

Statistical Parametric Mapping 분석을 이용한 알츠하이머병과 혈관성 치매의 Tc-99m HMPAO SPECT 영상 소견

박경원 · 강도영* · 김응규[†] · 김상호
김재우

동아대학교 의과대학 신경과학교실
핵의학교실*, 인제대학교 부산백병원
신경과학교실[†]

Address for correspondence

Kyung Won Park, M.D.
Department of Neurology, College of
Medicine, Dong-A University, 1, 3-Ga Dong-
daesin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea
Tel: +82-51-240-2966
Fax: +82-51-244-8338
E-mail: neuropark@mail.donga.ac.kr

*이 논문은 2002년도 동아대학교 학술연구기
원재단의 학술연구비에 의하여 연구되었음.

Tc-99m HMPAO SPECT Findings Using Statistical Parametric Mapping Analysis in Alzheimer's Disease and Vascular Dementia

Kyung Won Park, M.D., Do-Young Kang, M.D.*, Eung-Gyu Kim, M.D.[†],
Sang-Ho Kim, M.D., Jae Woo Kim, M.D.

Departments of Neurology, Nuclear Medicine*, College of Medicine, Dong-A University, Busan;
Department of Neurology, Inje University, Busan Paik Hospital[†], Busan, Korea

Background: Functional neuroimaging of single photon emission computed tomography (SPECT) has been used to diagnose or to define the pathophysiological mechanisms of dementias. The purpose of this study was to assess the specific patterns and the differences of regional cerebral blood flow (rCBF) in the patients with Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VD) using Tc-99m HMPAO SPECT. **Methods:** Fifty five AD, 34 VD, and 30 normal control subjects participated in this study. Patients with VD and AD were matched for age and clinical dementia rating scores. Three groups were evaluated with Tc-99m HMPAO SPECT for measuring rCBF. Statistical parametric mapping (SPM) software was used for analysis of SPECT image data. The SPECT data in the patients with AD and VD were compared with the normal control subjects and then compared with each other. **Results:** SPM analysis of the SPECT image showed significant perfusion deficits in the bilateral frontotemporal regions in the patients with AD and in the bilateral frontotemporoparietal regions in the patients with VD compared with normal control subjects (uncorrected $p < 0.001$). AD patients, compared to VD patients, revealed significant hypoperfusion in the bilateral frontal areas, left middle temporal gyrus, right fusiform gyrus, right precuneus and right postcentral gyrus (uncorrected $p < 0.01$). VD patients, compared to AD patients, revealed significant hypoperfusion in the bilateral thalami, left insula, bilateral postcentral gyri, right cuneus, right cingulate gyrus and bilateral frontal subcortical regions (uncorrected $p < 0.01$). **Conclusions:** Our study shows the characteristics and patterns of perfusion deficits in AD and VD patients, and defines the specific areas of hypoperfusion in these two dementias.

Key Words: Alzheimer's Disease, Vascular Dementia, Statistical Parametric Mapping, SPECT

서 론

알츠하이머병과 혈관성 치매는 치매를 일으키는 대표적인 원인들 중 가장 흔한 질환이다[1, 2]. 치매 환자에서 양전자방출 단층촬영(PET)이나 단광자방출단층촬영(SPECT)과 같은 기능적 뇌영상법은 치매의 병태생리 기전을 밝히는데 자주 이용되고 있고, 임상적 특징 및 신경심리검사 소견과 더불어 알츠하이머병과 혈관성 치매를 감별할 수 있는 중요한 단서를 제공한다[3]. 기능적 뇌영상법은 뇌혈류나 뇌대사 연구에서 광범위하게

사용되어 왔는데, 알츠하이머병과 같은 퇴행성 뇌질환의 기능적 이상 소견에 대한 객관적인 정보를 제공하는 역할을 해왔다[4, 5]. 그러나 PET나 SPECT를 이용하여 실시되었던 대부분의 기능적 뇌영상에 관한 연구들은 시각적으로 분석하거나 영상 위에 관심영역(region of interest, ROI)을 그려서 수행되었던 것으로 검사자의 주관적인 영향을 받아서 오류가 발생할 위험이 많고 검사 시간이 많이 소모된다는 단점이 있다[6]. 이에 비해 statistical parametric mapping (SPM)을 이용한 분석은 ROI를 그리는 대신, 영상에서 얻는 voxel 볼륨의 값을 컴퓨터 프로

그램을 이용하여 서로 직접 비교하여 좀더 객관적이고 분석의 시간이 단축된다는 장점을 가지고 있다[7].

알츠하이머병과 혈관성 치매의 뇌관류 SPECT 영상 소견에 대해서는 많이 알려져 있지 않다. 국내외에서 그 동안 시각적 분석이나 ROI 방법을 이용한 연구 결과가 발표되었고, 최근에는 비로소 SPM을 이용한 정량적 분석 연구가 발표되고 있는 실정이다[6, 8, 9]. 특히 알츠하이머병과 혈관성 치매환자들을 대상으로 Tc-99m HMPAO SPECT 영상 소견의 SPM 정량 분석을 시도한 연구는 많지 않다.

저자들은 Tc-99m HMPAO SPECT 영상 소견의 SPM 분석을 이용하여 현재까지 알려져 있는 두 질환의 기능적 뇌영상 소견을 더욱 객관적이고 정량적인 방법으로 뇌관류 장애의 특징과 유형을 밝히고, 구체적인 저관류 부위를 알아내어 두 질환의 국소 뇌혈류 분포의 차이를 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 3월부터 2003년 9월까지 신경과 치매 클리닉을 통하여 알츠하이머병으로 진단받은 환자 55명과 혈관성 치매로 진단받은 환자 34명을 대상으로 하였다. 알츠하이머병 환자군과 혈관성 치매 환자군은 나이와 교육 수준, 그리고 치매의 정도(CDR)를 맞추었다.

알츠하이머병은 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition (DSM IV)의 치매 정의[10]를 만족하고, National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimers Disease and Related Disorder Association (NINCDS-ADRDA)의 probable AD의 진단 기준[11]을 만족하는 경우로 하였다.

혈관성 치매는 DSM-IV 치매 정의를 만족하고, National Institute of Neurological Disorders and Stroke and l'Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)의 probable 혹은 possible 진단기준[12]을 만족하는 환자로 하였다.

CT나 MRI 에서 뇌종양이나 감염 및 기타 질환이 발견된 경우, 과거력에서 우울증, 두부손상, 약물 남용, 갑상선 기능 이상이나 기타 인지기능에 장애를 줄 수 있는 내과적인 문제가 있는 경우들을 연구에서 제외하였다. 기능적 뇌영상 검사의 정상 대조군은 건강증진센터나 신경과 외래를 통해서 모집된 정상인을 대상으로 하였다. Christensen[13]이 정한 인지기능에 영향을 미치는 28가지의 질환이 없고, 환자나 보호자에 의해 기억장애나 기타 인지기능 저하가 없다고 확인된 건강한 자를 대상으로 하여 40대부터 70대까지 30명을 선정하였다.

2. 방법

1) 단광자방출단층촬영 (SPECT imaging)

정상 대조군과 대상 환자군을 대상으로 SPECT는 Tc-99m HMPAO 925 MBq를 정맥 주사하고 5분째 영상을 얻었다. Fanbeam 조준기가 부착된 이중 헤드 감마카메라(MultiSPECT II, ICON, Siemens, USA)를 사용하여 투사당 20-25초씩 128 × 128 매트릭스로 총 120개의 투사상을 얻었다. 여과기를 사용하여 여과 후 역투사 방법으로 재구성하고 Chang의 방법[14]으로 감쇠 보정을 하였고 횡단면과 관상면, 그리고 시상면을 각각 얻었다.

2) Statistical parametric mapping 분석

감마카메라에서 얻은 영상 파일을 DICOM 3.0 파일 포맷으로 변환 후 MRIcro (Windows 95 이상) 프로그램을 이용하여 데이터를 헤더 정보와 영상 정보를 분리하여 Analyze 파일 포맷으로 변환하여 Matlab version 5.3 (Mathworks, Inc., Natick, USA)을 기반으로 한 SPM99 (Institute of Neurology, University College of London, UK) 프로그램에서 영상 분석을 하였다. SPM99 분석으로 얻은 결과는 표준 MR template (Montreal Neurological Institute, McGill University, Canada)[15] 위에 없어서 횡단면, 시상면으로 표현하여 뇌혈류의 변화를 알아볼 수 있게 하였다.

SPM 분석의 결과는 p 값을 corrected 0.05, uncorrected 0.001, uncorrected 0.01로 변화시키면서 의미있는 결과를 찾았고 최소 50개 이상의 활성화된 voxel을 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 해부학적 위치들을 구하였다.

뇌영상 이미지 분석은 우선 정상 대조군과 알츠하이머병군, 그리고 정상 대조군과 혈관성 치매군을 비교하였고, 다시 알츠하이머병군과 비교하여 혈관성 치매군의 저관류 부위를 분석하였으며 혈관성 치매군과 비교하여 알츠하이머병군의 저관류 부위를 각각 비교하였다. 의미있는 저관류 부위는 SPM99로 분석하여 그 결과를 3차원 칼라영상과 MRI 표준지도로 각각 표시하였다.

결 과

알츠하이머병군과 혈관성 치매군 그리고 정상 대조군의 평균 연령은 각각 71.4 ± 8.4 세(범위, 54-80세), 67.9 ± 7.6 세(범위, 52-87세), 60.1 ± 7.7 세(범위, 44-73세)였다. 교육 수준은 각각 3.9 ± 5.1 년, 5.6 ± 5.2 년, 8.0 ± 3.0 년이었다. K-MMSE 점수는 알츠하이머병군, 혈관성 치매군 그리고 정상 대조군에서 $17.4 \pm$

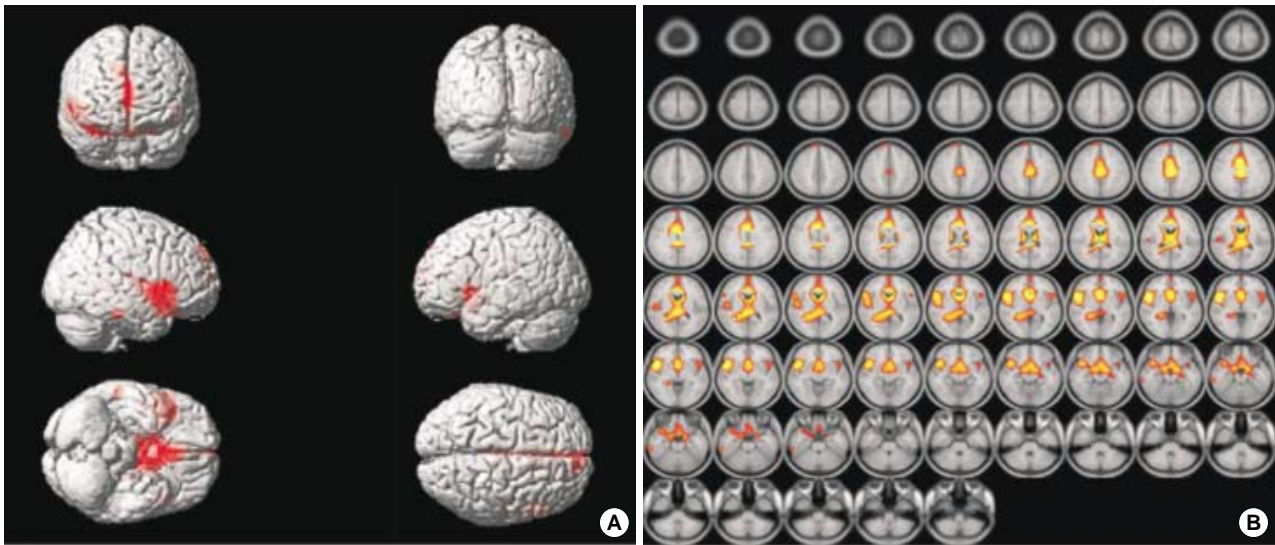


Fig. 1. Areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with AD in comparison to the normal control. SPM analysis results displayed on a rendered normal brain template (A) and superimposed on an axial MRI template (B). ($p < 0.001$, uncorrected).

Table 1. Subjects characteristics

	AD (n=55)	VD (n=34)	Control (n=30)
Sex (male/female)	12/43	12/22	12/18
Age (mean \pm SD)	71.4 \pm 8.4	67.9 \pm 7.6	60.1 \pm 7.7
Duration of education (mean \pm SD)	3.9 \pm 5.1	5.6 \pm 5.2	8.0 \pm 3.0
CDR (mean \pm SD)	1.10 \pm 0.52	0.97 \pm 0.44	ND
K-MMSE (mean \pm SD)	17.4 \pm 4.7	19.3 \pm 3.9	26.8 \pm 1.5

AD, Alzheimer's disease; VD, vascular dementia; CDR, clinical dementia rating; K-MMSE, Korean version of mini mental state examination; ND, not done.

Table 3. Areas with significantly reduced rCBF in VD patients in comparison to the normal control

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Right cingulate gyrus	4	6	28	6.24
Right inferior frontal gyrus	46	20	-2	6.18
Left subcallosal gyrus	-2	8	-12	6.10
Left cingulate gyrus	-10	-12	30	6.06
Right insula	40	-12	6	5.79
Left inferior frontal gyrus	-46	14	-4	5.41
Right frontal rectal gyrus	2	28	-26	4.97
Left precentral gyrus	-46	16	8	4.57
Right superior temporal gyrus	36	-50	14	4.54
Left parahippocampal gyrus	-22	-24	-16	4.48

rCBF, regional cerebral blood flow; VD, vascular dementia.

4.7점, 19.3 \pm 3.9점, 26.8 \pm 1.47점이었으며, CDR은 알츠하이머 병군과 혈관성 치매군에서 각각 1.10 \pm 0.52, 0.97 \pm 0.44였다. 정상 대조군과 두 종류 치매군 간에 나이와 교육 수준에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 알츠하이머병군과 혈관성 치매군 사이에는 나이, 교육 수준, K-MMSE, 그리고 CDR에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$, Table 1).

Table 2. Areas with significantly reduced rCBF in patients with AD in comparison to the normal control

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Right superior temporal gyrus	50	12	-4	6.29
Right anterior cingulate gyrus	2	22	18	6.26
Left cingulate gyrus	0	-22	32	5.86
Left parahippocampal gyrus	-12	-2	-18	5.04
Right parahippocampal gyrus	14	0	-18	4.83
Left inferior frontal gyrus	-48	16	0	3.88

rCBF, regional cerebral blood flow; AD, Alzheimer's disease.

Table 4. Areas with significantly reduced rCBF in AD patients in comparison to VD

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Right medial frontal gyrus	6	40	40	4.34
Left superior frontal gyrus	-2	30	56	4.24
Left middle temporal gyrus	-20	-2	62	4.21
Right precuneus	10	-46	50	3.68
Right middle frontal gyrus	28	-4	56	3.63
Right temporal fusiform gyrus	56	-36	-20	2.72
Right postcentral gyrus	26	-28	60	2.71
Right anterior cingulate gyrus	8	34	2	2.62

rCBF, regional cerebral blood flow; AD, Alzheimer's disease; VD, vascular dementia.

정상 대조군에 비해 알츠하이머병 환자군의 저관류 부위는 우측 상측두 대뇌이랑(right superior temporal gyrus), 우측 앞쪽 띠이랑(right anterior cingulate gyrus), 좌측 띠이랑(left cingulate gyrus), 좌우측 해마옆이랑(left and right parahippocampal gyrus), 좌측 전두이랑(left frontal gyrus) 부위였다 (uncorrected $p < 0.001$) (Table 2, Fig. 1). 정상 대조군에 비해

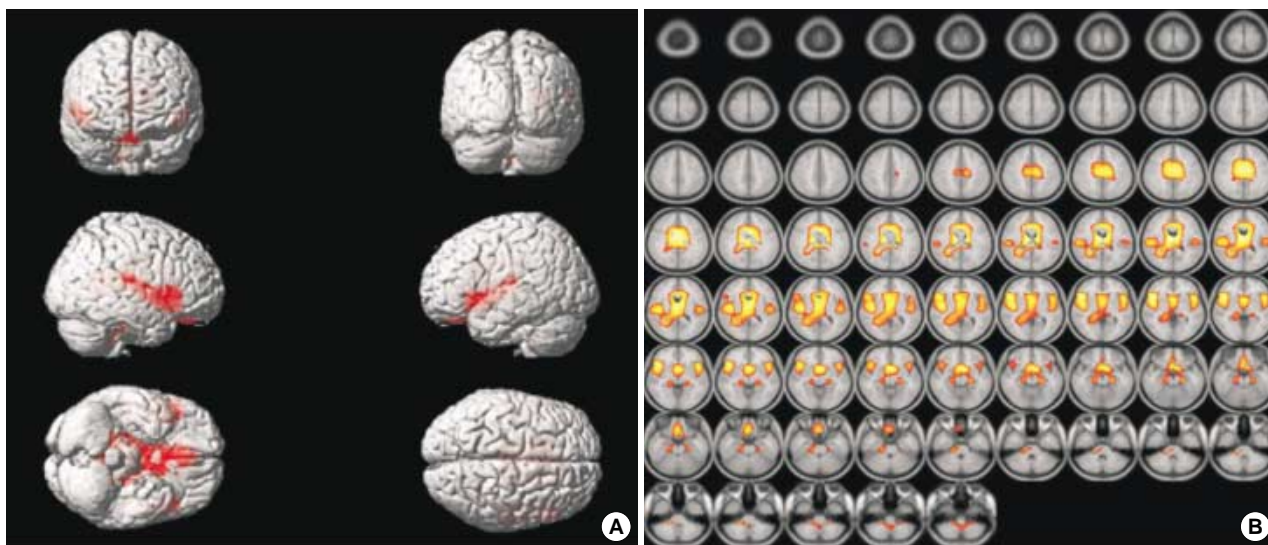


Fig. 2. Areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with VD in comparison to the normal control. SPM analysis results displayed on a rendered normal brain template (A) and superimposed on an axial MRI template (B). ($p < 0.001$, uncorrected).

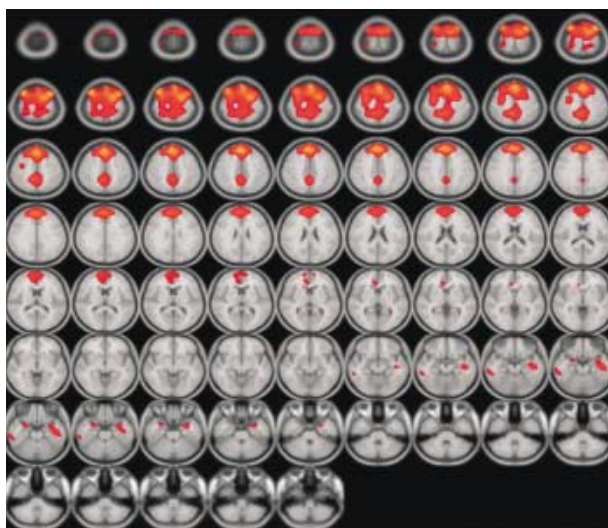


Fig. 3. Areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with AD in comparison to VD. SPM analysis results superimposed on an axial MRI template. ($p < 0.01$, uncorrected).

혈관성 치매군의 저관류 부위는 우측 띠이랑(right cingulate gyrus), 우측 하전두 이랑(right inferior frontal gyrus), 좌측 뇌랑하이랑(left subcallosal gyrus), 좌측 띠이랑(left cingulate gyrus), 우측 섬이랑(right insula), 좌측 하전두이랑(left inferior frontal gyrus), 우측 전두직장이랑(right frontal rectal gyrus), 좌측 중심앞이랑(left precentral gyrus), 우측 상측두 이랑(right superior temporal gyrus), 좌측 해마옆이랑(left parahippocampal gyrus) 부위였다(uncorrected $p < 0.001$) (Table 3, Fig. 2).

혈관성 치매군에 비해 알츠하이머병군의 저관류 부위는 우측 내측 전두이랑(right medial frontal gyrus), 좌측 상전두이랑

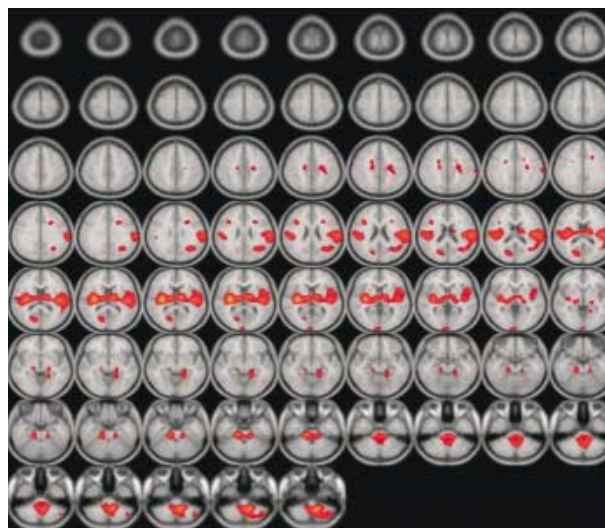


Fig. 4. Areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with VD in comparison to AD. SPM analysis results superimposed on an axial MRI template. ($p < 0.01$, uncorrected).

(left superior frontal gyrus), 좌측 중간 측두이랑(left middle temporal gyrus), 우측 췌기앞소엽(right precuneus), 우측 중간 전두이랑(right middle frontal gyrus), 우측 방추이랑(right temporal fusiform gyrus), 우측 중심뒤이랑(right postcentral gyrus), 우측 앞쪽 띠이랑(right anterior cingulate gyrus) 부위였다(uncorrected $p < 0.01$) (Table 4, Fig. 3). 알츠하이머병 군에 비해 혈관성 치매군의 저관류 부위는 좌측 시상, 좌측 섬이랑(left insula), 우측 시상, 좌우측 중심뒤이랑(left and right postcentral gyrus), 우측 후두 췌기소엽(right occipital cuneus), 좌측 측두 이랑하 백질부위(left temporal subgyral white matter), 우측 띠이랑(right cingulate gyrus), 좌우측 전두 이랑하

Table 5. Areas with significantly reduced rCBF in VD patients in comparison to AD

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Left thalamus	-12	-8	8	3.96
Left insula	-40	-18	10	3.80
Right thalamus	14	-12	8	3.73
Left postcentral gyrus	-60	-18	22	3.68
Right postcentral gyrus	58	-16	20	3.05
Right occipital cuneus	16	-72	12	2.98
Left temporal subgyral white matter	-32	-60	24	2.95
Right frontal subgyral white matter	38	20	22	2.75
Right cingulate gyrus	18	-16	40	2.71
Left frontal subgyral white matter	-22	-18	40	2.63

rCBF, regional cerebral blood flow; AD, Alzheimer's disease; VD, vascular dementia.

백질부위였다(uncorrected $p < 0.01$) (Table 5, Fig. 4). 이상의 결과를 요약하면 혈관성 치매군에 비해 알츠하이머병군에서의 저관류 부위는 주로 내측 전두엽과 두정엽과 측두엽 일부에서 나타났고, 알츠하이머병군에 비해 혈관성 치매군에서는 비대칭적으로 양쪽 측두엽과 두정엽, 후두엽, 그리고 전두엽 일부에서 산재되어 저관류 부위가 관찰되었다.

고 찰

PET이나 SPECT를 이용한 기능적 뇌영상 검사는 알츠하이머병과 혈관성 치매에서 국소 뇌혈류분포를 평가하여 질환을 진단하고 연구하는 데 예민한 영상도구로 알려져 있다. 특히 Tc-99m HMPAO를 이용한 국소 뇌혈류 SPECT소견은 뇌관류 차이에 근거한 치매의 감별 진단에 도움을 줄 수 있는 새로운 가능성을 제시하고 있다[16, 17]. Tohgi 등[18]은 알츠하이머병 환자와 피질하 혈관성 치매 환자에서 $^{15}\text{O}_2$ PET를 이용하여 뇌혈류 흐름의 양상을 연구하였는데, 알츠하이머병 환자에서는 측두엽과 두정엽 부위에서 뇌혈류의 흐름이 떨어져 있고, 피질하 혈관성 치매환자에서는 전두엽과 대뇌 띠이랑에서 혈류의 흐름이 떨어져 있다고 보고하였다. 알츠하이머병에서 보이는 이러한 측두엽과 두정엽의 포도당 대사 저하나 국소 뇌혈류 흐름의 장애는 알츠하이머병을 진단하고 병의 경과를 예측하는데 도움이 된다. 또한 알츠하이머병이 진단되기 전 단계인 경도인지장애 환자나 아주 초기의 알츠하이머병 환자를 진단하는데도 많은 도움이 된다고 알려져 있다[19, 20].

PET이나 SPECT를 이용하여 실시되었던 대부분의 기능적 연구들은 영상 위에 직접 ROI를 그려서 실시되었다. 그러나 이 방법은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, ROI를 그리는데 시간이 많이 걸린다. 둘째, ROI를 그리는 부위를 선정하는데 있어 검사자의 편견이 작용한다. 셋째, 뇌혈류 감소가 있지만 그 영역의 크기가 작은 경우에는 큰 ROI에 묻혀서 의미가 희석될 수 있다.

넷째, ROI 밖에 위치하는 뇌혈류 감소 부위는 분석에서 제외될 수 있다[5]. 이런 제한점을 극복하기 위해 Friston 등[6]은 SPM 분석 방법을 개발하여 3차원 이미지 데이터 전체를 voxel 대 voxel로 비교하면서 통계적인 분석을 하여 전체 데이터에 대한 보다 객관적인 분석을 가능하게 하였다.

알츠하이머병은 병의 경과에 따라 뇌혈류 변화 형태가 달라지는데 SPECT로 추적한 연구에 의하면 측두엽과 두정엽의 뇌혈류가 전두엽에 비해 질병의 초기부터 감소하고 이 부위의 혈류 감소는 시간이 지날수록 더 심해지며 나중에는 전두엽까지 뇌혈류가 감소된다[21]. Hanyu 등[22]은 측두엽과 두정엽의 대뇌 피질의 혈류 감소는 해마의 손상 정도와 관련이 있고, 인지기능의 정도가 심한 환자에서 해마의 손상이 심하고 이에 따른 대뇌 피질의 혈류감소가 심하게 나타나는데 이는 직접적인 세포의 손상보다도 이들 부위와 해마와의 신경학적 연결 회로가 손상되기 때문이라고 하였다.

본 연구의 알츠하이머병군에서 정상 대조군과 비교해서 양쪽 측두엽과 전두엽에서 저관류 부위가 나타나고, 혈관성 치매군과 비교해서는 양쪽 내측 전두엽에서 현저한 저관류 소견이 보이고 두정엽과 측두엽 일부에서 관류저하 소견이 관찰된 것은 기존 연구 결과[21, 23]와는 매우 다르게 나타났다. 이 같은 연구 결과는 몇 가지 요인들에 의해 영향을 받은 것으로 보인다. 우선 단일 대학병원의 신경과에서 일정한 기간을 통해서 모집된 환자들만을 대상으로 알츠하이머병과 혈관성 치매로 진단하고 분류하는 과정에서 선택 오류(selection bias)가 발생했을 가능성이 있다. 둘째, 두 가지 치매군과 정상 대조군 사이의 나이와 교육 수준이 다른 점이 분석 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 셋째, 연구 대상 환자들의 특성에 의해서 연구 결과가 영향을 받았을 것으로 생각된다. 즉, 알츠하이머병군에서 치매 정도가 중등도 이상인 환자가 상대적으로 많이 포함되었거나 혹은 알츠하이머병과 혈관성 치매의 특징을 동시에 가지고 있는 혼합성 치매 환자가 연구 대상에 많이 포함되어서, 질병 후기나 혈관성 치매군에서 잘 나타나는 전두엽 부위의 저관류 소견이 알츠하이머병군에서 현저하게 관찰된 것으로 생각할 수 있다. 네번째로는, 치매 정도가 임상적으로 별로 심하지 않더라도 기능적 뇌영상 검사에서는 광범위한 뇌신경세포의 소실을 미리 반영하기 때문에 질병 후기에 나타날 수 있는 전두엽 부위의 저관류 소견이 이 연구의 알츠하이머병 환자군에서 현저하게 나타난 것으로 설명할 수 있다.

혈관성 치매에서 일반적인 국소 뇌혈류 분포는 주로 전두엽, 측두엽 그리고 두정엽 등의 피질 부위와 시상과 기저핵을 포함하는 피질하 부위에서 비대칭적이고 다발성의 저관류 소견으로 나타나는 것으로 알려져 있다[23]. 본 연구에서는 정상 대조군에 비해 양쪽 측두엽과 내측전두엽 그리고 일부 두정엽 부위에서 저관류 소견이 산재되어 나타났고, 알츠하이머병군과 비교해서 피질하 시상 부위를 포함하여 양쪽 전측두엽과 두정엽 그리고 일부 후두엽에 이르기까지 광범위하게 다발성의 저관류 소견

이 나타났다. 혈관성 치매에서는 주로 전두엽에서 혈류 저하 소견이 현저한데 비해 본 연구에서는 전두엽보다는 측두엽의 저관류 부위가 두드러지게 나타나고 있고 전두엽 중에서도 내측 전두엽에만 국한되어서 혈류 저하 소견이 관찰되고 있다. 이것은 혈관성 치매군이 상대적으로 이질적이고 다양한 병인을 가지고 있기 때문에 알츠하이머병 환자군에 비해 혈류 저하 소견이 예상치 못한 부위에서도 나타날 수 있음을 반영하는 결과라고 생각한다. 그리고 본 연구에서 모집된 총 34명의 혈관성 치매 환자군의 아형 중 비교적 동질적인 특성을 가지는 것으로 알려진 피질하 혈관성 치매 유형에 속하는 환자군(n=13)이 상대적으로 적고, 다발성 뇌경색 치매(n=11)와 전략적 뇌경색 치매(n=10) 유형의 환자군이 많이 포함되어 있기 때문이라고 추정할 수 있다.

본 연구를 통해서 알츠하이머병과 혈관성 치매 환자에서 뇌관류 장애의 특징과 유형, 그리고 구체적인 저관류 부위의 분포 차이를 일부 발견할 수 있었다. 향후 정확한 진단 기준과 철저하게 통제된 환자군을 대상으로 하여 구체적인 뇌관류 장애 부위와 특정 치매의 임상 양상과 신경심리소견과의 상관관계를 밝히고, 치매의 심한 정도와 아형에 따라 뇌관류 장애의 특징과 유형을 분석하는 전향적 연구가 필요하다고 하겠다.

참고문헌

1. Terry RD, Katzman R. *Senile dementia of the Alzheimer's type*. *Ann Neurol* 1983; 14: 497-506.
2. Kim DH. *Epidemiology of dementia in Korea*. *J Korean Med Assoc* 2002; 45: 356-60.
3. Jagust W, Thisted R, Devous MD Sr, Van Heertum R, Mayberg H, Jobst K, et al. *SPECT perfusion imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease: a clinical-pathologic study*. *Neurology* 2001; 56: 950-6.
4. Neary D, Snowden JS, Shields RA, Burjan AW, Northen B, MacDermott N, et al. *Single photon emission tomography using Tc-99m HMPAO in the investigation of dementia*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1101-9.
5. Holman BL, Johnson KA, Gerada B, Carvalho PA, Satlin A. *The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: A prospective study using Tc-99m HMPAO SPECT*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 33: 181-5.
6. 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.
7. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JB, Frith CD, Frakowiak RSJ. *Statistical parametric maps in functional imaging: general approach*. *Hum Brain Mapp* 1995; 2: 189-210.
8. Yang DW, Kim BS, Sohn YM, Park JW, Chung YA, Sohn HS, et al. *Dysfunction of cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease-Statistical parametric mapping analysis of Tc-99m ECD SPECT*. *J Korean Dementia Assoc* 2002; 2: 101-6.
9. Varrone A, Pappata S, Caraco C, Soricell A, Milan G, Quarantelli M, et al. *Voxel-based comparison of rCBF SPET images in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease highlights the involvement of different cortical networks*. *Eur J Nucl Med* 2003; 29: 1447-54.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 143-7.
11. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman H, Price D, Stadlan EM. *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.
12. 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.
13. Christensen KJ, Multhaup Ks, Nordstrom S, Voss K. *A cognitive battery for dementia: development and measurement characteristics*. *Psychol Assess* 1991; 3: 168-74.
14. Chang LT. *A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography*. *IEEE Trans Nucl Sci NS* 1978; 638-43.
15. 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.
16. Jagust W, Thisted R, Devous MD Sr, Van Heertum R, Mayberg H, Jobst K, et al. *SPECT perfusion imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease: a clinical-pathologic study*. *Neurology* 2001; 10: 56: 950-6.
17. Bonte FJ, Hom J, Tintner R, Weiner MF. *Single photon tomography in Alzheimer's disease and the dementias*. *Semin Nucl Med* 1990; 20: 342-52.
18. Tohgi H, Youezwa 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: 131-7.
19. Leville J, Demonceau G, Walovitch RC. *Intersubject comparison between technetium-99m-ECD and technetium-99m-HMPAO in healthy human subjects*. *J Nucl Med* 1992; 33: 480-4.
20. Kogure D, Matsuda H, Ohnishi T, Asada T, Uno M, Kunihiro T, et al. *Longitudinal evaluation of early Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT*. *J Nucl Med* 2000; 41: 1155-62.
21. Lehtovirta M, Kuikka J, Helisalmi S, Hartikainen P, Mannerman A, Ryyanen M, et al. *Longitudinal SPECT study in Alzheimer's disease; relation to apolipoprotein E polymorphism*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 742-6.
22. Hanyu H, Mooer HJ, Stippel A, Fric M, Grunwald F, Laux G, et al.

- SPECT patterns in probable Alzheimer's disease. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249: 190-6.
23. 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: 556-61.