

근심과 신피질 측두엽간질의 뇌파, 신경영상검사 및 수술예후 비교

Comparison of Electroencephalography, Neuroimaging Studies and Surgical Outcome between Mesial and Neocortical Temporal Lobe Epilepsies

김광수¹ · Andrew J. Cole²

Kwangsoo Kim, M.D.¹ and Andrew J. Cole M.D.²

ABSTRACT

Purpose : To compare the diagnostic value of electroencephalography (EEG), MRI and PET studies and surgical outcome in patients with medically refractory temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis (HS) versus temporal lobe lesions (TLL). **Methods :** Records of 122 consecutive patients who underwent surgery for epilepsy from January 1993 to April 2000 were retrieved from the MGH Epilepsy Surgery Database. Fifty eight patients with temporal lobe epilepsy due to pathologically proven HS or TLL were identified and presurgical interictal and ictal EEG, MRI, and 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)-PET data and surgical outcome were reviewed. Patients with dual or normal pathology were excluded. Pathologically proven HS was present in 32 patients, and 26 patients has temporal lobe lesions (cortical dysplasia in 6 patients, vascular malformation in 6, gliomas in 5, DNET in 4, heterotopia in 1, other pathologies in 4). Comparisons of the diagnostic value of EEG, MRI and FDG-PET studies were performed in 43 patients who were seizure-free after epilepsy surgery. Among 43 patients, HS was in 24 patients and TLL in 19. **Results :** The occurrence of abnormal interictal and ictal EEG, MRI and FDG-PET findings in the side of operation was not significantly different between patients with HS and with TLL respectively. There was no significant difference in at least one year follow-up surgical outcome between the two groups. **Conclusions :** Diagnostic value of presurgical interictal and ictal EEG, MRI and FDG-PET findings, and surgical outcome were not different in patients with mesial versus neocortical temporal lobe epilepsies. (J Korean Epilep Soc 5 : 151-155, 2001)

KEY WORDS : Temporal lobe epilepsy · Electroencephalography (EEG) · Neuroimaging · Surgical outcome.

서 론

측두엽간질은 국소성 간질 중 가장 흔하며 다양한 병리적 인 병변과 관계가 있다. 측두엽간질과 관계가 있는 가장 흔한 구조적 병변은 해마, 편도, 상돌기 및 해마주위회의 신경 세포소실과 신경교증이 있는 해마경화이다.^{1,2)} 해마경화는 측두엽간질수술 환자의 50~79%에서 발견되며^{1,2)} 해마경화 외에 측두엽간질과 흔히 관계가 있는 병변은 신경교증, 과오종, 혈관기형 및 대뇌피질발생이상 등이 있다.^{1,3~5)}

측두엽절제수술은 약물로 치료되지 않는 측두엽간질의 치료로 효과가 있으며⁶⁾ 경련이 소실되거나 상당한 호전을 보이

는 경우는 70~80%이다.^{7~10)} 특히, 해마경화와 관계가 있는 측두엽간질의 한 형태인 근심측두엽간질 환자의 80~90%에서 전내측두엽절제술 후 경련이 소실된다.^{11,12)}

발작간(interictal)과 발작시(ictal) 뇌파, 자기공명영상(MRI), 양전자방출단층촬영(PET) 검사 등을 측두엽간질 발생병소의 편측화에 도움을 준다. 특히 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose(FDG)-PET와 MRI는 간질발생병소의 국소화에 결정적인 정보를 제공한다.

본 연구는 병리적으로 확진된 해마경화 혹은 측두엽병변과 관계가 있는 측두엽간질 환자에서 발작간과 발작시 뇌파, MRI, PET 등 검사들의 진단적 가치와 간질수술 후 수술예후를 서로 비교하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상환자

본 연구의 대상은 1993년 1월부터 2000년 4월까지 Ma-

¹고신대학교 의과대학 신경과학교실

Department of Neurology, Koshin University College of Medicine, Busan, Korea

²MGH Epilepsy Service, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, U.S.A.

교신저자 : 김광수, 602-030 부산광역시 서구 암남동 34

TEL : (051) 990-6274 · FAX : (051) 245-9364

E-mail : nekim@ns.koshinmed.or.kr

Massachusetts General Hospital에서 약물치료에 반응하지 않는 측두엽간질 환자로 간질수술을 시행했던 122명 중 수술 후 최소 1년 이상 추적관찰이 가능했던 58명이었다. 대상환자는 모두 병리학적으로 확진된 측두엽간질과 관계가 있는 해마경화 혹은 다른 측두엽 병변이 있었다. 환자 58명 중 남자가 24명, 여자가 34명이었다. 환자들은 병리소견에 따라 해마경화가 있는 해마경화군과 해마경화 이외 측두엽 병변이 있는 군으로 나누었다. 58명 중 해마경화군은 32명이었고 측두엽병변군은 26명이었다. 병리소견이 정상이거나 해마경화와 그외 측두엽병변이 같이 있는 이중병리를 보이는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 간질수술 후 최소 1년 이상 추적관찰기간 동안 발작 재발이 없었던 경우는 43예로 이들의 임상소견은 Table 1과 같다. 해마경화군과 측두엽병변군 사이 발작간과 발작시 뇌파, MRI, FDG-PET 등 검사들의 진단적 가치 비교는 발작 재발이 없었던 43예(해마경화군 24예, 측두엽병변군 19예)에서 이루어졌다.

대상환자 모두 장기간 항간질약으로 발작이 적절히 조절되지 않았으며, 간질수술을 하기 전에는 한달 평균 13회의 복합 국소성 발작 혹은 이차적 전신성 긴장성 간대성 발작이 나타났다.

2. 간질수술전 뇌파와 신경영상검사

간질수술 전에 실시하는 검사는 신경학적 검사, 신경심리 검사, 일반뇌파검사, MRI, FDG-PET, 및 접형골전극 혹은 전측두엽전극을 이용한 장기간 비디오/뇌파 모니터링 등이었다. 항간질약은 자발적 발작이 기록될 때까지 점차 감량하였다. 비침습성 검사로 간질발생부위를 정확히 찾을 수 없는 경우는 심부전극, 경막하 및 경막외 대(strip)와 격자(grid)를 삽입하여 뇌파를 기록하였다. 발작간 뇌파소견은 일반뇌파검사와 장기간 비디오/뇌파 모니터링 과정 중 기록한 뇌파 검사 결과를 모두 포함하였다.

간질수술 후 발작 재발이 없었던 환자 43예 중 혈관기형이 있었던 환자 3예는 장기간 비디오/뇌파 모니터링을 실시

Table 1. Demography of 43 patients with seizure-free outcome

Demographic variables	Measures
No. of patients	
Women	24
Men	19
Age at seizure onset (mean±SD, years)	15.7±10.5
Age at surgery (mean±SD, years)	31.9±10.6
Epilepsy duration (mean±SD, years)	16.2±10.4
Seizure frequency (mean±SD, /month)	11.4±14.8
Hippocampal sclerosis	24 Patients
Temporal lobe lesion	19 Patients

No. : number, SD : standard deviation

하지 않았고 일반뇌파검사와 MRI 검사만 실시하였으며, 측두엽병변군에 속하는 환자 6예는 FDG-PET 검사를 실시하지 않았다. 간질수술 후 발작 재발이 없었던 43예 중 8예는 침습성 전극을 두개 내에 삽입 후 장기간 비디오/뇌파 모니터링을 하였다.

간질수술 전에 실시 하는 각종 검사들의 진단적 가치 평가는 간질수술 후 발작 재발이 없었던 환자를 대상으로 이루어졌다. 해마경화군과 측두엽병변군 사이 발작간 뇌파, 발작시 뇌파, MRI와 FDG-PET 검사소견 등에서 편측화가 가능한 이상소견이 절제술을 실시한 쪽과 일치하는지 여부를 서로 비교하였다. 발작간과 발작시 뇌파검사에서 서파활동 혹은 간질양파 등 이상소견이 나타나지 않거나 양측성으로 이상 뇌파소견을 보여 어느 한쪽으로 편측화할 수 없는 경우는 진단적 가치가 없는 것으로 간주하였다.

3. 간질수술 및 병리소견

해마경화가 있는 환자는 모두 전측두엽절제술을 받았으며, 측두엽병변 환자는 병변절제 혹은 신피질절제술을 받았다. 측두엽병변 환자 26명 중 18명은 전측두엽절제술을 같이 시행받았다.

측두엽 근심부 혹은 병변부를 포함한 절제한 조직은 병리적 검사로 분석하였다. 해마경화는 정성적으로 해마의 CA1부위에 50% 이상 신경세포소실과 신경교증이 있는 경우로 정의하였다. 근심부의 신경세포 소실과 신경교증은 시각분석으로 평가하였다. 모든 환자에서 병리검사가 이루어졌다. 측두엽간질수술을 받은 58예 중 32예(55%)에서 해마경화를 보였고, 측두엽병변군 환자 26예(45%) 중 신피질이형성증 6예, 혈관기형 6예, 신경교종 5예, dysembryoblastic neuroepithelial tumor(DNET) 4예, 이소성 기형(heterotopia) 1예 등이었다. 그 외 뇌허혈, 염증 및 과거 뇌경색 등의 병리소견을 보인 경우가 4예였다

4. 수술후 간질예후

수술 후 예후판정은 간질수술을 받고 난 후 적어도 1년 이상동안 추적관찰 중 발작발생 여부에 따라 발작소실과 발작지속으로 분류하였다. 수술 후 복합 국소성 발작이나 전신성 긴장성 간대성 발작이 나타나지 않는 경우를 발작소실로 분류하였다. 지속되는 전조증상은 예후판정시 고려하지 않았다. 예후판정에서 간질수술 후 발작소실을 보이는 경우는 Engel⁸⁾의 분류에 따르면 class I에 해당된다. 간질수술 후 예후판정은 외래환자기록지를 통해서 분석하였다.

5. 통계분석

해마경화군과 측두엽병변군 사이 발작간과 발작시 뇌파,

Table 2. Comparison of interictal and ictal EEG, MRI and FDG-PET findings in patients with hippocampal sclerosis versus temporal lobe lesion

	Hippocampal sclerosis (n=24)	Temporal lobe lesion (n=19)	p-value *
Interictal EEG			
Abnormality from side of resection			
Yes	15	16	0.174
No	9	3	
Ictal EEG¹⁾			
Abnormality from side of resection			
Yes	23	16	1.000
No	1	0	
MRI			
Abnormal finding in side of resection			
Yes	21	14	0.432
No	3	5	
PET²⁾			
Abnormal finding in side of resection			
Yes	22	10	0.321
No	2	3	
Use of invasive procedure			
Yes	4	4	1.000
No	20	15	

MRI=magnetic resonance imaging, FDG-PET=2-(¹⁸F)fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography

1) : missing number, 3

2) : missing number, 6

* : Fisher's exact test

MRI, PET 등 검사들에서 이상소견의 정위, 침습성 검사이용 유무 등의 통계학적 분석은 Fisher's exact test로 하였으며, 수술예후 비교는 χ^2 -test로 하였다. 통계학적 유의성의 기준은 $p<0.05$ 로 하였다.

결 과

해마경화군과 측두엽병변군 사이 각종 검사소견들의 정위 비교는 Table 2에 요약하였다. 발작간 뇌파와 발작시 뇌파에서 간질수술시 절제한 쪽과 같은 쪽에서 국소 간질활동을 보이는 경우는 두 군간에 차이가 없었다. 간질수술시 절제한 쪽에서 MRI 이상을 보이는 빈도, 발작간 PET 검사에서 대사저하가 수술한 쪽에서 나타난 빈도, 침습성 검사이용 유무 등을 두 군간에 차이가 없었다.

간질수술 후 추적관찰기간은 12~73개월로 다양하였고 평균 22.5개월이었다. 간질수술을 실시한 환자 58예 중 수술 후 발작소실을 보였던 환자는 43예(74%)였다. 해마경화군 32예 중 발작소실을 보인 경우가 24예(75%)였으며, 측두엽병변군 26예 중 19예(73%)가 발작소실을 보였다. 두 군간 간질수술 후 수술예후는 차이가 없었다($p=0.868$).

고 찰

본 연구는 발작간과 발작시 뇌파, MRI, FDG-PET 등 검사에서 간질수술시 절제한 쪽에서 이상소견을 보였던 빈도가 해마경화군과 측두엽병변군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

O'Brien 등¹³⁾은 근심 측두엽간질 환자와 신피질 측두엽간질 환자에서 발작간 뇌파이상소견의 발생빈도를 비교하여 두군 간에 유의한 차이는 없었으나 신피질 측두엽병변 환자에서 간질양뇌파 및 국소성 서파를 보이는 빈도가 높은 경향을 보였다고 한다. 신피질 측두엽간질의 경우 근심 측두엽간질에 비하여 두피에서 기록한 발작간 뇌파에서 이상을 보이는 빈도가 더 높은데 이는 해마에 국한된 간질양 방전은 종종 두피전극에서는 검출되지 않는 반면 외측 측두엽 신피질의 전기적 활동은 두피전극으로 잘 검출된다는 사실을 반영한다.¹⁴⁾ 본 연구에서는 발작간 뇌파에서 이상소견을 보이는 빈도가 근심 측두엽간질 환자군과 신피질 측두엽간질 환자군 사이에 차이가 없었다. 발작간 뇌파이상은 측두엽간질의 수술전 검사소견으로 중요하지만 발작시 뇌파소견이 수술부위를 결정하는데 더 중요한 정보를 제공한다. Pata-

raia 등¹⁵⁾은 편측성 근심 측두엽간질 환자 24명에서 118번의 발작시 뇌파검사에서 발작양상을 분석하여 좌우 편측화가 가능했던 경우는 총 발작의 88.4~92.0%이었으며, 이 경우는 발작간 뇌파에서 국소성 극파 발생을 보였던 쪽 및 MRI 검사에서 해마위축이 있었던 쪽과 일치하였다고 하였다. Steinhoff 등¹⁶⁾은 발작시 두피에서 기록한 뇌파검사가 편측성으로 측두엽에 발작간 간질양 방전을 가진 환자에서 수술할 쪽을 정확히 예측할 수 있었다고 하였다. 또한 Risinger 등¹⁷⁾은 측두엽전극 및 접형골전극으로 기록한 뇌파에서 편측성 발작양상은 대상환자의 82~94%에서 심부전극 검사 소견을 정확히 예측하였다고 하였다. 본 연구에서 발작시 뇌파소견이 간질수술 전에 실시하는 검사들 중 가장 중요한 역할을 하였으며, 발작시 뇌파소견으로 해마경화군과 측두엽병변군 대부분 환자에서 간질 발생병소의 편측화가 가능하였다. 본 연구는 간질수술을 시행하였던 쪽과 같은 쪽에서 발작시 뇌파이상의 발생빈도가 해마경화군과 측두엽병변군 사이에 차이가 없었다.

대부분 측두엽간질 환자에서 용적분석을 포함한 뇌 MRI 검사로 구조적 이상을 확인할 수 있으며, PET 검사는 발작 부위를 결정하는데 결정적인 도움을 준다. Holmes 등¹⁸⁾은 뇌 MRI에서 보이는 국소성 해마 혹은 신피질 병변이 항상 국소성 간질에서 발작 발생부위를 시사하지는 않는다고 하였다. 본 연구는 MRI 검사에서 간질수술을 시행하였던 쪽과 같은 쪽에서 구조적 이상을 보였던 경우가 해마경화군과 측두엽병변군 간에 차이가 없었다. 발작간 PET 검사는 측두엽 간질 환자에서 발작 발생부위를 정확히 찾는데 결정적인 역할을 한다.¹⁹⁾ 여러 보고에 의하면 측두엽간질 환자의 PET 검사상 환자의 60~90%가 발작 발생부위와 같은 쪽에서 발작간 대사저하를 보였다고 한다.^{19~24)} 본 연구에서 수술부위와 같은 쪽에서 PET 검사에서 대사저하를 보였던 빈도는

해마경화군과 측두엽병변군 간에 차이가 없었다.

본 연구에서 간질수술 후 최소 1년 이상 추적관찰에서 발작이 소실된 경우는 해마경화군이 75%였고 측두엽병변군이 73%로 두 군간에 차이가 없었다. 난치성 간질에 대한 측두엽절제술 후 발작조절의 예후가 좋은 경우는 60~75%이다.²⁵⁾ Berkovic 등²⁶⁾은 병리소견에 따른 간질수술의 예후 분석에서 5년간 추적관찰에서 2년간 발작이 소실될 가능성은 근심 측두엽간질 환자의 62%였고, 이종조직 병변이 있는 환자의 80%, 그리고 정상조직 소견을 보인 경우는 36%였다고 하였다. Spencer²⁷⁾는 2년 이상 지속적으로 발작이 조절된 경우가 신경교증 환자의 75%였고 근심 측두엽경화 (mesial temporal sclerosis)가 있는 환자는 67%라고 하였다. Salanova 등²⁸⁾은 측두엽간질로 수술치료를 받은 145명의 평균 5.6년간 추적관찰한 예후를 분석하여 작은 종양과 해면혈관종 환자의 91%가 발작이 소실되었으며, 해마경화나 측두엽 신경교증 환자의 69%에서 발작소실을 보였다고 하였다. 본 연구에서 해마경화군과 측두엽병변군 사이 간질수술 후 예후는 차이가 없었다. 본 연구는 추적관찰 기간이 다른 연구들에 비하여 짧고 대상환자의 수가 적기 때문에 향후 장기간 추적관찰이 이루어져야 할 것이며, 병리소견에 따라 세분화하여 예후를 비교하여야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 간질수술 전에 실시하는 발작간 뇌파, 발작시 뇌파, MRI, PET 검사들에서 수술한 쪽과 같은 쪽에서 이상 소견을 보였던 빈도가 근심 측두엽간질 환자와 신피질 측두엽간질 환자 간에 차이가 없었다. 또한 간질수술 후 예후도 두 군간에 차이가 없었다.

중심 단어 : 측두엽간질 · 뇌파 · 신경영상 · 수술예후.

- 논문접수일 : 2001년 12월 20일
- 심사통과일 : 2001년 12월 28일

REFERENCES

- 1) Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr. *Surgical treatment of epilepsies*. ed. New York: Raven Press, 1987:511-40.
- 2) Meencke HJ, Veith G. Hippocampal sclerosis in epilepsy. In: Luders H, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1991: 705-15.
- 3) 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.
- 4) Boon PA, Williamson PD, Fried I, et al. Intracranial, intraaxial, space-occupying lesions in patients with intractable partial seizures: An anatomoclinical, neuropsychological, and surgical correlation. *Epilepsia* 1991;32:467-76.
- 5) Cascino GD, Boon PAJM, Fish DR. Surgically remediable lesional syndromes. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*, Vol 52. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:77-86.
- 6) Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: A multivariate study. *Neurology* 1998;51:465-71.
- 7) Walczak TS, Radke RA, McNamara JO, et al. Anterior temporal lobectomy for complex partial seizures: evaluation, results and long term follow-up in 100 cases. *Neurology* 1990;40:413-8.
- 8) Engel J Jr. *Surgical treatment of the epilepsies*. ed. New York: Raven Press, 1993: 455-71.
- 9) Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ, Plummer C. Temporal lobectomy for refractory epilepsy. *JAMA* 1996;276:470-5.
- 10) Kilpatrick CJ, Cook MJ, Kaye AH, Murphy M, Matkovic Z. Noninvasive investigations successfully select patients for temporal lobe surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:327-33.
- 11) Engel J Jr, Williamson PD, Wieser H-G. Mesial temporal lobe epilepsy. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-

- Raven, 1998;24:17-26.
- 12) Engel J Jr. Current concepts: surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996;334:647-52.
 - 13) O'Brien TJ, Kilpatrick C, Murrie V, Vogrin S, Morris K, Cook MJ. Temporal lobe epilepsy caused by mesial temporal sclerosis and temporal neocortical lesions: A clinical and electroencephalographic study of 46 pathologically proven cases. *Brain* 1996;119: 2133-41.
 - 14) Ebner A, Hoppe M. Noninvasive electroencephalography and mesial temporal sclerosis. *J Clin Neurophysiol* 1995;12:23-31.
 - 15) Pataria E, Lurger S, Serles W, et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998;39:608-14.
 - 16) Steinhoff BJ, So NK, Lim S, Luders HO. Ictal scalp EEG in temporal lobe epilepsy with unitemporal versus bitemporal interictal epileptiform discharges. *Neurology* 1995; 45:889-96.
 - 17) Risinger MW, Engel J Jr, Van Ness PC, Henry TK, Crandall PH. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Neurology* 1989;39:1288-93.
 - 18) Holmes MD, Wilensky AJ, Ojemann GA, Ojemann LM. Hippocampal or neocortical lesions on magnetic resonance imaging do not necessarily indicate site of ictal onsets in partial epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45: 461-5.
 - 19) Engel J Jr, Henry TK, Risinger MW, et al. Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings versus FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG. *Neurology* 1990;40: 1670-7.
 - 20) Theodore WH, Newmark ME, Sato S, et al. 18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in refractory partial seizures. *Ann Neurol* 1983;14:429-37.
 - 21) Abou-Khalil BW, Siegel GJ, Sackellares JC, et al. Positron emission tomography studies of cerebral glucose metabolism in chronic partial epilepsy. *Ann Neurol* 1987;22: 480-6.
 - 22) Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994;35(suppl 6):72-89.
 - 23) Benbadis SR, So NK, Antar MA, Barnett GM, Morris HH. The value of PET scan (and MRI and Wada test) in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Arch Neurol* 1995;52:1062-8.
 - 24) Gaillard WD, Bhatia S, Bookheimer SY, Fazlilat S, Sato S, Theodore WH. FDG-PET and volumetric MRI in the evaluation of patients with partial epilepsy. *Neurology* 1995; 45:123-6.
 - 25) Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J, eds. *Surgical treatment of the epilepsies*, 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:609-21.
 - 26) Berkovic SF, McIntosh AM, Kalbins RM, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: An actuarial analysis. *Neurology* 1995;45:1358-63.
 - 27) Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1996;37:807-13.
 - 28) Salanova V, Markand O, Worth R. Longitudinal follow-up in 145 patients with medically refractory temporal lobe epilepsy treated surgically between 1984 and 1995. *Epilepsia* 1999;40:1417-23.