

운동신경원성 질환을 동반한 전측두엽 치매 1례

삼균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과·신경외과*·진단병리과**·핵의학과***

최성혜·나덕렬·김병준·이정일*·서연림**·김상은***

A Case of Frontotemporal Dementia with Motor Neuron Disease

Seong-Hye Choi, M.D., Duk L Na, M.D., Byoung-Joon Kim, M.D.,
Jung-Il Lee, M.D.*, Yeon-Lim Suh, M.D.**., Sang Eun Kim, M.D.***Department of Neurology, Neurosurgery*, Pathology** and Nuclear Medicine***,
Samsung Medical Center, College of Medicine, Sung Kyun Kwan University

Dementia with motor neuron disease is a rare subtype of frontotemporal dementia. A 59-year-old woman presented with a twenty month history of abnormal behaviors and progressive cognitive decline. Abnormal behaviors consisted of emotional unconcern, persecutory delusion, distractibility, impulsivity, wondering and excessive laughing. Neuropsychological tests showed profound frontal lobe dysfunction out of proportion to amnesia, aphasia, and visuospatial dysfunction. Brain MRI showed subtle atrophy of both frontal lobes. However, brain FDG-PET showed glucose hypometabolism of bilateral frontal and anterior temporal lobes. An open brain biopsy of right frontal lobe demonstrated nonspecific findings including neuronal loss and microvacuolation with reactive astrogliosis in the absence of Alzheimer changes or Pick body. Four months later she developed amyotrophic lateral sclerosis starting with dysphagia. Her condition had continued to deteriorate, resulting in akinetic mutism and marked limb atrophy by the time she died of pneumonia three years postonset.

J Kor Neurol Ass 16(4):557 ~ 562, 1998

Key Words: Frontotemporal dementia, Motor neuron disease, PET

서 론

알츠하이머병에서 주로 보이는 기억력, 시공간능력 및 언어 장애에 비해 성격변화, 보속증, 상동언어, 소변실금 등의 전두엽 장애 소견이 두드러지고, 뇌 자기공명영상 (Magnetic Resonance Imaging)이나 단일광자방출전산화단층촬영 (Single Photon Emission Computed Tomography)에서 전두엽과 전방 측두엽이 침범되며 알츠하이머병이나 Pick병의 병리 소견이 관찰되지 않는 퇴행성 치매들이 보고되었다.^{1,6} 그동안 이들은 임상병리학적 소견에 따라 dementia of frontal lobe type,^{1,2} frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type,^{3,4} frontotemporal dementia (FTD),⁵ compartmental

dementia, dementia lacking distinctive histology⁶로 다양하게 불리웠다. 또한 이와 매우 유사한 임상 및 병리 소견을 보이면서 운동신경원성 질환이 동반되는 치매도 보고되었다.^{7,8}

최근 Lund and Manchester group은 전측두엽 치매 (frontotemporal dementia, 이하 FTD라 칭함)의 진단적도를 발표하였다. 여기에는 Pick병이 포함되었으며 FTD의 임상적, 신경병리학적 소견에 따라 세가지 유형으로 분류하였다.⁹ 즉, frontal lobe degeneration형 (이하 FLD형), Pick형, 운동신경원성 질환이 동반된 FTD인 motor neuron disease형 (이하 MND형)이 그것이다.

각종 치매 환자 사백 여명의 부검례들에서는 Pick형을 제외한 FTD가 3-8%로 보고되었다.^{8,10} 그러나 70세 이하의례들에서는 10%로 높았다고 보고하고 있다.⁹ 임상 진단만으로 분류한 한 보고는 알츠하이머병 환자 7명당 FTD는 1명 꼴이라고 하였다.¹¹ 전노년기 퇴행성 치매 (presenile degenerative dementia) 중에서는 대략 12-16%가 FTD로 보고되고 있다.¹² 유형별로는 FLD형이 가장 흔하여 전체 FTD의 70%, Pick형이 20% 그리고 MND형이 10% 정도 되는 것으로 알려져 있다.^{8,12}

Manuscript received May 11, 1998.

Accepted in final form June 8, 1998.

* Address for correspondence

Duk L Na, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center,
College of Medicine, Sung Kyun Kwan University,
50 Ilwon-Dong, Kangnam-gu, Seoul, 135-710, Korea
Tel : +82-2-3410-3591 Fax : +82-2-3410-0052
E-mail : dukna@snc.samsung.co.kr

* 이 논문은 1996년도 삼성서울병원 임상연구비의 지원을 받아 이루어졌음.

최근 우리 나라에서 Pick형의 보고가 있었으나¹³ MND 형에 대한 보고는 아직 없다. 저자들은 임상 소견 및 뇌와 근육 조직 검사에 의하여 MND형 FTD로 진단한 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

59세 여자 환자가 20개월 전부터 시작된 이상 행동을 주소로 신경과에 입원하였다. 20개월 전에 아들이 대학 졸업을 했는데 환자가 좋아하지 않아 가족들이 이상하게 생각했다고 한다. 환자는 가사일을 꼼꼼하게 하면 주부였는데 이때부터 살림을 등한히 하기 시작하였다. 11개월 전에는 집에 도둑이 들어와 뒤뜰에서 자고 아침에 간다는 말을 하였다. 자다가도 소리가 나면 밖까지 나가보고 들어와서는 무서워 잠을 자지 못하였다. 집에 세 들어 살고 있는 사람에게 전화해서 도둑이 들어왔다고 하고 부엌에 있던 잔 등을 보여두고 잠을 잔적도 있었다. 9개월 전에는 집 앞에 있는 자가용을 보고 그 안에 타고 있는 남자들이 집에 들어왔던 도둑인데 자기를 보고 수근거린다고 하였다. 돈이 없으면서 7-8억 되는 건물을 사야겠다고 하기도 하였다. 6개월 전에는 지나가던 자동차 경적이 울리거나 길가에 서 있는 사람 등을 보면 손을 흔들고 웃기도 하였다. 환자는 대학병원 정신과에 20일간 입원하였는데 입원 기간 중 출퇴근 시간에 창 밖의 차들을 보고 차들이 왜 밀리는지 묻고, 아들이 직장에 있을 시간인데 아들이 병원에 왔다고 나가보라고 하였다. 4개월 전부터 큰아들 집에 가지하였는데 친척들에게 전화해서 며느리가 자기를 미워하며 밥을 조금 줘서 배가고프다고 하였다. 며느리에게 상스러운 욕을 하고 며느리가 간병하는 아주머니와 얘기하면 자기 꼴을 본다고 하였다. 가끔씩 작은 손자의 머리꼭꼭을 세게 잡아 당긴곤 하였는데 왜 그러느냐고 다그치면 마치 그런 상황을 즐기는 듯이 웃었다. 점에서는 배란과달, 현관문, 부엌문 등을 열었다 닫았다 하며 가만히 있지못하고 밤과 기실을 왔다갔다 하였다. 조금만 어두워지면 문을 다 닫고 커튼까지 치고, 잠이 들기까지 5-6분 정도 마루로 나와 현관문을 확인하였다. 웃음은 점점 많아졌고 TV를 보다가 별로 슬픈 내용이 아닌데 울먹이기도 하였다. 가끔씩 남의 말을 그대로 따라 되풀이하는 경향이 생겼다. 한번은 사촌이 방문하였는데 한 가지 주제에 대하여 얘기하지 못하고 줄기거리가 자주 바뀌고 요점이 없었다.

파지력상 탐색이 있었고 치매의 가족력은 없었다. 환자는 오른손 잡이였고 대학교를 졸업하였으며 몇 년간 교사로 근무한 경력이 있었다. 담배나 술은 하지 않았다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였으며 뇌신경, 운동기능 및 감각기능 검사는 정상 소견이었다. 건반사는 파우가 대칭이었으나 약한 항진된 소견을 보였고 병적반사는 관찰되지 않았다. 소뇌기능 검사와 보행도 정상이었다. 머리에 40세 경부터 시작된 요동(titubation)이 있었다. 전두엽 병출 징후는 관찰되지 않았다.

신경심리검사 시행 시 지나치게 웃음이 많은 모습을 보였고 모를 때는 웃음으로 얼버무렸다. 숫자 따라 말하기는 다

섯 자리까지 가능하였고 자루로 말하기는 두 자리만 가능하였다. 언어 장에는 관찰되지 않았다. 다만 전체적으로 말수가 감소하였고, 묻는 말에 짧아 짧아하게 대답하였다. 가끔씩 검사자의 말을 그대로 따라 하는 반응어가 관찰되었으나 실행 검사, 좌우지남력 검사에서 이상 소견은 없었고, 2차 및 숫자에 대한 계산도 잘 하였다. 기억력 검사에서는 시간과 장소에 대한 지남력 및 세 단어의 등록은 만점이었으나 세 단어의 회상에서 2점, 대통령 이름 대가에서 5점 중 4점을 받아 경미한 기억 장애가 의심되었다. 좀더 자세히 기억력 검사를 하기 위하여 Hopkins Verbal Learning Test-Korean Version을 시행하였는데 1차, 2차, 3차 시도에서 12개 항목 중 각각 2, 3, 6개 회상이 가능하였고, 20분 지연 회상은 2개만 가능하였다. 그러나 제인 검사에서는 8점을 받았다. 지도에 서울, 부산, 평양, 강원도, 충청북도, 함경북도 등을 표시하는 것은 잘 하였다. 그러나 오각형 그리기를 잘 하지 못하였고 Rey figure 보고 그리기에서도 36점 중 12점으로 매우 저조하였다. 운동 지수 불능증은 관찰되지 않았다. 나무와 석탄의 공통점은 잘 얘기하였으나 사과와 바나나의 공통점은 단맛이라고 얘기하였고 그림과 조각의 공통점을 말하지 못하였다. contrasting program(검사자 손가락 2개에 환자는 1개, 1개에 2개를 옮기는 검사)은 20점 만점에서 18점을 받았지만 이어서 시행한 go-no-go(검사자 1개에 2개, 2개에 옮기지 않기) 검사에서 1-2, 2-1을 계속하여 혼동되는 소견을 보였다. Luria loop에서 보충증을 보였다. 1분 동안 '·', 'o', 's' 으로 시작하는 낱말을 각각 1가지씩밖에 얘기하지 못하였다. 동물 이름은 1분 동안 5가지, 가게에서 살 수 있는 물건은 1가지 얘기하였다. '주먹-손날-손바닥' 동작과 '빈걸아하는 손동작' 따라하기를 수행하지 못하였다.

일반 화확, 일반 혈액, 배독, 감상선 기능 검사상 특이 소견은 없었고 Apo E3/3 유형이었다. 7개월 전에 검사한 뇌자기공명영상에서는 양측 전두엽의 경미한 위축이 관찰되었다(Fig. 1). 입원하여 시행한 뇌 F18-FDG PET 검

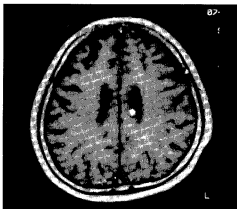


Figure 1. The brain MRI demonstrates mild atrophy of both frontal lobes.

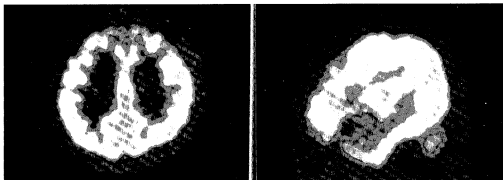


Figure 2. The 18-FDG brain PET shows hypometabolism of a) both frontal lobes and b) right frontal and anterior temporal lobes.

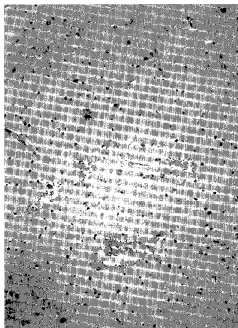


Figure 3. Biopsy of right frontal lobe shows cortical atrophy with neuronal loss (H & E x 100).

사에서 양측 전두엽과 측두엽에 포도당 대사가 저하되었는데 오른쪽이 약간 더 심하였다(Fig. 2). 환자의 우측 전두엽에서 뇌조직 검사를 시행하였고 뇌진경 세포의 파란한 소실, 위축 및 변성과 실상세포증을 관찰할 수 있었다(Fig. 3, 4, 5). 그러나 Pick체나 알츠하이머병에서 보이는 변화는 관찰되지 않았다.

퇴원 3달 후부터 환자는 사람을 기괴하였다. 실내에서 내복 위에 마이크로트를 입고 모자를 쓰고 이불을 덮고 눕는 일도 있었다. 왜 그러느냐고 가족들이 물으면 웃어버리고 말았다. 씻기를 싫어하였다. 퇴원 4달 후부터 환자는 약을 삼키기가 힘들어졌다. 사래가 점점 자주 들렸다. 거의 하루

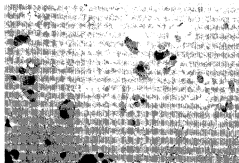


Figure 4. Note microvacuolation in the right frontal cortex (H & E x 400).

종일 웃었다. 소변을 실수하는 일도 가끔씩 생겼다. 방 안을 왔다갔다하며 물건을 만지작거리는 행동을 자주 하였다. 퇴원 후 5개월째 외래에서 그전 방문 때까지는 잘 알던 주치의의 이름을 알아보지 못하였다. 퇴원 6개월째 외래에서 Luria loop을 그리는데 그전보다 더 심한 보색증을 보였다. 퇴원 7-8개월째에 환자는 흡인성 폐렴으로 치료를 받았다. 당시 환자는 전신의 근육이 심하게 말라있었다. 말이 거의 없었는데 이름이 뭐냐고 물었을 때 '이름'이라고 따라 말하기만 하였고 발음 장애가 관찰 되었다. 퇴원 9개월째부터 병바닥에서 무언가를 집어서 먹는 시동을 하였고 나중에는 타치는대로 물건을 입에 넣었는데 행구나 질레까지도 넣었다. 고형 음식을 삼키기 어려워 죽을 먹었고 기어다녔다. 말년 웃음이 없어지기 시작하였고 입을 계속 벌리고 있어 침을 흘렸다. 퇴원 14개월째에 환자는 음금일로 내원하였다. 당시 의식은 명료해 보였다. 스스로 눈을 뜨기도 하였지만 눈의 깜박임이 감소하였다. 통증 자극에 신음 소리지 않고 사지를 움츠리는 반응을 보였다. 전혀 말을 하지 못하였고 자발 행동이 관찰되지 않았다. 음식을 삼킬 수 없어 코에 비강영양관을 꽂은 상태였다. 얼굴과 사지의 근육 위축이 심하였다. 속상수축이 턱과 왼쪽 상하지에서 관찰되었다. 오른쪽 팔꿈치와 왼쪽 무릎에 구축(contracture)이 관찰되었다. 사지에 강직이 있었고 상지가 더 심

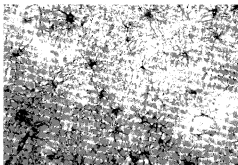


Figure 5. Immunostaining brain biopsy specimen(right frontal cortex) using anti-gliat fibrillary acidic protein reveals astroglia (x 200).

하였다. 전반사와 하악반사가 항진되어 있었다. Grasp, snout, glabella 정후들이 관찰되었다. 신경전도 검사상 좌측 척골신경에서 복합근활동전위가 감소하였으나 이는 Abductor digiti minimi 근육의 위축 때문으로 생각되었고, 경미하게 신경전도 속도가 감소되어 있었다. F-wave가 우측 비골신경과 좌측 척골신경에서 연장되어 있었다. 근전도 검사에서 전반적으로 insertional activity가 증가되어 있었고 좌측 First Dorsal Interosseous, 양측 Gastrocnemius 근육에서 섬유성연축(fibrillation)과 양성예과(positive sharp wave)가 '3'로 관찰되었고, 우측 Biceps brachii 근육에서 거대 운동단위전위가 관찰되었다. 우측rectus femoris 근육에서 생김을 하였고 소집합위축(small grouped atrophy)과 예각인 위축된 근섬유(small angulated fiber)를 관찰할 수 있었다(Fig. 6). 퇴원 15개월째에 환자는 폐렴으로 사망하였다.

고 찰

본 환자에서 초기 증상은 감정의 둔화, 무관심과 흥미의 상실이었다. 불안, 피해망상 및 반복적인 감정 반응을 보였고 일상생활과 돈에 대한 판단력이 상실되어 있었다. 병이 진행하며 물건을 막치는 데로 일에 넣는 구강기 증상도 보였다. 가만히 있지를 못하고 왔다갔다하는 반복적인 행동을 보였다. 갑자기 밖으로 나가는 충동적 행동을 보인다가 하면 번느리 욕을 하거나 손자를 때리는 말적세를 보였다. 집 중력이 감소하여 환기지 일을 오래 하지 못하는 주의산만도 보였다. 환자는 반향언어증을 보이다가 병이 진행하며 점차적으로 말 수가 감소하였고 나중에는 무언증(mutism)으로 되었다. 전두엽 발출 징후가 출현하였고 소변 실금도 발생하였다. 사지에 강직이 심하였고 이로 인해 경축이 생겼다. 하지마비는 무운동 상태(akinesia)가 되었다. 이들은 전측두엽 장애에 의한 전형적인 행동 장애 증상으로 사료되었다.

신경심리검사에서 Rey figure 그리기와 오각형에서 구성을 할 지 못하는 소견을 보였으나 우리 나라의 지도에서 시도의 위치를 정확하게 표시한 것으로 보아 환자는 두

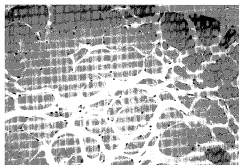


Figure 6. Biopsy of right rectus femoris muscle shows small grouped atrophy and angulated fibers. (H & E x 200).

정엽의 가능한 시공간 지각력은 비교적 유지되어 있고 전두엽 기능인 시공간 구성력의 장애가 있는 것으로 사료되었다. 본 환자에서 'r', 'o', 's'으로 시작하는 말들 대기와 동물어름과 가계 물건대기의 감소가 현저하였는데 뇌에 저장되어 있는 정보를 중에서 필요한 것을 찾는 전두엽 기능의 감소에 기인하는 것으로 사료되었다.¹⁴ 숫자 따라말하기와 거꾸로 따라하기가 감소되어 있어 주의 집중력의 감소가 있는 것으로 판단되었고, 추상적 사고도 감소되었다. contrasting program은 잘 수행하였으나 규칙을 약간 바꾸어서 시행하는 go-no-go test에서 혼동이 된 것은 생각의 전이가 잘 안되는 전두엽 장애의 특징적인 소견으로 사료되었다. Luria loop 그리기에서 보속증을 보인 것도 전두엽 장애의 소견이다. '주먹-손날-손바닥'과 '빈갑이하는 손동작' 따라하기가 불가능한 것은 운동 기술 학습의 장애로 역시 전두엽 장애의 소견이다. 그에 반하여 상당히 진행하기까지 기억력의 감퇴는 경미하였으므로 Hopkins Verbal Learning Test-Korean Version에서 자유 연상은 감소되어 있었으나 재인 검사에서 높은 점수를 받은 것으로 보아 부호화보다는 인출의 장애로 생각되었다. 알츠하이머병이 초기에 기억력 장애나 시공간 능력의 감소를 보이는 것과는 대조적으로 본 환자에서는 실어증이나 실행증이 없고 기억력의 장애와 시공간력 장애가 정미하면서 전두엽 장애의 증상들이 주로 나타나는 소견을 보였다.

본 환자에서 치매의 증상이 시작되기 20여 개월 후에 연하곤란을 시작으로 운동신경원성 질환이 시작되었다. MND형에서 치매와 운동신경원성 질환이 동시에 발생하기도 하고 운동신경원성 질환이 먼저 시작되는 경우도 있지만 본 환자처럼 치매가 먼저 시작되고 6 내지 12개월 후에 운동신경원성 질환의 증상들이 나타나는 경우가 대부분이다.¹⁵ FTD에 동반되는 운동신경원성 질환은 임상적으로 전형적인 근위축성측색경화증을 보이나, 처음 증상은 본 환자처럼 사지의 위약보다는 연수 근육의 위약으로 인한 구움장애나 연하장애로 시작하는 경우가 많다.¹⁶ 사지의 위약에서는 하지보다 상지가 더 심하게 침범되는 양상을 보였다는 보고들도 있으나¹⁷ 본 환자에서는 그런 경향을 볼 수 없었다.

본 환자는 운동신경원성 질환이 발병한 후 운동신경원성

전환뿐만 아니라 치매의 증상도 급격히 진행하였고 1년 만에 패혈로 사망하였다. 치매의 발병부터 사망까지의 기간은 3년이었다. 기존의 보고들에서도 MND형의 경우 평균 유행기간은 1년에서 3년으로 발표하고 있다.^{7,9} 이와 같은 질병의 빠른 진행 양상은 운동신경원성 질환이 동반 되지않는 FTD의 유행기간이 평균 8년이라는 보고와는¹⁰ 대조적인 것으로 운동신경원성 질환의 진행 경과를 더 따르는 듯하다. 특히 본 환자에서 근위축성측색경화증이 병발한지 1년 만에 사망했다는 것은 치매가 없는 전형적인 근위축성측색경화증을 가진 환자에 비해서도 매우 빠른 것으로 이는 처음부터 연수 근육의 위약이 나타난 것과 관련이 있다고 사료된다. 사망의 주된 사인은 기존의 보고에서도 역시 본 환자에서처럼 패혈이었다.¹⁰

알츠하이머병에 비하여 FTD는 유전되는 경향이 강한 것으로 알려져 있다. FTD에서 46-57%⁶의 환자가 FTD의 가족력을 가지는 것으로 보고된바 있다. 그리고 MND형 환자의 가족에서 항상 MND 형질이 발생하는 것은 아니어서 Neary 등¹¹이 보고한 MND형 환자는 임상적으로 운동신경원성 질환을 동반하지 않은 FTD의 가족력을 가졌었다.

알츠하이머병의 평균 발병 연령은 60세인데 비해 FTD의 평균 발병 연령은 54세이다.¹⁷ 알츠하이머병은 나이가 증가함에 따라 유행율이 높아지는데 반하여 FTD는 대개 65세 이전에는 발병을 하는 초조성 치매의 형태로 나타난다. 성비는 알츠하이머병에서는 여자에서 치매에 알려져 있는데, FTD의 경우에는 남녀의 성비는 비슷한 것으로 보고되었다.¹⁷ 본 환자에서는 환자의 동생을 제외한 형제들은 모두 환자보다 고령으로 아직까지 전강하게 지내고 있으므로, FTD가 전노년기에 발병한다는 것을 고려할 때 향후 발병할 가능성은 작다고 생각된다. 단 환자의 동생과 자녀들 및 조카들에서는 추적 관찰이 필요하리라 사료된다.

최근에 chromosome 17에 genetic linkage 되는 상염색체우성으로 유전되는 disinhibition-dementia-parkinsonism-amyotrophy complex 가족과¹⁸ 파르제 진행되는 FTD-parkinsonism complex 가족들^{19,20}의 보고가 있었다. 또한 chromosome 3에 genetic linkage 되는 상염색체우성유전의 FTD 가족의 보고도 있다.²¹

본 환자에서 뇌의 조직학적 소견은 알츠하이머병의 병리 소견이나 Pick 체는 관찰되지 않고 뇌신경 세포의 심한 소실과 변성, 소공동화 및 정상세포증이었다. MND형의 병리 소견은 본 환자에서처럼 FLD 형과 기본적으로 같으나 면적조직화학적 염색에서는 차이가 있음이 발표되었다. 즉 MND형에서 전두엽 및 측두엽의 피질 2층 세포와 해마 치상회(dentate gyrus)의 과립세포에 silver와 tau에는 음성이면서 ubiquitin에 양성으로 반응하는 붕입체(inclusion)가 관찰되고 기저핵과 흑질(substantia nigra) 세포의 소실이 심하다는 것이다.^{22,23} 혼란스럽게도 이러한 붕입체는 임상적으로 운동신경원성 질환이 동반되지 않는 FTD에서도 드물게 관찰되어지는 경우들이 있는데 이들을 'Ubq-FTD' 라고 구별하여 명명하기도 한다.²⁴ 최

근에 MND형과 Ubq-FTD형에서 관찰되어지는 이 붕입체가 비정상적인 세사(filament)들로 구성된 것이 밝혀지면서 세포골격(cytoskeleton)의 이상이 이런 유형의 FTD의 병인으로 보고된 바 있다.²⁴

최근에 FTD와 운동신경원성 질환의 관련성에 대한 논의들이 활발히 되어지고 있다. 근위축성측색경화증 환자들에게 병의 진행과정 중 시간 경과를 두고 뇌전산화단층촬영을 반복하여보니 임상적으로 치매가 없는 환자들에서도 전두엽, 측두엽, 대상회질(cingulate gyrus), parahippocampal gyrus 및 뇌간에 위축이 생긴다고 발표한 보고가 있다.²⁵ Talbot등²⁶은 운동신경원성 질환만을 가진 환자들을 대상으로 token test를 시행한 결과 FTD 환자만큼은 아니지만 정상인에 비해 통계학적으로 유의하게 점수가 떨어졌고, 뇌 SPECT상에서도 FTD 환자보다는 경하지정 정상인에 비하여서는 유의하게 전측두엽에 혈류가 감소되어 있다고 보고하였다. 이들은 따라서 운동신경원성 질환, MND형의 FTD, 운동신경원성 질환을 동반하지 않은 FTD, 이 세 그룹은 모두 대뇌의 침입이 있으나 정도의 차이가 있을 뿐이며, 공통된 병리의 임상적 연속선상에 있다고 주장하였다. 더욱이 FTD에 동반되는 근위축성측색경화증은 치매가 동반되지 않는 전형적인 근위축성측색경화증과 매우 비슷하고, MND형 FTD 환자의 가족에서 운동신경원성 질환을 동반하지 않은 FTD가 발생했다는 것은 운동신경원성 질환과 FTD가 별개의 질환이 아니고 유전학적으로 매우 밀접한 관련성이 있다는 것을 암시한다고 사료된다.

REFERENCES

1. Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P. Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:353-361.
2. Mann DMA, South PW, Snowden JS, Neary D. Dementia of frontal lobe type: neuropathology and immunohistochemistry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:605-614.
3. Risberg J. Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type III. Regional cerebral blood flow. *Arch Gerontol Geriatr* 1987;6:225-233.
4. Miller BL, Cummings JL, Villanueva-Meyer J, et al. Frontal lobe degeneration: clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics. *Neurology* 1991;41:1374-1382.
5. The Lund group and the Manchester groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:416-418.
6. Knopman DS, Mastri AR, Frey WH, et al. Dementia lacking distinctive histologic features: A common non-Alzheimer degenerative dementia. *Neurology* 1990;40:251-256.
7. Mitsuyma Y. Presenile dementia with motor neuron disease in Japan: clinico-pathological review of 26 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:953-959.
8. Horoupian DS, Thal L, Katzman R, et al. Dementia and

- motor neuron disease: Morphometric, biochemical, and golgi studies. *Ann Neurol* 1984;16:305-313.
9. Neary D, Snowden JS, Mann DMA, Northen B, Goulding PJ, Macdermott N. Frontal lobe dementia and motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:23-32.
 10. Hooten WM, Lyketsos CG. Frontotemporal dementia: A clinicopathological review of four postmortem studies. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1996;8:10-19.
 11. Pasquier F, Petit H. Frontotemporal dementia: Its rediscovery. *Eur Neurol* 1997;38:1-6.
 12. Miller BL, Ikonte C, Ponton M, et al. A study of the Lund-Manchester research criteria for frontotemporal dementia: Clinical and single-photon emission CT correlations. *Neurology* 1997;48:937-942.
 13. 안성신, 나덕렬, 정필옥, 이정일, 서연림, 김상은. 진행하는 언어장애로 나타나는 Pick 병 1례. *대한신경과학회지* 1997; 15:1162-1172.
 14. Grossman M, D'Esposito M, Hushes E, et al. Language comprehension profiles in Alzheimer disease, multi-infarct dementia, and frontotemporal degeneration. *Neurology* 1996;47:183-189.
 15. Kato S, Hayashi H, Yagishita A. Involvement of the frontotemporal and limbic system in amyotrophic lateral sclerosis: as assessed by serial computed tomography and magnetic resonance imaging. *Journal of the Neurological Sciences* 1993;116:52-58.
 16. Mann DMA, South PW. The topographical distribution of brain atrophy in frontal lobe dementia. *Acta Neuropathol* 1993;85:334-340.
 17. Neary D. Neuropsychological Aspects of Frontotemporal Degeneration. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1995;769:15-22.
 18. Lynch T, Sano M, Marder KS, et al. Clinical characteristics of a family with chromosome 17-linked disinhibition-dementia-parkinsonism-amyotrophy complex. *Neurology* 1994;44:1878-1884.
 19. Froelich S, Basun H, Forsell C, et al. Mapping of a disease locus for familial rapidly progressive frontotemporal dementia to chromosome 17q12-21. *Am J Med Genet* 1997;74:380-385.
 20. Basun H, Almkvist O, Axelman K, et al. Clinical characteristics of a chromosome 17-linked rapidly progressive familial frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 1997;54: 539-544.
 21. Brown J, Ashworth A, Gydesen S, et al. Familial non-specific dementia maps to chromosome 3. *Human Molecular Genetics* 1995;4:1625-1628.
 22. Cooper PN, Jackson M, Lennox G, Lowe J, Mann DMA. Tau, ubiquitin, and $\alpha\beta$ crystallin immunohistochemistry define the principal causes of degenerative frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 1995;52:1011-1015.
 23. Jackson M, Lowe J. The new neuropathology of degenerative frontotemporal dementia. *Acta Neuropathol* 1996;91: 127-134.
 24. Kinoshita A, Tomimoto H, Suenaga T, Akiguchi I, Kimura J. Ubiquitin-related cytoskeletal abnormality in frontotemporal dementia: immunohistochemical and immunoelectron microscope studies. *Acta Neuropathol* 1997;94:67-72.
 25. Talbot PR, Goulding PJ, Lloyd JJ, Snowden JS, Neary D, Testa HJ. Inter-relationship between "classic" motor neuron disease and frontotemporal dementia: neuropsychological and single photon emission computed tomography study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:541-547.