대한방사선의학회지 1999;41:423-430

복합부분발작 환자의 기능적 자기공명영상[1]

정진일[1] · 장기현[1,4,5] · 송인찬[4] · 구진모[1] · 김삼수[6] · 정천기[2,5] · 이상건[3,5] · 김홍대[1] · 한문희[1,4,5]

목적: 복합부분발작 (complex partial seizure) 환자에서 대뇌의 운동 및 감각피질과 언어중추의 국소화를 위한 기능적 자기공명영상(이하 fMRI)의 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 임상적으로 진단된 14명(남:여=9:5, 15-50세 ; 오른손잡이 13명, 양손잡이 1명)의 복합부분발작 환자 (측두엽간질 6예, 전두엽간질 6예, 후두-측두엽간질 1예, 반구성 간질 1예) 를 대상으로 총 47개의 fMRI를 얻었다. 통상적인 MR영상에서 4명은 정상소견을 보였고, 1명은 국소적 뇌위축을, 4명은 해마경화증 소견을, 나머지 5명은 양성 종양 소견을 보였다. fMRI는1.5T 초전도 자기공명영상기를 이용하여 경사에코 에코평면영상(EPI)으로 언어과제(8명에서 19과제), 운동과제(10명에서 16과제), 감각과제(10명에서 12과제)의 fMRI를 얻었다. 언어과제는 세 종류 즉 그림명칭 대기 , 같은 한 음절로 시작되는 단어 대기, 그리고 같은 주제의 여러 단어 대기로 구성했고, 운동과제는 엄지와 검지를 마주치는 동작과 발목을 구부리거나 펴는 동작을 반복하도록 했다. 감각과제는 검사자가 환자의 손등 이나 발등을 칫솔로 문지르는 자극을 주었다. 영상 후처리는 Z-score($p<0.05$)와 교차 연관 분석법을 사용하였다. 각 과제에서 의미있게 활성화된 fMRI획득의 성공률을 구하였고, 각 fMRI에서 활성화된 영역을 분석하였다. fMRI와 Wada 검사의 언어중추 편측화를 편측지수(lateralizing index)를 계산하여 비교하였고(n=7), 감각 및 운동중추영역의 fMRI와 뇌피질자극 지도화 검사의 결과와 비교하였다(n = 3).

결과: 의미있게 활성화된 fMRI의 총 획득 성공률은 79%(37/47)이었고, 각 과제별 성공률은 언어과제 89%(17/19), 감각과제 83%(10/12), 운동과제 63%(10/16)이었다. 언어과제(n=17)에서 활성화된 뇌영역은 배외측 전두엽피질(16/17), 전내회피질(16/17), 후두정엽(15/17), Wernicke 영역(10/17), Broca 영역(8/17) 순이었다. 감각 및 운동과제(n=20)에서 활성화된 뇌영역은 중심 뇌고랑(16/20), 전두엽(15/20), 후두정엽(9/20), 보조운동영역(6/20), 측두엽(3/20) 순이었다. fMRI와 Wada검사의 언어 편측화는 86%(6/7)에서 일치하였다. fMRI와 뇌피질자극 지도화는 67%(2/ 3)에서 일치하였다.

결론: 복합부분발작 환자에서 fMRI는 약 3/4에서 성공적으로 얻을 수 있었으며, 침습적인 Wada 검사나 뇌피질자극 지도화와 대부분 일치하였다. 그러나 침습적인 검사를 대치하기에는 아직 이르며 더 많은 임상연구가 필요하다고 생각한다.

기능적 자기공명영상(functional MR imaging; fMRI)은 MR 영상을 이용하여 뇌 신경세포의 활성화에 따른 뇌조직의 물리화학적 변화를 측정하여 지도화(mapping)하는 비침습적검사이다. 이러한 변화는 국소적 뇌 혈류량의 변화와 이로 인한 옥시헤모글로빈과 디옥시헤모글로빈의 미세한 차이로부터 생긴다고 알려져 있다(1-4). fMRI는 시각피질, 감각 및 운동피질, 언어중추, 그리고 청각피질 등은 물론 고위 인지기능에 이르기까지 활발히 연구되어 왔다(5-17).

난치성 복합부분발작(complex partial seizure) 환자에서 수술적 치료를 고려할 때, 간질유발 병소(epileptogenic lesion)의 위치가 언어, 기억, 운동, 감각중추와 같은 주요기능 부위에 얼마나 가까이 있는지, 또는 해마경화증 등에서 기억중추가 병소와 같은 쪽(side)에 있는지를 수술 전에 알아내어, 병소의 제거 후에 주요기능의 소실이 없도록 하는 것이 매우 중요하다. 이러한 주요 기능부위를 알아내기 위하여 지금까지 침습적 검사인 Wada검사 또는 수술중 뇌피질자극 지도화(intra-

[1]서울대학교 의과대학 방사선과학교실, [2]신경외과학교실 및 [3]신경과학교실, [4]의학연구원 방사선의학연구소 및 [5]신경과학연구소, [6]보라매병원 방사선과
이 논문은 보건복지부 보건의료기술개발연구비(HMP-96-M-2-1039)의 일부 보조로 이루어진 것임.
이 논문은 1999년 3월 8일 접수하여 1999년 5월 4일에 채택되었음.

operative invasive cortical mapping) 등이 이용되어 왔다. 그러나 비 침습적 검사인 fMRI가 개발된 이후, 위와 같은 침습적인검사를 fMRI로 대치할 수 있는 가능성이 높아졌고 이에 대한 연구가 꾸준히 시도되고 있으나, 아직 기술적인 어려움이 있어 쉽게 임상에서 이용할 수 있는 소프트웨어가 아직 공급되지 않아 보편적으로 이용되지 않고 있다(18-22).

이 연구에서는 복합부분발작 환자에서 저자들이 자체 개발한 언어과제, 운동 및 감각과제의 paradigm과 영상 후처리 소프트웨어를 이용하여 fMRI를 얻을 때, fMRI의 성공률, 그리고 활성화되는 부위와 그 빈도를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

복합부분발작을 보이는 15-50세(평균연령 31세)의 간질 환자 14명(남:여=9:5)을 대상으로 하였다. 이들은 수술전 MRI, 양전자방출단층촬영술(PET; positron emission tomography), 단일광전자방출단층촬영술(SPECT; single photon emission computed tomography), 발작기 비디오 뇌파검사법(ictal video EEG monitoring)등의 검사로 6명은 측두엽간질, 6명은 전두엽간질, 1명은 후측두엽간질, 그리고 나머지 1명은 반구성 간질 환자로 진단되었다. 고식적인 MRI에서 4명은 정상소견을 보였고, 4명은 해마경화증 소견을, 1명은 국소적 뇌위축 소견을, 그리고 나머지 5명은 종양 소견을 보였다. 종양환자 중 전두엽 종양 환자 2명은 수술 후에 각각 이형배아성 신경상피성종양 및 다형성 교종으로 확진되었고, 나머지 종양환자 3명은 전두엽 또는 측두엽 피질에 경계가 명확하고 주위부종이 없으며 조영증강이 없는 양성종양의 소견을 보였으나 수술을 시행하지 않았다. 13명은 오른손 잡이였고 1명은 양손 잡이였다.

fMRI는 1.5 T 초전도자기공명영상장치(Signa Horizon, General Electric medical systems, Milwaukee, U.S.A.)를 사용하여 경사에코(gradient echo) 에코평면영상(EPI)기법으로 얻었다. fMRI의 변수는 TR/TE 3000/60 msec, 숙임각 90도, 64×64 matrix, 절편두께/간격 5mm/0mm, FOV 24cm, 1 NEX를 사용하였다. 뇌 기저부를 포함한 뇌 전체를 총 15-20개의 경사축상절편(oblique axial slice)으로 얻었고 약 3초가 소요되었다. 그리고 같은 위치의 해부학적 T1 강조영상을 동일한 절편 수와 두께로 얻었다.

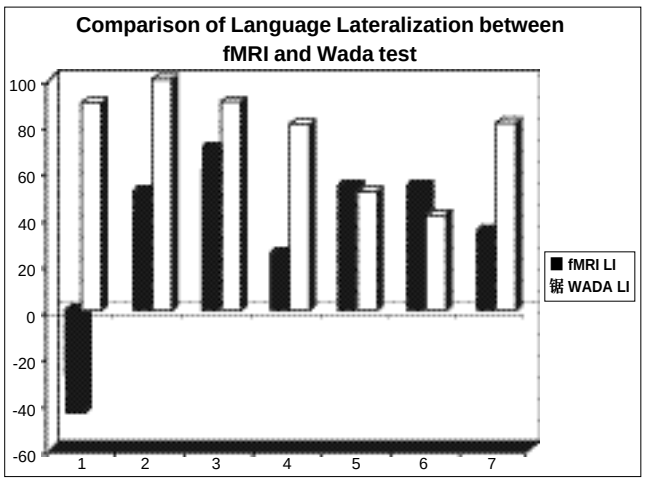


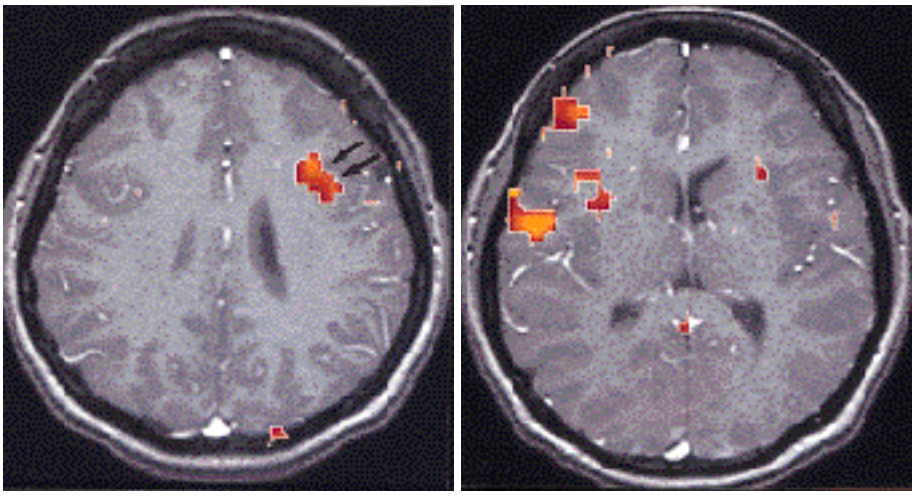
Fig. 1. Comparison of language lateralization using laterality index (LI) between fMRI and Wada test

뇌의 언어중추, 감각 및 운동중추 피질의 활성화 영역을 얻기 위해 언어, 운동, 그리고 감각과제(task)를 고안하여 사용하였다. 각 과제는 2회 또는 4회의 활성기와 3회 또는 5회의 휴식기를 연속적으로 반복하였으며 34 위상을 두 차례 반복하거나 (2 on/3 off) 또는 63 위상 (4 on/5 off) 을 시행하였다. 63 위상의 경우는 4번의 활성기와 5번의 휴식기로 구성했으며 각각의 구간에서 7차례의 연속적인 뇌 전체의 경사축 상영상을 얻었다. 즉 20개의 절편으로 뇌 전체를 포함하는 EPI영상을 얻은 경우 각각의 활성 또는 휴식기에 140개의 영상을 얻은 것이 되고, 한번의 과제에서 얻은 총 영상 수는 1260개가 된다. 한 과제의 검사 소요시간은 63 위상의 경우 3분 9초, 34(2 위상은 3분 24초가 걸렸다.

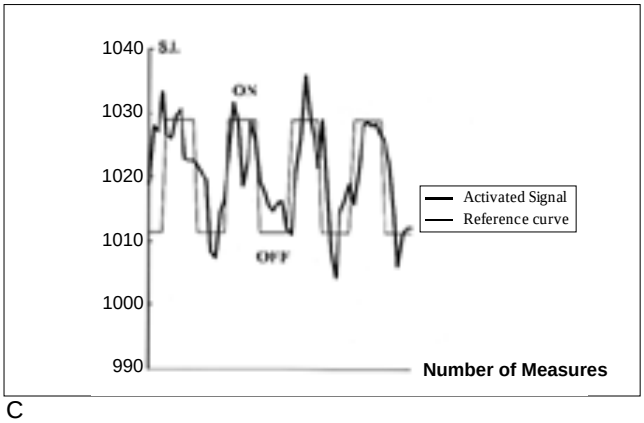
14명의 환자에서 총 47개의 과제를 수행하였는데, 이 중 언어영역이 19 과제(8명), 운동영역이 16 과제(10명), 감각영역이 12 과제(10명)이었다.

활성화 시기에 사용한 과제는 언어과제의 경우 비디오 투사를 통해 슬라이드 방식으로 3가지 paradigm을 사용했다. 첫번째 paradigm은 슬라이드를 통해 그림을 보여주고 말을 외치지 않고 그림명칭을 대도록(silent picture naming) 했고, 두 번째 paradigm은 역시 슬라이드를 통해 한글 한 음절(예;가,나,바,아 등)을 보여준 후 이 음절로 시작되는 단어를 속으로 크게 외치도록(forceful word generation) 하였으며, 세 번째 paradigm은 어떤 주제를 나타내는 단어(예; 나라이름, 꽃이름 등)를 보여주고 이에 속하는 단어를 생각하고 속으로 말 하도록 하였다. 3가지 언어과제 모두에서 휴식기에는 아무 것도 보여주지 않았다. 운동과제도 활성기에 손의 경우 엄지(thumb)와 검지(index finger)를 서로 마주치는 동작을 하도록 하였으며, 발의 활성기 과제는 발목을 수의적으로 굴곡(dorsiflexion) 시키거나 신전(extension) 하도록 하였다. 감각과제는 활성기에 검사자가 환자 옆에서 브러시를 이용하여 환자의 손등 또는 발등을 아플 정도로 강하게 문질러서 활성화 신호를 얻었다.

과제를 수행한 모든 영상들을 개인용 컴퓨터로 전송한 후 IDL 5.1(Interactive Data Language 5.1, Research Sys-tems, Inc., U.S.A.) 프로그램을 이용해서 후처리(postprocessing) 및 분석하였고, 표준정규분포에 의한 z-score ($p<0.05$) 로 휴식기와 활성기의 신호 강도 차이를 통계처리 했다. 교차연관 분석법(cross correlation analysis)과 클러스터(clustering)를 이용했고 휴식기와 활성기의 신호강도차이를 기준으로 했을 때의 커브에 맞춰 활성화 신호의 주기적 변화도 평가하였다. 수행했던 모든 과제에서 의미 있게 활성화된 신호의 발생여부 즉 주어진 과제의 성공률을 구했고, 같은 절편위치의 해부학적 T1 강조영상을 EPI영상에 중첩 시켜서 활성화된 신호발생 영역을 분석하였다. 검사의 성공기준은 환자가 한 과제를 무사히 수행한 후, 최종 활성화 영상에서 활성부위가 활성기와 휴식기에 일치하여 주기적인 신호강도의 변화를 보인 경우로



A B



C

Fig. 2. fMRIs and time series curve of language tasks in a right handed 27-year-old woman with left temporal lobe epilepsy.
A. fMRI of word generation from a single character. Activated area is well visualized in left dorsolateral frontal cortex (arrows). Measured laterality index (LI) was 70, which suggests relatively strong left side hemispheric dominance.
B. fMRI of categorical word generation shows activation of contralateral dorsolateral and inferior frontal cortex. Measured LI was 2, which means equivocal language dominance.
C. Time series curve from fMRI of the language task of generating words from a character (Fig. 2. A) shows well matched activated signal patterns alternating to the resting (off) and activation (on) periods during the tasks.

정하였다. 또한 fMRI를 이용한 언어중추의 우세반구 결정과 운동 및 감각중추의 국소화(localization)결과를 Wada검사(n = 7), 그리고 뇌피질자극 지도화검사(n = 3)의 결과와 비교, 분석하였다. 뇌피질자극 지도화검사는 수술장에서 운동 혹은 감각자극을 주어 시행하였다.

언어중추의 우세반구 편측화(lateralization)는 fMRI와 Wada검사의 편측 지수(LI; laterality index)를 구하여 비교하였다. fMRI의 편측 지수는 단어 생성 과제(word generation task)를 사용해서 구했고, 여기서 활성화된 대뇌 좌우반구의 화소수(pixel numbers)를 관심영역(ROI; region of interest)을 그려서 각각의 개수를 구하였고(Fig. 1) 계산식은 fMRI의 편측 지수 = ((VL - VR)/(VL + VR))×100 이다(19, 21).여기서 VL 는 좌측반구의 활성 화소수, VR 는 우측반구의 활성화소수이다. 편측지수가 +100일 때는 강한 좌측 우세반구를 표현하며 -100일 때는 강한 우측 우세반구를 나타낸다. Wada검사의 편측 지수는 언어영역의 등급(language rating)을 이용했고 모두 4가지 항목으로 구성했으며 총점은 10점이었다. 각각의 항목은 첫째, 숫자세기(counting) 항목의 득점은 정상 3점, 느려지거나 정지하는 경우 2점, 숫자를 틀리게 세거나 애써서 간신히 세는(perseveration) 경우 1점, 숫자세기를 안하는 경우 0점으로 했고 둘째, 청각 이해력(aural comprehension)의 득점은 검사자가 환자에게 " 눈을 감고, 입을 벌려 보세요 " 라고 2단계 명령을 했을 때 2단계 명령을 잘 수행하면 2점, 한가지 명령만 따라 하면 1점, 아무 행동도 하지 않을 때는 0점으로 했다. 셋째로 사물 이름대기(object naming) 항목의 득점은 반복정도에 따라 0점에서 3점까지 매겼고, 마지막으로 넷째, 문장 반복력(repetition)의 득점은 검사자가 " 공기는 가볍다 ", " 바람 " 을 환자가 읽게 하고 잘 하면 2점, 잘 못하거나 또는 " 바람 "만 따라 할 수 있는 경우 1점, 아무 것도 못 하면 0점으로 했다. 이렇게 해서 왼쪽 대뇌 반구의 득점과 오른쪽 대뇌 반구의 득점을 구해서 차이를 퍼센트로 환산해서 편측 지수를 계산했으며 그 식은 다음과 같다. 편측지수 = (PL-PR)/(PL +PR)×100. 여기서PL은 왼쪽 내경동맥 약물 주입시 득점의 퍼센트, PR은 오른쪽 내경동맥 약물 주입시 득점의 퍼센트이다. 여기서도 편측지수가 +100일 때는 강한 좌측 우세반구를 -100일 때는 강한 우측 우세반구를 나타낸다.

결 과

전체 과제의 성공률은 79% (37/47) 이었고, 언어영역 과제의 성공률은 89% (17/19), 운동 과제의 성공률은 63% (10/16), 감각 과제의 성공률은 83% (10/12) 이었다. 8명의 환자에서 17번 시행한 언어 영역과제의 뇌 활성화 부위는 Table 1과 같았다. 배외측(dorsolateral) 전두엽 피질, 전대상회전(anterior cingulate gyrus) 피질, 후두정엽(posterior parietal lobe) 부위가 가장 많이 활성화 되었는데, 이들은 전예(8/8)에서 활성화 되었고, Wernicke 영역은 88% (7/8), Broca 영역은 63% (5/8)에서 활성화 되었다.

Wada검사 결과를 얻지 못한 1명을 제외한 7명의 환자에서 비교한 언어영역 편측화의 정도는 Fig. 1과 같고 각 환자의 편측 지수값은 Table 2에 제시하였다. 언어영역 편측화는 7명중 6명의 환자에서 왼쪽 우세반구로 일치하였는데(86%), 편측화의 정도는 fMRI가 Wada 검사보다 약하게 나타났다. 3명의

환자(환자 3, 5, 6)에서는 편측 지수의 절대값이 두 검사에서 비교적 비슷하였다. 환자 3은 한 음절 단어 생성과제의 편측 지수는 70이었고 주제별 단어 생성과제(categorical word generation)의 편측 지수는 2였다 (Fig. 2). 환자 4는 양손 잡이였는데 fMRI의 편측 지수는 24였고 Wada 검사에서의 편측 지수는 80이었다. 언어영역 편측화가 일치하지 않았던 1명의 환자는 오른손 잡이이며 Wada 검사에서 편측 지수는 90으로 강한 좌측 우세반구의 결과 였지만, fMRI의 편측 지수는 -44로 우측 우세반구의 결과 였다.

운동 및 감각과제(n = 20)에서 활성화된 영역은 Table 3과 같고 중심뇌고랑(central sulcus) (16/20), 전두엽(15/20), 후두정엽(9/20), 보조운동영역(supplementary motor area) (6/20), 측두엽 (3/20) 순이었다. 7명의 환자에서의 활성화 부위 빈도는 중심뇌고랑 86%(6/7), 후두정엽 86% (6/7), 전두엽 71%(5/7), 보조운동영역 57%(4/7), 측두엽 43%(3/7) 순이었다. 성공적으로 운동과제 활성화영상을 얻은 5명의 10과제에서 활성화된 영역은 중심뇌고랑(8/10), 전두엽 (8/10), 후두정엽(4/10), 보조운동영역(4/10), 측두엽(2/10)순이었다. 환자수의 빈도로 보면, 5명의 환자에서의 활성화부위 빈도는 중심뇌고랑(5/5), 전두엽(5/5), 후두정엽(3/5), 보조운동영역 (2/5), 측두엽(1/5)순이었다. 감각과제 활성화 영상을 얻은 5명의 10과제에서 활성화 영역은 중심뇌고랑(7/10), 전두엽(7/10), 후두정엽(5/10), 보조운동영역(2/10), 측두엽(1/10)의 순으로 활성화가 나타났다.

뇌피질자극 지도화를 시행한3명 (전두엽간질 환자 2명, 전두엽 종양 환자 1명) 중 2명에서 운동 또는 감각과제 fMRI의 결과와 뇌피질자극 지도화의 결과가 일치했다. 이중 한 명은 우측 전두엽에 국소적 뇌위축을 가진 전두엽간질 환자(Fig. 3)였고, 다른 한 명은 전두엽 종양 환자였다(Fig. 4).

Table 1. Frequecy of Visualization of Activated Areas in Language Tasks on fMRI (n = 17 tasks in 8 patients)

Activated areas	Frequency (n = 17 tasks)
Broca's area	47% (8/17)
Wernicke's area	58% (10/17)
Dorsolateral prefrontal cortex	94% (16/17)
Anterior cingulate gyrus	94% (16/17)
Posterior parietal area	88% (15/17)
Premotor and somatosensory area	47% (8/17)
Temporal cortex	18% (3/17)

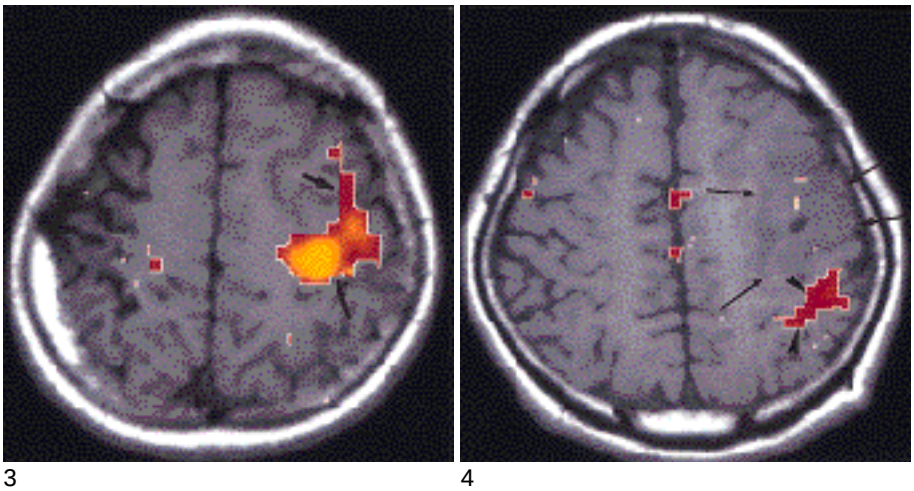
Table 2. Laterality Index of fMRI and Wada Test for Language Lateralization (n = 7)

	Laterality Index	
Patient(Handedness)	FMRI	Wada
1(R)	-44	90
2(R)	51	100
3(R)	70	90
4(B)	24	80
5(R)	53	50
6(R)	52	40
7(R)	33	80

(R; right handedness, B; both handedness)

Table 3. Frequency of Visualization of Activated Areas of Motor and Somatosensory Tasks on fMRI (n = 20 tasks in 7 patients)

Activated Areas	Frequency (n = 20 tasks)
Central sulcus	80% (16/20)
Prefrontal cortex	75% (15/20)
Posterior parietal cortex	45% (9/20)
Supplementary motor area	30% (6/20)
Temporal cortex	15% (3/20)



3 4

Fig. 3. Mapping of the activation secondary to right hand motor task in a patient with right frontal lobe epilepsy. The area of activation (arrows) is localized around the left central sulcus and left frontal cortex. The location of the motor cortex as seen in fMRI well matched with that of intraoperative motor cortex mapping (not shown). Note localized cortical atrophy in right frontal lobe.

Fig. 4. FMRI in 33-year-old man with dysembryoblastic neuroepithelial tumor (DNET) in left frontal lobe.
FMRI obtained with right hand motor task shows that the activated area of the motor cortex (arrowheads) is seen posterior to the tumor (arrows). The motor cortex appears to slightly displaced backward by the tumor. The location of the motor cortex as seen in fMRI was coincided with that of intraoperative motor cortex mapping (not shown).

고 찰

방법에 대한 고찰

뇌 피질의 fMRI는 1990년 Ogawa 등(23)이 혈중산소치의존(blood oxygenation level dependent, BOLD) 대조도로 인하여 뇌혈관 주위와 관류 뇌조직으로부터 자기공명신호가 나오는 것을 증명한 후부터 뇌의 여러 기능적 영상을 연구하는데 많이 이용되고 있으나, 아직까지 많은 문제점이 있다. 문제점 중에는 첫째, BOLD 효과뿐만 아니라 혈류의 유입 효과(inflow effect)도 활성화 신호에 영향을 끼치며, 실제적으로 이러한 혈역학적 변화(intrinsic hemodynamic changes)들을 구분하는 것이 쉽지 않으며, 사용하는 영상기법의 차이, 신호대 잡음 비(signal to noise ratio), 과제의 구성 및 자극에 대한 반응정도의 차이 등이 복합적으로 여기에 관여한다(3, 24, 25).

두 번째, EPI기법 자체로 생기는 뇌 기저부의 뼈와 공기 등에 의한 자화율 인공음영(susceptibility artifact)으로 영상왜곡과 신호의 오등기(misregistration) 및 잡음의 증가가 생길 수 있다. 특히 두개저부에 가까운 측두엽의 기능영상을 얻을 때 이러한 문제가 잘 발생한다. 복합 부분 발작환자에서 수술 후 나타날 수 있는 기억력의 변화를 평가하기 위해서는 수술 전에 언어 뿐만 아니라 기억에 관여하는 중추, 즉 측두엽을 평가하는 것이 중요하다(19). 그런데 기억중추는 뇌 기저부의 자화율 인공음영 때문에 언어중추보다 지도화 하기가 더 어렵고 이것을 해결하기 위해서는 다양한 시도가 필요하다. 해마의 장축과 평행하게 영상을 얻거나, 비대칭 스핀에코(asymmetric spin echo) EPI기법의 사용으로 모세혈관에 의한 BOLD 대조도 효과를 증가 시키거나, 또는 측두엽을 자극시키는 적절한 그림기호(picture-encoding) 과제 등을 사용하여 선택적으로 측두엽의 뇌 자극 활성화 신호를 얻는 여러 가지 방법들이 시도되고 있다(19,26,27). 본 연구에서는 기억중추인 측두엽의 기능적 영상을 얻으려고 시도하였으나 위의 문제점 등으로 인하여 얻지 못하였고, 언어중추의 활성화 영상만을 얻어 편측화를 시도하고, 이를Wada 검사와 비교하였다.

세 번째, paradigm 구성요소에 따라서 활성화 신호영역이 달라질 수 있다. 일반적인 paradigm의 구성은 수 차례의 휴식과 활성기를 반복하여 자극을 가하고 그 신호강도의 차이를 통계적 유의수준 하에 재구성 및 영상화 할 수 있어야 한다. 자극의 종류에 따라서도 활성화 신호영역이 달리 나타나고, 사용하는 자극의 조합, 방법 등도 영향을 준다. 언어중추 활성화의 경우에 슬라이드 투사를 사용해 글자나 그림을 보여주고 환자가 단어를 연상하거나 말하고 생각하도록 paradigm을 구성했을 때는, Broca영역을 포함한 전두엽의 배외측 피질, 전내 회 피질, 후두정엽, Wernicke영역 등이 활성화되는 것으로 보고되어 있다(11-15). 본 연구에서는 어떤 주제를 포함하는 단어를 보여 주고 관련되는 단어를 속으로 외치게 하는 과제수행 때가 글자나 그림을 보여주고 단어를 연상하게 했을 때보다 전두엽의 활성화 영역이 오른쪽 반구에 더 많이 나타났다(Fig. 1). 또한 같은 단어 연상과제를 시행하더라도 활성화 자극의 방법에 따라서 활성화 영역의 지도화가 다르게 나타날 수 있다. Fle-tcher 등(28, 29) 과 Shallice 등(30)은 일시적인 기억(episo-dic memory)의 재생과 복구(retrieval)에 전두엽 피질(prefrontal cortex)이 관여한다고 하였고, 특히 오른쪽 전두엽 피질, BA 10 영역이 활성화가 된다고 하였다. 이들의 결과와 비교해 본다면, 본 연구에서 한가지 주제의 여러 단어 대기 과제는 언어중추 뿐만 아니라 일시적인 기억의 재생과 복구를 반영하는 기억중추의 paradigm으로도 작용하였을 것으로 추정된다. 슬라이드 투사를 사용해 각 paradigm을 수행할 때 비춰진 단어, 또는 그림에 집중(attention)을 하고 나서 단어 연상을 하게 되므로 자연히 집중에 관계되는 뇌 영역이 활성화 된다. 시각에 관계되는 집중 조절(modulation)기전은 자극이 망막에 투사된 후 시각 시스템의 연상 시각 피질로 전송되고 여기서 후측두엽로(occipitotemporal pathway)와 후두정엽로(occipitoparietal pathway)를 거쳐서 처리된다. 후측두엽로는 사물의 모양 즉 색상, 방위, 본질 등을 인지하는데 관여하고, 후두정엽로는 사물의 위치, 움직임, 그리고 공간적 관계(spatial relationship)를 인지한다(31). 본 연구에서도 슬라이드 투사를 사용해 수행한 언어, 운동과제의 경우 예외없이 시각 및 집중 피질이 활성화 되었다.

마지막으로 각각의 paradigm에 의한 뇌 활성화 신호를 적절하게 통계처리, 분석하는 방법도 연구자마다 다르게 사용되고 있고 이에 따른 결과도 다르게 나타날 수 있으므로 통계적 방법의 차이에 의한 이해도 필요할 것이다.

결과에 대한 고찰

복합 부분 발작 환자에서 수술 전에 언어 영역의 편측화를 위해서 Wada검사와 fMRI를 시행하여 비교하는 연구가 시도되어 왔다(20-22). Binder 등(20)의 보고에 의하면 22명의 환자에서 Wada검사와 fMRI의 언어 편측 지수를 비교했을 때 상관계수가 0.96으로 매우 높은 상관 관계를 나타냈다(20). 우리의 결과는7명의 환자 중 6명에서 언어 중추의 편측화가 왼쪽으로 일치하였지만, 각 환자의 편측화 정도는 fMRI가 Wada검사에 비해 매우 약하게 나타났다.. 따라서 현 시점에서 fMRI가 Wada검사를 대치하기는 어려울 것으로 생각된다. 실제적으로 fMRI가 Wada검사를 대체할 수 있으려면 다음과 같은 문제들이 해결되어야 할 것으로 생각한다. 첫째, fMRI의 최적 paradigm이 어떤 것인가를 더 규명해야 하고, 둘째, fMRI의 영상 획득과 결과 분석을 하나의 통일된 방법으로 on-line 으로 처리할 수 있어야 하며, 셋째, 환자에서 fMRI를 실시했을 때 환자가 검사를 얼마나 잘 수행했는지 쉽게 알 수 있어야 하며, 또한 대부분의 환자가 별 어려움 없이 수행할 수 있는 과제(task)를 개발해야 한다. 또한 Wada검사의 언어 등급을 결정하기 위한 항목 중 숫자세기, 청각 이해력 부분 등을 fMRI로 객관적으로 측정 할 수 있어야 한다.

본 연구에서 언어와 감각 및 운동과제의 성공률을 비교해 보면 언어와 감각과제에 비해 운동과제의 성공률이 낮았다. 이는 아마도 환자의 검사 수행능력에 영향을 받았기 때문으로 생각한다. 환자에게 수의적으로 운동과제를 하도록 요구해도 실제

적으로 사지마비나 근력 약화로 인하여 과제를 잘 할 수 없었거나 또는 이러한 수의적 운동이 뇌 전체의 움직임을 수반하여서 의미있는 결과가 나오지 않았을 가능성도 크다고 생각한다. 감각 및 운동과제를 수행했을 때 감각과제는 반대측 대뇌의 중심 뇌 고랑 뒷부분에, 운동과제는 앞부분에 활성화부위가 나타날 것이라는 교과서적인 단순한 이론은 본 연구에서는 많이 나타나지 않았다. 감각 및 운동 과제의 활성화영역은 실제로 중심 뇌 고랑에 걸쳐서 서로 중복되어서 나타났다. 동측의 손가락 운동과제시 반대측뿐만 아니라 동측에도 활성화가 되며 예를 들어 오른손잡이 환자가 오른손 손가락 운동을 할 경우 우세반구인 좌반구와 우반구에도 활성화되고 왼손 손가락 운동의 경우에도 좌,우반구에 활성화가 된다는 보고가 있으며(7), 운동과제 수행시 촉각과 고유 수용 자극(proprioceptive stimulus)을 동반하므로 감각 및 운동 영역이 중복되어 나타날 수 있다. 뇌 운동 피질을 자극했을 때 환자가 감각을 느끼기도 하고 반대로 감각 피질을 자극했을 때 운동 반응을 나타내기도 한다는 것이 알려져 있다(8). 이러한 사실을 고려하면 fMRI검사의 감각 또는 운동과제를 할 때 환자의 수행가능성을 따져서 즉 마비나 근력 약화 등으로 운동 과제를 할 수 없을 땐 감각과제만 시행한다든지 또는 마비나 근력 약화가 상대적으로 덜한 반대쪽을 검사하면 과제를 좀 더 성공적으로 할 수 있다고 생각한다. 뇌 피질 자극 지도화법과 fMRI의 감각 및 운동과제를 비교했던 3명중 2명에서 운동 및 감각영역이 일치 했었는데 종양환자의 경우 종양에 의해서 감각 및 운동과제의 활성화 영역이 밀려있는 소견이었다(Fig. 3). 이러한 소견은 종양의 유연성(plasticity)에 의해서 종양이 커질 때 종양주위의 정상 감각, 운동 피질을 밀면서 생긴다고 하며 이런 경우 수술시 주위 정상조직의 주요 기능을 보존하면서 종양을 제거하려면 약 2 cm의 절제 간격을 유지해야 한다고 한다(7-10).

결론적으로, fMRI는 복합 부분 발작 환자에서 수술 전에 Wada검사나 뇌 피질 자극 지도화법에 비해 비침습적으로 언어중추의 편측화, 그리고 운동 및 감각영역의 정상 뇌 실질을 지도화 할 수 있다. 그러나 아직 모든 환자에서 성공적인 기능적 영상을 얻지는 못하였고 Wada검사를 대치하기도 어렵다고 생각한다. 앞으로 검사기법의 발달과 새로운 paradigm의 고안에 의해서 보다 정확한 언어 영역, 그리고 특히 말에 관한 기억영역(verbal memory)의 지도화가 가능해 지면 장차 Wada검사를 대치할 수 있을 것으로 생각된다. 운동 및 감각과제의 경우는 환자의 검사 수행가능성을 고려하여 상호 보완적으로 사용한다면 fMRI검사의 성공률과 신뢰도를 높일 수 있고, 뇌 종양 등의 간질유발병소 제거 후 나타날 수 있는 신경학적 손상정도를 예측하여 간질 환자의 수술 시 도움을 줄 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Bandettini PA, Wong EC. Magnetic resonance imaging of human brain function. *Neurosurg Clin N Am* 1997;8:345-371
2. Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, Hyde JS. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med* 1993;30:161-173
3. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med* 1992;25:390-397
4. Lee CC, Jack CR, Riederer SJ. Use of functional magnetic resonance imaging. *Neurosurg Clin N Am* 1996;7:665-683
5. Belliveau JW, Kennedy DN, McKinstry RC, et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 1991;254:716-719
6. Turner R, Jezzard P, Wen H, et al. Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 tesla using deoxygenation contrast EPI. *Magn Reson Med* 1993;29:277-279
7. Jack CR, Thompson RM, Butts RK, et al. Sensory motor cortex: correlation of presurgical mapping with functional MR imaging and invasive cortical mapping. *Radiology* 1994;190:85-92
8. Mueller WM, Yetkin FZ, Haughton VM. Functional magnetic resonance imaging of the somatosensory cortex. *Neurosurg Clin N Am* 1997;8:373-381
9. Yetkin FZ, Papke RA, Mark LP, Daniels DL, Mueller WM, Haughton VM. Location of the sensorimotor cortex: functional and conventional MR compared. *AJNR* 1995;16:2109-2113
10. Roberts TP, Rowley HA. Mapping of the sensorimotor cortex: functional MR and magnetic source imaging. *AJNR* 1997;18:871-880
11. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Cox RW, Rao SM, Prieto T. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 1997;17:353-362
12. McCarthy G, Blamire AM, Rothman DL, Gruetter R, Shulman RG. Echo-planar magnetic resonance imaging studies of frontal cortex activation during word generation in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:4952-4956
13. Hinke RM, Hu X, Stillman AE, et al. Functional magnetic resonance imaging of Broca's area during internal speech. *Neuroreport* 1993;4:675-678
14. Kelley WM, Miezin FM, McDermott KB, et al. Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron* 1998;20:927-936
15. 유인규, 장기현, 송인찬, 등. EPI기법을이용한운동성뇌언어중추의기능적자기공명영상. *대한방사선의학회지* 1998;38:957-964
16. Alsop DC, Detre JA, D'Esposito M, et al. Functional activation during an auditory comprehension task in patients with temporal lobe lesions. *Neuroimage* 1996;4:55-59
17. Binder JR, Rao SM, Hammeke TA, et al. Functional magnetic resonance imaging of human auditory cortex. *Ann Neurol* 1994;35:662-672
18. Latchaw RE, Hu X. Functional MR imaging in the evaluation of the patient with epilepsy; functional localization. *Neuroimag Clin N Am* 1995;5:683-693
19. Weiss KL, Figueroa RE, Allison J. Functional MR imaging in patients with epilepsy. *Magn Roson Imaging Clin N Am* 1998;6:95-112
20. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 1996;46:978-984
21. Desmond JE, Sum JM, Wagner AD, et al. Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. *Brain* 1995;118:1411-1419
22. Yetkin FZ, Swanson S, Fisher M, et al. Functional MR of frontal lobe activation: comparison with Wada language results. *AJNR* 1998;19:1095-1098
23. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:9868-9872

24. Kim SG, Richter W, Ugurbil K. Limitations of temporal resolution in functional MRI. *Magn Reson Med* 1997;37:631-636
25. Ogawa S, Tank DW, Menon RS, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping using MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:5951-5955
26. Zheng J, Ehrhardt JC, Cizadlo T, Yuh WT. Comparison of inversion recovery asymmetric spin-echo EPI and gradient-echo EPI for brain motor activation study. *J Magn Reson Imaging* 1997;7:843-847
27. Stern CE, Corkin S, Gonzalez RG, et al. The hippocampal formation participates in novel picture encoding: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:8660-8665
28. Fletcher PC, Frith CD, Rugg MD. The functional neuroanatomy of episodic memory. *Trends Neurosci* 1997;20:213-218
29. Fletcher PC, Shallice T, Frith CD, Frackowiak RS, Dolan RJ. The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain* 1998;121:1249-1256
30. Shallice T, Fletcher PC, Frith CD, Grasby P, Frackowiak RS, Dolan RJ. Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature* 1994;368:633-635
31. Ojemann JG, Buckner RL, Corbetta M, Raichle ME. Imaging studies of memory and attention. *Neurosurg Clin N Am* 1997;8:307-319

J Korean Radiol Soc 1999;41:423-430

Functional MR Imaging in the Patients with Complex Partial Seizures[1]

Jin Il Chung, M.D.[1], Kee-Hyun Chang, M.D.[1,4,5], In Chan Song, Ph.D.[4], Jin Mo Goo, M.D.[1], Sam Soo Kim, M.D.[6], Chun Kee Chung, M.D.[2,5], Sang Kun Lee, M.D.[3,5], Hong Dae Kim, M. D.[1], Moon Hee Han, M.D.[1,4,5]

Departments of [1]Radiology, [2]Neurosurgery, and [3]Neurology, Seoul National University College of Medicine, [4]Institute of Radiation Medicine and [5]Neuroscience Research Institute, Seoul National University Medical Research Center [6]Department of Radiology, Boramae City Hospital

Purpose: To evaluate the clinical usefulness of functional MR imaging (fMRI) for localization of the cerebral motor and sensory cortices and the language center in patients with complex partial seizure.

Materials and Methods: A total of 47 fMRIs were obtained in 14 patients (M:F = 9:5; age 15-50 years; 13 right handed and 1 ambidextrous) with complex partial seizure (6 temporal lobe epilepsy, 6 frontal lobe epilepsy, 1 occipitotemporal lobe epilepsy, 1 hemispheric epilepsy). Conventional MR imaging revealed no abnormality in four patients, localized cerebral atrophy in one, hippocampal sclerosis in four, and benign neoplasm in the remaining five. fMRI was performed on a 1.5 T MR scanner (GE Signa Horizon) using gradient-echo single-shot EPI. Nineteen fMRIs were obtained in eight patients who performed the language task, 16 fMRIs in ten who performed the motor task and 12 fMRIs in ten who performed the somatosensory task. The activation task consisted of three language tasks (silent picture naming, word generation from a character, categorical word generation), motor tasks (opposition of thumb and index finger for hand/dorsiflexion or extension for foot), and sensory tasks (passive tactile stimulation of hand or foot using a toothbrush). The data were analyzed using z-score ($p < 0.05$), clustering, and cross-correlation analysis based upon homemade software, IDL 5.1. The success rate for obtaining meaningful fMRI was evaluated and activated regions were assessed on the basis of each fMRI obtained during language, motor, and somatosensory tasks. fMRI findings were compared with those of the Wada test (n = 7) for language lateralization and with invasive cortical mapping (n = 3) for the localization of eloquent cerebral cortex, especially around the central sulcus.

Results: The overall success rate of fMRI was 79 % (37/47); success rates of fMRI with language, sensory, and motor tasks were 89 % (17/19), 83 % (10/12), and 63 % (10/16), respectively. Areas activated during language tasks (n = 17) included the dorsolateral prefrontal cortex (16/17), anterior cingulate gyrus (16/17), posterior parietal area (15/17), Wernicke's area (10/17), and Broca's area (8/17). Regions activated by motor and somatosensory tasks (n = 20) included the central sulcus (16/20), prefrontal cortex (15/20), posterior parietal cortex (9/20), supplementary motor area (6/20), and temporal cortex (3/20). The results of fMRI were concordant with the Wada test in six of seven subjects (86 %) for language lateralization of left hemispheric dominance and with invasive cortical mapping in two of three patients (67 %) for localization of the motor and sensory cortices.

Conclusion: fMRI was successful in approximately three-quarters of patients with complex partial seizure, but at present appears to be an inadequate alternative to current invasive studies. Further clinical investigation is needed.

Index words : Brain, MR
Magnetic resonance (MR), functional
Seizures

Address reprint requests to : Kee-Hyun Chang, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Seoul National University Hospital, #28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea.
Tel. 82-2-760-2516 Fax. 82-2-743-6385 E-mail: changkh@radcom.snu.ac.kr