

잠복성 간질에 대한 항간제 투여의 뇌파상 효과

영남대학교 의과대학 신경학교실

박충서·변영주·하정상

서 론 성 적

원인불명의 두통환자중 상당한 부분이 잠복성 간질에 기인하는 수가 있다¹⁾

잠복성간질이란 단어는 성서에는 없으나 발작이 없는 동안에 간질환자가 나타내는 뇌파상의 이상중 간질을 시사하는 소견이 있을 때 잠복성 간질이란 말을 써 본 것이다 물론 여기서 연구하는 두통 환자들은 성서에 기재된 여러 형의 간질 발작은 없고, 다만 두통이 있을 뿐이다

반복되는 두통은 넓은 의미에서 일종의 간질이라고 볼 수 있고, 그러한 의미에서 잠복성이 아니라 형성간질이라 할 수 있으나 일반적으로 두통을 간질이라고는 하지 않으며, 또한 이러한 환자들이 잠차 간질발작을 일으킬 가능성이 다소라도 있으므로 더 적절한 용어가 생길 때까지 일단 잠복성 간질이라고 한 것이다 이 환자들에게 항간제를 투여해서 과연 두통이 소실하고 뇌파가 호전하는지의 여부를 검토하고자 하였다

대상과 방법

1985년 1월에서 10월까지 본 영남대학교 의과대학 부속병원 신경과 외래환자 중에서 두통을 호소하고 뇌파상 중증도 이상의 이상이 있었던 환자 총 580명 중 잠복성 간질의 가장 특징적인 뇌파상인 1. Focal spike, 2. Paroxysmal high synchronous diffuse theta and/or delta burst 의 두 가지를 주안점으로 하여 162예를 조사 대상으로 선택하였다.

이들을 다시 7군으로 나누어서 뇌파소견의 변화와 치료결과를 검토하였다

제 1군은 항간제를 사용하여 호전된 16예이다 즉, spike나 burst가 소실된 것이 15예이고 1예는 이에 더해 다른 뇌파상의 이상(alpha의 이상 등)도 완전히 소실하여 뇌파가 정상화 되었다.

제 2군은 항간제를 썼음에도 불구하고 호전도 악화도 안된 13예인데 이 중 특별한 4예(2s)에서는 spike나 burst중 하나가 소실하고 다른 하나가 새로 생겨 났었다 제 1, 2군에서는 항간제 이외에 다른 약제들 즉, vincaprol, polygammalon, aronamn, ATP, hydergine 등도 병용하였었다.

제 3군은 항간제를 쓰지 않고 이상 열거한 다른 약제들만 써서 호전된 18예이다.

제 4군은 항간제를 사용하였으나 뇌파를 다시 찍지 못했던 33예이고,

제 5군은 다른 약제만으로 치료 했는데 역시 뇌파를 반복해서 효과를 확인하지 못한 35예이다

제 6군 48예에서는 환자들이 진찰과 검사를 받고서는 다시 내원하지 아니하였다(Table1).

환자들의 성별 및 연령 분포에서 남자는 10대에서 가장 많고 나이 들수록 차츰 줄어들며, 여자는 20대부터 같은 현상이 있다.

제 2군은 남자군에서는 1예도 없었고, 여자에서는 13예이었다(Table2). 뇌파소견(Table3)을 보면 제 1군에서는 spike가 burst의 약 2배이고, 제 2군에서는 그 반대이다. 특별한 4명의 환자에서는 spike와 burst가 모두 있었다. 즉 burst가 spike 보다 치유되기 어렵다는 결과를 얻을 수 있었다.

제 3군에서는 spike가 burst의 1.5 배이다. 그런데 여기서는 호전 안된 예가 없다. 그러나 수가 너무 적어서 통계적인 가치가 있을지 의문시 된다.

Table 1. Classification of Patients

Group	Classification	No. of case
1	Improved with antiepileptics	16
2	No change with antiepileptics	9
2s	" (partly improved, partly progressed)	4
3	Improved with other drugs	18
4	Treated with antiepileptics without EEG follow up	33
5	Treated with other drugs without EEG follow up	35
6	Examination only	48
Total		162

Table 2. Distribution of Age and Sex

Age	Male									Female								
	Group1	2	2s	3	4	5	6	T	1	2	2s	3	4	5	6	T		
0-10																		
11-20	4			1	3	2	2	12				1	1	2	4	8		
21-30	1			2	3	1	4	11	3	3	4	2	4	7	9	28		
31-40	1			1		5	4	11	3	4		2	8	3	7	27		
41-50				1	2	1	3	7	2	2		2	4	4	5	19		
51-60	1			2	2		1	6	1			3	5	6	3	18		
61-70						3	2	5				1		1	3	5		
71-													1	1	1	3		
Total	7			7	10	12	16	52	9	9	4	11	23	24	32	110		

Grand total 162

Table 3. Interseizure pattern of EEG

EEG	Group								Total
	1	2	2s	3	4	5	6		
Spikes	<u>13</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>12</u>	21	20	27	100	
Theta bursts	<u>7</u>	<u>6</u>	<u>4</u>	<u>8</u>	18	20	26	89	

뇌파 추적을 못한 제 4, 5군이 아쉽지만 현재 여건 하에서는 이들을 잡아두고 임상적 추적을 할 방도가 없다.

더우기 162예중 48예(약 30%)인 제6군은 검사를 받았을 뿐 결과 및 치료가 진행되지 않았다. 이 환례들의 치료기간은 1개월 이내가 78예, 1개월 이상 1년 이내가 31예, 1년 이상이 5예였었다 (Table 4).

고 찰

간질환자에 있어서 발작이 없는 동안의 뇌파상은 정상인에 비해서 이상이 많다. 간질의 정의가 뇌파학상으로 간헐적으로 반복되는 뇌파의 율동 이상 (dysrhythmia)이라고 한다면 이러한 이상이 심해졌을 때 임상적으로 발작이 나타나고 발작이

Table 4. Duration of therapy

Duration of Treatment	Group							T
	1	2	2s	3	4	5		
3					6	3		9
5					1			1
6	1			2				3
7	1	3	1	1	5	4		15
8				1				1
9		1		2	3			6
10	1			1	4	4		10
11						1		1
12					1	1		2
13				1				1
14	1	1		1	2	2		7
18				1				1
20		1			1	1		3
30	4			1	3	10		18 *Total 78

1.5				2	1	2		5
2	1					1		2
3	2	1	2			2		7
4			1	1	4	4		10
4.5				1				1
5	2				2			4
7				1				
9	1							1
12	1							1

16				1				1
17	1							1
19	1							1
20	1							1
24				1				1 * Total 36
Total	16	9	4	18	33	35		114

Table 5. Result of therapy (EEG)

Antiepileptics		Other drugs		No EEG follow up	
Improved	No change	Improved	Antiepileptics	Other drugs	
16*	13**	18	33		35

* 1 Case-EEG normal

** 4 Cases-EEG partly improved, partly progressed.

없을 때에도 머리 속에서는 항상 이상파동이 일어나고 있음은 쉽게 짐작이 간다 Gibbs 및 Gibbs²⁾는 이것을 subclinical seizure라고 하고 Kiloh³⁾ 등은 interval discharge라고 하였다.

이러한 interval discharge에는 주로 극파(spike)와 서파(slow wave)가 있는데 이들이 대개는 동시성(synchronous), 범발성(diffuse)으로 또 양측성(symmetrical), 간헐성(intermittent paroxysmal)으로 또 흔히는 높은 전압(high voltage)으로 나타나는 것이 특징이다.

물론 이러한 뇌파상의 소견은 Kiloh³⁾ 등의 보고대로 반드시 간질 환자에서만 볼 수 있는 것도 아니고 뇌의 종양이나 기타 기질적 대사적 장애가 있는 환자에게서도 볼 수가 있다

그러나 이러한 뇌파소견이 있는 비간질환자 142명 중에서 20명이 간질발작이 있었다 하며⁴⁾ 저자도 이번 환예 중에서 유사한 1예를 경험하였고, 또 이론상 이들이 장차 임상적 간질 환자가 될 수도 안될 수도 있으므로 일단은 항간제로 다스려 봄이 마땅하다고 생각하였던 것이다. 항간제 중에서는 가장 흔히 쓰이는 dilantin을 선택하였는데 dilantin은 중추억압작용 없이 뇌의 간질성 활동의 발생과 확산을 저지한다고 한다(李, 1984).⁵⁾

임상진료의 결과를 정리 검토한 것으로서 대상 환자의 약 30% (48예)가 초진 후에 래원하지 않았고, 42% (68예)에서는 치료 후에 뇌파추적을 못하였으며, 나머지 28%에 대해서만 치료성적의 분석 검토가 가능하였으므로, 통계학적 고찰은 의의가 없어 생략하였다

항간제를 사용한 29예와 사용치 않은 18예를 비교해 보건대 양측이 다 호전된 군에서는 극파가 많았었고 호전되지 않은 군은 항간제를 사용한 쪽에서만 나타났는데 군파(burst)가 많았었다. 호전과 악화가 교차된 즉, 한 쪽으로는 호전하고 한 쪽으로는 악화된 4예의 항간제 사용군에서는 극파와 군파가 공존하였다. 즉, 환예 1, 항간제 사용 4주만에 극파는 소실하였으나 2개월만에 군파가 발생.

환예 2, 항간제 사용 17일만에 극파, 군파 다 소실 하였으나 3개월만에 군파가 재생.

환예 3, 항간제 사용 1주일만에 군파가 소실하였으나 동시에 극파 발생.

환예 4, 항간제 사용 3개월후 극파, 군파에 변화가 없어서 환자가 그후 6개월간 복약을 중지한바 간질 내발작이 나타났음

항간제 이외의 다른 뇌신경 약제들로서 치료한 환예들은 전부 호전하고, 그 중에서 악화된 예가 없음은 아직은 결론을 내리기에는 앞서 말한 바와 같은 이유로 해서 시기 상조인 것 같다 앞으로의 계획된 더 많은 환예의 연구가 필요한 것이다

이 방면의 연구 문헌을 조사하였으나 발견할 수가 없었다

요 약

1985년 1월부터 10월까지 본 영남대학교 의과대학 부속병원 신경과 외래를 찾은 두통환자 중에서 뇌파상 중등도 이상의 이상이 있는 환자가 580명이었다. 이들 중에서 간질의 간헐기 뇌파와 유사한 소견을 보이는 162명 환자들을 대상으로 투여한 항간제 및 뇌영양제 등을 단독 혹은 병용 투여한 후 치료효과를 분석한 결과 항간제투여군 29예에서 호전이 16예, 무변화가 13예이고, 항간제를 쓰지 않고 뇌 영양제를 사용했던 18예에서는 전예에서 호전을 보았다. 한편 항간제를 사용한 33예와 사용하지 않은 35예에서는 뇌파추적을 하지 못하였다

수가 적어서 통계학적인 고찰은 하지 않았으며 앞으로 계획적인 계속 연구가 요망된다.

참 고 문 헌

1. 박충서, 변영주, 하정상: 두통환자의 임상적 연구, 대한신경학회지, 3(1): 121-129, 1985.
2. Gibbs, F. A. and Gibbs, E. L.: Subclinical epilepsy, Atlas of EEG, 1983, p. 2-18.
3. Kiloh, L. G. McLomas, A. J. Osselson, J. W., and Upton A. R. M.: Clinical EEG, 4th ed. Butterworths Co. Ltd., London, 1981. p. 95-98.
4. Zivin, A. M.: Incidence and prognostic significance of epileptic form activity in the EEG of nonepileptic subjects, Brain 91-97, 1984.
5. 이우주: 약리학 강의, 선일문화사, 1984, p. 177.

— Abstract —

Antiepileptic Therapy for Latent Epilepsy

Choong Suh Park, Yung Joo Byun, and Jung Sang Ha

*Department of Neurology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

The clinical state with EEG pattern similar to interval discharge of epileptics is named as latent epilepsy, which does not necessarily mean that the patient will develop epilepsy later.

However, since there is possibility of developing epilepsy on later date, antiepileptic mainly dilantin was tried to control the abnormal EEG.

Since January to October 1985, total 580 headache cases with more than moderately abnormal EEG visited the Neurology clinic.

Among them 162 cases with interval seizure pattern (ISP) of epilepsy were selected for the study.

The main ISP was 1. diffuse theta and/or delta bursts and 2. spikes.

Since the study is only analysis of clinical treatment of 162 cases without previous planning based on financial aid, about 30% of the patients did not return after the 1st EEG examination, in 42% failed to follow the EEG after the treatment and only remaining 28% of the cases were studied.

Among 29 patients who were treated with Dilantin 100mg tid po, 16 improved and 13 not. Of the 13, 4 showed partial improvement and partial progression.

Case 1. In 4 weeks of antiepileptic therapy (AR), spikes disappeared but in 2 months developed bursts.

Case 2. In 17 days of AR, spikes and bursts disappeared but in 3 months bursts recurred.

Case 3. In 1 week of AR, bursts disappeared but spikes developed.

Case 4. In 3 months of AR, no change of spikes and bursts and she discontinued the AR. In 6 months she developed grandmal seizure.

Eighteen cases, treated with other drugs except antiepileptics, all showed improvement.

The other drugs were vincaprol, polygammalon, aronamin, ATP and hydergine.

The improved cases had spikes more often than theta bursts. In view of the small number of the cases due to dropping most patients out of present study, it is considered meaningless to perform statistical analysis.

Further well planned study with more patients is to be expected.