

전두엽 간질에서 F-18-FDG PET의 간질병소 국소화 성능: 육안 판독과 SPM에 의한 분석

서울대학교 의과대학 핵의학교실¹, 신경과학교실², 신경외과학교실³

김유경¹ · 이동수¹ · 이상건² · 정천기³ · 여정석¹ · 정준기¹ · 이명철¹

Brain F-18 FDG PET for localization of epileptogenic zones in frontal lobe epilepsy: visual assessment and statistical parametric mapping analysis

Yu Kyeong Kim, M.D.¹, Dong Soo Lee, M.D.¹, Sang Kun Lee, M.D.², Chun-Kee Chung, M.D.³,
Jeong Seok Yeo, M.D.¹, June Key Chung, M.D.¹, Myung Chul Lee, M.D.¹

*Departments of Nuclear Medicine¹ Neurology² and Neurosurgery³,
College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea*

Abstract

Purpose: We evaluated the sensitivity of the F-18 FDG PET by visual assessment and statistical parametric mapping (SPM) analysis for the localization of the epileptogenic zones in frontal lobe epilepsy. Materials and Methods: Twenty-four patients with frontal lobe epilepsy were examined. All patients exhibited improvements after surgical resection (Engel class I or II). Upon pathological examination, 18 patients revealed cortical dysplasia, 4 patients revealed tumor, and 2 patients revealed cortical scar. The hypometabolic lesions were found in F-18 FDG PET by visual assessment and SPM analysis. On SPM analysis, cutoff threshold was changed. Results: MRI showed structural lesions in 12 patients and normal results in the remaining 12. F-18 FDG PET correctly localized epileptogenic zones in 13 patients (54%) by visual assessment. Sensitivity of F-18 FDG PET in MR-negative patients (50%) was similar to that in MR-positive patients (67%). On SPM analysis, sensitivity decreased according to the decrease of p value. Using uncorrected p value of 0.05 as threshold, sensitivity of SPM analysis was 63%, which was not statistically different from that of visual assessment. Conclusion: F-18 FDG PET was sensitive in finding epileptogenic zones by revealing hypometabolic areas even in MR-negative patients with frontal lobe epilepsy as well as in MR-positive patients. SPM analysis showed comparable sensitivity to visual assessment and could be used as an aid in the diagnosis of epileptogenic zones in frontal lobe epilepsy. (**Korean J Nucl Med 2001;35:131-141**)

Key Words: Frontal lobe epilepsy, F-18 FDG PET, Statistical parametric mapping (SPM)

Received Apr. 27, 2001; accepted Jun. 14, 2001

Corresponding author: Dong Soo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital,

110-744, 28 Youngun-Dong, Chongro-Gu, Seoul, Korea

Tel: (02)760-2501, Fax: (02)766-9083

E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

* 이 논문은 복지부 뇌의약학연구개발사업 HMP- 99-N- 02-0003의 지원으로 이루어졌음.

서 론

전두엽 간질은 전체 간질 중 측두엽 간질 다음으로 흔하여 수술을 시행한 경우의 6~30%에 달한다.¹⁻⁶⁾ 난치성 간질환자에서 간질원인 병소절제는 이미 널리 시행되고 있으나 수술에 앞서 간질 병소를 국소화하는데 여러 가지 진단 방법이 사용되고 있다. 임상적으로 전두엽 간질은 간질의 형태가 다양하며 모호한 경우가 많고^{5,7)} 또한 전두엽 간질의 경우 두피 뇌파 검사(Scalp EEG)는 전두엽의 독특한 해부학적 구조 때문에 간질 병소를 찾으려 할 때 어려운 점이 많다. 전두엽에서 발생한 간질과는 빠르게 다른 부위로 전파하여 같은 쪽 측두엽까지 광범위하게 침범하거나 전두엽뿐만 아니라 측두엽, 두정엽 등의 여러 부위에 간질성 뇌파를 발생하는 등 다양하기 때문이다.^{3,5,6,8)}

전두엽 간질 병소의 부분적인 해부학적 이상은 종양, 과오종, 피질이형성증, 혈관이상, 신경아교육증(gliosis), 뇌연화증, 외상성 병변 등 다양하다.^{7,9,10)} 이러한 해부학적 이상이 MR에서 발견되는 경우는 50%에서 65% 사이이다.⁷⁻¹²⁾

F-18-FDG PET으로는 간질원인 병소의 비정상적인 신경 활동에 의해 국소 부위의 포도당 대사가 감소된 것을 보아 간질원인 병소를 국소화한다. 측두엽 간질의 경우에는 간질 병소를 찾는 예민도가 85~90% 까지 보고되고 있으며, 위양성인 경우는 매우 드물다.^{1,4,12-14)} 그러나 신피질성 간질에서는 F-18-FDG PET의 예민도가 이처럼 높지 않아 전두엽 간질의 경우 F-18-FDG PET의 간질원인 병소 국소화 예민도가 45~72%로 보고되었다.^{10,15-17)} 최근에는 육안 판독시의 판독자 개인별 차이를 배제하고 객관적인 판독을 위하여 SPM 분석 방법 적용이 시도되었고 측두엽 간질에서 성공적으로 적용되었다.¹⁸⁻²⁰⁾

이전의 연구가 뇌영상의 진단율이 비교적 좋은 측두엽 간질을 대상으로 하였으나 이 연구에서는 난치성 전두엽 간질 환자를 대상으로 하되 수술로 간질이 조절되어 확진한 환자들에서 간질 병소를 국소화하기 위한 F-18 FDG PET의 진단 성능을 육

안 판독과 SPM으로 분석하고 비교하였다. MR에 구조적 병변이 발견된 예와 정상인 예로 나누어 F-18 FDG PET의 예민도에 차이가 있는지 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

난치성 간질 환자로 서울대학교 병원의 간질 센터에 등록하여 표준 술전 간질 검사에서 전두엽 간질로 판단되어 수술을 시행한 후 간질 발생 감소율이 90% 이상으로 결과가 좋았던(Engel's classes I, II) 24명의 환자를 대상으로 하였다. 보조 감각 운동 영역 전두엽 간질은 이 연구에서 제외하였다. 환자는 최소 6개월 이상 평균 20 ± 11 개월 추적하였다. 환자의 연령은 12세에서 51세로 평균 27.1세이었으며 남녀비는 15:9이었다. 모든 환자는 수술 전 표준 검사로 발작간기 및 발작기 뇌파 검사, 뇌 MRI, PET스캔을 시행하였고, 이 중 21명은 술전 침습적 두개강내 뇌파 검사를 시행하였다.

SPM의 통계적 분석에 사용한 대조군은 평균 연령 27.3 ± 8 세 (범위; 18~42세)의 건강한을 대상으로 하였고 이들의 남녀비는 17:5이었다.

2. F-18 FDG PET 영상 획득

F-18 FDG PET 영상은 CTI ECAT Exact 47 scanner (Siemens, Knoxville, TN)를 이용하여 영상을 얻었다. 스캐너의 공간 해상도는 $6.2 \times 6.2 \times 4.3$ mm이고 각 화소의 크기는 $2.1 \times 2.1 \times 3.4$ mm이며 영상 매트릭스의 크기는 128×128 이다.

감쇠 보정을 위하여 우선 Ge-68 선원을 이용하여 5 분간 투과 스캔을 얻었다. 투과 스캔 촬영 후 370 MBq의 F-18 FDG를 정맥 주사한 후 30분 후부터 25 분간 2-D 모드 방출 영상을 획득하였다. 방출 영상은 Shepp-Logan 필터를 이용하여 차단 주파수 0.35로 역투사 방식에 의하여 영상을 재구성하였고 투과 스캔으로 감쇠 보정한 영상을 구현하였다.

3. SPM 분석

SPM99 (Statistical Parametric Mapping 99, Institute of Neurology, University College of London, UK)을 이용하여 데이터 분석을 하였다. 먼저 PET 영상을 헤더 정보와 영상 정보를 분리하여 Analyze 파일 형식으로 변환하였다. SPM 99에서 제공한 표준 PET 표준 지도에 공간 정규화(spatial normalization)된 환자의 뇌 PET 영상을 12개의 성분을 가진 벡터로 affine 변환을 시행하였다. 이어서 변환된 영상과 PET 표준 지도와의 미세한 차이는 선형화한 비선형적 변형 방법으로 제거하였다. 공간 정규화된 영상은 신호 대 잡음비를 높이기 위하여 16 mm의 FWHM로 가우시안 커널(Gaussian kernel)로 중첩적분(convolution)시켜 영상을 편평화하였다.

각 PET스캔에서 주사된 방사능과 전체 뇌의 방사능의 차이를 배제하기 위하여 SPM의 비례 변환(proportional scaling)에 의하여 뇌전체 계수로 각 화소를 계수 정규화(global normalization)하였다. 간질 환자의 PET 영상에서 대사 감소 부위를 찾아내기 위하여 각 환자와 정상 대조군의 PET 영상을 각 화소에서 unpaired t-test를 이용하여 분석하였다. 이렇게 얻은 화소별 t 값을 가우시안 정규분포에 따라 Z 값으로 바꾸었다. SPM의 결과는 P 값을 uncorrected 0.05, uncorrected 0.001, corrected 0.1, corrected 0.05로 변화하면서 의미있는 화소가 연속하여 최소 50개 이상인 경우에 의미있는 덩어리(cluster)로 제시하였다. SPM의 통계적 결과를 평균 MR template (Montreal Neurologic Institute, McGill University, CA)위에 얹어서 횡단면, 관상면, 시상면으로 결과를 표현하였다.

4. 결과 판독 및 통계

영상의 판독은 환자의 임상 정보를 알지 못한 상태에서 뇌MRI와 F-18-FDG PET는 각각의 전문의를 포함한 숙련된 의사 2인에 의하여 판독되었고 이견이 있는 경우 합의에 의하여 결론을 내렸다. 환자의 뇌 MR은 정성적 육안 판독에 의하여 국소 또는 미만성 이상을 진단하였다.

F-18 FDG PET스캔의 육안 판독은 횡단면, 관상면, 시상면으로 구성된 PET스캔으로 양측 대뇌 피질을 전두엽, 측두엽, 두정엽 및 후두엽으로 나누었고, 양측 피질 대사의 대칭성을 기준으로 대사가 가장 감소된 부위를 간질 병소로 판독하였다. SPM 분석 결과는 평균 MR과 정합하여 얻은 영상에서 의미있는 대사 감소 부위를 간질원인 병소로 판단하였다.

5. 수술, 병리, 예후

환자 중 3 명의 종양 환자를 제외하고 21 명의 환자가 두개내 뇌파 검사를 시행하였고, 모든 환자에서 수술을 시행하였다. 전두엽 절제는 간질 뇌파의 양상과 전파 정도를 기준으로 확대 전두엽 절제술(4), 전두엽 절제술(5), 부분 전두엽 절제술, 병소 절제술을 시행하였다. 수술 병리 소견은 피질 이형성증이 18예에서 발견되었고, 4예의 종양(편지교종 2예, 신경절교종 1예, 성상교종 1예)과 2예의 피질 상흔(cortical scar)가 있었다. 수술 후 간질의 호전은 19명에서 간질이 소실되었고(Engel's class I), 5예에서 90% 이상의 간질 감소가 있었다(Engel's class II).

6. 통계처리

같은 환자를 대상으로 육안분석 또는 SPM 분석으로 간질원인병소를 찾는 예민도의 차이는 McNemar 검정으로 비교하였다. SPM의 p값을 조정함에 따라 예민도가 달라지는지는 역시 McNemar 검정으로 비교하였다. MR에 병변이 나타난 경우와 나타나지 않은 경우의 예민도는 Fisher의 exact test로 비교하였다.

결 과

1. MR 결과

24명의 환자 중 12명에서(50%) 뇌 MR에 구조적인 이상병변이 있었다. 이 중 10명에서 간질 병소로 국소화할만한 병변이 있었고 이들의 소견은 초점성 피질이형성증(focal cortical dysplasia), 열

두증 및 이소성 회백질증(schizencephaly with heterotopia), 뇌연화증(cerebromalacia), 육아종, 석회화, 종양을 포함하였다. MR 이상을 보인 다른 1명에서는 반대편 전두측두엽의 광범위한 뇌위축이 있었으며, 나머지 한 명의 경우에는 양측 대뇌에 다발성 뇌연화소견이 있었다. 따라서 다발성 국소 병변을 포함하여 MRI에서 국소적 병변으로 간질의 원인 병소를 찾은 예민도는 46%(11/24)이었다.

2. F-18 FDG PET 의 육안 판독 성능

F-18 FDG PET스캔에 육안 판독시 대사 감소 부위가 전체 24명 중 15명에서 나타났다. 이 중 전두엽 부위에서 가장 뚜렷한 대사 감소 병소가 있어 간질 원인 병소로 국소화하였던 경우가 13예로 예민도가 54%이었다. 간질 병소의 동측 대뇌 피질의 넓은 부위에 걸쳐 전반적인 대사 감소가 있어 병소

Table 1. Summary of EEG and Neuroimaging finding

Patient Sex*/Age	Age of onset	VEEG†	MRI†	PET visual†	PET SPM†	Operation†	Pathology§
1 (F/12)	9	Gen	normal	R FT	R F	R radical F lobectomy	CD, mild
2 (M/16)	1	Gen	normal	L F>T	L F	L F lobectomy	CD, mild, gliosis
3 (F/17)	10	F8=F4 Fp2	normal	R F	both F, Th	R F lobectomy	CD, mild
4 (M/20)	6	T1,T3,T5	normal	WNL	R F	L radical F lobectomy	CD, mild
5 (M/24)	12	F8>F4,Fp1	normal	R F	R F	R radical F lobectomy	CD, mild
6 (M/24)	5	F4>Fp2,F8	normal	WNL	L P	R F lobectomy	CD, mild
7 (F/24)	9	F7>F3	normal	L hemisphere	L F	L inf F lesionectomy	CD, mild
8 (M/25)	15	F4, Fz	normal	WNL	no difference	L F lesionectomy	CD, mild
9 (M/27)	14	F4,Fp2,F8	normal	WNL	R F	R mid & sup F lobectomy	CD, mild
10 (F/29)	4	F7	normal	L F>T	B F	L mid F lobectomy	CD, mild
11 (M/30)	12	F4	normal	WNL	R F	R F lobectomy	CD, mild
12 (M/30)	16	Fp2,F8	normal	WNL	R F	R radical F lobectomy	CD, mild
13 (F/14)	14	Rt FT	R FP	R F	fail	R F lesionectomy	CD, mild
14 (M/18)	2	Fp2	R F	R F	R F	R F lesionectomy	CD, severe
15 (M/24)	14	Both F	L F	L F	L F	L F lesionectomy	ganglioglioma
16 (M/25)	16	F3	L F	WNL	L F	L mid & sup lobectomy	CD, mild, fibrous nodule
17 (F/26)	17	Fp1>F3	L F	L F	L F	L radical F lobectomy	old contusion
18 (M/31)	15	Fp1>F7,Fz	multifocal, B	L F>B T	L F	L F lobectomy	cortical scar
19 (F/32)	22	Gen	R F	R F	B F	R F lesionectomy	CD, mild
20 (M/34)	12	Gen	L F	L F	L F	L F lesionectomy	CD, moderate
21 (M/39)	3	F3,Fz/T1	L F	WNL	no difference	L mid & sup lobectomy	CD, severe, Tayler type
22 (F/44)	39		R F	R F	R F	R mid & sup lobectomy	ODG
23 (F/48)	47	T1>T2	L F	WNL	no difference	L F lesionectomy	astrocytoma
24 (M/51)	40	(WNL)	R F	R F	R F	R F lesionectomy	ODG

* M: male, F: female

† VEEG: video-monitored ictal electroencephalography, Gen: generalized asynchrony

* R: right, L: left, B: both, F: frontal, T: temporal, P: parietal, Th: thalamus, mid: middle, sup: superior, inf: inferior

§ CD: cortical dysplasia, ODG: oligodendroglioma

의 편측화는 가능하였으나 국소화를 할 수 없었던 경우가 1예가 있었고, 나머지 1예에서는 반대측 전두측두엽의 뇌 MR의 미만성 뇌위축을 보인 부위에서 미만성 대사 감소로 나타나, 간질 병소를 잘못

국소화였다.

뇌 MR에 구조적인 병변이 나타난 12예 중 8예에서 F-18 FDG PET으로 대사 감소부분을 확인하여 예민도가 67%이었다. 뇌 MR에서 특별한 병변이 없었던 11예 중 PET스캔에서 간질 병소 부위를 국소화 또는 편측화할 수 있었던 경우가 6예로 예민도가 50%로서 MR에 병변이 발견된 경우와 예민도 차이가 없었다(Table 2). MR 소견으로 간질원인 병소를 진단하였던 10예 중 8예(80%)에서 F-18 FDG PET스캔에서 동일 부위에 대사 감소가 나타나 서로 일치하였다. MR스캔에서 양측 피질에 다발성 병변이 있었던 1 예는 F-18 FDG PET에서 간질 원인 병소인 좌측 전두엽의 대사가 가장 심하게 감소하여 간질원인 병소임을 추정할 수 있었다. 간질원인 병소의 반대측 대뇌 피질의 위축이 있었던 1 예는 MR과 F-18 FDG PET 모두에서 반대측

Table 2. Comparison of MRI and F-18 FDG PET

MRI	FDG PET	
Normal MR (n=12)	Normal	6
	Laterization /Localization	6
Abnormal MR (n=13)	Normal	3
	Localization	7
	Localization	1
	Diffuse hemiatrophy (n=1)*	Diffuse decreased metabolism*

* False localization

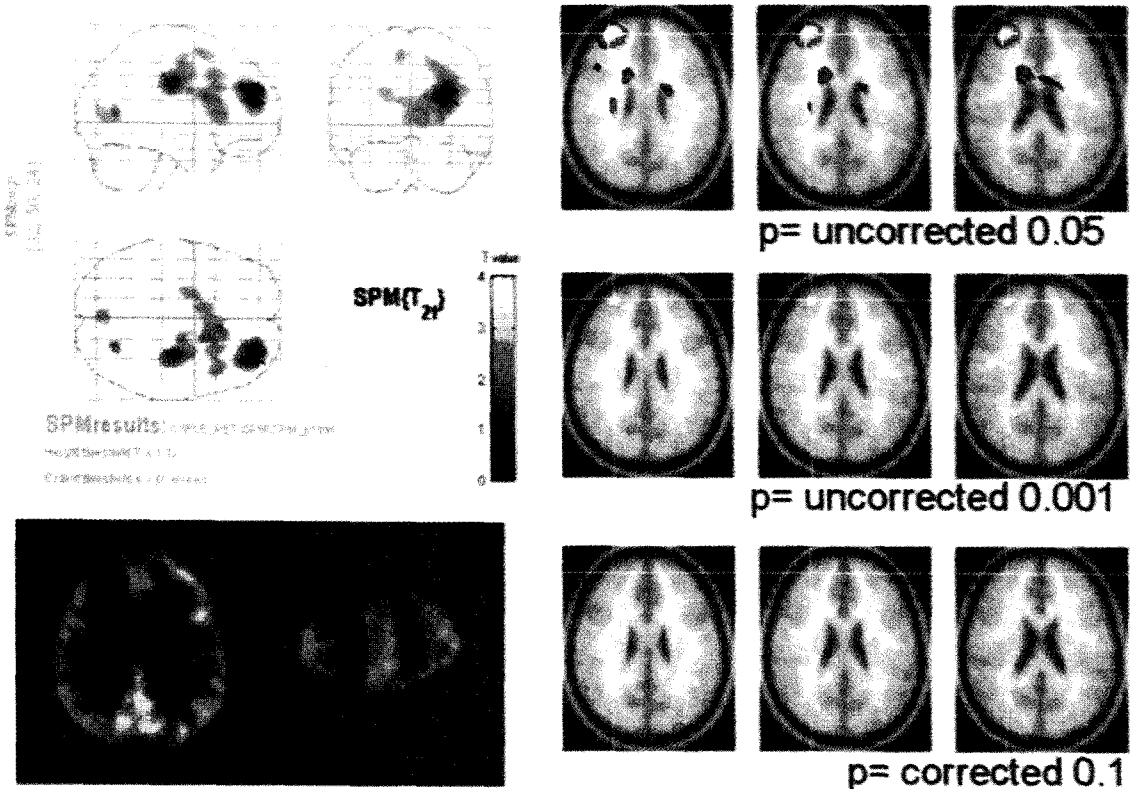


Fig. 1. Sensitivity of the SPM analysis according to p value of the voxel height threshold. The sensitivity was decreased when we used the more strict criteria of the p value.

Table 3. Diagnostic Sensitivity of SPM Results according to Voxel Height Threshold threshold of cluster >50

P value	Sensitivity
uncorrected 0.05	63%
uncorrected 0.001	58%
corrected 0.1 or 0.05	33%

을 기록하였다.

3. F-18 FDG PET의 SPM 분석결과

각 환자의 F-18 FDG PET을 22명의 대조군과 비교하여 유의하게 대사가 감소한 부분을 SPM 분석법으로 찾았다(Table 1). 한쪽 미만성 뇌위축이 있었던 1 예는 공간 정규화에 실패하여 SPM 분석에서 제외하였다(Table 1. 12번 환자).

각 화소에서 대사 감소의 유의 수준을 uncorrected p 값을 0.05로 두고, 의미있는 화소 덩어리의 크기를 50 화소로 정하였을 때 15예에서 간질원인 병소 부위가 의미있게 대사가 감소한 것으로 나타나 예민도는 63%이었다. 6예에서는 SPM 분석에서 대사 감소 부위가 없거나 다발성 대사 감소 부위로 보여 간질 병소를 국소화할 수 없었고 2예에서는 반대편 대뇌에서 대사 감소 부위가 있어 위양성으로 판단하였다. 화소의 유의 수준을 uncorrected p=0.001, corrected p=0.1 또는 corrected p=0.05로 엄격하게 할수록 대사가 감소한 부위가 줄어들어 간질 병소를 진단하는 예민도가 감소하였다(Fig. 1, Table 3).

Uncorrected p값 0.05로 정하였을 때 F-18 FDG PET SPM 분석에 의한 예민도(63%)는 육안분석 방법에 의한 예민도(54%)와 차이 없었다.

고 찰

이 연구에서 육안 판독 및 SPM을 이용한 화소 단위의 PET스캔 분석으로 전두엽 간질에서의 F-18 FDG PET의 간질 원인 병소의 국소화 성능을 알아 보았다.

약물로 조절되지 않은 난치성 간질의 경우 수술로 간질 원인 병소를 제거하는 것이 표준적 치료이며 환자의 수술후 좋은 예후를 기대하기 위해서는 수술전 간질 병소를 국소화하는 것이 무엇보다도 필요하다. 전두엽 간질의 경우 수술후의 예후가 측두엽의 간질에 비하여 예후가 좋지 않은 것으로 보고되고 있는데^{1,5,21-23)} 이러한 이유 중 하나가 간질 병소의 국소화가 잘 되지 않는 점이다. 전두엽 간질 중 일부는 보조감각운동간질(supplementary motor seizure: SMA)로 구분하는데 SMA의 경우 임상적으로 주로 체성감각성 전조가 동반되고 의식소실이 없어 전두엽간질과 구분되어 분류되기도 하여^{24,25)} 본 연구에서는 제외되었으며 부분 복합성 전두엽 간질의 경우는 발작시작부터 의식이 없고 응시하거나 주변을 두리번거리는 양상과 손과 입의 자동증이 생기는 경우가 있고, 팔다리의 반복적 운동, 반대편 사지의 이긴장증(dystonic posturing), 강직(tonic posture)이 동반되는 임상양상을 보인다. 이러한 간질은 간혹 인접 부위로 특히 측두엽으로 간질과가 전달된 후에야 증상을 발전할 수 있는 경우가 많아 국소화하는데 어려움이 있다. 이 경우 간질의 원인 병소는 전전두엽, 외측 전두엽, 대상회에서 생겨날 수 있으나 전두엽의 넓은 부위 중 어디가 정확한 간질 유발 부위인지를 평가하는 것이 쉽지 않고 따라서 수술시 절제 부위에 간질 유발 부위가 완전히 포함되지 않을 가능성이 있다. 뇌 MR에서 구조적 병변이 발견되는 정도는 원인 질환에 따라 차이가 있는데 내측성 측두엽 간질의 경우 약 85-90%에서 MR영상에서 이상 소견을 보이는 반면에 신피질성 간질의 경우 약 50-65%에서만 이상 소견을 보인다.⁷⁻¹²⁾ 전두엽 간질의 경우 다른 신피질성 간질과 마찬가지로 뇌MRI에서 국소적인 병변이 있는 경우 그 부위와 일치하여 F-18 FDG PET에서 대사 이상이 있는 경우가 있으나 그 범위와 정도는 국소적 대사 감소, 광범위한 대사감소, 정상 대사 소견 모두가 가능하다. 광범위한 대사 이상의 경우 전두엽 이외에도 측두엽, 두정엽, 동측의 시상과 기저핵까지 대사 이상이 발견되기도 한다.^{15,17,26-30)} 또한 MRI에서 광범위한 구조적 이상이 있으면서 국소화된 대사이상 발견되는 경우도 있

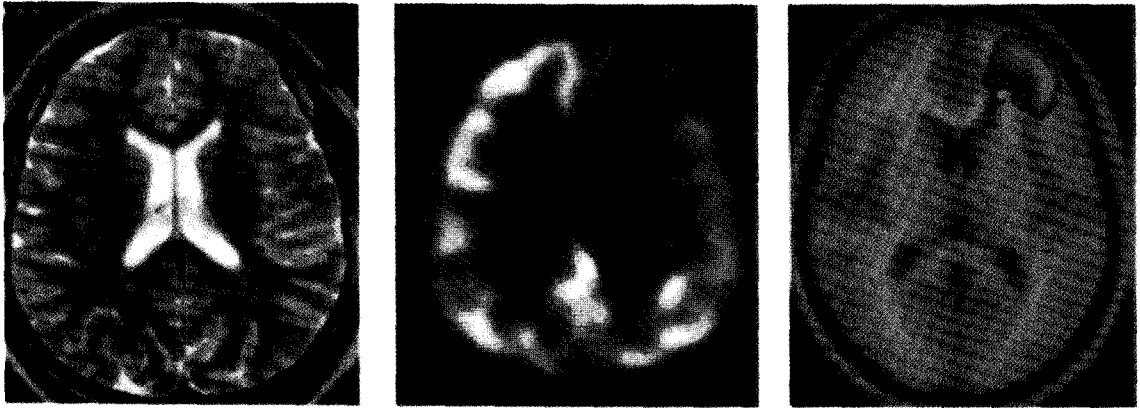


Fig. 2. 16 year-old male with left frontal lobe epilepsy. Brain MR was normal. FDG PET shows decreased metabolism in left frontal lobe and SPM result(p -corrected 0.05) is the same. After left frontal lobectomy, he was free from seizure during the follow-up period of 15 months.

다.^{29,30)}

이 연구에서는 MR에서 이상소견이 없었던 경우와 구조적 병변이 있었던 경우를 비교하였을 때 F-18 FDG PET의 간질 국소화의 성능은 각각 50%와 67%로 MR에서 구조적 병변이 있었던 경우에서 FDG PET 대사 이상이 더 잘 발견되는 경향을 보였으나 통계적 차이는 없었고, MR에 정상인 예에서도 F-18 FDG PET으로 약 반수에서 국소화가 가능하였다(Fig. 2). MR의 병변이 없는 경우에 일반적으로 구조적 병변이 있는 경우에 비하여 예후가 좋지 않은 것으로 보고되었으나^{12,31)} F-18 FDG PET에서 MR 소견과 독립적으로 대사 감소 부위를 찾은 경우 예후가 나쁘지 않았다.^{32,33)} MR의 구조적 병변 유무와 관계없이 F-18 FDG PET에서 대사 감소 부위를 평가하여 간질 원인 병소를 찾아 이 부위를 수술한 환자들은 예후가 좋을 가능성이 크다.

SPM은 지금까지 여러 신경성 질환의 뇌영상의 분석에 많이 이용되고 있다. 최근에 간질 환자에서 SPM을 이용한 연구들이 보고되기 시작하였다. Signirini 등³⁴⁾이 국소뇌대사의 정량적(rCMR), 비정량적 FDG 섭취를 SPM으로 분석한 예비연구에서 간질 환자를 1예 포함하여 분석 보고한 후, Swartz 등³⁵⁾이 간질 환자를 포함한 여러 신경성 질환에서 SPM 분석법이 응용 가능하다고 소개하였다. Van Bogaert 등¹⁹⁾이 SPM으로 간질 환자의 국

소 뇌대사를 평가한 연구에서는 수술로 확인한 12명의 내측측두엽 환자를 대상으로 간질원인 병소가 정상군보다 낮거나 반대측 측두엽의 뇌대사가 정상인에 비하여 높은 경우를 모두 국소화기준으로 삼았다. 이렇게 양측반구 사이의 비대칭성을 기준으로 평가하였을 때 SPM의 간질 병소 국소화의 예민도가 71%이었다. 우리는 이 연구에서 비대칭성을 평가하지 않고 정상 뇌의 화소의 F-18 FDG 분포와 섭취의 변이를 벗어나는 부위를 찾는 SPM 방법을 사용하였다.

Swartz 등¹¹⁾이 정량화된 F-18 FDG PET을 대상으로 대뇌피질을 87개의 관심영역으로 나누어서 정상인을 대조군으로 하여 전두엽간질 환자에서 국소 뇌대사 감소부위를 찾아 간질원인 병소로 국소화하였을 때 그 예민도가 90%이상이었다. 이 연구에서는 SPM 분석법을 사용하여 Swartz 등이 관심영역 단위에서 정상인과 통계적 차이를 찾은 것과 달리 화소 단위에서 간질원인 병소를 찾았다.

이 연구에 포함된 전두엽간질 환자 24명 중 16명은 육안 판독과 SPM 분석이 서로 일치하였으나 4명에서는 육안 판독에서 대사 감소 부위를 찾지 못하고 SPM 분석결과를 보고 간질원인 병소를 국소화할 수 있었다. 병소측 대뇌 반구에 전반적인 대사 저하가 있었던 1예에서 SPM으로 대사 감소가 가장 의미있게 나타난 부분을 간질 병소로 평가한 예(Fig. 3)도 도움을 얻었다고 하면 모두 5예에서

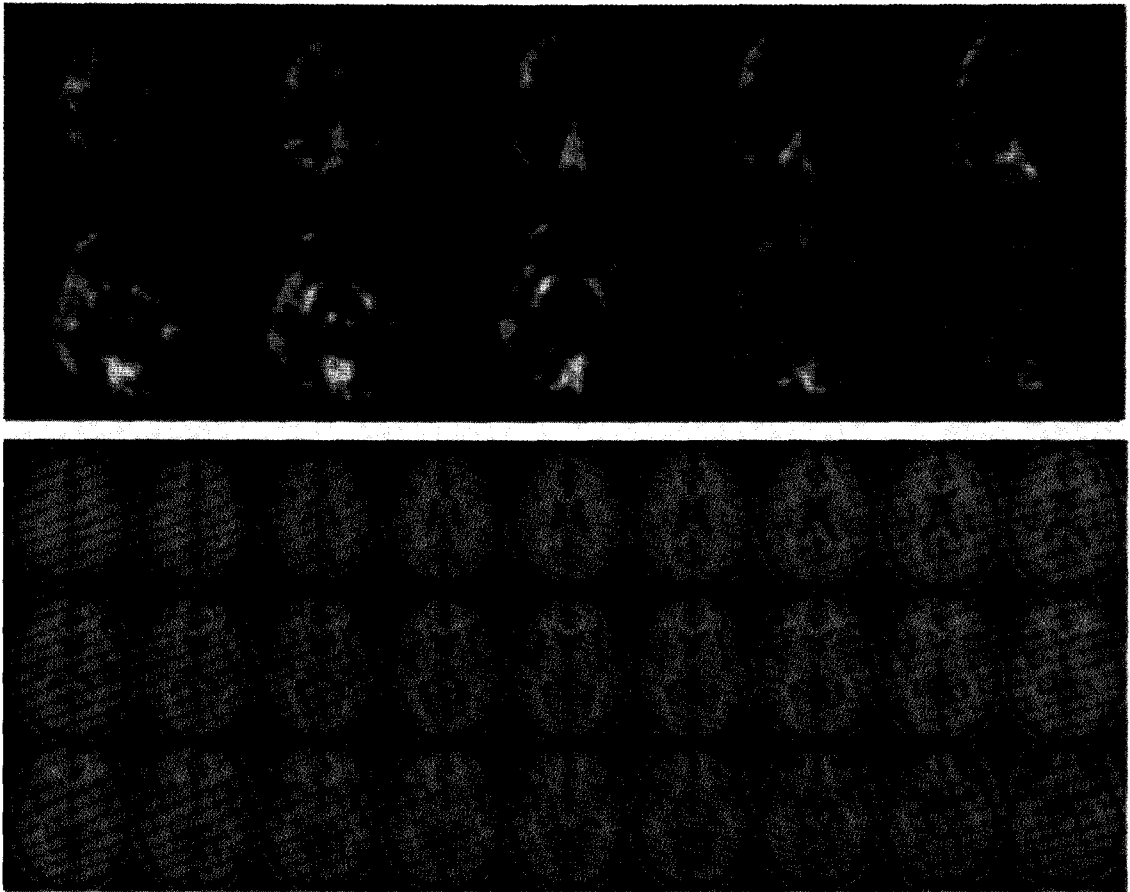


Fig. 3. 24 year-old female with intractable partial seizure. Her MR was normal. In FDG PET scan, widely decreased metabolism in left hemisphere is detected by visual assessment. SPM result shows localized significant decreased metabolism in left inferior frontal lobe (p =uncorrected 0.05). After left inferior frontal lobectomy, she was relieved from seizure.

도움이 되었다고 본다. 그러나 이 부가 효용에 대하여는 체계적인 분석을 시행하지 않았다. 이 연구에서 간질원인 병소를 국소화한 육안 판독 결과와 SPM 분석의 예민도는 각각 54%와 63%로 통계적 차이를 보이지는 못하였다. 육안 판독으로 간질 병소를 판정하였으나 SPM에서 판정할 수 없었던 3예의 경우는 간질 병소 뿐만아니라 반대측 전두엽을 포함한 대뇌피질의 여러 부위에 대사 감소 부위가 여럿 흩어져 있어 SPM으로 간질원인 병소를 찾아내지 못한 예이었다. 이런 예에서는 비대칭지수를 확인하는 방법을 추가하면 도움이 될 가능성이 있으며 앞으로 연구하여야 할 문제이다.

신피질성 간질에서 또는 특히 전두엽간질에서 간

질원인 병소 이외 부위에도 대사가 감소하는 소견은 간질 병소의 신경세포 상실에 따른 대사 변화 뿐 아니라 간질파의 전파에 따른 인근 뇌엽의 기능성 변화도^{15,17,26-29)} F-18 FDG PET에 나타나기 때 문이라 추측된다.

이 연구에서 SPM 분석은 정상군과의 차이만 나타냈음에도 불구하고 전문가에 의한 육안분석과 유사한 진단 성적을 보였으므로 육안 판독할 때 애매한 경우 검사자 사이에 의견이 일치되지 않는 경우 또는 경험이 적은 전문가를 돕는 진단적 보조 도구로 사용할 수 있다고 생각한다. 정상인과 차이를 객관적인 분석으로 나타내줌으로써 간질원인 병소를 판단하는데 신뢰도를 높일 수 있으므로 특히 임상

가에게 영상데이터를 제시할 때 도움이 될 것이다. 이 연구에 포함된 환자들이 수술 후 예후가 우수하여 진단이 확정적이었던 것을 고려하면 F-18 FDG PET결과와 특히 SPM 분석을 시행한 경우에 보인 의미있는 대사 감소부위는 간질 병소를 국소화하는데 있어서 침습적 뇌파검사 전에 있어 강력한 지표로 사용할 수 있을 것으로 기대한다.

요 약

목적: 수술을 필요로 하는 난치성 간질 중 전두엽 간질은 두 번째로 흔하나 간질 병소의 국소화는 쉽지 않다. 이 연구에서는 수술로 확인한 전두엽 간질환자를 대상으로 F-18-FDG PET의 간질 병소 국소화 성능을 알아보았다. **대상 및 방법:** 본 병원에서 간질 표준 검사후 전두엽 간질로 진단되어 병소 절제술을 시행한 후 간질이 잘 조절된 환자 24명을 대상으로 하였다. 이들은 모두 수술 후 Engel 분류상 I 또는 II로 예후가 좋은 환자로서 수술 병리소견에 피질이형성증 18, 종양 4, 피질 반흔 2예이었다. F-18-FDG PET스캔에서의 대사 감소 부위를 육안 판독과 SPM 방법으로 분석하고 간질 병소를 국소화하였다. SPM 분석 때에 유의수준을 바꾸어 가며 간질원인병소 국소화성능을 비교하였다. **결과:** MR에 구조이상 병변이 보이는 경우가 12예, 정상례가 11예이었다. 육안 판독에 의한 F-18 FDG PET의 간질 병소를 편측화 또는 국소화 정확도는 54% (13/24)이었다. MR에서 구조적 이상이 있었던 경우는 67%에서, MR에 이상 소견이 없었던 경우 50%에서 F-18 FDG PET으로 대사 감소부위를 찾아 간질 병소를 발견하였다. SPM 분석에서는 유의수준 p값을 낮출수록 예민도가 감소하였다. SPM 방법으로 분석한 F-18 FDG PET의 간질원인 병소 발견 예민도는 63%로 육안 판독에 비하여 높았으나 통계적 차이는 없었다. **결론:** F-18 FDG PET은 전두엽 간질 환자에서 간질 병소를 예민하게 국소화하였으며 뇌 MR에서 구조적 병변이 없는 경우에서도 비슷한 빈도로 대사 감소부위를 찾아주었다. SPM 분석 방법은 F-18 FDG PET 전문가의 육안 분석과 대등한 예민도를 보여 주었고 따라서 전두

엽 간질 환자에서 간질 병소를 찾는 데 도움될 것이라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Rasmussen T. Tailoring of cortical excisions for frontal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci.* 1991; 18(4 Suppl):606-10.
2. Fish DR, Smith SJ, Quesney LF, Andermann F, Rasmussen T. Surgical treatment of children with medically intractable frontal or temporal lobe epilepsy: results and highlights of 40 years' experience. *Epilepsia* 1993;34:244-7.
3. Laskowitz DT, Sperling MR, French JA, O'Connor MJ. The syndrome of frontal lobe epilepsy: characteristics and surgical management. *Neurology* 1995;45:780-7.
4. Ryvlin P, Bouvard S, Le Bars D, De Lamerie G, Gregoire MC, Kahane P, et al. Clinical utility of flumazenil-PET versus [18F]fluorodeoxyglucose-PET and MRI in refractory partial epilepsy. A prospective study in 100 patients. *Brain* 1998; 121:2067-81.
5. Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, Cascino GD, Sharbrough FW, Marsh WR, et al. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000;41:843-9.
6. Bautista RE, Spencer DD, Spencer SS. EEG findings in frontal lobe epilepsies. *Neurology* 1998;50:1765-71.
7. Jobst BC, Siegel AM, Thadani VM, Roberts DW, Rhodes HC, Williamson PD. Intractable seizures of frontal lobe origin: clinical characteristics, localizing signs, and results of surgery. *Epilepsia* 2000;41:1139-52.
8. Lee SK, Kim JY, Hong KS, Nam HW, Park SH, Chung CK. The clinical usefulness of ictal surface EEG in neocortical epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:1450-5.
9. Lee N, Radtke RA, Gray L, Burger PC, Montine TJ, DeLong GR, et al. Neuronal migration disorders: positron emission tomography correlations. *Ann Neurol* 1994;35:290-7.
10. Spencer SS. MRI and epilepsy surgery. *Neurology* 1995;45:1248-50.
11. Swartz BW, Khonsari A, Vrown C, Mandelkern M, Simpkins F, Krisdakumtorn T. Improved

- sensitivity of ^{18}F FDG-positron emission tomography scans in frontal and "frontal plus" epilepsy. *Epilepsia* 1995;36:388-95.
12. Won HJ, Chang KH, Cheon JE, Kim HD, Lee DS, Han MH, et al. Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:593-9.
 13. Sperling MR, Alavi A, Reivich M, French JA, O'Connor MJ. False lateralization of temporal lobe epilepsy with FDG positron emission tomography. *Epilepsia* 1995;36:722-7.
 14. Lee JS, Lee DS, Kim SK, Lee SK, Chung JK, Lee MC, et al. Localization of epileptogenic zones in F-18 FDG brain PET of patients with temporal lobe epilepsy using artificial neural network. *IEEE Trans Med Imaging* 2000;19:347-55.
 15. Swartz BE, Halgren E, Delgado-Escueta AV, Mandelkern M, Gee M, Quinones N, et al. Neuroimaging in patients with seizures of probable frontal lobe origin. *Epilepsia*. 1989;30:547-58.
 16. Savic I, Thorell JO, Roland P. [^{11}C]flumazenil positron emission tomography visualizes frontal epileptogenic regions. *Epilepsia* 1995;36:1225-32.
 17. da Silva EA, Chugani DC, Muzik O, Chugani HT. Identification of frontal lobe epileptic foci in children using positron emission tomography. *Epilepsia*. 1997;38:1198-208.
 18. Wong CY, Geller EB, Chen EQ, MacIntyre WJ, Morris HH 3rd, Raja S, et al. Outcome of temporal lobe epilepsy surgery predicted by statistical parametric PET imaging. *J Nucl Med* 1996;37:1094-100.
 19. Van Bogaert P, Massager N, Tugendhaft P, Wikler D, Damhaut P, Levivier M, et al. Statistical parametric mapping of regional glucose metabolism in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2000;12:129-38.
 20. Lee JD, Kim HJ, Lee BI, Kim OJ, Jeon TJ, Kim MJ. Evaluation of ictal brain SPET using statistical parametric mapping in temporal lobe epilepsy. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1658-65.
 21. Salanova V, Quesney LF, Rasmussen T, Andermann F, Olivier A. Reevaluation of surgical failures and the role of reoperation in 39 patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:70-80.
 22. Wennberg R, Quesney F, Olivier A, Rasmussen T. Electroocortigraphy and outcome in frontal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;106:357-68.
 23. Swartz BE, Delgado-Escueta AV, Walsh GO, Rich JR, Dwan PS, DeSalles AA, et al. Surgical outcomes in pure frontal lobe epilepsy and foci that mimic them. *Epilepsy Res*. 1998;29:97-108.
 24. Morris HH 3rd, Dinner DS, Luders H, Wyllie E, Kramer R. Supplementary motor seizures: clinical and electroencephalographic findings. *Neurology* 1988;38:1075-82.
 25. Baumgartner C, Flint R, Tuxhorn I, Van Ness PC, Kosalko J, Olbrich A, et al. Supplementary motor area seizures: propagation pathways as studied with invasive recordings. *Neurology* 1996;46:508-14.
 26. Henry TR, Sutherling WW, Engel J Jr, Risinger MW, Levesque MF, Mazziotta JC, et al. Interictal cerebral metabolism in partial epilepsies of neocortical origin. *Epilepsy Res*. 1991;10:174-82.
 27. Goldman S, Dethy S, Lotstra F, Biver F, Stanus E, Wikler D, et al. Basal ganglia and frontal lobe glucose metabolism. A reproducibility positron emission tomography study. *J Neuroimaging* 1995;5:219-26.
 28. Swartz BE, Halgren E, Delgado-Escueta AV, Mandelkern M, Feldstein P, Maldonado H, et al. Multidisciplinary analysis of patients with extratemporal complex partial seizures. I. Inter-test agreement. *Epilepsy Res*. 1990;5:61-73.
 29. Harvey AS, Hopkins II, Bowe JM, Cook DJ, Shield LK, Berkovic SF. Frontal lobe epilepsy: clinical seizure characteristics and localization with ictal $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT. *Neurology* 1993;43:1966-80
 30. Chugani HT, Mazziotta JC, Phelps ME. Sturge-Weber syndrome: a study of cerebral glucose utilization with positron emission tomography. *J Pediatr*. 1989 ;114:244-53.
 31. Janszky J, Jokeit H, Schulz R, Hoppe M, Ebner A. EEG predicts surgical outcome in lesional frontal lobe epilepsy. *Neurology*. 2000;54:1470-6.
 32. Juhasz C, Chugani DC, Muzik O, Watson C, Shah J, Shah A, et al. Electroclinical correlates of flumazenil and fluorodeoxyglucose PET abnormalities in lesional epilepsy. *Neurology*. 2000;55:825-35.

33. Yeo JS, Lee DS, Lee JS, Kim SH, Lee SK, C-K Chung et al. Prognostic value of extent and severity of hypometabolism in 18F-FDG PET of epilepsy patients. *J Nucl Med* 2000; 41:64p (abstract)
 34. Signorini M, Paulesu E, Friston K, Perani D, Colleluori A, Lucignani G, et al. Rapid assessment of regional cerebral metabolic abnormalities in single subjects with quantitative and nonquantitative [18F]FDG PET: A clinical validation of statistical parametric mapping. *Neuroimage* 1999; 9:63-80.
 35. Swartz BE, Thomas K, Simpkins F, Kovalik E, Mandelkern MM. Rapid quantitative analysis of individual 18F-FDG-PET scans. *Clin Pos Imag.* 1999;2:47-56.
-