

간질성 가성치매 1예

조형인 · 정 용 · 강수진 · 진주희
윤수진* · 서대원 · 나덕렬

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과
마산삼성병원 신경과*

A Case of Epileptic Pseudodementia

Hyung In Cho, M.D., Yong Jeong, M.D., Sue Jin Kang, M.S., Juhee Chin, M.A.,
Soo Jin Yoon, M.D.*, Dae Won Seo, M.D., Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; Department of Neurology, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine*, Masan, Korea

Epileptic pseudodementia refers to a condition in which elderly patients present with memory disturbance due to unrecognized complex partial seizures. Memory disturbances in these patients can manifest in two ways: discrete episodes of amnesia, or an insidious fluctuating course of memory dysfunction, simulating dementia. Cases of epileptic pseudodementia have rarely been reported so far. We herein report a patient who presented with progressive dementia and personality change associated with complex partial seizure. A 68-year old previously healthy man with 16 years of school education visited our memory disorder clinic because of memory disturbance and changes in personality. These symptoms developed insidiously and progressed quite rapidly over 6 months without fluctuation. Detailed history revealed that he occasionally mumbled or smacked his lips with facial flushing during watching TV or conversation. Neurological examinations were within normal limits except for the decreased MMSE score (21/30). Neuropsychological tests were significant for profound memory loss accompanied by mild anomia and frontal executive dysfunction. Brain MRI showed high signal intensities in bilateral (left worse than right) hippocampus and amygdala on T2WI and FLAIR images. Brain F18-FDG PET revealed a focal hypermetabolism in the left mesial temporal area. Initial surface EEG was normal but prolonged EEG monitoring showed intermittent epileptiform discharges originating from the left temporal lobe. Despite seizure-free state after treatment with antiepileptic drug, his cognitive impairments persisted for about 13 months and then began to improve gradually. Unlike the previous epileptic pseudodementia cases who had only memory disturbance, our case showed dementia associated with complex partial seizures. We learn from this case that the possibility of epileptic pseudodementia should be considered when elderly patients present with memory disturbance or dementia of atypical course, especially because complex partial seizure is often unrecognized without detailed history and epileptic pseudodementia is a reversible cause of memory dysfunction.

Key Word: *Epileptic pseudodementia*

Address for correspondence

Duk L. Na, M.D.
Department of Neurology, Samsung Medical
Center, Sungkyunkwan University School of
Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul
135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-3591
Fax: +82-2-3410-0052
E-mail: dukna@smc.samsung.co.kr

치매는 노인에서 인지 장애를 일으키는 가장 흔한 원인 중 하나이다. 치매증상을 일으킬 수 있는 원인으로 알츠하이머 병에서부터 뇌경색, 뇌종양, 정상압 뇌 수두증, 갑상선 질환, 신경매독 등에 이르기까지 다양하다. 이 중 치료 가능한 치매의 원인을 찾는 것이 적절한 진단과 치료를 위해 필수적이다. 간질성 가성치매는 반복적인 복합 부분 발작과 인지 장애를 보이는 질환으로 항경련제에 의해 인지 장애의 호전을 보여 치료 가능한 치매의 하나로 볼 수 있다. 저자들은 아급성으로 진행하는 인지 장애와 성격변화 및 복합 부분 발작을 보여 간질성 가성치매로

여겨지는 한 증례를 보고하는 바이다.

증례보고

68세 남자 환자가 약 6개월 전부터 시작된 기억력 저하를 주소로 2000년 11월 초 본원 기억장애 클리닉을 방문하였다. 2000년 5월경 이미 사망한 사람의 안부를 묻는 일이 발생하였다. 그 이후 간헐적으로 건망증이 있었으나 개인사업을 계속할 수 있을

정도로 큰 문제없이 지냈다. 2000년 8월 말경 집에 돌아올 때 지하철역을 혼동하여 엉뚱한 곳에 내린 다음 집에 전화를 건 일이 있었다. 자주 가던 곳의 위치와 가던 길을 잘 몰라서 지도를 찾아본 뒤 가려고 하였다. 또한 가끔 물건을 두고서 어디에 두었는지 몰라서 찾는 모습을 보였다. 2000년 10월 이후 잠이 많아졌고 거동하는 양이 줄었으며 행동이 다소 느려진 듯 하였다. 환자는 평소 성격이 원만하고 내성적이며 참을성이 많은 편이었다. 그런데 고집이 세어지고 주위 사람들이 자신이 틀렸거나 자존심을 건드리는 말을 하면 예상외로 크게 화를 내거나 흥분하면서 실수에 대한 변명을 하는 일이 많아졌다. 본인의 기억력

저하에 대해 우울해 할 때가 있었다. 기억력이 갈수록 저하되어 2000년 10월에는 전화를 받고 나서 전화가 왔었다는 것조차도 기억을 못하기도 하였고 바로 조금 전에 있었던 일도 잊어버리게 되었다. 그러나 일상 생활에서 대화하고 판단하는 능력은 비교적 유지되고 있었고 개인 위생 관리에도 문제 없었으며 계산 능력에도 큰 변화는 관찰되지 않았다.

과거력 상 고혈압과 당뇨병이 있었고 치매의 가족력은 없었다. 환자는 오른손잡이로 대학교를 졸업하고 전력회사에서 일하다가 10년 전 은퇴하고 개인사업을 하고 있었다. 신체 검사상 특이소견은 없었다. 신경학적 검사상 의식은 명료 하였고, 뇌신

Table 1. Results of neuropsychological tests

	2000. 11. 25	2001. 7. 9	2001. 10. 10	2002. 7. 18
Attention				
Digit span:forward / backward	4/4	5/2	4/2	4/2
Letter cancellation	Normal	Normal	Normal	Normal
Language & Related Function				
Spontaneous speech	Normal	Normal	Normal	Normal
Comprehension	Normal	Normal	Normal	Normal
Repetition	Normal	Normal	Normal	Normal
K-BNT*	39/60	19/60	22/60	30/60
Reading	Normal	Normal	Normal	Normal
Writing	Normal	Normal	Normal	Normal
Praxis	BPO [‡] error	Normal	BPO error	Normal
Finger naming	Normal	Abnormal	Normal	Normal
Rt.-Lt. orientation	Normal	Normal	Abnormal	Normal
Calculation	Normal	Normal	Normal	Normal
Body part identification	Normal	Normal	Abnormal	Normal
Visuospatial Function				
Interlocking Pentagon	Normal	Normal	Normal	Normal
Memory				
Time/Place/Remote	3/ 5/ 5	5/3/3	2/4/2	5/5/0
3 word registration/recall	3/0	3/0	3/0	3/0
SVLT [†] free recall/delayed recall	2+3+3/0	3+2+2/0	0+2+3/0	3+4+4/0
SVLT Recognition	11-6=5	3-1=2	9-6=3	3-2=1
(Discrimination index=true positive-false positive)				
Rey copy/immediate recall/delayed recall	36/6/6	17/2.5/0	33/0.5/0.5	34/2/0
Rey copy Recognition (Discrimination index=true positive-false positive)	10-7=3	0-0=0	2-4=-2	0-0=0
Frontal / Executive Function				
Contrasting program	Normal	Normal	Abnormal	Normal
Go-no-go test	Abnormal	Normal	Normal	Normal
Fist-edge-palm,	Abnormal	Normal	Normal	Normal
Alternating hand movement	Normal	Normal	Abnormal	Normal
Alternating square and triangle	Normal	Normal	Normal	Normal
Luria loop	Normal	Normal	Normal	Normal
Semantic (animal/supermarket)	8/6	6/2	5/10	8/9
ㄱ/ㅇ/ㄴ	4/1/2	4/5/2	4/2/3	0/0/2
Stroop test letter/color	112/66	111/89	112/103	112/89
General Index				
MMSE	23	22	22	27
CDR	0.5	2	2	2
GDS [§]	20/30	13/30	6/30	14/30
Barthel index	20/20	20/20	20/20	20/20
Hachinski ischemic score		1/17		1/17

*, Korean version of the Boston Naming Test, [†]; Seoul Verbal Learning Test, [‡]; Body part as object error, [§]; Geriatric depression scale.

경 검사상 정상 소견이었으며 사지의 근력 및 감각 저하, 진전 등의 불수의적 운동은 관찰되지 않았다. 심부건 반사는 좌우 대칭적이었고 병적 반사는 관찰되지 않았다. 소뇌의 기능은 정상이었다. 보행 시 팔 흔들림의 감소 및 보폭의 감소는 관찰되지 않았다.

2000년 11월 25일 1차 신경심리검사를 실시하였다(Table 1). 환자는 검사에 협조적이었고 지시에 적절히 반응하였으나 약간 어려워하였다. K-MMSE는 23/30점 이었다. 주의집중은 어느 정도 유지되었다. 유창성, 알아듣기, 스스로 말하기, 따라 말하기는 정상이었다. 한국판 보스턴 이름대기 검사에서는 60점 중 자발적으로 반응한 정답은 39점을 얻었는데 이는 학력 및 나이에 비해서 현저하게 떨어진 수준이었다(2 percentile). 쓰기과 읽기는 비교적 정상적이었다. Praxis검사에서는 도구사용문항에서 2개의 신체부위 도구화 오류와 1개의 공간적 오류를 보였다. 손가락 이름대기와 좌우 지남력은 정상이었다. 계산은 정확히 잘 수행하였다. 시공간 능력 검사로서 오각형 겹쳐 그리기와 Rey 복합도형 모사(36/36, >16percentile)에서 매우 양호한 수행을 보였다. K-MMSE 중 시간 지남력에 대한 질문에 5개 중 3가지를, 장소 지남력에 대한 질문에 5개 중 5가지를 옳게 대답하였다. 세 단어 기억 및 회상에서 기억 등록은 모두 가능하였으나 회상은 아무것도 기억하지 못하였다. 대통령 이름 말하기에서 모두 잘 대답하였다. 언어성 기억 검사인 Seoul Verbal Learning Test (SVLT)에서 첫 번째, 두 번째, 세 번째 자유 회상에서 각각 2개, 3개, 3개로 학력을 고려해볼 때 현저히 저하되어 있었다. 초두효과와 최근효과를 보였으며 학습에 의해 향상되는 소견은 보이지 않았다. 20분 후 지연 회상에서 한가지도 기억하지 못하였다. 비언어성 기억 검사를 위해 Rey 복합도형

(Rey figure)을 사용하였다. 이미 언급한 대로 Rey 복합도형 모사는 36점 만점 중 36점이었으나, 즉각 회상과 지연 회상에서 각각 6점을 받아 시각적 기억력이 현저하게 감소됨을 알 수 있었다. Contrasting program은 잘 수행하였는데 Go-no-go test에서는 스무 번 중 다섯 번을 검사자를 그대로 따라 하는 모습을 보였다. Fist-edge-palm과 alternating hand movement는 천천히 하면 수행할 수 있지만 속도가 빨라지면 제대로 수행하지 못하였다. 사각형-삼각형교대로 그리기(Alternating square & triangle)와 Luria loop 그리기에서 정확하게 잘 그렸다. Word fluency는 학력에 비해 현저히 저하되어 있었다.

일반 혈액 검사, 일반 화학 검사, 요검사, 혈액 응고 검사 등은 모두 정상 소견이었다. 갑상선 기능검사 및 비타민 B₁₂, 엽산 수치도 정상 범위였고 VDRL과 TPHA에 음성이었다. 흉부 X선 사진과 심전도 등도 모두 정상이었다. 2000년 11월에 시행한 뇌 자기공명영상(MRI)의 FLAIR와 T2 강조영상에서 양측 해마, 좌측에서 심한 고신호 강도를 보이는 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 같은 시기의 뇌 F18-FDG PET 검사에서 양측 전방 측두엽의 대사 감소가 관찰되었고 좌측 내측두엽의 국소적인 대사증가가 관찰되었다(Fig. 2A).

2000년 11월 27일 두 번째 외래 방문 시 문진을 다시 해 본 결과 2000년 10월 초 경부터 TV를 시청하거나 대화를 하는 도중에 얼굴이 붉게 변하면서 멍해지고 입맛을 다시거나 알아들을 수 없게 웅얼거리면서 목소리가 변하는 증상이 수십 초씩 나타났다고 하였다. 가끔은 옷을 만지작 거리는 증상까지 동반될 때가 있었다. 이에 간질성 발작의 가능성을 생각하였고 뇌파검사를 실시 하였다. 뇌파는 간헐적으로 전반적인 서파를 보이는 것 이외에 간질 파는 보이지 않았다. 그러나 임상적 증상이 복합부

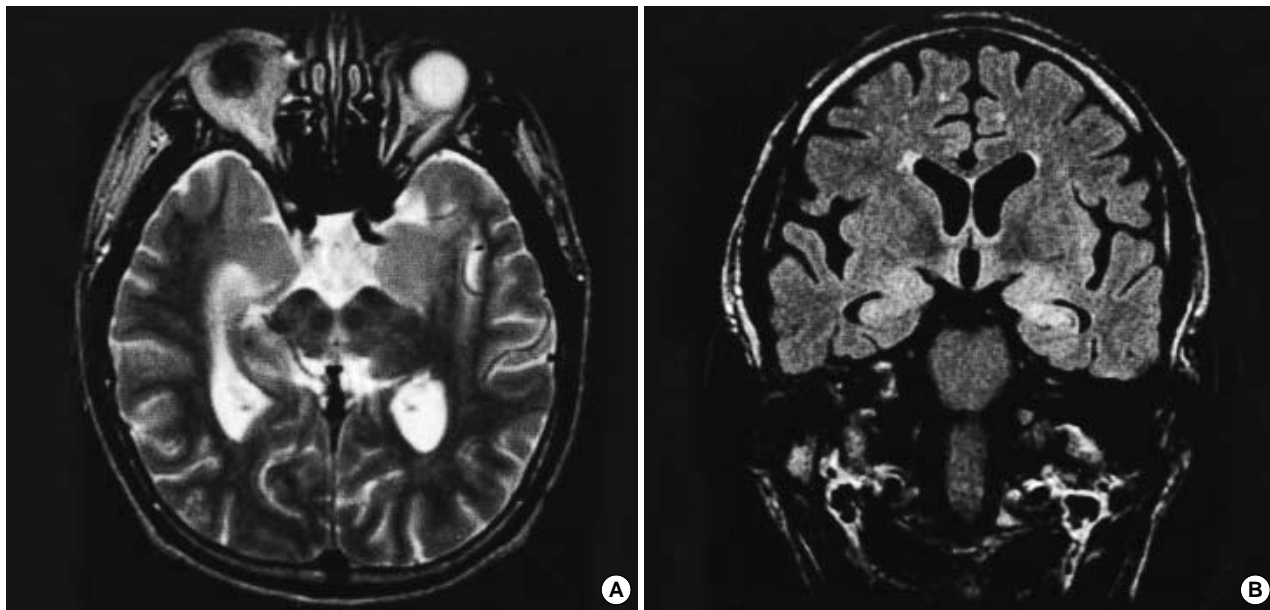


Fig. 1. Brain MRI shows high signal intensities in bilateral hippocampus and amygdala on T2-weighted (A) and FLAIR images (B), more marked in left in left side than right.

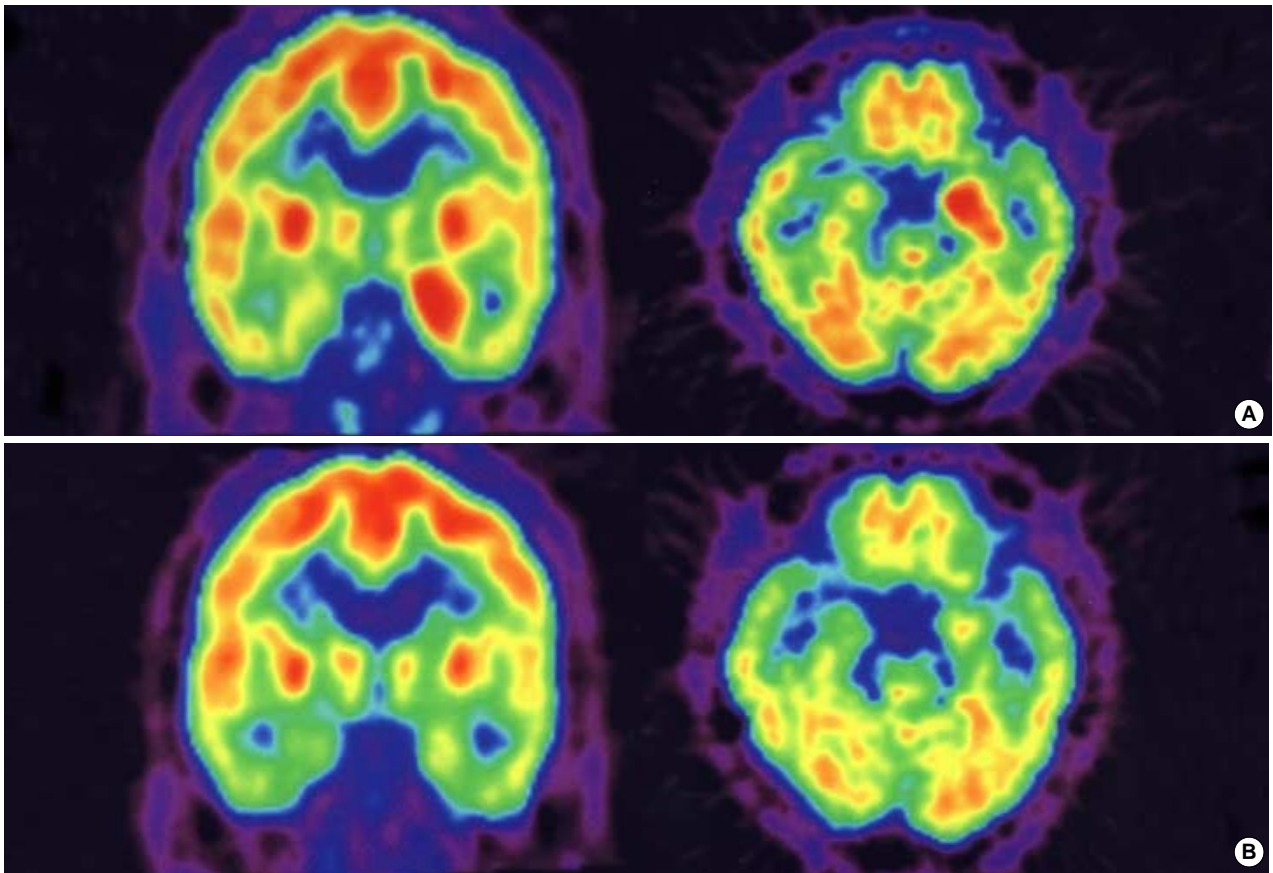


Fig. 2. Brain F18-FDG PET images of patient. A: The initial images show hypometabolism in bilateral anterior temporal area and focal hypermetabolism in left mesial temporal area (2000. 11. 24). B: On the follow-up brain PET, the anterior temporal hypometabolism aggravated slightly, while the left mesial hypermetabolism disappeared (2001. 7. 20).

분발작에 합당하였기 때문에 2000년 12월부터 carbamazepine를 복용하기 시작하였다. 약을 복용한 후 간질증상은 점차 횡수가 줄었으나 복용하던 중 피부 발진이 발생하여 2001년 2월부터 topiramate로 바꾸었다. 그 이후 간질증상은 더 이상 나타나지 않았다. 그러나 인지기능은 갈수록 저하되었다. 2001년 7월 9일 2차 신경심리검사를 실시하였다(Table 1). 그전 검사와 비교해볼 때 시공간능력 및 이름대기 능력의 저하가 두드러지고 언어적, 시각적 기억력은 그전과 비슷한 수준으로 저하되어 있었다.

기억력저하, 성격변화, 간질성 발작의 증상과 함께 뇌 MRI 및 PET 검사소견을 종합해 볼 때 변연계 뇌염의 가능성을 배제할 수 없었다. 이에 원발 증양을 찾기 위해 중앙 표지자 검사, 흉부 CT, 복부 초음파, 내시경 검사 등을 시행하였으나 검사결과는 음성이었다. 2001년 7월 20일 뇌 F18-FDG PET 검사를 다시 시행하였는데 2000년 11월에 시행한 검사에서 보였던 좌측 측두엽에 국한된 대사 증가의 소견은 감소되어 보였다(Fig. 2B).

환자는 그 이후에도 말하는 도중 약 수초간 웅얼웅얼 거리면서 목소리가 커지거나 작아지는 변화가 동반되는 증상이 지속되고 인지장애의 호전을 보이지 않아 2001년 9월 본원 epilepsy monitoring unit (EMU)에 입원하여 지속적인 비디오 뇌파 감

시를 받았다. 감시도중 임상증상이 없는 뇌파성 발작이 한 번 기록되었고 대화하다가 웅얼거리면서 목소리가 변하는 증상도 단 한 번 관찰되었는데 그 당시 뇌파에서 좌측 전두-측두엽 부위에 rhythmic activities가 관찰되었다(Fig. 3). 감시기간동안 다른 증상은 관찰되지 않았다. 뇌 척수액 검사결과 백혈구가 6개로 경미하게 증가된 것 이외에 이상 소견은 관찰되지 않았다. Anti-neuronal nuclear antibody 검사도 음성이었다.

환자는 퇴원 후 상기 증상은 더 이상 관찰되지 않았다. 2001년 10월 10일 3차 신경심리검사를 시행하였다(Table 1). 2차 검사 때와는 달리 시공간 지각능력이 1차 검사 때와 비슷한 수준으로 회복되었으나 언어적, 시각적 기억력이 더욱 저하되었다. 그리고 그전에 관찰되지 않았던 좌우 지남력과 신체부위 식별능력의 장애가 관찰되었다. 그러나 2002년 초부터는 환자의 증상이 더 이상 진행하지 않고 약간 좋아지기 시작하였다. 사소한 일에 화를 낸다든가 쉽게 흥분하는 일이 줄었다. 그전에는 오전의 일을 오후에 기억을 할 수가 없고 돌아서면 잊을 정도로 기억장애가 심했었는데 차차 며칠전의 일까지 기억할 수 있게 되고 사소한 일은 힌트를 주면 쉽게 기억해 내었다. 2002년 7월 18일 4차 신경심리검사를 시행하였다. 언어적기억에서 자유회상

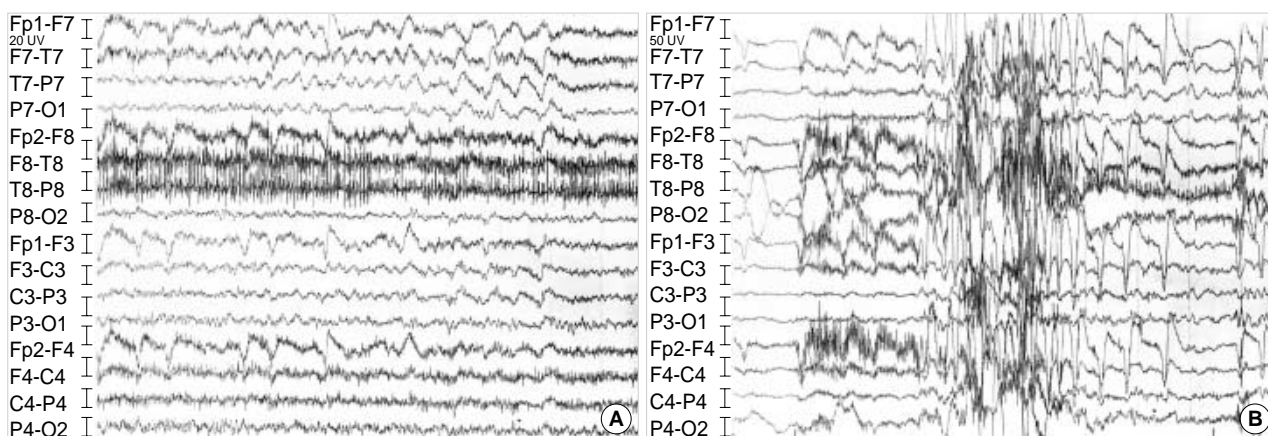


Fig. 3. EEGs obtained during video-EEG monitoring for 3 days (2001. 9. 18-20). A: The EEG recorded on the first day of the monitoring shows rhythmic discharge in the left fronto-temporal area suggesting EEG seizure from left fronto-temporal area. During EEG seizure, there were no clinical events. B: The EEG on the third day shows rhythmic activities in left fronto-temporal area. The artifact shown in this EEG represents whole body movements and shouting associated with seizure activity.

은 3차 검사 때보다 호전된 반응을 보였으나 20분 지연회상과 재인에서는 예전과 변화가 없었다. 시각적 기억력에서 경미한 호전을 보였다. 이름대기에서 2차와 3차 검사 때보다 호전되었고 K-MMSE가 27점으로 상당한 호전을 보였다. 3차 검사에서 보였던 좌우 지남력과 신체부위 식별능력의 장애는 관찰되지 않았다. 문진 상 기억력은 예전에 비해 상당히 호전되어 보였으나 검사결과에서는 그 소견을 뚜렷히 뒷받침해 주지는 못하였다. 환자는 기억장애와 성격변화가 더 이상 진행하지 않고 서서히 호전되는 양상으로 2002년 8월 말 현재 외래에서 통원 치료 중이다.

고 찰

특별한 질환 없이 개인 회사를 잘 운영해 오던 고학력의 사람이 6개월 만에 MMSE가 23점으로 저하되고 기억력검사에서 심한 기억장애를 보이는 등 뚜렷한 인지기능 저하를 보였다. 그러므로 다발성 인지장애가 수년에 걸쳐 서서히 진행되는 알츠하이머 병 같은 퇴행성 치매에 잘 맞지 않았다. 문진 상 환자는 TV를 시청하거나 대화를 하는 도중 얼굴이 붉게 변하면서 멍해지고 입맛을 다시는 증상을 보였다. 혼자서 알아들을 수 없게 중얼거리면서 목소리가 커지거나 작아지는 등의 변화가 동반되었다. 가끔은 옷을 만지작거리기도 하였다. 이런 증상들이 있을 때 주위 자극에 대해 적절한 반응을 즉각적으로 하지 못하여 복합부분발작으로 여겨졌다. 또한 MRI의 T2 강조영상과 FLAIR 영상에서 양측 해마에서의 고신호 강도와 F18-FDG PET 검사에서 측두엽의 대사증가를 보이는 소견도 이를 뒷받침해 주는 것이었다[1, 2]. 따라서 환자의 급격한 인지장애는 반복적인 발작과 관련이 있을 가능성이 매우 높았다.

Tatum 등[3]은 일시적으로 발생했다가 호전되기를 반복하거나 지속적으로 발생하는 기억력저하를 주소로 기억장애 클리

닉을 방문한 5명의 환자를 발표 하였다. 기억장애의 발생시점은 1년 전부터 25년 전에 이르기까지 다양하였다. 나이는 56세에서 79세로 평균나이 68세였다. 환자들은 모두 기억 장애 외에 다른 인지기능의 저하는 보이지 않았다. 그들 중 일부는 감정의 기복이 심해지면서 간헐적으로 얼굴이 붉어지고 혼잣말로 중얼거리는 모습을 보였다. 성격변화, 불안, 우울증 및 혼돈을 보이기도 하였다. 이들은 과거의 특별한 질환을 앓은 적이 없었고 간질의 병력도 없었다. 뇌 MRI에서는 경미한 국소적인 허혈성 변화를 보이는 것 이외에 이상 소견은 없었다. 모든 환자의 초기 뇌파에서 이상소견이 관찰되지 않았으나 추후 시행한 지속적인 뇌파 감시에서는 좌측 측두엽에서 간질 파가 4명의 환자에서 관찰되었다. 항 간질 약 치료 후 5명 중 3명은 기억장애가 거의 없어졌고 1명은 호전을 보였으며, 나머지 1명은 치료효과가 뚜렷하지 않았다. Tatum 등은 이들의 증상이 반복적인 간질발작과 관련이 있는 것으로 생각하였고 항 경련제에 반응을 보이는 바, 이들 질환을 '간질성 가성치매'라고 명명하였다. 간질성 가성치매에서 기억장애의 양상은 두 가지 양상을 보일 수 있는데 그 중 하나는 각각 별개의 기억소실 episode를 보이는 것이고 또 하나는 치매와 비슷하게 서서히 발병하여 변동을 보일 수 있는 양상이었다. 임상양상 중 특이한 점은 장기간 뇌파 감시도중 뇌파 발작사이에 뇌파가 정상으로 돌아온 뒤에도 환자들은 기억장애를 호소하였다는 점이었다. 따라서 발작의 전후로 다양한 정도의 선행성 및 역행성 기억 장애가 동반될 가능성이 있음을 알 수 있었다.

본 증례의 환자는 아급성으로 진행되는 기억장애와 성격변화로 기억장애 클리닉을 방문하게 되었고 work-up을 하는 도중 반복적인 복합부분발작의 증상이 있어왔음을 알게 되었다. 과거에 없었던 반복적인 복합 부분 발작증상의 발생시점과 기억장애 악화의 시점이 거의 일치하여 기억장애가 간질성 발작과 관련이 있음은 Tatum 등의 환자들과 일치한다. 그리고 초기 일상적인

뇌파검사에서는 간질 파는 관찰되지 않았으나 지속적인 뇌파감사에서 임상적 증상이 있을 때 좌측 전두-측두엽 부위에서 뇌파의 변화가 관찰되었다는 점도 일치한다. 그러나 본 환자는 Tatum 등의 증례와 다른 점이 있다. 첫째, 기억장애 이외에도 시공간지각 능력저하, 전두엽 기능장애 등의 다발성 인지장애를 보였고 개인 사업을 더 이상 운영할 수 없게 될 정도로 일상생활의 기능저하가 동반되었다. 따라서 Tatum 등의 환자와는 달리 치매를 가지고 있었다. 둘째, 항 경련제 치료에도 불구하고 인지기능이 점점 악화되다가 1년 반 정도 지나면서 약간의 호전을 보인 점도 Tatum 등의 환자와 다르다. 여기에서 인지기능 저하의 증상을 topiramate의 부작용으로 볼 수 있을 것으로 여겨질 수 있다. 환자는 carbamazepine 투여 후 피부 발진이 생겼고 간질 발작 증상의 빈도가 줄기는 하였으나 여전히 지속되었다. 따라서 피부 발진을 일으킬 위험이 적으면서 좀 더 효능이 높은 항 간질약이 필요하게 되어 topiramate를 선택하게 되었다. 물론 topiramate가 인지기능장애를 일으킬 위험이 있으나 초기에 단독요법으로 투여 될 때와 용량 증강을 천천히 할 때는 인지기능장애의 빈도가 낮은 것으로 되어 있다[4, 5]. 본 증례의 경우 단독요법으로 초기용량 50 mg/day로 시작하여 주당 50 mg씩 점차 올려 4주에 걸쳐 총 200 mg/day로 유지하였다. 그리고 Topiramate의 부작용 중 인지기능 장애보다 더 흔한 증상은 졸음, 피로, 언어장애, 주의집중장애 등인데 본 환자에서 이런 증상들은 관찰되지 않았다. 따라서 단순히 topiramate에 의한 인지기능 저하로 보기는 어려울 것으로 생각되었다.

Tatum 등의 환자에서는 치매증상으로 의심되었던 기억장애가 항 경련제에 의해 상당한 호전을 보였고 기억장애 외에 일상생활 수행능력에 영향을 줄 만한 다른 인지기능 장애가 없어 치매로 오인될 뻔한 증상이 실제 치매에 의한 증상이 아님을 알게 되어 아마도 간질성 가성치매로 명명한 것으로 사료된다. 본 환자에서는 간질성 발작에 의해 서서히 진행하면서 일상생활에 영향을 주는 다발성 인지기능 장애가 발생하였고 항 경련제 복용 후 다소 호전되는 소견을 보였으나 정상으로 회복되지 않고 치매증상이 여전히 어느 정도 남아있음을 보여 단순히 간질성 가성치매 라고 설명되기에는 부적절한 면이 있었다. 그래서 간질성 치매라는 새로운 진단명을 제안해 볼 수 있을 것으로 생각되었으나 현재까지 이에 대한 구체적인 정의나 증례보고 등이 발표된 적이 없어 아직은 무리가 따를 것으로 여겨졌다. 이에 대한 좀 더 많은 고찰과 연구가 필요할 것으로 사료된다.

우리 환자에서 항 경련제를 복용했음에도 완전히 호전되지 않는 이유로는 첫째, 임상적으로 발작증상이 관찰되진 않았지만 잠재적으로 지속되고 있는 간질성 발작이 있을 가능성, 둘째, 고령의 나이로 뇌 내부에 기질적인 병변이 반복적으로 발생해 왔을 가능성, 셋째, 발작증상이 나타나기 전 임상적으로 나타나지 않았던 헤르페스성 뇌염이 선행했다가 나중에 후유증으로 간질성 발작과 기억장애를 포함한 인지기능 장애를 일으켰을 가능성을 들 수 있겠다.

간질성 발작과 관련 있는 간질성 기억소실에 대한 보고가 많이 있는데[6-9] 이들 환자와 우리 증례는 어떻게 다른지 살펴 보았다. 발작과 관련된 기억소실은 발작 전이나 발작 기간 또는 발작 간에도 보일 수 있다. 드물게 수일이상 지속되는 경우가 있으나 대부분은 지속기간이 수분에서 한 시간 이내로 일시적으로 나타난다. 주로 선행성 기억장애를 보이나 역행성 기억장애를 보이는 경우 및 두 가지 모두를 보이는 경우도 있다. 뇌파 검사에서 간질 파가 보이는 경우가 대부분이다. 항 경련제에 대한 효과가 좋아서 간질성 발작과 기억장애가 거의 사라지는 소견을 보인다. Gallassi 등[6]과 Zeman 등[7]은 중년 이후에 발생한 반복적인 간질성 발작에 의한 기억소실을 가진 환자들을 발표하였다. 이들은 대부분 발작이 있는 동안 의식저하는 발생하지 않았고 일상적인 일을 지속할 수 있었다. 신경심리검사에서는 다른 인지기능장애보다는 기억력 장애만을 보였다. 간질성 발작 시 기억소실이 생기는 이유로 새로운 기억의 형성과 저장에 중요한 역할을 하는 내측 측두엽 부위에 발생하는 간질 파 때문인 것으로 설명하였다. 발작 간의 기억소실은 임상적으로 나타나지 않더라도 해마 부위에 지속되는 뇌파 이상소견이 있을 것으로 보았다. 본 환자에서 간질성 발작증상과 기억장애 그리고 뇌파의 이상소견은 간질성 기억소실에 부합되는 소견이지만 기억장애 외의 인지장애가 동반되고 지속적으로 나타나며 점차 진행하는 점은 앞의 예들과는 다르다. 또한 항 경련제에 대한 반응이 크지 않았다. 따라서 단순히 간질성 기억소실로 볼 수 없었다.

우리 환자에서 다른 감별진단으로서 변연계 뇌염을 생각할 수 있었다. 변연계 뇌염은 주로 중년의 남녀가 비슷하게 이환되며 갑작스럽게 또는 아급성으로 발생하며 감정의 변화와 기억장애가 주 증상이다. 불안과 우울이 초기에 나타나는 흔한 증상이며, 이 밖에 성격변화, 격앙, 초조, 환상, 간질성 발작, 과다수면, 이상행동 등을 보일 수 있다[10, 11]. 단기 및 장기 기억장애가 나타나고 다른 인지기능은 초기에는 정상을 유지한다. 아주 드물게 자연적인 치유도 있을 수 있으나 대부분은 차차 진행하여 치매로 발전하게 된다[12]. 간질성 발작은 변연계 뇌염의 약 50-70%에서 일어나는 것으로 보고 되고 있으며 복합 부분 발작과 이차적으로 진행되는 전신성 대발작 등을 보일 수 있다. 대부분 종양과 연관되어 나타나는 경우가 많다. 신경학적 증상은 종양이 진단되기 전 수 개월에서 2년 정도까지 선행되어 나타날 수 있다. 가장 관련이 많은 종양은 소세포성 폐종양이 제일 많으며 그 외 난소, 유방, 위, 자궁, 신장, 흉선 등에 종양이 보고되고 있다[11]. 대부분의 환자에서 일반 혈액검사나 뇌 CT 촬영은 정상이며 뇌척수액 소견은 약간의 단백질 증가와 단핵세포증가를 보인다[13-15]. 초기 뇌파 소견은 대개 정상이나 결국에는 전반적인 서파나 측두엽에 국소적인 서파 등의 비특이적인 소견을 보인다[14, 15]. 뇌 자기공명영상의 T2 강조영상에서 내 측두엽, 해마, 시상하부 등에 고 신호강도를 보이고 말기 환자에서 위축소견으로 나타남이 보고되었다[14]. Glucose PET 검사에서 해마에 대사증가를 보일 수 있다[16]. 일부 환

자에서 부종양성 항체가(anti-Hu, anti-Ta or anti-Ma) 양성을 보이는 경우가 있다[17]. 본 환자에서 아급성으로 발생한 기억장애와 복합 부분 발작 증상 및 사소한 일에 화를 내고 흥분하며 쉽게 자존심을 상해 하면서 고집이 세지는 성격변화가 동반된 점, 뇌 척수액 검사상 경미한 백혈구 증가를 보이고 뇌파에서 측두엽의 국소적인 서파를 보인 점 및 뇌 자기공명영상에서 내 측두엽에 고 신호강도를 보이며 F18-FDG PET에서 내 측두엽에 대사증가를 보인 점들은 변연계 뇌염에서 보이는 소견들과 일치한다. 그러나 본 증례에서 원발 종양을 찾기 위해 시행한 종양 표지자 검사, 폐 CT, 내시경, 복부초음파검사, Anti-neuronal nuclear antibody (anti-Hu antibody) 검사상 모두 음성인 점과 변연계 뇌염이 보통 비교적 빠르게 진행되는 치매를 보이며 평균 수명이 22개월인데 비해 현재까지 증상의 악화 없이 잘 지내고 있는 점을 고려하면 변연계 뇌염일 가능성은 비교적 떨어진다고 생각되었다.

결론적으로 우리 환자에서의 진행하는 치매증상이 반복적인 발작으로 나타났지만 Tatum 등이 발표한 간질성 가성치매와는 다른 면이 있었다. 그래서 간질성 치매로 명명할 수 있을 것으로 생각되었으나 아직 여기에는 논란의 여지가 있어 이에 대한 고찰이 좀더 이루어져야 할 것이다. 저자들은 처음에 1차 진찰 시 간질성 가성치매 내지 간질성 치매의 가능성을 생각하지 못하였다가 2차 문진에서 환자의 인지장애가 간질성 발작과 관련이 있음을 알게 되었다. 본 증례에서 안타까운 점을 들 수 있는데 하나는 인지기능의 악화를 보이는 시점에서 뇌파 추적검사를 시행하여 잠재적으로 발생하는 간질 발작이 있는지를 확인하지 못한 점이고 또 하나는 인지기능장애가 간질발작과 관련 있음을 더 시사 할 수 있도록 비디오 뇌파 감시기간동안 뇌파의 변화가 있는 시점 전후로 신경심리 검사를 시행하지 못한 점이다. 간질의 발생률은 유 소년기에 주로 높지만 노년기에 다시 높아지는 것으로 알려져 있다. 따라서 비전형적인 혹은 변동성이 있는 치매증상을 보이는 환자에서 치료가 가능한 간질성 가성치매를 의심해 보는 것이 중요하며 실제로 생각하는 것보다 간질성 가성치매환자가 많을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Lee DH, Gao FQ, Rogers JM, Gulka I, Mackenzie IR, Parrent AG. MR in temporal lobe epilepsy: analysis with pathologic confirmation. *AJNR*. 1998; 19(1): 19-27.
2. Lee DS, Lee SK, Lee MC. Functional neuroimaging in epilepsy: FDG PET and Ictal SPECT. *J Korean Med Sci* 2001; 16: 689-96.
3. Tatum IV WO, Ross J, Cole AJ. *Epileptic pseudodementia*. *Neurology* 1998; 50: 1472-5.
4. Gilliam FG, Veloso F. *Tolerability of topiramate as monotherapy in patient with recently diagnosed partial epilepsy*. *Epilepsia*. 1998; 39[suppl 6]: 56.
5. Aldenkamp AP, Baker G, Mulder OG, Chadwick D, Cooper P, Doelman J. *A multicenter, randomized clinical study to evaluate the effect on cognitive function of topiramate compared with valproate as add-on therapy to carbamazepine in patients with partial-onset seizures*. *Epilepsia*. 2000; 41(9): 1167-78.
6. Gallassi R, Morreale A, Sarro D, Lugaresi E. *Epileptic amnesic syndrome*. *Epilepsia*. 1992; 33(suppl6): S21-5.
7. Zemen AZJ, Boniface SJ, Hodges JR. *Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64(4): 435-43.
8. Pritchard PBIII, Holmstrom VL, Roitzsch JC, Joseph BS. *Epileptic amnesic attacks: Benefit from antiepileptic drugs*. *Neurology*. 1985; 35: 1188-9.
9. Palmini AL, Gloor P, Jones-Gotman M. *Pure amnesic seizures in temporal lobe epilepsy*. *Brain*. 1992; 115: 749-69.
10. Cho TY, Kim YJ, Lee BI, Huh K. *A case of limbic encephalitis associated with small cell lung cancer-About diagnostic MRI findings*. *J Korean Neurol Assoc*. 1994; 12(2): 338-42.
11. Newman NJ, Bell IR, McKee AC. *Paraneoplastic limbic encephalitis: Neuropsychiatric presentation*. *Biol psychiatry*. 1990; 27: 529-42.
12. Posner JB. *Neurology in clinical practice*. Third edition. Woburn: Butterworth Heinemann, 2000; 1305.
13. Sutton RC, Lipper MH, Brashear HR. *Limbic encephalitis occurring in association with Alzheimer's disease*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993; 56: 808-11.
14. Gultekin H, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. *Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumor association in 50 patients*. *Brain* 2000; 123: 1481-94.
15. Bakheit AMO, Kennedy PGE, Behan PO. *Paraneoplastic limbic encephalitis: clinico-pathological correlations*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990; 53: 1084-8.
16. Na DL, Hahn DS, Park JM, Kim SE. *Hypermetabolism of the medial temporal lobe in limbic encephalitis on FDG-PET scan: A case report*. *Eur neurol* 2001; 45: 187-9.
17. Bien CG, Schulze-Bonhage A, Deckert M, Urbach H, Helmstaedter C, Grunwald T. *Limbic encephalitis not associated with neoplasm as a cause of temporal lobe epilepsy*. *Neurology*. 2000; 55: 1823-32.