대한간질학회지 2005;9(1):3-9

양성 뇌병변을 동반한 난치성 간질의 수술적 치료

서대희[1] · 홍승철[2] · 홍승봉[3] · 서대원[3]

관동대학교 의과대학 명지병원 신경외과학교실,[1] 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경외과학교실,[2] 신경과학교실[3]

Surgical Treatment of Intractable Epilepsy with Benign Brain Lesion

Dae-Hee Seo, M.D.[1], Seung-Chyul Hong, M.D., Ph.D.[2],
Seung-Bong Hong, M.D., Ph.D.[3] and Dae-Won Seo, M.D., Ph.D.[3]

Department of Neurosurgery,[1] Myongji Hospital, Kwandong University, Goyang, Department of Neurosurgery,[2] Neurology,[3] Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Epilepsy surgery can be a safe, effective treatment for individuals with intractable partial epilepsy. There is increasing evidence that brain abnormalities in focal epilepsy are not restricted to a single area. The longstanding debate around the relationship between structural lesions and the epileptic zone remains unresolved.

Patients with DNT (dysembryoplastic neuroepithelial tumor), which is an essentially benign tumor, can be cured by epilepsy surgery-oriented approach. Cortical dysplasia is frequently associated with DNT and seems to contribute to epileptogenic activity of DNT. Surgical treatment should be aimed at removal of the associated cortical dysplasia as well as DNT itself for ideal treatment of the disease. Simple lesionectomy of cavernous angioma would relieve seizures significantly, but not always. The concept of epilepsy surgery needs to be recruited in the treatment of cavernous angioma with seizures because diffusion of hemosiderin into the surrounding brain tissue and formation of cortical scars can make epileptogenic areas.

Cortical dysplasia is a highly epileptogenic lesion constituting an important cause of medically intractable epilepsy and surgery is a treatment of choice in a selected group of patients. Identification and complete resection of the lesion and ictal onset zone are necessary to achieve a good surgical results. Intractable epilepsy accompanied by benign brain lesions can be treated surgically using the entire armamentarium of presurgical investigations. Deliberate resective procedures aimed at complete removal of dysplastic tissue and epileptogenically active areas on and around the lesion ensure excellent seizure control without permanent neurologic deficit. (J Korean Epilep Soc 2005;9(1):3-9)

KEY WORDS : Intractable seizure · Epilepsy surgery · Dysembryoplastic neuroepithelial tumor · Cavernous angioma · Cortical dysplasia.

서 론

간질수술(epilepsy surgery)은 난치성 부분간질(partial epilepsy)에 대한 안전하고 효과적인 치료이다.[1,2] 간질의 병인, 다양한 위치, 수술적 치료의 방식의 차이로 인하여 문헌들간의 결과를 비교하기 어려운 점이 있기는 하지만, 수술 전 진단 기술의 발전에도 불구하고 수술적 치료를 시행한 환자의 30~40%의 환자에서 간질이 지속되는 경우가 있고 심한 경우 재수술을 요하는 경우도 있다.[1-4] Hennesy 등[3]은 측두엽 절제술 후 간질의 재발 원인은 다양하나, 부적절한 절제가 주된 요인임을 지적한 바 있다. 일반적으로 해마외측에 병변이 있고 내측측두엽경색증(mesial temporal sclerosis)이 있을 경우 이중병소(dual pathology)라고 하는데 이중병소의 발생기전은 배형성의 초기 발달 과정 동안 병변에 의해 해마의 비정상적 발달 및 구조적 이상이 온다는 것과 점화현상(kindling)에 의해 이차적인 간질병소가 발생한다고 하는 주장이 있다. 간질수술에서는 주로 해마위축을 동반한 내측측두엽경색증이 주된 관심이 되어왔으나 수술적으로 치료한 측두엽 간질의 경우 병리조직 검사상 해마경색(hippocampal sclerosis) 외의 국소 병변이 30~71%에 달한다는 보고들이 있어 이러한 병변의 적절한 치료에 대한 관심이 증가되고 있다.[4] Li 등[5]은 이중병소와 위축된 해마를 같이 제거하는 것이 병변 만의

Received 19 April 2005
Accepted 1 June 2005
Corresponding author: Seung-Chyul Hong, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
E-Mail: schong@smc.samsung.co.kr

제거, 내측 측두엽 절제보다 간질치료에 효과적이며 가능한 경우 병변과 위축된 해마 모두를 제거하는 것이 가장 좋은 수술법임을 주장하였다. 또한 자기공명영상(MRI)의 발달로 단일 병소의 발견이 용이해지고 측두엽밖(extratemporal)의 병소가 흔한 소아들의 치료에 대한 관심이 증가됨에 따라 측두엽밖의 간질수술도 점차 증가되는 양상을 보인다.[2] 그러나, 측두엽밖의 병변에 대한 치료결과는 측두엽내 병변에서만큼 명확하지는 않다. 삼성서울병원에서는 양성 뇌병변을 동반한 난치성 간질에 꾸준한 관심을 가지고 치료에 임해왔으며 이러한 치료경험을 바탕으로 난치성 간질과 연관된 양성 뇌병변을 크게 종양, 발생학적 또는 기타 병변으로 분류하여 각각에 대해 알아보고자 한다.

본 론

양성종양

장기간의 간질과 관련된 종양들은 재발률이 낮아 비슷한 등급(grade)의 다른 종양과는 생물학적 행태(behavior)가 다르며 발생학적인 기원을 가질 가능성이 많다고 알려져 있다.[4]

이러한 종양의 대표격이라고 할 수 있는 배아형성장애신경상피종(dysembryoplastic neuroepithelial tumor ; DNT)는 1988년 보고된 이래 소아, 청소년기의 난치성 간질과 자주 연관되는 양성 종양으로 최근 악성화된 1예의 증례보고가 있었지만[6] 일반적으로는 수술적 제거가 최선의 치료이며 항암치료, 방사선 치료 등은 필요 없는 것으로 알려져 있다. 따라서 수술적 치료의 관건은 간질발작을 치료하는데 있고 이러한 점에서 피질이형성증(cortical dysplasia ; CD)과의 연관성 및 절제범위 등이 수술적 절제를 계획하는데 중요한 요인이라고 하겠다. DNT는 장기간 동안 간질이 있었거나 약물치료에 잘 반응하지 않는 간질환자에서 진단된다. 간질발작은 20세 이전에 시작되는 경우가 흔하며 75%에 달하는 환자가 하루 중 1회 이상의 간질발작을 보인다고 한다.[7] 측두엽에 가장 호발하나 50%미만에서만 측두엽에 발생하고 다른 부위로는 꼬리핵(cauadate nucleus), 소뇌, 뇌교 등에 발생할 수 있다.[8,9] 약 1/3의 환자에서 CT 또는 MRI에서 조영증강을 보일 수 있으나 일반적으로 종괴 효과나 종양주위의 부종은 없는 것이 특징이고,[7] 1/3에서는 CT상 뼈의 변형을 동반한다고 보고되었다.[8] DNT는 조직학적으로 다양한 형태를 보이며 작고 둥근 핍지교(oligodendroglia)양 세포, 성상돌기 세포, 성숙 신경세포들이 다결절, 단결절, 미만성 배열을 보일 수가 있다.[4] 세포학적인 비정형성(atypia)은 그다지 동반하지 않으며 신경세포, 교세포의 해체된 배열을 특징으로 하며 이형성된 피질의 해체부위와 연관되는 경우가 많다. CD가 동반되어 있다는 것은 이 종양이 피질의 생성기에 발생했다는 것을 시사하며 측두, 전두엽에 주로 위치한다는 점을 볼 때 연막하 과립층(subpial granular layer)이 발생부위로 생각되어지고 있다.[8] 병리학적으로 다형성(pleomorphism), 사구체양(glomeruloid) 혈관증식, 종양내 괴사 등의 소견을 보일 수도 있으나 예후와는 관계가 없다고 알려져 있다.[7]

Hennesy 등[4]은 234예의 측두엽 절제술 중 국소 병변이 발견된 경우는 80예에 달하며 이 중 60예가 양성종양이었다고 하였다. 양성 종양 중 52예(87%)가 DNT로 가장 흔하고 국소 피질이형성증과 같은 발생학적인 병변보다 수술 후 예후가 좋다고 하였다. DNT의 간질발생 기전은 아직 밝혀져 있지 않으나 임상적, 병리학적인 특징들을 고려할 때 내인성의 간질발생성(intrinsic epileptogenicity)과 다른 뇌종양들의 간질발생 기전과 같이 인접한 피질의 압박 또는 자극에 기인할 수 있을 것으로 보인다. 또한 DNT는 CD와 관련되는 경우가 많고 CD는 내인성의 간질발생성을 가진다고 알려져 있다.[3-5,10] 종양의 완전절제가 이루어지지 않아도 간질발작의 예후와는 관계가 없다고 하는 보고도 있으나[8] 다른 저자들은 뇌피질파검사(electrocorticography ; EcoG)검사를 이용하여 전기적으로 활동적인 주위의 피질을 제거하자고 하기도 한다.[9,11] DNT와 연관된 CD의 광범위한 비정상부위의 존재가 측두엽 절제술 후 부적절한 간질치료의 원인일 수 있으며 간질생성부위가 좀 더 광범위한 것을 고려한다면 병변절제술의 예후는 주위조직 절제를 동반한 경우보다 불량할 것으로 추론될 수 있다.[3]

1995년에서 2000년까지 삼성서울병원에서는 DNT를 동반한 난치성 간질 환자 24명을 치료하였고 모든 환자에서 경막하전극 또는 수술 중 EcoG를 이용하여 절제술을 시행하였다(Figure 1). 이는 DNT와 관련된 대개의 CD는 현재의 영상진단으로 구별되지 않으므로 MRI상 보이지 않는 CD를 찾을 수 있는 신뢰할만한 진단방법은 전기생리학적인 검사뿐이기 때문이다. 병변절제 만을 시행한 1예를 제외하고는 종양과 간질유발성을 보이는 주위조직을 절제하였고 2예의 일시적인 간질 외에는 모든 예에서 간질이치료되는 우수한 결과를 보였다. 또한 24예의 DNT 중 20예(83.3.%)에서 피질이형성증과의 관련성이 있었고 이를 포함한 광범위한 절제가 간질발작의 치료에 좋은 결과를 가져오는 점을 볼 때 CD가 DNT의 간질발생에 핵심적인 역할을 한다고 판단되었다.[12]

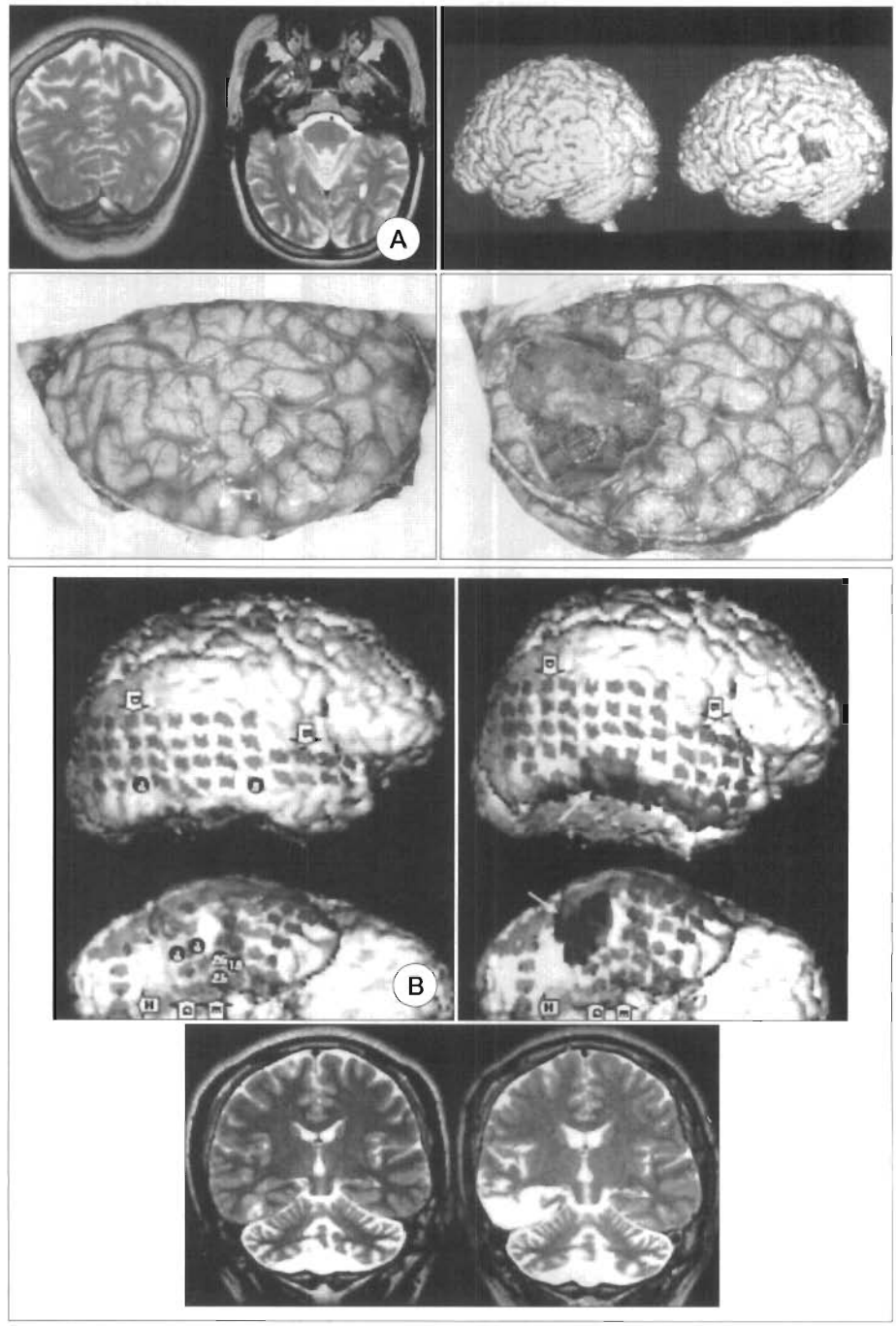

Figure 1. A : DNT (dysembryoplastic neuroepithelial tumor) located at left posterior temporal region. 3-D image guidance, electrocorticography and brain stimulation were performed for resection of the lesion plus surrounding dysplas-tic tissue. B : DNT located at right posterior inferior temporal gyrus. Standard temporal lobectomy (STL) plus lesionectomy was done to remove all irritable areas (multiple epileptogenic foci).

DNT와 관련된 간질의 치료에서는 수술 전 면밀한 검사를 통해 간질이 시작하는 부위를 정확히 국소화(localization)하고 뇌기능 지도화(brain mapping)를 시행하여 병변 및 주위의 이상부위를 근치적으로 절제하는 것이 우수한 결과를 가져오는 데 필수적이라고 할 수 있겠다. 중요기능구역(eloquent area)을 침범한 경우는 다발연막밑절제술(multiple subpial transection) 또는 이 부위를 남기고 약물치료를 하는 방법을 고려할 수 있다. 이외에도 신경절 신경종(ganglioglioma), 다형황색별세포종(pleomorphic xanthoastro-cytoma)이 CD와 관련이 있음이 알려져 있어[7] 이러한 종양이 동반된 난치성 간질의 치료에도 같은 개념의 치료방침을 고려하는 것이 필요한 것으로 사료된다.

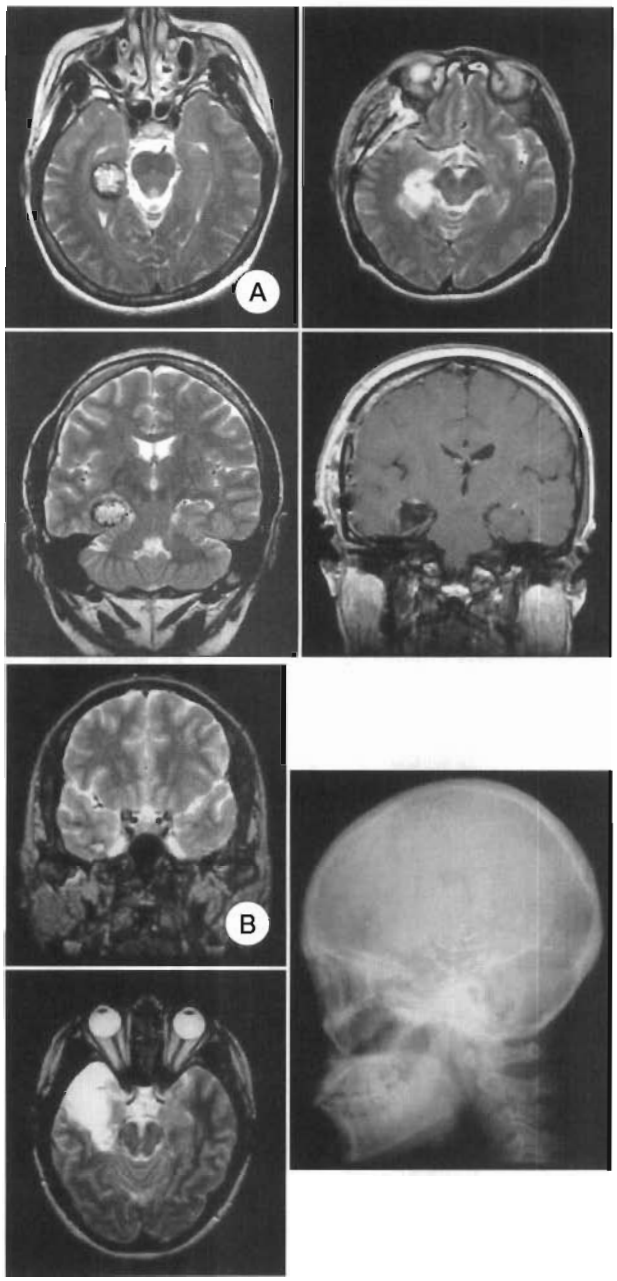

Figure 2. A : Cavernous angioma located at right hippocampus. Near-selective amygdalohippocampectomy was performed to save the temporal lobe function. B : Small cavernous angioma located at right mediobasal temporal region. STL (standard temporal lobectomy : anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy including the lesion) was performed after depth and subdual electrode insertion and monitoring. C : Cavernous angioma located at left superior temporal gyrus. Focal lesionectomy was done because there was no evidence of seizure onset or interictal spikes from other brain regions.

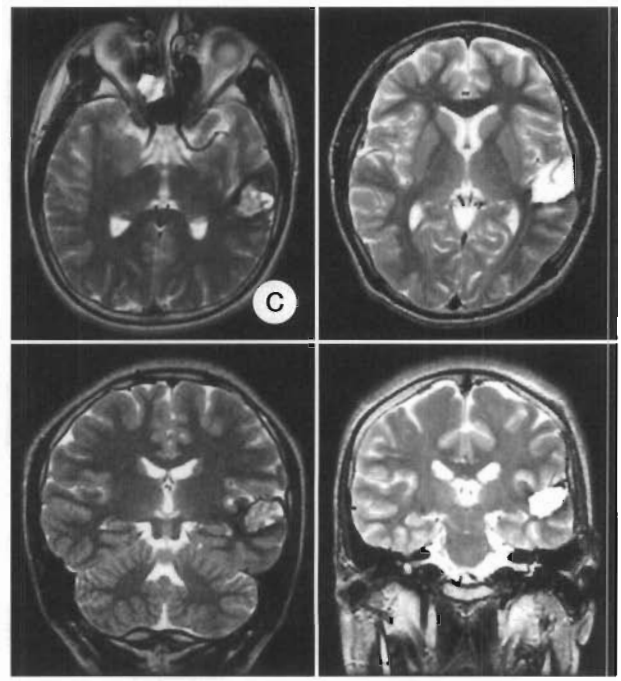

Figure 2. Continued.

발생학적 이상 또는 기타병변

해면상 혈관종

해면상 혈관종은 중추 신경계에서 발생하는 혈관기형으로 혈관조영술로는 발견되지 않고 주로 MRI에서 발견된다. 80%정도에서는 천막상부에 위치하며 전두엽과 측두엽에서 주로 발견되고 뇌 피질, 피질하부, 뇌실 주변과 기저핵에 위치하는 경우가 많다. 간질발작은 해면상 혈관종 환자의 주요 증상으로 특히 대뇌부위에 병변이 위치한 경우 간질발작과 높은 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있으며 발작을 처음 증상으로 보이는 해면상 혈관종 환자의 40%는 약물로 조절이 잘 되지 않으며, 약물요법의 효과도 시간적 경과에 따라서 점차적으로 난치성의 경향을 보인다.[13] 해면상 혈관종에 유발되는 간질발작의 기전은 혈철소(hemosiderin)의 침착과 뇌 피질상흔의 형성과 연관되어 있으며,[14] 특히 측두엽에 위치한 경우 간질발작의 유발이 병변 자체에 국한되어 있지 않은 것으로 보고되고 있다.[15,16] Wolf 등[15]은 간질발작과 관련된 30예의 수술 조직표본(종양 11예, 혈관기형 5예, 교질상흔 10예 등)을 이용하여 GABAA receptor의 α1 subunit, N-methyl-D-aspartate receptor subunit 1, glutamate decarboxylase의 분포를 조사하여 병변주위에서의 이들의 변화는 이질적이었으나 자극성, 억제성 시냅스 전달간의 균형교란이 국소성 경련의 병인이 될 수 있음을 시사하였다. 임상적으로 동일한 증세를 나타내고 비침습성 검사에서는 한 가지 유형의 간질발작을 나타내더라도 침습성 검사에서는 서로 다른 국소부위에서 발작파가 시작되는 경우를 볼 수가 있었는데 이는 해면상 혈관종이 주위

조직에 복수의 국소 간질병소를 형성할 수 있음을 시사한다.[16] 따라서 발작을 주소로 하는 해면상 혈관종의 치료는 병변자체에 국한하지 말고 간질발작의 개념으로 접근하는 것이 필요하다. 최근까지 간질발작의 원인으로서의 해면상 혈관종에 대한 치료를 다룬 많은 외국 문헌보고들이 있어왔지만 치료결과는 매우 상이하였다.[17,18] 이는 난치성 여부에 대한 선별이 명확하지 않았고 간질에 대한 체계적인 관찰과 검사가 충분히 이루어지지 않은 상태에서 간질유발의 병소에 대한 치료이기보다는 해면상 혈관종에 대한 치료였던 점에 기인한다.

최근 삼성서울병원에서는 해면상 혈관종과 연관된 간질환자들에서 다음과 같은 치료를 시행함으로써 우수한 치료성적을 보이고 있다(Figure 2). 모든 환자에서 MRI 및 SPGR(spoiled gradient echo)을 시행하여 다발성 병변 유무를 확인하였고 3D-rendering, 초음파, Viewing Wand MRI 등을 이용하여 접근 가능한 모든 병변의 제거를 목표로 하였다. 또한 기능성 MRI, 유발전위 및 경막하 전극 삽입술도 이용하여 발작유발부위를 확인한 후 병변의 수술적 제거를 시행하였다. 발작의 정도가 심하지 않은 경우 상담을 통해 수술 여부를 결정한 후 그에 따라 약물적 치료를 하며 경과관찰을 하거나 수술을 시행하였고 이 경우 병변제거만 시행하였다. 난치성 발작의 경우 병변이 측두엽 내측에 위치하면 와다 검사를 통해 제거가능 여부를 확인한 후 제거 가능한 경우는 표준적인 측두엽 절제술을 시행하였고 가능하지 않은 경우에는 각종 비침습적-침습적 방법을 이용하여 간질발생부위를 확인하고 뇌기능을 검사한 후 뇌의 정상 기능을 보존하면서 간질 발생 부위를 절제하는 간질수술(epilepsy surgery)을 시행하였다. 측두엽의 신생피질 또는 측두엽 이외의 병변에 대해서도 간질수술을 시행하였다.[18,19]

결론적으로 간질발작을 주소로 하는 해면상 혈관종은 병변에 국한하지 말고 간질을 유발하는 주위 뇌조직까지 확장하여 치료하는 것이 간질치료 성적을 향상시킬 수 있고 이를 위해서는 수술 전 면밀한 검사와 평가를 통한 수술계획이 필요할 것으로 사료된다.

CD

CD는 난치성 간질의 주요원인 중의 하나이다. 널리 통용되는 분류체계는 없고 CD, cortical malformation, neuronal migration disorder, cortical dysgenesis등의 여러 명칭으로도 불린다. 임신 제 2기에 비정상적인 신경세포의 lineage 및 이동에 기인하는 것으로 추정되고 있으나 다른 보고들에서는 임신 후반기 또는 신생아기에서도 발생 가능한 것으로 보고 있다.[20,21] 발생률은 명확하지 않고 병리조직 검사에만 의존하던 예전과는 달리 영상 진단기술의 발달에 따라 간질환자뿐만이 아니라 정상인에서도 많이 발견되고 있다. 진단에 가장 좋은 검사 방법은 고해상도의 MRI이나 모든 병변을 진단하지는 못하며 문헌보고에 의하면 MRI에 의한 진단율은 60~90%이다.[22,23] 또한 MRI가 치료에 미치는 효과에 대해서도 아직 불확실하다. CD는 간질과 관련된 구조상의 병변 중 가장 전기적으로 활성화된 것 중의 하나이다.[24,25] 간질이 주된 발현 양상이며 정상인에 비해 간질 환자에서 그 빈도가 높다고 알려져 있다.[24] Porter 등[26]은 난치성의 소아 측두엽간질환자에서 다른 간질 위험인자와 관계없이 33명 중 21명에서(64%) CD가 발견되었다고 하였다. 최근의 많은 연구에도 불구하고 CD부위의 남아있는 기능에 대한 문헌보고는 거의 없으나, Bingaman[27]은 이형성 피질이 정상 피질기능을 보조할 수 있으므로 중요기능구역에서의 이형성 피질의 절제 시 그 기능에 대한 평가가 필요하다고 하였다. 예전에는 측두엽에 호발한다고 보고되었으나[24,28,29] 최근의 보고에서는 측두엽밖에 호발하는 것으로 알려졌다.[23,30] 수술적 치료의 효용성에 대해서도 다른 병변에 의한 간질보다 아직 만족할만한 결과를 얻지 못하고 있는데 이는 보고 자체가 많지 않고 대개의 보고들이 후향적 검사이며 많은 수의 CD가 병리조직상 우연히 발견되며 수술의 초기 표적이 아니었다는 점에 기인할 것으로도 볼 수 있다.[27] 국소성 CD라고 하더라도 실제 수술 시야에서 보면 경계가 매우 불명확하여 완전절제가 어렵고 주변 부위에서도 간질이 유발될 수 있으므로 절제 범위를 정하는 것이 수술적 치료의 주요 관건이 된다. Palmini 등[31]은 해부학적 병변과 함께 EcoG상 지속적인 간질파를 보이는 부위를 함께 제거하는 것이 좋은 결과를 가져온다고 하였고 Hirabayashi 등[25]은 측두엽에 위치하고 국소성 병변인 경우 예후가 좋다고 하였다. 그러나, 수술 시의 EcoG의 정확한 역할에 대해서는 더 많은 연구가 필요한 실정이다.[32] 이들을 종합하여 볼 때 간질이 없어지는 결과를 얻기 위해서는 해부학적인 병변을 제거하고 어떤 뇌파의 특징은 국소성 CD에서 매우 특징적으로 이러한 것이 있는 부위 또한 제거를 요한다고 할 수 있겠다. 또한 중요기능 구역 내의 병변에 대해서는 기능성 뇌지도화를 통해 적극적으로 접근하며 간질유발성 부위를 알게 되었을 때는 CD 내부와 주위의 피질기능 상태를 확인하는 것이 필요하다.[27]

삼성서울병원에서의 치료경험을 살펴보면,[33] 1995년에서 1999년까지 간질수술을 시행한 291명의 환자를 분석한 결과 MRI상 보이거나 병리학적 검사상 중등도 이상

의 이형성증(dysplasia)을 보인 경우는 36명(12.4%)였다. 양측성, 미만성의 CD를 동반한 경우가 간질시작 연령이 낮았으며 국소성 또는 MRI에서는 정상이나 조직학적으로 진단된 경우보다 수술 결과가 불량하였다. 또한 전적출을 시행한 경우가 그렇지 않은 경우보다 나은 예후를 볼 수 있었다. 1예를 제외한 모든 예에서 경막하 전극을 삽입한 후 간질 감시실(epilepsy monitoring unit)에서 간질의 국소화와 기능성 뇌지도화를 시행하였고 26개월의 평균추적기간 후 간질의 치료결과는 72.2%에서 Engel 등급 1~2의 양호한 결과를 볼 수 있었다(Figure 3). 경막하 전극 삽입술은 침습적 검사이나 수술 전 다양한 검사를 통해 면밀히 계획하여 삽입되고 기록된다면 특별한 부작용 없이 병변의 전적출과 이로 인한 우수한 간질 치료결과를 가져올 수 있다고 판단되며, 미만성 병변의 부분절제술 후 일시적으로는 간질발작이 치료되었으나 수술 수 개월 후 재발하는 것을 볼 때 CD의 무증상 부위(silent area)가 내인성 간질발생성으로 인해 다시 간질을 유발하게 되는 것으로 생각된다. 여러 문헌보고 상 치료 결과는 그다지 좋지 않으나 이미 언급한 것 같이 면밀한 검사를 시행한 뒤 양측성, 미만성인 경우는 뇌량절제술 또는 반구절제술을 시행하고 국소병변 및 난치적 절제가 가능한 일부 미만성 병변에만 절제수술을 국한한다면 향상된 결과를 보일 것으로 전망된다.

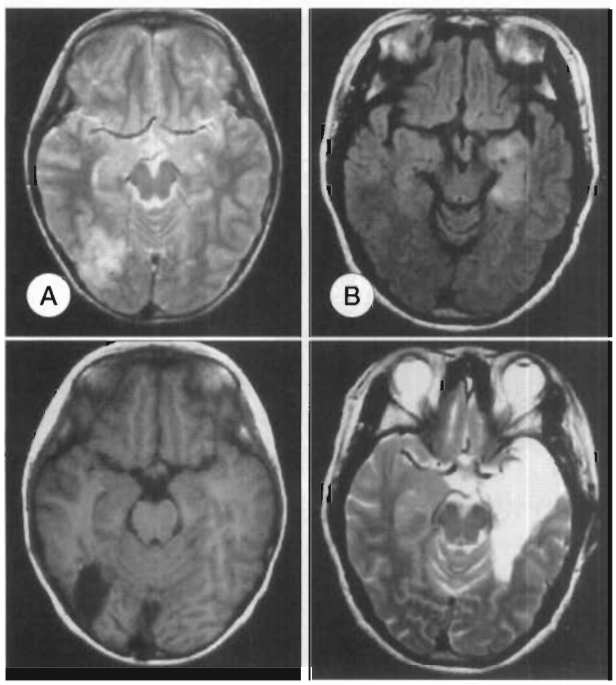

Figure 3. A : Focal cortical dysplasia at right temporo-occipital region. Surgical resection was performed by 3D-rendering image guidance and electrocorticography. B : Cortical dysplasia involving the left hippocampus. STL (standard temporal lobectomy : anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy including the lesion) was performed.

결 론

양성 뇌병변이 있는 환자에서 출혈, 종괴효과 등이 신경학적 증상의 원인일 때는 병변제거 만으로 치료가 이루어질 수 있겠으나, 간질발작을 주소로 내원한 경우에는 최근의 문헌보고를 종합해 볼 때 병변 주위의 간질 유발 병

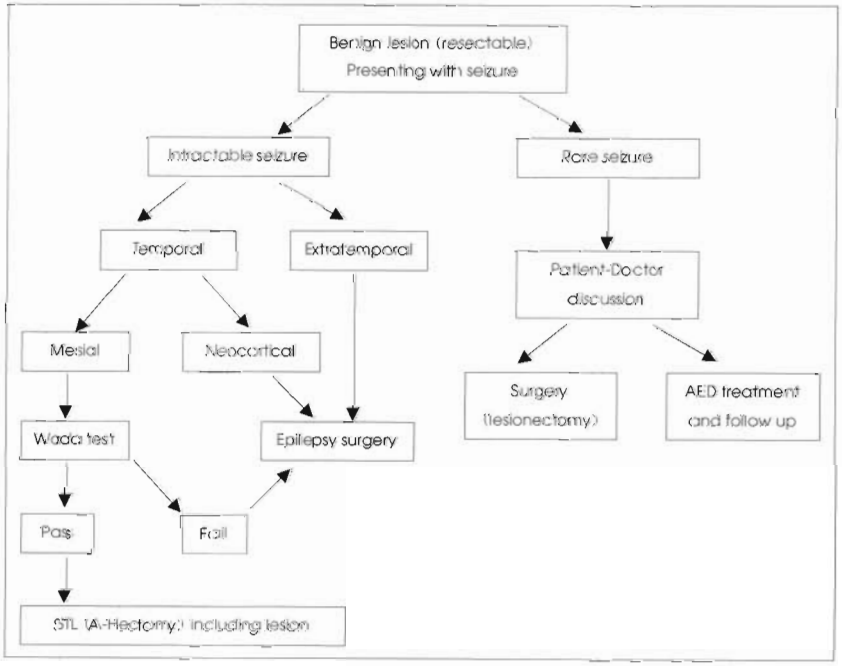

Figure 4. An algorithm for the management plan in patients with benign brain lesions with intractable seizures. STL : standard temporal lobectomy.

소를 적절히 검사, 평가하여 간질 병소와 병변과의 관계를 명확히 연관 지어 간질수술의 계획을 세운 뒤 시행하는 것이 좋은 결과를 가져올 것으로 판단된다(Figure 4).

REFERENCES

1. Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, *et al*. Resective reoperation for failed epilepsy surgery. *Neurology* 2004;63:2298-302.
2. Polkey CE. Clinical outcome of epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol* 2004;17:173-8.
3. Hennesy MJ, Elwes RDC, Binnie CD, Polkey CE. Failed surgery for epilepsy: A study of persistence and recurrence of seizures following temporal resection. *Brain* 2000;123:2445-66.
4. Hennesy MJ, Elwes RDC, Honavar M, Rabe-Hesketh S, Binnie CD, Polkey CE. Predi-ctors of outcome and pathological considerations in the surgical treatment of intractable epilepsy associated with temporal lobe lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:450-8.
5. Li LM, Cendes F, Andermann F, *et al*. Outcome in patients with epilepsy and dual pathology. *Brain* 1999;122:799-805.
6. Hammond RR, Duggal N, Woulfe JMJ, Girvin JP. Malignant transformation of a dysembryoplastic neuroepithelial tumor: Case report. *J Neurosurg* 2000;92:722-5.
7. Berger MS, Prados MD. Textbook of neuro-oncology, ed 1. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005;237-9.
8. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Vedrenne C. Dysem-bryoplastic neuroepithelial tumour: A surgically curable tumour of young patients with intractable partial seizures. Report of 39 cases. *Neurosurgery* 1988;23:545-56.
9. Taratuto AL, Pomata H, Sevlever G, Gallo G, Monges J. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: morphological, immunocytochemical, and deoxyribonucleic acid analyses in a pediatric series. *Neurosurgery* 1995;36:474-81.
10. Mattia D, Olivier A, Avoli M. Seizure-like discharges recorded in human dysplastic neocortex maintained in vitro. *Neurology* 1995; 45:1391-5.
11. Berger MS, Ghatan S, Haglund MM, Dobbins J, Ojemann GA. Low grade gliomas associated with intractable epilepsy. Seizure outcome utilizing electrocorticography during tumor resection. *J Neurosurg* 1993;79:62-9.
12. Takahashi A, Hong SC, Seo DW, Hong SB, Lee MH, Seo YL. Frequent association of cortical dysplasia in dysembryoplastic neuroepithelial tumor treated by epilepsy surgery. *Surg Neurol*, 2005.
13. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991;75:709-14.
14. Kraemer DL, Awad IA. Vascular malformations and epilepsy: Clinical considerations and basic mechanisms. *Epilepsia* 1994;35:30-43.
15. Wolf HK, Roos D, Blumcke I, Pietsch T, Wiestler OD. Perilesional neurochemical changes in focal epilepsies. *Acta Neuropathol* 1996; 91:376-84.
16. Seo DW, Hong SB, Hong SC, *et al*. Electro-clinico-pathologic relations of epileptogenic foci in cavernous angioma. *J Kor Neurol Ass* 1998;16:283-92.
17. Casazza M, Broggi G, Franzini A, *et al*. Supratentorial cavernous angiomas and epileptic seizures: Preoperative course and postoperative outcome. *Neurosurgery* 1996;39:26-34.
18. You SH, Hong SC. Treatment of cavernous angioma presenting with epilepsy. *Kor J Cerebrovascular Disease* 2001;3:134-7.
19. Kang SG, Hong SC, Kim JH, Hong SB. Interpretation of Wada test in anterior temp- oral lobectomy. *J of The Kor Soc of Ster and Func Neurosur* 2005;1:20-4.
20. Marin-Padilla M. Developmental neuropathology and impact of perinatal brain dam- age. III: gray matter lesions of the neocortex. *J Neuropathol Exp Neurol* 1999;58:40 7-29.
21. Lomboroso CT. Can early postnatal closed head injury induce cortical dysplasia? *Epilepsia* 2000;41:245-53.
22. Palmini A, Andermann F, Olivier A, Tampieri D, Robitaille Y, Andermann E. Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: result of surgical treatment. *Ann Neurol* 1991;30:750-7.
23. Kuzniecky RI, Mountz JM, Wheatley G, Morawetz R. Ictal single photon emission computed tomography demonstrates localized epileptogenesis in cortical dysplasia. *Ann Neurol* 1993;34:627-31.
24. Raymond AA, Fish DR, Sisodiya SM, Alsanjari N, Stevens JM, Shorvon SD. Abnorm-alities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, micro-dysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumor, and dysgenesis of the archioc-ortex in epilepsy. *Brain* 1995;118:629-60.
25. Hirabayashi S, Binnie CD, Janota I, Polkey CE. Surgical treatment of epilepsy due to cortical dysplasia: clinical and EEG findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:765-70.
26. Porter BE, Judkins AR, Clancy RR, Duhaime A, Dlugos DJ, Golden JA. Dysplasia: A common finding in intractable pediatric temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003;61:365-8.
27. Bingaman WE. Surgery for focal cortical dysplasia. *Neurology* 2004; 62:30-4.
28. Brannstrom T, Nordborg C, Olivecrona M, Silfvenius H, Sourander P. Disorders of neuronal migration in surgically resected epilepsy patients. *Epilepsia* 1993;34:71-8.
29. Kuzniecky R, Garcia JH, Faught E, Morawetz RB. Cortical dysplasia in temporal lobe epilepsy: magnetic resonance imaging correlations. *Ann Neurol* 1991;29:293-8.
30. Kuzniecky RI, Murro A, King D, *et al*. Magnetic resonance imaging in childhood Intractable partial epilepsies: pathologic correlations. *Neurology* 1993;43:681-7.
31. Palmini A, Gambardella A, Andermann F, *et al*. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995;37:476-87.
32. Sisodiya SM. Surgery for malformations of cortical development causing epilepsy. *Brain* 2000;123:1075-91.
33. Hong SC, Kang KS, Seo DW, *et al*. Surgical treatment of intractable epilepsy accompanying cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2000; 93:766-73.