

대뇌 피질이형성증 71예의 병리학적 검색

계명대학교 의과대학 병리학교실 및 의과학연구소

김 상 표 · 조 승 제

Pathologic Analysis of 71 Cases of Cerebral Cortical Dysplasia

Sang Pyo Kim, M.D. and Seung Che Cho, M.D.

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

Cortical dysplasia (CD) is considered to be a malformative lesion of the neocortex which exhibits a spectrum of pathologic changes reflecting a disturbance in the process of its development. CD is recently recognized as a major cause of intractable epilepsy with non-neoplastic lesions. Mischel et al. proposed that CD can be graded mild, moderate and severe with regard to nine specific microscopic abnormalities: mild CD consists of 1) cortical laminar disorganization, 2) single heterotopic white matter neurons, 3) neurons in the cortical molecular layer, 4) persistent remnants of the subpial granular cell layer, and 5) marginal glioneuronal heterotopia; moderate CD displays 6) polymicrogyria and 7) white matter neuronal heterotopia; severe CD shows 8) neuronal cytomegaly with associated cytoskeletal abnormalities and 9) balloon cell change. We reassessed 71 cases of cortical dysplasia to elucidate the proportion and histologic features of each group, using Mischel's grading system. CD was most frequently found in the temporal lobe with 50 cases (70%). Mild CD was predominantly seen and was noted in 61 cases (86%). Cortical laminar disorganization and single heterotopic white matter neurons were identified in all mild CD cases. Neurons in the cortical molecular layer, persistent subpial granular cell layer, and marginal glioneuronal heterotopia were also noted in case numbers 40, 3, and 1 of mild CD, respectively. Moderate CD was composed of 2 cases with polymicrogyria, and the remaining 8 cases had severe CD. All moderate and severe CD were associated with the various histological features of mild CD. Thirty eight cases (51%) of CD showed dual pathology, composed of both CD and hippocampal sclerosis, and 5 cases of dysembryoplastic neuroepithelial tumor also had CD. Neurofilament immunostain revealed disarray of abnormally beaded axons in CD. We believe that the grading system of CD is very important to the evaluation and classification of CD. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 815~822)

Key Words: Cortical dysplasia, Grading system, Pathology

접 수: 1997년 4월 22일, 게재승인: 1997년 6월 12일
주 소: 대구시 중구 동산동 194번지, 우편번호 700-712
계명대학교 의과대학 병리학교실, 김상표

ISSN : 0379-1149

서 론

간질은 뇌혈관 장애 다음으로 많은 중추신경계 질환으로 간질의 유병율은 전 인구의 0.5~1%를 차지하며¹ 뇌의 과잉방전으로 인한 발작이 반복적으로 일어나는 기능성 질환이다. 간질의 원인으로서는 주산기 장애, 감염, 외상, 중독, 종양 및 신경계 성숙에 관여하는 각종 유전자의 변이 등과 같이 여러 가지 요인들이 관계할 것으로 추정되어 왔으며 근래에는 항경련제에 저항성으로 보이는 간질에 대하여 수술적인 요법이 많이 시도되고 있어 간질을 유발하는 구조적인 병변, 즉 내측두엽 경화증 (mesial temporal sclerosis), 피질이형성증 (cortical dysplasia), 동정맥 기형, 비특이적인 만성염증, 기생충 감염, 섬유성 결절 및 원발성 뇌종양 등을 명확하게 병리조직학적으로 규명할 수 있게 되었다²⁻⁷. 일반적으로 간질 수술 후 적출된 뇌의 병리조직학적 관찰에서 분명한 병변을 보이지 않은 경우에는 병변이 있는 경우보다 임상적으로 간질 재발의 가능성이 높고 수술적인 치료에 실패할 가능성이 많다. 따라서 간질 수술 후 정확한 병리조직학적인 진단을 하는 것은 환자의 예후를 결정하는데 매우 중요하다⁸.

간질의 원인 중의 하나로 알려진 피질이형성증은 소아에서 난치성 간질과 연관된 경우가 많으며 항경련제에 잘 반응하지 않고 수술적 요법만이 치료에 효과적이라고 생각되고 있다⁹⁻¹¹. 근래에 자기공명영상과 같은 영상기술의 발달로 진단이 가능해졌으나 국소적인 피질이형성증의 경우에는 자기공명영상에서도 병변을 발견하지 못하는 경우도 있어 수술 후 병리조직학적 검색이 필수적이다¹². 피질이형성증은 신경세포 이동장애 (neuronal migration disorders) 중의 하나로 인식되어져 왔으며 그 분류가 명확하게 정립되어 있지 않았다. 그러나 최근에 Mischel 등¹³은 피질이형성증을 경도, 중등도 및 고도의 등급으로 구분하였으며, 경도 피질이형성증을 피질 층상배열의 이상 (cortical laminar disorganization), 백질내 이소성 단일 신경세포 (single heterotopic white matter neurons), 피질 분자층내 이소성 신경세포 (neurons in the molecular layer), 유막하 잔류 과립세포층 (persistent remnants of the subpial granular cell layer) 및 변연부 이소성 교신경원세포 (marginal glioneuronal heterotopia)으로, 중등도 피질이형성증을 소다뇌회증 (polymicrogyria)과 백질내 신경원성 이소성 (white matter neuronal heterotopia)으로, 고도의 피질이형성증을 거대 이형성 신경세포 (neuronal cytomegaly) 및

풍선세포 변화 (balloon cell change)로 세분하였다. 또한 피질이형성증을 발생학적인 장애의 시기에 따라, 즉 발생 15~16주내, 15~16주에서 25주 사이, 및 25주 이후에 장애가 생기면 각각 고도, 중등도, 및 정도의 피질이형성증이 생기게 된다고 주장하였다.

이에 저자들은 상기한 문헌적 지견을 기반으로 하여 피질이형성증 71예를 대상으로 Mischel 등¹³의 기준에 따라 재분류하고 병리조직학적인 특성을 파악하여 피질이형성증을 진단함에 있어 정확성을 기하고자 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

1992년 11월부터 1996년 12월까지 계명대학교 동산의료원 병리과에서 검색된 189예의 간질환자 뇌 조직 중에서 병리조직학적 재검색을 실시하여 피질이형성증으로 확인된 71예를 대상으로 하였다. 적출된 모든 뇌조직은 해부학적 위치를 확인한 다음 연속 절개를 행한 후 모든 조직 절편을 동상적인 방법에 따라 10% 중성 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매한 뒤 hematoxylin-eosin과 cresyl violet 및 luxol-fast blue염색을 시행하여 광학현미경으로 검경하였다. 필요한 경우에 면역조직화학적 검색을 실시하였으며 이 때에는 병변이 분명한 1~2개의 파라핀 블록을 선택하고 4~5 μ m 두께의 절편을 만들어 avidin-biotin complex방법에 따라 면역조직화학적 검색을 시행하였다. 면역조직화학적 검색에 사용한 일차항체들은 glial fibrillary acidic protein (GFAP) (Lipshaw, USA), neurofilament triplet (MW 68 kD, 160 kD and 200 kD Lipshaw, USA), synaptophysin (Dako Co., USA) 및 neuron-specific enolase (NSE) (Dako Co., USA)을 사용하였다.

구체적인 조직학적 유형을 분류하기 위하여 Mischel 등¹³이 제안한 분류를 바탕으로 경도와 중등도 및 고도의 피질이형성증으로 구분하였다. 경도 피질이형성증은 피질 층상배열의 이상, 백질내 이소성 단일 신경세포, 피질 분자층내 이소성 신경세포, 유막하 잔류 과립세포층 및 변연부 이소성 교신경원세포 중 1가지 이상의 소견을 보이는 경우로, 중등도 피질이형성증은 소다뇌회증, 백질내 신경원성 이소성을 보이는 경우로, 고도 피질이형성증은 거대 이형성 신경세포 및 풍선세포 변화를 보이는 경우로 하여 그 병변의 빈도를 조사하였고 피질의 층상배열 이상이 없이 단지 백질내 이소성 단일 신경세포만 관찰되는 경우는 본 연구에서 제외하였다. 그리고 71예의 피질이형성증을 보인 환자의 임상기록을 함께 분석 검토하였다.

결 과

검색대상 71예 중 남자가 43명, 여자가 28명이었으며 연령은 7~51세의 분포를 보이면서 평균 26세였고 수술전 간질의 병력은 2년에서 25년이였다 (Table 1). 71예의 피질이형성증의 발생부위는 측두엽이 50예 (70%)로 가장 많았으며 전두엽 7예, 두정엽 6예, 후두엽 4예, 측두후두엽 3예 및 측두두정엽 1예였다 (Table 2). 병리조직학적 관찰에서 경도의 피질이형성증이 61예 (86%)로서 가장 많았으며 중등도의 피질이형성증은 2예 (3%)였고 고도의 피질이형성증은 8예 (11%)였다. 또한 피질이형성증의 38예 (51%)에서 해마경화가 같이 관찰되었으며 5예의 배엽부전성 신경상피종양 (dysembryoplastic neuroepithelial tumor)에서 모두 피질이형성증이 동반되었다. 61예의 경도 피질이형성증에서 피질 층상배열의 이상 및 백질내 이소성 단일 신경세포는 모든 예에서 관찰되었고, 피질 분자층내 이소성 신경세포가 40예 (56%), 유막하 잔류 과립세포층이 3예, 변연부 이소

성 교신경원세포가 1예에서 각각 관찰되었다. 2예의 중등도 피질이형성증에서는 소다뇌회증의 소견만을 관찰할 수 있었고 백질내 신경원성 이소성의 증례는 없었다. 중등도 피질이형성증 2예 모두에서 경도의 피질이형성증에 해당하는 피질 층상배열의 이상과 백질내 이소성 단일 신경세포 및 유막하 잔류 과립세포층이 동반되어 관찰되었다. 8예의 고도 피질이형성증에서는 거대 이형성 신경세포만 관찰되는 경우가 5예, 거대 이형성 신경세포와 풍선세포 변화가 동시에 관찰되는 경우가 2예, 풍선세포 변화만 관찰되는 경우가 1예였다. 고도 피질이형성증 8예 모두에서 경도의 피질이형성증에 해당하는 피질 층상배열의 이상과 백질내 이소성 단일 신경세포가 관찰되었으며 6예에서는 피질 분자층내 이소성 신경세포가 관찰되었다 (Table 3). 또한 경도의 피질이형성증 중 유막하 잔류 과립세포층과 변연부 이소성 교신경원세포를 보이는 모든 예에서는 피질 층상 배열의 이상, 백질내 이소성 단일 신경세포 및 피질 분자층내에 이소성 신경세포를 볼 수 있었다.

Table 1. Age and sex distribution in 71 patients with cortical dysplasia

Age at surgery	Cases(M/F)	%
7~10	3(2/ 1)	4.2
11~20	15(8/ 7)	21.2
21~30	38(24/14)	53.5
31~40	10(6/ 4)	14.1
41~50	4(2/ 2)	5.6
51	1(1/ 0)	1.4

Table 2. Location of cortical dysplasia in 71 patients

Site	Cases(%)
Temporal lobe	50(70%)
Frontal lobe	7(10%)
Parietal lobe	6(8%)
Occipital lobe	4(6%)
Temporo-occipital lobe	3(4%)
Temporo-parietal lobe	1(2%)

Table 3. Histopathological findings in 71 patients with cortical dysplasia(CD)

Histological findings	Mild CD (n=61)	Moderate CD (n=2)	Severe CD (n=8)
Cortical laminar disorganization	61	2	8
Single heterotopic W.M. neurons	61	2	8
Neurons in the molecular layer	40	0	6
Persistent subpial granular cell layer	3	2	0
Marginal glioneuronal heterotopia	1	0	0
Polymicrogyria	0	2	0
W.M. neuronal heterotopia	0	0	0
Neuronal cytomegaly	0	0	7
Balloon cell change	0	0	3

W.M.: White matter

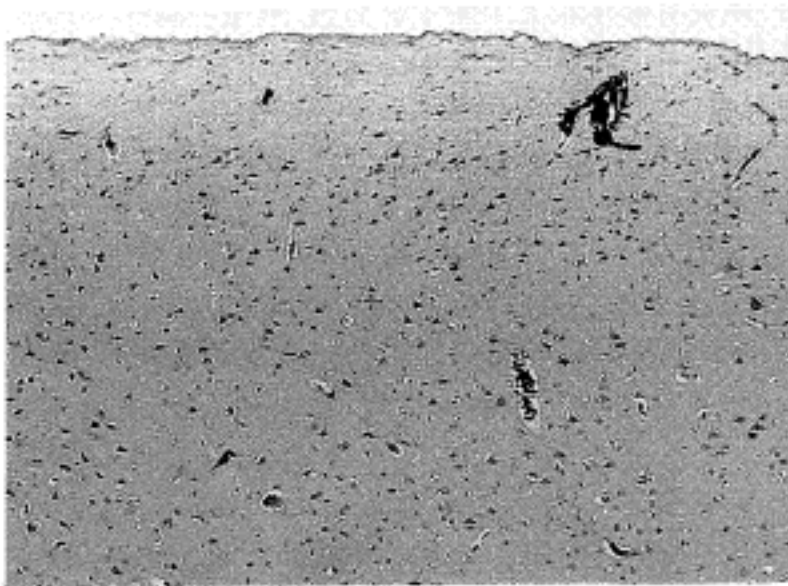


Fig. 1. Cortical laminar disorganization shows disarray of cortical lamination and localized irregular clustering of neurons.

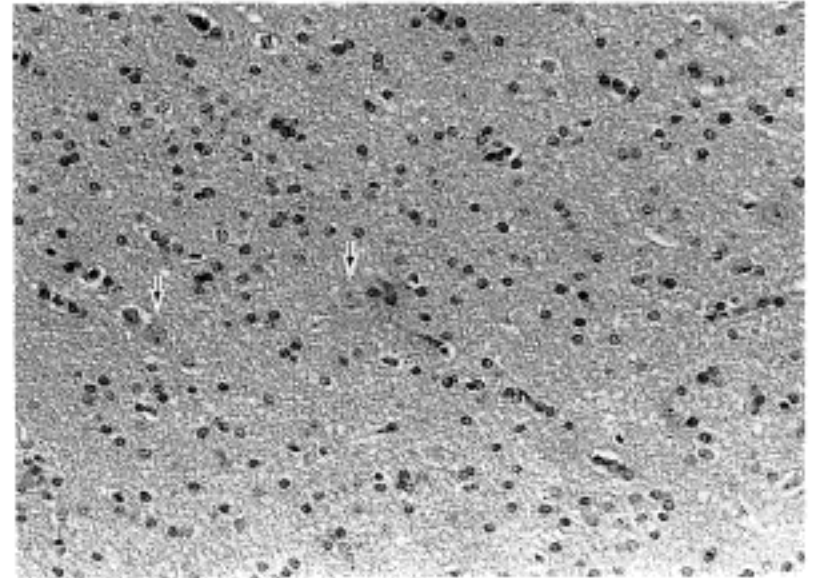


Fig. 2. Single heterotopic white matter neurons shows some scattered heterotopic neurons (arrows) in the sub-cortical white matter.

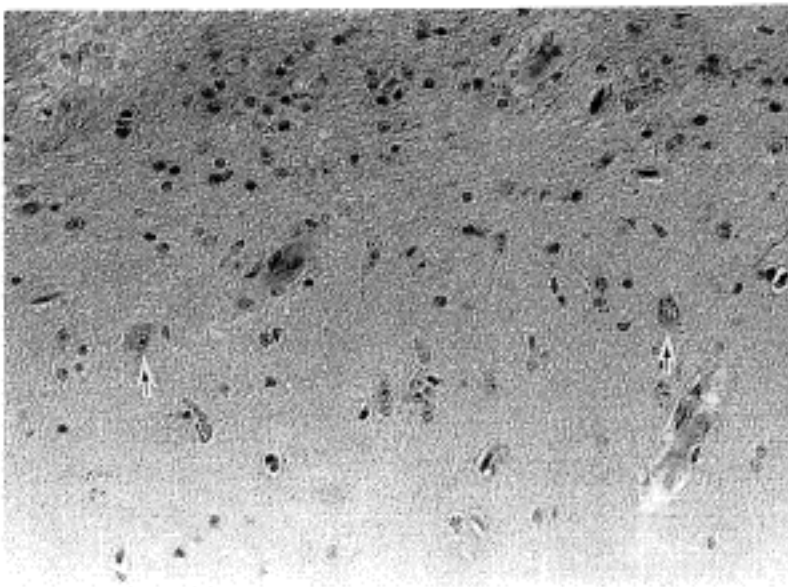


Fig. 3. Cortical molecular layer shows mild hypercellularity with a few heterotopic neurons (arrows).

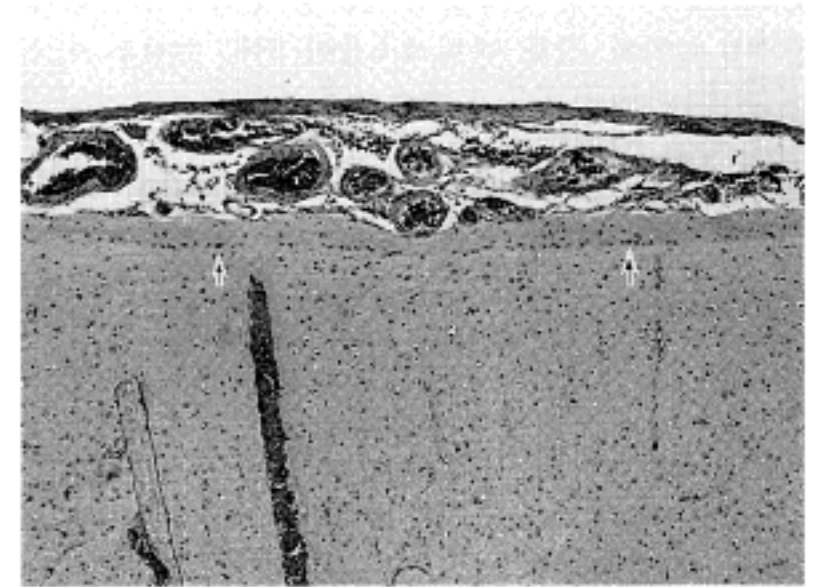


Fig. 4. Persistent remnants of the subpial granular cell layer reveal small cells arranged in rows along with the subpial surface (arrows).

각 피질이형성증의 병리조직학적인 소견으로는 첫째, 피질 층상 배열의 이상은 정상적인 피질 신경세포들의 층상 배열이 소실되면서 신경세포들이 불규칙하게 모여 있었고 (Fig. 1), 둘째, 백질내 이소성 단일 신경세포는 백질내에 분명한 신경세포가 단독 또는 작은 집단으로 관찰되었으며 (Fig. 2), 셋째, 피질 분자층내 이소성 신경세포는 피질 분자층내 세포 수가 증가하면서 신경세포가 산발적으로 존재하였고 (Fig. 3), 넷째, 유막하 잔류 과립세포층은 유막하에 작은세포들이 일렬로 배열하는 양상을 취하였으며 (Fig. 4), 다섯째, 변연부 이소성 교신경원세포는 교신경원 조직이 유막을 통과하여 지주막하

공간으로 돌출되어 관찰되었고 (Fig. 5), 여섯째, 소뇌회층은 4층으로 구성된 대뇌피질이 관찰되었다 (Fig. 6). 일곱째, 거대 이형성 신경세포는 크고 불규칙한 신경세포들이 산재되어 관찰되었고 (Fig. 7), 여덟째, 풍선세포 변화는 핵이 편재되어 있으면서 풍부한 호산성 세포질을 가지고 있었다 (Fig. 8). 풍선세포에 대한 GFAP 면역조직화학염색에서는 1예에서 양성을 보였고 신경세포 표지자인 synaptophysin과 NSE에도 1예에서만 양성을 보였다. 35예의 피질이형성증에서 시행한 neurofilament에 대한 면역조직화학염색에서 신경세포의 세포질 및 축삭이 neurofilament에 발현을 보였고 이 축삭들은 구슬형 (beaded)

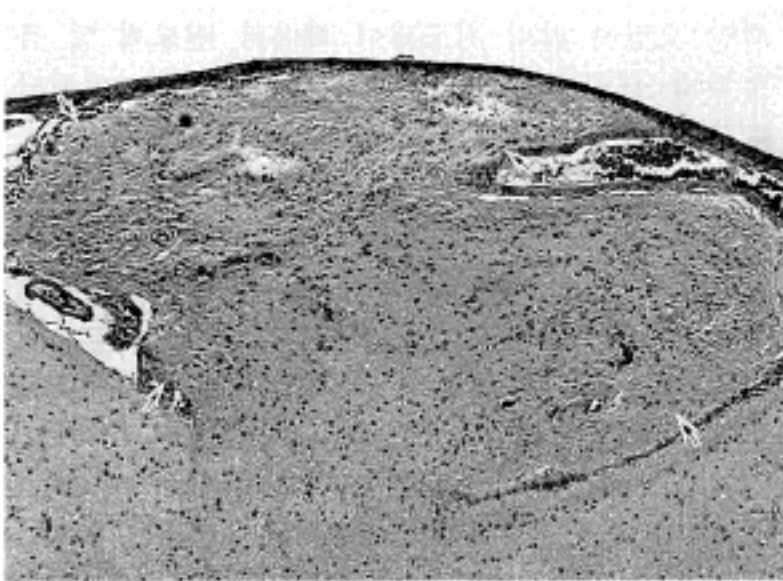


Fig. 5. Marginal glioneuronal heterotopia (arrows) is composed of ectopic neuroglial tissue, which protrudes through the pia into the subarachnoid space.

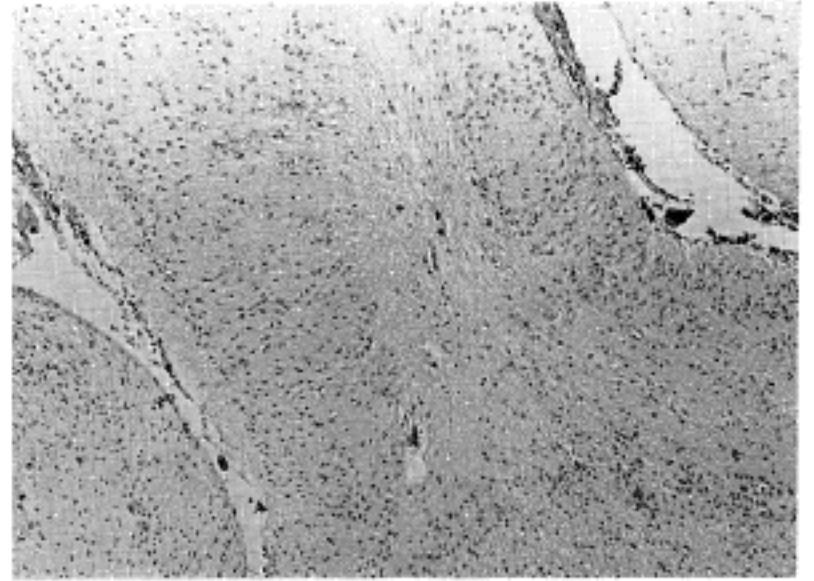


Fig. 6. Polymicrogyria consists of four cortical layer with abnormal cortical lamination and that appears to be pseudogyri.

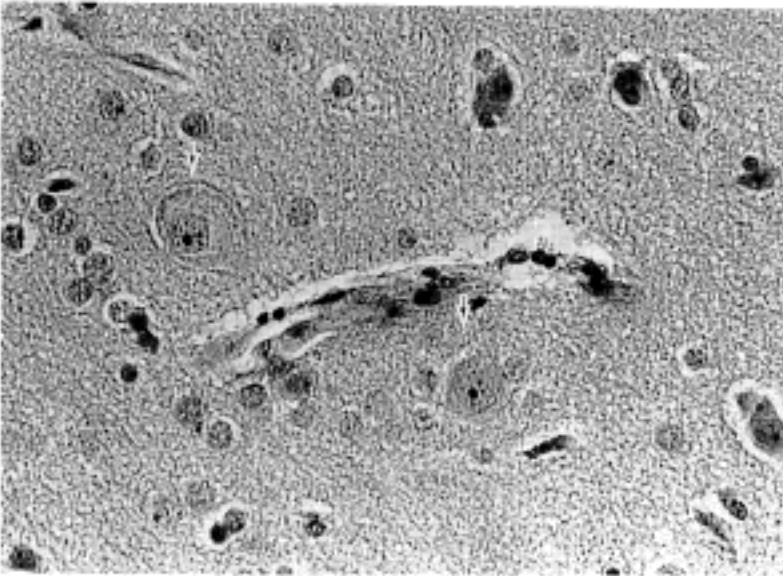


Fig. 7. Neuronal cytomegaly (arrows) shows abnormal giant neurons with clumping of Nissl substance.

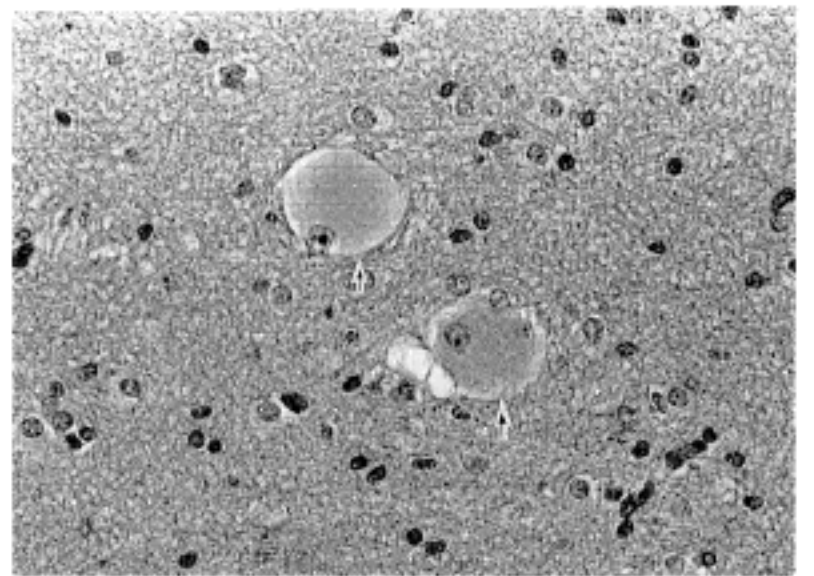


Fig. 8. Balloon cell (arrows) shows eccentric nuclei with hyperchromasia and abundant eosinophilic cytoplasm.

양상을 취하면서 불규칙하게 분포하고 있었다 (Fig. 9).

고 찰

뇌의 신경세포는 발생 4주경에 뇌실 주위의 배아 기질 (germinal matrix)에서부터 증식하여 생성되며 발생 6주경부터 16주경까지 방사형 신경섬유 (radial glial fiber)를 따라 뇌실 주위에서 뇌피질 쪽으로 이동을 시작하여 뇌피질층을 형성한다^{14,15}. 뇌피질층이 형성될 때에 뇌피질 신경세포들의 정확한 배열은 이를 조정하는 여러가지 세포외기질 분자들 (extracellular matrix molecules), 즉 cell adhesion molecules (CAMs)과 substrate adhesion molecules (SAMs) 등에

의해 이루어지게 된다¹⁶. 뇌피질층은 결국 이동된 신경세포들에 의해 6층을 형성하게 되며 그 후 신경세포들이 더욱 더 분화과정을 거쳐 축삭과 수상돌기를 만들게 되어 다른 신경세포들과 시냅스 (synapses)를 형성하게 된다¹³. 이렇게 형성된 시냅스 (synapses)는 대뇌반구내에서 연합섬유 (association fibers)와 양뇌 반구를 잇는 뇌량섬유 (callosal fibers) 및 뇌피질 영역을 연결하는 피질원심성 섬유 (corticofugal fibers)와 같은 신경경로를 이루게 된다. 만약 신경세포의 이동시기에 저산소증, 감염, 유전적인 소인 및 독소와 같은 여러 가지 원인에 의해서 이동 장애를 받게 되면 신경세포 이동장애 (neuronal migration disorder)을 초래하게 된다. 신경세포 이동

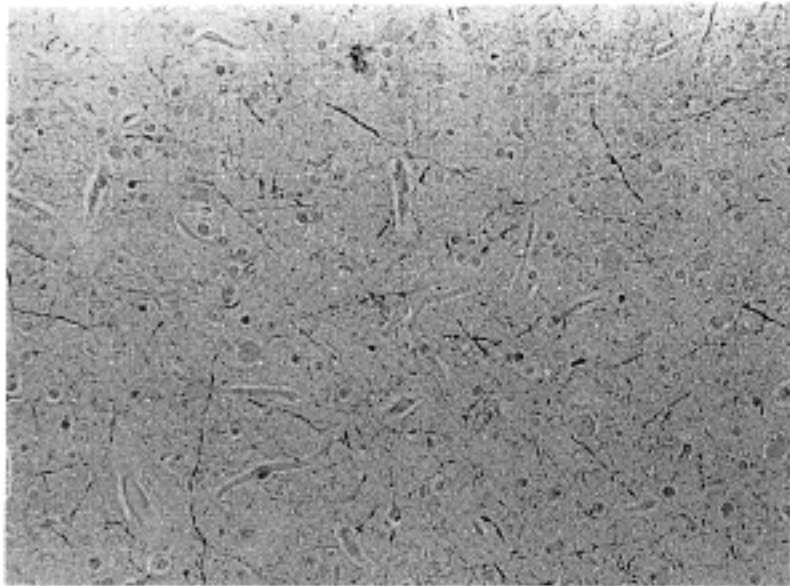


Fig. 9. Neurofilament immunostain reveals disarray of irregularly beaded axons in cortical dysplasia.

장애에는 피질이형성증, 무뇌회증 (agyria), 이소성 신경원세포 (neuronal heterotopia), 활택뇌증 (lissencephalia) 및 열두 (schizencephaly) 등이 포함되어 있으며 이들은 모두 간질발작의 원인으로 밝혀져 있다¹⁷.

신경세포 이동장애 중의 하나인 피질이형성증은 1971년 Taylor 등¹⁸에 의해 처음 보고되었으며, 최초의 분류는 Palmini 등^{9,19}에 의해 3가지 등급으로 분류하여 grade 1~3으로 정하였다. Grade 1은 피질 층상 배열의 이상이 있으면서 불규칙하고 큰 신경세포가 보이지 않는 경우로써 가장 경한 피질이형성증이고 grade 2는 피질 층상배열 이상과 함께 큰 신경세포가 관찰되는 경우로 중등도 피질이형성증에 해당되며 grade 3은 풍선세포가 출현하는 경우로 고도의 피질이형성증에 해당된다. 그러나 최근에 Mischel 등¹³에 의해 피질이형성증을 발생학적인 장애의 시기에 따라 경도와 중등도 및 고도의 피질이형성증으로 구분하였으며, 경도 피질이형성증은 피질 층상 배열의 이상, 백질내 이소성 단일 신경세포, 피질 분자층내 이소성 신경세포, 유막하 잔류 과립세포층 및 변연부 이소성 교신경원세포가 관찰되는 경우로, 중등도 피질이형성증은 소다뇌회증, 백질내 신경원성 이소성이 관찰되는 경우로, 고도 피질이형성증은 거대 이형성 신경세포 및 풍선세포 변화가 보이는 경우로 각각 분류하였다. 이상과 같은 피질이형성증의 병리조직학적 진단 및 분류는 임상적으로 피질이형성증을 가진 간질환자에서 다른 원인에 의한 간질보다 약성경과를 취하기 때문에 중요하다^{20,21}.

본 연구에서는 피질이형성증의 발생 부위가 측두엽이 50%로 가장 많은 빈도를 보인 것은 최근에

일측성 간질초점 부위를 가진 측두엽간질에서 수술적인 요법이 많이 시도되어 해마와 편도체 및 측두엽등에 대한 병리조직학적 검사가 많이 의뢰되기 때문일 것으로 판단된다. 그리고 피질이형성증 중 정도의 피질이형성증이 61%로서 가장 많은 빈도를 보여 최등²²의 보고와 비슷한 양상을 나타내었고 간질 대뇌조직의 현미경적 검색시에 면밀한 관찰이 요구된다. 61%의 정도 피질이형성증 모두에서 피질 층상 배열이상과 백질내 이소성 단일 신경세포들이 관찰되어 가장 많이 출현하는 소견으로 생각되었다. 그러나 피질 층상 배열 이상이 없이 단지 백질내 이소성 단일 신경세포들이 출현하는 경우는 비록 간질환자의 뇌에서 많이 관찰된다고²³ 하나 신경학적인 증상이 없는 정상인의 뇌에서도 발견되는 것으로 보고^{24,25}되어 있어 본 연구에서는 제외하였다. 2%의 중등도 피질이형성증에서는 4층으로 구성된 피질을 가지는 소다뇌회증이 관찰되었고 수술 전 자기공명영상에서 쉽게 진단되었다. 그외에 백질내에 결절성 및 층상형태의 띠모양으로 관찰되는 신경원성 이소성의 증례는 관찰할 수 없었다. 8%의 고도 피질이형성증에서는 거대 이형성 신경세포와 풍선세포 변화를 볼 수 있었으며 거대 이형성 신경세포는 베헤르세포 (Betz's cell)보다 크고 불규칙하였고 세포질내에 풍부한 니슬소체 (Nissl's body)를 가지고 있었다. 풍선세포 변화가 출현하는 경우에는 핵이 편재되고 풍부한 호산성 세포질을 가지고 있었고 GFAP 면역조직화학염색에서는 1%에서 양성을 보여 팽대성 성상세포 (gemistocytic astrocyte)와 감별이 어려운 것으로 생각되었으며 신경세포 표지자인 synaptophysin과 NSE에도 1%를 제외하고는 음성이었다. 앞으로 풍선세포 변화를 보이는 경우에 전자현미경적 검색과 더욱 더 많은 증례에 대한 면역조직화학염색을 시행하여 정확한 세포의 성상을 밝혀야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서 한 가지 흥미로운 점은 경도의 피질이형성증 중 유막하 잔류 과립세포층과 변연부 이소성 교신경원세포를 보이는 모든 예에서는 피질 층상 배열의 이상, 백질내 이소성 단일 신경세포 및 피질 분자층내에 이소성 신경세포가 관찰되었으며 중등도 및 고도의 피질이형성증을 보이는 경우에 피질 층상 배열의 이상, 백질내 이소성 단일 신경세포, 피질 분자층내에 이소성 신경세포, 유막하 잔류 과립세포층등과 같은 경도 피질이형성증에 해당하는 소견이 같이 관찰된 점이다. 즉 중등도 및 고도 피질이형성증에서 경도 피질이형성증을 포함하는 많은 소견들이 복합적으로 나타남을 알 수 있다. 이

는 Mischel등¹³이 주장한 바와 같이 신경세포의 증식, 이동 및 분화로 대별되는 신피질 (neocortex)의 형성과정 중에서 발생초기 및 중기에 어떤 원인에 의하여 장애가 생기면 중등도 및 고도 피질이형성증을 초래하게 되고 계속적으로 그 장애가 남아서 발생후기에 야기되는 것으로 알려져 있는 경도 피질이형성증이 동반되는 것으로 생각해 볼 수 있다.

38예의 피질이형성증에서 해마경화가 동반되어 있어 소위 이중병변 (dual pathology)²⁶으로 생각되었고 이는 피질이형성증에 의해서 지속적인 간질발작이 유발되게 되면 엔토라이날 피질 (entorhinal cortex)과 연결된 신경경로를 통해서 해마의 암몬각과 과립세포들로 지속적인 흥분이 전달되어 해마경화가 발생하는 것으로 추측해 볼 수 있고 이것이 간질발작을 더욱 촉진하는 역할을 하지 않을까 생각된다. 그러나 해마경화가 피질 이형성증과 같은 일차적인 병변에 의해 간질발작이 만성화될 때 유발되는 소견인지 간질 발생의 일차적인 원인으로 작용하는지는 논란이 많다²⁷. 그리고 5예의 배엽부전성 신경상피종양 (dysembryoplastic neuroepithelial tumor) 모두에서 피질이형성증을 동반하고 있어 분명히 신경세포 이동장애와 밀접한 관계가 있을 것으로 생각되었으며, 혹시 신경세포 이동 장애로 인하여 교신경원성 과오조직 (glioneuronal hamartia)이 형성되고, 그 후 이 조직의 증식으로 인하여 발생하는 소위 과오종성 병변 (hamartomatous lesions)의 가능성을 뒷받침해 줄 수 있는 소견으로 생각되었다. 피질이형성증 35예에서 시행한 neurofilament에 대한 면역조직화학염색에서 신경세포의 세포질 및 축삭이 neurofilament에 발현을 보이면서 구슬형 (beaded) 양상 및 불규칙한 분포를 보여 피질이형성증에서 관찰되는 신경세포들의 축삭 및 세포질이 비정상적인 분포 및 구조를 하는 것으로 판단하였다.

간질환자에서 자기공명영상과 같은 방사선학적인 검사를 시행한 후 특이한 병변이 없는 경우에는 임상적으로나 적출된 뇌조직에서 피질이형성증을 흔히 간과하기 쉬우며 결국 병리조직학적 검색만이 본 병변을 진단을 할 수 있다. 따라서 정확한 병리조직학적 검색이 필수적인데 이를 위하여 면밀한 육안적 검색과 많은 수의 조직절편 및 세밀한 광학현미경적 검색이 요구되고 특히 피질이형성증에 대한 분류와 조직학적 소견에 대한 지식이 필요하다. 그러므로 본 연구에서 얻어진 결과들은 향후 대뇌 피질이형성증의 진단 및 연구에 기본적인 자료로서 활용될 것으로 생각되며 앞으로 피질이형성증 유형과 이에 따른 환자의 수술 후 예후 및 피질이형성

증을 가진 간질의 병인을 밝히는 데 더욱 더 많은 연구가 따라야 할 것으로 사료된다.

결 론

계명대학교 동산의료원에서 대뇌 피질이형성증으로 확인된 71예의 임상소견과 Mischel등¹³의 분류 기준에 따라 그 빈도 및 특성을 검색한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 남자가 43명, 여자가 28명의 빈도를 보였으며 평균연령은 26세였다.

2) 71예의 피질이형성증의 발생부위는 측두엽이 50예 (70%)로 가장 많은 빈도를 보였으며 전두엽 7예, 두정엽 6예, 후두엽 4예, 측두후두엽 3예 및 측두두정엽 1예였다.

3) 병리조직학적으로 경도 피질이형성증이 61예 (86%)로 가장 많았으며 중등도 피질이형성증이 2예, 고도 피질이형성증이 8예를 차지하였다.

4) 61예의 경도 피질이형성증 전예에서 피질 층상배열의 이상과 백질내 이소성 단일 신경세포가 관찰되는 것이 특징이었고, 피질 분자층내 이소성 신경세포가 40예 (56%), 유막하 잔류 과립세포층이 3예, 변연부 이소성 교신경원세포가 1예에서 관찰되었다. 2예의 중등도 피질이형성증에서는 소뇌회층만 관찰되었으며, 8예의 고도 피질이형성증에서는 거대 이형성 신경세포와 풍선세포 변화를 보였다.

5) 2예의 중등도 피질이형성증과 8예의 고도 피질이형성증에서는 피질 층상배열의 이상, 백질내 이소성 단일 신경세포, 피질 분자층내 이소성 신경세포 및 유막하 잔류 과립세포층 등과 같은 경도 피질이형성증의 조직학적 소견들이 동반되었다.

6) 피질이형성증 38예 (51%)에서 해마경화가 동반되는 이중병변이 관찰되었고 5예의 배엽부전성 신경상피종양에서 모두 피질이형성증이 동반되었다.

7) 피질이형성증 35예에서 시행한 neurofilament에 대한 면역조직화학염색에서 신경세포의 축삭 및 세포질이 불규칙하게 분포하면서 구슬형을 취하고 있었다.

이상의 결과를 종합하여 보면 대뇌 피질이형성증에서 경도 피질이형성증이 가장 많은 빈도를 차지하여 진단시에 정확한 병리조직학적 검색이 요구되며, 중등도 및 고도 피질이형성증에서는 경도의 피질이형성증 소견들이 동반되어 있어 경도 피질이형성증의 소견들이 현미경적 검색에서 관찰될 때 항상 중등도 및 고도 피질이형성증이 동반되어 있는지를 확인하는 것이 중요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Pumain JLR, Roux FX, Chodkiewicz JP. Recent advances in understanding epileptogenesis in animal models and in humans. *Adv Neurol* 1992; 57: 517-23.
- 김상표, 박관규, 권진영, 장은숙, 이상도, 손은익. 비종양성병변을 보인 측두엽간질: 64예에 대한 병리학적 분석. *대한병리학회지* 1996; 30: 281-92.
- 조영미, 강중구, 황연미, 이정교, 최기영. 간질 수술 39예의 병리학적 검색. *대한병리학회지* 1996; 30: 388-95.
- Palmini A, Andermann F, Olivier A, et al. Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: A study of 30 patients. *Ann Neurol* 1991; 30: 741-9.
- Palmini A, Andermann F, Tampieri D, et al. Neuronal migration disorders: A contribution of modern neuroimaging to the etiologic diagnosis of epilepsy. *Can J Neurol Sci* 1991; 18: 580-7.
- Kim HI, Olivier A, Jones-Gotman M, et al. Corticoamygdalotomy in memory impaired patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 1992; 58: 162-7.
- Cascino GD, Boon P, Fish D. Surgically remediable lesional syndromes. In: Engel J Jr, ed: *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd. ed. New York: Raven Press, 1993: 77-96.
- Wiese HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as surgical treatment of mesial limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17: 445-57.
- Palmini A, Andermann F, Olivier A, et al. Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: Results of surgical treatment. *Ann Neurol* 1991; 30: 750-7.
- Barkovitch AJ, Jackson DE, Boyer RS. Band heterotopias: A newly recognized neuronal migration anomaly. *Radiology* 1989; 171: 455-8.
- Kim HI, Jung CK, Choi HY, et al. Rolandic cortical dysplasia. *J Korean Neurosurg Soc* 1994; 23: 700-6.
- Desbiens R, Berkovic SF, Dubeau E, et al. Life-threatening focal status epilepticus due to occult cortical dysplasia. *Arch Neurol* 1993; 50: 695-700.
- Mischel PS, Nguyen LP, Vinters HV. Cerebral cortical dysplasia associated with pediatric epilepsy: Review of neuropathologic features and proposal for a grading system. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995; 54: 137-53.
- Barkovitch AJ, Chuang SH, Norman D. MR of neuronal migration anomalies. *AJNR* 1987; 8: 1009-17.
- Friede RL. Dysplasias of the cerebral cortex. in Friede RL, (ed): *Developmental Neuropathology*, 2nd. ed. Wien: Springer Verlag, 1989: 330-46.
- Edelman GM, Crossin KL. Cell adhesion molecules: Implications for a molecular histology. *Annu Rev Biochem* 1991; 60: 155-90.
- Drake J, Hoffman HJ, Kobayashi J, Hwang P, Beeker LE. Surgical management of children with temporal lobe epilepsy and mass lesions. *Neurosurg* 1987; 21: 792-7.
- 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.
- Palmini A, Costa JC, Andermann F, et al. Focal electrographic ictal activity during acute cortical recording over dysplastic lesions in humans. *Epilepsia* 1992; 33(Suppl. 3): 75
- Guerrini R, Dravet C, Rayband C, et al. Epilepsy and focal gyral anomalies detected by MRI: Electroclinicomorphological correlations and follow-up. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 706-18.
- Barkovitch AJ, Kjos BO. Nonlissencephalic cortical dysplasia: Correlation of imaging findings with clinical deficits. *AJNR* 1992; 13: 95-103.
- 최기영, 김연미, 지제근. 간질로 절제된 대뇌조각 108예의 병리학적 소견. 1996년도 대한병리학회 가을학술대회 초록집 1996; 88.
- Hardimann O, Burke T, Phillips J, et al. Microdysgenesis in resected temporal neocortex: incidence and clinical significance in focal epilepsy. *Neurology* 1988; 38: 1042-7.
- Meenke 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
- 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.
- 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.
- Fried I, Kim JH, Spencer DD. Hippocampal pathology in patients with intractable seizures and temporal lobe masses. *J Neurosurg* 1992; 76: 735-40.