

한 환자에서 서로 다른 기전으로 발생한 두 번의 국소발작

김홍진^a 류한욱^{ab} 신병수^{ab} 강현구^{ab}

전북대학교 의과대학 전북대학교병원 신경과^a, 전북대학교병원 의생명연구원^b

Two Focal Seizure in a Patient Caused by Different Mechanism

Hong-Jin Kim, MD^a, Han Uk Ryu, MD^{a,b}, Byoung-Soo Shin, MD, PhD^{a,b}, Hyun Goo Kang, MD, PhD^{a,b}

Department of Neurology, Jeonbuk National University Hospital, Jeonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea^a

Department of Neurology, Research Institute of Clinical Medicine of Jeonbuk National University, Biomedical Research Institute of Jeonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea^b

Poststroke epilepsy is the most common cause of epilepsy in adult. Acute symptomatic seizure is a provoked seizure usually caused by systemic metabolic disorders. If stroke patient has a seizure, it is very important to discriminate whether it is a poststroke epilepsy or provoked seizure. The reason is that there are differences in the approach to treatment and the continuation of antiepileptic drugs. We report a stroke mimic patient who had two different mechanisms of focal seizures. J Korean Neurol Assoc 39(4):322-326, 2021

Key Words: Epilepsy, Focal seizure, Stroke mimic

급성증상발작(acute symptomatic seizure)은 주로 일시적 뇌 손상이나 전신의 대사장애로 발생하는 유발발작(provoked seizure)으로 뇌전증 진단기준에 포함되지 않는 발작이다. 급성증상발작은 혈당 조절이 안되거나 저나트륨혈증(hyponatremia) 같은 전해질 불균형에서 많이 관찰되는데 특히 비케토산고혈당(non-ketotic hypoglycemia)에서 두통, 어지럼, 이상운동, 의식저하와 함께 동반될 수 있다.¹

뇌졸중후뇌전증(poststroke epilepsy)은 임상에서 첫 비유발발작(unprovoked seizure)으로 나타날 수 있으며, 성인에서 발생하는 뇌전증의 가장 흔한 원인이다. 연구에 따르면, 병변의 위치 또는 크기와 기능장애의 정도에 따라 발작을 일으킬 수 있는 정도가 다르고, 국소발작에서 전신강직간대발작(generalized tonic-clonic seizure)까지 다양하게 발현한다고 알려져 있다. 저자들은 과거 뇌

경색이 있던 환자에서 다른 기전의 국소발작이 발생한 증례를 경험하여 그 접근 방법과 감별진단과정을 보고하는 바이다.

증례

77세 여자가 졸린 모습을 보이며 갑자기 발생한 좌측 상하지의 근력저하로 응급실에 왔다. 환자는 내원 전날부터 반복적으로 의식이 처지는 모습과 힘이 빠졌다가 호전되는 증상을 보였다. 환자는 23년 전 뇌경색을 진단받은 후 구음장애와 좌측 상하지 불편감이 있었고 고혈압과 당뇨병으로 약물을 복용하고 있었다. 응급실에서 측정된 생체징후는 모두 정상이었다. 혈액검사상 혈당이 474 mg/dL로 높게 체크되어 즉시 정규인슐린(regular insulin)을 주사하여 혈당을 조절하였다. 신경계진찰에서 의식은 졸린 상태였고, 간헐적으로 우측을 주시하면서 혼잣말하는 듯한 모습을 보이고, 구음장애가 악화되는 양상을 보였다. 환자는 좌측 편마비가 동반되어 있었고(Medical Research Council grade 4/4), 좌측 손에 간대발작을 보였다. 이해력은 보존되어 있었고, 다른 뇌신경진찰, 감각검사, 병적반응검사는 정상이었다. 혈액검사상 혈중나트륨 농도는 125 mmol/L, 당화혈색소는 10.1%로 높았고, 추정사구체여

Received April 19, 2021 Revised July 8, 2021

Accepted July 8, 2021

Address for correspondence: Hyun Goo Kang, MD, PhD
Department of Neurology, Jeonbuk National University Hospital,
Jeonbuk National University School of Medicine, 20 Geonji-ro,
Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea
Tel: +82-63-250-1590 Fax: +82-63-251-9363
E-mail: hgkang@jbnu.ac.kr

과율이 30으로 감소되어 있었다. 이외 다른 전해질 및 혈액검사들은 정상이었으며, 소변검사에서 케톤체 역시 음성이었다.

좌측 편마비와 구음장애가 동반되어 있어 뇌혈관질환 가능성을 고려하여 computed tomography (CT)혈관조영 및 관류CT (CT perfusion)를 실시하였으나 평균통과시간(mean time transit), 뇌혈류(cerebral blood flow), 뇌혈액량(cerebral blood volume)에서 정상

관류 소견을 보였고, 좌측 척추동맥과 좌측 후대뇌동맥의 협착 이외 이상은 보이지 않았다. 추가적으로 확산강조영상을 포함한 뇌 magnetic resonance imaging (MRI)을 촬영하였고, 급성뇌경색 및 발작관련 변화는 보이지 않았고, 오래된 병변으로 생각되는 우측 소뇌, 양측 전두엽, 좌측 뇌실주변 백질 연화증(encephalomalacia)과 좌측 중심고랑(central sulcus)에 오래된 병변으로 추정되는 백질변성

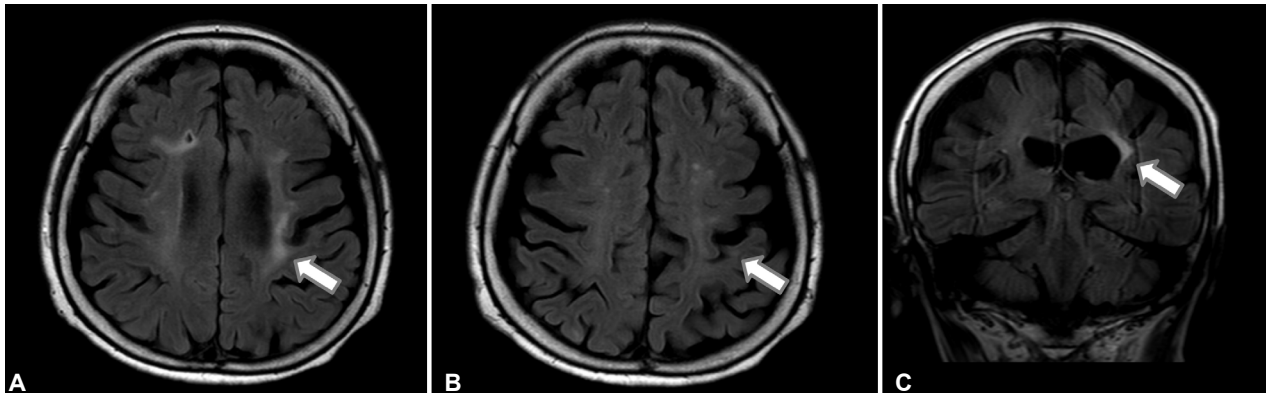


Figure 1. (A-C) Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image. FLAIR image shows prominent leukoaraiosis and atrophic change around central sulcus (arrow).

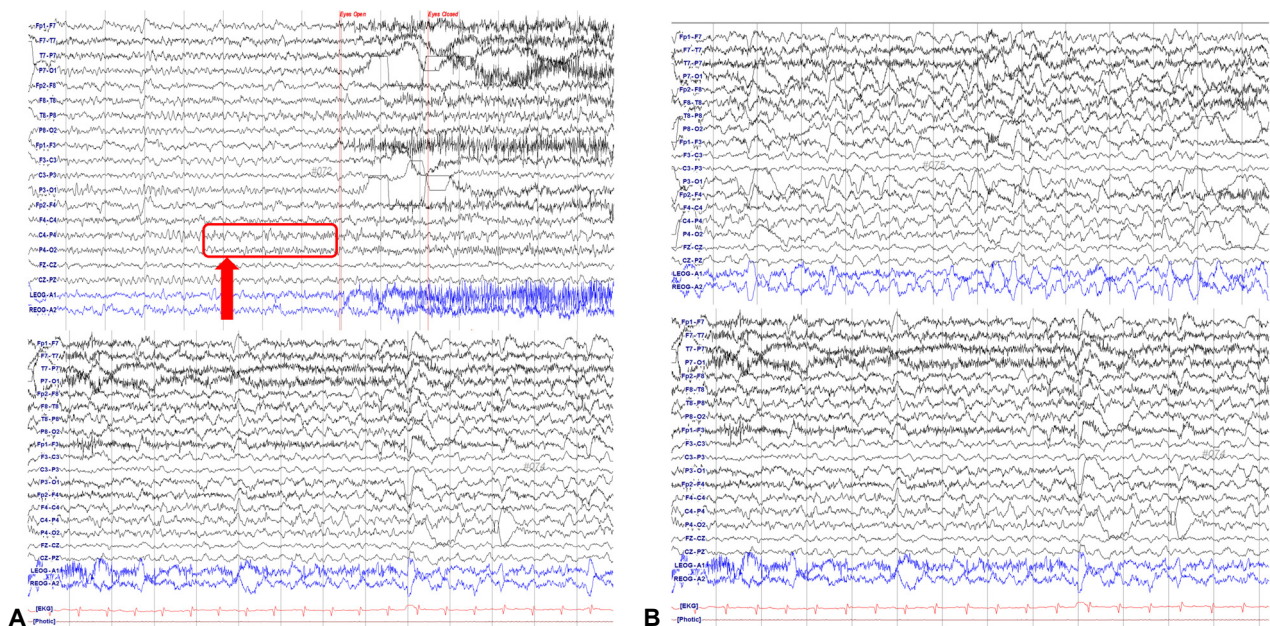


Figure 2. Serial electroencephalography of the ictal event. (A, B) One episode of low amplitude high frequency beta activity arising from right parietal area (P4) evolving to the right hemisphere which is able to defined as electrographic seizure (red arrow). According to the American Clinical Neurophysiology Society guideline 2021, any pattern with definite evolution and lasting more than 10 seconds is defined as electrographic seizure.

(leukoaraiosis)과 위축(atrophy)이 두드러지게 나타났다(Fig. 1).

치료는 혈당 조절 및 수액 치료를 통해 저나트륨혈증을 서서히 조절하였다. 또한 좌측 손 간대발작 치료로 발프로산(valproic acid)을 오전 300 mg, 저녁 600 mg으로 시작하였다. 이후 실시한 뇌파검사에서 우측 두정엽부터 4 Hz 반리듬의 세타활동(semi-rhythmic theta activity)이 우측 대뇌반구로 확산되어 가는 양상의 발작방전(Ictal discharge)이 관찰되어 항뇌전증제를 유지하였다(Fig. 2).² 내원 3일째부터 안정적으로 혈당이 조절되면서 내원 당시 보였던 좌측 편마비와 구음장애는 더 이상 보이지 않았고, 추가적인 신경계이상 소견도 보이지 않았다. 추적 뇌파검사도 호전된 양상을 보여서 발프로산 600 mg/day 유지 하에 퇴원하였으며, 약 5개월간 발작은 발생하지 않았다.

퇴원 5개월 이후 환자는 입을 오물거리는 증상을 주소로 다시 응급실에 내원하였다. 계속해서 입을 오물오물거리고 머리를 흔드는 듯한 양상을 보였고, 간헐적으로 오른쪽 얼굴을 찡그러리는 (facial twitching) 증상이 지속되었다. 내원시 혈당을 포함한 생체징후는 모두 정상이었다. 환자의 의식은 명료하였고 어느 정도 협조도 가능하였다. 혈액검사에서 혈중나트륨 농도는 137 mmol/L로 정상 범위, 당화혈색소는 6.5%로 이전과 달리 조절되는 양상이었다. 복용 중인 발프로산의 혈중 농도는 36.4 µg/mL로 관찰되었다. 이에 확산강조영상을 포함한 뇌 MRI를 재촬영하였으나, 급성기 병변은 관찰되지 않았고 지난 영상과 마찬가지로 좌측 중심고랑에 백질변성과 위축이 보이고 있었다. 보이고 있는 병변과 임상적 연관성이 있다고 판단하였고 국소발작 가능성에 대해 발프로산 900

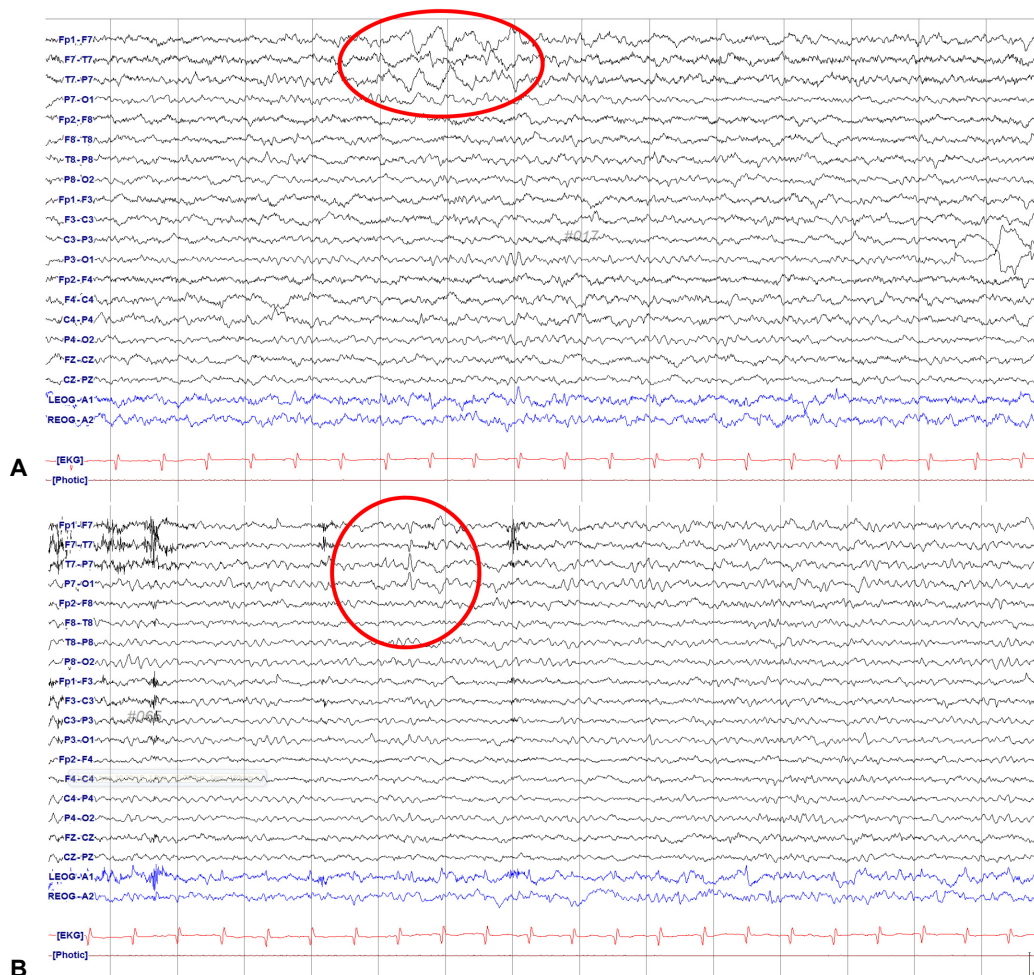


Figure 3. Electroencephalography of the second admission (A, B). Frequent small amplitude of 2 Hz rhythmic delta activity on the left temporal area (red circle).

mg를 정주 후, 발프로산 1,200 mg/day로 증량하였다. 다시 실시한 뇌파검사에서는 지난번과 달리 간헐적으로, 좌측 측두엽에서 1 Hz의 극파(spike)와 2 Hz의 리듬델타활동(rhythmic delta activity)이 관찰되어 옥스카바제핀(oxcarbazepine) 600 mg/day를 추가하였다(Fig. 3). 이후 추가로 촬영한 뇌파에서는 간헐적으로 보이던 1 Hz의 극파(spike)가 보이지 않아 기존 복용하던 항뇌전증제를 그대로 유지하였다.

고 찰

환자는 첫 내원 당시 가벼운 의식저하를 동반한 좌측 편마비와 구음장애로 뇌졸중 가능성을 가장 먼저 고려하였으나 뇌 영상검사를 통하여 진단을 배제하였다. 이후 응급실에서 왼쪽 손의 간대발작과 혈액검사상에서 고혈당과 저나트륨혈증이 관찰되어 대사장애로 인한 의식저하와 급성증상발작으로 진단하였다. 저나트륨혈증은 가장 흔한 전해질이상으로, 당뇨병 환자에서 고혈당과 함께 저나트륨혈증이 때때로 보고되고 있다.^{1,3} 그 기전은 포도당이 삼투활성물질(osmotic active substance)로, 비케토산고혈당(non-ketotic hyperglycemia)이 발생하였을 경우 고장성(hypertonic) 상태가 되어 세포 속의 수분을 밖으로 배출하게 한다. 그 결과 혈청 나트륨(serum sodium)을 낮추게 되어 희석성 저나트륨혈증(dilutional hyponatremia)을 일으키게 되는데, 이로 인해 경미하게는 두통, 어지러움을 일으키기도 하고 심할 경우에는 이상운동, 의식저하, 발작과 같은 신경계증상을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 다른 기전으로는 고혈당증에 의해 유발된 심각한 고중성지질혈증(hyperglycemia-induced severe hypertriglyceridemia)과 저혈량에 의해 유발된 고단백혈증(hypovolemia-induced hyperproteinemia)에 의해 저나트륨혈증이 발생할 수 있다. 본 증례는 첫 내원 시 혈중 중성지방이 133 mg/dL, 혈중 총단백질이 7.2 g/dL로 고중성지질혈증이나 고단백혈증은 없었으며, 혈당이 474 mg/dL, 당화혈색소가 10.1%로 측정되었기에 환자에서 나타난 저나트륨혈증은 급격한 혈중 포도당 상승으로 인해 발생했을 것으로 추정된다.

저나트륨혈증에 의한 중추신경계증상은 발생속도와 정도에 따라 증상이 다양하며, 뇌부종과 이로 인한 뇌압 상승, 뇌실질의 나트륨이온농도 감소로 인한 뇌 에너지대사 저하에 의해 발작이 나타날 수 있다고 알려져 있다.^{4,5} 그리고 빠르게 저나트륨혈증이 발생하는 경우 120 mEq/L 이하에서, 서서히 저나트륨혈증이 발생하는 경우에는 110 mEq/L 이하에서 중추신경계증상이 나타난다고 보고되었다. 본 증례에서 비케토산고혈당으로 인하여 저나트륨혈증이 유발되었고 좌측 손에 간대발작으로 나타났는데, 시행한 뇌파

에서 우측 두정엽부터 시작되어 우측 대뇌반구로 확산되어 가는 발작방전(Ictal discharge)을 확인할 수 있었다. 비케토산고혈당으로 인해 유사한 뇌파를 보이면서 실어증 발작으로 나타난 증례가 보고된바 있다.⁶ 좌측 편마비는 반복적인 발작으로 인한 Todd마비(Todd's paralysis)였을 것으로 추측하였다. 퇴원 5개월 후 응급실에 재내원하였을 때 고혈당이 동반된 저나트륨혈증이나 그 외 발작을 일으킬만한 전해질 불균형은 보이지 않았으며, 뇌파에서 좌측 측두엽의 1 Hz 극파(spike)가 간헐적으로 관찰되었다. 환자의 국소발작 양상과, 뇌파를 종합하였을 때 이전 좌측 중대뇌동맥영역 뇌경색으로 인하여 뇌졸중후뇌전증(poststroke epilepsy)이 발생하였을 것이라고 판단된다. 비케토산고혈당과 뇌졸중후뇌전증 모두에서 국소발작은 관찰될 수 있다.^{7,8} 하지만 비케토산고혈당에 의한 국소발작(focal seizure)은 급성증상발작(acute symptomatic seizure)으로 그 원인을 제거해야 하며, 뇌졸중후뇌전증으로 인한 발작은 항뇌전증제를 장기간 사용하여 재발을 막는 것이 우선된다.

International League Against Epilepsy에서는 급성증상발작의 정의를 이전 뇌 병변에 관계 없이, 대작성, 독성, 구조적, 감염성 또는 염증 같은 급성 뇌신경계 손상으로 일어나는 발작으로 정의한 바 있다.⁹ 본 증례에서 첫 번째 발작은 항뇌전증제를 투약하였지만 저나트륨혈증과 고혈당을 조절함에 따라 뇌파 및 발작이 소실되어, 급성증상발작 및 유발발작(provoked seizure)으로 판단하였다. 환자의 두 번째 발작은 퇴원 후 5개월 뒤 발생하였으며, 구강 자동증(oroalimentary automatism)과 우측 얼굴연축(facial twitching)으로 증후학적으로(semiology) 뇌전증발작의 모습이 나타났다. 첫 번째 발작과 달리 급성발작을 일으킬만한 이차적인 원인이 없었기 때문에 뇌졸중후뇌전증으로 진단 후 항뇌전증제 복용 후 현재까지 발작이 없는 상태다. 환자는 두 차례의 국소발작이 시간 차를 두고 각각 다른 기전으로 발생하였다. 비케토산고혈당에 의한 국소발작은 급성증상발작으로 고혈당 조절이 우선 치료가 되어야 하지만, 뇌졸중후뇌전증으로 인한 발작은 항뇌전증제 투약이 우선적 치료이다. 정확한 감별진단을 통해 초기에 적절한 치료를 실시하는 것이 전신발작이나 뇌전증지속상태와 같은 큰 합병증으로 이어지지 않도록 예방하며 환자가 좋은 예후를 가지도록 기여할 수 있을 것이다.

REFERENCES

- Halawa I, Andersson T, Tomson T. Hyponatremia and risk of seizures: a retrospective cross-sectional study. *Epilepsia* 2011;52:410-413.
- Hirsch LJ, Fong MWK, Leiting M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American Clinical Neurophysiology Society's standardized critical care EEG terminology: 2021 version. *J Clin Neurophysiol* 2021;

- 38:1-29.
3. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106:399-403.
4. Arieff AI, Llach F, Massry SG. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:121-129.
5. Maccario M. Neurological dysfunction associated with nonketotic hyperglycemia. *Arch Neurol* 1968;19:525-534.
6. Gaballa S, Hlaing KM, Moursy SA, Ahmed A, Aljaf A. Non-ketotic hyperglycemia causing a transient unilateral homonymous hemianopia: a manifestation of occipital lobe seizure. *Cureus* 2020;12:e8527.
7. Tanaka T, Ihara M. Post-stroke epilepsy. *Neurochem Int* 2017;107:219-228.
8. Hennis A, Corbin D, Fraser H. Focal seizures and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:195-197.
9. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51:671-675.