

알파혼수에서 알파주파수영역의 분산전류원분석: 약물중독과 다리뇌경색의 비교

경상대학교 의학전문대학원 신경과학교실^a, 경상대학교 건강과학연구원^b

정희정^a 권오영^{ab} 김영수^a 정석원^a 손승남^a 김수경^{ab} 강희영^{ab} 최낙천^{ab} 임병훈^{ab}

Distributed Current Source Analysis of Alpha-Frequency Band in Alpha Coma: Drug Intoxication versus Pontine Infarction

Heejeong Jeong, MD^a, Oh-Young Kwon, MD^{a,b}, Young-Soo Kim, MD^a, Seokwon Jung, MD^a, Seungnam Son, MD^a, SooKyung Kim, MD^{a,b}, Heeyoung Kang, MD^{a,b}, Nack-Cheon Choi, MD^{a,b}, Byeong Hoon Lim, MD^{a,b}

Department of Neurology^a, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea
Gyeongsang Institute of Health Science^b, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Alpha coma is a coma state with predominant alpha activities in electroencephalography. There are two different patterns of alpha coma, depending upon the distribution of alpha activity. The causes may vary with the distribution pattern. To clarify the difference in alpha-activity distribution, we conducted current-source analysis of the alpha-frequency band in two patients with alpha-coma caused by drug intoxication and pontine infarction, respectively. The current-source analysis of alpha-frequency bands may make it easier to distinguish the distribution patterns.

J Korean Neurol Assoc 29(4):352-355, 2011

Key Words: Alpha coma, Electroencephalography, Current-source analysis

알파혼수(alpha coma)는 의식이 저하된 환자에서 역설적으로 뇌파에서 알파활동(alpha activity)이 나타나는 것이다. 알파혼수의 뇌파는 머리 앞쪽에 분포하거나 전반적으로 분포하는 경우도 있고 머리 뒤쪽에 분포하는 경우도 있다. 알파활동의 분포는 혼수의 원인에 따라 다를 수 있다. 머리 앞쪽에 분포하거나 머리에 전반적으로 분포하는 경우는 저산소뇌손상, 대사질환이 원인이 되고, 머리 뒤쪽에 분포하는 경우는 다리뇌경색, 뇌간출혈 같은 뇌간병변이 주 원인으로 알려져 있다.^{1,2}

전류원분석을 포함하여 알파혼수 뇌파의 디지털데이터를 분석하려는 시도는 드물다. 단일요소분석(independent component analysis)을 통해 저산소뇌손상 환자 7명과 정상인 5명의 뇌파를 비교한 연구에서 저산소뇌손상 환자의 뇌파를 분석하고 쌍

극자전류원이 머리 앞쪽에 분포하고 정상인에서는 뒤쪽에 분포하는 것을 확인하였으며 뇌파분석이 알파혼수 뇌파를 이해하는 새로운 방법으로 추천하였다.³

저자들은 약물중독으로 인해 혼수상태인 환자의 뇌파에서 알파활동이 머리 앞쪽에 우세한 알파혼수양상을 관찰하였고, 다리뇌경색으로 인한 혼수상태의 환자에서는 알파활동이 머리 뒤쪽에 우세한 알파혼수양상을 관찰하였다. 이 두 환자의 뇌파를 분산전류원모델(distributed model of current source)을 이용하여 분석하여 알파영역주파수의 전류원 분포를 뇌기능영상으로 시각화하고 비교해 보았다.

증례

1. 증례 1

76세 여성이 집에서 의식을 잃은 상태로 발견되어 응급실에 왔다. 환자는 수년 전부터 불면증이 있었고 의식을 잃기 전 수면제를 다량 복용하였다. 응급실에 도착했을 때 의식은 혼수상

Received March 9, 2011 Revised May 18, 2011

Accepted May 18, 2011

* Oh-Young Kwon, MD

Department of Neurology, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea

Tel: +82-55-750-8077 Fax: +82-55-755-1709

E-mail: mnkwon21@hanmail.net

태였으며, 동공크기는 양쪽 모두 2 mm였고, 동공반사는 모두 있었다. 심한 자극을 가했을 때 양쪽이 동일하게 피질제거자세를 취하였다. 응급실에서 기록한 뇌파에서 알파활동이 전반적으로 나타났고 주로 앞쪽에 분포하는 알파혼수양상이 보였다(Fig. 1-A). 환자에게 flumazenil 5 mg가 정주되었으며, 증상이 발생하고 하루가 지난 후 의식수준은 정상으로 회복하였으며 다른 신경계 이상은 없었다.

2. 증례 2

44세 남성이 수면 중 전신강직간대발작이 발생하였고 의식이 회복되지 않아 응급실로 왔다. 의식은 기면상태였으며 동공의 크기는 양쪽이 3 mm였고 동공반사는 모두 있었다. 양쪽 바빈스키징후는 양성이었다. 발작이 발생하고 수시간이 경과한 시점에 기록한 뇌파에서 알파활동이 뇌의 뒤쪽에 분포하는 알파혼수양상이 나타났다(Fig. 2-B). 뇌파 검사를 하고 5시간 후 촬영한 MRI-확산강조영상에서 양쪽에 걸쳐 발생한 급성 다리뇌경색을 확인하였고 그 외 다른 천막상 뇌병변은 없었다(Fig. 2-A). 증상 발생 7주 뒤 환자는 잠금증후군(locked-in syndrome) 상태로 의식은 명료하였으며 안구운동과 눈 깜박임만 가능하였다.

3. 뇌파기록

뇌파는 32-채널 디지털뇌파기(Comet[®] EEG machine, Grass Telefactor, West Warwick, USA)로 기록하였다. 두피전극은 국제적으로 통일되어 있는 10-20 법에 따라 부착되었다. 증례 1에서는 아래쪽관자엽 전극을 포함한 25개의 두피전극을 사용하였고(Fig. 1-A) 증례 2는 앞쪽관자엽 전극을 포함한 21개의 전극을 사용하였다(Fig. 2-B).

4. 뇌파구간(EEG epoch)의 선택과 전류원분석

신경과 의사 네 명이 뇌파를 분석하고 임상소견을 참고하여 알파혼수를 진단하였다. BESA[®] (brain electrical source analysis, v.5.1; MEGIS, Grafelfing, Germany) 소프트웨어의 자료처리모듈을 이용하여, 각 환자에서 알파혼수양상을 포함하고 잡파가 없는 5초간 구간을 다섯 군데 선택하였다. 분산전류원모델인 LORETA-KEY[®] (low resolution brain electromagnetic tomography-KEY[®], KEY Institute for Brain-Mind Research, Zurich, Switzerland) 소프트웨어를 이용하여 선택한 뇌파구간들을 분석하여 알파주파수영역(8-12 Hz)

전류원의 분포를 파악하였다. LORETA 영상은 2,394개의 복셀에 전류원밀도를 표시해 주고 공간해상력은 7 mm이다. 전류원밀도 분포를 의미있게 객관화하기 위해서 전류원밀도가 95% 이상인 경우를 유의전류원밀도(significant current density)로 정하고 유의전류원밀도를 가지는 영역을 LORETA 영상에 표시하였다.⁴

결 과

약물중독 환자 뇌파의 알파주파수전류원은 머리 앞쪽에 분포하였고, 양쪽 대뇌반구의 안쪽-아래쪽마루엽이랑, 왼쪽 대뇌반구의 관자엽의 중간이랑, 갈고리이랑과 뇌섬엽에 분포하였다(Fig. 1-B). 다리뇌경색 환자의 뇌파분석에서는 알파주파수전류원이 머리 뒤쪽에 분포하였고, 양쪽 대뇌반구의 뒤쪽에서 띠다발이랑, 관자엽 위쪽이랑과 왼쪽 대뇌반구 뒤쪽의 관자엽 중간이랑과 마루엽의 아래이랑에 분포하였다(Fig. 2-C).

고 찰

저자들은 원인질환과 병변의 해부학적 위치가 다른 두 환자의 알파혼수양상을 분산전류원모델을 이용하여 알파주파수 영역의 전류원을 분석하고 전류원 분포를 비교하였다. 혼수의 원인이 약물중독인 환자에서는 알파주파수의 전류원이 머리 앞쪽에 분포하였고, 혼수의 원인이 다리뇌경색인 환자는 머리 뒤쪽에 분포하였다. 알파혼수양상을 보이는 뇌파의 파형을 시각적으로만 관찰할 때는 알파주파수의 해부학적 분포를 주관적이거나 직관적으로 판단할 가능성이 높고 애매한 경우가 많다. 본 증례와 같이 알파주파수전류원을 분산전류원모델을 이용하여 분석하고 기능영상으로 표현하면 더 객관적으로 알파활동의 분포를 파악할 수 있다. 따라서 분산전류원모델을 이용한 알파혼수양상의 기능영상은 알파혼수를 평가하는 데 원인 감별과 전류원의 해부학적 위치에 대한 추가 정보를 제공할 수 있다.

Loeb와 Poggio가 1953년에 뇌간출혈 환자의 뇌파에서 알파 활동을 관찰하고 알파혼수를 처음으로 보고하였다.⁵ 그 후 저산소뇌손상, 대사질환, 약물중독, 라이증후군, 머리외상에서도 알파혼수가 관찰되었다.² 알파혼수양상에서 알파활동은 전반적이지만, 알파활동이 주로 머리의 앞쪽에 분포하거나 머리전체에 고르게 분포하는 양상과 머리 뒤쪽에 주된 분포가 있는 양상으로 구분할 수 있다. 약물중독이나⁶ 저산소뇌손상^{5,7}이 알파혼수의 원인인 경우에는 알파활동이 주로 머리 앞쪽에 분포하거나 머리 전반에 고르게 분포하는 것으로 알려져 있고 뇌간병변에 의한 경우는 주로 머리 뒤쪽에 분포한다.^{1,8} 저산소뇌손상에 의

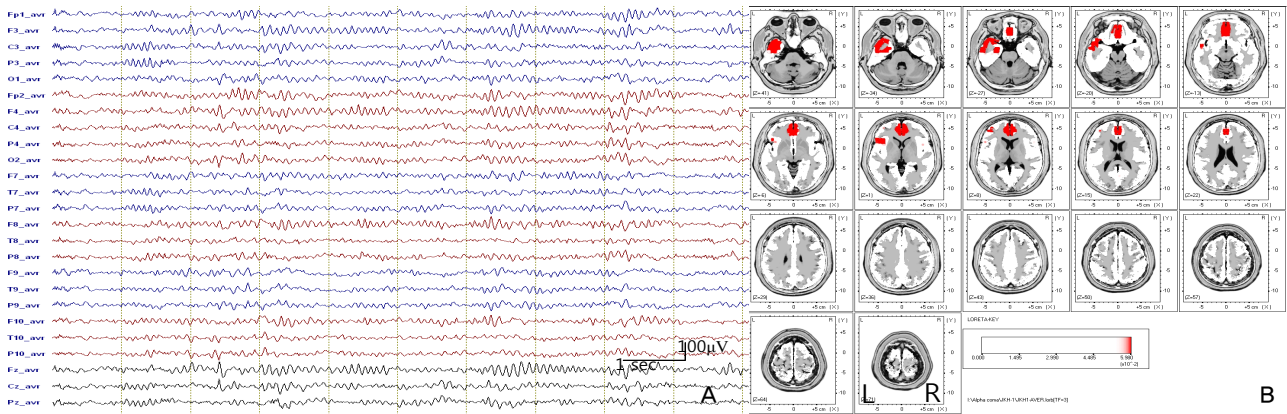


Figure 1. Electroencephalography (EEG) and current-source distribution of alpha frequency band in the patient with drug intoxication. The EEG shows alpha activity mainly distributed on the anterior head region (A). The current-source of alpha frequency band of the EEG is distributed in the anterior part of the brain including the medial and inferior frontal gyri of the both cerebral hemispheres, and the middle temporal gyrus, the uncus, and the insula of the left hemisphere (B). L; left, R; right.

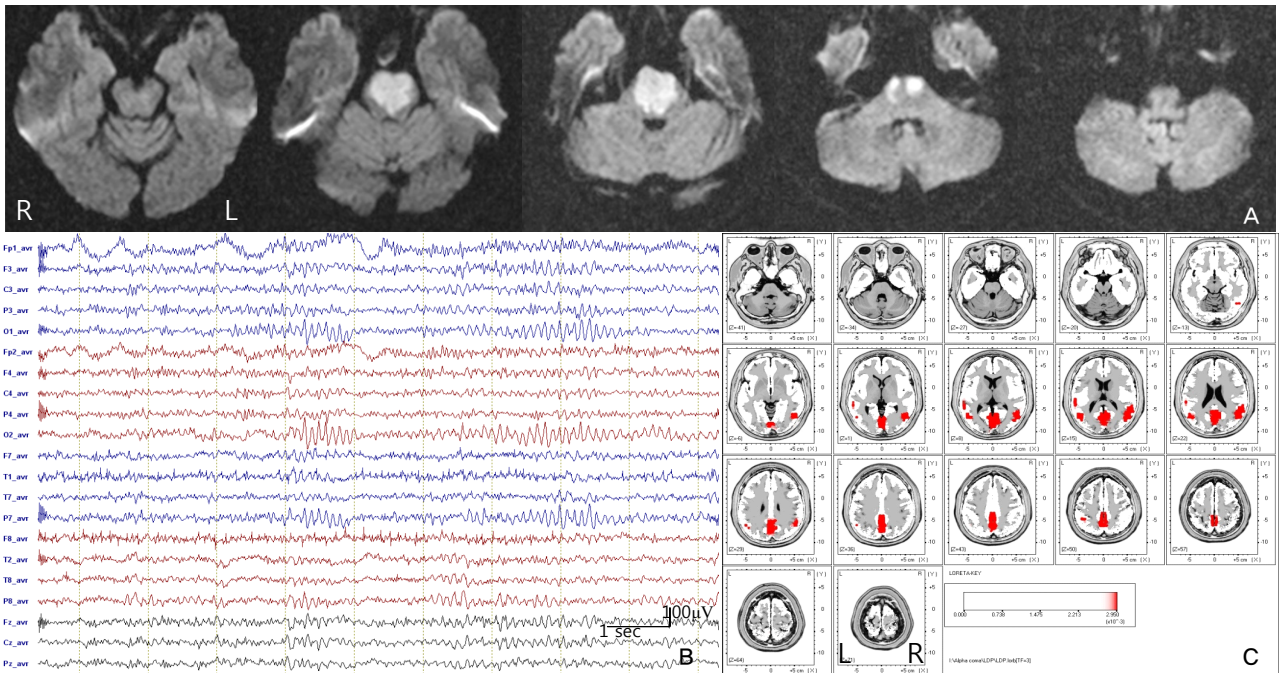


Figure 2. Diffusion weighted imaging-magnetic resonance imaging (DWI-MRI), electroencephalography (EEG) and current-source distribution of alpha frequency band of the patient with bilateral pontine infarction. The DWI-MRI shows the bilateral pontine infarction (A). The EEG shows alpha activity mainly distributed on the posterior head region (B). The current-source of alpha frequency band of the EEG is distributed in the posterior part of the both cerebral hemispheres including the cingulate gyrus, and the superior temporal gyrus, and in the posterior part of the left hemisphere including the middle temporal gyrus and the inferior parietal gyrus (C). L; left, R; right.

한 알파혼수 환자 8명을 대상으로 시행한 연구에서 환자가 모두 사망하였다.⁷ 그러나 대사질환과 약물중독에 의한 경우에는 알파혼수양상이 있어도 비교적 예후가 좋았다.^{2,6}

알파혼수의 신경생리학적 측면은 원인에 따라 각각 다른 의견이 제시되었다. 체감각유발전위, 눈감박반사(blink reflex)

와 H-반사를 통해 뇌간경색 환자 세 명을 연구한 보고에서 뇌간의 망상활성계는 손상되지만 간뇌와 뇌저질에 알파파를 형성할 수 있는 충분한 신경세포가 보존되기 때문에 알파혼수를 관찰할 수 있다고 하였다.⁹ 다리뇌출혈이 발생한 한 명의 환자에서는 머리 뒤쪽에 주로 알파혼수가 발생하였고, 이 환자의 뇌혈

류검사에서 뇌겉질과 겉질아래 부위에 뇌혈류가 보존되었다. 저자들은 시상겉질회로가 유지되었기 때문에 이 환자에서 정상인의 뇌파와 마찬가지로 알파활동이 머리 뒤쪽에서 나온다고 설명하였다.⁸

약물중독 환자 4명의 뇌파에서 알파활동의 분포가 머리 앞쪽에 있거나 머리 전체에서 나타났다는 보고가 있다.⁶ 이 보고에서 저자들은 약물중독에 의해 망상활성계에서 시상으로 이어지는 회로와 뇌교-간뇌 사이의 망상활성계가 약물중독에 의해 장애가 발생하여 알파활동의 특이한 분포가 생긴 것으로 추정하였다. 즉 위로 향하는 망상활성계-시상회로가 억제된 상태에서 시상하부와 시상의 앞쪽배쪽핵을 경유하여 이마엽으로 투사하는 회로가 상대적으로 활성화되어 뇌겉질의 앞쪽에서 뇌신경세포의 동기화가 증가하여 머리 뒤쪽보다 앞쪽에서 현저하거나 머리에 전반적으로 분포하는 알파활동이 형성된다고 설명하였다.

뇌파에서 얻어진 디지털데이터를 통해서 전류원을 찾는 데는 접근법이 다르다. 뚜렷하게 구별이 되는 쌍극자전류원의 위치와 방향을 찾아내는 방법이 분리쌍극자전류원모델(discrete current dipole source model)이고, 전류원의 대뇌 회백질에서의 분포를 찾아내는 방법이 분산전류원모델(distributed current source model)이다. LORETA[®]는 분산전류원모델을 이용한 분석 방법으로 삼차원 영상으로 전류원분포를 관찰할 수 있다. 본 증례에서는 알파혼수양상 뇌파에서 배경파 알파영역의 전류원밀도분포를 찾아내기 위해 LORETA[®]를 적용하였다. 두 증례에서는 각각 21 혹은 25 채널의 비교적 적은 수의 전극에서 얻은 데이터를 분석하였다. 분산전류원모델인 LORETA의 경우 두피뇌파의 전극수를 25개부터 시작하여 89개로 늘릴수록 국소화 정확도는 증가하고 이후로는 전극 수를 늘려도 정확도가 거의 비슷하다. 그러나 뇌파의 디지털데이터를 세겹질구형머리모델을 사용하여 LORETA로 분석하여 국소화할 때 전극을 머리 전체에 균일하게 분포시키는 경우에 19 채널과 46 채널 사이에 비슷한 전류원밀도분포를 관찰할 수 있다.¹⁰

알파혼수가 나타난 본 증례들은 뇌파에서 알파파형의 분포를 시각적으로 구분할 수 있는 경우였다. 하지만 시각적 판단이 어려운 경우 알파혼수의 분산전류원분석이 해부학적 분포를 판단하는 데 도움이 될 것이다. 원인을 알 수 없는 의식저하 환자에서 뇌파를 검사하고 알파혼수양상을 확인한다면 의식저하의 원인을 감별하고 예후예측과 검사선택에 도움이 되는 정보를 줄 수 있을 것이다.

REFERENCES

- Collins AT, Chatrjian GE. EEG rhythm of alpha frequency in a 22-month-old child after strangulation. *Neurology* 1980;30:1316-1319.
- Kaplan PW, Genoud D, Ho TW, Jallon P. Etiology, neurologic correlations, and prognosis in alpha coma. *Clin Neurophysiol* 1999;110:205-213.
- Abusleme IE, Chen JW. Alternative cerebral generators and circuitry pathways in alpha coma revealed by independent component analysis. *Clin Neurophysiol* 2009;120:686-694.
- Kwon OY, Jung KY, Park KJ, Kang JK, Shon YM, Lee IK, et al. Source localization of triphasic waves: implications for the pathophysiological mechanism. *Clin EEG Neurosci* 2007;38:161-167.
- Loeb C, Poggio G. Electroencephalograms in a case with pontomesencephalic haemorrhage. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1953;5:295-296.
- Carroll WM, Mastaglia FL. Alpha and beta coma in drug intoxication uncomplicated by cerebral hypoxia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979;46:95-105.
- Vignaendra V, Wilkus RJ, Copass MK, Chatrjian GE. Electroencephalographic rhythms of alpha frequency in comatose patients after cardiopulmonary arrest. *Neurology* 1974;24:582-588.
- Hayashi R, Hanyu N, Yanagisawa N. Alpha-pattern coma in primary brainstem hemorrhage: clinical, electrophysiologic, and cerebral blood flow studies. *Intern Med* 1996;35:905-908.
- Obeso JA, Iragui MI, Marti-Masso JF, Maravi E, Teijeira JM, Carrera N, et al. Neurophysiological assessment of alpha pattern coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:63-67.
- Michel CM, Murray MM, Lantz G, Gonzalez S, Spinelli L, Grave de Peralta R. EEG source imaging. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2195-2222.