

행동증상 아형 전측두엽 치매 표현형모사 증후군

고신대학교 의과대학 정신건강의학교실

전진숙

Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Phenocopy Syndrome

Jin Sook Cheon, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

ABSTRACT

Objectives : The aim of this study was to draw attention toward so called ‘behavioral variant frontotemporal dementia(bvFTD) phenocopy syndrome’, which is difficult to discriminate with the primary psychiatric disorders, showing poor response to conventional therapeutic drugs, leading to higher risk to misdiagnoses and legal problems. Furthermore, the author insisted that our interest and study on them must be continued.

Methods : English articles published during 2000 thru 2016 had been searched by internet with the combination of words such as ‘frontotemporal’, ‘phenocopy’ and ‘behavioral’, and reviewed. Besides, two clinical vignettes were described.

Results : Precise diagnosis is important because patients’ behavioral symptoms can influence on their families and community. However, disease-modifying treatment for bvFTD are not developed until now, and recent therapeutic drugs are only good for specific symptoms, while deterioration progresses in spite of proper psychiatric management. The possible bvFTD patients are not progressed into probable bvFTD clinically, showing no decline of cognitive and social function, no decrease of activity function, longer survival time, and normal neuroimaging for several years.

Conclusions : Rather than expected, there are much more patients having clinical symptoms, course and diagnostic findings including neuroimaging, which are atypical to classical frontotemporal dementia and primary psychiatric disorders. If our knowledge and discriminating ability is improved, discovery rate of that cases will be increased. However, the identity of these atypical features are not clarified until now, it must be further actively investigated.

KEY WORDS : Cognition · Social function · Survival · Neuroimaging · Behavioral variant frontotemporal dementia phenocopy syndrome · Primary psychiatric disorder.

3

서론

전측두엽치매(frontotemporal dementia, 이하 FTD)는 조발성 치매(early-onset dementia)의 주요 원인으로, 임

상적으로는 전두엽과 전부 측두엽의 퇴행과 연관된 진행성의 행동 변화와 전두엽 실행기능의 결함 및 선택적인 언어장애로 특징지어지고, 임상적, 병리학적, 유전적으로 다양성(heterogeneity)을 지닌 일련(spectrum)의 신경퇴행성 장애이다.¹⁻³⁾

Received: December 12, 2016 / **Revised:** February 17, 2017 / **Accepted:** February 21, 2017

The essential point of this paper was presented at the Academic Meeting of Korean Neuropsychiatric Association Busan Kyungnam Division on March 31st in 2016.

Corresponding author: Jin Sook Cheon, Department of Psychiatry, Kosin University College of Medicine, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea

Tel : (051) 990-5070 · Fax : (051) 241-5832 · E-mail : cheonjs@kosin.ac.kr

행동증상 아형 전두측두엽 치매 표현형모사 증후군의 특징

전두측두엽 치매의 첫 증례는 1892년 Pick에 의해서 맨처음 보고되었으나, 후에 이는 일차성 진행성 실어증(primary progressive aphasia)으로 밝혀졌고, 12년 후에 Pick는 다시 상동증과 감정둔마를 주 증상으로 하는 41세 여성 Anna H 증례를 보고하였는데, 이 증례가 현재 행동증상 아형 전두측두엽 치매(behavioral variant frontotemporal dementia, 이하 bvFTD)에 해당되는 첫 증례로서, 1911년 환자 사후 뇌부검을 통해서 Alzheimer는 소위 픽소체(Pick body)와 픽세포(Pick cell)를 발견하였으며, 오늘날 전두측두엽 치매에 대한 연구는 1980년대 이래로 활발히 행해지고 있다.⁴⁾

전두측두엽 치매는 초로기에 발병하는 일차성 퇴행성 치매 중에서 가장 많은 원인이며, 환자마다 진행 속도는 다양하지만 대체로 알츠하이머병(Alzheimer disease, 이하 AD)보다 진행속도가 빨라서 기대수명의 중간값은 증상 발생 후 7~8년, 진단 후 3~4년으로 보고되고 있으나, 대체로 생존기간은 3~14년에 이르기 까지 매우 다양하다.⁵⁾ 또한, bvFTD 환자에서 뇌위축의 해부학적 양상, 초발연령, 신경정신의학적 특징에 따라서 기능 저하(functional decline)의 비율도 매우 다양하다.⁶⁾ Pasquier 등⁷⁾은 FTD의 평균 이병기간이 AD 보다 2년 더 길고, 돌연사와 미확인된 사망원인이 흔하며, 사망의 위험은 AD와 비슷하다고 보고하였다.

4 임상적 증상과 신경병리학적 소견에 따른 분류법 외에도, 최근 유전학과 분자생물학적 검사법에 의한 분류가 추가되어 현재는 매우 불균일하게 분류될 수 있는 질환으로 알려졌다.⁸⁻¹⁰⁾ Raskovsky 등¹¹⁾에 의해 만들어진 bvFTD에 대한 international consensus criteria를 기반으로 2013년 bvFTD에 대한 DSM-5 진단기준이 마련되었으며, 이에 는 점진적인 발병과 진행, 최소한 3가지 이상의 행동증상, 사회적 인지(social cognition)와 실행기능(executive function)의 현저한 저하, 그리고 학습, 기억, 지각-운동 기능의 상대적 보존 등을 요구하고 있으며, bvFTD는 또한 possible, probable, definite으로 세분되었다.¹²⁾

그러나, 진성 행동증상 아형 전두측두엽치매(true bvFTD) 환자에 비해서 행동양상은 동일하나 경미한 뇌위축과 질환의 진행이 느린, 애매모호한 bvFTD 증례들-소위 양성 형(benign form) 또는 표현형모사(phenocopy)-에 대한 보고가 늘고 있다.¹³⁾ 일차성 정신장애 중에서도 특히 주요우울장애, 양극성장애, 강박장애, 조현병, 긴장증, 신경발생학적장애, 성격장애 등과 감별이 요하나, 실제적으로는 bvFTD와 감별에 어려움이 많다.

따라서, 본 연구의 목적은 오진의 위험과 법적 문제의 발생 소지가 높은 전두측두엽 치매 표현형 모사 증후군을 소개하고, 이에 대한 정신의학적 정보를 제공하면서 관심과 주의를 환기시키기 위함에 있다.

bvFTD 환자 중에서 임상 증상이 나타날 당시 정상적인 구조적 뇌영상화 소견을 보일 때 예후가 놀랄만큼 좋은 경우가 자주 있으나, 적합한 생체지표(biomarker)가 없으므로, FTLD 진단에 뇌영상화 이상은 필수적이지 않고 전적으로 임상적 소견에 의존할 수 밖에 없다.¹⁴⁾ Kipps 등¹⁵⁾은 상당수의 'bvFTD 의심(possible bvFTD)' 환자에서 임상적으로 'bvFTD 가능(probable bvFTD)'으로 진행되지 않는 환자군에 대한 연구를 시행하였다. 이들은 전형적인 bvFTD 환자와 다른 임상적 특징을 보이고 있었다. 즉, 남자에서 더 많았고, 실행기능과 사회적 인지기능(social cognition) 및 일상생활 활동기능의 장애가 덜 심했으며, 추적진료 3년 후에도 장기 거주시설로의 수용이나 사망에 이르기 까지 유의하게 생존이 연장되었고, 뇌영상화검사 결과는 수년간 정상으로 남아 있었으며, 사후부검에서 전두측두엽 퇴행(frontotemporal lobar degeneration)의 소견을 보이지 않았다.^{14,16)} Garcin 등¹⁷⁾은 bvFTD 환자의 생존율에 대해 연구하였는데, 분명한(definite) bvFTD 환자의 50% 생존율은 5년, 80%는 8년 경 사망하여 예후가 매우 좋지 않았던 반면, 표현형모사 증후군에서는 극도로 예후가 좋아서 24명중 1명만이 사망하였다. 현재까지 그 실체에 대해서 의견이 분분하지만, 최근에 Meijboom 등¹⁸⁾은 인지결함이나 MRI상 이상소견이 없고 진행이 되지않지만 핵심적인 bvFTD 증상을 보이는 7명의 phFTD(phenocopy frontotemporal dementia) 환자를 대상으로 휴지상태 기능성 MRI(resting state functional MRI)와 확산텐서영상(diffusion tensor imaging, 이하 DTI)을 시행한 결과, phFTD 환자에서 전두엽 백질경로(white matter tract)에 경미하게 증가된 DMN(default mode network) connectivity 및 경미한 미세구조적 변화를 보였고, bvFTD 환자에서도 비슷한 부위에 이상 소견을 보였으나 조금 더 적게 증가된 DMN connectivity와 조금 더 확장된 미세구조 백질 변화를 보였으므로, phFTD에서의 이러한 신경병리학적 변화는 phFTD와 bvFTD가 동일한 질병 spectrum에 속한다고 주장하였고, MRI 기술의 발전은 객관적인 뇌이상의 규명을 통해 phFTD의 진단에 발전을 가져올 것이라고 전망하였다. 또한 Baborie 등¹⁹⁾은 노인 FTLD 환자 11명에 대한 임상적 및 신경병리학적 연구를 통해서, 이들은 비전형적인 AD의 표현형이라고 주장하였다. 그러나, phFTD는 일차성 정신장애와 식별이 힘들어서 오진의 위험이 높고, 적합한 치료가 지연될 가능성도 높으므로, 소위 '행동증상 아형 전두측두엽 치매 표현형모사 증후군(behavioral variant frontotemporal dementia phenocopy syndrome)'으로 제안된

일군의 증후군에 대해 관심을 기울이고, 집중적인 연구를 진행해야 할 필요성이 높다.^{14,20)} 따라서, 저자도 최근에 경험한 bvFTD 표현형모사 증후군의 증례를 소개하고자 한다.

1. 우울증과 조증 양상을 동반한 증례

68세 여자 환자로서 기분의 기복이 심하고, 기억력 감퇴, 성격이 바뀌고, 목소리 톤이 높아지고, 자주 가족과 부딪친다는 증상을 주소로 본원 정신건강의학과에 내원하였다. 내원 2년전 발병해서 모 대학병원에서 알츠하이머치매로 진단받아 외래에서 치료받았으나 호전되지 않자, 모 정신병원 외래에서 항우울제 투여 중 경躁증이 의심되어 기분조절제를 사용하였으나 호전되지 않았으며, 주치의의 권유로 본원으로 전원하였으며, 외래 내원 당일 입원해서 53일간 진단적 평가와 치료를 받다가 퇴원 후 현재까지 외래에서 정기적인 추적 진료 중이다. 뇌자기공명영상검사와 자기공명혈관촬영술에서 경도의 뇌실변 백질병소와 경한 동맥경화증의 소견 외에 피질위축은 관찰되지 않았으며, 기능적 뇌영상화검사인 뇌 SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)상 특별한 혈류저하를 보이지 않았고, MMSE-K(Korean Version of the Mini Mental State Examination) 24점, GDS(Global Deterioration Scale) 4점, MoCA-K(Korean Version of the Montreal Cognitive Assessment) 15점, YMRS(Young Mania Rating Scale) 22점, K-GDS(Korean Geriatric Depression Scale) 6점으로서 입원 중 일상생활 활동기능에 지장이 없었고, 뚜렷한 인지장애의 자각적 호소나 객관적 소견이 관찰되지 않았다. valproate 750mg, clonazepam 1.0mg, diazepam 4mg, Ginkgo biloba 160mg 투여로 증상이 호전되었으나, 사회적 인지(social cognition) 기능의 경미한 저하가 의심되고, 노년기에 초발하여 전형적인 양극성장애의 경과를 밟지 않아 전두측두엽치매 행동증상 아형을 의심하였다. 그러나 뇌영상화 검사상 이를 입증할 수 있는 소견을 보이지 않았고, 임상심리검사상 우울장애와 경도 인지장애의 소견을 보였으므로 bvFTD 표현형 모사 증후군으로 진단을 내렸다. 일단 환자는 현재까지 양극성장애에 준하는 치료를 받고 있으나, 추적진료 과정에서 전두측두엽치매로 진단명이 바뀔 가능성을 염두에 두고 있고, 전두측두엽치매에서 donepezil의 치료 효과는 부정적으로 발표되고 있으나, 본 환자에서 경도인지장애의 진행 속도를 지연시키길 기대하여 동의하에 donepezil 10mg을 병용하고 있다.

2. 환청과 피해망상을 동반한 증례

78세 여자 환자로서 내원 8개월 전부터 귀에서 사람들이 서로 싸우는 소리가 들리고, 본인을 욕한다며 그 사람 집을 찾아가 싸우고, 3개월 전 부터는 밤에 잠 못자고 소리 나는 곳을 찾아서 밤새 동네를 돌아다니는 증상을 주소로 본원

정신건강의학과에 내원하였다. 가족력상 외할머니가 치매로 사망하였고, 본인도 10년전 우울증으로 1달간 입원한 기왕력이 있었다. MMSE-K 21점, GDS 4점, MoCA-K 12점이었으나, 자각적인 인지장애의 호소는 없었으며, 일상생활 활동기능의 저하도 없었고, 입원 중 병동생활에서 인지장애의 소견도 관찰되지 않았다. 행동증상 아형 전두측두엽치매가 의심되어 이에 대한 진단적 평가를 시행하였다. 그러나, 뇌자기공명영상검사와 뇌자기공명혈관촬영술에서 중등도의 백질병변 외에 피질위축은 발견되지 않았으며, 초발연령이 늦고 전형적인 조현병의 경과를 보이지 않았으므로 bvFTD 표현형모사 증후군으로 진단내렸다. 일단 환청과 피해망상이 주된 증상이었으므로 risperidone 0.25mg을 경구투여하기 시작해서 1.5mg 까지 투여하다가 증상 호전으로 0.5mg으로 경감하여 퇴원 후 현재까지 외래에서 정기적인 추적진료를 하고 있다.

일차성 정신장애와의 감별

bvFTD 환자는 증상의 중복과 특수한 생지표의 부재로 인해서 오진의 위험이 높으며, 이로 인해 치료의 지연과 부적절한 치료를 초래하고, 가족과 환자의 고통을 배가시킬 수 있다. Wolley 등²¹⁾은 bvFTD 환자의 52.2%에서 정신과적 진단의 기왕력이 있었으며, 나이가 젊을수록, 고학력, 정신질환의 가족력이 있을수록 그 위험도가 증가되었다고 보고하였다. Dols 등²²⁾은 정신질환의 기왕력, 남성, 낮은 SRI(Stereotypy Rating Inventory) 점수, 높은 MADRS(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) 점수는 정신장애를 반영하며, FBI(Frontal Behavioral Inventory)에서 언어적 실행중/실어증과 충동성은 bvFTD, 과민성(irritability)은 정신장애를 예측케 한다고 보고하였다.

1. 주요우울장애

흥미의 결여, 동기저하, 저에너지, 집중력 장애는 bvFTD와 주요우울장애(major depressive disorder, 이하 MDD) 모두에서 나타난다. 그러나, 지속적인 우울한 기분이 존재하지 않을 때, 죄책반추(guilty rumination), 무가치감, 자살사고가 드문 경우, 무감동이 고통스럽게 경험되지 않는거나 불쾌감(dysphoria)이 수반되지 않는 경우에는 MDD 보다 bvFTD의 가능성이 더 높다.

2. 양극성장애

수면과다(hypersomnia), 과다섭취(hyperphagia), 탈억제(disinhibition), 과민, 산만, 모험, 사회적 판단력 장애, 위험한 결과를 초래할 수 있는 쾌락적 활동에 과다 참여 등은 bvFTD와 양극성장애(bipolar disorder, 이하 BD) 모두에서

나타난다. 그러나 다음의 경우는 bvFTD에서는 드물다. 과대감과 막강함으로 고양되고 확대된 기분이 동반된 조증, 에너지 증대와 수면 요구 감소와 혼합된 과민함, 가장 중요한 것은 양극성장애는 증상의 악화와 호전이 반복되는 삽화적 증후군인데 반해서 bvFTD는 인지와 행동증상이 가차없이 퇴행된다는 점이다. Dols 등²³⁾은 노년기 양극성장애에서 bvFTD의 기준에 맞는 증례를 보고하였는데, 이들은 양극성장애의 기본증상에 기인된 것이 아닌, 병식이 없고, 탈억제와 사회적으로 부적절한 행동을 보였다.

3. 강박장애

강박장애(obsessive-compulsive disorder, 이하 OCD)에서 행동은 특수한 염려에 의해 발생하는 반면, bvFTD 환자에서는 강박적 사고(obsession)를 부정하거나 보이지 않는다. OCD와는 달리, bvFTD에서 의식적 행동(rituals)은 전형적으로 분명한 불안에 수반되지 않는다. bvFTD 환자는 대부분 완전히 병식이 없고, bvFTD에서 쌓아둔 물건들은 비위생적인 것들이며, 불안 보다는 결정내림의 장애에 기인한다.

4. 조현병

양성 정신병적 증상의 존재는 bvFTD에서 비교적 드물며, 30~35세 전에 초발하는 것도 흔치 않다. 안정기가 긴 주기적 악화를 보이는 일차성 정신병적 장애의 경과와 달리, bvFTD는 결합의 관해 없이 진행성의 신경퇴행 경과를 따른다. Waldo 등²⁴⁾은 FTD로 진단된 환자의 32%에서 환청, 망상, 망상적 사고 등 정신증적 증상을 보고하면서 FTD에서 정신증상은 흔하며 임상적 오진을 초래한다고 지적하였다.

5. 긴장증

전기경련요법이나 작용시간이 짧은 벤조디아제핀(lorazepam challenge) 투여 후 인지와 행동 증상의 빠른 회복은 bvFTD 보다는 긴장증(catatonia)을 강력하게 시사한다.

6. 신경발달장애

다음의 경우는 bvFTD 보다는 신경발달장애(neurodevelopmental disorder)의 가능성이 더 높다. 즉, 자폐스펙트럼장애(autism spectrum disorder)에서는 증상이 초기 발달기에 나타난다. 성인 주의력결핍 과다활동장애(attention deficit hyperactivity disorder, 이하 ADHD)는 소아기에 비슷한 또는 더 심한 ADHD 증상의 기왕력이 있고, 정신자극제(psychostimulant)에 임상적으로 호전된다.

7. 성격장애

bvFTD 환자는 병적인 행동을 사건에 대한 정상 반응으로 합리화시키거나, 지나치게 반응한다고 친족을 비난한다. bvFTD 환자는 비정상적으로 조용하거나 편안해 보이고, 여

러 비정상적 행동을 오랜 기간 나타낸다. 경계성 성격장애(borderline personality disorder)에서는 버려짐에 대한 두려움, 자신에 대한 고도의 걱정, 자해, 불안정한 자아감을 보인다. 자기에적 성격장애(narcissistic personality disorder)와는 달리, bvFTD에서 자기 과대감은 특징적이지 않다. bvFTD에서 후천성 반사회적 행동은 조작적인 공격성 보다는 탈억제로 부터 초래되는 충동적 활동으로 구성된다.

진단적 평가

임상적 접근법으로는 정신의학적 면담, 정신상태검사, 선별적 인지검사, 신경학적 검사, 가족력, 신경인지검사, 뇌영상화검사, 유전검사, 기타 생지표(biomarkers) 검사가 있다.

1. 문 진

임상적 평가에서 특히 비전형적으로 초발 연령이 늦은 정신장애는 좀더 광범위한 감별진단을 요하며, 행동증상은 환자와 최소한 한명 이상의 정보제공자를 통해서 알아보아야 하고, 인지와 기능의 하강에 대한 선별적 평가가 행해져야 한다. 가족력에서는 신경학적 질환(치매, 근위축성 측삭경화증, Parkinsonism)과 정신장애에 대한 삼대 및 확대된 친족에서의 상세한 가족력을 조사해 보아야 한다. 조발성(early-onset) 치매, 근위축성 측삭경화증(amyotrophic lateral sclerosis, 이하 ALS), 만발성(late-onset) 정신과적 증후군, 설명할 수 없는 정신병원에의 수용은 bvFTD의 의심을 불러 일으킨다. 상염색체 우성 치매의 가족력을 동반한 만발성 정신과적 양상은 신경퇴행장애의 가능성에 대해서 평가되어야 하고, 친족들의 의무기록을 검토할 필요가 있다.

2. 신경심리검사

인지검사의 첫 단계는 인지기능이 약화되었는지 알아보는 것이다. 정신과적 증상의 호전에도 불구하고 지속적이고 특히 진행성의 실행 기능부전은 bvFTD의 의심을 증가시킨다. 항정신병제, 기분조절제, 벤조디아제핀, 항콜린제제의 사용을 줄이고 평가한다. 진행성의 실행기능과 언어의 결합은 bvFTD의 특징이다. 그러나 초기 bvFTD에서는 표준 선별검사의 수행이 정상범위이므로, 좀더 심화된 신경심리검사를 의뢰하는 것이 도움이 된다. 전두엽 행동검사(Frontal Behavioral Inventory, 이하 FBI)는 초기 및 진행된 단계의 FTLD를 AD와 감별하는데 유익한 도구이며, 음성증상의 존재는 FTLD와 AD의 식별에 도움이 된다.²⁵⁾ Chow 등²⁶⁾은 무감동(apathy)이 AD 보다 FTD에서 더 흔하며, 이는 감정, 행동, 인지에 변화를 가져와서 환자의 안전, 독립, 삶의 질에 영향을 끼친다고 보고하였다. 한편, 사회적 인지의 결함이 bvFTD의 가장 초기에 나타나는 장애이므로 사회적 인지 기능에 조금

더 예민한 검사가 필요하다. Lough 등²⁷⁾도 frontal variant FTD 환자에서 사회적 사유(social reasoning), 정서적 인식(emotion recognition), 감정이입 등 사회적 인지(social cognition)에 심한 장애를 보고하였다. bvFTD 진단과정에서 마음이론(theory of mind, 이하 ToM)의 결함을 평가하기 위한 ToM 검사가 중요하다.²⁸⁾ 신경심리학적 양상을 비교해 보면, 삽화적 기억력(episodic memory)의 장애가 AD 진단을 예측하게 하는 반면, 실행기능의 결함(executive deficit)은 bvFTD의 30 진단을 예측하게 한다.²⁹⁾ Malloy 등³⁰⁾은 전두엽계 행동척도(Frontal System Behavior Scale)를 사용하여, 발병 이후 무감정과 실행기능장애가 FTD와 AD 모두에서 증가했으나, FTD는 탈억제(disinhibition)에 유의한 변화가 일어났다고 보고하였다. bvFTD 환자의 다양한 병리에 따라서 신경정신의학적 증상이 나타나므로, 신경정신행동검사(Neuropsychiatric Inventory, 이하 NPI)도 도움이 된다.³¹⁾

3. 뇌영상화검사

전두측두엽 치매의 뇌영상화 검사상 특징적 소견은 증상 도 뇌 MRI 상 양측성의 전두엽과 측두엽 앞부분 위축이다. 그러나, Whitwell 등³²⁾은 bvFTD에 근거하는 병리는 다양하며, 가장 흔한 병리는 픽병(Pick's disease, PiD), 피질기저퇴행(corticobasal degeneration, CBD) 및 FTLTDP type 1로서, MRI 상 위축(atrophy)은 세 병리군에 따라 차이가 있다고 보고하였다. 즉, PiD는 광범위한 전두엽 및 전부 측두엽(anterior temporal lobe) 회백질 상실(gray matter loss), CBD는 후부 측 및 내측 상부 전두엽(posterior lateral and medial superior frontal lobe)의 경미한 회백질 상실. FTLTDP type 1은 전두엽, 측두엽, 두정엽의 광범위한 회백질 상실을 볼 수 있었다. 또한, Whitwell 등³³⁾은 bvFTD의 회백질 상실 양상에 따라 측두엽 우세 아형(temporal-dominant subtype), 측두전두두정엽 아형(temporofrontoparietal subtype), 전두측두엽 아형(frontotemporal subtype) 및 전두엽 우세 아형(frontal-dominant subtype)으로 네가지 해부학적 아형으로 구분하였다. FTLTDP에서 두정엽 결함은 progranulin (PGRN) 유전자 돌연변이의 현저한 양상이라는 보고도 있다.³⁴⁾ FTD와 알츠하이머병(Alzheimer's disease, 이하 AD)은 모두 심한 내후각(entorhinal) 위축을 보이며, 반면에 FTD는 AD보다 해마 후부 위축이 덜 심하고, 전두엽 위축이 AD보다 더 빠르게 진행된다. 뇌 단일광양자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, 이하 SPECT)에서 우측 또는 양측성의 전두엽 혈류감소(hypoperfusion)가 나타난다. 뇌 양전자방출 단층촬영(positron emission tomography, 이하 PET)에서 전두엽과 측두엽 앞부분에서 대사감소(hypometabolism)가 보이나 이는 AD 보

다 덜 심하다. Steketee 등³⁵⁾은 ASL(arterial spin labeling) MRI를 사용하여 초기 단계에 초로기 AD와 FTD의 감별을 시도한 결과, AD 환자가 조금 더 광범위한 뇌위축과 국소적 뇌혈류감소를 보이는 반면, FTD 환자는 전부 대상피질(anterior cingulate cortex)의 혈류감소를 보였다. Tosun 등³⁶⁾은 비대칭적인 대뇌 좌우반구의 구성에 관계되는 bvFTD의 임상 증상과 뇌위축 및 혈류감소가 일치함을 보고하였다. bvFTD에서 주로 침범받는 신경망은 정서(emotion), 보상과정(reward processing), 감정이입(empathy), 실행기능(주로 억제)에 연관되는, 위축과 대사감소 간에 국소적인 해리(regional dissociation)를 동반한 전두내측피질(frontomedial cortex), 기저핵(basal ganglia), 섬 전부(anterior insula), 시상(thalamus) 부위이다.³⁷⁾ Lee 등³⁸⁾은 bvFTD 환자에서 FUS(fused in sarcoma) 신경병리는 정서 귀속(emotion attribution), 벌에 대한 감수성(sensitivity to punishment), 대인간의 따뜻함(interpersonal warmth)과 감정이입(empathy)에 심한 결함과 연관되며, 이는 구조적 MRI상 우측 전두엽 섬(frontoinsula), 측두엽극(temporal pole), 협하 대상전부(subgenual anterior cingulate), 내측 안와전두엽(medial orbitofrontal cortex), 편도(amygdala), 미상핵(caudate) 부위의 심한 회백질 위축에 기인한다고 보고하였다. VCP(valocin containing protein) 돌연변이와 관계된 FTD의 초기 징후로서 fMRI상 전전두피질(prefrontal cortex)의 장애, 신경심리학적 검사상 실행기능부전, PET 영상에서 중변연계(mesolimbic) 변화가 제시되기도 하였다.³⁹⁾

4. 유전학적 검사

FTD는 다양한 분자생물학적 기반을 가진 임상 증후군이다. 조직병리학적으로 전두측두엽퇴행(frontotemporal lobar degeneration)을 보이고, tau, TDP-43(TAR DNA-binding protein of 43kDa), FUS, ubiquitin 등 비정상적인 단백질의 축적이 주요 병인으로 알려졌으나, 10~20%에서 유전자 돌연변이에 의한 상염색체 우성 유전도 중요한 병인임이 밝혀지고 있다.⁴⁰⁾ 따라서 가계도 기준(pedigree criteria) 및 돌연변이 탐색 비율의 결함은 임상적 유전상담과 유전검사에서 중요한 의미를 가진다.⁴¹⁾ 최근까지 FTLTDP(frontotemporal lobar degeneration)에 근거하는 여러 유전자 돌연변이가 발견되었다.⁴²⁻⁴⁵⁾ 따라서, bvFTD 환자가 최소한 삼대의 친족 중 한 명에서 조발성 치매의 가족력이 있으면, MAPT (microtubule-associated protein tau), PGRN(progranulin), C9ORF72(chromosome 9 open reading frame 72)에 대한 유전학적 검사를 고려해야 하고, 만발성 정신증(late-onset psychosis)이나 조증(mania) 환자에서 삼대의 친족 중 최소한 한 명에서 FTD나 근위축성 측삭경화증(amyotrophic

lateral sclerosis, ALS)을 앓고 있으면 C9ORF72 유전학적 검사를 시행해야 하며, MAPT는 또한 파킨슨 증후군과 관계있다. 이외에도, TDP-43(TAR DNA binding protein 43)이 가장 흔한 FTD 아형과 ALS에서 규명되었고, 조금 더 최근에는 DNA/RNA binding 단백질(FUS, EWS, TAF 15)이 나머지 FTD에서 발견되었으며, VCP(valocin-containing protein), CHMP2B(charged multivesicular body protein 2B)도 발견되었는데, 이러한 분자생물학적 발전은 미래에 조금 더 표적 맞춤형의 진단적 검사와 치료법의 개발을 통해서 FTD 환자의 치료에 발전을 기대할 수 있다는 점에 의미가 있다.^{46,47)}

치 료

현재 임상실제에서 FTD에 대한 특수한 치료적 접근법은 없다. 식사와 생활양식에서 특기할 사항은 없으나 정기적인 운전 평가가 필요하고, 연하장애(dysphagia)가 올 수 있다는 점을 상기해야 하며, 인지증상에 대한 약물치료의 효과는 부정적이어서 cholinesterase 억제제는 오히려 악화시키고 NMDA 수용체 길항제는 효과가 없다고 알려졌으며, 행동증상의 약물학적 치료에 선택적 세로토닌재흡수억제제, 항정신병제, 도파민계 약물, 항경련제 및 oxytocin이 시도되고 있으며, 운동증상의 약물학적 치료에 riluzole이 사용되고, 그 밖에 물리치료, 작업요법, 언어치료, 연하치료가 필요한 경우도 있다.⁴⁸⁻⁵²⁾

FTLD의 유망한 원인적 치료법으로서 progranulin enhancers(nimodipine, histone, deacetylase 억제제), methylene blue 유도체, tau phosphorylation 억제(lithium, tideglusib 같은 GSK-3 억제제), 수동적 번역법(anti-tau 항체), microtubule stabilizing agents(davunetide), 유전자발현 차단(antisense oligonucleotides) 등에 대한 연구가 진행 중이다.^{50,53-55)} 또한 TDP-C 장애에 대한 자가면역치료(trans-activator regulatory deoxyribonucleic acid binding protein 43, TDP-43)도 시도되고 있다.⁵⁶⁾

현재까지 bvFTD의 치료는 담보적이다. 적절한 정신의학 적 치료에도 불구하고 진행성으로 악화되며, 병인을 수정하기 위한 근원적인 치료 대책이 없고, 현재의 약물치료는 단지 특정 증상에 대해서만 실험적으로 시도되고 있을 뿐이다.⁵⁷⁾ 선택적 세로토닌 재흡수억제제(SSRI)는 강박적 또는 의식적 행동에 도움이 된다는 보고가 있고, trazodone은 과민감과 초조감 및 과탐식(hyperorality) 경감에 시도되고 있고, 초조감과 충동공격성에 기분조절제와 이세대항정신병제, 무감동(apathy)에 정신자극제가 시도되고 있으나 그 효과는 의문이다. Cholinesterase 억제제와 memantine은 효

과가 없으며, 전자는 오히려 증상을 악화시킨다는 보고마저 있다. 최근에, Warmus 등⁵⁸⁾은 FTD 동물 모형에서 복부 선조(ventral striatum) 부위의 tau-중계된 NMDA 수용체 기능저하가 FTD에 연관된 행동 및 전기생리학적 변화에 결정적으로 기여하며, 따라서 이러한 과정이 치료적 약물 개발의 목표가 될 수 있다고 제안하였다.

요 약

환자의 행동 증상은 가족과 지역사회에 큰 영향을 끼치므로 행동증상 아형 전두측두엽 치매에서 정확한 진단이 중요하다. 그러나, 행동증상 아형 전두측두엽 치매에서 현재까지 질병 수정 치료법은 개발되지 않았으며, 현재의 약물학적 치료는 특수한 증상에 도움이 될 뿐이고, 적절한 정신의학 적 치료에도 불구하고 점진적인 퇴행이 진행된다. 상당수의 '행동증상 아형 전두측두엽 치매 의심(possible bvFTD)' 환자에서 임상적으로 '행동증상 아형 전두측두엽 치매 가능(probable bvFTD)'으로 진행되지 않으며, 인지기능이나 사회적 기능이 저하되지 않고, 활동 기능의 저하를 보이지 않으며, 생존기간이 조금 더 길고, 수년에 걸쳐서 정상적인 뇌영상화 검사 소견을 보인다. 이상과 같은 소위 '행동증상 아형 전두측두엽 치매 표현형모사 증후군(behavioral variant frontotemporal dementia phenocopy syndrome)' 환자들은 일차성 정신장애와 감별이 힘들고, 기존의 치료 약물에 대한 반응도 회의적이어서, 오진의 위험과 법적 문제의 유발 가능성이 높으므로, 이러한 양상을 보이는 환자군에 대하여 관심을 갖고, 의학적 지식을 배양할 필요가 있다.

REFERENCES

- (1) Rabinovici GD, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *CNS Drugs* 2010;24:375-398.
- (2) Seelaar H, Rohrer JD, Pijnenburg YAL, Fox NC, van Swieten JC. Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2011;82:476-486.
- (3) Seltman RE, Matthews BR. Frontotemporal lobar degeneration: epidemiology, pathology, diagnosis and management. *CNS Drugs* 2012;26:841-870.
- (4) Galimberti D, Dell'Osso B, Altamura AC, Scarpini E. Psychiatric symptoms in frontotemporal dementia: epidemiology, phenotypes, and differential diagnosis. *Biol Psychiatr* 2015; 78:684-692.
- (5) Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. *Int Rev Psychiatr* 2013;25:130-137.
- (6) Josephs KA Jr, Whitwell JL, Weigand SD, Senjem ML, Boeve BF, Knopman DS, Smith GE, Ivnik RJ, Jack CR Jr,

- Petersen RC. Predicting functional decline in behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134: 432-448.
- (7) Pasquier F, Richard F, Lebert F. Natural history of frontotemporal dementia: comparison with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17:253-257.
 - (8) Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, Neumann M, Lee VM-Y, Hatanpaa KJ, White CL 3rd, Schneider JA, Halliday G, Duyckaerts C, Lowe JS, Holm IE, Tolnay M, Okamoto K, Yokoo H, Murayama S, Woulfe J, Munoz DG, Dickson DW, Ince PG, Trojanowski JQ, Mann DM; Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol* 2007;114:5-22.
 - (9) Chare L, Hodges JR, Leyton CE, McGinley C, Tan RH, Kril JJ, Halliday GM. New criteria for frontotemporal dementia syndromes: clinical and pathological diagnostic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2014;85:866-871.
 - (10) Irwin DJ, Cairns NJ, Grossman M, McMillan CT, Lee EB, Van Deerlin VM, Lee VM, Trojanowski JQ. Frontotemporal lobar degeneration: defining phenotypic diversity through personalized medicine. *Acta Neuropathol* 2015;129:469-491.
 - (11) Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EG, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini ML, Rosen H, Prioleau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deraemecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134:2456-2477.
 - (12) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition DSM-5TM. Washington DC, American Psychiatric Association;2013. p.602-618.
 - (13) Rascovsky K, Grossman M. Clinical diagnostic criteria and classification controversies in frontotemporal lobar degeneration. *Int Rev Psychiatr* 2013;25:145-158.
 - (14) Kipps CM, Hodges JR, Fryer TD, Nestor PJ. Combined magnetic resonance imaging and positron emission tomography brain imaging in behavioural variant frontotemporal degeneration: refining the clinical phenotype. *Brain* 2009;132: 2566-2578.
 - (15) Kipps CM, Hodges JR, Hornberger M. Nonprogressive behavioural frontotemporal dementia: recent developments and clinical implications of the 'bvFTD phenocopy syndrome'. *Curr Opin Neurol* 2010;23:628-632.
 - (16) Gossink FT, Dols A, Kerssens CJ, Krudop WA, Kerklaan BJ, Scheltens P, Stek ML, Pijnenburg YA. Psychiatric diagnoses underlying the phenocopy syndrome of behavioral variant frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2016;87:64-68.
 - (17) Garcin B, Lillo P, Hornberger M, Piguet O, Dawson K, Nestor PJ, Hodges JR. Determinants of survival in behavioural variant frontotemporal dementia. *Neurology* 2009;73:1656-1661.
 - (18) Meijboom R, Steketee RME, de Koning I, Osse RJ, Jiskoot LC, de Jong FJ, van der Lugt A, van Swieten JC, Smits M. Functional connectivity and microstructural white matter changes in phenocopy frontotemporal dementia. *Eur Radiol* 2016;9 pages. doi:10.1007/s00330-016-4490-4.
 - (19) Baborie A, Griffiths TD, Jaros E, Momeni P, McKeith IG, Burn DJ, Keir G, Larner AJ, Mann DM, Perry R. Frontotemporal dementia in elderly individuals. *Arch Neurol* 2012; 69:1052-1060.
 - (20) Hornberger M, Shelley BP, Kipps CM, Piguet O, Hodges JR. Can progressive and non-progressive behavioral variant frontotemporal dementia be distinguished at presentation? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2009;80:591-593.
 - (21) Woolley JD, Khan BK, Murthy NK, Miller BL, Rankin KP. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease; rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatr* 2011;72:126-133.
 - (22) Dols A, van Liempt S, Gossink F, Krudop WA, Sikkes S, Pijnenburg YAL, Stek ML. Identifying specific clinical symptoms of behavioral variant frontotemporal dementia versus differential psychiatric disorders in patients presenting with a late-onset frontal lobe syndrome. *J Clin Psychiatr* 2016a;77: 1391-1395.
 - (23) Dols A, Krudop W, Möller C, Shulman K, Sajatovic M, Pijnenburg YAL. Late life bipolar disorder evolving into frontotemporal dementia mimic. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016b; 12:2207-2212.
 - (24) Waldó ML, Gustafson L, Passant U, Englund E. Psychotic symptoms in frontotemporal dementia: a diagnostic dilemma? *Int Psychogeriatr* 2015;27:531-539.
 - (25) Konstantinopoulou E, AretouliE, Ioannidis P, Karacostas D, Kosmidis MH. Behavioral disturbances differentiate frontotemporal lobar degeneration subtypes and Alzheimer's disease: evidence from the Frontal Behavioral Inventory. *Int J Geriatr Psychiatr* 2013;28:939-946.
 - (26) Chow TW, Binns MA, Cummings JL, Lam I, Black SE, Miller BL, et al. Apathy symptom profile and behavioral associations in frontotemporal dementia vs. Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2009;66:888-893.
 - (27) Lough S, Kipps CM, Treise C, Watson P, Blair JR, Hodges JR. Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 2006;44:950-958.
 - (28) Adenzato M, Cavallo M, Enrici I. Theory of mind ability in the behavioural variant of frontotemporal dementia: An analysis of the neural, cognitive, and social levels. *Neuropsychologia* 2010;48:2-12.
 - (29) Giovagnoli AR, Erbetta A, Reati F, Bugiani O. Differential neuropsychological patterns of frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease in a study of diagnostic concordance. *Neuropsychologia* 2008;46:1495-1504.

- (30) Malloy P, Tremont G, Grace J, Frakey L. The Frontal Systems Behavior Scale discriminates frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2007;3:200-203.
- (31) Leger GC, Banks SJ. Neuropsychiatric symptom profile differs based on pathology in patients with clinically diagnosed behavioral variant frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2014;37:104-112.
- (32) Whitwell JL, Jack CR, Parisi JE, Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC, Dickson DW, Josephs KA. Imaging signatures of molecular pathology in behavioral variant frontotemporal dementia. *J Mol Neurosci* 2011;45:372-378.
- (33) Whitwell JL, Przybelski SA, Weigand SD, Ivnik RJ, Vemuri P, Gunter JL, Senjem ML, Shiung MM, Boeve BF, Knopman DS, Parisi JE, Dickson DW, Petersen RC, Jack CR Jr, Josephs KA. Distinct anatomical subtypes of the behavioural variant of frontotemporal dementia: a cluster analysis study. *Brain* 2009;132:2932-2946.
- (34) Rohrer JD, Warren JD, Omar R, Mead S, Beck J, Revesz T, Holton J, Stevens JM, Al-Sarraj S, Pickering-Brown SM, Hardy J, Fox NC, Warrington EK, Rossor MN. Parietal lobe deficits in frontotemporal lobar degeneration caused by a mutation in the progranulin gene. *Arch Neurol* 2008;65:506-513.
- (35) Steketee RME, Bron EE, Meijboom R, Houston GC, Klein S, Mutsaerts HJMM, Mendez Orellana CP, de Jong FJ, van Swieten JC, van der Lugt A, Smit M. Early-stage differentiation between presenile Alzheimer's disease and frontotemporal dementia using arterial spin labeling MRI. *Eur Radiol* 2016;26:244-253.
- (36) Tosun D, Rosen H, Miller BL, Weiner MW, Schuff N. MRI patterns of atrophy and hypoperfusion associations across brain regions in frontotemporal dementia. *Neuroimage* 2012;59:2098-2109.
- (37) Schroeter ML, Laird AR, Chwiesko C, Deuschl C, Schneider E, Bzdok D, Eickhoff SB, Neumann J. Conceptualizing neuropsychiatric diseases with multimodal data-driven meta-analyses-The case of behavioral variant frontotemporal dementia. *Cortex* 2014; 57:22-37.
- (38) Lee SE, Seeley WW, Poorzand P, Rademakers R, Karydas A, Stanley CM, Miller BL, Rankin KP. Clinical characterization of bvFTD due to FUS neuropathology. *Neurocase* 2012;18:305-317.
- (39) Kalbe E, Onur OA, Minnerop M, Reimann J, Althaus A, Ahmadzadehfar H, Dodel R, Strach K, Clemen CS, Herholz K, Haense C, Fink GR, Schröder R. Early signs of VCP-related frontotemporal dementia: a neuropsychological, FDG-PET and fMRI study. *J Neurol* 2011;258:515-518.
- (40) Piguet O, Hornberger M, Mioshi E, Hodges JR. Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *Lancet neurol* 2011;10:162-172.
- (41) Wood EM, Falcone D, Suh E, Irwin DJ, Chen-Plotkin AS, Lee EB, Xie SX, Van Deerlin VM, Grossman M. Development and validation of pedigree classification criteria for frontotemporal lobar degeneration. *JAMA Neurol* 2013;70:1411-1417.
- (42) Goldman JS, Rademakers R, Huey ED, Boxer AL, Mayeux R, Miller BL, Boeve BF. An algorithm for genetic testing of frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 2011;76:475-483.
- (43) Ghoshal N, Dearborn JT, Wozniak DF, Cairns NJ. Core features of frontotemporal dementia recapitulated in progranulin knockout mice. *Neurobiol Dis* 2012;45:395-408.
- (44) Loy CT, Schofield PR, Turner AM, Kwok JBJ. Genetics of dementia. *Lancet* 2014;383:828-840.
- (45) Fernandez-Matarrubia M, Matias-Guiu JA, Moreno-Ramos T, Matias-Guiu J. Biomarkers: a new approach to behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurologia* 2015;30:50-61.
- (46) Rademakers R, Neumann M, Mackenzie IRA. REcent advances in the molecular basis of frontotemporal dementia. *Nat Rev Neurol* 2012;8:423-434.
- (47) Pan X, Chen X. Clinic, neuropathology and molecular genetics of frontotemporal dementia: a mini-review. *Transl Neurodegener* 2013;2:8-16.
- (48) Cardarelli R, Kertesz A, Knebl JA. Frontotemporal dementia: a review for primary care physicians. *Am Fam Physician* 2010;82:1372-1377.
- (49) Herrmann N, Black SE, Chow T, Cappell J, Tang-Wai DF, Lanctot KL. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatr* 2012;20:789-797.
- (50) Tsai RM, Boxer AL. Treatment of frontotemporal dementia. *Curr Treat Options Neurol* 2014;16:319-332.
- (51) Kurz A, Kurz G, Ellis K, Lautenschlager NT. What is frontotemporal dementia? *Maturitas* 2014;79:216-219.
- (52) Fernandez-Matarrubia M, Matias-Guiu JA, Moreno-Ramos T, Matias-Guiu J. Behavioral variant frontotemporal dementia: Clinical and therapeutic approaches. *Neurologia* 2014;29:464-472.
- (53) Golde TE, Lewis J, McFarland NR. Anti-tau antibodies: hitting the target. *Neuron* 2013;80:254-256.
- (54) Yanamandra K, Kfoury N, Jiang H, Mahan TE, Ma S, Maloney SE, Wozniak DF, Diamond MI, Holtzman DM. Anti-tau antibodies that block tau aggregate seeding in vitro markedly decrease pathology and improve cognition in vivo. *Neuron* 2013;80:402-414.
- (55) Karageorgiou E, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: a clinical approach. *Semin Neurol* 2014;34:189-201.
- (56) Pressman P, Miller BL. Diagnosis and management of behavioral variant frontotemporal dementia. *Biol Psychiatr* 2014;75:574-581.
- (57) Ducharme S, Price BH, Larvie M, Dougherty DD, Dickerson BC. Clinical approach to the differential diagnosis between behavioral variant frontotemporal dementia and primary psychiatric disorders. *Am J Psychiatr* 2015;172:827-837.
- (58) Warmus BA, Sekar DR, McCutchen E, Schellenberg GD, Roberts RC, McMahan LL, Roberson ED. Tau-mediated NMDA receptor impairment underlies dysfunction of a selectively vulnerable network in a mouse model of frontotemporal dementia. *J Neurosci* 2014;34:16482-16495.

연구목적

소위 ‘행동증상 아형 전두측두엽 치매 표현형모사 증후군(behavioral variant frontotemporal dementia phenocopy syndrome)’ 환자들은 일차성 정신장애와 감별이 힘들고, 기존의 치료 약물에 대한 반응도 회의적이어서, 오진의 위험과 법적 문제의 유발 가능성이 높으므로, 이러한 양상을 보이는 환자군에 대한 지속적인 관심과 연구가 필요함을 환기 시키기 위해서 본 연구를 시행하였다.

방 법

2000년 부터 2016년 까지 발행된 영문 학술지에 게재된 논문을 인터넷에서 ‘frontotemporal’, ‘phenocopy’, ‘behavioral’과 같은 단어의 조합으로 검색하여 찾은 참고문헌을 정리, 고찰하였다. 또한 저자가 직접 경험한 두 증례를 간략히 기술하였다.

결 과

환자의 행동 증상은 가족과 지역사회에 큰 영향을 끼치므로 행동증상 아형 전두측두엽 치매에서 정확한 진단이 중요하다. 그러나, 행동증상 아형 전두측두엽 치매에서 현재까지 질병 수정 치료법은 개발되지 않았으며, 현재의 약물학적 치료는 특수한 증상에 도움이 될 뿐이고, 적절한 정신의학적 치료에도 불구하고 점진적인 퇴행이 진행된다. 상당수의 ‘행동증상 아형 전두측두엽 치매 의심(possible bvFTD)’ 환자에서 임상적으로 ‘행동증상 아형 전두측두엽 치매 가능(probable bvFTD)’으로 진행되지 않으며, 인지기능이나 사회적 기능이 저하되지 않고, 활동 기능의 저하를 보이지 않으며, 생존기간이 조금 더 길고, 수년에 걸쳐서 정상적인 뇌영상화 검사 소견을 보인다.

결 론

환전두측두엽 치매 및 일차성 정신장애 환자에서 보이는 전형적인 임상적 양상이나 경과, 뇌영상화 검사를 포함한 진단적 평가와는 다른 비전형적인 소견을 보이는 환자군들은 생각보다 많으며, 정신의학과 의사들이 이에 대한 의학적 지식과 판별 능력이 발전되면, 그 발견의 비율은 훨씬 더 높아질 것이다. 그러나, 현재로서는 이러한 비전형적인 환자군의 정체에 대해서는 이견이 많으며, 향후 적극적인 연구가 행해져야할 분야이다.

중심 단어 : 인지기능 · 사회적 기능 · 생존 · 뇌영상화 · 행동증상 아형 전두측두엽 치매 표현형모사 증후군 · 일차성 정신장애.