

측두엽 간질에서 MRI상 나타난 해마의 손상과 이차성 전신성 발작과의 관계 : 정성적, 정량적 MRI 연구

The Relationship between Hippocampal Damage on MRI and Secondly Generalized Tonic Clonic Seizures in Temporal Lobe Epilepsy : Quantitative and Qualitative MRI Study

김 성 은

Sung Eun Kim, M.D.

ABSTRACT

Purpose : It has been suggested that recurrent seizures may cause the hippocampal formation (HF) damage in temporal lobe epilepsy (TLE). To evaluate whether secondarily generalized tonic clonic seizure (SGTC) is related to the degree of the HF damage on MRI we performed this study. **Methods** : We found 42 patients with TLE who had HS on qualitative MRI from epilepsy database. They were divided into unilateral HS (UHS) and bilateral HS (BHS) on qualitative MRI by visual analysis. We performed HF volumetry in 20 and T2 relaxometry in 22 (17 patients were lateralized by quantitative MRI and ictal or interictal EEG). **Results** : The frequency of status epilepticus and SGTCs in BHS were significantly higher than that in UHS (14% vs 3%, $p < 0.05$ and 60% vs 6%, $p < 0.05$ respectively). Of 17 patients who were lateralized, the frequency of SGTCs was significantly correlated to the ipsilateral ($r = 0.58$, $p < 0.05$) and contralateral ($r = 0.35$, $p < 0.05$) T2 relaxometry as well as inversely to the ipsilateral ($r = -0.59$, $p < 0.05$) and contralateral ($r = -0.52$, $p < 0.05$) HF volume. **Conclusions** : BHS has the higher frequency of status epilepticus and SGTCs, and the frequency of SGTCs was related to the HF damage. (**J Korean Epilep Soc 5 : 131-136, 2001**)

KEY WORDS : Temporal lobe epilepsy · Hippocampal sclerosis · Hippocampal volumetry · Hippocampal T2 relaxometry · Secondly generalized tonic clonic seizure.

서 론

해마경화(hippocampal sclerosis)는 측두엽 간질(temporal lobe epilepsy, TLE)의 가장 흔한 원인이며 수술한 TLE 환자의 약 60% 이상에서 발견된다.¹⁻³⁾ 최근 MRI의 발달로 해마경화의 수술 전 진단이 가능하며 MRI상 해마경화의 특징은 T2 weighted image에서 해마 내 음영 증가와 T1 weighted image에서 부피 감소이다.⁴⁾⁵⁾ 한편 해마의 시각 분석(visual analysis)은 주관성이 많이 작용하기 때문에 hippocampal volumetry와 T2 relaxometry를 이용한

정량적 MRI(quantitative MRI)가 많이 사용되며 특히 양측성 해마경화의 진단에 도움이 된다. 해마경화의 진단에 있어서 MRI의 감수성과 특이성은 각각 97%, 79%로 보고되었다.⁶⁾

양측성 해마경화에 대한 연구는 수술 전 검사로 TLE의 lateralization과 수술 후 결과에 대한 연구가 대부분이며 난치성 환자를 대상으로 실시되었기 때문에 선택편재(selection bias)의 가능성이 있었다.⁷⁻⁹⁾ 뿐만 아니라 MRI상 나타난 양측성 해마경화와 일측성 해마경화를 비교한 연구는 거의 없으며 한 연구 결과 양측성 해마경화에서 열성경련의 병력이 적고 이차적 전신성 발작(secondarily generalized tonic clonic seizure)의 빈도가 많았다.¹⁰⁾

최근 MRI를 이용한 발작에 의한 해마손상(seizure induced hippocampal damage)에 대한 연구 결과 간질의 유형 기간과/혹은 발작의 횟수와 해마의 형태학적 손상 정도가 연관성이 있었다.¹¹⁻¹⁵⁾

인제대학교 의과대학 부산백병원 신경과학교실
Department of Neurology, Inje University, Pusan Paik Hospital, Pusan, Korea
교신저자 : 김성은, 614-735 부산광역시 부산진구 개금동 633-165
TEL : (051) 890-6131 · FAX : (051) 895-6367
E-mail : epidoc@thruenet.com

본 연구자들은 1) 간질 클리닉을 방문한 TLE 환자 중 MRI상 양측성 해마경화화 및 일측성 해마경화화 사이에 임상적으로 차이가 있는지, 2) 이들에 있어서 정량적 MRI상 간질의 유병 기간과/혹은 발작의 횟수와 해마의 형태학적 손상 정도가 연관성이 있는지를 알기 위하여 본 연구를 시작하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

Epilepsy database에서 임상적으로 TLE로 진단되었고 MRI상 해마경화가 있는 환자 42명을 대상으로 본 연구는 시행되었다. 42명의 환자는 연속적인(consecutive) 환자였으며 임상적으로 복합부분발작을 보였다. 해마경화에 대한 시각분석은 Jackson 등⁵⁾의 기준에 따라 시행되었고 이중 20명에서는 hippocampal volumetry를, 22명에서는 hippocampal T2 relaxometry를 시행하였다. 20명에서는 hippocampal volumetry와 hippocampal T2 relaxometry를 같이 시행하였으며 이중 17명은 정량적 MRI와 ictal 혹은 interictal EEG로 발작이 시작되는 측두엽을 알 수 있었다.

2. MRI protocols

모든 MRI는 1.5 tesla Phillips ACS unit(Holland)를 사용하여 시행하였는데 전 뇌(whole brain)를 inversion recovery oblique coronal images(TE 18 msec, TI 160 msec, TR 2700 msec, slice thickness 3 mm with 0.3 mm gap), T2 weighted oblique coronal images(TE 100 msec, TR 4030 msec slice thickness 5 mm with 0.5 mm gap), T1 weighted oblique coronal images(TE 18 msec, TR 650 msec, slice thickness 5 mm with 0.5 mm gap)를 시행하였다. 모든 T1-, T2- weighted images는 hippocampus의 장축에 평행면 혹은 수직면에 시행하였다.

Hippocampal volumetry는 T1 coronal 혹은 inversion recovery image에서 시행하였는데 초반기에는 T1 coronal image(3 mm slice thickness without gap)에서 후반기에는 inversion recovery(3 mm slice thickness with 0.3 mm gap)에서 시행하였다. Image data를 Easy vision workstation으로 옮겨서 Easy vision workstation에 내장되어 있는 software를 사용하여 부피를 측정하였다. 해마의 boundary는 Watson 등¹⁶⁾의 기준을 따라 측정하였는데 intracranial volume에 normalization 시켰다. Intracranial volume은 Van Paesschen 등¹⁰⁾의 기준에 따라 T1 sagittal image(slice thickness 8 mm with 0.8 mm gap)에서 측정하였고 intracranial volume에 대한 hippocampal volume

의 normalization은 다음과 같이 구하여 연령, 성별에 관계 없이 절대적 해마 부피(absolute hippocampal volume)를 구하였다.

$HCV\ corrected = HCV\ measurement - gradient \times (ICV\ measured - ICV\ mean)$, HCV는 hippocampal volume, ICV는 intracranial volume, gradient는 linear regression analysis를 이용하여 계산된 정상 대조군에 있어서의 HCV와 ICV의 regression line의 기울기로 본 연구에서는 0.000831이었다. 정상 대조군으로는 같은 방법으로 12명(남자 5명, 24세에서 42세)의 신경학적 손상이 없는 volunteer를 대상으로 HCV, ICV를 측정하였다.

T2 relaxometry는 Jackson 등¹⁷⁾의 방법을 사용하여 측정하였는데 hippocampal body에 수직면인 brainstem의 anterior border에서 8 mm single slice로 측정되었다. 1.5 tesla Phillips ACS unit(Holland)에 내장된 software를 이용하여 초반 연구에는 TE 50 msec 에서 200 msec까지의 4 echoes가 이용되었고 후반 연구에서는 TE 50 msec 에서 200 msec까지의 8 echoes가 사용되었다. 이와 같은 4 혹은 8 echoes를 사용하여 얻어진 각각의 image에 있어서 상용되어지는 pixel의 image data를 fitting single exponential로 형성하여 Easy vision workstation으로 옮겨서 Easy vision workstation에 내장되어 있는 software를 사용하여 T2 relaxation time(HCT2)을 측정하였다. ROI(region of interest)는 가능한 크게 하여 가능한 CSF에 의하여 나타나는 partial volume effect를 피하여 hippocampus에 두어서 측정하였다. 정상 대조군으로는 같은 방법으로 26명(남자 14명, 19세에서 47세)의 신경학적 손상이 없는 volunteer를 대상으로 HCT2를 측정하였다.

3. 임상 양상

의무기록지를 참조하여 다음과 같은 임상 양상을 얻었다.

- 1) 발병 연령, 유병기간, 검사 당시의 연령.
- 2) 선행병력(antecedents) : 간질과 연관성이 있을 것으로 생각되어지는 모든 병력. 열성경련은 5세 이전에 중추신경계의 감염 없이 열과 동반되어서 발생한 모든 형태의 경련으로 정의하였고 중첩성 간질(status epilepticus)은 ILEA의 operational criteria에 따라서 30분 이상 발작이 지속되거나 발작 사이에 의식의 회복이 없는 경우로 정의하였다.
- 3) 발작횟수 : 실제적으로 복합부분발작은 환자 자신이라 하여도 그 횟수를 정확히 알 수 없는 경우가 있기 때문에 본 연구에서는 이차성 전신성 발작(secondaryly generalized tonic clonic seizure)만을 대상으로 하였는데 이차성 전신성 발작은 질환의 경과 혹은 항경련제의 사용에 따라 변하는

경향이 있기 때문에 최근 2년 이내에 의무기록지에 기록된 이차성 전신성 발작의 횟수를 구하였다.

4) 주된 이차성 전신성 발작 유형(mainly secondarily generalized tonic clonic seizure type) : 질환의 경과 혹은 항경련제의 사용에 따라 주된 발작 유형이 변화되는 경우가 있기 때문에 최근 2년 이내 의무기록지에 기록된 발작 유형에 따라 이차성 전신성 발작이 복합부분발작 단독 보다 최소 2 : 1의 비율로 많이 있었을 때 주된 이차성 전신성 발작 유형으로 정의하였다.

4. 통계처리

1) 시각 분석에 의한 양측성 해마경화와 일측성 해마경화 사이에 임상적으로 차이가 있는지, 2) 이들에 있어서 정량적 MRI상 간질의 유병 기간과/혹은 발작의 횟수와 해마의 형태학적 손상 정도가 연관성이 있는지를 알기 위하여 Chi square test, Fisher's exact test, Student t-test, Spearmans correlation coefficient 등을 이용하여 통계처리 하였다.

Hippocampal volumetry와 T2 relaxometry의 protocol 이 연구 전반기와 후반기에 각각 다른 방법이 사용되었기 때문에 다른 protocol에 의한 오차를 줄이기 위하여 각각의 측정치를 z-score로 환산하여 통계처리 하였다.

결 과

1. 정상 대조군의 Hippocampal volumetry와 hippocampal T2 relaxometry 측정치

정상 대조군 12명의 mean ICV은 $1707 \pm 148 \text{ cm}^3$ 였으며 mean HCV은 $3897 \pm 351 \text{ mm}^3$, ICV으로 normalization 시켰을시 corrected mean HCV은 $3894 \pm 347 \text{ mm}^3$ 이었다 (이하 HCV은 corrected HCV). 우측 HCV는 $3944 \pm 330 \text{ mm}^3$ 이었고 좌측 HCV는 $3861 \pm 347 \text{ mm}^3$ 로 좌측 HCV 가 우측 HCV보다 적었으나 유의한 차이는 없었다. 우측과 좌측 HCV의 비는 0.97 ± 0.02 였다.

HCV의 intraobserver variation은 2% 이내였다.

정상 대조군 26명의 mean HCT2는 $94.5 \pm 5.8 \text{ msec}$ 이었고 우측 HCT2는 $95.5 \pm 5.3 \text{ msec}$, 좌측 HCT2는 $93.6 \pm 6.2 \text{ msec}$ 로 우측 HCT2가 좌측 HCT2보다 연장되었지만 유의한 차이는 없었고 우측과 좌측 HCT2의 비는 0.98 ± 0.8 이었다.

HCT2의 intraobserver variation은 2.5% 이내였다.

2. 일측성 해마경화군과 양측성 해마경화군의 임상 양상 비교

42명의 TLE 환자들의 평균 연령은 26.4 ± 6.9 세이고 발병 연령은 13.5 ± 5.7 세, 유병기간은 12.8 ± 6.1 년 였다. 42

명의 TLE 환자 중 뇌파검사 상 32명의 환자에서 간질파(epileptiform discharge)가 측두엽에서 나타났는데 25명에서는 한쪽 측두엽, 7명에서는 양측 측두엽 그러나 한쪽 측두엽에서 우세하게 간질파가 나타났으며 MRI상 나타나는 해마경화의 양측성 혹은 일측성 유무와 뇌파검사 상 간질파의 양측성 혹은 일측성 유무와는 무관하였다.

MRI의 시각분석 상 일측성 해마경화군이 전체의 83% (35/42)로 양측성 해마경화군 17% (7/42)보다 월등히 많았다. 평균 연령, 발병 연령, 유병기간, 열성경련을 포함한 선행병력은 두 군에서 차이가 없었지만 뇌염의 병력은 양측성 해마경화군에서 29% (2/7)로 일측성 해마경화군의 0%에 비하여 유의하게 높았다. 증첩성 간질의 병력 또한 양측성 해마경화군에서 14% (1/7)로 일측성 해마경화군의 3% (1/35)보다 유의하게 많았다.

주된 이차성 전신성 발작 유형은 양측성 해마경화군에서 60% (4/7)로 일측성 해마경화군의 6% (2/35)보다 유의하게 높았고 평균 이차성 전신성 발작 횟수 또한 양측성 해마경화군에서 31.1 ± 35.2 회로 일측성 해마경화군의 12.7 ± 14.5 회 보다 유의하게 높았다(Table 1).

3. 일측성 해마경화군과 양측성 해마경화군의 정량적 MRI 비교

17명에서 정량적 MRI와 ictal 혹은 interictal EEG로 발작이 시작되는 측두엽을 알 수 있었고 일측성(n=13, 13명 모두에서 interictal EEG에서 해마경화와 같은쪽의 측두엽에서 간질파가 있었음) 및 양측성 해마경화군(n=4, 시각분석에서는 양측성 해마경화를 보였지만 ictal EEG에서 한쪽 해마에서만 발작이 시작됨)에서 환측 해마(ipsilateral hippocampus)와 반대측 해마(contralateral hippocampus)의 HCV과 HCT2를 비교할 수 있었다.

환측 해마의 HCV나 HCT2는 일측성 및 양측성 해마경화

Table 1. Clinical characteristics between unilateral and bilateral hippocampal sclerosis

	UHS	BHS	p
Number (%)	35 (83)	7 (17)	
Antecedents (%)	21 (60)	5 (71)	0.57
Febrile convulsion (%)	20 (57)	2 (29)	0.17
Encephalitis (%)*	0 (0)	2 (29)	0.001
Status epilepticus (%)*	1 (3)	1 (14)	0.02
Mainly SGTC type (%)*	2 (6)	4 (60)	0.0003
Duration (mean±SD)	13.2± 7.9	12.3± 4.2	0.77
Onset (mean±SD)	15.7± 5.7	11.4± 5.6	0.08
Age (mean±SD)	28.9± 8.4	24 ± 5.3	0.15
Frequency of SGTC (mean±SD)*	12.7±14.5	31.1±35.2	0.02

UHS : unilateral hippocampal sclerosis group, BHS : bilateral hippocampal sclerosis group, SGTC : secondarily generalized tonic clonic seizures, * : p<0.05

Table 2. Quantitative MRI between unilateral and bilateral hippocampal sclerosis groups with lateralized epileptic focus

	UHS	BHS
Number	13	4
Ipsilateral HCV (mm ³)	2849±469*	2442±358***
Contralateral HCV (mm ³)	3731±383	2325± 413***
Ipsilateral HCT2 (m sec)	116± 12*	121± 13**
Contralateral HCT2 (m sec)	99± 7	119± 9***

UHS : unilateral hippocampal sclerosis group, BHS : bilateral hippocampal sclerosis group, HCV : hippocampal volume, HCT2 : hippocampal T2 relaxometry
 * : p<0.05, between UHS and control
 ** : p<0.05, between BHS and control
 # : p<0.05, between UHS and BHS

Table 3. Quantitative MRI between with and without antecedents with lateralized epileptic focus

	antecedent (+)	antecedent (-)	p
Number	13	4	
Ipsilateral HCV (mm ³)	2526±426	2939±575	0.07
Contralateral HCV (mm ³)	3232±818	3549±461	0.36
Ipsilateral T2 (m sec)	119± 10	118± 14	0.7
Contralateral T2 (m sec)	105± 12	101± 9	0.32

HCV : hippocampal volume
 HCT2 : hippocampal T2 relaxometry

군 모두에서 정상 대조군보다 유의하게 적거나 연장되어 있었다. 그러나, 반대측 해마의 HCV나 HCT2는 양측성 해마 경화군에서는 정상 대조군 보다 유의하게 적거나 연장되어 있었지만 일측성 해마경화군에서는 정상 대조군과 별 차이가 없었다. 양측성 해마경화군의 평균 HCV는 환측 혹은 반대측 모두에서 일측성 해마경화군의 평균 HCV보다 적었고 양측성 해마경화군의 평균 HCT2는 환측에서는 일측성 해마경화군의 평균 HCT2와 유의한 차이는 없었지만 반대측에서는 양측성 해마경화군에서 일측성 해마경화군 보다 유의하게 연장되었다(Table 2).

선행병력이 있었던 13명의 환자와 선행병력이 없었던 4명의 환자의 환측 및 반대측 해마의 평균 HCV나 HCT2는 유의한 차이는 없었지만 선행병력이 있었던 환자군에서 보다 적거나 연장되는 경향이 있었다(Table 3).

4. 정량적 MRI와 임상 양상과의 관계

정량적 MRI와 ictal 혹은 interictal EEG로 발작이 시작되는 측두엽을 알 수 있었던 17명의 환자에서 z-score로 환산된 환측 및 반대측 HCV, HCT2와 연령, 발병 연령, 유병 기간, 이차성 전신성 발작 횟수와의 관계를 분석하였다.

환측 및 반대측 HCV, HCT2와 연령, 발병 연령, 유병기간은 서로 상관관계가 없었지만 이차성 전신성 발작 횟수와 HCV과는 환측(r=-0.59, p<0.05), 반대측(r=-0.52, p<0.

Table 4. Correlations between quantitative MRI and clinical factors

	SGTC	Duration	Onset	Age
Ipsilateral HCV	-0.59*	-0.36	0.53	0.05
Contralateral HCV	-0.52*	0.06	0.28	0.26
Ipsilateral HCT2	0.58*	-0.23	-0.04	-0.12
Contralateral HCT2	0.35*	0.25	-0.31	-0.03

SGTC : secondarily generalized tonic clonic seizures, HCV : hippocampal volume, HCT2: hippocampal T2 relaxometry
 * : p<0.05

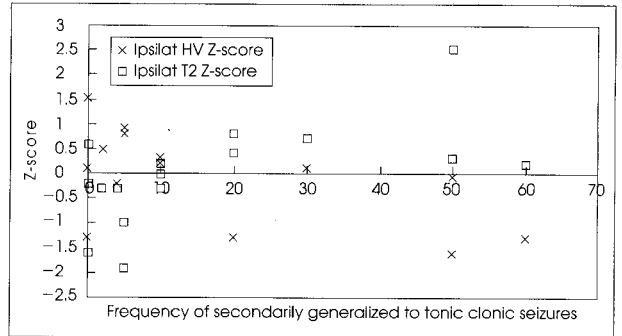


Fig. 1. The frequency of secondarily generalized tonic clonic seizures is significantly correlated to the ipsilateral hippocampal T2 relaxometry (r= 0.58, p<0.05) and inversely correlated to the hippocampal volumes (r=-0.59, p<0.05).

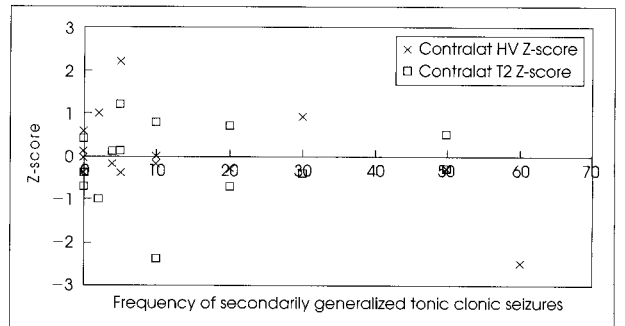


Fig. 2. The frequency of generalized tonic clonic seizures is significantly correlated to the contralateral hippocampal T2 relaxometry (r=0.35, p<0.05) and inversely correlated to the contralateral hippocampal volumes (r=-0.52, p<0.05).

05) 모두에서 유의하게 음의 상관관계를 가졌고 HCT2 또한 이차성 전신성 발작 횟수와 유의하게 환측(r=0.58, p<0.05), 반대측(r=0.35, p<0.05) 모두에서 유의하게 양의 상관관계를 가졌다(Table 4, Fig. 1, 2).

고 찰

본 연구에서는 정량적 MRI로 hippocampal volumetry와 T2 relaxometry를 같이 사용하였다. 두 방법 모두 해마의 형태학적 변화, 특히 양측성 해마경화를 진단 할 수 있으며 TLE의 편측화(lateralization)에 도움을 준다. 본 연구에서

는 hippocampal volumetry를 이전 보고¹⁰⁾와 같이 절대적 해마 부피를 구하였는데 절대적 해마 부피는 intracranial volume에 대한 HCV를 normalization 시켰기 때문에 연령, 성별에 관계없이 개인간에 HCV를 서로 비교 할 수 있다. 본 연구에서 HCV에 대한 정상치를 보면 좌측 HCV가 우측 HCV보다 적었는데 이는 이전 보고들과 일치한다.⁹⁾¹⁰⁾¹⁶⁾ 본 연구에서 사용된 hippocampal T2 relaxometry는 Jackson 등¹⁷⁾이 기술한 방법과 차이가 있다. Jackson등은 echo time이 22에서 262 msec까지 16 echoes를 사용한 반면 본 연구에서는 echo time 50 msec에서 200 msec 까지 4 혹은 8 echoes를 사용하였다. Kuzniecky 등⁶⁾은 Jackson 등과 다른 방법으로 T2 relaxometry를 시행하였지만 해마 경화의 진단에 있어서 차이점은 없었다. 따라서 T2 relaxometry는 절대적 방법은 없으며 각 기관마다 차이가 있을 수 있는데 과연 어느 정도에서 해마경화를 진단 할 수 있는가(sensitivity)가 중요하다(Jackson, personal communication). 본 연구에서 사용된 hippocampal volumetry와 T2 relaxometry의 intraobserver variation은 각각 2%, 2.5% 이내로 믿을 만 하였다.

TLE 환자에 있어서 양측성 해마경화는 일측성 해마경화에 비하여 드물다. Van Paesschen 등¹⁰⁾의 연구에 의하면 100명의 연속적인 환자 중 11%에서 양측성 해마경화의 소견을 보였으며 본 연구에서는 17%에서 양측성 해마경화를 보였다. 선행병력의 빈도는 두 군에 있어서 차이가 없었지만 열성경련의 빈도는 일측성 해마경화군에서 선행병력의 95% (20/21)로 양측성 해마경화의 40% (2/5)보다 의미 있게 높았고 양측성 해마경화의 경우 뇌염이 선행병력으로 일측성 해마경화 보다 많음을 알 수 있었다. 이는 아마도 부분적으로 양측성 해마경화가 일측성 해마경화와 원인이 다르다는 것을 암시하며 다른 보고들¹⁰⁾¹⁸⁻²⁰⁾과 일치한다. Van Paesschen 등¹⁰⁾의 연구와 마찬가지로 본 연구에서도 양측성 해마경화군에서 일측성 해마경화군 보다 이차성 전신성 발작의 횟수가 높았다. 처음 발병 당시는 일측성 해마경화 이었으나 발작의 횟수가 많아서 anterior commissure를 통한 이차성 간질화(secondary epileptogenesis)²¹⁾의 과정을 거쳐 양측성 해마경화로 되었는지 그렇지 않으면 발병 당시부터 양측성 해마경화였는지는 알 수 가 없으나 원인으로 생각되어지는 선행병력의 차이가 양 군에 있기 때문에 발작의 횟수가 원인으로 이차성 간질화로 인한 일측성 해마경화에서 양측성 해마경화로 되었을 가능성은 적을 것으로 생각된다.

최근 정량적 MRI 혹은 MRS, 병리학적 연구 등을 이용하여 해마의 형태학적 변화의 정도는 TLE의 유병기간이나 발작의 횟수와 연관성이 있다는 보고들이 있다.¹¹⁻¹⁵⁾²²⁻²⁴⁾

본 연구에서도 이전의 보고들과 마찬가지로 이차성 전신성 발작 횟수와 HCV과는 환측, 반대측 모두에서 유의하게 음의 상관관계를 가졌고 HCT2 또한 이차성 전신성 발작 횟수와 유의하게 환측, 반대측 모두에서 양의 상관관계를 가졌다. 그러나, HCV나 HCT2는 유병기간과는 상관이 없었는데 이는 아마도 본 연구에서 나타난 유병기간이 일측성 해마경화군에서는 13.2±7.9년이었고 양측성 해마경화군에서는 12.3±4.2년으로 비교적 짧았다. Mathern 등²³⁾²⁴⁾의 수술적 치료를 한 TLE 환자의 해마를 병리학적으로 분석한 연구에 의하면 유병기간이 최소 20년 이상일 경우 해마의 손상도와 유병기간은 비례하였다. 또한, 양측성 해마경화군의 숫자가 적음에도 불구하고 양측성 해마경화군의 평균 HCV가 환측, 반대측 모두에서 일측성 해마경화군의 평균 HCV보다 유의하게 적었고 양측성 해마경화군에서 일측성 해마경화군 보다 이차성 전신성 발작의 횟수가 많았다는 본 연구의 결과는 간접적으로 해마의 형태학적 변화가 발작과 연관성이 있다는 사실을 의미한다. 뿐만 아니라 PET scan에서 나타나는 저대사(hypometabolism)의 정도는 유병기간과 연관성이 있었으며²⁵⁾²⁶⁾ 해마의 수축 정도와 신경심리 검사(neuropsychological test) 와도 연관성²⁷⁾²⁸⁾이 있다. 이와 같은 사실은 아마도 해마경화가 만성적으로 진행되는 병리라는 점을 시사한다. Harvey 등²⁹⁾의 새롭게 진단된 소아 TLE 환자에서 시행한 MRI 연구에 의하면 21% (13/63)에서 진단 시 MRI상 해마경화가 있었다. 따라서 신경과에 내원하여 MRI를 시행하였다면 발병 후 최소 몇 년간의 시간 차이가 있기 때문에 MRI에서 나타나는 HCV 정도는 발병 처음 당시의 HCV 에다가 몇 년간의 질환을 앓으면서 나타난 HCV의 감소로 나타날 것이다.

선행병력이 있는 환자에서 선행병력이 없는 환자 보다 HCV가 적다는 이전 보고¹¹⁾¹⁴⁾와는 달리 본 연구에서는 선행병력 유무와 HCV 혹은 HCT2는 관계가 없었지만 선행병력이 있었던 환자군에서 HCV는 보다 적고 HCT2는 연장되는 경향은 보였다. 이전 보고와의 차이는 아마도 본 연구에서는 발작이 시작되는 측두엽을 알 수 있었던 환자 17명을 대상으로 환측과 반대측의 HCV, HCT2를 선행병력 유무와 비교하였기 때문에 만일 환자 수가 많다면 유의한 차이가 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 몇 가지 문제점이 있다. 첫째는 연구 기간 동안 volumetry와 T2 relaxometry의 방법의 변화가 있었다. 즉, 연구 초기는 T1 weighted image와 4 echoes를 사용하다가 연구 후반기는 IR image와 8 echoes를 사용하였다. 방법론의 차이가 있었기 때문에 protocol에 의한 오차를 줄이기 위하여 각각의 측정치를 z-score로 환산하여

통계처리 함으로 문제점을 최소화 하였다. 둘째는 전향적 연구가 아니었기 때문에 기록지에 기록된 발작의 횟수와 유형을 그대로 의존 할 수밖에 없었다. 실제적으로 복합부분발작은 환자 자신이라 하여도 그 횟수를 정확히 알 수 없는 경우가 있기 때문에 본 연구에서는 이차성 전신성 발작만을 대상으로 하였는데 이차성 전신성 발작은 질환의 경과 혹은 항경련제의 사용에 따라 변하는 경향이 있기 때문에 최근 2년 이내에 의무기록지에 기록된 이차성 전신성 발작의 횟수를 구함으로 문제점을 최소화하였다. 그래도 최근 2년 이내의 발작 횟수가 환자의 전체 발작 횟수를 대변하지 못하기 때문에 발작의 횟수와 해마의 형태학적 변화를 알기 위하여

향후 보다 더 많은 환자를 대상으로 전향적인 연구가 필요하다.

결론적으로 정성적 MRI에서 양측성 해마경화군에서 일측성 해마경화군 보다 중첩성 발작, 이차성 전신성 발작의 빈도가 높았으며 정량적 MRI에서 나타난 해마의 손상 정도는 간질의 유병기간과는 무관하였지만 이차성 전신성 발작의 횟수와는 상관관계가 있었다.

중심 단어 : 측두엽 간질 · 해마 경화.

- 논문접수일 : 2001년 12월 12일
- 심사통과일 : 2001년 12월 28일

REFERENCES

- 1) Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1964;10: 233-48.
- 2) Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and the temporal lobe. A clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy with particular reference to the temporal lobe. *Brain* 1966;89:499-530.
- 3) Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of epilepsy*. New York: Raven press, 1987:511-40.
- 4) Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, et al. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990;40:1869-75.
- 5) Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, Connolly A. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR* 1993;14:753-62.
- 6) Kuzniecky RI, Bilir E, Gilliam F, et al. Multimodality MRI in mesial temporal sclerosis: relative sensitivity and specificity. *Neurology* 1997;48:774-8.
- 7) Quigg M, Bertram EH, Jackson T, Laws E. Volumetric magnetic resonance imaging evidence of bilateral hippocampal atrophy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:588-94.
- 8) King D, Spencer SS, McCarthy Luby M, Spencer DD. Bilateral hippocampal atrophy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995;36:905-10.
- 9) Jack CR, Trenerry MR, Cascino GD, Sharrbrough FW, So EL, O'Brien PC. Bilaterally symmetric hippocampi and surgical outcome. *Neurology* 1995;45:1248-50.
- 10) Van Paesschen W, Connelly A, King D, Jackson GD, Duncan JS. The spectrum of hippocampal sclerosis: Quantitative magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1997;41:41-51.
- 11) Barr WB, Ashtari M, Schaul N. Bilateral reductions in hippocampal volume in adults with epilepsy and a history of febrile seizures. *J Neurol Neurosurg Psych* 1997; 63:461-7.
- 12) Kalviainen R, Salmenpera T, Partanen K, et al. MRI volumetry and T2 relaxometry of the amygdala in newly diagnosed and chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;28:39-50.
- 13) Kalviainen R, Salmenpera T, Partanen K, et al. Recurrent seizures may cause hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998;50:1377-82.
- 14) Theodore WH, Bhatia S, Hatta J, et al. Hippocampal atrophy, epilepsy duration, and febrile seizures in patients with partial seizures. *Neurology* 1999;52:132-6.
- 15) Van Paesschen W, Duncan JS, Stevens JM, Connolly A. Longitudinal quantitative hippocampal magnetic resonance imaging study of adults with newly diagnosed partial seizures: One-year follow-up results. *Epilepsia* 1998;39:633-9.
- 16) 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.
- 17) Jackson GD, Connelly A, Duncan JS, et al. Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology* 1993;43:1793-9.
- 18) Kuks JBM, Cook MJ, Fish DR, et al. Hippocampal sclerosis in epilepsy and childhood febrile seizures. *Lancet* 1993;342:1391-4.
- 19) Free SL, Bergin PS, Fish DR, et al. Methods of normalization of hippocampal volumes measured with MR. *AJNR* 1995;16: 637-43.
- 20) Gambardella A, Cendens F, Andermann F, et al. Etiologic, genetic, and clinical characteristics of patients with unilateral and with bilateral mesiotemporal atrophy. *Epilepsia* 1993;34:121 (Abstract).
- 21) Morrell F. Secondary epileptogenesis in man. *Arch Neurol* 1985;42:318-22.
- 22) Tasch E, Cendes F, Li LM, Dubeau F, Adermann F, Arnold DL. Neuroimaging evidence of progressive neuronal loss and dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45:568-76.
- 23) Mathern GW, Babb TL, Leite JP, et al. The pathogenic and progressive features of chronic human hippocampal epilepsy. *Epilepsy Res* 1996;26:151-61.
- 24) Mathern GW, Babb TL, Vickrey BG, et al. The clinical-pathogenic mechanisms of hippocampal neuron loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1995;118:105-18.
- 25) Breier JI, Mullani NA, Thomas AB, et al. Effects of duration of epilepsy on the uncoupling of metabolism and blood flow in complex partial seizures. *Neurology* 1997; 48:1047-53.
- 26) Gaillard WD, Weinstein S, Conry J, et al. Regional FDG-PET hypometabolism is related to duration of partial epilepsy. *Epilepsia* 1996;37 (suppl 5) :199 (Abstract).
- 27) 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.
- 28) Sass KJ, Spencer DD, Kim JH, et al. Verbal memory impairment correlates with hippocampal pyramidal cell density. *Neurology* 1990;40:1694-7.
- 29) Harvey SA, Berkovic SF, Wrennall JA, Hopkins JJ. Temporal lobe epilepsy in childhood: clinical, EEG, and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology* 1997;49:960-8.