

단락수술 후 전두엽성 인지장애의 현저한 호전을 보인 특발성 정상압수두증 1예

박경원 · 강도영* · 김재우

동아대학교 의과대학 신경과학교실
핵의학교실

Address for correspondence

Jae Woo Kim, M.D.
Department of Neurology, College of
Medicine, Dong-A University, 1-3 ga
Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan
602-715, Korea
Tel: +82-51-240-5266
Fax: +82-51-244-8338
E-mail: jwkim@mail.donga.ac.kr

A Case of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Showing Marked Improvement of Frontal Lobe Dysfunction

Kyung Won Park, M.D., Do-Young Kang, M.D.*, Jae Woo Kim, M.D.

Department of Neurology, Nuclear Medicine* College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is one of the few treatable causes of dementia. The dementia type of NPH is subcortical and characterized by inertia, forgetfulness, and poor executive function. We report a patient with idiopathic NPH who showed marked improvement of frontal executive dysfunction after shunt operation. Brain MRI showed marked enlargement of ventricular system, and neuropsychological tests performed before shunt operation demonstrated cognitive impairment predominantly in frontal-executive and memory functions. Brain perfusion SPECT showed diffusely decreased perfusion in the cerebral cortex and subcortical area. After shunt operation, the diffuse hypoperfusion on SPECT improved, as did frontal-executive and memory functions on neuropsychological tests.

Key Words: Normal pressure hydrocephalus, Frontal lobe dysfunction, Brain perfusion SPECT

정상 뇌압 수두증(normal pressure hydrocephalus, NPH)은 보행 장애, 진행하는 인지 장애와 요실금의 증상을 보이는 질환이며, 치매의 원인 중 치료가능한 질환 중의 하나이다[1, 2]. NPH의 치료를 위해 단락수술을 하게 되는데, 단락수술 후 보이는 인지 기능의 호전을 연속적으로 관찰하기란 쉽지 않다. 기존 연구에 의하면 NPH에서는 광범위한 인지장애보다는 전두엽성-피질하 인지기능의 선택적인 장애가 특징적으로 관찰되고, 뇌혈류 검사에서 전두엽과 피질하 부위의 뇌혈류량이 특히 감소하며 단락수술 후에는 이 부위에서의 뇌혈류량이 현저히 증가하는 소견을 보인다고 한다[3, 4].

저자들은 전형적인 특발성 NPH 환자의 단락 수술 전, 수술 후 상태를 신경심리검사를 이용하여 수술 전 인지장애의 양상이 어떠한지를 관찰하였고, 수술 후 어떤 인지기능 영역에서 호전을 보이고 얼마만큼 좋아지는지를 살펴 보았다. 또한 단락 수술 전, 후로 Tc-99m HMPAO를 이용한 뇌관류 SPECT를 촬영하여 뇌혈류 상태의 변화를 관찰하였다.

증 례

68세 남자 환자가 서서히 진행되는 보행 장애와 기억력 감퇴를 주소로 본원 기억 장애 및 치매클리닉을 방문하였다. 환자는

내원 약 1년 전부터 걸음걸이가 조금 늦어지고 우측으로 기울어지는 경향을 보였으나 큰 불편함이 없이 지내다가 내원 7개월 전부터는 상기 증상이 더욱 심해지고 진행되는 양상을 보였다. 내원 6개월 전에 인근 병원을 방문하여 파킨슨병으로 진단 받고 약물 치료를 받았으나 전혀 반응이 없었다. 내원 2개월 전부터는 혼자서 걷기가 거의 힘들어지면서, 집중력이 떨어지고 물건을 놓아둔 곳을 잊어버리는 증상도 함께 나타나기 시작하여 본원 외래를 통하여 입원하였다.

과거력상 특별한 병을 앓은 적 없었고 뇌외상이나 감염에 이환된 적이 없었으며 치매의 가족력은 없었다. 사회력에서 환자는 중학교를 졸업하고 아파트 경비원으로 일하면서 정상적인 생활을 해왔다고 한다. 신체 검진에서 이상 소견은 보이지 않았다. 신경학적 검사에서 의식은 명료하였고 뇌신경 검사와 감각 기능 검사에서 특이 소견은 없었으며 근력의 약화는 없었다. 혼자서 걷을 수 없을 정도의 심한 보행 장애를 보였는데, 불안정한 자세로 팔 흔들기가 떨어져 있었고 보폭을 넓게 한채 겨우 걷는 정도였다. 좌우측 상하지 모두에서 심부건 반사는 항진되어 있었고 병적 반사가 양쪽에서 관찰되었다. 전두엽방출 소견이 양쪽에서 뚜렷하게 관찰되었다.

환자는 심한 보행 장애로 인해 기본적인 일상 생활 기능을 정상적으로 수행하기 힘들었다. 간이 정신 상태 검사에서 23/30점으로, 시간과 장소에 대한 지남력은 정상이었으며, 기억 등록은

되었으나(3/3) 기억 회상은 떨어져 있었다(2/3). 주의 집중 및 계산력이 매우 떨어져 있었고(1/5) 언어 및 시공간 구성 능력은 비교적 유지되어 있었다(8/9). 신경심리검사에서 주의집중력의 장애를 보였고 언어 및 시각적 기억력과 전두엽 기능이 현저하게 감소되어 있었다. 자세한 신경심리검사 결과는 Table 1에 정리하였다.

일반 혈액, 일반 화학, 소변 검사, 매독 검사 및 갑상선 기능 검사, 혈중 비타민 B₁₂ 및 엽산 농도 검사에서 모두 정상 소견이었으며 VDRL 및 TPHA도 음성이었다. 뇌 MRI에서 뇌실의 현저한 확장 소견을 보였고 양쪽 뇌실주위 백질에 경미한 뇌허

혈성 변화를 보였다(Fig. 1A). 뇌관류 SPECT에서 중등도의 관류저하가 양쪽 전두측두엽과 두정엽 그리고 뇌실주위 피질하 부위에서 관찰되었다(Fig. 2A). 뇌척수액 검사에서 압력을 포함하여 모두 정상 소견을 보였으나, 뇌척수액 40 mL를 제거한 후 보행 장애가 뚜렷하게 호전되었다.

환자는 NPH 진단하에 2002년 3월 20일에 단락 수술을 받았다. 수술 후 시행한 뇌 CT에서 뇌실 크기의 현저한 감소 소견(Fig. 1B)이 관찰되었고, 증상은 점차 호전을 보여 혼자서 잘 걸어 다닐 정도로 보행은 좋아지고 인지 기능도 점차 좋아지기 시작했다. 수술 후 1개월째에 시행한 간지 정신 상태 검사에서

Table 1. Results of neuropsychological test

Cognitive domains/Tests	2002.3.16 before shunt op.	2002.4.20 1 month after shunt op.	2002.7.16 4 months after shunt op.
Attention			
Digit span (forward, backward)	4,2	4,2	4,3
Latter cancellation	Normal	Normal	Normal
Language & Related function			
Spontaneous speech	Fluent	Fluent	Fluent
Auditory comprehension	Normal	Normal	Normal
Repetition	Normal	Normal	Normal
Naming, K-BNT (percentile)	37/60 (21% ile)	37/60 (21% ile)	40/60 (32% ile)
Reading/Writing	Normal/Normal	Normal/Normal	Normal/Normal
Praxis: Bucoofacial praxia	Noraml	Noraml	Noraml
Ideomotor praxia	Abnormal	Normal	Normal
Finger Naming	Normal	Normal	Normal
Right-Left Orientation	Normal	Normal	Normal
Calculation	Abnormal	Abnormal	Abnormal
Body Part Identification	Normal	Normal	Normal
Visuospatial function			
Interlocking Pentagon	Normal	Normal	Normal
Copy of Rey-Osterrieth Complex figure	28/36	32/36	34/36
Memory			
Hopkins Verbal Learning Test			
Free recall (1st, 2nd, 3rd trial)	3+4+5=12	4+5+5=14	5+4+7=16
20 minutes delayed recall	1	0	2
Recognition (TP-FP)	9-2=7	9-3=6	9-3=6
Rey-Osterrieth Complex figure			
Immediate recall	3	10.5	27
20 minutes delayed recall	5	0	25
Recognition (TP-FP)	9-2=7	9-2=7	9-0=9
Frontal/Executive function			
Contrasting program	Normal	Normal	Normal
Go-No-Go test	Abnormal	Abnormal	Normal
Fist-edge-palm	Abnormal	Normal	Normal
Alternating hand movement	Abnormal	Normal	Normal
Alternating square & triangle	Abnormal	Normal	Normal
Luria loop	Abnormal	Normal	Normal
Word fluency			
animal, supermarket item	6,5	12,4	10,9
Phonemic item (ㄱ, ㅁ, ㄴ)	3,0,1	2,1,1	3,4,5
Stroop			
Letter reading/Color reading	89/54	109/69	112/72
K-MMSE	23/30	29/30	29/30
CDR	1	0.5	0
Bathel Index	11/20	19/20	20/20

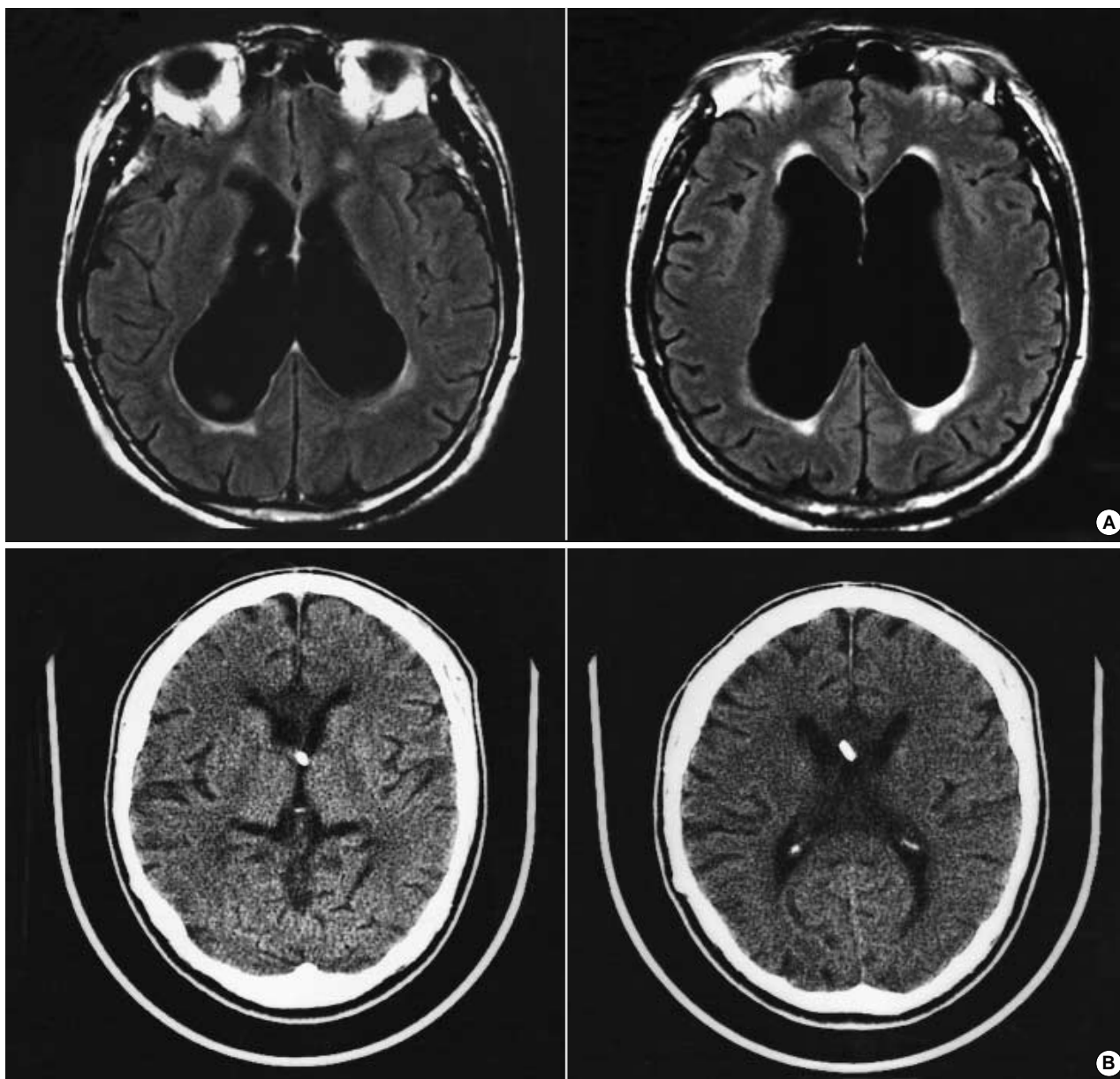


Fig. 1. Brain images of the patient. A: Brain MRI (FLAIR) before shunt operation showed enlarged ventricular system. B: Brain CT after shunt operation revealed reduced ventricle size.

29/30점으로 현저히 좋아졌고, 추적 신경심리검사에서 시각적 기억 장애와 전두엽 기능이 점차 호전되는 양상을 보였다. 수술 후 4개월째에는 보행을 비롯한 모든 인지기능이 정상에 가깝게 회복되었다(Table 1). 단락수술 후 6개월째 시행한 뇌관류 SPECT에서도 전반적인 관류저하 소견의 호전을 보였다(Fig. 2B).

고 찰

NPH는 대표적인 치료 가능한 치매 중의 하나로 단락수술 후

보행 장애나 요실금의 호전과 함께 인지기능의 뚜렷한 호전을 관찰할 수 있다[5]. 본 환자는 정상적인 생활을 하다가 외상이나 뇌막염 등의 특별한 원인 없이 서서히 진행되는 보행 장애, 기억 장애, 그리고 간헐적인 요실금을 보였다. 뇌 MRI상 현저한 뇌실 확장이 있었고, 뇌척수액을 뽑은 후 보행 장애와 인지기능의 일시적인 호전을 보였으며 단락수술 후 모든 증상들이 뚜렷하게 호전되었다. 따라서 특발성 NPH로 진단할 수 있었다.

일반적으로 NPH에서는 보행 장애에 비해 치매 증상은 단락수술에 비교적 반응이 떨어지는 것으로 되어 있고, 원인이 밝혀지지 않은 특발성인 경우보다 원인이 있는 이차성 NPH에서 단

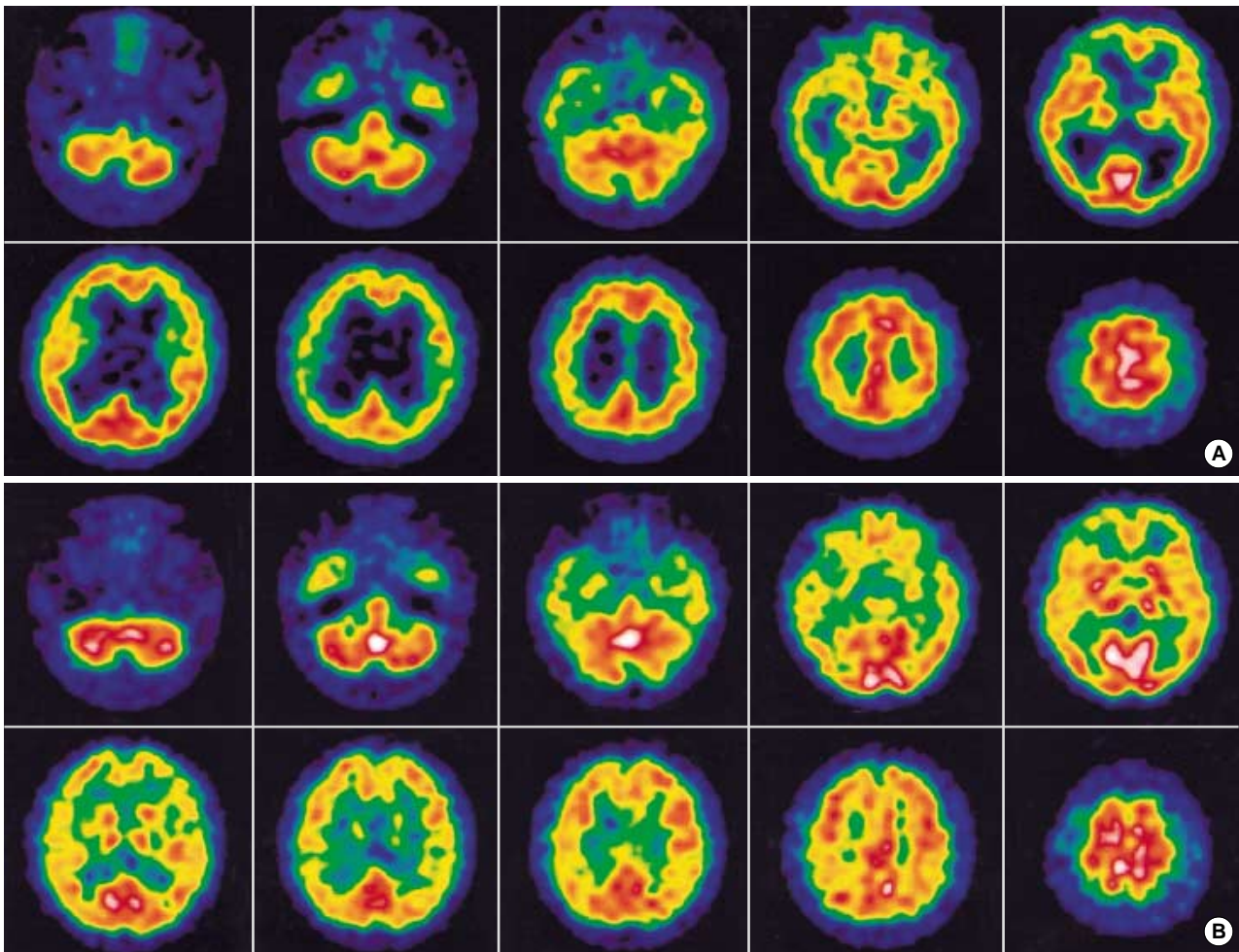


Fig. 2. Brain perfusion SPECT using Tc-99m HMPAO. A: Brain SPECT before shunt operation showed diffusely decreased perfusion in the cerebral cortex and deep white matter. B: Brain SPECT after shunt operation showed improved perfusion, especially in both subcortical areas.

락수술의 예후가 더욱 좋은 것으로 알려져 있다[6]. 그러나 본 증례는 보행장애뿐만 아니라 인지장애의 현저한 호전을 함께 보였고 수술 후 예후도 아주 좋은 경우라고 할 수 있다. NPH에서는 피질하 치매에서 볼 수 있는 무력감(inertia), 기억력 저하, 그리고 전두엽성 인지장애 등이 주로 관찰된다[5, 7, 8]. 알츠하이머병과 비교하여 NPH의 인지장애의 특징적인 경향은 전두엽-피질하 기능장애가 현저하고 집행 능력의 감소가 초기부터 나타나고 피질성 치매의 특징이 결여되어 있다는 점이다[9]. Iddon 등은 단락수술 전후로 신경심리검사를 시행하여 인지장애의 호전 유무와 양상을 보았는데 전두엽 기능이 선택적으로 의미있게 호전을 보였다고 보고하고 있다[9]. 본 증례에서도 기존의 연구와 마찬가지로 단락수술 전에 실시한 신경심리검사에서 피질하 치매의 특징적인 소견인 전두엽성 인지장애가 현저했고, 무력감과 함께 기억력의 저하가 뚜렷했다. 그러나 다른 인지 기능 영역인 언어 장애나 시공간 지각력 등은 크게 손상받지 않았다. 이러한 인지장애는 현저한 호전을 보였으나 기억장애와

controlled oral word association은 아직도 정상 범위에 미치지 못하였다(Table 1).

몇몇 연구[3, 4, 10]에 의하면 NPH 환자에서 수술 전 뇌혈류량은 감소되어 있으나 단락수술 후 뇌혈류량이 증가된다고 한다. Kimura 등은 삼차원 Xenon-enhanced CT를 이용하여 NPH 환자에서 뇌혈류량을 측정된 결과 광범위한 뇌혈류량 감소 소견이 관찰되었고 특히 시상, 전두엽 및 피질하 부위에서 가장 많이 떨어져 있었다고 보고하였다[3]. 이러한 부위에서의 뇌혈류량은 단락수술 후 임상적인 호전과 함께 대응적으로 증가하였다고 한다. 다른 연구에서는 NPH 환자에서 피질하 부위에서 국소 뇌혈류량(rCBF)의 감소가 특징적으로 관찰되었으나 전체적인 뇌혈류량(Global CBF)은 정상이었으며, 기존 연구와 같이 단락수술 후 피질하 부위의 국소 뇌혈류량은 의미있게 증가되었다고 보고하였다[4]. 본 증례에서도 기존 연구와 마찬가지로 뇌관류 SPECT상에서 피질하부위 특히 양쪽 전두엽 부위의 현저한 관류저하와 함께 피질하 부위의 관류저하가 동시에 관찰

되었고 단락수술 후에는 단락수술 전의 저관류 부위가 상당히 호전된 양상을 보였다.

NPH 환자에서 나타나는 전두엽-피질하 기능장애를 설명하는 기전에는 여러 가지가 있다[9]. 첫째, 뇌실 확장이 전대뇌동맥과 그 분지동맥의 신전(stretching)을 야기해서 전두엽 부위를 공급하는 국소 뇌혈류량을 감소시켜서 상기 기능장애를 일으킨다는 가설이 있다. 둘째, 전두엽-피질하 부위의 기능적 장애로 인한 것이라는 가설로서, 이는 피질하 부위의 뇌혈류량이 감소되어 있고 피질하-전두엽 회로의 단절로 인해서 전두엽성 인지장애가 발생한다는 것이다[4, 11]. NPH는 진행 상태에 따라 인지기능의 정도와 양상이 다르게 나타날 수 있다. 질병 초기에는 특징적인 전두엽성 인지장애가 나타나지만, 수두증이 점차 진행되어 단락수술을 통해 적절한 시기에 뇌압을 경감시키지 못한 경우에는 전두엽 인지장애뿐만 아니라 피질성 인지장애를 동반한 광범위하고도 영구적인 장애를 초래할 수 있다. 따라서 수두증으로 인한 치매와 보행 장애는 빠른 시기에 단락수술을 시행하여 가역적인 뇌혈류 변화를 유도하고 광범위한 인지장애가 초래되지 않도록 하는 것이 중요하다.

결론적으로 본 증례는 전형적인 특발성 NPH 환자로서, 단락수술 후에 전두엽성 인지장애의 현저한 호전과 함께 뇌관류 SPECT에서 관류저하 소견의 호전을 보인 좋은 예라 하겠다.

참고문헌

1. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal pressure: a treatable syndrome. *N Engl J Med* 1965; 273: 117.
2. Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. *J Neurosci* 1965;

- 2: 307-27.
3. Kimura M, Tanaka A, Yoshinaga S. Significance of periventricular hemodynamics in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1992; 30: 701-4.
4. Waldemar G, Schmidt JE, Delecluse F, Anderson AR, Gjerris S, Paulson OB. High resolution SPECT with [99mTc]-d, l-HMPAO in normal pressure hydrocephalus before and after shunt operation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 655-64.
5. Thomsen AM, Borgesen SE, Bruhn P, Gjerris F. Prognosis of dementia in normal pressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann Neurol* 1986; 20: 304-10.
6. Bekelund SI, Marthinsen TA, Harr T. Reversible dementia in idiopathic normal pressure hydrocephalus. A case report. *Scand J Prim Health Care* 1999; 17: 22-4.
7. Corkil RG, Cadoux-Hudson TAD. Normal pressure hydrocephalus: developments in determining surgical prognosis. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 671-7.
8. Bradley WG. Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1586-90.
9. Iddon JL, Pickard JD, Cross JLL, Griffiths PD, Czosnyka M, Sahakian BJ. Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 723-32.
10. Chang CC, Kuwana N, Noji M, Tanabe Y, Koike Y, Ikegami T. Cerebral blood flow in patients with normal pressure hydrocephalus. *Nucl Med Commun* 1999; 20: 167-9.
11. Graff-Radford NR, Rezai K, Gidersky JC, Eslinger P, Damasio H, Kirchner PT. Regional cerebral blood flow in normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1589-96.