

복합부분발작에 대한
간질환자의 자각

연세대학교 대학원
의 학 과
한 상 돈

복합부분발작에 대한
간질환자의 자각

지도 허 경 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2005 년 12 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

한 상 돈

한상돈의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2005년 12월 일

감사의 글

이 논문을 완성함에 있어서 부족한 저에게 많은 조언과 끊임없는 지도를 해주신 허경 지도교수님께 깊은 감사를 드리며, 관심을 가지고 지켜봐 주신 이병인 교수님, 이종은 교수님께도 진심으로 감사를 드립니다. 또한 어려울 때마다 곁에서 힘이 되어준 의국원들에게도 고마움을 전합니다. 마지막으로 변함 없는 사랑과 용기를 주시는 부모님께 감사 드립니다.

저자 씀

차례

표 차례	ii
국문요약	1
I. 서론	4
II. 재료 및 방법	6
1. 연구 대상	6
2. 연구 방법	6
3. 통계 분석	8
III. 결과	9
1. 전체 환자군의 특징	9
2. 뇌파검사 소견	9
3. 두부 MRI 검사 소견	10
4. 간질의 분류	11
5. CU 군 환자들의 발작 인지에 대한 추적 조사	11
IV. 고찰	18
V. 결론	25
참고문헌	26
영문요약	29

표 차례

Table 1. Demographic data	13
Table 2. EEG findings	14
Table 3. MRI findings	15
Table 4. Epilepsy Classification	16
Table 5. Temporal lobe epilepsy patients	17

복합부분발작에 대한 간질환자의 자각

복합부분발작 환자들 중 일부는 자신의 발작을 기억하지 못하는 일이 종종 있으며 이는 발작 시 이와 관련된 일시적 인지장애가 동반되기 때문에 생각된다. 환자 자신이 인식하는 발작의 횟수가 얼마나 부정확한지는 이미 여러 문헌을 통해 보고 된 바 있으나 외래에서의 간질환자 치료는 환자가 말해주는 발작의 횟수 이외에는 근거로 삼을만한 다른 자료가 없기 때문에 그 부정확성의 문제가 있음에도 불구하고 이를 근거로 치료에 임할 수밖에 없는 한계가 존재한다. 따라서 외래에서 보게 되는 복합부분발작 환자들 중 얼마나 많은 환자들 자신이 인식하지 못하는 발작을 경험하는지 알아볼 필요가 있으며, 그러한 경험이 있는 환자들과 그렇지 않은 환자들을 따로 분류하여 특성의 차이가 있는지 알아보고자 하는 것이 본 연구의 목적이다. 2000년 4월부터 2004년 10월 사이에 연세의료원 간질 클리닉에 처음 방문한 166명의 복합부분발작 환자들 중 신뢰할 만한 정보를 제공하기 어렵다고 생각되는 32명 (발작이 수면 중에만 발생했거나 지능저하가 현저한 경우 또는 의사소통에 장애가 있거나 깨어있는 동안 총 발작횟수가 3회 이하인 경우)을 제외한 134명에 대해 부모를 포함한 가족 및 주변 사람들과의 충분한 면담을

실시하여 자신의 발작에 대해 인지하지 못한 경험이 있는 unawareness(U) 군과 그렇지 않은 awareness(A)군으로 구분한 뒤 U 군은 다시 자신의 발작에 대해 단 한번도 인지하지 못하는 complete unawareness (CU)군과 부분적으로 인지하는 incomplete unawareness(IU)군으로 분류하여 각 군의 구성 비 및 특성을 분석하였다.

1. U 군은 31 명(23%)이었고 그 중 CU 군은 23 명, IU 군은 8 명이었으며 A 군은 103 명(67%) 이었다.
2. U 군의 발병연령이 더 높았으며, 내원시 치료받고 있지 않은 환자의 비율이 더 높았다.
3. 발작간 간질양파(Interictal epileptiform discharges; IEDs)가 A 군에서는 55%에서 관찰된 반면 U 군에서는 94% (CU 군에서는 96%)로 더 빈번하게 관찰되었으며 이는 주로 측두엽에서 나타났다. ($p < 0.001$)
4. 양측성 비동기성 발작간 간질양파(bilateral independent IEDs)는 U 군의 경우 48%(CU 군 52%)에서 관찰되어 A 군 13%보다 유의하게 많았다. ($P < 0.001$)
5. MRI 상 양측성 병변은 U 군의 16.1%에서 관찰되어 A 군의 4.9% 보다 많이 관찰되었다.

6. 발작 양상 및 발작간 간질양과 그리고 MRI 상 병변의 위치에 따른 편측화에서 두 군간의 차이는 없었다.
7. 측두엽간질환자에서는 U 군이 내측두엽을 포함하는 병변을 가진 환자가 다소 적었으며 MRI 상 정상소견을 보이는 환자가 더 많았다.
8. 추적관찰 중 CU 군에 속한 23 명 중 6 명이 불완전하긴 하지만 자신의 발작에 대해 인지하게 되었으며 두 명의 환자에서는 이전에 없던 전조를 경험하기도 하였다.

위의 결과로부터 복합부분발작 환자의 상당수가 자신의 발작에 대해 인지하지 못한다는 것을 확인할 수 있었고, 양측성 비동기성 발작간 간질양과와 MRI 의 양측성 병변 그리고 비내측두엽간질이 U 군과 더 많이 연관되어 있어, 발작과가 반대측 대뇌반구로 급속히 퍼질 수 있는 조건과도 일치하는 소견을 보여주었다. 따라서 복합부분발작 환자들이 자신의 발작에 대해 인지하지 못하는 현상은 양측 측두엽 기능장애와 빠르고 완전한 의식소실이 연관되어 있을 것으로 생각된다.

핵심되는 말 : 간질, 인지, 복합부분발작

복합부분발작에 대한 간질환자의 자각

<지도 교수 허 경>

연세대학교 대학원 의학과

한 상 돈

I. 서론

간질(epilepsy)은 근본적으로 완치를 하기보다는 여러 방법을 통해 간질발작의 횟수를 보다 적게 나타나도록 조절하는 병이기 때문에 치료 과정 중에 있는 환자에서 발작의 횟수는 매우 중요하다. 그리고 이 발작의 횟수는 너무도 비 예측적이기 때문에 발작의 횟수를 대신하여 환자의 치료상태를 보여줄 수 있는 다른 변수도 없다고 할 수 있다. 뇌파검사나 두부 영상검사 등을 통해 대략적인 환자의 상태는 평가할 수 있으나 입원 등과 같은 특수한 경우를 제외한 외래에서의 간질환자 치료는 환자 또는 보호자가 말해주는 발작의 횟수에 근거를 두고 있어 그에 따라 약의 용량을 조절하거나 약을 변경하게 된다. 환자 자신이 정확한 발작의 횟수를 알기 위해서는 발작에 대한 인지가 필요하지만 복합부분발작 환자들 중 일부는 자신의 발작을 기억하지 못하는 일이 종종 있으며 가족과 주변

사람들이 추가로 확인하여 보완함에도 불구하고 발작횟수가 실제보다 적게 보고된다면 적절한 치료를 받지 못하는 결과를 낳을 수 있는 것이다. 이러한 발작 횟수의 누락은 항간질약에 대한 임상시험에서 약물의 효과 관정을 복잡하게 만들 수 있다. 약물의 효과를 대표하는 발작 관해율이 과대 평가될 가능성이 있는 것도 사실이지만 기초자료 조사만으로 무작위화를 시행한 후 임상시험이 진행되는 동안에는 그 이전보다 더 깊은 주의를 기울이게 됨으로써 환자 및 보호자에 의한 발작의 인식 정도가 높아져 실제 발작 횟수는 감소했음에도 불구하고 그 치료 효과가 미미하게 평가될 수 있다.¹

과거 여러 연구에서 약물에 반응하지 않는 환자들을 선별하여 여러 가지 방법으로 지속적 뇌파검사를 시행함으로써 많은 환자들이 자신의 발작에 대해 전혀 인지하지 못하거나 부분적으로 밖에 알지 못한다고 하는 사실을 보고한 바 있다.²⁻⁴ 저자는 선별되지 않은 간질환자 집단을 대상으로 충분한 문진을 통해 복합부분발작에 대한 환자 자신의 인지 정도를 평가하여 외래에 내원하는 복합부분발작 환자들 중 얼마나 많은 환자들이 자신이 인식하지 못하는 발작을 경험하는지 알아보고, 그러한 환자들이 가지고 있는 특성이 있다면 무엇인지 평가해보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

2000년 4월부터 2004년 10월까지 연세의료원 간질 클리닉에 내원한 복합부분발작 환자 165명을 대상으로 발작에 대한 본인의 인지 여부에 대해 충분한 면담을 실시하였고, 내측두엽 구조를 평가할 수 있는 고해상도 MRI 및 비인두전극을 포함한 뇌파검사를 실시하였다. 환자는 13세 이상으로 제한하였고 최고령자는 72세였다. 발작에 대한 인지를 평가함에 있어 통일성을 유지하기 위해 한 신경과 전문의(허경)에게 내원한 환자들만을 대상으로 하였고, 복합부분발작이 수면 중에만 있었던 환자(11명)와 지능저하가 현저하거나 의사표현을 제대로 하지 못하는 환자(10명) 및 깨어있는 동안의 총 발작횟수가 3회 이하인 환자(11명)는 발작 인지에 대한 신뢰할 만한 정보를 줄 수 없다고 판단하여 제외하였다.

2. 연구 방법

발작에 대한 인지를 확인하기 위해 환자와 보호자를 각각 면담하였는데, 환자에게는 “당신은 최근 가족이나 주변 사람들이 말해주지 않더라도 의식이 잠깐 없어지는 것에 대해 알아차리곤 했나요?” 라고 질문하였고 보호자에게는 “당신이 환자에게

말해주지 않았더라도 환자는 의식이 잠깐 없어지는 것을 알아차렸을 것이라고 생각하나요?” 혹은 “당신이 무슨 일이 있었는지 말해줘도 환자는 뭔가 달라진 것이 전혀 없었다고 하지는 않았나요?” 라고 질문하였다.

질문에 대한 대답에 따라 발작에 대해 항상 인지하는 awareness(A)군, 발작에 대해 한번도 인지하지 못한 complete unawareness(CU)군, 발작에 대해 부분적으로만 인지하는 incomplete unawareness(IU)군으로 분류하였다.

발작간 간질양파(interictal epileptiform discharges; IEDs) 분석은 간질 클리닉에 내원했을 때 처음 시행한 두피뇌파검사를 근거로 했으며, 양측성 비동기성 발작간 간질양파 (bilateral independent IEDs)는 최소한 한번의 발작간 간질양파가 양쪽에서 독립적으로 나타나는 경우로 정의하였다. 세부 국소화는 발작증후와 뇌파 및 MRI 검사 소견을 토대로 하였으며, 측위화시에는 강력하게 편측을 시사하는 발작증후와 편측성 뇌파소견, 편측의 MRI 병변을 토대로 하였다.⁵

강력하게 편측을 시사하는 발작증후로는 편측의 체성감각성, 시각성, 경련발작성 발작과 이차성 전신발작 전의 강제적 두부 회전, 일측성 발작성 이긴장증, 발작 후 부전실어증, 발작 중 언어, 발작 중 구토 등이 있었다.⁶ 또한 뇌파의 편측성 뇌파는 발작간

간질양과가 일측에 80% 이상의 우세가 있거나 일측에서 지속적인 서파가 보이는 경우로 제한하였다.

MRI 상 국소 병변이 있는 환자에서는 육안검사로 내측두엽 구조물의 침범이 있는지 조사하였다.

또한 CU 군에서는 경과 관찰 중 발작의 인지에 대한 변화를 조사하였다.

3. 통계 분석

자료분석은 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 연속변수에 대하여는 Student's *t* test 를 적용하였고 비연속 변수에 대하여는 χ^2 test or Fisher's exact test 를 적용하였으며 $P < 0.05$ 인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

Ⅲ. 결과

1. 전체 환자군의 특징

총 134 명의 환자를 대상으로 복합부분발작에 대한 인식 정도를 평가했다. 23.1%에 해당하는 31 명이 U 군으로 분류되었으며, 그 중 23 명이 CU 군, 8 명이 IU 군이었고 A 군은 103 명으로 76.9% 였다. 53 명(39.6%)은 외래에 처음 내원할 당시 항간질약을 복용하지 않고 있는 상태였고 CU 군(65.2%)에서 A 군(35.9%)보다 이러한 환자의 비율이 더 높았다($P=0.01$). 발병 연령과 첫 외래내원시 연령이 각각 P 값 0.007 과 0.005 로 U 군에서 더 높았으며 전조증상은 A 군에서 더 많았다(78.6%, vs. 16.1%, $P < 0.001$). CU 군에 속한 한 환자는 발작으로 인해 반응성을 잃기 전, 가족들에게 전조증상으로 여길 수 있을만한 징후가 관찰되었음에도 불구하고 자신은 전조증상을 경험하지 못했다고 하기 때문에 전조증상이 있는 것으로 간주할 수 없었다. 이환기간, 성별, 발작유형 등 다른 인구 통계학적 자료분석에서는 U 군 및 A 군에서 비슷한 특성을 보였다.(Table1)

2. 뇌파검사 소견

첫 두피뇌파검사에서 IED 검출율은 U 군에서 더 높았다(93.5%; CU 군 95.5% vs. 55.3%, $P<0.001$). IED 는 대부분(U 군 82.8%, A 군 75.4%) 측두엽에서 검출되었으며 양측 IED 검출율은 U 군(48.4%)이

A 군(12.6%)보다 높았다 ($P < 0.001$). 편측 IED 의 편측화에 있어서는 두 군간에 차이가 없었다. (Table2)

3. 두부 MRI 검사 소견

두부 MRI 검사에서는 U 군의 54.8%인 17 명과 A 군의 63.1%인 65 명의 환자에서 다양한 결과를 볼 수 있었는데, 해마경화 37 명, 국소 위축 병변(뇌연화증, 뇌위축, 석회화, 신경교증 및 경색) 22 명, 종양 6 명, 이중병소 6 명, 해면혈관종 7 명, 기타 4 명이였다. 이중병소환자에서 해마경화에 뇌연화증이 동반된 경우는 3 명이였고 석회화, 육아종, 피질이형성증이 동반된 경우는 각각 1 명이였으며, 기타에 해당하는 경우는 피질 이형성증, 분열뇌증이 각각 1 명이였고 결절성 경화증이 2 명이였다. 측두엽 병변은 56 명(41.8%)에서 관찰되었고 측두엽과 측두엽 이외의 병변을 가진 경우는 13 명(9.7%) 이었으며 측두엽 이외의 병변만 가진 경우는 13 명(9.7%) 이었다.

병변이 있는 환자 82 명 중에서 측두엽 침범은 84.1% (69 명)였고 전체 134 명의 환자 중 내측두엽 침범과 정상 MRI 환자는 각각 U 군의 29.0%와 45.2%, A 군의 42.7%와 36.9% 였다. 이러한 차이는 통계학적으로는 유의하지 않았다($P=0.392$). MRI 상 양측 대뇌반구에 병변이 있는 경우 A 군(4.9%)보다 U 군(16.1%)에서 더 많았으며($P=0.049$), 편측성 병변의 좌우 분포는 두 군에서 큰 차이를 보이지 않았다 (Table3).

4. 간질의 분류

98 명(73.1%)의 환자가 측두엽간질(temporal lobe epilepsy, TLE)로 분류되었고 이들은 U 군의 83.9%와 A 군의 69.9%의 환자들이었으며($P=0.093$) 간질의 편측화는 117 명(87.3%)의 환자에서 가능하였다(Table 4). TLE 환자들만을 따로 분류하여 분석해 보았을 때(Table 5) U 군에서 A 군 보다 양측성 발작간질양과(bilateral IEDs)가 더 많이 검출되었으며(53.8% vs. 11.1%, $P<0.001$) MRI 병변에 있어서도 양측성 병변이 있는 경우가 U 환자군에서 15.4%가 관찰되어 A 군 2.8% 보다 유의하게 많았다($P = 0.008$). 편측성 병변인 환자들의 좌우 분포는 두 군에서 차이가 없었다. A 군의 환자들은 61.1%의 환자가 내측두엽을 침범하여 U 군의 24.6%보다 더 많이 침범했으며, 23.6%의 환자가 MRI 상 정상소견을 보여 U 군의 46.2%보다 적었다.

5. CU 군 환자들의 발작 인지에 대한 추적 조사

23 명의 CU 군에 대한 추적관찰은 평균 26 개월 동안 이루어 졌으며 (4 개월 ~ 55 개월) 이 기간 중 26.1%에 해당하는 6 명의 환자가 불완전하기는 하지만 자신들의 발작에 대해 인지할 수 있게 되었고, 두 명의 환자는 불안과 상복부에 치밀어 오르는 느낌과 같은 이전에 없던 전조 증상까지 보이기도 했다. 이들 중 네 명은 내원시 항간질약을 투약하지 않는 상태였고, 한 명은 수술적 치료를 받았다.

8 명의 환자는 복합부분발작을 포함하여 어떠한 발작도 더 이상 없었으며, 나머지 환자들은 마지막 내원시까지(7 명) 혹은 수술적 치료를 받을 때까지(2 명) 가족이나 다른 주변 사람들에게 여전히 스스로 인지하지 못하는 발작이 지속되고 있다고 보고하였다.

TABLE 1. *Demographic data*

	Unawareness group			Awareness group	Total
	Complete	Incomplete	Subtotal		
No.	23	8	31	103	134
Female (%)	9 (39.1)	5(62.5)	14(45.2)	46(44.7)	60(44.8)
Age on visit(yr ± SD) *	45.0 ± 14.8	35.5 ± 13.3	42.5 ± 14.8	33.6 ± 15.3	35.7 ± 15.6
Age of onset(yr ± SD) †	36.0 ± 18.3	20.6 ± 14.4	32.0 ± 18.4	22.9 ± 15.5	25.0 ± 16.6
Seizure duration (mo ± SD)	105.1 ± 122.8	176.9 ± 150.8	123.6 ± 131.8	129.3 ± 111.9	128.0 ± 116.3
Seizure type (CPS only)(%)	15(65.2)	4(50.0)	19(61.3)	54(52.4)	73(54.5)
With aura(%)	0(0.0)	5(62.5)	5(16.1)	81(78.6)	87(64.9)
Untreated Patients(%) ‡	15(65.2)	1(12.5)	16(51.6)	37(35.9)	53(39.6)

*p = 0.005.

†p = 0.007.

‡p = 0.010 (complete unawareness group vs. awareness group).

시간은 평균±표준오차로 나타냄.

TABLE 2. EEG findings

	Laterality*			
	Bilateral (%)	Left (%)	Right (%)	NL ¹ (%)
Unawareness group	15(48.4)	9(29.0)	5(16.1)	2(6.5)
Complete	12(52.2)	7(30.4)	3(13.0)	1(4.3)
Incomplete	3(37.5)	2(25.0)	2(25.0)	1(12.5)
Awareness group	13(12.6)	24(23.3)	20(19.4)	46(44.7)
	Location			
	Temporal (%)	Temporal Plus ² (%)	Extra-temporal (%)	Absence of IEDs (%)
Unawareness group	24(77.4)	5(16.1)	0(0.0)	2(6.5)
Complete	18(78.3)	4(17.4)	0(0.0)	1(4.3)
Incomplete	6(75.0)	1(12.5)	0(0.0)	1(12.5)
Awareness group	43(41.7)	7(6.8)	7(6.8)	46(44.7)

*p < 0.001.

¹NL, nonlateralized.

²Temporal plus, interictal epileptiform discharges involving extra-temporal region additionally.

TABLE 3. MRI findings

	Unawareness group			Awareness group
	Complete	Incomplete	Subtotal	
Location(%)				
Temporal (n = 56)	9(39.1)	2(25.0)	11(35.5)	45(43.7)
Temporal plus ¹ (n = 13)	1(4.3)	2(25.0)	3(9.7)	10(9.7)
Extra-temporal (n = 13)	3(13.0)	0(0.0)	3(9.7)	10(9.7)
Normal (n = 52)	10(43.5)	4(50.0)	14(45.2)	38(36.9)
Mesial temporal lesion (n = 53)	7(30.4)	2(25.0)	9(29.0)	44(42.7)
Extra-mesial temporal lesion (n = 29)	6(26.1)	2(25.0)	8(25.8)	21(20.4)
Normal (n = 52)	10(43.5)	4(50.0)	14(45.2)	38(36.9)
Laterality*(%)				
Bilateral (n = 10)	4(17.4)	1(12.5)	5(16.1)	5(4.9)
Unilateral	Left (n = 34)	6(26.1)	1(12.5)	7(22.6)
	Right (n = 38)	3(13.0)	2(25.0)	5(16.1)
Normal (n = 52)	10(43.5)	4(50.0)	14(45.2)	38(36.9)
Total No.	23	8	31	103

*p=0.049, bilateral/unilateral/normal.

¹Temporal plus, structural lesion involving extratemporal region additionally.

TABLE 4. *Epilepsy Classification*

	Location*			Laterality		
	Temporal (%)	Extra-Temporal (%)	Non-localized (%)	Left (%)	Right (%)	Non-Lateralized (%)
Unawareness group	26(83.9)	3(9.7)	2(6.5)	14(45.2)	9(29.0)	8(25.8)
Complete	19(82.6)	2(8.7)	2(8.7)	11(47.8)	6(26.1)	6(26.1)
Incomplete	7(87.5)	1(12.5)	0(0.0)	3(37.5)	3(37.5)	2(25.0)
Awareness group	72(69.9)	17(16.5)	14(13.6)	43(41.7)	42(40.8)	18(17.5)

*p=0.093, temporal lobe epilepsy / extratemporal lobe epilepsy and non-localized epilepsy

TABLE 5. *Temporal lobe epilepsy patients*

		Unawareness group		Subtotal	Awareness	Total
		Complete	Incomplete		group	
Laterality of EEG*	Bilateral(%)	11(57.9)	3(42.9)	14(53.8)	8(11.1)	22(22.4)
	Left(%)	6(31.6)	2(28.6)	8(30.8)	19(26.4)	27(27.6)
	Right(%)	1(5.3)	2(28.6)	3(11.5)	17(23.6)	20(20.4)
	None(%)	1(5.3)	0(0.0)	1(3.8)	28(38.9)	29(29.6)
Laterality of MRI [†]	Bilateral(%)	3(15.8)	1(14.3)	4(15.4)	2(2.8)	6(6.1)
	Left(%)	4(21.1)	1(14.3)	5(19.2)	23(31.9)	28(28.6)
	Right(%)	3(15.8)	2(28.6)	5(19.2)	30(41.7)	35(35.7)
	Normal(%)	9(47.4)	3(42.9)	12(46.2)	17(23.6)	29(29.6)
Mesial temporal involvement [‡]	Mesial (%)	7(36.8)	2(28.6)	9(34.6)	44(61.1)	53(54.1)
	Extramesial(%)	3(15.8)	2(28.6)	5(19.2)	11(15.3)	16(16.3)
	Normal(%)	9(47.4)	3(42.9)	12(46.2)	17(23.6)	29(29.6)
Laterality of Epileptogenic foci [§]	Left(%)	9(47.4)	2(28.6)	11(42.3)	31(43.1)	42(42.9)
	Right(%)	4(21.1)	3(42.8)	7(26.9)	36(50.0)	43(43.9)
	Non- lateralized(%)	6(31.6)	2(28.6)	8(30.8)	5(6.9)	13(13.3)

*p <0.001.

[†]p=0.008.

[‡]p=0.046.

[§]p=0.007.

IV. 고찰

이전 여러 연구에서 선별된 환자들을 대상으로 여러 방법을 통해 지속적 뇌파검사를 시행함으로써 많은 환자들이 자신의 발작에 대해 전혀 인지하지 못하거나 부분적으로 밖에 알지 못한다고 하는 사실을 보고한 바 있다.²⁻⁴ 컴퓨터가 발작을 감지하도록 설계된 연구에서 Gotman 등은 179 회의 발작 중 39%에 해당하는 69 회의 발작을 환자 자신이 감지하지 못했다고 했으며,³ Tatum 등은 47 회의 컴퓨터화된 보행성 뇌파 기록을 통해 23.4%에 해당하는 11 회의 기록에서 환자가 단추를 누르지 않음으로써 환자 자신에게는 인지되지 않은 것으로 분류된 부분발작만이 있었고, 14.9%에 해당하는 7 회의 기록에서는 인지된 것과 인지되지 않은 부분발작 모두 있었다고 했다.⁴ 그러한 발작들은 좌우의 분포가 같았는데, 그 발작과들이 증상 없이 나타난 것일 가능성도 있으나 두피뇌파에서 발작과의 변화는 충분히 넓은 부위의 피질이 발작활동을 일으킨 것이라는 사실을 고려할 때 그 가능성이 희박하다. Blum 등은 비디오-뇌파 모니터링을 통해 발작의 자가인식에 대한 보고를 하였는데, 복합부분발작 및 이차성 전진발작을 포함한 분석에서 23 명의 환자 중 단지 6 명(26%)만이 자신의 발작을 모두 인지했고, 7 명(30%)은 단 하나의 발작도 인지하지 못했으며, 10 명(43%)은 불완전하게 인식했다고 하였다.² 발작의 인지도는 측두엽, 특히 왼쪽에서 기원하는 발작의 경우에 가장 낮았으며, 발작횟수가 적다고 보고하는 환자들이 발작을

인지하지 못하는 비율이 높고, 결과적으로 발작횟수가 적은 것이 발작에 대해 인지하지 못하는 것을 반영하는 것이라고 추정하였다.

이차성 전신성 근간대성 발작의 경우에는 의식회복 후 바닥에 누워있거나 병원에 이송되어 있을 수 있고 가족이나 주변 사람들이 발작에 대해 강조하여 주지시킬 것이며 종종 심한 발작후증상이 있기 때문에 외래에서 환자에게 대발작에 대해 인지했었는지 물어보면 대개 발작을 알아차렸다고 하기는 하지만 발작 자체를 인지한 것인지 부수적인 것을 통해 이차적으로 인지한 것인지 평가하기 어려워지기 때문에 본 연구에서는 복합부분발작에 대한 자가 인식에 대해서만 조사하였고 이차성 전신성 근간대성 발작의 경우는 제외하였다. 전체 환자 중 17%의 환자들이 자신의 발작을 전혀 인지하지 못했고 6%는 불완전하게 인지한 것으로 조사되어 이전에 시행된 다른 연구에서보다 발작을 인지하지 못하는 환자군의 비율이 낮게 나타났다.²⁻⁴ 이러한 차이는 조사 대상이 다르다는 것 뿐만 아니라 발작에 대한 조사 방법이 달랐던 것도 관계가 있을 것으로 추정된다. 본 연구의 목적은 비교적 비선택적인 복합부분발작 환자군에서 발작을 인지하지 못하는 환자군이 차지하는 비율과 그 환자들의 임상 특성을 조사하는 것이었는데, 외래의 환경에서 발작의 인지에 대해 확인 할 수 있는 유일한 방법은 본 연구에서와 같이 환자 및 보호자에게 세세하게 물어보는 것이다. 세심한 면담을 하더라도 그것만으로 모든 발작에 대한 환자의 인지여부를 정확하게 결정하기는

어려운 것이 사실이다. A 군의 일부 환자들, 특히 발작 횟수가 많은 환자들은 뇌파 모니터링을 시행한다면 발작에 대해 불완전하게 인지하는 것일지도 모른다. 또한, CU 군에 속하는 일부 환자들은 추적관찰 중 불완전하기는 하지만 발작에 대한 인지가 가능해졌는데, 이것은 발작의 인지 정도가 변화한다는 것이며 A 군의 일부 환자들은 이전에 불완전하게 인지하는 환자였을 수도 있다는 것이다. 아마도 이러한 이유들로 본 연구에서 발작에 대해 불완전하게 인지했던 환자들의 수는 실제보다 적게 평가되었을 것이다.

본 연구에서 발작을 인지하지 못하는 것은 발작간 간질양파(IEDs)나 MRI 상 병변이 양측성으로 있거나 내측두엽을 침범하는 구조적 병변이 없는 경우에 유의하게 관련성이 있었다. 흥미롭게도 이러한 결과는 전조를 잘 경험하지 못하는 환자들에 대한 이전의 연구결과와 상당히 유사하다. Schulz 등은 전조를 경험하지 못하는 것은 양측 측두엽 기능장애를 시사하는 것과 연관성이 깊다고 하였는데 예를 들면 두피뇌과상 양측 측두엽의 IEDs 나 발작의 양측 측두엽 전파, 내측두엽간질 환자에서 MRI 상 편측화된 경화성 병변이 없는 것 등이다.⁷ 편측 측두엽 IEDs 는 전조증상을 항상 기억해내는 환자들의 71.4%에서 발견되는 반면 전조를 전혀 기억해내지 못하는 환자의 18.2%만이 발견되었다고 한다. 편측 측두엽병변이 없는 환자의 비율은 전조를 항상 기억하는 군에서는 7.1%인 반면 전조를 전혀 기억하지 못하는 군에서는 36.4%였다. Steinhoff 등은 편측 측두엽

IEDs 를 가진 환자에 비해 양측 측두엽 IEDs 를 가진 환자가 전조를 동반하는 경우가 더 적었다고 했다.⁸ 전조를 잘 경험하지 못하는 환자와 발작을 잘 인지하지 못하는 환자 사이의 이러한 연관성은 전조의 결핍이 발작을 인지하지 못하기 위한 필수 요소일 것이기 때문에 그리 놀라운 사실이 아니다.

전조가 없는 것과 발작을 인지하지 못하는 것은 점차적이고 불완전한 의식소실 보다는 신속하고 완전한 의식소실, 특히 기억 작용의 결손이 필요할 것이라고 추정해볼 수 있다. 복합부분발작에서 신속하고 완전한 의식소실은 발작의 활성이 반대편 대뇌반구로 급속히 파급되는 것이 필요할 것이다. Lux 등은 기억이나 지남력의 보존, 언어의 유창성과 이해도 등을 내용으로 하는 발작시의 의식에 대한 세부 기능을 조사하였는데, 양측 측두엽 발작 환자는 편측 측두엽이나 전두엽 발작환자에 비해 모든 검사에서 약화되어 있는 것으로 나타났고, 언어의 유창성이나 이해도 및 기억은 우측 측두엽 발작에 비해 좌측 측두엽 발작에서 더 자주 손상되어 있었다.⁹ Schulz 등은 전조 증상의 회상은 전조가 있는 동안의 발작 뇌파 변화와 그 시간동안 양측성의 뇌파변화가 있는 전조였느냐에 달려있는데, 뇌파변화가 없거나 있더라도 편측에서만 있는 전조의 경우에 비해 기억되는 정도가 유의한 차이를 보였다고 한다.¹⁰

발작 활성이 반대측 측두엽으로 급속히 파급되는 것은 기억의 부호화를 위해 필수적인 내측두엽 구조물들을 급속하게 양측성으로

불활성화 시킬 수 있다. 양측 측두엽의 발작간 간질양과는 양측 측두엽의 흥분성이나 기능장애를 시사하는 비편측화된 혹은 양측성 발작활성, 양측에서 독립적으로 발생하는 발작, 발작 활성의 비동기성, 발작활성의 전환 등과 더 많이 연관되어 있다고 알려져 있다.⁸ 양측성 발작간 간질양과는 동측 뿐 아니라 반대측 발작 발생에서도 발작간 기억력에 악영향을 끼칠 수 있다. WADA 검사에서는 양측성 발작간 간질양과를 가진 환자의 간질 발생부위 편측화를 하지 못하는 경우가 더러 있다.¹¹ 기억에 대한 기능적 MRI 검사에서는 내측두엽 구조물들의 활성불균형을 통해 기억력 편측화를 하게 되는데, 이러한 활성불균형이 양측 측두엽의 기능장애를 시사하는 양측 발작간 간질양과를 가진 내측두엽 간질환자에서 잘 관찰되지 않고¹², 이것은 양측 발작간 간질양과와 발작의 인지나 전조의 결핍 사이에 강력한 관련성이 있음을 보여주는 것이다. 그러나 Schulz 등은 전조 증상이 없는 것과 일시적인 기억 결함을 나타내는 삼화적인 기억과는 상관관계가 없다고 보고하였고, 이것은 발작활성이 반대편 내측두엽으로 급속히 파급되는 것 때문이라고 추정하였다.⁷ 아쉽게도 본 연구에서 기억력에 대한 신경심리검사는 수행하지 못해 이 부분에 대한 평가는 시행하지 못하였다.

O'Brien 등은 양측성 발작 뇌파의 변화가 내측두엽 경화에 비해 신피질 측두엽 병변을 가진 환자에서 더 자주 더 신속히 발생한다고 하였다.¹³ 최근의 보고들은 조기의 반응성 소실이 내측두엽 간질

환자에서 보다 외측두엽 간질환자에서 더 자주 발생한다고 하였고,¹⁴ 의식장애 시간이 내측두엽 발작보다 측두극 발작에서 더 빠르다고 하였다.¹⁵ 이것은 주변 지역 및 반대측 측두엽 부위로 발작파의 보다 급속한 전파가 일어나는 것을 반영한다. 간질환자들에서 발견되는 몇몇 병변들이 발작 발생부위가 이러한 병변과 밀접하게 관련되어 있다는 것을 보여준다. 내측두엽 간질은 내측두엽 경화와 상당히 연관되어 있고 본 연구에서 발작에 대해 인지하지 못하는 측두엽간질환자가 MRI 상 내측두엽 부근을 침범하는 구조적 병변이 더 적었다는 것은 그러한 환자들이 내측두엽 간질 보다는 신피질 측두엽간질일 가능성이 더 높음을 시사한다. 그러므로 양측성 독립성 발작간질양과나 양측성 병변으로 인한 양측 측두엽 기능장애와 발작 활성이 반대측 대뇌반구로 급속히 전파되는 것은 결과적으로 보다 신속하고 완전한 발작 의식의 소실을 가져올 수 있고, 전조나 발작의 인지를 위한 기억형성을 방해할 수 있다. 발작에 대해 전혀 인지하지 못하던 환자들 중 일부 환자들이 항간질약을 복용하기 시작한 뒤 발작에 대해 일부 인지 할 수 있게 된 것은 발작에 대해 인지하지 못하는 것이 고정적인 것이 아니라 변할 수 있는 현상이라는 것을 강력히 시사한다. 아마도 이것은 항간질약물의 치료효과 등으로 인해 발작 활성의 지속시간이 짧아지고 보다 느리게 제한적인 부위로 전파되기 때문일 것이다. 이것은 항간질약을 복용하지 않은 환자에서 발작을 인지하지 못하는 경우가 더 많았다는 것을 설명해줄 수 있다.

Blum 등이 시행한 비디오-뇌파 모니터링에서 본 연구보다 발작인지를 하지 못하는 환자의 비율이 더 많았던 것도 약물을 빨리 줄이거나 끊었던 것이 한 이유였을 것으로 생각된다.² 본 연구에서 측두엽간질환자이면서 발작을 인지하지 못하는 환자에서 편측화되지 않는 경우가 더 많았는데, 이것은 양측성 발작간 간질양과가 관찰된 환자와 MRI 상 정상이거나 양측성 병변인 환자가 U 군에 더 많아 외래 환경에서만 평가로 간질의 편측화를 하기 힘들었기 때문이다.

V. 결론

본 연구는 비교적 비선택적인 복합부분발작 환자 군에서 상당 수의 환자들이 자신의 발작에 대해 인지하지 못한다는 것을 제시하고 있다. 그러한 환자들에게 있어서 발작을 인지하지 못하는 것은 적절한 치료를 받는데 방해가 될 수 있다. 따라서 복합부분발작을 발작의 한 형태로 가지고 있는 간질 환자, 특히 뇌파검사상 양측성 발작간 간질양과가 관찰되었거나 MRI 검사상 양측성 병변이 있거나 내측두엽 부위를 침범하는 구조적 병변이 없는 환자, 또는 나이든 측두엽 간질환자에서 발작에 대한 인지여부는 철저히 조사되어야 하고, 이러한 환자들의 가족과 주변 사람들이 환자의 발작을 잘 관찰하도록 협력하는데 세심한 주의를 기울일 필요가 있겠다.

참고문헌

1. Gilliam F. What we don't learn from clinical trials in epilepsy. *Epilepsia* 2003;44 Suppl 7:51-54.
2. Blum DE, Eskola J, Bortz JJ, Fisher RS. Patient awareness of seizures. *Neurology* 1996;47:260-264.
3. Gotman J. Automatic seizure detection: improvements and evaluation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;76:317-324.
4. Tatum WO, Winters L, Gieron M, Passaro EA, Benbadis S, Ferreira J, et al. Outpatient seizure identification: results of 502 patients using computer-assisted ambulatory EEG. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:14-19.
5. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
6. Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001;124:1683-1700.
7. Schulz R, Luders HO, Hoppe M, Jokeit H, Moch A, Tuxhorn I, et al. Lack of aura experience correlates with bitemporal

dysfunction in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2001;43:201-210.

8. Steinhoff BJ, So NK, Lim S, Luders HO. Ictal scalp EEG in temporal lobe epilepsy with unitemporal versus bitemporal interictal epileptiform discharges. *Neurology* 1995;45:889-896.
9. Lux S, Kurthen M, Helmstaedter C, Hartje W, Reuber M, Elger CE. The localizing value of ictal consciousness and its constituent functions: a video-EEG study in patients with focal epilepsy. *Brain* 2002;125:2691-2698.
10. Schulz R, Luders HO, Noachtar S, May T, Sakamoto A, Holthausen H, et al. Amnesia of the epileptic aura. *Neurology* 1995;45:231-235.
11. Benbadis SR, So NK, Antar MA, Barnett GH, Morris HH. The value of PET scan (and MRI and Wada test) in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Arch Neurol* 1995;52:1062-1068.
12. Janszky J, Ollech I, Jokeit H, Kontopoulou K, Mertens M, Pohlmann-Eden B, et al. Epileptic activity influences the lateralization of mesiotemporal fMRI activity. *Neurology* 2004;63:1813-1817.

13. O'Brien TJ, Kilpatrick C, Murrie V, Vogrin S, Morris K, Cook MJ. Temporal lobe epilepsy caused by mesial temporal sclerosis and temporal neocortical lesions. A clinical and electroencephalographic study of 46 pathologically proven cases. *Brain* 1996;119 (Pt 6):2133-2141.
14. Maillard L, Vignal JP, Gavaret M, Guye M, Biraben A, McGonigal A, et al. Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia* 2004;45:1590-1599.
15. Chabardes S, Kahane P, Minotti L, Tassi L, Grand S, Hoffmann D, et al. The temporopolar cortex plays a pivotal role in temporal lobe seizures. *Brain* 2005;128:1818-1831.

Abstract

Patient Awareness of Complex Partial Seizures

Sang Don Han

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Kyoung Heo)

Purpose: To assess self-perception of awareness of complex partial seizures (CPSs) in unselected epilepsy patients through a thorough interview.

Methods: We included consecutive 134 patients at our epilepsy clinic, whose CPSs had been observed and given sufficient information for awareness of CPSs by patients and their family members, and investigated the proportion and characteristics of patients with unawareness of CPSs compared with those of

awareness of CPSs, and the evolution of unawareness of CPSs during the follow-up.

Results: Thirty-one (23%) patients were classified to the unawareness group (complete, 23; incomplete, 8) and 103 (67%) patients to the awareness group. Age at onset and age at the initial visit were older in the unawareness group than in the awareness group. Interictal epileptiform discharges (IEDs) were more frequently detected in the unawareness group (94%) than the awareness group (55%), mainly in the temporal region. Bilateral independent IEDs were found more frequently in the unawareness group than in the awareness group (48% vs. 13%). The bilateral presence of lesions was more frequent in the unawareness group than the awareness group (16.1% vs. 4.9%). The unawareness group with TLE were less likely to have structural lesions involving mesial temporal region and more likely to have normal finding on MRI compared with the awareness group. Six (26%) of 23 patients with complete unawareness of their seizures had experienced awareness of CPSs even with the emergence of de novo aura in two patients during the follow-up.

Conclusions: Our results indicate that a significant number of epilepsy patients are not aware of their CPSs. Unawareness of CPSs may be related to bitemporal dysfunction and a rapid and complete loss of consciousness due to rapid spread to the contralateral hemisphere in association with bilateral independent IEDs, bilateral presence of lesions, and extramesial temporal lobe seizures.

Key Words: Epilepsy—Awareness—Complex partial seizure