

# 내측 측두엽 간질환자와 정상인의 H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET을 이용한 뇌 혈류량 비교

서울대학교 의과대학 핵의학과, 신경과<sup>1</sup>, 방사선의학연구소<sup>2</sup>

강은주<sup>2</sup> · 이재성 · 남현우<sup>1</sup> · 이상건<sup>1</sup> · 이동수 · 정준기 · 이명철

## Comparison of rCBF between Patients with Medial Temporal Lobe Epilepsy and Normal Controls using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET

Eunjoo Kang, Ph.D.<sup>2</sup>, Jae Sung Lee, Ph.D., Hyunwoo Nam, M.D.<sup>1</sup>, Sang Kun Lee, M.D.<sup>1</sup>, Dong Soo Lee, M.D., June-Key Chung, M.D. and Myung Chul Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Department of Neurology<sup>1</sup>, Seoul National University

College of Medicine, Institute of Radiation Medicine<sup>2</sup>, Seoul National University

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to identify the brain areas whose regional cerebral blood flow (rCBF) was changed in medial temporal lobe epilepsy (mTLE) using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O-PET. **Materials and Methods:** 12 patients with mTLE (6 left, 6 right mTLE) and 6 normal controls were scanned during a fixation baseline period and a sensory-motor condition where subjects pressed a button to an upward arrow. A voxel-based analysis using SPM99 software was performed to compare the patient groups with the normal controls for the rCBF during fixation baseline period and for relative changes of rCBF during the sensory-motor task relative to fixation. **Results:** During the fixation baseline, a significant reduction of rCBF was found posterior insula bilaterally and right frontopolar regions in right mTLE patients compared to the normal controls. In left mTLE patients, the reduction was found in left frontopolar and temporal regions. During the sensory-motor task, rCBF increase over the fixation period, was reduced in left frontal and superior temporal regions in the right mTLE patients whereas in various areas of right hemisphere in left mTLE patients, relative to normal controls. However, the increased rCBF was also found in the left inferior parietal and anterior thalamic/fornix regions in both right and left mTLE patients compared to normal controls. **Conclusion:** Epilepsy induced changes were found not only in relative increase/decrease of rCBF during a simple sensory-motor control condition relative to a fixation rest condition but also in the relative rCBF distribution during the rest period. (Korean J Nucl Med 2002;36:155-65)

**Key Words:** Medial temporal lobe epilepsy, Brain H<sub>2</sub><sup>15</sup>O-PET, Sensory-motor task

### 서론

Received Mar 7, 2002; revision accepted June 10, 2002  
Corresponding author: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yungun-Dong, Jongno-Gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: 02-760-2501, Fax: 02-745-7690  
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

PET으로 뇌혈류를 측정하면 fMRI와 달리 측두엽과 전측 전두엽 말단의 자화율(susceptibility)에 의한 오차<sup>1)</sup>가 없어 내측 측두엽 환자의 뇌 신경활동을 적절히 반영할 수 있다. 또한 SPM99의 화소 비

교 분석 방법을 사용하면 환자집단과 정상인 사이에 뇌혈류가 차이나는 부위를 찾아낼 수 있어 좌측 측두엽 환자와 우측 측두엽 간질 환자 특징적인 뇌 활동 차이를 파악하는 비교 연구가 가능하다. 환자가 정상인과 다른 점을 조사하는 이런 연구는 특정 뇌 구조의 장기적 병적 상태가 뇌 신경망에 미치는 변화를 밝히게 되어, 뇌에서 질병과 관련하여 일어나는 신경가소성의 기제<sup>2,5)</sup>를 이해할 수 있는 실마리를 제공하게 되며, 임상적으로 환자의 진단과 감별진단에 응용할 가능성도 있다.

내측 측두엽 이상이 주 병변인 간질 환자의 경우, 내측 측두엽의 이상이 언어나 기억의 장애와 관련되어 있다는 것이 잘 알려져 있다.<sup>6)</sup> 뇌는 좌반구와 우반구의 인지 기능이 특수화되어 있으므로 특히 간질의 병소가 좌반구와 우반구의 어디에 존재하는가에 따라 결함의 종류가 달라진다.<sup>7,8)</sup> 질병상태에서 뇌의 병적 변화가 뇌의 여러 영역에 어떠한 영향을 미치는지는 상세하게 알려져 있지 않으나, 동물 연구에 의하면 해마나 해마의 연결 영역의 손상은 다른 변연계 구조물의 신경활동의 변화를 일으킨다.<sup>9)</sup> 사람에서도 해부학적으로 연결된 뇌궁(fornix) 같은 다른 신경구조물이 동반하여 위축<sup>10)</sup>되고 이런 환자의 기억에 결함이 있다고 한다.<sup>11,12)</sup> 내측 측두엽 환자에서 fMRI로 조사한 결과 기억을 형성하거나 인출하는 과정에 정상인과 뇌 활성화 양상이 다르다는 것이 관찰되었다.<sup>2,13,14)</sup>

PET이나 fMRI 뇌활성화 검사에 나타난 차이는 두가지로 설명 가능하다. 즉 내측 측두엽 간질 환자의 뇌 신경망의 활동 변화는 첫째, 내측 측두엽 손상을 보상하기 위하여 동원된 신경 가소성에 의해 특정 기능의 뇌의 신경망이 재조직된 것을 나타내거나 둘째, 정상인과 환자가 같은 작업 과제를 수행하였더라도 환자가 다른 인지적 전략을 쓰기 때문에 다른 신경구조물을 사용한 것을 나타낼 수 있다. 후자의 경우 다른 작업과제 수행 중에는 다른 부분이 활성화될 것이라 추측된다. 뇌 신경망, 또는 활성화 양상의 변화는 인지적 과제에 따라 다르기 때문이다.

만일 과제를 수행하지 않는 중에, 또는 기억 과제와 무관하게 나타나는 뇌 활성화 양상이 환자와 정상인에서 다르다면 뇌 신경망의 재구성, 또는 재 조

직화인지 과제 수행상 전략 수정인지에 대하여 이해할 수 있을 것이다. 이 때에는 최소한 기억과제를 수행 중이 아니었으므로 환자가 기억 과제를 수행하는 중에 사용한 전략이 다르기 때문에 나타난 뇌 신경망 활성화 차이일 가능성을 배제할 수 있기 때문이다. 혹시 과제 차이에도 불구하고 환자가 정상인에 비하여 일관성있게 다른 활성화 양상을 보인다면, 행동 전략과 무관한 신경망의 변화일 가능성이 크다.

따라서 본 연구는 H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET을 사용하여, 정상인과 우측 측두엽 간질 환자들, 좌측 측두엽 간질 환자들을 비교하되 이들이 아무런 과제에도 관여하지 않는 즉, 응시점만을 주시하는 조건인 응시 기저조건(fixation baseline condition)중에도 뇌의 국소혈류의 분포가 정상인과 환자 집단간에 차이가 있는가를 비교하였다. 기억과는 무관하게 특정방향의 화살표에 단추를 눌러 반응하는 감각-운동 과제 중의 국소 혈류량 변화를 응시조건과 비교하여, 이 단순 감각-운동 과제 중에 활성화되는 뇌 영역들이 환자와 정상인 사이에 차이나는 지 관찰하였다. 같은 데이터로서 기억과 관련하여 활성화하는 양상이 어떻게 다른지 분석한 결과는 이미 보고하였으므로<sup>15)</sup> 생략하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

정상 성인 6명(오른손잡이 남자, 평균 연령 26.8세)과 우측 내측 측두엽 간질 환자 6명(남자 4명, 여자 2명, 평균 연령 29.3세), 좌측 내측 측두엽 환자 6명(남자 5명, 여자 1명, 평균 연령 24.3세)이 참여하였다. 환자의 개인 정보는 Table 1에 제시하였다. 내측 측두엽 간질은 비디오 EEG 모니터, 발작간기 EEG, 자기공명영상(MRI), 발작간기와 발작기 SPECT, FDG PET으로 진단하였다. 환자 피험자는 다음과 같은 두 가지 조건을 동시에 만족시킨 경우에만 포함하였다. 첫째, 일측성 해마 위축(atrophy)이 두 뇌 자기공명 영상(MRI) 상 확인되고 둘째, 발작기 EEG (ictal EEG)나 기타 증후학(semiology)적으로 측두엽 간질 개시(ictal onset)가 전적으로 확인된 피

Table 1. Patients Profile

Patient group	Pt. 1	Pt. 2	Pt. 3	Pt. 4	Pt. 5	Pt. 6	Group Ave.
Right_mTLE							
Age	20	17	38	27	24	20	24.3
Sex	M	F	F	M	M	M	
Education		12	16	12	12	12	12.8
Sz. Frequency/m	45	4.5	4	4	1.5	10	11.5
Sz. Onset (Yr.)	6	7	18	12	14	14	
Sz. Type		CPS*	SPS (aura)	CPS	2 GTCS	CPS	
2nd Generalization	Y	Y	N	Y	Y	Y	
Medication (Y/N)	-	Y	Y	Y	Y	Y	
MRI Diagnosis	WNL	R. TLE	R. TLE	R. TLE	R. TLE	R. TLE	
	Pt.7	Pt.8	Pt.9	Pt.10	Pt.11	Pt.12	Group Ave.
Left_mTLE							
Age	27	16	41	38	19	35	29.3
Sex	F	M	M	M	M	F	
Education		9	12	14	13	12	12.0
Sz. Frequency/m	2.5	1.2	2	1.5	10	2.5	3.3
Sz. Onset (Yr.)	10	6	20	18	9	17	
Sz. Type		CPS	2 GTCS	CPS	CPS	CPS (?)	
2nd Generalization		Y	Y	Y	Y	Y	
Medication (Y/N)	N	Y	Y	Y	N	N	
MRI Diagnosis	L. TLE	L. TLE	L. TLE	L.TLE	L. TLE	L.TLE	

\* CPS=Complex Partial Seizure; SPS=Simple Partial Seizure; 2GTCS= Secondary Generalized Tonic-Clonic Seizure; WNL=Within Normal Limit

험자만을 연구대상으로 하였다.

## 연구방법

### 1. PET 영상획득

ECAT EXACT 47\* (Siemens-CTI, Knoxville, USA) PET 스캐너(평면해상도=6.1 mm, 축 해상도=4.3 mm, 예민도=214 kcps/μ Ci/mi)를 이용하여 이차원 방식으로 영상을 획득하였다. 20분의 투과 스캔 후 방출 영상을 2분간 획득하였다. 370~925 MBq (10~25 mCi) H<sub>2</sub><sup>15</sup>O를 정맥으로 주사하고 뇌에 도달하는 방사능 값이 최대에 도달하는 시점으로부터 1분간의 데이터를 수집하였다.

### 2. PET 분석

모든 영상을 ANALYZE 형태로 전환하여 움직임

을 교정하기 위한 정합보정 후 표준공간으로 전환하고, Matlab (Mathworks Inc., USA)상에 구현된 SPM99 소프트웨어(University College of London, UK)를 이용하여 FWHM 16 mm가 되도록 편평화하였다. 처리된 PET영상을 다시 뇌 전체의 평균 혈류에 맞추어 화소의 평균 방사능값이 50이 되도록 계수 정규화를 시행하고 그 결과 영상을 얻어 다음 두 종류의 집단간 비교를 수행하였다.

첫째, 환자 집단과 통제 집단사이에 응시 기저 스캔 차이를 분석하였다. 환자가 별다른 과제를 수행하지 않는 동안 즉 응시 기저 조건동안 획득한 H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET 스캔을 대상으로 왼쪽 또는 오른쪽에 병소를 가진 내측두엽 간질 각각의 환자군의 기저영상과 정상집단의 기저영상의 집단 간 차이를 t 검사로 비교하였다. 둘째, 반응통제 조건동안 응시기저 조건에 비하여 혈류가 증가한 정도에 두 간질 환

자 집단과 정상 통제 집단 사이에 각각 차이가 있는지 비교하였다.

이 두 분석방법에 따른 자유도의 차이를 고려하여, 기저조건의 단일 스캔 만의 집단간 분석에는 교정하지 않은  $P < 0.001$  ( $T = 4.30$ )를, 반응통제 과제에 의해 혈류가 증가한 정도의 집단간 차이 분석에는  $P < 0.005$  ( $T = 2.77$ )를 넘는 화소를 의미있는 차이를 보이는 화소로 간주하고 이러한 화소가 50개 이상 연속으로 나타난 덩어리를 찾았다. 이러한 분석결과로부터 각 덩어리의 국소 최대값의 Talairach 좌표를 결과의 표에 제시하였다. 혈류 증가 정도를 비교할 때 기저조건 분석과 동일한 수준의 통계적 의미 ( $P < 0.001$ ,  $T = 3.42$ )를 갖는 좌표의 경우 t값을 굵은 글씨로 표시하였다.

## 결 과

### 1. 응시 기저조건 뇌혈류의 집단 차이

‘+’ 응시점을 주시하는 응시 기저조건 동안에 획

득한 PET 스캔을 각각의 환자 집단과 정상집단 사이에 차이가 나는지 비교하였을 때, 의미있게 혈류가 감소한 뇌 영역이 관찰되었다. 우 내측두엽 간질 환자집단은 정상인에 비해서 오른쪽 내측 측두엽과 후측 도(posterior insula)를 포함하는 영역(연두색 화살표)과 오른쪽 전두말단 영역(흰색 화살표)에서 뇌혈류가 감소하였다(Fig. 1A). 좌 내측두엽 간질 환자 집단은 정상인에 비해서 왼쪽 전측두엽(연두색 화살표)과 왼쪽 전전두엽(흰색 화살표)에서 뇌혈류가 감소하였다(Fig. 1B).

피험자가 아무런 작업을 하지 않는 동안에도 각 환자집단의 간질 병소와 같은쪽 전측 전전두영역(anterior prefrontal region)의 뇌혈류가 감소하였다. 단 좌내측 측두엽 간질 환자 집단에서는 왼쪽의 측두엽에서만 이러한 혈류저하가 관찰되는 반면, 우 내측두엽 간질 환자 집단에서는 양측 측두엽의 혈류가 모두 감소하였다. 기저 응시 조건에서 과제수행과 무관하게, 환자 집단에서 정상집단에 비하여 국소 혈류가 저하된 뇌 영역 좌표를 Table 2에 제시하였다.

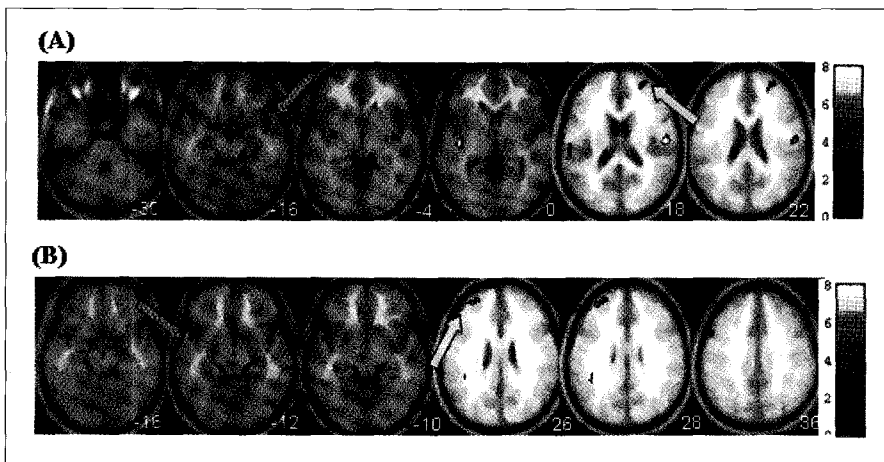


Fig. 1. Brain regions where rCBF was lower in the patients group relative to the normal control during the ‘+’ fixation baseline condition. a) The areas showed lower rCBF in Right TLE relative to the control group; b) The areas showed lower rCBF in Left TLE relative to the control group [ $P < .001$  (uncorrected for multiple comparison, extent threshold  $k = 50$ ). The green arrows point temporal lobe regions and the white arrows indicate the frontopolar region (Left side of image represent left side of brain according to neurology convention). The numbers in the lower left corner of each slice images indicate distance from a plane across anterior commissure and posterior commissure in mm; the positive numbers for above the plane and the negative number for below the plane).

**Table 2.** Brain Regions Showing rCBF Reduction Relative to Normal Control Group.

Region		Right_mTLE Group				T score
		Talairach coordinates				
		BA	x	y	z	
L	Middle Prefrontal G.	6	-28	14	56	5.3
L	Superior Temporal G.	22	-55	-30	13	10.0
L	Posterior Insula		-42	-17	3	8.8
L	Precentral G.	4	-50	-11	50	6.7
R	Middle Prefrontal G.	10/9	32	51	20	5.3
R	Inferior Temporal G.	20	44	-27	-27	5.6
R	Tempoparietal junc.	43	53	-13	17	8.2
R	Posterior Insula		44	-11	8	7.8
R	Anterior Cingulate	32	8	12	40	8.1
Region		Left_mTLE Group				T score
		Talairach coordinates				
		BA	x	y	z	
L	Middle Prefrontal G	9	-55	13	36	8.1
L	Middle Prefrontal G	9/10	-28	50	23	5.8
L	Superior Temporal G	38	-48	5	-9	5.9
L	Inferior Parietal G	40	-40	-39	30	6.3
R	Middle Prefrontal G.	8	36	30	46	10.5

\* P<.001 (T=4.30) uncorrected, cluster size >50

기저 응시 조건에서 좌 내측두엽 간질 환자군에서 우반구의 내측 상측두엽 영역(x=46, y= -25, z=1)의 혈류가 정상인과 비교하여 높았다. 이곳을 제외하고는 정상집단에 비하여 환자집단에서 의미있게 혈류가 높은 영역은 없었다.

## 2. 감각-운동 관련 활성화의 집단 차이

응시 기저 조건에 비하여 감각-운동과제동안에 혈류가 증가된 영역이 각 환자집단과 정상인 사이에 차이가 있는지 분석하였다. 응시 조건에 비하여 감각 운동 과제 동안 rCBF가 증가하는 것을 활성화(activation)이라고 정의할 때, 이 활성화되는 정도가 환자집단에서 정상인에 비해서 의미있게 적은 영역을 Table 3에 나타냈고 활성화된 정도가 환자집단에서 정상인보다 의미있게 큰 영역을 Table 4에 나타냈다. P<0.001인 덩어리의 좌표는 특히 굵은 글자로

표시하였다.

우 내측두엽 간질 환자집단은 정상인에 비해서 간질 병소의 반대쪽, 즉 주로 왼쪽의 측두엽과 왼쪽의 전전두엽의 활성화가 정상인보다 작았다(Fig. 2A). 오른쪽의 전전두 영역에서도 역시 혈류 증가 정도, 즉 활성화가 정상인 보다 적었으나 오른쪽(P<0.005, T=3.82)보다 왼쪽 전전두엽과 측두엽에서 정상인과 비교해서 더 큰 차이가 발견되었다(P<0.001, T=4.69). 좌측 내측두엽 간질 환자집단에서 정상인과 비교하여 통제과제와 관련한 활성화가 유의미한 감소를 보이는 영역은 좌반구에서는 발견되지 않았다(Fig 2B). 그러나 반대쪽인 우반구의 여러 영역에서 혈류증가 정도(활성화)가 정상인에 비하여 작았고, 특히 오른쪽 시각피질에서 차이가 가장 컸다(P<0.001).

좌측과 우측 내측두엽 간질 환자집단은 모두 좌

**Table 3.** Decreased Activation Associated with Sensory-Motor Task in Patient Groups Relative to Control Group.

Region		Control>Right_mTLE				T score
		Talairach coordinates				
		BA	X	Y	Z	
L	Superior Temporal Gyrus	22	-59	-2	6	4.7*
L	Inferior Frontal Gyrus	45	-42	34	15	4.7*
L	Dorsal Frontal Gyrus	6	-2	-17	56	3.2
R	Inferior Frontal Gyrus	47	55	33	-5	3.8
R	Middle Frontal Gyrus	8	12	39	40	3.6
R	Cerebellum		44	-81	-26	3.6

Region		Control>Left_mTLE				T score
		Talairach coordinates				
		BA	X	Y	Z	
L	Cingulate Gyrus	24	-16	-10	37	3.3
R	Inferior Frontal Gyrus	45	53	27	4	3.2
R	Superior Temporal Gyrus	42	61	-28	16	3.2
R	Medial Frontal Gyrus	6	4	3	53	3.4
R	Superior Frontal Gyrus	9	16	39	37	3.2
R	Superior Frontal Gyrus	10	2	62	-6	3.1
R	Postcentral Gyrus	2	44	-29	36	3.7
R	Inferior Parietal Lobule	40	48	-41	41	3.7
R	Posterior Cingulate G.	31	6	-27	40	4.1
R	Lingual G., Cuneus	18	8	-81	4	4.1

\* P<0.001 (T=3.42) uncorrected, appeared in bold; P<.005 (T=2.77) uncorrected, appeared in regular font, cluster size >50

반구의 하두정 영역의 뇌혈류가 감각-운동 과제 때에 증가하였다. 특히 두 환자 집단 모두 혈류 증가 영역의 최대 좌표치를 보이는 영역이 거의 같았다. 즉 우 내측두엽 간질 환자군에서는 좌표가 x, y, z = -40, -69, 48이었고 좌 내측두엽간질 환자군에서 정상인에 비하여 유의미가 증가를 보인 영역의 좌표는 x, y, z = -38, -69, 48이었다. 전 시상과 뇌궁의 연결 영역이 환자 집단에서 정상집단에 비하여 혈류가 증가하였으며 우 내측두엽 간질 환자집단은 왼쪽의 전 시상핵과 뇌궁의 연결 부위에, 좌 내측두엽 간질 환자집단은 오른쪽의 동일한 부위에 혈류가 가장 증가하였다(Fig. 3).

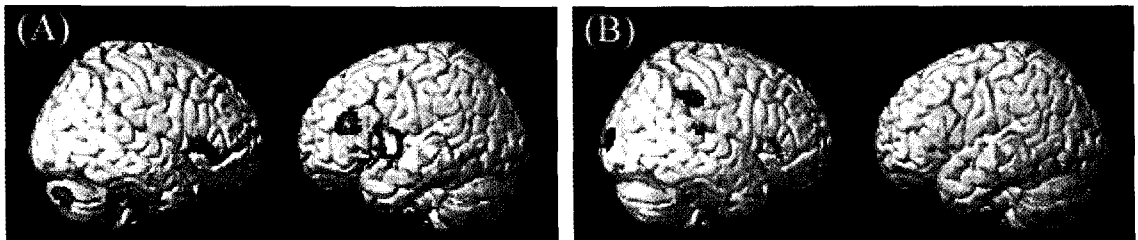
### 고 찰

본 연구에서는 내측 측두엽 간질 환자의 간질 병소가 좌우 어느 쪽인가에 따라 정상인과 어떠한 뇌 활동의 차이를 보이는가를 연구하였다. 이를 위하여 과제와 무관하게 응시 기저 조건동안의 국소 혈류량을 나타내는 영상을 집단간 비교하여 우 내측 측두엽 간질 환자는 양측 측두영역과 오른쪽의 전측 전전두영역, 특히 전두말단(BA 9/10, x=32, y=51, z=20)에서 혈류저하가 나타남을, 좌 내측 측두엽간질 환자는 왼쪽의 측두영역과 전전두영역(BA 9/10, x= -28, y=50, z=23)에서 혈류저하가 나

**Table 4.** Increased Activation Associated with Sensory-Motor Task in Patient Groups Relative to Control Group

Region		Right mTLE>Control				T score
		Talairach coordinates				
		BA	X	Y	Z	
L	Inferior Frontal G.		-32	32	-23	4.5
L	Inferior Parietal G.	47	-40	-69	48	4.2
L	Anterior Thalamus/Fornix	40	-2	-2	-2	3.3
L	Fusiform Gyrus	19	-46	-72	-12	4.1
L	Cuneus	19	-20	-92	27	3.4
L	Cerebellum		-6	-83	-29	4.2
R	Middle Frontal G.		36	41	-4	4.7
R	Parahippocampal Gyrus	10	28	-34	-13	3.4
R	Cerebellum	36	28	-49	-14	3.1
Region		Left mTLE > Control				T score
		Talairach coordinates				
		BA	X	Y	Z	
L	Superior Temporal G.	38	-32	16	-38	5.1
L	Inferior Parietal Lobule	7	-38	-69	48	3.9
R	Anterior Thalamus/Fornix		6	0	9	4.5
R	Precuneus		6	-83	50	4.3
R	Cerebellum	7	51	-69	-23	4.5
R	Cerebellum	7	2	-65	-24	3.5
B	Precuneus		0	-53	65	3.4

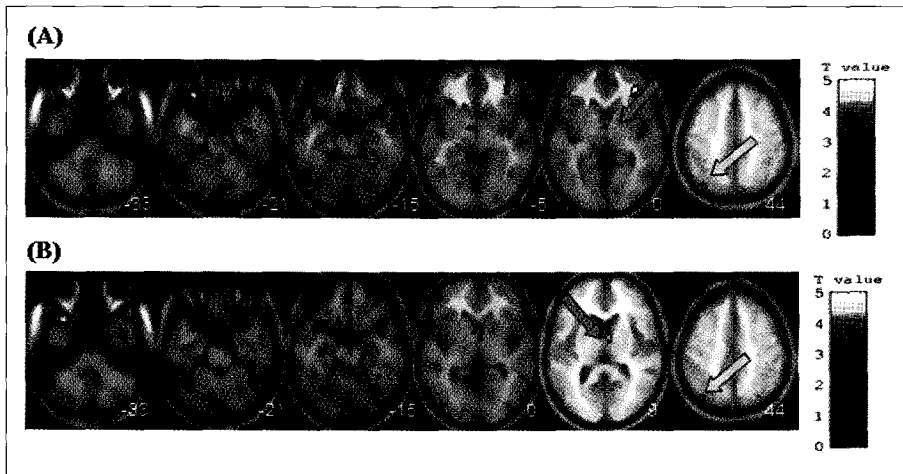
\* P<0.001 (T=3.42) uncorrected, appeared in bold; P<.005 (T=2.77) uncorrected, appeared in regular font, cluster size >50



**Fig. 2.** Decreases of brain activations in the patient groups relative to the normal controls during the sensory-motor task in comparison to the fixation baseline condition. The areas show significant decrease of activation were represented onto 3D rendered template provided by SPM99. (P<.005 uncorrected for multiple comparison, extent threshold k=50): a) Regions that the sensory-motor task associated activations were significantly decreased in the patients with Right TLE during the sensory-motor task, relative to the normal controls. b) Decreased activations of the patients with Left TLE.

타남을 관찰하였다. 환자가 과제를 수행하지 않는 동안에도 간질원인병소와 같은쪽 전두말단 영역에

서 혈류가 저하되며 그 위치가 거의 상동 부위였다. 또한 환자 개개인의 병소의 위치가 내측 측두엽



**Fig. 3.** Enhanced brain activations in the patient groups relative to the normal controls during the sensory-motor task in comparison to the fixation baseline condition ( $P < .005$  uncorrected for multiple comparison, extent threshold  $k=50$ ). a) Regions that the sensory-motor task associated activations were significantly enhanced in the patients with Right TLE during the sensory-motor task, relative to the normal controls. b) Increased activations of the patients with Left TLE. The green arrows point anterior thalamic/fornix regions and the white arrows indicate left inferior prefrontal region.

이긴 하지만 개인차이가 있었음에도, 집단으로서는 좌우 모두 같은 결과가 발견되었다. 이 결과는 두 환자 집단에서 내측 측두엽과 같은쪽 전전두말단이 서로 기능적 연결성이 있음을 시사한다.

Brodmann 영역 9/10인 전두엽 말단 영역은 기억의 인지 기능 수행에 참여한다고 알려진 영역이다. 내측 측두엽 간질 환자 병소의 좌우 반구 위치에 따라 기억장애 결함의 종류가 다르다고 알려져 있는데, 본 연구 결과는 이 기억기능의 결함을 이해할 때, 내측 측두엽간질 이외에도 같은쪽 전두엽 말단을 함께 고려하여야 함을 시사한다. 내측 측두엽의 기능적 손상과 관련된 같은쪽 전두엽 말단의 국소 혈류저하가 이 영역의 뇌 활동저하를 의미하는 것으로 본다면, 이 집단간 차이가 기억과 무관한 응시 조건 스캔 중에도 관찰되었음이 특히 흥미롭다. 특히  $H_2^{15}O$  PET에 나타난 이 차이가 개인간 변이가 크고 FDG PET의 신호보다 작지만<sup>16)</sup> 집단간 분석에 개인차를 극복하여 집단간 차이가 나타난 점이 중요하다.

측두엽 영역에서는 내측 측두엽의 국소 혈류 저하가 관찰되었는데 좌측 내측두엽 간질 환자군에게

서는 같은 쪽의 측두 부위가, 우측 내측두엽 간질 환자군에게서는 양측에서 이러한 저하가 관찰되었다. 우측 내측두엽간질 환자 집단은 왼쪽의 후측도 (insula)를 포함하여, 오른쪽 하측두엽에서부터 혈류저하가 더 광범위하게 관찰되었고, 좌측 내측두엽간질 환자 집단은 더 바깥쪽 측두엽에서 혈류저하가 관찰되었다. 이 간질원인 병소가 왼쪽이나 오른쪽이나에 따른 차이는 두 환자집단에 속한 환자들의 병변의 범위의 차이일 수 있고, 또는 병변에 대한 좌우반구의 적응적 가소성의 차이가 반영된 것일 수도 있으며, 무엇보다도 두 환자 집단의 환자 수가 적어 나타난 표본 추출에 따른 편차일 가능성을 배제할 수 없다.

본 연구는 기억이나 사고과정을 수반하지 않은 단순한 운동통제 과제 때 뇌 혈류가 증가하는 정도가 내측두엽 환자와 정상인 집단 사이에 차이가 있을 것인지를 조사하는 것을 또한 연구의 목적으로 하였다. 본 연구 결과, 우 내측두엽 간질 환자집단이 간질부위의 반대쪽인 왼쪽의 전전두엽과 측두엽에서 활성화의 정도가 적다는 것을 발견하였다. 정도는 조금 덜하지만 좌측 내측두엽 간질 환자에게서



도 비슷한 소견이 관찰되었는데, 간질 병소의 반대 쪽 우반구에서 활성화 정도가 역시 정상인보다 적었다.

간질 환자에게서는 정상인과 비교할 때 운동통제 과제 때에 혈류가 증가하는 정도가 적은 부위 뿐 아니라 정상인에 비하여 혈류 증가 정도가 큰 부위도 발견되었다. 환자 집단은 정상인 집단에 비하여 간질 병소의 좌우 위치와 무관하게 두 가지 점에서 공통된 결과를 보였다. 첫째, 두 환자 집단 모두 거의 동일한 뇌 영역인 왼쪽의 하두정 영역의 혈류증가 정도가 정상인에 비하여 컸다. 둘째, 정상인보다 혈류가 더 증가한 영역으로 두 환자 집단 모두에서 전 시상핵과 뇌궁의 연결지역이 관찰되었다. 이 영역은 내측 측두엽, 특히 전시상핵은 해마나 지각(subiculum)과 뇌궁(fornix)으로 밀접하게 연결된 변연계 신경회로의 일부<sup>17)</sup>라는 점에서 의미있다. 이 핵은 배내측(dorsomedial) 시상 핵과 더불어 시상의 연합 핵 중의 하나로 해마의 연결 피질 중 하나인 지각에서 기원하는 뇌궁으로 내측 측두엽과 밀접하게 해부학적으로 연결되어 있으며, 동시에 시상하부의 유두체와, 후측 대상회와도 밀접하게 연결된 부위이다. 이 회로들이 학습에 중요한 역할을 하는 것<sup>18)</sup>이 잘 알려져 있는데, 내측 측두엽간질 환자에게서는 이 회로의 일부인 전시상핵의 혈류가 운동통제 과제 수행과 관련하여 증가하는 정도가 정상인보다 크다는 점이 주목된다. 이는 내측 측두엽 간질 환자에서 내측 측두엽에 병변이 있기 때문에, 기억과제는 물론 비기억 과제를 수행할 때에도 이 영역을 과장되게 활성화하여, 기능 보상을 하도록 신경회로가 재조직되었을 가능성을 시사한다.

요약하면, 본 연구는 응시 기저 조건과 같이 특별한 주의를 요하지 않는 조건 동안에도 정상인과 내측 측두엽의 간질 환자의 혈류 차이가 있는 부위를  $H_2^{15}O$  PET로 확인할 수 있음을 보였다. 내측 측두엽간질 환자에서는 병소와 같은 쪽 전두말단 부위와 측두엽 영역에서 정상인들에 비하여 환자들의 국소 혈류량이 의미있게 감소되어 있었다. 감각-운동 과제와 같이 단순한 비기억 과제에서 기저조건에 비하여 활성화가 증가 또는 감소하는 영역이 여러 곳이 나타났다. 예를 들어 내측 간질 환자들은

병소와 같은 쪽 또는 양쪽의 후측 도를 포함하는 측두/전두엽 영역에서 정상집단에 비하여 혈류증가 정도가 적었고, 왼쪽의 하두정엽과 전측 시상핵/뇌궁 영역에서는 혈류증가 정도가 정상인보다 컸다.  $H_2^{15}O$  PET을 이용한 이 연구에서 내측 측두엽의 기능 이상이 다른 뇌 부위에 어떠한 영향을 미치는가를 기저조건과 활성화 조건 중에 관찰하여 간질 증세와 관련된 뇌의 재 조직화를 암시하는 결과를 얻었다.

## 요 약

**목적:** 본 연구는 내측 측두엽 간질 환자가 국소 혈류 변화를 보이는 두뇌 영역을  $H_2^{15}O$ -PET을 이용하여 확인하는 것을 목적으로 하였다. **대상 및 방법:** 12명의 내측두엽간질 환자(우측 6명, 좌측 6명)와 6명의 정상인에게 '+' 응시 조건과, 위로 향한 화살표에만 단추를 눌러 반응하는 감각-운동 과제를 수행하면서  $H_2^{15}O$  PET을 실시하였다. 각 스캔의 영상과 SPM99 소프트웨어를 이용하여 화소 분석방법으로 정상인과 환자 집단 사이에 기저 뇌혈류 또는 뇌혈류 증가 정도의 차이를 조사하였다. **결과:** 응시 기저 조건 중에는 우 내측두엽 간질 환자는 좌우 양반구의 후측 도와 오른쪽 전두말단 부분의 혈류가 감소하였다. 같은 조건에서, 좌 내측두엽 간질 환자에서는 왼쪽 전두말단 영역과 측두엽 영역의 혈류가 정상인들보다 감소되었다. 응시조건과 비교하여 감각-운동 과제 중에 혈류가 증가하는 정도를 정상인과 비교하였을 때 우 내측두엽 간질 환자에게서는 왼쪽의 전두엽과 상측두 영역이, 좌 내측두엽 간질 환자들에게서는 우반구의 여러 영역이 저하되었다. 반면 두 환자 집단 모두 왼쪽의 하 두정엽과 전 시상핵/뇌궁 연결 영역의 혈류 증가 정도가 정상인 집단에 비하여 증가되었다. **결론:**  $H_2^{15}O$  PET으로 측정된 두뇌 국소 혈류 분포를 SPM99을 이용하여 분석함으로써, 단순한 감각 운동 조건 동안의 두뇌 국소 혈류 증가 양상은 물론이고, 응시점을 주시하는 단순 기저 조건 중 측정된 두뇌의 국소 혈류량의 분포에도 내측 간질 환자 집단과 정상인 집단간에 유의미한 차이가 있음이 발견되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) Ojemann JG, Akbudak E, Snyder AZ, McKinstry RC, Raichle ME, Conturo TE. Anatomic localization and quantitative analysis of gradient refocused echo-planar fMRI susceptibility artifacts. *Neuroimage* 1997;6:156-67.
- 2) Dupont S, Van de Moortele PF, Samson S, Hasboun D, Poline JB, Adam C, et al. Episodic memory in left temporal lobe epilepsy: a functional MRI study. *Brain* 2000;123:1722-32.
- 3) Weeks R, Horwitz B, Aziz-Sultan A, Tian B, Wessinger CM, Cohen LG, et al. A positron emission tomographic study of auditory localization in the congenitally blind. *J Neurosci* 2000;20:2664-72.
- 4) Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, et al. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 1996;380:526-8.
- 5) Rauschecker JP. Compensatory plasticity and sensory substitution in the cerebral cortex. *Trends Neurosci* 1995;18:36-43.
- 6) Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Adequacy of language function and verbal memory performance in unilateral temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1992;28: 423-33.
- 7) Seidenberg M, Griffith R, Sabsevitz D, Moran M, Haltiner A, Bell B, et al. Recognition and identification of famous faces in patients with unilateral temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2002;40:446-56.
- 8) Saling MM, Berkovic SF, O'Shea MF, Kalnins RM, Darby DG, Bladin PF. Lateralization of verbal memory and unilateral hippocampal sclerosis: evidence of task-specific effects. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993;15:608-18.
- 9) Kang E, Gabriel M. Hippocampal modulation of cingulo-thalamic neuronal activity and discriminative avoidance learning in rabbits. *Hippocampus* 1998;8:491-510.
- 10) Kuzniecky R, Bilir E, Gilliam F, Faught E, Martin R, Hugg J. Quantitative MRI in temporal lobe epilepsy: evidence for fornix atrophy. *Neurology* 1999;53:496-501.
- 11) Martin RC, Hugg JW, Roth DL, Bilir E, Gilliam FG, Faught E, et al. MRI extrahippocampal volumes and visual memory: correlations independent of MRI hippocampal volumes in temporal lobe epilepsy patients. *J Int Neuropsychol Soc* 1999;5:540-8.
- 12) Ogawa K, Toita T, Kakinohana Y, Tominaga D, Miyagi K, Yoshii Y, et al. A patient with improvement in short-term memory disturbance brought about by radiation therapy for germinoma involving Papez circuit. *Radiat Med* 1999;17:317-22.
- 13) Dupont S, Samson Y, Van de Moortele P-F, Samson S, Poline J-B, Adam C, et al. Delayed verbal memory retrieval: A functional MRI study in epileptic patients with structural lesions of the left medial temporal lobe. *Neuroimage* 2001; 15:995-1003.
- 14) Jokeit H, Okujava M, Woermann FG. Memory fMRI lateralizes temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001;57:1786-93.
- 15) Lee JS, Nam H, Lee DS, Lee S-K, Jang MJ, Ahn JY, et al. Functional mapping of the neural basis for the encoding and retrieval of human episodic memory using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET. *Korean J Nucl. Med* 2000;34:10-21.
- 16) Lee DS, Lee JS, Kang KW, Jang MJ, Lee SK, Chung J-K, et al. Disparity of perfusion and glucose metabolism of epileptogenic zones in temporal lobe epilepsy demonstrated by SPM/SPAM analysis on O-15 water PET, F-18 FDG PET and Tc-99m HMPAO SPECT. *Epilepsia* 2001;42:1515-22.
- 17) Swanson LW, Köhler C, Björklund A. The

limbic regions, I: the setpohippocampal system.  
In: Björklund, A., Hökfelt, T., Swanson, L.W.,  
eds. *Handbook of chemical neuroanatomy,*  
*volume 5: integrated systems of the CNS, Part I.*  
*Hypothalamus, hippocampus, amygdala, retina.*  
New York: Elsevier, 1987:125-277.

18) Gabriel M. Discriminative avoidance learning: a  
model system. In Vogt BA, Gabriel M, eds.  
*Neurobiology of cingulate cortex and limbic*  
*thalamus: a comprehensive handbook.* Boston:  
Birkhäuser, 1993:478-523.

---