Usefulness of Direct Cortical Stimulation During Intraoperative Monitoring in Patients with Brain Tumor Near Motor Cortex: Case Report

Sung-Hyuk Lim, Sang-Ku Park, Dong-Jun Kim, Jae-Seung Baek, Chan-Woo Park

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

운동피질영역 주변의 뇌종양 환자에서 수술 중 직접피질자극 검사의 유용성

임성혁, 박상구, 김동준, 백재승, 박찬우

삼성서울병원 신경과

The aim of this study was to preserve the corticospinal tract during surgery and assess more accurately the motor performance in brain tumor patients around the motor cortex. TceMEP is not entirely reliable, even though there has been no change in waveforms due to a mixture of false positive and false negative signals. For a more detailed examination, DCS was employed to selectively stimulate the motor cortex. In both cases, the indications could find the region to which the cortex was responsible, and constantly check and examine the changes in amplitude, thereby preserving the motor pathway and performing surgery. On the other hand, patients who did not implement the DCS but did implement the TceMEP experienced a decrease in their postoperative motor performance. DCS is a very useful examination and it is a method that can reduce the post-surgery disorder that may occur in patients with the TceMEP in brain tumor surgery.

Key words: Direct cortical stimulation, Motor evoked potentials, Corticospinal tract

Corresponding author: Sung-Hyuk Lim
Department of Neurology, Samsung Medical Center, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: 82-2-3410-2737
Fax: 82-2-3410-2759
E-mail: shlim1113@naver.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2018 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

Received: March 29, 2018
Revised 1st: April 30, 2018
Revised 2nd: May 3, 2018
Accepted: May 7, 2018

서론

대뇌의 운동피질영역 주변에 위치한 뇌종양 환자에서 수술이 진행되는 동안 운동경로가 손상받지 않도록 보존하는 것은 수술 후 환자의 상지 또는 하지의 운동능력을 좌우할 만큼 환자의 삶과 매우 밀접하게 관계되어있어 매우 주의를 필요로 한다. 이를 위한 방법으로 수술 중에 시행되는 경두개운동유발전위검사(transcranial electrical motor-evoked potentials, TceMEP)와 뇌피질지도화(brain cortical mapping)검사법 중 하나인 직

접피질자극검사(direct cortical stimulation, DCS)를 시행한다[1-3]. 일반적인 뇌종양 환자의 수술에서는 운동영역을 전기로 자극한 뒤 자극한 반대편 상지와 하지의 원위부 근육에서 복합근유발전위(compound muscle action potentials, CMAP)를 기록하는 TceMEP가 가장 많이 시행되며 보다 더 정확하고 세분화된 방법으로 운동영역과 그 경로 보존하고 해당 부위의 기능을 확인하기 위해 DCS가 이용된다. 기존의 TceMEP만을 실시한 경우 실제로 환자의 운동등급이 감소하는 경우가 많아 본 연구에서는 수술 중 TceMEP 만을 시행한 경우와 TceMEP와

DCS를 함께 시행한 경우와 그렇지 않은 경우에서 수술 후 환자의 운동등급을 비교하여 DCS의 시행 후 환자의 예후를 통해 검사의 유용성에 대해 살펴보고자 한다. 단순히 검사의 유무만으로 환자의 운동등급이 달라진다고 할 수는 없지만 검사를 시행함으로써 조금이라도 안전하고 합병증을 줄일 수 있다면 반드시 시행해야 한다고 생각되며 많은 검사자들이 검사의 필요성에 대해 인지하기를 바라며 본 저자가 경험한 증례를 보고한다. 본 연구의 환자들은 수술 전 의료진에게 수술동의서를 작성하였으며, 수술동의서에 따라 수술 중 유발전위검사를 시행하였고, 검사자는 수술실에서 파형측정이 원활하지 않은 경우, 의사의 지도 하에 TceMEP의 검사 술기를 효율적으로 제안 및 개선했다.

증례

1. 방법

대뇌피질의 운동영역을 전반적으로 흥분시키기 위해 TceMEP의 자극부위는 뇌파의 10~20법에 따라 C3, C4에 침전극(subdermal needle electrodes)을 삽입하고 중앙의 위치가 대뇌의 운동영역 근처인 관계로 수술 절개부위와 인접해 정확한 자리에 전극삽입이 어려운 경우 F3, F4에 전극을 삽입하여 300~400 볼트의 전기자극을 가한다. 그리고 침전극을 이용해 상지에서는 단모지외전근(abductor pollicis brevis, APB)과 소지외전근(abductor digiti quinti, ADQ), 하지에서는 전경골근(tibialis anterior, TA)과 무지외전근(abductor hallucis, AH)에 각각 전극을 삽입하고 각각의 근육에서 측정되는 CMAP의 파형을 측정한다[4]. DCS는 개두술을 시행한 뒤 경막을 열고 대뇌의 피질이 노출되면 운동영역과 감각영역을 명확히 구분할 수 있도록 체성감각유발전위검사(somatosensory evoked potentials, SSEP)를 시행하여 운동 피질영역 및 감각 피질영역을 위상역전반응(phase reversal)을 확인한 후 검사에 사용했

Figure 1. Bipolar stimulator.

던 Subdural electrode strip을 이용하여 운동영역인 부분을 자극기의 활성전극으로 하여 수술 중에 지속적으로 검사할 수 있고 양극성 자극기(bipolar stimulator probe)를 이용하여 자극 위치를 바꿔가며 대뇌 피질의 운동영역에 8~20 mA의 자극세기로 자극기간(stimulation duration)은 0.2 msec로 자극빈도는 30 Hz로 2~5초간 지속적으로 자극을 줘서 해당부위에서 나타나는 지속적인 근육의 수축 반응을 통해 기능을 평가할 수 있다(Figure 1) [5]. 앞서 언급한 운동유발전위 검사와 호환적으로 기록전극을 같이 사용하여 파형을 측정하고 상지의 승모근(trapezius)와 삼각근(deltoid) 하지에서는 내측광근(vastus medialis)에 전극을 추가적으로 삽입하여 대뇌피질의 상지 및 하지의 해당하는 부위의 기능을 여러 근육에서 측정가능하도록 하였다. 운동등급의 평가는 신경외과 의사의 진찰로 medical research council muscle scale에 따라 분류하였다(Table 1).

2. 마취

TceMEP와 DCS 모두 마취의 영향을 받기 때문에 검사 중 마취로 인해 발생하는 파형의 왜곡현상을 막기 위해 완전정맥마취로 전신마취를 유도하였고 마취의 심도가 깊거나 근이완제가 과다 투여되면 파형의 형성이 어렵기 때문에 이를 위한 지표로 수술 중 환자의 정중 신경을 4회 연속으로 15 mA의 세기로 자극한 후 엄지손가락의 단모지외전근의 근수축을 관찰하는 사연속 자극검사(train of four, TOF)에서 적어도 3회 이상 근수축이 일어날 수 있도록 하고 그 상태를 수술이 진행되는 동안 유지할 수 있게 마취과 의사와 검사자간에 상호협조가 이루어지도록 하였다[6]. 마취하에 진행되는 검사이므로 외래검사실의 환경처럼 환자의 신경위치를 정확하게 알 수 없기 때문에 최대상자극(supramaximal stimulation)방식으로 검사할 수 없었다. 정확한 검사를 위해서는 마취 이전에 상지의 정중신경(median

Table 1. Manual muscle testing

Grade	Term	Description
5	Normal	Full available ROM is achieved against gravity and is able to demonstrate maximal resistance.
4	Good	Full available ROM is achieved against gravity and is able to demonstrate moderate resistance.
3	Fair	Full available ROM is achieved against gravity but is not able to demonstrate resistance.
2	Poor	Full available ROM is achieved only with gravity eliminated.
1	Trace	A visible or palpable contraction is noted, with no joint movement.
0	Zero	No contraction is identified.

Abbreviation: ROM, range of motion.

Figure 2. This axial and sagittal MRI study showing a motor region in the right centro-parietal lobe.

Figure 3. The SSEP response showing from phase reversal across 3 and 4 channels suggesting location of central sulcus (a). TceMEP waveform is not changed during surgery (b).

nerve)와 하지의 후경골신경(posterior tibial nerve)의 위치에 대한 mapping이 이루어진다면 더 효율적인 검사가 될 것으로 사료된다.

3. 증례 1

우측 대뇌의 중심-두정부(centro-parietal)에 발생한 뇌종양으로 인해 좌측 하지의 위약이 발생하였고 종양 제거를 위해 내원하였다(Figure 2). 근육의 힘 상태를 측정해 본 결과 양측상지와 우측하지의 운동등급은 5로 정상이었으나 좌측하지의 운동

Figure 4. Continuous direct cortical stimulation observed in the abductor digiti quinti muscle (a) and trapezius muscle (b) for the compound muscle action potentials.

등급만 3으로 저하되어있었다. SSEP를 통해 대뇌의 운동영역과 감각영역의 상역전 파형을 확인하였고 TceMEP에서는 좌측 하지 파형의 진폭이 우측에 비해 작게 측정되었으나 종료시까지 진폭의 유의미한 변화는 발견되지 않았다(Figure 3). DCS를 통해 대뇌피질의 운동영역에서 좌측 상지의 APB와 ADQ 그리고 승모근(trapezius)에서 CMAP를 확인하여 운동경로를 보존할 수 있었다. 환자는 수술 후에도 수술 전과 동일하게 운동등급의 변화가 없었다(Figure 4).

4. 증례 2

좌측 하지의 위약감을 주소로 내원한 환자는 설거지를 하다가 균형을 잃으며 휘청거리거나 머리를 감다가 좌측으로 넘어지는 증상이 있어 시행한 뇌 자기공명영상에서 우측 전두-중심(fronto-central)에 종양이 발견되었고 수술적 치료를 위해 내원하였다(Figure 5). 환자의 운동등급은 좌측 상지 및 하지에서 4 우측 상지 및 하지에서 5로 좌측 상하지가 우측에 비해 약간 저하되어있었다. 수술 중 SSEP를 시행하여 상역전을 확인하였고 TceMEP와 DCS를 시행하여 운동 경로와 운동영역을 보존할 수 있었다. TceMEP에서는 수술 처음부터 좌측 하지의 파형이 우

Figure 5. This axial and sagittal MRI study showing a motor region in the right fronto-central lobe.

Figure 7. This axial and sagittal MRI study showing a motor region in the left fronto-central lobe.

Figure 6. Mapping of central sulcus with SSEP. The phase reversal was seen between 3 and 4 channels. TceMEP waveform is not changed during surgery (b).

측에 비해 감소되어있었으나 수술 종료시까지 유지되었고 DCS에서는 피질자극시에 좌측 상하지에서 아무 반응도 확인할 수 없었고 해당부위가 운동영역과 관계없는 부위라 판단되어 종양 제거를 시행하였다(Figure 6). 수술 직후 운동등급을 확인해 보니 좌측 상하지 모두 일시적으로 1로 감소되었으나 점차 회복되어 좌측 상지와 하지에서 4로 수술 전과 동일하였다.

5. 증례 3

전신 강직간대발작(generalized tonic-clonic seizures, GTC)을 주 증상으로 인해 내원한 환자에서 좌측 대뇌피질의 전두-중심부에 종양이 발생하였고 구음장애(dysarthria)와 우측 하지가 마비되어 자동차의 브레이크를 못 밟는 증상이 발생하였고 구음장애가 악화되어 종양제거를 위해 내원한 환자였다(Figure 7). 환자의 운동등급은 양쪽 상지 및 하지에서 5로 정상이었다. 수술 중 SSEP를 시행하여 상역전파형을 확인하였고 TceMEP를 시행하여 운동경로를 실시간으로 감시하였다. 우측 하지의 파형은 처음부터 좌측에 비해 진폭이 감소되어있는 상태였다. 수술 중 파형의 유의미한 진폭의 변화는 관찰되지 않았으며 DCS는 시행하지 않았다. 수술 후에 환자의 운동등급을 측정해 본 결과 우측 상지 및 하지에서 0으로 감소되었다.

고 찰

운동피질영역 근처에 발생한 뇌종양 수술 중 환자의 피질척수(corticospinal tract)의 손상을 최소화하고 운동능력을 실시간으로 평가할 수 있는 방법으로 TceMEP가 가장 많이 시행된다. 전신마취하에 유일하게 환자의 운동능력을 측정하여 수치화할 수 있는 방법이다[7]. 하지만 이는 이 검사법이 대뇌의 운동영역을 전체적으로 흥분시키기 때문인데 수술 중에 기록된 파형의 잠복기나 진폭의 변화가 없었음에도 불구하고 수술 후에 환자가 움직이지 못하는 마비 증세가 발생하거나 운동등급이 현저히 감소하고 또는 수술 중 검사상에 50%이상의 유의한 진폭변화가 있었음에도 수술 후에 환자의 운동등급의 변화가 없는 경우가 발생하는데 이것이 운동유발전위 검사의 최대 한계이다[6, 8-10]. 검사의 이러한 단점을 보완할 수 있는 방법으로 DCS를 시행하게 된다. 대뇌의 운동영역 전체가 아닌 일부분만을 흥분시켜 자극 받은 뇌 피질의 부분이 신체의 어느 부위

의 기능을 담당하는지 알아보고 종양을 제거하는 중에는 해당 부분을 제거하지 않는다. 위에서 언급한 3편의 증례에서 DCS의 시행 여부에 따라 환자의 향후 운동등급의 차이가 저명하게 나타났다. 하지만 이러한 DCS의 술기는 굉장히 낮은 수준의 마취를 필요로 하기 때문에 수술 중 환자가 각성할 위험도가 높고 대뇌피질에 연속 적으로 자극을 주는 방법으로 인해 뇌를 너무 과도하게 흥분시켜 수술 중 환자에서 대발작 경련을 유발할 수 있는 위험이 있다. 이는 수술 후에도 환자에게서 큰 후유증을 유발할 수 있기 때문에 매우 신중히 검사해야 한다. 또한 수술 중 대발작 경련이 한번이라도 발생하면 같은 부위에 다시 자극을 주는 것은 위험 부담이 매우 크고 자극기의 위치가 한 곳에 고정되지 않으면 집도의가 수시로 자극기를 이용해 해당 부위의 기능에 이상이 있는지 없는지 자극해 가며 환자의 상태를 직접 체크해야만 하는 번거로움이 있다. 이 연구의 이러한 단점에도 불구하고 수술 중에 환자의 운동영역을 보호하는 것이 매우 중요하기 때문에 위와 같은 검사를 시행하여 환자의 운동경로를 보호할 수 밖에 없고 위의 검사법이 완벽하다고 할 수 없기 때문에 최근에는 직접피질운동유발전위검사(direct cortical MEP)와 직접피하자극운동유발전위검사(direct subcortical MEP) 같은 검사법들이 개발되어 이런 검사들이 반드시 함께 병행되어야 할 것이다.

요 약

이 연구의 목적은 운동피질 주변의 뇌종양 환자를 대상으로 수술 중 피질척수로를 보존하고 운동 능력을 더 정확하게 평가하기 위함이다. 경두개운동유발전위는 위양성(false positive)과 위음성(false negative)이 혼재하는 검사이기 때문에 수술 중 검사상 파형의 변화가 없었다 할 지라도 검사의 내용을 완전히 신뢰할 수 없다. 보다 자세한 검사를 위해 대뇌피질을 선택적으로 자극할 수 있는 직접피질자극검사를 시행하였다. 직접피질자극 검사를 시행한 2케이스에서는 수술 중 피질이 담당하는 부위를 찾고 지속적으로 진폭의 변화를 확인하며 검사할 수 있어 운동경로를 보존하며 수술 할 수 있었다. 하지만 직접피질자극검사를 시행하지 않고 경두개운동유발전위 검사만을 시행한

환자에서는 수술 후 환자의 운동 능력이 감소되는 것을 경험할 수 있었다. 위와 같은 결과를 볼 때 직접피질자극 검사는 매우 유용한 검사이고 뇌종양 수술 시 경두개운동유발전위 검사와 병행하여 환자에게 올 수 있는 후유장애를 줄일 수 있는 방법이다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

REFERENCES

1. Kaye AD, Davis SF. Principle of neurophysiological assessment, mapping, and monitoring. 1ed. New York: Springer-Verlag; 2014. p107-127.
2. Allison T, McCarthy G, Wood CC, Darcey TM, Spencer DD, Williamson PD. Human cortical potentials evoked by stimulation of the median nerve. I. Cytoarchitectonic areas generating short-latency activity. *J Neurophysiol.* 1989;62:694-710.
3. Seo DW, Hong SB. Comparison of periorlandic sensorimotor function using somatosensory evoked potentials and brain stimulation in patients with epilepsy. *J Kor Neurol Ass.* 1999;17:498-504.
4. Kombos T, Süss O. Neurophysiological basis of direct cortical stimulation and applied neuroanatomy of the motor cortex: a review. *Neurosurg Focus.* 2009;27:1-7.
5. Park SK, Hyun SC, Lim SH, Park CW, Park JW, Kim DJ, et al. Basic techniques of intraoperative neurophysiological monitoring. *Korean J Clin Lab Sci.* 2013;45:77-85.
6. Lim SH, Park SK, Han HT. Effective motor evoked potential waveforms in patients with lower extremity weakness. *Korean J Clin Lab Sci.* 2016;48:41-48.
7. Park SK, Park SN. Intraoperative neurophysiological monitoring for optimal brain mapping. *Korean J Clin Lab Sci.* 2013;45:170-179.
8. Lee JJ, Kim YL, Hong JT, Sung JH, Lee SW, Yang SH. Intraoperative monitoring of motor-evoked potentials for supratentorial tumor surgery. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014; 56:98-102.
9. Hong JY, Suh SW, Modi HN, Hur CY, Song HR, Park JH. False negative and positive motor evoked potentials in one patient: is single motor evoked potential monitoring reliable method? A case report and literature review. *Spine.* 2010;35:E912-E916.
10. Szelényi A, Kothbauer KF, Deletis V. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: stimulation parameters and electrode montages. *Clin Neurophysiol.* 2007;118:1586-1595.