

비종양성병변을 보인 측두엽간질

- 64예에 대한 병리학적 분석 -

계명대학교 의과대학 병리학교실, 신경과학교실*, 신경외과학교실** 및 의과학연구소

김 상 표 · 박 관 규 · 권 건 영
장 은 숙 · 이 상 도* · 손 은 익**

Non-neoplastic Lesions in Temporal Lobe Epilepsy

- A Pathologic Review of 64 cases -

Sang Pyo Kim, M.D., Kun Young Kwon, M.D., Eun Sook Chang, M.D.
Kwan Kyu Park, M.D., Sang Do Yi*, M.D. and Eun Ik Son**, M.D.

Department of Pathology, Neurology*, Neurosurgery**, and Institute for Medical Science,
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Temporal lobe epilepsy is characterized by complex partial seizures with either primary intracranial neoplasms or other non-neoplastic lesions. We reviewed 64 cases of surgically resected temporal lobes and amygdalo-hippocampal regions for temporal lobe epilepsy caused by non-neoplastic lesions to elucidate the incidence and histologic features of each histologic group for a period of 2 years. The patient's age ranged from 12 to 49 years and the ratio of male to female was 42 : 22. There were 37 cases(57.8%) with single pathology and an additional 20 cases(31.3%) with dual pathology. The remaining 7 cases(10.9%) had no structural alterations. The most common temporal lobe pathology was hippocampal sclerosis in 41 cases(64.1%), diagnosed alone in 21 cases and as dual lesions in 20 cases. The hippocampal neuron loss was most prominent in CA1, followed by CA4, CA3, and CA2. Amygdaloid sclerosis was present in 28 cases(43.8%), 13 cases had dual lesions, 25 cases also had hippocampal sclerosis. The 20 dual lesions showed that 6 cortical dysplasia, 10 microdysgenesis, 1 chronic non-specific inflammatory lesion, and 3 cysticercosis were associated with the various degree of mesial temporal sclerosis. Neuronoglia malformative lesions were identified in 21 cases(32.8%) including 16 dual lesion cases, which composed of 15 microdysgenesis and 6 cortical dysplasia. Neurofilament immunostain for cortical dysplasia revealed abnormally beaded disarray of axons in dysplastic pyramidal cells. The remaining pathologic lesions observed were 1 cysticercosis, 1 chronic non-specific inflammatory lesion, 3 arteriovenous malformation, 2 fibrous nodule, and 1 fibrous adhesions of the arachnoid. (Korean J Pathol 1996; 30: 281~292)

Key Words: Temporal lobe epilepsy, Non-neoplastic lesions, Histologic characteristics

접 수 : 1995년 월 일, 게재승인 : 1995년 월 일

주 소 : 대구광역시 중구 동산동 194, 우편번호 700-310

계명대학교 의과대학 병리학교실, 김상표

*본 연구는 1995년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

서 론

복합부분발작(complex partial seizure)의 양상을 보이는 측두엽 간질은 전체 간질 환자의 약 50% 정도를 차지하며 이중 30~50% 환자에서 항경련제 투여에도 불구하고 간질성 경련이 지속된다¹. 최근 항경련제에 반응하지 않고 일측성 간질발작의 초점을 가진 측두엽 간질에 대하여 외과적인 수술방법이 많이 시도되어 좋은 치료효과를 보이고 있으며², 특히 외과적 수술 후 환자의 예후결정은 병리조직학적 분석이 중요한 것으로 알려져 있다^{3,4}. 그러나 우리나라에서는 측두엽 간질의 병리조직학적 분석에 대한 몇몇 보고들^{5,6}이 있으나 비종양성 병변에 대한 자세한 분석은 알려진 바가 없어 저자들은 비종양성 병변을 가진 측두엽 간질의 병리조직학적 특성을 파악하고자 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

1992년 11월부터 1994년 12월까지 계명대학교 동산의료원 병리과에서 검색된 비종양성 병변을 가진 측두엽 간질 71예중에서 광학현미경적으로 측두엽 피질(temporal lobe cortex), 해마(hippocampus) 및 편도체(amygdala)가 잘 보존되어 있는 64예를 대상으로 하였고 외상성 혹은 허혈성 신경교 반흔이 있는 예는 제외하였다. 적출된 모든 뇌조직은 해부학적 위치를 확인한 다음 연속 절개를 행한 후 측두엽 피질은 대뇌이랑(gyrus) 및 회백질의 양상을, 해마 및 편도체는 위축 정도를 육안적으로 평가하였다. 해마와 편도체의 경화정도를 평가하기 위한 대조군으로는 다른 원인으로 사망하여 부검이 실시된 뇌

Table 1. Age and sex distribution of 64 patients undergoing temporal lobe resection and amygdalo-hippocampectomy for temporal lobe epilepsy with non-neoplastic lesions

Age at surgery	Cases(M/F)	%
12~20	12(7/ 5)	18.8
21~30	33(20/13)	51.6
31~40	17(14/ 3)	26.6
41~49	2(1/ 1)	3.0
Total	64(42/22)	100.0

를 이용하여 비교하였다. 그 후 통상적인 방법에 따라 10% 중성 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매한 뒤 hematoxylin-eosin 및 cresyl violet염색을 시행하였다. 구체적인 조직학적 유형을 분류하기 위하여 Plate등⁷, Meencke등⁸ 및 Armstrong⁹의 분류를 바탕으로 해마 암몬각의 CA1-4부위와 편도체의 경화정도, 측두엽 피질 이형성(cortical dysplasia)과 microdysgenesis를 포함하는 신경원교 기형성 병변(neuronoglia malformative lesion), 이중병변(dual lesion) 및 기타 병변을 조사하였다.

Table 2. Histopathological findings in 64 patients of temporal lobe epilepsy with non-neoplastic lesions

Histopathological diagnosis	Number of cases(%)
Mesial temporal sclerosis	24(37.5)
Amygdalo-hippocampal sclerosis	12(18.6)
Hippocampal sclerosis	9(14.0)
Amygdaloid sclerosis	3(4.7)
Neuronoglia malformative lesions	21(32.8)
Cortical dysplasia	
with amygdalo-hippocampal sclerosis*	2(3.1)
with hippocampal sclerosis*	4(6.3)
Microdysgenesis	5(7.8)
Microdysgenesis	
with amygdalo-hippocampal sclerosis*	7(10.9)
with hippocampal sclerosis*	3(4.7)
Arteriovenous malformation	3(4.7)
Inflammatory lesion	2(3.1)
Chronic non-specific inflammatory lesion	1(1.6)
Chronic non-specific inflammatory lesion with amygdalo-hippocampal sclerosis*	1(1.6)
Parasitic infection	4(6.3)
Cysticercosis	1(1.6)
Cysticercosis with amygdalo-hippocampal sclerosis*	3(4.7)
Fibrous nodule	2(3.1)
Arachnoid fibrous adhesion	1(1.6)
No pathology	7(10.9)

*Dual pathology

면역조직화학적 검색을 위하여 병변이 분명한 1~2개의 파라핀 블록을 선택하고 4 μm 두께의 연속 절편을 만들어 avidin-biotin complex방법에 따라 면역조직화학적 검색을 시행하였다. 일차 항체로서 glial fibrillary acidic protein(GFAP)(Lipshaw, USA), Neurofilament(Lipshaw, USA), synaptophysin(Dako Co., USA), Neuron-specific enolase(NSE)(Dako Co., USA), Leukocyte common antigen(LCA)(Dako Co., USA)에 대한 항체를 사용하였다.

결 과

1. 임상 및 육안적 소견

검색대상 64예중 42예가 남자, 22예가 여자였으

며, 연령은 12~49세의 분포를 보이면서 평균 27세였다(Table 1). 간질의 병력은 2년 이상인 경우가 대부분이었고 항경련제에 반응하지 않았다. 육안적 검사상 해마 및 편도체의 위축은 대조군과 비교해 볼 때 각각 7예 및 5예에서 관찰되었으며 이들은 조직학적으로 심한 경화를 보였고 나머지에서는 육안적으로 대조군과 큰 차이를 발견할 수 없었다. 측두엽 피질 이형성으로 확진된 6예중 육안적으로 피질 리본의 두께가 증가하며 회백질의 경계가 불명확한 경우는 2예였다.

2. 조직학적 소견

비종양성 병변을 가지고 있는 측두엽 간질 64예

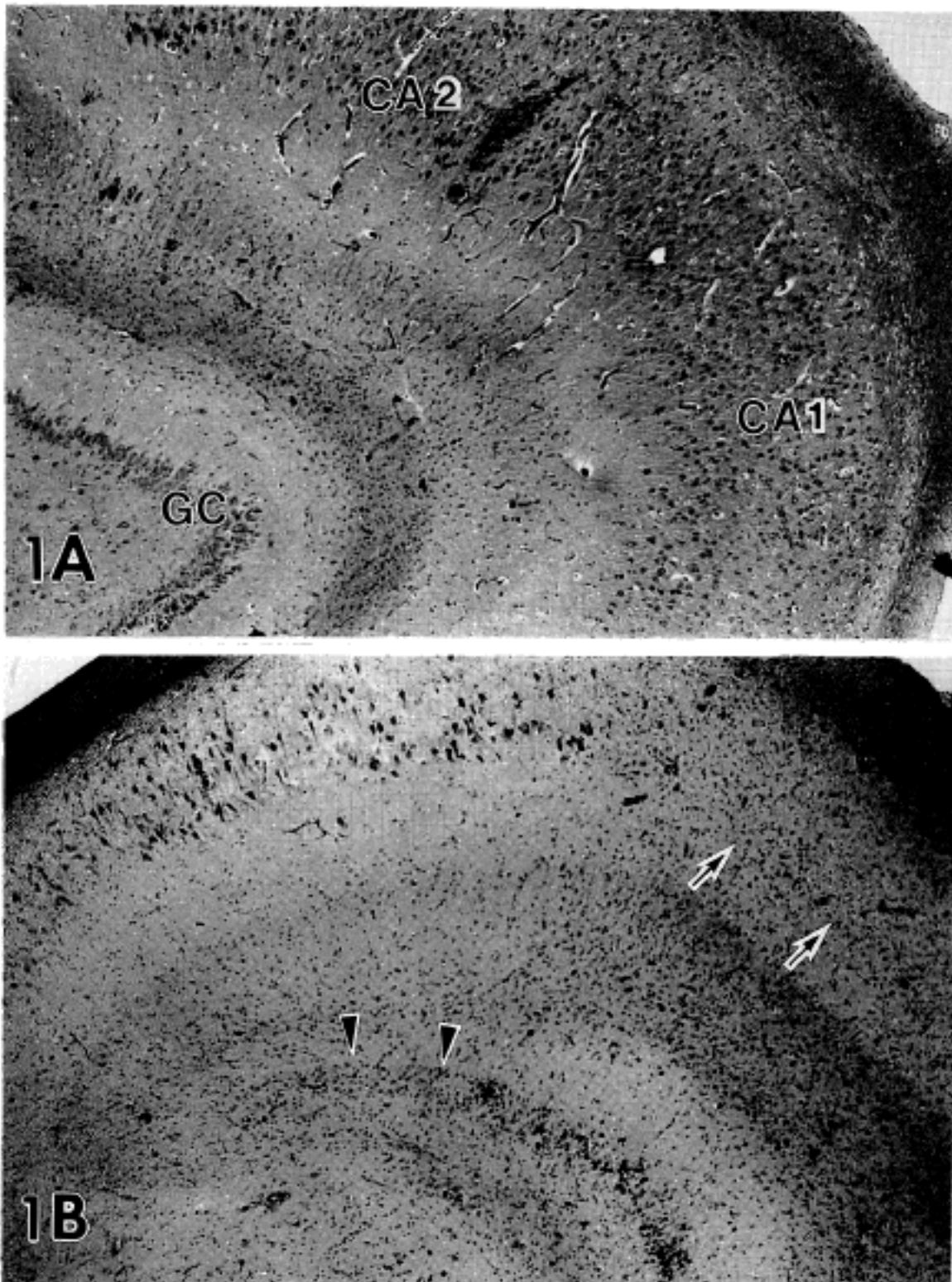


Fig. 1. (A) Hippocampus of normal control shows well preserved Ammon's horn, containing CA1-2(CA1, CA2). Granular cell layer(GC) in dentate gyrus is also noted. (B) Hippocampus of amon's horn sclerosis showing severe loss of neurons in CA1 (arrows) and loss of granular cells in dentate gyrus(arrowheads).

를 병리조직학적으로 분석하였을 때 단일병변 37예(57.8%)와 이중병변 20예(31.3%) 및 무병변 7예(10.9%)가 관찰되었다. 단일병변은 ① 해마편도체경화 12예, ② 해마경화 9예, ③ 편도체경화 3예, ④ microdysgenesis 5예, ⑤ 동정맥기형 3예, ⑥ 비특이적인 만성염증이 1예, ⑦ 낭미충증 1예, ⑧ 섬유성 결절(fibrous nodule) 2예 및 ⑨ 거미막섬유성유착 1예였다. 7예에서는 병변이 관찰되지 않았으며(no pathology), 이중병변(dual pathology)을 보인 경우는 ① 해마편도체경화 및 해마경화가 각각 동반된 측두엽 피질이형성이 각각 2 및 4예, ② 해마편도체경

화 및 해마경화가 각각 동반된 microdysgenesis가 각각 7 및 3예, ③ 해마편도체경화가 동반된 만성염증이 1예, ④ 해마편도체경화와 낭미충증이 함께 관찰된 3예로서, 총 20예였다(Table 2). 병리조직학적 분석 결과 이중병변 20예를 포함하여 해마경화 소견이 41예(64.1%)로 가장 많은 빈도를 보였다. 해마경화를 보인 전예에서 암몬각(ammon's horn) CA1 영역의 추체 신경세포들(pyramidal neurons) 소실이 관찰되었고 이중 23예는 CA4 영역, 15예는 CA3 영역, 6예는 CA2 영역에서 추체 신경세포들 소실이 동반되었으며, 또한 치아이랑(dentate gyrus)의 과립세포

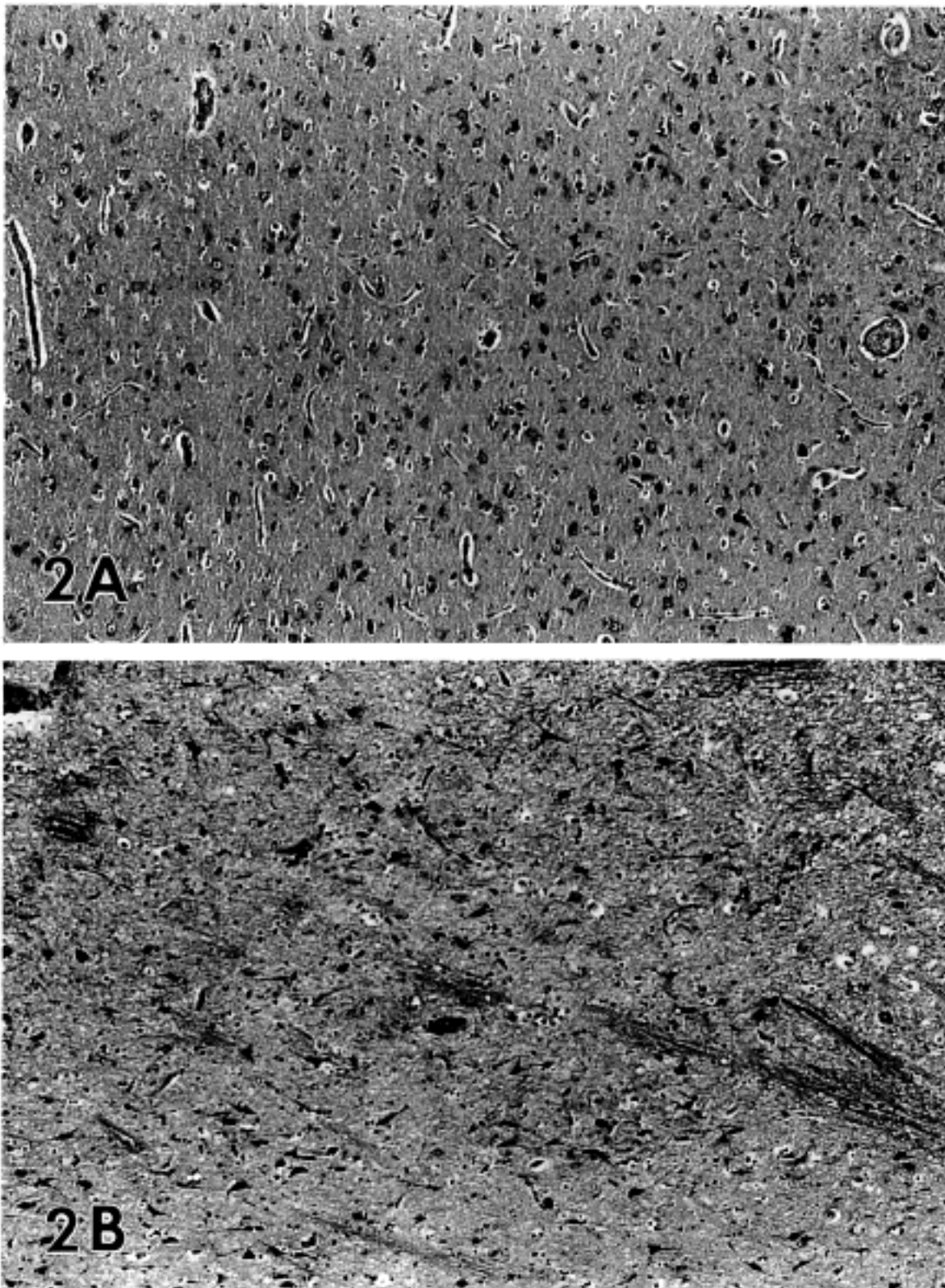


Fig. 2. (A) Amygdala of normal control shows relatively homogeneous distribution of neurons. (B) Amygdaloid sclerosis shows diffuse loss of neurons with reactive gliosis.

(granular cell)들의 분산 및 소실이 24예에서 관찰되었다(Fig. 1B). 편도체경화소견은 이중병변 13예를 포함하여 총 28예에서 관찰되었고 경화정도는 다양하였다(Fig. 2B). 해마 및 편도체경화시 신경세포소실 부위는 대부분의 예에서 신경교증으로 대체되었다. 측두엽 피질 이형성을 보인 6예에서는 회질 6층 구조와 피질 층상배열(cortical lamination)이 흐트러지면서 크고 진기한 신경세포가 관찰되었고(Fig. 3A), 그 중 4예에서는 피질 이형성이 국소적으로 존재하였다. Microdysgenesis을 보인 15예는 백질 심부에 이소성 신경세포가 존재하면서 이와 더불어 성상 및 펄피세포로 구성된 신경교세포들이 위성증

(stellitosis)를 나타내었다(Fig. 4). 동정맥기형 3예는 음와(crypt)에서 관찰이 되었으며 주변부 뇌실질에 혈철소 함유 대식세포와 신경교증이 출현하였다(Fig. 5). 2예에서 비특이적인 만성염증반응을 보였는데 회질 및 혈관을 둘러싸는 림파구의 침윤과 신경세포의 소실 및 소교세포의 증식이 관찰되었다(Fig. 6A, 6B). 4예의 낭미충증종 1예는 다발성, 나머지 3예는 단일병소를 보였고, 대부분예에서 충체가 변성되어 있어 국소적으로 피개(tegmentum) 혹은 두절(scolex)을 관찰할 수 있었다(Fig. 7). 뇌의 회질에서 관찰된 2예의 섬유성결절은 성숙 교원질로 구성되어 있었으며 주변과 경계가 비교적 명확하고 신경

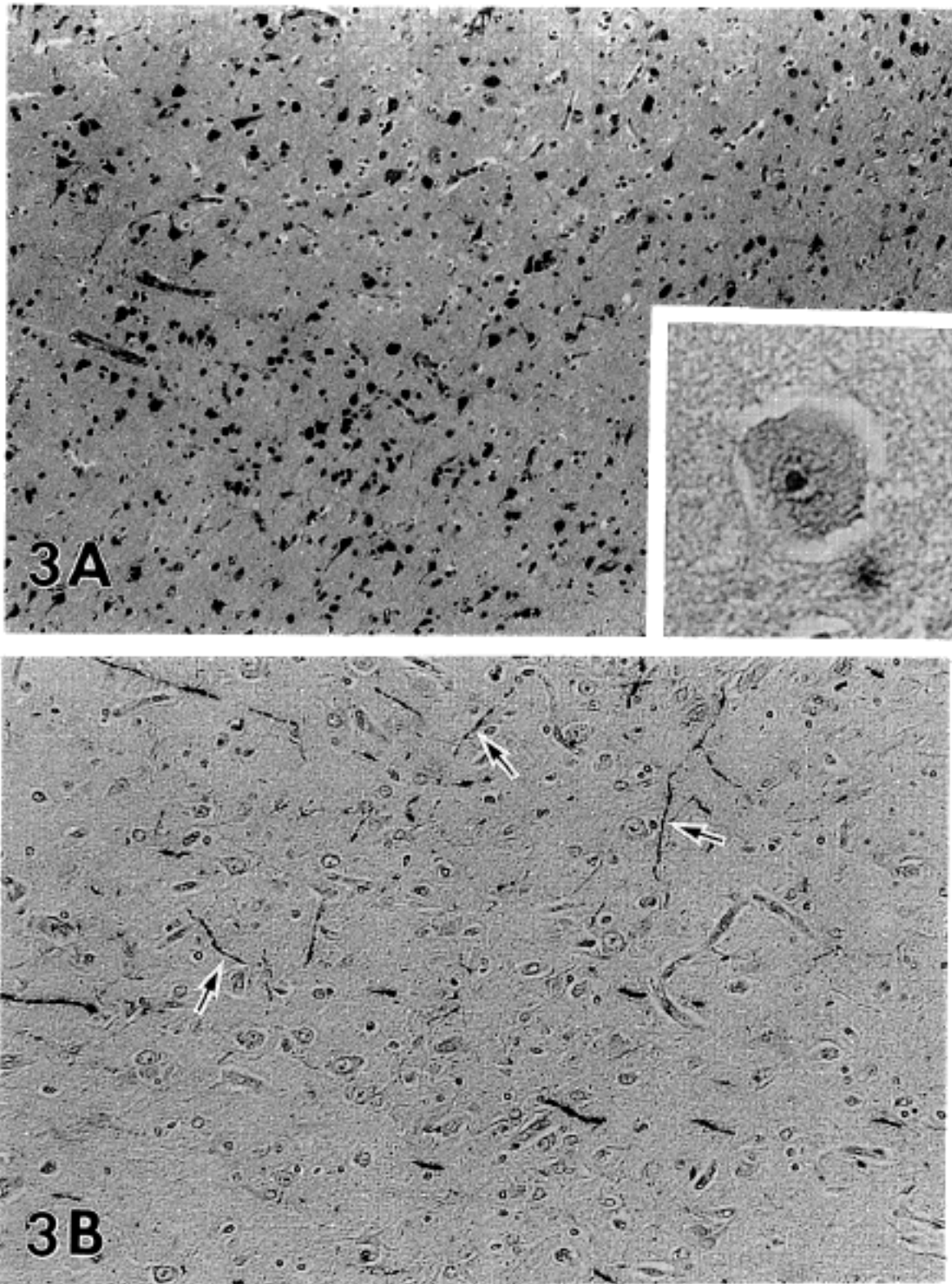


Fig. 3. (A) Cortical dysplasia shows aberrant columns of neurons with localized clustering and some large pyramidal cells in the inset. (B) Neurofilament immunostain for cortical dysplasia shows abnormally beaded disarray of axons(arrows) in dysplastic pyramidal cells.

교증은 관찰할 수 없었다(Fig. 8). 그 중 1예에서는 중심에 석회화를 동반하고 있었다. 1예의 거미막 섬유성 유착의 경우 거미막에 교원질 섬유 증가가 관찰되었다.

3. 면역조직화학적 소견

피질 이형성을 보인 6예에서 이형성 신경세포들의 세포질 및 축삭(axon)이 neurofilament에 양성을 보였고 이 축삭들은 구슬형(beaded)양상을 취하면서

불규칙하게 흐트러져 있었으며(Fig. 3B) NSE 및 synaptophysin에는 음성이었다. microdysgenesis를 보인 15예중 8예(53.3%)에서 이소성 신경세포들이 neurofilament에 양성을 보였고 NSE와 synaptophysin에 국소적인 양성을 나타내었다. GFAP 염색결과 해마 및 편도체 경화 부위의 신경교증에서 양성을 보였다. 비특이적인 만성염증을 보인 2예에서 혈관주변부에 침윤된 림프구에서 LCA에 양성을 나타내었다.

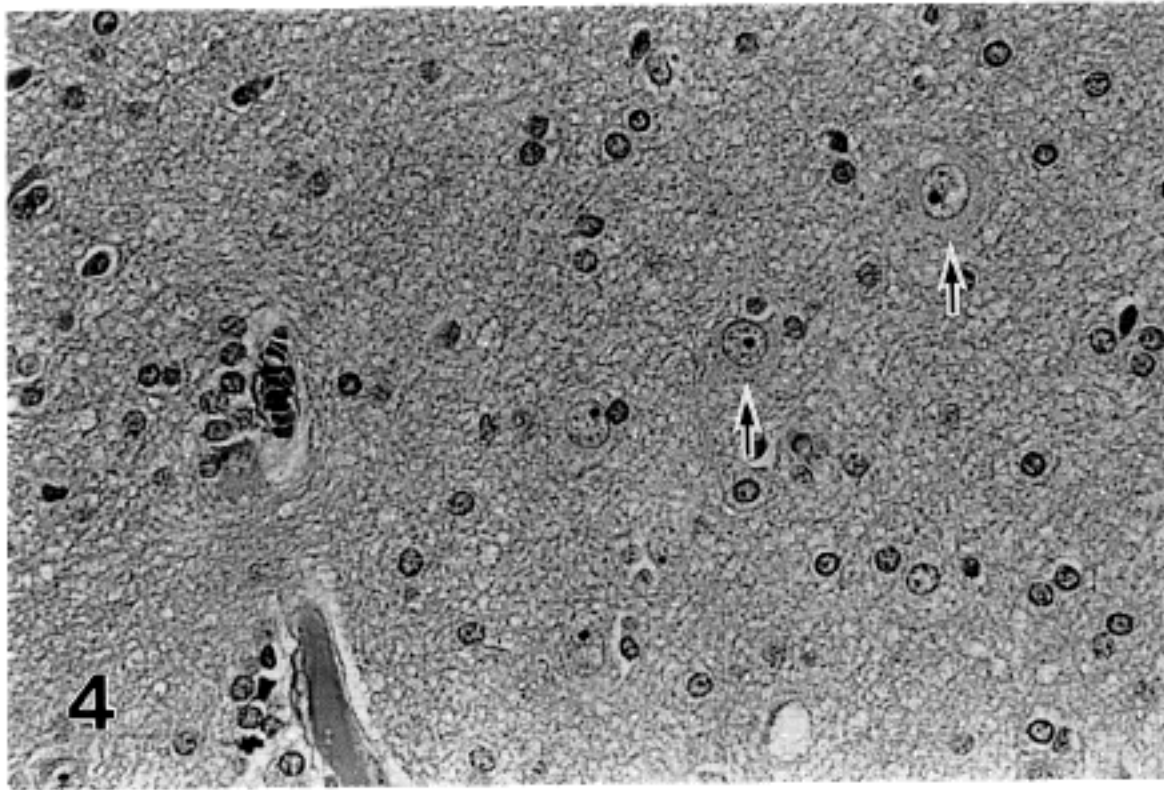


Fig. 4. Microdysgenesis of white matter shows some ectopic neurons(arrows) and perivascular satellitosis of glial cells.



Fig. 5. Arteriovenous malformation shows numerous malformed vascular channels in the meningo-cortical area.

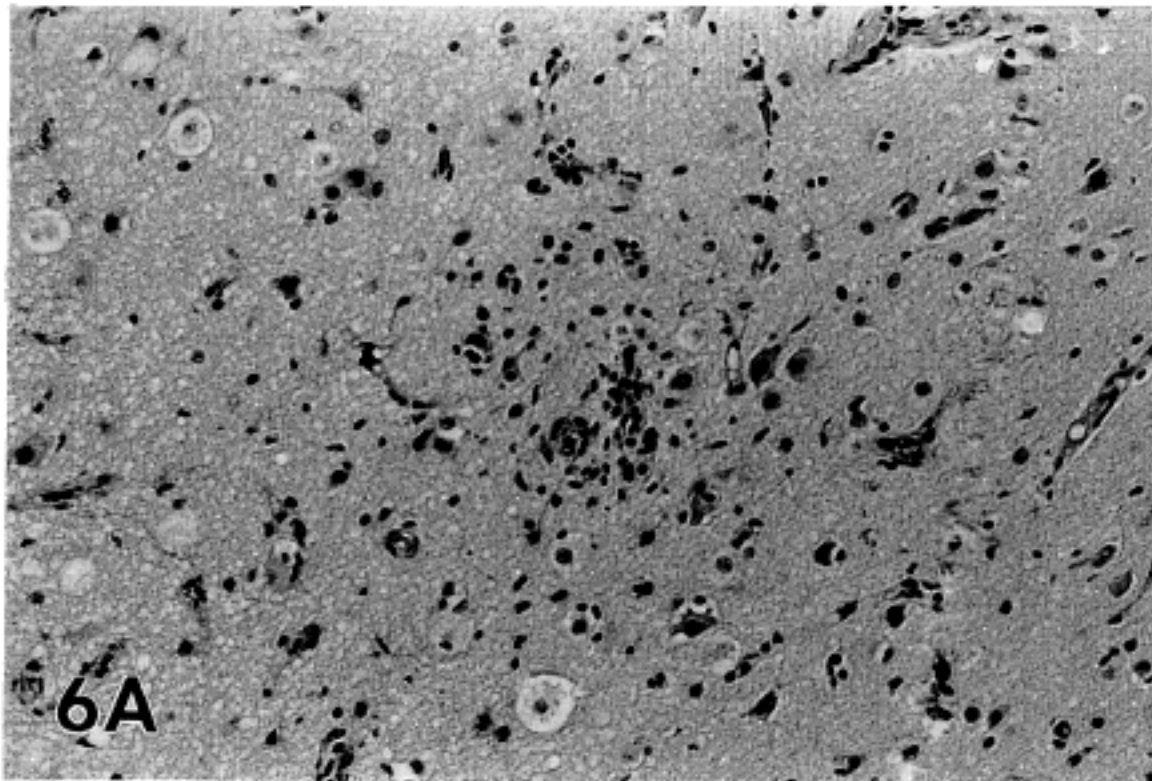
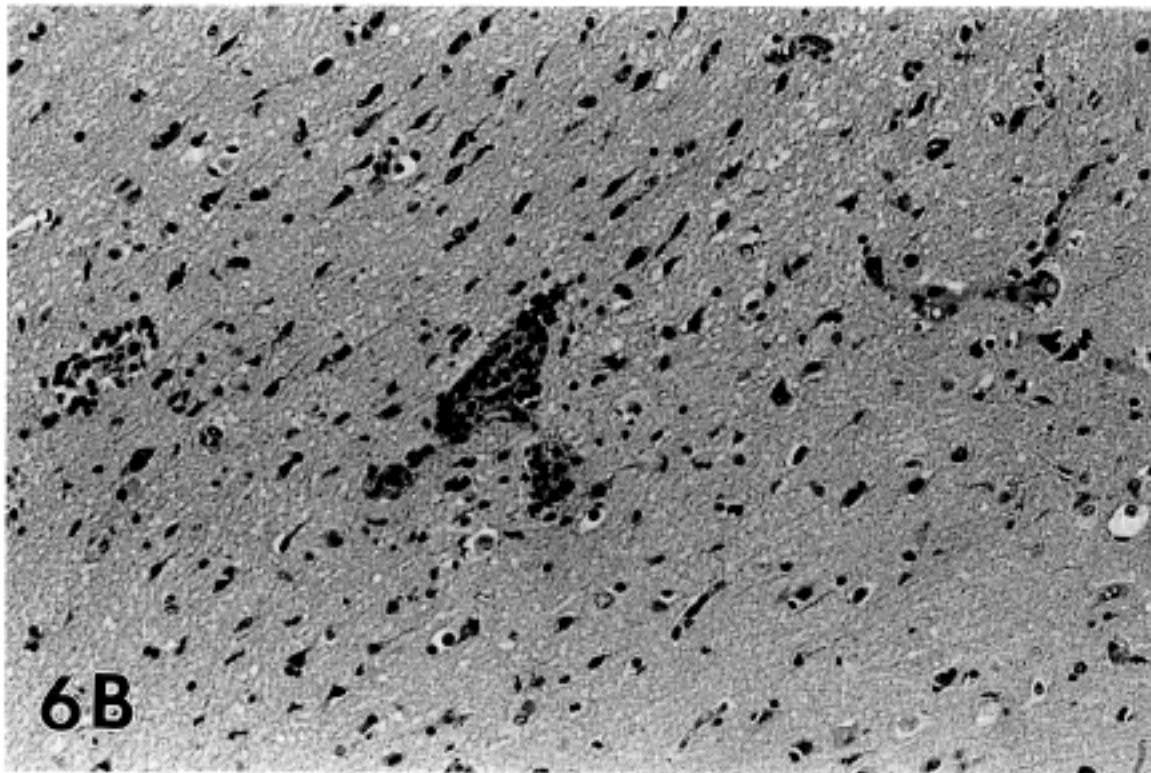


Fig. 6. Chronic non-specific inflammatory lesion shows proliferation of microglial cells and astrocytes, the neuronal degeneration(A), and mild perivascular lymphocytic infiltration(B).



고 찰

측두엽 및 해마편도체 절제술과 같은 외과적인 수술 방법이 시도되면서 시작된 측두엽 간질에 대한 병리조직학적 분석은 일반적으로 종양성과 비종양성 병변으로 구분할 수 있으며 종양성 병변은 비교적 형태학적으로 잘 알려져 있으나 비종양성 병변의 경우는 그렇지 못한 실정이었다^{7,10}. 그러나 최근 비종양성 병변에 대한 연구^{9,11,12}가 활발히 이루어지면서 신경원교 기형성 병변(neuronoglia malforma-

tive lesion)을 포함한 형태학적 분류가 소개되고 있고 특히 수술 후 환자의 예후를 평가하는 데 있어서 병리조직학적 병변의 유무 및 종류, 병변의 완전한 제거 등이 중요한 요인으로 알려져 있다. 즉 해마 및 편도체 경화, 신경원교 기형성 병변 등이 병리조직학적 검색에서 관찰되는 경우는 좋은 예후를 가지는 것으로 보고되고 있으며 또 완전한 병변의 절제가 수술 후 간질의 빈도를 현격하게 감소시키거나 없애는 것으로 밝혀져 있다^{13,14}. 본 연구에서는 우리나라 측두엽 간질중 비종양성 병변에 대한 빈도를 조사하고 자세한 병리학적 분석을 통해서 그

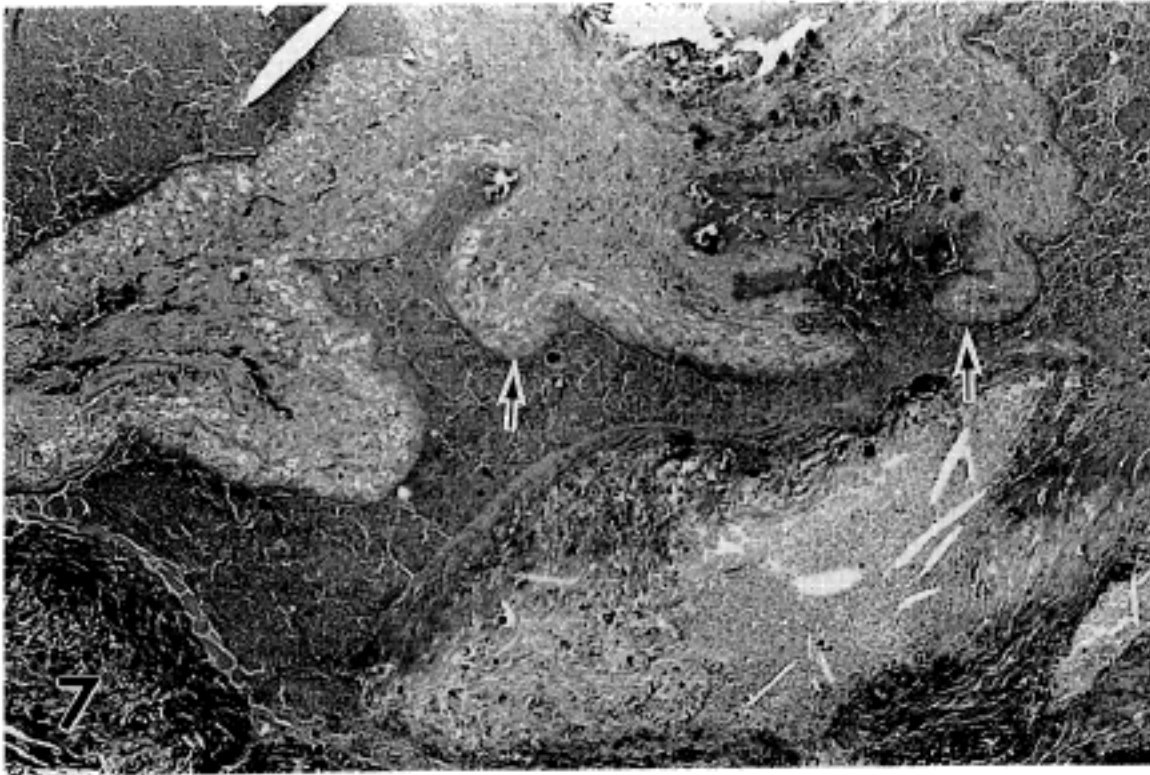


Fig. 7. Cerebral cysticercosis shows degenerated tegmentum (arrows) with scattered calcareous bodies.

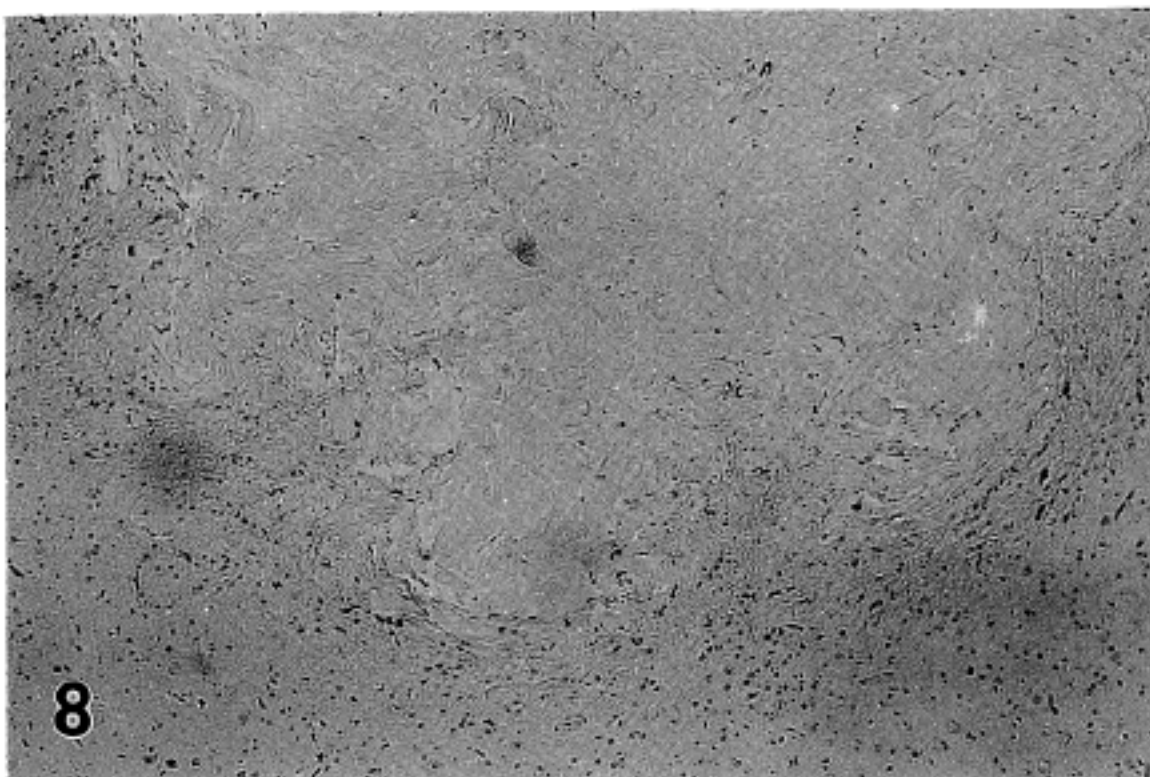


Fig. 8. Fibrous nodule of white matter shows well defined proliferation of acellular collagen fibers without adjacent gliosis.

특성을 파악하고자 하였다.

측두엽 간질에서 해마의 암문각 경화(ammon's horn sclerosis)는 22.0~71.8% 정도로 보고자들^{7,10,15} 간에 상당한 차이는 있으나 가장 많은 병변으로 이미 증명되어 있으며 그 중 CA1 영역의 추체 신경세포들(pyramidal neurons) 소실이 가장 많은 것으로 밝혀져 있다. 본 연구중례 64예중 이중병변 20예를 포함하여 41예에서 해마 경화가 관찰된 점은 한국인 측두엽 간질에서도 해마 경화가 주된 소견임을 알 수

있었고 측두엽 간질 수술시에 해마 절제술이 필수적이라는 점을 보여주었다. 해마경화소견을 보인 전예에서 암문각(ammon's horn) CA1 영역의 추체 신경세포들의 소실이 있었으며 그 다음으로 CA4, CA3, 및 CA2 영역순으로 소실이 동반된 점으로 미루어 보아 측두엽 간질시 CA1, CA4, CA3, CA2 영역순으로 신경세포의 소실이 발생하는 것으로 사료된다. 특히 CA2 영역에서 신경세포 소실이 관찰되었을 때에 다른 영역(CA1, CA3-4)의 신경세포들 소

실이 항상 동반되어 있었고 조직학적으로 심한 경화를 보였다. 또한 치아이랑(dentate gyrus)의 과립세포들의 분산 및 소실이 24예에서 관찰되었는데 이들은 대부분 해마경화와 비례하는 경향을 보였다.

편도체 경화는 본 연구에서 이중병변 13예를 포함하여 28예가 관찰되었는데 그 중 25예에서 해마 경화를 동반하고 있어서 해마편도체경화가 동시에 관찰되는 소위 근심측두경화(mesial temporal sclerosis)의 일환으로 생각할 수 있다. 그러나 최근 Hudson등¹²은 해마경화와 관계 없이 편도체경화가 발생한 경우를 보고하고 있어 독자적인 병변임을 암시하고 있으며 본 연구결과에서도 3예에서 편도체 경화만 관찰된 점은 이를 뒷받침하는 소견으로 추측된다. 해마 및 편도체경화시 신경세포소실 부위는 많은 예에서 신경교증으로 대체되어 있었고 이는 GFAP에 대한 면역조직화학염색에서 확인이 가능하였다.

Bruton¹⁵ 및 Levesque등¹⁶은 종양, 비특이적인 염증, 신경원교 기형성 병변등과 함께 암몬각 및 편도체 경화가 관찰되는 경우를 이중병변(dual lesion)으로 기술하였고 본 연구에서도 20예(31.3%)에서 이중병변이 높은 빈도로 관찰되어 조직학적 판독시에 이중병변에 대한 충분한 인식이 필요할 것으로 사료된다. 이중병변에 대한 기전에는 여러가지 가설이 있으나 일차적인 병변에 의해서 간질발작이 만성화될때 변연계(limbic system)의 신경전달체계를 통하여 암몬각 및 편도체의 신경세포들이 지속적인 자극을 받게되면 이차적으로 근심측두경화가 발생된다는 설²이 가장 유력하다. 이와 같은 가설은 간질 발작의 시기가 젊은 나이일수록 이중병변이 잘 초래되는 점¹⁷, Drake등¹⁸과 본 연구에서처럼 이차적인 병변의 부위로서 해마 및 편도체의 경화소견이 가장 많다는 점을 비교해 볼때 인정할 만한 가설로 판단되며 또 하나의 근거로는 신경원교 기형성 병변에 속하는 피질이형성 6예 및 microdysgenesis 10예에서 해마 및 편도체경화가 동반된 것은 아마 선천성 병변으로 인한 오래기간 동안 간질발작 때문이었을 것으로 추정해 볼 수 있다.

피질이형성, 무뇌회증(agyria), 이소성(heterotopias), microdysgenesis, 활택뇌증(lissencephalia) 및 열두(schizencephaly) 등을 포함하는 소위 신경세포이동장애들은 간질발작을 잘 유발하는 원인으로 밝혀져 있고¹⁹, 그 중 피질이형성, microdysgenesis 및 이소성이 신경원교 기형성 병변에 속한다. 신경원교 기형성 병변을 Wolf등¹⁰은 교신경원성 과오조직(glioneuronal hamartia)로 명명하였으며 과오종(hamartoma)와의 차이

로서 병변의 경계가 불분명하고 육안적으로 종괴를 형성하지 않다는 점을 지적하였다. Taylor등²⁰이 최초로 보고한 피질이형성은 최근 자기공명영상의 발달로 방사선학적인 접근이 가능²¹하며 적출된 뇌조직에서 피질 리본 두께의 증가 및 회백질의 경계가 불명확하며 조직학적으로는 회색질 6층 구조와 피질 층상배열(lamination)이 흐트러지면서 크고 진기한 신경세포가 나타나는 경우 확진이 가능하다. 그러나 최근 보고되는 국소적 피질이형성(focal cortical dysplasia)의 경우 자기공명영상에서 병변을 찾지 못하는 경우¹⁹도 있어 이때에는 병리조직학적 및 면역조직화학적 검색이 필수적이다. 본 연구에서도 피질이형성을 보인 6예중 2예에서만 피질 리본의 두께가 증가하며 회백질의 경계가 불명확한 소견을 나타내었고 나머지 4예에서는 조직학적으로만 진단되어 Desbiens등¹⁹의 견해와 일치되는 소견을 보였다. 면역조직화학적으로는 피질이형성 전예에서 이형성 신경세포들(dysplastic neurons)의 비정상적인 세포질 및 축삭(axon)이 neurofilament에 양성을 나타내었으며 특히 축삭들의 염색양상이 구슬형(beaded) 혹은 불규칙한 형태를 취했다. 이러한 소견들은 임신 16~17주에 배아기질(germinal matrix)로 부터 신경모세포가 이동해서 뇌피질을 형성할 시 어떤 장애로 인하여 신경세포들의 세포질 및 축삭이 비정상적인 형태를 취하는 것으로 추측해 볼 수 있다. 신경원교 기형성 병변중 microdysgenesis는 Meencke등²²이 대뇌 피질1층, 백질, 해마 및 소뇌피질에 부분적으로 이소성신경세포들이 증가하고, 피질과 피질하 백질 및 피질1층과 2층 사이의 경계와 피질신경세포들의 원주배열이 불분명한 경우로 정의하였다. 그러나 microdysgenesis가 종종 신경학적으로 정상인 뇌에서도 국소적으로 발견되어 그 의미에 논란이 많았으나^{22,23}, Hardiman등²⁴이 정량적인 연구를 통하여 대조군에 비하여 간질환자의 뇌에서 더욱더 현저한 microdysgenesis가 나타남을 입증하였고, 이러한 환자들은 수술 후 좋은 예후를 보인다고 보고하였다. 본 64예중 많은 예에서 대뇌 회백질 경계부에 소수의 이소성신경세포가 관찰되었으나 위의 사실에 입각하여 이를 microdysgenesis 진단군으로 포함시키지 않았으며 백질의 심부에 많은 이소성신경세포가 뚜렷하게 관찰되면서 정상 및痿지세포로 구성된 신경교세포들이 위성증을 동반하는 경우로 한정하였다. 이와 같은 기준에 의한 microdysgenesis는 15예에서 관찰되었으며 면역조직화학적 검색에는 15예중 8예(53.3%)에서 이소성 신경세포들이 neurofilament에 양성을 보였고 NSE와 synaptophysin에 국소적인 양성

을 나타내었다.

측두엽 간질에서 염증소견이 나타나는 경우는 거대세포바이러스 등을 포함하는 바이러스 감염²⁵ 및 Rasmussen 뇌염²⁶등을 고려해야 하며, 이때 조직학적으로 혈관주위 및 연수막에 만성염증세포침윤, 신경세포의 변성, 신경교증, 신경세포 핵내 봉입체 및 소교세포 결절 등이 관찰된다. 최근 Rasmussen 뇌염에서 in situ hybridization 기법을 이용하여 거대세포바이러스 genome을 발견함으로써 거대세포바이러스 감염과 밀접한 관계가 있는 것으로 보고되어 있다²⁷. 본 연구에서는 2예에서 혈관주위를 둘러싸는 림프구침윤과 신경세포의 변성 및 소교세포의 증식이 관찰되어 Rasmussen 뇌염과 비슷한 소견이 관찰되었으며 임상적으로도 지속성 부분적 간질(epilepsia partialis continua)의 증상을 나타내었다. 향후 in situ hybridization 기법을 이용한 바이러스감염의 여부에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

동정맥기형을 포함하는 혈관기형은 측두엽 간질 중 6.0%와 11.0%의 빈도로 보고^{10,28}되고 있으나 본 연구에서는 동정맥 기형이 4.7%로 비교적 낮은 빈도를 보이는 것이 특징적이며 주로 음와(crypt)에서 관찰이 되었다. 또한 동정맥 기형에서 이중병변이 보이지 않는 이유는 해마 및 편도체가 포함되지 않은 수술 예가 많았으며 3예만을 분석 하였기 때문일 것으로 사료된다. 앞으로 더 많은 혈관기형 증례에 대한 이중병변의 분석이 필요할 것으로 생각되었다.

측두엽 간질과 관계된 기생충 감염중 낭미충증이 4예(6.3%)에서 관찰되었으며 그 중 1예는 다발성 병변이었고 3예에서 해마편도체 경화를 같이 보였다. 특히 측두엽 간질과 낭미충증 감염의 관계를 분석한 외국의 보고^{29,30}는 소수에 불과하여 이는 한국인에서 돼지고기를 덜 익혀먹는 생활습관과 관계가 있을 것으로 판단된다. 뇌실질내에서 관찰된 낭미충체는 변성된 경우가 대부분이었으며 피개(tegmentum) 및 두절(scolex)을 확인하여 진단이 가능하였고, 만약 더욱 더 심한 변성이 초래된다면 조직학적으로 원인충체의 감별은 불가능할 것으로 생각되었다.

회질내에서 2예의 섬유성결절이 관찰되었는데 본 병변이 이차적인 반응성 병변인지 혹은 종양성 병변인지에 대한 의문을 제기할 수 있다. 일반적으로 중추신경계의 신경원교 조직은 손상 후 섬유화없이 신경교증 형태로 치유되지만 뇌혈종 및 농양 등에서는 섬유화가 동반된다. 이러한 관점에서 볼 때 2예의 섬유성결절은 뇌혈종 및 농양 등이 완전히 기질화되었을 가능성도 있으며, 종양성 병변으로는 교

섬유종(gliofibroma)의 가능성을 생각할 수 있으나 GFAP염색에서 신경교가 관찰되지 않아 감별할 수 있었고, 본 병변이 성숙 교원섬유로 구성되어 있으면서 주변 뇌조직과 분명한 경계를 보이고 신경교증을 동반하지 않는 점 등으로 최근에 가끔씩 거론되는 섬유종의 가능성을 생각해 볼 수 있다. 그러나 섬유성결절의 성상은 아직까지 명확하게 밝혀지지 않아 본 병변에 대한 더욱더 많은 연구가 필요하리라 사료된다. 1예의 거미막 섬유성 유착이 관찰되었으나 그 원인이 염증성 반흔일 가능성이 가장 많은 것으로 생각되었고 7예에서는 병리조직학적 검색에서 병변을 발견할 수 없었다.

앞으로 각 병리조직학적 유형에 따른 환자의 예후 및 각 병변의 발생기전에 관한 많은 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

결 론

비종양성 병변을 가진 측두엽 간질 64예의 성별비, 연령분포와 병리조직학적 병변에 따른 빈도 및 특성들을 검색한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 남녀 비율은 약 2 : 1로 남자에서 많은 빈도를 보였고 평균연령은 27세였다.
- 2) 단일병변 37예(57.8%)와 이중병변 20예(31.3%) 및 무병변 7예(10.9%)가 관찰되었다.
- 3) 병리조직학적으로 해마경화가 이중병변 20예를 포함하여 41예(64.1%)로 가장 높은 빈도를 보였고, 특히 암몬각의 경화가 CA1, CA4, CA3, CA2 영역순으로 진행되는 것이 특징이었다.
- 4) 편도체경화는 13예의 이중병변을 포함하여 28예(43.8%)였으며, 그 중 25예에서 해마경화를 동반하였고, 나머지 3예에서는 편도체경화만 보였다.
- 5) 비교적 많은 빈도를 보인 20예의 이중병변은 피질이형성 6예, microdysgenesis 10예, 비특이적인 만성염증 1예 및 낭미충증 3예가 해마편도체경화 및 해마경화와 동반되어 있었다.
- 6) 이중병변 16예를 포함하여 21예(32.8%)에서 신경원교 기형성병변이 보였으며 이들중 microdysgenesis가 15예로 높은 빈도를 나타내었고 나머지 6예의 피질이형성중 4예에서 국소적병변이 관찰되었다. 피질이형성의 경우 neurofilament에 대한 면역조직화학적 검색에서 신경세포 축삭이 이상발현을 보인 점은 본 병변의 진단시 주요 단서를 제공할 것으로 사료되었다.

7) 그 외 나머지 병변으로서 낭미충증 및 비특이적인 만성염증이 단독으로 있는 각기 1예, 동정맥기

형이 3예, 섬유성결절 2예, 거미막섬유성유착 1예였다.

이상의 결과를 종합하여 보면 비종양성 측두엽간질의 가장 많은 병리조직학적 소견은 해마 및 편도체의 경화로 이전의 보고와 유사한 결과를 나타내었고 이중병변 및 신경원교 기형성 병변이 많은 빈도를 보인점이 특이하였다.

참 고 문 헌

1. Dasheiff RM. Epilepsy surgery: Is it an effective treatment? *Ann Neurol* 1989; 25: 506-10.
2. Award IA, Rosenfeld J, Ahl J, Hahb JF, Lders H. Intractable epilepsy and structural lesions of the brain: Mapping, resection strategies, and seizure outcome. *Epilepsia* 1991; 32: 179-86.
3. Wiese HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17: 445-57.
4. Wiese HG, Stodiek SRG, Elger CE. Chronic and acute add-on administration of flunarizine in patients with drug-resistant partial seizures: Effect on seizures, surface and depth EEG, and cognitive performance. In: Speckmann EJ, Schulze H, Walden I. eds. *Epilepsy and calcium*. Munchen: Urban & Schwarzenberg 1986: 417-45.
5. Lee MC, Park JT, Ko HM, Choi HR, Juhng SW, Cho KH. Pathology of temporal lobectomies for refractory seizures in children and young adults :Review of 10 cases. *Proceeding of the 45th Fall Meeting of the Korean Society of Pathologists* 1993; A-63.
6. 조영미, 최기영, 이인철, 황연미, 강중구, 이정고. 외과적 치료를 적용한 간질 환자 39예의 병리조직학적 검색. 1994년도 대한병리학회 추계학술대회 초록집 A-89.
7. Plate KH, Wieser HG, Yasargil MG, Wiestler OD. Neuropathological findings in 224 patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neuropathol* 1993; 86: 433-8.
8. Meencke HJ, Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: A study of eight cases. *Epilepsia* 1984; 25: 8-21.
9. Armstrong DD. The neuropathology of temporal lobe epilepsy. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 433-43.
10. Wolf HK, Campos MG, Zentner J, et al. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy, Experience with 216 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 499-506.
11. Vital A, Marchal C, Loiseau H, et al. Glial and neu-

- ronoglia malformative lesions associated with medically intractable epilepsy. *Acta Neuropathol* 1994; 87: 196-201.
12. Hudson LP, Munoz DG, Miller L, McLachlan RS, Girvin JP, Blume WT. Amygdaloid sclerosis in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1993; 33: 622-31.
13. Duncan JS, Sagar HJ. Seizure characteristics, pathology, and outcome after temporal lobectomy. *Neurology* 1987; 37: 405-9.
14. Fried I, Cascino GD. Lesional surgery. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*, 2nd ed. New York: Raven Press 1993: 501-9.
15. Bruton CJ. The neuropathology of temporal lobe epilepsy. *Maudsley Monographs No. 31*. Oxford: Oxford University Press 1988: 1-158.
16. Levesque MF, Nakasato N, Vinters HV, Babb TL. Surgical treatment of limbic epilepsy associated with extrahippocampal lesions: The problem of dual pathology. *J Neurosurg* 1991; 75: 364-70.
17. Rasmussen TR. Surgical treatment of the complex partial seizures, results lessons, and problems. *Epilepsia* 1983; 24: 65-76.
18. Drake J, Hoffman HJ, Kobayashi J, Hwang P, Becker LE. Surgical management of children with temporal lobe epilepsy and mass lesions. *Neurosurg* 1987; 21: 792-7.
19. Desbiens R, Berkovic SF, Dubeau F, et al. Life-threatening focal status epilepticus due to occult cortical dysplasia. *Arch Neurol* 1993; 50: 695-700.
20. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JAN. Focal cortical dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34: 369-87.
21. Kuzniecky R, Garcia JH, Faught E, Morawetz RB. Cortical dysplasia in temporal lobe epilepsy: magnetic resonance imaging correlations. *Ann Neurol* 1991; 29: 293-8.
22. Meencke HJ, Janz D. The significance of microdysgenesis in primary generalized epilepsy: An answer to the considerations of Lyon and Gastaut. *Epilepsia* 1985; 26: 368-71.
23. Lyon G, Gastaut H. Considerations on the significance attributed to unusual cerebral histological findings recently described in eight patients with primary generalized epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26: 365-7.
24. Hardiman O, Burke T, Phillips J, et al. Microdysgenesis in resected temporal neocortex: incidence and clinical significance in focal epilepsy. *Neurology* 1988; 38: 1041-7.

25. Marks DA, Kim J, Spencer DD, Spencer SS. Characteristics of intractable seizures following meningitis and encephalitis. *Neurology* 1992; 42: 1513-8.
 26. Rasmussen T, Olszewski J, Lloyd-Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 1958; 8: 435-45.
 27. McLachlan RS, Girvin JP, Blume WT, Reichman H. Rasmussen's chronic encephalitis in adults. *Arch Neurol* 1993; 50: 269-74.
 28. Edgar R, Baldwin M. Vascular malformations associated with temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 1960; 17: 638-56.
 29. Garcia HH, Gilman R, Martinez M, et al. Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Peru. *Lancet* 1993; 314: 197-200.
 30. Dietrichs E, Tyssvang T, Aanonsen NO, Bakke SJ. Cerebral cysticercosis in Norway. *Acta Neurol Scand* 1993; 88: 296-8.
-