

## 측두엽간질에서 자기공명을 이용한 용적측정술

### MR Volumetry in Temporal Lobe Epilepsy

서대원<sup>1</sup> · 홍승봉<sup>1</sup> · 이향운<sup>1</sup> · 한현정<sup>1</sup> · 권혜영<sup>1</sup> · 홍승철<sup>2</sup> · 태우석<sup>1</sup>

Dae Won Seo, M.D.<sup>1</sup>, Seung Bong Hong, M.D.<sup>1</sup>, Hang Woon Lee, M.D.<sup>1</sup>,  
Hyun Jung Han, M.D.<sup>1</sup>, Hey Young Kwon, M.D.<sup>1</sup>,  
Seung Chul Hong, M.D.<sup>2</sup> and Woo Suk Tae, M.S.<sup>1</sup>

#### 서 론

간질발작 가운데 복합부분발작은 발작 전체의 36%, 부분발작 중 64%를 차지하며 이 중 80%(전체의 29%)에서 측두엽 간질로 알려져 있다.<sup>1~3)</sup> 새로 진단된 간질발작에 대해서도 27%가 측두엽 간질로 알려져 있다.<sup>4)</sup> 병변이 관찰되지 않는 측두엽 간질 환자 중 90% 정도가 편도핵(amygdala)이나 해마(hippocampus)에서 발작이 시작되는 내측두엽 간질로 생각되며,<sup>5,6)</sup> 간질 수술 받은 환자 중 내측두엽 경화증(mesial temporal sclerosis : MTS)은 60~75%로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 자기공명영상(magnetic resonance imaging : MRI)에서 해마의 위축이 관찰된 경우는 좋은 수술결과를 나타낸 환자비율이 일반적인 측두엽 절제술을 받은 환자의 92%보다 높아 96% 이상을 나타내었다.<sup>9,10)</sup> 결국 내측두엽 간질은 전체 간질발작 중 25%정도를 차지하는 가장 혼란 질환임과 동시에 원인 역시 대부분 내측두엽 경화증으로 인해 일어나며, 간질 수술결과가 매우 좋으므로 이에 대한 진단은 매우 중요하겠다.

진단 방법으로 간질발작 양상 및 뇌파의 분석이 필수적이겠지만 영상학적으로 MRI, SPECT(single photon emission tomography), PET(positron emission tomography) 등의 방법을 이용하여 진단률을 높일 수 있다. 특히 MRI의 발전과 함께 내측두엽 경화증의 진단이 더욱 용이해졌다.<sup>11,12)</sup> MRI를 통한 진단에 해마의 용적측정술(volumemetry)은 해마의 용적 감소를 양적으로 표현할 수 있으며.<sup>9,13)</sup> 매

<sup>1</sup>성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실.

<sup>2</sup>신경외과학교실

Departments of Neurology<sup>1</sup> and Neurosurgery<sup>2</sup>, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

교신저자 : 서대원, 135-710 서울 강남구 일원동 50

TEL : (02) 3410-3595 · FAX : (02) 3410-0052

우 신뢰도가 높은 검사로 알려져 있다.<sup>14)</sup> 물론 시각적 관찰(visual inspection)을 통해서 만족할 만한 결과를 얻을 수 있다고 알려져 있으나,<sup>15,16)</sup> 용적측정술 역시 해마의 객관적 측정을 통한 정확한 진단을 할 수 있게 하며 병변을 객관적으로 평가할 수 있다는 점에서 기초연구에도 응용할 수 있는 방법이라 하겠다. 측두엽 간질에서 자기공명을 이용한 용적측정술(MR volumetry)은 해마, 편도핵, 측두엽, 측두엽 뇌실 등의 용적을 측정하는데 이용할 수 있으나, 측두엽이나 측두엽 뇌실의 용적측정은 의미 없는 것으로 밝혀져 있고, 편도핵은 오차의 범위가 크지만 해마와 함께 측정하여 진단률을 다소 높일 수 있다고 알려져 있다.

따라서 측두엽 간질의 진단 및 연구 목적으로 해마의 용적술이 유용하게 이용되고 있으며, 본문에서는 해마의 해부학적 구조, 용적측정술의 방법 및 결과에 대해서 정리하겠다.

#### 본 론

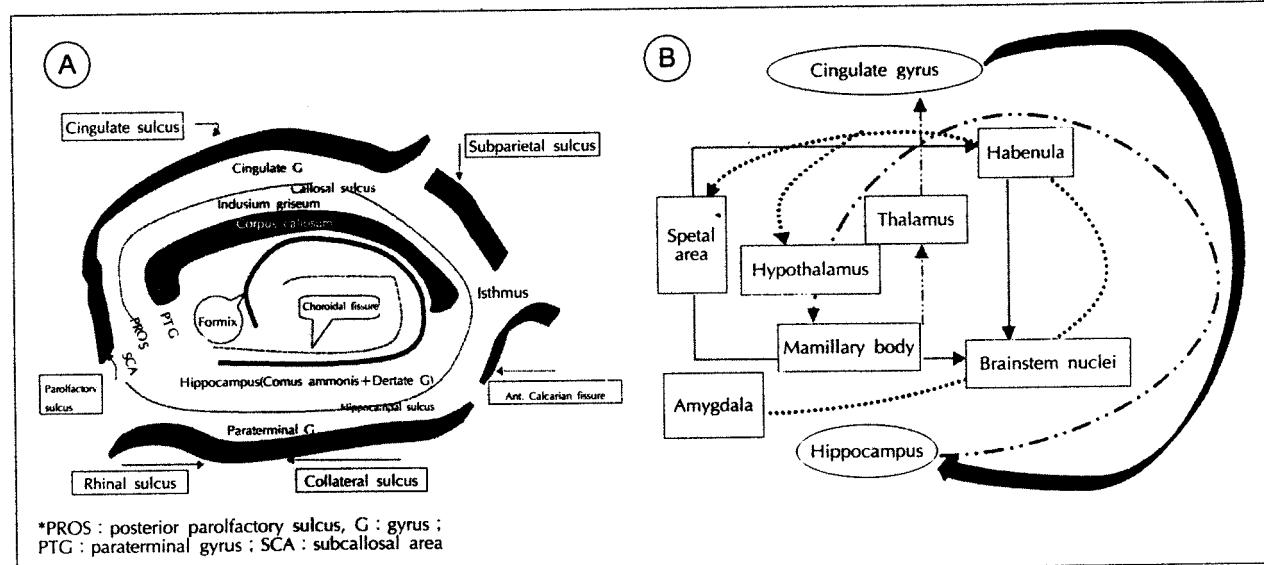
##### 1. 해마의 해부학적 구조

변연계(limbic system)는 좌우 반구에 각각 1개의 변연엽(limbic lobe)과 7개의 피질하 구조물(subcortical structures : amygdala, septal area, mamillary body, habenula, brainstem nucleus, hypothalamic nucleus, thalamic nucleus)로 이루어져 있다. 변연엽은 밖에서 안쪽으로 1) limbic sulcus(rhinal sulcus, collateral sulcus, anterior calcarian sulcus, cingulate sulcus, parolfactory sulcus), 2) limbic gyrus(hippocampal gyrus, isthmus, cingulate gyrus, subcallosal gyrus), 3) intralimbic sulcus(hippocampal fissure, callosal sulcus, posterior parolfactory sulcus), 4) intralimbic gyrus(hippocampus, indusium griseum, paraterminal gy-

rus), 5) fornix(crus, body, colum, precommissural fiber, postcommissural fiber), 6) choroidal fissure의 6개의 구조물로 되어 있다(Fig. 1).

해마는 변연계 변연엽의 intralimbic gyrus를 이루는 구조물 중의 하나이며, 4 cm 길이로 30~35도 각도로 뒤쪽으로 가며 높이가 높아지면서 내측으로 말려들어가는 모양을 하고 있고, 암몬각(cornus ammonis)과 치상회(dentate gyrus)로 이루어져 있다.<sup>17)</sup> 발생학적으로 일직선상에 있던 두 구조물은 해마구(hippocampal fissure)에서 접히기 시작하여 두개의 'U'자 형태로 겹치게 되어 암몬각은 '뒤집힌 U'자를 치상회는 내측에 위치하며 'U'자를 형성하며 사이에 있었던 해마구는 닫히게 된다.<sup>17)</sup> 따라서 모양과 발생학적 특징으로 해마는 단면상의 구조(in plane anatomy)와 장축상의 구조(longitudinal anatomy)에 따라 다시 세분화 된다. 우선 단면상의 구조를 살펴보면 '뒤집힌 U'자에서의 해부학적 위치 및 병리학적 모양에 따라 CA1(cornus ammonis 1), CA2, CA3, 및 CA4의 부분들(subfields)로 구분된다. CA2는 '뒤집힌 U'자의 가장 위쪽에 뇌실과 인접되어 있는 짧은 부분으로 추체세포(pyramidal cell)가 밀집된 얇은 층을 형성하며 저산소증(hypoxia)이나 간질 후 변화를 거의 받지 않는다(resistant zone). '뒤집힌 U'자의

위로 올라가는 부분은 CA1으로 추체세포가 흩어져 있으면서 CA 부분들 중에는 가장 길고 넓은 범위를 차지하며 가장 잘 손상받는 부위로 알려져 있다(vulnerable zone : Sommer sector). CA3와 CA4는 'U'자의 아래로 내려가는 부분과 치상회의 문(hilus)을 차지하는 부분으로 중간 정도의 손상을 받는 부위들이다(medium vulnerable zones : CA3=Spielmeyer sector, CA4=Bratz sector=endfolium). 장축상의 구조로는 앞쪽 끝과 뒤쪽 끝의 경계는 모호하지만 3차원적으로 이해할 경우 쉽게 구분될 수 있다. 이러한 전장을 따라 두부(head), 체부(body), 미부(tail)의 3단계로 나누어 구분하기도 하지만 이에 대한 정확한 경계는 없고 단지 두부에서는 3~4개의 지상돌기(digitation)가 있으며 전상내측에 편도핵(amygdala)이 위치하고 있다. 물론 체부와의 경계는 분명하지 않으나 체부부터는 뇌실이 잘 관찰되면서 해마의 구조가 둑근 관의 형태를 취하며 뇌실 안의 맥락총(choroidal plexus), 백판(alveus), 채(fimbria)가 관찰된다. 미부는 방향이 바뀌어 전후방향에서 좌우방향으로 높이면서 안쪽으로 말려들어가는데 백판과 채는 원개(fornix)를 형성하게 된다. 특히 두부 쪽의 말단에서는 CA1에 해당하는 uncinate gyrus, 치상회에 해당하는 band of Giacomini, 및 CA3에 해당하는 intr-



**Fig. 1.** Schematic drawing of limbic system which is consisted of limbic lobe and 7 subcortical limbic structures. (A) Limbic lobe had 6 parallel structures which are limbic sulcus (rhinal sulcus, collateral sulcus, anterior calcarian fissure, subparietal sulcus, cingulate sulcus, parolfactory sulcus), limbic lobe (parahippocampal gyrus, isthmus, cingulate gyrus, subcallosal area), intralimbic sulcus (hippocampal sulcus, callosal sulcus, posterior parolfactory sulcus), intralimbic gyrus (hippocampus, indusium griseum, paraterminal gyrus), fornix, choroidal fissure. (B) Seven subcortical limbic structures(square box) had amygdala, septal area, hypothalamus, mamillary body, thalamus, habenula, brain stem nuclei. They were connected with each other through stria terminalis, stria medullaris, basal forebrain bundle, retroflexus fasciculus etc. Papez circuit can be drawn from hippocampus, through fornix, mamillary body, mamillothalamic tract, anterior thalamus, thalamic radiation, to cingulate gyrus. And then cingulum comes back to hippocampus.

alimbic gyrus가 포함되며, 이 세개의 구조물들은 두부 내 측부위에서 안쪽에 위치하며 뒤로 뾰족하게 나란히 배열되어 있다. 미부의 말단부는 세개의 팽배된 구조물로 이루어졌는데 CA1에 해당하는 gyrus of Andreas Retzius(retrosplenial gyrus, subcallosall eminence), 치상회에 해당하는 fasciola cinerea, CA3에 해당하는 fasciola gyrus로 구분된다(Fig. 2).

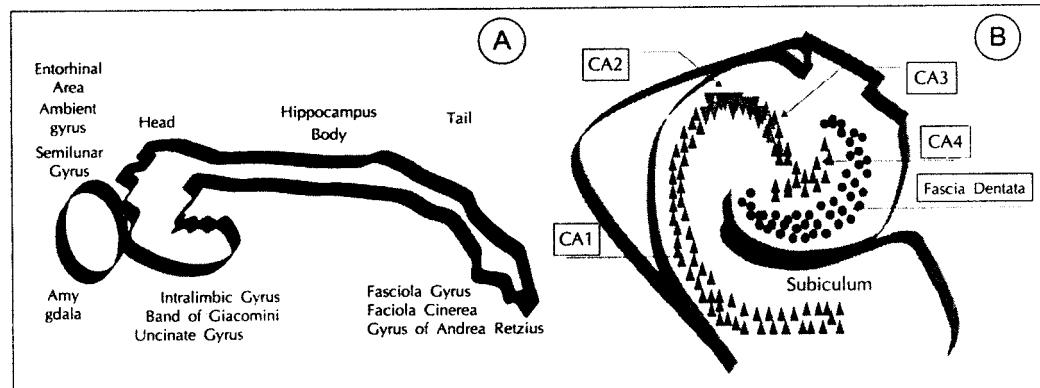
해마의 병리학적 구조는 신피질(isocortex : neocortex)의 여섯층과는 달리 세층(layer)의 원시피질(allocortex : archicortex)로 이루어져 있다. 주요신경세포로(principle neurons) 암몬각에는 추체세포(pyramidal cell)가 치상회에는 과립세포(granular cell)가 있으며 각각 추체세포층(pyramidal layer)과 과립세포층(fascia dentata : granular layer)을 형성하고, 분자층(molecular layer)은 서로 맞대고 있는 구조로 위치하며, 밖으로 다형층(polymorphic layer)이 위치하는 3층의 구조로 되어 있다. 암몬각을 6개의 층(stratum)으로 분류하기도 하는데 해마와 subiculum의 축삭이 위치하는 백판, 그 밑에 stratum oriens, stratum pyramidale, stratum radiatum, stratum lacunosum, 및 stratum moleculare로 나눈다. Stratum lacunsum 역시 원심성 섬유를 포함하며 다른 네개의 층은 주로 추체세포로 이루어져 있으며 그들의 수상돌기(dendrites)와 축부축삭(collateral axon)으로 이루어져 있다. 그 외에 여러 신경전달 물질을 함유하는 억제성 또는 홍분성 중간신경세포(interneuron)들이 상호 긴밀한 관계를 유지하며 연결되어 있다.

## 2. 내측두엽 간질에서 MRI

### 1) 질적인 시각적 관찰

일반적인 MRI로는 해마의 병변을 쉽게 발견하기 어려워 측두엽 간질의 35%에서만 이상을 관찰할 수 있다고 한다.<sup>18)</sup> 따라서 좀더 해마의 병변을 잘 관찰하기 위해서 해마 장축에 수직이 되는 관상영상들(oblique coronal images)을 좌우 대칭이 되게 얻고, 단면의 두께는 간격없이 적어도 3 mm 이하가 되어야 병변을 관찰하기가 용이하다. FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 영상으로 뇌척수액의 영향을 배제하여 T2 신호변화를 관찰하거나<sup>19)</sup> SPGR (spoiled gradient echo) 영상을 이용하여 영상의 두께를 더욱 얇게하여 자세히 관찰할 수도 있겠다. 이러한 방법을 통해 55~65%정도의 민감도를 얻을 수 있다고 알려져 있다.<sup>19)20)</sup>

이때 좌우를 비교하면서 관찰해야 하므로 머리가 돌아서 좌우가 비대칭으로 잘릴 수 있다는 것에 주의해야 한다. 좌우가 일치하는 것을 확인하기 위해 측두엽의 구조물인 측두엽 말단(pole), 백질간(white matter stem) 및 측두뇌실(temporal horn)이 동시에 나타나는지 사구판(quadrige-minal plate)이 대칭적으로 관찰되는지 확인하는 것이 중요하다. Jack 등<sup>21)</sup>은 편도핵, 청신경, 뇌실 atrium의 전방 부분을 기준으로 제시하기도 하였지만 편도핵에 동반된 병변이 있을 경우, 추체골(petrous bone)의 저형성(hypoplasia) 등이 있다는 것을 항상 고려해야 한다. 또한 정상에서도 해마 모양이 변형될 수 있어 이에 대해서도 주의해야 한다. 적핵(red nucleus)이 보이는 부위의 관상영상에서 해



**Fig. 2.** Schematic anatomy of hippocampus. (A) Longitudinal structures of hippocampus are composed of head (intralimbic gyrus, band of Giacomini, uncinate gyrus), body, and tail (fasciola gyrus, faciola cinerea, gyrus of Andrea Retzius). Semilunar gyrus, ambient gyrus, entorhinal area, and amygdala are located just anterior and superior to the head of hippocampus. (B) In-plane structures of hippocampus are bilaminar interlocking U-shaped structures with cornus ammonis 1 (CA1), 2 (CA2), 3 (CA3), and 4 (CA4), as well as dentate gyrus (fascia dentata). Also subiculum are close to CA1.

마를 관찰할 때 난형(oval shape)은 79%, 직사각형(rectangular shape) 17.2%, 원형(circular) 및 정사각형(square)이 각각 1.7%를 차지한다고 보고되었다.<sup>22)</sup> 또한 10%에서 해마구 잔유물(hippocampal fissure remnant)이나 맥락구 낭종(choroidal fissural cyst)이 정상에서도 관찰될 수 있다는 것을 고려해야 하겠다.<sup>22)</sup>

MRI에서 해마의 이상여부는 신호 변화(T2 신호증가, T1 신호 감소)와 형태 변화(부피의 감소, 내부구조의 파괴)로 판단하게 되는데 신호 변화가 일어날 수 있는 부위는 측두엽 앞쪽의 백질(anterior temporal white matter), 편도핵, 해마, 부해마회(parahippocampal gyrus)의 백질(collateral white matter)이며, 부피의 감소 즉 위축은 측두엽, 편도핵, 해마에서 관찰된다.<sup>23-26)</sup> 물론 해마의 T2 신호 증가나 용적 감소가 가장 잘 관찰되며 가장 중요한 소견이다. 해마의 내부구조에 대해서 고자장(high tesla) MRI를 이용하기도 하지만 일반적인 1.5 tesla MRI의 관상영상(oblique coronal image)에서도 어느 정도 확인할 수 있다.<sup>27)</sup> Jackson 등<sup>26)</sup>은 측두엽 간질중 T2 신호증가는 77%, T1 신호감소는 83%, 해마 위축은 83%, 내부구조의 파괴는 89%에서 관찰되며, 이 중 모두를 나타낸 경우는 39%. 한가지 이상 나타낸 경우는 89%로 보고하였다. Heinz 등<sup>25)</sup>은 해마의 높이 변화와 T2 신호 증가가 87%에서 나타나며 측부 백질의 변화는 47%에서 나타난다고 보고하였다. 기타의 보고로 해마구(hippocampal sulcus)의 확대를 이상의 기준으로 보기도 하고(정상에서는 1 mm 이하),<sup>22)</sup> 체부의 모양이 평편한 것을 이상으로 보기로 하였다.<sup>21)</sup> 이때 주의해야 할 점으로는 병변측 해마의 부피가 피질이형성증(focal cortical dysplasia)이나 기타 이조직병변(foreign ti-

ssue lesion)으로 증가하는 경우도 있다는 점과,<sup>28)</sup> 병변으로 인한 측두엽 간질(lesional temporal lobe epilepsy)의 15%에서 이중병소를 나타내므로 이중병소가 있을 수 있다는 점에 주의를 해야겠다.<sup>29)</sup>

해마의 MRI 소견과 병리학적 비교연구에 의하면 신호증가는 교질증(gliosis)과 관련이 있으며, 피질이형성증(focal cortical dysplasia), 염증성 육아종(inflammatory granuloma) 또는 석회화(calcification), 양성종양(benign tumor : DNT) 등에서도 나타날 수 있고 해마의 위축은 신경세포의 소실과 상관관계를 나타내는 것으로 보고되었다.<sup>11)12)30-32)</sup>

## 2) 양적인 용적측정

해마의 용적을 측정하는데 포함되는 구조물들을 단면상과 장축상에서 검사실마다 약간씩 다르다. 단면상에서 Watson 등<sup>33)</sup>은 암몬각, 채, 백판, 치상회, subiculum을 포함시켰으며, entorhinal cortex나 부해마회는 포함시키지 않았다. Jack 등<sup>34)</sup>은 암몬각, 치상회, subiculum만을 포함시켰다. 장축상에서는 앞쪽의 uncinate gyrus, band of Giacominii, intralimbic gyrus를 포함하며, 뒷쪽의 gyrus of Andrea Retzius, fasciolar cinerea, fasciolar gyrus를 포함하는 것이 좋으나 관상영상에서 경계를 명확히 하기 어려워 검사실마다 다른 기준을 정하고 있다. 앞쪽 끝에 대해서는 검사실에 따라서 측정하기 힘든 두부를 제외하기도 하지만 해마의 위축이 두부에 있는 경우가 60~68%에 이르므로<sup>35)36)</sup> 대부분의 검사실은 두부를 포함한다. 특히 편도핵과의 경계는 측두엽 뇌실이 보인 이후 구상돌기 협요(uncal recess)를 기준으로 하거나, 반월구(semitunar sulcus)와 측두엽 뇌실과 임의의 선을 긋거나, 백판을 기준으로 하거나, 측두엽 뇌실에서 구상돌기까지 임의의 선을 기

Table 1. Reported values of normal hippocampal volume (mm<sup>3</sup>)

Study	n	Absolute volume		Normal ranges	
		Right	Left	HVD	HVR
Jack et al <sup>37)</sup>	52	2,800±100	2,500±100	-200~+600	nc
Ashhari et al <sup>44)</sup>	28	2,598	2,727	nc	nc
Cook et al <sup>35)</sup>	10	3,185	3,229	nc	0.96
Watson et al <sup>33)</sup>	11	5,264±652	4,903±683	nc	0.9
Cendes et al <sup>41)</sup>	13	4,711±240	4,591±241	120±91 (-63.3~+302)	nc
Bhatia et al <sup>39)</sup>	29	3,770±610	3,780±550	nc	nc
Free et al <sup>40)</sup>	15	2,779±302	2,772±428	nc	
Lee et al <sup>30)</sup>	15	3,240±426	3,162±428	79±177 (-291~+3)	1.027±0.057 (0.97~1.117)
Paesschen et al <sup>32)</sup>		nc	nc	nc	0.96±0.03 (0.87)
SMC	30	2,882±373	2,611±375	271±139 (+3~+539)	nc

\*nc : not commented, HVD : hippocampal volume difference of right and left volumetry, HVR : hippocampal volume ratio

준으로 하고 있다.<sup>33)</sup> 최근에는 입체학적 방법을 이용하여 모호한 경계 위치를 표시한 후 삼차원 수직 평면상(3-dimensional orthogonal plane)의 횡단면과 시상면의 영상상에서 동시에 확인하면서 정확히 편도핵과 해마의 경계를 확인하는 방법을 이용하기도 한다.<sup>34)</sup> 뒷쪽 끝에 대한 경계로는 Watson 등<sup>33)</sup>은 뇌궁각(crus of fornix)이 충분히 관찰되는(in full profile) 면의 해마까지 포함시켰고, 이때는 35~38 mm가 되어 전장이 4 cm인 것을 고려할 때 2~4 mm 정도 생략되어 총 해마 용적의 90~95% 정도 측정하게 되겠다. 그러나 이 역시 삼차원적 영상을 이용해 crus of fornix 이후의 fasciola cinerea 및 fasciola gyrus를 포함하여 측정하기도 한다.<sup>34)</sup> 체적은 이상의 방법으로 각각의 관상면에서 해마의 경계 부위를 모두 그려서 면적을 구하고 영상의 두께를 곱한 후 모두 합하여 부피를 측정한다(Cavalieri's principle).

경계를 그리는 방법으로 용수 추적법(manual tracing), 임의 표시법(random marking), 역치법(thresholding), 역치법과 용수 추적법의 혼합법이 있다. 용수 추적법은 마우스 등을 이용하여 경계부위를 그리는 방법이며, 임의 표시법은 격자 모양의 틀에서 범위에 포함되는 부분을 표시하여 표시된 격자의 부피를 합쳐서 계산하는 방법이며, 역치법은 화소(pixel) 값을 구한 후 그리려는 부위(region of interest)의 화소값의 역치를 정해주면 정해진 범위의 화소값을 갖는 부위만의 용적을 자동으로 구할 수 있는 방법이다. 흔히 용수 추적법을 많이 이용하지만 역치법에 대한 연구에 의하면 용수 추적법을 가미했을 때 두배 내지 세 배 정도의 시간이 걸리지만 검사자내의 오차(intrarater variability)를 크게 감소할 수 있어 용적이 작은 구조물의 측정에 이용하는 것을 권하고 있다.<sup>14)</sup>

해마의 용적에 미치는 영향으로는 두개골의 크기, 성별, 연령 등이 있다. 구개골이 클수록 해마의 용적이 크므로 해마 용적 측정 후 두개골에 대한 보정값을 가지고 이상여부를 판단하는 것이 정확하다고 주장하기도 한다.<sup>35)</sup> 연령에 대해서는 20부터 40세까지 일정하다고 알려져 있으나,<sup>37)</sup> 16부터 65세까지도 일정하다고 주장하기도 한다.<sup>36)</sup> 성별에 따라 차이가 있다는 주장도 있지만,<sup>39,40)</sup> 일반적으로 무관한 것으로 알려져 있다.<sup>30,37)</sup> 좌우차이에 대해서 차이가 없다는 보고도 있으나<sup>39,40)</sup> 일반적으로는 우측이 큰 것으로 알려져 있다.<sup>33,37)</sup>

해마 용적 측정의 결과는 검사실에 따라 다양한 결과를

나타내므로 검사실내의 표준치를 갖고 비교하는 것이 필요하다. 각 검사실의 평균치를 보면 우측 해마는 2,598~5,264 mm<sup>3</sup>, 좌측 해마는 2,500~4,903 mm<sup>3</sup> 정도로 보고하였으며, 이러한 차이는 두부와 미부의 포함여부, 백판과 채의 경계 포함여부, 화소 측정 소프트웨어(pixel counting software)에 따라 크게 나타나는 것으로 생각된다.<sup>34)</sup> 또한 표준편차 역시 206~683 mm<sup>3</sup>까지 다양하여 검사실마다 정상 범위에 대한 기준이 필요하다(Table 1).

해마의 위축을 판단하는 기준으로 전체 뇌의 부피나<sup>39)</sup> 전체 두개골의 부피로<sup>21)</sup> 교정한 후에 절대적인 감소를 판단하기도 하지만, 해마의 용적에 대한 편차가 커서 절대적인 수치로 판단하기는 어렵다. 이러한 점이 양측성 병변을 발견하지 못하는 이유가 되겠다. 일반적으로 사용되는 방법으로는 좌우측 해마의 용적 차를 구하는 방법<sup>21,41)</sup>과 양측 해마의 용적비를 비교하는 방법이 있다.<sup>35,43,40,3)</sup>

해마 용적술의 검사자 및 검사자간 신뢰도에 대한 연구들로 Cendes 등<sup>41)</sup>은 검사자의 오차범위(intrarater variability)는 1.2%이며, 검사자간의 오차범위(interrater variability)는 3.4%로 모두 표준편차인 5.2% 범위 안에 속한다고 보고하였으며, Jack<sup>14)</sup> 역시 검사자 및 검사자간의 오차범위를 2%미만 Cook 등<sup>35)</sup>은 검사자의 2~5%, 검사자간의 7% 오차범위를 보고하여 신뢰도가 높은 검사로 보고되었다. Free 등<sup>40)</sup>은 검사자의 오차 범위가 첫번째와 두번째 측정했을 경우에 9%이지만 세번째 네번째 측정할 때 3%로 낮아진다고 보고하였다. 이러한 오차범위는 일반적으로 300~3,000 mm<sup>3</sup>의 용적을 갖는 장기를 측정하는데 발생할 수 있는 범위로 알려진 오차범위 2~7% 안에 들며,<sup>44)</sup> 숙련될수록 그 오차범위는 축소될 수 있다는 것을 시사한다.

측두엽 환자의 해마 병변에 대한 용적측정술의 민감도는

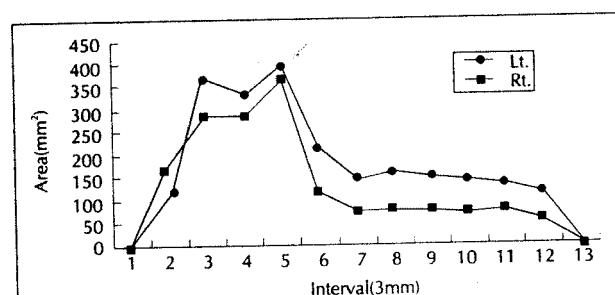


Fig. 3. Hippocampal area curves. Discrepancy between the right and left curve is noted from the hippocampal head to the tail, suggesting right hippocampal atrophy. Right hippocampal volume : 1,652 mm<sup>3</sup>, Left hippocampal volume : 2,353 mm<sup>3</sup>, Difference of both volume (right-left) : -701 mm<sup>3</sup>.

75~94%에 이르며 특이도 역시 73%에서 100%에 이르는 것으로 보고되어 기존의 MRI 결과 보다는 다소 우수한 것으로 알려져 있다.<sup>9)(20)(41)(42)(45)</sup>

### 3) 해마용적술과 임상적 소견의 비교연구

PET와의 비교연구에 의하면 PET의 결과가 민감도 면에서 우수하다는 보고도 있으며<sup>20)(46)</sup> 자세한 검사를 시행한 MRI가 우수하다는 보고도 있다.<sup>18)</sup> 또한 MRI와 PET는 상호 보완하는 관계로 되어있어 진단률을 95%까지 올릴 수 있다고 하였다.<sup>25)</sup> 단 PET에서는 병소의 잘못된 편측화(false lateralization) 가능성이 더욱 높으므로 주의해야겠다.<sup>47)(48)</sup>

해마의 위축정도와 경련발작의 시작연령, 오래 지속된 열성경련의 병력은 밀접한 상관관계가 있으며, 특히 해마위축을 갖고 있는 환자 중  $\frac{1}{3}$ 에서 열성경련의 병력이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>49)(50)</sup> 또한 뇌막염, 두부외상 등의 뇌 손상도 원거리성 원인(remote symptomatic etiology)으로 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>51)</sup> 수술 결과와의 상관성도 병소에 대한 정확한 편측화(concordant lateralization)가 된 경우의 좋은 수술결과는 97%, 편측화를 할 수 없었던 경우(nonlateralization)는 42%. 반대로 편측화가 이루어진 경우(disconcordant lateralization)는 33%로 보고되었다.<sup>9)</sup>

Lencz 등<sup>12)</sup>에 의하면 좌측 해마 용적과 웨크슬러 논리적 기억 점수(Wechsler logical memory score)와 상관관계가 있으며, Loring 등<sup>52)</sup>에 의하면 와다검사 기억력 좌우차이(Wada memory asymmetry)와 용적측정술 좌우차이(volumetric asymmetry)와 상관관계가 있다고 보고하였다.

저자의 검사실에서 해마용적술을 시행하는 방법은 1.5-T unit(Signa : GE Medical Systems, Milwaukee) SPGR 영상을 얻은 후 Analyze TM(Biomedical Imaging Resource, Mayo Foundation, Rochester, MN) 소프트웨어로 측두엽 장축에 수직인 관상영상 124개를 재구성하여 SUN workstation(SUN Microsystems, Mountain View, CA)에 엣운 후 해마부위를 네배로 확대한 후 입체적 방법을 이용하여 해마의 경계부위를 확인하며 용수 추적법을 시행한다. 이때 앞쪽 끝은 뇌실이 보이면서부터 백판을 기준으로하여 그리지만, 확실하지 않을 경우 의심되는 부위를 표시한 후 삼차원적 수직면 상에서의 위치를 재확인하여 해마인지 판단하며 그리게 된다. 삼차원적 수직면

증 시상(sagittal) 영상에서 편도핵과 해마의 두부가 뇌실을 사이에 두고 위치하므로 더욱 정확한 구분을 할 수 있다. 뒷쪽 끝 역시 뇌궁다리 뒤의 fasciola cinerea, gyrus of Andrea Retzius를 삼차원적 수직면 상에서 주변의 구조물들(pulvina 등)과 구분하여 포함시킨다. 30명의 정상인에서 측정한 해마 용적의 좌우차 값의 평균에서 표준편차 2배 이상의 범위를 벗어날 때 비정상으로 판정한다(Table 1). 측두엽 수술 후 일측성 내측 측두엽 환자로 진단 받은 61명의 환자 중 70%에서 병변과 동측에서 이상이 나타났으며, 2%에서 반대측에, 28%에서 정상범위를 나타내었다. 24례에서 해마의 용적곡선을 그려 분석해 보았는데 진단률을 83.3%로 높일 수 있었다(Fig. 3). 그 중 55%에서 미만성 위축을 45%에서 국소의 위축을 나타내었는데, 해마용적 곡선상 앞  $\frac{1}{3}$ 의 위축을 나타내는 경우가 70%였으며,  $\frac{1}{3}$ 의 부분에서만 위축이 관찰된 경우는 30%(앞 : 10%, 중간 : 15%, 뒤 : 5%)였다.

해마의 용적측정술의 문제점으로는 분명한 경계를 정하기 어렵다는 점, 한 환자하는데 한시간 정도로 시간이 많이 소용된다는 점, 양측성 측두엽 환자에서 위음성으로 나타난다거나, 국소 이형성증으로 인한 해마의 용적이 증가할 경우<sup>53)</sup> 위양성으로 나타날 수 있다는 점, 이중 병소의 가능성에 대한 병소의 국소화가 잘못될 수 있다는 점들이다.

## 결    어

측두엽 간질의 진단에 있어서 우선 측두엽 관찰을 하기 좋은 MRI영상을 얻은 후 자세한 MRI의 관찰이 필요하며, 해마 용적술의 객관적인 결과를 통해 더욱 정확한 진단을 내릴 수 있을 것으로 생각된다. 또한 해마 용적술은 여러 연구 목적으로 활용될 수 있겠다. 단지 검사실들의 표준화 및 다기관 연구를 통한 일치된 연구 결과가 다소 부족한 실정이지만 MRI의 발전과 컴퓨터 영상기술의 발전으로 장차 현재의 단점을 보완하여 내측두엽 진단 및 연구에 큰 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** MR volumetry · Temporal lobe epilepsy · Limbic system · Hippocampus.

- 논문접수일 : 1998년 12월 11일
- 심사완료일 : 1999년 1월 25일

## REFERENCES

- 1) Dreifuss FE. Goals of surgery for epilepsy. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987:31.
- 2) Williamson PD, Weiser HG, Delgado-Escueta AV. Clinical characteristics of partial seizures. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987:101.
- 3) Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota. *Epilepsia* 1993; 34: 453-68.
- 4) Manford M, Hart YM, Sander JWAS, et al. National general practice study of epilepsy (NGPSE): Partial seizure patterns in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1911-7.
- 5) Spencer DD. Strategies for focal resection in medically intractable epilepsy. *Epilepsy research* 1992; (suppl 5): 157-68.
- 6) Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD. Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: Relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology* 1993; 42: 2117-24.
- 7) Wolf HK, Campos MG, Zentner J. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy. Experience with 216 cases. *J Neuropathology and experimental neurology* 1993; 52(5): 499-506.
- 8) Engel J Jr. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J, eds. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987:553-71.
- 9) Jack CR, Sharbrough FW, Cascino GD, et al. Magnetic resonance imaging-based hippocampal volumetry: Correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 1992; 31: 138-46.
- 10) Garcia PA, Laxer KD, Barbaro NM, et al. Prognostic value of qualitative magnetic resonance imaging hippocampal abnormalities in patients undergoing temporal lobectomy for medically refractory seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 520-4.
- 11) Cascino GD, Jack CR, Parisi JE, et al. Magnetic resonance imaging based volume studies in temporal lobe epilepsy: Pathologic correlations. *Ann Neurol* 1991; 30: 31-6.
- 12) Lencz T, McCarthy G, Bronen RA, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: Relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol* 1992; 31: 629-37.
- 13) Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: Lateralization with MR volume measurements of hippocampal formation. *Radiology* 1990; 176: 205-6.
- 14) Jack CR, Bentley MD, Twomey CK, et al. MR imaging-based volume measurements of the hippocampal formation and anterior temporal lobe: Validation studies. *Radiology* 1990; 176: 205-9.
- 15) Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, et al. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990; 40: 1869-75.
- 16) Berkovic S, Andermann F, Olivier A, et al. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by MRI. *Ann Neurol* 1991; 29: 175-82.
- 17) Duvernoy HM. *The human hippocampus*. Berlin: Springer-Verlag, 1988: 1-153.
- 18) Helveston W, Gilmore R, Roper S, et al. Intractable temporal lobe epilepsy: Comparison of positron emission tomography with qualitative and quantitative MR. *AJNR* 1996; 17: 1515-21.
- 19) Kuzniecky R, Sayette DL, Ethier R, et al. Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: Pathologic correlations. *Ann Neurol* 1987; 22: 341-7.
- 20) Spencer SS, Theodore WH, Berkovic F. Clinical applications: MRI, SPECT, and PET. *MRI* 1995; 13(8): 1119-24.
- 21) Jack CR, Gehring DG, Sharbrough FW, et al. Temporal volume measurements from MR images: Accuracy and left-right asymmetry in normal persons. *J Comput Assit Tomogr* 1988; 12: 21-9.
- 22) Bronen RA, Cheung G. MRI of the temporal lobe: Normal variations with special reference toward epilepsy. *MRI* 1991; 9: 501-7.
- 23) Grant R, Hadley DM, Condon B, et al. Magnetic resonance imaging in the management of resistant focal epilepsy: Pathological case report and experience of 12 cases. *J Neurol Neurosurg Psych* 1987; 50: 1529-32.
- 24) Heinz R, Crain BJ, Radtke RA, et al. MR imaging in patients with temporal lobe seizures: Correlation of results with pathologic findings. *AJNR* 1990; 11: 827-32.
- 25) Heinz R, Ferris N, Lee EK, et al. MR and Positron emission tomography in the diagnosis of surgically correctable temporal lobe epilepsy. *AJNR* 1994; 15: 1341-48.
- 26) Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, et al. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR* 1993; 14: 753-62.
- 27) Miller MJ, Mark LP, Ho K, et al. MR appearance of the internal architecture of Ammon's horn. *AJNR* 1996; 17: 23-6.
- 28) Watson C, Nielsen SL, Cobb C, et al. Mesial temporal lobe heterotopia as a cause of increased hippocampal and amygdaloid MRI volumes. *J Neuroimaging* 1996; 6: 231-4.
- 29) Cendes F, Cook MJ, Watson C, et al. Frequency and characteristics of dual pathology in patients with lesional epilepsy. *Neurology* 1995; 45: 2058-64.
- 30) Lee NS, Tien RD, Lewis DW, et al. Fast spin-echo, magnetic resonance imaging-measured hippocampal volume: Correlation with neuronal density in anterior temporal lobectomy patients. *Epilepsia* 1995; 36(9): 899-904.
- 31) Watson C, Nielsen S, Cobb C, et al. Pathological grading system for hippocampal sclerosis: Correlation with magnetic resonance imaging-based volume measurements of the hippocampus. *J Epilepsy* 1996; 9: 56-64.
- 32) Paesschen WV, Revesz T, Duncan JS, et al. Quantitative neuropathology and quantitative magnetic resonance imaging of the hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1997; 42: 756-66.
- 33) Watson C, Andermann F, Gloor P, et al. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992; 42: 1743-50.
- 34) Jack CR. Mesial temporal sclerosis: Magnetic resonance-based hippocampal volume measurements. In: Cascino GD, Jack CR, eds. *Neuroimaging in epilepsy*. Butterworth-Heinemann, 1996: 111-8.
- 35) Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD, et al. Hippocampal volumetric and morphologic studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain* 1992; 115: 1001-15.
- 36) Kuzniecky R, Burgard S, Bilir E, et al. Qualitative MRI segmentation in mesial temporal sclerosis: Clinical correlations. *Epilepsia* 1996; 37(5): 433-9.
- 37) Jack CR, Twomey CK, Zinsmeister AR, et al. Anterior temporal lobes and hippocampal formations: Normative volumetric measurements from MR images in young adults. *Radiology* 1989; 172: 549-54.
- 38) Bigler ED, Blatter DD, Anderson CV, et al. Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *AJNR* 1997; 18: 11-23.
- 39) Bhatia S, Bookheimer SY, Gaillard WD, et al. Measurement of whole temporal lobe and hippocampus for MR volumetry: Normative data. *Neurology* 1993; 43: 2006-10.
- 40) Free SL, Bergin PS, Fish DR, et al. Methods for normalization of hippocampal volumes measured with MR. *AJNR* 1995; 16: 637-43.
- 41) Cendes F, Andermann F, Gloor P, et al. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993; 43: 719-25.
- 42) Ashtari M, Barr WB, Schaul N, et al. Three-dimensional fast low-angle shot imaging and computerized volume measurement of the hippocampus in patients with chronic epilepsy of the temporal lobe. *AJNR* 1991; 12: 941-7.
- 43) Paesschen WV, Connelly A, Johnson CL, et al. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: A quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 1996; 47: 1021-31.
- 44) McNeal GR, Maynard WH, Branch RA, et al. Liver volume measurements and three-dimensional display from MR images. *Radiology* 1988; 169: 851-4.

- 45) Gilmore R, Childress MD, Leonard C, et al. Hippocampal volumetric differentiates patients with temporal lobe epilepsy and extratemporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1995; 52: 819-24.
- 46) Lee NS, Radtke RA, Gray L, et al. Neuronal migration disorders: Positron emission tomography correlations. *Ann Neurol* 1994; 35: 290-7.
- 47) Sperling MR, Alaviz A, Reivich M, et al. False lateralization of temporal lobe epilepsy with FDG positron emission tomography. *Epilepsia* 1995; 36(7): 722-7.
- 48) Nagarajan L, Schaul N, Eidelberg D, et al. Contralateral temporal hypometabolism on positron emission tomography in temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1996; 93: 81-4.
- 49) Trenerry MR, Jack CR, Cascino GD, et al. MRI hippocampal volumes: Association with onset and duration of epilepsy and febrile convulsions in temporal lobectomy patients. *Epilepsy research* 1993; 15: 247-52.
- 50) Cendes F, Andermann F, Dubeau F, et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: An MRI volumetric study. *Neurology* 1993; 43: 1083-7.
- 51) Jackson GD. Visual analysis in mesial temporal sclerosis. In: Cascino GD, Jack CR, eds. *Neuroimaging in epilepsy*. Butterworth-Heinemann, 1996: 73-110.
- 52) Loring DW, Murro AM, Meador KJ, et al. Wada memory testing and hippocampal volume measurements in the evaluation for temporal lobectomy. *Neurology* 1993; 43: 1789-93.