

# 부분간질 환자에서 Vigabatrin 사용후 발생한 Multifocal Action Myoclonus

## Vigabatrin-Induced Multifocal Action Myoclonus in a Patient with Partial Epilepsy

이상암 · 정종필 · 강종구

Sang-Ahm Lee, M.D., Jong Pil Jeong, M.D. and Joong Koo Kang, M.D.

### ABSTRACT

Vigabatrin-induced myoclonus is rarely described in adult with partial epilepsy. We report vigabatrin-induced multifocal action myoclonus in a 34 year-old female with symptomatic partial epilepsy. Her seizures were resistant to carbamazepine. Vigabatrin was started as add-on therapy and multifocal action myoclonus was developed one month later. Myoclonus disappeared after withdrawal of vigabatrin and reappeared with re-use of it. Based on clinical features of myoclonus, her myoclonus may be non-epileptic in nature. (J Korean Epilep Soc 3 : 206-208, 1999)

KEY WORDS : Vigabatrin · Myoclonus · Partial Epilepsy.

### 서론

Vigabatrin은 다양한 간질증후군, 특히 성인의 난치성 부분간질 및 소아의 영아연축 (infantile spasm) 등에 보조요법으로 사용되어 발작을 효과적으로 억제하는 새로운 항경련제이다.<sup>1)2)</sup> 그러나 일부 성인 및 소아 간질환자에서 vigabatrin의 사용 후 경련발작이 오히려 악화되었다는 여러 보고가 발표되고 있다.<sup>3)4)</sup> 주로 전신간질 환자에서 기존의 경련발작 빈도가 증가하거나 이전의 발작형태가 재발하는 것이며, 완전히 새로운 형태의 경련발작이 발현되는 것은 드물다.<sup>4)</sup> 특히 성인의 부분간질환자에서 vigabatrin의 사용 후 새롭게 발생한 근간대(myoclonus)에 대한 증례 보고는 매우 드물어 1995년 Neufeld와 Vishnevskaya<sup>5)</sup> 및 Marciani 등<sup>6)</sup>에 의해 처음으로 보고되었으나, 근간대의 임상양상 및 발생기전에 대해서는 서로 다른 주장을 하고 있다. 저자 등은 최근 복합부분발작 환자에서 vigabatrin 사

용 후 새롭게 발생한 다초점성 활동 근간대(multifocal action myoclonus)을 경험하여 간단한 문헌고찰과 함께 보고한다.

### 증례

31세 여자환자는 26세부터 시작된 이차성 전신경련발작을 동반한 복합부분발작을 주소로 본원 신경과에 내원하였다. 환자는 갑자기 기분이 이상해지는 전조를 느끼면서 의식이 없어지는 복합부분발작으로 주로 밤에 수면중 발생한다고 하였다. 복합부분발작 빈도는 한 달에 1~2회 정도였다. 과거력 상 환자는 5세경 교통사고로 약 1주일간 의식을 잃었다고 한다. 열성경련, 뇌수막염 및 뇌염 등의 과거력은 없었다. 뇌자기공명촬영상 좌측의 측두엽-두정엽 경계부위에 뇌연화증(encephalomalacia) 소견을 보였으며, 양측 해마는 정상 소견이었다. 뇌파검사 상 우측 전두부에서 극파 및 예파가 자주 관찰되었다. 신경학적 검사상 환자는 정상이었다. 환자는 carbamazepine (400 mg tid)과 valproic acid (300 mg tid)를 복용하면서 복합부분발작 빈도가 두세 달에 1회 정도로 감소하였으며 약물농도는 carbamazepine 9.1 mg/L, valproic acid 56.6 mg/L 였다. 그러던 중 환자는 임신을 위하여 valproic acid를 끊고 carb-

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 신경과학교실  
 Department of Neurology, Asan Medical Center, Ulsan University  
 College of Medicine, Seoul, Korea  
 교신저자 : 이상암, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1  
 TEL : (02) 2224-3445 · FAX : (02) 474-4691  
 E-mail : salee@www.amc.seoul.kr

amazepine 단독요법으로 치료하기 시작하였다. 이후 경련 발작의 횟수가 늘어나서 1998년 11월부터 vigabatrin(500 mg bid)을 추가해서 복용하기 시작하였다. Vigabatrin을 복용한지 약 1개월이 지나서부터 환자는 갑자기 순간적으로 한쪽 팔 또는 한쪽 다리가 움찔하는 증상을 느끼기 시작했다. 이 증상으로 환자는 들고 있던 컵이나 접시를 종종 놓칠 뻔 하였으며 이런 현상은 하루 10회 정도 나타났다고 한다. 이 증상은 아무 생각없이 행동할 때 나타나며, 의식을 집중하여 증상이 나타나는지 관찰하려 할 때나 편히 휴식하고 있을 때는 전혀 발생하지 않았다고 하였다. 오른손에서 주로 나타나지만 왼손 또는 좌우측 하지에서도 간헐적으로 나타난다고 하였다. 환자는 스스로 vigabatrin 부작용으로 생각하고 vigabatrin을 중단하고 carbamazepine 만을 복용했는데 이후 이와 같은 증상은 소실되었으며, 약 20일 후 다시 vigabatrin을 복용하자 같은 증상이 재발하여 본 신경과 외래에 내원하였다. 내원당시 환자는 vigabatrin 500 mg bid, carbamazepine 400 mg tid로 복용하고 있었으며, 이때 carbamazepine의 혈중농도는 9.8 mg/L 였다. 근간대의 임상양상을 확인하기 위해 근전도검사와 함께 약 1시간 가량 환자에게 상하지의 운동을 시키면서 관찰하던 중 2회의 근간대가 관찰되었다. 그 양상은 갑자기 우측 손목이 앙외위에서 굴곡되는 양성 근간대였다. 이후 약 2시간동안의 뇌파검사 중 근간대는 관찰되지 않았다. 저자들은 vigabatrin에 의한 다춧점성 활동 근간대로 진단 후 vigabatrin을 중단하고 carbamazepine 단독요법으로 치료 중인데, 이후 근간대는 다시 나타나지 않았다.

## 고 찰

Vigabatrin은 GABA aminotransferase의 선택적 불가역적 억제제으로써 뇌에서 중요한 억제성 신경전달물질인 GABA의 농도를 높이는 작용을 한다.<sup>112)</sup> Vigabatrin이 경련발작을 악화시키는 기전에 대해서는 해마의 억제성 신경세포의 활성도가 증가하여 다른 억제성 신경세포를 억제하고 결과적으로 해마의 흥분성 신경세포를 적절히 억제하지 못함으로써 경련발작이 증가하게 될 것이라는 가설이 제시되고 있다.<sup>37)</sup>

Vigabatrin에 의해 새롭게 발생하는 근간대는 주로 소아

의 전신간질에서 보고되고 있으며, 성인 부분간질환자에서 발생한 예는 매우 드물다. 1995년 Marciani 등<sup>6)</sup>은 3명의 성인 부분간질환자에서 vigabatrin 사용후 발생한 근간대를 보고하였는데, 양측 상지에서 간헐적으로 관찰되었다. 그들은 임상적으로 근간대가 있을 때 뇌파소견상 전신성 polyspike-wave complex가 관찰되어 간질성 근간대로 진단하였다. 한편 같은 해 Neufeld와 Vishnevskaya<sup>5)</sup>는 2명의 성인 부분간질환자에서 vigabatrin 사용후 발생한 근간대를 보고하였는데, 그들은 뇌파검사상 아무 이상소견도 관찰하지 못하였고 또한 근간대의 임상양상도 Marciani 등<sup>6)</sup>의 환자와는 달리 사지의 여기저기에서 산발적 비대칭적으로 나타나서 비간질성 근간대로 보고하였다. 따라서 vigabatrin 사용후 발생하는 근간대는 임상양상과 뇌파소견에 근거하여 간질성(epileptic) 및 비간질성(non-epileptic) 2가지 형태가 있을 것으로 추정된다. 본 저자들의 환자는 임상양상으로 볼 때 Neufeld와 Vishnevskaya<sup>5)</sup>의 환자들과 같이 사지에서 비대칭적으로 근간대가 나타나며, 무의식적으로 움직일 때 발생하는 점으로 보아 비간질성 다춧점성 활동 근간대로 생각되었지만 아쉽게도 뇌파검사로 확인할 수는 없었다.

Carbamazepine에 의한 부작용으로 비간질성 근간대가 나타날 수 있지만, 독성농도가 아닌 치료농도에서는 거의 발생하지 않는 것으로 알려져 있다.<sup>8,9)</sup> 본 환자의 경우 vigabatrin 추가 전후의 carbamazepine 혈중농도가 치료농도에 있었으며 임상적으로도 독성작용을 보이지 않았다. Carbamazepine이 치료농도를 유지하더라도 carbamazepine-epoxide의 농도가 증가하여 근간대를 일으킬 수 있다고 하지만,<sup>9)</sup> vigabatrin이 carbamazepine의 혈중농도에 영향을 미치지 않으며,<sup>10)</sup> vigabatrin 추가 전후 carbamazepine의 투여 용량 및 혈중농도가 변하지 않았던 점으로 보아 carbamazepine-epoxide의 농도가 vigabatrin 추가후 증가하였을 가능성은 거의 없다고 생각되었다.

**중심 단어 :** Vigabatrin · 근간대 · 부분간질.

- 논문접수일 : 1999년 10월 12일
- 심사통과일 : 2000년 1월 15일

REFERENCES

- 1) Ben-Menachem E, French J. Vigabatrin. In: Engel J Jr, Pedley TA eds. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:1609-18.
- 2) Grant SM, Heel RC. Vigabatrin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy and disorders of motor control. *Drugs* 1991;41:889-926.
- 3) Lortie A, Chiron C, Mumford J, Dulac O. The potential for increasing seizure frequency, relapse, and appearance of new seizure types with vigabatrin. *Neurology* 1993;43(suppl 5) : 24-7.
- 4) Perucca E, Gram L, Avanzini G, Dulac O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia* 1998;39:5-17.
- 5) Neufeld MY, Vishnevskaya S. Vigabatrin and multifocal myoclonus in adults with partial seizures. *Clin Neuropharmacol* 1995;18:280-3.
- 6) Marciani MG, Maschio M, Spanedda F, Iani C, Gigli GL, Bernardi G. Development of myoclonus in patients with partial epilepsy during treatment with vigabatrin: an electroencephalographic study. *Acta Neurol Scand* 1995;91:1-5.
- 7) Peterson GM, Ribak CE, Oertel WH. A regional increase in the number of hippocampal GABAergic neurons and terminals in the seizure-sensitive gerbil. *Brain Res* 1985;340:384-9.
- 8) Aguglia U, Zappia M, Quattrone A. Carbamazepine-induced nonepileptic myoclonus in a child with benign epilepsy. *Epilepsia* 1987;28:515-8.
- 9) Dhuna A, Pascual-Leone A, Talwar D. Exacerbation of partial seizures and onset of nonepileptic myoclonus with carbamazepine. *Epilepsia* 1991;32:275-8.
- 10) Tassinari CA, Michelucci R, Ambrosetto G, Salvi F. Double-blind study of vigabatrin in the treatment of drug-resistant epilepsy. *Arch Neurol* 1987;44:907-10.