

만성 간질 환자의 언어 및 기억 기능 평가를 위한 WADA 검사*

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

홍용국 · 정태섭 · 서정호 · 김동익 · 김은경 · 이병인** · 허 균**

— Abstract —

Wada Test for Evaluation of Language and Memory Function in Medically Intractable Epilepsy*

Yong-Kook Hong, M.D., Tae-Sub Chung, M.D., Jung-Ho Suh, M.D., Dong-Ik Kim, M.D.,
Eun-Kyung Kim, M.D., Byung-In Lee, M.D.** , Kyun Huh, M.D.**

Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Yonsei University

The Wada test was performed for lateralization of language and memory function, using intracarotid injection of Sodium Amytal. But, the internal carotid artery (ICA) Wada test has some limitations for testing memory function. The posterior cerebral artery (PCA) Wada test has been designed to modify the ICA Wada test for testing memory function selectively.

In our study, 10 patients out of 12 patients with intractable seizure underwent only the ICA Wada test and the other 2 patients underwent both the ICA and the selective PCA Wada test. In all 12 patients undergoing the ICA Wada test, we successfully localized speech and language dominance. Four of 12 patients who underwent the ICA Wada test for evaluation of memory function displayed superior memory functions in one hemisphere, but the other hemisphere also significantly contributed to memory. The selective PCA Wada test, performed in 2 patients, showed successful results of memory function test in both patients. Four of 12 patients underwent temporal lobectomy and there was no major post-operative language or memory deficits.

We conclude that the ICA and PCA Wada tests are useful for preoperative evaluation of medically intractable epilepsy, and the PCA Wada test is valuable in memory evaluation in some patients who have high risk of postoperative global amnesia after temporal lobectomy following equivocal results of memory function by the ICA Wada test.

Index Words: Cerebral blood vessel 17.99
Cerebral angiography 17.124
Epilepsy

서 론

약물치료로 조절이 되지 않는 측두엽 간질 환자에서 측두엽 절제술을 시행하기 전에 언어 및 기억 장애 등의 수술후

합병증을 방지하기 위하여 언어, 기억의 대뇌 우성 반구 및 수술후 상태를 예측할 필요가 있다.

내경동맥으로 Sodium Amytal을 주입하여 일시적으로 대뇌 반구의 기능을 마비시켜 대뇌 우성 반구를 결정하는 내경동맥 Wada 검사가 1948년 Wada에 의해 시도된 이후

* 본 논문은 1992년도 연세대학교 학술 연구비 지원으로 이루어짐

** 연세대학교 의과대학 신경과학교실

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

이 논문은 1991년 12월 5일 접수하여 1992년 2월 2일에 채택되었음

현재까지 일반적으로 시행되고 있다(1). 최근에는 내경동맥 Wada 검사의 결점을 보완하기 위하여 후뇌동맥 Wada 검사가 시도되고 있는데, 이 방법은 내측두엽 특히 해마(hippocampus)의 기능을 선택적으로 마비시키므로 보다 정확한 기억 기능의 평가가 가능하다(2, 3).

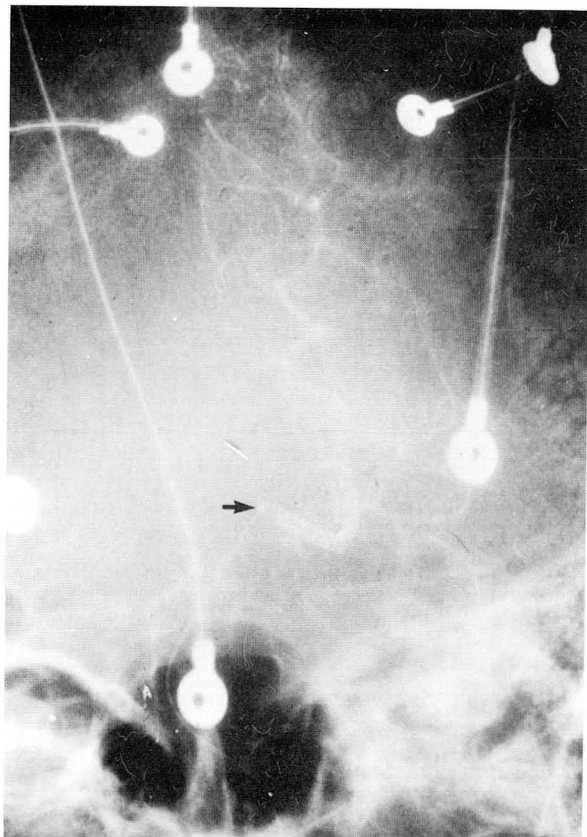
저자들은 간질의 수술적 치료전 언어 기능과 기억 기능을 평가하는 방법으로써 Wada 검사의 유용성 및 내경동맥 Wada 검사와 후뇌동맥 Wada 검사를 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

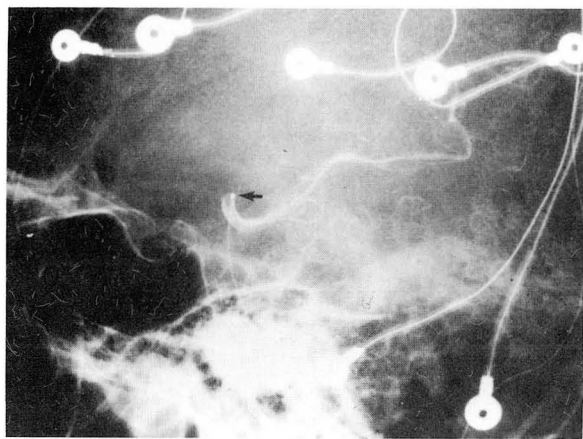
1990년 1월부터 1991년 12월까지 연세대학교 세브란스 병원에서 수술적 치료를 요하는 간질 환자로 Wada 검사를 시행한 12명의 환자를 대상으로 하였다. 10명의 환자에서는 양측 내경동맥 Wada검사만을 시행하였으며 2명의 환자에서는 양측 내경동맥 Wada검사와 후뇌동맥 Wada검사를 함께 시행하였다.

내경동맥 Wada 검사는 시행전 내경동맥에 혈관 조영술을 먼저 시행하여 혈관의 이상 소견 여부를 알아보고 전후면 사진에서 대뇌전교통동맥(anterior communicating artery of cerebrum)을 통한 반대측으로의 혈류 이동 및 측면 사진상 내경동맥에서 후뇌동맥이 기인하는지의 여부를 확인하여 신경과 의사에게 주지시킴으로써 신경학적 검사를 통한 우성 반구 결정에 참고하도록 하였다. 내경동맥 혈관 조영술 후 내경 동맥에 삽입된 도관을 통하여 sodium amobarbital(Sodium Amytal; Lilly, Indianapolis) 125mg을 10ml 생리식염수에 혼합후 투여하여 동측 대뇌 반구의 기능을 마비시킨 후 신경학적 검사를 통하여 실어증(aphasia), 지남력(orientation), 운동기능(motor function), 감각 기능(sensory function) 및 기억 기능을 평가하였다. 기억 기능은 숫자, 색, 문장, 단어 등을 이용하여 선행적 건망증(antegrade amnesia)과 역행적 건망증(retrograde amnesia)에 대한 평가를 하였다. 한측 검사가 끝난 후 Sodium Amytal의 효과가 완전히 없어지도록 30분 이상 기다린 후 반대측 검사를 같은 방법으로 시행하였다. 후뇌동맥 Wada 검사는 추골동맥 혈관 촬영술을 시행한 후 미세도관(Tracker-18, Target)를 이용하여 해마 동맥(hippocampal artery)이 기시하기 직전인 P₁ 부위까지 도관을 유도한 후 Sodium Amytal 40mg을 투여하여 내경동맥 Wada 검사와 같은 방법으로 신경학적 검사를 시행하였다(Fig. 1).

12명의 환자 모두에서 간질 초점을 결정하기 위해 각각 뇌파 검사(EEG), 전산화 단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI)을 시행하였으며 10명의 환자에서 간질 발작시(ictal phase)와 간질 발작이 없을때(interictal phase)에 ^{99m}Tc



a



b

Fig. 1. Selective catheterization of posterior cerebral artery. Anteroposterior(a) and lateral(b) views show proper position of tip (arrow) of catheter in P₁ segment of left posterior cerebral artery.

-HMPAO brain SPECT를 시행하였다.

결 과

간질 초점 및 원인 규명을 위한 전산화 단층촬영 및 자기공명영상을 시행한 결과 전체 12명의 환자중 3명은 뇌종양

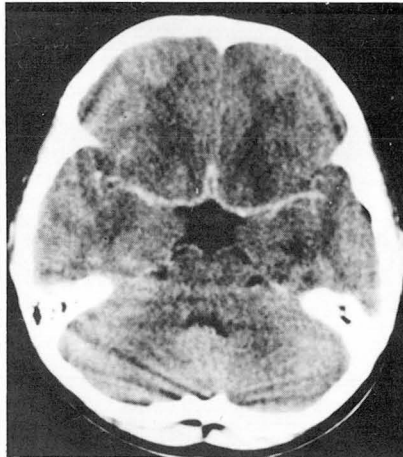
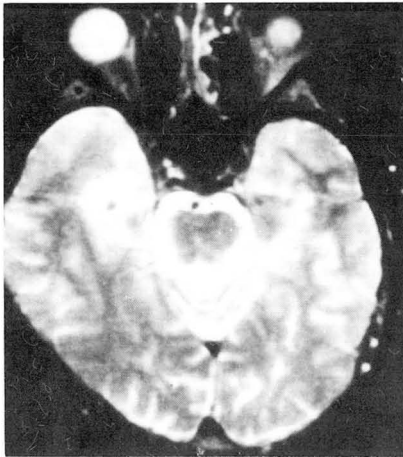


Fig. 2. MRI of 25 year old male patient(case 2). T2-weighted MR axial image shows increased signal intensity in right mesial temporal area. Right temporal lobectomy was performed. The pathologic diagnosis was mesial temporal sclerosis.

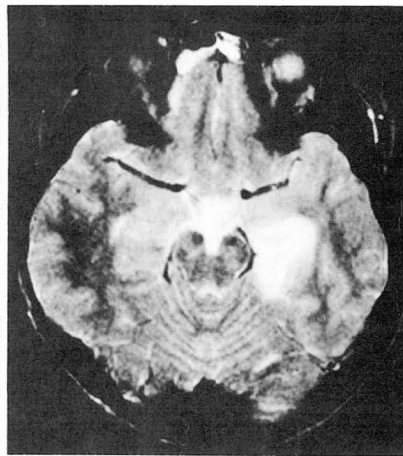
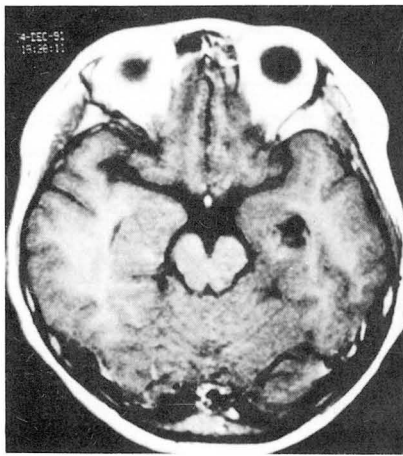
Fig. 3. Case 10

a. CT scan shows subtle low density area in left temporal area.

b. T1-weighted MR axial image shows low signal intensity lesion in left temporal area.

c. T2-weighted MR axial image shows high signal intensity lesion in left temporal area.

Left temporal lobectomy was performed. The pathologic diagnosis was low grade astrocytoma



3b

3c

의 소견을 보였으며, 나머지 9명 모두는 전산화단층 촬영에서는 이상 소견이 없었고, 9명중 7명에서는 자기공명영상에서 편측 측두엽에 T₂ 강조영상에서 증가된 신호강도를 보였으며(Fig. 2), 2명에서는 특이한 이상소견을 보이지 않았다. 이들 9명중 3명에서는 뇌파 검사 결과 좌측두엽에 간질 초점이 있었으며 4명에서는 우측두엽에 간질 초점이 있었고, 2명에서는 다발성 간질 초점을 보였다. 전산화단층촬영과 자기공명영상에서 뇌종양 소견을 보인 3명의 환자에서는 병변부위에서 뇌파검사상 간질초점이 나타났다. 12명의 환자중 9명에서는 뇌파검사상 간질초점이 자기공명영상에서 나타나는 병변부위와 일치 하였으나 뇌파검사상에서 다발성 간질초점을 보인 2명에서는 자기공명영상에서는 특이한 이상소견을 발견할 수 없었으며 1명에서는 뇌파검사에서의 간질 초점과 자기공명영상에서의 병변부위가 각각 반대측에 나타났다. 10에서 간질 발작시와 간질 발작이 없을때 각각 시행한 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT 결과 8명의 환자에서 간질 발작시에 간질발작이 없을때와 비교하여 뇌파검사상 간질 초점과 동측 측두엽에 방사선 섭취도가 증가되었으나, 1명의 환자에서는 상반된 결과가 나왔으며 1명의 환자에서는

특이한 이상 소견을 보이지 않았다(Table 1).

내경동맥 Wada 검사를 시행한 12명의 모든 예에서 언어기능의 우성 반구는 좌측이었다. 기억 기능 검사 결과 8명의 예에서 기억 기능의 우성 편측이 좌측이었고, 2례에서는 좌측이 우성 편측이나 우측 또한 중요한 역할을 하는 것으로 결과가 나왔고 2례에서는 우측이 우성 편측이나 좌측 또한 중요한 것으로 결과가 나왔다(Table 2).

후뇌동맥 Wada 검사를 시행한 2례 모두에서 기억 기능의 우성 반구가 좌측이었으며 내경 동맥 Wada 검사에 비해 기억 기능의 좌우 차이가 뚜렷하였다(Table 3). 내경동맥 Wada 검사를 시행한 모든 례에서 우성 편측 검사시 실어증과 전반적인 뇌기능 장애를 동반하였으나 후뇌동맥 Wada 검사를 시행한 2례에서는 이러한 증상이 동반되지 않았다(Table 4).

전체 12례중 9례에서 수술을 시행하였으며, 이 중 2례에서는 종양 절제술을 시행 하였으며 3례에서는 뇌량 절제술을 시행하였고 4례에서는 측두엽 절제술을 시행하였다(Table 2). 측두엽 절제술을 시행한 4례의 병리 소견상 3례에서는 내측두엽 경화(mesial temporal sclerosis)를 보였으

며, 1례에서 저악성도 성상세포종(low grade astrocytoma)을 보였다(Fig. 3). 4례 모두에서 수술후 언어 및 기억의 중대한 장애를 보이지 않았다.

고찰

약물로 조절이 되지 않는 측두엽 간질 환자에서 측두엽 절제술 후 70-80%에서 간질 재발이 일어나지 않는 것으로

알려지고 있다(4-6). 그러나 측두엽 절제시 기억기능, 언어 기능 및 시력장애의 부작용이 일어날 수 있다(7-8). 이러한 부작용을 방지하기 위하여 언어 및 기억 기능의 우성 편측을 조사하기 위한 Wada 검사가 이용되고 있다(9-12). Wada 검사는 Sodium Amytal를 영양동맥(feeding artery)에 주입하므로써 뇌기능의 일시적 마비를 일으켜 조사부위의 뇌기능을 알아보는 방법으로 1948년 Wada가 내경동맥 Amytal 검사를 시행하여 언어 우성 반구를 결정한

Table 1. Evaluation of Seizure Focus

	Sex	Age	CT	MRI	Seizure focus in EEG	Seizure focus in SPECT
case 1	M	27	Normal	Rt.*	Lt. temporal	Rt. temporal
case 2	M	25	Normal	Rt.*	Rt. temporal	Rt. temporal
case 3	M	33	Normal	Rt.*	Rt. temporal	Rt. temporal
case 4	F	41	Normal	Lt.*	Lt. temporal	Lt. temporal
case 5	F	19	Normal	Rt.*	Rt. temporal	Rt. temporal
case 6	M	38	Normal	Lt.*	Lt. temporal	Lt. temporal
case 7	M	35	Normal	Rt.*	Rt. temporal	Rt. temporal
case 8	M	20	Normal	Normal	Multifocal	Multifocal
case 9	F	21	Normal	Normal	Multifocal	Normal
case 10	M	10	Brain tumor in Lt. temporal area	Brain tumor in Lt. temporal area	Lt. temporal	Lt. temporal
case 11	M	26	Brain tumor in Rt. frontoparietal	Brain tumor in Rt. frontoparietal	Rt. fronto-parietal	Not done
case 12	M	17	Brain tumor in Rt. frontal	Brain tumor in Rt. frontal	Rt. frontal	Not done

Rt.: right
Lt.: left
Asterik(*) indicates increased signal intensity in mesial temporal area in T₂-weighted image

Table 2. Results of ICA Wada Test and Operation

	Dominant hemisphere		Operation
	Speech and language	Memory	
case 1	Lt.	Lt.	No operation
case 2	Lt.	Lt.	Rt. temporal lobectomy
case 3	Lt.	Lt.	Rt. temporal lobectomy
case 4	Lt.	Lt.<Rt.	Lt. temporal lobectomy
case 5	Lt.	Lt.>Rt.	No operation
case 6	Lt.	Lt.>Rt.	No operation
case 7	Lt.	Lt.	Corpus callosotomy
case 8	Lt.	Lt.	Corpus callosotomy
case 9	Lt.	Lt.	Corpus callosotomy
case 10	Lt.<Rt.	Lt.<Rt.	Lt. temporal lobectomy
case 11	Lt.	Lt.	Resection of tumor mass
case 12	Lt.	Lt.	Resection of tumor mass

Lt.>Rt. : Left side is predominant but right side is also significant.
Lt.<Rt. : Right side is predominant but left side is also significant.

Table 3. Memory Function; Comparison of PCA Wada Test with ICA Wada Test

	Injection site	Retrograde			Antegrade		
		Word	Color	Sentence	Word	Sentence	Figure
Case 1	ICA	Rt.	-	-	-	±	±
		Lt.	-	-	±	+	+
	PCA	Rt.	-	-	-	-	-
		Lt.	+	-	±	±	+
Case 2	ICA	Rt.	±	±	±	±	+
		Lt.	+	+	+	+	+
	PCA	Rt.	-	-	-	-	-
		Lt.	+	+	±	+	+

- : Free Recall ± : Cued Recall + : Not Recall

Table 4. Neurologic Deficits after Injection of Sodium Amytal

Injection site	Number of patients			
	Confusion	Aphasia	Contralateral motor	Contralateral sensory
PCA	0/2	0/2	0/2	2/2
ICA	12/12	12/12	12/12	12/12

ICA : internal carotid artery

PCA : posterior cerebral artery

이후(1) 기억 기능의 평가 방법으로 확대되었으며 여러가지로 응용, 발전되어 왔다(12-14).

측두엽 절제술을 시행하려는 환자에서 내경동맥 Wada 검사는 언어 기능의 우성 편측을 조사하는 데는 정확한 평가가 가능 하지만 기억 기능을 측정 하는데는 문제점이 제기되고 있다(2, 3, 15). 첫째, 우성 편측평가시에 실어증(aphasia)과 전반적 뇌기능 장애(global mental change)를 동반 하기 때문에 정확한 기억기능의 평가가 어려우며, 전반적 대뇌반구 기능으로 부터 기억기능의 중추적 역할을 하는 내측두엽의 기능을 분리하여 평가할 수 없다. 둘째, 내측두엽 특히 해마가 기억 기능의 중추적 역할을 하는데(16-19), 이 부위의 혈액 공급은 후뇌 동맥에서 이루어지므로 후뇌 동맥이 내경 동맥에서 기인하는 10% 정도를 제외하면(20) 내경동맥 Wada 검사로는 해마의 기능을 직접적으로 평가할 수 없다. 저자들의 경우, 내경동맥 Wada 검사를 시행한 12례 모두에서 언어 기능의 우성 반구 결정이 용이하였으나 기억 기능 평가상 4례에서는 우성 편측이 양측이었으며 보다 정확한 기억 기능 평가가 필요할 것으로 생각되었다. 내경동맥 Wada 검사의 기억 기능 평가시의 문제점을 보완하기 위해 최근 혈관 동맥 촬영술의 발달로 인하여 미세도관을 이용하여 후뇌 동맥의 P₁ 부위에서 Sodium Amytal을 주입하는 후뇌동맥 Wada 검사가 시도

되고 있다(2-3). 후뇌동맥 Wada 검사는 약물 주입 직후 약물의 효과가 최대치일때 기억 기능의 평가가 가능하며, 언어 우성 반구 검사시에 언어 장애 없이 기억 기능의 평가가 가능하며, 언어 우성 반구 검사시에 언어 장애 없이 기억 기능의 평가가 가능하고 내측두엽을 선택적으로 마비시키므로 기억 기능의 중추적 역할을 하는 내측두엽의 직접적인 평가가 가능하다. Jack 등(3)의 경우 38명의 환자에서 언어장애 및 전반적인 뇌기능 장애 없이 기억 기능의 평가가 가능하였으며 수술후 기억 기능 검사상 수술후 기억 상태 예측도가 높은 것으로 보고한 바 있다. 저자들의 경우도 2례의 후뇌동맥 Wada 검사시 언어 장애 및 전반적인 뇌기능 장애 없이 기억 기능의 평가가 가능하였으며, 함께 시행한 내경동맥 Wada 검사에 비해 보다 명확한 평가가 이루어질 수 있었으며 이 중 측두엽 절제술을 시행한 1례에서 수술후 기억 기능의 장애를 보이지 않았다.

후뇌동맥 Wada 검사의 문제점으로는 첫째, 언어 기능에 대한 우성 편측을 결정할 수 없다는 점이고 둘째, 도관술의 기술적 어려움과 부작용이다. Jack 등(3)에 의하며 45예 중 7례에서 기술적인 이유에서 후뇌동맥 Wada 검사를 시행하지 못하고 내경동맥 Wada 검사를 시행하였다고 기술하였으며 저자들의 경우 1례에서 도관술 중 시력 장애 등의 부작용으로 중단 하였으나 수 분 후 회복된 경향이 있었다.

이러한 문제점으로 인하여 후뇌동맥 Wada 검사가 내경동맥 Wada 검사를 전적으로 대체할 수는 없을 것으로 생각된다. 그러나 후뇌동맥 Wada 검사는 해마의 기능을 선택적으로 측정할 수 있다는데 큰 의미를 가진다고 할 수 있다. 기술적 어려움과 부작용을 고려하여 추골동맥(vertebral artery)이나 뇌저동맥(basilar artery)의 뒤틀림(tortuosity)이 심하거나 P₁부위가 미성숙된 환자, 협조가 되지 않는 환자에서는 후뇌동맥 Wada 검사의 시행을 가급적 피하고 내경동맥 Wada 검사를 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

측두엽 절제술을 시행한 4례에서 중대한 기억장애 및 언어장애를 일으키지 않았다. 수술을 시행한 증례가 부족하고 후뇌동맥 Wada 검사를 시행한 수가 적어 앞으로 보다 많은 증례의 평가가 요구되나 Wada 검사는 수술적 치료를 필요로 하는 간질 환자의 언어, 기억 기능의 평가에 유용한 검사이며, 후뇌동맥 Wada 검사는 특히 내측두엽 절제술을 시행하려는 환자에서 수술 후 건망증의 가능성이 높은 환자나 내경동맥 Wada 검사로 기억 기능의 평가가 불확실한 경우 유용한 검사로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Wada J. A new method for the determination of the side of cerebral speech dominance. *Igaku to Seibutsugaku* 1949;14:221-222
2. Jack CR Jr, Nichols DA, Sharbrogh FW, March WR, Pertersen RC. Selective posterior cerebral artery Amytal test for evaluating memory function before surgery for temporal lobe seizure. *Radiology* 1988; 168:787-793
3. Jack CR Jr, Nichols DA, Sharbrogh FW, et al. Selective posterior cerebral artery injection of Amytal ; New method of preoperative memory testing. *Mayo Clin Proc* 1989;64:965-975
4. Penefield W, Flanigin H. Surgical therapy of temporal lobe seizure. *Arch Neurol Psychiatry* 1950; 64:491-500
5. Jack CR, Sharbrogh FW, Mench WR. Use of MR imaging for quantitative evaluation of resection for temporal lobe epilepsy. *Radiology* 1988;169: 463-468
6. Feindel W. Factors contributing to the success or failure of surgical intervention for epilepsy. *Adv Neurol* 1975;8:281-298

7. Ojemann GA, Dodrill CB. Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy. *J Neurosurg* 1985;62:101-107
8. Milner B. Disorder of learning and memory after temporal lobe lesion in man. *Clin Neurosurg* 1972; 19:421-446
9. Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of Sodium Amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *J Neurosurg* 1960;17:266-282
10. McGlone J. Speech comprehension after unilateral injection of Sodium Amytal. *Brain Lang* 1984; 22:150-157
11. Oxbury SM, Oxbury JM. Intracarotid Amytal test in the assessment of language dominance. *Adv Neurol* 1984;42:115-123
12. Branch C, Milner B, Rasmussen T. Intracarotid Sodium Amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. Observation in 123 patients. *J Neurosurg* 1964;21:399-405
13. Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short term memory after intracarotid injection of Sodium Amytal. *Trans Am Neurol Assoc* 1962;87:224-226
14. Powell GE, Polkey CE, Canavan AGM. Lateralization of memory functions in epileptic patients by use of the Sodium Amytal (Wada) technique. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 1987;50:665-672
15. Loring DW, Meador KJ, Lee GP, Martin RC, Huh K. Memory assessment during the intracarotid Sodium Amytal procedure is a poor predictor of amnesia following evaluation memory function before surgery for temporal lobe seizure. *Radiology* 1988; 168:787-793
16. Van Hosen GW. The parahippocampal gyrus: New observation regarding its cortical connections in the monkey. *Trends Neurosci* 1982;5:345-350
17. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:11-21
18. Milner B, Penefield W. The effect of effect of hippocampal lesions on recent memory. *Trans Am Neurol Assoc* 1955;80:42-48
19. Mishkin M, Appenzeller T. The anatomy of memory. *Sci Am* 1987;256:80-89
20. Carpenter MB, Noback CR, Moss ML. The anterior choroidal artery: its origin, course, distribution, and variations. *Arch Neurol Psychiatry* 1954;71:714-722