

측두엽 복합 부분 발작의 비경련성 간질 중첩증으로 나타난 비케톤성 고혈당증 1예

계명대학교 의과대학 신경과학교실

김도형 이상도 박상원 손성일 조용원 이 형 임정근

Non-convulsive Complex Partial Status Epilepticus as a Manifestation of Non-Ketotic Hyperglycemia

Do-Hyung Kim, M.D., Sang-Doe Yi, M.D., Sang-Won Park, M.D., Sung-Il Sohn, M.D., Yong-Won Cho, M.D., Hyung Lee, M.D., Jeong-Geun Lim, M.D.

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

Status complex partial seizure caused by non-ketotic hyperglycemia (NKH) has been known to be rare. A 42-year-old diabetic man was admitted because of abnormal behavior. Video-EEG monitoring revealed an ictal EEG correlate of this behavior. Brain MRI showed an abnormal signal intensity in the right temporal cortex. Seizures were controlled by lowering glucose levels and a follow-up MRI showed resolution of the abnormal signal. We report a case of non-convulsive status epilepticus as a complex partial seizure type by NKH.

J Korean Neurol Assoc 24(4):359-363, 2006

Key Words: Non-ketotic hyperglycemia, Complex partial seizure, Status epilepticus

비케톤성 고혈당증(non-ketotic hyperglycemia: NKH)은 부분 발작을 일으키는 가장 흔한 대사성 장애로 알려져 있다.^{1,2} NKH에 의한 발작은 대부분 단순 부분발작이고 복합 부분 발작은 드물며 복합 부분발작 중첩증은 매우 드문 것으로 보인다.^{2,3} 저자들은 NKH에 의한 측두엽성 복합 부분발작 형태로 나타난 비경련성 간질 중첩증 환자를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

42세 남자가 2주 전부터 발생한 환청과 이상행동을 주소로 내원하였다. 부인의 말에 의하면 환자는 평소 직장생활을 잘하며 지냈으나 내원 보름 전부터는 갑자기 멍한 표정을 지으며 고

개가 왼쪽으로 돌아가고 마치 먼 곳을 바라보는 것 같은 행동을 하였고 주위사람이 불러도 반응이 없으며 이 증상이 30초에서 1분 가량 지속된 후 서서히 고개가 정면으로 돌아온다고 하였다. 당시에 얼굴이나 사지의 경련양상은 관찰되지 않았다. 상기 증상이 있을 후 환자는 발작 동안의 일을 기억하지 못했고 머리가 아프다고 하거나 밖에 외출해 있는 사람의 말하는 소리나 아이들이 부르는 소리가 들린다는 등의 환청을 가끔씩 보였고 본인이 이야기하는 소리를 다른 사람이 들으니 조심해야 한다는 망상적인 사고도 보였다. 상기 증상은 시간이 지날수록 빈도가 잦아지며 점차적으로 의식이 혼탁해져 본원 정신과 외래에 방문하였고 내원 당시에는 한 시간에 두세 번의 빈도를 보였다고 하였다. 정신과 입원시 이전에 보이던 환청이나 망상적인 사고는 관찰되지 않았고 의식이 혼탁된 상태에서 이상행동만 계속적으로 반복하였다.

과거력상에서 12년 전 당뇨를 진단 받고 혈당강하제를 복용 중이었으나 식사조절이 거의 되지 않는 상태였다. 이전 뇌졸중의 과거력은 없었다. 신경학적 검사상 의식은 혼탁된 상태이며 뇌신경검사와 운동 및 감각검사, 심부전 반사, 바빈스키 징후에

Received January 17, 2006 Accepted April 27, 2006

* Sang-Doe Yi, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, 700-712, Korea,
Tel: +82-53-250-7832 Fax: +82-53-250-7840
E-mail: sdlee@dsmc.or.kr

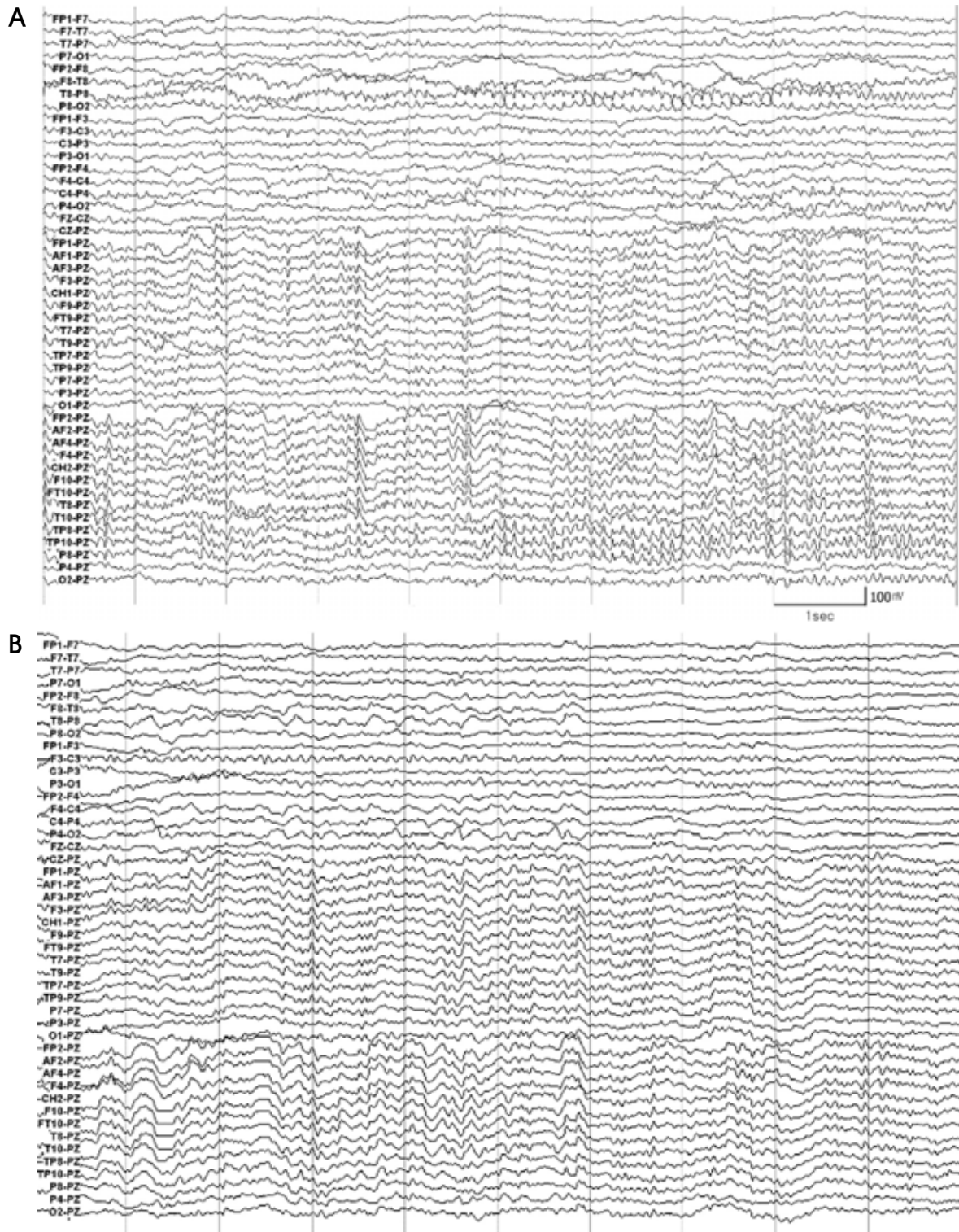


Figure 1. (A) The patient's electroencephalography (EEG) shows that rhythmic epileptiform discharges are evolved from Rt. temporal lobe. At that time, He shows abnormal behavior such as non-versive head deviation and motionless staring. (B) EEG shows postictal period.

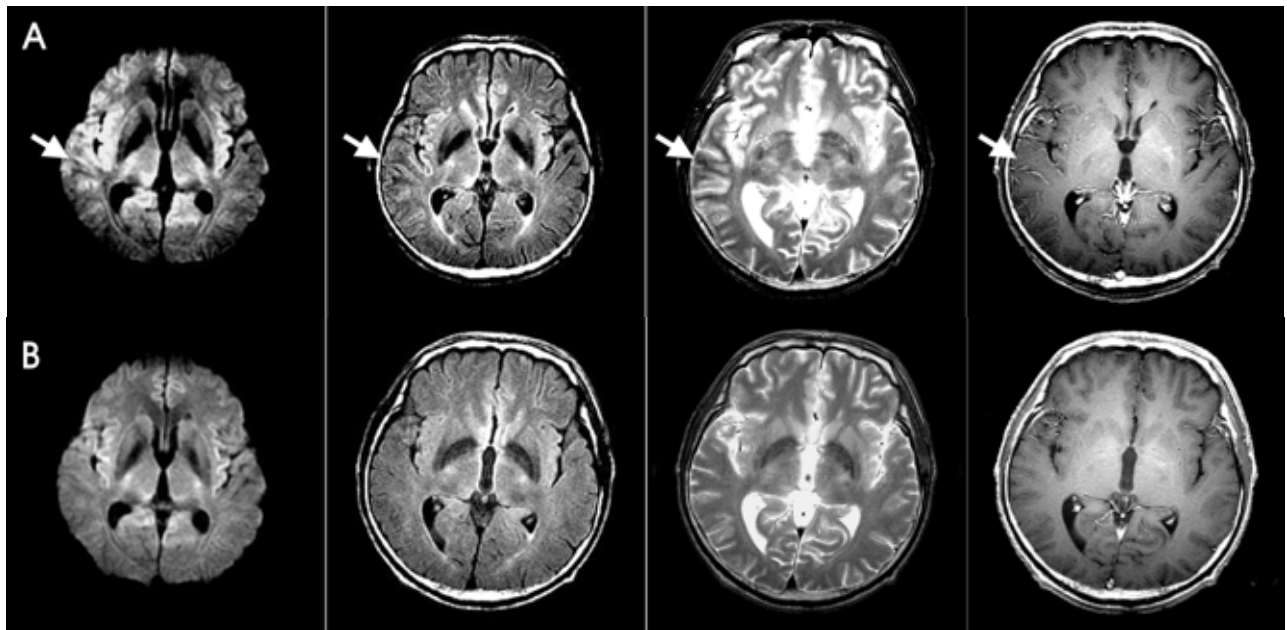


Figure 2. (A) At admission, MRI shows cortical hyperintensity and subcortical hypointensity (white arrows) in Rt. temporal lobe (DWI, FLAIR, T2WI, enhanced T1WI), (B) After 1 month, MRI shows that previous abnormal signal intensity disappears.

서 이상소견은 보이지 않았다. 혈액 검사상에선 식후 2시간 혈당은 483 mg/dl, 당화 혈색소 수치는 15.3%, 혈청 오스몰 농도는 282 mg/mOsm였다. 혈청과 소변 케톤체는 음성이었다. 갑상선 기능검사와 혈청 칼슘, 암모니아, 근효소 수치도 정상이었다. 뇌척수액 검사에서 압력 150 mmHg, 단백질 77.6 mg/dl, 당 94 mg/dl이었고, 적혈구세포 26개/HPF이며 백혈구세포는 관찰되지 않았다.

입원 중엔 의식이 혼탁된 상태가 지속되어 면담이나 인지 기능 검사를 수행할 수 없는 상태였다. 입원 후 본과 자문 의뢰되어 시행한 뇌파 검사상에서는 우측 측두-후두엽에서 발작파가 관찰되며 대뇌반구로 이차적 전신화되는 양상이었다.

뇌자기공명영상의 T2강조영상과 액체감약반전회복(FLAIR) 영상에서 우측 측두엽 피질하부위에 저신호강도, 피질부위에 고신호강도가 관찰되었고 T1강조영상에서 동일 부위 연수막에 조영증강이 경미하게 관찰되었다. 확산계수강조영상(diffusion-weighted image: DWI)에서 우측 측두엽 피질의 고신호강도가 관찰되었고 현성확산계수(apparent diffusion coefficient: ADC)영상은 동일 병변부위에 감소되어 있었다(Fig. 2).

우측 측두엽의 병변에 의한 복합 부분발작의 간질 증접증 판단하에 응급으로 phenytoin 1.0 gm을 부하정주 후 하루 100 mg 3회 유지용량으로 투여하였다. 그러나 임상적으로 발작기와 발작간기의 구별이 분명히 되지 않았고 내원 후의 환자의 발

작상태는 입원 전과 비슷하여, 멍하게 있으면서 고개가 돌아가는 모습으로 의식혼탁된 상태가 지속되어 입원 4일째 비디오-뇌파 집중검사를 시행하였다. 비디오-뇌파 집중검사상 환자는 혼자 중얼거리다가 고개가 왼쪽으로 30° 가량 돌아가며 눈은 먼 곳을 쳐다보는 듯이 멍한 표정을 지었다. 이때 부인이 옆에서 흔들어 보았으나 반응이 없었으며 증상은 1분 가량 지속되었다. 간질발작 후에도 의식은 혼탁된 상태로 대화가 어려웠고 비디오-뇌파 집중검사상 의식회복 없이 간질발작이 8차례 반복됨을 관찰할 수 있었다. 그러나 이전에 보이던 환청이나 망상적 사고는 관찰되지 않았다. 비디오-뇌파 집중검사상 우측 측두-후두엽에서 시작되는 발작파가 부분적 또는 전반적으로 지속되어 의식혼탁이 간질 발작임을 알 수 있었다(Fig. 1). 이후 valproate를 병용 투여하였으나 증상호전이 없어 입원 5일째부터 midazolam을 시간당 0.2 mg/kg로 유지하였고 당시 기저질환에 대한 검사상 NKH로 판단되어 혈당은 인슐린을 사용하여 200 mg/dl 이하로 조절하였다. 입원 6일째 뇌파 검사상 발작파는 보이지 않아 midazolam 투여를 중지하였다. 이후에 의식은 이전보다 명료해지며 두통이나 두부 편위도 소실되었다. 이후 3일간 경과관찰 후 입원 15일째 추적뇌파 검사상 정상소견을 보여 퇴원하였다.

그후 증상의 재발은 없었고 입원 45일째 외래에서 시행한 식후 2시간 혈당은 105 mg/dl로 조절이 잘 되는 상태였고 추적

검사상에서는 T2 강조영상과 FLAIR영상에서의 피질 고신호강도와 피질하 저신호강도는 관찰되지 않았으며 DWI나 ADC영상에서의 신호도 정상화되었다.

고 찰

본 증례에서와 같이 NKH에 의해 근간대성 발작없이 나타나 는 의식 변화와 동반된 두부 편위와 환청은 이전에 보고된 바가 드물었다. 이와 같이 간질발작을 유발할 수 있는 다른 국소적 뇌병변 원인으로 외상, 뇌경색, 뇌종양, 중추신경계 감염 등을 생각해 볼 수 있겠다. 그러나 본 증례의 경우에는 이에 해당하는 검사상 특이소견이 없었고 내원 당시 식후 2시간 혈당 483 mg/dl, 당화 혈색소 수치 15.3%로 높았고 혈당조절 이후에 발작이 조절되는 점은 NKH에 의한 비경련성 부분발작일 가능성이 높겠다.

이전 보고에 의하면, 고혈당증으로 인해 gamma-aminobutylic acid (GABA)의 대사가 증가함에 따라 체내 GABA 농도감소로 역치가 감소됨으로써 간질발작이 쉽게 유발되며 케톤산혈증은 GABA의 생체이용률을 증가시켜 오히려 간질발작을 억제시키는 것으로 알려져 있기 때문에⁸ 본 증례에서와 같이 NKH에서 간질발작의 빈도가 흔한 것으로 생각된다.

중추신경계에 광범위한 손상이 주어진더라도 임상증상은 특정 국소 병변에서 기인할 수 있으며 고혈당증 또한 일반적으로 반측 무도발리증, 무정위운동증 등의 국소적 신경학적 장애를 초래할 수 있는 것으로 흔히 알려져 있다.⁴ 해마 CA1, CA3 그리고 CA4 영역은 허혈이나 대사성 장애에 매우 취약한 부위이므로 뇌의 전반적인 손상에도 변연계에 선택적인 손상을 입을 수 있으며 이에 따라 고혈당증으로 인하여 뇌의 전반적인 허혈성 변화가 본 증례에서와 같이 변연계에서 기원하는 간질발작을 초래하였을 것이라고 생각해 볼 수 있겠다. 그러나 저산소-허혈성 변화만 영향을 미쳤다면 기저핵, 시상 같은 부위에도 손상이 발생하는 것이 흔하나 본 증례에서는 측두엽의 피질, 피질하 백질 부위에만 손상을 보이는 점으로 보아 간질발작으로 인한 글루탐산과 같은 신경흥분물질의 과도한 분비로 인한 신경세포 손상도 영향이 있을 것으로 추측된다.

본 증례에서와 같이 뇌자기공명영상의 T2 강조영상과 FLAIR 영상, DWI에서 우측 측두엽에 피질 고신호강도와 피질하 저신호강도가 관찰되고 ADC영상에서 동일부위 피질에 저신호강도가 보이다 입원 45일째 추적 검사상 소실된 양상은 세포독성부종과 관련된 가역적인 뇌손상을 의미하는 것이다. 일반적으로 T2 강조영상의 저신호강도는 자유활성기나 철 혹은 칼슘 등의

물질에 의해 초래될 수 있다.⁵ 철의 축적은 뇌내출혈이 있는 경우 보일 수 있으나 본 증례에서는 출혈은 관찰할 수 없었으며 조기 피질의 허혈로 인한 자유활성기나 철의 축적으로 인한 것일 가능성이 높겠다.

한편, 다른 보고에서는 간질발작시 세포내로의 나트륨 이온의 유입이 발생하게 되며 이후 Na-K-ATPase의 결손이 세포 독성부종을 초래하게 되어 이에 글루탐산같은 신경흥분물질의 과도한 분비, 세포막 이온투과성 증가로 인해 초래된다는 보고가 있다.^{5,6} 간질발작과 연관된 세포대사물질의 변화나 에너지 요구량은 뇌자기공명분광기(magnetic resonance spectroscopy)에 의해 정확히 알 수 있어 감별하는데 더욱 도움이 될 수 있으나⁶ 본 증례에서는 시행하지 못하였다.

간질 중첩증에서 뇌자기공명영상 변화는 추적 검사상에서 신호의 가역적인 회복을 관찰할 수 있으나 회복과정에서 신경세포나 지지세포의 소실로 인한 뇌 위축을 동반될 수 있다고 보고되었다.¹⁰ 본 증례에서 추적 관찰상 저명한 측두엽의 위축은 관찰되지 않아 이에 대한 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

Walker 등은 혼동상태, 이상행동장애, 정신증상으로 나타난 간질 중첩발작을 정신과적 질환으로 오인하여 장기간동안 정신과 치료를 한 증례를 보고하였다.⁹ 본 환자는 이상 행동이 반복적으로 재발하고 증상발현 당시 비디오-뇌파 집중검사상 측두-후두엽에서 시작되는 발작파가 관찰되었으며 기저질환의 교정 및 항경련제 투여 후 이상행동이 완전히 소실된 점으로 보아 비경련성 간질 중첩증으로 생각할 수 있겠다.

본 증례에선 뇌파상 간질 중첩증 응급상태로 판단되어 우선적으로 phenytoin을 사용하였다. 간질발작의 유발원인에 대한 검사상 NKH로 인한 것으로 뒤늦게 판단되어 혈당조절이 이루어진 점은 아쉬움으로 남는다. NKH에 의한 간질발작엔 phenytoin이 인슐린분비를 억제시켜 간질발작을 오히려 악화시킬 수 있으므로, 진단이 조기에 이뤄졌다면 혈당조절이 적극적으로 이뤄졌을 것이다.

입원 이후로는 의식혼탁이 지속된 간질 중첩증 상태로 환청이나 망상적 사고는 없어 명확히 구별하기 힘들으나 내원 전 병력상 환청의 내용을 부인에게 말했을 정도로 의식이 보존된 점으로 보아 환청과 망상은 발작간기 증상일 가능성을 추정해 볼 수 있겠다.

이상행동, 환청, 망상 등의 정신병적인 증상이 NKH에 의한 비경련성 간질 중첩증으로 발현될 수도 있으며 이러한 경우 기저질환 유무에 대한 철저한 검사와 동시에 조기 정확한 진단을 함으로써 적절한 치료가 이루어질 수 있겠다.

REFERENCES

1. Maccario M. Neurological dysfunction associated with nonketotic hyperglycemia. *Arch Neurol* 1968;19:525-534.
2. Huang CW, Hsieh YJ, Pai MC, Tsai JJ, Huang CC. Nonketotic hyperglycemia-related epilepsy partialis continua with ictal unilateral parietal hyperperfusion. *Epilepsia* 2005;46:1843-1844.
3. Moon SY, Seo DW, Kim HY, Shon YM, Park MS, Shin WC. Non-ketotic hyperglycemia manifested as occipital lobe complex partial status epilepticus. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:75-78.
4. Lin JJ, Chang MK. Hemiballism-hemichorea and non-ketotic hyperglycemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:748-750.
5. Chu K, Kang DW, Kim JY, Chang KH, Lee SK. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in nonconvulsive status epilepticus. *Arch Neurol* 2001;58:993-998.
6. Fazekas F, Kapeller P, Schmidt R, Stollberger R, Varosanec S, Offenbacher H, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy findings after focal status epilepticus. *Epilepsia* 1995;36:946-949.
7. Seo DW, Na DG, Na DL, Moon SY, Hong SB. Subcortical hypointensity in partial status epilepticus associated with nonketotic hyperglycemia. *J Neuroimaging* 2003;13:259-263.
8. Scherer C. Seizures and non-ketotic hyperglycemia. *Presse Med* 2005;34:1084-1086.
9. Walker MC, Cockerell OC, Sander JW. Non-convulsive status epilepticus presenting as a psychiatric condition. *J R Soc Med* 1996;89:91-92.
10. Lansberg MG, O'Brien MW, Norbash AM, Mosely ME, Morrell M, Albers GW. MRI abnormalities associated with partial status epilepticus. *Neurology* 1999;52:1021-1027.