

## MRI 상 가역적 편측 해마 병변을 보인 저혈당성 뇌병증\*

이현아·이형

계명대학교 의과대학 신경과학교실

### Hypoglycemic Encephalopathy with Reversible Unilateral Hippocampal Lesion on Brain MRI

Hyon Ah Yi, M.D., Hyung Lee, M.D.

*Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Received: April 9, 2015  
Accepted: April 24, 2015  
Corresponding Author: Hyon Ah Yi, M.D.,  
Department of Neurology,  
Keimyung University School of Medicine,  
56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea  
Tel: +82-53-250-7830  
E-mail: geschwind@dsmc.or.kr

\* This research was supported by the Original Technology Research Program for Brain Science through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Korean government (MSIP) (No. 2014M3C7A1064752).

• The authors report no conflict of interest in this work.

There have been few reports of hypoglycemic encephalopathy (HE) with unilateral brain lesion. A 66-year-old male with hypoglycemia, who had history of diabetes and recent poor oral intake, presented with amnesia and confusion. Diffusion-weighted imaging (DWI) showed high signal intensity in left hippocampus, which was low on apparent diffusion coefficient (ADC) map. By intravenous glucose, the symptoms improved besides amnesia for hypoglycemic period. Follow-up DWI revealed no lesion and single photon emission computed tomography (SPECT) showed decreased perfusion in left temporo-parieto-frontal area. We experienced a case of HE with a reversible unilateral hippocampal lesion.

**Key Words :** Amnesia, Hypoglycemic encephalopathy, Unilateral hippocampal lesion

## 서론

저혈당은 의식상태의 변화, 기억장애, 국소 신경학적 증상, 심한 경우 사망을 초래할 수 있는 대사성 뇌병증의 중요한 원인이다. 당뇨병의 병력과 혼미(stupor) 이상의 의식장애를 주소로 내원하고 확산강조영상(brain diffusion weighted imaging, DWI)에서 양측성 병변을 나타내므로 비교적 쉽게 진단될 수 있다. 그러나 대사성 뇌병증에서 편측 국소적 뇌병변을 보인 경우에 대한 보고는 드물다. 저자들은 저혈당의 정도와 기간이 명확하지 않은 상태에서 48시간가량의 기억장애와 의식의 혼동을 보였으나 포도당 공급 후 회복되고 저혈당성 뇌병증으로 판단되는 환자

에서 가역적 편측 뇌병변을 보인 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

66세 남자가 12시간 동안 의식의 혼동과 기억저하로 내원하였다. 환자는 초등학교를 졸업한 오른손잡이로 10년 전부터 고혈압 및 당뇨병으로 치료해 왔다. 음주 및 흡연력, 뇌졸중, 정신과적 약물 복용 및 인지기능 장애의 병력은 없었다. 환자에 의하면 내원 2일 전 오전 8시경 평소와 같이 구강 혈당 강하제를 복용하고 약속이 있어 11시경 집을 나섰다. 약속장소에서 아무도 만나지 못해 혼자 지하철을 타고 지역 축제 장소로 가서 구경하다가 오후 3-4시경 지하철역으로 갔으나, 늘 이용했던 역 입구를 찾지 못하고 헤매다가 행인에게 물어 겨우 찾았다고 하였다. 이후의 일들에 대한 기억이 명확하지 않아, 집 근처 역에 내린 후 여러 차례 물어서 집으로 온 것 같지만, 집으로 들어올 때의 상황 및 그날 식사 유무도 정확히 기억하지 못하였다. 보호자에 의하면 내원 전날 밤 11시경 신음 소리가 나서 보니 식은땀을 흘리고 전신에 힘이 빠져 거동하기 힘들어했고 평소보다 말이 어둔했다고 하였다. 저혈당에 의한 증상으로 생각하고 초콜렛을 먹이니 회복되어 다시 잠들었다. 새벽 5시경 텔레비전을 가리키며 저게 뭐냐고 묻기도 했으나 가족들을 모두 알아볼 수는 있었고, 걱정하는 가족들에게 '괜찮다'는 말만 반복하여 정상적인 대화가 이루어지지 않았다. 다시 초콜렛을 먹고 아침 7시에 죽을 먹었으나 30분 후 다시 식사 하자고 하며 죽을 먹은 사실을 기억하지 못하여 내원 하였다. 또한, 환자는 기억하지 못하였으나, 내원 2일 전 오전 9시 예약된 내과 진료를 받았다고 하며, 이때 저혈당의 증상은 관찰되지 않았다고 하였다. 당시 혈당이 56 mg/dL였으나 그대로 약을 처방받아 내원 전날 저녁까지 약을 복용한 흔적이 있었고, 집에서 식사를 한 흔적이 없었다고 하였다.

내원 시 활력 징후는 정상이었고, 의식은 명료하였고 뇌신경 검사, 근력, 감각기능, 보행 및 소뇌기능검사는 정상이었다. 날짜 및 계절, 축제에 다녀온 일, 내과 진료를 받은 사실 등을 기억하지 못하였다. 한국 형

간이정신상태검사(korean mini mental state examination, K-MMSE)는 18점으로 시간 지남력, 주의집중 및 계산, 세 단어 회상에 장애가 있었다. 내원 시에 측정된 혈당은 67 mg/dL이었고, 이외의 혈액 검사는 모두 정상이었다. 내원 7시간 후에 시행한 뇌자기공명영상촬영(magnetic resonance imaging, MRI)에서는 DWI에 고신호강도, ADC (apparent diffusion coefficient) 영상에서 저신호강도의 병변이 좌측 해마에 관찰되었으며(Fig. 1) 뇌혈관자기공명 영상은 정상이었다. 뇌파 검사에서는 전반적 서파 외에 간질파는 없었다. 응급실에서 뇌경색으로 판단하고 치료하던 중, 밤 11시경 기면 상태로 의식 수준이 저하되고 발한이 있어 측정된 혈당은 29 mg/dL로, 50% 포도당 용액 50 cc를 정주한 후 회복되었다. 본원을 방문할 때의 상황, 담당 의사, 뇌파 및 MRI를 시행한 사실을 전혀 기억하지 못하였으나 내원 2일째 새벽부터의 일에 대해서는 정확히 기억하였다. 내원 4일째에 시행한 신경심리 평가에서는 주의력, 전두엽 기능의 저하가 있었고, 시각기억에 비해 언어기억의 저하가 뚜렷하였으나 K-MMSE는 23점으로 시간에 대한 지남력과 기억회상이 내원 시보다 호전되었다(Table 1). 내원 10일째에 재시행한 DWI에서 이전에 보였던 좌측 해마의 병변은 소실되었고, 뇌파는 정상이었으며 뇌단일광자방출컴퓨터촬영(single photon emission computed tomography, SPECT)은 우측 두정엽 및 좌측 내측 측두엽, 기저핵으로 가는 관류저하를 보였다(Fig. 2). 저혈당에 의한 가역적 뇌병증으로 진단 후 회복되어 퇴원하였고, 퇴원 1달 후 외래에서 신경심리검사를 시행하여, 모든 인지 영역에서 호전되어 있었다.

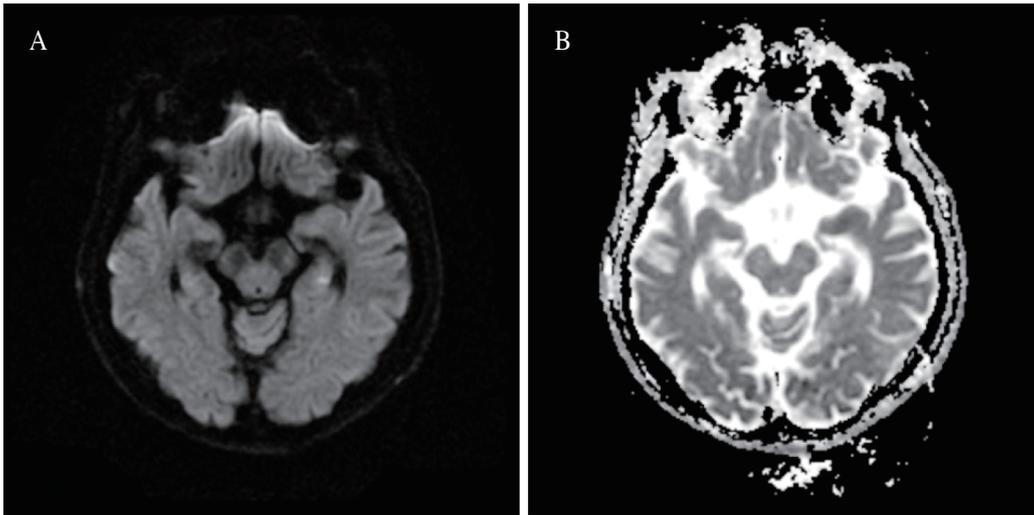
## 고 찰

당뇨병 환자가 기억장애 및 혼돈상태로 내원하여 저혈당, 뇌 MRI 상 편측 해마에 세포독성부종을 시사하는 소견을 보이고 포도당을 공급한 후 증상이 호전되었고 10일 후 뇌 MRI 상의 병변이 소실되어 최종적으로 저혈당성 뇌병증으로 판단한 증례이다.

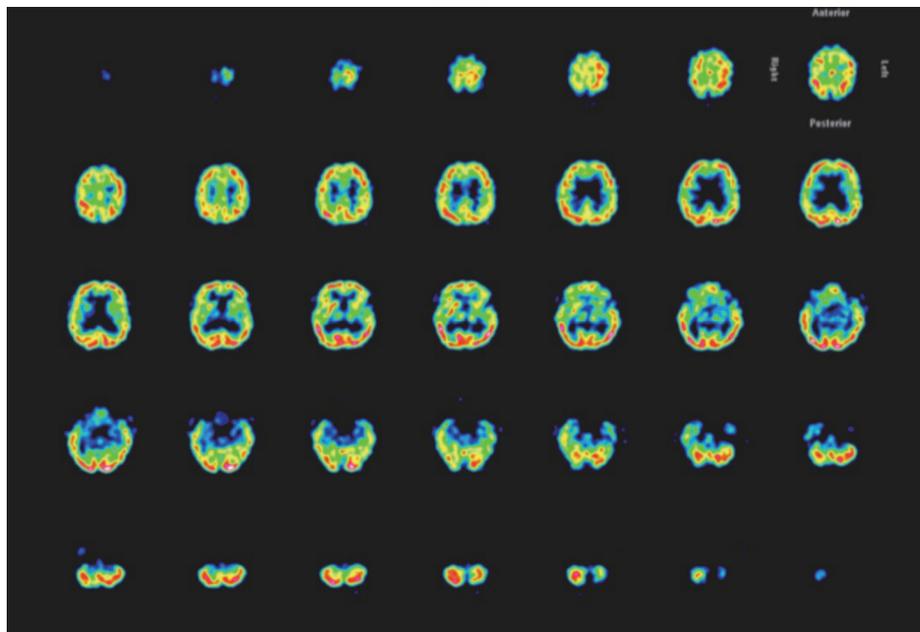
**Table 1.** Serial neuropsychological evaluation

Neuropsychologic test	On visit	10 days after admission	6 weeks after admission
K-MMSE	18/30	23/30	27/30
Attention			
Digit span: Forward/ backward	5/3	4/3	4/3
Letter cancellation	normal	normal	normal
Language & related functions			
Fluency	normal	normal	normal
Auditory comprehension	normal	normal	normal
Repetition	normal	normal	normal
Naming (K-BNT)		41/60 (40.13%ile)	49/60 (83.89%ile)
Reading/Writing	normal	normal	normal
Calculation	3-3-3-3	3-3-3-3	3-3-3-3
Finger naming		borderline	normal
Right-left orientation		normal	normal
Body part identification		normal	normal
Praxis		normal	normal
Visuospatial functions			
Interlocking pentagon	normal	normal	normal
RCFT copy		35/36	27.5/36
Frontal / Executive Function			
Contrasting program	15	15	20
Go-no-go test	20	17	19
Fist-edge-palm	abnormal	abnormal	normal
Alternating hand movement	abnormal	abnormal	abnormal
Alternating square and triangle	normal	normal	normal
Luria loop	normal	normal	normal
Semantic word fluency:			
Animals/Supermarket		9/6	7/7
Phonemic word fluency:		5/2/5	5/3/4
Stroop test:			
Word reading: correct/incorrect		88/0	112/0
Color naming: correct/incorrect		28/2	48/0
Memory			
Orientation (Time/place )	1/4	4/4	5/5
3 words registration/recall	3/1	3/2	3/2
Verbal memory (SVLT)			
Recall : free		3/6/6	4/5/7
delayed		2(0.99%ile)	2(0.99%ile)
Recognition Index (TP-FN)		9(11-2)	8(9-1)
Visual memory (RCFT)			
Recall : Immediate		11	10
Delayed		10.5 (14.69%ile)	11(17.36%ile)
Recognition Index (TP-FN)		8(8-0)	9(10-1)

K-MMSE: Korean version mini mental status examination, RCFT: Rey Complex Figure Test, SVLT: Seoul Verbal Learning Test, K-BNT: Korean version of the Boston Naming Test, TP: true positive, FN: false negative.



**Fig. 1.** Brain MRI shows high signal intensities and low signal intensities on left hippocampus in diffusion weighted imaging (A) and ADC imaging (B), respectively.



**Fig. 2.** Brain SPECT reveals decreased perfusion on the left temporal and frontal regions.

신경학적 증상 및 인지기능 장애를 유발하는 혈당은 50-55 mg/dL 이하이며[1] 31-46 mg/dL 정도 에서도 의식은 유지될 수 있다[2]. 본 증례는 증상이 관찰된 시점부터 계속 초콜렛을 복용하였기에 내원 시의 혈당이 일반적으로 신경학적 증상을 나타낸다고

알려진 55 mg/dL만큼 낮지 않았고[1], 약간의 혼돈상태가 있었으나 의식은 명료해 보였으며 기억장애를 주증상으로 하고 편측 해마 병변을 보여, 저혈당성 뇌병증 이외에 일과성완전기억상실증 (transient global amnesia, TGA), 뇌경색, 발작 등을

감별하여야 했다. TGA 는 의식 수준의 변화가 없어야 하며, 증상의 지속시간이 24시간을 넘지 않는 것이 일반적이다. 우리 환자의 경우 내원 2일 전 대중 교통을 이용하여 집으로 오는 등 의식은 명료한 것 같았으나, 당시에도 시공간기능의 장애 및 기억장애가 의심되었다. 증상 지속기간이 48시간가량이며, 병원 방문 직전에 보인 상황에 맞지 않는 대화 내용, 내원 시의 저혈당, 내원 후에도 심한 저혈당 상태에서 발생한 의식 수준의 변화 등은 TGA의 정의에 맞지 않다. 발작에 의한 증상도 고려할 수 있으나, 발작의 기왕력이 없던 환자 에서 하루 이상 지속되는 증상에도 간질과가 나타나지 않고 항경련제 사용 없이 혈당조절만으로 회복된 점은 가능성이 떨어진다. 또한 저혈당에 의한 발작의 경우도 대부분 전신성 발작의 임상 양상을 보이는 점에서 우리 환자와 맞지 않다. DWI에서 세포독성부종을 보이는 소견은 뇌경색과 감별이 필요하다. 해마는 주로 후대 뇌동맥에서, 이외에 앞맥락막 동맥, 후맥락막 동맥의 분지에 의해 혈액을 공급받는다[3]. 해마에 뇌경색이 있었던 57명의 환자를 대상으로 한 연구[4]에서는 모든 예에서 해마 이외에, 후대뇌동맥에 의해 혈액을 공급받는 부위에 병변을 동반하여 해마에 국한된 뇌경색이 드물다는 사실을 입증하였다. 우리 환자의 경우 뇌혈관자기공명영상에서 이들 혈관이 분지되는 후대뇌동맥 및 내경동맥의 협착이 관찰되지 않았고, DWI에서 10일 만에 병변이 소실되고 저혈당 소견과 함께 포도당 공급 후 임상적으로 회복된 점은, 뇌경색보다는 저혈당성 뇌병증에 더 합당한 소견으로 판단된다.

저혈당성 뇌병증은 DWI에서 대뇌피질, 해마, 기저핵, 중간소뇌다리(middle cerebral peduncle)에 고신호강도를, ADC map에서는 저신호강도를 보이며, 양측성으로 나타나는 것이 일반적이며 소뇌, 뇌간, 시상을 침범하는 경우는 드물다. 저혈당성 뇌병증 환자의 DWI에 관한 연구[5,6]에서는 대부분이 양측성 병변이었으며, 편측 병변을 보인 일부 예에 대해서는 반대 측 뇌에 이미 허혈성 병변이 존재한 경우로, 동일한 저혈당성 손상을 입더라도 기존의 허혈성 병변으로 인한 세포적 변화로 인해 MRI에 나타나지 않았을 것으로 설명하였다[7]. 저혈당에 의한 대뇌피질 병변은 편도핵과 해마를 포함하는 측두엽에서

더 잘 발생하며 회백질을 더 많이 침범한다는 보고도 있다[8]. 저혈당이 뇌의 특정 부위에 병변을 유발하는 것은 저혈당으로 인해 피질, 기저핵, 해마에서 단백질 합성이 저해되는 반면 소뇌나 뇌간에서의 포도당 운반 기전은 원활히 작동하여 기능장애가 적다는 신경세포의 선택적 취약성으로 설명할 수 있다[9]. 또한, 저혈당으로 손상된 부위에 흥분성 아미노산 수용체의 발현이 증가됨을 보인 실험에서, 저혈당으로 흥분성 아미노산 수용체가 과다 방출되고 이로 인해 신경세포가 선택적으로 괴사됨을 추측할 수 있다[10]. 우리 환자의 경우 확인된 반대 측 뇌병변이 존재하지 않는 저혈당성 뇌병증 임에도 편측 병변을 나타내고 국소신경학적 이상 증상을 보인 점에서 기존의 보고들과 차이가 있다. 반면 10일 후 뇌병변이 소실되었음에도 언어기억의 저하 외에 전두엽 기능에 손상이 있으며 뇌SPECT에서 양측 전두엽의 관류 저하를 보인 점은, 편측 국소 병변임에도 광범위한 대뇌의 기능적 소실이 있음을 추정할 수 있다. 또한, 기존에 보고된 대부분의 예가 혼미(stupor) 이상의 의식상태를 보여 내원하였으나 우리 환자는 초콜렛을 섭취하며 60 mg/dL 정도의 혈당을 유지하여 경한 의식의 혼동만을 보였음에도 뇌병변이 확인된 점이 임상가들이 주의를 기울여야 할 부분이다.

저혈당의 정도와 기간이 저혈당성 뇌병증의 예후에 영향을 주는 것으로 알려져 있다[5,6]. 저혈당은 대뇌혈류, 당소모, 산소소모에 영향을 주어 혈당이 50-55 mg/dL 일 때 신경학적 이상이 나타나며 31-46 mg/dL 일 때 의식은 유지되더라도 당소모가 중등도로 감소한다고 한다[2]. 또한, MRI의 병변 위치에 따른 예후에 관한 연구[6]에서 양측성 병변을 보인 15명 중 14명이 지속적 식물상태(persistent vegetative state)를 보여 양측성이고 광범위한 병변일 경우 예후가 나쁠 것으로 주장하였고, 뇌피질, 기저핵 및 해마에 병변이 있는 경우 예후가 좋지 않을 것이라는 기존 학설과는 달리 해마의 병변은 예후의 예측인자가 아니라고 보고하였다. 저혈당성 뇌병증 환자에서 정확한 저혈당의 기간을 확인하기 어려운 것처럼 우리 환자의 경우도 내원 전 비교적 긴 시간을 혼자 지냈고, 의식의 변화가 생길 무렵 초콜렛을 먹어 호전된 상태로 60 mg/dL 정도의 혈당을 유지하며 내원하였기에 정확한 저혈당의 정도 및 기간은 알기가 어려웠다. 그러나 편측의 회백질 즉 해마에 국한된

병변을 보였고, 증상 발현 시 혈당이 극도로 낮지 않았고 의식 수준의 변화가 심하지 않았던 점이 후유증 없이 회복할 수 있었던 인자로 생각된다.

본 증례는 지속적인 저혈당 상태로 인해 발생한 기억장애, 가역적인 편측 해마병변을 확인한 예로, 저혈당성 뇌병증의 경우 편측 해마에 국한되는 뇌영상 소견과 국소 신경학적 증상만을 나타낸 예가 없었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1. Cryer PE, David SN, Shamon H. Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2003;**26**:1902-12.
2. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Multifocal, diffuse, and metabolic brain diseases causing delirium, stupor, or coma. In: Gilman S. *Diagnosis of Stupor and Coma*. 4th ed. New York: Oxford university press:2007.179-296.
3. Thammaroj J, Santosh C, Bhattacharya JJ. The hippocampus: moderan imaging of its anatomy and pathology. *Pract Neurol* 2005;**5**:150-9.
4. Szabo K, Forster A, Jager T, Kern R, Griebe M, Hennerici MG, *et al*. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke* 2009;**40**:2042-5.
5. Ma JH, Kim YJ, Yoo WJ, Ihn YK, Kim JY, Song HH, *et al*. MR imaging of hypoglycemic encephalopathy: lesion distribution and prognosis prediction by diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2009;**51**:641-9.
6. Kang EG, Jeon SJ, Choi SS, Song CJ, Yu IK. Diffusion MR imaging of hypoglycemic encephalopathy. *Am J Neuroradiol* 2010;**31**:559-64.
7. Lee SH, Kang CD, Kim SS, Tae WK, Lee WY, Kim SH, *et al*. Lateralization of hypoglycemic encephalopathy: evidence of a mechanism of selective vulnerability. *J Clin Neurol* 2010;**6**:104-8.
8. Auer RN, Hugh J, Cosgrove E, Curry B. Neuropathologic findings in three cases of profound hypoglycemia. *Clin Neuropathol* 1989;**8**:63-8.
9. Auer RN. Progress review: hypoglycemic brain damage. *Stroke* 1986;**17**:699-708.
10. Kiessling M, Xie Y, Kleihues P. Regionally selective inhibition of cerebral protein synthesis in the rat during hypoglycemia and recovery. *J Neurochem* 1984;**43**:1507-14.