

베르니케뇌병증으로 오인된 추정 크로이츠펠트-야콥병

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실¹, 차의과학대학교 부속 구미차병원 신경과²김민석¹ · 김성제² · 도영록¹

Creutzfeldt-Jakob Disease Mimicking Wernicke Encephalopathy

Min Suck Kim, MD¹, Sung Je Kim, MD, PhD², and Youngrok Do, MD, PhD¹¹Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea²Department of Neurology, CHA Gumi Medical Center, CHA University, Gumi, Korea**Background:** Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is the prototype of a family of rare and fatal human degenerative conditions characterized by rapidly progressive dementia, myoclonus and akinetic mutism.**Methods:** A 70-year-old man with a long history of alcoholism was admitted to the hospital due to acute onset confusion, delirium, bilateral lateral gaze palsy, and gait disturbance. He was administered intravenously with thiamine for 10 days under suspicion of Wernicke encephalopathy, but there was no improvement of clinical symptoms. On the 11th day after admission, the patient presented with myoclonus, apathy and akinetic mutism. His cerebrospinal fluid was positive for 14-3-3 protein. The patient was finally diagnosed as probable Creutzfeldt-Jakob disease.**Conclusion:** We reported a case of Creutzfeldt-Jakob disease mimicking Wernicke encephalopathy.**J Neurocrit Care** 2015;8(2):122-125**Key Words:** Creutzfeldt-Jakob disease; Wernicke encephalopathy

서론

크로이츠펠트-야콥병(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)은 프리온병(Prion disease) 중 가장 흔한 질환으로 아급성으로 진행되는 치매와 실조 그리고 근간대경련이 주증상으로 뇌에 해면 모양변성을 일으키는 치명적인 신경계 감염병이다. 현재까지 치료제는 없으며, 치료의 목적은 환자들의 증상을 완화시키는 것이다. 한편 베르니케뇌병증(Wernicke encephalopathy)은 혼동, 실조, 안근마비의 세 증상이 특징이며 티아민(thiamine) 결핍으로 인한 질환이다.¹ 알코올중독과 연관된 경우가 많지만 자의적인 금식, 부적절한 식사나 흡수장애로 인한 단백에너지

결핍증, 입덧에 의해 지속적인 구토, 신장기능 상실, 장기간의 금식으로 인한 티아민 부족에 의해서도 발생한다.² 신속한 티아민 정맥 주사와 함께 균형 잡힌 영양공급을 통해 호전된다.

이 두 질환은 언급한 전형적인 증상 외에도 일반적인 행동 장애나 우울, 불안, 무감동(aphathy) 같은 정신장애를 보일 수 있는 점에서 유사한 점이 많아 질환의 초기 증상으로 감별하기에 혼동을 줄 수 있지만 두 질환의 예후는 매우 다르다. 저자들은 만성알코올중독 환자에서 전형적인 베르니케뇌병증 증상으로 시작하여 나중에 추정(probable) 크로이츠펠트-야콥병으로 진단된 증례가 있어 보고하는 바이다.

증례

수개월간 식사를 거르면서 매일 소주 2-3병 정도를 마시던 70세 남자가 2일 전부터 발생한 어지럼, 행동변화와 보행장애를 주소로 입원하였다. 증상 발생 3일 전에 마지막으로 음주를 하였고 내원 당시 신경계 진찰에서 의식은 명료하였으나

Received: September 1, 2015 / Revised: October 12, 2015

Accepted: October 29, 2015

Address for correspondence: Youngrok Do, MD, PhD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-3064, Fax: +82-53-654-9786

E-mail: dyr4173@cu.ac.kr

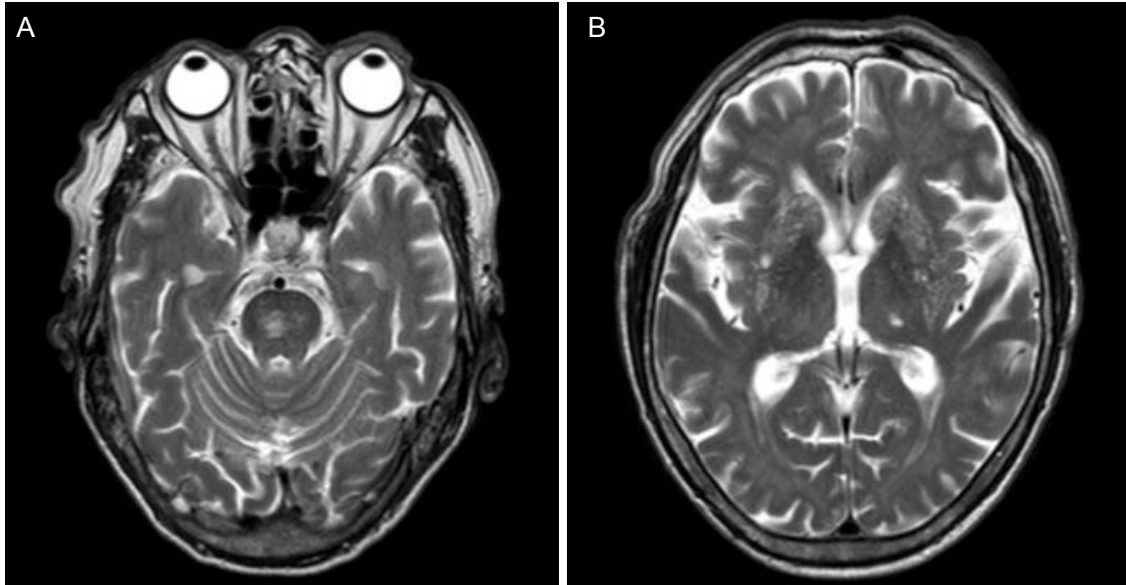


Figure 1. Brain MR T2 weighted images showed ischemic changes in the bilateral subcortical white matters and multiple old infarctions in the right pons, both basal ganglia, and left thalamus.

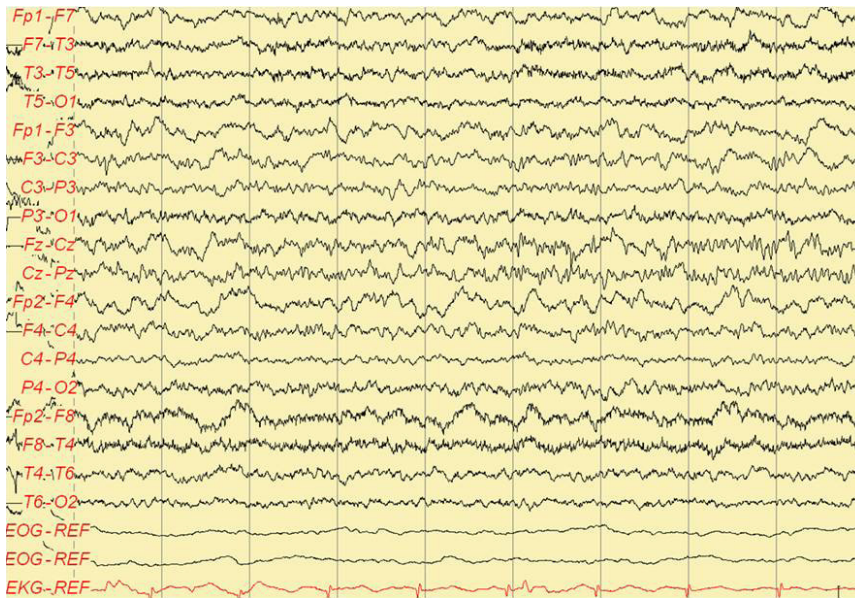


Figure 2. Electroencephalogram showed generalized background slowings.

주의력과 이해도가 떨어지면서 전반적인 기억력의 감소가 있었고 특히 시간과 장소에 대한 지남력이 감소되어 있었다. 환자는 쉽게 잠자리에 들러 하지 않았고 갑자기 자신의 집으로 돌아가겠다고 이야기하고 병실 내에 본인의 물건이 움직이고 있다며 찾으러 다니는 모습의 혼동 상태를 보였고, 눈앞에 벌레가 기어다니고 죽은 사람이 눈앞에 보인다는 등의 생생한 환시를 호소하였다. 안구운동 검사에서 양측성 외전마비와 함께 주시유발안진(gaze-evoked nystagmus)을 보였다. 뇌신경검사는 정상이었고 상하지의 근력 약화나 감각이상은 없었고 병

적 반사는 나타나지 않았다. 양측 하지 건반사가 대칭적으로 감소되었고 보행 실조를 보였다. 전혈구 검사, 말초 혈액도말 검사, 간기능 검사, 전해질 검사 및 갑상선 호르몬 검사는 정상이었다. 시행한 뇌자기공명영상에서 확산강조영상과 조영증강영상은 이상소견이 없었고 T2 강조영상에서 양측 기저핵과 좌측 시상, 우측 교뇌에 만성 뇌경색과 허혈성변화가 관찰되었다(Fig. 1). 급성 베르니케뇌병증으로 판단하고 매일 티아민 300 mg을 정맥으로 주사하였다.

10일의 티아민 정맥 주사에도 환자의 증상은 호전이 없었

고, 혈액 내 티아민 수치는 정상범위로 측정되었다. 11일째 환자는 근간대경련과 함께 의식저하가 나타났고 무운동무언증(akinetic mutism)을 보였다. 추가적으로 시행한 뇌파검사서 주기예파복합체 없이 델타파 범위의 서파가 배경파로 관찰되었다(Fig. 2). 뇌척수액 검사에서 세포수, 포도당, 단백질은 정상이었으며 14-3-3 단백질 검사 결과는 양성이었다. 추정 크로이츠펔트-야콥병으로 진단하였고 1달간 중환자실에서 항경련제인 발프로산을 포함한 대증적 치료를 시행하였지만 지속적인 근간대경련을 보인 채 외부 병원으로 전원되었고 진단 후 6개월째 사망하였다.

고 찰

베르니케뇌병증은 만성알코올중독 또는 티아민 흡수장애 환자에서 급성으로 발생하는 혼동, 눈운동장애, 보행실조 같은 특징적인 신경계진찰소견으로 검사 없이도 진단할 수 있다. 특징적인 뇌 자기공명영상 소견이 진단에 도움이 되는데 T2 강조영상에서 급성기에는 시상의 뇌실 주위와 뇌줄기의 수도관 주위의 고신호강도가 보이고, 만성기에는 유두체 위축이 주로 나타나게 된다.³ 한편, 크로이츠펔트-야콥병은 흔히 아급성으로 진행되는 치매와 근간대경련 그리고 특징적인 뇌파상 0.5-2Hz 주기예파복합체(periodic sharp wave complex)와 뇌자기공명 확산강조영상 또는 액체감쇠회복영상에서 꼬리핵(caudate nucleus) 또는 조가비핵(putamen)의 고신호 강도 병터를 보이는 것이 특징적이고 뇌척수액검사서 14-3-3 단백질의 양성 소견을 보인다.⁴⁻⁶ 뇌척수액 14-3-3 단백질은 민감도가 92%이고 특이도가 71%로 진단에 도움을 주고 있다.⁷ 본 증례의 환자는 만성알코올중독 환자로 수개월간 식사를 제대로 하지 못한 상태였고 입원 당시 전형적인 혼동, 눈운동장애, 보행실조의 세증상을 만족하는 베르니케뇌병증 증상을 보였다. 하지만 고용량 티아민정맥 주사에도 환자의 증상은 호전되지 않았다. 또한 입원 당시 시행한 뇌 자기공명영상에서 만성 뇌경색과 허혈성 변화 외에 베르니케뇌병증 또는 다른 뇌질환을 시사하는 소견들은 관찰되지 않았다. 환자는 입원 11일째 근간대경련과 무운동무언증이 나타났고 이어 시행한 뇌파 검사에서는 델타파 범위의 서파가 배경파로 관찰되는 것 외에 주기예파복합체는 관찰되지 않았지만 뇌척수액검사서 14-3-3 단백질 양성소견을 보였다. 미국질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)의 산발 CJD 진단기준에 따라 빠르게 진행되는 치매를 보였고 제시한 4가지 임상증상들 중 근간대경련, 무운동무언증 2가지를 만족하면서 뇌파검사, 뇌척수액검사, 뇌 자기공명영상의 3가지 검사 결과 중 발병 2년 내에 뇌척수액 14-3-3 단백질 양성을 보여

최종적으로 추정 크로이츠펔트-야콥병으로 진단기준에 해당되었다.⁸

본 증례처럼 베르니케뇌병증과 크로이츠펔트-야콥병의 진단에 대한 보고는 많지 않은데 한 코호트 연구에서는 임상증상 조사를 통해 크로이츠펔트-야콥병으로 의심되는 657명의 대상 환자들에게 부검을 시행하였다. 크로이츠펔트-야콥병으로 확진된 434명의 환자 중 14명의 환자들이 두 질환을 함께 가지고 있었고, 5명은 크로이츠펔트-야콥병이 아니라 베르니케뇌병증으로 최종 확진되었다.⁹ 이는 임상적 증상만으로는 두 질환을 감별하는 것이 어려울 수 있음을 말해준다. 다른 증례보고에서는 만성알코올중독 환자에서 6개월간 서서히 진행되는 실조, 기억력장애와 혼동과 함께 진전, 양측성 외전마비를 보여 베르니케뇌병증으로 판단 후 티아민 정맥주사와 함께 대증 치료를 받았던 사례가 있었다. 증상 발생 7개월째 무운동무언증과 함께 무감동을 보인 뒤 11개월 후 사망하였고 이어 시행한 부검을 통해 크로이츠펔트-야콥병으로 확진되었다.¹⁰ 이 보고에서는 초기 증상들이 6개월에 걸쳐 아급성으로 서서히 진행되었으므로 다른 퇴행성 뇌질환을 고려해 볼 만한데 비해, 본 증례는 2일만에 급성으로 진행되어 베르니케뇌병증으로 오인하기 쉬울 것으로 생각된다. 다만 환자와 보호자들이 조직검사는 거부하여 특징적인 뇌조직 병리소견을 확인할 수 없었던 점은 아쉬운 부분이다.

크로이츠펔트-야콥병과 베르니케뇌병증은 초기 증상에서 유사한 점들이 많이 있어 감별하기 어려울 수 있다. 뇌 영상검사와 뇌파검사, 뇌척수액 검사뿐만 아니라 환자의 증상변화를 세밀히 추적 관찰하는 것이 진단에 중요함을 강조하는 바이다.

REFERENCES

1. Vicitr M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome. 7th ed. Philadelphia: F.A. Davis Co, 1971;206.
2. Park SH, Lee HB, Na DL, Kim MH, Jeon BS, Myung HJ. MRI findings of Wernicke encephalopathy in the acute phase and follow-up. *J Korean Neurol Assoc* 1995;13:611-22.
3. Lindboe CF, Løberg EM. Wernicke's encephalopathy in non-alcoholics: an autopsy study. *J Neurol Sci* 1989;90:125-9.
4. Haid RW, Gutmann L, Crosby TW. Wernicke-Korsakoff encephalopathy after gastric plication. *JAMA* 1982;247:2566-7.
5. Seo DW, Na DL, Hong SB, Kim YS, Kim KW, Lee KH. The significance of periodic sharp-wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:1064-72.
6. Wieser HG, Schwarz U, Blattler T, Bernoulli C, Sitzler M, Stoeck K, et al. Serial EEG findings in sporadic and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2467-78.
7. Aksamit AJ. Cerebrospinal fluid 14-3-3 protein: variability of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, laboratory standards, and

- quantitation. *Arch Neurol* 2003;60:803-4.
8. CDC's Diagnostic criteria for creutzfeldt-Jakob Disease (CJD), 2010. In: Centers for Disease Control and Prevention [online]. Available at: <http://www.cdc.gov/prions/cjd/diagnostic-criteria.html>. Accessed February 11, 2015.
 9. Bertrand A, Brandel JP, Grignon Y, Sazdovitch V, Seilhean D, Faucheux B, et al. Wernicke encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol* 2009;256:904-9.
 10. Nagashima T, Okawa M, Kitamoto T, Takahashi H, Ishihara Y, Ozaki Y, et al. Wernicke encephalopathy-like symptoms as an early manifestation of Creutzfeldt-Jakob disease in a chronic alcoholic. *J Neurol Sci* 1999;163:192-8.