

동성빈맥으로 발현한 자율신경간질발작 1예

연세대학교 의과대학 신경과학교실

김영대 양재훈 한상돈 신혜원 박수철

A Case of Pure Autonomic Seizure Presenting as Sinus Tachycardia

Young-Dae Kim, M.D., Jae Hoon Yang, M.D., Sang don Han, M.D.,
Hae-Won Shin, M.D., Soochul Park, M.D., Ph.D.

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

Tachycardia rarely consists of an ictal symptomatology associated with autonomic symptoms such as sialorrhea, even if it commonly precedes or combines with a limbic aura of complex partial seizure. A 14-year-old boy with recurrent palpitation, chest discomfort, and sialorrhea suffered from a pure autonomic seizure presenting as sinus tachycardia with a neural origin, which had been misdiagnosed as paroxysmal supraventricular tachycardia without improvement by cardiac medication. The right mesial temporal origin was revealed by video CCTV-EEG with the profile of the heart rate during ictus.

J Korean Neurol Assoc 22(6):652~656, 2004

Key Words: Ictal tachycardia, Epilepsy, Temporal lobe

발작 중 빈맥은 간질발작 중 비교적 흔하게 동반되는 증상으로 알려져 있다. 그 중 동성빈맥(sinus tachycardia)이 가장 흔하게 관찰되며, 복합부분간질발작, 단순부분간질발작과 전신간질발작에서 볼 수 있다.¹⁻³ 이러한 심박동의 이상은 흔하게는 간질발작의 다른 증상과 동반되어 나타나지만 동성빈맥으로 발현하여 자율신경 이상만을 동반한 간질발작 증상으로 나타나는 예는 흔하지 않으며, 국내에는 아직 보고된 바가 없다.

저자들은 반복적인 심박동의 이상으로 오랫동안 임상적 호전 없이 심인성(cardiogenic) 빈맥으로 치료하여 오던 환자에서 단순부분간질발작 형태의 자율신경간질발작(autonomic seizure)으로 진단된 예를 경험하여 보고하는 바이다.

14세 남자가 3년 전부터 반복되는 심계항진으로 심장내과에 입원 중 이전의 경련 발작 병력 때문에 신경과에 의뢰되었다. 과거력상 4세에 교통사고로 인해서 두개골 골절 및 뇌출혈이 발생하여 우측 전두엽절제술을 받은 적이 있었으나 일상 생활에 지장이 없는 상태였다. 환자는 11세부터 심계항진, 가슴 답답함, 호흡곤란 등의 증상으로 소아 심장과에서 돌발성 상심실 빈맥(paroxysmal supraventricular tachycardia)의 진단 하에 digoxin, verapamil 등을 복용하고 있었으나 증상의 호전이 없었다. 12세경 한 차례 전신발작이 있어 소아과에서 valproic acid로 치료받고 있었으며 이후 전신발작은 없었다고 한다. 환자가 호소한 전형적 증상은 갑자기 불안한 느낌과 함께 답답한 느낌이 수초간 지속되면서 동시에 의식 변화 없이 침을 삼켜야 할 정도로 입에 침이 고이는 증상이 하루에도 5차례 이상 반복되었으며 의식의 변화는 동반되지 않았다고 하였다.

내원 시 활력 징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 80 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.2°C이었고, 이학적검사와 신경학적검사에서 특이 소견은 보이지 않았다. 생화학검사, 전해질검사와 갑상선기능검사 등은 정상이었고 digoxin과 valproic acid 혈중 농도는 각각 0.26 ng/mL와

중례

Received March 18, 2004 Accepted May 14, 2004

* Address for correspondence **Soochul Park, M.D., Ph.D.**
Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel : +82-2-361-5466 Fax : +82-2-393-0705
E-mail : scpark@yumc.yonsei.ac.kr

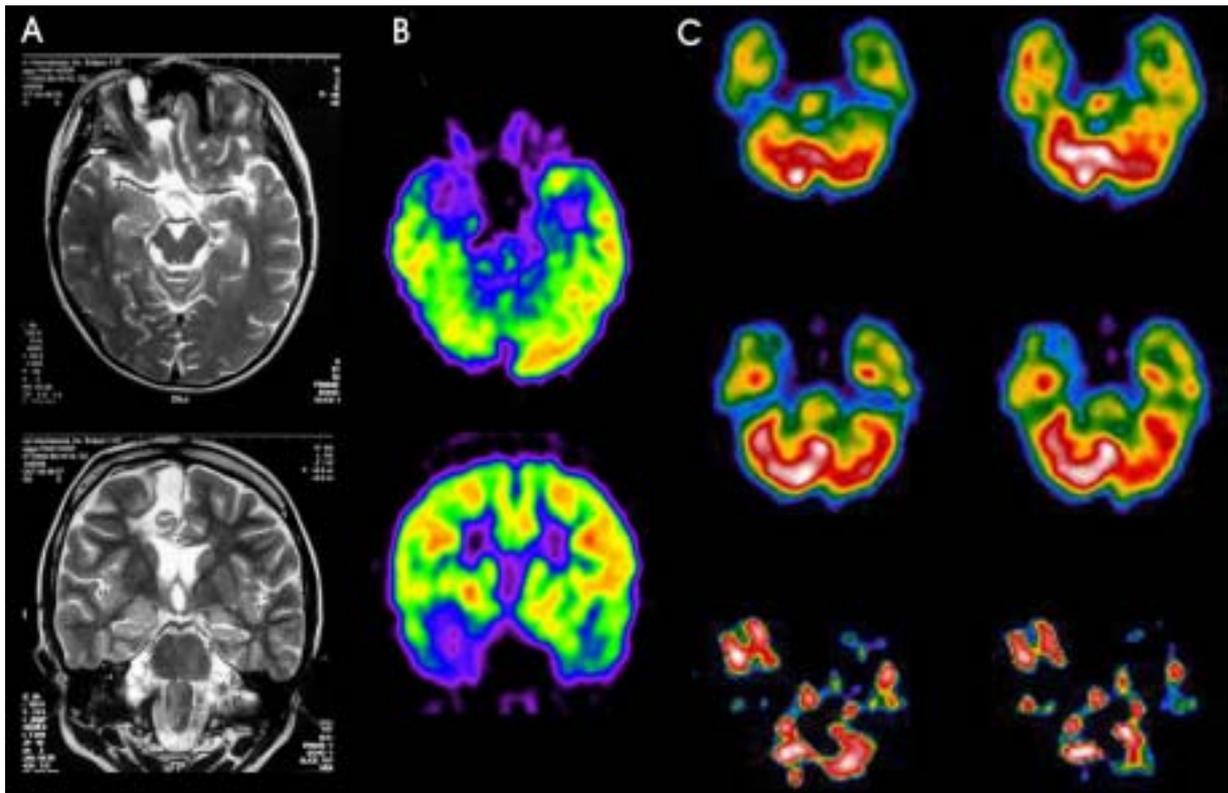


Figure 1. Neuroimaging findings. (A) T2 weighted MR image shows the high signal change in the right mesial temporal structure and the cerebromalacic change in the right mesial frontal area due to out car accident. (B) Decreased uptake of glucose metabolism in the right mesial temporal area is noted on the ^{18}F -FDG PET. (C) Right mesial temporal area shows increased blood perfusion during ictus and decreased blood perfusion during interictal period compared to contralateral area, which is prominent on the subtraction $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD SPECT image.

3.15 ng/mL로 치료 농도 이하였다. 뇌자기공명영상의 T2 강조영상상 우측 편도(amygdala)에서 신호 강도가 좌측에 비해 증가되어 있었고 우측 전두엽에는 과거 수술에 의한 뇌연화증이 관찰되었다(Fig. 1-A). 심부하검사서 안정 시 심전도는 정상이었으며 운동 시 최대 심박동수는 분당 175회였으며 검사 중 부정맥은 보이지 않았다. 환자는 수년간 항부정맥약의 복용에도 임상적 호전이 없었고 부분간질발작 가능성이 의심되어 T1, T2 및 접형골 전극을 추가하여 두개 외 전극을 통한 지속적 비디오뇌파검사를 하였다. 3일간의 검사 중 모두 4회의 예전과 같은 증상을 호소하였는데 앞서 설명하였듯이 갑자기 불안하고 가슴이 답답하며 두근거리는 증상과 입안에 침이 고이는 증상이 동반되었으며 자동증은 전혀 동반되지 않았다. 환자는 당시 의식의 변화나 소실이 없었고 질문에 적절히 반응하였을 뿐 아니라 증상 발현 중에 제시한 단어나 물건을 나중에 모두 기억하는 등 증상 후에도 의식의 혼돈을 보이지 않았다. 발작간 뇌파에서는 우측 측두엽의 접형골 전극과 T2에 국한된 간질양 뇌파가 간헐적으로 관찰되었고 상기 4차례 각성 시에 관찰된 뇌파에서는 모두 간질발작 시의 전형적 뇌파가 관찰되었다. 발작 시의 간질양 뇌파는 모두 우측 측두엽의

T2 전극을 포함한 접형골 전극에서 국소적으로 시작하여 빈도와 진폭이 증가하는 전형적 발작 뇌파를 보였고 (Fig. 2) 뇌파만으로는 평균 63초(39-74초) 정도 지속되었으나 임상적 시작 시점을 포함하면 평균 74.5초(45-86초)의 간질발작 기간을 보였다. 4차례 모두 발작 뇌파가 반대쪽 대뇌 반구로 이행하지 않았고 환자의 의식변화가 없는 사실에 부합되었다. 환자는 우측 접형골 전극에서 간질발작 뇌파가 나타나기 평균 11.5초(6-16초) 전부터 심계항진과 가슴이 답답하고 입안에 침이 고이는 증상을 호소하였다. 3번째 간질발작 시에는 홀터검사를 동시에 하였는데 발작 전 3분간의 심박동수가 분당 86.4회에서 최고 169회로 증가하는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). ^{18}F -FDG PET에서는 우측 내측 측두엽에서 포도당 대사가 감소되어 있고(Fig. 1-B) 지속적 비디오뇌파검사와 동시에 검사한 발작 시 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD SPECT에서 우측 내측 측두엽에서 혈류가 증가하는 것을 볼 수 있었고 발작 간에는 같은 부위에서 혈류가 감소하였는데 이는 감쇄영상(subtraction image)에서 더욱 뚜렷하였다(Fig. 1-C).

환자의 증상은 단순부분발작의 하나인 동성빈맥으로 발현된 자율신경간질발작(autonomic seizure)으로 추정

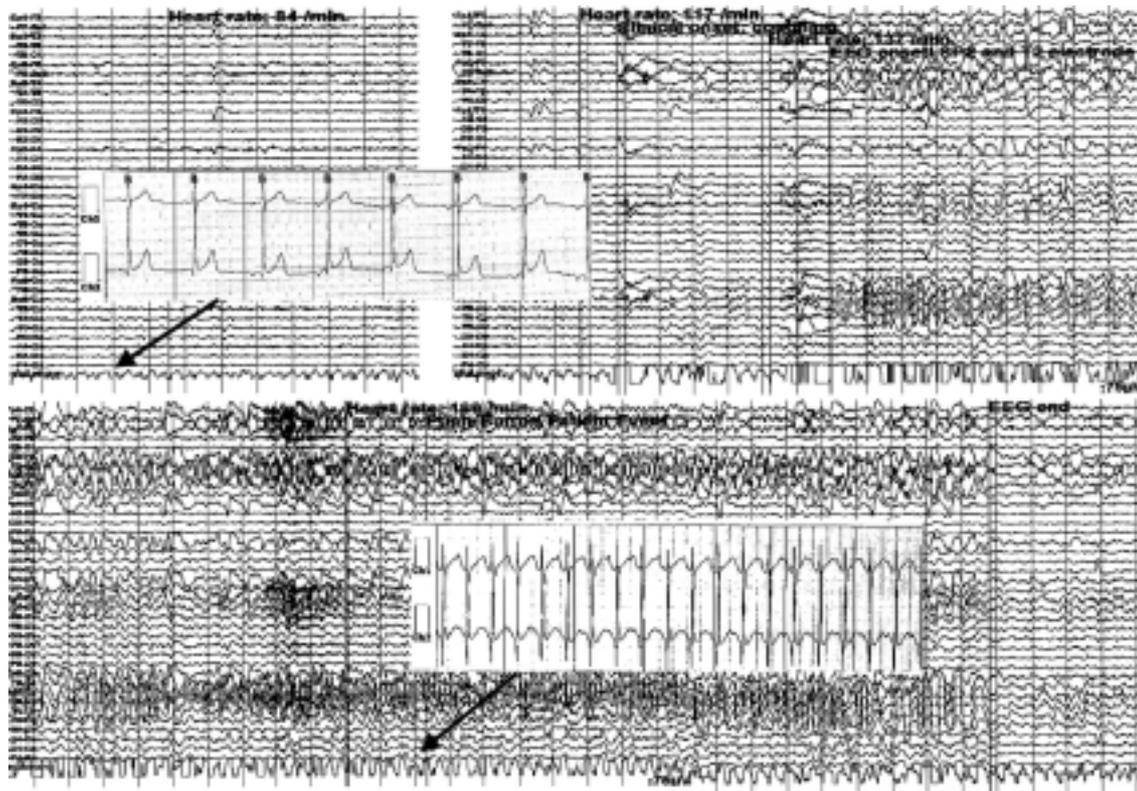


Figure 2. Ictal EEG of the patient's 3rd seizure during CCTV-EEG monitoring with Holter monitoring. Clear regional EEG onset on the right temporal area including right sphenoidal and T2 electrode was noted without spread to contralateral hemisphere. Already increased heart rate at the EEG onset compared to baseline resting state reached to the maximum in the middle of the electroclinical seizure (inserted EKG finding with arrows).

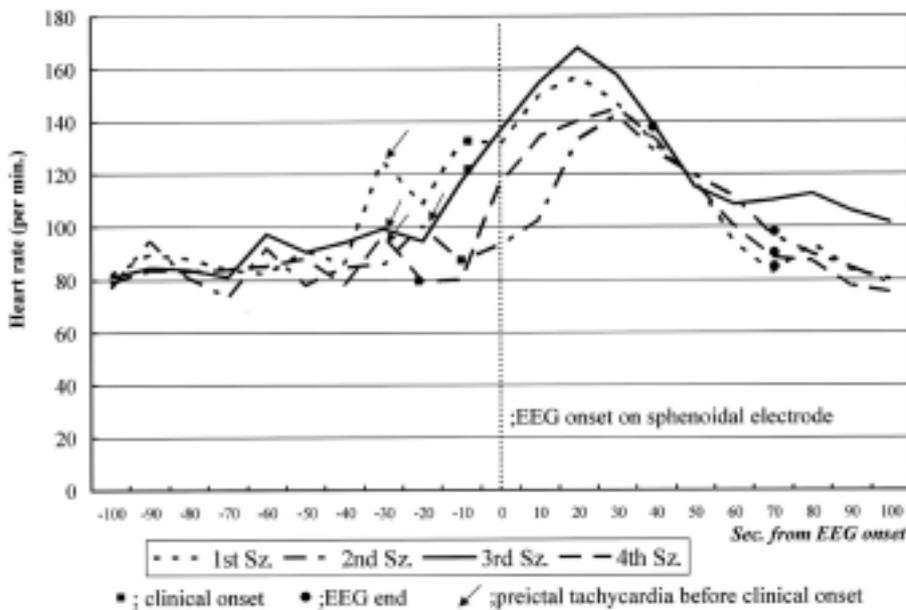


Figure 3. Change of heart rate during electroclinical seizure. Closed square means the time point of the clinical onset of seizure just average 11.5 seconds before the EEG onset (dotted vertical line). The heart rate at the EEG onset already increased 1.4 fold compared to those of the baseline, followed by peak in 20-30 seconds which reached 1.8 fold. Transient perictal tachycardia before clinical onset (arrows) might be related to the activation of central autonomic network. Closed circle means the time point of EEG end.

되어 항부정맥약을 모두 중단한 상태에서 carbamazepine을 투여하기 시작하였다. 이후 상기 증상이 완전히 소실되었고 퇴원 후 2년간 외래 추적 관찰 동안 간질 발작을 보이지 않았다

고 찰

동성빈맥은 간질발작의 64-100%에서 동반되는 것으로 보고되고 있다.¹ 특히 측두엽간질에서 심박동수의 변

화가 흔하게 동반되는데 분당 120회 이상의 동성빈맥이 가장 많고 서맥보다 흔한 것으로 알려져 있다.² 동성빈맥 외에도 동성서맥, 심방심실전도장애, 심방동성부정맥, 상심실빈맥 등의 다양한 부정맥이 동반될 수 있다.^{1,3,4}

부분간질발작은 협심증 증상도 유발할 수 있지만 실제로는 심전도의 변화나 심근효소의 상승이 없고 부검을 통한 병리 소견상에도 이상이 없어 생리적인 변화 없이 변연계 및 시상하부와 연결되어 의해 매개되는 내장성 감각(visceral sensation)의 이상에 의해 생기는 것으로 알려져 있다.⁴ 동성빈맥은 succinylcholine으로 사지를 마비 시킨 상태에서 간질발작을 유발시켰을 때에도 발생하며, 임상적 증상이나 뇌파상의 시작보다 10-57%에서 선행하기 때문에 간질의 운동 증상의 결과로 유발된다고 보다는 중추성 자율신경계(central autonomic network)의 활성화(activation)에 의한 것으로 생각된다.⁵ 본 환자에서 T2 강조영상에서 보이는 우측 편도의 신호 강도 증가는 간질발작 시의 SPECT와 PET 소견과 일치하며 임상 양상이 발작 뇌파를 통해 간질성임이 확인된 점 등을 고려할 때 간질성 방전에 의한 변연계와의 직접적 연관성을 제시하는 소견으로 생각된다. 지속적인 비디오뇌파검사를 하는 동안 심전도를 10초 간격으로 나누어 10초 사이에 포함되어 있는 R wave의 간격을 측정하여 간질발작 전후의 심박동수의 변화를 분석하였다. 4차례의 간질발작 모두 접형골 전극에서의 뇌파 변화 보다 평균 11.5초(6-16초) 정도 앞서서 자율 신경계 증상이 나타났고 이 당시 간질발작 수분 전의 평균 심박동수(83.7회/분)에 비해 약 1.4배의 증가를 보였으며 이후 약 20-30초 사이에 심박동수가 급격히 증가하여 평균 1.8배까지 동성빈맥을 보였다(Fig. 3). Holter검사 시 최고 박동수가 169회에까지 이르러 환자의 심부하검사에서 분당 175회와 거의 일치하는 정도까지 증가하는 것을 알 수 있었다. 두피 뇌파검사서 측두엽의 간질의 경우에는 8.2초가 앞서서, 측두엽간질의 경우는 발작 시 간질파보다 평균 13.7초 앞서서 동성빈맥이 나타난다고 보고하고 있어⁶ 접형골 전극을 사용한 본 증례에서의 11.5초(6-16초)와 큰 차이를 보이지 않았다. 이러한 초기의 심박동수의 변화가 뇌파에서 잘 반영되지 않는 이유는 편도(amygdala)나 해마(hippocampus) 등의 내측두엽 구조에 국한된 간질파가 두피 뇌파나 경막하 전극에서 잘 드러나지 않기 때문일 것으로 생각하고 있다.³ 흥미로웠던 점은 환자가 임상적 증상을 호소할 때, 이미 심박동수가 정상 휴식 상태에 비해 약 1.4배가 증가하였다. 하지만 이러한 자율신경계 증상이 시작되기 약 10-15초 전에 심박동수가 다소 증가하는 양상을 보여 중추성 자율신경계가 임상적 증상 발현 이전에 활성화되었을 가능성을 제시하는 증거로 생각되지만 난원공 전극이나 심부전극을 이용한 더 자세한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 이러한 변화가 환자의 움직임에 의한 일시적 심박동수의 변화일 가능성을 배제하기 위하여 비디오뇌파검사

를 통해 임상적 증상 전후의 상황을 고려하였음에도 심박동수의 변화를 가져올 만한 움직임은 발견되지 않았다.

간질발작이 자율신경계 증상을 야기하는 기전은 아직까지 정확히 알려져 있지 않다. 하지만 간질발작이 일어나는 변연계는 시상하부, 자율신경계의 주 조절 센터(principal regulatory center of the autonomic nervous system)와 밀접하게 연결되어 있으며,² 동물실험에서 시상하부를 자극할 경우 간질발작 시와 유사한 자율신경계 증상들이 유발되는 것으로 보아 변연계 방전(limbic discharge)에 의한 시상하부의 반응 결과로 설명하고 있다.

간질 시작 부위의 편측화(lateralization)가 심장 맥박 변화에 다른 영향을 줄 수 있다는 주장도 있어서 좌측 섬(insula)을 자극할 경우에 발작 시 서맥이 유발되고, 우측 섬을 자극할 때에는 발작 시 빈맥이 유발되는 것으로 보고되고 있어⁷ 본 증례에서의 경우와 일치하는 것을 알 수 있다. 또한 내경동맥에 amobarbital을 주사하여 좌, 우 대뇌를 불활성화시켰을 때 각각 맥박수의 변화 양상이 다르다는 보고⁸도 있으나 다른 보고에서는 좌우 뇌 사이에 맥박수의 변화를 보인 경우가 명확치 않아 이에 대해서는 논란이 있다.

간질 환자가 일반 대중에 비해서 사망률이 더 높다는 보고와 함께 특히 간질 환자에서의 원인 모를 돌연사(sudden unexplained death in patients with epilepsy)는 심혈관계 인자가 주된 요인이라는 주장도 있는데,⁹ 아직까지 명확한 병인 기전은 모르고 있다. 최근에 보고에 의하면 측두엽간질에서 갑작스런 심장 리듬의 변화, 특히 빈맥이 가능한 요인으로 제시되었으나, 간질 환자에서의 부정맥의 빈도가 일반 대중과 비교하여 차이가 없다는 보고도 있어 역시 논란이 있다.¹⁰

본 환자에서는 의식의 변화나 전신발작이 없이 뚜렷한 동성빈맥만을 보여 심인성 빈맥의 진단 하에 오랫동안 임상적 호전이 없이 지내왔으나 자세한 문진과 지속적인 비디오뇌파검사를 통해 동성 빈맥이 신경 기원(neural origin)으로 인한 간질발작의 증상이었음을 알 수 있었던 경우로서 이와 같이 부정맥이나 맥박의 이상을 보인 경우 원인을 찾을 수 없거나 항부정맥제에 효과가 없는 경우 드물지만 부분발작의 가능성을 고려해 보아야 할 것이다.

본 증례와 같이 간질발작의 증상으로 심계항진이나 가슴이 답답한 증상과 함께 동성빈맥 및 입안에 침이 고이는 등의 자율신경계 증상만을 보인 경우는 매우 드물며 국내에서는 아직 보고된 바가 없어 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Marshall DW, Westmoreland BF, Sharbrough FW. Ictal tachycardia during temporal lobe seizure. *Mayo Clin Proc*

- 1983;58:443-446.
2. Baumgartner C, Lurger S, Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disord* 2001;3: 103-116.
 3. Wannamaker BB. Autonomic nervous system and epilepsy. *Epilepsia* 1985;26(Suppl. 1):31-39.
 4. Devinsky O, Price BH, Cohen SI. Cardiac manifestation of complex partial seizure. *Am J Med* 1986;80:195-202.
 5. White PT, Grant P, Moisiu J, Craig A. Change in cerebral dynamics associated with seizures. *Neurology* 1961;11:354-361.
 6. Leutmezer F, Scherthner C, Lurger S, Potzelberger K, Baumgartner C. Electrocardiographic changes at the onset of epileptic seizures. *Epilepsia* 2003;44:348-354.
 7. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992;42:1727-1732.
 8. Zamrini EY, Meador KJ, Loring DW, Nichols FT, Lee GP, Figueroa RE, et al. Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate responses. *Neurology* 1990; 40:1408-1411.
 9. Terrence CF, Wisotzkey HM, Perper JA. Unexpected, unexplained death in epileptic patients. *Neurology* 1975;25: 594-598.
 10. Keilson MJ, Hauser WA, Magrill JP, Goldman M. ECG abnormalities in patients with epilepsy. *Neurology* 1987;37: 1624-1626.