

난치성 소아 간질에서의 수술적 치료

Surgical Treatment of Medically Refractory Epilepsy in Childhood

강훈철¹ · 김흥동¹ · 황용순² · 박상근²

Hoon Chul Kang, M.D.¹, Heung Dong Kim, M.D., PhD.¹,
Yong Soon Hwang, M.D., PhD.² and Sang Geun Park, M.D.²

ABSTRACT

Purpose : Recent advances in neurophysiology and neuroimaging provided surgical application in intractable childhood epilepsy with improved outcome. The aim of this study is to reveal benefit and safety of epileptic surgery in childhood by reviewing our experiences. **Method** : Thirty patients who underwent epilepsy surgery from February, 1997 to June, 2002 at epilepsy center, Inje University Sang-gye Paik Hospital, were included. We reviewed clinical features and outcomes according to temporal/extratemporal epilepsies including generalized or undertermined epileptic syndromes. **Results** : In 8 patients of temporal lobe epilepsy, surgical procedures were as follows, anterior temporal lobectomy (ATL) was in 6 patients, ATL and extended temporal resection in 1, ATL and multiple subpial transection (MST) in 1. Pathologic findings showed cortical dysplasia, hippocampal sclerosis, tumor and old infarction. Engel class I was in 6 (75%) patients and class II was in 2 (25%) patients. Six patients (75%) showed developmental progress. In 22 patients of extratemporal lobe epilepsy, various surgical methods such as partial or total lobectomy, functional lobectomy, corticectomy, functional hemispherectomy, peri-insular hemispherotomy, multiple subpial transection, lesionectomy and palliative corpus callosotomy were done according to the location of epileptic focus and epileptic syndromes. Engel class I was in 16 (72.7%) patients, class II in 4 (18.2%) and class III in 2 (9.1%) patients. Eight patients (66.6%) among 12 patients could have been followed for more than 12 months showed developmental progress. Most of neuroimaging studies were highly concordant to ictal EEG's. **Conclusions** : Epilepsy surgery is effective in most of localization related intractable childhood epilepsy and developmental acceleration can be expected in successfully treated patients. (J Korean Epilep Soc 6 : 117-123, 2002)

KEY WORDS : Epilepsy surgery · Intractable childhood epilepsy.

서론

성인 난치성 간질에서 제거 가능한 간질 국소 부위가 있을 때, 간질 수술은 간질 조절을 위한 중요한 치료 방법으로 인정 받고 있으며,¹⁾ 특히 항간질약에 난치성을 보이는 측두엽 간질에서의 간질 수술은 보편적으로 시행되고 있다.²⁾ 이에 반해 소아에서의 난치성 간질은 측두외엽에서 발생하는 경우가 대부분이고, 연령에 따른 병인, 임상 경과가 다양하며 수술 합병증 및 수술 성적에 있어 성인과는 많은 차

이 있다.³⁾ 하지만 최근 간질 발생 부위를 국소화하기 위한 새로운 방법들이 개발되면서 기존에 진신화 간질로 구분되어지던 간질 증후군에서까지 국소화가 가능해지고,⁴⁾ 수술 종류 또한 다양하게 발전됨에 따라 소아 간질 수술의 성적이 크게 향상되어, 난치성 소아 간질에서도 간질 수술이 증가 추세에 있다.⁵⁾ 특히 소아 뇌신경계의 가소성(plasticity) 및 간질 조절에 따른 발달 진행을 고려할 때 간질 수술의 조기 시행도 장려되고 있다.⁶⁾

국내에서도 몇몇 기관을 중심으로 소아 간질 수술이 진행되고 있으나,^{7,8)} 간질 수술 자체에 대한 거부감과 합병증에 대한 부담으로 인해 아직 널리 시행되지 못하고 있는 실정이다. 이에 본원에서 경험한 간질 수술의 경험을 분석하여 간질 수술의 효과와 안정성에 관하여 살펴봄으로써, 적응증이 되는 난치성 소아 간질의 간질 수술이 조기에 시행되는데 도움이 되고자 한다.

연세대학교 의과대학 신경내과학교실, ¹신경외과학교실, 김산센터
Epilepsy Center, Department of Pediatrics,² and Neurosurgery,² Inje University Sang-gye Paik Hospital, Seoul, Korea
교신저자 : 강훈철, 119-707 서울 연세대학교 761-1
TEL : 029350-1080 · FAX : 029351-1216
E-mail : hclimmd@sunggyepaik.ac.kr

대상 및 방법

1997년 2월부터 2002년 6월까지 상계백병원 간질센터에서 간질 수술이 시행된 난치성 소아 간질 환자 30명을 대상으로 하였다. 수술 전 간질 발생 부위 국소화를 위해 지속적 비디오/뇌파, 피질뇌파검사(EcoG, electrocorticography), 뇌 MRI(magnetic resonance imaging), 간질간기 또는 간질기 SPECT(single positron emission computed tomography), FDG-PET (fluorodeoxyglucose positron emission tomography) 등을 필요에 따라 시행하였다.

간질 수술에 있어 측두엽 간질과 측두외엽 간질, 특히 II-AE 기준으로 특징적인 간질 중후군으로 구분되는 환자 간에는 여러 면에서 다른 양상을 보이는 것으로 알려진 바, 대상 환자를 크게 두 군으로 나누어, 환자들의 임상 양상, 간질 구분, 병인, 수술 방법, 예후 등을 살펴보았다.

결 과

간질 병소에 따라 구분한 결과 측두엽 간질이 8명, 측두외엽 간질이 22명이었다. 측두엽 간질 환자들은 남아가 3명 여아가 5명이었고, 수술 당시 나이는 2세에서 14세 4개월 (평균±SD, 7세 9개월±59.4개월), 간질 발작에서 수술 시행까지는 기간은 2개월에서 14년(평균±SD, 6년±59.8개월)으로 다양하였다. 수술 이후 추적 기간은 1년 7개월에서 5년(평균±SD, 3년 3개월±11.9개월)이었으며, 추적 기간 중 예후는 Engel^{III} I 군에 해당하는 환자가 6명(75%), Engel II 군에 해당하는 환자가 2명(25%)이었다. 12개월 이상 간격으로 시행한 발달 검사 상 8명 중 6명(75%)에서 발달 지수의 호전을 보였다(Table 1). 수술 전 간질 발생 부위 국소화를 위해 모든 환자들에서 뇌 MRI, 지속적 비디오/뇌파를 시행하였고, 간질기 SPECT를 4명에서, 간질기 SPECT를 시행한 4명을 포함하여 7명에서 간질간기 SPECT

Table 1. Clinical profiles of temporal lobe epilepsy

Male/Female	3/5
Age at operation	2 yr - 14 yr 4 mo (mean, 7 yr 9 mo)
Seizure duration at operation	2 mo - 14 yr (mean, 6 yr)
Follow up period after operation	1 yr 7 mo - 5 yr (mean, 3 yr 3 mo)
Seizure outcome	
Engel class I	6 (75%)
Engel class II	2 (25%)
Developmental outcome	
Improved	6/8 (75%)

를 그리고 5명에서 PET를 시행하였는데 전원에서 일치도를 보였다. 수술 전 나이가 어려 WADA 검사(intracranial amobarbital procedures)가 불가능했던 2명을 제외한 6명에서 WADA 검사가 시행되었고, 이중 5명이 오른손 잡이면서 오른쪽 측두엽에 병변과 간질 발생 국소 부위가 있었고, WADA 검사에서 왼쪽 우성 반구 조건을 보였다. 나머지 1명에서 오른손 잡이면서 왼쪽 측두엽에 경색 조건과 간질 발생 국소 부위가 있었고, 왼쪽 우성 반구로 확인되었으나 수술 당시 나이가 8세로 소아 뇌신경계의 가소성을 고려하여 수술을 진행하였다. 수술 방법으로 6명에서 전측두엽 절제술(anterior temporal lobectomy)을 시행하였고, 1명에서는 전측두엽 절제술과 더불어 이차 수술로 확장된 측두엽 전제술을, 1명에서는 전측두엽 절제술과 다발연막밑절단술(multiple subpial transection)을 시행하였다. 8명의 환자 중 경막하 격자(subdural grid)를 넣고 피질뇌파검사(electrocorticography, EcoG)를 시행한 환자는 2명이었고, 나머지 병변이 뚜렷한 6명은 시행하지 않았다(Table 2). 수술 이후 병리 조직 검사상, 피질 이형성 2명, 피질 이형성과 해마체 경화가 동반된 이중 병변(dual lesion)이 3명, 이중 병변과 더불어 배아신경상피종(dysembryoplastic neuroepithelial tumor)이 1명, 피질 이형성과 희소돌기아교세포종(oligodendroglioma)이 1명, 오래된 경색이 1명이었다(Table 3). 수술에 따른 합병증으로 1명에서 수술 부위에 수활액낭종(hygrota)이, 1명에서 경막의 혈종이 발생하였으나 자연 치유되었고, 나머지 1명에서 다발성 뇌출혈이 있었으나 이후 심각한 휴유증이 발생하지는 않았다.

측두외엽 간질 환자 22명 중 남아가 11명, 여아가 11명이었으며, 수술 당시 나이는 5개월에서 16년 2개월(평균±

Table 2. Surgical methods and outcomes of temporal lobe epilepsy

Surgical methods	No. of patients	Outcomes (engel class)
ATL only	6	I : 4, II : 2
ATL+ETR (2nd stage op.)	1	I : 1
ATL+MST	1	I : 1

ATL : anterior temporal lobectomy, ETR : extended temporal resection, MST : multiple subpial transection

Table 3. Pathologic findings of temporal lobe epilepsy

Pathology	No. of patients
Dual lesion	3
Cortical dysplasia	2
Dual lesion+DNT	1
Cortical dysplasia+Oligodendroglioma	1
Old infarction	1

Dual lesion : cortical dysplasia+hippocampal sclerosis, DNT : dysembryoplastic neuroepithelial tumor

SD, 4년 6개월 ± 56.6개월)이었으며 간질 발작이 시작된 시점부터 수술까지 2개월에서 10년 2개월(평균 ± SD, 3년 ± 33.5개월)로 역시 다양한 분포를 보였다. 22명의 환자 중 9명은 케톤생성식이요법을 시행했던 과거력이 있었다. 수술 후 추적 기간은 1개월에서 4년 7개월(평균 ± SD, 1년 11개월 ± 16.3)이었으며, 추적 기간 중 Engel I군 18명(81.93%), Engel II군 2명(9.1%), Engel III군 2명(9.1%)이었고 수술 이후 심한 뇌경색 소견을 보이는 환자가 1명이었다. 1년 간격으로 시행한 발달 검사에서 12명 중 8명(66.6%)는 발달 수준의 유지 및 호전을, 4명(33.3%)은 수술 이전에 비해 퇴행을 보였다(Table 4). 수술전 간질 발생 부위 국소화

를 위해 뇌 MRI와 지속적 비디오/뇌파 검사를 시행하였고, 간질기 SPECT가 8명에서 시행되었으며, 이 중 1명에서 불일치를, 간질간기 SPECT를 시행한 15명 중 역시 1명에서 불일치를 보였다. 16명에서 PET이 시행되었는데 이중 정상 소견을 보였던 1명과, 전반적인 대사 감소를 보였던 1명을 제외한 14명에서 뇌파 및 뇌 MRI 소견과 일치도를 보였다. 측두외엽 간질 22명 중 기존의 ILAE 간질 증후군 구분상 부분 간질로 분류되는 12명 환자들에게 시행된 수술 방법은 Rasmussen 뇌염과 관련된 만성 진행성 부분 간질(chronic progressive epilepsy partialis continua) 환자 1명에서 기능성 반구절제술(functional hemispherectomy)을 시행하였고, Sturge-Weber 증후군 환자 2명에서 1명은 기능성 반구절제술을 나머지 1명에서 삼주위 반구절연술(perinsular hemispherotomy)를 시행하였고, 반구 거대 뇌증(hemimegalencephaly) 1명에서 삼주위 반구절연술을 시행하였다. 이외 국소화 되는 부위의 엽절제술, 기능적 엽절제술(functional lobectomy), 피질절제술, 다발연막밑절단술 등이 단독으로 또는 복합적으로 시행되었다. 1명에서는 간질 조절이 충분하지 않아 이차적으로 삼주위 반구 절제술을 시행하였고, 1명에서 실비연주위 피질(perisylvian cortex) 절제술을 수술 중 각성 상태에서 기능 검사와 더불어 시행하였다(Table 5). 측두외엽 간질에서 ILAE 구분상 전신성 간질로 구분되는 10명의 간질 증후군 및 수술 방법은 결절성 경화 증화증과 동반된 영아 연속 환자 3명과 피질 이형성과 관련된 영아연축 환자 2명, 역시 피질 이형성

Table 4. Clinical profiles of extratemporal and generalized or undetermined epileptic syndrome

Mal/Female (N=22)	11/11
Age at operation	5 mo-16 yr 2 mo (mean, 4 yr 6 mo)
Seizure duration at operation	2 mo-10 yr 2 mo (mean, 3 yr)
Follow up period after operation	1 mo-4 yr 7 mo (mean, 1 yr 11 mo)
Ketogenic diet	9 (40.1%)
Seizure outcome	
Engel class I	18 (81.9%)
Engel class II	2 (9.1%)
Engel class III	2 (9.1%)
Developmental outcome (N=12)	
Improved	8 (66.6%)
Worsened	4 (33.3%)

Table 5. Surgical Method and Outcomes of Extratemporal Localized Epileptic Syndrome

Operation	No. of patients	Outcomes*
Frontal lobe epilepsy		
Corticectomy+MST	1	I
Parietal lobe epilepsy		
Corticectomy	1	I
Rasmussen's encephalitis		
Functional hemispherectomy	1	vegetative state
Sturge-Weber syndrome		
Functional hemispherectomy	1	I
Peri-insular hemispherotomy	1	I
Hemimegalencephaly		
Peri-insular hemispherotomy	1	I
Corticectomy+MST	1	I
Frontal lobectomy+corticectomy+MST+Peri-insular hemispherotomy (2 nd operation)	1	III
Corticectomy (awake operation, perisylvian area)	1	II
Corticectomy (LI, pericentral region)	1	I
Temporooccipital lobectomy	1	I
Functional lobectomy+corticectomy	1	I

FPC : epilepsia partialis continua, MST : multiple subpial transection, I-III : Engel's class

과 관련된 Lennox-Gastaut 증후군 3명에서 간질 발생 부위로 여겨지는 부분의 부분 영절제술, 전체 영절제술, 기능적 영절제술, 병변절제술, 제단절제술(tailored resection) 등이 단독 또는 복합적으로 시행되었다. Landau-Kleffner 증후군 1명에서 다발언막발절단술을 시행하였고, 저산소뇌증으로 인한 선반식 뇌 손상 이후 난치성 간질이 발생한 환자 1명에서 피질절제술, 뇌량 절제술과 더불어 신경간세포 이식(neural stem cell transplantation)을 시행하였다. 대상 환자 22명 중 경막하 격자는 반구 절제를 시행한 4명을 제외한 모든 환자에서 시행하였다(Table 6). 측두외엽 간질 환자의 수술 후 병리 소견은 피질 이형성만을 보인 환자가 10명으로 가장 많았고, 이외 피질 이형성과 더불어 두가지 이상의 병리 소견을 가진 환자가 3명, 결절성 경화증의 결절(tuber)이 조직학적으로 확진된 환자가 3명, Sturge-Weber 증후군으로 인한 허혈성 뇌경색 1명, Rasmussen 뇌염이 병리조직에서 확진된 환자가 1명이었다(Table 7). 수술에 따른 합병증으로 2명에서 이차 감염, 2명에서 뇌수종, 1명에서 수혈액낭종이 발생하였으나 보편적인 치료로 조절할 수 있었다. 하지만 3명에서 뇌경색이 발생하였고, Rasmussen 뇌염 환자 1명에서 섬유위반구절제를 시행한 후 발생한 뇌경색은 회복되지 않았다.

고 찰

성인 난치성 간질에서 적용되는 여러 원칙들이 소아에서도 적절히 적용될 수 있지만, 몇가지 면에서 고려되어야 할 사항이 있다.³⁾ 우선 향간질약에 난치성을 판정하는 기준으

로 성인에서는 흔히 2년 이상 두가지 또는 세가지 향간질 약물에 간질이 조절되지 않을 때 난치성으로 판단하지만,¹⁰⁾ 소아 뇌신경계는 발달이라는 측면을 고려할 때 2년 이상의 기간을 동일하게 적용할 수는 없다. 한편, 소아 간질이 궁극적으로 호전되는 경향의 자연 경과를 가지는 경우가 많으므로, 일부 기능 소실을 유발할 수 있고 경우에 따라 부작용의 우려가 큰 간질 수술은 연기되어야 한다는 주장도 있다.¹¹⁾ 하지만 이 또한 간질이 호전되는 자연 경과를 가진다 하여도 그 기간 동안 소아 뇌신경계에 미치는 영향과 발달 장애를 감안하여야 하고, 특히 소아 연령에서는 간질 수술 후 뇌신경계의 가소성(plasticity)를 기대할 수 있어, 비수술적 치료에 조절되지 않고 간질 수술의 적응이 되는 난치성 간질 환자의 경우 가능하면 조기에 수술을 시행하는 것이 바람직하다 하겠다.⁶⁾

소아 간질에서 간질 수술의 원인 질환은 성인과 큰 차이가 있다. 성인의 경우 해마 경화증을 포함한 측두엽 간질이 전체 간질 수술의 73%를 차지하는데 반해,¹⁾ Wyllie 등¹²⁾에

Table 7. Pathology of extratemporal and generalized or undetermined epileptic syndrome

Pathology	No. of patient
CD	10
CD+hippocampal sclerosis	1
CD+Heterotopia	1
CD+heterotopia+hippocampal gliosis	1
Tuberous sclerosis	3
Sturge-Weber syndrome	2
Rasmussen's encephalitis	1
Not remarkable	3

CD : cortical dysplasia

Table 6. Surgical method and outcomes of generalized or undetermined epileptic syndrome

Operation	No. of patients	Outcomes*
West syndrome related to tuberous sclerosis		
Occipital lobectomy + partial lobectomy	1	I
ATL	1	I
Lesionectomy + tailored resection	1	I
West syndrome		
Functional lobectomy	1	I
ATL + corticectomy	1	I
Lennox-Gastaut syndrome		
Occipital lobectomy	1	I
Temporooccipital lobectomy + partial lobectomy	1	I
Functional lobectomy	1	II
Landau-Kleffner syndrome		
MST	1	III
Hypoxic ischemic encephalopathy		
Corticectomy + callosotomy + NST	1	I

ATL : anterior temporal lobectomy, MST : multiple subpial transection, NST : neural stem cell transplantation, I : Engel's class

의하면 3개월에서 12세 사이 시행된 간질 수술에서 해마체 경화증은 12%였고, 13세에서 20세 사이에는 15%에 불과하였다. 본 대상 환아들에서도 측두엽 간질이 8명(26.7%)으로 측두외엽 간질이 대부분을 차지하였다. 이는 해마체 경화증이 소아 연령에서 시작된다 하더라도 전형적인 증상이 나타나는 시점이 사춘기 이후일 경우가 많고, 수술 이전 약물 치료에 소요되는 시간들이 고려된 결과라 하겠다. 더우기 본 대상 환아의 경우 측두엽 간질이라고 하여도 해마체 경화증만을 가진 환아는 없었고, 해마체 경화증과 더불어 피질 이형성 또는 종양을 동반하였으며, 오히려 피질 이형성이 원인 질환이 되는 경우가 많아, 다른 기관의 보고와 비슷한 분포를 보였다.³⁾ 측두외엽 간질에서 간질 발생의 원인 질환으로 보고된 바에 따르면, 피질 이형성과 종양이 가장 흔하였으며,¹²⁾ 특히 영아에서는 90%이상을 차지한다고 한다.¹³⁾ 이외 드문 원인 질환으로 혈관 기형, 지주낭종이 있으며, 국소적인 뇌손상으로 경색, 감염, 외상 등이 보고되고 있다.¹²⁾ 본 대상 환아의 경우도 측두외엽 간질 22명 중 10명(59.1%)에서 피질 이형성이 발견되어 가장 많은 부분을 차지하였다. 뇌반구에 광범위하게 침범하는 Sturge-Weber 증후군이나, Rasmussen 뇌염 또한 수술이 중요한 치료 방법으로 알려져 있으며,¹⁴⁾ 본 대상 환아 중에서는 Sturge-Weber 증후군 2명과 Rasmussen 뇌염으로 확진된 환아 1명을 관찰할 수 있었다. Landau-Kleffner 증후군은 Morrell¹⁵⁾에 의해 다발연막질단술이 처음 시도된 이후 간질 수술이 치료의 중요한 부분을 차지하고 있는데,¹⁶⁾ 본 대상 환아 중 1명에서 경험하였다.

간질 발생에서부터 간질 수술까지의 기간은 본 대상 환아의 경우 측두엽 간질이 2개월에서 14년으로 평균 6년이었으며, 측두외엽 간질이 2개월에서 10년 2개월로 평균 3년이었다. 일반적으로 여전히 간질 수술까지 12년에서 14년의 기간이 보고되는데 비해 상당히 조기에 수술이 시행되었는데,³⁾ 이는 선진국의 대형 기관들에 비해 간질 수술의 적응증을 다소 엄격히 적용하여 수술전 검사에서 국소화가 잘 되고, 대상 환아들의 간질 발생 원인 및 간질 증후군이 조기에 난치성을 충분히 예측할 수 있는 환아가 대부분이어서 조기에 시행된 경향이 있었으며, 더불어 종양과 함께 발견된 경우 조기에 수술이 진행된 경우였다.

기능성 뇌영상 검사로 간질기 또는 간질간기 SPECT와 PET검사 등의 최근 급진적인 발전은 간질 발생 부위를 국소화하는 데 많은 도움을 주고 있다.¹⁷⁾ PET의 경우 측두엽 간질의 경우 84%에서 국소화가 가능하고, 측두외엽의 경우 33%에서 국소화가 가능하다고 보고되고 있으며,¹⁸⁾ 간질간기 SPECT 검사는 이에 비해 다소 민감도가 떨어지나, 간

질기 SPECT 검사가 가능한 경우 PET 보다 간질 발생 부위 국소화에 더 많은 도움을 받을 수 있다.¹⁹⁾ 특히 최근 좀 더 안정한 제재로 ^{99m}Tc-ethyl cysteinyl dimer을 사용하여 간질기 뿐 아니라, 간질간기 SPECT의 민감도를 향상시킬 수 있다고 한다.²⁰⁾ 한편 Juhasz 등²¹⁾과 Asano 등²²⁾은 기존에 사용하던 FDG-PET 이외 다른 제재로 flumazenil, α -[¹¹C]methyl-L-tryptophan(AMT)을 이용해 감수성 및 특이도를 높이기 위한 시도들을 꾸준히 진행하고 있다. 본 대상 환아의 경우는 수술의 적응증이 다소 엄격하게 적용된 경우로 대부분의 환아가 뇌파 소견과 더불어 뇌 MRI에서 병변이 발견된 경우여서 기존 보고에 비해 기능성 뇌영상 검사의 일치도가 높은 경향을 보였다. 특히 본 대상 환아들의 경우 뇌파 및 환아의 임상 양상을 참고로 하여 fast multiplanar inversion recovery와 같은 자기공명 영상 기법을 시행하고 방사선과 전문의와의 충분한 토의로서 발견율을 높일 수 있었다.

측두엽은 기억을 담당하는 중추이며, 언어 기능을 담당하는 부위와 밀접하게 연결되어 있다. WADA 검사(intracranial amobarbital procedures)는 이러한 측두엽의 중추 기능이 어느쪽 반구가 우성인지를 예측하는 데 참고가 될 수 있다.²³⁾ 본 대상 환아의 경우는 WADA 검사를 시행한 6명의 환아 중 5명에서 비우성 반구에 간질 발생 부위가 국소화되었고, 우성 반구에 오래된 경색 병변이 있었던 1명 역시 수술 당시 나이가 8세로 가소성을 기대할 수 있어, 우성 반구 측두엽 절제술의 기준에 따라 수술 시행 후 특별한 기능 장애없이 호전되었다. 측두엽 간질의 수술 후 간질 완전 완해율은 성인 뿐 아니라 소아 연령에서도 60~80%까지 보고되고 있는 바,²⁴⁾ 본 대상 환아의 성적과 대동소이 하였다.

측두외엽 간질은 간질 발생 부위와 간질 증후군에 따라 여러가지 수술들이 시행되었는데, 대뇌 반구를 침범하는 간질 발생 원인 및 간질 증후군으로 Rasmussen 뇌염, Sturge-Weber 증후군, 반구거대뇌증 등에 대해서는 반구 절제술이 시행되었다. 반구 절제술은 Walter Dandy가 아교세포종(glioblastoma)에서 처음 시도 한 이후,²⁵⁾ 해부학적 반구 절제술의 장기적인 합병증인 반복적인 출혈, 비교통성 뇌수종등을 보이기 위한 방법으로 부분적인 반구 절제술, 다입성 절개가 개발되었으나,²⁶⁾²⁷⁾ 부작용 발생율을 감소 시키는 대신 간질 조절 면에서 효과가 감소하였다. 이후 간질 감소 효과를 유지하면서 부작용을 줄이기 위한 노력의 일환으로 Rasmussen²⁸⁾에 의해 해부학적으로 부분적이지만, 기능적으로 신경섬유의 연결을 완전히 절단하는 기능적 반구 절제술이 개발되었고, 더불어 최근 Villemure 등²⁹⁾에 의해 기능적 반구 절제술보다 더 제한된 수술 방법인 심추위 반

구질연술이 개발되었다. 본 대상 환자의 경우 Sturge-Weber 증후군 환자 2명에서 각각 1명씩 기능적 반구 절제술과 심주위 반구 절제술을 시행하였고, Engel I군의 성적을 보였으며, 반구기대뇌증 1명에서 심주위 반구 절제술을 시행하여 Engel I군의 성적을 보였다. Rassmussen 뇌염 1명에서 기능적 반구 절제술을 시행하였으나 이후 수술 합병증으로 징맥성 경색으로 추정되는 전반적인 뇌경색이 발생하였고, 좌측 전두엽에 피질 절제술 후 한쪽 반구에 광범위한 간질 발생 부위를 보인 1명에서는 이차 수술로 심주위 반구 절제술을 시행하였는데 Engel III군으로 만족스럽지는 않았다. 이상의 결과로 수술 후 합병증으로 저산소 허혈성 뇌증이 발생한 1명과 이차 수술로 심주위 반구 절제술이 시행되었던 1명을 제외한 나머지 3명의 환자에서 만족스러운 결과를 확인할 수 있어 향후 해부학적 반구 절제술 보다는 변형된 기능적 반구 절제술 및 이를 개량한 심주위 반구 절제술이 더 보편적으로 시행되어 기존의 수술 후 합병증을 최소화 할 수 있을 것으로 생각된다.

과거에 전신성 간질로 구분되던 West 증후군과 Lennox-Gastaut 증후군도 최근 Chugani 등¹⁴⁾이 기능성 뇌영상 검사를 이용하여 간질 발생 부위를 국소화하여 간질 수술 후 간질 조절 효과를 보고하면서 간질 수술의 적응증이 되고 있다. 특히 절질성 경화증을 동반한 영아연축에서 다발성으로 분포하고 있는 결절 중 간질 발생의 주 원인이 될 수 있는 결절(tuber)을 지속적 뇌파와 PET를 이용하여 국소화하고 제거함으로써 간질 조절 뿐만 아니라 인지 기능을 포함한 발달의 정상적인 진행이 가능하다는 결과를 보고하였다.¹⁵⁾ 본 대상 환자 중 결정성 결화증과 더불어 West 증후군으로 진단 받은 3명과 잠재성 영아 연축으로 진단 받은 2명의 모든 환자에서 Engel I군의 결과를 보였고, Lennox-Gastaut 증후군으로 진단 받은 3명의 환자에서 2명이 I군, 1명이 II군의 결과를 보여, 전신성 간질 증후군이라 하여도 뇌 일부분에서 간질과의 우세를 보이고 특히 뇌 MRI에서 피질 이형성증이나 뇌 손상 등의 병변이 관찰 될 시에는 적극적으로 간질 수술이 고려되어야 할 것으로 생각된다.

다발연막질단술은 기존의 간질 발생 부위를 완전히 제거 또는 파괴하는 수술과는 달리 신경 세포간의 수평적 연결을 단절하여 간질과의 전파 및 동기성(synchrony)을 방지함으로써 간질 발작을 조절하는 수술 방법으로 뇌신경계의 수직적 연결이 파괴되지 않음으로, 기능 소실이 우려되어 간질 수술을 시행하지 못했던 환자들에게 적용이 될 수 있다.¹⁶⁾ 특히 언어 중추 부위에 발생하는 대표적 난치성 간질인 Landau-Kleffner 증후군에서 약 50% 환자에서 의미 있는 언어 기능 향상이 보고되고 있다.¹⁶⁾ 본 대상 1명의 환

아에서 시행하였으나 양호한 결과는 얻지 못하였다. 하지만 다른 국소 간질에서 간질과의 발생이 의심되거나 전파를 막기 위한 보조적인 방법으로 3명의 환자에서 기능상 중요한 부위에 시행하여 양호한 간질 조절 효과를 얻을 수 있었다.

다발연막질단술과 더불어 대표적인 보조적 간질 수술 방법으로 뇌량 절제술이 있다. 뇌량 절제술은 1939년 Van Wagenen과 Herren에 의해 시행된 이후 주로 Lennox-Gastaut 증후군에 보조적인 수술 방법으로, 특히 탈력 발작에 효과가 크다고 알려져 있다.^{30,31)} 뇌량이 양쪽 반구를 연결하는 가장 중요한 교량 역할을 하지만, 뇌량 이 외에도 간질파가 전파 될 수 있는 다른 연결 섬유들이 있어 재발의 가능성이 높고,³²⁾ 뇌량 절개에 따른 여러 신경 정신학적 부작용들이 보고되고 있어 이의 유효성에 대해서는 논란이 많은 상태이다.³³⁾ Spencer는 뇌량 절제술이 수술 후 중증 정신 지체 환자의 경과에 아무런 도움을 주지 못한다고 보고하고 있으며, 일부에서는 뇌량 절제술 후 새로운 형태의 간질이 유발된 경우도 보고되고 있다.³⁴⁾ 결론적으로 뇌량 절제술의 유효성은 다소 논란이 있어, 최근 다시 각광 받고 있는 케톤생성 식이요법이나, 최근 개발되어 성인을 중심으로 저변이 확대되고 있는 미주신경 자극술과 함께 기관의 선호도에 따라 선택적으로 적용되고 있으며,³⁵⁾ 본 기관에서는 케톤생성 식이요법이 뇌량 절제술에 비해 선호되고 있다. 케톤생성 식이요법은 비용이나 위험도에 있어 간질 수술에 비해 덜 부담스러우므로, 간질 수술의 적응이 되는 환자라 하더라도 2개월 정도의 기간 동안 시도해 볼 수 있으며,³⁵⁾ 본 대상 환자에서도 9명(40.1%)에서 간질 수술에 앞서 식이요법이 시행되었던 과거력을 가지고 있었다.

소아 간질 수술의 결과는 측두엽 간질의 경우 유소아 74%, 청소년 80%에서 간질 완전 완해의 효과가 있고, 측두외엽 간질의 경우 유소아 58%, 청소년 52%에서 간질 완전 완해 효과가 있다고 알려져 있으며, 반구 절제는 그 중간 정도의 성적이 보고되고 있다.¹⁷⁾ 본 연구에서 측두엽 간질의 경우는 75%에서 발작이 완전히 조절되어 비슷한 성적을 보였으며, 반구 절제를 포함한 측두외엽 간질은 Engel I군이 81.9%로 타 보고에 비해 다소 높은 간질 완해율을 보였다. 이는 간질 수술의 적응증을 좀더 엄격하게 적용함으로써 성적이 다소 높게 나타난 것으로 생각된다. 난치성 소아 간질 예시의 간질 수술 성적은 간질 발생 회수와 더불어 발달에 미치는 영향이 중요한 변수이고, 이러한 면에서 볼 때 간질 수술 후 성적이 Engel II, III군에 해당하더라도, 간질 회수의 감소와 이에 따른 항간질제 투여량의 감소로 인한 의미 있는 발달의 획득은 중요하다 하겠다.³⁶⁾ 본 연구 결과에서도 측두엽 간질 환자의 6명(75%)에서 발달 수준의 향상을

보였고, 측두외엽 간질의 경우도 12개월 이상 추적 관찰이 가능했던 12명중 8명(75%)에서 발달 수준의 향상을 보였으며, 수술 합병증으로 발달의 퇴행을 보였던 환아를 포함하여 나머지 4명에서는 발달의 퇴행이 나타났다.

본 기관에서 경험했던 간질 수술의 결과를 종합해 볼 때 난치성 소아 간질에 대한 수술적 치료의 효과는 성인과 차이가 없었으며, 측두외엽 간질 또한 엄격한 기준을 적용할 때 측두엽 간질 못지 않은 성적이 가능하였다. 간질 수술로 인한 간질 발생 감소와 더불어 소아 간질 치료에 핵심이라

할 수 있는 발달 측면에서도 도움이 되는 것으로 관찰되어, 간질 종류와 간질 증후군에 상관없이 뇌파 소견과, 여러 영상 검사로 간질 병소의 국소화가 가능하고, 비수술적 치료에 의한 호전을 기대할 수 없는 환아는 가능한 조기에 적극적으로 간질 수술이 고려되어야 할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 간질수술 · 난치성소아간질.

- 논문접수일 : 2002년 11월 9일
- 심사통과일 : 2003년 2월 14일

REFERENCES

- 1) Engel J. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996;334:647-52.
- 2) Nancy F, William EB, Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy. *Neuroclinics* 2001; 19(2):491-515.
- 3) Wyllie E, William EB. Epilepsy surgery in infants and children. In: Wyllie E. The treatment of epilepsy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1161-73.
- 4) Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile Spasms. I: PET identifies focal cortical dysplasia in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990;27: 406-13.
- 5) Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy in children. *Pediatr Neurol* 1998;19:179-88.
- 6) Holmes G. Epilepsy surgery in children: when, why, and how. Holmes G. *Neurology* 58(12 Suppl 7):S13-20.
- 7) 정다은 · 박중채 · 정희정 · 강훈철 · 김홍동 · 황용순. 난치성 간질을 동반한 결절성 경화증의 수술적 치료 3례. *대한소아신경학회지* 2002;10(2):314-24.
- 8) 황 회, 권영세, 이종화 등. 난치성 소아 부분 간질 환자의 수술적 치료. *대한소아신경학회지* 2001;9(2):344-50.
- 9) Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, ed. Surgical treatment of the epilepsies, 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:609-21.
- 10) Devinsky O, Pacia S. Epilepsy surgery. *Neurol Clin* 1993;11:951-71.
- 11) Holmes GL. Surgery for intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology* 1993;43:S28-37.
- 12) Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 1998;44:740-8.
- 13) Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, et al. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsy* 1998;39:737-43.
- 14) Jose LM, Jean-Pierre F, Frederick A, Chantal P. Hemispherectomy. In: Wyllie E. The treatment of epilepsy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1147-59.
- 15) Morrell F, Whisler WW, Bleck T. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989;70:231-9.
- 16) Grote CL, VanSlyke P, Hoepfner JB. Language outcome following multiple subpial transection for Landau-Kleffner syndrome. *Brain* 1999;122:561-6.
- 17) William DG. Metabolic and functional neuroimaging. In: Wyllie E. The treatment of epilepsy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1053-66.
- 18) Spencer SS, Berkovic S, Theodore W. Clinical application: MRI, SPECT and PET. *Magn Res Mag* (in press).
- 19) Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994;35(suppl 6):S72-S89.
- 20) Brunwald F, Menzel C, Pavics L, et al. Ictal and interictal brain SPECT imaging in epilepsy using technetium-99m-ECD. *J Nucl Med* 1994;35:1896-901.
- 21) Juhasz C, Chugani DC, Muzik O, Watson C, Shah J, Shah A, et al. Electroclinical correlates of flumazenil and fluorodeoxyglucose PET abnormalities in lesional epilepsy. *Neurology* 2000;55(6):825-35.
- 22) Asano E, Chugani DC, Muzik O, et al. Multimodality imaging for improved detection of epileptogenic foci in tuberous sclerosis complex. *Neurology* 2000;54(10):1976-84.
- 23) Foldvary N, Nashold B, Mascha E, et al. Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy: A Kaplan-Meier survival analysis. *Neurology* 2000; 54:630-4.
- 24) Foldvary N, Nashold B, Mascha E, et al. Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy: A Kaplan-Meier survival analysis. *Neurology* 2000; 54:630-4.
- 25) Andermann F, Freeman JM, Vigevano F, et al. Surgical remediable diffuse hemispheric syndromes. In: Engel J Jr, ed. Surgical treatment of the epilepsies, 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:87-101.
- 26) Oppenheimer Dr, Griffith HB. Persistent intracranial bleeding as a complication of hemispherectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1966;29:229-40.
- 27) Andermann F. Clinical indications for hemispherectomy and callosotomy. *Epilepsy Res* 1992;(S5):189-99.
- 28) Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci* 1983;10: 71-8.
- 29) Villemure JG, Mascott CR. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy. *Neurosurgery* 1995;37:975-81.
- 30) Michael CS, Richard B, Andres MK. Corpus callosotomy and multiple subpial transection. In: Wyllie E. The treatment of epilepsy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1175-84.
- 31) 이현욱 · 홍승철 · 홍승봉 · 서대원 · 이문향 · 김중현. 난치성 간질 치료를 위한 뇌량 절제술의 결과. *대한간질학회지* 2002;6(1):15-9.
- 32) Black PM, Holmes G, Lombroso CT. Corpus callosum section for intractable epilepsy in children. *Pediatr Neurosurg* 1992; 18:298-304.
- 33) Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, et al. Effects of corpus callosum section on secondary bilaterally synchronous interictal EEG discharges. *Neurology* 1985; 35:1689-94.
- 34) Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, et al. Corpus callosum for epilepsy. *Neurology* 1988;38:19-24.
- 35) 김홍동. 난치성 소아 간질에서 케톤성 식이요법의 효과. *대한간질학회지*. 1998; 2(2):127-33.
- 36) Keene DL, Higgins MJ, Ventureyra EC. Outcome and life prospects after surgical management of medically intractable epilepsy in patients under 18 years of age. *Childs Nerv Syst* 1997;13:530-5