

측두엽 간질환자에서 T2 Relaxometry의 임상적 유용성

연세대학교 의과대학 신경파학교실, 진단방선파학교실*

이필휴 · 김정연 · 김원주 · 천영직* · 김동익* · 이병인

Clinical Usefulness of T2 Relaxometry in Temporal Lobe Epilepsy

Phil Hyu Lee, M.D., Jung Yuen Kim, M.D., Won Ju Kim, M.D.,
Yong Gik Chun*, M.D., Dong Ik Kim*, M.D., Byung In Lee, M.D.

Department of Neurology and Radiology, Yonsei University College of Medicine*

Background : Quantitative measurement of hippocampal T2 relaxation time is an objective means of determining the frequency and severity of signal abnormalities. To evaluate the diagnostic properties of T2 relaxometry in temporal lobe epilepsy(TLE), we measured T2 relaxation time of bilateral hippocampi in pathology-proven TLE patients and normal controls. **Methods:** We investigated 10 TLE patients who had temporal lobectomy with MR T2 relaxation mapping. All patients underwent in phase I or II studies, and had pathologic diagnosis. Also we measured T2 relaxation time in 10 normal volunteers. **Results :** The pathologic findings of 10 TLE patients were followings: 8 hippocampal sclerosis (including dual pathology of necrotic granuloma), 1 calcified fibrous nodule, and 1 normal hippocampus. The mean T2 relaxation time of normal controls is 67.5 msec, which is lower value than previous reports. All patients with hippocampal sclerosis in pathology showed increased T2 time greater than 2 SD of mean value of normal controls. But, the T2 values are upper normal range in non-hippocampal sclerosis. The lateralizing value of T2 relaxometry is 50% in TLE patients, and 62.5% in pathology-proven hippocampal sclerosis groups. **Conclusions :** There is a clear distinction of T2 relaxation time between the patients of hippocampal sclerosis and normal controls or non-hippocampal sclerosis. These findings suggest that the T2 relaxation time is a reliable objective measurement of hippocampal pathology, especially hippocampal sclerosis in TLE.

J Kor Neurol Ass 16(5):639~643, 1998

Key Words : T2 relaxometry, Temporal lobe epilepsy, Hippocampal sclerosis

서 론

최근 간질 수술의 발달로 측두엽 간질의 약 55-70%가 전 측두엽 절제술(anterior temporal lobectomy)에 의해 완전 없음(seizure free) 상태에 도달한다는 것은 주지의 사실이다.¹ 또한 난치성 측두엽 간질의 측두엽 절제술시 가장 많이 동반되는 병소는 해마 경화증(hippocampal sclerosis)으로 알려져 있다.²⁻⁴ 따라서 측두엽 간질에서 그 병소를 객관적으로 입증하는 것은 간질 수술의 예후를 판정하는데 중요한 인자가 된다. 최근 자기공명영상의 발달로

측두엽 간질의 병소를 검출하는데 뇌 자기공명 영상은 가장 중요한 지표중의 하나로 대두되었다. 기존 보고에 의하면 해마 경화증을 자기공명영상상 T2에서 고신호 강도로 검출될 가능성이 약 30-40% 정도이며, 중례에 따라 검출율이 8-70%로 그 검출율의 범위가 상당히 다양하다.⁵⁻¹⁰ Jackson 등¹¹은 자기공명영상상 T2 고신호 강도의 객관화 및 정량화를 위해 T2 relaxometry의 임상적 유용성을 처음으로 보고하였다. 그의 보고에 따르면 T2 relaxometry는 자기공명영상상의 T2 고신호 강도의 정도를 객관화할 수 있고, 측두엽 간질에서 약 79%에서 편측화 가치(lateralizing value)가 있으며, 해마 경화증의 검출율을 높인다고 하였다.

저자들은 본 연구에서 병리학적 병소가 확인된 측두엽 간질환자에서 각 병리학적 병소에 따른 T2 relaxometry의 연관성과 정상군에서의 T2 relaxometry를 비교하였으며, 이를 토대로 T2 relaxometry가 측두엽 간질 수술에서 지니는 임상적 유용성에 대하여 살펴보고자 하였다.

Manuscript received February 23, 1998.

Accepted in final form July 10, 1998.

* Address for correspondence

Phil - Hyu Lee, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University,
134 Shinchon-dong, Seodaemun-ku, Seoul, Korea
Tel : +82-2-361-5460 Fax : +82-2-393-0705
E-mail : neuro@yumc.yonsei.ac.kr

대상 및 방법

1. 연구대상

1996년 9월부터 1997년 12월까지 연세의료원에서 난치성 측두염 간질 환자 중 측두염 결제술로 병리적 소견이 확인된 10명의 환자를 대상으로 하였고 자기공명영상상 종양 혹은 혈관병변의 소견이 무력하였던 예들은 연구대상에서 제외하였다. 또한 신경학적 검사와 자기공명영상에서 경상소견을 보인 10명의 성인을 정상군으로 설정하여 이들의 T2 이완시간(relaxation time)을 구하였다.

2. 연구방법

정상군 10명에서는 양측 해마에서 각각 10회의 T2 이완시간을 측정하여 이들의 평균으로 평균 T2 이완 시간을 설정하였고 이 평균값의 2 SD(standard deviation)을 넘는 범위를 비정상적 T2 이완시간으로 하였다.

측두염 간질 환자들은 1단계 혹은 2단계 위상 연구(phase I, II study)를 시행하였으며 발작간 및 발작중 뇌파, 발작간 및 발작중 단일평전자방출전산화단층촬영술(SPECT), 양전자방출단층촬영(PET)을 이용하여 간질병소의 편측화와 국소화를 설정하였고 이에 따라 양측 측두염을 절제부위(surgical site)와 비절제 부위(non-surgical site)로 구분하였다. 병리학적 소견과 T2 이완시간의 연관성을 판단하기 위하여 환자군 10명에서 각각의 소견을 비교하였고, 또한 이를 정상군에서의 T2 이완시간과 비교하였다. 측두염 간질에서 T2 relaxometry의 수술전 편측화 정도를 평가하고자 측두염 절제부위와 T2 relaxometry 상의 편측화를 비교하였으며, 정상군의 좌·우 T2 값 차의 평균의 2 SD 이상을 좌·우 T2 값의 편측화 지표로 설정하였다.

3. T2 relaxometry

5개의 oblique coronal image마다 Carr-Purcell-Meiboom-Gill sequence로 echo time을 20 msec에서 160 msec까지 8개의 영상을 얻었다. T2 map은 computer program을 이용하여 8개의 echo time으로부터 구한 각 pixel 당 신호강도를 single exponential로 fitting하여 각 pixel마다 고유 T2 relaxation time을 계산하였고, 이 값들을 standard software를 이용, pixel intensity로 대응하여 Gray scale 영상을 구성하였다.

기준되는 면은 뇌간의 앞면에서 뇌교를 가로지르는 관상동맥 기준으로 5mm단절면 크기의 5개의 관상면을 얻었다. 재구성된 T2 map 영상에서 해마의 해부학적 경계를 인지한 다음 관심영역(region of interest, ROI)으로 가능한 한 가장 큰 원을 주위의 나머지 수액을 피해 해마 내에 그려 평균 T2 값을 측정하였고, 기준면인 해마체를 포함하여 특히 해마 경화증이 의심되는 영상면에서 측정하였다(Fig. 1). 양측 해마에서 각 10회 측정하여 최대치와 최소치는 제외하여 나머지 값들의 평균으로 계산하였다.

결 과

1. 정상군에서의 T2 relaxation time

정상 성인군은 남자 7, 여자 3명으로 평균 나이는 33세였다. 이를 정상군을 대상으로 한 양측 해마의 T2 relaxation time은 평균 67.5msec(63.8-70.1), 표준편차는 2.2로 관찰되었으며, 이는 기준의 보고된 값보다는 낮은 수치였다. 정상군에서 좌·우 T2 값 차의 평균은 2.0, 표준편차는 0.9였다.

2. 측두염 간질 환자군의 병리 소견 및 T2 relaxation time

총 10명의 측두염 간질 환자군은 여자가 6명, 남자가 4명으로 평균 나이는 30세(18-41)였다. 병리학적 병소는 8명이 해마 경화증이었으며 이중 1명은 괴사성 육아종(necrotic granuloma)을 보인 dual pathology를 동반하였다. 10명 중 나머지 1명에서는 심유화 결절을 보였고, 1명은 정상소견으로 나타났다(Table 1). 병리학적 소견상 해마 경화증을 보인 8명의 환자들의 T2 이완시간은 평균 79.1msec, 표준편차 7.1로서 정상군에 비하여 의미 있게 증가되어 있었으며 ($P < 0.01$, unpaired t-test), 정상군의 2 SD의 상한값인 71.9msec보다 모두 증가되어 있었다(Fig. 2). 병리소견상 해마 경화증을 보이지 않은 환자들(2명)의 T2 이완시간은 각각 68.3, 71.7msec로서 정상범위내에 속하였다. 각 1명의 신경계 진단방사선 전문의와 간질 전문의간의 판정의 일치성을 기준으로 한 자기공명영상의 육안 판정상 양측 해마의 고신호 강도 절출율은 12.5%(8명 중 1명)였는데 비해, T2 relaxometry상 양측 해마의 T2 값이 정상군보다 증가한 경우는

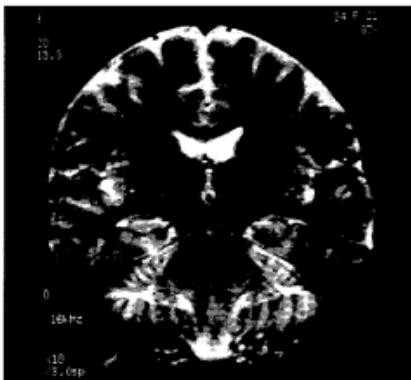


Figure 1. T2 map calculated from 8 tilted coronal images(echo times, 20 to 160msec). Pixel intensity represents T2 relaxation time, calculated by fitting a single exponential to signal-intensity values of corresponding pixel from each constituent image. The region of interest has been placed within anatomic boundaries of hippocampus with avoidance of surrounding cerebrospinal fluid.

Table 1. Summary of MR findings, lateralizing site by presurgical evaluation, pathologic findings, and operation site

patient	MRI(visual assessment)	presurgical lateralization	pathology	operation site
1 (F/37)	right MTS	right	HS	right
2 (F/18)	right MTS	right	HS	right
3 (M/25)	bilateral MTS(Rt>Lt)	left	HS	left
4 (F/34)	left MTS	left	HS	left
5 (M/19)	right MTS	right	HS	right
6 (M/41)	right MTS	right	HS	right
7 (M/23)	right MTS	right	HS & necrotic granuloma	right
8 (F/18)	right MTS	right	HS	right
9 (F/35)	normal	right	normal	right
10 (F/40)	left granuloma	left	fibrous calcified nodule	left

MTS: mesial temporal sclerosis, HS: hippocampal sclerosis

Table 2. Lateralizing value of T2 relaxometry in TLE

patients	surgical site	non-surgical site
1#	82.8	76.9
2#	86.8	80.1
3#	72.8	84.0
4#	76.2	69.9
5#	72.8	58.2
6	73.3	70.7
7#	91.4	84.4
8	77.1	74.0
9	68.3	69.3
10	71.7	71.0

above 2 SD beyond the mean value of normal right to left hippocampal T2 time differences and ipsilateral to operation site.

* contralateral to operation site.

62.5%(8명중 5명)로 나타났다(Table 1, 2 및 Fig. 2).

3. 해마 경화증 환자군에서 T2 relaxometry의 편측화 가치(lateralizing value)

1단계 혹은 2단계 위상연구 결과 우측 측두엽 편측화는 7명, 좌측 편측화는 3명이었다. 좌·우 T2 값의 차이가 최소 3.8msec 이상(정상군 좌·우 T2 값 차이의 2 SD)의 편측화를 보이면서 수술 부위와 동일한 부위의 편측화는 측두엽 간질환자군에서는 50%(10명중 5명), 병리학적 소견상 해마 경화증을 보인 환자군에서는 63%(8명중 5명)이었다(Table 2). 이중 환자 3은 좌우 T2 값의 편측화는 관찰되었으나 수술부위와의 편측화에는 실패한 경우이다.

고 칠

자기공명영상상 전측의 확실한 내측 측두엽 경화(mesial temporal sclerosis) 환자의 경우 측두엽 절제술로 약 70-90% 이상 발작 없음 상태에 도달하게 된다.^{11,12} 자기공명영상상 내측 측두엽 경화는 해마·위축과 고신호강도를 특징^{14,15}으로 하며 고신호강도는 조직학적으로 신경괴증(gliosis)에 의한 조직 수화(tissue hydration)에 의한 것으로 생각되고 있다.¹¹ 수술 후 예후에 적

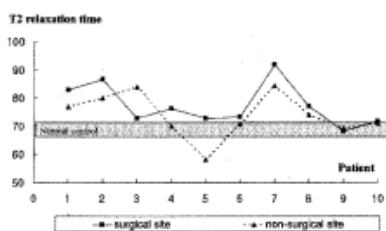


Figure 2. Calculated T2 relaxation time of TLE patients and normal controls. There is a clear distinction of T2 relaxation time between hippocampal sclerosis groups(patient 1 to 8) and normal controls(>2 SD beyond mean of normal control). However, T2 relaxation time of non-hippocampal sclerosis groups are within normal control ranges.

접적인 영향을 미치는 측두엽의 병소 확인을 보다 객관화시키고자, 조직 수화 정도를 정량적으로 측정하는 것이 T2 relaxometry의 기본 개념이다.^{11,16}

본 연구에서 정상군에서의 T2 이완시간은 평균 67.5msec로서 기존의 Jackson등의 보고한 정상치인 99-106msec보다는 낮게 나타났다. 원칙적으로 T2 이완시간은 고유한 물리적 성상이므로 일정한 수치를 나타나야 하지만, 본 결과는 각 연구소 간의 차이 때문인 것으로 판단된다.¹⁷ 예를 들어 Jackson등의 보고에서는 echo time이 본 연구보다 약 100msec 이상 길게 설정하였는데, 이 과정에서 random fluctuation에 의한 생체의 신호잡음이 섞여 이 결과로 정상군에서의 T2 time이 본 연구보다 증가된 것으로 생각된다.

측두엽 간질환자군의 각각의 병리학적 소견과 T2 이완시간 사이의 관계는 두렷한 경계점이 판찰되었다. 병리 소견상 해마 경화증을 보인 모든 환자군에서의 T2 이완시간은 72.8-91.4msec로서 정상군의 T2 이완시간보다 증가된 소견을 보였으며, 이는 정상군 평균값의 2 SD 이상의 증가된 값이었다(Fig. 2). 그러나 병리학적 소견상 해마 경화증이 관찰되지 않은 측두엽 간질 환자들(환자 9 및 10)의 T2 이완시간은 정상군 평균의 2 SD 범위내에 존재하였다. 이러한 본 연구의 결과는, 비록 T2 이완시간의 수

차이는 차이가 있으나, Jackson 등¹¹이 보고한 자기공명영상에서 해마 경화증 소견을 보인 굳에서의 T2 이완시간이 정상군에 비해 최소 10msec 이상의 두렷한 경계가 존재한다는 보고와 일치한다. 이러한 결과는 T2 relaxometry가 축두엽 간질환자들에서 해마 경화증의 병소를 객관적으로 정량화 할 수 있는 방법임을 의미한다.

축두엽 간질환자에서 양측 해마의 이상은 흔히 발견되는 소견이다. 이러한 양측성 해마 병변, 특히 대칭적 이상소견은 편측성 혹은 비대칭적 해마 병변에 비해 일반적으로 축두엽 질체술의 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.^{12,13} 본 연구에서 양측 해마에서 T2 값이 정상보다 증가하며 해마 병변을 시사하는 경우는 62.5%로서, 이는 유효적 판정에 의한 양측성 해마 병변 검출율인 12.5%보다 5배 높게 나타났다. 이러한 양측성 해마에서 T2 Relaxation time의 증가는 직접적인 양측성 해마 경화를 의미한다고 판단하기는 어렵지만, 병리 소견상 해마 병변으로 밝혀진 해마의 T2 값은 모두 정상군보다 통계학적으로 의미있는 증가소견이 관찰되는 바. 이러한 양측성 해마의 정상군보다 통계학적으로 현저한 T2 값의 증가는 간접적인 양측성 해마 경화를 시사한다고 볼 수 있다. 대칭적 혹은 비대칭적 양측 해마 병변에서 각각의 수술적 예후, 특히 T2 relaxometry상 양측 해마 병변处 수술적 예후와 관련하는 계관과 및 정량화된 T2 값은 향후 연구가 더욱 진행되어야 할 부분이다.¹⁴

축두엽 간질환자군에서 T2 relaxometry의 편측화 정도는 50%였으며, 병리학적 소견상 해마 경화증을 보인 환자군에서 편측화의 정도는 62.5%로 나타났다. 이는 Kuzniecky 등¹⁵이 수술부위와 편측화를 비교 보고한 수치(79%) 보다 다소 낮은 결과이다. 본 연구에서는 편측화의 지표를 T2 relaxometry와 수술부위의 일치성 여부 및 좌·우 해마 T2 값의 정상군에 비해 통계학적으로 의미있는 차이로 설정하였는데 반해, Kuzniecky 등은 양측성 해마에서 T2 값이 모두 증가되어 있는 경우 편측화의 지표를 명확하게 설정하지 않았기 편측화 정도의 차이가 나타난 것으로 생각된다. 이러한 양측성 해마 병변을 제외한 경우의 편측화 정도는 60%정도로서 본 연구에서의 편측화 정도와 유사하다.

결 론

본 연구를 통해 저자들은 다음의 결론을 얻었다.

1. 정상군에서 T2 relaxometry의 평균값은 67.5 msec로 나타났다.
2. 병리학적 소견상 해마 경화증을 보인 환자들의 T2 이완시간은 정상군보다 통계학적으로 의미 있게 증가되어 있었으며, 그 값은 모두 정상군 평균의 2 SD 이상이었다. 이는 T2 relaxometry가 축두엽 간질환자들에서 해마 경화증의 병소를 객관적으로 측정할 수 있는 방법이라 할 수 있다.
3. T2 relaxometry 편측화의 정도는 축두엽 간질환자군에서는 50%, 해마 경화증 환자군에서는 62.5%

였다.

4. 양측성 해마병변을 간접적으로 시사하는 양측 해마에서 T2 이완 시간의 증가는 62.5%에서 보였으며 유효적 판정시보다 양측성 해마 병변의 검출률이 높게 관찰되었다.

이상의 연구결과는 T2 relaxometry가 축두엽 간질환자들에서 해마 경화증의 병리적 소견을 검출하는데 도움을 준다. 또한 축두엽 질체술 이후 수술의 예후와 관련하여 편측화의 가치를 증가시키기 위해 다른 자기공명영상방법들과의 비교 연구 및 양측성 해마 경화증 환자들에서 편측화의 객관적 지표들은 향후 더 많은 증례들을 통해 연구가 진행되어야 할 부분이다.

REFERENCES

1. Engel J, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcomes with respect to epileptic seizures. In: Engel J, ed. *Surgical treatment of epilepsies*. 1993; 609-621.
2. Duncan JS, Sagar HJ. Seizure characteristics, pathology, and outcome after temporal lobectomy. *Neurology* 1987;37:405-409.
3. Vinter HV, Armstrong DL, Babb TL, et al. The neuropathology of human symptomatic epilepsy. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993;593-608.
4. Williamson PD, French JA, Thadani, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol* 1993;34:781-787.
5. Kuzniecky R, De La Sayette V, Ethier R, et al. Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: pathologic correlation. *Ann Neurol* 1987;22:341-347.
6. Brooks B, King D, Elgammal T. MR imaging in patients with intractable complex partial epileptic seizures. *Am J Roentgenol* 1990;154:577-583.
7. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, et al. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990;40:1869-1875.
8. Aszkenasy M, Barr W, Schaul N, et al. Three-dimensional fast low-angle shot imaging and computerized volume measurement of the hippocampus in patients with chronic epilepsy of temporal lobe. *AJR* 1991;12:941-947.
9. Broomen RA, Cheung G, Charles JT, et al. Imaging findings in hippocampal sclerosis: correlation with pathology. *AJR* 1991;12:933-940.
10. Dowd CF, Dillon WP, Barbaro NM, et al. Magnetic resonance imaging of intractable complex partial seizures: pathologic and electroencephalographic correlation. *Epilepsia* 1991;32:454-459.
11. Jackson GD, Connelly A, Duncan JS, et al. Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology* 1993;43:1793-1799.

12. Jack CR, Sharbrough FW, Cascino GD, et al. MRI-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 1992;31:138-146.
13. Cascino GD, Treanerry MR, Jack JR, et al. Electrocorticography and temporal lobe epilepsy: relationship to quantitative MRI and operative outcome. *Epilepsia* 1995;36:692-696.
14. Berkovic SF, andermann F, Olivier A, et al. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1991;29:175-182.
15. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, et al. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR* 1993;14:753-762.
16. Grunewald RA, Jackson GD, Connelly A, Duncan JS. MR detection of hippocampal disease in epilepsy: factors influencing T2 relaxation time. *AJNR* 1994;15:1149-1156.
17. Kuzniecky RI, Bilir E, Gilliam F, et al. Multimodality MRI in mesial temporal sclerosis: relative sensitivity and specificity. *Neurology* 1997;49:774-778.
18. Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of hippocampal formation. *Radiology* 1990;175:423-429.
19. Jack CR, Treanerry MR, Cascino GD, et al. Bilaterally symmetric hippocampi and surgical outcome. *Neurology* 1995;45:1353-1358.
20. Jack CR. Hippocampal T2 relaxometry in epilepsy: past, present, and future. *AJNR* 1996;17:1811-1814.