

# 동안신경마비 환자에서 고용량 메칠프레드니솔론 정주 후 발생한 난치성 딸꾹질 1예

건양대학교 의과대학 신경과학교실

나상준 · 염규선 · 이기욱

## A Case of Intractable Hiccups Associated with High Dose Intravenous Methylprednisolone in a Patient with Third Nerve Palsy

Sang-Jun Na, M.D., Kyu Sun Yum, M.D., Kee Ook Lee, M.D.

Department of Neurology, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Received 22 May 2008; received in revised form 5 June 2008; accepted 9 June 2008.

The etiology of intractable hiccups is most commonly idiopathic. However, they are occasionally associated with some underlying disorders including gastro-esophageal reflux disease. There are a few previous reports describing the association of intractable hiccups with high dose corticosteroid. We experienced an unusual case of intractable hiccups following a high dose intravenous methylprednisolone therapy in a patient with right third nerve palsy. Since methylprednisolone is commonly used in various neurological problems, physicians should be aware of its possible side effect including intractable hiccups.

**Key Words:** Intractable hiccups, Methylprednisolone, Third nerve palsy

딸꾹질은 횡경막과 흡기성 늑간근(inspiratory intercostal muscle)의 반복적이며 불수의적인 근육간대경련성(myoclonic) 연속으로 발생한다. 이로 인해 성대문(glottis)의 갑작스런 폐쇄가 발생하게 되면 호흡 교환에 장애가 오면서 전형적인 딸꾹질이 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>1,2</sup> 보통 딸꾹질은 수분에서 수시간 이내에 저절로 호전

되는 양성 경과를 밟는다. 그러나 적절한 치료에도 불구하고 48시간 이상 지속되는 딸꾹질이 나타나는 경우가 있는데 이를 난치성 혹은 만성 딸꾹질이라 정의한다.<sup>3</sup> 난치성 딸꾹질의 원인으로는 중격 종양, 폐종양, 식도종양, 가로막종양, 간농양, 위-식도 역류 질환을 비롯하여 corticosteroids나 barbiturate, ethanol 등의 약물, 그리고 소뇌나 소뇌교각부, 연수 등의 뇌 병변에 의해서 발생하는 것으로 보고된다.<sup>3-5</sup>

지금까지 약물에 의한 난치성 딸꾹질은 드물게 보고되었으며, 저자들은 동안신경마비 환자에서 methylprednisolone 사용 후 발생한 난치성 딸꾹질 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

Address for correspondence;

Kee Ook Lee, M.D.

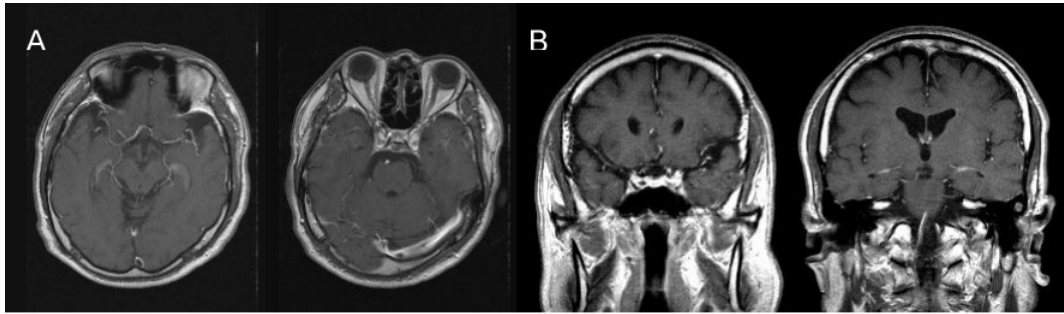
Department of Neurology,

Konyang University Hospital,

685 Gasuwon-dong, Seo-gu, Daejeon, 302-718, Korea

Tel: +82-42-600-8814 Fax: +82-42-545-0050

E-mail: niceiatros@naver.com



**Figure 1.** Initial brain MRI of the patient. Initial axial (A) and coronal (B) T1 enhanced images show no remarkable abnormal findings in orbit, cavernous sinus, and brainstem.

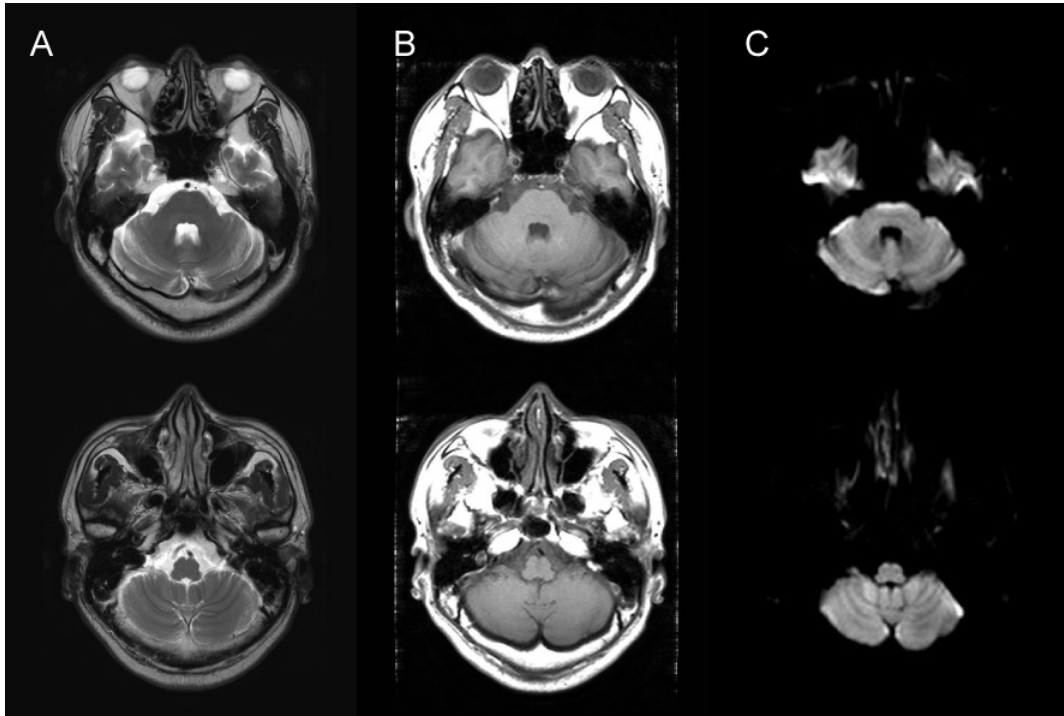
## 증 례

50세 남자가 두통과 안와 주위의 통증, 복시를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 3년 전 심근경색으로 경피적경혈관관상동맥확장술을 받았고, 당시 당뇨병과 고혈압을 진단받고 투약 중이었다. 내원 10일 전부터 발생한 두통이 지속적으로 있어오던 중 내원 3일 전 우측 안와 주위의 통증과 함께 복시가 발생하였다. 내원 당시 혈압 120/70 mmHg, 체온 섭씨 36.7도, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분이었다. 내원 당일 신경학적검사와 안과적검사상 우측 동안신경마비를 보이고 있었고, 이외의 다른 신경학적 이상은 없었다. 우측 동안신경마비는 동공을 침범하지 않은 동공보존형(pupil sparing)의 양상이었다. 내원 2일째 MRI상 미만성 뇌 위축 소견이 있었고 그 이외의 동맥류나 종양, 관자탈출 등에 의한 압박과 같은 동안신경 마비를 유발할 만한 이상 소견은 없었다(Fig. 1). 뇌척수액검사상 뇌압과 당 수치는 정상이었으며 적혈구와 백혈구는 0개/ $\mu$ L이었으나 단백은 61 mg/dL로 증가되어 있었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 4,700/ $\mu$ L (중성구 60.6%, 림프구 30.3%, 모세포 7.6%), 혈색소 14.3 g/dL, 혈소판  $204 \times 10^3$ / $\mu$ L이었고, 혈당은 259 mg/dL이었다. 감상선기능검사를 포함한 화학검사는 모두 정상이었다. 내원 4일째 반복신경자극검사도 정상이었다. 당뇨병과 관계된 우측 동안신경마비로 진단하고 혈당 조절과 두통에 대한 대증적 치료를 하였다. 내원 7일째 두통은 다소 호전되었으나, 환자는 우측 안와 주위의 통증과 복시가 이전보다 더 심해졌다고 호소하였다. 스테로이드 펄스요법을하기로 결정하였고 내원 8일째부터 methylprednisolone 1 g을 100 ml의 생리 식염수에 혼합하여 투여하였다. 펄스요법 2일째(내원 9일째)부터 딸꾹질이 발생하였으며, 이 딸꾹질은 목젖 마사지를 비롯하여 metoclopramide, valproic acid, chlorpromazine, baclofen 등의 투약에 잠시 호전은 보였

으나 멈추지 않고 지속되었다. 펄스요법 3일째(내원 10일째)에 펄스요법을 중지한 이후부터 딸꾹질은 조금씩 호전되었고 펄스요법 중지 2일째(내원 12일째)에는 완전히 멈추었다. 난치성 딸꾹질이 발생했을 당시의 흉부 X선 사진은 정상이었으며, 말초혈액검사와 화학검사도 정상이었다. 펄스요법을 시작한 이후부터 환자의 우측 안와 주위 통증과 복시는 호전을 보였으나 펄스요법 중지 후 다시 심한 통증과 복시를 호소하였다. 펄스요법을 다시 하기로 하고 펄스요법 중지 후 4일째(내원 14일째), methylprednisolone을 다시 투여하기 시작하였다. 두 번째 펄스요법 시행 후 2일째(내원 15일째)에 난치성 딸꾹질이 다시 나타났으며 이전의 양상과 같이 약물투여 등에 의해 호전되지 않았다. 두 번째 펄스요법을 다시 중단하였으며, 중단 1일 후(내원 17일째)에 난치성 딸꾹질은 호전되었다. 당시에 후두와 인두, 성대의 이상 소견을 배제하기 위하여 굴곡후두경삽관(fiberoptic laryngoscope)검사를 하였으나 정상이었다. 또한 위와 식도에 대한 내시경검사와 복부초음파검사도 정상이었다. 중추신경계의 병변을 배제하기 위하여 추적 검사한 MRI와 자기공명혈관조영술에서도 새로운 병변은 보이지 않았다(Fig. 2). Methylprednisolone에 의한 난치성 딸꾹질로 진단하고 이후 methylprednisolone뿐 아니라 경구 corticosteroid의 사용을 금지하였고 더 이상 딸꾹질은 발생하지 않았다. 1개월 뒤 환자의 우측 안와 부위 통증과 동안신경마비는 완전히 호전되었고, 이후 추적 기간 동안 딸꾹질은 다시 발생하지 않았다.

## 고 찰

난치성 딸꾹질은 드물게 나타나지만 치료하지 않고 방치할 경우 환자의 탈진을 포함한 다양한 부작용을 야기할 수 있다. 또한 난치성 딸꾹질은 심각한 기저 질환의 주증상으로 시작될 수 있으므로 기저 질환에 대한 평가와 치료



**Figure 2.** Follow-up brain MRI of the patient. Axial T2-weighted (A), T1-weighted (B) and diffusion weighted images show no remarkable abnormal findings in cerebellum, cerebello-pontine angle and medulla oblongata.

도 중요하다.<sup>3</sup> 난치성 팔꿈질의 원인과 기전에 대해서는 아직 명확하게 규명되지는 않았지만 다양한 원인들이 제시되고 있다. 대부분의 경우 특발성 또는 심인성으로 발생하는 것으로 알려져 있으나, 위-식도 역류 질환, 종양이나 염증 등에 의해서도 발생하는 것으로 보고된다.<sup>4,5</sup> 약물에 의한 난치성 팔꿈질도 드물게 원인으로 제시되고 있는데, corticosteroids 와 benzodiazepines 등이 난치성 팔꿈질을 일으키는 주 원인 약물들로 거론된다.<sup>6</sup>

팔꿈질의 반사궁은 구심성, 중심성, 원심성의 세 가지 부분으로 이루어져 있다. 구심성 경로는 6번부터 12번 흉추까지의 가슴분절로부터 가로막신경과 미주신경, 교감신경줄기(sympathetic chain)로 연결된다. 원심성 경로는 우선 가로막신경과 성문, 보조호흡근(accessory respiratory muscles) 간의 상호작용과 더불어 호흡중추와 가로막신경핵(phrenic nerve nuclei), 수질망상체(medullary reticular formation), 시상하부를 포함하는 중간뇌와 뇌간 부위의 복합적인 상호작용으로 구성된다. 중심성 경로는 이러한 구심성 경로와 원심성 경로를 연결하는 부분으로 3번부터 5번까지의 경추분절과 뇌간 영역에 위치한다.<sup>7</sup> Corticosteroids가 이러한 팔꿈질의 반사궁에 어떻게 작용하여 난치성 팔꿈질을 일으키는지는 아직까지 명확하게

규명되지 않았다. 하지만, 이전의 동물실험에서 corticosteroids가 말초에서 유발전위의 진폭을 증가시키고 이로 인해 뇌간의 시냅스전달경로의 역치를 낮추게 되며 신경전달물질의 대사에 영향을 미침으로 인해 난치성 팔꿈질을 일으키는 것으로 보고되고 있다.<sup>8,9</sup>

본 증례는 이전에 난치성 팔꿈질의 과거력이 없었고, methylprednisolone 정주 후 2일째부터 난치성 팔꿈질이 발생하였다. 기존의 팔꿈질 치료에 전혀 반응하지 않고, methylprednisolone 사용을 멈춘 후에야 비로소 호전되었다. 또한 수일 후 두 번째 methylprednisolone 사용 시에 멈추었던 난치성 팔꿈질이 재발하였고, methylprednisolone 중단 후 팔꿈질은 다시 멈추었다. 난치성 팔꿈질을 유발할 수 있는 다른 요인들은 여러 검사를 통해 배제하였기 때문에, 본 증례는 methylprednisolone 사용에 의해 발생한 난치성 팔꿈질로 생각한다.

Corticosteroid 사용에 의한 난치성 팔꿈질은 소수의 증례보고도 있으며, 국내에서도 중증의 기관지천식 환자에서 경구 corticosteroids 사용 후 발생한 난치성 팔꿈질이 보고된 바 있다.<sup>10</sup>

신경과에서 corticosteroid는 다양한 영역에서 사용된다. 특히 스테로이드 펄스요법은 여러 질환의 치료에 유용

하게 사용되고 있다. Corticosteroids의 사용 시에 다양한 부작용들이 제시되고 있고 본 증례와 같은 난치성 팔꿈질 또한 드물지만 부작용으로 발생할 수 있으므로 치료제로 사용할 때 이에 대한 의심과 주의가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Davis JN. An experimental study of hiccup. *Brain* 1970;93: 851-872.
2. Alderfer BS, Arciniegas DB. Treatment of intractable hiccups with olanzapine following recent severe traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006;18:551-552.
3. Lewis JH. Hiccups: causes and cures. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:539-552.
4. de Seze J, Zephir H, Hauteceur P, Mackowiak A, Cabaret M, Vermersch P. Pathologic laughing and intractable hiccups can occur early in multiple sclerosis. *Neurology* 2006;67:1684-1686.
5. Rosenberger J, Veseliny E, Bena L, Roland R. A renal transplant patient with intractable hiccups and review of the literature. *Transpl Infect Dis* 2005;7:86-88.
6. Thompson DF, Landry JP. Drug-induced hiccups. *Ann Pharmacother* 1997;31:367-369.
7. Dickerman RD, Jaikumar S. The hiccup reflex arc and persistent hiccups with high-dose anabolic steroids: is the brainstem the steroid-responsive locus? *Clin Neuropharmacol* 2001;24:62-64.
8. Feldman S, Todt JC, Poster RW. Effect of adrenocortical hormones on evoked potentials in the brain stem. *Neurology* 1961;11:109-115.
9. Rastogi RB, Singhal RL. Adrenocorticoids control 5-hydroxytryptamine metabolism in rat brain. *J Neural Transm* 1978;42:63-71.
10. Lim BS, Choi WY, Choi JW, Shin DH, Park SS, Lee JH. A case of steroid induced intractable hiccup -a rare side reaction-. *Tuberc Respir Dis* 1991;38:304-308.