

일시적인 피질맹과 인지기능장애로 발현한 간성 뇌병증 1예

윤고운 · 박민정 · 박경원 · 차재관
김재우

동아대학교 의과대학 신경과학교실

A Case of Hepatic Encephalopathy Presenting with Transient Cortical Blindness and Cognitive Impairment

Go-Un Yoon, M.D., Min-Jeong Park, M.D., Kyung Won Park, M.D.,
Jae-Kwan Cha, M.D., Jae Woo Kim M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

A 55-year-old woman presented with transient cortical blindness and multiple cognitive impairments as initial symptoms of hepatic encephalopathy. Her past history was negative for chronic liver disease or gastrointestinal bleeding. Neurologic examinations showed bilateral visual loss with a normal pupillary reflex to light and neuropsychological tests showed significant impairments in all cognitive domains. Laboratory tests revealed increased liver enzymes, ammonia level, and positive IgG HbcAb. Ultrasonography of the liver showed findings consistent with liver cirrhosis with splenomegaly. The visual evoked potential study resulted in no wave formation on both sides. T1-weighted brain MRI showed high signal intensity lesions in both globus pallidus and cerebral peduncles of the midbrain. After treatment with lactulose, cortical blindness and cognitive dysfunctions disappeared within several days. In rare cases of hepatic encephalopathy, cortical blindness with cognitive impairments may occur before alteration of consciousness and usually recovers following treatment of the hepatic encephalopathy.

Key Words: Hepatic encephalopathy, Cortical blindness, Cognitive Impairment

Address for correspondence

Kyung Won Park, M.D.
Department of Neurology, College of Medicine,
Dong-A University, 1, 3-Ga Dongdaesin-dong,
Seo-gu, Busan 602-715, Korea
Tel. +82-51-240-5266
Fax. +82-51-244-8338
E-mail. neuropark@mail.donga.ac.kr

서 론

만성 간기능 장애를 가진 환자에서 의식 변화나 진전, 구음장애 등의 신경학적 증상을 보이면서 혈중 암모니아 농도의 증가와 뇌파의 이상을 보이는 경우를 간성 뇌병증(Hepatic encephalopathy)이라고 한다. 간성 뇌병증을 일으키는 병리 기전으로는 혈액-뇌 장벽 기능의 장애(impairment of blood-brain barrier function), 신경 독성 물질의 축적, 신경 전달 물질의 합성과 분해 과정의 변화, 그리고 영양소(특히 포도당)의 결핍 등을 들 수 있다[1]. 간성 뇌병증의 증상이나 징후는 매우 다양한데 보통 의식의 변화, 성격 변화, 인지 기능 장애, 언어 장애, 고정자세불능증(astenxis), 추체외로 징후 그리고 수면 장애 등이 관찰된다[2].

간성 뇌병증의 다양한 증상 가운데서 매우 드물게 피질맹(cortical blindness)이 나타날 수 있는데, 대부분 일시적으로 나타나지만 영구적으로 지속된 경우도 보고되고 있다. 현재까지 간성 뇌병증 환자에서 피질맹으로 발현한 경우는 전 세계적으로 다섯 증례 정도로 보고하고 있다[1, 3-6]. 이 중 4명의 환자에서 일시적 피질맹이 나타났으며 한 명의 환자에서 영구적인 피질맹이 나타났다[6].

저자들은 일시적인 인지 기능 장애와 함께 피질맹을 주 증상으로 발현한 간성 뇌병증 환자의 임상 양상과 뇌영상 소견 및 신경 심리 소견 등을 보고하고자 한다.

증 례

55세의 여자 환자가 내원 2일 전부터 시작된 시력 장애와 기억 장애를 주소로 2003년 2월 3일 본원 신경과 외래를 방문하였다. 환자는 내원 이틀 전 새벽 무렵에 잠에서 깨어났을 때부터 평소 잘 보이던 문고리가 잘 보이지 않고 시력 저하가 계속되어 인근 병원에 들러 진료를 받았으나 특이 소견을 보이지 않아 본원으로 전원되었다. 발병 당시 시력 감소와 함께 손이 떨리는 증상이 동반되었고 사물이 어느 정도 보이는 했지만 사물을 잡으려고 하면 잘 잡히지 않았고 보호자가 옆에서 어떤 물체가 있다는 정보를 주어야만 그것을 보고 잡을 수 있었다고 한다.

환자의 학력은 고졸이었으며 오른손잡이였다. 과거 병력상 고혈압이나 당뇨는 없었고, 흡연과 음주는 하지 않았으며, 환자의 가족력에서 특이 사항은 없었다. 내원 6개월 전에 건강 검진상에



Fig. 1. Brain MRI T1-weighted images (A) show high signal intensity lesions in the globus pallidus and T2-weighted images (B) show no signal changes

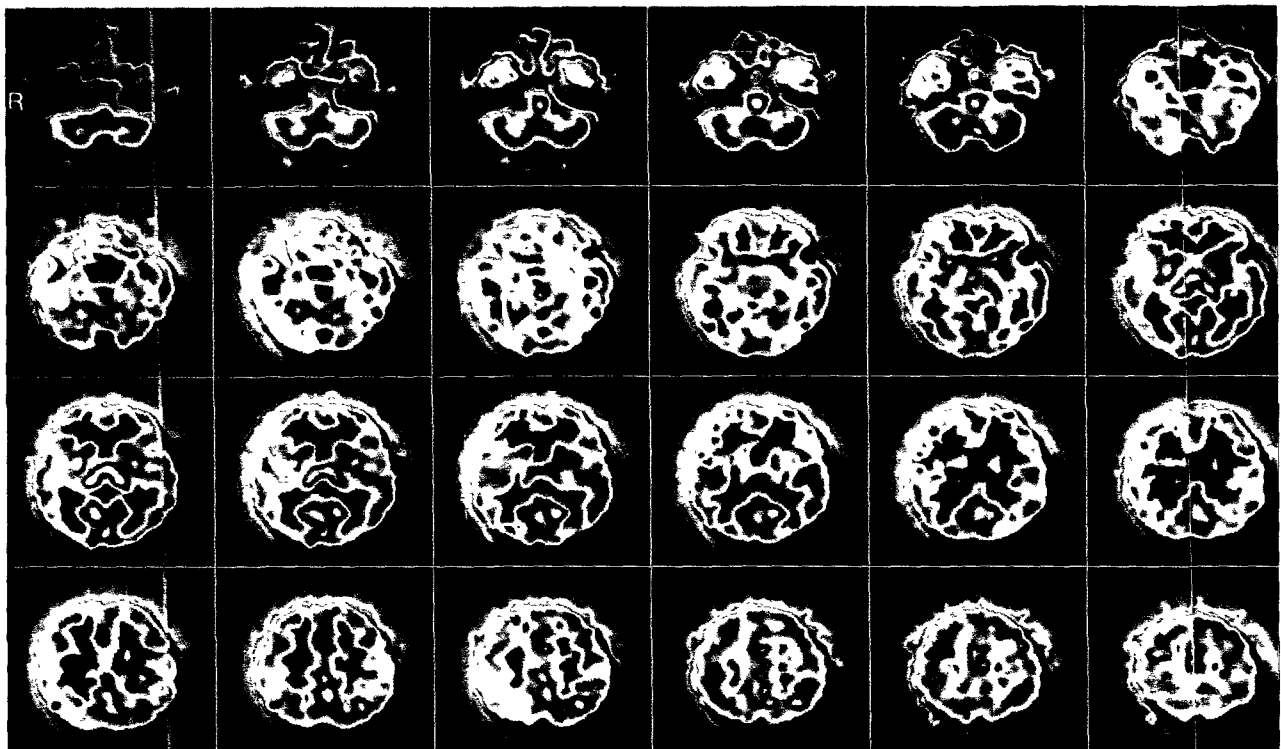


Fig. 2. Tc-99m HMPAO Brain perfusion SPECT shows mild hypoperfusion on both frontoparietooccipital areas

서 간이 나쁘다는 얘기를 들었으나 정확한 진단을 받지는 못하였다 평소 기억 장애나 언어 장애 등의 증상은 전혀 보이지 않았다고 한다 내원 당시 혈압은 140/90 mmHg, 맥박은 분당 76회, 호흡수는 20회, 체온은 36.5°C였다. 신체 이학적 검사에서 거미 모양 혈관종은 관찰되지 않았고, 간 비장은 만져지지 않았고

복수는 없었다. 신경학적 검사에서 의식은 비교적 명료하였으나 반응이 늦은 편이었다. 안저 검사에서 이상 소견은 보이지 않았고, 심한 시력 저하로 인해 시야 검사는 불가능하였다. 시력 검사에서 손가락 움직임 정도만 알아볼 정도로 심한 시력의 저하를 보였으나 양측 동공대광반사는 정상적으로 관찰되었다. 다른

Table 1. Neuropsychological test results of the patient

Neuropsychological test		2003. 2. 6	2003. 8. 25
Attention			
	Digit span (forward, backward)	5, 3	6, 4
	Latter cancellation	Normal	Normal
Language & Related function			
	Spontaneous speech	Fluent	Fluent
	Auditory comprehension	Normal	Normal
	Repetition	Normal	Normal
	Naming, K-BNT (percentile)	41/60	52/60
	Reading	Normal	Normal
	Writing	Normal	Normal
	Praxis	Abnormal	Normal
	Finger naming	Normal	Normal
	Right-Left orientation	Abnormal	Normal
	Calculation	Abnormal	Normal
	Body part identification	Normal	Normal
Visuospatial function			
	Interlocking pentagon	Abnormal	Normal
	Rey CFT copy	4.5/36	33/36
Memory			
	Orientation (time, place)	3, 5	5, 5
	3 word registration, recall	3, 2	3, 3
	Hopkins verbal learning test		
	Free recall (1st, 2nd, 3rd trial)	5+4+5=14	6+7+9=22
	20 minutes delayed recall	0	6
	Recognition (TP-FP)	10-3=7	11-1=10
	Rey CFT copy		
	immediate recall	1.5	11
	20 minutes delayed recall	1.5	6
	Recognition (TP-FP)	10-5=5	12-4=8
Frontal/Executive function			
	Contrasting program	Abnormal	Normal
	Go-No-Go test	Abnormal	Normal
	Fist-edge-palm	Normal	Normal
	Alternation hand movement	Normal	Normal
	Alternating square & triangle	Abnormal	Normal
	Luria loop	Abnormal	Normal
	Word fluency		
	animal, supermarket item	6, 9	11, 13
	Phonemic item (ㄱ, ㅇ, ㅅ)	6+2+2=9	7+12+12=31
	Stroop		
	Letter reading/Color reading	78/34	112/63
K-MMSE		22/30	29/30

K-BNT, Korean version of Boston Naming Test, TP, true positive, FP, false positive, N/A, test was not possible.

뇌신경 검사나 운동 기능 및 감각 기능 검사는 정상 소견이었다. 건반사는 좌우가 대칭적으로 약간 항진되었으며 병적 반사는 관찰되지 않았다. 소뇌 기능 검사와 보행도 정상이었으며 전두엽방출 징후는 관찰되지 않았다.

혈액검사에서 AST와 ALT는 117 U/L과 260 U/L, 단백질과 알부민은 7.1 g/dL, 2.7 g/dL로 관찰되었고, 공복시 혈당 수치는 101 mg/dL, 총 빌리루빈은 2.5 mg/dL, 직접 빌리루빈은 1.6 mg/dL, 혈중 암모니아는 103 µg/dL로 증가되어 있었다. 기타 전해질 검사는 정상 범위였다. 간염 바이러스 검사에서 HbsAg(-), HbsAb(-), HCV-Ab(+)로 나타났다. 간 기능은 Child-

Pugh classification상 class B에 해당하였고, 복부 초음파 검사에서 간 실질의 증가와 비장의 비대를 보여 간경화증 소견에 해당하였다. 위내시경 검사에서 식도 정맥류는 관찰되지 않았다.

2003년 2월 4일에 시행한 뇌 MRI T1 강조 영상에서 양측 담창구, 시상저부, 그리고 중뇌의 뇌각(cerebral peduncle) 부위에서 대칭적인 신호 강도 증가 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 내원 후 3일째에 시행한 시각 유발 전위 검사상 양측에서 파형성이 되지 않았고, 뇌 SPECT 검사에서는 양측 전두엽, 두정엽 및 후두엽 부위에서 저관류 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 내원 후 4일째에 신경 심리 검사를 시행하였다. K-MMSE에서 총 30점 중 22점

을 얻었고, 집중력의 저하와 좌우 지남력 및 계산력 장애, 실행 증, 시공간지각력 장애, 언어와 시각적 기억력 저하 및 전두엽 기능의 장애 소견을 보였다(Table 1).

환자는 입원 후 3일째부터 간경화성 질환에 의한 간성 뇌병증으로 진단하고 lactulose 경구 복용을 시작하였다. 그 다음 날부터 혈중 암모니아 농도는 $66 \mu\text{g/dL}$ 으로 떨어졌고 환자의 시력은 좋아져서 사람이나 사물을 거의 알아보기 시작하고 인지 기능의 호전을 보이기 시작했다. 시각 유발 전위 검사의 추적 검사(내원 5일째)에서는 양측에서 정상적으로 파형성이 되었고 P-100 잠복기의 연장 소견도 없었다. 내원 6일에 시행한 K-MMSE에서 26/30점으로 호전되었고, 내원 11일째에는 30/30점으로 회복되었다. 6개월 후 시행한 추적 신경 심리 검사에서는 약간의 시각적 기억력 저하 외에는 거의 정상 소견을 보였다(Table 1).

고 찰

본 환자는 비교적 갑작스럽게 양안의 시력 저하를 호소하여 점차 진행되는 양상을 보이면서 인지 기능의 저하를 동반하여 처음에는 뇌혈관성 질환을 의심하고 검사를 진행하였다. 그러나 뇌영상 소견에서 뇌경색이나 출혈성 병변은 나타나지 않고 양측 기저핵 부위에서 고신호 강도의 병변이 발견되고 신경학적 검사와 혈액 검사 및 초음파 검사 등에서 만성 간경화성 질환에 해당하는 소견이 관찰되어 피질맹과 인지 기능 장애로 발현한 간성 뇌병증을 진단할 수 있었다. 실제로 본 증례의 환자는 만성 간질환을 이전에 정확히 진단받은 적이 없었고 이에 따른 치료를 받은 적이 없는 상태에서 첫 증상이자 주 증상으로 피질맹과 인지 기능 장애를 나타낸 간성 뇌병증 환자라고 할 수 있다[7].

간성 뇌병증을 일으키는 여러 가지 병리 기전 가운데서 가장 중요하게 생각되는 기전은 신경 독성 물질의 축적이라고 할 수 있다. 그 중 중요한 네 가지 물질을 열거하면 mercaptans, octopamine, short- and medium-chain fatty acid 및 혈중 암모니아 등을 들 수 있는데, 이들 중 혈중 암모니아가 가장 중요한 독성 작용을 하는 것으로 알려져 있다[1].

피질맹은 측두후두엽의 양측 시각 경로의 병변들에 의해 정상적인 동공대광반사와 정상 안저 소견을 보이면서 양측 시력이 상실된 상태를 말한다. 가장 흔한 피질맹의 원인은 뇌혈관성 질환으로서 양측 후대뇌동맥 경색이 대표적이라고 할 수 있다. 그 외에도 심장 수술 및 뇌 혹은 심장 혈관조영술의 합병증에 의해서도 야기될 수 있다[8, 9]. 피질맹의 여러 가지 원인들 중에서 간성 뇌병증에 의한 피질맹은 매우 드문 것으로 알려져 있으며 현재까지 보고된 예는 전 세계적으로 불과 5예 밖에 없다[1, 3-6]. Miyata 등이 보고한 예를 보면 간성 뇌병증 소견이 있을 때마다 의식은 명료한 상태에서 완전한 시력 소실이 반복적으로 일어났으며, 간성 뇌병증에 대한 치료 후 시력은 정상적으로 회복되었다고 한다[4]. 그 외 나머지 4예에서는 간성 뇌병증에 의한 일시

적 피질맹 증례가 보고되었다[1, 3-5].

Ammar 등은 간성 뇌병증에 의해 다른 신경학적 이상 증상을 뚜렷이 동반하지 않고 영구적인 피질맹을 나타낸 증례를 처음으로 보고하면서 그 발생 기전에 대해서 다음과 같이 설명하였다[6]. 시각 피질에만 선택적으로 손상을 받게 된 이유는 명확하지는 않지만 전반적인 뇌병증을 일으키는 기전 이외의 부가적인 손상의 원인들이 작용하지 않았나 추측해 볼 수 있는데, 만성 간 질환에 의한 식도 정맥류 출혈로 인한 심한 저혈압이나 동맥경화증이 시신경 부위는 제외하고 두정엽과 후두엽 부위에 분수령(watershed) 뇌경색을 야기하여 피질맹을 야기할 수 있다는 것이다[10]. 그 외에 여러 가지 약물들(paracetamol, Ecstasy, terlipressin 등)이 시각 피질에 비가역적인 신경 독성 작용을 나타내거나 뇌관류를 저하시켜 영구적인 피질맹을 야기할 수 있다고 설명하였다. 그러나 본 증례의 환자에서는 내원 당시 심한 저혈압이나 식도 정맥류 출혈 소견, 그리고 빈혈 소견은 없었으며 뇌 MRA에서 뚜렷한 동맥경화증도 관찰되지 않았다. 또한 상기와 같은 약물을 복용한 사실도 없으므로 Ammar 등이 주장한 이유들로 피질맹을 설명하기 어렵다. 다만 간성 뇌병증을 야기할 수 있는 여러 가지 독성 물질들이 선택적으로 시각 피질 부위에 손상을 일으켜서 일시적인 피질맹을 초래한 것이 아닐까 하고 추측해 볼 수 있다. 그리고 선택적인 시각 피질 손상뿐만 아니라 뇌 기저핵을 포함한 전반적인 피질 부위에 영향을 주어 디발성의 인지 기능 장애를 일으킨 것으로 생각된다.

결론적으로, 매우 드물지만 간성 뇌병증에 의해 의식의 혼탁이 나타나기 전에 피질맹과 인지 기능 장애가 야기될 수 있으므로, 혈중 암모니아 수치를 반드시 확인하여 적극적인 치료를 시행하면 좋은 치료 효과를 거둘 수 있음을 보여준 증례이다.

참고문헌

1. Chen CM, Chen PC. Transient cortical blindness in liver cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 365-7.
2. Sherkock S, Dooley J. *Disease of the Liver and Biliary System* 9th edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1993.
3. Naparstek Y, Shouval D, Auerbach E, Eliakim M. Transient cortical blindness in hepatic encephalopathy. *Isr J Med Sci* 1979; 15: 854-6.
4. Miyata Y, Motomura S, Tsuji Y, Koga S. Hepatic encephalopathy and reversible cortical blindness. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 780-2.
5. Canbakan B, Canbakan M, Oz V, Tuncer M, Demur M. Blindness as a complication of hepatic encephalopathy. *Wien Med Wochenschr* 2001; 151: 477-80.
6. Ammar T, Auwzinger G, Michaelides M. Cortical blindness and hepatic encephalopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81: 402-4.
7. Moon SY, Jeong Y, Kang SJ, Chun J, Na DL. A case of hepatic encephalopathy presenting bradykinesia and abulia. *J Korean Dementia Assoc* 2002; 1:

48-52

8. Aldrich MS, Alessi AG, Beck RW, Gilman S. *Cortical blindness: aetiology, diagnosis and prognosis. Ann Neurol* 1987; 21: 149-58.
9. Dalman JE, Verhagen WIM, Huygen PLM. *Cortical blindness. Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 282-6.
10. Johnson MW, Kincaid MC, Trobe JD. *Bilateral retrobulbar optic nerve infarctions after blood loss and hypotension. A clinicopathologic case study Ophthalmology* 1987; 94: 1577-84.