

2 CASES OF RABBIT SYNDROME*

토끼증후군 2례 *

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 정신과학교실

김현수·천두욱·안준호·이창화·민병근

=Abstract=

2 CASES OF RABBIT SYNDROME

Hun-Soo Kim, Du-Wook Cheon, Joon-Ho Ahn, Chang-Wha Lee, Byung-Kun Min

Department of Psychiatry, University of Ulsan College of Medicine
Asan Medical Center

The application of neuroleptics to schizophrenic and other psychotic patients in the early 1950's led to the therapeutic revolution into the psychiatry, on the other hand neuroleptic-related adverse effects did frequently occur.

The authors experienced 2 cases of rabbit syndrome producing by rare complication of neuroleptic medication.

Two cases were examined for the rabbit syndrome by the description of Villeneuve(1972) and Sovner and DiMascio(1977). The reciprocal coordination test and the finger-tapping technique to worsen the symptoms also were applied to two patients.

The authors emphasized two issues of rabbit syndrome as follows.

First, though the literature search showed that the majority of patients presented with rabbit syndrome which is usually seen after a prolonged exposure to neuroleptic medication with the more potency in the middle or elderly aged are over 45 years old, we suggest that this syndrome might be linked to the younger age factor and the low potency thioridazine in our patient.

Second, the rabbit syndrome is in the importance of the clinical practice because of being readily reversible with antiparkinsonian agents or anticholinergic drugs.

In addition, recognizing this condition and differentiating it from tardive dyskinesia helps in the choice of the proper treatment of orofacial disorders following neuroleptic medication for the long time.

KEY WORDS : Rabbit syndrome, Neuroleptics

* 이 논문은 1994.10.22 대한신경정신의학회 추계학술대회 포스터 발표되었음.

I. 문제제기

1950년대에 신경이완제의 도입으로 정신분열병과 기타 정신병의 치료에 많은 발전이 있었다. 반면에 신경이완제의 부작용이 많아 신경이완제 복용 환자의 50~75%가 운동이상의 부작용을 나타낸다¹. 이런 운동성 부작용은 크게 두 가지의 범주로 나눌 수가 있는 데, 하나는 급성기의 추체외로증후군이고 다른 하나는 후기 발생의 만발성 운동이상증이다.

토끼증후군은 1972년 Villeneuve에 의해 처음으로 기술되었다².

토끼증후군은 신경이완제의 복용에 의한 급성기의 추체외로증후군의 일종으로, 혼하게 보고되고 있지 않는 않다. 토끼증후군은 토끼가 풀을 썹는 저작운동과 비슷한 입주위의 주기적이고 규칙적으로 순환하는 근육운동을 말하는 것으로, 혀근육에는 침범하지 않고 구강과 저작근에 한정되어 수직면적 움직임이 특징이다³. 따라서 토끼증후군은 만발성 운동이상증과 감별해야 하는 것이 중요하다.

진단방법은 Villeneuve², Sovner와 DiMascio⁴의 기술법을 따랐고, 손가락 두드리기 검사법⁵을 사용하여 증상강화법을 이용하였다.

저자들은 2례의 정신분열병의 남자환자의 토끼증후군을 치험하여 치험사례를 보고한다.

II. 증례분석

증례 1

35세의 결혼하지 않은 무직인 남자환자는 1979년 2월경 정신분열병 진단하에 입원치료를 받고 퇴원한 후, 1994년 10월 현재까지 정신과 외래에서 약 17년 동안 주기적으로 신경이완제를 복용하면서 치료 받아왔다. 치료받던 중 1994년 1월말 경부터 입과 얼굴 및 턱의 움직임이 토끼가 풀을 썹는 저작운동과 비슷한 이상운동 증상이 생겼다.

이상운동은 빠르고 불수의적이며 주기적인 움직임을 보여주었다. 횟수는 1분에 약 50회 정도였다. 혀의 불수의적인 운동은 없었고 손떨림외에는 몸체의 다른 부위에 이상운동은 없었고, 기타 추체외로증상은 보이지 않았다. 수의적 활동시는 이상운동이 감

소되는 경향을 보여주었다. 이 환자의 이상운동은 토끼증후군으로 진단되었다. 이 환자의 경우 17년간 thioridazine(유지량 400mg/일)을 복용하다 금년 초부터 상기 증상이 발생하여 1일 유지량을 150mg 까지 감량한 후에 증상이 소실되기 시작하였지만, bromocriptine(1T=2.5mg)을 하루에 1회 1T씩 3회 분복시켰다. 그 결과 4~5일째 부터는 이상운동은 완전히 소실되었다.

그 후 1994년 10월 현재까지 투약중이며 규칙적으로 추적조사를 하고 있다.

증례 2

42세의 이혼한 무직인 남자환자는 1977년 아래 정신분열병 진단하에 급성적으로 정신분열병적 증상이 발현될 때만 입원하여 지금까지 3차례 입원치료를 받았다. 1차 입원은 C병원 신경정신과에 1977년 10월 7일경에 하여 2~3개월 입원치료를 받고 외래 추후치료는 안 받았다. 2차 입원은 1992년 2월 15일~1992년 12월 1일까지 9개월 15일간 입원치료를 받았고 퇴원후 외래추후치료는 안 받았다. 3차 입원은 1993년 5월 14일 충동적이고 난폭한 행동을 보여 경찰에 의해 보호된 상태로 이송되어 강제입원하여 9개월 15일간 치료받았다. 상기환자는 병에 대한 인식 부족으로 퇴원하면 외래치료를 받지 않아 주로 입원 시에만 약물복용을 하였다. 약물은 haloperidol(유지량 15~20mg/일)이었다. 1차 및 2차 입원 당시에는 약물에 대한 별다른 부작용은 없었다. 그러나 3차 입원시 4개월 째부터 입술 주위와 턱에 주기적이고 빠른 운동이상이 나타났고 손떨림과 경한 추체외로증상이외에 다른 이상운동은 없었다. 이 환자의 이상운동은 토끼증후군으로 진단되어 haloperidol 1일 유지량을 10mg으로 감량하고 benztropine 1mg을 하루 2회 분복시킨 후에 증상이 다소 호전되었으며, haloperidol을 줄이면서 thioridazine 150mg을 하루 유지량으로 대처하고 benztropine도 hyoscine/(alkaloid, buscopan)/30mg으로 바꾸어 치료한 후에 토끼증후군은 소실되었고, 다소 병식이 생긴 후 1994년 2월 28일 퇴원하여 1994년 10월 현재 외래치료중이다.

III. 고 찰

본 증례 2례에서 보이는 입주위의 주기적이고 규칙적으로 순환하는 이상운동과 기타 추체외로증상을 보여주는 증후군은 토끼증후군과 만발성 운동이상을 시사하였다. 증례 1의 경우는 17년간 thioridazine 1일 유지량 400mg을 복용한 후에 이상운동이 발생하였으며, 증례 2는 지속적인 치료는 받지 않았으나 입원치료과정중 haloperidol 1일 유지량 15~20mg을 4개월간 복용 후에 발생하였다.

토끼증후군의 주된 증상은 빠른 입주위의 운동으로, 기본적으로 수직면적인 움직임이어야지, 턱이 회전하는 쪽의 움직임이거나 수평적인 면의 움직임이 있으면 안된다. 토끼증후군은 신경이완제에 의한 얼굴·사지·몸체를 침범하는 추체외로증상도 동시에 혹은 함께 보여주기도 한다. 본 증례들에서도 역시 입주위의 수직적인 움직임뿐만 아니라, 손떨림의 추체외로증상을 보여 주었다. 토끼증후군은 다른 추체외로증후군과 마찬가지로 효과적인 치료가 가능하지만 단일 증후군이라는 것에 대한 인식의 부족으로 정확한 진단 및 증례보고가 적었던 것은 사실이다.

토끼증후군 발생에 있어 위험인자로는 크게 개인의 인구학적인 요인과 약물요인으로 나뉜다. 인구학적인 요인에는 연령이 45세 이상, 여성 및 정신분열병의 진단등의 요소가 포함된다. 본 증례에서는 두 환자 모두 45세 미만 이었고 남자였으며 정신분열병 환자였다. 따라서 토끼증후군은 젊은 연령층에서도 발생할 수 있다는 점을 추론해 볼 수 있다. 약물요인으로는 신경이완제의 용량 및 유형을 들 수가 있다. 토끼증후군과 약물용량과의 상관성은 논란이 많지만, 많은 연구에서 고용량에서는 단일한 입주위의 운동보다는 좀 더 일반적인 추체외로증상들이 흔하게 나타나고, 저용량 혹은 중정도의 용량에서 전형적인 토끼증후군을 나타낸다고 지적하고 있다. 약물유형으로는 대개 저용량을 사용하는 고강도의 약물에서 흔히 보고되고 있지만, 저강도의 약물에서도 많은 용량을 사용할 때 토끼증후군이 발생할 수 있다!

증례 1의 경우 thioridazine 400mg(1일 유지량)을 17년간 장기간 치료한 후 발생하였고, 증례 2의 경우에는 haloperidol 15~20mg(1일 유지량)을 4

개월 정도 치료받고 발생하였다. 토끼증후군은 일반적으로 장기간의 약물복용후에 발생하는 것으로 알려져 있으나, 약물복용후 수주에서 수년에 이르기까지 다양하게 나타 날 수도 있으며 고강도 약물투여뿐만 아니라 저강도 약물투여에 의해서도 발생할 수 있음을 알 수 있다.

증례 2에서는 약물복용후 4개월만에 토끼증후군이 발생한 점으로 보아 토끼증후군은 반드시 장기간(15년 이상)의 신경이완제 복용후 발생하는 것이 아니고 단기간의 복용에서도 발생할 가능성성이 있다는 점을 지적하고 싶다. 한편 토끼증후군은 만발성 운동이상증과는 반드시 감별하여야 한다. 왜냐하면 이들 증후군은 치료 및 그 경과가 전혀 다르기 때문이다. 대체로 임상적 양상과 약물학적인 반응의 차이로 감별을 하는 경우가 많다. 만발성 운동이상증은 얼굴입 및 혀등의 부위를 침범하는 춤을 주는 양의 운동장애를 말하며, 불규칙적이고 수평면적인 운동 양상을 보이고 운동의 빈도도 토끼증후군에 비해 떨어진다. 약물학적인 반응으로는 토끼증후군은 투약증인 신경이완제의 감량만으로도 호전되기도 하고, 항콜린성 약물 혹은 도파민 효능제 투여로 증상의 호전이 눈에 띄게 나타나지만, 만발성 운동이상증은 약물을 줄이거나 항콜린성 약물 투여시 증상의 변화가 없거나 오히려 악화되는 경향이 있다. 증례 1에서는 thioridazine의 감량과 bromocriptine(도파민 효능제) 투여로 증상이 완화되었고, 증례 2에서는 haloperidol의 감량과 alkaloid제제인 hyoscine(항콜린성 효과가 있음)투여로 토끼증후군의 증상이 소실되었다. 그 외에 집중력을 요하는 운동수행시 토끼증후군에 있어서는 대체로 증상의 악화를 보이지만, 만발성 운동이상증의 경우에는 변화가 없거나, 악화되거나 혹은 증상이 호전되기도 하는 등의 경우에 따라 다양한 반응을 나타낸다. 본 증례 1과 2에서도 규칙적이고 수직면적인 빠른 입주위의 이상 운동시 손가락 두드리기 검사⁵ 및 상호 협응력 검사⁶를 시켰을 때 증상의 악화를 보여주어 토끼증후군의 가능성성을 상당히 시사해주었다.

이상에서 보는 바와 같이 토끼증후군의 진단에는 여러 가지 변수를 관찰하여야 한다. 즉 운동이상의 증상양상, 치료경과, 치료약물에 대한 반응, 손가락 두드리기 검사 및 진단적 도전검사(콜린성 약물:예,

physostigmine의 비경구적 투여시 증상악화)등을 고려하여야 한다.

IV. 결 론

토끼증후군 2례를 치험하여 다음과 같은 문제점을 시사하고자 한다.

첫째, 문헌상에는 장기간 신경이완제를 복용한 중년기나 노년기 환자에서 토끼증후군이 발생한다고 지적하고 있지만 본 증례에서는 모두 45세 미만이었고, 특히 증례 2에서는 4개월 정도 신경이완제의 사용에도 토끼증후군이 발생한 점으로 보아 토끼증후군은 장기간(15년 이상)의 신경이완제복용 후 뿐만 아니라 단기간에도 발생할 수 있고 깊은 층에서도 발생할 수 있으며 고강도 약물의 투여뿐만 아니라 저강도 약물투여에 의해서도 발생함을 지적하고 싶다.

둘째, 토끼증후군의 진단의 중요성을 강조하고 싶다. 진단에는 증후군의 증상양상, 치료경과, 치료약물에 대한 반응, 손가락 두드리기 검사법, 상호 협응력 검사 및 진단적 도전검사법을 포함시켜 진단은 물론 기타 운동이상증 특히 만발성 운동이상증과 감별을 요한다.

중심단어 : 토끼증후군, 신경이완제

참 고 문 헌

- Casey DE :The rabbit syndrome. In the movement disorders in the neurology and neuropsychiatry. ed by Joseph AB, Young RR. Boston, Blackwell Scientific Publication, 1992 ; 139 - 142
- Villeneuve A :The rabbit syndrome-A peculiar extrapyramidal reaction. Can Psychiatr Assoc J 1972 ; 17 : 69 - 72
- Deshmukh DK, Joshi Vs, Agarwal MR : Rabbit syndrome-A rare complication of long-term neuroleptic medication. Brit J Psychiat 1990 ; 157 : 293
- Sovner R, DiMascio A :The effect of benzotropine mesylate in the rabbit syndrome and tardive dyskinesia. Am J Psychiatry 1977 ; 134 : 1301 - 1302
- Guy W : ECDEU assessment manual for psychopharmacology(publication ADM 76 - 338). Washington, DC : Department of Health, Education and Welfare.
- Jus K, Jus A, Villeneuve A, Villeneuve R : Influence of concentration and motor performance on tardive dyskinesia and rabbit syndrome. Can Psychiatr Assoc J 1973 ; 18 : 327 - 330