

## 간질에서의 기능적 뇌영상 : 양전자방출단층촬영과 단일광전자방출 단층촬영

서울대학교 의과대학 신경과학교실, 핵의학교실<sup>1</sup>

이상건, 이동수<sup>1</sup>

### Functional Neuroimaging in Epilepsy: FDG-PET and SPECT

Sang Kun Lee M.D., Dong Soo Lee M.D.<sup>1</sup>

Department of Neurology and Nuclear Medicine<sup>1</sup>

Seoul National University College of Medicine

#### Abstract

Finding epileptogenic zone is the most important step for the successful epilepsy surgery. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) and single photon emission computed tomography (SPECT) can be used in the localization of epileptogenic foci. In medial temporal lobe epilepsy, the diagnostic sensitivity of FDG-PET and ictal SPECT is excellent. However, detection of hippocampal sclerosis by MRI is so certain that use of FDG-PET and ictal SPECT in medial temporal lobe epilepsy is limited for some occasions. In neocortical epilepsy, the sensitivities of FDG-PET or ictal SPECT are fair. However, FDG-PET and ictal SPECT can have a crucial role in the localization of epileptogenic foci for non-lesional neocortical epilepsy. Interpretation of FDG-PET has been recently advanced by voxel-based analysis and automatic volume of interest analysis based on a population template. Both analytical methods can aid the objective diagnosis of epileptogenic foci. Ictal SPECT was analyzed using subtraction methods and voxel-based analysis. Rapidity of injection of tracers, ictal EEG findings during injection of tracer, and repeated ictal SPECT were important technical issues of ictal SPECT. SPECT can also be used in the evaluation of validity of Wada test. (*Korean J Nucl Med* 2003;37:24-33)

**Key Words :** FDG-PET, SPECT, Epilepsy

#### 서 론

전체 간질의 20%는 약물 난치성 간질에 해당되며 간질발작의 초점을 뇌의 일 부분에 갖고 있는 약물 난치성 간질은 간질 수술 치료의 대상이 된다.

이러한 간질 수술의 성공을 결정하는 가장 중요한 요소는 얼마나 정확하게 간질의 원인이 되는 병소의 위치를 찾는가에 달려 있다.<sup>1)</sup> 여기에서 간질의 원인이 되는 병소는 epileptogenic zone이라는 표현을 쓰며 이 부분을 제거 했을 때 간질발작이 완전히 없어지는 필요 충분의 영역을 의미한다. 따라서 이 영역은 가상의 영역이므로 직접적으로 이 영역을 찾을 수 있는 방법은 없으며 간접적인 방법들을 동원하여 이 영역을 추정하게 된다. 간접적인 방법들로 찾을 수 있는 영역들로는 간질발작이 시작될 때 발작파가 가장 처음 나타나는 영역(ictal onset zone),

Received Feb. 9, 2003; accepted Feb. 9, 2003

Address for correspondence: Sang Kun Lee, M.D.

Department of Neurology

Seoul National University Hospital

28 Yonkeun dong, Chongno ku, Seoul 110-744, Korea

Tel:+82-2-760-2923 Fax:+82-2-744-1785

e-mail: sangunlee@dreamwiz.com

Table 1. Correct localization of MRI, FDG-PET, and ictal SPECT

Neuroimaging	Based on pathology	Based on surgical outcome
MRI	72%	77%
FDG-PET	85%	86%
Ictal SPECT	73%	78%

간질발작의 첫 증상을 만들어내는 영역(symptomogenic zone), 신경학적 이상을 초래하는 뇌기능 감소 영역(functional deficit zone), 평상시 뇌파에서 간질파가 나타나는 영역(irritative zone) 등이 있다. 자기 공명영상(Magnetic Resonance Imaging; MRI)과 더불어 간질 원인 병소의 위치를 추정하는데 가장 널리 사용되고 있는 양전자방출단층촬영(F-18 fluorodeoxy glucose positron emission tomography; FDG-PET)과 발작기 단일광전자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography; SPECT)은 각각 뇌기능 감소영역과 발작기 발작파에 의하여 나타나는 혈류 증가를 찾는, 즉 발작파가 가장 처음 시작되는 부위를 찾는 검사방법이라고 할 수 있다. 저자들의 경험에 따른 대략적인 검사들의 진단적 가치는 Table 1과 같다.<sup>2)</sup> 여기에서는 간질의 진단에 이용되는 FDG-PET과 SPECT의 진단적 가치에 대하여 저자들의 경험과 간략한 문헌 고찰을 하고 이 두 가지 검사 방법과 관련된 최근에 알려진 분석 방법들을 소개하고자 한다.

#### 내측두엽간질(medial temporal lobe epilepsy)에서 FDG-PET과 발작기 SPECT(ictal SPECT)의 역할

내측두엽간질은 해마경화증을 특징으로 하는 가장 잘 알려진 약물난치성 간질증후군이다. 특징적으로 자동증을 동반하는 복합부분간질발작과 간질 수술후의 높은 관해율로 유명하다. 이 내측두엽간질에서 관찰되는 해마경화증은 현재의 MRI로 쉽게 진단이 내려 질 수 있다. 그리고 이러한 해마경화증이 발견되지 않는 내측두엽간질은 드물다고 할 수 있다.<sup>3)</sup> 따라서 대부분의 경우에는 MRI와 동영상뇌파 검사를 통하여 적절하게 좌, 우 한 쪽으로 편측화(lateralization)가 가능하게 된다.

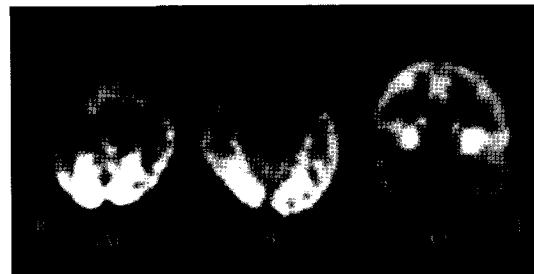
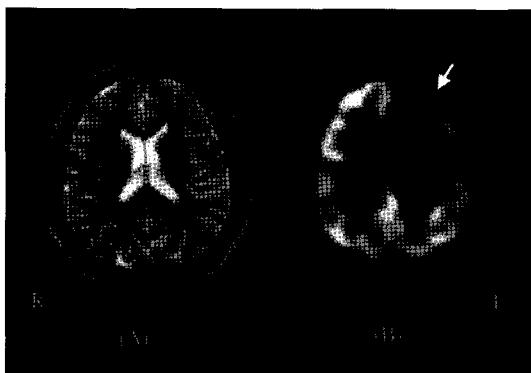


Fig. 1. Clinical usefulness of FDG-PET in temporal lobe epilepsy  
(A) FDG-PET hypometabolism of the right temporal lobe in a patient with bilateral hippocampal atrophy. (B) A cryptogenic medial temporal lobe epilepsy patient showing right hypometabolism. (C) Non-lesional neocortical temporal lobe epilepsy patient with focal lateral temporal hypometabolism.

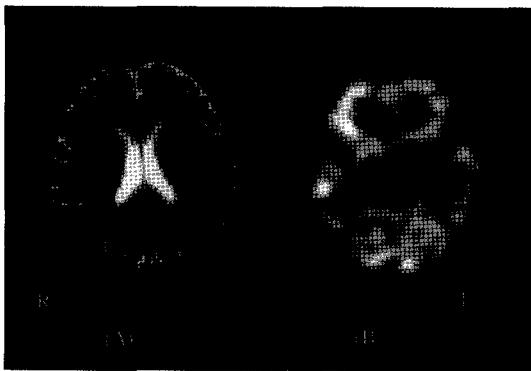
이러한 내측두엽간질에서 FDG-PET과 발작기 SPECT의 역할은 세 가지 경우에서 유용하게 이용될 수 있다. 우선 MRI에서 해마경화증이 의심되나 뚜렷하지 않은 경우, 두 번째로 양측에 해마 경화증이 모두 있어 간질발작이 시작되는 부위를 알기 어려운 경우, 마지막으로 MRI가 정상인 내측두엽간질의 경우에 간질병소의 편측화에 이용될 수 있다 (Fig. 1).

#### 신피질성간질(neocortical epilepsy)에서의 FDG-PET과 발작기 SPECT의 유용성

신피질성간질은 내측두엽간질과 달리 하나의 종 후군으로 묶여 있지 않고 발작의 양상과 초점이 매우 다양하다. 발작이 시작되는 부위에 따라 전두엽간질(frontal lobe epilepsy), 외측두엽간질(lateral temporal lobe epilepsy), 두정엽간질(parietal lobe epilepsy), 후두엽간질(occipital lobe epilepsy)로 나눌



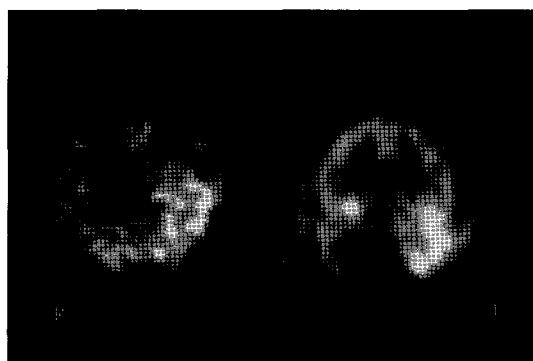
**Fig. 2.** FDG-PET in neocortical epilepsy. (A) Normal MRI. (B) Left frontal focal hypometabolism.



**Fig. 3.** Ictal SPECT in neocortical epilepsy. (A) Normal MRI. (B) Right frontal hyperperfusion.

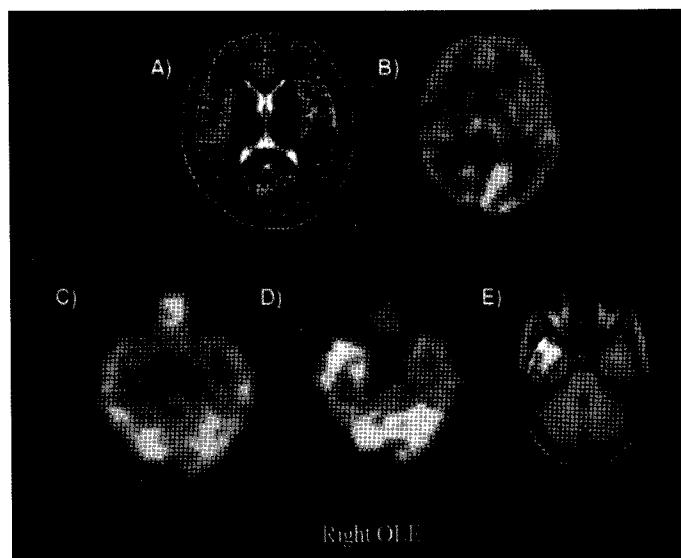
수 있다.<sup>4,6)</sup> 신피질성 간질은 약물 난치성 간질로 수술 치료의 대상이 되는 환자의 반 정도에 해당이 된다. 내측두엽간질이 대개 한 번의 수술로 간질병소를 제거할 수 있는데 비하여 많은 수의 신피질성 간질 환자는 침습적 검사 방법인 두개강내 전극(intracranial electrodes) 삽입술을 필요로 하게 된다. 이를 통하여 대뇌 피질에서 직접 간질발작의 시작 부위를 찾게 된다.

신피질성 간질 환자에서 MRI에 국소적인 이상 소견이 있으며 이 자리에서 간질발작이 시작되는 경우는 수술 후 예후가 매우 좋다. 따라서 이 경우에는 기능적 뇌 영상법이 단지 보조적인 진단 도구로 이용된다. 그러나 병소가 넓거나 양쪽 대뇌반구에 분포하는 경우, 또 다발성의 병소가 있는 경우에는 간질발작의 초점을 찾거나 침습적 두개강내 전

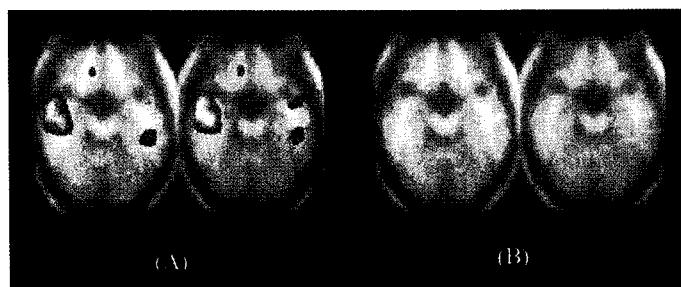


**Fig. 4.** Ictal SPECT in neocortical temporal lobe epilepsy. Ictal SPECT showed hyperperfusion in the left temporal lobe. (A) Axial image. (B) coronal image.

극을 삽입할 부위를 결정하는 데 기능적 뇌 영상이 중요한 역할을 하게 된다. 특히 MRI에 병소가 없는 경우는 장시간동영상뇌파 검사와 기능적 뇌영상에 전적으로 의존할 수 밖에 없다. 이러한 간질증후군을 은닉성 국소관련성간질(cryptogenic localization-related epilepsy: 국소적인 병소가 있을 것으로 예상 되나 현재의 MRI와 같은 기술로는 병소를 발견할 수 없는 경우)이라고 하며 기능적 뇌영상법은 이 경우에 가능하면 병소를 국소화하여 주거나 또는 최소한 간질 발작을 일으키는 병소가 있는 한 쪽 대뇌 반구를 지적하는데 도움을 줄 수 있다. 저자들의 이전 연구에 따르면 은닉성간질인 경우에 FDG-PET과 발작기 SPECT의 양성 예측 율(positive predictive value)은 70%를 상회하였다(Fig. 2-4).<sup>7)</sup> 특히 복합부분발작을 보이는 외측두엽간질의 경우에 상대적으로 간질 병소가 있는 엽(lobe)을 잘 지적할 수 있었다. 반면에 후두엽간질의 경우에는 간질병소를 국소화하는데 어려움이 있었다.<sup>8)</sup> 후두엽간질의 경우 발작기파의 측두엽으로의 빈번한 전파로 인하여 FDG-PET이나 특히 발작기 SPECT에서 측두엽간질로 잘 못 국소화 되는 예가 있었다. 저자들의 연구에서 후두엽간질의 47%에서는 MRI로 병소의 국소화가 가능하였으며 FDG-PET에 의해서는 60%가 후두엽으로 국소화가 가능하였다. 발작기 SPECT는 후두엽의 국소화에는 실패하는 경우가 많았으나 최소한 발작 초점이 있는 대뇌 반구 쪽으로 76%에서 편측화가 가능하였다(Fig. 5).



**Fig. 5.** FDG-PET and ictal SPECT in occipital lobe epilepsy. (A) Focal high signal in the right occipital area. (B) Hypometabolism in the right occipital area. Compare with the metabolism of the left side. (C) Interictal SPECT showed right temporal hypoperfusion. (D) Ictal SPECT showed right temporal hyperperfusion (false localization). (E) SPM image of ictal SPECT.



**Fig. 6.** Mismatch of metabolism and perfusion (SPM image). (A) FDG-PET showed right temporal hypometabolism. (B) Water PET showed no area of hypoperfusion in the same patient.

간질병소의 병리 소견에서 대뇌 신피질의 6개 층이 뒤엉켜 있으면서 비정상적으로 큰 신경원 세포가 있는 것을 대뇌피질 이형성증(cortical dysplasia)이라고 하며 이 소견은 현재 신피질성 간질의 원인으로 가장 중요하게 취급되고 있다. 이러한 환자들을 대상으로 한 연구에서도 FDG-PET은 20명중 13명(65%)의 환자에서 병소가 있는 영역을 찾아낼 수 있었고 발작기 SPECT도 18명중 11명(61%)에서 병소가 있는 엽에 국소화된 혈류 증가를 관찰할 수 있

었다.<sup>9)</sup> 특히 FDG-PET과 발작기 SPECT는 MRI가 정상인 환자 4명과 2명에서 각기 병소의 위치를 국소화할 수 있어 이 들 기능적 뇌 영상의 역할의 중요성을 짐작할 수 있다.

#### 뇌 대사와 혈류의 불일치와 발작간기 SPECT(interictal SPECT)

발작기 SPECT에 비하여 발작간기 SPECT는 간질 병소의 국소화에 상대적으로 성능이 떨어짐을

보여주고 있는데 메타 분석에서도 약 44%의 민감도를 갖고 있으며,<sup>10)</sup> 저자들의 연구에서도 측두엽간질과 신피질성간질 모두에서 단지 34%의 환자에서 만이 적절하게 병소가 확인되었다.<sup>7)</sup> 같은 발작간기를 평가하는 검사임에도 불구하고 FDG-PET에서 보이는 민감도와 큰 차이를 보이는 것을 설명하기 위해서는 역시 뇌 포도당 대사와 뇌 혈류가 평행하게 달리지 않는다는 가정에 도달하게 된다. 저자들은 FDG-PET과 H<sub>2</sub>O-PET을 이용하여 뇌 대사와 뇌 혈류가 항상 일치하는 것이 아님을 증명하였다(Fig. 6).<sup>11)</sup>

다른 하나의 가정은 발작간기 SPECT가 진정한 의미의 발작간기를 표시하지 못하고 간질발작의 영향이 남아 있는 상태에서 촬영되었을 가능성이 있다. 저자들의 경험에서도 300여명의 환자 중 14명에서 발작간기 임에도 불구하고 발작 초점에 오히려 뇌혈류가 증가된 소견을 확인하였다(Fig. 7A).<sup>10)</sup> 이들 중 4명은 발작이 있은 후 이틀째에 발작간기 SPECT가 촬영되었고 다른 4명의 환자는 3일째에서 5일째 사이에 촬영되었다. 저자들은 발작 후 6시간 후에 동위 원소를 새로이 주사하고 SPECT를 다시 촬영하는 방법을 이용하여 발작 후 6시간이 경과한 시점에서도 절반의 환자에서 혈류가 증가되어 있는 소견을 확인하였다(Fig. 7B).<sup>12)</sup> 이 밖에도 임상 증상을 나타내지 않는 발작기 파가 존재하는 경우에도 정확한 발작간기 SPECT를 얻을 수 없게 될 것이다.

### SPM을 이용한 FDG-PET과 발작기 SPECT의 분석

Statistical parametric mapping(SPM)은 정상 대조군과 비교하여 뇌 대사나 뇌 혈류가 유의하게 차이가 나는 영역을 voxel 단위로 찾는 방법이다(Fig. 5, 6, 8).<sup>12-14)</sup> 이러한 방법은 FDG-PET이나 발작기 SPECT 자료를 객관적으로 판독할 수 있는 근거를 마련해 준다. 저자들은 전두엽 간질 환자에서의 FDG-PET 영상을 기준의 주관적인 판독과 객관적인 SPM 방법을 이용하여 비교하였다.<sup>15)</sup> 결과에서 FDG-PET은 MRI에 병소가 있는 환자들 뿐 아니라 병소가 없는 전두엽간질 환자들에게서도 발작의 병소가 되는 저 대사 부위를 찾을 수 있었고 SPM을 적용한 결과는 기준의 판독 방법과 비슷한 민감도

를 나타내어 객관적인 판독 방법으로 사용 가능함을 증명하였다.

### 객관적인 Volume of interest(VOI)의 적용

VOI는 일반적으로 관심이 있는 영역을 직접 그리게 되는데 이 경우 개인 차가 발생하게 된다. 이러한 점을 극복할 수 있는 방법에 SPAM(Statistical Probabilistic Anatomical Map) 방법이 있다. 이 방법은 객관적이라는 점에서는 SPM 방법과 같지만 SPM 방법이 voxel 단위로 비교하는 방법이라고 하면 SPAM은 영역별 접근법이라고 할 수 있다. 방법을 간략히 소개하면 많은 수의 정상 인을 평균한 MRI template를 만들어서 각 회나 구의 위치를 이 template에서 확률적으로 정의하게 된다. 이를 FDG-PET이나 SPECT 영상과 coregistration 하면 각 영역별로 대사나 혈류를 객관적으로 비교할 수 있게 된다(Fig. 9). 저자들은 SPAM 방법을 이용하여 측두엽간질 환자에서 각 영역별로 뇌 대사의 변화를 측정할 수 있음을 확인하였고<sup>16)</sup> 나아가 이들 대사 감소 형태와 측두엽간질 절제술 후의 예후와의 관계도 규명하였다.<sup>17)</sup>

### 발작기 SPECT에서 동위 원소 주사 시점과 반복 발작기 SPECT의 유용성

간질발작 중에 동위 원소가 주사가 되면 발작 초점에 주로 뇌 혈류가 증가된 것으로 나타나지만 만일 발작이 끝난 후에 동위 원소가 주사 되는 경우 오히려 발작기에 뇌혈류 감소 소견이 나타날 수 있음이 특히 측두엽간질에서 잘 알려져 있다.<sup>18)</sup> 따라서 동위원소의 주사 시점과 더 나아가서 동위 원소 주사 당시의 뇌파 소견이 발작기 SPECT의 판독에 중요한 역할을 하게 된다. 최근의 연구에 의하여 발작기 SPECT와 동위 원소 주사 당시의 발작기 뇌파 소견의 상관 관계가 밝혀진 바 있다.<sup>19)</sup> 동위 원소 주사 전과 주사 후의 발작기 뇌파의 편측화가 다른 경우 발작기 SPECT와 발작 뇌파의 시작 부위가 불일치할 가능성이 높은 것으로 조사되었다. 저자들은 동위 원소 주사 시점 전과 후의 뇌파와 발작기 SPECT의 편측화를 비교하였고 특히 동위 원소 주사 이전의 뇌파의 편측화와 발작기 SPECT의 편측



Fig. 7. (A) Hyperperfusion of interictal SPECT in the right temporal lobe (false lateralization). (B) Delayed 6-hour postictal hyperperfusion in the right temporal lobe.

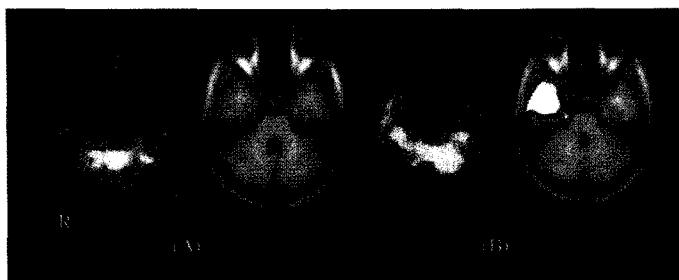


Fig. 8. Repeated ictal SPECT and SPM images. (A) The first injection revealed no hyperperfused area (injection delay 53 seconds). (B) The second ictal SPECT showed increased perfusion in the right temporal area (injection delay 20 seconds).

화가 유의하게 일치함을 확인하였다(Fig. 8).<sup>20)</sup> 이는 신경세포의 흥분과 이에 후속되는 뇌 혈류 증가의 흐름을 고려해 볼 때 합리적인 결론으로 생각된다.

간질 발작이 대뇌 한 부분에서 시작되고 곧 주변으로 퍼져나가는 것을 고려할 때 발작기 SPECT 영상을 이용하여 간질발작의 초점을 올바르게 찾기 위하여는 빠른 시간 내의 동위 원소 주사가 필수적이다.<sup>18), 21)</sup> 특히 신피질성 간질발작의 경우 대부분 발작기 파의 전파가 매우 빠르므로 이에 동반되는 뇌 혈류 변화도 급격할 것으로 쉽게 짐작이 된다. 따라서 첫 번째 발작기 SPECT에서 유용한 결과를

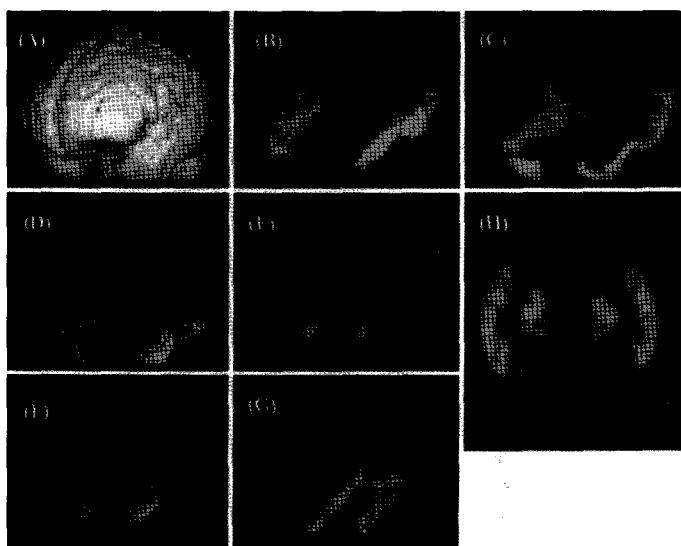
얻지 못한 경우에도 동위 원소 주사 시점을 빨리 하여 재차 발작기 SPECT를 시도하면 적절한 결과를 얻을 수 있다. 저자들은 동위 원소 주사 시점을 빨리 하여 반복 발작기 SPECT를 시도하여 진정한 발작 초점을 찾거나 또는 다발성의 발작 초점을 표시 할 수 있음을 확인하였다.<sup>22)</sup>

#### 발작기-발작간기 감산 SPECT (ictal-interictal subtraction SPECT)

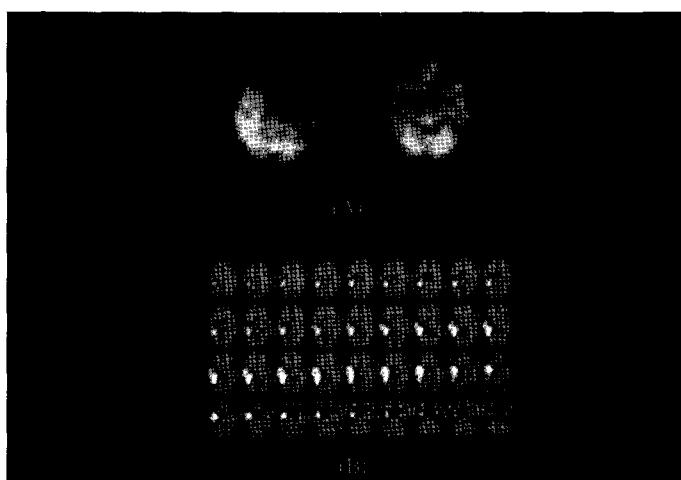
경우에 따라서는 발작간기, 즉 발작이 없을 때의 SPECT 영상에서 발작 초점이 저 혈류 상태로 되어

있다가 발작기 SPECT에서 혈류가 증가하기는 하나 이전에 혈류가 감소되어 있었던 영역이므로 발작기 영상만으로는 뇌 혈류 증가 부위를 찾기 어려운 경우가 있다. 이러한 이유로 발작간기 SPECT 영상은 발작기 SPECT 영상을 해석하는데 꼭 필요하다. 이렇게 발작간기와 비교하여 발작기에서 뇌 혈류가 증가한 부위를 조금 더 객관적으로 찾는 방법이 감

산 SPECT 영상이다(Fig. 10).<sup>23-24)</sup> 발작기 영상에서 발작간기 영상을 감산한 후 이를 다시 MRI에 co-registration 시키는 방법으로 SISCOM(Subtraction SPECT Co-registered to MRI)이라고도 한다. 이 방법이 발작 초점을 찾는데 있어서 단순히 발작간기와 발작기 SPECT 영상을 시각적으로 비교하는 방법보다 우수하다는 보고들이 있다.<sup>25-27)</sup> 그러나 한



**Fig. 9.** (A)–(G). SPAM technique showed anatomical definitions of various gyri. (H) Original PET images can be transformed to this template (H).



**Fig. 10.** SISCOM. (A) Original interictal and ictal SPECT. (B) Ictal-interictal subtraction image (SISCOM)

가지 주의할 점은 이미 앞서 밝힌 것과 같이 발작간기 SPECT 영상이 진정한 의미의 발작간기 영상이 아닌 경우가 있으므로 이 경우에는 오히려 이 방법이 부정확해질 수가 있다.<sup>28)</sup> 결론적으로 시각적 비교 방법과 감산영상법을 같이 시행하여 상호 보완적으로 해석하는 것이 필요할 것이다.

### Wada 검사와 SPECT

Wada 검사는 뇌혈관 조영술을 통하여 일시적으로 한 쪽 대뇌 반구를 마취시킨 후 인지 기능 검사를 시행하여 마취된 대뇌 반구 없이 언어나 기억 활동이 가능한가를 평가하는 검사이다. 특히 간질 수술 시에 측두엽을 절제할 때 기억 기능이 보존되는 가를 수술 전에 평가하는 방법으로 이용되며 또 한 전두엽이나 측두엽 수술 전에 언어 기능이 수술하려고 하는 대뇌 반구에 존재하는 가를 확인하는데 사용되기도 한다. 측두엽 절제술의 경우 경동맥을 통하여 amobarbital을 주사하여 대뇌 반구를 마취시키는데 기억 기능을 일시적으로 없애기 위하여는 동측 해마의 기능이 정지되어야 한다. 그러나 해마는 후대뇌 동맥을 통하여 혈류를 주로 공급 받으므로 만일 경동맥을 통하여 마취시키는 경우 해마의 기능이 억제되지 않게 되면 Wada 검사의 기본적인 가설이 성립되지 않게 된다. 저자들은 Wada 검사 중에 경동맥을 통하여 동위 원소를 주사하여 amobarbital이 분포하는 영역을 주사하였고 이 때 대부분의 경우에서 해마를 포함하는 내측두엽에는 동위원소가 분포하지 않는 것을 확인하였다. 그러나 역시 Wada 검사 중에 시행한 정맥을 통한 동위 원소의 주입에 의해서는 내측두엽의 혈류 감소, 즉 기능 감소를 확인하여 Wada 검사의 타당성을 확인하였다.<sup>29)</sup> Amobarbital이 분포하지 않는 데에도 내측 두엽의 혈류가 감소하는 이유로는 내측두엽과 외측 두엽의 두터운 연결로 인하여 외측두엽이 마비되는 경우 내측두엽도 같이 기능이 감소하는 것으로 짐작할 수 있다. 이를 이용하면 Wada 검사에서 SPECT를 이용하여 검사가 적절하게 이루어졌는가를 평가할 수 있다.<sup>30)</sup>

### 결 론

FDG-PET과 SPECT를 적절하게 이용하면 간질발작의 초점을 찾는데 유용하게 쓰일 수 있으며 특히 MRI에 병소가 없는 간질 환자에서 그 유용성은 더욱 뚜렷하다고 할 수 있다. SPM, SPAM, SISCOM 등의 객관적이고 정량화된 방법을 이용하면 간질 발작의 초점을 찾는데 더 유용하고 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 예측된다.

### References

1. Luders HO, Awad I. Conceptual considerations. In: Luders HO (ed), Epilepsy Surgery. New York, Raven Press, 1992:51-62.
2. 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 1999;20:593-9.
3. Son YI, Chung CK, Lee SK, Chang KH, Lee DS, Yi YN et al. Comparison of localizing values of various diagnostic tests in non-lesional medial temporal lobe epilepsy. Seizure 1999;8:465-70.
4. Nam H, Lee SK, Chung CK, Hong KS, Chang KH, Lee DS. Incidence and clinical profile of extra-medial-temporal epilepsy with hippocampal atrophy. J Korean Med Sci 2001;16:95-102.
5. Kutsy RL. Focal extratemporal epilepsy: clinical features, EEG patterns, and surgical approach. J Neurol Sci 1999;166:1-15.
6. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, Wolf HK, Behrens E, Campos MG, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. Epilepsia 1996;37:1072-80.
7. Lee DS, Lee SK, Chung J-K, Kim HJ, Lee MC, Koh C-S. Predictive values of F-18-FDG PET and ictal SPECT to find epileptogenic zones in cryptogenic neocortical epilepsies (Abstract) J Nucl Med 1997;38:272.
8. Kim S-K, Lee DS, Lee SK, Kim YK, Kang KW, Chung CK, et al. Diagnostic performance of

- 18-F-FDG-PET and ictal 99m-Tc-HMPAO SPECT in occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:1531-40.
9. Lee SK, Choe G, Hong KS, Nam HW, Kim J-Y, Chung C-K, et al. Neuroimaging findings of cortical dyslamination with cytomegaly. *Epilepsia* 2001;42:850-6.
  10. Lee DS, Kim SK, Lee SK, Chung J-K, Lee MC, Koh C-S. Frequencies and implications of discordant findings of interictal SPECT and ictal SPECT in patients with intractable epilepsy. *Eur J Nucl Med* 1997;24:983.
  11. Lee DS, Lee JS, Kang KW, Jang MJ, Lee SK, Chung J-K, et al. Disparity of perfusion and glucose metabolism of epileptogenic zones in temporal lobe epilepsy demonstrated by SPM/SPAM analysis on 15-O water PET, 18-F-FDG-PET, and 99mTc-HMPAO SPECT. *Epilepsia* 2001;42:1515-22.
  12. Lee DS, Lee SK, Kim SK, Kang KW, Kang E, Lee KH, et al. Late postictal residual perfusion abnormality in epileptogenic zone found on 6-hour postictal SPECT. *Neurology* 2000;55:835-41.
  13. 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 18-F FDG PET: a clinical validation of statistical parametric mapping. *Neuroimage* 1999;9:63-80.
  14. 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.
  15. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung J-K, Lee MC. 18F-FDG-PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002;43:1167-74.
  16. Kang KW, Lee DS, Cho JH, Lee JS, Yeo JS, Lee SK, et al. Quantification of F-18 FDG PET images in temporal lobe epilepsy patients using probabilistic brain atlas. *Neuroimage* 2001;14:1-6.
  17. Lee SK, Lee DS, Yeo JS, Lee JS, Kim YK, Jang MJ, et al. FDG-PET images quantified by probabilistic atlas of brain and surgical prognosis of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:1032-8.
  18. Zubal IG, Spanaki MV, MacMullan J, Corsi M, Seibyl JP, Spencer SS. Influence of technetium-99m-hexamethylpropylene amine oxime injection time on single-photon emission tomography perfusion changes in epilepsy. *Eur J Nucl Med* 1999;26:12-7.
  19. Lee BI, Lee JD, Kim JY, Ryu YH, Kim WJ, Lee JH, et al. Single photon emission computed tomography-EEG relations in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1997;49:981-91.
  20. Lee SK, Lee S-H, Kim S-K, Lee DS, Kim H. The clinical usefulness of ictal SPECT in temporal lobe epilepsy: the lateralization of seizure focus and correlation with EEG. *Epilepsia* 2000;41:955-62.
  21. Noachtar S, Arnold S, 'Yousry TA, Bartenstein P, Werahn KJ, Tatsch K. Ictal technetium-99m ethyl cysteinate dimer single-photon emission tomographic findings and propagation of epileptic seizure activity in patients with extratemporal epilepsies. *Eur J Nucl Med* 1998;25:166-72.
  22. Lee DS, Lee SK, Kim YK, Kang E, Lee JS, Chung J-K. The usefulness of repeated ictal SPECT for the localization of epileptogenic zones in intractable epilepsy. *Eur J Nucl Med* 2002;29:607-14.
  23. Lee DS, Seo J-M, Lee JS, Lee SK, Kim HJ, Chung J-K, et al. Diagnosis of ictal hyperperfusion using subtraction image of ictal and interictal brain perfusion SPECT. *Korean J Nucl Med* 1998;32:20-31.
  24. 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.
  25. Lewis PJ, Siegel A, Siegel AM, Studholme C, Sojkova J, Roberts DW, et al. Does performing image registration and subtraction in ictal brain SPECT help localize neocortical seizures? *J Nucl Med* 2000;41:1619-26.
  26. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Hauser MF, Brinkmann BH, Jack CR, et al. Subtraction SPECT co-registered to MRI improves postictal SPECT localization of seizure foci. *Neurology* 1999;52:

- 17-46.
27. Lee HW, Hong SB, Tae WS. Opposite ictal perfusion patterns of subtracted SPECT. Hyperperfusion and hypoperfusion. *Brain* 2000;123:2150-9.
28. 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.
29. Kim BK, Lee SK, Nam H, Song HC, Lee DS. Evaluation of functional changes in the medial temporal region during intracarotid amobarbital procedure by use of SPECT. *Epilepsia* 1999;40:424-429.
30. Kim BG, Lee SK, Kim JY, Kanf DW, Lee W, Song H, Lee DS. Interpretation of Wada memory test for lateralization of seizure focus by use of <sup>99m</sup>Tc-technetium-HMPAO SPECT. *Epilepsia* 2000;41:65-70.