

= 증례보고 =

알코올 중독 및 영양 섭취 부족과 관련하여 발생한 비타민 B₁₂ 결핍에 의한 시신경 병증 1예

이종락 · 김연덕 · 최진영 · 최재완

한길안과병원

목적: 평소 건강한 환자에서 만성 알코올 중독 및 영양 섭취 부족에 의하여 유발된 비타민 B₁₂ 결핍에 의한 시신경 병증 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 51세 남자 환자가 3개월 전 시작된 양안의 무통성 시력저하를 주소로 내원하였으며, 좌안에서 시신경 유두의 이측 창백 소견이 있었다. 환자는 내원 7개월 전부터 알코올 중독 소견이 있었으며, 적절한 영양 섭취가 결핍된 상태였다. 시야검사상 양안 중심 암점이 관찰되었다. 혈액검사상 비타민 B₁₂는 측정되지 않는 정도로 저하되어 있었다. 빈혈이나 혈소판 감소증 소견은 관찰되지 않았다. cobalamin 근육주사를 시작한 후 혈중 비타민 B₁₂는 정상 수준으로 회복되었으며, 3개월 후 시력과 시야검사 결과 역시 정상으로 회복되었다.

결론: 비타민 B₁₂ 결핍성 시신경 병증은 만성 알코올 중독과 영양 결핍이 있는 환자에서 다른 전신적인 질환의 발현 없이 단독으로 발생할 수 있다. 이는 자세한 병력 청취를 통한 신속한 진단과 적절한 비타민 B₁₂ 공급이 이루어지는 경우 가역적으로 회복될 수 있는 질환으로 생각된다.

<대한안과학회지 2009;50(6):963-967>

영양 섭취와 관련된 시신경병증은 흔하지 않지만 점진적인 시력 저하와 시신경 위축 등이 발생할 수 있다. 만성 알코올 중독의 경우 장관 내에서 엽산 및 비타민 B₁₂ 등의 영양소 흡수에 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려져 있으며, 이는 알코올 중독 환자의 식이 중 상기 영양소가 결핍되어 있거나, 췌장 기능 부전이 유발된 경우, 혹은 알코올의 장관 점막 기능에 대한 직접 독성 작용 등에 의하여 발생할 수 있다.¹ 1897년 악성빈혈과 관련된 시신경병증에 대해 Bastianelli가 보고한 이후, 악성 빈혈과 관련된 시신경병증을 유발할 수 있는 인자들로서 소장 절제, 흡연, 장기간의 채식 섭취 등이 보고되었다.² 이러한 비타민 B₁₂ 결핍에 의한 시신경 병증은 초기에 시력, 동공반응, 색각검사, 시야검사, 안저검사 등 안과적 검사상 특이 소견이 없거나 미미하기 때문에 진단에 있어 간과되기 쉬운 질환이다.^{3,4} 저자들은 만성 알코올 중독과 영양 섭취 부족이 있었던 환자에서 혈중 비타민 B₁₂ 농도 저하와 동반하여 다른 전신적인 발현 양상 없이 시력 및 시야 손상이 발생하였고, 비경구적 비타민 B₁₂ 투여로 호전된

1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

51세 남자 환자가 3개월 전 시작된 양안의 무통성 시력저하를 주소로 타 병원을 거쳐 내원하였다. 환자는 본원 병력 청취상 내원 7개월 전 동생이 질병으로 사망한 후부터 심한 우울증에 빠져 식사는 하루에 한 끼 정도하였고, 매일 소주 1병 반 이상을 마시고 있었다고 하였다. 과거 병력상 고혈압 이외에 흡연력 등 특이사항은 없었다. 본원 내원 시 시행한 이학적 검사상 최대교정시력은 우안 0.5, 좌안 0.04였으며, 현성굴절값은 우안 -0.50 Dsph=-0.75 DcylAx80°, 좌안 -0.25 Dsph=-1.00 DcylAx90°이었다. 동공대광반사, 상대적 구심성 동공반사 장애검사, 안구운동검사 및 전안부에 대한 세극등검사상 특이 소견은 없었다. 시야검사상 양안에서 중심암점이 관찰되었다(Fig. 1). 시야검사상 mean deviation (MD) 값은 우안 -1.14dB, 좌안 -4.65dB이었으며, pattern standard deviation (PSD) 값은 우안 2.01dB, 좌안 2.68dB이었다. 또한 좌안에서는 시야검사상 fixation loss값이 9/15로 중심 주시가 잘 되지 않는 소견을 보였다. 망막시신경섬유총촬영상 시신경섬유총의 결손은 관찰되지 않았고 안저검사상 좌안 시신경유두에서 경미한 이측 창백 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 우안의 경우 한천석색각표 검사상 표 21개 중 6개를 맞추었고 파른워스 15 색상검사

■ 접수일: 2008년 12월 1일 ■ 심사통과일: 2009년 3월 2일

■ 통신저자: 최재완

인천광역시 부평구 부평동 543-36
한길안과병원
Tel: 032-503-3322, Fax: 032-503-0801
E-mail: deskshot@naver.com

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

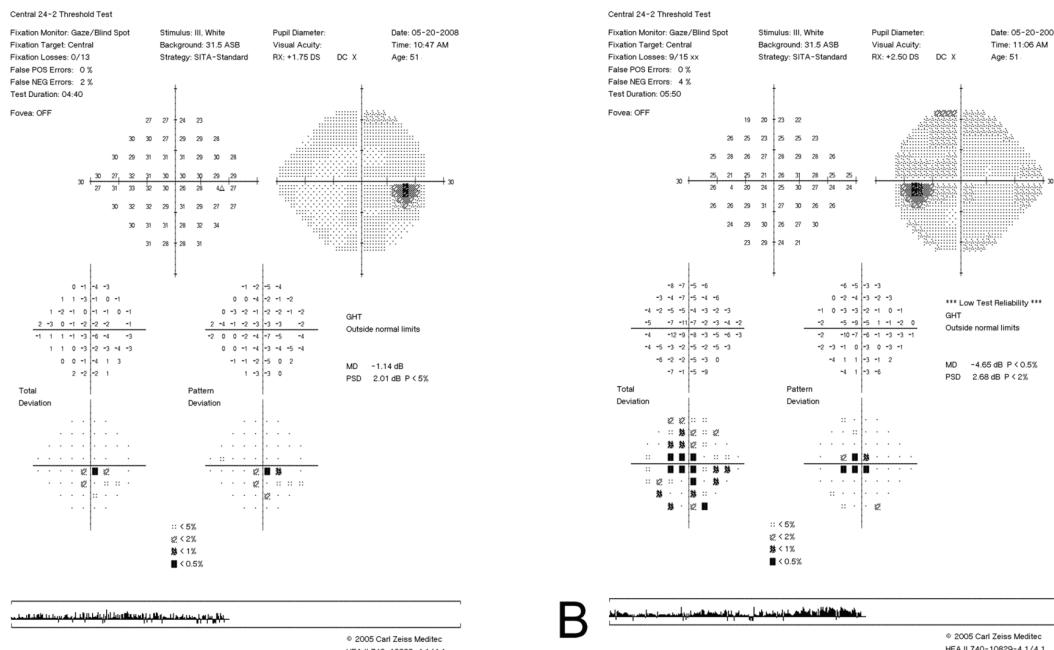


Figure 1. Humphrey visual field examination at initial presentation reveals central scotoma in both eyes. Mean deviation and pattern standard deviation values were worse in the left eye (B) than in the right eye (A).

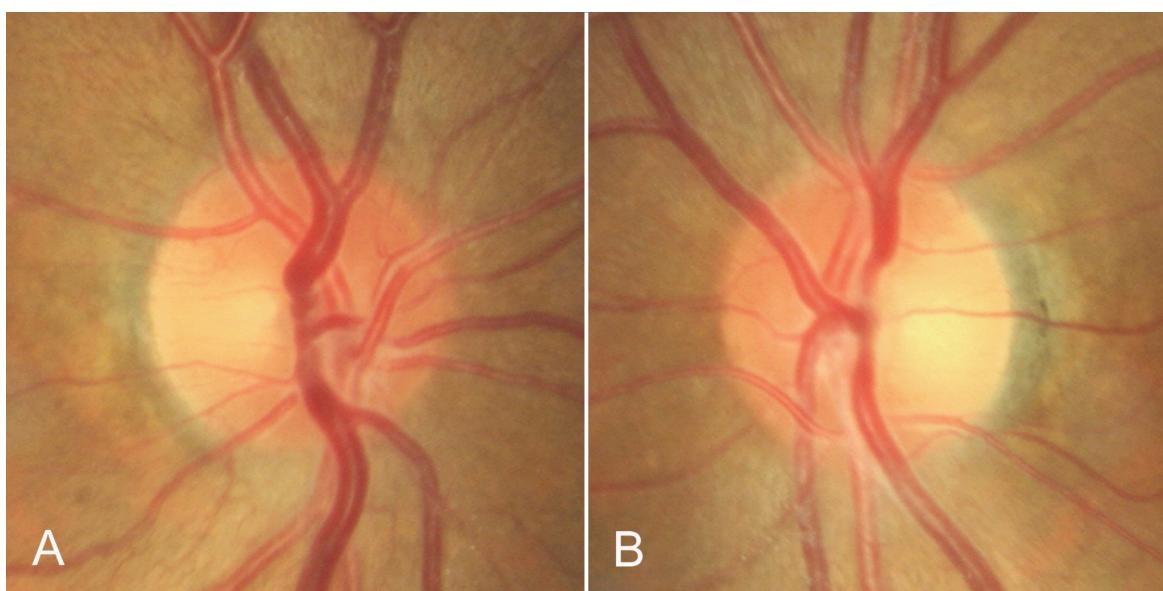


Figure 2. Optic disc photographs at initial presentation. (A) Right eye, (B) Mild temporal pallor is present in the left eye.

(Farnsworth's dichotomous test, 15D type, LUNEAU Ophthalmologie, FRANCE)상 작은 오류가 있었고, 좌안의 경우 환자가 검사 중 어려움을 호소하여 한천석색각표검사 및 파른워스 15 색상검사 측정을 진행하지 못하였다. 타 병원에서 시행하여 가져 온 맘막전위도검사, 시신경유발전위검사, 빛간섭단층검사 및 뇌자기공명영상검사상 특이 소견은 없었다. 혈액검사상 혈색소, 적혈구 용적률, 백혈구 수 및 혈소판 수는 정상 범위 이내였으며, 엽산 농도 역시 16.8 ng/ml로

정상 범위 이내였지만 비타민 B₁₂ 농도는 측정되지 않는 정도 (<75 pg/ml)로 저하되어 있었다.

저자들은 환자가 비타민 B₁₂ 결핍에 의한 시신경병증을 가지고 있는 것으로 판단하고 혈액내과에 의뢰하였다. 환자는 1주간 매일 1 mg의 cobalamin 근육주사를 투여 받았고, 18 microgram의 비타민 B₁₂가 포함된 경구용 멀티비타민 제제(Centrum Performance, Wyeth Consumer Health Care, Madison, USA)의 투여를 시작하였다. 또한, 정상적인

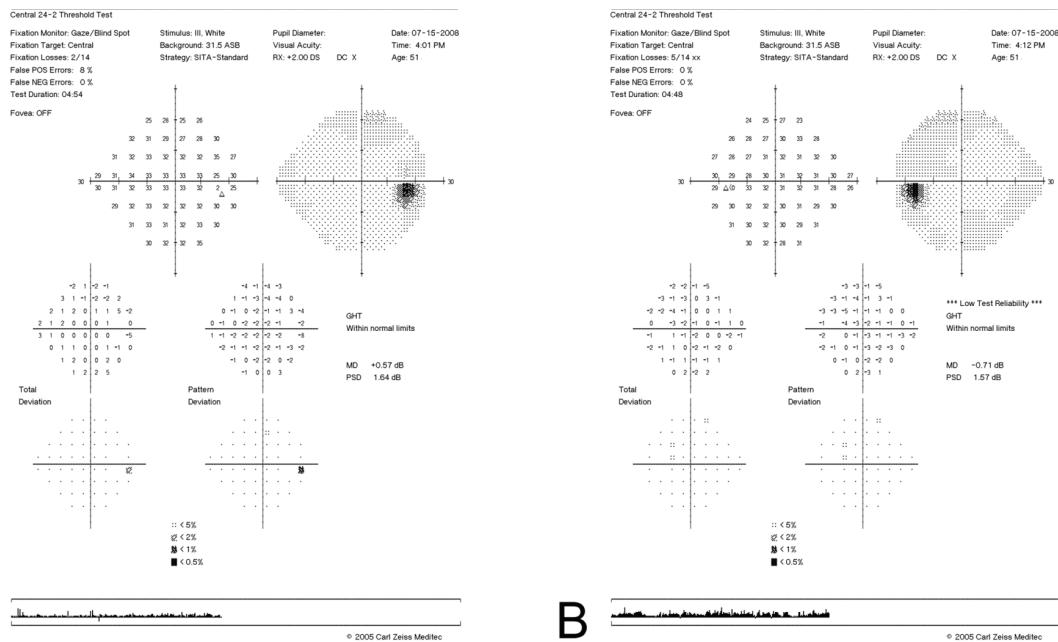


Figure 3. Humphrey visual field examination 3 months after vitamin B₁₂ supplement reveals no scotoma in both eyes (A: right eye, B: left eye).

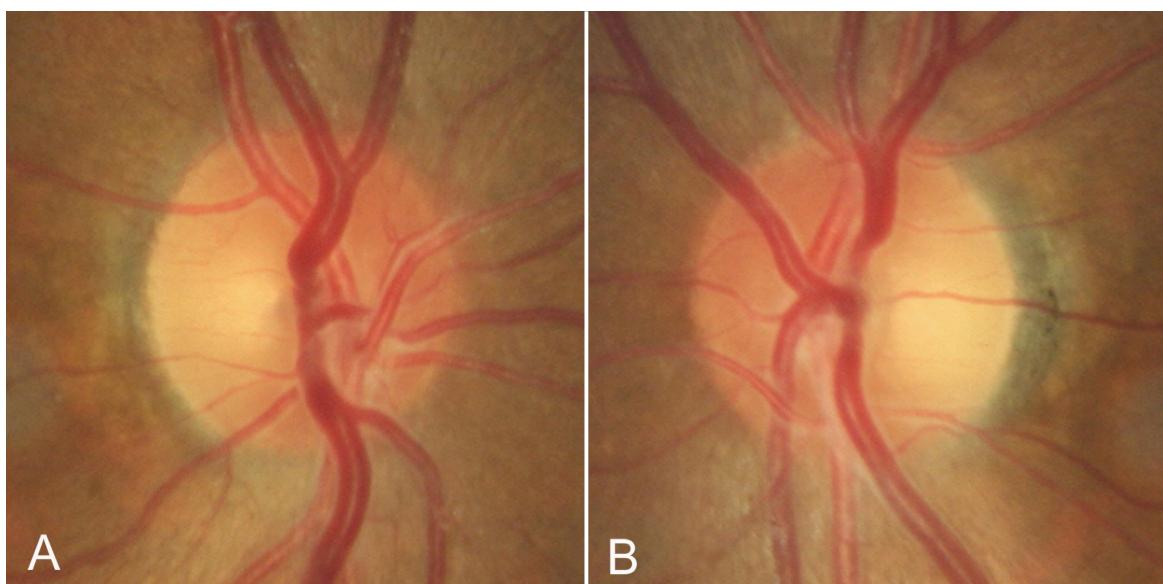


Figure 4. Optic disc photographs 3 months after vitamin B₁₂ supplement. There seems to be no difference in the optic disc color between eyes (A: right eye, B: left eye).

식이를 시작하도록 권고하였고 환자는 이후 지시를 충실히 이행하였다.

1개월 후 교정시력은 우안 0.9, 좌안 0.6이었고, 파른워스 15 색상검사상 양안 모두 정상 소견이었다. 2개월 후 시야 검사를 시행하였으며, 기존에 관찰되던 중심 암점은 관찰되지 않았다. 시야검사상 MD값은 우안 +0.57dB, 좌안 -0.71dB이었으며, PSD값은 우안 1.64dB, 좌안 1.57dB로 치료 전 검사 결과에 비하여 호전된 양상을 보였다(Fig. 3).

안저검사상에서도 좌안의 이측 창백 소견 역시 일부 호전된 듯한 양상을 보였다(Fig. 4). 3개월 후 교정시력은 우안 0.9, 좌안 0.9으로 회복되었고, 혈액검사상 비타민 B₁₂는 861 pg/ml로 정상 수준이었다.

고 찰

비타민 B₁₂ 결핍은 정상인에서는 흔히 발생하지 않으나

외과적 수술로 소장이 절제된 경우, 장기간 엄격한 채식주의를 지속한 경우, 비정상적인 식이로 영양 섭취가 부족한 경우 및 알코올 중독으로 영양소 섭취가 제한된 경우 등에서 발생할 수 있다. 비타민 B₁₂ 결핍이 있는 경우 혈액학적 이상 및 신경정신계의 이상 소견을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다.^{5,6} 혈액학적 이상 소견으로는 빈혈, 적혈구 평균 용적률의 증가, 백혈구와 혈소판 수의 감소 등이 발생할 수 있으며, 신경정신학적 이상 소견으로는 사지의 감각 저하 및 이상 감각, 발기 부전이나 시신경 위축, 환각이나 치매 등의 증상이 발생할 수 있다.

일반적으로 비타민 B₁₂ 결핍과 관련된 시신경 병증은 악성 빈혈과 동반하여 나타나는 것으로 알려져 있으나,⁷ 악성 빈혈 없이 장기간의 흡연과 관련하여 발생한 비타민 B₁₂ 결핍성 시신경 병증이 보고된 바 있다.^{3,8} 본 증례 역시 이와 유사하게 평소 건강하던 환자에서 알코올 중독 및 영양 섭취 부족과 관련하여 다른 전신적인 질환의 발현 없이 시신경 병증만 발생한 예이다.

영양 결핍에 의한 시신경 병증의 경우 환자가 호소하는 증상에 비하여 임상적인 양상에서는 특이 소견이 없는 경우가 많기 때문에 진단을 내리기가 쉽지 않다. 본 증례에서도 망막전위도검사, 시신경유발전위검사, 빛간섭단층검사 및 뇌자기공명영상검사 등 여러 가지 정밀 검사들에서 이상 소견이 발견되지 않았으며, 시력 저하, 시야검사상 중심 암점, 색각 이상 및 경한 정도의 좌안 시신경의 이측 창백 외에는 특이 소견이 발견되지 않았다. 또한, 비타민 B₁₂ 결핍시 흔히 발생할 수 있다고 알려진 사지의 감각 이상이나 어지럼증 등의 전신적인 증상 또한 동반되지 않았기 때문에 이학적 검사에만 의존하여서는 진단이 쉽지 않았던 경우이다.

실제로 본 증례의 환자는 동생이 사망한 개인적인 사실과 알코올 중독 등에 대하여 첫 진료 시에는 언급하기를 꺼려하였으며, 이에 따라 정확한 진단이 지연된 경우이다. 환자가 이러한 병력에 대하여 언급한 후에는 혈중 비타민 B₁₂ 농도와 엽산의 농도를 측정하여 비교적 쉽게 진단에 이를 수 있었다.

본 증례와 감별 진단해야 할 질환으로 사립체의 점돌연변이에 의한 레버씨시신경병증이 있다. 남자에게 호발하고 양안에 통증 없이 발생하는 시신경병증으로써 중심암점을 특징으로 하며, 특히 사립체 DNA T14484C/ND6의 점돌연변이와 사립체 DNA C4171A/ND1의 점돌연변이에 의한 레버씨시신경병증에서는 시력의 예후가 좋으므로 감별을 요하며, 가계도의 조사 및 세포유전학적 검사를 통해 레버씨시신경병증을 진단할 수 있다.⁹⁻¹¹

영양결핍에 의한 시신경 병증은 대부분 통증 없이 양안 대칭적으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 본 증례의 환자

의 경우 내원 시 최대교정시력은 우안 0.5, 좌안 0.04으로 비대칭적인 소견이 관찰되어 시력 저하에 대한 세부적인 문진을 해 본 결과, 양안 모두에서 물체를 주시할 때 가운데 부분이 안 보인다고 호소하였다. 시야검사 결과 Pattern deviation plot상 환자가 시력 저하를 호소하는 것과 상응하는 중심 부위에 중심암점이 관찰되었다. 특히 좌안의 경우 중심 암점의 정도가 심하였고, 시야검사의 reliability index 중 fixation loss가 9/15로 증가되어 있어 중심 주시가 잘 되지 않는 양상을 보여 환자의 최대교정시력의 저하 소견이 환자의 증상 및 시야검사 결과와 상응하는 소견을 보였다. 또한 우안 역시 최대교정시력이 저하되었고 시야검사상 중심 암점이 발견되어 좌안만 침범되었다고 생각하기보다는, 시간의 차이를 두고 양안에 시신경병증이 진행되고 있는 가운데 본 질환을 발견하였다고 생각되며, 이러한 이유로 상대적 구심성 동공반사 장애가 발생하지 않았다고 생각된다.

임상 경과 관찰 중 본 증례의 환자는 치료 시작 후 3개월 째 양안의 시력이 0.9까지 회복되었고, 회복과정에서 시력이 비교적 양호한 우안이 빨리 회복되는 양상을 보여, 진단 시 초기 시력이 회복 속도에 영향을 미치는 것으로 보였다. 또한 진단이 지연되어 비가역적인 시신경의 손상이 진행되는 경우 최종 시력에도 영향을 미칠 가능성이 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, 비타민 B₁₂ 결핍에 의한 시신경 병증은 만성 알코올 중독 및 영양 섭취 부족에 의하여 다른 전신적인 질환 없이 발생할 수 있으며, 임상양상에서 보이는 단서를 기초로 자세한 병력 청취를 통해 비가역적인 변화가 발생하기 전 신속히 진단하고 적절히 치료하는 경우 회복될 수 있는 가역적인 질환으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Green PH. Alcohol, nutrition, and malabsorption. *Clin Gastroenterol* 1983;12:563-74.
- 2) Miller NR, Newman NJ, Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997; 663-79.
- 3) Chavala SH, Kosmorsky GS, Lee MK, Lee MS. Optic neuropathy in vitamin B12 deficiency. *Eur J Intern Med* 2005;16:447-8.
- 4) Andrés E, Loukili NH, Noel E, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004;171:251-9.
- 5) Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull* 2008;29:20-34.
- 6) Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood* 1990;76: 871-81.
- 7) Hamilton HE, Ellis PP, Sheets RF. Visual impairment due to optic neuropathy in pernicious anemia: Report of a case and review of the literature. *Blood* 1959;14:378-85.
- 8) Jayle GE, Metge P, Chaix A, et al. Functional exploration of

- alcohol-tobacco induced optic neuritis. Arch Ophthalmol Rev Gen Ophthalmol 1972;32:79-86.
- 9) Man PY, Turnbull DM, Chinnery PF. Leber hereditary optic neuropathy. J Med Genet 2002;39:162-9.
- 10) Howell N. Leber hereditary optic neuropathy: mitochondrial mutations and degeneration of the optic nerve. Vision Res 1997; 37:3495-507.
- 11) Kim JY, Hwang JM, Park SS. Mitochondrial DNA C4171A/ND1 is a novel primary causative mutation of Leber's hereditary optic neuropathy with a good prognosis. Ann Neurol 2002;51:630-4.

=ABSTRACT=

Optic Neuropathy from Vitamin B₁₂ Deficiency Associated With Alcoholism and Malnutrition

Jong Rak Lee, MD, Yeon-deok Kim, MD, Jin Young Choi, MD, Jaewan Choi, MD, PhD

Department of Ophthalmology, HanGil Eye Hospital, Incheon, Korea

Purpose: To report a case of optic neuropathy from vitamin B₁₂ deficiency associated with chronic alcoholism and malnutrition.

Case summary: A 51-year-old man with a complaint of declining visual acuity in both eyes without pain was found to have a temporal optic disc pallor in the left eye. The patient had a history of chronic alcoholism and malnutrition for the previous 7 months. Visual field examination showed central scotoma in both eyes. The vitamin B₁₂ level was undetectable by a blood biochemistry test. Blood dyscrasias such as anemia or thrombocytopenia was not found. The vitamin B₁₂ level became normal after intramuscular cobalamin injections, and visual acuity and visual field tests recovered after 3 months.

Conclusions: Optic neuropathy from vitamin B₁₂ deficiency can be solely present without other systemic manifestations in a patient with chronic alcoholism and malnutrition. Prompt diagnosis by thorough history taking and vitamin B₁₂ supplementation can reverse the disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(6):963-967

Key Words: Alcoholism, Malnutrition, Optic neuropathy, Vitamin B₁₂ deficiency

Address reprint requests to **Jaewan Choi, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, HanGil Eye Hospital
#543-36 Bupyeong-dong, Bupyeong-gu, Incheon 403-010, Korea
Tel: 82-32-503-3322, Fax: 82-32-503-0801, E-mail: deskshot@naver.com