

# 급성 전골수성 백혈병에 동반된 Wernicke disease 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

이상학 · 김현수 · 서형찬 · 이 석  
정소영 · 유내춘 · 민유홍 · 한지숙 · 고운웅

## 서 론

베르니케 병(Wernicke disease)은 thiamine 결핍에 기인하는 질환으로 대부분 만성 알콜중독에서 동반되나, 영양결핍을 유발하는 조건, 즉 위장 질환, 요독증, 혈액투석, 임신오조, 자발적 혹은 비자발적인 금식, 흡수 장애 및 후천성 면역결핍 증후군 등이 관련됨으로써 초래되기도 한다<sup>1,3)</sup>. 베르니케 병은 치료가 가능하지만 치료하지 않을 경우 치명적일 수도 있으며, 전형적인 증상인 안구운동 장애, 보행 실조, 의식의 장애가 동반되지 않는 경우도 있어, 만성 알콜중독 환자나 다른 고위험군에서 이 질환의 정확한 감별진단과 치료는 매우 중요하다<sup>4)</sup>.

저자 등은 급성 전골수성 백혈병으로 진단받고 항암화학요법을 시행한 환자에서 오심에 따른 음식과 비경구적인 영양공급에 관련되어 발생한 베르니케 병을 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자 :** 이○숙, 여자, 41세.

**주 소 :** 월경과다, 발열.

**현병력 :** 환자는 내원 8일전부터의 월경과다와 5일전부터의 발열을 주소로 본원 혈액종양내과에 입원하였다.

**과거력 및 가족력 :** 특이사항 없음.

**이학적 소견 :** 입원당시 혈압 110/70mmHg, 맥박 120회/분, 호흡수 20회/분, 체온 40.2℃였다. 급성 병색을 보였고, 피부와 결막은 창백하였으나, 경부 임파절은 촉진되지 않았다. 호흡음과 심음은 정상이었으며,

복부 검사상 압통이나 간·비종대는 없었고, 항문 좌측피부에 0.5×0.5cm<sup>2</sup> 크기의 치루가 관찰되었다.

**검사실 소견 :** 입원당시 시행한 말초혈액 검사상 혈액색소 4.8g/dL, 헤마토크릿 13.9%, 백혈구 2,900/mm<sup>3</sup> (호중구 3%, 단핵구 4%, 임파구 22%, 미성숙세포 69%), 혈소판 19,000/mm<sup>3</sup>이었고, 적혈구 침강속도 95mm/hr, 망상적혈구 0.3%였다. 혈청생화학 검사상 BUN 11.7mg/dL, creatinine 0.9mg/dL, 총단백 7.4g/dL, 알부민 4.2g/dL, 총빌리루빈 0.8mg/dL, AST 12IU/L, ALT 9IU/L, LDH 250IU/L였다. 혈액응고 검사상 prothrombin time 20.1초(정상치의 46%), partial thromboplastin time 30.7초였고, fibrinogen 200mg/dL, FDP 1:80 양성(160µg)이었다. 말초혈액 도말검사상 dumbell-shape의 granule를 함유한 세포들이 다수 관찰되었고(Fig. 1), 골수검사상 급성 전골수성 백혈병으로 확진하였다(Fig. 2).

**임상경과 및 치료 :** 입원 당일부터 발열이 계속되었고, 균배양검사상 *E. coli*에 의한 패혈증으로 진단되

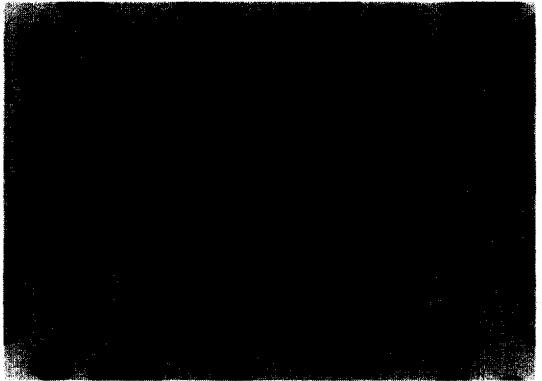


Fig. 1. Peripheral blood film shows hypergranular promyelocytes which have reddish granules and basophilic cytoplasm with low Nucleus/Cytoplasm ratios(PB ×1,000).

접 수 : 1996년 7월 12일  
통 과 : 1997년 4월 29일

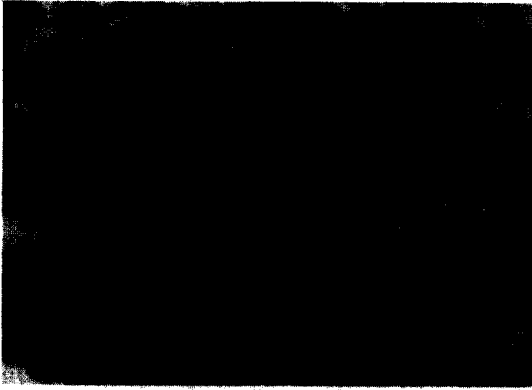


Fig. 2. Cytoplasm of the leukemic cells are stuffed with reddish primary granules. Majority of cells resemble myeloblast in their dimensions and nuclei(BM  $\times 1,000$ ).

어 항생제 정맥투여를 시작하였다. 입원 3일째부터 all- trans retinoic acid  $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 를 경구로 투여하기 시작하였고, 입원 5일째부터 cytosine arabinoside  $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (day 1-7), idarubicin  $12\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (day 1-3)의 병용화학요법을 시행하였다.

입원 28일째 갑자기 복시 및 보행실조 증상이 발생하면서 이학적 검사상 간헐적인 의식의 혼란, 역행성 기억상실과 작화증을 보였고, 신경학적 검사상 양안의 외전운동 장애와 외측 주시시에 안구진탕이 관찰되었다. 백혈병의 중추신경 침범을 배제하기 위해 시행한 뇌척수액 검사상 특이소견은 없었으며, 뇌 자기공명영상(MRI) 촬영상 T2 영상에서 중뇌수도 주위, 시상의 내측에 대칭적으로 고신호강도(high-signal intensity)의 병변이 관찰되었다(Fig. 3. A&B). 혈청 thiamine 검사상  $10.0\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 로 감소되어 있어 thiamine 결핍에 의한 베르니케 병 진단하에 thiamine  $100\text{mg}/\text{day}$ 를 정맥주사로 투여하였다. 치료 1주째 안구운동 장애가 호전되기 시작하였고, 치료 2주째 보행실조는 약간 남아 있었으나 안구운동 장애 및 기억상실의 현저한 호전이 있었으며, 골수검사상 완전관해 소견을 보여 퇴원한 후, 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 안

베르니케 병은 만성적인 다량의 알콜섭취와 thiamine의 섭취부족이 동반된 경우 일어나기 쉬우며, 이

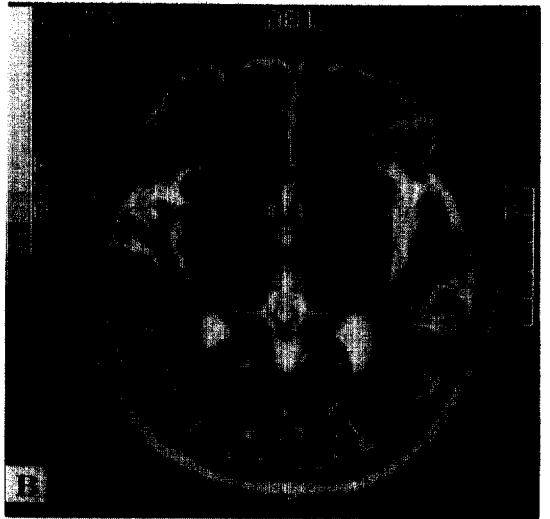
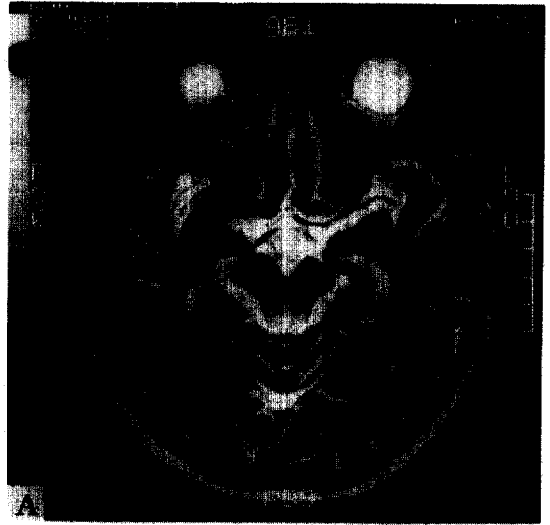


Fig. 3(A&B). MRI on 35th hospital day shows symmetric high-signal intensity of mammillary body, periaquiductal gray matter and medial portion of thalamus on T2WI.

는 위장관에서 알콜이 일으키는 thiamine 이동의 방해, 만성 간질환에서 thiamine pyrophosphate로의 활성화 감소, 간의 thiamine 저장능 감소와 관련된 다<sup>1-3)</sup>. 만성 알콜중독외의 유발요인은 공통적으로 영양 결핍 상태와 연관되어 나타나며, 이에 는 자발적인 금식<sup>3)</sup>, thiamine이 제거된 장기적인 비경구적 영양공급<sup>1)</sup>, 부적절한 영양섭취나 흡수장애에 기인한 단백질-칼로리 영양 결핍을 들 수 있다<sup>1,3,6)</sup>. 또한 오심, 구토를

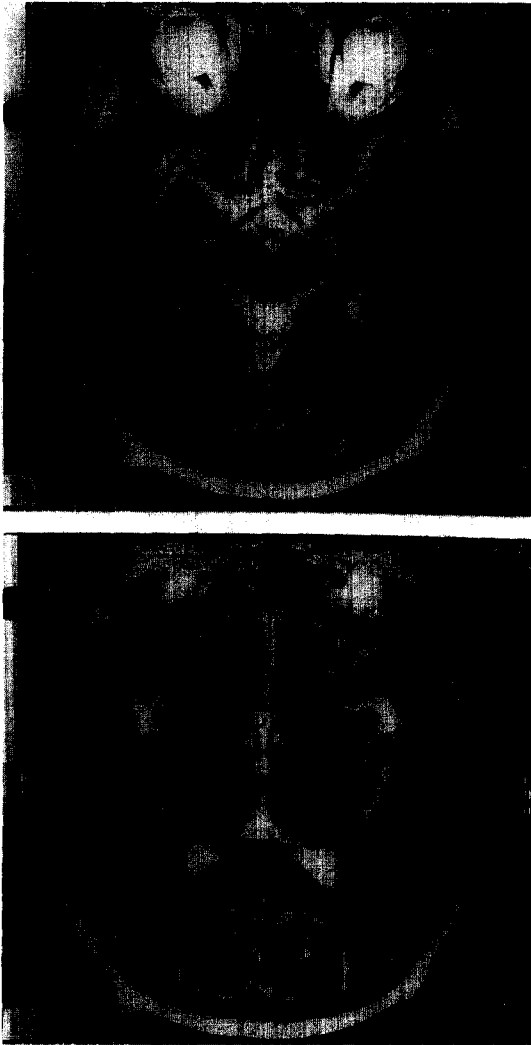


Fig. 4(A & B). MRI on 62nd hospital day(4 weeks after thiamine replacement therapy) shows decreased intensity of signals of mammillary body, periaqueductal gray matter and medial portion of thalamus on T2WI.

일으킬 수 있는 경우로 위장장애, 요독증, 만성 신부전과 혈액투석, 임신오조, 후천성 면역결핍 증후군과 동반되어 나타날 수 있으며<sup>2, 4, 7, 8)</sup>, 드문 경우에서 백혈병과 함께 나타나기도 한다<sup>9-11)</sup>. 세포학적 측면에서 이 질환의 발생기전으로는 thiamine이 coenzyme으로 작용하는 대사경로중 transketolase, pyruvate, acetylcholine의 감소에 따른 대뇌 에너지 대사의 변동, 시냅스에서 발생하는 신경 충동 전달의 감소, DNA

합성의 장애가 제시되고 있다<sup>12, 13)</sup>. 그러나 thiamine 결핍 환자 모두에서 이 질환이 발생하지는 않는 것으로 미루어 유전적 요인도 일부 관여하는 것으로 생각된다.

베르니케 병은 안구운동 장애, 의식 장애, 보행실조를 전형적인 임상적 특징으로 하나 모든 환자에서 이들이 항상 나타나는 것은 아니며, 환자중 10-16%만이 세가지 징후를 모두 보이고, 28%에서는 두가지, 37%에서는 한가지 징후만을 보인다<sup>4)</sup>. 안구운동 장애로는 뇌신경의 침범으로 인한 수평 안구진탕, 양측 외직근의 운동마비가 흔하고, 드물게는 전체 안구운동마비도 올 수 있으며, 의식의 장애로는 무감동, 상황에 대한 인지 장애, 공간에 대한 지남력 장애, 주의산만, 불안정이 나타날 수 있다<sup>12-14)</sup>. 또한 초기에 나타날 수 있는 평형감각의 상실은 전정기관 마비에 따른 증상이며, 만성기의 보행실조는 전정기관 장애와 동반된 소뇌기능의 이상으로 나타난다<sup>13)</sup>. 그밖에 체온조절 증추의 이상으로 저체온을 보이거나 자율신경 이상으로 저혈압이 동반될 수 있고, 일부에서는 병의 초기부터 혼수가 특징적인 징후로 나타난다<sup>4, 13, 14)</sup>. 이 질환은 환자마다 진행속도가 각각 다르고, 뚜렷한 증상없이 만성적으로 지속되는 경우가 있으며, 임상적 경과에 따라서 사망율이 증가하기도 하지만, 치료후 증상이 가역적으로 회복될 수 있어 정확한 조기진단 및 치료가 특히 중요하다<sup>4)</sup>. 베르니케 병 환자 중 생존한 경우에 80%에서는 역행성 혹은 진행성 기억상실, 자발성의 감소, 작화증을 특징으로 하는 Korsakoff's psychosis가 초래되기도 한다<sup>4, 5, 8)</sup>.

본 증례에서는 오심, 구토에 따른 영양 섭취 감소 및 비타민 공급이 부족한 장기적인 비경구적 영양공급이 중요한 원인 인자로 생각되며, thiamine 결핍에서 과도한 탄수화물의 공급이 체내 thiamine을 더욱 고갈시켜 기존의 결핍상태를 악화시킬 수 있는 바<sup>3, 8, 13)</sup>, 본 증례에서도 일부 이러한 비경구적 영양공급에 따른 영향이 있었던 것으로 판단된다.

베르니케 병의 신경병리학적 변화는 유두체, 상소뇌층부, 시상하부핵에 대칭적으로 나타나며, 신경세포와 수초화 구조물의 괴사가 특징이다<sup>11, 13)</sup>. 신경방사선학적으로 뇌 자기공명영상에서 전형적인 병변의 위치가 확인되며, 이는 신경병리학적인 연구 결과와도 일치되는 바, 대개 T1 영상에서 유두체의 위축이 특징적으

로 나타나고, 간뇌 및 중뇌 병변으로 T2 영상에서 중뇌수도 주위, 제 3뇌실 및 제 4뇌실 주위 혹은 시상의 내측에 대칭성 고신호강도로 나타난다<sup>11, 13, 15, 16</sup>. 본 증례에서도 뇌 자기공명영상 촬영상 T2 영상에서 중뇌수도 주위, 시상의 내측에 고신호강도의 소견을 보여 전형적인 신경방사선학적 특징을 보였다. 이러한 뇌 자기공명영상 소견은 진단뿐 아니라 추적관찰시 치료효과 판정에도 중요한 역할을 하고 있으며, 본 증례에서도 thiamine 치료후 4주째 시행한 검사상 기존에 보이던 고신호강도의 병변에 뚜렷한 변화가 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

급성으로 발생한 베르니케 병은 심혈관 허탈(cardiovascular collapse) 및 급사 등이 초래될 수 있으므로 내과적 응급질환으로 간주하여 치료해야 한다<sup>3, 4, 12-14</sup>. Thiamine의 투여는 대개 적절한 흡수를 위해 정맥주사를 원칙으로 하며, 초기용량으로 최소한 100mg/day를 투여하면서 환자가 정상적으로 식이섭취를 할 때까지 치료하는 것이 보통이다<sup>12, 13</sup>. 본 증례에서와 같이 조기진단하에 적절한 치료를 시행한 경우 대부분 외안근 마비증상은 수시간 내에 호전되기 시작하여 수일이 경과하면 거의 회복되며, 수평주시와 수직주시 장애는 수주내에 거의 호전된다<sup>3, 4</sup>. 보행실조와 기억상실, 의식 장애는 안구운동 장애보다 대개 치료기간이 더 요구되는 것으로 보고되고 있다<sup>13, 14</sup>. 이 질환에서 가장 심각한 합병증으로는 장기적인 thiamine 결핍으로 인한 대뇌 피질 구조의 영구적인 손상에 기인하는 신경학적 증상인 바<sup>11, 13</sup>, 이러한 비가역적인 대뇌 피질의 손상이 초래되기 전에 정확한 조기진단하에 치료를 시작하는 것이 이 질환의 예후에 있어 무엇보다 중요한 요소라 할 수 있다.

## 요 약

저자 등은 급성 전골수성 백혈병으로 진단받고 항암화학요법을 시행받은 41세 여자환자에서 오심에 따른 급식과 비경구적인 영양공급에 관련되어 발생한 베르니케 병을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## = Abstract =

### A Case of Wernicke Disease in a Patient with Acute Promyelocytic Leukemia

Sang Hak Lee, M.D., Hyun Soo Kim, M.D.  
Hyung Chan Suh, M.D., Seok Lee, M.D.  
So Young Chong, M.D., Nae Choon Yoo, M.D.  
Yoo Hong Min, M.D., Jee Sook Hahn, M.D.  
and Yun Woong Ko, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University  
College of Medicine, Seoul, Korea

Wernicke's disease is a condition produced by thiamine deficiency; more than 90% of the cases are observed in chronic alcoholics. Other less frequent conditions associated with Wernicke disease are gastric disorders, prolonged parenteral nutrition, uremia, hemodialysis, hyperemesis gravidarum, prolonged starvation, and AIDS.

We report a 41-year-old female patient of Wernicke disease associated with nausea and prolonged parenteral nutrition after chemotherapy of acute promyelocytic leukemia. She has got thiamine replacement therapy and most symptoms were improved. She was discharged after complete remission of leukemia and recovery of normal diet.

**Key Words :** Wernicke disease, Acute promyelocytic leukemia

## REFERENCES

- 1) Nadel AM, Burger PC: *Wernicke's encephalopathy following prolonged intravenous therapy. JAMA 235:2403, 1976*
- 2) Lopez RI, Collins GH, Gainesville F: *Wernicke's encephalopathy: a complication of chronic hemodialysis. Arch Neurol 18:248, 1968*
- 3) Drenick EJ, Joven CB, Swendseid ME: *Occurrence of acute Wernicke's encephalopathy during prolonged starvation for the treatment of obesity. N Engl J Med 274:937, 1966*
- 4) Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R: *Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 49:341, 1986*
- 5) Ebels EJ: *How common is Wernicke-Korsakoff syndrome? Lancet 2:781, 1978*
- 6) Faris AA: *Wernicke's encephalopathy in uremia.*

- Neurology* 22:1293, 1972
- 7) 박형국, 정항재, 백근섭, 이광호, 김대호: 임신오조에 수반되어 발생한 Wernicke증후군 1예의 MRI 소견. *대한신경과학회지* 8:139, 1990
- 8) Pittella JEH, De Castro LPF: *Wernicke's encephalopathy manifested as Korsakoff's syndrome in a patient with promyelocytic leukemia. South Med J* 83:570, 1990
- 9) Sha N, Wolff JA: *Thiamine deficiency: probable Wernicke's encephalopathy successfully treated in a child with acute lymphocytic leukemia. Pediatrics* 51:750, 1973
- 10) De Reuck JL, Sieben GJ, Sieben-Pract MR: *Wernicke's encephalopathy in patient with tumors of the lymphoid-hemopoietic systems. Arch Neurol* 37:338, 1980
- 11) Schenker S, Henderson GI, Hoyumpa AM, McCandless DW: *Hepatic and Wernicke's encephalopathies: current concepts of pathogenesis. Am J Clin Nutr* 22:2719, 1980
- 12) Fried RT, Levy M, Leibowitz AB, Bronster DJ, Iberti TJ: *Wernicke's encephalopathy in the intensive care patient. Crit Care Med* 18:779, 1990
- 13) Reuler JB, Girard DE, Cooney TG: *Wernicke's encephalopathy. N Engl J Med* 312:1035, 1985
- 14) 김종성, 노재규, 이상복, 명호진: 베르니케 뇌증에 대한 임상적 고찰. *대한신경과학회지* 3:49, 1985
- 15) 윤현기, 장기현, 이 구, 한문희, 박성호, 나덕렬, 송치성: 베르니케 뇌증의 자기공명영상 소견. *대한방사선의학회지* 27:485, 1991
- 16) Galluci M, Bozzao A, Splendiani A, Masciocchi C, Passariello R.: *Wernicke encephalopathy: MR findings in five patients. AJNR* 11:887, 1990