

뇌량 절제술 (Corpus Callosotomy) 을 시행 받은 소아 난치성 간질 환아에 대한 효과 및 예후에 관한 분석

Corpus Callosotomy for Intractable Epilepsy in Children : Seizure Outcome and Prognostic Factors

김경민¹ · 김덕수¹ · 고태성^{1†} · 이정교² · 김정호³

Kyung Min Kim, M.D.¹, Deok Soo Kim, M.D.¹, Tae Sung Ko, M.D.^{1†}, Jung Kyo Lee, M.D.² and Jeong Ho Kim, M.D.³

ABSTRACT

Purpose : The therapeutic effectiveness of callosotomy in controlling medically intractable epilepsy has been discussed since first case reported. Nevertheless, patient selection, type of seizures and epileptic syndromes are now better determined. We reviewed the outcome of corpus callosotomy in 20 pediatric patients and tried to identify factors associated with good outcome. **Methods** : The medical records of all pediatric patients who underwent corpus callosotomy at Asan medical center between 1996 and 2000 were retrospectively analyzed. **Results** : At the time of last follow-up, four patients (20%) became seizure free, fifteen patients (75%) had significant improvement in seizure control, and two patients (10%) remained unchanged. No significant association was found between seizure outcome and age at operation, or duration of seizure, intracranial pathology, or extent of callosal section. Drop attacks are most likely to be benefited by callosotomy in view of the frequency of seizure. This was followed by generalized tonic-clonic and myoclonic seizures. Complex partial seizures had the worst response. **Conclusions** : Corpus callosotomy is valuable for controlling medically intractable generalized seizures in appropriate patients. Overall, drop attacks were one of the most frequent seizure pattern and they were also most likely to be benefited from corpus callosotomy. Though most patients do not become seizure-free after corpus callosotomy, worthwhile palliation of an otherwise intractable illness can be achieved. An analysis of prognostic factors should lead to better selection of patients for surgery. (**J Korean Epilep Soc 5 : 52-58, 2001**)

KEY WORDS : Corpus callosotomy · Intractable epilepsy in children · Seizure outcome.

서 론

지난 10여년 동안 난치성 간질의 수술적인 치료방법으로 뇌량 절제술은 많은 사람들의 관심 중의 하나였다. 국소적인 간질과 양측 대뇌반구 상호간에 전달되어 전신적인 발작을 유발하게 되고, 이러한 대뇌반구 상호간에 연결통로 중의 하나로 인식되어 오던 뇌량을 수술로 단절시킴으로써 전

신적인 발작을 억제하고자 하는 전기생리학적인 이론이 근거였다.¹⁾ 이 수술은 1940년 Van Wagenen과 Herren¹⁾에 의해 처음으로 시도되었고 당시 상당한 효과를 볼 수 있었지만 널리 행해지지는 않았다. 이후 1960년대 초반에 Bogen과 Vogel²⁾³⁾에 의해 다시 시도되었고, 이 때는 간질조절에는 상당한 효과를 볼 수 있었으나, 수술 후에 발생한 많은 부작용 때문에 일상적으로 행해지기에는 어려움이 있었다. 그러나 미세 수술적 접근(microsurgical approach)기법이 발달되어 이러한 수술의 부작용이 눈에 띄게 감소하고,⁴⁾⁵⁾ 수술이 간질조절에 상당한 효과가 있음이 보고되면서 점차적으로 널리 행해지게 되어, 현재는 난치성 간질환자들 중 국소적인 절제술을 시행할 수 없는 환자들에게 반드시 고려해야 할 방법 중의 하나로 인식되고 있다.⁶⁻¹³⁾ 그러나 아직 뇌량 절제술의 정확한 적응증이나 효과에 대해서는 논란이 있

¹울산대학교 의과대학 서울중앙병원 소아과학교실, ²신경외과학교실
Department of Pediatrics¹ and Neurosurgery,² University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

³강릉병원 소아과

Department of Pediatrics, Kangnung Hospital, Kangwondo, Korea

교신저자 : 고태성, 138-040 서울 송파구 풍납동 388-1

TEL : (02)2224-3390 · FAX : (02)473-3725

E-mail : tsko@www.amc.seoul.kr

으며, 최근 간질의 분류가 세분화되고 병인 등이 밝혀지면서, 특히 소아 환자들에게 뇌량 절제술을 통한 간질의 조절에 관심을 갖게 되었다. 저자들은 뇌량 절제술을 시행한 20명의 환아들을 대상으로 수술전후의 경련의 형태나 빈도, 개인의 특성 등을 비교 분석하여 난치성 소아 간질 환아들에게 시행한 뇌량 절제술의 효과 및 각각의 개인에 따른 예후의 차이 등을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 3월부터 2000년 4월까지 49개월 동안 서울중앙병원 소아과에서 치료 받던 난치성 간질환아들 중, 뇌량 절제술을 시행 받은 20명의 환아들을 후향적으로 검토하였다. 경련은 International classification of epileptic seizures를 따라 분류하였고, 별도로 적하발작(drop attack)을 분류에 포함하였다. 적하발작은 갑자기 고개를 떨구거나, 팔과 어깨에 힘을 주면서 움찔하는 양상으로 나타나는 임상적인 발작의 한 형태이며, 간대성 근경련성 발작(myoclonic seizure), 전신성 강직발작(generalized tonic seizure) 또는 탈력발작(atonic seizure)의 한 형태이다. 각각의 환아들에 대해 입원과 외래 방문 시의 경련의 빈도와 형태를 기록하였고, 뇌 전산화단층촬영(computed tomography)이나 뇌

자기공명 영상(magnetic resonance imaging), 수면과 각성시의 뇌파의 이상소견을 조사하였다. 뇌량의 절제범위는 완전 뇌량 절제술(total callosotomy)과 부분 뇌량 절제술(anterior callosotomy)로 나누었고, 수술 후 효과를 판정하기 위하여 수술 전후의 경련의 횟수에 따라 6개의 그룹으로 나누었다. 그룹 E(excellent), postoperative seizure rate <10% of preoperative seizure frequency ; 그룹 G(good), postoperative seizure rate ≥10% and <30% of preoperative seizure frequency ; 그룹 F(fair), postoperative seizure rate ≥30% and <50% of preoperative seizure frequency ; 그룹 M(moderate), postoperative seizure rate ≥50% and <70% of preoperative seizure frequency ; 그룹 P(poor), postoperative seizure rate ≥70% and <90% of preoperative seizure frequency ; 그룹 N(no response), postoperative seizure rate ≥90% of preoperative seizure frequency. 완전 경련 소실된 경우와 위 그룹 중에 E, G, F를 의미 있는 효과로 판정하였다.

결 과

뇌량 절제술의 시행은 항 경련제로 발작이 조절되지 않으면서 국소적인 뇌 절제술의 적응증이 되지 않는 환아 들에게

Table 1. Individual data before and after callosotomy

NO	Age onset	Age surgery	Before operation		After operation		F/U duration (mo)
			Seizure type	EEG (spikes)	Seizure type	EEG (spikes)	
1	1.2	11.9	MC*+GTC [†] +Drop [‡]	GE ,Rt.CPT,Lt.FCT	GTC [†]	Lt.T	3.4
2	3.2	12.8	MC*+GTC [†] +CPS [§] +Drop [‡]	GE ,Rt.FT,Rt.F	GTC [†] +CPS [§]	Rt.TO,Rt.FT	9
3	7.0	12.3	GTC [†]	GE ,Both FCT	None	Both FT	16
4	1.0	5.0	Drop [‡]	GE ,Hyps	None	Lt.FT	48
5	5.6	8.5	GTC [†] +Drop [‡]	GE ,Both FT	Drop [‡]	GE ,Lt.FC,Rt.F	45
6	0.6	1.6	GTC [†] +Drop [‡]	GE ,multifocal	None	GE ,Both TO	18
7	4.7	7.9	GTC [†]	GE	GTC [†]	Lt.T	9
8	4.0	11.3	GTC [†] +CPS [§] +Drop [‡]	GE ,multifocal	CPS [§]		2.7
9	1.2	2.3	MC*+GTC [†] +CPS [§] +Drop [‡]	GE ,Both CP	None	Rt.C,Lt.FT	42
10	1.7	2.6	Drop [‡]	GE ,Both PO,Lt.FC	Drop [‡]	Lt.FCT,Rt.CP	12
11	1.7	6.1	GTC [†] +CPS [§] +Drop [‡]	Lt.PFT,Both FC	GTC [†] +Drop [‡]		2
12	1.0	14.5	MC*+GTC [†] +Drop [‡]	GE	GTC [†] +Drop [‡]	GE ,multifocal	19
13	0.9	2.7	MC*+GTC [†] +CPS [§] +Drop [‡]	GE ,Lt.CPT	CPS [§] +Drop [‡]	Lt.F	43
14	3.0	8.8	GTC [†]	GE ,Lt.T	GTC [†]	Lt.FCT,Rt.CPT	13
15	1.2	2.1	MC*+Drop [‡]	GE ,Both FT	MC*+Drop [‡]		2
16	0.6	3.9	MC*+Drop [‡]	GE	MC*+Drop [‡]	Rt.CPT	10
17	0.3	12.8	GTC [†] +Drop [‡]	Lt.PT,Both FT	GTC [†] +Drop [‡]		31
18	0.3	3.6	MC*+GTC [†]	Rt.T,Both FT	GTC [†]		2.1
19	0.5	2.1	GTC [†] +Drop [‡]	GE	GTC [†] +Drop [‡]	GE ,Rt.FCT,Lt.F	12.1
20	9.1	12.2	GTC [†] +CPS [§]	GE ,Both FT	GTC [†] +CPS [§]		3.1

MC* : Myoclonic seizure, GTC[†] : Generalized tonic clonic seizure, Drop[‡] : Drop attack, CPS[§] : Complex partial seizure, GE^{||} : Generalized spikes.

시행했으며, 20명중 17명이 한 달에 100회 이상의 발작횟수를 보였다. 국소적인 뇌 절제술의 적응이 되지 않는 환아는 뇌의 전반적(generalized) 또는 다초점(multifocal) 극파를 보이거나, 국소발작(focal seizure) 형태를 보이지만 정확한 병소를 알 수 없는 경우로 정의하였다.

대상 환아 20명중에서 남아가 16명, 여아가 4명이었고, 8명이 완전 뇌량 절제술을, 12명이 부분 뇌량 절제술을 시행 받았다. 모든 환아가 뇌의 구조적인 병변을 보기 위해 뇌 전산화단층촬영이나 뇌 자기공명 영상을 시행했으며, 13명이 정상소견을 보였고 전반적인 대뇌위축소견이 5명, 기타 Band heterotopia와 측두엽을 포함한 전반적인 뇌연화증(diffuse encephalomalacia)을 보인 환아가 각각 1명씩이었다. 임상적 진단은 레녹스-가스토 증후군(Lennox-Gastaut syndrome)이 14명으로 가장 많았고, 그외 뇌염의 후유증으로 인한 난치성 간질환아가 1명, 뚜렷한 원인을 찾을 수 없는 경우가 5명이었다. 추적관찰기간은 12개월 미만인 8명, 12개월 이상 24개월 미만인 7명, 24개월에서 48개월 사이가 5명이었으며, 전체 환아들의 평균 추적관찰기간은 16.8개월(2~48개월)이었다(Table 1).

1. 수술 전 경련의 형태와 빈도

평균 경련시작연령은 2.4세, 수술당시의 평균 연령은 7.2

Table 2. Preoperative seizure frequency (per month)

Patient	Myoclonic	GTC*	CPS†	Drop‡
1	120	30	0	120
2	150	120	+ §	150
3	0	12	0	0
4	0	0	0	300
5	0	5	0	150
6	0	60	0	600
7	0	120	0	0
8	0	60	60	60
9	600	90	1200	900
10	0	0	0	600
11	0	30	30	60
12	150	30	0	150
13	120	120	8	120
14	0	180	0	0
15	900	0	0	900
16	1000	0	0	150
17	0	150	0	150
18	8	8	0	0
19	0	900	0	900
20	0	25	25	0
Total	3048	1050	132	5310

GTC* : Generalized tonic clonic seizure,
 CPS† : Complex partial seizure,
 Drop‡ : Drop attack, + § : suspicious but not definite

세였으며, 경련의 시작과 수술까지의 평균기간은 4.8년이였다. 모든 환아에게 뇌파 또는 24시간 비디오-뇌파감시를 시행하였고, 경련의 형태별 빈도는 전신 강직-간대성 발작(generalized tonic clonic seizure, 16명), 적하발작(15명), 간대성 근경련성 발작(13명), 복합 부분발작(complex partial seizure, 4명) 순으로 많았다(Table 2). 전체 경련의 횟수는 두 명을 제외한 나머지가 평균 하루 한번이상의 발작을 보였고, 하루 5번 이상 발작을 보인 경우는 14명 이었다.

2. 수술의 발작 횟수에 대한 효과

각 환아들의 마지막 추적기간을 기준으로 수술의 효과를 관정해 보면 13명의 환아에서 90%이상의 발작감소를 볼 수 있었고, 그 중 4명은 완전히 발작이 소실된 것을 볼 수 있었다. 발작이 완전 소실된 4명 중 3명이 부분 뇌량 절제술을, 1명이 완전 뇌량 절제술을 시행 받았다. 발작이 남아있으나 수술 전에 비해 50%이상 감소한 경우가(E, G, F) 11명, 50%미만으로 감소한 경우가 5명이었으며, 이 중 발작의 횟

Table 3. Postoperative seizure frequency (per month)

Patient	Myoclonic	GTC*	CPS†	Drop‡	Outcome
1	0	6	0	0	E
2	0	3	0	0	E
3	0	0	0	0	E
4	0	0	0	0	E
5	0	0	0	90	M
6	0	0	0	0	E
7	0	15	0	0	G
8	0	0	8	0	E
9	0	0	0	0	E
10	0	0	0	1	E
11	0	30	30	60	N
12	0	8	0	8	E
13	0	0	4	2	E
14	0	60	0	0	F
15	120	0	0	120	G
16	1000	0	0	150	N
17	0	4	0	4	E
18	0	10	0	0	M
19	0	4	0	90	E
20	0	20	20	0	P
Total	1120	160	62	525	

GTC* : Generalized tonic clonic seizure, CPS† : Complex partial seizure, Drop‡ : Drop attack
 E : postoperative seizure rate <10% of preoperative seizure frequency, G : postoperative seizure rate ≥10% and <30% of preoperative seizure frequency, F : postoperative seizure rate ≥30% and <50% of preoperative seizure frequency, M : postoperative seizure rate ≥50% and <70% of preoperative seizure frequency, P : postoperative seizure rate ≥70% and <90% of preoperative seizure frequency, N : postoperative seizure rate ≥90% of preoperative seizure frequency

Table 4. Outcome as a function of time after corpus callosotomy

	Pt.	Myoclonic			GTC*			CPS†			Drop‡			Total(%)		
		EGF	MP	N	EGF	MP	N	EGF	MP	N	EGF	MP	N	EGF	MP	N
1mo	20	6	0	2	10	0	6	3	0	4	13	1	1	32(68)	1(3)	13(29)
2mo	19	5	0	2	9	0	5	4	0	3	12	1	1	30(72)	1(2)	11(26)
3mo	17	4	0	2	10	0	4	3	1	3	12	1	1	29(71)	2(5)	10(24)
6mo	14	4	0	1	8	0	3	1	0	3	9	2	0	22(71)	2(6)	7(23)
12mo	13	4	0	1	10	0	0	3	0	1	9	0	2	26(87)	0(0)	4(13)
18mo	8	3	0	0	7	0	0	2	0	1	6	0	1	18(90)	0(0)	2(10)
24mo	5	2	0	0	4	0	0	2	0	0	4	0	1	12(92)	0(0)	1(8)
36mo	4	1	0	0	3	0	0	1	0	0	3	1	0	8(89)	1(11)	0(0)
48mo	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	2(67)	1(33)	0(0)

Number of patients with a worthwhile (E,G,F) and nonworthwhile (M,P,N.) outcome, 1,2,3,6,12,18,24,36 and 48month after corpus callosotomy

GTC* : Generalized tonic clonic seizure, CPS† : Complex partial seizure, Drop‡ : Drop attack
EGF : E+G+F, MP=M+P, N=No response

E : postoperative seizure rate <10% of preoperative seizure frequency
G : postoperative seizure rate ≥10% and <30% of preoperative seizure frequency
F : postoperative seizure rate ≥30% and <50% of preoperative seizure frequency
M : postoperative seizure rate ≥50% and <70% of preoperative seizure frequency
P : postoperative seizure rate ≥70% and <90% of preoperative seizure frequency
N : postoperative seizure rate ≥90% of preoperative seizure frequency

수에 변함이 없거나 90%이상 발작이 남아있는 경우가 2명이었다(Table 3). 추적기간별로 수술의 효과를 보면, 뇌량 절제술을 시행하고 일 개월 후에는 전체 경련의 68%가 의미 있는(E, G, F) 발작의 감소를 보였고 6명의 환아가 완전히 발작의 소실을 보였으며, 수술 후 6개월이 되었을 때에는 전체 경련의 71%가 의미 있는 발작의 감소를 보였고, 일부 환자에서 발작횟수가 증가하는 경우가 있어서 완전히 발작의 소실을 보인 환아는 1명으로 줄어들었다(Table 4). 수술 후에 다시 발작이 증가한 환자 중, Topiramate와 Vigabatrin, Lamotrigine, Ketogenic diet를 새로 시도한 9명의 환자에서 다시 발작이 감소함을 볼 수 있었고, 이러한 항 경련제의 효과를 배제하고 순수한 뇌량 절제술의 효과를 보고자 환아들에게 이들 약물을 투여하기 전을 기준으로 발작의 감소를 조사하여 Table 5와 같은 결과를 볼 수 있었다.

3. 경련유형에 따른 효과

경련유형에 따른 효과를 보면, 각 환자의 마지막 추적기간에서 의미 있는 발작횟수의 감소(E, G, F)를 보인 환자의 수는 간대성 근경련성 발작(88%), 전신 강직-간대성 발작(81%), 적하발작(80%), 복합 부분발작(50%) 순이었으며, 완전히 발작이 없어진 환자의 수는 간대성 근경련성 발작(75%), 적하발작(40%), 전신 강직-간대성 발작(37%), 복합 부분발작(33%)순 이었다(Table 6). 경련의 횟수는 적하발작이 가장 많이 감소하였고 전신 강직-간대성 발작, 간대성 근경련성 발작, 복합 부분발작 순으로 감소하였다

Table 5. Outcome after corpus callosotomy before antiepileptic drug change

	NO	Myoclonic	GTC*	CPS†	Drop‡	Outcome
1		0	6	0	0	E
2		0	3	0	0	E
3		0	0	15	0	N
4		0	0	0	0	E
5		0	0	0	300	N
6		0	0	0	300	F
7		0	15	0	0	G
8		0	0	8	0	E
9	600		90	1200	300	N
10		0	0	0	300	F
11		0	30	30	60	N
12		0	120	0	120	P
13		0	0	4	2	E
14		0	300	0	0	N
15	120		0	0	120	G
16	1000		0	0	150	N
17		0	4	0	4	E
18		0	10	0	0	M
19		0	300	0	300	M
20		0	20	20	0	P

GTC* : Generalized tonic clonic seizure, CPS† : Complex partial seizure, Drop‡ : Drop attack
E : postoperative seizure rate <10% of preoperative seizure frequency, G : postoperative seizure rate ≥10% and <30% of preoperative seizure frequency, F : postoperative seizure rate ≥30% and <50% of preoperative seizure frequency, M : postoperative seizure rate ≥50% and <70% of preoperative seizure frequency, P : postoperative seizure rate ≥70% and <90% of preoperative seizure frequency, N : postoperative seizure rate ≥90% of preoperative seizure frequency

Table 6. Outcome after callosotomy according to seizure types

	Number of Patient (last follow up/before antiepileptic drug change)						Favorable outcome.n(%)
	Free	E	G	F	MPN	Total	
Myoclonic	6/5	0/0	1/1	0/0	1/2	8	7(88%) / 6(75%)
GTC*	6/5	3/2	3/2	1/1	3/6	16	13(81%) / 10(63%)
CPS†	2/0	0/0	1/1	0/1	3/4	6	3(50%) / 2(33%)
Drop‡	6/4	4/2	2/1	0/2	3/6	15	12(80%) / 9(60%)

GTC* : Generalized tonic clonic seizure, CPS † : Complex partial seizure, Drop ‡ : Drop attack

Table 7. Comparison of characteristics of patients with seizure outcome (last follow up)

Characteristics	Number of patients	By logistic regression
Age at operation		p=0.8197
Age of seizure onset		p=0.2935
Structural abnormalities in brain	N† (E8,G1,M2,P1,N1) A‡ (E4,G1,F1,N1)	p=0.4275
Type of operation*	T§ (E4,G2,F1,N1) P (E8,M2,N1,P1)	p=0.3092

Type of operation * : total vs partial callosotomy, N † : Normal brain imaging, A ‡ : Abnormal brain imaging, T § : Total callosotomy, P || : Partial callosotomy

(Table 2, 3).

앞에서 언급한 항 경련제를 새로 투여하기 전에 각 경련유형에 따른 수술의 효과는 간대성 근경련성 발작이 75%, 전신 강직-간대성 발작이 63%, 적하발작이 60%, 복합 부분 발작이 33%의 의미있는 경련횟수의 감소를 보였다. 전신 강직-간대성 발작을 보였던 한 명의 환아가 수술 후 발작의 증가를 보였으나 횟수의 차이는 아주 적었고, 복합 부분 발작이 없었던 환자 중 한 명이 수술 후에 복합 부분발작이 새로이 발생하였으나, 추적관찰 중 소실되었다.

4. 수술방법, 뇌의 구조적 병변, 수술시기와 수술효과와의 관계

본 연구에 포함된 20명의 환자 들에게 적용되었던 수술의 적응증은 앞에서 언급한 바 있으나, 수술 방법에 대해서는 본 환자들에게 특별한 구분점이 없었으며, 1999년 이후에는 모두 완전 뇌량 절제술을 시행하였다. 평균 경련 시작 연령, 뇌의 구조적인 병변의 유무, 수술 당시의 환자 나이는 수술 후 경련횟수와 별다른 연관성이 없었으며, 완전 뇌량 절제술과 부분 뇌량 절제술 간에도 수술 후 효과에 별다른 차이를 보이지 않았다. 경련시작부터 수술까지의 평균 기간은 4.8년이었으며 역시 별다른 연관성이 없었다(Table 7).

고 찰

본 연구에서 우리는 국소적인 절제술의 적응증이 되지 않는 난치성 소아 경련 환자에게 시행한 뇌량 절제술이 발작의 조절에 효과가 있음을 확인하였다. 비록 5명의 환아는 50% 미만의 발작횟수 감소를 보였으나, 이들 중 두 명은 수술 전 보다는 발작이 감소하였고, 거의 반응을 보이지 않은 다른

두 명중 한 명의 환아는 발작횟수는 비슷하지만 전반적인 활동성이 많이 호전된 양상을 보였다.

뇌량 절제술의 목적은 한쪽 대뇌 반구에서 발생된 극파가 반대쪽 대뇌 반구로 전달되는 것을 수술로 단절해 주는 것이며, 그럼으로써 간질을 유발하는 극파가 한쪽 대뇌반구에서 반대쪽으로 전파되는 것을 막아주는 것을 이론적 바탕으로 시작되었다.¹⁻³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾ 따라서 한쪽 대뇌반구에서 극파가 발생하여 반대쪽으로 전파되면서 이차적으로 전신적인 발작(secondary generalization)이 생기는 환아에게 효과가 있음을 예측할 수 있으며 실제로도 그러함을 볼 수 있다.

1993년 Spencer 등¹⁶⁾은 적하발작을 보이는 환아에게 시행한 뇌량 절제술이 아주 좋은 효과를 보였음을 발표한 바 있다. Reutens 등¹⁷⁾도 1993년 자신들의 64명의 난치성 간질 환아에 대한 연구에서, 적하발작, 특히 한쪽 대뇌 반구에서 발생한 극파가 이차적으로 반대편 대뇌 반구로 전달되어 전신적인 발작을 일으키는 경우에 뇌량 절제술이 뛰어난 효과를 보였음을 보고하였고, 또한 레눅스-가스토 증후군때 나타나는 전신 발작때도 발작의 조절에 효과가 있음을 보고하였다. 이후 레눅스-가스토 증후군 환아에 대한 뇌량 절제술의 효과에 대해 지속적으로 연구되어 왔고, 여러 가지 다양한 종류의 발작을 보이는 경우나 양측 대뇌 반구에서 독립적으로 극파가 발생하는 경우를 제외하고는 대부분 발작의 조절에 좋은 효과를 볼 수 있었다. Oguni 등¹⁸⁾이 1991년 그들이 발표한 43명의 수술 받은 환자에 대한 보고에서는, 어느 한쪽 대뇌반구가 우세하지 않고 각각 독립적인 극파를 보였던 환자 중에서도 57%에서 수술 후 의미 있는 발작횟수감소를 보였다. 본 연구에서는 50%이하의 발작횟수감소를 보인 모든 환아가 수술 전에 두 가지 이상의

발작을 보였거나, 양측 대뇌 반구에 독립적인 극과가 보였으며, 반대로 수술 전에 한가지 형태의 발작만 보였거나 뇌파 소견상 한 쪽 대뇌반구에 국한된 극과만 보였던 환자 전원 이 수술 후에 의미 있는 발작 감소를 보였다(Table 1, 3). 그러나 양측 대뇌반구에 독립적 다초점 극과(multifocal spikes)를 보인 경우에도 발작의 횟수나 뇌파상의 호전은 대부분 보였으며, 임상적으로도 상당한 호전이 있었다. Oguni 등¹⁸⁾의 보고와 Gates 등¹¹⁾의 보고, 그리고 본 연구에서 적하발작은 다른 유형의 발작보다 수술 후 호전되는 정도가 좀 더 양호함을 보여주고 있는데, 그렇지만 호전되는 정도는 각 보고간에 조금씩 차이가 있음을 알 수 있다. 이러한 차이를 나타내는 여러 가지 원인 중 뇌량을 절제하는 범위를 생각할 수 있으며, Gates 등¹¹⁾의 보고에서 볼 수 있듯이 완전 뇌량 절제술을 시행한 군이 부분 뇌량 절제술을 시행한 군에 비해 양호한 효과를 기대할 수 있다. 그러나 아직까지는 어느 정도로 뇌량을 절제하는 것이 환자에게 가장 이득이 될 수 있는지에 관한 통일된 의견은 없다. 다만 과거의 보고에서 1/2을 절제하는 것에 비해 2/3 이상 절제하는 것이 더 효과가 있다고 발표되었었고, 대부분 받아들여지고 있는 추세이다. 본 연구에서는 중례 수가 적어서 통계학적인 유의성은 없었지만, 완전 뇌량 절제술을 시행한 8명중 7명이 의미 있는 발작횟수 감소를 보였고, 부분 뇌량 절제술을 시행한 12명중 8명이 의미 있는 발작 횟수 감소를 보였다.

1984년 Spencer 등¹⁹⁾은 그들의 연구에서 뇌량을 절제함으로써 인해 이곳을 통과하는 발작을 억제하는 뇌의 신경전달이 차단됨으로 인하여 발작이 증가할 수 있음을 보고하였다. 그러나 최근 보고들에 의해 이는 크게 우려할 바 아니며, 보고된 환자들도 수술 전에 비해 발작의 정도가 모두 경미하여 이것이 수술의 결정에 영향을 줄 정도는 아닌 것이 대부분이었다.

수술의 효과를 판단할 때 간과해서는 안 될 중요한 사항 중의 하나로 이 수술을 받는 모든 환자가 아주 심한 난치성 간질 환자이고, 따라서 대부분 많은 종류의 항 경련제를 복용했거나 복용하고 있으며, 수술 후에도 발작을 조절하기 위해 여러 가지 항 경련제를 추가 또는 변경하여 투여하고 있다는 점을 들 수 있다. 최근의 항 경련제의 빠른 발전으로 수술 전에 한번도 투여하지 않았던 새로운 항 경련제를 투여하게 된 환자도 상당수 있었고 이런 경우 발작의 호전이 뇌량 절제술과 새로운 항 경련제 중, 어느 효과인지 판단하기 힘들게 된다. 수술을 시행 받은 환자 들은 수술 후 1개월 경에 가장 양호한 상태를 보이며, 5, 6개월 경부터 일부에서 다시 발작이 증가하기 시작하며, 대부분 이시기

에 항 경련제를 변경하거나 새로운 항 경련제를 추가하게 되며, 이후 많은 경우에 다시 발작 감소를 보인다. 수술 전에 사용하지 않았던 약이나 새로이 개발된 항 경련제를 투여하여 발작이 감소한 경우 이 항 경련제에 의한 발작횟수의 감소를 무시할 수 없다. 본 연구의 결과에서 마지막 추적시점을 기준으로 본 뇌량 절제술의 효과는 이러한 점을 고려하지 않은 것이므로, 실제 뇌량 절제술의 효과에 비해 다소 과장되어 보일 수 있다. 저자들은 이러한 점을 보완하기 위해 수술 후 항 경련제를 새로 추가 또는 변경하여 효과가 있었다고 생각되는 환아들을 항 경련제를 새로 투여하기 전을 기준으로 하여 가급적 뇌량 절제술만의 효과를 보고자 노력하였으나, 이 결과가 뇌량 절제술의 효과라고 판정하기에는 아직 미흡하며, 이전에 항 경련제로 조절되지 않던 발작이 뇌량 절제술 후 이 수술의 효과로 인해 수술 전에 비해 항 경련제에 더 양호한 반응을 보일 수도 있을 것이다. 이러한 효과에 대해서는 아직 명확한 보고가 없으며, 항 경련제의 발달과 함께 앞으로 연구되어야 할 부분으로 생각된다. 본 연구의 결과에서 각각의 발작의 유형간에 수술의 효과에 조금씩의 차이가 있음을 볼 수 있으며, 이러한 결과들은 향후 이러한 환자 들에게 수술을 결정할 때에 실제적으로 많은 도움을 줄 수 있다. 본 연구에서 비록 큰 의의를 찾지 못했던 많은 요소들도 향후 좀더 많은 환자 들을 대상으로 지속적으로 연구해 나가면 환자의 수술을 결정할 때에 참고 할 수 있는 많은 다른 인자들을 발견할 수 있을 것이고, 결국 난치성 소아간질 중 병소의 완전절제가 대상이 되지 않는 환자 들에게 뇌량 절제술이 큰 도움을 줄 수 있을 것이다.

요 약

목 적 :

난치성 간질 환자 들의 치료에 뇌량 절제술이 도움을 줄 수 있다는 사실은 과거부터 알려져 왔으나, 아직 수술여부와 예후를 정확하게 판단하기 위한 여러 가지 인자에 대한 연구는 좀 더 진행되어야 한다. 저자들은 뇌량 절제술을 시행한 20명의 환자 들을 대상으로 수술 전후의 경련의 형태나 빈도, 개개인의 특성 등을 비교, 분석하여 난치성 소아 간질 환자에게 시행한 뇌량 절제술의 효과 및 각각의 개인에 따른 예후의 차이 등을 확인하고자 하였다.

방 법 :

서울중앙병원 소아과에서 치료받던 난치성 간질환자들 중, 1996년 3월부터 2000년 4월까지 뇌량 절제술을 시행 받은 20명의 환자 들을 후향적으로 검토하였으며, 각 환자의

경련의 빈도, 수술방법, 경련의 종류, 항 경련제, 뇌의 구조적 병변 유무 등을 분석하였다.

결 과 :

마지막 추적관찰을 기준으로 수술 전과 비교해 보면, 12명의 환자가 수술 전에 비해 90%이상 발작횟수감소를 보였고, 이중 4명은 수술 후 경련이 완전히 없는 상태이며, 15명의 환자가 수술 전에 비해 50%이상 발작횟수가 감소하였다. 2명이 수술 전후에 경련횟수의 별다른 차이가 없었으나, 이 중 한 명은 수술 후에 활동성이 많이 호전되었다. 평균 경련 시작연령, 경련기간, 뇌의 구조적 병변 유무, 수술당시의 환자의 나이는 수술의 효과와 별다른 연관성이 없었고, 경련형태별로는 조금씩 차이가 있어서 적하발작이 발작횟수가 가장 많이 감소하였고, 기타 전신 강직-간대성 발작, 간대성

근경련성 발작, 복합 부분발작 순으로 감소하였다.

결 론 :

난치성 소아 경련환자에게 시행한 뇌량 절제술은 이들에게 발작횟수감소와 전반적인 활동성의 호전을 가져왔다. 그러므로 국소적인 간질병소 절제가 불가능한 난치성 소아 경련환아들에게 뇌량 절제술은 중요하게 고려되어야 할 치료 방법이며, 향후 이의 효과 및 예후 예측인자에 대해서 지속적으로 연구되어야 할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 뇌량 절제술 · 소아 난치성 간질.

- 논문접수일 : 2001년 7월 30일
- 심사통과일 : 2001년 8월 30일

REFERENCES

- 1) Van Wagenen WP, Herren RY. Surgical division of commissural pathways and the corpus callosum: relation to spread of an epileptic attack. *Arch Neurol Psychiatry* 1940;44:740-59
- 2) Bogen JE, Vogel PJ. Cerebral commissurotomy in man: preliminary case report. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 1962;27:169-72
- 3) Bogen J. Cerebral commissurotomy. A second case report. *JAMA* 1965;194:1328-9
- 4) Wilson DW, Culver C, Waddington M, Gazzaniga M. Disconnection of the cerebral hemispheres: An alternative to hemispherectomy for the control of intractable seizures. *Neurology* 1975;25:1149-53
- 5) Wilson DW, Reeves AG, Gazzaniga M. Division of the corpus callosum for uncontrollable epilepsy. *Neurology* 1978;28:649-53
- 6) Reeves AG, O'Leary PM. Total corpus callosotomy for control of medically intractable epilepsy. In: Reeves AG, ed. *Epilepsy and the corpus callosum*. New York: Plenum Press, 1985:269-80
- 7) Marino R Jr, Raggazzo PC. Selective criteria and results of selective partial callosotomy. In: Reeves AG, ed. *Epilepsy and the corpus callosum*. New York: Plenum Press, 1985:281-302
- 8) Saint-Hilaire JM, Giard N, Bouvier G, Lagrecque R. Anterior callosotomy in frontal lobe epilepsies. In: Reeves AG, ed. *Epilepsy and the corpus callosum*. New York: Plenum Press, 1985:303-14
- 9) Roberts DW, Reeves AG. Effect of commissurotomy on complex partial epilepsy in patients without a resectable seizure focus. *Appl Neurophysiol* 1987;50:398-400
- 10) Spencer SS, Gates JR, Reeves AR. Corpus callosal section. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987:425-44
- 11) Gates JR, Rosenfield WE, Maxwell RE, Lyons REW. Response of multiple seizure types to corpus callosum section. *Epilepsia* 1987;28:28-34
- 12) Purves SJ, Wada JA, Woodhurst WB, et al. Results of anterior corpus callosum section in 24 patients with medically intractable seizures. *Neurology* 1988;38:1194-201
- 13) Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD. Corpus callosotomy for epilepsy. *Neurology* 1988;19:19-24
- 14) Ericson TC. Spread of the epileptic discharge: An experimental study of the after discharge induced by electrical stimulation of the cerebral cortex. *Arch Neurol Psychiatry* 1940;43:429-52
- 15) Tassinari CA, Ambrosetto G. Tonic seizures in the Lennox-Gastaut syndrome: semiology and differential diagnosis. In: Niedermeyer E, Degen R, eds. *Lennox-Gastaut syndrome*. New York: Alan R. Liss, 1987:361-76
- 16) Spencer SS, Spencer DD, Sass K, Westerveld M, Katz A, Mattson RH. Anterior, total, and two-stage corpus callosum section: differential and incremental seizure responses. *Epilepsia* 1993;34:561-7.
- 17) Reutens DC, Bye AM, Hopkins IJ, Danks A, Somerville E, Walsh J, et al. Corpus callosotomy for intractable epilepsy: seizure outcome and prognostic factors. *Epilepsia* 1993;34:561-7.
- 18) Oguni H, Oliver A, Andermann F, Comair J. Anterior callosotomy in the treatment of medically intractable epilepsies: A study of 43 patients with a mean follow up of 39 months. *Ann Neurol* 1991;30:357-64
- 19) Spencer SS, Spencer DD, Glaser GH. More intense focal seizure types after callosal section: the role of inhibition. *Ann Neurol* 1984;16:686-93