

피질하혈관성치매의 아형에 따른 위험 인자 및 신경심리학적 소견의 차이: 예비 연구

하상원* · 안현정 · 권미선 · 이재홍

울산대학교 의과대학 서울아산병원
신경과학교실, 서울 보훈병원 신경과*

Risk Factors and Neuropsychological Characteristics According to Subtypes of Subcortical Ischemic Vascular Dementia: Preliminary Study

Sang Won Ha, M.D.*, Hyun-Jung Ahn, M.S., Miseon Kwon, Ph.D.,
Jae-Hong Lee, M.D.

Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul;
Department of Neurology*, Seoul Veterans Hospital, Seoul, Korea

Background: Subcortical ischemic vascular dementia (SIVD) results from small vessel disease, which produces either arteriolar occlusion (lacunar infarct) or a widespread incomplete infarct of the white matter (Binswanger's disease). Little data have been available concerning the differentiation between the subtypes of SIVD. **Methods:** Thirty-nine patients (22 males; mean age, 67 years) were included. All patients underwent the Seoul Neuropsychological Screening Battery and their medical records and brain MRIs were reviewed. Patients were divided into three groups by Erkinjuntti's MRI criteria: lacunar type, white matter type, and mixed type. Vascular risk factors, neuropsychological findings, and the presence of depression were compared among those groups. **Results:** Eleven patients were classified into the lacunar type group, 12 patients into the white matter type group, and 16 patients into the mixed type group. There was no statistical difference among the 3 groups in the demographic and vascular risk factor profiles except in the history of stroke or transient ischemic attack. The trend was noted that neuropsychological deficits were the most severe in the mixed type group and moderately severe in the white matter type group. The frequency of depression tended to be higher in the mixed group but there was no statistical significance. **Conclusions:** Our study suggests that there may be some differences among the subtypes of SIVD in vascular risk factors, frontal/executive function, and associated depression, with a tendency of the mixed type to be the most affected and the white matter type to be the next. These findings need to be replicated further by a large clinical study.

Key Words: Subcortical ischemic vascular dementia, Vascular Risk factors, Depression, Neuropsychological test

Address for correspondence

Jae-Hong Lee, M.D.
Department of Neurology, Asan Medical Center
University of Ulsan College of Medicine, 388-1
Pungnap-2 dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3446
Fax: +82-2-474-4691
E-mail: jhlee@amc.seoul.kr

서론

혈관성 치매는 그 원인 질환이 매우 다양한 일종의 증후군으로 고혈압이나 노령과 관련이 많아 인구의 노령화 추세가 급속히 진행되고 있는 우리나라에서는 그 중요성이 크다고 할 수 있다. 이러한 임상적 중요성에도 불구하고 이제까지의 연구는 대부분 질환의 이질성으로 정의나 분류에 논란의 여지가 많은 혈관성 치매 환자 전체를 대상으로 이루어진 것들 이어서 연구 결과를 그대로 받아들이기 어려운 점이 있다[1, 2]. 최근 피질하혈관성치매(subcortical ischemic vascular dementia; SIVD)가 부각되

고 있는 이유는 높은 유병률 외에도 다른 유형의 혈관성 치매와는 달리 비교적 균일한 임상양상과 병태생리로 진단이 용이하고 비슷한 질병경과를 지닐 것으로 생각되기 때문이다[3].

피질하혈관성치매는 과거의 "lacunar state (e tat lacunaire)"와 "Binswanger's disease"의 개념을 신경병리학적, 임상적으로 통합한 것이다[1]. Erkinjuntti 등은 혈관성 치매 중 동질한 아형 집단을 선별할 수 있도록 비교적 엄격한 임상-방사선학적 기준을 적용한 피질하혈관성치매의 개념과 진단기준을 제시한 바 있다[4]. 이 진단 기준에서도 다발성 열공성 경색과, 불완전 경색에 의한 백질부 변성의 뇌자기공명영상(MRI) 소견을 명시하고 있

고 이 두 가지 소견이 다 보이는 경우에 신경영상학적으로 피질하혈관성치매라 정의 하고 있는데 세부적으로는 열공성 경색 위주의 경우와 백질변성 위주의 경우 두 유형으로 나누어 기술하고 있다.

어떠한 질환이 서로 다른 발병기전을 가지고 있을 때 질환을 이해하고 적절한 치료 및 예방책의 수립을 위해서 발병기전에 따라 분리하여 접근하는 것도 의미를 가질 수 있다.

저자들은 임상 증상과 MRI 소견에 의해 피질하혈관성치매로 진단된 환자를 Erkinjuntti's MRI criteria에 따라 백질 변성 위주의 경우(white matter type: Bingswanger type)와 다발성 열공성 경색 위주의 경우(lacunar type) 그리고 두 가지 모두 보이는 경우(mixed type)의 세가지 아형으로 나누어 유형에 따라 혈관 위험인자와 우울증을 포함한 신경심리검사의 차이가 있는지를 확인하였다.

대상 및 방법

2002년 1월부터 2004년 5월까지 서울아산병원 치매클리닉에 내원한 환자 중 National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)의 probable vascular dementia의 정의[5]를 만족하는 73명의 환자를 대상으로 하였다.

이 중 피질하혈관성치매 환자는 신경심리검사 전후 3개월 이내에 찍은 MRI에서 Erkinjuntti 등[4]이 제시한 기준에 의해 다발성 열공성 경색이나 뚜렷한 백질부 변성이 확인된 환자들을 대상으로 선별하였다. 피질 경색이나 비열공성 피질하 뇌경색, 경계대 뇌경색, 뇌출혈, 정상압 수두증 및 다발성 경화증 등의 뇌 백질 변성을 보일 수 있는 질환을 가진 경우는 제외하였다. 또한 최근 10년 이내에 약물이나 알코올 중독증의 기왕력이 의심되거나, 뇌 외상 병력이 있는 경우, 임상병리검사에서 인지기능의 이상을 초래할 수 있는 비정상 소견을 보였거나 다른 퇴행성 뇌질환, 정신병의 병력을 가지고 있었던 환자들도 제외하였다. 신경심리검사를 시행하는데 지장을 초래할 수 있는 혼돈된 의식상태나 진행하여 혼합형치매로 판정된 경우에도 대상에서 제외하였다.

상술한 선정 및 제외 기준에 부합되는 총 39명의 환자(남자 22명, 56.3%), 평균 연령 67세(±8.6)가 포함되었다. 환자들의 뇌졸중의 위험 요인을 포함한 과거 병력, 신체 및 신경학적 진찰 소견, 신경심리검사 소견을 후향적으로 조사하였다.

1. 뇌자기공명영상 진단 기준

백질부 변성은 T2-강조영상에서 뇌실 주변과 심부 백질부의 고신호 강도를 평가하였다. 뇌실 주변의 백질부 변성은 측뇌실의 전각 또는 후각에 장축과 평행한 방향으로 10 mm 이상의 'ex-

tended cap'을 보이거나 측뇌실의 측벽에 인접하여 10 mm 이상의 불규칙한 'halo' 형태를 보이는 경우이고, 심부 백질부 변성은 장방경의 길이가 25 mm 이상의 미만성 융합성(diffuse confluent hyperintensities), 또는 심한 확장성 고신호 강도 병변(extensive hyperintensity)을 보이는 경우로 정의하였다.

열공성 경색은 심부 회백질이나 백질부 관통동맥 영역에 T1-강조영상에서는 저신호 강도, T2-강조영상에서 고신호 강도를 보이는 원형 혹은 타원형 형태의 0.3-1.5 cm의 병변으로 단, 뇌전방 맞교차(anterior commissure)나 조가비핵(putamen) 하부에서 관찰되는 공동 같이 혈관주위 공간(perivascular space or Virchow-Robin space) 확장이 의심되는 경우는 제외하였다.

백질부 변성 위주의 경우는(white matter type) 측뇌실 주변과 심부 백질의 변성이 함께 있고, 기저핵이나 백질부에 열공성 경색은 5개 이하인 경우로 정의하였다.

다발성 열공성 경색 위주의 경우는(lacunar type) 최소 6개 이상의 열공성 경색이 기저핵 주변에 있으면서 뇌실주변 백질부 변성이나 심부 백질부 변성 중 1가지만 나타나는 경우로 정의하였다. 두 가지가 혼재된 양상의 피질하혈관성치매의 경우는(mixed type) 측뇌실 주변과 심부 백질의 변성이 함께 있으면서 열공성 경색은 6개 이상인 경우로 정의하였다. 상술한 기준에 따라 두 명의 신경과 의사가 환자의 정보를 모르는 상태에서 MRI를 평가하였다. 각 유형의 전형적인 MRI 예를 그림으로 제시하였다(Fig. 1).

2. 뇌졸중의 위험요인

뇌졸중의 위험요인은 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 심장질환, 흡연력, 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈의 과거력의 유무를 조사하였다. 고혈압은 2회 이상 수축기 140 mmHg, 이완기 90 mmHg 이상이거나 항고혈압제를 복용했던 과거력이 있는 경우로 정하였다. 당뇨는 공복 혈당 140 mg/dL 이상이거나 식후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상일 경우로 하였다. 고지혈증은 공복기 혈중 총-콜레스테롤 수치가 220 mg/dL 이상인 경우, 심장 질환은 심근경색증이나 협심증, 부정맥의 과거력이나 심전도의 이상을 보였던 경우로 정하였다.

3. 신경심리검사

대상 환자들은 모두 표준화된 동일한 신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery: SNSB)[6]를 시행하였다. SNSB는 주의력(Digit span, Letter cancellation test), 언어 및 관련 기능(스스로 말하기, 알아듣기, 따라 말하기, 이름대기[Korean-Boston Naming Test])[7], 쓰기, 읽기, 계산, 좌우 지남력, 신체부위인지검사, 실행증 검사), 시공간 능력(레이-복합 도형 매끼기: Rey complex figure test copy, RCFT), 언어적 기억력(Seoul Verbal Learning Test 중 즉각회상, 지연회상, 재인



Fig. 1. Typical Cases of subcortical ischemic vascular dementia: lacunar type (A), white matter type (B) and mixed type (C).

회상 검사), 비언어적 기억력(레이-복합 도형에 대한 즉각회상, 지연회상, 재인회상 검사), 전두엽기능(Contrasting program, Go-no-go test, Fist-edge-palm, Alternating hand movement, Alternating square and triangle, Luria loop, 통제 단어 연상 검사, Stroop 검사)에 관한 검사로 구성되었다. 환자들의 일반적인 인지 기능 평가는 한국판 간이정신상태검사(Korean Mini-Mental State Examination; K-MMSE)[8], 치매 정도의 임상 척도는 Clinical Dementia Rating Scale (CDR)을 사용하였다[9]. 우울증의 척도로서 Geriatric Depression Scale (GDS)을 사용하였다[10].

4. 통계적 분석

전체 대상 환자를 상술한 MRI 기준에 따라 lacunar type, white matter type, mixed type으로 구분하여 뇌혈관 질환의 위험인자와 신경심리검사 소견을 비교하였다.

뇌졸중의 위험 요인과 신경심리학검사 항목중 범주형 자는 카이-제곱 검정(chi-square test)을 이용하여 세 군을 비교하였고, 연속형 자료를 가지는 신경심리검사 항목은 분산분석법(analysis of variances, ANOVA)을 이용하여 비교하였다. 통계 프로그램은 SPSS (version 12.0)을 사용하였고 유의수준은 0.05 이하

로 하였다.

결 과

1. 환자의 뇌졸중 위험요소와 인구통계학적 특성

총 39명 중 11명(28.2%)이 lacunar type, 12명(30.7%)이 white matter type이었고 16명(41%)이 mixed type이었다.

Lacunar type에서 5명(45.5%)이 당뇨병을 가지고 있는데 비하여 white matter type에서는 1명(8.3%)이 mixed type에서는 2명(12.5%)이 당뇨병을 가지고 있었다($p=0.052$). 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈의 과거력은 lacunar type에서 8명(72.7%)이 있는데 비하여 white matter type에서는 5명(41.7%), mixed type에서는 4명(25.0%)이 있었다($p=0.048$).

당뇨병과 뇌졸중의 과거력이 lacunar type에서 가장 높은 빈도를 보였다. 그 외에 각 질병군에 따라 나이, 남녀비율, 교육정도, CDR, K-MMSE에는 유의한 차이는 없었다. 고혈압, 고지혈증, 흡연력, 심장질환의 유무도 집단 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 임상적인 변수의 분석 결과는 Table 1에 제시하였다.

Table 1. The sociodemographic and vascular risk factor characteristics of the subjects

	Lacunar type (n=11)	White matter type (n=12)	Mixed type (n=16)	p- value
Age (yr)	63.8±7.8	68.2±7.1	68.5±9.8	.330
Male sex	8 (72.7%)	5 (41.7%)	9 (56.3%)	.324
Education (yr)	5.6±2.9	7.2±4.8	7.2±5.0	.626
K-MMSE	19.7±4.6	19.8±4.4	18.9±5.0	.864
CDR	0.8±0.5	1.1±0.3	1.0±0.4	.227
Hypertension	7 (63.6%)	9 (75.0%)	15 (93.8%)	.147
DM	5 (45.5%)	1 (8.3%)	2 (12.5%)	.052
Hyperlipidemia	2 (18.2%)	3 (25.0%)	4 (25.0%)	.902
Smoking	5 (45.5%)	3 (25.0%)	8 (50.0%)	.388
Hx. of stroke/TIA	8 (72.7%)	5 (41.7%)	4 (25.0%)	.048*
Heart disease	1 (9.1%)	1 (8.3%)	1 (6.3%)	.959

K-MMSE, Korean version of Mini-Mental State Examination; CDR, clinical dementia rating; DM, diabetes mellitus; TIA, transient ischemic attack, * $p<0.05$, by Pearson chi-square test.

2. 신경심리학적평가 결과

세 그룹의 신경심리검사 소견을 비교하여 분석한 결과는 Table 2에 제시하였다. 신경심리 검사 항목 중 글자 지우기(letter cancellation)에서 이상을 보인 환자의 수가 lacunar type에서는 0명, white matter type에서는 2명(16.7%) 그리고 mixed type에서는 6명(37.5%)으로 나타났다($p=0.051$). Go-No-Go test의 경우는 lacunar type에서는 2명(18.2%), white matter type에서는 8명(66.7%), mixed type에서는 13명(81.3%)이 이상소견을 보였다($p=0.033$). 단어 유창성 검사(word fluency test) 중 동물 항목에서 평균점수가 lacunar type은 7.1 ± 2.8 점, white matter type은 7.3 ± 3.1 점, mixed type에서는 4.9 ± 2.8 점을 각각 보였다($p=0.068$).

이 세 검사 항목에서 mixed type이 가장 낮은 점수와 높은 비정상 빈도를 보이는 경향을 보였고, 그 중 Go-No-Go test는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이외의 검사 항목에서는 통계적으로 유의성이 있는 차이는 없었다.

신경심리검사 중 연속형 자료를 가지는 13항목을 보았을 때 Seoul Verbal Learning Test의 재인검사, 레이-복합 도형에 대한 지연회상, Stroop word reading을 제외한 나머지 항목에서는 mixed type의 평균 점수가 세 그룹 중에 가장 낮은 양상을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 범주형 자료 17항목 중 8항목에서 mixed type이 이상 환자의 빈도가 가장 높았고, white matter type에서는 6항목이, lacunar type은 3항목에서 가장 이상 환자의 비율이 높았다. 그러나 통계적 유의성을 가지는 것은 Go-No-Go test 뿐이었다.

32명의 환자에서 우울증에 대한 평가를 시행하였는데, GDS 검사상 18점을 절단점(cut-off score)으로 하여 우울증 유무를 결정하였다. GDS상 우울증이 의심되는 환자의 숫자는 lacunar type에서는 4명(4/9, 44.4%) white matter type에서는 5명

Table 2. Neuropsychological test results

Variables	Lacunar type (n=11)	White matter type (n=12)	Mixed type (n=16)	p- value
Attention				
Letter cancellation	0 (0%)	2 (16.7%)	6 (37.5%)	.051
Digit span forward	4.6±1.0	4.8±1.5	4.4±1.1	.727
Digit span backward	2.4±1.2	2.6±1.1	2.2±1.3	.654
Language & Related function				
K-BNT	32.0±11.1	30.7±10.3	28.3±11.8	.707
Fluency	0 (0%)	0 (0%)	1 (6.3%)	.455
Comprehension	1 (9.1%)	2 (16.7%)	3 (18.6%)	.856
Repetition	0 (0%)	1 (8.3%)	0 (0%)	.329
Reading	2 (18.2%)	1 (8.3%)	2 (12.5%)	.728
Writing	2 (18.2%)	4 (33.3%)	3 (18.6%)	.371
Praxis	2 (18.2%)	5 (41.7%)	8 (50.0%)	.147
Finger naming	1 (9.1%)	2 (16.7%)	1 (6.3%)	.358
Calculation	7 (63.6%)	9 (75.0%)	10 (62.5%)	.574
Body part identification	1 (9.1%)	1 (8.3%)	1 (6.3%)	.547
Rt-Lt orientation	2 (18.2%)	4 (33.3%)	7 (43.8%)	.424
Visuospatial function				
Rey CFT copy	18.1±10.2	17.6±10.3	16.1±11.1	.881
Memory function				
SVLT free recall	11.1±4.3	10.6±4.2	9.3±3.8	.479
SVLT delay recall	1.3±2.2	0.9±1.3	0.8±1.2	.751
SVLT recognition	16.0±3.1	17.2±3.4	16.4±3.5	.691
Rey copy delayed	4.0±3.3	3.6±3.7	4.3±3.7	.866
Rey copy recognition	16.1±2.8	16.3±3.1	15.3±3.7	.743
Frontal executive function				
Word fluency:animal	7.1±2.8	7.3±3.1	4.9±2.8	.068
Stroop word reading	85.6±27.2	74.1±32.9	77.7±29.5	.718
Stroop color reading	35.1±24.1	28.1±23.3	20.6±19.0	.293
Contrasting program	3 (27.3%)	5 (41.7%)	9 (56.3%)	.330
Go-No-Go test	2 (18.2%)	8 (66.7%)	13 (81.3%)	.033*
Fist-edge-palm	8 (72.7%)	7 (58.3%)	13 (81.3%)	.591
Alternating hand movement	8 (72.7%)	7 (58.3%)	10 (62.5%)	.536
Alternatingsquare & triangle	1 (9.1%)	2 (16.7%)	1 (6.3%)	.536
Luria loop	2 (18.2%)	5 (41.7%)	4 (25.0%)	.721
GDS	4/9 (44.4%)	5/10 (50%)	9/13 (69.2%)	.459

K-BNT, Korean version Boston naming test; Rey CFT, Rey complex figure test; SVLT, Seoul verbal learning test; GDS, geriatric depression scale. $p<0.05$; *, by Pearson chi-square test or ANOVA test.

The number on contrasting program, go-no-go test, fist-edge-palm test, alternating hand movement, alternating square & triangle, and Luria loop means the number of subjects who showed poor performance on the test.

(5/10, 50%), mixed type에서는 9명(9/13, 69.2%)이 나타났다($p=0.459$). 다른 군에 비해 mixed type에서 우울증을 보인 환자가 많았으나 통계적 유의성은 없었다.

고 찰

피질하혈관성치매는 피질하부(subcortex)에 국한된 다발성 열공성 경색이나 심한 백질부 변성을 초래하는 소혈관 질환(small

vessel disease)에 의해 발생한다고 알려져 있다[11, 12]. Arteriolosclerosis 등의 소혈관 질환에 의해 폐색이 일어나면 뇌조직 괴사에 의한 열공성 경색이 발생하게 되고, 소혈관의 협착으로 만성 혹은 아급성의 관류 저하 상태에 이르게 되면 신경세포나 올리고세포(oligodendrocyte)의 선택적 손상이 유발되어, 백질부 변성을 보이는 불완전 경색이 발생하게 된다[1]. 따라서 소혈관 질환을 일으키는 위험인자라면 열공성 뇌경색의 위험인자도 되며 백색질의 불완전 경색의 위험인자도 될 것이다. 이전의 연구에서도 열공성 뇌경색의 위험인자와[13] 백질의 불완전 경색의 위험인자 사이에 상당한 중복이 있었다[14, 15]. 그러나 발병기전의 차이를 고려하면 열공성 경색의 경우 혈전형성을 촉진하는 요인들이, 백질부 불완전 경색의 경우는 심부전이나 저혈압, 부정맥 등이 상대적으로 더 중요한 위험인자로 작용할 가능성이 있다. 한 국내 연구에서 피질하혈관성치매를 열공성 뇌경색의 숫자 5개를 기준으로 열공형과 비열공형으로 나누어 위험인자를 비교한 경우가 있었는데 흡연이나 해모글로빈, HDL 콜레스테롤이 열공형의 예측인자로 보고되었다[16]. 백질의 불완전 경색은 임상적으로 뚜렷한 뇌졸중을 일으키지 않으므로 lacunar type에서 일과성 뇌허혈이나 뇌경색의 과거력이 많이 나타난 것은 충분히 설명이 가능한 현상으로 생각된다. 당뇨병의 경우 두 가지 발병기전에서 모두 위험인자로서 작용할 수 있는 요소인데 본 연구에서는 lacunar type에서 높은 빈도로 관찰되었으나 통계적 유의성은 없었다. 발병기전을 통해 유추해보았던 심장병과 white matter type의 피질하혈관성치매 사이에 상관성은 관찰되지 않았으며, 다른 인구통계학적 특성의 차이나 위험인자의 차이도 관찰되지 않았다. 이는 표본 수가 충분하지 않은 점과 6가지 항목의 위험인자에 대해서만 조사가 이루어졌을 뿐 좀더 많은 위험인자와 심장병이나 혈압에 대해 좀 더 자세한 조사가 되지 않은 점 등을 이유로 생각해 볼 수 있다.

신경심리검사는 치매와 행동신경학 분야의 매우 중요한 검사 도구로 초기 치매의 진단과 감별진단 그리고 손상부위의 예측에 필수적이다. 대표적인 치매 원인질환인 혈관성 치매와 알츠하이머병을 신경심리 검사를 이용하여 어느 정도 감별이 가능한 것으로 알려져 있다. 대체적으로 혈관성 치매에서 주의력이 더 감소하고, 집행기능(executive function)이 더 손상되나 기억력과 언어능력은 상대적으로 유지된다고 알려져 있다[17-20]. 현재까지의 연구로 피질하혈관성치매의 일반적인 신경심리검사소견은 상술한 바와 같이 알려져 있으나, 아형에 따른 신경심리검사상의 차이가 있는지에 대해서는 알려진 바가 없다. 본 연구의 결과에서는 대부분의 검사 항목에서 아형에 따른 차이는 없는 것으로 나타났지만 단지 집행기능, 특히 cognitive set shifting을 반영하는 Go-No-Go test에서 세 유형간의 유의한 차이를 보였다. 그 외에 mixed type에서 글자 지우기(letter cancellation)의 이상 빈도가 가장 높았고 단어유창성검사의 평균점수가 가장 낮은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

피질하혈관성치매의 인지기능 장애 중 가장 특징적인 집행기능

장애가 나타나는 기전은 기저핵이나 시상, 심부 백색질의 열공성 경색이나 불완전 경색에 의한 변성이 전두엽-피질하 회로(pre-frontal subcortical circuit)나 시상-피질 회로(thalamocortical connection)를 손상시켜 유발되는 것으로 생각된다[21, 22]. 이 같은 기전을 바탕으로 생각해 보았을 때 lacunar type이나 white matter type 보다 두 가지 병리소견을 다 보이는 mixed type에서 피질하부의 손상된 뇌조직의 부피가 더 클 것이고 subcortical circuit의 손상 정도가 더 클 가능성이 있다.

따라서 신경심리검사의 전두엽 기능 검사에서 세 유형간의 차이가 있을 가능성을 추정해 볼 수 있다. 본 연구에서는 전두엽 기능 검사 중 단어유창성검사, Go-No-Go test에서 mixed type이 더 높은 빈도로 이상소견을 보여 이와 같은 가설에 부합하는 소견을 보였다. 하지만 나머지 전두엽 기능 항목에서는 유의한 차이가 없어 이러한 결과만으로 mixed type에서 전두엽 집행기능장애가 가장 심하고 다른 아형과 차별화된다고 보기는 어렵다. 피질하혈관성치매에서 전반적인 인지기능장애를 보이다가 치매에 까지 이르게 하는 기전에 대해서는 아직도 논쟁의 여지가 많다. 이전부터 알려져 있는 열공성 경색의 수와 부피 그리고 백질부 손상 정도가 심할수록 인지기능장애의 정도도 심하다는 견해에[23-25] 의하면 역시 피질하부의 손상 정도가 가장 큰 mixed type에서 전반적으로 심한 인지기능장애를 보일 가능성이 높을 것이다. 그러나 최근의 많은 연구에서는 피질하혈관성치매의 중증도(severity)는 백질 병변의 정도나 열공 경색의 수 보다는 해마(hippocampus)와 대뇌피질의 위축의 정도 또는 뇌실 확장에 더 비례하는 것으로 보인다[26-28]. 이러한 연구 보고에 따르면 열공성 경색의 수나 백질부 손상 정도만으로 분류한 세 유형간의 인지기능장애 정도에는 큰 차이가 없을 가능성이 높을 것으로 추정된다. 본 연구에서는 해마 용적이나 대뇌 피질의 위축 정도를 따로 측정하지 않아 피질하 혈관성 병변과 해마 위축 혹은 대뇌 피질의 위축과의 상호관계에 대해서 살펴보기 못했다.

본 연구 결과에서는 연속형 자료를 가지는 13항목 중 10항목에서 mixed type의 평균 점수가 세 그룹 중에 가장 낮은 양상을 보였다. 범주형 자료 17항목에서는 8항목이 mixed type에서 이상 환자 비율이 높았다. 대체로 mixed type에서 심한 인지기능장애를 보이는 경향성을 보이는 듯 했으나 통계적 유의성은 없었다.

이전의 많은 연구를 통해 알츠하이머병에 비해 혈관성 치매에서 더 높은 빈도로 우울증이 발생한다는 사실이 알려져 있다[29-31]. 특히 백질부 병변과 우울증과의 연관성이 있는 것으로 알려져 피질하혈관성치매와 우울증에 더 깊은 관련성이 있다[32, 33]. 일부 연구자들은 백질부 병변에 의해 전두엽-선조체 기능장애(frontostriatal dysfunctions)가 발생하고 이로 인해 나타나는 우울증과 집행기능장애를 함께 보이는 양상을 depression-executive dysfunction syndrome이라 명명하였다[34]. 본 연구에서도 이점에 주목하여 환자들의 우울증을 GDS로 평가하여 비교해보았다. 다른 군에 비해 mixed type에서 9명의 환자가 우울증

을 보여서(9/13, 69.2%) 가장 높은 빈도를 보였고 그 다음은 white matter type, lacunar type의 순서였다. 역시 피질하부 병변의 정도와 연관성을 생각해 볼 수 있는 소견이지만 통계적 유의성은 없었다.

본 연구는 피질하혈관성치매를 그 병변의 양상에 따라 세 아형으로 나누어 뇌혈관질환의 위험인자와 신경심리검사 소견을 비교해 본 연구로는 거의 첫 연구이다. 물론 Erkinjuntti의 MRI 진단기준에 근거한 피질하혈관성치매에 대한 연구는 많지만 이 기준은 “lacunar type”와 “white matter type”만을 규정하고 있을 뿐, 본 연구처럼 “mixed type”를 구별하지 않았다. 배희준 등이 열공형과 비열공형 피질하혈관성치매에서 위험인자의 차이를 본 연구에서도 이러한 “mixed type”에 대한 고려는 하지 않았다[16]. 그러나 소혈관질환이 많은 우리나라의 환자들 가운데는 MRI상 상기 두 아형을 모두 만족하는 “mixed type”가 분명히 상존하며 이들 환자의 특성이 상기 두 아형과 차이가 있는지에 대해서는 아직 알려진 바가 없는 형편이다. 따라서 이러한 환자들을 구분해 다른 피질하혈관성치매의 아형과 비교하는 것은 임상적으로 중요할 것으로 생각된다.

본 연구는 연구대상 수가 적은 한계점이 있다. 질병 특성이 유사한 질환들의 위험인자나 임상양상의 비교를 위해서는 충분한 표본 수를 얻는 것이 매우 중요하므로 연구대상 수가 적은 본 연구의 결과를 일반화하기에는 무리가 있다. 그러나 피질하혈관성치매를 적어도 위의 세가지 유형으로 분류하는 시도가 타당한지를 알아보는 예비 연구자료로서의 중요성이 있을 것이다. 또한 후향적 연구이므로 다양한 변수를 체계적으로 자세히 조사하지 못한 점도 문제점 중의 하나이다. 이번 연구에서 확인된 유형별 차이를 확인하고 더 나아가 이를 이용하여 피질하혈관성치매의 유형 사이의 발병기전의 차이를 설명하기 위해서는 대규모 전향적 연구가 추가적으로 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 426-36.
2. Rockwood K, Gauthier S, Erkinjuntti T. Prevention and treatment of vascular dementia. In: Erkinjuntti T, Gauthier S. *Vascular cognitive impairment*. 1st ed. London: Martin Dunitz Ltd 2002; 587-95.
3. Inzitari D, Erkinjuntti T, Wallin A, del Ser T, Pantoni L. Is subcortical vascular dementia a clinical entity for clinical drug trials? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 66-8.
4. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Sheltens P, Rockwood K, et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm* 2000; 59: 23-30.
5. 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.
6. Kang YW. *Samsung Neuropsychological Screening Battery*. In: *Current research in dementia*. Seoul: The Korean Dementia Association 1998; 99-107.
7. Kim H, Na DL. Normative data on the Korean version of the boston naming test. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999; 21: 127-33.
8. Kang YW, Na DL, Hahn SH. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997; 15: 300-8.
9. Huges CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-72.
10. Jung IK, Kwak DI, Shin DK, Lee MS, Lee HS, Kim JY. A Reliability and validity study of geriatric depression scale. *Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997; 36: 103-111.
11. Roman GC. From UBOs to binswanger's disease: impact of magnetic resonance imaging on vascular dementia research. *Stroke* 1996; 27: 1269-73.
12. Mantyla R, Aronen HJ, Salonen O, Pohjasvaara T, Korpelainen M, Peltonen TB, et al. Magnetic resonance imaging white matter hyperintensities and mechanism of ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 2053-8.
13. Boiten J, Lodder J. Risk factors for lacunar infarction. In: Donnan GA, Norrving B, Bamford JM, Bogousslavsky J. *Lacunar and other subcortical infarctions*. 1st ed. Oxford(NY): Oxford University Press Inc 1995; 56-69.
14. Caplan LR. Binswanger's disease-revisited. *Neurology* 1995; 45: 626-33.
15. Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report: a review. *Stroke* 1995; 26: 1293-301.
16. Bae HJ, Jeong JH, Yu KH, Na DL, Kim SY, Choi KG, et al. Comparison of risk factor profiles between lacunar type and Non-lacunar type of subcortical ischemic vascular dementia. *Dementia Neurocognitive Disorders* 2003; 2: 125-30.
17. Erkinjuntti T, Laaksonen R, Sulkava R. Neuropsychological differentiation between normal aging, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand* 1986; 74: 393-403.
18. Kertesz A, Clydesdale S. Neuropsychological deficits in vascular dementia vs Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1994; 51: 1226-31.
19. Jeffrey CL, Perminder SS. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological test. *Neurology* 1999; 53: 670-8.
20. Kim DS, Hahn DS, Kwajk YT, Han IW. Neuropsychological differentiation between Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 143-8.
21. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-80.
22. Mega MS, Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 358-70.
23. Cummings JL. Vascular subcortical dementias: clinical aspects. *Demen-*

- tia 1994; 5: 177-80.
24. Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik I. Strategic infarcts in vascular dementia. A clinical and brain imaging experience. *Drug Res* 1995; 45: 371-85.
25. de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, Hofman A, Jolles J, Breteler MM. Cerebral white matter lesions and subjective cognitive dysfunction: the Rotterdam Scan Study. *Neurology* 2001; 56: 1539-45.
26. Fein G, Di Sclafani V, Tanabe J, Cardenas V, Weiner MW, Jagust WJ, et al. Hippocampal and cortical atrophy predict dementia in subcortical ischemic vascular disease. *Neurology* 2000; 55: 1626-35.
27. Bigler ED, Kerr B, Victoroff J, Tate DF, Breitner JC. White matter lesions, quantitative magnetic resonance imaging, and dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16: 161-70.
28. Du AT, Schuff N, Chao LL, Kornak J, Ezekiel F, Jagust WJ, et al. White matter lesions are associated with cortical atrophy more than entorhinal and hippocampal atrophy. *Neurobiol Aging* 2005; 26: 553-9.
29. Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME, High WM, Cummings JL. A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1806-12.
30. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
31. Ballard C, Neill D, O'Brien J, McKeith IG, Ince P, Perry R. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord* 2000; 59: 97-106.
32. Weinstein HC, Ziekenhuis SL. Does the white matter matter in depression? *Int. Psychogeriatr* 2001; 13: 8.
33. Simpson SW, Jackson A, Baldwin RC, Burns A. 1997 IPA/Bayer Research Awards in Psychogeriatrics. Subcortical hyperintensities in late-life depression: acute response to treatment and neuropsychological impairment. *Int Psychogeriatr* 1997; 9: 257-75.
34. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S, Kalayam B, Bruce ML. Clinical presentation of the 'depression-executive dysfunction syndrome' of late life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10: 98-106.