

발작기와 발작간기 뇌 관류 SPECT 감산영상을 이용한 간질원인 병소 진단

서울대학교 의과대학 핵의학교실, 신경과학교실*, 신경외과학교실†

이동수 · 서종모 · 이재성 · 이상건*
김현집† · 정준기 · 이명철 · 고창순

= Abstract =

Diagnosis of Ictal Hyperperfusion Using Subtraction Image of Ictal and Interictal Brain Perfusion SPECT

Dong Soo Lee, M.D., Jong-Mo Seo, M.D., Jae Sung Lee, B.S., Sang-Kun Lee, M.D.*,
Hyun Jip Kim, M.D.†, June-Key Chung, M.D., Myung Chul Lee, M.D.
and Chang-Soon Koh, M.D.

Departments of Nuclear Medicine, Neurology and Neurosurgery †,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

A robust algorithm to disclose and display the difference of ictal and interictal perfusion may facilitate the detection of ictal hyperperfusion foci. Diagnostic performance of localizing epileptogenic zones with subtracted SPECT images was compared with the visual diagnosis using ictal and interictal SPECT, MR, or PET.

Ictal and interictal Tc-99m-HMPAO cerebral perfusion SPECT images of 48 patients(pts) were processed to get parametric subtracted images. Epileptogenic foci of all pts were diagnosed by seizure free state after resection of epileptogenic zones. In subtraction SPECT, we used normalized difference ratio of pixel counts((ictal-interictal)/interictal $\times 100\%$) after correcting coordinates of ictal and interictal SPECT in semi-automatized 3-dimensional fashion. We found epileptogenic zones in subtraction SPECT and compared the performance with visual diagnosis of ictal and interictal SPECT, MR and PET using post-surgical diagnosis as gold standard. The concordance of subtraction SPECT and ictal-interictal SPECT was moderately good($\kappa=0.49$). The sensitivity of ictal-interictal SPECT was 73% and that of subtraction SPECT 58%. Positive predictive value of ictal-interictal SPECT was 76% and that of subtraction SPECT was 64%. There was no statistical difference between sensitivity or positive predictive values of subtraction SPECT and ictal-interictal SPECT, MR or PET. Such was also the case when we divided patients into temporal lobe epilepsy and neocortical epilepsy. We conclude that subtraction SPECT we produced had equivalent diagnostic performance compared with ictal-interictal SPECT in localizing epileptogenic zones. Additional value of these subtraction SPECT in clinical interpretation of ictal and interictal SPECT should be further evaluated. (*Korean J Nucl Med* 1998;32:20-31)

Key Words: Epilepsy, Image registration, Subtraction, Ictal SPECT, Epileptogenic zones

책임저자: 이동수, 서울시 종로구 연건동 28번지, 110-744, 서울대학교 의과대학 핵의학교실
Tel: (02) 760-2501, Fax: (02) 766-9083, E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

※ 이 연구는 보건의료기술 연구개발사업 HNP-96-M-2-1039의 지원으로 이루어졌음

서 론

약물 요법에 실패한 난치성 간질 환자들은 수술 치료를 고려할 때 수술적 진단법인 경막하 전극 삽입술이나 심부전극 뇌파검사를 하지 않고 뇌파, 자기공명영상(MR), 단일광자단층촬영(SPECT), 양전자단층촬영(PET) 등의 비침습적 검사로 간질 원인 병소를 국소화하는 것이 바람직하다. 이 중 MR과 PET와 SPECT는 발작간기를, 뇌파와 SPECT로는 발작기를 조사하여 간질원인병소를 찾을 수 있다. 뇌파와 SPECT는 발작간기와 발작기를 모두 평가할 수 있다.

발작기 Tc-99m-HMPAO SPECT의 간질원인병소 국소화 예민도는 측두엽 간질일 때 높고 신피질성 간질일 때 조금 낮았다^{1,3)}. 이 성능은 발작기 SPECT만으로 병소를 찾은 경우이었다. 측두엽 간질에서 발작간기 SPECT의 국소화성능은 초기에는 60% 가량이라 하였으나¹⁾ 최근 보고에는 성능이 많이 떨어졌다^{4,5)}. 위양성을 줄이려고 뚜렷이 한쪽이 감소된 예만 발작원인 병소를 찾은 것으로 하였더니 심지어 예민도가 24%밖에 되지 않았다⁶⁾. 특히 MR에서 병변이 없는 경우⁴⁾나 신피질성 간질에서 발작간기 SPECT⁵⁾의 국소화성능은 보잘 것 없다. 그러나 발작간기 SPECT에 나타난 뇌혈류 분포는 최소한 발작기에 대한 평상시의 기준 역할을 할 수 있다⁶⁾.

발작기 뇌 SPECT에서 간질원인병소는 관류가 가장 많이 증가된 곳이라 생각하는 것이 쉽다⁷⁾. 최근에 관류가 가장 많이 증가된 곳을 기계적으로 간질 원인 부위라고 하지 못할 경우가 있어 주사시간과 발작의 전파 속도와 양상을 참조하여 판독하여야 한다는 제안이 있었다⁸⁾. 뇌 관류가 발작기에 가장 증가한 곳을 찾으려 할 때 발작기 뇌 SPECT의 관류 증가가 그 자체로 뚜렷한 경우도 있으나 발작간기 관류와 비교하여야 겨우 관류가 증가되었는지 식별할 수 있어 발작기와 발작간기 SPECT를 함께 보아야 하는 경우도 있다.

발작기 뇌 SPECT를 발작간기 영상과 비교하여 판정할 때에 두 영상의 위치의 차이와 부분 또는 전체의 계수 차이 때문에 발작원인 병소를 찾는 작업

이 판독자의 경험에 좌우된다. 이 연구에서는 이러한 점을 극복하기 위하여 발작기와 발작간기 뇌 SPECT를 모두 보아 판독할 때 참조할 수 있는 감산영상을 만들었다. 국소 뇌혈류 증감을 정규화 감산지수로 바꾸어 반정량화하고 이를 감산하여 영상을 만들어 발작원인 병소를 찾는 데 쓸모가 있는지 보았다. 발작기와 발작간기 SPECT쌍을 임상 정보 없이 판독한 뒤, 감산 SPECT를 따로 보아 감산 SPECT가 발작기-발작간기 영상 종합 판독을 대신할 수 있을지 보았다.

MR과 PET의 진단 성능과 비교하여 감산 SPECT의 진단성능이 발작기와 발작간기 SPECT를 비교 판독한 것만큼의 국소화 성능이 있는지 평가하여 감산 SPECT의 임상 적용 가능성을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

우리 병원에서 발작기 및 발작간기 Tc-99m-HMPAO 뇌혈류 SPECT를 시행하고 94년 10월에서 96년 9월 사이에 뇌 국소 절제술을 받은 후 1년 이상 간질 발작이 없는 환자들(Engel 등급 I) 48명을 대상으로 하였다. 내측 측두엽 간질 환자가 29명, 신피질성 간질 환자가 19명이었고, 남자 28명, 여자 20명 평균 연령은 27±8.9세 이었다.

2. 방 법

1) 발작기와 발작간기 SPECT

간질 집중 치료실에 입원한 환자의 뇌파와 환자 발작상태를 비디오로 관찰하였으며 모두 발작기 뇌파와 SPECT를 얻을 수 있었다. 간질 발작이 시작되면 즉시 Tc-99m-HMPAO를 1110 MBq(30 mCi)을 순간 정맥주사 하여 발작이 멈춘 뒤 30분에서 2시간 사이에 영상을 얻었다. 48예 모두에서 발작기와 발작간기 SPECT를 얻었다. 발작기 SPECT를 촬영하였을 때 30예는 발작이 2차적으로 전신발작으로 바뀌었다. 발작기 SPECT 정맥 주사 당시 평균 간질 발작기간은 1분 16초 ± 41초(확인 가능하였던 24예)이었고, 비디오에서 확인한 발작 시작 시각부터 후 정맥 주사까지 경과한 시간은 24 ± 12초(확인 가

능하였던 24예)이었다. 확인하지 못한 예는 발작기 Tc-99m-HMPAO 주사 모습이 제대로 녹화되지 않았거나 뇌파기록에 발작성 뇌파 시작점을 정확히 확인할 수 없었던 예 들어었다. 발작간기 영상은 Tc-99m-HMPAO 1110 MBq을 정맥 주사하고 10분 후에 영상을 얻었다.

영상은 저에너지고해상도 부채살조준기를 부착한 3중헤드 SPECT(Prism 3000: Picker International, OH, USA)로 투사상 당 20초씩, 128x128 매트릭스, 총 120개의 투사 상을 얻었다. 여과 후 역투사(filtered backprojection), Metz 필터(x=1.5-2.0)를 사용하여 재구성하고 Chang 방법으로 감쇠 보정을 하였다.

2) F-18-FDG PET과 MR

Ge-68을 이용하여 투과스캔을 한 후에 F-18-FDG 370 MBq(10 mCi)를 주사하고 40분 지난 후 20분간 ECAT-Exact47 PET 스캐너(CTI/Siemens, TN, USA)로 영상을 얻었다. 48명 중에 45명에서 PET을 시행하였다.

1.5 테슬라의 MR(Siemens, USA)를 이용하여 시상면상, 관상면상, 횡단면상 영상과 함께 2 mm 두께의 측두엽해마 영상을 만들어 해마의 위축과 경화 여부를 관찰하였다. 48명 모두 MR을 시행하였다.

19명 환자는 스트립/그리드(측두엽 간질 3예, 신 피질성간질 16예)를 넣어 침습적 검사로 간질원인병소를 국소화한 후 수술하였고 나머지 29명 환자는 비침습적 검사만으로 수술하였다. 침습적검사는 간질보드모임(신경과, 신경외과, 소아(신경)과, 진단방사선과, 핵의학과 전문의로 구성)에서 비침습검사 결과를 검토하고 결정하여 시행하였다.

3) SPECT 영상의 위치 보정

발작기와 발작간기 영상을 얻을 때 환자의 머리 위치가 같지 않기 때문에 먼저 두 영상 사이에 3차원적인 좌표를 보정하였다. Indigo 2 워크스테이션(Silicon Graphics, CA, USA)에서 매트랩 버전 4.2c MathWorks, USA)로 만든 SPECT 영상합성 프로그램⁹⁾을 이용하여 SPECT 영상을 위아래 앞뒤 좌우로 이동하고 공간의 3축에 대하여 회전하여 보정하였다. 횡단면에서는 뇌량(corpus callosum)바로 위의 cingulate엽의 앞쪽 뒤쪽 아래 끝을 연결한 축을 영상의 전후 축과 일치되도록 움직였고 시상면에서는 시상(thalamus) 중심부와 뇌교(pons) 앞부분을 상하 축과 일치되도록 움직였으며 관상면에서는 양쪽 측 뇌실(lateral ventricle) 아래의 백질 회백질 경계를 좌우 축과 일치시켰다. 보정된 발작기와 발작간기 영상은 육안으로 다시 확인하였다(그림 1).

그림 1. SPECT 영상합성 프로그램.

그림 2. 정규화 감산 영상 프로그램.

그림 3. 최종 영상의 일부.

4) SPECT 감산영상의 제작

좌표가 보정된 발작기와 발작간기 영상은 Indigo 2 워크스테이션에서 매트랩 버전 4.2c로 만든 정규

화 감산 영상(PIN) 프로그램¹⁰⁾으로 감산영상을 만들었다. 정규화 감산영상(PIN) 프로그램으로 발작간기 영상에서 경계 검출로 뇌실질 영역을 그리고 경계 내부의 총계수를 계산하였다. 발작기 영상에도 동일

표 1. 감산 SPECT 판독 결과와 발작기/발작간기 SPECT 비교

	감산 SPECT		
	참양성	위양성	위음성
발작기와 발작간기 SPECT			
참양성	27	5	3
위양성	1	9	1
위음성	0	2	0

표 2. 발작기와 발작간기 SPECT를 비교하여 국소화한 결과가 수술에 의해 확인하였을 때 국소화에 성공하였던 예와 위양성으로 나타난 예

< 전체 환자 48예 >

발작기-발작간기 SPECT

	국소화 성공	위 양 성	합 계
국 소 화	35	11	46
국소화못함	2	0	2
합 계	37	11	48

감산 SPECT

	국소화 성공	위 양 성	합 계
국 소 화	28	16	44
국소화못함	4	0	4
합 계	32	16	48

< 측두엽 간질 환자 29예 >

발작기-발작간기 SPECT

	국소화 성공	위 양 성	합 계
국 소 화	25	3	28
국소화못함	1	0	1
합 계	26	2	29

감산 SPECT

	국소화 성공	위 양 성	합 계
국 소 화	20	8	28
국소화못함	1	0	1
합 계	21	8	29

< 신피질성 간질 환자 19예 >

발작기-발작간기 SPECT

	국소화 성공	위 양 성	합 계
국 소 화	10	8	18
국소화못함	1	0	1
합 계	11	8	19

감산 SPECT

	국소화 성공	위 양 성	합 계
국 소 화	8	8	16
국소화못함	3	0	3
합 계	11	8	19

한 경계를 적용하여 경계 내부의 총계수를 계산하고, 발작간기 영상을 기준으로 각 좌표의 계수를 보정하였다(그림 2). 보정된 발작기 영상 계수로 발작간기 영상 계수에 대한 증가 비를 구하여 정규화 감산지수(NDR: Normalized difference ratio)라 하였

다. 검출된 경계 영상 위에 색띠(color stripe)를 이용하여 정규화 감산 지수를 나타내어 정규화 감산 영상(PIN: Parametric Images of NDR)이라 하였다.

$$I_{ictal} = I_{raw \ ictal} \times (T_{interictal} / T_{ictal})$$

$$NDR = (I_{ictal} - I_{interictal}) / I_{interictal} \times 100(\%)$$

NDR: 정규화 감산 지수

$I_{interictal}$: 발작간기 영상 각 좌표의 계수

I_{ictal} : 보정된 발작기 영상 각 좌표의 계수

$I_{raw \ ictal}$: 보정되지 않은 발작기 영상 좌표의 계수

T_{ictal} : 발작기 영상의 경계내부의 총계수

$T_{interictal}$: 발작간기 영상의 총계수

정규화 감산 영상(PIN) 프로그램의 최종산물로서 두정부에서부터 4.53mm 간격의 횡단면 영상을 표시하였다(그림 3). NDR이 50% 또는 그 이상이면 밝은 노란색, 0%에 가까우면 어두운 파란색, 그 사이는 붉은 색으로 나타냈다.

5) 감산 SPECT를 이용한 간질원인병소의 진단 성능

MR 로는 해마의 위축과 경화가 보이거나 신피질의 구조적 병변을 발견한 경우에 간질원인병소를 국소화하였다고 보았다. PET으로도 비대칭적으로 포도당 대사가 감소한 부위를 간질 원인병소로 보았다. 우선 발작기 SPECT만으로 간질원인병소를 찾았다. 이어 발작기 SPECT영상을 발작간기 SPECT와 함께 비교하여 간질원인병소를 찾았다. 다시 감산 영상만으로 간질원인병소를 육안 관독하였다. 감산 영상을 볼 때는 발작기나 발작간기 영상을 참조하지 않았다.

관독으로 국소화된 부위를 수술하여 수술 후 추적 예후가 좋으면 그 자리가 간질원인 병소라고 판정하였다. 48명 환자에 대하여 평균 19.7개월(±7.0개월) 추적하고 Engel 등급 I 입을 확인하였다. 수술 후 추적검사로 확인한 간질원인병소를 잘 찾은 경우 참양성(true positive), 검사로 추정된 부위와 원인병소와 일치하지 않거나 관독으로 국소화된 범위가 수술부위보다 넓거나 하여 국소화에 실패한 경우를 위양성(false positive), 간질원인병소를 제한하지 못한 경우, 즉 발작기 SPECT에는 혈류가 증가된 부위가 보이지 않은 경우 위음성(false negative)으로 분류하였다.

발작기 SPECT만 보았을 때, 발작간기 SPECT를 참조하여 발작기 SPECT를 보았을 때, 감산 SPECT를 따로 보았을 때에 양성 예측도와 예민도를 계산하여 서로 서로 비교하였다.

6) 통계

발작간기와 발작기 SPECT로 얻은 국소화 결과와 감산영상을 따로 보았을 때의 국소화 결과를 4x4 표로 보아 일치도를 나타내는 카파(Kappa)값을 계산하였다. 예민도와 양성예측도가 각 방법사이에 차이가 있는지는 카이제곱(χ^2) 검정을 이용하였다.

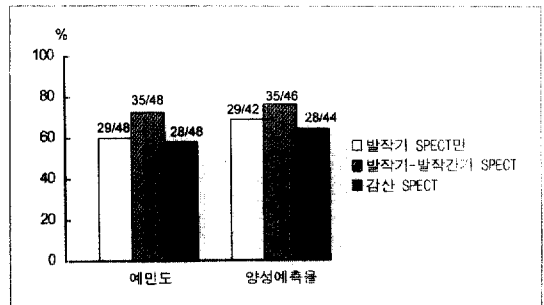


그림 4. 48예 환자전체에 대한 발작기 SPECT만으로, 발작기와 발작간기 SPECT를 비교하여, 감산 SPECT만으로 간질원인 병소를 진단한 예민도와 양성예측율.

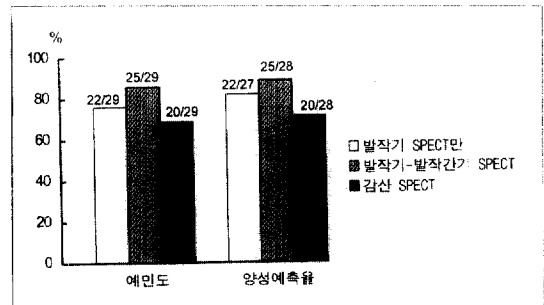


그림 5. 29예 측두엽간질에 대한 발작기 SPECT만으로, 발작기와 발작간기 SPECT를 비교하여, 감산 SPECT만으로 간질원인 병소를 진단한 예민도와 양성예측율.

결 과

1. 감산 SPECT와 발작기/발작간기 SPECT 비교 판독결과의 일치도

감산 SPECT의 판독 결과와 발작기/발작간기

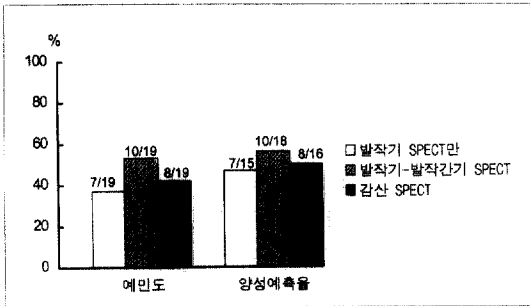


그림 6. 19예 신피질성간질에 대한 발작기 SPECT만으로, 발작기와 발작간기 SPECT를 비교하여, 감산 SPECT만으로 간질원인 병소를 진단한 예민도와 양성예측율.

SPECT 비교 판독 결과를 비교한 것이 표 1과 같다. 전체 48예 환자 중 36예(75%)는 감산 영상의 판독 결과와 육안 비교 판독결과가 일치하였다. 그 중 27예는 참양성으로서 일치하였다.

기존의 판독에서는 간질 병소를 국소화하였으나 감산 영상에서 국소화하지 못한 경우는 8예이었다. 3예는 병소가 다발성으로 분포하였고 나머지는 혈

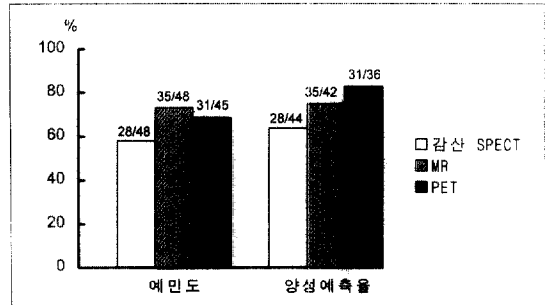


그림 7. 전체 환자에서 감산 SPECT와 MR, PET의 간질원인병소 국소화 예민도와 양성예측율.

그림 8. 좌측 측두엽 간질 환자의 영상. 1열의 발작기 영상에는 우측 측두엽의 혈류가 증가되어 보이지만, 2, 3열의 발작간기 영상에서는 좌측 측두엽의 혈류 감소가 보였다. 감산 영상에서는 좌측 해마 영역의 혈류 증가가 보였다.

그림 9. 좌측 두정-후두엽 간질 환자의 영상. 1, 2열의 발작기 영상에서 두정-측두엽 부위의 혈류가 증가되어 보이고 2, 3열의 발작간기 영상에서 좌측 측두-후두엽의 혈류가 감소되어 보였다. 감산 영상에서는 좌측 두정-후두엽 부위의 혈류 증가가 보였다.

류가 증가된 부위가 뚜렷하지 않았다. 기존 영상 및 감산 영상 모두에서 병소를 국소화하지 못한 경우는 12예로서 비교 판독이나 감산 영상에서 모두 원인병소를 찾지 못하였다(표 1).

비교 판독 결과와 감산 영상 판독 결과 사이에 카파 값은 0.49로 상당히(moderate) 일치하였다. 측두엽 간질(카파 0.44)과 신피질성 간질(카파 0.46)로 나누어도 두 가지 방법으로 판독한 결과 사이에 차이 없었다.

2. 발작기 SPECT와 발작간기 SPECT의 국소화 성능

발작기 SPECT만을 관찰하여 간질원인병소를 찾았을 때 예민도는 60%, 발작기 SPECT에 더하여 발작간기 SPECT 까지 보고 간질원인병소를 정하였을 때 예민도는 73%이었다. 발작기 SPECT만의 양성 예측도는 69%, 발작간기 SPECT와 비교하여 진단

하면 76%이었다(그림 4).

측두엽간질 29예에 대한 발작기 SPECT의 예민도는 76%, 발작간기 SPECT와 비교하면 86%, 발작기 SPECT의 양성예측도는 82%, 발작간기 SPECT와 비교하면 89%이었다. 발작기 SPECT에 위양성이던 2예와 위음성이던 1예가 발작간기 SPECT와 비교한 후에 간질원인병소를 제대로 국소화할 수 있었다(그림 5).

신피질성간질 19예에 대한 발작기 SPECT만 보았을 때 예민도는 37%, 발작간기 SPECT와 비교하면 53%, 발작기 SPECT의 양성예측도는 47%, 발작간기 SPECT와 비교하면 56%이었다. 신피질성 간질에서도 역시 발작기 SPECT에 위양성이던 2예와 위음성이던 1예가 발작간기 SPECT와 비교한 후에 간질원인병소를 제대로 국소화할 수 있었다(그림 6).

3. 감산 SPECT의 진단성능

감산 SPECT의 예민도는 58%, 양성예측도는 64% 이었다(그림 4). 측두엽간질 29예에 대한 감산 SPECT의 예민도는 69%, 양성예측도는 71%이었다(그림 5). 신피질성간질 19예에 대한 감산 SPECT의 예민도는 42%, 양성예측도는 50%이었다(그림 6).

카이제곱 검사 상 감산 영상 판독 결과와 발작기 발작간기 SPECT 비교 판독 결과 사이에 예민도와 양성 예측도는 유의한 차이가 없었다.

4. MR과 PET을 이용한 간질원인병소의 국소화 성능

MR의 전체 48명에 대한 간질원인병소 국소화 성능은 예민도가 73%, 양성예측도가 83%이었다(그림 7). 측두엽간질 29예에 대한 예민도는 79%, 양성예측도는 82%이며, 신피질성간질 19예에 대한 예민도는 63%, 양성예측도는 85%이었다.

PET의 국소화성능은 예민도가 69%, 양성예측도는 86%이었다(그림 7). 27명의 측두엽간질에 대한 예민도는 78%, 양성예측도는 91%이며, 18명의 신피질성간질에 대한 예민도는 56%, 양성예측도는 77%이었다.

카이제곱 검사 상 감산 영상 판독 결과와 MR 판독 및 PET 판독 소견의 예민도와 양성 예측도는 각각 유의한 차이가 없었다.

5. 대표적 예

측두엽 간질 환자 그림 8의 증례는 발작기 SPECT만 보아서는 오른쪽 측두엽의 관류가 증가되어 보였으나 발작간기 영상에서 왼쪽 측두엽의 혈류 감소가 뚜렷하여 왼쪽 측두엽을 원인병소로 진단하였던 예이다. 감산 SPECT에는 왼쪽 측두엽에 혈류 증가가 보여서 왼쪽 측두엽을 원인병소로 옳게 진단하였다. 발작기 SPECT는 위양성일 수 있었던 예로서 발작기와 발작간기 SPECT 비교하여 참양성이 되었고 감산 SPECT로도 참양성이었던 예이다.

신피질성 간질환자 중 그림 9의 증례는 발작기 SPECT에서 오른쪽 측두-두정엽의 혈류가 약간 증가되어 보였으나 발작간기 SPECT에 왼쪽 측두 후

두엽의 혈류가 약간 감소되어 보였다. 발작기와 발작간기 SPECT를 비교한 후에도 오른쪽 측두-두정엽이 원인병소라고 생각하였으나 감산 SPECT에서는 왼쪽 두정-후두엽의 혈류차이가 뚜렷하여 왼쪽 후두엽이 원인 병소임을 밝혔던 예이다.

고 찰

발작기 SPECT로 간질원인 병소를 찾는 예민도는 측두엽간질은 90%, 신피질성 간질은 81%로 보고되었다¹⁾. 발작기 SPECT영상을 독립적으로 판독하여 간질원인 병소를 국소화할 때 의심되는 부위의 정상 혈류 상태에 따라 조금 증가된 곳을 못 찾는 경우가 있다. 발작기 혈류 증가량은 발작간기에 비해 28%에서 342% 사이로 차이가 많아¹⁾ 발작간기 혈류가 감소된 곳에 발작기에 혈류가 조금 증가된 경우는 두 영상을 비교하여야 쉽게 혈류 증가 부위를 찾을 수 있다. 이 연구에서 우리는 발작기 SPECT만 보았을 때 위양성이었던 4예와 혈류증가 부위를 못 찾았던 위음성 2예를 발작간기 SPECT와 비교하여 찾았다. 위양성 2예와 위음성 1예는 측두엽 간질 예이었고 나머지 반수는 신피질성 간질이었다. 우리 대상 집단에서는 12.5%에서 발작간기 SPECT가 도움되었다.

반면에 이 연구에서 발작간기 SPECT가 독립적으로 발작원인 병소를 국소화하는 성능은 27%에 불과하였다. 종합된 문헌보고에 발작간기 SPECT가 발작원인 병소를 진단하는 예민도가 측두엽간질 66%, 신피질성 간질 60%이었던 것과 비교하면¹⁾ 매우 낮은 결과이었다. 최근의 몇 보고^{4,5)}나 우리가 이미 보고했던 것⁶⁾에 따르면 발작간기 SPECT의 국소화 성능을 다시 평가한 결과 27-45%이었다. 특히 MR이 정상이거나⁴⁾ 신피질성 간질⁵⁾의 경우에 발작간기 SPECT는 크게 도움되지 않았다. 따라서 우리는 이 연구에서 발작간기 SPECT의 용도를 발작기 SPECT에 의심되는 부위의 기저치를 비교하는데 썼다.

발작간기 SPECT와 비교하여 발작기 SPECT 영상을 판독하여 간질 원인 병소를 국소화한 성능은 예민도가 전체 73%, 측두엽간질은 76%, 신피질성

간질은 37%이었다. 신뢰질성 간질 19예 중 위양성으로 나타난 8예가 모두 편측화(lateralization)에는 성공한 예이었다. 이들에서는 발작기 뇌파가 전파되어 여러 뇌엽 중에 어느 뇌엽인지 확정하기 어려웠거나 인근 뇌엽을 원인 병소로 잘못 판독하였다. 편측화 성공률은 95%이었다. 오히려 측두엽 간질 29예 중 2예가 반대쪽을 간질원인 병소로 지목하였던 예가 있었다. 측두엽 간질의 편측화 성공률은 90%이었다.

발작간기 SPECT와 비교하여 발작기 SPECT 영상을 비교하여 판독할 때의 문제점으로 Zubal 등¹¹⁾이 주장한 것이 (1) Tc-99m-HMPAO 주사량과 주사 후 촬영까지 시간이 달라서 영상의 계수가 다르고, (2) 환자 머리 위치가 달라서 단면영상 대 단면영상 비교 때 같은 단면을 보고 있는지 확인할 수 없으며, (3) 정량적인 비교 평가가 어렵고, (4) SPECT의 특성상 해부학적 위치를 자세히 나타낼 수 없다는 것 등이었다. 이 연구에서는 SPECT 영상합성 프로그램을 이용하여 (2)의 문제점을 보완하였고, 정규화 감산 영상(PIN) 프로그램으로 (1)과 (3)의 문제를 개선하려 하였다. 영상 합성과 정규화 감산으로 우리가 만든 감산 SPECT는 발작기 SPECT와 달리 뇌 경계만 보여 주므로 (4)의 문제는 오히려 더 어려워졌다.

우리는 우선 감산 SPECT가 독립적으로 발작기와 발작간기 SPECT를 함께 보고 비교하여 얻을 수 있는 정보를 나타내는가 보았다. 표 1에 나타난 것 같이 발작기와 발작간기 SPECT와 감산 SPECT는 대체로 일치하였다(카파 값=0.49). 발작기와 발작간기 SPECT를 보았을 때 참양성으로 읽을 수 있었던 예가 위양성, 위음성으로 바뀐 예는 패턴으로 파악되는 발작기와 발작간기 SPECT에 나타난 차이가 단순 감산으로 표현될 때 패턴의 미묘함을 읽기 때문이라 생각하였다. 이런 점에서 이런 차이가 나타날 것은 예측하였었다. 오히려 두 SPECT 영상 비교로는 위양성 예이었던 예가 감산영상에서 병소를 제대로 찾았던 예(그림 9)가 있었던 것이 고무적이라 생각하였다.

실제 임상에서는 정규화 감산 영상을 단독으로 간질병소 국소화에 쓰지 않을 것이라 생각하였다.

특히 경계만 그려 놓은 곳에 혈류 증가 부위가 표시된 감산 SPECT는 국소화한 간질병소의 부위를 지칭하기 더 어렵다. 따라서 실제 감산 SPECT를 임상에 쓸 때는 감산 SPECT를 읽고 발작기 SPECT와 비교한 후 나아가 발작기 SPECT와 발작간기 SPECT를 비교하고 다시 감산 SPECT를 본 후 결국 셋을 비교하여 판정하게 될 것이다. 감산 SPECT는 발작기와 발작간기 SPECT를 비교할 때 어느 정도의 혈류 증가가 있는 곳을 간질원인 병소로 판단하고 국소화할 것인가 하는 결정하려는 판독자에게 도움이 될 수 있다. 특히 발작기 혈류 증가가 뚜렷하지 않을 때 감산 SPECT가 도움이 될 것이다.

이 연구에서는 색조 표시 기준에 따라 붉은 색 이상의 국소 혈류 증가를 의미 있는 것으로 생각하였으며 여러 곳 또는 넓은 부위가 나타나면 혈류가 증가된 부분의 범위를 감안하여 원인 병소를 판단하였다. 즉 감산 SPECT에는 상당한 군집(cluster of considerable size)을 이룬 부분이 혈류가 증가되어야 간질 원인병소라 판정하였다. 이렇게 판정한 감산 SPECT는 발작기와 발작간기 SPECT를 비교 판독한 것과 국소화 성능에 유의한 차이가 없었다. 일부에서 감산 SPECT의 혈류 증가의 정도가 심하지 않아 판정하기 어려워 예민도가 조금 떨어졌다.

최대 국소 혈류 증가 부위를 모두 병소로 판정하면 위양성률이 높아지고 혈류증가 기준을 정하고 일률적으로 적용하되 기준을 상당히 높게 정하면 위음성률이 높아진다. 감산 SPECT에 보이는 발작기 혈류 증가를 범위와 강도를 고려한 적절한 역치를 설정하여야 할 것이다. 통계적 파라미터 지도화(statistical parametric mapping)에 사용된 무작위 필드 원리(random field theory)¹³⁾를 이용한 방법을 적용할 수 있을 것이라 생각하였으나 이 연구에서는 시도하지 않았다.

감산 영상 판독의 예민도와 양성 예측도는 임상 정보가 없는 상태의 판독임에도 불구하고 SPECT와 MR, PET 판독의 예민도 및 양성예측도와 별 차이가 없었다. 측두엽 간질에서 발작기/발작간기 SPECT와 PET MR과 감산 SPECT의 예민도나 양성예측도가 모두 신뢰질성 간질에서 얻은 예민도와 양성예측도보다는 높았다. 그러나 어느 군에서도 네

가지 방법 사이에 예민도와 양성예측도의 차이는 없었다. 반면에 편측화율은 발작기 SPECT의 경우 신피질성간질이나 측두엽 간질이나 차이 없었다. 신피질성 간질에서 예민도와 양성예측도가 낮은 것은 발작기 뇌파의 확산이 빠르기 때문이라 생각하였다.

이번 연구에서는 발작기와 발작간기 SPECT를 비교하여 관독하였을 때 보다 감산 SPECT를 보았을 때 부가적 혹은 보완적 가치가 있는지 조사하지 않았다. 최근 발표된 한 보고는 발작기 SPECT에 5예만이 혈류 증가를 볼 수 있었던 9명의 소아에서 8예에서 감산 영상으로 국소화에 성공하였다¹⁴⁾. 우리는 감산 SPECT에 나타난 혈류차이를 판단하는 역치 또는 기준을 확립한 후 이 기준을 적용하여 다른 표본 집단에 적용하여 부가적이고 보완적인 가치가 있는지 연구할 예정이다.

요 약

수술로서 간질 병소가 확인된 환자들을 대상으로 한 이 연구에서 발작기-발작간기 SPECT를 비교 관독하여 간질병소를 국소화한 것과 영상을 위치 이동하여 좌표를 일치시키고 정규화 하여 감산하여 얻은 감산 SPECT로 국소화한 것이 대등한 진단성능을 지니고 있으며 감산 SPECT로부터 MR이나 PET과 같은 수준의 정보를 얻을 수 있음을 확인하였다. 감산 SPECT에서 발작기 혈류 증가를 범위와 강도를 고려한 적절한 역치를 설정하여 발작기-발작간기 SPECT에 더하여 감산 SPECT가 얼마나 부가적 진단가치를 가지는지 확립하여야 한다고 생각하였다.

참 고 문 헌

- 1) Spenser SS, Theodore WH, Berkovic SF: Clinical applications: MRI, SPECT, and PET. *Magnetic Resonance Imaging* 1995;13:1119-1124
- 2) 김은실, 이동수, 정준기, 이명철, 고창순, 장기현, 이상건, 정천기: 측두엽 간질에서 발작기 뇌관류 SPECT의 간질병소 국소화 성능. *대한핵의학회지* 1995;29:287-293
- 3) 김은실, 이동수, 현인영, 정준기, 이명철, 고창순, 이상건, 장기현 신피질성 간질에서 발작기 Tc-99m-

HMPAO 뇌혈류 SPECT의 간질병소 국소화 성능. *대한핵의학회지* 1995;29(4):445-450

- 4) Jack CR, Mullan BP, Sharbrough FW, Cascino GD, Hauser MF, Krecke KN, Leutmer PH, Trenerry MR, O'Brieb PC, Parisi JE: Intractable nonlesional epilepsy of temporal lobe origin: lateralization by interictal SPECT versus MRI. *Neurology* 1994;44:829-836
- 5) Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Bladin PF: SPECT in the localization of extratemporal and temporal seizure foci. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:26-30
- 6) Lee DS, Kim SK, Lee SK, Chung J-K, Lee MC, Koh C-S: Frequencies and implications of discordant findings of interictal SPECT and ictal SPECT in patients with intractable epilepsy. *Eur J Nucl Med(abstract)* 1997;24:983P
- 7) Lee DS, Lee SK, Chung J-K, Kim HJ, Lee MC, Koh C-S: Predictive values of F-18-FDG PET and ictal SPECT to find epileptogenic zones in cryptogenic neocortical epilepsies. *J Nucl Med(abstract)* 1997;38:272P
- 8) Kang D-H, Kim J-Y, Lee S-K, Kim S-K, Lee DS: Cerebral perfusion patterns on ictal SPECT: frontal and temporal lobe epilepsy. *J Korean Neurol Assoc(abstract)* 1997
- 9) Lee JS, Song H-C, Cho S-C, Kim BN, Kwark C, DS Lee, KS Park, J-K Chung, MC Lee, C-S Koh.: Quantitation and localization of regional cerebral blood flow recovery after drug therapy in attention deficit hyperactivity disorders(ADHD) using sequential Tc-99m-HMPAO brain SPECT and 3D image registration technique. *Eur J Nucl Med(abstract)* 1997;24:1044
- 10) 이재성, 광철은, 박광석, 이동수, 정준기, 이명철, 고창순: 뇌혈류 SPECT에서 감마카메라 불응시간 보정과 정규화감산영상을 이용한 뇌혈류 비측정의 정량화. *대한의용생체공학회지* 1996;17:443-448
- 11) Zubal IG, Spencer SS, Imam K, Seibyl J, Smith EO, Wisniewski G, Hoffer PB: Difference images calculated from ictal and interictal Technetium-99m-HMPAO SPECT scans of epilepsy. *J Nucl Med* 1995;36:684-689
- 12) Zubal IG, Spanaki MV, Wisniewski G, MacMullan J, Dey H, Seibyl J, Spencer SS.: Post-Ictal difference-image perfusion decreases for localizing epileptogenic areas with Tc-99m-HMPAO SPECT. *J Nucl Med(abstract)* 1997;38:22

- 13) Poline JB, Holmes AP, Worsley KJ, Friston KJ: Statistical inference and the theory of random fields. *SPM short course notes*. 1997 May
- 14) Véra P, Kaminska A, Cietua C, Chiron C, Gardin I, Plouin P, Dulac O: Localization of seizure foci in children using ictal and interictal SPECT scans co-registered to MRI. *J Nucl Med(abstract)* 1997;38:12
-