

난치성 소아 간질에서의 외과적 치료효과

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 신경과학교실*, 신경외과학교실†

조윤정 · 김천수 · 김준식 · 강진무 · 김지언* · 이상도* · 손은익†

Surgical Treatment for Intractable Childhood Epilepsy

Yoon Jung Cho, M.D., Chun Soo Kim, M.D., Joon Sik Kim, M.D.
Chin Moo Kang, M.D., Ji Eun Kim, M.D.* Sang Do Yi, M.D.* and Eun Ik Son, M.D.†

Department of Pediatrics, Neurology* and Neurosurgery†, Keimyung University,
College of Medicine, Taegu, Korea

Purpose : For certain forms of childhood epilepsy that remain uncontrolled despite adequate treatment with standard antiepileptic medication, surgical therapy should be considered as a potential treatment. The prognosis for seizure control after early surgery is favorable and is at least comparable with that of adults. With the exception of the obvious benefit conferred by alleviating seizures at a younger age, early surgery also later improves psychosocial status and adaptive function. This study was performed to evaluate the efficacy of epilepsy surgery.

Methods : We analyzed the results of 28 cases of intractable childhood epilepsy who underwent epilepsy surgery at the epilepsy center of Dongsan Medical Center between February, 1993 and January, 1996. They followed up for at least 15 months after surgery. Seizures began at 14 days to 15 years(mean 6.3 years) after birth and had been refractory to antiepileptic medications. Presurgical evaluations of epilepsy included detailed clinical history, scalp/sphenoidal EEG, Video-EEG monitoring, neuroimaging, neuropsychological test, Wada test and invasive study with subdural electrodes.

Results : Temporal lobectomy(with or without corticectomy) was performed in 13 cases, extratemporal lobectomy in 11 cases(frontal lobe n=7, parietal lobe n=2, frontoparietal n=1, parietooccipital n=1), functional hemispherectomy in two cases and corpus callosotomy in two cases. The surgical outcome was better in temporal lobe epilepsy compared with that of extratemporal lobe epilepsy. In temporal lobe epilepsy, seven of 13 cases had class I outcome grade, four cases had class II and the rest had class III and class IV. In extratemporal lobe epilepsy, five of 11 cases had class I outcome and the remainders had class III, IV.

Conclusion : Our results agree with previous reports that epilepsy surgery can provide relief from intractable seizure in pediatric patients, but more extensive study for the patients' cognitive and behavior status will be necessary. (*J Korean Pediatr Soc 1998;41:1565-1574*)

Key Words : Intractable seizure, Epilepsy surgery

서 론

접수 : 1998년 3월 13일, 송인 : 1998년 5월 16일
책임저자 : 김준식, 계명대학교 동산의료원 소아과
Tel : 053)250-7525 Fax : 053)250-7883

간질은 일반 인구의 약 1%에서 발생하는 흔한 뇌

질환으로 이들 중 약 20%에서는 적절한 항경련제의 투여에도 불구하고 발작이 조절되지 않는 난치성 간질이며 이중 50% 이상은 간질수술에 의한 치료가 도움이 되는 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 간질 수술은 1886년 Victor Horsley⁴⁾에 의해 처음으로 시행된 이후, 1930년대부터 간질병소를 진단하는데 뇌파가 이용되기 시작하면서 Penfield와 Jasper⁵⁾에 의해 현대적 의미의 간질 수술이 시행되었다. 1970년대에 이르러 발작양상과 뇌파변화를 동시에 기록할 수 있는 폐쇄회로 TV-뇌파 감시 장치(CCTV-EEG telemetry)의 개발로 비약적인 발달을 보였으며 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 단일광자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT), 양자방출 단층촬영(positron emission tomography, PET), 뇌자기촬영법(magnetoencephalography, MEG) 등의 신경영상기법의 발달과 신경외과적 수술수기의 발전으로 난치성 간질에서 수술요법이 비교적 높은 성공률을 보이게 되었다.

최근들어 난치성 간질에서 조기에 수술을 시행하는 것이 권장되고 있는데 이는 대부분의 난치성 간질이 소아기에 발생할 뿐만 아니라 조기에 수술을 시행할 경우 간질이나 항경련제에 의해 유발되는 여러 가지 후유증을 피할 수 있고 난치성 간질 환자의 사회적응력을 높이고 양질의 삶을 제공하는 등의 여러 가지 장점이 있기 때문이다⁶⁻¹⁰⁾. 우리나라에서도 1992년경부터 간질수술이 본격적으로 시행되었으며¹¹⁾ 최근들어 성인에서 뿐만 아니라 소아 난치성 간질에도 수술요법이 활발히 이용되고 있으나 수술결과에 대한 보고는 많지 않다. 이에 저자들은 계명대학교 동산의료원에서 약물에 불응하는 난치성 간질로 수술을 시행하였던 환아들을 분석하여 난치성 간질의 치료에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1993년 2월부터 1996년 1월까지 계명대학교 동산의료원 간질 센터에서 난치성 간질로 수술을 시행하였던 16세 이하의 환아중 최소한 15개월 이상 추적이 가능하였던 28명의 환아를 대상으로 하여 이들의 연령 및 성별 분포, 경련 발작의 임상적 특징, 원인 질환, 수술적 치료 및 경과 등에 대해 조사하였다. 수술 전 검사로는 두피전극과 접형골 전극을 10-20체계로

부착하여 시행한 장기간 비디오-뇌파 감시 검사(CCTV-EEG telemetry)로써 발작기 뇌파 및 발작간기 뇌파를 분석하였고 CT, MRI, SPECT 등의 신경방사선학적 검사와 신경심리검사(neuropsychological test)를 시행하였으며 측두엽 간질의 경우 기억 및 언어 기능 부위의 확인을 위해 Wada 검사를 시행하였다. 이러한 검사를 종합분석하여 간질발생부위를 진단하였으며 이러한 검사로도 편측화(lateralization)와 국소화(localization)가 확실하지 않았던 5명에 대해서는 뇌경막하 전극(subdural electrodes)을 삽입하여 간질 뇌파를 검사하였다. 수술은 피질자극을 통한 뇌기능 지도화(functional brain mapping)의 결과와 수술중 뇌피질(electrocorticography, ECoG)의 소견을 참조하여 간질발생부위를 제거하였고 제거 후에는 발작간과가 소실되는 것을 확인하였다.

수술후 평균 최소한 15개월 이상 추적 관찰하였고 수술후 간질 조절 결과 분석은 Engel의 결과 분류에 따라 1단계: 수술후 발작이 없는 상태(seizure free), 2단계: 발작이 거의 없는 상태(rare seizure, no more than 2 per year), 3단계: 발작이 호전된 상태(worthwhile improvement, ≤1/month), 4단계: 증상의 호전이 없는 상태(no significant benefit, ≥1/month)로 분류하였다.

결 과

1. 연령 별 성별분포

수술당시 각 환아들의 연령은 7세부터 16세까지로 평균 13.0세(13.0 ± 2.9)이었으며 남자가 15예, 여자가 13예으로 남녀비는 1.2:1 이었고, 발작의 시작연령은 14일에서 15세까지로 평균 6.4세(6.3 ± 3.4)이었다 (Table 1).

2. 경련 발작의 병력

대상 환아의 발작의 국제분류(Commission on Classification and Terminology of ILAE, 1989)에 따른 유형별 분포는 부분 발작이 28례중 23례(82%)이었고 전신 발작이 5례(18%)이었다. 이중 부분 운동성 또는 감각성 발작이 5례이었고 복잡 부분 발작이 18례이었으며 이들 중 이차성 전신성 발작이 동반된 경우는 14례이었다. 전신 발작중에서는 강직-간대성발작이 3례이었고 강직-간대성 발작, 탈력발작, 결신발작

을 모두 보이는 경우가 2례이었다. 총 28례중 측두엽 간질은 13례로 46%이었고 외측두엽 간질은 11례로 36%이었다. 간질의 지속기간은 1년에서 15년까지로 평균 6.8년(6.8 ± 3.2)이었으며(Table 1), 전 예에서 2종류이상의 주된 항경련제로 치료하였으며 이들 약제의 적절한 혈중 농도에도 효과를 보이지 않았다.

3. 원인 질환

뇌종양이 7례이었고 이들의 술후 조직 병리 소견은 펩지신경교종이 3례, 과오종이 2례, 성상세포종, 신경 절교종이 각각 1례씩이었다. 다발성신경경섬유종이 1례, 외상이나 교통사고의 과거력이 있었던 경우가 6례, 결절성 뇌경화증 1례, 중추신경감염의 과거력 1례, 뇌수술 과거력 1례, Lennox-Gastaut 증후군 2례, 원인을 알 수 없었던 경우가 9례이었다. 이중 열성 경련의 과거력이 있었던 경우는 8례이었으며 발작 원인을 알 수 없었던 9례중 7례에서 열성경련의 과거력이 있었다. 난산의 과거력이 있었던 경우는 2례이었다.

Table 1. Patient Profile

Age on seizure onset (years) : 6.4 ± 3.4

M : F=15:13

Age at operation(years) : 13.0 ± 2.9

Seizure duration(years) : 6.8 ± 3.2

Follow up duration(months) : 28.3 ± 11.3

4. MRI 검사 소견

종양덩어리로 보인 경우가 8례, 측두엽 위축소견(해마경화포함)이 4례, 뇌연화증 4례, 피질 이형성 1례, 천공뇌증 1례, 다발성 석회화 1례이었고 MRI 상에서 이상소견을 발견할 수 없었던 경우가 9례이었다.

5. Wada 검사 결과

측두엽 간질환자 13명중 10예에서 Wada 검사가 가능하였으며 이중 8례에서 병변부위와 일치하였다 (Table 2).

6. 수술 수기

측두엽 간질은 모두 13례로 전 예에서 전측두엽 절제술과 함께 해마편도절제술을 같이 시행하였고 병소 절제술(lesionectomy)을 같이 시행한 경우가 3례이었고 뇌피질 절제술을 같이 시행한 경우가 8례이었다 (Table 2). 외측두엽 절제술은 11례에서 시행하였고 이중 전두엽 절제술 7례, 두정엽이 2례, 전두-두정엽이 1례, 두정후두엽이 1례이었다. 이중 2례에서 뇌량 절제술을 같이 시행하였다(Table 3). 기능적 대뇌반구 절제술을 시행한 경우가 2례이었으며 뇌량 절제술만 시행한 경우가 2례이었다(Table 4).

7. 수술후의 결과

Engel의 수술 결과분류에 따라 Grade I이 12례

Table 2. Characteristics of Surgical Cases of Intractable Temporal Lobe Epilepsy

Case	seizure type	MRI finding	Wada test Rt	Wada test Lt	Etiology	Others	Operation	Pathology	Out- come
1	CPS+G	tumor mass	7/8	5/8	tumor		L+ATL+AH	oligodendrogioma	1
2	CPS+G	tumor mass	2/8	4/8	tumor	subdural	L+ATL+AH	hamartoma, MTS	1
3	CPS+G	tumor mass			tumor		L+ATL+AH	astrocytoma	3
4	CPS	nonspecific	2/8	8/8	NF		ATL+AH+FC	neuronal loss	2
5	CPS+G	nonspecific	7/8	2/8	TA	Fv(+)	ATL+AH+FC	no pathology	2
6	CPS+G	tumor mass	0/8*	6/8*		subdural,Fv(+)	ATL+AH	no pathology	4
7	CPS+G	nonspecific	4/8	3/8		subdural	ATL+AH+PTC	MTS	1
8	CPS	hippocampal atrophy	8/8	7/8		Fv(+)	ATL+AH+C	gliosis	1
9	CPS+GTC	encephalomalacia			TA		ATL+AH+FC	gliosis	2
10	CPS+G	hippocampal atrophy	3/8	8/8		Fv(+)	ATL+AH+FC	MTS	2
11	CPS	nonspecific			TA		ATL+AH+FC	neuronal loss	1
12	CPS+G	hippocampal atrophy	8/8	0/8		Fv(+)	ATL+AH	MTS	1
13	CPS+G	mesial sclerosis	1/8*	5/8*		Fv(+)	ATL+AH+C	MTS	1

(42%), Grade II가 4례(14%), Grade III가 9례(32%)

그리고 Grade IV가 3례(10%)이었다.

8. 수술수기에 따른 결과

측두엽 절제술을 시행한 13례중 Grade I, Grade II로 수술 성공을 보인 경우가 11례로 85%이었고 외측 두엽 절제술의 경우는 11례중 5례가 호전되어 45%의 성공률을 보였다. 뇌량 절제술이나 대뇌반구절제술을 시행한 경우에는 Grade I이나 Grade II로 호전된 경우는 없었다(Table 5).

9. MRI 소견에 따른 수술결과

수술전에 MRI 상에 이상소견이 있었던 경우 Grade I이 10례(52.5%), Grade II가 2례(10.5%), Grade III가 4례(21%), Grade IV가 3례(16%)이었고 이상소견이 없었던 경우 Grade I이 2례(22%), Grade II가 2례(22%), Grade III가 5례(56%)이었고 Grade IV는 1례도 없었다.

Table 3. Characteristics of Surgical Cases of Extratemporal Epilepsy

Case	Seizure type	MRI	Etiology	Others	Operation procedure	Pathology	Outcome
1	CPS+G	tumor mass	tumor	subdural	L(parietal lobe)	oligodendrogioma	1
2	GTC	cortical dysplasia	tumor	hard delivery	frontal C.	hamartoma	1
3	PS+G	nonspecific		Fv(+)	frontoparietal C.	no pathology	3
4	CPS+G	nonspecific	TA	subdural	frontal C.	gliosis	3
5	CPS	tumor mass	tumor		L+C.C+MST	oligodendrogioma	1
6	PS+G	encephalomalacia	TA		parietooccipital C.	gliosis	3
7	CPS+G	encephalomalacia	AVM operation	Fv(+)	frontal C.	astrogliosis	1
8	CPS	nonspecific			frontal C.	no pathology	3
9	GTC	nonspecific	L-G syndrome		frontal C.+C.C	no pathology	3
10	PS	tumor mass	tumor		L(frontal lobe)	ganglioglioma	1
11	PS+G	encephalomalacia	TA		frontal C.	no pathology	4

Table 4. Surgical Cases of Corpus Callosotomy and Hemispherectomy

Case	Seizure type	MRI	Etiology	Others	Operation procedure	Outcome
1	PS+G	tumor mass	L-G syndrome	hard delivery	Corpus Callosotomy	4
2	CPS	multiple calcification	tuberous sclerosis		Corpus Callosotomy	3
3	GTC	porencephaly	meningitis history		hemispherectomy	3
4	PS+G	nonspecific			hemispherectomy	3

* : Wada test is not correlated to lesion site, CPS : complex partial seizure

GTC : generalized tonic clonic seizure, G : secondary generalization, MTS : mesial temporal sclerosis

ATL : anterior temporal lobectomy, L : lesionectomy, C.C : Corpus callosotomy, C : corticectomy

FC : frontal corticectomy, PTC : posterior temporal corticectomy, AH : amygdalohippocampectomy

L-G syndrome : Lennox-Gastaut syndrome, MST : multiple subpial transection

Fv(+): febrile convulsion history, NF : neurofibromatosis

Subdural : subdural electrode equipment, AVM : arteriovenous malformation

Table 5. Outcome According to Operation Procedure

	Temporal lobectomy	Extratemporal lobectomy	Corpus Callosotomy	Hemispherectomy
Grade I	7	5		
Grade II	4			
Grade III	1	5	1	2
Grade IV	1	1	1	
Total	13	11	2	2

고 칠

간질은 전체 인구의 약 1%에서 발생하는 질환으로 이들 중 약 20%는 항경련제에 치료가 되지 않는 난치성 간질이며 이중 약 50% 이상이 간질수술에 의한 치료가 도움이 되는 것으로 알려져 있다^{1~3)}. 그동안 여러 가지 이유로 소아에서의 간질수술이 기피되어 왔으나 최근에 이르러 소아연령에서의 조기수술적 치료가 권장되고 있다. 그 이유는 소아연령은 두뇌가 발달하는 과정에 있기 때문에 잦은 발작으로 인하여 뇌가 손상을 받을 가능성이 많고 이로 인하여 정신사회 발달에 심각한 악영향을 초래할 수 있으며 또한 조기에 수술을 함으로서 발달 과정중인 뇌의 가소성(plasticity)을 기대할 수 있기 때문이다. 또한 측두엽 간질의 경우 초기에는 항경련제에 반응하였다가도 청소년기에 난치성 간질로 진행하는 경우가 많다는 점도 조기에 수술을 권하는 이유이다^{12~14)}. 성인에서는 측두엽 간질이 가장 흔한 수술의 적응이 되나 소아에서는 외측두엽간질이 상대적으로 많아 측두엽 간질 수술은 전체 수술의 약 30%를 차지한다¹⁵⁾.

간질에 있어 수술적 치료는 단순 발작, 복합 발작 그리고 이차적 전신성 발작을 동반하는 모든 경우에 적용이 되며 시작양상이 동일한 모양의 발작을 보이며 세가지 이상의 충분한 용량의 항경련제로 치료하여 2년 이상 사용하여도 반응하지 않으면서 한달에 2회 이상의 복합부분발작을 보일 때 수술을 고려할 수 있으며 발작초점 부위를 제거하여도 심각한 신경학적 후유증이 남지 않는 부위이어야 하며 다만 뇌량 절제술의 경우에는 전신발작으로 심한 탈력발작이나 긴장성 발작으로 신체손상이 심한 경우에 시행할 수 있다.

간질수술에 있어서 정확한 국소화가 수술예후에 중요한 요인이 되기 때문에 이를 정확히 평가하는 것이 매우 중요하다고 할 수 있다.

간질 병소 국소화를 위한 가장 중요한 검사는 뇌파 검사이며 일반적으로 두개강외 뇌파검사에는 표준 두피 뇌파 검사(standard scalp EEG)와 접형골 전극(sphenoidal electrode)을 사용하며 이를 통해 간질의 분류, 활동량의 정량화, 유발인자의 측정, 간질발작의 병소의 국소화가 가능하다. 발작 뇌파(ictal EEG)의 시작은 극파(spike), 예파(sharp), 감양(attenuation), 규칙파(rhythmic activity), 불규칙한 발작파(irregular

paroxysmal activity) 등으로 시작되며 뇌파의 주기가 감소하고 진폭이 증가하는 양상을 취하게 되며 이를 분석하여 발작병소를 진단할 수 있다. 이외 두개강내 전극(intracranial electrodes)을 이용하여 두개강내 뇌파검사를 할 수 있는데 이는 수술로서 전극을 두개강내에 장치를 해야 하는 침습적 검사로서 수술 자체의 부담감 뿐 아니라 두피 뇌파 검사에 비하여 검사할 수 있는 부위가 한정되고, 전극의 위치가 간질 부위를 제대로 포함하지 못하면 잘못된 검사 결과를 얻을 수 있으며 전극의 삽입에 따른 출혈, 감염, 뇌부종 등 다양한 합병증이 발생할 수 있다. 따라서 이 검사는 난치성 간질 환자에서 1단계 검사에서 발작 양상과 MRI, SPECT 등의 신경영상검사 및 뇌파소견이 서로 일치하지 않거나, 지속적 뇌파-비디오 검사에서 간질파의 시작부위가 애매하거나 양측성일 경우 등의 제한된 범위의 환자에서 시행할 수 있다¹⁶⁾. 두개강내 전극을 넣는 방법은 두가지가 있으며 뇌경막하 대전극(subdural strip electrode) 또는 뇌경막하 판전극(subdural grid electrode)을 뇌표면을 따라 원하는 부위에 위치시키는 방법과 심부전극(depth electrode)을 뇌실질속으로 관통하여 넣는 침습적 방법이 있다. 본 연구에서는 전체 28례중 전반적인 피질 기능장애를 보인 3례와 다초점성 간질파를 보인 1례를 제외한 전 예에서 비디오 뇌파감시를 통하여 병소부위의 편측화가 되었으며 MRI 소견, Wada 결과, 뇌파소견이 일치하지 않는 5례에서 뇌경막하 전극(subdural electrodes)을 이용한 비디오-뇌파감시를 통해 병소의 국소화, 편측화에 도움을 얻을 수 있었다.

최근 MRI 같은 영상기술의 발전으로 말미암아 간질 발작 병소를 국소화하는데 많은 도움을 얻을 수 있으며 특히 고해상도의 MRI는 간질 병소부위의 진단에 유용성이 크다. 종양, 해마 병변, 피질 이형성, 혈관 기형 등이 MRI에서 자주 관찰되는 간질 병소부위이며¹⁷⁾ 특히 측두엽 간질에서 MRI상 해마 경화가 나타나는 경우는 수술후 치료 결과가 좋다고 알려져 있다^{18, 19, 21)}. 해마 경화는 조기 발작으로 인한 오래된 난치성 간질에 의한 결과라는 설이 가장 유력하며 나이가 증가할수록 빈도가 증가하며²⁰⁾ 성인 측두엽 간질 환자에서 해마 경화를 볼 수 있는 경우는 약 70%이나 소아에서는 다소 적어 약 25%에서 볼 수 있고²⁸⁾ 특히 12세 이하에서는 해마 경화가 드물며 12세 이하에서는 주된 간질 병소가 대개 피질이거나

외측두엽이며 피질 이형성이나 다른 선천성 발달 장애 같은 구조적 이상이 주된 간질 병소가 된다. 그 외에도 MRI는 병소를 일으키는 구조적 부위를 확인하고 병리소견을 예측하고 주위 다른 정상 부위를 결정하는데 도움을 준다. 이 연구에서는 측두엽 간질 13례 중 5례(38%)에서 해마 경화증(mesial sclerosis)을 보였으며 술후 결과는 Grade I이 4례, Grade II가 1례로 해마 경화가 있는 경우 모두 좋은 결과를 보여 Cascino¹⁸⁾ 등과 일치하는 소견을 보였다.

MRI에서 해마 경화 소견은 대개 T2-강조 영상에서 고신호 강도 소견을 보이고 T1-강조 영상에서 저신호 강도 소견을 보이거나 측두엽 위축 소견을 보인다.

MRI에서 해마경화를 포함한 이상소견이 있었던 경우와 없었던 경우의 수술후 결과 비교에서 이상 소견이 있었던 경우가 술후 결과가 좋다고 되어 있으며²²⁾, 이 연구에서도 MRI에서 이상소견이 있었던 경우 Grade II 이상이 63%였고, 이상소견이 없었던 경우 Grade II 이상이 44%로 술전에 MRI상 이상소견이 있었던 경우에서 수술 결과가 더 좋았다.

MRI로서 기질적 병소를 찾을 수 없는 환자에서는 SPECT나 PET검사가 도움이 된다. SPECT는 뇌 혈류의 정도를 영상화하는 검사로 발작중에는 혈류가 증가되고 발작간에는 혈류가 감소한다. 발작간 SPECT는 간질 발작 병소의 국소화에는 도움이 되지 않으며, 다만 발작시 SPECT의 평가를 위한 기본 검사의 의의가 있다고 하겠다. 반면 발작시 SPECT는 측두엽 간질 환아의 90% 이상에서 간질 발작 병소에 혈류 증가를 관찰할 수 있어 간질 발작 병소의 국소화에 큰 도움을 준다^{23, 24)}. 본 연구에서는 MRI로 만족할 만한 결과를 얻을 수 없었던 2례에서 발작시 SPECT를 시행하여 병소를 국소화하는데 도움을 얻을 수 있었다. PET는 발작간에 간질 발작 병소에 FDG(deoxy-2 [18F]-fluoro-D-glucose)를 주입하여 발작 병소의 대사가 감소되어 나타나는 것을 보며 측두엽 간질에서는 민감도가 높은 것으로 보고되나 외측두엽 간질에서는 민감도가 떨어지는 것으로 보고되어 있다²⁵⁻²⁷⁾. 이로서 측두엽 간질 환아의 80% 정도에서 간질 발작 병소를 국소화할 수 있으며 특히 MRI에서 병변을 찾을 수 없는 경우 매우 유용하다.

신경정신학적 검사(neuropsychologic test)는 기능적 결핍을 보이는 부위가 간질 병소 부위와 일치하는

가를 보는 검사로 수술후 예후를 예측하는데 중요한 검사이다. Sodium amytal 검사(Wada 검사)는 대뇌 반구 우위성을 결정하는데 필요하며 특히 좌하전두엽이나 좌측두엽수술시에는 꼭 실시하여야 한다. 그러나 Wada 검사는 환자의 협조가 필요한 검사이어서 12세 이하의 소아에서는 실시하기가 어려운 점이 있다. 이 연구에서도 Wada 검사가 가능하였던 측두엽 간질환아 13례중 10례에게서 검사를 시행하여 8례에서 병변 부위와 일치된 소견을 보여 Wada 검사가 편측화에 도움이 되는 것을 볼 수 있었다.

이 연구에서 간질의 원인으로는 뇌종양이 7례로 가장 많았고 그 다음이 외상이나 교통 사고의 과거력으로 6례에 해당하였고 Lennox-Gastaut 증후군이 2례, 다발성신경섬유종, 중추 신경 감염 과거력, 뇌수술 과거력, 결절성 뇌경화증이 각각 1례씩이었다. 술후에도 간질의 원인을 밝혀 낼 수 없었던 경우가 9례이었는데 이중 8례에서 열성 경련의 과거력이 있었다는 것은 특이할 만한 사실로 열성 경련과 난치성 간질 사이의 연관 관계를 생각해 볼 수 있으며 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요하리라 생각된다.

수술의 종류는 환자의 간질 발작을 유발하는 간질 초점 제거하여 간질 발작을 없애는 초점 절제술(focal resection)과 발작이 과급되는 전달로를 차단하는 수술 등으로 대별할 수 있다. 초점 절제술로는 측두엽 절제술 및 외측두엽 간질 초점 제거술로 전체 간질 수술의 90% 이상을 차지하며, 특히 이중 70%는 측두엽 절제술이다. 측두엽 절제술은 측두극(temporal pole)에서 4-5cm정도 절제하는 표준 측두엽 절제술과 선택적 해마편도핵 절제술(selective amygdalohippocampectomy)이 있으며 후자는 편도(amygdala)나 해마(hippocampus)에 국한된 해마 경화증이나 DNT(dysembryoplastic neuroepithelial tumours)가 있는 경우에 시행하며 표준 측두엽보다 회복이 빠르고 수술의 부작용으로 인한 기억장애, 연하 곤란, 시야 결손 등의 위험성이 적다.

외측두엽 절제술은 신중하게 시행하여야 한다. 외측두엽 간질은 측두엽 간질보다 간질 초점을 찾기가 힘들뿐만 아니라 언어 중추, 운동중추 등 기능적으로 중요한 중추의 위치를 지도화하는 뇌기능 지도화(cortical brain mapping)를 실시하여야만 한다.

대뇌반구 절제술(hemispherectomy)은 뇌 기저핵 부위를 제외한 대뇌반구를 모두 절제하는 매우 파괴적

인 방법으로 아주 제한된 경우에 사용된다. 특히 한쪽 대뇌반구의 심한 손상으로 발생한 난치성 간질 환아로 편측 거대뇌증(hemimegalencephaly)이나 Sturge-Weber 증후군같은 선천성 기형이 Rasmussen형 뇌 염 환아에서 시행되며 심한 신경학적 결함이 있으면서 마비된 쪽의 손가락의 미세 운동이 불가능한 경우에 한정적으로 시행한다²⁸⁾. 언어 우위 대뇌반구(speech-dominant hemisphere)에 수술을 시행할 경우 영구적인 언어 장애의 위험성이 있으나 8세 이전인 경우에는 언어 기능이 돌아올 수도 있는 것으로 보고되어 있다²⁸⁾. 그러나 대뇌반구를 모두 절제할 경우 치명적인 후유증인 만성 경막하 혈종이 빈번히 발생하므로 병든 반구만을 절제하는 기능적 대뇌반구 절제술(functional hemispherectomy)로 이러한 문제점을 해결할 수 있다. 이 연구에서는 2례에서 기능적 대뇌 반구 절제술을 시행하였고 이들은 뇌파 검사상 대뇌반구 병변을 가지면서 편마비, 천공 뇌증을 가지는 환아들이었다. 술후 결과는 Grade III이 2례였으나 발작의 호전으로 실제 생활에는 상당한 도움이 되었다.

전달로 차단 수술로는 뇌량 절제술(corpus callosotomy)이 있으며, 병소의 제거보다는 발작파가 한쪽 반구에서 반대측 반구로의 전파를 방지하여 갑작스러운 탈력 발작 등으로 인한 신체 손상을 막아주는 데 좋은 효과가 있다. 수술 대상 환아에 대한 확실한 적응증은 심한 탈력 발작, 긴장성 발작 또는 전신성 강직 간대성 발작이 있으나 간질 발작의 병소를 발견하지 못하거나 다발성 병소인 경우와 발작으로 인한 잦은 외상으로 일상생활에 심각한 장애가 있는 경우에 발작의 빈도와 강도를 감소시키는데 효과가 있다^{29, 30)}. 이 연구에서는 난산의 과거력이 있었던 Lennox-Gastaut 증후군 환아와 MRI상 다발성 석회화 소견을 보였던 결절성 뇌경화증 환자에서 첫단계로 약 50%의 뇌량을 절제하여 발작의 빈도는 각각 Grade III, IV로 크게 변화 없었으나 발작의 강도는 크게 감소되어 환아의 신체손상을 막는데는 상당한 도움이 되었으며 향후 남은 뇌량을 절제함으로써 호전을 보일 수 있을 것으로 기대된다. 뇌량을 일시에 절제함으로써 무언어증(mutism), 요실금, 하지 탈력 같은 분리 증상증후군(disconnection syndrome)을 일으키기도 하므로 이 연구에서처럼 단계적 절제술을 시행하는 경향이 높다. 뇌량절제술은 신경학적 또는 신경정신학적

후유증이 5~10% 정도 되는 것으로 알려져 있으나, 70%정도에서 신체손상을 일으키는 발작이 없어지는 것으로 보고되어 있다³⁰⁾.

신경의 동조를 예방하는 방법으로 Morrell 등³¹⁾에 의해 소개된 다중 유막하 횡절단술(multiple subpial transection, MST)이 있다. 이의 이론적 근거는 간질 파는 신경의 수평섬유를 통한 횡적 상호작용이 필요하고 대뇌 조직의 정상 기능은 신경의 수직 섬유에 의한다는 것으로 과거에는 제거하기 어려웠던 언어, 기억, 운동 중추 등 기능적으로 중요한 뇌부위에서 발생되는 난치성 간질의 수술에 이용된다.

Elaine 등³²⁾은 측두엽 절제술을 시행하여 경련이 완전히 없어지거나 거의 없어지는 경우는 85% 이상으로 보고하였으며 소아에서도 연구에 따라 차이가 있지만 50~90%에서 경련이 거의 소실되며 수술로 도움을 보지 못하는 경우는 20%정도인 것으로 보고하고 있다. Goldring^{33, 38)}은 외측두엽 절제술을 받은 소아 중 63%에서 발작이 없거나 거의 없어졌다고 하였다. 이 연구 결과를 볼 때 측두엽 절제술을 시행한 경우 Grade I, II로 발작이 상당히 호전되었던 경우는 전체의 85%에 해당하였고 외측두엽 절제술을 시행하였던 경우에서도 45%에서 발작이 소실되어 Elaine 등^{32, 33, 38)}과 비교적 비슷한 결과를 얻을 수 있었다. Jensen과 Vaernet³⁴⁾는 14세 이전에 수술한 경우에는 75%에서 발작이 완전히 없어졌으나 30세 이후에 수술하였을 때는 45%에서만 발작이 없어져 조기수술의 필요성을 강조하였다.

또한 Lindsay 등³⁵⁾은 조기에 수술을 시행함으로써 행동장애나 재활이 상당히 호전되는 것으로 보고하였으며 분노 공격(rage attack), 행동과다(hyperactivity) 같은 반사회적 행동양태가 없어질 뿐만 아니라 종국적으로는 고용과 사회적 자립에도 큰 차이가 있는 것으로 기술하였다.

병변 제거술(focal resection)의 합병증으로는 시야 결손이나 일시적인 연하 장애 등이 올 수 있으며 약 5%정도에서 동안신경의 마비나 편마비같은 후유증이 올 수 있는 것으로 알려져 있다³³⁾. 본 연구에서는 1명에게서 수술후 뇌막염이 발생하였으나 항생제 치료후 완쾌되었다.

수술후 간질이 없어졌거나 많은 호전을 보인 경우는 술후 수개월내 항경련제를 감량하는 것이 부작용을 줄이는 방법으로 수술후 1년간 사용하고 그 이후

에는 한종류의 약만을 사용한다. 만약 수술후 2년간 간질이 없었다면 수개월 동안에 걸쳐 항경련제를 감량후 중단하며 약물중단후 간질 재발율은 약 30%로 보고되어 있다³⁸⁾.

만약 수술후 회복이 만족스럽지 못할 때는 MRI를 시행하여 수술로 제거한 부위를 확인하여 남은 병변의 병리소견에 따라 재수술을 고려할 수 있다. 해마경화를 보인 환자 15%에서 다른 병리소견을 같이 가지는 이중 병리소견(dual pathology)을 보일 수 있으며 이런 경우에는 재수술을 하는 것이 좋다.

간질 수술후 정신사회적 회복율을 결정하는 중요한 요인들은 수술당시의 환자 나이, 간질의 기간, 간질의 완전 소실여부, 주위 가족이나 환경의 지지정도이다. 수술 후 첫 6개월간은 불안, 우울이 매우 흔하며 3%에서 정신병증이 동반되는 것으로 보고되어 있으며 이 연구에서는 좀더 추적관찰이 필요할 것으로 생각되어 진다.

이상에서 저자들은 동산의료원 간질센타에서 시행한 소아 난치성 간질환아의 수술치료결과를 분석하였으며 이 연구결과를 볼 때 적절한 항경련제의 사용에도 불구하고 발작이 잘 조절되지 않는 난치성 간질에서 수술치료는 매우 효과적이라고 생각되며 정확한 평가를 위해서는 보다 오랜 추적 검사와 많은 연구가 뒤따라야 하리라고 생각되지만 현재까지 좋은 결과를 보이고 있어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

요약

목적 : 계명대학교 동산의료원에서 약물치료에 불용하는 난치성 간질로 수술을 시행하였던 환아를 분석하여 난치성 간질의 치료에 도움이 되고자 이 연구를 시행하였다.

방법 및 결과 : 1993년 2월부터 1996년 1월까지 계명대학교 동산의료원 간질센터에서 난치성 간질로 수술을 시행한 후 15개월 이상 추적관찰이 가능하였던 16세 이하의 환아 28명을 대상으로 수술 결과를 분석하였다. 이들의 발작 시작연령은 평균 6.3세(생후 14일-15세)이었으며 수술시 평균 연령은 13.0세(7-16세)이었다.

수술방법으로는 측두엽 절제술이 13례, 외측두엽 절제술이 11례, 기능적 대뇌반구 절제술이 2례, 뇌량 절제술이 2례이었다. 수술후 Engel의 수술결과 분류

에 따라 Grade I이 12례, Grade II가 4례, Grade III가 9례, Grade IV가 3례로 56%에서 Grade II 이상의 발작 호전 소견을 보였다. MRI에서 이상소견을 보였던 경우는 19례(69%)이었으며, MRI에서 이상소견이 있었던 군과 이상이 없었던 군의 수술결과는 Grade II이상이 각각 63%, 44%로 이상 소견이 있었던 군에서 결과가 좋았다. 측두엽 간질환자 13례 중 Wada 검사가 가능하였던 10례중 8례에서 Wada 검사와 일치하여 Wada 검사가 편측화에 도움이 되었다. 측두엽 간질의 경우 13례중 11례(84%)에서 상당한 발작의 호전이 있었고, 외측두엽 간질에서는 11례 중 5례(45%)에서 발작이 완전 소실되었다.

결론 : 적절한 항경련제의 사용에도 불구하고 발작이 잘 조절되지 않는 난치성 간질에서 수술치료는 매우 효과적이라고 생각되며 정확한 평가를 위해서는 보다 오랜 추적 검사와 많은 연구가 뒤따라야 하리라고 생각된다.

참고문헌

- Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N Engl J Med* 1985;313: 145-51.
- Hauser WA. The natural history of drug resistant epilepsy: Epidemiologic considerations. In: Theodore WH, editors. *Surgical treatment of epilepsy*. Amsterdam: Elsevier, 1992:25-8.
- Engel J Jr, Shewmon DA. Impact of the kindling phenomenon on clinical epileptology. In: Morrell F editor. *Kindling and synaptic plasticity: The Legacy of Graham Goddard*. Boston, Cambridge, Massachusetts: Birkhauser, 1991:195-210.
- Horsley V. Remarks on the surgery of the central nervous system. *BMJ* 1890;1286-92.
- Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little Brown and company, 1954.
- Engel J Jr, Cahan L. Potential relevance of kindling to human partial epilepsy. In: Wada J, editors. *Kindling 3*. New York: Raven Press, 1986:37-51.
- Morrell F. Varieties of human secondary epileptogenesis. *J Clin Neurophysiol* 1989;6:227-75.
- Rausch R, Crandall PH. Psychological status related to surgical control of temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1982;23:191-202.

- 9) Duchowny MS. Paediatric epilepsy surgery: Special considerations. In: Wyler AR, Hermann BP, editors. *The Surgical Management of Epilepsy*. Boston : Butterworth-Heinemann, 1994:139-52.
- 10) Devinsky O. Cognitive and behavioral effects of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1995;36 suppl 2:46-65.
- 11) 정상섭, 장진우, 최중언, 김영수, 박용구, 조준, 이병인, 허균. 난치성 간질의 외과적 치료. *대한신경외학회지* 1994;23:173-83.
- 12) Engel J Jr. Recent advances in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1992;140 Suppl 5:71-80.
- 13) Engel J Jr. Update on surgical treatment of epilepsies. Summary of the second international palm desert conference on the surgical treatment of the epilepsies. *Neurology* 1993;43:1612-7.
- 14) Wieser HG, Engel J Jr, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York : Raven Press, 1993:65-76.
- 15) Peacock WJ, Conair Y, Chugani HT. Epileptic surgery in childhood, In: Luder H, editor. *Epileptic surgery*. New York : Raven Press, 1991:589-98.
- 16) Adelson PD, Black PM, Madsen JR, Kramer U, Rockoff MA, Rivelli JJ. Use of subdural grids and strip electrodes to identify a seizure focus in children. *Pediatr Neurosurg* 1995;22:174-80.
- 17) Zentner J, Hufnagel A, Wolf HK, Ostertun B, Behrens E, Campos MG, et al. Surgical treatment of temporal lobe epilepsy: clinical, radiological, and histopathological findings in 178 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:666-73.
- 18) Cascino GD, Jack CR Jr, Parisi JE, Sharbrough FW, Hirschorn KA, Meyer FB, et al. Magnetic resonance imaging-based volume studies in temporal lobe epilepsy: pathological considerations. *Ann Neurol* 1991;30:31-6.
- 19) Kuzniecky RI, Cascino GD, Palmini A. Structural neuroimaging. In: Engel J Jr, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York : Raven Press, 1993:197-209.
- 20) Adelson PD, Peacock WJ, Chugani HT, Comair VG, Vinters HV, Shields WD, et al. Temporal and extended temporal resections for the treatment of intractable seizure in early childhood. *Pediatr Neurosurg* 1993;18:169-78.
- 21) Kuzniecky R, Murro A, King D, Morawetz R, Smith J, Snead OC, et al. Magnetic resonance imaging in childhood intractable partial epilepsies: pathologic correlations. *Neurology* 1993;43:681-7.
- 22) Cascino GD, Jack CR Jr, Parisi JE, Marsh WR, Kelly PJ, Sharbrough FW, et al. MRI in the presurgical evaluation of patients with frontal lobe epilepsy and children with temporal lobe epilepsy: pathologic correlation and prognostic importance. *Epilepsy Res* 1992;11:51-9.
- 23) Berkovic SF, Newton MR, Chiron C, Dulac O. Single photon emission tomography. In: Engel J Jr, editor. *Surgical treatment of the Epilepsy*. 2nd ed. New York : Raven Press, 1993:102-18.
- 24) Marks DA, Katz A, Hoffer P, Spencer SS. Localization of extratemporal epileptic foci during ictal single photon emission computed tomography. *Ann Neurol* 1992;31:250-5.
- 25) Engel J Jr, Henry TR, Risinger MW, Mazziotta JC, Sutherling WW, Levesque MF, et al. Pre-surgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth electrode recordings versus FDG-PET and scalp-shenoidal ictal EEG. *Neurology* 1990;40:1670-7.
- 26) Henry TR, Sutherling WW, Engel J Jr, Risinger MW, Levesque MF, Mazziotta JC, et al. Interictal cerebral metabolism in partial epilepsies of neocortical origin. *Epilepsy Res* 1992;10:174-82.
- 27) Cummings TJ, Chugani DC, Chugani HT. Positron emission tomography in pediatric epilepsy. *Neurosurg Clin North Am* 1995;6:465-72.
- 28) Holmes GL. Intractable epilepsy in children. *Epilepsia* 1996;37 Suppl 3:14-27.
- 29) Cendes F, Ragazzo PC, da-Costa V, Martins LF. Corpus callosotomy in treatment of medically resistant epilepsy: preliminary results in a pediatric population. *Epilepsia* 1993;34:910-7.
- 30) Reutens DC, Bye AM, Hopkins IJ, Danks A, Somerville E, Walsh J, et al. Corpus callosotomy for Intractable epilepsy: seizure outcome and prognostic factors. *Epilepsia* 1993;34:904-9.
- 31) Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: A new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989;70:231-9.
- 32) Whyllie E. Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants. *Epilepsia* 1996;37 suppl 1:22-5.
- 33) Goldring S. Surgical management of epilepsy in children. In: Engel J Jr editor. *Surgical treatment of the epilepsy*. New York : Raven Press, 1987:445-64.
- 34) Jensen I, Vaernet K. Temporal lobe epilepsy:

- Follow-up investigation of temporal lobe resected patients. *Acta Neurosurg* 1997;37: 173- 200.
- 35) Lindsay J, Glaser G, Richards P, Ounsted C. Developmental aspects of focal epilepsies of childhood treated by neurosurgery. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:574-87.
- 36) Lynch BJ, Crumrine PK. Postoperative medical management following pediatric epilepsy surgery. *Neurosurg Clin North Am* 1995;6:581-7.