

측두엽절제술 후 새롭게 발생한 정신병 2예

Newly-Developed Psychosis Following Temporal Lobectomy : 2 Cases

이상암¹ · 김성윤² · 임수빈¹ · 강중구¹ · 이정교³

Sang-Ahm Lee, M.D.¹, Sung-Yoon Kim, M.D.², Soo-Bin Yim, M.D.¹,
Joong-Koo Kang, M.D.¹ and Jung-Kyo Lee, M.D.³

ABSTRACT

Psychosis is the most severe psychiatric complication of epilepsy surgery. We report two cases of newly-developed psychosis after temporal lobectomy. First case is a 46-year-old man with mesial temporal lobe epilepsy who presented recurrent postictal psychosis 1 year after right temporal lobectomy. Second case is a 44-year-old woman who presented chronic psychosis 6 month after left temporal lobectomy. Main psychotic symptoms were paranoid persecutory delusion. The common features in both cases were middle age, long duration of epilepsy, and bilateral independent spike on preoperative EEG. Even if postoperative psychosis is rare, careful observation is needed because temporal lobectomy is an ever-increasing treatment. (J Korean Epilep Soc 3 : 209-212, 1999)

KEY WORDS : Psychosis · Temporal lobectomy · Temporal lobe epilepsy.

서론

일 세기 전부터 간질과 정신병과의 연관성은 여러 학자들 사이에서 논쟁의 대상이었다. 최근 신경 생물학의 발전으로 이 분야에 대한 관심이 새롭게 고조되어 간질과 연관된 정신병의 분류 및 병리기전에 대한 연구가 많아 지고 있다.¹⁻³⁾ 역학조사 결과 간질 환자에서 정신병의 유병률은 일반 대상인에 비해 6~12배 정도 높아 간질과 정신병과의 연관성은 확실히 입증된 상태이다.¹⁾ 측두엽간질은 정신병을 가장 흔히 동반하는 간질 형태로 알려져 있으며,⁴⁾⁵⁾ 그 유병률은 5~15%로 추정된다.¹⁾ 하지만 측두엽 간질과 정신병의 직접적 연관성은 아직 확실히 정립되어 있지 않아서 일부 학자들은 기타 여러 간질 종류에 비해 측두엽간질의 정신병과의 연관성을 주장하고 있으나⁴⁾⁶⁻⁸⁾ 일부에서는 이를 부정하고 있다.⁵⁾⁹⁻¹¹⁾

최근 난치성 측두엽 간질환자의 측두엽절제술 후 발생한

정신병에 대한 증례보고가 여러 간질센터에서 발표되고 있다.¹²⁻¹⁷⁾ 수술환자 100명 이상을 대상으로 한 연구에서 보면,¹⁶⁾¹⁷⁾ 측두엽절제술 후 정신병의 발생 빈도는 3~4%로 추정된다. 국내에서도 최근 간질수술이 활발하게 진행되고 있기 때문에 이와 같은 증례가 있을 것으로 사료되지만 아직 국내에는 보고가 되어있지 않아서 저자들은 측두엽절제술 후 새롭게 발생한 정신병 2예를 간단한 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

증례 1 :

46세 남자 환자는 20세부터 시작한 경련발작으로 1997년 4월 본원에서 우측 측두엽절제술을 시행받았다. 수술 전 발작간 뇌파검사 상 간질양뇌파가 양측 측두엽에서 비슷한 빈도로 독립적으로 나타났으며, 뇌자기공명촬영 상 우측의 심한 해마위축이 관찰되었다. 발작뇌파는 우측 측두엽에서 2.5 Hz rhythmic delta로 시작되어 rhythmic theta로 변하는 양상이었다. 와다검사상 우성반구는 좌측이었다. 병리조직검사로 내측두경화증으로 확진 되었다.

수술 후 경련발작의 빈도는 50%이하로 줄었으나, 3~4개월에 한 차례씩 군집성으로 이차성 전신발작을 동반한

¹울산대학교 의과대학 서울중앙병원 신경과, ²정신과, ³신경외과
Department of Neurology¹, Psychiatry² and Neurosurgery³, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea
교신저자 : 이상암, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1
TEL : (02) 2224-3445 · FAX : (02) 474-4691
E-mail : salee@www.amc.seoul.kr

복합부분발작이 지속되고 있다. 수술 후 1년이 지나면서부터 이차성 전신발작 후 2~7일간 지속되는 정신병 증상이 나타났다. 마지막 발작 후 정신병 증상이 나타날 때까지의 명료기(lucid interval)는 12~36시간 정도였다. 이전에는 정신병의 병력이 없던 환자로 1999년 경련발작 후 정신병 증상으로 3차례 본원에 입원하였다. 1998년 9월에 검사된 KWIS 상 전체 지능은 111, 언어성 지능 109, 동작성 지능 112로 '보통상' 수준에 해당하였으며, 이는 수술전 검사에 비해 약 10 정도씩 좋아진 수치이다. WMS-R 검사상 일반 기억지수는 80으로 '보통하' 수준이었으며, 언어기억지수 79, 시각기억지수 91 이었다. 30분후의 지연회상지수(delayed recall)는 79, 주위집중력지수 97로 수술전 검사에 비해 각각 16점, 11점의 향상을 보여 환자가 정보를 처리하고 기억하는 능력이 실질적으로 향상된 것으로 생각되었다. MMPI 검사 상 긴장감 또는 불안감이 심하고 대인관계의 회피적인 면이 큰 것이 특징으로 사고가 다소 혼란되어 있고 전반적으로 정서상태는 무기력하고 우울할 것으로 보였다. 정신병 증상이 발현했을 때 정신상태검사를 보면, 검사에 임하는 태도는 약간 의심하는 듯 하였으나 비교적 협조적이었다. 정동상태(affective status)는 불안정해 보였고 초조감 및 불쾌감을 보였으나 사고내용에 적절한 상태였다. 지각상태는 하나님이나 나에게 무엇을 말했다 또는 부모가 나를 부르고 있다는 등 환청이 있었다. 사고의 흐름은 비교적 일관성이 있고 조리가 있었다. 관계사고(idea of reference)가 의심되었다. 병식(insight)은 없었다. 환자의 정신병의 증상은 주로 편집성 피해망상, 환청, 폭력적인 행동 및 자해 등이다. 환자는 "졸음이 많이 오는 것을 보니 아내가 밥에 독을 탔다", "치남과 바람을 피우는 것 아니냐? 치남이 경제적으로 어려운데 우리 재산을 주는 건 아니냐?"라고 말하며 아내를 발로 차는 등 폭력적인 행동을 보였고, 입원 중에는 "어머니와 아버님이 나를 오라고 부르고 있다"라는 환청을 듣고 뛰어나가려다 말리는 주위사람에게 폭행을 하면서 자해를 하였다.

1999년 1월 첫 입원 때 haloperidol를 처음 사용하기 시작하였다. 발작후 정신병 증세는 haloperidol 투여 또는 증량 후 4~6일 만에 호전되었다. 현재 환자는 항경련제와 함께 haloperidol 1.5 mg을 하루에 두 번씩 복용하고 있는데, 1999년 7월 이후 현재 1999년 11월까지 간헐히 복합부분발작은 있으나 정신병은 재발하지 않고 있다.

중 례 2 :

44세 여자 환자는 15세부터 시작한 경련발작으로 본원에서 1997년 5월 좌측 측두엽절제술을 시행 받았다. 수술 전 발작간 뇌파검사 상 간질양뇌파는 우측 측두엽에서만 나타났으며, 뇌자기공명촬영 상 좌측 측두엽 구상돌기(uncus)의 석회화된 육아종(granuloma), 치상-해마체 열구(dentatofimbrial fissure) 부위의 작은 낭성 병소(cystic lesion), 그리고 동측의 해마위축이 관찰되었다. 발작뇌파는 좌측 측두엽에서 rhythmic theta로 시작되었다. 와다검사상 우성반구는 좌측이었다. 수술전 시행한 KWIS 상 전체 지능은 125, 언어성 지능 125, 동작성 지능 122 였고, WMS-R 검사상 일반기억지수는 88, 언어기억지수 84, 시각기억지수 100 이었다. 병리조직검사로 낭미충증으로 확진 되었다. 수술 후 현재까지 뚜렷한 경련발작은 없었으나, 1~3개월에 한번씩 수면 중 야뇨증이 있어서 경한 복합부분발작의 재발인지 확실하지 않다. 수술 후 시행한 뇌파검사에서 간질양뇌파는 관찰되지 않았다.

수술 전 환자는 절망감으로 죽고 싶은 생각을 많이 하는 등 우울증 증상이 있었으나, 수술 후 우울증 증상은 없어졌으며 10년은 젊어진 것 같아 행복하다고 하였다. 수술 6개월 후부터 이전에 없었던 정신병 증상이 나타나기 시작하였다. 정신상태검사를 보면, 검사에 임하는 태도는 협조적이었다. 정동상태는 우울감, 고양된 기분 등과 같은 특별한 이상 소견은 보이지 않았으며, 사고내용에 적절한 상태였다. 사고의 흐름은 비교적 일관성이 있고 조리가 있었으나 시대과 남편에 대한 비정상적인 집착을 보였다. 관계사고는 보이지 않았다. 정신병의 주 증상은 주로 성과 연관된 편집성 피해망상이다. 환자는 성적 생각 및 행동이 크게 증가하였다며, 이것에 대해 환자는 "혹시 선생님이 수술하면서 나를 성적으로 괴롭히려려고 뇌를 조작한 것 아니냐?", "혹시 뇌파를 찍으면서 나를 실험하려고 머리에 성적 생각을 주입한 것 아니냐?"라고 하였다. 또한 남편 및 시어머니에 대해서도 "시어머니가 혼자 사는 며느리 감시하는 것 같다", "남편과 시어머니가 나를 내쫓으려 한다"는 등 편집성 망상을 보여 보호자와 다투었다고 한다. 항경련제와 함께 perphenazine을 추가하였으나 1주 복용 후 환자는 복용을 거부하였다.

고 찰

간질과 연관된 정신병의 분류는 전통적으로 경련발작과

의 시간적 관계에 근거하여 발작후(postictal) 및 발작간(interictal) 정신병으로 분류하고 있다.¹⁾ 본 증례 1은 발작 후, 증례 2는 발작간 정신병으로 분류된다. 측두엽절제술후 정신병은 대부분 정신분열증-유사(schizophrenia-like) 발작간 정신병이 대부분이고 증례 1과 같은 발작후 정신병은 매우 드물다.¹⁴⁾ 1993년 Manchanda 등¹⁴⁾은 4명의 측두엽절제술후 발작후 정신병을 보고하면서 이전에는 이에 대한 보고가 없었다고 기술하고 있고, 저자들도 문헌상 더 이상의 증례를 찾을 수 없었다. 이들이 보고한 4명의 환자는 모두 남자였으며, 모두 우측 측두엽절제술을 시행 받았다. 본 증례 1도 남자였으며, 우측을 수술 받았는데, 이것이 우연의 일치인지 발작후 정신병과의 연관성을 의미하는 지는 현재로서는 알 수 없다.

측두엽절제술후 정신병의 발생을 예측할 수 있는 분명한 인자는 아직 밝혀져 있지 않다. 단지 측두엽 간질의 여러 임상요소와의 연관성을 찾으려는 시도가 활발히 진행되어 왔다. 일부 보고에서는 수술 후 경련발작이 지속되는 경우나 기존에 광범위한 뇌병변이 있는 경우에 좀 더 호발하는 것으로 기술하고 있다.¹³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ 또한 일부 연구자들은¹²⁾은 신경절교종(ganglioglioma)이나 이상배엽 신경상피종(dysembryoplastic neuroepithelioma)이 타 병리소견에 비해 수술후 정신병이 많이 발생한다고 보고하였다. 수술 측위로는 주로 우측 병변 제거시 호발하는 것으로 보고¹³⁾¹⁹⁾²⁰⁾되고 있어서 좌측 병변 측두엽절제술 후 기존의 정신병이 호전되었다는 몇몇 보고¹⁶⁾¹⁹⁾와 묘한 조화를 이룬다. 한편 측두엽간질 환자에서 수술전 발생하는 정신병은 주로 좌측의 발작초점(seizure focus)과 연관되어 있다는 보고⁷⁾²¹⁾가 많다. 물론 일부 다른 연구에서는 우측 측두엽과의 연관성을 부인하고 있다.⁴⁾¹⁰⁾²²⁾ 본 증례 1의 수술측위가 우측이었다는 것을 제외하면 저자들의 증례에서는 위에 언급한 가능성 있는 인자를 찾을 수 없었다. 본 증례들의 공통점을 찾는다면 2예 모두에서 수술당시 중년이였으며, 경련발작의 시작나이가 각각 20세, 15세였고, 경련발작 유병기간이 길어서 각각 24년, 27년으로 비슷하였다. 또한 수술전 뇌파검사상 수술 반대측 측두엽에서 독립적으로 간질양뇌파가 관찰되었다. 수술전 발생한 정신병이 양측의 독립적인 간질양뇌파 소견과 연관된다는 보고²³⁾가 있고, Manchanda 등¹⁴⁾의 4예 중 2예에서 수술전 뇌파상 양측성 간질양뇌파 소견을 보였다고 하지만, 본 증례수가 너무 적고 또한 기존의 수술후 정신병의 증례¹²⁻¹⁷⁾

에서도 일관된 소견을 보이지 않기 때문에 현재로서는 그 연관성을 확인할 수 없다.

수술후 발생한 정신병의 보고가 많지 않아서 발현 증상의 특징에 대한 연구논문은 없다. 단지 몇몇 연구자들이 증례 보고를 하면서 수술 전 발생한 정신병의 특징과 비슷하다고만 언급하고 있다.¹⁴⁾ 하지만 측두엽간질과 동반된 정신병의 증상 역시 연구자에 따라 의견이 양분되어 있다. 일부는 전형적인 정신분열증에 비해 측두엽간질 환자의 정신병은 편집성 망상 및 관계사고가 보다 많고 정동반응의 소실이 드물다⁴⁾⁶⁾고 하고, 다른 일부는 이를 부인하고 있다.¹¹⁾ 그러나 기존에 보고된 수술후 정신병의 증례들을 보면,¹²⁻¹⁷⁾ 일반적으로 우울증을 동반한 편집증-환각(paranoid-hallucinatory) 상태가 특징적이며, 본 증례 1과 증례 2에서도 편집성 망상이 주된 증상이었다.

수술후 정신병의 발생기전에 대해서는 몇몇 가설이 제시되고 있다. 일부 연구자들은 수술후 최소 3개월 혹은 6개월 이후에 정신병이 발생하는 것을 관찰하고 이 기간동안 손상된 내측두 구조에서 투사야(projection site)로 이상 신경재지배(aberrant reinnervation)가 일어남으로써 만성 형태의 발작간 정신병이 발생한다고 설명하고 있다.¹⁹⁾ 또 다른 가설로는 심부 뇌구조에 국한되어 일어나는 지속적인 발작파의 직접적인 결과가 발작간 만성 정신병으로 발현되는 것이 아닌가 하는 것인데 이에 대해서는 아직 불분명하지만 많은 학자들은 가능성이 희박할 것으로 생각하고 있다.²⁴⁾ 몇몇 연구자들은 정신분열증 환자와 측두엽간질과 동반된 정신병 환자에서 침전극(depth electrodes)을 이용해 지속되는 발작파를 증명하였으나,²⁵⁻²⁷⁾ 많은 연구자들은 그것의 임상적 의미에 대해서는 좀 더 연구가 필요하다고 생각하고 있다.¹⁾ 수술후 경련발작이 완화된 경우에서는 forced normalization과 관련이 있을 것으로 생각하고 있다.¹²⁾ 발작후 정신병에 대해서는 아직 특별한 가설이 설정되어 있지 않다. 단지 발작후 정신병을 보이는 상태에서 일반뇌파검사상 발작뇌파는 기록되지 않아서 경련발작 후 현상으로 생각하고 있는 정도이다.¹⁴⁾ So 등²⁸⁾은 수술전 검사로 침전극을 이용한 비데오-뇌파 검사 중 발생한 발작후 정신병에서 뇌파상 발작파가 기록되지 않은 환자를 보고한 바 있다.

중심 단어 : 정신병 · 측두엽절제술 · 측두엽간질.

- 논문접수일 : 1999년 10월 12일
- 심사통과일 : 2000년 1월 15일

REFERENCES

- 1) Sachdev P. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. *Am J Psychiatry* 1998;155:325-36.
- 2) Umbricht D, Degreef G, Barr WB, Lieberman JA, Pollack S, Schaul N. Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. *Am J Psychiatry* 1995;152:224-31.
- 3) Devinsky O, Abramson H, Alper K, et al. Postictal psychosis: a case control series of 20 patients and 150 controls. *Epilepsy Res* 1995;20:247-53.
- 4) Slater E, Beard AW, Glithero E. The schizophrenia-like psychosis of epilepsy, i-v. *Br J Psychiatry* 1963;109:95-150.
- 5) Mendez MF, Grau R, Doss RC, Taylor JL. Schizophrenia in epilepsy: seizure and psychosis variables. *Neurology* 1993;43:1073-7.
- 6) Toone BK, Garralda ME, Ron MA. The psychoses of epilepsy and the functional psychoses: a clinical and phenomenological comparison. *Br J Psychiatry* 1982;141:256-61.
- 7) Sherwin I, Peron-Magnan P, Bancaud J, Bonis A, Talairach J. Prevalence of psychosis in epilepsy as a function of the laterality of the epileptogenic lesion. *Arch Neurol* 1982;39:621-5.
- 8) Shukla GD, Srivastava ON, Katiyar BC, Joshi V, Mohan PK. Psychiatric manifestations of temporal lobe epilepsy: a controlled study. *Br J Psychiatry* 1979;135:411-7.
- 9) Stevens JR. Psychosis and the temporal lobe. In: Smith D, Treiman D, Trimble M, eds. *Neurobehavioral problems in epilepsy*. New York: Raven Press, 1991: 79-96. (Advances in neurology, vol 55).
- 10) Kristensen O, Sindrup HH. Psychomotor epilepsy and psychosis. *Acta Neurol Scand* 1978;57:361-79.
- 11) Perez MM, Trimble MR. Epileptic psychosis-diagnostic comparison with process schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1980;137:245-9.
- 12) Andermann LF, Savard G, Meencke HJ, McLachlan R, Moshe S, Andermann F. Psychosis after resection of ganglioglioma or DNET: evidence for an association. *Epilepsia* 1999;40:83-7.
- 13) Mace CJ, Trimble MR. Psychosis following temporal lobe surgery: a report of six cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:639-44.
- 14) Manchanda R, Miller H, McLachlan RS. Postictal psychosis after right temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:277-9.
- 15) Leinonen E, Tuunainen A, Lepola U. Postoperative psychoses in epileptic patients after temporal lobectomy. *Acta Neurol Scand* 1994;90:394-9.
- 16) Roberts GW, Done DJ, Bruton C, Crow TJ. A "mock up" of schizophrenia: Temporal lobe epilepsy and schizophrenia-like psychosis. *Biol Psychiatry* 1990;28:127-43.
- 17) Taylor DC. Mental state and temporal lobe epilepsy: a correlative account of 100 patients treated surgically. *Epilepsia* 1972;13:727-65.
- 18) Bladin PF. Psychosocial difficulties and outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1992;33:898-907.
- 19) Stevens JR. Psychiatric consequences of temporal lobectomy for intractable seizures: a 20-30-year follow-up of 14 cases. *Psychol Med* 1990;20:529-45.
- 20) Polkey CE. Effects of anterior temporal lobectomy apart from the relief of seizures: a study of 40 patients. *J R Soc Med* 1983;76:354-8.
- 21) Sherwin I. Psychosis associated with epilepsy: significance of laterality of the epileptogenic lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:83-5.
- 22) Reutens DC, Savard G, Andermann F, Dubeau F, Olivier A. Results of surgical treatment in temporal lobe epilepsy with chronic psychosis. *Brain* 1997;120:1929-36.
- 23) Savard G, Andermann F, Olivier A, Remillard GM. Postictal psychosis after partial complex seizures: a multiple case study. *Epilepsia* 1991;32:225-31.
- 24) Engel J Jr, Bandler R, Griffith NC, Caldecott-Hazard S. Neurobiological evidence for epilepsy-induced interictal disturbances. In: Smith D, Treiman D, Trimble M, eds. *Neurobehavioral problems in epilepsy*. New York: Raven Press, 1991: 97-111. (Advances in neurology, vol 55).
- 25) Kendrick JF, Gibbs FA. Origin, spread and neurosurgical treatment of the psychomotor type of seizure discharge. *J Neurosurg* 1957;14:270-84.
- 26) Sem-Jacobsen CW. Depth electrographic observations on psychotic patients: a system related to emotional behaviour. *Acta Psychiatr Scand* 1959;34:412-6.
- 27) Heath RG. Common clinical characteristics of epilepsy and schizophrenia: clinical observation and depth electrode studies. *Am J Psychiatry* 1962;118:1013-26.
- 28) So NK, Savard G, Andermann F, Olivier A, Quesney LF. Acute postictal psychosis: a stereo EEG study. *Epilepsia* 1990;31:188-93.