원 저

대한신경과학회지 20(2): ~ , 2002 ISSN 1225-7044

난치성 신피질 간질환자에 대한 수술시 자기공명 3차원 입체영상의 유용성

전북대학교 의과대학 신경외과학교실, 약리학교실*, 신경과학교실†, 예방의학교실‡

고은정 최하영 곽용근* 김영현† 고대하‡ 김근수

The Usefulness of 3D-Surface Rendering of the MRI in Surgical Treatment of Patients with Intractable Neocortical Epilepsy

Eun-Jeong Koh, M.D., Ha-Young Choi, Yong-Keun Kwak, M.D.*, Young-Hyeon Kim, M.D.†, Dai-Ha Koh, M.D.‡, Keun-Soo Kim, M.D.

Department of Neurosurgery, Pharmacology, Neurology†, and Preventive Medicine‡*
Chonbuk National University Medical School and Hospital

Background : This study is designed to indicate the role of 3D-surface rendering of the MRI in defining and resecting the epileptogenic zone. **Methods** : 25 healthy volunteers and 55 patients were studied. Conventional MRI and 3D-surface rendering were performed. Sulcal and gyral patterns were assesed by a neuroradiologist and a neurologist without the clinical informations. Chronic video-EEG monitoring with surface and subdural grid electrodes, and PET were done. Resection was performed based on data of the EEG recordings and 3D-surface rendering. **Results** : Conventional MRI identified structural abnormality ("MRI-identifiable lesion") in 20 patients. 20 of 35 patients without structural abnormality in conventional MRI revealed abnormal sulcal and gyral patterns in 3D-surface rendering of MRI ("3D-identifiable lesion"). Subdural grid EEGs recorded focal or diffuse ictal EEG onset from the region of "3D-identifiable lesion". Histopathologic findings revealed cortical dysplasia in 48 and neocortical gliosis in seven. Overall surgical outcome, at the average follow up period of 32.5 months, showed class I in 63.6%, class II in 25.5%, and class III in 10.9%. Among 20 patients with" MRI-identifiable lesion", 80% were in class I and 20% were in class II. Among 35 patients without "MRI-identifiable lesion", 54.3% were in class I, 28.6% were class II, and 17.1% were in class III. 80% of 20 patients with "3D-identifiable lesion" showed class I and 20% of 15 patients without "3D-identifiable lesion" showed class I. **Conclusions** : Identification of "MRI-identifiable lesion" or "3D-identifiable lesion" was of value in defining the epileptogenic zone. Resection of "MRI-identifiable lesion" or "3D-identifiable lesion", which were epileptogenic in EEGs, promised a good surgical outcome.
J Korean Neurol Assoc 20(2):000~000, 2002

Key Words : Neocortical epilepsy, MRI-identifiable lesion, 3D-identifiable lesion

서 론

최근, 난치성 간질환자에 대해서 수술치료가 보편화되고 있다. 이들에 대한 수술치료의 목적은 수술 후 신경학적 합병증 없이 발작소실을 추구하는 것이다. 20세기 초, Montreal Neurological Institute를 비롯한 북미의 여러 간질 센터에서는, 측두엽 간질 및 측두엽외 간질 환자들에 대해 많은 수술치료를 시도하였으나, 측두엽외 간질은 측두엽 간질에 비해 만족할 만한 결과를 보이지 못함에따라, 간질 수술은 주로 측두엽 간질에 시행되어져 왔다.[1-3] 측두엽외 간질 수술 후 만족할 만한 결과를 얻지 못하는 이유는, 측두엽외 간질의 증상이 매우 다양하여 간질병소를 추측하기가 쉽지 않고, 간질병소가 광범위하며, 인지, 언어, 운동영역이 가까이 위치하고 있어, 간질병소의 정확한 국소화가 어렵고, 간질병소를 충분히 제거하기가 어렵기 때문이다.[4-11] 따라서, 간질병소의 정확한 국소화와, 수술시 간질병소와 인지, 언어, 운동영역과의 관계를 파악하는 것은 간질병소 절제후 예후를 정하는 가장 중요한 요소이다.

Manuscript received October 29, 2001.
Accepted in final form February 5, 2002.
* Address for correspondence
Ha-Young Choi, M.D.
Department of Neurology, College of Medicine, Jeonbuk National University, 634-18, Geumam-dong, Deokjin-gu, Chnuju-si, 561-712, Korea
Tel : +82-63-250-1870 Fax : +82-63-277-3273
E-mail : hayoungc@moak.chonbuk.ac.kr

[11] 일반적으로, 간질병소의 진단은 간질발작의 형태, 뇌파 기록 및 신경영상촬영 등의 결과를 분석함으로써 이루어진다. 이들 중 간질병소를 가장 잘 암시해주는 것은 자기공명촬영(MRI) 이며, MRI에서의 병변의 관찰여부는 수술 후 예후와 밀접한 관계가 있다.[12-15] 이러한 관점에서 볼 때, 현재 사용되고 있는 MRI 촬영 기법(T1WI, T2WI, FLAIR image, DWI; diffusion weighted image) 외에, 병변을 발견할 확률을 높여주거나 수술시 절제할 간질병소의 경계를 잘 보여줄 수 있는 촬영 기법을 이용하면 수술 후 예후는 더 좋아질 것으로 예상된다. 저자는 수술 전 모든 환자에게 MRI를 촬영한 후, 이를 3차원으로 입체화하여 비정상부위를 관찰하고, 이 부위와 2D-MRI, PET 및 경막하 전극 뇌파 결과와 비교하여 간질병소를 확진하였다. 또한 3차원적으로 간질병소와 인지, 언어, 운동영역들과의 위치관계를 파악하고, 수술시에는 3차원 입체영상에 근거하여 절제부위의 경계를 결정하고 간질병소를 절제하여, 수술 후 좋은 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 난치성 신피질 간질 환자에 대한 수술시, MRI의 3차원 입체영상의 역할에 대해 기술하고자 한다.

대상과 방법

1. 연구대상

1) 환자

1996년부터 2000년까지 간질치료를 위해 전북대학병원 신경외과에서 난치성 신피질 간질환자로 진단받고 간질병소 절제술을 받은 55명의 환자를 연구대상으로 하였다.

2) 정상 지원자

간질환자에서 "비정상적 구(sulcus) 및 회(gyrus)"로 정의할 수 있는지의 여부를 판단하기 위해 정상인의 대뇌피질의 구 및 회의 형태학적 연구가 필요하였다. 이를 위해 25명의 건강한 성인 지원자를 연구대상으로 하였으며, 이들은 뇌질환을 앓은 경력이 없는 전북대학교 의과대학생, 전북대학병원 전공의 및 간호사들이었다.

2. 신경영상연구(MRI, MRI의 3차원 입체화, PET)

1) MRI

모든 환자에게 Siemens 1.5 tesla SP system (Magnetom Vision)을 이용하여, TR=38 ms, TE=8 ms, interslice gap=0, slice thickness=2.0 mm, display matrix=256×256의 조건을 주면서 T1WI, T2WI, FLAIR, DWI, volumetric MPR image 등의 방법으로 촬영하였다. 정상 지원자들에게는 volumetric MPR image로만 촬영하였다.

2) PET

수술전 간질병소의 확인을 위하여 55명의 환자에게 발작간 PET scan을 시행하였다.

3) MRI의 3차원 입체영상

촬영한 모든 간질환자 및 정상 지원자의 MRI 영상 중 coronal volumetric MPR image를 Silicon Graphics workstation에 이동시킨 후 Allegro (ISG Technologies Inc., Toronto, Canada)를 이용하여 3차원으로 입체화하였다. 전두엽 극부에서 후두엽 극부에 이르는 전체 MRI 영상에서 두피, 두개골 등을 제외한 뇌부분만 3차원으로 입체화시키도록 automatic segmentation을 이용하였다(Fig. 1). 3차원 입체화는 신경외과 수석전공의가 담당하였고, 한

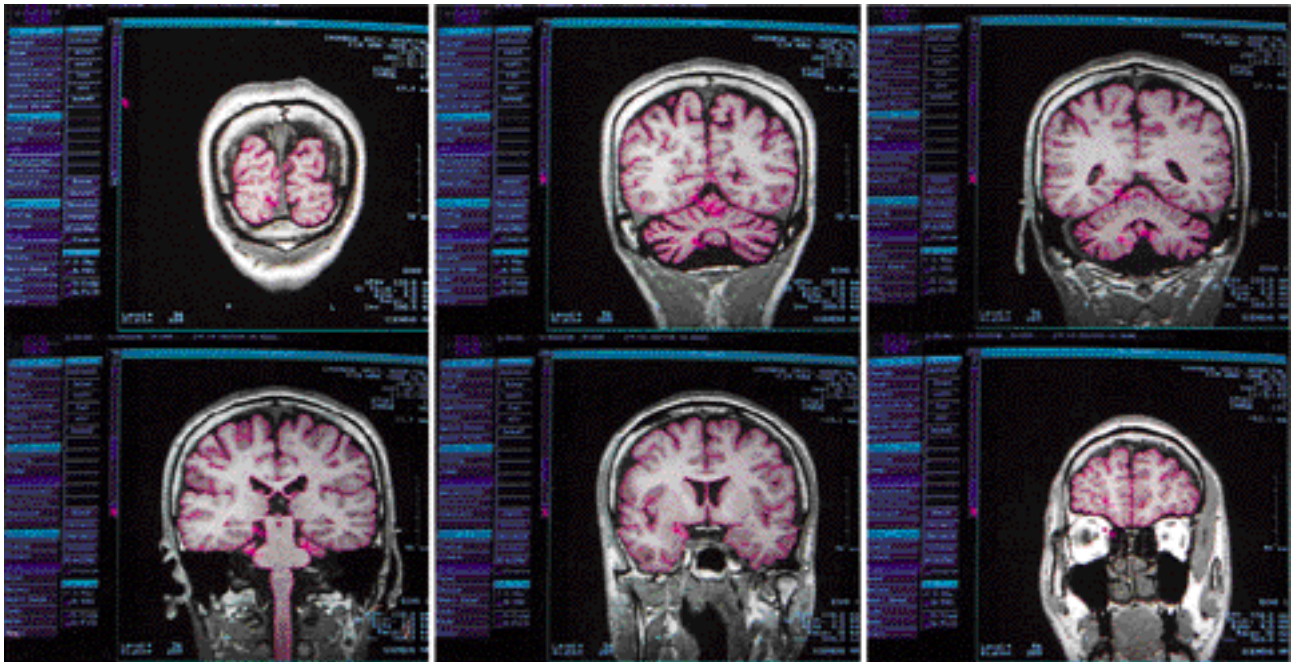

Figure 1. Computer screen of Allegro (ISG, Technologies Inc., Toronto, Canada) showing automatic sequential segmentation of MR images from anterior to posterior (Pink line depicts the outer margin of the brain surface. It should be included in surface rendering)

환자에게 3차례씩 반복작업하여 오차발생을 방지 하였다. 3차원 입체화를 담당하는 의사에게 환자에 대한 정보는 전혀 노출시키지 않았고, 구 및 회의 비정상여부는 신경방사선과, 신경과 의사의 판독에 의해 결정하였다. 판독시 방사선과, 신경과, 신경외과 의사의 의견이 불일치를 보일 정도로 구 및 회의 비정상여부가 확실하지 않은 경우는, 3차원 입체영상에서 병변이 관찰되지 않는 환자로 간주하였다.

3. 임상증상검사 및 뇌파기록

발작형태는 환자나 보호자로부터 문진을 통해 얻은 정보 및 입원기간 동안 video tape에 기록된 환자의 발작양상을 관찰한 후 분류하였다. 모든 환자에게 두피전극과 접형골전극을 이용한 단순 두피뇌파를 기록하였다. 55명 중 MRI에서 구조적 이상을 보였거나 3차원 입체영상에서 비정상적인 구 및 회의 형태를 보였던 35명의 환자들에게는 그 부위에 경막하 전극을 삽입하였고, MRI 및 3차원 입체영상에서 비정상적인 소견을 관찰하지 못했던 환자들에서는 환자의 발작증상과 PET, 두피뇌파기록 결과를 분석하여 간질병소로 추측되는 부위에 경막하전극을 삽입하여, 1주~3주 동안 비디오-뇌파기록을 하였다.

4. 대뇌피질 전기자극검사

3차원 입체영상에서 관찰된 해부학적 언어, 운동영역을 수술시야상에서 기능적으로 확인하고자 32명의 환자에게 대뇌피질 전기자극검사를 시행하였다.

5. 간질병소절제

발작 증상, 뇌파, 신경영상연구 및 3차원 입체영상의 분석 결과에 따라, 29명은 전두엽 절제술을, 5명은 측두엽 절제술을, 12명은 두정엽 절제술을, 3명은 전두엽-측두엽 절제술을, 다른 2명은 전두엽-두정엽 절제술을, 또 다른 3명은 측두엽-두정엽 절제술을, 나머지 한명은 우측뇌의 기능적 대뇌반구 절제술을 받았다. 간질병소절제의 경계는 MRI, MRI의 3차원 입체화 영상 및 경막하전극 뇌파기록 결과에 근거하였고, 3차원 입체영상에서의 소견을 가장 중요한 지침으로 하였다. 즉, 경막하전극뇌파 기록에서, 발작시작뇌파가 기록된 부위와, 발작시작뇌파가 기록되지 않았더라도 3차원 입체화 영상에서 비정상적인 소견을 보였던 부위는 반드시 제거하였다. MRI상 구조적이상을 보였던 20명의 환자들의 수술시 이들 부위는 정상 조직에 비해 단단하여 절제시 경계를 정하기가 용이하였다. MRI상에서는 구조적 이상을 보이지 않았지만, 3차원 입체영상에서 비정상적인 형태를 보였던 40명의 환자들 중 19명에서는 이 부위가 단단하여 절제범위를 결정하기가 용이하였으나, 나머지에서는 정상 부위와 차이가 거의 없어 절제 범위를 결정하기가 쉽지는 않았다. 이들에서는 경막하전극을 이용한 뇌파기록시 발작간 간질뇌파와 발작시작시 뇌파변화를 보였던 부위를 포함하면서 이 부위의 가장 바깥 구(sulcus)를 경계로 하여 뇌엽 절제술을 시행하였다. 수술시 피질뇌파(ECoG)는 사용하지 않았으며, 수술 후 간질치료 결과는 Engel[9]씨 분류법을 따랐다. 그 결과는 MRI에서 구조적 이상을 보이는 환자군과 보이지 않는 군, 그리고 MRI에서 구조적 이상이 관찰되지 않은 군은 다시 3차원 입체영상에서 구 및 회의 이상을 관찰할 수 있었던 군과 관찰할 수 없었던 군으로 분류하여 비교함으로써 3차원 입체영상의 유용성 여부를 검정하였다.

결 과

1. 발작증상

34명은 일측 상지 또는 하지의 전기감 및 진동성 행동 등을 호소하는 전구증상을 보이거나, 일측 상지에서 근긴장 이상과 안면부의 회전성 발작, 일측 상지나 하지의 강직성 발작을 나타내는 등 간질병소를 편측화 할 수 있는 증상을 보인 후 복잡부분발작으로 진행되었다. 그러나 나머지 21명의 환자들은 간질병소를 편측화할 수 있는 증상을 보이지 않은 상태에서 복잡부분발작으로 진행되었다.

2. 신경영상연구(MRI, PET)

1) MRI 촬영

20명의 환자에서 구조적 이상("MRI-identifiable lesion")을 관찰할 수 있었으며, 이들 중 11명은 전두엽에서, 4명은 두정엽에서, 2명은 전두엽 및 측두엽에서, 2명은 전두엽 및 두정엽에서, 나머지 한명은 대뇌반구 전체에서 이상소견이 관찰되었다. 이들 환자들의 MRI는, T1WI에서는 저강도 신호 및 구의 확장 또는 회의 위축 형태로 관찰되었고, T2WI에서는 고강도 신호로 나타났다. T1WI, T2WI에서 구조적이상을 관찰할 수 없었던 8명은 FLAIR 영상에서만 경미한 고강도 신호를 보였다. 35명은 구조적 이상을 발견하지 못했다.

2) PET 촬영

모든 환자에게 시행했던 PET 검사상에서, 대부분의 환자에는 양측대뇌에서 산개성 저대사증(diffuse hypometabolism)이 관찰되어 간질병소의 국소화에는 도움이 되지 못하였으나, MRI상에서 구조적 이상을 보였던 20명중 12명과 측두엽 절제술을 받았던 5명의 환자들 중 4명에서는 초점성 저대사증(focal hypometabolism)을 보여 간질병소의 국소화에 도움이 되었다.

3. MRI의 3차원 입체영상

1) 정상 지원자

MRI를 이용한 3차원 입체영상은 생체 뇌의 구 및 회의 형태를 관찰하기에 충분하였다. 그러나 뇌의 특징 및 MRI 촬영방법상 뇌 후방부에서의 정확한 관찰이 어려워, 구(sulcus) 및 회(gyrus)의 관찰은 뇌의 전두부 및 중앙 궁륭부(cerebral convexity)에 국한되었다. 실비우스열(Sylvian fissure)을 중심으로 하여 전두엽, 두정엽, 측두엽에서 상전두구 및 회(superior frontal sulcus and gyrus), 중전두회(middle frontal gyrus), 하전두구 및 회(inferior frontal sulcus and gyrus), 전중앙구 및

회(precentral sulcus and gyrus), 중앙구(central sulcus), 후중앙구 및 회(postcentral sulcus and gyrus), 상두정소엽(superior parietal lobule), 하두정소엽(inferior parietal lobule), 두정간구(intraparietal sulcus) 등의 중요한 회 및 구를 관찰한 결과 이들은 일정한 형태를 보였다(Table 1, Fig. 2) .

2) 환자

MRI에서 구조적 이상을 보였던 20명의 환자들에서, 이들 이상 부위는 3차원 입체영상에서도 비정상적인 구 및 회의 형태로 관찰되었다. 이 부위의 구는 윤곽이 뚜렷하고 깊었으며, 회는 매우 좁게 관찰되었다. 비정상적인 모양은 주변의 정상적인 부분과는 확연히 대조되어 보였다.

MRI에서 구조적 이상을 보이지 않았던 35명의 환자들의 3차원 입체영상에서, 11명은 전두엽에서, 2명은 측두엽에서, 6명은 두정엽에서, 1명은 측두엽-두정엽에서 비정상적인 구 및 회의 형태가 관찰되었다("3D-identifiable lesion"). 이들은 구와 회가 정상적인 방향으로 배열이 되지 않았거나(Fig. 3A), 여러개의 작은 회 및 구가 서로 불규칙하게 배열되어 있는 양상으로 나타났다(Fig. 3B). 또는 회의 두께가 비정상적으로 넓어져 보이는 경뇌회증으로 나타나거나(Fig. 3F), 정상형태보다 넓어진 여러 개의 방사형 구 및 회로 구성된 또 다른 형태의 경뇌회증(Fig. 3D) 등의 소견으로 관찰되었으며, 뇌이분증으로 나타나는 환자들도 관찰되었다(Fig. 2E). 이와같은 비정상적인 부위의 가시화와 함께, 모든 환자에서 중심구, 전중앙구, 후중앙구, 상전두구, 하전두구, 두정엽간구, 전중앙회, 후중앙회, 상전두회, 중전두회, 하전두회, 상두정소엽, 하두정소엽 등을 관찰할 수 있었고, 간질병소로 예측되는 부위와 정상적인 다른 부위 특히, 운동-감각영역, 운동성 언어영역들과의 입체적 위치관계를 정확하게 알 수 있었다.

4. 뇌파

1) 두피뇌파

발작간 뇌파는 모든 환자에서 간질병소를 예측 할 수 있을 만큼 충분한 정보를 제공하지 못했다. 전두엽과 두정엽에 간

Table 1. Characteristic sulcal and gyral patterns, and sulcal connections in the 3D-surface rendered brain in healthy volunteers.

	Lt(n=25)	Rt(n=25)		Lt(n=25)	Rt(n=25)
Sylvian fissure			**Ant. subCS**	11(44%)	7(28%)
A H R	21(85%)	12(52%)	**Post subCS**	10(40%)	5(20%)
A A R	23(92%)	17(68%)	**Intraparietal sulcus**		
P H R	25(100%)	25(100%)	connection with	21(84%)	20(80%)
P A R	25(100%)	25(100%)	postCS		
(P) D R	7(28%)	8(32%)			
Diagonal	9(36%)	5(20%)	**S F S**		
Triangular	18(72%)	16(64%)	continuous	5(20%)	14(56%)
			interrupted	20(80%)	11(44%)
Central Sulcus			connection with	25(100%)	24(96%)
continuous	25(100%)	23(92%)	PCS		
interrupted	1(4%)	2(8%)			
connection with SF	10(40%)	11(44%)	**S F G**		
connection with IHF	13(52%)	14(56%)	single	3(12%)	8(32%)
		duplicated	22(88%)	17(68%)	
Precentral Sulcus			connected with		
continuous	10(40%)	6(24%)	motor cortex	19(76%)	21(84%)
interrupted by MFG	19(76%)	22(88%)			
connection with SF	24(96%)	25(100%)	**I F S**		
connection with IHF	6(24%)	4(16%)	continuous	7(28%)	12(48%)
			interrupted	21(84%)	13(52%)
Postcentral Sulcus			connection with	25(100%)	25(100%)
continuous	16(64%)	19(76%)	PCS		
interrupted	9(36%)	7(28%)			
connection with SF	21(84%)	23(92%)	**Connection**		
connection with IHF	13(52%)	11(44%)	**between the gyri**		
			IFG-MFG	3(12%)	8(32%)
			MFG-SFG	22(88%)	17(68%)
			IFG-MFG-SFG	19(76%)	21(84%)
			no connection	2(8%)	6(24%)

AHR: anterior horizontal ramus, AAR: anterior ascending ramus, PHR: posterior horizontal ramus, PAR: posterior ascending ramus, (P)DR: (posterior)descending ramus, IFG: inferior frontal gyrus, SFG: superior frontral gyrus, MFG: midfrontal gyrus, CS: central sulcus, PCS: precentral sulcus

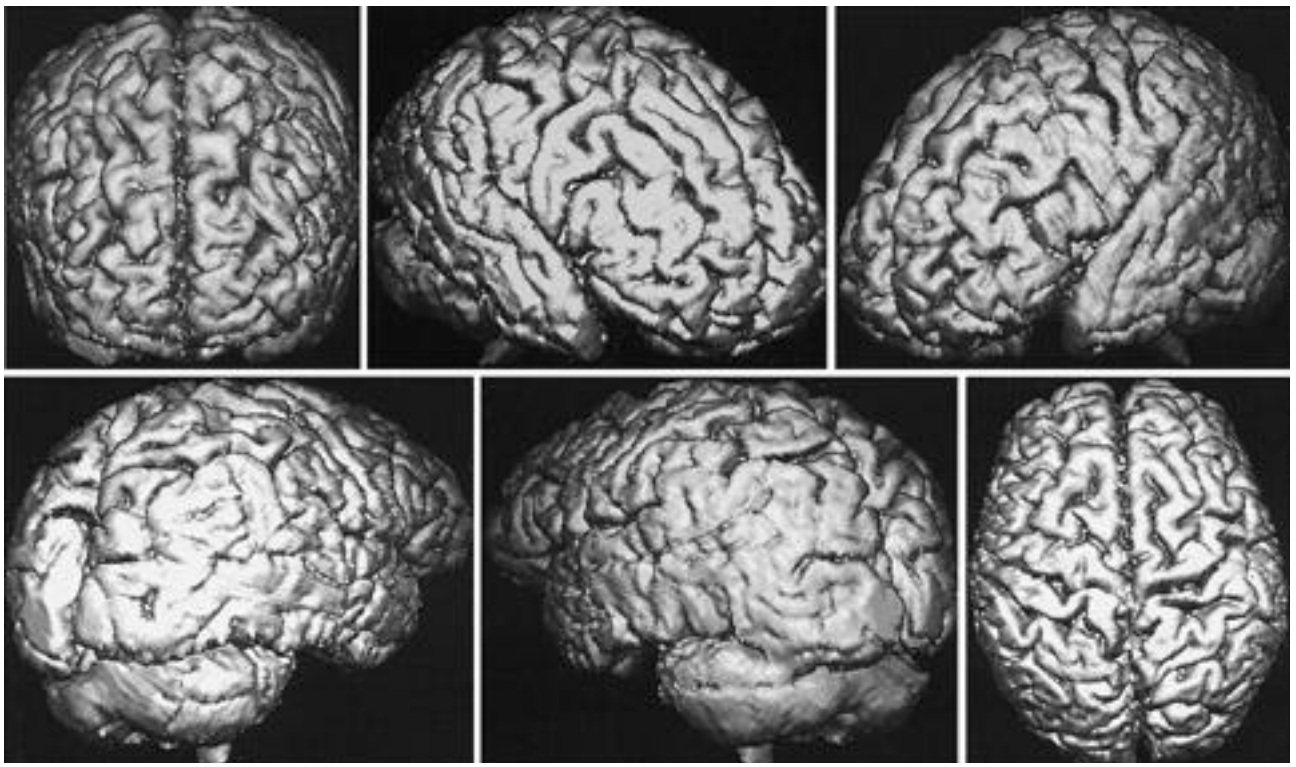

Figure 2. 3D-surface rendered brain showing anterior, left and right lateral, superior, and posterior aspect in healthy volunteers.

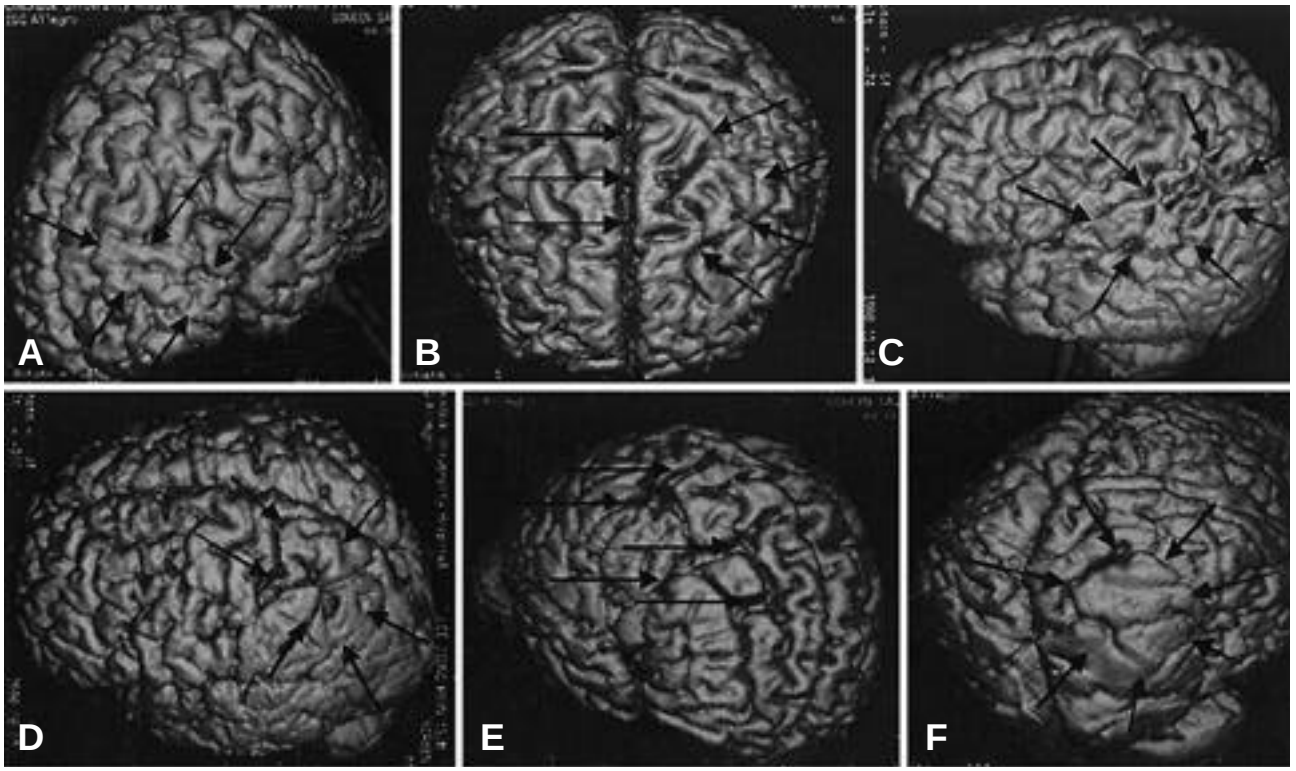

Figure 3. 3D-surface rendered brain depicting (**A**) abnormal gyri running from the anterior portion of the superior frontal gyrus to the anterior portion of the inferior frontal gyrus, (**B**) abnormal pattern of gyri in the superior frontal gyrus, (**C**) atrophic gyri in the subcentral gyrus, sensory cortex, and anterior portion the inferior parietal lobule, (**D**) abnormal running gyri in the left parietal area and (**E**) schizencephaly in the right central area, and (**F**) pachgyric pattern in the right posterior head region.

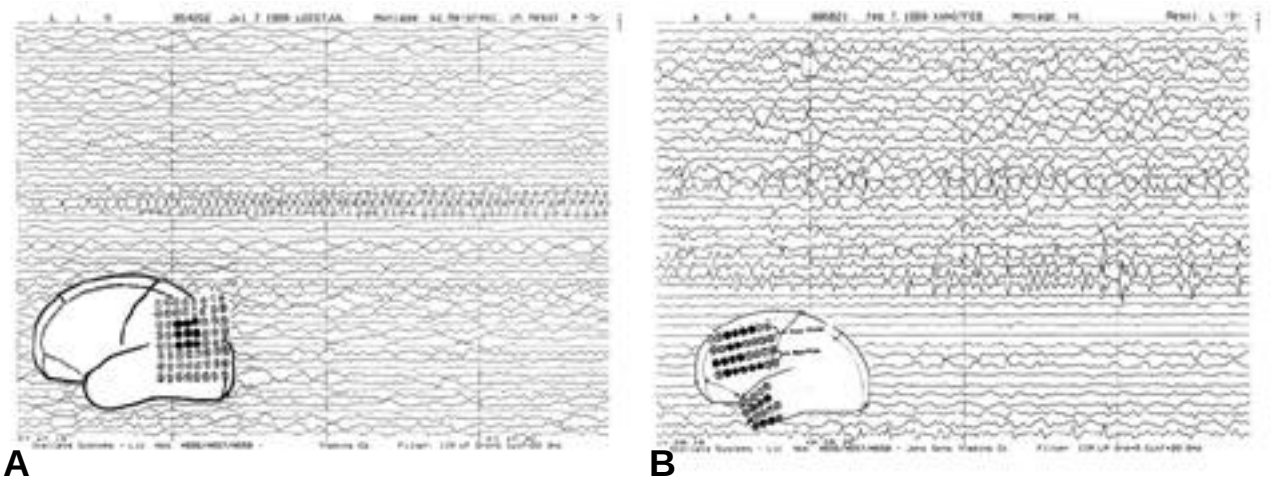

Figure 4. Ictal EEG with subdural grid electrodes showing (a) focal EEG onset from the region of abnormal gyria in a patient with Figure 2 (d), and (b) diffuse EEG onset from the region of abnormal gyri in a patient with Figure 2 (a).

Table 2. Overall surgical outcome between the patients with identifiable lesion and without identifiable lesion in MRI or 3D-surface rendering.

surgical outcome	M-IDL or 3D-IDL		Total
	(+)	(-)	
class I	32	3	35
class II, III	8	12	20
Total	40(72.7%)	15(27.3%)	55(100%)

$p<0.001$ by χ-test, M-IDL: "MRI-identifiable lesion", 3D-IDL: "3D-identifiable lesion"

Table 3. Proportions of lesion identification of 3D-surface rendering in patients with and without identifiable lesion in conventional MRI.

		MRI-		Total
		IDL(+)	IDL(-)	
3D-	IDL(+)	20(36.4%)	20(36.4%)	40(72.7%)**
	IDL(-)	-	15(27.3%)	15(27.3%)
Total		20(36.4%)	35(63.6%)	55(100%)

$p<0.01$ by McNemar-test, **$p<0.01$ by t-test for sensitivity about lesion identification with 3D-surface rendering. M-IDL: "MRI-identifiable lesion", 3D-IDL: "3D-identifiable lesion"

질병소가 있었던 환자들에서는 양측 대뇌의 전두부, 두정부 및 측두부에서까지 광범위하게 극파가 기록되었다. 각 환자에서 8~12회씩의 발작을 기록하여 얻은 발작시 뇌파에서는 전두부-측두부, 전두부-두정부, 전두부-측두부-두정부, 또는 양측 대뇌에서 시작하는 고속 율동성 간질파가 기록되었으나 13명에서만 간질병소에 대한 편측화가 가능하였다.

2) 두개강내 뇌파

임상증상, 단순두피뇌파 및 MRI, MRI의 3차원영상, PET 등의 신경영상 분석 결과, 간질병소로 예측되는 부위에 뇌경막하전극을 삽입하여 발작시작뇌파를 기록하였다. 경막하전극을 삽입할 때는 3차원 입체영상에서 비정상적으로 보였던 부위를 반드시 경막하전극 안으로 포함시켰다. 모든 환자에서, 발작시 간질 뇌파는 3차원 입체영상에서 비정상적인 형태를 보여 간질병소로 예측되었던 부위와 일치하여 기록되었다(Fig. 4).

5. 대뇌피질 전기자극검사

수술 전 3차원영상에서 이미 그 해부학적 위치를 파악할 수 있었던 운동영역 및 언어영역에, 수술 중 대뇌피질 전기자극검사를 통하여 이들의 기능적 위치경계를 확인하였다. 운동감각영역은 32명에서, 운동성 언어영역은 9명에서, 감각성 언어영역은 5명에서 확인되었다.

6. 수술결과

수술 후 13~57개월(평균 32.5개월)의 추적관찰기간 동

Table 4. Comparative surgical outcome between the patients with identifiable lesion and without identifiable lesion in MRI or 3D-surface rendering.

group	Surgical Outcome			Total
	class I	class II	class III	
M-IDL(+) 3D-IDL(+)	16(80.0%)**	4(20.0%)	-	20(100%)
M-IDL(-) 3D-IDL(+)	16(80.0%)**	4(20.0%)	-	20(100%)
M-IDL(-) 3D-IDL(-)	3(20.0%)**	6(40.0%)	6(40%)	15(100%)
Total	35(63.6%)	14(25.5%)	6(10.9%)	55(100%)

**p<0.01 by t-test for the difference of each proportions about surgical outcome.
M-IDL: "MRI-identifiable lesion", 3D-IDL: "3D-identifiable lesion"

안, 55명의 수술결과는 35명은 class I을, 14명은 class II를, 6명은 class III를 각각 보여 주었다(Table 2). "MRI-identifiable lesion"을 보였던 20명의 환자들은 3차원 입체영상에서도 "3D-identifiable lesion"을 쉽게 관찰할 수 있었고(Table 3), 이들에 대한 수술후 16명(80%)은 class I을, 4명(20%)은 class II를 보였다(Table 4). "MRI-identifiable lesion"을 보이지 않았던 35명의 환자들에서, 20명은 3차원 입체영상에서 "3D-identifiable lesion"이 관찰되었고, 15명에서는 관찰되지 않았다(Table 3). 이들에 대한 수술 후 19명은 class I을, 10명은 class II를, 6명은 class III를 보였다(Table 4). 이들 중 "3D-identifiable lesion"을 보였던 20명의 환자들 중, 16명(80%)은 class I을, 4명(20%)은 class II를 보였다(Table 4). 그리고, "3D-identifiable lesion"이 발견되지 않았던 15명중 3명(20%)은 class I을. 6명(40%)은 class II를, 나머지 6명(40%)은 class III를 보였다(Table 4). 또한 통계학적 의미는 없었지만, 수술시 절제되는 간질병소부위가 단단했던 경우에 예후가 좋은 경향을 보였다. 수술후 신경학적 검사상, 상두정소엽 절제를 받았던 환자중 2명에서 상지의 감각 이상 및 미세동작의 둔화를 보였으나 2~4개월 후에 증상이 소실되었다. 전두엽 절제를 받았던 환자 중, 전운동영역절제를 받았던 2명은 수술 후 일측상지의 부전마비를 보였으나 4~7개월내에 정상으로 되었다. 전운동영역과 보조감각-운동영역(supplementary sensori-motor area) 절제를 받았던 2명의 환자는 수술 후 운동개시마비(disturbance of motor initiation)와 언어장애를 보였으나, 운동개시마비는 4~8일 이내에 정상으로 되었으며, 언어장애는 3~6개월내에 정상에 가까운 언어능력으로 복귀하였다. 병리조직학적 검사상 48명은 피질이형성증을, 7명은 피질의 신경교증을 보였다.

고 찰

18세기에 들어 Percivall Pott가 발작은 두개골이 아니라 뇌에서 기인한다고 주장함으로써, 간질은 수술로 치료될 수 있다는 생각을 하게 되었다.[17] 또한, 외상후성 간질을 발현시키는 외상성 뇌내 상처를 제거할 때 신경학적 합병증이 나타나는 것을 방지하기 위해서는 운동-감각 중추 및 언어 중추 등의 중요한 기능적 부위를 알아내는 것이 필수적이었다. 따라서 대뇌피질의 전기자극을 통해 운동-감각 중추 및 언어 중추를 알아내는 뇌의 기능적 해부학이 발달하였다.[18] Sir Victor Horsley는 대뇌의 국부화 및 연막하 피질박리 기술 등을 소개하였으며 이는 간질외과의들에게 중요한 수술방법이 되었다.[11] 이러한 수술방법을 이용하여, 20세기 초에 Montreal Neurological Institute를 비롯한 간질센터에서는, 측두엽외 간질 환자들에 대해 많은 수술적 치료를 시도하였으나, 측두엽외 간질은 측두엽 간질에 비해 수술 후 만족할만한 치료결과를 보여주지 못함으로써, 간질 수술은 주로 측두엽 간질에 시행되어져 왔다. 그러나, 측두엽외 간질에서 간질병소를 정확히 예측할 수 있고, 언어 및 운동에 관여하는 부위를 보존하며 간질병소를 충분히 제거할 수 있는 방법을 이용한다면 수술후 치료결과는 지금까지 많은 연구에서 보고했던 것보다 더 좋을 것으로 기대할 수 있을 것이다.

측두엽 간질이나 측두엽외 간질에서의 간질병소의 진단 및 수술은 발작증상의 관찰, 뇌파기록, 그리고 신경영상 등의 분석에 의하여 이루어진다. 저자의 연구에서, 55명 중 34명의 환자는 발작시 일측 상지 및 하지의 전기감, 일측으로의 회전발작(version)이나 이상강직(dystonia), 언어마비, 일측 시야의 하얀반점을 호소하는 등 간질병소에 대한 편측화 또는 국소화가 가능한 증상을 보여 간질병소를 예측할 수 있었으나, 나머지 환자는 이러한 증상을 보이지 않는 복잡부분발작을 보임으로써 간질병소를 예측할 수 없었다. 발작시 단순두피뇌파 기록은 13명의 환자에서만 간질병소에 대한 편측화가 가능하였을 뿐, 다른 환자에서는 양측 전-중앙 부위 및 후두부에서 광범위하게 발작시작 뇌파가 기록되어 간질병소에 대한 편측화 및 국소화는 불가능하였다. 또한 MRI 촬영상, 구조적이상을 보였던 20명의 환자에서, 간질병소로 예상되는 이들 병변은 2개 이상의 회를 포함하거나, 2엽 이상을 포함하는 광범위한 병변을 보였다. 모든 환자에게 PET scan을 이용하여 간질병소의 국소화를 시도하였으나, 대부분의 환자는 양측 대뇌에서 광범위한 저대사증을 보였고, MRI에서 병변을 보였던 환자들 중 12명과 측두엽 간질을 보였던 5명 중 4명에서만 초점

성 저대사증을 보였다. 일반적으로, 많은 간질센터에서는 여기까지의 결과에 두개강내전극을 삽입하여 발작시뇌파를 기록하여 발작시작부위(ictal onset zone)를 확인하고,[19] 수술시에는 ECoG를 이용하여 간질병소의 절제부위를 결정한다.[20,21] 그러나, 많은 연구자들은 수술전 간질병소의 가시화(visualization of the epileptogenic zone)는 수술후 치료결과에 가장 중요하므로, MRI 또는 PET의 해상도를 높일 수 있거나, 뇌의 형태와 EEG와의 관계를 강조할 수 있는 다른 신경영상기법을 이용하면 더 많은 환자에서 간질병소를 가시화 할 수 있다고 주장하고 있다.[22]

최근의 신경영상기법의 발달은 대뇌병변의 진단율을 높여주고 있다. 1960년대에 개발된 뇌전산화 단층촬영(CT)은 간질과 관련된 질환 뿐 아니라, 신경과 및 신경외과 영역의 많은 질환들의 진단에 널리 이용되었다. Gastaut 등은 간질환자의 50%에서 CT상 이상소견을 관찰하였다고 보고하였고, 이들 중 위축성 병변, 종양, 공뇌증 등은 CT에서 발견되는 가장 흔한 이상소견이었다.[23,24] 1980년대에 사용되어지기 시작한 MRI는 CT에서 나타나지 않았던 작은 병변까지도 발견하게 되어 간질 분류시 잠복성 간질로 분류되는 경우가 현저히 줄어 들게 되었다. 특히, 고해상도 자기공명영상의 개발은 측두엽외 간질의 가장 많은 원인 질환인 피질이형성증 같은 발달성 질환의 진단에 획기적인 도움을 주었다.[8,25-29] 피질이형성증은 태생기 대뇌의 발달기간 동안, 대뇌의 특정 부위에 저산소증 및 허혈성 병변이 발생했을 때 신경이주에 장해를 초래하여 나타나는 질환으로서, 정신박약, 발달장애, 실독증, 간질 등의 증상을 보이며, 광학현미경학적으로 대뇌피질의 층상배열 소실, 피질-수질간 경계부 손실, 핵융해 및 핵전위에 의한 풍선형 세포 출현 등의 특징을 보인다.[30] 이러한 해부병리학적 기전은, 대뇌의 내부에서는 피질-수질간의 불분명한 경계, 초점성 이형성증, 이소성 피질이형성증, 띠형 피질이형성증으로 나타나고, 대뇌의 표면에서는 비정상적인 회의 형태로 관찰된다.[31,32] 일반적으로, 피질이형성증은 T1 images에서는 등강도신호, T2 images에서는 고강도신호로 보인다. 최근 개발된 FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) images에서는 저강도신호로 관찰되어 작은 병변도 많이 진단할 수 있게 되었지만, 모든 환자에서 피질이형성증을 진단할 수는 없다.[33] Kuzniecky 등의 연구에 의하면, 피질이형성증으로 최종 진단되었던 환자의 50%에서 처음에는 피질이형성증으로 진단되지 못하였다고 보고하였다.[34] 따라서 이들에게는 다른 병변을 발견해 낼 수 있는 다른 신경영상기법이 필요할 수 있다. 저자의 연구에서도, 일반 MRI에서 구조적 이상을 보였던 20명의 환자중 13명과 MRI에서 구조적 이상을 발견하지 못하였던 35명의 환자 모두가 수술후 피질이형성증으로 확인되었다. 이러한 경우에 수술전 간질병소를 찾을 수 있는 일반적인 방법은 SPECT나 PET인데, 이들 환자에게 시행했던 PET 검사결과, 19명의 환자는 양측 대뇌에서 광범위한 저대사증을 보였고, MRI에서 병변을 보였던 20명중 12명과 MRI에서 병변을 보이지 않았던 환자들 중 4명에서만 초점성 저대사증을 보임으로써, PET결과로 간질병소를 예측하기는 어려웠다.

저자는 이들 모두에게, 일반 MRI 영상을 Allegro (ISG Technologies Inc., Toronto, Canada)를 이용하여 3차원으로 입체화하였다. Naidich, Ono 등의 연구에 의하면, 두정엽, 후두엽을 제외한 전두엽, 측두엽에서의 회 및 구는 일정한 형태로 배열되어 있다. 즉, 전두엽에서의 상전두회 및 구, 중전두회, 하전두회 및 구 들은 뇌간열에 평행하게 주행하며, 중앙구와 전중앙회 및 구 들은 뇌간열을 가로 지르는 방향으로 주행한다.[17,35,36] 저자의 연구에서, MRI에서는 구조적 이상이 관찰되지 않았더라도, 3차원 입체영상에서는 정상적인 방향으로 구와 회가 주행하지 않거나, 여러 개의 작은 회 및 구가 서로 불규칙하게 배열되어 있거나, 회의 두께가 얇아져 주변의 구가 넓어져 보이는 위축성 미세다뇌회증(polymicrogyria), 정상형태보다 넓어진 여러개의 방사형 구 및 회로 구성된 경뇌회증(pachgyria) 등으로 나타났다. 원형 또는 타원형의 회도(gyral island)처럼 보이는 환자도 있었고, 드물게 뇌이분증(schizencephaly)로 나타나는 환자들도 관찰되었다. 또한 3차원 입체영상은, 뇌전체에서의 병변의 위치 뿐 아니라 이 병변부위와 정상적인 다른 부위 특히, 운동-감각영역, 운동성 언어영역들과의 위치관계를 정확하게 알 수 있게 하였다.

3차원 입체영상에서 "3D-identifiable lesion"으로 보이는 부위가 관찰되었더라도 이 부위가 간질병소인지 확인하기 위해서는 이 부위에 경막하전극을 삽입하였을 때 발작시작뇌파가 관찰되어야한다. 일반적으로 MRI에서 구조적 병변이 관찰되지 않는 경우, 간질병소는 두피뇌파, 발작증상, PET 등의 결과를 분석하여 추측할 수 있다. 간질병소로 추측되는 부위에는 경막하전극을 삽입하여 뇌파를 기록함으로써 간질병소로 확진할 수 있다. 그러나, MRI 상에서 구조적 이상이 없는 부위에 경막하전극을 삽입하여 간질병소로 확진하고 수술하는 경우 그 예후는 좋을 수 없다. 최근의 간질수술후 예후를 결정할 수 있는 인자들에 대한 다변량 분석(multivariate analysis)에서 각 저자들은 경막하전극 등의 두개강내 전극을 이용한 간질병소 진단 및 수술은 이미 수술결과가 좋지않을 수 있음을 예견할 수 있다고 보고하고 있다.[37] 그 이유는, 경막하전극으로 뇌 전체를 덮어서 뇌파기록을 할 수 없고, 발작뇌파 기록시 발작시작 뇌파(initial acitivity)와 전파된 뇌파(propagated activity)를 구분하기가 어렵고, 수술 전 장기간 뇌파기록시에는 발작뇌파를 발현시키지 않는 간질병소(silent area)가 존재할 수 있기 때문이다.[38] 이들의 연구는 일반 MRI와 PET 이외의 다른 신경영상기법은 사용하지 않았기 때문에 이러한 결과를 얻었을 것으로 여겨진다. 저자는 3차원 입체영상에서 "3D-identifiable lesion" 부위를 완전히 덮을 수 있도록 경막하전극을 삽입하여 뇌파를 기록한 결과, "MRI-identifiable lesion"을 가졌던 20명의 환자를 포함한 39명의 환자에서는 초점성 발작시작뇌파(focal onset)를 보였고, 15명의 환자는 산개성 발작시작뇌파(diffuse onset)를 보였다. 초점성 발작시작뇌파는 전극의 중심부를 벗어나지 않게 기록되어 수술시에는 이 부위를 완전히 포함하여 절제할 수 있었고, 이들의 수술결과는 모

두 class I을 보였다. 따라서 "3D-identifiable lesion" 부위는간긴질병소임을 알 수 있었다. 그러나, "MRI-identifiable lesion" 및 "3D-identifiable lesion"을 관찰할 수 없었던 15명의 환자들에서는 3명(20%)에서만 class I을 보여 앞에서 언급한 저자들의 연구결과와 같이 수술 후 예후가 좋지 못하였다.

간질병소의 절제범위는 수술 중 피질뇌파 결과에 따라 그 범위를 결정한다.[15,21] 그러나, 수술 중 피질뇌파는 수술시간 동안이라는 매우 짧은 기간 동안 뇌파를 기록하는 것이며, 간질 수술 중에 사용하는 마취약제인 propofol은 피질뇌파를 변형시킬 수 있다. 또한, 이미 수술전 경막하전극을 이용해 절제범위의 윤곽을 결정할 수 있기 때문에 피질뇌파를 이용하여 간질병소의 절제범위를 정하는데는 문제가 있다는 연구가 있다.[21] 저자는 경막하전극을 이용한 장기간 뇌파기록에서 얻은 발작시 뇌파와 3차원 입체영상에서 관찰되었던 결과를 근거로 하여 간질병소 절제범위를 결정하였다. 수술 후 좋은 결과를 얻기 위해서 뇌파기록상 간질병소로 예상되는 부위를 절제하는 것은 물론 MRI상에서 구조적 이상 부위를 절제하는 것은 매우 중요하다.[12-15] 저자는 발작시 작뇌파가 기록된 전극이 위치한 부위와 "MRI-identifiable lesion" 및 "3D-identifiable lesion" 부위는 절제범위에 반드시 포함시켰다. 저자의 연구에서, 이들 부위를 절제하는 것은 수술 후 예후를 좋게할 수 있는 가장 중요한 인자들이었다. 간질병소 절제시, 간질병소가 운동-감각영역, 언어영역 등에 가까이 위치할 때는 이들 부위를 보존하기 위해서 피질전기자극검사를 이용하여 이들 부위에 대한 뇌 지도화를 시도한다.[39,40] 저자는 수술전 3차원영상에서 이미 그 위치를 파악할 수 있었던 운동영역 및 언어영역에, 수술 중 대뇌피질 전기자극검사를 통하여 이들의 기능적 경계를 확인하였다. 3차원입체영상에서 운동-감각영역, 운동성 언어영역으로 간주되었던 부위는 수술시야상에서도 똑같은 형태로 보여 쉽게 확인할 수 있었으며, 그 경계는 피질자극검사 결과와 일치하였다. 운동영역은 23명에서, 운동성 언어영역은 9명에서, 감각성 언어영역은 5명에서 확인할 수 있어서, 수술시 이들 부위를 보존하면서도, 이들 부위에 가장 근접하여 간질병소를 충분히 제거할 수 있었다. 수술 후 신경학적 검사상, 상두정소엽 절제를 받았던 환자 중 2명에서 상지의 감각이상 및 미세동작의 둔화를 보였으나 2 ~ 4개월 후에 증상이 소실되었다. 전두엽 절제를 받았던 환자중 뇌이분증의 closed lip이 전중앙구와 일치하여 전중앙구의 전방부에 있는 피질을 절제하였던 2명의 환자에서 일측 상지의 부전마비를 보였으나 4 ~ 7개월내에 거의 정상에 가까운 힘을 나타낼 수 있었다. 전운동영역 절제시 운동성 언어영역에 근접하여 절제하였던 3명은 수술후 운동개시마비(disturbance of motor initiation)와 심한 언어장애를 보였으나, 운동개시마비는 4 ~ 8일 이내에 정상으로 되었고, 언어장애는 3 ~ 6개월내에 정상에 가까운 언어능력으로 복귀함으로써, 3차원 입체영상을 근거로 운동영역 및 운동성 언어중추를 충분히 보존할 수 있었다.

저자의 연구에서, "MRI-identifiable lesion" 이나 "3D-identifiable lesion"을 갖는 환자에 대한 수술시 그 결과는 매우 양호하였다($p<0.001$ by χ^2-test). 또한 "MRI-identifiable lesion"을 보이는 환자에서는 물론 "MRI-identifiable lesion"을 보이지 않는 환자에서도 대부분의 환자(72.7%)가 "3D-identifiable lesion"을 나타냄으로써 간질병소를 예측하는데 중요한 정보를 제공하였다($p<0.01$ by t-test). 이들 부위는 경막하전극 뇌파기록상 발작시작뇌파가 기록되어 간질병소로 확인할 수 있었고, "3D-identifiable lesion" 부위를 절제한 후에는 발작조절에 매우 좋은 결과를 나타내었다($p<0.01$ by t-test).

결론적으로, MRI의 3차원 입체영상은 간질병소의 정확한 위치 및 주위의 운동-감각영역, 언어영역 들과의 입체적인 관계를 정확하게 파악하게 하여, 수술시 이 부위를 보존하며 간질병소를 충분히 절제할 수 있게 함으로써, 신경학적 합병증 없이 간질치료를 효과적으로 할 수 있게 해주었다.

REFERENCES

1. Horsley V. Brain surgery. *Br Med J* 1886;2:670-675.
2. Sachs E. The subpial resection of the cortex in the treatment of Jacksonian epilepsy (Horsley operation) with observation on areas 4 and 6. *Brain* 1935;58:492-523.
3. Penfield W, Jasper H. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain Boston: Little, *Brown*, 1954.
4. Laskowitz D, Sperling M, French J, O'Conner M. The syndrome of the frontal lobe epilepsy: characteristics and surgical management. *Neurology* 1995;45:780-787.
5. Manford M, Fish D, Shorvon S. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain* 1996;119:17-40.
6. Olivier A. Surgery of frontal lobe epilepsy. In: Jasper HH, Riggio S, *Goldman-Rakic PS, eds. Epilepsy and the functional anatomy of the frontal lobe.* New York: Raven Press, 1995;321-348.
7. Talairach J, Bancaud J, Bonis A. Surgical therapy for frontal epilepsies. In: Chauvel P, Delgado-Escueta AV, et al., eds. *Frontal lobe seizures and epilepsies*. New York: Raven Press, 1992;707-732.
8. Wieser H, Hajek M. Frontal lobe epilepsy: compartmentalization, presurgical evaluation, and operative results. In: Jasper HH, Riggio S, Goldman-Rakic PS, eds. *Epilepsy and the functional anatomy of the frontal lobe.* New York: Raven Press, 1995;297-353.
9. Salanova V, Morris H, Van Ness P, kotagal P, Wyllie E, Lueders H. Comparison of scalp electroencephalogram with subdural electrocorticogram recordings and functional mapping in frontal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1993;50:294-299.
10. Salanova V, Quesney L, Rasmussen T, Andermann F, Olivier A. Re-evaluation of surgical failure and the role of reoperation in 39 patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:70-80.
11. Toczek M, Morrel M, Risinger M, Shuer L. Intracranial ictal recordings in mesial frontal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1997;14:499-506.

12. Van Ness P, Awad I, Lueders H, Hahn J. The relationship of epileptic zone resection, lesion resection, and outcome in twenty-seven patients with neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 1990;28:263.
13. Cascino G, Kelly P, Hirshorn K, Marsh W, Sharbrough F. Stereotactic resection of intra-axial cerebral lesions in partial epilepsy. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1053-1060.
14. Ferrier C, Engelsman J, Alarcon G, Binnie C, Polkey C. Prognostic factors in presurgical assessment of frontal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:350-356.
15. Zentner J, Hunfnagel A, Ostertun B, Wolf H, Behrens E, Campos M, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996;37:1072-1080.
16. Engel J Jr. Alternative therapy. In: Engel J Jr, ed. *Seizures and epilepsy* Philadelphia: F. A. Davis, 1989:443-474.
17. Comair Y, Choi HY, Tamraz J. Cortical Anatomy: sulcal and gyral patterns. In: Elaine Wyllie, 2nd eds. *The Treatment of Epilepsy*: Principles and Practice. Baltimore: Williams and Wilkins 1996:9-18.
18. Penfield W and Rasmussen T. *The cerebral cortex of man*. MacMillan, New York. 1950.
19. Schiller Y, Cascino G, Sharbrough F. Chronic intracranial EEG monitoring for localizing the epileptogenic zone : An electroclinical correlation. *Epilepsia* 1998;39:1302-1308.
20. Rasmussen T. Tailoring of cortical excision for frontal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 1991;18:606-610.
21. Wennberg R, Quesney F, Olivier A, Rasmussen T. Electrocorticography and outcome in frontal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:357-368.
22. Hirabayashi S, Binnie C, Janota I, Polkey C. Surgical treatment of epilepsy due to cortical dysplasia: clinical and EEG findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:765-770.
23. Gastaut H, Gastaut J. Computerized transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia* 1976;17:325-336.
24. Gastaut J. Conclusions: Computerized transverse axial tomography in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1976;17: 337-338.
25. Brodtkorb E, Andersen K, Henriksen O, Myhr G, Skullerud K. Focal, continuous spikes suggest cortical developmental abnormalities. *Acta Neurol Scand* 1998;98:377-385.
26. Gerard G, Shabas D, Rossi D. MRI in epilepsy. *Comput Radiol* 1987;11:223-227.
27. Holmes M, Wilensky A, Ojemann G, Ojemann L. Hippocampal or neocortical lesions on magnetic resonance imaging do not necessarily indicate site of ictal onsets in partial epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45:461-465.
28. Lorenzo N, Parisi J, Cascino G, Jack C Jr., Marsh W, Hirschorn K. Intractable frontal lobe epilepsy: Pathological and MRI features. *Epilepsy Res* 1995;20:171-178.
29. Wheless J, Willmore L, Breier J, Kataki M, Smith J, King D, et al. A comparison of magnetoencephalography, MRI and Video-EEG in patients evaluated for epilepsy surgery. *Epilepsia* 1999;40:931-941.
30. Duong T, De Rosa M, Poukens V, Vinters H, Fisher R. Neuronal cytoskeletal abnormalities in human cerebral cortical dysplasia. *Acta Neuropathol* 1994;87:493-503.
31. Raymond A, Fish D, Sisodiya S, Alsanjari N, Stevens J, Shorvon S. Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumor and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain* 1995;118:629-660.
32. Sisodiya S, Stemens J, Fish D, Free S, Shorvon S. The demonstration of gyral abnormalities in patients with cryptogenic partial epilepsy using three-dimensional MRI. *Arch Neurol* 1996;53:23-34.
33. De Coene B, Hajnal JV, Gatehouse P, Longmore D, White S, Oatridge A, et al.. MR of the brain using Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) pulse sequences. *AJNR* 1992;13:1555-1564.
34. Kuzniecky R, Murro A, King D. Magnetic resonance imaging in childhood intractable partial epilepsies: pathologic correlations. *Neurology* 1993;43:681-687.
35. Naidich T, Valavanis A, Kubik S. Anatomic relationships along the low-middle convexity: Part I. Normal specimens and magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 1995;36: 517-531.
36. Ono M, Kubik S, Abernathey C. *Atlas of the Cerebral Sulci*. Georg Thiem Verlag Thieme Medical Publishers, Inc. Stuttgart. New York, 1990.
37. Armon C, Radtke R, Friedman A, Dawson D. Predictors of outcome of epilepsy surgery: multivariate analysis with validation. *Epilepsia* 1996;37:814-821.
38. Schiller Y, Cascino G, Sharbrough F. Chronic intracranial EEG monitoring for localizing the epileptogenic zone : An electroclinical correlation. *Epilepsia* 1998;39:1302-1308.
39. Ojemann G. Localization of language in frontal cortex. *Adv Neurol* 1992;57:361-368.
40. Ojemann G, Dodrill C. Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy: mechanisms and intraoperative prediction. *J Neurosurg* 1985;62:101-107.