

측두엽 간질에서 발작기 소뇌와 기저핵의 뇌혈류 변화: SPECT 감영영상

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과¹, 간질연구소², 핵의학과³
신원철^{1,2} · 홍승봉^{1,2} · 태우석^{1,2} · 서대원^{1,2} · 김상은³

Ictal Hyperperfusion of Cerebellum and Basal Ganglia in Temporal Lobe Epilepsy: SPECT Subtraction

Won Chul Shin, M.D.^{1,2}, Seung Bong Hong M.D.,^{1,2} Woo Suk Tae^{1,2}

Dae Won Seo M.D.^{1,2} and Sang Eun Kim, M.D.,³

*Department of Neurology¹, Epilepsy Laboratory², Department of Nuclear Medicine³,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Abstract

Purpose: The ictal perfusion patterns of cerebellum and basal ganglia have not been systematically investigated in patients with temporal lobe epilepsy (TLE). Their ictal perfusion patterns were analyzed in relation with temporal lobe and frontal lobe hyperperfusion during TLE seizures using SPECT subtraction. **Materials and Methods:** Thirty-three TLE patients had interictal and ictal SPECT, video-EEG monitoring, SPGR MRI, and SPECT subtraction with MRI co-registration. **Results:** The vermian cerebellar hyperperfusion (CH) was observed in 26 patients (78.8%) and hemispheric CH in 25 (75.8%). Compared to the side of epileptogenic temporal lobe, there were seven ipsilateral hemispheric CH (28.0%), fifteen contralateral hemispheric CH (60.0%) and three bilateral hemispheric CH (12.0%). CH was more frequently observed in patients with additional frontal hyperperfusion (14/15, 93.3%) than in patients without frontal hyperperfusion (11/18, 61.1%). The basal ganglia hyperperfusion (BGH) was seen in 11 of the 15 patients with frontotemporal hyperperfusion (73.3%) and 11 of the 18 with temporal hyperperfusion only (61.1%). In 17 patients with unilateral BGH, contralateral CH to the BGH was observed in 14 (82.5%) and ipsilateral CH to BGH in 2 (11.8%) and bilateral CH in 1 (5.9%). **Conclusion:** The cerebellar hyperperfusion and basal ganglia hyperperfusion during seizures of TLE can be contralateral, ipsilateral or bilateral to the seizure focus. The presence of additional frontal or basal ganglia hyperperfusion was more frequently associated with contralateral hemispheric CH to their sides. However, temporal lobe hyperperfusion appears to be related with both ipsilateral and contralateral hemispheric CH. (Korean J Nucl Med 2001;35:12-22)

Key Words: Cerebellar hyperperfusion, Basal ganglia hyperperfusion, Temporal lobe epilepsy

Received Oct. 31, 2000; revision accepted Feb. 2, 2001

Corresponding Author: Seung Bong Hong, MD, PhD, Department of Neurology, Epilepsy Laboratory,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

50 Irwon-dong, Kangnam-ku, Seoul 135-710, Korea

Tel: 3410-3592, Fax: 3410-0052, e-mail: sbhong@smc.samsung.co.kr

서 론

발작기 뇌 single photon emission computed tomography (SPECT) 는 간질 환자의 간질 병소를 찾기 위해 널리 사용되는 진단법이다.^{1,2)} 발작기 뇌 SPECT에서 관찰되는 혈류증가는 발작 병소 뿐 만 아니라 소뇌반구와 기저핵 부위에서도 흔히 관찰된다.³⁻⁵⁾ 특히, 이 중에서도 소뇌에서 관찰되는 혈류증가 (cerebellar hyperperfusion: CH)는 천막상부에 있는 측두엽이나 전두엽 등의 간질 발생 부위의 혈류증가와 함께 그 반대편 소뇌에서 흔히 관찰된다.⁵⁻⁷⁾ Ueno 등⁶⁾은 발작 중 뇌혈류의 증가는 발작 병소와 이 발작병소의 동측 기저핵, 그리고 반대편 소뇌 반구에서 관찰되었다고 보고 하였으며, Harvey 등⁸⁾은 이러한 CH는 전두엽 운동 중추와 관련되어 반대편에서 나타난다고 주장하였다. 기저핵의 혈류증가 (basal ganglia hyperperfusion: BGH)도 발작 중 뇌 SPECT에서 흔히 관찰되는 현상으로 대개 발작 병소인 측두엽이나 전두엽의 동측에서 나타나게 된다. 특히 근긴장이상(dystonic posturing)의 증세를 보이는 측두엽 간질 환자의 발작기 뇌 SPECT와 발작간기 positron emission tomography (PET)에서 흔히 관찰되며 이를 통해 기저핵은 발작중 근긴장이상의 발생에 관여한다고 생각 되어지고 있다.⁹⁻¹¹⁾

기존의 CH에 관한 연구들은 주로 뇌 SPECT나 PET를 이용하여 하였는데 간질 병소의 혈류증가와 이때 같이 관찰되는 소뇌의 혈류증가를 나타내는 발작기 뇌 SPECT는 뇌 magnetic resonance image (MRI) 보다 공간 해상력(spatial resolution)이 낮아서 정확한 구조적인 정보를 알기 어려울 뿐만 아니라, 측두엽 간질환자에서의 발작기 뇌 SPECT에서 측두엽의 혈류증가의 위치와 이에 따른 소뇌, 그리고 기저핵 혈류 변화에 관한 체계적인 연구들은 아직 이루어지지 않았다.

측두엽 간질환자에서 소뇌와 기저핵의 발작중의 혈류 변화를 알아보기 위하여 우리는 SPECT subtraction with MRI co-registration을 시행하였다. 본 연구의 목적은 1) 측두엽 간질 발작중의 대뇌와

소뇌의 발작중 혈류증가 양상을 알아보고자 하였으며, 2) 간질 병소와 소뇌, 기저핵의 혈류증가 간의 관계에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자

본 연구는 1996년부터 1999년까지 난치성 복합 부분발작으로 측두엽 절제술을 받은 환자들 중에서 SPECT subtraction with MRI co-registration을 시행한 환자 33명(남자 18명, 여자 15명, 나이: 5-49 세; 평균 나이 27.51±10.18 세)을 대상으로 하였다. 환자들 중에서 1) 발작 중 동위원소의 주입이 이차성 전신 발작이나 발작후기에 시행되었거나, 2) SPECT 영상 상태가 좋지 않은 경우, 3) SPECT 영상이 전체 소뇌를 포함하지 않은 경우, 4) 발작기 뇌 SPECT에서 측두엽 부위에 혈류증가가 관찰되지 않은 경우, 5) 여러 측두엽 외 부위에서 혈류증가가 관찰된 경우들은 연구대상에서 제외하였다.

대상 환자들은 SPECT subtraction with MRI co-registration 에서 천막상부의 혈류증가 양상에 따라 2개의 군으로 나누었다. 제 1군(group-1, 18명; 남자 10명, 여자 8명)은 전두엽의 혈류증가가 관찰되지 않았고 간질병소인 측두엽에서만 혈류증가가 관찰된 환자들이었고, 제 2군(group-2, 전체 15명; 남자 8명, 여자 7명)은 측두엽과 함께 전두엽에서도 혈류증가가 관찰된 환자군으로 하였다.

2. 임상양상과 수술 전 평가

각 환자에서 수술당시의 연령, 간질의 유병기간, 발작 빈도, 전조와 이차 전신성 발작의 유무, 그리고 발작 양상 등의 임상적 특징에 대하여 조사하였다. 모든 환자들에서 병력 청취 및 신경학적 검사, 뇌 MRI, 비디오-뇌파 검사, 신경심리 검사, 발작기와 발작간기 뇌SPECT 등의 수술 전 검사들과, 필요하다면 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET가 시행되었다. 환자의 발작 중 뇌SPECT가 시행되었을 때의 발작 뇌파와 비디오 테이프를 조사하여 발작의 시작과 끝, 방사성동위원소의 주입 시간, 발작의

형태에 대하여 알아보았다.

간질병소의 위치는 두피 뇌파 또는 두개강 내 전극 뇌파, 그리고 여러 뇌영상 검사 결과와 수술 결과를 통하여 결정하였다.

3. 발작기와 발작간기 뇌SPECT

모든 환자에서 발작간기 및 발작기 뇌 SPECT를 시행하였다. 발작간기 뇌SPECT 검사는 마지막 발작이 있는 후 24시간 이상 지난 후에 시행되었다. 발작기 뇌SPECT를 시행할 때, 방사성동위원소는 임상적으로나 뇌파상 발작이 확인되었을 때 주사하였다. 발작이 발생하면 빨리 방사성의약품을 주사하고자 방사선 차폐를 한 주사기에 925 MBq의 ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (ECD)를 미리 담아 놓고, 일단 발작이 관찰되거나 또는 환자나 보호자가 발작 보턴을 누르게 되면 준비하고 있던 훈련된 뇌파기사나 간호사에 의해 재빠르게 방사성동위원소를 주사 하였다.

뇌 SPECT 는 925 MBq ^{99m}Tc -ECD를 주사 후 약 30 - 60분 후 TRIAD XLT (Trionix Research Laboratory, Twinsburg, OH) 삼중헤드 감마카메라를 이용하였으며, 초고해상 저에너지 평행 조준기를 장착하였다. 헤드 당 40초 간격으로 3도 씩 각각 120도의 환자 머리 주위를 회전해서 총 120개의 투사영상을 얻었고, 128 × 128 매트릭스 자료를 컴퓨터에 수록하였으며 Butterworth 여파기로 여파 후 역투사에 의해 재구성하였으며 감쇄보정은 Chang 방법¹²⁾ (attenuation coefficient = 0.12 cm⁻¹) 을 이용하였다. 단면의 영상은 뇌의 횡단면이 뇌기저부에 평행하도록 방향을 재조정하고, 시상면과 종단면을 얻었다.

4. MRI

MRI는 GE Signa 1.5-Tesla scanner (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 시행하였다. SPGR (SPoiled Gradient Recalled) MRI는 1.6 mm 두께, 124면, TR/TE는 30/7 msec, 숙입각(flip angle)은 45도, 1 여기회수(number of excitations, NEX)의 조건으로 관상단면상을 얻었으며, 복셀(voxel)은 0.875 × 0.875 × 1.6 mm 로 하

였다.

FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery) 사위관상단면상은, 1.0 mm gap, 4.0 mm 두께, 32면, TR/TE는 10002/127.5 msec, 1 NEX의 조건으로 촬영하였으며, FLAIR 횡단면상은 2.0 mm gap, 5.0 mm 두께로 시행하였다. T2 사위관상면상은 0.3 mm gap, 3.0 mm 두께, 56면, TR/TE 는 5300/99 msec, 숙입각은 90 도, 3 NEX로, 그리고 T2 횡단면상은 2.0 mm gap, 5.0 mm 의 두께의 조건으로 검사하였다.

5. SPECT subtraction with MRI co-registration을 이용한 영상처리 방법

SPECT 합치기술은 ANALYSE 7.5 (Biomedical Imaging Resource, Mayo Foundation, MN, USA) 프로그램 사용하여 off-line SUN Ultra 1 Creator workstation (Sun Microsystems, CA, USA)으로 처리하였다.

본 저자들은 SPECT를 합치할 때 각 픽셀의 표준편차의 2배를 제거하였으며 이 이상 차이가 날 때를 의미 있는 혈류증가로 생각하였다.

SPECT 영상감영법의 간단한 설명은 다음과 같다.

Step-1: 발작기-발작간기 뇌 SPECT 영상합치과정

발작기 뇌SPECT에서 발작간기 뇌SPECT의 영상을 감영하기 위해서는 두 영상간의 공간적인 위치가 동일해야 한다. 발작간기 뇌SPECT를 발작기 뇌SPECT를 기준으로 surface matching 방법을 사용하여 동일한 위치로 보정하였다. 이때 두 영상간의 거리의 오차는 한 단위부피(1 voxel)를 넘지 않아야 하며, 이때 오차가 커지면 "위양성(false positive) 영상"이 나올 수 있다.

Step-2: 뇌의 방사성동위원소의 혈류량 정규화 과정

각기 다른 환자의 두 상태에서 주사한 방사성동위원소는 환자의 뇌 대사상태, 주사한 동위원소의 양, 동위원소 주사 후부터 SPECT 촬영까지의 시간

차이에 따라서, 각 영상의 값이 다르게 나타난다. 따라서, 전체의 뇌혈류량이 같다는 전제 하에 두 영상의 전체 SPECT 영상값(total intensity value)을 보정한다.¹³⁾

Step-3: 발작기-변환된 발작간기 뇌SPECT의 감영과정

두 영상간의 밝기 차이를 구하기 위해서 발작기 뇌 SPECT에 동일한 위치로 변환된 발작간기 뇌 SPECT를 대응하는 발작기 뇌SPECT의 단위화소(pixel by pixel)에 대하여 산술적으로 감영하였다.

Step-4: 잡음 제거과정

감영된 영상에서 통계적으로 유의한 정보만을 얻기 위해서 표준편차의 두 배보다 작은 영상값은 제거하였다.

Step-5: SPECT 감영영상과 자기공명 영상의 합치과정

감영된 영상은 산만하게 분산된 밝기정보만을 가지고 있기 때문에 해부학적인 위치 확인이 곤란하다. 해부학적인 정보가 좋은 SPGR MRI에 합치하면 뇌혈류가 증가한 국소위치를 정확하게 확인할 수 있다.

결 과

1. 대상환자의 임상양상

처음 발작이 발생했을 때의 나이는 평균 14.48±8.38 세(범위 9 개월-35 세), 간질의 평균 유명기간은 13.4±28.9 세(범위 2 - 37 세), 평균 발작 빈도는 8.65±13.12 회/월(범위 3 - 50.0 회/월) 이었다.

발작기 뇌SPECT를 시행하였을 때의 발작시간은 91.56±36.02 초 (범위 28 - 188 초), 발작시작 후 동위원소 주사 시간은 24.53±9.24 초(범위 12-50 초) 이었다.

전조 증상 중 상복부 불편(epigastric discomfort)은 25 명, 정신성 전조(psychic aura)는 12명, 전정 전조(vestibular aura)는 5명이었다. 발작 초기에

움직임 없이 한 곳을 주시(motionless staring)를 보인 환자는 26 명이였다. 복합부분발작의 다른 임상양상으로는 구강 자동증(oral automatisms)이 20명, 수부 자동증(manual automatisms) 20명, 수부 근긴장이상(hand dystonia) 11명, 고개 돌림(head version)이 9명에서 관찰되었다. 이차 전진 강직-간대성 발작은 총 16명에서 나타났다.

2. 발작기 뇌SPECT 의 결과

모든 환자들은 발작기 뇌SPECT에서 간질병소 발생소에 방사성동위원소의 섭취증가를 보였다(우측 측두엽 15명, 좌측 측두엽 18명). CH는 18명(54.6%)에서 관찰되었으며 이 중 간질병소의 반대편 소뇌인 경우가 14명(우측 측두엽 간질 5명, 좌측 측두엽 간질 9명), 동측 소뇌인 경우는 4명(우측 측두엽 간질 3명, 좌측 측두엽 간질 1명) 이었다.

발작간기 뇌 SPECT에서는 17명(51.5%)에서 간질 병소와 일치하는 국소적인 한쪽 측두엽의 혈류 감소를 보였다. 이들 중에서 혈류감소를 보인 간질 병소인 측두엽의 반대편 소뇌의 혈류 감소를 보인 경우는 3명(16.7%) 이었다.

뇌 MRI에서 구조적인 병변이 관찰된 경우는 28명(84.9%)이었으며 이 중에서 해마경화를 보인 경우가 21명, 대뇌 이형성증이 5명, 그리고 종양이 2명에서 관찰되었다.

FDG-PET를 시행한 23명 중에서 22명(우측 측두엽 7명, 좌측 측두엽 12명, 양측 측두엽 3명)에서 측두엽의 대사 감소가 관찰되었다.

3. SPECT subtraction with MRI co-registration 의 결과

33명 모든 환자에서 간질 병소인 측두엽에서 발작기 혈류증가가 관찰되었다. 소뇌 반구 또는 소뇌 총부의 CH는 29명(87.8%) [소뇌반구 CH 25명(75.8%), 소뇌 총부 CH 26명(78.8%)]에서 관찰되었다. 소뇌 반구의 CH를 보인 환자 중 7명(28.0%)은 혈류증가를 보인 측두엽의 동측에서 CH가 관찰되었고, 15명(60.0%)은 반대편 소뇌 반구에서, 그리고 3명(12.0%)은 양측 소뇌반구에서 CH가 관찰되었다(Table 1,2, Fig. 1)

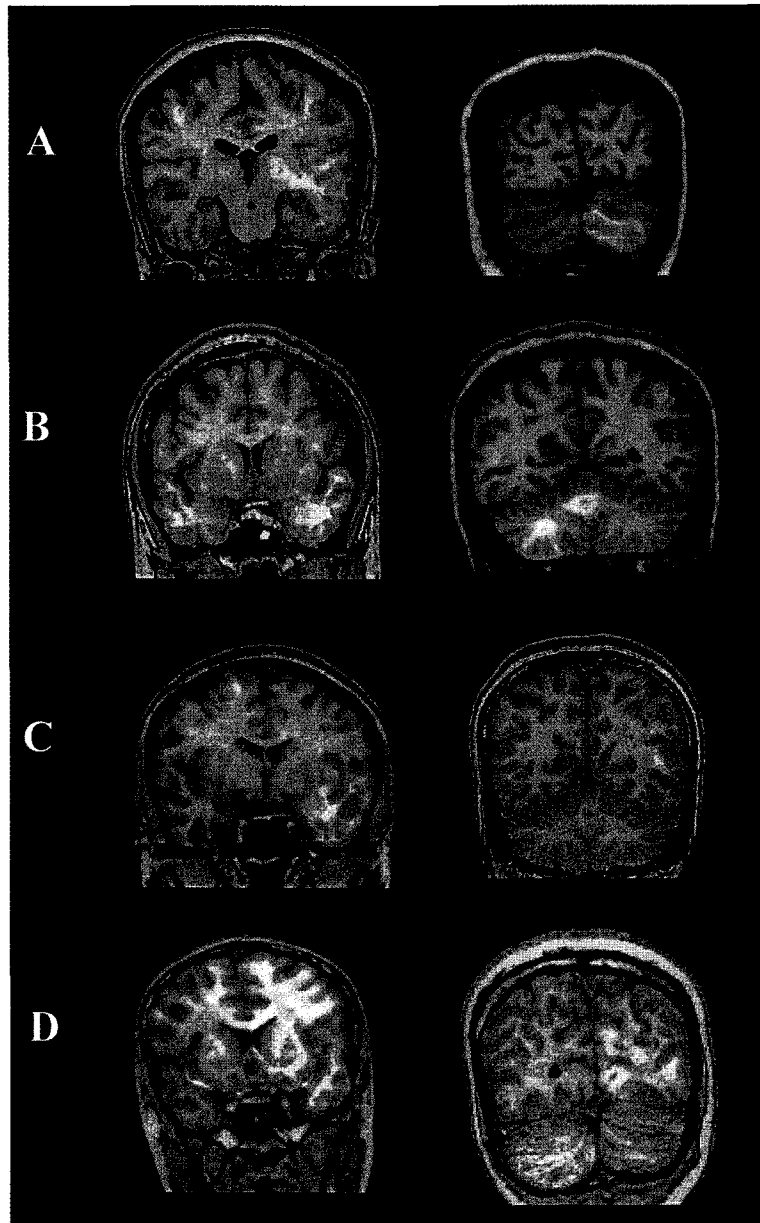


Fig. 1. Images of SPECT subtraction with MRI co-registration. Ictal hyperperfusion was shown left temporal lobe and left cerebellar hemisphere (ipsilateral cerebellar hyperperfusion to epileptic focus) in a 37 year-old man with left temporal lobe epilepsy (A) and ictal hyperperfusion on left temporal lobe and right cerebellar hemisphere (contralateral cerebellar hyperperfusion to epileptic focus) in 27 year-old man with left temporal lobe epilepsy (B). Ictal hyperperfusion of left temporal lobe was associated with no cerebellar hyperperfusion in 22 year-old woman with left temporal lobe epilepsy (C) ictal hyperperfusion occurred on left temporal lobe, left basal ganglia, left frontal region, and right cerebellar hemisphere in 25 year-old woman with left temporal lobe epilepsy (D).

Table 1. Patterns of Cerebellar Ictal Hyperperfusion: in Subtracted SPECT.

Cerebellum	Group-1* (n=18)	Group-2†(n=15)	Total (n=33)
Vermis	13 (72.2%)	13 (86.7%)	26 (78.8%)
Cerebellar hemisphere	11 (61.1%)	14 (93.3%)	25 (75.8%)
Ipsilateral‡	5 (45.5%)	2 (14.3%)	7 (28.0%)
Contralateral§	5 (45.5%)	10 (71.4%)	15 (60.0%)
Bilateral	1 (9.1%)	2 (13.3%)	3 (12.0%)
No hyperperfusion	3 (16.7%)	1 (7.1%)	4 (12.1%)

* Patients with temporal lobe hyperperfusion alone

† Patients with both temporal and frontal hyperperfusion

‡ Ipsilateral to epileptic focus

§ Contralateral to epileptic focus

Table 2. The Patterns of Ictal Basal Ganglia Hyperfusion in Subtracted SPECT.

Basal ganglia	Group-1* (n=18)	Group-2†(n=15)	Total (n=33)
Hyperperfusion	11 (61.1%)	11 (73.3%)	22 (66.7%)
Ipsilateral‡	6 (33.3%)	7 (46.7%)	13 (39.4%)
Contralateral§	3 (16.7%)	1 (6.7%)	4 (12.1%)
Bilateral	2 (11.1%)	3 (20%)	5 (15.2%)
No hyperperfusion	7 (38.9%)	4 (26.7%)	11 (33.3%)

* Patients with temporal lobe hyperperfusion alone

† Patients with both temporal and frontal hyperperfusion

‡ Ipsilateral to epileptic focus

§ Contralateral to epileptic focus

천막상부에서 오직 한쪽 측두엽에서 만의 혈류증가가 관찰된 제 1 그룹(n=18) 중에서 소뇌 층부의 혈류증가가 13명(72.2%), 소뇌반구의 혈류증가는 11명(61.1%, 간질 병소인 측두엽의 위치에 대한 동측 CH 5명, 반대편 CH 5명, 양측 CH 1명)에서 관찰되었다. 그리고 CH 가 관찰되지 않은 환자는 3명이 있었으며 이중 2명은 혈류증가가 오직 한쪽 측두엽에서만 관찰되었고 다른 1명은 좌측이 우세한 양측 측두엽에서 혈류증가가 관찰되었다. 한쪽 측두엽의 혈류증가와 함께 동측 전두엽의 혈류증가가 동반된 제 2 그룹(n=15)에서는 14명에서 CH [소뇌층부 CH 13 명(86.7%), 소뇌반구 CH 14 명(93.3%)]가 관찰되어 제 1 그룹 보다 높았다. 병소인 측두엽과의 위치에 있어, 10명은 반대편 소뇌

반구에서, 그리고 2명은 동측 소뇌반구, 2명은 양측 소뇌 반구에서 CH가 관찰되었다. 간질 병소 측두엽의 동측 소뇌에서 혈류증가가 관찰된 2명 중에서 우측 소뇌 반구 CH가 관찰된 1명은 우측 측두엽 전체의 전반적인 혈류증가와 우측 안와전두엽 (orbitofrontal) 부위와 좌측 내포(internal capsule) 부위의 국소적인 혈류증가가 관찰되었고 다른 우측 소뇌 반구의 CH 가 관찰된 1명은 우측 측두엽의 혈류증가와 우측 기저핵, 그리고 우측 극전두엽 (frontopolar) 부위와 배외측 전두엽부위에서의 국소적인 혈류증가가 관찰되었다. 소뇌의 혈류 변화가 전혀 관찰되지 않았던 경우는 1명 있었는데, 이때 우측 측두엽의 전반적인 혈류증가와 우측 배외측 전두엽부위와 좌측 외측두엽 부위에서 국소적인

혈류증가가 관찰되었다.

기저핵의 혈류 변화에 있어서, BGH는 22 명 (66.7%) [간질 병소인 측두엽의 위치에 대한 동측 BGH 13명(39.4%), 반대측 BGH 4명(12.1%), 양측 BGH 5명(15.2%)] 에서 관찰되었다(Table 2). 제 1 그룹 중 11명(61.1%)에서 BGH [동측 기저핵이 6 명(54.6%), 반대측 기저핵이 3 명(27.3%), 양측 기저핵이 2 명(18.2%)] 가 관찰되었다. 간질 병소 반대편에서 BGH가 관찰된 3명 중에서 2명은 우측 측두엽 간질 환자로 SPECT subtraction with MRI co-registration에서는 우측이 좀 더 우세한 양측 측두엽과 좌측 기저핵에서 발작기 혈류증가를 보였다. 다른 1명은 좌측 측두엽 간질 환자로 좌측 이 좀더 우세한 양측 측두엽과 우측 전두엽, 우측 기저핵에서 발작기 혈류증가를 보였다. 제 2 그룹에서 BGH는 총 11명(73.3%)에서 관찰되었다. [간질 병소의 동측 7명(46.7%), 반대측 1명(6.7%), 양측 기저핵 3명(20%)]. 이 중에서 간질 병소의 반대편에서 BGH를 보인 1명은 우측 측두엽 간질 환자로 우측 전체 측두엽과 좌측 전두엽(안와전두엽, 극전두엽, 배외측 전두엽), 그리고 우측 기저핵에서 발작기 혈류증가를 보였다.

간질 병소인 측두엽의 위치와는 상관없이 일측의 BGH를 보인 17명의 환자 중에서 BGH의 반대편에서 CH가 관찰된 환자는 14 명(82.5%) 이었고, 동측의 CH를 보인 환자는 2명 (11.8%), 그리고 양측 CH 를 보인 경우는 1명(5.9%) 이었다. BGH의 동측에서 CH를 보인 2명 중에서, 1명은 좌측 전체 측두엽, 좌측 기저핵, 소뇌 충부, 그리고 좌측 소뇌 반구에서 혈류증가가 관찰 되었고, 다른 1명은 우측 전체 측두엽, 우측 극전두엽 부위와 중심전두엽 (frontocentral) 부위, 우측 기저핵, 좌측 내측두엽, 소뇌 충부, 우측 소뇌 반구에서 국소적인 혈류증가를 보였다. 양측 CH를 보인 1명은 좌측 측두엽 간질 환자였으며 좌측 측두엽과 좌측 기저핵, 우측 극전두엽 부위, 양측 소뇌 반구 부위에서 혈류증가가 관찰되었다. 양측 BGH를 보인 경우는 5명 이었으며 이 중 4명에서 CH가 관찰되었다. BGH가 관찰되지 않았던 환자는 모두 11명 이었으며 이중 7명은 제 1그룹에 속했고 4명은 제 2그룹에 속한 환자

들이었다.

고 찰

소뇌는 피질-뇌교-소뇌 신경로(cortico-ponto-cerebellar pathway)를 통하여 대뇌 반구로부터 많은 신경 유입을 받게 된다. 이 통로는 운동 중추, 전문동 중추, 두정엽, 그리고 후두엽에서 기시하게 된다.^{14,15)} 피질-뇌교-소뇌 신경로의 신경투사는 주로 반대편 소뇌의 과립세포에 주로 흥분성 신경유입을 보내기 때문에 피질-뇌교-소뇌 신경로의 차단은 천막상부 병변에 의한 반대편 소뇌의 기능해리(diaschisis) 또는 반대편 소뇌의 혈류증가 등의 소뇌 혈류 변화의 중요한 원인이 될 수 있다.^{4,15)} 천막상부의 병변에 의해서 반대편 소뇌의 혈류가 감소하는 것으로 알려진 교차 소뇌 기능해리(crossed cerebellar diaschisis) 는 주로 전두엽과 두정엽, 그리고 시상, 기저핵에 병변이 생긴 환자에서 흔히 나타날 수 있다.^{4,7,8,16,17)} 그리고 2개 이상의 대뇌엽을 침범하는 큰 병변이 있는 경우에 흔히 발생한다고 알려져 있으나 대사가 저하된 비교적 작은 크기의 병변들도 또한 반대편 소뇌의 대사저하를 일으킬 수 있다.¹⁸⁾

교차소뇌 기능해리와는 반대의 상황인 반대편의 CH도 간질 환자에서 반대편에 있는 대뇌 발작 병소의 혈류증가에 의해 발생할 수 있다. 이러한 현상은 간질 환자의 발작기 뇌SPECT (60-70%)에서 흔히 관찰되는데,^{3,5-7,19)} 이는 발작시 발작부위의 혈류증가가 발작부위와 신경통로를 가지는 소뇌에 영향을 미친 것으로 생각되어진다. 대부분의 과거 연구들에서 보면 발작 중에 나타나는 CH는 교차소뇌 기능해리와 같이 천막상부의 혈류증가가 보이는 부위의 반대편 소뇌에서 나타난다고 하였다.^{3,5,19)} 그러나 천막상부의 혈류증가가 비록 반대편 소뇌의 혈류증가보다는 덜 명확하지만 동측의 소뇌에서도 혈류증가가 관찰될 수 있다. 일부 연구들에서는 전두엽은 반대편 전소뇌 반구와 광범위한 신경 연결을 가지고 있으며,^{14,20-23)} 반대편 소뇌 혈류증가와 대사감소는 측두엽 간질 환자보다는 전두엽 간질 환자에서 더 흔히 관찰된다고 하였다.²¹⁾ 내측두엽

은 양측 소뇌이지만 주로 동측이 더 우세한 넓은 신경 연결을 가진다고 알려져 있다.²⁰⁻²³⁾ Theodore 등²⁴⁾ 은 발작이 발생하는 측두엽은 동측 소뇌의 대사 저하에 영향을 미칠 것이라고 주장하였다. Marks 등⁷⁾ 은 CH가 전두엽의 혈류증가의 반대편에서 발생한다고 하였다. 그리고 다른 이들은 반대편 CH가 관찰된 측두엽 간질은 동측 전두엽으로 발작 전과를 항상 동반한다고 하였다.^{19,25)} 본 연구에서는 측두엽 간질 발작중의 소뇌 반구 CH는 발작병소 측두엽의 동측, 그리고 반대편 또는 양측 소뇌에서 나타날 수 있으며 전두엽의 혈류증가가 동반된 측두엽 간질은 주로 반대편 소뇌에서 CH가 관찰되었다. 그리고 흥미롭게도 소뇌 충부의 혈류증가는 SPECT subtraction with MRI co-registration에서 제 1 그룹과 제 2 그룹 모두 흔하게 관찰되었다. 그래서 소뇌 충부는 소뇌 반구보다 측두엽과 더 많은 신경 연결이 있을 것으로 추정할 수 있다.

기저핵의 혈류증가는 근긴장이상이 동반된 측두엽 간질 환자의 발작기 뇌SPECT에서 흔하게 관찰되는 소견이다.^{9,10)} 기저핵은 측두엽과 많은 상호 연결이 있다고 한다.^{7,8-10,26-28)} 해마의 원심성 섬유(hippocampal efferents)중에서, 구상회복합체(subicular complex)에서 기시하는 전교련원개섬유(precommissural fornix fibers)는 복측 담창구(ventral pallidum)와 미상핵(caudate nucleus)으로 넓게 투사하는 축삭핵(accumbens nucleus)에 분포하게 된다. 임상적, 해부학적 자료들은 BGH는 대뇌 피질로부터 기시한 피질선조체(corticostriate) 연결로에 의한 피질하 흥분(subcortical activation)의 결과일 것이라는 가설을 뒷받침하고 있다.²⁹⁻³¹⁾ 또한, 안와전두엽(orbitofrontal cortex)과 선조체는 해부학적으로 상호 연결되어 있다고 한다.²⁷⁾ 그러므로, 전두엽과 측두엽에서 기시하는 발작은 쉽게 기저핵으로 전파 될 수 있다. 여러 대뇌 피질(주로 전두엽)에서 기시한 피질-뇌교-소뇌 신경섬유들은 피하부위에서 서로 모여져 기저핵을 통과하게 된다. 그래서 많은 피질-뇌교-소뇌 통로의 신경섬유들이 주로 기시하는 전두엽의 흥분은 동측 기저핵과 반대편 소뇌를 자극할 수 있게 된다. 반면에, 기저핵에서 피질-뇌교-소뇌 신경섬유들이 집중적으로 모

여 있기 때문에 측두엽 간질에서 측두엽의 발작에 의한 기저핵의 흥분은 국소적인 전두엽 부위의 흥분보다 더욱 피질-뇌교-소뇌 통로 신경섬유를 자극할 수 있어 소뇌에 영향을 미치게 된다. 그러므로, 간질 병소의 위치 뿐만 아니라 BGH의 위치도 측두엽 간질에서 소뇌반구 혈류증가의 위치를 결정하는 중요한 요인이 될 수 있다. 본 연구에서 BGH는 제 1 그룹(61.1%)과 제 2 그룹(73.3%) 모두에서 흔하게 관찰되었다. 간질 병소의 동측이든 혹은 반대측이든 간에 한 쪽의 BGH가 관찰될 때 소뇌반구CH는 흔히 BGH의 반대편에서 관찰되었다(82.5%). 그러므로, 전두엽(반대측), 측두엽(동측 또는 반대측), 그리고 기저핵(반대측) 등의 혈류증가는 소뇌의 혈류증가와 그 위치를 결정하는 중요한 요인일 수 있다. 발작기 뇌 SPECT는 난치성 부분 간질 환자에서 발작 병소를 알아내기 위하여 널리 시행되는 검사이다.^{1,2)} Spencer¹⁾ 는 측두엽 간질에 대한 발작간기 뇌SPECT의 민감도와 특이도가 각각 66%와 68%이고, 측두엽의 간질에 있어서는 60%와 93%라고 하였다. 그리고 발작기 뇌SPECT의 민감도와 특이도는 측두엽 간질에 있어서는 90%와 77%이고, 측두엽의 간질에 있어서는 각각 81%와 93%였다고 하였다. 그러나 발작기와 발작간기 뇌SPECT에서 일반적으로 사용되는 사람의 눈에 의한 분석은 측두엽의 간질이나 뇌파검사에 의하여 국소화되지 않는 난치성 간질을 가진 환자에 있어 간질 병소를 진단 하는데 어려움이 많다.³²⁾ SPECT subtraction with MRI co-registration는 간질 수술을 하기 위하여 발작 병소를 찾는 데 있어 발작기 뇌SPECT의 민감도와 특이도를 향상시킬 수 있는 방법으로³²⁻³⁴⁾ 일반적인 발작기 뇌SPECT보다 더 뛰어난 공간적 해상력과 더 자세한 구조적 정보를 제공하기 때문에 발작 중 중요한 혈류 변화를 보이는 뇌 부위를 알아낼 수 있다.^{13,32,34)} 최근의 연구들은 SPECT subtraction with MRI co-registration의 민감도와 특이도가 MRI, PET, 두피 뇌파, 발작간기 뇌SPECT, 그리고 발작기 뇌SPECT 등의 검사들보다도 뛰어남을 보여주고 있다.^{13,35,36)}

해리에 대한 과거의 연구들은 주로 뇌 SPECT와 PET를 이용하였다. SPECT 또는 PET검사들은

국소적인 혈류 변화나 대사 변화를 찾는 데 있어 자체적인 문제점을 가지고 있다. 뇌혈류와 포도당 대사는 각 환자들에 있어서 뇌의 부위에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 또한 뇌의 혈류 변화나 포도당 대사는 각 검사자들 간이나, 각각의 검사간에도 차이가 있을 수 있으며 낮은 공간 해상력도 문제가 된다.³⁷⁾

발작기-발작간기 뇌 SPECT 감영을 하면 발작간기 뇌 SPECT에 비하여 발작기 뇌SPECT에서 의미 있는 혈류증가가 있는 뇌 부위를 알 수 있다. SPECT 감영은 발작기와 발작간기 간의 뇌 혈류 변화에 대한 객관적이면서 정확한 정보를 보여줄 수 있다. 더욱이, SPECT subtraction with MRI co-registration 는 발작동안 중요한 혈류 변화가 나타나는 뇌 부위에 대한 해부학적 정보를 제공한다. 그러나 SPECT subtraction with MRI co-registration에서 혈류의 증가가 명확히 보이는 부위도 있지만 이외에도 작고 국소적인 혈류가 증가된 부위가 여러 개 관찰될 수 있으며 혈류증가의 정도도 다양하게 나타날 수 있다. 특히 혈류증가에 대한 정확한 규정이 없기 때문에 이러한 작은 크기의 여러 개의 혈류가 증가된 부위 중에서 어떤 것을 의미 있는 혈류 증가로 판정해야 하는가에 대한 문제가 발생할 수 있다. 본 연구에서 저자들은 SPECT 감영을 할 때 각 픽셀의 표준편차의 2배를 제거하였으며 그 이상 차이가 날 때를 의미 있는 혈류증가로 생각하였다.

결론적으로, 측두엽 간질에서 발작 중 소뇌의 혈류증가와 기저핵의 혈류증가는 발작 병소의 동측, 반대측, 또는 양측 모두 다양하게 나타날 수 있다. 측두엽의 혈류증가와 함께 그 동측에 전두엽이나 기저핵의 혈류증가가 같이 있는 경우는 그 반대편 소뇌의 혈류증가가 더 잘 관찰되나 그리고, 측두엽의 혈류증가는 그 동측 또는 반대측 소뇌의 혈류증가와 관련 있을 수 있다.

요 약

목적: 측두엽 간질환자에서 소뇌와 기저핵의 발작기 뇌혈류 변화에 대한 구체적인 연구는 아직까

지 없었다. 저자들은 SPECT 감영영상을 이용하여 측두엽 간질 발작동안 측두엽과 전두엽의 혈류증가와 관련된 소뇌와 기저핵의 혈류변화에 대하여 연구하였다. **대상 및 방법:** 발작간기와 발작기 뇌 SPECT, 비디오-뇌파 감시검사, SPGR MRI, SPECT subtraction with MRI co-registration을 측두엽 간질환자 33명에서 시행하였다. **결과:** 29명(87.8%)에서 소뇌의 혈류증가가 관찰되었으며 이중 소뇌 층부의 혈류증가는 26명(78.8%), 소뇌 반구의 혈류증가는 25명(75.8%)에서 보였다. 간질병소인 측두엽의 동측 소뇌반구의 혈류 증가가 관찰된 경우는 7명(28.0%), 반대편 소뇌 반구에 혈류증가가 관찰된 경우는 15명(60%), 그리고 양측 소뇌반구에 혈류증가가 관찰된 경우는 3명(12.0%)이었다. 소뇌의 혈류증가는 오직 측두엽에서만 혈류증가가 있었던 측두엽 간질환자(11/18, 61.1%)에서 보다 측두엽 외에 전두엽까지 혈류증가가 동반된 환자(14/15, 93.3%)에서 더 흔하게 관찰되었다. 기저핵의 혈류증가는 측두엽에서만 혈류가 증가한 환자군에서는 18명중 11명(61.1%), 그리고 측두엽과 전두엽 모두 혈류가 증가한 환자군에서는 15명중 11명(73.3%)에서 관찰되었다. 편측의 기저핵 혈류증가를 보이는 17명중에서 기저핵 혈류증가의 반대편 소뇌에 혈류증가가 관찰된 경우는 14명(82.5%)이었고 동측의 소뇌 혈류증가가 관찰된 경우는 2명(11.8%), 그리고 양측 소뇌의 혈류증가가 관찰된 경우가 1명(5.9%) 있었다. **결론:** 측두엽 간질 발작 중에 소뇌와 기저핵의 혈류증가는 발작병소의 동측, 반대측, 그리고 양측 모두에서 관찰될 수 있다. 측두엽의 혈류증가와 함께 전두엽과 기저핵의 혈류증가가 동반되면 반대편 소뇌에 더 자주 발생하였으나, 발작 중 일측 측두엽의 뇌혈류증가는 반대측 또는 동측 소뇌의 혈류증가를 동반하는 것으로 밝혀졌다. 그러나 측두엽에서 만의 혈류증가는 그 동측 또는 반대측 소뇌 모두에서 혈류증가가 관찰될 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia*

- 1994;35(suppl 6):S72-S89.
- 2) Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU, Newton MR, Egan GF, Tochon-Danguy HJ, et al. Comparison of ictal SPECT and interictal PET in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1995;37:738-45.
 - 3) Duncan R, Patterson J, Bone I, Wyper DJ. Reversible cerebellar diaschisis in focal epilepsy. *Lancet* 1987;2:625-6.
 - 4) Baron JC, Bousser MG, Comar D, Castaigne P. Crossed cerebellar diaschisis in human supratentorial infarction [Abstract]. *Ann Neurol* 1980;8:128.
 - 5) Won JH, Lee JD, Chung TS, Park CY, Lee BI. Increased contralateral cerebellar uptake of technetium-99m-HMPAO on ictal brain SPECT. *J Nucl Med* 1996;37:426-9.
 - 6) Ueno H, Yamashita Y, Caveness WF. Regional cerebral blood flow pattern in focal epileptiform seizures in the monkey. *Exp Neurol* 1976;47: 81-96
 - 7) Marks DA, Katz A, Hoffer P, Spencer SS. Localization of extratemporal epileptic foci during ictal single photon emission computed tomography. *Ann Neurol* 1992;31:250-5.
 - 8) Harvey AS, Hopkins IJ, Bowe JM, Cook DJ, Shield LK, Berkovic SF. Frontal lobe epilepsy: Clinical seizure characteristics and localization with ictal ^{99mTc}-HMPAO SPECT. *Neurology* 1993;43:1966-80.
 - 9) Dupont S, Semah F, Baulac M, Samson Y. The underlying pathophysiology of ictal dystonia in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998;51: 1289-92.
 - 10) Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Reutens DC, McKay WJ, Bladin PF. Dystonia, clinical lateralization, and regional blood flow changes in temporal lobe seizures. *Neurology* 1992;42:371-7.
 - 11) Dupont S, Semah F, Baulac M, Samson Y. The underlying pathophysiology of ictal dystonia in temporal lobe epilepsy: An FDP-PET study. *Neurology* 1998;51:1289-92.
 - 12) Chang L. A method for attenuation correction in computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci* 1987;25:638-43.
 - 13) Brinkmann BH, O'Brien TJ, Mullan BP, O'Conner MK, Robb RA, So EL. Subtraction ictal SPECT coregistered to MRI for seizure focus localization in partial epilepsy. *Mayo Clin Proc* 2000;75:615-24.
 - 14) Brodal A. Cerebrocerebellar pathways: anatomical data and some functional implication. *Acta Neurol Scand* 1972;51(suppl):153-95.
 - 15) Allen GI, Tuskahara N. cerebrocerebellar communication systems. *Physiol Rev* 1974;54:957-1006.
 - 16) Martin WRW, Raichle ME. Cerebellar blood flow and metabolism in cerebral hemisphere infarction. *Ann Neurol* 1983;14:168-76.
 - 17) Kanaya H, Endo H, Sugiyama T, Kuroda K. "Crossed cerebellar diaschisis", in patients with putaminal hemorrhage. *J Cerebr Blood Flow Metab* 1983;3(Suppl 1):27-8.
 - 18) Feeney DM, Baron JC. Diaschisis. *Stroke* 1986; 17:817-30.
 - 19) Park CH, Kim SM, Streletz LJ, Zhang J, Intenzo C. Reversible crossed cerebellar diaschisis in partial complex seizure related to herpes simplex encephalitis. *Clin Nucl Med* 1992;17:1732-5.
 - 20) Heith RG, Harper J. Ascending projections of the cerebellar fastigial nucleus to the hippocampus, amygdala, and other temporal lobe sites: evoked potential and histological studies in monkeys and cats. *Exp Neurol* 1974;4:268-87.
 - 21) Dietrichs E. Divergent axon collaterals to cerebellum and amygdala from neurons in the parabrachial nucleus, the nucleus locus ceruleus and some adjacent nuclei. *Anat Embryol* 1985;172: 375-82.
 - 22) Snider RS, Maiti A. Cerebellar contributions to the Papez circuit. *J Neurosci Res* 1976;2:133-46.
 - 23) Takeushi Y, McLean J, Hopkins D. Reciprocal connections between amygdala and parabrachial nuclei: ultrastructural demonstration by degeneration and axonal transport of horseradish peroxidase in cat. *Brain Res* 1982;239:583-8.
 - 24) Theodore WH, Fshbein D, Deitz M, Baldwin P. Complex partial seizures: Cerebellar metabolism. *Epilepsia* 1987;28:319-23.
 - 25) Stubingen JP. Crossed cerebellar diaschisis related to recurrent focal seizures. *Epilepsia* 1995; 36:316-8.
 - 26) Gale K. Progression and generalization of seizure discharge: anatomical and neurochemical substrates. *Epilepsia* 1988;29(suppl 2):S15-S34.
 - 27) Ilinsky IA, Jouandet ML, Goldman-Rakic PS. Organization of the nigrothalamocortical system in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 1985;

- 236:315-30.
- 28) Yang CR, Mogenson GJ. An electrophysiological study of the neural projection from the hippocampus to the ventral pallidum and the sub-pallidal areas by way of the nucleus accumbens. *Neuroscience* 1985;15:1015-24.
- 29) Caviness WF, Kato M, Malamut BL, Hosokawa S, Wakisaka S, O'Neill RR. Propagation of focal motor seizures in the pubescent monkey. *Ann Neurol* 1980;7:213-21.
- 30) Collins RC, Kennedy C, Sokoloff L, Plum F. Metabolic anatomy of focal motor seizures. *Arch Neurol* 1976;33:536-42.
- 31) Udvarhelyi GB, Walker AE. Dissemination of acute focal seizures in the monkey. *Arch Neurol* 1965;12:333-56.
- 32) O'Brien TJ, So EL, Hauser MF, Brinkmann BH, Bohnen NI, Hanson D, et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998;50:445-54.
- 33) Zubal IG, Spencer SS, Imam K, Seibyl J, Smith EO, Wisniewski G, et al. Difference images calculated from ictal and interictal technetium-99m-HMPAO SPECT scans of epilepsy. *J Nucl Med* 1995;36:684-9.
- 34) Weder B, Oettli R, Maguire RP, Vonesch T. Partial epileptic seizure with versive movements examined by [^{99m}Tc]HMPAO brain single photon emission computed tomography: an early post study analyzed by computerized brain atlas methods. *Epilepsia* 1996;37:68-75.
- 35) O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Hauser MF, Brinkmann BH, Jack Jr CR, et al. Subtraction SPECT co-registered to MRI improves postictal SPECT localization of seizure foci. *Neurology* 1999;52:137-46.
- 36) Lee HW, Hong SB, Tae WS. Opposite ictal perfusion patterns of subtraction SPECT: hyperperfusion and hypoperfusion. *Brain* 2000;123: 2150-59.
- 37) Spanaki MV, Spencer SS, Corsi M, MacMullan J, Seibyl J, Zubal IG. Sensitivity and specificity of quantitative difference SPECT analysis in seizure localization. *J Nucl Med* 1999;40:730-6.