

증례

인슐린종으로 인한 과다수면과 무의식배회

연세대학교 의과대학 신경과학교실^a, 국민건강보험공단 일산병원 신경과^b신수정^{ab} 이문규^a 조양제^a 허 경^a 이병인^a

Insulinoma Presenting as Hypersomnia and Unconscious Wandering

Soojeong Shin, MD^{a,b}, Moon Kyu Lee, MD^a, Yang-Je Cho, MD^a, Kyoung Heo, MD^a, Byung In Lee, MD^a*Department of Neurology^a, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea**Department of Neurology^b, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea*

Insulinoma is a rare endocrine tumor that frequently causes neurologic symptoms. We report a case of a 17-year-old man with hypersomnia and abnormal behavior lasting for 10 months. He had recurrent attacks of hypersomnia that lasted for up to 36 hours and of unconscious wandering mimicking an ictal or postictal state. Hypoglycemia was documented (30 mg/dL) and insulinoma was found at the most-recent episode. Clinicians should be aware that hypersomnia and unconscious wandering can present in association with hypoglycemia.

J Korean Neurol Assoc 30(1):54-56, 2012

Key Words: Hypoglycemia, Insulinoma, Unconscious wandering

저혈당은 비교적 흔하며 발한, 어지럼 같은 자율신경계증상 뿐만 아니라 착란, 혼수, 의식장애, 행동이상, 발작과 같은 신경학적 증상을 동반하며 드물게 편마비, 실어증, 감각이상이 생길 수도 있다.¹ 이로 인해 종종 간질발작으로 오인되기도 하며, 실제로 오랫동안 불필요하게 간질약을 복용하기도 한다.^{1,2} 인슐린종은 저혈당을 유발하는 드문 원인 중 하나로 인슐린을 과다 분비하여 저혈당을 유발하고 다양한 신경학적 증상을 나타낸다.¹ 저자들은 인슐린종에 의한 과다수면(최대 36시간)과 무의식배회를 보인 사례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례

17세 남자가 간헐적인 과다수면, 의식소실을 동반한 배회, 발작 때문에 본원 신경과 외래에 왔다. 과거력에서 주산기손상이나 두부외상, 뇌염, 발달지연 같은 이상은 없었으며 약물, 우울증, 발작의 가족력이 없는 건강한 환자였다. 과다수면은 10개월

전 시작되었는데 무리하게 운동을 하거나 시험을 보느라 잠을 못 자면 어김없이 20시간 가량 수면을 취하였고 이는 한두 달마다 반복되었다. 그러나 특별히 주간졸림을 호소하지는 않았다. 무의식배회는 4개월 전부터 발생하였다. 수련회에서 2일 동안 하루 4시간 이하로 잔 후 집으로 돌아오던 도중 버스정류장과 한참 떨어진 곳에서 발견되었는데, 환자는 어떻게 그곳까지 오게 되었는지 전혀 기억을 하지 못하였고 목격자에게 보호자의 연락처를 알려주었다고 하나 이 또한 기억을 하지 못하였다. 보름 후 마찬가지로 잠을 거의 자지 못한 다음 날 비틀비틀 길을 걸어가는 모습이 발견되었는데 100 m 이상을 걷는 동안 환자는 대답을 하지 않았으며, 의식이 호전된 후에도 이러한 사실을 기억하지 못하였다. 내원 6일 전 학교에서 기합을 받은 후 36시간 가량을 자다가 전신강직간대발작을 하였고 타 병원 응급실을 경유하여 본원 신경과 외래에 왔다. 신경학적 결손이나 발한, 발열, 두통, 구토는 없었다. 타 병원 응급실에서 시행했던 혈당이 42 mg/dL이었음을 의사에게 보고하지 않아 발작과 감별을 위해 뇌파와 자기공명영상을 시행하기로 하였다. 2일 후 학교에서 약 20분 정도 떨어진 길가에서 난간을 붙잡은 채 “졸려, 졸려”를 반복하고 있는 채로 발견되었다. 이 날은 아침식사를 하지 않았으며 타 병원 응급실에서 측정된 혈당은 30 mg/dL 이었다. 다시 본원 신경과 외래로 왔고 저혈당에 의한 신경계 이상으로 판단하여 내분비내과로 입원하였다. 뇌자기공명영상과 정

Received February 7, 2011 Revised July 27, 2011

Accepted July 27, 2011

* Kyoung Heo, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine,

250 Seongsan-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1607 Fax: +82-2-393-0705

E-mail: kheo@yuhs.ac

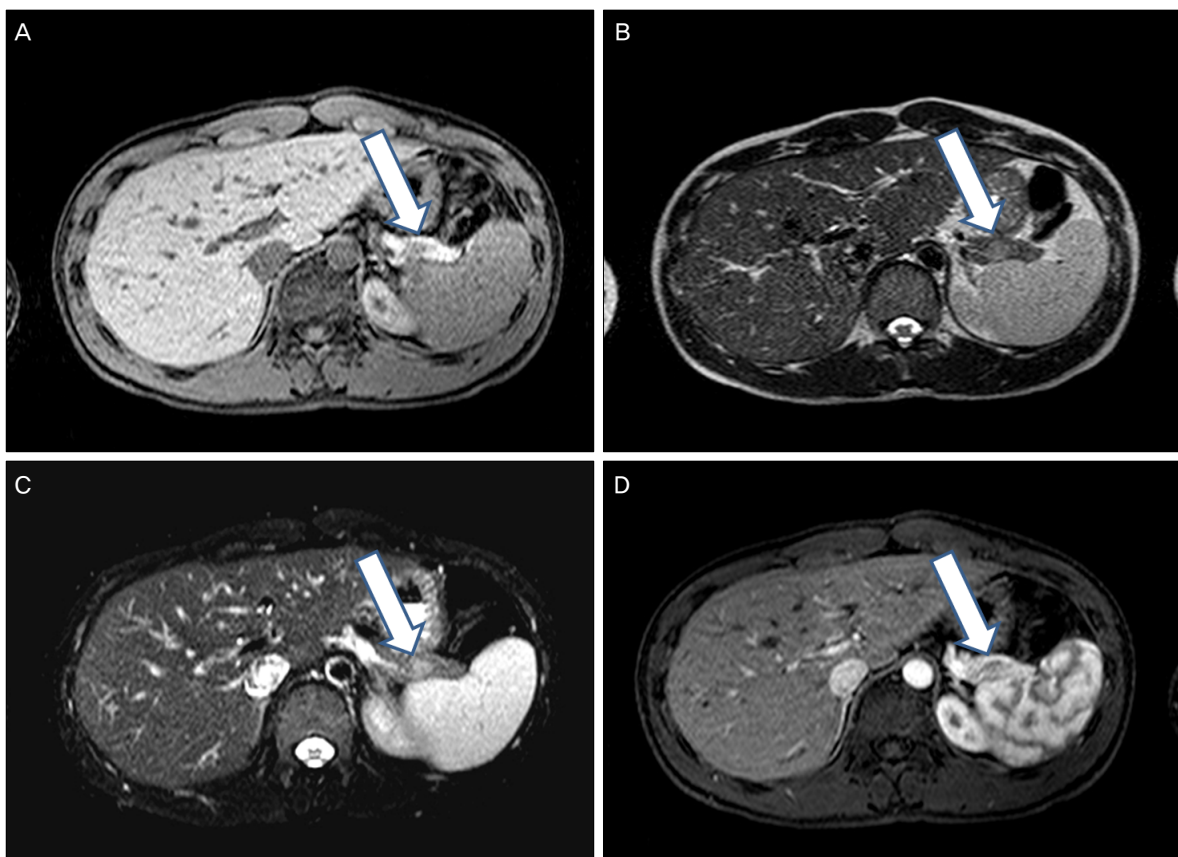


Figure. The patient’s abdominal MRI scans revealing insulinoma in distal pancreas. Transverse abdominal MRI with oral and IV contrast medium was taken. In T1-weighted image, about 15-mm diameter, oval shaped hypointense mass (arrow) was shown in distal pancreas (A). The mass was Intermediate signal intensity in T2-weghted image (B, C) and poorly enhanced in contrast enhanced study (D).

규21채널뇌파검사는 정상이었다. 심전도상 59 회/분의 심방서맥이 있었고 활력증후는 정상이었다. 갑상선, 부신피질기능검사도 정상이었다. 72시간 공복혈당검사를 시행하였고 14시간 금식 후 혈중포도당농도 29 mg/dL로 낮았으며 insulin 7.37 μ U/mL ($\geq 6 \mu$ U/mL), C-peptide 2.39 nmol/L (≥ 0.2 nmol/L), 프로인슐린 224 pmol/L (≥ 5 pmol/L)은 상승되어 인슐린종의 가능성을 시사하였다. 복부자기공명영상에서 1.5 cm의 조영증강되는 종양이 췌장 말단에서 발견되었고(Fig.) 수술 후 병리학적으로 인슐린종이 확인되었다. 환자는 수술 이후 과다수면과 무의식배회, 발작은 없었다.

고 찰

본 증례는 과다수면과 무의식배회 때문에 병원에 왔고 처음에 저혈당 여부를 확인할 수 없어 간질발작으로 오인하여 간질약을 투여할 수도 있었다. 나중에 저혈당을 확인하였고 인슐린종 수술 후 이러한 증상이 사라져 저혈당에 의한 신경계 이상이

있음을 확인할 수 있었다.

인슐린종은 드문 내분비종양으로 매년 100만 명당 4명꼴로 발생한다. 15세부터 85세까지 발생하고 평균 연령은 51세이다. 췌장의 도세포(islet cell)에서 기원하며 주로 2 cm 이내이고 (90%) 단일 종양(90%)으로 나타나며 양성(90%)이다. 대부분 산발적으로 발생하나 4-10%는 다발성으로 나타난다.¹

전형적인 임상양상은 저혈당에 의한 신경계 이상과 식사 후 호전되는 것이 특징이다(Whipple’s triad). 인슐린종 환자 59명의 증상을 분석한 결과 모든 환자에서 신경계 이상이 동반되었고 착란(83%), 성격변화(64%), 어지럼/실조(58%), 근력저하(56%), 의식변화(54%), 기억장애(41%), 졸림(31%), 발작(27%)을 보였다.¹

수면증상이 있는 기존의 인슐린종 증례에서는 수면 시간이 매일 8시간 이상으로 늘어났고 잠에서 깨어나기 힘들어 하였으며 주간졸림을 호소하였다.³ 다른 증례에서는 잠을 자던 중 새벽 4시경이면 갑자기 옷거나 손뺌을 치고 다리를 꼬는 행동을 보였다.⁴ 본 증례는 간헐적인 20시간의 과다수면을 보였으나 주간졸림을 호소하지는 않았고, 과다수면 중 특정 행동을 하는 대

신 전신강직간대발작을 일으켰다. 과다수면이 나타난 인슐린종 환자의 수면다원검사에서 수면 후반부에 급속눈운동수면 소실, K-복합체와 수면방추감소, 델타파소실 등의 수면 역동성 소실이 나타나는데, 이는 환자의 과다수면이 정상적인 수면과정이 아님을 시사하고 수면 시간과 각성과정에도 영향을 줄 것임을 추측할 수 있다.³ 동물실험에서도 저혈당 후 급속눈운동수면의 변화를 보여서 저혈당이 수면 구조에 영향을 줌을 알 수 있다.⁵ 과다수면에서 감별해야 하는 질환으로는 인슐린종 이외에 약물, 우울증, 갑상선기능저하증, 부신피질기능저하증, 뇌염, 시상하부질환, 기면증, 수면무호흡증, 수두증이 있다.

본 환자의 무의식배회는 저혈당 자체와 연관된 졸림이나 인지 기능 변화와 관련된 이상 행동으로 설명할 수 있을 것이다. 복합부분발작과 감별도 필요한데 본 증례에서 증상이 빈번하지 않았고 인슐린종에 의한 저혈당과 발작 감별을 위한 수면다원검사를 포함한 장시간 비디오-뇌파 모니터링검사 같은 추가 검사를 바로 시행하지 못하였다. 인슐린종 환자에서 저혈당에 의한 복합부분발작이 나타나고 뇌파검사서 간질 발작이 규명된 경우가 드물게 있어² 이에 대한 감별이 반드시 필요하다.

이상행동을 보인 인슐린종 증례를 보면 갑자기 옷을 벗거나 화장실 문을 반복적으로 열고 닫는 행동, 30분 가량을 침대보를 뒤집어 쓴 채 거실을 맴도는 모습을 보였다. 당시 반응이 없고 혼잣말을 하였으며 이후 이러한 행동을 기억하지 못하였고 주로 아침식사 전에 나타났다.⁴ 국내에 발표된 증례에서는 횡단보도 앞에 멍하니 서있거나 직장에 출근했다가 급방 집으로 돌아와 다시 출근하거나 새벽에 혼자 일어나 옷장을 뒤지고, 아침 식사 중에 젓가락으로 부인의 옆구리를 찌르는 이상행동을 한 후 환자는 기억을 하지 못하였다.⁶ 또 새벽에 멍하게 눈을 뜨고 있고 집안을 걷고 히죽거리면서 옷거나 혼잣말을 하였다.⁷ 본 증례도 3차례의 무의식 배회를 보였고 도보로 10분 이상을 걸었다. 이러한 이상행동은 발한이나 어지럼같은 교감신경증상이 동반되지 않을 경우 복합부분발작 또는 복합부분발작 후의 상태로 오인될 수 있다. 배회가 나타나는 다른 질환으로는 간질성 야간유주(epileptic nocturnal wandering), 몽유병이 있는데 본 증례는 주간에 증상을 보였고 평소 몽유병을 의심할 병력이 없어 구분할 수 있다.^{8,9} 임상양상만으로 간질발작과 대사에 의한 신경계 이상을 구분하기는 어려우나 조짐증상이 없고 증상이 비상동적이고 전형적이지 않은 점, 지속기간이 전형적인 복합부분발작보다 길고 약물에 반응하지 않는 점을 감별점으로 생각해 볼 수 있다.⁶

본 증례는 무의식 배회가 3번의 사건 중 2번은 잠을 잘 자지 못한 후, 1번은 아침식사를 거른 후 발생하였다. 기존 연구에서는 운동 또는 탈진 후가 27%, 식사 전 27%, 식사를 거른 후

15%, 아침 식후 14%, 오후 5%, 스트레스 후 3%로 나타났다.¹ 식사와의 상관관계가 인슐린종을 진단하는데 단서가 될 수 있으나 20%에서는 식사 후에 증상이 나타나 절대적인 판단 기준은 아니다. 체중증가도 단서가 될 수 있으나² 본 환자에서 체중 변화는 없었다.

인슐린종 진단은 공복 시 저혈당(<45 mg/dL)과 동시에 인슐린 분비 증가($\geq 6 \mu\text{U/mL}$)가 있으면 진단할 수 있다.¹⁰ 실제로 인슐린종을 진단받기까지는 상당한 시간이 소요되는데 한 연구에서는 평균 24개월이었으며 53%가 1-5년 사이에 진단을 받았다.¹ 일본인(443명) 중에서는 한 달 이내에 진단받는 경우가 10.5%, 3개월 이내가 18.9%, 6개월 이내가 31.9%이었다.⁴ 본 증례는 10개월이 소요되었다. 인슐린종을 진단받기 전 환자는 신경계 질환(64%), 특히 간질발작(39%)으로 진단된 경우가 가장 많았으며 실제 12%의 환자가 간질약을 복용하고 있었다.¹

인슐린종과 같은 대사성 원인에 의한 발작은 비전형적인 임상양상과 치료경과를 보이는 경우가 많아 간질발작환자가 설명할 수 없는 이상행동을 보이거나 치료에 반응을 하지 않는 경우, 뇌파와 영상검사가 일치하지 않는 경우에는 대사성 원인을 찾아 보아야 한다.

REFERENCES

1. Dizon AM, Kowalyk S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinomas. *Am J Med* 1999;106:307-310.
2. Wang S, Hu HT, Wen SQ, Wang ZJ, Zhang BR, Ding MP. An insulinoma with clinical and electroencephalographic features resembling complex partial seizures. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008;9:496-499.
3. Maestri M, Monzani F, Bonanni E, Di Coscio E, Cignoni F, Dardano A, et al. Insulinoma presenting as idiopathic hypersomnia. *Neurol Sci* 2010; 31:349-352.
4. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Hirata K. Insulinoma with early-morning abnormal behavior. *Intern Med* 2007;46:405-408.
5. Kovalzon VM, Dorokhov VB, Loginov VV. Effects of factors inducing diffuse damage to brain tissue on sleep structure in laboratory rats. *Neurosci Behav Physiol* 2010;40:507-512.
6. Do YR, Kwon OD, Kim JE, Do JK, Lee DK. Complex partial seizure like symptoms presented by a patient with insulinoma and hyperproinsulinemia. *J Korean Epilep Soc* 2004;8:167-170.
7. Cho H, Choi YH, Cho YN, Kim WJ. Insulinoma presenting as a parasomnia mimic symptoms. *J Korean Sleep Res Soc* 2010;7:57-60.
8. Hughes JR. A review of sleepwalking (somnambulism): the enigma of neurophysiology and polysomnography with differential diagnosis of complex partial seizures. *Epilepsy Behav* 2007;11:483-491.
9. Nobili L, Francione S, Cardinale F, Lo Russo G. Epileptic nocturnal wanderings with a temporal lobe origin: a stereo-electroencephalographic study. *Sleep* 2002;25:669-671.
10. Shin JJ, Gorden P, Libutti SK. Insulinoma: pathophysiology, localization and management. *Future Oncol* 2010;6:229-237.