



Acute Dizziness Treated With Thiamine Supplement: A Case of Wernicke Encephalopathy

Brian Kim¹, Seong-Eun Hong¹, and Jungmin Ahn¹

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological and Medical Science, Seoul, Korea

티아민 보충 치료로 호전된 급성 어지럼: Wernicke Encephalopathy 1예

김브라이언 · 홍성은 · 안정민

한국원자력의학원 원자력병원 이비인후-두경부외과

Received May 6, 2022

Revised June 22, 2022

Accepted July 4, 2022

Address for correspondence

Jungmin Ahn, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Korea Cancer Center Hospital,
Korea Institute of Radiological and
Medical Science,
75 Nowon-ro, Nowon-gu,
Seoul 01812, Korea
Tel +82-2-970-1272
Fax +82-2-970-2450
E-mail jungmin.ahn.0316@gmail.
com

Wernicke encephalopathy (WE) is an uncommon but severe neurological disorder caused by thiamine (vitamin B1) deficiency. It is characterized by the sudden onset of altered consciousness, ophthalmoplegia, and ataxia. Apart from chronic alcoholism, a lot of other conditions causing malnutrition and decreasing thiamine absorption must be considered as predisposing factors. Due to its low prevalence and clinical heterogeneity, WE is often misdiagnosed, resulting in persistent dysfunctions or death. Therefore, early diagnosis and prompt treatment with intravenous thiamine supplement might prevent encephalopathy and other neurologic or systemic complications of thiamine depletion. We hereby report of our experience of a WE patient who presented with predominantly vestibular symptoms and signs; the patient was successfully diagnosed and treated with high-dose intravenous thiamine repletion.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2022;65(11):722-6

Keywords Dizziness; Reflex, vestibulo-ocular; Thiamine; Wernicke encephalopathy.

서 론

베르니케뇌병증(Wernicke encephalopathy, WE)은 티아민(thiamine) 결핍에 의해 유발되는 대사성 뇌신경병증으로, 티아민의 불충분한 공급 또는 흡수 장애가 있는 경우 발생할 수 있다. 그 원인으로 주로 만성 알코올중독에 따른 영양부족에 의한 경우가 많지만, 이 외에도 장기간의 금식이나 췌장염, 간부전, 구토, 항암치료 등에 의한 영양 부족에 의해서도 발생할 수 있다.

WE의 주요 증상은 안구운동장애(ophthalmoplegia), 운동실조(ataxia), 급성의 혼돈(confusion), 기억력 및 인지장애를

특징으로 한다. 그러나 WE의 전형적인 징후를 모두 보이는 경우는 약 10% 정도인 것으로 알려져 있으며,^{1,2)} 침범하는 병변 범위에 따라 매우 다양한 임상 양상을 보일 수 있다.

본 저자들은 유착에 의한 장 폐색으로 장기간의 비경구영양공급(parenteral feeding) 중 발생한 급성 어지럼을 주소로 의뢰된 환자에서 WE를 확인하여 티아민 보충 치료로 빠른 호전을 보인 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

56세 여자가 외과 입원 중 2일 전부터 지속되는 회전성 어지럼으로 의뢰되었다. 환자는 10년 전 좌측 난소의 종양에 대하여 과립막 세포종으로 진단받고 복강경하 난관 난소절제술

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

및 항암치료를 받았었다. 경과관찰 중 3년 전 자궁, 골반강, 소장 및 복막 부위까지 전이되어 재수술 및 항암치료를 시행하였다. 그럼에도 불구하고, 종양이 완전하게 치유되지 않은 상태에서 소장의 유착에 의한 장 폐색(intestinal obstruction)이 발생하였고, 비위관을 삽입하고 정맥영양공급을 약 1달째 유지하고 있었다. 장 폐색으로 반복적인 구토가 있기는 하였으나, 2일 전부터 구토 증상이 악화되면서 회전성 어지럼을 호소하여 이비인후과로 의뢰되었다.

환자의 의식은 명료하여 기본적인 의사소통은 가능하였다. 어지럼은 자세 변화와 무관한 지속적인 회전성 양상이었다. 청력저하는 동반하지 않았으나, 소리 자극에 예민한 청각과민(hyperacusis) 증상을 보였다. 이학적 검사상 양측 고막은 정상이었으며 양측 안구운동의 제한은 없었다. 신경학적 검사에서 자발안진, 두진 후 안진 및 수직 방향 주시유발안진은 없었으나, 수평주시에서 우측을 볼 때는 우측으로 좌측을 볼 때는 좌측으로 향하는 방향 전환성 주시유발안진을 보였다(Fig. 1). 또한 수평방향의 두부충동검사서 양측의 교정성 단속운동이 관찰되었다. 수평과 수직 신속안구운동(saccade)은 정상속도로 제한은 없었으며 원할추종안구운동(smooth pursuit)도 정상이었다. 그 외 다른 뇌신경검사는 이상이 없었으며, 양측 상하지 운동 및 감각 기능은 정상이었으며 심부진 반사도 대칭적이었다. 소뇌기능검사서 finger-to-nose test는 정상이었으나, 일자보행에서는 스스로 걷기 어려울 정도의 보행 실조가 있었다.

뇌자기공명영상(MRI)을 시행하였으며 확산강조영상(diffusion weighted image)에서 양측 내측 시상(medial thalamus), 중뇌뒀개(tectum), 뇌수도관주위 회백질(periaqueductal gray)에 조영 증강이 관찰되었다(Fig. 2). 이는 2년 전 다른 이유로 시행한 확산강조영상과 비교하였을 때 더욱 저명하였다. 장기간의 금식의 병력, 임상양상, 그리고 MRI의 특징적인

소견으로 WE 의심하에 혈중 티아민 농도 검사를 시행한 후, 티아민 500 mg을 정맥 투여하였다. 추후 혈중 티아민 농도는 22 $\mu\text{g/L}$ (정상치 28–85 $\mu\text{g/L}$)로 확인되었다. 티아민 보충 치료를 시작한 후 2일째부터 어지럼이 대부분 소실되었으며 정상 보행으로 회복되었다. 티아민 보충 치료 3일째, 임상 증상의 호전과 함께 주시유발안진의 강도도 감소되었다. 순음청력검사 결과 정상 역치를 보였고 어음명료도 양측 100%로 정상이었다. 일과성음 유발 및 변조 이음향방사검사에서도 양측 모두 반응을 확인할 수 있었고 이상소견은 관찰되지 않았다. 티아민 정맥 보충 치료를 약 일주일간 유지한 후, 환자의 임상 증상 및 안진 소견이 모두 소실됨을 확인하였다. 이후에도 환자의 금식상태가 유지되는 동안에는 비타민 및 미량원소 결핍을 방지하기 위해 주 수액에 복합비타민제를 추가 투여하면서 현재까지 증상 재발없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

티아민은 식이 섭취를 통해 얻게 되는 수용성 비타민의 하나로, 여러 유기화학 반응의 조효소(coenzyme)로서 대뇌 에너지 항상성 유지에 중요한 역할을 한다. 만성 알코올중독뿐만 아니라 장기간의 금식 등 여러 영양 부족 상태는 티아민 결핍을 초래하고 WE를 유발할 수 있다.³⁾ WE는 뇌병증, 운동 실조, 그리고 안구운동장애의 전형적인 3 징후를 특징으로 한다. 하지만 침범하는 병변의 위치 및 정도의 다양성으로 전형적 징후를 모두 보이는 경우는 전체 WE의 16%–19% 정도로 알려져 있다.^{1,2)} WE는 영구적 혼수상태 또는 사망을 초래할 수 있으며, 보고된 사망률이 약 17%로 잠재적 위험성을 가진 질환으로 조기의 적절한 진단과 치료가 매우 중요하다.⁴⁾

전형적인 232예의 WE를 분석한 보고에 의하면 WE의 안 증상은 96% (228/232)에서 관찰되었고, 가장 흔한 안증상은

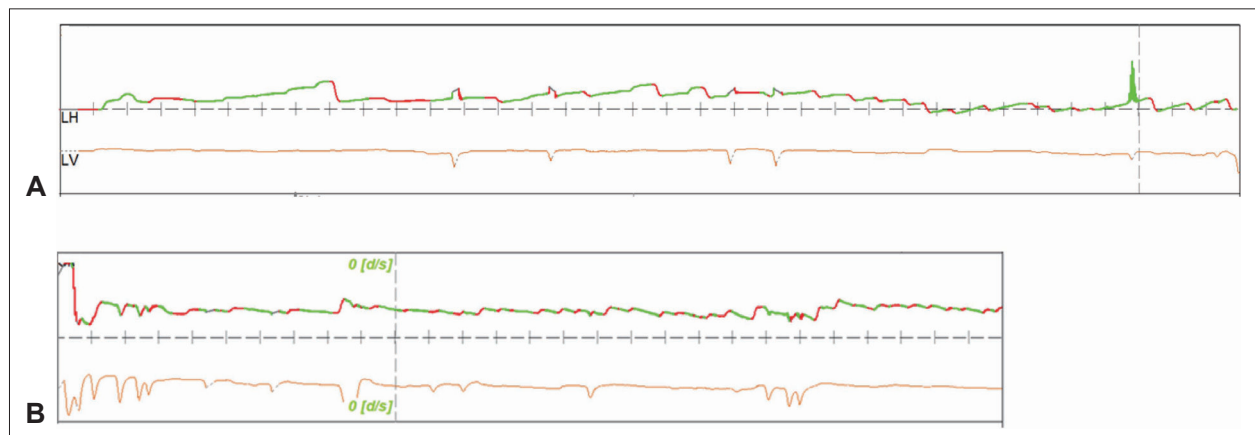


Fig. 1. Findings of video-nystagmography (VNG). VNG showed gaze-evoked nystagmus during bilateral horizontal gazes; left-beating in left gaze (A) and right-beating in right gaze (B).

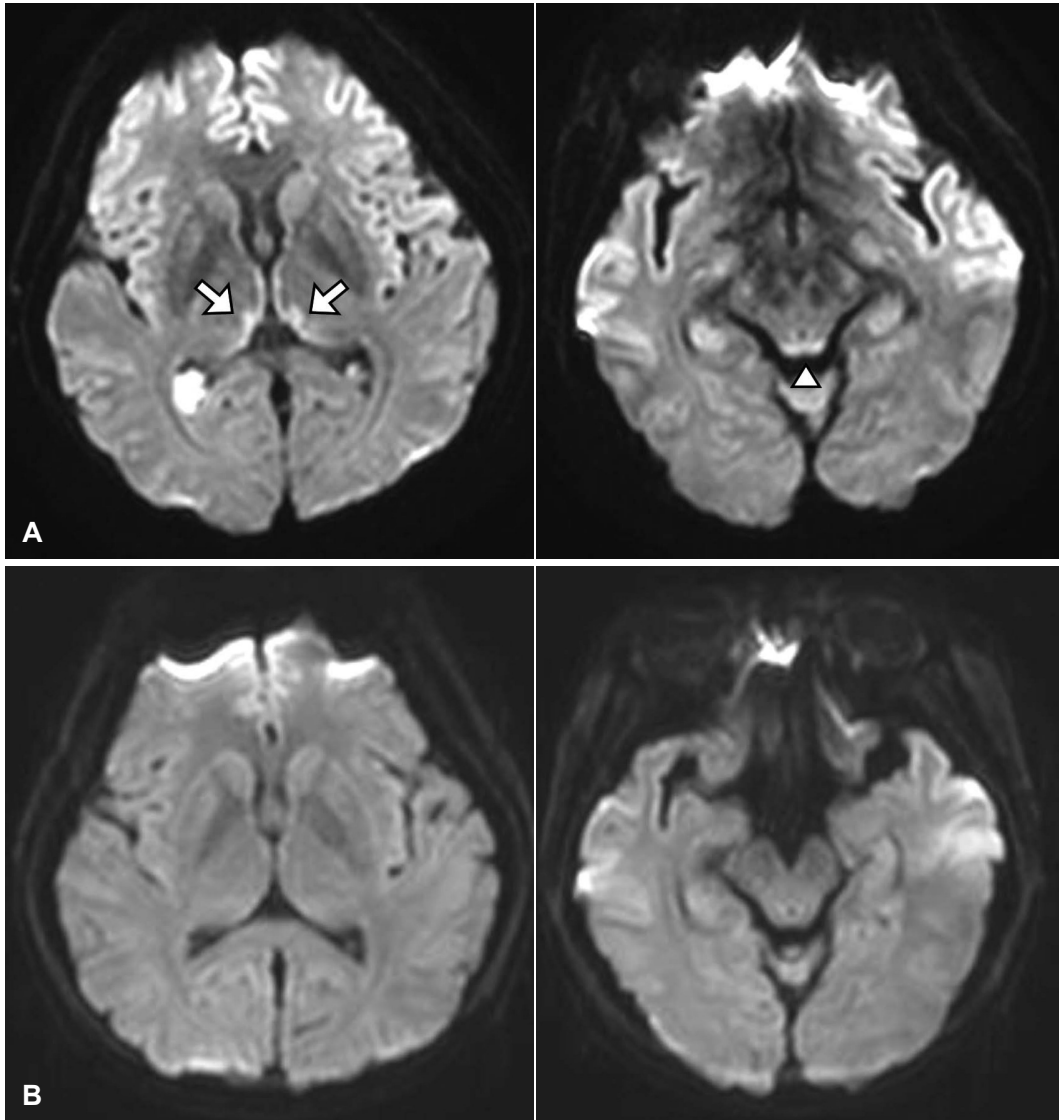


Fig. 2. Findings of MRI. A: Diffusion-weighted image demonstrates symmetrical hyperintense lesions in the bilateral medial thalami (solid allows) and periaqueductal gray matter (arrowhead). These findings are significant when compared with (B) previous MR images performed in the absence of dizziness.

안진(87%, 198/228)으로, 그중에서도 양측 수평 주시 유발 안진이 가장 많았다(192/198). 이 외에도 특징적인 안증상으로는 수평 또는 수직의 자발 안진, 양측 외전마비, 주시마비 등이며 드물게 안검하수, 압점(scotoma), 동공침범을 보이기도 한다.⁵⁾ 본 증례에서는 안근 마비 없이 수평 주시유발안진 및 두부충동검사에서 양쪽으로 교정성 단속운동을 보였다. 이는 티아민 결핍에 내전정핵(medial vestibular nucleus), 혀밑신경앞핵(nucleus prepositus hypoglossi), 소뇌의 소절(nodulus)과 목젓(uvula) 부위가 선택적으로 취약하여 주시고정장애 및 수평 전정안구반사의 소실로 나타난다고 해석된다.⁶⁾ Lee 등⁷⁾은 선택적으로 또는 우세하게 나타나는 수평 전정안구반사의 소실을 WE 환자에서의 가장 흔한 임상적으로 징

후로, WE의 진단에 두부충동검사의 중요성을 강조하였다. 이는 후향적 연구이며 적은 수의 환자(17명)를 대상으로 하였지만, MRI 소견보다 WE의 진단에 더 높은 민감도를 보였다고 보고하였다. 이러한 선택적 수평 전정안구반사의 소실은 서로 다른 일차 구심성(primary afferent) 신호 입력을 받는 전정신경원의 전정신경핵 복합체 내에서의 다른 지형학적 분포로 설명된다. 즉, 구형낭, 난형낭, 그리고 상·후반고리관에 의해 활성화되는 신경원은 주로 외전정신경핵과 하전정신경핵에 위치하는 반면, 측반고리관에 의해 활성화되는 신경원은 주로 내전정신경핵에 위치한다. 티아민 결핍에 대하여 내전정신경핵이 선택적 취약함으로 인해, 수직 전정안구반사는 유지되면서 수평 전정안구반사의 소실로 나타날 수 있다는

것이다.⁶⁾

WE에서 보이는 드문 증상 중 하나는 청력저하이다. 매우 드물게 보고되어 있고 전형적인 증상은 아니나, 주로 의식저하 등으로 청력저하에 대한 확인이 어려워 실제보다 적게 보고되었을 가능성이 있다. 국내에서도 2개의 티아민 보충으로 치료한 감각신경성 난청 사례가 보고되었으며,^{8,9)} 모두 순음 청력검사보다 현저히 저하되어 있는 어음명료도 소견을 보여 중추성 청력 소실의 특징을 보였다. 청력저하를 보인 WE에서 주로 확인되는 병변 부위는 양측 내측시상 또는 청각 경로인 아래둔덕(inferior colliculus)이었으며 이 곳의 손상에 의하여 청력 소실이 나타났을 가능성이 있다. 또한 청력 소실을 보인 WE 환자에서 해당 부위의 손상이 MRI 영상에서 확인되지 않는 경우도 있는데, 이는 달팽이관의 대사성 스트레스로 인한 항상성 이상으로 설명되기도 한다.¹⁰⁾ 본 증례에서는 초진 당시 의사소통의 문제가 없고 주관적 청력저하를 호소하지 않아 청력검사를 시행하지 않았다. 다행히 티아민 보충 치료를 시작한 3일 이후 호소하던 청각 과민 증상은 호전되는 경과를 보였고, 청력검사도 정상이었다. 하지만 티아민 결핍에 취약한 부위가 청각경로를 포함하고 있는 만큼 WE가 의심되는 환자에서는 환자의 협조가 가능하다면 청력에 대한 평가도 반드시 시행되어야 할 것이다.

WE의 진단에 특징적인 MRI 영상 소견이 도움이 될 수 있다. T2 강조영상이나 fluid attenuation inversion recovery 영상에서 내측 시상, 시상하부(hypothalamus), 중뇌의 뇌수 도관주위 회백질, 유두체(mamillary body), 소뇌 등에서 고신호 변화가 관찰되는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾ 이런 부위가 주로 침범되는 정확한 기전에 대하여 아직까지 증명된 바는 없다. 그러나 티아민 결핍으로 인해 세포막의 삼투압 유지가 어려워 혈관-뇌 장벽이 약해져서 손상 받기 쉬우며, 뇌실 주변 부위는 티아민 관련 포도당 및 산화 대사작용(thiamine-related glucose and oxidative metabolism)이 더욱 활발하여 병변이 제 4 뇌실 주변에 더 많이 생기는 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 본 증례와 같이 급성 어지럼을 호소하는 경우 급성 뇌병변을 감별하기 위해 확산강조영상을 빠른 시간 내에 확인할 수 있으며, 확산강조영상에서도 해당 부위의 고신호 변화를 통해 진단에 도움을 받을 수 있을 것이다. 하지만 Kattah 등¹³⁾은 주시유발안진 및 수평 전정안구반사 소실을 보이고, 임상적인 병력으로 WE가 의심되는 환자들에서 MRI상 내전정핵 및 허밀신경앞핵 부위 주변의 이상소견이 확실하지 않은 경우가 있다고 보고하였다. 이에 조기의 WE 환자에서 안진 소견은 영상소견보다 더 예민한 징후일 수 있다고 주장하였다.

WE는 적절한 티아민 보충치료를 통해 빠른 증상의 호전을 보인다. 본 증례의 환자도 티아민 정주와 함께 다음날부터

증상 호전을 보이기 시작하여 약 3일 뒤에는 운동 실조가 모두 소실되어 보행에 문제가 없었고, 7일 뒤에는 주관적 증상 뿐만 아니라 안진도 모두 소실되었다. WE가 조기에 적절한 진단이 이루어지지 않는 경우에는 의식장애, 혼돈과 같이 뇌병증까지 진행하게 되며, 병의 경과가 진행된 상태에서는 특징적인 신체 검사 소견도 감별이 어렵기 때문에 점점 진단이 어려워지게 된다. 따라서 장기간의 영양 결핍의 위험 인자를 가진 환자가 급성 어지럼을 호소하는 경우, 안진 검사에서 양측 주시 유발 안진 및 수평 전정안구반사의 소실과 같이 중추성 병변을 시사하는 소견을 보인다면 티아민 결핍에 의한 WE를 반드시 고려해야 할 것이다. 또한 진단을 위해 티아민 혈액검사 결과를 기다리기 보다는 급성 뇌병변 감별을 위한 확산강조영상을 촬영한 후에는 바로 티아민 보충치료를 시작하는 것이 좋겠다. 티아민은 수용성 비타민으로 보충으로 인한 부작용을 초래하진 않으므로, WE가 의심된다면 바로 티아민 정주를 시작하고 그에 따른 증상의 호전 양상을 파악하는 것이 중요할 것이다.

Acknowledgments

None

Author Contribution

Conceptualization: Jungmin Ahn. Formal analysis: Jungmin Ahn, Brian Kim. Resources: Brian Kim. Supervision: Jungmin Ahn. Visualization: Seong-Eun Hong. Writing—original draft: Brian Kim. Writing—review & editing: Jungmin Ahn.

ORCID

Jungmin Ahn <https://orcid.org/0000-0003-2029-6243>
 Brian Kim <https://orcid.org/0000-0002-0933-079X>
 Seong-Eun Hong <https://orcid.org/0000-0003-4282-6268>

REFERENCES

- 1) 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* 1986;49(4): 341-5.
- 2) Torvik A, Lindboe CF, Rogde S. Brain lesions in alcoholics: A neuropathological study with clinical correlations. *J Neurol Sci* 1982;56(2-3):233-48.
- 3) Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: What every emergency physician should know. *Ann Emerg Med* 2007;50(6):715-21.
- 4) Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: New clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6(5):442-55.
- 5) Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations. *Contemp Neurol Ser* 1971;7:1-206.
- 6) Choi KD, Oh SY, Kim HJ, Kim JS. The vestibulo-ocular reflexes during head impulse in Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(10):1161-2.
- 7) Lee SH, Kim SH, Kim JM, Tarnutzer AA. Vestibular dysfunction

- in Wernicke's encephalopathy: Predominant impairment of the horizontal semicircular canals. *Front Neurol* 2018;9:141.
- 8) Lim HG, Kim MB, Choi HS, Kim KS. Sensorineural hearing loss corrected by thiamine supply: A case report. *J Clinical Otolaryngol* 2013;24(2):225-32.
 - 9) Bae H, Park JY, Cho HS, Lim SH, Ha SW. Bilateral hearing loss in Wernicke encephalopathy. *J Korean Neurol Assoc* 2019;37(3):288-91.
 - 10) Masuda M, Kanzaki J. Cause of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: The stress response theory. *World J Otorhinolaryngol* 2013;3(3):42-57.
 - 11) Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: A review. *Biomed Res Int* 2014; 2014:503596.
 - 12) Gallucci M, Bozzao A, Splendiani A, Masciocchi C, Passariello R. Wernicke encephalopathy: MR findings in five patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11(5):887-92.
 - 13) Kattah JC, Dhanani SS, Pula JH, Mantokoudis G, Tehrani ASS, Toker DEN. Vestibular signs of thiamine deficiency during the early phase of suspected Wernicke encephalopathy. *Neurol Clin Pract* 2013;3(6):460-8.