

비케톤성 고혈당증과 연관된 반사적 국소성 경련 1예

One Case of Reflex Focal Seizures Associated with Nonketotic Hyperglycemia

조정희 · 허 경 · 박선아 · 임성룡 · 이병인

Jung Hee Cho, M.D., Kyoung Heo, M.D., Sun Ah Park, M.D.,
Sung Ryoung Lim, M.D. and Byung In Lee, M.D.

ABSTRACT

Background & Significance : Focal seizures are usually due to an underlying structural lesion of the brain but occasionally caused by metabolic disturbances such as nonketotic hyperglycemia (NKH). Reflex focal seizures associated with NKH have been reported. **Case** : The 69 year-old man was admitted in our hospital due to clonic movements of the right leg. His seizures did not occur spontaneously but were provoked by active or passive movements and tactile stimulation of the affected leg. The convulsive movements of the right leg often spread to the left leg without involving any other parts of his body. The seizures regressed with the control of hyperglycemia only. **Comment** : We report a patient presented with reflex focal seizures as the initial manifestation of NKH. (*J Korean Epilep Soc* 5 : 192-194, 2001)

KEY WORDS : Reflex seizure · Nonketotic hyperglycemia.

서론

국소성 경련은 보통 뇌의 구조적 이상에 의해 발생하지만 비케톤성 고혈당증과 같은 대사 장애에서도 생길 수 있다.¹⁾ 비케톤성 고혈당증과 연관된 국소성 경련은 대부분 자발적으로 발생하나 드물게 반사적으로 발생하기도 한다.²⁻⁸⁾ 비케톤성 고혈당증과 연관된 양하지의 반사적 국소성 경련을 보이고 발작뇌파로 확인된 1예를 보고하고자 한다.

중례

69세의 남자 환자가 내원 10일 전부터 우측 하지에 간대성 발작이 발생하여 연세의료원에 내원하였다. 간대성 발작은 우측 하지를 움직였을 때 쉽게 유발되었고 점차 빈도와 진폭이 증가하였으며 간혹 좌측 하지로 확산되었다. 내원 2일 전에는 좌측 하지를 움직였을 때 우측 하지에는 증상없이 좌측 하지에 간대성 발작이 발생하였다. 환자는 고혈압

과 만성 신부전증으로 furosemide, isosorbide-5-mononitrate, hydralazine, nifedipine과 amosulalol을 복용 중이었고 당뇨, 간질, 뇌손상이나 뇌졸중의 과거력은 없었다.

내원 당시 혈압은 150/70 mmHg 였고 그 외 생체징후는 안정적이었으며 신체검사상 특이할 만한 소견은 없었고 신경학적 검사상 의식은 명료하였으며 지남력, 인지기능, 언어기능, 뇌신경과 운동 및 감각기능도 정상이었다. 심부전 반사는 사지에서 감소되어 있었으나 대칭적이었고 바빈스키 징후는 나타나지 않았다. 소뇌기능 검사상 양상지는 정상소견을 보였으나 양하지는 움직이거나 세우면 발작이 유발되어 검사를 시행하지 못했다.

간대성 발작은 자발적으로 생기지 않았으나 하지를 스스로 움직일 때 쉽게 유발되었으며, 우측 하지를 만지거나 수동적으로 움직였을 때도 같은 발작이 발생하였다. 발작은 10~20초 정도 지속되었고 우측 하지의 발작은 종종 좌측 하지로 퍼졌으며 상지나 안면은 침범되지 않았다. 경련 후 Todd's paralysis는 나타나지 않았다.

내원시 검사에서 혈당은 851 mg/dl였고(내원 한 달전 시행한 검사상 혈당은 105 mg/dl였다) 혈중 삼투농도는 329 mOsm/L였으며 케톤뇨는 보이지 않았다. 그리고 혈중 요소농도는 30.5 mg/dl이고 크레아티닌은 3.6 mg/dl였다. 뇌자기공명영상에서 이상소견은 관찰되지 않았고 발작간 뇌파검사는 정상이었다. 발작 뇌파검사에서는 우측하지의 자발적

연세대학교 의과대학 신경과학교실
Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
교신저자 : 허 경, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
TEL : (02) 361-5460 · FAX : (02) 393-0705
E-mail : Kheo@yumc.ynsei.ac.kr

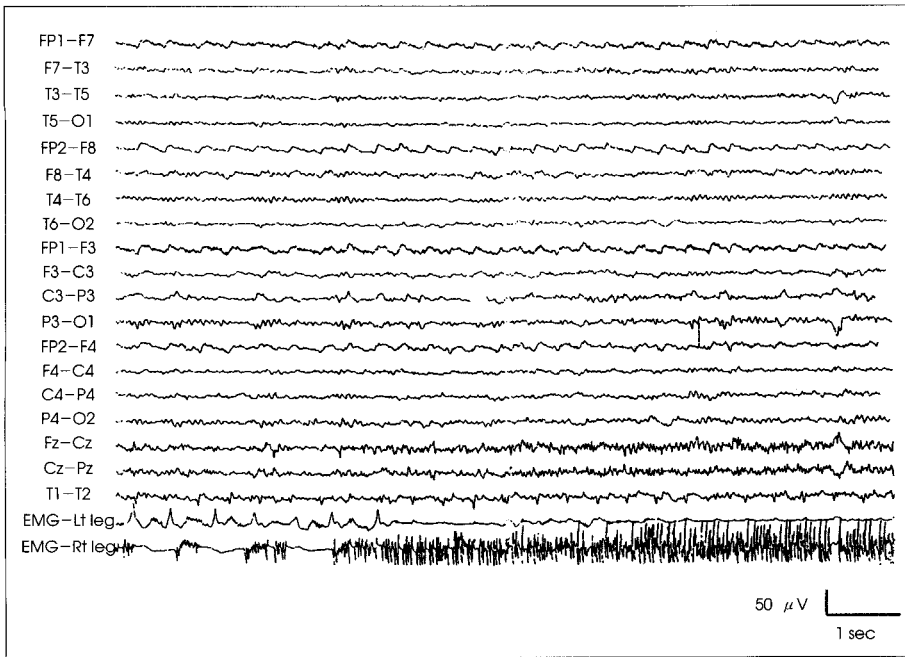


Fig. 1. EEG and simultaneous EMG recording of the both gastrocnemius during a seizure demonstrate build-up of fast activities in the midline central region induced by the voluntary movements of the right leg.

인 운동에 의해서 유발되는 간질양 속파가 두피전극의 정중앙부위에서 시작하여 좌측 정중앙부위로 퍼지는 양상이 관찰되었다(Fig. 1).

환자는 수액공급과 인슐린 정맥주사로 치료받았으며 혈당이 조절됨에 따라 좌측 하지의 간대성 발작이 없어졌고 우측 하지의 간대성 발작의 횟수와 진폭이 감소하였으며 자발적 또는 수동적 움직임 이후 발작이 나타나기까지 걸리는 시간이 점차 증가하였다. 내원 5일 째에 간대성 발작이 없어졌으며 당시 혈당은 168 mg/dl, 혈중 삼투농도는 300.6 mosm/l로 감소하였고 혈중 요소농도는 30.0 mg/dl, 크레아티닌은 2.5 mg/dl로 큰 변화를 보이지 않았다.

고 찰

본 환자는 만성 신부전증을 앓고 있었고 이것에 의해서도 경련이 유발될 수 있으나 경련이 발생했을 때와 조절되었을 때의 신장 기능의 변화가 크지 않으므로 신부전증과 경련의 연관성은 적다고 생각된다.

국소성 경련이나 지속성 부분적 간질은 비케톤성 고혈당증에서 잘 알려진 증상으로, 비케톤성 고혈당증이 있는 환자들의 19%에서 나타나고 그 중 초기증상으로 나타난 경우가 6%에 이른다.²⁾ 반사적 국소성 경련은 자발적인 경련에 비해 드물게 나타나는데, 대부분 자발적인 경련과 동반되어 나타나고 이미 당뇨를 진단받은 환자에서 나타난다.²⁻⁸⁾ 그러나 본 예는 당뇨의 초기증상으로 비케톤성 고혈당증과

연관되어 반사적 국소성 경련을 보였고 자발적인 경련이 동반되지 않았다.

비케톤성 고혈당증에서 국소성 경련이 나타나는 기전은 아직 명확하지 않다. Singh와 Strobos는 이미 존재하는 국소적 대뇌 손상이 고혈당증이나 고삼투성에 의해 활성화된다고 하였으며⁹⁾ Vastola 등은 고혈당이나 mannitol이 대뇌 피질에 국소적인 병변이 있는 동물에서 경련의 발생을 증가시킨다고 보고하였다.¹⁰⁾ 그러나 비케톤성 고혈당증에 의해 국소성 경련이 나타난 대부분의 환자는 국소성 경련을 일으킬 만한 대뇌의 구조적 이상이 없었으며 본 예에서도 신경학적 검사나 뇌자기공명영상이 정상이었던 점으로 미루어 대뇌의 구조적 이상이 비케톤성 고혈당증에서 일어나는 국소성 경련의 기전에 필수적이라고는 생각되지 않는다. 그리고 국소성 경련의 유발요인으로서 고삼투성의 중요성도 아직 불분명하다. 지금까지 보고된 대부분의 환자는 본 예와 같이 경미한 고삼투성을 보였고,²⁻⁸⁾ Duckrow 등에 의하면 같은 혈중 삼투농도를 유지하면서 당을 복강내 주입한 쥐에서 mannitol을 주입한 쥐보다 뇌혈류량의 감소가 더 현저했다.¹¹⁾ 그러므로 고삼투성 이외의 요인이 고혈당증에서 국소성 경련을 일으키는 요소로 작용한다고 할 수 있다.

반사적 국소성 경련에 관여하는 신경경로는 아직 알려지지 않았다. Singh 등은 사지를 만지거나 특정 자세를 취했을 때 국소성 경련이 발생한 두 명의 환자를 보고하면서 말초로부터의 감각유입이 중요하다고 강조했다.²⁾ 반면 Gabor 등은 좌측손을 반복적으로 움직였을 때 국소성 경련이 발생

하는 환자의 상완종에 마취제를 주어 말초로부터의 감각유입을 차단한 후에도 반사적 국소성 경련이 지속되는 것을 관찰하고 Singh 등과는 달리 말초로부터의 감각유입이 국소성 경련 발생에 관여하지 않는다고 하였다.³⁾ 본 예에서는 만지거나 수동적으로 움직였을 때보다 스스로 움직였을 때 경련이 자주 나타났다. 그러므로 반사적 국소성 경련의 발생에 중추적인 기전이 더 관여하는 것으로 생각된다.

비케톤성 고혈당증과 달리 당뇨병성 케톤증에서 경련성 발작은 드물다. 두 경우 모두 당의 이용과 Krebs 회로의 활성이 감소하여 에너지 대사를 위한 다른 경로가 활성화된다. 비케톤성 고혈당증에서는 gamma aminobutyric acid(이하 GABA) shunt에 의해 GABA가 succinic acid로 대사되어 경련에 대한 역치가 감소한다. 그러나 당뇨병성 케톤증에서는 케톤체의 이용이 증가하여 acetoacetate가 생성되고 이것이 다시 succinic acid를 거쳐 GABA로 전환되고, 세포 내 산성화로 인해 L-glutamate가 GABA로 전환된다. 그러므로 당뇨병성 케톤증에서는 GABA의 농도가 유지되어 경련이 드문 것으로 생각된다.¹²⁾¹³⁾

비케톤성 고혈당증과 관련된 경련의 양상은 운동성 대뇌

피질에 주로 영향을 주는 것으로 생각되는 국소성 경련, 지속성 부분적 간질,²⁾⁹⁾ 긴장성 국소성 경련⁵⁾ 그리고 반사적 국소성 경련²⁻⁴⁾⁶⁾⁷⁾이 있고 그 외에 후두엽 경련발작¹⁴⁾이 있다. 본 예에서 반사적 국소성 경련은 하지를 움직이거나 만졌을 경우 발생하였고 다른 신체부위를 자극했을 때에는 유발되지 않았다. 그리고 우측 하지의 국소성 경련은 동측 상지나 안면 등 다른 부위로 퍼지지 않고 가끔씩 좌측 하지까지 침범하였다. 이것은 비케톤성 고혈당증이 다리의 감각-운동 회로, 특히 좌반구를 선택적으로 과도하게 자극했다고 생각할 수 있겠다.

비케톤성 고혈당증에 의해 유발되는 경련은 항경련제에 잘 반응하지 않고 혈당 조절로 치료할 수 있고²⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾ phenytoin은 insulin 분비를 억제하여 오히려 혈당을 높일 수 있으므로 사용하지 않는 것이 바람직하다.¹²⁾¹⁵⁾ 본 예도 혈당 조절만으로 경련이 치료되었다.

중심 단어 : 반사적 경련 · 비케톤성 고혈당증.

- 논문접수일 : 2001년 11월 28일
- 심사통과일 : 2001년 12월 28일

REFERENCES

- 1) Grant C, Warlow C. Focal epilepsy in diabetic nonketotic hyperglycemia. *Br Med J* 1985;290:1204-5.
- 2) Singh BM, Gupta DR, Strobos RJ. Nonketotic hyperglycemia and epilepsy partialis continua. *Arch Neurol* 1973;29:187-90.
- 3) Gabor AJ. Focal seizures induced by movement without sensory feedback mechanisms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974;36:403-8.
- 4) Aquino A, Gabor AJ. Movement-induced seizures in nonketotic hyperglycemia. *Neurology* 1980;30:600-4.
- 5) Venna N, Sabin TD. Tonic focal seizures in nonketotic hyperglycemia of diabetes mellitus. *Arch Neurol* 1981;38:512-4.
- 6) Stahlman GC, Auerbach PS, Strickland WG. Neurologic manifestations of nonketotic hyperglycemia. *J Tenn Med Assoc* 1988;81:77-80.
- 7) Brick JF, Gutrecht JA, Ringel RA. Reflex epilepsy and nonketotic hyperglycemia in the elderly. *Neurology* 1989;39:394-9.
- 8) Hennis A, Corbin D, Fraser H. Focal seizures and non-ketotic hyperglycemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:195-7.
- 9) Singh BM, Strobos RJ. Epilepsia partialis continua associated with nonketotic hyperglycemia: clinical and biochemical profile of 21 patients. *Ann Neurol* 1980;8:155-60.
- 10) Vastola EF, Maccario M, Homan R. Activation of epileptogenic foci by hyperosmolality. *Neurology* 1967;17:520-6.
- 11) Duckrow RB, Beard DC, Brennan RW. Regional cerebral blood flow decreases during hyperglycemia. *Ann Neurol* 1985; 17:267-72.
- 12) Guisado R, Arieff AI. Neurologic manifestations of diabetic comas: correlation with biochemical alterations in the brain. *Metabolism* 1975;24:665-79.
- 13) Roberts E, Rothstein M, Baxter CF. Some metabolic studies of γ -amino-butyric acid. *Proc Soc Exp Biol Med* 1958;97:796-802.
- 14) Harden CL, Rosenbaum DH, Daras M. Hyperglycemia presenting with occipital seizures. *Epilepsia* 1991;32:215-20.
- 15) Malherbe C, Burrill K, Levin S, et al. Effect of diphenylhydantoin on insulin secretion in man. *N Engl J Med* 1972;286:339-42.