

# 자기공명영상에서 일측성 해마위축이 있는 내측두엽간질의 장기간 수술 결과에 대한 예측 인자

임수빈<sup>1</sup> · 강석윤<sup>2</sup> · 임영민<sup>3</sup> · 이상암<sup>3</sup>

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 신경과학교실,<sup>1</sup> 연세대학교 의과대학 신경과학교실,<sup>2</sup> 울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과학교실<sup>3</sup>

## Predicting Factors of Long-term Surgical Outcome for Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Unilateral Hippocampal Atrophy on MRI

Soo Bin Yim, M.D.<sup>1</sup>, Suk Yun Kang, M.D.<sup>2</sup>, Young Min Lim, M.D.<sup>3</sup> and Sang Ahm Lee, M.D.<sup>3</sup>

Department of Neurology,<sup>1</sup> Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Department of Neurology,<sup>2</sup> Yonsei University College of Medicine, Seoul, Department of Neurology,<sup>3</sup> Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose** : To identify the clinical and electroencephalographic factors which are independently predictive of a postoperative seizure-free outcome for 4 years. We compared the outcomes of the first 2 years with the subsequent 2 years one after anterior temporal lobectomy (ATL) for mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) with unilateral hippocampal atrophy (HA) on MRI.

**Methods** : We studied 51 consecutive operated patients who had above 4 years of follow-up and had MTLE with definite unilateral HA on MRI. The surgical outcome was classified as either seizure-free or not seizure-free in the first postoperative 2 years and the subsequent 2 years. Several clinical variables were included. The scalp EEG parameters included the lateralization of interictal epileptiform discharges, ictal onset location, ictal onset frequency, ictal EEG lateralization, and ictal scalp EEG propagation (bitemporal asynchrony or switch of lateralization). Variable factors were subjected to univariate analysis.

**Results** : Overall, 36 patients (71%) became seizure-free during the postoperative 4 years. On univariate analysis, only one factor was significantly associated with poor outcome ( $p < 0.05$ ): ictal scalp

EEG propagation pattern such as bitemporal asynchrony or switch of lateralization. The seizure-free outcome was seen in 88.9% of patients without bitemporal asynchrony, or switch of lateralization while only 54.5% of patients with those patterns ( $p = 0.007$ ) during the postoperative third and fourth year. However, those propagation patterns did not show the prognostic value during the first 2 years ( $p = 0.449$ ). Other variable factors were found not to be predictive of prognosis on early or late recurrence.

**Conclusions** : Bitemporal asynchrony or a switch of lateralization in the ictal scalp EEG might be a highly predictive factor for an undesirable surgical outcome, late recurrence of seizure during a follow-up period after ATL, and probably an index of bitemporal epileptogenicity in MTLE. (J Korean Epilep Soc 2004;8(2):123-131)

**KEY WORDS** : Mesial temporal lobe epilepsy · Anterior temporal lobectomy · Seizure outcome · Ictal scalp EEG.

### 서 론

난치성 측두엽간질 환자에서 시행되고 있는 전측두엽 절제술(anterior temporal lobectomy, ATL)은 현재까

지 수술 결과가 가장 좋은 방법이며, 가장 널리 시행되고 있다.<sup>1,2</sup> ATL 후 간질발작이 소실되는 경우는 약 70%로 보고되고 있으며, 발작의 빈도가 현저히 감소되는 경우는 20%, 나머지 10%는 그 빈도의 감소가 뚜렷하지 않다.<sup>3,4</sup> 일반적으로 간질 수술은 간질치료의 최종단계에서 시행되며, 경비가 많이 소요되고, 드물게 수술 중 또는 술 후의 후유증이나 합병증이 발생할 수 있기 때문에, 간질 수술 대상자의 선택은 매우 신중해야 한다. 따라서 수술 후의 좋은 결과를 미리 예측할 수 있는 여러 요인들에 대한 분석은 매우 중요하다.

Received 4 October 2004

Accepted 22 November 2004

Corresponding author: Sang-Ahm Lee, M.D., Department of Neurology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Punnap 2-dong, Song Pa-gu, Seoul 138-736, Korea  
E-Mail: salee@amc.seoul.kr

전측두엽절제술의 수술 예후에 관련된 요인들은 이미 여러 연구자들에 의해 보고 되었고, 주로 임상양상, 뇌파, 신경 영상법의 소견, 병리 소견 등의 요인들에 대한 분석으로 그 결과는 매우 다양하다.<sup>4-14</sup> 술 후 단기간의 수술 결과에 대한 보고는 외국 및 국내에서도 이미 많이 보고된 바 있지만, 장기간의 수술 결과<sup>5,6,8,10,12</sup>에 대한 보고는 드문 상태이다.

본 연구는 자기공명영상(MRI)에서 해마위축(hippocampal atrophy)으로 육안적으로 확인된 내측두엽간질(mesial temporal lobe epilepsy : MTLE) 환자를 대상으로 전반적인 임상적 특징, 장기간 비디오-뇌파 감시(long-term video-EEG monitoring)를 통한 뇌파 양상 등을 후향적으로 검토 및 분석함으로써 수술의 결과에 영향을 미치는 인자들과 술 후 추적 기간에 따라 수술 결과에 영향을 미치는 인자들을 알아보고자 하였다. 그리하여 수술 전 환자의 예후를 미리 예측하여 간질 수술을 시행함에 있어 일정한 기준을 제시하고, 환자에게 정확한 정보를 제공하고, 수술 치료에 도움이 되고자 하였다.

## 대상과 방법

### 대상환자

본 연구는 1996년부터 2000년까지 임상적으로 전형적인 내측두엽간질 징후<sup>2</sup>에 합당하고, 뇌파검사서 측두엽간질에 합당한 소견이 확인되고, MRI에서 숙련된 신경방사선과 전문의에 의해 육안적으로 명백한 해마위축이 있어 전측두엽절제술을 시행받고, 병리소견상 해마경화증으로 확인되고, 최소 4년 이상 신경과 외래를 통해 추적 관찰한 51명의 환자를 대상으로 하였다. 본 연구에서 제외된 경우는 외측두엽간질 환자, 양측성 내측두엽간질 환자, 소아환자, 4년 이상 외래 추적이 되지 않은 환자 등이었다. 수술 전 검사로 병력청취와 신경학적 검사를 시행하였고, 측두엽간질 환자들을 위한 MRI, 발작시 비디오-뇌파검사, Wada검사, 임상신경생리검사를 시행하였다. 수술 부위는 이러한 임상적, 전기생리학적, 신경방사선과적인 검사를 종합하여 결정하였다.

### 예후 인자들

수술 예후에 영향을 미칠 것으로 추정되는 인자로 다음과 같은 요인들을 설정하였다. 임상적 요인은 수술시 연령, 발병 나이, 수술 전 간질의 유병기간, 성별, 절제측면(좌우측), 위험인자 유무(열성경련과 뇌염)를 포함하였다. 전기생리학적 요인은 비디오-뇌파 검사에서 관찰된

발작간기 간질양 뇌파(interictal epileptiform discharge, IED)의 편측성(90% 이상), 2차 전신발작(술전 비디오-뇌파 검사에서 1회 이상), 발작시작(ictal onset), 발작 시작 빈도(frequency), 발작시작의 국소화(location), 발작 뇌파의 편측화(ictal EEG lateralization), 발작기 뇌파의 전파(bitemporal asynchrony or switch of lateralization), 전반적인 편측화를 포함하였다. 월 평균 발작 빈도는 병력청취상 신뢰성이 떨어진다고 판단되어 제외하였다.

### 발작간기와 발작기 뇌파

비디오-뇌파검사를 할 때 두피전극은 국제 10~20체계(international 10~20 system)를 이용하여 부착하였고, 측두하 전극(F9/10, FT9/10, T9/10) 및 접형골 전극을 추가로 사용하였다. 모든 환자들은 최소 2회 이상 발작 당시 기록된 비디오-뇌파 소견을 가지고 있었다. 비디오-뇌파 검사 기간 중 모든 항경련제는 용량을 줄이거나 끊은 상태였다. 모든 환자는 비디오-뇌파검사를 시행하였으며 발작 과정을 모두 확인할 수 있는 경우에 분석 대상에 포함하였다.

발작간기 간질양 뇌파는 명백한 극파(spike), 예파(sharp-waves) 및 극서파복합파의 총 개수 중에서 절제측면에서 90% 이상 발생한 것을 편측성 IED로 정했으며, 90% 이하를 양측성(bitemporal) IED라고 정의 하였다.

발작시작은 발작 초기에 3초 이상 지속되는 뚜렷한 율동성 변화(unequivocal rhythmic discharge)로, 발작방전의 위치는 종양극 전위법(longitudinal bipolar montage)과 Pz 기준전극 전위법(Pz referential montage)으로 기록한 발작두피뇌파 모두 시상 옆(parasagittal) 부위보다 측두엽 부위의 뇌파 진폭이 2배 이상일 경우 국소 측두엽(regional temporal)으로, 종양극 전위법에서는 시상 옆 부위에 대한 측두엽 부위 뇌파 진폭비가 2배 미만이나, Pz 기준전극 전위법에서는 2배 이상일 경우 혹은 종양극 및 Pz 기준전극 전위법에서 모두 진폭비가 1배 이상, 2배 미만인 경우 뇌반구(hemispheric)로, 그리고 위의 두 가지 경우 외에는 모두 양측성(bilateral)으로 정하였다.<sup>15</sup>

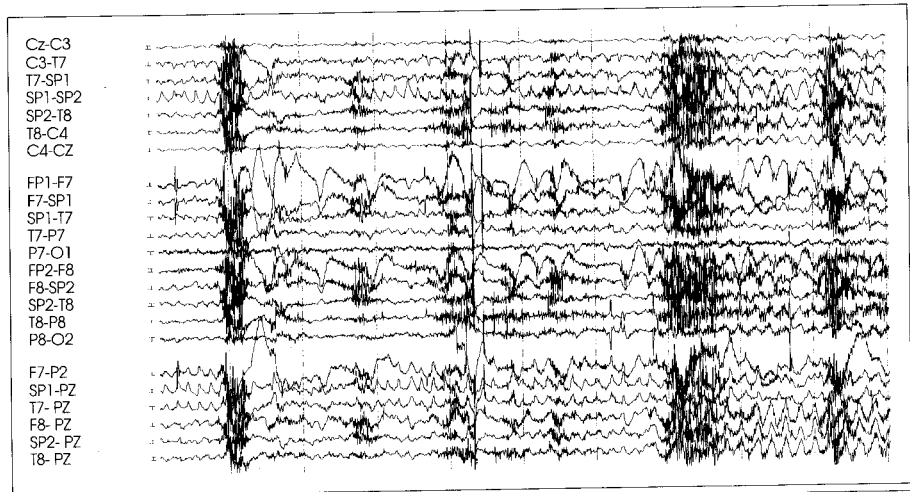
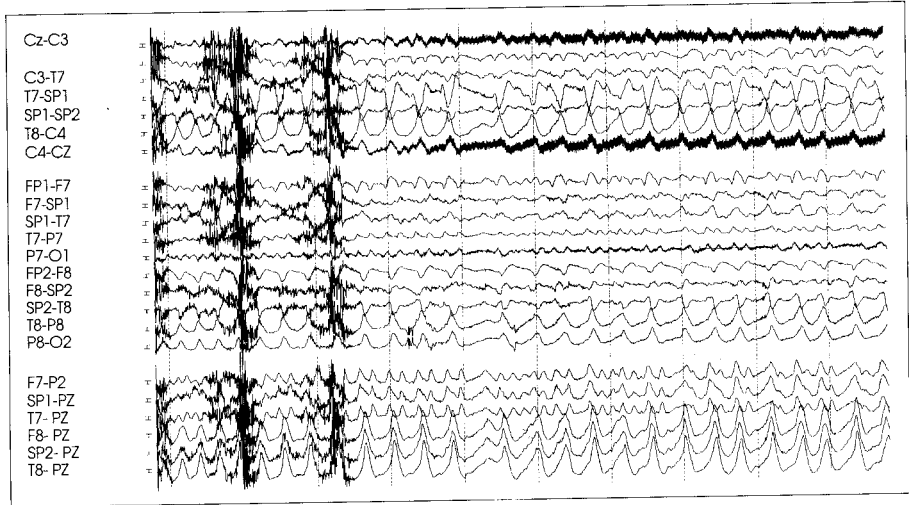
측위화는 발작시작과 후기중요유형을 이용하였는데, 일측(unilateral)에서 율동적인 델타 혹은 세타파가 10초 이상 지속적으로 나타나는 경우만 측위화가 가능한 것으로 보았다.<sup>15</sup> 발작시작을 확인할 수 없었던 경우에만, 후기중요 유형결과로 측위화를 결정하였다. 측위화된 발작두피뇌파소견이 수술부위와 일치하는 경우(correctly lateralized)

와 일치하지 않는 경우(incorrectly lateralized)로 다시 구분하였다. 환자의 측위화 결정은 한 환자에서 보였던 총 발작 측위화 중 50% 이상을 차지하는 것으로 하였다.<sup>16</sup>

발작기 뇌파의 전파에서 양측두엽 비동조(Fig. 1)는 좌

우 대뇌반구에서 유래하는 발작전위의 빈도 차이가 1-Hz 이상으로, 측위화의 전환(Fig. 2)은 우세한 발작 전위가 한 쪽 대뇌 반구에서 반대편으로 이동되는 것으로 정의하였다. 뇌파의 판독은 2명의 간질 전문의가 토의를 거

**Figure 1.** This EEG showed a EEG seizure pattern of 5 Hz in the left temporal region and of 2-3 Hz in the right temporal area (Bitemporal asynchrony).



**Figure 2.** This EEG demonstrated disappearance of EEG seizure pattern of 6 Hz in the left temporal region and emergence of newly developed 5 Hz delta activity in the right temporal area (Switch of lateralization).



처 수정하는 방식으로 하였다.

**수술 및 예후 분류**

일반적으로 전측두엽절제술은 Spencer가 고안한 방법<sup>17</sup>을 변형하여 시행하였는데 좌우측 모두 측두엽의 앞쪽 끝에서 약 4 cm 후방까지 절제하여 중 및 하 측두엽 이랑(middle and inferior gyri), 편도의 대부분, 구(uncus) 전체를 포함한 해마 및 부해마에 추가적으로 상측두엽 이랑을 포함하였다.

수술 결과는 수술 후 첫 2년간과 그 다음 2년간으로 구분하여 발작 유무로 판정하였고, 발작 정도는 Engel 분류<sup>3</sup>에 의해 나누어 분석하였다. 술 후 완전히 발작이 없는 경우, 불능케 하지 않는(nondisabling) 단순발작, 술 후 몇 개의 불능케 하는 발작이 있었지만 최근 2년간 불능케 하는 발작은 없는 경우, 항경련제를 줄이는 과정에서 발생한 대발작은 불능케 하는 발작이 없는 상태인 Class I(등급 I)으로 간주하였다. 수술 후 1~2년간 발작이 없다가 항경련제를 줄여 나가는 과정 또는 본인이 임의로 약을 복용하지 않는 상태에서 간질발작이 발생한 경우와 전조만 있는 경우에는 간질 발작이 없는것으로 분류하였다. 수술 후 간질 발작 유무는 정기적인 외래 방문 의무 기록을 참조하였다.

**통계 분석 방법**

Window용 SPSS(version 11.2) 프로그램을 통하여 수술시 연령, 발병 나이, 간질의 유병기간과 같은 연속 변수의 통계적 분석을 위해서 t-test를 이용하였다. 성별, 절제측면, 위험인자 유무, 발작간기 간질양 뇌파의 편측성, 2차 전신발작, 발작시작, 발작시작 빈도, 발작시작의 국소화, 발작뇌파의 편측화, 발작뇌파의 전파, 전반적인 편측화와 같은 명목 변수는 chi square 검사를 이용하였다.

**결 과**

**대상 환자의 일반적 소견**

총 대상환자 51명 중 남자는 29명 여자는 22명이었으며, 평균 나이는 33.8세(16~76), 발병 나이는 평균 14.9세(1~44), 수술 전 간질의 유병기간은 평균 18.8세(4~38)이었다. 병변은 우측이 20명, 좌측이 31명이었다. 위험인자 중 열성경련은 27명, 뇌염은 10명, 기타는 14명이었다(Table 1). 첫 2년간의 seizure-free outcome은 72.5%이었고, 그 다음 2년간의 seizure-free outcome

은 70.6%이었다.

항경련제는 일반적으로 술 후 2년째부터 감량하였지만, 여러 가지 이유로 계속 복용하고 있거나, 감량 중이거나, 중단하였다. 술 후 첫 2년간에서 무발작 환자 37명 중 항경련제의 복용을 중단한 환자는 17명(45.9%)이었고, 그

**Table 1.** Clinical characteristics of 51 patients

Characteristics	N (%)	Median	Range
Age at surgery (yr)		33.8	16-76
Age at onset (yr)		14.9	1-44
Epilepsy duration (yr)		18.8	4-38
Sex ratio (M : F)	29 : 22		
Risk factors	37 (72.5)		
Febrile convulsion	27 (52.9)		
Encephalitis	10 (19.6)		
No	14 (27.5)		
Resection side (R : L)	20 : 31		
Follow-up duration (yr)		4.47	4-9

**Table 2.** Factors associated with the first 2 years outcome after anterior temporal lobectomy

Factors	Sz free (n=37)	Not sz free (n=14)	p-value
Age at surgery (yr)	32.5	37.1	0.56
Age at onset (yr)	14.4	16.3	0.36
Epilepsy duration (yr)	18.1	20.9	0.71
Sex ratio (M : F)	19 : 18	10 : 4	0.196
Risk factors	26	11	0.839
Febrile convulsion	18	6	0.712
Encephalitis	6	4	0.321
Resection side (R : L)	12 : 25	8 : 6	0.107
2ndary generalization*	14 (38%) <sup>†</sup>	8 (57%)	0.214
IED>90	18 (49%)	8 (57%)	0.214
Presence of ictal onset	29 (78%)	9 (64%)	0.303
Ictal onset freq >5 Hz	15 (41%)	8 (57%)	0.154
Lateralized ictal onset	20 (54%)	7 (50%)	0.796
Ipsilaterally lateralized ictal onset	25 (68%)	7 (50%)	0.498
Correctly lateralized ictal onset	18 (49%)	7 (50%)	0.931
Ictal onset location, temporal lobe	25 (68%)	5 (36%)	0.063
Ictal EEG propagation	15 (41%)	7 (50%)	0.449
Bitemporal asynchrony	4	6	
Switch of lateralization	11	1	
Overall lateralization	28 (76%)	8 (57%)	0.317

\*2ndary generalization: above 1 generalized tonic sz in total sz number

<sup>†</sup>(%)=[number of each factor/number of Sz free or Not sz free]\*100

Sz, seizure; freq, frequency; IED>90, interictal epileptiform discharge mostly (>90% lateralized).

**Table 3.** Factors associated with the subsequent 2 years outcome after anterior temporal lobectomy

Factors	Sz free (n=36)	Not sz free (n=15)	p-value
Age at surgery (yr)	33.2	35.0	0.57
Age at onset (yr)	14.6	15.7	0.96
Epilepsy duration (yr)	18.7	19.3	0.57
Sex ratio	18 : 18	11 : 4	0.125
Risk factors	27	7	0.808
Febrile convulsion	19	5	0.205
Encephalitis	6	4	0.412
Resection side (R : L)	13 : 23	7 : 8	0.482
2ndary generalization	16 (44%)	6 (40%)	0.770
IED>90	18 (50%)	8 (53%)	0.667
Presence of ictal onset	28 (78%)	10 (67%)	0.407
Ictal onset freq >5 Hz	18 (50%)	5 (33%)	0.154
Lateralized ictal onset	19 (53%)	8 (53%)	0.971
Ipsilaterally lateralized ictal onset	24 (67%)	8 (53%)	0.651
Correctly lateralized ictal onset	17 (47%)	8 (53%)	0.691
Ictal onset location, temporal lobe	24 (67%)	6 (40%)	0.115
Ictal EEG propagation	12 (33%)	10 (67%)	0.007
Bitemporal asynchrony	4	6	
Switch of lateralization	8	4	

\*2ndary generalization: above 1 generalized tonic sz in total sz number

† (%) = [number of each factor/number of Sz free or Not sz free] \* 100

Sz, seizure; freq, frequency; IED>90, interictal epileptiform discharge mostly (>90% lateralized).

다음 2년간에서 무발작 환자 36명중 17명(47.2%)이 항경련제를 중단하였다.

**수술 후 기간에 따른 분류 및 예후 인자**

총 51명의 환자에서 전측두엽절제술을 시행하여 4년간 임상 추적을 하였고 이를 다시 수술 후 첫 2년과 그 다음 2년간으로 나누어 예후 인자들과 비교하여 분석한 결과는 다음과 같다.

**수술 후 첫 2년간의 수술결과 및 예후 인자**

수술 후 첫 2년간에는 이전에 언급한 여러 예후 인자들의 무발작군(seizure free group)과 발작(not seizure free)군 간에 유의한 차이를 발견할 수 없었다(Table 2). 하지만 발작시작의 국소화(localization)에서는 temporal lobe에서 발작시작이 있는것이 무발작군에서 무발작률(seizure free rate)이 68%, 발작군에서는 36%로 경계적인(borderline) 유의성이 있었다(p=0.063) (Table 2).

**수술 후 그 다음 2년간의 수술결과 및 예후 인자**

수술 후 그 다음 2년 동안에는 발작시작에서 뇌파의 전파양상은 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 관찰되었다. 무발작군 36명 중에서는 12명(33%)의 편측화된 발작시작의 뇌파가 반대편으로 전파(양측두엽 비동조 4명과 편측화의 전환 8명)가 되었고, 발작군 15명 중에서는 10명(67%)이 반대편으로 전파(양측두엽 비동조 6명과 편측화의 전환 4명)가 관찰되어, 양측두엽 비동조나 편측화의 전환이 발작군에서 의미있게 높았다(Table 3). 이는 초기 2년간 편측화된 발작시작의 뇌파 전파양상이 간질 재발을 예측하는데 도움이 되지 않지만, 그 다음 2년간 즉 수술 후 장기간에 걸친 추적 경과 관찰에서는 간질 재발을 예측하는데 매우 유용할 것이라고 확인되었다(Fig. 3). 아울러 첫 2년간 통계학적으로 경계적인 유의성이 있었던 측두엽에서 유래되는 발작시작의 국소화는 마지막 2년간에는 유의성이 없었다(p=0.115).

환자의 수술시 나이, 발병나이, 유병기간, 성별, 절제측면, 위험인자, 발작간기 간질양 뇌파의 편측성, 2차 전신 발작, 발작시작, 발작시작 빈도, 발작시작의 국소화, 발작 뇌파의 편측화, 전반적인 편측화에 있어서는 무발작군과 발작군 간에 유의한 차이는 발견할 수 없었다(Table 3).

환자의 수술시 나이, 발병나이, 유병기간, 성별, 절제측면, 위험인자, 발작간기 간질양 뇌파의 편측성, 2차 전신 발작, 발작시작, 발작시작 빈도, 발작시작의 국소화, 발작 뇌파의 편측화, 전반적인 편측화에 있어서는 무발작군과 발작군 간에 유의한 차이는 발견할 수 없었다

**고 찰**

간질 환자 중 약물치료에 난치성을 보이는 약 10~20%는 수술적 치료로 약 50% 정도가 치료 효과를 볼 수 있다.<sup>18</sup> 특히 난치성 내측두엽 간질의 수술적 치료에는 전측두엽 절제술이 현재까지 가장 많이 사용되고 있는데<sup>2</sup> 이로써 68% 정도가 무발작 상태가 된다.<sup>19</sup> 본 연구에서도 무발작 결과(seizure-free outcome)가 71%로 최근의 보고들<sup>19,20</sup>과 유사하였다.

수술 후 무발작 상태에 있는 환자들에서도 항경련제는 최소한 2년 이후에 감량하여 끊는것이 원칙 1으로 알려져 있으며, 수술 후 1년 시점에서의 수술 결과가 장기간의 수술 결과를 예측하는데 좋다는 보고<sup>21</sup>도 있지만, 수술 2년 말 시기의 수술 결과가 장기간의 예후를 반영하는 좋은 예측인자가 된다는 보고<sup>22</sup>가 있었다. 따라서 본 연구도 최소한 4년 이상 외래 추적 관찰한 환자만을 대상

으로 하였고, 첫 2년간과 그 다음 2년간으로 나누어 수술 결과를 분석하였다.

**발병연령, 나이, 유병기간**

본 연구에서 간질 환자의 평균 발병 연령은 14.9세로 사춘기 이전에 내측두엽 간질이 발생한다는 기존의 보고<sup>18</sup>와 동일하였다. 수술시 연령이 통계적으로 유의한 예후인자라는 보고<sup>6,23</sup>가 있었다. 반면에 McLachlan<sup>24</sup>은 45세 이후 측두엽 절제술을 한 경우 예후가 나쁜 경향이 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다고 보고 하였고, 다른 여러 저자들<sup>4,23,25,26</sup>은 수술시 연령이 예후 인자로 통계학적으로 유의하지 않다는 결과를 얻었고, 본 연구에서는 수술시 연령이 수술 결과에 영향을 미치는 유의한 예후 인자가 아님이 확인되었다. 간질의 유병기간은 Yoon 등<sup>12</sup>은 통계적으로 유의하게 간질의 유병기간이 길수록 예후가 좋지 않다고 보고 하였으며, 정 등<sup>6,27</sup>은 단변량 분석시 통계적으로 유의하고 다변량 분석에서는 유의하지 않았으며, 본 연구에서는 유의하게 판단되지 않았다.

**위험인자**

본 연구에서 내측두엽 간질의 위험인자, 열성경련, 뇌염 유무가 수술 예후와 연관이 없었다(Table 2, 3). 이전 보고에서 위험인자들이 수술 예후와 관련이 있다는 보고도 있는데<sup>5,28</sup> 이는 열성 경련이 주로 해마에만 국한된 뇌손상을 주기 때문에 예후가 좋다고 설명하고 있다. 아울러 뇌염이나 뇌손상의 과거력이 있으면 예후가 나쁘며 이는 국소적인 뇌기능 장애보다는 광범위한 뇌손상을 유발시켰을 가능성이 높기 때문이다. 반면에 몇몇 연구에서는 연관이 없다는 보고가 있다.<sup>29</sup>

**기타 임상적 인자**

그 밖에 이미 보고된 간질 수술과 관련된 여러 가지 임상적 예후 인자에 대해 언급하고자 한다. McIntosh 등<sup>8</sup>은 수술 전 대발작이 없거나, 수술 후 첫 1주일 내에 발작이 없으면 예후가 좋다고 보고하였다. 본 연구에서 McIntosh 등의 연구와는 달리 수술 전 시행한 비디오-뇌파검사서 1회 이상 확인된 대발작을 무발작군과 발작군과 각각 연관시켜 분석해 보았지만 통계학적 유의성은 없었다. Radhakrishnan 등<sup>10</sup>은 전측두절제술을 시행받고 2년 이상 추적 관찰된 175명의 환자를 대상으로 조사하였는데 술 후 발생한 발작의 형태에 따라, 즉 복합부분발작이거나 2차성 전신 발작인 경우 예후가 나

쁘다고 하였지만, 술 후 발작의 시기와는 무관하다고 하였다. Hardy 등<sup>11</sup>은 병리조직학적으로 확진된 118명의 일측성 해마위축을 가진 환자에 대한 분석에서 단지 간질중첩증의 병력만이 수술 예후를 예측할 수 있는 인자라고 하였다. 본 연구에서는 위에서 언급한 여러 예후 인자를 분석하기에는 자료 표본추출(data sampling)에 문제가 있어 분석하지 않았다.

**뇌파 인자**

발작 뇌파의 전파(propagation) 양상도 수술 후 예후와 연관이 많다는 보고들이 있었다. 본 연구에서는 발작기 뇌파의 전파 양상인 양측두엽 비동조나 편측화의 전환이 없을 때 수술 후 첫 2년간 추적 관찰에서 무발작 결과가 77.8%였고, 비동조나 전환이 있을 때는 68.2%로 통계학적으로 유의하지 않았다(p=0.449). 하지만 그 다음 2년간의 무발작 결과는 비동조나 전환이 없는 경우에는 88.9%로 그렇지 않을때의 54.5%에 비해 의미있게 높게 나타났다(p=0.007). Schulz 등<sup>9</sup>은 58명의 약물 난치성 내측두엽 간질 환자를 두피 전극을 이용한 비침습성 비디오-뇌파검사를 시행한 후 수술을 하였고, 1년 이상 전향적(prospective)으로 추적 조사하였는데 초기에 국소화된 뇌파가 반대쪽으로 진행되지 않으면 무발작 결과가 82.8%이고 그렇지 않으면 무발작 결과가 45.5%로 감소하였다고 보고하였다. 아울러 발작간기 간질양 뇌파와 관련하여 연구하였는데 한쪽 측두엽으로 100% 편측화된 발작간기 간질양 뇌파는 무발작 결과는 84.6%였고 100% 편측화 되지 않는 발작간기 간질양 뇌파의 그것은 52.2%였다. 100% 편측화된 발작간기 간질양 뇌파와 발작시작 국소화의 뇌파가 관찰된 군에서의 무발작 결과가 88.9%였고, 100% 미만으로 편측화되고 반대편으로 발작시작 뇌파가 전파된 군에서는 33.3%였다. 물론 후향적 연구이기는 하지만 Schulz 등<sup>9</sup>의 연구보다 좀 더 추적기간이 길었던 본 연구 결과는 양측두엽 비동조나 편측화의 전환이 관찰되면 술 후 시간이 지남에 따라 간질 재발이 많다는 결과를 확인하였고 이는 Schulz 등<sup>9</sup>의 연구 결과와도 일치하였다.

내측두엽간질은 수술 후 결과는 Engel 분류<sup>3</sup>에 의해 4가지 군으로 나눌 수 있는데 본 저자들이 관심을 갖는 것은 수술 후 시간이 지날수록 발작이 점차 증가하는 환자군과 점차 감소(running down)하는 환자군이 있다는 것이다. 감소하는 군은 그야말로 수술 효과로 인한 것으로 간질을 유발하는 부위가 제거되고 간질 발생을 억제하는

손상되지 않은 뇌피질의 역할때문이라고 생각된다. 그렇다면 술 후 시간이 지날수록 발작이 점차 증가하는 군에서 그 원인을 본 연구의 결과로 다음과 같이 추정해 볼 수 있다. 본 연구에서 내측두엽간질 환자를 대상으로 하여 MRI에서 명백히 일측성으로 국한된 측두엽을 절제한 경우, 술 전 발작기 뇌파의 전파양상이 술 후, 특히 장기간 예후에 통계적으로 유의하게 영향을 미치는 것으로 보아, 이는 수술 전에 수술 반대편에도 육안적으로는 관찰이 되지 않지만, 세포학적으로는 이미 어느 정도 해마에 손상이 있는 상태이기 때문에 술 후 일정기간이 지나면 즉 장기간 추적 관찰시 이미 손상되어 있는 해마에서 새로운 간질이 발생할 수 있다는 가설<sup>30</sup>을 뒷받침해 준다고 생각된다.

측두엽간질에서 수술 전 뇌파의 유용성도 중요하다. 그 중에서 특히 양측동조성 발작간기 간질양 뇌파(bisynchronous interictal epileptiform discharge)와 독립 발작간기 간질양 뇌파(independent interictal epileptiform discharge)가 관찰되면 간질 발생 부위를 국소화와 편측화 하기가 어려웠다. 따라서 이 문제에 대한 연구가 진행되었고, Engel<sup>31</sup>과 여러 저자들<sup>32-34</sup>은 측두엽간질 환자에서 발작간기 간질양 뇌파가 한쪽 측두엽에만 관찰되는 경우 수술 후 예후가 좋다고 보고하였다. 일반적으로 발작간기 간질양 뇌파는 한쪽에서만 나오지 않는 경우가 많기 때문에 일정 비율로 한쪽 측두엽에서 우세하게 나올 때 편측화 되었다고 말한다. 남 등<sup>34</sup>의 연구에서 양측동조성 발작간기 간질양 뇌파없이 간질과 70~80% 이상이 한쪽에서 나오는 경우를 통계학적으로 의미있다고 판단하였다. Chung 등<sup>33</sup>의 연구는 발작간기 간질양 뇌파가 90% 이상, Blume 등<sup>36</sup>은 75% 이상 편측화 되는 경우에 수술 결과가 좋았다고 보고 하였다. 따라서 본 연구에서도 90% 이상 편측화된 발작간기 간질양 뇌파를 지표로 하여 분석하였지만 무발작군과 발작군 사이에 유의한 차이가 없었으며, 술 후 장기간의 예후 인자로써도 유의한 의미가 없었다. Gilliam 등<sup>37</sup>은 MRI에서 일측성 해마 위축이 있고 동측 측두엽에서 우세하게 예파, 극파, 간헐적 율동성 델타파(intermittent rhythmic delta activity)와 같은 간질간기 뇌파가 나타나면 수술 예후가 가장 좋다고 보고하였다. 반면에 Sadler 등<sup>38</sup>은 발작간기 간질양 뇌파가 편측화된군과 비편측화된군 간에 예후 차이는 없었고, 정 등<sup>6</sup>의 보고에 따르면 발작간기 및 발작기 뇌파 검사 모두 무발작군과 발작군 사이에 통계학적 차이는 없었다고 하였다.

발작 뇌파 시작(Ictal EEG onset)에 대한 문헌 보고는 매우 드물다. Patarraia 등<sup>39</sup>은 일측성 해마위축이 있는 상태에서 일측성 발작간기 극파는 발작기 두피 뇌파의 변화를 국소화 하는데 매우 의미있다고 보고 하였지만, 후기중요유형(later significant pattern)이 있는 경우에는 발작기 뇌파는 병변을 국소화 하는데 도움이 되지 못한다고 하였다. 본 연구에서는 발작 시작의 유무, 발작 시작 빈도, 발작시작의 국소화, 발작뇌파의 편측화와 같은 발작시작 뇌파와 관련된 예후 인자들의 무발작군과 발작군 간에 유의한 차이는 발견할 수 없었다(Table 2, 3). 그 밖에 발작기 뇌파의 진행에 대한 연구들을 살펴보면 다음과 같다. Spencer와 Spencer<sup>40</sup>은 50명의 두개내 뇌파기록을 시행받은 난치성 측두엽간질 환자에서 뇌파의 진행 양상에 따라 간질을 미만성(diffuse), 시작 부위의 국소화된, 그리고 국소 이외의 부위로 나누어 1년간 추적 관찰한 결과 시작 부위에서 발작이 종료된 간질을 갖는 환자군의 무발작율(67% vs 36%,  $p < 0.01$ )이 유의하게 높았고, 시작 부위 이외의 부위에서 종료된 환자군의 무발작율이 그렇지 않은 군에 비해 유의하게 감소(13% vs 45%,  $p < 0.005$ )하였다. 이것은 역시 편측화된 뇌파의 전파양상이 수술 예후에 영향을 미치고, 간질을 종료시키는 능력이 손상된 뇌피질에서 추가적인 간질발생을 일으킬 가능성을 제시해 준다고 하였다. Verma 등<sup>41</sup>은 16명의 침습적 뇌파검사를 시행받은 환자에서 발작 시점에서 발작 뇌파가 종료되고 그 반대편으로 발작 뇌파가 계속되는 것은 불량한 수술결과를 예고한다고 보고하였다. 반면에 Brekelmans 등<sup>42</sup>은 44명의 침습적 뇌파검사를 통해 발작의 종료 부위를 내측, 외측, 전두엽, 미만성 양측이나 동측 또는 반대측으로 구분하여 연구하였는데 이전 연구와는 반대로 측두엽절제술 후 서로 다른 발작 종료 양상 간에 예후의 연관 관계는 없다고 보고하였다.

종합해보면, 본 연구는 일측성 해마위축을 보인 내측두엽간질 환자가 전측두엽절제술을 시행 받은 후 수술 결과를 예측할 수 있는 임상적 또는 뇌파와 관련된 예후 인자를 조사해 보았다. 이전의 연구들과 배치되는 부분도 있었으나 본 연구에서는 발작기 뇌파의 전파 양상이 수술 예후에 영향을 미치는 유의한 인자로 확인되었다. 이 예후인자는 특히 장기간 수술 예후와 더 밀접한 것으로 통계학적으로 검증되었다.

결론적으로 두피뇌파검사를 이용한 발작기 뇌파의 전파 양상(양측두엽 비동조나 편측화의 전환)은 수술 후 결과에 대한 매우 높은 예후 인자가 되며 이러한 뇌파의 전

과 양상이 관찰되면 수술 예후는 불량하고 특히 술 후 장기간의 예후와 밀접한 연관이 있다고 생각된다. 아울러 이러한 전과 양상은 내측두엽간질에서 양측성 간질발생의 유효한 지표가 될 수 있다고 사료된다. 따라서 수술 피검자 선택시 신중을 기할 수 있고, 환자에게도 수술 후 정확한 예후를 설명하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ, Plummer C. Temporal lobectomy for refractory epilepsy. *JAMA* 1996;276:470-75.
2. Engel J Jr, Shewmon AD. Who should be considered a surgical candidate. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2<sup>nd</sup> ed. New York, NY: Raven Press, 1993:23-4.
3. Engel J Jr, Van Ness P, Rasmussen T. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2<sup>nd</sup> ed. New York, NY: Raven Press, 1993:609-21.
4. Ranharkrishan K, So EL, Silbert PL, et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study. *Neurology* 1998;51:465-71.
5. Kim OJ, Kim WJ, Lee BI. Prognostic factors in anterior temporal lobectomy patients and predictability of prognosis by discriminant analysis. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17:816-22.
6. Jeong SW, Yun CH, Nam HW, Lee SK. Prognostic factors in anterior temporal lobectomy for mesial temporal lobe epilepsy: Multivariate analysis. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:46-53.
7. Lee SA, Lee SK, Ma HI, Kang JK, Lee JK. Postoperative electroencephalogram and seizure outcome after temporal lobectomy in mesial temporal lobe epilepsy. *J Korean Neurol Assoc* 1999;18:167-71.
8. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: Current Research practice and findings. *Epilepsia* 2001;42:1288-307.
9. Schulz R, Luders HO, Hoppe M, Tuxhorn I, May T, Ebner A. Interictal EEG and ictal scalp EEG propagation are highly predictive of surgical outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:564-70.
10. Ranharkrishan K, So EL, Silbert PL, et al. Prognostic implications of seizure recurrence in the first year after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia* 2003;44:77-80.
11. Hardy SG, Miller JW, Holmes MD, et al. Factors predicting outcome of surgery for intractable epilepsy with pathologically verified mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2003;44:565-68.
12. Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH, Spencer DD, Spencer SS. Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. *Neurology* 2003;61:445-50.
13. Clusmann H, Schramm J, Kral T, et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2002;97:1131-41.
14. Andrade-Valenca LP, Valenca MM, Ribeiro LT, et al. Clinical and Neuroimaging features of good and poor Seizure control patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal atrophy. *Epilepsia* 2003;44:807-14.
15. Steinhoff BJ, So NK, Lim S, Luders HO. Ictal scalp EEG in temporal lobe epilepsy with unitemporal versus bitemporal interictal epileptiform spikes. *Neurology* 1995;45:889-96.
16. Serles W, Caramanos Z, Lindinger G, Patariaia E, Baumgartner C. Combining ictal surface-electroencephalography and seizure semiology improves patient lateralization on temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:1567-73.
17. Kraemer DL, Spencer DD. Temporal lobectomy under general anesthesia. In: Kraemer DL, ed. *Techniques in Neurosurgery*. New York, NY: Raven Press 1995:1:32-9.
18. Engel Jr J, Williamson PD. Mesial temporal lobe epilepsy. In: Engel Jr J, Pedley TA (Eds.) *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:2417-26.
19. Engel J. Current concepts: Surgery for seizures. *N Eng J Med* 1996;334:647-53.
20. McLachlan RS, Rose KJ, Derry PA, Bonnair C, Blume WT, Girvin JP. Health-related quality of life and seizure control in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1997;41:482-89.
21. Jutila L, Immonen A, Mervaala E, et al. Long-term outcome of temporal lobe epilepsy surgery: analysis of 140 consecutive patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;73:486-94.
22. Elwes RDC, Dunn G, Binnie CD, Polkey CE. Outcome following resective surgery for temporal lobe epilepsy: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:949-52.
23. Blume WT, Desai HB, Girvin JP, McLachlan RS, Lemieux JF. Effectiveness of temporal lobectomy measured by yearly follow-up and multivariate analysis. *J Epilepsy* 1994;7:203-14.
24. McLachlan RS, Chovaz CJ, Blume WT, Girvin JP. Temporal lobectomy for intractable epilepsy in patients over age 45 years. *Neurology* 1992;42:662-65.
25. Armon C, Radtke RA, Friedman AH, Dawson DV. Predictors of outcome of epilepsy surgery: multivariate analysis with validation. *Epilepsia* 1996;37:814-21.
26. Berg AT, Walczak T, Hirsch LJ, Spencer SS. Multivariable prediction of seizure outcome one year after resective epilepsy surgery: development of a model with independent validation. *Epilepsy Res* 1988;29:185-94.
27. Jeong SW, Lee SK, Kim KK, Kim H, Kim JY, Chung CK. Prognostic factors in anterior temporal lobectomy for mesial temporal lobe epilepsy: Multivariate analysis. *Epilepsia* 1999;40:1735-39.
28. Abou-Khalil B, Andermann E, Anderman F, Olivier A, Quesney LF. Temporal epilepsy after prolonged febrile convulsions: excellent outcome after surgical treatment. *Epilepsia* 1993;37:878-83.
29. Duncan JS, Sagar HJ. Seizure characteristics, pathology, and outcome after temporal epilepsy. *Neurology* 1987;37:405-09.
30. Sutula, He XX, Cavazos J, Scott G. Synaptic reorganization in the hippocampus induced by abnormal functional activity. *Science* 1988;239:1147-50.
31. Engel Jr J, Rausch R, Lieb JP. Correlation of criteria used for localizing epileptic foci in patients considered for surgical therapy of epilepsy. *Ann Neurol* 1981;9:215-24.
32. Hufnagel A, Elger CE, Pels H, et al. Prognostic significance of ictal and interictal epileptiform activity in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:1146-53.
33. Chung MY, Walczak TS, Lewis DV, Dawson DV, Radtke R. Temporal lobectomy and independent bitemporal interictal activity: what degree of lateralization is sufficient? *Epilepsia* 1991;32:195-201.
34. Tuunainen A, Nousiainen U, Mervaala E, Pilke A, Vapalahti M, Leinonen E. Postoperative EEG and electrocorticography: relation to clinical outcome in patients with temporal lobe surgery. *Epilepsia* 1994;35:1165-73.
35. Nam HW, Lee SK, Park SH, Lee S, Myung HJ. Lateralizing value of interictal epileptiform discharge in temporal lobe epilepsy. *J Korean Neurol Assoc* 1997;9:67-76.
36. Blume WT, Borghesi JL, Lemieux JF. Interictal indices of temporal seizure origin. *Ann Neurol* 1993;34:703-9.
37. Gilliam F, Bowling S, Bilir E, et al. Association of combined MRI, interictal EEG, and ictal EEG results with outcome and pathology after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1997;38:1315-20.



38. Sadler RM, Blume WT. Significance of bisynchronous spike-waves in patients with temporal spikes. *Epilepsia* 1989;30:143-6.
39. Patariaia E, Lurger S, Series W, et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:387-9.
40. Spencer SS, Spencer DD. Implications of seizure termination location in temporal lobe epilepsy. *Nalic* 1996;37:455-8.
41. Verma A, Lewis D, VanLandingham KE, et al. Lateralized seizure termination: relationship to outcome following anterior temporal lobectomy. *Epilepsy Res* 2001;47:9-15.
42. Brekelmans GJ, Velis DN, van Veelen CW, et al. Intracranial EEG seizure-offset termination patterns: relation to outcome of epilepsy surgery in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998;39:259-66.