

전두측두치매 환자에서의 신경심리 검사 및 Tc-99m ECD SPECT를 통해 분석한 뇌실 비대칭성의 의미

전남대학교 의과대학 신경과학교실, 핵의학교실^a

김태학 김병채 최성민 김준태 이승한 박만석 송호천^a 김명규 조기현

Implication of Ventricular Asymmetry Analyzed by Neuropsychological Test and Tc-99m ECD SPECT in Patients with Frontotemporal Dementia

Tae-Hak Kim, M.D., Byeong-Chae Kim, M.D., Seong-Min Choi, M.D., Joon-Tae Kim, M.D., Seung-Han Lee, M.D., Man-Seok Park, M.D., Ho-Chun Song, M.D.^a, Myeong-Kyu Kim, M.D., Ki-Hyun Cho, M.D.

Department of Neurology and Nuclear Medicine^a, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background: Frontotemporal dementia (FTD) has a characteristic pattern of lobar atrophy in frontal and/or temporal lobes. Asymmetry in the lateral ventricle size on brain magnetic resonance image (MRI) in FTD patients may have clinical significance. This study compares the ventricular asymmetry seen on MRI with that of the neuropsychological difference and asymmetric hypoperfusion using statistical parametric mapping (SPM) analysis of brain SPECT in patients with FTD.

Methods: Thirteen FTD patients who underwent Brain MRI, TC-99m ECD SPECT and neuropsychological testing and who had the ventricular asymmetry on brain MRI were retrospectively selected. The patients were divided into two groups (5 right dominant group, 8 left dominant group) according to the ventricular asymmetry on brain MRI. We compared the regional blood flow pattern on TC-99m ECD SPECT images using SPM analysis and the results of neuropsychological tests between the two groups.

Results: In the right dominant group, a significant perfusion deficit was identified at the bilateral frontal regions. In the left dominant group, significant hypoperfusion was found at the left frontotemporal regions (uncorrected $p < 0.001$). There was no significant difference of neuropsychological testing in between the two groups. However, the score on the Neuropsychiatric Inventory (NPI) in the right dominant group was higher than that of the left dominant group ($p = 0.043$).

Conclusions: Hemispheric asymmetry on brain MRI was common in patients with FTD and was related with a characteristic pattern of hypoperfusion on brain SPECT images and neuropsychiatric symptoms.

J Korean Neurol Assoc 26(1):1-7, 2008

Key Words: Frontotemporal dementia, Statistical parametric mapping, Ventricular asymmetry

서 론

전두측두엽치매(Frontotemporal lobar degeneration; FTLD) 중의 아형인 전두측두치매(Frontotemporal dementia; FTD)는 주로 전두엽과 측두엽의 손상에 의해서 발병하며 초기의 성격 변화를 특징으로 하는 퇴행성 치매의 일종이다. FTD는 전두엽과 측두엽 중 어느 곳이 먼저 손상되었는지에 따라, 그리고 좌우 반구 중 어느 반구가 더 손상되었는지에 따라 다양한 임상 증세를 나타내는 치매 질환군이다.^{1,2}

Received September 22, 2007 Accepted October 25, 2007

* Seong-Min Choi, M.D.

Department of Neurology, Chonnam National University Hospital, 8 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju, 501-757, Korea

Tel: +82-62-220-6167 Fax: +82-62-228-3461

E-mail: movement@chonnam.ac.kr

퇴행성 치매 질환은 전반적이고 대칭적인 뇌 위축의 결과로 인해 대개 양측으로 대뇌반구를 침범하게 된다. 그러나 피질기저핵변성(Corticobasal degeneration)을 비롯한 일부 치매 질환에서는 비대칭적인 퇴행성을 보이며 알츠하이머병에서도 비대칭성이 보고되었다.³ FTD 환자에서도 MRI 연구를 통해 뇌 위축의 비대칭성이 특징적으로 관찰되며,^{4,5} 비대칭적인 구조는 임상 양상과 서로 관련되어 나타나는 것으로 알려져 있다.^{6,7}

양전자방출단층촬영(photon emission tomography; PET)이나 단광자방출단층촬영(single photon emission computed tomography; SPECT)을 이용한 기능적 신경영상법은 치매의 병태생리 기전을 밝히기 위해서 자주 이용되고 있으며 임상적 특징 및 신경심리 검사 소견과 더불어 치매를 감별할 수 있는 중요한 단서를 제공한다. FTD 환자에서 국소적 뇌혈류 감소나 대사율의 감소가 주로 양측 전두엽과 측두엽에 나타나고, 대사 저하 양상이 비대칭적이라는 소견이 보고되고 있다.^{8,9} 아직까지 FTD 환자들을 대상으로 Tc-99m SPECT 영상 소견의 SPM 정량 분석을 시도한 연구는 많이 알려져 있지 않으며 대부분의 연구에서 기능적 혹은 구조적 영상면에서 뇌반구 비대칭성을 규명하였으나 이와 관련된 신경심리 검사 분석에 대한 보고는 드물다.

이에 저자들은 FTD 환자에서 뇌 MRI 상에서 보이는 뇌위축의 비대칭성이 신경심리 검사 및 SPECT 상에서 보이는 뇌관류 장애 양상과 어떤 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상

2002년 1월부터 2006년 12월까지 전남대병원 치매클리닉을 내원한 치매 환자들 중 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition (DSM-IV)의 치매 정의를 만족하고, Nery 등(1998)에 의해 제안된 FTD 진단 기준을 동시에 만족시키는 환자를 대상으로 하였다.^{10,11}

뇌 MRI에서 뇌종양이나 감염 및 기타 질환이 발견된 경우, 과거력에서 우울증, 두부 손상, 약물 남용, 갑상선 기능 이상이나 기타 인지기능에 장애를 줄 수 있는 내과적인 문제가 있는 경우들은 제외하였다. 이렇게 하여 18명(남자 13, 여자 5)의 FTD 환자를 선별하였고, 이 중 MRI에서 반구 비대칭성이 없는 5예를 제외한 13명을 분석 대상으로 하였다. SPM 분석을 위한 정상 대조군은 Christensen이 정한 인지기능에 영향을 미치는 28가지의 질환이 없고,¹² 환자나 보호자에 의하여 기억 장애나 기타 인지기능 저하가 없다고 확인된 12명(남자 6, 여자 6)의

건강한 자원자를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 뇌 자기공명영상(Brain Magnetic Resonance Imaging)에서 뇌반구 위축의 비대칭성 측정

뇌 MRI 검사는 3.0 Tesla MR Scanner (Magnetom Trio, Siemens, Germany)로 실시되었다. MRI 상 뇌반구의 위축을 측정하기 위한 방법으로는 시각적 검사(Visual inspection), 뇌실-뇌 비율(Ventricular brain ratio; VBR),¹³ 그리고 voxel based morphometry¹⁴ 등이 있으며 본 연구에서는 간편하면서도 실용적으로 뇌반구 위축을 측정할 수 있는 시각적 검사를 시행하였다. MRI에 대한 시각적 분석은 환자의 임상적 자료에 대한 지식이 없는 영상의학과 의사가 T1-Weighted Image를 이용하여 시행하였다. 분석에는 5점 척도(five-point scale; -2, -1, 0, 1, and 2)를 이용하였고, 좌·우측을 구분하여 반대측 측부뇌실(lateral ventricle)에 비해 중등도 이상 확장된 경우를 grade 2와 -2, 경도로 확장된 경우를 grade 1과 -1, 양측 간에 별 차이를 보이지 않는 경우를 grade 0으로 정하였으며,¹³ grade 0인 경우는 대상에서 제외하여 총 13명(남자 10, 여자 3)의 FTD 환자를 최종 선별하였다.

2) 신경심리 검사(Neuropsychological assessments) 및 이상 행동 평가

전반적인 인지기능의 상태의 측정은 한국형 간이정신상태 검사(Korean mini mental state examination; K-MMSE)를 이용하였고,¹⁵ 치매의 심한 정도는 임상치매척도(clinical dementia rating; CDR)를 이용하였다. 이상행동에 대한 평가는 Neuro-psychiatric Inventory (NPI)를 이용하였고, 자세한 인지기능의 상태는 서울신경심리 검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery; SNSB)를 사용하였다. 본 연구에서 13명의 FTD 환자 중 일부(3명)는 검사 당시 증상이 매우 심하여 SNSB 검사를 시행하지 못하였다. SNSB는 주의력 검사(Digit span), 단기 및 장기 언어기억 검사(서울언어학습검사, 즉각회상, 지연회상, 재인 검사), 비언어적 기억 검사(레이 복합도형에 대한 즉각회상, 지연회상, 재인 검사), 전두엽기능 검사(contrasting program, go-no-go test, fist-edge-palm, 의미적 언어 유창성 검사, Stroop 검사), 판단력, 추상적 사고력, 언어 및 관련 기능(스스로 말하기, 알아듣기, 따라 말하기, 이름대기, 읽기, 계산, 실행중 검사), 시공간능력(레이 복합도형 그리기)을 포함한다. 모든 심리 검사는 영상 검사가 실시된 것으로부터 2주 이내에 한 명의 검사자에 의해 실시되었다.

3) 단광자방출단층촬영(SPECT imaging)

SPECT는 Tc-99m ECD 925 MBq를 정맥 주사하고 5분째 되는 순간에 영상을 얻었다. 고해상력조준기가 부착된 이중 헤드 회전형 감마카메라(DST, SMV, Buc, France)를 사용하여 투사당 40초씩 128×128 매트릭스로 총 64개의 투사상을 얻었다. 각 영상의 재구성은 컴퓨터에 수록된 자료를 Butterworth 여과기(order: 5, cutoff frequency: 0.22 Nq.)를 사용하여 여과 후 역투사법에 의해 두께 4.5 mm의 횡단면상을 얻고 이에 대한 시상단면과 관상면상을 각각 얻었으며, 중심을 교정하지 않은 상태로 각 영상을 1.4배 확대하였다. 연구 대상의 뇌의 모양이 각각 다르고, 촬영 당시의 두부의 위치가 약간의 차이가 날 수 있으므로 영상 분석 때의 오류를 최소화하도록 이러한 차이를 교정하기 위해 자유각 포맷(free angle format)의 재구성을 시행하였다.

4) Statistical parametric mapping 분석

MRICRO 소프트웨어를 이용하여 DICOM 형태의 파일을 SPM 2 (statistical parametric mapping 2, University College of London, London, UK) 파일 형식(header file과 image file)으로 변환했다. MATLAB 6.1을 기반으로 뇌 혈류의 통계학적 변화를 SPM 2를 이용하여 분석하였다.

선형화한 비선형적 변형 방법으로 사람에 따른 뇌피질 및 내부 구조의 미세한 차이를 제거하였다. 16 mm의 전체반값두께(full width at half maximum; FWHM)를 갖는 가우시안 커널(Gaussian kernel)을 이용하여 영상을 평편화시켰다. 뇌혈류의 변동에 전체 혈류값이 독립변인으로 영향을 미친다고 보고 비례 계수(proportional scaling) 방법으로 전체 뇌혈류의 간섭을 보정하였다. 각 화소(voxel)의 방사능 계수는 뇌피질 전체 뇌혈류와 각 군에 따른 특정 효과와 오차의 선형결합으로 이루어진다는 일반선형모델(traditional linear model)을 가정하여 선형 회귀분석하고 오차 효과를 최소화하는 변수의 가중치 행렬(β)을 찾았다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of subjects

FTD (n=15)	Right ^a (n=5)	Left ^b (n=8)	p value
Age (years)	63.4±11.6	67.7±8.0	0.488
Sex (M/F)	4/1	6/2	0.851
Education (years)	7.0±6.0	5.3±5.3	0.635
Disease duration	2.4±1.1	4.0±1.5	0.061
K-MMSE scores	22.8±2.8	16.5±6.5	0.037
CDR	0.7±0.2	2.3±1.4	0.015

FTD; frontotemporal dementia, ^aFTD patients with atrophy in the right hemisphere, ^bFTD patients with atrophy in the left hemisphere.

환자군과 정상 대조군에서 영상 간의 국소 계수 차이에 대한 t-test를 시행하고 용이한 해석을 위해 t 값들을 표준 정규 분포로 변환하여 Z 값으로 나타내었다. SPM 분석의 결과는 p 값을 corrected 0.05, uncorrected 0.001, uncorrected 0.01로 변화시키면서 의미 있는 결과를 찾았고 최소 50개 이상의 활성화된 화소를 보이는 영역만을 분석하였다. 뇌 표준 지도 위에 덧씌워진 결과들의 정확한 해부학적 위치를 알기 위하여 각 voxel의 x, y, z 값을 Talairach Daemon Database 소프트웨어에 넣어서 최종적으로 각 영역의 해부학적인 위치와 Brodmann 영역들을 구하였다.

뇌영상 이미지 분석은 환자군을 뇌반구 위축의 비대칭성에 따라 두 군으로 나누고 각각을 정상 대조군과 비교하여 저관류 부위를 분석하였다. 의미 있는 저관류 부위는 SPM 2를 이용한 통계적 분석을 적용하여 그 결과를 3차원 칼라영상과 MRI 표준 지도로 각각 표시하였다.

5) 통계방법

좌반구 위축이 심한 군과 우반구 위축이 심한 군의 연령, 교육 기간, NPI 및 K-MMSE 점수는 Mann-Whitney test로 비교하였고, 두 군의 성비는 Fisher's exact test로 비교하였다. 신경심리 검사의 각 항목별 점수는 Mann-Whitney test를 이용하여 비교하였다. 통계분석은 SPSS 12.0 판을 사용하였고 통계학적 유의성은 유의 확률이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

1. 환자의 인구통계학적 특성

본 연구에 최초 모집된 18명의 FTD 환자들 중 남녀의 수는 13:5으로 남자가 많았다. MRI에서 비대칭이 확인된 환자는 13명(72%)이었으며, 이들 환자들의 평균 연령은 66.0±9.3세(범위 43-76세)였고 평균 발병 연령은 62.6±9.2세였다. 검사 당시 FTD 환자들의 치매 척도 분포를 보면 CDR 0.5는 5명(38%), CDR 1은 3명(23%), CDR 2는 3명(23%), CDR 3은 2명(16%) 순으로 나타났다. 환자군에서 우반구 위축이 심한 경우는 5명(38%)이었으며 grade 1과 2는 각각 3명, 2명이었고 좌반구 위축이 심한 경우는 8명(62%)이었으며 grade 1과 2는 각각 5명, 3명이었다. 우반구 위축이 심한 군과 좌반구 위축이 심한 군으로 나누어 본 결과 K-MMSE의 점수는 각각 22.8±2.8점, 16.5±6.5점이었으며($p=0.037$), CDR은 각각 0.7±0.2점, 2.3±1.4점이었었다($p=0.015$). 이 외 각 군간에 따른 나이, 남녀 비율, 교육 정도에서는 유의한 차이가 없었다(Table 1). SPM 분석을

Table 2. Scores of neuropsychological tests & NPI between Right^a and Left^b group

Neuropsychological tests	Right ^a (n=5)	Left ^b (n=5)	p value
General cognition			
K-MMSE	22.8±2.8	20.0±5.7	0.396
CDR	0.7±0.2	1.7±0.8	0.116
Attention			
Digit span test-forward	4.75±1.5	4.2±1.0	0.600
Digit span test-backward	3.5±1.0	2.4±1.6	0.315
Language & related function			
Repetition	14.5±0.5	12.6±2.5	0.302
K-BNT ^c	34.7±6.1	15.8±13.5	0.085
Calculation function	9.0±2.4	7.0±5.0	0.750
Praxis	5.0±0.0	4.8±0.4	0.317
Visuospatial function			
RCFT ^d copy	31.5±4.2	29.5±6.3	0.481
Memory function			
SVLT ^e 1 st recall	3.2±2.2	2.8±0.8	0.900
SVLT 2 nd recall	3.7±2.7	4.2±0.4	0.898
SVLT 3 rd recall	4.0±3.6	4.2±2.4	0.900
SVLT 20 min recall	0.7±1.5	1.2±1.3	0.500
SVLT recognition index	67.2±19.2	73.0±9.2	0.797
RCFT immediate recall	NA ^h	NA	
RCFT 20 min recall	NA	NA	
RCFT recognition index	57.2±29.8	63.6±8.7	0.858
Frontal/Executive function			
Contrasting program	17.0±6.0	15.0±7.5	0.662
Go-no-go test	15.6±6.6	10.2±10.0	0.314
COWAT ^f	16.5±17.1	19.8±9.3	0.255
NPI ^g	22.7±10.7	8.0±4.2	0.043

^aFTD patients with atrophy in the right hemisphere, ^bFTD patients with atrophy in the left hemisphere, ^cKorean version of Boston Naming Test, ^dRey Complex Figure Test, ^eSeoul Verbal Learning Test, ^fControlled Oral Word Association Test, ^gNeuropsychiatric Inventory, ^hnot available.

위한 정상 대조군(12명)의 평균 연령은 42.4±5.4세이며 K-MMSE의 평균 점수는 28.1±1.3점이었다.

2. 신경심리 검사 및 신경정신행동 검사 결과

FTD 환자를 우반구 위축이 심한 경우와 좌반구 위축이 심한

Table 3. Areas with significantly reduced rCBF in FTD patients with atrophy in the left hemisphere in comparison to the normal control

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Left caudate	-16	-40	15	5.67
Left cingulate gyrus	0	-22	34	4.81
Left parahippocampal gyrus	-10	-4	-12	4.29
Left insula	-40	-6	0	3.90
Right inferior frontal gyrus	40	17	-4	3.68
Left inferior frontal gyrus	-34	15	-19	3.45
Left inferior parietal lobule	-51	-40	54	3.28

rCBF; regional cerebral blood flow.

경우로 구분하여 인지기능 검사 결과를 비교하였다. 좌반구 위축이 심한 군 중 3명은 검사 당시 실어증과 함께 증상이 매우 심해 신경심리 검사를 시행하지 못하였기 때문에 비교 대상에 포함된 환자는 우반구 위축이 심한 경우 5명 모두와 좌반구 위축이 심한 경우 5명이다. 양군에서 평균 연령, 교육 수준, K-MMSE 그리고 CDR에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 모든 FTD 환자에서 성격 변화가 있었으며 신경심리 검사에서 뚜렷한 전두엽/집행 기능 감소(<16%)는 9 (90%)명에서 관찰되었다. 한국판 보스턴 이름대기 검사(Korean version of the Boston Naming Test; K-BNT)에서 우반구 위축이 심한 환자군에서 24.7±6.1, 좌반구 위축이 심한 환자군에서 15.8±13.5점으로 좌반구 위축이 심한 환자군의 이름대기 능력이 떨어진 경향을 보였지만 통계적인 유의성은 없었다($p=0.08$). 이 외의 검사 항목(주의력 검사, 시공간능력, 언어기억 검사, 시각기억 검사, 전두엽 기능 검사 등)에서는 두 군 사이에 유의한 점수 차이가 없었다. 본 연구의 FTD 환자 대부분에서 무관심, 무감동 등의 성격 변화와 말수가 적어지는 증상을 보였으며 일부에서는 공격성향도 관찰되었다. 두 군에서 NPI 점수는 각각 22.7±10.7, 8.0±4.2점으로 우반구 위축이 심한 환자군에서 점수가 높았으며 통계적인 유의성을 보였다($p<0.05$) (Table 2).

3. SPM 분석 결과

우반구 위축이 심한 군(5명)과 좌반구 위축이 심한 군(8명)에서 시행한 Tc-99m SPECT 영상 소견을 SPM 정량 분석을 이용하여 정상 대조군과 비교하였다. 정상 대조군에 비해 좌반구 위축이 더 심한 환자군의 저관류 부위는 좌측 미상핵 꼬리(caudate nucleus tail), 좌측 띠이랑(cingulate gyrus), 좌측 해마옆이랑(parahippocampal gyrus), 좌측 섬이랑(insular gyrus), 좌우측 하전두이랑(inferior frontal gyrus), 좌측 하두정 소엽(inferior parietal lobule)부위였다(uncorrected $p<0.001$) (Table 3, Fig. 1). 정상 대조군에 비해 우반구 위축이 더 심한 환자군의 저관류 부위는 우측 섬이랑(insular gyrus), 좌측 하뇌랑(subcallosal gyrus), 좌우측 상전두이랑(superior frontal gyrus), 우측 중간 전두이랑(middle frontal gyrus), 우측 중심앞이랑(precentral gyrus), 우측 앞쪽띠이랑(anterior cingulate gyrus), 좌우측 미상핵(caudate nucleus), 좌측 하전두이랑(inferior frontal

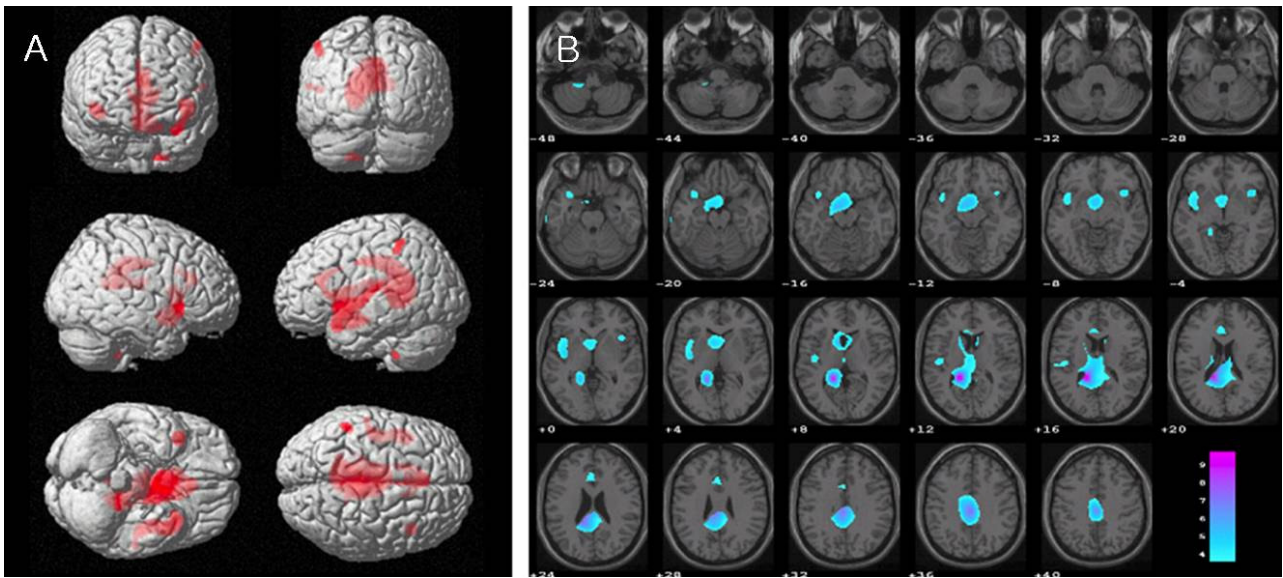


Figure 1. Areas with decreased regional cerebral blood flow in FTD patients with atrophy in the left hemisphere in comparison to the normal control are presented in red and blue colors. SPM analysis results displayed on a rendered normal brain template (A) and superimposed on an axial MRI template (B). ($p < 0.001$, uncorrected)

gyrus)부위였다(uncorrected $p < 0.001$) (Table 4, Fig. 2). 이상의 결과를 요약하면 정상인에 비해 우반구 위축이 심한 환자군에서의 저관류 부위는 주로 양측 전두엽에서 나타났고, 좌반구 위축이 심한 환자군에서는 좌측 전두엽과 측두엽에서 저관류 부위가 관찰되었다.

고 찰

FTD는 퇴행성 치매질환 중 흔하게 뇌반구 위축의 비대칭성을 보여주며^{4,5} 최근 여러 연구에서 우반구보다는 좌반구 뇌위축을 보이는 경우가 많았다.^{9,16,17} 본 연구에서도 최초 모집된 FTD 환자 18명 중에서 MRI에서 비대칭성이 관찰된 경우는 13명(72%)이었으며, 이 중 좌반구 위축이 심한 경우가 8명(62%)

으로 우반구 위축이 심한 경우보다 많았다. 이러한 이유는 아직까지 잘 알려져 있지 않지만 병리 소견과 MRI 소견을 중심으로 한 여러 연구에서 좌측 뇌반구 위축이 더 많음이 보고되어 이를 뒷받침하고 있다.^{16,17} 또한 우측 뇌반구 위축이 심한 경우에는 주로 이상행동 혹은 정신병증을 호소하여 정신과에 내원하는 경우가 많아 FTD보다는 정신과 질환으로 오진되는 경우가 많은데 이러한 표본 추출 오류(sampling bias)도 좌반구 위축군이 우세함을 설명하고 있다. 본 연구에서도 우측 뇌반구 위축을 많이 보인 환자들에서 이상행동이 더 많이 관찰되었다.

인지기능 상태의 비교에서는 우반구 위축이 심한 군에 비해 좌반구 위축이 심한 군에서 MMSE 점수가 의미 있게 저하되어 있었지만, 자세한 신경심리 검사를 시행할 수 있었던 증례만을 비교했을 때는 양 군에서 큰 차이를 보이지 않았다. 좌반구 위축이 심한 8명은 병력 초기부터 대부분 언어 장애를 보였으며 검사 당시 3명은 심각한 언어 장애를 보였고, 우반구 위축이 심한 군(5명)에서는 2명만이 이름대기 장애 등 경미한 언어 장애를 보였다. 그러나 언어관련 기능에서 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이외 다른 인지기능 검사에서도 특별한 차이를 보이지 않았다. FTD 환자를 대상으로 신경심리 검사와 SPECT 비교 분석에서는 뇌혈류 저하의 비대칭성과 관련하여 각각의 인지기능이 서로 다르게 나타났고,^{18,21} MRI 비교분석에서도 비대칭적인 구조로 인해 신경심리 검사에서 좌·우 각각 서로 다른 형태를 보였다고 한다.⁶ 그러나 본 연구에서는 좌·우 비대칭 군에서

Table 4. Areas with significantly reduced rCBF in FTD patients with atrophy in the right hemisphere in comparison to the normal control

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Right insula	48	8	1	5.67
Left subcallosal gyrus	-2	5	-12	4.81
Right middle frontal gyrus	48	14	53	4.29
Right precentral gyrus	46	-6	65	3.90
Left caudate	-4	1	17	3.45
Right anterior cingulate gyrus	6	13	25	3.68
Right caudate	6	10	11	3.28
Right superior frontal gyrus	6	67	15	3.93
Left superior frontal gyrus	-10	34	59	3.91
Left inferior frontal gyrus	-46	19	-3	3.89

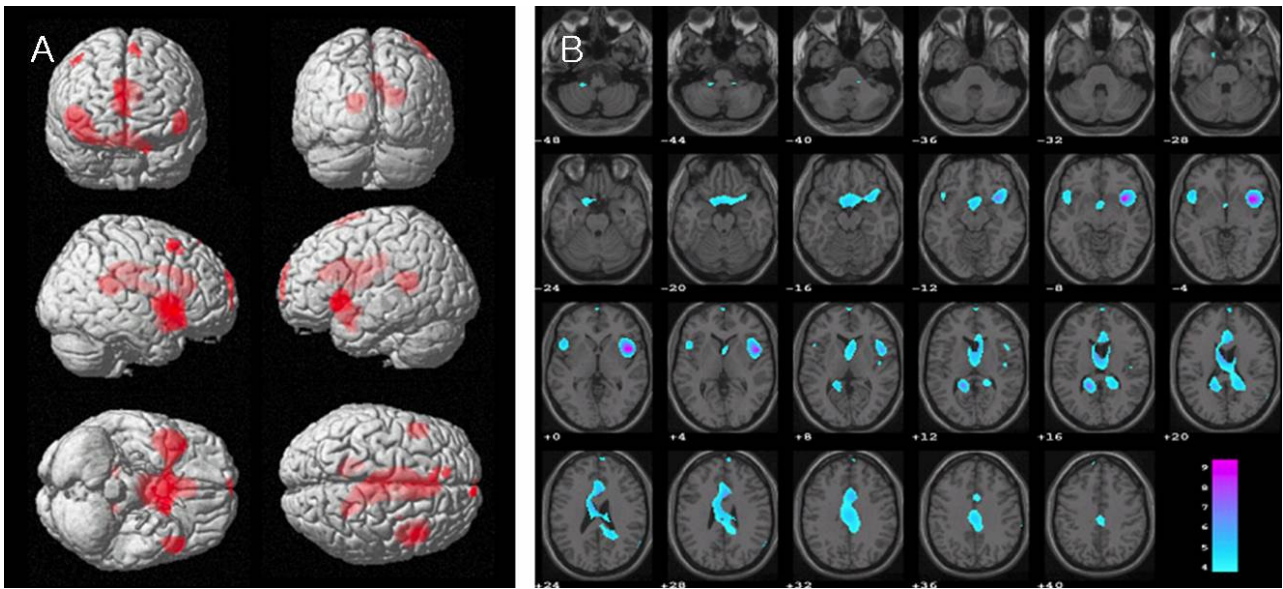


Figure 2. Areas with decreased regional cerebral blood flow in FTD patients with atrophy in the right hemisphere in comparison to the normal control are presented in red and blue colors. SPM analysis results displayed on a rendered normal brain template (A) and superimposed on an axial MRI template (B). ($p < 0.001$, uncorrected)

신경심리 검사상 유의한 차이를 보이지 않았는데, 대상수가 적었고 좌반구 위축이 심한 군 중 일부가 언어장애가 심해 검사 대상에서 제외되었기 때문으로 생각된다. FTD 환자 13명의 NPI 점수를 살펴본 결과, 비정상적인 반복 행동과 무감동 및 무관심의 빈도가 가장 높았고, 우반구 위축이 심한 군에서 이상 행동이 유의하게 증가하였는데 이전의 연구 결과⁶와 비슷하였다.

FTD를 진단할 때 PET이나 SPECT 같은 기능적 뇌영상 검사가 MRI와 같은 구조적인 영상기법보다 더 민감하다.¹⁸ FTD 환자에서 일반적으로 관찰되는 양측 전두엽과 측두엽의 대사저하 소견은 알츠하이머병과 감별을 쉽게 하지만 전두엽과 측두엽에 뇌혈류 저하가 있는 우울증 혹은 정신과적 병력이 있는 노인과 감별이 어려워 아직까지 이에 대한 뇌기능영상의 특이성 연구는 부족한 실정이다.¹⁹ 하지만 최근 PET 연구에서는 FTD 환자에서 뇌혈류 저하의 반구 비대칭성이 흔하며,⁸ 이러한 소견은 MRI에서 보이는 뇌실의 비대칭적인 확장과 상관관계가 있다고 하였다.⁹ SPECT를 이용한 연구에서도 뇌혈류 감소 부위가 비대칭인 경우가 많았고 이러한 점이 FTD 환자를 진단하는 데 도움이 되었다고 한다.²⁰

PET이나 SPECT를 이용하여 실시되었던 대부분의 기능적 연구들은 영상 위에 직접 관심영역(region of interest; ROI)을 그려서 실시되었다. 그러나 이 방법은 몇 가지 제한점이 있어²² 이를 극복하기 위해 Friston 등은 SPM 분석 방법을 개발하여 3차원 이미지 데이터 전체를 voxel 대 voxel로 비교하면서 통

계적인 분석을 하여 전체 데이터에 대한 보다 객관적인 분석을 가능하게 하였다.²³ 그리고 SPECT는 PET에 비하여 국소적으로 직접적인 대뇌의 대사는 볼 수 없지만 대부분의 뇌질환에서는 대뇌의 대사와 대뇌 혈류 변화가 밀접하게 연관되어 있으므로 간접적으로 대뇌의 기능을 반영하며, 기술적으로 더 간단하고 쉬우며 상대적으로 가격이 저렴하다. 또한 PET에 비해 해상력은 떨어지나 충분한 영상을 얻을 수 있어 치매 환자의 기능적 영상 진단 도구로서 많이 사용되고 있다.²⁴ 따라서 본 연구에서는 SPECT 촬영을 통해 SPM 분석 방법을 이용하여 양 군의 혈류 양상을 알아보았다.

좌반구 위축이 심한 FTD 환자군에서 정상 대조군과 비교해서 좌측 전두엽과 측두엽에서 저관류 부위가 나타난 것은 이전의 연구 결과와 비슷하다.⁹ 이러한 소견은 우반구 위축이 심한 FTD 환자보다 빈번하게 발생하는 언어기능의 저하와 관련될 것으로 생각된다. 하지만 기존의 연구 결과⁹와 달리 우반구 위축이 심한 FTD 환자군에서는 양측 전두엽에서 저관류 소견이 관찰되었다. 이러한 결과를 뒷받침할 수 있는 근거로는 첫째, 대부분 좌반구가 우성반구에 해당되므로 우반구에 비해 신경섬유가 더 많고 수초의 두께도 두꺼워서²⁵ 좌반구부터 위축이 시작될 경우 우반구에 비해 상대적으로 위축이 더 빨리 진행될 가능성이 있고, 둘째, 좌반구 위축이 심한 군은 언어 장애 등이 비교적 초기에 관찰되어 조기 진단이 잘되는 반면, 우반구 위축이 심한 군은 성격 변화나 이상행동 등 모호한 증상이 주로 있어⁴ 양측 위축이 진행될 때까지 잘 발견되지 않을 수 있는 점 등을

생각해 볼 수 있다.

이번 연구의 제한점으로는 첫째, FTD 환자군과 정상 대조군 사이의 나이와 교육 수준이 달라서 이런 차이가 분석 결과에 어느 정도 영향을 미쳤을 가능성이 있다는 것이다. 둘째, 비교적 드문 질환이었기 때문에 대상 환자의 수가 적었으며 단일 대학 병원의 신경과에서 모집된 치매 환자들만을 대상으로 FTD를 진단하는 과정에서 선택 오류(selection bias)가 발생했을 가능성이 있다.

결론적으로 본 연구를 통해서 FTD 환자의 MRI 소견에서 뇌 반구 위축의 비대칭성에 따른 임상 양상 및 구체적인 저관류 부위의 차이를 발견할 수 있었다. 앞으로 보다 많은 통제된 FTD 환자군을 대상으로 하여 뇌관류 장애를 분석하는 전향적 연구가 필요하다고 하겠다.

REFERENCES

- Pasquier F, Delacourte A. Non-Alzheimer degenerative dementias. *Curr Opin Neurol* 1998;11:417-427.
- Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P. Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:353-361.
- Fazekas F, Alavi A, Chawluk JB, Zimmerman RA, Hackney D, Bilaniuk L, et al. Comparison of CT, MR, and PET in Alzheimer's dementia and normal aging. *J Nucl Med* 1989;30:1607-1615.
- Boccardi M, Laakso MP, Bresciani L, Galluzzi S, Geroldi C, Beltramello A, et al. The MRI pattern of frontal and temporal brain atrophy in fronto-temporal demantia. *Neurobiol Aging* 2003;24:95-103.
- Short RA, Broderick DF, Patton A, Arvanitakis Z, Graff-Radford NR. Different patterns of magnetic resonance imaging atrophy for frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Arch Nerol* 2005;62:1106-1110.
- Boone KB, Miller BL, Lee A, Berman N, Sherman D, Stuss DT. Neuropsychological patterns in right versus left frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 1999;5:616-622.
- Miller BL, Chang L, Mena I, Boone K, Lesser IM. Progressive right frontotemporal degeneration: clinical, neuropsychological and SPECT characteristics. *Dementia* 1993;4:204-213.
- Jeong Y, Cho SS, Park JM, Kang SJ, Lee JS, Kang E, et al. 18F-FDG PET findings in frontotemporal dementia: an SPM analysis of 29 patients. *J Nucl Med* 2005;46:233-239.
- Jeong Y, Song YM, Chung PW, Kim EJ, Kang SJ, Kim JM, et al. Correlation of ventricular asymmetry with metabolic asymmetry in frontotemporal dementia. *J Neuroradiol* 2005;32:247-254.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association, 1994:143-147.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical disgnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-1554.
- Christensen KJ, Multhaup KS, Nordstrom S, Voss K. A cognitive battery for dementia: development and measurement characteristic. *Psychol Assess* 1991;3:168-74.
- Victoroff J, Mack WJ, Grafton ST, Schreiber SS, Chui HC. A method to improve interrater reliability of visual inspection of brain MRI scans in dementia. *Neurology* 1994;44:2267-2276.
- Rosen HJ, Gorno-Tempini ML, Goldman WP, Perry RJ, Schuff N, Weiner M, et al. Patterns of brain atrophy in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Neurology* 2002;58:198-208.
- Kang YW, Na DL, Hahn SH. A validity study on the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:300-307.
- Whitwell JL, Josephs KA, Rossor MN, Stevens JM, Revesz T, Holton JL, et al. Magnetic resonance imaging signatures of tissue pathology in frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 2005;62:1402-1408.
- Hooten WM, Lyketsos CG. Frontotemporal dementia: a clinicopathological review of four postmortem studies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:10-19.
- Warkentin S, Passant U. Functional imaging of the frontal lobes in organic dementia. Regional cerebral blood flow findings in normals, in patients with frontotemporal dementia and in patients with Alzheimer's disease, performing a word fluency test. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997;8:105-109.
- Nawab Q, Lons S, Helena C, Pierre T, Henry B, Jeffrey K, et al. *Evidence-based dementia practice*. 1st ed. UK: Oxford, 2002:305-306.
- Miller BL, Gearhart R. Neuroimaging in the diagnosis of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10 suppl 1:71-74.
- Elfgren CI, Ryding E, Passant U. Performance on neuropsychological tests related to single photon emission computerised tomography findings in frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry* 1996;169:416-422.
- Yang DW, Kim BS, Park JK, Kim SY, Kim EN, Sohn HS. Analysis of cerebral blood flow of subcortical vascular dementia with single photon emission computed tomography: Adaptation of statistical parametric mapping. *J Neurol Sci* 2002;15:199-205.
- Friston KJ, Holmes AP, Worsely KJ, Poline JB, Frith CD, Frakowiak RS J. Statistical parametric maps in functional imaging: general approach. *Hum Brain Mapp* 1995;2:189-210.
- Ryu YH. The role of functional imaging techniques in the dementia. *Korean J Nucl Med* 2004;38:209-217.
- Anderson B, Southern BD, Powers RE. Anatomic asymmetries of the posterior superior temporal lobes: a postmortem study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1999;12:247-254.