

## 피질하혈관성 치매와 알츠하이머병에서 뇌량 용적의 변화 비교

이애영 · 손은희 · 유성동

충남대학교 의과대학 신경과학교실

### Comparison of the Callosal Morphometry in Subcortical Vascular Dementia and Alzheimer's Disease

Ae-Young Lee, M.D., Eun-Hee Sohn, M.D., Sung-Dong Yu, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

**Background :** The clinical significance of callosal atrophy in demented patients has not been elucidated. We performed this study to compare the total and regional difference of corpus callosum according to dementia subtypes and analyzed the relationship with the white matter changes. **Methods :** Twenty-eight patients with Alzheimer's disease (NINCDS-ADRDA criteria), 17 patients with vascular dementia (NINDS-AIREN criteria), and 14 healthy controls were included. The total area of corpus callosum and three distinct subdivisions were measured by manual tracing with Paintshop Pro 6.02 software. The degree of white matter changes were graded by the Scheltens' scale. The MMSE and Modified Mini-Mental State (3MS) Examination were used for cognitive function test. **Results :** Total callosal area was much smaller in vascular dementia compared with those of Alzheimer's disease and control. The degree of white matter change correlated significantly with the callosal atrophy in vascular dementia. Callosal atrophy was proportional to the cognitive decline. **Conclusion :** We suggest that callosal atrophy in patients with subcortical vascular dementia may be a neuroradiological clue for the cognitive decline and reflects the cerebral white matter injury.

**Key Words:** *Corpus callosum, Atrophy, Subcortical vascular dementia, Alzheimer's disease*

#### Address for correspondence

Ae-Young Lee, M.D.  
Department of Neurology, Chungnam National University Hospital, 640 Daesa-dong, Joong-gu, Daejeon 301-721, Korea  
Tel: +82-42-220-7807  
Fax: +82-42-252-8654  
E-mail : aelee@cnu.ac.kr

## 서 론

뇌량(corpus callosum, CC)은 대뇌 피질 제 3층에 위치한 추체세포에서 시작된 신경섬유가 동측 피질 사이와 반대측 대뇌 피질 사이를 연결해주는 통로로서의 역할을 한다[1]. 따라서 대뇌 피질 제 3층의 손상은 이차적인 뇌량 손상을 유발하여 뇌량 위축을 초래하고, 대뇌 피질 앞-뒤(anterior-posterior axis)축을 따라 뇌량 내에서 신경섬유도 피질과 같은 입-꼬리 분포(rostro-caudal topography)를 보이므로 국소적인 뇌량위축은 해당 대뇌 피질의 손상을 의미한다[2, 3]. 전반적인 뇌량 위축이 한 질환에 대하여 매우 특징적인 소견은 아니지만 뇌량 위축의 양상은 질환에 따라 차이를 보일 수 있다[4, 5]. 알츠하이머병에서 뇌량 위축에 관한 연구는 많지 않지만 중간 뇌량(middle CC)이나[6] 뇌량 팽대(splenium) 위축이 보고되었다[7]. 뇌량과 피질 크기와의 연관성에 대한 연구에서는 뇌량부리몸통 위축(rostral body of CC)이 전두엽피질 위축과 관련성을 보였고, 뇌량중간몸통(midbody of CC)은 측두엽 피질크기와, 그리고 두정엽 피질은 뇌량 팽대 위축과 관련성을 보여서 피질-피질 단

절(cortico-cortical disconnection)이 뇌량 위축과 치매 증상을 초래하였다[8]. 한 연구에서는 알츠하이머병에서 전방 뇌량(anterior CC) 위축이 가장 심했다는 상이한 결과도 있다[9].

혈관성 치매는 진행성 뇌위축과 함께 특히 전방 뇌량을 지나는 신경섬유가 현저하게 감소한다는 보고가 있으나 이 경우에도 뇌량 위축의 정도나 양상이 연구마다 일치하는 결과를 보인 것은 아니며 특히 뇌량 위축이 갖는 임상적 해석도 다르다[10-12].

본 연구에서는 알츠하이머병 환자와 피질하혈관성 치매환자에서 뇌량 변화를 비교하여 방사선학적 진단 가치를 알아 보고 뇌량 변화의 임상적 의미를 분석하고자 하였으며 치매환자군의 뇌량변화와 정상 대조군을 비교하였다.

## 대상 및 방법

2002년 3월부터 8월까지 충남대학교병원 신경과에서 알츠하이머병으로 진단받은 28명의 환자와 17명의 피질하혈관성 치매환자를 대상으로 연구하였다. 알츠하이머병의 진단은 National

Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NI-NCDS-ADDA) 진단기준을 적용하였고[13] 혈관성 치매는 National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) 진단기준(probable & possible)과[14] 피질하혈관성 치매에 대하여 Erkinjuntti의 피질하혈관성 치매의 뇌영상 진단기준을 적용하였다[15]. 혈관성 치매 환자군에서 다발성 대동맥분지 뇌경색(multiple large-vessel infarcts)이나 특정 대뇌피질을 침범한 환자의 경우는 피질손상에 의한 뇌량변화의 가능성을 배제하기 위하여 연구대상에서 제외하였다. 뇌질환이 없고 연령과 성별을 맞춘 14명의 대조군을 선정하여 동일한 검사를 시행하였다.

모든 환자와 대조군에게 인지기능 검사로 3MS검사[16]와 MMSE (MMSE-K)[17]를 같이 시행하였다. 인지기능 검사는 환자의 임상진단을 모르는 임상심리검사가 독립적으로 시행하였다.

뇌자기 공명촬영은 General electric 사의 1.5 T scanner를 사용하였다. 촬영 방식은 축상 T<sub>1</sub> 강조영상(TR 666 msec: TE 10 msec) 및 축상 T<sub>2</sub> 강조영상(TR 3,500 msec:TE 100 msec)을 5 mm 두께로 시행하였다.

뇌량 면적을 산출하기 위하여 뇌자기공명촬영 중 정중시상 T<sub>2</sub> 단면(midsagittal T<sub>2</sub> image)영상을 이용하였다. 정중시상 단면은 투명 중격(septum pellucidum)이 보이는 면으로 결정하였다. 뇌량 측정에는 Witelson의 방법[18]을 변형한 뇌량 측정 방법으로 Paintshop Pro 6.02 software를 이용하여 뇌량의 가장 앞부분과 뒷부분을 연결하여는 가상선(anteriormost & posteriormost points of CC, ACC & PCC)을 전체 뇌량의 길이로 간주하고 이것을 3등분하여 전방 뇌량(anterior CC), 중간 뇌량(middle CC), 그리고 후방 뇌량(posterior CC)로 나누어 수동계측(manual tracing)하였다(Fig. 1). 해부학적으로 전

방 뇌량에는 뇌량부리(rostrum), 뇌량무릎(genu), 뇌량부리몸통(rostral body)이 포함되며 중간 뇌량에는 전방 중앙몸통(anterior midbody)와 후방 중앙몸통(posterior midbody)이 포함되고 후방 뇌량에는 뇌량협부(isthmus)와 뇌량팽대(splenium)가 속한다[18].

환자의 임상진단을 알지 못하는 2사람의 신경과 의사가 독립적으로 뇌량의 크기를 측정하여 측정자간 신뢰도를 알아 보았으며 동일 평가자의 측정 신뢰도(intrarater reliability)를 알아 보기 위하여 일주일후 다시 측정하였다.

백질 변성 정도의 평가는 Scheltens scale을 사용하였다[19]. 이는 백질을 심부(Deep White Matter Hyperintensity: DWMH)와 기저핵(Basal Ganglia Hyperintensity: BGH), 뇌실주위(Periventricular Hyperintensity: PVH)로 구분한다. 심부와 기저핵은 병변의 크기와 갯수에 따라 좌우 각각 0점부터 6점까지로 나누어 총 48점으로 하였으며 뇌실주위는 0점부터 2점까지로 하여 총 12점으로 하였다. 심부 백질은 전두엽, 측두엽, 두정엽, 후두엽으로 나누어 3 mm 이내의 고신호 강도 병변이 5개 이내인 경우 1점, 5개 이상인 경우 2점으로 하였고 병변이 융합된 경우 6점을 주었다. 기저핵은 미상핵, 피각, 담창구, 시상 및 내로로 나누어 심부 백질과 같은 방법으로 점수를 분류하였다. 뇌실주위는 전두엽관(cap)과 후두엽관(cap) 및 측뇌실대(band)로 구분하여 병변의 크기에 따라 5 mm 이내의 경우 1점, 그 이상의 경우 2점으로 분류하였다.

통계는 SPSS 10.0 version을 이용하였다. 그룹 사이의 평균 비교는 Student *t*-test나 ANOVA를 이용하였고 환자군의 성별비교는  $\chi^2$ 를 사용하였다. 통계적 의미는 *p*값이 0.05미만인 경우로 하였다.

## 결 과

연령과 성별, 그리고 교육수준은 알츠하이머병 환자군과 혈관성 치매 환자군사이에 차이가 없었다(Table 1). 고혈압은 혈관성 치매군에서 유의하게 높은 빈도를 보였고 Scheltens scale로 평가한 대뇌 백질변성의 정도도 혈관성 치매환자군에서 통계적으로 의미있게 심한 결과를 보여 주었으나(Fig. 2) 당뇨는 양군 사이에 차이가 없었다. 두 치매 환자군 사이에 3MS와 MMSE로 평가한 전반적인 인지수준은 통계학적으로 차이가 없었다. 대조군과의 비교에서 연령, 성별, 그리고 교육수준은 환자군과 의미있는 차이를 보이지 않았으나 인지수준은 환자군에서 유의하게 낮은 것을 알 수 있었다(Table 2).

알츠하이머병과 혈관성 치매, 그리고 대조군에서 측정한 뇌량의 크기는 전체 면적뿐 만 아니라 전방 뇌량, 중간 뇌량, 그리고 후방 뇌량의 크기가 모두 혈관성 치매환자에서 통계적으로 유의하게 작았다( $p < .05$ ) (Fig. 3).

환자군에서 뇌량의 위치와 인지기능과의 상관관계를 분석한

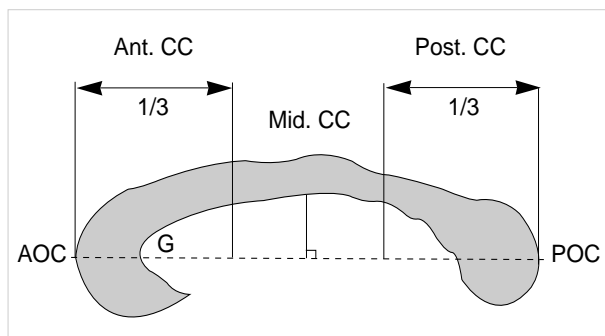


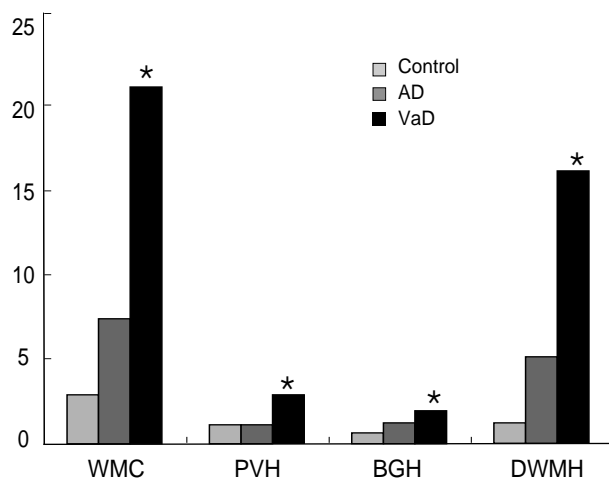
Fig. 1. Corpus callosum (CC) measurements in the midsagittal slice. The following CC 3 subregions are delineated: ant. CC represents anterior 1/3 of CC, including rostrum, genu, and rostral body; Mid. CC represents middle 1/3 of CC, including anterior midbody and posterior midbody; Post. CC represents posterior 1/3 of CC, including isthmus and splenium.

**Table 1.** Demographic and clinical features of demented patients

Variables	AD (n=28)	VaD (n=17)	p value
Age (yr)	69.9±7.9	71.1±7.0	ns
Sex (F/M)	4.6	2.4	ns
Education (yr)	6.4±5.1	4.7±5.2	ns
DM (%)	17.9	29.4	ns
HT (%)	10.7	82.4	0.00
3MS	59.9±23.4	52.4±19.0	ns
MMSE	19.3±6.3	17.5±6.1	ns
WMC	7.4±10.2	21.1±17.8	0.01

**Table 2.** Comparisons of demographic and cognitive features between two types of dementia and control groups

Variables	Control (n=14)	AD (n=28)	p value (contro:AD)	VaD (n=17)	p value (control:VD)
Age (yr)	69.2±8.6	69.9±8.6	ns	71.1±7.0	ns
Sex (F/M)	1.8	4.6	ns	2.4	ns
Education (yr)	7.0±5.5	6.4±5.1	ns	4.7±5.2	ns
3MS	77.6±13.9	59.9±23.4	0.03	52.4±19.0	0.01
MMSE	23.5±4.1	19.3±6.3	ns	17.5±6.1	0.02

**Fig. 2.** Total and regional white matter changes among 3 subgroups. The degree of cerebral white matter changes measured by the Scheltens scale is significantly higher in vascular dementia compared with those of Alzheimer's disease and control.

결과 전방 뇌량과 중간 뇌량은 3MS와 MMSE로 측정한 전반적인 인지기능과 의미있는 상관관계를 보였고 특히, 주의집중력과 유창성과 같은 전두엽 기능과 밀접한 관련성을 보였다(Table 3).

전체 뇌량, 전방 뇌량, 중간 뇌량, 그리고 후방 뇌량의 크기를 독립적으로 측정한 두 명의 측정자 사이의 신뢰지수는 0.9 이상으로 신뢰할 만 하였으며 동일한 측정자가 일주일의 시간간격을 두고 측정한 경우에도 신뢰지수가 0.9 이상으로 본 연구에서 시행한 뇌량측정 방법이 평가하는 사람이나 측정 시점이 달라도 오차가 적어서 신뢰할 만함을 알 수 있었다(Table 4).

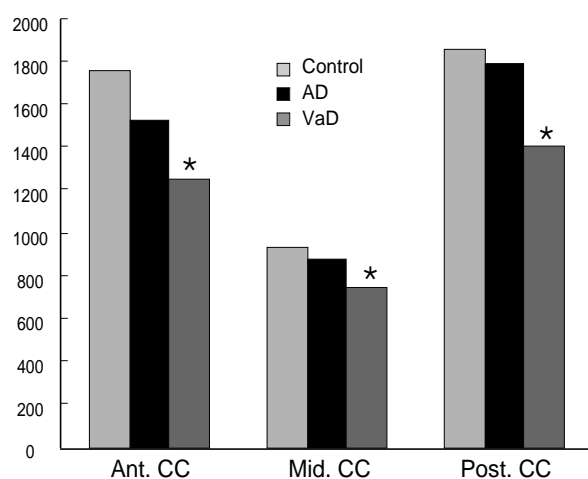
**Table 3.** Correlation coefficient values of each callosal region and cognition

Variables	Ant. CC	Mid. CC	Post. CC
MMSE	0.352*	0.361*	0.29
3MS	0.340*	0.387*	0.274
Attention	0.372*	0.379*	0.236
Fluency	0.350*	0.392*	0.286
Visuoconstruction	0.083	0.147	0.171
Memory	0.143	0.257	0.074
Language	0.121	0.163	0.201

Ant. CC, anterior corpus callosum; Mid. CC, middle corpus callosum; Post. CC, posterior corpus callosum; \*means p value less than 0.05.

**Table 4.** Inter-and intrarater reliability of callosal atrophy measurement

Variables	Interrater reliability		Intrarater reliability	
	coefficient	p value	coefficient	p value
Total CC	0.988	0.00	0.990	0.00
Anterior CC	0.967	0.00	0.975	0.00
Middle CC	0.941	0.00	0.953	0.00
Posterior CC	0.996	0.00	0.996	0.00

**Fig. 3.** Regional callosal atrophy among 3 subgroups. The anterior, middle, and posterior regions of corpus callosum are significantly smaller in vascular dementia compared with those of Alzheimer's disease and control.

대뇌 백질변성과 뇌량위축과의 관련성을 알아 본 결과 백질변성이 심할수록 전방 뇌량과 중간 뇌량의 위축이 비례적으로 심해졌으나 후방 뇌량은 백질변성의 정도와 의미있는 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 4).

## 고 찰

본 연구에서 혈관성 치매의 경우 전체 뇌량의 크기뿐만 아니라

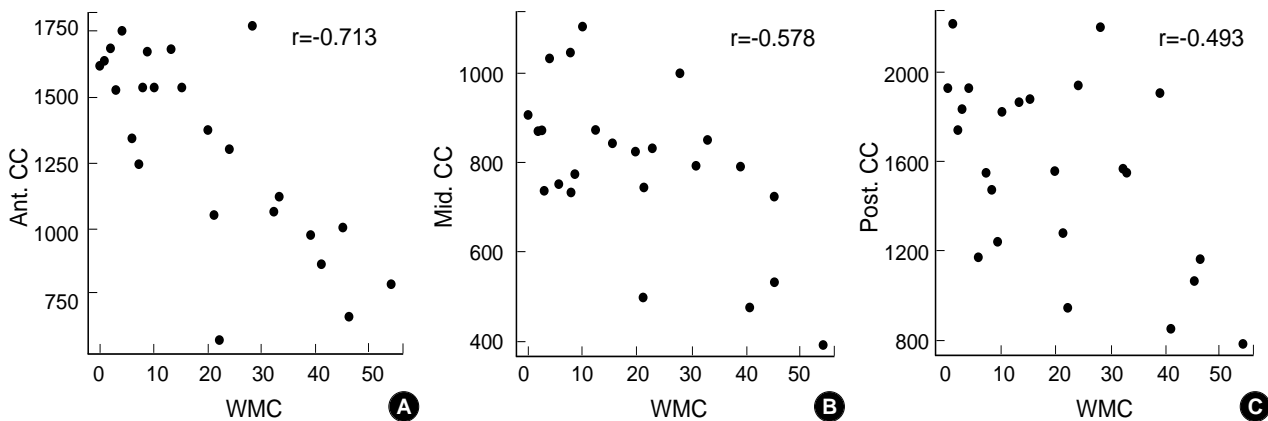


Fig. 4. Relationships between white matter changes and callosal atrophy.

라 뇌량의 각 부분의 크기도 작았다. 혈관성 치매에 관한 많은 연구에서 뇌량위축이 보고되었다[12, 20-22]. 혈관성 치매 중에서 특히 뇌실 주위 백질변성이 심하고 피질하 열공성 뇌경색이 있는 경우 뇌량위축이 자주 동반된다[21, 23, 24].

본 연구에서 백질변성의 정도와 뇌량 크기 사이에 상관관계를 알아 본 결과 백질변성이 심할수록 전방 뇌량과 중간 뇌량의 크기가 작아지는 것을 알 수 있었다. 대뇌백질 변성이 있는 환자에서 뇌량위축은 백질손상에 따른 축삭과열(axonal disruption) 때문에 생기며 뇌량위축이 있는 백질변성은 축삭손상을 동반한 더 심한 변화를 의미하는 반면, 축삭손상이 없는 경우에는 뇌량 위축없이 백질변성만 나타난다[25]. 따라서 백질변성을 동반한 혈관성 치매환자에서 뇌량위축은 더 심한 뇌손상을 의미하므로 임상적으로 전반적인 인지기능의 저하를 나타낼 수 있다. 환자의 전반적인 인지기능 저하가 다른 피질병변에 의한 것이 아니고 백질변성때문인 경우 뇌량 위축은 심한 뇌손상과 인지기능 저하를 나타내는 방사선학적 지표가 될 수 있다[20, 21].

본 연구에서 3MS와 MMSE로 평가한 환자의 인지기능이 전방 뇌량과 중간 뇌량의 위축 정도와 통계적으로 의미있는 상관관계를 보여 주었다. 이 결과는 MMSE점수와 관계있는 인자를 알아 보기 위하여 다중 회귀 분석을 시행한 결과 뇌량 전방 1/2의 위축이 가장 높은 관련성을 보여 주었다는 연구와 일치한다[25]. 그러나 본 연구에서 나타난 유창성 저하와 주의집중력 저하와 같은 전두엽 기능 장애가 뇌량위축의 결과인지 또는 대뇌백질 변성의 결과인지 판단하기는 쉽지 않다. 뇌량위축이 있는 알츠하이머병 환자의 주의집중력에 관한 연구에서 전방 뇌량크기가 단순 주의집중력 또는 집중력 이동(attentional shifting)과 연관성을 보였다[26]. 그러나 이 연구에서는 대뇌 백질변성에 대한 고려를 하지 않았으므로 백질변성에 의한 집중력 저하의 가능성을 배제하기 어렵다. 본 연구에서 백질변성과 전방 뇌량위축과 중간 뇌량위축 사이에 높은 상관관계를 보였고, 백질변성이 있는 환자와 없는 환자에서 전두엽 기능을 비교한 결과 백질변성이 심할수록 전두엽기능이 저하되는 반면 기억력이나

언어능력은 백질변성과 관련성을 보이지 않았다[27, 28]. 따라서 백질변성 때문에 신경섬유가 파열되어 이차적으로 뇌량위축이 초래되었고 전두엽 기능장애는 뇌량위축 때문이기 보다는 백질변성 자체로 인하여 나타난 결과라고 해석할 수 있다.

피질경색을 포함한 다발성 뇌경색에 의한 치매(multi-infarct dementia)에서 뇌량의 변화에 관한 연구는 많지만 피질하 치매 환자만을 대상으로 한 연구는 거의 없다. 열공성 뇌경색과 백질변성에 의한 혈관성 치매에 관한 연구에서 뇌량 위축은 인지 기능 저하와 관련이 있는 반면 백질변성은 유창성 저하와 관련이 있었다[25]. 그러나 이 연구는 열공성 뇌경색이 인지기능에 영향을 줄 수 있는 시상, 내포, 미상핵 등에 위치한 경우 연구대상에서 제외하여 기저핵 부위의 변성에 의한 전두엽 피질-피질하 회로의 절단에 의한 인지장애 및 유창성 변화를 모두 반영하였다고 보기 어렵다. 또 뇌량을 3부분으로, 그리고 백질변성을 뇌실주변, 심부백질, 그리고 기저핵으로 분류한 본 연구와 달리 뇌량과 백질변성을 전반부(anterior callosal area and anterior WML)와 후반부(posterior callosal area and posterior WML)로 분류하여 다중회귀분석을 하였으므로 상이한 연구결과를 보인 것으로 추정한다.

본 연구에서 사용한 뇌량위축에 대한 수동계측은 검사자간 그리고 동일 검사자가 다른 시점에서 측정하였을 때 오차의 범위가 매우 적은 신뢰할 만 한 측정방법임을 알 수 있었다.

결론적으로 백질변성을 동반한 피질하혈관성 치매에서 뇌량의 위축이 현저하며 이는 전반적인 인지기능 저하를 반영하는 방사선학적 지표로 사용할 수 있다. 백질변성과 뇌량위축은 높은 상관관계를 보이며 이에 동반된 전두엽 기능장애는 백질변성의 결과로 사료된다.

## 참고문헌

1. Innocenti GM. General organization of callosal connections in the cerebral

- cortex. In: Jones EG, Peters A, eds. *Cerebral cortex*. 5th ed. New York: Plenum Press, 1986: 291-353.
2. Pandya DN, Karol EA, Heilbronn D. *The topographical distribution of interhemispheric projections in the corpus callosum of rhesus monkey*. *Brain Res* 1971; 32: 31-43.
  3. de Lacoste MC, Kirkpatrick JB, Ross ED. *Topography of human corpus callosum*. *J Neuropathol Exp Neurol* 1985; 44: 578-91.
  4. Yamaguchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, Katsumi Y, Hayashi T, Oyanagi C, et al. *Comparison of the pattern of atrophy of the corpus callosum in frontotemporal dementia, progressive supranuclear palsy, and Alzheimer's disease*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 623-9.
  5. Lyoo IK, Satlin A, Lee CK, Renshaw PF. *Regional atrophy of the corpus callosum in subjects with Alzheimer's disease and multi-infarct dementia*. *Psychiatry Res. Neuroimaging Section* 1997; 74: 63-72.
  6. Weis S, Jellinger K, Wenger E. *Morphometry of the corpus callosum in normal aging and Alzheimer's disease*. *J Neural Transm* 1991; 33(Suppl): 35-8.
  7. Stefan JT, Wolfram B, Gene EA, York Z, Diane T, Luke K, et al. *Progression of corpus callosum atrophy in Alzheimer's disease*. *Arch Neurol* 2002; 59: 243-8.
  8. Pantel J, Schroder J, Jauss M, Essig M, Minakaran R, Schonknecht P, et al. *Topography of callosal atrophy reflects distribution of regional cerebral volume reduction in Alzheimer's disease*. *Psychiatry Res* 1999; 90: 181-92.
  9. Biegon A, Eberling JL, Richardson BC, Roos MS, Wong TS, Reed BR, et al. *Human corpus callosum in aging and Alzheimer's disease: a magnetic resonance imaging study*. *Neurobiol Aging* 1994; 15: 393-7.
  10. Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr JP, Hewitt JR, Hier DB, Price TR. *Dementia in stroke-survivors in the stroke data bank cohort. Prevalence, influence, risk factors, and computed tomographic findings*. *Stroke* 1990; 21: 858-66.
  11. Laakso MP, Partanen K, Riekkinen P, Lehtovirta M, Helkala EL, Hallikainen M, et al. *Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with and without dementia, and in vascular dementia: an MRI study*. *Neurology* 1996; 46: 678-81.
  12. Yamanouchi H, Sugiura S, Shimada H. *Loss of nerve fibers in the corpus callosum of progressive subcortical vascular encephalopathy*. *J Neurol* 1990; 237: 39-41.
  13. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease*. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
  14. 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: 250-60.
  15. 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.
  16. Teng EL, Chui HC. *The modified Mini-Mental State (3MS) examination*. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 314-8.
  17. Kwon YC, Park JH. *Standardization study of Korean Mini-Mental State Examination (MMSE-K)*. *J Korean Neuropsychiatric Ass* 1989; 28: 125-35.
  18. Witelson SF. *Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study*. *Brain* 1989; 112: 799-835.
  19. Scheltens P, Barkhof F. *A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on MRI*. *J Neurol Sci* 1993; 114: 7-12.
  20. Yamanouchi H, Fukuyama H, Ogawa M, Ouchi Y, Kimura J. *Callosal atrophy in patients with lacunar infarction and extensive leukoaraiosis: an indicator of cognitive impairment*. *Stroke* 1994; 25: 1788-93.
  21. Tanaka Y, Tanaka O, Mizuno Y, Yoshida M. *A radiologic study of dynamic processes in lacunar dementia*. *Stroke* 1989; 20: 1488-93.
  22. Giubilei F, Bastianello S, Paolillo A, Gasperini C, Tisei P, Casini AR, et al. *Quantitative magnetic resonance analysis in vascular dementia*. *J Neurol* 1997; 244: 246-51.
  23. Meyer BU, Rorich S, Graf von Einsiedel H, Kruggel F, Weindl A. *Inhibitory and excitatory interhemispheric transfers between motor cortical areas in normal human and patients with abnormalities of the corpus callosum*. *Brain* 1995; 118: 429-40.
  24. Yamanouchi N, Okada S, Kodama K, Hirai S, Sekine H, Murakami A, et al. *White matter changes caused by chronic solvent abuse*. *AJNR* 1995; 10: 1643-9.
  25. Yamanouchi H, Fukuyama H, Shio H. *Corpus callosum atrophy in patients with leukoaraiosis may indicate global cognitive impairment*. *Stroke* 2000; 31: 1515-20.
  26. Dorion AA, Sarazin M, Hasboun D, Hahn-Barma V, Dubois B, Zouaoui A, et al. *Relationship between attentional performance and corpus callosum morphology in patients with Alzheimer's disease*. *Neuropsychologia* 2002; 40: 946-56.
  27. Sohn EH, Lee AY, Yu SD, Kwon DH, Kim TW. *Analysis of causative factors to cognitive functions of cerebral white matter changes*. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 471-7.
  28. Lee AY, Sohn EH, Kim TW. *Clinical significance and risk factor analysis of cerebral white matter changes*. *J Korean Dementia Assoc* 2002; 1: 29-33.