

두피 뇌파상 전두부에 이상파형이
관찰되는 소아에 대한
임상적인 고찰

연 세 대 학 교 대 학 원
의 학 과
이 창 우

두피 뇌파상 전두부에 이상파형이
관찰되는 소아에 대한
임상적인 고찰

지도교수 고 창 준

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2001년 12월 일

연 세 대 학 교 대 학 원
의 학 과
이 창 우

이창우의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2001년 12월 일

감사의 글

길지도 짧지도 않은 2년 동안의 학업의 결실이 이 한편의 논문에 담겨져 있다고 생각하니 부끄러운 생각이 들고 조금 더 열심히 할 수 있었는데 하는 아쉬움이 남습니다. 부족한 저를 계속 공부할 수 있는 기회를 주시고 본 연구를 위해 지도와 편달을 아끼지 않으셨던 스승이신 고창준 교수님 이하 유철주 교수님, 허경 교수님께 감사를 드립니다.

논문의 자료 수집에 성심껏 응해주신 환아와 그 보호자 분들, 존경하는 어머니님, 사랑하는 아내와 깊은 병마에도 의연하게 대처하시며 저를 도와주시고 있는 아버님의 쾌유를 빌며 모든 분께 이 논문을 바칩니다.

저 자 씀

차 례

국문요약	-----	1
I. 서론	-----	2
II. 대상 및 방법	-----	4
III. 결과	-----	5
1. 대상 환아 경련의 임상적인 특징	-----	5
2. 두피 뇌파와 임상적인 관계	-----	6
3. 동반된 지체의 빈도	-----	7
4. 뇌파에 따르는 치료 형태	-----	7
5. 대상 환아 임상 양상과 치료 형태의 관계	-----	8
IV. 고찰	-----	10
V. 결론	-----	16
참고문헌	-----	17
영문요약	-----	20

표 차 례

Table 1. Characteristics of seizure in abnormal frontal discharge group ----- 5

Table 2. Clinical characteristics and scalp EEG findings in abnormal frontal discharge group ----- 6

Table 3. Effect of medical treatment in abnormal frontal discharge group ----- 7

Table 4. Scalp EEG findings and medical treatment in abnormal frontal discharge group ----- 8

Table 5. Clinical characteristics and medical treatment in abnormal frontal discharge group ----- 9

국문요약

두피 뇌파상 전두부에 이상파가 관찰되는 소아에 대한 임상적인 고찰

전두엽에서 발생하는 경련은 측두엽 다음으로 빈도가 높고 일반적인 특징은 발작 지속 시간이 짧고 빈번하게 발생하며 이차적인 전신화 발작의 빈도가 높다. 그러나 대부분의 연구가 외국이나 성인에서의 자료이고 소아를 대상으로 한 연구가 적어서 저자는 우리나라 소아에서의 전두엽에 이상파가 나타나는 환아에 대한 임상적인 고찰을 시행하였다.

연세의대 소아 간질 클리닉에 내원 했던 환아들중 발작 간기의 두피 뇌파 검사에서 전두엽 부위에 이상파가 나타난 81예에 대하여 이상파형의 종류, 경련의 양상, 빈도, 지속시간, 정신 지체, 언어지체의 정도, 발병연령, 투약 기간, 복합 처방 여부와 치료 효과를 조사 하였다.

경련 양상은 전신 강직 간대성 34례, 전신 강직성 12례, 단순 부분 발작 6례, 복합 부분 발작 13례, 결신발작 8례, 탈력 발작 6례, 근간대성 발작 2례등이었고 이상파형의 종류는 극파와 예파가 56례, 극서파 16례, 서파 9례 관찰 되었다. 경련의 발생 나이는 1세 이전이 12명, 1세에서 5세 사이가 30명, 5세에서 10세가 29명, 10세 이상이 10명으로 이상파형과의 특별한 연관은 없었다. 이상파형에 따른 치료 기간은 5년 이상 투약을 지속한 경우 극파가 양쪽에서 나타난 경우가 10례, 왼쪽과 오른쪽이 각각 5례이었고 극서파가 11례로 증가된 반면 서파는 2례 이었고 뇌파의 형태나 편위에 따르는 치료 반응의 차이는 없었다. 대상 환아 중 정신 지체는 19례, 언어 발달 지연은 26례, 운동발달 지연이 11례로 언어 발달지연의 빈도가 가장 높았다.

발작간기의 두피뇌파에서 전두엽에 이상파가 나타난 환아에서 경련의 양상이 부분 경련 뿐 아니라 전신 경련의 양상도 많이 나타났으며, 동반된 발달이상언어지연의 예가 가장 많았다. 뇌파의 이상파 소견으로 임상적인 예후를 예측하기에는 한계가 있지만 극서파나 결신발작의 경우에는 단순처방의 빈도가 높았지만 치료기간이 길게 나타났다.

핵심되는말: 전두엽 간질, 두피 뇌파, 임상 양상

두피 뇌파상 전두부에 이상파가 관찰되는 소아에 대한 임상적인 고찰

<지도교수 **고 창 준** 교수>

연세대학교 대학원 의학과

이 창 우

I. 서 론

전두엽에서 발생하는 경련은 측두엽에서 발생하는 경련 다음으로 빈도가 높다고 알려져 있으며 그 임상 양상이 다양하고 모호한 경우가 많아서 정확한 발작의 형태를 이해하기가 쉽지 않고 두피 뇌파로는 전두엽의 특징적인 해부학적인 구조 때문에 국소화 하기가 매우 어렵다. 즉 발작간 발작파(Interictal epileptiform activity: IEFA)가 측두엽 간질보다 비특이적이고 불특정한 경향이 있다¹.

정위화가 어려운 이유는 대상(cingulate), 안와전두 영역(orbitofrontal area), 내전두영역(mesial frontal area), 보조운동영역(supplementary motor area:SMA)등의 제한된 부위(inaccessible area)는 두피 뇌파로는 기록하기가 어렵고 뇌량(corpus callosum)을 통해 반대편 반구로, 구상속(uncinate fascicles)을 통해 측두엽으로, 상중속(superior longitudinal fascicles)를 통해 두정엽 등으로 광범위한 네트워크를 통해 빠르게 먼부위로 전파가 가능하며, 운동성 경련으로 인한 움직임, 압박 및 근육, 안구 운동에 의한 압박이 발생하기 쉽다는 점을 들 수 있다².

전두엽 간질은 운동성 경련으로 나타나는 경우가 대부분이고 전두엽 부위에 간질파가 국한되어 있을 때에는 뚜렷한 증상을 보이지 않다가 인접한 부위로 발작파가 전달된 후에야 증상을 알아볼 수 있게 되기도 한다.

1989년에 발표한 간질 분류에서 전두엽 간질은 기능을 기초로한 해부학적인 위치에 따라 7가지로 나누었다³. 즉 International League Against Epilepsy(ILAE)는 전두엽 간질을 frontopolar, orbitofrontal, cingulate, SMA,

dorsolateral, opercular, primary motor area의 경련으로 분류하였다.

한편, 1995년 Cleveland clinic의 Salanova 등은 24명의 전두엽 간질환자에서 150회의 경련을 기록하고 분석하여 국한성 간대 운동성, 비대칭성 강직성(SMA) 경련, 복합 부분 경련(complex partial seizure:CPS)의 세가지로 나누어 보고 하였다⁴.

사실 전두엽 간질은 경련 발생 지역이 넓고 빠르게 퍼지고 서로 다른 종류가 중복되는 경우가 많아서 세밀하게 구분하기가 어렵다. 그리고 간질 발작의 양상과 발작기 뇌파를 일대일로 대응시킬 수 있다고 생각하여 분류되어졌으나 실제로는 맞지 않은 경우가 있는 주장도 있다. 특히 결신 발작의 경우 전신성 간질에 속한다고 생각되지만 전두엽 같은 부분성 간질에서도 이러한 결신 발작을 볼 수 있어 구분이 어려운 경우가 있다. 소아에서는 신경의 발달이 완성되지 못하여 성인과 다르게 임상 양상이 명확하게 나타나지 않는 경우가 많아서 발작 형태와 뇌파소견이 일치되어 나타나지 않을 것으로 예상된다.

그러나 경련의 특징이 짧은 기간, 빈번한 발작, 경기 후 증상이 없는 것, 밤에 많은 것 등이 중복되는 경우가 있어 임상 양상으로 전두엽 간질을 구분할 수 있을 때도 있다. 그래서 전두엽 간질의 특징적인 임상 양상을 알아서 이러한 임상적인 특징을 관찰하면 전두엽 간질의 위치나 편위를 구분 하는데 도움이 된다.

위에서 기술한 전두엽 간질의 분류는 간질의 수술적인 치료가 고려되는 환자에서 두개강 내 전극을 설치한 뇌파에 의한 것이다. 그러나 이렇게 분류하는 것이 두개강 내 전극에 의한 뇌파에 의해서만 구분이 가능하므로 현실적으로 임상에서 구분할 수가 없는 경우가 많다.

그리고 이러한 연구가 대부분 외국에서의 자료이고 그 대상이 성인에서의 자료가 많아서 소아에서의 적용은 어려운 상태이다. 또 두피에서의 뇌파보다는 두개강 내에 전극에 의한 뇌파가 필요하므로 현실적으로 분류가 어렵다. 이에 저자들은 많이 접할 수 있는 두피 뇌파에서 전두엽에 이상파가 관찰되는 소아의 임상적인 고찰을 통하여 뇌파상의 이상파를 국소화하고 발작 발현 시기, 임상 발작 양상, 치료 기간과 약제 투여 효과, 정신과 언어 발달 등의 연관성을 분석하여 향후 환자의 치료 방침과 예후를 결정하는데 도움이 되고자 한다.

II. 대상 및 방법

1999년 12월부터 2000년 3월 까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 소아 간질 클리닉에 내원 했던 환자에서 발작간 두피 뇌파 검사를 시행하여 이상파가 나타난 387례 중 전두엽에 이상파가 나타난 81례를 대상으로 이상파형의 종류를 극파와 예파를 포함한 극파군, 극서파군, 서파군으로 분류 하였다. 환자 보호자에 의하여 답해진 설문 조사와 의무기록에 기술된 경련의 양상을 1981년 ILAE에 의해 발표된 International Classification of Epileptic Seizure (ICES)에 따라 전신 강직 간대성, 전신 강직성, 단순 부분 발작, 복합 부분 발작, 결신 발작, 탈력 발작으로 분류하고 평균 경련의 빈도는 경련의 횟수가 매일 1회 이상인 난치성과 주중으로 1회 이상인 경우, 1개월에 1회 이상인 경우와 연중으로 하는 경우로 나누었다. 경련의 지속 시간은 10초 이내, 10초에서 30초, 30에서 60초, 1분에서 5분, 5분에서 10분, 10분 이상으로 나누고 가장 많은 빈도의 지속시간을 알아 보았다.

경련의 발생 시작된 나이는 1세 이전, 2세에서 5세 사이, 6세에서 10세, 10세 이상으로 나누고 이상파형과의 연관성을 조사하였다. 정신 지체, 언어 지체, 운동 지체의 정도는 환자 보호자의 설문 조사와 Griffiths mental developmental scale의 결과로 평가하였다. 이밖에 발병 연령, 뇌 방사선 촬영 결과, 투약 효과와 선행 질환이 있는 경우 선천성 기형, 중추 신경계 감염, 사고 등의 상관 관계를 조사하였고 치료에 주로 사용된 단순치료(monotherapy) 약제와 복합치료(polytherapy)의 빈도, 이중 난치성의 빈도를 두피 뇌파의 파형에 따른 투약 양상으로 비교하여 파형에 따른 치료의 효과를 알아보았다.

통계 처리는 결과의 일치율 비교는 Chi-square test를 이용하였으며 통계적인 유의성은 P값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

III. 결 과

1. 대상환아 경련의 임상적인 특징

경련 양상은 전신 강직 간대성 34례(42%), 전신 강직성 12례(14.8%), 단순 부분 발작 6례(7.4%), 복합 부분 발작 13례(16%), 결신 발작 8례(9.9%), 탈 력 발작 7례 (8.6%)등 이었고 평균 경련의 빈도는 경련의 횟수가 매일 1회 이상인 4례(5%), 주중으로 1회 이상인 경우 7례(8.6%), 1개월에 1회 이상인 경우가 16례(20%)이었고 연중으로 하는 경우는 54례(66.7%)이었다. 경련의 지속 시간은 10초 이내가 8명(9.9%), 10초에서 30초가 21명(26%), 30에서 60 초가 24명(29.6%), 1분에서 5분이 16명 (20%), 5분에서 10분이 8명(9.9%), 10분이상이 4명(5%) 으로 2분 이내가 63명(78%) 이었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of seizure in abnormal frontal discharge group

		No. of cases
Dominant seizure type	Generalized tonic clonic	34
	Generalized tonic	12
	Simple partial	6
	Complex partial	13
	Absence	8
	Atonic	6
	Myoclonic	2
Average seizure frequency	Daily	4
	Weekly	7
	Monthly	16
	Yearly <	54
Duration of seizure	< 30 sec.	29
	30-60 sec.	24
	1-5 min.	16
	5-10 min.	8
	> 10 min.	4

2. 두피 뇌파와 임상적인 관계

경련의 발생 나이는 1세 이전이 10명, 2세에서 5세 사이가 27명, 6세에서 10세가 18명, 10세 이상이 9명으로 이상파형과의 특별한 연관은 없었다.

이상파형의 종류로는 극파나 예파가 56례, 극서파 16례, 서파 9례 관찰 되었다. 이상 파형에 따른 치료 기간은 5년 이상 투약을 지속한 경우 극파가 양쪽에서 나타난 경우가 10례(40%), 왼쪽과 오른쪽이 각각 5례(31%, 41%)이었고 극서파가 11례 (69%)로 통계적으로 의미있게 증가된 반면 서파는 2례(22%)이었다(Table 2).

Table 2. Clinical characteristics and scalp EEG findings in abnormal frontal discharge group

	FS	LFS	RFS	SP&SW	SW	Total
<u>Age at epilepsy onset</u>						
< 1 Yr	3	2	2	2	3	12
1-5 Yr	13	6	4	6	1	30
6-10 Yr	8	7	5	6	3	29
> 10 Yr	4	1	1	2	2	10
<u>Duration of Medication</u>						
< 1Yr	8	3	2	1	3	17
1 - 5 Yr	9	8	5	4	4	30
6 - 10 Yr	8	4	3	7*	1	23
> 10 Yr	3	1	2	4*	1	11
<u>Development</u>						
Mental retardation	11	3	3	1	2	20
Speech delay	12	4	4	2	5	27
motor delay	4	3				7

BFS: both frontal spike, LFS: left frontal spike, RFS: right frontal spike, SP&SW: spike and slow wave, SW: slow wave

* 다른 파형 대조군에 대하여 (P<0.05).

3. 동반된 지체의 빈도

대상 환자 중 정신 지체를 동반한 경우는 20례(24.7%), 발달 중에 언어가 늦은 경우는 27례(33.3%), 운동 발달이 늦은 경우 11례(13.6%)로 언어 지체의 빈도가 높았다. 특히 발달 검사중 운동, 사회성, 언어, 협조성, 작업 능력 등의 평가 기준에서 언어 발달만 늦은 경우가 7례 있었다(Table 2).

4. 뇌파에 따르는 치료 형태

치료는 단순 약제는 주로 카바마제핀으로 49례이었고 복합약제 치료는 32례이었으며 이중 난치성은 10례 이었다(Table 3). 두피 뇌파의 파형에 따른 투약 양상을 비교하면 양쪽 전두엽 극파는 단순처방 치료가 11례, 복합처방 치료가 17례 이었고 난치성은 6례가 있었다. 왼쪽 전두엽 극파에서 단순 치료는 10례, 복합 치료는 6례 이었고 이중 난치성은 3례 이었다. 오른쪽의 전두엽 극파의 경우는 단순 치료가 8례, 복합 치료가 4례 이었고 난치성은 1례도 없어서 비교적 치료에 잘 반응하는 것으로 나타났지만 통계적인 의의는 없었다. 또 극서파는 단순 치료가 12례, 복합 치료가 4례, 난치성은 1례도 없어서 단순치료가 많았지만 통계적인 의의는 없었다(Table 4).

Table 3. Effect of medical treatment in abnormal frontal discharge group

		No. of cases
Duration of medication	< 1 Yr	17
	1-5 Yr	30
	5-10 Yr	23
	> 10 Yr	11
Drug regimen	Monotherapy	49
	Polytherapy	32
Intractable		10

Table 4. Scalp EEG findings and medical treatment in abnormal frontal discharge group

EEG finding	Monotherapy	Polytherapy	Intractable
Both frontal spike	11	17	6
Left frontal spike	10	6	3
Right frontal spike	8	4	
Spike & slow waves	12	4	
Slow waves	6	3	1

5. 대상 환자 임상 양상과 치료 형태의 관계

대상 환자의 임상 양상을 살펴보면 남자 54명, 여자 27명으로 남자가 많았고 경련의 발생 시작 나이는 1세 이전이 12례, 10세 이후가 10례 있었고 난치성은 10세 이후에는 없었지만 통계적인 의미는 없었다. 의심되는 경련의 원인이 있는 경우는 출생시 부터의 비정상이 16례(20%)이었고, 중추 신경계의 감염의 경력이 2례(2.4%), 사고가 9례(11%) 관찰되었고 이렇게 원인이 밝혀진 경우 복합 처방치료의 빈도가 56례 중 47례 (84%)로 높았다. 정신지체, 언어지연, 운동지연 등 발달 지체가 있는 경우도 복합치료 비율(83.9%)이 월등히 높았다(Table 5).

Table 5. Clinical Characteristics and medical treatment in abnormal frontal discharge group

		Monotherapy	Polytherapy	Intractable
<u>Sex</u>	Male	31	23	
	Female	18	9	
<u>Age of onset</u>	< 1 Yr	5	7	
	1-5 Yr	17	13	
	5-10 Yr	19	10	
	>10 Yr	8	2	
<u>Etiology</u>	Cong.anomaly	3	13	
	Infection		2	
	Trauma	4	5	
<u>Development</u>	M. R.	3	16	5
	Speech delay	4	22	7
	Motor delay	2	9	2

M.R.: mental retardation

IV. 고 찰

아동과 성인의 간질에서 뇌파의 임상적인 적용은 1933년에 Berger⁵, 1935년에 Gibbs⁶ 때부터 시작되어 현재에 이르고 있다. 뇌파는 간질의 병리 생리학적인 개념을 정하고 간질의 분류를 결정하는데 이용되어 왔으며 뇌파는 아직도 임상 진단과 병 분류의 지침, 항 간질약을 결정하는데 광범위하게 이용되고 있다⁷. 계속적인 비디오-뇌파의 기록과 임상적으로 경련의 신경 생리학적인 관계를 기록하는 새로운 기술들이 발견되고 있다.

치료에 반응이 없는 부분발작에서는 수술전 뇌파의 두 개강내 측정이 신경외과적으로 적합한 범위를 정하는데 가장 중요하다. 간질환아에 대한 경험과 시간이 축적되면서 뇌파학자와 임상가 들은 뇌파의 결과와 임상 상태, 예후 사이에 연관시킬수 있는 관련성에 많은 한계가 있음을 알게되었다. 대부분은 간질환아에서 반복 시행하는 뇌파 상에서 발작간기의 간질파(IEFA)를 보이지만 약 15%에서는 나타나지 않는다⁸.

발작 간기의 뇌파는 발작시에 시행된 뇌파 만큼의 중요한데 그이유는 쉽게 해석할 수 있기 때문이다. 발작시의 뇌파는 비디오 촬영과 함께 측정된 경우 더욱 도움이 될 수 있다. 반면 단점은 뇌파의 형태가 근육이나 움직임에 의해 해석이 어려워질 수 있다. 어린이의 뇌파는 어른에서 볼 수 있는 모든 형태의 간질 양상이 나타난다. 태어나서 부터 10세까지 뇌파는 다양하게 변화되어 발달되는 양상이지만 정상 형태의 결정은 성인보다 자세하지 않다. 소아에서 임상 뇌파의 복잡성은 특징적인 뇌파 양상이 나타나는 나이와 연관된 간질 증후군의 지속적인 발견으로 더욱 많아지고 있다.

이러한 발작간 및 발작중 발작파에 대한 현재의 이해로 Lueder와 Awad(1992)는 전자를 흥분대(irritative zone), 후자를 발작시작 병소(ictal onset zone:IOZ)로 정의하였다⁹. 그러나 이것은 추상적인 개념으로 실제 뇌파 판독의사의 경험에 따라 다르게 평가될 수 있고 전극 설치 위치 및 종류에 따라 달라질 수도 있다. 또 뇌 피질에서 발생하는 발작파의 발생 부위는 두피 전극을 이용할 때 기록 부위와 떨어져 있어 방향, 모양, 범위에 따라 다르게 기록될 수 있고 모든 발작에서 뇌파의 변화를 동반하는 것은 아니며 특히 단순 부분 발작에서는 뇌파의 변화가 없을 수도 있다. 비운동성 단순 부분 발작의 40%에서는 정상적인 뇌파가 나타날 수 있고 운동성 단순 부분 발작의 20%정도에

서 정상으로 관찰된다. 이차적 전신성 발작의 경우도 대부분 뇌파의 변화를 관찰할 수 있으나 근전도 잡파로 인해 뇌파의 분석이 어려운 경우도 있다. 또한 양측성 긴장성 발작, 과운동성 발작의 경우도 근전도나 움직임 잡파로 인해 뇌파의 분석이 어려울 수 있다.

부분적인 위치와 관련된 간질에서는 경기의 양상 등 특이 소견으로 간질의 발작 위치를 알 수 있다. 증상이 있는 부분 발작은 이미 알고 있거나 의심되는 대뇌의 이상에 의한 것일 수 있는 반면 원인을 알 수 없는 특발성인 경우도 있다.

부분적인 간질의 개념은 지난 10년 동안 많은 변화가 있었다. 첫째 유전자 원인인 양성 부분간질의 특발성 증후군이 전신성 간질과의 차이가 모호해 졌고, 둘째 두개강내 전극의 적용으로 뇌의 부분 절제를 위한 뇌엽에 의한 간질의 분류가 세분화 되었다.

역학적으로 1989년에 Cowan 등은 어린이와 청소년의 간질 유병율은 1000명 중 4.71명이고 이중에서 자세한 분류가 가능한 간질은 2.82명이고 부분간질은 1.02명, 전신성 간질은 1.76명으로 보고된 바 있다¹⁰. 간질의 원인을 알 수 있는 경우는 선천적인 뇌 발달 기형, 출생시 손상을 포함한 주산기의 원인과 거대 세포 바이러스(CMV), 홍역, 톡소플라스마 감염, Sterge-Weber 증후군, 결절성 경화증 등이 있다¹¹.

특발성의 국소 부분간질은 증상적인 두 개강내 국소 간질 증후군과 구분이 되어야 하는데 뇌파, 임상상태, 유전성 등의 정확한 진단이 필요하다. 증상성 국소 간질은 발작의 해부학적인 특징에 따라 몇 개의 세부 증후군으로 나뉜다. 발작의 임상적인 특징은 여러 증후군이 중복되는 부분이 많다. 그러므로 이러한 증후군의 자세한 분류는 발작 동안에 뇌파에서의 국소 반응에 많이 의존하게 된다. 여러 증후군에서의 국소 반응은 표준 뇌파에 적합하지 않은 경우가 많으므로 두 개강내 전극을 이용하는 것이 필요하다. 1889년의 ILAE 분류에 의하면 전두엽 7개, 측두엽 3개의 부분 간질로 나누었다³.

전두엽 간질 7가지 각각의 임상적인 특징을 알아 보면 전두극 영역(frontopolar) 간질은 가성 결신발작, 안구와 두부의 편측 운동, 자동증 증상, 몸의 간대성 경련, 탈력 발작이 있고 안와전두영역(orbitofrontal) 간질은 후각 환각, 자동증, 자율신경 증상, 요실금 등이 있다. 대상 간질은 성적인 자동증, 감정 증상, 요실금 등이 있고 보조 운동영역 간질은 국소적인 강직성 자세, 검술

자세, 다양한 소리의 발생 증상, 말 막힘 등의 단순 부분 발작과 자동증과 소변을 보게되는 복합 부분 발작이 나타난다. 편배측(dorsolateral) 간질은 부분적인 강직성 자세, 시나 운문(versive) 운동 등의 단순 부분발작, 자동증을 동반하는 복합 부분 발작이 있다. 판개(opercular) 영역은 측두엽 간질과 비슷하여 편측 얼굴 부위의 마비와 청력이나 전정기능, 냄새, 식욕, 자율 신경계 증상등이 나타날 수 있다. 주요 운동영역(primary motor)의 피질 간질의 증상은 병변 부위의 국소성에 의하는데 말막힘, 발생, 얼굴이나 사지의 반대측 간대성 운동이 있다.

또 뇌파는 측두엽, 두정엽, 후두엽 간질의 두피 뇌파는 진단이 용이한 반면 전두엽 간질의 경우는 쉽지가 않다. 특히 두개 기저부의 간질 즉 orbitofrontal, cingulate, SMA 부위는 두피 뇌파 측정 만으로는 간질 초점 부위를 알수 없다. 전방부 전두엽 간질의 경우 안구 운동, 순목 반사에 의해 발작중 발작파를 감별하기가 쉽지 않고 반구간 부위(interhemispheric area)에서 시작되는 경우는 발작 시작병소(IOZ)가 나타나지 않거나 반대측 반구로 편측화 될 수있다. 또한 전두엽 간질의 이차적 좌우측 동시성(secondary bilateral synchrony)이 있을 수 있으므로 두피 전극만으로 IOZ를 확인하기 어려울 수 있다. 이밖에 발작파와 유사한 잡파(artifact), 불특정한 서파나 각성 상태의 변화와 발작파의 감별이 어려울 수 있다.

이러한 국소 부위를 알려면 두개내 뇌파를 적용해야 한다. 이렇게 두피 뇌파로는 판정하기 힘든 경우 비디오-뇌파 촬영을 하여 미세한 발작 양상의 관찰과 연관하여 국소 위치의 정보를 얻을 수 있다.

전두엽 간질은 임상 증상이 흔하지 않아서 종종 오진되어 오다가 1985년 이후부터 관심이 높아지면서 체계화 되고 있다.

본 연구에서의 경련 양상은 전신 강직 간대성, 전신 강직성, 단순 또는 복합 부분 발작이 대부분(81.5%)이고 결신발작과 탈력 발작도 15례(18.5%) 이었다. 경련의 횟수는 1개월에 1회 이내인 경우가 70례(86.4%)로 비교적 약물치료에 잘 반응하였다. 경련의 지속시간은 5분 이상의 긴 경우는 12례(14.8%)이었으나 2분 이내로 짧은 경우(78%)가 많았다. 이러한 결과는 1995년의 Cleveland clinic의 분류에 따르기에는 소아기 경련 양상의 상세한 정보를 얻는데 한계가 있기 때문에 불가능 하였다.

Cleveland clinic의 분류에 따르는 전두엽 간질은 경련의 양상에 따라서 국한

성 간대 운동성 경련, 비대칭성 강직성(SMA) 경련, 복합 부분 경련 등 크게 3 종류로 나눌 수 있으나 이는 서로 중복되어 나타나기도 한다. 발작 간기의 두피 뇌파는 전두엽에만 국한되어 있기도 하지만 상당수에서 측두엽까지 광범위하게 침범하거나 전두엽과 측두엽, 두정엽 등의 여러부위에서 발작파가 나타날 수 있다. 전형적인 경우 국한성 간대성 운동 간질은 perirolandic 부위에서, 비대칭성 강직성 경련은 parasagittal 부위, 복합 부분간질은 frontopolar나 dorsolateral frontal 부위에서 주로 발작간기 발작파가 관찰된다고 하였다⁴.

국한성 간대성 운동 간질은 의식 소실을 동반하지 않는 대뇌 일차 운동 영역의 단순 부분 경련이다. 간대성 경련은 신체의 어느 부위에서나 가능 하지만 하거나 얼굴 보다는 상지에서 더 자주 시작되며 대개 시작 부위에 국한되지 않고 빠르게 퍼져서 한쪽 상하지, 얼굴 등으로 번지게 된다. 또한 말 막힘, 눈 깜빡임, 반대측 팔의 경직 등도 관찰 된다. 국한성 간대성 경련은 전두엽 이외에 서의 부위에서도 종종 나타난다.

비대칭성 강직성 경련은 SMA 경련이 전형적인 형태이며 이는 약 50년 이전 부터 보고되어 왔다¹². 이는 비교적 흔하지는 않지만 최근 피질 자극 시험과 임상 경기 발현에 대한 발표에 의해 관심이 증가되었다¹³. 임상적인 경련의 양상이 특징적임에도 불구하고 뇌파상에서 나타나지 않는 경우가 많기 때문에 SMA 경련 환아는 종종 비경련성의 정신과 질환으로 오진되기도 한다. 또 체감각성으로 감각이 둔하거나 따끔하고 얼얼한 증상이 나타난다. 전체적으로 수축되거나 쪼아지는 느낌이 안구 증상에 앞서 나타난다¹⁴.

SMA 경련은 갑작스럽게 자세가 고정되고 경련이 발생하는 반대측 팔이 외전, 외회전, 팔꿈치 굽힘, 머리와 눈의 위쪽 편위 등이 나타난다. 경련 발생 부위 반대측 발은 강직성 신장(extension)이나 고관절 부위의 굽히는 자세가 된다. 정상 단어 보다는 모음이 반복되는 국한성 발성이 나타날 수 있다. 더 흔하게는 말정지가 나타나고 발작은 매우 짧아서 수초로 1분 이내가 대부분이다. 발작이 끝날 때에는 손과 얼굴의 간대성 움직임이 있고 이는 이차적으로 전신화 된다¹⁵. 이렇게 전신성으로 경련이 있어도 경련 후의 뇌파나 임상 증상의 감소는 전신성 간질에 비해 매우 짧다. 이차성 전신화가 없으면 경련은 시작할 때와 같이 갑자기 멈춘다. 그리고 하루에 한꺼번에 다발성(cluster)으로 많이 나타난다. 수면시 나타나는 경우도 있고 예외인 경우도 많다. 경련시 의식은 있을 수도 있고 없는 경우도 있다¹⁶.

SMA 경련의 운동성 발현은 예외가 많고 양상도 매우 다양하다. 운동 발현의 예를 정리해 보면 양측성 팔, 다리의 강직, 무강직성 자세, 편측으로 상지를 펴는 강직 자세, 주먹을 쥔 채로 상지를 구부리는 자세, 동측 팔을 도리깨질 하거나 두드리거나 하지를 차거나 걷는 행동, 반대 하지의 차거나 걷는 행동 또는 강직 자세, 반대편 손, 팔, 다리의 아데토이드 운동 등이 있다^{17,18}.

SMA 경련에서 강직성 운동없이 자동증이 있을 수도 있다¹⁹. 이는 또 다른 부위에서 발생하여 SMA 영역으로 퍼져나 나타나는 경우도 있을 수 있다^{20,21}.

전두엽 복합 부분간질은 발작 기간이 보통 1분 이내로 짧고 발성, 성적인 자동증, 발차기, 두드리기, 손뼉치기, 치어리더 자세, 자전거 페달 밟기 등의 운동성 자동증이 있다²². 그러나 발작 후 의식 혼미는 드물다. 경련 동안의 두피 뇌파는 종종 발작의 변화가 나타나지는 경우도 있다. 전형적이지 못한 경련의 양상 때문에 경련 유사 질환으로 오진 되기도 한다^{19,23}.

본 연구에서는 환자의 전조증상이나 자동증, 경련의 형태를 의무 기록, 보호자와의 설문 조사에 의지하였기 때문에 증상 표현의 신빙성이 떨어지고 구체적이지 못하여 통계적으로 의미있는 정보를 얻기 어렵다고 판단하여 연구 대상에서 제외하였다.

뇌파 형태에 대한 약물 치료 양상은 극파의 경우 우측, 좌측의 편위에 따른 차이는 없었으나 2.5-3.5Hz의 극서파 복합인 경우 부분 발작은 없었고 결신 발작이나 전신 강직 간대 발작의 빈도가 많았으며, 단순 치료의 비율이 높은 반면 치료 기간에서는 5년 이상의 치료가 69%로 높아 약물 치료에는 잘 반응하지만 약을 끊지 못하는 이유는 뇌파상의 이상이 없어지지 않거나 재발이 되는 것으로 추정되어 일차 치료 약물의 변화가 필요하다고 생각되며 이에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

정신지체, 언어지체에서의 간질의 위험성을 살펴보면 Goulden 등²⁴은 정신지체 환자 221명을 대상으로 간질의 발생 빈도를 조사하여 정신 지체가 있는 경우가 일반 인구에서의 간질 빈도보다 3배 높고 간질의 재발율도 높다고 하였다. Sillanpaa 등²⁵은 간질환자의 39.9%가 신경학적인 이상이 있고 혼한 빈도로는 정신지체(31.4%), 언어지연(27.5%), 학습장애(23.1%)의 순서이었다. 저자 등의 전두엽에 이상파가 있는 환자의 연구에서는 언어 발달 지체의 경우가 정신지체보다 더 빈번하였다.

국소성 간질의 약물 치료는 간질 병소의 해부학적인 위치에 따라 치료 약물

에 변화가 있다는 보고는 없다. 다만 약물 치료에 반응이 없는 수술의 적응증일 경우에는 해부 병리학적으로 제거 할 수 있는 구조와 위치인가에 따라 치료 효과가 달라질 수 있다.

그리고 특별한 경련 형태에 대한 약물 치료 효과를 연구한 보고도 거의 없으며 다만 부분 경련의 치료에 phenytoin, carbamazepine, promidone, phenobarbital 등의 효과를 비교하여 phenytoin과 carbamazepine이 더 우수한 효과가 있었다고 하였고²⁶ valproic acid와 carbamazepine을 비교한 경우에는 carbamazepine이 부분 경련에 더 우수한 효과가 있다고 하였다²⁷. 부분 경련의 약 20-60%가 약물 치료로 완치가 어려울 수 있는데²⁸ 이러한 경우는 수술적인 치료를 고려 하여야 하겠다^{29,30}.

최근 1990년 이전의 간질 분류가 발작의 양상과 발작간이나 발작기 뇌파를 일대 일로 대응시킬 수 있다는 가정 하에 이루어졌으나 실제에서는 잘 맞지 않은 경우가 흔하다는 주장이 제기되고 있다. 특히 일측성 전두엽에서 발생하는 SMA 간질의 경우 임상적으로 발다리를 펴고 뻗뻗해지는 전신 강직성 경련을 보이나 원발성 전신 강직간대 발작과는 명백히 다르다. 또 잠시 멍한 양상을 보이는 결신발작의 경우 전신성 간질에 속한다고 생각되지만 전두엽 같은 부분성 간질에서도 이러한 결신 발작을 볼 수 있다³¹. 소아에서는 신경계가 완전히 발달되지 못하여 성인과 같이 임상적인 양상이 뚜렷이 관찰되지 않는 경우가 많기 때문에 이러한 경우가 더욱 흔하다³². 그러므로 같은 형태의 발작을 보인다고 할지라도 반드시 같은 형태의 뇌파소견을 보일 것이라고 할 수는 없다.

이러한 문제점 들 때문에 일부에서는 발작의 외관적인 형태(semiologic)를 기초로 한 분류법을 주장하기도 하였다³³.

본 연구에서도 전두엽에서 발생하는 2.5-3.5Hz의 극서파가 나타난 경우 단순치료가 많았지만 5년이상 투약기간이 길어진 경우도 많아 투약에 반응은 하나 약을 끊지 못하는 것으로 보아 재발이 잘되거나 간질의 자연사가 길어서 뇌파상의 이상소견이 계속 되는 것으로 추정 되었고 전두엽 우위의 결신발작 8례에서는 일차 치료에 반응을 잘 안하는 것으로 나타나 전두엽 우위의 극서파나 결신 발작에서 부분 발작의 투약의 기준을 다시 고려해 보아야 할 것으로 사료되며 이러한 결과에 대한 좀더 체계적이고 광범위한 연구가 진행되어야 하겠다.

V. 결 론

전두엽 발생의 경련의 일반적인 특징은 발작 지속 시간이 짧고 빈번하게 발생하며 이차적인 전신화 발작의 빈도가 높다고 알려져 있지만 대부분의 연구가 외국이나 성인에서의 자료이어서 우리나라 소아에서의 연구를 시행하였다.

연세대학교 의과대학 소아 간질 클리닉에 내원 했던 환아들중 발작 간기의 두피 뇌파 검사에서 전두엽 부위에 이상파가 나타난 예에 대하여 이상파형의 종류, 경련의 양상, 빈도, 지속시간, 정신 지체, 언어지체의 정도, 발병연령, 투약 기간, 복합 처방 여부 등의 치료 효과를 조사 하였다.

경련 양상은 전신 강직 간대성, 전신 강직성, 결신 발작, 탈력 발작, 근간대성 발작 등 전신성 경련의 비율이 높게 나타나서 간질 발작의 양상에 따른 뇌파가 실제로는 맞지 않은 경우가 많았다. 특히 멍한 양상을 보이는 결신 발작의 경우 전신성 간질에 속한다고 생각되지만 전두엽 간질에서도 이러한 결신 발작을 볼 수 있었다. 따라서 발작 형태가 같게 보인다고 하더라도 반드시 같은 형태의 뇌파소견이 나타난다고 할 수는 없었다.

경련의 발생 나이는 이상파형과의 특별한 연관은 없었고 이상 파형에 따른 5년 이상의 치료 기간은 극서파가 의미있게 증가되었다. 뇌파의 형태나 편위에 따르는 치료 반응의 차이는 없었으며 대상 환자의 동반된 지체 중 언어 발달 지연의 빈도가 가장 높았다.

경련의 원인이 있는 경우는 출생시 부터의 비정상, 중추 신경계의 감염의 경력, 사고 등으로 복합 처방치료의 빈도가 높았다. 또 정신지체, 언어지연, 운동지연 등 발달 지체가 있는 경우도 복합치료 비율이 높았다.

발작간기의 두피뇌파에서 전두엽에 이상파가 나타난 환아에서 경련의 양상이 부분 경련 뿐 아니라 전신 경련의 양상도 많이 나타났으며, 동반된 발달이상은 언어지연의 예가 가장 많았다. 뇌파의 이상파 소견으로 임상적인 예후를 예측하기에는 한계가 있지만 임상적으로 극서파나 결신발작의 경우에는 단순 처방 치료가 많았으며 5년이상 투약기간이 길어진 경우도 많아 투약에 반응은 하나 약을 끊지 못하는 것으로 보아 투약 중지시 재발이 잘 되어 간질의 자연사가 길어서 뇌파상의 이상소견이 계속 되는 것으로 사료 되었다.

참 고 문 헌

- 1) Swartz BE, Walsh GO, Zolo P. Surface ictal electroencephalographic pattern in frontal vs temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 1991;18:649-62.
- 2) Harvey AS, Hopkins IJ, Bowe JM, Cook DJ. Frontal lobe epilepsy: Clinical seizure characteristics and localization with ictal 99mTC-HMPAO SPECT. *Neurology* 1993;43:1966-80.
- 3) Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndrome. *Epilepsia* 1989;30(4):389-99.
- 4) Salanova V, Moris HH, Van Ness P, Kotagal P, Wyllie E. Frontal lobe seizures: electroclinical syndromes. *Epilepsia* 1995;36:16-24.
- 5) Berger H.(1933) Republished as: Berger H.(1969). On the electroencephalogram of man: seventh report. *Electroenceph. Clin. Neurophysiology* 1970;28(suppl.):191-207.
- 6) Gibbs FA, Davis H, Lennox WG, The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1935;34:1133-48.
- 7) Dreifuss FE, Pediatric epilepsy syndrome: an overview. *Cleve. Clin. J. Med.* 1989;56(suppl.):166-71.
- 8) Binnie CD. Electroencephalography and epilepsy. In: Hopkins A, Epilepsy. Champman and Hall, London; 1987. p.169-99.
- 9) Luders HO. Awad I. Conceptual considerations. In: Luders H, ed. Epilepsy surgery. New York, Raven Press; 1991. p. 51-62.
- 10) Cowan LD, Bodensteiner JB, Leviton A, Doherty L. Prevalence of epilepsies in children and adolescents. *Epilepsia*, 1989;30:94-106.
- 11) Dreifuss FE. Partial seizures. in: Dreifuss FE.(Ed.) Pediatric epileptology, John Wright, Boston;1983. p.129-57.
- 12) Ajmone-Marsan C, Ralston BL. The epileptic seizure: Its functional morphology and diagnostic significance. Springfield, Ill. Charles C Thomas; 1957. p.211-5.

- 13) Baumgartner C, Flint R, Van Ness PC, Kosalko J, Olbrich A, Almer G, Novak K. Supplementary motor area seizures: propagation pathways as studied with invasive recordings. *Neurology* 1996;46:508–14.
- 14) Connolly MB, Langill L, Wong PKH, Farrel K. Seizures involving the supplementary sensorimotor area in children: a video–EEG analysis. *Epilepsia* 1995;36(10):1025–32.
- 15) Roberts DW, Williamson PD, Thandai VM, Darcy TM. Nonlesional supplementary motor area epilepsy: results of evaluation and surgery in four patients(abstract). *Epilepsia* 1995;36(Suppl 4):15.
- 16) Williamson PD. Frontal lobe epilepsy: some clinical characteristics. In: Jasper HH, Riggio S, Goldman–Rakic PS, editors. *Epilepsy and the functional anatomy of the frontal lobe*. New York: Raven Press; 1995. p. 127–52.
- 17) Williamson PD. Psychogenic non–epileptic seizures and frontal seizures: diagnostic considerations. In: Rowan AJ, Gates JR, editors. *Non epileptic seizures*. Boston: Butterworth–Heinmann; 1993. p.55–72.
- 18) Williamson PD. Frontal lobe seizures: problems of diagnosis and classification. In: Chauvel P, Delgado–Escueta AV, Halgren E, editors. *Frontal lobe seizures and epilepsies*. New York: Raven Press; 1992. p.289–309.
- 19) Williamson PD, Spencer DD, SpencerSS, Novelty RA, Mattson RH. Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol* 1985;18:497–504.
- 20) Williamson PD, Boon PA, Thadani VM, Darcy TM, Spencer DD. Partial lobe epilepsy: diagnostic considerations and results of surgery. *Ann Neurol* 1992;31:193–201.
- 21) Tarp BR. Orbital frontal seizures: a unique electroencephalographic and clinical syndrome. *Epilepsia* 1972;13:627–42.
- 22) Walsh GO, Delgado–Escueta AV. Type II complex partial seizures: poor results of anterior temporal lobectomy. *Neurology* 1984;34:1–13.
- 23) Waterman K, Purves SJ, Kosaka B, Strauss E, Wada JA. An epileptic syndrome caused by mesial frontal lobe foci. *Neurology* 1987;37: 577–82.
- 24) Goulden KJ, Shinnar S, Koller H, Kartz M. Epilepsy in children with mental retardation: a cohort study. *Epilepsia* 1991;32:690–7.

- 25) Sillanpaa M. Epilepsy in children: prevalence, disability and handicap. *Epilepsia* 1992;33:444–9.
- 26) Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, A comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and promidon in partial and secondary generalized tonic–clonic seizures. *N Engl J Med* 1985;313:145–51.
- 27) Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondary generalized tonic–clonic seizures in adults. *N Engl J Med* 1992;327:765–71.
- 28) Hauser WA. The natural history of temporal lobe epilepsy. In: Luders H, ed. *Epilepsy surgery*. New York. Raven; 1991. p.133–41.
- 29) Mikati MA, Holmes GL. Temporal lobe epilepsy. In: Wyllie E, ed. *The treatment of epilepsy: Principles and practice*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p.513–24.
- 30) Rodin EA. *The prognosis of patients with epilepsy*. Springfield, IL: Charles C Thomas;1968.
- 31) Acharya JN, Wyllie E, Luders HO, Kotagal P. Seizure symptomatology in infants with localization–related epilepsy. *Neurology* 1997;48:189–96.
- 32) Luders HO, Burgess R, Noachtar S. Expanding the international classification of seizures to provide localization information. *Neurology* 1993;43:1651–5.
- 33) Engel J Jr. Classification of International League Against Epilepsy: Time for reappraisal. *Epilepsia* 1998;39:1014–7.

Abstract

Clinical Studies of Children manifesting Electroencephalographic paroxysmal activities in the Frontal area

Chang Woo Lee

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Chang Jun Coe)

Frontal lobe seizures are the second most common type of partial seizure disorder. As many of them shows various clinical manifestations, they are often misdiagnosed in children. This studies was performed to correlate clinical characterastics of children with electroencephalographic abnormal findings in the frontal area.

The clinical manifestations were analysed in 81 children with seizures showing interictal paroxysmal activities on scalp electroencephalography at frontal lobe area. This clinical manifestation involves type of seizure, frequency and duration of seizure, mental retardation, speech and motor development as well as medication.

The abnormal electrical activities of frontal lobe were classified to spike or sharp waves in 56 cases, spike and waves in 16 cases, slow waves in 9 cases.

34 children had generalized tonic clonic seizures, 19 had partial seizure disorders, 8 had absence seizures, and 6 had atonic seizures, 12 had generalized tonic seizures, 2 had myoclonic seizures. Accompanying developmental disorders are mental retardation in 20 cases, speech delay in 27 cases, motor delay in 11 cases. Polytherapy is more common in children with specific etiology and absence seizure.

Epileptic Children with frontal paroxysmal activities in their EEG clinically manifestes partial and generalized seizure, and speech delay is the most frequent in developmental delay. Patents with frontal lobe epillepsy manifest various unpredictable clinical features.

Key Word: frontal lobe epilepsy, children