

진행성 핵상 마비에서의 국소 뇌혈류

삼성의료원 신경과*, 핵의학과**, 서울대학교 의과대학 신경과, 핵의학과***

이원용* · 이경한** · 이기형 · 윤병우
이 명 철*** · 이 상 복 · 전 범 석

= Abstract =

Regional Cerebral Perfusion in Progressive Supranuclear Palsy

Won Yong Lee, M.D.*, Kyung Han Lee, M.D.** , Ki Hyeong Lee, M.D.
Byung Woo Yoon, M.D., Myung Chul Lee, M.D.***
Sang Bok Lee, M.D. and Beom S. Jeon, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center and Seoul National University,
Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center**
and Seoul National University***, Seoul, Korea*

Progressive supranuclear palsy (PSP) is a parkinson-plus syndrome characterized clinically by supranuclear ophthalmoplegia, pseudobulbar palsy, axial rigidity, bradykinesia, postural instability and dementia. Presence of dementia and lack of cortical histopathology suggest the derangement of cortical function by pathological changes in subcortical structures in PSP, which is supported by the pattern of behavioral changes and measurement of brain metabolism using positron emission tomography. This study was done to examine whether there are specific changes of regional cerebral perfusion in PSP and whether there is a correlation between severity of motor abnormality and degree of changes in cerebral perfusion. We measured regional cerebral perfusion indices in 5 cortical and 2 subcortical areas in 6 patients with a clinical diagnosis of PSP and 6 healthy age and sex matched controls using ^{99m}Tc-HMPAO SPECT. Compared with age and sex matched controls, only superior frontal regional perfusion index was significantly decreased in PSP ($p < 0.05$). There was no correlation between the severity of the motor abnormality and any of the regional cerebral perfusion indices ($p > 0.05$). We affirm the previous reports that perfusion in superior frontal cortex is decreased in PSP. Based on our results that there was no correlation between severity of motor abnormality and cerebral perfusion in the superior frontal cortex, nonmotoric symptoms including dementia needs to be looked at whether there is a correlation with the perfusion abnormality in superior frontal cortex.

Key Words : Progressive supranuclear palsy, ^{99m}Tc-HMPAO SPECT, Regional cerebral perfusion index

서 론

진행성 핵상 마비(progressive supranuclear palsy; 이하 PSP)는 핵상성 외안근 마비, 가성구마비

(pseudobulbar palsy), 축성경직(axial rigidity), 경부 근긴장이상증, 체위불균형을 특징으로 하는 운동완서형 파킨슨증후군의 일종으로서 흔히 치매가 동반된다¹⁾. 이 질환의 경우 파킨슨씨병과는 달리 도파민수용체 작용물질 및 항콜린제에 반응을 하지 않는데 이런 소견이 진행성 핵상 마비를 진단하는데 도움을 줄 수 있다. 이는 뇌간의 흑질(substantia

이 논문은 1994년도 서울대학병원 임상연구비 지원에 의해 일부 이루어진 것임.

nigra)에만 병변이 거의 국한된 파킨슨씨병과는 달리 진행성 핵상 마비의 경우 흑질의 병변 뿐 아니라 선상체(corpus striatum)의 신경원 손실과 교세포증식, 신경 섬유원의 농축이 있어 도파민의 수용체를 갖고 있는 콜린성 세포 및 GABA성 세포의 손실로 기인한다고 볼 수 있다²⁾. 이 질환의 증상으로 나타나는 치매 증은 흔히 말하는 피질하성 치매(subcortical dementia)의 일종으로 사고의 진행이 느리고 기존의 지식 및 개념을 이용하는데 장애를 보이며 언어장애, 실인증(agnosia) 등의 인지장애 없이 성격의 변화가 생기는 특징적인 양상을 보인다³⁾. 특히 의식진행이 느리고 주위력이 산만하며 추론적인 생각을 못하는 증상 등은 전두엽의 기능장애에 의한 것으로 생각된다.

이에 비해 신경병리학적 소견으로는 대뇌피질의 침범없이 간뇌(diencephalon)와 뇌간핵(brain stem nuclei)의 신경원 손실과 교세포증식 및 신경섬유원의 농축을 보인다고 하는데, 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, 이하 PET)을 이용한 검사에서 미상핵(caudate nucleus)과 시상(thalamus) 부위의 혈류 및 대사량이 감소되어 있는 소견을 보이고, 또한 비록 대뇌피질의 조직병리학적 이상소견은 없지만 대뇌피질, 특히 전두엽의 당대사와 산소대사의 저하와 함께 뇌혈류량의 감소가 보고되어 왔다⁴⁻⁷⁾. SPECT(single photon emission computed tomography)에서도 이와 비슷한 양상이 보고되고 있다⁸⁻¹⁰⁾. 이러한 결과들을 설명하기 위해 진행성 핵상 마비 환자들에 있어서 행동장애의 원인으로서 전두엽과 선상체를 서로 연결하는 신경섬유가 단절됨으로써 결과적으로 신경간 원격성대사장애(transneuronal metabolic depression)가 일어나고 그로 인해 직접 침범되지 않는 대뇌피질의 기능적 장애가 온다는 가설이 제시되고 있다^{2, 4, 11)}. 이런 가설은 다른 질환에서도 입증되고 있는데, 예를 들면 한쪽 대뇌피질의 손상이 있는 경우 반대쪽 소뇌의 위축과 혈류 및 대사의 저하가 관찰되고 있고¹²⁾, 그와 반대 현상으로 한쪽 소뇌의 병변에 의해서 반대쪽 전두엽 및 두정엽에서 혈류의 감소가 있다는 보고가 있다¹³⁾. 한편 이런 현상은 그 질환의 침범부위와는 관계가 없을 것으로 생각되는 기능의 이상을 설명하며, 병의 진행정도와도 상당부분 일치하는 것으로 생각되어진다. 예를 들면 PET검사

에서의 혈류 및 대사량이 감소되어 있는 소견이 보이는 데 이 대사량 감소의 정도와 운동장애의 정도가 서로 상관관계를 갖는 것으로 보고되었고⁷⁾, 또한 전두엽의 대사량의 감소정도와 인지기능의 장애 정도도 상관관계를 갖는 것으로 보고되고 있다^{7, 14)}.

그러므로 저자는 이 연구를 통하여, 첫째, 진행성 핵상 마비 환자에서 뇌 SPECT상 정상 대조군과 비교하여 실제로 기저핵 및 대뇌피질의 관류장애가 있는지를 확인하고, 둘째, 이들 환자군에서 유병기간 및 Hoehn-Yahr(H-Y) score, Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS) Score를 이용한 운동장애의 정도를 평가하여 대뇌피질 및 기저핵의 관류장애와 어느정도의 상관관계를 갖는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

1993년 8월부터 1994년 5월까지 서울대학교병원 신경과에서 진행성 핵상 마비로 진단 받은 환자 6명을 환자군으로 삼았다. 진행성 핵상 마비의 진단기준은 Golbe 등¹⁵⁾의 진단기준을 이용하였고(Table 1a, b), 이 중에서 뇌혈관 질환, 약물중독, 대사장애, 뇌염이나 두부외상이 있었던 환자는 제외하였다.

Table 1 (a). Diagnostic Criteria of Progressive Supranuclear Palsy(Golbe and Davis, 1993)

아래의 모든 조건을 충족시킬 것
40세 이후에 발병
진행하는 임상증세
운동완서증
핵상 안구 운동 마비(표 1b. 참조)
아래의 조건중 3개를 충족시킬 것
구움장애 혹은 연하장애
사지의 경직보다 더 심한 축성 경직
경부의 신전
진전이 없거나 경미할 것
발병 초기부터 시작되는 보행장애 및 빈번한 낙상
레보도파에 반응하지 않거나 경미한 반응을 보일 것
아래의 해당사항이 없을 것
초기에 나타나거나 뚜렷한 소뇌 기능 이상
원인이 불확실한 말초신경염
단독성 위치성 저혈압을 제외한 비의인성 자율신경 부조증

Table 1 (b). Diagnostic Criteria of Supranuclear Ophthalmoplegia(Golbe and Davis, 1993)

아래 두 조건을 모두 충족시킬것
수직적 하향 안구운동이 15° 이하인 경우
안구두부반사(oculocephalic reflex)는 정상일것
혹은, 아래 모든 조건을 충족시킬것
수직적 하향 안구운동의 장애
시선이동성 후안진(optokinetic nystagmus)의 장애
수직성 전정안구반사(vestibuloocular reflex)의 저하

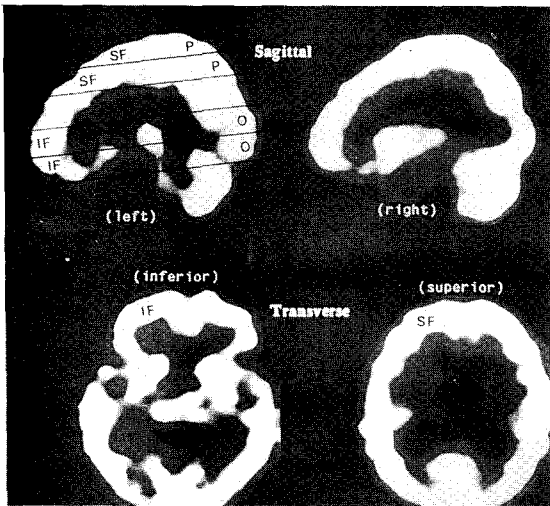


Fig. 1. Location of 4 cortical region of interests (SF, IF, P, O) on the parasagittal and axial section based on the MRI atlas and Guide of Daniels et al.

대조군으로는 환자군과 나이 및 성별을 match시키고 신경학적, 정신과적, 혹은 심혈관계 질환이 없으며, 신경학적 검사상 이상이 없는 건강한 정상인 6명을 대상으로 하였다.

환자군과 대조군 모두에서 도파제제인 엘도파나 도파민수용체 작용물질을 제외한 뇌혈류나 대사에 영향을 미치는 약물을 사용하지 않고 있는 것을 확인하였으며, 환자들에 대해서는 동일한 신경과 의사가 신경학적 검사, Hoehn and Yahr(이하 H-Y) 단계에 따른 scoring과 Schwab and England의 일상생활(Active Daily Living; 이하 ADL)평가 및 Unified Parkinson's Disease Rating Scale(이하 UPDRS)에 따른 운동장애의 정도를 측정하였다. 환자군 전원에 대하여 Brain MRI를 시행하여 대뇌피질 및 소뇌

의 위축이 보이지 않는 것을 확인하였다.

2. SPECT 촬영 및 정량 분석 방법

환자를 검사실의 분위기에 충분히 적응케한 상태에서 동결건조된 HMPAO 키트를 Technetium-99m으로 표지한지 20분 이내인 ^{99m}Tc-HMPAO (hexamethylpropylene amine oxime) 740 MBq (20mCi)를 정맥투여하였다. 주사한지 20분 내지 60분이 지난 후에 환자를 검사용 테이블에 양와위로 눕히고 orbitomeatal line이 검출기와 수직이 되도록 머리를 고정 한 후 컴퓨터 시스템과 연결되고 고해상력조준기가 부착된 triple head 회전형 감마카메라 (Prism, Picker)를 이용하여 128×128 matrix로 SPECT 촬영을 시행하였다. 3개의 카메라가 각각 환자의 머리주위를 120도씩 회전하면서 3도 간격으로 총 120개의 투사영상을 수록하였다. 투사영상을 Butterworth 여과기를 이용하여 역투사(filtered back projection)시켜 횡단면영상으로 재구성하였다. 횡단면상에서 환자 머리의 orbitomeatal line과 평행한 횡단면(transverse)영상과 이 영상의 시상단면(sagittal) 및 관상단면(coronal)영상을 Chang의 방법에 따라 감쇠에 대한 보정을 하여 감쇠보정 횡단면을 획득하였다. 이 4 종류의 SPECT 단면영상을 2명의 독립된 핵의학 의사가 육안적으로 관찰하여 국소뇌혈류 양상을 평가하였다.

정량분석을 위하여 시상단면중 두 뇌반구의 중심으로부터 좌 우측으로 9mm로부터 18mm 사이의 4개의 2.26mm 두께의 단면을 합하였다. 이 단면에서 기저부로부터 침부 사이를 5개의 구간으로 나누어 앞측 뇌피질의 아래 2 구간에 해당하는 부위에 하전두엽 관심영역을 13.6×13.6mm(6화소×6화소) 크기의 정사각형 모양으로 설정하였다. 같은 모양의 관심영역을 앞측 뇌피질에 위 2 구간에 2개 (상전두엽), 뒤측 뇌피질에 위 2구간에 2개 (두정엽), 뒤측 뇌피질에 아래 2구간에 2개씩 (후두엽) 각각 설정하였다(Fig. 1). 횡단면에서는 대뇌 기저부로부터 약 1.8cm 상부로 역시 4개의 단면을 합하여 양측 측두엽에 같은 관심영역을 앞뒤로 2개를 설정하였다. 감쇠보정한 횡단면에서는 기저핵 수준에서 4개의 단면을 합하여 대뇌피질에서와 같은 크기의 관심영역을 양측 기저핵과 thalamus에 한개씩 설정하였다.

각 관심영역에서 계수(count)를 측정하였으며 후두

Table 2. Clinical Characteristics of 6 Progressive Supranuclear Palsy Patients

	Patient No.					
	1	2	3	4	5	6
Age(yrs)	67	68	60	61	56	61
Sex	M	M	M	F	F	M
Age of onset(yrs)	65	60	57	57	57	55
Duration of illness(yrs)	2.0	8.0	2.8	2.8	1.7	5.6
Vertical OKN impairment	+	+	+	+	+	+
Visual blurring	+	+	+	+	+	+
Square wave jerk	-	+	+	+	-	-
Unilateral involvement	+	-	+	+	-	+
Involved side	Lt.	-	Rt.	Lt.	-	Lt.
Frequent fall down	++	++	+++	++	++	++
Dementia	+	-	+	-	+	+
Arm dystonia	+	-	-	-	-	-
Foot dystonia	+	-	+	+	-	-
Pathologic laughter	-	++	+++	-	-	-
Axial rigidity	+	++	+	++	+	+++
Dysarthria	-	+	++	+	++	++
Hoehn and Yahr score	4.0	4.0	5.0	5.0	3.0	5.0
ADL score*(%)	50	40	40	20	50	20
TUPDRS**	28	38	33	52	51	55
MUPDRS***	13	15	12	27	27	27
Brain MRI	WNL	UBO [§]	WNL	WNL	UBO	WNL
Brain SPECT	F	N	F	F	N	F

(-, absent; +, present or mild; ++, moderate; +++, severe)

* Schwab과 England의 Active Daily Living Score

** Total Unified Parkinson's Disease Rating Scale Score

*** Motor Score of UPDRS

§UBO; Unsignificant bright object

부 관심영역의 계수로 나누어 각 관심영역의 상대적인 국소혈류지표(regional perfusion index; RPI)로 삼았다.

$$\text{국소혈류지표(\%)} = \frac{\text{관심부위의 평균 방사능계수}}{\text{양측 후두엽의 평균 방사능계수}} \times 100$$

3. 통계 처리

각 관심 영역별로 국소혈류지표의 평균과 표준편차를 구하여 환자군과 대조군을 비교하였다. 표본의 크기가 작기 때문에 비모수 분석으로서 Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Test를 시행하였다. 환자군내에서 유병기간, Total UPDRS score, Motor score of UPDRS와 국소혈류지표와의 상관관계를 분석하기 위하여 Spearman linear correlation

analysis를 시행하였다.

한편 동일한 환자에서 우성반구의 여부에 따른 차이를 확인하기 위하여 좌우측의 대칭되는 부위에서 국소혈류지표를 구하여 비교하였으며 역시 비모수분석법인 Wilcoxon Matched-pairs Signed-ranks Test를 이용하였다. 또한 마찬가지로 환자군 및 대조군내에서 각 대뇌 피질 부위에 따른 국소혈류지표의 차이가 있는지를 알아보기 위하여 one-way analysis of variance를 이용하였으며, 통계적 유의성이 인정되는 경우에는 Scheffe's test를 이용하여 다중비교를 시행하였다.

Table 3. Regional Perfusion Index for the Different Cerebral Regions of Controls and Progressive Suranuclear Palsy Patients

Region		Patients (n=6)	Controls (n=6)	p-value
SF	R	0.82±0.05	0.96±0.06	<0.01*
	L	0.83±0.06	0.93±0.07	<0.05*
IF	R	0.91±0.11	1.00±0.05	>0.10
	L	0.90±0.10	0.99±0.05	>0.05
P	R	0.89±0.02	0.98±0.09	>0.05
	L	0.90±0.01	0.97±0.07	>0.05
T	R	0.99±0.06	2.00±0.03	>0.10
	L	0.97±0.08	0.99±0.04	>0.10
BG	R	1.07±0.17	1.04±0.43	>0.10
	L	1.08±0.22	1.06±0.44	>0.10
THALAMUS	R	1.09±0.17	1.08±0.45	>0.10
	L	1.07±0.22	1.07±0.45	>0.10

* Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Test

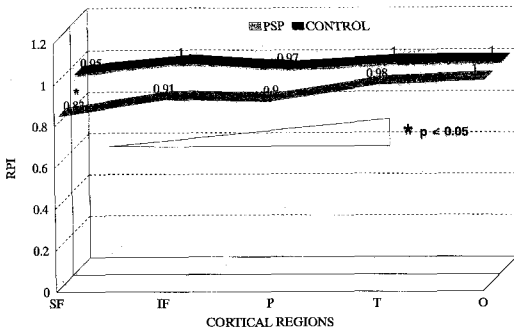


Fig. 2. Regional perfusion indices(RPI's) in different areas from 6 control subjects and 6 PSP patients.

결 과

1. 임상양상 및 방사선학적 소견

환자군의 평균 연령은 62.2세(56-68세)로서 평균연령이 61.6세인 대조군과 유의한 차이가 없었으며 환자군과 대조군 모두 남자 4명, 여자 2명으로 성비가 동일하였다. 환자군의 임상양상을 보면 평균발병연령은 57.9세(55-65세)였고 평균유병기간은 3.7년(1.7-8.0년)이었다. 동일한 신경과 의사가 환자군에게 시행한 평균 H-Y Score는 4.3(표준편차: 1.2), 평균 ADL Score는 36.7%(표준편차: 22), total UPDRS Score

는 44.3점(표준편차 11점), Motor Score of UPDRS 는 21.3점(표준편차 7.6점)이었다.

UBO(unsignificant bright object)를 제외하면 모든 환자의 Brain MRI에서 대뇌피질의 위축을 시사하는 이상소견은 관찰되지 않았으며 그외의 임상양상은 이전에 알려진 것과 거의 유사하였다.

환자 각각의 임상양상 및 방사선학적 소견을 요약하면 Table 2와 같다.

2. 대뇌 피질 부위별 국소혈류지표의 분석

반정량분석에 앞서 핵의학과의사 2명이 각각 정성 분석을 시행하였을 때, 환자군 6명중 4명에서 전두엽의 혈류감소소견을 관찰하였으며(Table 2) 4명 모두에서 cortical rim은 침범되지 않았다. 환자군과 대조군에서 대뇌 피질의 각 부위별 국소혈류지표의 측정 결과는 Table 3과 같다. 대조군에서 각 대뇌 피질 부위 별로 국소혈류지표를 살펴 보았을 때, 모든 영역에서 비교적 균일한 양상을 보였으며, 상전두엽이 가장 낮은 수치를 보인 반면 측두엽이 가장 높은 수치를 보였다. 반면 환자군에서는 부위별로 큰 차이를 보였으며, 특히 상전두엽에서 다른 부위와 비교했을 때 유의한 차이를 보였다. 한편 각 부위 별로 환자군과 대조군을 비교하였을 때, 양쪽 상전두엽의 국소혈류지표만이 유의한 차이를 보였다(Fig. 2). Fig. 3에서 상전두엽의 뇌혈류량이 감소되어 있는 환자(환자 3번)의 SPECT를 예시하였다. 환자군 및 대조군에서 각 개인 별로 좌우측에 따른 국소혈류지표의 차이가 관찰되었지만, 전체적으로 볼 때 좌우측 사이에 유의한 차이는 보이지 않았다.

3. 국소혈류지표와 임상양상과의 상관관계

표본의 수가 작아 확실하게 판단을 내릴 수는 없지만, 국소혈류지표의 감소와 환자들의 나이, 발병연령, 유병기간 및 H-Y score, ADL score, UPDRS Score 사이의 상관관계는 없는 것으로 나타났다(p>0.05).

고 찰

1964년 Steele¹⁶⁾이 안구증상, 운동장애 및 정신 장애를 보이는 아홉명의 환자를 보고하면서 진행성 핵

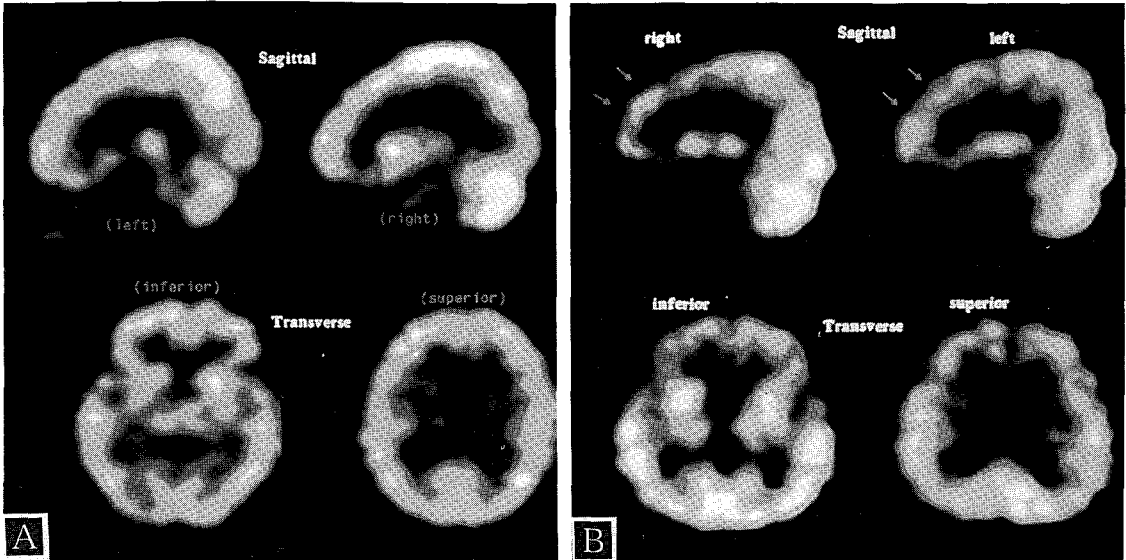


Fig. 3. Typical brain SPECT findings in a patient with PSP(patient no. 3) (a) compared with control subject(age/sex matched) (b). Decreased perfusion is noted in both superior frontal areas(arrow) sparing the cortical rim.

상 마비(progressive supranuclear palsy; 이하 PSP)로 명명한 이래 약 100례에 달하는 PSP 환자들이 보고되었다. 또한 최근까지의 활발한 연구로 인해서 질환의 임상양상, 병리소견, 신경화학적 소견, 신경대사 등에 대하여 비교적 상세히 알려졌다^{17, 2, 18, 15)}.

지금까지 나온 보고를 종합해보면 PSP의 유병율은 10만명당 1.23명에서 1.53명으로 추정되며 파킨슨증후군으로 진단된 환자중 1%에서 4%가 PSP에 해당된다고 한다^{15, 19)}. 평균발병 연령은 62세이며 거의가 50세 이후에 발병하여 50세 이전에 발병한 경우는 5%에 불과하다. 임상양상으로는 핵상성 외안근 마비, 가성구마비(pseudobulbar palsy), 축성경직(axial rigidity), 경부 근긴장이상증, 체위불균형, 운동완서, 치매 등이 특징적으로 나타나며 특히 체위불균형의 경우, 진단할 당시 90% 환자에서 체위불균형이 나타난 것으로 보고하고 있다²⁰⁾.

특발성 파킨슨씨병과 감별할 수 있는 특징으로 안구운동의 장애, 진전증이 나타나지 않는 것, 병의 진행속도가 빠르고 도파민제에 반응을 하지 않는다는 것 등이 있다. 도파민제에 반응을 보이지 않는 이유는 뇌간내의 흑질(substantia nigra)에 병변이 거의 국한된 파킨슨씨병과는 달리 진행성 핵상 마비의 경우

흑질의 병변 뿐 아니라 선상체(corpus striatum)의 신경원 손실과 교세포증식, 신경 섬유원의 농축이 있어 도파민의 수용체를 갖고 있는 콜린성 세포 및 GABA성 세포의 손실로 기인한다고 볼 수 있다²⁾. 선상체의 도파민 수용체의 손실은 PET를 이용한 여러 연구에서 확인되었다¹²⁾. 그러나, PSP환자에서 초기 1년간 도파민제에 효과를 보인 경우도 적지않게 보고되고 있어²¹⁾ 이것이 정확한 진단기준이 될 수는 없다. 또한 핵상성 외안근 마비도 진단할 당시 50% 정도만이 나타나는 것으로 보고되므로¹⁹⁾ 이런 안구운동마비 증상이 없다고 PSP가 아니라고 말할 수는 없겠다. 이런 모호성 때문에 질병 초기에 PSP를 진단하기는 매우 어렵고 아직까지도 발병기전이나 역학적 측면이 잘 알려져있지 않은 것도 이런 이유 때문이다.

병리학적 소견을 살펴보면 시상하핵(subthalamic nucleus), 담창구핵, 치상핵(dentate nucleus), 흑질, 상구핵(superior colliculus), locus ceruleus 및 수로주위 회백질(periaqueductal gray matter)의 신경원 소실과 신경섬유원 농축(neurofibrillary tangle), 및 교세포증식을 들 수 있다 (Ruberg 등, 1985). 이런 신경병리학 소견과 임상증상을 연결해 보면, 파킨슨씨증후군에서 보이는 행동완서(bradykinesia) 및 근경

직(rigidity)의 병리학적 소견은 피각(putamen)과 미상핵(caudate nucleus)의 도파민 소실로 생각되며 축성경직으로 인한 경후굴(retrocollis)은 interstitial nucleus of Cajal의 병변으로²²⁾, 수직성 핵상성 외안근 마비는 상구핵 및 수로주위 회백질의 병변으로 기인한다고 알려져 왔다. 이 질환의 증상 중에 하나인 치매증은 피질하성 치매(subcortical dementia)의 양상으로 나타나는데 이는 대뇌피질에 병변이 있는 알츠하이머씨병이나 픽씨병(Pick's disease)과는 달리 신경병리학적 소견상 대뇌피질의 침범없이 간뇌(diencephalon)와 뇌간핵(brain stem nuclei)의 신경원 손실과 교세포증식 및 신경섬유원의 농축 등의 병변으로 인해 전두엽과 연결되는 도파민성 신경섬유, 간뇌망상체(mesencephalic reticular formation) 및 콜린성 신경섬유(innominatocortical fiber)가 단절됨으로써 결과적으로 신경간 원격성대사장애(transneuronal metabolic depression)로 직접 침범되지 않는 대뇌피질의 기능적 장애가 오는 것으로 설명되고 있다^{2, 4, 11)}.

PET검사서 미상핵과 시상 부위의 혈류 및 대사량이 감소되어 있고 대뇌피질, 특히 전두엽의 당대사와 산소대사의 저하와 함께 뇌혈류량의 감소가 보고되고 있어 앞에서 설명한 이론을 뒷받침해주고 있다⁴⁻⁶⁾. 이러한 전두엽 혈류량의 감소 소견은 SPECT검사에서도 유사하게 보고되었다⁸⁻¹⁰⁾. 이러한 소견은 대뇌피질 특히 측두엽, 두정엽 및 후두엽의 병변을 보이는 알츠하이머씨병이나 치매를 동반한 파킨슨씨병과는 전혀 다른 양상의 소견으로써 이들 질환에서는 정도의 차이는 있지만 대뇌 후반부의 뇌혈류량이 떨어지는 소견을 보여 SPECT 소견으로 어느정도의 감별도 가능하다고 생각된다.

본 연구에서는 환자군을 설정할 때 PSP의 진단기준을 Golbe 등¹⁵⁾의 진단기준으로 시행하였는데 이는 1987년 Lees¹⁸⁾의 진단기준과 달리 인지기능장애 및 전두엽장애 증상을 제외시켜 될 수 있는대로 대뇌피질에서의 뇌혈류량의 차이 정도를 두드러지게 만들 요소를 제외하였다. 또한, Golbe등의 진단기준을 시행하여 Dubois등²³⁾의 기준과 비교해서 핵상성 안구마비에 보다 더 큰 비중을 두어 PSP 진단의 특이도(specificity)를 높이고자 하였다.

이들 환자군에서 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT로 뇌관류량을 측정하였는데 국소혈류지표를 설정할 때에 기

준이 되는 혈류량을 소뇌의 혈류량을 기준으로 하지 않고 후두엽의 것을 기준으로 하였는데 이는 PSP환자에서 소뇌에서의 대사량이 감소한다는 보고에 근거를 두어^{5, 7)}, 대사량이 감소된 소뇌를 기준으로 했을 경우 다른 부위의 뇌혈류 감소의 정도가 약화될 수 있는 가능성을 배제하기 위해서였다. 본 연구에서 정성적 분석을 시행한 결과 환자군 6명중 4명의 환자에서 전두엽의 뇌혈류 감소를 관찰하였고 4명 모두에서 cortical rim이 침범되지 않은 소견을 보여 종전에 보고되었던 소견과 일치하였다⁸⁾. 반정량분석을 시행한 결과 측두엽과 시상부위를 제외한 모든 대뇌피질에서 뇌혈류량이 감소된 경향을 보였으나 통계학적 의미를 보인 곳은 양측 상전두엽이었다. 이 소견은 종전에 보고되었던 연구들과 동일한 소견을 보인 것이다^{4-6, 24)}. 그러나, 유병기간과 뇌혈류량의 감소와의 상관관계는 관찰되지 않았다. 또한, 기저핵 부위의 혈류량의 변화는 관찰되지 않았고, H-Y stage, UPDRS score를 이용한 운동장애의 정도와 기저핵 뇌혈류량과의 상관관계도 관찰되지 않았다. 이런 소견은 종전의 보고^{12, 25)}와는 다른 결과이다.

이런 결과의 차이는 PET에 비해서 SPECT의 해상력이 낮아 기저핵 부위의 적절한 관심영역의 크기를 설정하기 어려웠던 이유와 표본의 수가 적어서 통계처리를 하는데 문제가 있었던 이유, 감쇠보정에서의 차이등에 기인한 것으로 생각된다.

추후 진행성 핵상 마비에서 양전자방출단층촬영(PET)을 시행하여 이 연구에서는 변화가 관찰되지 않았던 기저핵과 시상부위의 혈류량, 대사량 및 도파민량을 관찰하는 연구가 필요하며, 특히, 신경심리검사를 통한 인지기능을 평가하여 대뇌피질의 관류장애와 인지기능간에 어느정도나 상관관계가 있는지를 관찰하는 것이 필요하리라 사료된다.

결 론

연구자는 진행성 핵상 마비 환자에서 실제로 기저핵 및 대뇌피질의 관류장애가 있는지를 확인하고, 만일 국소뇌혈류량의 변화가 있는 경우 이 혈류량의 변화가 유병기간 및 H-Y Score, ADL Score, UPDRS Score를 이용한 운동장애의 정도와 어느정도의 상관관계를 갖는지를 알아보고자 6명의 임상적

으로 확실한 진행성 핵상 마비환자와 6명의 정상 대조군에서 ^{99m}Tc -HMPAO를 이용한 뇌SPECT를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 양측 측두엽과 시상 및 기저핵을 제외한 피질, 피질하 영역에서 국소뇌혈류지표가 감소된 소견을 보였으나 이중 양측 상전두엽 (superior frontal area)에서만 국소뇌혈류지표가 대조군에 비하여 통계학적으로 유의한 감소를 보였다 ($p < 0.05$).

2) 환자들의 나이, 발병연령, 유병기간이나 운동장애의 정도와 국소뇌혈류지표간의 상관관계는 유의하게 관찰되지 않았다 ($p > 0.05$).

이상의 성적에서 우리는 과거의 보고들과 같이 진행성 핵상 마비에서 양측 상전두엽의 국소뇌혈류량의 감소가 있는 것을 확인하였다. 그러나, 이러한 국소뇌혈류량 감소의 정도는 운동장애의 정도와 관련이 없어 이 관류장애가 환자에서의 비운동성 증상인 인지기능장애와 관련이 있을 것으로 사료되며 향후 이에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

REFERENCES

- 1) Richardson JC, Steele JC, Olszewski J: *Supranuclear ophthalmoplegia, pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia: A clinical report on eight cases of 'heterogenous system degeneration'*. *Trans Am Neuro Assoc* 1963;88:25-29
- 2) Ruberg M, Javoy-Agid F, Hirsch E, Scatton B, LHeureux R, Hauw JJ, Duyckaerts C, Gray F, Morel-Maroger A, Rascol A, et al.: *Dopaminergic and cholinergic lesions in progressive supranuclear palsy*. *Ann Neurol* 1985;18:523-529
- 3) Albert ML, Feldman RG, Willis AL: *The "subcortical dementia" of progressive supranuclear palsy*. *J Neurol Neurosurg Psychol* 1974;37:121-130
- 4) Foster NL, Gilman S, Berent S, Morin EM, Brown MB, Koeppe RA: *Cerebral hypometabolism in progressive supranuclear palsy studied with positron emission tomography*. *Ann Neurol* 1988;24:399-406
- 5) Goffinet MA, DeVolder AG, Gillain C, Guillain C, Rectem D, Bol A, Michel C, Cogneau M, Labar D, Laterre C: *Positron tomography demonstrates frontal lobe hypometabolism in progressive supranuclear palsy*. *Ann Neurol* 1989;25:131-139
- 6) Otsuka M, Ichiya Y, Kuwabara Y, Miyake Y, Tabara T, Masuda K, Hosokawa S, Goto I, Kato M, Ichimiya A, et al.: *Cerebral blood flow, oxygen and glucose metabolism with PET in progressive supranuclear palsy*. *Ann Nucl Med* 1989;3:111-118
- 7) Blin J, Baron JC, Dubois B, Pillon B, Cambon H, Cambier J, Agid Y: *Positron emission tomography study in progressive supranuclear palsy: Brain hypometabolic pattern and clinicometabolic correlations*. *Arch Neurol* 1990;47:747-752
- 8) Neary D, Snowden JS, Shields RA, Burjan AW, Northen B, McDermott N, Prescott MC, Testa HJ: *Single photon emission tomography using ^{99m}Tc -HMPAO in the investigation of dementia*. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1987;50:1101-1109
- 9) Timmons JH, Bonikowski FW, Harshorne MF: *Iodoamphetamine-123 brain imaging demonstrating cortical deactivation in a patient with progressive supranuclear palsy*. *Clin Nucl Med* 1989;14:841-842
- 10) Habert MO, Spampinato U, Mas JL, Piketty ML, Burdel MC, de Recondo J, Rondot P, Askienazy S: *A comparative technetium 99m hexa-methyl-propylene amine oxime SPET study in different types of dementia*. *Eur J Nucl Med* 1991;18:3-11
- 11) Leenders KL, Franckowiak RSJ, Lees AJ: *Steele-Richardson-Olszewski syndrome: Brain energy metabolism, blood flow and fluorodopa uptake measured by positron emission tomography*. *Brain* 1988;111:615-830
- 12) Baron JC, Bousser MG, Comar D, Rougemont D, Lebrun-Grandiepe, Castaigne P: *Crossed cerebellar diaschisis in human supratentorial brain infarction*. *Trans Am Neuro Assoc* 1980;105:459-461
- 13) Botez MI, Laveille J, Lambert R, Botez T: *Single photon emission computed tomography (SPECT) in cerebellar disease: Cerebello-cerebral diaschisis*. *European Neurology* 1991;35:1152-1157
- 14) Johnson KA, Sperling RA, Holman L, Nagel JS, Growdon JH: *Cerebral perfusion in progressive supranuclear palsy*. *J Nucl Med* 1992;33:704-709
- 15) Golbe LI, Davis PH, Schoenberg BS, Duvoisin RC: *Prevalence and natural history of progressive supranuclear palsy*. *Neurology* 1988;38:1031-1034
- 16) Steele JC, Richardson JC, Olszewski J: *Progressive supranuclear palsy. A heterogenous degeneration involving the brainstem, basal gan-*

- glia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1964;10:333-359
- 17) Maher ER, Smith EM, Lees AJ: Cognitive deficits in the Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:1234-1239
- 18) Lees AJ: The Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). In: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement disorders*. pp 272-287, London, Butterworths, 1994
- 19) Maher ER, Lees AJ: The clinical features and natural history of the Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). *Neurology* 1986;36:1005-1008
- 20) Kleinschmidt-Demasters BK: Early progressive supranuclear palsy: Pathology and clinical presentation. *Clin Neuropathol* 1989;8:79-84
- 21) Golbe LI, Davis PH: Progressive supranuclear palsy. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*, 2nd ed., pp 145-161, Baltimore, Williams & Wilkins, 1993
- 22) Fukushima-Kudo J, Fukushima K, Tashiro K: Rigidity and dorsiflexion of the neck in progressive supranuclear palsy and the interstitial nucleus of Cajal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1197-1203
- 23) Dubois B, Pillon B, Legault F, Agid Y, Lhermitte F: Slowing of cognitive processing in progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 1988;45:1194-1199
- 24) Karbe H, Grond M, Huber M, Herholz K, Kessler J, Heiss WD: Subcortical damage and cortical dysfunction in progressive supranuclear palsy demonstrated by positron emission tomography. *J Neurol* 1992;239:98-102
- 25) Bhatt MH, Snow BJ, Martin WRW, Peppard R, Calne DB: Positron emission tomography in progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 1991;48:389-391
-