



김 근 태

계명대학교 의과대학 신경과학교실

Diagnostic yield of video-electroencephalography monitoring for epilepsy

Keun-Tae Kim, M.D

Department of Neurology, Keimyung University College of Medicine

Time-locked simultaneous video-electroencephalography monitoring (VEM) may be used for the diagnosis of a seizure disorder, classification or quantification of seizures, and surgical localization. Little has been published on the yield of VEM, but the available studies have consistently confirmed that the diagnostic accuracy and utilization are superior to routine electroencephalography. The clinical indication of VEM has been suggested recently, and VEM is increasingly being used worldwide.

Key Words: epilepsy, seizure, video-electroencephalography monitoring, epilepsy monitoring unit

서론

뇌전증에 대한 정의는 뇌전증 국제 연맹(International League Against Epilepsy, ILAE)이 제안한 개념이 통용되고 있다. 일종의 만성질환으로서, 비유발성 발작(unprovoked seizure)이 반복적으로 발생하는 임상적 증후군이다. 여기서 발작이라고 하는 것은 뇌신경세포의 과도한 동기방전(hypersynchronous electrical discharge)으로 인하여 발생하는 다양한 운동 또는 감각 증상 또는 의식의 변화 등을 일컫는 말로, “뇌의 과도한 또는 동시적인 신경활동에 의한 일시적 증후 또는 증상(A transient occurrence of signs and/or symptoms due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in the brain)”으로 정의한다¹. 만약 겉보기에 갑작스러운 운동 또는 감각증상이 있거나 의식의 변화가 발생한다 하더라도, 이것이 뇌신경세포의 전기 방

전에 의한 것이 아니라면 경련이라고 부른다. 기술과 과학의 발전에도 불구하고, 뇌전증의 진단은 병력청취에 기반한다. 자세한 병력청취로 비유발성 발작(unprovoked seizure)이 2회 이상 발생한 것으로 판단할 경우 뇌전증이라 진단할 수 있다². 그 병태생리적 특성 상 뇌전증을 진단하는데 뇌파가 단연 가장 중요한 검사로 꼽히며, 임상에서는 뇌전증을 의심할 수 있는 병력과 이에 상응하는 뇌파의 이상 소견을 확인하기 위해 반복적으로 뇌파 검사를 시행할 수 있다.

본고에서는 뇌전증 진단을 위해 임상에서 사용하는 뇌파 검사 중 일반뇌파검사와 비디오-뇌파검사(Video-electroencephalography monitoring, VEM)의 진단적 수율(diagnostic yield)에 대해서 논하고자 한다.

본론

1. 일반뇌파검사(Routine EEG)

뇌전증의 진단적 검사에서 가장 중요한 뇌파 검사는 낮은 민감도와 높은 특이성을 가진 검사로서 잘 알려져 있다. 한 번의 뇌파 검사에서 발작 또는 발작간뇌전증양방전 등의 뇌전증을 시사하는 소견을 발견하는 가능성은 29-55%로 알려져 있고, 수차례 반복 시행할 경우 약 84-92%로 증

Keun Tae Kim

Department of Neurology, Keimyung University College of Medicine
Neurology, Keimyung University Dongsan Medical Center
56 Dalseong-ro, Jung-gu, 41931 Daegu, South Korea
Tel: +82-53-250-7830
Fax: +82-53-250-7840
E-mail: 6k5upa@gmail.com

가한다^{3,5}. 또한 특별한 병력이 없는 정상인에서 발작간뇌전증양방전이 나타나는 경우는 0.5%에서 2% 이하로 알려져 있다^{6,7}. 일반뇌파검사를 외래에서 시행할 때, 검사의 소요 시간은 검사자나 병원에 따라서 매우 다양하다. 이에 대하여 미국의 임상 신경 생리학회(American Clinical Neurophysiology Society)는 최소 20분 동안 잡파가 없이 기록할 것을 권장하고 있으며⁸, ILAE에서는 최소 30분 이상의 뇌파 검사를 추천하였다⁹. 여러 가지 활성화법(activation procedure)과 수면 뇌파를 획득하기 위하여 실제 검사 시간은 더 늘어날 수도 있는데, 일반적으로 대부분의 검사실에서 약 20분에서 60분 정도를 시행하고 있을 것이다. 뇌파 검사를 더 길게 시행하면 발작간뇌전증양방전이나 뇌전증 발작을 발견할 확률이 높아지는 것은 직관적으로도 생각할 수 있지만, 얼마나 긴 시간 동안 검사를 하느냐의 문제는 비용, 시간, 환자의 컨디션 등의 고려사항이 있어 쉽게 결론내리지 못하고 있다.

일반뇌파검사에 대한 연구들 중, 일반뇌파검사의 검사 시간을 60분으로 연장 시키면 발작간뇌전증양방전이나 발작 또는 경련과 관련성이 있는 뇌파를 획득할 수 있는 가능성을 상당히 증가시킨다는 연구가 있다¹⁰. 이 연구에서 주목할 점은 발작간뇌전증양방전이 관찰되는지의 여부에 중요한 것은 단순히 시간을 늘린 것이 아니라 수면을 달성되었는지의 여부라는 것이다. 또한 잠을 잘 때만 발작이 발생하는 환자가 약 4.5-45%까지 있는 것으로 알려져 있어¹¹, 일반뇌파검사를 할 때에도 N1 또는 N2 stage의 수면 뇌파를 획득할 수 있도록 노력할 필요가 있겠다. 그러나 환자에게 수면 뇌파를 획득하기 위해서 수면 부족 상태에서 검사를 시행할 것인지는 한 번 더 생각해보아야 할 문제이고, 수면을 포함한 일반뇌파검사에서 특별한 이상이 없으나 야간의 뇌전증발작이 빈번한 환자는 24시간 이상 시행하는 Epilepsy Monitoring Unit (EMU)의 VEM을 고려해보아야겠다. 한편, 뇌파가 필요하다고 판단을 해도 당일 뇌파의 시행이 어렵거나, 혹은 당일 시행이 된다고 해도 약 3-5시간 내외의 지연이 발생하는 사실에 대한 연구도 있는데¹², 이렇게 당일에 시행한 일반뇌파검사라고 하더라도 뇌전증 발작을 획득한 것은 4%에 지나지 않으며, 약 45%의 뇌파는 정상이었다. 또다른 연구 결과에 따르면, 입원 환자에 시행한 일반뇌파검사 중에서 약 7.4%에서만 발작을 관찰하였으며, 18.5%의 환자에서만 발작간뇌전증양방전을 확인하였다¹³. 이것은 통상적으로 알려진 일반뇌파검사의 진단적 수율보다 낮은 수치이다.

2. 비디오-뇌파검사(Video-EEG monitoring, VEM)

뇌전증과 뇌파에 대한 다양한 연구가 있어왔지만, 약 50년에 걸친 역사 속에서 VEM에 대해서는 거의 다루지 못하고 있다. 특히 EMU에서 이루어지는 평가의 근거와 평가 방법, 적절한 적응증에 대한 논의는 그 오랜 역사에 비하여 매우 부족한 상태이다. 그럼에도 불구하고 뇌전증에 대한 평가로서 EMU에서 시행하는 VEM은 이른바 gold standard로 인정받고 있다¹³. 뇌전증은 일시적, 간헐적 발작을 보이는 질병의 특성이 있으므로 진료실에서 관찰하거나 진찰 또는 문진하여 알 수 없는 여러 가지 증상을 객관적으로 확인할 수 있는 기회를 제공할 수 있기 때문일 것이다. 시간적으로 동조화된 비디오-뇌파 동시 녹화(time-locked simultaneous VEM)를 통해서 보다 정확하게 발작 초점을 국소화할 수 있다. VEM의 진단적 수율이 일반뇌파검사의 그것보다 높다는 사실에는 논란의 여지가 없겠으나, 어떤 환자에게 얼마나 오랫동안 검사를 할지에 대해서는 아직도 많은 논의가 필요하겠다. 이에 대하여 최근에 발표된 VEM을 위한 EMU 입원의 적응증을 살펴보자¹⁴:

- 1) 뇌전증의 진단을 위해서
- 2) 감별 진단: 심인성 비뇌전증성발작(psychogenic non-epileptic seizure, PNES), 돌발운동유발이상운동(paroxysmal kinesigenic dyskinesia, PKD) 등의 진단을 위해서
- 3) 뇌전증의 세부 분류(localization, lateralization, syndrome classification)을 위해서
- 4) 수술적 치료를 위한 검사: 환자의 발작을 관찰하여 뇌전증발작 초점을 특정하기 위해서
- 5) Ictal single photon emission computed tomography (ictal SPECT) 시행을 위해서
- 6) 뇌전증의 치료 방침 설정 또는 약물 조절을 위해서
- 7) 뇌전증지속증 등의 위중한 질환을 치료하기 위해서

3. 일반뇌파검사와 VEM의 진단적 수율 비교

VEM은 일반뇌파검사에 비하여 경제적, 시간적, 공간적 비용이 높은 제한점이 있다. 그럼에도 불구하고 VEM을 시행하는 가장 큰 이유는 진단의 정확성을 확보하는 것이다. VEM을 시행하는 경우는 크게 두 가지로 나눌 수 있는데, 첫 번째는 뇌전증의 수술적 치료를 준비하는 경우이고, 두 번째는 진단적 검사로서 시행하는 경우이다. EMU에서 시행한 VEM의 궁극적인 목표는 “발작을 관찰하는 것”으로서, 뇌전증의 진

단과 분류를 위한 것이다. 뇌전증발작이 뇌파에서 관찰되기 전에 환자의 증상이 먼저 시작되는 경우를 흔히 볼 수 있는데, 뇌파에서 볼 수 없는 발작증상(semiology)를 확인하는 것은 매우 중요한 요소이다. 이전의 연구에서는 VEM을 시행한 후 약 20%의 환자에서 진단이 바뀌게 되었다¹⁵⁻¹⁸. 진단이 바뀌는 경우 중에 아주 흔한 원인은 PNES로서, 뇌전증에 대한 진료를 받았던 환자 중에서 VEM을 통하여 PNES로 진단되거나 진단이 바뀌는 경우는 약 11%에서 53%에 이르렀다¹⁸⁻²⁰. 또한 뇌전증과 PNES를 동시에 가진 환자가 전체 뇌전증 환자의 약 10%로 보고되었는데²¹, 이러한 연구 결과들은 VEM의 중요성을 시사한다. 지난 2013년에 ILAE에서 제안한 PNES의 단계적 진단 과정에서는 명확한 PNES의 진단을 결정하는 검사로 VEM을 명시하였고 이것은 뇌전증에 경험이 있는 의사가 직접 PNES를 관찰한 것보다 더 중요한 소견으로 간주한 것이다²². PNES로 진단받기까지 평균적으로 소요되는 시간이 수년이라는 점을 고려하였을 때, 비용이나 시간적인 제약을 고려하더라도 VEM은 매우 유용한 검사라 하겠다.

최근까지 시행한 여러 가지 뇌파 검사의 진단적 수율은 검사의 구성요소에 따라서 다르다. 일반뇌파와 진단적 수율을 비교한다면, 일반뇌파검사서 진단적 수율은 일반뇌파검사에서 50% 이하이며 발작에 대한 수율은 2.5-7%이고^{3, 4}, 일반뇌파검사에 비디오 카세트 녹화를 같이 시행한 초창기에는 약 50-70%로 보고되다가²³, 비디오-뇌파 동시 녹화를 사용하는 시대에서는 단 한 번(24-48시간)의 VEM을 통하여 약 76-85%의 환자가 진단적 결론을 얻는 것으로 보고되었다^{20, 24}.

VEM의 진단적 수율을 생각하는데 선택편향(selection bias)을 반드시 고려해야 한다. 임상에서 VEM을 시행하는 환자들은 대부분 의사의 판단 하에 “뇌전증을 감별하기 위하여” 입원을 하는 환자들이며, 뇌전증 센터에서 병실의 문제나 예약 문제로 인하여 검사를 계획한 시점에서 약 2-4주 가량의 지연이 발생할 수 있다. 또한 평균적인 VEM의 시행일수는 연구에 따라서 수 시간에서 수 일에 이르기까지 다양하고, 수술적 치료를 위한 VEM에서는 2주 동안 시행하는 경우가 흔하다. 비디오-뇌파 동시 녹화 VEM의 진단적 수율이 일반뇌파검사의 그것보다 높다는 사실에는 논란의 여지가 없겠으나, 어떤 환자에게 얼마나 오랫동안 검사를 할지에 대해서는 아직도 많은 논의가 필요하다.

결론

현대 의학에서, VEM은 뇌전증과 PNES를 포함한 경련성 질환과 뇌전증의 수술적 치료 등에서 특히 중요하게 다뤄진다. VEM은 뇌전증의 진단과 PNES나 PKD 등의 감별 진단, 뇌전증의 분류, 약물 조절과 수술적 치료를 위한 검사 등에 널리 사용하고 있으며, 그 진단적 정확성과 활용도가 일반뇌파검사보다 우월하다는 연구 결과가 꾸준히 발표되고 있다. 임상에서는 자세한 병력청취와 의학적 판단으로 뇌파검사가 필요한 환자를 선별하는 것이 중요하며, 일반뇌파검사서 진단이 명확하지 않거나 더 많은 정보가 필요할 경우 VEM을 적극적으로 고려할 수 있겠다.

References

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-472.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-482.
3. Marsan CA, Zivin LS. Factors related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. *Epilepsia* 1970;11:361-381.
4. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987;28:331-334.
5. Baldin E, Hauser WA, Buchhalter JR, Hesdorffer DC, Ottman R. Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: a population-based study. *Epilepsia* 2014;55:1389-1398.
6. Gregory RP, Oates T, Merry RT. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;86:75-77.
7. Kotsopoulos IA, de Krom MC, Kessels FG, Lodder J, Troost J, Twellaar M, et al. The diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures. *Epilepsy Res* 2003;57:59-67.
8. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 1: Minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:86-91.
9. Flink R, Pedersen B, Guekht AB, Malmgren K, Michelucci R, Neville B, et al. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: commission report. Commission on European Affairs: Subcommittee on European Guidelines. *Acta Neurol Scand* 2002;106:1-7.

10. Burkholder DB, Britton JW, Rajasekaran V, Fabris RR, Cherian PJ, Kelly-Williams KM, et al. Routine vs extended outpatient EEG for the detection of interictal epileptiform discharges. *Neurology* 2016;86:1524-1530.
11. Thomas RH, King WH, Johnston JA, Smith PE. Awake seizures after pure sleep-related epilepsy: a systematic review and implications for driving law. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:130-135.
12. Gururangan K, Razavi B, Parvizi J. Utility of electroencephalography: Experience from a U.S. tertiary care medical center. *Clin Neurophysiol* 2016;127:3335-3340.
13. Betjemann JP, Nguyen I, Santos-Sanchez C, Douglas VC, Josephson SA. Diagnostic yield of electroencephalography in a general inpatient population. *Neurodiagn J* 2013;53:207-216.
14. Shih JJ, Fountain NB, Herman ST, Bagic A, Lado F, Arnold S, et al. Indications and methodology for video-electroencephalographic studies in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia* 2018;59:27-36.
15. Sutula TP, Sackellares JC, Miller JQ, Dreifuss FE. Intensive monitoring in refractory epilepsy. *Neurology* 1981;31:243-247.
16. Chayasirisobhon S, Griggs L, Westmoreland S, Kim CS. The usefulness of one to two hour video EEG monitoring in patients with refractory seizures. *Clin Electroencephalogr* 1993;24:78-84.
17. Yoshinaga H, Hattori J, Ohta H, Asano T, Ogino T, Kobayashi K, et al. Utility of the scalp-recorded ictal EEG in childhood epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:772-777.
18. Ghougassian DF, d'Souza W, Cook MJ, O'Brien TJ. Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring. *Epilepsia* 2004;45:928-932.
19. Boon P, Michielsen G, Goossens L, Drieghe C, D'Have M, Buyle M, et al. Interictal and ictal video-EEG monitoring. *Acta Neurol Belg* 1999;99:247-255.
20. Benbadis SR, O'Neill E, Tatum WO, Heriaud L. Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia* 2004;45:1150-1153.
21. Benbadis SR, Agrawal V, Tatum WO. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology* 2001;57:915-917.
22. LaFrance WC, Jr., Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia* 2013;54:2005-2018.
23. Ives JR. 4-channel 24 hour cassette recorder for long-term EEG monitoring of ambulatory patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;39:88-92.
24. Mohan KK, Markand ON, Salanova V. Diagnostic utility of video EEG monitoring in paroxysmal events. *Acta Neurol Scand* 1996;94:320-325.