

## 시신경염과 베르니케병을 보인 크론병 1예

한양대학교 의과대학 신경과학교실

박진세 오기욱 고성호 김희태 김승현 김주한 김명호

### A case of Crohn's Disease with Optic Neuritis and Wernicke's Encephalopathy

Jinse Park, M.D., Ki-Wook Oh, M.D., Seong-Ho Koh, M.D., Hee-Tae Kim, M.D., Seung Hyun Kim, M.D., Juhan Kim, M.D., Myung-Ho Kim, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University

Neurological complications associated with Crohn's disease are infrequent and optic neuritis is extremely rare. We report a 20-year-old man showing optic neuritis and Wernicke's encephalopathy as complications of Crohn's disease. We suggest that nutritional deficiency caused Wernicke's encephalopathy and the immunologic abnormality of Crohn's disease induced the complication of optic neuritis. This patient is the first reported case showing optic neuritis and Wernicke's encephalopathy simultaneously as neurological complications of Crohn's disease in Korea.

J Korean Neurol Assoc 25(1):112-114, 2007

**Key Words:** Crohn's disease, Optic neuritis, Wernicke's encephalopathy

크론병은 회장 말단을 중심으로 소장과 대장을 모두 침범하는 염증성 장 증후군이다. 크론병환자의 1/3의 정도가 관절, 피부, 눈, 신경계, 심혈관 등 여러 가지 전신적 합병증을 동반한다.<sup>1</sup> 전신적 합병증에 대한 정확한 기전은 아직 밝혀져 있지 않으나 최근 면역 기전이 중요한 역할을 할 것이라는 근거들이 제시되고 있다.<sup>2</sup> 크론병의 전신적 합병증 중 신경계에는 간질, 두통, 뇌혈관 질환, 말초 신경 장애, 근육질환 등이 발생할 수 있다. 베르니케 증후군은 티아민의 부족으로 흔히 알콜 중독 환자에서 발생하는 병으로 크론병 환자에서도 영양소 섭취 부족으로 인해 종종 나타나곤 한다. 크론병에서의 신경학적 합병증은 빈도가 높지 않으며 시신경염은 극히 드물어 국외에서도 보고된 사례가 많지 않다. 저자들은 크론병의 신경계 합병증인 시신경염과 베르니케 증후군이 함께 나타난 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

Received July 10, 2006 Accepted September 27, 2006

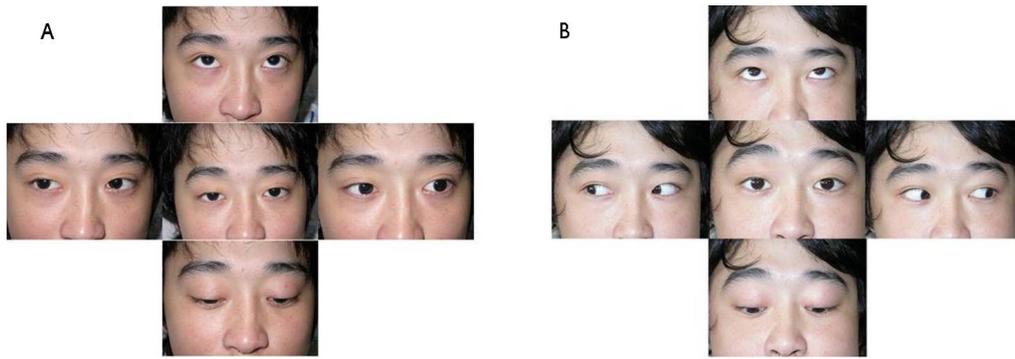
\* Seung Hyun Kim, M.D.

Department of Neurology, Hanyang University Hospital  
Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul, 133-791, Korea  
Tel: +82-2-2290-8371 Fax: +82-2-2290-2391  
E-mail: Kimsh1@hanyang.ac.kr

## 증례

환자는 5년 전 내원하여 크론병으로 진단된 병력을 가지고 있는 22세 남자로서 내원 2일 전 갑자기 발생한 복통을 주소로 내원하였다. 환자는 입원 후 장피누공이 발견되어 이에 대한 처치를 하였으며 호전된 후 크론병에 대해 2개월 가량 sulfasalazine, azathioprine과 prednisolone 20 mg/day를 복용하였으며 입원 후부터 총 정맥 영양을 유지하고 있던 중 입원 3개월 후 환자는 갑자기 어지럼증을 호소하여 신경과에 의뢰되었다. 당시 이학적 검사에서 혈압은 110/80 mmHg, 맥박 72회/분, 체온은 36.3°C로 생체 활력 징후는 정상이었고 환자는 심한 어지러움증과 오심을 호소하였다. 신경학적 검사에서 안구운동 검사에서 양안 모든 외안근에 부분적인 마비가 보였으며(Fig. 1) 상대적 구심성 동공운동장애가 보였으나 그 외 뇌신경 검사에서는 이상소견 보이지 않았다. 보행 시 운동실조와 소뇌기능 검사에서 소뇌성 운동실조 및 운동거리 조절 이상을 나타내고 있었다. 근력약화나 감각이상은 보이지 않았으며 심부건 반사는 양측 모두 정상이었고 병적 반사는 없었다.

10일 후 환자는 우안의 시력감소를 호소하기 시작하였고 시

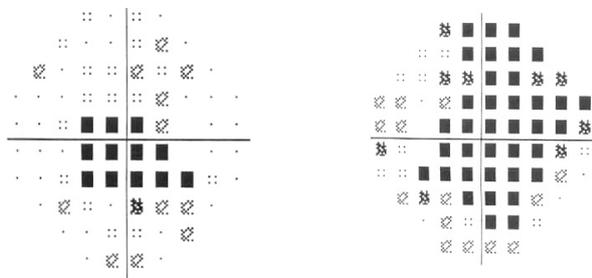


**Figure 1.** Examination of extraocular movement. He showed bilateral partial ophthalmoplegia (A). After thiamine treatment, extraocular movement was normalized (B).

력이 감소하여 사물을 인지하지 못하였으며 어지러움과 오심을 심하게 호소하였다. 지속적으로 악화되어 3일 후에 양안의 시력이 모두 감소되었다. 신경학적 검사에서 시력은 우안의 경우 광원 식별이 10 cm에서 가능하였고 좌안은 시력은 0.1로 측정되었다. 안압은 정상이었으나 증상이 양안으로 악화된 후 시행한 시야검사 및 안저 검사에서 양안의 시야장애 및 시신경 부종이 각각 확인되었다(Fig. 2).

일반 혈액 검사, 전해질 검사, 혈중 CK, 아세틸콜린 수용체 항체 및 갑상선 호르몬 등은 모두 정상이었고 Tensilon검사는 음성 반응이었다. 뇌 자기공명영상에서는 뚜렷한 병변은 보이지 않았고 뇌파도 정상이었다(Fig. 3). 환자의 시력감소가 양안으로 악화되기 전에 시행한 전시야 시유발전위검사(full field VEP) 결과 우측에서 VEP N75, P100, N145의 파형이 모두 관찰되지 않아 우측 전교차의 병변을 시사하는 소견으로 우안의 시신경염에 합당한 결과를 확인하였다.

외안근 마비와 운동실조는 영양부족으로 인한 베르니케 병의 의심되어 티아민을 정주하였고 3일 뒤 증세가 호전되기 시작하여 1주일 후에는 생활에 지장이 없을 정도로 회복되었다. 시력 장애는 베르니케 병과는 다른 기전의 시신경염이라 판단하여 고용량의 스테로이드를 정맥 주사하였다. 스테로이드 정주 5일



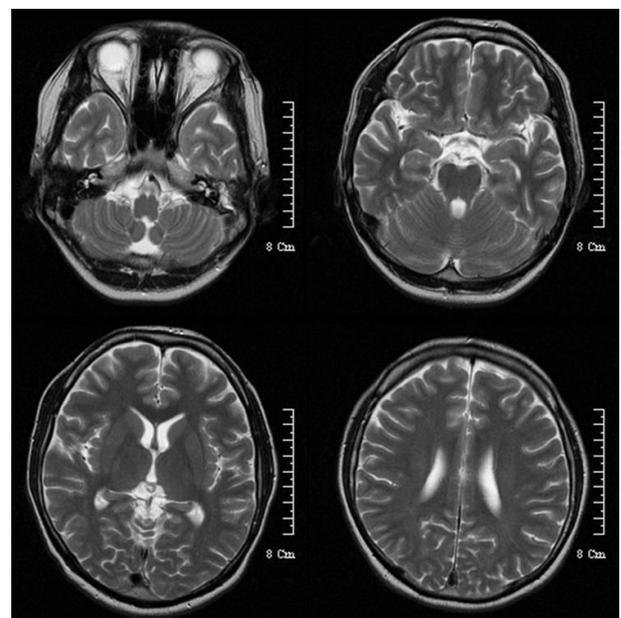
**Figure 2.** Visual field examination. Central visual field defect is noted in both eye.

후 시력이 회복되기 시작하여 10일 뒤에는 시력검사와 시야 검사에서 정상화되고 초기에 다양하게 보이던 운동 실조 등의 신경학적 이상들이 모두 정상화되었다.

그 후 환자는 경구 섭취로 식사가 가능해졌으며 더 이상의 신경학적 이상 징후가 관찰되지 않아 퇴원 후 현재까지 외래 통원 치료 중에 있다.

### 고 찰

염증성 장질환은 궤양성 대장염과 크론병을 포함하는 질환으로 면역학적 원인에 의한 염증이 대장을 중심으로 발병하는 병



**Figure 3.** Brain MRI images of the patient. There is no lesion on T2-weighted image.

으로 장외의 다른 기관에도 염증 반응을 보이게 된다. 만성 염증성 장질환과 그의 전신적 합병증의 근본적인 치료를 위해서는 병의 원인 및 병태생리를 정확히 규명하는 것이 필요하나 불행히도 아직까지 정확하게 밝혀진 것은 없다. 다만 유전적 소인이 있는 사람이 유발인자에 노출되어 장점막에 염증 및 면역 반응이 초래되고 비정상적으로 지속, 증폭되어 만성 조직 손상을 유발하는 것으로 생각된다. 장외의 전신적인 기관과 조직 손상에 대한 병리학적 기전은 대장 항원에 대한 면역 결합형 과민반응이 현재 가장 설득력 있는 기전으로 여겨지고 있으나 세포독성항체나 지연형 과민반응에 대한 논의도 이루어지고 있다. 가장 유력한 가설을 살펴보면 염증성 장질환에서 혈장세포는 증가되지만 T 억제세포는 감소되게 되어 T 세포매개 세포용해로 인해 순환하는 항결장 내피 항체가 나타나면서 이들이 간, 피부, 눈 등 장외 기관에서 반응을 일으킨다는 것이다.<sup>2</sup>

장외 염증 반응은 신경계도 침범하여 신경학적 증세가 나타날 수 있는데 다른 장기에 비해 흔한 편은 아니지만 이전의 보고에 따르면 전체 크론병 환자 중 0.2%에서 35.7%로 다양한 빈도를 보이고 있다.<sup>2</sup>

Elsehet 등이 크론병 환자들을 대상으로 시행한 연구 결과를 살펴보면 크론병과 동반된 신경과적 합병증 중 간질이 5.9% 뇌졸중 4.7%, 두통 4.3%, 우울증이 4.3%의 빈도를 차지하였고 시신경염은 다른 신경 이상과 동반되어 1예에서만 보고되어 있다.<sup>1</sup> 또한 Lossos 등은 20년 간 염증성 장질환 환자를 대상으로 신경학적 합병증을 연구한 결과 전체 크론병 환자의 3%에서 신경학적 증상이 나타난다고 하였으며 그 기전을 따라 (1) 염증성 장질환의 전신적 합병증으로 인한 신경학적 이상, (2) 비타민 B, E, 엽산 등의 대사성 영양결핍과 관련된 신경학적 이상 (3) 수술이나 metronidazole, sulfasalazine 등의 약제의 부작용과 연관된 신경학적 이상 등으로 분류하였다.<sup>4</sup>

크론병에서 나타나는 염증성 신경질환은 스테로이드 치료에 반응이 매우 빠르고 대부분의 크론병에서 전신적인 스테로이드 치료를 병용하는 경우가 많아 시신경염으로 증상이 나타나는 경우는 드물 것으로 생각된다.

본 증례는 크론병의 전신적 합병증으로 시신경염과 대사성 영양결핍으로 인한 베르니케병이 동반된 경우로 두 가지 기전의 합병증이 비슷한 시기에 나타나 진단에 혼돈을 주었던 사례이다. 크론병에서 홍채염, 맥락막염, 포도막염 등 안구에 대한 합병증은 흔히 나타나므로 환자에게서 복시, 시력 장애 등의 증

상이 나타났을 때 우선 안구질환의 가능성을 생각하였다. 반복적인 안구 검사에서 이상소견이 보이지 않았으며 시신경부종과 함께 상대적 구심성 동공운동장애가 관찰되고 시각 유발전위 검사를 통해 시신경염을 진단할 수 있었다. 안과적으로 망막이나 각막 등 안구적 병변이나 청력감소 등의 다른 병변이 동반되지 않은 점등으로 영양실조에 의한 이차적인 시신경 병의 가능성은 낮은 것으로 생각했고 cyclosporin이나 infliximab 등 시신경염을 일으키는 약제를 사용하지 않았고 그 외의 약제를 복용한 시간적인 연관성도 일치하지 않아 약물의 부작용에 의한 시신경염을 배제할 수 있었다. 그 외에 동반되었던 운동실조와 외안근 마비, 보행장애는 크론병의 신경학적 합병증의 가능성도 고려하였으나 뇌 자기공명영상에서 정상인 점과 최근 영양상태가 좋지 못했던 점, 총 정맥 영양 시 수액에 티아민이 포함되지 않았고 발병시 티아민 정주에 의해 빠르게 회복된 점, 시신경염과 시간적인 차이가 나는 점 등으로 시신경염과는 다른 기전인 영양결핍에 등에 의한 베르니케 병으로 추정했다. 크론병의 장외 신경학적 합병증은 스테로이드에 반응이 좋고 영양결핍 등에 의한 신경학적 합병증도 교정이 가능한 가역적인 경우가 많으므로 크론병 환자에게서 신경학적 합병증이 발생할 경우 원인에 대한 정확한 진단과 조속하고 적절한 처치가 중요하다.

## REFERENCES

1. Elsehety A, Bertorini TE. Neurologic and Neuropsychiatric complications of Crohn's disease. *South Med J* 1997;90:606-610.
2. Ernst BB, Lowder CY, Meisler DM, Gutman FA. Posterior segment manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Ophthalmology* 1991;98:1272-1280.
3. Gendelman S, Present D, Janowitz HD. Neurological complications of inflammatory bowel disease (IBD). *Gynecenterology* 1982; 82(S):1065.
4. Lossos A, River Y, Eliakim A, Steiner I. Neurological aspects of Inflammatory bowel disease. *Neurology* 1995;45:416-421.
5. Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:135-139.
6. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and Ulcerative colitis. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:401-412.
7. Lee KM, Kim JS, Shin DH, Cheong JY, Yoo BM, Kim JK, et al. Effect of Infliximab in treatment of refractory inflammatory-bowel disease with complication. *Korean J Gastroenterol* 2004;44: 259-266.