

피질하 혈관성 치매 환자에서 단광자방출단층촬영과 Statistical Parametric Mapping을 이용한 뇌혈류 흐름의 분석

양동원 · 김범생 · 김의녕* · 손형선*
김상윤†

가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실,
핵의학과교실*
서울대학교 의과대학 신경과학교실†

Analysis of Cerebral Blood Flow of Subcortical Vascular Dementia with Single Photon Emission Computed Tomography: Adaptation of Statistical Parametric Mapping

Dong-Won Yang, M.D., Beum-Saeng Kim, M.D., Euy-Neyng Kim, M.D.*,
Hyung-Sun Sohn, M.D.*, SangYun Kim, M.D.†

Departments of Neurology, Nuclear Medicine*, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul; Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine†, Seoul, Korea

Background: Subcortical vascular dementia (SVaD) is a relatively homogeneous subtype of VaD, but the mechanisms of cognitive dysfunction of subcortical VaD are not completely understood yet. This study investigated the changes of cerebral blood flow (CBF) in patients with SVaD and the contribution of the white matter hyperintensity (WMHI) and clinical severity to CBF changes. **Methods:** 99mTc- ethyl cysteinate dimer single photon emission computed tomography (SPECT) was performed to measure the regional CBF and statistical parametric mapping (SPM)99 software was applicated to automated and objective analysis of the SPECT image data. Twenty three patients (male 12, female 11) of mild to moderate dementia who met both the criteria of the DSM-IV and probable or possible NINDS-AIREN for VaD and have subcortical white matter changes and lacunar infarctions on brain MRI and seventeen normal control subjects (male 7, female 10) were evaluated. The severity of the WMHI was measured by semi-quantitative scale method proposed by Mäntyla. The severity of dementia was measured by clinical dementia rating (CDR) scale. **Results:** SPM analysis of SPECT image revealed significantly reduced regional CBF in the right thalamus, left caudate nucleus, cingulate, bilateral superior temporal, and left ventral subcallosal gyri in SVaD patients when it compared to normal controls (corrected $p < 0.001$). Among four WMHIs, only the deep WMHI was associated with the small CBF reduction in the left superior temporal gyrus (uncorrected $p < 0.01$). The reduction of CBF according to the severity of dementia was noted in the anterior and posterior association areas (uncorrected $p < 0.01$). **Conclusions:** Our study suggests that cognitive dysfunction of SVaD may be related with CBF reduction in the above mentioned brain areas, which probably are not associated with the severity of periventricular WMHI and dementia.

Key Words: Subcortical vascular dementia, SPECT, Statistical parametric mapping, White matter lesion

Address for correspondence

Beum Saeng Kim, M.D.
Department of Neurology, Catholic University
of Korea, College of Medicine, 62 Youido-
dong, Youngdeungpo-gu, Seoul 150-010,
Korea
Tel: +82-2-3779-1323
Fax: +82-2-783-9532
E-mail: beumskim@cmc.cuk.ac.kr

서 론

혈관성 치매는 뇌혈관의 장애에 의해서 발생하는 치매로 뇌경색, 뇌출혈, 혈류흐름의 저하 등의 다양한 발생기전과 여러 가지 뇌 조직학적 변화를 모두 포함하는 동질적이지 못한 질환 군이다. 이 중에서 피질하 혈관성 치매는 혈관 치매에서 비교적 동질적인 성격을 가지는 아형(subtype)으로 작은 뇌혈관의 장애

를 동반하고, 열공성 뇌경색(lacunar infarction)과 뇌 백질의 변성을 주로 동반하고, 주로 뇌 심부에 병변을 보이는 혈관성 치매군이다[1].

다발성 열공성 뇌경색과 백질의 변성은 인지기능의 저하와 관계 있다고 알려져 있는데, 뇌경색과 백질 변성의 부피, 개수, 위치가 인지기능의 저하와 관계가 있고 한다[1-3].

양전자방출단층촬영(Position emission tomography, PET)

이나 단광자방출단층촬영술(single photon emission computed tomography, SPECT)을 이용한 기능적 신경영상법(functional neuroimaging)은 치매의 병태생리 기전을 밝히기 위해서 자주 이용되고 있다. 알츠하이머병 환자에서 국소적 뇌혈류 감소나 포도당의 대사율의 감소가 주로 측두엽과 두정엽에 나타난다고 알려져 있다[4]. 이에 비하여 혈관성 치매에서는 특정한 패턴은 보이지 않지만, 뇌혈류나 포도당의 대사가 주로 전두엽 쪽으로 감소된다고 한다[5, 6].

이전에 PET이나 SPECT를 이용해서 실시되었던 대부분의 기능적 연구들은 영상 위에 직접 관심영역(region of interest, ROI)을 그려서 수행되었던 것으로 검사자의 주관적인 영향을 받아서 오류가 발생할 위험이 많고 검사 시간이 많이 소모된다는 단점이 있다. 이에 비하여 Statistical Parametric Mapping (SPM)을 이용한 분석은 ROI를 그리는 대신 영상에서 얻는 voxel 볼륨의 값을 컴퓨터 프로그램을 이용하여 서로 직접 비교하여 좀더 객관적이고 분석의 시간이 단축된다는 장점을 가지고 있다. SPM은 처음에는 PET이나 기능적 핵자기공명촬영을 위해서 개발되었으나 최근에는 SPECT 영상의 분석에서도 많이 쓰이고 있다.

이 연구는 피질하 혈관성 치매환자에서 나타나는 뇌혈류의 흐름의 변화를 SPECT 검사와 SPM 분석방법을 통하여 비교하고, 백질 변성의 심한 정도와 치매의 심한 정도가 뇌 혈류흐름과 어떤 연관성이 있는지를 밝히기 위해서 실시되었다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월부터 2001년 8까지 성모병원 치매클리닉에 내원한 치매환자들 중 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition (DSM-IV)의 치매 정의를 만족하고, National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)[7]의 probable or possible 혈관성 치매의 정의를 만족하는 환자로 하였다. 환자들은 MRI상 뇌의 위축이나 열공성 뇌경색, 백질의 변성을 제외한 피질의 뇌경색이나 다른 뇌병변이 있는 경우는 제외시켰다. 과거력상에서 우울증, 두부손상, 약물 남용, 갑상선 기능 이상이나 기타 인지기능에 장애를 줄 수 있는 내과적인 문제가 있는 경우도 제외하였다. 이렇게 하여 23명(남자 12, 여자 11)의 피질하 혈관성 치매환자를 선별하였다. 환자들은 모두 신체검사, 신경학적검사, 혈액검사, 혈액화학검사, 비타민 B12, 갑상선 기능 검사를 시행하였다. 정상 대조군은 Christensen이 정한 인지기능에 영향을 미치는 28가지의 질환[8]이 없고, 환자나 보호자에 의하여 기억장애나 기타 인지기능 저하가 없다고 확인된 17명

(남자 7, 여자 10)의 건강한 자원자로 하였다.

2. 방법

1) 신경심리검사(Neuropsychological assessments)

전반적인 인지기능의 상태의 측정은 Korean Mini-mental State Examination (K-MMSE)[9]를 이용하였고 치매의 심한 정도는 Clinical Dementia Rating (CDR) 척도를 이용하였다. 자세한 인지기능의 상태는 Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB)를 사용하였다. SNSB는 주의력검사(Digit span), 단기 장기 언어기억검사(Seoul Verbal Learning Test, 즉각 회상, 지연회상, 재인검사), 비언어적 기억검사(레이 복합 도형에 대한 즉각회상, 지연회상, 재인검사), 전두엽기능 검사(contrasting program, go-no-go test, fist-edge-palm, 의미적 언어 유창성 검사, Stroop 검사), 판단력, 추상적 사고력, 언어 및 관련기능(스스로 말하기, 알아듣기, 따라 말하기, 이름대기, 읽기, 계산, 실행증 검사), 시공간능력(레이 복합도형 그리기)을 포함한다. 모든 심리 검사는 영상 검사가 실시된 2주 이내에 한 명의 검사자에 의해 실시되었다.

2) 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging)

뇌 MRI검사는 1.5-T (Vision-Plus; Siemens, Germany)로 실시되었다. 백질의 고강도(white matter hyperintensities, WMHIs)는 T2-Weighted Image를 이용하여 Mäntyla[10]가 제시한 반정량화된 방법으로 측정하였다. WMHIs는 백질 변성의 크기(가장 큰 지름)와 모양에 따라서 분류가 되었다. 뇌실주위 백질 고강도(periventricular hyperintensities, PVHIs)의 정도는 뇌실의 전각과 후각에서 측정하였는데 백질의 병변이 없는 경우를 grade 0, 지름이 ≤ 5 mm인 경우를 grade 1 (small cap), 6-10 mm인 경우를 grade 2 (large cap), >10 mm인 경우를 grade 3 (extending cap)으로 하였다. 측부뇌실(lateral ventricle)을 따라 생기는 WMHIs는 4 단계로 나누는데 병변이 없는 경우를 grades 0, 병변의 폭이 ≤ 5 mm 인 경우를 grade 1 (thin lining), 6-10 mm인 경우를 grade 2 (smooth halo grade), >10 mm인 경우를 grade 3 (irregular halo)로 하였다. 심부백질의 고강도(deep white matter hyperintensities, DWMHIs)는 병변이 없는 경우를 grade 0, ≤ 5 mm인 경우를 grade 1 (small focal), 6-10 mm인 경우를 grade 2 (large focal), 11-25 mm인 경우를 grade 3 (focal confluent), >25 mm인 경우를 grade 4 (diffusely confluent), 대부분의 심부 백질을 침범한 경우를 grade (extensive white matter changes)로 정하였다.

열공성 뇌경색은 지름이 3-15 mm의 뇌경색으로 정의하였는데 T2-WI상 고신호강도를 보이고, T1-WI상 저신호강도를 보이며 기저핵, 시상, 심부 백질부위에 존재하는 것으로 하였다. 전횡연합(anterior commissure)의 주위에는 혈관주위 공간

(perivascular spaces)이 흔히 관찰되기 때문에 이곳에서 나타나는 병변은 열공성 뇌경색에 포함시키지 않았다[11].

3) 단광자방출단층촬영술 (SPECT imaging)

740-925 MBq의 ^{99m}Tc -ECD를 정맥 주사하고 20분 후 저에너지, fan-beam collimator를 이용한 multi-detector scanner (ECAM plus; Siemens, Erlangen, Germany)를 이용하여 뇌 SPECT 영상은 얻었다. 영상을 얻는 두부 부착장치는 2줄의 등근 원형의 59개의 probe-type detectors가 달려있다. 신호 잡음을 없애기 위하여 Butterworth 저역 통과필터(cutoff frequency 0.4 cycles/pixel)를 이용한 여과 후 역투사(filtered backprojection) 방법으로 구성된 횡단면상(128×128 matrix)들을 얻어 통계적 분석을 위하여 워크스테이션으로 옮겼다.

4) Statistical parametric mapping 분석

Matlab, version 5.3 (Mathworks, Inc., Natick, MA)과 SPM99 (Institute of Neurology, University College of London, U.K.)[12]를 이용하여 이미지 분석을 하였다. SPECT 데이터를 헤더 정보와 영상 정보를 분리하여 Analyze (Mayo Foundation, Baltimore, Md., U.S.A.) 소프트웨어 형식으로 변환시켜 SPM99 소프트웨어에 입력하였다. 헤더 정보는 348 바이트의 헤더, 3.9 mm x, y pixel size, 3.9 mm의 두께를 가진다. 각 대상에서 얻은 영상은 공간 정합(registration)을 하여 머리 위치 이동에 따른 오차를 제거하고, 정합한 영상을 공간의 뒤틀림과 관련된 12개의 affine 벡터를 최소한 변형시키는 방법으로 얻은 후, 이렇게 얻은 영상을 SPECT 틀(template) 안에 공간 정규화(spatial normalization)시켰다. 각 SPECT스캔에서 주사된 방사능과 전체 뇌의 방사능의 차이를 배제하기 위하여 SPM의 비례 변환에 의하여 뇌 전체 계수로 각 화소(voxel)를 계수 정규화(global normalization)하였다. 전체 뇌의 평균 신호 강도의 80%보다 낮은 경우는 partial-volume error에 의해서 나타나는 brain-edge halo라고 생각하여 제거하였다. 이 영상은 SPM99분석 전 신호대 잡음비를 높이기 위하여 8 mm의 full-width at half-maximum (FWHM)의 가우시안 커널(Gaussian kernel)을 이용하여 영상을 평탄화시켰다. 이렇게 얻은 영상은 16-bit, 상의 크기가 $79 \times 95 \times 68$ mm이고 $2 \times 2 \times 2$ mm 화소(voxel) 크기를 가진다. SPM 분석으로 얻은 결과는 평균 MR template (Montreal Neurological Institution, McGill University, CA)[13]위에 없어서 횡단면, 시상면으로 표현하여 뇌 혈류의 변화를 알아 볼 수 있게 하였다.

5) 이미지 분석

혈관성 치매에서 나타나는 혈류의 변화를 보기 위하여 공간 정규화 시킨 23명의 피질하 혈관성 치매 환자와 17명의 대조군의 SPECT 영상을 unpaired t-test를 이용하여 비교 분석하였다. 치매의 심한 정도나 백질의 변성의 정도에 따른 국소 뇌혈

류의 변화는 CDR 점수와 백질 변성의 정도를 covariate로 하여 각각의 화소에 대하여 일반선형모델(general lineal model)을 이용하여 분석하였다. SPM 분석의 결과는 p 값을 corrected 0.05, uncorrected 0.001, uncorrected 0.01로 변화 시키면서 의미 있는 결과를 찾았고 최소 50개 이상의 활성화된 화소를 보이는 영역만 분석하였다.

뇌 표준 지도 위에 덧씌워진 결과들의 정확한 해부학적인 위치를 알기 위하여 각 화소의 x, y, z 값을 Talairach Daemon Database 소프트웨어에 넣어서 최종적으로 각 영역의 해부학적인 위치와 Brodmann 영역들을 구하였다.

결 과

피질하 혈관성 치매환자와 정상 대조군의 평균연령은 각각 66.10 ± 1.33 (범위, 56-77세)와 61.50 ± 1.71 (범위, 50-74세)세였다. 피질하 혈관성 치매환자의 뇌졸중의 위험요소는 고혈압(87%), 당뇨(87%), 흡연(70%), 뇌졸중의 과거력(35%), 고지질혈증(22%)의 순으로 나타났다. K-MMSE 점수는 피질하 혈관성 치매환자는 19.27 ± 1.33 점, 정상 대조군은 27.13 ± 1.3 점이었다(Table 1). 23명의 피질하 혈관성 치매환자들 중 CDR 0.5는 9명 (39%), CDR 1은 8명(35%), CDR 2는 6명(26%)이었다. 환자군에서의 열공성 경색의 개수는 4.4 ± 2.7 개였다. PVHs 점수는 전각, 후각, 측부뇌실에서 각각 2.10 ± 0.18 , 2.35 ± 0.20 , 1.25 ± 0.16 이었고, DWMHI 점수는 3.43 ± 0.29 였다.

Fig. 1은 피질하 혈관성 치매환자와 정상 대조군 사이의 뇌혈류 변화를 SPM99으로 분석 결과를 칼라지도로 표현하여 MRI 표준지도 시상면 위에 옮긴 것이다. 국소 혈류량이 떨어진 곳은 우측 시상, 좌측 하뇌량(subcallosal) 부위, 대상대뇌이랑(cingulate gyrus)의 앞쪽과 중간부위, 양측 상 측두 대뇌이랑(superior temporal gyrus), 좌측 미상핵(caudate) 부위였다. 피질하 혈관성 치매환자에서 상대적으로 혈류의 흐름이 떨어진 영역의 정확한 해부학적인 위치와 P, T 값과 이곳의 x, y, z 좌표는 Table 2에 표시되어 있다. 이중 굵은 글씨로 표시된 부분은 피질하 혈관성 치매환자를 대상으로 한 이전의 기능적 뇌영상 연

Table 1. Demographic and clinical characteristics of SVaD patients and control subjects

	SVaD patients (n=23) Mean \pm SD	Control subjects (n=17) Mean \pm SD
Age	66.10 ± 1.33 (range 56-77)	61.50 ± 1.71 (range 56-77)
Male	12	4/3
Female	11	2
Education (years)	9.74 ± 5.28	11.65 ± 4.50
K-MMSE scores	19.27 ± 1.33	27.13 ± 1.3

SVaD: subcortical vascular dementia, K-MMSE: korean mini-mental state examination.

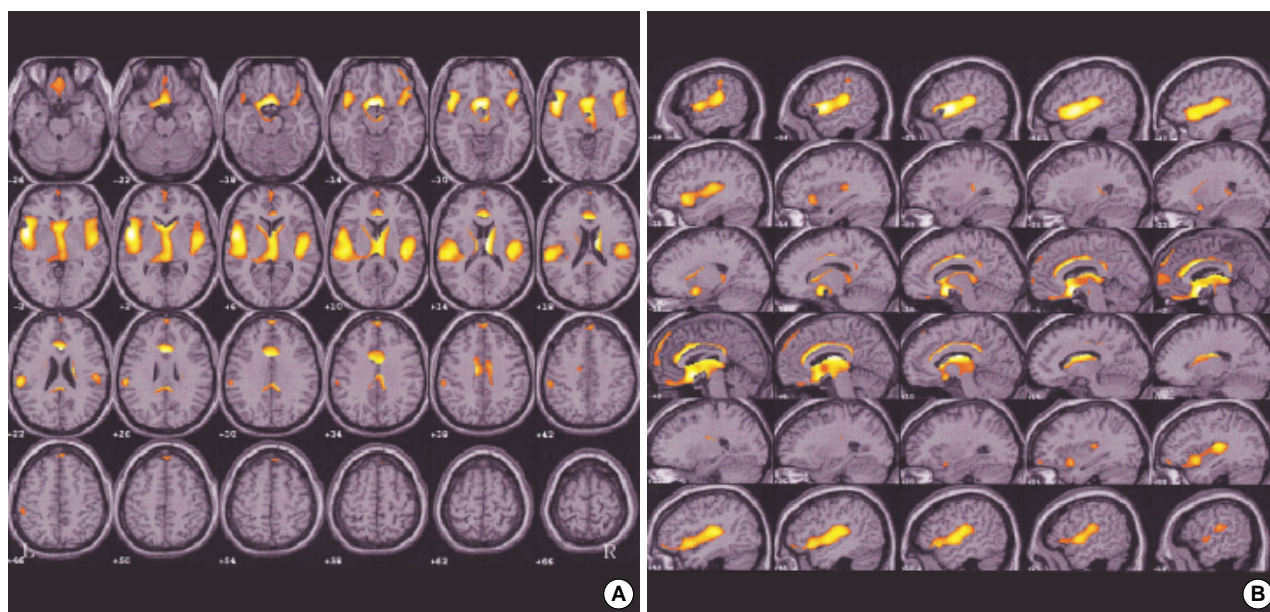


Fig. 1. SPM analysis results superimposed onto an axial (A) and sagittal (B) MRI template. Areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with SVaD in comparison to the healthy controls are presented in red and yellow colors (corrected $p < 0.05$). SVaD: subcortical vascular dementia, R: right, L: left.

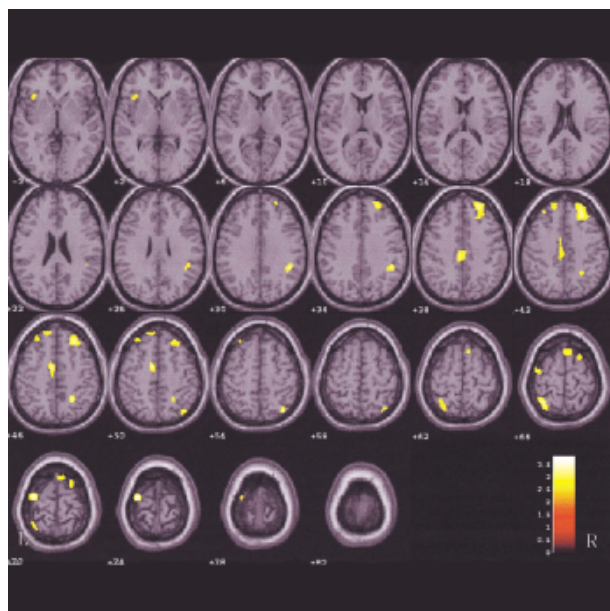


Fig. 2. SPM analysis results superimposed onto an axial MRI template. Areas with decreased regional cerebral blood flow according to the severity of dementia (CDR score) in patients with SVaD are presented in yellow colors (uncorrected $p < 0.01$). SVaD: subcortical vascular dementia, R: right, L: left.

구에서는 언급되지 않았고 이번 연구에서 새롭게 혈류가 떨어진다고 나타난 부분이다.

백질 변성을 나타내는 4가지의 백질 변성의 영역 중에서 DWMHs를 제외한 나머지 3가지의 PVHs는 뇌혈류의 감소와

Table 2. Regions, P/T values of voxel and coordinates of the significant (corrected, $p < 0.05$) clusters with decreased regional cerebral blood flow in patients with SVaD compared with healthy controls

Region (Brodmann area)	Voxel P (corrected)	Voxel T	Co-ordinates x,y,z (mm)
R Thalamus	0.000	7.84	10,-8,18
L Superior temporal gyrus, BA 22	0.000	7.78	-50,2,2
L Subcallosal gyrus, BA 25	0.000	7.50	-6,8,-12
L Cingulate gyrus, BA 24	0.000	7.18	-4,16,26
L Transverse temporal gyrus, BA 41	0.002	6.31	-46,-20,10
L Caudate head	0.002	6.22	-4,16,2
L Anterior cingulate gyrus, BA 24	0.002	6.16	-2,28,14
R Superior temporal gyrus, BA 22	0.009	5.70	48,-6,0
R Inferior frontal gyrus, BA 47	0.021	5.39	42,14,-8

BA: Brodmann area, SVaD: subcortical vascular dementia, P: probability.

연관이 없는 것으로 나타났다. 그리고 DWMHs의 경우에서도 좌측 상측두 대뇌이랑의 일부에서만 백질 변성이 심해질수록 혈류가 떨어지게 나타났는데, 통계적으로 의미는 있으나 관련 정도가 uncorrected $p < 0.01$ 로 낮게 나타났다. 치매의 정도에 따른 국소 뇌혈류의 감소는 양측 상두정부, 우측 배외전전두 영역 (dorsolateral prefrontal area)과 대상 대뇌이랑부위에 나타났으나 관련 정도는 uncorrected 0.01로 낮게 나타났다(Fig. 2).

고 찰

피질하 혈관성 치매는 “lacunar state”와 “Binswenger’s dis-

ease"을 포함하고, 소혈관의 손상과 혈류흐름의 저하를 동반하고 뇌 병리소견상 열공성 뇌경색과 국소 또는 미만성 허혈성 백질 변성과, 불완전 허혈성 뇌경색을 보인다. 최근 일본에서 실시된 역학조사에서 혈관성 치매가 알츠하이머병 보다 유병률이 높고, 피질하 혈관성치매는 혈관성 치매의 원인 중 가장 많은 부분을 차지한다고 알려져 있어[14], 우리나라에서도 치매의 중요한 원인일 것으로 생각된다.

임상연구에서 피질하 혈관성 치매환자를 선별하는 방법은 여러 가지가 있으나 뇌영상을 통한 진단 방법이 객관적이고, 검사자 마다 분류가 일관되게 나타나서, 최근 다기관 연구에서 많이 쓰이고 있다. Erkinjuntti가 제시한 MRI 상 피질하 혈관성 치매를 시사하는 소견은 심한 백질의 변성으로 뇌실주위의 백질 변성이 심하고, 심부백질의 변성이 confluent to extending이면서 심부 백질에 적어도 한 개 이상의 열공성 뇌경색이 있는 경우이다. 주로 "lacunar cases"를 선별하려면, 다발성 열공성 뇌경색(>=5)이 심부 회백질에 있고 적어도 moderate 이상의 백질 변성이 있어야 한다[1]. 그러나 Erkinjuntti가 언급한 진단기준은 너무 엄격하여 이번 연구에서 우리는 probable or possible NINDS-AIREN 기준을 선택하였다. 이번 연구에 포함된 23명의 피질하 혈관성 치매환자 중 17명(74%)은 Erkinjuntti의 MRI 선정 기준을 만족하여 심한 피질하 혈관성 치매가 많이 포함되었다.

혈관성 치매환자의 기능적 뇌 연구들은 많이 수행되었는데, Kwan 등은 피질하 뇌경색이 우측 배외전전두엽의 국소성 포도당 대사의 저하를 일으키고 이것은 인지기능의 저하와 관련이 있다고 하였다[15]. Tohogi 등은 알츠하이머병 환자와 피질하 혈관성 치매환자에서 $^{15}\text{O}_2$ PET를 이용하여 뇌혈류 흐름의 패턴을 연구하였는데, 알츠하이머병 환자에서는 측두엽과 두정엽 부위에 뇌혈류의 흐름이 떨어져있고 피질하 혈관성 치매환자에서는 전두엽과 대상 대뇌이랑에서 혈류의 흐름이 떨어졌다고 하였다[16]. 이러한 결과는 허혈성 병변들이 주로 전전두엽, 미상핵, 담창구, 시상, 시상피질회로(thalamo-cortical circuit)를 연결하는 전전두 영역의 피질하 연결회로를 손상시켜 피질의 포도당 대사와 혈류 흐름을 감소시키기 때문에 나타난다고 한다[17].

앞에서 언급한 PET이나 SPECT를 이용해서 실시되었던 대부분의 기능적 연구들은 직접 영상 위에 ROI를 그려서 실시되었다. 그러나 이 방법은 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, ROI를 그리는 것은 시간이 많이 걸린다. 둘째, ROI를 그리는 부위를 선정하는데 있어 검사자의 편견이 작용한다. 셋째, 의미가 있으나 그 영역의 크기가 작은 경우에는 ROI에 묻혀서 의미가 희석될 수 있다. 넷째, ROI 밖에 위치하는 경우는 의미가 있어도 분석에서 제외된다. 이런 제한점을 극복하기 위하여 Friston 등은 SPM소프트웨어를 개발하였다. SPM은 ROI를 그리는 대신 3차원 이미지 사이의 데이터를 voxel 대 voxel로 비교하여서 통계학적인 분석을 하였다[12, 13].

기능적 뇌영상 연구에서 혈관성 치매환자에서는 혈류의 흐름이나 대상의 뇌 대사의 감소의 형태가 일정하지 않다고 알려져 있다. 혈류흐름의 장애는 중뇌동맥의 혈류흐름 영역에 속하는 전두, 측두, 두정부와 기저핵의 부위에 보일 수 있는데 이것은 신경심리검사의 장애와도 연관이 된다고 한다[18]. 그러나 대부분의 혈관성 치매환자에서 후두부와 소뇌, 일차운동피질의 기능 저하는 보이지 않는다고 한다[19].

이번 연구에서 우측시상과 좌측 미상핵 부위에서 나타나는 혈류의 감소는 이 부위의 열공성 뇌경색이나 백질의 변성과 연관이 있을 것으로 생각된다. 피질하 뇌경색이 시상이나 피질하 백질에 위치할 때, 피질의 대사저하나 혈류의 감소를 일으킬 수 있다는 사실은 잘 알려져 있다[20, 21].

대상 대뇌이랑에서의 혈류 흐름의 저하가 이번 연구에서도 나타나는데 이것은 이전의 연구 결과와 비슷하다[16]. 이 소견은 알츠하이머병 환자보다도 피질하 혈관성 치매환자에서 빈번하게 발생하는 신경정신 증상(neuropsychiatric symptoms)인 무감동(apathy)과 정신운동 기능의 저하와 관련될 것으로 생각된다[22].

이 연구에서 양측 상측두 대뇌이랑에 걸쳐 광범위한 부위의 혈류감소가 나타났는데 이런 소견은 이전의 연구에서는 나타나지 않았던 소견이다. Table 2에서 나타났던 Brodmann 영역 41은 일차 청각영역으로서 Heschl의 대뇌이랑이라고 알려져 있고 Brodmann 영역 22는 청각연합피질(auditory association cortex)이다. 이들 영역을 포함하는 좌측 측두엽은 숫자나 목소리 같은 언어와 관련된 소리를 듣는 기능과 관련 있다고 알려져 있다[23, 24]. 본 연구에서 나타나는 상측두 대뇌이랑의 혈류감소의 임상적인 의미는 아직까지 알 수는 없지만 이 환자들을 대상으로 언어나 소리의 감별검사(discrimination)나 인지검사를 하면 그 의미를 알 수 있을 것으로 생각된다.

한편 Binswenger 형의 혈관성 치매의 초기에서는, 뇌 전두부 뇌혈류 흐름이 떨어지고, 치매가 심해지면 뇌 전체에 걸쳐 혈류 흐름이 산재되어 떨어진다는 사실이 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT를 이용한 연구에서 나타났다[25]. 본 연구에서도 치매의 정도가 심해짐에 따라서 우측 전두부와 양측두정부의 연합영역(association areas)에서 혈류의 흐름이 떨어졌다. 이러한 사실은 정상인에 비하여 피질하 혈관성 치매환자에서 우측 시상, 좌측 하뇌량 부위, 대상 대뇌이랑의 앞쪽과 중간부위, 양측 상측두 대뇌이랑, 좌측 미상핵 부위의 혈류흐름은 떨어지지만, 일단 혈관성 치매가 발생한 다음에는 인지기능의 감소와 관련되는 피질영역은 앞에서 언급한 부위가 아니고 우측 전두부와 양측 두정부의 연합영역일 것이라는 가정을 하게한다.

Roman 등은 치매가 열공성 뇌경색의 숫자나 위치와는 관계가 없다고 하면서 피질과 연결되는 회로의 손상을 일으키는 백질 병변의 중요성을 강조하였다[26]. 그리고 피질하 백질의 국소 혈류의 흐름의 감소는 leukoaraiosis의 존재나 심한 정도와 관련이 있다고 하는 보고도 있다[27]. 그러나 이번 연구에서는

백질 변성을 나타내는 4가지의 영역 중에서 DWMHI를 제외한 나머지 3가지의 PVHIs는 피질하 치매환자에서 나타나는 국소 혈류의 감소와 연관이 없는 것으로 나타났다. 백질 병변의 정도와 뇌혈류 흐름 사이의 자세한 관계를 알기 위해서는 반정량화 방법이 아니라 병변의 부피를 MRI상에서 직접 구하는 방법을 쓰는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

결론적으로 이 연구에서 나타나는 우측 시상, 좌측 하뇌량 부위, 대상 대뇌이랑의 앞쪽과 중간부위, 양측 상 측두 대뇌이랑, 좌측 미상핵 부위의 혈류흐름의 저하는 피질하 혈관성치매의 증상 발현과 관계가 있을 것으로 생각된다. 그러나 치매의 심한 정도는 우측 전두부와 양측 두정부의 연합영역과 연관되는 것으로 나타났다. 환자에서 특징적으로 나타나는 양측 측두 대뇌이랑의 혈류감소의 임상적인 의미를 알지는 못하지만 앞으로 이 환자들을 대상으로 언어나 소리의 감별이나 인지검사를 통하여 그 의미를 알 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, et al. Limitations of clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia in clinical trials. Is a focus on subcortical vascular dementia a solution? *Ann N Y Acad Sci* 2000; 903: 262-72.
- Ishii N, Nishihara Y, Imamura T. Why do frontal lobe symptoms predominate in vascular dementia with lacunes? *Neurology* 1986; 36(3): 340-5.
- Fukuda H, Kobayashi S, Okada K, Tsunematsu T. Frontal white matter lesions and dementia in lacunar infarction. *Stroke* 1990; 21(8): 1143-9.
- Mielke R, Pietrzyk U, Jacobs A, Fink GR, Ichimiya A, Kessler J, et al. HMPAO SPET and FDG PET in Alzheimer's disease and vascular dementia: comparison of perfusion and metabolic pattern. *Eur J Nucl Med* 1994; 21(10): 1052-60.
- Komatani A, Yamaguchi K, Sugai Y, Takanashi T, Kera M, Shinohara M, et al. Assessment of demented patients by dynamic SPECT of inhaled xenon-133. *J Nucl Med* 1988; 29(10): 1621-6.
- Yao H, Sadoshima S, Kuwabara Y, Ichiya Y, Fujishima M. Cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with vascular dementia of the Binswanger type. *Stroke* 1990; 21(12): 1694-9.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43(2): 250-60.
- Christensen KJ, Multhaup KS, Nordstrom S, Voss K. A cognitive battery for dementia: development and measurement characteristics. *Psychological Assessment* 1991; 3: 168-74.
- Kang YW ND, Hahn SH. A validity study on the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997; 15(2): 300-7.
- Mantyla R, Erkinjuntti T, Salonen O, Aronen HJ, Peltonen T, Pohjasvaara T, et al. Variable agreement between visual rating scales for white matter hyperintensities on MRI. Comparison of 13 rating scales in a post-stroke cohort. *Stroke* 1997; 28(8): 1614-23.
- Reed BR, Eberling JL, Mungas D, Weiner M, Jagust WJ. Frontal lobe hypometabolism predicts cognitive decline in patients with lacunar infarcts. *Arch Neurol* 2001; 58(3): 493-7.
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JB, Frith CD, Frakowiak RSJ. Statistical Parametric Maps in functional imaging: general approach. *Human Brain Mapping* 1995; 2: 189-210.
- Friston KJ, Ashburner J, Poline JB, Frith CD, Heather JD, Frakowiak RSJ. Spatial realignment and normalization of images. *Human Brain Mapping* 1995; 2: 165-89.
- Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, Tachibana N, Komori K, et al. Increased prevalence of vascular dementia in Japan: a community-based epidemiological study. *Neurology* 2001; 57(5): 839-44.
- Kwan LT, Reed BR, Eberling JL, Schuff N, Tanabe J, Norman D, et al. Effects of subcortical cerebral infarction on cortical glucose metabolism and cognitive function. *Arch Neurol* 1999; 56(7): 809-14.
- Tohgi H, Yonezawa H, Takahashi S, Sato N, Kato E, Kudo M, et al. Cerebral blood flow and oxygen metabolism in senile dementia of Alzheimer's type and vascular dementia with deep white matter changes. *Neuroradiology* 1998; 40(3): 131-7.
- Albert ML, Feldman RG, Willis AL. The 'subcortical dementia' of progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37(2): 121-30.
- Sabri O, Ringelstein EB, Hellwig D, Schneider R, Schreckenberger M, Kaiser HJ, et al. Neuropsychological impairment correlates with hypoperfusion and hypometabolism but not with severity of white matter lesions on MRI in patients with cerebral microangiopathy. *Stroke* 1999; 30(3): 556-66.
- Nagata K, Maruya H, Yuya H, Terashi H, Mito Y, Kato H, et al. Can PET data differentiate Alzheimer's disease from vascular dementia? *Ann N Y Acad Sci* 2000; 903: 252-61.
- Baron JC, D'Antona R, Pantano P, Serdaru M, Samson Y, Bousser MG. Effects of thalamic stroke on energy metabolism of the cerebral cortex. A positron tomography study in man. *Brain* 1986; 109(Pt 6): 1243-59.
- Pappata S, Mazoyer B, Tran Dinh S, Cambon H, Levasseur M, Baron JC. Effects of capsular or thalamic stroke on metabolism in the cortex and cerebellum: a positron tomography study. *Stroke* 1990; 21(4): 519-24.
- Hargrave R, Geck LC, Reed B, Mungas D. Affective behavioural disturbances in Alzheimer's disease and ischaemic vascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(1): 41-6.
- Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg* 1972; 19: 421-46.

24. Van Lancker DR, Cummings JL, Kreiman J, Dobkin BH. *Phonagnosia: a dissociation between familiar and unfamiliar voices. Cortex* 1988; 24(2): 195-209.
25. Shyu WC, Lin JC, Shen CC, Hsu YD, Lee CC, Shiah IS, et al. *Vascular dementia of Binswanger's type: clinical, neuroradiological and 99mTc-HMPAO SPET study. Eur J Nucl Med* 1996; 23(10): 1338-44.
26. Roman GC. *From UBOs to Binswanger's disease. Impact of magnetic resonance imaging on vascular dementia research. Stroke* 1996; 27(8): 1269-73.
27. Kobari M, Meyer JS, Ichijo M, Oravez WT. *Leukoaraiosis: correlation of MR and CT findings with blood flow, atrophy, and cognition. AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(2): 273-81.