고신대학교 의과대학 학술지 제23권 제4호
Kosin Medical Journal
Vol. 23. No. 4, pp. 268~270, 2008

전조가 없는 편두통과 동반되어 나타난 일과성 전기억상실증

강성진, 김광수, 이지현, 김종국, 김민정

고신대학교 의과대학 신경과학교실

Transient Global Amnesia in a Patient with Migraine Without Aura

Sung-Jin Kang, Kwang-Soo Kim, Ji-Hyun Lee, Jong-Kuk Kim, Min-Jeong Kim

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Transient global amnesia(TGA) is a transient neurological syndrome presenting total memory impairment. Although the pathophysiology of TGA is not yet clear, it may be associated with migraine or ischemia. A sixty seven year-old woman complained total memory impairment that occurred during migraine attack. The cognitive function test revealed impairment of orientation and memory. Her brain MRI, EEG and SPECT didn't show any abnormal findings. Therefore TGA may be caused by migraine induced cerebral ischemia.

Key words : Migraine, Transient global amnesia, Headache

서 론

일과성 전기억상실증(transient global amnesia, TGA)은 다른 신경학적 증상이나 증후 없이 갑작스럽게 일시적으로 전향적 또는 후향적 기억상실이 발생하였다가 24시간 내에 호전되는 특징을 가지는 신경학적 증후군이다. 이는 증상 발생 동안 의식, 인지기능, 의사소통, 운동기능, 감각기능 등은 정상이지만 반복적인 질문과 시간에 대한 지남력 장애를 보인다.[1] 일반적으로 TGA는 50~80세에 발생하며, 연간 발병률은 10만 명당 10명이며 50세 이후의 유병률은 10만 명 당 23.5~32.0명으로 알려져 있다.[2,3] TGA의 병태생리에 관해서는 많은 논란이 있지만 신경영상학적 이상이나 Valsalva 조작과 관련된 일부 선행 인자들을 근거로 대뇌 측두엽의 해마와 그 주변의 구조물의 일과성 허혈발작이나 정맥울혈과 같은 혈액역동학적 혈관성 기전[4]과 편두통 같은 신경화학적 기전에 의한 뇌피질 억제의 확산(spreading cortical depression)의 가설이 있다.[5] 그러나 이러한 가설들이 TGA의 기전을 완전히 설명하지는 못했다.[1] TGA의 선행인자로 신체적 운동, 성교, Valsalva 조작, 감정적 스트레스, 심한 통증, 찬물이나 뜨거운 물에 노출되어 체온이 갑자기 변하는 경우와 혈관촬영 등이 있다.

대부분의 TGA 환자들은 일생 동안 한번 발생하지만 3.5~8% 환자에서 TGA가 반복해서 발생한다. 재발성 TGA는 단발성보다 선행인자들을 많이 가진다.

저자들은 5년의 간격을 두고 전조가 없는 편두통 발생과 함께 TGA가 재발한 드문 증례[6]를 경험하였고 아직 국내에 발표된 사례가 없기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

전조가 없는 편두통을 진단 받은 67세 여자가 내원 1시간 30분전 발생한 두통과 기억상실을 주소로 내원하였다. 증상 발생 당시 집 내부 공사업자와 전화통화를 하고 있었고 의견차이로 다투었다고 하였다. 전화 통화 후 약 30분 정도 지났을 때 좌측 머리 전체의 박동성 두통과 함께 메스꺼움 증상이 동반되었고 구토를 3회 하였다. 당시

교신**저**자 : 김 광 수
주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 신경과학교실
TEL : 051-990-6461
E-mail : keisserkim@yahoo.co.kr

며느리를 보면서 1개월 전 사별한 남편을 찾았고 4주 전에 내부 공사한 집을 알아보지 못하면서 "여기가 어디냐, 우리 집이 아니다, 내가 왜 여기 있느냐" 라는 질문을 반복적으로 하였다. 이러한 증상은 약 5시간 정도 지속되었다. 과거력에서 당뇨, 고혈압, 머리 외상, 간질 등의 병력은 없었다. 9년 전부터 우울증으로 항우울제 Venlafaxine을 복용하고 있으며, C형 간염 보균자였다. 40년 전부터 좌측 두부에 박동성 양상의 중등도 강도의 두통이 있었다. 두통은 한 달에 한번 발생하며 약 2~3일간 지속되었다. 두통 증상 발생 당시 메스꺼움과 구토, 눈부심 증상이 동반되었고 acetaminophen을 복용하면 증상이 호전되었다. 5년 전에도 편두통 증상과 함께 기억장애 증상이 발생하여 내원 후 TGA 진단을 받았다. 당시 뇌자기공명영상, 뇌파, 심전도, 단일양자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT)을 시행하였으나 이상 소견은 없었다(Fig.1-2).

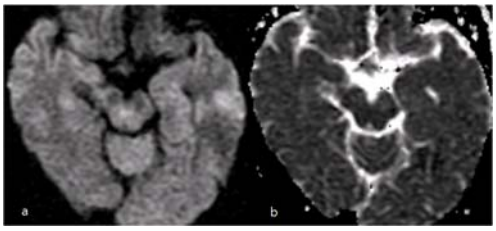

Fig. 1. There is no ischemic lesion of hippocampus in diffusion weighted image(a) and apparent diffusion coefficient(b).

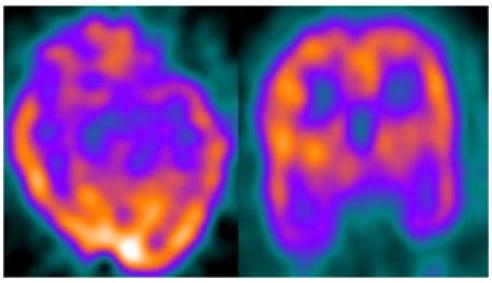

Fig 2. There is no abnormal perfusion defect in 99mTc ECD SPECT.

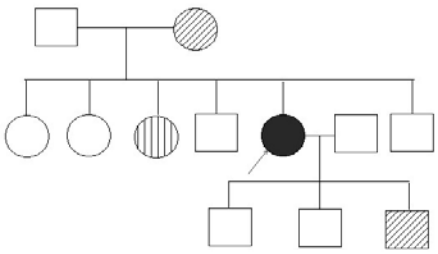

Fig. 3. Pedigree diagram. The vertical and oblique line show the patients with TGA and migraine history, respectively.

가족력에서 셋째 여동생이 1개월 전 한차례 기억 장애가 발생하여 인근 신경과 병원에서 TGA로 진단 받았다. 환자의 모친과 큰아들이 편두통으로 진단받아 약물 복용한 병력이 있었다(Fig.3). 내원 당시 활력 증후는 혈압이 140/90 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡 20회/분, 체온은 36.5℃였다.

신경학적 검사에서 지남력의 장애를 보였고 단기 기억과 회상, 장기 기억의 이상을 보였다. 간이정신상태검사(Mini mental status examination) 점수는 총 30점 중 24점으로 장소에 대한 지남력과 기억 장애를 보였다.

일반 혈액검사, 혈청전해질, 혈액화학검사, 뇌파, 심전도 등은 모두 정상이었다. 증상 발생 12시간 후 촬영한 확산강조영상(diffusion weighted image, DWI) 및 현성확산계수(apparent diffusion coefficient, ADC)를 포함한 뇌자기공명영상에서 이상 소견은 없었다. 4일 후 촬영한 단일양자방출전산화단층촬영술에서도 특이소견이 없었다. 발병 7시간 후부터 증상이 서서히 호전되기 시작하여 15시간 후에는 완전히 회복되었으나 두통과 메스꺼움 증상은 약 하루 정도 지속되었고 갑자기 기억상실이 일어났을 때부터 회복되는 시점까지의 일은 기억하지 못하였다.

고 찰

이 증례는 Caplan에 의해 만들어진 진단 기준[7]에 맞는 TGA 발병이 5년의 간격을 두고 발생하였으며 두 차례 모두 국제두통학회에서 발표한 두통 분류에 의한 전조증상이 없는 편두통의 기준에 합당하였다.[8] 또한 발병 당시 시행한 뇌파, 뇌자기공명영상과 SPECT 검사 모두에서 이상 소견은 보이지 않았으며 당뇨, 고혈압 등 뇌혈관질환의 위험인자는 가지고 있지 않았다.

TGA의 발생이 새로운 기억을 형성하는데 관여하는 양측 측두엽의 해마의 일시적인 기능장애로 인하여 발생한다는 설은 대부분 인정하고 있다. 이러한 해마의 일시적인 기능이상의 원인으로 주요 가설이 편두통과 뇌허혈이다.[9] 그리고 측두엽 간질에 의한 것이라는 주장도 있으며 일부 측두엽 간질 환자에서 기억 장애증상이 동반되나 TGA보다 지속시간이 짧고 더 자주 발생한다는 차이가 있다.

편두통에 의하여 TGA가 발생한다는 가설은 Olsen과 Jorgensen에 의하여 제안 되었고 해마에서 글루타메이트가 방출되어 이로 인해 뇌피질저하확산에 의한 일시적인

해마의 기능부전이 유발된다는 이론이다.[9] 이러한 이론은 TGA 환자에서 편두통의 발생 비율이 상대적으로 높다는 역학 연구에 기초를 두고 있으나 TGA가 50세 이상의 고령에서 주로 발생하는 반면 편두통은 그렇지 않다는 점에서 맞지 않다.[10]

뇌의 허혈성 변화에 의하여 TGA가 발생할 수 있는 가능성은 후대뇌동맥에 의하여 혈액공급을 받는 내측 측두엽이 허혈 상태로 인하여 기억 장애가 발생할 수 있다는 가설이다. 최근의 뇌자기공명영상의 발전과 함께 TGA 환자들에서 많은 연구들이 이루어 졌으며 24시간에서 48시간 사이에 촬영한 확산강조영상에서 양측 또는 편측의 해마에 이상 소견이 많이 발견되는 것으로 밝혀졌다. 그러나 역학연구에서 일과성뇌허혈발작(TIA)이나 뇌졸중 환자와 비교하였을 때 TGA 환자에서 혈관질환의 위험인자가 적고 또한 혈관질환의 발생률이 높지 않다는 점에서 맞지 않아 논란이 있다.[10] TGA 발생에 대한 두 가지 원인 중 현재는 편두통보다는 뇌허혈성 변화에 의한 것이 더 타당한 것으로 생각된다. 즉 편두통이 원인이라는 주장은 단순히 역학적인 연구에 기반을 두고 있고, TGA의 일반적인 발생 연령 분포, 최근의 자기공명영상 소견 등을 종합하여 보았을 때 TGA의 원인으로 편두통의 뇌피질**저**하확산과는 맞지 않는 것으로 생각된다. 따라서 일시적인 혈액순환장애에 의하여 발생한다는 것이 더 타당하다고 생각된다.[9]

이 증례의 환자는 평소에 전형적인 편두통을 앓고 있었고 두 차례 TGA 발생 당시 모두 편두통 발작이 동반되었던 점으로 보아 TGA와 편두통 사이의 연관성이 있을 것으로 생각된다.

편두통이 발생하는 기전에 대하여 많은 연구들이 있었지만 그 중 1945년 Leo가 동물의 대뇌 피질에서 자극을 주었을 때 나타나는 미세한 전류의 변화가 뇌파를 이용하여 기록하였을 때 후두부로부터 이동하는(spreading depression) 것을 밝혀내어 주장한 "신경성 이론" 이 있다.[5] 그리고 "혈관성 이론" 으로 편두통이 박동성이고 혈관 확장제를 투여시 비슷한 양상의 두통이 발생하며 혈관 수축제가 편두통의 치료제라는 점에서 제시되었다.

TGA의 원인을 편두통의 병태생리인 "신경성 이론" 이 아닌 "혈관성 이론" 에 기반을 두어 설명하는 여러 연구들이 있다. Rowan 등[11]은 TGA 때 발생하는 두통이 혈관성 두통의 양상이었고 1/4에서 시야결손이 동반되었다고 보고하였다. 또한 기억 장애가 편두통으로 인한 후대뇌동맥의 혈관 연축에 의하여 내측 측두엽의 허혈로 발생할 수 있다고 설명할 수 있다. Skinhoj는 편두통 전구증상 발생 단계에서 중뇌동맥 영역에서 국소 뇌혈류량의 감소가 보였으며 혈관 촬영에서 중뇌동맥에 비하여 기**저**동맥내의 낮은 압력을 시사하는 혈류의 역류를 보고하였다.[12]

이 증례는 같은 양상의 발작이 두 번 반복해서 나타났다는 점에서 TGA와 편두통 사이에 명확한 연관성이 있는 것으로 생각된다. TGA는 편두통보다는 뇌허혈에 의하여 발생할 가능성이 높다고 가정했을 때 TGA의 발생 기전 측면에서 본다면 편두통 발생의 유력한 가설인 뇌피질**저**하확산에 의한 "신경성 이론" 보다 후대뇌동맥의 연축 등을 유발하여 허혈을 발생시켜 TGA가 발생할 수 있다는 기존의 "혈관성 이론" 이 더 타당한 것으로 생각된다.

참고문헌

1) Chen WH, Liu JS, Wu SC, Chang YY: Transient global amnesia and thalamic hemorrhage. Clinical neurology and neurosurgery 98: 309-311, 1996
2) Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, de la Sayette V, Marquis S, Viader F, Desgranges B, Eustache F: What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. Brain 129: 1640-1658, 2006
3) Koski KJ, Marttila RJ: Transient global amnesia: incidence in an urban population. Acta neurologica Scandinavica 81: 358-360, 1990
4) Lewis SL: Aetiology of transient global amnesia. Lancet 352: 397-399, 1998
5) Olesen J, Jorgensen MB: Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. A hypothesis. Acta neurologica Scandinavica 73: 219-220, 1986
6) Hodges JR, Warlow CP: Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 53: 834-843, 1990
7) Caplan LR: Handbook of clinical neurology, Vol 45, Amsterdam, Elsevier science publisher, 1985, 205-218
8) International Headache Society Classification Subcommittee: International classifcation of headache disorders, 2nd ed., Cephalalgia ;24 suppl 1: 1-160, 2004
9) Evans RW, Lewis SL: Transient global amnesia and migraine. Headache 45: 1408-1410, 2005
10) Hodges JR, Warlow CP: The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. Brain 113 (Pt 3): 639-657, 1990
11) Rowan AJ, Protass LM: Transient global amnesia: clinical and electroencephalographic findings in 10 cases. Neurology 29: 869-872, 1979
12) Skinhoj E: Hemodynamic studies within the brain during migraine. Archives of neurology 29: 95-98, 1973