

# 간질에 대한 Magnetoencephalography의 유용성

## Magnetoencephalography in Epilepsy

박 현 미  
Hyeon Mi Park, M.D.

### 서 론

간질병소 국소화는 난치성 간질의 수술적 치료시 가장 중요한 부분이다. 이를 위해 많은 검사방법 [발작간(interictal), 발작중(ictal) 뇌파(EEG), 양전자단층촬영(PET), 발작중 단일광자방출전산화단층촬영(SPECT), 자기공명분광법(MRS) 등이 개발되었고 현재 내측두엽 간질(mesial temporal lobe epilepsy)의 경우, 측두엽 절제술(temporal lobectomy)에 의해 80~90%의 성공률을 보이고 있어 내측두엽 간질환자에 있어 수술적 접근은 이제 기본적인 치료법으로 자리를 잡았다 하여도 과언이 아니다.<sup>1-3)</sup> 그러나, 신피질성 간질(neocortical epilepsy)의 경우, 특히 MRI에 병변을 확인할 수 없거나 광범위한 병변을 가진 경우, 간질 병소 국소화는 상대적으로 어렵고, 여러가지 비침습적(non-invasive), 침습적(invasive) 방법을 동원하고 있으나 아직 수술적 치료의 성공률은 40~50%로 내측두엽 간질과 비교된다.<sup>4-6)</sup>

Magnetoencephalography (MEG)는 70년대 개발된 이후 1980년대에 이를 이용한 연구가 있었지만 현재까지는 기본적인 뇌 기능 연구에 주로 이용되고 있는 실정이다. 그러나 최근 여러 간질 센터에서 MEG를 이용한 간질병소 국소화를 시도하고 있으며 점차 그 임상적 유용성이 높아져 최근 많은 관심이 집중되고 있다. 이에 저자는 MEG의 기본원리와 간질에 대한 MEG의 유용성에 대해 간략히 설명하려한다.

### 본 론

#### 1. MEG의 기본원리

MEG는 뇌의 전류(electric current)에 의해 형성되는 자

기장(magnetic field)을 두개강 외(extracranial)에서 측정하는 검사법으로 이의 기본 원리를 살펴보면, 전류주위에는 90도 방향으로 자기장을 형성하게 되며, 이 자기장의 방향은 오른손 법칙(right-hand rule)으로 설명이 된다. 즉, 엄지 손가락이 가리키는 방향이 전류(electric current)의 방향이며 나머지 네 손가락이 감기는 방향이 자기장(magnetic field)이 흐르는 방향이다(Fig. 1). 이를 뇌의 대뇌피질의 신경세포에 적용시켜보면 구(sulcus)와 회(gyrus)에서 형성되는 자기장의 방향에 차이가 있음을 알 수 있다. 두피(scalp)에 방사형(radial)의 두개강내 전류(intracranial current)는 두개강 외에서 측정할 수 있는 자기장을 만들지 못하며, 반대로 두피에 접하는(tangential) 방향의 두개강내 전류는 오른손 법칙을 이용하여 방향을 보면 밖에서 측정할 수 있는 자기장을 만들어내 두개강 외에 있는 감지기(sensor)로 측정이 가능하다. 결론적으로 MEG는 구(sulcus)내에 있는 신경원 세포의 전기, 자장의 현상만을 반영하는 검사법이다(Fig. 2).

뇌 피질 신경세포의 전류 활성도(electrical current activity)를 측정하는 EEG와 자기장을 측정하는 MEG는 그 활성도(activity)에 있어 유사점이 있지만, 세포외 용적전류(extracellular, volume current)를 측정하는 뇌파와는 달리 MEG는 세포내 전류(intracellular current)에서 형성되는 자기장을 측정한다. 다시 설명하면, 뇌 세포가 점진적으로 활성화 될 때, 먼저 세포내 전류의 흐름이 세포외로 진행하여 하나의 전류 회로(current circuit)를 이루게 되며 여기에 각각 자기장이 90도 방향으로 형성된다. 뇌의 모양과 성질이 완전구형(brain spherical model)과 균질성(homogeneity)을 갖는다고 가정하였을 때 크기가 갖고 방향이 반대인 용적전류는 서로 상쇄(cancellation)되며 총 자기장은 세포내 전류만으로 형성되고 이의 자기장을 MEG의 감지기로 측정하게 된다(Fig. 3).<sup>7)8)</sup>

뇌 신경세포에서 발생하는 자기장은 크기가 미약하여 수 천개의 신경세포가 동시에 흥분(synchronous activation)되어야 두개강 외에서 측정이 가능한 자기장이 형성된다.

가천의과대학교 길병원 신경과학교실  
Department of Neurology, Gil Medical Center, Gachon Medical School, Incheon, Korea  
교신저자 : 박현미, 405-760 인천광역시 남동구 구월동 1198번지  
TEL : (032) 460-3340 · FAX : (032) 460-3344  
E-mail : neurohm@ghil.com

뇌파의 경우 적어도  $6 \text{ cm}^2$  면적의 뇌 신경세포가 일시적으로 흥분하여야 두피밖에서 감지가 가능하며 MEG의 경우는 약  $4 \text{ cm}^2$ 로 비교되어 진다.<sup>(9)(10)</sup> 일반적으로 간질의 경우 얻고자 하는 간질파(epileptiform discharge)는 그 세기가 몇 femto tesla 정도밖에 안되어 주위의 환경에서 발생하는 자기장(earth's steady magnetic field, car, electricity, etc)과 비교하여 볼 때 상당히 미약한 자장으로써 일반적인 조건에서는 측정이 안되며 이를 위한 특수한 기술적 조건이 필요한데, 이는 잡음소거(noise cancellation)를 위한 특정 형태의 코일인 gradiometer, 감지도(sensitivity)를 높이기 위한 SQUID(superconducting quantum interference device), 초전도 상태의 유지를 위한 액화 헬륨

(liquid Helium), 그리고 차폐실(magnetically shielded room)이 그것이다.<sup>(7)(8)</sup>

간질환자에서 첫 MEG 측정은 1972년 David Cohen에 의해서 시작되었다.<sup>(11)</sup> 초기에는 단 몇개의 감지기(sensor)를 이용하여 뇌의 현상을 부분, 부분으로 나누어 측정하였기에 시간의 흐름에 따른 전반적인 뇌의 현상을 대변하기에는 무리가 있었으며 검사 자체도 상당한 시간이 필요하여 임상적으로 이용하기에는 많은 한계가 있었다. 그러나 1995년 이후 두개강내 전체신호를 한꺼번에 측정할 수 있는 100개 이상의 감지기(sensor)로 구성된 "large array whole head biomagnetometer system"이 개발됨으로써 동시에 뇌 전영역에서 간질파를 한꺼번에 측정할 수 있고 시간도 단축되어 다양한 임상적 접근이 가능하여졌고, 또한 MEG의 자기적 신호를 MRI에 합성하여 Magnetic Source Imaging(MSI)의 형태로 전기생리적 정보(electrophysiologic information)와 해부학적인 정보(anatomical information)

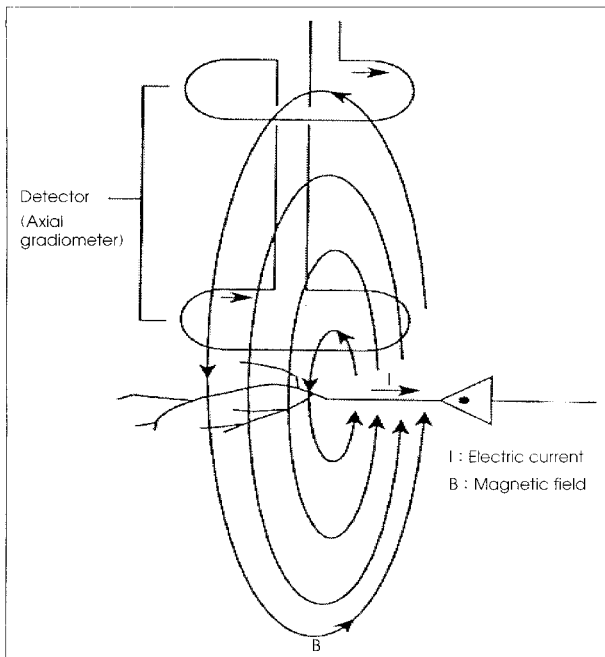


Fig. 1. Magnetic field is generated according to the right hand rule when electric current flows.

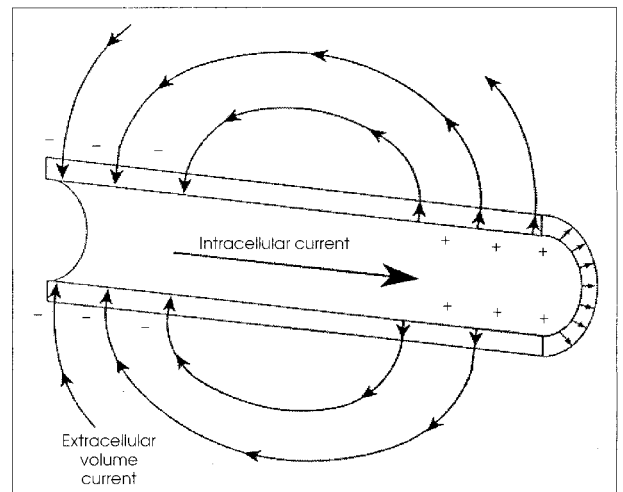


Fig. 3. Current pattern within and near a dendrite 1) intracellular currents, 2) extracellular currents.

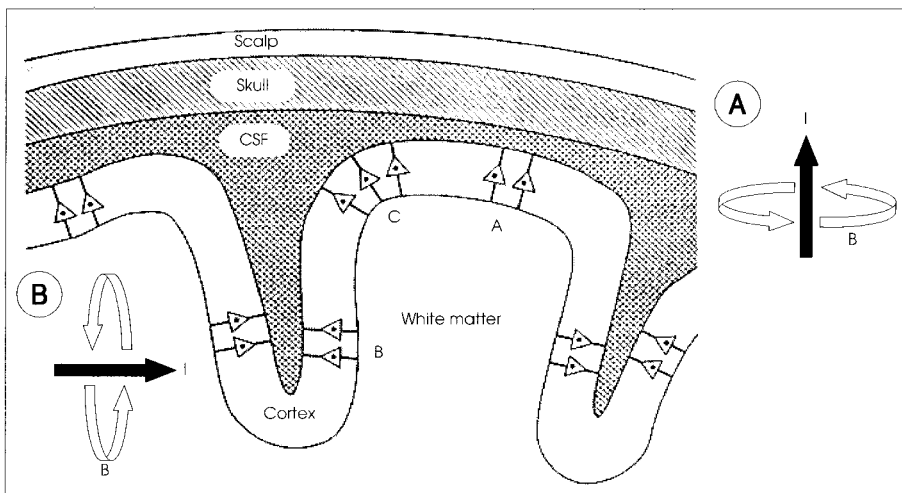
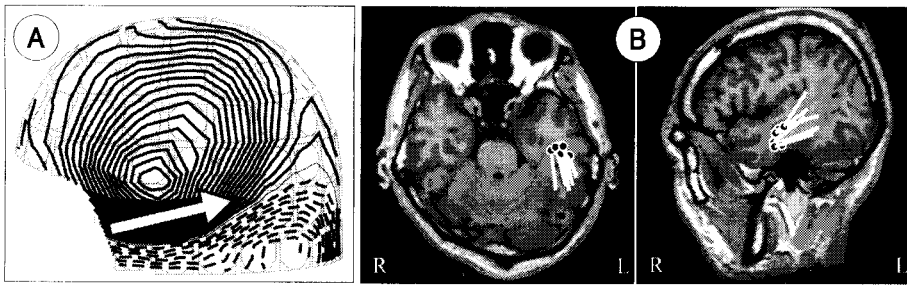


Fig. 2. Cells oriented perpendicular to the skull (A) fail to generate an extracranial magnetic field. Cells oriented parallel to the skull (B) produce a significant radial magnetic field. Cells of intermediate orientation (C) have both radial and tangential current components. I : electric current, B : magnetic field.



**Fig. 4.** (A) Isofield contour map at the peak of MEG spike. White large arrow indicated estimated equivalent current dipole (ECD). (B) Estimated ECD superimposed on the T1 weighted MRI. The dipole head marks the location of the equivalent sources (black round) and tail (white line) denotes dipole orientation.

를 한꺼번에 제공하게되었다(Fig. 4).<sup>7)8)12)</sup>

측정된 MEG 신호(signal)의 cortical generator를 파악하는 것이 필요하며, 현재 가장 많이 이용되는 분석방법은 “single equivalent current dipole(ECD) method”이다. 신호원이 “single electrical dipole”에서 얻어진다는 가정하에 이의 위치(location), 방향(orientation), 크기(strength)를 수학적 방법을 이용하여 계산하고 그 신호원을 점(point)으로 나타낸다. 이러한 single ECD method를 이용한 난치성 간질의 간질병소 국소화에 대한 임상적 연구는 여러 보고에서 많이 볼 수 있다.<sup>13-18)</sup>

## 2. 간질에 MEG 적용

앞에서 언급하였듯이 간질에 있어 MEG는 1) 장시간의 검사 시간 소요, 2) 불충분한 data sampling, 그리고 3) 불충분한 data 분석법으로 인하여 임상적용에 많은 문제점이 있었다. 그러나, 1990년대에 들어서 100 channel 이상의 large array system 고안, 컴퓨터 프로그램의 개발 등 기술적인 발전으로 몇몇 간질 센터에서는 MEG를 이용한 간질병소 국소화가 기본적인 검사방법으로 자리를 잡고있다. 그러나 간질시 MEG를 일반적으로 적용할때 크게 지적되는 두가지 점이 있다. 첫째는 data 분석에 흔히 사용되는 single ECD modeling의 문제로, 적어도 몇 평방 센치미터에서 활성화 되어 형성되는 신호원을 단지 “point”로 병소를 국소화(point-source localization)하고, 약 반수 이상의 간질 환자에서는 간질과원이 뇌 피질의 다양한 곳에서 동시에 활성화되는데 이러한 다발성 뇌 신호원(multiple brain activity)의 경우 single ECD model로는 불충분한 데이터 분석이 될 수 있다는 점이다. 다행히도 point-source localization의 오류는 임상적으로 수용가능한 오차 범위내인 1.0~1.5 cm정도로 보고되며 다발성 뇌 신호원의 경우 “Spatiotemporal Multiple Dipole Modeling”을 이용하여 분석 오류를 줄일 수 있다고 되어있다. 두번째 문제는, 간혹 검사중 발작이 기록되는 경우가 있지만, MEG는 발작간(interictal period)에 검사가 한정된다는 것이다. 여러 연구에서 발작간 MEG 측정 data와 EEG, EcoG 등 여러 검사방

법의 결과를 비교하여 간질 병소 국소화의 일치률이 높음을 보고하고 있지만, 기본적으로 MEG는 발작간 기록(interictal recording)이며 grid나 depth 등의 발작시 기록(ictal recording)을 대신할 수 없음을 간과해서는 안된다.<sup>7)8)12-14)17)18)</sup>

최근 Ebersole 등<sup>19)</sup>은 측두엽간질에서 MEG 기록을 정리하였고 임상에서 내측두엽 간질과 외측두엽 간질의 분류시 유용성을 피력하였다. 측두엽간질에서 MEG spike type은 크게 1) Basal horizontal(BH), 2) Anterior vertical(AV), 그리고 3) Midposterior vertical(MPV)의 세가지로 분류되며, subdural grid와 depth를 이용한 침습적 방법으로 MPV type은 외측두엽성 간질, BH와 AV type은 내측두엽성 간질과 85% 이상의 일치율을 보고하였고 이로써 측두엽간질에서 MEG spike가 BH, AV type일 경우 침습적 검사를 진행하지 않고 절제술(resective surgery)이 가능하다고 제안하였다.

측두엽간질과 달리 신피질성 간질의 경우 광범위한 발작 초점의 가능성, 빠른 전파 등으로 기존의 고식적인 방법으로는 간질병소 국소화가 어려워 간질의 수술적 치료시 예후는 내측두엽성 간질보다 그 성공률이 낮다. Smith 등<sup>11)</sup>은 50명의 난치성 간질 환자에서 MEG 간질병소 국소화를 MRI, EEG 등의 기본적인 방법과 비교하여 56%에서 완전일치(complete agreement), 12% 부분일치(partial agreement), 10% 불일치(no agreement), 16% no MEG spike, 6% 불충분한 데이터(inadequate data)를 보였고, 20명의 convexity병변의 경우 17명에서 완전일치율을 보여 MEG 정보는 cerebral convexity병변의 경우 더 유용함을 피력하였고, 또한 grid 등의 수술적 접근시 좋은 길잡이가 될수 있음을 설명하였다.

Knowlton 등<sup>13)</sup>의 보고에서도 Smith 등의 결과와 유사성을 보이며, MEG는 내측두엽 간질의 경우보다 신피질성 간질에서 더 유용도가 좋음을 확인하였고 그 외 이론적인 배경이나 여러 임상 보고에서 MEG는 고식적인 뇌과결과에 또 다른 정보를 제공함을 알 수 있다.

MEG와 EEG를 이용한 source localization의 경우, 두

가지 방법을 직접적으로 비교한 연구는 많지 않지만 이론적으로 MEG의 경우 더 나은 정보를 제공한다. EEG는 radial current와 tangential current에 모두 예민하다고 되어있고, MEG는 tangential current 경우에만 감지가 가능하고 또한 자기장은 두개골이나, 뇌 척수액, 그 외, 신호원이 감지기까지 도달할 때 여러 layer를 통과시 EEG와 달리 변형(distortion)이 없다. 즉, 감지된 신호가 뇌의 어느 위치에서 발생했는지를 계산 할 때, 해결해야할 인자가 EEG보다 간단하여 MEG가 EEG보다 간질병소 국소화에 좀 더 유리하다. 그리고 whole head MEG system으로 한꺼번에 광범위한 영역의 기록이 가능하므로 많은 channel을 부착해야 하는 EEG의 경우보다 준비작업이 간편하다.<sup>7)8)12)</sup>

## 결론

MEG는 간질의 수술적 접근을 위하여 기존의 EEG, SP-ECT, PET 등이 주는 정보와 또 다른 형태의 결과를 제공

하며, 광범위한 뇌 병변이나 MRI 등에서 간질 병변을 발견할 수 없는 그리고 특히 신뢰질성 간질에서 더 유용함을 확인하였다.

간질의 수술적 치료를 위해 시행되는 여러가지 방법의 검사는 그 원리는 다르지만 정확한 간질병소 파악과 수술 후 신경학적 결손의 최소화를 위해 모두 같은 목적을 갖는다. EEG와는 신경생리학적 정보를 공유한다는 점에 있어서 서로 상호보완적인 검사로 이해되어야하며, EEG와 MEG의 각각의 장점과 단점을 파악하여야 하겠다.

MEG가 다른 검사처럼 임상에서 적극적으로 활용되기 위해서는 몇가지 기술적인 진보는 물론 최대 걸림돌이라 할수 있는 고가장비의 벽을 넘어야 하리라 사료되며, 이를 극복한다면 앞으로 새로운 영역의 뇌기능 연구 및 간질 치료의 더 나은 장을 열 수 있으리라 기대된다.

**중심 단어** : Magnetoencephalography · Epilepsy.

## REFERENCES

- Luders HO, Comair YG. Epilepsy surgery. 2nd ed. Lippincott W & W, 2001.
- Niedermeyer E, Lopes Da Silva F. Encephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999.
- Luders HO, Noachtar S. Epileptic seizures: pathophysiology and clinical semiology. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.
- Williamson PD, Spencer DD, Spencer SS, et al. Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol* 1985;18:497-504.
- Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, et al. Occipital lobe epilepsy: Clinical characteristics, seizure spread pattern, and results of surgery. *Ann Neurol* 1992;31:3-13.
- Laskowitz DT, Sperling MR, French JA, O'Connor MJ. The syndrome of frontal lobe epilepsy: Characteristics and surgical treatment. *Neurology* 1995;45:780-7.
- Hamalainen R, Hari M, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and application to noninvasive studies of the working human brain. *Review of Modern Physics* 1993;65(2):413-97.
- Lewine JD, Orrison WW. In functional brain imaging: Magnetoencephalography and magnetic source imaging, Mosby Year Book Inc, 1995:369-417.
- Cooper R, Winter AL, Crow HJ, Walter WG. Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. *Electroencephalogram Clin Neurophysiol* 1965;18:217-28.
- Mikuni N, Nagamine T, Ikeda A, et al. Simultaneous recording of epileptiform discharges by MEG and subdural electrodes in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 1997;5:298-306.
- Cohen D. Magnetoencephalography: Detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer. *Science* 1972;175:664-6.
- Lewine JD, Orrison WD. Spike and slow wave localization by magnetoencephalography. In Latchaw R, Jack C, eds. Epilepsy: clinical evaluation, neuroimaging, surgery. *Neuroimaging Clin N Am* 1995;5:575-96.
- Knowlton RC, Laxer KD, Aminoff MJ, et al. Magnetoencephalography in partial epilepsy: clinical yield and localization accuracy. *Ann Neurol* 1997;42:622-31.
- Smith JR, Schwartz BJ, Gallen C, et al. Utilization of multichannel magnetoencephalography in the guidance of ablative seizure surgery. *J Epilepsy* 1995;8:119-30.
- Stefan H, Hummel C, Hopfengartner R, et al. Magnetoencephalography in extratemporal epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17(2):190-200.
- Paetau R, Kajola M, Karhu J, et al. Magnetoencephalographic localization of epileptic cortex-impact on surgical treatment. *Ann Neurol* 1992;32:106-9.
- Stefan H, Schneider S, Feistel H, et al. Ictal and interictal activity in partial epilepsy recorded with multichannel magnetoencephalography: correlation of electroencephalography/electrocorticography, magnetic resonance imaging, single photon emission computed tomography, and positron emission tomography findings. *Epilepsia* 1992;33(5):874-87.
- Nakasato N, Levesque MF, Barth DS, et al. Comparisons of MEG, EEG, and ECoG source localization in neocortical partial epilepsy in human. *Electroencephalogram Clin Neurophysiol* 1994;91:171-8.
- Ebersole JS, Squires KC, Eliashev SD, et al. Application of magnetic source imaging in evaluation of candidates for epilepsy surgery. *Neuroimaging Clin North Am* 1995; 5(2):267-88.