

지속적 간질 이후에 발생한 일측대뇌반구위축증 (Cerebral hemiatrophy)이 의심되는 患兒 1例에 대한 症例報告

趙亨竣 · 申東洁 · 李進容 · 金德坤

慶熙大學校 韓醫科大學 小兒科教室

A Case of Cerebral Hemiatrophy Developed after Continued Epileptic Seizure

Hyung-Jun Cho, Dong-Gil Shin, Jin-Yong Lee, Deog-Kon Kim,
Dept. of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

A 10-year-old boy with a history of epileptic seizure for 3 years, showed ataxia and left side weakness. In Brain MRI, hemiatrophy of the right hemisphere was noted. So we considered that he had a cerebral hemiatrophy caused by continued epileptic seizure and treated him with herbal medicine, acupuncture and physical therapy.

We report a case of a 10-year-old boy who showed symptoms of a cerebral hemiatrophy caused by maintained epileptic seizure.

Key words: cerebral hemiatrophy, epilepsy, seizure

I. 緒 論

간질이란 뇌의 발작성 전기활동 이상에 기초를 한 일과성의 뇌기능장애 발작이 반복되는 만성적 병태이다. 간질의 역사는 오래 전 히포크라테스 이전의 시기부터 시작하였으며 뇌파와 뇌영상촬영의 발달 그리고

치료약제의 개발로 인하여 간질의 분류와 치료에 많은 변화가 있었다. 이에 따라 간질로 인해 유발될 수 있는 여러 가지 질환들도 함께 연구되고 있는데 일측대뇌반구위축증(cerebral hemiatrophy)도 그 중 하나이다¹⁾.

일측대뇌반구위축증(cerebral hemiatrophy)은 한쪽 대뇌위축에 의한 양측 대뇌반

구의 심한 불균형 상태로서 다양한 원인에 의해 발생하며, 간질과 관련되어 나타날 수 있다. 뇌영상촬영의 발달과 함께 여러 보고가 있으며, 선천적인 원인으로 Dyke-Davidoff Masson 증후군, 주산기 가사(asphyxia)와 손상, 선천성 혈관기형 등이 있고, Rasmussen 뇌염, 반신경련-반신마비-간질 증후군, 뇌종양, 뇌염 후유증 등이 후천적인 원인이다.

이에 저자는 3년 동안 지속적인 간질이 발생하고 나서 갑자기 좌반신마비 및 보행실조 증상을 나타낸 증례를 경험하였기에, 지속적인 간질 발작과 대뇌위축과의 연관성을 고찰해 보고자 한다.

II. 證 例

환자: 김○강 M/10

입원기간: 2002. 1. 4 ~ 2002. 1. 22 (19일간)

주소

1. Seizure
2. Ataxia
3. Left side weakness (lower limbs < upper limbs)

발병일: 1998년 5월(remote), 2001년 8월(recent)

과거력

1. 어려서 asthma로 간헐적 치료 받으며 2일간 입원치료 받은 경험 있음.

2. 1998년 교통사고로 오른쪽 다리 부상 치료.

가족력: 특이사항 없음

현병력

만 10세. B/W 35kg. 1998년 5월 경 처음으로 seizure 발작하여 서울대병원 및 세브란스 병원 소아과에서 외래 진료받으면서 Brain MRI 등 검사하였으나 특이 소견 보이지 않았다. 그 후 지속적인 항경련 치료를 받아오던 중 2001년 8월 경부터 좌반신소력 및 보행실조 증상이 나타나 2001년 8월 20일 다시 Brain MRI 검사하였으며, atrophy 소견을 나타내었다. 그러나 EEG 및 기타 검사 상으로는 특이한 소견이 보이지 않았다. 그 후 지속적 항경련제 치료만 받아오던 중 보호자가 본격적인 한방치료를 원하여 2002년 1월 4일 본원에 내원하여 입원하게 되었다.

이학적소견

입원 당시의 환아는 vital sign 상 이상징후를 보이지 않았다. 좌반신소력은 상지에 비해 하지의 운동능력이 현격히 떨어져 있어 부축이 없이는 10m 정도만 보행이 가능하였으며 상지에서는 가끔 tremor가 나타났다. Babinski sign과 ankle clonus는 왼쪽 하지에서 양성으로 나타났다. Finger to nose 검사에서는 약 60% 정도에서 이상소견을 보였다. 마지막 seizure는 2002년 1월 2일에 있었으며, general type으로 duration은 1~2분 정도였다고 한다. 그밖에 전에 잘 외우던 구구단을 잊어버리고 담임선생님 이름을 기억하지 못하는 등의 지각장애도 나타내고 있었다.

[검사소견]

- 1) CBC : W.N.L.
- 2) B/C : W.N.L.
- 3) U/A : W.N.L.
- 4) Valproic acid level(1/14) : 66.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$
(참고농도 50~100 $\mu\text{g}/\text{ml}$)
- 5) MRI(1/18) : Motion artifact in MR image. Suggested no remarkable finding.

[Current Medication]

- 1) 1/4~1/8 : 加味溫膽湯 加味方 (香附子 9g 陳皮 5g 麥門冬 4g 半夏薑製 枳實 竹茹 3g 人蔘 白茯苓 柴胡 桔梗 天麻 2g 山查 法神麴炒 麥芽炒 3g)
- 2) 1/9~1/13 : 加味大補湯 加味方 (黃芪 8g 人蔘 白朮 白茯苓 當歸 川芎 白芍藥 熟地黃 4g 烏藥 牛膝 杜仲 木瓜 防風 羌活 獨活 唐木香 乾薑 3g 大棗 2g 五加皮 10g)
- 3) 1/14~1/17 : 加味大補湯 加味方 (黃芪 人蔘 白朮 白茯苓 當歸 4g 川芎 白芍藥 熟地黃 烏藥 牛膝 杜仲 木瓜 防風 羌活 3g 獨活 唐木香 2g 五加皮 6g 龍眼肉 4g 生薑 大棗 4g)
- 4) 1/18~1/22 : 加味大補湯 加味方 (黃芪 人蔘 當歸 川芎 五加皮 4g 烏藥 牛膝 杜仲炒 木瓜 防風 3g 生薑 甘草 龍眼肉 3g 貢砂仁 2g 陳皮 枳實 4g 半夏薑製 2g)

[기타치치]

- 1) Acup.-Tx. : 오전에는 曲池 外關 合谷 梁丘 膝眼 八邪 八風 및 膝部周圍穴을 자침 하였으며 오후에는 같은 부위에 Laser 침술을 시행하였다.
- 2) Phy.-Tx. : 입원 5일째부터

Maintenance와 EST를 시행하였으며 10일째부터 언어치료 시행하였다.

Ⅲ. 考 察

일측대뇌반구위축증(cerebral hemiatrophy)은 한쪽 대뇌 위축에 의한 양측 대뇌반구의 심한 불균형 상태로서 다양한 원인에 의해 발생하며 간질과 관련되어 나타날 수 있다. 뇌영상촬영의 발달과 함께 여러 보고가 있으며, 선천적인 원인으로 Duke-Davidoff Masson 증후군, 주산기가사(asphyxia)와 손상, 선천성 혈관기형 등이 있고 Rasmussen 뇌염(Rasmussen encephalitis), 반신경련-반신마비-간질(hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy) 증후군, 뇌종양, 뇌염 후유증 등이 후천적인 원인이다.¹⁾

일측대뇌반구위축증은 신경방사선학적 소견상 세가지 형태로 구별된다. 미만성 피질부 피질하부 위축을 가진 제 1형, 뇌 공동을 동반한 미만성 피질부 위축을 가진 제 2형, 중뇌동맥 영역의 피사와 뇌경색을 가진 제 3형으로 나뉘며, 제 1형과 2형은 주로 저산소증에 의해 발생한다.

Cockerell 등의 보고에서 지속성부분간질을 보인 36명의 환자 중 Rasmussen 뇌염 7명, 혈관성 질환 9명, 다발기관성 질환 4명, 종양 4명, 주산기 손상 2명과 고혈당증, 뇌손상, 크로이츠펠트-야콥병과 관련된 경우가 각각 1명이었으나, 7명은 원인을 밝힐 수 없었다. 성인에서 발생하는 지속성부분간질은 중추신경계 감염, 뇌종양, 반신경련-반신마비-간질 증후군에서 발생한다. 그

러나 드물게는 뇌 손상 후 혈종, 뇌졸중, 간성뇌증, 동정맥 기형이나 고혈당증에 동반되어 나타날 수 있다⁴⁾.

Voskamper 등은 간질 발작 후 좌측 대뇌 반구 피질신경세포의 전반적인 소실을 보인 이차적 일측대뇌반구위축증을 보고하였으며, Takahashi 등은 지속적부분간질 이후 신경학적결손과 의식장애가 진행되고 양측대뇌반구가 파괴된 예를 발표하였고 간질의 원인과 관계없이 지속적인 간질중첩증에 의해 뇌조직의 손상이 올 수 있다고 주장하였다. 간질 후 발생하는 뇌세포의 괴사와 소실, 반측대뇌위축의 기전은 아직도 정확히 알려져 있지 않다⁵⁾. Zucker 등은 쥐를 이용한 간질유발실험에서 혈액뇌장벽(blood brain barrier)의 변화를 관찰하였으며 국소적인 혈류역학적 변화와 신경세포 활성화 또는 대사의 변화 때문이라고 설명하였다. 또한 부분간질중첩증 환자의 뇌자기공명촬영에서 연수막 조영 증가와 T2강조영상에서 조영 증가 소견으로 미루어 혈관성 부종과 이에 연관된 혈액뇌장벽의 변화 가능성이 보였으며 측뇌실과 뇌구의 확대소견으로 보아 영구적인 뇌손상을 의심하였다^{6,7)}. 뇌허혈과 저혈당이 배제된 간질유발실험에서 신경전달물질인 glutamate와 aspartate의 과분비에 의한 흥분독성(excitotoxic) 신경세포 괴사가 관찰되었다. 우리나라에서도 후두엽성 중첩성 복합 부분 간질환자에서 수소자기공명분광연상을 이용하여 N-acetyl aspartate의 감소로 추정된 뇌신경세포의 손상을 보고한 예가 있었다⁸⁾. 최근에는 kainic acid를 이용한 간질중첩실험에서 고사(apoptosis)가 아닌 괴사에 의한 신경세포 손상을 발견하였으며 괴사된 신경세포내에서 핵농축, 염색질 응축

과 함께 internucleosomal DNA fragmentation을 보여 조금 더 체계화된 세포괴사 방식이 있을 것으로 확인되었다⁹⁾.

IV. 考 案

환아의 경우 서울대병원에서 valproic acid(Depakote)를 7pill/day로 처방 받았으나 약 복용후 drowsy해지는 경향이 있어 보호자가 4pill로 감량하여 복용시키는 중이었다. 하지만, 입원 후 검사한 valproic acid level에서는 치료농도수준에서 유지되고 있는 것으로 측정되었기에 4pill/day를 유지하도록 하였다. 본원에 입원하고 있는 동안에는 seizure양상을 보이지 않았으나 새벽에 잠에서 깬 즈음에 2~3회 정도 spasm양상이 나타났다.

운동능력에 있어서는 입원초기에는 부축이 없이는 10m 정도 겨우 보행이 가능했으나 입원 중에는 10m 이상의 보행이 가능해지고, 2개 층 정도의 계단은 자력으로 오를 수 있을 정도가 되었다. 단 ataxia 현상은 아직 남아 있어서, 계단을 내려가는 것이나 똑바르게 걷는 운동 등에는 여전히 장애를 보였다. 전반적인 운동능력 저하는 좌측에 편중되어 나타나고 있었고 좌상지의 tremor나 좌하지의 ankle clonus는 여전히 유지된 상태로 퇴원하였다.

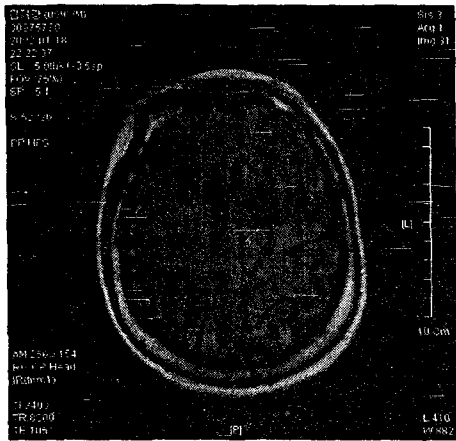


그림 1 환아의 FLARE 영상

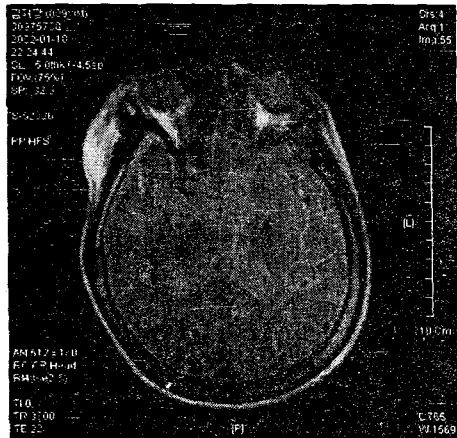


그림 2 환아의 T2 영상

퇴원 이후의 환아는 서울대병원에서 투약 받은 항경련제를 지속적으로 복용하면서 현재 지속적으로 외래 f/u를 진행하고 있다. 현재는 3일에 1회의 빈도로 3~4분 정도의 발작양상을 보이고 있다. 不眠 및 淺眠 증상도 나타내고 있어 加味千金調胃湯, 壯膽補心湯, 香砂溫脾湯을 主方으로 이용하고 있다. 6월말에 시행한 EEG 검사상에는 sharp & slow wave가 나타났으며 현재도 정상적인 보행은 불가능한 상태이다. 병의

경과는 최대한 서서히 진행되고 있으며 간질 발작도 조절되고 있는 추세로 짐작된다. 현재 항경련제는 하루에 7pill씩 복용하고 있으나 그다지 drowsy하거나 식욕부진 등의 다른 부작용이 나타나지 않는 것으로 미루어보아 지속적인 외래 치료가 병행되어야 할 것으로 생각된다.

한의학적으로 癇證은 대개 소아의 神志가 未定하고 形氣가 건전하지 못하므로 驚怖에 感觸되고 風邪가 外感되고 痰熱食積所傷으로 邪氣가 心竅를 阻塞케 하고 神氣紊亂하여 일시의 발작으로 癇證이 된 것이다. 突然跌倒, 不省人事, 面目牽引, 嘔吐白沫, 喉間痰鳴, 項背反張 또는 腰脊強直, 短叫聲 등을 특징으로 가지는 질환이다^{2,3)}.

환아의 경우에는 febrile convulsion의 병력없이 1998년 5월에 처음으로 seizure 증상이 나타나서 세브란스 및 서울대 병원에서 지속적인 외래치료를 받으며 Brain MRI 검사 상 특별한 진단을 받지 못하다가 2001년 8월 좌반신운동마비 및 실조 양상 나타나 재촬영한 MRI 결과 뇌위축을 진단받고 지속적으로 항경련제를 복용하고 있던 중에 본원에 방문하여 19일간 입원하였다. 입원중에는 특별한 seizure양상은 보이지 않았고 imaging에는 특별한 소견이 나타나지 않았으나 motion artifact가 심하게 나타나서 확진을 내리기는 힘든 상황이었다.

치료에 있어서 주된 방향은 補氣血強筋骨로 맞추어서 시행하였다. 加味大補湯에 強筋骨의 藥性을 가진 杜仲, 牛膝, 續斷 등과 五加皮를 가하여 치료를 수행하였으며 침구치료는 四肢要穴과 八邪, 八風 그리고 膝部周圍穴을 지속적으로 자침하였으며 오후에는 같은 혈자리에 레이저침 기술을 병행하였다. 그밖에 지속적으로 물리치료와 언

어치료를 병행하여 실시하였다.

입원기간 중 운동능력에는 약간의 호전양상을 보이기는 했으나 운동실조는 여전히 있었으며 지각능력도 큰 호전 없이 퇴원하였다. 이후 외래진료에서는 잦은 간질 양상을 호소하였으며 이후에 검사한 EEG에서는 sharp and slow wave가 측정되어서 전형적인 간질의 양상을 나타내었다.

이 환자의 마비원인에 대해서는 크게 두 가지 정도로 나눠볼 수 있겠다. 우선 위에서 설명한 것과 같이 지속적인 간질로 인해 뇌조직이 손상을 받아 나타난 일측대뇌반구위축증을 의심할 수 있다. 우선 발병 후 3년동안 1주일 내지 1달에 1번꼴로 지속적으로 seizure가 있었으며 마비증상이 나타난 직후의 MRI 결과에서는 atrophy 소견이 나왔다는 점이 이를 뒷받침해 줄 수 있을 것이다. 하지만, 환자의 간질 양상이 일반적으로 일측대뇌반구위축증의 원인이 된다고 알려져 있는 국소성간질중첩증이거나 복합부분간질이 아니라는 점에서 일측대뇌반구위축증이라고 확신을 내리기는 어려운 상황이다. 하지만, 지속적인 간질 발작으로 인하여 뇌조직이 손상되었다는 가능성은 있다.

또 하나의 가정은 간질과는 상관없이 새로운 뇌병변이 발생했을 가능성이다. 하지만, 그동안 3차례의 MRI 검사상 특별한 소견이 진단되지 않았다는 점에 다른 뇌병변에 대한 가능성은 현재로서는 희박한 상황이다.

이처럼 제대로 관리되지 못한 간질발작이 뇌조직을 손상시켜 신경학적인 증후를 나타낼 수도 있으므로, 임상에서 경련성 질환을 관리할 때 유의해야 할 것이다.

參考文獻

1. 홍창의: 소아과학, pp.375-377, 대한교과서, 서울, 2001
2. 전국한외과대학소아과교실편: 한방소아과학, pp.367-380, 누리기획, 서울, 2001
3. 김덕근, 김장현, 백정한, 이승희, 이진용, 장규태: 동의소아과학, pp.277-281, 정담, 서울, 2002
4. 김현영, 김주한, 김희태: 지속성부분간질 이후에 나타난 일측대뇌반구위축증 1예, 대한신경과학회지 2002;20:70-74
5. 황규근: Severe Epileptic Encephalopathies in Infant and Children, 대한소아신경학회지 2001;9:201-209
6. 고태성: 양성 소아기 간질, 대한소아신경학회지 2001;9:210-216
7. 강혜영, 박국인, 남궁란, 이철, 고창준, 한동관, 정태섭, 정우희: 신생아 경련이 동반된 대뇌 반측 위축 환아에 있어서 Tc-99m HMPAO SPECT 소견, 소아과 1994; 37:397-404
8. Cockerell OC, Rothwell J, Thompson PD, Marsden CD, Shorvo SD. Clinical and physiological features of epilepsy partialis continua. Cases ascertained in th UK. Brain 1996;119:393-407
9. Lansberg MG, O'Brien MW, Norbash AM, Moseley ME, Morrell M. Albers GW. MRI abnormalities associated with partial status epilepticus. Neurology 1999;52:1021-1027