



간질의 수술적 치료

Surgical Treatment of Epilepsy

정 천 기 | 서울의대 신경외과 | Chun Kee Chung, MD

Department of Neurosurgery, Seoul National University College of Medicine

E-mail : chungc@snu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(3): 262 - 272

Abstract

More than 30% of epilepsy patients are not controlled by anti-epileptic medications. For patients having intractable epilepsy, epilepsy surgery is an effective treatment, which provides not only control of seizures but also improvement of quality of life. Epilepsy surgery can provide complete seizure control in over 60% of patients having medically intractable epilepsy. In order to identify surgical candidates, various diagnostic modalities are being used. The value of video-EEG monitoring and MR imaging study cannot be over-emphasized. For certain circumstances, other diagnostic modalities, such as PET, SPECT, and MEG, provide complementary data. If the findings from these non-invasive studies collectively indicate that the patient can benefit from surgery, surgical resection can be performed. However, if the findings do not, invasive studies should follow. New surgical modalities for the treatment for epilepsy have been developed, including surgical resection of epileptogenic zone or lesion, disconnection of epileptogenic zone from the surrounding normal brain, and neuromodulation, such as vagal nerve stimulation, deep brain stimulation, etc. Also, newly emerging diagnostic modalities, such as high tesla MR imaging, magnetoencephalography or brain mapping technology, can help select surgical candidates more easily in the near future.

Keywords : Epilepsy; Surgery; Treatment outcome; Diagnostic techniques; Neurological; Magnetic resonance imaging; Radionuclide imaging

핵심용어 : 간질; 수술; 치료결과; 신경계 진단 기술; 자기공명영상; 핵의학영상

서론

간질(epilepsy)이란 다양한 원인에 의하여 반복적인 발작을 보이는 신경계의 만성 병적 상태이다. 간질의 발병률은 지역적으로 매우 다양하지만, 대개 개발국가에서는 인구 10만명당 연간 40에서 70명의 신환이 발생하는 것으로 알려져 있다. 유병률은 약 0.5에서 1%로 생각되므로(1),

대한민국 인구를 4,800만명으로 생각하면 매년 약 2만에서 3만명의 새로운 환자가 발생하며 약 24만명에서 48만명의 간질 환자가 현재 있다고 생각할 수 있다. 이중 약물로 발작이 성공적으로 조절되지 않을 확률을 약 30% 정도로 생각할 때(2), 약 7만에서 10만의 환자들이 수술 치료의 대상이 될 수 있다. 이런 환자들에 대하여 수술적 치료는 발작을 조절하는 것만 아니라, 삶의 질까지 향상시킬 수 있는 것으로

알려져 있다(3).

본 의학강좌에서는 현재의 간질 수술의 적응증, 진단 알고리즘, 수술 방법 및 성적에 대하여 기술하려고 한다.

간질 수술의 대상

1. 약물로 치료가 어려운 간질의 경우

Kwan과 Brodie (2000)의 결과를 보면 63%의 환자들이 항경련제 치료 후 발작이 없어졌다고 한다(2). 요약하여 약 37% 환자에서 항경련제로 발작이 완전히 조절되지 않았다고 하였다. 이러한 경우, 즉 약물로 발작이 조절되지 않는 경우 간질 수술의 대상이 될 수 있다. 약물 난치성은 간질 발생 이후 2년간, 최소한 2가지 이상의 중요 간질 치료제를 이용하여 치료를 시도하였으나 간질이 지속되는 경우 적절한 조절이 되지 않는 것으로 정의할 수 있다.

항경련제 사용의 결과를 보면 첫 번째 항경련제로 47%의 환자에서 발작이 없어졌다고 하며, 두 번째 또는 세 번째 항경련제 사용 후 14%에서 발작이 없어졌다고 하였다. 하지만 이후 두 가지 약을 같이 써도 약 3%에서만 발작이 완전히 조절되었다고 하였다(2). 또한 Wiebe (2001) 등의 결과를 보면 수술 대상이 되는 환자군에서 약물치료로 조절이 될 가능성은 8% 정도로 수술 성적인 58%에 비하면 현저하게 낮기 때문이다(3).

또한 해마 경화, 뇌의 이상 구조(structural abnormality) 등은 약물로는 잘 조절되지 않지만 수술 성적은 매우 좋다. 따라서 이러한 경우에는 적극적으로 수술적 치료를 고려해야 한다(4).

수술전 진단 방법

수술은 발작을 일으키는 뇌 영역을 찾아 이를 제거하거나, 아니면 다른 뇌 영역과의 절단을 하는 것이다. 따라서 발작을 일으키는 뇌 영역을 찾는 것이 가장 중요하다고 할 수 있다. 이를 위하여 MRI와 동화상-뇌파 감시(video-EEG monitoring)를 기반으로 하여, PET, single-photon emission computed tomography (SPECT), magnetoence-

phalography (MEG), 두개강내 전기생리검사(intracranial electrophysiology recording)과 매핑(mapping)을 사용하고 있다. 여러 진단술의 발달로 간질센터들마다 독자적인 알고리즘을 적용하고 있다. 서울대병원 간질센터의 진단 흐름을 Figure 1에 표시하였다.

1. 신경학적 검사 및 발작 양상

병력과 신경학적 검사를 통하여 기저 질환과 신경학적 기능 결손을 찾을 수 있다. 특히 발작 시작전 전조 증상, 진행 양상, 발작 후의 마비로 위치를 추정할 수 있다. 또한 모반증(phakomatosis), 정신 지체(mental retardation), 선천 이상(gross congenital abnormality) 등은 수술 결정에 중요한 영향을 미칠 수 있다.

2. 뇌파검사

장기간에 걸쳐 video-EEG 검사를 시행할 수 있게 되면 서 발작 발생시의 뇌파의 변화와 간질의 진행 양상을 정확히 분석할 수 있게 되었으며, 이러한 지식의 축적은 간질 발생 부위와 임상 양상의 관계를 밝히는 데 큰 도움이 되었다.

발작간 뇌파(interictal EEG)의 경우 간질병소 부위에서 발생하는 극파들(spikes)로 간질원인 부위를 추정하고, 발작중 뇌파(ictal EEG)의 경우 발작시 뇌파변화가 처음으로 나타나는 부위를 찾을 수 있다. 우선 두피(scalp) 전극에서 검사를 하고 이러한 검사 및 기타 검사들로 정확한 수술부위를 결정하기 어려운 경우 경막하에 전극격자(grid) 혹은 전극선(strip)을 설치하거나, 뇌심부에 전극침(depth electrode)을 설치한 후 실시한다.

이러한 침습적 검사의 목적은 간질 발작이 시작되는 곳을 찾는 것과 더불어 수술시 보존해야 하는 기능적으로 중요한 뇌 부위를 찾는 것이다.

3. 뇌의 영상 검사법

뇌에 대한 영상진단법, 특히 MRI 및 PET의 출현은 간질 병소를 찾는 데 큰 도움이 되었으며, 간질 수술을 보편화 시키는 데 크게 기여하였다.

MRI (magnetic resonance imaging)로 뇌의 병변(gross

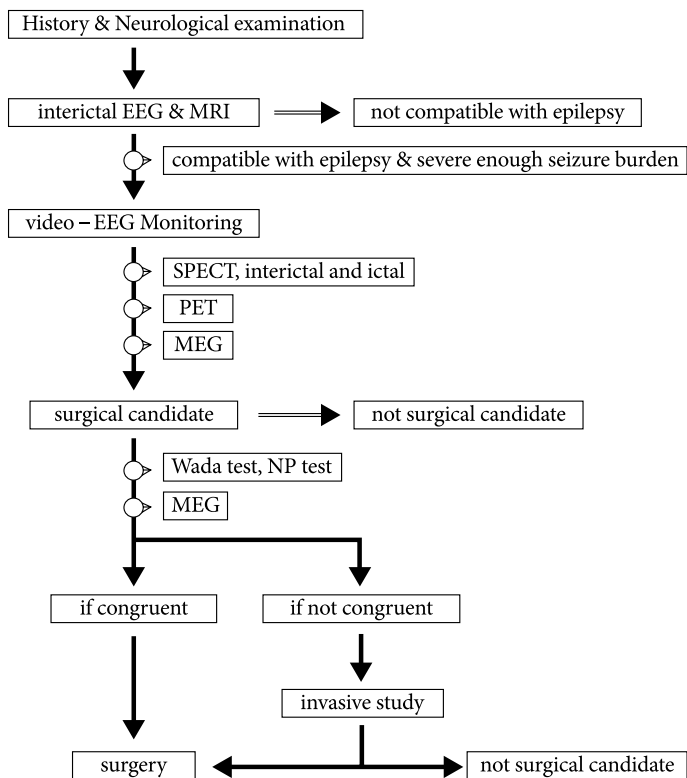


Figure 1. Diagnosis and triage algorithm for surgical treatment of epilepsy at the Seoul National University Hospital.

structural lesion)을 찾아내는 것은 매우 중요하다. 해마 경화가 있는 측두엽 간질 경우뿐만 아니고, 측두엽외(extra-temporal) 간질의 경우에도 ‘구조적 병변’이 있는 환자가 없는 환자에 비하여 그 치료 성적이 훨씬 우수하다(5). 간질 수술 대상으로 가장 흔한 형태인 안쪽 측두엽간질 환자의 경우 MRI로 해마의 위축(hippocampal sclerosis, mesial temporal sclerosis)을 발견할 수 있다. 즉 T1 강조 영상에서 해마의 크기가 적어져 있거나 혹은 T2 강조 영상 또는 fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 영상에서 해마의 신호강도가 올라가 있는 것이 관찰된다. 이러한 MRI 이상 소견은 병리학적 이상과 잘 일치하며, 대부분 뇌파에서 발견된 간질병소 부위와 일치한다. 특히 피질이형성증(cortical dysplasia) 등 과거 진단이 잘 되지 않았던 병에 대하여 MRI의 역할이 증가하고 있다.

최근 국내에 7.0 T MRI가 들어와 향후 간질 진단에 중요한 계기가 될 것으로 기대하고 있다.

자기공명분광술(magnetic resonance spectroscopy)은 체내 화학물질을 측정할 수 있는 기법이며 MRI와 동일한 기기로 측정할 수 있다. 많은 연구가 있었지만 아직도 그 효과에 대하여는 확실하게 증명되어 있지는 않다(6).

확산강조 영상(diffusion tensor imaging)을 이용하여 간질병소의 변화를 추적하려는 노력들이 있다. 간질이 있는 경우, 이러한 확산강조영상을 이용하여 그 연결성(connectivity)의 변화를 보려는 연구들이 진행하고 있다(7, 8). 뇌 기능을 보여주는 기능 MRI(functional MR, fMR)를 이용하여 다양한 중요 뇌 기능의 위치, 특히 언어 영역의 편재화 및 국소화를 할 수 있다(9). 또한 뇌파 등과 같이 기능 MRI를 측정하여 뇌파의 극파에 상응하는 뇌혈류의 변화가 일어나는 뇌부위를 확인하는 연구가 진행되고 있다(10, 11).

핵의학 검사법으로는 PET와 single photon emission computed tomography (SPECT)가 있다.

PET는 주로 포도당 대사를 이용한다. 측두엽간질 환자에서 18-FDG PET는 해당 측두엽의 내측 및 외측에서 저대사(hypometabolism)을 나타내며 흔히 그 주변부, 즉 전두엽 및 두정엽부위까지도 저대사를 나타내나 이러한 경우에도 대부분 측두엽의 저대사가 가장 현저하다.

측두엽의 간질 환자에서 국소성 간질병소를 발견하기 위한 PET의 유용성은 비교적 낮지만 소아의 파국성 간질에서는 간질유발부위를 찾을 수 있는 유용한 검사방법이다. 또한 침습적 EEG 검사를 위한 경막하 전극격자(subdural grid) 등을 설치할 부위를 결정하기 위한 지침을 제공할 수 있다(12~14).

이러한 포도당 대사 이상만을 보지 않고, 실제 뇌 전달물질의 수용체를 보는 연구들이 진행되고 있다. 특히 benzo-

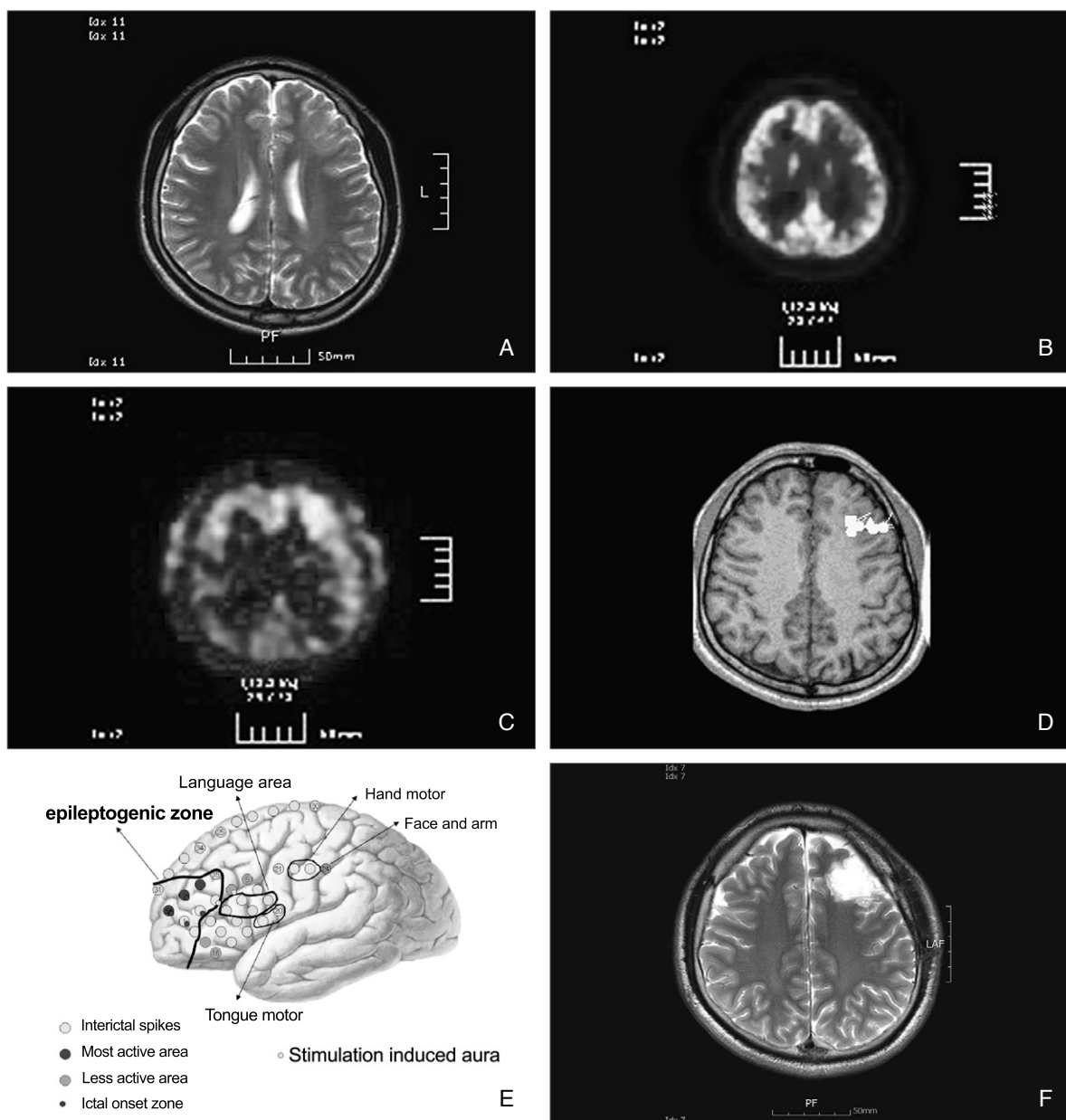


Figure 2. A) A 27-year-old male patient presents with chronic epilepsy. Preoperative T2-weighted axial image shows indistinct gray-white matter border in the left frontal lobe.
 B) Preoperative 18-F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography (FDG-PET) shows decreased metabolism in the left frontal lobe.
 C) Preoperative ictal single photon emission computed tomography (SPECT) shows increased perfusion in the left frontal lobe.
 D) Preoperative magnetoencephalography (MEG) shows clustered interictal spikes in the left frontal lobe.
 E) Invasive study had to be performed in order to delineate epileptogenic zone and adjacent language and motor cortex. Epileptogenic zone is in the left frontal lobe.
 F) Postoperative T2-weighted axial image shows resection of the left frontal area. Postoperatively he becomes seizure-free.

diazepam receptor인 flumazenil을 이용한 PET가 많이 연구되고 있다(15).

SPECT (single photon emission computed tomography) 역시 방사선 동위원소를 이용한 영상기법이며 일반적으로 발작이 없을 때 동위원소를 투여하여 촬영하는 경우(interictal SPECT) 간질병소가 저혈류(hypoperfusion)를 보이며 간질발작시 동위원소를 투여하여 촬영하는 경우(ictal SPECT) 고혈류(hyperperfusion)를 보인다.

MRI가 정상인 간질 환자에서 interictal SPECT는 PET에 비하여 그 진단가치가 낮아 유용치 못하나, 발작시(ictal) SPECT는 거의 PET와 비슷한 진단 가치를 보인다. 발작시 SPECT는 특히 측두엽의 간질 환자에서 PET보다 유용한 것으로 생각되고 있다. 그러나 발작시 SPECT는 간질발작 후 늦어도 5분 이내에는 동위원소를 투여하여야 되며, 간질 시작 후 투여된 시간에 따라 획득되는 영상에 차이가 있어 실행 및 해석상 어려움이 있을 수 있다(16, 17).

4. 뇌자도(Magnetoencephalography)

뇌자도는 전기 흐름에 대응하는 자기장의 변화를 측정하는 것으로, 뇌파에 상응하는 뇌 자기장의 변화를 측정할 수 있다. 뇌파와의 가장 큰 차이는 뇌파는 발생부위에서 측정 장치까지 존재하는 물질들, 예를 들어 뇌, 뇌척수액, 두개골, 두피 등의 전도성에 의하여 왜곡되지만 자기장은 이러한 중간 물질에 의한 왜곡이 적어 시작 부위를 훨씬 더 정확하게 찾을 수 있다는 것이다.

하지만 다른 외부 자기의 간섭을 배제하기 위하여 차단 장치 및 간섭 배제 기술이 필요하였다. 뇌자도는 현재 뇌파와 비슷한 시간 해상력(time resolution < 1 ms)을 가지면서 공간 해상력이 우수하다. 이러한 뇌자도 기술의 진단 능력은 침습적 검사에 상응하는 것으로 생각되고 있다.

특히 MRI나 PET에서 이상이 발견되지 않는 신피질 간질의 진단에 유용한 것으로 알려져 있다(18, 19).

또한 언어, 체성감각 및 운동중추, 시각중추 등을 국소화하는 데에도 유용하다(20).

하지만 설치 및 유지 비용이 높아 국내에 도입되고 있지 못하였으나 2005년에 서울대에 설치되었다. 향후 간질 분

Table 1. Presurgical neuropsychological tests for epilepsy surgery at the Seoul National University Hospital.

Handedness: Annett's hand preference questionnaire
General Intellectual Functioning: Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale (K-WAIS)
Attention: Auditory Attention Span / Visual Attention Span, DAUF (Continuous Attention), Trail Making Test A / B
Memory: Rey-Kim Memory Test, Wechsler Memory Scale-III (WMS-III)
Language: Korean-Western Aphasia Battery (K-WAB), Korean-Boston Naming Test (K-BNT)
Frontal lobe function: Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Stroop Test, Verbal Fluency / Figural Fluency, Go-No-Go Test
Motor function: Hand Dynamometer (HD), Grooved Pegboard (GP)
Mood: Beck Depression Inventory (BDI)

야의 발전에 많은 기여를 할 것으로 기대되고 있다. 향후 invasive study를 대체할 수 있을 것으로 기대된다(Figure 2).

5. 뇌의 기능검사

뇌의 기능검사를 통하여 간질 수술시 추가적인 신경학적 결손 없이 절제가 가능한 부위를 선별하게 된다.

(1) Neuropsychological Test

수술전 뇌전제 및 각각의 부위가 가지고 있는 기능에 대하여 정량적인 측정을 한다. 지능지수, 언어, 기억, 운동기능검사들이 포함된다. 이를 통하여, 뇌의 기능저하부위를 찾을 수 있고, 수술 전후의 기능 변화, 수술 후의 인지력 및 기억력의 감퇴를 예측할 수 있다. 언어 우성인 대뇌반구의 측두엽 간질에서, 언어와 관련된 기억력의 감퇴 위험성을 수술전 예측할 수 있다. Table 1에 서울대병원 간질센터의 수술 전 심리평가검사 항목을 나열하였다.

(2) Wada Test (Intracarotid Amytal Test)

간질 수술, 특히 가장 널리 시행되고 있는 측두엽절제술시 가장 중요한 고려사항 중 하나는 수술 후 인지 기능의 장애, 특히 언어 기능 및 기억 기능의 장애를 최소화 하는 것이다. 이를 위해 수술 전 실시하는 검사가 Wada test (intracarotid amytal test)이다. 이 검사는 편측 경동맥에 amytal을 투여하면서 언어 기능 및 기억 기능을 조사하여 해당 측에 이러한 기능이 있는지 여부를 조사하는 것이다. 만약 수술로 제거할 측두엽이 있는 쪽에서 기억 기능이 주로 남아 있다면

수술 후 상당한 정도의 기억 기능의 장애를 예상할 수 있으므로 주의가 필요하다.

6. 두개강내 뇌파 측정 및 뇌기능 매핑

위의 진단 방법들의 결과들을 바탕으로 수술 여부를 결정할 수 있다. 뇌 MRI에서 병변이 관찰되고 다른 검사 방법들의 결과가 이 병변의 위치와 일치하면 바로 수술을 할 수 있다. 또한 한쪽 해마의 위축이 관찰되면서 다른 검사 결과들에서 같은 쪽 측두엽 이상이 발견되면 역시 바로 수술을 할 수 있다. 하지만 MRI에서 병변이 발견되지 않거나 발견되더라도 병변의 범위가 명확하지 않을 때 확인을 위하여 두개강내 뇌파 측정이 필요할 수 있다. 또 검사 결과들이 서로 일치하지 않을 경우에도 역시 확인을 위하여 두개강내 뇌파 측정이 필요할 수 있다. 또한 병변의 위치가 언어, 체성감각-운동 중추 근처로 생각될 때에는 간질 시작 영역과 기능 영역 매핑을 위하여 두개강내 전극 삽입을 하여 두개강내 뇌파 측정 및 기능 매핑이 필요하다.

이러한 침습적 검사는 두개강내에 경막하 전극 또는 뇌실질내 전극을 삽입하여 한다. 경막하 전극은 넓은 영역에서 신호 측정 및 기능 매핑을 할 수 있지만, 표면에서만 할 수 있다. 따라서 해마 또는 고랑 속에 있는 피질(intra-sulcal cortex)의 신호를 측정하는 데 한계가 있다. 반면에 뇌실질내 전극은 좁은 영역에서만 신호를 측정할 수 있어 넓은 영역을 포함하기 어렵다.

이러한 두개강내 전극을 어느 경우에 어떻게 배치할 것인가에 대하여 개별 센터마다 상당한 차이가 있다. 두개강내 전극을 이용한 신호 측정은 전극의 위치에 의하여 결정되므로 선택 오류(selection bias)가 있다는 것을 명심하는 것이 좋다. 따라서 침습적 검사가 침습적 검사 전 예상하지 못했던 결과가 나올 때 해석에 주의해야 한다. 만약 필요하다면 전극의 위치를 바꾸어 다시 침습적 검사를 해야하는 경우도 있다(21).

경막하 혹은 뇌실질내 전극에 전기자극을 주어 해당 전극 근처에 기능이 있는지 여부를 확인할 수 있다. 대개의 경우 발작이 시작되는 뇌 영역을 확인한 후 근처에서 중요한 뇌 기능이 있는지 확인한다.

전기자극을 가하는 경우 운동기능 및 감각기능은 양성 반응(positive response)을 보인다. 즉, 해당 부위의 움직임이 나타나거나 이상한 촉각, 청각, 시각적 반응을 호소한다. 언어 기능의 경우 해당부위를 자극하면 그 기능이 정지한다(negative response). 발작 시작 영역이 중요 뇌 중추에 인접해 있는 경우, 국소 마취로 환자의 반응을 수술중 확인하여 뇌기능 매핑을 하는 경우도 있다.

수술치료의 목표와 방법들

간질에 대한 수술의 목표는 간질이 더 이상 일어나지 않게 간질을 일으키는 최소한의 뇌 조직을 파괴하는 것이다. 따라서 수술 전에 간질 유발 뇌부위를 찾고 이 부위를 제거하여도 신경학적 결손이 일어나지 않는다는 것이 확인되어야 한다.

하지만 간질 발작이 시작되는 뇌 부위가 항상 제거 가능하지는 않다. 이러한 경우, 즉 제거 가능한 뇌부위를 확인하기 어려운 경우에만 대체 수술이 고려될 수 있다. 이러한 대체 수술은 간질을 완치시키는 것이 아니고 다만 발작의 강도나 빈도를 조절하게 된다(22).

수술 방법은 수술전 진단으로 확인된 영역의 범위에 따라 구별할 수 있다. 제거해야 될 영역이 작으면 국소 피질 절제(focal cortical resection)이나 병소절제술(lesionectomy)을 할 수 있고, 제거해야 할 영역이 크면 뇌엽 절제술(lobectomy), 여러 뇌엽 절제술(multi-lobar resection) 또는 반구절제술(hemispherectomy)을 할 수도 있다. 제거할 수 없는 경우, 뇌량절개술(callosotomy), 다발성 연막하 절개(multiple subpial transaction)를 할 수 있다.

대표적인 수술 대상들에 대한 자세한 설명을 아래에서 한다.

1. 해마 위축을 동반한 안쪽 측두엽 간질

MRI에서 해마의 경화(hippocampal sclerosis)가 있으면서 특징적인 발작 양상과 뇌파 변화를 가지고 있다(23, 24).

이러한 안쪽 측두엽 간질 환자들은 다른 부위의 간질에 비하여 비교적 진단이 명확하고 그 예후가 좋다. 이동기에

열성경련의 과거력을 보이는 경우가 흔하며 발작간 뇌파검사 및 MRI로 진단할 수 있다(25~27).

표준적인 측두엽절제술의 경우 신피질과 더불어 편도 및 해마체를 함께 제거한다. 최근에는 신피질은 제거하지 않고 선택적으로 편도와 해마만 제거하기도 한다(selective amygdalo-hippocampectomy).

어느 경우이든지 편도와 해마의 앞쪽 3cm 정도를 제거하며 신피질 제거는 각각의 방법에 따라 다양하다.

2. 구조이상을 동반한 간질(Lesional Epilepsy)

뇌종양 또는 뇌혈관질환 등 구조적인 이상소견이 관찰되고 이 곳 주변에서 발작이 시작된다는 것이 확인되면 뇌기능 매핑을 하여 중요한 뇌 기능 부위를 보존하면서 병소부위를 절제한다.

3. 구조 이상이 없는 국소연관성 간질

(Non-lesional Localization-related Epilepsy)

구조 이상이 명확하지 않은 국소연관성 간질의 경우 간질 발생부위가 경막하 전극 등으로 정확하게 파악되면 해당 피질을 제거한다.

4. 다엽성 간질(Multilobar Localization-related Epilepsy) 및 대뇌 반구성 간질(Hemispheric Epilepsy)

하나 이상의 대뇌엽(cerebral lobe)에서 구조적인 이상 및 기능장애가 관찰되고, 간질 유발부위가 광범위한 경우, multilobar resection 또는 대뇌반구 절제술을 시행할 수 있다. 주로 영유아에서 만성 간질, 레녹스-가스토 증후군(Lennox-Gastaut syndrome)같은 간질성 뇌증(epileptic encephalopathy)과 인지 및 발달 지연을 초래하는 파국성 간질이 대상이 된다(28).

원인 질환으로는 Sturge-Weber 증후군과 피질이형성증(cortical dysplasia), 뇌경색(infarction), 결절성 경화증(tuberous sclerosis)같은 선천성 기형을 들 수 있다. 영유아에서 수술의 위험성이 크지만, 적절한 대상자에서는 발작을 막을 수 있을 뿐만 아니라, 발달 지연까지도 되돌릴 수 있는 것으로 알려져 있다(28).

손가락의 운동 및 감각 기능, 시각 기능, 언어 기능이 수술 대상인 대뇌반구에 남아있으면 multilobar resection, 없으면 대뇌반구 절제술을 시행한다. 대뇌반구 절제술의 경우 초기에는 기저핵부위를 제외한 대부분의 대뇌반구를 제거하였으나, 수술 후 수 년 경과하여 수술부위의 만성적 출혈, 수두증의 악화 등으로 인한 심한 뇌병증(encephalopathy)이 드물지 않게 발생하였다. 이러한 단점을 없애기 위해 최근에는 주로 대뇌반구의 중앙부 피질과 측두엽만을 제거하고 대뇌반구간의 연결을 차단하는 방법을 사용한다(기능적 대뇌반구 절제술, functional hemispherectomy)(29~31).

5. 간질병소 절제술 외의 대체수술 방법들

하지만 간질 발작이 항상 제거 가능한 뇌부위에서만 발생하지는 않는다. 이러한 경우, 즉 제거 가능한 뇌부위를 확인하기 어려운 경우에만, 대체 수술이 고려될 수 있다. 이러한 대체 수술의 목적은 간질의 완치가 아니고 발작의 강도나 빈도를 줄이는 조절이 된다.

(1) 다발성 연막하 절개술(Multiple Subpial Transection)

간질 발작을 일으키는 뇌부위에 중요한 기능이 있을 경우, 절제를 하면 신경학적 결손이 예상될 수 있다. 이러한 경우, 투사 섬유(projection fiber)는 남겨 놓고, 연합(association) 및 뇌량 섬유(callosal fiber)만 절개하면 간질 발작이 주변 뇌로 퍼져가는 것을 막을 수 있을 것이라는 가정으로 피질에 다발성 연막하 절개를 하는 방법이다(32).

(2) 뇌량절개술(Callosotomy)

뇌량절개술은 대개 뇌량(corpus callosum)을 절개하여 양측 대뇌반구의 연결을 분리함으로써 간질과의 급속한 전파를 차단하여 갑자기 쓰러지는 발작(drop attack)에 의한 손상을 막을 수 있다. 수술전 국소화된 간질유발부위를 발견할 수 없어야 하며 국소화된 간질유발부위가 발견되면 그 부위를 제거하는 수술을 시행한다. 수술 후 뇌량절제로 인한 대뇌분리증(dissociation syndrome)이 발생할 가능성이 있다.

(3) 미주신경자극술(Vagal Nerve Stimulation)

항경련제로 치료가 되지 않지만, 절제술을 하기에는 어려운 경우가 있을 수 있다. 즉, 뇌의 일정 부위에서 발작이 시

작된다는 것이 확인되지 않는 경우에 미주신경자극술의 대상이 될 수 있다. 왼쪽 미주신경을 자극한다(33~38).

(4) 심부뇌자극술(Deep Brain Stimulation)

현재 임상 실험이 진행중으로 미주신경자극술과 비슷한 적응증을 가지고 있다. 즉 약물로 치료가 되지 않으나, 절제를 할 수 없는 경우가 대상이다. 전시상(anterior thalamus)이나 시상하핵(subthalamic nucleus)에 전극침을 사용하여 자극을 한다 (39~41).

장기 수술 결과

Téllez-Zenteno 등(2005, 2007)이 1991년부터 20명 이상의 환자군을 가지고 5년 이상 추적관찰한 수술 결과들을 모아서 분석한 결과에 의하면 측두엽 간질 수술 후 발작이 완전히 없어질 가능성은 66%였고 후두엽 및 두정엽의 경우는 46%, 전두엽의 경우는 27%였다. 반면에 제거술이 아닌 뇌량절개술의 경우 발작 소실률은 35%, 다발성 연막하 절제술의 경우는 16%였다.

서울대병원에서 수술 후 2년 이상 추적 관찰을 한 환자를 대상으로 보면 발작 완전 소실은 66%였다. 안쪽 측두엽 간질의 경우에는 81%에서 발작이 완전 소실되었다.

Téllez-Zenteno 등(2005, 2007)의 보고에 의하면 수술 후 항경련제 복용을 중지하는 경우는 측두엽 간질의 경우 14%였고 50%에서 한 가지 항경련제만 복용할 수 있었고 33%에서는 여러 항경련제를 같이 복용해야 했다. 측두엽 간질을 포함하여 전체 수술 후 결과를 보면 20%에서 항경련제 복용을 중지할 수 있었으며 41%에서 한 가지 약제만 복용할 수 있었다고 한다. 소아의 경우가 어른에 비하여 항경련제를 줄일 가능성이 더 높았다. 수술 후 발작이 없어지면 사망률도 감소하였다. 지능은 수술 후에도 변화가 없었고 기억은 발작 소실 및 수술한 쪽이 언어 우세 반구인지에 영향을 받았다(42, 43).

Spencer 등(2007)의 결과에 의하면 삶의 질(health related quality of life) 역시 수술 후 좋아졌다. 삶의 질은 수술 직후 6개월에 좋아졌고 이는 발작 소실 여부에 영향을 받지 않았다. 이후의 변화는 발작 또는 전조 증상의 완전 소

실 기간의 영향을 받았다. 하지만 수술 후 삶의 질의 변화는 수술전 간질을 가지고 있었던 기간, 약물 난치성 간질 지속 기간의 영향을 받지 않았다. 또한 수술 후 항경련제 사용 여부가 삶의 질의 변화에 영향을 주지 않았다(44).

수술에 따른 위험으로 수술 후 합병증을 들 수 있다. Wiebe 등(2001)은 수술 후 합병증으로 기억 장애가 5%에서 발생하였다고 하였다. 수술 후 반신마비는 2~5% 정도 발생하는 것으로 알려져 있다고 하였다. 또한 수술 후 우울증은 18%에서 발생하였다고 하였다. 수술 후 시야 결손은 22%에서 발생하였지만 환자의 일상 생활에 지장은 없었다고 하였다. 수술 후 일시적인 정신병은 0.25%(1/40)에서 발생하였다(3).

서울대병원의 성적을 보면 간질 수술 후 사망률은 0.1%, 합병증 발생률은 0.5%였다. 이 중 4건은 반신마비였고, 1건은 언어장애였다. Hitiris 등(2007)의 간질 환자군의 사망에 관한 연구를 보면 간질을 가지고 있는 환자들의 연간 사망률이 약 2.24%이고 해당 인구 집단의 예상 사망률에 대한 간질 환자군의 표준 사망률은 약 1.6에서 9.3배로 증가되어 있다고 한다(45). 따라서 현재의 간질 수술에 의한 사망률은 환자군이 계속 간질을 가지고 있을 경우의 사망률에 비하여 낮다고 할 수 있다.

결 론

간질 환자에서 항경련제로 발작이 조절되지 않는다면 간질에 대한 수술을 고려하는 것이 바람직하다. 신경계에 대한 진단 기술들이 발달하여 수술이 도움이 되는 환자를 찾을 수 있다.

향후 진단 기술들의 비약적인 발전, 특히 MRI 기술, 뇌자도 기술들의 발전이 간질 수술의 대상이 되는 환자들을 보다 더 쉽게 찾는 데 도움이 되기를 기대한다. 또한 수술 기술들도 발전하여 간질 병소를 제거하는 것 뿐만 아니라 간질 병소의 기능을 조절하여 발작을 경감시킬 수도 있을 것으로 기대되고 있다.

향후 수술 후 발작 조절에 대하여 영향을 미치는 인자들, 수술 후 뇌기능의 변화 등에 대한 연구들이 기대된다.

참고문헌

1. Lee BI. Epilepsy: Epidemiology and Classification. J Korean Med Assoc 2003; 46: 269-278.
2. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med 2000; 342: 314-319.
3. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M; Effectiveness and efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. N Engl J Med 2001; 345: 311-318.
4. Engel J Jr. Surgery for seizures. N Engl J Med 1996; 334: 647-652.
5. Yun CH, Lee SK, Lee SY, Kim KK, Jeong SW, Chung CK. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. Epilepsi 2006; 47: 574-579.
6. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B. The role of 1H magnetic resonance spectroscopy in pre-operative evaluation for epilepsy surgery. A meta-analysis. Epilepsy Res 2006; 71: 149-158.
7. Akhtari M, Salamon N, Duncan R, Fried I, Mathern GW. Electrical conductivities of the freshly excised cerebral cortex in epilepsy surgery patients; correlation with pathology, seizure duration, and diffusion tensor imaging. Brain Topogr 2006; 18: 281-290.
8. Chandra PS, Salamon N, Huang J, Wu JY, Koh S, Vinters HV, Mathern GW. FDG-PET/MRI coregistration and diffusion-tensor imaging distinguish epileptogenic tubers and cortex in patients with tuberous sclerosis complex: a preliminary report. Epilepsia 2006; 47: 1543-1549.
9. Powell HW, Parker GJ, Alexander DC, Symms MR, Boulby PA, Wheeler-Kingshott CA, Barker GJ, Koepp MJ, Duncan JS. Abnormalities of language networks in temporal lobe epilepsy. Neuroimage 2007; 36: 209-221.
10. Zijlmans M, Huiskamp G, Hersevoort M, Seppenwoolde JH, van Huffelen AC, Leijten FS. EEG-fMRI in the preoperative work-up for epilepsy surgery. Brain 2007; 130: 2343-2353.
11. Krakow K, Woermann FG, Symms MR, Allen PJ, Lemieux L, Barker GJ, Duncan JS, Fish DR. EEG-triggered functional MRI of interictal epileptiform activity in patients with partial seizures. Brain 1999; 122: 1679-1688.
12. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Kim SK, Chung CK, Chang KH, Choi KY, Chung JK, Lee MC. Differential features of metabolic abnormalities between medial and lateral temporal lobe epilepsy: quantitative analysis of (18)F-FDG PET using SPM. J Nucl Med 2003; 44: 1006-1012.
13. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung JK, Lee MC. (18)F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. J Nucl Med 2002; 43: 1167-1174.
14. Lee SK, Lee DS, Yeo JS, Lee JS, Kim YK, Jang MJ, Kim KK, Kim SK, Oh JB, Chung CK. FDG-PET images quantified by probabilistic atlas of brain and surgical prognosis of temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2002; 43: 1032-1038.
15. Hammers A, Koepp MJ, Hurlemann R, Thom M, Richardson MP, Brooks DJ, Duncan JS. Abnormalities of grey and white matter [11C]flumazenil binding in temporal lobe epilepsy with normal MRI. Brain 2002; 125: 2257-2271.
16. Lee DS, Lee SK, Kim SK, Kang KW, Kang E, Lee KH, Hyun IY, Chung J, Lee MC. Late postictal residual perfusion abnormality in epileptogenic zone found on 6-hour postictal SPECT. Neurology 2000; 55: 835-841.
17. Lee SK, Lee SH, Kim SK, Lee DS, Kim H. The clinical usefulness of ictal SPECT in temporal lobe epilepsy: the lateralization of seizure focus and correlation with EEG. Epilepsia 2000; 41: 955-962.
18. Barkley GL, Baumgartner C. MEG and EEG in epilepsy. J Clin Neurophysiol 2003; 20: 163-178.
19. Knowlton RC, Shih J. Magnetoencephalography in epilepsy. Epilepsia 2004; 45 (S4): 61-71.
20. Kim JS, Chung CK. Robust source analysis of oscillatory motor cortex activity with inherently variable phase delay. Neuroimage 2007; 37: 518-529.
21. Lee SK, Kim KK, Nam H, Oh JB, Yun CH, Chung CK. Adding or repositioning intracranial electrodes during presurgical assessment of neocortical epilepsy: electrographic seizure pattern and surgical outcome. J Neurosurg 2004; 100: 463-471.
22. Pre-surgical evaluation for epilepsy surgery-European standards. European Federation of Neurological Societies Task Force. Eur J Neurol 2000; 7: 119-122.
23. French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. Ann Neurol 1993; 34: 774-780.
24. Williamson PD, French JA, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS, Spencer DD, Mattson RH. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. Ann Neurol 1993; 34: 781-787.
25. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. Brain 2004; 127: 2018-2030.
26. Jeong SW, Lee SK, Hong KS, Kim KK, Chung CK, Kim H. Prognostic factors for the surgery for mesial temporal lobe epilepsy: longitudinal analysis. Epilepsia 2005; 46: 1273-1279.

27. Jeong SW, Lee SK, Kim KK, Kim H, Kim JY, Chung CK. Prognostic factors in anterior temporal lobe resections for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis. *Epilepsia* 1999; 40: 1735-1739.
28. Paolicchi JM. Can early epilepsy surgery in infants improve their developmental outcome? *Nature Clinical Practice Neurology* 2007; 3: 662-663.
29. Tinuper P, Andermann F, Villemure JG, Rasmussen TB, Quesney LF. Functional hemispherectomy for treatment of epilepsy associated with hemiplegia: rationale, indications, results, and comparison with callosotomy. *Ann Neurol* 1988; 24: 27-34.
30. Villemure JG, Mascott CR. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy. *Neurosurgery*. 1995; 37: 975-981.
31. Schramm J, Kral T, Clusmann H. Transsylvian keyhole functional hemispherectomy. *Neurosurgery* 2001; 49: 891-900; discussion 900-901.
32. Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989; 70: 231-239.
33. A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. The Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Neurology* 1995; 45: 224-230.
34. Landy HJ, Ramsay RE, Slater J, Casiano RR, Morgan R. Vagus nerve stimulation for complex partial seizures: surgical technique, safety, and efficacy. *J Neurosurg* 1993; 78: 26-31.
35. Salinsky MC, Uthman BM, Ristanovic RK, Wernicke JF, Tarver WB. Vagus nerve stimulation for the treatment of medically intractable seizures. Results of a 1-year open-extension trial. Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Arch Neurol* 1996; 53: 1176-1180.
36. Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, Uthman BM, Naritoku DK, Tecoma ES, Henry TR, Collins SD, Vaughn BV, Gilmartin RC, Labar DR, Morris GL 3rd, Salinsky MC, Osorio I, Ristanovic RK, Labiner DM, Jones JC, Murphy JV, Ney GC, Wheless JW. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology* 1998; 51: 48-55.
37. Labar D, Murphy J, Tecoma E. Vagus nerve stimulation for medication-resistant generalized epilepsy. E04 VNS Study Group. *Neurology* 1999; 52: 1510-1512.
38. Murphy JV. Left vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. The Pediatric VNS Study Group. *J Pediatr* 1999; 134: 563-566.
39. Téllez-Zenteno JF, McLachlan RS, Parrent A, Kube CS, Wiebe S. Hippocampal electrical stimulation in mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2006; 66: 1490-1494.
40. Andrade DM, Zumsteg D, Hamani C, Hodaie M, Sarkissian S, Lozano AM, Wennberg RA. Long-term follow-up of patients with thalamic deep brain stimulation for epilepsy. *Neurology* 2006; 66: 1571-1573.
41. Boon P, Vonck K, De Herdt V, Van Dycke A, Goethals M, Goossens L, Van Zandijcke M, De Smedt T, Dewaele I, Achten R, Wadman W, Dewaele F, Caemaert J, Van Roost D. Deep brain stimulation in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 1551-1560.
42. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188-1198.
43. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007; 130: 334-345.
44. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Haut S, Langfitt JT, Walczak TS, Devinsky O; Multicenter Study of Epilepsy Surgery. Health-related quality of life over time since resective epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2007; 62: 327-334.
45. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Brodie MJ. Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 363-376.



Peer Reviewers Commentary

본 논문은 난치성 간질의 중요한 치료방법 중의 하나인 수술적 치료를 다룬 논문이다. 간질 수술의 대상과 다양한 수술 기법을 충실하게 소개하였고, 특히 수술 전 간질 발작을 일으키는 뇌 영역을 찾아내는 데 필요한 여러 검사들의 적용 방법에 대해 자세히 기술하였다. 장기적인 수술 결과에서 직접 필자의 결과를 소개한 점도 큰 의미가 있다고 생각된다. 추후 기회가 된다면 각 수술법에 따른 실제 예를 볼 수 있는 자리가 마련되었으면 하는 바램이다. 간질 수술이 좋은 치료 방법이기기는 하지만 성공률이 기대보다 낮을 수도 있고 합병증을 나타낼 수도 있으므로 수술 여부는 항상 신중하게 고려되어야 할 것이다. 앞으로 진단 기술의 발전, 수술 방법과 기술의 발전, 수술 후 발작 조절에 대하여 영향을 미치는 인자들 및 수술 후 뇌 기능의 변화 등에 대한 연구 등을 통해 간질 환자의 치료에 더 큰 발전이 이루어질 것으로 예상된다.

[정리: 편집위원회]