

의식결여와 안검 간대성근경련을 동반한 비경련성 간질중첩증 2예

연세대학교 의과대학 신경과학교실

박형준 이지은 김지윤 박수철

Two Cases of Generalized Nonconvulsive Status Epilepticus with Eyelid Myoclonia with Absence

Hyung Jun Park, M.D., Ji Eun Lee, M.D., Ji Yoon Kim, M.D., Soochul Park, M.D., Ph.D.

Departments of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Eyelid myoclonia with absence is a distinct syndrome of idiopathic generalized epilepsy, characterized by the triad of eyelid myoclonia associated with brief absences, generalized discharges of 3-6 Hz polyspike and slow waves, which are mainly precipitated by eye closure or photosensitivity. We experienced two women with eyelid myoclonia with absence, who typically showed fixation off sensitivity and catatmenial exacerbation. Carbamazepine monotherapy aggravated the seizure frequency and resulted in nonconvulsive status epilepticus. These cases have not previously been reported in Korea.

J Korean Neurol Assoc 24(2):153-156, 2006

Key Words: Eyelid myoclonia with absence, Status epilepticus, Fixation off sensitivity

의식결여를 동반한 안검 간대성근경련(eyelid myoclonia with absence; EMA)은 1977년 Jeavons가 처음 보고하였고¹ 이는 특발성 전신성간질(idiopathic generalized epilepsy)의 하나로 임상적으로는 짧은 의식결여를 동반한 안검의 간대성근경련이 특징이고 뇌파상 눈을 감거나 빛 자극에 의해 유발되는 3-6 Hz의 미만성 복합성 극파와 서파의 복합파를 보인다.² 이 환자들에서 동반되는 의식 변화는 매우 경미해서 결신발작증후군에 속하기 보다는 안검에 국한된 근경련증후군으로 분류되고 전형적인 소아 결신발작에서 보이는 율동(rhythm)적이거나 무작위의 눈꺼풀 깜박임 혹은 틱 운동장애와는 구분된다. EMA는 눈을 감을 때 중심 시야에 대한 자극이나 시선 고정에 의해 억제되는 반면, 이것이 제거되면 상기의 특징적인 뇌파를 유발하는데 이를 고정해제 민감성(fixation off sensitivity; FOS)이라고

한다.^{3,4} 이 증후군은 FOS와 광과민성(photosensitivity) 및 생리 중 증상이 심해지는 생리악화간질(catamenial epilepsy)의 특성을 보인다.^{4,5} 저자들은 부분간질발작으로 생각하여 carbamazepine으로 전환한 후 증상의 악화와 비경련성 간질중첩상태를 보인 EMA 2예를 경험하여 국내에 처음 보고한다.

증례

1. 증례 1

26세 여자로서 과거력상 특이 병력이 없었고 인지기능은 정상이었다. 환자는 9세부터 1-2분 정도 반응이 없으면서 머리와 눈이 한쪽으로 돌아가는 양상의 간질성 발작이 한 달에 3회 정도 있었고 때로 반응이 없으면서 잠깐씩 눈꺼풀을 떠는 경우도 있었다. 이후 소아과에서 carbamazepine과 phenytoin을 복용하였고 10세 이후에는 carbamazepine과 valproic acid를 복용하면서 전신경련발작은 거의 없어지고 눈꺼풀의 경련만 남았으나 생리 기간 중에 수시간에서 하루 이상 반복적으로 지속

Received October 13, 2005 Accepted November 30, 2005

* Soochul Park, M.D., Ph.D.

Departments of Neurology, Yonsei University College of Medicine
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1606 Fax: +82-2-393-0705
E-mail: scpark@yumc.yonsei.ac.kr

되는 경우가 있었다. 본원 신경과에서 부분간질발작으로 생각하여 valproic acid를 감량한 후 carbamazepine 단독 요법으로 전환하면서 경련의 빈도와 강도가 증가하였으며 간질증첩상태로 응급실에 왔다.

혈압은 130/84 mmHg였고 체온은 정상이었으며 내원 당시 생리 중이었다. 신경학적검사상 눈이 반쯤 열려진 상태로 안구는 상방향으로 긴장성 편위를 보였고 동시에 빠르고 반복적으로 눈꺼풀을 감았다떴다하는 안검 간대성근경련이 관찰되었다. 근경련은 눈꺼풀에 국한되었고 사지에는 관찰되지 않았으며 때로 전신경련발작으로 이환 후 멈추거나 수시간 이상 지속되었으나 lorazepam으로 잘 조절되었다. 간질증첩상태에서 구두명령에 부분적인 반응을 보였으나 완전히 순응하지 못하였고 시선을 잘 고정시키지 못하며 안전부절못하는 모습을 보였다. 발작 후에는 그 동안의 일을 잘 기억하지 못하였다. 24시간 지속적 비디오뇌파검사상 전두부에서 뚜렷한 미만성 3-4 Hz 극

파와 서파의 복합파가 지속되었고 이는 눈을 감을 때 뚜렷하게 유발되었으며(Fig. 1) 동시에 안검 간대성근경련이 동반되었다. 검사 시에 환자가 시선을 한 곳에 고정시키면 정상 배경 뇌파로 바뀌었다가 시선 고정이 풀어지면 3-4 Hz 서파가 다시 나타났다. 간질증첩이 조절된 후 뇌파검사에서 과호흡이나 광자극 시상기 양상의 이상 뇌파나 안검 간대성근경련이 유발되지 않았다. 뇌 MRI는 정상이었고 valproic acid 단독 요법으로 간질발작이 조절되었으나 생리 중에만 간헐적인 간질 발작이 나타났다.

2. 증례 2

37세 여자가 안검의 지속적인 경련과 안전부절못하는 증상을 주소로 입원하였다. 인지기능은 정상이었고 가족력을 포함하여 간질과 관련된 특이 병력은 없었다. 환자는 12세경 자다가 눈꺼



Figure 1. EEG finding of case 1. Continuous bifrontally dominant generalized 3 Hz spike and wave complexes are noted during ictus. Normal background activity resumed during eye open and provocation of ictal activity by eye closure are compatible with the clinical characteristic of eyelid myoclonia with absence. Additional electrodes around both eyes show synchronized vertical movement of bilaterals eyeballs. LOC; left epicanthus, ROC; right epicanthus, UP; superior orbital fissure, DOWN; counter area of UP. Sweep speed is modified to 20 seconds for fixed page.

풀이 떨어지는 증상과 함께 전신긴장성간대성발작(*generalized tonic clonic seizure*)으로 항경련제를 복용하기 시작하였다. 특히 생리 기간에는 그 빈도와 강도가 증가하여 안검 간대성근 경련이 한나절 이상 지속되었다. 이로 인해 외국 유학을 중도에 포기하였으나 성인이 된 후 전신경련발작이 없어서 항경련제를 충실히 복용하지 않았다. 외래에서 부분발작으로 생각하여 carbamazepine 단독 요법을 시작한 후 간질발작의 빈도가 증가되었고 증상이 지속되어 입원하였다. 24시간 지속적 비디오 뇌파검사서서 미만성 3-6 Hz의 복합성극파가 반복적으로 지속되었고 이는 눈을 감을 때 뚜렷이 안검 근간대성경련이 유발되었다. 검사자의 시선을 잘 맞추지 못하고 안절부절못하는 모습을 보였으며 눈앞에 제시된 물건을 주시할 때 상기 이상 뇌파가 억제되는 양상(Fig. 2)을 보였다. 간질중첩상태는 한나절 이상 지속되었으나 lorazepam으로 잘 조절되었고 이후 시행한 뇌파에서 과호흡이나 광자극에 이상 반응을 보이지 않았다. 뇌 MRI에서 비특이성 교통성수두증이 관찰되었고 valproic acid로 전

환 후 간질발작의 빈도가 뚜렷하게 감소하였다.

고 찰

EMA 증후군은 아직 간질 증후군의 국제 분류에 포함되어 있지 않으나 하나의 증후군으로 간주되고 있다.⁶⁻⁸ 본 두 증례는 임상 양상과 뇌파검사 소견상 모두 전형적인 EMA라고 할 수 있다. EMA는 보고가 많지 않아 유병률이 잘 알려져 있지 않다. 16세 이상 성인에서 전형적인 의식결여를 가진 특발성 전신간질 환자의 12.9%에 이르고² 발병률은 보고마다 차이가 있으나 여성에게 많은 것으로 알려져 있다.⁹ 대개의 경우 본 증례와 같이 지능이 정상이나 지능 저하가 동반된 경우도 보고되어 있다.

EMA에서 보이는 의식결여는 대화가 끊긴다거나 말을 반복하거나 호흡을 멈추는 등 매우 경미하고 지속 시간이 짧은 것이 전형적 유년기 결신발작과의 큰 차이점이나 쉽게 구분하기 어려울 수도 있다. EMA는 간대성근경련이 안검에 국한되어 있고

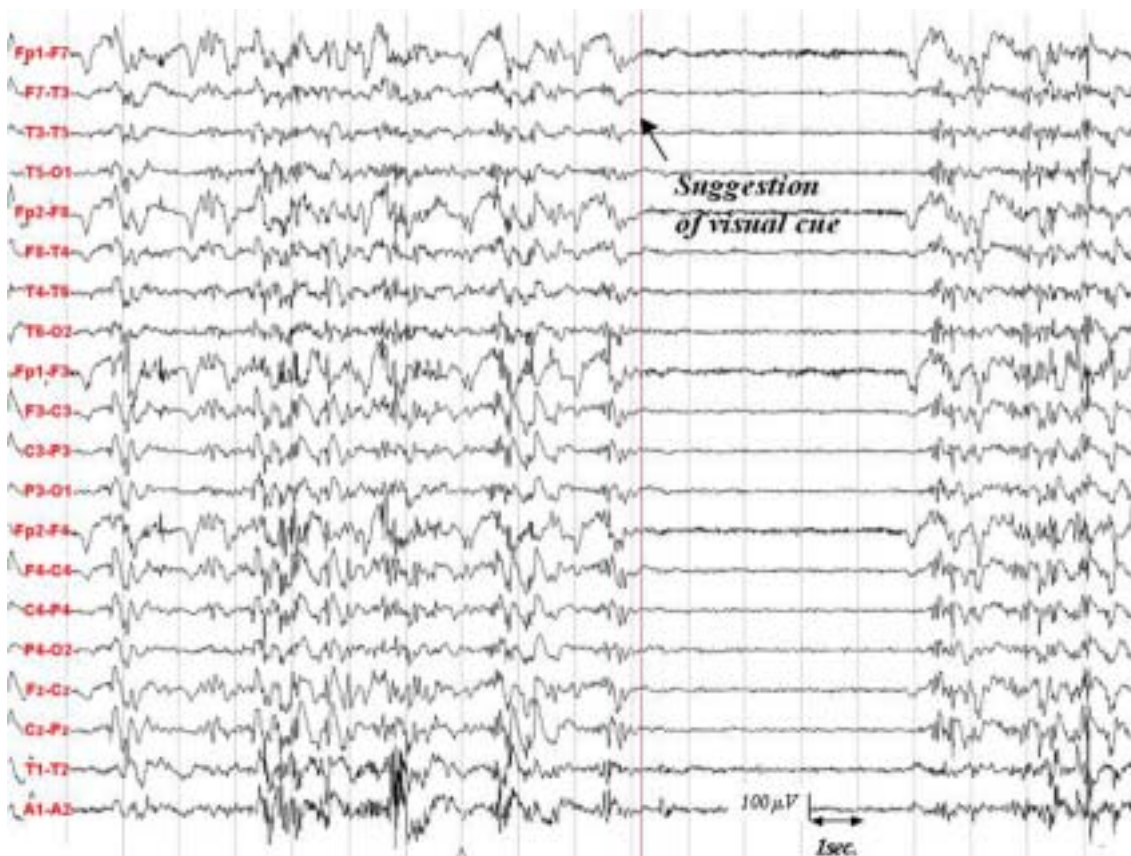


Figure 2. EEG finding of case 2. Repetitive generalized 3-6 Hz polyspikes or polyspike wave and complexes are noted during eyelid myoclonia with absence. EMG artifacts in frontal electrodes reflect on the tonic elevation of eyeball. Normal background activity is resumed during visual cue due to fixation which suggests fixation off sensitivity in this patient.

발작 시간도 짧아서 의식 변화나 소실이 뚜렷하지 않기 때문에 틱 운동장애나 부분간질발작으로 생각할 수 있다. 그러나 간질 중첩상태에서는 두 환자 모두 의식이 명료하지 않았고 눈의 초점이 불분명하였으며 회복 후에는 간질중첩상태에서 한 검사를 제대로 기억하지 못하는 등 뚜렷하게 의식장애가 동반됨을 알 수 있었다.

뇌파는 특징적으로 눈을 감을 때 전형적 간질 뇌파가 유발되고 이는 눈을 감음으로써 중심 시야의 소실을 가져와 안검 근경련을 유발하며 근경련이 다시 반복적으로 중심 시야의 소실을 가져와 간질발작의 역치가 낮아진 상태에서 간질중첩상태가 지속되는 것으로 생각된다. 이때 안구는 다소 상방으로 편위된 상태에서 수직 방향으로 빠르게 흔들리고 동시에 안검거상근이 긴장성 수축 상태를 유지하기 때문에 눈을 뜨고 감음에 상관없이 반쯤 뜬 상태를 유지하게 된다. 이러한 안검의 간대성근경련은 한번 보는 것만으로도 쉽게 기억할 수 있을 정도로 매우 특징적이다.

두 증례 모두에서 눈을 감을 때 유발되는 양상 외에도 눈앞에 제시한 물건을 주시하게 되면 간질 뇌파가 소실되면서 정상 배경 뇌파로 전환되고 주시 고정이 해제되면 안검 간대성근경련과 함께 특징적 뇌파가 다시 나타나는 FOS를 보였다. FOS는 주로 양성 경과를 보이는 유년기발작성후두엽성부분간질 (benign childhood partial seizure with occipital paroxysm)에서 주로 나타나지만 다른 간질 증후군에서는 매우 드물며 알파 리듬의 발생기(generator)가 그 기전과 관련된 것으로 생각된다.¹⁰ 광과민성은 중심 시야의 자극이나 시선 고정에 의해 유발된다는 점에서 FOS와는 반대이나 EMA의 임상 특징 중 하나로 Jeavons¹와 Giannakodimos 등²은 모든 환자에서 광과민성을 보고하였으나 본 증례에서는 EMA의 간질중첩을 보였던 보고^{4,6}와 같이 광자극에 의한 간질 발작이 유발되지 않았으며 과호흡 시에도 이상 소견을 보이지 않았다. 광과민성은 그 양상이 서로 반대임에도 불구하고 FOS와 같이 나타날 수 있으며 나이가 들어감에 따라 감소한다.²

EMA에서 전신긴장성간대성발작이 흔히 나타나는 것은 아니나 성인에서 대개 나타나며 특히 잠을 못자거나 과도한 음주를 하였을 경우, 광자극을 주었을 때, 부적절한 항경련제 복용을 하였을 경우에 나타난다고 알려져 있다.² 본 증례 모두에서 생리 기간 중에 자주 간질중첩상태에 빠졌던 병력이 있었으나 단순부분발작으로 생각하여 carbamazepine을 투여한 이후 수개월 사이에 간질발작의 빈도가 증가하고 전신긴장성간대성발작이 수차례 동반되었던 것은 carbamazepine이 소아 결신발작을

악화시키는 것처럼 EMA에서도 결신발작을 악화시키면서 간질 중첩상태를 유발하였을 것으로 생각한다. EMA에서 경련 조절은 대개 결신발작을 비롯한 다른 특발성 전신간질에 비해 힘들다. 비록 항경련제를 사용할 경우 의식결여와 전신긴장성간대성발작은 호전되나 안검 간대성근경련은 큰 효과가 없다고 알려져 있다.² 항경련제의 복합 투여가 필요할 경우 valproic acid와 ethosuximide가 효과적이며 때로는 clobazam이 도움이 될 수도 있다.⁸ 두 증례 모두 간질중첩상태는 lorazepam으로 잘 조절되었고 valproic acid만으로 간질발작이 현저하게 줄어들어 추적 관찰 중이다.

본 증례는 외국에서도 매우 드문 증후군으로 국내에 보고되지 않았고 흔히 틱증후군이나 투렛증후군 등으로 오인될 수 있다. 저자들은 부분운동성발작으로 생각하여 carbamazepine 투여에 의해 악화된 후 간질중첩상태로 내원하여 EMA로 진단된 두 증례의 임상 양상을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Jeavons PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1977;19:3-8.
2. Giannakodimos S, Panayiotopoulos CP. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. *Epilepsia* 1996; 37:36-44.
3. Panayiotopoulos CP. Fixation-off-sensitive epilepsy in eyelid myoclonia with absence seizures. *Ann Neurol* 1987;22:87-89.
4. Agathonikou A, Koutroumanidis M, Panayiotopoulos CP. Fixation-off-sensitive epilepsy with absences and absence status: video-EEG documentation. *Neurology* 1997;48:231-234.
5. Ming X, Kaplan PW. Fixation-off and eyes closed catamenial generalized nonconvulsive status epilepticus with eyelid myoclonic jerks. *Epilepsia* 1998;39:664-668.
6. Wakamoto H, Nagao H, Manabe K, Kobayashi H, Hayashi M. Nonconvulsive status epilepticus in eyelid myoclonia with absences-evidence of provocation unrelated to photosensitivity. *Neuropediatrics* 1999;30:149-150.
7. Striano S, Striano P, Nocerino C, Boccella P, Bilo L, Meo R, et al. Eyelid myoclonia with absences: an overlooked epileptic syndrome? *Neurophysiol Clin* 2002;32:287-296.
8. Appleton RE, Panayiotopoulos CP, Acomb BA, Beirne M. Eyelid myoclonia with typical absences: an epilepsy syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1312-1316.
9. Covanis A SK, Loli N, Iannidou A, Lada C, Theodorou V. Eyelid myoclonia with absence. *Epilepsia* 2001;35 suppl 7:13.
10. Panayiotopoulos CP. Fixation-off-sensitive epilepsies: Clinical and EEG characteristics. In: Wolf P. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey, 1994:55-65.