

후기발병 양측성 의미변이원발진행실어증 환자에서 보인 비대칭 아밀로이드 국소침착 소견의 해석 및 진단 접근

오기창 박정주 용영복 김보영 김지은

인제대학교 의과대학 인제대학교 일산백병원 신경과

Decision-making Approach in Late-onset Bilateral Semantic Variant Primary Progressive Aphasia with Coexisting Asymmetric Regional Amyloid Deposition

Ki Chang Oh, MD, Jeong Ju Park, MD, Young Bok Yung, MD, Bo Young Kim, MD, Ji Eun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Inje University Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

Address for correspondence

Ji Eun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Inje University
Ilsan Paik Hospital, Inje University College
of Medicine, 170 Juhwa-ro, Ilsanseo-gu,
Goyang 10380, Korea
Tel: +82-31-910-7275
Fax: +82-31-910-7368
E-mail: kje8405@hanmail.net

Received August 11, 2022

Revised November 30, 2022

Accepted November 30, 2022

Semantic variant primary progressive aphasia (svPPA), a well-known subtype of the frontotemporal dementia often shows peculiar clinical features and structural neuroimage findings. To strengthen the accuracy of a clinical diagnosis, amyloid positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) might be helpful. However, in patients with late-onset svPPA, an admixture of the various neuropathology would interfere with diagnostic approach. Herein, we report a case of late-onset bilateral svPPA showing a regional amyloid deposition on PET-CT scan.

J Korean Neurol Assoc 41(2):121-127, 2023

Key Words: Semantics, Frontotemporal dementia, Amyloid

의미변이원발진행실어증(semantic variant primary progressive aphasia, svPPA)은 전두측두치매(frontotemporal dementia)의 한 아형으로서, 우측 측두엽을 침범할 시 얼굴실인증, 좌측 측두엽을 침범할 시 의미 체계의 손상을 두드러지게 보이므로 알츠하이머병과는 차별화된 임상으로 발현되곤 한다.¹ 전두측두치매의 병리 소견은 전두측두엽변성(frontotemporal lobar degeneration, FTL D)으로 통칭되는데, svPPA의 경우 transactive response DNA-binding protein 43 type C가 대표 병리로 알려져 있다.² 그간 전두측두치매 환자에서의 아밀로이드 병리 양성에 대한 보고들이 다수 있었으나, 알츠하이머병과 전두측두엽변성이 대등한 이중병리(dual pathology)로서 뇌의 퇴행에 기여한 것인지, 아니면 고령에서의 우연한 소견(bystander pathology)으로서 아

밀로이드 병리가 발견된 것인지에 대해서는 임상 의사들에게 있어 진단적 딜레마일 수밖에 없다.³ 본 저자들은 임상 양상과 구조뇌영상에서는 svPPA에 해당하였으나 아밀로이드 병리 영상에서 국소 양성을 보인 증례가 있어 환자에게 가장 적합한 진단을 찾아가기 위한 해석을 해보고자 한다.

증 례

대학교 졸업 학력의 77세 여자가 10여 년 된 인지 저하와 이상 행동을 주소로 신경과 치매 클리닉에 방문하였다. 환자는 배우자와 사별 후 오랜 기간 혼자 거주해 왔으며, 간헐적으로 아들과 자부가 방문하여 환자를 챙겨왔으나, 더 이상은 간헐적 방문만으로 생활 유지가 어려워 두 달 전부터 함께 거주

중이라고 하였다. 기저에 성격적인 예민함이 있던 분으로, 인지 저하와 이상 행동의 초기에는 단순히 성격과 관련된 증상으로 생각하였으나, 이후 수년에 걸쳐 지속적인 악화를 보이게 되었으며 환자가 병원 방문을 강력히 거부하여 제대로 된 검사 및 치료를 받아본 적이 없다고 하였다. 함께 거주하게 된 최근 두 달간 매일 함께 생활하면서 보호자들은 증상의 심각성을 느끼게 되었고, 설득 끝에 내원하게 되었다. 아들과 자부의 보고에 따르면, 본인이 관심 없는 내용에 대해서는 짧은 시간 내에 잊어버리는가 하면, 특정 사안에 대해서는 집요할 정도로 반복적으로 물어본다고 하였다. 최근 몇 년 이내에는 물건을 집안 이리저리 던져 놓거나 쓰레기를 방치하는 등 정리되지 않은 상태로 지내오고 있었다. 환자의 방을 보호자들이 청소해 주어도, 하루만에 더러운 상태로 복귀하곤 하였다. 오래전부터 화초 가꾸기를 즐기던 분이긴 하나, 현재는 원에 활동에 집착적으로 몰두하여 집안에 수백 개의 화분을 들여 놓아 발 디딜 틈이 없을 정도였다. 하루 시간의 대부분을 화초 가꾸기에 쏟으며, 분갈이 시에 흙을 말리고자 프라이팬이나 전자레인지에 데우는 등의 부적절한 행동을 하고, 보호자들이 이

를 만류해도 고집을 꺾지 않는다고 하였다. 더불어, 외출할 때마다 강박적으로 화장을 하여 단장하므로 남들이 보기에는 잘 차려 입은 듯 하나, 실상은 씻지 않은 채로 화장을 하는 것이며 집 안에서는 더러운 옷을 갈아입지 않고 수일동안 지낸다고 하였다. 아들을 못 알아본 적은 없으나, 결혼한 지 몇 년 안 된 자부의 경우 낯선 사람으로 얼굴을 착각하는 경우가 있다고 하였다. 최근에는 함께 거주하는 자부에게 집 안에 남자를 숨겨두었냐고 물어보며 반복적으로 방문을 열어 확인하는 모습을 보인다고 하였다. 좋은 향기가 나는 섬유 유연제의 냄새가 역하다며 짜증을 내는 일도 자주 있다고 하였다. 눈에 떨만한 정도의 보행장애나 떨림, 생생한 환시, 잠꼬대 및 식이 습관의 변화는 보고되지 않았으며 스스로는 인지 증상에 대해 전혀 불편감이 없다고 하는 등 병식이 결여된 모습이 관찰되었다. 기저에 약물 복용을 요하는 내과 질환은 없었으며, 음주, 흡연 및 뇌외상 이력도 없었다. 기본 혈액 검사 및 비타민 B12, 엽산, 갑상샘호르몬 수치 및 매독 혈청 검사는 모두 정상 범주였으며 아포지단백E (apolipoprotein E) 대립유전자 검사는 E2/E4로 확인되었다. 뇌자기공명영상(magnetic resonance

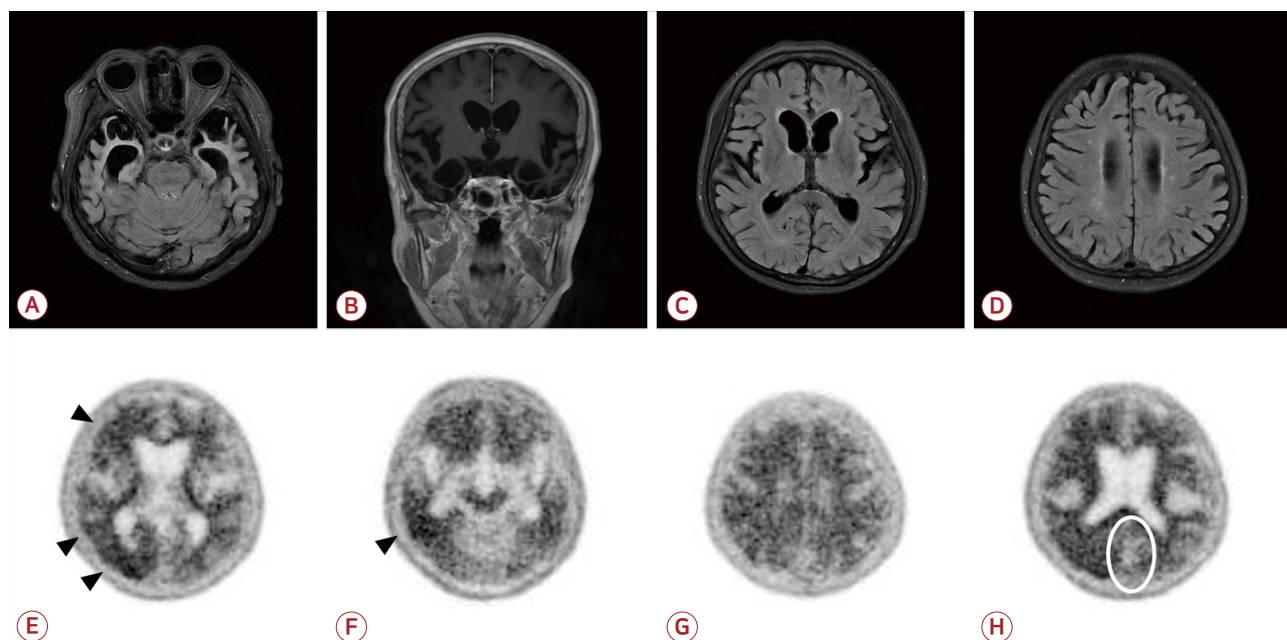


Figure. (A-D) Brain magnetic resonance imaging (MRI) and (E-H) ^{18}F -florbetaben amyloid positron-emission tomography (PET). (A) Brain MRI showed prominent anterior temporal pole atrophy on axial T2 fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) and (B) coronal T1 weighted image. But the degree of atrophy in (C) both frontal and (D) parietal cortices on T2 FLAIR were not remarkable. (E) ^{18}F -florbetaben amyloid PET showed asymmetric (right-side dominant) regional amyloid uptake in frontal (arrowheads) and (F) lateral temporal lobe (arrowhead). However, (G) both parietal cortex, posterior cingulate cortex and (H) precuneus (circle) were preserved.

imaging, MRI)상에서는 양측 전측두극(bilateral anterior temporal pole)의 위축이 현저하였으며(Fig. A, B), 이에 비해 전두엽 및 두정엽의 위축은 경미한 수준이었다(Fig. C, D). 뇌경색의 흔적이나 뇌종양 등 여타 구조적 이상은 없었다. 서울 신경 심리 검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB) 시행 시, 과제 수행 중에 뜬금없이 벽에 붙어 있는 포스터 글을 읽거나, 인지 검사실 내에서 간헐적으로 들리는 생활 소음에 대해 궁금해하며 찾아내려고 자리를 이탈하는 모습 등 탈억제(disinhibition) 현상을 보였다. SNSB에서 대부분의 수행이 기준 대비 현저히 저하된 소견을 보였다(Table 1). 특히 한국판 보스턴 이름대기 검사(Korean version-Boston Naming Test, K-BNT)의 60개 항목 중 단지 7개의 항목에서 정답을 보고하였으며, 다수의 항목에서 무응답으로 일관하였다. 오답을 보고한 경우엔 의미적, 음소적 힌트를 모두 제시하여도 개선되지 않았다. 환자가 보고한 흥미로운 응답 반응은 Table 2에 제시하였다. 이는 현저한 의미 체계(semantic system)의 손상과 더불어 사물의 생김새에 대한 시지각 기능(visuoperceptual function) 역시 일부 손상되어 있음을 시사하는 소견이라고 판단하였다. K-BNT 과제 외에도 의미 체계의 손상을 시사하는 모습들을 보였는데, 예를 들면 신체부위 인지(body part identification) 과제에서 “손목은 안 써봐서 모르겠어요”라고 답변하였고, 사지운동 실행증 과제에서 “망치가 뭐예요?”, “열쇠가 뭐예요?” 등의 되묻는 반응을 보였다. 기억력 영역에서는 언어기억과 시각기억 모두 현저한 부호화장애 양상으로 나타났으나, 갑자기 수행 중간에 검사 안내문을 읽는 등의 행동을 보여 수행이 원활하지 못했던 바, 검사 결과 해석에 제한이 있었다. 전두엽 및 집행 기능 영역에서는 모든 수행에 걸쳐 뚜렷한 저하를 보였다.

환자의 임상 양상 및 구조적 MRI 결과는 양측성 svPPA에 잘 부합된다고 판단하였으나, 보호자가 보고한 환자의 첫 증상이 기억력 저하였던 점 및 SNSB 결과상에서도 기억력 영역의 부호화장애 양상으로 확인되었다는 점에서, 본 저자들은 이것이 의미 체계의 손상에 의해 초래된 이차적 현상인지 알츠하이머병 전두엽 아형(frontal variant Alzheimer's disease)의 경과일지 판별이 필요하다고 생각하였다. 이에 ^{18}F -Florbetaben 아밀로이드 양성자단층촬영(positron-emission tomography, PET)을 시행하였으며, 저자들의 예상과 달리 국소 아밀로이드 침착 소견(brain amyloid plaque load [BAPL] score 2)이 확인되었다. 4가지 관심 영역 중, 외측 측두엽과 전두엽에서는 우측에 좀 더 우세한 뇌 피질의 아밀로이드 침착(regional cortical tracer uptake [RCTU] score 2)을 보였다(Fig. E, F). 그러나 두정엽(Fig. G) 및 알츠하이머병의 초기에 침범되는 것으로 알려진 후대상피

tron-emission tomography, PET)을 시행하였으며, 저자들의 예상과 달리 국소 아밀로이드 침착 소견(brain amyloid plaque load [BAPL] score 2)이 확인되었다. 4가지 관심 영역 중, 외측 측두엽과 전두엽에서는 우측에 좀 더 우세한 뇌 피질의 아밀로이드 침착(regional cortical tracer uptake [RCTU] score 2)을 보였다(Fig. E, F). 그러나 두정엽(Fig. G) 및 알츠하이머병의 초기에 침범되는 것으로 알려진 후대상피

Table 1. Profile of Seoul neuropsychological screening battery

Global scores	Result
K-MMSE 2	23/30 (0.2%ile)
GDS	4
CDR global, CDR-SB	0.5 (4)
NPI	17/144
GDepS	4/15
Subdomain scores	
Attention	
Digit span forward	5 (16.49%ile)
Digit span backward	4 (48.62%ile)
Language & related functions	
K-BNT	7/60 (<0.01%ile)
Visuospatial function	
RCFT copying	18/36 (<0.01%ile)
Memory	
SVLT, immediate recall, 1 st /2 nd /3 rd	0/3/2 (0.06%ile)
SVLT, delayed recall	0 (0.32%ile)
SVLT, recognition	<0.01%ile
RCFT, immediate recall	0/36 (0.47%ile)
RCFT, delayed recall	0/36 (0.44%ile)
RCFT, recognition	<0.01%ile
Frontal/Executive function	
COWAT, animal names	8 (2.88%ile)
COWAT, supermarket items	5 (1.31%ile)
COWAT, phonemic total	10 (1.64%ile)
K-CWST-CR	0.03%ile
Digit symbol coding	16.22%ile
K-TMT-E Part A	4.10%ile
K-TMT-E Part B	failed

K-MMSE 2; Korean-mini mental status examination version 2, GDS; global deterioration scale, CDR; clinical dementia rating, CDR-SB; clinical dementia rating sum of boxes, NPI; neuropsychiatric inventory, GDepS; geriatric depression scale, K-BNT; Korean version of the Boston naming test, RCFT; Rey complex figure test, SVLT; Seoul verbal learning test, COWAT; controlled oral word association test, K-CWST-CR; Korean color word stroop test, color reading, K-TMT-E; Korean version of trail making test for elderly persons.

Table 2. Intriguing responses of Korean-Boston naming test

자극	반응	오류 유형
자전거	자동차	의미적 연관오류(대등)
바나나	과일껍질	시지각오류(연관)
바둑(판)	식당에 밥 먹는 상	의미적 비연관오류(무관한 설명)
낙타	소	의미적 연관오류(대등)
풍선	달걀	시지각오류(무관)
거북선	운전하는 것	의미적 비연관오류(무관한 설명)
저울	시계 걸어놓은 것	의미적 비연관오류(단순묘사)
수갑	손	의미적 비연관오류(무관 낱말)
신호등	애들이 타는 것	의미적 비연관오류(무관한 설명)
대패	장난감	의미적 비연관오류(무관 낱말)
가재	바다동물	의미적 연관오류(상위)
하모니카	책 놓는 곳	의미적 비연관오류(무관한 설명)
골무	엄지손에..	의미적 연관오류(부정확한 설명)
(돌)하루방	남자들 가짜인 것	의미적 연관오류(부정확한 설명)
나침반	그릇	시지각오류(무관)
석류	산에..	의미적 연관오류(부정확한 설명)
현미경	기구	의미적 연관오류(상위)
깎대기	물그릇	시지각오류(무관)
모래시계	음식 담아 놓는 그릇	시지각오류(무관)
고깔	여자 얼굴	의미적 비연관오류(무관 낱말)
풍경	장난감	의미적 비연관오류(무관 낱말)
코뚜레	동물	의미적 비연관오류(무관 낱말)

질(posterior cingulate cortex)과 췌기앞소엽(precuneus)에는 오히려 아밀로이드 병리의 침착이 없었다(Fig. H).

만일 환자가 인지 저하 및 행동 증상을 보여온 지난 10년의 경과가 알츠하이머병 때문이었다면 아마도 뇌 전체에 걸쳐 아밀로이드 병리의 침착이 현저히 관찰되었을 것이며, 더욱이 후대상피질과 췌기앞소엽에도 역시 침착이 있어야 할 것으로 생각하였다. 따라서 현 환자에서의 ^{18}F -florbetaben 아밀로이드 PET-컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)상 확인된 국소 아밀로이드 침착은, 환자의 임상 양상과 직접적으로 연관된 원인 병리이기보다는 연령에 따라 수반된 소견일 가능성이 더 높을 것으로 판단하였다. 이에 환자의 주진단은 후기 발병 양측성 svPPA로 추정하였고 아세틸콜린 에스터분해효소억제제(acetylcholine esterase inhibitor)의 처방은 보류하였다. 현재는 선택세로토닌재흡수억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)를 최대 용량까지 증량하면서 반응을 살펴보는 중에 있다. 다만 환자가 나이 들어 감에

따라 아밀로이드 병리의 범위 확대 및 콜린성 신경세포의 소실 가능성을 고려하여, 부작용 발생 여부를 면밀히 관찰하면서 아세틸콜린 에스터분해효소억제제를 병용해 볼 수도 있겠다.

고 찰

2011년에 발표된 svPPA의 진단 기준⁴을 살펴보면, 임상 진단 기준(clinical diagnosis)으로서는 대면 이름대기 능력 손상(impaired confrontational naming)과 단일 단어 이해력의 저하(impaired single-word comprehension)를 핵심 증상으로 가지면서 다음 네 가지 징후 중 적어도 세 가지 이상을 충족해야 한다: 1) 사물에 대한 지식 손상(impaired object knowledge), 2) 표면 읽기장애 혹은 표면 쓰기장애(surface dyslexia or dysgraphia), 3) 보존된 따라 말하기 능력(spared repetition), 4) 보존된 말 산출 능력(spared speech production). 상기 임상 진단 기준을 만족하면서 구

조적 MRI상 전측두엽 위축이 현저하거나 단일광자방출전산화단층촬영(single-photon emission CT, SPECT) 혹은 PET-CT상 동일 부위의 관류 저하 또는 대사 저하가 확인된 경우, 뇌영상 지지 의미변이원발진행실어증(imaging-supported svPPA)으로 진단할 수 있다. 본 증례 환자의 경우 대면 이름대기 능력과 단일 단어 이해 능력의 뚜렷한 저하가 있었고, 보존된 따라 말하기 능력(SNSB repetition task <5%ile)을 제외한 나머지 세 가지 징후를 만족하였으며, 구조적 MRI상 양측 전측두부의 위축이 현저하였기에 뇌영상 지지 svPPA로 진단이 가능하였다.

의미변이원발진행실어증은 전측두엽(anterior temporal lobe) 중 브로드만 영역(Brodmann's area) 38을 침범한다고 알려져 있는데 이 영역은 단어, 사물, 사람의 감각-운동 특성(sensory-motor feature)을 병합(integration)하는 집합중추(convergence hub)로서의 역할을 한다.⁵

좌측 전측두엽이 침범될 경우 단어, 사물, 개념에 대한 의미 지식(semantic knowledge)의 손상을 보이게 되며, 우측의 침범이 현저할 경우 얼굴실인증(prosopagnosia), 타인에 대한 관심 및 공감능력의 상실, 완고한 성격 변화 등을 보인다고 알려져 있다. 더불어 좌측 측두엽의 손상으로 인한 보상적 우측 측두엽의 비정상적 기능 증강으로 인해 시각 집중력의 증가가 나타나기도 하는데, 이는 증례의 환자처럼 원예 활동, 동전 모으기, 보석 꿰기, 반복적 퍼즐 게임, 밝은색 물건 수집과 같은 시각적 강박 증상으로 발현될 수 있다.⁶

본 증례에서 저자들은 전형적 임상 경과, 신경심리 검사 소견과 더불어 현저한 양측 전측두엽 위축을 보이는 구조뇌영상 소견을 토대로, 후기발병 양측성 svPPA로 진단하고 아밀로이드 PET 음성을 예측했었으나 흥미롭게도 국소 뇌영역의 아밀로이드 침착이 확인되었다. 다만 아밀로이드 침착이 없었던 뇌영역이 오히려 알츠하이머병의 초기에 침범되는 부위였고, 환자의 임상 경과가 10여 년에 달하는 점을 고려하였을 때 아밀로이드 병리의 국소 양성 소견만으로는 설명이 어려울 것으로 판단하였다. 이 환자는 정밀 신경심리 검사의 기억력 영역에서 즉시 회상, 지연 회상 및 재인 과제 수행이 모두 기준 대비 저하되어 있었기에 부호화장애에 부합되는 소견이었는데, svPPA 환자의 경우 검사자의 지시나 불러주는 단어 자체의 의미

를 이해하는 것에 있어 어려움을 겪게 되므로 해석에 유의가 필요하다. 구조적 MRI에서도 주목할 점은, 양측 전측두극의 위축 정도에 비해 두정엽의 위축은 경미한 수준이었다는 점이다. 만일 알츠하이머병이 환자의 신경 퇴행에 있어 주된 원인이었다면 10년의 임상 경과 동안 양측 두정엽에도 눈에 띄는 정도의 위축이 진행했을 가능성이 높다.

의미변이원발진행실어증도 알츠하이머병처럼 노인에서 발생할 수 있고 의미 체계를 침범하게 되기 때문에 보호자는 이를 기억력 저하로 표현하기도 한다. 따라서 후기 발병 svPPA의 경우 알츠하이머병으로 오진되는 경우도 드물지 않다.⁷ 다만 알츠하이머병과 svPPA 환자들에서 이름대기 오류의 양상 및 의미 범주화 능력(semantic categorization ability), 작업기억 및 집행 기능 등의 인지 요소를 비교한 문헌에서는 알츠하이머병과 svPPA에서 나타나는 이름대기장애(anomia) 현상의 근원이 다름을 지적하였다. 즉, 알츠하이머병에서는 의미 기억의 내용(content)과 처리 과정(process)을 아우르는 다중 요인의 결합으로 이름대기장애가 나타나는 반면, svPPA 환자들에서는 핵심적인 개념 지식(conceptual knowledge)의 손상이 주된 기전이며, 이러한 맥락에서 이름대기장애를 다각도로 평가해 보는 것이 두 가지 질환을 감별하는 데에 도움을 줄 수 있음을 강조하였다.⁸

대면 이름대기 능력을 평가하는 K-BNT 검사의 경우, 다각적 경로를 거치는 정보 처리 과정이 필요하다. 즉 제시된 그림을 보고 사물의 이름을 말하고자 할 때, 사물의 외형과 관련된 시각적 속성을 파악 후 이미 장기기억 속에 저장되어 있는 사물 인식 단위체를 활성화시키게 된다. 이후 사물 고유의 의미 정보가 저장되어 있는 의미 체계(semantic system)를 거치게 되는데 이를 통하여 그 사물의 특성과 쓰여지는 용도 등에 대한 개념이 파악되게 된다. 마지막으로 어휘 체계(lexical system) 및 음운 출력 체계(phonological output system)를 거쳐야 적합한 이름대기를 할 수 있는 것이다. 이전의 국내 문헌에서 K-BNT의 응답 오류를 총 6가지로 분류하였는데, 1) 시지각 오류(visuoperceptual error), 2) 의미적 비연관 오류(semantically unrelated error, 무관한 낱말 및 설명, 대용어, 자기중심, 단순묘사 등), 3) 의미적 연관 오류(semantically related error, 상위, 대등, 정확한 설명, 부정확한 설

명 등), 4) 음소 오류(phonemic error, 착어 및 신조어 등) 5) don't know, 6) no response가 이에 해당한다.⁹ 상기 환자의 경우 주로 5, 6에 해당하는 무응답 반응을 보였으나, 응답을 하였던 항목들의 반응을 살펴보면 시지각 오류(바나나[연관], 풍선[무관], 나침반[무관], 칼대기[무관], 모래시계[무관]), 의미적 비연관 오류(바둑판[무관한 설명], 거북선[무관한 설명], 저울[단순 묘사], 수갑[무관한 낱말], 신호등[무관한 설명], 대패[무관한 낱말], 하모니카[무관한 설명], 고깔[무관한 낱말], 풍경[무관한 낱말], 코뚜레[무관한 낱말]) 및 의미적 연관 오류(자전거[대응], 낙타[대응], 가재[상위], 골무[부정확한 설명], 하루방[부정확한 설명], 석류[부정확한 설명], 현미경[상위])가 혼재되어 있는 오류 양상을 보였다. 착어 및 신조어와 같은 음소 오류는 관찰되지 않았다. 따라서 증례 환자의 경우 음운 출력 체계보다는 주로 사물 인식, 의미 체계 및 어휘 체계에 걸쳐 손상이 있는 것으로 해석할 수 있겠다.

전두측두엽치매의 평균 증상 발생 시작 나이는 50-60세로 알려져 있어, 조기 발병 치매의 중요한 감별 진단 중 하나 이긴 하나, 약 10% 정도는 70세 이상에서도 발병할 수 있다고 알려져 있으므로 증상 발생 시기가 만 65세 이후라고 하더라도 뚜렷한 전두엽 증상들(성격 변화, 사회적 이상 행동, 감정 조절 변화 등)이 있다면 반드시 가능성을 고려해야 한다. 전두측두엽치매의 유병 기간은 운동신경원 질환(motor neuron disease)의 동반이 없다면 20여 년에 달하는 경우도 있어, 인지손상이 현저함에도 불구하고 신체 활동(physical activity)은 유지될 수 있음에도 유념해야 한다.

원발진행실어증 환자들을 진단 기준에 맞추어 세 가지 유형(semantic variant PPA, non-fluent/agrammatic PPA, logopenic variant PPA)으로 분류한 후 아밀로이드 PET-CT를 시행하여 양성률을 보고한 전향적 연구에 의하면, 총 28명의 의미변이원발진행실어증 환자들 중 4명(15%)에서 아밀로이드 PET 양성 소견으로 확인되었다.³ 하지만 이 4명의 환자들 중 뇌부검을 통해 실제 병리 소견을 확인하였던 2명에서, 주된 병리는 FTLD였고 아밀로이드 병리는 이차적 소견이었다. 즉 아밀로이드 뇌영상에서 양성이라고 할지라도 임상적으로 의미변이원발진행실어증에 명확히 부합하는 환자라면 환자의 임상 양상을 이끄는 주된 병리는 전두측두엽변성일 가능

성이 충분히 있음을 염두에 두어야 함을 시사하는 부분이다. 이는 더 나아가, 확진의 개념이 어려울 수밖에 없는 신경퇴행 치매의 특성상 명시된 진단 기준에 의거하여 환자가 어느 질환에 가장 부합하는지를 숙고하는 것이 임상 현장에서 무엇보다 중요함을 상기시키는 내용이기도 하다.

전두측두엽치매와 알츠하이머병은 약제 선택에 있어서 다른 방향을 취하게 되므로, 증례 내 검사 소견들의 해석은 치료 계획의 수립에 있어 매우 중요하였다. 전두측두엽치매에서는 시냅스 전 세로토닌, 도파민의 결핍이 관찰되며 상대적으로 노르에피네프린과 아세틸콜린은 보존되어 있으므로 SSRI의 사용이 도움될 수 있다.¹⁰ 또한 아세틸콜린에스테르분해효소억제제를 전두측두엽치매 환자에게 사용할 경우, 오히려 콜린성 신경세포의 보존으로 인해 초조 증상(agitation)등을 유발시켜 환자의 상태가 악화될 수 있음에도 유의해야 한다.

저자들은 본 증례를 통하여, 65세 이후에 발생한 치매일수록 여러 뇌 병리가 공존할 수 있음에 대해 염두에 두어야 하며, 아밀로이드 병리의 침착이 알츠하이머병의 동반을 반드시 시사하지는 않는다는 점에 대해 강조하고자 한다. 향후 다양한 뇌 병리 영상이 가능해진다면 상기와 같은 증례의 진단과 치료 계획 수립에 있어서 큰 도움이 될 것이나, 자세한 병력 청취와 기본 검사들이 진단의 가장 중요한 근간임을 잊지 말아야 할 것이다.

REFERENCES

1. Kertesz A, Jesso S, Harciarek M, Blair M, McMonagle P. What is semantic dementia?: a cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Arch Neurol* 2010;67:483-489.
2. Rohrer JD, Lashley T, Schott JM, Warren JE, Mead S, Isaacs AM, et al. Clinical and neuroanatomical signatures of tissue pathology in frontotemporal lobar degeneration. *Brain* 2011;134:2565-2581.
3. Santos-Santos MA, Rabinovici GD, Iaccarino L, Ayakta N, Tamewar G, Lobach I, et al. Rates of Amyloid Imaging Positivity in Patients With Primary Progressive Aphasia. *JAMA Neurol* 2018;75:342-352.
4. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1006-1014.
5. Migliaccio R, Boutet C, Valabregue R, Ferrieux S, Nogues M, Lehericy S, et al. The Brain Network of Naming: A Lesson from Primary Progressive Aphasia. *PLoS One* 2016;11:e0148707.

6. Jun BS, Park JH, Frontotemporal Dementia. *Korean J Biol Psychiatry* 2016;23:69-79.
7. Mendez MF, Chavez D, Desarant RE, Yerstein O. Clinical Features of Late-onset Semantic Dementia. *Cogn Behav Neurol* 2020;33:122-128.
8. Reilly J, Peelle JE, Antonucci SM, Grossman M. Anomia as a marker of distinct semantic memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuropsychology* 2011;25:413-426.
9. Kim H, Kim EY, Na DL. Naming deficits in patients with dementia of the Alzheimer type: error analysis of Korean version-Boston Naming Test. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:1012-1021.
10. Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology* 2006;66:17-22.