

당뇨병케톤산증 환자에서 발현한 국소간대발작

박수민 이정주 유일한 김용수 강규식 이웅우 김병건

노원을지대학교병원 신경과

Focal Clonic Seizure Manifested in Diabetic Ketoacidosis

Su Min Park, MD, Jung-Ju Lee, MD, Ilhan Yoo, MD, Yong Soo Kim, MD, Kyusik Kang, MD, Woong-Woo Lee, MD, Byung-Kun Kim, MD

Department of Neurology, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 41(1):79-81, 2023

Key Words: Diabetic ketoacidosis, Seizures

Address for correspondence

Jung-Ju Lee, MD

Department of Neurology, Nowon
Eulji Medical Center, Eulji University, 68
Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830,
Korea

Tel: +82-2-970-8312

Fax: +82-2-974-7785

E-mail: sss331@eulji.ac.kr

Received August 19, 2022

Revised October 19, 2022

Accepted October 19, 2022

국소간대발작(focal clonic seizure)은 뇌종양, 뇌졸중 등의 뇌의 구조적 병변에 의해서도 발생이 가능하나 대사질환에 의해서도 발생이 가능한 것으로 알려져 있다.¹ 이 중 비케톤고혈당증 환자에서 국소근간대발작(focal myoclonic seizure)이 나타난 경우는 종종 보고가 되어 왔으나,^{2,3} 당뇨병케톤산증(diabetic ketoacidosis)의 경우 케톤산증(ketoacidosis)의 항경련 효과로 인해 발작이 잘 나타나지 않는 것으로 알려져 있다.^{4,5} 저자들은 당뇨병케톤산증이 동반된 환자에서 나타난 국소간대발작을 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

37세 남자가 내원 1주일 전 갑자기 발생한 오른쪽 다리 떨림으로 외래에 왔다. 과거력으로 고혈압, 심부전이 있었고 주 3회 소주 3병가량을 꾸준히 마시는 음주력이 있었다. 경련의 가족력은 없었다. 다리 떨림은 가만히 있거나 움직일 때 모두 발생하였다. 1분 동안 지속되었고, 하루에도 수십 번 발생하였으며 내원일까지 점차 빈도가 증가하였다. 이러한 떨림 발생 시에도 의식은 명료하였고 묻는 말에 정확히 대답하였다.

신체 검진상 키는 168 cm, 몸무게는 97 kg이었으며, 내원 시 활력징후는 혈압 100/80 mmHg, 맥박수 109회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36.9℃였다. 뇌신경검상 빛반사와 각막반사는 정상이었고, 안구 운동의 제한과 얼굴 마비, 구음장애는 관찰되지 않았으며 감각신경검사나 심부진반사 역시 정상이었다. 하지의 근위부에

서부터 불규칙적이고 불수의적이며 2-3 Hz 정도의 빠른 간대발작이 10-30초가량 지속되었고 1시간에 10-20회가량 발생하였다. 근긴장도는 정상이었으며, 감각 자극(시각, 통각, 촉각)에 의해 유발되지는 않았다. 내원 직후 시행한 혈액검사상 일반혈액검사에서 백혈구의 증가는 없었으며, 일반화학검사에서 나트륨은 121 mMol/dL (정상 135-145 mMol/dL), 칼륨은 4.4 mMol/dL (정상 3.5-4.5 mMol/dL)로 관찰되어 교정을 시작하였고 내원 당시 검사한 당화혈색소(HbA1c)는 18.0% (정상 <5.7%), 케톤체는 974 mMol/L (정상 0.1 mMol/L), 혈당

은 867 mg/dL (정상 70-110 mg/dL)로 상승되어 있었다. 입원 2일째 나트륨은 129 mmol/dL로 상승되었다.

내원 당일과 다음날 오후 시행한 조영 뇌자기공명영상 (magnetic resonance imaging, MRI)에서는 뇌경색이나 다른 뇌실질 이상, 조영증강되는 병터 없이 모두 정상이었다 (Fig. A, B). 척수MRI (Fig. C)에서도 특별한 이상은 관찰되지 않았다.

로라제팜(lorazepam) 4 mg을 정맥 투약 후 30분가량 발작은 진정되었으나 이후 다시 재발되었고, 클로나제팜

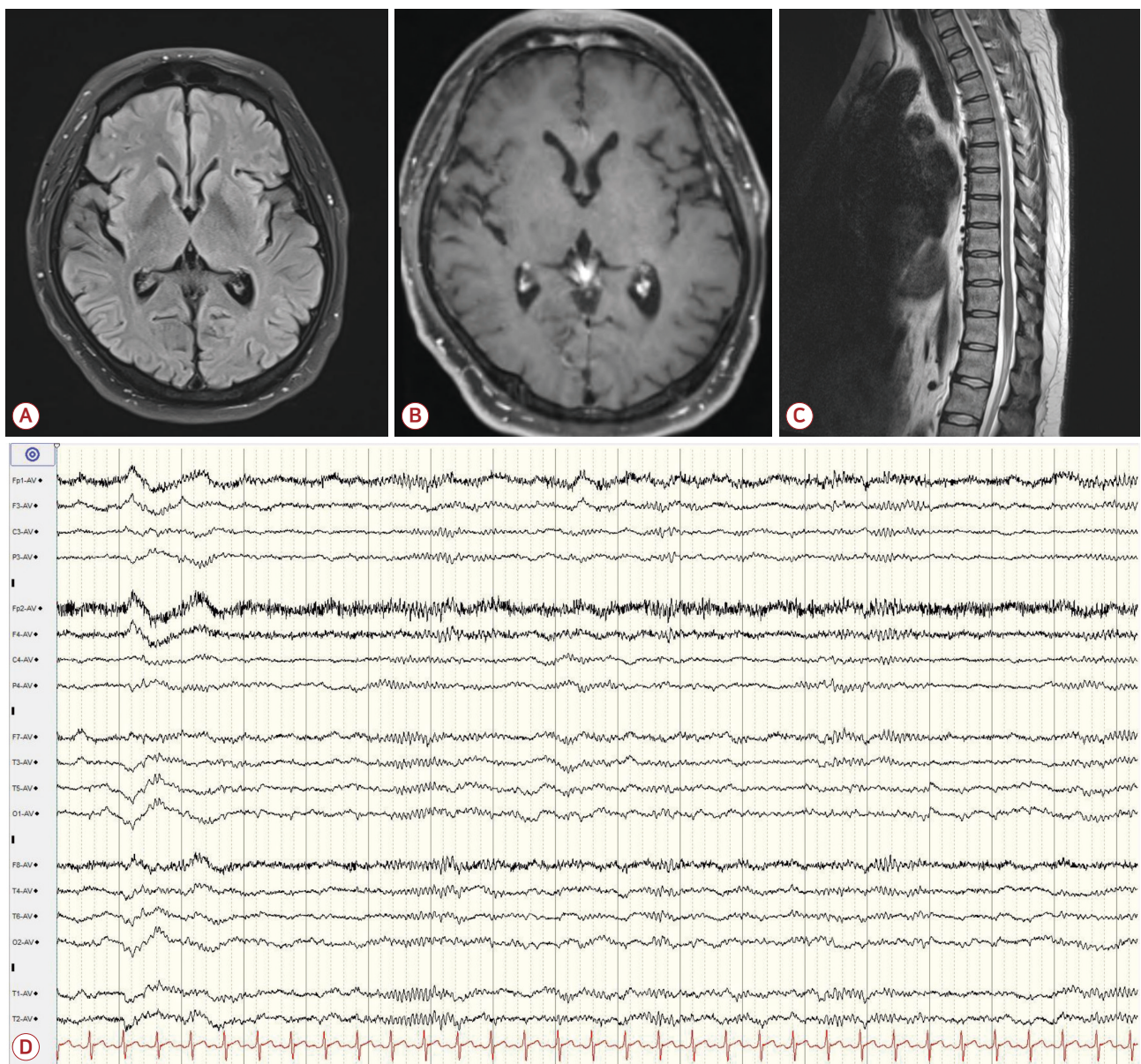


Figure. (A) Brain fluid attenuated inversion recovery image, (B) gadolinium enhanced T1-weighted image, and (C) spinal cord T2-weighted image show no abnormality. (D) Electroencephalogram demonstrated diffuse slowings in all leads.

(clonazepam) 0.5 mg을 경구 투여하였으나 발작의 빈도의 호전은 없었다. 입원 다음날 오후 의식을 잃은 채 입에 거품을 물고 강직간대발작을 하며 발견되었다. 당일 발작 2시간 이후 시행한 동맥혈검사에서 혈액 산도(pH)는 7.18 (정상 7.35-7.45), 중탄산염은 16 mEq/L (정상 22-29 mEq/L), 이산화탄소 분압은 43 mmHg (정상 35-45 mmHg), 혈당은 684 mg/dL, 케톤체는 429 mEq/L로 당뇨병케톤산증의 소견을 보였다. 발작 직후 시행한 뇌파검사상에서는 모든 전극에서 서파가 관찰되었고 발작파는 관찰되지 않았다(Fig. D).

치료를 위해 발프로산(valproate)을 1,000 mg 정주하였으며, 900 mg/일로 유지하였다. 하루 3 L 이상의 수액 공급 및 속효인슐린(regular insulin) 0.1 U/kg/hr 투약으로 혈당과 산증 조절을 통해 환자의 혈당이 200 mg/dL 아래로 유지되면서 환자는 의식 상태를 회복하였으며, 입원 3일 후에는 발작의 재발은 관찰되지 않아 퇴원하였다. 퇴원 시 항경련제 투여는 중단하였고 퇴원 후 6개월간 발작의 재발은 관찰되지 않고 있다.

고 찰

본 증례는 당뇨병케톤산증이 있는 환자에서 국소간대발작이 나타난 환자이다. 고케톤증의 경우 케톤체(ketone body)의 직접적인 세포막 안정화 기전과 동반된 산증으로 인해 gamma-aminobutyric acid (GABA)의 대사 저하가 나타나 항경련 효과가 나타나는 것으로 알려져 있다.^{4,5} 고혈당은 발작의 역치를 낮추는 역할을 하지만, 케톤증은 뇌전증 환자에서 신경 보호 작용을 하는 것으로 알려져 있다.⁶ 그동안 보고된 고혈당이 동반된 환자에서 발생한 간대발작들은 비케톤 고혈당증과 관련된 경우가 대부분이었다.^{2,3} 또한 이전의 연구들에서는 당뇨병케톤산증의 경우 뇌의 GABA 이용이 증가되어 발작 억제 효과를 보였다.⁷

척추 병변에 의한 국소근간대경련(focal myoclonus)의 경우도 반복적이고 규칙적인 근수축이 1-3 Hz 정도의 빈도로 관찰이 가능하므로 국소간대발작과의 감별을 요한다. 감별을 위해 척추 MRI를 촬영하였으나 특별한 병변은 관찰되지 않았

고 항경련제 및 고혈당 및 고오스몰증 치료 후 재발이 없었던 점에서 감별이 가능하였다.

본 환자의 경우 내원 즉시 동맥혈 산소분압 측정을 시행하지 않았고, 입원 당시 전해질검사항 총 이산화탄소(total CO₂)가 23.2 mEq/L로 대사산증이 입원 당시 동반되었는지 정확히 알 수는 없으나, 케톤체가 매우 상승한 것이 확인되고 있어 당시에도 대사산증이 동반되었을 가능성이 높다.

또한 초기 떨림이 있었을 때 뇌전증모양방전을 뇌파검사를 통해 확인하지 못했던 제한점이 있으나 이후 전신강직간대발작(generalized tonic clonic seizure)이 발생해, 뇌전증의 가능성이 높다.

본 증례의 경우 극심한 고혈당과 만성 음주로 인한 고오스몰혈증(hyperosmolality)의 악화가 케톤체의 항경련 효과를 넘어서 발작을 유발했던 것으로 보인다. 본 증례의 환자에서 보인 바와 같이 고혈당 및 고오스몰혈증이 매우 심한 경우 케톤산증이 동반되어도 발작의 유발이 가능하다. 증례와 같은 대사 이상이 동반된 국소발작 발생 시 고혈당과 고오스몰증의 정상화와 더불어 단기적인 항경련제의 투여를 발작의 방지를 위해 고려해 볼 수 있다.

REFERENCES

- Schomer DL. Focal status epilepticus and epilepsy partialis continua in adults and children. *Epilepsia* 1993;34:S29-S36.
- Singh BM, Strobo RJ. Epilepsia partialis continua associated with nonketotic hyperglycemia: clinical and biochemical profile of 21 patients. *Ann Neurol* 1980;8:155-160.
- Maccario M, Meissis CP, Vastola EF. Focal seizures as a manifestation of hyperglycemia without ketoacidosis. a report of seven cases with review of the literature. *Neurology* 1965;15:195-206.
- Prasad AN, Stafstrom CF, Holmes GL. Alternative epilepsy therapies: the ketogenic diet, immunoglobulins, and steroids. *Epilepsia* 1996;37:S85-S91.
- Roberts E, Rothstein M, Baxter CF. Some metabolic studies of gamma-aminobutyric acid. *Proc Soc Exp Biol Med* 1958;97:796-802.
- Verrotti A, Iapadre G, Di Francesco L, Zagaroli L, Farelli G. Diet in the treatment of epilepsy: what we know so far. *Nutrients* 2020;12:2645.
- Hennis A, Corbin D, Fraser H. Focal seizures and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:195-197.