

## 발작 악화 후 뇌량팽대의 일시적인 국소성 병변을 보인 간질 환자 2예

계명대학교 의과대학 신경과학교실, 진단방사선과학교실\*

신용억 조용원 김현아 손성일 이형 임정근 이상도 손철호\*

### Two Cases of Transient Focal Lesion in the Splenium of the Corpus Callosum after Aggravated Seizures

Yong-Euk Shin, M.D., Yong-Won Cho, M.D., Hyun-Ah Kim, M.D., Sung-Il Sohn, M.D., Hyung-Lee, M.D., Jeong-Geun Lim, M.D., Sang-Do Yi, M.D., Chul-Ho Sohn, M.D.\*

*Department of Neurology and Diagnostic Radiology\*, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Transient focal lesions in the splenium of the corpus callosum have been rarely reported in epileptic patients receiving antiepileptic drugs. We examined two patients with epilepsy whose epileptic seizure frequency has drastically increased. The brain MRI findings of these patients showed a transient focal lesion in the splenium of the corpus callosum. Follow up MRI taken 15 days and 6 days later after controlling their seizures demonstrated complete resolution of the lesion, without specific treatment for the lesion.

J Korean Neurol Assoc 23(1):111-113, 2005

**Key Words:** Epilepsy, Corpus callosum, Magnetic resonance imaging

간질 환자에서 뇌 자기공명영상은 가장 중요한 검사 중의 하나이고 보편적으로 이용되고 있다. 뇌 자기공명영상 소견 중 뇌량팽대에 일시적으로 보이는 국소적 병변은 항간질약물을 복용하는 간질 환자에서 드물게 보고되었다.<sup>1-6</sup> 이러한 소견과 관련된 요인으로 항간질약물의 급작한 감량과 발작 빈도의 증가 등이 있고 그 기전에 관하여는 여러 가지 이론이 있으나 국내에서 이에 관한 보고가 드물다.<sup>2</sup>

저자들은 발작 빈도의 증가로 내원한 난치성 간질 환자의 뇌 자기공명영상에서 일시적으로 뇌량팽대의 국소적 변화를 보인 2예를 경험하였기에 보고한다.

### 증례

#### 1. 증례 1

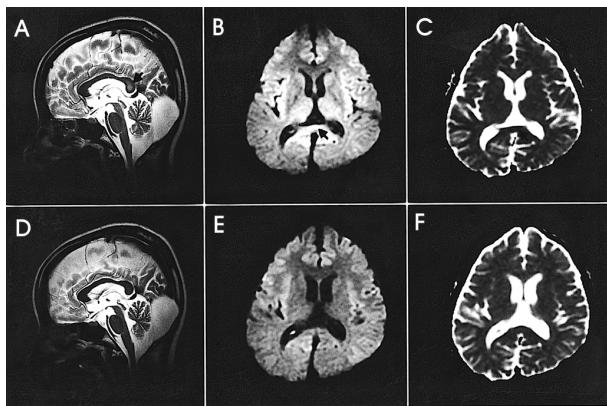
28세 여자가 전신발작의 악화를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 4년 전부터 발작이 있어 신경과에서 진행성 근간대성간질로 진단받고 phenobarbital, valproate, lamotrigine을 복용하면서 간헐적인 발작이 있는 상태로 지냈다. 내원 2개월 전부터 임의로 약물 복용을 중단한 후 전신강직간대성발작, 간대성 근경련(myoclonus) 등의 증상이 악화되어 응급실을 방문하였다.

내원 당시 측정한 혈중 항간질약물의 농도는 valproate 26.7 µg/mL로 감소되어 있었으며, 뇌파검사에서는 뇌 전반에 서파가 보였으나 간질파는 보이지 않았다. 뇌 자기공명영상에서 뇌량팽대의 가운데 부분에 국소성 타원형 병변이 보였다. 이 병변은 T2 강조영상과 확산강조영상(apparent diffusion coefficient map; ADC map)에서 저신호강도를 보이는 13 mm×9 mm 크기의 국소적인 타원형 병변이었고, 병변 부위의 조영증강은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 약 4개월 전의 뇌 자기공명영상에서는

Received May 21, 2004 Accepted July 9, 2004

\* Yong-Won Cho, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine  
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, Korea  
Tel: +82-53-250-7831 Fax: +82-53-250-7840  
E-mail: neurocho@dsmc.or.kr

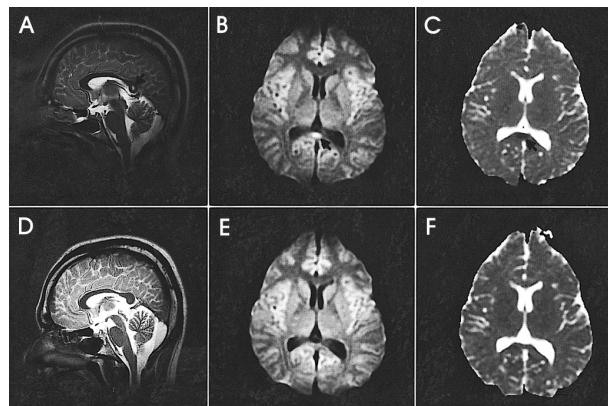


**Figure 1.** The brain MR imaging in a 28-year-old woman. The sagittal T2-weighted (A), axial diffusion weighted image (B) show an ovoid high signal lesion (arrow) in the splenium of the corpus callosum. The axial apparent diffusion coefficient map (C) shows a low signal lesion (arrow) that indicates a decrease in ADC value. Follow up MR examination 15 days after the initial MR examination in case 1. The sagittal T2-weighted (D), axial diffusion weighted (E), and apparent diffusion coefficient map (F) show complete resolution of a focal lesion in the splenium of the corpus callosum.

뇌양팽대에 이상 소견이 없어 이러한 영상 소견이 최근 발작 증가와 관련되어 발생하였을 것으로 짐작하였다. 신경학적검사상 뇌양분리증상(disconnection symptom)은 없었다. 환자는 다시 valproate, lamotrigine 및 phenobarbital을 복용하면서 발작 증상이 호전되었으며 15일 후 추적한 뇌 자기공명영상에서 뇌양팽대의 병변은 완전히 사라졌다(Fig. 1).

## 2. 증례 2

24세 남자가 간질중첩증 후 혼수상태를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 17년 전부터 간질 발작이 있어 topiramate, phenobarbital, valproate, carbamazepine 등을 복용하였지만 발작이 완전히 좋아지지 않고 지내던 중 최근 발작 빈도가 늘었다. 환자는 내원 5일 전부터 감기 기운이 있어 임의로 약물 복용을 중단한 후 전신강직간대성발작이 악화되었고 내원 2일 전에 간질중첩증에 빠져 혼수상태로 타 병원에서 치료 받다가 의식이 회복되지 않아 본원으로 전원되었다. 내원 당시 신경학적검사에서 의식은 혼수상태였고 임상적인 발작 양상은 보이지 않았다. 내원 당시 측정한 혈중 항간질약물의 농도는 valproate 28.82 µg/mL, carbamazepine 0.5 µg/mL 이하 및 phenobarbital 8.24 µg/mL로 감소되어 있었으며, 뇌파검사에서는 뇌 전반에 서파가 보였으나 간질파는 보이지 않았다. 뇌 자기공



**Figure 2.** The brain MR imaging in a 24-year-old man. The sagittal T2-weighted (A), axial diffusion weighted image (B) show an ovoid high signal lesion (arrow) in the splenium of the corpus callosum. The axial apparent diffusion coefficient map (C) shows a low signal lesion (arrow) that indicates a decrease in ADC value. Follow up MR examination 6 days after the initial MR examination in case 2. The sagittal T2-weighted (D), axial diffusion weighted (E), and apparent diffusion coefficient map (F) show nearly complete resolution of a focal lesion in the splenium of the corpus callosum.

명영상에서 뇌양팽대의 가운데 부분에 국소성 타원형 병변이 보였다. 이 병변은 T2 강조영상과 화산강조영상에서 고신호 강도, ADC map에서 저신호 강도를 보이는 국소적인 타원형 병변이었으며, 병변 부위의 조영증강은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 환자는 항간질약물을 투여한 후 하루 만에 의식이 회복되었고 이후에 실시한 신경학적검사상에서 뇌양분리 증상은 없었다. 환자는 다시 topiramate, valproate 및 phenobarbital을 복용하면서 더 이상 발작 없이 지냈고 6일 후 추적한 뇌자기공명영상에서 뇌양팽대의 병변은 거의 사라졌다(Fig. 2).

## 고찰

간질 환자의 뇌 자기공명영상에서 뇌양팽대에 일시적인 국소적 병변이 드물게 보고되었다.<sup>1-6</sup> 이러한 병변은 잦은 발작과 항간질약물의 급격한 변화가 뇌실질의 수분 함유량을 변화시켜 세포독성 부종을 유발하는 것과 관련이 있어 보인다.<sup>1</sup> 특히 뇌양팽대는 뒤대뇌동맥의 종말 분지에서만 혈류를 공급 받기 때문에 세포독성 부종에 대해 취약한 것도 이러한 병변에 기여할 것으로 생각된다.<sup>7</sup>

급격한 항간질약물의 감량은 arginine vasopressin (AVP) 호르몬과 뇌조직의 수분 균형에 영향을 주며,<sup>5</sup> AVP는 뇌혈류의 조절 및 뇌조직의 수분 함량에 관여한다.<sup>8</sup> Carbamazepine을

복용한 환자의 연구에서 수주 동안 약물을 복용하면 carbamazepine이 혈중 AVP를 감소시키는 작용을 하게 되고, 신체는 낮은 AVP에 적응하게 되는데 갑자기 carbamazepine의 용량을 줄이면 AVP가 증가하게 되어 뇌실질의 수분 균형을 불안정하게 하여 세포독성 부종에 취약한 뇌량팽대에 국소적 세포독성 부종이 생기는 것을 보고하였다.<sup>1</sup> 한편 Oster 등<sup>3</sup>과 Polster 등<sup>5</sup>은 항간질약물의 과다 용량 및 약물의 독성이 뇌량팽대의 병변과 관련이 있을 것이라 추측하였으며, Kim 등<sup>2</sup>도 6명의 간질 환자에서 이러한 소견을 보고하면서 phenytoin이나 vigabatrin 등의 항간질약물 과다 복용과 약물의 독성뿐만 아니라 항간질약물의 감수성도 관련이 있을 것이라고 설명하였다.

갑작스런 발작 빈도 증가가 뇌량팽대의 변화를 유발하였다는 기전에 관하여 Engle 등<sup>9</sup>은 잦은 발작으로 인해 혈관뇌장벽이 손상되고 모세혈관의 투과성이 증가하여 부종을 일으키게 되고, 신경 세포의 과다 활동으로 인한 관류의 증가, 조직의 저산소증 및 젖산 증가 등이 뇌혈류의 자동조절능에 영향을 주게 되어 경련 이후에 혈관성 및 세포독성 부종에 취약한 뇌량팽대에 일시적으로 병변이 생길 수 있다고 하였다. 또한 갑작스런 발작 빈도의 증가는 뇌량을 통한 간질파의 전파가 증가되어 뇌량팽대에 일시적으로 병변이 생길 수 있다고 하였다.<sup>5</sup>

본 중례들에서 약을 규칙적으로 복용하면서 경련이 비교적 잘 조절될 때는 뇌자기공명영상에서 뇌량팽대에 특이 소견이 없었으나, 항간질약물을 임의로 중단 혹은 감량하면서 발작의 빈도가 증가된 이후 실시한 뇌자기공명영상에서 뇌량팽대에 국소적 병변이 보였다. 그리고 본 환자들에서 뇌량에 병변을 일으킬 수 있는 다른 원인 질환, 즉 다발성경화증, 외상, 종양, 뇌경색, 부신백질이영양증, Marchiafava-Bignami병 및 후천성면역결핍증에서 동반된 치매 등<sup>10</sup>이 없었으며, 발작을 다시 조절하고 6일 혹은 15일 뒤에 실시한 뇌자기공명영상에서 이러한 소견은 사라졌다. 이러한 병변은 T2 강조영상과 화산강조영상에서 고신호 강도를 보이고, 현성화산계수영상에서 저신호강도를 보이는데 이는 세포독성 부종에 가까운 소견이다. 이러한 소견은 다른 보고들과 유사하며 간질발작 빈도의 증가는 혈관뇌장벽을 손상시키고 이로 인한 모세혈관의 투과성 증가 및 신경세포의 과다 활동으로 인한 관류의 증가와 조직의 저산소증 등이 뇌혈류의 자동조절능에 영향을 주어 세포독성 부종에 취약한 뇌량팽대에 병변이 생겼을 것으로 생각된다. 그리고 잦은 경련으로 인한 뇌량을 통한 간질 활성의 전파도 영향을 주었을 것이라 생각된다. 또한 급격한 항간질약물의 감량은 뇌조직의 수분 균형에 영향을 주며 뇌혈류의 조절 및 뇌조직의 수분 함량

에 관여하는 AVP에 영향을 주어 세포독성 부종이 뇌량팽대에 생겼을 것이라 생각된다. 다른 대부분의 연구에서는 뇌량팽대의 국소적 병변이 1개월에서 6개월 사이에 사라졌다고 보고하였으나,<sup>1-6</sup> 본 중례에서는 6일 혹은 15일 만에 실시한 영상에서 이러한 소견이 사라진 점이 특이하며, 이러한 점에서 이 병변의 원인이 가역적 세포독성임을 더욱 시사하는 소견이라 생각된다.

간질 환자의 뇌자기공명영상에서 뇌량팽대의 국소적 이상 소견은 발작 빈도의 증가나 항간질약물의 감량과 관련되어 일시적으로 있을 수 있는 병변으로 향후 간질 환자의 뇌자기공명영상의 판독에 있어 이에 관한 사실을 기억하며 판독하면 불필요한 추가 검사를 피할 수 있을 것이다.

## REFERENCES

- Mirsattari SM, Lee DH, Jones MW, Blume WT. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum in an epileptic patient. *Neurology* 2003;60:1838-1841.
- Kim SS, Chang KH, Kim ST, Suh DC, Cheon JE, Jeong SW, et al. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum in epileptic patients: antiepileptic drug toxicity? *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:125-129.
- Oster J, Doherty C, Grant PE, Simon M, Cole AJ. Diffusion-weighted imaging abnormalities in the splenium after seizures. *Epilepsia* 2003;44:852-854.
- Cohen-Gadol AA, Britton JW, Jack CR Jr, Friedman JA, Marsh WR. Transient postictal magnetic resonance imaging abnormality of the corpus callosum in a patient with epilepsy. *J Neurosurgery* 2002;97:714-717.
- Polster T, Hoppe M, Ebner A. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum: three further cases in epileptic patients and a pathophysiological hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70: 459-463.
- Meada M, Shiroyama T, Tsukahara H, Shimono T, Aoki S, Takeda K. Transient splenial lesion of the corpus callosum associated with antiepileptic drugs: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2003;13:1902-1906.
- Kakou M, Velut S, Destrieux C. Arterial and venous vascularization of the corpus callosum. *Neurochirurgie* 1998;4(suppl 1):31-37.
- Søelberg Sorensen P, Hammer M. Effects of long-term carbamazepine treatment on water metabolism and plasma vasopressin concentration. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;26:719-722.
- Engle J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, Rausch R, Nuwer M. Local cerebral metabolism during partial seizure. *Neurology* 1983;33:400-413.
- Georgy BA, Hesselink JR, Jernigan TL. MR imaging of the corpus callosum. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:949-955.