

감각-운동피질 국소화를 위한 뇌자도, 기능적 뇌 자기공명영상, 확산텐서추적지도영상의 비교

연세대학교 의과대학 신경외과학교실¹, 세브란스병원 뇌자도실², 한국표준과학연구원³

김지희¹ · 장원석^{1,2} · 이동규² · 김봉수² · 박용구¹ · 이용호³ · 장진우^{1,2}

Comparison of Magnetoencephalography, Functional Magnetic Resonance Imaging, and Diffusion Tensor Imaging for Tractography for Localization of the Sensory-Motor Cortex

Ji Hee Kim, MD¹, Won Seok Chang, MD^{1,2}, Dong Kyu Lee², Bong Soo Kim, PhD²,
Yong Gou Park, MD, PhD¹, Yong Ho Lee, PhD³, Jin Woo Chang, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

²Magnetoencephalography Room, Severance Hospital, Seoul, Korea

³Korea Research Institute of Standard and Science, Daejeon, Korea

Objective: Resection of brain tumors adjacent to eloquent areas is a challenge in neurosurgery. If maximal resection is desired without injury to eloquent areas, preoperative cortical mapping is necessary. The purpose of this study is to evaluate preoperative magnetoencephalography, functional magnetic resonance imaging, and diffusion tensor imaging for tractography for localization of the sensory-motor cortex.

Methods: We assessed 11 patients who underwent resection of brain tumors located near the sensory-motor cortex at our institute from October 2010 to January 2011. All patients were taken preoperative magnetoencephalography, functional magnetic resonance imaging, and diffusion tensor imaging for tractography. Awake craniotomies were performed in some cases. Clinical outcomes were analyzed by neurologic examination, before the surgery and 14 days after surgery.

Results: With functional magnetic resonance imaging, a central sulcus could not be defined in 3 cases in which the non-affected hemispheres of patients were examined, and it could not be defined in 8 cases in which the affected hemispheres were examined. With magnetoencephalography, a central sulcus could be localized in 10 cases in which the non-affected hemispheres of patients were examined, and in all cases in which the affected hemispheres were examined. In the examination of the affected hemispheres, magnetoencephalography and functional magnetic resonance imaging for localization of the sensory-motor cortex showed a significant difference. In diffusion tensor imaging for tractography, a central sulcus could be defined in 10 of the examined patients. Three patients underwent awake craniotomy with intraoperative cortical mapping, and the result corresponded to the localization identified with magnetoencephalography. All patients underwent gross total removal of the tumor. Neurologic deficit was aggravated postoperatively in 3 patients, and had not changed in 7 patients. 1 patient showed improved neurologic symptoms.

Conclusion: There were three modalities for preoperative cortical mapping. Each of modality has different strengths and weaknesses. From the results, we recommend a combination of magnetoencephalography, functional magnetic resonance imaging, and diffusion tensor imaging for tractography for precise functional assessment of the brains affected by intracranial tumors.

KEY WORDS: Magnetoencephalography · Functional magnetic resonance image · Diffusion tensor image · Tractography · Eloquent brain area · Central sulcus.

서 론

중요기능 구역(eloquent area)이란 대뇌 반구(cerebral

hemispheres)에서 기본적인 신경학적 기능을 수행하는 뇌의 필수적인 구역으로서 감각-운동피질(sensory-motor cortex), 언어피질 그리고, 대뇌기저핵(basal ganglia), 내선유막

Address for correspondence: Jin Woo Chang, MD, Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2159, Fax: +82-2-393-9979, E-mail: jchang@yuhs.ac

(internal capsule)과 같은 뇌 피질밑구조(subcortical structure) 등이 있다.⁸⁾ 이러한 중요기능 구역 내 또는 근처에 위치한 뇌병변에 대한 수술시 신경학적 후유증을 최소화하면서 병변을 최대한 제거하는 것은 매우 중요하다. 최근 여러 연구들에서 중요기능 구역의 보존이 신경학적 후유증을 최소화하여 환자의 삶의 질을 높일 뿐만 아니라 생존률 자체에도 영향을 미친다고 보고하고 있다.^{8,36)} 그렇기 때문에 중요 기능 구역에 발생한 뇌병변의 수술시 이러한 구역의 보존을 위한 대뇌 피질 지도화(cortical mapping)는 필수적이다. 수술 전 대뇌 피질 지도화를 위한 기법으로 현재 임상에서 널리 쓰이고 있는 진단 방법은 뇌자도(magnetoencephalography : MEG), 기능적 뇌 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging : fMRI), 확산텐서추적지도영상(diffusion tensor imaging for tractography) 등이 있다. 하지만 수술 전 대뇌 피질의 지도화를 완벽히 가능하게 하는 진단 기법은 아직 없으며, 위의 방법들도 각각의 장단점이 있는 것으로 보고되고 있다.

본 연구에서는 감각-운동피질 영역 주변부에 종괴를 가진 환자에서 위의 세가지 방법을 모두 이용하여 수술 전 감각-운동피질 국소화를 시행하고 수술 후 그 결과를 비교, 분석함으로써 각 진단 기법들의 장점 및 단점을 알아보고, 현재의 진단 기법을 이용한 대뇌 피질의 지도화가 갖는 의의 및 한계점에 대해 고찰해 보고자 한다.

대상 및 방법

이 연구는 2010년 10월부터 2011년 1월까지 본원에 내원한 뇌종괴 환자들 중 병변이 감각-운동피질 내 또는 근처에 있는 환자를 대상으로 하여 전향적 방법으로 이루어졌다. 연구에 참여시키는 기준은 다음과 같았다. 18세 이상의 성인으로 인지기능이 뇌자도 검사나 기능적 뇌 자기공명영상의 과제(task)를 수행할 수 있어야 하며, 두경부에 metallic material이 없어 뇌자도 검사에 문제가 없는 환자, 대뇌의 종괴는 수술적 절제가 필요하며 수술에 동의한 환자를 대상으로 연구를 진행하였으며, 폐쇄 공포증이 있는 환자, 인공 심장 또는 심장 박동조절기를 한 자, 여성의 경우 자궁내 피임기구가 있거나, 임신중인 환자, 인체에 자기장을 발생시키는 장치를 설치하거나 부착한 자 등은 연구에서 제외되었다.

환자들은 세가지의 기법으로 수술 전 대뇌 피질 지도화를 시행하였다. 모든 환자에서 수술 전 병변측 반구와 병변이 없는 측 반구 각각에 대한 뇌자도, 기능적 뇌 자기공명영상,

확산텐서추적지도영상을 시행하여 감각-운동피질을 국소화하였다. 그리고 임상적으로 필요하다고 판단되는 경우에는 각성하 개두술(awake craniotomy)을 시행한 뒤 대뇌피질자극기(Ojemann cortical stimulator)를 사용하여 수술 중 감각-운동피질의 국소화를 시행하였다.

뇌자도 촬영방법

뇌자도는 자기공명영상장치와 연결된 whole head 152 channel system(KRISS, Daejeon, Korea)을 사용하여 촬영되었다. 시계, 안경, 벨트, 지갑 등 금속물체를 제거한 후 자기 차폐 방(magnetically shielded room)에서 뇌기능 유발을 위한 자극장치를 설치하고 뇌자도 측정을 시작한다. 머리의 해부학적 좌표를 측정하기 위해 자기공명영상 촬영시 미간(nasion), 양쪽 귀(left and right tragi)에 자기공명영상 기준표식(fiducial marker)을 부착한다. 뇌자도 측정시 머리의 움직임에 의한 오차를 줄이고, 머리와 SQUID 센서 사이의 상대적인 좌표를 알기 위하여 머리 표면에 코일을 3~4개 부착한다. 미간, 양쪽 귀를 머리좌표의 기준점으로 하고, 이들 기준점과 머리표면 코일 사이의 상대적인 좌표를 3-D digitizer을 사용하여 측정한다. 머리표면 코일이 만드는 자기장을 뇌자도가 측정하여 머리표면 코일의 위치를 알면 뇌자도가 측정한 머리 속의 임의의 전류원 위치를 머리 기준점에 대한 좌표로 나타낼 수 있고 최종적으로 뇌자도의 기준점과 자기공명영상의 기준점을 일치시키면 뇌자도 측정결과를 자기공명영상 이미지에 중첩시켜 표시할 수 있다.²⁵⁾

SEFs(sensori-evoked fields)는 정중신경(median nerve)을 6~10mA 강도와 0.2ms 지속시간으로 1~2초 사이에 1번 자극할 때 측정된다. 자극제시에 따른 1차감각령의 유발신호 측정에는 300회 정도의 가산평균을 하며, 신호는 신호대 잡음비를 높이기 위해 추가적으로 1,000Hz에서 디지털 신호처리와 1~100Hz에서 필터링을 하게 된다.

기능적 뇌 자기공명영상 촬영방법

기능적 뇌 자기공명영상은 3.0 Tesla 자기공명 영상기기(Achieva, Phillips medical systems, Best, Netherlands)를 사용하여 얻었다. 기능적 영상은 전교련과 후교련을 연결한 선(AC-PC line)에 평행이 되도록 하여 각 volume 당 30개의 절편을 single shot EPI(echo planar image) 방법으로 얻었다. 영상 획득시 사용한 영상획득변수는 다음과 같다. Repetition time(TR)/echo time(TE)=2,000ms/30ms, flip angle=90°, field of view(FOV)=22×22cm, matrix size=80×80, number

of excitations(NEX)=1, slice thickness=4mm. 기능적 영상 촬영시에는 각 과제 당 60개의 volume을 얻었다.

확산텐서추적지도영상 촬영방법

SENSE head coil을 가진 3.0 Tesla 자기공명 영상기기 (Achieva, Phillips medical systems, Best, Netherlands)를 사용하여 일반자기공명영상, 확산강조영상과 함께 확산텐서영상을 실시하였다. 확산텐서영상은 single-shot spin echo-echoplanar imaging을 이용하였으며, 32개의 다른 방향을 확산 기울기를 걸어주고 각각의 확산방향에서의 확산 강조영상을 획득한 후 Stealth Biz workstation(Medtronic, Minneapolis, MN)를 이용하여 각 방향별 확산계수를 각 화적 소별로 계산하여 분할비등방도(fractional anisotropy ; FA)를 얻어 지도화하였다. 영상 획득시 사용한 영상획득변수는 다음과 같다. 220mm field of view(FOV), 2mm iso-voxel data acquisition with 2mm slice thickness, TE=short as low as 48ms at 3.0T ; TR=6,599~8,280ms according to slice number ; number of signal acquisition=2, b=600s/mm², and 32 different diffusion gradient directions.

환자의 임상경과는 처음 내원시와 수술 후 14일째 신경학적 검사를 시행하여 평가하였으며, 모든 환자에서 종양의 육안적 전 절제술을 시행하였다. 병변측 반구와 병변이 없는 측 반구 각각에 대해 뇌자도와 기능적 뇌 자기공명영상의 감각-운동피질 국소화 결과 및 기능적 뇌 자기공명영상을 통한 병변측 반구와 병변이 없는 측 반구의 결과 비교를 하였다. 통계적 분석을 위해 SPSS version 18 software(SPSS, Chicago, IL)을 이용하였으며, 모든 통계값은 양측 검정을 하였고, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결과

총 11명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였으며, 남자 7명, 여자 4명이었고, 평균연령은 43세(20~62)였다. 내원시 보인 신경학적 증상으로는 간질(seizure)이 5명으로 가장 많았고, 마비말장애(dysarthria), 근력약화(motor weakness)가 각각 2명이었으며, 신경학적 증상을 보이지 않은 환자도 2명이 있었다. 일반자기공명영상(conventional MRI)에서 진단된 병변의 위치는 보조운동영역(supplementary motor area : SMA) 4명, 전전두엽영역(prefrontal area), 운동영역(motor area), 두정엽(parietal lobe)이 각각 2명, 전운동영역(premotor area) 1명 관찰되었다. 병리학적 진단으로는 교모세포종(Glioblastoma)이 3명으로 가장 많았고, 별세포종(Diffuse astrocytoma)이 2명이었으며, 역형성 별세포종(Anaplastic astrocytoma), 희소돌기아교세포종(Oligodendroglioma), 역형성 희소돌기아교세포종(Anaplastic oligodendrogloma), 전이성 뇌종양(Metastatic brain tumor), 해면상 혈관종(Cavernous malformation), 신경상피종(Dysembryoplastic neuroepithelial tumor ; DNET)이 각각 1명씩 있었다(Table 1).

증례 1

45세 남자 환자로 4개월 동안 지속된 왼쪽 근력약화를 주소로 내원하였다. 일반자기공명영상에서 오른쪽 운동영역 근처에 위치한 종괴가 발견되었다. 왼쪽 팔과 다리의 운동 기능에 대한 기능적 뇌 자기공명영상에서 중심뇌고랑(central sulcus)은 명확하게 국소화되지 않았으나, 왼쪽 정중신경 자극에 의한 뇌자도에서 중심뇌고랑은 명확하게 국소화가 가능하였다. 환자는 각성하 개두술 없이 종양의 육안적 전절

Table 1. Summary of the patients

No.	Sex	Age	Rt/Lt	Location on conventional MRI	Neurologic Sx	Pathology
1	M	40	Rt	Premotor	Seizure	Anaplastic astrocytoma
2	F	25	Lt	Prefrontal	Seizure	Anaplastic oligodendrogioma
3	M	37	Rt	SMA	Seizure	Diffuse astrocytoma
4	M	57	Lt	Motor	Dysarthria	Glioblastoma
5	F	48	Rt	SMA	Incidental	Oligodendrogioma
6	M	45	Rt	Motor	Weakness	Glioblastoma
7	F	42	Lt	SMA	Seizure	Diffuse astrocytoma
8	M	20	Lt	Prefrontal	Incidental	Cavernous malformation
9	M	59	Lt	Parietal	Dysarthria	Glioblastoma
10	F	20	Lt	SMA	Seizure	Dysembryoplastic neuroepithelial tumor
11	M	62	Rt	Parietal	Weakness, sensory change	Metastatic brain tumor

Lt : left, Rt : right, MRI : magnetic resonance image, SMA : supplementary motor area, Sx : symptom

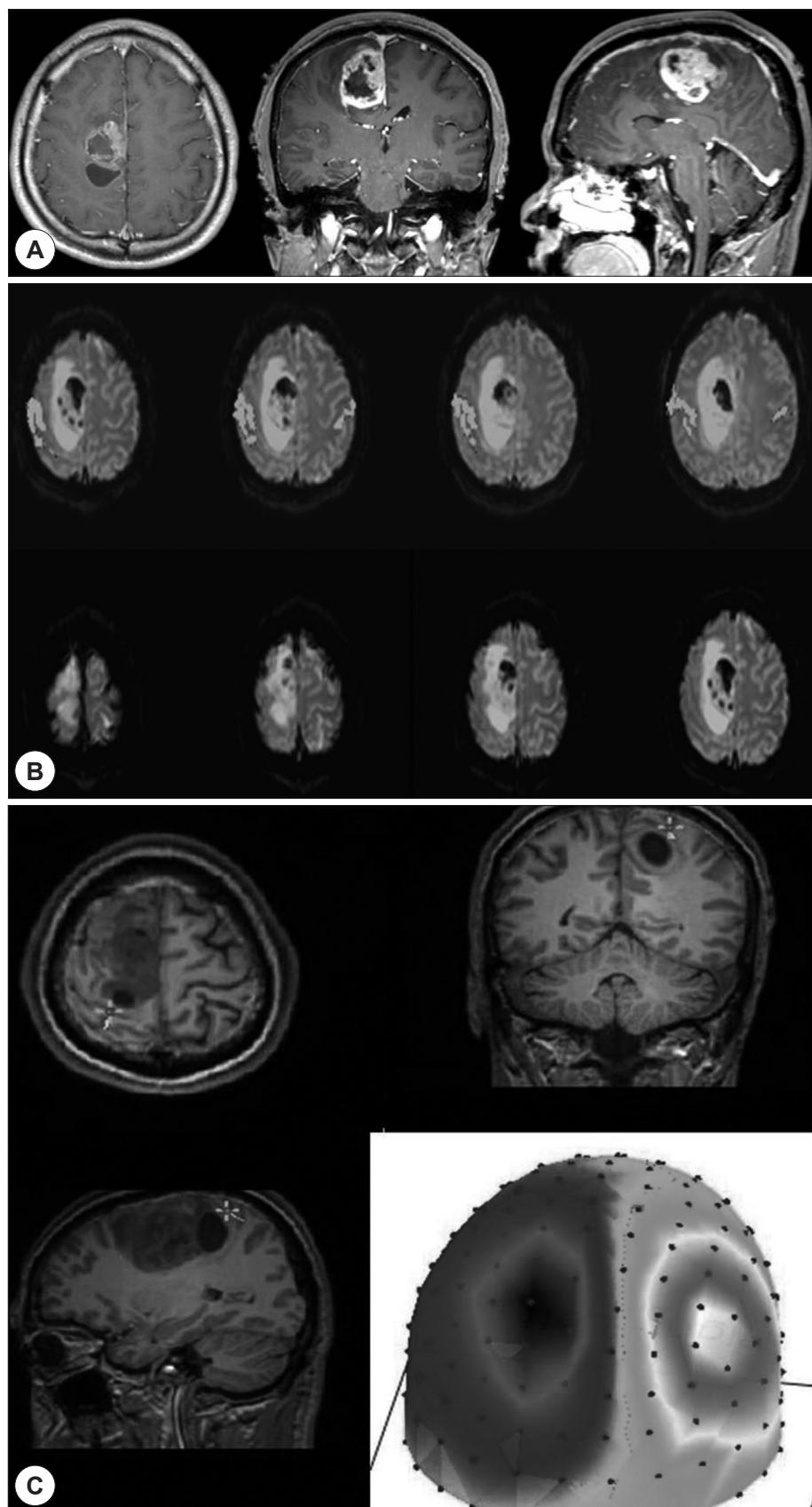


Fig. 1. Case 1. 45-year old male with a right fronto-parietal tumor. Conventional MRI (A). Functional MRI : The broad activation areas in both the primary sensorimotor area. Objective detection of the central sulcus is not possible (B). MEG : The central sulcus is well defined (C).

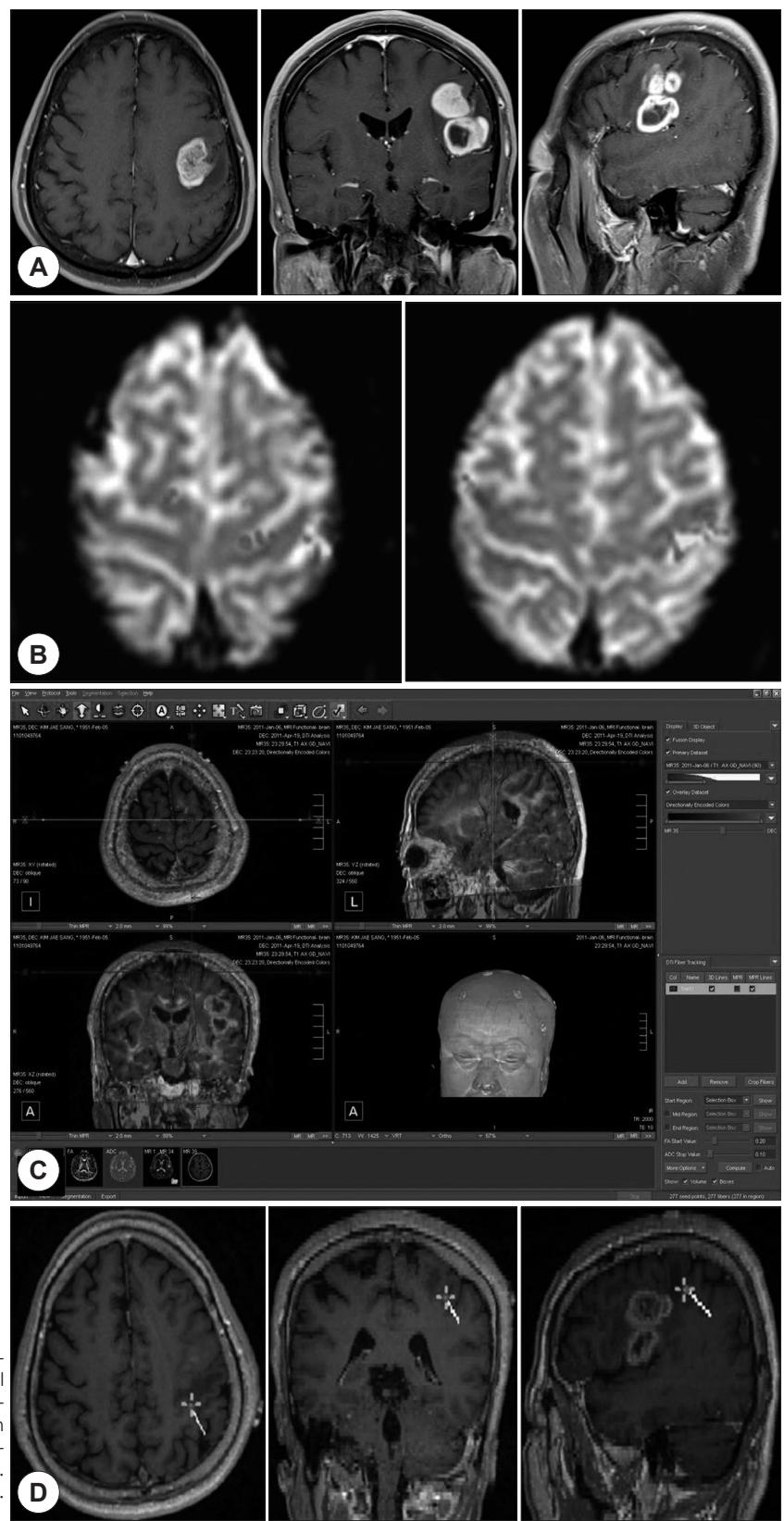


Fig. 2. Case 2. 59-year old male with a left parietal tumor. Conventional MRI (A). FunctionaI MRI : The broad activation areas in both the primary sensorimotor area. Objective detection of the central sulcus is not possible (B). DTI tractography : The central sulcus can be localized. But functional area is still unable to define (C). MEG : The central sulcus is well defined (D).

제술을 시행받았고 수술 후 근력약화가 조금 더 악화되는 소견을 나타내었다. 조직검사상 교모세포종으로 진단되었다(Fig. 1).

증례 2

2개월 전부터 시작된 마비발장애를 호소하는 59세 남자 환자가 내원하였다. 일반자기공명영상에서 왼쪽 두정엽 근 쳨에 위치한 종괴가 발견되었다. 오른쪽 팔의 운동 기능에 대한 기능적 뇌 자기공명영상에서 중심뇌고랑의 위치는 명확하게 한 부분에 국소화되지 않아 운동 피질을 확인하는데에 혼돈을 주었다. 확산텐서추적지도영상에서 피질척수로(corticospinal tract)는 잘 영상화되었으나 중심뇌고랑의 위치를 국소화 하기에 미흡한 결과를 보였다. 왼쪽 정중신경 자극에 의한 뇌자도에서는 중심뇌고랑의 위치가 명확하게 국소화가 가능하였다(Fig. 2). 환자는 대뇌피질자극기를 이용한 각성하 개두술을 시행하여 수술 중 운동영역과 감각영역을 확인할 수 있었고, 중심뇌고랑을 명확하게 국소화 할 수 있었다(Fig. 3). 또한 이 결과가 뇌자도의 결과와 일치하는 것을 확인하였다. 수술 전 마비발장애를 호소하던 환자는 수술 후 수술 전 보이던 마비발장애 외에 운동 기능 장애는 보이지 않았으며, 조직학적으로 교모세포종으로 진단되었다.

연구에 참여한 총 11명의 환자 중 기능적 뇌 자기공명영상에서 병변측 반구의 중심뇌고랑은 3명에서만 명확하게 국소화가 가능하였고, 8명은 명확하게 국소화하지 못하거나 혼돈을 주는 결과를 나타내었다. 병변이 없는 측 반구의 중심뇌고랑은 8명에서 명확하게 국소화가 가능하였다. 또한, 기능적 뇌 자기공명영상에서 국소화되지 못한 병변측 반구 및 병변이 없는 측 반구는 모두 11반구였으며, 그 중 8반구가

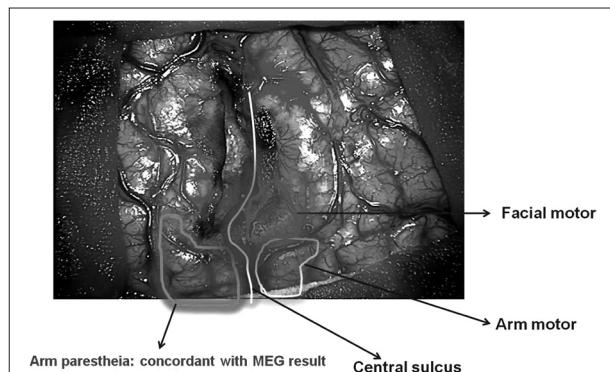


Fig. 3. Awake craniotomy in case 2. The central sulcus defined by intraoperative cortical mapping coincided with that defined by magnetoencephalography. Tumor removal can be observed in the center of the picture.

WHO grade III 이상의 악성 신경교종(high grade glioma)로 진단되었다.

뇌자도 검사 결과 병변측 반구의 중심뇌고랑은 11명 모두에서, 병변이 없는 측 반구의 중심뇌고랑은 10명에서 명확하게 국소화가 가능하였다.

병변측 반구에 대한 뇌자도와 기능적 뇌 자기공명영상의 감각-운동피질 국소화 결과는 통계적으로 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다(Fisher' exact test, $p=0.006$). 병변이 없는 측 반구에 대해서는 뇌자도와 기능적 뇌 자기공명영상의 결과가 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fisher' exact test, $p=0.586$). 또한 기능적 뇌 자기공명영상은 통한 병변측 반구와 병변이 없는 측 반구의 결과도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fisher' exact test, $p=0.387$).

확산텐서추적지도영상으로 10명의 환자에서 중심뇌고랑의 국소화가 가능하였고, 그 결과는 뇌자도에서의 결과와 일치하였다.

각성하 개두술을 시행한 3명의 환자 모두에서 수술 중 대뇌피질자극기로 국소화한 중심뇌고랑이 뇌자도에서 국소화된 중심뇌고랑의 위치와 일치하는 것을 확인하였다. 수술 후 3명의 환자에서 수술 전 보이던 신경학적 증상이 악화되었고, 7명의 환자에서 증상의 변화를 보이지 않았다. 1명의 환자는 수술 후 증상이 호전되었다(Table 2).

고찰

지금까지 악성 신경교종과 저등급 신경교종(low grade glioma) 모두에 있어 수술시 광범위한 병변의 절제가 생존률을 증가시킨다는 결과들이 많이 발표되었다.³⁾⁽⁴⁾⁽²²⁾⁽³⁵⁾⁽⁴¹⁾ 또한 이것은 National Comprehensive Cancer Network(NCCN)의 지침(guideline)에 의하면 category 2A로 널리 알려져 있던 사실이다.⁴⁾ 따라서 지금까지 뇌종양 수술의 생존률과 관련된 연구들에서 eloquence는 간과되어 온 경향이 있었다.²⁾⁽⁶⁻⁸⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²⁶⁾⁽³³⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴⁴⁾ 하지만 최근 중요기능 구역에 위치한 뇌병변의 수술시 이러한 구역의 손상은 심각한 신경학적 후유증을 발생시킬 수 있으며, 이러한 신경학적 후유증은 환자의 삶의 질 뿐만 아니라 생존률에까지 악영향을 줄 수 있다는 연구들이 보고되고 있다.⁸⁾⁽³⁶⁾ 특히, 저등급 신경교종 환자의 경우 이러한 쟁점은 대단히 중요하다고 할 수 있는데, 그 이유는 저등급 신경교종의 경우 특히 중요기능 구역에 많이 발생하기 때문이다.⁸⁾⁽¹¹⁾ 그러므로 중요기능 구역의 보존

Table 2. Result of the patients

No.	Preop motor deficit	Postop result	CS localization f-MRI (lesion)	CS localization f-MRI (non-lesion)	CS localization MEG (lesion)	CS localization MEG (non-lesion)	CS localization DTI tractography	CS localization DTI tractography	Awake craniotomy
1	No	No changed	Not possible	Not possible	Possible	Possible	Possible	Possible	No
2	No	No changed	Not possible	Not possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Yes
3	No	No changed	Not possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	No
4	Yes	Aggravated motor deficit (weakness)	Not possible	Possible	Possible	Possible	Not possible	Not possible	No
5	No	No changed	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	No
6	Yes	Aggravated motor deficit (weakness)	Not possible	Not possible	Possible	Possible	Possible	Possible	No
7	No	No changed	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Yes
8	No	No changed	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	No
9	No	Aggravated motor deficit (aphasia)	Not possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Yes
10	No	No changed	Not possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	No
11	Yes	Improved motor deficit	Not possible	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible	No

CS : central sulcus, f-MRI : functional magnetic resonance imaging, MEG : magnetoencephalography, DTI : diffusion tensor imaging

및 수술 전 예측이 중요해짐에 따라 감각-운동피질 같은 중요한 뇌피질영역에 위치한 종괴의 수술시 대뇌 피질 지도화는 필수적이다.

현재까지 알려진 수술 전 대뇌 피질 지도화를 위한 진단 방법으로 양전자방출 단층촬영(positron emission tomography : PET),⁴⁾²⁷⁾ 뇌자도, 기능적 뇌 자기공명영상, 확산텐서 추적지도영상, 피질뇌파검사(electrocorticogram : ECoG)¹⁾ 등이 있다.⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁸⁾²⁴⁾²⁸⁾³¹⁾³⁴⁾³⁷⁻³⁹⁾⁴²⁾⁴⁵⁾

뇌자도

뇌의 동적인 활동을 이해하기 위해서는 시간 및 공간적인 분해능이 우수하고 전기생리학적인 정보를 정확히 제공할 수 있는 측정기술이 필요한데,²⁵⁾ 뇌파(electroencephalogram : EEG)의 경우에는 세포 외 전류가 만드는 전위차를 머리표면에서 측정한 것이고, 뇌자도의 경우에는 세포 내 전류가 만드는 자기장을 머리 밖에서 측정한 것으로 뇌자도가 뇌파에 비해 공간 분해능이 우수하다(Fig. 4).¹⁾¹²⁻¹⁵⁾²³⁾²⁹⁾³⁰⁾³²⁾⁴³⁾ 또한, 뇌자도는 뇌와 머리 표면 사이 여러 세포층에 영향을 받지 않기 때문에 뇌파에 비해 종괴 또는 병리학적 변화에 의한 뇌의 비틀림에도 기능적 피질(functional cortex)의 국소화가 훨씬 정확하게 나타난다(Fig. 5). 실제로 이 연구에서도 3명의 환자에서 각성하 개두술에서 대뇌피질자극 기로 국소화한 중심뇌고랑과 뇌자도로 국소화한 중심뇌고랑이 모두 일치하는 결과를 확인할 수 있었다. 그 외 뇌자도는 측정이 비접촉, 비파괴적이므로 측정 준비시간이 짧고,¹⁵⁾ 반복측정이 가능한 점,²⁵⁾ 근력마비가 있는 환자에서도 감각-

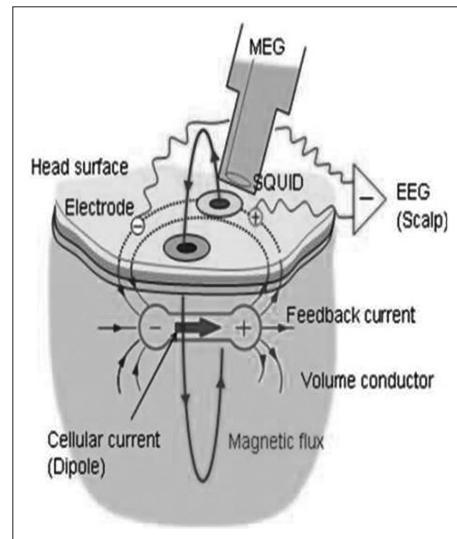


Fig. 4. Relationship between EEG and MEG. Intracellular current is the source of MEG, and extracellular feedback current is the source of EEG.²⁾

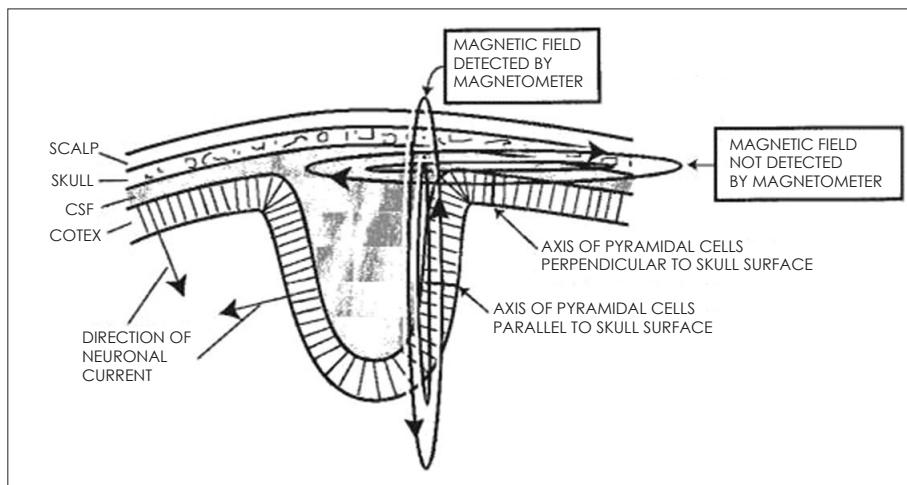


Fig. 5. Schematic illustration of how MEG studies detect magnetic flux. MEG studies detect only those flux lines that are oriented perpendicular to the skull. That is, only those flux lines that are produced by neurons that are oriented parallel to the skull.³⁾

운동피질의 국소화가 가능한 점 등의 여러가지 장점을 가지고 있지만 고가의 장비로 아직 국내에 도입된 기관이 많지 않아 이용이 제한되어 있다는 단점이 있다.

기능적 뇌 자기공명영상

기능적 뇌 자기공명영상은 뇌신경의 활동성을 자기공명의 신호변화로 나타내어 이를 시각화하여 보여주는 영상 방법으로, 뇌신경의 활동성은 국소적인 뇌 혈액량(cerebral blood volume, CBV), 뇌 혈류(cerebral blood flow, CBF), 또는 산소섭취(oxygenation)의 변화에 의하여 간접적으로 파악되는 변화를 말한다.²³⁾ 신경활성이 일어나는 부위에서는 탈산소헤모글로빈의 비율이 감소하므로 T2 신호는 증가되는 것을 이용하여 뇌신경의 활동성을 반영할 수 있게 된다. 즉, 현재 이용되고 있는 BOLD 기법이란 뇌신경의 활동성에 대한 혈역학적 변화를 측정하는 방법으로서 내인성 물질인 탈산소헤모글로빈을 이용하는 방법이다.⁴⁾¹⁷⁾¹⁹⁾ 기능적 뇌 자기공명영상을 촬영하는 동안 피검자에게 잘 조절된 과제를 수행케 하고 이러한 과제 수행 시 일어나는 뇌혈류의 변화를 통계적으로 검정하여야 하므로 환자가 능동적으로 수행할 수 없는 기능에 대한 검사는 시행할 수 없다는 단점이 있으며 과제 수행시 발생하는 혼들림에 의해 공간 분해능의 오차가 발생할 수 있다는 단점이 있다.¹⁷⁾¹⁹⁾ 특히, 뇌신경 세포의 직접적인 활성도를 측정하는 방법이 아니라 위양성 및 위음성이 생길 가능성이 있으며, 특히 악성 뇌종양과 같이 병변 자체가 혈류량의 변화를 유발하는 경우 검사 결과에 영향을 주어 잘못된 대뇌 피질 지도화의 결과를 보일 수 있다는 단점도 있다.¹⁷⁾ 실제로 본 연구의 결과에서도 기능적 뇌 자기공명영상에서 명확하게 국소화되지 못한 11반구 중 8반구가 악성 신경교종인 점이 이를 뒷받침 할 수 있겠다.

확산텐서추적지도영상

백색질(white matter)은 축삭(axon)들이 일정한 방향으로 배열되어 있어서 물분자의 이동이 축삭에 수평인 방향으로 더 활발하게 일어나는 비등방성(anisotropy)이 있다. 확산텐서영상은 이러한 물분자 이동의 비등방성을 이용하여 영상화한 것으로, 6개의 다른 방향에서 확산영상을 획득하고 각 방향별 확산계수를 각 화적소별로 계산하여 지도화한 영상인데, 이때 계산된 비등방성 정도를 분할비등방도(fractional anisotropy index : FA index)라 한다.⁴⁾¹⁷⁾ 확산텐서추적지도영상은 해부학적 지도화(anatomic mapping)로 실제 뇌신경의 활동성을 반영하는 기능적 지도화가 아니라 과거의 경험상의 지도화라는 점과 확산텐서추적지도영상을 재구성(reconstruction)하는 사람의 숙련도가 진단에 영향을 줄 수 있다는 점 등의 단점이 있다. 그러나 우리가 알고 있는 운동피질과 연결된 피질척수로의 백색질병변과 중요섬유(eloquent fiber)와의 관계를 추정하는데 더욱 도움이 되는 장점이 있다.

본 연구를 통하여 뇌자도, 기능적 뇌 자기공명영상, 확산텐서추적지도영상의 유용성과 한계를 확인 할 수 있었다. 뇌자도를 통해 대부분의 환자에서 병변측 반구와 병변이 없는 측 반구 모두 감각-운동피질의 국소화가 가능하였으나, 기능적 뇌 자기공명영상을 통한 감각-운동피질 국소화는 가능하지 않는 경우가 많은 것을 알 수 있었다. 특히, 병변측 반구에서의 뇌자도와 기능적 뇌 자기공명영상의 감각-운동피질 국소화의 결과가 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 병변이 없는 측 반구에서는 뇌자도와 기능적 뇌 자기공명영상의 결과에 차이가 없었고, 기능적 뇌 자기공명영상 자체로만 비교하였을 때에도 병변의 유무와 관계없이 감각-운동피질 국소화의 결과에 차이를 보이지 않았다.

또한, 기능적 뇌 자기공명영상에서 명확하게 국소화되지 못한 11반구 중 8반구가 악성 신경교종인 점은 기능적 뇌 자기공명영상이 뇌 혈류를 이용한 것으로서 뇌 혈류를 변화시키는 병변에 대해서는 그 이용에 한계를 가질 것으로 생각된다.

확산텐서추적지도영상을 통한 감각-운동피질 국소화가 대부분의 환자에서 가능하였고, 그 결과가 뇌자도의 결과와 일치하는 것을 확인할 수 있었다.

이 연구에 포함된 환자는 11명으로 대상 환자 수가 적고, 3명의 환자에서만 각성하 개두술을 통한 수술 중 감각-운동피질의 국소화를 시행하여 대부분의 환자에서 수술 전 시행한 감각-운동피질의 국소화와 그 결과를 비교하지 못한 한계가 있다. 추후 더 많은 환자를 대상으로 모든 환자에서 수술 중 대뇌피질자극을 시행하여 수술 전 감각-운동피질 국소화의 결과와 비교한다면 보다 명확한 대뇌 피질 지도화에 대한 결론에 도달할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

본 연구에서는 뇌자도, 기능적 뇌 자기공명영상, 확산텐서추적지도영상을 이용하여 수술 전 감각-운동피질 국소화를 시행하고 그 결과를 비교하였다. 뇌자도의 경우 병변의 유무와 관계없이 대부분의 환자에서 감각-운동 피질국소화가 가능하였고, 기능적 뇌 자기공명영상의 경우 병변측 반구에서 국소화가 가능하지 않은 경우가 더 많았으나, 병변이 없는 측 반구와 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 특히, 병변측 반구의 감각-운동 피질국소화는 뇌자도와 기능적 뇌 자기공명영상에서 결과에 유의한 차이를 보여 뇌자도가 더 정확함을 확인할 수 있었다. 이 연구는 대상 환자 수가 적고, 모든 환자에서 수술 중 대뇌피질자극을 시행하지 못한 한계점을 가지고 있다.

앞으로 중요기능 구역에 위치한 뇌병변의 수술시 이 세 가지 기법의 장단점에 대해 이해하고 환자 개개인에 따라 적절한 검사를 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각되며, 추후 대뇌 피질 지도화에 대한 더 많은 연구를 통해서 더 좋은 치료 결과를 이끌어 내는 것이 필요하겠다.

REFERENCES

- Alberstone CD, Skirboll SL, Benzel EC, Sanders JA, Hart BL, Baldwin NG, et al: *Magnetic source imaging and brain surgery: Presurgical and intraoperative planning in 26 patients*. *Journal of Neurosurgery* 92:79-90, 2000
- Bauman G, Lote K, Larson D, Stalpers L, Leighton C, Fisher B, et al: *Pretreatment factors predict overall survival for patients with low-grade glioma: A recursive partitioning analysis*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45:923-929, 1999
- Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE: *The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas*. *Cancer* 74:1784-1791, 1994
- Berntsen EM, Gulati S, Solheim O, Kvistad KA, Torp SH, Selbekk T, et al: *Functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor tractography incorporated into an intraoperative 3-dimensional ultrasound-based neuronavigation system: Impact on therapeutic strategies, extent of resection, and clinical outcome*. *Neurosurgery* 67:251-264, 2010
- Bogomolny DL, Petrovich NM, Hou BL, Peck KK, Kim MJ, Holodny AI: *Functional mri in the brain tumor patient*. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 15:325-335, 2004
- Chang EF, Smith JS, Chang SM, Lamborn KR, Prados MD, Butowski N, et al: *Preoperative prognostic classification system for hemispheric low-grade gliomas in adults*. *J Neurosurg* 109:817-824, 2008
- Chang EF, Clark A, Jensen RL, Bernstein M, Guha A, Carrabba G, et al: *Multiinstitutional validation of the university of california at san francisco low-grade glioma prognostic scoring system*. *J Neurosurg* 111:203-210, 2009
- Chang EF, Clark A, Smith JS, Polley MY, Chang SM, Barbaro NM, et al: *Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas in eloquent areas of the brain: Improvement of long-term survival*. *J Neurosurg* 114:566-573, 2011
- Chen W, Ogawa S: *Principles of bold functional mri*: Berlin: Springer, 1999, pp103-113
- Cohen D: *Magnetoencephalography: Detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer*. *Science* 175: 664-666, 1972
- Duffau H, Capelle L: *Preferential brain locations of low grade gliomas*. *Cancer* 100:2622-2626, 2004
- Gallen C, Sobel D, Lewine J, Sanders J, Hart B, Davis L, et al: *Neuromagnetic mapping of brain function*. *Radiology* 187:863-867, 1993
- Gallen C, Schwartz B, Rieke K, Pantev C, Sobel D, Hirschhoff E, et al: *Intrasubject reliability and validity of somatosensory source localization using a large array biomagnetometer*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 90:145-156, 1994
- Gallen CC, Sobel DF, Waltz T, Aung M, Copeland B, Schwartz BJ, et al: *Noninvasive presurgical neuromagnetic mapping of somatosensory cortex*. *Neurosurgery* 33:260-268, 1993
- Gallen CC, Schwartz BJ, Buchholz RD, Malik G, Barkley GL, Smith J, et al: *Presurgical localization of functional cortex using magnetic source imaging*. *J Neurosurg* 82:988-994, 1995
- Ganslandt O, Fahlbusch R, Nimsky C, Kober H, Moller M, Steinmeier R, et al: *Functional neuronavigation with magnetoencephalography: Outcome in 50 patients with lesions around the motor cortex*. *J Neurosurg* 91:73-79, 1999
- Gupta A, Shah A, Young RJ, Holodny AI: *Imaging of brain tumors: Functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging*. *Neuroimaging Clinics of North America* 20:379-400, 2010
- Hirsch J, Ruge MI, Kim KHS, Correa DD, Victor JD, Relkin NR, et al: *An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language, and visual functions*. *Neurosurgery* 47: 711-722, 2000
- Inoue T, Shimizu H, Nakasato N, Kumabe T, Yoshimoto T: *Accuracy and limitation of functional magnetic resonance imaging for identification of the central sulcus: Comparison with magnetoencephalography in patients with brain tumors*. *Neuroimage* 10:738-748, 1999

20. Janny P, Cure H, Mohr M, Heldt N, Kwiatkowski F, Lemaire JJ, et al: *Low grade supratentorial astrocytomas. Management and prognostic factors.* *Cancer* 73:1937-1945, 1994
21. Karim ABMF, Maat B, Hatlevoll R, Menten J, Rutten EHJM, Thomas DGT, et al: *A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European organization for research and treatment of cancer (eortc) study 22844.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36:549-556, 1996
22. Keles GE, Lamborn KR, Berger MS: *Low-grade hemispheric gliomas in adults: A critical review of extent of resection as a factor influencing outcome.* *J Neurosurg* 95:735-745, 2001
23. Kim YH: *Usefullness of functional MRI for the study of brain function.* *Korean Journal of Brain Science and Technology* 1:64-76, 2001
24. Kober H, Nimsky C, Moller M, Hastreiter P, Fahlbusch R, Ganslandt O: *Correlation of sensorimotor activation with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography in presurgical functional imaging: A spatial analysis.* *Neuroimage* 14:1214-1228, 2001
25. Lee YH: *Functional study of the human brain using MEG.* *Journal of KISE* 27:50-57, 2009
26. Lote K, Egeland T, Hager B, Stenwig B, Skulderud K, Berg-Johansen J, et al: *Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in low-grade glioma: A retrospective study in 379 patients.* *Journal of Clinical Oncology* 15:3129-3140, 1997
27. Martino J, Honma SM, Findlay AM, Guggisberg AG, Owen JP, Kirsch HE, et al: *Resting functional connectivity in patients with brain tumors in eloquent areas.* *Annals of Neurology* 69:521-532, 2011
28. Meyer PT, Sturz L, Schreckenberger M, Spetzger U, Meyer GF, Setani KS, et al: *Preoperative mapping of cortical language areas in adult brain tumor patients using pet and individual non-normalised spm analyses.* *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 30:951-960, 2003
29. Morioka T, Yamamoto T, Katsuta T, Fujii K, Fukui M: *Presurgical three-dimensional magnetic source imaging of the somatosensory cortex in a patient with a peri-rolandic lesion: Technical note.* *Neurosurgery* 34:930-934, 1994
30. Morioka T, Mizushima A, Yamamoto T, Tobimatsu S, Matsumoto S, Hasuo K, et al: *Functional mapping of the sensorimotor cortex: Combined use of magnetoencephalography, functional mri, and motor evoked potentials.* *Neuroradiology* 37:526-530, 1995
31. Mueller WM, Yetkin FZ, Hammeke TA, Morris III GL, Swanson SJ, Reichert K, et al: *Functional magnetic resonance imaging mapping of the motor cortex in patients with cerebral tumors.* *Neurosurgery* 39:515-521, 1996
32. Orrison WW, Davis LE, Sullivan GW, Mettler Jr FA, Flynn ER: *Anatomic localization of cerebral cortical function by magnetoencephalography combined with mr imaging and ct.* *American Journal of Neuroradiology* 11:713-716, 1990
33. Piepmeyer J, Christopher S, Spencer D, Byrne T, Kim J, Knisel JP, et al: *Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas.* *Neurosurgery* 38:872-879, 1996
34. Roberts T, Zusman E, McDermott M, Barbaro N, Rowley H: *Correlation of functional magnetic source imaging with intraoperative cortical stimulation in neurosurgical patients.* *Journal of Image Guided Surgery* 1:339-347, 1995
35. Sanai N, Berger MS: *Glioma extent of resection and its impact on patient outcome.* *Neurosurgery* 62:753-766, 2008
36. Schiffbauer H, Ferrari P, Rowley HA, Berger MS, Roberts TPL: *Functional activity within brain tumors: A magnetic source imaging study.* *Neurosurgery* 49:1313-1321, 2001
37. Schiffbauer H, Berger MS, Ferrari P, Freudenstein D, Rowley HA, Roberts TPL: *Preoperative magnetic source imaging for brain tumor surgery: A quantitative comparison with intraoperative sensory and motor mapping.* *J Neurosurg* 97:1333-1342, 2002
38. Schreckenberger M, Spetzger U, Sabri O, Meyer PT, Zeggel T, Immy M, et al: *Localisation of motor areas in brain tumour patients: A comparison of preoperative [18F]fdg-pet and intraoperative cortical electrostimulation.* *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 28:1394-1403, 2001
39. Schreiber A, Hubbe U, Ziyeh S, Hennig J: *The influence of gliomas and nonglial space-occupying lesions on blood-oxygen-level-dependent contrast enhancement.* *American Journal of Neuroradiology* 21:1055-1063, 2000
40. Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, O'Fallon J, O'Neill B, Dinapoli R, et al: *Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: Initial report of a north central cancer treatment group/radiation therapy oncology group/eastern cooperative oncology group study.* *Journal of Clinical Oncology* 20:2267-2276, 2002
41. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, et al: *Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas.* *Journal of Clinical Oncology* 26:1338-1345, 2008
42. Stippich C, Freitag P, Kassubek J, Soros P, Kamada K, Kober H, et al: *Motor, somatosensory and auditory cortex localization by fmri and meg.* *Neuroreport* 9:1953-1957, 1998
43. Sutherling W, Crandall P, Darcey T, Becker D, Levesque M, Barth D: *The magnetic and electric fields agree with intracranial localizations of somatosensory cortex.* *Neurology* 38:1705-1714, 1988
44. Van den Bent M, Afra D, De Witte O, Hassel MB, Schraub S, Hoang-Xuan K, et al: *Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendrogloma in adults: The eortc 22845 randomised trial.* *The Lancet* 366:985-990, 2005
45. Vlieger EJ, Majoe CB, Leenstra S, den Heeten GJ: *Functional magnetic resonance imaging for neurosurgical planning in neurooncology.* *European Radiology* 14:1143-1153, 2004