

## 서동증과 의지감소증으로 발현한 간성 뇌병증: 증례보고

문소영 · 정 용 · 강수진 · 진주희  
나덕렬

성균관대학교 의과대학 신경과학교실

### Address for correspondence

Duk L. Na, M.D.  
Department of Neurology, Samsung Medical  
Center, Sungkyunkwan University School of  
Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul  
135-710, Korea  
Tel: +82-2-3410-3591, 3599  
Fax: +82-2-3410-0052  
E-mail: dukna@smc.samsung.co.kr

## A Case of Hepatic Encephalopathy Presenting Bradykinesia and Abulia

So-Young Moon, M.D., Yong Jeong, M.D., Sue-Jin Kang, M.S., Juhee Chin, M.A.,  
Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of  
Medicine, Seoul, Korea

We report a 70-year-old woman who, without a prior history of liver disease, presented abulia and bradykinesia as the initial symptoms of hepatic encephalopathy (HE). Neurological examination showed bilateral extensor plantar responses in addition to mild parkinsonian features. On neuropsychological tests, she was impaired at the attention, visuospatial function, memory, and frontal lobe function. Laboratory tests were remarkable for increased AST and ammonia, and positive IgG HbcAb. The results of ultrasonography of the liver were consistent with chronic liver disease. Brain T1-weighted MRI revealed a high signal intensity in bilateral basal ganglia. Brain PET showed diffuse cerebral hypometabolism. After treatment with oral lactulose, the above symptoms remained improved for the next 6-month of follow-up. From this case, we learned that hepatic encephalopathy could be a reversible cause of dementia plus parkinsonism even in patients without a prior history of chronic liver disease.

**Key Words:** *Hepatic encephalopathy, Abulia, Bradykinesia, Chronic liver disease, Parkinsonism, Dementia*

## 서 론

간 기능 이상을 가진 환자에서 의식 및 지남력 변화, 퍼덕이 기 진전(flapping tremor), 구음 장애 및 병적 반사 등의 신경학적 징후와 혈중 암모니아 농도의 증가 및 뇌파의 이상을 보일 때 간성 뇌병증(Hepatic encephalopathy: 이하 HE)을 생각할 수 있다[1]. 만성 간질환 환자에서 관찰되는 HE는 3가지의 임상 양상으로 분류한다[2]. 첫째, 만성 간질환 환자에서 위장관 출혈과 같은 요인에 의해 유발된 경우를 일시적 뇌병증(episodic encephalopathy)이라 한다. 둘째, 발작적 뇌병증이 반복적으로 발생하지만 각 발작 사이에는 신경학적 징후가 없는 경우를 만성 재발성 뇌병증 또는 문맥 전신 순환 뇌병증(chronic recurrent encephalopathy or portosystemic encephalopathy)이라 부른다. 마지막으로 신경학적 징후가 지속되면서 점차 악화되는 경우를 만성 지속적 뇌병증(chronic persistent encephalopathy)라 한다. 임상에서 발작적 뇌병증 환자는 흔히 접하게 되지만 만성 지속적 뇌병증의 환자는 의심하지 않으면 발견이 쉽지 않으며 특히 만성 간질환 진단을 받지 않은 상태에서는 더욱 그

리하다.

저자들은 무의욕증, 느린 행동(서동증) 및 인지 장애를 주소로 내원하여 만성 간질환을 발견하게 된 만성 지속적 간성 뇌병증 환자의 임상 경과를 보고하고자 한다.

## 증례보고

70세 여자가 동작이 느려짐과 의욕의 감소를 주소로 1999년 4월 22일 신경과 외래를 방문하였다. 오른손잡이였고 무학이였으나 평소 편지 쓰기가 가능하였고 계산도 잘 하였다. 최근까지 경남에서 수 억 단위의 철강 공장을 남편과 함께 운영해 왔다. 1998년 3월, 1주일간 미열과 전신 쇠약 증세가 지속되었는데 당시 병원에서 진단은 받지 못했다. 이후 이전과는 달리 민첩하지 못해졌다. 그러나 1998년 8월까지 공장에 나와 운영에 직접 참여하였다. 환자는 매년 연말에 수금을 하기 위해 혼자 서울을 방문하곤 하였다. 그러나 1998년 12월 연말에는 상경 시 예년과 달리 자신이 없다며 남편과의 동행을 원했다. 서울에 수금을 와

서도 멍하게 보이고 좌우로 비틀거리며 천천히 걸었다. 1999년 1월부터는 동작이 더욱 느려져 빨리 움직이지 못했다. 반찬을 만들 때 간을 맞추지 못해 맛이 이상하게 되어 며느리가 와서 반찬을 만들게 되었다. 1999년 4월부터는 발음이 불분명해지고 일어서다가 뒤로 넘어지려 하였다. 의욕이 없어지고 멍해져 더 이상 공장 일을 할 수 없게 되었다. 가족들이 보기에 기억 장애는 의심되지 않았고 언어 장애는 없었다. 길 잃어버린 적은 없고 계산은 잘하는 것 같았다. 연탄가스 중독이나 약물 중독을 포함한 과거력과 가족력의 특이 소견은 보이지 않았다. 술이나 담배는 하지 않았다. 신체 검진 상 거미모양 혈관종(spider angioma)이 관찰되었다(Fig. 1). 간, 비장은 만져 지지 않았고 복수는 없었다. 환자는 무표정한 얼굴이었다. 전반적인 서동이 두드러졌으며 행동이 원활하지 못했다. 보행시에는 구부정한 자세로 양팔의 움직임이 현저히 줄어들어 있었다. 진전은 보이지 않았다. 양측으로 신축저 반사가 양성이었다.

1999년 4월 26일 신경 심리 검사를 실시하였다(Table 1). 집 중력, 쓰기, 좌우 지남력 저하, 실행증, 시공간 감각 장애, 언어와 시각 기억력 저하 및 현저한 전두엽 기능의 장애 소견을 보였다. K-MMSE에서 총 30점 중 23점을 얻었고, Clinical Dementia Rating (CDR)은 1점, Global Deterioration Score (GDS) 5점, 그리고 Barthel index는 20이었다. 혈액 검사상 AST와 ALT는 73 U/L (정상 0-40 U/L)과 36 UL (정상 0-40 U/L), 그리고 단백질과 알부민은 7.3 g/dL (정상 6-8 g/dL), 3.4 (3.3-5.5 g/dL)이었다. 총 빌리루빈은 0.9 mg/dL (정상 0.2-1.2 mg/dL)이었고 암모니아는 308  $\mu$ g/dL (정상 18-54  $\mu$ g/dL)로 증가되어 있었다. 간염 바이러스 검사에서 HbsAg(-), HbcAb(+) of IgG 및 HbsAb(-)로 B형 간염 보



Fig. 1. Spider angiomas are seen in anterior chest wall.

균자이거나 기왕력을 가진 것으로 생각되었다. 간 기능은 Child-Pugh classification상 class A에 해당하였다. 복부 초음파 검사상 간질질의 에코 증가 소견을 보여 만성 간질환에 해당하였다. 1999년 4월 28일에 시행한 뇌 자기공명영상 T1 강조 영상에서

Table 1. Neuropsychological test results

Cognitive domain/ neuropsychologic test	1999.4.26	1999.5.13	1999.11.1
<b>Attention</b>			
Digit span: Forward/ backward	4/2	6/3	7/4
Letter cancellation	Abnormal	Normal	Normal
<b>Language &amp; related functions</b>			
Fluency	Normal	Normal	
Auditory comprehension	Normal	Normal	Normal
Repetition	Normal	Normal	Normal
K-BNT	32	38	40
Reading	Normal	Normal	Normal
Writing	Abnormal	Normal	Normal
Calculation	Abnormal	Normal	Normal
Finger naming	Normal	Normal	Normal
Right-left orientation	Abnormal	Abnormal	Normal
Body part identification	Normal	Normal	Normal
Praxis	Abnormal	Abnormal	Abnormal
<b>Visuospatial functions</b>			
Interlocking pentagon	Abnormal	Normal	Normal
Rey copy	2	3.5	5
<b>Memory</b>			
Orientation: Time/ Place	4/5	4/5	4/5
Remote memory	5	5	5
3 words registration / recall	3/2	3/2	3/2
K-HVLT: Free recall (1 <sup>st</sup> /2 <sup>nd</sup> / 3 <sup>rd</sup> )	3/4/5	3/4/5	4/5/6
20-min delayed recall	4	4	5
Recognition (true positive-false positive)	10-5=5	10-4=6	11-4=7
Rey CFT: Copy	2	3.5	5
Immediate recall/20-min delayed recall	1/1	1.5/1	3/2
Recognition (true positive-false positive)	9-2=7	9-2=7	9-2=7
<b>Frontal/Executive Function</b>			
Contrasting program	Abnormal	Normal	Normal
Go-no-go test	Abnormal	Normal	Normal
Fist-edge-palm,	Normal	Normal	Normal
Alternating hand movement	Abnormal	Abnormal	Normal
Alternating square and triangle,	Abnormal	Abnormal	Normal
Luria loop	Normal	Normal	Normal
<b>Semantic word fluency:</b>			
Animals/Supermarket items	10/6	10/6	11/7
Phonemic word fluency : ㅏ/ㅓ/ㅗ	0/0/0	1/2/2	1/2/3
<b>Stroop test: Word reading:</b>			
correct/incorrect	28/6	29/6	34/5
Color naming: correct/incorrect	17/6	25/4	35/4
<b>General Index</b>			
Mini-mental Status Examination	23/30	25/30	26/30
Clinical Dementia Rating	1	0.5	0.5
Global Deterioration Scale	3	2	2

K-BNT; Korean version of the Boston Naming Test. K-HVLT; Korean version of Hopkins Verbal Learning Test.

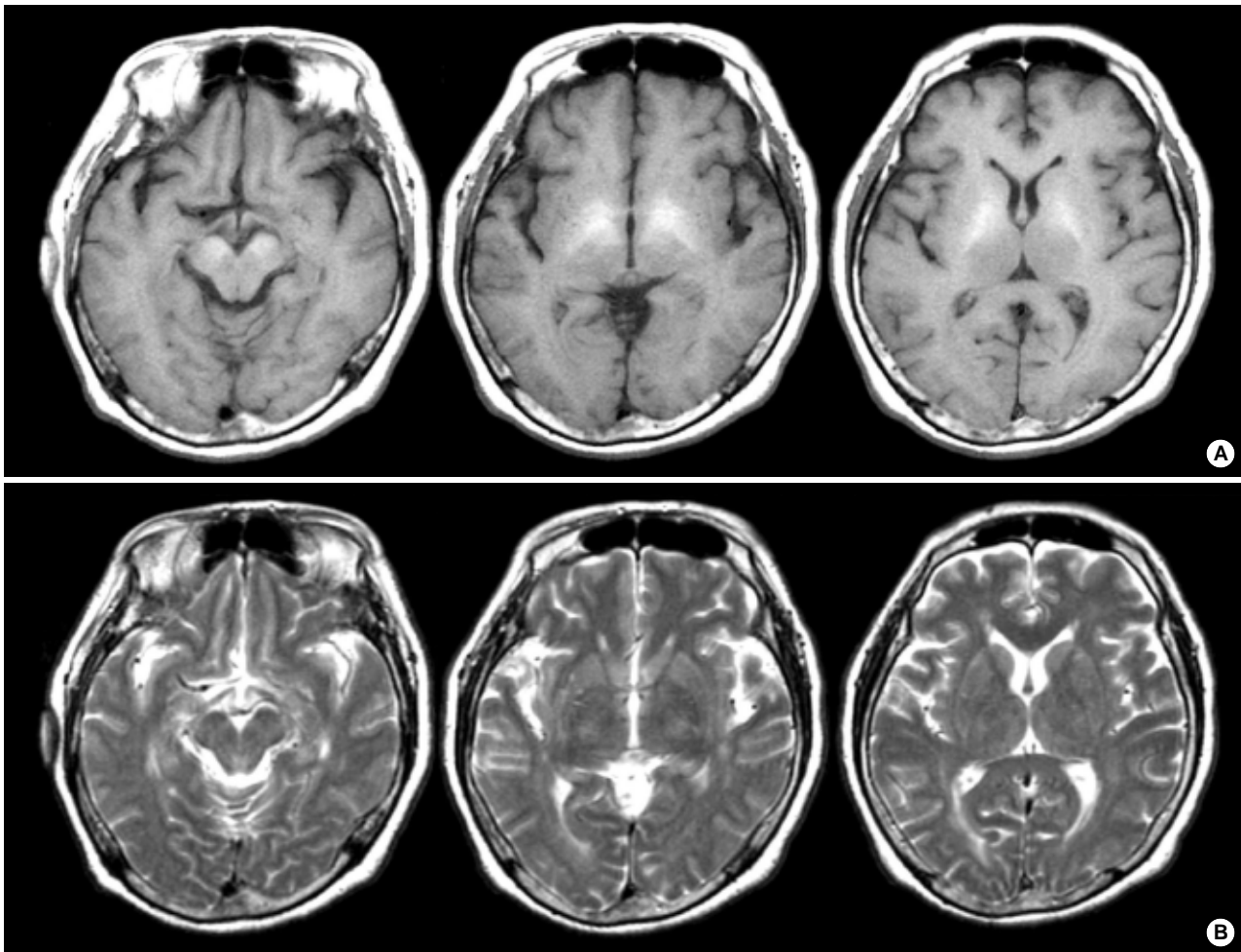


Fig. 2. (A) Brain MRI T1-weighted images show increased signal intensity in the mesencephalon, subthalamus, and globus pallidus. (B) T2-weighted images show no signal changes.

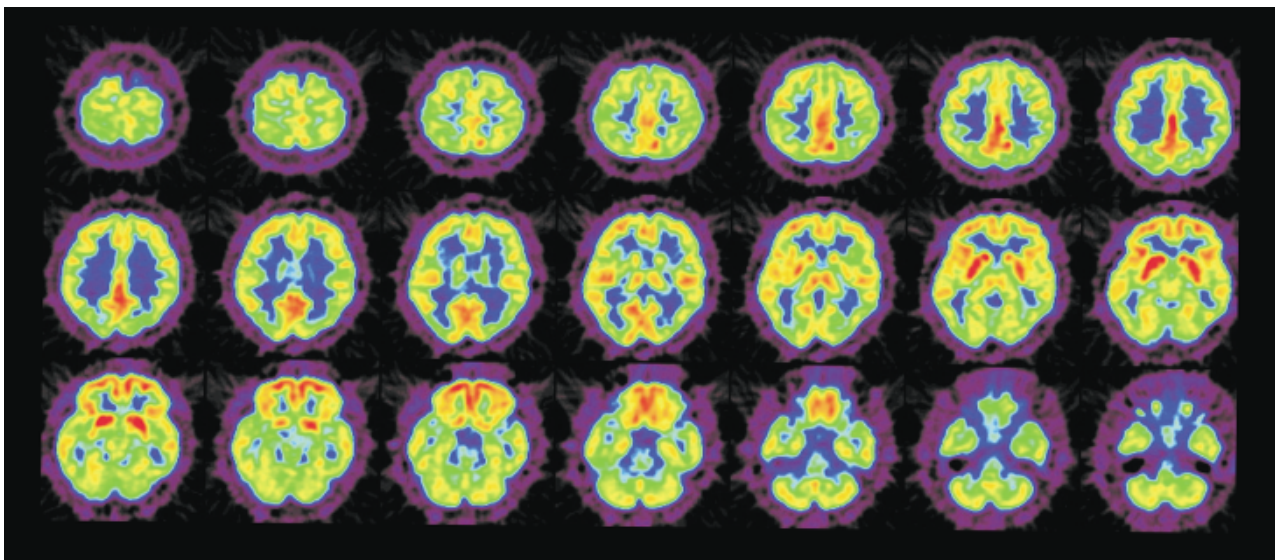


Fig. 3. Brain FDG PET shows diffusely decreased cerebral hypometabolism.

양측 담창구, 피각부에서 대칭적인 신호 강도 증가가 관찰되었다(Fig. 2). 뇌파 검사상 간헐적으로 전반적인 서파가 관찰되었다. 뇌 PET 검사는 대뇌의 전반적인 대사 감소를 보였다(Fig. 3).

환자는 입원 후 lactulose 경구 복용을 시작하였다. 반응을 보면서 외래 추적을 한 결과 보행이 빨라지고 집중력도 증가되었지만 예전처럼 혼자서 사업을 할 정도는 되지 못한다고 하였다. 99년 5월 13일과 11월 1일에 신경 심리 검사를 실시하였다(Table 1). 전반적으로 인지 기능의 호전을 보였다.

## 고 찰

본 환자는 약 1년 전부터 부자연스럽고 느린 행동과 무의욕증을 보였다. 신경 심리 검사 결과 집중력저하, 언어적, 시각적 기억력 저하, 시공간 능력감소, 실행증과 함께 현저한 전두엽 기능의 장애를 보였다. 따라서 70세 환자에서 치매와 파킨슨 증상을 보일 수 있는 질환을 우선적으로 고려하였다. 즉 혈관성 치매, 수두증에 의한 치매, 약물이나 중금속 중독, 진행성 핵상 마비, 다발성 계통 위축증 및 Lewy 소체 병증 등을 감별진단에 포함하였다. 뇌 자기공명영상에서 혈관성 치매나 수두증의 증거는 찾을 수 없었다. 환자는 주거 환경이나 식생활에 관한 병력 청취에서 약물 중독이나 중금속 중독의 증거가 없었다. 다발성 계통 위축증이나 진행성 핵상 마비를 시사하는 전신 경직, 수직안 구운동장애 등의 소견은 보이지 않았다. 환자는 신체 검진상 거미 모양 혈관종이 있었고 혈액 검사와 간 초음파상 만성 간질환을 시사하였다. T1 강조 MRI에서 양측 담창구 및 피각부의 신호 강도 증가는 간성 뇌병증을 지지해 주는 소견이었다[3]. 더구나 lactulose 경구 복용후 증상의 호전을 보였다. 따라서 환자의 임상 양상과 뇌 영상 소견은 HE에 가장 부합된다고 생각하였다. 그러나 기존의 보고되는 환자들과는 달리 본원 내원시까지 환자는 간질환을 가지고 있음을 알지 못하였다. 즉 만성 간질환에 의한 전신 증상보다 신경계 증상이 선행된 환자였다.

HE는 증상 및 징후의 중증도에 따라 4단계로 나뉜다[4]. 1단계는 가장 경한 상태로 수면 양상의 변화, 정동 변화 및 주의력 장애를 보인다. 2단계는 시간 및 공간 지남력의 장애, 혼동, 비정상적인 행동 및 졸려하는 양상을 보이며 3단계는 뚜렷한 혼동, 지리멸렬한 언어 및 잠을 계속 자나 깨울 수 있는 상태이다. 4단계는 혼수 상태로 분류된다. 그 외 임상적으로 신경학적 증상을 호소하지는 않으나 자세한 신경 심리 검사 결과 인지 장애가 확인되는 상태를 준임상적 간성 뇌병증(Subclinical Hepatic Encephalopathy: 이하 SHE)으로 기술한다. 대부분 임상에서 접하게 되는 만성 간질환 환자들은 3 내지 4단계의 상태이다. 본 증례의 환자는 병력상 1998년 경부터 SHE의 상태에서 점차 HE 1단계 및 2단계로 진행하여 내원하였다가 치료 후 6개월 간의 추적 관찰 동안 HE 1단계로의 부분적인 호전이 관찰되었다.

SHE의 정의가 제대로 확립되어 있지 않고 진단 기준이 다양

해서 만성 간질환 환자의 SHE 빈도는 16-84%로 다양하게 보고된다[5]. SHE 단계에서 환자와 가족들은 환자가 일상 생활에서 인지 장애를 가진 것을 알아 차리지 못한다. 일의 효율이 떨어지더라도 매우 경미하다. 실제 HE 1단계에서 병원을 방문하여 진단을 받는 경우도 흔하지 않으며 SHE와의 구분도 명확하지 않다. 본 증례의 환자도 98년경부터 민첩하지 못하고 행동이 느려졌으나 나이 때문인 것으로 알고 병원을 방문하지 않았다. 만성 간질환 환자에서 임상 양상을 객관적으로 평가할 방법이 아직 정립되어 있지 않고 SHE나 HE 1단계의 환자를 검진하는 의사들이 대부분 신경과 의사들이 아니므로 집중력이 떨어지거나 행동이 느려지거나 이상한 행동을 간혹 보이는 정도라면 만성적인 병 때문으로 무시되기 쉽다. 그러나 SHE는 임상적으로 중요한 개념이다. SHE 환자의 인지 장애와 뇌 자기공명영상 T1 강조영상에서 기저핵 부위의 고 신호 강도가 간식 후 사라지는 것은 SHE의 가역성에 대한 좋은 증거이다[6]. 다만 SHE가 뚜렷한 HE로 진행되는 빈도 및 그 진행이 치료에 의해 효과적으로 예방될 수 있는지에 관해서는 장기적인 경과 관찰에 대한 보고가 없어 향후 추가적인 연구가 필요하다. 본 증례의 환자에서 HE 2단계에서 HE 1단계로 호전된 점은 HE의 가역성을 의미하며 HE 1단계가 6개월의 추적 관찰 동안 유지되었던 것은 SHE 및 HE의 신속한 진단 및 치료의 중요성을 보여 준다.

정량적인 신경 심리 검사는 SHE 및 HE 1단계의 진단에 효과적인 방법이다. Watanabe 등은 초기 간경화 환자에서 trail making test A and B, figure position test (modification of the tactual performance test), digit symbol and block design tests, reaction to light 등으로 이루어진 신경 심리 검사를 실시하여 40% 환자에서 SHE를 진단하였다[7]. 한 연구에 의하면 SHE 환자에서는 전반적인 지능, 기억력, 언어 능력 및 시공간 능력 등은 보존되어 있는 반면에 복합적인 집중력을 요하거나 정밀한 운동 기술을 요하는 검사는 정상인에 비해 저하되어 있었다[8]. 이러한 신경학적 이상은 간기능 장애와 뇌파 이상의 정도와 연관되어 있다고 보고되기도 하였다[9]. 이러한 신경 심리 검사의 이상은 기저핵 기능 장애에 해당하는 것으로 생각되어 왔다. 간경화 환자의 담창구에서 접합후 dopamine D2 수용체의 수상돌기의 수가 감소되어 있거나[10]. 임상적으로 HE의 환자가 진전, 경직 및 무도증 등의 추체외로 징후를 보인다는 점[11] 및 뇌 자기공명영상 T1 강조영상에서 양측 기저핵의 고 신호 강도가 관찰되는 점이[12] 증거로 제시되었다. 우리 환자의 경우 신경 심리 검사에서 전반적인 인지 장애를 보였는데 그 중에서 집중력, 전두엽 기능 장애 및 기억장애(기억 회상에 비해 재인 능력이 좋음)가 두드러졌다. 이는 위 연구 결과들과 부합되는 점이다. 그러나 시공간 능력 및 계산 능력의 저하를 보였고 PET 소견도 전반적인 대뇌 대사 감소를 보여 기저핵 기능 장애가 환자의 모든 소견을 설명할 수 없는 것으로 생각된다.

우리 환자가 보이는 신경 심리 검사 결과와 신경학적 검사 결

과는 임상에서 말하는 치매 플러스 파킨슨양 증후군으로 분류될 수 있을 것이다. 본 증례의 환자와 같이 간질환의 병력을 알 수 없는 경우에도 가역적인 치매 플러스 파킨슨양 증후군의 감별 진단에 HE를 포함시켜야 할 것이다. 본 증례의 환자는 1년간 진행되는 무의욕증, 느린 행동, 인지 장애를 보였으나 뚜렷한 HE가 되는 단계가 되어서야 병원을 찾았다. 관찰 기간이 짧아 선부른 판단일 수 있으나 치료에 반응을 하는 점과 뚜렷한 HE가 될 경우의 합병증이 중증인 점 등은 SHE와 HE의 조기 진단이 중요하다는 예가 될 수 있다. 그러나 치료에 부분적인 호전만을 보이다가 반복적인 부침을 가지면서 결국은 만성의 진행하는 양상의 인지 장애를 보이게 될 지는 많은 예의 전향적인 관찰이 필요하리라 생각된다.

### 참고문헌

1. Watanabe A. Cerebral changes in hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13(7): 752-60.
2. Zenerolli ML, Cioni G, Crisi G, Vezzelli C. Prevalence of brain atrophy in liver cirrhosis patients with chronic persistent encephalopathy. *J Hepatol* 1987; 4: 283-92.
3. Osborn AG. *Diagnostic neuroradiology*. St. Louis Mosby 1994.
4. Rikkers L, Jenko P, Ruduman D, Freides D. subclinical hepatic encephalopathy: detection, prevalence and relationship to nitrogen metabolism. *Gastroenterol* 1978; 75: 462-9.
5. Schomerus H, Schreiegg J. Prevalence of latent portasystemic encephalopathy in an unselected population of patients with liver cirrhosis in general practice. *J Gastroenterol* 1993; 31: 231-4.
6. Tater RE, Switala J, Arria A, Plail J, Van Thiel DH. Subclinical hepatic encephalopathy. *Transplantation* 1990; 50: 632-7.
7. Watanabe A, Kuwabara Y, Okita H. Computer-assisted quantitative neuropsychological tests for diagnosing subclinical hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Advances in hepatic encephalopathy and metabolism in liver disease* 1997; 475-9.
8. McCrea M, Cordoba J, Vessey G, Blei AT, Randolph C. Neuropsychological characterization and detection of subclinical hepatic encephalopathy. *Arch Neurol* 1996; 53: 758-63.
9. Krieger S, Jaub M, Jansen O, Theilmann L, Geibler M, Krieger D. Neuropsychiatric profile and hyperintense globus pallidus on T1-weighted magnetic resonance images in liver cirrhosis. *Gastroenterol* 1996; 111: 147-55.
10. Mousseau DD, Perney P, Layrargues GP, Butterworth RF. Selective loss of pallidal dopamine D2receptor density in hepatic encephalopathy. *Neurosci Lett* 1993; 162: 192-6.
11. Blei AT. Diagnosis and treatment of hepatic encephalopathy. *Bailliere's Clinical Gastroenterol* 2000; 14: 959-74.
12. Inoue E, Hori S, Naumi Y. Portal-systemic encephalopathy: presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images. *Radiology* 1991; 179: 551-5.