

## 양측 전장에 간질 병소를 보인 간질중첩으로 발현한 섬엽간질 1예

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 진단방사선과학교실<sup>a</sup>, 핵의학교실<sup>b</sup>

박수철 김지윤 박형준 원요섭 김응엽<sup>a</sup> 박해정<sup>b</sup> 이종두<sup>b</sup>

### Ictal Focus on the Bilateral Claustrum in a Case of Insular Seizure Manifesting as Status Epilepticus

Soochul Park, M.D., Ph.D., Ji Yoon Kim, M.D., Hyung Jun Park, M.D., Yoseob Won, M.D.,  
Yeung Yeub Kim, M.D.<sup>a</sup>, Hae-Jeong Park, Ph.D.<sup>b</sup>, Jong Doo Lee, M.D., Ph.D.<sup>b</sup>

*Departments of Neurology, Diagnostic Radiology<sup>a</sup> and Nuclear Medicine<sup>b</sup>, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Insular lobe seizure (ILS) is very rare and ictal focus has not been documented by neuroimaging studies. Clinical characteristics consist of clearly preserved consciousness, visceral sensation, somatomotor symptoms, and dysphonic or dysarthric speech. We report a 34-year-old female with ILS, manifesting as first onset status epilepticus. SISCO and SPM analysis through brain MRI and <sup>18</sup>F FDG PET-CT reveals ictal focus on the bilateral claustrum, which has a close relationship with insula anatomically. This is the first case report in Korea.

J Korean Neurol Assoc 24(4):372-377, 2006

**Key Words:** Insular lobe seizure, Claustrum, Neuroimages

전장(claustrum)은 렌즈핵과 섬엽 사이의 수질에 존재하는 얇은 띠모양의 피질로 일부는 섬피질을 구성하며 나머지는 조가비핵과 측두엽 사이에 위치한 측두엽의 일부를 구성하여 기능적으로는 대뇌의 감각 영역과 상호 연결되어 있다.<sup>1</sup> 섬엽 역시 변연계와의 해부학적 상호 연관성이 잘 알려져 있으나 복잡한 해부학적 위치로 인해 많은 연구가 이루어지지 않았으며 섬엽 자체에서 기원하는 간질은 매우 드물고 섬엽간질과 전장과의 연관성에 대한 기술은 아직 없다. 섬엽간질은 처음 Penfield와 Jasper 등<sup>2</sup>이 언급한대로 측두엽 간질과 매우 유사한 임상 양상을 보이며 이러한 유사성이 부분적으로 측두엽간질에서 측두엽절제술 후 완전 관해에 이르지 못하는 경우를 설명하는 구실을 제공하기도 하였다.<sup>3</sup> 측두엽간질에서 섬엽간질의 임상 양

상을 보이는 경우도 내측두엽이나 혹은 외측두엽에서 기원하는 간질이 섬 피질을 침범한 경우가 대부분으로 이 경우 측두엽간질의 임상양상이 동반되나 측두엽이 침범되지 않는 섬엽 자체에서 기원하는 단순부분발작의 경우 의식의 변화가 동반되지 않는 특징을 보이며 안면과 사지 원위부의 체감각(somatosensory), 인후두부 및 흉부의 내장감각(viscerosensory), 자율신경반응, 환청 및 구음장애 등의 임상 양상을 보인다.<sup>4,5</sup> 이러한 섬엽간질에 대한 보고는 난치성 측두엽간질과 관련하여 심부 전극을 통한 검사에서 드물게 이루어지고 있고 신경영상학적 보고 역시 해마 위축을 동반한 측두엽간질에서 내측두엽을 포함한 섬엽의 포도당 대사 감소가 보고<sup>6</sup>되었으나 섬엽간질의 신경영상학적 소견은 보고되지 않았다.

저자들은 최초 간질 발작이 간질중첩증으로 발현한 환자에게서 섬엽간질의 임상 양상과 함께 신경영상 검사에서 전장에 국한된 간질 병소를 보인 환자를 경험하여 문헌 고찰과 함께 국내 처음으로 보고한다.

Received February 21, 2006 Accepted April 28, 2006

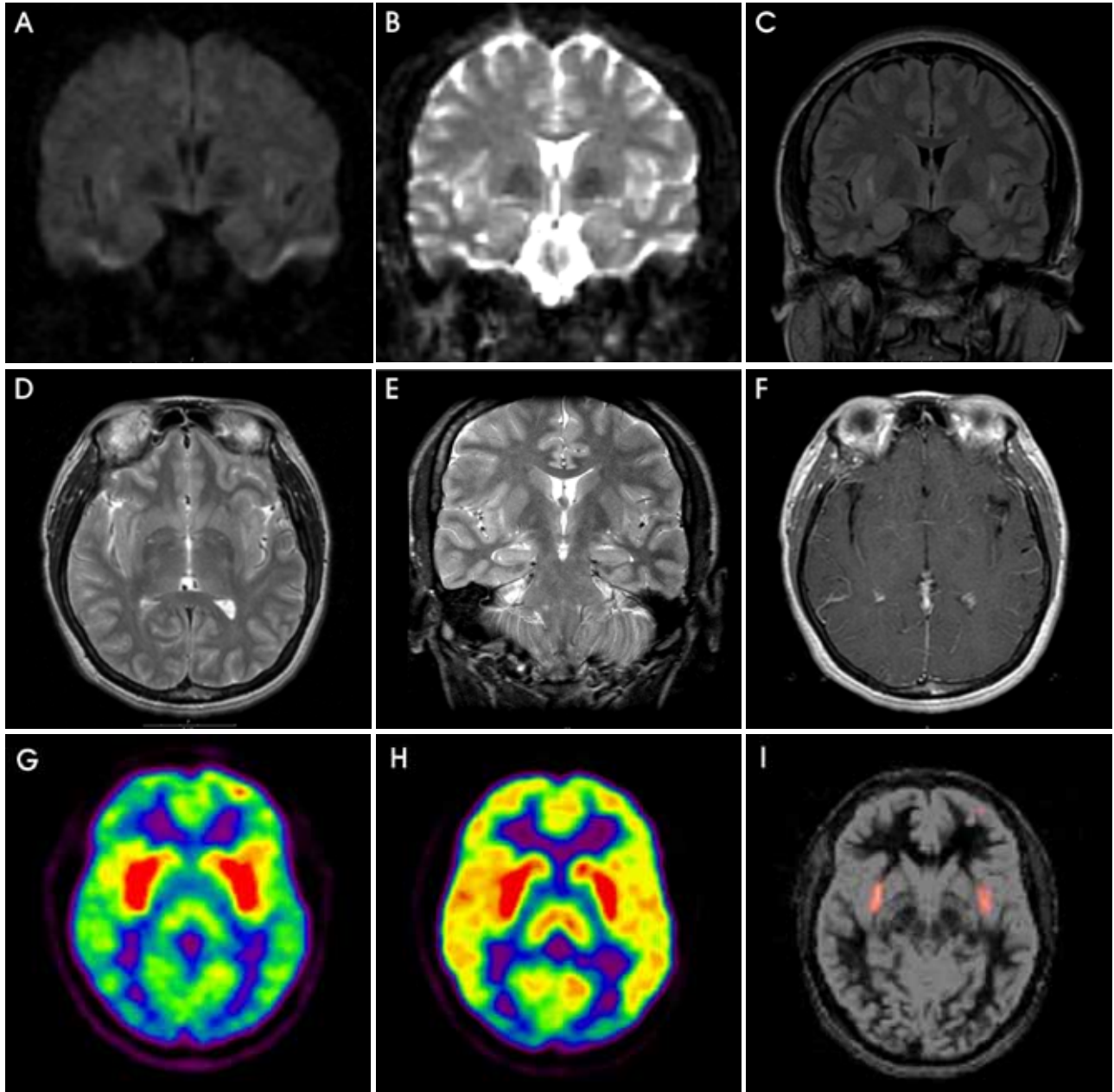
\* Soochul Park, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine  
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea  
Tel: +82-2-2228-1606 Fax: +82-2-393-0705  
E-mail: scpark@yumc.yonsei.ac.kr

요 례

32세 여자로 과거력상 특이병력이 없었고 건강하였다. 환자는 내원 2주 전부터 과로로 두통, 근육통, 복통을 호소하여 내과와 산부인과 경유 골반내염증이나 맹장염이 의심되어 병원에

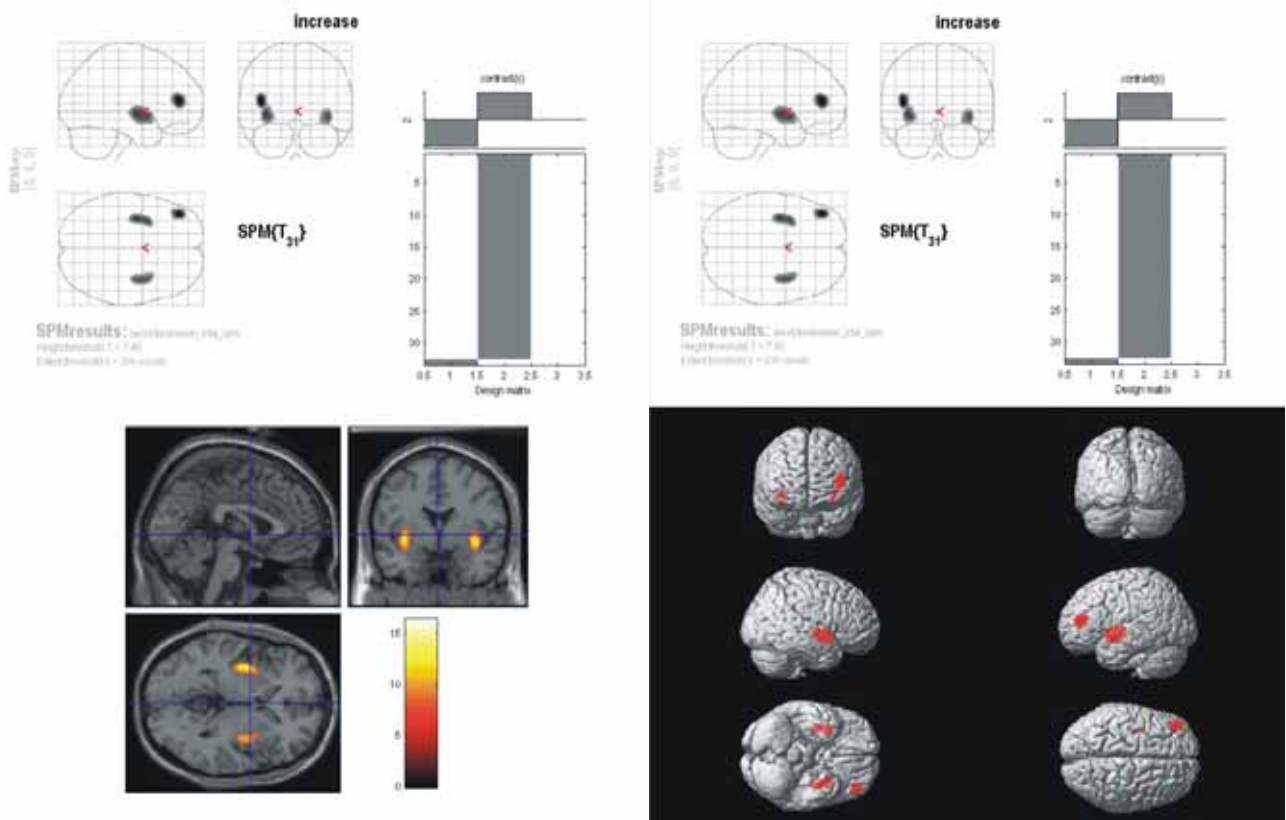
입원하였다. 체온은 정상이었으며 특이 소견 없었으나 전원 6일 전부터 3차례의 전신 경련 이후 얼굴과 발가락에 부분 발작을 보였다. Phenytoin과 valproic acid 정주 후에도 전신경련발작과 부분발작이 간헐적으로 지속되었으며 의식 상태의 기복을 보여 전원되었다. 체온은 정상이었으며 혈압은 110/70 mmHg



**Figure 1.** Brain MRI and <sup>18</sup>F FDG PET-CT. Increased signal intensity in bilateral claustrum was noted in DWI (A) with increase in the ADC map (B) on the same area during partial status epilepticus. T2 axial (D) and coronal image (E) also showed increased signal in bilateral claustrum, which were clear in FLAIR image (C). There was no clear enhancement on T1 axial image (F). The subtraction image between ictal PET-CT (G) and interictal PET-CT (H) was coregistered on the patient's fast inversion recovery myeline suppression image (I), which revealed clear correlation of the area of the signal change on the brain MRI during ictus.

였고 맥박은 1분에 120회였다. 혈액 검사상 염증 소견은 없었으며 전원 전 시행한 뇌척수액검사서 백혈구가  $8/\mu\text{l}$ 였으며 단백질과 포도당은  $19 \text{ mg/dl}$ 과  $75 \text{ mg/dl}$ 이었다. 신경학적검사상 의식은 깨어 있었고 의사 소통은 가능하였으나 말을 잘 하려하지 않았고 간헐적으로 지남력의 감소를 보였다. 단순구두명령에 반응이 느렸으며 입안에 침이 심하게 고여 있었고 구음장애라기보다는 발성이 불분명한 양상(dysphonic)을 보였다. 왼쪽 입 주변과 안면 그리고 왼쪽 발가락에 1~2분 정도 지속되는 부분운동성 간질발작이 간헐적으로 반복되었다. 또한 혀와 얼굴, 양손이 굳어지거나 감각이 떨어지는 느낌과 가슴과 목 부위에 조이는 듯하면서 치밀어 오르는 듯한 이상 감각을 호소하였다. 점차 부분 발작이 거의 지속되어 전원 2일에 뇌  $^{18}\text{F}$  FDG PET-CT (이하 PET-CT)를 시행하였으며, 이때 뇌파검사를 시행하면서 동위원소를 주입하였고 뇌파에서 4~5차례의 발작뇌파를 관찰하였다. 전신경련발작으로 이행하는 빈도가 점차 증가하면서 midazolam 정주를 시작하였으며 전신경련발작으로의 이행은 소실되었으나 좌우측 안면과 손가락 및 발에서도 부분발작이 나타났다. 전원 3일에 부분 발작이 간헐적으로 지속되

는 동안 시행한 뇌 MRI의 확산강조영상 (DWI)상 양측 전장에서 신호증강과 겔보기확산지도계수(ADC map)의 증가가 관찰되었다(Fig. 1-A, B). 액체감약반전회복영상(FLAIR image) (Fig. 1-C)와 T2 영상(Fig. 1-D, E)에서도 같은 부위에 신호증강이 관찰되었으며 조영증강은 관찰되지 않았다(Fig. 1-F). PET-CT (Fig. 1-G)에서 양측 기저핵과 섬, 그리고 양측 전두엽에 포도당 대사가 현저히 증가되어 있었으며 다른 부위는 상대적으로 감소되어 보였다. 지속적 비디오뇌파상 두개 뇌파 (Fig. 3)에서 서서히 형성되는 빠른 빈도의 낮은 진폭을 갖는 발작 뇌파가 양측 대뇌에서 독립적으로 반복되어 관찰되었다. 내원 4일에 시행한 뇌척수액검사상 백혈구는  $9/\mu\text{l}$ 이었으며 다른 소견은 정상이었고 2주 후에 시행한 추적검사에서는 정상이었다. 또한 Cytomegalo, Herpes simplex, Varicella zoster 등의 뇌척수액내 바이러스표지인자에 대한 검사도 음성이었다. Midazolam을 최대  $1.4 \text{ mg/kg/hr}$ 까지 사용하였으며, 이 용량에서도 의사 소통은 가능하였다. 간질 중첩 상태는 midazolam을 점진적으로 감량하면서 부분발작이 재발하였으나 경구 항경련제의 복합 투여로 점차 호전되었다. 처음 PET-CT를 시행한 지 16

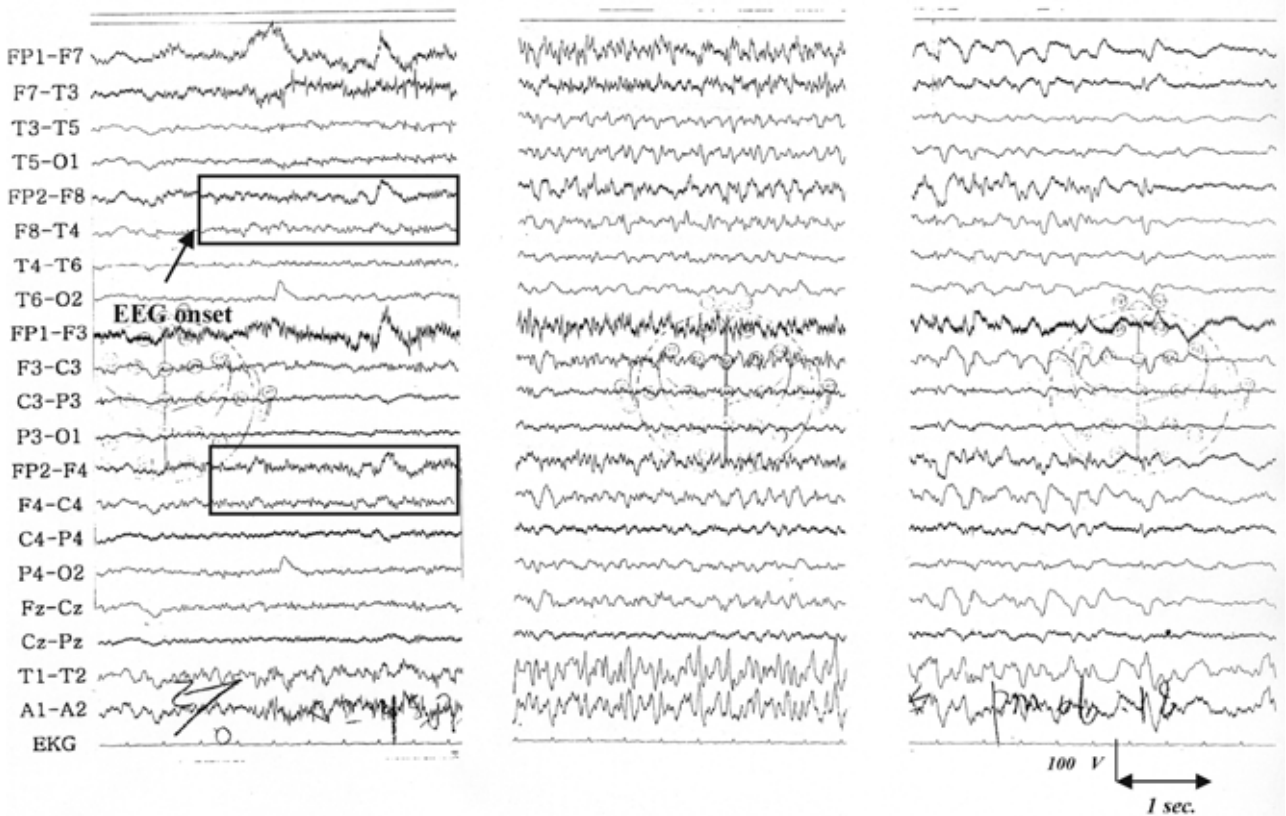


**Figure 2.** SPM images. SPM analysis clearly demonstrated the areas of the increased glucose metabolism on the bilateral insula in  $^{18}\text{F}$  FDG PET-CT during ictus. (corrected  $P$  value $<0.01$ )

일만에, 5일 정도 간질 발작이 없는 상태에서 시행한 PET-CT에서 초기에 보이던 양측 섬의 포도당대사는 정상으로 회복되었으나 양측 기저핵에서 당대사가 다소 증가되어 보였다(Fig. 1-H). 같은 날 시행한 뇌 MRI에서 처음 보였던 양측 전장에서의 신호 증강은 소실되었으며, 발작 시와 증상 호전 후 시행한 PET-CT 사이의 감쇄 영상(subtraction image)을 환자의 정상 뇌 MRI (FIRM image; fast inversion recovery myeline suppression image)에 정합하였을 때 전장 부분에서 포도당 대사의 증가를 보였으며(Fig. 1-I) 이는 간질 발작 시 뇌 MRI의 확산강조영상에서 신호증강을 보였던 부위와 일치하였다. 또한 발작 시 포도당 대사 증가 부위는 SPM(statistical parametric mapping) 분석에서 양측 섬에 일치하였다(Fig. 2, corrected  $P$  value < 0.01). 환자는 carbamazepine과 valproic acid 복합 투여로 12개월간 간질발작이 없었으며 외래 추적 관찰 중이다.

섬엽(insular lobe)은 측열구의 안쪽에 위치하여 전두엽과 두정엽, 그리고 측두엽의 일부로 이루어지는 판개(operculum)로 덮여 있다. 또한 복잡하게 얽혀 있는 중뇌동맥의 그물망 아래 묻혀있어 판개의 피질과도 구분되며 이러한 해부학적 위치로 인해 많은 연구가 이루어지지 않았다.<sup>7</sup> 섬엽간질은 섬엽의 중앙이나<sup>8</sup> 난치성 측두엽 간질 환자에 대한 수술 전 검사에서 심부 전극의 삽입을 통한 기능적 지도화 검사를 통해 확인된 경우가 대부분이며<sup>9</sup> 섬엽 피질 자체에서 기원하는 간질보다는 내측두엽이나 외측두엽에서 기원하는 간질이 섬엽으로 이행되는 경우가 대부분이기 때문에<sup>5,6</sup> 임상적으로 측두엽 간질과 구분이 어렵다. 따라서 이러한 임상적 유사성이 측두엽간질의 수술 후 완전 관해에 이르지 못하는 원인의 하나로 지적되어 왔다. 그러나 측두엽절제술 시 섬엽의 제거 여부가 수술 후의 예후에 차이가 없을 뿐 아니라 질병 이환율이 더 높다는 몬트리올 그룹의 보고와<sup>3</sup> 최근 내측두엽에서 기인한 뇌파가 섬피질로 파급되었다 하더라도 섬피질 제거가 측두엽절제술의 예후에 무관하며<sup>5</sup>

고 찰



**Figure 3.** Ictal EEG with scalp electrodes. One of the typical electroclinical ictal discharges was presented as 3 separated segments including EEG onset (arrow). Gradual build up of low amplitude fasting activities with increased frequency and amplitude were noted in bilateral frontal areas, followed by generalized rhythmic spiky activities, lasting about 200 seconds. Clinically the patient showed clonic movements of the left perioral area and the left big toe.

섬엽에서 기인한 간질의 임상 양상이 측두엽간질과 구별될 수 있음이 보고되었다.<sup>6</sup> 심부전극으로 확인된 섬엽 간질의 임상 양상은 부분복합간질과는 달리 환자의 의식이 명료하며 인후부가 조이는 듯 답답하거나 불쾌함과 같은 내장 감각을 호소하며 타액 분비를 보이기도 한다. 이러한 인후부의 증상은 다소 모호해서 흉골후방 혹은 복부에 목직한 느낌을 호소한다. 또한 안면이나 사지가 저리거나 따듯하게 느껴지는 등의 이상 감각이나 안면에 국소적 간대성 경련을 보이기도 한다. 발성장애나 구음장애가 동반되기도 하는데 간질중첩 상태에서는 무언 상태에 이르기기도 하나 의사소통이 가능하다는 점에서 실어증과는 다르다. 본 환자의 경우 측두엽간질에서와 같은 의식의 변화를 보이지 않고 안면의 국소적 간대성 경련을 보여 처음에는 운동피질에서 기인하는 단순 부분발작으로 생각하였으나 간질중첩상태에서 시행한 DWI에서 양측 전장의 일시적 신호 증가가 간질중첩 시 및 호전 후 시행한 PET CT의 감쇄 영상에서 얻은 포도당 대사 증가 부위와 일치하는 점으로 보아 전장이 섬엽간질의 병소로 생각되었다.

전장 자체는 체성감각(semesthetic sensation)과 시각 및 청각에 관여하며 일부가 섬피질을 구성하고 있고 나머지는 조가 비핵과 측두엽 사이에 위치한 측두엽의 일부를 구성하여 기능적으로 대뇌의 감각 영역과 상호 연결되어 있다. 상기 DWI에서의 신호변화로 미루어 볼 때 환자가 보인 발성 장애와 심한 구강 내 타액분비, 그리고 비특이적인 인후두부의 증상은 간질 발작이 전장의 섬피질에서 기인하여 섬엽까지 파급된 것으로 생각되며 이는 간질중첩상태에서 시행한 PET-CT를 SPM 방법으로 분석하였을 때 양측 섬에 일치하는 것으로 보아 타당하게 생각되었다. 더욱이 간질발작이 조절된 후 PET-CT를 반복 시행하여 얻은 감쇄영상을 환자의 정상 brain MRI에 정합하였을 때 간질발작 시의 포도당대사의 증가 부위가 brain MRI의 DWI에서 신호증강을 보였던 전장과 일치함을 확인할 수 있었다. 간질중첩 시 PET-CT에서 보이는 섬엽, 전장, 및 기저핵에서 포도당 대사의 증가에 비해 다른 부위에서는 상대적으로 감소되어 보이는데 이는 피질의 포도당 대사를 정상인의 척도에 맞추었을 때 영상의 포화가 일어나는 것으로 보아 실제 병소에서 상당한 대사의 증가가 있었을 것으로 생각되었다.

이러한 섬엽간질은 두개뇌파에서 간질 병소를 확인하기는 어려우며 대부분 내측두엽간질의 수술전 검사에서 심부전극을 통해 간질 병소를 확인하게 된다. 본 환자의 경우 간질중첩상태의 두개뇌파에서 저전위의 빠른 주기성 발작 뇌파가 양측 대뇌에서 거의 동시에 혹은 다소 전위의 차이를 보이면서 반복적으로 나타났으나 간질의 국소 시작 부위를 확인할 수 없었다. 섬엽에서 기시하는 간질은 매우 드물어서 7예만 기술되어 있으며<sup>5,6</sup> 내

측두엽에서 기인하는 독립적인 간질뇌파가 동반되어 있는 경우 내측두엽만 제거하였을 때 섬엽 기원의 간질 발작은 소실되지 않는다. 심부 전극을 직접 환자의 전장에 삽입한 연구는 없으나 쥐의 kindling 실험에서 전형적인 측두엽 간질이 유발되는 것을 미루어 볼 때<sup>10</sup> 전장이 변연계와 밀접하게 연관되어 있음을 알 수 있다. 섬엽간질의 독립적인 기능적 신경 영상 소견은 보고된 바 없으며 해마위축을 동반한 내측두엽간질에서 <sup>18</sup>F FDG PET 연구는 60%의 환자가 간질 병소의 동측 섬피질에 포도당 대사가 감소되어 있음을 보여주어<sup>7</sup> 그 신경생리학적 연관성을 제시하였다. 반면 넓은 의미에서 전장은 해부학적으로 기저핵의 일부이나 기저핵의 심부 구조와 직접적인 연결은 없으며 또한 기저핵의 질환 시에도 전장에 직접적인 관련을 시사하는 보고는 없다. 그러나 본 증례에서의 PET-CT 소견은 양측 기저핵에서의 뚜렷한 포도당 대사의 증가를 보여주고 있어 전장에서 기시한 섬엽간질이 기저핵과 밀접한 연관성이 있음을 시사하고 있다.

본 증례는 초기에 두통과 근육통 및 복통을 호소하였으나 혈액 소견에서 염증 소견이 관찰되지 않았고 뇌척수액에서도 바이러스 표지인자가 음성인 반면 뇌 MRI상에 조영 증강을 보이지 않아 그 원인이 분명치 않았다. 환자는 간질 중첩 상태에서도 측두엽간질의 임상양상 없이 섬엽간질의 특징적 임상양상만을 보이고 신경영상 검사에서도 측두엽의 침범 없이 양측 전장의 간질 병소를 보인 원인 미상의 단순부분 간질중첩 증례로 생각된다. 저자들은 처음 간질발작이 단순부분 간질 중첩으로 발현한 환자에게서 신경영상 검사를 통해 섬엽간질이 양측 전장에서 기원한 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 국내에 처음 보고한다.

## REFERENCES

1. Parent A. Regional anatomy of the brain. In: Parent A. *Carpenter's human neuroanatomy*. 9th ed. Baltimore, Philadelphia, Hong Kong. London, Munich, Sydney, Tokyo: Williams & Wilkins. 1996:25-64.
2. Penfield W, Jasper WW. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. 1st ed. Boston: Little, Brown, 1954:517-518.
3. Silfvenius H, Gloor P, Rasmussen T. Evaluation of insular ablation in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1964; 5:307-320.
4. Isnard J, Guenot M, Ostrowsky K, Sindou M, Manguiere F. The role of the insular cortex in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2000;48:614-623.
5. Isnard J, Guenot M, Sindou M, Manguiere F. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia* 2004;45:1079-1090.
6. Bouilletter V, Dupont S, Spelle L, Baulac M, Samson Y, Semah F. Insular cortex involvement in mesiotemporal lobe epilepsy: a

- positron emission tomography study. *Ann Neurol* 2002;51:202-208.
7. Dupont S, Bouliere V, Hasboun D, Semah F, Baulac M. Functional anatomy of the insula: new insights from imaging. *Surg Radiol Anat* 2003;25:113-119.
  8. Duffau H, Capelle L, Lopes M, Bitar A, Sichez JP, van Effenterre R. Medically intractable epilepsy from insular low-grade glioma: improvement after an extended lesionectomy. *Acta Neurochir* 2002; 144:563-573.
  9. Ostrowsky K, Isnard J, Ryvlin P, Guenot M, Fischer C, Mauguirere F. Functional mapping of the insular cortex: clinical implication in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:681-686.
  10. Mohapel P, Zhang X, Gillespie GW, Chlan-Fourney J, Hannesson DK, Corley SM, et al. Kindling of claustrum and insular cortex: comparison to perirhinal cortex in the rat. *Eur J Neurosci* 2001; 13:1501-1519