

월경간질 2례

고신대학교 의학부 신경과학교실

지광택 · 이주호 · 김광수 · 유경무

Two Cases of Catamenial Epilepsy

Kwang Tack Ji, M.D., Ju Ho Lee, M.D.,
Kwang Soo Kim, M.D., Kyung Moo Yoo, M.D.

Department of Neurology, Kosin Medical College

Abstract

Background : Catamenial epilepsy is epileptic seizure occurring in a woman of fertile age exclusively more often during 7 day period of the menstrual cycle starting 2-3 days before the first day of menstruation. **Method** : We reviewed 2 cases of catamenial epilepsy had been at the Kosin University Gospel Hospital. **Result** : A 30-year-old woman has had complex partial seizure since 15 year of age, significantly more often during the postmenstrual period. The other one is a 43-year-old woman who has had complex partial seizure since 30 year of age. She presented seizure mainly before the day of menstruation. Their seizures were not controlled effectively by conventional antiepileptic drugs. **Conclusion** : We report 2 cases of catamenial epilepsy associated with menstrual period.

Key Word : Catamenial epilepsy, Complex partial seizure, Menstrual cycle

서 론

1885년 Gowers¹⁾가 여성 간질환자의 일부에서 월경주기와 연관해서 경련발작이 증가하는 경우를 처음 보고 하였으며, 이후 Laidlaw²⁾가 생리기간이나 그 직전의 간질빈도가 증가하는 경우를 월경간질(catamenial epilepsy)로 정의하였다. 월경간질은 가임기 여성에서 발생하며, 생리시작 2, 3일전부터 생리주기 7일 동안에 경련의 발생빈도가 의미 있게 증가한다.³⁾ 월경주기와 간질의 연관성에 대한 기전은 황체기에 progesterone의 감소로 상대적으로 estrogen농도가 증가하기 때문이거나,⁴⁾ 항경련제의 혈중농도감소와 연관이 있다.⁵⁾

국내에서는 방오영 등⁶⁾의 월경주기와 연관성을 보이는 여성간질에 대한 보고 후에는 없었다.

간질발작이 월경주기와 관련하여 나타나는 점은 간질유발기전을 이해하고 치료하는데 도움을 주리라 생각된다. 그러므로 저자들은 월경주기와 연관되어 간질발작이 발생하는 여성 간질환자 2례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

증례 1

31세 여자로 16세경에 초경이 있으면서부터 경련발작을 보였다. 30세까지는 월경주기 중 주로 생리 전후로 한 달에 한번 정도 간질이 발생하며 생리 첫째 날에 가장 많이 발생하였다.

간질발작은 주로 밤에 발생하며, 불규칙적으로 항경련제를 복용해 왔다. 간질을 하기 수분 전에 환자는 무서운 생각이 들고 머리가 욱신거리고 뒷골이 당기고 시야가 흐려지면서 정신을 잃고 긴장성-간대성 발작을 보였다.

신경학적 검사상 특이 소견은 없었다. 생리 2일째에 검사한 호르몬검사에서 progesterone은 0.47 ng/ml, estradiol은 90.07 pg/ml, 여포자극호르몬은 9.5 mIU/ml, 황체형성호르몬은 434 mIU/ml 었

다.

전혈구검사, 간기능검사, 신장기능검사, 소변검사, 대변검사, 전해질검사, 심전도 및 뇌전산화단층촬영 등은 정상이었다. 뇌파검사상 전두부에 극파 및 서파 소견을 보였다.

치료는 carbamazepine (800 mg/day)을 복용한 이후로 경련의 빈도가 줄었으나, 2-3달에 한번 정도로 주로 생리전후 1주일동안 간질이 발생하는 데 생리 첫째 날에 가장 많이 발생하였다.

증례 2

43세 여자로 한 달에 2회 빈도로 간질발작을 보였다. 경련양상은 수초간 정신이 멎게 보이며 입맛을 다시고 얼굴이 붉게 달아오르며 횡설수설하는 양상을 보이며 환자는 당시 상황을 기억하지 못하였다.

경련은 30세경부터 발생하였고 주로 생리를 시작하기 전에 나타났다. 환자는 16세에 초경이 있었으며 30세경부터 경련발작이 나타났다. 40세부터는 한달에 2-4회 빈도의 경련발작이 발생하였다.

이학적 검사 및 신경학적 검사상 특이 소견은 없었다. 검사실 소견상 전혈구검사, 간기능검사, 신장기능검사, 소변검사, 대변검사, 전해질검사, 심전도 및 뇌파검사 등은 정상이었다.

치료는 carbamazepine (800 mg/day)과 valproic acid (900mg/day)를 복용하였으며 횡수는 감소하였으나 한 달에 한번 빈도로 경련발작이 발생하였다.

고 찰

월경간질이 처음 나타나는 시기는 14세 전후로 보고되고 있다.⁶⁾ 본 증례는 16세에 초경이 있으면서부터 발생하였고, 다른 증례는 30세에 처음 경련발작을 보였다.

성호르몬인 estrogen은 뇌세포를 흥분시켜서 간질의 역치를 감소시키고, progesterone은 간

질파를 감소시키고 gamma aminobutylic acid (GABA)의 억제효과를 증가시키며 glutamate의 활동을 억제시켜서 간질을 억제하는 효과를 나타낸다.⁷⁾ Backstrom⁸⁾은 생리기간에 estrogen/progesterone비의 증가에 의하여 간질발생이 증가한다고 보고하였으며, Bonuccelli⁹⁾는 배란후부터 생리기간동안 progesterone의 감소로 인하여 간질발생이 높다고 보고하였는데, 이는 항간질 효과를 갖는 progesterone 분비감소에 따라 발작빈도가 증가되고, 황체기에 progesterone 분비감소에 따라 발작빈도가 증가한다고 하였다.

또한 월경주기동안 혈중 항경련제의 농도 변화로 인하여 경련이 나타날 수 있다. Backstrom 등¹⁰⁾은 월경주기간의 간질발생이 항경련제의 혈중 농도와 성호르몬과의 연관성에 대해서 관련이 없다고 하였으나, Kumar 등⁵⁾은 phenytoin의 혈중 농도가 배란기보다 생리 하루나 이틀전에 감소한다는 사실을 보고하였고, 이러한 변화가 성호르몬에 의한 것인지 대사변화나 혈중결합능의 변화 등 다른 기전에 의한 것인지 아직까지 논란이 있다.

생리전에 흔히 나타나는 생리전증후군과 관련된 수분- 전해질의 균형장애에 의하여 간질발작이 나타날 수 있다. Duncan 등⁷⁾은 생리전증후군은 생리전에 고농도의 estrogen과 저농도의 progesterone에 의하여 발생한다고 하였다.

월경간질의 기전은 일반적으로 성호르몬에 의한 것으로 생각된다. 월경주기중에 혈중 고농도의 progesterone이 갑자기 감소하면서 반동현상에 의하거나 혈중 estrogen의 상대적 증가에 의한 것으로 추측된다.⁸⁻¹⁰⁾

월경주기중에 간질이 많이 발생하는 시기는 보고자마다 차이가 있다. 월경기 및 월경이 시작되기 직전의 시기를 포함하여 7일 이내에 65%에서 발생하고, 월경이 시작되는 날로부터 14일전인 4일 동안에 19%가 발생하였으며⁶⁾, Herkes 등¹¹⁾은 월경기 및 그전 2일간에 흔히 발생하고, 배란기 4일동안에도 흔히 발생한다고 하였다.

본 증례 중 첫번째는 생리전후 1주일동안에

간질이 발생하였고 생리 첫째날에 가장 많이 발생하였으며, 두번째는 생리전후 2일동안에 가장 많이 발생하여 다른 보고와 유사하였다.

경련의 양상은 전신성 긴장성 간대성 및 국소성 경련을 보인다.¹²⁾ 경련의 횟수는 다양하게 보고 되고 있다.¹¹⁾ 2-3개월에 한번 혹은 하루에도 수차례 발생할 수 있으며, 주기성을 보이는 환자에서 발작빈도가 더욱 높은 양상을 보인다.¹²⁾ 본 증례는 한달에 2-3회 빈도로 경련발작을 보였다.

검사실소견은 기질적 뇌손상이 있거나 국소 신경학적 이상소견이 있는 경우, 뇌파상 국소 서파나 배경뇌파 이상소견이 나타나는 경우가 많았고, 신경방사선학적 이상소견과의 연관성은 없었다.⁶⁾

치료는 항간질약제, progesterone제제 및 acetazolamide 등을 사용한다. Herzog¹³⁾은 progesterone을 생리 있기전 3일간 복용하는 방식으로 간질의 빈도를 감소 시켰으며, Mattson¹⁴⁾ 등은 medroxyprogesterone acetate를 항경련제와 병용함으로써 효과를 보았다.

기전으로는 progesterone 자체가 항경련효과를 나타내고, 황체형성호르몬의 분비를 억제하여 배란장애로 인하여 간질횟수를 줄인다.

Benzodiazepine계인 clobazam을 사용하여 효과가 있었다는 보고가 있으며,¹⁵⁾ acetazolamide가 생리중의 생체내의 수분과 전해질증가를 억제하여 간질발현의 빈도를 감소시킨다는 보고가 있으나 정확한 기전은 알려져 있지 않다.¹⁶⁾

본 증례는 carbamazepine, valproic acid, 및 topiramate 등의 항간질약제를 투여하였으나 progesterone 제제 및 acetazolamide 등의 약제를 같이 사용해 보는 것이 좋을 것으로 생각된다.

결론

월경주기와 연관성을 보이는 월경간질 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Gowers WR : Epilepsy and other chronic convulsive diseases. Their causes, symptoms, and treatment. William Wood, New York : 255, 1885
2. Laidlaw J : Catamenial epilepsy. *Lancet* 271 : 1235-1237, 1956
3. Lundberg PO : Catamenial epilepsy : a review. *Cephalalgia* 17(suppl 20) : 42-45, 1997
4. Herzog AG : Intermittent progesterone therapy and frequency of complex partial seizures in women with menstrual disorders. *Neurology* 36 : 1607-1610, 1986
5. Kumar N, Behari M, Ahuja GK, Jaikhani GL : Phenytoin level in catamenial epilepsy. *Epilepsia* 29 : 155-158, 1988
6. 방오영, 광용태, 박수철, 이병인 : 월경주기와 연관성을 보이는 여성 간질환자의 임상적 특성. *대한신경과학회지* 13(3) : 551-558, 1995
7. Duncan S, Carol LR, Martin B : How Common is Catamenial Epilepsy?. *Epilepsia* 34 : 827-831, 1993
8. Backstrom T : Epileptic seizures in women related to plasma estrogen and progesterone during the menstrual cycle. *Acta Neurol Scand* 54 : 321-347, 1976
9. Bonuccelli U : Unbalanced progesterone and estradiol secretion in catamenial epilepsy. *Epilepsy Res* 3 : 100-106, 1989
10. Backstrom T, Jorpes P : Serum phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, albumin and plasma estradiol, progesterone concentrations during the menstrual in women with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 59 : 63-71, 1979
11. Herkes GK, Eadie MJ, Sharbrough F, Moyer T : Patterns of seizure occurrence in catamenial epilepsy. *Epilepsy Res* 15 : 47-52, 1993
12. Newmark ME, Penry JK : Catamenial epilepsy : a review. *Epilepsia* 21 : 281-300, 1980
13. Herzog AG : Progesterone therapy in women with complex partial and secondary generalized seizures. *Neurology* 45 : 1660-1662, 1995
14. Mattson RH, Cramer JA, Caldwell BV, Siconolfi BC : Treatment of seizures with medroxyprogesterone acetate : preliminary report. *Neurology* 34 : 1255-1258, 1984
15. Feely M, Calvert R, Gibson J : Clobazam in catamenial epilepsy. a model for evaluating anticonvulsants. *Lancet* 2 : 71-73, 1982
16. Ansell B, Clarke E : Acetazolamide in treatment of epilepsy. *BMJ* 1 : 650-654, 1956