



### 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



**저작자표시.** 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



**비영리.** 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



**변경금지.** 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

**저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.**

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

내측두엽 경화증 환자에서  
연관된 해마의 구조의 이상 :  
자기공명영상 소견

아주대학교 대학원

의학과

김민정

내측두엽 경화증 환자에서  
연관된 해마의 구조의 이상 :  
자기공명영상 소견

지도교수 김선용

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함

2000 년 1 월

아주대학교 대학원

의학과

김민정

# 김민정의 의학 석사학위 논문을 인준함

|       |     |   |
|-------|-----|---|
| 심사위원장 | 김선용 | 인 |
| 심사위원  | 김성환 | 인 |
| 심사위원  | 안영환 | 인 |

아주대학교 대학원

2000년 1월 4일

## 感謝의 글

여러 번의 수정과 보완 후 드디어 이 논문이 인쇄되기에 이르렀습니다.

그 동안 보내주신 아낌없는 격려와 지도에 먼저 김선용 선생님께 깊이 감사드립니다. 이 논문이 완성될 수 있도록 자상히 이끌어 주셨습니다.

또한 기꺼이 심사 위원이 되어 주시고 부족한 부분들을 세밀하게 지적해 주신 김성환 선생님과 안영환 선생님께도 감사 드립니다.

오늘이 있기까지 많은 가르침을 주셨던 서정호 선생님께 감사드립니다.

도와주신 의국원 여러분 고맙습니다.

언제나 변함없는 후원자가 되어주고 도와주신 부모님께 감사합니다.

어려울 때면 새로운 방향을 제시해 주고 든든한 힘이 되어준 남편에게도 감사하는 마음을 전합니다.

딸 성원에게는 사랑을 보냅니다.

2000년 1월

著者 김민정

- 국문요약 -

## 내측두엽 경화증 환자에서 연관된 해마의 구조의 이상 : 자기공명영상 소견

**목적** : 자기공명영상으로 내측두엽 경화증으로 진단된 환자들에서 변연계 및 다른 해마의 구조의 연관된 자기공명영상 소견을 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법** : 경련을 주소로 측두엽 자기공명영상(temporal lobe MRI)을 시행하였던 733 명의 환자들 중에서 내측두엽 경화증의 소견을 보인 환자 116 명과 이 중 수술로 내측두엽 경화증이 확진된 18 명 환자들의 자기공명영상소견을 후향적으로 검토하였다. 해마 및 해마의 뇌구조의 내측두엽 경화증과 연관된 비정상적 소견을 다양한 영상기법을 통하여 분석하였다. 사용한 자기공명영상기법은 시상면 T1 강조영상, 축상면 및 관상면 T2 강조영상, 축상면 양자 밀도 강조영상, 축상면 및 관상면 FLAIR(fluid attenuated inversion recovery) 영상 및 3D-FGR(three-dimensional fast gradient echo) 또는 3D-IR(inversion recovery)영상 기법이였다.

**결과** : 측두엽 자기공명영상에서 내측두엽 경화증으로 진단된 116 명 중에서 해마의 이상소견을 보인 예가 총 113 명(97.4%), 해마외 구조의 이상소견을 보인 예가 총 20 명(17.2%)이었다. 95 명(81.9%)에서 해마의 부피가 감소하였고 53 명(45.7%)에서 해마의 신호변화가 나타났다. 해마외 구조의 이상소견을 보인 20 명 중에서 변연계의 이상 소견으로는 원개 위축(n=10), 편도 위축(n=10), 유두체 위축(n=8), 전방 시상핵의 위축과 T2 신호증강(n=2), 그리고 대상 회전의 위축(n=2) 등이 관찰되었다. 그 외 구조의 변화로는 전방 측두엽 피질의 위축 또는 신호 증가(n=8)와 대뇌반구의 편측 위축(n=4)이 나타났다.

조직 병리학적으로 일측성 내측두엽 경화증으로 확진된 환자 18 명 중에서 자기공명영상상 해마의 부피감소는 16 명(88.9%)에서 관찰되었고 해마 신호의 변화는 12 명(66.7%)에서 보였다. 해마외 구조의 변화 소견은 9 명(50%)에서 동반되었으며 원개 위축(n= 4), 유두체 위축(n=4), 편도핵 위축(n=5), 그리고 전방 측두엽 피질의 위축이나 신호 증가(n=2) 등이 있었다.

**결론** : 내측두엽 경화증의 가장 중요한 자기공명영상 소견은 해마의 위축과 T2 신호강도의 증가이지만 해마외 변연계 및 측두엽, 대뇌 피질, 편도 등 연관된 뇌 구조에도 이상소견을 동반할 수 있으므로 자기공명영상에서 경화된 해마와 함께

동반된 여러 이상 소견을 주의 깊게 살펴 보아야 한다.

---

핵심되는 말 : 내측두엽 경화증, 변연계, 자기공명영상, 해마.



# 차 례

|             |      |
|-------------|------|
| 논문인준서       | i    |
| 감사의 글       | ii   |
| 국문 요약       | iii  |
| 차 례         | vi   |
| 그림 차례       | vii  |
| 표 차례        | viii |
| I. 서론       | 1    |
| II. 대상 및 방법 | 3    |
| III. 결과     | 5    |
| IV. 고찰      | 13   |
| V. 결론       | 22   |
| 참고문헌        | 23   |
| 영문요약        | 28   |

# 그림 차례

|  |    |
|--|----|
| Fig 1. MRI of right mesial temporal sclerosis .....  | 8  |
| Fig 2. MRI of right mesial temporal sclerosis .....  | 8  |
| Fig 3. MRI of left mesial temporal sclerosis .....   | 9  |
| Fig 4. MRI of right mesial temporal sclerosis .....  | 9  |
| Fig 5. MRI of left mesial temporal sclerosis .....   | 10 |
| Fig 6. MRI of right mesial temporal sclerosis .....  | 11 |
| Fig 7. MRI of right mesial temporal sclerosis .....  | 12 |
| Fig 8. Diagram shows the anatomy of the hippocampus and adjacent structures in<br>the right medial temporal lobe ..... | 14 |
| Fig 9. A proposed neural circuit for emotion .....   | 17 |
| Fig 10. Medial view of the right cerebral hemisphere, showing structures that<br>form the limbic system .....          | 18 |

## 표 차 례

|  |   |
|--|---|
| Table 1. MRI findings in patients who diagnosed as mesial temporal sclerosis<br>on MRI .....   | 7 |
| Table 2. MRI findings in patients who are histopathologically confirmed as<br>mesial temporal. sclerosis after temporal lobectomy or hippocampectomy ..... | 7 |

# I. 서 론

내측두엽 경화증(Mesial temporal sclerosis) 또는 해마 경화증(Hippocampal sclerosis)은 성인에서 난치성 측두엽 간질 환자의 가장 흔한 병리학적 및 영상 진단적 소견으로 측두엽 간질로 수술 받은 환자 중 60-75%에 달하는 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 내측두엽 경화증의 가장 중요한 자기공명영상 소견은 해마의 경화를 반영하는 신호강도의 변화와 용적의 감소이다. 이 외에도 Papez 회로(Papez circuit)와 연관된 해마의 변연계(extrahippocampal limbic system) 및 다른 뇌구조물의 신호 변화나 형태변화가 보고되고 있다<sup>2,8</sup>. 자기공명영상에서 확인 가능한 동반된 해마의 구조의 이상 소견으로는 전방 측두엽 피질(anterior temporal lobe cortex), 편도핵(amygdala), 부해마회(parahippocampal gyrus)의 백질(collateral white matter) 등의 신호 변화와 측두엽, 편도핵의 형태변화 등이 있다<sup>2,8</sup>. 자기공명영상은 뇌에서 뛰어난 공간해상능력과 조직 대조도를 보이므로 간질 발작을 초래하는 간질 병소를 진단 및 국소화 하는데 매우 유용하여 현재 간질환자 특히, 난치성 간질 환자의 평가에 있어 표준 평가 기준이 되고 있다<sup>9</sup>. 그러나 아직까지 국내에서는 측두엽 간질 환자들을 대상으로 한 내측두엽 경화증의 자기공명영상 소견에 대한 연구는 극소수에 불과하다. 이에 저자는 자기공명영상에서 내측두엽 경화증으로 진단된 환자들과 수술 후 조직 병리적으로 내측두엽 경화증이 확진된 환자들의 측두엽 자기공명영상을 분석하여 변연계 및 다른 해마의

구조의 연관된 자기공명영상 소견을 알아보려고 하였다.

## II. 대 상 및 방 법

1994년 7월 15일에서 1999년 7월 14일까지 5년간 본원에서 경련을 주소로 측두엽 자기공명영상(temporal lobe MRI)을 시행하였던 733명의 환자들 중에서 외상성 및 혈관성, 또는 다른 기질적 원인을 보인 예를 제외하고 내측두엽 경화증의 소견을 보인 환자 116명(남자 64명, 여자 52명, 연령 분포 16세-72세, 평균 31세)을 대상으로 하여 이들의 자기공명영상 소견을 분석하였다. 또한 이들 중에서 측두엽 절제술 또는 해마 절제술 후 병리적으로 내측두엽 경화증이 확진된 18명의 환자들(남자 12명, 여자 6명, 연령 분포 17세-52세, 평균 29세)의 자기공명영상 소견을 분석하였다.

사용한 기기는 1.5T 자기공명영상기기(Signa, GE medical system, Milwaukee, Wisconsin, USA)였다. 시상면 T1 강조영상(TR/TE, 500msec/12-20msec), 축상면 및 관상면 T2 강조영상(TR/TE, 4000msec/120msec), 축상면 양성 밀도(proton density) 강조영상(TR/TE, 4000msec/15-20msec), 축상면 및 관상면 FLAIR(fluid attenuated inversion recovery) 영상(TR/TE, 10,000msec/120-140msec) 및 3D-FGR(three-dimensional fast gradient recalled echo) 또는 3D-IR(inversion recovery) 영상 등의 기법을 이용하여 자기공명영상을 얻었다.

MRI에서 해마의 이상여부는 신호의 변화(T2 신호증가, T1 신호감소)와 형태의 변화(부피의 감소, 내부구조의 파괴)로 판단하였으며 '원개(fornix), 유두체

/(mammillary body), 전방 시상핵(anterior thalamic nuclei) 및 대상 회전(cingulate gyrus) 등의 변연계(limbic system)와 전방 측두엽피질, 편도(amygdala), 및 반대 측 소뇌반구(contralateral cerebellar hemisphere) 등 해마외 구조물(extrahippocampal structure)의 연관된 비정상적 소견에 대하여 알아보았다.

병리적으로 내측두엽 경화증이 확진된 18명 환자들의 수술 후 치료 결과는 임상 의무 기록지를 토대로 Engel 등급에 따라 분류하였다.

### III. 결 과

측두엽 자기공명영상으로 내측두엽 경화증이 진단된 116 환자의 자기공명 영상을 분석한 결과는 표 1 에 요약되어 있다. 이들 116 예 중에서 오른쪽에 이상 소견을 보인 경우는 64 예, 왼쪽이 48 예, 그리고 양쪽은 4 예였다. 해마의 이상 소견으로는 전체 116 예 중 113 명(97.4%)에서 나타났으며, 95 예(82.8%)에서 해마의 부피가 감소하였고 해마의 신호 변화는 53 명(45.7%)에서 보였다. T1 신호 감소가 13 명(11.2%)에서, T2 신호 증가가 50 명(43%)에서 나타났으며 T1 과 T2 신호가 모두 변화한 경우는 10 명(8.6%)이었다. 또한 13 명(11.2%)에서 해마의 내부 구조 파괴가 관찰되었다. 해마의 구조의 변화는 모두 20 명(17.2%)에서 보였다. 해마의 변연계의 이상 소견으로는 원개 위축이 10 예(8.6%), 유두체의 위축이 8 예(6.9%), 편도 위축이 10 예(8.6%), 전방 시상핵의 위축과 T2 신호 증강이 2 예(1.7%), 그리고 대상 회전의 위축이 2 예(1.7%)에서 나타났다. 그 외 구조의 변화로는 전방 측두엽 피질의 위축 또는 신호 증가가 8 예(6.9%)에서, 대뇌반구의 편측 위축(cerebral hemiatrophy)이 4 예(3.4%)에서 보였다.

측두엽 수술 또는 해마 절제술 후 조직 병리학적으로 일측성 내측두엽 경화증으로 진단 받은 18명의 환자는 모두 병변과 동측에서 자기공명영상 소견의 이상이 나타났다(표2). 이들 18명 중에서 해마의 부피 감소는 16명(88.9%)에서 관찰되었고 해마 신호의 변화는 12명(66.6%)에서 보였다. 해마



신호의 변화로 T1 신호 감소는 5명(27.9%)에서 T2 신호 증가는 9명(50%)에서 관찰되었다. 해마의 구조의 변화 소견은 9명(50%)에서 동반되었으며 원개의 위축이 4명(22.2%), 유두체 위축이 4명(22.2%), 편도핵 위축이 5명(27.9%), 그리고 전방 측두엽 피질의 위축이나 신호 증가가 2명(11.1%)에서 보였다. 수술 후 1년에서 5년 사이 기간동안의 임상 의무 기록지를 검토하여 파악한 수술 치료 결과는 Engel Class I이 10명(55.6%), Engel Class II가 5명(27.8%), Engel Class III가 2명(11.1%), Engel Class IV가 1명(5.56%)으로 나타났다.

**Table 1. MRI findings in patients who diagnosed as mesial temporal sclerosis on MRI**

|  |            |
|--|------------|
| <b>Total</b>   | <b>116</b> |
| Hippocampus abnormalities  | 113(97.4%) |
| Changes in signal intensity  | 53(45.7%)  |
| Decreased T1-weighted signal intensity                             | 13(11.2%)  |
| Increased T2-weighted signal intensity                             | 50(43%)    |
| Morphological changes  | 96(82.8%)  |
| Decreased volume   | 95(81.9%)  |
| Disruption of the internal hippocampal structure                   | 13(11.2%)  |
| Extrahippocapal abnormalities                                      | 20(17.2%)  |
| Atrophy of fornix  | 10(8.6%)   |
| Atrophy of mammillary body   | 8(6.9%)    |
| Increased signal intensity or atrophy of Anterior thalamic nucleus | 2(1.7%)    |
| Atrophy of cingulate gyrus   | 2(1.7%)    |
| Cerebral hemiatrophy   | 4(3.4%)    |
| Increased signal intensity of anterior temporal lobe cortex        | 8(6.9%)    |
| Increased signal intensity or atrophy of amygdala                  | 10(8.6%)   |
| Atrophy of contralateral cerebellar hemisphere                     | 0(0%)      |

**Table 2. MRI findings in patients who are histopathologically confirmed as mesial temporal sclerosis after temporal lobectomy or hippocampectomy**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>18</b> |
| Hippocampus abnormalities  | 16(88.9%) |
| Changes in signal intensity  | 12(66.7%) |
| Decreased T1-weighted signal intensity                             | 5(27.8%)  |
| Increased T2-weighted signal intensity                             | 9(50%)    |
| Morphological changes  | 16(88.9%) |
| Decresed volume  | 16(88.9%) |
| Disruption of the internal hippocampal structure                   | 4(22.2%)  |
| Extrahippocapal abnormalities                                      | 9(50%)    |
| Atrophy of fornix  | 4(22.2%)  |
| Atrophy of mammillary body   | 4(22.2%)  |
| Increased signal intensity or atrophy of Anterior thalamic nucleus | 0(0%)     |
| Atrophy of cingulate gyrus   | 0(0%)     |
| Cerebral hemiatrophy   | 0(0%)     |
| Increased signal intensity of anterior temporal lobe cortex        | 2(11.1%)  |
| Increased signal intensity or atrophy of amygdala                  | 5(27.9%)  |
| Atrophy of contralateral cerebellar hemisphere                     | 0(0%)     |



A

B

Fig 1. Coronal T1-weighted fast gradient recalled echo MR image through anterior hippocampus shows volume loss and distortion of internal architecture on the right hippocampus(A). Coronal T2-weighted fast spine-echo MR image shows increased signal intensity of the right hippocampus(B).



A

B

Fig 2. Coronal T2-weighted fast spine-echo MR image shows atrophy of the right hippocampus and parahippocampal gyrus(A). Axial T2-weighted fast spine-echo MR image shows diffuse atrophy of right cerebral hemisphere and dilatation of right lateral ventricle(B). Diffuse high signal intensity in right temporal and parietal lobe is seen(A,B).



Fig 3. Coronal T2-weighted fast spine-echo MR image through the anterior hippocampus shows increased signal intensity and atrophy of the left hippocampus, indicative left mesial temporal sclerosis(A). The volume of the left mamillary body is decreased, indicative of left mamillary body atrophy. 3 dimensional fast gradient recalled echo image also shows atrophy of the left hippocampus(B) and the left temporal lobe(C).

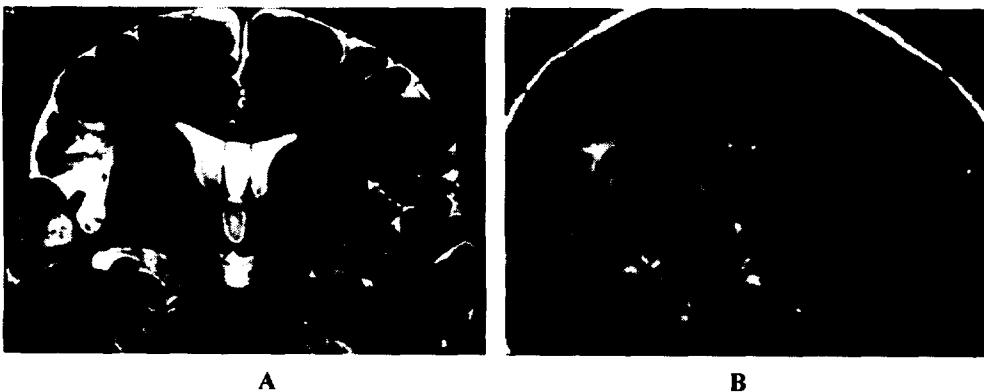


Fig 4. Coronal T2-weighted fast spine-echo MR image(A) and FLAIR MR image(B) shows atrophy of right hippocampus. There are no sinal changes in hippocampus. MR images also show atrophy of right temporal lobe and focal encephalomalatic change in right superior temporal gyrus arround Sylvian fissure.

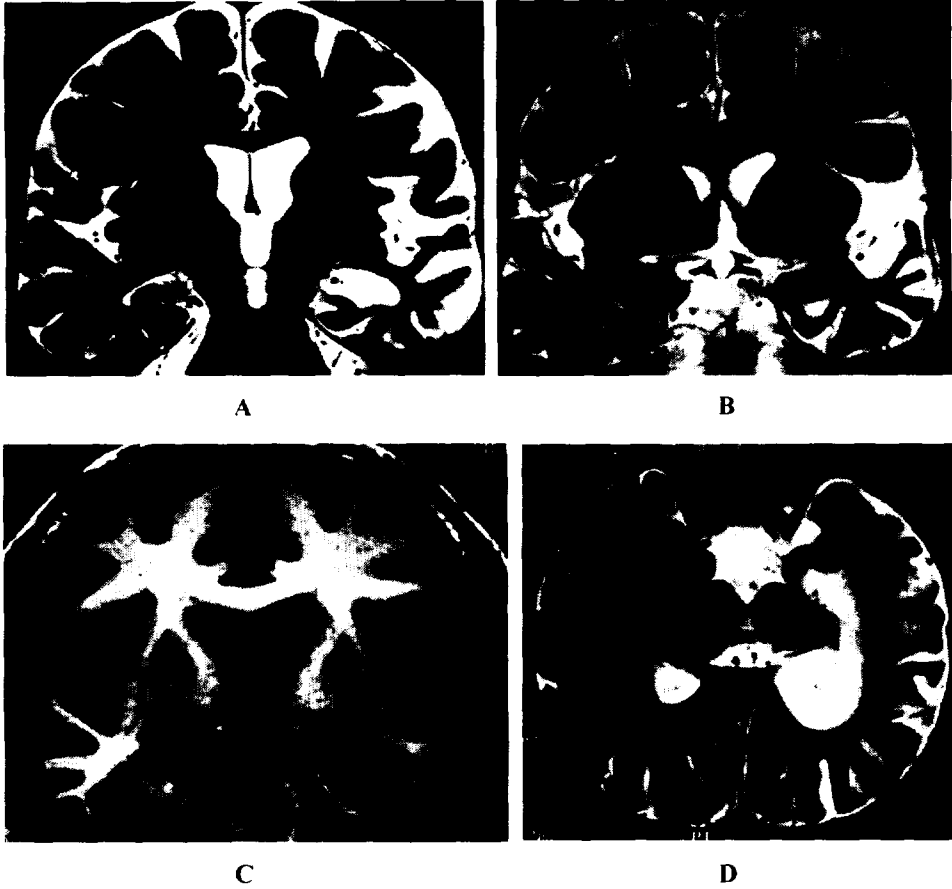


Fig 5. Coronal T2-weighted fast spine-echo MR image shows increased signal intensity and atrophy of the left hippocampus. Dilatation of left temporal horn of lateral ventricle is seen(A). The volume of left amygdala is also decreased(B,C). Coronal T1-weighted fast gradient recalled echo MR image shows right mamillary body atrophy(C). Axial T2-weighted fast spine-echo MR image shows diffuse atrophy of both cerebral hemisphere, especially left cerebral hemisphere(D). More severe atrophy of left temporal lobe is seen.

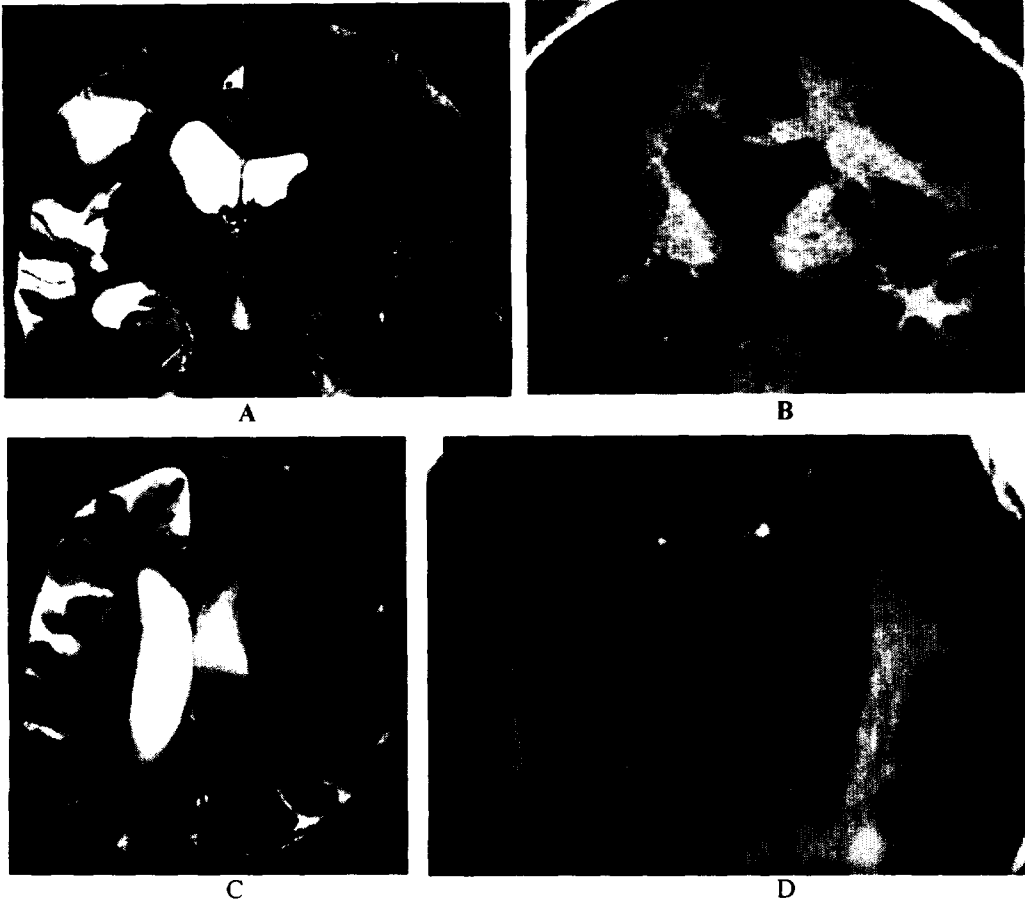


Fig 6. Coronal T2-weighted fast spine-echo MR image shows increased signal intensity and atrophy of right hippocampus(A). Coronal T1-weighted fast gradient recalled MR image shows atrophy of the right mamillary body. Axial T2-weighted fast spine-echo MR image shows atrophy of right cerebral hemisphere and dilatation of right lateral ventricle(C). 3 dimensional fast gradient recalled MR image shows atrophy of right hippocampus and dilatation of right lateral ventricle(D).

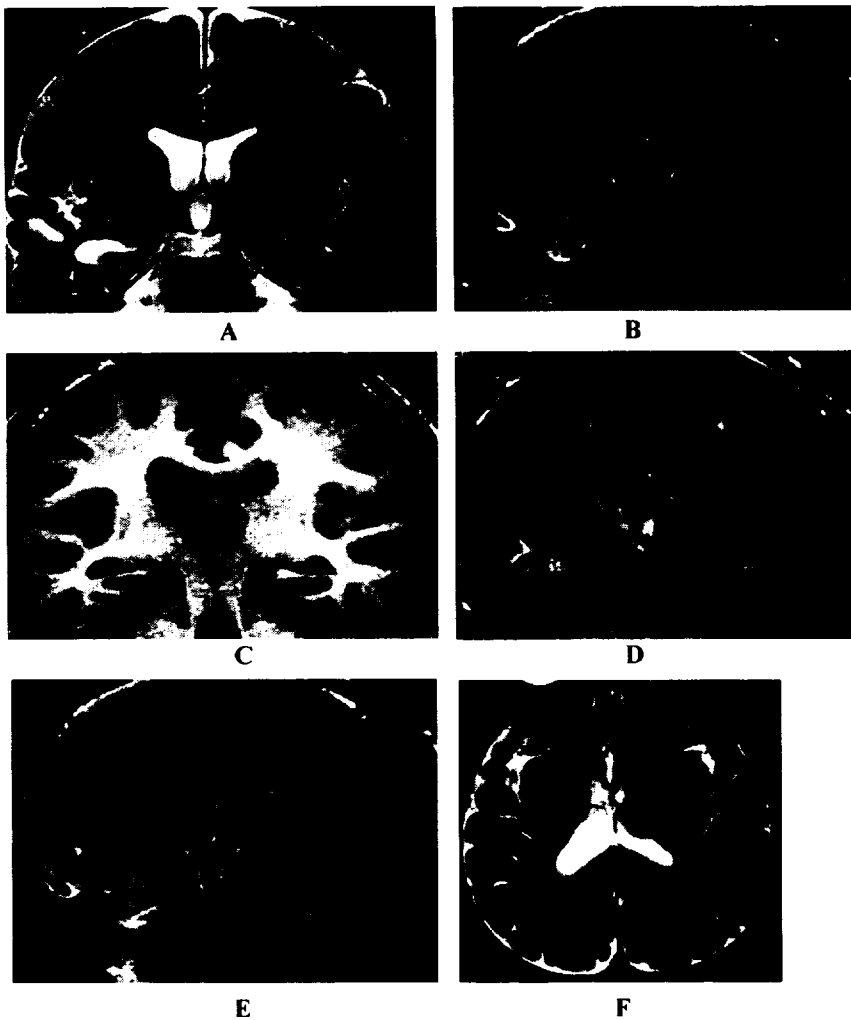


Fig 7. Coronal T2-weighted fast spine-echo MR image and FLAIR MR image show increased signal intensity and atrophy of the right hippocampus(A,B). Passive dilatation of temporal horn of right lateral ventricle is found. Cortical thinning and high signal intensity in right temporal lobe and parahippocampal gyrus are noted. Coronal T1-weighted fast gradient recalled echo MR image and FLAIR MR image show decreased volume of right thalamus(C,D). FLAIR MR images shows right amygdala atrophy(E). Axial T2-weighted fast spine-echo MR image also shows decreased volume of right thalamus and passive dilatation of right lateral ventricle (F).

## IV. 고 찰

간질(epilepsy)이란 뇌 피질의 질환 중 하나로 뇌에서 발생한 비정상적인 전기적 흥분에 의해 유발되는 자발적이고 반복적인 경련 발작으로 정의되며 치료로는 일반적으로 약물요법이 가장 널리 사용되지만 약물요법에 반응하지 않는 난치성 간질의 경우에는 간질수술이 고려된다. 내측두엽 경화증 혹은 해마 경화증은 1880년에 Sommer에 의해 처음으로 기술되었으며 난치성 간질환자에서 발견되는 가장 흔한 병리학적 소견이며 간질수술을 받은 환자의 60-75%에서 확인된다고 보고 되었다<sup>10</sup>. 내측두엽 경화증으로 인해 유발되는 난치성 측두엽 간질은 수술 대상을 신중하게 선택한 경우에 수술 성공률이 80-90%에 이를 정도로 수술 결과가 매우 좋다<sup>11-15</sup>. 자기공명영상에서 해마의 위축이 확인된 경우는 수술 성공률이 96%이상으로 일반적인 측두엽 절제술을 받은 환자에서의 92%보다 높다는 보고도 있어 자기공명영상에서 내측두엽 경화증 여부의 확인은 매우 중요한 의의가 있다<sup>11-15</sup>. 최근 난치성 측두엽 간질환자의 수술적 치료가 국내에서도 활발히 시행되고 있다. 수술적/ 치료를 고려할 때 반드시 확인해야 할 점은 그 정확한 간질병소의 확인이며 이는 수술 결과와 서로 유의한 상관관계가 있기 때문이다. 수술 전 검사 상 자기공명영상과 뇌파 검사가 일치된 간질 발생 병소의 편측화(concordant lateralization)가 이루어진 경우에는 수술 성공률이 97%인 반면, 자기공명영상으로 편측화를 할 수 없었던 경우(nonlateralization)에는 수술 성공



률이 42%, 자기공명영상과 뇌파 검사 상에서 간질 병소의 편측화가 반대로 이루어진 경우(disconcordant lateralixation)에는 성공률이 33%로 보고 되고 있다<sup>14</sup>. 본 연구에서 대상으로 하였던, 조직병리학적으로 확인된 내측두엽 경화증 환자들 (n=18)은 모두 일치되는 편측화가 이루어 졌었고, 수술 후 치료 결과는 Engel Class I-II 가 15 명(83.3%)으로 나타났다.

내측두엽 경화증의 조직병리 소견은 주로 해마 아몬각 1( Cornu Ammonis 1: 이하 CA1)과 문(Hilum)(혹은 CA3 과 CA4)등에서 신경원세포 소실과 신경교세포들의 증식이 관찰되고 CA2 와 치상회(Dentate gyrus)에서는 경미한 변화만이 관찰된다고 알려져 있으나 심한 내측두엽 경화증에서는 해마의 모든 분획, 치상회, 그리고 편도와 부해마회 등의 해마의 구조에서도 변화가 나타날 수 있다<sup>16-18</sup>.

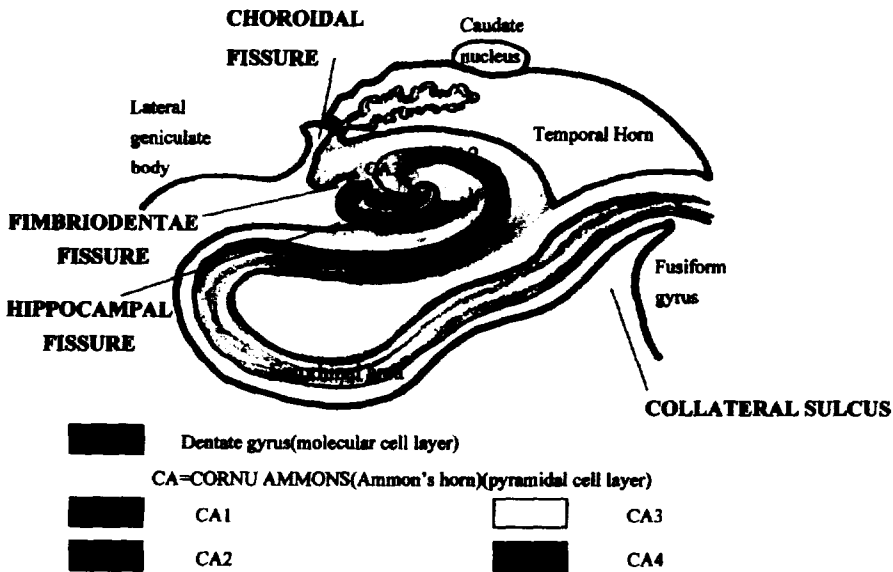


Fig 8. Diagram shows the anatomy of the hippocampus and adjacent structures in the right medial temporal lobe.

간질 병소의 확인을 위하여 뇌파검사를 비롯하여 자기공명영상, 단일 광자방출 전산화단층 촬영, 양전자 단층촬영 등의 다양한 방법이 시도되어 왔다. 특히 자기공명영상은 뛰어난 공간해상능력과 조직 대조도를 보이므로 기질적인 병변을 진단하는데 매우 유용한 방법으로 자기공명영상기법의 발전과 함께 내측두엽 경화증의 진단은 더욱 용이해졌다<sup>19-20</sup>. 초기 영상 진단에 있어서는 간질의 구조적인 원인 즉, 종양, 동정맥 기형, 또는 뇌경색 등을 발견하는 데 의의가 있었으나 영상기법의 발달로 병리학적 연구 결과와 자기공명영상 소견과의 연관성이 확인되면서 난치성 간질환자의 자기공명영상에서 관찰되는 가장 흔하고 중요한 소견은 해마의 T2 신호 증가나 용적감소로 밝혀져 있다. 해마의 위축은 신경원세포의 소실에 해당하는 소견이며 T2 신호증가는 신경교세포의 증식에 해당하는 변화이다<sup>8, 21</sup>. 초기에는 조직학적으로 확진된 내측두엽 경화증의 8%에서만 자기공명영상의 이상소견이 보고되었으나<sup>22</sup>, 이후 FSE 자기공명영상 기법의 도입으로 70-80% 정도의 신호 변화가 보고되었고 해마의 위축이나 T2 강조영상에서의 신호 증강은 이후 간질 병소의 위치 결정에 있어서 민감한 방법으로 인정되어 왔다. Jackson 등은 측두엽 간질 중 해마의 T2 신호증가는 77%, T1 신호감소는 83%, 해마위축은 83%, 내부구조의 파괴는 89%에서 관찰되며, 이 중 모두를 나타낸 경우는 39%, 한가지 이상 나타낸 경우는 89%로 보고하였다<sup>8</sup>. 정량적인 연구 방법으로 자기공명영상을 통한 해마의 용적 측정술(MR volumetry)이 있다. 이는 해마의 용적 감소를 양적으로 표현할 수 있고 해마의 객관적 측정을 통해 병변을 객관적으로 평가할 수 있다는 점에서 매우 신뢰도가 높은 검사로 알려져 있

다<sup>14, 23, 24</sup>. 또 다른 정량적인 연구방법으로 T2 강조영상에서 T2 relaxation time 을 측정하는 T2 Relaxometry 가 있다. 비정상적으로 올라간 T2 relaxation time 은 간질 병소의 편측화에 유용하며 Jackson's series 에서는 난치성 간질 환자의 70%에서 정확한 편측화가 가능하였다고 보고되었다<sup>25</sup>. T2 relaxometry 는 별로 심하지 않은 내측두엽 경화증이나 양측성 내측두엽 경화증의 발견을 가능하게 하여 해마 병변의 발견에 대한 자기공명영상의 민감도를 높였다. 그 외 최근에는 자기공명분광법(MRS ; magnetic resonance spectroscopy)을 이용하여 간질 병소쪽의 뇌 조직에서 N-acetylaspartate 라는 물질이 감소한다는 것이 확인되었다<sup>26</sup>.

내측두엽 경화증에서의 해마외 변연계 변화에 대한 연구는 Margerison 과 Corsellis(1966 년)가 만성 측두엽 간질 환자들의 뇌를 부검하여 해마 뿐 만 아니라 변연계의 다른 구조들과 내측두엽에서도 이상 소견을 발견했다고 보고함으로써 근거가 마련되었다<sup>16</sup>. 이들은 난치성 측두엽 간질 환자들에서 간질에 의한 해마의 신경원 세포 소실과 신경교세포의 증식을 보고하였으며 또한 전형적인 내측두엽 경화증 22 예 중 20 예에서 시상(50%), 편도(60%), 및 소뇌(65%) 등의 해마외 구조에서 조직학적 이상소견을 확인하였다고 보고했다. 내측두엽 경화증에서 보고되는 이러한 해마외 변연계 구조의 변화는 1937 년에 제안된 Papez 회로로 이해될 수 있다. Papez 는 대상 회전과 해마 형성(hippocampal formation), 원개, 및 동측 시상하부의 유두체로의 연결을 통해 대뇌 피질이 시상하부에 영향을 미친다는 회로 개념을 도입하였다<sup>27</sup>. 유두체에서 유두체 시상 경로(mammillothalamic tract)를 통해 전방 시상핵이 연결되고, 시상 대상 섬유

(thalamocingulate fibers)를 통해 전방 시상 핵에서 대상 회전이 연결됨으로써 이 회로는 완전한 회로로 완성된다<sup>28</sup>. 이후로 많은 해부학적 연구가 Papez의 변연계 개념을 뒷받침하였으며 최근 Maclean 등은 이러한 변연계의 회로 내에 편도, 후두 전두엽, 및 시상하부의 일부를 포함시켰다<sup>29</sup>. 최근 연구에 있어서 내측두엽 경화증 환자에서 이러한 해마의 변연계의 이상 소견에 대한 자기공명영상의 보고가 활발히 이루어 지고 있으며, Papez 회로를 통해 해마에 직접 연결되지 않는다고 알려진 전방 시상핵과 대상회전 등의 변연계 구조보다 해마와 직접 연결되는 원개와 유두체에서 자기공명영상 상의 변화가 더 흔히 보이는 것으로 보고되고 있다<sup>30</sup>. Chan 등에 의하면 조직학적으로 내측두엽 경화증이 확인된 환자 42

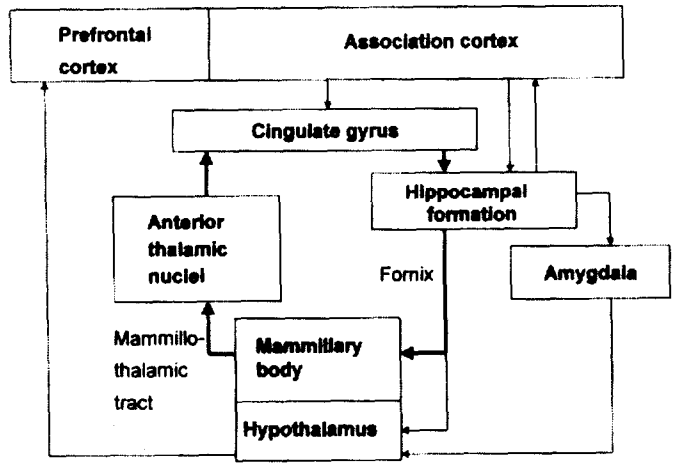


Fig 9. A proposed neural circuit for emotion. The circuit originally proposed by James Papez is indicated by thick lines; more recently described connections are shown by fine lines. Known projections of the fornix to hypothalamic regions(mammillary bodies and other hypothalamic areas) and of the hypothalamus to the prefrontal cortex are indicated. A pathway interconnecting the amygdala to limbic structures is shown. Finally, reciprocal connections between the hippocampal formation and the association cortex are indicated.

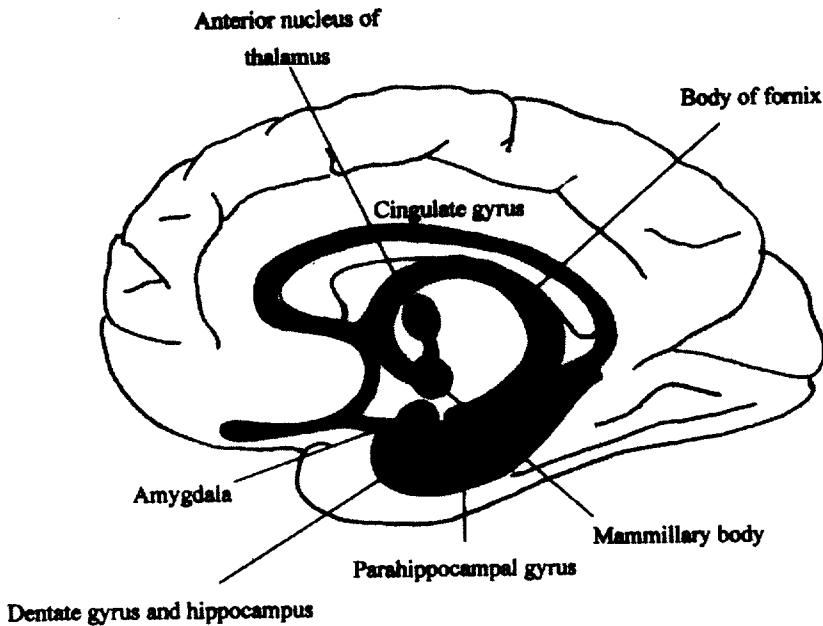


Fig 10. Medial view of the right cerebral hemisphere, showing structures that form the limbic system. The Papez circuit in the cingulate cortex, which projects to the hippocampus via the entorhinal cortex of the parahippocampal gyrus. The fornix connects the hippocampus with the mammillary body, which in turn projects to the anterior thalamic nucleus via the mamillothalamic tract. The Papez circuit is then completed by thalamocingulate fibers to cingulate gyrus.

명중에서 Papez 회로 내의 해마의 구조의 이상소견으로 23명(55%)에서 원개 위축, 11명(26%)에서 유두체 위축이 관찰되었으나 전방 시상핵의 신호증가 또는 위축을 보이거나 대상 회전의 위축을 보인 예는 없었다. Papez 회로 밖의 해마의 구조의 이상소견으로는 1명(2%)에서 대뇌반구의 편측 위축, 16명에서 전방 측두엽 피질의 신호증가가 보였으며 편도의 신호증가 또는 반대측 소뇌반구의 위축을 보인 경우는 없었다. 본 연구에서는 자기공명영상에서 내측두엽 경화증의

소견을 보였던 환자 116 명 중 20 명(17.2%)에서 동반된 해마의 구조의 이상 소견을 발견하였으며 원개 위축은 10 명에서, 유두체 위축은 8 명에서 보인 반면 전방 시상핵과 대상회전의 이상 소견은 각각 2 명에서 관찰되었다. 조직병리학적으로 내측두엽 경화증이 확인된 18 예에서도 4 명(22.2%)에서 원개 위축이 관찰되었고, 4 명(22.2%)에서 유두체 위축이 보였으나 전방 시상핵과 대상회전의 이상소견은 발견되지 않아 다른 연구들과 마찬가지로 해마와 직접 연결되는 구조에서 동반된 변화를 더 흔히 관찰할 수 있었다.

간질과 연관된 뇌 구조의 손상 기전으로 Olney 에 의해 기술된 흥분성 독성 손상(excitotoxic damage)의 개념이 있다<sup>31,32</sup>. 이 기전은 흥분성 아미노산 신경전달물질의 과다한 생산으로 인해 신경원세포에 손상이 발생한다는 개념으로 동물 실험을 통해 glutamate 와 kainic acid 등의 흥분성 아미노산 신경전달물질의 투여가 사람의 측두엽 간질과 유사한 병변을 초래할 수 있다는 것이 입증되어 있다<sup>32-35</sup>. 중추신경계에서 glutamate 의 수용체는 ligand 결합시 세포막의 이온투과성을 변화시키는 NMDA(N-methyl-D-aspartate)수용체와 non-NMDA 수용체 및 이온 채널에 결합되지 않고 2 차 정보전달자(secondary messenger)의 활성화 작용을 유발하는 metabotropic glutamate 수용체의 3 종류로 대별되며 이 중 non-NMDA 수용체는 AMPA(a-amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazole-4-propionate)수용체 및 kainic acid 수용체로 세분된다<sup>36</sup>. 흥분성 독성에 의한 신경원세포의 손상에 대해 제시되는 기전으로는 간질이 신경원세포의 과도한 탈분극을 일으키고, 이것이 흥분성 아미노산 신경전달물질의 과다분비를 유발하여 NMDA 와 non-NMDA 수용

체를 과다하게 활성화시켜 신경원내로 칼슘이온의 비조절성 유입을 일으켜 세포 내 칼슘이온의 농도를 높여 신경원의 세포독성 부종을 유발하여 결국 신경원의 사망을 일으킨다는 것이다. 해마에 대한 이러한 신경원 손상의 축적된 영향은 경화와 위축, 그로 인한 2차성 병변인 만성 간질 병소의 형성 등으로 진행된다. 내측두엽 경화증에서 해마의 구조의 손상의 진단적 의의가 아직 많은 주목을 받지 못하였지만 동반된 변연계 구조의 손상도 해마경화증과 유사한 흥분성 독성 기전에 의해 생길 수 있을 것으로 생각되며, 간질에 의한 이상 전기 활동이 Papez 회로 등과 같은 정상 생리적 경로를 따라 전파된다면 마찬가지로 흥분성 독성 손상이 같은 경로를 따라 퍼질 수 있을 것으로 생각된다. 그 외에 제시되는 기전으로는 연관된 백질 섬유(white matter fiber)의 Wallerian 변성(Wallerian degeneration)에 따른 신경원 퇴행(neuronal degeneration)과 해마의 손상과는 무관한 간질의 직접적인 영향에 의한 해마의 구조의 손상 등이 있다<sup>30</sup>.

약물에 의해 치료되지 않는 난치성 간질을 수술로써 성공적으로 치료하기 위해서는 영상 진단을 이용한 병변의 정확한 국소화가 필수적이다. 그러나 간질 병소를 완벽하게 찾아낼 수 있는 검사방법은 아직 없다. 뇌파 검사, 자기공명영상, PET 및 SPECT 등의 검사 방법들이 모두 어느 정도의 위양성과 위음성 결과를 보이므로 한가지 검사만으로 완벽하게 간질 병소를 국소화 할 수는 없으며 상호 보완적인 역할을 한다. 현재 자기공명영상은 간질환자 특히 난치성 간질환자의 검사에 있어 보편적인 참고 자료이며 간질 병소의 비침습적인 국소화 기술이다. 내측두엽 경화증의 가장 중요한 자기공명영상 소견은 해마의 이상소견이지만 해

마외 변연계 및 그 외 뇌 구조에도 이상소견을 동반할 수 있으므로 고해상도 자기공명영상을 시행하고 주의 깊게 관찰해서 해마경화와 동반된 추가적인 이상소견을 밝혀낼 수 있도록 노력해야 한다고 생각한다.



## V. 결 론

내측두엽 경화증의 가장 중요한 자기공명영상 소견은 해마의 위축과 T2 신호강도의 증가이지만 해마의 변연계 및 측두엽, 대뇌 피질, 편도 등 연관된 뇌구조에도 이상소견을 동반할 수 있으므로 자기공명영상에서 해마경화 유무 외에도 해마의 구조의 여러 이상 소견 등이 동반되어 있는지 주의 깊게 살펴 보아야 한다.

## 참 고 문 헌

1. Wartson C, Cendes F, Fuerst D, Dubeau F, Williamson B, Evans A and Andermann F: Specificity of volumetric magnetic resonance imaging in detecting hippocampal sclerosis. Arch Neurol 54:67-73, 1997
2. Meiners LC, van Gils A, Jansen GH, de Kort G, Witkamp TD, Ramos LM, Valk J, et al.: Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histological proven mesial temporal sclerosis. AJNR 15:1547-1555, 1994
3. Baldwin GN, Tsuruda JS, Maravilla KR, Hamills GS and Hayes CE: The fornix in patients with seizures caused by unilateral hippocampal sclerosis: detection of unilateral volume loss on MR images. AJR 162:1185-1189, 1994
4. Mamourian AC and Brown DB: Asymmetric mamillary bodies: MR identification. AJNR 14:1332-1335, 1993
5. Grant R, Hadley DM, Condon B, Doyle D, Patterson J, Bone I, Galbraith SL, et al.: Magnetic resonance imaging in the management of resistant focal epilepsy: Pathological case report and experience of 12 cases. J Neurol Neurosurg Psych 50:1529-32, 1987
6. Heinz R, Crain BJ, Radtke RA and Burger PC: MR imaging in patients with temporal lobe seizures: Correlation of results with pathologic findings. AJNR

11:827-32, 1990

7. Heinz R, Ferris N, Lee EK, Radtke R, Crain B, Hoffman JM, Hanson M, et al.: MR and Positron emission tomography in the diagnosis of surgically correctable temporal lobe epilepsy. *AJNR* 15:1341-48, 1994
8. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS and Duncan JS: Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imagings. *AJNR* 14:753-62, 1993
9. Kuzniecky RI and Jackson GD: Magnetic resonance in epilepsy. New York, Raven Press, 1995, pp107-183
10. Engel J Jr: Surgical treatment of the epilepsies. New York. Raven Press, 1987
11. Engel J Jr, Driver MV and Falconer MA: Electrophysiological correlation of pathology and surgical result in temporal lobe epilepsy. *Brain* 98:129-56, 1975
12. Jensen I and Vacernet K: Temporal lobe epilepsy : Follow-up investigation of 74 temporal lobe resected patient. *Acta Neurochir* 37:173-200, 1977
13. Lee BI: Overview of epilepsy surgery. *Journal of Korean Medical Science* 7:91-109, 1992
14. Jack CR, Sharbrough FW, Cascino GD, Hirschorn KA, O'Brien PC and Marsh WR: Magnetic resonance imaging-based hippocampal volumetry: Correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 31:138-46, 1992
15. Garcia PA, Laxer KD, Barbaro NM and Dillon WP: Prognostic value of qualitative magnetic resonance imaging hippocampal abnormalities in patients undergoing temporal lobectomy for medically refractory seizures. *Epilepsia*

35:520-4, 1994

16. Magerison JH and Corsellis JAN: Epilepsy and the temporal lobes:a clinical, electroencephalographic and neuropathological study of th ebrain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. Brain 89:499-530, 1966
17. Sagar HJ and Oxbury JM: Hippocampal neuron loss in temporal lobe epilepsy;correlation with early childhood convulsions. Ann Neurol 22:334-340, 1987
18. Babb TL and Brown WJ: Pathological findings in epilepsy. In Engel J Jr. Surgical Treatment of the Epilepsies. New York, Raven Press, 1987. pp 511-540
19. Casino GD, Jack CR, Parisi JE, Sharbrough FW, Hirschorn KA, Meyer FB, Marsh WR, et al.: Magnetic resonance imaging based volume studies in temporal lobe epilepsy:Pathologic correlations. Ann Neurol 30:31-6, 1991
20. Lencz T, McCarthy G, Bronen RA, Scott TM, Inserni JA, Sass KJ, Novelly RA, et al.: Quantatative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy:Relationship to neuropathology and neuropsychological fuction. Ann Neurol 31:629-37, 1992
21. Bronen RA, Cheung G, Charles JT, Kim JH, Spencer DD, Spencer SS, et al.: Imaging findings in hippocampal sclerosis:Correlation with pathology. AJNR 12:933-40, 1991
22. Brooks BS, King DW, EI Gammal T, Meador K, Yagamai F, Gay JN, Smith JR, et al.: MR imaging in patients with intractable complex partial epileptic seizure.

AJNR 11:93-99, 1990

23. Van Paessechen W, Connelly A, King MD, Jackson GD and Duncan JS: The spectrum of hippocampal sclerosis:a quantitative magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 41:41-51, 1997
24. Van Paessechen W, Connelly A and Duncan JS: The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 47:1021-31,1996
25. Jackson GD, Connelly A, Duncan JS, Grunewald RA and Gadian DG: Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy:Increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology* 43:1793-9, 1993
26. Cross JH, Gordon I, Connelly A, Jackson GD, Johnson CL, Neville BG and Gadian DG: Interictal 99m-Tc-HMPAO SPECT and <sup>1</sup>H MRS in children with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 38:338-45, 1997
27. Papez JW: A proposed mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiatr* 38:725-743, 1937
28. Martin JH: *Neuroanatomy:text and atlas*. New York, Elsevier, 1989, pp375-395
29. Kupferman I: Hypothalamus and limbic system. In : Kandel ER, Schwarz JH, Jessell TM,eds. *Principles of neural science*. 3<sup>rd</sup> ed. Stanford,Conn, Appleton & Lange, 1991, pp 735-749. Cited to Stephen C, Joel KE
30. Chan S, Erickson JK and Yoon SS: Limbic system abnormalities associated

- mesial temporal sclerosis: a model of chronic cerebral changes due to seizures. *Radiographics* 17:1095-1110, 1997
31. Olney JW: Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science* 164: 719-721, 1969
  32. Olney JW: Glutamate-induced neuronal necrosis in the infant mouse hypothalamus. *J Neuropathol Exp Neurol* 30:75-90, 1971
  33. Schwob JE, Fuller TE, Price JL and Olney JW: Widespread patterns of neuronal damage following systemic or intracerebral injections of kainic acid: a histological study. *Neuroscience* 5:991-1014, 1980
  34. Ben-Ari Y, Ottersen OP and Meldrum BS: The role of epileptic activity in hippocampal and "remote" cerebral lesions induced by kainic acid. *Brain Res* 191:79-97, 1980
  35. Lothman EW and Collins RC: Kainic acid induced limbic seizures: metabolic, behavioral, electroencephalographic, and neuropathological correlates. *Brain Res* 218: 299-318, 1981
  36. Heinemann U and Eder C: Control of neuronal excitability in Epilepsy: A Comprehensive Textbook (ed. J. Engel, Jr. and T.A. Pedley) Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997, pp237-250

- Abstract -

## **Extrahippocampal abnormalities of patients with mesial temporal sclerosis : MRI findings**

**Min Jung Kim**

**Department of Medicine  
The Graduate School, Ajou University**

**(Directed by Professor Sun Yong Kim)**

**Purpose** : To evaluate imaging findings of limbic system and extrahippocampal abnormalities in MRI of patients with mesial temporal sclerosis.

**Materials and Methods** : We reviewed retrospectively MR imaging findings of 116 patients who diagnosed as mesial temporal sclerosis on MRI, in which 733 subjects had undergone temporal lobe MRI due to seizure. We also reviewed MR imaging findings of 18 patients with histologically proved mesial temporal sclerosis.

**Results** : Among 116 patients who diagnoses as mesial temporal sclerosis on MRI, volume loss of the hippocampus was found in 95 patients(81.9%) and signal changes

of the hippocampus were found in 53 patients(45.7%). Associated extrahippocampal abnormalities were found in 20 patients(17.2%); atrophy of the fornix(n=10), atrophy of the mammillary body(n=8), atrophy of the amygdala(n=10), atrophy or increased T2 signal intensity of the anterior thalamic nuclei(n=2), atrophy of the cingulate gyrus(n=2), atrophy or increased signal intensity of the anterior temporal lobe (n=8), and cerebral hemiatrophy(n=4).

Among 18 patients with histologically proved mesial temporal sclerosis, volume loss of the hippocampus was found in 16 patients(88.9%) and signal changes of the hippocampus were found in 12 patients(66.7%). Associated extrahippocampal abnormalities were atrophy of fornix(n=4), atrophy of mammillary body(n=4), atrophy of amygdala(n=5), and atrophy or increased signal intensity of anterior temporal lobe(n=2).

**Conclusion** : Abnormalities of extrahippocampal limbic system, anterior temporal lobe cortex, amygdala and cerebral hemisphere can be seen in patients with mesial temporal sclerosis. Therefore associated extrahippocampal abnormalities in patients with mesial temporal sclerosis must be evaluated.by MRI.

---

**Key words** : hippocampus, limbic system, mesial temporal sclerosis,