대한간질학회지 2004;8(1):61-64

만성 뇌폐흡충증 환자에서 발생한 단순간질중첩증 : 발작기-발작간기 스펙트 감산을 이용한 간질발작의 국소화*

주은연[1] · 김지현[1] · 김형진[1] · 신희영[1] · 태우석[1] · 정기영[1] · 서대원[1] · 김승환[2] · 홍승봉[1]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실,[1] 포항공대 물리학과[2]

Simple Partial Status Epilepticus Localized by SPECT Subtraction in Chronic Cerebral Paragonimiasis

Eun Yeon Joo, M.D.,[1] Jee hyun Kim, M.D.,[1] Hyung Jin Kim, M.D.,[1]
Hee Young Shin, M.D.,[1] Woo Suk Tae, M.S.,[1] Ki Young Chung, M.D.,[1]
Dae Weo Seo, M.D.,[1] Seunghwan Kim, Ph.D.[2] and Seung Bong Hong, M.D.[1]

Department of Neurology,[1] Samsung Medical Center & Center for Clinical Research, SBRI, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, APCTP/NCSL,[2] Department of Physics, POSTECH, Pohang, Korea

A patient with chronic cerebral paragonimiasis began to have new motor seizures of the right face clonic contractions that occurred several hundred times a day resulting in the simple partial status epilepticus. The ictal EEG discharge started from the left frontal region and then spread to the left hemisphere. The ictal discharges were limited clearly to the left hemisphere. The brain MRI showed the multiple conglomerated round nodules with encephalomalacia in the left temporo-occipital lobes. Applying the ictal-interictal subtracted SPECT, we were able to localize the focal ictal hyperperfusion on the left precentral cortex adjacent to the lesions that correspond to the anatomical distribution of the left face motor area. (J Korean Epilep Soc 2004;8(1):61-64)

KEY WORDS : Paragonimiasis · Partial epilepsy · Status epilepticus · SPECT · Subtraction technique · Ictal hyperperfusion.

뇌폐흡충증(paragonimasis)은 인간이 Paragonimus 종의 폐흡충을 섭취하여 감염되는 질환이다. 그 중 *Paragonimiasis westermani*종은 임상에서 가장 중요한 인간의 감염원이다. 인간은 대개 성충의 피낭유충(encysted larvae, metacercariae)에 감염된 민물 게 또는 가재를 가열하지 않고 먹었을 때 감염된다. 이 질병은 일측 대뇌의 후반구에서 가장 흔하게 발생하며, 임상적으로 발생위치에 따라 간질, 두통, 반신마비, 감각저하(hypesthesia), 시야장애(burred vision), 일측 반맹(homonymous hemianopsia)과 뇌수막염의 증상을 보일 수 있다.[1,2] 간질 발작을 보였던 급성 또는 만성 뇌폐흡충증 환자에 관한 보고는 많지는 않으며, 대개 발작의 원인은 사후 부검이나, 뇌자기공명영상(MRI)으로 밝힐 수 있다고 한다.[1,2]

본 연구에서는 만성 뇌흡충증 환자가 단순간질중첩증(simple partial status epilepticus)으로 내원하였으며, 간질초점을 국소화하기 위하여 발작기-발작간기 스펙트 감산법(ictal-interictal SPECT subtraction)을 시행하였다. 진단을 위하여 뇌 MRI와 뇌척수액 검사도 시행하였다.

방 법

자기공명영상의 획득(MRI acquisition)[3]

MRI는 GE Signa 1.5 Tesla(GE Medical Systems, Milwaukee, WI)를 이용하였고, SPGR(spoiled gradient

Received 4 March 2004
Accepted 7 April 2004

Corresponding author: **Seung Bong Hong, M.D., Ph.D.**, Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50, Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-710 Korea
E-Mail: hongsb@samsung.co.kr

*이 연구는 과학기술부 국립연구실(NRL) 프로그램 연구비 2000-N-NC-01-C-163와 삼성생명과학연구소 연구비(C-A3-115-1)의 보조로 이루어짐.

recalled in the steady state) volumetric MRI는 1.6 mm의 절편 두께, 연속된 124장의 영상, 반복시간(TR, 30 msec), 반향시간(TE, 7 msec)을 절편간격 없이 촬영하였고, 숙임각(FA, flip angle)은 45도, FOV(field of view)는 22×22 cm, 기질은 256×192, 여기횟수(NEX, number of excitation)는 1을 매개변수로 하여 획득하였다. T2 강조영상은 3.0 mm의 두께, 절편 간격 0.3 mm, 56장의 영상, 반복 시간 5300 msec, 반향 시간 99 msec, 숙임삭 90도, FOV 20×20 cm, 기질 256×192, 여기횟수 3으로 획득하였다. 관상 화적소 차원(Coronal voxel dimension)은 0.875*1.6 mm로 시행되었다. Fluid-attenuated inversion recovery(FLARIE) MRI는 1.0 mm의 간격에, 4.0 mm의 절편 두께, 32장의 영상, TR/TE= 10.002/127.5 ms, 여기횟수 1, 빗 관상(oblique coronal)으로 촬영하였고, FLAIR의 축방향 영상(axial image)은 2.0 mm의 간격에, 5.0 mm의 두께로 시행되었다.

발작간기와 발작기 뇌 스펙트 검사(interictal and ictal SPECT studies)

발작간기와 발작기 SPECT는 25 mCi ^{99m}Tc-ethylcysteinate dimer(ECD)를 주입한 30~60분 후에 three-headed triad XLT system(Trionix Research laboratory, Twinsburg, OH)을 사용하여 시행하였다. 영상은 Butterworth filter를 사용하여 back-projection으로 걸러 재구성하였다. 감쇠교정(attenuation correction)은 Chang's method(감쇠계수=0.12 cm^{-1})로 시행하였다.

SPECT 감산법(subtraction)의 과정[4,5]

발작기, 발작간기 SPECT를 서로 정합한(Ictal-Interictal SPECT registration) 후에 방사선동위원소 섭취 수준의 정규화(Normalization of radioisotope uptake level)를 시행하였다. 발작기-발작간기 SPECT를 감산(Ictal-Interictal SPECT subtraction)하여 잡음을 제거(Noise erasing)하고 MRI와 Subtracted SPECT의 정합(co-registration of subtracted SPECT and MRI)을 시행하였다.

증 례

41세 남자 환자가 내원 7일 전부터 시작한 아주 빈번한 우측 얼굴의 간대성(clonic) 경련발작을 주소로 내원하였다. 환자는 10세 때부터 어지러운 전조 증상 이후 우측 팔, 다리의 힘이 떨어지다가 뻣뻣해지면서 속발성 대발작(secondarily generalized tonic-clonic seizures)으로 이어지는 경련발작이 있었다. 그 발작 양상은 1996년부터 사용한 항간질약(carbamazepine 900 mg, valproic acid 900 mg, clobazam 10 mg/day)에 의해 부작용 없이 조절되었다. 당시의 두피 뇌파검사에서는 좌측 전두엽 부위(F3>F7)에서 몇 개의 발작간기 간질양파(interictal epileptiform discharges)와 좌측 전 측두엽(F7, T7)의 서파가 간헐적으로 나타났으며, 비대칭적이며 좌측이 더 느린 주파수(frequency)를 보이는 비대칭적 알파리듬이 관찰되었다.

환자는 경기도 파주에서 출생하여 자랐으며, 어릴 적 집 근처의 도랑에서 잡은 민물가재나 민물게를 가열하거나, 날것으로 자주 먹었다고 한다. 1996년 시행한 MRI상 좌측 측두-후두 부위의 다수의 계란 껍질 모양의 석회화(egg-shell calcification)와 그 주위의 심한 뇌연성화(cerebromalacia)가 관찰되었다. 또한 좌측 두정엽, 기저핵, 시상 및 해마의 퇴행과 측 뇌실의 확장이 동반하여, 만성 뇌폐흡충증 감염에 합당한 소견을 보였다.

2003년 3월, 환자는 하루에도 수백 차례 발생하는 같은 양상의 운동 발작이 7일간 계속되어 단순 간질 중첩증

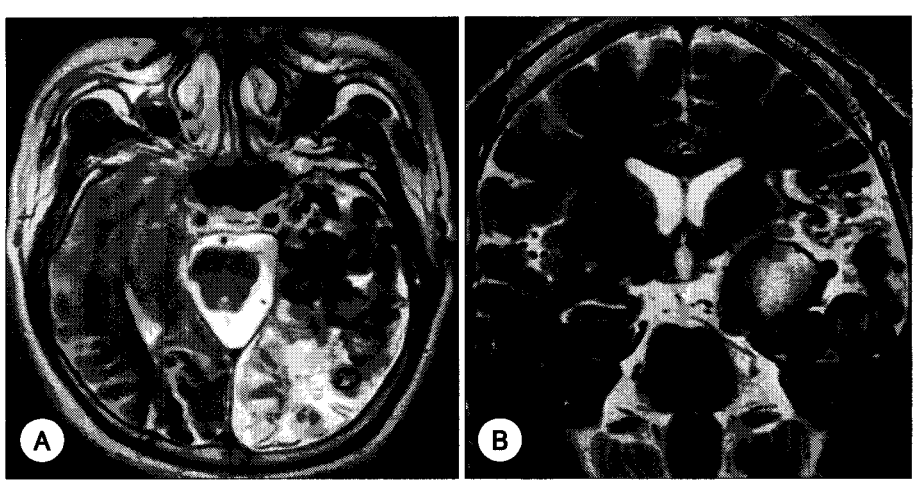

Fig. 1. Axial (A) and coronal (B) T2-weighted MRI images on March 2003 show multiple conglomerated round nodules of partly hypointensity and partly hyperintensity within ring-enhancement, showing "egg-shell" appearance, and adjacent cerebromalacia in the left temporo-occipital lobes. Thin ring enhancement is probably due to inactive granulation tissue around the calcific nodules.

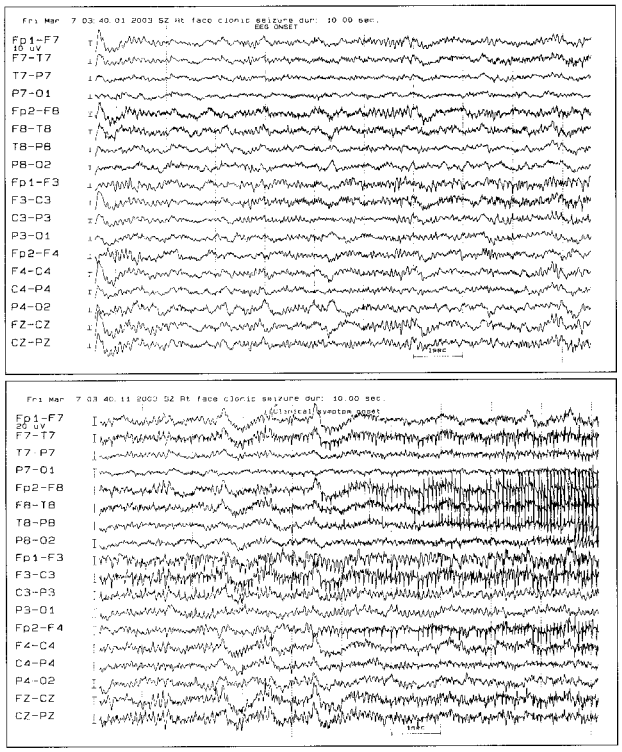

Fig. 2. Ictal EEG recordings from scalp electrodes. Ictal EEG discharges arose from the left frontal area (FP1, F3, F7) as rhythmic alpha to beta activity at 14 seconds before clinical seizure onset (right face clonic seizures), and then spread to the ipsilateral hemisphere. EEG and clinical seizures ceased abruptly 37 seconds after ictal EEG onset.

의 진단과 치료를 위하여 24시간 비디오-뇌파 집중 검사를 시행하였다. 간질 중첩증 전의 상기도 감염이나 수면 부족은 없었으며, 항간질약도 꾸준히 복용하고 있었다.

입원 당시 신경학적 검사상 의식은 명료하였으며, 뇌신경기능 검사에서는 중추성의 안면 신경마비와 경미한 구음장애(dysarthria)가 관찰되었다. 대면검사(confrontation test)에서는 우측의 일측반맹이 의심되었고, 우측 팔과 다리의 경미한 운동마비와 함께 우측 손의 섬세한 운동의 장애를 보였다. 통각, 온도각, 진동각에 대한 우측 얼굴과 몸의 감각저하가 관찰되었다. 대뇌피질 감각기능(cortical sensory function)은 정상이었다. 심부건반사는 정상이었고, 병적 반사는 없었으며, 보폭이 넓은 파행 보행(limping gait)이 경미하게 보였다.

경련 발작의 시작은 오른쪽 입술이 떨리면서 오른쪽 얼굴을 씰룩거리고 이후 눈과 머리가 오른쪽으로 돌아갔다. 발작 동안 환자의 의식은 명료했으며, 자극에 정상적인 반응을 보였다. 이러한 단순 부분 발작은 팔과 다리로는 퍼지지 않았다.

전조증상은 없었으며 발작이 20~50초 정도 지속하다가 특별한 약물 치료 없이 저절로 없어졌으나 하루에도 수

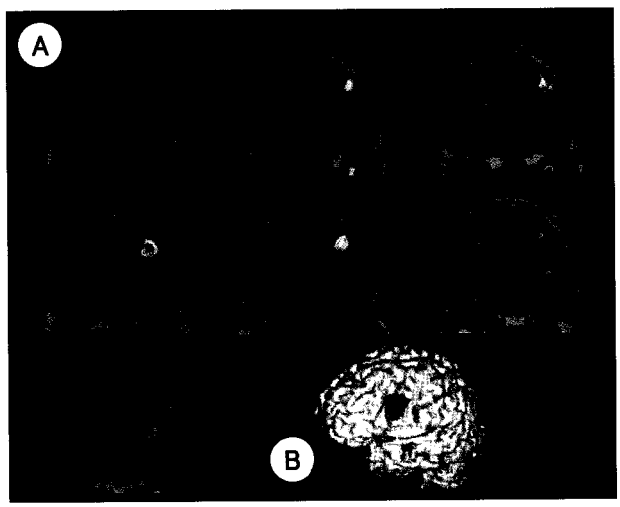

Fig. 3. SPECT subtraction. A : Ictal-interictal subtracted SPECT showed significant focal hyperperfusion in left middle frontal and precentral gyri that are concordant to the anatomical distribution of motor cortex for the right face. B : The hyperperfused region (red color) is showed in the precentral gyrus with the multi-object voxel gradient shaded rendering.

백 회씩 같은 양상으로 반복되어 지속성부분간질발작(epilepsia partialis continua)에 합당하였다. 수면 중에도 동일한 양상의 경련발작은 지속되었다.

뇌척수액 검사에서 세포수와 당 및 단백질 수치는 모두 정상이었다. 효소면역측정법(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)검사에서 Paragonimiasis westermani에 특이한 IgG(immunoglobulin G) 항체가 약한 양성 반응(혈청 수치 0.12, 뇌척수액 흡수(absorbance) 수치 0.16, 양성 기준>0.25)을 보여 과거의 뇌폐흡충증 감염이 있었다고 판단되었다.

발작기 뇌파(ictal EEG)는 오른쪽 얼굴이 씰룩거리는 증상이 발생하기 9~10초 전부터 왼쪽 전두엽 부위(Fp1, F3>F7)에서 규칙적인 알파 주파수의 간질파(rhythmic alpha activity)가 시작되었다. 이 알파에서 베타 주파수의 간질파는 왼쪽 전두엽에서 동측의 반구 전체로 퍼져나갔다. 이 경련 발작은 과거의 발작과는 다른 양상이었기 때문에 새로운 병변이 생겼는지 확인하기 위하여 MRI와 CT를 시행하였으나, 이전의 결과와 차이가 없었다.

^{99m}Tc-ethylcysteinate dimer(ECD)를 이용한 발작기 스펙트는 발작이 있는 도중에 시행했으며(경련발작의 지속시간 : 42초, 방사선 동위원소 주입시각: 발작 시작 후 17초), 좌측 후 전두엽의 과관류(hyperperfusion)가 관찰되었다. 또한 왼쪽 측두-두정-후두(temporo-parieto-occipital)부위의 커다란 관류 결손(perfusion defect)이 보였으며, 이는 MRI상의 병변과 일치하는 부위이다. 발작간기 스펙트에서는 왼쪽 측두-두정-후두부위의 관류 결

손은 그대로 관찰되었으나 그 외 다른 부위의 관류 이상은 뚜렷하지 않았다. 발작기-발작간기 감산 스펙트에서는 왼쪽 중 전두이랑(middle frontal gyrus)과 중심앞이랑(precentral gyrus)의 뚜렷한 국소적 과관류가 관찰되었다. 이 부위는 오른쪽 얼굴을 지배하는 뇌의 해부학적 운동영역과 일치하였다. 이상의 결과를 종합하여 환자의 간질 증후군은 만성 뇌흡충증에 의한 좌측 전두엽 간질로 확인되었다.

입원 3일째 약물을 증량하였을 때(valproic acid 900→1500 mg/일, clobazam 10→40 mg/일 증량, topiramate 150 mg/일 추가) 경련 발작은 완전히 소실되지는 않았지만, 하루에 백 회 이내로 감소했다.

입원 5일째, lorazepam 2 mg을 하루 3~4회 정도 정맥으로 투여했다. 환자는 진정되어 자꾸 자려고 하였으며, 수면 중의 발작은 지속되었으나, 빈도는 많이 줄어들었다.

입원 6일째, phenytoin 부하 용량(18 mg/kg)을 정맥내로 투여 한 후 경련 발작이 멈추었다.

고 찰

뇌폐흡충증은 극동과 동남 아시아, 서아프리카와 라틴 아메리카에서 흔하게 발생하는 질병이다.[6] 인간의 감염은 피낭 유충에 의하며, 이 유충이 폐를 거쳐 두개강 내로 이동하고 뇌막을 뚫고 들어가 뇌 실질로 침입한다.[6,7]

뇌폐흡충증은 심각한 합병증인 뇌경색을 유발할 수 있으며, 사람의 두개강 내 감염의 약 0.8 %를 차지한다.[8]

뇌폐흡충증은 뇌 병리소견에서 폐흡충증의 알을 관찰함으로 확진할 수 있다. ELISA를 이용하여 혈청과 뇌척수액에서 쉽게 폐흡충-특이 항체(Paragonimus-specific antibody, IgG)의 수치를 측정할 수 있으며, 이 방법도 높은 예민도와 감수성을 갖는 진단 방법이다.[9]

뇌폐흡충증의 만성기때는 MRI상 비누-거품 형태의 석회화(soap-bubble calcification)가 가장 특징적인 현상이다. 또 다른 MRI의 특징은 석회화가 공백신호(void signal)나 저음영(hypointensity)의 결절로 나타나거나, 저음영 혹은 고음영의 중심부가 있는 달걀 껍질 모양(egg-shell appearance)이 관찰되는 것으로,[10] 본 환자의 MRI 소견과 유사하다.

본 환자와 같이 크고 복잡한 뇌 병변이 있을 경우에 간질 발생 부위(epileptogenic zone)를 국소화 하기는 매우 어렵다. 본 연구진은 간질초점을 국소화하는 데 있어 발작기-발작간기 감산 스펙트가 발작기 스펙트의 민감도와 해부학적인 해상력을 더 향상시킨다는 결과를 보고한 바 있다.[11] 이 기법은 발작기 스펙트와 발작간기 스펙트의 비교가 육안으로 식별하기 어려운 경우에 뚜렷하게 뇌혈류가 증가한 부위를 잘 나타낸다. 발작기-발작간기 감산 스펙트 기법을 이용하여, 오른쪽 얼굴의 운동을 담당하는 왼쪽 중 전두 이랑과 중심앞 이랑의 과관류를 확인하여 전두엽 간질환자의 간질 초점을 정확하게 국소화 하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Miyazaki I. Cerebral paragonimiasis. *Contemp Neurol Ser* 1975;12:109-32.
2. Cha SH, Chang KH, Cho SY, *et al.* Cerebral paragonimiasis in early active stage: CT and MR features. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(1):141-5.
3. Seo DW, Na DG, Na DL, Moon SY, Hong SB. Subcortical hypointensity in partial status epilepticus associated with noketotic hyperglycemia. *J Neuroimaging* 2003;13(3):259-63.
4. Joo EY, Lee EK, Tae WS, *et al.* Ictal hyperperfusion of brain structures related to ictal dystonic posturing in temporal lobe seizures. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21(5):479-86.
5. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, *et al.* Subtraction SPECT co-registered to MRI improves postictal SPECT localization of seizure foci. *Neurology* 1999;52(1):137-46.
6. Bia FJ, Barry M. Parasitic infections of the central nervous system. *Neurol Clin* 1986;4:171-206.
7. Chang KH, Cho SY, Hesselink JR, Han MH, Han MC. Parasitic diseases of the central nervous system. *Neuroimaging Clin N Am* 1991;1:159-78.
8. Oh SJ. The rate of cerebral involvement in paragonimiasis: an epidemiologic study. *J Parasitol* 1969;18:211-14.
9. Cho SY, Hong ST, Rho YH, Choi S, Han YC. Application of micro-ELISA in serodiagnosis of human paragonimiasis. *Korean J Parasitol* 1981;19:151-6.
10. Chang KH, Han MH. MRI of CNS parasitic diseases. *J Magn Reson Imaging* 1998;8(2):297-307.
11. Lee HW, Hong SB, Tae WS. Opposite ictal perfusion patterns of subtracted SPECT. Hyperperfusion and hypoperfusion. *Brain* 2000;123(Pt 10):2150-9.