

전두측두엽 치매의 개관

박기정* · 윤수진[†] · 나덕렬

경희대학교 신경과학교실*
성균관대학교 마산삼성병원 신경과학교실[†]
성균관대학교 삼성서울병원 신경과학교실

Address for correspondence

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

Overview of Frontotemporal Lobar Degeneration

Key Chung Park, M.D.*, Soo Jin Yoon, M.D.[†], Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Kyung Hee University School of Medicine*, Seoul; Department of Neurology, Masan Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine[†], Masan; Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) predominately affects the frontal and anterior part of the temporal cortex in the early stage, a feature distinct from Alzheimer disease which primarily involves the temporal and the parietal lobes. FTLD is clinically classified into frontotemporal dementia (FTD), semantic dementia (SD) and progressive nonfluent aphasia (PA). FTD usually presents with personality change and frontal executive dysfunction with preservation of episodic memory and topographical orientation. SD and PA manifest language disturbances as initial symptoms; the former is characterized by fluent but decreased production and auditory comprehension of words (especially noun) while the latter is characterized by non-fluent aphasia of Broca or transcortical motor type. CT or MRI in patients with FTD usually shows atrophy of the frontal lobe and the anterior portion of the temporal lobe. Functional imaging (SPECT or PET) studies, however, demonstrate more extensive lesion involving the uncus, the insula, the cingulate gyrus and the subcortical structures such as the basal ganglia and the medial region of the thalamus in addition to the frontal and the anterior temporal cortex. Atrophy in structural images and functional alterations in functional images usually demonstrate hemispheric asymmetry, and correlations exist between structural and functional changes. About 10% of FTD patients accompany motor neuron disease (MND) and it has been reported that MND combined cases show frontal dominant hypometabolism than FTD alone cases and the frontal involvement is relatively symmetric compared to FTD only group. Pathologically, FTD can be classified into Pick disease type, frontal lobe degeneration type and motor neuron disease type.

Key Words: Frontotemporal lobar degeneration, Frontotemporal dementia, Semantic dementia, Progressive non-fluent aphasia, Motor neuron disease, Pick disease

퇴행성치매 말기에는 인지 기능을 담당하는 뇌피질에 전반적인 손상이 초래된다. 그러나 초기에는 치매의 종류에 따라 주로 손상되는 부위가 다르다. 예를 들어 알츠하이머병은 초기에 주로 측두엽과 두정엽이 손상된다. 이에 비해 전두측두엽치매(frontotemporal lobar degeneration, FTLD)는 초기에 주로 전두엽과 측두엽이 손상된다. 그래서 이와 같은 이름이 붙여진 것이다.

FTLD는 전체 치매의 약 2-5%를 차지한다[1]. 알츠하이머병에 비해 FTLD 환자들은 발병 연령이 낮은 편이다. 45-65세 사이에 주로 발생하며 평균 50대 말에 발병한다. 남녀 비율은 비슷하고, 발병에서 사망까지의 기간은 평균 8년 정도이다. 그러나 생존 기간은 2년에서 20년까지 다양하다. 특히 17번 염색체의 이상과 관계되어 파킨슨 증상과 전두측두엽치매가 함께 나타나

는 유형인 FTDP-17 또는 운동신경원질환(motor neuron disease, MND)과 같이 발병한 유형은 보다 빠른 진행을 보인다. 가족력은 50% 정도에서 보고된다[2].

FTLD의 분류

1892년 Arnold Pick이 진행하는 언어장애를 보이는 71세의 남자 환자를 보고하였다. Pick의 첫 증례는 주로 측두엽 위축의 소견을 보인 환자였고 1906년에 처음으로 전두엽 위축을 보인 예가 보고되었다. 1911년 Alzheimer가 조직학적 소견을 발표하였고 1925년 Spatz와 Onari 등은 이와 같은 질환을 Pick병이

라고 명명하자고 제안하였다[3]. 1980년대부터 이상행동이 주증상으로 시작된 치매에 대한 보고가 점차 증가하면서 임상병리학적 소견에 따라 FTLTD를 Dementia of frontal lobe type, Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type, Frontotemporal dementia, Comportmental dementia, Dementia lacking distinctive histology 등 여러 가지 이름으로 불러 왔다[2, 4-8]. 그 후 1994년 Lund-Manchester group이 이러한 명칭들을 통합한 후, FTLTD에 대한 임상진단기준을 마련하였고, 1998년 Neary 등도 새로운 임상기준을 제시하였다.

FTLTD는 임상양상에 따라 1) 전두측두치매(frontotemporal dementia, FTD), 2) 의미 치매(semantic dementia), 3) 진행성비유창성실어증(progressive nonfluent aphasia)으로 분류한다[9]. FTLTD (전두측두엽치매, 또는 전두측두엽변성)와 FTD (전두측두치매)를 혼동하지 말아야 한다. 전자는 전두엽과 측두엽을 침범하는 퇴행성치매 전체를 가르키는 것이고, 후자는 FTLTD 중의 한 아형이다. FTLTD 환자들의 조직학적 소견은 다양한데, 일반적으로 세개의 아형이 있다. 즉, 1) 팽창된 신경세포(ballooned cell)와 Pick소체를 가지거나 혹은 단순히 심한 신경교증(gliosis)을 보이는 형, 2) 미세공포변화(microvacuolar change) 혹은 해면상 변화(spongiform change)를 동반한 현저한 신경원 소실(neuronal loss)을 보이는 frontal lobe degeneration형, 3) 운동 신경원 질환이 동반된 MND형이 그것이다.

전두측두치매(Frontotemporal dementia)

전두측두치매(FTD)는 전두엽과 측두엽의 손상에 의한 증상으로 변별될 수 있는데 이중에서도 전두엽 손상에 의한 증상이 더 두드러지게 나타나는 편이다. 물론 어떤 증상이 전두엽 침범에 의한 증상인지 측두엽 손상에 의한 증상인지 명확하게 구분하기 힘들고 두 부위의 증상이 섞여서 나타난다. 이들 증상을 한 마디로 요약하면 '성격의 변화'라고 할 수 있는데, FTD의 가장 큰 특징중의 하나는 초기에 '성격 변화'가 먼저 온다는 것이다. 이와 같은 성격변화로 이상한 행동이 자주 나타남에도 불구하고 환자 자신이 기억하려는 의지가 있는 사항에 대해서는 잘 기억하는 편이다. 즉 기억장애가 별로 없다. 또한 병의 초기에 방향감각이 정상이어서 길을 잃고 헤메는 증상이 거의 없다. 이는 기억장애, 이름대기장애, 방향감각 소실을 주로 보이는 알츠하이머병과 구별되는 증상이다.

1. 임상증상

1) 전두엽손상에 의한 증상

FTD를 이해하기 위해서는 전두엽 기능을 먼저 살펴보아야 한다. 이는 크게 세가지로 분류할 수 있다. 첫째, 전두엽은 충동을 억제하는 기능을 가지고 있다. 따라서 전두엽이 손상되면 예

절없이 행동할 수 있다(decline in social interpersonal conduct), 남을 배려하는 마음이 없어지고 직선적이 되며 남을 헐뜯거나 욕하는 행위를 보일 수 있다(disinhibited verbal or physical acts), 성적인 행동을 참지 못하여 부부관계를 지나치게 요구하거나 남 앞에서 옷을 벗고 다니기도 한다. 어떤 환자는 남의 물건을 훔치기도 한다. 충동적인 행동은 전두엽의 orbitofrontal 부위 손상과 관련있다고 알려져 있는데, 이 부위의 손상시 나타나는 또 다른 증상으로 강박행동 또는 반복행동이 나타날 수 있다. 강박 증상에는 씻기(cleaning), 점검하기(checking), 정리하기(arranging or ordering), 모으기(hoarding), 세기(counting) 등이 있다[10]. 좀더 구체적으로 증상을 나열해보면, 반복하여 문단속을 확인하거나 과도하게 계속 씻거나 정해진 물건을 항상 일정한 자리에만 놓거나 특정 물건에 집착을 보이는 행위, 특정한 물건을 모으는 일, 계속하여 노래를 한다거나 셈을 하는 행위 등이 다[11]. 둘째, 전두엽은 사람들로 하여금 다양한 사고, 순차적인 계획 수립과, 올바른 판단을 하게 해준다. 어떤 결정을 할 때 우리는 여러 경우의 수를 생각하여 이 중에서 가장 좋은 것이 무엇인지를 판단하여 최종적으로 선택한다. 전두엽이 손상되면 이와 같은 기능이 저하되므로 생각이 단순하고 융통성이 없어지며 고집이 세진다(mental rigidity and inflexibility), 또한 판단력 장애가 나타난다. 이 증상은 주로 전두엽의 등외측(dorsolateral) 부위 손상으로 나타난다.

셋째, 전두엽의 중요한 기능 중의 하나는 자발성, 또는 무언가를 하려는 의지와 관련이 있다. 따라서 전두엽이 손상되면 자발성이 떨어지고 수동적으로 되며 게을러지고 스스로 일을 찾아 무언가를 하려는 능력이 떨어질 수 있는데(decreased behavioral initiation and spontaneity), 이는 전두엽 내측(medial frontal) 부위의 손상에 의해 나타나는 증상이다.

이 밖에, 많이 웃는다, 밖으로 자주 돌아다닌다. 집안에서 한 자리에 가만히 있지 못하고 서성거린다(impairment in the regulation of personal conduct), 소변이나 대변을 참지 못하고 실수한다 등의 증상이 흔히 보고되었다.

2) 측두엽손상에 의한 증상

성격변화와 함께 감정이 무뎠어지는 것도 초기에 나타나는 두드러진 특징이다. 다른 사람들의 감정을 파악하는데 둔감해지고 환자 자신의 감정적인 표현이 줄어든다. 행복, 슬픔, 분노, 공포 등의 기본적인 감정 표현이 부적절하고 특히 공포와 슬픔 표정에 대한 이해가 떨어지는데 이는 우측 측두엽 손상과 관련이 있다[12].

측두엽의 전방부에 양측성으로 손상이 오면 Klüver-Bucy 증후군이 발생할 수 있다[13]. 이의 특징은 1) 보이는 대상들마다 만지고 탐색하려는 하는 행위(hypermetamorphosis), 2) 먹지 못할 것을 먹거나 과식하는 행위, 3)성행동 과다, 4)물체를 보고 인식하는 능력 저하(visual agnosia), 그리고 5)정상적인 감정 반응 대신 아주 조용한 상태(blunted affect)로 지내는 것이다.

2. 임상경과

병이 중기 이상으로 진행하면서 다른 인지 기능의 장애도 나타나게 된다. 언어 장애는, 점차 자발적으로 말하는 양이 적어지고 대화시에도 한 단어나 짧은 문장으로 대답하는 형태로 나타난다. 동사에 대한 표현이나 이해가 저하되고 문법적으로 어려운 문장을 잘 이해하지 못한다. 또한 마지막 음절을 반복하거나(logoclonic) 또는 각 음소를 빠르게 반복하는(festinant) 양상의 발화, 다른 사람이 하는 말을 따라하는 반향언어증(echolalia)과 자신이 말한 단어나 구(phrase)를 따라하는 동어반복증(palilalia) 등을 보인다.

알츠하이머병과 달리 FTD는 초기에 기억 장애를 보이지 않는다. 그러나 신경심리검사에서 기억 수행이 떨어진다. 이는 전두엽 기능 장애로 학습이나 재인의 과정에서 효과적인 전략을 선택하지 못한 결과이다. FTD환자의 기억장애 특징은, 자유회상보다는 재인이 더 보존되고 시간적인 순서에 따라 기억 장애의 정도에 차이가 없다는 것이다[14].

병이 점차 진행되면서 옷 입는 방법을 잊어버리고 대소변 관리가 되지 않아 아무 곳이나 대소변을 보기도 한다. 의미 없는 웃음이 많아지고 식욕이 늘어나서 통제하지 않으면 과식으로 체중이 많이 늘기도 한다. 걸음걸이가 나빠지고 말 수가 점차 적어진다. 이후 호흡기, 요로계통, 욕창성 궤양 등에 의한 감염으로 사망하게 된다.

3. 신경학적 검사 소견

초기에 신경학적 이상징후는 두드러지지 않는다. 좀더 진행하면 원시반사(primitive reflex)가 나타난다. 원시반사에는 움켜잡기반사(grasp reflex), 비구반사(snout reflex), 빨기반사(sucking reflex) 등이 있다. 또한, 파킨슨증상, 구강실행증(oral apraxia), 관념운동성 실행증(ideomotor apraxia), 배뇨, 배변실금을 보이기도 한다.

4. 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI) 소견

FTD의 뇌 MRI소견은 전두엽과 측두엽의 전방부에 위축이 나타나는 것이다. 심한 경우는 “knife-edge”소견이 관찰된다. 위축된 부위의 대뇌피질이 얇아지고 백질 부위 두께가 감소되어 있으며 미상핵(caudate nucleus)의 위축이 심하여 헌팅톤 무도병(Huntington's chorea)보다 심한 경우도 있다. MRI의 FLAIR와 T2 강조영상의 횡단면에서 보이는 대뇌 백질 부위의 신호강도 변화는 대뇌 전방부에서 잘 관찰되며 후반부로 갈수록 점차 없어진다[15]. 그 기전은 탈수초화에 의한 것으로 설명되고 있다[16]. 한편 중심앞이랑(precentral gyrus), 중심뒤이랑(postcentral gyrus), 위관자이랑(superior temporal gyrus)의 후반부는 보존된다[15]. 퇴행성 뇌신경질환들은 뇌량(corpus callo-

sum)의 위축이 질병마다 다른 특징을 보인다. 뇌량을 앞에서 뒤로 4등분 했을 때 FTD는 뇌량의 앞쪽 1/4부위에서 위축이 심하고, 알츠하이머 치매의 초기에는 뇌량의 후방 1/4부위에서, 진행성 핵상마비는 전반부 2/4부위에서 위축이 관찰된다[17].

5. 양전자방출단층촬영(Positron Emission Topography, PET)소견

PET과 같은 기능적 뇌영상에서는 주로 양측 전두엽과 전방측두엽의 대사 저하 소견이 관찰된다. 전두엽에서는 전전두엽 영역(prefrontal areas)에 광범위하게 대사저하가 있고 띠이랑(cingulate gyrus)에서도 대사저하가 관찰된다. 또한 양측 전방측두엽 중에서 배쪽부분(ventral part), 갈고리이랑(uncus)과 섬이랑(insula) 등의 피질 영역과, 기저핵과 시상 내측부 등의 피질 하영역에서도 대사 저하가 나타난다. 또한 대사저하의 양상이 알츠하이머병에 비해 비대칭적이라는 소견이 보고되었다[18]. 최근 연구에서는 PET에서 나타나는 이러한 비대칭적인 대사저하 소견이 MRI에서 보이는 뇌실의 비대칭적인 확장과 상관관계가 있다고 하였다[19].

6. 병리 소견

부검 소견에서는 전두엽 및 측두엽의 위축이 발견되는데 전두엽 위축이 두드러진 경우가 25%에서, 측두엽의 위축이 심한 경우가 25%, 그리고 나머지 50%에서 전두엽, 측두엽의 위축이 비슷하게 나타난다. 뇌 위축의 분포는 30%가 양측, 50%가 주로 좌측, 그리고 나머지 20%가 주로 우측으로 관찰된다. 반면에 중심앞이랑과 위관자이랑의 후방 1/3은 위축이 심하지 않다[20]. 앞에서 언급한 바와 같이 조직학적 소견에 따라 3가지의 특징적인 유형이 관찰된다. Frontal lobe degeneration형, Pick형, 그리고 MND형으로 나누어지고 이 중 미세공포변화 또는 해면상변화를 동반하고 현저한 신경원 소실을 보이는 frontal lobe degeneration형이 가장 흔하다.

의미치매(Semantic dementia)

의미 치매의 병변은 병의 초기에 측두엽의 전방부(anterior part of temporal lobe)에만 국한되어 있다. 초기에 병변이 매우 비대칭적이다. 즉 어떤 환자는 주 병변이 좌측 측두엽이고, 어떤 환자는 우측 측두엽이다. 전자의 경우는 명사를 말하지 못하거나 알아듣지 못하는 언어 장애로 시작하고, 후자의 경우에는 얼굴을 잘 알아보지 못하는 증상으로 시작한다. 이유는 잘 모르지만 전자의 환자가 단연코 많다[21]. 의미치매에 대한 자세한 내용은 이 잡지의 같은 호에 실린 김은주의 ‘의미치매’를 참고하기 바란다.

진행성비유창성실어증(Progressive nonfluent aphasia)

비유창성진행성실어증은 초기에 우성 반구의 실비우스 주위 피질(전두엽의 하부와 측두두정엽의 경계부)에 비 대칭적인 위축을 보인다. 비유창성진행성실어증의 가장 큰 특징은 다른 인지기능의 두드러진 변화 없이, 발병 후 수년동안 언어장애만 주로 보인다는 점이다. 언어장애가 주된 증상인 의미치매(또 다른 이름: 유창성진행성실어증)와의 차이는 그 이름에서 의미하는 것처럼 유창성이 심하게 손상된다는 점이다. 진행성비유창성실어증에 대한 자세한 내용은 이 잡지의 같은 호에 실린 정지향의 '진행성비유창성실어증'을 참고하기 바란다.

운동신경원성질환(MND)이 동반된 FTD

FTD 환자 중 일부는 운동신경원성질환(MND)을 동반한다. 전혀 연관이 없어 보이는 두가지 질병이 왜 공존하는지, 그 이유는 아직까지 알 수 없다.

FTD 환자의 약10%에서 MND가 동반된다고 알려져 있다[22, 23]. 그러나 최근에 발표된 가장 큰 규모(76명을 대상으로 병리소견으로 확인)의 연구 결과를 보면 38%에서 동반되었다는 보고가 있다[24]. 발병 연령은 FTD 환자들과 다르지 않다[25, 26].

1. 임상증상

MND가 동반된 FTD 환자의 경우, 치매와 운동증상 중 어느 것이 먼저 나타나는지 논란이 있으나 주로 치매 증상이 선행하는 것 같다[25, 27].

FTD에 해당하는 증상은 무관심, 무감동, 게을러지고 살림을 등한시 함, 배회, 같은 말이나 행동을 반복함, 부적절한 감정 표현, 판단력 저하, 의심, 하찮은 물건을 모으고 이에 집착함, 공격성 등이다. 이는 FTD 환자가 보이는 초기증상과 비슷하다. MND에 해당하는 증상은 구음 장애와 연하장애등 연수마비(bulbar palsy)증상과 대칭적인 양측 팔다리의 근력저하가 관찰된다. 연수마비와 사지근력저하 중에서는 연수마비 증상이 선행하고 더 두드러진다[27, 28].

치매가 없어보이는 MND, 특히 연수마비 증상을 보이는 환자에게 인지기능검사를 시행한 결과, 전두측두기능저하에 의한 인지장애가 약 절반에서 관찰된다는 보고도 있다[29]. 특히 FTD와 MND가 동반된 경우 주로 연수근육을 먼저 침범하는 경향을 보인다[27].

2. 임상경과

MND가 동반된 FTD의 유병기간은 1년에서 3년으로 보고되

어, MND가 동반되지 않은 FTD에 비해 빠르게 진행되는 것으로 알려져 있다[25, 26]. 국내 연구도 발병 후 평균 27개월만에 사망한 것으로 보고하였다[27].

3. MRI와 PET소견

MND가 동반된 경우와 동반되지 않은 FTD간에 MRI소견이 다르다는 보고는 없다. PET소견은 MND가 동반되지 않은 FTD의 경우 전두엽과 측두엽에 대사저하가 관찰된다. 반면, MND가 동반된 FTD의 경우 대사저하가 측두엽에는 거의 없고 전두엽에만 나타난다. MND가 동반되지 않은 FTD의 경우 전두엽 대사가 보통 비대칭적으로 나타나지만, MND가 동반된 FTD 경우에는 비교적 대칭적인 대사저하가 나타난다[30].

4. 병리소견

기본적으로 전두측두엽 치매의 다른 유형들과 같은 병리소견을 보이지만 면역조직화학적 염색에서는 차이가 있다고 알려져 있다. MND가 동반된 유형에서는 전두엽, 측두엽의 피질과 해마(hippocampus) 치아이랑(dentate gyrus)에 silver와 tau에는 음성이면서 ubiquitin에 양성인 봉입체(inculsion)가 관찰되고, 기저핵과 흑질(substantia nigra)세포의 소실이 심하다[31].

치료

FTLD의 경과를 변화시킬 수 있는 치료 방법은 없다. 콜린성(cholinergic) 보다는 세로토닌(serotonin)과 도파민(dopamine) 계열의 신경전달체계 이상이 주로 발견되고 강박적 행동, 우울증, 억제 장애 등의 증상은 세로토닌의 결핍에 의해 나타난다[32]. 이 경우 세로토닌 선택적 재흡수 억제제(serotonin selective reuptake inhibitor)가 효과적이다. 보다 심한 억제장애나 공격성을 보이는 경우 risperidone, olanzapine, quetiapine 등의 신경안정제를 사용한다. carbamazepine이나 valproic acid는 Kluver-Bucy 증후군의 증상을 감소시키기 위해 사용한다[33].

참고문헌

1. Pasquire F, Delacourte A. Non-Alzheimer degenerative dementia. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 417-27.
2. Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P. Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 353-61.
3. Neuman MA, Cohn R. Progressive subcortical gliosis, a rare form of pre-senile dementia. *Brain* 1967; 90: 405-18.
4. Mann DM, South PW, Snowden JS, Neary D. Dementia of frontal lobe

- type: neuropathology and immunohistochemistry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 605-14.
5. Risberg J. Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type III. Regional cerebral blood flow. *Arch Gerontol Geriatr* 1987; 6: 225-33.
 6. Miller BL, Cummings JL, Villanueva-Meyer J, Boone K, Mehninger CM, Lesser IM, et al. Frontal lobe degeneration: clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics. *Neurology* 1991; 41: 1374-82.
 7. The Lund group and the Manchester groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416-8.
 8. Knopman DS, Mastri AR, Frey WH 2nd, Sung JH, Rustan T. Dementia lacking distinctive histologic features: A common non-Alzheimer degenerative dementia. *Neurology* 1990; 40: 251-6.
 9. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
 10. Mendez MF, Perryman KM, Miller BL, Swartz JR, Cummings JL. Compulsive behaviors as presenting symptoms of frontotemporal dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997; 10: 154-7.
 11. Yoon SJ, Jeong JH, Kang SJ, Na DL. Compulsive Behaviors and Presenting Symptoms of Frontotemporal Dementia. *J Korean Neurol Assoc* 2000; 18: 681-6.
 12. Keane J, Calder AJ, Hodges JR, Young AW. Face and emotion processing in frontal variant frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 2002; 40: 655-65.
 13. Edwards-Lee T, Miller BL, Benson DF, Cummings JL, Russell GL, Boone K, et al. The temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain* 1997; 120: 1027-40.
 14. Hodges JR, Gurd JM. Remote memory and lexical retrieval in a case of frontal Pick's disease. *Arch Neurol* 1994; 51: 821-7.
 15. Savoiardo M, Grisoli M. Imaging dementias. *Eur Radiol* 2001; 11: 484-92.
 16. Kitagaki H, Mori E, Hirono N, Ikejiri Y, Ishii K, Imamura T, et al. Alteration of white matter MR signal intensity in frontotemporal dementia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 367-78.
 17. Yamauchi 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.
 18. Jeong Y, Cho SS, Park JM, Kang SJ, Lee JS, Kang E, et al. 18F-FDG PET findings in frontotemporal dementia: an SPM analysis of 29 patients. *J Nucl Med* 2005; 46: 233-9.
 19. Jeong Y, Song YM, Chung PW, Kim EJ, Kang SJ, Kim JM, et al. Correlation of Ventricular Asymmetry with Metabolic Asymmetry in Frontotemporal Dementia. *J Neuroradiology*. In press.
 20. Hooten WM, Lyketsos CG. Frontotemporal dementia: a clinicopathological review of four postmortem studies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8: 10-9.
 21. Kwon JC, Kang KW, Jeong JH, Lee BH, Jeong Y, Cho SS, et al. Pathophysiology of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Dementia and Neurocognitive Disorders* 2003; 2: 29-35.
 22. Miller BL, Ikonite C, Ponton M, Levy M, Boone K, Darby A, et al. A study of the Lund-Manchester research criteria for frontotemporal dementia: clinical and single-photon emission CT correlations. *Neurology* 1997; 48: 937-42.
 23. Catherine LH, Anderson T, Miller BL. The overlap of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Neurology* 2002; 59: 1077-9.
 24. Lipton AM, White CL 3rd, Bigio EH. Frontotemporal lobar degeneration with motor neuron disease-type inclusions predominates in 76 cases of frontotemporal degeneration. *Acta Neuropathol (Berl)* 2004; 108: 379-85.
 25. Mitsuyama Y. Presenile dementia with motor neuron disease in Japan: clinico-pathological review of 26 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 953-9.
 26. Neary D, Snowden JS, Mann DM, Northen B, Goulding PJ, Macdermott N. Frontal lobe dementia and motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 23-32.
 27. Park KC, Jeong Y, Kim EJ, Chin JH, Kang SJ, Na DL. Clinical and neuropsychological findings in frontotemporal dementia with motor neuron disease. *Dementia and Neurocognitive Disorders* 2003; 2: 36-41.
 28. Kato S, Hayashi H, Yagishita A. Involvement of the frontotemporal lobe and limbic system in amyotrophic lateral sclerosis: as assessed by serial computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci* 1993; 116: 52-8.
 29. Portet F, Cadilhac C, Touchon J, Camu W. Cognitive impairment in motor neuron disease with bulbar onset. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2001; 2: 23-9.
 30. Jeong Y, Park KC, Cho SS, Kim EJ, Kang SJ, Kim SE, et al. Pattern of glucose hypometabolism in frontotemporal dementia with motor neuron disease. *Neurology* 2005; 64: 734-6.
 31. Jackson M, Lowe J. The new neuropathology of degenerative frontotemporal dementia. *Acta Neuropathol* 1996; 91: 127-34.
 32. Sparks DL, Danner Fw, Davis DG, Hackney C, Landers T, Coyne CM. Neurochemical and histopathologic alternations characteristic of Pick's disease in a non-demented individual. *J Neuropathol Exp Neurol* 1994; 53: 37-42.
 33. Mendez MF, Cummings JL. Dementia. 3rd ed. Philadelphia (PA): Butterworth Heinemann, 2003: 179-233.