

난치성 간질의 최근 수술적 치료

계명대학교 의과대학 신경외과학 교실, 의과학연구소, 동산의료원 간질센타

손 은 익

서 론

간질에 대한 수술적인 치료는 과거에 이미 Hecley와 Penfield 등에 의해 연구되어 왔으나, 최근에 와서는 간질수술의 제3기라고 불려질 만큼 그 관심도가 대단하여 국내에서 뿐 아니라 전세계적으로도 종합적인 간질수술 및 치료센타가 많이 늘어가고 있는 실정이다. 이는 정확한 진단과 항경련제의 치료에도 불구하고 난치성으로 남거나 항경련제로 인한 부작용(피부, 잇몸이상 혹은 지능장애 등)의 가능성이 있으며, 최신 컴퓨터 기기를 이용한 발작양상의 세밀한 분석이 가능하고, 핵자기공명(MRI) 등의 영상 진단기술과 미세 뇌수술수기의 발달과 기초 연구의 활성화 등이 바탕이 되고 있다. 우리나라에서도 약 3년전부터 본원을 포함하여 전국적으로 3개 대학병원에서 활발한 간질수술 프로그램을 운용하여 그 결과도 만족할만한 수준이며, 최근에는 간질센타를 새로 시작하거나 준비하는 병원이 많아져서, 약 35만명 이상으로 추정되는 환자와 그 가족들에게는 낭보가 아닐 수 없다.

이러한 관심의 증가와 함께, 다양하게 제시되고 있는 간질유발부위의 확인을 위한 진단적 접근 방법과 그 수술방법에 대한 궁금증이 많으므로, 1991~1992년 Clinical fellow로 지낸 University of Washington(Prof. George A. Ojemann)에서의 경험과 1992년 후반부터 본원에서 시행한 간질수술 150례 이상의 경험과 방법을 중심으로 신경외과적인 수술적 치료방법의 전반에 관해 소개하고자 한다.

1. 간질수술에 대한 인식

진료실에서 여러지역에서 온 환자를 보면 항경련제의 약제선택이나 용량이 적절치 못한 경우가 아직 많으며, 심지어 일차적 뇌 병변(양성뇌종양, 뇌혈관 이상, 뇌기생충증 및 뇌피질이상 등)이 있는 경우에

도 그 증상만으로 약만 먹고 지내다가 본원 초진 검사에서 확인되어, 병변 제거와 함께 주위 간질유발부위도 제거하는 수술 후 완쾌될 수 있는 경우도 있다. 이처럼 초진에서부터 뇌파검사와 약물치료에 이르는 기본적인 치료도 받지 못하고, 불치병으로 오인하여 숨기고 방치하거나, 저렴한 가격의 좋은 항경련제가 있는데도 소문만 듣고 찾아다니거나 소용없는 약을 비싼 값에 속고 사는 안타까운 현실이다.

최근의 국제분류에 따른 간질의 정확한 진단과 적절한 항경련제의 선택, 용량결정 등의 적극적인 치료에도 불구하고 반응이 만족스럽지 못한 10~20%의 난치성 환자가 일차적인 수술대상이 될 수 있으며, 여러가지 수술전 검사와 평가를 통해 간질유발부위가 국소적이며 그부위가 수술로서 제거가 가능한 부위인지, 또 수술후유증이 생길 우려가 없는 곳 인지를 규명하고, 궁극적으로는 수술후 경제적, 사회적으로 환자와 가족에게 도움이 된다고 판단이 될 때 완전한 수술대상이 될 수 있다.

2. 수술전검사와 평가에 대하여

간질만큼 다양한 증상과 경과를 보이는 질환은 드물며, 각환자의 특성, 즉 간질의 종류, 항경련제요법의 적절성과 반응정도, 뇌파의 양상 그리고 간질유발부위의 위치와 범위에도 개인차가 심하다. 이런 측면에서 다양한 검사결과에 대한 종합적이고도 경험있는 평가는 수술결정과 그결과에 영향을 미치는 중요한 과정이다.

1) 수술전검사의 종류

술전검사에 두가지 목적이 있다. 하나는 간질유발부위를 찾아내는 것인데, 임상증상외에도 핵자기공명영상(MRI) SPECT PET MEG와 같은 신경영상검사와 뇌파검사 등을 비교 종합한다(Siegel et al, 1990). 특히 지속적인 뇌파-비디오 검사를 통해 발작의 양상과 뇌파를 동시에 비교분석이 가능하여 간

질의 정확한 진단뿐 아니라 간질유발의 국소부위를 규명하는데 중요한 역할을 한다(Quesney, 1986). 다른 하나는 그 간질유발부위가 뇌의 고도기능인 언어, 기억력, 운동감각부위와 대뇌의 우위반구(Dominant hemisphere) 부위와 어떤 연관성이 있는지를 보는 것이다. 이를 위해서 신경심리학적인 검사를 시행하며 술후 후유증을 최소화하는데 반드시 필요하다. 특히, 측두엽간질의 유발부위는 기억력에 관계되는 내측의 해마(Hippocampus)나 그주위에 경화증(Mesial Temporal Sclerosis)을 보이는 경우가 많아서 기억과 언어기능의 우위부위를 확인하는 특수검사(WADA test)가 필요하며, 이것은 뇌혈관촬영을 한뒤 한쪽 대뇌반구에 아미탈(sodium amytal)이란 약제를 주사한 상태에서 각각의 기능검사를 하게 된다(Wyllie et al, 1991).

2) 수술전검사의 평가

간질치료의 모든 과정이 중요하지만 실제로 수술여부를 결정해야 하는 이때가 중요한 과정이다. 위의 여러 검사결과가 어느 국소부위에 일치된 소견이 보인다면 수술계획을 세울 수 있다. 그러나 발작의 양상과 MRI SPECT 등의 신경방사선검사 및 뇌파소견이 서로 일치하지 않거나, 지속적 뇌파-비디오검사에서 간질파의 시작부위가 애매하거나 양측성일때 혹은 임상증상보다 늦은 시작을 보일때 등의 여러 경우에는 두개강내에 전극을 넣어 좀더 정확한 검사를 시행한 후 수술결정을 하여야 하는데 약 30% 정도가 해당이 된다. 두개강내에 전극을 넣는 방법은(Wieser & Siegel, 1991) 흔히 두가지 방법이 있는데, 하나는 2~8개의 뇌경막하 전극(subdural strip or grid electrode)을 뇌 표면으로 미끌어지게 원하는 부위에 넣는 방법이며(Wyler et al, 1991; Shimizu et al, 1992) 다른 하나는 4~12개의 심부전극(depth electrode)을 두개골을 통해 뇌속으로 관통하여 넣는 다소 침습적인 방법이다. 수술과정, 합병증 유발 및 정확도 등에서 장단점이 있으나, 전극을 넣어야 하는 부위를 결정하는 평가과정이 더욱 중요하다. 술전 평가가 없는 간질수술이 존재할 수 없듯이 간질수술의 경험이 없는 수술전 검사와 평가는 수술의 결정과 그과정에 미진함이 생길수 있으므로 주의를 요한다.

3. 수술의 종류와 방법

수술전 검사가 중요한 만큼 수술 그 자체가 궁극

적으로는 예후에 큰영향을 미칠 것이라는 데는 이견이 없다. 특히 난치성 간질환자는 개인차가 심한만큼 수술의 종류와 방법이 다양하지만, 술자가 뇌파와 간질수술에 경험이 적으면 과거의 고식적인 표준절제(standard resection)와 같은 단순한 방법에 의존 할수밖에 없으나, 간질수술의 경험이 축적되면 국소마취로 뇌수술을 시행하여 뇌파질파(ECOG) 검사 외에도 수술중에 직접 뇌의 고도피질기능(higher cortical function)부위를 찾아내는 기능적 뇌지도화(Functional Brain Mapping) 검사를 환자가 깨어 있는 상태에서 할 수 있다면, 후유증을 최소화하면서 간질유발부위는 최대한 제거하는 재단절제(tailored resection)를 할 수 있을 것이며, 수술전검사도 훨씬 간단하게 될수도 있다.

가. 국소적으로 확인된 간질유발부위의 수술

(1) 측두엽 간질의 수술은 전체의 50~60% 이상의 높은 빈도 뿐 아니라, 수술후에도 80% 이상의 성공적인 결과로 인하여 간질수술의 근간이 된다고 볼 수 있다. 이 측두엽간질의 경우에 수술은 전측두엽 및 편도-해마절제술(Son et al, 1994)이 주종을 이루며 약간씩 변형시킨 방법도 있다(Babb et al, 1984; Nayal et al, 1991). 측두엽절제를 단순한 표준절제(standard lobectomy)로 할 것인가, 검사에 의한 재단절제(tailored lobectomy)를 할 것인가는 술전 혹은 수술중 검사능력에 달려있다(Rasmussen, 1983; Ojemann, 1993).

(2) 외측두엽(extratemporal) 간질인 경우에는 국소 간질유발부위의 피질절제술을 시행하며 전두엽인 경우에는 비교적 광범위 절제가 필요할 때가 있다. 그러나, 그 부위가 수술중 검사상 언어영역 이거나 운동감각영역 일때는 피질절제술 대신 연막하피질 다질술(multiple subpial transection, MST)이라는 최근수술 방법으로 시행하면 기능을 보존할 수 있다(Morrell, 1985).

(3) 한쪽 대뇌반구에만 전반적인 간질유발병소가 나타나면서, 운동, 언어, 기억력 등의 기능이 이미 반대편의 정상 대뇌반구에 이전(functional shift)이 되어 있거나 그 기능의 장애가 고착이 되어 있을때, 예를들면 Rasmussen증후군이나 영아반신마비(infantile hemiplegia) 등의 경우에 제한적인 적응범위 내에서 대뇌반구절제술을 하는데 과거의 치명적인 수술후유증으로 인해 요즘에는 기능적 대뇌반구절제술(functional hemispherectomy or hemisphero-

tomy)을 시행하여 좋은 결과를 보인다.

나. 전신성경련, 광범위 병소로 인한 심한 전신발작의 수술

전신성경련이나, 양측에 광범위한 병소가 있거나 발작이 과급되고 진행되어 심한 전신발작이 자주 나타날 때 그 경로를 차단시키기 위해 양측 대뇌 반구를 연결하고 있는 뇌량을 절단(corpus callosotomy)하는 간접적인 방법이 있다(Shimizu et al, 1993). 이는 전신성 경련의 가장 유력한 발생기전인 퍼질이론(cortical or telencephalic theory) 즉, 대뇌피질의 광범위한 병소가 뇌량을 통해서 과급되어 진다는 데 근거한 것인데 문제는 수술의 효과가 일정치 않다는데 있다. 그러나, 수술대상을 세심하게 평가하고, 필요한 경우 국소 퍼질제거수술도 같이 시행한다면 더 나은 결과도 가져올 수 있다.

다. 난치성 간질증상을 동반한 일차적 뇌병변의 수술
신경외과적으로 치료 가능한 일차적 뇌 병변(양성뇌종양, 뇌혈관이상, 뇌기생충질환, 뇌농양 및 뇌피질이상Cortical dysplasia 등의 신경세포 이동장애)이 있을 때는 병변 제거술을 시행하며(lesionectomy)(Cascino, 1990; Weber et al, 1993), 경우에 따라서는 주위의 간질유발부위도 같이 제거하는 수술(corticectomy)이 필요한 경우도 있다(Blume et al, 1982; Spencer et al, 1984; Drake et al, 1987; Morris et al, 1989; Awad et al, 1991). 최근에는 고해상 MRI를 이용하여 신경세포 이동장애(Neurological migration disorder)와 같은 태생기의 신경발생기형(Neuronoglia malformative lesion)으로 인한 병변이 발견되고 병리조직학적으로 확인되는 경우가(Fish et al, 1991) 있으므로 간질수술시 세심한 주의를 요한다(Fried & Cascino, 1993).

라. 뇌외상성 간질의 수술

최근 교통사고의 증가로 인한 뇌외상성 간질의 발생빈도도 심각한 수준이며 주로 외상의 강도나 뇌손상의 정도, 외상의 부위, 연령, 합병증 등의 여러 인자에 의해서 발생율이 좌우되는데 약 20~40% 정도 되는 것으로 알려져 있으나, 치료보다 예방이라는 점에 특수성이 있을 수 있다. 일단 간질(late epilepsy)이 발생되면 외상성 간질이라 하더라도 약물요법과 수술치료에서 다른 간질과 다를 바가 없다. 단지 수술소견상 뇌손상으로 인한 뇌막과 위축된 뇌의 심한 유착과 손상자국(cicatrix)을 볼 수 있으며

술전, 수술중 검사상 간질유발부위로 판명되면 이를 제거한다.

마. 그외의 여러가지 방법

위에서 소개한 간질수술의 방법은 세계적으로 그 결과에 대해서도 입증되어 정립된 것으로서, 난치성 간질환자에게는 필수적인 과정이라 할 수 있다. 그 외 최근에 소개되고 있는 방법으로는 전기자극장치를 이용하여 경부의 미주신경을 계속 자극(vagus nerve stimulation)하여 도움이 되는 것으로 보고되고 있다. 그러나, 기존 수술법으로 호전되지 않거나 재발된 경우나, 수술적응이 적절치 않는 경우 혹은 수술을 받을 만한 전신상태가 되지 않을 때는 장치의 가격이 고가이긴 하지만 시술이 간단한 만큼 시도해 볼만하지만 그 결과는 아직 불확실하다. 또한, 요즈음 소개된 고가의 감마나이프나 기존의 선형가속기를 이용한 방사선치료(radiosurgery)는 CT나 MRI에서 확인된 작은 뇌병변의 치료에만 일부 이용되는 방법일뿐, 근본적인 간질치료를 위한 방법은 아니다.

4. 수술중 대뇌피질기능 검사의 필요성과 방법

간질수술의 목표가 되는 대뇌피질이나 신경 경로는 발작시 외에는 정상기능을 할 수도 있어 수술후에 그로인한 후유증이 생길 수 있는 위험성이 있을 수 있다. 따라서 이런 후유증의 예방을 위해서 뿐 아니라 수술에 의한 최대한의 간질 억제를 위해서도 정확한 간질유발부위의 확인과 동시에 정확한 대뇌의 고도 피질기능부위를 규명하는 것이 필요하다. 간질수술에서 문제가 되는 신경기능에는, 언어, 운동, 기억력 인지기능이 있다(Ojemann et al, 1988; Ojemann, 1989; Shimizu et al, 1990; Ojemann, 1991). 따라서 이들과 관계있는 부위에 수술할 때에는 수술중에 정확한 부위를 확인할 필요가 있다.

이를 위한 방법으로서 영상진단과의 대비, 감각유발전위(SSEP)나 (Lueders et al, 1983; Dinner et al, 1987) 대뇌피질의 전기자극(electrical stimulation)에 의한 신경생리학적인 규명 등이 있다(Ojemann et al, 1987; Berger et al, 1989). 간질 치료센타에 따라 치료과정에 약간의 차이가 있을 수 있는 부분으로서, 1) 전신마취하에서 뇌표면에 전극을 넣는 1차 수술을 시행하고 위의 검사를 한 후에 2차로 간질수술을 하는 방법이 있고, 2) 국소마취하에서 뇌수술을 시행하고 위의 검사와 간질수술을 동시에 시행하는 방법이 있다. 이를 근거로 뇌절제를

최소화 할 수 있으며 국소마취하에서 모든 검사가 끝나면 정맥마취제(Propofol)를 이용하여 수술 마지막까지 환자를 편안하게 수면상태로 해준다.

결 론

이상을 종합하면 간질의 수술치료는 간질환자의 초진단계에서부터 항경련제의 사용, 수술의 적응대상, 술전검사, 두개강내 전극의 삽입 수술방법, 수술중에 측두엽이나 해마등의 절제범위의 결정, 수술후의 환자관리 그리고 술후상태와 사회적응에 대한 재평가에 이르기까지의 여러과정에 대한 종합적인 인식과 훈련이 필요할 것으로 생각된다. 여기에다, 간질수술을 위한 신경외과적 측면에서 본다면, 1) 수술과 두개강내 전극삽입 결정을 위한 뇌파(EEG)와, 수술중 간질유발부위의 확인과 제거정도의 결정에도움을 줄 수 있는 뇌피질과 검사(ECOG)에 어느정도의 지식과 경험이 있어야 하며, 2) 필요한 경우에는 국소마취로 뇌수술을 하여, 수술중 기능적 뇌지도화검사를 할 수 있으며, 3) 간질수술에서 중요한 측두엽 내측부위의 미세수술해부와 대뇌피질의 운동감각, 언어와 기억등의 주요영역에 대한 지식이 필요하며, 4) 외국의 유명 간질센터나 적어도 국내에서라도, 환자의 전문적인 치료과정에 대한 종합적인 시각을 넓혀 나갈 필요가 있다.

궁극적으로는 환자와 그 가족들에게는 희망을 안겨주며, 사회를 향하여는 바른 인식을 심어주는 계기가 되어 가정과 사회의 일원으로서 당당하게 자낼 수 있도록 도움의 역할을 다하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Awad IA, Rosenfeld J, Ahl J, Hahn JF, L ders H: Intractable epilepsy and structural lesions of the brain: mapping, resection strategies, and seizure outcome. *Epilepsia* 1991; 32: 179-186.
- Babb TL, Brown WJ, Pretorius J, Davenport C, Lieb JP, Crandall PH: Temporal lobe volumetric cell densities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25(6): 729-740.
- Berger MB, Kincaid J, Ojemann GA, Lettich E: Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors. *Neurosurgery* 1989; 25: 786-792.

Blume WT, Girvin JP, Kaufmann JCE: Childhood brain tumors presenting as chronic uncontrolled focal seizure disorders. *Ann Neurol* 1982; 12: 538-541.

Cascino GD: Epilepsy and brain tumors: Implications for treatment. *Epilepsia* 1990; 31: S37-44.

Dinner DS, L ders H, Lesser RP, Morris HH: Cortical generators of somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. *Neurology* 1987; 37: 1141-1145.

Drake J, Hoffman HJ, Kobayashi J, Hwang P, Beeker LE: Surgical management of children with temporal lobe epilepsy and mass lesions. *Neurosurgery* 1987; 21: 792-797.

Fish D, Andermann F, Olivier A: Complex partial seizures and small posterior temporal or extratemporal structural lesions: surgical management. *Neurosurgery* 1991; 41: 1781-1784.

Fried I, Cascino GD: Lesional surgery, In Engel J Jr (ed.) *Surgical Treatment of the Epilepsies*, ed2. New York, Raven press, 1993, pp. 501-509.

Lueders H, Lesser RP, Hahn J, Dinner DS, Klem G: Cortical somatosensory evoked potentials in response to hand stimulation. *J Neurosurg* 1983; 58: 885-894.

Morrell F: Secondary epileptogenesis in man. *Arch Neurol* 1985; 42: 318-335.

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.

Morris HH, Estes ML, Gilmore WL ders H, Dinner DS, Wyllie E: Primary brain tumors in patients with chronic epilepsy: EEG, neuroimaging, neuropathologic, and clinical findings. *Epilepsia* 1989; 30: 660.

Nayak MH, Awad IA, Luders H: Extent of mesiotemporal resection determines outcome after temporal lobectomy for intractable complex partial seizures. *Neurosurgery* 1991; 29(1): 55-61.

Ojemann GA: Intraoperative tailoring of temporal lobe resections, In Engel J Jr (ed.) *Surgical Treatment of the Epilepsies*, ed2. New York, Raven press, 1993, 481-488.

- Ojemann GA, Ojemann J, Lettich E, Berger M: Cortical language localization in left, dominant hemisphere: An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *J Neurosurg* 1988; 71: 316-326.
- Ojemann GA, Engel J: Acute and chronic intracranial recording and stimulation. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 1987; 263-288.
- Ojemann GA: Epilepsy and functional disorders. *Current Therapy in Neurological Surgery* 1989; 2: 99-102.
- Ojemann GA: Cortical organization of language and verbal memory based on intraoperative investigations. *Progress in Sensory Physiology* 1991; 12: 193-230.
- Quesney LF: Clinical and EEG features of complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1986; 27(Suppl 2): S27-S45.
- Rasmussen TR: Surgical treatment of the complex partial seizures, results lessons, and problems. *Epilepsia* 1983; 24: S65-76.
- Shimizu H, Ohta Y, Suzuki I, Ishijima B, Sugishita M: Anterior extensive corpus callosumotomy including resection of the isthmus. *Japanese Journal of Psychiatry and Neurology* 1993; 47(2): 264-266.
- Shimizu H, Suzuki I, Ohta Y, Ishijima B: Mesial temporal subdural electrode as a substitute for depth electrode. *Surg Neurol* 1992; 38: 186-191.
- Shimizu H, Suzuki I, Ishijima B, Sugishita M: Modifications of temporal lobectomy according to the extent of epileptic foci and speech-related areas. *Surg Neurol* 1990; 34: 229-234.
- Siegel AM, Wieser HG, Wichmann W, Yasargil GM: Relationships between MR-imaged total amount of tissue removed, resection scores of specific mediobasal limbic subcompartments and clinical outcome following selective amygdalohippocampectomy. *Epilepsy Res* 1990; 6: 56-65.
- Son EI, Howard MA, Ojemann GA, Lettich E: Comparing the extent of the hippocampal removal to the outcome in terms of seizure control. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 232-237.
- Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD: Intracerebral masses in patients with intractable partial epilepsy. *Neurology* 1984; 34: 432-436.
- Weber JP, Silbergeld DL, Winn RH: Surgical resection of epileptogenic cortex associated with structural lesions. *Neurosurg Clin North Am* 1993; 4: 327-336.
- Wieser HG, Siegel AM: Analysis of foramen ovale electrode-recorded seizures and correlation with outcome following amygdalohippocampectomy. *Epilepsia* 1991; 32(6): 838-850.
- Wyler AR, Walker G, Somes G: The morbidity of long-term seizure monitoring using subdural strip electrodes. *J Neurosurg* 1991; 74: 734-737.
- Wyllie E, Naugle R, Awad I, et al: Intracarotid amobarbital procedure: I. prediction of decreased modality-specific memory scores after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1991; 32(6): 857-864.