

## 임신오조증 환자에서 갑상선 기능항진증을 동반한 Wernicke 뇌병증

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실  
한지은 · 강태정 · 김영주 · 안정자 · 우복희

= Abstract =

### Wernicke's Encephalopathy Associated with Hyperthyroidism in Hyperemesis Gravidum

Jee Eun Han · Tea Jeoung Kang · Young Joo Kim  
Jung Ja Ahn · Bock Hee Woo

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Ewha Womans University*

A case report is presented on a patient with Wernicke's encephalopathy secondary to hyperemesis gravidarum. The 30-year-old woman was admitted with a severe dehydrated state, ataxia, dizziness at 17 weeks. Neurologic examination demonstrated nystagmus, gait ataxia, paresthesia. The MR imaging revealed the high signal intensity in both hypothalamus, thalamus, midbrain. The neurologic signs and MRI findings pointed to diagnosis of Wernicke's encephalopathy. The patient was complicated with hyperthyroidism. The patient was treated with parenteral thiamine and prophythiouracil. The pregnancy was terminated by spontaneous abortion at gestation 18 weeks. A review of the literature published during the last 30 years revealed an additional 25 cases.

**KEY WORDS** : Hyperemesis gravidarum · Hyperthyroidism · Thiamine · Wernicke's encephalopathy.

## 서 론

Wernicke 뇌병증은 운동실조, 안구운동장애, 의식 장애를 특징으로 하는 thiamine 결핍으로 발생하는 질환이다<sup>1)2)</sup>. Wernicke 뇌병증은 주로 알코올 중독증 환자, 만성복막투석, 혈액투석, 장기간의 금식자에서 발생하고 thiamine 결핍은 임신, 수유, 갑상선 기능항진증에서도 발생할 수 있다. 임신 제1기에 심한 임신오

조증으로 지속적인 구토와 영양불량한 상태에서 Wernicke 뇌병증이 합병될 수 있다<sup>3)</sup>.

한편, 임신오조증에 동반된 일과성 갑상선 기능항진증은 병적 갑상성 기능항진증과는 달리 갑상성 기능항진에 의한 이학적 징후가 나타나지 않고 특별한 치료 없이 저절로 회복된다<sup>4)</sup>.

저자는 갑상선기능이상을 동반한 심한 임신오조증환자에서 발생한 Wernicke 뇌병증을 경험하였기에 문헌과 함께 보고하는 바이다.

## 증례보고

30세, 임신 제 17주의 여성(P:1-0-0-1)이 2일전 갑자기 악화된 심한 탈진상태, 보행장애(ataxia), 어지러움(dizziness)을 주소로 본원 응급실로 내원하였다. 환자는 이번 임신 제 8주경부터 시작된 오심과 구토증으로 음식섭취가 불량하였으며, 약 20kg의 체중감소가 있었고 임신 제 14주에는 계속되는 오조와 구토로 개인 산부인과의원에서 1주일간 입원치료한 바 있다.

과거력상 첫번째 임신에서도 역시 임신 제 1기중에 임신오조증이 있었으나 별일없이 건강한 아이를 출산하였고 음주, 흡연 등 특이사항은 없었고 가족력상 특이사항은 없었다. 이학적 검사상 환자의 일반적 상태는 불량하였다. 혈압은 100/60mmHg, 맥박은 규칙적이었으며 110회/분이었다.

입원당시 시행한 혈액검사 소견은 다음과 같았다. Na : 153mEq/l, Cl : 114mEq/l, K : 4.1mEq/l, BUN : 6mg/dl(normal 5~23), creatine : 0.6mg/dl(normal 0.5~1.4), bilirubin : 1.4mg/dl(total 0.2~1.2 mg/dl), AST(aspartate aminotransferase) : 126U/l(normal 0~40), ALT(alanine aminotransferase) :

294U/l(normal 0~40), total protein : 5.4g/dl(normal 6.5~8.3), albumine : 2.6g/dl(normal 3.5~5.0), triglyceride : 182mg/dl(normal 130~250), Hb : 10.0 g/dl, Hct : 43.7%, WBC :  $10.8 \times 10^3/\text{mm}^3$ , platelets :  $290 \times 10^3/\text{mm}^3$ 였다. 입원당시 갑상선 기능검사상  $T_3$  : 152.9ng/ml(normal 80~209),  $T_4$  : 16.2ng/ml(normal 4.5~12.5), free  $T_4$  : 1.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0.7~1.9), TSH : 0.1  $\mu\text{IU}/\text{ml}$ (0.3~5)였고 갑상선 자가항체는 음성이었다. 혈중 thiamine 수치는 16.4ng/ml(normal 18.4~53.1)였다.

입원당시 환자의 의식수준은 명료(alert)하였으나 매우 탈진한 상태로 침상에만 누워 있어야 하였으며, 단순한 질문이나 요구에 약간 반응을 보일뿐 의사소통이 어려웠다. 감정둔화(apathy)와 부분적인 기억장애(amanesia), 운동장애(ataxia)와 이상감각(paresthesia)이 있었다. 신경학적 검사상 외측주시시에 안구운동의 제한(limited EOM for lateral gaze), 안구진탕(nystagmus), 보행시 운동실조(gait ataxia)를 보였으며 전기생리학적 검사에서 말초 신경염의 증거는 없었다. MRI상 T2강조영상에서 양측 시상하부, 시상, 중뇌에 고신호강도(high signal intensity)를 보여 Wernicke 뇌병증을 강하게 시사하였다(Fig. 1).

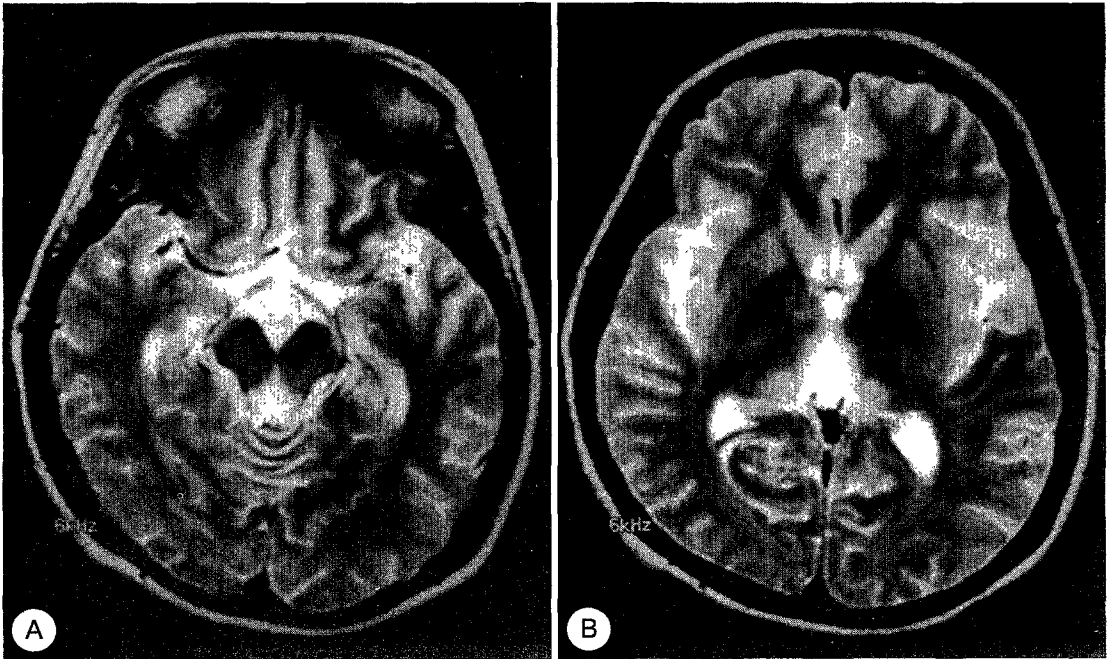


Fig. 1. The MRI reveals the high signal intensity in midbrain(A), thalamus(B).

환자는 입원즉시 포도당 수액요법을 시행하였으며 임상증상 및 MRI 결과 Wernicke 뇌병증이 추정 진단되어 thiamine을 매일 1g씩 투여하기 시작하였고 입원후 빈맥(150회/분)과 갑상선 기능검사상 갑상선기능이 항진된 소견보여 prophylthiouracil 200mg을 1일 3회 복용하기 시작하였다. 환자는 2개월간의 영양불량 상태에 의한 호흡근소모(respiratory muscle wasting)로 기관지삽관 및 인공호흡기 치료가 필요하였다.

입원당시 산과 초음파검사상 태아는 16주 크기로 생존해 있었으나 입원 7일째 자연유산되어 태아 및 태반이娩출되었다.

입원 4일째 안구운동장애는 호전되기 시작하였고 안구진탕도 감소하였으나 기억장애는 부분적으로 남아있었고 입원 21일째 안구운동장애는 완전히 회복되었으나 부분적인 기억장애는 여전히 남아있었다. 간효소 수치는 점차 감소하여 입원 14일째 정상화되었고 입원 1개월후 정상 갑상선기능상태(euthyroid state)를 보였으며 입원 2개월후 시행한 MRI에서는 정상소견을 보였다. 현재 환자는 기억장애도 완전히 회복된 상태이며 Koken tube training을 위해 신경과에 입원중이다.

## 고 찰

초기 임신중 오심과 구토는 매우 흔한 증상으로 서양 여성의 약 50%이상에서 경험하고 대개는 임신 제 1기 말까지 저절로 호전된다. 일부에서는 지속적인 구토로 탈수, 체중감소, 산혈증이 합병되고 임신오조증 환자의 1~5%는 입원치료를 요한다<sup>6)</sup>. 입원치료는 포도당과 전해질을 포함한 수액요법, 복합비타민, 스테로이드호르몬 투여등의 보존적 요법을 해 왔고 최근 비위도관을 통한 위내영양공급이 효과적이라는 보고가 있다<sup>6)</sup>.

Wernicke 뇌병증은 임상적으로 안구진탕, 안구운동장애, 운동실조, 의식장애를 특징으로 하고 증상의 시작은 급성 또는 아급성이다. 영양부족 특히 thiamine 결핍으로 발생하고 주로 알코올 중독증 환자, 만성복막투석, 혈액투석, 장기간 금식후 영양공급, 무증상의 thiamine 결핍 환자에게 포도당 투여시에 발생할 수 있다<sup>9)</sup>.

Thiamine의 1일 요구량은 성인 남여에서 각각 1.2~1.5mg, 1~1.1mg이고 임신, 수유, 갑상선기능항진증, 고열이 있는 경우 그 요구량이 증가한다(Nation-

al Reserch Council : Recommended Dietary Allowances, 10th ed., 1989)<sup>3)</sup>. 임신 제 1기에 임신오조증으로 지속적인 구토와 영양불량한 상태에서 Wernicke 뇌병증이 발생할 수 있다. 임신오조증에 의한 Wernicke 뇌병증은 1914년 Henderson등에 의해 기술된 바 있고<sup>7)</sup> 지금까지 약 25개의 증례가 보고된 바 있다<sup>8)</sup>. Rotman등에 의하면 약 3주간의 지속적인 구토가 있는 후, 체태연령 14~20주 사이에 증상이 나타나기 시작하고 약 50%에서 정상아를 출산하였다고 한다<sup>8)</sup>. 임신오조증에 의한 Wernicke 뇌병증의 발생기전은 간기능이상인 thiamine을 저장하고 능력을 저해하거나 thiamine이 활성화대사물인 thiamine pyrophosphate(TPP)로 전환되는 것을 감소시킴으로써 발생하는 것으로 생각된다<sup>9)</sup>. 이와같이 임신오조증환자에서 간기능이상인 경우 Wernicke 뇌병증이 발생할 위험성이 높은 것으로 나타났고 간기능이상은 영양상태가 호전되면서 빠르게 정상화 됨이 보통이라고 하였다<sup>10)</sup>.

Wernicke 뇌병증의 급성기에 사망률은 약 17%에 이르고 이는 주로 간기능부전과 폐렴, 폐결핵, 패혈증 등의 감염에 기인한다. 병의 진행에 따라 안구운동장애, 안구진탕, 운동실조, 의식장애가 다양한 정도로 나타나고 조기에 진단하여 치료하면 가역적이나 치료가 늦어지면 영구적인 장애를 초래할 수 있다. 안구운동장애는 치료후 수시간이내에 회복되기 시작하여 1~2주 내에 완전히 회복되며 운동실조는 수주에서 수개월이후부터 호전되기 시작하여 약 40%에서는 거의 완전히 회복된다. 기억장애가 일단 합병되면 약 20%에서만 완전히 회복되고 나머지는 다양한 정도의 영구적인 장애를 남긴다<sup>11)</sup>.

Thiamine 결핍이 의심되면 즉시 thiamine 50~100mg을 투여하고 정상식이 가능할때까지 매일 정주 또는 근주함으로써 병의 진행을 막고 비가역적인 기억장애를 예방하여야 한다. 또한 thiamine 투여에 대한 임상적인 반응으로 Wernicke 뇌병증을 진단하기도 한다<sup>11)</sup>.

한편 정상 임신중에는 thyroid-binding globulin의 증가로 혈중 T<sub>3</sub> 및 T<sub>4</sub>가 증가하지만 임신중 갑상선기능항진증의 경우에는 혈중 free T<sub>3</sub> 및 T<sub>4</sub>가 증가하고 TSH는 감소한다<sup>11)12)</sup>. 임신오조증과 함께 갑상선기능검사에서 위와같은 이상소견을 보이면서 임신전 갑상선기능항진증의 기왕력이 없는 경우, 임신오조증과 동

반된 일과성 갑상선 기능항진증(Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum : THHG)이라고 한다. THHG의 경우 병적인 갑상선 기능항진증에서 나타나는 이학적 징후는 나타나지 않고 갑상선 자가항체검사에서 음성을 보인다<sup>13)</sup>. 1982년 처음 기술된 THHG는 HCG의 직접적인 TSH 수용체를 자극하는 효과에 의한 것으로<sup>14)</sup> THHG는 임신오조증환자의 약 70%에서 나타나고 임신중 합병된 갑상선 기능항진증의 약 40~70%를 차지한다. THHG는 특별한 치료 없이 자연히 회복되어 제태연령 18주까지는 갑상선 기능검사가 정상화된다<sup>4)</sup>.

본 증례에서 환자는 임신오조증에 동반된 일과성 갑상선 기능항진증과 더불어 Wernicke 뇌병증이 합병됨으로써 갑상선 기능항진증의 이학적 징후가 나타난 경우로 심한 임신오조증 환자에서 주의 깊은 내분비계 기능검사 및 신경학적 검사가 필요함을 시사한다.

임산부가 신경학적으로 이상조건을 보일 때 Wernicke 뇌병증의 진단이 의심되기 어려울 뿐 아니라 thiamine 투여가 지연되는 경우 이 병의 임상경과가 전격성(fulminant)이고 특히 Wernicke 뇌병증이 합병된 임신오조증 환자에서 포도당 수액요법만으로 치료하는 경우 임상경과가 악화된다. 이러한 이유로 모든 임신오조증 환자에서 건강한 정상아의 출산을 위해 thiamine 100mg을 매일 섭취하도록 권장하고 있으며, 특히, 임산부가 지속적인 구토와 영양 불량한 상태로 의사를 처음 찾은 경우 수액요법과 함께 thiamine을 정맥내로 투여할 것을 명심하여야 한다.

## 결 론

저자는 임신오조증 환자에서 간기능이상과 갑상선 기능항진증을 동반한 Wernicke 뇌병증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

## References

- 1) Adams RD, Victor M : *Principle of neurology*, 16th ed., New York, McGraw-Hill, 1993 : 1139-1145
- 2) Kurt J, Eugene Braunwald, Jean D, Joseph B, An-

- tony S, Dennis L : *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th ed., New York, McGraw-Hill, 1994 : 2329-2337
- 3) Kurt J, Eugene Braunwald, Jean D, Joseph B, Anthony S, Dennis L : *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th ed., New York, McGraw-Hill, 1994 : 474-475
- 4) Caffery TJ : *Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidum : a sheep in wolf's clothing*. *Journal of the American Board of Family Practice* 2000 ; 13(1) : 35-38
- 5) Patricia Aikins Murphy : *Alternative therapies for nausea and vomiting of pregnancy*. *Obstetrics and Gynecology* 1998 ; 91(1) : 149-155
- 6) 안기범 · 왕영미 · 박종규 · 신옥철 · 조정철 · 김진호, 등 : 비위도관을 통한 위내영양공급으로 치유된 임신오조증 2예. *대한산부인과학회지* 1999 ; 41(12)
- 7) Henderson D : *Korsakow's psychosis occurring during pregnancy*. *Bulltin of the Johns Hopkins Hospital* 1914 ; 25 : 261-270
- 8) Rotman P, Hassin D, Mouallem M, et al : *Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidum : associated with abnormal liver function*. *Isrl J Med Sci* 1994 ; 30 : 225-228
- 9) Baker H, Frank O, Ziffer H, et al : *Effects of hepatic disease on liver B-complex vitamin titers*. *American Journal of Clinical Nutrition* 1964 ; 14 : 1-6
- 10) 김승철 · 정혜원 : 임신오조증 환자에서 간기능 이상을 동반한 Wernicke's encephalopathy. *대한산부회지* 1995 ; 38(6) : 1081-1087
- 11) Jouge H : *Hyperthyroidism in pregnancy*. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1998 ; 27(1) : 127-148
- 12) Corinnie R, Samuel Dagogo-Jack, Jack H, Lander-son, Ann M : *Thyroid function during pregnancy*. *Clinical Chemistry* 1999 ; 45(12) : 2250-2258
- 13) Goodwin TM, Montoro MN, Mestman JH, et al : *The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum*. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 1992 ; 75 : 1333-1337
- 14) Bouillion R, Naesens M, Van Assche FA, et al : *Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982 ; 143 : 922-926