



김 지 언

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

Epilepsy

Ji-Eun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Epilepsy is the syndrome of two or more unprovoked seizures that occur more than 24 hours apart. Individuals who have had two or more unprovoked epileptic seizures are more likely to continue to have seizures. Seizures are disruptive in a patient's life and can cause injury. Epilepsy is associated with disability, adverse psychosocial outcomes, higher rates of psychiatric comorbidity, and an approximately threefold increased mortality. This topic will discuss the approach to the diagnosis and treatment of epilepsy through cases.

Key Words: Epilepsy, Diagnosis, Treatment

서 론

뇌전증은 비교적 흔한 신경계 질환으로 뇌신경의 일부 또는 전부에서 발생하는 비정상적인 전기방전에 의하여 일어나는 뇌전증 발작(epileptic seizure)이 급성 병인이 없이 만성적으로 일어나는 상태를 말한다. 여기에서는 뇌전증의 일반적인 내용에 대해서 설명을 하고 증례를 중심으로 뇌전증의 진단과 감별진단을 중심으로 강의하고 치료방법에 대하여 토의하고자 한다.

본 론

뇌전증의 정의

뇌전증을 정의하기에 앞서 뇌전증의 증상인 발작(seizure)에 대하여 먼저 설명하고자 한다. 임상적 또는 전기생리학적으로 뇌전증발작과 동일한 의미로 실제 임상에서 사용하는

발작이란 어휘는 좀 더 넓은 의미로는 갑작스럽게 발생한 비정상적인 사건을 의미한다. 발작은 뇌전증 발작과 비뇌전증 발작(non-epileptic seizure)으로 나눌 수 있다. 뇌전증 발작은 뇌신경의 비정상적인 전기방전(abnormal electrical discharge)에 의하여 발생하는 발작이고, 비뇌전증 발작은 뇌신경의 비정상적인 전기방전이 아닌 정신과적 문제, 뇌졸중, 심장 등의 문제로 발생하는 발작을 의미한다. 뇌전증은 현재 뇌전증을 일으킬 수 있는 급성 병인이 없이 생기는 비유발성 뇌전증발작이 반복적으로 일어나는 만성적인 상태를 의미한다. 2014년 국제뇌전증퇴치연맹 (International League Against Epilepsy, ILAE)의 공식보고서에서 뇌전증의 정의를 기존의 24시간 간격을 두고 비유발성 발작이 2번 이상 발생하는 경우, 한 번의 비유발성 발작이라도 향후 10년간 두 번의 비유발성 발작 시와 비슷한 재발위험율(최소 60% 이상)을 가지는 경우, 뇌전증 증후군으로 진단되는 경우에는 뇌전증으로 진단할 수 있다고 발표하였다(Table 1).

뇌전증의 분류

뇌전증의 분류는 1960년에 시작되어 공식적으로 1981년도에 임상양상과 뇌파소견을 기준으로 하여 부분 뇌전증(partial epilepsy)와 전신성 뇌전증(Generalized epilepsy)로

Ji-Eun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33, Duryugongwon-ro 17 gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-4268 Fax: +82-53-654-9786
E-mail: jekim2@cu.ac.kr

국제분류를 처음 한 이후 (Comission on Classification and Terminology of International League Against Epilepsy [ILAE], 1981), 뇌전증 증후군 개념을 포함시켜 1989년에 개정되었으며 (Comission on Classification and Terminology of International League Against Epilepsy, 1989)되었으며, 대부분의 분류는 최신 현대 영상의학, 유전학 기술, 그리고 분자생물학적 개념에 근거하여 정립되었다.

2010년 ILAE의 용어위원회는 발작 및 뇌전증의 분류에 관한 개념, 용어 및 접근을 개정하였다(Table 2). 전신발작은 양쪽으로 연결된 네트워크를 타고 빠르게 퍼지며 발생하는 발작으로, 국소(focal)발작은 한쪽 대뇌 안에서 구분되는 부분 혹은 좀 더 넓은 네트워크 안에서 발생하는 발작으로 각각 재정의하였다. 전신발작의 분류는 단순화되었다. 국소발작에 대한 자연 분류는 더 이상 하지 않는 대신 증상의 발현 양상에 따라서 기술되도록 하였다. 특발성(idiopathic), 증후성(symptomatic), 그리고 잠인성(cryptogenic)의 개념을 수정하고 유전적, 구조-대사적, 그리고 원인미상이라는 용어를 대

신 사용하게 되었다. 뇌전증은 우선 특성을 바탕으로 다음과 같이 구분할 수 있다. 전기임상증후군, 구조 혹은 대사 원인의 비증후군성 뇌전증, 그리고 원인이 밝혀지지 않은 뇌전증으로 구분될 수 있다.

1981년 개정 이후 변경된 사항은 다음과 같다. 1. 신생아경련은 더 이상 독립된 질병의 범주로 분류되지 않는다. 신생아기의 경련은 새로운 분류방식에 따라 분류될 것이다. 2. 기존의 소발작에 대한 세부 분류는 단순화 및 개정되었다. 근간대 경련소발작(myoclonic absence seizure)과 눈꺼풀근간대경련(eyelid myoclonia)이 포함되었다. 3. 연축은 1981년 분류에는 포함되지 않았으나 이번 분류에서는 포함되었다. “Epileptic spasms”이라는 용어는 기존에 알려진 영아연축(Blume et al., 2001)을 포함하지만 연축은 영아기 이후에 지속될 수 있고 또한 새로 발병할 수 있으므로(Camfield et al., 2003, Goldstein & Slomski, 2008) 좀 더 일반적인 용어인 “epileptic spasms”으로 대신하기로 하였다. 연축이 소발작, 전신 발작 혹은 양쪽 모두로 분류되어야 하는지에 대한 결론을 내리기에는 아직 지식이 불충분한 상태로 연축에 대한 분류는 아직 미상으로 남겨둔다. 4. 국소발작을 복합부분발작 및 단순부분발작으로 더 이상구분하지 않는다. 하지만 의식 소실/지각 기능소실이나 이상 인지, 발작 위치, 발작의 진행 양상을 아는 것은 각 환자를 평가하고 특정 목적(예, 비뇌전증 운동이상과 뇌전증발작의 구분, 무작위 연구, 뇌전증수술)을 위해 중요하다. 국소발작 증상에 대한 표현 방법은 이 보고서의 제안을 포함하여 어떠한 다른 방법으로도 설명할 수 있다. 5. 근간대경련무간장발작(이전 분류로 기립불능발작)도 새롭게 분류되었다.

Table 1. A Practical definition of Epilepsy (ILAE official report, 2014)

Epilepsy is a disease of the brain defined by any of the following conditions
1. At least two unprovoked (or reflex) seizures occurring >24 h apart
2. One unprovoked (or reflex) seizure and a probability of further seizures similar to the general recurrence risk (at least 60%) after two unprovoked seizures, occurring over the next 10 years
3. Diagnosis of an epilepsy syndrome

Table 2. ILAE Classification of seizures. (ILAE, 2010)

Generalized seizures
Tonic-clonic (in any combination)
Absence
Typical
Atypical
Absence with special features
Myoclonic absence
Eyelid myoclonia
Myoclonic
Myoclonic
Myoclonic atonic
Myoclonic tonic
Clonic
Tonic
Atonic
Focal seizures
Unknown
Epileptic spasms

뇌전증의 진단

뇌전증 발작은 짧고 환자가 기억을 하지 못하는 경우가 많기 때문에 목격자가 없으면 진단이 어려운 경우가 많다. 뇌전증의 진단은 전적으로 병력조사에 의거한다고 해도 과언이 아닐 만큼 자세한 병력조사는 진단 및 치료계획을 세우는데 가장 중요한 사항이다. 그 다음으로 신경학적 검사를 포함한 신체 검사, 뇌파검사, CT나 MRI 같은 신경영상검사, 혈액검사 등을 시행하여 진단에 도움을 받는다. 전증 발작의 형태는 환자마다 매우 다양하며 때로는 한가지 유형 이상의 발작을 가지고 있는 경우가 있으므로 각각에 대한 자세한 증상 묘사가 중요하며 특히 환자의 발작증상을 목격한 사람으로부터의

증상 묘사가 매우 중요하기 때문에 병력조사 시에 환자의 보호자나 목격자를 동반시키는 것이 필수적이다. 발작유형의 감별을 위해 전조의 유무, 의식소실의 유무, 발작시의 경련증세 또는 자동증의 유무, 발작기간, 발작후의 의식 상태 등에 대한 자세한 문진과 발작이 일어나는 시간대, 발작의 빈도, Todd 마비, 넘어짐, 뇌전증의 시작된 연령 등에 대한 자세한 기술이 중요하다. 유전적 소인, 후천적 소인, 유발인자 등의 유무를 확인해야 한다. 뇌전증의 가족력, 열성경련, 주산기 손상, 중추성 감염병, 두부손상 등의 과거력, 스트레스, 술, 약, 발열, 수면부족, 과로 등의 유발인자가 있는지에 대해 물어본다. 환자가 뇌전증 이외의 다른 증상 특히 진행성 신경학적 질환의 증상이 있는지 여부도 자세히 물어보아야 한다.

이상과 같은 단계를 거쳐 병력조사를 마치게 되면 의사는 뇌전증의 진단뿐만 아니라, 뇌전증의 유형 및 원인에 대한 진단까지 가능하게 되며 다른 질병과의 감별을 요하는 경우나 또는 임상적 진단을 확인하기 위하여 적절한 검사를 시행하게 된다. 뇌전증환자는 다른 신경질환 환자의 마찬가지로 철저한 신체 및 신경학적 검사를 시행하여야 한다. 특히 국소 신경학적 손상 및 정신지체 등은 진단뿐만 아니라 예후와도 중요한 관계가 있다. 기본적인 혈액검사는 일반적으로 항경련제의 선택이나 또는 뇌전증의 진단을 위하여 필요하기 보다는 향후 항경련제의 투여로 발생할 수 있는 leukopenia, anemia, hepatic dysfunction등을 감별하기 위한 기본적인 검사로서의 중요성이 크며 선별검사로서의 의미도 있다. 뇌전증 환자에서 뇌파검사를 실시하는 목적은 뇌전증의 진단, 뇌전증발작의 유형 및 뇌전증 증후군의 진단, 치료에 대한 효과 또는 환자 상태에 대한 판정, 뇌전증수술을 위한 뇌전증병소의 국소화, 비경련성 중첩성 뇌전증의 진단, 뇌전증의 예후 판정 등을 위해서 실시한다. 뇌파검사의 감수성은 기대 이하로 낮은 것으로 보고되어 있으므로 뇌파검사가 정상이라 하여 뇌전증이 아니라고 할 수 없으며 또한 뇌전증양파의 특이성이 높다고 하더라도 임상적으로 뇌전증의 증상이 없는 경우에는 뇌전증이 아니기 때문에 뇌전증은 어디까지나 임상적 판단에 의거하여 내리는 진단이며 뇌파검사는 이를 보조해주는 역할을 한다. MRI나 CT와 같은 신경영상을 실시하는 목적은 뇌전증을 일으킬 수 있는 구조적 병변의 존재 여부를 확인하기 위해서이다. 구조적 병변이 있는 경우 그 원인, 위치 및 범위를 알게 됨으로써 적절한 치료 대책을 세울 수가 있다. 또한 난치성 뇌전증에서 뇌전증수술을 시행할 경우 구조적

병변과 뇌전증발생영역과는 매우 밀접한 관계에 있으므로 수술적 측면에서 매우 중요하다. 현재 CT scan과 MRI가 주로 이용되고 있는데, CT scan 경우 환자의 약 30-60%에서 이상소견이 관찰되는 것으로 보고되나 대부분의 경우에는 미만성 대뇌 위축, 뇌실 비대칭, 등의 비특이성 소견이고, 임상적으로 중요한 국소병변이 관찰되는 경우는 약 15%로 보고된다. MRI는 난치성 부분성 뇌전증 환자에서는 약 40%에서 국소병변이 발견되어 해상력이 CT보다 더 좋으나 비용이 비싼 것이 문제이다. 국소 석회화병변 이외의 모든 병리소견은 CT보다 MRI에서 더 잘 관찰되는 것으로 알려져 있다. 그 외에 국소뇌혈류를 평가하는 뇌SPECT, 뇌기능을 평가하는 functional MRI, 뇌신경세포의 화학적인 변화를 측정하는 MRS (magnetic resonance spectroscopy)등의 검사가 있다. 발작으로 내원한 환자는 실신(syncope), 가성발작(pseudoseizure), 탈력발작(cataplexy), 일과성뇌허혈과, 저혈당, 이상운동증, 등과 같은 비뇌전증성 발작과 감별해야 한다. 진단이 불분명하거나 약물에 반응하지 않는 경우 또는 비간질성 발작이라고 의심될 경우에는 비디오-뇌파 감시를 시행하면 진단에 많은 도움을 받을 수 있다.

뇌전증의 치료

원칙적으로 두 번의 비유발성 발작(unprovoked seizure)이 있으면 항뇌전증약을 사용한다. 그러나, 소아의 부분 뇌전증(특히 benign rolandic epilepsy) 혹은 드물게 수면 도중에 나타나는 발작은 2번 이상 있어도 항뇌전증약을 사용하지 않을 수 있다. 이 경우 환자 및 보호자 의견이 중요하다. 알코올이나 약물남용과 관련된 유발성 발작은 원인 조절이 우선이다. 뇌전증의 치료는 약물치료가 가장 중요하며 전체 환자의 약 70-80%는 약물치로로 일상생활에 지장이 없을 정도로 뇌전증발작의 조절이 가능하며 약 20-30%의 환자는 약물에 반응하지 않는 약물불응성환자로 이중의 절반 정도는 수술적 치료로서 뇌전증의 완치 또는 완치에 가까운 효과를 얻을 수 있다.

약물 치료의 원칙은 적절한 항경련제의 선택하고 적절한 용량의 사용하여야 하며 환자에게 충분한 교육을 시킴으로써 약을 잘 먹도록 하고 유발인자를 제거하여야 한다. 일차적으로 단독요법을 시행하는 것이 원칙이며 꼭 복합요법을 요하는 경우에서도 2가지 약제에 한하는 것이 일반적이다. 복합요법에 비하여 단독요법의 장점은 약물복용이 간편하고, 약물

간의 상호 작용을 피할 수 있고, 부작용이 적고, 약물에 의한 치료 효과나 부작용의 발생을 정확히 알 수 있으므로 향후의 치료 계획을 세우는 데 도움을 준다

항경련제의 선택은 일차적으로 환자의 뇌전증 발작의 유형이나 뇌전증 증후군의 진단에 따라 좌우된다고 할 수 있다. 약물의 부작용, 가격, 복용량 및 복용계획 또는 환자의 직업이나 연령 및 성별에 따라서도 달라질 수 있다. 의사는 각각의 약물에 대한 지식을 충분히 습득하고 있어야 하며 환자의 재정상태, 직업적, 사회적 환경에 대해서도 충분히 고려하여야 한다.

고전적 항경련제와 함께 새로운 항경련제가 계속 개발되면서 우리나라도 바야흐로 새로운 항경련제의 시대를 맞고 있다. 새로운 항경련제는 약제간의 상호작용이 적고 쉽게 용량을 맞출 수 있으며 안정성과 효과가 검증된 약물이나 가격이 비싸고 장기간 사용 시의 부작용이나 임신 시 기형유발작용에 대한 자료가 부족하고 부분뇌전증 이외의 다른 경련발작 유형이나 뇌전증 증후군에 대한 효과의 검색이 부족한 상태이므로 장단점을 잘 고려하여 선택하여야 한다.

일반적인 항경련제의 투여 원칙은 의사의 환자의 연령, 발작의 빈도 및 체중을 고려하여 목표용량을 정하여 놓고, 소량으로 시작하여 목표량까지 단계적으로 증량한다. 환자의 반응을 일정기간 관찰한 후 발작이 완전히 조절되지 않는 경우에는 다시 단계적으로 발작이 완전히 조절될 때까지 또는 신경독성의 증상이 나타날 때까지 서서히 증량한다.

결 론

뇌전증발작은 뇌의 비정상적이고 과도한 전류 방출로 인해 발생하며 뇌전증은 이러한 뇌전증발작이 반복적이고 만성적으로 나타나는 질환이다. 뇌전증은 돌발적으로 반복되는 발

작 때문에 뇌전증환자에게 미치는 의학적 영향뿐 만 아니라 환자의 삶의 질 저하 및 뇌전증환자에 대한 사회적 인식, 학업 성취도, 직업, 운전 등과 같은 복합적인 사회 문제를 야기하기 때문에 환자와 가족, 사회 구성원에게 다른 질병보다 더 큰 영향을 미친다. 뇌전증은 자세한 병력청취와 뇌파검사, 뇌영상검사, 비디오-뇌파 감시장치 등을 통하여 진단할 수 있으며 항경련제 약물치료가 가장 ghy과적이고 약에 반응하지 않는 약물저항성 뇌전증은 수술적치료가 가능한지 꼭 확인하고 적용해야 한다. 수술적 치료 대상이 되지 않는 환자는 미주신경자극술, 뇌자극술 등을 고려할 수 있다.

References

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:475.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51:676.
3. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006;47:1094-1120.
4. Bergey GK. Evidence-based treatment of idiopathic generalized epilepsies with new antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 9:161-168.
5. French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004;62:1261-1273