

간질 수술 I

Epilepsy Surgery I

홍 승 봉 · 주 은 연

성균관의대 삼성서울병원 신경과

서울 강남구 일원동 50

Seung Bong Hong, M.D. · Eun Yeon Joo, M.D.

Department of Neurology

Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center

E-mail : sbhong@smc.samsung.co.kr · jey1220@freechal.com

Abstract

Epilepsy is a chronic neurological disorder manifesting recurrent unprovoked epileptic seizures. About 20~30% of epilepsy patients are resistant to antiepileptic medications. These patients suffer from high risk of physical injury, unemployment, marital problem, and psychological stress. Epilepsy surgery is the firstly recommended treatment modality for the patients with medically intractable epilepsy. Presurgical evaluation is the most important process for performing epilepsy surgery. The ultimate goal of the presurgical evaluation in patients with medically refractory partial seizures is the localization of the epileptogenic zone and the resection of which is also both necessary and sufficient to render the patient seizure-free. The localization of the epileptogenic zone derives from a hierarchical synthesis of localizing data independently obtained from clinical, electrographic, neuroimaging, and neuropsychological examination. In addition, closely related to the goal of localizing the epileptogenic zone is the significant need for anticipating the risks of functional deficits that could derive from the surgical resection. Mesial temporal lobe epilepsy (TLE) is the best candidate for epilepsy surgery. Anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy is a surgical treatment method for mesial TLE and its seizure-free rate (SFR) is 60~90%, whereas one-year SFR of antiepileptic drug treatment for mesial TLE is 10~20%. Cortisectomy is a surgical method for extratemporal epilepsy and its SFR is about 40~70%. Corpus callosotomy is a partial or complete division of corpus callosum for preventing seizure propagations between right and left hemispheres and is effective for controlling atonic seizures. The variation of postsurgical seizure outcomes is related to the qualities of epilepsy surgery program, presurgical evaluation and surgical techniques. For the good surgical outcome, the epilepsy surgery program should include neurologist, neurosurgeon, neuropsychologist, neuro-radiologist and neuro-nuclear medicine specialist for a comprehensive team approach.

Keywords : Intractable epilepsy; Presurgical evaluation; Epilepsy surgery;

Anterior temporal Lobectomy with amygdalohippocampectomy; Cortisectomy; Corpus callosotomy

핵심용어 : 난치성 간질; 수술전 평가; 간질 수술; 앞측두엽 및 편도-해마 절제술; 피질절제술; 뇌량절개술

발작(Seizure)과 간질(Epilepsy)의 이해

간질 수술에 들어가기 전에 발작(seizure)과 간질(epilepsy)에 대한 이해가 필요하다.

발작(seizure)은 평소에 없던 이상한 증상, 의식소실, 경련 등이 갑자기 발생하는 것을 의미한다. 즉 평소에 없던 증상이 갑자기 발생하면 모두 seizure라고 부른다. 예를 들면 갑자기 의식을 잃고 쓰러지는 것, 경련을 하는 것, 배가 부글거리고 위에서 올라오는 느낌, 몸에 힘이 빠지는 것 등을 모두 seizure라고 표현한다. 이들 중에는 간질에 의한 발작도 있지만 실신(syncope), 심리적인 원인에 의한 심인성 발작(psychogenic seizure), 기면증(narcolepsy)의 탈력발작(cataplexy), 이상운동질환(movement disorder) 등 간질이 아닌 다른 원인으로 발생하는 seizure를 '비간질성 발작(non-epileptic seizure)'이라고 부른다. 필자에게 의뢰된 환자들 중 간질로 진단된 후 수 년 동안 항간질약(antiepileptic drugs)을 복용하다가 실신, 심인성 발작 등으로 확진된 경우가 종종 있다.

간질 환자들은 한번 진단되면 몇 년간 항간질약을 복용해야 하므로 절대로 서둘러 진단하면 안된다. 다른 비간질성 원인을 모두 배제하고 유발 요인(음주, 수면부족, 과로, 고열, 약물 복용 등)의 유무도 알아본 후에 임상증상, 뇌파 소견, 뇌영상 결과 등을 종합하여 어떤 종류의 간질 증후군(epilepsy syndrome)인지 감별 진단해야 한다.

유발요인(provocation factor)에 의한 유발성 간질 발작(provoked epileptic seizure)은 여러번 하여도 간질로 진단해선 안된다. 특별한 유발요인 없이 갑자기 발생하는 비유발성 간질 발작(unprovoked epileptic seizure)이 시간 간격을 두고 2회 이상 발생할 때 비로소 '간질'로 진단할 수 있다.

국내 간질 환자 수는 대략 35~40만으로 추정되고 전 세계적으로 약 6천만명으로 추정된다. 간질의 일차적인 치료법은 항간질약에 의한 약물치료이다. 정확한 진단을 내린 후 이에 가장 적절한 항간질약을 투여하면 간질 환자들의 약 70~80%는 현존하는 10여가지의 항간질약을 단독 또는 2개 이상의 병용요법으로 조절이 가능하다. 하지만 나머지 20~30%는 약물로 조절이 불가능한 난치성 간질(intractable epilepsy)이다. 간질은 그 원인에 따라서 약물치료에 대한 반응이 매우 다르다. 해마 경화증(hippocampal sclerosis)이 원인인 내측두엽 간질(mesial temporal lobe epilepsy)은 약물에 반응하는 비율이 10~20% 밖에 안되는 반면, 특발성 전반적 간질(generalized epilepsy)은 82%에서 약물로 잘 조절된다(표 1).

간질은 환자 본인의 학업, 직장, 결혼 등 일상생활에 매우 큰 장애를 초래할 뿐만 아니라 부모, 형제들에게도 많은 심리적, 경제적 부담을 주는 어려운 질병이다. 하지만 최근 간질의 원인이 많이 밝혀지고 간질 초점을 찾는 진단법이 개발되어 난치성 간질 환자들의 치료율이 크게 향상되었다.

약물치료를 반응하지 않는 난치성 간질의 치료에는 간질 수술, 케톤식이요법, 미주신경자극기(vagus nerve stimulator), 심부전극자극술(deep brain stimulation) 등이 있으나 이 중 가장 효과적이고 성공률이 높은 치료법이 간질 수술이다. 2년 이상 항간질약을 3가지 이상, 충분한 양을 사용하여도 간질 발작이 자주 발생하여 일상생활의 장애나 신체 손상의 위험이 있을 때에는 먼저 24시간 비디오-뇌파검사(24 hour video-EEG monitoring)를 통하여 간질 증후군의 진단이 맞는지 확인하고, 간질 수술의 대상이 되는지 알아보는 것을 추천한다.

간질 수술(Epilepsy Surgery)의 국내외 동향

간질 수술은 영국의 Victor Horsley가 1886년에 처음으로 시행하였으나 당시에는 간질 초점을 찾는 진단기술이 빈약하였고, 수술기법 역시 초보 상 태이므로 성공률이 낮고, 수술 사고의 위험이 높았다. 그 후 1912년에 항간

질약인 페노바비탈(phenobarbital)이 개발되어 간질의 약물치료 시대가 열리면서 간질 수술은 한동안 잊혀졌었다. 1940년대에 들어서면서 약물에 난치성 간질의 원인 부위로 측두엽이 부각되면서 간질 수술에 대한 관심이 다시 늘어나기 시작하였고, Wilder Penfield(1)와 Percival Bailey(2)가 현대적인 간질 수술의 발전에 주도적인 역할을 하였다.

약물 불응성 간질 환자(medically refractory epilepsy patient)에 대한 수술적 치료는 지난 100년 동안 시행되었지만 최근 20년간 신경영상기법의 눈부신 발전으로 수술치료에 대한 관심이 급증하여 미국에서 시행되는 간질 수술의 수는 1985년 연간 500건에서 1990년 1,500건으로 증가했으며, 2000년 들어서는 연간 3,000건 이상으로 증가 추세이다. 하지만 아직도 미국 내에서 약 10~20만 명의 수술이 필요한 환자들(potential surgical candidates)이 남아있다(3).

국내에서는 1990년대 들어서서 간질 수술이 시작된 후 간질 초점(epileptic focus)을 찾아내는 진단법의 발전으로 간질 수술의 성공률이 많이 높아지고 있다. 간질 수술은 간질을 일으키는 원인부위를 얼마나 정확하게 찾아내는지에 따라서 성공률이 좌우되므로 '수술전 평가(pre-

표 1. One year seizure free rate with medical treatment in different etiology

Etiology of epilepsy	One year seizure free rate
Idiopathic generalized epilepsy	82%
Cryptogenic partial epilepsy	45%
Symptomatic partial epilepsy	35%
Extratemporal partial epilepsy	36%
Temporal lobe epilepsy	20%
Hippocampal sclerosis	11%
Dual pathology (HS+)	3%
Dysgenesis	24%

Dual pathology (HS+): hippocampal sclerosis and other pathology

surgical evaluation)'가 매우 중요하다. 난치성 간질의 판단과 수술전 평가는 대부분 신경과(neurology)에서 이루어지고 신경과, 신경외과, 전문간호사, 신경심리학자, 신경방사선과, 신경핵의학과 등이 모여서 수술전 평가의 결과를 종합 분석하여 수술 대상이 되는지를 판단하고, 수술 방법을 결정한다.

수술장에서도 신경과-신경외과의 협진이 긴밀하게 유지되어야 하는데, 신경과 간질 전문의에 의하여 수술중에 피질뇌파검사를 통하여 간질 초점을 더 자세하게 국소화하게 된다. 따라서 간질 수술은 여러 진료과의 협진이 절대적으로 필요하다. 그렇지 못한 경우에는 수술의 성공률이 낮아지고, 수술의 부작용도 많이 발생할 수 있다.

국내에서 간질 수술 프로그램이 있고 비교적 많은 수의 간질 수술을 하는 병원은 서울에 4개 병원, 서울 외 지역에 2개 병원이 있다. 2005년도에 이들 6개 대표적인 간질센터(삼성서울병원, 서울대병원, 신촌세브란스 병원, 서울아산병원, 동산의료원, 전북대병원)에서 시행된 간질 수술 건수는 약 300건으로 다른 중소규모 간질 센터의 수술 건수를 모두 합하여도 연간 350건 밖에 안 된다. 이는 미국의 10분의 1로 아직 많이 부족한 실정이다. 우리나라에서 간질 수술을 필요로 하는 환자는 약

4~5만명으로 추산된다. 2005년에 국내에서 시행된 간질 수술의 종류를 보면 내측두엽 간질(mesial temporal lobe epilepsy) 환자들에서 시행하는 앞측두엽 및 편도-해마 절제술(anterior temporal lobectomy with amygdalo-hippocampectomy, ATL with AH)이 45%로 가장 많고, 대뇌피질 절제술(cortisectomy)이 37%, 뇌반구 절제술(hemispherectomy)과 다엽절제술(multilobar resection)이 3%, 뇌량절제술 9%, 경막하 절개술(multiple subpial transection) 1% 순이다. 이 중 외측두엽 간질(lateral temporal lobe epilepsy)과 측두엽외 간질(extratemporal epilepsy)에서 시행하는 대뇌피질절제술은 대부분 두개골을 열고 두개강내 전극(intracranial electrodes)을 삽입하여 피질뇌파를 기록하여야 하므로 경험이 많고 숙련된 간질 수술팀이 꼭 필요하다. 간질 수술은 실험삼아 한번 해보자 식은 절대로 안된다. 이는 환자의 간질을 치료하지 못할 뿐만 아니라 회복 불가능한 뇌손상을 주게 된다. 일례로 간질 수술 프로그램이 없는 어떤 병원에서 내측두엽 간질 환자에게 적절한 수술전 평가 없이 4회의 수술을 시행하였으나 효과가 전혀 없어 필자에게 의뢰되었다. 수술전 평가 결과 간질 초점은 그대로 있는 반면, 주변의 다른 부위를 여러 차례 절제하였고 부작용으로 한쪽 손을 제대로 쓰지 못하는 상태였다. 이 환자는 간질 초점이 두 곳에서 발견되었고 두 곳 모두 절제한 후 발작이 소실되었다. 또 다른 환자는 타 병원에서 두 차례 수술을 받았는데, 발작의 빈도가 줄지 않아서 필자에게 의뢰되었다. 수술전 평가를 한 결과 역시 간질 초점은 절제되지 않았고 바로 옆의 뇌조직만 절제되었었다. 재수술을 위하여 신경외과 병동에 입원 후 삭발을 하였는데 수술 전날 신경외과 의사가 회진중 2회의 이전 수술의 두피 절개선을 본 후 재수술을 위하여 두피를 다시 절개할 경우 두피 괴사의 위험이 높다고 판단하고 재수술을

포기하였다.

따라서 간질 수술을 시작하고자 하는 병원의 신경과 전문의는 사전에 '난치성 간질의 진단과 치료' 및 '수술전 평가'에 대하여, 신경외과 전문의는 '간질 수술기법'에 대하여 충분하고 정확한 수련을 받아야 한다.

간질 수술의 대상

많은 의사들은 간질 환자의 치료 목표를 발작의 소실(seizure free)이 아니라 발작의 빈도를 줄이는 것으로 생각한다. 하지만 seizure free 상태가 되어야 정상적인 생활이 가능하다. 발작이 가끔이라도 발생한다면 결혼, 직장, 사회생활 등 모든 것에서 불이익을 당하게 되며 언제 신체 손상을 입게 될 지 몰라 불안과 우울증에 빠지게 된다. 따라서 간질 환자를 약물로 치료할 때에는 최선을 다하여 보고, 그래도 발작이 조절되지 않으면 간질 전문 병원에 의뢰하여 간질 증후군의 진단이 맞는지, 약물치료는 최적의 상태로 실시되고 있는지, 그리고 간질 수술의 대상이 되는지를 평가받는 기회를 주어야 한다. 물론 난치성 간질이 모두 수술의 대상이 되는 것은 아니다. 수술전 평가를 통하여 수술의 종류와 난이도, 예후, 발생될 수 있는 부작용 등을 종합하여 수술 가능성이 결정된다.

1. 내측두엽 간질(Mesial Temporal Lobe Epilepsy)

간질 수술의 좋은 대상은 뇌의 일부분에서 시작하는 국소성 간질(partial epilepsy)이다. 그 중 뇌 MRI에서 일측성 해마위축(hippocampal atrophy)이나 해마경화증(hippocampal sclerosis)을 보이고 여기에서 간질이 발생하는 내측두엽 간질이 가장 좋은 수술 대상이다. 내측두엽 간질의 전형적인 발작은 다음과 같다. 상복부에서 올라오는 느낌(epigastric rising sensation)이 들다가 표정이 멍

해지면서 반응이 없어지고 입맛을 다시거나 손을 만지작거리는 자동증(automatism)을 보인다. 한쪽 손이 근긴장이상(dystonia)으로 비틀어지기도 한다. 환자는 전조(aura)인 상복부 느낌만 기억하고 나머지는 기억하지 못한다.

이 경우 간질 수술의 완치율(수술 후 발작이 전혀 발생하지 않는 경우)은 간질센터에 따라서 다소 차이가 있지만 최저 60%에서 최고 90% 이상에 이른다. 또한 내측두엽 간질에서 약물적 치료와 수술적 치료의 1년 후 발작 소실 비율이 8% 대 58%로 수술이 훨씬 우수하므로(4) 조기 수술이 추천되고 있다. 하지만 수술 후 기억력, 언어 장애나 시야의 문제가 발생하지 않도록 주의하여야 한다. Cavernous angioma, dysembryoplastic neuroepithelial tumor 등이 내측두엽 부위(mesial temporal region)에 있는 경우도 수술 후 예후가 좋다.

2. 국소성 신피질 간질(Focal Neocortical Epilepsy)

일반적으로 편도(amygdaloid complex)와 해마(hippocampal formation)를 제외한 대뇌 피질을 신피질(neocortex)이라 부르는데 신피질에서 발생하는 간질로서 간질 초점이 하나의 엽(lobe)에 국한되어 있고, 중요한 뇌기능을 갖고 있지 않은 경우가 두번째로 좋은 수술 대상이다. 그러나 신피질 간질을 수술할 때에는 대부분 두개강 내 전극을 삽입하여 피질뇌파를 기록하여야 하는데, 이를 위하여는 많은 경험과 기술이 필요하다. 간질 수술을 할 때 피해야 할 뇌부위는 크게 운동, 언어, 기억력, 계산, 이해력, 글쓰기, 시각 기능이 있는 부위이다. 이러한 중요한 뇌기능이 없는 basal 또는 lateral temporal region, 운동중추보다 앞쪽의 전두엽, 두정엽 등에 간질 초점(epileptic focus)이나 간질 병변(epileptogenic lesion)이 국소적으로 있을 때에도 비교적 좋은 간질 수술의 대상이다. 하지만 내측두엽 간질과 달리 신피질 간

질은 대부분 중요한 뇌기능의 존재를 전기적 뇌자극법(electrical brain stimulation)으로 검사하고, 두개강 내 전극 삽입 후 피질뇌파를 기록하여 정확한 간질의 발생부위를 찾아야 한다. 따라서 신피질 간질의 수술은 경험이 많은 일부 병원에서만 가능하다.

3. 한쪽 뇌의 기능을 거의 상실한 경우

난치성 간질 환자들 중 간질 초점이 있는 한쪽 뇌반구가 심하게 손상되어 반대편 손의 기능을 거의 상실한 경우에는 뇌반구 절제술(hemispherectomy)의 대상이 된다. 라스무센 뇌염(Rasmussen's encephalitis), Sturge-Weber syndrome 또는 두부 외상(head trauma)으로 한쪽 뇌가 기능을 거의 상실하였고, 여기에서 간질 발작이 자주 발생할 때에도 뇌반구 절제술의 대상이 된다.

4. 갑자기 앞으로 넘어지는 무긴장성 발작(Atonic Seizure)

뇌 전체의 흥분으로 간질이 발생하는 전반적 간질(generalized epilepsy)은 국소성 간질(partial epilepsy)과 달리 간질의 원인부위를 절제할 수는 없다. 전반적 발작(generalized seizure)의 한 종류인 무긴장성 발작을 보이는 환자는 갑자기 앞으로 쓰러지면서 얼굴이나 머리를 자주 다친다. 이 환자들에서 양쪽 뇌반구를 연결하는 뇌량(corpus callosum)을 잘라주는 뇌량절개술(corpus callosotomy)을 시행하면 발작의 빈도와 강도를 줄일 수 있다. 또한 1차성 전반적 간질에서 강직성(tonic) 또는 강직-간대성(tonic clonic) 전반적 발작을 보이는 환자들에서도 뇌량절개술을 시행할 수 있으나 예후는 그리 좋지 않다.

5. 중요한 뇌기능이 있는 부위에서 간질이 발생할 때

국소성 간질에서 중요한 뇌기능이 있는 부위, 즉 운동

중추, 언어 중추, 계산 중추 등에 간질 초점이 있을 때에는 연막하절개술(multiple subpial transections, MST)을 시행할 수 있다. 이 수술법은 중요한 뇌기능을 유지하기 위하여 대뇌피질을 절제하지는 않지만 잘게 썰어서 간질과가 옆으로 퍼지면서 활성화되는 것을 막는 방법이다. 말을 잘 하던 어린이가 점진적으로 언어기능을 상실하게 되는 드문 뇌질환인 Landau-Kleffner

syndrome은 MST의 좋은 대상이다. MST는 단독으로 시행되는 경우는 드물고 대부분 국소적인 절제에 추가하여 이루어진다. 물론 간질 초점을 완전하게 절제하는 수술에 비하여 수술 후 예후가 떨어지지만 어려운 간질 수술에서 유용하게 사용할 수 있다.

난치성 간질 중 간질 수술의 대상이 안되는 경우에는 미주신경자극기(vagus nerve stimulator)를 삽입하여 발작의 빈도를 줄일 수 있으나 효과가 그리 좋지는 않다. 또한 6세 이하 어린이의 난치성 간질에는 케톤식이요법을 시도할 수 있다.

수술전 평가(Presurgical Evaluation)

수술전 평가는 간질 수술의 성공률을 결정하는 가장 중요한 과정이므로 “수술전 평가”를 고유명사로 사용하고 있다. 난치성 간질 환자들의 수술전 평가의 대상을 선정할 때 몇 가지 고려할 점들이 있다.

① 약물치료는 적절하고 충분하게 되었는지를 검토하여 약물에 난치성 간질임을 확인하여야 한다.

② 국소성 간질(partial epilepsy) vs 전반적 간질

표 2. Contents of presurgical evaluation

Performed invariably	Performed variably	Performed in selected centers
History and examination	Video—EEG (intracranial)	SISCOM
Routine EEG	Electrocorticography	MRS
Brain MRI	FDG—PET	MEG
Video—EEG(extracranial)	Interictal and ictal SPECT	MRI special study
Neuropsychology	Wada test	fMRI

Performed invariably: almost always obtained prior to epilepsy surgery. Performed variably: available at most epilepsy centers, used in selected candidates. Performed in selected centers: not widely available. MRI: magnetic resonance imaging, PET: positron emission tomography, SPECT: single photon emission computed tomography. SISCOM: subtraction ictal SPECT co-registered to MRI, MRS: magnetic resonance spectroscopy, MEG: magnetoencephalography, MRI special study: volumetry, 3-D rendering, gyroscan, etc.

(generalized epilepsy) 사이의 감별

③ 간질 증후군, 원인 병변 및 약물치료의 예후

④ 환자와 보호자의 간질 수술에 대한 태도

첫째, 대상 환자는 약물로 조절되지 않는 약물-난치성이어야 한다. 대개 3가지 이상의 항간질약을 단독 및 병용으로 충분한 용량을 투여하여도 발작이 조절되지 않는 경우를 약물-난치성으로 생각한다.

둘째, 국소적인 간질은 간질 초점이 한 곳이고 이 부위를 절제하여도 뇌기능에 이상을 초래하지 않을 경우 성공적인 간질 수술이 가능하다. 반면 전반적인 간질은 간질 초점이 국소적으로 존재하지 않기 때문에 부분 절제술은 할 수 없고, 전신발작의 강도와 빈도를 다소 줄이기 위하여 뇌량절개술(corpus callosotomy)을 시행할 수 있지만 장기적인 효과는 높지 않다.

셋째로 간질의 원인에 따라서 약물치료의 예후가 다르므로 간질의 원인은 수술 대상으로 결정할 때 영향을 준다. 예를 들면 일측성 해마 경화증이 원인인 내측두엽 간질은 약물치료의 seizure-free rate가 10~20% 정도로 매우 낮고(5), 비교 임상연구에서 1년 후의 예후가 간

질 수술이 약물치료에 비하여 훨씬 좋은 것(4)으로 보고되어 비교적 조기에 간질 수술을 권할 수 있다. 반면 뇌졸중 후(post-stroke) 간질과 MRI가 정상인 국소성 간질에서 약물치료의 seizure-free rate는 각각 54%, 42%로 비교적 높아 보다 장기간의 약물치료를 적극적으로 시도한 후 그래도 난치성일 때에 간질 수술을 고려하게 된다.

네번째로 고려할 사항은 간질 수술에 대한 환자의 태도이다. 간질 수술을 적극적으로 원하는 환자가 있는 반면 어떤 환자는 매우 부정적이다. 그러므로 주치의는 난치성 간질 환자들에게 간질 수술의 내용, 장점 및 수술 위험을 자세하게 설명하여 올바른 결정을 내리도록 지도하여야 한다.

수술전 평가는 여러가지 검사로 이루어지는데, 각 검사는 독립적이면서도 상호 보완적인 중요성을 갖고 있으므로 이들 중 어느 하나도 소홀히 생각해서는 안된다. 다만 간질 전문센터에 따라서 수술전 평가의 내용과 범위가 다소 차이가 있을 수 있다(표 2).

다음은 수술전 평가의 검사 내용에 대하여 간단하게 소개한다.

1. 문진(History Taking)

자세한 문진은 발작의 형태와 간질 증후군을 진단하고, 원인, 약물치료에 대한 반응, 환자의 순응도(compliance), 가족관계, 사회활동 등을 파악하는 데 매우 중요하며, 이러한 정보는 약물 난치성과 수술 대상의 판단에 꼭 필요하다.

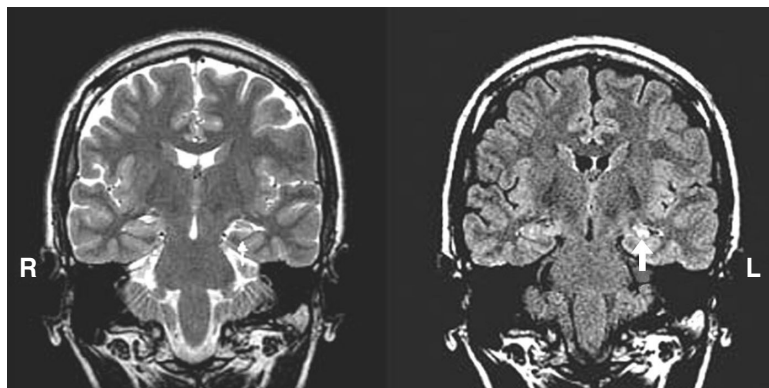


그림 1. Left hippocampal sclerosis. T2 weighted (left) and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR, right) MR images show decreased volume and increased signal in left hippocampus (arrow) in a patient with left mesial temporal lobe epilepsy. MRI images were obtained from Samsung Medical Center.

2. 뇌파검사(EEG: Electroencephalography)

발작을 하는 환자가 외래에 오면 처음 받는 검사가 뇌파 검사이다. 뇌파는 뇌신경세포의 전기적인 활동이 그래프로 기록되는 것으로 뇌신경의 비정상적인 방전(abnormal electrical discharges)이 원인인 간질성 발작(epileptic seizures)을 진단하는 데 필수적이다. 하지만 부정확한 뇌파 판독은 비간질성 발작을 간질로 오진하게 한다. 환자들이 필자에게 감정을 의뢰한 이상이 있다고 판독된 뇌파의 약 30~40%가 정상으로 판명된다. 특히 뇌파 기록시 발생하는 잡음(artifacts)과 normal variants가 이상 뇌파로 잘못 판독되기 쉽다. 올바른 뇌파 판독을 위해서는 약 1년간의 전문적인 교육과 수련이 필요하다. 환자의 뇌파에서 간질양 뇌파(epileptiform discharges)가 기록되면 간질의 가능성이 높지만 간질 환자의 30~50%에서는 정상 뇌파를 보일 수 있다는 점도 기억해야 한다.

3. 구조적인 신경영상 검사

(Structural Neuroimaging Study)

현대적인 신경영상기법의 발전으로(6) 간질의 개념 정

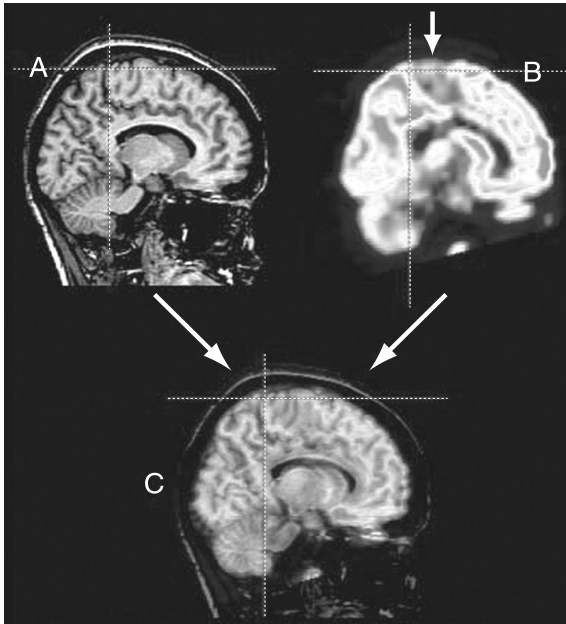


그림 2. MRI-PET co-registration. A 7 year-old girl has suffered from frequent supplementary motor area seizures occurring several times per a night. Her brain MRI (A) showed no abnormality whereas brain FDG-PET (B) revealed a definite hypometabolism on left medial frontal region (arrow). Fused image (C) of MRI and FDG-PET could localize the hypometabolic zone on the patient's MRI. MRI and FDG-PET images were obtained from Samsung Medical Center.

림이 크게 바뀌었다. 50년 전에는 약물 난치성인 내측두엽 간질의 가장 흔한 원인인 해마 경화증(hippocampal sclerosis)은 수술 후 병리 검사에 의하여 진단이 가능하였지만(2) 지금은 뇌 MRI 검사의 발전으로 수술 전에 진단할 수 있다(그림 1)(7~9).

과거에는 Skull X-ray, brain CT, cerebral angiography 등 여러가지 구조적인 신경영상기법이 간질의 진단에 사용되었지만(10) 최근에는 뇌 MRI 검사의 높은 민감도와 정확도에 밀려서 특별한 경우에만 사용하고 있다.

MRI는 다양한 촬영기법으로 뇌의 구조, 생화학적 및 기능적인 상태를 검사할 수 있다(11). 간질 환자의 병변

표 3. Ideal MR sequence characteristics

High signal-to-noise ratio
High spatial resolution
Thin slices or 3D data sets
High contrast between normal tissues
High contrast between pathological and normal tissue
No artifacts (e.g., motion, partial volume)
Short time of acquisition
Quiet pulse sequences
The ability to reformat the data in any plane

종류에 따라서 알맞은 MRI 촬영기법을 선택적으로 사용할 수 있다. MRI 영상을 획득할 때 imaging sequence, orientation, slice thickness, imaging time 등을 고려하여야 하며, MR 영상의 질은 신호-대-잡음비, 다른 조직간의 대조, partial volume의 양, 영상의 공간 해상도 등에 의하여 결정된다. 가장 이상적인 MR sequence 특징을 표 3에 정리한다. MRI는 뇌의 구조적 이상을 확인하여 수술 여부를 판단할 수 있게 하는 중요한 검사이다(12). 또한 3차원 재구성(3D reconstruction), 용적측정술(volumetry) 및 SPECT, PET 등 다른 종류의 뇌영상과의 합치술(co-registration)을 이용하여 간질 초점을 국소화 하는 데 크게 도움을 준다(그림 2). 일반적으로 coronal 또는 oblique coronal T1 또는 T2 강조 영상과 신호 강도 변화를 확인하기 위해 fluid attenuated inversion recovery(FLAIR) 영상을 시행한다. 간질에서는 보다 정확한 해상도가 요구되므로 1.5~3T MRI에서 시행하며, 해마경화증을 발견하기 위해 해마 장축에 수직이 되는 oblique coronal image를 얻는다. 또한 3차원 영상을 얻거나 SPECT, PET, CT 등과 영상 합치를 하기 위해서 1.5mm 간격으로 전체 뇌에 대한 spin-echo T1 강조 영상(spoiled gradient echo, SPGR image)을 얻는

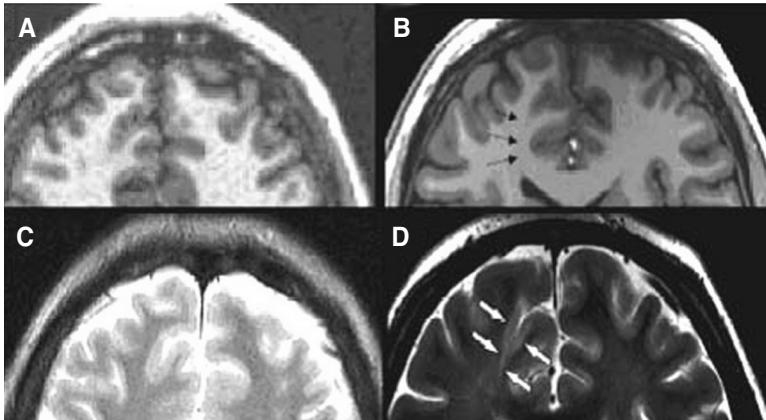


그림 3. Transmantle dysplasia right frontal—axial T2 FSE (D) and axial magnetization prepared rapid gradient echo (B), a thin section volumetric T1—weighted sequence (right) obtained with a 3T PA MRI showing a subtle right frontal cone—shaped region of increased T2 signal that begins at the ventricular margin and extends to the depth of a sulcus (see arrowheads in D). The lesion corresponds to a more subtle region of decreased T1 signal (arrowheads, B). On close scrutiny of the overlying cortex, increased T2 signal (arrows, D) and increased T1 signal (arrows, B) with blurring of the gray—white junction is identified. Previous high resolution 1.5T MRI obtained with a regular head coil did not show the lesion (A, T1—weighted image, C, T2—weighted image). Due to different imaging protocols, the two images are angled slightly differently and have different slice thickness (1.5T images courtesy Dr. P. Due T[©]nnessen, Dept. of Radiology, Rikshospitalet Oslo, Norway). This figure was quoted on the permission of Dr. P. Ellen Grant.

것이 필요하다. 기타 응용으로 T2 relaxometry, diffusion tensor image, magnetic resonance spectroscopy(MRS)를 시행할 수 있다.

MRI상 간질 환자에서 관찰될 수 있는 국소적 이상 소견은 크게 해마 경화증과 기타 병변으로 나눌 수 있다. 해마 경화증에서는 해마의 위축과 신호증가, 내부 구조의 소실을 관찰할 수 있고, 기타 병변 소견으로는 종양(ganglioglioma, glioma, dysembryoplastic neuroepithelial tumor 등), 혈관성 병변(cavernous angioma, arteriovenous malformation), 피질형성이상(cortical dysplasia), 뇌연화증(encephalomalacia), 기타 inflammatory granuloma 등이 있다.

특히 측두엽이나 외측두엽 변연계에 병변이 관찰되는

경우 해마에도 병변이 동반되는 이중병소(dual pathology)를 나타낼 수 있으므로 주의를 요한다. 이 경우 절제 범위에 해마를 포함시킬지는 발작 양상, 수술중 뇌파를 포함한 전기적 이상 소견, 뇌 영상의 이상 및 신경심리검사 결과, 외다검사를 통한 해마의 기능유지 상태를 고려하여 해마의 절제 여부를 결정한다. 최근 3T MRI의 도입으로 이전에는 발견하기 어려운 미세한 피질의 이상을 진단할 수 있게 되었다(그림 3)(13).

4. 24시간 비디오-뇌파 집중감시 (24 Hour Video-EEG Monitoring)

수술전 평가 중 가장 중요한 검사로 발작의 종류와 간질 증후군을 정

확히 진단하고 간질 초점의 위치를 국소화하기 위한 검사이다(14). 검사실에 입원한 환자의 뇌파와 행동을 수 일 동안 하루 24시간 내내 감시하고 기록하는 검사이다(그림 4). 환자가 적절한 수의 발작을 할 때까지 몇 일에서 2주까지 검사가 계속된다. 발작을 유발하기 위하여 복용하던 항간질약을 줄이거나 중단하며, 밤을 새게 하고 힘들게 운동을 시킨다. 발작중 뇌파(그림 5)는 가장 정확하게 간질이 발생하는 부위를 시사하는 소견이지만 발작중 환자의 움직임으로 인하여 뇌파에 잡음이 많이 섞여서 기록되므로 이를 구별하고 분석하는 데 많은 시간과 노력이 필요하다. 또한 많은 수의 발작중 뇌파를 관독하는 교육을 받아야 정확한 진단이 가능하다. 발작중 뇌파에서 간질 초점이 잘 국소화되지 않을 때에는 발작중 뇌혈류의



그림 4. 24-hour video-EEG monitoring unit. In the video-EEG monitoring room, patients' EEG and behavior are being recorded and monitored by Vanguard EEG system and trained EEG technicians. If a patient starts having a seizure, a technician should run into a monitoring room and perform a seizure interview, and may inject a radiotracer for ictal SPECT study. This picture was obtained from Epilepsy Monitoring Unit in Samsung Medical Center.

변화를 영상으로 나타내는 발작 중 뇌스펙트(SPECT) 검사를 시행하는데, 이 때 발작이 시작하자마자 가능한 빨리 발작이 끝나기 전에 방사성 동위원소를 정맥으로 주입하여야 한다.

심인성 발작(psychogenic seizure)이 의심될 때에는 과호흡과 생리식염수를 주사하면서 발작을 유도하여 이 때 뇌파의 변화를 보고 최종 진단을 내리게 된다.

5. 뇌 단일광자방출 단층촬영술(Brain SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography)

방사선 약물인 ^{99m}Tc -hexamethylpropyleneamine oxime(HMPAO) 또는 ^{99m}Tc -ethylcysteinate dimmer (ECD)를 정맥주사 후 감마카메라로 뇌영상을 얻으면 주입 당시 뇌혈류 분포를 알 수 있다. 이론적인 배경은 발작이 없을 때 얻은 발작간기 스펙트(interictal SPECT)에서는 간질 초점의 뇌혈류가 떨어져 있는 반면, 발작중에

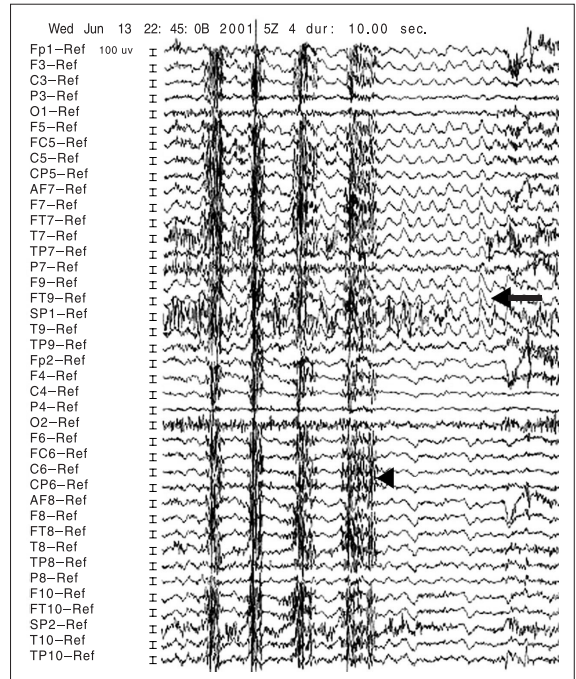


그림 5. Ictal scalp EEG recorded during clinical seizures shows rhythmic discharges (arrow) on left temporal lobe with many muscle artifacts (arrow head). The EEG montage in left column indicates left hemisphere by odd numbers whereas right hemisphere by even numbers. This patient has a left hippocampal sclerosis on her brain MRI. She has been seizure free after her anterior temporal lobe and amygdala/hippocampus were resected. The EEG data were obtained from Samsung Medical Center.

얻은 발작기 스펙트(ictal SPECT)에서는 간질 초점의 뇌혈류가 증가하는 원리를 이용하여 간질 초점의 위치를 찾는 검사이다(그림 6A). 내측두엽 간질에서 간질 초점의 국소화율은 interictal SPECT가 63~66% 정도이고, ictal SPECT는 90%로 높다(15, 16). 측두엽의 간질(extratemporal epilepsy)에서 SPECT의 민감도는 interictal SPECT가 35~60%, ictal SPECT는 57~81%로 내측두엽 간질에 비하여 낮다. 또한 발작의 지속시간이 짧은 경우에는 발작중에 방사선 약물을 주사하기가 어렵

고, 전신 발작으로 빠르게 진행되는 경우에도 ictal SPECT로 간질 초점을 국소화 하기가 어렵다. 특히 측두엽의 간질(extratemporal epilepsy)에서는 ictal SPECT의 민감도가 낮다. Ictal SPECT의 간질 초점 국소화율을 높이기 위하여 ictal SPECT에서 interictal SPECT를 배제 후 환자의 뇌 MRI에 정합하는 기법이 개발되어 측두엽의 간질에서 간질 초점의 국소화율을 94%까지 높였는데, 이 기법을 SISCOM(Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI)이라고 부른다(그림 6B)(17, 18).

6. 뇌 양전자방출 단층촬영술

(Brain PET, Positron Emission Tomography)

뇌 PET 검사를 통하여 뇌포도당대사, 뇌혈류, 신경전달물질의 수용체 분포 등을 알 수 있는데, 그 중 간질 환자들에서 가장 많이 시행되는 뇌 PET 검사는 국소적인 뇌포도당대사를 알아보는 FDG-PET(18F-fluorodeoxy glucose positron emission computed tomography)이다. 뇌 스펙트럼검사의 방사선 약물은 정맥주사 후 1분 이내에 뇌에 분포되는 반면 FDG-PET 검사의 FDG는 뇌에 분포되는 데 약 30분이 걸린다. 따라서 FDG-PET는 대부분 발작간기에 이루어지고, 간질 발작이 30분 이상 지속되지 않는 발작기에 이루어지기는 매우 힘들다. 발작간기 FDG-PET 소견은 간질 초점 부위에 국소적인 뇌포도당대사가 떨어짐을 보인다(그림 2B). 일측성 내측두엽 간질에서 FDG-PET의 민감도는 매우 높아서 87~100%에서 간질 초점측 측두엽에서 포도당대사의 저하를 보이나(15, 16) 대사저하 부위는 간질 병소보다 넓게 나타나며, 28%에서 반대측 측두엽에서, 62%에서 외측두엽 부위에서 포도당대사 저하가 관찰된다(19). 반면 측두엽의 간질에서 FDG-PET의 민감도는 33~36%로 낮다(15, 16).

7. 와다검사(Wada Test)

와다검사는 언어중추가 좌, 우 뇌반구 중 어디에 있는지를 알아보고, 양쪽 뇌반구의 기억력을 비교하는 검사이다. 좌, 우 내경동맥(internal carotid artery)에 주사용 수면제의 일종인 amobarbital을 주사하여 한쪽 뇌반구를 마비시킨 후 나머지 한쪽 뇌반구의 언어기능과 기억력을 평가하는 검사이다. 내측두엽 간질 환자에서 수술 후의 기억력 저하 가능성을 예측하는 데 꼭 필요하며, 언어의 우성 뇌반구를 결정하는 데 유용하다. 언어 우성 뇌반구의 결정은 기능적 자기공명영상(functional MRI)으로도 가능하지만 아직 와다검사와 100% 일치하지는 않는다(20). 측두엽의 간질에서는 functional MRI로 우성 뇌반구를 결정하기도 한다.

8. 신경심리검사(Neuropsychological Tests)

난치성 간질의 수술전 평가 중 하나로 환자의 뇌기능을 신경심리검사가 여러가지 도구를 이용하여 평가하는 검사이다. 환자의 지능지수, 기억력, 집중력, 계산력, 행동능력, 심리상태 등을 평가하여 수술 전에 어떤 뇌기능이 떨어져 있는지와 불안증, 우울증 등 심리적인 문제가 있는지를 알 수 있다. 이러한 포괄적인 뇌기능 검사는 간질 수술을 계획하고 시행하는 데 있어서 매우 중요하다. 수술 후 간질은 치료되었는데 기억력이 나빠져서 일상생활이 힘들거나 계산 능력이 떨어져서 수학 선생을 계속 하기 어려워진다면 큰 문제가 될 수 있다. 간질 수술에서 항상 고려해야 하는 점은 간질을 치료하는 측면과 뇌의 일부가 수술로 절제됨으로써 올 수 있는 뇌기능의 저하이다.

9. 두개강내 뇌파검사(Intracranial EEG)

일반적인 뇌파 검사는 두피전극(scalp electrode)을 이

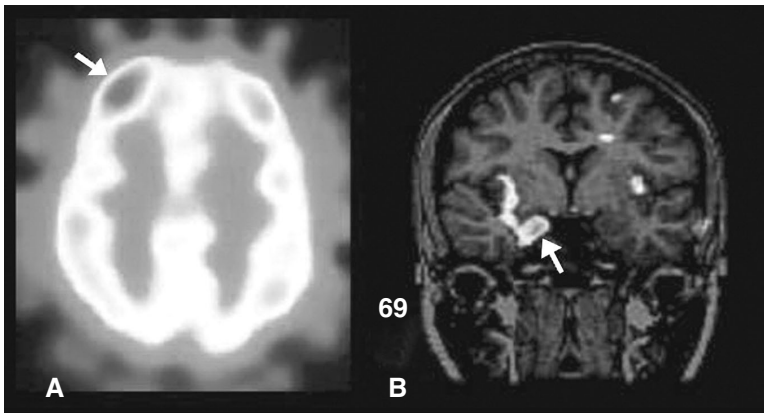


그림 6. Ictal SPECT and SISCOM. Ictal SPECT (A) shows increased cerebral blood flow on right anterior frontal region (arrow). SISCOM (B) shows very well localized ictal hyperperfusion (arrow) on right hippocampus and insular cortex in a patient with right mesial temporal lobe epilepsy. Ictal SPECT and SISCOM images were obtained from Samsung Medical Center.

용하여 기록하는데, 간질 초점의 위치를 더 자세히 국소화하고 주변 뇌기능을 정확하게 평가할 필요가 있을 때에는 두개골을 절개하고 두개강내 전극을 삽입하여야 한다. 두개강내 전극에는 경막하 전극(subdural grid electrode)과 심부 전극(depth electrode)이 있다(그림 7). 경막하 전극은 대개 사각의 판 모양으로 생겨서 간질 초점 부위에 덮어서 피질 뇌파를 기록하면 수술로 절제할 범위를 결정하는 데 크게 도움이 된다(그림 8)(22). 반면 심부전극은 양쪽 측두엽에서 거의 동시에 간질이 발생할 때 편측화(lateralization)하는 데 유용하게 사용할 수 있다. 두개강내 피질 뇌파는 두개골, 경막, 두피에 의하여 여과(filter)되지 않기 때문에 대뇌 피질에서 발생하는 뇌파를 거의 그대로 기록할 수 있어서 두피 뇌파에 비하여 몇 배 진폭이 크고, 빠른 주파수의 뇌파가 잘 기록된다(그림 9). 또한 양쪽 뇌반구 사이(interhemispheric region)나 대뇌 기저부(basal area) 등 두피 전극으로 기록이 불가능한 부위도 두개강내 전극을 삽입하여 뇌파 기록이 가능하다. 또한 경막하 전극을 통하여 전기자극

을 하면 그 부위의 뇌기능을 평가할 수 있어 간질 초점 주변의 뇌기능 지도를 작성하게 된다. 이는 절제 범위를 결정할 때 매우 중요한 정보가 된다. 많은 수의 전극을 넣을수록 수술 부작용의 위험도가 높아지므로 수술전 평가를 통하여 가능한 간질 초점의 위치를 정확하게 찾은 후 적은 수의 전극을 넣는 것이 바람직하다. 하지만 간질 초점을 잘못 판단하여 경막하 전극이 간질 초점을 벗어나서 삽입되는 경우에는 간질 수술은 실패하게 된다. 따라서

두개강내 전극의 삽입이 필요한 환자는 경험이 많고 간질 수술 프로그램이 잘 구축된 병원에 갈 것을 추천한다.

10. 수술중 피질뇌파검사

(Intraoperative Electrocorticography, ECoG)

간질 수술중에 신경과 간질 전문의의 도움을 받아서 대뇌피질에 전극을 올려 놓고 뇌파를 기록하는 방법이다. 국내에서는 필자의 병원을 포함한 일부 병원에서만 시행되고 있다. ECoG는 간질 초점을 찾고, 간질 발생과 관련이 없는 뇌 조직은 최소한 절제하며, 절제해야 할 부위를 정확히 찾기 위해서 시행한다(23). ECoG를 시행할 때 마취과 의사의 도움으로 마취약의 농도를 낮추어 정상적인 피질 뇌파리듬이 회복된 후 기록해야 한다. 그렇지 않으면 위음성(false negative)이 나올 수 있다. ECoG에서 간질파가 전혀 기록되지 않을 때에는 propofol이나 alfentanil 등의 마취제를 사용하여 간질파의 기록을 유발하기도 하는데, 이 때에는 피질 뇌파의 위양성(false positive)을 조심하여야 한다. 앞측두엽 절제술

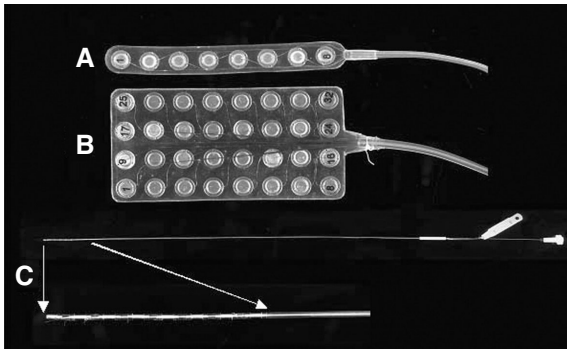


그림 7. Intracranial electrodes. (A) is a 1×8 subdural strip electrode, (B) is a 4×8 subdural grid electrode and (C) is a 1×8 depth electrode. Subdural electrodes are placed on cortical surface whereas a depth electrode is placed on deeper brain structures such as bilateral hippocampi and interhemispheric medial frontal regions by piercing cerebral cortex and white matter with either stereotactic frames or with a frameless stereotactic technique.

후 ECoG에서 간질파가 지속될 경우 수술 결과가 나쁘다는 보고가 있으나(24) 유의한 차이가 없다는 보고도 있다. 대뇌피질에서 간질파가 기록된다는 의미는 그 부위의 뇌신경이 간질 발작을 일으킬 가능성이 있다는 증거이므로 간질파가 자주, 강하게 기록되는 부위는 추가로 절제할지를 심각하게 고려해야 한다. 왜냐하면 수술이 실패할 경우 재수술은 훨씬 더 어렵고 대부분의 환자들은 한번 수술로 간질이 완치되길 크게 바라고 있다. 따라서 의사는 할 수 있는 최선을 다해야 한다.

11. 전기적 피질자극 검사

(Electrical Cortical Stimulation)

뇌자극 검사(brain stimulation)라고도 부르는데 두개강 내에 경막하 전극을 삽입 후 비디오-뇌파검사실에서 또는 수술장 내에서 시행한다. 간질 초점 및 주변 부위의 뇌기능(언어, 운동, 감각, 계산, 시각 및 청각 기능 등)을 정확히 평가하기 위해 시행한다. 두개강 내 전극을 통하

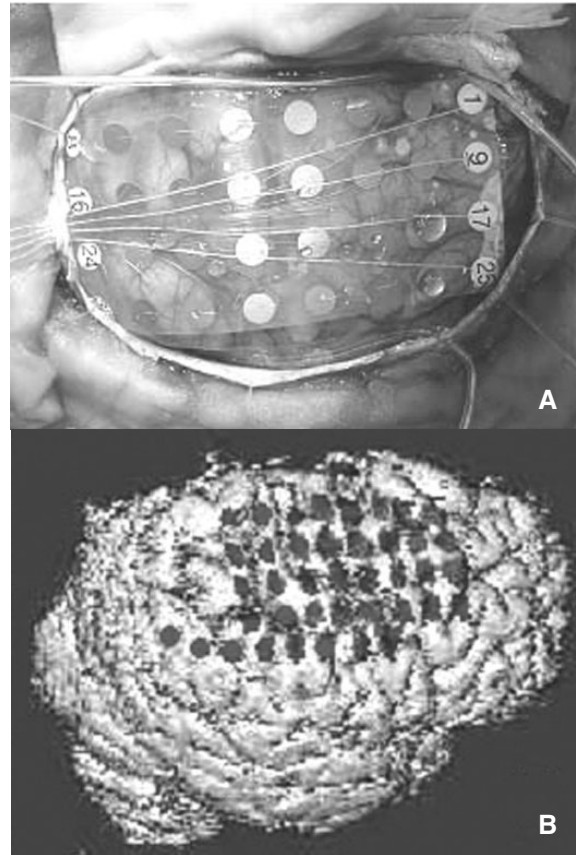


그림 8. Subdural grid electrode insertion. (A) shows subdural grid electrodes (4×8) placed on right frontoparietal cortex. (B) demonstrates the location of subdural grid (4×8) and strip (1×8) electrodes on the patient's 3D brain by a CT-MRI co-registration technique. The images were obtained from Samsung Medical Center.

여 전류를 보내서 자극하는데 50Hz, $300\mu s$ alternating-polarity square wave pulses를 사용하고 한번에 5초 동안 자극한다. 1mA에서 시작하여 0.5~1mA씩 강도를 높이는데 뇌기능의 변화가 나타나거나 after-discharge(자극이 끝난 후에도 이상뇌파가 지속되는 경우)가 발생할 때까지 올린다. 하지만 뇌신경 보호를 위하여 최대 15mA까지만 올린다. Afterdischarge가 발생하면 다시 0.25~0.5mA를 내려서 자극한다. 경막하 전극

이 삽입되지 않은 부위의 뇌기능을 평가할 필요가 있을 때에는 수술장에서 직접 대뇌피질에 전기적인 자극을 가하면서 뇌기능을 평가한다. 필요시에는 수술중에 환자를 깨워서 전기 자극을 줄 수도 있고 수술도 가능하다.

이상과 같이 수술전 평가는 매우 많은 종류의 검사로 이루어진다. 각 검사는 고유의 의미와 중요성을 지닌다. 일부 검사소견이 일치하지 않는다면 왜 그런지 설명할 수 있어야 하며, 그냥 넘어가서는 안된다. 또는 뇌 MRI에 뚜렷한 병변이 있다고 거기에 다른 소견을 억지로 맞추려고 해도 안된다. 각 검사는 독립적으로 분석된 후 시사하는 간질 초점의 위치를 비교하여야 한다. 그림 10은 난치성 간질 환자가 방문하였을 때 접근하는 방법과 수술전 평가를 어떻게 활용하여 치료방침을 결정하는지 보여준다. 하지만 이러한 결정 과정은 의사에 따라서 다소 견해의 차이가 있다.

간질 수술의 종류

간질 수술의 분류는 다음과 같으며, 자세한 수술방법은 제2장에서 기술한다.

1. 근치적 간질 수술(Curative Epilepsy Surgery)

1) 앞측두엽 절제술 및 편도해마 절제술

내측두엽 간질(mesial temporal lobe epilepsy)에서 시행하며, 측두엽의 앞부분 3~5cm와 편도-해마를 절제하는 수술이다. 수술 후 예후가 가장 좋다.

2) 국소적 피질 절제술(Focal Cortisectomy)

외측두엽(lateral temporal) 간질, 전두엽, 두정엽, 후두엽 간질에서 대뇌피질의 일부를 절제하는 수술로 대부분 두개강내 전극의 삽입이 필요하며 난이도가 높아서 일부 병원에서만 가능하다.

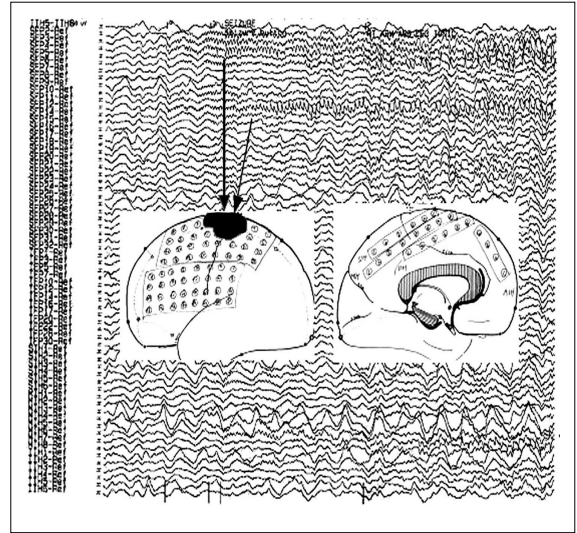


그림 9. Intracranial cortical EEG. This patient is a 7 year-old girl who had suffered from frequent bilateral tonic seizures with preserved consciousness. Well localized EEG seizure discharges (low amplitude rhythmic fast activities) were recorded during clinical seizures on left superior frontoparietal regions of subdural grid electrodes. Intracranial EEG recording and a functional map by electrical cortical stimulation are necessary for determining a resection margin of neocortical epilepsy. The intracranial EEG data were obtained from Samsung Medical Center.

3) 다엽 절제술(Multilobar Resection)

간질 초점이 두 엽 이상에 존재할 때 시행하는 수술로 난이도가 높은 수술이다.

4) 대뇌반구 절제술(Hemispherectomy)

한쪽 뇌반구의 기능을 거의 상실하고 동측 뇌반구에서 간질이 발생할 때 뇌반구 전체를 절제하는 수술이다.

2. 보조적 간질 수술

(Palliative Epilepsy Surgery)

1) 뇌량절개술(Corpus Callosotomy)

양쪽 뇌반구를 연결하는 큰 신경섬유다발인 뇌량을 절개하여 간질과 양쪽 뇌반구에서 동시 활성화되는 것을 막는 수술로 무긴장성(atonic) 발작에 효과가 있다.

2) 연막하 절개술(Multiple Subpial transection, MST)

중요한 뇌기능이 있는 부위에서 간질이 발생할 때 뇌기능을 유지하면서 간질과의 활성화를 막는 수술법으로 간질 발생 피질부위를 5mm 이하로 잘게 절개하는 수술이다.

3. 신경 자극술(Neuro-Stimulation)

1) 미주신경자극(Vagus Nerve Stimulation)

왼쪽 목에 있는 미주신경을 전기적으로 자극하는 방법으로 약물 난치성이고 간질 수술이 어려운 경우에 시행한다.

2) 심부뇌 자극술(Deep Brain Stimulation)

시상(thalamus), 시상하핵(subthalamic nucleus) 등에 전극을 삽입하여 전기적인 자극을 주는 치료법으로 역시 약물 난치성이고 간질 수술이 어려운 경우에 고려할 수 있다.

4. 감마나이프 방사선 수술

(Gamma Knife Radiosurgery)

감마나이프를 이용하여 간질 초점에 집중적으로 방사선을 조사하는 치료법으로 간질 이외의 다른 문제로 전신 마취나 관혈적 수술이 불가능하거나, 기술적으로 절제 수술이 어려운 경우에 할 수 있다.

간질 수술의 예후

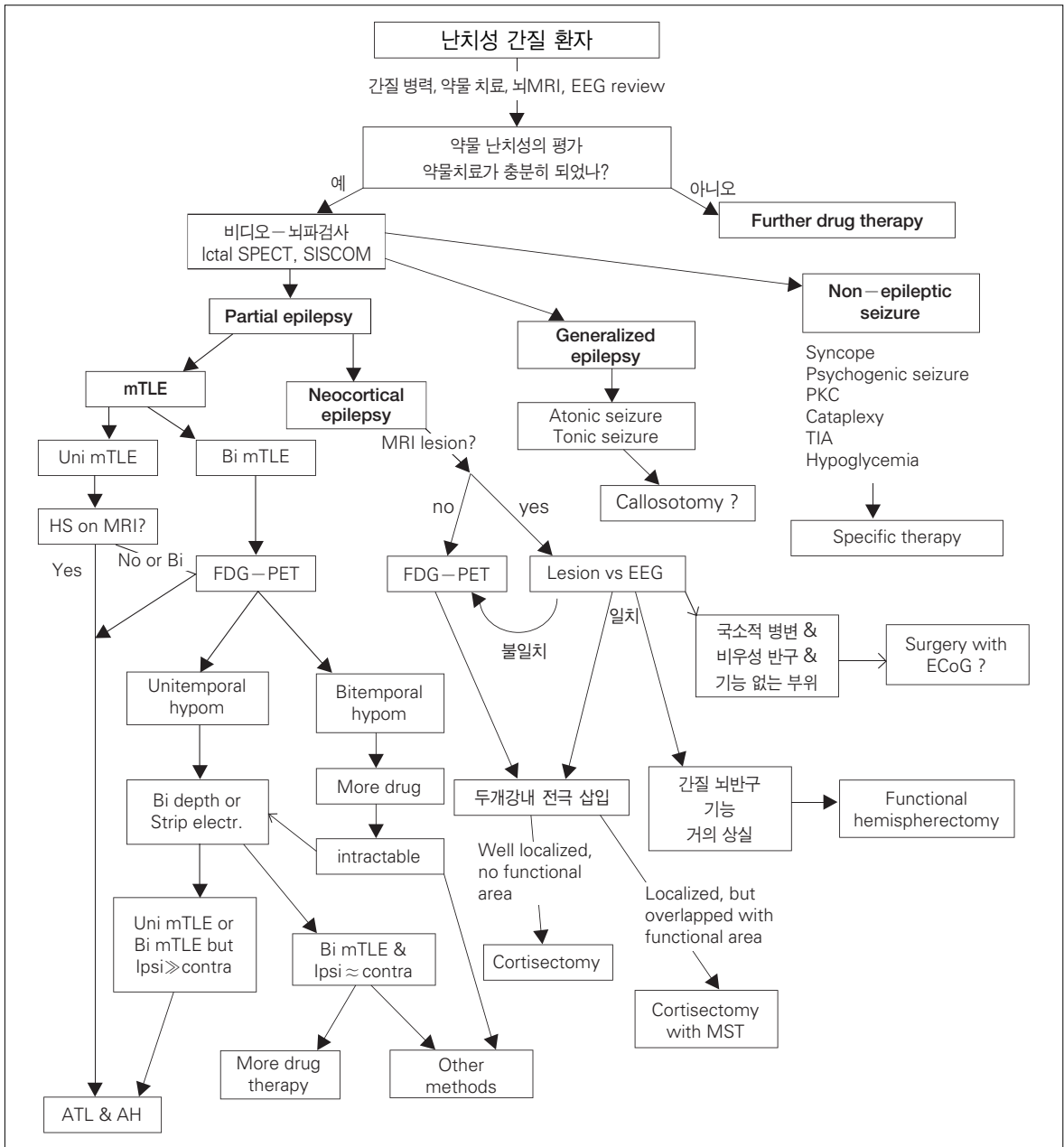
간질 수술의 예후는 간질 초점의 위치와 원인에 따라 다르다.

대표적인 간질 수술의 하나인 앞측두엽절제술 및 편도-해마 절제술(anterior temporal lobectomy and amygdalohippocampectomy)은 내측두엽간질 환자에게 적용되는데, 전 세계적으로 가장 많이 시행되고 있으며 수술 예후도 가장 우수하다. 2003년 미국 신경과학회(American Academy of Neurology), 미국 간질학회(American Epilepsy Society) 및 미국 신경외과학회(American Association of Neurological Surgeons)에서 32건의 보고서와 환자 2,250명의 결과를 종합하여 발표한 내측두엽 간질 수술의 예후를 보면 수술 후 1~5년 이내에 추적 관찰한 환자들의 65%에서 간질 발작이 소실되었고, 21%에서 발작 수가 감소했으며, 14%에서는 호전이 없었다(25). 또한 내측두엽간질 환자에서 앞측두엽절제술에 의한 복합부분발작(complex partial seizures)의 감소가 지속적인 항경련제 투약보다 월등히 높음을 보고했다.

국내에서는 간질 수술의 예후를 서울의 두 병원, 지방의 한 병원에서 구할 수 있었다. 앞측두엽절제술의 예후를 보면 2~11년 추적 관찰한 결과는 72~84.7%에서 간질발작이 소실되었고, 10.5~18%에서 90% 이상 발작의 빈도가 감소하였다. 세 병원 모두 미국의 평균치보다 높은 발작소실률을 보였다.

측두엽외 간질 수술(extratemporal epilepsy surgery)의 결과는 내측두엽 간질의 경우와 다르다. 우선 내측두엽 간질 수술 환자군에 비해 측두엽외 간질은 대장균과 수술방법이 다양하며, 장기추적 관찰 결과가 많이 보고되는 않았다.

측두엽외 간질의 수술방법인 국소적 피질절제술(cortisectomy)의 예후를 보면, 먼저 미국의 6개 센터의 예후를 종합한 결과 49.4%에서 발작이 소실되었고, 30.1%에서 발작의 빈도가 유의하게 감소한 반면 20.5%에서는 개



mTLE: mesial temporal lobe epilepsy, Neo.: neocortical, Gen.: generalized, HS: hippocampal sclerosis, Uni.: unilateral, Bi: bilateral, FDG-PET: 18F-fluorodeoxy glucose positron emission tomography, hypom: hypometabolism, electr: electrode, ipsi: ipsilateral to epileptic focus, contra: contralateral to epileptic focus, MST: multiple subpial transection, ECoG: intraoperative electrocorticography, PKC: paroxysmal kinesogenic choreoathetosis, Ipsi >> contra: Ipsilateral hippocampal seizure origin is much more frequent than contralateral origin. Ipsi ≈ contra: Ipsilateral hippocampal seizure frequency is similar to contralateral seizure frequency. TIA: transient ischemic attack, ATL & AH: anterior temporal lobectomy & amygdalohippocampectomy.

그림 10. Decision making cascade for intractable epilepsy patients

선되지 않았다(25).

측두엽의 간질의 국내 수술 예후는 세 병원의 결과를 종합하면 58.5~64.1%에서 발작이 소실되었고, 20~30%에서 발작의 빈도가 유의하게 감소하여, 내측두엽 간질의 발작소실률보다는 낮지만 역시 외국의 평균치보다 많이 높았다. 이러한 결과, 국내 간질 수술의 수준이 세계적으로 높은 위치에 있음을 알 수 있다.

반구절제술(hemispherectomy)의 경우, 어린이를 대상으로 했던 2건(환자 169명)의 보고에서 70~80%의 비교적 높은 발작소실률을 보고하였다(26, 27). 하지만 반구절제술이 수술 대상으로 합당한지 결정하는 것이 중요하다.

미국의 우수한 6개 간질센터에서 환자 211명을 대상으로 시행한 연막하 절개술(multiple subpial transection, MST)의 시술 결과를 보면, MST를 단독 시행했을 경우 95% 이상 간질발작이 감소하는 비율은 62~71%이며, MST와 피질 절제술(cortical resection)을 함께 시행했을 때는 68~87%로 약간 높았다(28). 그러나 환자 74명에서 조사한 MST 시술 후 5년 이상 장기 추적시 발작 소실률은 간질 수술방법 중 가장 낮은 16%로, MST의 간질 조절력이 장기간 지속되지는 않음을 시사했다(29, 30). MST 후 신경학적 결손(neurologic deficit)은 19~23%에서 발생하였다.

MST와 함께 대표적인 비절제 수술방법(non-resective surgery)의 하나인 callosotomy의 경우, 65% 이상의 환자들에서 시술 후 무긴장성 발작(atonic seizure) 등의 난치성 간질 발작이 점차 감소하거나 완전히 소실되었다(31, 32). 그러나 MST와 마찬가지로 환자 99명의 장기 추적발작 소실률은 35%로 낮아서 지속적인 발작 억제능력은 적었다.

요 약

약물에 반응하지 않는 난치성 간질 환자의 가장 좋은 치료법은 간질 수술이다. 난치성 간질 환자들이 일생 동안 약을 먹으면서 경제-사회적인 어려움과 신체 손상의 위험 속에 살게 해서는 안된다. 24시간 비디오-뇌파검사 등 정밀검사를 통하여 간질 증후군을 정확하게 진단하고, 간질 수술의 대상이 되는지 평가받아야 한다. 또한 간질 수술의 성공은 정확한 '수술전 평가'와 수술장 내 신경과-신경외과의 협진에 달려있다. 종합하면 간질 수술 프로그램을 운영하기 위하여는 수술전 평가와 간질 수술에 대하여 적절한 수련을 받은 신경과전문의, 신경외과전문의 및 전문간호사, 신경심리학자, 신경방사선과, 신경핵의학과 전문의로 구성된 간질 수술팀이 필요하다. ⑦

Acknowledgement

This work was supported by a grant(03-PJ1-PG3-21300-0033) of the Good Health R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea.

참 고 문 헌

1. Penfield W, Flanigin H. Surgical therapy of temporal lobe seizures. Arch Neurol Psychiatry 1950; 64: 491 - 500
2. Bailey P, Gobbs FA. The surgical treatment of psychomotor epilepsy. J Am Med Assoc 1951; 145: 365 - 70
3. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Enos B, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Epilepsia 2003; 44: 741 - 51

4. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Baulac M, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256 - 62
5. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal—lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311 - 8
6. Kuzniecky R, Jackson G. *Neuroimaging in epilepsy: magnetic resonance in epilepsy*. New York: Raven Press, 1995: 27 - 48
7. Jack CJ, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formations. *Radiology* 1993; 55 - 70
8. Jack C, Rydberg C, Kreckler K, et al. Mesial temporal sclerosis: diagnosis with FLAIR versus spin—echo MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 367 - 73
9. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, et al. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using magnetic resonance imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14: 753 - 62
10. Kuzniecky R, Cascino GD, Palmini A, et al. Structural imaging. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*, 2nd ed. New York: Raven Press, 1993: 197 - 200
11. Gadian DG. *Nuclear magnetic resonance and its applications to living systems*. New York: Oxford University Press, 1982
12. Cascino GD, Jack CR, Jr, Hirschorn KA, Sharbrough FW. Identification of the epileptic focus: magnetic resonance imaging. *Epilepsy Res Suppl* 1992; 5: 95 - 100
13. Knake S, Triantafyllou C, Wald LL, Wiggins G, Kirk GP, Grant PE, et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. *Neurology* 2005; 65: 1026 - 31
14. Lagerlund TD, Cascino GD, Cicora KM, Sharbrough FW. Long—term electroencephalographic monitoring for diagnosis and management of seizures. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1000 - 6
15. 김선정, 김상은, 홍승봉, 서대원, 홍승철, 김병태 등. 국소성 간질에서 간질병소의 국소화를 위한 SPECT와 PET의 유용성. *대한신경과학회지* 1998; 16: 28 - 35
16. Spencer SS, Theodore WH, Berkovic SF. Clinical applications: MRI, SPECT, and PET. *Magn Reson Imaging* 1995; 13: 1119 - 24
17. Lee HW, Hong SB, Tae WS. Opposite ictal perfusion patterns of subtracted SPECT. Hyperperfusion and hypoperfusion. *Brain* 2000; 123: 2150 - 9
18. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction peri—ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. *Neurology* 2000; 55: 1668 - 77
19. Choi JY, Kim SJ, Hong SB, et al. Extratemporal hypometabolism on FDG PET in temporal lobe epilepsy as a predictor of seizure outcome after temporal lobectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 581 - 7
20. Hong SB, Kim KW, Seo DW, Kim SE, Na DG, Byun HS. Contralateral EEG slowing and amobarbital distribution in Wada test: an intracarotid SPECT study. *Epilepsia* 2000; 41: 207 - 12
21. Hong SB, Han HJ, Roh SY, Seo DW, Kim SE, Kim MH. Hypometabolism and interictal spikes during positron emission tomography scanning in temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol* 2002; 48: 65 - 70
22. Behrens E, Zentner J, van Roost D, Hufnagel A, Elger CE, Schramm J. Subdural and depth electrodes in the presurgical evaluation of epilepsy. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 128: 84 - 7
23. Wass CT, Grady RE, Fessler AJ, et al. The effects of remifentanyl on epileptiform discharges during intraoperative electrocorticography in patients undergoing epilepsy surgery.

- Epilepsia 2001; 42: 1340 - 4
24. Fiol ME, Gates JR, Torres F, Maxwell RE. The prognostic value of residual spikes in the postexcision electrocorticogram after temporal lobectomy. *Neurology* 1991; 41: 512 - 6
25. Engel J Jr. Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Gumnit R, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003; 60: 538 - 47
26. Daniel RT, Joseph TP, Gnanamuthu C, Chandy MJ. Hemispherotomy for paediatric hemispheric epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 219 - 22
27. Pulsifer MB, Brandt J, Salorio CF, Vining EP, Carson BS, Freeman JM. The cognitive outcome of hemispherectomy in 71 children. *Epilepsia* 2004; 45: 243 - 54
28. Spencer SS, Schramm J, Wyler A, O'Connor M, Orbach D, Krauss G, et al. Multiple subpial transection for intractable partial epilepsy: an international meta-analysis. *Epilepsia* 2002; 43: 141 - 5
29. Orbach D, Romanelli P, Devinsky O, Doyle W. Late seizure recurrence after multiple subpial transections. *Epilepsia* 2001; 42: 1130 - 3
30. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188 - 98
31. Sass KJ, Spencer DD, Spencer SS, Novelly RA, Williamson PD, Mattson RH. Corpus callosotomy for epilepsy. II. Neurologic and neuropsychological outcome. *Neurology* 1988; 38: 24 - 8
32. Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Sass K, Novelly RA, Mattson RH. Corpus callosotomy for epilepsy. I. Seizure effects. *Neurology* 1988; 38: 19 - 24



Peer Reviewer Commentary

이 상 건 (서울의대 신경과)

본 논문은 난치성 간질의 치료에 있어서 매우 중요한 역할을 담당하는 수술적 치료에 대해서 기술하고 있다. 특히 간질 수술의 대상이 되는 경우에 대한 설명과 수술 전 각종 검사의 역할에 대하여 상세히 기술하고 있다. 필자가 밝힌 바대로 국내에서의 간질 수술은 비교적 활발하게 이루어지고 있으며 그 수준도 매우 높은 것으로 생각되나 여전히 많은 적용 대상 환자들이 이러한 치료를 받고 있지 못하는 실정이다. 이러한 점에서 간질 수술의 역할과 적용에 대하여 정확한 이해를 갖는 것이 이들 환자들을 상대하거나 치료하는 의사의 입장에서는 필수적이라고 생각되며 본 논문이 이러한 이해를 높이는 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 앞으로 필자에게 국내의 전체적인 치료 결과가 포함되고 또 많은 국내 연구 결과들이 반영된 저술도 기대를 해본다.