

## 인지기능장애가 동반된 비타민 E 결핍증후군

계명대학교 의과대학 신경과학교실

이현아

### **Cognitive Impairment in Vitamin E Deficiency Syndrome**

Hyon Ah Yi, M.D.

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

#### **Abstract**

Vitamin E deficiency syndrome, which is related to cystic fibrosis, abetalipoproteinemia, hepatobiliary abnormalities, short bowel syndrome and idiopathic causes, can have a profound effect on the nervous system. Besides hyporeflexia, ataxia, extraocular muscular disturbances, muscle weakness or blurred vision, cognitive dysfunction associated with vitamin E deficiency can be seen. A 25-year-old male presented with progressive ataxia and cognitive dysfunction for 6 months. He showed also muscular weakness, proprioceptive dysfunction on the neurological examination. Brain and spinal MRI, brain SPECT, CSF evaluation were normal. Serum vitamin E level was lower than normative value. By vitamin E supplement, muscular weakness, cognitive dysfunction were a little bit improved. We couldn't find any causative abnormalities for vitamin E deficiency. We experienced a case of isolated vitamin E deficiency syndrome with cognitive dysfunction and multiple neurological abnormalities.

**Key Words :** Ataxia, Cognitive impairment, Vitamin E deficiency

## 서 론

신경학적 이상을 초래하는 대사성 질환 중 비타민 B<sub>12</sub>와 E, 엽산의 결핍증은 뇌, 척수 증상과 함께 인지기능 장애를 유발하는 대표적인 예이다. 이 중 비타민 E 결핍에 의한 신경학적 이상은 비교적 드물고 발병기전도 명확하지 않다. 고유감각의 소실, 운동실조 등에서 시작하여 근쇠약, 인지기능장애로 까지 진행되는 다양한 임상양상을 보인다[1]. 인지기능의 장애는 병의 후반기에 동반될 수 있다고 하나 이에 관한 보고는 많지 않다[2]. 저자들의 문헌 고찰에 따르면 국내에서도 비타민 E 결핍에 의한 보행장애의 예가 보고되었지만[3] 인지기능 장애가 동반된 예는 없었기에 보고하는 바이다.

## 증 례

25세의 남자 대학생이 6개월 전부터 발생하여 진행되는 보행장애와 인지기능장애를 주소로 입원하였다. 입원 6개월 전 다리의 근력은 정상이나 걸을 때 비틀거리고 중심잡기가 어려운 증상이 발생하였다. 입원 5개월 전부터는 1주 전에 일어난 일을 기억하지 못하는 기억장애와 암산이 힘든 정도의 계산기능의 장애가 동반되었다. 감각이상은 느낄 수 없었으나 점차 보행장애가 진행되어 넘어지기도 했으며, 입원 3개월 전부터는 양하지의 근쇠약이 동반되어 부축 없이는 걸을 수 없었다. 입원 2주 전 의식수준의 변화는 없었으나 가족을 못 알아보고 엉뚱한 사람으로 부르기도 했고 TV를 보다가 '경찰이 날 잡으러 온다', '내가 이상해지는 것 같다' 등 상황에 맞지 않는 말을 하고 질문에 부적절한 대답을 하는 등의 인지기능 및 정신장애가 심해져서 입원하였다.

과거력상 입원 2년 전부터 하루 6-7회의 빈도로 매일 설사가 있었고 운동 시 호흡곤란으로 개인 의원에서 빈혈이 있다는 얘기를 들었다. 최근 2년간 15 kg의 체중감소가 있었으며 가족력상 보행장애나 인지기능장애 등의 병력은 없었다.

신체검사상 신장 178 cm, 체중 50 kg의 마른

체형으로 결막이 창백하였고 활력징후는 정상이었다. 족부변형이나 척추측만증 등은 없었다. 신경학적 검사상 의식의 각성수준은 정상이었으나 혼돈상태로 협조가 잘 되지 않았으며, 한국형 간이정신상태검사(Korean-Mini Mental State Examination, K-MMSE)에서는 21점으로 시간과 장소에 대한 지남력과 계산기능에 손상이 있었다. 경한 구음장애가 있었으나 안구운동, 청력, 시력, 시야를 포함한 뇌신경검사와 안저검사는 정상이었다. 양하지의 근긴장도는 증가되어 있었고 근력은 MRC grade 3 정도였다. 심부건반사는 상지는 정상이었으나, 양하지에서는 증가되어 있었고 병적 반사는 나타나지 않았다. 양 무릎 아래에서 진동 및 위치 감각이 현저히 저하되어 있었으나 통각과 온도 감각은 정상이었다. 소뇌 기능검사는 상지에서는 정상이었고 하지에서는 근쇠약으로 인해 측정할 수 없었다.

뇌와 척수MRI, 뇌SPECT, 뇌척수액 검사는 정상이었고 뇌파에서 지속되는 전반적 서파가 관찰되었다. 운동 및 감각신경전도검사에서 하지의 전도 속도 및 진폭이 감소되어 탈수초성, 축삭성 다발성 신경병증에 해당하는 소견을 보였다.

혈액학적 검사에서 헤모글로빈 8.5 g/dL로 빈혈이 있었으나 페리틴(ferritin), 합토클로빈(haptoglobin), 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 농도는 정상이었고, 말초혈액도말검사와 직접코스검사에서 혈관내 용혈을 나타내는 소견은 없었다. 저칼슘혈증이 있었으나 갑상선기능, 부갑상선기능, 근육효소, 간기능, 콜레스테롤 프로파일, 종양표지자, 자가면역질환, AIDS, 매독, 마그네슘, 빌리루빈, 아밀라아제, 지질분해효소(lipase)에 대한 검사는 정상이었다. 지방대사의 이상을 확인하기 위해 측정된 혈청 비타민 E (alpha tocopherol)의 농도 및 비타민 E/콜레스테롤 비는 각각 3.4(기준치: 5.7-14.32 ug/mL), 2.1(기준치 > 3)로 감소되어 있었다. 프로트롬빈 시간(prothrombin time)은 정상으로 비타민 K의 정상기능을 시사하였다. 위, 대장 및 직장 내시경검사, 간담도 초음파검사는 정상이었다. 심장 초음파검사서 심박출률이 58%로 저하되어 있었지만 심실의 운동성은 정상이었다.

비타민 결핍에 의한 신경학적 이상을 의심하고

**Table 1.** Neuropsychological evaluation

Primer	On admission	17 days of admission	5 months of admission
K-MMSE	21/30	30/30	30/30
Attention (Digit span)		218	
Forward/Backward		7/6	6/4
K-WAIS			
Full IQ		84	111
Verbal IQ/Performance IQ		92/75	120/96
Rey-Kim Memory Test			
Verbal Memory Learning curve		92%ile	69.7%ile
Memory retention		22.4%ile	4.0%ile
Retrieval efficiency		84%ile	50.7%ile
Visual Memory Copying/Recall difference index		3%ile	31.1%ile
Verbal/Visual Memory difference index		< 1%ile	48.8%ile
Intelligence-Memory difference index		24.9%ile	44.8%ile
Rey-complex figure test			
Copy		35/36	35/36
Immediate recall		12.5/36	20.5/36
Delayed recall		15.0/36	14.0/36
K-BNT		47/60(9%ile)	52/60(28%ile)
EQ (Executive Quotient)			
EBS (Execution behavior scale)			
postmorbidity AIQ		79%ile(borderline)	99%ile(average)
E-CFT (Executive complex figure test)			
Fragmentation (%ile)/Planning (%ile)/			
Perseveration (%ile)		77.7/82.8/100	77.7/100/100

K-WAIS: Korean Wechsler Intelligence Scale, IQ: Intelligence Quotient, K-BNT: Korea-Boston Naming Test, AIQ: Adaptive IQ.

비타민 E가 포함된 복합비타민을 입원 3일째부터 투약하고 전반적인 영양보충을 시행하였다. 이후 망상과 상황판단 능력 등의 인지기능과 하지의 근력이 호전되기 시작하였다. 입원 10일째 비타민 E 결핍을 진단하고 경구비타민 E (α-tocopherol acetate 1200 IU/day)를 투약하였다. 입원 17일째 (치료시작 1주)에 신경심리 평가를 시행하였다

(Table 1). K-MMSE는 만점으로 호전되었으나 지능의 감퇴, 기억장애, 특히 시각 기억의 심한 장애가 있었고, 이듬대기의 장애가 있었다. 입원 1달 후 K-MMSE는 만점이었고 입원 후 1주까지의 일을 기억하지 못하는 부분이 있었으며 말을 할 때 단어가 생각나지 않아 머뭇거리는 증상이 있었다. 추적 시행한 뇌파검사에서는 전반적인 서파가 보였으

나 입원 당시보다는 호전되어 있었다. 하지의 근력은 MRC grade 4 정도로 호전되었으나 진동 및 위치감각의 이상과 심한 겨냥 이상(dysmetria)으로 독립보행이 불가능한 상태로 퇴원하였다. 퇴원 5개월 후에 추적 시행한 신경심리 평가(Table 1)에서 일상생활에는 지장이 없을 정도로 인지기능이 호전되었으나 지속적으로 장애가 있었고 감각이상 역시 지속되고 있었으며, 더 이상의 추적관찰이 이루어지지 않아 이후의 경과를 알 수 없었다.

## 고 찰

아급성으로 발생한 진동 및 고유감각의 소실, 진행하는 보행장애, 근쇠약 등과 함께 인지기능 장애가 동반되어 병력, 뇌와 척수MRI 소견, 뇌척수액 검사 등과 함께 비타민 E 결핍으로 확인된 예이다.

진동 및 고유감각의 소실, 즉 척수 뒤기둥 (posterior column) 장애의 증상이 주가 되는 질환으로 비타민 B<sub>12</sub>와 E, 엽산의 결핍증, Friedreich 실조증 (Friedreich's ataxia, FA) 등이 있다. 혈액 검사로 비타민 B<sub>12</sub>와 엽산 결핍증은 배제할 수 있었다. FA는 진동 및 고유감각의 소실과 보행실조를 주증상으로 하므로 감별진단의 대상이다[4]. 상염색체 열성유전을 하고 50%에서 심근병증을 동반한다. 심부건반사가 감소되지만 바빈스키 증후가 나타나며 인지기능이 유지되는 것이 특징으로 우리 환자와의 차이점이다. 비타민 E 결핍증은 진동 및 고유감각의 소실, 보행실조와 함께 심부건반사의 저하, 근쇠약, 망막병증, 안운동장애, 안진, 심근병증, 인지기능장애 등의 다양한 증상이 나타날 수 있으므로 감별의 대상이 된다. 성인에서는 장절제술 혹은 염증성 장질환으로 인한 흡수장애가 흔한 원인이며 이외에 낭성섬유증, 간담도계질환, 무베타지방단백혈증 (abetalipoproteinemia), 단독비타민E 결핍증후군 (isolated vitamin E deficiency syndrome) 등의 원인이 있다. 우리 환자의 경우 혈액학적 검사상 비타민 E의 결핍이 확인되었고 일반적인 비타민 E 결핍증의 증상에 부합하였지만 몇 가지 차이점이 있었다. 첫째는 진단시에 비타민 E

결핍을 초래한 원인이 명확하지 않았다. 성인에서 발생하여 가족력이나 장절제술의 병력도 없었고, 위장관계와 간담도계기능검사와 대변검사에서 비타민 E의 흡수장애를 유발할 만한 원인을 찾을 수 없었다. 두번째는 임상양상에 있어 심부건반사가 증가되어 있었고, 비교적 흔한 증상인 안운동장애, 망막병변 등 눈의 이상이 나타나지 않았다. 그러나 비타민 E 결핍의 증상은 원인에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 즉 무베타지방단백혈증의 경우 시야의 이상이나 망막색소증 등 눈의 이상이 두드러지며 단독비타민E결핍증후군에서는 심부건반사의 저하, 동통과 온도 감각의 저하, 안운동장애 등의 증상이 잘 나타나지 않는다고 한다[1]. 따라서 임상적으로 단독비타민E결핍증후군의 가능성을 고려할 수 있었다. 단독비타민E결핍증후군은 지질 흡수장애가 없이 나타나는 경우로 섭취부족, 비타민 E 대사 혹은 배설의 증가, 조직 내의 분포장애가 원인이 될 수 있고[5] 상염색체 열성 유전을 하는 경우가 많다고 한다. 대개 10세 이전에 증상이 나타나지만 성인에서 발병한 예가 있고[6] 가족력 없이 지질흡수장애 등의 원인을 찾지 못한 경우도 있어[7] 우리 환자의 발병연령과 원인이 명확하지 않다는 점만으로 이의 가능성을 배제하기는 힘들었다. 비타민 E 결핍증과 FA는 임상적으로 유사하여 이들의 관련성에 대해서도 연구가 있어왔지만, 일반적으로 FA는 비타민 E 결핍과는 관계가 없다고 알려져왔다[4]. 따라서 비타민 E 결핍의 진단에 중요한 혈중 비타민 E의 농도와 비타민 E/콜레스테롤 비가 모두 감소되어 비타민 E 결핍증후군으로 판단한 본 증례에서 FA의 원인 유전자인 frataxin은 검사하지 않았으나 FA를 제외하는데 무리는 없을 것으로 생각되었다. 또한 비타민 E 투여 직후부터 K-MMSE 결과가 호전된 점은 입원 초기의 섬망 상태를 고려할 수 있으나 하지 근력 및 상황판단 등의 인지기능이 호전된 점은 환자의 증상과 비타민 E의 결핍을 연관지어 생각할 수 있다. 다만 비타민 E를 재측정하여 임상경과와 혈중 비타민 E 수치와의 관련을 확인할 수 없었던 점이 아쉬움으로 남는다.

비타민 E는 자유기의 청소제 (scavenger)이며 막인지질의 고도불포화지방산의 과산화를 억제하

는 것으로 알려져 있다. 따라서 결핍된 경우에 나타나는 신경학적 증상은 항산화-보호효과의 장애로 설명하는 것이 일반적이다[8]. 일반적인 비타민 E 결핍증의 경과에 인지기능장애가 포함되지만 보고는 많지 않으며, 성인에서 비타민 E의 투여가 인지기능의 저하를 막을 수 있음을 주장하는 대부분의 연구에서는 이 또한 항산화-보호효과의 장애로 설명하고 있다[9].

비타민 E 결핍에 의한 신경증상은 대부분 비타민 E를 공급하여 회복되지만 발병 후부터 치료시작까지의 기간, 혹은 증상의 정도에 따라 예후는 다른 것으로 알려져 있다[3]. 우리 환자는 6개월간 점차 진행되어 인지기능까지 동반된 경우로 치료 직후 인지기능과 근쇠약은 호전되었으나 감각장애는 호전이 없었다. 치료 6개월 후에도 진동 및 고유감각장애는 지속되어 보조기를 필요로 할 정도였고, 인지기능도 일상생활의 수행에는 지장이 없을 정도로 호전되었지만 젊은 대학생으로서의 병전 상태에 비해서는 상당히 저하되어 있었다.

인지기능 장애가 동반된 비타민 E 결핍증후군의 국내보고가 없었으며, 본 증례는 성인에서 발병한 원인불명의 보행장애와 인지기능 장애의 임상적 감별진단에 비타민 E의 결핍이 고려될 수 있음을 시사하기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Tanyel MC, Mancano LD. Neurologic findings in vitamin E deficiency. *Am Fam Physician* 1997;**55**(1):197-201.
2. Sokol RJ. Vitamine E deficiency and neurologic disease. *Annu Rev Nutr* 1988;**8**:351-73.
3. Hong YH, Kim NH, Kwon O, Lee KW. A case of vitamin E deficiency syndrome following extensive intestinal resection. *J Kor Neurol Assoc* 2002;**20**:311-4.
4. Ben Hamida M, Belal S, Sirugo G, Ben Hamida C, Panayides K, Ionannou P, et al. Friedreich's ataxia phenotype not linked to chromosome 9 and associated with selective autosomal recessive vitamin E deficiency in two inbred Tunisian families. *Neurology* 1993;**43**(11):2179-83.
5. Sokol RJ, Kayden HJ, Bettis DB, Traber MG, Neville H, Ringel S, et al. Isolated vitamin E deficiency in the absence of fat malabsorption-familial and sporadic cases: characterization and investigation of causes. *J Lab Clin Med* 1988;**111**(5):548-59.
6. Yokota T, Wada Y, Furukawa T, Tsukagoshi H, Uchihara T, Watabiki S. Adult onset spinocerebellar syndrome with idiopathic vitamin E deficiency. *Ann Neurol* 1987;**22**(1):84-7.
7. Harding AE, Matthews S, Jones S, Ellis CJ, Booth IW, Muller DP. Spinocerebellar degeneration associated with a selective defect of vitamin E absorption. *N Engl J Med* 1985;**313**(1):32-5.
8. Satya-Murti S, Howard L, Krohel G, Wolf B. The spectrum of neurologic disorder from vitamin E deficiency. *Neurology* 1986;**36**(7):917-21.
9. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Vitamin E and cognitive decline in older persons. *Arch Neurology* 2002;**59**(7):1125-32.