

난치성 측두엽간질의 발작기 국소뇌혈류 SPECT

계명대학교 의과대학 핵의학교실, 신경과학 교실*, 신경외과학교실 ** 및 의과학 연구소

전석길 · 류종걸 · 김 순 · 이상도* · 김지언* · 손은익**

Ictal rCBF SPECT in refractory temporal lobe epilepsy

Seok Kil Zeon, Jong Geol Ryu, Soon Kim, Sang Doh Lee*,
Ji Eon Kim*, Eun Ick Sohn**

*Department of Nuclear Medicine, Neurology, Neurosurgery** and
Institute for Medical Science, Keimyung University School of Medicine,
Taegu, Korea*

=Abstract=

Refractory temporal lobe epilepsy is a disease of non-response to medical treatment, and the surgical resection of the epileptic focus is a treatment of choice. The ictal regional cerebral blood flow(rCBF) SPECT with Tc-99m ECD was done preoperatively in ten refractory temporal lobe epilepsy patients. Engel's surgical outcome of one year after surgical resection of epileptic focus were analysed with ictal rCBF SPECT findings. Tc-99m ECD were labeled anticipatively, and placed in patient's bed of the patient monitoring room, and were injected within 7 seconds of seizure onset. Seven interictal rCBF SPECT and six MRI were also performed. There was positive findings in six cases, of which five were increased rCBF, and remaining one revealed decreased rCBF at epileptic focus, and IA to IIB of Engel's surgical outcome were noticed. One case of four normal ictal rCBF SPECT showed decreased rCBF in interictal rCBF SPECT. Four cases of seven interictal rCBF SPECT showed normal findings. Five of nine MRI shows normal findings, in which abnormal ictal rCBF SPECT were noticed. As a conclusion, ictal rCBF SPECT could help to find out epileptic focus in refractory temporal lobe epilepsy.

Key words : epilepsy, temporal lobe, ictal phase, rCBF SPECT, Tc-99m ECD

서 론

항경련 약물요법에 잘 반응하지 않는 난치성

측두엽간질은 원인 병소를 찾아 외과적 절제
술을 수행하여 좋은 결과를 볼 때가 많다. 따라

서 간질의 원인 병소를 찾는 과정이 중요하며

여러 가지 방법이 고안되었다. 그 가운데 단광자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography: SPECT)에 의한 국소뇌혈류(regional cerebral blood flow)영상은 발작의 원인병소를 찾아내는데 있어서 중요한 역할을 하고 있다.

국소뇌혈류 SPECT영상에 사용하는 방사성 의약품은 지금까지 여러 가지 종류가 알려져 있으며, 많이 사용되고 있는 Tc-99m HMPAO를 이용한 발작간 국소뇌혈류 SPECT는 50-70%정도의 민감도를 가진다고 보고되었다(김종호 외, 1991; 전석길 외, 1994).

그러나 간질 발작이 있는 동안에 방사성의약품을 주사하여 시행하는 발작기 국소뇌혈류 SPECT는 65-97%의 예민도를 가진다고 하여 발작간 국소뇌혈류 SPECT 보다 좋은 방법이라고 보고되고 있다(Devous *et al.*, 1990; 정태섭 외, 1992). 다만 Tc-99m HMPAO는 화학적으로 불안정하여 표지하는 즉시 사용하여야 하는 단점이 있으며(Schepers *et al.*, 1997) 간질 발작이란 갑자기 시작하여 갑자기 끝나는 것이기 때문에 Tc-99m과 HMPAO를 표지하는 것이 시간적으로 용이하지 못하여 주사시점이 정확하게 발작기라는 확신을 가질 수 없는 경우가 대부분이다.

반면에 최근 개발되어 사용되고 있는 Tc-99m ECD는 Tc-99m HMPAO와 비슷한 국소뇌혈류 분포를 보여 주면서 화학적으로 안정되어 있어서, 한번 표지하면 수 시간이 지나서 주사하여도 되는 장점이 있다. 따라서 Tc-99m ECD를 미리 표지하여 두었다가 간질발작이 시작되는 것을 보고 주사하면 정확하게 발작기 국소뇌혈류 SPECT가 될 수 있다.

저자들은 난치성 측두엽 간질에서 Tc-99m ECD를 이용하여 발작기 국소뇌혈류 SPECT를 실시하고 이의 소견과 자기공명영상 및 수술

성과를 비교하였다.

연구대상 및 방법

장기간의 항경련 약물치료에 잘 반응하지 않은 난치성 측두엽 간질발작증이 있는 10례를 대상으로 Tc-99m ECD를 이용하여 발작기 국소뇌혈류 SPECT를 시행하였고, 7례에서 발작간 국소뇌혈류 SPECT, 9례에서 자기공명영상 을 시행한 소견과 상호 비교하였으며, 수술시행후의 경과와도 상호 비교하였다.

환자는 비디오카메라를 설치한 특수 병실에 입원시키고 모든 항경련약물의 복용을 금하게 하여 간질발작을 지속적으로 관찰하였다. 미리 전 박부에 정맥을 확보하고 Tc-99m O4 1750MBq(50mCi)과 ECD (Neurolite, Dupont Co, USA)를 표지하여 병상에 준비해두었다가 발작하는 즉시 시간에 따른 방사능의 봉괴를 계산하여 800MBq이 되도록 주사하였으며, 주사시점으로부터 1시간이내에 발작으로부터 회복된 후에 SPECT검사를 실시하였다.

비디오 모니터를 분석하여 발작기에 Tc-99m ECD가 주사되었음을 확인하였으며 발작으로부터 평균 7초(5 ~ 10초)이내에 주사되었음을 확인하였다.

발작간 국소뇌혈류 SPECT는 외래에서 또는 입원 기간 중에 시행하였다. SPECT는 저에너지 고해상도의 조준기를 장착한 Dual head gamma camera(ADAC Lab, USA)를 사용하여 매 6도마다 20초 동안 128회의 Raw Data를 받았으며, 핵의학 컴퓨터의 brain SPECT program에서 Butterworth filter를 이용하여 횡단면을 재구성하고 감쇄 보정(attenuation correction)을 하고 나서 시상면과 관상면을 재구성하였다.

각 부위별 국소뇌혈류는 정상뇌혈류분포와 비교하였고, 좌우 측두엽을 상대적으로 비교하

거나 주위의 후두엽과 소뇌의 국소뇌혈류와 비교하여 증가, 정상 및 감소로 판독하였다.

이들 영상을 발작간 SPECT와 발작기 SPECT 각각에서 국소뇌혈류 분포의 이상소견 유무를 육안으로 확인하고 자기공명영상을 비교하였으며, 병변부위에서 형태학적 변화와 혈류변화의 상관관계를 검토하였다.

수술은 자기공명영상소견, 발작기 및 발작간 국소뇌혈류 SPECT 소견과 신경과 및 신경외과에서 시행한 여러 종류의 뇌파검사를 바탕으로 진단방사선과, 신경과, 신경외과 및 핵의학과 전문의가 의논하여 발작의 원발 부위를 결정하여 시행하였으며, 모든 증례에서 일년이상 수술후의 증세변화를 관찰하여 Engel's surgical outcome classification(Engel, 1993)에 의해 분류하였다.

결 과

발작기 국소뇌혈류 SPECT를 실시한 10례는 남자 4례, 여자 6례이었으며 19세에서 39세까지 평균 연령 28.5세이었다.

발작기 국소뇌혈류 SPECT는 4례에서 정상이었으며, 이상소견을 보인 6례 가운데 5례에서는 발작 원인 병소에서 국소뇌혈류가 증가되었고(Fig 1), 1례에서는 국소뇌혈류가 감소된 소견을 보였다(Table 1) (Fig 2).

발작기 국소뇌혈류 SPECT에서 정상소견을 보인 4례 가운데 발작간 국소뇌혈류 SPECT에서 발작원인 병소를 찾을 수 있었던 것이 1례 있었다(Table 1)(Fig 3).

발작간 국소뇌혈류 SPECT는 7례에서 시행하였으며 4례에서 정상 소견을 보였다. 1례에서는 발작기 국소뇌혈류 SPECT에서 혈류가 증가된 부위에 혈류가 감소된 소견을 보였으며, 1례(증례2)에서는 발작간 국소뇌혈류

SPECT가 증가되어 있었으며 발작기 국소뇌혈류도 증가되어 있었다. 또한 1례에서는 발작기 국소뇌혈류가 정상이었던 부위에서 발작간 국소뇌혈류가 감소되어 있었다(Fig3).

발작기 국소뇌혈류 SPECT에서 이상소견을 보인 증례의 수술후 Engel's surgical outcome classification¹⁾ IA, IB, 및 IIB로 비교적 양호하였으며(Table 2), 발작기 국소뇌혈류 SPECT가 정상이었던 4례에서는 각각 IA, IA, IIB 및 IIIA 이었다(Table 3).

9례에서 시행한 자기공명영상은 4례에서 이상소견을 보였는데 이 가운데 2례에서는 발작기 국소뇌혈류 SPECT가 정상이었다(Table 1). 정상소견이 5례이었으나 각각에서 발작기 SPECT에서 이상소견을 나타내었다.

고 칠

측두엽간질 가운데 항경련성 약물요법에 잘 반응하지 않는 증례에서는 발작원인 병소를 찾아 외과적 절제술을 시행하면 좋은 결과를 얻을 수 있다.

따라서 발작의 원인 병소를 국소화하는 것이 난치성 측두엽간질의 치료에 있어서 중요한 전제 조건이 된다.

또한 Xe-133을 이용한 국소뇌혈류SPECT에서 간질병소의 국소뇌혈류가 발작중에 증가하고, 간질발작사이 즉 휴지기에는 국소뇌혈류가 감소됨이 증명되었다(Ingvar, 1973 : Lavy et al, 1976: Leroy et al, 1987).

그러나 Xe-133은 특수 검사실을 요구하고 아무 때나 쓸 수 없는 단점이 있어서 일상적으로 사용하는데는 많은 문제점이 있다. 따라서 지금은 단층촬영이 가능한 감마카메라를 이용하여 간질발작 원인 병소의 혈류변화를 관찰하고 있다.

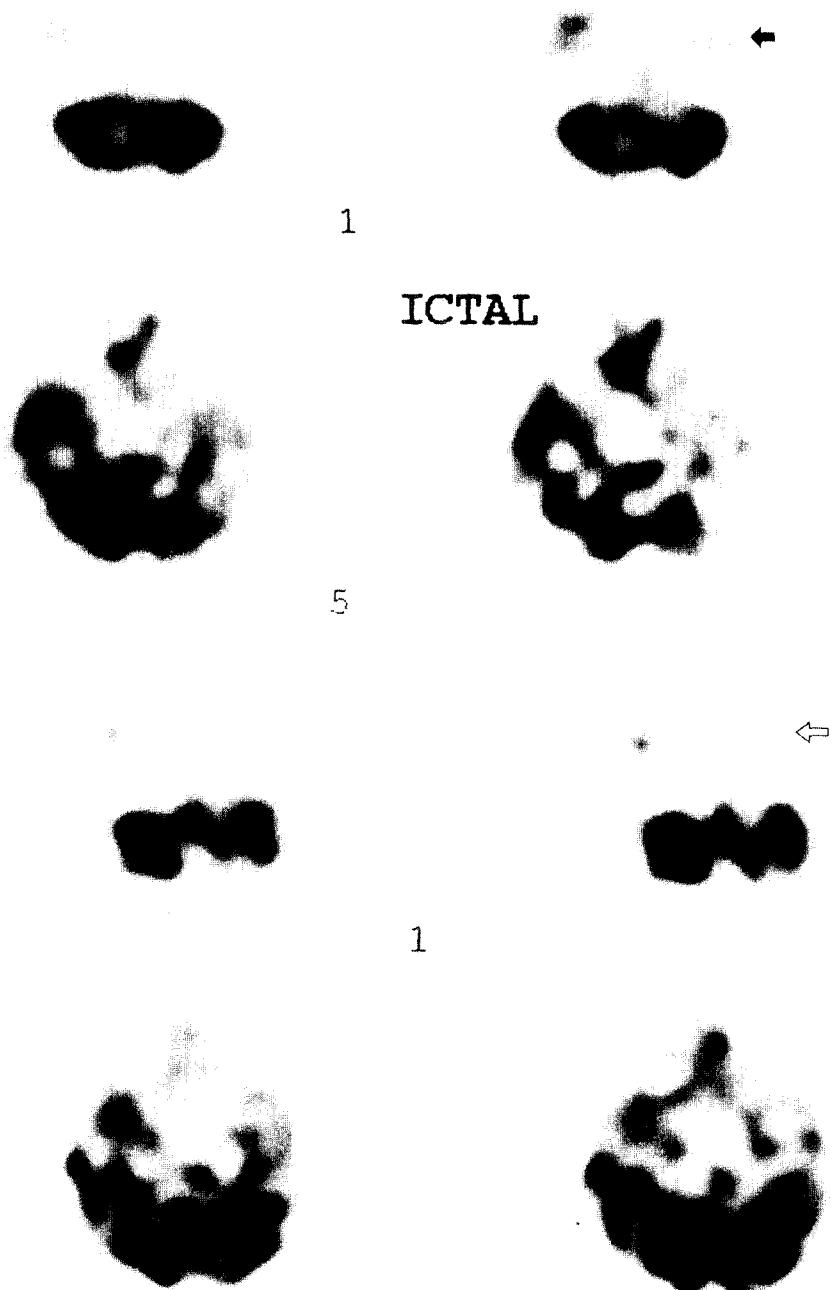


Fig. 1. Patient 4: Ictal rCBF SPECT(A) with Tc-99m ECD showed increased rCBF at right temporal lobe(arrow) with decreased rCBF in interictal rCBF SPECT(blank arrow)(B).

Table 1. Characteristics of patients with refractory temporal lobe epilepsy

No. of patient	Sex/age	Interictal SPECT	Ictal SPECT	MRI	Operation site	Engel's surgical outcome
1	F/31	none available	n-s	enlarged left temporal horn	left temporal lobe	IA
2	M/39	↑ left temporal lobe	↑ left temporal lobe	n-s	left temporal lobe	IB
3	F/29	n-s	n-s	decreased left temporal volume	right temporal lobe	IIIA
4	F/19	↓ right temporal lobe	↑ right temporal lobe	n-s	right temporal lobe	IA
5	M/22	n-s	↑ right temporal lobe	n-s	right temporal lobe	IIB
6	M/32	↓ left temporal lobe	n-s	none available	left temporal lobe	IIB
7	F/32	n-s	n-s	high convexity atrophy	left temporal lobe	IA
8	M/31	none available	↓ left temporal lobe	left hippocampal sclerosis	left temporal lobe	IA
9	F/29	n-s	↑ right temporal lobe	n-s	right temporal lobe	IA
10	F/20	none available	↑	n-s	left temporal lobe	IA

* SPECT: single photon emission computed tomography

** n-s: non specific finding

또 Engel *et al*(1982)에 의하면 축두엽의 국소 포도당대사 감소가 간질발작의 병리학적 소견으로서 중요하다고 하였으며, Devous *et al*(1985)은 양광자방출단층촬영(PET) 영상을 이용하여 과호흡에 의한 간질발작 유발상태에서 미만성 포도당대사 증가를 보고하였다. 그러나 PET는 고가의 의료장비이고 아무 곳에서나 시행할 수 없는 단점이 있다.

따라서 SPECT를 이용하여 국소 뇌혈류검사를 하는 것이 축두엽 간질의 원인 병소를 검사하는데 있어서 중요한 역할을 할 뿐 아니라, 발작기의 국소 뇌혈류를 용이하게 검사할 수 있는 장점도 있다.

국소뇌혈류 SPECT에 사용하는 방사성의약품은 지금까지 Tc-99m HMPAO가 많이 쓰여져 왔으며 이를 이용한 발작간 SPECT 검사는 50-

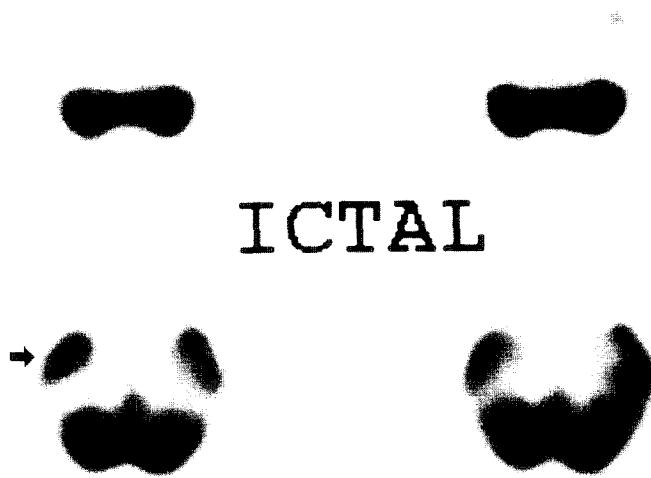


Fig. 2. Patient 8: Ictal rCBF SPECT shows decreased rCBF at left temporal lobe (arrow). Interictal rCBF SPECT was not available.

Table 2. Engel's surgical outcome in patients showing abnormal ictal rCBF SPECT

No of patient	Ictal rCBF SPECT	Engel's surgical outcome
2	↑ left temporal lobe	IB
4	↑ right temporal lobe	IA
5	↑ right temporal lobe	IIB
8	↓ left temporal lobe	IA
9	↑ right temporal lobe	IA
10	↑ left temporal lobe	IA

* rCBF SPECT: regional cerebral blood flow single photon emission computed tomography

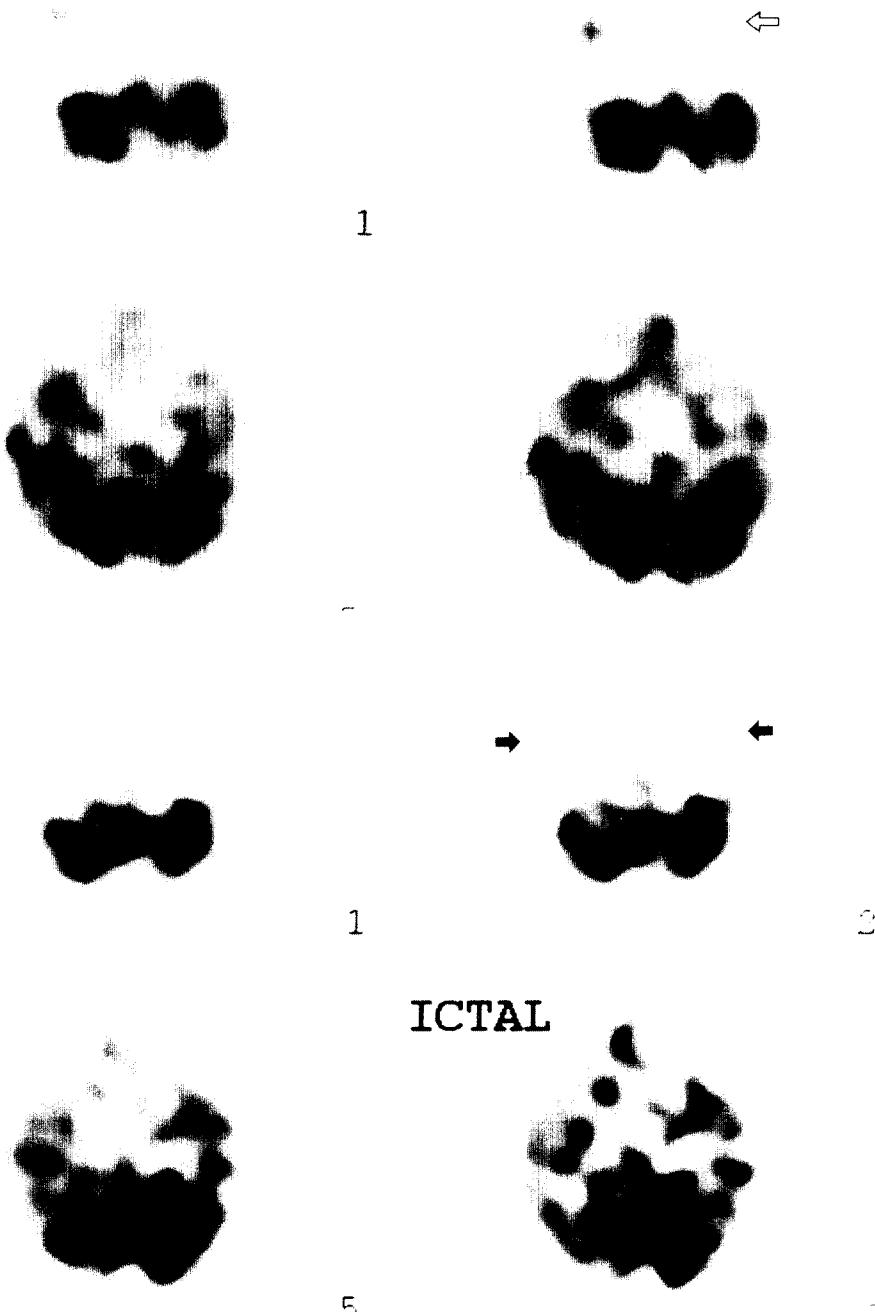


Fig. 3. Patient 6: Interictal rCBF SPECT(A) revealed decreased rCBF to left temporal lobe(blank arrow) with symmetric rCBF of both temporal lobes(arrows) in ictal rCBF SPECT(B).

Table 3. Engel's surgical outcome in patients showing normal ictal rCBF SPECT

No of patient	Engel's surgical outcome
3	IIIA
6	IIB
7	IA

*rCBF SPECT: regional cerebral blood flow single photon emission computed tomography

70% 정도의 민감도를 가진다고 보고 되었다 (김종호 외, 1991; 전석길 외, 1994).

그러나 간질발작이 있는 동안에 방사성의약품을 주사하여 시행하는 발작기국소뇌혈류 SPECT는 65-97%의 민감도를 가진다고 하여 발작간 SPECT보다 우수한 검사방법이라고 보고되었다(Devous *et al.*, 1990; 정태섭 외, 1992).

다만 Tc-99m HMPAO는 화학적으로 불안정하여(Schepers *et al.*, 1997) 표지하는 즉시 사용해야하는 단점이 있기 때문에 이를 이용한 발작기 국소뇌혈류 SPECT는 여러 가지 점에서 정도관리가 어려우며, 발작은 갑자기 시작되어 갑자기 끝나는 것이기 때문에 Tc-99m HMPAO를 표지하는 것이 시간적으로 용이하지 못하며 주사하는 시점이 정확하게 발작기에 실시되지 못하는 경우가 많다. 따라서 기존의 Tc-99m HMPAO는 방사성의약품을 발작기에 주사한다고 하지만, 발작의 시작을 확인하고 Tc-99m과 HMPAO를 표지하여 주사하게 되므로 실제로는 immediate post-ictal phase의 국소뇌혈류검사가 될 가능성이 많다.

반면에 최근 개발된 Tc-99m ECD는 Tc-99m HMPAO와 유사한 국소뇌혈류 분포를 나타내 줄 뿐 아니라 화학적으로 안정되므로 한번 표지하면 수 시간이 지나서 주사하여도 되는 장

점을 지니고 있다. 따라서 Tc-99m ECD는 미리 표지하여 두었다가 발작의 시작을 확인하고 즉시 주사할 수 있으므로 정확하게 발작기에 주사할 수 있다(Schepers *et al.*, 1997).

이 연구에서는 환자의 침상 곁에 Tc-99m ECD를 미리 표지하여 두고 환자를 관찰하다가 발작이 있음을 확인하면 즉시 주사할 수 있었으며, 비디오 모니터와 뇌파검사를 비교하여 발작이 시작하고 평균 7초 이내에 주사되었음을 확인할 수 있었고 모든 주사가 발작중에 수행되었음도 확인할 수 있었다.

난치성 측두엽 간질 발작의 원인 병소 부위의 50%에서 발작기에 국소뇌혈류가 증가하는 것을 확인할 수 있었으며 1례(10%)에서는 발작 원인 병소의 국소뇌혈류가 감소된 소견을 보였다. 이는 지금까지 보고된 연구결과들과 약간의 차이를 보이는 것으로, 앞으로 더 많은 증례를 대상으로 지속적인 연구가 필요한 부분으로 생각된다.

자기공명 영상은 해상력이 뛰어나고 여러 각도로 영상을 재구성할 수 있는 장점이 있으므로 간질의 원인 병소를 찾는데 많이 이용되는 영상진단법이지만, Table 3에서 보이는 바와 같이 이상소견이 없는 경우도 있다. 그러나 이 연구에서처럼 자기공명영상이 정상소견을

보인 경우에 발작기 국소뇌혈류 SPECT 소견을 따라 수술한 결과 Engel's surgical outcome^{o)} 훌륭한 경우가 있다. 이는 전석길 외(1994)의 보고와 유사하다고 할 수 있으며 따라서 자기공명영상에서 이상소견을 찾지 못하더라도 발작기 및 발작간 국소뇌혈류 SPECT 소견을 따라 수술부위를 결정하는 것이 중요하다고 하겠다.

요 약

난치성 측두엽 간질 환자 10례에서 수술전에 발작기 및 발작간 국소뇌혈류 SPECT를 Tc-99m ECD를 이용하여 실시하고 수술후의 Engel's surgical outcome classification에 의한 수술경과를 비교하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 발작기 국소뇌혈류 SPECT는 60%에서 양성소견을 보였고, 50%에서 간질발작부위의 국소뇌혈류가 증가되었고, 1례에서는 국소뇌혈류가 감소되는 소견을 보였다.
2. 발작기 국소뇌혈류 SPECT에서 양성소견을 보인 6례의 수술후 경과는 Engel's surgical outcome IA에서 IIB로 양호하였으며, 정상소견을 보인 4례 가운데 1례는 IIIA를 보여 불량하였다.
3. 발작간 국소뇌혈류 SPECT를 실시한 7례 가운데 3례는 양성소견을 보였고, 정상소견은 4례이었으며, 그 가운데 1례는 발작기 국소뇌혈류 SPECT에서 발작원인 병소를 찾을 수 있었다.
4. 9례에서 시행한 자기공명영상은 5례에서 정상소견이었으며, 각각에서 발작기 국소뇌혈류 SPECT에서 양성소견을 보였고 수술후 경과가 Engel's surgical outcome^{o)} IA에서 IIB를 나타내었다.

참 고 문 헌

김종호, 김종순, 김상은 외: 측두엽성간질의 간질병소 편측화에서 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT의 유용성: 뇌파, 자기공명영상 및 전산화단층촬영상의 비교. 대한핵의학회지 1991;25:17-26.

전석길, 주양구, 이상도, 손은익, 이영환: 난치성 측두엽간질의 발작간 뇌혈류 SPECT, MRI 와 수술성과 비교. 대한핵의학회지 1994;28:307-312.

정태섭, 서정호, 김동익 외: 간질증후군의 ^{99m}Tc -HMPAO Brain SPECT; Ictal Study. 대한핵의학회지 1992;26:244-250.

Devous MD, Leroy RF, Homan RW: Single photon emission computed tomography in epilepsy. *Semin Nucl Med* 1990;20:325-341

Devous MD, Sr Strokey EM, Bonte FJ: Quantitative imaging of regional cerebral blood flow by dynamic single photon tomography. In Holman BL: Radionuclide imaging of the brain. 9ed, NY, Churchill-Livingstone, 1985, pp1351.

Engel JJ, Brown WJ, Kuhl DE, Phleps ME, Mazziotta JC, Crandal PH: Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in practical epilepsy. *Ann Neurol* 1982;12:518-528.

Engel JJ: Surgical treatment of the epilepsies. 2nd ed, NY, Raven Press Ltd, 1993, pp615.

Ingvar DH: Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy. *Stroke* 1973;4:359-360

Lavy S, Melamed E, Dorfnoy Z: Interictal regional cerebral blood flow in patients with partial seizures. *Neurology* 1976;26:418-422.

Leroy RF, Devous MD, Ajmani AK: Regional cerebral blood flow determined by X-133 inhalation and SPECT scan among epileptics

with primary generalized seizure. *Neurology* 1987;37:102(suppl 1).

Schiepers S, Verbruggen A, Casaer P, Roo MD:

Normal brain perfusion pattern of technetium-99m Ethylcysteinate Dimer in children. *J Nucl Med* 1997;38:1115-1120.