

# 비병변성 신피질 간질환자의 발작기 대뇌 피질뇌파 분석

## Analysis of Ictal Electrocorticographic Features in Nonlesional Neocortical Epilepsy

박선아<sup>1</sup> · 임성룡<sup>1</sup> · 허 경<sup>1</sup> · 박수철<sup>1</sup> · 장진우<sup>2</sup> · 정상섭<sup>2</sup> · 최중언<sup>2</sup> · 김태승<sup>3</sup> · 이병인<sup>1</sup>  
 Sun Ah Park, M.D.<sup>1</sup>, Sung Ryong Lim, M.D.<sup>1</sup>, Kyeong Heo, M.D.<sup>1</sup>,  
 Soo Chul Park, M.D.<sup>1</sup>, Jin Woo Chang, M.D.<sup>2</sup>, Sang Sup Chung, M.D.<sup>2</sup>,  
 Joong Uhn Choi, M.D.<sup>2</sup>, Tai Seung Kim, M.D.<sup>3</sup> and Byung In Lee, M.D.<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background** : To characterize the ictal electrocorticographic features in relation to surgical outcome in nonlesional neocortical epilepsy (NE). **Methods** : Seventeen patients with intractable NE underwent surgeries after chronic subdural recordings. All patients did not have any lesions on brain MRI, which was confirmed by pathology postoperatively. One hundred and eighty one ictal EEGs recorded from subdural electrodes were analyzed. Surgical outcome was determined by seizure reduction rate, and free or more than 75% reduction was defined as favorable outcome. The mean duration of follow-up was 55±8.7 months. **Results** : Reproducible ictal onset zone (IOZ) in more than a half of seizures ( $p=0.002$ ), and persistent ictal discharges in IOZ from the onset to the end of seizure were found more frequently in the patients with good outcome ( $p=0.004$ ). Ictal onset patterns consisting of low voltage fast or high amplitude beta spikes predicted a good surgical outcome while rhythmic sinusoidal activity or rhythmic spike/sharp wave were predictive of poor outcome ( $p=0.01$ ). The ictal onset rhythm consisted of gamma or beta frequencies was more prevalent in the favorable group ( $p=0.003$ ). **Conclusions** : The presence of stable ictal circuit suggested by the consistent earliest activation in more than 50% of seizures and the active participation of IOZ throughout the attack were valuable prognostic factors in addition to the morphology and frequency of ictal onset rhythm. (**J Korean Epilep Soc 5 : 33-40, 2001**)

**KEY WORDS** : Electrococtography · Epilepsy surgery · Neocortical epilepsy · Prognosis · Subdural grid electrode.

### 서 론

뇌자기공명상의 병변 유무는 지금까지 연구된 바에 따르면 난치성 신피질 간질의 수술적 치료에 있어서 가장 중요한 예후 인자이다.<sup>1-6</sup> 실제로 비병변성 신피질 간질은 성공률이 낮다고 보고되고 있으며,<sup>1)7)8</sup> 따라서 이에 대한 연구도 빈약한 실정이다.

신피질 간질은 내측두엽 간질에 비해 침습적 뇌파검사가 여러가지 제한을 받게된다. 그 이유는 무엇 보다도 대뇌 피질의 광범위한 신경망을 통한 신속한 간질파의 전파와 정확한 간질발생부위의 예측의 어려움으로 인하여 경막하 전극

판의 위치 설정 자체가 잘못될 가능성이 높기 때문이다. 그러나 신피질 간질환자에 있어서 침습적 뇌파검사가 이 같은 제한점을 갖는다 하더라도 경막하 판전극을 이용한 뇌파검사와 이의 주도면밀한 분석은 환자의 수술적 치료에 있어서 필수 불가결한 단계일 것이다.

지금까지의 신피질 간질에서 두개강내 발작기 뇌파의 특성에 관한 연구는 미흡하였고, 간질 수술후의 예후와 연관된 뇌파상의 공통된 특성을 밝히지 못하였다.<sup>1)7)8</sup> 이들 연구는 병변성과 비병변성 신피질 간질환자 구분없이 예후와 연관된 뇌파상의 특성을 연구하였는데, 이는 여러가지 점에서 문제가 된다. 첫째, 병변성과 비병변성 신피질 간질사이에는 예후에 있어서 큰 차이가 있다. 둘째, 가시적인 병변 자체가 주위의 신경세포의 전기 생리학적 특성에 영향을 미칠 가능성이 있다. 셋째, 병변의 병리에 따라 특징적인 뇌파소견이 있을 수 있다는 점이다. 그리고 넷째로 뇌영상 검사상의 병변은 침습적 뇌파검사 영역 설정에 가장 효과적인 단서를 제공하기에 처음부터 접근 방법에 차이가 있다.

<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 신경과학교실, <sup>2</sup>신경외과학교실, <sup>3</sup>해부병리학교실  
 Department of Neurology,<sup>1</sup> Neurosurgery<sup>2</sup> and Pathology,<sup>3</sup> Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

교신저자 : 이병인, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134번지  
 TEL : (02) 361-5464 · FAX : (02) 393-0705  
 E-mail : bilee@yumc.yonsei.ac.kr

따라서 본 연구자들은 비병변성 신피질 간질만을 대상으로 발작시 피질뇌파의 특성을 연구하여 향후 비병변성 신피질 간질의 수술적 치료에 도움을 주고자 본 연구를 시작하였다.

## 방 법

### 1. 대상환자

1995년 1월부터 1997년 9월까지 연세 간질 클리닉에서 경험한 17명의 비병변성 신피질 간질 환자를 연구대상으로 하였다. 17명 중 7명은 남자, 10명은 여자였고, 평균 연령은  $28 \pm 8.1$ 세(범위: 12~41세)였다. 대상환자는 모두 충분한 기간 동안의 항경련제 치료로도 간질이 조절되지 않는 난치성 부분 간질을 가지고 있었다. 모든 환자에서 자기공명영상(1.5T, GE Medical Systems, Milwaukee, WI) 촬영(T1 and T2 axial images, T2-coronal slices perpendicular to the long axis of hippocampus, and FLAIR axial and coronal images)을 실시하여 의미있는 이상소견이 발견되지 않은 환자만을 대상으로 하였다. 수술 후 확인된 절제된 대뇌 피질의 병리소견은 10명에서 정상, 3명에서 교질화(gliosis), 3명에서 미세피질이형성증(microdysgenesis)이었고, 1명에서는 multiple subpial transection만을 시행하였기에 병리검사를 실시하지 못하였다.

### 2. 대뇌피질뇌파검사

모든 대상환자는 두피전극과 접형골 전극을 이용하여 Phase 1 지속적 비디오-뇌파검사를 받았고, 발작간과 발작시 SPECT, WADA test, 그리고 PET 검사를 시행받았다. 그리고 이어서 정확한 국소화와 기능적 중추의 위치 확인을 위하여 경막하 판전극을 삽입 받았으며 평균  $12.5 \pm 3.5$  일간 Phase 2 지속적 비디오-뇌파검사를 받았다. 대상환자에게 삽입된 판전극의 평균 전극 수는 환자 당  $96 \pm 31.2$  (범위: 32~152)개였다. 6명의 환자에서는 두피전극 상 편측화가 정확히 이루어 지지 않아 양측에 전극판이 삽입되었다. 검사기간 동안 항경련제는 감량하여 투여하였고, 환자당 기록된 평균 발작 횟수는  $11 \pm 5.4$ 회로 총 181개의 발작시 피질뇌파를 분석대상으로 하였다. 모든 간질 뇌파는 3명의 저자(박선아, 임성룡, 이병인)에 의해 분석되었다. 발작시 뇌파는 10초 이상 지속 되는 rhythmic pattern으로서 발작간기의 배경파와는 뚜렷하게 구분되는 뇌파만으로 정의하였으며 곧 이어서 임상적인 발작을 동반한 경우만을 분석대상으로 하였다. 따라서 임상중상 없이 일어난 subclinical ictal discharge는 분석에서 제외되었다. 발작시작과의

분석은 첫 1초를 대상으로 하여 발생 부위(spatial distribution)와, 모양(pattern), 그리고 빈도(frequency)를 중점으로 분석하였다.

발생 부위에 대한 분석은 한 환자에서 기록된 각각의 발작시 뇌파를 분석하여 가장 빨리 간질파를 보이기 시작한 전극의 개수와 위치로 정하였고, 이들의 분포에 따라 단엽성(lobar)과 다엽성(multilobar)로 나누었다. 각 환자에서 발작시작 부위(ictal onset zone: IOZ)의 재현성을 산출하였는데, 이는 그 환자에서 기록된 총 발작시 뇌파에서 한번이라도 발작시작을 나타내었던 전극이 어느정도 지속적으로 다른 발작에서도 IOZ이 되었는지를 %로 산출하여 정하였다. 예를 들어, 하나의 전극의 IOZ으로서의 재현성이 50%이상이라는 의미는 그 전극이 해당환자에서 총 발작 뇌파의 반 이상에서 최초의 간질파를 나타냈다는 의미인 것이다.

발작 시작파의 모양은 기존의 문헌에 근거하여<sup>(8)(9)</sup> 1) 저전압 고주파 파형(low voltage high frequency potentials, >13 Hz), 2) alpha에서 delta 주파 영역의 율동성 극파형(rhythmic spikes or sharp waves in the alpha-delta range), 3) alpha에서 theta 주파 영역의 율동성 sinusoidal 파형(rhythmic round sinusoidal waves in the alpha-theta range), 그리고 4) 고전압 beta 주파영역의 극파형(high voltage beta spikes)로 구분하여 분석하였고, 각 환자에서 가장 지속적으로 나타난 모양을 그 환자의 간질시작 파형으로 정하였다. 4 Hz보다 느린 율동성 서파는 기존의 문헌에 근거하여 간질 시작파형에서 제외하였다.<sup>(10)</sup>

발작 시작파의 빈도를 gamma( $\geq 30$  Hz), beta(14~20 Hz), alpha(8~13 Hz), theta(5~7 Hz), 또는 delta( $\leq 4$  Hz)로 나누어 분석하였고,<sup>(11)</sup> 각 환자에서 가장 지속적으로 나타난 모양을 그 환자의 간질 시작파의 빈도로 정하였다. 그리고 gamma와 beta 빈도를 합쳐 속파(fast frequency), alpha와 theta를 합쳐 서파(slow frequency)로 분류하여 통계학적인 분석을 실시하였다.

IOZ의 안정성(stability of IOZ)은 각 발작 시작 후 IOZ에서 발생하는 간질파가 그 발작 기간동안 얼마나 지속적으로 유지되는지를 총 발작시간에 대한 %로 계산하여 각 환자당 평균값을 계산하여 정하였다.

그리고 간질 시작과 발생과 환자의 임상적인 발작 시작 사이의 시간적 간격을 계산하여 한 환자당 평균값을 산출하였고, 뇌파의 최초 변화 시기에서부터 더 이상 다른 전극으로의 간질파의 전파가 일어나지 않는 시점까지의 시간도 각 환자당 평균값을 산출하여 분석에 참조하였다.

### 3. 간질수술 및 예후

모든 대상환자가 간질 수술을 받았다. 16명에서 피질 절제술을 시행되었다. 이 중 7명은 절제대상에 해당되는 부위에 대뇌피질전기자극 검사(electrocortical stimulation) 상 중요 기능을 담당하는 부위가 포함되어 있어<sup>12)</sup> 피질 절제술 외에 multiple subpial transection을 받았다. 2명의 환자는 피질 절제술 외에 측두엽 절제술을 다른 2명의 환자는 대뇌교량 절제술을 추가로 시행 받았다. 1명의 환자만이 피질 절제술대신 multiple subpial transection만을 시행 받았는데, 이는 모든 수술적 제거 대상 부위가 운동피질 내에 존재하였기 때문이었다.

대상환자는 모두 수술 후 3년 이상 정기적으로 연세 간질 클리닉을 통해 추적 관찰되었다(55±8.7개월, 범위 : 40~69개월).

수술 후 예후는 기존의 문헌을 참조로 하여<sup>7)</sup> 1) Group 1 : 완전 관해, 2) Group 2 : 75% 이상 발작 빈도 감소의 현저한 호전, 그리고 3) Group 3 : 75% 미만의 발작 빈도 감소를 보인 불량한 호전으로 나누었다. 다시 Group 1과 Group 2를 합쳐 호전(improved), Group 3를 비호전(unimproved)으로 재분류하여 통계학적 분석을 실시하였다.

### 4. 통계학적 분석

간질수술 후 예후에 영향을 미치는 인자에 대하여 통계학적 분석을 실시하였다. 호전과 비호전군과의 비교에 있어서 분석대상이 연속변수의 경우는 Student's t-test를 이용하였고, 명목변수인 경우에는 Fisher's exact test를 실시하였다. 특히 발작시 피질뇌파에 관한 분석에 중점을 두어 Table 2에 명기된 여러가지 뇌파 변수들에 대하여 통계학적 분석을 실시하였다. 단변량 분석(univariate analysis)에서 예후와 연관성이 있는 것으로 밝혀진 변수들의 독립적인

**Table 1.** Clinical characteristics and seizure symptomatology in improved and unimproved nonlesional neocortical epilepsy

	Improved (n=8)	Unimproved (n=9)	p-value
Age (yr-old)	24±7.9	31±7.0	0.067
Gender (M : F)	3 : 5	4 : 5	1.0
Length of illness (yr)	12±5.2	14±10.8	0.78
Previous insults			1.00
Head trauma	0	1	
CNS infection	0	1	
Aura	8	8	1.00
Localizable aura*	5	1	0.05
No. of seizures (per month)	39±36.4	12±11.3	0.08
Seizure duration <sup>§</sup> (sec)	84±87.8	134±94.3	0.28

\* : aura which was helpful in localization  
 § : mean seizure duration computed from CCTV-EEG monitoring in individual patient

예후와의 상관성을 알아보기 위하여 Logistic regression으로 다변량 분석(multivariate analysis)을 실시하였다. 모든 통계학적 방법에 있어서  $p < 0.05$ 인 경우만을 의미있는 것으로 하였다.

## 결 과

### 1. 임상양상과 간질증상학(Clinical characteristics and seizure semiology)

수술 후 예후에 따른 두 군(호전군 그리고 비호전군) 간

**Table 2.** Ictal EEG in improved and unimproved nonlesional neocortical epilepsy

	Improved (n=8)	Unimproved (n=9)	p-value
No. recorded seizure	14±5.3	8±5.0	0.058
No. subdural electrodes	85±37.4	108±19.0	0.12
No. ictal onset electrodes	8±5.6	20±22.9	0.17
< 5 electrodes onset at mean	2	4	0.62
≥ 5 electrodes onset at mean	6	5	
Patient with diffuse onset (% of diffuse onset seizure)	1 (18)	2 (56±21.9)	1.00
Boundary of IOZ within			0.29
One lobe	7 (F : 4, P : 1, O : 2)	5 (F : 4, O : 1)	
Two or more lobe	1 (M : 1)	4 (M : 4)	
Patient with bilateral onset (% of bilateral onset seizure)	2 (10±6.0)	3 (94±7.0)	1.00 (0.001 <sup>¶</sup> )
Reproducibility of IOZ			
Patient having electrodes with			
100% consistency	4	1	0.13
≥ 75%	5	2	0.15
≥ 50%	8	2	0.002 <sup>¶</sup>
Ictal onset pattern* <sup>§</sup>			0.01 <sup>¶</sup>
Low voltage fast	4	1	
R. spike/sharp/SWC	1	4	
R. sinusoidal	0	4	
High amplitude β spike	3	0	
Ictal Frequency* <sup>§</sup>			0.003 <sup>¶</sup>
Fast	7 (γ : 4, β : 3)	1 (β)	
Slow	1 (δ)	8 (α : 5, θ : 1, δ : 2)	
Stability of IOZ* <sup>§†</sup> (%)	97±2.8	66±24	0.004 <sup>¶</sup>
Time to clinical onset (sec)	20±47.3	24±26.3	0.86
Time to full propagation (sec)	11±10.6	31±42.0	0.22

¶ : Significantly different at  $p < 0.05$  level  
 \* : Diffuse unlocalizable onset seizure was excluded in the analysis  
 § : Data from the electrodes belonged to highest reproducible group in individual patient  
 † : Time ratio to total duration of seizure  
 IOZ : ictal onset zone, F : frontal, P : parietal, O : occipital  
 M : multilobar, R : rhythmic, SWC : spike wave complex

에 연령, 성별, 유병기간, 두부외상이나 중추신경계 감염력 유무, 전구증상(aura) 유무, 평균 발작 빈도, 그리고 평균 발작 길이에 있어서 유의한 차이는 없었다(Table 1). 간질 발병소(epileptogenic zone) 위치 결정에 도움을 주는 전구증상이 있는 경우가 호전군에서 많아, 체감각 전구증상이 3명 그리고 시각 전구증상이 3명의 환자에서 있었는데, 이 중 5명이 호전군에 속하는 환자들 이었다( $p=0.05$ ).

2. 발작시 피질뇌파 분석(Table 2)

기록된 총 발작시 뇌파 수와 경막하 전극 수는 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 초기 간질뇌파를 보이는 평균 전극 수도 양 군간에 차이가 없었다( $p=0.17$ ). 초기 간질뇌파를

나타내는 전극수가 평균 5개 미만인 국소적 시작을 보인 환자는 17명 중 6명으로 이 중 4명은 호전군에 속하였으나 통계적으로 의미있는 차이를 나타내지 않았다( $p=0.62$ ). 판전극 전체에서 간질파가 시작되는 광범위한 간질 시작이 호전군에서 1명, 비호전군에서 2명의 환자의 일부 발작시 뇌파에서 관찰되었고 두 군간 의미있는 차이가 없었다( $p=1.00$ ).

전두엽에서 시작하는 간질파를 보인 환자는 8명, 후두엽은 3명, 두정엽은 1명이었고 여러 엽에 걸쳐서 시작하는 환자는 5명이었다. IOZ이 한 엽에 국한된 경우인지 아닌지에 따라 수술 후 예후는 차이가 없었다( $p=0.29$ ). 6명의 환자에서 양측에 경막하 판전극을 삽입하였는데, 양측성 간질 시작파를 나타낸 경우가 5명의 환자에서 관찰되었고 이 중

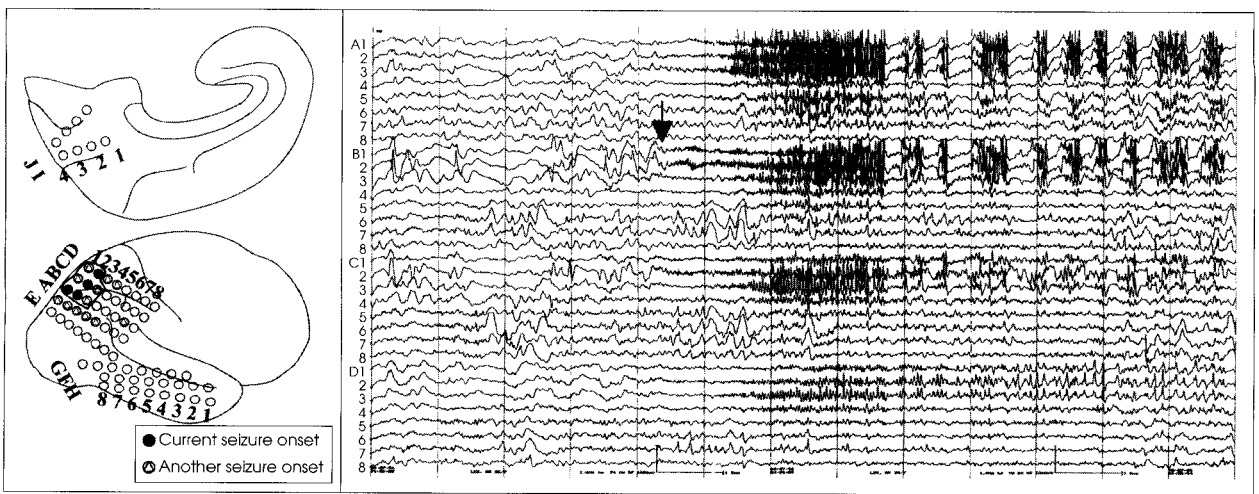


Fig. 1. Intracranial EEG of neocortical seizure onset with low voltage fast activities (Patient 2). The reference electrode was Cz in all channels. The arrow indicates the onset of seizure. The locations of grid, ictal onset zone (IOZ), and surgical margin (line) are also demonstrated. Calibration : 1000  $\mu$ V, 1 second.

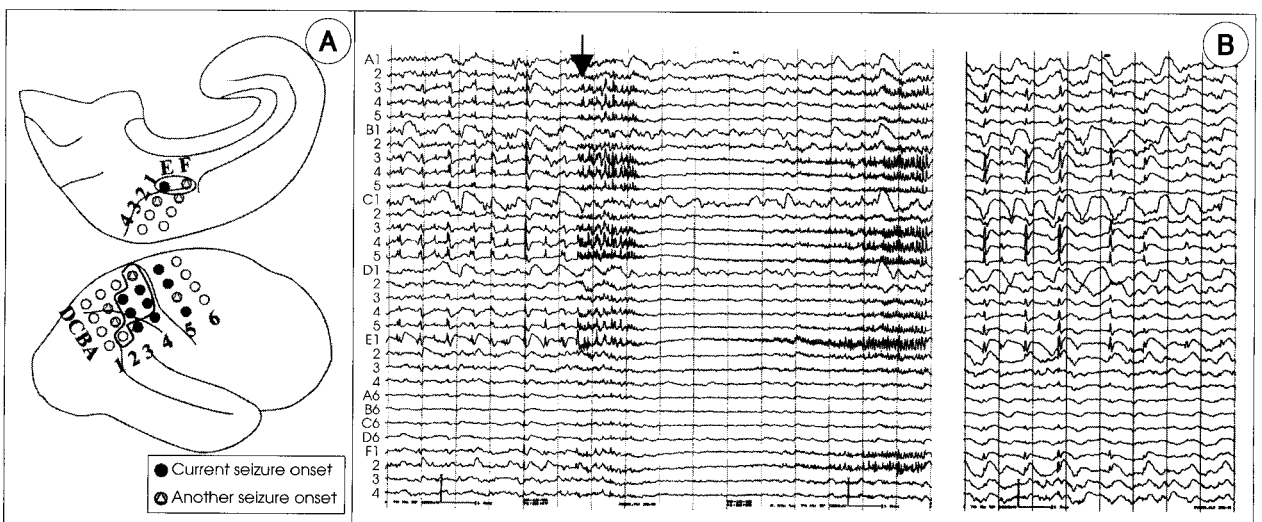
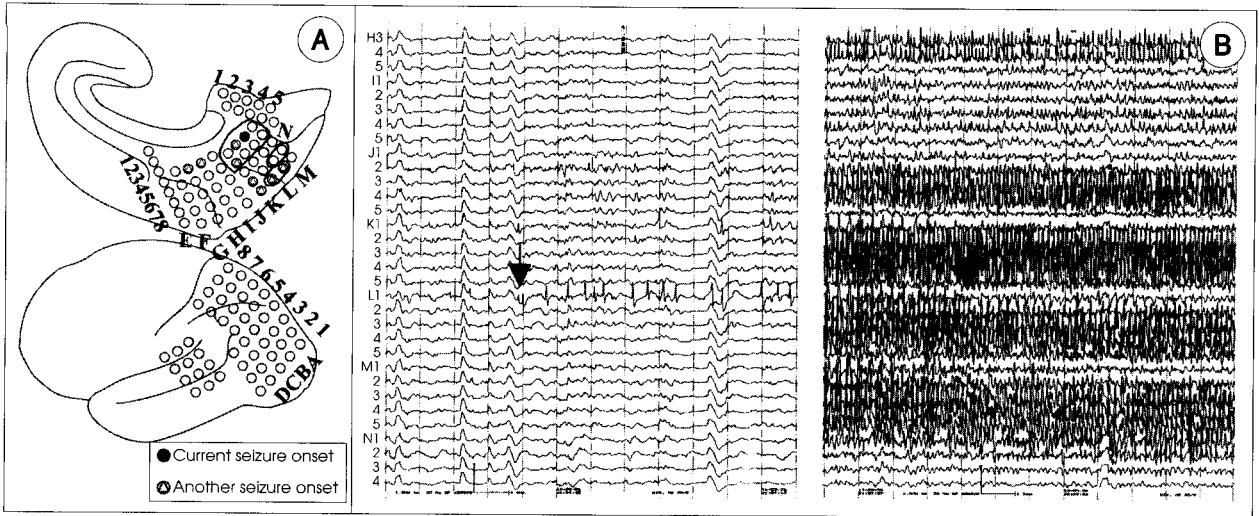
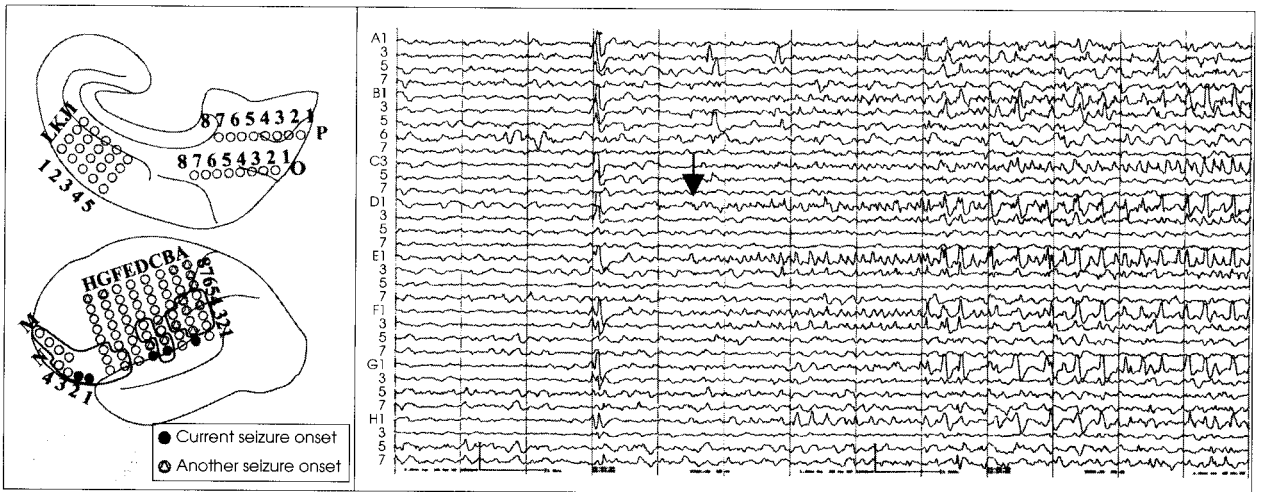


Fig. 2. A : Intracranial EEG of neocortical seizure onset with high amplitude beta spikes (Patient 6). The reference electrode was Cz in all channels. The arrow indicates the onset of seizure. The locations of grid, ictal onset zone (IOZ), and surgical margin (line) are also demonstrated. B : The termination of ictal rhythms in the onset location at the end of seizure is demonstrated. Calibration : 1500  $\mu$ V, 1 second.



**Fig. 3.** A : Intracranial EEG of neocortical seizure onset with delta ranged rhythmic spikes (Patient 14). The reference electrode was Cz in all channels. The arrow indicates the onset of seizure. The locations of grid, ictal onset zone (IOZ), and surgical margin (line) are also demonstrated. B : Cessation of ictal rhythm from onset electrodes during ongoing seizure is illustrated. Calibration : 1500  $\mu$ V, 1 second.



**Fig. 4.** Intracranial EEG of neocortical seizure onset with alpha ranged rhythmic sinusoidal activities (Patient 17). The reference electrode was Cz in all channels. The arrow indicates the onset of seizure. The locations of grid, ictal onset zone (IOZ), and surgical margin (line) are also demonstrated. Calibration : 1000  $\mu$ V, 1 second.

2명은 호전군에 속하였다. 그러나 이들의 경우 비호전군에 비하여 양측성 간질시작을 보인 빈도가 전체 발작시 뇌파의  $10 \pm 6.0\%$ 으로  $94 \pm 7.9\%$ 를 보인 비호전군에 비해 낮았다 ( $p=0.001$ ).

IOZ의 재현성은 수술 후 예후와 유의한 상관성을 나타내었다. 각 환자에서 총 발작시 뇌파 중 반 이상에서 지속적으로 간질 시작파를 보인 전극을 1개 이상 갖는, 즉 50% 이상의 IOZ 재현성을 갖는, 환자의 수는 호전군에서는 전원인 (8명) 반면 비호전군에서는 2명 뿐 이었다( $p=0.001$ ). 그러나 75% 이상의 재현성을 기준으로 할 경우, 호전군의 5명, 비호전군의 2명으로 통계적 의미가 없었는데( $p=0.15$ ),

이는 아마도 본 연구의 대상환자 수가 충분히 많지 않았기 때문이라고 생각된다.

간질 시작파 유형 역시 비병변성 신피질 간질 수술 예후와 의미 있는 상관관계를 나타내어, 저전압 고주파 파형이나 고전압 beta 주파영역의 극파형은 호전군에서, alpha에서 delta 주파 영역의 율동성 극파형 이나 alpha에서 theta 주파 영역의 율동성 sinusoidal 파형은 비호전군에서 흔하게 발견되었다( $p=0.01$ ) (Fig. 1-4). 그리고 시작파의 빈도가 속파(gamma 혹은 beta)인 경우가 호전군과 유의한 상관성을 나타내었다(호전군의 7명, vs. 비호전군의 1명 :  $p=0.03$ ).

IOZ의 안정성은 또 하나의 예후 예측에 있어서 의미있는 인자였는데, 호전군에서는 IOZ에서 지속적인 간질파가 비교적 발작 종료시까지 지속된 반면(97±2.8%), 비호전군에서는 IOZ의 발작파가 발작 중간에 종료되면서(66±24%) 다른 전극에서만 발작파가 지속되어 IOZ의 안정성이 적은 것으로 나타났다( $p=0.004$ ) (Fig. 2B and 3B). 간질시작 뇌파의 발생과 환자의 임상적인 발작 시작 사이의 시간 간격이나( $p=0.86$ ), 뇌파의 최초 변화 시기에서부터 더 이상 다른 전극으로의 간질파의 전파가 일어나지 않는 시점까지의 시간은( $p=0.22$ ) 예후에 따른 두 군간에 의미있는 차이를 보이지 않았다.

마지막으로, 대상환자 모두는 phase 1과 phase 2에서 얻은 모든 정보를 참조로 하여 추정되는 간질발생부위(epileptogenic region)를 가능한 최대로 피질 제거수술을 하였다. IOZ의 수술제거가 얼마나 완전하게 이루어 졌는지에 따라 수술 후 예후에 차이가 있었으나( $p=0.049$ ), 빈번히 양측에서 동시에 발생하는 간질 뇌파를 보여 피질제거술 외에 뇌교량 절개술을 시행받은 2명의 환자를 제외하고 분석한 경우에는 수술의 범위에 따른 예후와의 상관성은 통계적으로 유의한 수준에 이르지 못하였다( $p=0.169$ ).

### 3. 개별환자에 대한 분석

단변량에서 통계적으로 의의가 있는 것으로 판명된 발작

시 뇌파와 연관된 4가지 변수인 IOZ의 재현성, 발작 시작 파의 유형과 빈도, 그리고 IOZ의 안정성에 대하여 다변량 분석을 실시하였으나, 독립적으로 통계적 의의를 갖는 변수를 발견하지 못하였다. 이는 본 연구 대상 환자의 수가 적었던 이유 때문이라고 생각되었다. 따라서 본 연구자들은 이상의 예후 관련 인자들의 유용성을 검증하기 위하여 각 환자에 따른 개별 분석을 실시하였다(Table 3).

호전군에 속한 8명의 환자 중 1명을 제외한 모든 환자가 4가지의 뇌파관련 예후 인자를 모두 가지고 있었던 반면, 비호전군의 9명의 환자 중 6명의 환자는 이 중 한가지도 가지고 있지 않았다.

증명된 예후 인자의 예측 실패가 일어난 4명의 환자들에 대하여 자세하게 살펴보겠다.

이들은 4가지 예후 관련 인자들을 예후에 대해 일정하지 않고 상충되게 가진 경우였다. 환자1의 경우 간질 시작파의 모양과 빈도가 비호전 예후와 관련되었지만, IOZ의 재현성과 안정성이 100%에 이르러 수술 후 좋은 예후를 보였다.

비호전군에 속한 환자9의 경우는 재현성이 높은 IOZ을 가졌으나 다른 3가지 비호전 관련 변수를 가지면서 수술 후 좋지 않은 예후를 보였다. 환자 10과 13의 경우는 각각 2개, 3개의 호전과 연관된 예후 인자를 가졌음에도 비호전군에 속하였다. 이들은 모두 phase1검사에서 발작간기 뇌파에서 전두엽 정중선에 간질파를 자주 보인 환자였고, 이

Table 3. Prognostic Data in 17 patients

Patients		Reproducibility of IOZ	Ictal pattern	Frequency	Stability of IOZ	Bilaterality	Outcome
N	A/S						
1	12/F	100% (1 of 6)	RSP	Delta	100%	-*	free
2	32/F	100% (2 of 16)	LVF	Gamma	97%	-*	free
3	27/M	≥ 75% (3 of 8)	LVF	Gamma	100%	0%	free
4	18/M	≥ 50% (2 of 28)	LVF	Gamma	92%	14%	≥ 75%
5	22/F	100% (2 of 26)	HB-spikes	Beta	98%	-*	≥ 75%
6	21/M	100% (2 of 17)	HB-spikes	Beta	100%	-*	≥ 75%
7	23/F	≥ 50% (4 of 10)	HB-spikes	Beta	95%	-*	≥ 75%
8	37/F	≥ 50% (2 of 48)	LVF	Gamma	96%	6%	≥ 75%
9	35/F	100% (1 of 9)	RSN	Theta	52%	-*	< 75%
10	37/F	≥ 75% (10 of 56)	RSP	Alpha	97%	89%	< 75%
11	20/F	< 50% (23)	RSP	Alpha	80%	-*	< 75%
12	32/F	< 50% (18)	RSN	Alpha	43%	-*	< 75%
13	23/M	< 50% (60)	LVF	Beta	100%	100%	< 75%
14	25/F	< 50% ( 9)	RSP	Delta	40%	-*	< 75%
15	41/M	< 50% (34)	RSN	Alpha	61%	-*	< 75%
16	33/M	< 50% (49)	RSP	Delta	39%	86%	< 75%
17	34/M	< 50% (18)	RSN	Alpha	79%	-*	< 75%

( ) : number of electrodes showing highest reproducibility as an ictal onset zone, and total number of electrodes showing earliest ictal onset activities in any recorded seizures

\* : Grids were inserted unilaterally

N : number      A : age      G : gender      IOZ : ictal onset zone

RSP : rhythmic spikes,

LVF : low voltage fast activities

HB-spikes : high amplitude beta spikes

RSN : rhythmic sinusoidal activities

어서 실시한 양 전두엽과 반구사이에 대칭적으로 설치한 경막하 전극판을 이용한 검사상에서 발작시 양측대칭으로 시작하는 피질 뇌파 소견을 자주 보였던 환자로 결국 피질제거술외에 뇌교량절개술을 동시에 시행 받았던 환자들 이었다. 이들은 수술 후 실시한 두피전극을 이용한 뇌파검사에서도 여전히 양측 전두엽에서 발생하는 발작간기 극파를 보여 양측 전두엽에 간질발생부위가 존재한다고 생각되는 환자들이었다.

개별분석을 통하여 모든 4가지 예후 관련 피질뇌파 인자가 일치된 방향으로 예후와 연관된 경우 이들은 비병변성 신피질 간질 수술 후의 경과 예측에 있어 매우 유용함을 알 수 있었다. 그러나 예후 관련 인자들을 서로 상충되게 갖게 되는 일부 환자에서는 경과 예측이 힘들다는 것을 알 수 있었다.

## 고 찰

뇌영상 검사상 병변이 없는 비병변성 신피질 간질의 경우 침습적인 판전극의 위치설정은 발작양상과 두피전극을 이용한 발작간기와 발작시 뇌파결과에만 의존할 수 밖에 없다. 따라서 위치설정 자체가 틀리게 되었을 가능성이 높게 되는데 이같은 문제점으로 인하여 전세계적으로 그동안 비병변성 신피질 간질 수술에 대한 연구와 치료가 충분히 이루어지지 않았다.

경막하 판전극을 이용한 뇌파검사는 신피질 간질환자의 검사에 가장 유용하게 이용되는데 이는 비교적 넓은 부위를 검사할 수 있고, 필요시 전기자극을 통한 기능검사를 할 수 있다는 장점 때문이다.<sup>13)</sup> 그러나 경막하 판전극을 이용한 피질 뇌파에서 흔히 광범위하게 분포되는 IOZ이 관찰되는 경우가 드물지 않는데, 이는 판전극의 특성상 깊게 들어간 뇌교랑(sulcus)을 직접 덮지 못하기 때문에 수많은 신경연결회로에 의해 빠르게 전파되는 발작파가 넓게 퍼진 상태에서 관찰되었을 가능성이 있기 때문이다. 그러나 이같은 제한점에도 불구하고 현재까지 경막하 판전극을 이용한 피질 뇌파의 철저한 분석은 신피질 간질의 수술적 치료에 있어서 필수 불가결한 단계가 되어왔다.

본 연구는 경막하 판전극 설치 후 지속적인 피질 뇌파검사를 통한 발작시 뇌파의 분석에 초점을 두었다. 지금까지 발표된 발작시 피질 뇌파에 대한 연구 문헌 부족하여 내측 두엽과 신피질의 구분 없이 이루어진 것이 대부분이었고,<sup>9)14)15)</sup> 최근에 발표된 문헌에서도 병변성과 비병변성이 구분되지 않고 연구가 이루어 졌다.<sup>7)8)16)</sup> 따라서 본 연구자들은 이같은 문제점을 인식하고 그 동안 불충분하게 연구

된 신피질 간질 중 비병변성만을 선별하여 이의 발작시 피질뇌파의 특성에 관한 연구를 하여 간질 수술 후 예후와 관련된 인자를 밝혔다.

본 연구에서 발견된 예후 관련 인자는 첫째, 50%이상의 IOZ 재현성, 둘째, 저전압 고주파 파형이나 고전압 beta 주파영역의 극파형의 간질 시작파 모양, 셋째, 속파(gamma 혹은 beta) 빈도의 시작파, 그리고 넷째, IOZ에서 지속적인 간질파가 비교적 발작 종료시까지 지속되는 높은 IOZ의 안정성이 그것이다.

간질 발생부위가 명확히 경계 지워지는 하나의 부위라면 IOZ의 재현성은 100%가 되리라 기대 될 수 있다. 그러나 그 경계가 명확하지 않은 경우도 있을 수 있어 이러한 경우에는 전체의 부분 부분에 해당되는 작은 영역에서 간질파가 시작되게 된다. 따라서 이러한 경우는 발작시 초기 뇌파 변화를 보이는 전극의 위치가 매년 변할 수도 있게 되어 IOZ의 재현성이 100%에 이르지 못하는 경우가 충분히 있을 수 있다. 그러나 이때 가장 재현성이 높은 전극은 간질 발생부위의 중심에 가장 가까이 위치하는 전극일 것이다. 본 연구에서 반 이상의 재현성을 갖는 IOZ의 유무가 좋은 예후와 연관성이 있다는 결론은 Schiller 등의 결과와 일치한다.<sup>17)</sup>

저전압 고주파 파형이나 고전압 beta 주파영역의 극파형의 간질 시작파 모양이 호전군과 유의한 상관관계가 있는 반면, 율동성 sinusoidal 파형은 비호전군과 유의한 상관관계가 있다는 결론은 기존의 문헌과 일치한다.<sup>8)18)</sup> 최근 이등은<sup>8)</sup> 병변성과 비병변성 신피질 간질을 대상으로 연구한 논문에서 병리 소견에 따라서 간질 시작파 모양의 예후와의 상관성이 다르다고 주장하였는데, 본 연구 대상환자들의 확인된 병리조직인 '의미있는 병리소견이 없거나, 피질 이형성증 같이 발생과 연관된 병리'와 연관된 신피질 간질인 경우 시작파 모양에 관한 그들의 결론은 본 연구의 결과와 일치한다.

속파로 시작되는 간질파는 호전군과 상관성이 있다는 사실은 기존의 측두엽 간질 환자를 대상으로 침전극(depth electrode)과 경막하 신전극(strip electrodes)을 통한 연구나, 신피질 간질 환자를 대상으로 경막하 판전극을 이용한 연구에서도 밝혀진 바 있다.<sup>15)19)</sup>

본 연구의 또 하나의 예후 관련 인자는 IOZ의 안정성이다. 발작시 뇌파의 종료 유형에 관한 연구는 측두엽 간질에서 이루어진 바가 있으나 신피질 간질에서는 전무하였다.<sup>20)21)</sup> Spencer와 Spencer는<sup>20)</sup> 본 연구와 마찬가지로 IOZ에서 발작 종료시까지 간질파가 지속되는 것을 좋은 예후와 관련된 인자로 결론 내렸다. IOZ에서 간질파가 중단됨에도

결론

발작이 지속된다는 사실은, 시간적으로 늦게 흥분되는 부위이지만 이들이 독립적으로 발작을 유지시킬 가능성을 갖고 있음을 의미한다. 그리고 간질발생과 연관된 비정상적 신경회로가 IOZ보다 광범위하다는 의미일 수도 있고, 뇌파상에 관찰된 IOZ이 진정한 시작 부위가 아니라 떨어진 부위에서 시작된 간질파가 전파된 후 이를 가장 먼저 기록한 전극일 가능성도 있음을 의미한다.

결론적으로 비병변성 신피질 간질의 수술적 치료에 있어서 예후는 발작시 피질뇌파에 의해서 예측될 수 있다. 그러나 단별량 분석에서 유의했던 변수들 중에 아무것도 다별량 분석에서 독립적인 예후 인자로서의 의의를 얻지 못하였는데 이는 아마도 본 연구의 대상 환자가 불충분하였기 때문이라 생각된다. 대상환자 분석을 통해 살펴보면 예후관련 인자들이 예후 예측에 있어서 효력을 발생한 경우는 한 환자에 있어서 이들이 호전 또는 비호전에 대해 모두 같은 방향인 경우였다.

본 연구에서 밝혀진 예후 관련인자들의 독립적인 예측인자로서의 가치는 향후 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구를 통해 밝혀질 것으로 기대한다.

비병변성 신피질 간질환자를 대상으로 발작기 대뇌피질 뇌파의 특성을 연구한 결과 예후와 관련된 피질뇌파의 특징이 있음을 알 수 있었다. 첫째, 50%이상의 IOZ 재현성, 둘째, 저전압 고주파 파형이나 고전압 beta 주파영역의 극파형의 간질 시작파 모양, 셋째, 속파(gamma 혹은 beta) 빈도의 시작파, 그리고 넷째, IOZ에서 지속적인 간질파가 비교적 발작 종료시까지 지속되는 높은 IOZ의 안정성이 그것이다. 그리고 특히 이같은 4가지 인자가 일치된 방향으로 예후와 연관된 경우에 비병변성 신피질 간질 수술 후의 경과 예측에 있어 매우 유용함을 알 수 있었다.

**중심 단어** : 간질수술 · 신피질 간질 · 예후 · 피질뇌파 · 피질하 판전극.

- 논문접수일 : 2001년 5월 10일
- 심사통과일 : 2001년 7월 10일

REFERENCES

- 1) Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996;37:1072-80.
- 2) Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy. *Neurology* 1995;45:1358-63.
- 3) Van Ness PC. Surgical outcome for neocortical (extrahippocampal) focal epilepsy. In Lüder H, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1992:613-24.
- 4) Cascino GD, Jack CR, Parisi JE, et al. MRI in the presurgical evaluation of patients with frontal lobe epilepsy and children with temporal lobe epilepsy: pathologic correlation and prognostic importance. *Epilepsy Res* 1992;11:51-9.
- 5) Lorenzo NT, Parisi JE, Cascino GD, et al. Intractable frontal lobe epilepsy: pathological and MRI features. *Epilepsy Res* 1995;20:171-8.
- 6) Spencer SS. MRI and epilepsy surgery. *Neurology* 1995;45:1248-50.
- 7) Kutsy RL, Farrell DF, Ojemann GA. Ictal patterns of neocortical seizures monitored with intracranial electrodes: correlation with surgical outcome. *Epilepsia* 1999;40:257-66.
- 8) Lee SA, Spencer DD, Spencer SS. Intracranial EEG seizure-onset patterns in neocortical epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:297-307.
- 9) Faught E, Kuzniecky RI, Hurst DC. Ictal EEG wave forms from epidural electrodes predictive of seizure control after temporal lobectomy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;83:229-35.
- 10) Schiller Y, Cascino GD, Busacker NE, et al. Characterization and comparison of local onset and remote propagated electrographic seizures recorded with intracranial electrodes. *Epilepsia* 1998;39:380-8.
- 11) Niedermeyer E. The normal EEG of the waking adult. In: Niedermeyer E, da Silva FHL, eds. *Electroencephalography: Basic principle, clinical applications, and related fields*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993:131-52.
- 12) Lüders H, Lesser RP, Dinner DS, et al. Commentary: Chronic intracranial recording and stimulation with subdural electrodes. In: Engel J, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987:297-321.
- 13) Lüders H, Hahn J, Lesser RP, et al. Basal temporal subdural electrodes in the evaluation of patients with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:131-42.
- 14) Weinand ME, Wyler AR, Richey ET, et al. Long-term ictal monitoring with subdural strip electrodes: prognostic factors for selecting temporal lobectomy candidates. *J Neurosurg* 1992;77:20-8.
- 15) Alarcon G, Binnie CD, Elwes RD, et al. Power spectrum and intracranial EEG patterns at seizure onset in partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;94:326-37.
- 16) Janszky J, Jokeit H, Schulz R, et al. EEG predicts surgical outcome in lesional frontal lobe epilepsy. *Neurology* 2000;54:1470-6.
- 17) Schiller Y, Cascino GD, Sharbrough FW. Chronic intracranial EEG monitoring for localizing the epileptogenic zone: An electroclinical correlation. *Epilepsia* 1998;39:1302-8.
- 18) Spencer SS, Sperling MR, Shewmon DA. Intracranial electrodes. In: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:1719-48.
- 19) Fisher RS, Webber WR, Lesser RP, et al. High-frequency EEG activity at the start of seizures. *J Clin Neurophysiol* 1992;9:441-8.
- 20) Spencer SS, Spencer DD. Implication of seizure termination location in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1996;37:455-8.
- 21) Brekelmans GJF, Velis DN, van Veelen CWM, et al. Intracranial EEG seizure-onset termination patterns: relation to outcome of epilepsy surgery in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998;39:259-66.