

노화에 관련된 뇌위축과 뇌혈관 질환의 위험인자와의 상관관계 연구

고 흥 · 문주호 · 김기태 · 신선미*

세명대학교 한방병원 내과학교실

Correlation Study between Brain Atrophy and Risk Factors for Cerebrovascular Disease

Heung Ko, Jo Ho Moon, Ki Tae Kim, Seon Mi Shin*

Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Semyung University

Based on the way we have created to measure the brain atrophy of pons, frontal lobe, sylvian fissure, ventricle, cerebellum, we analyzed the correlation with age. We confirmed whether the brain atrophy due to hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking is increasing. Brain deficiency(髓海不足), Brain dissatisfied(腦爲之不滿), Brain Consume(腦髓消燦) listed in Donguibogam(東醫寶鑑) have to be diagnosed with brain atrophy induced by developmental disorders, diseases, aging. Sylvian fissure is well reflected brain atrophy progressed by aging. And brain atrophy increased in hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking is well reflected at Sylvian fissure.

Key words : brain atrophy, Sylvian fissure, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, smoking, drinking

서 론

노령화 사회로 진입되면서 치매의 위험과 발생율이 증가되고 원인으로서는 뇌혈관질환에서 유발되는 혈관성 치매와 알츠하이머가 증시되고 있다. 다만 고령화 사회가 되는 것은 질병뿐만 아니라 노화에 따른 뇌 위축이 동반되며, 뇌 위축의 전반적인 진행과 부분적인 진행은 인지장애와 상관있는 것으로 보고되었다¹⁾. 특히 혈관성 위험인자와 혈관성 질환은 뇌의 전반적인 위축과 부분적 위축에 관여 한다²⁾.

[靈樞] 天年에서 60세부터 “心氣始衰 喜憂悲”이라 하여 감정조절의 어려움을 언급하고 80세에는 “魄離 故言善誤”라 하고 100세에서는 “神氣乃去”라 하여 노화에 따라 감정과 인지장애가 진행된다고 언급하였다³⁾. 또한 “腦者 髓之海”라 하고 髓海不足, 腦髓消燦, 腦爲之不滿을 언급하고 이에 해당되는 증상을 언급⁴⁾하였는데, 현재의 관점에서는 발달장애, 질병, 노화에 따른 뇌

위축에서 나타나는 인지, 행동, 운동장애에 해당된다.

뇌 위축은 자기공명영상에서 뇌 고랑이 넓어지고, 뇌 이랑이 좁아지며 뇌실 확장이 나타난다²⁾. 뇌전산화단층 촬영에서 뇌실 크기, 제 3 뇌실 크기, 관자 뿔(temporal horn)의 확장조건을 가지고 정수압 뇌수두증과 뇌 위축을 감별진단하고 있으며⁵⁾ 피질, 백질, 뇌실 체적을 측정하여 뇌 위축 지수를 측정하고 있으나²⁾, 측정하기가 쉽지 않아 임상에서 영상을 이용하여 뇌 위축 지수를 보다 쉽게 측정할 수 있는 지표를 설정하여 뇌 위축 정도와 추적검사가 용이하도록 할 필요가 있다.

뇌혈관 질환의 주요 위험인자로 당뇨병, 고혈압, 고지혈증은 뇌 위축을 증가시키며, 생활 습관 인자 중 음주와 흡연도 뇌 위축을 촉진하는 것으로 보고^{6,7)}되었다. 본 조사에서는 뇌전산화단층 촬영 영상에서 뇌 위축에 대한 측정 기준을 정하여 연령과의 상관성을 분석하고, 음주, 흡연, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증이 있는 환자군 별로 연령 대비 상관계수를 측정 비교하여, 노화, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연에 의한 뇌 위축이 반영되는지를 확인하였다.

향후 영상진단기기의 발전으로 임상 증상에 근거하여 髓海不足, 腦髓消燦, 腦爲之不滿을 진단하고 증상 호전을 중심을 평가하기 보다는 영상 진단을 통하여 객관적 자료를 축적하는 것

* To whom correspondence should be addressed at : Seon-mi Shin,

Department of Internal Medicine, Semyung University Oriental Medicine Hospital, 65, Semyeong-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Korea

· E-mail : bunggujy21@hanmail.net, · Tel : 043-649-1873

· Received : 2014/02/17 · Revised : 2014/02/28 · Accepted : 2014/03/10

이 필요하다. 영상진단을 통하여 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연습관을 가지고 있는 환자에서 질병관리와 생활습관 교정의 필요성을 설명하고 조기진단과 치료 효과의 평가가 필요할 것으로 사료되어 본 연구를 시행하였고 이를 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 대상 환자

2012년 7월부터 2013년 3월까지 세명대학교 부속한방병원에 입원한 환자 뇌출혈을 제외한 중풍 및 중풍 의심 환자 중 뇌진산화단층촬영을 시행한 환자이면서 흡연과 음주여부가 기록된 환자를 대상으로 하였다. 총 대상 환자는 142명으로 평균연령은 69.1 ± 11.8 세이며 남성은 69명으로 평균연령은 67.8 ± 13.2 세 며, 여성은 73명으로 평균연령은 70.4 ± 10.1 세였다. 흡연은 유무로만 판단하였으며, 흡연량과 흡연기간에 대한 별도의 기준을 정하지 않았다. 음주는 유무로만 판단하였으며, 음주량과 음주기간에 대한 별도의 기준을 정하지 않았다. 고혈압, 당뇨병, 고지혈증은 진단을 받고 해당질환을 치료하는 약물을 복용하는 환자였다.

2. 뇌 위축 기준점 설정

뇌 위축은 뇌실 확장, 실비우스열 확장, 전두엽 위축, 소뇌 위축, 뇌교 위축에 대한 기준점을 정하여 측정하였다.

1) 뇌실 확장

양측 측뇌실 전각(frontal horn)의 폭 중 가장 긴 거리(FH: Frontal Horn)를 측정하고, 그 직선을 확장하여 두개골 내측 길이(ID: Internal Diameter)를 측정하여, FH/ID의 값을 구하였다.

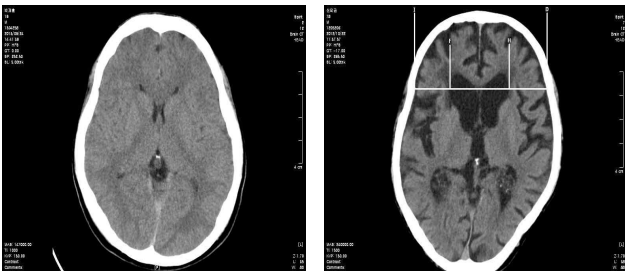


Fig. 1. Measure of ventriculomegaly.

2) 실비우스열 확장

실비우스열이 가장 많이 확장된 부위에서 가장 긴 부위를 cm단위로 측정하였다.

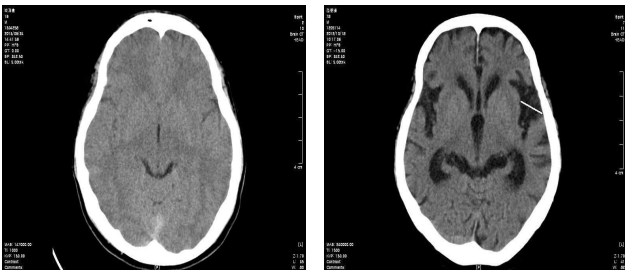


Fig. 2. Measure of sylvian fissure.

3) 소뇌 위축

소뇌주름이 3개 이상 보이는 여부를 기준으로 소뇌 위축 여부를 판정하였다.

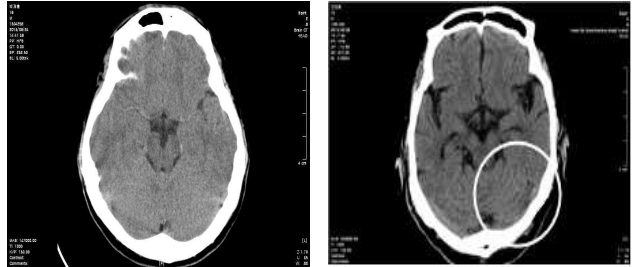


Fig. 3. Measure of cerebellar atrophy.

4) 뇌교 위축

후두개와 뇌교 사이의 거리를 측정하여 가장 긴 부위를 cm단위로 측정하였다.



Fig. 4. Measure of pontine atrophy.

5) 전두엽 위축

전두엽의 위축이 연속적으로 3 cm이상으로 보이는 경우에서 두개골과 거리가 가장 먼 고랑과 두개골 사이의 거리를 수직으로 cm단위로 측정하였다.

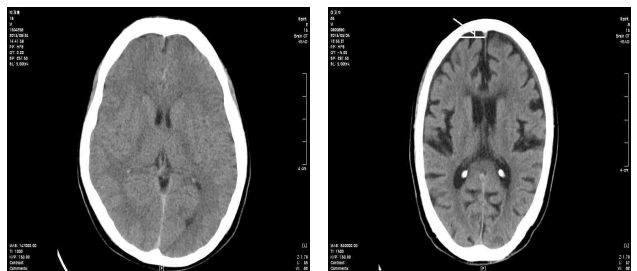


Fig. 5. Measure of frontal lobe atrophy.

결 과

1. 각 인자별 인원과 연령 그리고 기준점의 측정치 (Table 1)

2. 각 인자별 연령대비 상관계수 (Table 2)

3. 통계 상관계수 해석

통계는 엑셀 2010을 이용하였으며 상관관계 계수의 해석은

Rea & Parker의 기준에 따랐다(Table 3).

Table 1. Mean and Standard Deviation for Each Item in Each Groups

	Number of person	Years	Pons(cm)	Cerebellum	Sylvian fissure(cm)	Frontal lobe(cm)	Ventricle
Total person	142	69.1±11.8	0.76±0.20	0.35±0.48	0.95±0.34	0.37±0.21	0.32±0.05
Male	69	67.8±13.3	0.78±0.20	0.41±0.49	1.02±0.38	0.42±0.21	0.33±0.05
Female	73	70.4±10.1	0.75±0.12	0.29±0.46	0.88±0.27	0.32±0.20	0.31±0.05
Hypertension	89	70.6±10.2	0.76±0.20	0.31±0.47	0.95±0.31	0.39±0.21	0.32±0.05
Non hypertension	53	66.2±13.8	0.77±0.20	0.40±0.49	0.95±0.37	0.32±0.21	0.31±0.06
Diabetes	45	69.3±11.0	0.80±0.19	0.31±0.47	1.00±0.32	0.37±0.24	0.32±0.05
Non diabetes	97	69.5±12.2	0.75±0.21	0.36±0.48	0.93±0.34	0.37±0.20	0.32±0.05
hyperlipidemia	10	63.7±12.1	0.70±0.14	0.20±0.42	0.84±0.24	0.35±0.18	0.32±0.08
Non hyperlipidemia	132	69.6±11.7	0.77±0.21	0.36±0.48	0.96±0.34	0.37±0.21	0.32±0.05
Drinking	23	66.7±14.0	0.84±0.23	0.48±0.51	1.05±0.26	0.48±0.20	0.33±0.05
Non drinking	119	69.6±11.3	0.75±0.20	0.32±0.47	0.93±0.35	0.35±0.21	0.32±0.05
Smoking	22	62.3±13.5	0.77±0.16	0.41±0.50	0.90±0.21	0.36±0.20	0.31±0.06
Non smoking	120	70.4±11.0	0.76±0.21	0.33±0.47	0.96±0.35	0.37±0.21	0.32±0.05
3 group*	15	64.5±12.9	0.84±0.25	0.40±0.51	1.03±0.26	0.46±0.16	0.32±0.08
2 group**	41	68.6±11.7	0.78±0.15	0.27±0.45	0.98±0.29	0.36±0.23	0.31±0.05
1 group***	54	70.7±10.9	0.74±0.22	0.37±0.49	0.90±0.34	0.37±0.20	0.32±0.04
0 group****	30	69.7±13.7	0.75±0.21	0.36±0.50	0.98±0.43	0.34±0.20	0.31±0.06

* 3 group : the persons who have three among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking, ** 2 group : the persons who have two among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking, *** 1 group : the persons who have one among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking, **** 0 group: the persons who have no among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking

Table 2. A Coefficient of Correlation for Each Item in Each Groups

	Number of person	Age vs Pons	Age vs Cerebellum	Age vs Sylvian fissure	Age vs Frontal lobe	Age vs Ventricle
Total person	142	0.284	0.322	0.499	0.259	0.335
Male	69	0.410	0.370	0.620	0.285	0.520
Female	73	0.156	0.301	0.388	0.303	0.381
Hypertension	89	0.281	0.337	0.539	0.304	0.359
Non hypertension	53	0.307	0.352	0.473	0.165	0.307
Diabetes	45	0.269	0.197	0.633	0.246	0.292
Non diabetes	97	0.301	0.370	0.459	0.271	0.363
Hyperlipidemia	10	0.765	0.253	0.716	0.498	0.487
Non hyperlipidemia	132	0.252	0.319	0.484	0.245	0.327
Drinking	23	0.409	0.053	0.646	0.339	0.177
Non drinking	119	0.276	0.409	0.504	0.280	0.386
Smoking	22	0.430	0.120	0.621	0.327	0.255
Non smoking	120	0.281	0.401	0.498	0.255	0.345
3 group*	15	0.522	-0.216	0.649	0.261	0.340
2 group**	41	0.360	0.309	0.704	0.445	0.239
1 group***	54	0.234	0.451	0.497	0.186	0.415
0 group****	30	0.306	0.419	0.404	0.226	0.372

* 3 group : the persons who have three among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking, ** 2 group : the persons who have two among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking, *** 1 group : the persons who have one among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking, **** 0 group : the persons who have no among hypertension, diabetes, hyperlipidemia, drinking, smoking

Table 3. Correlation Coefficient Analysis

Correlation coefficient	Analysis
0.0~0.1	No correlation
0.1~0.2	Weak positive correlation
0.2~0.4	Normal positive correlation
0.4~0.6	Relatively strong positive correlation
0.6~0.8	Strong positive correlation
0.8~1.0	A very strong positive correlation

고찰

[靈樞] 天年에서는 “六十歲 心氣始衰 喜憂悲 血氣解墮 故好臥 七十歲 脾氣虛 故皮膚枯 八十歲 肺氣衰 魄離 故言善誤 九十歲 腎氣焦 四藏經脈空虛 百歲 五藏皆虛 神氣乃去 形骸獨居而終矣”³⁾이라 하여 六十歲부터 감정처리에 장애가 생기고 八十부터는 정

신활동의 하나로 볼 수 있는 魂魄이 불리하여 認知障礙가 있으며 百世에는 神氣乃去라 하였다. 이는 老化로 인하여 발생하는 감정과 인지장애의 진행과정을 언급한 것이다.

[東醫寶鑑]에서는 “頭爲天谷以藏神”이라 하고 “腦者 髓之海 諸髓皆屬於腦 故上至腦 下至尾骶 皆精髓升降之道路也”라 하여 중추신경계의 작용을 精氣升降 개념으로 언급하였다. 질병과 관련하여 “髓海不足則腦轉 耳鳴 筋痠 眩暈” “邪之所在 皆爲不足 故上氣不足 腦爲之不滿耳 爲之苦鳴 頭爲之苦傾 目爲之瞑中” “髓者 骨之充也 髓傷則腦髓消燼 體解休然不去也 註曰 不去者 不能行去也”라 하여 髓海不足, 腦爲之不滿, 腦髓消燼으로 발생하는 증상을 언급하고 있다. 腦의 부위별 역할에 대해서는 “頭有九宮”이라 하여 구역별 기능이 다름을 九宮眞人과 神의 개념으로 설명하였다. 語遲行遲에서는 “行遲者脚軟是也 氣血不充 骨髓不滿 軟

弱不能行 或 肝腎俱虛 肝主筋 筋弱不能束骨 宜六味地黃元加鹿茸牛膝五味子五加皮 久服之 虎骨丸 亦佳 或用五加皮散”이라 하여 뇌의 발달장애에 사용할 수 있는 처방을 언급⁴⁾하고 있다. 髓海不足, 腦爲之不滿, 腦髓消燦은 현재의 관점에서 발달장애, 질병, 노화에 따른 뇌 위축으로 이해되며, 진단과 평가는 임상증상보다는 영상진단기기를 활용하는 것이 증상이 나타나기 전 조기진단에 의한 조기치료가 가능해진다.

고령화 시대가 되면서 인지장애 발생은 증가되고 있으며, 주된 원인이 뇌혈관질환 후유증과 알츠하이머로 알려져 있다. 그리고 평균수명이 증가되면서 노화에 따른 뇌 위축은 인지장애 발생을 증가시키고 있다. 뇌혈관 질환에서는 뇌 위축이 전반적으로 또 부분적으로 발생하며 인지장애의 원인이 되고 있다^{1,2)}.

진단에는 뇌전산화단층촬영을 이용하여 뇌실크기, 제 3뇌실 크기, 관자뼈(temporal horn) 크기를 이용하여 정수압 뇌수두증과 감별진단하고, MRI 영상을 이용하여 뇌실, 피질, 백질의 체적 측정을 이용하여 뇌 위축 지수를 만들어 사용하고 있고 있다^{2,5,17)}. 다만 이러한 지표는 임상에서 쉽게 측정하기 어렵다. 이에 본 연구는 임상에서 쉽게 판단할 수 있는 기준점을 새로 만들고 노화에 따른 뇌 위축이 반영되는 지와 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연에 의한 위축이 반영되는 지를 알아보려고 하였다.

본 조사에서 대상 환자는 한방병원에 입원하여 병력조사에서 음주와 흡연여부가 파악된 환자이고 고혈압, 당뇨병, 고지혈증을 진단 받은 환자는 해당약물을 복용하면서 치료를 받고 있는 환자이다. 따라서 해당질환을 치료받고 있는 환자에서도 해당질환과 연관된 뇌 위축이 반영되는지를 조사하였다.

뇌 위축 부위로는 전두엽, 뇌교, 실비우스 열, 소뇌, 뇌실을 지표로 설정하였다. 임상에서 판단하기 쉬운 측정기준을 만들고자 하였으며, 좌뇌와 우뇌에서 사진 상 가장 현저하게 나타나는 부위를 기준으로 하였다. 전두엽의 위축은 영상에서 위축조건이 연속적으로 3 cm 이상으로 보이는 경우에서 두개골과 거리가 가장 먼 고랑과 두개골 사이의 거리를 수직으로 측정하였다. 뇌교 위축은 후두개와와 뇌교 사이의 거리를 측정하여 가장 긴 부위를 측정하였다. 소뇌위축은 소뇌에서 잔주름처럼 보이는 위축조건이 3개 이상 나타나는 경우를 소뇌 위축의 유무로 판단하였다. 실비우스 열 위축은 실비우스열 확장이 가장 먼 거리를 측정하였다. 뇌실확장은 양측 측뇌실 전각(frontal horn)의 폭 중 가장 긴 거리(FH)를 측정하고, 그 직선을 확장하여 두개골 내측 길이(ID)를 측정하여, FH/ID의 값⁵⁾을 구하였다.

각 설정의 측정값을 군별로 평균치를 구하고 각 군마다 연령에 대비한 상관계수를 구 하였다. 전체군에서 고혈압군, 비고혈압군, 당뇨병군, 비당뇨군, 고지혈증군, 비고지혈증, 음주군, 비음주군, 흡연군, 비흡연군, 남성, 여성으로 분류하여 각 군별로 측정하고 각 군마다 연령에 대비한 상관계수를 구하였다. 연령 대비 상관계수를 통하여 노화에 따른 뇌 위축 증가를 판단하였고, 각 군별 연령대비 상관계수는 전체 환자의 연령 대비 상관계수와 비교하여 증가하거나 감소하는 경향이 있는지를 판단하였다. 각 군별에서 상관계수가 연령대비 상관계수보다 높은 경우는 뇌 위축이 상대적으로 증가한 것으로 판단하였다.

노화과정에서는 뇌의 구조적인 변화가 생기며 이에 따라 인지변화가 생기는 것으로 알려져 있다. 60세가 지나게 되면 뇌의 백질부위가 얇아지는 “leuko-araiosis” 현상이 두 배로 증가되는데, 대뇌위축과 뇌실확장의 주요한 원인으로 언급된다. 그리고 대뇌 관류도 감소하지만 개인차가 있는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 노화과정에서 뇌 위축을 촉진시키는 인자로는 고혈압, 심장질환, 당뇨병, 흡연, 규칙적인 음주, 고지혈증, 고령(71.5 ±11.9), 고지혈증⁷⁾, 이 보고되었다. 성별에서는 여성보다는 남성에서 심한데, 여성은 대뇌의 좌우 양측이 균일하게 위축되는 것에 비하여 남성은 좌측 뇌의 위축이 심한 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 노화과정에서 뇌는 체적이 위축되면서 뇌실이 확장하며, 변화정도는 부위별로 다르고 전두엽과 측두엽 피질, 기저핵, 시상에서 변화가 큰 것으로 나타난다. 피질하 영역은 매년 0.5-1% 식 감소한다. 뇌의 체적 변화가 뉴런 손실과 연관되지는 않으며, 수축화 된 액손의 길이는 50% 정도 감소한다. 인지장애는 인지속도, 실행능력, 기억력 감소가 나타내는데, 신경해부학적인 구조의 변화와 25-100% 정도에서 관련이 있는 것으로 보고되었다. 다만 노령의 사람 모두에서 피질위축과 뇌실이 확장되는 것은 아니며, 노화의 과정에서 반드시 발생하는 것도 아니다¹⁰⁾. 또한 뇌는 부위에 따라 특정기능을 하고 있으며 노화되면서 부위별로 대뇌 혈관형성(angiogenesis)도 재구성되며, 성장기와 노년기에서 대뇌 혈관신생과 관련된 유전자 활동이 다른 것으로 보고¹¹⁾되었다. 운동은 뇌의 혈관신생을 촉진하면서 뇌 위축을 예방할 수 있는 치료적 효과의 가능성도 언급되고 있다. [東醫寶鑑]에서는 語運行遲⁴⁾에서 언급된 처방은 발달장애, 질병, 노화로 발생하는 뇌 위축과 연관되어 나타나는 인지장애, 운동장애 그리고 행동장애에 사용될 수 있는 것으로 사료된다.

본 조사에서 전체 인원을 대상으로 한 경우 연령에 따른 상관계수는 0. 2-0.4 범주에 속하여 “0.2~0.4; 보통의 양의 상관관계”를 갖는 것으로 나타났다. 항목 중 실비우스 열이 0.499로 “0.4 ~ 0.6; 비교적 강한 양의 상관관계”에 가까워 상관성이 제일 높았다. 남녀를 구분하여 살펴 본 결과에서 남성은 평균연령이 여성보다 작음에도 각 항목의 평균치가 모두 여성보다 높게 측정되었다. 상관계수 비교에서는 실비우스 열과 뇌실의 상관계수가 0.62와 0.52로 비교적 강한 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 반면에 여성은 뇌교 상관계수가 0.15로 연령과 대비하여 상관성이 없는 것으로 나타나고, 나머지 네 가지 항목은 상관계수가 0.30-0.38로 보통의 양의 상관관계를 나타내어 남성과 대조 되었다. 이는 남성이 여성보다 뇌위축 진행이 빠르며 특히 실비우스 열과 뇌실 위축이 여성보다 강한 상관성을 가지는 것으로 나타났다.

고혈압은 중풍과 혈관성 치매의 위험인자로 뇌 위축을 촉진하는 것으로 알려져 있으며, 특히 좌측 뇌실확장이 일어나는 것으로 알려져 있다¹²⁾. 수축기와 이완기 혈압은 75세까지는 증가하지만 그 이후는 감소하는 것으로 알려져 있으며, 85세 고령자를 대상으로 조사한 결과에서는 혈압이 낮은 것이 인지장애와 연관성이 높은 것으로 나타났다¹³⁾.

본 조사에서 고혈압 환자와 비고혈압 환자에서 연령대비 상관계수 중 실비우스 열만 고혈압군에서 0.539로 전체군의 0.499

보다 높았고, 나머지 항목은 고혈압군이나 비고혈압군 모두 상관계수가 0.2-0.4로 전체군의 연령대비 상관계수와 동일하였다. 본 조사의 대상자가 고혈압에 대한 치료를 받고 있었으므로 혈압약을 복용하여 혈압을 관리하는 경우에는 실비우스열의 확장을 제외하고는 위축의 진행이 나타나지는 않았다.

2형 당뇨병이 있는 환자는 인지기능 저하가 빠르고 치매의 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있는데, 뇌의 구조적인 변화로 뇌 위축과 lacunar infarct과 백질부위의 hyperintensity가 증가되는 것과 연관이 있는 것으로 보고 있다. 2형 당뇨병으로 인한 뇌 위축은 특정부위보다는 전반적인 위축과 피질하 뇌 부위의 위축 그리고 temporal horn의 확장이 나타나는 것으로 보고되었다¹⁴. 고혈당 상태와 당뇨의 기간이 뇌 위축의 진행과 연관이 깊고 HbA1c가 뇌 위축과 연관성이 높은 것¹¹으로 나타났다.

본 조사에서 당뇨군은 각 항목이 측정 평균치에서 전체군과 비당뇨군에 비하여 뇌교와 실비우스열 항목이 높게 측정되었다. 연령 대비 상관계수에서 소뇌주름은 상관성이 없는 것으로 나타났으며, 실비우스열은 0.633으로 비교적 강한 상관성이 있는 것으로 나타났다. 나머지 항목은 0.2대의 상관계수로 비교적 양의 상관성을 가지는 것으로 나타났다. 당뇨병이 없는 군에서는 연령 대비 상관계수가 모두 0.2-0.4로 전체군의 연령대비 상관계수와 동일하였다. 이는 당뇨병이 있는 사람은 혈당을 조절하여도 실비우스열 위축이 비교적 강하게 진행되는 것으로 나타났다.

고지혈증도 뇌 위축을 증가시키는 인자로 언급^{16,7)}되고 있다. 본 조사에서 고지혈증 환자군은 측정항목의 평균치가 고지혈증이 없는 군에 비하여 낮았다. 그리고 연령 대비 상관계수 측정에서 고지혈증 환자는 뇌교와 실비우스열이 0.765와 0.716으로 강한 상관성을 가지는 것으로 나타났고, 고지혈증이 없는 군은 연령대비 상관계수가 0.2-0.4의 범주로 전체 연령대비 상관계수와 동일한 보통 양의 상관성을 가지는 것으로 나타났다. 다만 고지혈증군의 환자수가 10명으로 낮아 통계적인 의미는 없을 것으로 사료된다.

과도한 음주는 간기능 장애나 신경학적 증후가 없어도 뇌손상과 인지장애가 나타나는 것으로 알려져 있다. 음주자는 뇌가 축소되고, 뇌 무게가 감소하며, 뇌 위축 정도는 음주 정도와 비례하는 것으로 알려져 있다. 뇌 수축의 대부분은 백질부 체적이 감소하는데, 특히 뇌량(corpus callosum)의 체적이 감소하며 미엘린 수초의 기능과 구조 변화가 생기면서 활동전위 전달에 영향을 미치는 것으로 보고 있다. 신경세포 손실은 주로 피질의 상부 전두엽, 시상, 소뇌에서 발생한다. 소뇌 위축이 잘 발견되며, 소뇌 측부의 Purkinje 세포 손실이 알콜 환자의 정신상태와 일치성이 높다¹⁵⁾고 하였다. 다만 알콜 중독군은 비음주군이나 일반 음주군에 비하여 뇌 위축이 뚜렷하지만, 뇌실질 비율에서는 차이가 없어 일반적인 음주는 뇌 위축을 유발하지 않는 것 같다¹⁶⁾는 보고도 있다.

본 조사에서 음주군은 뇌교, 소뇌, 실비우스 열, 전두엽, 뇌실의 측정 항목에서 모두 비음주군에 비하여 높게 나왔으며, 연령 대비 상관계수에서는 실비우스 열이 0.646으로 비교적 강한 상관성을 가지는 것으로 나타났다. 비음주군은 연령대비 상관계

수에서 실비우스 열이 0.50으로 비교적 강한 상관성이 있는 것으로 나왔고 나머지 항목은 모두 0.2-0.4로 전체군의 연령대비 상관계수와 차이가 없었다.

흡연은 뇌 위축이 비흡연자보다 빠르며, 수축기 혈압이 높고 고 중성지방이 있는 흡연자에서 나타난다. 노화에 따른 뇌 위축도 만성흡연에서 증가되고 동맥경화증으로 진행되는 것으로 보고되었다¹⁷⁾. 흡연자는 비흡연자에 비해 2년 정도 뇌 위축이 빠르게 진행되는 데 BREOS(brain reward/executive oversight system)보다는 알츠하이머와 연관된 뇌 부위에서 발생하는 것으로 알려져 있다^{18,19)}. 흡연과 음주를 같이 하는 경우에서, 경한 음주와 비흡연, 경한 음주와 흡연, 중한 음주와 흡연, 중한 음주와 비흡연으로 구분하여 뇌 위축을 조사한 경우에는 중한 음주와 흡연> 중한 음주와 비흡연> 경한 음주와 흡연> 경한 음주와 비흡연 순으로 뇌 체적 감소가 나타났다. 흡연으로 인한 뇌 위축은 음주와 비슷하게 뇌량 체적 감소와 연관이 높은 것으로 나타났다²⁰⁾.

본 조사에서 흡연자와 비흡연자에서 평균치는 소뇌주름을 제외하고는 흡연자가 비흡연자보다 유사하거나 도리어 낮은 것으로 나타났다. 연령 대비 상관계수에서 흡연자는 실비우스 열 확장이 0.62로 비교적 강한 상관성이 있는 것으로 나타났으며, 비흡연자는 연령대비 상관계수가 0.2에서 0.4로 전체군의 연령대비 상관계수와 동일하였다.

질병을 많이 가지고 있으면서 음주와 흡연을 하는 경우에서 뇌 위축 진행이 보다 빨리 진행되는지를 살펴보고자, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연이 없는 군과 한 가지가 있는 군, 두 가지가 있는 군, 3가지가 있는 군, 4가지를 가지고 있는 군으로 나누어서 평균치와 연령대비 상관계수를 살펴보았다. 4가지를 가진 사람은 대상자 142명중 2명으로 통계에서 제외 하였다. 평균치에서는 뇌 위축 증가 인자를 가지고 있는 항목이 증가되었다고 평균치가 증가되지 않았다. 연령 대비 상관계수에서는 2가지를 가진 군과 3가지를 가진 군에서 실비우스 열 확장의 연령대비 상관계수가 0.649와 0.704로 비교적 강한 상관성과 강한 상관성을 가지고 있는 것으로 나타났다. 다만 3가지를 가진 군이 15명으로 작아서 평균치나 상관계수가 일정하지 못한 것으로 사료된다.

본 조사에서 설정한 지표는 연령에 대비한 상관계수가 0.2-0.4에 속하여 보통 양의 상관성을 가지는 지표로 나타났다. 뇌 위축을 증가시키는 것으로 알려진, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연군을 평균치와 연령대비 상관계수를 구하고 전체군의 연령 대비 상관계수를 구하여 비교해 보았다. 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연군은 실비우스열 위축이 전체군의 연령대비 상관계수와 비교혈압, 비당뇨병, 비고지혈증, 비음주군의 연령대비 상관계수보다 높아 상대적으로 뇌 위축이 진행되는 것으로 나타났다. 이번 조사에서 노화로 인한 뇌 위축과 뇌 위축의 증가인자로 언급되는 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연에서 뇌 위축 변화를 잘 반영하는 지표는 실비우스 열이 확장되는 것으로 나타났다. 실비우스 열 확장은 뇌 특정부위 위축 보다는 한쪽 대뇌 반구 위축이 실비우스 열 확장으로 나타나는 것으로 사료된다.

임상에서 실비우스 열 확장 소견이 보이고 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연, 음주를 하는 사람은 뇌 위축이 보다 진행될 수

있음을 추측할 수 있다. 향후 髓海不足, 腦爲之不滿, 腦髓消燼의 조기 진단에는 영상진단으로 실비우 열 확장을 참고하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

[東醫寶鑑]에서 제시된 髓海不足, 腦爲之不滿, 腦髓消燼은 발달장애, 질병, 노화에 따른 뇌 위축으로 진단되어야 한다. 실비우 열 확장은 연령에 대비하여 뇌 위축과 양의 상관성을 가지고 있었으며, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연은 연령 대비 상관계수를 증가시켰다. 향후 髓海不足, 腦爲之不滿, 腦髓消燼을 조기 진단하고, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연을 가지고 있는 사람들의 뇌 위축 진행을 살필 때는 실비우 열 확장을 참고하여야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2013학년도 세명대학교 교내학술연구비 지원에 의해 수행된 연구임.

References

1. John, S. Meyer, Gaiane Rauch, Ronald A. Rauch, A. Haque. Risk factors for cerebral hypofusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiology of Aging* 21: 161-169, 2000.
2. Muller, M., Appelman, A.P., van der Graaf, Y., Vincken, K.L., Mali, W.P., Geerlings, M.I. Brain atrophy and cognition: interaction with cerebrovascular pathology? *Neurobiology of Aging* 32: 885-893, 2011.
3. 洪元植, 精校黃帝內經靈樞, 서울. 東洋醫學研究院, p 241, 1981.
4. 許浚, 東醫寶鑑, 서울, 南山堂. p 8, 92, 201, 233, 652, 1983.
5. LeMay, M., Hochberg, F.H. Ventricular differences between hydrostatic hydrocephalus and hydrocephalus ex vacuo by computed tomography. *Neuroradiology* 17: 191-195, 1979.
6. Enzinger, C., Fazekas, F., Matthews, P.M., Ropele, S., Schmidt, H., Smith, S., Schmidt, R. Risk factors for progression of brain atrophy in aging: six-year follow-up of normal subjects. *Neurology*. 64: 1704-1711, 2005.
7. Meyer, J.S., Rauch, G.M., Crawford, K., Rauch, R.A., Konno, S., Akiyama, H., Terayama, Y., Haque, A. Risk factors accelerating cerebral degenerative changes, cognitive decline and dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 14: 1050-1061, 1999.
8. Akiyama, H., Meyer, J.S., Mortel, K.F., Terayama, Y., Thornby, J.I., Konno, S. Normal human aging: factors contributing to cerebral atrophy. *Journal of the Neurological Sciences*. 152: 39-49, 1997.
9. Gur, R.C., Mozley, P.D., Resnick, S.M., Gottlieb, G.L., Kohn, M., Zimmerman, R., Herman, G., Atlas, S., Grossman, R., Berretta, D., et al. Gender differences in age effect on brain atrophy measured by magnetic resonance imaging. *Neurobiology*. 88: 2845-2849, 1991.
10. Fjell, A.M., Walhovd, K.B. Walhovd. Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Reviews in the Neurosciences*. 21: 187-222, 2011.
11. Murugesan, N., Demarest, T.G., Madri, J.A., Pachter, J.S. Brain regional angiogenic potential at the neurovascular unit during normal aging. *Neurobiol Aging*. 33(5):1004.e1-1004.e16, 2012.
12. Salerno, J.A., Murphy, D.G., Horwitz, B., DeCarli, C., Haxby, J.V., Rapoport, S.I., Schapiro, M.B. Brain atrophy in hypertension. A volumetric magnetic resonance imaging study. *Hypertension*. 20: 340-348, 1992.
13. Skoog, I., Andreasson, L.A., Landahl, S., Lernfelt, B. A population-based study on blood pressure and brain atrophy in 85-year-olds. 32: 404-409, 1998.
14. Tiehuis, A.M., van der Graaf, Y., Visseren, F.L., Vincken, K.L., Biessels, G.J., Appelman, A.P., Kappelle, L.J., Mali, W.P., SMART Study Group. Diabetes increases atrophy and vascular lesions on brain MRI in patients with symptomatic arterial disease. *Stroke*. 39(5):1600-1603, 2008.
15. Harper, C. The neuropathology of alcohol-related brain damage. *Alcohol & Alcoholism*. 44(2):136-140, 2009.
16. 김상준, 김재균. 비알콜중독성 음주자에서 알코올이 뇌부피에 미치는 영향: MR 단면영상에서의 두 개강-뇌실질비율평가. *대한방사선의학회지* 47: 441-447, 2002.
17. Kubota, K., Matsuzawa, T., Fujiwara, T., Yamaguchi, T., Ito, K., Watanabe, H., Ono, S. Age-related brain atrophy enhanced by smoking: a quantitative study with computed tomography. *Tohoku J Exp Med*. 153(4):303-311, 1987.
18. Hayee, A., Haque, A., Anwarullah, A.K., Rabbani, M.G. Smoking enhances age related brain atrophy - a quantitative study with computed tomography. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*. 29(3):118-124, 2003.
19. Durazzo, T.C., Mon, A., Pennington, D., Abé, C., Gazdzinski, S., Meyerhoff, D.J. Interactive effects of chronic cigarette smoking and age on brain volumes in controls and alcohol-dependent individuals in early abstinence. *Addict Biol*. Jan; 19(1):132-143, 2014.
20. Durazzo, T.C., Insel, P.S., Weiner, M.W. Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative. Greater regional brain atrophy rate in healthy elderly subjects with a history of cigarette smoking. *Alzheimers Dement*. Nov; 8(6):513-519, 2012.