

야간발작성근육긴장이상 1예; 전두엽간질 및 사건수면척도, 수면다원검사, 발작기 및 발작간기 감산 SPECT 소견

가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

김우준 · 오윤상 · 윤보라 · 김영인 · 이광수 · 김종석

A Case of Nocturnal Paroxysmal Dystonia; Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) Scale, Polysomnography and Subtraction of Ictal-interictal SPECT Coregistered with MRI (SISCOM) Findings

Woojun Kim, M.D., Yun-Sang Oh, M.D., Bora Yoon, M.D., Yeong-In Kim, M.D., Kwang-Soo Lee, M.D., Joong-Seok Kim, M.D.

Department of Neurology, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Received 28 December 2007; received in revised form 5 February 2008; accepted 5 February 2008.

Even though the origin and nature of nocturnal paroxysmal dystonia (NPD) remains unclear, it has been considered as a manifestation of the nocturnal frontal lobe epilepsy. We report a 17-year-old man with abnormal stereotyped movement during sleep. Video-EEG monitoring, ictal SPECT and night polysomnography did not show any evidence of epilepsy. However, the partial response to large dose of carbamazepine and the scoring according to the frontal lobe epilepsy and parasomnias (FLEP) scale suggest his events could be classified as epilepsy. Therefore we think the FLEP scale might be a useful tool for differential diagnosis in a patient presenting NPD.

Key Words: Nocturnal paroxysmal dystonia, Nocturnal frontal epilepsy, Electroencephalography (EEG), subtraction ictal SPECT coregistered with MRI (SISCOM), Frontal lobe epilepsy and parasomnias (FLEP) scale

야간발작성근육긴장이상(Nocturnal paroxysmal dystonia; NPD)은 수면 중에 사지나 체간에 근육긴장이상성

자세를 보이는 이상운동장애이다.¹ 현재까지 NPD가 수면과 동반된 새로운 종류의 운동장애인지, 간질발작에 기인하는 증상인지에 대해서는 논란이 있지만, 발작시 보이는 상동적인 운동 양상, 짧은 운동 발작 기간, 항경련제인 carbamazepine 치료에 효과적인 점 등의 이유로 간질발작에 의한 현상이라는 의견이 더 받아들여지고 있다. 또한 뇌파검사상 이상이 없는 NPD 환자와 뇌파검사상 확인된 야간발작성전두엽간질(nocturnal frontal lobe epilepsy; NFLE)의 증상이 임상적으로 감별할 수 없을 정도로 유사하다는 점이 간질 병인론의 가능성을 더욱 높여주고 있다.^{1,2}

Address for correspondence;

Joong-Seok Kim, M.D.

Department of Neurology, Kangnam St. Mary's Hospital, 505, Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul, 137-701, Korea
Tel.: +82-2-590-2723 Fax: +82-2-599-9686

E-mail: neuronet@catholic.ac.kr

Acknowledgment: This study was supported by a grant of the Korea Health 21 R&D Project, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (project no. A060093).

저자들은 10세경부터 반복적으로 NPD의 증세를 보인 17세 남자에서 발작기 및 발작간기 SPECT를 이용한 subtraction ictal SPECT coregistered with MRI (SISCOM) 과 비디오-뇌파 수면다원검사(video-EEG polysomnography)를 한 결과와 전두엽간질 및 사건수면척도(Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias scale; FLEP scale)의 결과를 보고한다.

증 례

17세 남자가 수면 중 수회 발생하는 이상 행동을 주소로 내원하였다. 환자는 잠이 든 지 30분 정도 지나서부터 양쪽 팔다리가 뻗뻗해지는 행동을 보이며 잠에서 깬다고 하였다. 증상의 지속 시간은 1분 이내였으며, 증상이 나타난 후 자리에서 일어나 침실 밖으로 걸어 나가기도 하였고, 발작 후 혼돈을 보이는 경우도 있었다. 증상 발현 중 방뇨나 혀를 깨우는 일은 나타나지 않았다. 환자는 잠에서 깨어난 후 자기가 보였던 행동을 기억하지 못하였고, 증상은 피곤할 때 더 자주 발생한다고 하였다. 환자의 증상은 약 10세경부터 발생하였다. 환자는 11세에 다른 대학병원 소아과에 방문하여 측두엽간질 의심 진단 하에 carbamazepine을 투여받았으며, 증상이 차츰 호전되어 13세경부터 4년간은 증상이 한 번도 나타나지 않은 채로 지냈다고 하였다. 17세경부터 서서히 carbamazepine의 용량을 줄여서 8개월 후 완전히 중단하였다. 항경련제 복용 중단 2개월 후부터 위 증상이 재발하여 다시 carbamazepine 800 mg을 투여받았으나 증상의 개선은 없었고, 거의 매일 밤 3~5회 정도 증상이 나타나서 topiramate 50 mg을 추가로 복용하고 있는 상태로 본원에 전원되었다.

환자는 정상 분만으로 태어났으며, 과거력에서 열성경련, 중추신경계 감염, 부상의 병력은 없었고 성장 발달 상황 및 학습 능력은 정상적이었다. 그 외 특별한 과거력이나 가족력은 없었다.

이학적검사 및 신경학적검사, 혈액검사, 인지기능검사는 정상이었고, 일반 뇌파검사와 MRI도 정상이었다. 환자의 FLEP scale은 5점이었다(Table 1).

내원 후 비디오-뇌파 수면다원검사에서 총 수면 시간은 7시간 23분이었으며, 전체 비렘(Non-Rapid Eye Movement; NREM) 수면은 73.6%, 렘(Rapid Eye Movement; REM) 수면은 26.4%였다. 수면무호흡은 없었다. 수면기간 중 총 4회의 근육긴장이상성 자세와 이상운동 발작이 관찰되었다. 이 중 한 번은 수면 제2기에서, 세 번은 수면 제3~4기에서 관찰되었다. 첫 증상은 잠이 든 후 20분만에 발생하였고, 당시 수면단계는 수면 제3~4기의 비렘수면이었다. 환자는 자다가 오른손을 천천히 들고, 이어서 왼손을 천천히 든 후, 잠에서 깨는 양상을 보였으며, 증상의 지속 기간은 20초 정도였다. 증상 발현 중 특별한 소리를 내지는 않았다. 증상 발현 당시 뇌파검사에서 간질양파형이 관찰되지 않았다(Fig. 1). 나비뼈전극을 이용한 뇌파검사(Sphenoidal EEG)는 환자의 보호자가 거부하였다.

환자는 다음날 두 번째 비디오-뇌파 수면다원검사를 하였고, 증상 발현 10초 이내에 technetium-99m (^{99m}Tc)으로 표지된 740 MBq의 ethyl cysteinat dimer (ECD)를 정맥주사한 후 SPECT를 하였다. 발작간기 SPECT는 3개월 뒤 하였고 발작기 SPECT에서 발작간기 SPECT의 관류 상태의 차이를 구하여 MRI와 결합시켜 그 차이를 관찰하였다. 발작기 SPECT와 발작간기 SPECT에서는 특별한 과관류 또는 저관류 소견이 없었고, SISCOM

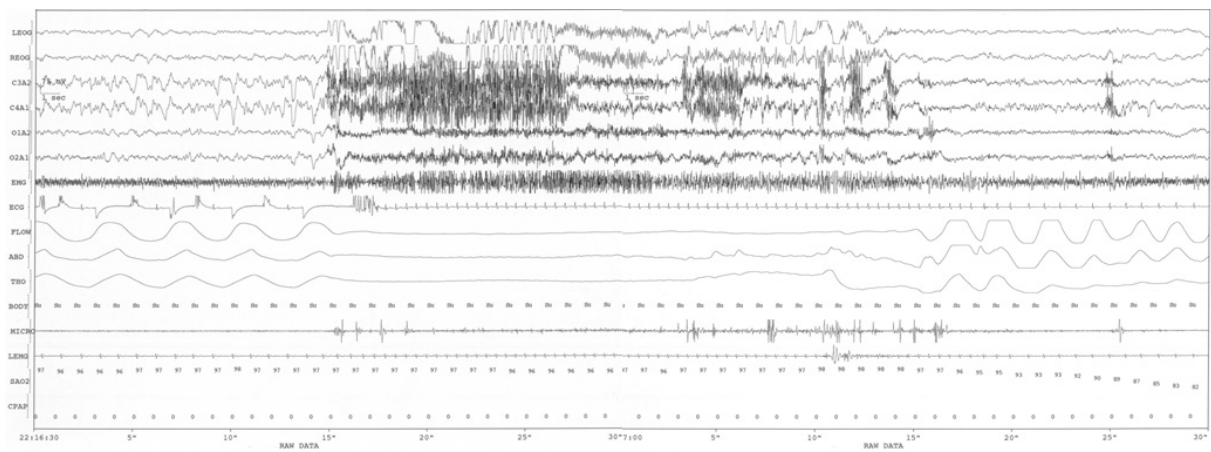


Figure 1. Electroencephalography (EEG) -polysomnography during paroxysmal attack. EEG shows generalized slowing suggesting sleep stage 3 and numerous muscle artifacts. There is no epileptiform discharge.

Table 1. The Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) scale in this patient

Clinical Feature		Score	Case
Age at onset			
At what age did the patient have their first clinical event?	<55 y	0	○
	≥55 y	-1	
Duration			
What is the duration of a typical event?	<2 min	1	○
	2~10 min	0	
	>10 min	-2	
Clustering			
What is the typical number of events to occur in a single night?	1 or 2	0	
	3~5	1	○
	>5	2	
Timing			
At what time of night do the events most commonly occur?	Within 30 min of sleep onset	1	○
	Other times (including if no clear pattern identified)	0	
Symptoms			
Are the events associated with a definite aura?	Yes	2	
	No	0	○
Does the patient ever wander outside the bedroom during the events?	Yes	-2	
	No (or uncertain)	0	○
Does the patient perform complex, directed behaviors (eg, picking up objects, dressing) during events?	Yes	-2	
	No (or uncertain)	0	○
Is there a clear history of prominent dystonic posturing, tonic limb extension, or cramping during events?	Yes	1	○
	No (or uncertain)	0	
Stereotypy			
Are the events highly stereotyped or variable in nature?	Highly stereotyped	1	○
	Some variability/uncertain	0	
	Highly variable	-1	
Recall			
Does the patient recall the events?	Yes, lucid recall	1	
	No or vague recollection only	0	○
Vocalization			
Does the patient speak during the events and, if so, is there subsequent recollection of this speech?	No	0	
	Yes, sounds only or single words	0	○
	Yes, coherent speech with incomplete or no recall	-2	
	Yes, coherent speech with recall	2	
Total score			5

영상에서도 이상이 없었다(Fig. 2). 또한 발작간기에 한 ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)을 사용한 PET에서도 대사가 증가되어 있거나 감소되어 있는 소견은 없었다.

환자는 carbamazepine을 1,200 mg으로 증량하여 복용하도록 하였고, 이후 수면 중 운동 발작의 횟수는 1개월에

1회 정도로 감소하였다.

고 찰

NPD는 주로 비렘수면 중에 복잡한 양상의 근육긴장이

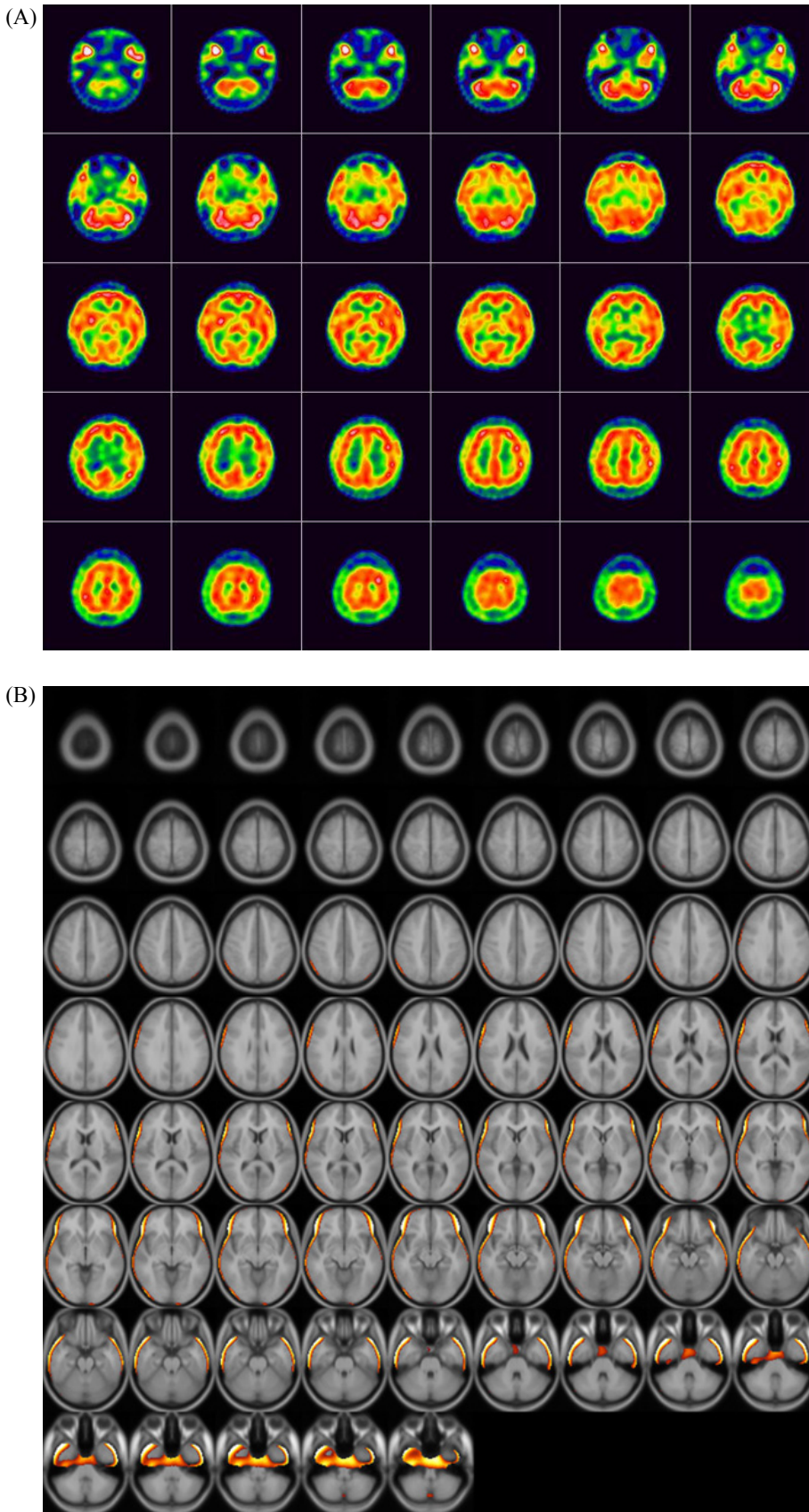


Figure 2. Subtraction of ictal-interictal SPECT coregistered with MRI (SISCOM) image. The ictal SPECT performed 10 seconds after ictus shows no perfusion abnormalities (A). The subtraction of ictal- interictal SPECT coregistered with MRI (SISCOM) axial images demonstrates no difference in perfusion between ictal and interictal periods (B).

상성 자세와 이상운동 발작이 나타나는 질환으로, 증상의 발현은 일반적으로 유아기나 청소년기에 시작되며, 남성에서 흔하다.³ NPD의 임상증상은 1분 이하의 짧은 도리깨 운동(ballistic movements) 그리고 무도곰지락운동(choreoathetoid movements)으로 증상이 발생한 후 각성뇌파가 나타나는 경우가 많으며, 대부분은 carbamazepine 등의 항경련제에 잘 반응한다.⁴

NPD는 발작 기간에 따라 두 군으로 나누는데, 드물지만 긴 발작기간을 가진 군은 항간질제를 포함한 치료에 반응하지 않아 수면과 연관된 운동질환으로 생각되고,^{5,6} 짧은 발작기간을 가지는 NPD는 전두엽간질의 한 형태로 추정하고 있다.¹ 또한 임상적으로 증상이 하룻밤에 여러 번 발생하거나 증상이 언제나 일정한 형태로 나타날 때, 증상이 성인에서 발생하거나 소아에서 생긴 증상이 성인까지 지속될 때, 증상 발현 중 진전, 근육긴장이상, 무도증 등의 다른 이상운동증상이 동반될 때에는 수면각성장애보다는 전두엽간질일 가능성이 높다고 보고되어 있다.³ 이에 따르면 우리 환자는 발작 기간이 짧고, 증상이 하룻밤에 여러 번 발생하며, 언제나 일정한 형태로 나타나는 등의 전두엽간질을 시사하는 특징이 관찰되었다. 하지만 많은 경우에 근육긴장이상이 간질의 한 형태로 발현된다 하더라도, 모든 근육긴장이상을 간질의 일종으로 성급히 단정지을 수는 없다. 왜냐하면 많은 수의 NPD 환자에서 발작기 두피 뇌파 소견은 정상이기 때문이다.^{3,7,8}

이런 경우 간질발작의 증후학(semiology)을 분석하는데 간질발작기 SPECT나 발작기/발작간기 SPECT를 이용하는 것이 도움이 된다.^{10,11} 일반적으로 발작 중 근육긴장이상자세를 보인 환자의 발작기 SPECT에서 증상의 반대쪽 기저핵의 활성화가 나타나며,¹² subtracted postictal SPECT에서는 근육긴장자세가 나타난 팔다리의 반대쪽 조가비핵에 과관류가 보인다고 보고되어 있다.¹³ Schindler 등은 NPD의 양상을 보인 복합부분발작 환자에서 발작기/발작간기 SPECT와 SISCOM 분석을 하여 양쪽 전방대상이랑(anterior cingulate gyrus)의 과관류 소견을 보고하였다. 전방대상이랑을 전기자극하거나 대상이랑에서 시작되는 간질(cingulate epilepsy)의 경우, 지속 시간이 짧은 양측성의 복합운동 및 상하지의 근육긴장 자세를 보이기 에, 저자들은 전방대상이랑으로부터 기저핵에 이르는 강한 흥분성 섬유로 인해 NPD의 특징적인 증후가 나타난다고 추정하였다.¹⁴

우리 환자는 임상적으로는 전두엽간질을 시사하는 소견이 많았지만, 발작기 및 발작간기 비디오-뇌파 수면다원 검사에서 간질발작을 시사하는 이상 소견을 전혀 보이지

않으면서 발작기 및 발작간기 SPECT와 SISCOM 영상, PET에서도 간질발작을 시사할 만한 특별한 이상이 없었다. 그 이유는 명확하지 않지만, 일반적으로 비측두엽간질에서 발작기 및 발작간기 subtraction SPECT의 예측도가 58% 정도밖에 되지 않기 때문에,¹⁵ 발작간 SPECT에서 과관류가 없고, SISCOM 분석에서 유의한 신호가 없다고 하여 환자가 보인 NPD를 간질이 아니라고 단정짓는 것은 무리이다.

이런 의미에서 최근 Derry 등이 제시한 FLEP scale이 감별에 도움이 될 것으로 생각한다.⁹ 연구에 따르면, 총 62명의 전두엽간질 및 사건수면 환자에서, 증상에 따른 점수의 총점을 구하였을 때 FLEP scale이 전두엽간질 환자는 +1점에서 +11점 사이에, 사건수면 환자는 -12점에서 +3점 사이에 분포하였다. 총점이 0점 이하이면 간질일 가능성이 거의 없고, 총점이 4점 이상이면 간질일 가능성이 매우 높으며, 총점이 1점 이상 3점 이하일 때에는 간질일 가능성이 비교적 높지만 확진을 위해서는 더 많은 검사가 필요하다 하였다. 본 환자의 증상을 FLEP scale에 준하여 평가하였을 때 총점은 5 점으로 임상적으로 사건수면보다는 간질일 가능성이 매우 높은 환자 군에 해당된다. 또한 전형적인 NPD보다 상대적으로 높은 용량의 carbamazepine (1,200 mg)에 반응이 있다는 것은 간질에 더 가까운 소견으로 생각한다.

이러한 소견이 한 환자에서 이루어진 제한적인 결과이지만, 본 환자와 같이 NPD를 나타내는 경우에 비디오-뇌파 수면다원검사나 다른 영상검사서 전혀 이상 소견을 보이지 않더라도 야간 전두엽간질의 감별을 위해 임상적으로 확인할 수 있는 FLEP scale을 의미 있는 도구로 활용할 수 있음을 시사한다고 할 수 있다.

REFERENCES

1. Seo WK, Kim BJ, Park MK, Park KW, Kim L, Lee DH. A case of nocturnal paroxysmal dystonia. *J Korean Neurol Assoc* 2001;19:305-308.
2. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. Nocturnal paroxysmal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:375-380.
3. Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999; 122:1017-1031.
4. Shin WC, Hong SB, Tae WS, Kim SE. Ictal hyperperfusion patterns according to the progression of temporal lobe seizures. *Neurology* 2002;58:373-380.
5. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Hauser MF, Brinkmann BH, Bohnen NI, et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the

- surgical seizure focus. *Neurology* 1998;50:445-454.
6. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Reutens DC, McKay WJ, Bladin PF. Dystonia, clinical lateralization and regional blood flow changes in temporal lobe seizures. *Neurology* 1992;42:371-377.
 7. Mizobuchi M, Sumi Y, Sako K, Nihira A, Nakagawara J. Putaminal hyperperfusion in dystonic posturing on subtracted SPECT: a case report. *Ann Nucl Med* 2001;15:255-257.
 8. Schindler K, Gast H, Bassetti C, Wiest R, Fritschi J, Meyer K, et al. Hyperperfusion of anterior cingulate gyrus in a case of paroxysmal nocturnal dystonia. *Neurology* 2001;57:917-920.
 9. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Cascino GD, Hauser MF, Brinkmann BH, et al. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. *Neurology* 2000;55:1668-1677.
 10. Derry CP, Davey M, Johns M, Kron K, Glencross D, Marini C, et al. Distinguishing sleep disorders from seizures; Diagnosing bumps in the night. *Arch Neurol* 2006;63:705-709.