

## 의미치매

김은주 · 구본대\* · 나덕렬

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과  
관동대학교 의과대학 명지병원 신경과\*

### 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

## Semantic Dementia

Eun-Joo Kim, M.D., Bon D. Ku, M.D.\*, Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; Department of Neurology, Kwandong University College of Medicine, Myongjig Hospital\*, Gyeonggi, Korea

Semantic dementia (SD) is a temporal variant of frontotemporal lobar degeneration (FTLD) characterized by a progressive loss of conceptual knowledge with relative sparing of cognitive functions such as episodic memory, nonverbal problem solving, and visuospatial skills. Anterior temporal areas are primarily involved and this involvement usually has hemispheric asymmetry. When left temporal lobe is predominately affected (left SD), semantic memory for words (especially noun) is lost, resulting in anomia and auditory comprehension deficit. In contrast, patients with 'right SD' present with difficulty recognizing familiar faces. As the disease progresses, anomia and prosopagnosia evolve into transcortical/Wernicke's aphasia and visual agnosia for objects, leading to behavioral changes associated with frontal and temporal degeneration and global dementia. MRI shows asymmetric atrophy in the left or right temporal lobes, particularly marked in the anterior temporal poles. Relative preservation of episodic memory despite the atrophy of the medial and temporal lobe including the hippocampus in SD is one of the issues discussed currently. The underlying pathology of SD is microvacuolar degeneration and astrocytosis of the involved cortical area, sharing features with other types of FTLD.

**Key Words:** Semantic dementia (SD), Frontotemporal lobar degeneration (FTLD)

## 서 론

의미치매(Semantic dementia, SD)는 전두측두치매(Fronto-temporal dementia)와 진행성 비유창성 실어증(Progressive non-fluent aphasia)과 더불어 전두측두엽치매(Frontotemporal lobar degeneration)의 한 아형이다[1]. 해부학적으로 전두측두치매는 전두엽과 측두엽을 침범하는 질병임에 비해, SD는 측두엽만을 침범하므로 '측두엽 변이(temporal variant)'라 불린다[2]. 즉, SD는 전하방 측두엽의 국소 위축으로 인해 점진적으로 사물에 대한 개념과 의미를 소실함을 특징으로 하는 퇴행성 질환이다 [3, 4].

SD라는 용어는 1989년 Snowden에 의해 처음 사용되었는데, 당시는 단어의 의미를 잃어버리고 유창성이 유지되는 실어증을 보이는 환자군을 일컫는 말이었다[5]. 뒤이어 Hodges (1992)는 심한 이름대기 장애와 단어 이해력의 장애, 언어의 의미적 요소를 완전히 소실한 다섯 명의 유창성 실어증을 보이는 환자들을 보고하면서 SD란 새로운 임상적 증후군을 주장하였고[3], 가장 최근 Neary 등(1998)에 의해 그 임상적 진단 기준이 확립되었다[1, 6].

## SD의 특징

Neary 등이 보고한 SD의 임상 진단 기준의 핵심 소견은 1) 서서히 발병해서 점차 진행되는 임상 경과, 2) 단어 유창성이 유지되고 이름대기와 알아듣기에 장애가 있으며, 의미착어증(semantic paraphasia)을 보이는 진행성 언어장애, 3) 얼굴 실인증(prosopagnosia)과 사물에 대한 연상실인증(associative object visual agnosia), 4) 시지각적 짝짓기와 그림 베끼기의 유지, 5) 따라 말하기 유지, 6) 소리 내어 읽기와 규칙어 받아쓰기의 유지 등이다. 진단에 도움을 주는 부가적인 임상특징으로 1) 언어의 유창성, 2) 특이적 단어 사용, 3) 음소 착어증을 보이지 않음, 4) Surface dyslexia와 surface dysgraphia, 5) 계산능력의 보존 등을 열거하고 있다[1].

의미치매의 병변은 병의 초기에 측두엽의 전방부(Anterior part of temporal lobe)에만 국한되어 있고, 그 분포가 매우 비대칭적이다. 즉 어떤 환자는 좌측 측두엽에, 어떤 환자는 우측 측두엽에 주 병변을 가진다. 전자의 경우는 명사를 말하지 못하거나 알아듣지 못하는 언어 장애로 시작하고, 후자의 경우에는 얼굴을 잘 알아보지 못하는 증상으로 시작한다. 이유는 잘 모르

지만 전자의 환자가 훨씬 많다[7].

왜 '의미치매'라는 말이 붙여졌을까? 우리가 '사과'라는 단어를 들으면 사과에 대한 의미(Semantics), 즉 '달다', '시다', '빨갛다', '과일' 등 여러 의미가 떠오르게 된다. 하지만, 좌측 측두엽 위축이 심한 의미치매 환자들에게 '사과'라는 말을 들려주면 "사과라는 말을 많이 들어본 것 같은데.. 무슨 말인지 모르겠다"라고 대답한다. 즉 단어의 '의미'를 모른다고 하여 '의미치매'라고 붙여진 것이다. 마찬가지로 우측 측두엽병변이 심한 의미치매환자에게 병전에 잘 알던 얼굴(예를 들어 대통령 얼굴)을 보여주면, 남자인지 여자인지 나이가 많은지 적은지는 구별하지만 그가 누구인지를 모른다(이런 현상을 얼굴실인증이라고 부름). 즉, 얼굴의 의미를 모르는 것이다.

### SD의 임상 증상

좌측이 심한 의미치매 환자는 주로 언어장애를 보인다. 이런 언어장애는 서서히 발병해서 서서히 진행되는 경과를 취한다. 단어(특히 명사)를 정확하게 사용하지 못하는 이름대기 장애(Anomia)와 알아듣기장애(특히 명사에 대한 알아듣기장애)가 가장 특징적이다. 이에 비해 환자의 말수나, 유창성(Fluency)은 유지된다. 그러나 핵심 단어를 잘 말하지 못하므로 내용이 없는 'empty speech'가 될 수 있다. 이름대기 장애는 단어의 의미를 잊어버려 발생하는 것이기 때문에 단어에 대한 힌트를 제시해 주어도 수행 정도가 좋아지지 않는다. 의미착어증(Semantic paraphasia)도 보일 수 있는데, 예를 들어 사자를 보여주고 이름을 물으면 개라고 대답하는 것과 같은 현상이다(Coordinate category errors). 사자를 보여주면 동물이라는 식으로 대답을 할 수도 있지만(Superordinate category substitutions), 이 보다는 같은 그룹 속의 단어들 중에서 다른 단어로 대치되는 것(예: 사자를 개로)이 특징이다. 병의 초기에는 명칭실어증 형태를 보인다. 진행하면 알아듣기의 장애가 나타나고, 이에 비해 따라 말하기는 비교적 잘 유지되므로 초파질감각실어증처럼 보인다. 병이 더 진행하면 따라말하기도 감소하고 결국 베르니케실어증 형태를 보인다.

언어장애로 시작하나 진행하면 연상물체실인증(Associative object agnosia)이 나타날 수 있다. 물건이나 그림을 보여주면 어떻게 생겼는지 정확하게 알고 있으나, 이 물체가 무엇이고 어디에 사용되는지를 알지 못한다[1].

우측 측두엽 손상이 더욱 심한 경우에는 초기 증상이 얼굴실인증(Prosopagnosia)으로 나타난다. 얼굴실인증은 가족 또는 평소 잘 알고 있던 가까운 친지나 친구와 같이 이전에 친숙한 사람, 또는 대통령이나 연예인과 같은 유명 인사 등의 얼굴이나 사진을 보고 누구인지 파악하지 못하는 현상이다. 드물게는 거울에 비친 자신의 얼굴을 보고 누구인지 모를 수도 있다. 우측 또는 양측의 측두엽 손상에서 얼굴실인증이 나타난다고 보고된다. 특히 측두엽과 후두엽의 경계 부위, 즉 부해마대뇌이랑(parahippocampal gyrus), 팽대(splenium), 설대뇌이랑(lingual gyrus), 방추대뇌

이랑(fusiform gyrus) 등이 관련된 부위라고 알려져 있다[8].

이와 같이 물체를 인식하지 못하고 얼굴을 잘 알아보지 못하는 이유가 일차적인 시지각 이상 때문은 아니다. 이것은 동일한 모양이나 물체를 짝짓기 하는 기능이 유지된다는 점, 그림 베끼기가 가능하고 시계, 꽃과 같이 간단한 것을 보고 베끼기가 보존되는 것을 통해서 알 수 있다.

병의 초기에는 좌우 반구 비대칭성이 뚜렷하게 관찰되지만 병이 점차 진행하면서 반대편 측두엽이 손상되면 언어 장애와 얼굴 실인증이 모두 나타나게 된다. 양측 측두엽의 침범으로 Kluver-Bucy 증후군이, 그리고 전두엽이 침범되어 전두측두치매에서 보이는 이상 행동과 성격 변화도 관찰된다[9].

이에 비해, 수리적 지식에 대한 개념과 계산은 잘 보존되는 편이고, 시공간적 기능도 일반적으로 뛰어나다. 따라서 SD 환자들은 단어 이해력이나 이름대기에 많은 어려움이 있더라도 돈을 세거나 길을 찾는 데 어려움이 없다. 또한 환자 자신의 최근 자서전적 기억(Autobiographical memory)능력에는 전혀 문제가 없어서 일상 생활의 약속, 개인적 업무등을 시간에 맞게 수행하는데 지장이 없다. 물론 이것은 기존의 신경심리검사에서 시행하는 규격화된 기억력 검사로는 측정되지 않고 환자 개인 일상에 대한 자세한 질문을 포함한 문답 형태의 검사에서만 드러날 것이다.

### SD의 뇌영상 소견

MRI에서는 주로 측두엽의 외측 하부와 극(Pole)부위에 위축이 관찰되고, 반면에 entorhinal cortex와 perirhinal cortex 등을 포함하는 측두엽의 내측부는 상대적으로 보존된다. 측두엽 위축은 비록 비대칭성을 보이거나 전형적으로는 양측성이며, 좌-우측 중 어느쪽이 더 우세하게 위축이 오느냐에 따라 임상증상의 발현이 달라 질 것이다[9-11].

Chan 등[12]이 MRI의 ROI방법을 이용하여 SD 환자, AD 환자, 정상인의 측두엽 위축 패턴을 비교한 연구에 의하면, SD 환자는 좌측 측두엽 극부위에 위축이 가장 두드러지고, 여기에는 기존에 위축이 비교적 덜하다고 보고된 entorhinal cortex, perirhinal cortex, 해마체까지도 포함된다고 한다.

복내측 전두엽의 위축을 보고한 그룹도 있는데 아마도 이는, SD 환자들의 판에 박은 듯한(stereotyped) 행동 장애 및 강박적 행동 장애와 관련될 것이다[13, 14].

MRI에 비해 기능적 뇌영상에서는 측두엽의 대사저하가 먼저 관찰된다. 발병 초기에는 한쪽 측두엽에 국한되어 대사 저하를 보이는데, 임상증상에서 언어장애가 보다 많이 관찰되는 것처럼, 주로 좌측의 측두엽의 대사저하가 많이 관찰되고 병이 점차 진행함에 따라 우측 측두엽의 대사저하가 동반된다[15].

### SD의 병리 소견

의미치매의 해부병리학적 특징은 측두엽의 전반적인 위축과 중간

및 하 측두엽회(middle and inferior temporal gyri), 그리고 극 부위에서의 심한 위축이 관찰되는 것이다. 이에 비해 전두엽, 두 정엽과 후두엽은 상대적으로 보존된다. 조직학적 특징은 전두측 두치매에서 언급한 소견과 비슷하다[16]. 즉 피질의 microvacuolar degeneration과 astrocytosis 변성이 전형적이고, beta amyloid, neurofibrillary tangle, lewy body 등의 피질 침착은 보고된 바 없다.

### SD의 신경심리학적 의미

권 등(2001)은 SD 환자 4명의 신경심리검사 소견을 보고하면서 3명에서 한자 읽기, 쓰기에 장애가 있음을 보고하였다[17]. 불규칙 단어가 있는 영어와 달리, 한글에서는 형태소와 음소간의 전환이 거의 1:1이기 때문에 어휘 통로(lexical dyslexia)의 문제로 인해 음소 통로로만 읽게 되는 surface dyslexia의 감별이 힘들다. 한국에서의 한자 혹은 일본에서의 kanji는 어휘 통로를 이용해 읽는 좋은 예가 된다. 따라서 권등에 의해서 보고된 SD 환자들이 한글 읽기는 잘하나 한자 읽기에 장애를 보이는 것은, 영어권에서 말하는 SD의 surface dyslexia 현상으로 볼 수 있겠다. 한국에서 좌측 하측두엽 후반부 뇌경색 후 한자 읽기에 장애가 있는 환자가 보고되었고[18], Kana 읽기에는 이상이 없으나, kanji 읽기에 장애가 있는 일본 환자들의 뇌경색 병소 역시 대부분 좌측 하측두엽 후반부임이 보고되었다[19, 20]. 따라서 SD 환자의 한자 읽기 장애는, 병소가 좌측 하측두엽 후반부까지 침범했기 때문에 나타나는 현상으로 추측된다. 최근 일본인 SD 환자에서 surface dyslexia가 보고된 바 있다[21].

SD 환자와 AD 환자의 뇌 영상 소견과 신경심리소견을 비교 분석한 논문들에 의하면, SD와 AD 두 그룹 모두에서 해마 위축이 두드러지나 좌측 해마의 위축은 AD 그룹보다 SD 그룹에서 더 특징적이라고 한다[20, 21]. 이미 알려진 바대로 삽화 기억(episodic memory)에서의 해마의 역할은 매우 중요하다. 하지만 해마의 위축이 심한 SD 환자에서 AD 그룹에 비해 삽화 기억이 보존된다는 사실은, 삽화기억에 대한 해마의 역할을 다시 한 번 생각하게 한다. Galton 등(2001)은 SD 환자에서 보이는 좌측 해마의 심한 위축과 삽화기억의 보존이라는 불일치 현상을 다음과 같이 해석한 바 있다. 즉 SD 환자의 삽화기억은, 우측 해마에 의해서 유지될 가능성이 크고 AD 환자의 삽화기억 장애는 아마도 동반된 전두엽 기능 장애에 기인할 가능성이 크며, 일반적으로 삽화기억은 basal forebrain cholinergic system에 더 많은 의존을 한다[22].

## 결론

SD는 흔히 Alzheimer's disease (AD)로 잘못 진단된다. 아마도 이것은 두 질환의 초기 증상이 기억장애 및 이듬대기장애로

비슷하게 나타나고 SD만의 특징인 의미체계의 손상은 첫 면담시 명확하게 드러나지 않기 때문일 것이다. 하지만 SD에서의 기억 장애는 주로 사물에 대한 개념의 소실로 인해 나타나는 것이어서 개인적 자서전적 기억은 잘 보존되는 반면, AD에서는 그 반대의 현상이 나타난다. 또한 SD에서는 시공간기능이 잘 유지되는 반면, AD에서는 사물의 위치감, 길찾기 등에 장애가 나타나므로[23] 두 질환은 임상적으로 명확히 구별될 수 있다.

SD는 전두측두치매와 진행성 비유창성 실어증과 동일한 조직 병리학적 소견을 가지지만, 임상적 소견과 조직 병리학적 소견의 해부학적 분포가 완전히 다르므로 세 질환은 엄연히 구별되는 다른 질환이다. 한 예로 SD에서도 전두측두치매에서 보이는 것과 같은 행동이상이 나타날 수 있으나, 전두측두치매가 주로 목표 설정의 장애, 사고 전환 장애, 한가지 일에 집중하지 못하는 등 전두엽 행동 이상을 보이는 반면, SD는 비록 좁은 범위이긴 하나 한가지 일에 지나친 집중력을 보이고 이런 증상이 더 심화 되면 강박적 사고 및 행동의 형태로 드러나는 등 측두엽 행동 이상을 특징적으로 보인다[24].

이처럼 SD는 임상적으로 AD 혹은 그외 다른 형태의 치매와 구분되어지는 특징적인 질환이다. 하지만 몇몇 SD 환자에게서 전두측두치매, 진행성 비유창성 실어증이 임상적으로 overlap 되어서 나타난 경우가 보고되었고, 같은 가족 구성원내에서 전두측두엽치매의 각기 다른 질환이 발현한 경우도 있었으며, 전두측두치매와 자주 공존하여 발현되는 운동신경원성 질환이 SD 환자에게서도 발현됐음이 역시 보고되었다[25, 26].

## 참고문헌

1. 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.
2. Perry RJ, Hodges JR. Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology* 2000; 54: 2277-84.
3. Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992; 115: 1783-806.
4. Snowden J. Semantic dementia. In: O'Brien J, Ames D, Burns A. Dementia. 2nd ed. New York: Oxford university press 2000; 769-78.
5. Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behavioral Neurology* 1989; 2: 167-82.
6. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416-8.
7. Kwon JC, Kang KW, Jeong JH, Lee BH, Jeong Y, Cho SS, et al. FDG-PET findings of Semantic Dementia. *J Korean Neurol Assoc* 2003; 2: 29-35.
8. Sergent J, Ohta S, MacDonald B. Functional neuroanatomy of face and

- object processing: a positron emission tomography study. *Brain* 1992; 115: 15-36.
9. Garrard P, Hodges JR. *Semantic dementia: clinical, radiological and pathological perspectives.* *J Neurol* 2000; 247: 409-22.
  10. Boxer AL, Rankin KP, Miller BL, Schuff N, Weiner M, Gorno-Tempini ML, et al. Cinguloparietal atrophy distinguishes Alzheimer disease from semantic dementia. *Arch Neurol* 2003; 60: 949-56.
  11. Whitwell JL, Anderson VM, Scahill RI, Rossor MN, Fox NC. Longitudinal patterns of regional change on volumetric MRI in frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 307-10.
  12. Chan D, Fox NC, Scahill RI, Crum WR, Whitwell JL, Leschziner G, et al. Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2001; 49: 433-42.
  13. Mummery CJ, Patterson K, Price CJ, Ashburner J, Frackowiak RS, Hodges JR. A voxel-based morphometry study of semantic dementia: relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Ann Neurol* 2000; 47: 36-45.
  14. Rosen HJ, Gorno-Tempini ML, Goldman WP, Perry RJ, Schuff N, Weiner M, et al. Patterns of brain atrophy in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Neurology* 2002 22; 58: 198-208.
  15. Diehl J, Grimmer T, Drzezga A, Riemenschneider M, Forstl H, Kurz A. Cerebral metabolic patterns at early stages of frontotemporal dementia and semantic dementia. A PET study *Neurobiol Aging* 2004; 25: 1051-6.
  16. The Lund and Manchester Groups. *Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416-8.
  17. Kwon JC, Kang SJ, Chin JH, Kang Y, Lee YM, Kim H, et al. Neuropsychological and Neuroimaging Findings of Semantic Dementia. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 598-607.
  18. Kwon JC, Lee HJ, Chin J, Lee YM, Kim H, Na DL. Hanja alexia with agraphia after left posterior inferior temporal lobe infarction: a case study. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 91-5.
  19. Sakurai Y, Takeuchi S, Takada T, Horiuchi E, Nakase H, Sakuta M. Alexia caused by a fusiform or posterior inferior temporal lesion. *J Neurol Sci* 2000; 178: 42-51.
  20. Nakamura K, Honda M, Okada T, Hanakawa T, Toma K, Fukuyama H, et al. Participation of the left posterior inferior temporal cortex in writing and mental recall of kanji orthography: A functional MRI study. *Brain* 2000; 123: 954-67.
  21. Fushimi T, Komori K, Ikeda M, Patterson K, Ijuin M, Tanabe H. Surface dyslexia in a Japanese patient with semantic dementia: evidence for similarity-based orthography-to-phonology translation. *Neuropsychologia* 2003; 41: 1644-58.
  22. Galton CJ, Patterson K, Graham K, Lambon-Ralph MA, Williams G, Antoun N, et al. Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neurology* 2001 4; 57: 216-25.
  23. Snowden JS, Griffiths HL, Neary D. Semantic-episodic memory interactions in semantic dementia: implications for retrograde memory function. *Cogn Neuropsychol* 1996; 13: 1101-37.
  24. Snowden JS, Griffiths HL, Mann DMA. *Frontotemporal lobar degeneration: Frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia.* London:Churchill Livingstone. 1996.
  25. 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.
  26. Caselli RJ, Windebank AJ, Petersen RC, Komori T, Parisi JE, Okazaki H, et al. Rapidly progressive aphasic dementia and motor neuron disease. *Ann Neurol* 1993; 33: 200-7.