

지연성 안검경련 1예

전북대학교 의과대학 신경과학교실

우성룡 정석영 임의성 정슬기 서만욱

A Case of Tardive Blepharospasm

Seong-Ryong Woo, M.D., Seok-Young Jeong, M.D., Eui-Seong Lim, M.D.,
Seul-Ki Jeong, M.D., Man-Wook Seo, M.D.

Department of Neurology, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Blepharospasm is a focal dystonia that consists of repetitive involuntary spasmodic contractions of the orbicularis oculi muscle. A 27-year-old man was admitted with ptosis and involuntary blinking in both eyes. He was diagnosed as having schizophrenia when he was 15 years old and medicated with chlorpromazine for 12 years. After excluding all the possible etiopathological causes of the blepharospasm, the offending drug was discontinued and changed to an atypical antipsychotic, clozapine. Clozapine was increased up to 75 mg in the 7th day of admission, and the symptoms were slowly ameliorated.

J Korean Neurol Assoc 23(4):565-567, 2005

Key Words: Blepharospasm, Chlorpromazine, Atypical antipsychotics

안검경련(blepharospasm)은 안륜근(orbicularis oculi muscles)의 반복적이고 불수의적인 수축을 보이는 국소적 근육긴장이상으로, 종종 중등도의 시야장애를 일으키며, 심할 경우 기능적 시각상실을 초래할 수도 있다.¹ 안검경련은 기저핵, 간뇌, 상부 뇌간의 구조적 병변을 보이는 중추신경계 질환, 뇌염 후, 기타 파킨슨병 및 신경퇴행성 질환 등에서 발생할 수 있다. 그 외 만성적으로 신경이완제(neuroleptics), levodopa 같은 도파민 활성 약물을 복용하거나, 교감신경흥분제나 항히스타민제 등을 복용하였을 경우에도 발생할 수 있다. 신경이완제 복용으로 인해 발생하는 안검경련은 드물고 지금까지 소수의 증례만 보고되었다.² 국내에서는 Meige 증후군이 보고된 적이 있으나, 신경이완제 장기 복용으로 인해 발생하는 순수한 안검경련은 보고된 바 없다. 이에 저자들은 약물로 인해 발생한 안검경련 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

Received December 21, 2004 Accepted April 26, 2005

* Man-Wook Seo, M.D.

Department of Neurology, Chonbuk National University College of Medicine

634-18 Geumam 2-dong, Deokjin-gu, Jeonju, 561-712, Korea

Tel: +82-63-250-1895 Fax: +82-63-251-9363

E-mail: smw@chonbuk.ac.kr

증례

27세 남자가 2년간 지속된 양측의 눈꺼풀처짐(ptosis)과 눈깜박임(blinking)을 주소로 2000년 2월에 내원하였다. 과거력상 1985년, 좌측 실비우스열구에 위치한 거미막낭종(arachnoid cyst) 제거술을 받았고, 1988년 환청과 편집사고를 주증상으로 정신분열병으로 진단받고, 이후 chlorpromazine을 복용하기 시작했다. 이후 특별한 문제 없이 약물을 복용 하던 중, 1998년 1월에 양측의 눈꺼풀처짐과 눈깜박임 증상이 발생하였다. 1998년 8월 당시, 환자는 본원 신경과에 상기 증상으로 내원하여 보톡스 치료(50 IU)한 후 약 3개월간 일시적으로 눈꺼풀처짐과 눈깜박임 증상이 호전되었다. 이후 2000년 2월, 눈꺼풀처짐과 눈깜박임이 악화되어 다시 내원하였고, 항정신병 약물의 부작용을 고려하여 약물 조절을 위해 본원에 입원하였다.

환자는 이상운동증이나 간질 등의 기왕력은 없었고, 가족력상 특이 소견도 없었다. 환자의 생체징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.7℃였다.

신경학적검사상 의식은 명료하였고 시간, 장소, 사람에 대한 지남력과 인지기능은 정상이었다. 환자는 양쪽 눈을 자주 깜박거리거나 눈을 감고 있었고, 눈을 뜨고 있으려 해도 1분 이상 지

속하기가 어려웠다. 기타 안면근육이나 혀, 턱 등의 불수의 운동은 관찰되지 않았다. 안구운동은 정상이었고, 뇌신경 마비도 없었다. 근력 및 감각은 모두 정상이었고, 건반사도 양측 주관절 및 슬관절 모두 2+로 정상이었다. 안과적 검진을 통해 안구 및 안와에 이상 소견이 없음을 확인하였다. 기타 요검사, 일반 혈액검사, 혈청학적검사, 흉부 X-선검사 및 심전도검사는 모두 정상이었다. 환자의 증상이 현재 복용중인 항정신병 약물에 의해 발생된 것으로 판단하고 chlorpromazine을 중단하고 clozapine으로 대체하였다. 입원 7일째, 하루 용량 75 mg까지 증량하였고 피로감과 약간의 어지러움 호소하였으나 눈깜박임 증상은 점차 호전되었다. 보톡스 1회(50 IU) 처치하였고, 퇴원 후 clozapine 하루 용량 125 mg으로 유지하였으며, 이후 외래를 통해 추적 관찰하였다. 퇴원 1개월 후 외래 진찰 시 눈깜박임 증상은 거의 없었고, 이후 1년간 외래 추적 관찰 동안 눈깜박임 증상은 발생하지 않았다.

고 찰

다음의 Table 1은 Sachdev의 연구²에서 보고한 5명과 본 증례를 비교, 요약한 것이다. 안검경련은 40-60대에 잘 발생하고 여자에서 2.3배 정도 발생 빈도가 더 높다.³ 유병률은 백만 명당 적게는 12명에서 많게는 133명으로 다양하게 보고되었다.^{4,5} Elston 등은 194명의 특발성 안검경련 환자들을 대상으로 가계를 조사한 결과, 형제 간에 국소성 이진장증이 6%, 본태성진전이 12%, 턱이 4.5%있는 것으로 보고하였다.

안검경련의 일반적인 치료 방법으로는 보툴리눔 독소를 안륜근과 근접한 주위의 안면근육에 주사하는 것이다. 안검경련은 보툴리눔 독소로 치료할 경우에 94% 정도의 효과를 볼 수 있으며, 효과가 나타나기까지 평균 잠복기는 4.2일, 최대 효과 지속 기간은 12.4주, 효과가 있는 전 기간은 15.7주로 알려져 있다.⁶

신경이완제 복용으로 인한 안검경련은 Meige syndrome의 소견과 유사하나, 후자의 경우에는 얼굴과 턱에서도 구안-경부 근긴장이상(orofacial cervical dystonia)이 나타나며 대부분 특발성으로 발생한다. 지연성 안검경련은 지연성 근육긴장이상(tardive dystonia)의 한 범주로 고려할 수 있고, 지연성 근육긴장이상은 만성적으로 신경이완제를 복용한 환자의 1-2%에서 보고되고 있다.⁷ 신경이완제를 수년간 문제 없이 사용해 왔던 환자에서의 안검경련 발생은 지연성 약물 유발 운동장애 중 특히 지연운동이상증(tardive dyskinesia)과 유사하다.

지연운동이상증의 병태 생리는 정확히 알려져 있지 않지만, 신경이완제를 장기간 복용한 경우, 도파민 수용체가 만성적으로 차단되어 야기되는 수용체의 초민감성 때문인 것으로 알려져 있다. 도파민 수용체는 다섯가지 아형(D₁, D₂, D₃, D₄, D₅)으로 분류되며, 신경이완제의 항정신병 작용은 D₂ 도파민 수용체에 대한 선택적 차단에 기인한다. 신경이완제를 복용한 환자나 동물의 연구들에서 선조(striata)에서 D₂ 수용체가 증가되었다는 보고가 있고, 알츠하이머병과 헌팅톤병 환자 및 동물 연구에서 장기간 신경이완제의 복용은 D₂ 수용체를 35% (10-65%) 정도 상승시킨다고 보고되었다.⁸

비정형적 항정신병 약물은 정형적 항정신병 약물과 비슷한 치료 효과를 가지면서 지연성 운동장애의 위험도는 낮은 것으로 알려져 있다. 정형적 항정신병 약물들은 D₃ 수용체에 비해 D₂ 수용체를 20-30배 정도 강하게 차단하며, sulpiride 혹은 clozapine과 같은 새로운 비정형적 약물들은 D₃에 비해 D₂ 수용체에 2-3배 정도 강하게 작용할 뿐이다.⁹ 즉, clozapine, sulpiride, thioridazine과 같은 D₃ 수용체에 다소 높은 친화성을 가지는 약물들이 상대적으로 지연성 운동장애의 위험성을 적게 가지게 된다. 이러한 여러가지 비정형적 신경이완제, 특히 clozapine은 선조체-도파민 신경세포에 비해 변연계에 상대적으로 크게 작용 하고, 지연성 운동장애와 연관성이 적은 것으로

Table 1. Summary of the clinical characteristics of the patients

Characteristics	Patients (reported and the present case)					
	1	2	3	4	5	The present case
Age	50	45	25	48	28	27
Sex	M	F	M	M	M	M
Neuroleptics exposure (y)	7	8	7	6-7	7	12
Name of neuroleptics	Trifluoperazine	Trifluoperazine	Haloperidol	Pimozide	Haloperidol	Chlorpromazine
Eye pathology at onset	Nil	Nil	Nil	Nil	Nil	Nil
Psychological stressors	Minor	Nil	Nil	Nil	Nil	Nil
Functional disability	Moderate	Moderate	Mild	Moderate	Mild	Moderate
Effect of dose-change ^a	Complete I	Mild I	Significant I	Continued	Worsening	Significant I
Treatment for blepharospasm	Oxazepam	Clonazepam	Procyclidine	Nil	Nil	Clozapine

I; improvement. ^aDose-change means reduction or cessation of the offending drugs.

보고되었다. clozapine은 증상 발생을 줄이거나 지연성 운동장애가 악화되는 것을 방지하는 것 외에도 지연성 안검경련을 치료하는 데에 매우 효과적인 것으로 보고되고 있다.¹⁰

본 증례의 경우에는 정형적 신경이완제인 chlorpromazine을 12년간 지속적으로 복용하 던 중, 지연성 안검경련이 발생하여 clozapine으로 약물을 바꾸고 보톡스 치료(50 unit, 2 회)를 병행하면서 증상의 호전을 경험하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Grandas F, Elston J, Quinn N, Marsden CD. Blepharospasm: a review of 264 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:767-772.
2. Sachdev P. Tardive blepharospasm. *Mov Disord* 1998;13:947-951.
3. Authors. Sex-related influences on the frequency and age of onset of primary dystonia. Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. *Neurology* 1999;53:1871-1873.
4. Nakashima K, Kusumi M, Inoue Y, Takahashi K. Prevalence of focal dystonias in the western area of Tottori Prefecture in Japan. *Mov Disord* 1995;10:440-443.
5. Defazio G, Livrea P, De Salvia R, Manobianca G, Coviello V, Anaclerio D, et al. Prevalence of primary blepharospasm in a community of Puglia region, Southern Italy. *Neurology* 2001;56:1579-1581.
6. Jankovic J, Schwartz KS. Longitudinal experience with botulinum toxin injections for treatment of blepharospasm and cervical dystonia. *Neurology* 1993;43:834-836.
7. Sachdev P. The prevalence of tardive dystonia in patients with chronic schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 1991;25:446-448.
8. Seeman P, Bzowej NH, Guan HC, Bergeron C, Reynolds GP, Bird ED, et al. Human brain D1 and D2 dopamine receptors in schizophrenia, Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases. *Neuropsychopharmacology* 1987;1:5-15.
9. Jankovic J. Tardive syndromes and other drug-induced movement disorders. *Clin Neuropharmacol* 1995;18:197-214.
10. Levin H, Reddy R. Clozapine in the treatment of neuroleptic-induced blepharospasm: a report of 4 cases. *J Clin Psychiatry* 2000;61:140-143.