

정상인의 해마 부피 측정*

이화여자대학교 의과대학 신경과학교실,** 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실***
주은연**,*** · 이은경*** · 태우석*** · 홍승봉***

= Abstract =

Hippocampal Volumetry in Normal Volunteers*

Eun Yeon Joo**** · Eun Kyung Lee*** · Woo Suk Tae*** · Seung Bong Hong****

*Department of Neurology,** Ewha Womans University School of Medicine,
Department of Neurology,*** Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine*

Objective : To present a normative database of hippocampus volume in Korean population.

Methods : Seventy-two healthy volunteers (male 31, mean age 38.9years) were enrolled and underwent 1.6mm thickness whole brain SPGR (Spoiled Gradient Recovery) MRI. The volume of the hippocampus (HV) was calculated by the summation of the areas of all slices. The cerebrum, cerebellum and midbrain were included for the intracranial volume (ICV). Whole cerebral volume (WCV) and the ICV were calculated from multiplying total voxel count by the volume of one voxel. Subjects were all right-handed and divided into young age (15-49years, N=57) and old age group (58-83years, N=15). Mean HV, WCV, and ICV's were compared according to age, gender, and laterality.

Results : Mean right HV ($3350.8 \pm 368.4\text{mm}^3$) was significantly larger than left one ($3104.3 \pm 365.8\text{mm}^3$) in all ages ($p < .05$). Women's HVs normalized to ICV in right and left sides were definitely larger than those of men although there was no difference of absolute HV between women and men. Mean WCV and ICV of men were significantly larger than those of women. Negative correlation was observed between the age and the HV, WCV, or ICV ($p < .05$).

Conclusion : Our results showed that right HV was bigger than left one, and normalized HVs of women were larger than those of men. These findings provide normal database of HV in Korea and are important to detect unilateral or bilateral hippocampal atrophy in various brain diseases including epilepsy.

KEY WORDS : Hippocampus · Cerebrum · Intracranium · Volumetry · Normal volunteers.

서 론

해마(hippocampus)는 기억과 언어에 관여하고, 측두

엽의 안쪽에 위치하는 뇌 구조물로 subiculum, hippocampus proper와 dentate gyrus로 구성된다. 처음 진단된 간질발작의 약 27%는 측두엽간질(temporal lobe epile-

*This study was supported by the Ewha Womans University Research Grant of 2006, by a grant(M103KV-010016-06K2201-01610) from Brain Research Center of the 21st Century Frontier Research Program funded by the Ministry of Science and Technology of the Republic of Korea, and by a grant(no. A050462) of the Good Health R & D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea.

psy)로 알려져 있으며¹⁾, 병변이 관찰되지 않는 측두엽간질 환자의 90%는 편도핵(amygdala)이나 해마에서 발작이 시작되는 내 측두엽간질(mesial temporal lobe epilepsy)로 생각되고^{2,3)}, 간질수술을 받는 환자들의 60~75%는 해마경화(hippocampal sclerosis)로 알려진 내 측두엽경화증(mesial temporal sclerosis)이다⁴⁾. 따라서 간질환자의 해마부피에 대한 정확한 정보는 간질의 진단과 치료에 많은 정보를 줄 수 있다.

최근 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 기법에 발달하여 대뇌피질 및 대뇌하 구조물의 형태를 세밀하게 관찰할 수 있게 되면서, 연령에 따른 뇌의 구조적 변화 및 부피의 측정이 용이해지고 더 정확해졌다. 또한 MRI는 고랑(sulcus)과 이랑(gyrus)를 선명하게 구분할 수 있고, 뇌를 다각적인 영상을 볼 수 있으며, 골격에 대한 허상(artifact)과 이온화방사선(ionizing radiation)이 없다는 장점이 있다⁵⁾. 뇌 구조물의 부피를 측정하는 소프트웨어의 개발은 뇌병변 장애 환자의 뇌 병소를 보다 정확히 국소화 할 수 있게 하였다.

정상인 60명의 대뇌부피를 측정한 연구를 보면⁶⁾, 연령에 따른 전두엽, 측두엽과 대뇌 전체의 부피 소실은 남성이 여성보다 컸지만, 해마와 두정엽의 부피는 여성이 남성보다 더 많이 소실되었다. 해마 부피는 젊은 연령에서는 여성이 남성보다 컸고 노인연령에서는 성별간 차이가 없었다. 그러나 연령이 증가할수록 남성의 해마 위축이 더 크다는 보고도 있지만⁷⁻⁹⁾ 여성이 더 크다는¹⁰⁾ 상반된 의견의 연구도 있다. 이는 아마도 연구방법의 차이 때문인 것으로 생각된다. 한 사체 연구에서는 대뇌 전체의 무게와 부피는 연령이 증가하면서 감소하지만, 해마의 부피는 연령, 성별 및 손잡이와는 관련이 없었다¹¹⁾.

MRI를 통한 진단에 해마의 용적측정술(volumetry)은 해마의 용적 감소를 양적으로 표현할 수 있으며^{12,13)}, 매우 신뢰도가 높은 검사로 알려져 있다¹⁴⁾. 물론 시각적 관찰을 통해서 만족할 만한 결과를 얻을 수 있다고 알려져 있으나^{15,16)}, 용적측정술 역시 해마의 객관적 측정을 통한 정확한 진단을 할 수 있게 하며 병변을 객관적으로 평가할 수 있다는 점에서 기초연구에도 응용할 수 있는 방법이다. 반면, 해마의 분명한 경계가 어렵다는 점, 한 환자의 영상 처리에 한 시간 이상의 시간이 소요되는 점, 양측성 측두엽 간질 환자에서 위음성으로 나타날 수 있다는 점, 국소 이형성증으로 해마 부피가 증가할 경우 위

양성으로 나타날 수 있고, 이중 병소의 가능성으로 병소의 국소화가 잘못될 수 있다는 점 등이 해마 용적측정술의 제한점으로 파악된다¹⁷⁾.

본 연구에서는 정상 성인에서 해마 용적측정술을 시행하여 성별과 연령에 따른 정상 해마 부피값과 변화를 측정하고자 했다.

방 법

1. 대 상

신경과 또는 정신과 질환의 병력이나 가족력이 없으며, 두 부를 포함한 신체에 이상이 없는 정상인 72명(남 : 여 = 31 : 41)을 대상으로 하였다. 대상군은 모두 오른손잡이였으며 평균연령은 38.9 ± 19.9 세였다. 남성의 평균 연령은 33.6 ± 17.8 세, 여성은 43 ± 20.8 세였다.

대상군을 남녀 성별로 구분하고, 연령에 따라 청장년층(15~49세)과 노년층(58~83세)으로 나누었다. 청장년층(Young Age group)은 남자 28명, 여자 29명으로 평균 연령은 30.17 ± 10.9 세였다. 노년층(Old Age Group)은 남자 3명, 여자 12명으로 평균 연령은 72.3 ± 7.8 세였다. 오른쪽과 왼쪽 해마의 부피를 각각 재었고, 해마 부피를 표준화 하기 위해 두개강 내 부피(intracranial volume, ICV)와 대뇌 부피(whole cerebral volume, WCV)를 측정하였다. 측정된 모든 값의 정상범위는(평균-2SD)~(평균+2SD)으로 얻었다.

2. 뇌 자기공명영상(Brain Magnetic Resonance Imaging)의 획득

자기공명영상 1.5T GE MR scanner로 3D SPGR(Spoiled Gradient echo Recovery)방식을 이용하여 촬영하였다. SPGR MRI는 각 1.6mm 두께의 관상절편을 연속된 124장의 영상, 반복시간(time of repetition) 30msec, 반향시간(time of echo) 7msec, 절편간격 없음, 속임각(flip angle) 45도, FOV(field of view) 22×22 cm, matrix 256×192 , 여기횟수(number of excitation) 1을 매개변수로 하여 획득하였다.

3. 해마부피 및 대뇌부피의 측정

획득한 SPGR 영상은 Analyze TM(Biomedical Imaging Resource, Mayo Foundation, Rochester, MN) 소프트웨어로 측두엽 장축에 수직인 관상영상 124장을

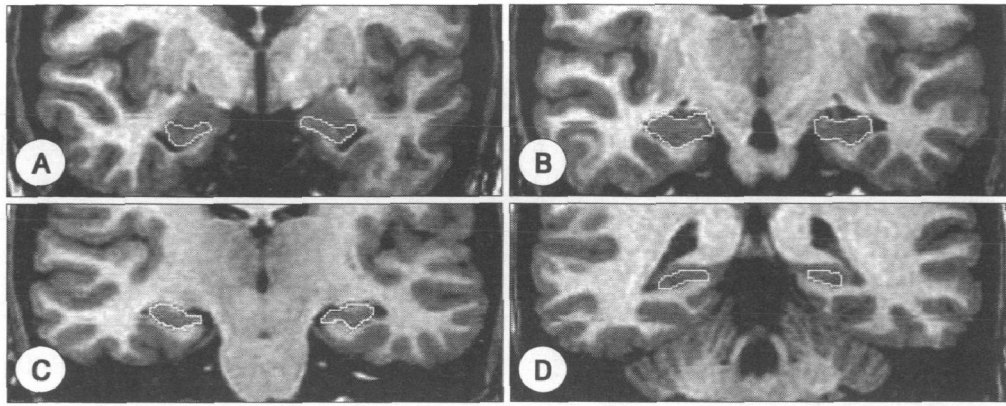


Fig. 1. Anatomic landmarks of Hippocampus in coronal MR images. The borders of the hippocampus and the amygdala were manually traced sequentially with a mouse-driven cursor. The volume of the hippocampus was calculated by the summation of the areas of all slices. A : head. B-C : body. D : tail of hippocampus.

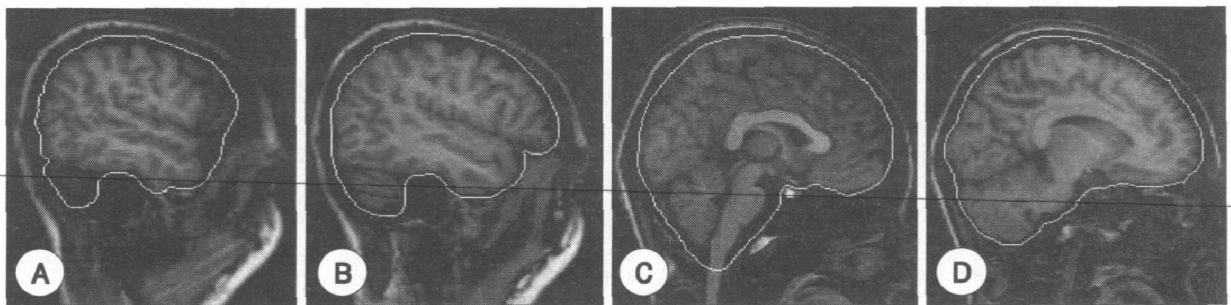


Fig. 2. The boundary of Intracranial volume(ICV) in sagittal MR images. The cerebrum, cerebellum and midbrain were included for the ICV volume. Lateral limits of the ICV was defined as the right- and left-most slices of the brain parenchyma on sagittal images, while the lower tip of the cerebellum as the lower limit.

재구성하여 SUN workstation(SUN Microsystems, Mountain View, CA)에 띄운 후 해마부위를 네 배로 확대한 후 입체적 방법을 이용하여 해마의 경계부위를 확인하며, 용수 추적법을 시행하였다. 앞쪽 끝은 뇌실이 보이면서부터 백판을 기준으로 하여 그리지만, 확실하지 않을 경우 의심되는 부위를 표시한 후 삼차원적 수직면 상에서의 위치를 재확인하여 해마인지 판단하며 그리게 된다. 삼차원적 수직면 시상(sagittal) 영상에서 편도핵과 해마의 두부가 뇌실을 사이에 두고 위치하므로 더욱 정확한 구분을 할 수 있다. 뒤쪽 끝 역시 뇌궁다리 뒤의 fasciola cinerea, gyrus of Andrea Retzius를 삼차원적 수직면 상에서 주변의 구조물(pulvina 등)과 구분하여 포함시켰다(Fig. 1)¹⁷⁾. 대뇌 부피는 뇌척수액과 회질의 경계를 기준으로 나누었으며 확장영역법(region growing by pixel value)과 용수추적법을 이용하여 소뇌를 제외하고 대뇌만을 분리하였다. 분리된 모든 영상은 삼차원으로 재구성하여 부피를 측정하였다(Fig. 2).

결 과

1. 절대 해마 부피(Absolute hippocampal volume, aHV)와 보정 해마부피(normalized hippocampal volume, nHV)¹⁸⁾

정상군의 평균 우측 aHV은 $3350.8 \pm 368.4 \text{mm}^3$, 평균 좌측 aHV은 $3104.3 \pm 365.8 \text{mm}^3$ 로 오른쪽 aHV가 더 유의하게 컸다(paired t-test, $p < 0.001$). 좌우의 aHV 차이는 $246.5 \pm 142.4 \text{mm}^3$ 이고, 정상범위 차이는 $-38.3 \sim 531.3 \text{mm}^3$ 였다.

각 환자의 ICV로 보정한 우측 nHV 값은 남자는 2.0 ± 0.2 , 여자는 2.2 ± 0.2 이었으며, 좌측 nHV 값도 남자는 1.9 ± 0.2 , 여자는 2.0 ± 0.2 로 좌우 모두 여자가 유의하게 더 컸다(Table 1).

성별을 나누어 비교했을 때, 남성의 평균 우측 aHV는 $3399.0 \pm 374.7 \text{mm}^3$, 좌측 aHV는 $3131.9 \pm 372.8 \text{mm}^3$,

여성의 평균 우측 aHV는 $3304.2 \pm 362.5 \text{mm}^3$, 좌측 aHV는 $3077.7 \pm 363.4 \text{mm}^3$ 로 양 군 모두 좌우 aHV의 차이는 없었다(Table 2). 그러나 HV 절대값을 자신의 ICV로 나눈 보정 해마부피(nHV)는 여성이 남성보다 우측과 좌측 모두 유의하게 더 컸다(student t-test, $p=0.01$) (Table 2).

2. 종 대뇌부피(whole cerebral volume, WCV)와 두개강 내 부피(intracranial volume, ICV)

대상군의 평균 WCV는 $1103.7 \pm 88.9 \text{mm}^3$ 이며, 평균

ICV는 $1608.6 \pm 122.0 \text{mm}^3$ 이었다. 남성의 평균 WCV는 $1160.8 \pm 76.2 \text{mm}^3$ 이며, 평균 ICV는 $1696.9 \pm 89.7 \text{mm}^3$ 이며, 여성의 평균 WCV는 $1048.7 \pm 61.8 \text{mm}^3$, 평균 ICV는 $1523.2 \pm 81.6 \text{mm}^3$ 로 WCV와 ICV 모두 여성보다 남성에서 유의하게 더 컸다(student T-test, $p<0.001$).

3. 연령과 성별에 따른 보정 해마부피의 변화

청장년 층의 nHV는 좌우 모두 노년층보다 유의하게 컸다(Table 3). 또한 노년층 남성의 우측 nHV와 노년층 여성의 좌측과 우측 nHV는 청장년 층에 비해 뚜렷하게

Table 1. Mean hippocampal volume in younger age group (N=57)

Hippocampus	Volume (Mean \pm SD)	Normal range
Right	3350.8 ± 368.4	2614–4087.6
Left	3104.3 ± 365.7	2372.9–3835.7
R-L	246.5 ± 142.4	-38.3–531.3
R/L	1.1 ± 0.04	1.02–1.18

R-L volume difference : right hippocampus - left hippocampus volume (mm^3), R/L volume difference right hippocampus/left hippocampus volume (mm^3), Normal range : [(mean-2 SD) - (mean+2 SD)]

Table 2. Comparison of absolute and normalized hippocampal volumes in different genders of younger age group

		Male (N=28)	Female (N=29)	p
Hippocampal volume	Right	3399.0 ± 374.7	3304.2 ± 384.4	0.301
	Left	3131.9 ± 372.8	3077.7 ± 363.4	0.601
Normalized hippocampal volume	Right	2.0 ± 0.2	2.2 ± 0.2	0.014*
	Left	1.9 ± 0.2	2.0 ± 0.2	0.012*

Values indicate mean \pm SD (mm^3)

*Independent sample t-test, $p<0.05$.

Normalized hippocampal volume = Hippocampus Volume / Intracranial Volume $\times 10^6$

Table 3. Comparison of normalized hippocampal volumes in different ages

Normalized hippocampal volume	Young (N=57)	Old (N=15)	p
Right	2.1 ± 0.2	1.9 ± 0.3	0.010*
Left	1.9 ± 0.3	1.8 ± 0.2	0.043*

*Independent sample t-test, $p<0.05$.

Young Age Group : 15–49 years (mean \pm SD : 30.2 ± 10.8), Old Age Group : 58–83 years (mean \pm SD : 72.3 ± 7.8)

Normalized hippocampal volume = Hippocampus Volume / Intracranial Volume $\times 10^6$

Table 4. Comparison of normalized hippocampal volumes in different ages and genders

Normalized hippocampal volume		Young (N=28)	Old (N=3)	p
Male	Right	2.0 ± 0.2	1.6 ± 0.3	0.021*
	Left	1.9 ± 0.2	1.6 ± 0.2	0.061
Normalized hippocampal volume		Young (N=29)	Old (N=12)	p
Female	Right	2.2 ± 0.2	1.9 ± 0.2	0.010*
	Left	2.0 ± 0.2	1.8 ± 0.2	0.034*

*Independent sample t-test (female), Mann-Whitney test (Male), $p<0.05$.

Younger Age Group : 15–49 years (mean \pm SD : 30.2 ± 10.8), Older Age Group : 58–83 years (mean \pm SD : 72.3 ± 7.8)

Normalized hippocampal volume = Hippocampus Volume / Intracranial Volume $\times 10^6$

Table 5. Correlations between hippocampal volume, intracranial volume, and whole cerebral volume and age in younger age group (N=57)

			r	p
Hippocampal volume	Absolute	Right	-0.55	<0.001*
		Left	-0.51	<0.001*
	Normalized	Right	-0.31	0.095
		Left	-0.25	0.031*
Intracranial volume			-0.43	<0.001*
Whole cerebral volume			-0.61	<0.001*

r : Pearson correlation coefficient. *Pearson Correlation, p<0.05.

Normalized hippocampal volume=Hippocampus Volume/Intracranial Volume × 10⁶

Table 6. Correlations between hippocampal volume, intracranial volume, and whole cerebral volume and age in different genders

r		All(N=31)	Young(N=28)	Old(N=3)
Male	Right nHV	-0.36*	-0.03	0.87
	Left nHV	0.27	0.03	0.34
	WCV	-0.51*	-0.33	-0.44
	ICV	-0.30	-0.07	-0.84
		All(N=31)	Young(N=29)	Old(N=12)
Female	Right nHV	-0.42*	-0.08	-0.51
	Left nHV	-0.40*	-0.16	-0.46
	WCV	-0.69*	-0.25	-0.72*
	ICV	-0.43*	0.01	-0.05

r : Pearson correlation coefficient, *Pearson Correlation, p<0.05.

Normalized hippocampal volume (nHV) = Hippocampus Volume/Intracranial Volume × 10⁶

Young Age Group : 15-49 years (mean ± SD : 30.2 ± 10.8), Old Age Group : 58-83 years (mean ± SD : 72.3 ± 7.8)

해마의 부피가 적었다(Table 4).

4. 연령과 해마부피 및 대뇌 부피간의 연관성

좌우 HV의 절대값, ICV 및 WCV는 대상군의 연령과 유의한 음의 상관관계를 보였다(Table 5). 남성에서는 우측 nHV와 WCV이 연령과 음의 상관관계를 나타냈으며, 여성에서는 좌측과 우측 nHV와 WCV 및 ICV가 연령이 증가할수록 감소하는 음의 상관관계를 보였다. 그러나, 대상군을 청장년 층과 노년층으로 나누어 분석했을 때는, 노년층 여성의 WCV만이 연령과 음의 상관성을 보였다(Table 6).

고 찰

본 연구에서는 정상인의 해마부피(HV), 총 대뇌부피(WCV), 두개강 내 부피(ICV)을 측정하여 성별과 연령에 따른 변화를 분석하였다.

HV는 오른쪽 HV가 왼쪽보다 컸으며, 성별을 나누어 비

교했을 때는 HV의 절대값은 남녀 차이가 없었지만, nHV는 좌우 모두 여성이 남성보다 컸다. WCV와 ICV는 남성이 여성보다 더 큰 것으로 나타났다. 좌우 HV와 WCV, ICV는 대상군의 연령이 증가할수록 유의하게 감소하는 상관관계를 보였다.

해마의 용적에 영향을 미치는 영향으로는 두개골의 크기, 성별, 연령을 들 수 있다. 두개골이 클수록 해마의 용적이 크므로 해마 용적 측정 후 두개골에 대한 보정값을 가지고 이상여부를 판단하는 것이 정확하다는 연구가 있다¹⁸⁾. 본 연구에서 해마부피의 절대값(aHV)은 남녀의 차이가 없었는데, ICV로 HV를 보정한 nHV는 여성이 남성보다 더 컸다. 해마부피가 성별에 따라 차이가 있다는 주장도 있지만¹¹⁾¹⁹⁾²⁰⁾, 일반적으로는 남녀차이가 없는 것으로 알려져 있어서¹⁰⁾¹⁸⁾²²⁾²³⁾, 본 결과와 차이가 있었다.

해마부피의 좌우 차이가 없다는 연구도 있으나¹⁹⁾²⁰⁾, 일반적으로는 본 연구 결과와 같이 우측이 좀 더 큰 것으로 알려져 있다¹¹⁾¹⁸⁾²⁴⁾.

연령에 의해 해마 부피가 영향을 받는가에 대한 결과도 다양하다. 해마 부피는 20세부터 40세까지 일정하게 유지된다고 알려져 있으나²⁰⁾, 또 다른 연구에서는 16세부터 65세까지도 동일하다고 주장했다²⁵⁾. 또한 노년층에서 연령별 HV의 변화가 없었다는 주장도 있지만²⁶⁾, 젊은 층에서 변화가 없었다는 상반되는 연구보고도 있었다²⁷⁾²⁸⁾.

본 연구에서는 WCV는 남, 녀 모두에서 HV는 남자에서 우측, 여자에서 양측 해마의 부피가 감소하였다. 이는 76명의 정상인의 WCV가 1년마다 0.23%씩 감소된다는 이전의 연구보고를²⁶⁾ 지지하는 결과이다. 하지만, 대상군을 청장년 층과 노년층으로 나누어 분석했을 때는 여자에서는 연령이 증가할수록 WCV가 감소했지만, 남자에서는 연령과 부피간의 상관성을 발견할 수 없었다. 아마도 남자는 3명으로 대상수가 적어서 노년층의 부피변화를 적절히 반영할 수 없었을 것으로 추측한다.

정상인에서 해마 부피를 측정할 이전의 보고는 많았지만, 각 연구마다 연령과 성별에 따라 절대값의 차이가 커서 논란의 여지가 많았다. 연구에 따라 정상인의 해마 및 대뇌부피가 다른 이유는, 대상인의 연령과 성별의 분포, MRI 영상의 획득 방법과 촬영 각도의 차이, 해마의 경계를 정의하는 해부학적인 해석의 차이, MRI 및 부피 측정법의 차이, 화소 측정 소프트웨어(pixel counting software) 등이 원인일 것으로 추측한다.

해마부피를 측정하는 데 있어 중요한 해부학적 기준이 되는 뇌구조물들은 검사실마다 다르다. 단면상에서 암몬각, 채, 백판, 치상회, subiculum을 포함하고, entorhinal cortex나 부해마회는 포함시키기도 하며²⁴⁾, 암몬각, 치상회, subiculum만을 포함시키기도 한다²⁹⁾. 장축에서는 앞쪽의 uncinat gyrus, band of Giacomini, intralimbic gyrus를 포함하며, 뒤쪽의 gyrus of Andrea Retzius, fasciolar cinerea, fasciolar gyrus를 포함하는 것이 좋으나 관상영상에서 경계를 명확히 하기 어려워 검사실마다 다른 기준을 정하고 있다. 해마의 앞쪽 끝은 편도핵과의 경계가 중요한데, 측두엽 뇌실이 보인 이후 구상돌기 함요(uncal recess)를 기준으로 하거나, 반월구(semilunar sulcus)와 측두엽 뇌실과 임의의 선을 긋거나, 백판을 기준으로 하거나, 측두엽 뇌실에서 구상돌기까지 임의의 선을 기준으로 한다²⁴⁾. 또 다른 방법으로는 모호한 경계 위치를 표시한 후 입체적으로 삼차원 수직 평면상(3-dimensional orthogonal plane)의 횡단면과 시상면의 영상을 동시에 확인하면서 정확히 편도핵과 해마의 경계를 확인할

수 있다²⁹⁾. 해마의 뒤쪽 끝은 뇌궁각(crus of fornix)이 충분히 관찰되는면의 해마까지 포함시키는 방법을 사용한다²⁴⁾. 이 때 해마의 중축 길이가 35~38mm가 되어, 전장이 4cm인 것을 고려할 때 2~4mm 정도 생략되므로, 총 해마 용적의 90~95% 정도 측정할 수 있다. 때로는 삼차원적 영상을 이용해 crus of fornix 이후의 fasciola cinerea 및 fasciola gyrus를 포함하여 측정하기도 한다²⁹⁾. 체계은 이상의 방법으로 각각의 관상면에서 해마의 경계 부위를 모두 그려서 면적을 구하고 영상의 두께를 곱한 후 모두 합하여 부피를 측정하는 Cavalieri's principle을 이용한다.

본 연구에서는 해마의 앞부분은 삼차원 수직 평면상에서 편도핵과 해마의 경계를 확인하는 방법으로²⁹⁾, 뒷부분은 뇌궁각이 충분히 관찰되는 영상의 해마까지 포함시켜서 측정했다²⁴⁾.

결 론

본 연구는 20대부터 80대까지의 정상인을 대상으로 해마와 대뇌부피를 측정하여 한국인의 정상 해마부피의 좌, 우 및 성별 차이, 나이에 따른 변화를 분석하였다. 우측 해마는 좌측 해마에 비하여 부피가 유의하게 컸으며, 두 개강 내 부피로 보정한 해마 부피는 남자가 여자 보다 더 컸다. 또한 해마 부피는 나이에 따라서 점차적으로 감소함을 보였다. 비록 대상자 중 20대와 노년층 남성의 수가 적었지만, 본 결과는 성별과 연령에 따른 한국인의 해마 부피의 표준화에 큰 도움이 될 것이다. 정상인의 해마 용적술은 측두엽 간질환자의 해마위축을 진단하는데 좋은 도구가 되며, 타 뇌질환의 진단과 연구에도 기여할 것으로 기대한다.

중심 단어 : 해마 · 대뇌부피 · 정상인.

References

- 1) Manford M, Hart YM, Sander JWAS, Shorvon SD : National general practice study of epilepsy : Partial seizure patterns in a general population. *Neurology* 1992 ; 42 : 1911-1917
- 2) Spencer DD : Strategies for focal resection in medically intractable epilepsy. *Epilepsy Res* 1992 ; (suppl 5) : 157-168

- 3) Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD : *Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset : Relative specific and sensitivity of quantitative MRI. Neurology 1993 ; 42 : 2117-2124*
- 4) Dreifuss FE : *Goals of surgery for epilepsy. In : Engel J Jr, ed. Surgical treatment of the epilepsies. New York : Raven Press, 1987 : 31*
- 5) Herscovitch P, Auchus AP, Gado M, Chi D, Raichle ME : *Correction of positron emission tomography data for cerebral atrophy. J Cereb Blood Flow Metab 1986 ; 6 : 120-124*
- 6) Murphy DG, DeCarli C, McIntosh AR, Daly E, Mentis MJ, Pietrin P, et al : *Sex differences in human brain morphometry and metabolism : An in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of imaging. Arch Gen Psychiatry 1996 ; 53 : 585-594*
- 7) Golomb J, de leon MJ, Kluger A, George AE, Tarshish C, Ferris SH : *Hippocampal atrophy in normal aging : An association with recent memory impairment. Arch Neurol 1993 ; 50 : 967-973*
- 8) Christiansen P, Larsson HBW, Thomas C : *Age dependent white matter lesions and brain volume changes in healthy volunteers. Acta Radiol 1994 ; 35 : 117-122*
- 9) Blatter DD, Bigler ED, Gale SD, Johnson SC, Anderson CV, Burnett BM, et al : *Quantitative volumetric analysis of brain MR : Normative database spanning 5 decades of life. Am J Neuroradiol 1995 ; 16 : 241-251*
- 10) Murphy DGM, DeCarli C, McIntosh AR, Daly E, Mentis MJ, Pietrini P, et al : *Sex differences in human brain morphometry and metabolism : an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging. Arch Gen psychiatry 1996 ; 53 : 585-594*
- 11) Jack CR Jr, Twomey CK, Zinsmeister AR, Sharbrough FW, Petersen RC, Cascino GD : *Anterior temporal lobes and hippocampal formations : Normative volumetric measurements from MR images in young adults. Radiology, 1989 ; 172 : 549-554*
- 12) Jack CR, Sharbrough FW, Cascino GD, Hirschorn KA, O'Brien PC, Marsh WR : *Magnetic resonance imaging based hippocampal volumetry : Correlation with outcome after temporal lobectomy. Ann Neurol 1992 ; 31 : 138-146*
- 13) Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, Cascino GD, Hirschorn KA, Marsh WR, et al : *Temporal lobe seizures : Lateralization with MR volume measurements of hippocampal formation. Radiology 1990 ; 176 : 205-206*
- 14) Jack CR, Bentley MD, Twomey CK, Zinsmeister AR : *MR imaging-based volume measurements of the hippocampal formation and anterior temporal lobe : Validation studies. Radiology 1990 ; 176 : 205-209*
- 15) Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, Kalnins RM, Fabinyi GC, Bladin PF : *Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. Neurology 1990 ; 40 : 1869-1975*
- 16) Berkovic S, Andermann F, Olivier A, Ethier R, Melanson D, Robitaille Y : *Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by MRI. Ann Neurol 1999 ; 29 : 175-182*
- 17) Seo DW, Hong SB, Lee HW, Han HJ, Kwon HY, Hong SC, et al : *MR volumetry in temporal lobe epilepsy. J Korean Epilep Soc 1998 ; 2 : 79-86*
- 18) Jack CR, Twomey CK, Zinsmeister AR, Sharbrough FW, Petersen RC, Cascino GD : *Anterior temporal lobes and hippocampal formations : Normative volumetric measurements from MR images in young adults. Radiology 1989 ; 172 : 549-554*
- 19) Bhatia S, Bookheimer SY, Gaillard WD, Theodore WH : *Measurement of whole temporal lobe and hippocampus for MR volumetry : Normative data. Neurology 1993 ; 43 : 2006-2010*
- 20) Free SL, Bergin PS, Fish DR, Cook MJ, Shorvon SD, Stevens JM : *Methods for normalization of hippocampal volumes measured with MR. AJNR Am J Neuroradiol 1995 ; 16 : 637-643*
- 21) Lee N, Tien RD, Lewis DW, Friedman AH, Felsberg GJ, Crain B, et al : *Fast-spin echo, magnetic resonance imaging measured hippocampal volume : Correlation with neuronal density in anterior temporal lobectomy patients. Epilepsia 1995 ; 36 : 899-904*
- 22) Fillpek PA, Richelme C, Kennedy DN, Caviness VS Jr : *The young adult human brain : An MRI-based morphometric analysis. Cereb cortex 1994 ; 4 : 344-360.*
- 23) Bigler ED, Blatter DD, Anderson CV, Johnson SC, Gale SD, Hopkins RO, et al : *Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. AJNR 1997 ; 18 : 11-23*
- 24) Watson C, Andermann D, Gloor P, Jones-Gotman M, Peters T, Evans A, et al : *Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. Neurology 1992 ; 42 : 1743-1750*
- 25) Bigler ED, Blatter DD, Anderson CV, Johnson SC, Gale SD, Hopkins RO, et al : *Hippocampal volume in normal*

- aging and traumatic brain injury. AJNR 1997 ; 18 : 11-23*
- 26) Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos IA, Soady SAR, Sullivan RJ, Patterson LJ, et al : *Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain : A cross-sectional study using magnetic resonance imaging. Neurology 1992 ; 42 : 527-536*
- 27) Yoshi F, Barker WW, Chang JY, Loewenstein D, Apicella A, Smith D, et al : *Sensitivity of cerebral glucose metabolism to age, gender, brain volume, brain atrophy and cerebrovascular risk factors. J Cereb Blood Flow Metab 1988 ; 8 : 654-661*
- 28) Raz N, Gunning FM, Head D, Dupuis JH, McQuain J, Briggs SD, et al : *Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo : differential vulnerability of the prefrontal gray matter. Cereb Cortex 1997 ; 7 : 268-282*
- 29) Jack CR : *Mesial temporal sclerosis : Magnetic resonance-based hippocampal volume measurements. In : Cascino GD, Jack CR, eds. Neuroimaging in epilepsy. Butterworth-Heinemann, 1996 : 111-118*