

소아 간질 환아에서 뇌파와 PET과의 연관성에 대한 분석

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 영상의학과학교실*

허윤정 · 이준수 · 이종두* · 김흥동

= Abstract =

Analysis on the association between EEG and 2-deoxy-2-[18F]-D-glucose (FDG)-PET findings in children with epilepsy

Yun Jung Hur, M.D., Joon Soo Lee, M.D., Jong Doo Lee, M.D.* and Heung Dong Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Department of Radiology*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : We performed EEG and PET on children with epilepsy concomitantly in order to evaluate the effects of epileptiform and non-epileptiform discharge of EEG on glucose metabolism.

Methods : Seventy three children with epilepsy who had PET and EEG simultaneously were included in our study. The subjects were classified in two ways: (1) based on the frequency of epileptiform discharge and (2) the severity of non-epileptiform discharge. We evaluated the clinical aspects of their seizures, the severity of focal slow waves during the interictal period with the frequency of spikes or sharp waves in order to compare with the PET results.

Results : The subjects were divided by the frequency of epileptiform discharge, with 13 in the no/rare group, 7 in the occasional group, and 53 children in the frequent group. The concordant rates with PET in each group were 0%, 42.9%, and 67.9%, respectively, showing high correlations with the frequency of epileptiform discharge ($P<0.05$, $r=0.491$). The subjects as divided by the severity of non-epileptiform discharge were 15 in the no group, 25 in the infrequent group, 17 in the intermediate group, and 16 in the continuous group. The concurrence rates with PET for each group were 13.3%, 52.0%, 64.7%, and 68.8%, respectively, also showing a high correlation with the severity of non-epileptiform discharge ($P<0.05$, $r=0.365$).

Conclusion : Epileptiform discharge and non-epileptiform discharge in EEG showed a certain association with hypometabolism in PET. We recommend EEG to reduce false lateralization and to localize lesions in cases of high frequency and severity. (Korean J Pediatr 2008;51:286-292)

Key Words : Fluorodeoxyglucose F18, Positron-Emission Tomography, Electroencephalography

서 론

간질의 유병률은 전체인구의 1% 정도로 이 중 항경련제에 반응하지 않는 난치성 간질은 20-30%에 이른다. 특히, 항경련제에 반응하지 않는 난치성 간질의 경우 수술, 케톤 식이, 미주신경 자극술 등의 방법이 시도되는데, 수술을 시행할 수 있는 경우 그 병변을 찾기 위해 뇌 자기공명영상, 발작기/발작간기(ictal period/interictal period)의 단일 광자 삼출 영상검사(SPECT), 뇌파, PET(positron emission tomography) 등을 시행하여 병소를 찾

게 된다^{1,2}. 특히, PET은 뇌의 기능을 평가하고 뇌 혈류의 대사 상태를 파악할 수 있는 비 침습적인 검사로, 수술 전 시행하는 침습적 뇌파의 필요성을 줄일 수 있을 뿐 아니라 진단적 목적에서도 중요한 위치를 차지하는 검사이다³⁻⁶. 자기공명영상에 정상인 경우 PET에 의해 간질 병소(epileptogenic focus)를 확인하여 수술범위를 결정하는 경우도 드물지 않으므로 PET의 중요도는 커지고 있다⁷. 일반적으로 2-deoxy-2-[¹⁸F] fluoro-D-glucose (FDG)-PET에서 발작간기의 극파 또는 예파 등의 간질파와 국소 서파(regional delta slowing) 등의 비간질파는 간질 병소의 혈류와 포도당 대사를 감소시키고 발작기의 뇌파활동은 간질 병소의 혈류와 포도당 대사를 증가시키는 특징이 있다⁸⁻¹⁵. 그러나 드물게는 발작간기의 극파 또는 예파의 빈도가 높거나 다극파가 지속되는 경우와 발작후기(postictal period)에 간질 병소의 혈류와 포도당 대사가 증가하고, 이와는 반대로 발작기라고 하더라도 FDG 추적자가 흡수되는 동안에 발작간기와 발작후기가 섞여서

Received : 10 October 2007, Accepted : 30 November 2007

Address for correspondence : Heung Dong Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine,
134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel : +82.2-2228-2061, Fax : +82.2-393-9118

E-mail : hdkimmd@yumc.yonsei.ac.kr

간질 병소의 혈류와 포도당 대사가 감소하는 경우도 있다¹⁶⁻¹⁹⁾. 그래서 발작기의 경우 무증상의 경련, 임상적 경련을 명확히 구분하고 발작간기에서는 국소 서파의 위치와 다극파나 높은 빈도의 극파 또는 예파를 정확히 파악하여 PET의 false lateralization의 소견을 최소화하여야 한다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과를 내원한 간질 환자 중 2004년 3월에서 2005년 2월까지 간질 병소를 찾기 위해 PET을 시행한 환자 가운데서 뇌파 검사를 동시에 시행한 73명의 환아를 대상으로 하였다. 대상 환아들은 모두 간질 진단 목적으로 뇌 자기공명영상을 시행하였다. 남아가 47명, 여아가 26명으로 남녀 비는 1.8:1 이었으며 PET을 시행한 평균 연령은 7세였다. 대상 환아의 간질 분류는 뇌파소견 및 임상적 발작 양상을 중심으로 분류하였으며, 본 연구에서는 대상 환아들 중증이 부분 간질병명은 영아 연속, 23명은 Lennox-Gastaut 증후군이었으며 전신 간질 환아는 없었다(Table 1). FDG 추적자가 흡수되는 동안 임상적 발작이 있었던 환아는 3명이었고 무증상의 발작, 즉 임상적인 발작은 보이지 않았으나 뇌파에서 무증상의 발작을 보였던 환아는 2명이었다. 73명의 환아들 중에서 난치성 간질소견을 보이면서 수술 전 검사에서 절제가 가능하여 수술을 시행한 환아는 10명이었다. 난치성 간질은 3년 이상, 2가지 이상의 약물로 치료를 해도 반응이 없는 경우로 정의하였다.

2. 방법

1) FDG-PET 영상

모든 환자들은 PET 영상을 시행하기 이전에 8시간 동안 금식을 하였다. FDG-PET는 GE Advanced PET (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 영상을 얻었다. 스캐너의 공간 해상도는 6.2×6.2×4.3 mm 이고 각 화소의 크기는 1.95×1.95×4.25 mm 이며 영상 매트릭스는 128×128×35 이었다. FDG 추적자를 사용하여 정맥으로 0.145

mCi/kg 투여하였으며, 추적자가 뇌 조직에 흡수될 때까지 40분 동안 기다린 후, 15분 동안 방사(emission), 8분 동안 전도(transmission)를 시행하여 측면, 시상, 관측의 3-D 모드 방출영상을 획득하였다. 방출 영상은 경축(transaxial)은 8.5 mm Hanning filter를, 측면은 8.5 mm Ramp filter를 이용하였다. 영상 결과 분석은 환아의 임상양상 및 뇌파의 결과를 전혀 알지 못한 채 핵의학과 전문의에 의해 판독되었다.

2) 뇌 파

FDG 추적자를 주입하기 전 20-30분간 뇌파를 시행하고 FDG 추적자 주입 후에는 15-20분간 시행하여 PET 판독에 도움을 줄 수 있는 환자의 발작기와 발작간기의 상태를 명확히 구분하였다. 전극은 국제 10-20방법에 따랐고 아날로그 방식으로 종이에 기록하였으며 임상적으로 발작의 유무를 뇌파를 시행하는 동안 관찰하였고 발작이 있거나 잡파가 있는 경우에는 종이에 기록하였다. 발작이 있는 경우는 발작의 종류, 발작 시작 시간, 발작의 기간 등을 기록하였다. 뇌파를 시행하는 동안에는 광 자극법, 과 호흡법 같은 유발 검사법은 시행하지 않았다.

3) 뇌파 분석

발작간기와 발작기로 구분하여 발작기가 있는 경우에는 발작의 종류, 시작, 횟수, 기간, 발작이 시작되는 위치 등을 파악하였고 발작간기 동안에는 극파 또는 예파 등의 간질파의 빈도와 국소 서파 등의 비간질파의 심한 정도에 따라 분류하였다. 그리고 극파 또는 예파가 여러 곳에서 나오는 경우에는 가장 많이 나오는 곳의 빈도와 위치를 포함시켜 분석하였다. 간질파의 빈도는 빈발성(frequent, ≥10 spikes/min), 간헐성(occasional, <10 but ≥1 spikes/min), 드뭄(rare, <1 spikes/min) or 없음(no)으로 분류하고 국소 서파의 심각도(severity)는 없음(none), 드뭄(infrequent, 1회 ≤10s epoch/hr), 중등도(intermediate, 1회 >10s epoch/hour), 지속성(continuous)으로 분류하였다^{13, 20)}. 뇌파에서 한 곳에 중점적으로 극파 및 예파의 간질파와 국소 서파의 비간질파가 나오는 경우를 병소의 국소화(localization)로 정의하였고 이것은 전두엽, 측두엽, 두정엽, 후두엽, 한 쪽 반구에 국한된 경우(lateralization)로 나누었으며 양쪽 반구의 한 곳 또는 여러 곳에서 나오는 경우를 비 편측화(no lateralization)로 분류하였다.

4) MRI

모든 환아의 MRI는 1.5T Gyroscan Intera system (Philips Medical Systems, Best, Netherlands)의 T1 강조 영상(TR/TE 476/16 ms), T2 강조 영상(TR/TE 4,000/105 ms), FLAIR 영상(fluid attenuation inversion recovery), FIRMS (fast inversion recovery for myelin suppression) 영상으로 시행하였다. 결과 분석은 환아의 임상양상 및 뇌파의 결과를 전혀 알지 못한 채 방사선과 전문의에 의해 판독되었다.

5) 수술과 병리

FDG-PET을 시행한 환자 중 난치성 간질소견을 보이면서 수술 전 검사에서 절제가 가능한 10명의 환아에게 수술을 시행하

Table 1. Clinical Characteristics of Patients (N=73)

Mean age (years)*	7.0±4.6
Sex (male : female)	1.8 : 1
Mean duration of epilepsy (years)*	3.4±3.3
Onset of epilepsy (years)*	3.4±3.3
Classification of epilepsy (number)	
partial seizure	41
infantile spasm	9
Lennox-Gastaut syndrome	23
Localization of EEG (yes : no)	2.7 : 1

*mean±SD

었다. 이 중 7명은 병소 절제수술을 시행하였으며 2명은 한쪽 반구에서 병변이 확인되어 반구 절제술을 시행하였고 1명은 병소가 여러 곳이어서 뇌량 절제술을 시행하였다. 조직병리는 뇌량 절제술을 시행한 환아를 제외한 나머지 9명의 환아에서 시행되었다. 수술 후 추적관찰 기간은 3개월에서 1년이었다.

3. 통계 방법

통계처리는 SPSS를 이용하였으며 t-test, Chi-square test와 Spearman 상관관계 분석법을 이용하였다. 각각의 분석에서 $P < 0.05$ 인 경우에 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 뇌파와 FDG-PET 결과분석

1) 뇌파의 간질파와 비간질파에 대한 FDG-PET 결과와의 일치성에 대한 분석

극파 또는 예파 등의 간질파의 빈도는 없음/드뭇, 간헐성, 빈발성 그룹으로 분류하였으며 각각 없음/드뭇은 13명(17.8%), 간헐성은 7명(9.6%), 빈발성 53명(72.6%)으로 빈발성 그룹이 가장 많았다. 없음/드뭇의 빈도와 PET의 포도당 대사 증가 또는 감소의 위치와의 일치율은 없음/드뭇은 0%, 간헐성은 42.9%, 빈발성

은 67.9%이었다. P 값은 0.05이하로 의미있게 분석되었고 Spearman의 상관계수는 0.491로 높은 상관관계를 보여 간질파의 빈도가 높을수록 간질파가 나오는 위치와 PET의 결과와의 일치율이 증가하는 것으로 나왔다(Table 2). 국소 서파 등의 비간질파의 심한 정도는 없음, 드뭇, 중등도, 지속성 그룹으로 분류하였으며 각각 15명(20.5%), 25명(34.2%), 17명(23.3%), 16명(22.0%)이었다. 이들 그룹과 PET 결과와의 일치율은 13.3%, 52.0%, 64.7%, 68.8%로 각 변수들의 빈도 차이는 의미 있게 분석되었다($P < 0.05$). Spearman의 상관계수 (r)는 0.365로 국소 서파의 정도가 심할수록 PET 결과와의 일치율이 증가하는 상관관계를 보였다(Table 2).

2) 국소병변에 따른 뇌파와 FDG-PET 결과와의 일치성에 대한 분석

극파 또는 예파 등의 간질파와 국소 서파 등의 비간질파의 국소 병변은 부분 발작은 27명, 영아 연속과 Lennox-Gastaut 증후군은 26명으로 총 53명이 뇌파상 국소 병변을 동반하였다. 이 중 전두엽 21명, 측두엽 10명, 후두엽 6명, 편측화 16명, 비 편측화는 20명으로 두정엽에 국소 병변을 보이는 환아는 없었다. 국소 병변에 따른 간질파와 PET 결과와의 일치율은 66.6%, 80.0%, 66.6%, 75.0%, 5.0%였으며 국소 서파 등의 비간질파의 국소 병변과 PET 결과와의 각각의 일치율은 57.1%, 30.0%, 50.0%, 87.5%, 25.0%로 변수들 간에 차이를 보였다(Table 3).

Table 2. The Concordance between FDG-PET Findings and Epileptiform Discharges or Non-epileptiform Discharges of EEG

	Frequency of epileptiform discharges			Severity of non-epileptiform discharges			
	Numbers	Con (%)	Dis (%)	Numbers	Con (%)	Dis (%)	
No/rare	13	0 (0)	13 (100)	No	15	2 (13.3)	13 (86.7)
Occasional	7	3 (42.9)	4 (57.1)	infrequent	25	13 (52.0)	12 (48.0)
Frequent	53	36 (67.9)	17 (32.1)	intermediate	17	11 (64.7)	6 (35.3)
				continuous	16	11 (68.8)	5 (31.2)
Total	73	39 (53.4)	34 (46.6)	Total	73	37 (50.7)	36 (49.3)
r^*		0.447		r^*		0.365	

Abbreviations : Num, numbers; Con, concordance; Dis, discordance

*Spearman correlation coefficient

($P < 0.05$)

Table 3. The Concordance between FDG-PET Findings and Epileptic or Non-epileptiform Discharges of EEG by Localization of EEG Findings

Localization of PETEEG	Numbers	Epileptiform discharges		Non-epileptiform discharges	
		Con (%)	Dis (%)	Con (%)	Dis (%)
Frontal	21	14 (66.6)	7 (33.4)	12 (57.1)	9 (42.9)
Centrottemporal	10	8 (80.0)	2 (20.0)	3 (30.0)	7 (70.0)
Occipital	6	4 (66.6)	2 (33.4)	3 (50.0)	3 (50.0)
Lateralization	16	12 (75.0)	4 (25.0)	14 (87.5)	2 (12.5)
No lateralization	20	1 (5.0)	19 (95.0)	5 (25.0)	15 (75.0)
Total	73	39 (53.4)	34 (46.6)	37 (50.7)	36 (49.3)

Abbreviations : Con, concordance; Dis, discordance

($P < 0.05$)

2. 발작기 FDG-PET 영상 분석

FDG 추적자가 흡수되는 동안 임상적 발작이 있었던 환아는 3명이었고 무증상적 발작이 있었던 환아는 2명이었다. 임상적 발작과 무증상의 발작의 임상 양상 및 발작 시간, 발작의 분류, 기간, 뇌파 결과 및 PET 결과는 Table 4에 분석하였다. 임상적 발작이 있었던 환아 3명 중 2명은 2번 이상의 발작이 있었으며 1명은 1번의 발작이 있었다. 발작시작 시간은 전부 FDG 추적자가 흡수되기 시작 후 10분 이내에 시작되었고 발작 기간은 20초 이상이었다. 이들 모두 PET 결과상 국소 병변에 대사가 증가하는 소견을 보여 발작기 PET 영상소견을 보였다. 무증상의 발작이 있었던 2명의 환아 중 1명은 12초, 7초, 6초의 3번의 무증상의 발작이 있었으나 뇌파상의 국소화 병변과 PET 결과에서의 좌측 운동중추의 대사저하 소견이 일치하지 않았다. MRI 와 비디오 뇌파에서 오른쪽 후두엽의 병변을 보여 PET 판독의 false lateralization의 가능성을 보였다. 나머지 한 명은 10초 동안의 무증상 발작소견을 보여 간질 발작기와 발작후기의 대사가 혼합되어 PET 결과상 왼쪽 전두엽에 대사가 혼합되는 소견을 보였다.

3. 뇌파와 FDG-PET을 시행한 환아 중 수술한 환아에 대한 분석

환아의 임상양상 및 비디오 뇌파, 뇌 자기공명영상, 발작의 분류, 시작 나이, PET과 동시에 시행한 뇌파, 수술 병변, 수술의 조직소견에 대하여 Table 5에 기술하였다. 수술을 시행한 환아는 10명으로 6명은 PET 결과와 뇌파소견이 일치하였으며 4명은 일치하지 않았다. PET 결과와 뇌파소견이 일치한 환아 6명 중에서 4명은 비디오 뇌파, 뇌 자기공명영상과도 일치 소견을 보였으며 수술 후 Engel 분류 I의 예후를 보였다. 나머지 2명은 뇌자기 공명 영상 검사에서 정상소견을 보였던 환아로 비디오 뇌파, PET, PET과 동시에 시행한 뇌파 검사에서 국소 병변이 일치하여 수술을 시행하였다. 조직 검사에서 뇌피질 이형성증의 미세소견 (microdysgenesis)을 보였고 수술 이후 Engel 분류 I로 외래 추적관찰 중이다. PET 결과와 뇌파소견이 일치하지 않은 4명의 환아 중 1명은 비디오 뇌파, 뇌자기 공명 영상, 뇌파소견이 왼쪽 측두엽 병변으로 일치하였고 PET 결과상 오른쪽 후두엽의 대사저하 소견을 보였으나 조직학적으로 뇌피질 이형성증이 증명되어 PET의 false lateralization소견을 알 수 있었다. 4명 중 2명은 PET과 동시에 시행한 뇌파는 일치하지 않았으나 비디오 뇌파,

Table 4. Clinical Characteristics of Electrographic Seizures during FDG Uptake Period, Localization of EEG and FDG-PET Findings

Sex/Age	Onset	Type	Freq	Duration (sec)	Time (min)	PET finding	Localization of EEG
M/5	2yr	CPS	4	20/30/20/120	8/9/11/12	Hypermetabolism in Rt. motor cortex	Rt. CT
F/6	4yr	No	3	12/7/6	5/7/8	Hypometabolism in Lt. motor cortex	Rt. O
M/16	7yr	CPS	2	60/30	8/12	Hypermetabolism in Rt. F	Rt. F
F/1	1mo	IS	1	24	10	Hypermetabolism in Lt.H	Lt. H
F/5	3mo	No	1	10	10	Mixed metabolism in Lt. F	Lt. F

Abbreviations : Freq, frequency; Time, time after FDG administration; CPS, complex partial seizure; IS, infantile spasm; No, sub-clinical seizure; Rt., right; Lt., left; F, frontal; CT, centrottemporal; O, occipital; H, hemisphere

Table 5. Clinical Characteristics, VideoEEG, MRI Findings and Surgical Outcomes by Concordance or Discordance between EEG and PET Findings in Operation Patients

	Sex/age	Onset	Type	VideoEEG	EEG	PET	MRI	Op (patho)	Engel class
Con.	M/16	7yr	CPS	Rt. F	Rt. F	Inc. Rt. F	NL	Rt. F lobectomy (MD)	I
	F/13	11yr	CPS	Rt. PQ	Rt. PQ	Dec. Rt. PQ	Rt. TO benign tumor	Rt. TO resection (ganglioglioma)	I
	M/8	4yr	CPS	Lt. F	Lt. F	Dec. Lt. F	Lt. F CD	Lt. F lobectomy (CD)	I
	M/15	7yr5m	CPS	Lt. F	Lt. F	Dec. Lt. F	NL	Lt. F lobectomy (MD)	I
	M/2	5m	CPS	Rt. H	Rt. H	Dec. Rt. H	Rt. CD	Hemispherectomy	I
Dis.	M/1	3m	CPS	Rt. H	Rt. H	Dec. Rt. H	Rt. Hemimegalencephaly	Hemispherectomy	I
	M/9	4yr	CPS	Lt. F	Lt. F	Dec. Rt. O	Lt F CD	Lt. F lobectomy (CD)	I
	M/8	6m	CPS	Lt. F	NL	Dec. Lt. F	Lt. F CD	Lt. F lobectomy (CD)	I
	M/9	4m	LGS	Lt. T	Lt. F	Dec. Lt. T	Lt. T CD	Lt.T lobectomy (CD)	I
	F/12	6m	LGS	Both PQ	Rt. F	Dec. Rt. T	Diffuse atrophy	Corpus callosotomy	IV

Abbreviations : OP, operation; Patho, Pathology; Con, concordance; Dis, discordance; CPS, complex partial seizure; LGS, Lennox Gastaut syndrome; Inc., increase; Dec., decrease; Rt, right; Lt, left; NL, normal; F, frontal; TO, temporooccipital; T, temporal; O, occipital; PQ, posterior quadrants; H, hemisphere; MD, microdysgenesis; CD, cortical dysplasia

PET, 뇌 자기공명영상에서 병변이 확인되어 수술 치료를 시행하였고 모두 뇌 피질 이형성증 소견을 보였으며 수술 이후 발작은 멈춘 상태이다. 나머지 한 명은 모든 소견이 일치하지 않으며 여러 곳에서 경련 발작 소견이 보여 병변의 절제를 시행하지 못하고 뇌량 절제술을 시행하였으며 현재 발작 빈도의 차이는 거의 없는 상태이다.

고 찰

본 연구에서는 PET과 동시에 뇌파를 시행하여 발작간기와 발작기의 관계를 구분하고 발작간기동안 간질파의 빈도와 비간질파의 심한 정도에 따른 PET 결과와의 일치 여부 및 관련성 등을 파악하였다. 발작간기의 간질파는 활동전위의 군집으로 인한 안정막의 갑작스런 탈분극 현상으로 뉴런의 억제현상과 과분극의 기간이 따라오며, 반대로 발작기에는 이런 과분극의 손실로 인해 지속적인 탈분극의 현상이 나타난다¹⁸⁾. 일반적으로 FDG-PET에서 발작간기의 극파 또는 예파 등의 간질파와 국소 서파 등의 비간질파는 발작 병소의 혈류와 포도당 대사를 감소시키며, 발작기의 뇌파활동은 발작 병소의 혈류와 포도당 대사를 증가시키는 특징이 있다⁸⁻¹⁵⁾. 발작간기의 FDG-PET은 대사 저하소견을 보이며 특히 측두엽 간질의 경우 90% 이상에서 간질 병소에서 대사 저하 소견을 보인다고 하였다^{9, 10)}. Hong 등¹¹⁾은 측두엽에서 간질파의 빈도와 PET의 대사저하의 병소가 일치한다고 하였고 또한 간질 병소의 반대쪽 병변에 대사 저하소견을 보인 경우는 FDG 추적자가 뇌에 흡수될 당시, 간질파가 간질 병소의 반대측에서 더 많이 관찰되어서라고 하였다. 그러나 Engel 등¹⁶⁾은 간질파의 빈도와 PET의 대사저하의 정도가 일치하지 않는다고 하였다. 간질파의 빈도수가 분당 12-22회인 경우 병소 부위에서 대사 증가 소견을 보이며, 간질파의 빈도수가 눈을 뜰 때는 분당 17회 이상, 눈을 감을 때는 분당 44회 이상일 때 대사 증가 소견을 보이고 간질파의 빈도는 혈류와 포도당 대사를 증가시킨다는 연구도 있었다^{17, 18)}. 본 연구에서 PET의 대사 변화와 뇌파 간에 없음/드림의 그룹은 0%, 간헐성은 42.9%, 빈발성은 67.9%의 일치율을 보였고 간질파의 빈도가 높을수록 PET의 결과와의 일치율이 증가하는 것으로 나와 비슷한 결과를 얻을 수 있었다($P < 0.05$, $r = 0.491$). 발작간기의 빈도가 >20회/분인 환아가 모두 6명이었으나 이 중 2명은 FDG 추적자가 흡수되는 동안 발작이 있어 병소의 대사증가가 발작기에 기인했을 가능성이 높았으며 나머지 4명의 경우에는 병소의 대사저하 소견을 보여 간질파의 빈도수에 따라 PET에서의 대사 증가 소견은 보이지 않았다. 발작간기의 국소 서파는 수술 전 검사 과정에서 유용한 정보를 제공할 뿐만 아니라 지속적인 항경련제의 사용에도 영향을 받지 않는다고 하였으며, 그 병변부위가 뇌파와 PET의 대사 저하의 병변과 일치하며 대사 저하 병변은 감소된 뉴런의 억제에 의한 것이라고 하였다^{13, 14)}. 저자들은 국소 서파 등의 비간질파의 심한 정도를 없음, 드림, 중등도, 지속성의 그룹으로 분류하여 PET 결과와는

13.3%, 52.0%, 64.7%, 68.8%의 일치율을 보였다. 국소 서파의 정도가 심할수록 PET 결과와의 일치율이 증가하는 상관관계를 보여($P < 0.05$, $r = 0.365$), 뇌파의 비간질파의 국소병변과 PET 결과와의 일치율의 상관관계를 증명할 수 있었다. 그러나 국소 서파의 정도에 따른 PET의 대사 저하정도와의 관계는 대사 저하 정도를 도출하지 못해 그 관계를 증명하는데 제한점이 있었다. PET과 뇌파의 결과를 뇌파의 국소 병변을 중심으로 분석하여 국소 병변에 따른 간질파와 비간질파의 병변과 PET의 대사저하의 병변과의 일치 정도를 파악하였으며 그 일치 정도는 병변을 국소화하여 수술적 치료에 도움을 줄 수 있는 지표가 될 수도 있다고 사료된다.

발작기의 PET 소견은 선조체와 시상을 포함한 대뇌 병변 부위의 대사 증가와 반대쪽 소뇌의 대사증가 또는 대뇌 병변 부위만의 증가 등의 소견을 보일 수 있는데 이는 편측화와 국소화에 대한 유용한 정보를 제공한다. PET의 간질 병변과 발작기 뇌파의 병변이 매우 높게 일치하여, 간질 병소를 찾아내는데 발작기의 PET은 CT 나 MRI보다 3배 이상유용하며 발작기의 포도당의 대사는 수술 전 검사에 있어서 유용한 정보를 제공한다^{15, 21, 22)}. 그러나 발작후기의 경우는 대사가 감소하는 경우가 많으나 오히려 간질 병소의 혈류와 포도당 대사가 증가하고, 이와는 반대로 발작기라고 하더라도 FDG 추적자가 흡수되는 동안에 발작간기와 발작후기와 섞여서 간질 병소의 혈류와 포도당 대사가 감소하는 경우도 있다. 뇌파의 간질파가 PET에서의 병변 위치와 일치하지 않을 수 있고 또한 발작 빈도가 높아 뇌파와 병변 부위가 일치한다고 하더라도 비용-효율성 측면에서 도움이 되지 않을 수도 있다^{16, 19, 23)}. 본 연구에서는 FDG 추적자가 흡수되는 동안 임상적 발작이 있었던 환아는 3명 이었으며 모두 PET 결과상 국소 병변에 대사가 증가하는 소견을 보여 발작기의 PET 영상소견을 보였다. 무증상의 발작이 있었던 2명의 환아 중 1명은 간질 발작기와 발작간기의 대사가 혼합되는 소견을 보였으며 이는 뇌파의 결과와 비교함으로써 병변을 확인할 수 있었다. 즉, 뇌파를 통해 발작기의 경우 무증상의 경련, 임상적 경련을 명확히 구분하고 발작간기의 국소 서파 위치와 다극파나 높은 빈도의 극파 또는 예파를 정확히 파악하여 false lateralization의 판독을 최소화할 수 있었다. 저자들은 73명의 환아 중 수술한 10명의 환아를 대상으로 뇌파와 PET 결과와의 일치 여부에 따라 분석을 하였으며, PET 결과와 뇌파소견이 일치한 환아 6명 모두 Engel 분류 I의 예후를 보였다. 비록 4명의 경우에는 뇌파와 PET의 결과가 일치 하지 않았다고 하더라도 1명의 false lateralization을 찾아 낼 수 있었다는 것도 뇌파를 시행하는데 큰 의미가 있다고 할 수 있다. 측두엽 간질 환자에서 PET의 false lateralization을 수술을 통하여 증명하여, 무증상의 간질파가 측두엽의 대사에 영향을 미치고 PET의 병변 분석에 있어서 단순히 시각적 분석뿐만 아니라 정량적 분석이 필요하다고 하였다²⁴⁾. 이에 본 연구에서도 전두엽 환자에서 수술과 뇌파를 통하여 false lateralization을 증명하였으며 수술 전에 PET의 false lateralization을 찾을

수 있어 뇌파의 중요성을 깨우치게 하였다. 그러나 좀 더 정확한 PET 결과의 분석을 위해서는 시각적 분석보다는 정량적 분석이 필요하며 보다 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : FDG-PET에서 발작기와 발작간기에 따라 뇌혈류량에 따른 대사의 변화는 다양하게 나타날 수 있다. 이에 저자들은 뇌파를 통해 발작기와 발작간기를 구분하고 발작간기의 간질과와 비간질과가 포도당 대사에 어떤 영향을 미치는지를 분석하기 위해 PET과 동시에 뇌파를 시행하여 PET의 결과와 뇌파를 비교 분석하고자 한다.

방법 : 우리는 소아 간질 환자 중에서 PET과 동시에 뇌파를 시행한 73명을 대상으로 임상적 발작 및 발작간기의 간질과와 비간질과의 빈도, 심각도 정도를 분류하여 PET의 결과와 비교 분석하였다. 그리고 수술을 시행한 환자에서 PET과 뇌파 결과의 일치 유무에 따른 조직병리의 연관성에 대해서도 분석하였다.

결과 : 간질과의 빈도는 없음/드묾, 간혈성, 빈발성 그룹으로 분류하였으며 PET의 포도당 대사 증가 또는 감소의 병변과의 일치율은 각각 없음/드묾은 0%, 간혈성은 42.9%, 빈발성은 67.9% 이었다($P < 0.05$, $r = 0.491$). 비간질과의 심한 정도는 없음, 드묾, 중등도, 지속성 그룹으로 분류하였으며 PET 결과와의 일치율은 13.3%, 52.0%, 64.7%, 68.8%로 각 변수들의 빈도 차이는 의미 있게 분석되었다($P < 0.05$, $r = 0.365$). FDG 추적자가 흡수되는 동안 임상적 발작이 있었던 환자는 3명 이었으며 모두 발작기의 PET 영상소견인 대사 증가소견을 보였다. 무증상의 발작이 있었던 2명의 환자 중 1명은 간질 발작기와 발작간기의 대사가 혼합되는 소견을 보였다. 수술을 시행한 환자는 10명으로 6명은 PET 결과와 뇌파의 병변이 일치하였으며 6명 중에서 4명은 비디오 뇌파, 뇌 자기공명영상과도 일치 소견을 보였다. 이들 모두 수술 후 발작은 멈추었으며 조직검사상 뇌피질 이행성증 소견 또는 미세반응 소견을 보였다.

결론 : PET과 동시에 뇌파를 시행함으로써 발작기의 경우 무증상의 경련, 임상적 경련을 명확히 구분할 수 있었으며 국소 서파의 심각도와 다극파나 높은 빈도의 극파 또는 예파를 정확히 파악하여 false lateralization의 판독을 최소화할 수 있었다.

References

- 1) Cross JH. Epilepsy surgery in childhood. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 3:S65-70.
- 2) Snead OC 3rd. Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain Dev* 2001;23:199-207.
- 3) Engel J. Intracerebral recordings: Organization of the human epileptogenic region. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:90-8.
- 4) Engel J. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996;334:647-52.

- 5) Engel J, Henry TR, Risinger MW, Mazziotta JC, Sutherling WW, Levesque MF et al. Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings versus FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG. *Neurology* 1990;40:1670-7.
- 6) Swartz BE, Brown C, Mandelkern MA, Khonsari A, Patell A, Thomas K, et al. The use of 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (FDG-PET) positron emission tomography in the routine diagnosis of epilepsy. *Mol Imaging Biol* 2002;4:245-52.
- 7) Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, MacGregor LR, Hicks RJ, Murphy MA, et al. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain* 2004;127:2276-85.
- 8) Juhasz C, Chugani DC, Muzik O, Watson C, Shah J, Shah A, et al. Relationship between EEG and positron emission tomography abnormalities in clinical epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000;17:29-42.
- 9) Henry TR, Engel Jr, Mazziotta JC. Clinical evaluation of interictal fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET in partial epilepsy. *J Nucl Med* 1993;34:1892-8.
- 10) Engel J, Brown WJ, Kuhl DE, Phelps ME, Mazziotta JC, Crandall PH. Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. *Ann Neurol* 1982;12:518-28.
- 11) Hong SB, Han HJ, Roh SY, Seo DW, Kim SE, Kim MH. Hypometabolism and interictal spikes during positron emission tomography scanning in temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol* 2002;48:65-70.
- 12) Van Bogaert P, Wikler D, Damhaut P, Szliwowski HB, Goldman S. Cerebral glucose metabolism and centrotemporal spikes. *Epilepsy Res* 1998;29:123-7.
- 13) Erbayat Altay E, Fessler AJ, Gallagher M, Attarian HP, Dehdashti F, Vahle VJ, et al. Correlation of severity of FDG-PET hypometabolism and interictal regional delta slowing in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:573-6.
- 14) Koutroumanidis M, Binnie CD, Elwes RD, Polkey CE, Seed P, Alarcon G, et al. Interictal regional slow activity in temporal lobe epilepsy correlates with lateral temporal hypometabolism as imaged with 18FDG PET: neurophysiological and metabolic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:170-6.
- 15) Chugani HT, Rintahaka PJ, Shewmon DA. Ictal patterns of cerebral glucose utilization in children with epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:813-22.
- 16) Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, Mazziotta JC. Interictal-cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. *Ann Neurol* 1982;12:510-7.
- 17) Handforth A, Finch DM, Peters R, Tan AM, Treiman DM. Interictal spiking increases 2-deoxy[14C]glucose uptake and c-fos-like reactivity. *Ann Neurol* 1994;35:724-31.
- 18) Bittar RG, Andermann F, Olivier A, Dubeau F, Dumoulin SO, Pike GB, et al. Interictal spikes increase cerebral glucose metabolism and blood flow: a PET study. *Epilepsia* 1999;40:170-8.
- 19) Chugani HT, Shewmon DA, Khanna S, Phelps ME. Interictal and postictal focal hypermetabolism on positron emis-

- siontomography. *Pediatr Neurol* 1993;9:10-5.
- 20) Asano E, Benedek K, Shah A, Juhasz C, Shah J, Chugani DC, et al. Is intraoperative electrocorticography reliable in children with intractable neocortical epilepsy? *Epilepsia* 2004;45:1091-9.
 - 21) Chugani HT, Shewmon DA, Sankar R, Chen BC, Phelps ME. Infantile spasms: II. Lenticular nuclei and brain stem activation on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1992;31:212-9.
 - 22) Chugani HT, Shewmon DA, Peacock WJ, Shields WD, Mazziotta JC, Phelps ME. Surgical treatment of intractable neonatal-onset seizures: the role of positron emission tomography. *Neurology* 1988;38:1178-88.
 - 23) Barrington SF, Koutroumanidis M, Agathonikou A, Marsden PK, Binnie CD, Polkey CE, et al. Clinical value of "Ictal" FDG-positron emission tomography and the routine use of simultaneous scalp EEG studies in patients with intractable partial epilepsies. *Epilepsia* 1998;39:753-66.
 - 24) 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.