

복합 부분 간질증첩증으로 추정되는 비경련성 간질증첩증 1례

A Case of Non-convulsive Status Epilepticus Presumed as Complex Partial Status Epilepticus

정연경 · 김옥준 · 조정훈 · 박동철 · 김정연 · 이병인

Yeon Kyung Jung, M.D., Ok Joon Kim, M.D., Jeong Hoon Cho, M.D.,
Dong Chul Park, M.D., Jeong Yeon Kim, M.D. and Byung In Lee, M.D.

ABSTRACT

Non-convulsive status epilepticus (NCSE) accounts for approximately one-quarter of all cases of status epilepticus. NCSE is divided into two main subgroups: absence status epilepticus and complex partial status epilepticus.

We report a case of a 44-year old patient who has been suffered from recurrent episodes consisting disturbed behavior and impaired cognition lasting for 12 to 24 hours. Initially, these episodes occurred at the frequency of one episode per month but have increased to once per week since last year. From clinical, therapeutic and EEG findings, we concluded that the patient was suffering from NCSE, probably complex partial status epilepticus of frontal lobe origin. (J Korean Epilep Soc 2 : 147-153, 1998)

KEY WORDS : Non-convulsive status epilepticus · Absence status epilepticus · Complex partial status epilepticus.

서론

비경련성 간질 증첩증(non-convulsive status epilepticus)은 전체 간질 증첩증의 약 20%를 차지하며 진단되지 않은 경우를 포함하면 그 이상이 될 것이다. 이는 결신 발작 증첩증(absence status epilepticus)과 복합 부분 발작 증첩증(complex partial status epilepticus)으로 나뉘며, 임상적으로는 감별이 어렵고 지속적인 뇌파검사가 감별에 도움을 준다. 비경련성 간질 증첩증은 1945년에 Lennox³¹⁾가 결신발작 증첩증을, Gastaut²⁾가(1956) 복합 부분 발작 증첩증을 처음 보고한 이래 여러학자들에 의해 보고되므로서 정신과적 질환과의 감별을 요하며, 응급적 치료를 요하는 중요한 신경과 질환으로 인식되고 있다. 아직까지 국내에서는 비경련성 간질 증첩증에 대한 연구가 학술지에 보고된 바 없으나 실제 임상에서는 이러한 증례들이 많이 경험되고 있는 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 내원 수

연세대학교 의과대학 신경과학교실
Department of Neurology, Yonsei University, College of Medicine
Seoul, Korea

교신저자 : 이병인, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
TEL : (02) 361-5460 · FAX : (02) 393-0705
E-mail : neuro@yumc.yonsei.ac kr

년 전부터 반복적으로 재발하는, 반응이 느려지고 사고의 진행이 되지 않는 증상을 주소로 내원하여 복합 부분 간질 증첩증으로 추정되는 환자를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례 보고

환자 : 남자, 44세(직업 : 자동차 부품사업).

주소 및 현병력 : 5~6년 전부터 1달에 1번, 2~3년 전부터는 1주에 1번 정도 생기는 반응이 느려지고 사고의 진행이 되지 않으며 의식이 혼미해지는 증상을 주소로 본원에 내원하였다. 이러한 증상은 짧게는 2~3시간, 길게는 하루정도 지속되었다고 한다. 내원 1달전에는 신호등을 무시하여 교통사고가 났으며 이전에도 가벼운 접촉사고가 여러 번 있었다고 하였다. 환자는 이러한 증상으로 모 대학병원에서 뇌 자기 공명 촬영은 정상이나 뇌파검사상 간질이 의심되어 항경련제 투여 권유받았으나 본원 외래 경유하여 입원하였다.

과거력 : 감염이나 경련, 외상 등의 특이소견 없음.

가족력 : 특이소견 없음.

이학적 소견 및 신경학적 소견 : 이학적 검사상 특이소견 없었으며 신경학적 검사에서도 의식은 명료하였고, 지남력, 판단력, 기억력 등에서도 정상소견을 보였으며 MMSE(mi-

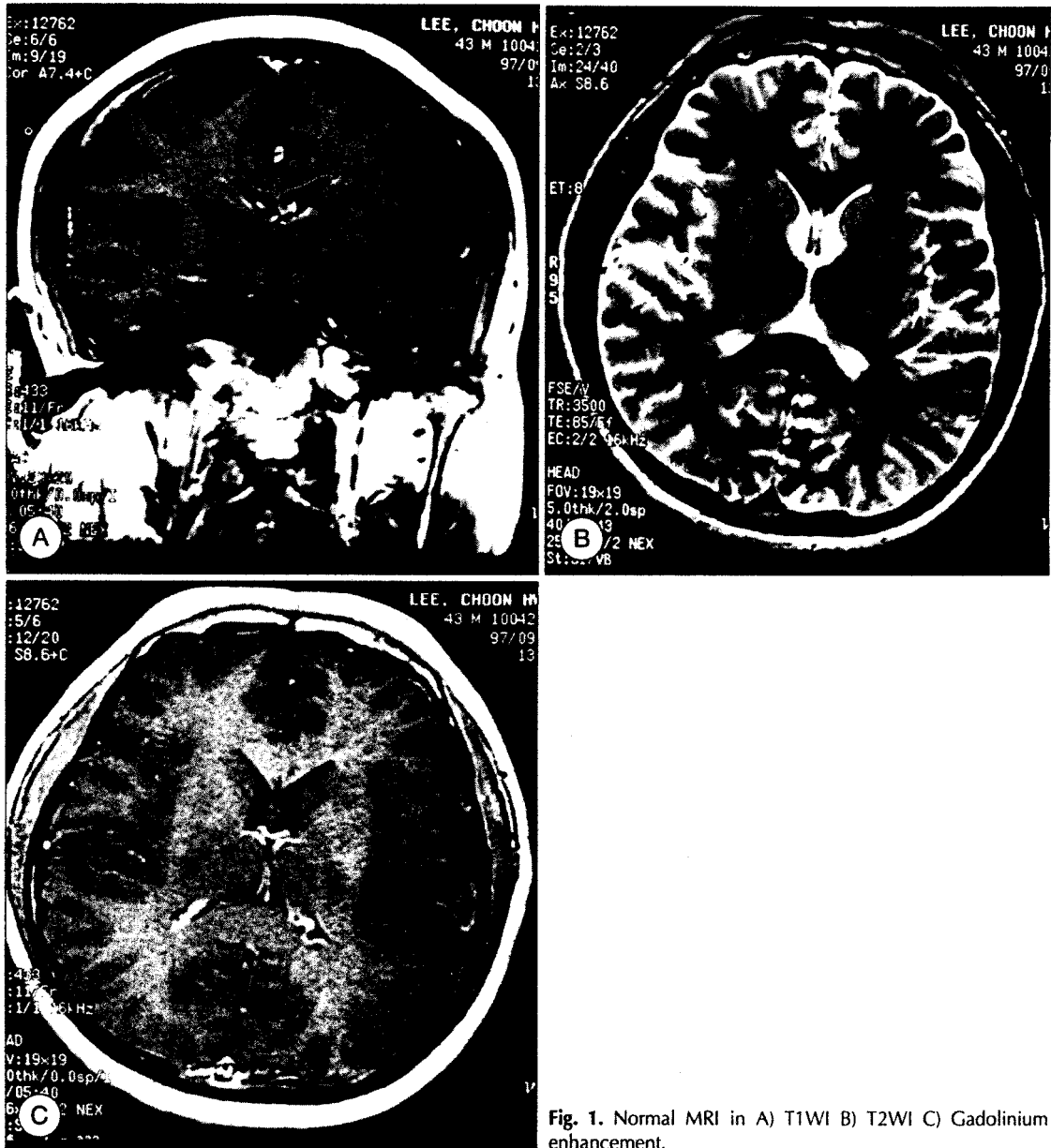


Fig. 1. Normal MRI in A) T1WI B) T2WI C) Gadolinium enhancement.

ni mental status examination)는 30점이었다.

검사소견 : 단순 혈액 검사와 소변 검사, 갑상선 호르몬 검사, 자가 면역 혈청 검사, 매독혈청검사, 뇌척수액 검사상 모두 정상소견을 보였다. 뇌 자기 공명 촬영상 정상소견을 보였고(Fig. 1), 무발작시 뇌파소견은 정상이었으며 발작간 SPECT(single photon emission tomography) 검사도 정상이었다.

입원경과 : 내원 3일째 되는날 오전, 환자는 다소 불안해 보이고 평소와 다르게 말수가 줄어들고, 반응이 느려지는 증상이 생겨 24시간 지속 비디오 뇌파검사를 시행하면서 MMSE를 시행하였다. 증상 발현 직후의 MMSE에서는 시간에

대한 인지와 계산, 3단계 명령, 기억회상에서 장애를 보여 21점 이었고 당시 혈당 및 전해질을 비롯한 기본 혈액검사는 정상이었다. 이 당시의 뇌파는 무발작시와는 달리 주로 양쪽 전두엽에서 지속적인 8 Hz rhythmic activity가 관찰되었고 간헐적으로 뇌전반에 걸친 rhythmic theta 및 delta 서파가 관찰되었고, 극파는 관찰되지 않았다(Fig. 2).

증상 발현 수 시간 후 시간에 대한 인지와 계산, 3단계 명령, 기억회상에 더 심한 장애를 보여 MMSE에서 19점이었으며, 이때 시행한 발작시 SPECT에서는 뚜렷한 국소성 뇌혈류 증가소견은 관찰되지 않았다.

발작간 및 발작시 SPECT 검사의 subtraction imaging



Fig. 2. This EEG shows diffuse theta & delta slow waves.

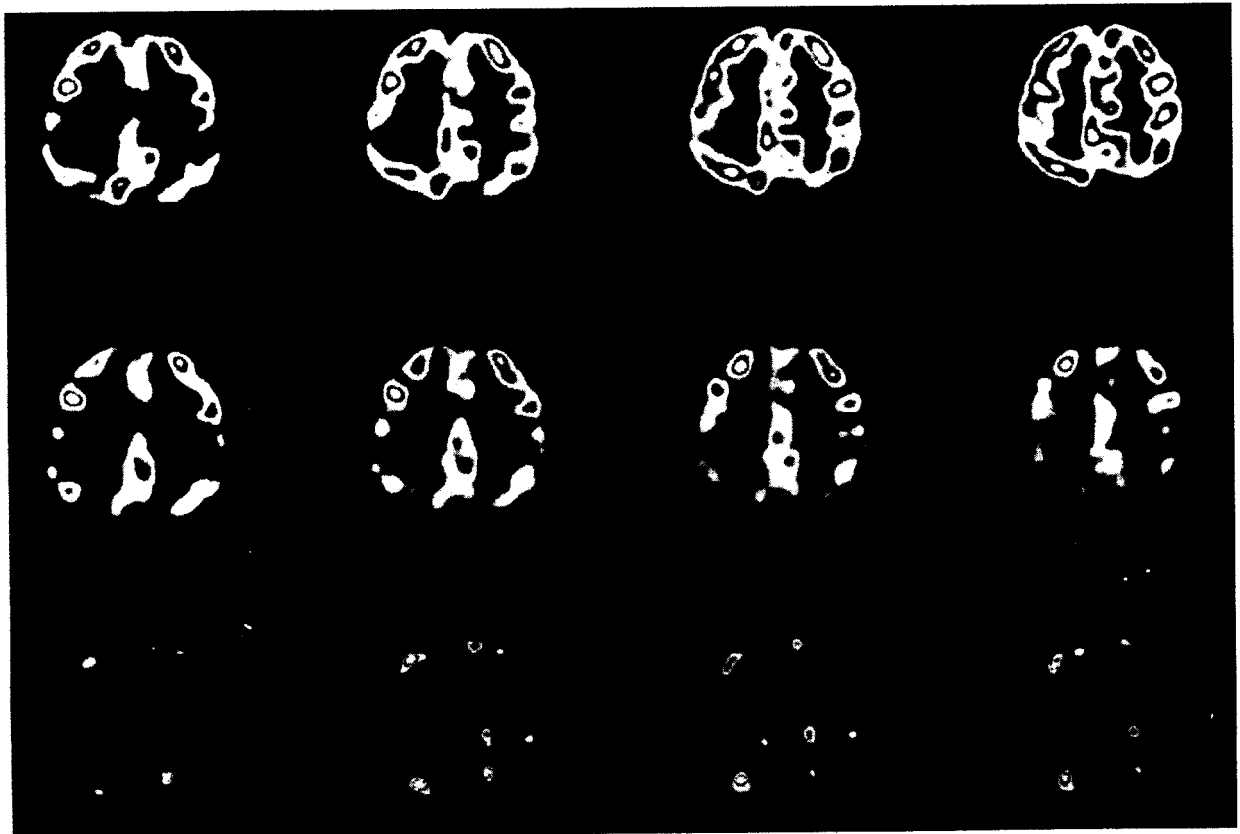


Fig. 3. Ictal & interictal subtraction imaging.

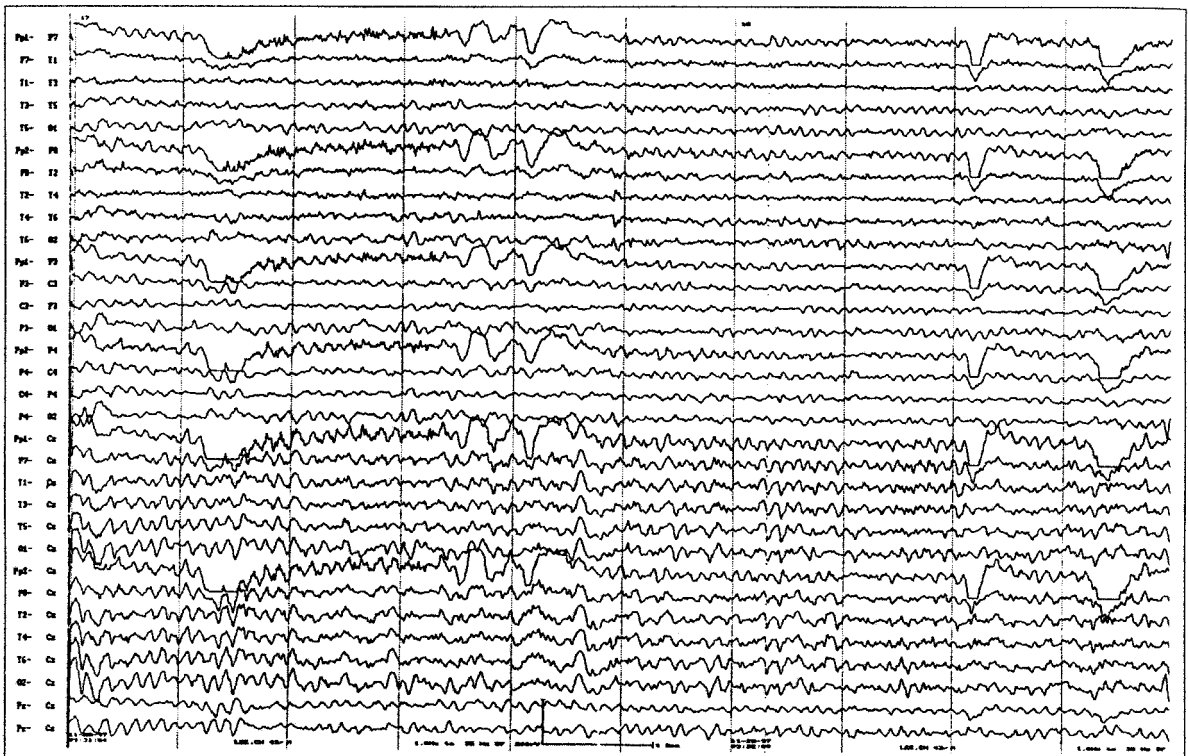


Fig. 4. This EEG shows gradually normalized EEG pattern 1 min after valium injection.



Fig. 5. This EEG shows bifrontal spikes.

에서는 양측 대뇌반구의 몇 군데에서 국소성 뇌혈류 증가 소견이 관찰되었으며 이중 우측 전두엽이 가장 뚜렷하였다 (Fig. 3). Video-뇌파검사 도중 diazepam 10mg을 서서히 정맥 주사 하였고, 뇌파소견은 즉시 정상으로 돌아왔으며 (Fig. 4), 환자의 행동과 인지장애도 급격히 호전되기 시작하여 정맥주사 5분 후 시행한 MMSE에서는 26점 이었고, 30분 후에는 30점으로 정상소견을 회복하였다. 이후 환자는 항경련제를 복용하기 시작하였는데 Oxcarbazepine 단독 투여에 의해서는 발작의 조절이 완전하지 못하였으나 Valproic acid와 Lamotrigine을 병용투여한 결과 현재까지 3개월째 발작이 완전히 소실되었다. 본원에 내원하기 전에 타 병원에서 실시한 뇌파 기록을 입수하여 판독해본 결과 양측 전두엽에서 동시에 관찰되는 뚜렷한 극파가 발견되었으므로 (Fig. 5), 이 환자는 반복적인 비 경련성 간질 중첩 증으로 발현한 전두엽 간질로 사료되었다.

고 찰

비경련성 간질 중첩증은 전체 간질 중첩증의 약 20%를 차지하며¹⁾ 결신성 간질 중첩증과 복합 부분성 간질 중첩증으로 구분되고²⁾ 이들의 감별진단은 임상적 소견과 뇌파소견에 의하여 이루어 진다. 결신성 간질 중첩증은 복합 부분 간질 중첩에 비해 흔히 관찰되며 이는 극파 혼수(spike wave stupor) 또는 소발작 중첩증(petit mal status)이라고도 불리워진다.^{2,5,6)} 전형적인 간질의 양상은 기면(drowsiness)과 혼미(confusion)로,¹¹⁾ 발작동안 정상기능을 하지만 다소 비협조적이고 인지력의 저하가 나타나며 말수가 적어진다. 드물게 경련이나 이상한 행동, 환각등도 동반될 수 있다. 발작의 시작과 종결은 대체로 갑작스럽게 진행되지만 드물게 서서히 진행되는 경우도 있으며, 대부분의 발작의 지속시간은 30분 내외이나 길게는 2일 정도까지 지속되는 경우도 있다.⁹⁾ 결신 간질 중첩증은 다시 전형적인 결신 간질 중첩증과 비전형적인 결신 간질 중첩증으로 나뉜다.⁹⁾ 전자는 일반적으로 과거에 결신 발작이 있던 사람으로 의식의 혼미와 함께 전형적인 3Hz 극서파 복합를 보이는 경우이며, 후자는 전자에 비하여 의식 혼미의 정도가 심하고 근간대를 비롯한 동반되는 증상이 흔하며 Lennox-Gastaut증후군의 과거력이 있는 경우가 많다. 결신 간질 중첩증이 관찰되는 경우는 1) 원발성 전신성 간질의 기왕력이 있는 환자, 2) Lennox-Gastaut증후군이 있는 환자, 3) 간질의 기왕력이 없는 성인에서

는 주로 약물, 대사장애 또는 항경련제의 복용 중단에 의해 야기되는 'de novo' 결신성 간질중첩증이 보고되고 있지만¹⁰⁾ 그 외에 부분성 간질 또는 국소성 병변이 있는 환자에게 있어서 전반적인 극서파 또는 전반적인 서파들이 나타나는 경우를 포함하므로서 복합 부분 간질 중첩증과의 혼란이 야기되고 있다. 치료는 처음 간질발작일때에는 benzodiazepine 정맥 주사만으로 조절하고, 일단 간질 중첩상태가 끝나면 ethosuximide나 valproate로 유지한다. 예후는 경련의 원인이나 종류에 따라 다르지만,^{6,7)} 어려서 시작할수록, 경련이 동반될수록 좋지 않으며, 일부는 학습 또는 기억력 장애가 남을 수 있지만^{11,12)} 대체로 양호한 편이다. 복합 부분 발작 중첩증은 정신 운동성 간질 중첩증(psychomotor status) 또는 측두엽 간질 중첩증(temporal lobe status epilepticus)이라고도 하며¹³⁾ 매우 드문 편이지만 정신과적 질환으로 오진되는 경우가 많다.¹⁴⁾ 이는 주로 측두엽 간질 환자들에서 발생하며 비측두엽 간질에서는 매우 드문 것으로 보고되었으나²⁾ 최근의 보고들에서는 비측두엽 간질, 특히 전두엽 간질 환자에서 호발되는 것으로 보고 되고 있다. 이의 증상은 반응이 느려지고 기억력의 장애로 나타나지만 부분 발작이 선행하는 경우도 있고 신경학적 장애가 남을 수도 있다.

복합 부분 간질 중첩증은 이전에 간질의 병력이 없던 사람에서도 드물지 않게 나타나며 뇌경색이나 헤르페스성 뇌염이 있었던 환자에서도 나타난다.¹⁵⁾ 임상양상은 전형적인 복합 부분성 간질발작이 반복적으로 발생하여 발작간의 의식상태가 정상적으로 회복되지 않는 경우(cyclic type)와 기면 및 혼미 상태가 오랜 기간 지속되는 경우(prolonged type)로 구분되지만 뇌파상 간질파는 국소성 또는 편측화되어 나타난다. 진단은 뇌파검사시 국소적인 간질파의 발생을 포착하는 것이 가장 정확한데, 극파-서파 복합(spike and slow wave complex), 다극파(polyspike discharge), 불규칙한 극파 또는 서파(irregular sharp wave or slow waves), 율동적인 서파(rhythmic slow wave) 등의 소견이 나타난다. 따라서 발작 뇌파가 전반적으로 나타나는 경우나 국소에서 시작하여 전반적으로 파급되어 관찰되는 경우에는 결신 간질 중첩증과의 감별이 모호하게 된다. 감별진단으로는 일과성 허혈발작, 일시적 기억 장애, 뇌경색후 섬망, 편두통, 정신질환등이 있다.¹⁶⁾ 치료는 경련성 간질 중첩증과 비슷하여 benzodiazepine을 정맥주사하고, 조절되지 않는 경우에는 phenytoin이나 phenobarbital을 정맥 주사해야 한다. 복합 부분 간질 중첩증의 지속 시간이 신경학적 예후에 영향

을 미치는데, 후유증으로 기억력이나 행동의 장애가 남을 수 있고 36시간 이상 지속될 경우에는 생명에 영향을 줄 수도 있다.¹⁷⁾

임상적으로 치료와 예후면에 있어서 결신 발작 증첩증과 복합 부분 간질 증첩증의 감별이 중요한데 복합 부분 발작 증첩증은 임상적으로 주기성(cycling)을 가져, 비교적 경미한 의식의 혼탁만 보이는 시기와 자극에 전혀 반응 하지 않는 무반응의 상태를 보이는 시기가 있는 것이 특징이고,⁹⁾ 결신 발작 증첩증은 복합 부분 간질 증첩증보다 회복 정도가 빠르고 3 Hz 극서파 복합 등 뇌파소견이 차이점으로 거론되지만 임상적으로 실제적인 구별은 어렵다. 이 환자의 경우 가장 특징적인 소견은 장시간 동안(12~24시간) 지속되는 행동 및 인지장애가 반복되는 것으로, 대발작(generalized tonic-clonic seizure)이나 복합 부분발작 또는 결신발작등의 증세들은 발견되지 않았다. 간질 발작은 대부분 보통 1~2분 지속되나, 드물게 약물 중단이나 감염 또는 다른 원인들에 의해서 30분 이상 지속되어 간질 증첩으로 발현되기도 한다. 그러나 본 환자의 경우처럼 수 시간동안 인지기능 장애증상만이 발작 증세로서 나타나서 주기적이고 반복 재발되는 경우는 아직 보고된 바 없다. 이 환자에서 발생한 인지기능 장애가 비경련성 간질증첩증이라는 사실은 뇌파검사 소견과 증상 발현시 정맥내 주입한 diazepam에 대한 반응에 의해 확진되었으며, 항경련제 투여후 외래에서 시행한 추적관찰에 의해서도 입증되었다. 이 환자에서 관찰되었던 전두엽 부위에서 동시에 관찰된 rhythmic 7~8 Hz activity와 간헐적이지만 지속적으로 관찰된 전신성 rhythmic theta 및 delta 서파, 6~7 Hz의 후두엽 배경파는 diazepam의 정맥내 주사에 의해 즉시 소실되어 정상으로 회복되므로서, 간질파라는 것을 확진시켜 주었다. 반면에 이 환자에서 발생한 비경련성 간질 증첩증이 결신 발작 증첩증인지 또는 복합 부분 발작 증첩증인지에 대한 감별 진단은 아직 논란의 여지가 많은데 발작 뇌파소견이 전두엽에서 가장 뚜렷했지만 편측화된 소견이 없는 상태에서 울동성 서파가 전체 두피에 걸쳐 광범위하게 나타났으며 임상적으로도 인지 기능 장애 이외에는 의식소실 또는 자동증의 증세가 없었다는 점과 또한 SPECT상에서 여러군데에 걸쳐 미세한 뇌혈류 증가가 관찰 되었으나 발작 병소를 지적할 만큼 뚜렷한 국소성 뇌혈류 증가소견이 관찰되지 않았다는 것이 결신 발작 증첩증의 가능성을 제시한다고 할 수 있었다. 그러나 이 환자의 경우에서는 처음으로 간질증첩증의

증세가 발현한 것이 38세였으며 특별한 원인이 될 만한 과거력이 없었다는 점이 성인에서 발생하는 de novo absence status epilepticus와는 합당하지 않았으며 발작 뇌파소견이 뇌전반에 걸쳐 광범위하게 관찰되었으나 결신성 간질 증첩증의 특징적 소견인 3 Hz 극서파 복합이 아니었으며, 또한 임상적으로도 정신상태는 명료하였으나 반응이 느리고, 인지기능 장애가 주증상이었다는 것이 다른 점이었다. 이러한 상이한 소견 때문에 저자는 이 환자가 다른 병원에서 시행한 뇌파 기록지를 입수하여 판독한 결과 양쪽 전두엽 전극(frontopolar electrodes)에서 동시에 관찰되는 간헐적인 극파 소견이 발견되므로서 전방 전두엽 간질을 시사하였고 이는 본원에서 시행했던 발작 뇌파 소견중 rhythmic 7~8 Hz activity가 관찰되었던 부위와 일치함으로써 이 환자의 간질 증첩증은 전두엽에서 발생하는 복합 부분 발작 증첩증이라는 진단을 내리게 되었다. 전두엽 간질의 유형은 간질 병소의 위치나 파급정도에 따라서 매우 다양하게 나타나지만, 특히 내측 전두엽 간질(medial frontal lobe epilepsy)은 그 발작 증상이 결신 발작과 유사하며 뇌파소견도 3 Hz 극서파 복합이 흔히 관찰되기 때문에 전두엽 결신 발작(frontal lobe absence seizure)이라는 용어가 널리 사용되고 있으며 전신성 발작인 결신 발작과의 감별진단을 요하는 부분 간질 증후군이다. 또한 전두엽 간질에서의 발작간 뇌파 소견은 다른 부분 간질에 비해 전반적인 극서파가 흔히 관찰되는 것으로 알려지고 있는데 이러한 소견(bilateral synchrony)은 아마도 잘 발달된 뇌량체에 의해 양측 대뇌 반구의 밀접한 교신 및 피질간 신경회로(corticocortical neural pathways)가 특히 전두엽에서 잘 발달되어 있기 때문인 것으로 추측된다. 따라서 전두엽 간질의 발작 뇌파 소견은 뇌 전반에 걸쳐 광범위하게 나타나는 경우가 매우 흔하여 발작 병소의 국소화 진단이 용이하지 않은데 이러한 발작 뇌파의 광범위한 파급 현상은 SPECT에서 관찰된 뇌혈류 증가 소견이 국소화 되지 않고 여러 부위에 걸쳐서 관찰되고 있음을 설명할 수 있다. 결론적으로 본 증례는 간질의 증세가 반복적으로 재발하는 인지기능 장애라는 비경련성 간질 증첩증만으로 발현된 경우이며 발작시 기록한 뇌파 소견이 뇌 전반에 걸쳐 발생한 울동성 서파도 관찰된 경우였다. 이러한 증례는 아직 보고된 바 없으며 이 환자에서의 간질 증첩증의 유형에 대한 진단에 있어서도 여러 가지의 논란이 제기되었으나 전체적인 증거를 고찰할 때에 전두엽, 아마도 전방 내측 전두엽에서 발생하는 복합 부분

간질 중첩증으로 진단하는 것이 타당할 것으로 생각되었다.

결 론

본 저자들은 반복되는 임상양상, 뇌파의 변화, 치료후 보인 임상양상의 호전과 뇌파의 정상화로 비경련성 간질 중첩증을 경험하였기에 보고하는 바이다. 이 증례를 보고하면서

결신성 간질 중첩증과 복합 부분 간질중첩증의 구분은 현재의 분류법으로는 혼동의 여지가 많음을 알 수 있었으며 향후 좀 더 명확한 분류법이 필요하리라 생각되었다.

중심 단어 : 비경련성 간질중첩증 · 결신발작중첩증 · 복합부분발작중첩증.

- 논문접수일 : 1998년 12월 30일
- 심사통과일 : 1999년 1월 25일

REFERENCES

- 1) Dunne JW, Summers QA, Stewart-Wynne. Non-convulsive status epilepticus: A prospective study in an adult general hospital. *J of Medicine New Series* 1986;238(62):117-26.
- 2) Gastaut H. Classification of status epilepticus. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, eds. *Status epilepticus*. New York, Raven Press. *Advances in Neurology* 1983;34:15-35.
- 3) Lennox WG. The treatment of epilepsy. *Med Clin North Am* 1945;29:1114-28.
- 4) Lennox WG. The petit mal epilepticus-their treatment with tridion. *JAMA* 1945;129:1069-73.
- 5) Andermann F, Robb JP. Absence status. A reappraisal following review of thirty-eight patients. *Epilepsia* 1972;177-87.
- 6) Engel JE. Status epilepticus. In: Engel JE Jr, ed. *Seizure and Epilepsy* Philadelphia: F.A. Davis. 1989:256-80.
- 7) Engel JE. Epileptic syndrome. In: Engel JE Jr, ed. *Seizure and Epilepsy* Philadelphia. F. A. Davis. 1989:179-220.
- 8) Porter RJ, Penry JK. Petit mal status. Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, eds. *Status epilepticus* New York: Rayven Press *Advances in Neurology* 1983; 34:61-7.
- 9) Tomson T, Svanborg E, Wedlund JE. Non-convulsive epilepticus. High incidence of complex partial status. *Epilepsia* 1986;27(3):276-85.
- 10) Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, Chatel M. De novo absence status of late onset. *Neurology* 1992;42:104-10.
- 11) Brett EM. Minor epilepticus status. *J Neurol Sci* 1966;3:52-75.
- 12) Hauser WA. Status epilepticus: frequency, etiology and neurology sequelae. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter PJ, eds. *Status epilepticus*. New York, Raven Press. *Advances in Neurology* 1983;34:15-35.
- 13) Lugaesi E, Pazzaglia P, Tassinari CA. Differentiation of "absence status" and "temporal lobe status." *Epilepsia* 1971;12:77-87.
- 14) Mayeux R, Lueders H. Complex status epilepticus: Case report and proposal for diagnostic criteria. *Neurology* 1978;28:957-61.
- 15) Cascino GD. Nonconvulsive status epilepticus in adults and children. *Epilepsia* 1993;34:S21-S8.
- 16) Treiman DM, Delgado-Escueta AV. Complex partial status epilepticus. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, eds. *Status epilepticus*. New York: Raven Press. *Advances in Neurology* 1983;34:69-81.
- 17) Krumholz A, Sung GY, Fisher RS, Barry E, Bergey GK, Grattan LM. Complex partial status epilepticus accompanied by serious morbidity and mortality. *Neurology* 1995;45:1499-504.