

# 간질증후군의 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO Brain SPECT; Ictal Study\*

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실, 신경과학교실\*

정태섭 · 서정호 · 김동익 · 이종두  
박창윤 · 홍용국 · 이병인\* · 허 균\*

## = Abstract =

### $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO Brain SPECT in Medically Intractable Epilepsy; Ictal Study\*

Tae Sub Chung, M.D., Jung Ho Suh, M.D., Dong Ik Kim, M.D., Jong Doo Lee, M.D.  
Chang Yun Park, M.D., Yong Kook Hong, M.D., Byung In Lee, M.D.\* and Kyun Huh, M.D.\*

*Department of Radiology of Neurology\*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Both interictal and ictal  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO brain SPECT were performed in 22 patients with medically intractable epilepsy. Localization of epileptic foci in our patients was made by combined results of EEG and other tests, including Wada test, magnetic resonance imaging, and neuropsychometric test. Among them, ictal  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT, localized epileptic foci in 20 of 22 patients and provided evidence of epileptic focus in 12 patients by demonstrating maximally increased regional cerebral perfusion (rCP) in epileptic foci during the ictal study with decreased rCP in interictal study. Ictal  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT was particularly useful for investigating epileptic foci, and when correlated with simultaneously recorded ictal EEG, provided further insight for localizing epileptic foci. Conclusively,  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT is a useful, noninvasive method of localizing epileptic activity which may be particularly important for presurgical investigations, especially in those patients without large morphological lesions.

## 서 론

간질발작시 원인병소에서 국소 뇌기능 변화에 대한 정확한 파악이 중요하며, 또한 원인병소의 정확한 위치선정이 수술적인 치료를 위해서 요구된다.

뇌파검사(EEG), 양전자방출단층촬영술(PET), 단일광자방출전산화단층촬영술(SPECT) 등이 간질 원인병소의 파악에 많이 이용되고 있으며 최근 방사성의약품(radiopharmaceuticals)의 발전에 따라서 SPECT가 많이 이용되고 있다<sup>1-9)</sup>. 두뇌의 국소적 방사성 의약품 흡수율은 국소뇌혈류(rCBF)와 직접적인 연관관계가 있

다. 간질발작시 원인 병소에서 국소뇌혈류 및 국소 뇌대사의 증가가 생기므로 간질발작(ictal)시 정맥주입된 방사성의약품이 간질 원인 병소에 흡수가 증가되며 간질발작간(interictal) 검사시 감소된 국소뇌혈류 및 뇌대사를 보인다<sup>10)</sup>.

$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO는 뇌 SPECT에 적합한 방사성의약품으로 주입후 두뇌에서의 흡수율이 높으며, Amphetamine 계열의 약제와는 달리 검사시간동안 재분포가 거의 없다<sup>11)</sup>. 이러한 특성을 이용하여 뇌 SPECT를 할 경우 간질발작간 및 발작시에 기능이 변화된 국소부위를 찾아냄으로써 간질원인 병소의 정확한 위치를 선정하고자 본 연구를 진행하였다.

\*본 논문은 1992년도 연세대학교 학술연구비 지원으로 이루어 졌음.

### 대상 및 방법

지속적인 간질발작을 하는 22명의 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 19명은 전형적인 측두엽간질의 임상소견을 보이는 환자였으며, 3명은 전신적 간질발작을 하는 환자였다. 또한 이들 중 14명에서 WADA 검사를 시행하였으며 8명에서 수술 및 Autopsy를 통해서 병리조직을 얻을 수 있었다. 이들은 전산화단층촬영, 자기공명촬영, 뇌파검사, video/EEG 원격감시, 정신신경학적 검사 등을 같이 시행하여 발작의 정확한 분류를 하고자 하였다.

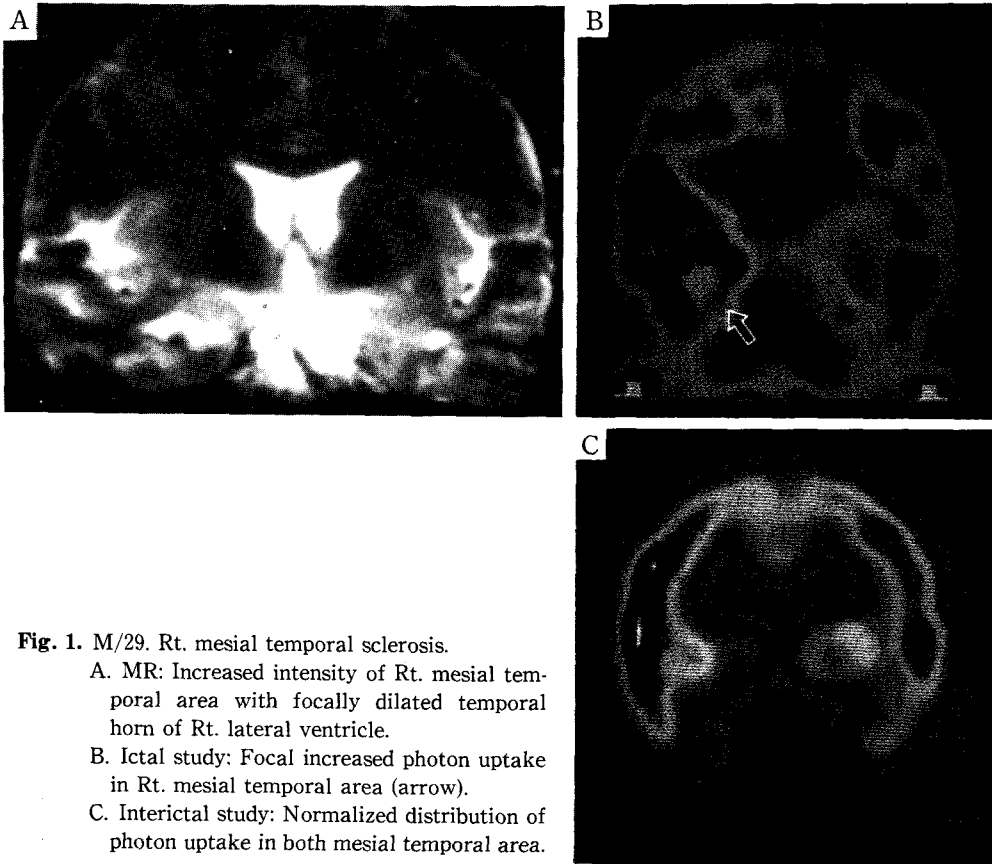
$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT는 크게 발작(ictal), 발작간(interictal) 검사로 나누었으며, 발작검사(ictal)는 환자가 video/EEG 원격감시하에 발작이 생길 때 미리 준비하여둔 20 mCi (750 MBq) 내외의  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 를 동결건조된 HMPAO 키트에 표지화시킨 후 최소한 발작시작

으로부터 5분 이내에 주사가 되도록 하였다. 그 후 간질 발작을 조절한 후 SPECT 촬영실로 환자를 옮겨 촬영하였다. 발작간검사(interictal study)는 발작검사와는 최소한 3일 이상의 간격을 유지하여 전에 주사한 방사능이 반감 소멸된 후 20 mCi (750 MBq)의  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO를 재차 주사하여 SPECT를 촬영하였다.

전산화단층촬영과 자기공명영상에서는 형태학적 검사 및 신호강도의 차이를 확인하였으며, 발작 SPECT 검사에서는 국소 방사능 섭취 증가의 양상을, 발작간 SPECT 검사에서는 국소 방사능 섭취 감소의 양상을 비교 관찰하였다.

### 결 과

전체 22예의 전산화단층촬영과 자기공명영상에서 12예(55%)에서 비정상 소견을 보인 반면 10예(45%)는 정상소견을 보였다. 이들 12예 중 전산화단층촬영상 이상



**Fig. 1.** M/29. Rt. mesial temporal sclerosis.  
A. MR: Increased intensity of Rt. mesial temporal area with focally dilated temporal horn of Rt. lateral ventricle.  
B. Ictal study: Focal increased photon uptake in Rt. mesial temporal area (arrow).  
C. Interictal study: Normalized distribution of photon uptake in both mesial temporal area.

을 보인 경우는 석회화 결절의 2예와 국소위축의 1예를 합한 3예 뿐인 반면 자기공명영상에서는 12예에서 이상을 확인할 수 있었다. 발작 SPECT 검사는 22예 중 20예(91%)에서 편측화하는 국소 방사능섭취의 증가가 보였으나 이 중 2예(9%)에서는 다발성의 방사능섭취 증가상이 보여 편측화가 곤란하였으며 다발성 간질원인 병소가 있을 것으로 생각되었다. 이 중 17예에서 측두엽 부위에서 국소 방사능섭취 증가를 관찰할 수 있었으며 나머지 1예에서는 우측 기저핵 부위의 방사능 섭취가 증가되었으며 그 외 2예는 편측 대뇌반구 전체에서 방사능 섭취가 증가되었다.

발작간(interictal) SPECT의 22예 중 12예(55%)에서 발작 SPECT 에서 국소 방사능섭취 증가된 부위가 감소된 부위로 잔존된 소견으로 보여 간질원인병소를 확인할 수 있었으며 10예(45%)에서는 국소방사능섭취 증감의 변화를 보이지 않아서 정상소견이었다(Table 1).

병리조직을 얻을 수 있었던 8예 중 5예에서는 측두엽 절제술을, 1예에서는 측두엽 생검(biopsy), 1예에서 두

뇌피질 제거술과 1예에서 사체부검으로 확진하였다. 이들 중 측두엽 경화증(mesial temporal sclerosis)에 따른 신경교증(gliosis)이 따른 변화가 3예(Fig. 1), 성상세포종(astrocytoma)이 2예(Fig. 2), 뇌염(viral encephalitis)에 따른 변화가 1예(Fig. 3), 뇌성장 장애(developmental migration disorder)가 1예(Fig. 4) 있었으

Table 1. Detection of Epileptic Focus in <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT

	Positive Results	Negative Results
Ictal SPECT	20 patients ; focal increased photon uptake	2 patients ; multiple and minimal increased photon uptake
Interictal SPECT	12 patients ; focal decreased photon uptake	10 patients ; normal findings

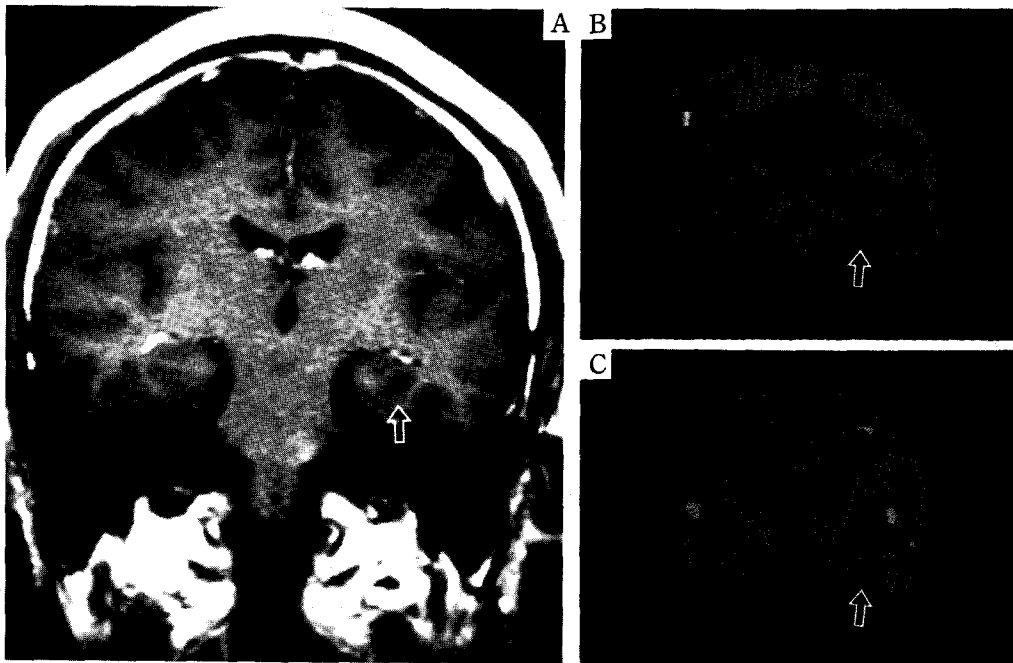
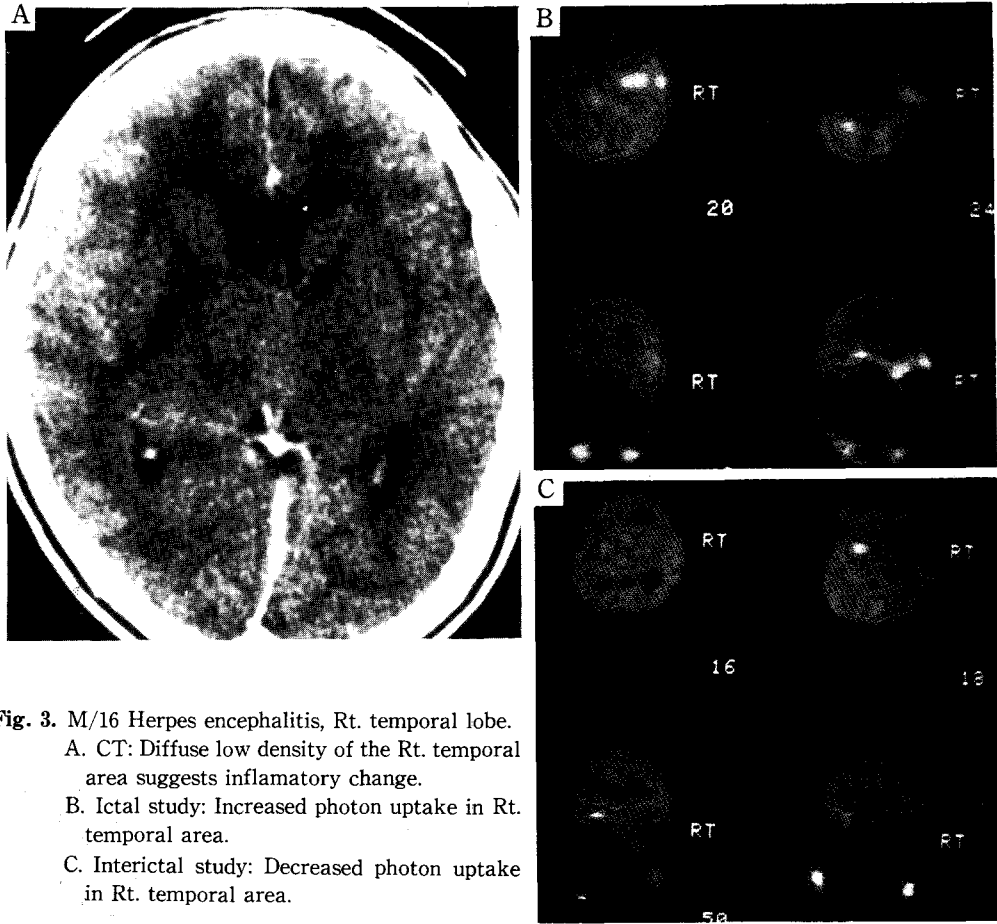


Fig. 2. M/41. Low grade astrocytoma in Lt. mesial temporal area.

A. MRI: Decreased intensity of Lt. mesial temporal area with focal obliteration of parahippocampal gyrus (arrow) on Gd-DTPA enhanced T1WI MRI.

B. Ictal study: Focal increased photon uptake in Lt. mesial temporal area (arrow).

C. Interictal study: Focal decreased photon uptake in Lt. mesial temporal area (arrow).



**Fig. 3.** M/16 Herpes encephalitis, Rt. temporal lobe.  
 A. CT: Diffuse low density of the Rt. temporal area suggests inflammatory change.  
 B. Ictal study: Increased photon uptake in Rt. temporal area.  
 C. Interictal study: Decreased photon uptake in Rt. temporal area.

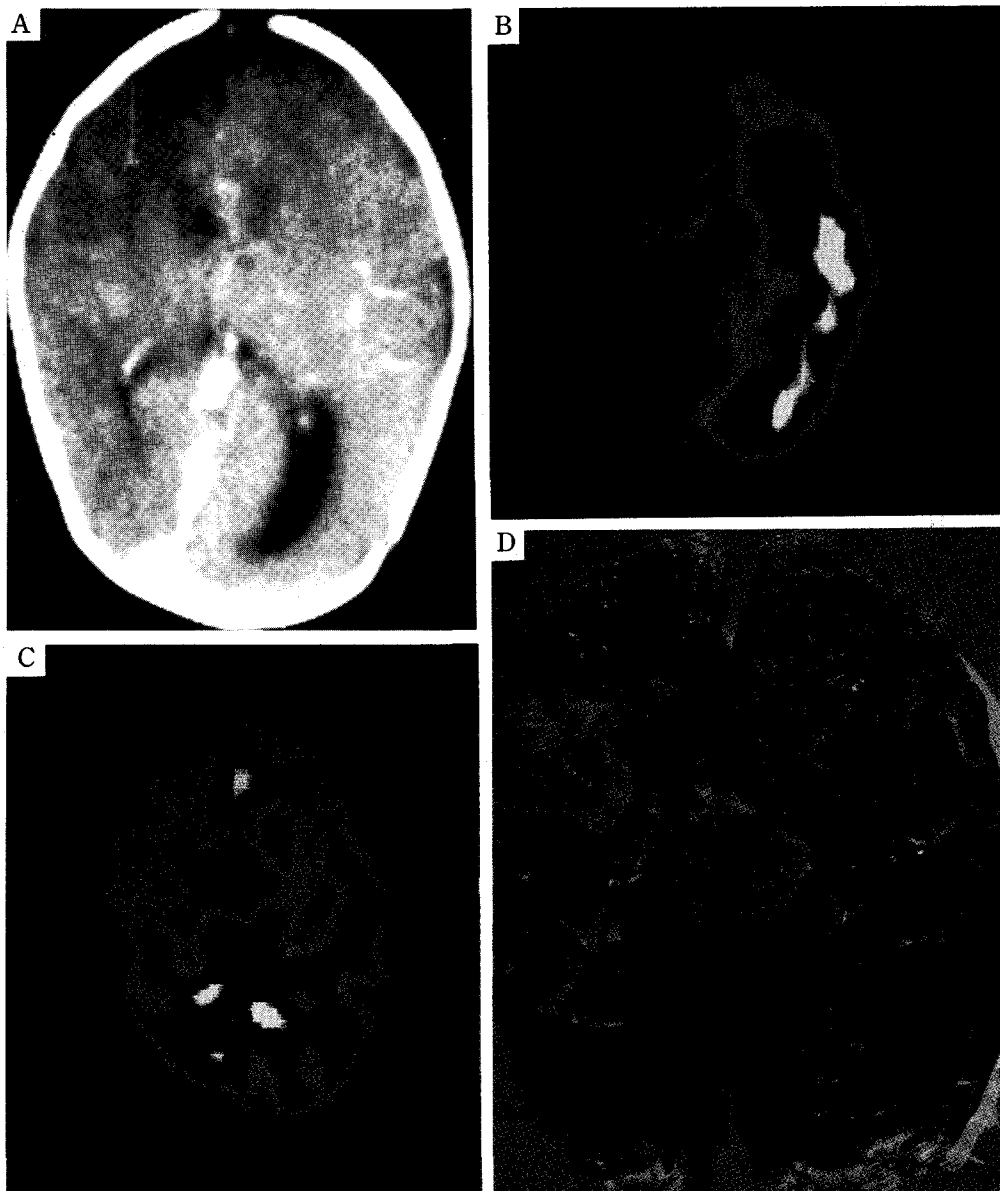
며 국소 뇌위축이 1예 있었다. 전체 22예 중 간질발작 시작부터 3분 이내에 17예에서, 5분 이내에 5예에서  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO의 정맥주입이 가능하였으며 14예에서는 간질발작중에 정맥 주입이 되었으나 8예에서는 간질발작이 끝난 직후에 정맥주입이 되었다.

### 고 찰

간질은 전 인구의 0.5~1.0% 정도로 빈도가 높은 신경학적 질환이며<sup>12)</sup> 두뇌를 자극할 수 있는 어떠한 조건도 간질을 유발시킬 수 있다. 이러한 조건 중 외상, 종양, 뇌졸중, 뇌출혈, 감염, 발육 장애 등의 국소 요인이 있을 수 있으나 그 외 저혈당, 저산소증 등의 전신적 요인도 있을 수 있다<sup>12)</sup>. 이들 간질의 국소 요인중에서는 적절한 약물요법을 하는데도 불구하고 전체의 약 1/3에

서는 결국 약물치료에 실패하며<sup>13)</sup> 이 때는 수술적인 간질병소의 제거를 고려하여야 한다<sup>12)</sup>. 그러나 수술적인 치료를 하고자 하는 경우 반드시 수술로 인한 이차적 신경학적 결손이 없어야 하므로<sup>14)</sup> 보다 정확한 간질병소의 국소적 위치 판정이 중요하다.

현재 간질의 수술적 치료술 중 측두엽에서 발생하는 complex partial seizure시 전측두엽 절제술이 가장 흔하며 중요한 수술법으로 행지고 있다<sup>15)</sup>. 따라서 수술전에 간질병소의 정확한 위치선정이 중요하며 수술후 심각한 신경학적 결손이 예상되지 않는 경우 수술을 시행하게 된다. 종전에는 정확한 간질 병소를 확인하기 위하여 기존의 두피 뇌파검사 뿐만 아니라 상당히 침습적이 deep electrode 삽입 방법까지 이용하였으나 여러가지 합병증으로 인하여<sup>16)</sup>, 최근 새로운 방사성의약품의 개발이 있어, 비침습적인 방법으로 간질원발병소를 찾고



**Fig. 4.** F/1mo. Lt. migration disorder

- A. CT: Rt. cerebral hemiatrophy and normal pattern of Lt. cerebral hemisphere.
- B. Ictal: Diffusely increased photon uptake of Lt. cerebral hemisphere. This suggest that the entire left cerebral hemisphere is the seizure focus.
- C. Interictal: Normalized photon uptake of Lt. cerebral hemisphere.
- D. Gross specimen: 1. Rt. cerebral hemiatrophy.  
2. Migration disorder of Lt. cerebral hemisphere.

자 하는 노력과 시도가 주목받고 있다.

Kuhl(1980) 등이 glucose 대사의 표지화합물로 fluo-  
rine-18-fluorodeoxyglucose (FDG)를 사용하여 측두

엽 간질병소에서 glucose의 대사율이 감소된다고 발표  
하였다<sup>17)</sup>. 또한 PET 검사상 간질발작시 병소의 다사율  
이 증가되며 이러한 변화는 특히 mesial temporal lobe

seizure시 현저한 것으로 알려져 있다<sup>18)</sup>. 간질병소의 확인에 PET가 좋은 결과를 보이고 있으나 현실적으로 이용이 힘든 경우가 많아서 최근 IMP, HIPDM, HMPAO 등의 SPECT 전용 표지화합물이 많이 개발되어 이용되고 있다.

발작시, 발작간 SPECT를 같이 시행한 경우 병소의 발견정확도는 90% 이상을 상회하는 좋은 성적을 보이고 있다<sup>10,19)</sup>. 발작간 SPECT만 하는 경우 29~95%의 다양한 성적의 결과를 보이고 있으나<sup>20,21)</sup> 대개 50~75%의 결과를 보이고 있다<sup>22,23)</sup>. 저자들의 경우 91%가 편측화되는 성적을 보여 이들과 잘 부합되었으며 이로써 간질병소를 확인하기 위해서는 반드시 간질발작 및 발작간의 SPECT를 같이 검사하는 것이 보다 정확할 것으로 사료된다. 간질발작은 10초에서 10분 정도의 타당한 기간동안 나타나므로<sup>12)</sup> 실제적으로 발작할 때 HMPAO를 정맥주입한다는 것은 상당히 힘들다. 저자들의 경우 22예의 환자 중 14예(63.6%)에서만 실제로 발작을 하고 있는 동안 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO를 정맥 주입하였으며, 8예(36.4%)에서는 발작후(postictal) 정맥주입이 되었다. 이 때 발작후 정맥 주입을 발작시작으로부터 5분이 넘지 않도록 하였다. 저자들의 예 중 2예에서 정확한 원발 간질병소의 증가된 방사능섭취를 보지 못하여 다발성 간질병소를 간주하였으나 이들은 간질발작후 정맥주입된 점으로 미루어 보아서 이미 간질병소의 hyperperfusion이 지나간 상태로 추정되었다. Stefan (1990) 등은 간질 시작으로부터 720초, 140초, 73초 별로 같은 환자에서 반복 검사한 결과 원발 병소가 왼쪽인데도 불구하고 정맥주입이 늦어질수록 오른쪽의 이차 간질병소로 방사능 섭취가 이동하여 증가될 수 있다고 하였다<sup>10)</sup>. 이러한 점으로 미루어 보아서 되도록 간질 발작시에 정맥주입하는 것이 바람직하겠다. 또한 간질발작간 SPECT 검사상 저자에 따라서 방사능섭취의 감소도가 매우 다양하게 보고되고 있는데 이는 저자들의 의견상 환자의 선택 및 검사방법에 따라서 매우 다른 성적이 나타날 것으로 사료된다.

Lee (1988) 등은 간질발작시 glucose의 국소 뇌대사율(local cerebral metabolic rate; LCMR)이 매우 증가되었다가 간질발작후 급격히 감소된다고 하였다<sup>19)</sup>. 또한 수술중 관찰된 간질병소는 혈류분포가 매우 증가된다고 보고되고 있어서<sup>24,25)</sup> 간질시 검사는 LCMR glucose를 이용한 PET 검사와 국소혈류량을 검사하는

SPECT 검사는 정확히 간질발작시 주사한다면 비슷한 성적을 보일 수 있겠으나, 저자들의 의견상 경우에 따라 간질발작후 검사가 된다면 PET 검사는 급격히 대사율이 감소되어 민감하게 방사능섭취의 감소를 보일 것으로 생각되어 이점에서는 오히려 PET 보다 SPECT의 검사가 더 용이할 것으로 생각된다. 실제로 저자들의 경우 간질발작후 검사가 된 8예 중 실제로 원발간질병소의 확인에 실패한 경우는 2예 이었으며 만약 저자들이 PET를 사용하였다면 실패할 비율은 더 높았을 것으로 생각된다.

간질간 검사시 원발 간질병소의 방사능섭취 감소상은 PET 검사상 75~90%에서 관찰할 수 있으며<sup>3,4)</sup> SPECT 검사상 50~75%에서 관찰할 수 있어<sup>22,23)</sup> SPECT의 성적이 좀 더 낮은 것으로 알려져 있고 저자들의 경우 55%에서 확인이 가능하였다. 저자들의 의견상 간질발작후 원발 병소에서 LCMR glucose가 급격히 감소되어 PET 검사에서는 민감하게 방사능 섭취 감소상으로 표현될 수 있으나 반드시 LCMR glucose의 감소가 혈류량의 감소로 표현되지는 않을 것으로 보이며 이로 인해서 SPECT 검사시 방사능 섭취 감소상의 발견 비율이 낮을 것으로 사료된다.

이에 저자들은 간질환자에서의 원발병소를 확인하기 위하여 SPECT를 시행할 경우 반드시 발작(ictal), 발작간(interictal) 검사를 병행하여 시행하며 되도록이면 발작중에 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO를 정맥주입하며, 불가피한 경우에도 간질발작 시작으로부터 5분 이내에 정맥주입되는 것이 바람직하다고 사료하였다. 또한 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO를 이용한 SPECT도 간질원발 병소를 확인 검사하는데 훌륭한 성적을 보이는 것으로 사료하였다.

## REFERENCES

- 1) Biersack HJ, Froscher W, Klunenberg H, et al: *SPECT of the brain using I-123-isopropyl amphetamine. Nucl Compact 14:62, 1983*
- 2) Biersack HJ, Stefan H, Reichmann K, et al: *HMPAO brain SPECT and epilepsy. Nucl Med Commun 8:513-518, 1987*
- 3) Bocher-Schwarz HG, Stefan H, Pawlik G, et al: *New diagnostic tools for localizing the epileptic focus; Positron emission tomography of cerebral glucose metabolism and magnetic resonance imaging in patients with complex partial seizures. Adv Neur*

- osurg* 15:158-165, 1987
- 4) Engel J, Kuhl DE, Phelps ME, Crandall PH: *Comparative localization of epileptic foci in partial epilepsy by PCT and EEG. Ann Neurol* 12:529-537, 1982
  - 5) Herholz K, Pawlik G, Wienhard K, Heiss W-D: *Computer assisted mapping in quantitative analysis of cerebral positron emission tomograms. J Comput Assist Tomogr* 9:154-161, 1985
  - 6) Inoue Y, Wolf P, Hedde JP, Meencke HJ: *Single-photon emission computed tomography with xenon-133 in the diagnosis of temporal lobe epilepsy. Adv Epileptol* 16:291-294, 1987
  - 7) Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-Ch, et al: *Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-(123-I) iodamphetamine (IMP) tomography. J Nucl Med* 23:193-196, 1982
  - 8) Sanabria E, Chauvel P, Askienazy S, et al: *Single photon emission computed tomography (SPECT) using 123-I-isopropylido-amphetamine (IAMP) in partial epilepsy. In: Baldy-Moulinier M, Ingvar DH, Meldrum BS, et al. Current problems in epilepsy; Cerebral blood flow, metabolism and epilepsy. London: John Libbey 82-89, 1984*
  - 9) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: *Development of I-123 labeled amines for brain studies; Localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med* 21:940-946, 1980
  - 10) Stefan H, Bauer J, Feisted H, et al: *Regional cerebral blood flow during focal seizures of temporal and frontocentral onset. Ann Neurol* 27:162-166, 1990
  - 11) Reichmann K, Biersack HJ, Basso L: *A comparative study of brain uptake and early kinetics of <sup>99m</sup>Tc-dl HMPAO and other PnAO derivatives in baboons. Nucl Med* 25:134, 1986
  - 12) Fisher RS, Frost JJ: *Epilepsy. J Nucl Med* 32:651-659, 1991
  - 13) So EL, Penry JK: *Epilepsy in adults. Ann Neurol* 9:3-16, 1981
  - 14) Engel J Jr: *Surgical treatment of the epilepsies. New York; Raven Press; 1987*
  - 15) Glaser GH: *Treatment of intractable temporal lobe- limbic epilepsy (complex partial seizures) by temporal lobectomy. Ann Neurol* 8:455-459, 1980
  - 16) Fisher RS, Uematsu S: *Surgical therapy of complex partial epilepsy. Johns Hopkins Med J* 151:332-343, 1982
  - 17) Kuhl DE, Engel J Jr, Phelps ME, Selin C: *Epileptic patterns of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of <sup>18</sup>FDG and <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>. Ann Neurol* 8:348-360, 1980
  - 18) Sachellares JC, Siegel GJ, Aboukhalil BW, et al: *Differences between lateral and mesial temporal metabolism interictally in epilepsy of mesial temporal origin. Neurology* 40:1420-1426, 1990
  - 19) Lee BI, Markand ON, Wellman HN, et al: *HIPDM-SPECT in patients with medically intractable complex partial seizures. Ictal study. Arch Neurol* 45:397-402, 1988
  - 20) Steinling ME, Ovelacq E, Kassiotis P, et al: *Tc-HMPAO-SPECT, MRI, CT, and EEG in intractable temporal epilepsy (I.E.). Eur Nucl Med* 15:508, 1989
  - 21) LaManna MM, Sussman NM, Harner RN, et al: *Initial experience with SPECT imaging of the brain using I-123-p-iodoamphetamine in focal epilepsy. Clin Nucl Med* 14:428-430, 1989
  - 22) Stefan H, Kuhnen C, Biersack HJ, Reichmann K: *Initial experience with <sup>99m</sup>Tc-hexamethyl-propylene amine oxime (HMPAO) single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with focal epilepsy. Epilepsy Res* 1:134-138, 1987
  - 23) Stefan H, Pawlik G, Bocher-Schwarz HG, et al: *Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy; A comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT and PET. J Neurol* 234:377-384, 1987
  - 24) Penfield W: *The evidence for a cerebral vascular mechanism in epilepsy. Ann Intern Med* 7:303-310, 1933
  - 25) Penfield W: *Circulation of the epileptic brain. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 18:605-637, 1937