

일과성전기억상실증의 급성기 및 회복기의 신경심리학적 소견 및 뇌 혈류양상

이정석 · 김상윤 · 백민재 · 김유경*

서울대학교 의과대학 신경과학교실
분당서울대학교병원 신경과, 핵의학과*

Neuropsychological and Cerebral Blood Flow Analysis in Acute and Recovery Phase in Transient Global Amnesia

Jung Seok Lee, M.D., SangYun Kim, M.D., Min Jae Baek, M.S., Yu Kyeong Kim, M.D.*

Departments of Neurology & Nuclear Medicine*, Seoul National University College of Medicine, Seoul; Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Background: Transient global amnesia (TGA), a selective memory disorder without any accompanying neurological deficit, is characterized by sudden onset of anterograde amnesia and variable retrograde amnesia. Despite several new hypothesis concerning TGA pathogenesis, there is no consensus about the cause. The aim of this study is to investigate the change in clinical findings and functional imaging during and after amnesic period. **Method:** Six patients with amnesic episodes were included in this study who fulfilled the criteria for TGA, as published by Hodges and Warlow. These patients were divided into two subgroups according to the presence of encoding failure on declarative memory. Acute phase group was defined as patients having encoding failure on declarative memory. Recovery phase group was defined as patients recovering from amnesic period. Three patients belonged to the acute phase group and the remaining three patients to recovery phase group. All the subjects except one, underwent brain perfusion single photon emission computed tomography (SPECT). Cognitive functions were rated with neuropsychological test and Voxel-based SPM analysis was used for the evaluation of cerebral blood flow change. **Result:** In acute phase group, the neuropsychological test (n=3) showed encoding failure on verbal and visuospatial memory, and one of them had frontal lobe dysfunction. SPM analysis (n=2) revealed hypoperfusion in left temporal, temporo-occipital, occipital and cerebellum. In recovery phase group (n=3), the neuropsychological test demonstrated frontal lobe dysfunction (n=2). One of them had encoding failure on visuospatial memory. SPM analysis showed hypoperfusion in both frontal, temporal and cerebellum. **Conclusion:** Our findings revealed that there are mismatching results between the neuropsychological test and cerebral perfusion. More severe hypoperfusion at variable cortical areas was noted in recovery phase group. These results suggests that hypoperfusion may not be the primary event in TGA.

Key Words: Transient global amnesia, Anterograde amnesia, SPECT

Address for correspondence

SangYun Kim, M.D.
Clinical Neuroscience Center, Seoul National
University Bundang Hospital, 300 Gumi-dong,
Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: +82-31-787-7462
Fax: +82-31-787-6815
E-mail: neuroksy@snu.ac.kr

서 론

일과성전기억상실증(transient global amnesia; TGA)은 다른 신경학적 증상 없이 서술적 기억(declarative memory)의 일화성 장애를 보이며 전향적 및 후향적 기억장애가 동반되는 증후군이다. 24시간 이내에 증상이 소실되는 것이 기준이나, 대부분의 증상 지속시간은 1시간에서 7시간 정도이고 재발률은 15% 미만이다[1]. 1956년에 첫 증례 보고가 있는 이후, 여러 병인이 제시되고 있지만 확증된 병인은 아직까지 없다[1-3]. 그러나 기억상실기(amnesic phase)의 이환 부위가 내측 측두엽(medial temporal lobe)이라는데 대하여는 동의가 이루어져 있다[4]. 내

측 측두엽 기능장애 시, 기억의 입력과정에서 문제가 발생하고, 기억상실기에서 회복된 직후에도 인지 기능의 경미한 장애가 지속되며, 기억력 장애 외에도 전두엽 기능의 저하가 동반되는 소견을 보인다는 여러 보고들이 있다[5-7]. 따라서 TGA에서 보이는 동적인 변화를 관찰하는 것은 질환에 대한 이해를 높일 뿐 아니라, 병인에 대한 연구에 도움을 줄 수 있을 것이다. 그러나 현재까지 기억상실기 및 기억회복기 직후에 대한 포괄적인 비교 연구가 없는 상태여서 본 저자들은 두 시기에 자세한 신경심리검사와 뇌 단일양자방출전산화단층촬영술(single photon emission computed tomography; SPECT)을 실시하여 어떤 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1. 연구대상

2005년 10월부터 2006년 3월까지 분당서울대학교병원 응급실에 내원한 환자 중 TGA로 진단 받은 경우는 8명이었다. 이 중 기억상실기 또는 회복기 때 자세한 병력, 목격자의 진술확인, 신경학적 이학적 검사와 신경심리검사 및 뇌 SPECT를 모두 시행 받은 환자는 6명으로 본 연구는 이들을 대상으로 하였다. TGA의 진단에는 Hodges와 Warlow가 제시한 진단 기준[1]을 사용하였다. 진단 기준은 다음 여섯 가지이다. 1) 발병 시 반드시 주변 사람에게 목격되고, 2) 명확한 선행성 기억 상실증(antegrade amnesia)이 발병기에 있으며, 3) 의식의 혼란이나 본인의 신원에 대한 지남력 소실이 없으면서 인지기능장애가 기억장애에 국한되어야 하고, 4) 동반된 국소 신경학적 증상이나 징후가 없고 간질의 임상양상이 없으며, 5) 증상의 소실이 24시간 이내에 있어야 하고, 6) 최근 두부외상의 병력이 없고 활동성 간질이 없어야 한다.

2. 대상분류

기억 입력 및 부호화의 장애(encoding failure)가 뚜렷하여 몇 분전 일을 전혀 기억하지 못하는 시기를 기억상실기, 혹은 급성기(acute phase)로 정의하였는데 신경심리검사 시 언어적 기억력과 시공간 기억력 검사에서 기억 입력이 전혀 안 되는 경우에 해당된다. 기억 입력이 가능하지만 인지기능이 원래의 상태로 회복되지 않은 시기를 회복기(recovery phase)로 정의하였다. 회복기는 환자 스스로 인지기능의 장애를 호소하며 객관적인 신경심리검사에서도 장애가 확인되는 회복전기와 환자는 정상으로 회복되었다고 진술하지만 객관적인 신경심리검사에서는 아직 경미한 장애가 남아있는 회복후기로 나눌 수 있다.

본 연구는 회복전기에 해당하는 환자들을 대상으로 시행되었고 신경심리검사 시 기억력 또는 전두엽 기능 장애를 보이는 시기에 해당된 경우였다. 급성기 환자가 3명, 회복기 환자가 3명이었으며 각 시기 내에 포괄적인 신경심리검사와 뇌 SPECT를 시행하였다. 단, 급성기 환자 1명이 신경심리검사는 급성기에 시행되었지만 뇌 SPECT가 회복기에 시행되어 신경심리검사만 본 연구에 포함시키고 뇌 SPECT는 제외하였다. 급성기와 회복기에 모든 검사를 시행 받은 환자는 없었다. 정상 대조군은 고혈압과 당뇨가 없고, 뇌졸중이나 파킨슨병이 없으며 TGA 환자군의 평균 연령과 비슷한 정상인 8명(남자 5명, 여자 3명)으로 하였다.

3. 신경심리검사

모든 환자에서 한국판 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Exam; K-MMSE)를 실시한 후 자세한

신경심리검사를 하였다. 주의집중력 검사로는 앞으로 숫자말하기(digit span, forward)와 거꾸로 숫자말하기(digit span, backward), 언어기능 검사로는 Korean version of Boston Naming Test (K-BNT), 언어유창성, 이해력, 따라말하기 검사를 하였고, 시공간 지각능력검사로 Rey-Osterreith figure 그리기를 하였다. 언어적 기억력검사로 Korean version of Hopkins Verbal Learning Test (K-HVLT)를 하였고 비언어적 기억력검사로 Rey-Osterreith figure 검사의 즉각회상, 지연회상, 재인검사를 실시하였다. 전두엽수행기능검사로 contrasting program, go no-go test, fist-edge-palm test, alternative square & triangle, Luria loop, 음소적 및 의미적 언어유창성 검사 그리고 Stroop 검사를 하였다. 급성기 환자는 급성기내에 문진 및 심리검사가 실시되었으며 회복기 환자도 동일한 방법으로 검사가 진행되었다. 기억상실기 환자 1명은 색맹으로 Stroop 검사를 시행하지 못하였다.

4. 뇌 SPECT 및 SPM 분석

급성기에 SPECT를 시행한 2명과 회복기에 SPECT를 시행한 3명의 TGA 환자, 그리고 8명의 정상 대조군 뇌 SPECT를 분석하였다. SPECT 영상은 저에너지 고해상도 조준기를 장착한 이중 헤드감마카메라(ADAC Forte, Philips Medical, USA)를 이용하여 얻었다. 환자를 조용하고 약간 어두운 방에 누인 후 안정을 시키고, 정맥을 통해 30 mCi ^{99m}Tc -ECD를 주사하였고, 주사 후 30분부터 35분간 SPECT 영상을 획득하였다.

영상의 분석은 Matlab 6.5 (Mathworks Inc. USA) 상에서 구현된 SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London, UK)를 이용하여 영상의 전처리 및 통계분석을 시행하였다. 모든 SPECT 영상은 SPM에서 제공하는 표준 SPECT 템플릿에 공간 정규화하였다. 표준 공간으로 정합한 각 피험자들의 영상은 공간 정규화 후 남아있는 해부학적 차이를 제거하고, 신호대 잡음비를 높이기 위하여 full-width at half-maximum (FWHM) 10 mm 등방성 가우시안 커널을 이용하여 중첩 적분하여 평편화하였다. 국소 뇌혈류량은 비례계수를 이용하여 전체 뇌의 방사능 양을 정규화하였다. 정상군과 환자군 영상의 비교, 급성기 및 회복기 영상의 비교는 ANOVA방법에 의하여 시행되었다. SPM 분석 결과는 p 값을 uncorrected 0.05 미만으로 하여 유의한 결과를 찾았고 화소(voxel)의 크기는 $2 \times 2 \times 2$ mm이며 100개 이상의 활성화된 화소를 보이는 영역만 분석하였다.

결 과

1. 임상 소견

급성기 환자는 남자가 1명, 여자가 2명이었고 모두 오른손잡

이었다. 평균 연령은 60.0 ± 7.81 세, 평균 교육연수는 11.3 ± 5.0 년이었다. 급성기 지속 기간은 8.2 ± 2.9 시간이었고 급성기 환자에서 발병 후 신경심리검사가 시행될 때까지 걸린 시간은 4.3 ± 0.6 시간, 발병 후 뇌 SPECT를 촬영할 때까지 걸린 시간이 6.0 ± 1.4 시간이었다. 회복기 환자는 남자가 1명, 여자가 2명이었고 모두 오른손잡이였으며, 평균 연령은 61.3 ± 0.58 세, 평균 교육연수는 12.3 ± 3.51 년이었다. 회복기 환자에서 발병 후 신경심리검사가 시행될 때까지 걸린 시간은 13.3 ± 2.1 시간, 발병 후 뇌 SPECT를 촬영할 때까지 걸린 시간이 14.0 ± 3.6 시간이었다. 혈압약 복용 후 증상이 생긴 급성기 환자 1예를 제외하고는 TGA의 발생과 연관성을 생각할 수 있는 뚜렷한 유발인자를 가지고 있었다. 정신적 스트레스가 의심되는 경우는 모친과 이별 시 심하게 울고 나서 기억장애를 보인 1예가 있었고, 나머지 증례는 신체적 스트레스에 의하여 유발되었는데 무거운 짐을 든 후 발생한 경우가 2예, 성가대에서 노래를 부르던 중 기억장애가 나타난 경우가 1예, 그리고 설거지를 과도하게 한 후 발생한 1예가 있었다. 전체환자 중 혈관성 위험인자가 있는 경우는 3예로서 2명이 고혈압, 1명이 고지혈증이 있었다(Table 1).

2. 신경심리검사

급성기 환자 3명의 K-MMSE는 모두 21점이었고, 계절을 제외한 나머지 시간적 지남력 검사에서 모든 환자가 오답을 보였다. 1명에서는 공간 지남력에서 1점 소실을 보였으며, 3명 모두 7연속빠기에서 뚜렷한 저하를 보였고, 3단계 자유회상에서 아무것도 기억하지 못하였다. 신경심리검사에서 언어기억력 및 시각적 기억력의 현저한 저하가 있었고, 3명 모두 20분 후에는 검사한 사실 자체를 기억하지 못하였다. 의미적 언어유창성(semantic word fluency)과 음소적 언어유창성(phonemic word fluency) 검사에서 되풀이 말하기(repetition)가 3명 모두에서 관찰되었다. 1명의 환자에서는 fist-edge-palm 검사와 Stroop 검사에서 뚜렷한 저하소견을 보여 전두엽 기능의 저하가 의심되었다.

회복기 환자에서는 시간 지남력 및 7연속빠기에서 정상 소견을 보였고 3단계 자유회상에서 2명의 환자에서 1-2점의 소실이 있었다. 1명은 기억력은 정상이었으나 전두엽 기능의 장애가 뚜

렷하였고, 1명은 언어 기억력과 시각적 기억력이 저하되면서 전두엽 기능장애가 있었으며, 나머지 1명은 시각적 기억력 장애를 보였지만 전두엽 기능장애는 뚜렷하지 않았다. 3명 모두 의미적 언어유창성과 음소적 언어유창성 검사에서 되풀이 말하기는 보이지 않았다(Table 2).

3. 뇌 SPECT 소견

TGA 환자군에서 정상 대조군에 비하여 뇌 혈류량이 감소한 곳은 양측 소뇌 충부(vermis) 및 소뇌 반구, 좌측 내측 측두엽, 우측 뇌량(corpus callosum)과 좌측 전두엽의 일부였다(Fig. 1). 급성기 TGA 환자군과 회복기 TGA 환자군을 비교하였을 때, 급성기 TGA 환자에서 회복기 환자군에 비하여 뚜렷한 뇌 혈류량의 저하를 보인 곳은 양측 후두엽 뿐이었고 이에 비하여 회복기 환자군은 뇌 혈류가 소뇌 일부, 좌측 외측 측두엽과 좌측 섬피질(insular cortex) 부위 그리고 양측 전두엽의 일부에서 급성기 환자군에 비하여 뚜렷한 저하를 보여서 광범위한 뇌 혈류의 감소가 관찰되었다(Fig. 2).

고 찰

TGA 환자의 임상 양상 중 가장 흥미로운 것은 인지기능의 역동적 경과(dynamic course)이다[8]. Amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI), 알츠하이머병 등에서 발생하는 기억 장애는 서서히 발병하며 만성적 경과를 보이고, 헤르페스 뇌염(herpetic encephalitis)이나 전략적 뇌경색(strategic infarction)에 의한 기억장애인 경우 갑자기 발병하지만, 역시 만성적 경과를 보인다. 이에 비하여 TGA는 갑자기 발병하고 비교적 단기간 지속되다가 호전되는 양상을 보이며, 의식은 정상이고 인지기능 장애가 기억장애에 국한되는 질환이다. 하지만 외견상 TGA에서 회복된 후에도 일부 기억장애가 지속되고 전두엽 기능장애 등 인지 기능 장애가 지속된다는 여러 보고가 있다[5-7]. 이러한 사실은 TGA가 단순한 기억장애가 아니라 기억장애가 주 증상으로 나타나지만 다른 인지기능 장애 및 경미한 신경학적 이상이 나

Table 1. Clinical characteristics of patients

Patient number	Age/sex	Education (yr)	Vascular risk factor	Precipitating factor	Phase	Duration of TGA (hr)	*NPS after TGA (hr)	*SPECT after TGA (hr)
1	55/M	12	hypertension	-	acute	9	4	10 [†]
2	56/F	6	hypercholesterolemia	psychic stress	acute	10.5	5	7
3	69/F	16	-	physical stress	acute	6.5	4	5
4	61/F	12	-	physical stress	recovery	5	14	15
5	61/F	16	-	physical stress	recovery	9	15	17
6	62/M	9	hypertension	physical stress	recovery	7	11	10

NPS, neuropsychological test; TGA, transient global amnesia. *, time interval from onset to test; †, not included in the study.

Cognitive domain/Items	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
K-MMSE						
Orientation to time	1	1	1	5	5	5
Orientation to place	5	5	4	4	4	5
Registration	3	3	3	3	3	3
Serial 7	3	3	4	5	4	5
3 word recall	0	0	0	1	3	2
Language	8	8	8	8	8	8
Interlocking pentagon	1	1	1	1	1	1
Total score	21	21	21	27	28	28
SNSB						
Attention						
Digit span: forward/backward	4*/5	6/3	9/6	5/4	9/6	6/3
Language & related function						
Fluency/comprehension/repetition	N	N	N	N	N	N
Naming, K-BNT	58	N/A	48	45	53	57
Calculation, +/- × / ÷	3/3/3/3	3/2/3/1	3/3/3/3	3/3/3/3	3/3/3/3	3/3/2/1
Rt.-Lt. orientation	N	N	N	N	N	N
Praxis	N	N	N	N	N	N
Visuospatial function						
Rey figure copy	36	33	35	35	36	35
Memory						
Remote memory	5	1	5	4	5	5
K-HVLT						
Free recall, 1st/2nd/3rd trial/total	3/4/5/12 12 (2.02)	3/3/3/9 9 (0.05)	3/4/4/11 11 (2.56)	5/5/9/19 19 (37.45)	6/6/9/21 21 (56.36)	2/6/5/13 13 (7.64)
20 min delayed recall	0	0	0	8 (62.55)	7 (46.41)	0
Recognition score	N/A	N/A	N/A	21 (54.38)	23 (79.39)	20 (31.56)
Rey figure						
Immediate recall	4 (5.82)	0	4 (0.69)	13.5 (27.43)	6 (1.16)	7 (14.23)
20 min delayed recall	0	0	0	14 (29.12)	6 (2.17)	5 (5.16)
Recognition score	N/A	N/A	N/A	19 (28.77)	18 (10.2)	19 (46.52)
Frontal/Executive function						
Contrasting program	20	20	20	20	20	20
Go/no-go test	18*	20	20	1	20	20
Fist-edge-palm	N	N	Ab	N	N	Ab
Semantic word fluency						
Animal/supermarket items	13/16	8/6	18/20	9/9	20/19	22/11
Repetition	10/2	5/1	0/2	0/0	0/0	0/0
Phonemic word fluency						
¬ / o / ʌ / total	9/11/16/36	3/3/3/9	9/10/8/27	8/6/5/19	11/11/8/30	8/7/12/27
Repetition	1/0/4/5	1/0/2/3	3/2/3/8	0/0/0/0	0/0/0/0	0/0/0/0
Stroop test						
Letter reading (correct, error)	112, 0	N/A	112, 0	112, 0	112, 0	112, 0
Color reading	86, 3	N/A	56*, 0	60*, 6*	77, 3	49*, 13*

본 연구에서는 임상 증상과 자세한 신경심리검사를 사용하여 연구군을 급성기 환자와 회복기 환자로 나눈 후 급성기 및 회복기 임상 증상을 뇌 SPECT가 반영할 수 있도록, 신경심리 검사와 뇌 SPECT를 한 가지 검사가 끝난 후 최소한 1시간 이내에 시행하였다. 1명의 급성기 환자에서는 검사 여려진 신경심리검사

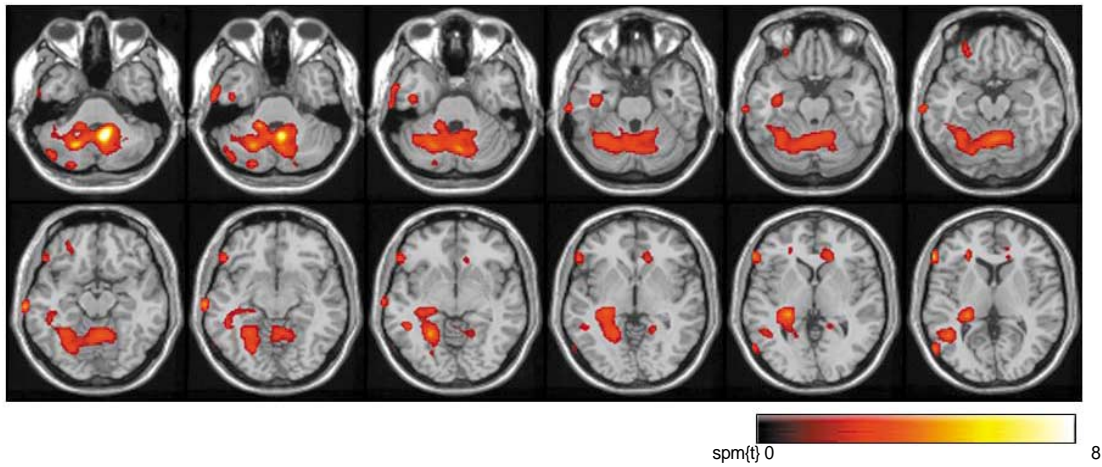


Fig. 1. Brain regions showing significant decreases in cerebral perfusion in 5 TGA patients as compared with healthy subjects. Significant voxels ($p < 0.05$, uncorrected, cluster $k > 100$) of statistical T-maps were superimposed on the standard MRI template specially normalized to the Montreal Neurological Institute space. Color bar presents the T-scores. The transaxial planes were cut from 38 mm below the bicommissural plane at 4 mm intervals.

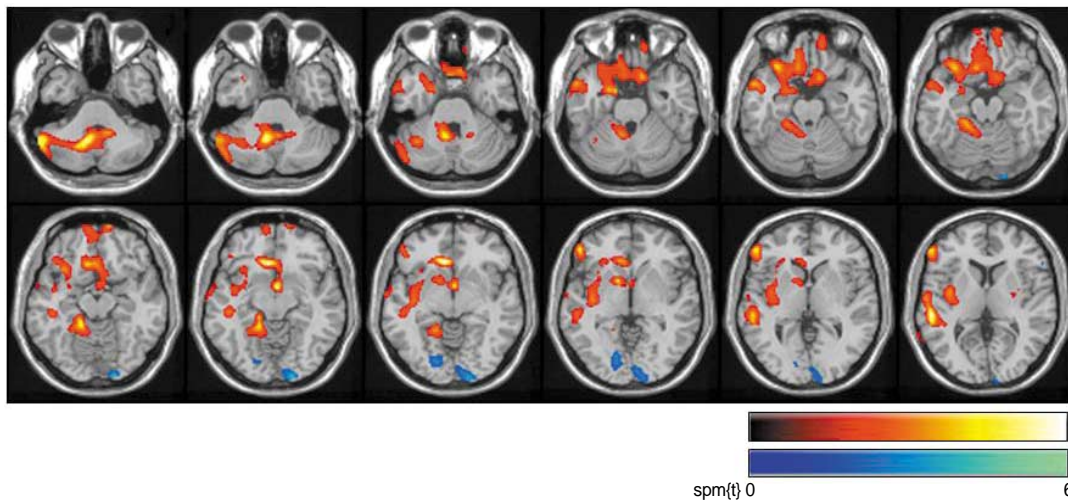


Fig. 2. Brain regions showing significant differences in regional cerebral perfusion between acute and recovery phases. Significant voxels ($p < 0.05$, uncorrected, cluster $k > 100$) of statistical T-maps were superimposed on the standard MRI template specially normalized to the Montreal Neurological Institute space. Color bar presents the T-scores. The transaxial planes are cut from 38 mm below the bicommissural plane at 4 mm intervals. In patients in acute phase, the hypoperfusion in the bilateral occipital cortex in early phase was indicated (in blue). In patients during recovery phase, the hypoperfusion in the temporal and frontal areas as well as cerebellum was demonstrated in red.

가 끝난 후 5시간 후에 뇌 SPECT를 시행했는데, 이미 회복기 단계인 것이 확인되어 뇌 SPECT를 분석대상에서 제외하였다. 따라서 본 연구는 기존의 연구[9-15]보다 뇌 SPECT와 임상 증상 및 신경심리검사가 연관성을 잘 나타낼 수 있도록 계획된 연구이다.

TGA에서 목격자가 있다면 급성기의 시작을 비교적 명확히 알 수 있으나 급성기의 끝이 언제였는지를 확인하는 것은 매우 어렵다. 본 연구에서는 기억 등록 자체가 불가능한 시기를 급성기로 정의하였으므로, 임상적으로 검사자의 얼굴을 몇 분이 지난 후 기억 못 하거나 검사한 사실 자체를 기억하지 못한다면 급성기이다. 신경심리검사에서는 기억력 검사 시 검사한 내용을 전

혀 기억하지 못하고 의미적 언어유창성과 음소적 언어유창성 검사에서 되풀이 말하기가 연속적으로 관찰될 때가 급성기이므로 급성기 및 회복기 환자를 구분하는 것은 자세한 문진으로 충분히 가능하였다. 본 연구에서는 회복기 환자 중 환자가 인지기능 장애를 호소하는 회복전기 환자만을 대상으로 하였다. 그래서, 환자가 주관적으로 정상이라고 말하나 신경심리검사에서 경미한 저하소견이 보이고 뇌 SPECT에서도 저관류 소견을 보이는 회복후기에 관한 연구도 추후에 필요하다고 생각된다.

각 시기에 따른 신경심리검사 소견을 보면 급성기 환자에서 공통적으로 관찰되는 것은, 첫째, 시간 지남력의 상실, 둘째, 기억 등록이 불가능하고, 셋째, 언어 유창성 검사 시 연속적인 되

풀이 말하기를 보이는 것이었으며, 급성기 환자 중 1명에서는 전두엽 실행기능의 장애를 보였다. 회복기 환자인 경우, 2명에서 전두엽 실행기능 장애가 뚜렷하였지만 1명에서는 시각적 기억력의 장애만 보였다. 3명 모두 언어유창성 검사에서 되풀이 말하기를 보이지 않았다. 본 연구에서는 전두엽 실행기능 장애가 회복기 환자에서 더 뚜렷하였지만 대상 환자수가 적은 점과 신경심리 검사에서 심한 측두엽 기능저하 시 전두엽 실행기능을 검사하는데 영향을 줄 수 있다는 점을 고려하면 일반화하기는 어렵다.

급성기 뇌 SPECT에 관한 기존의 다른 연구에서는 저관류가 양측 내측 측두엽[9, 12], 좌측 측두엽[10], 뇌 피질 전 영역과 시상(thalamus) 및 기저핵[11], 편측 및 양측 측두엽, 시상, 기저핵과 후두엽[13], 시상과 모이랑(angular gyrus)부위[14], 우측 기저핵과 좌측 측두엽의 전반부[15] 등 뇌의 다양한 부위에서 보였다. 심지어 급성기 직후 뇌 SPECT 소견에서 우측 해마옆이랑(parahippocampal gyrus)의 관류증가 및 우측 시상의 저관류 소견을 보이는 증례[16]와 좌측 상측두 대뇌이랑(left superior temporal gyrus), 좌측 변연상 대뇌이랑(left supramarginal gyrus)에서는 저관류가 보이고 동시에 반대편인 우측 상측두 대뇌이랑(left superior temporal gyrus), 우측 섬피질(right insular cortex)에서는 관류증가가 관찰되는 연구[17]도 있어서, TGA 환자의 SPECT 소견은 비특이적이며 임상 증상과 일관된 연관성을 갖는 결과를 보이는 연구는 없었다. 더구나 대부분 뇌 SPECT 검사 시 임상 소견이 기술되어 있지 않고 증상 발현 후 얼마 뒤 검사가 시행됐는지에 대한 정보가 없는 경우가 많아서 검사 결과를 일괄적으로 해석하기는 어렵다. 다만 Jovin 등[12]이 1명의 증례에서 급성기, 급성기가 끝나고 24시간 지난 후, 그리고 3달 후 연속적인 뇌 SPECT를 하였는데 급성기 때 양측 내측 측두엽 부위에서 관찰되던 저관류가 시간이 지남에 따라 정상으로 회복되어가는 역동적인 변화를 보여서 TGA 환자의 임상 양상의 변화와 뇌 관류와의 연관성을 부분적으로 설명할 수 있었다.

본 연구에서는 TGA의 시기를 급성기와 회복기로 나누어 각 시기에 뇌 SPECT를 시행하였고 SPM 분석을 통하여 임상 증상과 뇌 SPECT의 연관성을 알아보았다. 결과를 종합해보면, 첫째, 기존 연구와는 달리 TGA 환자에서 정상인에 비하여 양측 소뇌에서 뚜렷한 저관류 소견이 관찰되었다. 소뇌 병변에 비하여 대뇌의 저관류 소견은 미약하여 교차해리현상(crossed cerebellar diaschisis)은 아닌 것으로 판단되고 소뇌 및 대뇌의 저관류는 급성기 보다는 시간이 지난 회복기 환자에서 심해지는 것을 알 수 있었다. 만약, 정밀한 소뇌 기능검사를 통해서 임상적으로 소뇌 기능의 저하가 관찰된다면 국소 신경학적 증상이 동반되지 않는다는 기존의 TGA 진단기준의 변경이 고려될 수 있을 것이다. 둘째, 기억 등록 및 부호화(encoding)와 연관된 부위인 내측 측두엽 부위의 저관류 소견이 급성기와 회복기 모두에서 관찰되었다. 그러나 급성기에 심한 저관류 소견을 보이지 않고 오히려 회복기에 더욱 심화되는 양상을 보여 각 시기에 따른 예상된 임상 증상과 일치하지 않은 소견을 보였다. 셋째, 급성기 환자는 회복

기 환자와 비교하여 양측 후두엽의 관류 저하 소견만이 뚜렷한 반면, 회복기 환자에서 후두엽을 제외한 나머지 부위에 광범위한 뇌 혈류 저하 소견이 보여서 시간이 지난 후 저관류가 심해지는 것을 알 수 있었다. 관류 저하 소견의 시간적, 위치적 변화, 그리고 임상 양상과 관류 저하와의 불일치는 TGA 발생 기전 중 허혈성 이론[18-21]을 부정하는 소견으로 저관류가 뇌 대사저하에 의한 이차적 소견일 가능성을 암시해준다. 넷째, 회복기에 보이는 다양한 뇌 부위의 저관류 소견과 신경심리검사의 이상 소견은 TGA가 단순한 기억장애가 아니라 질병의 경과 과정 중 다양한 인지기능 장애와 경미한 신경학적 장애를 일시적으로 보이는 복합적인 질환일 가능성도 있음을 제시하여준다.

본 연구의 제한점은 같은 환자를 대상으로 급성기에서 회복기로 진행 과정을 관찰한 것이 아니라 급성기와 회복기의 환자가 다르다는 점이다. 급성기 시간이 짧고 언제 회복기로 진행할 지 또 언제 회복기가 끝날 지를 예측할 수 없으므로 정확한 평가를 위해서는 연구자가 환자와 계속적으로 있어야 한다는 점과 각 시기 내에 뇌 SPECT와 자세한 신경심리검사가 실시되어야 한다는 시간적 한계, 마지막으로 현재 일반적으로 사용하는 자세한 신경심리검사로는 연속적으로 검사 시 학습 효과에 대한 논란이 있을 수 있다는 검사 방법의 한계를 고려하여 연속적인 검사를 하지 못하였다. 또한 급성기 및 회복기의 환자 수가 적어서 관찰 결과를 일반화하기에는 더 많은 연구 대상이 필요하다는 것이다. 그러나 실제로 급성기 내에 포괄적인 신경심리검사와 뇌 SPECT를 시행하는 것이 매우 힘들고, 환자의 진단이나 급성기 및 회복기 분류에도 많은 경험이 필요하기 때문에 연구의 어려움이 많다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구의 중요성은 지금까지의 TGA 연구와는 달리 TGA의 기간을 임상적으로 급성기와 회복 전기, 후기로 정의하여 나눈 후 각 군의 임상 소견, 신경 심리검사, SPECT를 동시에 시행하여 이들간의 관계를 파악한 첫 연구로 TGA의 임상 증상과 뇌 영상의 역동적 변화를 분석할 수 있었다는 점이며 이러한 분석을 통하여 저관류 자체가 TGA의 일차적 원인이 아닐 수 있다는 결론을 얻었다.

참고문헌

1. Hodges JR, Warlow CP. The aetiology of transient global amnesia; A case control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain* 1990; 113: 639-57.
2. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet* 1998; 352: 397-9.
3. Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, Pracucci G, Inzitari D. Clinical features, risk factors and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol* 2005; 12: 350-6.
4. Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *Lancet Neurol* 2005; 4: 437-44.
5. Gallassi R, Stracciari A, Morreale A, Lorusso S, Rebusci GG, Lugaresi

- E. Transient global amnesia: neuropsychological findings after single and multiple attacks. *European Neurology* 1993; 33: 294-8.
6. Kessler J, Markowitsch HJ, Rudolf J, Heiss WD. Continuing cognitive impairment after isolated transient global amnesia. *Int J Neurosci* 2001; 106: 159-68.
7. Le Pira F, Giuffrida S, Maci T, Reggio E, Zappala G, Perciavalle V. Cognitive findings after transient global amnesia: role of prefrontal cortex. *Appl Neuropsychol* 2005; 12: 212-7.
8. Guillery-Girard B, Degranges B, Urban C, Piolino P, de la Sayette V, Eustache F. The dynamic time course of memory recovery in transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1532-40.
9. Evans J, Wilson B, Wraight EP, Hodges JR. Neuropsychological and SPECT scan findings during and after transient global amnesia: evidence for the differential impairment of remote episodic memory. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1227-30.
10. Hodges JR. Semantic memory and frontal executive function during transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 605-8.
11. Schmidtke K, Reinhardt M, Krause T. Cerebral perfusion during transient global amnesia: findings with HMPAO SPECT. *J Nucl Med* 1998; 39: 155-9.
12. Jovin TG, Vitti RA, McCluskey LF. Evolution of temporal lobe hypoperfusion in transient global amnesia: a serial single photon emission computed tomography study. *J Neuroimaging* 2000; 10: 238-41.
13. Lampl Y, Sadeh M, Lorberboym M. Transient global amnesia-not always a benign process. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 75-9.
14. Takeuchi R, Matsuda H, Yoshioka K, Yonekura Y. Cerebral blood flow SPET in transient global amnesia with automated ROI analysis by 3DSRT. *Eur J Nuc Med Mol Imaging* 2004; 31: 578-89.
15. Warren JD, Chartteron B, Thompson PD. A SPECT of the anatomy of transient global amnesia. *J Clin Neurosci* 2000; 7: 57-9.
16. Asada T, Matuda H, Morooka T, Nakano S, Kimura M, Uno M. Quantitative single photon emission tomography analysis for the diagnosis of transient global amnesia: adaption of statistical parametric mapping. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 691-4.
17. Lee SJ, Yang DW, Shon YM, Chung YA, Sohn HS, Juh RH. Regional cerebral blood flow in patients with transient global amnesia: statistical parametric mapping analysis of Tc-99m ECD SPECT. *J Korean Dementia* 2003; 2: 42-8.
18. Heathfield KW, Croft PB, Swash M. The syndrome of transient global amnesia. *Brain* 1973; 96: 729-36.
19. Winbeck K, Etgen T, von Einsiedel HG, Rottinger M, Sander D. DWI in transient global amnesia and TIA: proposal for an ischemic origin of TGA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 438-41.
20. Ay H, Furie KL, Yamada K, Koroshetz WJ. Diffusion-weighted MRI characterizes the ischemic lesion in transient global amnesia. *Neurology* 1998; 51: 901-3.
21. Jeong Y, Kim GM, Min SY, Na DL. A tiny hippocampal ischemic lesion associated with transient global amnesia. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 439-42.