

측두엽 경화증을 가진 측두엽 환자에서 시상의 손상

Thalamic Damage in Temporal Lobe Epilepsy with Mesial Temporal Sclerosis

김영대¹ · 허 경¹ · 이승규² · 박선아¹ · 박수철¹ · 장진우³ · 이병인¹

Young-Dae Kim, M.D.¹, Kyoung Heo, M.D.¹, Seung-Koo Lee, M.D.², Sun-Ah Park, M.D.¹,
Soo Chul Park, M.D.¹, Jin Woo Chang, M.D.³ and Byung In Lee, M.D.¹

ABSTRACT

Purpose : To investigate the frequency of the thalamic damage and its relationship with clinical data in patients with temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis (MTS). **Methods** : We evaluated 45 patients with temporal lobe epilepsy showing unequivocal changes of unilateral MTS by the visual inspection of magnetic resonance imaging (MRI) compared to 20 controls. We presumed the inferior margin of the lateral ventricle (IMLV) posterior to the foramen of Monro reflects the volume of the thalamus, and investigated the thalamic damage by comparing bilateral IMLVs on oblique coronal T2 MR images posterior to the foramen of Monro. The relationships between clinical data and the presence of asymmetry of IMLV were evaluated. **Results** : None of the control group had asymmetry of the hippocampus or IMLV. Asymmetry of IMLV was observed in 42% (19 of 45) of the patient group ; IMLV was downward on the ipsilateral side in 40% (18), and on the contralateral side of MTS in one of the four patients having a larger lateral ventricle on the contralateral side of MTS. An asymmetric small fornix and mamillary body was found in 42% and 29% of the patients, respectively, in all ipsilateral to the side of MTS. A history of status epilepticus (SE) was more frequent in patients with downward IMLV ipsilateral to the side of MTS than in patients with symmetry of IMLV (five of 18 versus one of 26, p=0.011). **Conclusions** : This study suggests that the thalamic damage may be more frequently associated with MTS, when compared with previous studies, which applied more strict methods in evaluating the thalamic damage. There is a significant correlation between the presence of asymmetrical IMLV and history of SE, and our study suggests that excessive and prolonged seizure activity related to SE, can provoke thalamic injury in patients with temporal lobe epilepsy and MTS. (**J Korean Epilep Soc 6 : 110-116, 2002**)

KEY WORDS : Temporal lobe epilepsy · Mesial temporal sclerosis · Thalamus · Magnetic resonance imaging · Status epilepticus.

서 론

가장 널리 알려진 초점성 간질인 내측 측두엽간질(mesial temporal lobe epilepsy)은 일반적으로 해마 CA1, CA3, CA4 부분의 신경세포 소실(neuronal loss)과 신경교증(gliosis)으로 특징지어지는 내측 측두엽 경화증(mesial temporal sclerosis, 이하 MTS)과 연관되어 있다.¹⁾ 비록 해마가 내측 측두엽간질 환자의 주된 부위이긴 하지만 측두엽 이외의 기관, 즉 편도체(amygdala), 후내피질(entorhinal

cortex), 해마이행부(subiculum), 해마방회(parahippocampal gyrus) 등에서도 조직학적 변화가 알려져 있다.^{2,3)} 게다가 신경세포 소실과 신경교증이 시상(thalamus), 소뇌(cerebellum), 대뇌피질(cerebral cortex)에서도 발견된다.⁴⁾ 해마 이외에서 병리학적 이상소견의 발견은 해마와 변연계(limbic system)간의 생리적인 연결과 관련된 뇌손상의 패턴을 시사해 주고 있다.

뇌자기공명 영상은 이러한 다양한 병리학적 변화를 해마와 편도체의 위축 및 신호 변화, 뇌활(fornix)과 유두체(mammillary body)의 위축, 후내피질의 위축, 그리고 전 측두엽(anterior temporal lobe)의 회-백질 구분의 소실이나 신호 변화 등으로 보여 왔다.⁵⁻¹⁰⁾ 시상에 관한 과거 연구들은 문에서는 발작간 18F-flurodeoxyglucose PET 또는 SP-ECT를 이용하여 일측의 MTS의 환자에서 동측 시상의 대사 저하(thalamic hypometabolism) 혹은 관류 감소(hy-

¹연세의료원 신경과학교실, 진단방사선과학교실, ²신경과학교실, ³Departments of Neurology, ⁴Diagnostic Radiology, and Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
교신처지 : 허 경, 120-752 서울 서대문구 선릉동 134번지
TEL : (02) 361-5169 · FAX : (02) 393-0705
E-mail : kheo@yumc.yonsei.ac.kr

perfusion)의 경우를 보고한 바 있다.¹⁵¹⁻¹⁵³

최근에 MRI를 이용한 연구에서는 volumetry를 이용하여 측두엽간질 환자에서 시상의 위축을 밝힌 바 있으며,^{10,20} MTS 환자에서 육안적으로 전체 시상의 위축 또는 전, 내배측의 시상핵(anterior and mediodorsal thalamic nuclei)의 신호변화를 밝힌 바 있다.^{10,11,15} 또한 MRI상에서 일측의 MTS의 변화를 보인 환자에서 육안적으로 관찰시 동측의 비대칭성의 작아진 시상이 각각 1.3%, 15.1%, 13.3%에서 관찰된다고 보고하였다.^{10,11,15} MRI상 시상의 손상을 발견하는 빈도는 뇌활이나 유두체 보다는 상대적으로 낮다. 이러한 이유는 육안적으로 시상의 부피를 조사할 때 실제적으로는 쉽지 않기 때문일 것이다.

본 저자 등은 MTS 환자에서, MTS와 동측에서 외측 뇌실(lateral ventricle)의 하면(inferior margin)의 비대칭적인 하향(asymmetrical, downward placement)이 자주 관찰되어 외측 뇌실의 하면이 시상 부피를 반영하는 지표로 생각하고, 간단히 양측의 외측뇌실의 하면(inferior margin of lateral ventricle, 이하 IMLV)을 조사하여 시상의 손상을 조사하였다.

연구방법

1. 연구대상

이번 조사를 위해 무의식적 주시(blank staring)와 구강하악 자동증(oroalimentary automatism)으로 구성되는 내측 측두엽간질의 발작증후(ictal semiology)를 가지면서 MRI상 육안적으로 일측의 MTS의 이상조건을 확인할 수 있는 환자만을 대상으로 하였다. 양쪽의 MTS 환자나 대뇌반위축(cerebral hemiatrophy)과 연관된 일측의 MTS환자 그리고 MRI상 이중 병변(dual pathology)을 가진 환자는 제외시켰다. 이번 연구에는 전 측두엽절제술(anterior temporal lobectomy)을 시행하여 병리학적으로 MTS가 확인된 환자 29명이 포함되었으며 수술을 시행하지 않은 나머지 16명의 환자는 포함기준을 만족시켰다. 대상 환자는 연속적으로 평가된 환자들 중에서 선택되었다. 한명을 제외한 나머지는 모두 약물치료에 반응하지 않은 난치성 간질환자였다. 그 중 17명은 남자였으며 28명은 여자였고 평균연령은 29.8세(15세에서 47세)였다. 대조군은 간질의 과거력이 없는 혈관미주 신경성 실신(vasovagal syncope) 환자 20명이었다. 그들 중 13명은 남자와 7명은 여자였으며 평균연령은 32.7세(15세에서 69세)였다.

2. MR imaging 획득방법

MRI는 1.5-T GE Signa Echospeed unit(Milwaukee,

USA) 또는 1.5-T Phillips Intera unit(Best, Netherlands)를 이용하였고 T2-, T1-강조영상, FLAIR(fluid attenuated inversion recovery), 3-D image 영상을 다음과 같은 방식으로 시행하였다. Spin echo방법에 의한 T2 강조 영상은 intercommissural line과 평행한 횡단면(반복시간 4000 msec, 반향시간 100 msec, 2 excitations, 5 mm의 두께, 절편간격 2 mm, FOV(field of view)는 20 cm, matrix는 256 256)과 해마의 장축에 수직으로 경사 관상면(반복시간 4,000 msec, 반향시간 100 msec, 4 excitations, 5 mm의 두께, 절편간격 0 mm, FOV는 16 cm, matrix는 512 256)을 얻었다. FLAIR(반복시간 10,000 msec, 반향시간 120 msec, inversion time 2,200 msec, 2 excitations, 5 mm의 두께, 절편간격 2.5 mm, FOV는 20 cm, matrix는 256 192)에서의 관상면, 3-D 영상에서 해마의 장축과 수직으로 관상경사면(반복시간 11 msec, 반향시간 2.1 msec, 1 excitation, 1.5 mm의 두께, 절편간격 0mm, FOV는 20 cm, matrix는 256 192)을, 그리고 T1 강조영상(반복시간 400 msec, 반향시간 10 msec, 2 excitations, 5 mm의 두께, 절편간격 2 mm, FOV는 20 cm, matrix는 256 192)을 얻었다.

3. MR imaging 해석방법

육안적 관찰을 통해 다음과 같은 구조의 비대칭성을 관찰하였다. IMLV, level of the crus에서 뇌활의 직경, 유두체의 크기, 외측뇌실의 크기, 그리고 T2-강조 자기공명영상에서 시상의 고신호강도의 유무도 관찰하였다. 시상의 전, 배내측 시상핵은 주로 몬로공(Foramen of Monro) 뒤쪽의 외측 뇌실의 하면과 내측면(inferior and medial margin)을 구성하게 된다. 따라서 우리는 IMLV가 시상 부피의 지표가 될 것이라 가정하고 양측의 IMLV를 비교하여 시상의 손상 유무를 조사하였다. IMLV의 비대칭성은 몬로공의 뒤쪽을 지나는 T2 강조 영상 경사 관상면에서 3개 이상의 영상에서 관찰될 경우에만 의미 있는 것으로 기록하였다. 외측뇌실의 크기도 같은 방법으로 비교하였다. 그리고 MTS와 동측의 IMLV의 하향이 관찰된 환자에서는 전방으로 갈수록 비대칭성의 회복이 있는지 여부를 보기위해 몬로공의 전방으로의 3개의 영상을 조사하였다. 모든 영상은 MTS의 병변을 제외한 임상적인 정보 없이 각각의 3명의 조사자(Heo K, Kim Y-D, Lee S-K)에 의해 후향적으로 조사되었으며 최종 결정은 동의에 의해서 내렸다.

4. 통계처리

IMLV의 비대칭성의 유무와 다른 임상적 변수와의 관계도 조사되었는데 임상적 변수로는 다음과 같은 것을 조사

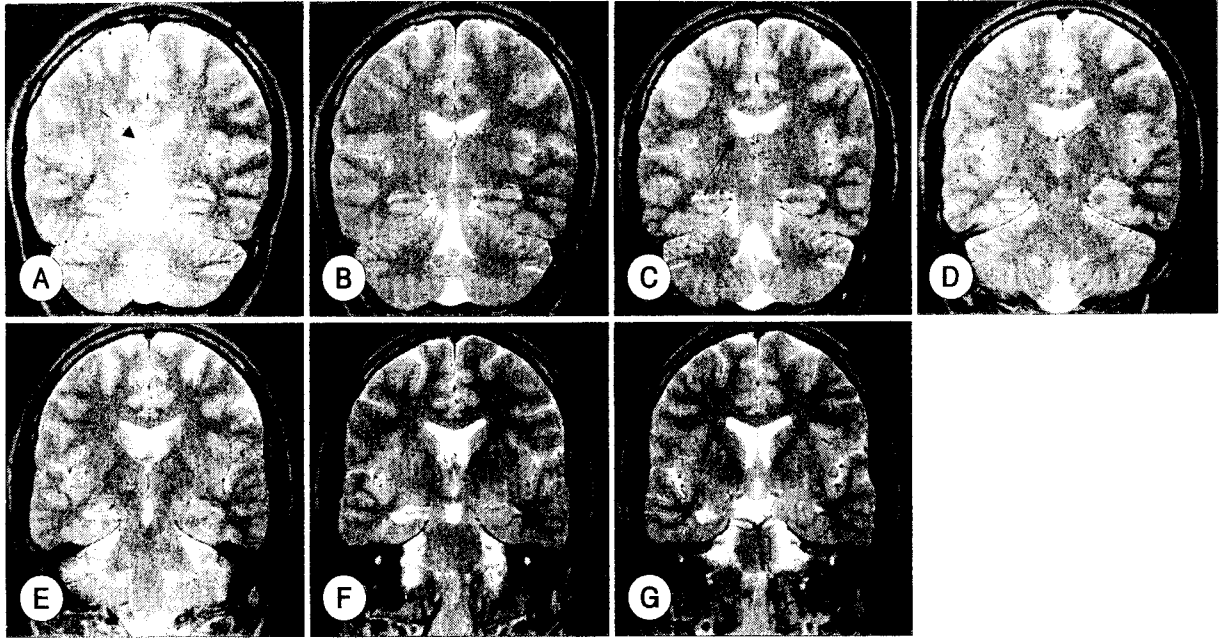


Fig. 1. Coronal oblique T2-weighted MR images with 5-mm sections show the right mesial temporal sclerosis, and ipsilaterally downward placement of the inferior margin of the lateral ventricle (white arrow) and a larger right lateral ventricle on all four images posterior to the foramen of Monro (A to D). The inferior margin and size of the lateral ventricle become symmetrical on MR images anterior to the foramen of Monro (E to G). Atrophy of the right fornix is observed (black arrow) (A, B).

하였다. 발병연령, 발작 기간, 최근 6개월동안의 간질발작의 빈도, 일생동안의 전신성 강직성 간대성 발작의 총 횟수, 과거 중추신경계 손상(일성경련, 중추신경계 감염, 외상), 간질 중첩증의 과거력, 검사자간의 일치도를 알아보기 위해서 45명 환자의 정보로부터 kappa statistics를 이용하였으며 IMLV의 비대칭성과 다른 임상적 변수간의 관계는 Student's t-test와 chi-square test를 이용하였다.

결 과

대조군에서 해마와 IMLV는 모두 대칭적이었다. 환자의 42% (45명 중의 19명)에서 IMLV의 비대칭이 관찰되었다 (Fig. 1). 10% (18명)에서 MTS와 동측으로 낮아진 IMLV가 있었으며, 1명에서는 MTS의 반대편으로 낮아진 IMLV가 있었다. 수술환자의 45% (29명 중의 13명)와 비수술군의 38% (16명 중의 6명)이 IMLV의 비대칭이 있었다. 1명의 수술환자에서는 IMLV가 MTS의 반대편으로 낮아져 있었는데 MTS의 반대편 뇌실이 커져있었다. 대조군에서 비대칭의 작은 뇌환이 5% (20명 중 1명)에서 관찰되었으나 환자군에서는 42% (45명 중 19명)가 MTS와 동측에서 관찰되었다. 비대칭의 작은 뇌환을 가진 19명 환자 중 10명은 동측에서 IMLV가 떨어져 있었다. 비대칭의 작은 유두체는 대조군에서는 관찰되지 않았으나 환자군에서는 29% (45명 중

13명)에서 MTS와 동측에서 관찰되었다. 비대칭의 작은 유두체를 가진 13명 환자 중 9명은 IMLV도 동측으로 떨어져 있었다. 뇌환이나 유두체의 비대칭 또는, IMLV가 환자의 67% (45명 중 30명)에서 발견되었으며 한명을 제외하고는 모두 MTS와 동측에서 관찰되었다. 외측 뇌실의 크기는 대조군에서 20% (20명 중 4명)에서 비대칭이었다. 환자군의 49% (45명 중 22명)에서 MTS와 동측에서 외측 뇌실이 더 컸다. 17명은 비대칭의 IMLV의 하향이 MTS와 동측에서 관찰되었고 5명은 IMLV가 대칭이었다. 환자군의 42% (45명 중 19명)는 외측뇌실의 크기가 대칭이었다. 18명은 대칭적인 IMLV를 가지고 있었으며 한명은 MTS와 동측에서 IMLV가 떨어져 있었다. 환자군의 9% (45명 중 4명)은 MTS와 반대편의 외측뇌실이 더 컸다. 3명의 환자는 대칭적인 IMLV를 가지고 있었고 한명은 MTS와 반대편에서 IMLV가 비대칭하게 떨어져 있었다. T2-뇌자기 공명영상에서 시상의 고신호강도는 어느 환자에서도 발견되지 않았다 (Table 1).

Kappa는 IMLV에서는 0.86, 뇌환에서는 0.86, 유두체에 대해서는 0.83, 그리고 외측뇌실 크기는 0.87였으며 이러한 결과는 검사자간 동의(inter-observer agreement)상 매우 우수한 것으로 사료된다.

MTS와 동측에서 IMLV의 하향을 보인 18명의 환자 중 13명은 몬로공 앞쪽의 2개 또는 3개 이상의 영상에서 IM-

Table 1. Clinical characteristics of patients and control

	Control (n=20)	MST group (n=45)
Age	32.7	29.8
Sex (F : M)	7 : 13	28 : 17
Asymmetric fornix	1	19
Asymmetric mamm	0	13
Asymmetric Vsize	4	26
Asymmetric Vmargin	0	19
Asymmetric Tsig	0	0

Abbreviation : MTS, mesial temporal sclerosis ; mamm, mammillary body ; Vsize, ventricle size ; Vmargin, inferior margin of lateral ventricle ; Tsig, signal change of thalamus

LV가 회복되는 양상을 보였으며 10명은 완전히 회복되는 것이 관찰되었다. MTS와 동측에서 IMLV의 하향과 더 큰 외측뇌실을 가진 17명의 환자 중 8명은 몬로공 앞쪽의 2개 또는 3개 이상의 영상에서 뇌실의 크기가 같았으며 6명은 완전히 회복되는 것이 관찰되었다(Fig. 1).

임상변수는 MTS와 동측으로 IMLV의 하향을 보인 환자와 IMLV의 비대칭성을 보이지 않는 환자간에 비교되었으나 MTS의 반대편에서 IMLV의 하향을 보인 환자는 제외되었다. 비대칭적인 IMLV를 가진 환자는 평균 간질발작 시작 연령 12.7(±7.7)세였고 그렇지 않은 환자에서는 16.1(±7.5)세였다. 비대칭적인 IMLV를 가진 환자에서는 평균 간질 유행기간은 13.7(±8.8)년이었고 비대칭성을 보이지 않은 환자에서는 16.2(±8.6)년이었다. 비대칭적인 IMLV를 가진 환자에서 평균 한달 간질 발작수는 5.8(±9.2)회였고 비대칭성을 보이지 않은 사람에서는 3.3(±3.4)회였다. 전체 전신성 강직성 간대성 발작의 수는 비대칭적인 IMLV를 가진 18명의 환자 중 7명에서 10번 이상이었으며, 그렇지 않은 환자 26명 중에서는 10명이 그러했다(전신성 강직성 간대성 발작이 없는 경우 : 18명 중 4명 vs 26명 중 7명). 중추신경계 손상 과거력은 비대칭적인 IMLV를 보인 18명 중 환자 중 13명에서 있었고, 비대칭성을 보이지 않은 26명 중 15명에서 그러했다. 비대칭적인 IMLV와 상기 변수들과는 통계학적으로 의미있는 관련성이 발견되지 않았다. 비대칭적인 IMLV와 간질중첩증(status epilepticus)과는 의미있는 연관성이 관찰되었다. 비대칭적인 IMLV를 가진 18명 환자 중 5명은 간질중첩증을 경험하였으며 반면에 비대칭적인 IMLV를 보이지 않은 26명 중에서는 1명에서만 간질중첩증을 경험하였다(p=0.011)(Table 2).

고찰

Deasy 등¹⁾은 일측의 MTS를 가진 53명의 환자 중 8명

Table 2. Clinical variants in patients with MTS and Vmargin

		Vmargin		P*
		Symmetric	Asymmetric	
Age	30 yrs >	10	13	NS
	30 yrs ≤	16	5	
Sex	Female	14	13	NS
	Male	12	5	
Onset	18 yrs >	18	16	NS
	18 yrs ≤	8	2	
Duration	10 yrs >	7	7	NS
	10 yrs ≤	19	11	
Frequency (/month)	5 >	22	14	NS
	5 ≤	4	4	
No. of GTC	10 >	16	11	NS
	10 ≤	10	7	
S.E	N	25	13	0.011
	Y	1	5	
Hx of CNS insult	N	11	5	NS
	Y	15	13	

Abbreviation : Vmargin, inferior margin of the lateral ventricle ; GTC, generalized tonic clonic seizure ; S.E, status epilepticus ; NS, not significant. * : chi-test

(15.1%)에서 육안적으로 보았을 때 명확한 시상의 변화를 관찰하였다. 그들은 시상의 손상을 시상의 전, 내배측 시상 핵의 위쪽 윤곽과 시상의 전체 크기, 그리고 T2-자기공명 영상상 신호 변화를 이용하여 조사하였다. Chan 등¹⁰⁾과 Oikawa 등¹³⁾은 유사한 방법을 이용하여 MTS의 일측의 MRI 변화를 보인 환자에서 동측의 비대칭적으로 작은 시상을 각각 1.3%와 13.3%로 보고하였다. MTS에서 뇌활 위축의 빈도는 검사 방법에 따라 27~92%로 보고되어 왔고⁷⁾⁸⁾¹⁰⁻¹²⁾¹¹⁾¹⁵⁾ 작은 유두체는 3~38%가량 보고되어 왔는데⁸⁻¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾ 이러한 결과는 우리의 결과와 비슷했다. 뇌자기 공명 영상상 시상 손상의 전체 발견율은 뇌활보다 낮았다. 이러한 차이는 아마도 뇌활은 파페츠 회로(Papez circuit)를 통해 해마와 직접적으로 연결되어 있는 반면 시상은 해마와 직접적으로 연결되어 있지 않기 때문일 것으로 생각되나,¹⁰⁾ 육안으로 시상의 부피를 측정하는데 있어 실제적인 어려움 때문일 가능성도 배제할 수 없었다. 사후 부검⁴⁾ 연구에서는 고전적인 암몬스 혼 경화(classical Ammon's horn sclerosis)와 측두엽 간질과를 가진 20명의 환자 중 10명에서 육안적인 위축에서부터 미세학적인(microscopically) 신경세포 소실과 신경교증 등의 다양한 시상 변화 소견을 보인다고 보고하였는데 이는 우리의 결과와 일치한다.

전, 내배측 시상핵은 일반적으로 외측 뇌실에서 볼록한 면을 형성하고 몬로공의 뒤쪽으로 외측뇌실의 하면 및 내측면(inferior & medial margin)을 형성한다. 전, 내배측 시

상핵의 위측 윤곽(superior contour)과 양쪽의 시상 전체 크기를 비교하여 시상의 위측을 신뢰성 있게 조사하는 것은 힘들며 이는 Chan 등,¹⁶⁾ Deasy 등,¹⁷⁾ 그리고 Oikawa 등¹⁸⁾의 연구에서 그랬듯이 단지 명확한 비대칭성이 있을 때에만 시상의 위측을 판단할 수 있다는 단점이 있다. 우리는 시상의 변화를 반영할 수 있는 객관적 인자로 사용될 수 있는 전, 내배측 시상핵의 위측 윤곽의 편평화(flattening) 또는 오목함(concavity) 또는 시상의 전체 크기의 감소, 그리고 T2-강조 뇌자기 공명 영상에서 시상의 고신호 등의 명확한 변화가 있기 전에 먼저 전, 내배측 시상핵의 위측에 의해서 IMLV는 하향될 것으로 생각했다.

Mamourian 등¹¹⁾의 연구에서 18명의 MTS환자를 대상으로 뇌활의 rostral crura level에서의 관상면 영상상 외측 뇌실의 단면적을 측정하였을 때, 13명의 환자에서는 MTS와 동측의 뇌실이 더 커져있었고, 5명에서는 반대측의 뇌실이 더 컸었다. Deasy 등¹⁴⁾의 연구에서는 관상 단면에서 외측 뇌실의 크기를 비교했을 때 53명 중 18명(34%)에서 MTS와 동측에서 뇌실이 더 커져있었고, 7명(13%)에서는 반대편에서 그랬다. 이러한 연구결과는 외측 뇌실은 자연적인 비대칭성(natural asymmetry)을 보이기 때문에 MTS의 신뢰성 있는 지표가 아님을 시사해 주고 있다. 본 연구에서는 외측뇌실의 크기가 확실히 MTS와 IMLV의 비대칭성과 연관성이 있음을 보여주고 있다. MTS의 동측에서 외측 뇌실이 더 커져있던 22명(49%)의 환자에서 17명은 MTS와 동측으로 비대칭적인 IMLV의 하향을 가지고 있었으나 단지 4명(9%)의 환자에서는 MTS와 반대편에서 뇌실이 커져있었다. 우리는 외측 뇌실을 단지 시상이 충분히 보이는(몬로공의 뒤쪽) MRI 영상에서만 비교하였다. 본 연구에서는 시상이 사라지는 몬로공의 앞쪽 영상으로 갈수록 IMLV와 외측 뇌실의 대칭성이 회복되는 경향이 있음이 발견되었다. 외측 뇌실 확장의 정도는 시상의 위측에 의한 2차적인 결과라는 사실을 시사해주고 있다. 외측 뇌실의 자연적인 비대칭성이 본 연구에 영향을 미쳤을 것이라 생각된다. MTS와 반대편의 뇌실이 커져있던 4명의 환자 중에는 한명도 MTS와 동측의 IMLV 하향이 관찰되지 않았다. 1명은 뚜렷하게 외측 뇌실의 크기의 비대칭성을 보였으며 MTS의 반대편에서 IMLV의 하향을 보이고 있었다. 외측 뇌실의 비대칭은 대조군에서는 20%에서 발견되었지만 반면에 비대칭적인 IMLV는 대조군에서는 발견하지 못했다. 이러한 이유로 바로 외측 뇌실의 자연적인 비대칭성이 영향을 줄 수는 있으나, 비대칭적인 IMLV가 시상의 손상을 찾는 데 더 유용하다고 생각된다.

본 연구도 몇가지 단점이 있다고 생각된다. IMLV의 비대

칭성을 조사한 3명의 조사자들은 임상적 정보에 대해서는 모르고 있었으나 MTS의 부위에 대해서는 그렇지 않았다. 외측 뇌실의 자연적인 비대칭으로 인해서 실제와 다르게 IMLV의 비대칭이나 대칭을 가진 군으로 속해진 적은 수의 환자가 있을 것이다. IMLV의 하향은 부분적으로는 측두엽이나 기저핵과 같은 인접구조의 손상(위측)으로 기인했을 것이다.^{19,20)} 시상과 뇌활 간의 기능적인 연관성에도 불구하고, 동측의 IMLV의 하향을 가진 18명의 환자 중 10명만이 비대칭적인 뇌활을 가지고 있었고, 비대칭적으로 작은 뇌활을 가진 19명의 환자 중 10명은 동측의 IMLV의 하향을 가지고 있었다. 따라서 시상의 손상을 찾기 위한 본 연구에서 사용한 방법들은 volumetric measurement와 같은 정량적인 방법에 의해 확인될 필요가 있을 것이다.

시상, 특히 전, 내배측 시상핵은 내측 측두엽의 구심성섬유를 받는다. 파페츠 회로는 대상 이랑(cingulate gyrus)에서 시작하여 후내피질을 통해 해마로 투시된다.^{21,22)} 해마에서 시작되는 주된 원심성 섬유는 뇌활이며 이는 유두체로 투시되고 결국 유두시상 경로(mammillothalamic tract)를 통해 전 시상핵으로 투시된다. 뇌활 섬유(forniceal fiber)의 대부분은 Ammon's horn이 아니라 해마이행부에서 기원한다.²³⁾ 회로는 대상이랑으로 투시되면서 완성된다. 편도체는 내배측 신경핵(mediodorsal nucleus)으로 가는 주된 입력 경로다.^{24,25)} 후내피질의 원심성 섬유는 하측 시상각(inferior thalamic peduncle)에서 내배측 시상핵으로 전달된다.²⁶⁾ 따라서 MTS와 연관되어 전, 내배측 시상핵의 변화가 생길 수 있을 가능성도 충분하다고 생각된다.

MTS와 연관된 시상의 손상은 잘못된 발달 과정 혹은 MTS와 시상의 변화를 동시에 유발할 수 있는 상해(insult)와 관련되어 있을 것이다. 시상의 위측은 MTS와 대뇌 반위측을 가진 환자에서 자주 발견된다는 것이 보고되어 왔다.^{14,15,27)} 우리는 MTS와 시상의 손상을 유발할 수 있는 과거 상해의 효과를 줄이기 위해 대뇌 반위측 혹은 이중 병변을 가진 환자는 제외하였다. 본 연구에서는 과거 중추신경계 손상의 병력은 IMLV의 비대칭성(즉, 시상의 손상)과 연관되어 있지 않았다. MTS로 인한 시상 신경(thalamic neuron)의 구심로 차단(deafferentation) 때문에 신경원 통과변성(transneuronal degeneration)이 일어날 가능성도 있다. 인간의 내측 측두엽 뇌피질의 병변이 시상의 변성(thalamic degeneration)을 유발한다고 보고되어 왔다.²⁸⁾ 중뇌 동맥 분포의 뇌경색 이후에 이차적인 시상 변성이 발생할 수 있다.²⁹⁾ 또한 실험적인 변연계 박피술(limbic decortication) 이후에도 같은 변성이 관찰되었다.³⁰⁾ 하지만 유두시상 경로의 변화는 MTS와 시상의 위측을 가진 환자에서는 보고된

바 없다.¹⁾ 흥분 독성(excitotoxicity)이 강련과 관련된 뇌 손상의 가능한 기전으로 제시되어 왔다. 본 연구에서, IMLV의 비대칭성과 발작 기간, 전신성 강직성 강대성 발작의 수와는 연관성이 없었지만 간질중첩증의 과거력의 여부는 IMLV의 비대칭성과 연관성이 있었다. 본 연구와 같은 후향적 연구에서 간질 유발성 뇌손상을 평가하는데 있어서 과거 발작의 정도 혹은 빈도를 정확히 추측하기가 불가능하지만, 간질 중첩증의 과거력은 그 강도로 인해 더 신뢰성 있게 조사될 수 있을 것이다. 간질중첩증과 같은 강한 발작 활동(seizure activity)이 표적 신경세포(target neurons)에 흥분독성 손상(excitotoxic damage)을 유발하는데 필요할 수 있다. 동물실험에서는 해마와 시상을 포함한 해마외 구조에서 신경세포 손상이 간질중첩증을 경험한 이후에 유발된다.³¹⁾ 사람에서는 간질중첩증이 시상과 다른 뇌 구조에 병리학적 혹은 방사선과적 변화를 유발한다고 보고되어 왔다.³²⁻³⁷⁾ 이러한 결과는 간질중첩증에서 발생하는 과도한, 지속적인

전기 활동(electrical activity)이 측두엽 간질과 MTS를 가진 환자에서 시상 손상을 유발할 수 있다는 것을 말해주고 있다.

결론

본 연구는 MTS 환자에서 시상의 변화가 흔하게 관찰되고 있음을 보여준다. 그리고 비대칭의 IMLV와 간질 중첩증과의 과거력과는 의미있는 연관성이 있었으며 이러한 결과는 과도하고 지속적인 전기활동이 MTS 환자에서 시상 손상을 유발할 수 있음을 말해준다.

중심 단어 : 측두엽간질 · 내측 측두엽 경화증 · 시상 · 뇌자기 공명영상 · 간질 중첩증.

- 논문접수일 : 2002년 12월 7일
- 심사통과일 : 2003년 2월 21일

REFERENCES

- 1) Foldvary N. Symptomatic focal epilepsies. In: Wyllie E. ed. The treatment of epilepsy: principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:467-74.
- 2) Bruton CJ. The neuropathology of temporal lobe epilepsy. Oxford: Oxford University Press, 1988.
- 3) Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1964;10: 233-48.
- 4) Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and the temporal lobes: a clinical electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain* 1966;89:499-530.
- 5) Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, et al. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:753-62.
- 6) Cendes F, Caramanos Z, Andermann F, Dubéau F, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging and magnetic resonance imaging volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy: a series of 100 patients. *Ann Neurol* 1997;42:737-46.
- 7) Baldwin GN, Tsuruda JS, Maravilla KR, Hamill GS, Hayes CE. The fornix in patients with seizures caused by unilateral hippocampal sclerosis: detection of unilateral volume loss on MR images. *AJR* 1994;162:1185-9.
- 8) Kim JH, Tien RD, Felsberg GJ, Osuni AK, Lee N. Clinical significance of asymmetry of the fornix and mamillary body on MR in hippocampal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:509-15.
- 9) Mamourian AC, Rodichok L, Towfighi J. The asymmetric mamillary body: association with medial temporal lobe disease demonstrated with MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:517-22.
- 10) Chan S, Erickson JK, Yoon SS. Limbic system abnormalities associated with mesial temporal sclerosis: a model of chronic cerebral changes due to seizures. *Radiographics* 1997;17:1095-110.
- 11) Mamourian AC, Cho CH, Saykin AJ, Poppito NL. Association between size of the lateral ventricle and asymmetry of the fornix in patients with temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19: 9-13.
- 12) Kuzniecky R, Bilir E, Gilliam F, Faught E, Martin R, Hugg J. Quantitative MRI in temporal lobe epilepsy: evidence for fornix atrophy. *Neurology* 1999;53:496-501.
- 13) Bernasconi N, Bernasconi A, Andermann F, et al. Entorhinal cortex in temporal lobe epilepsy: quantitative MRI study. *Neurology* 1999;52:1870-6.
- 14) Deasy NP, Jarosz JM, Elwes RCD, Polkey CE, Cox TCS. Thalamic changes with mesial temporal sclerosis: MRI. *Neuroradiology* 2000;42:346-51.
- 15) Oikawa H, Sasaki M, Tamakawa Y, Kamei A. The circuit of Papez in mesial temporal sclerosis: MRI. *Neuroradiology* 2001;43:205-10.
- 16) Henry TR, Mazziotta JC, Engel J. Interictal metabolic anatomy of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1993;50:582-9.
- 17) Khan N, Neenders KL, Hajek M, Maguire P, Missimer J, Wieser HG. Thalamic glucose metabolism in temporal lobe epilepsy measured with 18F-FDG positron emission tomography. *Epilepsy Res* 1997;28:233-43.
- 18) Yune MJ, Lee JD, Ryu YH, Kim DI, Lee BI, Kim SJ. Ipsilateral thalamic hypoperfusion on interictal SPECT in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med* 1998;39:281-5.
- 19) DeCarli C, Hatta J, Fazilat S, Fazilat S, Gaillard WD, Theodore WH. Extratemporal atrophy in patients with complex partial seizures of left temporal origin. *Ann Neurol* 1998;43:41-5.
- 20) Dreifuss S, Vingerhoets FJG, Lazeyras F, et al. Volumetric measurements of subcortical nuclei in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001;57:1636-41.
- 21) Papez JW. A proposed mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiatry* 1937; 38:725-43.
- 22) Mark LP, Daniels DL, Naidich TP, Hedrix LE. Limbic connections. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1303-6.
- 23) Swanson LW, Cowan WM. Hippocampo-hypothalamic connections origin in subicular cortex, not Ammons horn. *Science* 1975;189:303-4.
- 24) Nauta WJH. Neural associations of the amygdaloid complex in the monkey. *Brain* 1962;85:505-20.
- 25) Armstrong E. Limbic thalamus: anterior and mediodorsal nuclei. In: Paxinos G ed. The human nervous system. San Diego: Academic Press, 1990:469-81.

- 26) Aggleton JP, Desimone R, Mishkin M. The origin, course and termination of the hippocampothalamic projections in the macaque. *J Comp Neurol* 1986;243:409-21.
- 27) Dix JE, Cail W. Cerebral hemiatrophy: classification on the basis of MR imaging findings of mesial temporal sclerosis and childhood febrile seizures. *Radiology* 1997;203:269-74.
- 28) Van Buren JM, Borke RC. Variations and connections of the human thalamus. New York: Springer-Verlag, 1972.
- 29) Ogawa T, Yoshida Y, Okudera T, Noguchi K, Kado H, Uemura K. Secondary thalamic degeneration after cerebral infarction in the middle cerebral artery distribution: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1997;204:255-62.
- 30) Mathews MA. Death of the central neuron: an electron microscopic study of thalamic retrograde degeneration following cortical ablation. *J Neurocytol* 1973;2:265-88.
- 31) Hosford DA. Animal models of nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:306-13.
- 32) Mori H, Mizutani T, Yoshimura M, Yamanouchi H, Shimada H. Unilateral brain damage after prolonged hemiconvulsions in the elderly associated with theophylline administration. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1992;55:466-9.
- 33) Fujikawa DG, Itabashi HH, Wu A, Shinmei SS. Status epilepticus-induced neuronal loss in humans without systemic complications or epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:981-91.
- 34) Fazekas F, Kapeller P, Schmidt R, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy findings after focal status epilepticus. *Epilepsia* 1995;36:946-9.
- 35) Lansberg MG, O'Brien MW, Norbash AM, Moseley ME, Morrell M, Albers GW. MRI abnormalities associated with partial status epilepticus. *Neurology* 1999;52:1021-7.
- 36) Men S, Lee DH, Barron JR, Muñoz DG. Selective neuronal necrosis associated with status epilepticus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1837-40.
- 37) Nagasaka T, Shindo K, Hiraide M, Sugimoto T, Schiozawa Z. Ipsilateral thalamic MRI abnormality in an epilepsy patient. *Neurology* 2002;58:641-4.