

## 초기 단계의 피질하 혈관성 치매와 알츠하이머병에서 Tc-99m HMPAO SPECT 영상 소견 차이

동아대학교 의과대학 신경과학교실<sup>1</sup>, 핵의학교실<sup>2</sup>  
박경원<sup>1</sup> · 강도영<sup>2</sup> · 박민정<sup>1</sup> · 천상명<sup>1</sup> · 차재관<sup>1</sup> · 김상호<sup>1</sup> · 김재우<sup>1</sup>

### Differences of Tc-99m HMPAO SPECT Imaging in the Early Stage of Subcortical Vascular Dementia Compared with Alzheimer's Disease

Kyung Won Park, M.D.<sup>1</sup>, Do-Young Kang, M.D.<sup>2</sup>, Min Jeong Park, M.D.<sup>1</sup>, Sang Myung Cheon, M.D.<sup>1</sup>, Jae Kwan Cha, M.D.<sup>1</sup>, Sang-Ho Kim, M.D.<sup>1</sup>, and Jae Woo Kim, M.D.<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Neurology and <sup>2</sup>Nuclear Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

**Purpose:** The aim of this study is to assess the specific patterns of regional cerebral blood flow (rCBF) in patients with the early stage of subcortical vascular dementia (SVaD) and Alzheimer's disease (AD) using Tc-99m HMPAO SPECT, and to compare the differences between the two conditions. **Materials and Methods:** Sixteen SVaD, 46 AD and 12 control subjects participated in this study. We included the patients with SVaD and AD according to NINCDS-ADRDA and NINDS-AIREN criteria. They were all matched for age, education and clinical dementia rating scores. Three groups were evaluated by Tc-99m HMPAO SPECT using statistical parametric mapping (SPM) for measuring rCBF. The SPECT data of patients with SVaD and AD were compared with those of normal control subjects and then compared with each other. **Results:** SPM analysis of the SPECT image showed significant perfusion deficits on the right temporal region and thalamus, left insula and superior temporal gyrus, both cingulate gyri and frontal subgyri in patients with SVaD and on the left supramarginal gyrus, superior temporal gyrus, postcentral gyrus and inferior parietal lobule, right fusiform gyrus and both cingulate gyri in AD compared with control subjects (uncorrected  $p < 0.01$ ). SVaD patients revealed significant hypoperfusion in the right parahippocampal gyrus with cingulate gyrus, left insula and both frontal subgyral regions compared with AD (uncorrected  $p < 0.01$ ). **Conclusion:** Our study shows characteristic and different pattern of perfusion deficits in patients with SVaD and AD, and these results may be helpful to discriminate the two conditions in the early stage of illness. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(6):530-537)

**Key Words:** subcortical vascular dementia, Alzheimer's disease, statistical parametric mapping analysis, cerebral perfusion SPECT

## 서 론

알츠하이머병 (Alzheimer's disease, AD)과 혈관성치매 (vascular dementia, VaD)는 치매를 일으키는 원인 질환들 중 가장 흔하게 발병하는 대표적인 질환이다.<sup>1,2)</sup> 혈관성 치매는

알츠하이머병과 달리 여러 가지 다양한 혈관성 기전과 병리학적인 변화를 동반한 질환군이며 다발성 뇌경색치매, 전략적 뇌경색치매, 피질하 혈관성치매(subcortical vascular dementia, SVaD) 등과 같은 몇 가지 형태의 아형들을 포함한다. 이 중 피질하 혈관성치매는 혈관성 치매의 아형 중에서 가장 흔하면서 상대적으로 균일한 성질을 가지고 있다.<sup>3)</sup> 뇌의 백질과 시상 및 기저핵 부위에서의 다발성 소혈관성 변화와 열공성 뇌경색에 의해서 발생하고 다른 아형들과는 달리 특징적으로 잠행성으로 발병하여 서서히 진행되는 질병 경과를 보인다.<sup>4,5)</sup> 따라서 피질하 혈관성치매는 임상적으로 질병 초기에는 경도의 알츠하이머병과 감별이 쉽지 않다. 더군다나 현재 가장 많이 사용되고 있는 DSM-IV 치매 임상진단기준<sup>6)</sup>은 기억장애가 진단에 필수적인 요소로 되어있기 때문에, 상대

- Received: 2007. 8. 7. • Accepted: 2007. 10. 6.
- Address for reprints: Do-Young Kang, M.D., Department of Nuclear Medicine College of Medicine, Dong-A University 1, 3-ga Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea  
Tel: 82-51-240-5630, Fax: 82-51-242-7237  
E-mail: dykang@dau.ac.kr
- ※이 논문은 2005학년도 동아대학교 학술연구비(공모과제) 지원에 의하여 연구되었음.

적으로 기억장애가 덜한 혈관성 치매에 이 기준을 적용할 경우 진단의 정확성이 떨어지고, AD병리를 가진 환자가 VaD 환자군에 포함될 수 있는 가능성이 높아진다는 연구 보고들이 있다.<sup>7,8)</sup> Snowdon 등<sup>9)</sup>이 발표한 수녀 코호트 연구에서 AD와 혈관성 병변은 흔하게 공존하며, 혈관성 병변이 AD 환자의 인지기능 저하를 촉진시키는 것으로 알려져 있다.

치매 환자에서 양전자방출단층촬영(PET)이나 단일광자방출단층촬영(SPECT)과 같은 기능적 뇌영상법은 뇌혈류나 뇌대사 연구에서 광범위하게 사용되어 왔는데, 알츠하이머병과 혈관성치매 질환의 기능적 이상 소견에 대한 객관적인 정보를 제공해 왔다.<sup>10-13)</sup> 그러나 시각적 분석이나 관심영역(Region of Interest, ROI)을 이용한PET나 SPECT 뇌영상 연구들은 검사자의 주관적인 영향을 받아 오류가 발생할 위험이 많고 검사 시간이 많이 소모된다는 단점이 있다. 이에 비해statistical parametric mapping (SPM)을 이용한 분석은 ROI를 그리는 대신, 영상에서 얻는 voxel 볼륨의 값을 컴퓨터 프로그램을 이용하여 서로 직접 비교할 수 있어 객관적이고 분석의 시간이 단축된다는 장점을 가지고 있다.<sup>14)</sup>

AD에서 국소 뇌혈류 장애 소견은 질병 초기에 양측의 마루-관자 부위의 저관류를 보이고 질병 후기에는 이마엽 부위의 저관류 부위가 확산되는 것이 특징으로 알려져 있다.<sup>15-17)</sup> 이에 비해 피질하 혈관성 치매에서의 특징적인 국소 뇌혈류 분포 양상은 연합 및 일차피질 부위, 시상, 기저핵, 그리고 소뇌 부위 등 다양한 부위에서의 저관류 소견이라고 할 수 있다.<sup>18)</sup> 또한 이마엽 띠이랑 혹은 상부 이마엽이랑(superior prefrontal gyrus) 등을 포함한 이마엽 부위에 현저한 저관류를 보이는 것이 특징이다.<sup>11,17,19,20)</sup> 그러나 이러한 국소 뇌혈류 분포 양상은 두 질환에서 서로 중복되어 나타나는 경우가 많고, 일반적인 국소 뇌혈류 SPECT 영상분석 방법으로 알츠하이머병과 피질하 혈관성치매를 정확히 감별 진단하기에는 한계가 있다.<sup>15,21)</sup>

저자들은 Tc-99m SPECT 영상 소견의 SPM분석을 이용하여 질병 초기의 피질하 혈관성치매 환자의 뇌관류 장애 부위와 특징을 밝히고, 경증 알츠하이머병 환자와 비교하여 구체적인 저관류 부위를 알아내어 두 질환의 국소 뇌혈류 분포의 차이를 비교하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2004년 3월부터 2004년 9월까지 동아대학교병원 신경과 기억장애 및 치매클리닉을 통하여 피질하 혈관성치매로 진단 받은 환자 16명과 알츠하이머병으로 진단 받은 환자 46

명, 정상 대조군 12명을 대상으로 하였다. 알츠하이머병 환자군과 혈관성치매 환자군은 나이와 교육 수준, 그리고 치매의 정도 차이가 없도록 하였다. 치매의 정도는 한국형 간이정신상태검사(Korean version of mini-mental state examination, K-MMSE)<sup>22)</sup>와 치매임상평가척도(Clinical dementia rating, CDR)<sup>23)</sup>를 사용하여 평가하였다.

피질하 혈관성치매 환자는 DSM-IV 진단 기준<sup>6)</sup>을 만족하고, National Institute of Neurological Disorders and Stroke and l'Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)의 probable 혹은 possible 진단 기준<sup>24)</sup>을 만족하는 환자들 중 광범위한 융합성의(confluent) 양측 뇌실주위 허혈성 백질변성을 보이거나 피질하 부위에 다발성의 열공성 뇌경색을 보이는 환자들로 정하였다. 이들 환자 중 MRI에서 열공성 뇌경색이나 백질 변성 이외의 피질성 뇌경색이나 구조적 이상을 보이는 경우에는 대상 환자에서 제외하였다. 알츠하이머병 환자는 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition (DSM-IV)의 치매 정의APA<sup>6)</sup>를 만족하고, National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorder Association (NINCDS-ADRDA)의 probable AD의 진단 기준<sup>25)</sup>을 만족하는 경우로 하였다.

모든 환자군에서 CT나 MRI에서 뇌종양이나 감염 및 기타 질환이 발견된 경우, 과거력에서 우울증, 두부손상, 약물남용, 갑상선 기능 이상이나 기타 인지기능에 장애를 줄 수 있는 내과적인 문제가 있는 경우들은 연구에서 제외하였다. 기능적 뇌영상 검사의 정상 대조군은 건강증진센터나 신경과 외래를 통해서 모집된 정상인을 대상으로 하였다. Christensen<sup>26)</sup>이 정한 인지기능에 영향을 미치는 28가지의 질환이 없고, 환자나 보호자에 의해 기억장애나 기타 인지기능 저하가 없다고 확인된 건강한 자를 대상으로 하여 50대부터 80대까지 12명을 선정하였다.

### 2. 방법

#### 1) 단일광자방출단층촬영(SPECT)

정상 대조군과 대상 환자군을 대상으로 SPECT는 Tc-99m HMPAO 925 MBq를 정맥 주사하고 5분째 영상을 얻었다. Fanbeam 조준기가 부착된 이중 헤드 감마카메라(MultiSPECT II, ICON, Siemens, USA)를 사용하여 투사당 20-25초씩 128 \* 128 매트릭스로 총 120개의 투사상을 얻었다. 여과기를 사용하여 여과 후 역투사 방법으로 재구성하고 Chang의 방법<sup>27)</sup>으로 감쇠 보정을 하였고 횡단면과 관상면, 그리고 시상면을 각각 얻었다.

**Table 1.** Demographic Data and General Cognitive Functions in SVaD and AD Groups and Control Subjects

	SVaD (n=16)	AD (n=46)	Control (n=12)	p value
Sex (male/female)	10/6	16/30	3/9	ND
Age (yr)	68.0±7.0	69.9±7.4	67.1±5.3	0.428
Education (yr)	6.3±5.6	5.4±4.7	6.2±4.2	0.740
K-MMSE scores	20.6±4.0	19.0±3.6	26.0±2.1	0.851
CDR	0.8±0.3	0.9±0.2	ND	0.340

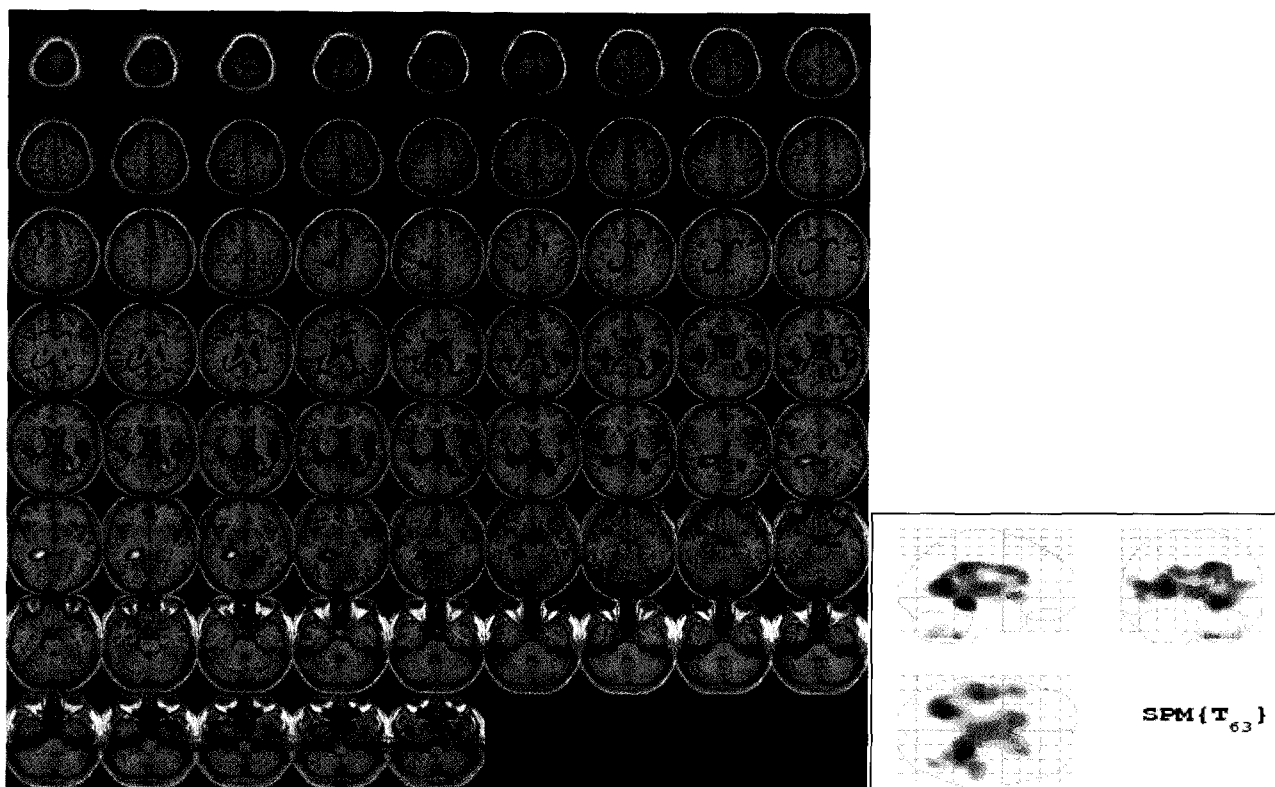
\*p < 0.05, Values are mean (SD)

SVaD; subcortical vascular dementia, AD; Alzheimer's disease, CDR; clinical dementia rating, K-MMSE; Korean version of mini mental state examination, ND; not done

**Table 2.** Areas with Significantly Reduced rCBF in SVaD Patients in Comparison to the Normal Control

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Right parahippocampal gyrus	24	-35	-3	4.71
Right cingulate gyrus	16	-33	35	4.10
Right frontal subgyral white matter	30	-33	35	3.77
Right transverse temporal gyrus	42	-27	12	3.56
Right parietal subgyral white matter	30	-39	33	3.47
Right thalamus	8	-13	14	3.43
Left insula	-46	-19	14	3.92
Left cingulate gyrus	-12	9	29	3.78
Left superior temporal gyrus	-48	-33	9	3.31
Left caudate nucleus	-14	5	15	3.13
Left frontal subgyral white matter	-22	5	22	2.90

rCBF; regional cerebral blood flow, SVaD; subcortical vascular dementia



**Figure 1.** SPM analysis results show areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with SVaD in comparison to control subjects (uncorrected  $p < 0.001$ ).

**Table 3.** Areas with Significantly Reduced rCBF in Patients with AD in Comparison to the Normal Control

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z score
Right Cingulate gyrus	10	-37	35	2.93
Right Fusiform gyrus	50	-57	-12	2.56
Left Posterior Cingulate gyrus	-18	-56	12	3.91
Left Supramarginal gyrus	-55	-47	24	3.15
Left Superior Temporal gyrus	-50	-33	7	3.08
Left Postcentral gyrus	-57	-21	42	2.89
Left Anterior Cingulate gyrus	-8	19	23	2.66
Left Inferior parietal lobule	-51	-43	41	2.43

p < 0.001, uncorrected  
rCBF; regional cerebral blood flow, AD; Alzheimer's disease

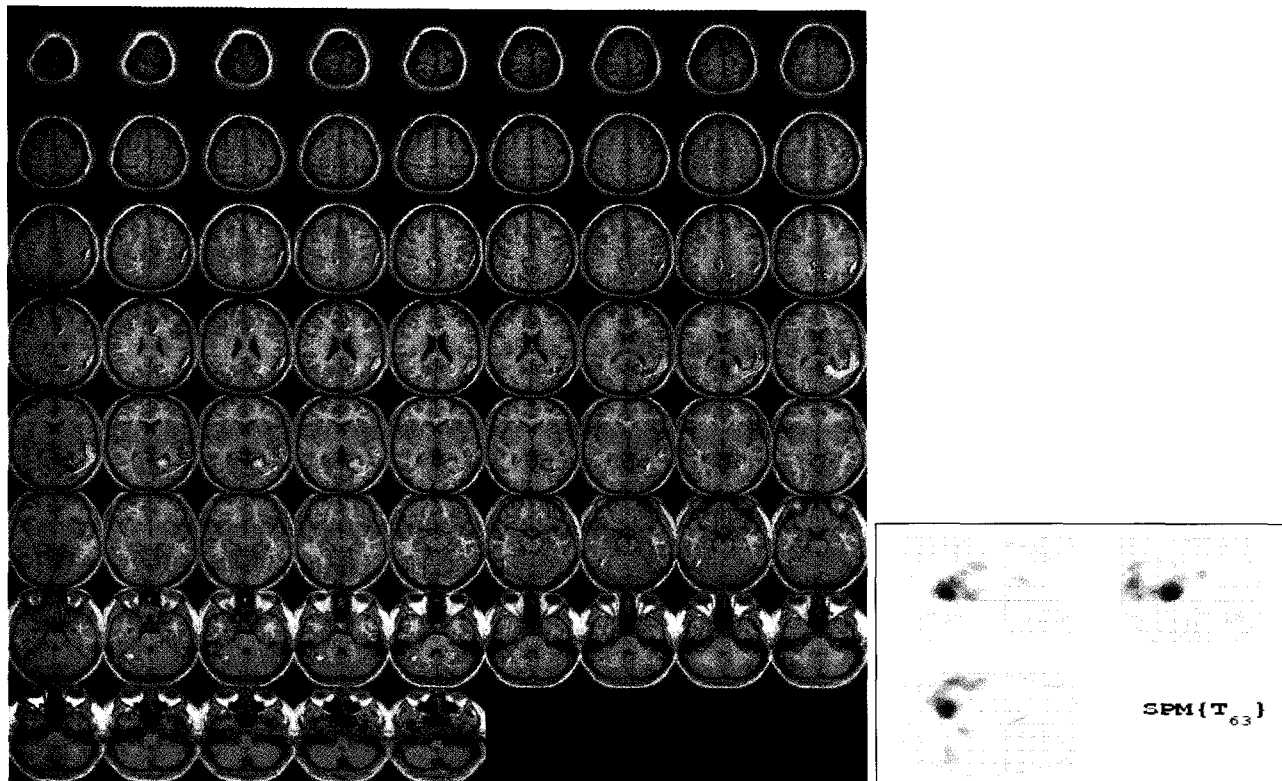
2) Statistical parametric mapping 분석

감마카메라에서 얻은 영상 파일을 DICOM 3.0 파일 포맷으로 변환 후 MRICro (Windows 95 이상) 프로그램을 이용하여 데이터를 헤더 정보와 영상 정보를 분리하여 Analyze 파일 포맷으로 변환하여 Matlab version 6.0 (Mathworks, Inc., Natick, USA)을 기반으로 한 SPM99 (Institute of Neurology, University College of London, UK) 프로그램에서 영상 분석을 하였다. SPM99 분석으로 얻은 결과는 평균 MR template (Montreal Neurological Institute, McGill University, Canada)<sup>14)</sup> 위에 없어서 횡단면, 시상면으로 표현하여 뇌혈류의 변화를 알아볼 수 있게 하였다. 알츠하이머병

환자들의 자료는 SPM 분석에서 소뇌에 대한 count normalization 과정을 거쳤다.

SPM 분석의 결과는 p 값을 uncorrected 0.001, uncorrected 0.01 로 변화시키면서 의미 있는 결과를 찾았고 최소 50개 이상의 활성화된 화소를 보이는 영역만을 분석하였다. 뇌 표준 지도 위에 덧씌워진 결과들의 정확한 해부학적 위치를 알기 위하여 각 화소의 x, y, z 값을 Talairach Daemon Database 소프트웨어에 넣어서 최종적으로 각 영역의 해부학적 위치들을 구하였다.

Tc-99m HMPAO SPECT뇌영상 이미지 분석은 정상 대조군과 피질하 혈관성치매군, 정상 대조군과 알츠하이머병



**Figure 2.** SPM analysis results show areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with AD in comparison to control subjects (uncorrected  $p < 0.001$ ).

**Table 4.** Areas with Significantly Reduced rCBF in SVaD Patients in Comparison to AD

Brain region	Talairach coordinates: x, y, z (mm)			Z-score
Right Parahippocampal gyrus	24	-35	-3	3.67
Right Parietal sublobar white matter	30	-49	25	3.54
Right Frontal subgyral white matter	24	18	19	3.51
Right Cingulate gyrus	16	15	29	3.42
Right Thalamus	6	-9	8	3.38
Left Insula	-42	-15	12	3.07
Left Frontal subgyral white matter	-20	7	31	3.03

p < 0.001, uncorrected  
rCBF; regional cerebral blood flow, AD; Alzheimer's disease, SVaD; subcortical vascular dementia

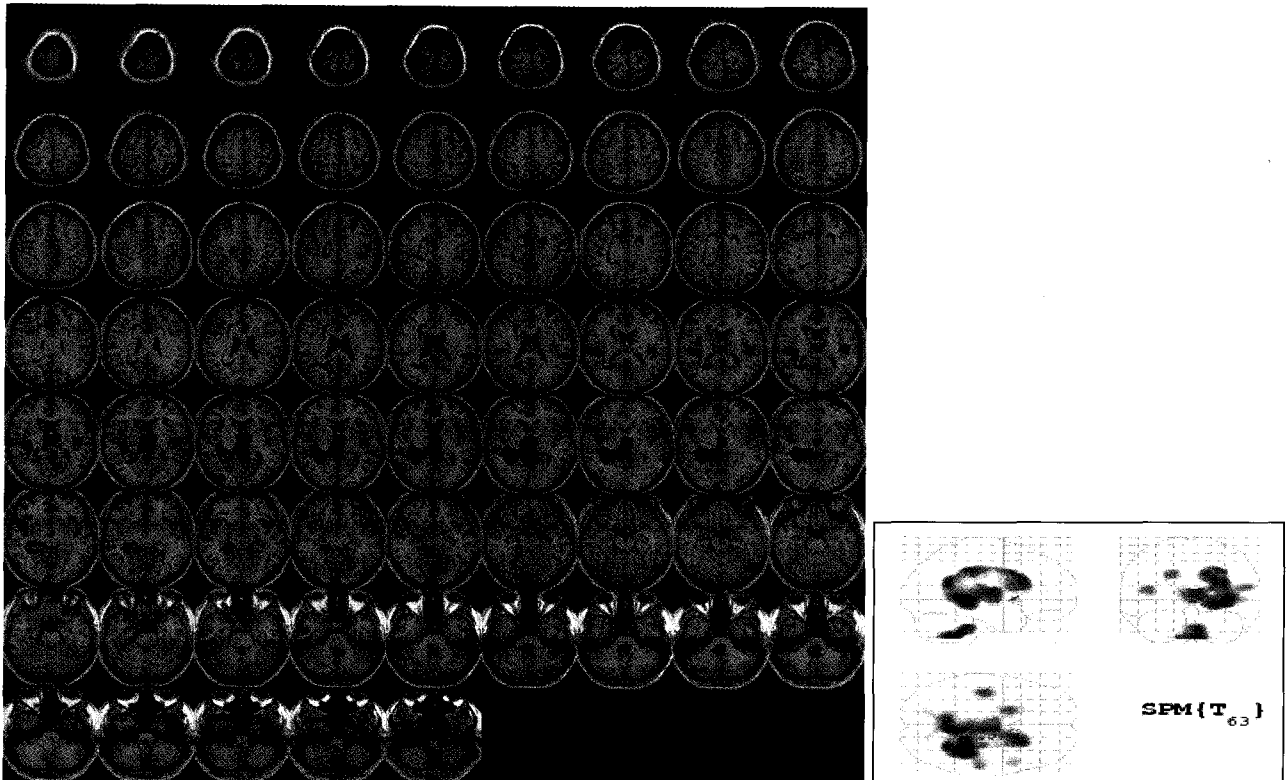
군을 각각 비교하였고, 다음 단계로 알츠하이머병군과 비교하여 피질하 혈관성치매군의 저관류 부위를 분석하였다. 의미있는 저관류 부위는 SPM99로 분석하여 그 결과를 3차원 칼라영상과 MRI 표준지도로 각각 표시하였다.

### 결 과

피질하 혈관성치매군, 알츠하이머병군, 그리고 정상 대조군의 평균 연령은 각각 68.0±7.0세, 69.9±7.4세, 67.1±5.3세였다. 교육 수준은 각각 6.3±5.6년, 5.4±4.7년, 6.2±4.2년이었다. 한국형 간이정신상태검사(K-MMSE)<sup>22)</sup> 점수는 피질하 혈

관성치매군 알츠하이머병군, 그리고 정상 대조군에서 20.6±4.0점, 19.0±3.6점, 26.0±2.1점이었으며, 치매임상평가척도(CDR)<sup>23)</sup> 점수는 피질하 혈관성치매군과 알츠하이머병군에서 각각 0.80±0.26, 0.86±0.23 이었다. 세 대상군 간에 나이와 교육 수준에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 피질하 혈관성치매군과 알츠하이머병군에서 사이에 나이, 교육 수준, K-MMSE, 그리고 CDR에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다(p>0.05, Table 1).

정상 대조군에 비해 피질하 혈관성치매군의 저관류 부위는 우측 해마이랑(parahippocampal gyrus), 뇌섬엽(left insula), 관자엽 이랑(right transverse temporal gyrus), 마루



**Figure 3.** SPM analysis results show areas with decreased regional cerebral blood flow in patients with SVaD in comparison to those of AD (uncorrected p<0.01).

엽소이랑 백질(right parietal subgyral white matter), 시상(right thalamus)과 좌측 상관자엽이랑(superior temporal gyrus), 꼬리핵(caudate nucleus), 그리고 양측 띠이랑(cingulate gyri)과 이마엽소이랑 백질(frontal subgyral white matter), 부위였다(uncorrected  $p < 0.001$ , Table 2, Fig. 1). 정상 대조군에 비해 알츠하이머병 환자군의 저관류 부위는 좌측 모서리위이랑(left supramarginal gyrus), 상부 관자엽이랑(superior temporal gyrus), 중심뒤이랑(postcentral gyrus), 하부 마루소엽(inferior parietal lobule)과 우측 뒤통수관자엽이랑(fugiform gyrus) 그리고 양측 띠이랑(cingulate gyri) 부위였다(uncorrected  $p < 0.001$ , Table 3, Fig. 2).

알츠하이머병군에 비해 피질하 혈관성치매군의 저관류 부위는 우측 해마이랑(right parahippocampal gyrus)과 띠이랑(cingulate gyrus), 좌측 뇌섬엽(left insula), 그리고 양측 이마소이랑 백질(both frontal subgyral white matter) 부위였다(uncorrected  $p < 0.01$ , Table 4, Fig. 3).

이상의 결과를 요약하면 알츠하이머병군에 비해 피질하 혈관성치매군에서는 이마관자엽 부위와 시상, 그리고 마루엽의 중심뒤이랑(postcentral gyrus)에 비대칭적으로 산재되어 저관류 부위가 관찰되었다.

## 고 찰

임상적 특징과 인지기능장애 양상을 이용하여 알츠하이머병과 혈관성치매를 구분하려는 시도는 그 동안 여러 연구자들에 의해 다양하게 있어왔다.<sup>28,29)</sup> 두 질환의 구별이 중요한 것은 치료 방침이 다르고 병의 경과와 예후에 있어서 많은 차이가 나기 때문이다. 일반적으로 혈관성치매의 경우 갑자기 발병하면서 계단식 경과를 가지는 것으로 알려져 있다. 그러나 열공성 뇌경색(Lacunar state)과 Bingswanger's disease를 포함하는 비교적 동질성을 가진 질환군으로서<sup>3)</sup> 혈관성치매의 가장 흔한 아형 중 하나인 피질하 혈관성치매는 임상적으로 잠행성으로 시작하여 서서히 악화되는 알츠하이머병과 비슷한 진행 과정을 가진다.<sup>11)</sup> 따라서 질병 초기에는 임상 경과와 인지기능장애 양상만으로 두 질환을 정확히 구분하기 어려워서 초기 진단을 내린 후 치료 계획을 세우고 예후를 판정하기가 쉽지 않다. 따라서 알츠하이머병과 혈관성치매 환자의 진단과 진행 정도 판정에 있어서 기능적 뇌영상 검사의 필요성이 최근에 더욱 대두되고 있다.

PET이나 SPECT를 이용한 기능적 뇌영상 검사는 각종 치매 환자의 국소 뇌혈류나 뇌대사의 정도를 측정하고 분포를 제공하여 임상적인 원인 질환을 진단하고 치매 정도를 평가하며, 치료의 결과를 판정하는 데 유용한 검사로 알려져

있다.<sup>13,30)</sup> 뇌 미세혈관병증(cerebral microangiopathy) 환자에서 인지기능 장애의 정도는MRI에서 관찰되는 열공성 뇌경색이나 백질 변성의 심한 정도보다는 기능적 뇌영상 검사에서 관찰되는 저관류나 저대사의 정도와 상관관계가 있다는 연구 결과<sup>12)</sup>는 치매 질환에서 기능적 뇌영상 검사의 상대적 인 중요성과 필요성을 강조하고 있다.

PET이나 SPECT를 이용하여 실시되었던 대부분의 기능적 연구들은 영상 위에 직접 ROI를 구해서 뇌혈류나 뇌대사 분포를 측정하였는데, 여기에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, ROI를 그리는데 시간이 많이 걸린다. 둘째, ROI를 그리는데 부위를 선정하는데 있어 검사자의 편견이 작용한다. 셋째, 뇌혈류 감소가 있지만 그 영역의 크기가 작은 경우에는 큰 ROI에 묻혀서 의미가 희석될 수 있다. 넷째, ROI 밖에 위치하는 뇌혈류 감소 부위는 분석에서 제외될 수 있다.<sup>13)</sup> 이런 제한점을 극복하기 위해 Friston 등<sup>14)</sup>은 SPM 분석 방법을 개발하여 3차원 이미지 데이터 전체를 voxel 대 voxel로 비교하면서 통계적인 분석을 하여 전체 데이터에 대한 보다 객관적인 분석을 가능하게 하였다. 본 연구는 이전에 수행되었던 선행 연구의 제한점을 보충하고 극복하기 위해 대상환자를 SVaD에 국한하여 동질성 그룹으로 대상을 한정하였고, 치매 정도를 CDR 1 이하로 제한하여 경증의 환자를 대상으로 하였다.

SVaD에서 일반적인 국소 뇌혈류 분포는 주로 이마엽, 관자엽 그리고 마루엽 등의 피질 부위와 시상과 기저핵을 포함하는 피질하 부위에서 비대칭적이고 다발성의 저관류 소견과 전 띠이랑과 상부 앞이마엽이랑을 포함하는 이마엽 부위에 국한된 관류 저하가 특징으로 알려져 있다.<sup>11,18-20)</sup> SVaD에서 피질 부위에 혈류 감소가 일어나는 기전은 피질하 부위에 존재하는 뇌 허혈성 병변이 피질과 피질하 구조를 단절시켜 피질 부위의 당대사 저하를 야기하고 이로 인해 이차적으로 혈류 저하가 일어나는 것으로 설명하고 있다.<sup>31)</sup>

본 연구의 SVaD군에서 정상 대조군과 비교해서 양측 내측이마엽과 양측 관자엽부위, 그리고 우측 시상 및 좌측 꼬리핵(caudate nucleus) 부위에서 저관류가 나타났고, AD군과 비교해서는 양측 관자엽과 양측 이마부위 백질 부위에 현저한 저관류 소견을 보였고, 우측 띠이랑과 우측 시상에서 관류저하 소견이 관찰된 것은 기존 연구 결과<sup>11,18-20)</sup>와 비교적 일치하였다. 다만 SVaD 군에서 우측 마루엽이 AD군에 비해 저관류 부위로 나타난 것은 다소 의외의 결과라고 할 수 있다. 정확한 이유를 알 수는 없으나 몇 가지 요인들에 의해 영향을 받은 것으로 보인다. 우선 단일 대학병원의 신경과에서 일정한 기간을 통해서 모집된 환자들만을 대상으로 AD와 SVaD로 진단하고 분류하는 과정에서 선택 오류

(selection bias)가 발생했을 가능성이 있다. 둘째, 연구 대상 환자들의 특성에 의해서 연구 결과가 영향을 받았을 것으로 생각된다. 즉, AD와 SVaD의 특징을 동시에 가지고 있는 혼합성 치매 환자가 SVaD 군에 많이 포함되어서 SPM 분석시 마루엽 부위에 저관류가 관찰된 것으로 생각할 수 있다. 세 번째로는, 혈관성 치매군이 상대적으로 이질적이고 다양한 병인을 가지고 있기 때문에 알츠하이머병 환자군에 비해 혈류 저하 소견이 예상치 못한 부위에서도 나타났다고 생각할 수 있다.

본 연구의 제한점은 대상 환자군의 수가 고르지 못했다는 점을 들 수 있다. AD 환자 수에 비해 SVaD 환자와 정상 대조군의 수가 1/3 정도였으므로 결과 분석시 통계적 유의성을 얻기에 제한점이 있다고 할 수 있다. 그러나 다양한 혈관성 병인을 가진 VaD의 여러 아형 중 가장 균일한 환자군이 라고 할 수 있는 SVaD 환자군만을 대상으로 정상 대조군과 AD 환자군을 비교 분석하여 기능적 뇌영상 소견의 차이점을 규명하고 객관적인 영상 데이터를 제시한 점은 다른 연구들과 비교하여 분명한 차이점을 보여주고 있다.

## 요 약

**목적:** 본 연구는 초기의 피질하 혈관성치매와 알츠하이머병 환자에서 Tc-99m HMPAO 단일광자방출단층촬영술을 이용하여 국소 뇌 혈류 흐름의 특징적인 양상을 평가하고 두 질환에서의 차이를 비교하고자 하였다. **대상 및 방법:** 피질하 혈관성치매 환자 16명, 알츠하이머병 46명, 12명의 대조군이 포함되었다. 피질하 혈관성치매와 알츠하이머병은 NINCDS-ADRDA 와 NINDS-AIREN 기준에 합당하였고, 이들의 연령, 교육연수, 한국형 간이정신상태검사 점수와 치매임상척도 점수를 일치시켰다. 세 군에서 국소 뇌혈류 흐름을 측정하고자 SPM 분석을 이용한 Tc-99m HMPAO 단일광자방출단층촬영술을 실시하였다. 피질하 혈관성치매와 알츠하이머병에서의 단일광자방출단층촬영술 결과를 정상 대조군과 비교하였고, 이어서 두 질환 간의 차이를 비교하였다. **결과:** 대조군과의 SPM 분석 결과 피질하 혈관성치매에서는 우측 관자엽, 시상, 좌측 뇌섬엽, 상부 관자이랑, 양측 띠이랑, 이마엽에서 의미 있는 관류저하가 있었고, 알츠하이머병에서는 좌측 모서리위이랑, 상부 관자이랑, 중심뒤이랑, 하부 마루소엽, 우측 뒤통수관자이랑, 양측 띠이랑에서 관류저하를 보였다(uncorrected  $p < 0.01$ ). 피질하 혈관성치매 환자에서 알츠하이머병 환자에 비해 우측 해마이랑, 띠이랑, 좌측 뇌섬엽, 양측 이마소이랑 부위에 의미있는 관류저하를 보였다(uncorrected  $p < 0.01$ ). **결론:** 본 연구는 피질하 혈관

성치매와 알츠하이머병 환자에서의 관류의 특징과 차이를 보여주고, 이러한 결과는 질병의 초기단계에서 두 질환을 구별하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

## References

1. Terry RD, Katzman R. Senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol* 1983;14:497-506.
2. Kim DH. Epidemiology of dementia in Korea. *J Korean Med Assoc* 2002;45:356-60.
3. Erkinjuntti T. Subcortical vascular dementia. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13 Suppl 2:58-60.
4. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002;1:426-36.
5. Erkinjuntti T, Rockwood K. Vascular dementia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2003;8:37-45.
6. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1994.
7. Bowler J.V. HV. Current criteria for vascular dementia-a critical appraisal. In: Bowler J.V. HV, ed. Vascular cognitive impairment. Oxford: Oxford University Press, 2003:1-11.
8. Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S, Feldman H, Rockwood K. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke* 2004;35:1010-7.
9. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997;277:813-7.
10. Neary D, Snowden JS, Shields RA, Burjan AW, Northen B, MacDermott N et al. Single photon emission tomography using 99mTc-HM-PAO in the investigation of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1101-9.
11. Starkstein SE, Sabe L, Vazquez S, Teson A, Petracca G, Chemerinski E et al. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral blood flow findings in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Stroke* 1996;27:408-14.
12. Herholz K. FDG PET and differential diagnosis of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995;9:6-16.
13. Jagust W, Thisted R, Devous MD Sr, Van Heertum R, Mayberg H, Jobst K. et al. SPECT perfusion imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease: a clinical-pathologic study. *Neurology* 2001;56: 950-6.
14. Friston KJ. Statistical parametric mapping. Functional Neuroimaging. San Diego: Academic Press, 1994:79-93.
15. Mielke R, Pietrzyk U, Jacobs A, Fink GR, Ichimiya A, Lessler J et al. HMPAO SPET and FDG PET in Alzheimer's disease and vascular dementia: comparison of perfusion and metabolic pattern. *Eur J Nucl Med* 1994;21:1052-60.
16. Muller H, Moller HJ, Stippel A, Fric M, Grunwald F, Laux G et al. SPECT patterns in probable Alzheimer's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999;249:190-6.
17. Tohogi H, Yonezawa H, Takahashi S, Sato N, Kato E, Kudo M et al. Cerebral blood flow and oxygen metabolism in senile dementia of Alzheimer's type and vascular dementia with deep white matter changes. *Neuroradiology* 1998;40:131-7.
18. Talbot PR, Lloyd JJ, Snowden JS, Neary D, Testa HJ. A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:306-13.
19. Shyu WC, Lin JC, Shen CC, Hsy YD, Lee CC, Shiah IS et al.

- Vascular dementia of Binswanger's type: clinical, neuroradiological and  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPET study. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1338-44.
20. Yang DW, Kim BS, Park JK, Kin SY, Kin EN, Sohn HS Analysis of cerebral blood flow of subcortical vascular dementia with single photon emission computed tomography: adaptation of statistical parametric mapping. *J Neurol Sci* 2002;203-204:199-205.
  21. Salmon E. Functional brain imaging applications to differential diagnosis in the dementias. *Curr Opin Neurol* 2002;15:439-44.
  22. 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;15:300-307.
  23. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahn DS, Jeong JH, Yoon SJ, et al. Estimating the validity of the Korean Version of the Korean Version of Expanded Clinical Dementia Rating Scale (CDR). *J Korean Neurol Assoc* 2001;19:585-91.
  24. 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.
  25. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
  26. Christensen K.J, MKS, Nordstrom S., Voss K. A cognitive battery for dementia: development and measurement characteristics. *Psychological Assessment*. Vol. 3, 1991:168-74.
  27. Chang LT. A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci* 1978:638-43.
  28. Kertesz A, Clydesdale S. Neuropsychological deficits in vascular dementia vs Alzheimer's disease. Frontal lobe deficits prominent in vascular dementia. *Arch Neurol* 1994;51:1226-31.
  29. Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:61-71.
  30. Bonte FJ, Hom J, Tintner R, Weiner MF. Single photon tomography in Alzheimer's disease and the dementias. *Semin Nucl Med* 1990;20:342-52.
  31. L.T. Kwan, B.R. Reed, J.L. Eberling, N. Schuff, J. Tanabe, D. Norman et al., Effects of subcortical cerebral infarction on cortical glucose metabolism and cognitive function. *Arch Neurol* 1999;56:809-14.