

내측두엽 간질과 외측두엽 간질의 발작간기 쌍극자원 국소화 및 로레타(LORETA) 분석

김지현¹ · 주은연¹ · 한선정¹ · 태우석¹ · 서대원¹ · 홍승철² · 이문항³ · 홍승봉¹
 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실,¹ 신경외과학교실,² 소아과학교실³

Dipole Source Localization and Low Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA) of Interictal Spikes in Mesial and Lateral Temporal Lobe Epilepsy

Jee Hyun Kim, M.D.¹, Eun Yeon Joo, M.D.¹, Sun Jung Han, M.D.¹, Woo Suk Tae, M.D.¹,
 Dae Won Seo, M.D.¹, Seung Chyul Hong, M.D.², Munhyang Lee, M.D.³ and Seung Bong Hong, M.D.¹
Departments of Neurology,¹ Neurosurgery² and Pediatrics,³ Samsung Medical Center and Center for Clinical Medicine, SBRI, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : To investigate the usefulness of dipole source localization (DSL) and low resolution electromagnetic tomography (LORETA) in localizing epileptic focus, we performed DSL and LORETA of interictal spikes in patients with mesial and lateral temporal lobe epilepsy (TLE).

Method : We analyzed representative interictal spikes in 17 patients with TLE (9 : mesial TLE; 8 : lateral TLE). We used ASA3 (Advanced Neuro Technology, Netherlands) for DSL, voltage topography (VT) and LORETA of interictal spikes.

Result : Most interictal spikes for analysis have their maximum amplitudes at electrode F7, 8 or T7, 8 except one patient with lateral TLE (P7). In mesial TLE, VT showed a maximum negative electrical field in ipsilateral fronto-temporal region. DSL showed dipole sources in ipsilateral anterior mesial temporal lobe (33.3%, 3/9), temporal pole (44.5%, 4/9), orbitofrontal (11.1%, 1/9) and anterior inferior frontal (11.1%, 1/9) regions. LORETA showed maximum current density in ipsilateral fronto-temporal or anterior-mid tem-

poral areas with lateral temporal maximum. In lateral TLE, dipole sources were in ipsilateral temporal pole (62.5%, 5/8), thalamus (12.5%, 1/8) and in posterosuperior temporal area (2/8, 25%). VT of spikes at F7 or F8 showed similar results as those of mesial TLE while that of spikes at T7, T8 and P7 had a tendency of electrical fields more extending to the mid- and posterior temporal regions. LORETA showed more diffuse current distribution in whole temporal lobe (anterior to posterior) with lateral temporal maximum.

Conclusion : The patterns of DSL and LORETA were somewhat helpful to differentiate mesial from lateral TLE. LORETA usually showed more diffuse activity beyond the epileptic focus. (J Korean Epilep Soc 2005;9(1):44-52)

KEY WORDS : Dipole source localization · LORETA · Voltage topography · Mesial TLE · Lateral TLE · Interictal spike.

서 론

간질 환자의 수술적 치료를 위해서는 정확한 간질병소의 진단이 필수적이며 적절한 치료 방법의 선택을 위해서 간

질 증후군의 정확한 분류가 중요하다. 간질병소의 진단에 도움을 주기 위하여 시행하는 비침습적인 방법으로 비디오 뇌파 검사(video-EEG monitoring), 뇌 자기공명영상(MRI), 발작간기 및 발작기 스펙트(interictal and ictal

Received 19 April 2005
 Accepted 30 May 2005

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

This work was supported by a grant (CA38231) of IN-SUNG Foundation for Medical Research.

SPECT), FDG-PET 등의 방법 외에, 간질과의 쌍극자원 국소화(dipole source localization) 및 전위 지형학(voltage topography)이 최근에 많이 연구되고 있다. 많은 연구자들이 부분 간질에서 발작간 간질과의 쌍극자의 위치와 방향 및 전위 지형학의 형태와 분포를 통하여 전통적인 뇌파분석방법(간질과의 최고 음전위 부분의 분석)에서 알 수 없었던 간질 병소의 특징을 알고자 하였다. 측두엽 간질(temporal lobe epilepsy)과 측두엽 외(extratemporal) 간질의 비교 및 내측두엽 간질(mesial temporal lobe epilepsy)과 외측두엽 간질(lateral temporal lobe epilepsy)에서 쌍극자의 위치와 방향이 차이가 있음이 보고되었고 전위 지형학의 형태와 분포를 통하여 쌍극자의 국소화를 시도하였다.¹⁻⁷ 또한 양성 롤란딕 간질과를 가진 환자에서 중심 측두엽(centrotemporal) 극파의 쌍극자 분석이 전형적인 양성 롤란딕 간질과 비전형적인 롤란딕 간질환자를 구분하는데 유용하다고 보고되었다.⁸⁻¹⁰

임상에서 볼 때 내측두엽 간질과 외측두엽 간질의 구분이 기존의 비침습적인 검사방법만으로는 쉽지 않은 경우가 많이 있으며 특히 해마경화증이 동반되지 않은 경우가 그렇다.

Ebersole은 쌍극자의 방향이 사위(oblique)로 향하는 경우는 내측두엽 간질, 90도 외측(straight lateral)의 방향을 가진 쌍극자는 외측두엽 간질에서 나타난다고 두개강내 뇌파분석을 통하여 밝혔다.² 또한 측두엽 간질의 발작간 발작파를 전위 지형학을 통하여 1형 극파와 2형 극파로 분류하였다.³ 1형 극파의 전위 지형학은 예리하게 구분되어 있는(sharply defined) 음전기 분포(negative field)는 가파른 전위차를 가지고 외측하부에 위치면, 반대쪽의 시상열(parasagittal)에서 가장 높은 양전기 분포(positive field)가 분명한 경우를 묘사하였다. 2형 극파는 중앙을 넘어서는 광범위한 음전기 분포와 점진적인 전위차, 양전기 분포의 최대점이 분명치 않은 경우로 분류하였다. 이러한 1형 극파는 해마 위축을 가진 환자, 발작이 내측두엽에서 시작되는 간질환자에서 주로 관찰된다고 하였고, 2형 극파는 외측두엽 간질, 측두엽 외(extratemporal) 간질이나 비국소성 간질 시작인 환자들에서 발견된다고 하였다.³ 쌍극자의 위치를 분석한 보고 중 단일 쌍극자 모델의 방법에 의하면 내측두엽 간질의 경우 대부분 쌍극자가 전내측(anterior mesial) 측두엽에 위치한다고 하였다.⁴

또한 극파의 전파를 시공간 쌍극자 방법으로 분석한 연구에 의하면 측두엽 간질의 쌍극자는 초기에 해마나 해

마 옆이랑과 같은 내측두엽에서 시작되어 외측으로 퍼지는 양상과 외측 또는 측두엽 극의 신피질에서 시작되어 외측두엽 또는 내측두엽으로 퍼지는 2가지 양상으로 구분된다고 하였다. 이 연구에서는 해마 위축을 가진 환자들이 2가지 중 한가지의 양상을 가진 극파를 가지고 있어 내측두엽과 외측두엽 간질이 잘 구분되지는 않았다.¹⁸ 위와 같은 쌍극자 국소화에 대한 다양한 연구들이 있었으나 수술 위치의 결정과 같은 치료에 있어 아직까지 임상적으로 이용되지는 않고 있다.

쌍극자 국소화 방법 외에 비침습적인 방법으로 간질초점을 국소화 하는 방법에는 로레타(LORETA: Low Resolution Electromagnetic Tomography) 방법이 있다. 로레타 방법은 인접한 신경원들은 동시에 활성화한다는 가정하에 전체 뇌 부피에 퍼져 있는 전위장의 분포(current distribution)를 계산하는 것으로, 평면뇌파를 삼차원 공간으로 변환시키고자 시도되는 방법 중 한가지이다.^{13,15} 로레타 방법은 전위의 근원이 여러 개로 나타나는 오류를 최소화할 수 있다.¹³ 이 방법은 두피 표면의 뇌파를 계산하여 삼차원으로 재구성하여, 해상력은 낮지만 최대 전위장의 위치를 좌표로 만들어 간질양 파형을 국소화한다.¹³⁻¹⁶ 로레타 방법을 통한 발작간 간질과의 분석이 보고된 바가 있으며 간질과의 위치에 따라 높은 전위장을 나타내는 양상이 차이가 있어 국소화에 도움이 된다고 하였다.¹⁶

저자들은 실제 내측두엽 간질과 외측두엽 간질 환자의 두피 뇌파에서 기록된 발작간 간질파(interictal spike)를 대상으로 쌍극자 국소화 분석 및 로레타 분석을 시행하여 간질 초점의 진단에 있어서 임상적 유용성을 알고자 하였다.

대상과 방법

환자

본원 간질센터에서 난치성 간질로 수술 전 검사를 받은 총 17명 환자의 발작간 간질파를 분석하였다. 남자가 9명, 여자가 8명이었고 평균연령은 24세(3~44세)였다. 환자들은 뇌 MRI, 뇌 SPECT, PET 검사 등의 신경영상검사를 시행하였고, 비디오-뇌파검사를 시행하여 내측두엽 간질과 외측두엽 간질로 분류하였다. 9명은 내측두엽 간질 환자였고, 8명은 외측두엽 간질 환자였다.

뇌파측정과 극파의 선정

두피 뇌파는 10-20 체계와 양측 측두엽과 전두엽쪽으

로 10-10체계의 전극을 추가로 붙여 기록하였다. 뇌파는 필터 없이 sampling rate=256 Hz로 Vanguard system (Vanguard Instruments Imaging Products, Cleveland, OH, USA)과 128채널 뇌파기(Advanced Neuro Technology Netherlands)로 기록하였다. 기준 전극은 Pz를 사용하였다.

극파는 이극성 몽타주(bipolar montage)에서 위상역전(phase reversal)을 보이며 뚜렷한 서파가 따르는 분명한 모양을 가진 파를 선택하였다. 각 환자의 전체 발작간 뇌파 중 가장 흔하게 관찰되며 모양이 분명하고 뚜렷한 극파를 분석하였다.

쌍극자 국소화 방법(Figure 1)

극파가 포함된 뇌파를 Pz 기준 전극으로 하여 0.3 Hz의 필터링(filtering)을 시행한 후 시각 분석을 통하여 파형이 가장 큰 극파의 시작점과 정점, 끝나는 점을 표시하였다. 쌍극자 분석방법은 단일 쌍극자 모델을 이용하였다. 두극 전극의 3차원적 국소화를 위하여 boundary element method^{11,12,19}를 적용한 표준 두뇌모형, 표준 MRI를 이용하였다. 프로그램은 ASA 3(Advanced Neuro Technology, Netherlands)을 이용하였다.

쌍극자의 위치 분석은 각각 시상면, 관상면, 축면의 2차원

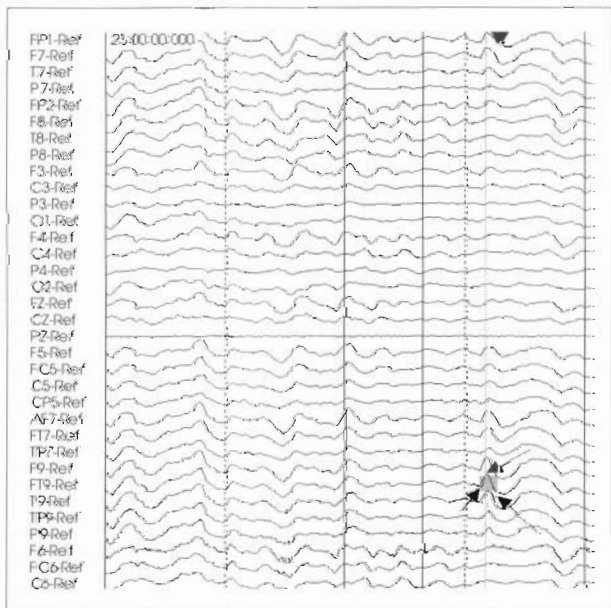


Figure 1. Analysis of interictal spike. For dipole source localization, the epoch including selected spike was montage-changed to Pz reference montage and filtered with a high pass filter=0.3 Hz. The onset, peak and offset of the spike with maximum amplitude were checked manually. The arrows indicate the onset, peak and offset of the spike.

적 단면으로 표시하였고, MRI상에 표시된 쌍극자의 위치는 Atlas를 참조하여 표기하였다.¹⁷

LORETA(Low Resolution Electromagnetic Tomography)

쌍극자 국소화 방법과 마찬가지로 뇌파의 시각적인 분석을 통하여 극파의 부분을 선정하여 기준 전극 Pz 몽타주에서 로레타 방법으로 전기적 위치를 변환하였다. 최소 격자간격은 20 mm로 쌍극자 국소화 방법과 마찬가지로 ASA 3 프로그램을 이용하여 처리하였고 표준 두뇌모형과 표준 MRI를 사용하였다.

로레타에서 최대 밀도 지역으로 보이는 부분을 역시 MRI의 시상면, 관상면, 축면상 위치를 분석하여 표기하였다(로레타 분석의 수학적 방법은 참고 문헌을 참조할 것)^{13,14}

결 과

환자들의 임상양상(Table 1)

내측두엽 환자는 9명으로 남자는 4명, 여자가 5명이며 평균연령은 30세(14~44세)였다. 비디오-뇌파검사를 통한 발작 중 뇌파분석과 MRI, SPECT, PET 의 결과를 종합하여 진단을 내렸다. 8명은 일측성 측두엽 간질이었으며 이 중 6명은 해마경화증이 관찰되었고 1명은 해마와 편도체의 교세포종, 1명은 편도체의 신경상피종이 의심되는 병변이 MRI상에서 관찰되었다. 나머지 1명은 일측성 해마경화증을 가진 양측성 측두엽 간질이었다. 이중 6명(해마경화증 5명, 배아형성장대신경상피종 1명)은 수술을 받았다.

외측두엽 환자는 8명으로 남자는 5명, 여자가 3명이며 평균연령은 17세(3~25세)였다. 모두 일측성 외측두엽 간질 환자였으며 7명에서 MRI상 병변이 관찰되었다. 4명에서 측두엽의 피질 이형성증을 가지고 있었고, 3명에서 배아형성장대신경상피종이 관찰되었다. 1명의 피질 이형성증을 가진 환자를 제외하고 모두 수술을 받았다.

쌍극자 국소화 결과와 전위 지영역(Table 2-4, Figure 2, 3)

쌍극자 국소화 결과(Dipole source localization)

환자들의 발작간 간질파의 분포는 Table 2에 나열되어 있다. 양측성 내측 측두엽 간질 환자 1명에서는 양측 간질파 중 병변 측에서 가장 흔한 간질파를 분석하였다. 내측두엽 간질 환자의 경우 7명의 환자에서 F7 또는 F8 극파를 분석하였고 2명의 환자는 T8 또는 T7 극파를 분석

하였다. 외측두엽 간질 환자는 5명에서 F7, F8 극파를 분석하였고, 2명에서 T7, 1명에서 P7 극파를 분석하였다. 내측두엽 환자에서의 쌍극자는 4명(4/9, 44.5%)에서 는 측두엽 극(temporal pole)에 위치하였고 3명의 환자는

(3/9, 33.3%)에서 전내측 측두엽(anteromesial temporal region)에 위치하였다. 나머지 2명은 각각 안와 전두엽 (orbitofrontal : 1/9, 11.1%)과 전하 전두엽(anterior-inferior frontal region : 1/9, 11.1%)에 쌍극자가 위치하였다. 전내측 측두엽에 위치한 쌍극자를 가진 극파의 종류는 F7(또는 F8)이 2명, T7이 1명이었다. 측두엽 극에 쌍극자가 위치한 극파는 F7(또는 F8)이 3명, T8이 1명이었다. 나머지 2명의 F7은 각각 안와 전두엽과 전하 전두엽에 쌍극자가 위치하였다.

외측두엽 간질의 경우 쌍극자는 5명(5/8, 62.5%)에서 측두엽 극에 위치하였다. 1명(1/8, 12.5%)에서 F7 극파의 쌍극자가 전측두엽의 상위부에 위치하였다. 1명에서 F7

Table 1. Clinical characteristics of the patients

No.	Age	Sex	Side	MRI	Operation
1	30	F	B	HS	No
2	33	M	R	HS and atrophy of temporal lobe	Yes
3	44	F	L	Glioma in hippocampus and amygdala	No
4	26	M	R	HS and anterior temporal WMC	Yes
5	14	M	L	DNET in uncus and amygdala	Yes
6	32	F	L	HS	Yes
7	17	F	L	HS	No
8	39	F	L	HS	Yes
9	40	M	R	HS	Yes
10	24	M	L	CD in superior temporal gyrus	No
11	9	F	R	CD in superior temporal gyrus	Yes
12	25	M	L	DNET in posterior-inferior temporal region	Yes
13	19	M	R	DNET in inferior temporal region	Yes
14	3	M	L	CD in superior and middle temporal region	Yes
15	20	M	L	Normal	Yes
16	17	F	L	DNET in fusiform and parahippocampal gyri	Yes
17	20	F	L	CD in posterior temporal region	Yes

No. 1~9 : mesial TLE patients. No. 10~17: lateral TLE patients. Side, side of seizure focus: R, right; L, left; B, bilateral; HS, hippocampal sclerosis; DNET, dysembryoplastic neuroepithelial tumor; WMC, white matter change; CD, cortical dysplasia.

Table 2. Interictal spikes of the patients

N	Analyzed spike	Interictal spike (%)
1	F7	F8 (64), F7 (34), T7 (2)
2	F8	F8 (95), T8 (5)
3	F7	F7 (100)
4	F8	F8 (50), T8 (38), P8 (12)
5	F7	F7 (63), T7 (37)
6	F7	F7 (100)
7	T7	T7 (53), F7 (21), P7 (18), Fp1 (8)
8	F7	F7 (60), T7 (30), Fp1 (10)
9	T8	T8 (53), F8 (27), Fp2 (19)
10	T7	T7 (70), F7 (30)
11	F8	F8 (51), Generalized (22), O2 (15), P8 (2), F4 (5), Fp2 (2), O1 (3), T7 (2)
12	T7	T7 (90), F7 (30)
13	F8	F10 (94), T8 (3), P8 (3)
14	F7	F7 (70), T7 (30)
15	P7	P7 (68), T7 (14), F7 (8), T8 (10)
16	F7	F7 (70), F8 (30)
17	F7	F7 (95), CZ (5)

N, number of patient.

No. 1~9: mesial TLE patients. No. 10~17: lateral TLE patients.

Table 3. Results of mesial TLE patients

N	Spike	Location of dipole source	Dipole orientation	Voltage topography	LORETA (maximum field)
1	F7	Ant. mesial T.	I Post.head	I FT	I FT (ant.T)
2	F8	Ant. mesial T.	C Mesial T.	I T	I Ant.T (lateral T)
3	F7	Orbitofrontal	I Post.head	I FT	I FT (Frontal)
4	F8	Temporal pole	I Post.head	I FT	I Ant.T (lateral T)
5	F7	Ant.inf.Frontal	C Mesial T	I FT	I Mid-lateral T
6	F7	Temporal pole	I Post.head	I FT	I FT (ant.T)
7	T7	Ant.mesial T.	C Mesial T	I FT	I Mid-lateral T
8	F7	Temporal pole	C Mesial T	I FT	I FT (ant.T)
9	T8	Temporal pole	C Mesial T	I Mid-Post T.	I Ant.T (mid lateral)

N, number of patient; Ant, anterior: sup, superior; inf, inferior; post, posterior; I, ipsilateral; C, contralateral; Ft, frontotemporal region; T, temporal region; Voltage topography, location of negative maximum electrical field; LORETA, location of maximum current density.

Table 4. Results of lateral TLE patients

N	Spike	Location of dipole source	Dipole orientation		Voltage topography		LORETA (maximum field)
1	T7	Temporal pole	C	Post.head	I	FT	I Lat. post-sup. T.
2	F8	Temporal pole	C	Mesial T.	I	FT	I Ant.T. (lat.T)
3	T7	Temporal pole	I	Post.head	I	T	I Ant.T. (lat.T)
4	F8	Temporal pole	I	Post.head	I	T	I Whole T. (ant.sup. T)
5	F7	Ant. sup. T.	C	Mesial T.	I	FT	I Whole T. (lat.sup.T)
6	P7	Temporal pole	C	Post. head	I	Mid-post.T	I Lat. Post-sup.T
7	F7	Thalamus	I	Mesial T.	I	FT	I Whole T. (ant.sup.T)
8	F7	Post. sup. T.	I	Post. head	I	FT	I FT (F>T)

N, number of patient; Ant, anterior; sup, superior; inf, inferior; post, posterior; I, ipsilateral; C, Contralateral; FT, frontotemporal region; T, temporal region; Voltage topography, location of negative maximum electrical field; LORETA, location of maximum current density.

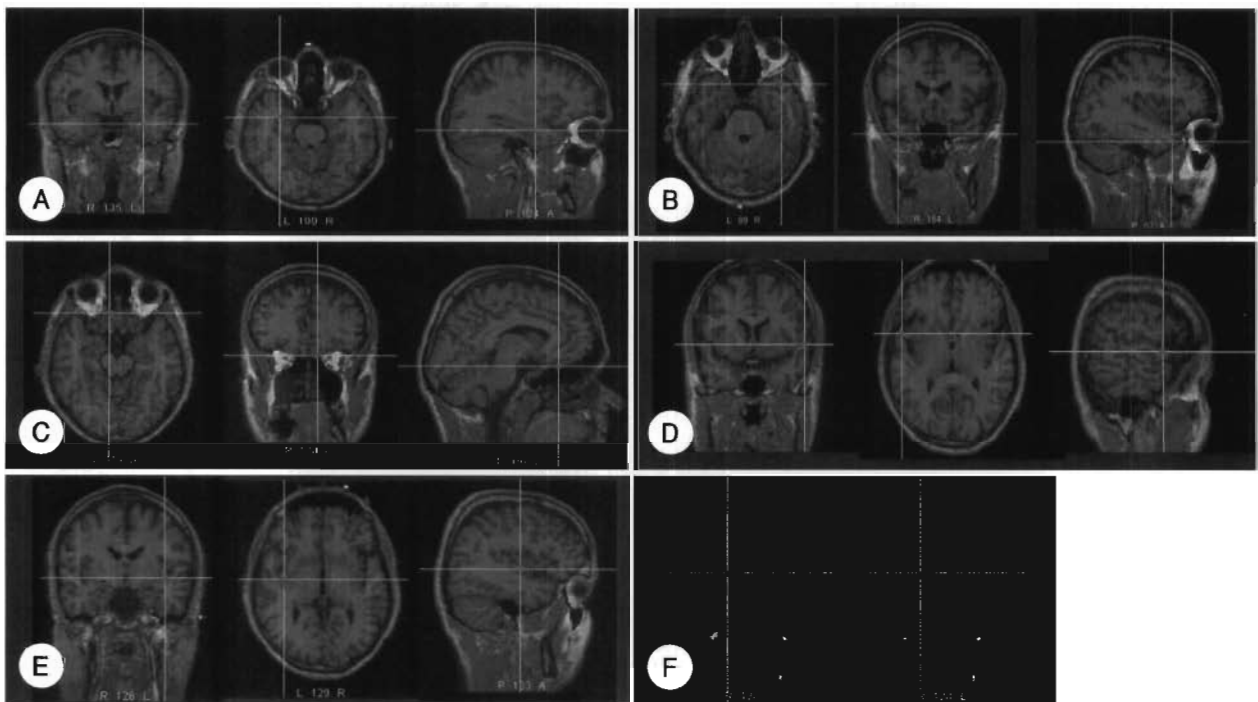


Figure 2. The results of dipole source localization. In patients with mesial temporal lobe epilepsy, the location of dipole source was ipsilateral anteromesial temporal region (A) in 3 patients, ipsilateral temporal pole (B) in 4, ipsilateral orbitofrontal region (C) in one and ipsilateral anterior inferior frontal area in one (not presented in this figure). In patients with lateral temporal lobe epilepsy, the location of dipole source was ipsilateral temporal pole in 5 patients, anterior superior lateral temporal area (D) in one, posterior superior lateral temporal region (E) in one and thalamus (F) in one.

극파의 쌍극자가 후 측두엽의 상위부에 위치하였다. 1명의 F7 극파의 쌍극자는 피질이 아닌 시상내에 위치하였다. 내측 측두엽에 쌍극자가 위치하는 경우는 없었다. 측두엽 극에 위치한 쌍극자는 T7 2명, F8 2명, P7 1명이었다.

전위 지형학(Voltage topography)과 쌍극자의 방향

내측두엽 간질 환자의 발작간기 간질파의 전위 지형학은 대부분 동측 전두측두엽(frontotemporal)에 분포하였고 T8 극파를 가진 1명의 환자에서는 측두엽의 중후부에 분포한 전위 지형학을 보였다. Ebersole의 분류에서 보이는

1형 극파와 같은 형태, 즉 외측하 측두엽에서 가파른 음전위를 보이고 반대쪽 시상옆면에서 최고 진폭의 양전위를 보이는 경우가 5명(5/9, 55.6%)이었고, 이 때 쌍극자의 방향은 주로 반대쪽 내측두엽을 향하였다. 나머지 4명은 오히려 Ebersole 분류의 2형 극파의 전위 지형학과 비슷한 형태, 즉 광범위한 음전위분포를 보이고 최고 양전위가 뚜렷치 않았으며 반대쪽 전두엽 극까지 음전위가 넓게 퍼지는 양상이었다. 이때 쌍극자는 동측 반구의 후반부를 향하였다.

외측두엽 간질의 전위 지형학은 4명에서(4/8, 50%) 음

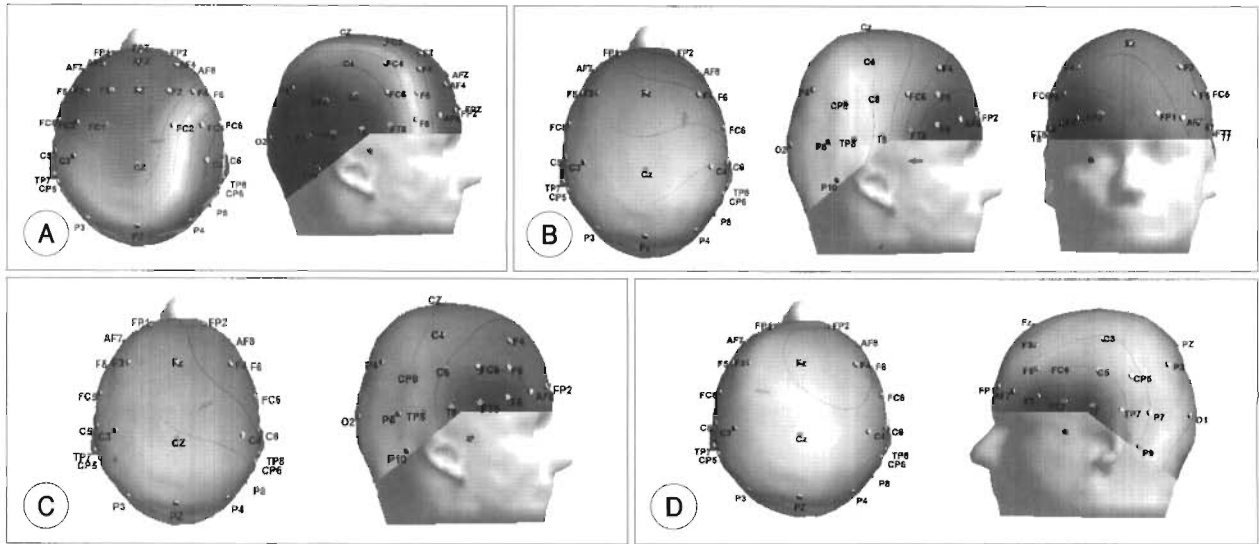


Figure 3. The results of voltage topography. In mesial temporal lobe epilepsy, 5 patients showed a discrete negative field in ipsilateral temporal region and a positive maximum field in the contralateral parasagittal area (A), in which dipole directed toward the contralateral mesial temporal region. The other 4 patients showed a negative field in frontotemporal area extended to contralateral frontopolar region with no definite positive field (B). In lateral temporal lobe epilepsy, there were two patterns of voltage topography, a broad negative field in ipsilateral frontotemporal region with no definite positive field (C) and an ipsilateral discrete negative temporal field with a contralateral parasagittal positive field (D).

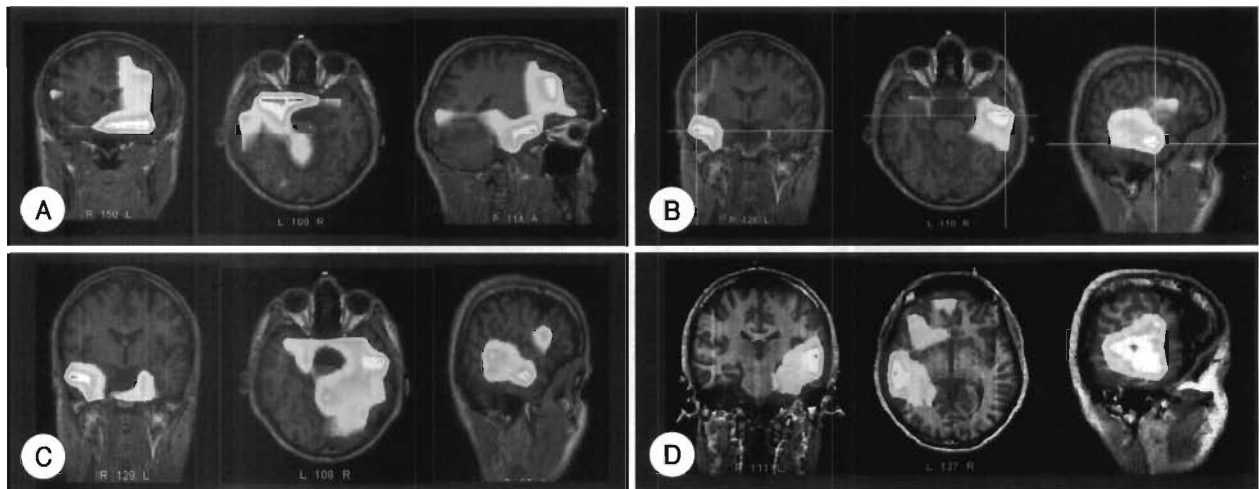


Figure 4. The results of LORETA. In mesial temporal lobe epilepsy, three patients had current distribution in ipsilateral frontotemporal area with anterior temporal maximum (A). The other pattern which had localized anterior temporal distribution with lateral temporal maximum was observed in three patients (B). The rest two patients had lateral midtemporal distribution (not presented). In lateral temporal lobe epilepsy, three patients had current distribution in whole temporal with lateral temporal maximum (C). Two patient had maximal current distributions in relatively localized posterosuperior temporal region (D), two in anterior lateral temporal and one in frontotemporal area. Like dipole source localization, the findings of LORETA were helpful for differentiating two groups in some extent.

전위가 넓게 동측 전두측두엽에 분포하면서 양전위의 최고점이 분명치 않은 양상이었다. 이 때 음전위가 측두엽의 앞부분에서 뒷부분까지 광범위하게 분포하였다. 3명(3/8, 37.5%)에서는 동측 측두엽의 앞쪽 전두엽에 음전위가 위치하였고 반대쪽 두정엽에 양전위가 위치하는 양상이었다. 1명(1/8, 12.5%)에서 음전위가 중후 측두엽에 분포하면서 양전위는 반대쪽 전두엽이 최고 정점을 보였

다. 쌍극자의 방향은 4명에서 반대쪽 반구의 뒷부분을 향하였고, 2명은 동측 반구의 후반부, 2명은 동측 외측두엽을 향하였다.

로레타 분석 결과(Table 3, 4, Figure 4)

내측두엽 간질환자의 로레타 분석의 결과에서는 F7 또는 F8의 극파를 가진 4명(4/9, 44.4%)은 전기장이 동측 전

두측두엽에 분포하면서 앞쪽 측두엽이 가장 높은 전기장 밀도를 보이는 양상이었다. 이중 1명은 측두엽보다 전두엽이 더 높은 밀도를 보였다. T8 국파를 분석한 1명과 F8 국파 2명은 앞쪽 측두엽에 분포하였고 외측 측두엽이 가장 높은 전기장 밀도를 보였다. 나머지 2명(T7 국파 1명, F7 국파 1명)에서는 중-후 측두엽에 전기장이 분포하였다.

외측두엽 간질의 경우 2명의 환자(F8 국파, T7 국파)에서 전기장이 앞쪽 측두엽에 분포하였고 이때 최고 전기장 밀도는 외측 측두엽에 위치하였다. 3명(F7 국파 2명, F8 국파 1명)에서는 전기장이 전체 측두엽에 분포하였는데 상부 측두엽의 외측 피질이 전기장밀도의 중심이었다. 1명(F7 국파)에서는 전두엽이 중심인 전두-측두엽의 분포를 보였다. 2명(P7 국파 1명, T7 국파 1명)은 후 측두엽의 외측 상부에 비교적 국소적인 전기장의 분포를 보였다.

고 찰

본 연구는 두피 뇌파에서 같은 위치의 발작간 국파의 경우에도 쌍극자 및 로레타 분석의 결과는 다양한 위치에서 국소화될 수 있음을 보여 주었다. 내측두엽 간질과 외측두엽 간질 모두 측두엽의 극에 쌍극자가 위치한 경우가 가장 많았다(내측두엽 간질 : 44.4%, 외측두엽 간질 : 62.5%). 그러나, 내측두엽 간질의 경우 내측두엽의 앞부분에서 쌍극자가 관찰된 경우가 33%인 반면에 외측두엽 간질에서는 이 부분에서 쌍극자가 관찰되는 경우는 없었다. 내측두엽 간질에서는 그 외에 전하 전두엽, 안와 전두엽에서 쌍극자가 관찰되었다. 외측두엽 간질의 경우 측두엽의 극 외에 외측두엽의 상부와 피질하 구조(시상)에서 쌍극자가 위치하였다.

쌍극자의 전위 지형학에서는 내측두엽 간질에서는 Ebersole이 분류했던 1형 국파와 같은 형태와 2형 국파와 같은 형태가 각각 나타났다. 1형 국파와 같은 양상에서는 쌍극자의 방향이 반대쪽 측두엽을 향하였고, 2형 국파와 같은 형태에서는 동측 반구의 후반부를 향하였다. 외측두엽 간질은 내측두엽에 비해 분포가 좀더 다양한 양상이었고, Ebersole의 1형 국파 및 2형 국파와 같은 양상이 역시 존재하였다. 쌍극자의 방향은 반대쪽 반구의 뒷부분을 향하거나 동측 반구의 후반부를 향하였다.

내측두엽 간질의 로레타 분석에서는 동측 전두측두엽에 최고 전기장 밀도가 위치하거나 또는 주로 앞쪽 측두엽에 분포하면서 내측두엽보다 외측두엽이 더 높은 전기

장 밀도를 나타내었다. 외측두엽 간질에서는 내측두엽 간질에 비해 좀더 광범위하게 전체 측두엽(앞쪽~뒤쪽)이 전기장 밀도가 분포하면서 역시 외측두엽이 가장 높은 전기장 밀도를 가지는 양상이 많았고, 외측 상부 측두엽이만 국소적인 전기장 밀도의 분포를 보이는 경우가 관찰되었다.

정리하면, 이전 연구들에서 보였던 전위 지형학으로는 내측두엽 간질인지 외측두엽 간질인지 구분이 되지 않았고, Ebersole의 분류에서 보이는 1형 국파와 2형 국파의 양상이 내, 외측두엽 간질에서 모두 존재하였다. 쌍극자의 위치는 두 군에서 비슷하게 측두엽의 극에 위치하는 경우가 많았다. 그러나 내측두엽 간질의 경우 외측두엽 간질과 달리 내측 측두엽의 앞부분에 쌍극자가 위치한 경우가 있었다. 또한 외측두엽 간질의 경우에는 내측두엽 간질과 달리 피질하구조나 상측두엽 외측부에서 쌍극자가 발견되었다. 이런 차이점은 쌍극자 국소화가 내측두엽 간질과 외측두엽 간질의 구별하는데 도움을 줄 수 있음을 시사한다.

로레타 분석은 병변 자체에만 국한되는 국소적인 양상보다는 넓게 분포하는 전기장 밀도를 보이므로 간질 초점을 자세하게 국소화하는데는 도움이 되지 않는 것으로 보인다. 그러나 외측두엽 간질의 경우에 앞부분에서 후부 측두엽에 걸친 측두엽 전체의 전기장 밀도를 보이는 반면 내측두엽 간질의 경우 전두 측두엽이나 앞부분 측두엽에 국한된 전기장 밀도를 보이는 양상이 있어 두 군의 구별에 도움이 되는 것으로 나타났다.

로레타 분석은 아직까지 간질의 연구에는 많이 응용되고 있지는 않는 편이다. 간질파의 시각적분석과 로레타 분석의 결과를 비교한 연구에서 전두엽과 측두엽의 경계에 위치하는 전극인 F7이나 F8의 국파를 분석했을 때 그 중 20%는 전극이 위치하는 부분이 아닌 전두극이나 측면 측두엽, 후면 측두엽에서 최고 전기밀도를 보여 시각적인 분석과는 달리 다른 곳이 간질양 파형의 근원이 될 수 있음을 시사하였고, 시각적 파형판독의 오류가 있을 수 있음을 보고하였다.¹⁴ 본 연구에서도 마찬가지로 역시 같은 F7이나 F8 국파라도 전두측두엽의 경계부위가 아닌 다른 부분의 전기장 밀도가 높은 경우가 존재하였다. 로레타 분석은 해상도가 낮다는 단점이 있으나 비교적 정확한 전위지도를 그려준다고 알려져 있다. 그러나, 본 연구의 결과를 보면 수술로 판명된 내측두엽 간질 환자들에서 종종 내측두엽보다 외측두엽에서 전기밀도가 더 높게 나타나므로 로레타가 내측두엽 간질과 외측두엽 간질을 감별하는데 한계가 있는 것으로 보인다.

발작간 SPECT 결과와 비교한 기존의 쌍극자 국소화 연구를 보면 한 환자에서 여러 개 극파의 쌍극자들이 같은 지역에서 관찰되는 경우의 대부분은 두개내 뇌파 검사로 확인하였을 때 간질발작의 시작부위와 쌍극자의 위치가 같다고 보고하였다. 또한 이 때 발작간 SPECT에서 뇌혈류가 감소한 부분과 일치한다고 하였다. 그러나 일부 환자에서는 일치하지 않았다. 그리고 같은 환자의 여러 개의 극파들의 쌍극자의 위치가 각각 다르게 나온 환자에서는 여러 개 중 한 개의 쌍극자가 발작 시작 부위이거나 발작이 시작하는 부위가 좀더 복잡하다고 보고하였으며, 이 때 SPECT 결과는 쌍극자의 위치와 일치하거나 정상소견이었다.²⁰

FDG-PET 결과와 비교한 경우에서는 FDG-PET 영상에서 국소 포도당대사가 감소한 부위 내에 쌍극자가 포함되어 있으나 쌍극자가 위치한 부분에 국소 포도당대사가 더 감소하지는 않았다.¹⁵ 이러한 기능적인 신경영상과의 비교 연구들이 보여주는 결과와 우리 연구를 종합하면 발작간 간질파의 쌍극자들은 실제의 간질 발생원의 위치를 반영하기 보다는 간질 발생원과 그 주위의 흥분성 지역(irritative zone)을 반영하는 것으로 보인다. 그러나, 내측두엽 간질과 외측두엽 간질사이의 차이점은 분명히 있는 것으로 보인다.

본 연구의 제한점으로는 가장 빈번하게 기록된 극파 1개를 분석한 것으로 한 환자에서 기록되는 여러 개의 극파들을 분석하여 쌍극자들의 분포가 다른지는 보지 못하였다. 또한 쌍극자의 위치를 분석한 표준 뇌 MRI가 환자 자신의 뇌가 아니므로 실제 쌍극자의 위치와 다르게 표기되었을 가능성이 있다. 실제 환자의 MRI를 이용한 두 뇌 모형을 이용하여 여러 개의 극파를 분석하여 쌍극자들의 분포를 본다면 간질초점의 국소화에 더 도움이 될 것으로 생각된다.

또한 최근 발작 당시의 뇌파를 대상으로 쌍극자 분석을 시행하면 내측두엽 간질과 외측두엽 간질을 구별할 수 있음을 두개강내 뇌파로 확인한 연구가 있다.²¹ 로레타 분석 역시 발작간 극파의 분석보다는 발작시 뇌파의 로레타 분석이 MRI상 간질성 병변과 일치한다고 보고되어 있어 쌍극자 국소화와 마찬가지로 로레타 역시 발작시 뇌파를 대상으로 분석할 필요가 있다고 생각된다.¹⁵

쌍극자 국소화, 전위 지형학 연구 및 로레타 분석은 다른 진단 방법과 함께 간질초점을 국소화하는데 보조적인 분석방법으로 고려해 볼 수 있으며 특히 구별이 쉽지 않은 내측두엽 간질과 외측두엽 간질의 감별에 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 두피 뇌파의 발작간 간질파 뿐만 아

니라 발작시 뇌파를 함께 분석한다면 간질초점 국소화의 정확도가 향상되어서 임상적인 유용성이 높아질 것으로 판단된다.

REFERENCES

- Ebersole JS. Non-invasive localization of the epileptogenic focus by EEG dipole modeling. *Acta Neurol Scand* 1994;152(suppl 1):20-8.
- Ebersole JS. EEG dipole modeling in complex partial epilepsy. *Brain Topogr* 1991;4:113-23.
- Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topography identified two types of frontotemporal epileptic foci. *Neurology* 1991;41:1425-33.
- Katsuro S, Akio I, Toshimitsu M, Kiyohito T, Hidenao F, Waro T, Jun K, Hiroshi S. Clinical usefulness of Dipole tracing method for localizing interictal spikes in partial epilepsy. *Epilepsia* 1998;39:371-9.
- Boon P, D'Have M. Interictal and ictal dipole modeling in patients with refractory partial epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1995;92:7-18.
- Merlet I, Garcia-Larrea L, Ryvlin P, Isnard J, Sindou M, Mauguier E. Topographical reliability of mesio-temporal sources of interictal spikes in temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;107:206-12.
- Lanz G, Holub M, Ryding E, Rosen I. Simultaneous intracranial and extracranial recording of interictal epileptiform activity in patients with drug resistant partial epilepsy: patterns of conduction and results from dipole reconstructions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;99:69-78.
- Van der Meij W, Wieneke GH, van Huffelen AC. Dipole source analysis of rolandic spikes in benign rolandic epilepsy and other clinical syndromes. *Brain Topogr* 1993;5:203-13.
- Weinberg H, Wong PK, Crisp D, Johnson B, Cheyne D. Use of multiple dipole analysis for the classification of benign rolandic epilepsy. *Brain Topogr* 1990;3:183-90.
- Van der Meij W, Van Huffelen AC, Wieneke GH, Willemse J. Sequential EEG mapping may differentiate "epileptic" from "non-epileptic" rolandic spikes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;82:408-14.
- Ebersole JS, Hawes SM, Fuchs M. Realistic head models improve non-invasive EEG dipole localization of spike foci. *Epilepsia* 1996;37(suppl 5):90.
- Meijs JWH, Weier OW, Peters Mj, van Oosterom A. On the numerical accuracy of the boundary element method. *IEEE Trans Biomed Eng* 1989;36:1038-49.
- Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Low resolution electromagnetic tomography: A new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol* 1994;18:49-65.
- Kim MR, Kim KR, Ha CK, Choi SH, Lee IK. Comparative Study between visual analysis and Low resolution electromagnetic tomography (LORETA) method in the localization of epileptiform discharge. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:164-8.
- Worrell GA, Lagerlund TD, Sharbrough FW, Brinkmann BH, Busacker NE, Cicora KM, O'Brien TJ. Localization of the epileptic focus by low-resolution electromagnetic tomography in patients with a lesion demonstrated by MRI. *Brain Topogr* 2000;12:273-82.
- Lantz G, Michel CM, Pascual-Marqui RD, Spinelli L, Seeck M, Seri S, Landis T, Rosen I. Extracranial localization of intracranial interictal epileptiform activity using LORETA (low resolution electromagnetic tomography). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102:414-22.
- Duvernoy HM. Serial three-dimensional sectional anatomy. In: *The human brain. Surface, three-dimensional sectional anatomy with MRI*,

- and blood supply*, 2nd completely rev. and enl.ed. Austria: Springer-Verlag, Wien New York, 1999;54-8.
18. Merlet I, Garcia-Larrea L, Gregoire MC, Lavenne F, Mauguiere F. Source propagation of interictal spikes in temporal lobe epilepsy: Correlation between spike dipole modeling and [18F] fluorodeoxyglucose PET data. *Brain* 1996;119:377-92.
 19. Merlet I, Gotman J. Reliability of dipole models of epileptic spikes. *Clin neurophysiol* 1999;110:1013-28.
 20. Lanz G, Ryding Erik, Rosen Ingmar. Three dimensional localization of interictal epileptiform activity with dipole analysis: Comparison with intracranial recordings and SPECT findings. *J Epilepsy* 1994;7:117-29.
 21. Mine S, Iwasa H, Kasagi Y, Yamaura A. Ictal dipole source analysis based on a realistic scalp-skull-brain head model in localizing the epileptogenic zone. *Neurosci Res* 2005;51:453-61.