

청각 전구증상을 보인 복합부분발작 환자 : 뇌파와 뇌자기공명영상 소견에 대한 연관성

Auditory Auras in Complex Partial Epilepsy : Correlation of EEG and MRI Findings

양광익¹ · 박선아² · 김규식² · 박형국¹ · 허 경² · 박수철² · 이병인²

Kwang Ik Yang, M.D.¹, Sun Ah Park, M.D.², Gyu Sik Kim, M.D.², Hyung Kook Park, M.D.¹,
Kyoung Heo, M.D.², Soo Chul Park, M.D.² and Byung In Lee, M.D.²

ABSTRACT

Background : Auditory auras are rare but may have localizing value in patients presenting with epilepsy. We conducted the study to correlate the clinical characteristics, EEG and MRI findings in patients with auditory auras. **Methods** : We identified 44 epileptic patients (23 male, 21 female) with auditory auras from Yonsei epilepsy registry between 1989 and 2000. All had routine EEG and MRI. These patients were subjected for the classification of lobar epilepsies based on the clinical-EEG-MRI correlations, which aimed at demonstrating 1) the association of auditory auras with temporal lobe epilepsy and 2) the localizing value of auditory auras to the neocortical temporal lobe epilepsy. **Results** : Auditory auras were elementary in twenty-three, complex in eighteen, and both in three. Twenty patients described auditory aura only, and 24 patients described other associated auras including cephalic sensation, emotional, experiential, autonomic, epigastric, visual, vestibular, and somatosensory phenomena. The classification based on the Clinic-EEG-MRI correlations revealed that 33 of 44 patients (75%) were classified as temporal lobe epilepsy, however, it did not suggest any strong correlations with neocortical temporal lobe epilepsy. **Conclusion** : Auditory aura was strongly related with the temporal lobe epilepsy but it did not provide any further localizing value of seizure origin in patients with TLE. (J Korean Epilep Soc 6 : 7-14, 2002)

KEY WORDS : c-Fos protein · Medial vestibular nucleus.

서 론

전구증상은 부분 간질의 특징적인 증상으로써 발작 초점(ictal onset zone)에서 시작된 발작 뇌파가 광범위한 뇌부위로 전파되는 과정의 초기단계, 즉 아직 발작 뇌파가 특정 뇌국소에 제한되어 있으므로 의식이 명료한 상태에서 발생하는 임상증상으로 정의될 수 있다.¹⁾²⁾ 전구증상은 임상적으로 간질 발생 부위(epileptogenic zone)를 국소화하는데

매우 중요한 정보를 제공하게 되는데³⁾ 전구증상의 종류는 수없이 많지만 특정 뇌국소의 증상으로 발현하여 간질 발생 부위의 국소화에 도움을 주는 특이성 전구증상과 그렇지 못한 비특이성 전구증상으로 구분 할 수 있다. 그러나 특이성 전구증상이라고 하더라도 그 증상을 일으키는 뇌부위가 간질 발생 부위를 가르키는 것은 아니며 단지 그부위가 발작 뇌파에 의해 먼저 침범되었음을 시사하는 것이기 때문에 간질 발생 부위의 국소화 작업에 있어서 특이성 전구증상이 도움을 줄 수 있는 정도는 체계적인 임상연구에 의해 검증되어야 한다.

청각 전구증상은 측두신엽간질(neocortical temporal lobe epilepsy : NTLE)의 특징적인 전구증상으로 취급되고 있지만⁴⁾ 청각영역은 전두엽, 두정엽 및 후두엽과 밀접히 연결되어 있으며,⁵⁾ 또한 내측두엽 간질인 경우에서도 청각 전구증상이 보고 되어 있기 때문에 청각 전구증상의 엽성 간질(lobar epilepsy)의 국소화에 대한 임상적 가치는 아직

¹순천향대학교 의과대학 천안병원 신경과학교실
Department of Neurology College of Medicine, Soonchunhyang University Chunan Hospital, Cheonan, Korea

²연세대학교 의과대학 신경과학교실
Department of Neurology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

교신저자 : 이병인, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134번지
TEL : (02) 361-5460, 5464 · FAX : (02) 393-0705
E-mail : bilee@yumc.yonsei.ac.kr

불확실한 상태이다.

저자들은 청각 전구증상을 보인 복합부분발작 환자를 대상으로 하여, 임상적 소견, 뇌파 및 자기공명영상(MRI) 소견을 연계시켜 간질 증후군의 국제 분류법⁴⁾에 적용시킨 엽성 간질의 위치적 분류법(topographical classification)^{6,7)}을 이용하여 청각 전구증상의 임상적 의미를 검증하고자 하였는데, 일단계로는 청각 전구증상과 측두엽간질(temporal lobe epilepsy : TLE)의 연계성을 검색하였으며, 이단계로는 TLE로 진단된 환자들에서 청각 전구증상이 내측두엽간질(mesial temporal lobe epilepsy : MTLE)과 측두신엽간질(neocortical temporal lobe epilepsy : NTLE)를 신뢰성 있게 구분할 수 있는 정도를 검색하므로써 청각 전구증상의 임상적 의미를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자 및 검사

본 연구는 1989년부터 2000년까지 연세 간질 클리닉 등록체계에 입력된 청각 전구증상을 보인 부분간질 환자 66명 중 발작간기 뇌파와 MRI를 시행한 44명을 대상으로 시행되었다. 연세 간질 등록체계는 환자의 인구학적 정보, 과거력, 가족력, 발육상태, 신경학적 검사, 발병연령 및 유병기간, 발작증세의 묘사, 발작의 빈도, 치료 약제, 실험실 검사(일반 혈액 검사, 일반 화학 검사, 항간질 약제의 혈중농도, 뇌파검사, MRI) 등을 포함 하였다.

뇌파검사는 모든 환자에서 24시간의 수면 박탈후에 60분 동안 21채널 각성 및 수면 뇌파검사를 시행 하였는데, 전극의 위치는 국제 10-20전극 체계에 따라 두피에 부착하였으며, 그 이외에 전방측두엽 전극(T₁₋₂)과 비인두 전극(Pg₁₋₂)을 사용하였다. 뇌파 기록도 monopolar와 bipolar montage를 모두 사용하였으며 검사중 과호흡과 광자극을 포함하였다.

MRI는 1.5T-machine(GE Signa Hispeed, Milwaukee, USA)을 사용하였으며 transaxial T1, T2-weighted images, 측두엽의 장축에 대해 수직인 oblique coronal T2-weighted images와 coronal FLAIR images를 얻었다. Transaxial slices의 두께는 7 mm이었고, coronal slices의 두께는 5 mm이었다.

2. 엽성 간질의 분류(Table 1)

엽성 간질의 분류는 이미 보고한 바와 같이 간질과 간질 증후군의 국제분류법과 이를 MRI 소견과 연계시켜 시행 하였는데, 첫번째 단계는 임상적 정보를 이용한 임상적 분류,

두번째 단계는 임상과 뇌파소견을 연계한 분류, 세번째 단계는 임상과 뇌파소견 및 MRI소견과의 연계를 통한 분류이다.^{6,7)}

1) 임상적 분류

일차적으로 엽성 간질의 분류를 위해서는 청각 전구증상만 있거나 청각 전구증상이외에 다른 측두엽성 전구증상(emotional, epigastric, autonomic, experiential auras) 또는 비특이적 전구증상(cephalic aura)이 같이 동반된 경우는 모두 TLE로, 청각 전구증상과 비측두엽성 전구증상(visual, somatosensory, vestibular auras)이 동반된 경우는 비국소성 엽성 간질(unlocalized lobar epilepsy : ULE)로 분류 하였다. 단 ULE로 분류된 환자들의 경우에는 발작증세의 묘사에서 MTLE의 특징적인 증상인 blank staring과 orolimentary automatism(BSOA)이 있는 경우에는 TLE로 재분류 하였다.

2) 임상과 뇌파소견과의 연계

간질의 분류에 사용한 뇌파소견은 발작간기 뇌파소견(interictal epileptiform discharges : IEDs)에 국한 하였으며 최대 진폭의 IEDs가 관찰된 전극의 위치에 따라서 엽성 간질의 국소화 작업이 이루어졌다. 즉 최대 진폭을 가진 IEDs가 측두엽 전극(T₁₋₂, Pg₁₋₂, T₃₋₄, A₁₋₂)에 관찰된 경우는 측두엽으로 분류 하였고, 최대 진폭의 IEDs가 F₇₋₈ 또는 T₅₋₆에 위치 했을 경우에는 두번째로 높은 진폭을 보인 전극의 위치에 따라서 측두엽인지 또는 비측두엽인지를 결정 하였다. 만일 최대 진폭을 가진 IEDs가 여러 엽에 걸쳐서 광범위하게 발생하거나 또는 서로 다른 엽에서 독립적으로 발생했을 경우에는 다엽성으로 분류 하였다. 단 IEDs가 양측의 동일한 위치에서 동시에 또는 독립적으로 발생 할 경우에는 이를 한쪽 뇌에서만 일어나는 소견으로 처리하였다. 임상적 분류와 뇌파소견의 연계는 일치(concordant), 상충(discordant) 및 비상충(not discordant)의 세가지로 구분하여 분류하였는데, 임상적 분류가 TLE였던 경우에 뇌파소견이 일치나 비상충이었던 경우는 임상적 분류를 채택하였으며, 상충일 경우에는 ULE로 분류 하였다. 임상적 분류가 ULE였던 경우에는 뇌파소견에 따라서 분류하였는데 뇌파소견이 정상인 경우는 그대로 ULE로 분류 하였다.

3) 임상, 뇌파, MRI의 연계

MRI에서 국소성 뇌병변이 관찰된 경우는 경련의 위치와 분포에 따라서 엽성과 다엽성 뇌병변으로 분류하였으며, 다엽성 뇌병변은 다시 측두엽을 포함했는지에 따라서 측두엽 다엽성과 비측두엽 다엽성으로 분류 하였다. 그후 임상, 뇌파

Table 1. Guidelines of Clinical-EEG-MRI correlations for the diagnosis of temporal lobe epilepsy

| Lobar epilepsy | Clinical | | EEG (IEDs) | | | MRI (lesions) | | |
|----------------|-------------------------------|------------------|------------|--------------|------------------|---------------|-------------|-----------------|
| | Aura | Ictus | C | ND | D | C | ND | D |
| TLE | (1) AO, A+C, A+L (2) A+ExT | Any BSOA | T-e | N/ML | ExT-e | TL | N/MLL | ExTL |
| 1) NTLE | AO, A+C | non-BSOA | LT-e | N LT+MT-e | MT-e | LTL | N LT+MTL | MTL |
| 2) MTLE | A+L | BSOA | MT-e | N LT+MT-e | LT-e ML/ExT-e | MTL | N LT+MTL | LTL MLL/ExTL |
| 3) DTLE | (1) AO, A+C, A+ExT (2) A+L | BSOA non-BSOA | LT+MT-e | N MT/LT-e | ML/ExT-e | LT+MTL | N LT/MTL | MLL/ExTL |
| ULE | A+ExT | non-BSOA | - | Any | - | - | Any | - |

TLE : temporal lobe epilepsy, MTLE : mesial temporal lobe epilepsy, NTLE : neocortical temporal lobe epilepsy, DTLE : diffuse temporal lobe epilepsy, ULE : unlocalized lobar epilepsy, AO : auditory aura only, A+C : auditory and cephalic aura, A+L : auditory and limbic aura, A+ExT : auditory and extratemporal aura, BSOA : blank staring and orolimentary automatisms, T-e : temporal electrode (Pg1-2, T1-2, F7-8, T3-4, T5-6, A1-2), MT-e : mesial temporal electrode (Pg1-2, T1-2, F7-8), LT-e : lateral temporal electrode (T3-4, A1-2, T5-6), ExT-e : extratemporal electrode, N/ML : negative or multilobar, TL : temporal lesion, MTL : mesial temporal lesion, LTL : lateral temporal lesion, MLL : multilobar lesion, ExTL : extratemporal lesion, C : concordant, ND : not-discordant, D : discordant

및 MRI의 연계로 임상과 뇌파, 임상과 MRI, 뇌파와 MRI를 각각 연계시켜서 이 세가지 연계중에서 일치가 하나 이상 있는 경우에는 그 일치된 분류를 채택하였으며, 모두 비상충인 경우에는 임상적 분류를 채택하였다. 만일 세가지 연계가 모두 상충이거나 또는 상충과 비상충의 혼합이었을 때는 ULE로 분류 하였다.

3. MTLE와 NTLE의 분류 (Table 1)

청각증상은 NTLE의 특징적인 전구증상으로 간주되고 있기 때문에 이를 검증하기 위하여 엽성 간질 분류상에서 TLE로 분류된 환자중 뇌파검사나 MRI에서 이상소견이 관찰된 환자들만을 대상으로 하여 국소화 작업을 시행 하였다. 이 경우에 있어서의 임상적 분류는 청각 전구증상만 있거나 또는 비특이성 전구증상이 동반된 경우에는 우선적으로 NTLE로 분류 하였고, 청각 전구증상과 MTLE의 특징적인 전구증상인 limbic aura가 같이 동반된 경우는 미만성측두엽간질(diffuse temporal lobe epilepsy : DTLE)로 분류 하였으며 비측두엽성 전구증상이 동반된 경우는 ULE로 하였다. 또한 발작증상의 묘사에서 MTLE의 특징적인 증상인 BSOA가 기술된 환자들에서는 전구증상에 의해 DTLE로 분류된 경우에는 MTLE로, NTLE로 분류되었던 경우에는 DTLE로 재분류 시켰다. 뇌파검사의 경우는 측두엽 전극을 내측두엽 전극(F₇₋₈, T₁₋₂, Pg₁₋₂)과 측두엽 피질 전극(T₃₋₄, A₁₋₂, T₅₋₆)으로 구분하여 이를 각각 MTLE와 NTLE로 분류 하였고, 최대 진폭의 IEDs가 내측두엽 전극과 측두엽 피질 전극에서 모두 관찰된 경우에는 그 빈도가 80%이상 되는 전극을 선택하여 분류 하였으며, 그 이하일 경우에는 DTLE로 분류 하였다. MRI의 경우에서도 병변의

위치에 따라서, 뇌파검사의 IEDs의 위치분포에 준하여 MTLE, LTLE, DTLE 및 MLE(multilobe epilepsy)로 분류 하였다.

이러한 기준에 의거하여 각각을 분류 한 후에 각각 임상과 뇌파, 임상과 MRI, 뇌파와 MRI를 연계시켰는데, 이 분석의 목적이 간질 초점의 정확한 국소화 작업에 있었기 때문에 엽성 간질의 분류와는 달리 비상충이란 항목은 뇌파검사나 MRI가 음성인 경우에만 적용시켰으며 그 이외의 소견은 모두 일치 또는 상충으로 처리 하였다. 따라서 뇌파검사나 MRI에서 다엽성 소견이 관찰되는 경우는 모두 상충으로 처리 되었다. 또한 각 단계의 연계에서 임상적 분류 보다는 뇌파검사나 MRI 검사결과를 더 중요시 하였는데, 만일 세가지 연계중에서 하나라도 일치한 경우에는 일치한 경우에서의 분류를 채택하였지만 그렇지 못한 경우에는 MRI가 정상인 경우에는 뇌파검사의 소견에 따라서, MRI에서 병변이 관찰된 경우에는 병변의 위치에 따라서 최종분류를 시행 하였다.

결 과

1. 환자군의 임상적인 특성과 검사결과

대상 환자 44명중 남자 23명, 여자 21명, 평균나이는 30 ± 7세였으며 평균 이환기간은 16 ± 7(4~31년)년이었다. 과거력상 열성 경련은 7명, 중추신경계 감염은 3명, 두부 외상은 4명에서 청취되었다.

청각 전구증상만 호소한 경우는 20명, 다른 전구증상(emotional, epigastric, autonomic, experiential, cephalic,

Table 2. Results of Clinical-EEG-MRI correlations

| Clinical | EEG | | | | MRI | | | | Clinical-EEG-MRI | | | |
|-------------------------|-----|----|----|---|-----|----|----|---|------------------|-----|-------|-------|
| | C | ND | | D | C | ND | | D | TLE | MLE | ULE | EXTLE |
| | | N | ML | | | N | ML | | | | | |
| TLE (n=41) | | | | | | | | | | | | |
| AO (n=20) | 6 | 11 | 2 | 1 | 4 | 11 | 4 | 1 | 17 (6) | 1 | 2 | 0 |
| A+C (n=7) | 1 | 4 | 1 | 1 | 0 | 4 | 2 | 1 | 5 (3) | 1 | 1 | 0 |
| A+L (n=12) | 6 | 4 | 1 | 1 | 4 | 4 | 3 | 1 | 10 (2) | 1 | 0 | 1 |
| A+EXT (n=2) | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| TLE with BSOA (n=8) | 5 | 1 | 2 | 0 | 1 | 3 | 3 | 1 | 6 | 1 | 1 | 0 |
| TLE without BSOA (n=33) | 9 | 19 | 2 | 3 | 7 | 16 | 6 | 2 | 27 (11) | 2 | 3 | 1 |
| ULE (n=3) | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 (2) | 1 |

TLE : temporal lobe epilepsy, ULE : unlocalized lobar epilepsy, AO : auditory aura only, A+C : auditory and cephalic aura, A+L : auditory and limbic aura, A+EXT : auditory and extratemporal aura, BSOA : blank staring and oroalimentary automatisms, N : negative, ML : multilobar, C : concordant, ND : not discordant, D : discordant, MLE : multilobar epilepsy, EXTLE : extratemporal lobe epilepsy, () : number of patients with negative EEG and MRI

visual, somatosensory, vestibular)과 동반된 경우는 24명이었다. 청각 전구증상의 종류에 따라 단순 청각 전구증상만을 보인 경우는 23명(52.3%), 복합 청각 전구증상(착각, 환청)만을 보인 경우는 18명(40.9%), 두가지를 함께 보인 경우는 3명(6.8%)이었다. 단순 청각 증상은 ‘윙’ 하는 소리 20명, 냉장고 소리 1명, 헬리콥터 소리 1명, ‘지지직’ 하는 소리 1명, 심장뛰는 소리 1명, 징치는 소리 1명, ‘똑똑똑’ 하는 소리 1명이었다. 복합 청각 증상중 착각을 호소한 경우 4명, 환청 17명(말하는 소리 14명, 음악/노래 소리 3명)이었다. 청각이외의 전구증상을 동반한 24명중 19명은 limbic 전구증상(emotional, epigastric, autonomic)을 호소하였는데 이들은 모두 TLE로 분류 되었으며 나머지 5명은 비측두엽성 전구증상(visual, somatosensory, vestibular)을 호소하였기 때문에 ULE로 분류 하였는데 이중 2명에서는 발작증세의 묘사 중 BSOA가 관찰 되었기 때문에 다시 TLE로 재분류 되었고 청각 전구증상만을 보인 20명은 TLE로 분류 되었다.

뇌파검사에서 정상 뇌파 및 비특이 소견을 보인 경우는 22명(50%), IEDs가 측두엽 전극에 국한된 경우는 14명(내측두엽 전극 10명, 측두피질 전극 4명)(31.8%), 측두엽 전극을 포함한 다른 전극에서 관찰된 경우는 4명(9.1%), 측두엽 전극 이외에서 관찰된 경우는 4명(9.1%)이었다.

MRI에서 정상 소견을 보인 경우는 21명(47.7%), 측두엽에 국한된 병변을 보인 경우는 8명(내측두엽 병변 4명, 측두피질 병변 4명)(18.2%), 측두엽을 포함한 다른 엽에 병변을 보인 경우는 10명(22.7%), 측두엽 이외에서 병변을 보인 경우는 5명(11.4%)이었다. 뇌파검사와 MRI를 종합하여 볼 때 두검사에서 모두 음성인 환자는 13명이었으며, 두가지 검사에서 모두 이상 소견이 관찰된 경우는 14명,

뇌파에서 IEDs만 관찰된 경우는 8명, MRI에서 병변만 관찰된 경우는 9명이었다.

2. 양성 간질의 분류 (Table 2)

청각 전구증상을 가진 44명의 환자중 임상적 기준에 의하여 TLE로 분류된 경우는 41명, ULE로 분류된 경우는 3명이었다.

임상과 뇌파의 연계에서는 임상적 분류에서 TLE로 분류된 41명중 뇌파에서 IEDs가 관찰되지 않은 경우는 20명으로써 임상적 분류를 따라 TLE로 분류하였고 나머지 21명중 IEDs가 측두엽 전극에서 관찰된 경우는 14명, 측두엽을 포함한 다초점 IEDs는 4명으로써 이들 18명은 모두 TLE로 분류되어 총 38명이 TLE로 분류되었다. 비측두엽 전극에서 IEDs가 관찰된 3명은 ULE로 분류되었다. 임상적으로 ULE로 분류된 3명의 경우에는 2명에서 IEDs가 관찰되지 않았고 1명은 비측두엽 전극에서 IEDs가 관찰되므로써 각각 ULE와 비측두엽간질(extratemporal lobe epilepsy : ExTLE)로 분류되었다.

임상-뇌파-MRI의 연계에서는 임상-뇌파의 연계에서 TLE로 분류된 환자는 38명으로써 이중 뇌파가 음성이었던 20명중 MRI가 정상이었던 경우가 11명으로써 이들은 그대로 TLE로 분류되었으며 나머지 9명중에서 측두엽 병변은 4명, 측두엽을 포함한 다엽성 병변은 2명으로써 이들 6명은 TLE로, 비측두엽 병변은 3명에서 관찰되므로써 이들 3명은 ULE로 분류 되었다. 임상과 뇌파의 연계에 의해서 뇌파소견에서 측두엽 및 측두엽을 포함한 다초점 IEDs가 관찰되어 TLE로 분류된 나머지 18명의 환자에서는 MRI에서 측두엽 병변이 4명, 측두엽을 포함한 다엽성 병변이 7명, 정상 소견을 보였던 경우가 7명으로써 TLE로 최종 진

Table 3. Results of localization in temporal lobe epilepsy

| Clinical diagnosis | Clinical-EEG | | | Clinical-MRI | | | EEG-MRI | | | Result | | | |
|--------------------|--------------|----|---|--------------|----|---|---------|----|---|--------|------|------|-----|
| | C | ND | D | C | ND | D | C | ND | D | NTLE | MTLE | DTLE | MLE |
| NTLE (n=9) | 1 | 4 | 4 | 1 | 3 | 5 | 0 | 7 | 2 | 2 | 4 | 0 | 3 |
| MTLE (n=3) | 2 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 | 2 | 0 | 1 |
| DTLE (n=10) | 0 | 10 | 0 | 0 | 7 | 3 | 3 | 4 | 3 | 4 | 3 | 0 | 3 |
| Total (n=22) | 3 | 14 | 5 | 1 | 12 | 9 | 3 | 13 | 6 | 6 | 9 | 0 | 7 |

NTLE : neocortical temporal lobe epilepsy, MTLE : mesial temporal lobe epilepsy, DTLE : diffuse temporal lobe epilepsy, MLE : multifobar epilepsy, C : concordant, ND : not discordant, D : discordant

단된 경우는 16명, 다엽성 간질(multilobe epilepsy : MLE)로 분류된 경우는 2명(뇌파와 MRI에서 다초점 IEDs와 다엽성 병변을 보인 경우)이었다. 또한 임상-뇌파의 연계에서 비측두엽성의 뇌파소견에 의해서 ULE로 분류되었던 3명의 경우에는 MRI소견이 정상인 경우, 비측두엽성 병변과 측두엽을 포함한 다엽성 병변이 각각 1명에서 관찰되므로써 이들은 각각 ULE, ExTLE와 MLE로 분류 되었다. 또한 임상적으로 ULE로 분류되었던 3명의 경우는 임상-뇌파의 연계에서 뇌파에서 정상소견을 보여 ULE로 분류된 2명에서는 정상 MRI 소견을 보여 그대로 ULE로 분류되었고, 비측두엽성 뇌파소견에 의해 ExTLE로 분류된 1명에서는 MRI 소견에서 비측두엽성 병변이 관찰되어 그대로 ExTLE로 분류 되었다.

결론적으로 청각 전구증상을 가진 환자 44명중 TLE로 최종 진단된 경우는 33명이었는데 이중 뇌파검사나 MRI에 의해 확진된 경우는 22명이었고 나머지 11명은 확진되지 못한 경우이었다. 또한 청각 전구증상과 비측두엽 전구증상이 동반되었던 5명에서는 1명에서만 TLE로 분류되었을 뿐 나머지 4명은 ULE이거나 ExTLE로 분류 되었다.

전구증상에 따른 소분류의 결과를 보면 청각 전구증상만 있었던 20명중에서는 17명(85%)이 최종적으로 TLE로 분류되었는데 이중 6명(30%)은 뇌파나 MRI가 모두 음성인 경우이었다. TLE가 아닌 나머지 3명의 최종 분류는 MLE가 1례, ULE가 2례이었다. 청각 전구증상과 비특이성 전구증상이 동반되었던 7명의 경우에는 TLE로 분류된 경우가 5명 이었는데 이중 3명(42.9%)은 뇌파와 MRI가 모두 음성이었고, 나머지 1명은 MLE, 1명은 ULE이었다. 청각 전구증상과 내측두엽 전구증상인 limbic 전구증상이 동반된 12명의 환자에서는 10명이 TLE로 분류되었는데 이중 뇌파와 MRI가 모두 음성이었던 경우는 2명에 지나지 않았다. 나머지 1명의 경우는 MLE로, 1명은 ExTLE로 분류되었다. 반면에 청각 전구증상과 비측두엽성 전구증상이 동반된 5명에서는 1명만이 TLE로 분류되었을 뿐 나머지 4명은 ULE 이거나 ExTLE로 분류되었다. 따라서 청각 전

구증상이 단독으로 존재하거나 또는 측두엽성 전구증상이나 비특이성 전구증상이 동반된 경우에 TLE로 최종 분류된 경우가 39명중 32명(85%)이었으며, 비측두엽 전구증상이 동반된 경우에는 5명중 1명이 TLE로 최종 분류되었다. 그러나 이중 1/3(11명)에서는 뇌파검사나 MRI가 모두 음성이었기 때문에 확진이 된 경우는 아니었고 나머지 22명 중에서도 측두엽을 포함한 다엽성 병변이 있었던 경우가 7명이었으며 다초점 IEDs가 있었으나 TLE로 분류된 경우도 2명이 포함되었다. 반면에 MTLE의 특징적인 발작 증상인 BSOA가 청각 전구증상과 동반되었을 경우에 TLE를 더욱 시사하는지를 검색하였는데 BSOA를 보였던 8명의 환자중 TLE로 분류된 경우는 모두 6명으로써 BSOA가 관찰되지 않았던 36명의 환자중 27명이 TLE로 분류된 경우와 별다른 차이가 없었다.

3. 내측두엽 간질과 측두피질 간질의 분류 (Table 3)

흔히 개념화된 바와 마찬가지로 청각 전구증상이 NTLE 임을 나타내는지를 검색하기 위하여 엽성 간질 분류상에서 TLE로 분류되었으며 뇌파검사나 MRI가 이상 소견을 보인 22명을 대상으로 단계적 분류를 시행 하였다. 이환자들의 임상적 분류는 NTLE가 9명, MTLE가 3명, DTLE가 10명 이었다. 이들에서의 세가지 연계를 통한 최종 분류에서는 NTLE 6명, MTLE 9명, MLE가 7명으로 분류되었는데, 이러한 사실은 청각 전구증상이 NTLE에 특이한 전구증상이 아님을 시사하였다. 따라서 청각 전구증상은 일반적으로 TLE에 특이한 전구증상으로 간주 될 수 있으나 간질 초점의 정확한 국소화에는 별다른 도움을 주지 못하는 것을 알 수 있었다.

고 찰

청각 영역(41, 42영역)은 상횡측두회의 배내측면에 위치하고 있다.⁸⁾ 전측두회의 중간 부위와 후반부를 principal auditory receptive area(41 영역)이라 하며 후반부 일부와 후측두회 주변부를 포함한 부위를 연합 청각 영역(42 영

역)이라 한다. 발작시 이 부위가 자극을 받으면 청각 전구증상이 발생한다.⁹⁾ 측두엽이 간질 발생 부위가 아니더라도 비측두엽에서 발생한 간질파가 측두엽의 청각영역을 침범하면 청각 증상이 발생한다.⁵⁾¹⁰⁾ 청각 전구증상은 웅웅거림(buzzing), 종소리 울림(ringing), 벌레 울음소리(chirping) 같은 단순 청각 전구증상(elementary auditory aura)과 복합 청각 전구증상(complex auditory aura)으로 나뉘며 복합 청각 전구증상은 소리의 고저(loudness), 음정(distance), 박자(tempo)의 변화 같은 착각(illusion)과 목소리, 음악, 노래 또는 의미있는 소리 같은 환청(hallucination)으로 나뉘어진다.¹¹⁾

환청이 있는 경우는 신경계 질환 이외인 경우에도 나타난다. 즉 간질 뿐 아니라, 중추 신경계의 국소적 병변,¹²⁾ 정신병,¹³⁾ 이성 원인(otogenic cause),¹⁴⁾ 약물¹⁵⁾ 등에서 보고된 경우가 있다. 부분발작에서 보이는 전구증상은 경련의 일부로써 국소화로써의 가치가 있다는 것이 일반적인 사실이다.³⁾ 이러한 사실은 국소 전기 자극에 의해 전구증상을 보이는 보고들에서 확인이 되었다.⁹⁾¹⁶⁾ 전구증상의 빈도에 대한 몇몇 보고에서 복합부분발작, 특히 TLE 환자에서 전구증상의 빈도는 다양하다.¹⁷⁻²¹⁾ 그렇지만 복합부분발작 환자에서 전구증상이 국소화로써의 가치가 있는지에 대한 연구들의 결과는 아직 확실하지 않는데, Janati 등¹⁷⁾은 복합부분발작 환자에서 전구증상의 유형과 발작간기 뇌파소견에서 국소화로써의 가치가 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 제한적이라고 보고 하였으며, 그 이유로써 내측두엽과 외측두엽이 서로 막대한 연결 체계를 갖고 있으므로²²⁾ 일단 발작이 시작되면 내외측두엽에 발작이 쉽게 전달되어 전구증상의 발현은 발작의 전달을 의미하는 것이며 반드시 발작의 기원을 나타내는 것은 아니라고 설명하였다. 반면에 Gupta 등²³⁾은 TLE 환자에서 보인 전구증상과 뇌파소견에서 국소화로써의 가치가 있다라고 보고 하였다. 그들의 보고에서는 psychic, autonomic aura가 가장 흔한 TLE 환자에서 보인 전구증상이었다. TLE 환자의 전구증상을 보인 연구에서는 epigastric aura가 제일 흔한것으로 다수 보고²⁴⁾²⁵⁾된 반면 청각 전구증상은 매우 드물어서 환자의 1.7~16%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.³⁾²¹⁾²³⁾²⁴⁾²⁶⁾ 또한 Palmini 등³⁾과 Acharya 등²⁷⁾의 보고에서는 청각 전구증상을 단순, 복합 청각 전구증상으로 나누어 정의하기도 하였다.

본 연구는 TLE 환자에서 청각 전구증상을 분석 했다가 보다는 청각 전구증상을 보인 환자들을 대상으로 뇌파, MRI 소견을 분석한 것으로써 이전의 연구와 비교해서 TLE 환자에서 청각 전구증상의 빈도를 말할 수 없지만 뇌파와 MRI 소견과의 연관성을 비교한 결과 청각 전구증상을 보인 환

자가 TLE로 분류된 것은 33명(75%)으로 가장 많았으며 비모수 단일표본 카이제곱 검정시 통계적으로 유의한 차이($p<0.01$)가 있어 청각 전구증상을 보인 경우가 TLE에 특징적이라 할 수 있다. 그러나 MTLE에 특징적인 BSOA의 존재 여부는 이에 별다른 영향을 끼치지 못하는 못하였다. 또한 간질에서 청각 전구증상만 있는 군 20명중에 17명(85%), limbic 전구증상과 동반된 군 12명중에 10명(83.3%), 비특이적 전구증상과 동반된 군 7명중 5명(71.4%), 비측두엽성 전구증상이 동반된 군 5명중 1명(20%)이 TLE로 분류되어 내군간에 시행한 선형 대 선형 결합 카이제곱 검정시 통계적으로 유의한 차이($p<0.01$)가 있어 청각 전구증상만 있는 경우가 다른 전구증상이 동반된 군보다 TLE에 특징적이라 할 수 있었는데, 특히 청각전구증상과 비측두엽성 전구증상이 동반된 경우에는 대부분의 경우에서 비측두엽간질을 시사하였다. 단순 청각 전구증상을 보인 경우 23명중 20명(86.9%)이, 복합 청각 전구증상을 보인 경우 18명중 10명(55.7%)이 TLE로 분류되어 두 군간의 피셔스 이그젝 검정시 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있어 단순 청각 전구증상을 보인 경우가 TLE를 더 시사한다고 할 수 있다.

Acharya 등²⁷⁾은 18명의 청각 전구증상을 보인 환자를 대상으로 비디오-뇌파 감시장치로 분석한 결과 간질 발생 부위가 측두엽인 경우 15명, 전두엽인 경우 2명, 전측두엽인 경우 1명이었으며 측두엽인 경우는 5명이 내측두엽, 10명이 외측두엽이었다. 본 연구에서는 엽성 간질 분류상에서 TLE로 분류된 33명중 뇌파와 MRI에서 이상 소견을 보인 22명을 대상으로 분석 한 결과 NTLE는 6명, MTLE 9명, MLE 7명으로써 청각 전구증상이 NTLE에 특이한 전구증상이 아님을 시사하였다. 즉 청각 전구증상이 NTLE에 특이적인 전구증상으로 개념화 되어있으나 본 연구의 결과에서는 전혀 그렇지 않았기 때문에 청각 전구증상은 단순히 TLE에 특징적인 전구증상으로써의 유용한 가치를 나타낼 뿐이지 간질 초점의 정확한 국소화에는 별다른 도움을 주지는 못하는 것으로 사료된다. 이러한 사실은 Rektor 등²⁸⁾이 보고한 바와 같이 엽성 간질의 분류는 침습적 뇌파검사 없이 뇌파와 임상적 소견만을 이용할 경우에는 가능하지만 간질 초점의 정확한 국소화는 침습적 뇌파검사가 필요하다는 사실과 일치한다. 따라서 간질클리닉에서 시행하는 국소성간질의 분류는 엽성간질에 국한시키고, 간질병소의 국소화작업에 따른 분류는 비디오 뇌파검사나 침습적 뇌파검사의 결과에 따라서 시행하는 것이 타당하다고 생각된다. 이러한 관점, 즉 엽성간질의 분류라는 측면에서는 본 연구와 Acharya 등²⁷⁾의 연구를 비교하면 그 결과가 매우 일치함을 알 수가 있는

데, 이는 Clinical-FEG-MRI의 연계에 의한 엽성간질의 분류가 비디오-뇌파검사에 의한 엽성간질의 분류에 필적할 만큼 임상적 유용성이 있음을 시사한다고 볼 수 있다. 현재 전세계적으로 널리 사용되고 있는 ILAE의 간질 및 간질증후군의 분류법은 주로 임상적 소견과 뇌파소견과의 연계에만 국한되어 있었으며, 최근 그 임상적 유용성이 확실히 증명된 MRI와의 연계가 결여되어 있었기 때문에 이 분류법의 임상적 유용성에 대한 많은 비판이 제기되어 왔지만^{29),30)} 아직까지 MRI소견을 어떠한 형식으로 이 분류체계에 적용 시킬 것인가는 시도되거나 제시된 바 없었기 때문에 실제 임상에서 MRI소견을 이용한 간질증후군의 분류는 아직 시도된 바 없다. 그러나 최근 Lee 등⁶⁾⁷⁾은 MRI에서 관찰된 병변의 위치와 분포를 뇌파검사의 IEDs와 같은 방식으로 처리하고 이를 다시 임상과 뇌파, 임상과 MRI, 뇌파와 MRI의 연계를 시행하여 각각의 연계에서 관찰된 일치, 비상충 및 상충의 조합에 의거하여 엽성간질과 분류를 시도하였으며, 본 연구에서는 이와 동일한 방법에 의거하여 청각전구증상의 임상적 의미를 검색하였다. 이러한 방법에 따른 엽성간질의 분류에 대한 임상적 유용성 및 신뢰도는 향후 좀더 많은 임상연구들에 의하여 검증되어야 할 과제일 것으로 생각

되지만, 임상, 뇌파 및 MRI의 상호연계가 실제 임상에서는 널리 보편적으로 시행되는 것이기 때문에 방법론적인 타당성은 인정된다. 그러나 엽성간질의 분류를 넘어서서 간질병소의 위치를 정확히 파악하기 위해서는 침습적 뇌파검사에 크게 의존할 수 밖에 없다. 따라서 청각전구증상이 NTLE에 더 특징적인 발작증상일 것이라는 가설은 향후 침습적 뇌파검사를 이용한 임상연구에 의해 검증되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구의 결과를 정리하면 청각 전구증상은 TLE에 특이한 소견이며 청각 전구증상만을 보인 경우 및 단순 청각 전구증상을 보인 경우가 TLE를 더 시사한다고 할 수 있다. 그렇지만 청각 전구증상 및 동반된 전구증상에 따라 MTLE와 NTLE를 구분하기에는 추후 비디오-뇌파 감시장치나 침습적 검사를 통한 좀 더 정확한 간질 발생 부위의 국소화가 필요하리라 사료된다.

중심 단어 : 간질 · 측두엽 · 청각 전구증상.

- 논문접수일 : 2002년 8월 29일
- 심사통과일 : 2002년 11월 7일

REFERENCES

- 1) Wyllie E. The treatment of epilepsy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:299-308.
- 2) Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;2:489-501.
- 3) Palmieri A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: A prospective and retrospective study. *Neurology* 1992; 42:801.
- 4) Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
- 5) Schneider RC, Crosby EC, Farhat SM. Extratemporal lesions triggering the temporal lobe syndrome. The role of association bundles. *J Neurosurg* 1965;22:246-63.
- 6) Lee BI, Heo K, Kim JS, et al. Syndrome diagnosis at the epilepsy clinic: Role of MRI in lobar epilepsies. *Epilepsia* 2002;43: 496-504.
- 7) 이병인 · 허 경, 김장성 등. 간질전문 클리닉에서의 간질증후군의 진단: 자기공명 촬영의 역할. *대한간질학회지* 2001;5(1):22-32.
- 8) Carpenter MB. Core text of neuroanatomy. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1995:416-8.
- 9) Penfield W, Perot P. The brain's record of auditory and visual experience. A final summary and discussion. *Brain* 1963;86: 595-694.
- 10) Schneider RC, Crosby EC, Bagchi BK, Calhoun HD. Temporal or occipital lobe hallucinations triggered from frontal lobe lesion. *Neurology* 1961;11:172-9.
- 11) Luders HO, Noachtar S. Epileptic seizures: Pathophysiology and clinical semiology. New York: Churchill Livingstone, 2000: 304-12.
- 12) Silbergeld DL. Tumors of Hesch's Gurus: Report of Two Cases. *Neurosurgery* 1997; 40:389-92.
- 13) Brasic JR, Perry R. Unilateral auditory hallucinations in a boy with ipsilateral conductive hearing loss. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:302.
- 14) Gordon AG. Do musical hallucinations have a neurological cause? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:563.
- 15) Gordon AG. Musical hallucinations. *Neurology* 1994;44:986-7.
- 16) Sperling M, O'Connor J. Auras and subclinical seizures: Characteristics and prognostic significance. *Ann Neurol* 1990;28: 320-8.
- 17) Janati A, Nowack WJ, Dorsey S, Chesser MZ. Correlative study of interictal electroencephalogram and aura in complex partial seizures. *Epilepsia* 1990;31:41-6.
- 18) Kanemoto K, Janz D. The temporal sequence of aura sensations in patients with complex focal seizures with particular attention to ictal aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:52-6.
- 19) Kapur J, Pillai A, Henry TR. Psychogenic elaboration of simple partial seizures. *Epilepsia* 1995;36:1126-30.
- 20) Theodore WH, Porter RJ, Penry JK. Complex partial seizures: clinical characteristics and differential diagnosis. *Neurology* 1983;33:1115-21.
- 21) King DW, Ajmone-Marsan C. Clinical features and ictal patterns in epileptic patients with EEG temporal lobe foci. *Ann Neurol* 1977;2:138.
- 22) Blume TL, WJ. Stenerson P. Temporal neocortical role in ictal experiential phenomena. *Ann Neurol* 1993;33:105-7.
- 23) Gupta AK, Jeavons PM, Hughes RC, et al. Aura in temporal lobe epilepsy: Clinical and electroencephalographic correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46: 1079.
- 24) Currie S, Heathfield KWG, Henson RA, Scott DF. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy. *Brain* 1971;94:173.

- 25) Saygi S, Spencer SS, Scheyer R, Katz A, Mattson R, Spencer DD. Differentiation of temporal lobe ictal behavior associated with hippocampal sclerosis and tumors of temporal lobe. *Epilepsia* 1994;35:737-42.
- 26) Mulder DW, Daly D. Psychiatric symptoms associated with lesions of temporal lobe. *JAMA* 1952;150:173.
- 27) Acharya VJ, Acharya JN, Luders HO. Auditory auras. *Epilepsia* 1996;37(suppl 5):30.
- 28) Rektor I, Svejdoва M, Kanovsky P, Landre E, Bancaud J, Lamarche M. Can epileptologists without access to intracranial EEG use reliably the International League Against Epilepsy Classification of the localization related epileptic syndromes? *J Clin Neurophysiol* 1997;14:250-4.
- 29) Everitt AD, Sander JWAS. Classification of the epilepsies: time for a change? *Eur Neurol* 1999;42:1-10.
- 30) Mosewich RK, So EL. A clinical approach to the classification of seizures and epileptic syndromes. *Mayo Clin Proc* 1996;71:405-14.