

간질중첩증에서의 뇌파

EEG in Status Epilepticus

김 재 문
Jae-Moon Kim, M.D.

간질중첩증(status epilepticus, SE)은 간질발작이 충분한 기간에 걸쳐 지속되거나 반복되어 의식의 변화나 뇌의 신경학적인 결손 또는 생리적, 생화학적인 변화를 가져오는 현상을 말한다. 따라서 생리적인 의미로는 지속적이며 장기간으로 신경세포가 흥분된 상태라 할 것이며 그 결과로는 뇌의 손상이나 사망에 이를 수도 있어 신경계의 응급질환이다.

SE는 여러 가지 아형으로 분류되는데 중요한 판단기준은 간질발작의 분류와 마찬가지로 임상양상과 뇌파의 형태이다. 그러나 SE 중에서 발작성 간질중첩증의 초기단계를 제외하면 임상적인 진찰조건만으로 쉽고 정확하게 진단할 수 있는 경우는 의외로 흔하지 않다. 즉 SE는 각 유형에 따라 독특한 형태의 뇌파를 보일 뿐 아니라 시간적으로 또 매 번의 발작마다 변화를 나타낼 수 있어 이들의 뇌파소견을 정확히 이해하는 일은 임상적으로 매우 중요하다. 일반적으로는 SE도 전신성 간질중첩증(generalized SE)과 부분성 간질중첩증(partial-onset SE)으로 나눌 수 있고 SE의 대부분을 차지하는 부분성 간질중첩증은 다시 이차적 전신화 여부에 따라 secondarily generalized GCSE와 CPSE (complex partial SE), PSE(partial SE)로 나뉘며 드물기는 하지만 PSE의 아형으로 EPC(epilepsia partialis continua), Rolandic SE(RSE) 등이 거론되기도 한다. 일차적인 전신성 SE는 비교적 드물어 다시 primary GCSE, absence SE, atypical absence SE, generalized myoclonic SE, generalized clonic SE, generalized tonic SE, atonic SE, 그리고 syndrome of electrical SE of sleep (ESES)와 minor epileptic SE of Brett 등으로 나뉘기도 한다(Table 1).¹⁾

SE는 역동적으로 변화하는데 이차적인 전신성의 GCSE가

진행됨에 따라 임상적인 경련의 형태는 명백한(overt) 형태의 SE에서 미약한(subtle) 형태의 SE로 변형 될 뿐 아니라 뇌파도 점진적으로 예측 가능한 형태로 이행되며 각각의 단계에 따라 파형을 달리하게 된다. CPSE의 경우에도 초기에는 discrete하며 복합적인 부분간질로 시작하나 점차 GCSE에서 관찰되는 것과 유사한 뇌파 및 임상적인 경련의 진행을 보인다. 그러나 일차적인 전신성 SE에서는 이러한 형태의 뇌파의 진행은 보고되지 않는다.

뇌파는 곧 의식이 회복되지 않는 환자에서의 SE의 치료결과를 파악하는 데 매우 중요할 뿐 아니라 SE의 진행기전의 이해에 도움을 주고 적절한 치료법을 개발하는데 매우 긴요하다고 할 것이다. 더불어 의식의 혼미를 보이는 모든 환자에서 SE를 의심하고 뇌파를 시행하여 적절한 진단을 내리는 것이야말로 SE의 치료의 시작이라고 할 것이다.

Type Specific EEG Findings in SE

1. Partial onset SE

부분발작으로 시작되는 SE는 전체 GCSE 환자의 70~80%를 차지하며 임상적으로는 국소적인 양상을 띠며 적어도 임상적으로 국소적 발현을 보이지 않는다고 하더라도 뇌파상에는 명확한 비대칭성을 보이는 경우가 대부분이다.²⁾

1) Secondarily GCSE

이러한 형태의 SE는 사람에서 가장 흔한 유형으로 모든 연령층에 호발하며 다양한 원인에 의하여 나타나고 예후가 불량하여 심각한 신경학적인 결손이나 사망에 이를 수 있다. 임상적으로는 overt 혹은 subtle하게 경련이 나타날 수 있으며 경련의 양상은 대칭적인 혹은 거의 대칭적인 경련이 연속적 혹은 단속적으로 나타나게 된다. 따라서 SE는 초기, 중기, 후기 등의 관찰시기에 따라 서로 다른 임상상을 띄게 된다. 이중 "subtle GCSE"는 GCSE의 말기에 나타나며

충남대학교 의과대학병원 신경과학교실
Department of Neurology, College of Medicine, Chungnam National University
교신저자 : 김재문, 301-721 대전광역시 중구 대사동 640번지
TEL : (042) 220-7806 · FAX : (042) 252-8654

Table 1. Types of SE

Primary generalized	Partial-onset
Primary generalized convulsive SE	Secondarily GCSE
Generalized absence SE	CPSE
Atypical absence SE	SPSE
Generalized myoclonic SE	EPC
Generalized clonic SE	Rolandic SE (RSE)
Generalized tonic SE	
Atonic SE	
ESES	
Minor SE	

경련이 안면, 입 주위, 몸통, 또는 팔이나 다리의 미약한 경련으로만 관찰되는 것을 말한다. 이때 환자는 대부분 혼수 상태에 이르며 뇌파 상에만 간질파가 관찰되어 진단적인 문제를 갖는다. 대부분 이러한 subtle GCSE는 overt GCSE로부터 이행되나 일부에서는 심각한 뇌증을 갖는 환자에서 점진적으로 나타나는 경우가 적지 않아 임상적인 의심을 필요로 한다.

Secondarily GCSE의 뇌파는 진행 또는 퇴행하는 특성을 갖는다. 실제의 생리적 변화에 관한 연구의 결과로도 GCSE 도중에 뇌의 대사는 역동적으로 변화하며 이러한 변화는 발작의 양상에 따라서도 상이하다. 즉, 실험적으로 쥐의 해마에서 유발된 경련은 전신화 됨에 따라 측두엽의 국소부위에서 경련이 시작되고 이후 여러 피질하 구조물(기저핵, 시상 등)을 경유하여 뇌의 피질에 전반적으로 퍼지게 되고 일정한 기간의 지속적 경련상태를 지난 후 다시 위축되는 경향을 보인다. 이러한 진행과 위축(propagation & regression)은 신체적으로 나타나는 경련과 뇌파소견으로 반영되어 이 상태가 되면 환자는 소위 "subtle SE"의 경련을 보여, 눈의 율동적이며 경련성의 진탕(nystagmoid), 손가락/상지의 단순하고 미세한 경련 등의 소견을 나타내게 되고 뇌파상에는 진폭이 작고 비교적 느리지만 율동적인 PEDs(periodic lateralized epileptiform discharges)를 나타내게 된다. 이러한 subtle GCSE의 진단은 CPSE와 더불어 진단적으로 가장 곤란한 부분이며 항상 뇌파에 의하 여만 진단이 가능하다. Lowenstein과 Aminoff는 혼수상태의 환자 중 SE로 진단된 환자를 세가지 군으로 구분하여 1) 미약한 발작만을 보이며 뇌파상의 반복적인 전기적 경련을 보이거나 지속적인 spike-wave activity를 보이는 군 2) 미약한 발작만을 보이지만 뇌파상에는 불규칙적인 혹은 미완성의 서파를 보이는 군 3) 미약한 발작조차도 없지만

뇌파상의 반복적인 전기적 경련을 보이거나 지속적인 극파-서파 복합체를 보이는 군 등으로 나누었다.³⁾ 이러한 의미에서는 뇌파와 임상상 모두가 말기의 GCSE의 진단에는 매우 중요하다고 할 것이다.

이러한 일련의 뇌파의 진행은 Treiman등에 의하여 lithium-pilocarpine, cobalt-homocysteine, kainic acid에 의한 SE 등의 실험동물과 사람의 SE에서 관찰되었으며¹⁾ 매우 유사한 소견이 Lothman등의 해마자극모델(hippocampal stimulation model),⁴⁾ Rafik등의 해마절편모델(hippocampal slice model)⁵⁾에서의 급성전기자극, Kim 등의 pilocarpine model⁶⁾등에서도 관찰되었다. Treiman은 이러한 변화를 다음과 같이 구분하였다.

(1) Discrete EEG pattern

단순한 경련일 수도 있고 SE의 초기 단계일 수도 있는 시기이다. 국소적인 속파가 저진폭으로 시작하여 진폭이 증가하고 중앙선을 넘어 전신화 된다. 이후 뇌파의 속도가 느려지며 명백한 전신성 간질이나 비대칭의 경련일 수 있다. 경련이 반복될수록 저진폭의 경련파는 주위로 퍼지면서 진폭이 증가한다. 이때부터는 강직성 경련에 의한 근육의 잡파가 뚜렷이 나타나며 간대성 경련에 의해 반복적으로 중단된다. 결국 뇌파상의 간질파는 갑자기 멈추며 저진폭의 서파가 일시적으로 뚜렷이 나타나게 된다. 이후 서서히 의식이 회복되며 뇌파도 정상화되는 것이 일반적이나 환자와 뇌파가 정상화되기 이전에 다시 경련이 나타나게 되면 GCSE라고 부르게 된다.

(2) Merging stage

특징적으로는 점진적인 진폭과 속도의 증가와 감소 양상을 보인다. 율동적이나 흔히 비대칭적인 극파/서파로 시작하여 속도가 다양한 특징을 가지나 점차 궁극적으로는 진폭이 증가되며 속도는 감소하고 사이사이에는 진폭이 변한다. 이 시기는 매우 짧을 수도 있고 잘 관찰되지 않을 수도 있다 (Fig. 1-a).

(3) Continuous spiking

율동적이며 비교적 일정하고 극파/예파가 반복되는 특성을 갖는다. 또한 대부분 대칭적으로 지속적인 발작성간질 또는 미약한 간대성 SE(subtle clonic status)를 보인다. 초기에는 진폭이 점차 커지며 뇌파상의 빈도가 감소하기 시작하며 진폭이 정점에 도달한 이후 현저히 느려지고 진폭도

많이 감소하는 경향을 보인다(Fig. 1-b).

(4) Continuous ictal discharge with flat period

지속적인 continuous spiking 이후 간헐적인 평탄파가 나타나는 시기이지만 pilocarpine-induced SE 등에서는 평탄파가 초기부터 나타날 수도 있다.

(5) PEDs(Periodic epileptiform discharge)

PED의 정의는 단조로우며 비교적 느리고 continuous spiking에서 보였던 극파의 예리함이 소실된 시기이다. PEDs는 다시 초기와 말기로 나눌 수 있으며 말기의 PED는 일정한 기간의 PEDs가 나타난 후 PED에 속발되어 나타나는 저진폭의 discrete seizure와 같은 변화를 보이는 시기이다. 뇌파상의 saw-tooth appearance라 표현할 수 있다(Figs. 1-c, d).

그러나 실제에 있어 merging stage는 대부분 매우 짧고 단순한 SE의 현상적인 변화를 보여준다는 면에서 생리적으로 뇌의 간질억제기전의 소실이라는 큰 의미에 비하여 뇌파상의 중요성은 크지 않고 intermittent flat period의 경우 동물모델이나 사람에서 약간씩의 차이를 보여 pilocarpine model이나 cobalt-homocysteine model의 경우 continu-

ous spiking의 단계에서 이미 평탄파가 관찰되어 그 생리적인 의미가 크다고 할 수 없을 것이다. 다만 PEDs의 경우 SE가 하나의 연속선상에서 나타나는 현상이라고 상정한다면 정상화되기 전 단계의 뇌파의 단계를 이해하는 것이 중요할 것이다. 따라서 고전적인 의미이기는 하나 PEDs를 초기와 말기의 단계로 나누는 것은 뇌의 생리학적인 변화를 감안하면 유용하다고 할 수 있을 것이다. 초기 PEDs는 비교적 빠르며 단조롭고 간단한 모양을 보이는 것이 일반적이며 말기 PEDs의 경우는 이와 달리 더 느려지고 주기적 극파의 형태가 복잡하여진다. 실제 동물모델에서는 이러한 말기 PEDs의 상태가 되면 동물이 더 각성하고 더 잘 움직이게 되는 것을 관찰할 수 있어 말기의 PEDs가 SE가 정상화되기 위한 전단계로 생각할 수 있다. 실제로 말기의 PEDs가 초기의 PEDs에 비하여 더 치료에 잘 반응하는 것을 볼 수 있다(unpublished data).

SE의 뇌파소견에서 아직도 논란이 되는 부분은 PEDs나 burst-suppression pattern이라고 할 것이다. Chatrian등의 처음 기술대로 PEDs는 대부분 일측의 대뇌에 편향되는 1~2초 정도의 주기적인 극파-서파 복합체가 뇌의 급성의 파괴적인 병변을 갖는 환자에서 흔히 보이는 소견이

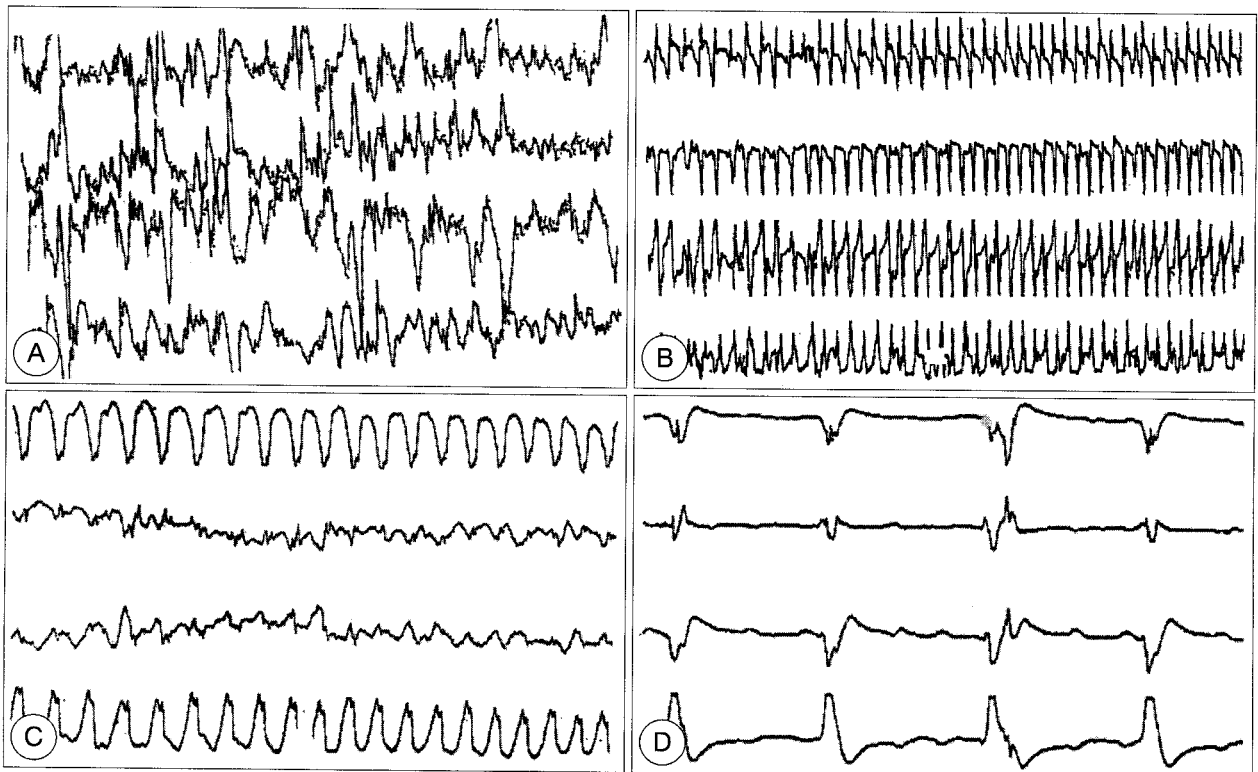


Fig. 1. Progressive EEG changes of secondarily GCSE in pilocarpine-induced SE in rats. A : Discrete seizure changing into merging stage. B : Continuous spiking. C : Early PEDs d. Late PEDs.

다.⁷⁾ 초기의 기술 이후로 이러한 간질파와 위치에 따른 분류가 중요한 것으로 주장되었다. 따라서 PEDs, BIPLEDs, burst-suppression 등의 많은 이름으로 불렸다. 그러나 아직도 근본적으로 이러한 형태의 차이와 기본적인 병태생리의 상관관계에 대하여는 잘 알려져 있지 못하다. 많은 연구자들이 PEDs를 발작간 혹은 발작 후의 현상으로 간주하는 반면에 Snodgrass 등⁸⁾이나 Treiman 등⁹⁾은 SE의 한 형태로 간주하기도 한다. Snodgrass등은 147명의 환자에서의 총 493회의 뇌파를 분석하여 임상적인 경련이나 SE가 있는 4일 내에 대부분의 PEDs가 관찰됨을 보고하였다. 또한 약 1/3의 환자는 초기의 뇌파가 전기적으로 partial SE를 보이고 일부는 지속적인 간질파와 PLEDs가 교차하며 나타나 PLEDs는 SE의 전기적인 신호의 하나라고 주장하며 PLEDs는 SE의 말기현상이라고 하였다. Reiher등도 PLEDs를 "PLEDs proper"와 "PLEDs plus"로 구분하였는데 전자는 단조로운 파형을 유지하며 일정한 주기성을 유지하는 반면에 후자의 경우는 복합적인 모양을 보이면서 비교적 긴 afterdischarge와 발작간 간질파를 보인다고 하였다.⁹⁾ Treiman 등^{20,11)}은 1) 초기의 ictal pattern 이후에나 급성의 뇌증 이후에 주로 PEDs가 나타난다는 점; 2) 여러 가지 실험모델에서 PEDs가 continuous spiking으로부터 점차적으로 나타나기 시작한다는 점에서 발작간에 나타나는 파형으로 구분하기란 불가능하며; 3) 2-Deoxyglucose autoradiography를 통하여 PEDs가 나타나기 시작하여 시간이 경과한 이후에도 다른 부위에 비하여 심부 대뇌피질과 해마의 대사가 증가하여 있는 점등을 들어 PEDs를 간질파로 간주하였다.

또 다른 논란은 소위 'myoclonic SE', 'status myoclonus', 'postanoxic myoclonic SE' 등으로 불리는 심각한 뇌병변 이후에 나타나는 주기적인 간질파에 대한 설명인데 Treiman²⁾은 이러한 용어가 심각한 의식의 손상이 있는 환자나 뇌파상의 양측성의 간질파를 보이는 환자, 미약하거나 운동성발작이 거의 없는 환자 등에는 적절하지 않으며 그 이유는 SE라는 연속적인 질환의 말기상태를 의미하는 것이라고 하였다. 더불어 'myoclonic SE'는 특발성 전신성 간질이나 이차성 전신성 간질에서 보이는 myoclonic SE에만 이러한 용어가 타당하다고 하였다. 그러나 Privitera등은 이들 중 대부분에서 명백한 SE가 미약한 SE로 진행되는 예가 없으며 심장정지 등의 심각한 질환 후에 PEDs나 근간대성 경련이 독립적으로 나타나므로 GCSE와는 다른 독립

적인 유형으로 보는 것이 타당하다고 하였다.¹²⁾ 그러나 Treiman¹⁾은 이들의 대부분에서 GCSE가 적어도 1회 이상 관찰된다는 점과 전기자극 모델에서 유사한 결과를 관찰할 수 있다는 점에서 사람의 경우 만일 치료를 하지 않는다면 이러한 예를 관찰할 수 있을 것이라고 주장하였다. Jumao-as와 Brenner는 소위 "myoclonic SE"의 뇌파의 유형을 다섯으로 분류하여 1) generalized periodic complexes, often with attenuation of background activity, 2) burst-suppression pattern, 3) cluster of periodic complex, 4) continuous rhythmic bifrontal slow waves, 그리고 5) burst of polyspikes on a continuous background 등으로 나누었다.¹³⁾

뇌파의 burst-suppression pattern은 PEDs나 continuous spiking 도중의 간헐적인 평탄파와는 구별되는데 burst-suppression은 약물중독, 저 체온, 심각한 저산소증-허혈증 등에 자주 보이며 특징적으로 1~2초 내외의 양측성이며 동시성의 고진폭의 서파가 흔히 극파나 예파와 혼재되어 나타난다. Burst의 주기는 다양하지만 대개 2~10초 내외이며 suppression 동안에는 저진폭의 거의 평탄한 서파로 나타난다. 생리적으로는 기능적인 피질의 differentiation을 반영하는 것으로 생각되며 일부에서는 GCSE의 한 형태일 수도 있다.

2) CPSE

CPSE는 GCSE보다는 드물지만 임상적인 의심만 있다면 결코 흔하지 않은 질환이라고 생각할 수 있다. CPS의 임상상과 마찬가지로 다양한 CPSE가 있는데 원인이 되는 CPS의 위치에 따라 전두엽, 측두엽, 두정엽, 그리고 후두엽 등으로 나눌 수 있다. 그러나 일반적인 두피기록 뇌파로 정확한 경련의 위치를 밝히기는 곤란하고 내측두엽 기원의 CPS의 경우 SE로의 이환은 다른 부위에 비하여 비교적 덜 흔한 것으로 알려지는데 Williamson등은 87명의 CPS 환자를 평가하는 중에 8명의 CPSE 환자를 보고하면서 이들 모두가 측두엽 이외의 부위에서 기원한 간질이면서 CPSE가 나타나는 동안에 비록 병소위치가 다른 부위였다라도 전두엽에서 뇌파상에 주로 간질파가 방출된다는 사실을 보고하였다.¹⁴⁾ Gastaut와 Tassinari는 두 가지 형태의 CPSE를 제안하였는데 첫 번째는 반복적인 CPS가 있으면서 부분적인 의식의 회복이 있는 경우와 두 번째로는 지속적인 혼미/행동이상이 자동성의 유무에 관계없이 나타나는 경우 등¹⁵⁾

이다. 그러나 Treiman과 Delgado-Escueta는 이러한 분류는 기본적인 차이가 없는 임상적인 연속이라고 하였다.¹⁶⁾ Wieser는 discrete CPS로부터 지속적인 'epileptic clouded state'로의 이행을 관찰하였다.¹⁷⁾ 따라서 CPSE 역시 discrete CPS로부터 지속적인 미약한 행동변화(subtle behavior)로의 주기적인 변화라고 할 수 있다. 지속적인 CPSE 역시 원인질환에 따라 유병률이나 사망률이 높을 수 있으므로 조기발견이 매우 중요하다고 할 것이다.¹⁸⁾

CPSE에서의 뇌파는 GCSE와 같이 SE의 단계에 따라 다르게 나타난다. 초기에는 GCSE와 마찬가지로 특징적인 discrete electrographic seizure를 보인다. 이러한 discrete seizure가 지속되면 각각의 간질이 합쳐지게(merging) 되는데 행동뿐만 아니라 뇌파상에도 순환하는 양상을 보이게 된다. 율동적이며 저진폭이고 다양한 모양의 서파가 일측성 혹은 양측성의 간헐적인 예파와 혼재되어 나타나게 된다. 때로는 이러한 극파/예파는 양측에 우세하게 번갈아 나타나기도 한다. 물론 환자가 자동성이나 순환적인 행동변화(cycling behavior)가 없이 지속적인 혼미를 보이는 경우 뇌파상에는 지속적인 예파-서파의 복합체를 보인다(Fig. 2). 대부분의 경우 뇌파상의 간질파는 한쪽이 우세하게 나타나지만 완전히 편측성으로 나타나는 경우도 있고¹⁹⁾ 편측성을 파악하기 곤란한 경우가 많다. CPSE도 충분히 오랜 시간 지속되면 말기의 GCSE의 경우와 마찬가지로 PEDs의 형태를 보이게 된다. Fagan과 Lee는 NCSE환자들의 뇌파를 분석하여 모든 환자에서 예파/극파가 서파와 동반되어 나타난다고 하면서 이때 서파는 다양한 형태를 띤다고 하였다.²⁰⁾ 그러나 이러한 뇌파 소견도 환자에 따라 매우 다양하며 한 환자에서도 시간에 따라, 발작양상에 따라 계속적으로 변화함에 유의하여야 한다.²¹⁾

때로 일부의 CPSE, 특히 전두엽에서 기원하는 CPSE의 경우에는 전신성의 'spike-wave stupor'와의 감별이 곤란한데 Granner와 Lee의 78명의 NCSE 환자의 뇌파 분석에서 전신성의 간질파를 보이는 군(I군, 69%), 미만성이지만 국소적인 우세부위를 갖는 경우(II군, 18%), 국소적인 간질파만을 보이는 경우(III군, 13%) 등으로 구분하였다.²²⁾ 이중 II군의 경우 diazepam으로 치료한 결과 반에서 국소적인 간질파가 발견되어 적어도 양측성의 spike-wave stupor를 보이는 일부의 환자는 CPSE일 것이라고 추정하였다. 이러한 의미에서 이들 환자를 NCSE로 따로 구분하는 것도 실제적이라 할 수 있다. 즉, absence SE나 초기의

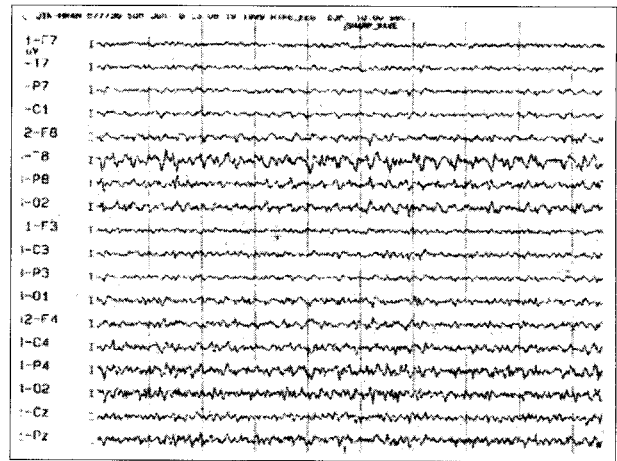


Fig. 2. CPSE in a 67 year old man with metastatic brain tumor.

발작성 SE에 이어서 나타나는 지속적인 혼미는 매우 다양한 원인이나 여러 종류의 경련에 동반될 수 있는 현상이기 때문이다.²³⁾ Netherlands에서의 범 국가적인 입원기록 연구에서 CPSE와 absence SE는 각각 40 : 25의 비율을 보였다.²⁴⁾

NCSE의 진단에 있어 지속적 뇌파 모니터링은 매우 중요한데 Young등은 지속적인 NCSE의 예후에 가장 중요한 요소는 SE의 기간과 진단의 지연이라고 하였다.²⁵⁾

3) SPSE

SPSE는 의식의 변화가 없이 적어도 30분 이상의 지속적인 국소적인 행동이상을 보이는 경우를 말한다. 경련의 특징은 간질파의 발현부위에 따라 다르다. 뇌파는 다양하여 극파, 극파-서파 복합체, 8~10 Hz의 recruiting rhythm 등으로 나타난다(Fig. 3). 그러나 일부에서는 두피기록 뇌파의 이상이 없이도 나타나게 되며 이런 경우는 경련의 발생부위가 매우 작은 경우로 생각된다. Grand'Maison등은 부분발작만을 보이는 SE환자 64명의 뇌파를 분석하여 7가지의 뇌파의 형태를 분류하였는데 1) continuous seizure 2)continuous seizure with flat periods 3) sequential PLEDs 4) PLEDs plus 5) PLEDs 6) sporadic spike 7) no interictal discharge 등으로 나누었다. 이중 PLEDs를 보이는 3, 4, 5)가 가장 흔한 양상이었으나 이것이 이차적인 GCSE의 말기변형인지 여부는 불확실하게 기술되어 있다.²⁶⁾ Epilepsia partialis continua(EPC)는 SPSE의 한 변형이라고 할 수 있다. 특징적으로 반복적인 간대성 경련이 신체의 일부분에 국한되어 나타나며 근육의 경련은 속도, 율동, 강도, 부위 등에서 변화를 나타낼 수 있으며 수개

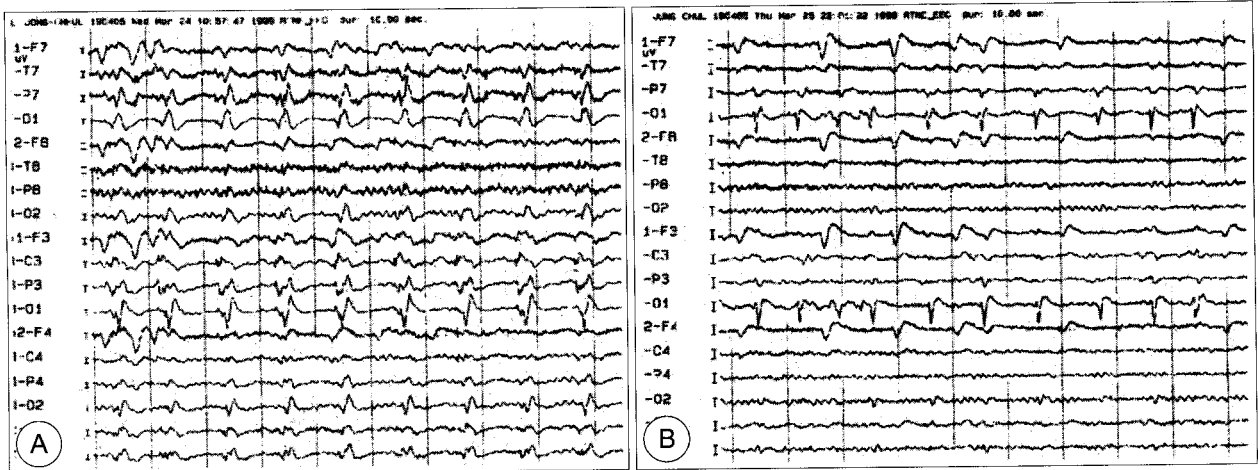


Fig. 3. Partial SE in a 47 year-old woman. Patients was lethargic but alert. A : Repetitive spikes on the left hemisphere. B : Left hemispheric spikes were regressed into the occipital region (O1).

월에서 수년간 지속되기도 한다. EPC의 뇌파소견은 정상 이거나 뚜렷한 Rolandic spiking, 예파, 서파 등으로 나타나기도 한다. 일부에서는 PLEDs의 유형이 관찰되기도 한다. 그러나 정상의 두피기록 뇌파소견을 보이는 경우에도 피질에서 기록된 뇌파에서는 이상을 발견할 수 있으며²⁷⁾ 국소적인 서파를 보이는 경우에는 과호흡으로 국소 이상이 증가하며 pentylenetetrazol을 주사하여 두피기록 뇌파를 활성화 하기도 한다. 또한 diazepam 주사로 반응성을 관찰하여 진단에 도움을 얻을 수도 있다.²⁸⁾ 그러나 Cockerell등의 영국에서의 범 국가적 연구에서 36명의 EPC 환자중 뇌파의 국소 이상은 22%에서, 전반적인 이상은 56%에서 나타날 정도로 EPC에서 두피기록 뇌파의 진단율은 낮다고 할 수 있다.²⁹⁾

2. Primary generalized SE(PGSE)

PGE에서 나타나는 SE는 비교적 드물고 특히 양성의 유전적 간질의 경우는 매우 드물어 Lennox-Gastaut syndrome과 같은 이차적인 전신성 간질에서 흔하다. 특히 강직성 SE의 경우는 LGS에 흔하며 benzodiazepine에 의하여 악화 또는 유발되기도 한다. ESES나 Landau-Kleffner syndrome 등의 특징적인 간질증후군은 임상경과로 보아 지속적인 PGSE라고 할 수 있다.

1) Primarily generalized convulsive SE

비교적 드문 유형으로 대부분은 항경련제의 복용을 중단한 경우나 알코올의 금단 등의 독성물질이 관련된다. 임상적으로는 반복적인 전신성 경련이 뇌파상의 초기부터의 양측성 경련으로 시작된다. 대부분 각각의 경련은 강직성의

마비로 시작되며 점차 빈도와 강도가 심한 간대성 경련이 나타나다가 갑자기 멈추게 된다. 간대성의 경련이 멈추면 환자는 점차 의식이 회복되기 시작하나 다시 경련이 나타나면 SE 상태라고 할 수 있다. 그러나 강도는 시간의 진행에 따라 감소한다고 하더라도 이차적인 전신성 SE에서 보이는 미약한 SE는 나타나지 않는 것으로 알려진다. 또한 Roger등은 시간의 경과에 따라 강직성 경련의 시간이 증가한다고 하였다.³⁰⁾ 일차성의 GCSE의 뇌파소견은 일차성 GTCS와 거의 동일하여 경련은 뇌파상의 양측성 평탄파의 발현과 비동시성(desynchronization)으로 시작되며 강직성 경련기의 간질파가 나타나고 이후 간대성 경련기에 이르러 점차 느려지면서 이러한 파동은 200~500 ms의 중단이 나타나게 된다.

2) Absence SE

Absence SE는 'spike-wave stupor' 혹은 'petit mal SE' 등으로 불리며 소발작을 갖고 있는 소아나 다른 소발작을 보이는 전신성 경련 환자에서 나타난다. Absence SE는 성인에서도 나타날 수 있는데 다른 전신성 경련을 갖는 환자나 소아시기의 소발작이 다시 활성화되는 경우 등이 주종을 이룬다. 그러나 성인 혹은 노인의 장기간의 혼미에서는 중요한 감별진단의 하나라 할 수 있다. 특히 저절로 나타나는 성인형의 absence SE는 특이한 질환으로서 약물중단, 특히 benzodiazepine의 중단에 의하여 나타난다.

임상적으로 absence SE는 간질성 혼미(epileptic twilight state)를 보이며 이러한 혼미가 CPSE와는 달리 순환적이지 않고 눈꺼풀이나 안면근육의 근간대성 경련을 보

이는 특징을 갖는다. 때로는 GTCS가 중간에 나타나기도 한다. 뇌파상으로는 특징적으로 지속적이며 전신적이며 동시성의 3 Hz 극파-서파 복합체가 나타난다. 초기에는 이러한 복합체는 단일의 소발작과 마찬가지로 매우 규칙적이나 수 일 이상 지속되는 경우에는 빈도가 감소하며 불규칙하게 된다. 이런 경우 뇌파상에는 1.5~2 Hz의 비교적 느린 극파-서파 복합체를 보이기도 한다.

3) Atypical absence SE

이차적인 전신성 간질을 나타내는 소아에 흔하며 LGS가 대표적인 예이다. 혼미가 매우 뚜렷하고 근간대성 경련이나 강직성/무동성 경련이 동반되기도 한다. 뇌파는 특징적으로 반복적이면서 3 Hz 이하의 비교적 느린 극파-서파 복합체가 나타난다. 때로는 1~2 Hz의 불규칙한 복합체나 고진폭의 서파가 10 Hz 정도의 recruiting rhythm이나 극파-서파 복합체와 혼재되어 나타나기도 한다.

4) Generalized myoclonic SE

진정한 의미의 근간대성 경련의 SE는 매우 드물어 소아나 청소년의 전신성 간질에서만 볼 수 있다. Gastaut가 분류한 두 가지 유형의 근간대성 SE는 PGE환자의 경우에 다량의 양측의 근간대성 경련이 반복적으로 불규칙하게 나타나는 경우로 의식은 SE 도중에도 유지되었으며 두 번째로는 비교적 흔하여 이차적인 전신성 간질에서 볼 수 있어 양측성의 대칭적 혹은 비대칭적인 비교적 작은 근간대성 경련이 관찰되는 경우라 하였다. 이 경우에는 근간대성 경련의 SE 동안에도 의식의 혼미를 보인다. 그러나 Kimura와 Kobayashi는 경미한 피로감, 느린 반응성 등 만을 보이는 JME status를 관찰하였고³⁰⁾ Wakai등은 영아의 근간대성 간질에서의 "obtundation status(Dravet)"를 보고하기도 하였다.³²⁾ 한국에서는 이등이 myoclonic-astatic epilepsy에서 의식의 혼미를 동반한 SE상태를 보고한 바 있다.³³⁾ 즉, 특발성의 myoclonic SE에서도 충분한 시간 지속되는 경우 의식의 혼미는 흔히 나타날 수 있는 현상으로 생각된다.

PGE에 의한 myoclonic SE의 뇌파소견은 양측성으로 대칭적이며 다극파-서파 복합체가 근경련과 일치하여 나타난다. 혹은 배경의 서파와 더불어 다극파-서파 복합체나 극파-서파 복합체가 나타나기도 한다. 이차적인 전신성 간질의 경우에는 불규칙하며 반복적인 극파-서파 복합체가 고진폭의 delta/theta 혹은 recruiting rhythm과 혼재되어 나타난다.

5) Generalized clonic SE

영아나 어린 소아에 흔하여 소아의 전신성 SE의 50~80%에 이른다. 약 반 이상은 정상 어린이의 고열에 나타나며 급성뇌증이나 간질은 원인의 약 1/4를 차지한다. 임상적으로는 반복적으로 일정하게 나타나나 때로는 불규칙하거나 비대칭적으로 나타나는 경우도 있다. 뇌파는 다양하여 고진폭의 양측성의 delta파가 극파의 burst와 간질성의 recruiting rhythm이 혼재하여 나타나 불규칙한 극파-서파 복합체를 보이기도 한다.

6) Generalized tonic SE

소아에 흔한 형태의 SE로 LGS와 같은 소아의 이차적인 전신성 간질에 의하며 이들은 흔히 benzodiazepine 정맥 주사로 잘 유발된다. 임상적으로는 자주 오래 생기나 짧은 경련의 반복으로 경련자체가 심하지는 않아 오래 지속되는 경우에도 GCSE보다는 예후가 양호하다. 몸의 여러 부위의 근육의 수축이 나타나나 매우 경련이 미약한 경우에는 뇌파로만 진단이 가능한 경우도 있다. 뇌파소견은 단일의 강직성 경련과 유사하여 초기에는 약 20 Hz에 가까운 저진폭의 속파가 대칭적으로 나타난다. 이후 진폭이 증가하고 반대로 빈도는 10Hz대로 감소하며 GTCS에서 보이는 recruiting rhythm과 동일한 소견을 보이게 된다. 만일 SE가 지속되면 양측성의 hypersynchronous한 theta/delta파나 전두엽의 다극파가 관찰되기도 한다.

7) Atonic SE

이러한 SE는 아주 어린 소아에서만 일어나며 주로 고열과 관계되어 장기간 지속되는 무동성의 열성경련과 유사하다. 환아는 거의 움직이지 않으며 의식은 전혀 없고 가끔 약한 간대성 경련이 나타나기도 한다. 예후는 대개 좋으며 뇌파상에는 양측성이며 동시성을 보이는 서파가 극파와 혼합되어 나타나 극파-서파 복합체의 양상을 보인다.

8) ESES

뇌의 심각한 손상을 받은 소아에서 주로 일어나며 따라서 정신지체를 동반하는 경우가 흔하다. NREM시기에 주로 나타나며 대부분 밤에 나타나는 국소성의 운동경련이나 비전형적 소발작을 나타내기도 한다. ESES가 발병하기 이전에는 대개 건강하며 발병 이후에는 신경학적인 발달 지체를 보이게 된다. 일부에서는 언어장애를 보이므로 Landau-Kleffner syndrome과의 연관성이 제시되기도 한다.

진단은 뇌파에 의존하게 되는데 ESES가 나타나기 전에는 서파와 함께 전두-측두부 혹은 중앙-측두부 부위의 국소적인 극파가 나타나거나 미만성의 간질간 극파-서파, 전신성의 극파-서파 복합체가 의식의 소실과 눈꺼풀의 경련에 동반되어 나타나기도 한다. 이러한 뇌파의 이상은 일단 ESES가 생겨나면 더욱 악화된다. ESES의 뇌파는 특징적

으로 NREM sleep 동안에 갑자기 나타나는 1.5~2 Hz의 극파-서파 복합체로 NREM의 85% 이상을 차지하게 된다. REM에서의 뇌파소견은 각성시와 비슷하며 전체의 25%이하에서 나타나게 된다.

중심 단어 : 간질중첩증 · 뇌 파.

REFERENCES

- Treiman DM. Electroclinical features of status epilepticus. *J of Clinical Neurophysiol* 1995;2:343-62.
- Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus in the adult. *Epilepsia* 1993a; 34(suppl 1):s2-11.
- Lowenstein D, Aminoff M. Clinical and EEG features of status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 1992;42:100-4.
- Lothman EW, Bertram EH, Bekenstein JW, Perlin JB. Self sustaining limbic status epilepticus induced by 'continuous' hippocampal stimulation: electrographic and behavioral characteristics. *Epilepsy Res* 1989;3:107-9.
- Rafiq A, Zhang YF, DeLorenzo RJ, Coulter DA. Long-duration self sustained epileptiform activity in the hippocampal-parahippocampal slice: a model of status epilepticus. *J Neurophysiol* 1995;17:2028-42.
- Kim JM, Walton NY, Treiman DM. EEG patterns of high-dose pilocarpine-induced status epilepticus in rats. *Epilepsia* 1997;38(suppl 8): 225.
- Chatrjian GE, Shaw C-M, Leffman H. The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: An electrographic, clinical and pathologic study. *EEG Clin Neurophysiol* 1964;17:177-93.
- Snodgrass SM, Tsuburaya K, Ajmone-Marsan C. Clinical significance of periodic lateralized epileptiform discharges: relationship with status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1989;6:159-72.
- Reiher J, Rivest J, Grand'Maison F, Leduc CP. Periodic lateralized epileptiform discharges with transitional rhythmic discharges: Association with seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;78:12-7.
- Treiman DM. Status epilepticus. In: Resor J, Kutt H, eds. *The medical treatment of epilepsy*. NY, Marcel Dekker, 1992:183-93.
- Treiman DM. Status epilepticus. In: J, Richens A, Chadwick D, eds. *A textbook of epilepsy*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1993b:205-20.
- Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D. EEG detection of non-tonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. *Epilepsy Res* 1994;18:155-66.
- Jumao-as A, Brenner R. Myoclonic status epilepticus: A clinical and electroencephalographic study. *Neurology* 1990;40:1199-202.
- Williamson PD, Spencer D, Spencer S, Novelly R, Mattson R. Complex partial status epilepticus: a depth-electrode study. *Ann Neurol* 1985;18:647-54.
- Gastaut H, Tassinari CA. Epilepsies. In: Remond A. ed. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Amsterdam, Elsevier, 1975:39-45.
- Treiman DM, Delgado-Escueta AV. Complex partial status epilepticus. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment*. NY, Raven Press, 1983:69-81. (Adv Neurol, vol 34)
- Wieser HG. Temporal lobe or psychomotor status epilepticus. A case report. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;48:558-72.
- Krumholtz A, Sung G, Fisher R, Barry E, Bergey G, Grattan L. Complex partial status epilepticus accompanied by serious morbidity and mortality. *Neurology* 1995;45:1499-504.
- Wieser HG, Hailemariam S, Regard M, Landis T. Unilateral limbic epileptic status activity: Stereo EEG, behavioral, and cognitive data. *Epilepsia*, 1985;26:19-29.
- Lee SI. Nonconvulsive status epilepticus: Ictal confusion in later life. *Arch Neurol* 1985;42:778-81.
- Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. *Semi in Neurol* 1996;16:33-40.
- Granner MA, Lee SI. Nonconvulsive status epilepticus: EEG analysis in a large series. *Epilepsia* 1994;35:42-7.
- Fagen KJ, Lee SI. Prolonged confusion following convulsions due to generalized non-convulsive status epilepticus. *Neurology* 1990;40:1689-94.
- Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Non-convulsive status epilepticus: Causes, treatment, and outcome in 65 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996;61:93-5.
- Young G, Jordan K, Doig G. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring. *Neurology* 1996;47:83-9.
- Grand'Maison F, Reiher J, Leduc C. Retrospective inventory of EEG abnormalities in partial status epilepticus. *Electroenc Cl Neurophysiol* 1991;79:264-70.
- Legatt A, LaSala P, Mitnick R, et al. Electrophysiologic studies and intraoperative localization in a child with epilepsy partialis continua. *J Epilepsy* 1996;9:192-7.
- Thomas J, Reagan T, Klass D. Epilepsia partialis continua. *Arch Neurol* 1977;34:266-75.
- Cockerell O, Rothwell J, Thompson P, Marsden C, Shorvon S. Clinical and physiological features of epilepsy partialis continua: Cases ascertained in the UK. *Brain* 1996;119:393-407.
- Roger J, Lob H, Tassinari CA. Status epilepticus. In: VinkenPJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of clinical neurology*, vol. 15: The epilepsies. NY, American Elsevier, 1974:145-88.
- Kimura S, Kobayashi T. Two patients with juvenile myoclonic epilepsy and nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1996;37: 275-9.
- Wakai S, Ikehata M, Nihira H, et al. "Obtundation status (Dravet)" caused by complex partial status epilepticus in a patient with severe myoclonic epilepsy in infancy. *Epilepsia* 1996;37:1020-2.
- 이상건 · 김재우 · 김갑진. Myoclonic-astatic epilepsy와 동반된 비발작성 간질중첩상태. 대한신경과학회지. 1993;11:265-70.