

파킨슨 증상을 동반한 치매: 피질기저핵변성

권재철* · 정 용 · 나덕렬

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원
신경과학교실, 창원파티마병원 신경과*

Address for correspondence

Duk L. Na, M.D.
Department of Neurology, Samsung Medical
Center, Sungkyunkwan University School of
Medicine, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul
135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-3591
Fax: +82-2-3410-0052
E-mail: dukna@smc.samsung.co.kr

Dementia with Parkinsonism: Corticobasal Degeneration

Jay C. Kwon, M.D.*, Yong Jeong, M.D., Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of
Medicine, Seoul; Department of Neurology*, Changwon Fatima Hospital, Changwon, Korea

Corticobasal degeneration (CBD) is one of the disorders that manifests as dementia plus parkinsonism. Symptoms or signs in CBD can be classified into cortical (cortical sensory loss, apraxia, alien limb, frontal release signs, dysphasia, and dementia), movement symptoms (akineti-rigid syndrome, dysequilibrium, postural-action tremor, limb dystonia, myoclonus, other dyskinesias), and others (hyperreflexia, Babinski signs, supranuclear gaze palsy, levator inhibition, and dysarthria). Of these, essential signs for the diagnosis of CBD especially in its early stage include unilateral limb rigidity, bradykinesia, ideomotor apraxia, postural imbalance, unilateral limb dystonia, and cortical dementia. CT or MRI in patients with CBD usually shows asymmetric atrophy in the parietal and frontal area, which is rather nonspecific. SPECT or PET, in contrast, shows more widespread functional changes involving cortical regions (prefrontal, anterior cingulate, medial premotor, sensorimotor, posterior parietal, and superior temporal) as well as putamen or caudate nucleus. It has been reported that clinically diagnosed CBD patients may disclose histopathologic findings compatible with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, progressive supranuclear palsy, or Creutzfeldt-Jacob disease. Recent achievements in molecular genetic studies in CBD, however, are expected to complement clinical and neuroimaging findings in enhancing the diagnostic accuracy of CBD.

Key Words: *Corticobasal degeneration*

서 론

피질기저핵변성(Corticobasal degeneration, 이하 CBD)을 맨 처음 기술한 사람은 Rebeiz 등이다[1]. 이들은 비대칭적인 파킨슨 증후군과 실행증(apraxia), 근 간대증(myoclonus) 그리고 핵상주시마비(supranuclear gaze palsy)를 보인 환자들에서 뇌 부검상 "corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia" 소견을 보고하였다. 이후 많은 임상적 또는 병리학적인 연구를 통해 소뇌 이상이 없고 주로 대뇌 피질과 기저핵에 이상이 있음이 밝혀져, cortico-basal ganglionic degeneration (CBGD)이라고 주로 불리어 졌다. 특히 유럽에서는 corticobasal degeneration (CBD)라는 용어가 많이 사용되었다.

CBD의 특징적인 증상은 손, 팔, 다리 등에 나타나는 비대칭적 증상, 국소적인 경직(rigidity)과 구축(contracture)을 동반한 근 이긴장증(dystonia)과 말실행증(speech apraxia), 진전(tremor), 근 간대증, 피질 감각의 저하, 파킨슨 증상 등이 있다. 그 외에 언어 장애, 구음 장애, 전두엽 기능 장애, 우울증, 무감동(apa-

thy), 과민(irritability) 그리고 초조(agitation) 등이 있다[2]. 병리학적으로 CBD로 확인된 환자들을 대상으로 수행한 연구결과, CBD의 진단을 정확하게 예측할 수 있는 가장 중요한 임상적인 소견은 다음과 같은 것들이었다. 사지 이긴장증(limb dystonia), 관념운동실행증(ideomotor apraxia), 근 간대증(myoclonus), akineti-rigid syndrome (병의 초기에 보행장애와 균형 장애를 동반하지 않음)[3, 4]. 이러한 임상 특징을 바탕으로 진단 기준 (Table 1)이 발표되기도 하였다[5].

신경병리학적으로 CBD는 progressive supranuclear palsy (PSP), Pick병과 중복되는 소견이 많아서 구별하기 힘들다[6, 7]. 연구자들은 정확한 진단을 위해서는 병리학적인 소견이나 임상적인 지표 중 어느 한가지만 고려하기보다는, 둘 다 고려해야만 한다고 주장한다. 최근 tau-positive inclusion이 CBD에서 발견되고, 유전자 연구로 tauopathy와 관련된 chromosome 17의 여러 가지 돌연변이가 발견됨으로써 진단율이 높아질 것으로 기대된다.

본 글에서는 CBD의 임상적 특징, 신경영상소견, 병리소견에 대해 살펴보고자 한다.

Table 1. Proposed diagnostic criteria of corticobasal degeneration[5]

Inclusion criteria
Rigidity plus one cortical sign (apraxia, cortical sensory loss or alien limb phenomenon)
Asymmetric rigidity, dystonia, and focal reflex myoclonus
Quantification of clinical features
Rigidity: easily detectable without reinforcement
Apraxia: more than simple use of limb as object; clear absence of cognitive or motor deficit sufficient to explain disturbance
Cortical sensory loss: preserved primary sensation; asymmetric
Alien limb phenomenon: more than simple <i>levitation</i>
Dystonia: focal in limb; present at rest at onset
Myoclonus: reflex myoclonus spreads beyond stimulated digits
Exclusion criteria
Early dementia (This will exclude some patients who have CBD, but whose illness cannot clinically be distinguished from other primary dementing diseases.)
Early vertical gaze palsy
Rest tremor
Severe autonomic disturbances
Sustained responsiveness to levodopa
Lesions on imaging studies indicating another pathologic process is responsible

본 론

1. 임상적 특징

1) 임상 소견의 요약과 인구의학적 특성

CBD의 임상 소견에 대한 연구는 여러 편 있었고 그 결과는 비교적 비슷하게 보고되었다. Rinne 등은 64명에 대한 연구에서 임상양상을 피질성 징후, 운동질환, 그리고 그외 소견으로 나누어 Table 2와 같은 결과를 얻었다[8].

발병시에 좌우 비대칭적으로 나타나는 것은 CBD가 다른 신경 퇴행성 질환들과 구별되는 가장 큰 특징이다. Wenning 등은 부검 상 확인된 14예의 CBD환자의 50%에서 첫 발병이 비대칭적인 손의 부자연스러움(clumsiness)이었다라고 보고하였다[4]. 발병 3년 후에 병원에 첫 방문했을 때는 편측 경직(79%), 서동증(71%), 관념운동실행증(64%), 자세균형 불안정(45%), 편측 이긴장증(43%), 그리고 피질성 치매(36%)를 보였다. 8 센터에서 모은 147명의 환자에 대한 연구에서는 다음의 특징들이 가장 흔하였다: 파킨슨 증후군(100%), 고위 인지 기능 장애(93%), 실행증(82%), 보행장애(80%), 이긴장증(71%), 진전(55%), 근 간대증(55%), alien hand (42%), 피질성 감각소실(33%), 치매(25%)[9].

발병당시의 평균 연령은 63 ± 7.7 세였고 발병에서부터 사망까지는 평균 7.9 ± 0.7 년이 걸렸다(2.5-12.5). 이러한 소견은 Rinne 등이 보고한 36명의 CBD환자에 대한 임상적 특징에 대한 연구와 비교적 일치하였다. Rinne 등의 연구에서는 발병 연령이 60.9 ± 9.7 년이었다. Riley 등의 연구에서는 발병 연령이 60세(51-71세)였고 남자가 여자보다 조금 더 많았다(남자:여자 = 3:2)[10].

국내에서는 Lee 등이 6층례의 probable CBD환자의 임상 증상을 보고하였고 이는 외국의 보고와 비슷하였다[11].

Table 2. Clinical features of corticobasal degeneration in 64 cases[8]

	Previous cases* (n=28)	Present cases† (n=64)	Total (%) (n=64)
Movement disorder			
Akinetic-rigid syndrome	28	36	64 (100)
Dysequilibrium	20	27	47 (73)
Postural-action tremor	20	11	31 (48)
Limb dystonia	13	30	43 (67)
Reflex myoclonus	14	29	43 (67)
Cerebral cortical signs			
Sensory loss	17	12	29 (45)
Apraxia	18	36	54 (84)
Alien limb	12	18	30 (47)
Frontal release signs	14	17	31 (48)
Dementia	11	9	20 (31)
Dysphasia	6	4	10 (16)
Other manifestations			
Hyperreflexia	19	26	45 (70)
Babinski signs	14	17	31 (48)
Supranuclear gaze palsy	11	27	38 (59)
Levator inhibition	9	4	13 (20)
Dysarthria	11	23	34 (53)
Other dyskinesias	6	12	18 (28)

*Includes cases from Rebeiz *et al.* (1968), Anonymous Case Records of the Massachusetts General Hospital (1985), Watts *et al.* (1985), Greene *et al.* (1990), Lippa *et al.* (1990), Paulus and Selim (1990) and Riley *et al.* (1990). †Includes cases of Obeso *et al.* (1985), Gibb *et al.* (1989) and Sawle *et al.* (1991).

CBD의 임상적 특징을 세분하여 살펴보면 다음과 같다.

2) 관념운동실행증(Ideomotor apraxia)

실행증(apraxia)이란 과거에 반복, 학습된 기술적인 동작(skilled movement)의 장애를 말하며 이 장애가 마비(paralysis), 감각 이상(sensory loss), 실조증(ataxia), 운동성 질환

(movement disease), 알아듣기 능력의 장애(poor comprehension) 등에 의한 것이 아닐 경우에만 해당된다[12, 13]. 실행증에는 여러 가지 유형이 있으나 CBD에서 보이는 실행증은 관념운동실행증(ideomotor apraxia)이다. 관념운동실행증이란 명령이 주어졌을 때 간단한 몸짓(예를 들면, 경례하는 동작)이나 도구 사용 흉내(예를 들면, 망치질 하기 또는 김밥 싸는 흉내)를 행하지 못하는 경우를 말한다. 오류형태는 다양하며, 이에 대한 자세한 내용은 Kwon 등의 연구에 기술되어 있다[14].

관념운동실행증은 CBD의 주로 초기부터 나타난다[15, 16]. 심해지면 검사자의 간단한 손가락 모양도 따라하지 못한다. 드물게 검사자의 손가락 모양을 따라할 때 환자의 손이 검사자의 손에 달라붙는 현상을 볼 수 있다. Kwon 등은 CBD환자의 증례 연구에서 hand gesture 과제를 시켰을 때 보이는 manual approach behavior를 보고하였다[17]. 그들은 이 행동을 우측 두정엽 기능 저하로 인한 시공간 능력장애를 극복하기 위한 보상적인 행동이라고 하였다.

알츠하이머 환자(AD)에서 보이는 관념운동실행증과 마찬가지로 도구를 실제로 사용하면 수행 능력이 향상된다[18]. 관념운동실행증의 기전에는 두가지가 있다. 첫째는 이러한 동작들을 어떻게 수행할 것인가에 대한 기억 모습(representation, 또는 praxicon이라고도 불림)을 상실하여 생긴다는 것이다(representational deficit). 둘째는 기억 모습들은 이상이 없지만 그 안에 있는 정보를 동작으로 정확하게 수행해야 하는데 이 단계에서 장애가 있는 경우이다(production-execution deficit). Jacobs 등은 4명의 CBD환자를 대상으로 한 연구에서 CBD와 관련된 실행증은 기억 모습들은 유지되어 있는 반면 실행 단계에서 이상을 보이는 관념운동실행증이라고 주장하였다[19]. 그리고 이 같은 실행증은 보조운동영역(supplementary motor area)의 이상으로 생길 수 있다고 주장하였다.

3) 파킨슨 증후군(Parkinsonism)

서동증과 경직 등의 파킨슨 증상들은 CBD환자가 처음 병원을 방문했을 때 가장 흔하게 관찰되는 징후들이다. 진전은 대부분은 postural 또는 action시에 보인다. 진전은 서서히 진행하여 결국에는 근 간대성 jerk의 양상으로 발전한다. 팔에서 전형적인 경직, 이긴장성 자세를 관찰할 수 있는데, 어깨의 신전, 팔꿈치나 손목의 굴곡, 손가락의 clawing 등이 흔히 볼 수 있는 소견들이다.

CBD에서 보이는 사지 구축(contracture)은 주로 alien hand가 생긴 후 보이는데 이런 소견들은 다른 parkinson plus syndrome에서 보다는 흔하다[20].

4) 근 간대증(Myoclonus)

국소적 근 간대증은 주로 한쪽 팔에 침범하는데 안정시에도 존재하고, 수의적 운동이나 감각 자극에 의해서 악화된다(reflex myoclonus). 이는 전형적인 피질성 근 간대증(cortical myoc-

lonus)과 비슷하지만 전기 생리학적으로는 다르다[21]. 전형적인 피질성 근 간대증은 증가된 SEP (somatosensory-evoked potential)가 비교적 길게(50 msec in hand) 보이고 cortical discharge가 근 간대증이 나타나기 전에 보이지만, CBD에서 보이는 양상은 SEP의 증가와는 관계가 없고 짧게 관찰된다(40 msec). Strafella 등은 CBD에서 보이는 근 간대증은 직접적인 감각피질 경로의 강조로 인해서 보이는 현상이고, 전형적인 피질성 근 간대증은 비정상적인 감각-운동의 cortical relay의 장애로 인해서 생기는 현상이라고 주장하였다[22].

5) 안구운동 징후(Eye sign)

주로 자발적 단속성 안구운동(voluntary saccadic eye movement)의 시작 장애, hypometric saccade, 운동범위의 제한 등을 관찰할 수 있다. 검사자의 손을 주시하게 한 후 환자의 머리를 움직였을 때는 운동 범위의 제한은 관찰되지 않는다. 이는 핵상주시마비를 시사하는 소견이다. 신경학적 검사상 폭주(convergence) 장애와 상하 좌우 주시 장애가 보일 수 있다. 그러나 PSP와는 달리 상하 주시 장애는 경미하고 대개 상방주시만 침범되는 경우가 대부분이다. Vidailhet 등은 CBD에서 수평단속 운동 잠복기 증가와 'apraxia score'는 밀접한 관계가 있다고 주장하였다[23].

6) Alien limb sign

Alien limb sign은 대개 발병으로부터 평균 1년 후(1-2년의 범위)에 생긴다. 환자들은 자신의 팔이 불수의적으로 움직이고, 때때로 반대편의 팔이 움직이는 것을 방해하거나 심지어는 잡는 것을 경험한다. 그들은 '제멋대로 움직인다', '내가 원하는 동작을 하지 않으려고 한다' 또는 '팔이 내 팔이 아닌 것 같다'라고 표현한다.

CBD에서 보이는 alien limb sign은 주로 운동 증상을 동반하는 motor 또는 anterior alien hand syndrome인데 이는 시상, 뇌랑 팽대부(splenium of corpus callosum), 그리고 측두두정엽의 병변 때문에 생기는 sensory 또는 posterior alien hand syndrome과는 구별된다[24].

7) 치매(Dementia)

CBD에서의 치매는 연구자의 관점에 따라서 다르게 평가된 듯 하다. CBD의 추체외로 증상에 비중을 둔 연구에서는 대개 진행된 후에 치매가 생긴다고 주장하였지만, 피질 증상에 비중을 둔 연구에서는 치매가 가장 흔한 특징이고 초기에 나타날 수도 있다고 주장하는 연구도 있었다[25]. 최근에는 CBD의 인지 기능에 대한 연구에 관심이 높아지고 있다.

CBD와 AD의 신경 심리학적 특징을 비교한 연구에서 CBD 환자는 즉각회상과 지연회상을 더 잘 수행하였으나, praxis, 손가락 두드리기 속도(finger tapping speed), 운동 programming 등은 잘 수행하지 못하였다. CBD와 AD에서 모두 주의

집중, 언어 유창성(verbal fluency), 이름대기(confrontation naming)의 수행에 장애가 있었다. 그리고, CBD에서 Geriatric depression scale상 우울증상이 훨씬 많았다[26, 27]. 전반적으로 PSP에서 보이는 수행장애 증후군(dysexecutive syndrome)이 유사하게 관찰되지만 CBD에서는 운동수행(motor execution)과 praxis에서 더 큰 장애를 보였다.

8) 그외 소견들

이전의 보고에 의하면, CBD에서 실어증이 매우 드물거나 병이 진행된 후에 나타난다고 알려져 있었다. 그러나 Frattali 등의 연구에 의하면 명칭실어증, 브로카실어증 또는 초피질운동실어증이 CBD에서 주로 보이는 언어 장애이고 비교적 흔한 소견이었다[28]. 그리고 구음장애나 연하장애도 보인다고 보고하였다.

2. Neuroimaging

1) Brain CT와 MRI

보통 CBD진단에 신경 영상은 도움은 주지만 특이적이지는 않다. 한 연구에서 15명의 CBD환자 중 14명에서 CT소견이 비정상이었다. 8명은 침범된 대뇌 반구의 두정엽 위축이 있었고, 6명은 양쪽의 두정엽 위축이 있었다[10]. Soliveri 등은 비대칭적인 전두-두정엽의 위축이 PSP와의 구별에 도움이 된다고 주장하였다[29].

2) Brain FDG-PET

Yamauchi 등은 8명의 CBD환자와 36명의 정상인을 비교한 PET 연구에서 뇌량의 체부(body)의 위축이 인지장애와 연관이 있다고 주장하였다[30]. 미상핵, 조가비핵, 그리고 상측두, 하두정엽의 비대칭적인 대사 감소가 특징적이었다[31-33].

3) Brain SPECT

Okuda 등은 10명의 CBD환자와 16명의 AD환자에서 SPECT를 이용해서 rCBF (regional cerebral blood flow)를 비교하였다[34]. CBD환자에서는 전전두엽, 전대상회(anterior cingulate), 내측전운동(medial premotor), 감각운동 피질, 두정엽 뒤쪽, 그리고 상측두엽의 rCBF가 감소되어 있었고, AD에서는 전전두엽, 두정엽 뒤쪽, 상측두엽에서 감소되어 있었다. 두 군을 비교했을 때 CBD에서 전대상회, 감각운동피질, 시상, 기저핵의 rCBF가 AD에 비해서 더 감소되어 있었다. 그리고 전전두엽 하부, 감각운동피질의 좌우 차이가 AD에 비해서 의미 있게 증가되어 있었다.

3. 병리학적 소견

CBD의 병리학적 특징에 대한 연구는 그 동안 많이 보고되었다[35-40]. 그러나 CBD, PSP, Pick병 등의 임상적, 병리학적

소견이 중복되는 점이 많아 더 많은 연구가 요구 되어 왔다. Boeve 등은 임상적으로 진단된 13명의 CBD환자들을 병리학적으로 관찰한 결과 7명은 CBD, 2명은 AD, 그리고 PSP, Pick병, Creutzfeldt-Jakob병(CJD), non-specific neurodegenerative disorder 각각 한명이었다고 보고하였다[40].

공통적인 소견으로 비대칭적인 neuronal loss와 ballooned, achromatic cortical neuron을 동반한 gliosis가 주로 중심피질 영역의 전과 후 영역에 나타나고, 흑질(substantia nigra)과 기저핵의 변성 등이다[6, 41-43]. Achromatic neural inclusion은 대뇌 피질 뿐만 아니라, 시상, 하시상핵(subthalamic nucleus), 적핵(red nucleus), 흑질 등에서도 관찰된다. Ballooned (chromatolytic, achromatic) neuron들은 anti-alphaB crystallin에 강한 면역반응을 보이고, anti-ubiquitin에도 약하게 면역반응을 보인다. Feany와 Dickson[44]은 이러한 ballooned neuron은 CBD에 특이적이지 않은 반면 tau-containing distal astrocytic process는 CBD의 매우 특징적인 병리학적 소견이라고 주장하였다. Tau-containing distal astrocytic process는 amyloid- and microglia-negative "astrocytic plaques"를 만들어 milary-like tau positive structure의 cluster로 관찰된다. AD를 비롯한 다른 신경 퇴행성 질환에서 흔히 보이는 tau 단백질의 인산화(phosphorylation)는 CBD에서 특징적으로 관찰되지 않는다. CBD에서도 tau는 두개가 짝을 이루어 나선형(twisted filament)의 구조를 이루는데, AD에서 periodicity가 80 nm인 반면 CBD에서는 290 nm정도이다. Pick병에서 관찰되는 피질 영역의 neurofibrillary tangle이나 Pick body가 CBD에서도 존재하지만 Pick병과는 달리 해마에는 존재하지 않는다.

1) Tauopathy로서 CBD

Beta-amyloid deposit 없이 뇌에 퇴행성 변화를 일으키는 질환 중 CBD를 비롯해서 PSP, Pick병 그리고 frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17) 등에서는 뇌 부검에서 특징적으로 tau filament가 많이 관찰된다. FTDP-17는 FTD와 파킨슨 양상을 보이는 13가계의 특징적인 임상적, 병리학적 소견이 chromosome 17q21-22와 관련된다는 연구로 인해 처음 소개되었다[45]. Chromosome 17에는 tau gene이 존재하는데, 지난 몇 년간 여러 가계에서 tau gene의 다양한 돌연변이가 확인되었다. 그리고 여러 연구들을 통해서 tau 단백질이 신경 퇴행성 질환에서 중요한 역할을 할 것이라고 여겨지고 있다. 이러한 가계내의 돌연변이로 인한 질환 외에 tau의 변형(alteration, polymorphism)으로 인한 질환들도 확인되었다. 그 중에서 가장 특징적인 질환이 three-repeat tau isoform을 가진 dementia with Pick bodies (DPB)와 four-repeat tau isoform을 가진 CBD이다. 최근까지의 연구 결과 tau polymorphism이 sporadic PSP와 CBD의 위험인자로 생각되어진다[46-48].

4. 감별진단

비대칭적인 akinetetic rigid syndrome이 있을 때 가장 먼저 배제해야 할 질환은 idiopathic Parkinson's disease (IPD)이다. CBD를 IPD와 구별할 수 있는 첫째 특징은 도파민 약제에 대한 효과가 없다는 것이다. 둘째로 고려할 사항은 피질 이상에 의한 징후(예를 들면, 실행증 또는 피질성 감각소실)와 추체로 징후가 존재한다는 것이다. CBD에서 보이는 안구운동 징후 또한 IPD에서 보이는 징후에 비해서는 더 심하다. IPD에서 보이는 근 이긴장증은 주로 하지에서 보이고 대부분 치료와 관련된 증상들이라서 CBD와 구별된다. 근 간대증과 자세성 진전도 전형적인 IPD에서 보이는 안정시 진전과는 확실히 구분된다.

Akinetic rigid syndrome이 핵상주시마비와 같이 있을 때는 PSP를 의심해야 하는데 CBD와의 구별이 쉽지 않다. 그러나 PSP의 가장 흔한 증상은 균형 장애와 예기치 않게 넘어지는 것(unexpected falls)이다[49]. 또한 가장 특징적인 증상은 PSP는 대칭적인 체간(axial) 및 근위부의 경직이 주된 증상인 반면, CBD는 한쪽의 경직과 이긴장증이 더 흔한 증상이다. 그리고 실행증, 근 간대증, 피질성 감각소실은 PSP에서는 보이지 않는다. MRI 소견이 CBD와의 구별에 도움을 줄 수 있는데 PSP는 뇌 피질의 위축은 심하지 않는데 중뇌의 위축이 비정상적으로 심하다. 또한 철 침착(iron deposition)으로 인한 양쪽 창백핵(globus pallidus)과 조가비핵의 후외측부위의 신호감소가 관찰된다. PSP의 안구운동 징후는 초기에 hypometria와 slowness가 있다가 상하주시(특히 하방주시)에 제한이 보이는 것이다. 이러한 안구운동 징후는 CBD와 PSP 모두에서 보일 수 있는데, CBD보다는 PSP에서 더 초기에 심하게 관찰된다. PSP에서 보이는 인지 장애는 주로 전두엽기능 장애나 전두엽 해리 징후(frontal releasing sign)가 관찰되는 반면에 CBD에서는 보속증이나 alien limb 징후가 동반되는 경우가 흔하다.

국소적인 뇌의 퇴행성 증후군은 AD의 특징일 수도 있다. 병리학적으로 증명된 AD환자 중에서 반대쪽 팔의 불수의적 운동이나 감각 저하로 나타나는 우측 두정엽 증상을 보인 환자가 보고된 바 있다 [50]. 그 외에 처음에는 편마비로 시작한 후 서서히 진행하여 결국에는 실행증과 치매로 나타나는 경우[51]와 이긴장증, alien hand, 근 간대증, 실행증, 기억장애를 보이는 병리학적으로 확인된 AD 환자도 보고된 바 있다[52]. 국내에서도 CBD의 임상양상을 보였으나 조직검사상 AD로 진단된 증례가 보고되었다[53]. 무동증(akinesia)과 경직 같은 추체로의 증상이 presenile AD에서 흔히 보일 수 있지만 이러한 경우는 대개 대칭적으로 보이고[54], 사지 운동이 실제 서동증을 보이는 경우는 드물다[55].

Primary progressive aphasia (PPA)도 국소적 대뇌 증후군을 보이는 질환이다[56]. PPA의 병리학적 소견은 non-specific neuronal loss, gliosis 와 spongiform change인데, 일부 환자에서는 CBD와 같은 neuronal achromasia 소견을 보인 경우도 있

다[57]. 그러나 PPA는 사지의 운동 증상이나 징후는 없다.

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)에서도 추체외로 징후와 근 간대증이 관찰된다. 그러나 전신적인 근 간대증, 빨리 진행되는 치매, periodic discharge를 동반하는 비정상적인 뇌파소견 등이 CBD와 구별되는 소견들이다.

5. 치료

CBD환자의 L-dopa에 대한 효과는 거의 없다. 이는 다른 parkinsonism plus dementia와 구별되는 특징이기도 하다. 생화학적 연구에서 CBD에서 정상인에 비해 선조체와 흑질에 도파민 농도가 감소되어 있었다[10].

치료는 주로 증상적인 치료에 국한되어 있고 효과는 그리 좋지 않다. 다만 근 간대증은 clonazepam으로 호전될 수 있고, 통증성 경직이나 이긴장증이 botulinum toxin 주사로 호전될 수 있다는 보고가 있다[58]. 도파민성 약물은 거의 효과가 없다.

6. 예후

Wenning 등은 초기에 서동증 또는 전두엽 기능 장애를 보이거나 진전, 경직, 서동증의 세가지 중 두가지를 보이는 경우에는 예후가 좋지 않다고 보고하였다[4]. 초기의 발병이 팔이 아닌 다리부터 시작하여 보행장애가 진행되는 환자나 균형 잡기 장애가 있는 환자에서 대체적으로 예후가 좋지 않았다[8]. 이미 언급한 것처럼 발병부터 사망까지 걸리는 시간은 평균 8년 정도이다.

결론

이상에서 CBD의 임상양상, 신경 영상학적 소견과 병리학적 소견에 대해서 살펴보았다. CBD는 드물지만 비교적 특징적인 임상 양상들을 보이고 신경 영상 검사를 통해 진단율을 더욱 높일 수 있다. 최근에 발전하는 유전자 검사들은 진단 뿐만 아니라 치료에도 획기적인 전환을 가져올 것으로 기대된다. 그 동안 주로 연구되어 온 파킨슨 증상 등의 피질하 징후외에 실행증이나 치매 등의 피질 징후에 대한 연구도 많은 발전이 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia. Arch Neurol 1968; 18: 20-33.
2. Litvan I, Cummings JL, Mega M. Neuropsychiatric features of corticobasal degeneration. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65: 717-21.
3. Litvan I, Agid Y, Goetz C, Jankovic J, Wenning GK, Brandel JP, et al.

- Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: A clinicopathologic study. Neurology* 1997; 48: 119-25.
4. Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, Granata R, Mangone CA, McKee A, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 184-9.
 5. Riley D, Lang AE. Corticobasal degeneration. *Clinical diagnostic criteria. Adv Neurol* 2000; 53: 29-34.
 6. Gibb WRG, Luthert PJ, Marsden CD. Clinical and pathological features of corticobasal degeneration. *Adv Neurol* 1990; 53: 51-4.
 7. Jendroska K, Rossor MN, Mathias CJ, Daniel SE. Morphological overlap between corticobasal degeneration and Pick's disease: A clinicopathological report. *Mov Disord* 1995; 10: 111-4.
 8. Rinne JO, Lee MS, Thompson PD, Marsden CD. Corticobasal degeneration: A clinical study of 36 cases. *Brain* 1994; 117: 1183-96.
 9. Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF, Maraganore DM, Ahlskog JE, Marsden CD, et al. Clinical presentation and pharmacologic therapy in corticobasal degeneration. *Arch Neurol* 1998; 55: 957-61.
 10. Riley DE, Lang AE, Lewis A, Resch L, Ashby P, Hornykiewicz O, et al. Cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology* 1990; 40: 1203-12.
 11. Lee SB, Lee MS, Im JH, Moon JS, Park JH, Lee MC. Clinical syndrome of Corticobasal Degeneration. *J Kor Neurol Ass* 1995; 13: 565-73.
 12. Heilman KM. Apraxia, In *Clinical Neuropsychology*. third eds. K.M. Heilman and E. Valenstein (eds). New York; Oxford University Press. 1993.
 13. Liepmann H. *Apraxie. Ergebn ges Med*. 1920; 1: 516-43.
 14. Kwon JC, Na DL, Kim H, Kim GM, Kang Y. Errors of ideomotor apraxia in Alzheimer's disease. *J Korean Neurol Assoc* 1997; 15: 996-1011.
 15. Leiguarda R, Lees AJ, Merello M, Starlstein S, Marsden CD. The nature of apraxia in corticobasal degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 455-9.
 16. Leiguarda RC, Marsden CD. Limb apraxias. Higher-orders of sensorimotor intergration. *Brain* 2000; 123: 860-79.
 17. Kwon JC, Kang SJ, Lee BH, Chin J, Heilman KM, Na DL. Manual approach during hand gesture imitation. *Arch Neurol* 2002; 59: 1468-75.
 18. Graham NL, Zeman A, Young AW, Patterson K, Hodges JR. Dyspraxia in a patient with corticobasal degeneration: the role of visual and tactile inputs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 334-44.
 19. Jacobs DH, Adair JC, Macauley B, Gold M, Gonzalez Rothi LJ, Heilman KM. Apraxia in Corticobasal Degeneration. *Brain and Cognition* 1999; 40: 336-54.
 20. Doody RS, Jankovic J. The alien hand related signs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 806-10.
 21. Thompson PD, Day BL, Rothwell JC, Brown P, Britton TC, Marsden CD. The myoclonus in corticobasal degeneration. Evidence for two forms of cortical reflex myoclonus. *Brain* 1994; 117: 1197-208.
 22. Strafella A, Ashby P, Lang AE. Reflex myoclonus in cortical-basal ganglionic degeneration involves a transcortical pathway. *Mov Disord* 1997; 12: 360-9.
 23. Vidailhet M, Rivaud S, Gouider-Khouja N, Pillon B, Bonnet AM, Gaymard B, et al. Eye movements in parkinsonian syndromes. *Ann Neurol* 1994; 35: 420-6.
 24. Ay H, Buonanno FS, Price BH, Le DA, Koroshetz WJ. Sensory alien hand syndrome: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 366-9.
 25. Grimes DA, Lang AE, Bergeron CB. Dementia as the most common presentation of corticalbasal ganglionic degeneration. *Neurology* 1999; 53: 1969-74.
 26. Massman PJ, Kreiter KT, Jankovic J, Doody RS. Neuropsychological functioning in corticobasal ganglionic degeneration: Differentiation from Alzheimer's disease. *Neurology* 1996; 36: 720-6.
 27. Pillon B, Blin J, Vidailhet M, Deweer B, Sirigu A, Dubois B, et al. The neuropsychological pattern of cortical degeneration: Comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45: 1477-83.
 28. Frattali CM, Grafman J, Patronas N, Makhoul F, Litvan I. Language disturbances in corticobasal degeneration. *Neurology* 2000; 54: 990-2.
 29. Soliveri P, Monza D, Paridi D, Radice D, Grisoli M, Testa D, et al. Cognitive and magnetic resonance imaging aspects of corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1999; 53: 502-7.
 30. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, Katsumi Y, Dong Y, Hayashi T, et al. Atrophy of the corpus callosum, cortical hypometabolism, and cognitive impairment in corticobasal degeneration. *Arch Neurol* 1998; 55: 609-14.
 31. Sawle GV, Brooks DJ, Marsden CD, Frackowiak SJ. Corticobasal degeneration. *Brain* 1991; 114: 541-56.
 32. Eidelberg D, Dhawan V, Moeller JR, Sidtis JJ, Ginos JZ, Strother SC, et al. The metabolic landscape of corticobasal ganglionic degeneration: regional asymmetries studied with positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 856-62.
 33. Blin J, Vidailhet MJ, Pillon B, Dubois B, Feve JR, Agid Y. Corticobasal degeneration: Decreased and asymmetrical glucose consumption as studied with PET. *Mov Disord* 1992; 7: 348-54.
 34. Okuda B, Tachibana H, Kawabata K, Takeda M. Comparison of brain perfusion in Corticobasal degeneration and Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2001; 12: 226-31.
 35. Kosaka K, Ikeda K, Kobayashi K, Mehraein P. Striatopallidonigral degeneration in Pick's disease: a clinicopathological study of 41 cases. *J Neurol* 1991; 238: 151-60.
 36. Woods BT, McKee AC. CPC: Pick's disease. *N Engl J Med* 1992; 397: 405.
 37. Lang AE, Bergeron C, Pollanen MS, Ashby P. Parietal Pick's disease mimicking corticalbasal ganglionic degeneration. *Neurology* 1994; 44: 1436-

- 40.
38. Mori H, Nishimura M, Namba Y, Oda M. Corticobasal degeneration: A disease with widespread appearance of abnormal tau and neurofibrillary tangles, and its relation to progressive supranuclear palsy. *Acta Neuropathol (Berl)* 1994; 88: 113-21.
39. Schneider JA, Watts RL, Gearing M, Brewer RP, Mirra SS. Corticobasal degeneration: Neuropathologic and clinical heterogeneity. *Neurology* 1997; 48: 959-69.
40. Boeve BF, Maraganore DM, Parisi JE, Ahlskog JE, Graff-Radford N, Caselli RJ, et al. Pathological heterogeneity in clinically diagnosed corticobasal degeneration. *Neurology* 1999; 53: 795-800.
41. Lippa CF, Cohen R, Smith TW, Drachman DA. Primary progressive aphasia with focal neuronal achromasia. *Neurology* 1991; 41: 882-6.
42. Lowe J, Errington DR, Lennox G, Pike I, Spendlove I, Landon M, et al. Ballooned neurons in several neurodegenerative disease and stroke contain aB crystallin. *Neuropathology Applied Neurobiol* 1992; 18: 341-50.
43. Kumar R, Bergeron C, Pollanen MS, Lang AE. Cortical-Basal Ganglionic Degeneration. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, 3rd edition, Williams 3rd Wilkins, Baltimore, Maryland, 1998: 297-316.
44. Feany MB, Dickson DW. Neurodegenerative disorders with extensive tau pathology: A comparative study and review. *Ann Neurol* 1996; 40: 139-48.
45. Foster NL, Wilhelmsen K, Sima AA, Jones MZ, D'Amato CJ, Gilman S. Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17: a consensus conference. Conference Participants. *Ann Neurol*. 1997; 41: 706-15.
46. Lee VM, Goedert M, Trojanowski JQ. Neurodegenerative tauopathies. *Annu Rev Neurosci*. 2001; 24: 1121-59.
47. Arvanitakis Z, Wszolek ZK. Recent advances in the understanding of tau protein and movement disorders. *Curr Opin Neurol*. 2001; 14: 491-7.
48. Rosso SM, van Swieten JC. New developments in frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 423-8.
49. Mahers ER, Lees AJ. The clinical features and natural history of the Steele-Richardson-Olszewski syndrome (Progressive Supranuclear Palsy). *Neurology* 1986; 36: 1005-8.
50. Crystal HA, Horoupian DS, Katzman R, Jotkowitz S. Biopsy-proved Alzheimer's disease presenting as a right parietal lobe syndrome. *Ann Neurol* 1982; 12: 186-8.
51. Jagust WJ, Davies P, Tiller-Borchik JK, Reed BR. Focal Alzheimer's disease. *Neurology* 1990; 40: 14-9.
52. Ball JA, Lantos PL, Jackson M, Marsden CD, Scadding JW, Rossor MN. Alien hand sign in association with Alzheimer's histopathology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1020-3.
53. Choi EJ, Bang H, Im JH, Lee J. A case of biopsy-proven young-onset Alzheimer's disease with superimposed parkinsonism. *J Korean Dementia Assoc* 2002; 1: 44-7.
54. Molsa P, Marttila RJ, Rinne UK. Extrapyramidal signs in Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 1114-6.
55. Tyrrell PJ, Rossor MN. Extrapyramidal signs in dementia of Alzheimer type[letter]. *Lancet* 1989; 2: 920.
56. Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2001; 49: 425-32.
57. Lippa CF, Smith TW, Fontneau N. Corticonigral degeneration with neuronal achromasia. A clinicopathologic study of two cases. *J Neurol Sci* 1990; 98: 301-10.
58. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991; 324: 1186-94.