

신피질성 간질에서 발작기 ^{99m}Tc -HMPAO 뇌혈류 SPECT의 간질병소 국소화 성능

서울대학교병원 핵의학과, 신경과*, 진단방사선과**

김은실·이동수·현인영·정준기
이명철·고창순·이상건*·장기현**

= Abstract =

The Performance of Ictal Brain SPECT Localizing for Epileptogenic Zone in Neocortical Epilepsy

Eun Sil Kim, M.D., Dong Soo Lee, M.D., In Young Hyun, M.D., June-Key Chung, M.D.
Myung Chul Lee, M.D., Chang-Soon Koh, M.D., Sang Kun Lee, M.D.*
and Kee Hyun Chang, M.D.**

Departments of Nuclear Medicine, Neurology, Diagnostic Radiology**
Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

The epileptogenic zones should be localized precisely before surgical resection of these zones in intractable epilepsy. The localization is more difficult in patients with neocortical epilepsy than in patients with temporal lobe epilepsy.

This study aimed at evaluation of the usefulness of ictal brain perfusion SPECT for the localization of epileptogenic zones in neocortical epilepsy. We compared the performance of ictal SPECT with MRI referring to ictal scalp electroencephalography(sEEG). Ictal ^{99m}Tc -HMPAO SPECT were done in twenty-one patients. Ictal EEG were also obtained during video monitoring. MRI were reviewed.

According to the ictal sEEG and semiology, 8 patients were frontal lobe epilepsy, 7 patients were lateral temporal lobe epilepsy, 2 patients were parietal lobe epilepsy, and 4 patients were occipital lobe epilepsy.

Ictal SPECT showed hyperperfusion in 14 patients(67%) in the zones which were suspected to be epileptogenic according to ictal EEG and semiology. MRI found morphologic abnormalities in 9 patients(43%). Among the 12 patients, in whom no epileptogenic zones were revealed by MRI, ictal SPECT found zones of hyperperfusion concordant with ictal sEEG in 9 patients(75%). However, no zones of hyperperfusion were found in 4 among 9 patients who were found to have cerebromalacia, abnormal calcification and migration anomaly in MRI.

We thought that ictal SPECT was useful for localization of epileptogenic zones in neocortical epilepsy and especially in patients with negative findings in MRI.

Key Words : Neocortical Epilepsy, Ictal SPECT, ^{99m}Tc -HMPAO

서 론

본 논문은 1995년도 서울대학교병원 지정진료 연구비(02-95-200)의 보조로 이루어졌음.

신피질성 간질은 측두엽간질에 비하여 간질원인병

소를 찾기 어렵다¹⁻³⁾. 심피질성 간질도 약물치료로 조절되지 않는 경우 측두엽간질에서처럼 수술로써 병소 부위를 제거하여 치료할 수 있다. 형태 이상이 보이고 발작기 전기신호 또는 혈류증가를 관찰하여 원인병소라는 것을 확인하면 그 병소를 수술제거한 후 결과가 좋다. 반면에 병소를 적절히 제거하지 못하거나 병소 아닌 정상부위를 제거하면 곤란하다.

심피질성간질에서는 대개 최종적인 뇌절제수술전에 원인병소를 찾는 수술을 하여 전극그리드를 뇌표면에 덮고 발작기 뇌파도(electroencephalography: EEG)를 얻어 원인병소를 확정한다. 자기공명영상법(magnetic resonance imaging: MRI) 또는 발작간기 및 발작기의 뇌혈류 단일광자단층촬영법(single photon emission computed tomography: SPECT)이 보조적인 병소 확립방법이다.

MR 영상에 형태학적 이상이 보이는 경우 이 병소가 간질원인일 가능성이 크다. 그런데 측두엽간질에서 해마 이상이 보이는 경우만큼 심피질성간질은 MRI에 이상이 보이는 경우가 많지 않다. 뿐만 아니라 MR에 나타난 뇌연화(cerebromalacia) 등 병소가 있고 간질원인병소는 그 주변 조직인 경우도 있다. 따라서 원인일 것같은 후보병변을 찾는 MR보다 발작기 뇌혈류 SPECT가 진단능력이 우수하다는 보고가 있고 MRI에 아무런 병소가 보이지 않는 경우에 병소의심부위를 찾으려 할 때 발작기 EEG를 도와 발작기 SPECT로 병소를 찾을 수 있다.

MR로 선별검사를 한후에도 형태학적 이상부위가 있을때는 이 부위가 간질원인병소인지 알아야 할 필요가 있고, 없을 때는 대체로 어느 부위가 간질원인지역인지 찾아야 한다. 전극스트립이나 그리드를 넣는 수술 후 얻은 발작기의 뇌파도가 병소를 확정하는 데 결정적이나 그 자체가 침습적이어서 가능하면 삼입그리드의 갯수를 줄이고 뇌표면 중 일부만을 덮는 것이 좋다. 간질원인병소의 범위를 발작기 SPECT로 가능한 좁히는 것도 도움이 된다. 발작기 SPECT는 침습적 병소결정방법에 대한 길잡이로 사용할 수 있다.

우리는 이 연구에서 증상을 참고하여 판단한 발작기 표면 뇌파도를 기준으로 심피질성 간질환자에서 발작기 뇌혈류 SPECT의 병소 확인율을 조사하고 MRI 소견의 원인병소 발견율과 비교하여 발작기 뇌혈류 SPECT의 병소발견성능을 평가하였다.

대상 및 방법

약물치료로 조절되지 않아 수술로써 간질원인병소를 제거하려 하는 심피질성 간질환자 21예를 대상으로 하였고, 남자 16명, 여자 5명 이었으며, 연령분포는 8세에서 38세까지로 평균연령은 23 ± 7 세였다.

대상환자 모두에서 일반적인 신경학적 검사, 경기양상(semiology)의 관찰, 발작기 및 발작간기 표면뇌파 검사, MRI, 발작기 뇌혈류 SPECT 등을 실시하였다.

발작기 뇌혈류 SPECT는 환자의 정맥을 확보하고 24시간 비디오 및 표면뇌파감시하에서 관찰하다가 발작이 시작되는 즉시 준비하고 있던 HMPAO 키트에 30mCi의 $^{99m}\text{Tc-O}_4^-$ 를 혼합하여 표지하고 정맥주사하였다. 주사후 1-3시간 경과후 환자가 안정되었을 때 촬영을 시작하였고, 촬영방법은 고분해능 부채살 조준기가 장착된 2중 또는 3중헤드 SPECT 카메라(Prism 3000, Picker)를 이용하여 측두엽간질에서 시행한 방법으로 영상을 얻어⁵⁾ SPECT 영상은 대상의 경기양상, sEEG 소견, 그리고 MRI 소견을 알지 못하는 상태에서 2명 이상의 경험있는 판독자가 판독하였으며 모두 공통되게 판류증가부위를 찾았을때, 그 부위를 원인병소로 보았다.

MRI는 1.5Tesla 기계(Siemens)를 사용하여 T1WI, T2WI의 횡단면상, 관상단면상 및 시상단면상을 얻었고 뇌피질에 비대칭적으로 존재하는 형태학적 병변을 찾았다. 간질원인병소는 경기양상을 참고하여 발작기 표면뇌파도에서 전기적 활성을 보이는 부위로 결정하였다.

9예에서 발작시작후 주사까지 시간을 추적할 수 있었다. 19초부터 75초까지(19, 28, 40, 51, 52, 53, 62, 64, 75) 다양하였고 그중에 7예는 병소를 확인한 예이었고, 2예는(52초, 62초)는 병소를 찾지 못한 경우였다.

이소성뇌회백질(heterotopia)과 반구위축증에 동반한 간질환자예는 대상에서 제외하였다.

결 과

발작기 뇌혈류 SPECT는 14예(67%)에서 뇌파의 전기적 활성부위와 일치하여 혈류증가를 보였다

Table 1. Results of Ictal SPECT

Hyperperfused Zone According to sEEG	Cases
Concordant Hyperperfusion	14
- Frontal	6
- Lateral Temporal	4
- Parietal	1
- Occipital	3
Wide Area of Hyperperfusion	10
- Frontal	3
- Lateral Temporal	4
- Occipital	3
Hyperperfusion of Ipsilateral BG or Th1	7
- Frontal	4
- Lateral Temporal	3
Hyperperfusion of Contralateral Cb11	4
- Frontal	3
- Lateral Temporal	1

BG : basal ganglia, Th1 : thalamus, Cb11: cerebellum

Table 2. Results of MRI

Findings of MRI	Cases
Cerebromalacia	6
- Frontal	1
- Lateral Temporal	2
- Parietal	1
- Occipital	2
Calcification	2
- Frontal	1
- Parieto-occipital	1
Migration Anomaly	1
- Frontal	1
No Regional Abnormality	12

(Table 1). MRI는 9예(43%)에서 형태학적 병변을 보였다(Table 2). MRI의 병변은 뇌연화(cerebromalacia) 6예, 국소 뇌석회화(calcification) 2예, 회백질의 이동장애 (migration anomaly) 1예였다. 위와 같이 MRI에서 병변을 보인 9예중에 회백질의 이동장애 1예, 뇌석회화 병변 1예 및 뇌연화 3예 등 5예에서 발작기 뇌혈류 SPECT는 그 부위와 일치하는 혈류증가를 보였다. 뇌연화 2예는 발작기 뇌혈류 SPECT가 그부위에 혈류결손을 보였고, 나머지 뇌연화 1예와 뇌석회화 1예는 혈류증가부위를 찾을 수 없었다.

MRI에서 이상소견을 찾을 수 없었던 12예중에 9예는 발작기 뇌혈류 SPECT가 병소로 생각되는 부위

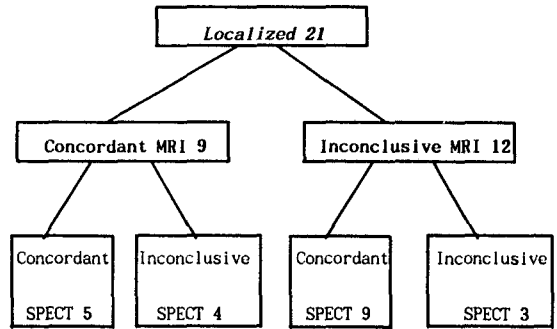


Fig. 1. Localizing performance of ictal SPECT compared to MRI.

에 혈류증가를 보였다(Fig. 1). 뇌혈류가 증가된 14예 중에 7예는 동측 기저핵이나 시상상 혈류증가를, 4예는 반대측 소뇌에 혈류증가를, 10예는 병소부위 뿐만 아니라 인접한 뇌피질까지 확산된 혈류증가를 보였다 (Table 1).

고 찰

약물치료로 조절에 실패한 간질환자의 치료는 그 원인병소를 국소화하여 수술로써 제거하는 방법을 시행한다. Williamson등³⁾은 수술치료를 받는 간질환자 중에 60-70%가 측두엽간질이고 나머지 30-40%가 측두엽 이외의 뇌피질, 즉 신피질에 원인병소가 존재한다고 하였다. 신피질성 간질은 측두엽간질에 비하여 수술전 간질발작의 원인병소부위를 찾기 어렵다¹⁻³⁾.

측두엽간질은 비침습적 방법만으로 국소화하여 수술에 이르는 경우가 많다^{3, 5)}. 이는 대부분 측두엽간질의 발작이 한쪽 해마에서 시작되고 전기적 활성부위의 확산도 일정하고 경기양상이 전형적이며, 뇌혈류의 변화, 뇌당대사의 변화를 찾기 쉽고 무엇보다도 형태학적 변형이 원인병소임을 시사하는 예측능이 높기 때문이다^{8, 10)}. 반면에 신피질성 간질의 경우 경기양상이 다양하고 원인병소가 넓거나 여러군데 있을 수 있으며 전기적 활성부위의 확산이 빠르다^{3, 11)}. 뇌피질에 형태학적 변형이 있는 경우가 드물고, 혈류 및 당대사의 변화를 찾을 가능성도 상대적으로 적다. 발작기 SPECT를 얻을 때 발작후 주사시간이 늦을 경우 병소를 제대로 못찾을 가능성이 크다. 신피질성 간질이라 하여 기술적으로 주사시간을 빨리할 수 없다. 그러

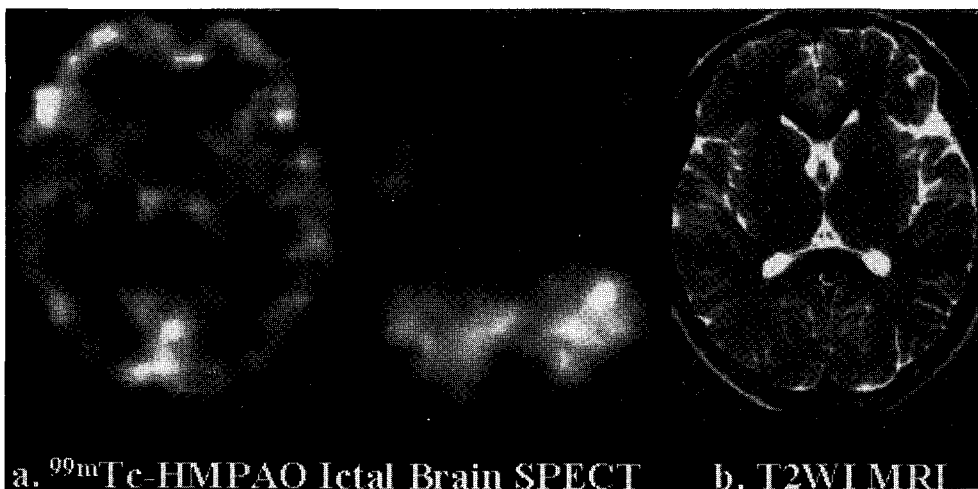


Fig. 2. 20 years old female with right frontal lobe epilepsy.
 a. Ictal SPECT showed right frontal and contralateral cerebellar hyperperfusion which is compatible with origin of abnormal rhythmic activity in invasive EEG(strip).
 b. T2WI MRI showed no regional abnormality.

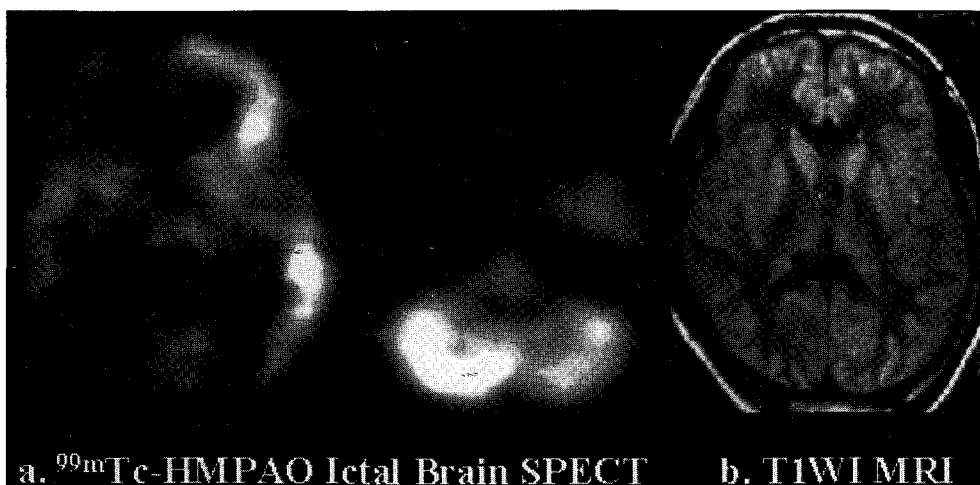


Fig. 3. 24 year old female with left frontal lobe epilepsy.
 a. Ictal SPECT showed left frontal, temporal and contralateral cerebellar hyperperfusion which is compatible with propagation of rhythmic spike and wave discharge in sEEG.
 b. T1WI MRI showed no regional abnormality.

나 주사시간의 중앙값이 52초이고 가장 늦은 경우 75초이었던 이 연구에서 주사시간과 병소확인 사이에 상관은 없었다.

전기적활성의 확산이 같은쪽 또는 심지어 반대쪽 측두엽에까지 이르는 경우도 있을 수 있다. 이 때 혈류증가 부위도 확산되고 확산된 것을 영상화하면 신피질성 간질을 측두엽간질로 오인할 가능성도 있다³⁾. 혈

류증가부위가 확산되어 나타난 경우라도 같은쪽 기저핵이나 시상, 반대쪽 소뇌의 혈류증가는 병변의 편측화에 도움이 된다. 우리는 21명에 대한 예비연구인 이 연구에서 드물지만 반대쪽 대뇌피질에 혈류가 증가될 수도 있음을 알았다. 측두엽간질도 혈류증가부위의 확산이 신피질로 이어져 측두엽이외의 부위에 혈류증가가 나타난 경우 마찬가지로 오인 가능성이 있어 비교

검토가 필요하다고 생각하였다¹²⁾. PET과 경기양상 및 뇌파의 시작병소 판별 때 T1/2와 T3/4를 구별하는 성능 등과 함께 비교하는 것이 앞으로 연구할 과제이다.

Spencer¹⁾는 표면뇌파도를 기준으로 간질원인병소를 측두엽과 신피질로 나누고 영상진단방법의 원인병소 진단성능을 그때까지 보고된 연구결과를 모두 종합하여 민감도 및 특이도로써 비교하였다. 측두엽간질의 원인병소를 찾는 민감도와 특이도는 발작기 SPECT가 90%와 77%이었고 MRI는 55%와 78%이었다. 신피질성 간질에서 원인병소를 찾는 민감도와 특이도도 발작기 SPECT는 81%와 93%이었고 MRI로는 43%와 95%이었다. MRI를 이용한 국소화방법의 민감도가 신피질성간질에서 특히 낮았다. 발작기 SPECT의 국소화성능은 측두엽간질보다 신피질성간질 때에 조금 낮았다.

MRI와 뇌혈류 SPECT 및 당대사를 평가하여 적절히 국소화된 간질병소는 그리드를 넣어 원인병소를 최종적으로 찾기도 쉽다. MRI에서 형태학적 이상이 확인되지 않는 경우는 그리드를 삽입하는 수술로 병소를 찾기가 어렵다. 신피질성간질환자 중 이에 해당하는 환자가 대상환자의 반이상이다. MRI에 형태적이상이 발견되거나 기능적 변화가 보이더라도 범위가 넓으면 원인병소부위를 찾기위해 전극을 삽입하는 것이 거의 무작위 작업이 되기 때문이다. 따라서 MRI에서 형태적 병변이 없는 경우에 발작기 뇌혈류 SPECT에 국소 혈류증가를 찾게 되면 국소화 작업에 크게 유리하다. 이 연구에서 형태적 병변이 없는 12예중 9예에서 발작기 뇌혈류증가를 발견하여 국소화에 도움을 받았다.

우리나라의 경우 신피질성 간질에서 원인병소를 국소화한 성적은 이 보고가 처음이다. 전반적인 경향은 여러센터의 추시 결과가 보고된 후 재검토하여야 할 것이나 측두엽간질의 발작기 뇌혈류 SPECT의 국소화성적 보다 신피질성간질의 국소화 성적이 낮은 경향은 있을 것으로 추측하였다^{4, 5)}.

Marks 등⁶⁾은 1990년의 초기보고에서 신피질성 간질환자에서 10예의 발작기 뇌혈류 SPECT중에 5예에서 발작기 뇌파도와 일치하는 혈류증가를 찾았고, 뇌파도로 국소화하지 못한 4예에서도 혈류증가를 찾아 국소화할 수 있었음을 보고하였다. 이 보고는 발작기

뇌파결과가 불분명할 때 발작기 SPECT를 참고할 수 있을 가능성을 시사하였다. 뇌파소견을 준거검사(reference)로 삼은 이 연구는 이런 가능성을 배제한 채 분석한 결과이다. 뇌파도와 부합하지 않은 예에서의 진단성능은 앞으로 연구하여야 할 문제라 생각하였다.

이 연구는 발작기 표면뇌파도를 기준으로 MR과 발작기SPECT 성적을 비교한 것이다. 발작기 표면뇌파도가 병변을 찾는 금과옥조는 아니며 간질병소 국소화가 수술에 의한 간질치유를 목표로 삼았음을 고려하면 수술후 회복여부를 금과옥조로 놓고 국소화성능을 분석하여야 한다고 생각하였다.

요 약

신피질성 간질에서 발작기 뇌혈류 SPECT는 발작기 표면뇌파도를 기준으로 국소화했을때 67%의 국소화성능을 보였다. MR에 병변을 찾지못한 57%(12예)에서도 혈류증가부위를 9예에서 찾을 수 있었다. 그리드삽입을 위한 수술부위 결정에 도움을 받은 경우가 MR에 나타난 병변유무와 상관 없었다. 반면 MR에서는 43%에서 병변을 찾았다. 일부예에서 혈류증가부위의 확산을 관찰할 수 있었고 드물게 확산이 반대쪽 반구를 포함하는 경우가 있으나 대부분 국소화에 도움이 되는 자료로 사용할 수 있었다. 수술후 간질발작이 가라앉는 것을 확인한 결과를 준거로 성능비교 연구를 확장하여야 한다고 생각하였다.

REFERENCES

- 1) Spencer SS: *The Relative Contributions of MRI, SPECT, and PET Imaging in Epilepsy*, *Epilepsia*, Vol. 35, Suppl. 6, S72-S89, NY, Raven Press, Ltd., 1994
- 2) Devous MD, Leroy RF, Homan RW: *Single photon emission computed tomography in epilepsy*. *Seminars in Nuclear Medicine* 1990;20(4): 325-341
- 3) Williamson PD, Van Ness PC, Wieser H-G, Quesney LF: "Surgically remediable Extratemporal lobe syndromes", *Surgical Treatment of Epilepsies*, Second edition (Engel, J. Jr., Ed.), Raven Press, Ltd., New York, 1994;65-76
- 4) 정태섭, 서정호, 김동익, 이종두, 박창윤, 홍용국, 이병인, 허균: 간질증후군의 ^{99m}Tc HMPAO Brain

- SPECT; Ictal Study*. 대한핵의학회지 1992;26(2): 244-250
- 5) 김은실, 이동수, 정준기, 이명철, 고창순, 장기현, 이상건, 정천기: 측두엽간질에서 발작기 뇌혈류 SPECT의 간질병소 국소화 성능. 대한핵의학회지 1995; 29(3):287-293
- 6) Marks DA, Katz A, Hoffer P, Spencer SS: *Localization of extratemporal epileptogenic foci during ictal single photon emission computed tomography*. *Ann Neurol* 1992;31:250-255
- 7) Weis M, Feistel H, Stefan H: "Utility of ictal SPECT: periictal, postictal", *Acta Neurologica Scandinavia, Suppl. 152 Denmark* 1994;145-147
- 8) Chuagani, HT: *The use of Positron Emission Tomography in the clinical assessment of epilepsy*. *Seminars Nucl Med* 1992;22:247-253
- 9) Harvey A, Bowe J, Hopkins I, et al.: *Frontal lobe epilepsy: clinical seizure characteristics and localization with ictal 99mTc-HMPAO SPECT*. *Neurology* 1993;43:1966-1980
- 10) Engel J Jr: *Surgical treatment of the epilepsies 2nd ed. p615, NY, Raven Press Ltd, 1993*
- 11) Stefan H, Bauer J, Feisted H, et al.: *Regional cerebral blood flow during focal seizures of temporal and frontocentral onset*. *Ann Neurol* 1990;27:162-166
- 12) 이원우, 이동수, 김은실, 이상건, 정준기, 이명철, 고창순: 발작기 뇌혈류 SPECT에 나타난 측두엽간질의 뇌혈류 증가부위의 확산. 대한핵의학회지 1995;29(3): 418