

부분발작의 임상 증상: 측두엽뇌전증과 전두엽뇌전증



김 영 수

경상대학교병원 신경과

Ictal Onset Features in Partial Seizures: Temporal and Frontal Lobe Epilepsy

Young-Soo Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea

Epilepsy is a clinical diagnosis and there is no single investigation that can accurately exclude or diagnoses epilepsy. Epileptic seizures are characterized by a variety of symptoms. For the detailed analysis of seizure semiology, it is important to find meticulously about predominant clinical features and chronological sequence of symptoms. An accurate semiological awareness is not only important in the diagnosis, but it is most important in determining the region of the brain from which the seizure are arising. However, seizure semiology alone should not be used to determine the site of seizure onset. Each semiologic feature may falsely localize seizure onset. Seizure semiology in some patients may signify the site of seizure propagation rather than origination. So first, the aim of this lecture is to learn the typical symptoms of patient with temporal and frontal lobe epilepsy through a variety seizure semiology of video EEG monitoring data.

Key Words: Semiology, Epileptogenic zone, Localization

서 론

뇌전증발작(epileptic seizure)은 다양한 증상으로 나타날 수 있다. 증상에 대한 자세한 임상적 관찰과 환자 및 다른 관찰자로부터 얻은 구체적인 정보는 뇌전증발작과 뇌전증증후군(epilepsy syndrome)분류에 중요하다. 이러한 발작 증상의 구체적인 분석은 뇌전증 진단과 발작분류(seizure classification)뿐 아니라 적절한 치료의 결정에도 필요하다. 특정 증후군을 진단하는 것은 병의 원인과 효과적인 치료 및 예후 판단도 함께 결정하는 것이다. 발작 증상은 뇌파나 뇌 영상 같은 검사와 함께 뇌전증유발지역(epileptogenic zone)을 국소

화하는데도 도움이 된다. 또한 뇌전증발작과 비뇌전증발작(nonepileptic seizure)의 효과적인 구분을 위해서도 필요한 정보를 제공한다. 최근 보편화된 비디오뇌파모니터링은 발작 당시 영상과 뇌파를 동시에 기록할 수 있고 원하는 만큼 자료를 반복적으로 관찰하고 분석하는 것이 가능하다. 직접 목격하지 않아도 전형적인 영상 자료를 통한 지식의 습득은 뇌전증과 발작을 이해하는데 중요한 교육이 될 것이다. 이번 강의는 측두엽과 전두엽뇌전증 환자를 중심으로 영상을 준비했다.

본 론

1. 뇌전증발작의 분류

2001년 국제뇌전증퇴치연맹(international league against epilepsy, ILAE)이 제시한 새로운 뇌전증발작과 뇌전증증후군의 진단 체계는 임상에게 1981년 도입된 발작분류의 단

Young-Soo Kim, MD, PhD

Clinical Associate professor

Department of Neurology, Gyeongsang National University Hospital
79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea

Tel: +82-55-750-9876 Fax: +82-55-755-1709

E-mail: youngsookim0127@gmail.com

점을 보완하는데 도움이 되었을 것이다.^{1,2} 이 체계는 일차적으로 국소발작과 전신발작을 구분하고, 복잡한 발작 증상을 체계적으로 기술하고 다른 의료진에게 적절한 정보를 제공할 때 유용하게 사용할 수 있다. 국소발작과 전신발작의 임상적 결정은 발작 증상의 기술 보다는 뇌파나 뇌 영상 검사로부터 얻은 추가적인 정보에 바탕을 두고 이루어지는 경우가 더 많다. 즉, 국소발작과 전신발작 사이의 차이는 뇌전증 유발지역(epileptogenic zone) 혹은 뇌전증후군(epileptic syndrome)에 대한 분류이지 뇌전증발작 수준에서의 구분을 의미하는 것은 아니다.³

뇌전증발작은 다양한 증상(symptoms)과 징후(signs)로 나타난다. 전통적인 발작의 분석은 전문가의 시각적 관찰에 바탕을 두고 이루어졌고 주로 두드러진 발작 양상에 집중되어 기술되었다. 뇌전증발작을 기술할 때 다양한 방법이 있을 수 있겠으나 침범되는 뇌의 지역과 그 지역에 따른 특정 기능을 구분하여 설명할 경우 감각영역(sensorial sphere), 의식(consciousness), 운동영역(motor sphere), 자율신경영역(autonomic sphere)의 4가지 영역으로 나누어 생각할 수 있다.

대부분의 뇌전증발작은 증상 동안 위 구분의 몇몇 영역을 동시에 침범하여 나타나지만, 증상 발생 당시는 하나 혹은 두 가지 영역을 주로 침범한다. 특히 드문 몇몇 발작 증상은 오직 하나의 영역만을 침범하기도 한다. 예를 들어, 감각피질에 국한된 뇌전증유발지역을 가진 환자의 경우 전조(aura)로 신체 특정 부위에 저린감 혹은 무감각의 감각증상만을 느끼게 되는 경우이다.

많은 경우 발작은 의식 변화를 동반한다. 하지만 소수의 몇몇 발작은 의식 변화만 나타나는 경우도 있다. 따라서 다른 증상과 함께 의식 변화가 동반되는 경우는 의식 변화를 발작분류에 독점적으로 사용하기는 어렵다. 예를 들어, 전신강직간대발작(generalized tonic clonic seizure)의 경우 전형적으로 의식 변화를 동반하지만 운동영역의 증상이 추가되고 전신을 침범하므로 전신강직간대발작으로 분류한다. 의식 변화가 추가 되는 발작의 경우 분류는 뇌파와 기저 뇌전증후군에 따라 다른데 하나는 3-Hz 전신극서파복합체(3-Hz generalized spike wave complexes)를 동반하는 경우 소발작(absence seizure), 다른 하나는 국소뇌전증(focal epilepsy)으로 분류되고 뇌파에서도 국소 뇌파 변화를 보여 복합부분발작(complex partial seizure)이라고 기술한다.¹ 주 증상이 의식 변화 외 다른 동반 증상이 없을 경우 임상적으

로 국소발작인지 전신발작인지 명확하지 않으면 'dialeptic 발작'이라고 명명한다. 즉 기저의 뇌전증 형태와 상관 없이 주 증상이 의식 소실이면 이 명칭을 사용할 수 있다.

운동 증상을 주로 보이는 경우 운동발작(motor seizure), 감각 증상이 추가될 경우 감각발작(sensory seizure)이라고 한다. 다음으로 자율신경발작(autonomic seizure)은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 환자가 자율신경계에서 비롯된 증상을 인식하지 못해도 심전도의 맥박수가 빨라지는 등의 객관적인 근거의 확인이 가능한 경우 자율신경발작이라고 할 수 있고, 반대로 객관적인 기록은 없으나 환자가 맥박이 빨라지면서 나타나는 증상을 호소하거나 관찰자에 의해 땀 분비와 같은 이상이 확인되는 경우도 자율신경발작이라고 할 수 있다. 위 네 가지 분류에 포함되지 않는 경우 특별발작(special seizures)에 포함 시킨다. 음성발작현상(negative ictal phenomenon)을 보이는 무긴장발작(atonic seizure), 음성근간대성발작(negative myoclonic seizure) 등이 여기에 속한다.

발작 증상에 대한 기술은 결국 정보의 양에 따라 얼마나 구체적일 지가 결정된다. 즉, 증상에 대한 정보가 많으면 많을수록 더 정확하게 기술 할 수 있을 것이다. 발작이 있었다는 것 외 다른 증상에 대한 정보가 없다면 뇌전증발작 만 기술하고, 확인된 증상 중 주된 것이 운동현상이고 그 외 정보가 없다면 운동발작, 운동발작이 우측 상지에 국한되어 나타난 것이 확인되면 '우측 상지 운동발작', 운동발작이 간대성으로 움직이는 양상으로 확인되면 '우측 상지 간대발작(right arm clonic seizure)'이라고 분류가 결정된다. 이렇게 위치와 증상에 대한 보다 구체적인 정보를 바탕으로 발작 분류는 완성되고, 정보가 추가되면 분류의 양상도 바뀔 수 있다.

또 하나의 측면은 증상의 시간적 흐름을 파악하는 것이다. 뇌전증의 진단은 아주 세밀하고 정확한 증상의 병력에 의존하게 되는데 이런 일시적이고, 반복적이고, 스스로 소멸되고, 불수의적이고, 신경학적 결손을 보이는 일련의 증상을 발생 순서대로 꼼꼼하게 찾으려는 노력도 전형적인 증상을 이해하고 침범된 뇌의 영역을 증상과 연관 지어 생각할 때 필요 하겠다.

2. 측두엽뇌전증

측두엽은 국소발작의 가장 흔한 발생 위치이다. 또한 수술적 치료를 고려해야 하는 약물저항성 뇌전증(drug resistant epilepsy)환자의 3분의 2가 측두엽에서 비롯된다. 19세기

Jackson에 의해 처음 기술될 당시에는 “dreamy state”라고 표현 되었고, 측두엽의 갈고리이랑(uncus) 근처에 병변이 있는 환자였기 때문에 이를 “uncinated fit”이라고 명명 하였다.⁴ 그 후 Gibbs and Lennox는 측두엽에서 시작하는 발작의 경우 특징적인 뇌파 소견과 함께 감정적인 변화, 의식의 변화, 자율신경계 증상을 동반하기 때문에 “psychomotor epilepsy”라는 명칭을 제안 하기도 했다.⁵ Gastaut는 의식 소실을 동반하는 국소발작이 가장 전형적인 형태이므로 ‘복합부분발작(complex partial seizures)’이라는 명명을 제시했다.⁶ 그 후 비디오뇌파모니터검사의 도입으로 다양한 측두엽 뇌전증 환자의 증상과 연관된 뇌파 변화를 관찰하고 자세히 기술할 수 있게 되었다.

2.1 측두엽뇌전증의 주요 증상

2.1.1 전구증상(prodrome)

어떤 환자들은 발작이 나타날 것을 예측하는데 도움이 되는 발작 전 증상을 경험한다. 이를 전구증상이라 부르고, 전조(aura)와 달리 수분에서 수 시간까지 지속되며 드물게 몇 일간 계속되는 경우도 있다. 흔히 알려진 증상은 두통, 성격 변화, 예민함, 불안 등이다. 이런 현상은 발작의 시작을 의미하지 않기 때문에 혼동해서는 안 된다. 주관적으로 느끼지 못하는 경우도 있고 간혹 가족이나 지인 등 관찰자에 의해서 변화가 인식되는 경우도 있다.

2.1.2 전조(aura)

어원은 라틴어로 바람(breeze), 그리스어로 공기(air)를 뜻하는 말에서 왔다. 임상적 정의는 관찰자에 의해 객관적으로 관찰되는 징후 없이 주관적인 증상만 독점적으로 있는 경우를 뜻하고, 발작 분류로 구분하면 단순부분발작(simple partial seizures)이며, 복합부분발작을 하는 환자의 다수에서 증상의 시작을 의미한다. 짧게는 수초, 길게는 1-2분 정도 의식을 잃기 전에 지속된다. 이전의 여지는 있으나 전조는 발작 시작 위치와 연관이 있는 것으로 받아들여지고 있다. 측두엽 뇌전증과 연관된 전조는 상복부상승감(epigastric rising sensation)과 같은 내장감각(viscero-sensory)증상, 두려움이나 기시감(déjà vu), 미시감(jamais vu)과 같은 경험현상(experiential phenomena), 내장감각이나 청각적 착각(illusions), 그리고 복잡한 청각 혹은 시각적 환각(hallucination) 등이다.^{7,8} 미각이나 후각 환각 또한 측두엽뇌전증 환자에서 나타

날 수 있는 전조로 알려져 있다. 앞서 언급했듯이 전조는 발작 발생의 국소화(localization) 의미는 있으나 편측화(lateralization)의 유의성은 약하다.

상복부상승감과 같은 내장감각은 복부전조(abdominal auras)라고 부르기도 하며 위(stomach)의 미세하지만 불편한 느낌으로 흔히 치밀어 오른다고 표현하면서 자율신경계 증상인 구역감을 주로 동반한다. 측두엽 중 뇌섬엽(insular lobe)을 침범할 때 나타나는 증상으로 알려져 있다. 자율신경전조(autonomic aura)는 빈맥, 호흡장애, 땀 분비 등을 포함하는데 이런 증상은 특정 기록 방법 없이는 확인이 어려운 주관적으로 인식되는 증상들이다. 기저앞뇌(basal forebrain) 지역과 앞쪽 띠 다발이랑(anterior cingulate gyrus)의 문제는 다른 전조나 운동 증상 없이 자율신경계 증상만 유발시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 하지만, 빈맥과 땀 분비는 발작 증상으로 인해 이차적으로 나타나거나 혹은 감정적인 반응의 결과일 수도 있음을 염두에 두어야 한다. 전조의 임상적 양상과 발작 시작점이 되는 해부학적 위치 결정을 고민할 때 또 하나 염두에 두어야 할 측면은 만약 발작이 비중요기능결절(non-eloquent cortex)에서 시작해서 그 뒤 중요기능결절(eloquent cortex)로 번지게 되었다면 발작의 시작점을 증상으로 확인하려는 시도는 잘못 국소화될 것이다. 즉, 발작 증상이 지정하는 곳은 발작 시작점 보다는 발작의 전파 지역에 가까울 것이다.

2.1.3 의식변화(altered consciousness)

측두엽뇌전증의 전형적인 발작 형태는 복합부분발작으로 의식의 변화와 사건에 대한 기억상실을 동반한다. 환자는 행동을 멈추고 목적 없는 시선으로 한 곳을 응시하면서 30초에서 2분 가량의 시간을 보낸다. 이 상태는 의식은 유지된 채로 일시적인 언어나 행동의 정지를 보이는 상태와는 다르다.

2.1.4 기억상실(amnesia)

일반적으로 복합부분발작을 보이는 환자는 발작 수분 전에 어떤 일이 있었는지 잘 기억하지 못한다. 또한 발작 후 일어난 일에 대해서도 기억을 되살리지 못한다. 즉, 사건전기역상실(retrograde amnesia)과 사건후기역상실(anterograde amnesia)이 모두 나타날 수 있고 그 정도는 환자마다 다양하다. 예를 들어, 비디오뇌파모니터링 검사 중 환자에게 전조를 느끼면 신호를 주거나 버튼을 누르도록 교육하면 실제 전

조를 느낀 후 그 일을 수행하지 못하는 경우가 대부분이고 드물게는 교육에 맞게 버튼을 누르는 경우도 있다. 발작 후 기억상실은 양측 해마 기능이 모두 손상되어야 나타난다. 또한 내측두엽 구조물을 자극했을 때 장기 기억의 형성과 재생(retrieval)에 영향을 미친다는 연구도 측두엽과 기억의 연관 관계를 시사하는 결과이다.^{9,10}

2.1.5 자동증(automatism)

자동증은 의도하지 않았지만 잘 조합된 불수의적인 움직임으로 상동적(stereotyped)이고 항상 의식의 변화와 기억상실과 동반된다. 내측두엽에서 시작되는 복합부분발작의 3분의 2에서 관찰된다. 증상은 주로 손과 입에서 나타나는데 손의 경우 더듬거리거나(fumbling), 뽑거나(picking), 꼬지락거리고(fidgiting) 입은 씹거나(chewing), 입맛을 다시거나(lip smacking), 삼키는(swallowing) 모습을 보인다. 그 외 측두엽뇌전증의 드문 자동증으로는 소리를 지르거나(vocalization), 말을 하거나(ictal speech), 정서행동(affective behaviors) 등이 있다. 또한 울기도 하고 웃기도 하며, 집 밖이나 거리로 뛰어 나가는 탈출행동(leaving behaviors)도 알려져 있다.

3. 전두엽뇌전증

전두엽뇌전증의 발작은 짧고, 발작 후 혼동이 없으며, 대부분 운동 증상으로 나타나고, 2차 전신화가 잘 동반된다. 측두엽뇌전증의 주 증상인 정신(psychic)증상이나 감정현상이 없으며 다른 국소발작 환자에 비해 야간에 잘 발생한다. 이런 특징은 측두엽뇌전증 환자와 비교적 뚜렷한 차이를 보인다. 신체 특정 부위의 간대발작(clonic seizure)은 발작을 일으키는 위치가 운동 피질에 있고 어느 정도 국소화가 가능하지만 그 외 전두엽뇌전증만을 시사하는 질병특유(pathognomonic)증상은 없다.¹¹ 따라서 운동 피질 외에도 전두엽은 상대적으로 넓은 영역이므로 나타나는 증상이 다양하여 주로 침범되는 지역에 따라 특징적인 증상을 나누어 생각하는 것이 필요하다.

다른 구분법도 있으나 첫 번째 전두극(fronto-polar), 두 번째 안와전두엽(orbito-frontal), 세 번째 전운동영역(premotor), 네 번째 우세대뇌반구 덮개영역(dominant opercular), 다섯 번째 Rolandic 영역으로 나누어 증상을 정리해 보자.¹²

3.1 전두극

전두극에서 발생하는 발작은 두부 사고로 인한 조직 손상

이 원인인 경우가 많다. 선행하는 전구증상이나 전조가 거의 없어 전신강직간대발작(generalized tonic-clonic seizures)처럼 원발성전신발작과 아주 유사하다. 따라서 사고의 상처 위치와 반대방향으로 두부 편위(head deviation)가 일어나는 것이 원발성전신발작과 다르게 전두극 뇌전증을 시사하는 중요한 증상이 되겠다.

3.2 안와전두엽

안와전두엽 발작은 안와 피질의 후부에서 시작되는 경우 측두엽 발작과 비슷하게 나타날 수 있다.¹³ 하지만 전두엽으로 진행되는 경우 반대쪽으로 두부와 안구 편위가 동반되기 때문에 안와전두엽에서 시작하여 어디로 진행되는지에 따라 다양한 조합의 증상이 나타날 수 있다.

3.3 전운동영역

전운동영역은 보조운동영역(supplementary motor area)을 포함하는 영역으로 두부와 안구 편위가 다양한 형태의 양측 강직 자세와 동반되는 것이 가장 특징적인 형태이다. 편위의 경우 발작의 시작 시점에 환자 의식이 유지된 상태에서 나타나면 편위 방향의 반대편 전두엽이 발작 시작점이라 할 수 있으나 의식이 없는 상태에서 나타나는 편위는 국소화가치가 낮다.¹⁴

전운동영역 중 전두엽의 중반부에 해당하는 곳에서 시작되는 발작의 경우 뚜렷한 양측 강직 자세(bilateral tonic posture)가 특징이다. 또한 다리의 운동 증상은 보조운동영역의 침범을 시사한다. 보조운동영역은 전중심고랑(precentral sulcus) 앞 내측과 등가측피질(dorsolateral cortex) 위쪽에 해당하는 지역이다. ‘펜싱자세(fencing posture)’라고 불리는 증상은 반대편 전두엽 발작을 의미하며 특히 보조운동영역 침범 시 나타나는 특징적인 증상이다. Penfield와 Jasper는 ‘상지를 들고, 두부와 안구는 손을 바라보게 돌린’상태로 펜싱자세를 기술 하였다.

3.4 우세대뇌반구 덮개영역

우세대뇌반구의 덮개영역을 침범하는 발작은 언어 증상을 보인다. 비전형적인 후두음(guttural)을 내거나 언어 멈춤(speech arrest)과 같은 증상이다. 중요한 것은 이러한 언어 장애는 발작 증상일 수도 있지만, 발작 후(post ictal) 증상일 수도 있다는 점은 국소화의 가치를 고민할 때 염두에 두어야 한다.

3.5 Rolandic 영역

Rolandic 영역은 전중심이랑(pre-central gyrus)과 후중심이랑(post-central gyrus)을 포함하기 때문에 이곳에서 시작되는 발작 역시 운동과 감각 증상이 피질의 반대편에 함께 나타난다. 또 다른 특징은 Rolandic 피질 내에서 발작 활성이 퍼지게 되고 그 결과 발작 증상도 그에 상응하여 나타나게 되는데 이런 연속적인 주변 신체 부위로의 변화를 행군하듯 걷는 것과 유사하여 ‘행군(march)’이라는 말로 표현 하였다. Rolandic 영역에서 발생하는 운동 증상은 다른 피질에서 시작된 발작의 국소화 가치와 비교했을 때 더 정확한 경우가 많고, 발작 후 위약감도 국소화 가치가 높다고 알려져 있다.

결 론

뇌전증을 진료하기 위해 필수적으로 습득해야 하는 발작 증상은 환자를 주로 만나는 외래나 병동 진료 당시 직접 목격하기는 쉽지 않다. 특히 뇌파와 증상을 함께 확인할 수 있는 경우는 더 드물다. 뇌경색과 같이 MRI 확산강조영상이라는 강력한 진단 도구가 있거나 퇴행성뇌질환과 같이 환자의 상태가 비교적 지속되어 원하는 시기에 전반적인 평가가 가능한 질병과는 달리, 일시적이고 예측하기 어려우며 증상이 없을 때는 거의 정상적인 신경 기능을 유지하는 발작의 특성이 뇌전증을 이해하기 어렵게 만드는 이유 중 하나라고 생각한다. 이 강의에서 보게 될 전형적인 환자의 영상과 뇌파 소견은 이러한 어려움을 극복하는데 중요한 자료가 될 것이다. 반복적으로 영상을 다시 보면서 이전에 미처 발견하지 못한 증상을 확인하게 되거나 증상을 직접 설명할 수 있는 뇌파 변화를 함께 보는 경험은 뇌전증을 진료하는 의사로서 성장하는 계기가 되리라 생각한다.

References

1. Commission on Classification and Terminology, International League Against Epilepsy. Proposal for a revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
2. Engel Jr J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.
3. Loddenkemper T, Kellinghaus C, Wyllie E. A proposal for a five-dimensional patient-oriented epilepsy classification. *Epileptic Disord* 2005;7:308-20.
4. J.H. Jackson and P. Stewart, Epileptic attacks with a warning of a crude sensation of smell and with the intellectual aura (dreamy state) in a patient who had symptoms pointing to a gross organic disease of the right temporal sphenoidal lobe. *Brain* 1899;22:534-549.
5. F. A. Gibbs, E. L. Gibbs, B. Fuster. Psychomotor epilepsy. *Archives of Neurology and Psychiatry* 1948;60:331-339.
6. J. Roger, F. E. Dreifuss, M. Martinez-Lage. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
7. R. M. Sadler. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis. *Advances in Neurology* 2006;97:27-37.
8. M. Pfander, S. Arnold, A. Henkel. Clinical features and EEG findings differentiating mesial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disorders* 2002;4:189-195.
9. E. Halgren, C. L. Wilson. Recall deficits produced by after discharges in the human hippocampal formation and amygdale. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1985;61:375-380.
10. E. Halgren, C. L. Wilson, J. M. Stapleton. Human medial temporal-lobe stimulation disrupts both formation and retrieval of recent memories. *Brain and Cognition* 1985;4:287-295.
11. Rasmussen T. Characteristics of a pure culture of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1983;24:482-93.
12. Mohammed MS Jan, John P. Girvin. Seizure semiology value in identifying seizure origin. *Can J Neurol Sci* 2008;35:22-30.
13. Ludwig B, Ajmone-Marsan C, Van Buren J. Cerebral seizures of probable orbitofrontal origin. *Epilepsia* 1975;16:141-158.
14. McLachlan, RS. The significance of a history of head and eye turning during seizures. *Neurology* 1987;37:1617-1619.