중심측두엽 극파를 동반한 양성 소아 뇌전증 환자의 장기 임상 경과 및 뇌파 분석

전남대학교병원 소아청소년과

이상훈 · 황인지 · 이현옥 · 최하영 · 우영중

Long-term Clinical Course and Electroencephalographic Analysis in Children with Benign Childhood Epilepsy with Centrotemporal Spikes

Sang Hoon Lee, MD, In Ji Hwang, MD, Hyun Ok Lee, MD, Ha Yeong Choe, MD, Young Jong Woo, MD, PhD

Department of Pediatrics, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

Purpose: Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS) is one of the most common and benign focal epilepsy syndromes during childhood. In this study, we analyzed the clinical features and electroencephalogram (EEG) of BECT patients to determine if there were any predictive factors for seizures or abnormal EEG findings lasting longer than the average.

Methods: We studied 49 patients who were diagnosed with BECTS at the Department of Pediatrics, Chonnam National University Hospital and were 18 years of age or older at the time of the study. Differences in clinical course according to EEG features, treatment duration, abnormal EEG duration, seizure development period, and time to achieving the first normal EEG were analyzed.

Results: Average onset age was 8.3 ± 1.9 years and follow-up duration was 4.2 ± 2.4 years. The average seizure-free age was 9.5 ± 2.0 years, and abnormal EEG-free age was 11.6 ± 2.1 years. Younger-onset patients had a longer duration of medication ($P=0.04$). Patients who needed shorter time to achieving the first normal EEG had a shorter seizure development period ($P=0.02$). Patients who did not show typical EEG findings consistent with BECTS had a significantly longer duration of medication ($P<0.01$) and seizure development period ($P=0.02$), and abnormal EEG duration ($P=0.01$). The ratio of abnormal findings in the first three EEGs was significantly correlated with the seizure development period, abnormal EEG duration, and duration of medication ($P<0.01$).

Conclusion: Although BECTS is known to take a benign course, the actual clinical course varied from patient to patient, and these variations may be predicted by analyzing clinical factors or EEGs.

Key Words: BECTS, Electroencephalography, Prognostic factors

This paper was previously presented as a poster at the 45th annual meeting of the Korean Child Neurology Society on May 26th, 2017.

Submitted: 3 June, 2017

Revised: 5 July, 2017

Accepted: 27 July, 2017

Correspondence to Young Jong Woo, MD
Department of Pediatrics, Chonnam National University Hospital, 8 Hackdong, Dong-gu, Gwangju, 61469, Korea

Tel: +82-62-220-6646, Fax: +82-62-222-6103

E-mail: yjwoo@jnu.ac.kr

서론

중심측두엽 극파를 동반한 양성 소아 뇌전증(Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes, BECTS)은 소아의 특발성 부분 발작형 뇌전증 중에서 가장 흔한 유형이다¹⁾. 유병률은 10만 명 당 21명 정도이고, 8세 전후에 호발하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 경련 양상으로는 잠든 직후 혹은 잠에서 깨고 난 직후에 발생하는 경우가 많으며 간대 형태의 부분 발작이 선행하고, 2차적인 전신 경련이 속발하기도 한다²⁾. 대부

분 좋은 경과 및 예후를 보이고 치료를 하지 않더라도 경련은 16세 경 자연 소실되는 경우가 대부분이기 때문에^{3,4)} 최소한의 치료를 통해 치료 관련 합병증을 최소화 하는 것이 치료 원칙으로 생각되고 있다⁵⁾.

그러나 양성 경과를 보이는 것으로 알려진 병임에도 불구하고 항경련제 복용을 피하기 힘들 정도의 경련을 보이는 환자들도 관찰되고⁶⁾, 몇몇 환자들은 항경련제 치료를 받음에도 경련이 자주 발생하거나 약을 중지하면 경련이 재발하여 약물 복용 기간이 길어지는 경우를 경험하게 된다. 이러한 환자 및 보호자에게 일반적인 경과를 보이는 환자들과의 차이를 이해하거나 예측하고 설명하는데 있어 현재로서는 근거가 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 BECTS로 진단된 환자군의 임상적인 특징을 알아보고, 이러한 비전형적인 경과를 보이는 환자들을 미리 예측할 수 있는 임상적인 인자가 있는지, 뇌파 결과와 임상경과 간에 연관성을 확인해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년부터 2011년 사이에 전남대학교병원 소아청소년과에 내원하여 BECTS로 진단되었던 환자 중 조사 당시 연령이 18세 이상 경과된 환자들을 대상으로 하였다. BECTS는 경련을 주소로 내원한 환자들 중 BECTS에 합당한 발작의 양상과 발병 나이, 뇌파 검사상 전형적인 중심측두엽 극파 혹은 예파를 보인 경우에 진단하였다. 다른 뇌전증 증후군이 의심되는 임상 증상 혹은 뇌파 소견을 보이거나, BECTS로 진단되었으나 치료가 종료되기 전에 자의적 추적 종료 혹은 타원으로 전원하여 중간에 추적이 소실된 경우는 제외하였다.

2. 방법

모든 환자들의 진료 기록을 후향적으로 검토하여 성별, 발병 나이, 경련의 양상 및 횟수, 경련을 했던 기간과 치료 약제의 종류, 뇌파, 가족력 등을 확인하였다. 뇌파 검사는 자연 수면 상태에서 측정하였으며 각성 상태가 지속되면서 비정상 뇌파를 보인 경우 재검사하였고, 6개월 간격으로 시행하였다. 추적한 뇌파 검사상 최소 2회 이상 극파가 동반되지 않은 정상 뇌파가 관찰되거나 경련이 2년 이상 발생하지 않은 경우 치료 종료 및 추적 종료를 고려하였다. 나이가 적어 자연 수면 상태에서 검사하기 힘든 경우에 한하여 chloral hydrate 시럽(25 mg/kg/회)을 복용하여 수면을 유도한 후 측정하였다.

전체 환자군은 각각 나이, 경련이 관찰된 기간, 뇌파 검사 결과의 양상, 뇌파의 양상, 치료 경과 등에 따라 그룹을 나누어 분석하였다. 각 환자에서 반복 시행된 모든 뇌파 검사 결과를 검토하였으며, BECTS에 합당한 양상의 극서파가 관찰되거나 그 외의 경련파가 관찰된 경우, 비정상 배경파가 관찰된 경우 등을 비정상뇌파 결과로 정의하였다. 비전형적인 뇌파의 정의로는 Wirrel 등이 제시하였던 기준을 참조하였으며 극파의 모양이 전형적이지 않거나 발생 위치가 중심측두엽에 한정되지 않고 그 외의 부위인 두정엽 혹은 후두엽까지 극파가 넓게 분포한 경우, 비정상 배경파가 관찰된 경우를 분류 기준으로 사용하였다¹⁰⁾. 또한 초기 사용된 항경련제의 종류에 따른 임상 경과 및 치료

효과의 차이 등을 분석하였다.

임상 경과에는 치료 기간, 경련 횟수, 경련 발생 기간, 비정상 뇌파 발생 기간, 첫 정상 뇌파 도달 시간, 비정상 뇌파 비율, 경련 소실 나이, 뇌파 소실 나이 등의 항목에 대해 분류하여 분석하였으며 결과는 평균±표준편차로 표기하였다. 치료기간(duration of medication)은 항경련제를 복용하였던 전체 기간을 의미하였고 경련 발생기간(seizure development period)은 첫 경련부터 마지막 경련이 발생했을 때까지의 기간을 의미하였다. 경련 횟수(total number of seizure episodes)는 외래 추적기간 동안 발생하였던 경련 횟수를 의미하였다. 비정상뇌파 발생기간(abnormal EEG duration)은 처음 비정상뇌파가 관찰된 날부터 마지막 비정상뇌파가 관찰되었을 때까지의 기간을 의미하였으며 첫 정상뇌파 도달시간(time to achieving first normal EEG)은 진단 시점부터 처음으로 극파나 이상 배경파가 동반되지 않은 정상뇌파가 관찰되었을 때까지 소요된 기간으로 정의하였다. 경련 소실 나이(seizure-free age) 및 비정상뇌파 소실 나이(abnormal EEG-free age)는 각각 마지막 경련 및 비정상뇌파가 관찰되었던 시점의 환자 나이로 정의하였다.

통계는 SPSS ver. 21.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 분석하였으며 *P* 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있다고 간주하였다. 환자군의 연령, 치료기간, 경련 횟수 등에 대해 두 군간 차이를 비교한 경우 Mann-Whitney U 검정을 이용하였고 세 군 이상의 비교에는 Kruskal-Wallis 검정을 이용한 ANOVA를 사용하였다. 여러 인자 사이의 상관 여부는 Pearson 상관분석을 이용하였다.

결과

1. 환자군 특성

1999년부터 2011년 사이에 경련을 주소로 전남대학교병원 소아청소년과를 방문하였으며 연구 시작 시점에서의 연령이 18세 이상이었던 환자는 총 1182명이었고, 그 중 BECTS로 진단되었던 환자는 73명(6.2%)이었으며, 그 중 지속적인 외래 추적이 가능하여 연구에 포함된 환자 수는 49명에 해당하였다. 전체 추적기간은 평균 4.2±2.4년이였다. 남자는 23명, 여자는 26명으로 거의 비슷한 비율을 보였고 진단 시 나이는 평균 8.3±1.9세였다.

뇌파검사 추적기간은 평균 51.2±31.4개월이었고, 대부분 6개월 간격으로 측정되었다. 비정상뇌파 발생기간은 평균 38.2±33.9개월이었고 첫 정상뇌파 도달시간은 평균 27.5±20.2개월이였다. 경련 소실 나이는 평균 9.5±2.0세였으며, 비정상뇌파 소실 나이는 평균 11.4±2.64세였다(Table 1).

모든 환자에서 약물치료가 시행되었으며 초기 약제로는 oxcarbazepine (n=29, 59.2%), carbamazepine (n=11, 22.4%), valproate (n=4, 8.2%), lamotrigine (n=3, 6.1%), topiramate (n=2, 4.1%) 등의 다섯 가지가 사용되었고 약물 치료기간은 평균 45.7±25.5개월이였다. 경련 횟수는 1회에서 75회 사이였으며(중간값 5회) 경련 발생기간은 평균 20±22.8개월이였다(Table 2).

2. 임상 요소들 사이의 상관관계 분석

전체 환자군을 대상으로 나이, 치료기간, 경련 횟수, 경련 발생 기간, 비정상 뇌파 발생 기간, 첫 정상 뇌파 도달 시간 사이의 상관관계를 분석하였다.

첫 경련이 발생한 연령이 어릴수록 치료기간이 길어지고($r=-0.29$, $P=0.04$), 비정상 뇌파 발생 기간($r=-0.32$, $P=0.02$)이 유의하게 높았다. 비정상 뇌파 발생 기간이 길어질수록 경련 발생 기간($r=0.66$, $P<0.01$)과 경련 횟수($r=0.40$, $P<0.01$)가 증가하였다. 첫 정상 뇌파 도달 시간이 짧을수록 경련 발생 기간($r=0.32$, $P=0.02$)이 짧았다. 전체 치료기간은 비정상 뇌파 발생 기간($r=0.92$, $P<0.01$)과 경련 발생 기간($r=0.70$, $P<0.01$)과 경련 횟수($r=0.29$, $P=0.04$) 등에 유의한 양의 상관관계를 보였다.

3. 비전형적 뇌파를 동반한 BECTS

앞서 방법에 기술한 기준에 의해 전체 BECTS 환자군 중 뇌파의 형태가 비전형적이라고 판단된 환자들을 분류하여 분석하였다. 총 49명 중 19명의 환자가 비전형적인 뇌파를 보였으며, 그 중 18명(94.7%)은 극파의 발생 위치가 중심엽, 측두엽 뿐만 아니라 두정엽 및 후두엽까지 분산 분포되어 분류된 경우에 해당하였고 나머지 한 환자는 3 Hz의 규칙적인 극서파 형태의 간질파가 관찰되어 분류되었다. 비전형적인 뇌파를 동반한 BECTS 환자군은 전형적인 뇌파 형태를 보인 BECTS 환자군에 비해 경련 발생기간($P<0.01$), 경련 횟수($P=0.03$) 및 비정상 뇌파 발생기간($P<0.01$, 치료기간($P<0.01$)이 모두 유의하게 길었다. 두

군에서 경련 발생나이($P=0.75$), 첫 정상뇌파 도달시간($P=0.11$), 경련 소실 나이($P=0.36$) 및 비정상뇌파 소실 나이($P=0.07$)에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Table 3).

4. 초기 시행된 3회의 뇌파검사서 관찰된 비정상뇌파 비율에 따른 임상 경과와의 상관관계

6개월 간격으로 반복 시행한 뇌파검사 결과에서 가장 초기에 시행된 세 번의 뇌파검사 결과 비정상뇌파 검사 결과의 비율을 조사하였으며 3번의 뇌파검사 결과 중 세 번 모두 비정상뇌파가 관찰된 경우를 그룹 1, 두 번의 비정상뇌파가 관찰된 경우를 그룹 2, 한 번의 비정상뇌파가 관찰된 경우를 그룹 1로 분류하여 비정상뇌파가 동반된 비율과 임상경과가 연관성이 있는지에 대해 분석하였다.

3회의 뇌파검사를 시행하는데 소요되었던 기간은 평균 15.7 ± 6.0 개월이었고, 그 중 비정상뇌파가 관찰된 뇌파검사 결과의 비율과 비정상 뇌파 발생기간($r=0.37$, $P=0.01$) 및 경련 발생기간($r=0.36$, $P=0.01$), 치료기간($r=0.43$, $P<0.01$)과 유의한 상관관계를 보였다(Fig. 1).

5. 초기 사용 항경련제 종류에 따른 임상 경과 분석

초기 치료에 사용된 항경련제의 종류에 따라 환자를 5군을 분류하여 비교하였을 때 전체 치료기간($P=0.34$), 경련 횟수($P=0.44$), 경련 발생기간($P=0.16$), 비정상뇌파 발생기간($P=0.21$), 첫 정상뇌파 도달시간($P=0.12$), 경련 소실 나이($P=0.99$) 등 모든 부분에서 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

고찰

BECTS는 짧고 단순하며 입 주위 및 얼굴의 부분 발작을 특징적으로 하는 소아에서 가장 흔한 종류의 뇌전증이다^{1,2)}. 뇌파검사를 시행하였을 경우 고전압의 중심측두엽 극파와 뒤이어 관찰되는 서파가 관찰되는 것이 전형적이고, 대부분의 환자들에서 16세 혹은 18세가 넘으면 경련이 소실되는 것으로 알려진 양성 질환에 해당한다²⁾.

그러나 최근에 경련의 발생 측면에서는 양성 경과를 보이더라도 정도의 학습 장애나 인지 장애를 동반한다는 보고가 계속되고 있어 주의가 요구되고 있다⁶⁾. Lineu는 BECTS 환자군과 대조군에서 단어/가

Table 1. Characteristics and Clinical Profiles of Patients with Benign Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes

	Range	Mean $\pm$ SD
Onset age (year)	4.2-12.4	8.3 $\pm$ 1.9
Total follow-up duration (year)	1.2-15.8	4.2 $\pm$ 2.4
Duration of medication (month)	12-165	45.7 $\pm$ 25.5
EEG follow-up duration (month)	14-209	51.2 $\pm$ 31.4
Abnormal EEG duration (month)	0-209	38.2 $\pm$ 33.9
Time to achieving first normal EEG [†] (month)	1-76	27.5 $\pm$ 20.2
Abnormal EEG-free age [‡] (year)	7.3-15.9	11.6 $\pm$ 2.1
Total number of seizure episodes	1-75	5 (median)
Seizure development period [§] (month)	0-109	20.3 $\pm$ 22.8
Seizure-free age (year)	5.1-13.3	9.5 $\pm$ 2.0

*Period from the first abnormal EEG to the last abnormal EEG.

†Period from the first abnormal EEG to the first normal EEG.

‡The age at which abnormal EEGs no longer occurred.

§Period from the first seizure to the last seizure.

||The age at which seizures no longer occurred.

Table 2. Antiepileptic Agents Initially Prescribed to Patients with Benign Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes

Antiepileptic agent	n (%)	Dose (mg/kg/day) (Mean $\pm$ SD)	Range (mg/kg/day)
Oxcarbazepine	29 (59.2)	11.3 $\pm$ 4.9	5.5-28.5
Carbamazepine	11 (22.4)	10.0 $\pm$ 3.8	6.0-20.0
Valproate	4 (8.2)	16.2 $\pm$ 1.8	13.5-17.2
Lamotrigine	3 (6.1)	1.7 $\pm$ 0.4	1.4-2.2
Topiramate	2 (4.1)	1.7 $\pm$ 1.1	0.9-2.4

Table 3. Comparison of Clinical Characteristics between Benign Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes with Typical and Atypical[†] Electroencephalographic Findings

	Typical EEG (Mean $\pm$ SD)	Atypical EEG (Mean $\pm$ SD)
Patient number	30	19
Onset age (year)	8.4 $\pm$ 1.6	8.3 $\pm$ 2.4
Duration of medication (month)	37.2 $\pm$ 17.0	59.3 $\pm$ 30.9 [†]
Number of seizure episodes	4 (median)	5* (median)
Seizure development period (month)	13.7 $\pm$ 16.3	29.6 $\pm$ 27.4 [†]
Abnormal EEG duration (month)	27.3 $\pm$ 22.6	55.4 $\pm$ 41.5 [†]
Time to achieving first normal EEG (month)	22.6 $\pm$ 16.7	34.2 $\pm$ 23.2

* $P<0.05$, [†] $P<0.01$.

[†]EEG that showed additional features besides typical EEG findings consistent with BECTS.

단어 구별 시험(Discrimination of words and pseudowords task)을 시행하였을 때 BECTS 환자군에서 획득 점수가 더 낮았고 문제 해결 시간도 더 오래 걸렸다고 보고하였다⁹⁾. 이러한 가역적인 정도의 언어, 인지 및 행동 이상들은 뇌전증의 활성기 때 주로 동반되는 것으로 알려져 있고, 이는 BECTS 환자들에서 경련이 발생하는 부분이 해부학적으로 언어 중추나 단기 기억 등과 연관되어 있는 실비안 고랑 혹은 뇌의 측두엽 위치와 겹치기 때문으로 생각된다⁶⁾.

뿐만 아니라 비전형적인 경련 혹은 뇌파 양상을 보이는 BECTS 환자군에 대한 보고가 늘어나고 있고, 이를 통해 Wirrel은 임상적으로는 주간에 경련이 발생한 경우, 경련 전에 조짐이 동반된 경우, 경련 시 비명이 동반되거나 경련 후 Todd 마비가 발생한 경우, 경련의 시간이 긴 경우, 뇌파 검사상에서는 극파의 모양이나 발생 위치가 전형적이지 않은 경우 및 비정상 배경파가 관찰될 경우를 비전형적 BECTS의 분류 기준으로 제시하였다¹⁰⁾. 이에 덧붙여 여러 연구에서 첫 경련이 4세 미만 등 어린 연령에 발생한 경우 역시 비전형적 BECTS로 분류해야 한다고 주장하였다⁸⁾. 이러한 분류 기준을 토대로 비전형적 BECTS 환자군과 전형적인 BECTS 환자군 사이의 임상 경과의 차이를 분석하려는 노력이 지속되었으나, 경련의 빈도나 소실 연령 등에 있어 전형적인 군과 비전형적인 군간의 유의한 차이는 보이지 않는 것으로 보고하였다²⁾.

BECTS 환자에게 약물치료를 시행하지 않더라도 뇌 손상이나 중증 합병증을 동반하지 않으면서 양성 경과를 보였다는 보고^{5,11)} 등을 근

거로 항경련제 투여 여부에 대해서도 논란이 다소 있다. 다만 대체적으로 주간증상이 반복되거나 야간 발작이 너무 자주 발생하는 경우, 학습장애가 동반되는 경우, 단일 발작의 지속시간이 긴 경우 혹은 수면 중 뇌파 검사에서 전기적인 경련파의 지속 시간이 긴 경우에는 항경련제 치료를 권고하고 있다⁶⁾.

치료를 시행하기로 결정하였을 때 초기 치료 약제의 선택에 있어서 2013년 ILAE (International league against epilepsy) 진료 지침에서는 초기 단일 치료 약제로써 carbamazepine과 valproate를 level C (2개 이상의 이중 맹검 혹은 공개 연구를 통해 근거를 확보하여 초기 단일 치료 약제로 효과가 있을 가능성이 있는 경우(possibly efficacious or effective)), oxcarbazepine과 sulthiame을 level D (1개의 이중 맹검 연구 혹은 1개의 임상 연구를 통해 근거를 확보하였으며 초기 치료 약제로서의 잠재적 가능성이 있는 경우(potentially efficacious or effective))의 근거 수준으로 각각 제시하였다¹³⁾. 일반적으로 일차 치료약제로 선택되는 약물로는 valproate, carbamazepine, oxcarbazepine 등이 있으며 최근에는 topiramate 등도 일차치료약제로 사용이 시도되고 있고, 각 약제들은 70% 전후의 발작 조절 효과를 보이는 것으로 알려져 있다¹²⁾. 약제간의 효용성을 비교한 여러 연구들이 있었는데, 한 연구에서 topiramate와 oxcarbazepine의 약물 효과를 비교하였을 때 뇌파가 정상화 되는 측면에서의 유의한 차이 (64.3% vs 77.6%, $P=0.34$)가 없었다고 보고하였고¹²⁾, 본 연구에서 수집된 데이터를 통해 분석하였을 때에도 약제간의 치료기간이나 경련의 발생 횟수들에 따른 차이는 없는 것으로 생각되었다. 뇌파검사 결과와 치료반응도를 분석한 몇몇 연구에서는 뇌파검사상 이상소견이 편측으로 나타났을 경우와 양측으로 나타났을 경우를 비교하였으나 치료 효과 측면에 있어서 두 환자군 모두 우수한 반응을 보였다고 보고하였다¹⁴⁾.

본 연구에서는 연구 시점에서의 환자 나이가 18세 이상을 초과한 경우를 대상으로 한정하여 뇌전증의 재발 여부를 조사하였으나 대상 환자 중에서는 특이한 뇌전증의 재발을 관찰할 수 없었다.

몇몇 연구에서는 발작간에 발생하는 비정상 뇌파를 검출해내는데 유용한 방법으로써 뇌파를 반복 시행하는 방법에 대해 언급하였으며^{15,16)}, 이러한 사실을 토대로 초기 시행된 3회의 뇌파를 종합하여 판단한다면 현재 환자의 상태나 예후를 좀더 잘 예측할 수 있을 것이라고 가정하였다. 이에 착안하여 초기 시행된 3회의 뇌파검사 결과 중 비정상뇌파가 검출된 결과의 비율을 조사하였으며 이를 통해 향후 경련이 발생할 기간, 뇌파가 정상화 되는 기간 등과의 연관성을 조사하였고, 유의한 상관관계를 보이는 것으로 결론 내릴 수 있었다. 참고 뇌파 횟수를 4회로 늘려서 분석하였을 때에도 비정상 뇌파와 각 임상 인자가 모두 유의한 상관관계를 보였는데($P<0.01$), 더 많은 횟수의 검사를 참조할수록 검사를 반복 시행하는데 소요되는 기간이 길어져서 유병 기간이 길지 않은 BECTS 환자들에게 적용할 때 임상적인 실효성이 떨어질 것으로 생각되었고 따라서 가장 짧은 기간을 필요로 하면서 통계적 유의성을 가지는 3회의 검사 결과를 참고하는 것이 가장 합리적인 방법으로 생각되었다.

본 연구의 한계점으로는 후향적인 방법을 사용하였다는 사실과 환자수가 제한적이며, 본원에서 추적이 완료된 환자 군만을 대상으로

Fig. 1. Relationship between clinical course in each group and seizure occurrence. Each group showed a significant correlation of abnormal EEG ratio in first three EEGs with seizure development period, abnormal EEG duration, and duration of medication (all $P<0.01$). The mean duration of seizure development period, abnormal EEGs, and medication differed significantly between Groups 1 and 3 ($P<0.01$; *Group 1 vs. Group 2, †Group 2 vs. Group 3, ‡Group 1 vs. Group 3). Group 1: patients who showed only abnormal EEGs; Group 2: patients who showed more than 50% of abnormal EEGs; Group 3: patients who showed only one abnormal EEG.

하여 BECTS 전체의 질병군 특성을 대변하지 못할 것으로 예상된다. 는 점 등이 있겠다. 본 연구에 포함된 환자들은 전부 약물 치료를 시행 받았으며 경련이 6개월 이상 재발하지 않거나 최소 2회 이상 반복 시행한 뇌파검사상 비정상뇌파가 관찰되지 않았을 경우에 한하여 감량 및 투여 중지를 시도하였다. 또한 BECTS로 진단되었던 환자들 중 일부가 중간에 추적 소실이 되었는데 대부분은 더 이상 경련을 하지 않아서 자의로 추적이 중단된 경우에 해당하였으며, 이러한 경우 등을 고려한다면 지속적으로 추적하며 약물치료를 시행하였던 본 연구에 포함된 환자군의 중증도 및 약물치료 기간 등이 실제 BECTS 환자들에 비해 다소 높게 평가되었을 것으로 생각해볼 수 있다.

또한 BECTS의 경과에 영향을 줄 수 있는 인자인 약물 치료에 대한 순응도나 불규칙한 수면 및 수면 박탈 등의 인자들은 의무기록 부족 등의 이유로 조사 및 고려되지 못하였다. 마찬가지로 경련의 표현형 및 발생 상황, 주간 경련 발생 여부 등도 같은 이유로 정확히 수집되지 못하였다.

본 연구에서 도출된 결과들을 임상적으로 적용해 보았을 때, 추적하였던 모든 환자에서 경련이 결국은 소실되었기 때문에 이러한 양성 결과를 설명하여 환자 및 보호자를 안심시키는 것이 필요하고, 치료 경과에 있어 비전형적인 뇌파의 형태를 보이는 BECTS 환자를 치료할 때에는 좀 더 긴 치료기간을 예측하고 치료를 시작한다면 환자 및 보호자의 치료의 순응도를 높이는 데 도움이 될 것으로 생각된다. 마찬가지로 뇌파를 추적하면서 뇌파에서 첫 정상뇌파 도달시간이 짧을수록 더 짧은 치료기간과 유병기간을 예측해볼 수 있을 것이고 초기 시행된 3회의 뇌파검사 결과를 참고한다면 경련 발생기간이나 비정상뇌파 발생기간을 어느 정도 유추해 볼 수 있기 때문에 약물 투여기간을 결정하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

결론적으로 본 연구 대상이었던 BECTS 환자들은 약물 치료가 필요할 정도의 경과를 보였더라도 모두 발작이 소실되는 양성 경과를 취하였으며, 다른 뇌전증의 발생은 관찰되지 않았으나 환자 간의 임상 경과는 상당한 차이를 보였다. 또한 약물 치료를 시행한 BECTS 환자군에서 6개월 간격으로 시행된 뇌파검사 중 초기 3회의 결과들을 근거로 치료 경과의 예측에 도움이 될 것으로 추정하였으나 이에 대한 검증이 더 필요할 것으로 사료된다.

요약

목적: BECTS는 소아에서 발생하는 가장 흔한 양성 국소 뇌전증 중후군 중의 하나이다. 본 연구에서는 BECTS 환자들의 임상적 특징과 뇌파를 분석하여 경련 혹은 비정상 뇌파가 평균보다 오래 지속되는 일부 환자들을 예측할 만한 인자가 있는지 알아보았다.

방법: 전남대학교병원 소아청소년과에서 BECTS로 진단되었으며 연구 시점의 연령이 18세 이상인 49명의 환자를 대상으로 하였다. 뇌파의 유형에 따른 임상경과의 차이, 치료기간, 비정상뇌파의 지속기간, 경련 발생기간, 뇌파가 처음으로 정상화되기까지 경과된 시간 등의 항목에 대해 분석하였다.

결과: 평균 추적 기간은 4.2 ± 2.4 년이었고 경련이 소실된 평균 나

이는 9.5 ± 2.0 세였으며 비정상뇌파가 소실된 나이는 11.6 ± 2.1 세였다. 경련 발생연령이 어릴수록 치료 기간이 유의하게 길었다($P=0.04$). 첫 정상뇌파가 관찰되기까지 경과한 시간이 짧을수록 경련 발생기간이 짧았다($P=0.02$). 비전형적인 뇌파를 보이는 환자들은 뇌파가 전형적인 경우에 비해 약물 치료기간($P<0.01$), 경련 발생기간($P=0.02$), 비정상뇌파 발생기간($P=0.01$)이 유의하게 길었다. 연속으로 시행된 뇌파검사 결과 중 첫 3회의 뇌파를 분석하였을 때 비정상뇌파가 관찰된 뇌파의 비율과 전체 비정상뇌파 발생기간($P=0.01$) 및 경련 발생기간($P=0.01$), 치료기간($P<0.01$) 등이 유의한 상관관계를 보였다.

결론: 비록 양성 경과를 취한다고 하더라도 BECT 환자들의 임상 경과는 아주 다양하였으며 임상 인자나 뇌파를 분석함으로써 이를 어느 정도 예측해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Kim MK, Kim MS, Park C, Byeon JH, Kim GH, Hong YS, et al. Analysis of interictal epileptiform discharges in the benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: prediction of seizure outcome. J Korean Child Neurol Soc 2012; 20:144-50.
- 2) Song JH, Lee KH, Chung SJ. Comparative study of typical and atypical benign epilepsy with centrotemporal spikes (Rolandic epilepsy). Korean J Pediatr 2008;51:1085-9.
- 3) Callenbach PM, Bouma PA, Geerts AT, Arts WF, Stroink H, Peeters EA, et al. Long term outcome of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: Dutch study of epilepsy in childhood. Seizure 2010;19: 501-6.
- 4) Sillanpää M, Jalava M, Kaleva O, Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. N Engl J Med 1998;338:1715-22.
- 5) Oh MH, Kim SY, Seo WH, Pee DH, Choi BM, Eun BL. Efficacy of antiepileptic drug on the benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. Korean J Pediatr 2003;46:893-7.
- 6) Parakh M, Katewa V. A review of the not so benign- benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. J Neurol Neurophysiol 2015;6:314-7.
- 7) Datta A, Sinclair DB. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: typical and atypical variants. Pediatr neurol 2007; 36:141-5.
- 8) Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. Epilepsia 2009;50:9-12.
- 9) Fonseca LC, Tedrus GM, de Oliveira ED, Ximenes VL. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: word and pseudoword discrimination. Arq Neuro-psiquiatr 2009;67:450-6.
- 10) Wirrell EC, Camfield PR, Gordon KE, Dooley JM, Camfield CS. Benign rolandic epilepsy: atypical features are very common. J Child Neurol 1995;10:455-8.
- 11) Shields WD, Snead OC 3rd. Benign epilepsy with centrotemporal spikes. Epilepsia 2009;50:10-5.
- 12) Choi YE, Jang HI, Bae SY, Son YJ, Lee YJ, Kim YO, et al. Low-dose,

- once-a-day treatment of topiramate in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *J Korean Child Neurol Soc* 2012;20:71-9.
- 13) Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013;54:551-63.
- 14) Pavlou E, Gkampeta A, Evangeliou A, Athanasiadou-Piperopoulou F. Benign epilepsy with centro-temporal spikes (BECTS): relationship between unilateral or bilateral localization of interictal stereotyped focal spikes on EEG and the effectiveness of anti-epileptic medication. *Hippokratia* 2012;16:221-4.
- 15) Javidan M. Electroencephalography in mesial temporal lobe epilepsy: a review. *Epilepsy Res Treat* 2012;20:17-33
- 16) Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:14-22.