

간질 수술의 결과 분석

- 일본 국립 간질센터의 경험 -

An Analysis of the Results of Surgical Treatment of Epilepsy at National Epilepsy Center in Japan

송진규¹ · Tadahiro Mihara²Jin-kyu Song, M.D.¹ and Tadahiro Mihara, M.D.²

ABSTRACT

Purpose : The neurosurgical group of the National Epilepsy Center in Japan has been operating on epileptic patients for 17 years. In recent 10 years, the 387 patients that have been operated on have enjoyed positive results. In this study, the authors will attempt to make a scheme for surgical treatment of epilepsy based upon the analysis of the patients who were treated with surgery. **Method** : The authors investigated the influences of advances in diagnostic equipment on the number of cases of resection operation and on the number of cases of these cases requiring invasive diagnostic procedures. In order to study the relationship between the previous disease and the histologic results, we divided the 152 temporal lobe epilepsy patients who received a resection of both medial temporal structure and lateral neocortex two groups : those with hippocampal sclerosis and those with some other histologic finding. For analysis, patients were divided into 3 groups ; first, a lesional group ; second, a skip group that had no chronic intracranial recording ; third, an intracranial recording group. The results at 2 years, 5 years, 8 years, and 10 years after surgery were studied based on Engel's classification. **Results & Conclusion** : With the development of better diagnostic equipment, the incidences of epilepsy surgery have increased, while the percentage of the cases requiring invasive diagnostic procedure has been decreased overall. Not only have the cases of surgery for temporal lobe epilepsy increased but also for extratemporal epilepsy as well. Mesial temporal sclerosis and cortical migration disorder were the most common lesions requiring operative treatment. Febrile status epilepticus in childhood was the most common etiology of epilepsy found. Eighteen children among the twenty-three who had been operated were lesional cases. Longterm follow up studies up to 10 years after surgery shows no worsening in patients condition based on Engel's grade of temporal lobe epilepsy. (J Korean Epilep Soc 3 : 186-194, 1999)

KEY WORDS : Epilepsy · Epileptic surgery · Intracranial recording · Engel's classification · Temporal lobe epilepsy · Cortical dysplasia · Febrile status epilepticus.

서론

1975년 간질의 치료를 위해 설립된 일본 국립간질센터는 CT가 보편적인 검사로 행하여지면서 간질을 일으키는 이상 외의 여러 가지 병변이 발견되었고, 병변 자체가 수술적

¹조선대학교 의과대학 신경외과학교실

Department of Neurosurgery¹, School of Medicine, Chosun University, Seoul, Korea

²일본국립간질센터 신경외과

Department of Neurosurgery², National Epilepsy Center, Shinzuoka, Japan

표신저자 : 송진규, 501-717 광주광역시 동구 서석동 588

TEL : (062) 220-3120 · FAX : (062) 227-4575

응이 되는 뇌종양도 적지 않게 발견되었다. 이는 CT 출현이 간질에 대한 인식을 바꾸어 간질외과의 부활을 조속화시켰다고 말할 수 있을 것이다.

일본국립간질센터 신경외과교실(이하 본 교실)에서는 1983년부터 수술을 개시하여, 17년이 경과하였다. 측두엽 수술, 다른뇌엽 절제술(뇌량절제술 포함) 및 만성 두개내 뇌파 발작 동시 기록(이하 두개내 뇌파라 줄임)의 건수에 대한 연차적인 추이는 해가 지남에 따라 수술 건수의 확실한 증가를 보여주고 있다(Fig. 1). 특히 측두엽과 측두엽 이외의 절제술의 증가는 SPECT와 MRI 등의 화상진단의 발달이 가장 큰 요인으로 관여하고 있다고 여겨진다.

본 연구에서는 장기간에 행하여진 간질의 수술 결과를 분

석하여 향후 수술결과와 예후의 지표로 삼고자 하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 1983년부터 1997년까지 일본 국립간질센터에서 뇌량절제술을 포함한 절제술을 받은 294명을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 각 연도별 측두엽절제술, 측두엽을 제외한 다른뇌엽의 절제술, 두개내뇌파검사를 위한 수술의 연차적 추이를 진단 장비인 CT, SPECT, MRI, MEG의 도입과 관련하여 관찰해 보았다.

2) 측두엽 내측 구조와 외측 피질을 모두 수술로 절제한 후 절제 표본이 면밀히 검색된 152례의 측두엽 간질 환자에 한정하여 조직학적 변화가 주로 해마 경화였던 증례와 그 이외의 소견을 나타냈던 예를 이분하여, 양군의 기왕 질환을 비교하였다.

3) 두개내 뇌파에서 편도핵해마발작임이 확인되고, 또한 조직학적으로도 해마경화를 보인 측두엽간질 환자 중 양측성 측두엽 간질을 보였던 예에서 실제로 얻어진 발작형과 그것들의 횡수를 조사하였다.

4) 측두엽 절제술과 기타 뇌엽 절제술의 수술증례에 대한 절제표본의 조직진단 결과를 분석하였다.

5) 수술시 연령과 초발연령을 국제성병변이 있는 군(A

군), 두개내뇌파가 생략된 내측두엽간질 군(B군)과 간질기시영역을 결정하기 어려워 두개내뇌파를 시행한 군(C군)으로 나누어 분석하였다.

6) 수술 후 2년 이상이 경과한 환자의 수술 성적을 Engel의 분류에 의거하여 측두엽 간질과 그 외 부분의 간질과 비교하여 분석하였고, 두개내 뇌파 시행여부에 따른 수술성적도 비교 분석하였다. 또한 술 후 5년후, 8년후와 10년후 등급의 변화를 조사하여 수술환자의 장기 예후에 대한 결과를 알아보았다.

결 과

1. 수술례

측두엽수술, 다른뇌엽 절제술(뇌량절제술 포함) 및 만성 두개내 뇌파의 건수에 대한 연차적인 추이를 조사하여 보았는데, 해가 지남에 따라 수술 건수의 확실한 증가를 보여주고 있다. 특히 측두엽 이외의 절제술의 증가가 눈에 띄는데 이는 SPECT와 MRI의 화상진단의 발달이 가장 큰 요인으로 작용하고, MEG(magnetoencephalography)도 수술 건수 증가에 큰 몫을 하는 것을 알 수 있다. 또한 이런 진단 장비의 발달로 침습적인 두개강뇌파를 시행하는 율은 상대적으로 감소하고 있는 것을 보여준다(Fig. 1). 1997년 12월 말까지 약 10년간 수술건수와 두개내 뇌파를 시행한 건수의 수적 관계를 살펴보았는데, 측두엽 간질이 230례로 전체 수술의 80%를 차지하고 절제술에 앞선 두개내 뇌파가 174례

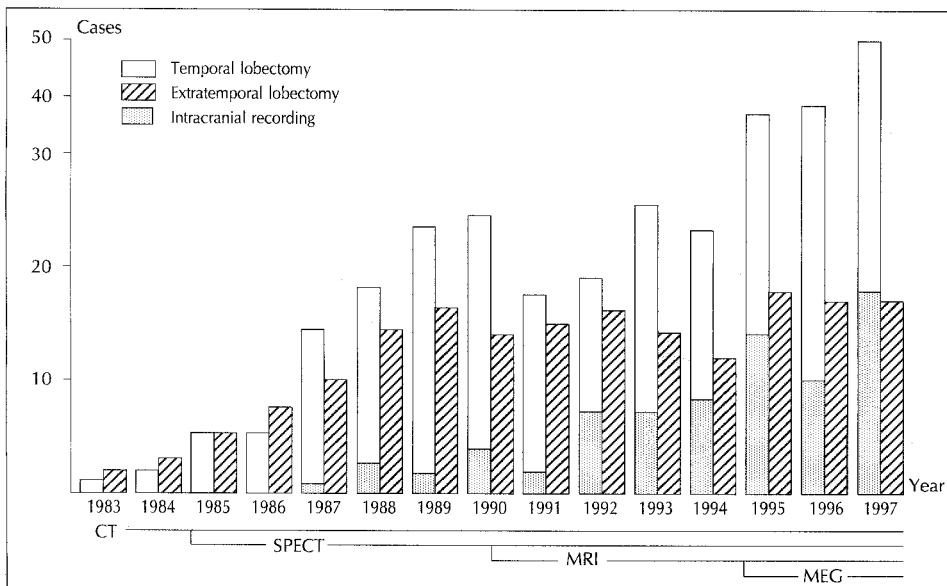


Fig. 1. Year-by-year changes in the number of operative cases with the development of diagnostic equipment.

로 60%의 증례에서 행하여졌고 두개내뇌파후 수술부위를 결정하지 못한 경우는 7례였다(Fig. 2).

2. 기왕질환

조직학적 변화가 주로 해마 경화였던 증례와 그 이외의 소견을 나타냈던 예를 이분하여, 양군의 기왕 질환을 비교하였다(Table 1). 대상은 측두엽 내측 구조와 외측 피질을 모두 수술로 절제한 후 절제 표본이 면밀히 검색되었던 152례에 한정하였다.

해마경화 이외의 병변은 피질형성이상을 기반으로한 양성종양(dysembryoplastic neuroepithelial tumor : DNT, 48례), 피질이형성증(cortical dysplasia : CD, 5례), 해면상 혈관종(9례), 동정맥 기형(3례), gliosis(3례), 확실한 이상을 인정할 수 없는 것(8례)이었다. 초발경련중첩이란

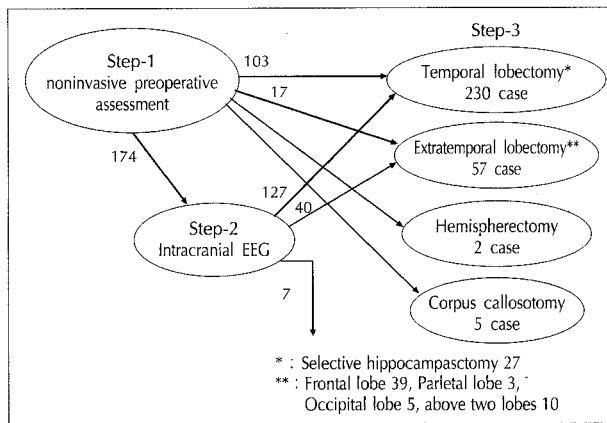


Fig. 2. Analysis of Operative cases.

원인불명의 경련이 30분 이상 지속되는 경우로 하였다. 출현 시기는 모든 예에서 1세 이전과 이후에 집중되었다. 또 1/3인 11례에서 일과성 편마비를 보였다. 30분 이상 계속되는 경련중첩은 수막염, 뇌염과 두부외상의 급성기에 많았고, 양자 합쳐 14례중 7례에서 보였다. 그 외의 7례는 원인 불명의 무열성 경련 4례와 다른 원인에 의한 의식장애가 3례가 있었다. 경련중첩에 주목하면 해마경화군은 39례(51%)의 경련중첩의 기왕증이 있게 된다. 열성경련에서도 보이지만 수막염, 뇌염의 경우 높은 빈도를 나타낸다.

3. Bilateral temporal lobe epilepsy

두개내 뇌파의 편도핵해마발작임이 확인되고, 또한 조직학적으로도 해마경화를 보인 69례중, 양측성 측두엽 간질은 15례(22%)였다. 그 15례의 실제로 얻어진 발작형과 그것들의 횡수를 조사해 보았는데(Fig. 3), 왼쪽 그래프는 절제측에서 시작된 발작, 오른쪽 그래프는 대측에서 시작된 발작을 보여주고 있다. 임상증상을 동반하지 않는 자기 유지성 발작발사(Subclinical discharges)도 첨가하고 있으나

Table. 1. Etiology of temporal lobe epilepsy

	Cases of hippocampal sclerosis	Cases of others
Febrile status	32	2
Meningitis · encephalitis	7	1
Head trauma	4	2
Febrile convulsion	17	10
Others	6	1
Non specific	10	60

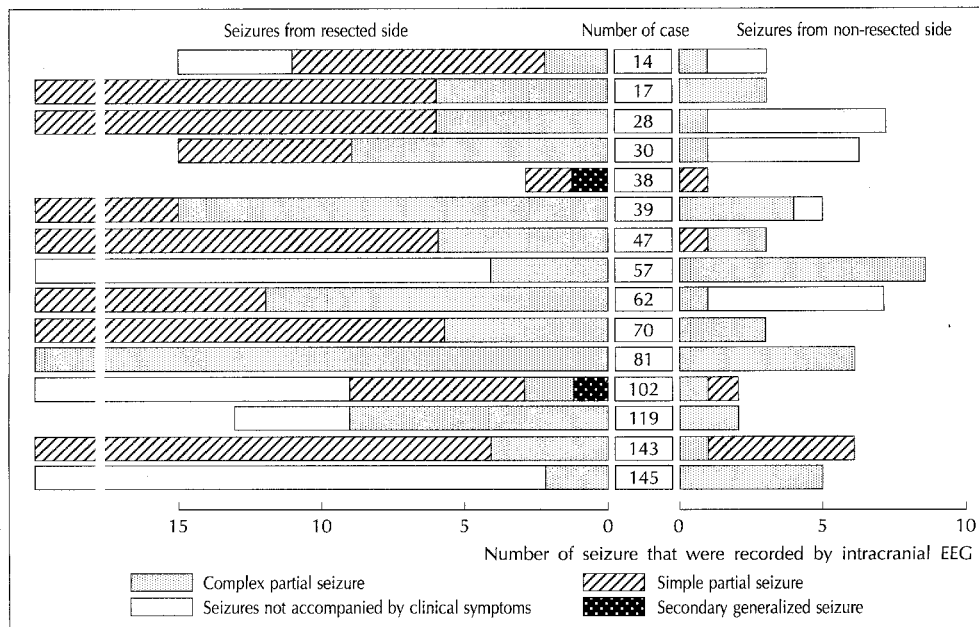


Fig. 3. Bilateral temporal lobe epilepsy.

절제 측에 기시한 발작이 대측에 비해 압도적으로 많다. 이런 증례에 대한 수술적응의 문제가 발생하지만, 양측성이라도 일측우위의 소견을 보이면 외과치료에 적응이 된다.

4. 조직진단

측두엽 절제술과 기타 뇌엽 절제술의 수술 증례에 대한 절제표본의 조직 진단 결과를 분석하였는데(Fig. 4), 측두엽 절제술을 시행한 군에서는 내측두엽경화 만을 보인 경우가 절반 이상을 차지하였고, 다음으로 DNT가 가장 많았다. 측두엽 외의 다른 뇌엽의 수술에서도 CD가 약 반수를 점하고 다음으로 DNT가 많다. DNT도 형성이상을 기반으

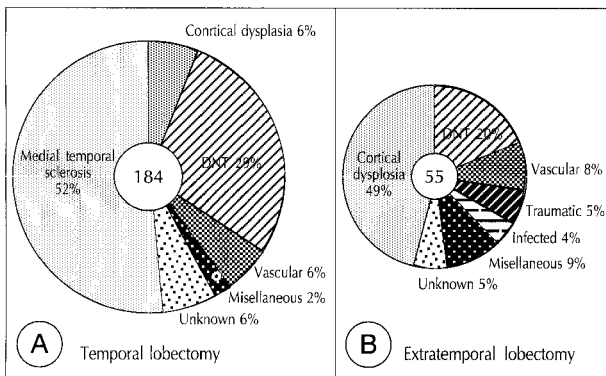


Fig. 4. Histologic finding of resected material.

로 하고 있으므로,¹⁶⁾ 내측 측두엽 경화와 뇌피질형성 장애가 부분간질에 대부분의 원인이라고 확대해석해도 틀리지 않을 것으로 생각된다.

5. 연령

수술시 연령과 발작의 초발 연령을 대비시켜 보았는데(Fig. 5), 본 교실이 약 6세 전에 두개내뇌파를 생략할 수 있는 기준을 적용한 시점에서 작년 말까지 동안 수술을 했던 179례(뇌량절제술의 5례를 제외)를 대상으로 하였다. 대상은 수술에 이른 과정의 차이에 따라 병발군(63례 : 측두엽 48례, 다른 뇌엽13례)과 Skip군, 그 이외의군으로 나누었다. 병발군(A군)은 MRI에서 보인 국재성 기질 병변이 다분히 수술의 결정적 단서가 되어, 병변부위를 포함한 절제가 가능하였다. 이 중 27례는 두개내 뇌파를 행하였으나, functional mapping이 주요 목적이었다. Skip군(B군)은 “두개내 뇌파를 생략할 수 있는 기준”을 만족시킨 내측측두엽 간질증례(Table 2)로 측두엽 전방부 절제술과 선택적 편도핵해마 절제술을 하였다. 이중 국재성 병변을 갖는 증례는 포함되어 있지 않다. 그 이외의 군(C군)이라고 하는 것은 앞에 언급한 두 가지 조건에 해당되지 않는 증례로 step-I의 검사에서는 간질기시촉점의 영역을 결정할 수 없

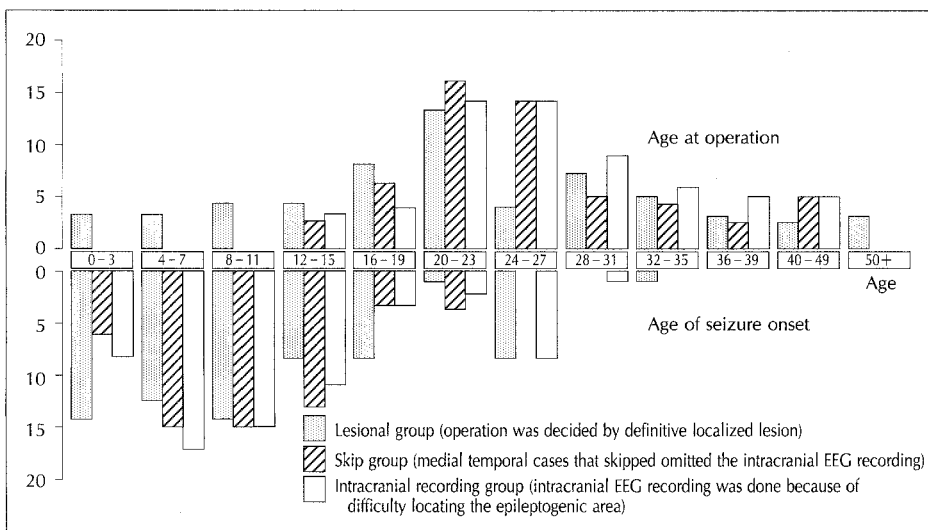


Fig. 5. Operation timing and seizure onset.

Table. 2. Conditions that skipped the intracranial EEG monitoring

1. Unilaterally dominant focal epileptic discharges in the sphenoidal lead during the simple phase of partial seizures or the early phase of complex partial seizures
2. Interictal spikes on scalp-recorded EEGs localizing unilaterally in the anterior temporal region, or if bilaterally independent, presenting with unilateral predominance in a ratio greater than 4 : 1 between right and left
3. Presence of autonomic signs in the initial phase of signal symptoms
4. Neuroimaging findings in the mesial temporal region : elongated T2 and hippocampal atrophy, or a tumorous lesion on MRI. The lateralization must conform to interictal and ictal paroxysmal EEG patterns.

으며, 모든 예에서 두개내 뇌파를 행하였다. 이것을 보면 15세 이하의 소아기의 수술은 23례(13%)에 지나지 않고 게다가 그중에 18례는 병발군이라는 것을 알 수 있다. 조직학적으로는 피질이형성증 11례와 DNT 7례 이었다. 병발 부위는 측두엽이 7례, 전두엽이 7례, 4례는 복수뇌엽에 걸쳐져 있었다. 초발 연령의 평균은 1.8세, 피질이형성증의 증례는 전례가 4세 이하에서 초발하였다. 발작빈도는 3례가 주 단위, 그 외 15례는 하루의 10회 이상의 빈발을 하는 증례가 많았다. 또한, 다양한 정신운동 발작지체를 동반하고 있었다. 이런 출생 후 조기에 병발하여 성장이 바람직하지 않는 난치성 증례를 파국간질(catastrophic epilepsy)로 부르고 있다.¹⁷⁾

한편, Skip군의 내측측두엽 간질의 증례를 보면 발작 초발 연령 1~23세로 평균 9.8세, 56%의 증례는 10세 이하에서 증상을 일으켰다. 그러나, 수술시 평균 연령은 26.2세, 따라서 발작초발에서 수술에 이르기까지는 16년 정도가 지나서 이었다.

6. 수술 성적 평가

저자는 수술받았던 측두엽 간질 171례와 그 외 부분간질 36례의 성적을 Engel 분류에 의해 분석하였다(Table 3). 측두엽 외 부분의 간질에 증례 수술부위는 27례가 전두엽, 3례가 후두엽, 2례가 두정엽이고 4례에서는 복수 뇌엽이었다. 모두 수술 2년이상 경과되었고, 추적기간은 측두엽 간질은

Table 3. Surgical outcome between temporal lobe epilepsy and others

	Temporal lobe epilepsy	Extratemporal lobectomy
Class I	136(79.5%)	21(58.3%)
Class II	12(7.0%)	5(13.9%)
Class III	7(4.1%)	3(8.3%)
Class IV	16(9.4%)	7(19.5%)
	171	36

2.1~14.2년(평균 6.9년), 그 외 부분의 간질은 2.1~9.3년(평균 4.8년)이었다. 측두엽 간질 성적을 보면 약 80%가 증례는 발작소실군에 속하며 60%는 I-A나 I-B이다. 복잡부분 발작을 한번도 초래한 적이 없다. 수술전 복잡부분 발작을 거의 대부분의 증례가 평균 주 1회 이상 가지고 있었던 것으로 생각하면 저명한 개선이 되었다. 이 성적은 수술 2년 이

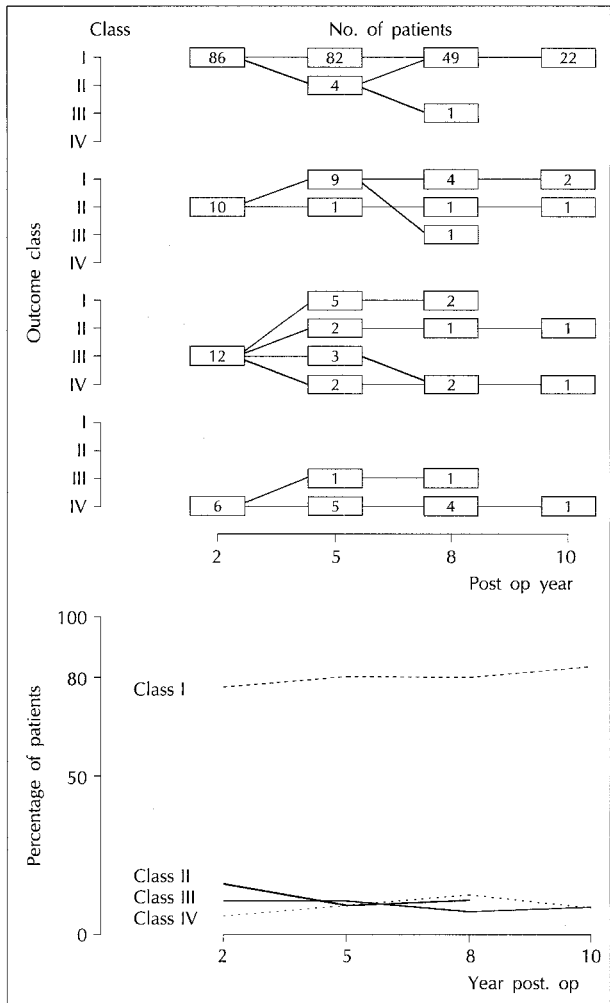


Fig. 6. Year-by-year outcome classifications.

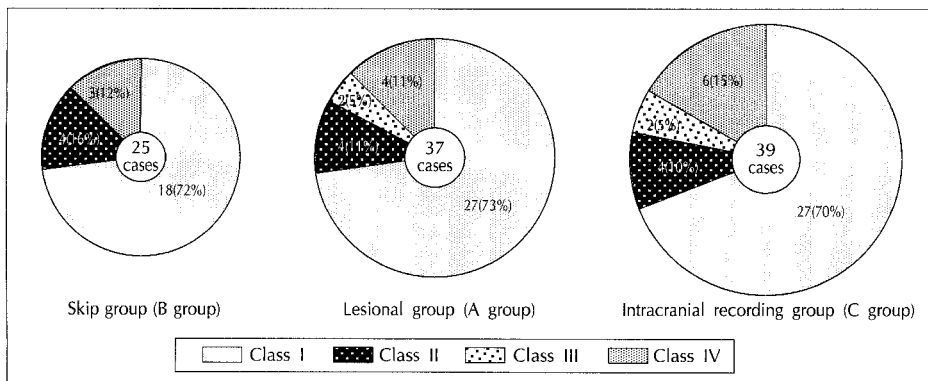


Fig. 7. Comparison of the surgical outcome according to the intracranial EEG recording.

상 경과했던 증례를 대상으로 하고 있지만 수술 경과 기간이 다양하다. 본 교실에서는 적어도 수술 5년이상 경과한 114례에 대하여 2년째의 시점에서 4개 등급으로 나누어 그런 환자군이 5년후, 8년후, 더구나 10년후는 어떤 등급으로 변했을까를 조사하였다(Fig. 6). 이 중 수술 8년이 경과하고 있는 경우는 66례, 10년은 28례에 지나지 않았다. 이를 보면 등급이 낮아진 증례도 있지만 올라간 증례 쪽이 많다. 하단은 상쇄된 결과를 나타낸다. 더욱이 39례는 약물치료를 중지하고 있다. 한편 측두엽 이외의 뇌엽을 수술했던 성적은 발작 소실군이 약 60%, 발작 회발군이 약 20%이었다. 측두엽 수술과 비교하면 결코 만족할 만한 것은 아니다.

또한 A군, B군, C군의 수술 2년 이상이 경과했던 증례에 한정하여 수술 성적을 비교하였다(Fig. 7). 이것을 보면 3군 사이에는 큰 차이가 없는 것으로 생각된다. B군의 mesial temporal lobe epilepsy과 A군의 lesional partial epilepsy는 두개내 뇌파를 행하지 않더라도 뛰어난 성적이 얻어지고 있는 것을 볼 수 있다.

고 찰

1. 내측두엽 간질

측두엽간질은 1989년의 「간질 및 간질증후군의 국제 분류」에 따르면 임상발작이 측두엽 내측 변연부계에서 기시하는 편도핵해마발작(amygdalohippocampal seizure)과 측두엽 외측 신피질에서 기시하는 외측두엽발작(lateral temporal seizure)로 이분된다. 그 후 편도핵 해마 발작의 증례는 PET와 MRI를 포함한 화상소견, 추정병인, 임상경과, 발작증상, 뇌파소견 등이 대체로 일치하고, 병리학적으로 주로 해마경화를 보이고, 대부분 수술성적이 우수하게 나타나는 하나의 증후군으로 간주되어 내측두엽 간질이라 불리게 되었다.¹⁹⁾

Falconer는, 신경세포의 변성, 탈락, 글리아 증식이라는 소견이 해마에 한정되지 않고, 편도핵, 구, 해마방회 등에서도 보여지는데서, 해마경화 대신에 내측 측두엽 경화(mesial temporal sclerosis)라 명칭을 제창하고, 이 경화성 소견과 경련발작 발증 전의 열성경련과 경련 중첩과의 연관성을 지적하였다.⁷⁾ 수술례를 대상으로 한 보고에 따르면 열성경련이 기왕증으로 있던 경우는 Abou-Khalil 등은 47례 중 36%에서,¹⁾ French 등은 67례 중 47%에서 있는 것으로 보고하였다.⁹⁾ 본 연구에서는 해마경화의 76례 중 기왕증으

로 초발경련중첩이 51%로 가장 많았다(Table 1).

해마경화는 부검뇌의 검색에서는 양측성이 일반적이라고 되어왔다. Babb 등에 의하면 일측성, 양측성이지만 비대칭, 양측 대칭성으로 나눌 경우 그 비율이 거의 1:8:1이었다.²⁾ 그러나 Meencke 등의 보고에서는 비록 병례 수는 적지만 양측성 해마경화는 27례 중 27%에 지나지 않았다고 한다.¹²⁾

측두엽간질의 발작간헐기 뇌파는 급과가 양측성에 출현하고 있는 것이 많다. 그렇지만 임상발작이 좌우의 측두엽으로부터 독립하여 시작되는 증례(bilateral temporal lobe epilepsy)는,⁶⁾ 의외로 적고 두개내 뇌파에 따른 보고는 110례 중 21%,¹⁰⁾ 52례 중 15%¹⁸⁾의 빈도이다. 저자 등의 증례에 대해 보면 두개내 뇌파의 편도핵해마발작임이 확인되고, 또한 조직학적으로도 해마경화를 인정한 69례 중, 양측성 측두엽간질은 15례(22%)였다.

2. 두개내뇌파의 적응

절제외과의 이상적인 방법은 환자고유의 임상발작을 기록관찰하고, 발작발사의 기시, 전파의 양식을 조사하고 한편으로는 피질의 기능국재를 동정하고 그 양자를 감안하여 필요 최소한의 절제범위를 결정하고 제거하는 데 있다. 이를 위해서는 수술의 앞선 두개내 뇌파가 불가피하게 필요하게 된다. 더구나 전두엽간질을 측두엽 간질로 오인하거나 측두엽의 좌우를 착각하여 수술을 하는 것은 허용되지 않는다. MRI와 SPECT가 새로이 도입되고 MRI로 해마자체의 위축이나 질적 변화(T2 연장)가 파악되었고 SPECT는 측두엽이 발작간헐시에는 혈류감소가, 발작시는 혈류증가를 나타내 진단에 도움이 되었다. 그리하여 측두엽 간질의 경우 Step-I(비침습적인 수술평가의 제 1 단계)의 검색을 주의 깊게 실시하면 증례에 따라서는 두개내뇌파를 행하지 않고도 Step-I의 정보만으로 수술을 해도 좋다고 하는 기준을 만들기로 하였다.

Table 2는 본 교실에서 적용한 두개내뇌파를 생략할 수 있는 기준인데 이는 두개내뇌파의 발작기시부가 판명된 다수 예의 분석결과에 기초한다.¹³⁾ 이러한 조건을 만족시킨 경우는 발작발사가 측두엽의 내측저부에서 시작되고, 아울러 발작기시가 일측성인 증례들이다. 약 1991년부터 이 기준을 적용하여 1997년까지 동안에 130례의 수술을 행하였다. 그중 26례는 술전에 화상진단에서 DNT 또는 혈관중앙 등의 한국성 병변이 검출되었으므로 이러한 것들을 제외하

면 두개내뇌파는 국제성 병변을 보이지 않는 104례중의 57례(55%)가 생략되었다. 수술은 14례의 선택적 편도해마절제술을, 43례의 측두엽전방절제술을 실시하였다.

내측측두엽간질의 증례는 두개내뇌파를 생략할 수 있는 이런 생각이 배경에는 내측측두엽구조를 확일적으로 제거하는 수술방식에 있다. 선택적 편도핵 해마절제술을 편도핵, 해마의 전부분 3 cm 및 해마방회가 제거됨으로 내측측두엽간질에 대한 수술방법은 이치에 적합하다. 그러나 내측측두엽 간질일지라도 간질의 기시촉점의 영역이 넓어 이술식의 절제범위로는 발작을 근치시키는 것이 불가능하다고 생각되는 증례도 많다. 측두엽 전부 절제술의 경우에는 본 교실에서는 상측회를 보존하고 측두엽선단에서 중측두회 level에서 언어우위측인 경우에는 4 cm 이내, 비우위측인 경우에는 6 cm 이내로 하여, 이 외측피질을 내측구조와 함께 한 덩어리로 제거하고 있다. 내측구조의 절제범위는 선택적 편도핵 해마절제술의 절제범위와 거의 같다. 이술식에 의하면 측두엽의 외측피질도 제거되므로 간질의 기시촉점 영역의 위치가 증례에 따라 다소 다르지만 이 절제범위 내에 포함될 가능성이 높다. 또, 간질 기시 촉점이 언어우위 측에 존재하고 있다고 해도 이 정도의 절제범위라면 언어, 기억의 기능에 영향을 주지않거나 다소의 영향이 있다고 하더라도 발작의 근치에 대신해서 허용할 수 있다고 생각되어 이 수술방법이 선택적 편도핵 해마절제술보다 널리 행해지고 있다. 더욱이 본 교실에서는 간질기시촉점의 측방성에 따라 수술방법을 선택하고 있다. 즉, 비우위측의 경우는 절제범위를 넓게 잡아 측두엽 전부절제술을 행하고 우위측의 경우에는 언어, 기억기능에 대한 영향을 중시해서 선택적 편도핵 해마절제술을 행한다.

한편 간질의 원성영역이 측두엽의 내측저부 이외에, 측두엽의 외측피질과 다른 내엽(전두엽, 두정엽, 측두엽) 즉, 신피질(neocortex)에 존재한다고 추측되는 증상에서는 두개내뇌파를 생략할 수 있는 단계에는 이르지 못하고 있다. 제일 큰 이유는 해마경화같은 공통되는 조직학적 기반이 없기 때문이다. 이들 증례에서는 피질형성이상 등에 기질변화가 검출되는 것이 많지만, 두부외상과 수막염, 뇌염의 기왕증을 갖는 것도 있다. 이런 병변에 의한 간질 기시촉점 영역은 증례에 따라 위치나 범위가 전혀 다를 수 있으므로, 기본적으로는 두개내 뇌파를 행하고 그에 정확한 영역을 결정짓지 않을 수 없다. 다른 이유로서는 신피질의 수술에서는 절제범위가 기능적으로 중요한 영역 Wernicke's area, Broca's

area, 일차운동영역, 보족운동영역, 체성지각영역, 시각영역 등에 걸치는 것도 많다. 그럴 가능성이 있는 경우에는 이러한 기능을 하는 피질의 위치를 결정하기 위한 전극을 유치하고 전기자극에 의한 functional mapping을 시행한다. 기질 병변에 의한 증례에서는 발작도 이 병변의 근처에서 시작되는 것이 많다. 이를 뒷받침하는 소견이 두피뇌파나 발작시 SPECT로부터 얻어지고 또한 수술시, 예를 들면 일차운동 영역이나 Broca영역에 가까이 다가갈 수 없는 경우는 두개내 뇌파를 행하지 않고 술중 뇌파와 육안 소견에 근거한 병소절제술(lesionectomy)을 행하는 경우도 있다.

3. 피질형성이상

MRI의 출현, 특히 초전도에 의한 분석능력에 향상에 따라 뉴런이동장애(neuronal migration disorders)로써 일괄되어지고 있는 많은 뇌피질 형성장애가 생체검사에서 검출할 수 있게 되었다. 장애의 부위, 정도, 범위는 다양하며 lissencephaly, schizencephaly, subcortical band heterotopia(double cortex), congenital bilateral perisylvian syndrome, periventricular nodular heterotopia 등은 장애의 정도가 크고 양측성인 경우도 많다. 일측성인 경우는 hemimegalencephaly가 있다. 이들에 대해서 뇌량절제술이나 대뇌반구절제술이 행하여지는 것도 있다. 그러나, 외과치료의 주목을 모으고 있는 것은 피질형성이상(cortical dysplasia, CD)라 불리워지는 비교적 한정된 질환이며, 부분발작의 증례로 인정되어 그 절제로 발작의 근치를 얻을 수 있다. 더욱이 일반적으로 CD라고 말하여지고 있는 대부분 화상진단상의 호칭이며, MRI에서는 동일한 것으로 보이지만 조직학적으로는 다른 polymicrogyria나 subcortical heterotopia 등도 포함되어 있다.³⁾

CD의 주요한 조직소견은 피질 층구조의 배열 이상과 그것을 구성하는 신경세포나 glia의 형성이상이며, Palmini는 grade 1(세포구축의 배열 이상), grade 2(신경세포의 형태 이상, 특히 dysplastic neuron의 출현), grade 3(baloon cell이라 불리우는 glia유래의 대형세포의 출현)의 3단계로 나누고 있지만,¹⁴⁾ 수상돌기나 축삭의 주행이상도 보여지므로 이와 같은 neuron에 이상이 있으면 발작발사가 혈관종의 경우와 같은 병소주변부터가 아니라 형성이상자체에서 야기할 수 있는 것이 아닌가하고 추측된다. 이 병변자체가 간질기시촉점이 되는가 여부를 확증하기 위해 Palmini 등은 술중 뇌파를 조사하였다. CD를 갖는 증례에서는 간질

기시영역을 시사하는 뇌파이상인 그 이외의 병변에 의한 대조군에 비해 압도적으로 많았다.¹⁵⁾ 본 교실에서는 두개내 뇌파에 발작 간헐기와 발작시를 비교하였다. 국제성의 발작성 이상과가 반복성 혹은 연속성으로 출현하고 발작시에는 점진성의 발작발사기시 양상을 보이는 증례가 많았다. Palmini가 강조하는 것과 같은 대조군과의 확연한 차이를 보이지는 않았다. Mattia 등은 수술에서 적출된 CD의 절편에 경련유발물질을 투여하거나 전기자극을 가해 발작발사에 유사한 소견을 얻었다.¹⁰⁾ Ferrer 등은 적출표본을 염색 조직학적으로 검색하여 GABA 작동성 개체뉴론의 이상을 인정하여 억제계의 장애를 추정하였다.⁸⁾

임상에서는 CD가 존재할 것이라는 생각으로 시작한다. 특히, 기왕력이 분명하지 않는 경우는 발작증상이 뇌파소견에서 추정된 영역에 초점을 맞추어 MRI와 SPECT를 최대한 활용한다. MRI에서는 3방향의 FLAIR법, proton 밀도 강조화상, 혹은 T2강조화상을 행하고, 좌우대칭부위를 비교한다. 소견으로서 회백질 또는 백질의 경계가 불선명하거나 국제성의 피질 비후, 뇌회·뇌구의 형태이상, 백질내의 고신호영역 등이다. SPECT는 핵종을 바꾸어 몇 차례 행한다. 발작간헐시에 고관류소견이 얻어지는 것이 있다. Subclinical discharge의 군발에 의한다고 생각된다. 수술은 원칙적으로 두개내 뇌파를 행하고 간질기시촉점을 MRI 병소와 함께 제거한다.

4. 수술 성적평가

수술성적을 평가하는데는 표준화된 기준인 Engel의 분류를 따랐는데 그의 분류의 특징은 수술 발작의 유무, 빈도,

또는 그 내용을 등급화하여, 생활의 질에 대한 발작의 영향을 고려해 넣은 점이다. 또한 수술 후 시간적인 경과도 고려하고 있으므로 판정에 따라 수술 후 성적이 변한다.

결 론

1) 내측두엽 간질이 가장 많았고, 주 병리학 소견은 해마 경화였다. 조직학적으로 해마경화를 보인 증례 76례중 1세 이전에 경련 중첩을 기왕증으로 가진 예는 39례(51%)이었고, 두개내 뇌파에서 양측성 측두엽간질을 보이는 경우는 17례였다.

2) 내측 측두엽 간질의 경우 수술방식이 획일적이므로 측방화가 가능하거나 병변이 확실한 경우 생략할 수 있었다. 신피질에 병변이 존재하는 경우 두개내 뇌파를 생략하는 단계에는 아직 이르지 못하고 있다.

3) 내측 측두엽 경화와 피질 형성장애가 부분간질의 대부분의 원인으로 차지한다.

4) 최근 수술한 176례중 15세 이하 소아의 수술은 23례(13%)이고, 이중 18례는 병변을 가지고 있다.

5) 측두엽 간질의 경우 80%가 발작 소실군이고 5년후, 10년후 장기간 추적 검사 결과 Engel 분류에 의해 등급이 낮아진 경우도 있지만 올라간 증례가 많았다.

중심 단어 : 측두엽 간질 · 해마경화 · 경련중첩 · 두개내 뇌파 · 피질형성 장애 · Engel 분류.

- 논문접수일 : 1999년 10월 20일
- 심사통과일 : 2000년 1월 15일

REFERENCES

1) Abou-Khalil B, Andermann E, Andermann F, Olivier A, Quesney LF. Temporal lobe epilepsy after prolonged febrile convulsions: Excellent Outcome after surgical treatment. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1987: 511-40.

2) Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1989:511-40.

3) Battaglia G, Arcelli P, Granata T, et al. Neuro migration disorders and epilepsy: a morphological analysis of three surgically treated patients. *Epilepsy Research* 1996;26: 49-58.

4) Engel J Jr. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1987:553-71.

5) Engel J Jr, Van Ness Pc, Rasmussen TB, Ojemann L. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1993:609-21.

6) Engel J. Bilateral temporal lobe epilepsy. Wolf P,ed. *Epileptic Seizures and Syndromes*. John Libbey & Company Ltd, London, 1994: 359-68.

7) Falconer MA. Genetic and related aetiological factors in temporal lobe epilepsy: a review. *Epilepsia* 1971;12:13-31.

8) Ferrer I, Pineda M, Tallada M, et al. Abnormal local-circuit neurons in epilepsy partialis continua associated with focal cortical dysplasia. *Acta Neuropathol* 1992;83: 647-52.

9) French JA, Williamson PD, Thadani VM, et al. Characteristics of mesial temporal lobe epilepsy: I. results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993;34:774-80.

10) Hirsch LJ, Spencer SS, Williamson PD, Spencer DD, Mattson RH. Comparison of bitemporal and unitemporal epilepsy defined by depth electroencephalography. *Ann Neurol* 1991;30:340-6.

11) Mattia D, Olivier A, Avoli M. Seizure-like discharges recorded in human dysplastic neocortex maintained vitro. *Neurol* 1995;45: 1391-5.

12) Meencke HJ, Veith G, Lund S. Bilateral hippocampal sclerosis and secondary epilepto-

- genesis. *Epilepsy Res* 1996;12 (S):335-42.
- 13) Mihara T. Conditions for omitting invasive long-term monitoring before surgical resection in patients with temporal lobe epilepsy. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1992;46:323-9.
- 14) Palmieri A, Gambardella A, Andermann F, et al. Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994;6 (S):57-71.
- 15) Palmieri A, Gambardella A, Andermann F, et al. Intrinsic epileptogenesis of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995;37:476-87.
- 16) Raymond AA, Fish DR, Sisodiya SM, Alsanjari N, Stevens JM, Shorvon SD. Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumor and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain* 1995;118:629-60.
- 17) Shields WD, Shewmon DA, Chugani HT, Peacock WJ. Treatment of infantile spasms: medical or surgical? *Epilepsia* 1992;33 (Suppl 4):S26-S31.
- 18) So N, Gloor P, Quesney LF, Jones-Gotman M, Olivier A, Andermann F. Depth electrode investigations in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Ann Neurol* 1989;25:423-31.
- 19) Wieser H, Engel J Jr, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*, New York: Raven Press, 1993:65-76.