

결절성 경화증에서 나타난 홍소발작 1례

Gelastic Seizures in a Patient with Tuberous Sclerosis

김성희 · 김광수 · 민지원 · 유봉구 · 유경무

Seong Hee Kim, M.D., Kwangsoo Kim, M.D., Ji Won Min, M.D.,
Bong Goo Yoo, M.D. and Kyung Moo Yoo, M.D.

ABSTRACT

Background : Gelastic seizures are characterized by ictal inappropriate sudden laughter as the predominant seizure manifestation. they are very rare and may occur in patients with hypothalamic hamartomas, pituitary tumors, astrocytomas of the mamillary bodies, CNS infection, trauma, and dysraphic condition. **Case** : A 21-year-old woman with tuberous sclerosis was admitted due to frequent sudden inappropriate laughter as a seizure manifestation. EEG showed paroxysmal brief generalized 4-5 Hz spike and wave complexes. Brain MRI revealed multiple tubers in the bilateral cerebral cortical areas, right caudate nucleus, and left anterior cingulate gyrus. We tried vigabatrin, but gelastic seizures were not controlled. **Comment** : We report a case of gelastic seizures associated with tuberous sclerosis, which has not previously been reported in Korea. (**J Korean Epilep Soc 6 : 150-153, 2002**)

KEY WORDS : Gelastic seizures · Tuberous sclerosis.

서 론

홍소발작(gelastic seizure)은 갑작스러운 웃음을 특징으로 하는 간질 발작이다. 유아기 또는 학동기에 주로 발생하며 여러 다른 발작의 형태와 동반되어 나타난다.¹⁾ 홍소발작을 일으킬 수 있는 원인은 시상하부 파오종이 가장 흔하며, 그 외 뇌하수체종양, 유두체악성종양, 중추신경계감염, 외상, 완전 전뇌증(holoprosencephaly) 등이 있다.

결절성 경화증(tuberous sclerosis)은 상염색체 우성 유전질환으로 여러 장기에 심각한 합병증을 유발하며 경련, 지능저하, 뇌하수체종양 등을 보인다. 경련은 영아연축, 전신성 긴장 간대성 발작, 복합부분 발작 등 다양한 형태로 나타난다.

홍소발작은 매우 희귀한 질환이며, 국내에서는 시상하부 파오종과 동반된 3예와 특발성으로 발현된 1예가 보고되었다.^{2,3)} 결절성 경화증에서 홍소 발작이 동반된 경우는 국내에서는 아직까지 보고가 없다. 저자들은 결절성 경화증과 동반된 홍소발작을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

21세 여자가 최근 3개월 전부터 갑자기 나타나는 웃음 발작을 주소로 내원하였다. 과거력상 12년 전부터 결절성 경화증에 동반된 국소성 간질로 본원 신경과에서 항간질약 치료를 받고 있었다. 외상이나 감염의 병력은 없었다. 환자는 9세때부터 결신발작, 전신성 발작, 국소성 발작으로 carbamazepine, valproate, topiramate, lamotrigine 등을 복용하였으나 발작은 잘 조절되지 않았다. 가족력상 환자는 2남 1남의 장녀이며, 어머니, 여동생, 남동생 모두 결절성 경화증으로 진단받았다. 학력은 고졸이며, 오른손잡이었다.

발작의 양상은 한곳을 멍하게 응시하면서 숨을 가쁘게 수차례 몰아쉬고 나서 웃는 표정을 지은 후 갑자기 큰 소리로 웃기 시작하였다. 발작은 1~2분간 지속되었고 심한 경우는 5분동안 지속되었다. 전조 증상은 없었으며 웃기 전에 소리를 지르거나 박수를 치는 모습도 가끔 동반되었다. 이러한 발작은 특별한 자극 없이 발생하였다. 발작은 시간대에 상관없이 하루에 평균 2~3차례 발생하였다. 발작 후 의식은 금방 회복하였고 발작상황에 대해 환자는 전혀 기억을 하지 못하였으며, 발작 전에 감정의 변화는 없었다. 홍소발작 사이에 간헐적으로 갑자기 전신에 힘이 빠지면서 바닥에 주저앉거나 넘어지기도 하였다.

코신대학교 의과대학 신경과학교실
Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea
교신처지 : 김광수 602-702 부산광역시 서구 압남동 34
TEL : (051) 990-6274 · FAX : (051) 245-9364
E-mail : mckim@ns.kosinmed.or.kr

이학적 검사상 양측 뺨, 코, 이마 등에 대칭적으로 피지선 종이가 있었다. 활력증후군은 정상이었다. 신경학적 검사상 특이 소견은 없었다. 일반혈액검사, 소변검사, 전해질과 생화학적 검사 등은 모두 정상이었다. 흉부 X선 촬영, 심전도 검사에서 특이 소견은 없었다. 유발작시 뇌파검사에서 전반적인

1-5 Hz 극파와 서파가 간헐적으로 관찰되었으며, 후두부에 서파가 관찰되었다(Fig. 1). 뇌자기공명영상에서 양쪽 대뇌피질과 중심 백질부에 산발적인 결절이 관찰되었다(Fig. 2). 유발작시 시행한 뇌 단일광전자방출단산화탄소촬영(SPECT) 검사상 좌측 후두엽에 혈류감소가 있었다(Fig. 3).

치료는 vigabatrin을 사용하였으나 홍소발작이 조절되지 않고 전신성 발작이 빈번히 발생하여 vigabatrin 사용을 중단하였다. carbamazepine, valproate, topiramate, lamotrigine 등 항간질약으로 복합치료 중이나 발작이 완전히 조절되지 않았다.

고 찰

결절성 경화증은 상염색체 우성 유전질환으로 9q34 또는 16p13.3의 유전자변이로 발생하며, 신경원 이동의 이상으로 인한 세포의 이상 증식과 분화로 야기되는 질환이다. 뇌, 신장, 피부, 눈, 심장 등 여러 장기에 장애가 동반된다. 증상은 발작, 지능저하, 피지선종이 있으며 뇌내병변으로 피질과 피질하 결절(tuber), 거대세포 성상세포종(giant cell astrocytoma), 뇌실막하 소결절(subependymal nodule) 등이

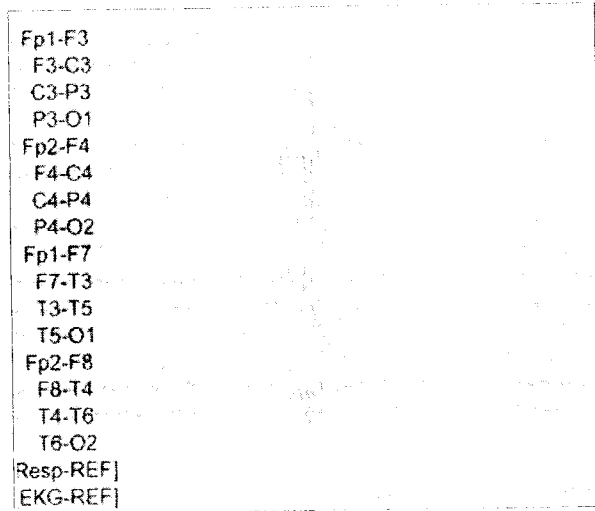


Fig. 1. Interictal electroencephalogram (EEG) shows paroxysmal generalized 4-5 Hz spike-and-wave complexes.

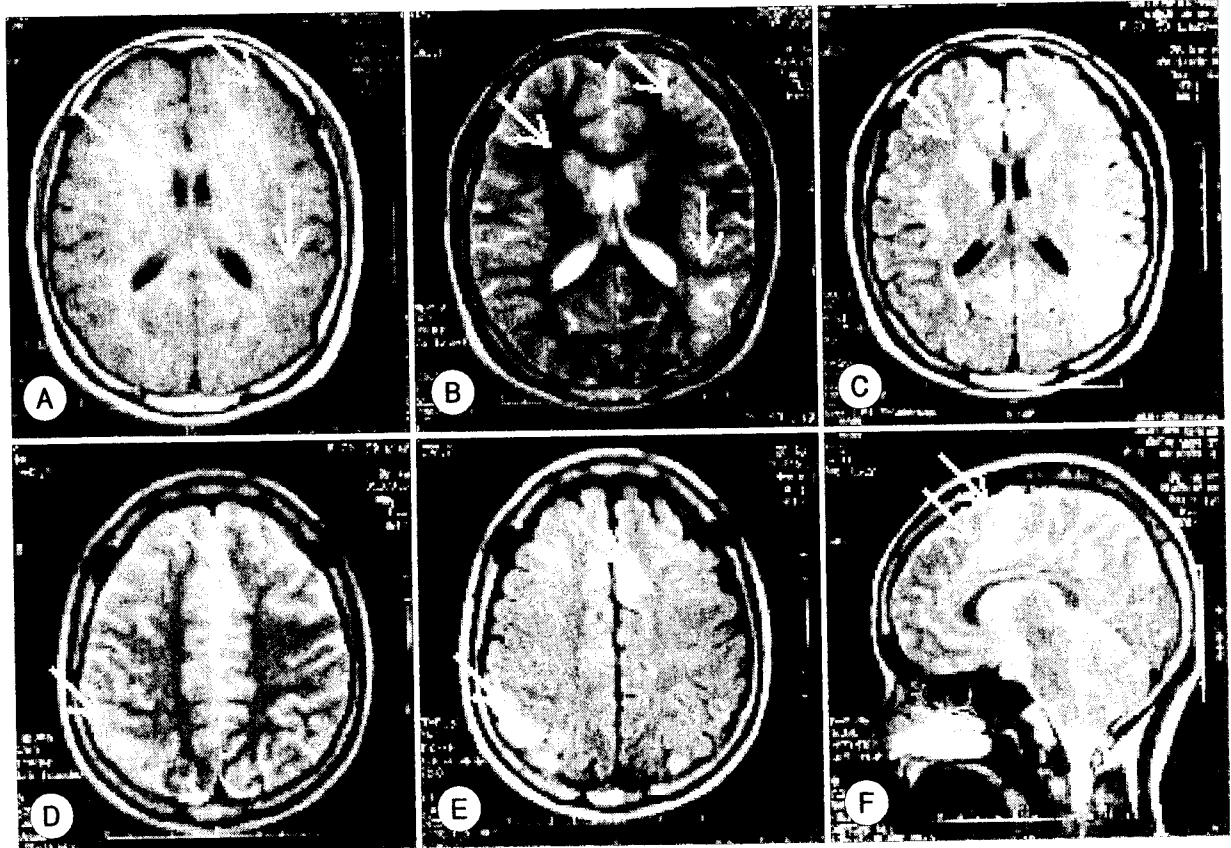


Fig. 2. Brain MRI shows multiple tubers in the both cerebral cortices, right caudate nucleus and left anterior cingulate gyrus (A : T2WI axial, B, D : T2WI axial, C, E : FLAIR axial, F : T2WI sagittal).

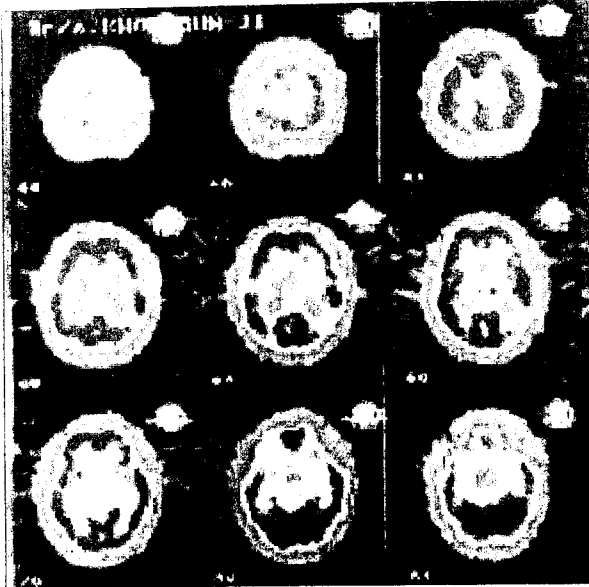


Fig. 3. Brain SPECT shows hypoperfusion in the left occipital cortex.

있다. 신장병변은 혈관근지방종(angiomylipoma), 암 등이 있고, 피부에 사그린 반(shagreen patch), 조갑하 섬유종(peringual fibroma) 등이 발생하며, 망막의 과오종(retinal hamartoma), 심장횡문근종(rhabdomyoma) 등이 나타날 수 있다. 간질발작은 주요 신경학적 합병증의 하나로 결절성 경화증 환자의 85%에서 발생한다. 경련은 대개 영아연속 형태로 1세 미만에 주로 발생하며, 이후 전신성 발작이나 국소성 발작 또는 두가지 발작이 혼합된 형태로 나타난다.¹⁾ 그 외 국소성 운동발작, 대발작, 복합부분발작, 결어발작 등이 나타난다.

홍소발작은 갑자기 발생하는 웃음을 특징으로 하는 간질 발작으로 웃음의 감정적 변화와 상관없이 발생한다. 1873년 Trausseau 등이 처음 발작양상을 기술하였고, 1957년 Daly와 Mulder가 처음 명명 하였다.⁵⁾ 홍소발작의 진단기준은 같은 형태의 발작 재발, 외적유발요인의 부재, 다른 발작 증상과 공존, 뇌파상 간질양 소견, 병적 웃음을 일으킬 수 있는 다른 원인의 부재 등이다.¹⁾ 본 증례는 상기 진단기준을 모두 만족하여 홍소발작의 진단이 가능하였다.

홍소발작을 유발하는 원인은 시상하부 과오종, 뇌하수체 종양, 유두체악성종양, 중추신경계감염, 외상, 완전 전뇌증, 특발성 등이 있으며, 이중 시상하부 과오종이 가장 흔한 원인이다. 웃음의 중추는 변연계, 측두엽, 시상하부, 중뇌를 잇는 복잡한 회로내에 존재하는 것으로 추정되고 있다.⁶⁾ 일

반적으로 웃음은 환희를 동반하나 홍소발작에서 웃음은 환희의 유무와 관계없이 나타난다. Arroyo 등⁷⁾은 발작시 경막하 전극극박을 통해 환희를 동반한 홍소발작은 내측 기저 측두엽의 해마방회(parahippocampal gyrus)와 방추상회(fusiform gyrus)에서 국소화 되었고, 환희를 동반하지 않는 홍소발작은 우측 전두엽의 전대상회(anterior cingulate gyrus)에서 국소화 되었다고 하였다. 웃음의 감정적인 수행은 기저 측두엽이 관여하며 웃는 동작의 운동은 전두엽의 전대상회가 관여한다.⁷⁾ Iwasa 등⁸⁾은 특발성 홍소발작 3예에서 쌍극자를 이용한 뇌파 검사로 환희를 동반한 홍소발작은 해마의 신경활성과 연관되어 있으며 전두엽의 대상회는 웃음의 운동과 연관되었음을 주장하였다. 본 증례는 환희가 없는 홍소발작을 보였으며, 뇌 자기공명영상에서 좌측 전두엽의 전대상회에 결절이 관찰되어 Arroyo 등⁷⁾과 Iwasa 등⁸⁾의 증례와 유사하게 웃음의 운동이 전대상회와 연관이 있을 것으로 추정된다. 홍소발작의 뇌파소견은 임상양상에 따라 다양하며 대개 무발작시에는 양쪽 측두엽에 간질양파나 한쪽 측두엽에 국한되는 극파 등이 관찰되며, 발작시에는 측두엽이나 대뇌반구의 불특정 뇌파양상의 변화가 나타나고, 전반적인 배경파의 저하 또는 편평화와 빠른 파가 지속적으로 나타나는 형태 등이 있다.⁹⁻¹¹⁾ 본 증례는 간헐적인 서파와 극파가 전반적으로 나타났으며 홍소발작에서 보이는 특징적인 뇌파소견은 나타나지 않았다.

홍소발작의 치료는 항경련제의 사용과 병변의 수술적 제거 등이 있으나 예후는 비교적 불량하다. 본 증례는 결절성 경화증의 국소성 발작에서 효과가 있는 것으로 알려진 vigabatrin을 사용하였으나¹²⁾ 홍소발작은 조절되지 않고 전신성 발작이 나타나는 등 발작이 악화되어 약물투여를 중단하였다.

아직까지 결절성 경화증과 연관된 홍소발작을 보고한 경우는 드물다. 좌측 측뇌실내에서 시상하부까지 퍼져있는 종양을 동반한 보고와¹³⁾ 우측 두정엽에 결절과 뇌실막하 소결절을 동반한 보고¹⁴⁾ 등이 있다. 본 증례는 시상하부에 특발한 병변이 없었으며 전두엽의 전대상회의 결절로 인해 홍소발작이 유발된 것으로 생각된다.

시자들은 국내에는 아직까지 보고가 없는 결절성 경화증과 동반된 홍소발작을 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어 : 홍소발작 · 결절성 경화증.

- 본문접수일 : 2002년 12월 7일
- 심사종결일 : 2003년 2월 21일

REFERENCES

- 1) Galen NB, Breningstall GN. Gelastic seizure, precocious puberty, and hypothalamic hamatoma. *Neurology* 1985;35:1180-3.
- 2) 조경훈 · 김원주 · 김정연 · 이명인. 홍소 발작 3례. *대한신경과학회지* 1998;16:67-72.
- 3) 박정욱 · 이정욱 · 김영인 · 이광수 · 김범생. 시상하부 과오종에 동반된 홍소 발작 1례. *대한신경과학회지* 1996;14:302-5.
- 4) Sparagana SP, Roach ES. Tuberous sclerosis complex. *Curr Opin Neurol* 2000;13:115-9.
- 5) Daly DD, Mulder DW. Gelastic Epilepsy. *Neurology* 1957;7:189-92.
- 6) Chen RC, Forster FM. Cursive epilepsy and gelastic epilepsy. *Neurology* 1973;25:1019-29.
- 7) Arroyo S, Lesser RP, Gordon B, et al. Mirth, laughter and gelastic seizures. *Brain* 1993;116:757-80.
- 8) Iwasa H, Shibata T, Mine S, et al. Different patterns of dipole source localization in gelastic seizure with or without a sense of mirth. *Neurosci Res* 2002;43:23-9.
- 9) Cascino GD, Anderson F, Berkovic SF, et al. Gelastic seizure and hypothalamic hamatoma as: evaluation of patient undergoing chronic intracranial EEG monitoring and outcome of surgical treatment. *Neurology* 1993;43:747-50.
- 10) Gumpert J, Hansotia P, Upton A. Gelastic epilepsy. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:479-83.
- 11) Berkovic SF, Andermann F, Melanson D, Ethier RI, Feindel W, Gloor P. Hypothalamic hamatoma and ictal laughter: evolution of a characteristic epileptic syndrome and diagnostic value of MRI. *Ann Neurol* 1988;23:429-39.
- 12) Curatolo P. Epilepsy for refractory parietal seizures in children with tuberous sclerosis. *Neuropediatrics* 1994;25:55.
- 13) Striano S, Meo H, Bilo L, et al. Gelastic epilepsy: symptomatic and cryptogenic cases. *Epilepsia* 1999;40:291-302.
- 14) Gunatilaka S, De Silva DG. Laughing seizures due to midline intraventricular neoplasm in tuberous sclerosis. *Arch Dis Child* 1995;72:443-4.