

간질 치료에서 뇌파의 임상적 유용성에 관한 논란: 긍정적 관점에서

가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

손영민 · 김영인

Controversies in Usefulness of EEG for Clinical Decision in Epilepsy: Pros.

Young-Min Shon, M.D., Yeong In Kim, M.D.

Department of Neurology, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

The EEG plays an important diagnostic role in epilepsy and provides supporting evidence of a seizure disorder as well as assisting with classification of seizures and epilepsy syndromes. There are a variety of electroclinical syndromes that are really defined by the EEG such as Lennox-Gastaut syndrome, benign rolandic epilepsy, childhood absence epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy and also for localization purposes, it is vitally important especially for temporal lobe epilepsy. The sensitivity of first routine EEG in diagnosis of epilepsy has been known about 20-50%, but this proportion rises to 80-90% if sleep EEG and repetitive recording should be added. Convincing evidences suggest that the EEG may also provide useful prognostic information regarding seizure recurrence after a single unprovoked attack and following antiepileptic drug (AED) withdrawal.

Moreover, patterns in the EEG make it possible to disclose an ictal feature of nonconvulsive status epilepticus, separate epileptic from other non-epileptic episodes and clarify the clues predictive of the cause of the encephalopathy (i.e., triphasic waves in metabolic encephalopathy).

Therefore, regardless of its low sensitivity and other pitfalls, EEG should be considered not only in the situation of new onset episode such as a newly developed, unprovoked seizure or a condition manifesting decreased mentality from obscure origin, but also as a barometer of the long-term outcome following AED withdrawal.

Key words: Electroencephalogram (EEG), usefulness, diagnostic, predictive value

서 론

간질은 다른 질환과 달리 외래에서 환자의 증상을 직접 관찰하는 것이 매우 어렵기 때문에 환자나 보호자로부터 병력 청취를 통해 간질발작의 형태를 확인하는 것이 가장 중요하며, 동반되는 신경학적 진찰이나 EEG의 이상은 진단에 많은 도움을 줄 수 있다.

EEG는 간질 진단에 가장 중요한 객관적 검사로서, 발작 파나 서파 자체의 발견이 간질의 진단을 뒷받침할 뿐 아니라, 3 Hz 극서파복합체(3 Hz spike-and-wave complex)와 같은 특정한 증후군의 진단에 결정적인 역할을 하며, 국소간질에서 간질병소를 추정하는 데 큰 도움을 준다.¹

Address for correspondence;

Yeong In Kim, M.D.

Associate professor

Department of Neurology,

Kangnam St. Mary's Hospital, 505 Banpo4-dong,

Seocho-gu, Seoul, 150-713, Korea

Tel: +82-2-590-2093, 2091 Fax: +82-2-599-9686

E-mail: nuyikim@catholic.ac.kr

그러나, EEG의 진단적 한계점도 명확히 알려져 있기 때문에 간질의 정확한 진단을 위해서는 여러 가지 정보를 종합적으로 분석할 수 있는 임상적 능력이 강조된다.

저자는 이번 종설의 한 축인 EEG의 임상적 중요성에 대한 지지적 입장에서, 증례분석과 기존의 연구를 고찰하여 실제 임상 상황에서 EEG의 긍정적 역할에 대해 언급하고자 한다.

본 론

임상에서 간질의 진단에 도움을 주는 실제 상황들

1. EEG가 특징적인 간질증후군의 진단에 도움을 주는 경우

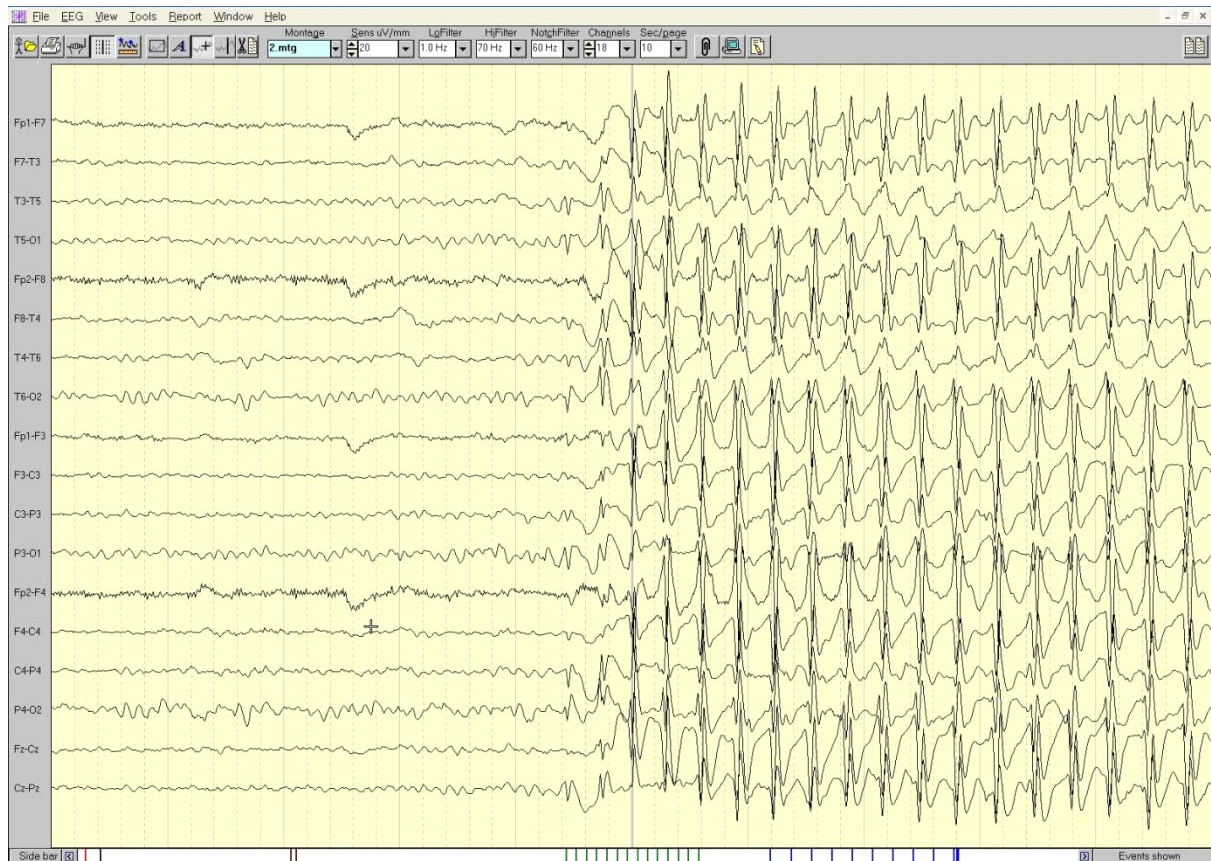
주로 소아 간질증후군 중 간질뇌병증(epileptic encephalopathy)에 속하는 부류 중에서 Lennox-Gastaut증후군, Landau-Kleffner증후군, electrical status epilepticus of slow wave sleep (ESES) 등이 해당되며, 이들은 대개 특징적인 뇌파소견(예를 들어 ESES는 continuous spike wave during slow wave sleep 이 특징적으로 보임)을 가지고 있다. 또한 흔한 특발 간질(idiopathic epilepsy) 중에서 양성 롤란딕간질(benign rolandic epilepsy, BRE), 소아기결신

Box.

1) 증례 1

14세 남자가 11세 경부터 시작한 이상한 행동을 주소로 내원하였다. 환자 본인은 기억하지 못하는 동안 자주 멍한 표정을 짓고, 입맛을 다시며 불려도 반응이 없는 시기가 관찰되었고 그 횟수는 일정하지 않았으나 매일 여러 번 나타난 적도 있었다고 한다. 고개가 한쪽으로 돌아가기도 하지만 대발작으로 진행하지는 않았다. 과거력에서 열성경련이 2세경에 3회 있었고, 주의력결핍과다행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)로 진단받은 적이 있으나 특별한 치료는 하지 않았다고 한다. 병력을 종합해서 oroalimentary automatism without aura를 보이는 복합부분발작으로 판단하여 안쪽관자엽간질(mesial TLE)의 가능성을 염두에 두고 EEG, MRI, 그리고 SPECT를 하였다. EEG에서는 아래 그림과 같이 전형적인 3 Hz spike-and-wave complex가 약 15~20초 가량 자주 관찰되었고, MRI와 SPECT는 정상이었다.

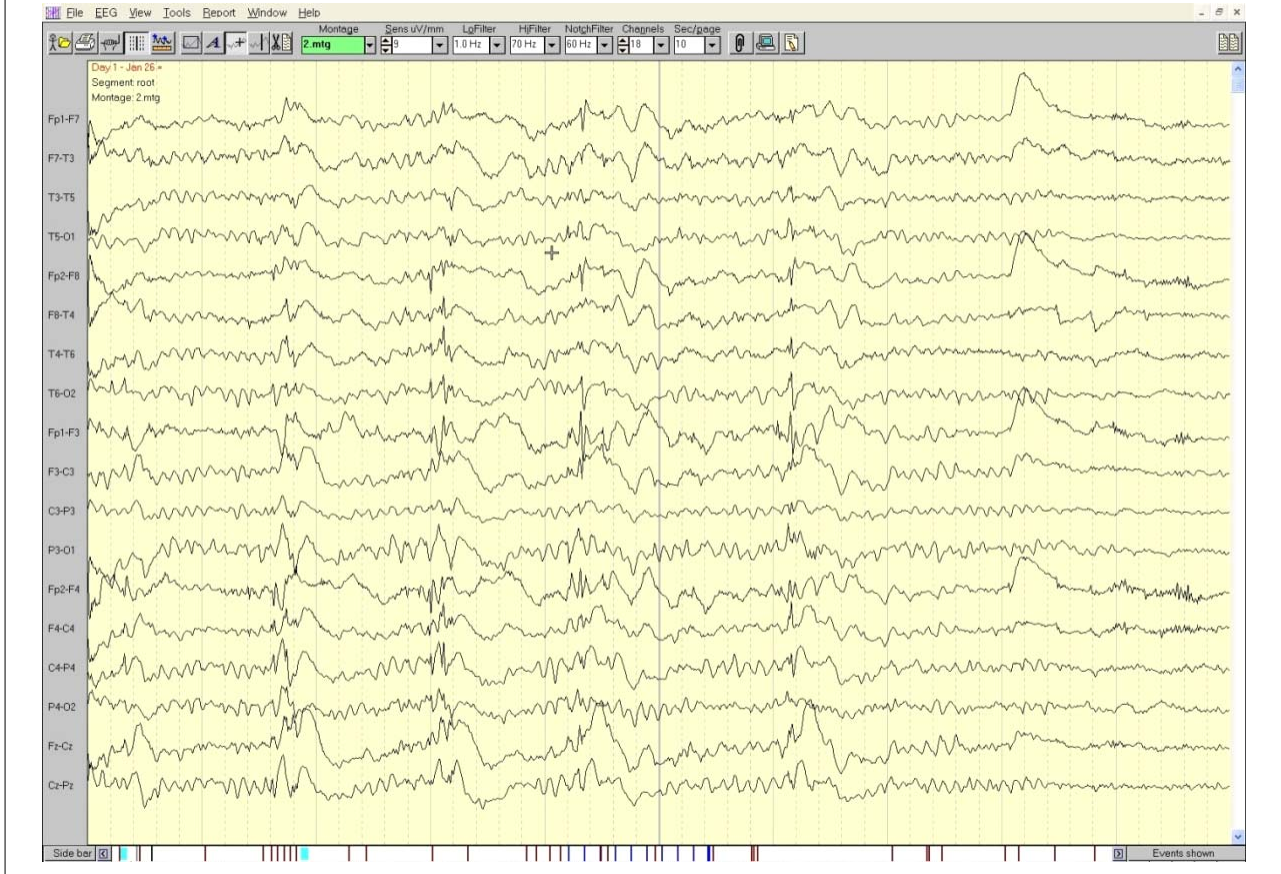
이 환자는 청소년기결신간질(JAE)로 진단하였고, valproate 단독요법(1,000 mg/day)으로 현재 2년 이상 경련이 소실된 상태이다.



2) 증례 2

19세 여자가 의식소실을 동반하며 쓰러진 상태로 발견되어 응급실로 내원하였다. 전날 수면이 부족한 상태였고, 약간의 어지럼증과 심계항진(palpitation)을 느끼면서 의식을 잃었으며, 발견 당시에는 경련성 운동(convulsive movement)은 없었고, 10분 후 의식을 되찾았으나 경련 후 두통(postictal headache)이 심하게 동반되었다. 과거력에서 열성경련이나 두부의 상, 뇌염 등은 없었다고 하며, 이 연령에 흔한 혈관미주신경실신(vasovagal syncope)의 가능성을 먼저 염두에 두고, 간질발작의 감별을 위해 검사를 하였다. EEG 결과 다음과 같이 빠른, 전반 에파서파복합체(generalized, fast polyspike and wave pattern)가 나타났고, 추가적인 병력청취에서 약 2년 전부터 피곤할 경우 한 달에 수회의 빈도로 주로 새벽이나 아침에 어깨와 손의 움찔거림이 수초간 있다가 소실되었다고 하였다. MRI는 정상이었다.

이 환자는 청소년기근육간대경련간질(JME)로 진단하였고, lamotrigine 단독요법(200 mg/day)으로 현재 1년 이상 경련이 소실된 상태이다.



간질(childhood absence epilepsy, CAE), 청소년기결신간질(juvenile absence epilepsy, JAE) 및 청소년기근육간대경련간질(juvenile myoclonic epilepsy)에서는 특징적 뇌파 소견이 관찰되며, 어떤 경우는 병력청취나 다른 임상정보가 모호한 경우, 진단에 결정적인 역할을 할 수도 있다(증례 1, Box).²⁻⁴

2. 발작과 거짓발작의 감별

많은 경우에 발작 당시의 병력 정보는 제한되는 경우가 흔하며, 특히 발작의 초기 부분을 알 수 없는 경우가 많다. 이러한 경우에 뇌파 소견은 환자의 진단에 큰 도움을 줄 수 있

다(증례 2, Box).

3. 국소간질에서 간질병소의 예측

Blume 등은 104명의 환자중 99명(95%)에서 간질병소와 같은 쪽에서 발작간극파(interictal spikes)가 우세하게 관찰되었다고 하며, 그 비율이 75% 이상이면 거의 모든 환자(79/80, 98.8%)에서 간질병소의 편측화(lateralization)가 가능하다고 하였다. 또한 국소적 느린 델타활동(delta slow activity)이 관찰된 환자 중 90% 이상에서 간질병소 쪽으로 편측화되었다고 하였다.⁵ 즉, 간질병소의 위치 파악에 도움을 줌으로써, 이후의 치료 계획 수립에



Figure 1. A case of non-convulsive status epilepticus which shows an ictal onset from right central area. A 52-year-old female who had suffered a large right middle cerebral artery ischemic infarction (5 years before) was referred to the department of neurology for the management of the altered mentality and decreased responsiveness. After intravenous loading of valproate (1,500 mg/day), her mental status was markedly improved.

큰 도움을 줄 수 있다.

4. 의식저하가 있는 환자들에서 비경련간질지속증(non-convulsive status epilepticus, NCSE)의 확인

여러 가지 내과 질환이 동반되거나 혹은 그렇지 않은 상황에서 반응이 느려지거나, 의식이 저하되어 외래로 의뢰되는 환자들 중 드물지 않게 EEG에서 NCSE나 삼상파(triphasic wave), PLEDs (periodic lateralized epileptiform discharges) 등의 중요한 소견이 있는 경우가 많고, 이는 진단 뿐만 아니라 향후 치료에 결정적인 역할을 한다(Fig. 1).⁶

새로 발생된 간질에서 EEG의 역할

새로 발생된 간질발작 환자에서 첫 번째 EEG상 발작파를 발견하는 경우는 12~56%까지 다양하게 보고되어 있으나, 반복검사를 통해 민감도는 증가될 수 있다. Salinsky 등은 429명의 성인 간질환자들로부터 1,201개의 EEG를 분석한 결과 첫 번째 EEG에서 발작파가 나타난 경우는 29%에 불과

했으나, 4회 검사 시 90%까지 나타날 수 있다고 하였다.⁷

Ebersole과 Pedley에 의하면 성인보다 소아연령대에서, 간질이 어릴 때 발생될수록, 발작파가 흔히 관찰되는 특정 간질증후군인 경우(BRE, ESES 등), 수면박탈을 시도하거나, 뇌파촬영시간을 늘릴수록, 그리고 주로 심부보다 대뇌겉질 쪽에 간질병소가 있을수록 발작파가 잘 관찰되었다고 하였다.⁸

간질발작의 재발 여부를 예측할 때 EEG의 역할

간질의 재발 여부를 예측하는 데 EEG의 역할은 중요하다. Van Donselaar 등은 1회의 발작 이후 치료받지 않은 157명을 2년간 추적 조사한 결과 첫 발작 당시 EEG에서 이상이 있었던 41명(26%) 중 83%가 재발한 반면, EEG가 정상이던 환자 중 12%만이 재발하였다고 하였다.⁹ 그리고 그 외의 많은 연구에서 간질발작의 예후 파악에 EEG의 중요성에 대해 보고해 왔다(Table 1).

Table 1. EEG predictors of recurrence after the first unprovoked seizure

Study	Age	IEDs	Non-IED abnormality	Any abnormality
Annegers (1986)	Mixed	NR	NR	+
Hopkins (1988)	Adults	0	0	0
Shinnar (1990)	Children	0	NR	+
Hauser (1990)	Mixed	+ (generalized IED only)	0	0
FIRST group (1993)	Mixed	+	NR	NR
Van Donselaar (1992)	Adults	+	+	+

IED; interictal epileptiform discharge, +; factor associated with increased risk, 0; factor not associated with increased risk, NR; effect of factor not reported

Table 2. Personal recommendations for an ideal follow-up of EEG during management of epilepsy

•Generally, how frequently would you check EEG ?

- 1) In cases of well controlled epilepsy with the normal previous EEG:
Not necessary to check follow-up EEG. Consider at the time of drug withdrawal.
- 2) In cases of poorly controlled epilepsy with the normal previous EEG:
At the physician's discretion, it may be done before and after a drug change (maybe at least 3 months apart from the next exam).
- 3) In cases of well controlled epilepsy with the abnormal previous EEG:
Do not need to check follow-up EEG, but you may perform semiannual examination.
- 4) In cases of poorly controlled epilepsy with the abnormal previous EEG:
At the physician's discretion, it may be examined during a drug change or dose adjustment.

•In cases of intractable epilepsy, how frequently would you check EEG?

At the physician's discretion, it may be examined during a drug change or dose adjustment.

•How frequently would you check EEG in cases of first unprovoked seizure?

- 1) In cases with normal EEG and normal imaging study:
Not necessary to check follow-up EEG, but you may consider semiannual follow-up EEG.
- 2) In cases with normal EEG but abnormal imaging study (relevant lesion):
Perform EEG at the time of starting anti-epileptic drug medication, the drug withdrawal, and in cases with the recurrent seizures

•Should an EEG be performed before the withdrawal of anti-epileptic drug?

- 1) In case with the latest normal EEG:
Do not need to check follow-up EEG, but you may consider it for comparison with the next EEG in case of a relapse of epileptic seizure.
- 2) In case with the latest abnormal EEG:
Consider to perform EEG owing to the high risk of recurrence of epileptic seizure in case of the persisting abnormal findings in the latest EEG.

항경련제의 중단을 고려할 때 EEG의 역할

항경련제 투여 이후 경련이 소실되어 약물을 끊는 경우, 감람 당시의 EEG가 비정상이면 재발될 확률은 35~70% 정도이다. Shinnar 등은 첫번째 간질 발생 당시의 나이가 늦을 수록, 발작파나 서파가 관찰될수록 그리고 항경련제 투여로 초기에 비해 뇌파가 호전될수록 재발의 가능성이 높다고 하였다.¹⁰ 그 외에도 JME, 2차 전신간질이 동반된 부분간질, 영상검사에서 병변이 확인된 경우, EEG에서 국소 서파가 관찰되는 경우, 발작의 빈도가 잦을수록 재발의 위험도가 증가된다고 한다.¹¹

이상의 모든 부분들을 종합적으로 고려하여, 합리적으로 EEG를 할 수 있는 판단의 근거를 만들어 실제 상황에서 적용해 볼 수 있는 개인적인 권고안을 제시하고자 한다(Table 2).

결론

결론적으로 우리는 상대적으로 낮은 민감도와 여러 가지 제약에도 불구하고, 일반적인 임상 상황에서 EEG가 매우 중요한 간질의 진단 방법임을 확인할 수 있었다.

비록 최근 MRI, PET, SPECT 등의 영상검사를 활발히 적용하고 있지만, 간질 진단에 EEG의 위치는 여전히 굳건하게 자리매김할 것으로 보인다. MEG, 고밀도전극EEG (high-density electrode EEG), current source modeling 등의 새로운 기술을 접목한다면 향후 더 높은 진단적 유용성을 보일 것으로 확신한다.

REFERENCE

1. Binnie CD SH. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clin Neurophysiol* 1999;110:1671-1697.
2. King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998;352:1007-1011.
3. Holmes MD, Kutsy RL, Ojemann GA, et al. Interictal, unifocal spikes in refractory extratemporal epilepsy predict ictal origin and postsurgical outcome. *Clin Neurophysiol* 2000; 111:1802-1808.
4. Kellaway P. The electroencephalographic features of benign centrottemporal (rolandic) epilepsy of childhood. *Epilepsia* 2000;41:1053-1056.
5. Blume WT, Borghesi JL. Interictal indices of temporal seizure origin. *Ann Neurol* 1993;34:703-709.
6. Granner, M.A. and Lee, S.I. Nonconvulsive status epilepticus: EEG analysis in a large series. *Epilepsia* 1994;35:42-47.
7. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987;28(4):331-4.
8. Ebersole JS and Pedley TA, Current Practice of Clinical EEG, 2003:504.
9. van Donselaar CA, Schimsheimer RJ, Geerts AT, Declerck AC. Value of the electroencephalogram in adult patients with untreated idiopathic first seizures. *Arch Neurol* 1992;49:231-237.
10. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990;85(6):1076-85.
11. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, et al. Two-year remission and subsequent relapse in children with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia* 2001;42(11):1553-1562.