

## 피질하 혈관성치매의 진단, 치료 및 예방 : 1례 보고와 함께

최성훈<sup>1)</sup> · 구세광<sup>1)</sup> · 전우현<sup>2)</sup> · 백경민<sup>3)</sup> · 한창현<sup>4)</sup> · 전원경<sup>5)</sup> · 이영준<sup>6)\*</sup>

<sup>1)</sup>대구한의대학교 한의과대학 해부학교실, <sup>2)</sup>대구한의대학교 한의과대학 신경과

<sup>3)</sup>대구한의대학교 한의과대학 심계내과, <sup>4)</sup>한국한의학연구원 문헌연구센터

<sup>5)</sup>한국한의학연구원 신한방제제연구센터, <sup>6)</sup>대구한의대학교 한의과대학 예방의학교실

## Diagnosis, Treatment and Prevention of Subcortical Vascular Dementia with a Case Report

Seong Hun Choi,<sup>1)</sup> Sae Kwang Ku,<sup>1)</sup> Woo Hyun Cheon,<sup>2)</sup> Kyung Min Baek,<sup>3)</sup>  
Chang hyun Han,<sup>4)</sup> Jeon Won Kyung<sup>5)</sup> & Young Joon Lee<sup>6)\*</sup>

<sup>1)</sup>Department of Anatomy and Histology, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

<sup>2)</sup>Department of Neurology, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

<sup>3)</sup>Department of internal medicine, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

<sup>4)</sup>TKM Information Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine

<sup>5)</sup>Center for Herbal Medicine Improvement Research, Korea Institute of Oriental Medicine

<sup>6)</sup>Department of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

### Abstract

Vascular dementia(VaD) is currently considered to be the second most common type of dementia. VaD is not a single diagnostic entity, but a heterogeneous syndrome which encompasses several clinico-pathological forms of dementia resulting from cerebrovascular diseases. A common form of VaD is subcortical VaD which is characterized by lacunar infarcts and deep white matter changes, leading to a progressive decline in memory and cognitive function. The neuropsychological and cognitive profiles of subcortical VaD have been reported relatively homogeneous. At present, subcortical vascular dementia is regarded as the most important subtype of VaD with getting the attention of vascular dementia. The aims of this study are to discuss the concept of subcortical VaD and its importance focusing on diagnosis,

· 접수 : 2010년 10월 24일 · 수정접수 : 2010년 12월 25일 · 채택 : 2010년 12월 26일

\* 교신저자 : 이영준. 대구광역시 수성구 상동 165, 대구한의대학교 한의과대학

전화 : 053-770-2279, 팩스 : 053-768-6430, 전자우편 : gksxntk@dhu.ac.kr

prevention and treatment with a case report.

**Key words** : Subcortical vascular dementia, Vascular dementia, Case report

## I. 서론

현재 우리나라는 의학의 발달로 평균 수명이 증가함에 따라 노령 인구가 매우 빠르게 증가하고 있고 이러한 인구의 고령화와 함께 노인성 질환인 치매의 유병률과 사회적 비용도 급격히 증가하고 있다.<sup>1)</sup> 그러나 우리나라에서 아직까지 치매와 관련된 위험요인의 적극적인 예방노력이 미흡하고 치매도 어느 정도 조절 가능한 질병이라는 인식이 부족한 상황이다. 따라서 치매의 예방은 조기에 발견하여 치료를 개시하는 것이 매우 중요하다는 사실이 강조되어야 할 시점이라고 할 수 있다.

치매를 일으키는 원인질환 중에서 혈관성치매는 치매의 약 20%를 차지하며 알츠하이머병 다음으로 유병률이 높은 치매를 일으키는 원인질환이다.<sup>2)</sup> 특히 우리나라와 일본에서는 서구보다 혈관성치매가 더 흔하다고 알려져 있으며 알츠하이머병 만큼이나 중요하게 인식되고 있다. 이런 혈관성치매가 몇 가지 이유로 최근에 점점 관심을 받고 있다.

첫째, 진단기준의 확립이다. 20세기 초에는 혈관성 요인 특히, 동맥경화증을 모든 치매의 원인으로 생각하였다. 그러다가 1970년대 이후로 알츠하이머병으로 치매의 연구 중심이 옮겨간 후에 혈관성치매에 관한 관심이 점점 줄어들었다가 1990년대에 진단기준이 확립되고 혈관성 치매를 치매의 독립된 아형으로 분류한 이후에 혈관성치매에 대한 연구가 다시 촉진되고 있다.<sup>3)</sup>

둘째, 혈관성치매는 치매를 예방할 수 있고 진행을 막을 수 있는 측면이 있다. 그래서 일반적으로 알츠하이머병과의 감별진단은 중요한 의미를 지닌다.<sup>4)</sup>

셋째, 최근 연구결과에 알츠하이머병도 혈관성 병인을 가지고 있다는 사실이 밝혀지면서 혈관성치매는 더욱 주목받고 있다. 알츠하이머병의 발병에 여러 가지 혈관성 위험인자가 관여함이 보고되고 있고 심지어 일부 학자는 알츠하이머병의 변형이 혈관성치매라고까지 주장하고 있는 실정이다.<sup>5)</sup>

혈관성치매에 대한 관심이 증가하는 것은 다행스러운 일이나 혈관성치매의 연구에서 문제점으로 나타나는 것은 혈관성치매가 단일질환이 아니며 다발경색치매(multi-infarct dementia), 전략경색치매(strategic single infarct dementia), 피질하 혈관성치매(subcortical vascular dementia), CADASIL(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), 출혈성 혈관성치매(haemorrhagic vascular dementia) 등<sup>4)</sup>과 같은 여러 가지 병리적 원인을 가진 아형을 포괄하는 질환군이라는 점이다. 이 중에서 피질하 혈관성치매는 다발성 열공경색이나 심부백질변성과 관련이 깊고 상대적으로 균일한 성질을 가지고 있다. 또한 가장 흔한 아형이다. 그래서 과거에는 중요하게 생각되지 않았지만 현재는 혈관성 요인이 주목받으면서 혈관성치매 중에서 가장 중요한 아형으로 여겨지고 있다.

이에 저자는 본 연구를 통하여 혈관성치매 중에서 피질하 혈관성치매를 중심으로 동서의학적 병기, 진단, 치료, 예방에 대하여 살펴보고 피질하 혈관성치매 1례를 제시하여 피질하

혈관성치매의 진단과 경과에 대한 이해에 활용되고자 한다.

## II. 본 론

### 1. 피질하 혈관성 치매의 개관

뇌혈관 질환은 크게 대별하면 대동맥 질환과 소동맥 질환으로 나뉠 수 있다. 또한 뇌졸중은 허혈성과 출혈성으로, 뇌경색은 피질경색과 피질하경색으로 나뉠 수 있다. 이 중에서 피질하 혈관성치매는 소동맥질환으로서 허혈성, 피질하 병변을 특징으로 하는 뇌혈관 질환이라고 할 수 있다. 또한 최근에 자주 언급되는 혈관성인지 장애(vascular cognitive impairment)의 중요한 아형이라고 할 수 있다.

역학적 연구에 따르면 혈관성치매에서 피질하 혈관성치매가 차지하는 비율은 다양하게 보고되고 있다. 10%~30% 정도라는 보고<sup>6)</sup>도 있고 36%~67%로 보고<sup>7)</sup>되기도 한다. 분류법에서 차이가 나거나 알츠하이머병과의 감별진단의 어려움 등 때문에 보고마다 차이가 많이 나는 것으로 생각된다.

고전적 의미의 혈관성치매는 뇌졸중후 치매(poststroke dementia)라고 할 수 있다. 따라서 갑작스런 발병과 증상이 계단식으로 악화되는 소견을 흔히 나타내고 국소 신경학적 증후가 흔하며 뇌졸중과의 시간적 연관성을 보인다. 이에 비하여 피질하 혈관성치매는 서서히 발병하고 점진적으로 증상이 악화되는 경향성을 보인다. 증상을 살펴보면 열공성 뇌경색형(lacunar state)에서는 기억장애, 편측의 불완전마비, 거짓연수마비(pseudobulbar palsy), 구음장애(dysarthria), 감정변화, 좁은 보폭의 걸음걸이, 요실금 등을 나타낸다. 행동특징에서 전전두엽(prefrontal lobe)의 병변에 기인한 결단력과 계획성의 부족, 부적절한 행동 등이 나타난다. 실어

증(aphasia)과 반맹(hemianopsia)은 비교적 드문 편이다. 심한 심부백질변성을 특징소견으로 하는 백질 뇌병증형(white matter type) 혹은 빈스뱅거병(Binswanger's disease)형에서는 치매 증상이 점진적으로 진행되고 임상경과가 길며 긴 정체를 나타낸다. 신경학적 이상소견의 축적이 점진적으로 일어나는데 비대칭적 위약, 거짓연수마비, 피라미드 증상(pyramidal sign), 보행장애, 요실금 등이 나타날 수 있다. 정서적인 무관심, 가벼운 우울증, 동기부족(lack of drive) 등도 보일 수 있다. 천천히 진행되는 치매의 기간 때문에 알츠하이머병으로 착각되기도 하고 보행 장애, 요실금, 그리고 뇌실확장증(ventriculomegaly) 때문에 정상 압력 뇌수종(normal pressure hydrocephalus)으로 오인되기도 한다.<sup>8)</sup>

### 2. 피질하 혈관성치매에 관한 동서의학적 病機

한의학에서 치매에 대한 기술은 『內經調經論』에 “血并於下 氣病於上 難而善忘”이라는 健忘症에 대한 언급이 있는 것으로 봐서 치매증상에 대한 인식이 이미 先代에 있었다고 생각되지만 明代의 張景岳의 『景岳全書』에서 처음 “痴呆”로 언급된다. 『景岳全書』 이후의 『石室秘錄』과 『辨證奇聞全書』에서는 呆病이라고 언급하고 있다. 그 病機를 살펴보면 『景岳全書』에서는 크게 놀라거나 갑작스런 두려움으로 인한 心膽의 손상, 『石室秘錄』에서는 胸腹中の 痰, 『辨證奇聞全書』에서는 肝氣鬱滯로 생긴 痰이 心에 영향을 미친것으로 각각 논하고 있다. 健忘에 대하여는 『內經調經論』에서는 氣血의 紊亂을 원인으로 보았고 唐代의 孫思邈은 『備急千金要方』에서 五臟의 虛를, 宋代 嚴用和는 『濟生方』에서 思慮過多를 제시하고 있다. 明代의 龔廷賢은 『壽世保元』에서 思慮過多로 인한 傷心과 傷脾로 健忘에 이른다고 논하고 있다. 이상과 같은 諸醫家들의 언급은 치매와 일치하지는 않지만 포

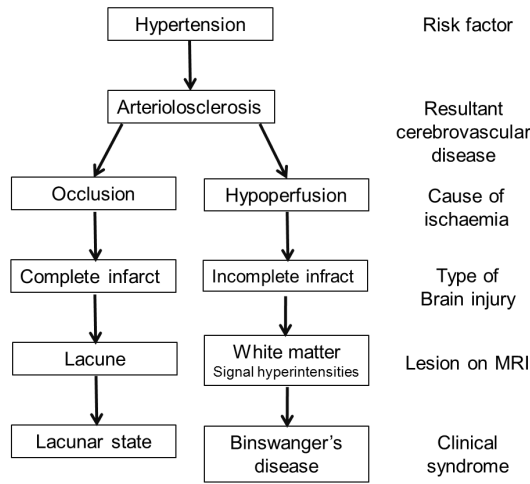


Fig. 1. Two pathophysiological pathways of ischaemic brain injury(adopted from ref. 8).

괄적으로 치매에 대한 病機를 논한 것으로 볼 수 있다. 현재 한의학에서는 呆病과 健忘에 근거하여 치매를 치료하는데 주로 痰飲과 瘀血을 혈관성치매의 원인으로 여기고 있음으로 피질하 혈관성치매의 病機도 이 범주에 속한다고 볼 수 있다.<sup>9, 10)</sup>

피질하 혈관성치매에서 보이는 전두엽 집행 능력(frontal executive function)의 저하는 전 전두엽의 피질과 피질하부위를 이어주는 신경 회로(prefrontal-subcortical loop)를 열공(lacune)이나 백질병변이 손상시켜 나타나게 된다. 이런 뇌손상을 일으키는 병리기전의 핵심은 뇌의 미세순환의 병리적 변화에 있다. 피질하 혈관성치매를 소혈관성 치매라고도 하듯이 뇌 속질의 소동맥에 있는 민무늬근육층에 유리질(hyaline)이 점진적으로 쌓여서 동맥경화증(arteriosclerosis)이 발생하면 혈관은 점점 구불구불해지고 혈관내강은 좁아져서 허혈성 뇌손상을 일으키게 된다. 허혈성 뇌손상의 첫째 기전은 동맥 내강이 폐색되는 경우인데 이 경우는 열공성 뇌경색(lacunar state)을 일으키게 된다. 둘째는 소동맥 내강이 전체적으로 좁아져서 저관

류를 일으키는 것으로 이 경우는 심부 백질의 불완전 뇌경색(Binswanger's disease)을 일으키게 된다(Fig. 1).<sup>8)</sup> 이 두가지 기전은 위험인자를 대체로 공유하지만 병변부위와 병태생리에서 차이를 보이며 종종 혼재되어 나타난다. 고혈압과 당뇨가 이런 병리적 변화와 가장 관련이 깊다.

### 3. 피질하 혈관성치매의 진단

현재 혈관성치매를 진단할 수 있는 좋은 생물학적 표지자(biological marker)가 없기 때문에 혈관성치매의 진단은 주로 임상적으로 이루어지고 있다. 현재 사용되는 진단기준으로는 Hachinski, DSM-IV, ADDTC, NINDS-AIREN, ICD-10 등이 있다. 이 중에서 ADDTC와 NINDS-AIREN는 possible, probable, definite군으로 나누는데 possible은 임상적으로 혈관성치매의 가능성이 있는 경우, probable은 임상적으로 혈관성치매가 확실한 경우, definite는 임상적소견과 해부병리적 확진소견이 함께 있는 경우이다.<sup>4)</sup> 현재 NINDS-AIREN 진단기준이 가장 엄

Table 1. NINDS-AIREN Diagnostic Criteria for Vascular dementia.(adopted from ref. 11)

---

**I. Criteria for diagnosis of probable vascular dementia**

- A Dementia
- B Cerebrovascular disease
- C A relationship between the above two disorders
  - 1 Onset of dementia within 3 months of a recognized stroke
  - 2 Abrupt deterioration in cognitive functions or fluctuating, stepwise progression of cognitive deficits

**II. Clinical features consistent with the diagnosis of probable vascular dementia**

- A Early presence of gait disturbances
- B History of unsteadiness and frequent, unprovoked falls
- C Early urinary frequency, urgency, and other urinary symptoms not explained by urologic disease
- D Pseudobulbar palsy
- E Personality and mood changes

**III. Features that make the diagnosis of vascular dementia uncertain or unlikely**

- A Early onset of memory deficit and progressive worsening of memory and other cognitive functions in the absence of corresponding focal lesions on brain imaging
- B Absence of focal neurological signs, other than cognitive disturbances
- C Absence of cerebrovascular disease on brain imaging

---

격한 것으로 알려져 있고 국제약물임상시험에서 가장 다용되고 있다. Table 1.에 NINDS-AIREN 진단기준이 제시되고 있다.

혈관성치매로 진단하기 위해서는 인지기능의 이상과 신경영상검사에서 뇌신경질환의 증명이 필요하다. 특히 신경영상검사의 역할이 매우 중요하며 신경영상검사에서 병변이 발견되지 않으면 진단에서 배제하게 된다.<sup>11)</sup> 또한 뇌졸중과 치매발병 사이에 3개월 이내의 시간 연관성이 있어야 하고 섬망이나 알츠하이머병 등 다른 원인에 의한 치매의 배제도 필요하다. 그러나 피질하 혈관성치매는 경과가 점진적인 경우가 흔하기 때문에 시간적 인과관계를 확인하기 어려운 경우가 매우 많은 편이다. Erkinjuntti 등<sup>12)</sup>은 피질하 혈관성치매에 대하여 동질한 아형 집단이 선별되도록 비교적 엄격한 임상-방사선학적 기준을 적용하여 다음과 같은 진단기준을 제시한 바 있다.

뇌 MRI의 T<sub>2</sub> 강조영상에서 최소 5개 이상의

열공뇌경색이 기저핵 주변부에 있으면서 뇌실 주변의 백질변성(periventricular white matter change)의 영역의 최장 직경이 10mm를 초과하거나, 최장 직경 25mm 이상의 심부 백질의 변성을 보이면서 피질에 뇌경색이 관찰되지 않는 경우에는 다발성 열공경색형(lacunar state)의 피질하 혈관성치매로 진단한다. 또한 10mm 이상의 뇌실주변 백질변성이 있고 최대 직경 25mm 이상의 허혈성 심부백질변성과 1개 이상의 열공경색이 동반되면 백질 뇌병증형(white matter type or Binswanger's disease)의 피질하 혈관성치매로 진단한다(Table. 2).

혈관성 질환과 관련된 인지장애의 진단 기준은 전통적인 치매의 진단기준과 잘 맞지 않는다. 왜냐하면 현재 사용하는 혈관성치매의 진단기준은 알츠하이머병을 기준으로 작성되었기 때문이다. 진단기준이 알츠하이머병의 전형적인 증상인 기억장애에 초점이 맞추어져 있으므로 혈관성 질환에 의한 인지장애 환자의 조

Table 2. Brain MRI imaging criteria for subcortical vascular dementia.(modified from ref. 8)

Binswanger-type white matter lesions	lacunar cases
Hyperintensities extending into periventricular and deep white matter; extending caps (>10mm as measured parallel to ventricle) or irregular halo (>10mm with broad, irregular margins and extending into deep white matter); and diffusely confluent hyperintensities (>25mm, irregular shape) or extensive whitematter change (diffuse hyperintensity without focal lesions); and lacune(s) in the deep grey matter	Multiple lacunes (>5) in the deep grey matter and at least moderate white-matter lesions; extending caps, irregular halo, diffusely confluent hyperintensities, or extensive white-matter changes
Absence of haemorrhages, cortical and/or corticosubcortical non-lacunar territorial infarcts and watershed infarcts; signs of normal pressure hydrocephalus; and specific causes of white-matter lesions (eg, multiple sclerosis, sarcoidosis, and brain irradiation)	

기발견이 쉽지 않은 경향이 있다. 이에 대한 보완으로 최근에는 혈관성치매보다 ‘혈관성인지장애(vascular cognitive impairment)’라는 용어가 많이 사용되고 있다.<sup>13)</sup> 혈관성인지장애는 뇌혈관질환에 의해 유발되는 모든 인지기능장애를 의미한다. 뇌혈관질환에 의해서 인지기능의 손상은 있으나 아직 기억장애가 뚜렷하지 않아서 치매로 진단받지는 못하는 경우를 가리키며 혈관성치매는 물론이고 기억장애가 뚜렷하지 않은 혈관성경도인지장애(vascular cognitive impairment with no dementia)도 모두 포함하는 것이다. 혈관성 요인은 치매의 가장 중요한 위험요인이면서 사실상 현재 서양의학적으로 치료 가능한 유일한 요소라고 할 수 있다. 따라서 이 용어에는 알츠하이머병의 발병에 여러 가지 혈관성 위험인자가 관여함이 보고되고 있으므로<sup>5)</sup> 혈관성 요인이 개입되었다면 적극적으로 조기에 치료에 개입하여 혈관성치매 뿐만 아니라 알츠하이머병의 빈도도 줄이자는 뜻도 포함되어 있다고 볼 수 있다.<sup>14)</sup>

#### 4. 피질하 혈관성치매의 치료와 예방

한의학적 치료는 諸醫家の 病因에 대한 인식

에 준하여 치료법이 사용되고 있다. 『備急千金要方』에서는 中風으로 인한 精神障碍에 小續命湯을 사용하고 있고 『濟生方』에서는 調氣를 우선으로 隨證治之한다고 하였다. 『丹溪心法中風門』에서는 治痰위주로 養血行血하고 心氣虛가 치매의 원인이며 辰砂安神丸으로 치료한다고 하였다. 『石室秘錄』에서는 痰이 원인임으로 治痰이 우선이라고 하였다. 현대에는 혈관성치매를 中風痴呆라고도 하며 痰飲과 瘀血을 주 원인으로 파악하고 있다. 痰과 瘀血이 원인일 경우는 化痰熄風, 活血統絡, 化痰活血, 등의 治法을 응용하고 痰飲이 원인이 될 경우는 平肝熄風, 清熱化痰, 開鬱通竅 등의 治法을 응용하고 瘀血이 원인이 되는 경우에는 益氣化瘀, 養陰生津, 疎肝理氣 등의 治法이 응용되고 있다.<sup>9, 10)</sup>

혈관성치매의 양방적 치료방법은 대증적 치료법이다. 치료제로는 혈관확장제, 칼슘채널차단제, 뇌신경강화제(Nootropics), 항혈소판제, 콜린에스테라제 억제제(Cholinesterase inhibitor) 등의 몇 가지 약물이 사용된다.<sup>11)</sup>

이들 중에서 메만틴(Memantin)은 N-methyl-D-aspartate(NMDA) 수용체 길항제로서 뇌신경의 허혈성 독성손상을 막아주는 작용을 가진다. 중등도 이상의 알츠하이머병과 혈관성치매에 모두 효과가 있다고 알려져 있으나 경도

및 중등도 치매에도 효과가 있는 것 같다.<sup>15)</sup>

최근에는 혈관성치매의 1차 선택약으로 알츠하이머병에 사용이 승인된 콜린에스테라제 억제제가 많이 사용되고 있다. 왜냐하면 혈관성치매도 콜린 결핍과 관련있기 때문인데, 아마도 혈관성 병변 때문에 전뇌 기저부(basal forebrain)의 콜린성 신경회로의 장애가 발생하기 때문으로 추측된다. 콜린에스테라제 억제제(cholinesterase inhibitor)에는 도네페질(Donepezil), 리바스티그민(Rivastigmine), 갈란타민(Galantamine)이 있다. 도네페질은 2번째로 FDA에서 승인된 콜린에스테라제 억제제로서 중추신경계에서 선택적으로 작용한다. 간독성이 없어 비교적 안전하게 투여할 수 있는 약으로 알려져 있다.<sup>16)</sup> 최근의 NINDS-AIREN criteria에 따른 possible, probable 혈관성치매를 가진 환자를 대상으로 시행한 대규모 임상연구<sup>17)18)</sup>에 따르면 위약군에 비하여 도네페질 투약군은 ADAS-COG(Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale)와 MMSE(Mini Mental State Examination) 평가시에 통계적으로 유의한 인지기능의 향상을 보여주었다. 리바스티그민은 콜린에스테라제와 부티릴-콜린에스테라제(butyrylcholinesterase)를 동시에 억제하여 효과를 나타낸다. 피질하 혈관성치매 환자 16명에 대한 22개월의 처치에서 리바스티그민 처치군은 대조군인 아스피린 처치군에 대해서 유의한 행동점수를 보여준 연구가 있다.<sup>19)</sup> 갈란타민은 중추신경계에서 가역적 콜린에스테라제 억제제이면서 니코틴성 아세틸콜린 수용체의 조절자(modulator)로서 기능을 가진다.<sup>20)</sup> 최근의 뇌혈관질환이나 혹은 혈관성치매를 함께 가진 알츠하이머병 환자에게 투여한 연구<sup>21)</sup>에 따르면 ADAS-COG 평가시에 인지기능에 유의한 향상이 보고된 바 있다. 순수한 혈관성치매에 대한 연구는 아니지만 위약군에 비해서 혈관성치매군에서 인지기능이 향상되는 경향성을 보여준 바 있다.

혈관성치매의 예방은 일차적으로 뇌혈관질환의 위험인자를 조절하는 것이다. 이런 위험인자에는 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 심방세동, 흡연, 음주, 비만, 식이습관 등 있다. 이 중에서 특히 중요하게 생각되는 것이 고혈압이다. 유럽의 수축기 고혈압연구(SYST-EUR trial)<sup>22)</sup>에 따르면 칼슘길항제인 nitrendipine을 투여하여 수년간 관찰한 결과 치매의 발생률을 대조군에 비해 50%로 감소시켰고 알츠하이머병과 혈관성치매에 모두 효과가 있었다고 보고하고 있다. 심방세동은 나이가 들면서 점점 증가하며 뇌졸중의 발생위험을 7배 정도 증가시키므로 항응고제나 항혈소판제를 사용하여 뇌졸중을 예방하는 것이 치매예방에서도 중요하다고 할 수 있다.

## 5. 증례

64세 남자 환자로 3년 전부터 시작하여 서서히 진행되는 걸음걸이 장애와 언어 장애를 주증상으로 기억 장애·치매 클리닉을 방문하였다. 환자는 내원 1년 전부터 조금씩 기억력이 떨어지기 시작하여 최근에 있었던 중요한 일을 잘 기억하지 못하였고 자세하고 사소한 것을 잊어버릴 때가 많았다. 간혹 전화내용전달이 되지 않을 때가 있었고 물건을 잘 찾지 못하였다. 자신이 했던 사소한 일들을 기억 못하여 “내가 안 했다”고 하거나 무슨 일을 부탁하면 무조건 “못하겠다”고 하였다. 이 무렵 축의금 및 조의금 봉투에 쓰는 환자가 생각나지 않았다. 수개월 전부터 발음이 나빠졌고 물건 이름을 금방 대지 못할 때가 있었다. 길을 잃고 헤맨 적 없으며 교통수단을 이용하여 혼자 외출하고 집 밖에서 활동할 수 있지만 친구를 만나거나 외출하는 것을 싫어하였다. 보호자가 일하러 나가고 안 계시면 간단한 집안 청소와 밥 짓기는 하였는데 요즘은 안 하려고 하였고 밥술에 물 맞추는 것도 못하겠다고 하였다. 생각하는 것도 귀찮아하였고 물어보면 모른다고 대답하

였다. 예전에는 책도 읽고 바둑과 화투를 두었는데 최근 들어 흥미를 잃어버리고 하지 않으려고 하였다.

과거력상 고혈압이 있어 약물을 복용하고 있었고 그 외 특이한 병력은 없었다. 환자는 오른손잡이였으며 6년의 학교 교육을 받았으며 전직 선원으로 일하였다고 한다.

신체검진에서 특이 소견은 없었으며, 신경학적 검사상 의식은 명료하였으나, 뇌신경 검사에서 발음 장애를 뚜렷이 보였으나 운동 기능 검사 및 감각 기능 검사는 정상 소견이었다. 건반사는 양측에서 뚜렷이 항진되어 있었으며 우측 하지에서 병적 반사가 관찰되었다. 보행 검사에서 보폭이 좁아져 있었고 쉽게 넘어지는 경향을 보였다. 전두엽 방출 징후 또한 관찰되었다. 환자는 식사나 대소변 가리기, 세수나 목욕 등의 기본적인 일상생활 기능은 정상적으로 수행 가능하였으나, 국밥 만들기, 돈 관리, 시장보기, 집안 일하기, 기구 사용 등의 복잡한 일상생활을 수행하는데 장애가 있었다.

내원 당시 시행한 한국판 간이정신상태검사(Korean Version of Mini-Mental Status Examination, K-MMSE)<sup>23)</sup>에서 시간 지남력, 기억 등록, 이름대기 항목은 정확하게 맞추었고 장소 지남력에서 3/5점, 주의 집중 및 계산력에서 2/5점, 기억회상에서 1/3점, 언어 및 시공간 구성 항목에서 7/9점을 보여 총점 21점으로 뚜렷한 인지기능저하 소견을 보였다. 더욱 자세한 신경심리검사를 위해 서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery)<sup>24)</sup>를 시행하였다. Barthel index는 19/20, I-ADL는 2/7, 임상치매척도(Clinical Dementia Rating, 이하 CDR)는 1점, 전반적퇴행척도(Global deterioration scale, GDS)는 4점이었다. 주의집중력을 보는 숫자외우기 검사에서 바로 외우기가 4개로 비정상이었으며 글자 지우기 검사도 비정상이었다. 언어 및 관련기능 중 이름대기 검사와 실행중 검사 및 계산력에서 이상 소견을 보

였고, 시공간능력 검사에서 오각형 겹쳐 그리기와 레이 복합도형 베끼기를 제대로 수행하지 못하였다. 언어적 기억력검사의 20분 지연회상 항목에서 1점으로 현저히 떨어져 있었고, 비언어적 기억력(레이 복합도형에 대한 즉각회상, 지연회상, 재인검사)검사에서 15/36점, 7/36점, 6점으로 정상에 비해 각각 현저히 저하되어 있었다. 환자는 전두엽 및 집행기능 검사에서 심한 기능 이상을 보였다(Table 3). 환자는 Go-no-go test에서 set-shifting 장애를 나타내었고 fist-edge-palm과 alternating hand movement 항목 검사를 시행할 수는 있었지만 속도가 느렸다. 통제 단어 연상검사의 글자 유창성 항목에서 2개의 단어를 말하였고, stroop 검사에서 반응 속도가 많이 느렸으며 색깔 읽기에서 색깔을 말하지 않고 글자를 말하는 등 전두엽 기능의 현저한 장애를 보였다. 환자의 인지기능 장애 양상을 요약하면, 뚜렷한 시공간기능 장애와 전두엽 기능 장애, 언어 및 시각적 기억력 저하, 그리고 계산력의 장애가 관찰되었다. 환자는 다발성의 인지기능 장애 소견을 보이며 이와 함께 의미 있는 일상생활 수행능력의 저하와 뚜렷한 성격 변화와 이상 행동이 동반되었으므로 혈관성치매 진단기준에 적합하였다.

뇌 MRI의 FLAIR 강조영상(Fig. 2)에서 다발성의 열공성 뇌경색과 함께 심한 백질변성이 관찰되었다. 뇌관류 SPECT(Fig. 3)에서 양측 전두엽과 두정엽 및 측두엽에서 현저한 관류저하 소견이 관찰되었다. 상기 환자에게 항혈소판 제제와 콜린분해효소 억제제(도네페질) 약물 치료를 시행하였고, 약 15개월 뒤 재검사한 신경심리검사에서 한국판 간이정신상태검사는 22점으로 뚜렷한 차이는 없었고, Barthel index는 18/20, I-ADL는 3/7, 임상치매척도는 1점, 전반적퇴행척도는 4점으로 진행 양상을 보이지 않았다. 숫자외우기 검사에서 바로 외우기가 4개로 비정상적으로 나타났다. 이름대기 검사에서 여



Table 3. Neuropsychological test results in the patient with vascular dementia

Neuropsychological test		
<b>Attention</b>		
	Digit span (forward/backward)	4/3
	Letter cancellation	Abnormal
<b>Language &amp; Related function</b>		
	Spontaneous speech	Fluent
	Auditory comprehension	Abnormal
	Repetition	Normal
	Naming, K-BNT	44
	Reading	Normal
	Writing	Normal
	Praxis	Abnormal
	Finger naming	Normal
	Right-Left orientation	Normal
	Calculation	Normal
	Body part identification	Normal
<b>Visuospatial function</b>		
	Interlocking pentagon	Abnormal
	Rey CFT copy	15
<b>Memory</b>		
	Orientation (time/place)	3/5
	3 word registration, recall	3/2
	Hopkins verbal learning test	
	Free recall (1st,2nd,3rd trial)	9
	20 minutes delayed recall	1
	Recognition	6
	Rey CFT copy	
	immediate recall	15
	20 minutes delayed recall	7
	Recognition	2
<b>Frontal/Executive function</b>		
	Contrasting program	Normal
	Go-No-Go test	Abnormal
	Fist-edge-palm	Abnormal
	Alternation hand movement	Abnormal
	Alternating square & triangle	Deformed
	Luria loop	Normal
	Word fluency	
	animal/supermarket item	4/3
	Phonemic item(ㄱ/ㄴ/ㅇ)	0/2/0
	Stroop	
	Letter reading/Color reading	14/13
<b>K-MMSE</b>		21/30
<b>CDR/GDS</b>		1/4

Abbreviation : K-BNT, Korean version of the Boston Naming Test ; ReyCFT, Rey-Osterrieth Complex Figure Test ; K-MMSE, Korean version of the Mini-Mental State Examination ; CDR, Clinical Dementia Rating ; GDS, Global Deterioration Scale

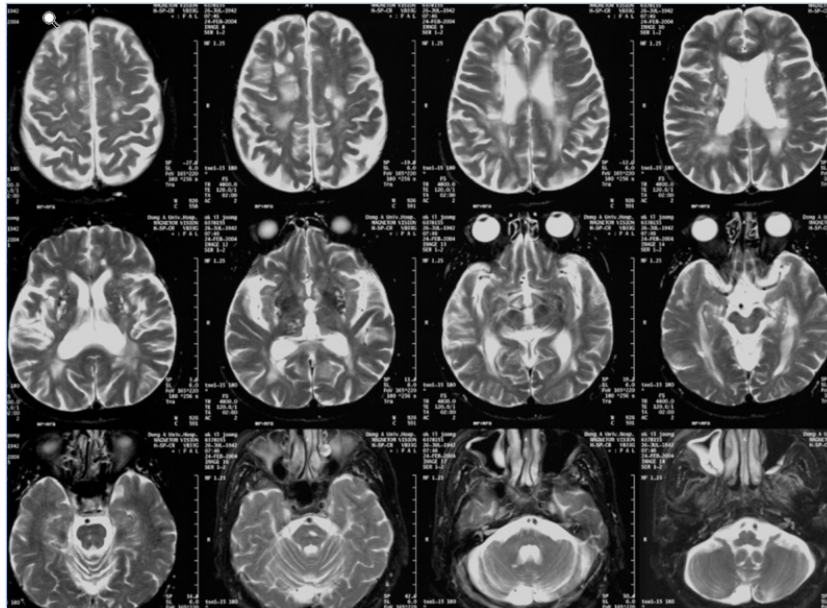


Fig. 2. Brain MRI T2 images show multiple lacunar infarction with moderate white matter changes.

전히 이상 소견을 보였고, 시공간능력 검사에서 오각형 겹쳐 그리기와 레이 복합도형 베끼기를 제대로 수행하지 못하였다. 언어적 기억력검사의 20분 지연회상 항목에서 2점으로 떨어져 있었고, 비언어적 기억력검사에서 14/36점, 8/36점, 5점으로 정상에 비해 여전히 저하되어 있었다. 환자는 전두엽 및 집행기능 검사에서 심한 기능 이상을 보였다. 이상으로 추적 인지기능검사를 요약하면 약물 투여 이후로 인지장애가 진행되는 양상을 보이지 않았고, 주위 사람과의 대화나 반응 정도에서 약간의 호전을 보이고 있었다.

### III. 결론 및 요약

혈관성치매는 여러 가지 뇌혈관병변으로 생기는 질환군이다. 피질하 혈관성치매는 혈관성치매의 아형 중에서 가장 흔하면서 최근에 중요성이 주목받는 아형이다. 본 연구에서 피질

하 혈관성치매에 대한 고찰과 사례를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 한의학적 病因은 風, 火, 痰, 瘀 등으로 요약할 수 있고 治法으로는 化痰去瘀 益氣活血, 開竅通絡 등이 있다.

2. 피질하 혈관성치매는 소동맥질환으로서 소동맥 내강의 폐색으로 발생하는 열공성 뇌경색형과 소동맥의 저관류로 인한 불완전 뇌경색을 특징으로 하는 백질뇌병증형으로 구분된다.

3. 혈관성 치매의 진단에는 신경학적 인지 기능검사의 이상과 신경영상검사에서 뇌신경질환의 증거가 필요하고 뇌졸중과 치매발병사이에 시간적 연관성이 있어야 한다. 피질하 혈관성치매는 경과가 점진적인 경우가 많아서 시간적 인과관계를 확인하기 어려운 경우가 많다.

4. 피질하 혈관성치매는 조기발견과 적극적인 치료가 매우 중요하며 항고혈압제, 콜린에스테라제 억제제 등의 약물이 사용되고 있다. 피질하 혈관성치매의 예방이란 일차적으로 뇌혈관질환의 위험요소를 조절하고 뇌혈관질환이

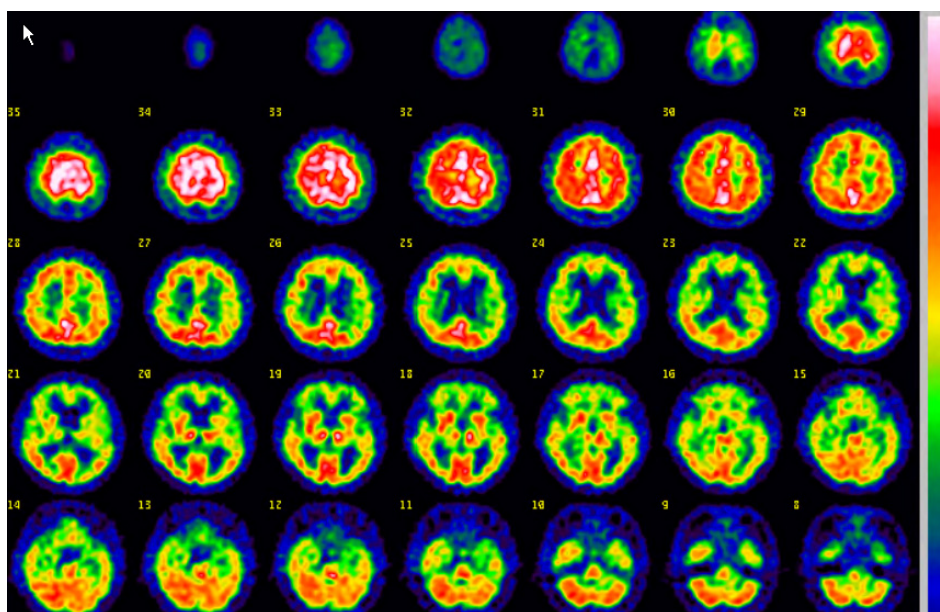


Fig. 3. Tc-99m HMPAO Brain perfusion SPECT shows moderately to severely decreased perfusion on both fronto-parieto-temporal lobe.

발병하면 치매로 진행되는 것을 막는 것이라고 할 수 있다.

5. 본 증례보고는 전두엽 집행기능 장애, 성격변화 등의 피질하 혈관성치매에 대한 전형적 증상과 뇌 MRI 영상에서 다발성의 열공성 뇌경색과 심한 백질변성을 잘 보여주고 있다.

피질하 혈관성치매를 포함해서 혈관성치매에 더욱 적합한 진단기준이 마련되고 가까운 시일 안에 효과적인 혈관성치매의 예방과 치료법이 나오길 기대해 본다.

### 연구비지원

이 논문은 한국한의학연구원 “노인성 정신 질환에 대한 한양방 협진연구(과제번호:k10232)” 과제의 지원을 받아 수행되었음.

### 참고문헌

1. 조맹제 외. 치매 노인 유병률 조사. 보건복지가족부. 2008.
2. Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Evaluation of dementia. N Engl J Med. 1996; 335(5): 330-6.
3. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN international workshop. Neurology. 1993; 43: 250-2.
4. 대한치매학회. 치매 임상적 접근. 서울; 아카데미아. 2006: 347-447.
5. de la Torr JC. Vascular risk factor detection and control may prevent Alzheimer's diseases. Ageing Research Review. 2010; 9:

- 218-225.
6. Chiu HC. Dementia due to subcortical ischemic vascular disease. *Clin Cornerstone* 2001 ; 3(4) : 40-51.
  7. Chiu HC. Vascular dementia, a new beginning : shifting focus from clinical phenotype to ischemic brain injury. *Neurol Clin.* 2000 ; 18 : 951-78.
  8. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002 ; 1 : 426-36.
  9. 안탁원, 홍석, 김희철. 뇌혈관성치매에 대한 동서의학적 고찰. *한국한의학회연구원논문집.* 1996 ; 2(1) : 40-70.
  10. 현경철, 김종우, 황의완. Vascular Dementia 에 관한 한의학적 임상연구. *동의신경정신과학회지.* 1999 ; 10(1) : 147-157.
  11. Roman GC. Vascular dementia : distinguishing characteristics, treatment and prevention. *J Am Geriatr Soc.* 2003 ; 51 : 296-304.
  12. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, Roman GC, Chui H, Desmond DW. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm Suppl.* 2000 ; 59 : 23-30.
  13. Bowler JV. Vascular cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 ; 76 (Suppl V) : v35-v44.
  14. 이재홍. 혈관성치매의 치료. *대한신경과학회지.* 2003 ; 21 : 445-454.
  15. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A, Mobius HJ, Forette F. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia : a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke.* 2002 ; 33 : 1834-1839.
  16. Rogers SL, Doody RS, Pratt RD, Ieni JR. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease : final analysis of a US multicentre open-label study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2000 ; 10 : 195-203.
  17. Pratt RD, Perdomo CA. Results of clinical studies with donepezil in vascular dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002 ; 10(Suppl. 1) : 88-89.
  18. Black S, Román GC, Geldmacher D et al. Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia : Positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Stroke* 2003 ; 34 : 2323-2330.
  19. Moretti R, Torre P, Antonello RM et al. Rivastigmine in subcortical vascular dementia : An open 22-month study. *J Neurol Sci* 2002 ; 203-204 : 141-146.
  20. Santos MD, Alkondon M, Pereira EF et al. The nicotinic allosteric potentiating ligand galantamine facilitates synaptic transmission in the mammalian central nervous system. *Mol Pharmacol.* 2002 ; 61 : 1222-1234.
  21. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S et al. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease : A randomised trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 1283-1290.
  22. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhäger WH, Babarskiene MR, Baubeau S, Bossini A, Gil-Extremera B, Girerd X, Laks T, Lilov E, Moisseiev V, Tuomilehto J, Vanhanen H, Webster J,

- Yodfat Y, Fagard R. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998 ; 352(9137) : 1347-51.
23. 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.
24. Kang Y. Samsung Neuropsychological Screening Battery. In : Current research in dementia. Seoul : The Korean Dementia Association, 1998 ; 99-107.