

# 전형적 및 비전형적 소아 양성롤란드간질에서 신호원의 특징 비교

정기영<sup>1</sup> · 박선아<sup>2</sup> · 유인술<sup>3</sup>

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실,<sup>1</sup> 순천향대학교 의과대학 부천병원 신경과학교실,<sup>2</sup> 충남대학교 의과대학 충남대학교병원 응급의학과<sup>3</sup>

## Comparison of Source Characteristics between Typical and Atypical Rolandic Epilepsy in Childhood

Ki-Young Jung, M.D.<sup>1</sup>, Sun Ah Park, M.D.<sup>2</sup> and In-Sool Yoo, M.D.<sup>3</sup>

Department of Neurology,<sup>1</sup> Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Department of Neurology,<sup>2</sup> Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon, Department of Emergency Medicine,<sup>3</sup> Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea

**Purpose** : has been reported that benign rolandic epilepsy of childhood (BRE) does not always show benign nature in a clinical course. We hypothesized that children with atypical feature showed different characteristics of dipole sources of rolandic spikes.

**Methods** : Twenty-nine children with BRE were enrolled. Twenty patients showed typical features of BRE (typical BRE group). Nine patients were classified as atypical BRE, because each met one or more of the following criteria : (i) neurodevelopmental abnormalities such as mental retardation or delayed development ; (ii) abnormal neuroimaging findings ; and (iii) poor seizure control. Routine waking and sleep EEG recordings were obtained for at least 30 min from each patients, using a 32-channel digital EEG machine. Centrotemporal spikes were averaged which was used to do dipole source localization. The source location was estimated within a four-shell ellipsoidal model of the head. Voltage topography, orientation and propagation pattern of dipole source, as well as clinical characteristics were compared between two groups.

**Results** : The clinical characteristics such as age, sex, seizure onset age, and seizure outcome were same in both groups. The negative maximum of spikes was mainly on the central and temporal electrodes in both groups. Two thirds of patients in each group demonstrated dipole sources with tangential orientation. 40% of the typical BRE revealed two sources indicating propagation of spikes around rolandic areas, which was not observed in atypical group. The pattern of propagation was mostly from tangential to radial in anterior direction.

**Conclusions** : These results suggest that the pathophysiological mechanism generating centrotemporal spikes of atypical BRE is different from that of typical ones. (J Korean Epilep Soc 2005;9(1): 59-64)

**KEY WORDS** : Benign rolandic epilepsy of childhood (BRE) · Source localization · Dipole source · Spike propagation.

## 서론

소아의 전형적 양성롤란드간질(typical benign rolandic epilepsy of childhood, typical BRE)은 보통 3세에서 13세 사이에 발생하며, 주로 야간에 감각-운동 발작을 일

으키고, 항경련제에 잘 반응하는 특발성 국소성 간질증후군으로, 신경학적 이상 소견이나 인지기능에 장애가 없으며, 뇌 병변이 관찰되지 않는다.<sup>1</sup> 발작간 뇌파에서 배경파는 정상이고 중심-측두엽 부위에 최대 음전위를 보이는 특징적인 간질양 발작파가 관찰되는데, 이와 함께 동측 혹은 양측 전두엽 부위에서 양전위를 보여 넓은 형태의 수평형 양극 분포(horizontal dipolar distribution)를 보인다.<sup>2</sup>

일반적으로 BRE 환자에서 특징적인 발작 양상 및 뇌파 소견, 그리고 신경학적 이상 소견이 없는 환자의 경우에는 신경영상술은 필요하지 않다.<sup>3</sup> 그러나, 일부 환자에서는 신경학적 이상 소견이 발견되거나, 발작의 조절이 잘

Received 28 January 2005

Accepted 31 March 2005

**Corresponding author**: In-Sool Yoo, M.D., Department of Emergency Medicine, Chungnam National University Hospital, 640, Daesa-dong, Joong-gu, Daejeon 301-721, Korea

E-Mail: mdinsool@cnuh.co.kr

이 논문은 2002년도 충남대학교병원 공모과제 연구비에 의하여 수행되었음.

되지 않거나, 뇌 영상 검사상 이상 소견이 관찰 등의 전형적인 양상과는 다른 경우가 있는데 이를 비전형적 양성롤란드간질(atypical BRE)라고 부른다.<sup>4,5</sup> 최근의 한 연구에 의하면 BRE 환자의 약 15% 정도가 신경영상검사서 이상 소견을 보인다고 하며,<sup>6</sup> 전형적 BRE와 비전형적 BRE 간의 구분이 임상적 소견만으로는 어렵다는 것을 시사한다.

Van Der Meij 등은 롤란드 발작파(rolandic discharge)의 형태학적 분석을 통하여 비전형적 BRE의 특징을 찾아보았으나, 특별한 차이점을 발견할 수 없었다.<sup>7</sup> 또한, 신호원 국지화(source localization) 방법을 이용한 연구에서는 비전형적 BRE의 경우에 전형적 BRE에 비해 좀 더 양극자(dipole) 신호원이 복잡하고 불안정적으로 위치한다고 보고하였다.<sup>8</sup>

이전의 연구들에서 전형적 BRE의 롤란드 발작파는 대뇌 중심 부위에서 동기화된 신경세포군이 다발성으로 활성화되면서 발생되고<sup>9</sup> 중심고랑을 중심으로 전파(propagation)되어 나감을 시사하였다.<sup>10</sup> 저자들은 전형적 롤란드 발작파의 전파 특성에 착안을 하여, 롤란드 발작파의 신호원 국지화 방법을 이용하여 전형적 BRE와 비전형적 BRE의 신호원 특징의 차이를 전파 양상에 중점을 두고 분석하여 이것이 전형적 BRE와 비전형적 BRE간을 구분하는데 도움을 줄 수 있는지를 조사하였다.

## 대상과 방법

### 대상 환자

간질의 유병기간이 1년 이상이면서, 뇌파상 이상성의 고진폭을 보이며 중심-측두엽 부위에 최대 음전위를 갖는 롤란드 발작파를<sup>11</sup> 보이는 29명의 환자를 대상으로 이들의 뇌파를 분석하였다. 신경발달학적 장애가 있거나 정신지체가 있는 경우, 신경영상학적 검사상 이상 소견이 있는 경우, 그리고 발작의 조절이 원활하지 못한 경우(2가지 이상의 약제로 년 5회 이상 전신성 발작이 있는 경우)에는 비전형적 BRE로 분류를 하였다.

### 신호원 국지화

뇌파는 32채널 디지털 뇌파기로 10-20 체계에 따라 23개의 전극을 부착하여 측정을 하였다. 수면 상태를 포함하여 적어도 30분 이상 기록을 하였고 항경련제는 줄이지 않고 원래 복용하던대로 유지하였다. 저주파 여파는 0.3 Hz, 고주파 여파는 70 Hz로 설정하였고, 샘플주파수는 250 Hz이었다.

한 뇌파에서 가장 많이 관찰되고 모양 및 분포가 비슷한 발작파를 20개 이상 선택하여 이들을 평균(averaging)하여 신호원 국지화에 이용하였다.<sup>10</sup> 신호원 국지화를 하기 전에 먼저 전위 분포 지도를 통하여, 발작파의 최대 음전위의 전극과 신호원의 방향(tangential 및 radial) 및 전파 양상을 추정하였다.<sup>12</sup> 신호원 국지화는 BESA (brain electromagnetic source analysis, version 5.0, MEGIS, Grafelfing, Germany) 프로그램을 사용하였으며, 발작의 전파 양상을 보기 위해 multiple spatio-temporal dipole fit 방법을 이용하였다.<sup>13</sup> 두 개 이상의 신호원이 필요하고 두 신호원 사이의 시간 차가 10 msec 이상인 경우에는 발작파는 두 신호원 사이에 전파 과정에 의해서 기인한 것으로 판단하였다.<sup>14,15</sup>

두부 모형은 두피-두개골-뇌척수액-뇌피질로 구성된 4 shell ellipsoidal head model을 사용하였으며, 전도도 (conductivity)와 두부의 반지름은 환자의 나이에 따라 미리 알려진 표준치를 적용하여 계산을 하였다. 추정된 모델의 정확도는 residual variance (RV)를 이용하였으며, RV가 20% 미만인 경우 만을 적합하다고 판정하여 분석에 포함시켰다.<sup>16</sup> 신호원의 해부학적 위치는 Talairach Daemon Client version 1.1 (Research Imaging Center, University of Texas Health Science Center, San Antonio, USA)를 사용하여 기재하였고,<sup>17</sup> 이 프로그램에서 나타나지 않은 해부 명칭은 해부도<sup>18</sup>를 참조하였다.

임상 변인들 사이의 통계는 나이, 발병 연령, 유병 기간의 비교는 t-test를 하였다. 신호원 국지화의 변인들인 발작파의 최대 음전위 전극의 위치, 신호원의 해부학적 위치, 신호원의 전파 양상은 카이제곱 검정을 하였다. 모든 통계는 양측 검정을 하였으며, 유의 수준은 p<0.05로 하였다.

## 결 과

### 임상 양상

29명의 롤란드 발작파를 보인 환자를 본 연구에 포함되었다. 전형적 BRE는 20명(남 10, 여 10)이었으며, 이들의 평균 연령은 10±2.8 세이었다. 나머지 9명(남 7, 여 2)은 비전형적 BRE로 분류하였는데, 그 원인으로는 결절성 경화증(1명), 심한 정신 지체(1명), 맥락틈새낭(choroid fissure cyst) 및 뇌실 확장(2명), 주의력결핍장애 및 구음장애(2명) 등이 있었으며 3명은 신경학적 이상 소견은 관찰되지 않았으나 항경련제를 사용함에도 불구하고 발작이 잘 조절되지 않아 포함시켰다. 이들의 평균 연령은

**Table 1.** Clinical characteristics of subjects with benign rolandic epilepsy of childhood

	Typical group (n=20)	Atypical group (n=9)	P value
Age (years)	10 ±2.8	9.8±3.2	NS
Age at onset (years)	7.0±2.1	6.2±3.4	NS
Sex (M : F)	10 : 10	7 : 2	NS
Number of AEDs	1.2±0.77	1.1±0.6	NS
Seizure free with AEDs (n)	19	6	NS

M, male ; F, female; ED, antiepileptic drug; NS, not significant.

**Table 2.** Comparison of source characteristics between typical and atypical benign rolandic epilepsy of childhood

	Typical group (n=20)	Atypical group (n=9)	P value
Location of max negativity			NS
Central	12	2	
Temporal	7	6	
Frontal	1	1	
Orientation of source			NS
Tangential	12	6	
Radial	8	3	
Anatomical location of source			NS
Precentral and frontal	8	6	
Postcentral and parietal	9	3	
Temporal and insula	2	0	
Propagation pattern of source	8	0	0.033

9.8±3.2세 이었다. 간질의 발병 연령, 성비, 전신성 발작의 빈도, 그리고 항경련제의 반응 정도는 두 군 사이에서 유의한 차이는 없었다(Table 1).

### 신호원 국지화

최대 음전위 전극의 위치는 전형적 BRE인 경우 중심 부위(C3, C4)가 12명, 측두엽 부위(T7, T8)가 7명이었으며, 1명은 전두엽 부위(F3)에서 관찰되었다. 비전형적 BRE 환자의 경우에는 측두엽 부위가 6명, 중심 부위가 2명 그리고 전두엽 부위가 1명이었으며, 두 군간의 통계적 차이는 없었다(Table 2).

신호원의 3차원적인 해부학적 위치는 전중심 부위(precentral area) 또는 전두엽 부위와 후중심 부위(postcentral area) 및 두정엽 부위가 가장 많았으나, 두 군간의 통계적 유의성은 없었다. 2명의 전형적 BRE 환자에서 측두엽과 도피질(insula)에서 각각 관찰되었으나 비전형적 환자에서는 이 위치에는 나타나지 않았다(Table 2). 신호원의 방향은 tangential 방향이 전형적 BRE군에서 60%, 비전형적 BRE에서 66%로 두 군에서 비슷하게 관찰되었다.

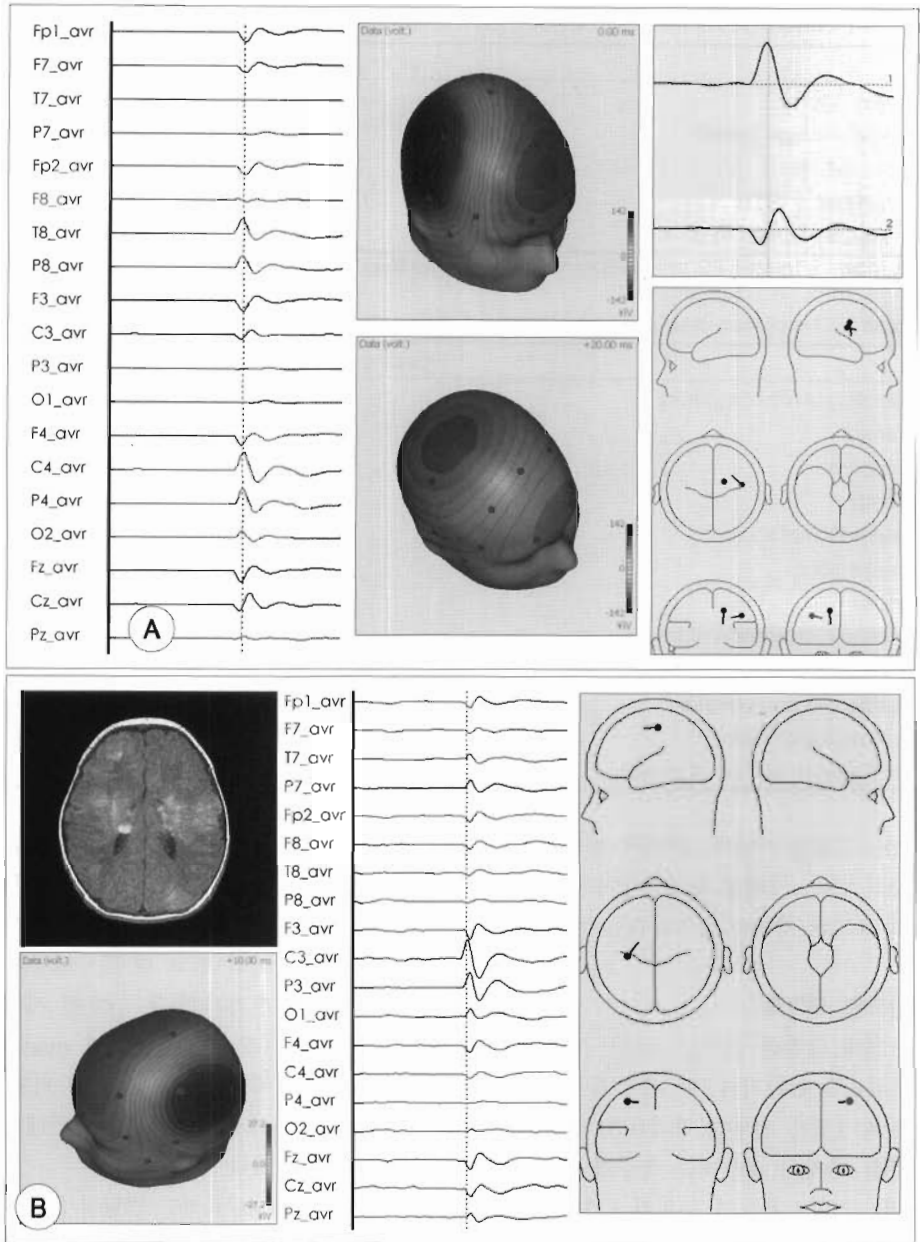
발작과의 전파 양상은 전형적 군에서는 8명(40%)에서 관찰되었으나, 비전형적 군에서는 한 명도 보이지 않았다

( $p=0.033$ ). 전파의 경로로는 뒤쪽에서 앞쪽으로의 퍼지는 경우가 5명, 직상방으로 1명, 직하방으로 1명이었으며, 후방으로의 전파는 1명에서 관찰되었다. 수직 방향에서의 전파 경로는 상방이 3명 그리고 하방이 3명이었다. 전파시의 두 신호원 사이의 시간 차이는 24~32 msec (평균  $28.8\pm 3.01$  msec)이었다. 7명의 환자에서 전파시에 신호원의 방향이 바뀌었는데, tangential에서 radial로의 전환이 4명, 그 반대로의 방향 전환이 3명에서 관찰되었다.

대표적인 전형적 BRE와 비전형적 BRE 증례를 통하여 임상 양상 및 신호원 국지화 결과를 설명하고자 한다.

### 증례 1

10세 여아가 7세부터 좌측 안면부위의 간대성 경련 및 간헐적인 전신성 경련이 있었다. 과거력상 정상적으로 출생하였으며 열성 경련은 없었다. 신경학적 검사상 이상 소견이 없었으며, 발달 지연도 관찰되지 않았다. 뇌파 검사상, BRE에 특징적인 이상성의 발작파가 우측 중심 부위(C4)에서 최대 음전위를 보였으며(Figure 1A left panel). 전위 분포도(voltage topography)에서는 발작파의 전반부에서는 최대 음전위 외에 전두부 중앙 부위에서 양전위를 보이는 양극성 분포를 보였다(Figure 1A mi-



**Figure 1.** A : Source characteristics of typical BRE in a 10-year-old girl. The negative maximum of spike is over centrotemporal area (C4 > T8) in EEG (left panel). Voltage topography shows two different topographic distributions with time (middle panel) : upper voltage map indicates tangential source and lower one indicates radial source. Multiple spatiotemporal dipole fit (right panel) demonstrates two equivalent current dipole sources : source 2 (blue) lags behind source 1 (red) 20 msec later. B : Source characteristics of a 4-year-old boy with tuberous sclerosis. Brain MRI shows multiple cortical tubers and subependymal nodules which are typical features of tuberous sclerosis (left upper panel). EEG shows centrotemporal spike with maximum over C3 electrode (middle panel). Voltage topography suggests tangential source (left lower panel) and dipole source localization reveals post-central location of the source.

ddle panel, upper), 발작과의 후반부에는 음전위만을 보이는 분포로 시간이 지나면서 변하는 모습을 알 수 있다(Figure 1A middle panel, lower).

Multiple spatio-temporal dipole fit을 적용한 신호원 국지화에서 두 개의 신호원으로 RV가 11.5%로 국지화가 잘 되었음을 확인하였다. 첫번째 신호원은 중심앞이랑 (precentral gyrus)에 tangential 방향으로 위치하였으며 (Figure 1A right panel, red color), 두번째 신호원은 띠이랑(cingulate gyrus)에 radial 방향으로 위치하였다. 두 신호원 사이의 시간 간격은 20 msec이었다. 환자는 carbamazepine 400 mg/d로 발작은 1년에 1회 미만으

로 잘 조절되었다.

### 증 례 2

4세 남아로 1세부터 전신성 및 국소성 경련이 시작되었다. 신경학적 검사상 경한 정신 지체가 있으며 얼굴에 피지선종이 관찰되었고, 좌반신의 위축 소견을 보였다. MRI는 전두엽, 중심부위 및 두정엽 부위를 포함하는 다발성의 피질 용기(cortical tuber)과 뇌실막밑 결절(subependymal nodule)의 소견을 보였다(Figure 1B, left panel, upper).

뇌파에서 발작과는 좌측 중심부위(C3)에서 최대 음전

위가 관찰되었으며(Figure 1B, middle pannel), 전위 지도 상 우측 전두부에서 양전위가 관찰되는 양극 분포를 보여 tangential source임을 알 수 있었다(Figure 1B, left pannel, lower). 신호원은 좌측 중심앞이랑에 위치하였으며, 시간에 따른 위치 변화는 관찰되지 않았다(Figure 1B, right pannel).

환자는 phenobarbital과 vigabatrin으로 조절하였으며, 발작은 1년에 1회 정도의 전신성 경련이 있는 상태이다.

## 고 찰

본 연구는 임상적으로 확인된 비전형적 BRE에서 전형적 BRE와 구분되는 롤란드발작과의 특성을 신호원 국지화 방법을 이용해 비교하였다. 발작과의 최대음전위의 위치 및 전위 분포, 그리고 신호원의 방향에서는 두 군간의 차이를 보이지 않았으나, 신호원의 전파 양상에서는 유의한 차이를 보였다.

두피에서 측정된 뇌파 신호는 전극 가까이 있는 피질에서 유래했을 가능성이 가장 크나, 보다 먼 곳에서 생성된 상대적으로 큰 신호도 전위분포를 나타내는 데 중요한 역할을 한다. 따라서, 단순히 시각적인 관독에 의해서 뇌파 신호원의 위치를 추정하는 것은 많은 오차를 포함할 수 있다.<sup>18</sup> 또한, 신호를 측정하는 센서(즉, 전극)의 수가 신호원의 수에 비해 극히 적고, 신호원이 전도성이 상이한 매질들(뇌, 두개골, 두피)을 통과하면서 공간적 번짐(spatial smearing)이 일어나고, 뇌파의 발생원인 대뇌 피질의 복잡한 지형학적 구조 등에 의해서 뇌파의 공간해상력은 수 cm로 기능적 신경계 영상술에 비해서 아주 저조한 편이다.<sup>19</sup> 따라서, 뇌파의 제한된 공간해상력을 극복하고 신호원의 정확한 위치를 국지화하기 위해서는 두피에서 측정된 전위를 수학적으로 계산하고, 신호원 및 두부를 모형화하여 위치를 추정 후, MRI와 같은 구조적 영상에 합치시켜 국지화하는 과정이 필요하다. 본 연구에서도 전위 분포만으로는 대부분의 발작과가 중심-측두엽 부위에서 기인하는 것으로 판단할 수 있었으나, 신호원 국지화 결과는 측두엽보다는 중심앞이랑이나 중심뒤이랑이 대부분을 차지하고 있었다.

발작과의 수평성 양극 전위 분포는 BRE 환자의 25~75.9%에서 관찰된다.<sup>10</sup> 수평성 양극 전위 분포는 신경학적 이상 소견이 없거나 예후가 좋은 경우와 관련이 많다고 알려져 있다.<sup>20-22</sup> 그러나, 본 연구에서는 비전형적 BRE에서도 전형적 BRE와 비슷한 정도로 관찰되었기 때문에 단순히 수평성 양극 전위 분포만으로는 비전형적 BRE를

구분하기는 어렵다고 생각한다.

본 연구에서 신호원 국지화 결과, 두 군간의 차이를 보이는 변수는 신호원의 전파 양상이었다. 롤란드 발작과가 시간에 따라 점차 형태 및 위치가 변하다는 사실은 이전부터 잘 알려져 왔으며,<sup>2,23</sup> 저자들은 이전의 연구에서 전파되는 양상을 체계적으로 정리하였다.<sup>10</sup> 발작과의 전파는 비교적 넓은 피질 영역에서 동기화된 신경세포군이 다발성으로 활성화되면서 발생된다는 것을 시사하는 소견으로 피질의 구조적인 이상보다는 기능적인 이상에 의한 가능성이 높다고 할 수 있다.<sup>9</sup> 따라서, 구조적인 이상에 의해 간질이 발생한다면 전파 양상에 차이가 있을 것으로 추측된다. 실제로 본 연구에서 BRE 환자의 40%에서는 전파 양상을 보였으나, 비전형적 BRE 환자에서는 한 명도 전파 소견을 보이지 않아, 비전형적 BRE가 전형적인 간질과는 다른 병태생리학적 기전을 가지고 있다고 추정할 수 있다.

그러나 전형적 환자라 하더라도 단지 40%만이 전파되는 양상을 보여, 비록 두 군간의 통계적인 유의성이 있다 하더라도 신호원의 전파 유무만으로 두 군을 구별한다는 것은 지나치게 단순화한 해석이라고 볼 수 있다. 따라서, 발작의 양상, 신경학적 검사 소견 및 신경영상술의 소견 등을 종합하여 신중히 결론을 내리는 것이 타당할 것으로 생각한다.

최근의 5명의 BRE 환자를 대상으로 한 뇌자도(magnetoencephalography) 연구에서 1명의 환자에서 롤란드 발작과의 신호원이 손가락/손 피질 영역에서 입/혀 영역쪽으로 하방으로 전파되는 것을 기술하였다.<sup>21</sup> 본 연구에서는 2/3이상의 롤란드 발작과가 후방에서 전방으로 퍼지는 양상을 보였으며, 수직방향으로는 상방과 하방이 같은 비율로 관찰되었으며, 어떤 특정한 경로로 전파되는 것은 발견할 수 없었다. 이런 소견은 롤란드 발작과가 중심이랑부위(central sulcus area)를 중심으로 다양한 부위가 다발적으로 활성화되어 퍼져 나간다는 가설과 일치하는 소견이라고 볼 수 있으나, 좀 더 많은 환자를 대상으로 분석할 필요가 있다고 생각한다.

결론적으로 간질과의 신호원 국지화 방법은 발작과의 정확한 3차원적인 위치 정보를 알 수 있게 할 수 뿐만 아니라 병태생리학적 기전에 관한 정보도 제공할 수 있음을 알 수 있었다. 전형적 BRE와 비전형적 BRE의 구분에 간질과의 신호원 국지화가 도움이 될 것이라고 생각한다.

## REFERENCES

1. Wirrell EC. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal

- spikes. *Epilepsia* 1998;39(suppl 4):32-41.
2. Gregory DL, Wong PK. Topographical analysis of the centrotemporal discharges in benign rolandic epilepsy of childhood. *Epilepsia* 1984;25:705-11.
  3. Holmes GL. Benign focal epilepsies of childhood. *Epilepsia* 1993;34(Suppl 3):49-61.
  4. Wirrell EC, Camfield PR, Gordon KE, Dooley JM, Camfield CS. Benign rolandic epilepsy: atypical features are very common. *J Child Neurol* 1995;10:455-8.
  5. Shevell MI, Rosenblatt B, Watters GV, O'Gorman AM, Montes JL. "Pseudo-BEERS": intracranial focal lesions suggestive of a primary partial epilepsy syndrome. *Pediatr Neurol* 1996;14:31-5.
  6. Gelisse P, Corda D, Raybaud C, Dravet C, Bureau M, Genton P. Abnormal neuroimaging in patients with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2003;44:372-8.
  7. van der Meij W, Wieneke GH, van Huffelen AC, Schenk-Rootlieb AJ, Willemsse J. Identical morphology of the rolandic spike-and-wave complex in different clinical entities. *Epilepsia* 1993;34:540-50.
  8. 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.
  9. Baumgartner C, Graf M, Doppelbauer A, Serles W, Lindinger G, Olbrich A, et al. The functional organization of the interictal spike complex in benign rolandic epilepsy. *Epilepsia* 1996;37:1164-74.
  10. Jung KY, Kim JM, Kim DW. Patterns of interictal spike propagation across the central sulcus in benign rolandic epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 2003;34:153-7.
  11. Kellaway P. The electroencephalographic features of benign centrotemporal (rolandic) epilepsy of childhood. *Epilepsia* 2000;41:1053-6.
  12. Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topography identifies two types of frontotemporal epileptic foci. *Neurology* 1991;41:1425-33.
  13. Ebersole JS. Defining epileptogenic foci: past, present, future. *J Clin Neurophysiol* 1997;14:470-83.
  14. Gotman J. Measurement of small time differences between EEG channels: method and application to epileptic seizure propagation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983;56:501-14.
  15. Scherg M, Bast T, Berg P. Multiple source analysis of interictal spikes: goals, requirements, and clinical value. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:214-24.
  16. Jung KY, Kim JM, Kim DW, Chung CS. Independent component analysis of generalized spike-and-wave discharges: Primary versus secondary bilateral synchrony. *Clin Neurophysiol* 2005;116:913-9.
  17. Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM, Liotti M, Freitas CS, Rainey L, et al. Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Hum Brain Mapp* 2000;10:120-31.
  18. Wong PK. Potential fields, EEG maps, and cortical spike generators. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:138-41.
  19. Nunez PL, Silberstein RB, Cadusch PJ, Wijesinghe RS, Westdorp AF, Srinivasan R. A theoretical and experimental study of high resolution EEG based on surface Laplacians and cortical imaging. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:40-57.
  20. Gregory DL, Wong PK. Clinical relevance of a dipole field in rolandic spikes. *Epilepsia* 1992;33:36-44.
  21. Tsai ML, Hung KL. Topographic mapping and clinical analysis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Brain Dev* 1998;20:27-32.
  22. Riesgo RD, Jayakar P, Rotta NT. Benign rolandic epilepsy: clinical and electroencephalographic correlates. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:852-61.
  23. Van der Meij W, Van Huffelen AC, Wieneke GH, Willemsse J. Sequential EEG mapping may differentiate "epileptic" from "non-epileptic" rolandic spikes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;82:408-14.
  24. Huiskamp G, van Der Meij W, van Huffelen A, van Nieuwenhuizen O. High resolution spatio-temporal EEG-MEG analysis of rolandic spikes. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:84-95.