

## 로고페닉 진행성실어증: 임상적, 신경 심리학적 연구

김정은 · 강희진 · 백여정 · 최경규  
정지향

이대목동병원 신경과학교실

Received: January 6, 2011  
Revision received: May 24, 2011  
Accepted: May 24, 2011

### Address for correspondence

Jee H. Jeong, M.D.  
Department of Neurology, Cognitive and  
Neurodegenerative Disorder Clinic, Ewha Womans  
University Mokdong Hospital, Ewha Womans  
University School of Medicine, 911-1 Mok-dong,  
Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea  
Tel: +82-2-2650-2776  
Fax: +82-2-2650-2652  
E-mail: jjeong@ewha.ac.kr

## A Case of Logopenic Variant of Primary Progressive Aphasia: A Clinical and Neuropsychological Study

Jung Eun Kim, M.D., Hee Jin Kang, M.D., Yeo Jung Baik, M.S., Kyoung Gyu Choi, M.D.,  
Jee H. Jeong, M.D.

Department of Neurology, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University School of  
Medicine, Seoul, Korea

The logopenic variant of primary progressive aphasia (PPA-L), which has been known as the subtype of the primary progressive aphasia (PPA), prominently shows the decreases in speech speed and long sentence comprehension, while showing the relatively little damages in comprehension of single word or grammar. We report a patient who suffered from progressive aphasia diagnosed as PPA-L by clinical and neuropsychological analysis.

**Key Words:** Logopenic variant of PPA, Clinical, Neuropsychological

## 서 론

Mesulam이 최초로 기술한 원발성 진행성 실어증(Primary Progressive Aphasia, PPA)은 언어장애를 주증상으로 하는 픽 병으로 주로 분류하기도 하지만, 이외의 다른 병리학적 원인과의 관련성도 보고되어 왔고, 아직까지도 분류상에 논란이 많다[1-3]. 과거에는 진행성 언어장애를 보이는 퇴행성뇌신경계질환의 임상적 분류로 유창성과 이해력 손상 정도 및 특징에 따라 크게 의미치매(Semantic Dementia, SD)와 진행성비유창성실어증(Progressive Non-fluent Aphasia, PNFA)의 아형으로 구분되어 기술되고 연구되어 왔다[4]. 그러나 이후 Mesulam은 “PPA with comprehension deficits”이라고 기술하며 또 다른 PPA 임상형을 소개했고, Kertesz 등도 기존의 PNFA나 SD와는 임상 차이가 있는 PPA의 변이형이 있다는 의견을 제시했다[5-8]. 이러한 PPA의 변이형은 느린 발화속도, 긴 문장의 이해 및 따라 말하기 장애를 보이면서 상대적으로는 유창성, 문법, 그리고 한 단어 이해는 보존되어 있는 임상양상이 특징적이었는데, Miller 등은 이러한 임상양상을 보이는 PPA의 변이형을 “단어 결핍”이라는 어원의 logopenic을 인용하여 “logopenic variant” 또는 “phonological variant”라 명명, 분류하였다. 로고페닉 진행성 실어증(Logopenic variant of PPA, LPA)의 임상양상 및 신경영상에 대한 외국 연

구 보고들이 다수 있으나, 국내에서의 유사 증례 보고는 드물다. 이에 본 저자들은 전형적인 LPA 환자를 경험하여 임상적, 신경심리학적 특성을 분석하여 보고하고자 한다.

## 증 례

환자는 69세 남자로 내원 3-4년 전부터 시작되어 악화되는 이름 대기 장애로 내원하였다.

학력은 고졸이며 오른손잡이이고 항공기 정비 일을 하였다고 한다. 현재도 일상생활은 유지되고 있으며, 혼자 외출이 가능하다고 하였다. 그러나 돈의 단위를 혼동한다고 하며, 계산을 못한다고 보고자가 보고하였다. 이학적 검진상 이상소견은 없었으며, 시력, 시야 손상은 관찰되지 않았고, 동시실인증(simultagnosia), 시각실조(optic ataxia)와 눈 돌림 실행증(oculomotor apraxia)과 같은 Balint 증후군의 증상은 없었다. 신경학적 검진상 특이 이상 소견은 없었으며, 행동의 서동증이나 파킨슨양 모습은 관찰되지 않았다. 환자를 대상으로 임상적 검진과 신경영상 및 신경 심리검사, 언어 검사를 시행하였다. 신경심리검사는 Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB)를 시행하였고, 언어 검사는 한국판 보스턴 이름대기 검사

(Korean version-Boston Naming Test, K-BNT)와 한국판 웨스턴 실어증검사(Korean version -Western Aphasia Battery, K-WAB)를 시행하였다[9-11].

한국판 웨스턴 실어증 검사 결과 실어증 지수(Aphasia Quotient, AQ)는 67.2로 경도-중등도의 전도 실어증(conduction aphasia)의 양상을 보였다(Table 1). 세부영역별로 살펴보면, 스스로 말하기(16/20: 내용 전달: 8/10, 유창 성: 8/10) 영역에서는 성함/가족/병력에 대해서

는 적절하게 대답하였다. 주소를 묻자 생각이 안 난다고 하였고, 나이를 묻자 39년 10월 3일 생이라고 답하였다. 생일이 그 날이냐고 묻자, 생일을 물어보았냐고 되물었다. 직업 및 나이를 묻자 생각이 안 난다고 하며 대답하지 못하였다. 질문을 빨리 알아듣지 못하고 그림 과제에서 이름대기 장애로 이름이 생각이 안 난다고 하였고, 전체적으로 스스로 말하는 유창성은 유지되어 있으나, 말의 속도가 느리고, 질문에 대한 즉각 기억력의 저하를 보였다. 알아듣기 영역

**Table 1.** The demographics, neuropsychological and Western Aphasia Battery in a patient with LPA

검사항목	Case PPA-L	
Age, yr/sex	69/M	
Education, yr	12	
MMSE	20/30	
SNSB		
Attention(Digit span forward/backward)	NL/ AB	
Language & related functions		
Fluency/comprehension/repetition	FL/NL/NL	
K-BNT(이름맞추기 정반응/의미표현 정반응)	(8/60)/(23/60)	
Reading/Writing	BL/BL	Addition, Multiplication: NL
Calculation	Subtraction, Division: AB	
Finger naming/Body part identification	NL/NL	
Ideomotor/buccofacial praxis	NL/NL	
Visuospatial functions		
Interlocking pentagon/Copy of Rey-CFT	NL/NL	
Memory		
Seoul Verbal Learning Test-free recall(1st/2nd/3rd trial/20 min delayed recall/recognition score)	0/0/1/12	
Rey-CFT immediate recall/ 20 min delayed recall/ recognition score	2/1.5/13	
Frontal/executive function		
Contrasting program/Go, no-go test	AB	
Fist-edge-palm/Alternating hand movement	AB	
Luria loop/Alternating square & triangle	NL	
Wordfluency:Categoryitems( animal/supermarket)	AB	
Stroop (word reading,color reading)	NL/AB	
K-WAB		
스스로 말하기/20	16/20	성함/가족/병력에 대해서는 적절하게 대답함
내용 전달/10	8/10	“말이 잘 안 된다/딱 막혀버린 것 같아요/미안해서 말 안 하다가 왔어요.”
유창성/10	8/10	전반적인 fluency 유지됨, 주제 유지 부족함
알아듣기/10	8.8/10	신변에 관한 일상적 질문에는 정 반응하고 단어수준의 이해는 비교적 양호하나 문장수준의 이해는 중등도 손상
예-아니오/60	60/60	
청각발달인지/60	57/60	
명령이행/80	58/80	
따라 말하기/10	6.1/10	‘겨우 잠이 들었다’ 등 3어절까지 따라 말하기 가능. ‘그가 내 뒤를 몰래 밟았다’→‘그 뒤에 뒤를 뒤렸다’, 음소착어증(창밖에 부슬 부슬 비가 온다→창 밖에 부글부글 뭐가 온다.)
이름대기(Naming)/100	2.7/10	
물건이름대기(Object Naming)/60	18/60	
통제단어연상(Word Fluency)/20	1/20	
문장 완성(Sentence Completion)/10	4/10	
문장응답(Responsive Speech)/10	4/10	
읽기	8.5/10	구두 읽기는 양호하나, 문장수준의 읽고 이해하기는 손상
쓰기	7.4/10	이름 및 간단한 숫자 쓰기는 가능하나, 문장 받아쓰기에서 오류가 많음
실어증 지수(AQ)	67.2	

AB, Abnormal; NL, Normal; BL, Borderline; FL, Fluent; K-BNT, Korean version of Boston Naming Test; K-MMSE, Korean version of Mini-Mental State Examination; Rey-CFT, Rey Complex Figure Test; SNSB, Seoul Neuropsychological Screening Battery.

에서는 예(아니오) 검사(60/60)에서 “뭐요?”라고 질문을 되묻는 경향을 보이고, 반응이 다소 느리긴 하나 모두 정 반응을 보였다. 청각적 낱말 인지(57/60)에서는 일부 낱말(뽕, 네모, 십자가)에 대해서는 오류를 보이나, 대부분 양호하였다. 명령이행(58/80)에서는 사물(책, 연필, 성냥)을 혼동하기도 하나, 긴 문장까지 대부분 잘 이해하고 수행하였다. 따라 말하기(6.1/10) 영역에서는 최대 3-4어절까지 따라 할 수 있었고 음소 착어증(phonemic paraphasia)을 보였으며 (아니 땀 굴뚝에 연기 나랏→아니 땀 굴뚝 연기 날랏), “고교가 뭘니까?”라고 되묻기도 하였다. 이름 대기 영역은 2.7/10 점으로 물건이름대기(18/60), 통제단어연상(1/20), 문자완성(4/10), 문자응답(4/10)이 모두 저하되어 있었다. 이후 읽기능력에 대한 단계적인 검사가 시행되었다. 읽기(8.5/10)에서는 전반적인 읽기는 양호하나, 착독이 일부 보였으며, 읽고 이해하는 능력에서는 일부 단어 오류를 보였다(자동차와 트럭을 수리하는 사람→재단사). 쓰기(7.4/10)에서는 성명 및 숫자 1-10, 요일 쓰기는 모두 가능하나, 일부 단어를 소리 나는 대로 쓰는 어휘성 실독증(lexical dysgraphia)이 관찰(다섯→다선, 막내→망내)되었다. 단어, 문장, 숫자 받아쓰기는 모두 가능하였다. 초기의 한국판 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Examination, K-MMSE)에서 20/30으로 계산장애와(1/5)와 기억장애(0/3), 이름대기 장애(0/2)가 관찰되었다

서울신경심리 검사상 인출 장애(retrieval deficit) 양상의 기억장애와 언어적 작업기억력 수행 저하, 뽕셈, 나눗셈의 계산 장애가 관찰되었다. 또한, K-BNT에서는 8/60으로 심한 이름대기 장애가 있었고, 그림 자극 시 ‘태극기→국기에 대한 경례, 버섯→먹는 것이고, 나무에 붙어 있는 것’과 같은 반응을 보여, 대부분의 그림자극에서 사물의 의미는 비교적 보존되어 있는 것으로 판단되었으며, 의미적 힌트에 대해서는 정답을 맞추지 못하고, 음소적 힌트를 줄 때 좀 더 정답을 잘 맞추었다. 환자의 뇌 자기 공명영상상 좌측 상·중간 측두 이랑 및 하부 두정엽의 위축이 경하게 관찰되었다(Fig. 1). 환자는 다른 인지장애에 비해 언어장애가 뚜렷하며 서서히 진행되는 퇴행성뇌질환이 의심되었다. 임상적으로 관찰 시 일상대화에서의 유창성과 단어 및 기본적인 단어와 문장 이해 및 따라 말하기는 상대적으로 보

존되어 있었으나, 발화 속도가 다소 느리고, 긴 문장의 이해나 따라 말하기는 손상되어 있었고, 반면 단어의 의미는 이름대기장애에 비해 상대적으로 보존되어 있었다. 따라서 저자들은 이러한 임상양상을 고려 시, 알츠하이머병, PNFA나 SD보다는 전형적인 LPA 진단에 합당한 소견으로 사료되어 진단하였다.

## 고 찰

Gorno-Tempini 등은 기존의 변이형으로 구분했던 logopenic PPA를 agrammatic (PPA-G), semantic (PPA-S)와 더불어 PPA의 또 다른 아형(PPA-L)으로 나누어 연구를 하였고, PPA의 3가지 아형이 서로 다른 임상적, 해부학적 특징을 보이고 있다고 하였다[7]. Mesulam 연구에 따르면, PPA의 3가지 아형은 모두 좌측 실비우스 주변 언어망(perisylvian language network) 부위로 뚜렷한 위축을 보이고 있는데, 아형에 따라 최고 위축 부위의 차이가 있다고 한다[12]. PPA-G 아형의 경우는 하부 이마이랑(inferior frontal gyrus), PPA-S 아형의 경우는 앞쪽 관자 이랑(anterior temporal gyrus) 그리고 PPA-L 아형은 Brodmann 영역 37 부위의 위축이 가장 심하다고 하였다. 또한 Mesulam은 통사 관련 검사(Northwestern Anagram Test)와 어휘 의미론(Lexical Semantics) 관련 검사의 수행 정도를 정량적으로 평가 비교하여 3개의 아형을 비교 연구를 하였다. 이 연구에 따르면, PPA-G 아형의 주된 소견은 통사 및 구어 또는 문어체의 문법 손상, 유창성 손상과 매우 힘들면서 더듬는 발화를 보이나, 상대적으로 이해력은 보존되어 있고, PPA-S 아형은 주된 소견이 상대적으로 유창성 및 문법은 보존되어 있는 반면, 한 단어 이해(single word comprehension) 장애가 심하고, 이야기의 내용이 장황하고, 의미 있는 내용이 적고, 착어증이 자주 관찰된다. PPA-L 아형의 경우는 이따금씩 단어 찾기에 주저함이 관찰되고 음소착어증이 관찰된다. 이름대기 장애가 관찰되지만, PPA-S 아형만큼 심하게 관찰되지 않고, 음소 단서를 주면 이름대기가 호전되는 경향을 보이고, 긴 문장의 따라 말하기를 잘 못하기도 한다. 일상적인 편한 대화에서 유창하다가도, 정

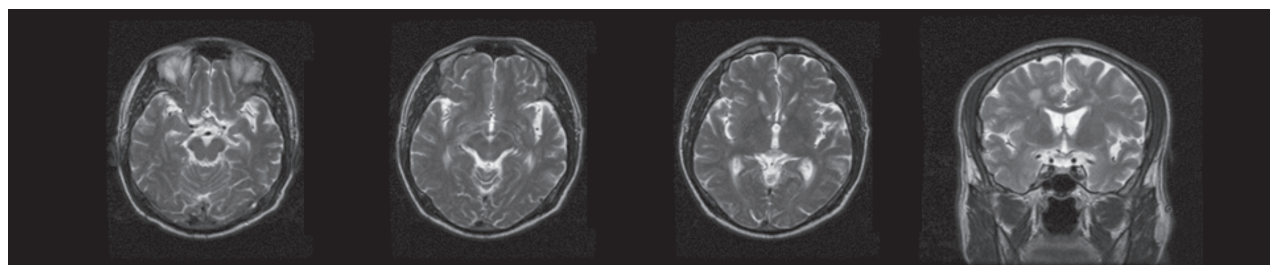


Fig. 1. MRI findings in patient with logopenic variant progressive aphasia. Logopenic variant patient's brain MRI showed mild atrophy of left superior and middle temporal gyrus.

확한 정보를 전달해야 하는 대화에서는 유창성이 저하되며, 철자법의 오류가 있다고 한다.

LPA의 병리적 원인은 아직 분명하지 않으나, PPA의 다른 아형과는 달리 알츠하이머병의 병리와 밀접한 관련이 있다는 근거 연구들이 다수 있다. Mesulam 등[3]은 11명의 LPA 증례의 사후 뇌조직 검사 결과 7명에서 알츠하이머의 병리소견을 확인하였다고 보고하였다. LPA가 알츠하이머병과 연관성이 있을 것이라는 근거는 기능적 뇌영상 검사에서도 관찰되는데, FDG-PET 연구와 Pittsburgh compound B (PIB)를 이용한 PET 검사에서도 알츠하이머병과 유사한 소견을 보인다는 보고들이 있다[13]. LPA와 유전자 변이 원인은 아직까지는 분명하지 않으나, 일부 증례에서 progranulin (GRN)의 변이를 발견한 보고들이 있다[14].

본 연구자들이 경험한 LPA 환자는 단어 및 기본적인 문장 및 단어 의미는 상대적으로 보존되어 있으나, 반면에 말의 속도가 느리고, 긴 문장의 이해나 따라 말하기는 어려움이 있었다. 전형적인 SD 환자에 비해 유창성이 다소 저하되어 있으나, 전형적인 PNFA 환자와 비교하면 훨씬 유창하며, 매우 힘들어하며 더듬는 발화는 없었다. 신경심리검사 결과상 특징으로는 단기 음소적 기억 결핍(short term phonological memory deficit)으로 언어적 작업기억력의 장애와 인출장애 양상의 언어적 기억장애를 보였고, 계산에서는 덧셈, 곱셈에 비해 빼기와 나누기의 장애를 보인 것이 특징적이었고, 언어적 기억 회상은 잘 못하였으나, 비언어적 기억 수행은 상대적으로 잘하였다. 읽기와 쓰기에서도 다른 PPA 아형과 차이가 나타났는데, 본 환자에서 표면 실독증(surface dyslexia)과 글씨쓰기 오류가 분명하였다. 이와 같은 임상적, 신경심리학적 검사상의 차이는 기존의 외국 연구결과와 유사하였다. Gorno-Tempini 등[8]이 본 연구에서 기술한 것 외에 추가적으로 확인한 LPA환자의 임상적 특징은 비단어 인지(recognition of nonnamed items) 손상이 두드러진다고 하였고, 따라서 비단어의 읽기, 쓰기 장애가 더 많다고 하였다. 통사적 이해(syntactic comprehension) 장애가 SD 환자에 비해 더 분명한다고 하는데, 본 환자에서는 Mesulam 등[12]이 사용한 Northwestern Anagram Test (NAT)와 같은 통사 손상 유무에 대한 정량적 언어검사와 한 단어 이해력을 정량적으로 측정할 수 있는 Peabody Picture Vocabulary test (PPVT-4)를 시행하지 못하여서, 통사적 이해 장애 및 한 단어 이해력을 검사로 증명하기는 어려웠다. 그러나 K-BNT 검사 시 이름대기 장애는 있으나, 반면 단어의 의미 설명은 대부분 보존되어 있는 것으로 미루어 어휘 의미는 양호한 것으로 추정되었다.

Gorno-Tempini 등[8]은 LPA 환자에서 관찰되는 언어장애의 기전을 뇌의 병리적 변화가 음소적 입력(phonological input) 및 음소적-철자법적 기전(phonological-orthographic mechanism)과 관련된 뇌부위의 손상이 심하기 때문이라고 추측하였다. 그리고 이러한 기전에 대한 설명을 뒷받침하기 위해 LPA 환자를 대상으로 음성학적 고리

기능(phonological loop function)에 대한 연구를 시행하였다. 연구결과에 따르면 digit와 word span 검사상 숫자나 단어 길이가 길어질수록 언어장애가 훨씬 심하였으며, 정상 대조군에서 일반적으로 보이는 음소가 크게 다른 단어들을 기억하는 것보다, 음소가 유사한 단어들을 더 잘 기억하는 (phonological similarity effect) 현상이 보이지 않았다. 또한 LPA 환자들을 대상으로 뇌 MRI와 뇌 SPECT를 시행하고 정상 대조군과 비교한 통계영상분석에서 좌측 상, 중 측두이랑과 하부 두정엽(inferior parietal lobule)의 위축과 혈류 저하가 심한 것을 확인하여, PNFA나 SD에서 주로 손상되는 좌측 전두-섬(fronto-insular) 부위와 전 측두(anterior temporal) 부위와는 차이가 있음을 보였다[8, 12, 15]. 이러한 분석 및 고찰을 통하여 LPA의 주요 뇌병변 부위가 음소-철자법적 기전(phonological-orthographic mechanism)으로 중요한 하부 두정엽부위로 추측되어지고 있으나, 본 연구에서는 기능적 뇌영상에 대한 검사 및 분석은 시행되지 못하였다.

LPA의 정확한 임상적 진단을 위해서는 PPA의 다른 아형 및 기타 퇴행성 뇌질환들과 구별되는 LPA의 언어장애 특징 확인과 의심이 우선적으로 필요하며, 추가적으로 정량적인 단어 의미 이해력 검사와 통사 검사를 포함한 언어검사의 적용, 그리고 구조적, 기능적 뇌영상검사의 확인이 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Mesulam MM. *Slowly progressive aphasia without generalized dementia*. Ann Neurol 1982; 11: 592-8.
2. Kertesz A, Hudson L, Mackenzie IR, Munoz DG. *The pathology and nosology of primary progressive aphasia*. Neurology 1994; 44: 2065-72.
3. Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, Roqalski E, Leger GC, Rademaker A, et al. *Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia*. Ann Neurol 2008; 63: 709-19.
4. Kertesz A, Munoz DG. *Primary progressive aphasia: a review of the neurobiology of a common presentation of Pick complex*. Am J Alzheimers Dis Other Dement 2002; 17: 30-6.
5. Mesulam MM. *Primary progressive aphasia*. Ann Neurol 2001; 49: 425-32.
6. Weintraub S, Rubin NP, Mesulam MM. *Primary progressive aphasia: longitudinal course, neuropsychological profile, and language features*. Arch Neurol 1990; 47: 1329-35.
7. Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KO, Ogar JM, Phengrasany L, Rosen HJ, et al. *Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia*. Ann Neurol 2004; 55: 335-46.
8. Gorno-Tempini ML, Brambati SM, Ginex V, Ogar J, Dronkers NF, Mar-

- cone A, et al. *The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia*. *Neurology* 2008; 71: 1227-34.
9. Kang Y, Na DL. *Seoul Neuropsychological Screening Battery*. Incheon: Human Brain Research & Consulting Co. 2003.
10. Kim H, Na DL. *Normative data on the Korean version of the Boston Naming Test*. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999; 21: 127-33.
11. Kim H, Na DL. *Normative data on the Korean version of the Western Aphasia Battery*. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26: 1011-20.
12. Mesulam M, Wieneke C, Rogalski E, Cobia D, Thompson C, Weintraub S. *Quantitative Template for subtyping primary progressive aphasia*. *Arch Neurol* 2009; 66: 1545-51.
13. Rabinovici GD, Jagust WJ, Furst AJ, Oqar JM, Racine CA, Mormino EC, et al. *A $\beta$  amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia*. *Ann Neurol* 2008; 64: 388-401.
14. Rohrer JD, Ridgway GR, Crutch SJ, Hailstone J, Goll JC, Clarkson MJ, et al. *Progressive logopenic/phonological aphasia: erosion of the language network*. *Neuroimage* 2010; 49: 984-93.
15. Henry ML, Gorno-Tempini ML. *The logopenic variant of primary progressive aphasia*. *Curr Opin Neurol* 2010; 23: 633-7.