

의미치매에서의 PET 소견: SPM 분석

권재철* · 강건욱* · 정지향* · 이병화
정 용 · 조상수[§] · 김상은[§] · 나덕렬

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과,
핵의학과[§], 창원 파티마 병원 신경과*,
국립 암 센터 핵의학과[†], 이화여자 대학교
목동 병원 신경과[‡]

Address for correspondence

Duk L. Na, M.D.
Department of Neurology, Samsung Medical
Center, Sungkyunkwan University School of
Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul
135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-3591
Fax: +82-2-3410-0052
E-mail: dukna@smc.samsung.co.kr

FDG-PET Findings of Semantic Dementia: an Statistical Parametric Mapping Analysis

Kwon JC*, M.D., Kang KW[†], M.D., Jeong JH[‡], M.D., Lee BH, M.D., Jeong Y, M.D.,
Cho SS[§], M.D., Kim SE[§], M.D., Na DL, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of
Medicine, Seoul; *Department of Neurology, Changwon Fatima Hospital, Changwon; †Department
of Nuclear Medicine, National Cancer Center, Gyeonggi; ‡Department of Neurology, Ewha
Womans University Hospital, Seoul; §Department of Nuclear Medicine, Sungkyunkwan University
School of Medicine, Seoul, Korea

Background : Semantic dementia (SD) is a temporal variant of frontotemporal lobar degeneration (FTLD), which is characterized by naming difficulty, decreased comprehension of words, prosopagnosia and object visual agnosia. We report FDG-PET findings of 6 patients with SD that was analyzed by Statistical Parametric Mapping (SPM). **Methods** : Six patients fulfilled the diagnostic criteria of SD proposed by consensus on FTLD diagnostic criteria. Brain MRI showed asymmetric temporal atrophies, mainly left antero-inferior temporal cortices in all patients. We performed FDG-PET scan in these patients and 11 normal controls and conducted an SPM analysis to identify brain regions with glucose hypometabolism in SD patients. **Results** : Visually, FDG-PET images of the six patients showed hypometabolism in bilateral anterior temporal lobes, more severe on the left. Hypometabolic brain regions analyzed by SPM method were left fusiform gyrus, middle, inferior temporal gyri and right superior temporal gyrus. **Conclusion** : Our results suggest that SD is a degenerative dementia that primarily affects anterior and basal temporal area especially of the left hemisphere.

Key Words : Semantic dementia, Frontotemporal lobar degeneration, MRI, FDG-PET, SPM

서 론

의미치매(semantic dementia, 이하 SD)는 frontotemporal lobar degeneration의 temporal variant로서 주로 언어 장애나 얼굴실인증으로 시작한다. SD의 병변은 초기에 주로 측두엽에 국한되어 나타난다.

뇌의 퇴행성 질환에 대한 확진은 뇌 생검을 통하여 이루어진다. 또한 생검은 퇴행성 병변의 심한 정도와 범위를 가장 정확하게 평가하는 방법이다. 그러나 생검은 대부분 말기 상태에서 하게 되므로 초기 상태를 반영하기 힘들다. 최근 단일광자방출단층촬영(single photon emission computed tomography, 이하 SPECT)나 양자방출단층촬영(positron emission tomography, 이하PET)같은 기능적 영상들이 도입되면서 초기의 대사 변화를 비교적 정확하게 알게 되었다.

현재까지 SD의 PET 소견에 관한 연구는 흔치 않다[1, 2]. 이전에 PET을 이용한 기능적 연구들은 ROI (regions of interest)

분석을 이용함으로써 검사자의 주관이나 연구의 고안에 의해 오류를 보이는 단점이 있었다. 이에 비하여 최근 도입된 SPM (statistical parametric mapping)은 사전 가설 없이 뇌 전체를 모두 분석함으로써 이러한 단점을 보완할 수 있다[3]. 저자들이 조사한 바에 따르면 SD에 관한 SPM분석은 아직까지 전세계적으로 발표된 적이 없다.

저자들은 6명의 SD환자의 FDG-PET에서 SPM 기법을 이용하여 대사저하의 위치를 찾아보려고 하였다.

대상과 방법

1. 대상

1) 환자

저자들은 1994년 12월부터 2002년 10월까지 삼성서울병원 기

역장에 클리닉에서 진단된 8명의 SD 환자 중 FDG-PET을 시행한 6명을 대상으로 하였다. 이중 1명은 남자였고, 5명은 여자였으며, 평균 나이는 61.7 ± 7.5 (53-70)였다. 이들은 Edinburgh Handed Battery에 의해서 모두 오른손잡이로 판명되었고, 평균 교육 년수는 9.0 ± 7.0 (1-16)이었다. 한국판단측형정신상태검사(Korean version of Mini-mental State Examination, 이하 K-MMSE)[4]의 평균 점수는 15.3 ± 8.4 (5-24)였고, Clinical Dementia Rating Scale (이하 CDR)[5]의 평균 점수는 1.4 ± 0.6 (0.5-2)였다. 정신상태 검사를 제외하고 나머지 신경학적 검사는 모두 정상이었다. 모두 신경심리검사를 하였고, 뇌 MRI와 FDG-PET이 시행되었다. 모든 환자들은 Nearly 등이 제시한 의미치매의 척도에 부합되었다[6]. 이중의 일부 자료는 국내 논문에 이미 발표한 바가 있다[7].

2. 증례보고

증례 1

3년의 학력을 가진 55세 여자가 1년 전부터 사물과 사람에 대한 이름대기 장애가 발생하였다. 동시에 가끔씩 집 안에서 물건을 찾지 못하고 주변에서 일어난 일을 기억하지 못할 때가 있었다. 그러나 방향감각이나 판단력이나 계산력, 그리고 다른 일상생활 수행능력에는 이상이 없었다. K-MMSE 점수는 24점이었다. K-WAB (Korean version of Western Aphasia Battery)[8] 검사상 스스로 말하기는 유창하였고, 따라 말하기도 완벽하였으나(10/10) 알아듣기가 약간 저하되어 있었다(6/10). K-BNT (Korean version of Boston Naming Test)[9]상 60개 항목 중 8개에서만 정반응을 보였다. 계산능력은 정상하였고, 레이복합도형(Rey-Osterrieth Complex Figure)에 대한 모사(copy)도 잘 하였다(31/36).

증례 2

52세 여자가 2년 전부터 물건이름대기 장애가 발생하였고, 곧이어 남의 말을 잘 못 알아듣는 증상이 생겼다. 그러나 쇼핑이나 대중교통 이용 같은 일상생활 능력은 완벽하였다. K-MMSE가 22점하였고, K-WAB에서 스스로 말하기가 유창하였고, 따라 말하기는 비교적 유지되었으나(7/10) 알아듣기가 약간 저조하였다(6.4/10). K-BNT에서 60개 항목 중 2개에서만 정반응을 보였다. 계산능력은 정상하였고, 레이복합도형에 대한 모사능력도 정상이었다(34/36).

증례 3

6년의 학력을 가진 65세 여자 환자가 사물에 대한 이름대기 장애와 주위 사람의 이름을 잘 기억하지 못하는 증세를 주소로 1996년에 삼성서울병원을 방문하였다. 신경학적 검사상 언어장애 외에는 이상소견은 없었다. 언어장애의 특징은 유창성 실어증이었으며, 8개월까지 따라 할 수 있는 따라 말하기 능력을 갖추

었으나 알아듣기가 저조하였다. 특히 명사에 대한 알아듣기가 저조되었다. 심한 명칭실어증이 있었다(K-BNT, 3/60). 그 밖에 계산능력, 실행능력(praxis), 시구성능력(레이복합도형 모사, 34/36) 모두 정상 범위였고, K-MMSE는 20점이었다. 1997년에 추적 신경심리검사를 한바, 얼굴실인증과 연상시각실인증(associative visual agnosia)이 있었다. 1999년까지 교회를 혼자 가거나, 세탁 하거나 주위 가게에서 간단한 물건 사기 등 일상생활능력이 유지되다가 2000년 경에는 고집이 세지고, 참을성이 없어지고, 방향감각이 저조되었다. 2001년에는 환자의 스스로 말하기가 몇 개의 정형화된 표현으로 제한되었고, 가족들조차 알아보지 못하게 되었고, 배회나 주위 물질을 강박적으로 만지거나 슈퍼마켓에서 물건을 훔쳐오는 등의 문제행동이 발생하였다.

증례 4

무학의 67세 여자가 3년 동안 이름대기 장애가 점점 심해져서 삼성서울병원을 방문하였다. 스스로 말하기는 유창하였지만 명사에 대한 알아듣기 장애가 있었다. 예를 들어, '컴퓨터'나 '형광등' 같은 단어를 불러주면 따라 할 수 있었으나 그 의미가 무엇인지 알지 못하였다. 환자의 알아듣기 장애가 심하여 K-MMSE나 그 밖의 신경심리검사를 할 때 검사자의 지침을 잘 알아듣지 못하였다. K-MMSE 상 5점을 받았다. K-BNT를 시도해 보았으나 정반응이 없었다. 이에 비해서 환자는 6-7어절까지 따라 말하기가 가능하였고, 무학임에도 레이복합도형 모사가 36점 만점 중 26.5점이었다. 오늘이 며칠이냐는 질문에 대답대신 달력 위에서 제 날짜를 손가락으로 가리킬 수 있었다.

증례 5

57세 남자가 최근 2년 동안 이름대기 장애가 생겼고, 뒤이어 알아듣기 장애가 발생하였다. 이와 같은 언어기능장애가 있음에도 불구하고 장기를 두거나 쇼핑이나 장거리까지 운전할 수 있었다. 유창하게 말할 수 있었으나 따라 말하기가 심해서 K-MMSE 검사할 때 지침을 금방 알아차리지 못하였다. K-MMSE는 16점이었다. 따라 말하기에도 심한 장애가 있었고, K-BNT에서 심한 장애가 있었다(1/60). 이에 비해서 시구성능력은 완벽하였다(레이복합도형 36/36).

증례 6

고졸학력의 65세 여자 환자가 최근 4년 동안 이름대기 장애가 있었고, 최근 2년 동안 알아듣기 장애가 있어서 삼성서울병원 기억장애 클리닉을 방문하였다. 스스로 말하기가 비교적 유창한 편이었지만 자주 문법적인 오류가 있었고, 표현이 다양하지 못하였다. 알아듣기 장애가 너무 심해서 K-MMSE를 거의 수행할 수 없을 정도였다. 그래서 K-MMSE상 5점을 받았다. 2어절의 문장을 따라하지 못하였다. 심한 명칭실어증이 있었다(K-BNT 0/60). 이와 같은 언어장애에 비해서 일상생활에서 중요한 약속을 지키거나 대중교통 수단을 이용하여 여행하거나 쇼

평하거나 돈 관리하는데 큰 문제가 없었다.

대조군

FTD-PET을 위한 대조군으로 11명이 참가하였다. 이들은 남자 4명, 여자 7명으로 구성되었고, 평균 나이가 61.9 ± 5.7 였다. 이 피험자들은 과거에 모두 정신질환이나 신경질환을 앓은 적이 없었으며 평균 K-MMSE 점수는 29.1 ± 1.1 이었다.

3. 방법

1) PET 영상

PET 영상은 GE Advance™ (Milwaukee, WI, USA) PET scanner로 얻었다(평면 해상력 4.9 mm FWHM, 종축 해상력 3.9 mm FWHM). 먼저 피험자를 안정상태에서 눈을 뜨게 하고 배후 소음에 노출 시킨 채로 시행하였다. 환자를 스캐너 테이블에 눕힌 후 안와외이공선(orbitomeatal line)에 평행하게 단층영상이 얻어지도록 PET스캐너 갱트리(gantry)를 조정하고 머리를 고정하였다. 4.8 MBq/kg [^{18}F]FDG을 30초에 걸쳐서 정맥주사한 후 30분후에 영상을 얻었다. PET 영상은 3D mode로 얻어져서 35개의 횡단 slice로 나열하였다(slice thickness=4.5 mm). plane과 axial의 해상도는 각각 4.9 and 3.9 mm full-width at half maximum이었다. 이렇게 얻어진 영상들은 Hanning filter (cut-off frequency=4.5 mm)로 다시 재구성되었고 128×128 matrix (pixel size=1.95×1.95 mm with a slice thickness of 4.25 mm)에 다시 보여졌다. Attenuation correction이 일정한 attenuation coefficient ($\mu=0.096 \text{ cm}^{-1}$)로 시행되었다.

2) FDG-PET Image Analysis with Statistical Parametric Mapping

6명의 SD환자 F-18 FDG brain PET 영상을 SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London, UK)을 이용하여 11명의 정상인과 비교하였다.

먼저 GE Advance PET camera (General Electric, Milwaukee, WI)로 얻어진 영상을 Analyze (Mayo Foundation, Rochester, MN) format으로 변환하였다. 영상 기질의 크기(matrix size)는 128×128×35였다. x와 y축의 화소 크기(voxel size)는 각각 1.95 mm였고 절편(slice)의 두께는 4.25 mm였다.

환자와 정상인의 모든 영상들은 SPM99내에 있는 automated spatial normalization function을 이용하여 PET template (Montreal Neurological Institute, McGill University, Canada)로 변형시켰다. 이렇게 정규화된 영상들은(normalized images) 16 mm full width at half maximum (FWHM)의 Gaussian kernel을 이용하여 평편화(smoothing)시켰다. 각 화소(voxel)의 계수는 소뇌를 기준으로 정규화(normalization)되었다.

두 집단에서 대사 감소 부위를 추적하기 위한 감산 분석을 위하여 각 집단과 대조군의 PET영상을 화소 대 화소(voxel-by-

voxel) 수준에서 compare-population two sample t-test를 적용하여 분석하였다. 이렇게 얻은 화소별 t값을 가우시안 정규분포에 따라 Z값으로 바꾸고 통계적 기준에 맞는 화소가 연속하여 100개 이상인 경우에 의미있는 cluster로 제시하였다. SPM의 통계적 결과를 평균 MR template (Montreal Neurological Institute, McGill University, Canada)에 없어서 rendering image 및 횡단면 image로 제시하였다. 이 때 통계적인 의미는 corrected $p<0.05$ 범위에서 비교하였다.

결 과

1. PET에서 포도당대사 저하의 육안적 소견

뇌 MRI, FDG-PET검사 소견을 Fig. 1에 제시하였다. SPM 결과를 모르는 상태에서 2명의 신경과 의사가 FDG-PET을 육안적 분석을 하였다. 6명 모두 왼쪽 전방 측두엽의 대사 저하를 보였다. 증례 1, 4, 6에서는 오른쪽 전방측두엽에도 대사 저하가 뚜렷하였고, 증례 3과 5는 대사저하가 의심되었으며, 증례 2는 정상으로 판독하였다. 이와 같은 대사 저하는 뇌 MRI 상의 위축과 일치하였다. 즉, 여섯 증례 모두 T1 관상 영상(coronal image)과 시상 영상(sagittal image)에서 왼쪽 측두엽, 그 중에서도 측두엽 전방부위의 위축이 보였다(Fig. 1).

2. PET에서 포도당대사 저하 부위의 SPM 분석

6명의 SD환자의 SPM 분석 결과 양측 측두엽에 유의한 대사 저하가 관찰되었다(Fig. 2). 좌측의 대사 저하가 우측에 비해 현저하였다. 좌측 방추상회(Left fusiform gyrus)와 중, 하측두회(middle, inferior temporal gyrus), 그리고 우측에서는 상측두회(superior temporal gyrus)의 대사 저하가 관찰되었다(Table 1).

6명 각각 환자의 FDG-PET 영상을 정상군과 비교하였다(Fig. 1). 모든 환자에서 좌측 측두엽의 대사저하를 보였다. 6명 각각의 개인 SPM 분석결과가 전체 그룹 분석과 큰 차이를 보이지는 않았다.

고 찰

기존에 SD환자를 대상으로 SPECT나 PET에서 ROI를 이용하여 대사저하나 관류저하를 조사한 연구가 아직까지는 없다. 따라서 본 SPM연구와 ROI연구를 비교할 방법이 없다. 다만, 본 연구에서 포도당 대사저하를 육안적 방법과 SPM방법으로 분석한 결과를 각각의 환자에서 비교해 보았다. 육안적으로 증례 2를 제외하고 모두 양측 전방측두엽에 대사저하를 보였으며, 특히 좌측의 대사 저하가 우측에 비해 현저하였다. 증례 2는 좌

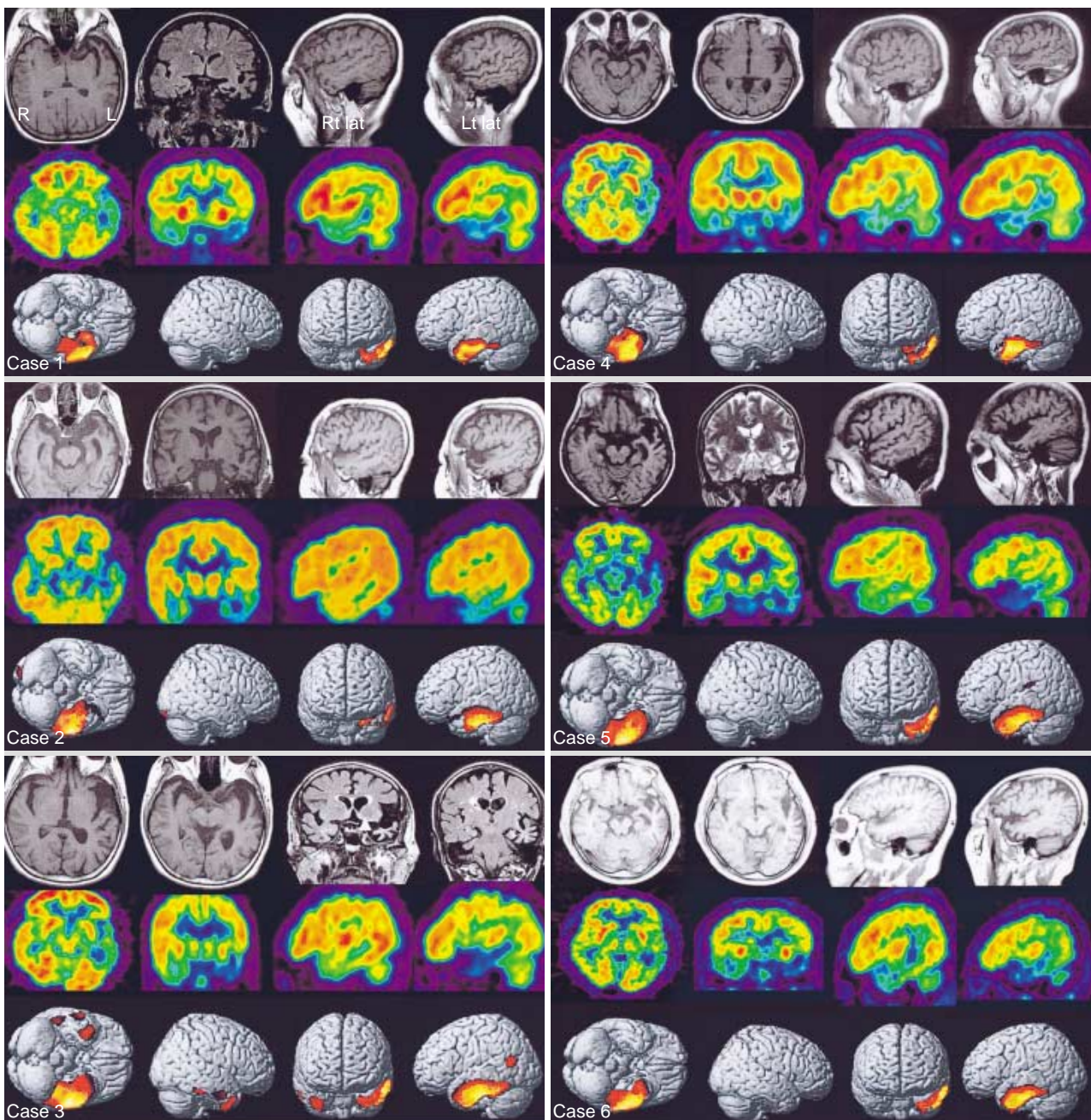


Fig. 1. Brain MRI (upper column), FDG-PET (middle column) and rendering images of brain FDG-PET findings (lower column) in each patient with semantic dementia.

측전방측두엽에만 대사저하가 있었다. 전체 6명에 대한 SPM분석에서도 좌우측 전방측두엽에 대사저하(좌측이 훨씬 심함)가 관찰되었다. 그러나 개개의 SPM분석에서는 증례 3에서만 양측 측두엽에 대사저하가 있을 뿐, 나머지 5예에서 모두 왼쪽 측두엽에만 대사저하를 보였다. 이에 같은 차이에 대한 이유를 알 수 없으나, 소뇌를 기준으로 정규화한 것과 관련이 있을 수 있다. 즉, SD에서 소뇌가 정상이라는 가정하에 환자와 정상을 비교하였다. 그러나 실제적으로는 SD에서 소뇌의 대사저하가 없더라

도 diaschisis가 동반되었을 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 SPM방법이 민감도는 떨어지고 특이도는 매우 높을 가능성이 있다. 한편, 육안적 방법으로는 측두엽의 대사저하에 대한 영역을 정확하게 국소화하기 힘들었다. 이에 비해 SPM분석을 통하여 왼쪽 측두엽중 방추상회(fusiform gyrus)와 상/중 측두회(superior/middle temporal gyrus)에 병변이 있음을 알 수 있었다.

우리 환자에서 6명 모두 첫 증상이 사물 또는 사람에 대한 이

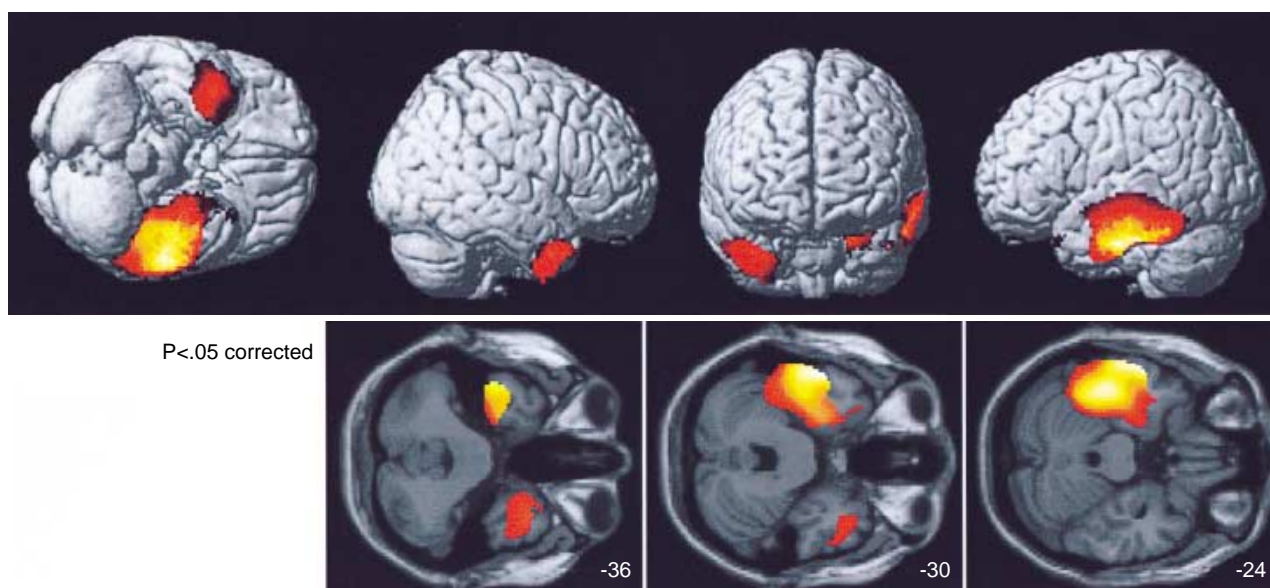


Fig. 2. SPM analyses of six patients of semantic dementia. Rendering (upper column) and axial images (lower column) display the regions of hypometabolism compared with normal controls.

Table 1. Regions, Brodmann areas and T-values of the significant clusters with decreased glucose metabolism in patients with semantic dementia compared with normal controls ($p < 0.05$, corrected, $k=100$)

Region	BA	stereotaxio coordinates			T-value
		X	Y	Z	
L Fusiform Gyrus	BA20	-53	-5	-25	15.53
L Fusiform Gyrus	*	-42	-32	-17	14.64
L Inferior Temporal Gyrus	*	-59	-18	-19	14.43
R Superior Temporal Gyrus	BA38	40	12	-33	7.49

BA; Brodmann area, L; Left, R; Right.

름대기 장애였다. 이는 좌측 후대뇌동맥(left posterior cerebral artery) 영역의 뇌경색시 이름대기 장애(anomia)가 생기는 사실과 부합한다[10, 11]. 우리 환자들의 또 다른 언어장애는 알아듣기 장애였다. 그러나 PET에 대한 육안적 분석이나 SPM 분석상 알아듣기의 중추로 생각되는 베르니케 영역(Wernicke area)에는 전혀 대사저하가 관찰되지 않았다. 따라서 SD에서 알아듣기 장애가 왜 생기는지 확실히 알 수 없다. 다만, 기저 측두엽 언어 중추(basal temporal language area, BTLA)와 연관 지어 설명할 수 있을지도 모른다. BTLA는 electrical stimulation, PET 등의 기능적 영상 연구들로 밝혀졌다[12-14]. 어떤 연구에서는 BTLA를 브로카 영역(Broca's area)과 베르니케 영역에 이어 제3의 언어 중추라고까지 주장하였다. 그 위치는 주로 후두 측두회(occipitotemporal gyrus)에 위치하고 일부는 하 측두회(inferior temporal gyrus)와 부해마회(parahippocampal gyrus)에 위치한다. 학자들은 측두엽 간질 환자에서, 전방 측두엽 절제술(특히 왼쪽) 후에 나타나는 언어 장애[15], 왼쪽 측두엽 뇌

종양 수술 후에 나타나는 언어 장애[16], 또는 간질차체로 인한 언어장애[17]를 BTLA의 손상으로 설명하고 있고, SD와 마찬가지로 이름 대기 장애와 읽기 장애가 심한 것으로 보고하였다.

SD환자들의 알아 듣기 장애는 뇌졸중 후에 나타나는 초파절 감각 실어증과는 달리, 흥미롭게도 명사에 국한되어 알아 듣기 장애가 있다. 학자들은 물체에 대한 이름 대기와 동작에 대한 이름 대기를 비교한 결과 명사에 대한 처리는 측두엽에서, 반면에 동작에 대한 처리는 전두엽에서 이루어 짐을 알아내었다[16, 18]. 따라서 SD에서 나타나는 명사 처리 장애는 측두엽에서 명사 처리가 일어난다는 사실을 입증해 주는 또 하나의 모델이 될 수 있다.

SD환자들은 얼굴 실인증과 물체에 대한 실인증을 보인다. 실제로 우리 환자들 중 일부는 이런 증상을 보였다[7]. 얼굴 실인증과 물체에 대한 실인증은 대부분 양측성 후두-측두엽병변이 있을 때 보인다. 본 증례들도 SPM 분석 결과 왼쪽뿐만 아니라 오른쪽 측두엽에도 대사저하가 관찰되었다. 우리 환자들은 6예 모두 언어장애로 시작하였는데, 우리 환자들처럼 왼쪽 위축이 심한 경우는 언어 장애로 시작하고 오른쪽 위축이 심한 경우에는 얼굴 실인증으로 시작한다고 한다고 알려져 있다[19]. 우리 환자들과 같이 왼쪽 침범이 왜 절대적으로 많은지 이유는 알 수 없다.

권 등의 연구에 의하면 SD환자에서 한글 읽기, 쓰기는 정상 입에도 불구하고 한자 읽기, 쓰기에 장애를 보였다[7]. SD에서 한자 읽기 쓰기에 대한 장애가 나타난다는 보고는 아직 없다. 다만 우리와 문자 체계가 비슷한 일본에서 뇌졸중 환자들을 대상으로 연구한 결과, kana(phonogram in Japanese)에는 이상이 없고 kanji (일본어에서의 한자, ideogram in Japanese)의

alexia and/or agraphia를 보이는 경우 대부분의 병소가 왼쪽 하측두엽의 후반부임을 보고하고 있다[20-22]. 따라서 우리 SD 환자들이 보인 한자 장애도 SD의 병소가 왼쪽 하측두엽의 후반 부까지 침범했기 때문으로 설명할 수 있다.

우리 환자들은 6명 모두 언어적 기억 검사상 회상, 재인 능력이 매우 감소 되어 있었다. 이는 언어적 기억 검사가 언어를 통해 이루어지기 때문에, 본 환자들에서 보이는 이름대기 장애나 이해 장애 등의 언어장애가 혼동 인자(confounding factor)로 작용했을 가능성이 있다. 그런데, 검사상 기억장애를 보였음에도 불구하고 일상생활에서 개인적인 사건(personal event)이나 사건 기억(episodic memory)에 대한 장애는 별로 보이지 않았다. 예를 들면, 전날 타고 온 버스의 종류, 시간, 같이 온 사람을 기억 한다든지(증례 2), 최근 1개월 전에 있었던 비행기 타고 귀국할 때의 상황, 당일 아침 식사 내용, 병원에 오기까지의 상황(증례 4) 등을 비교적 자세하고 정확하게 기억하고 있었다. Westmacott 등은 AD와 SD의 기억 장애 양상이 다르다고 주장하였다[23]. 즉 AD에서는 최근 기억(특히 사건 기억)에 심한 장애를 보이는 반면, SD에서는 최근 기억, 특히 일상 생활에서 있었던 일(day-to-day episodic memory)들에 대한 기억이 좋았다. Chan 등은 volumetric MRI를 이용한 연구에서 SD는 해마의 부피가 AD에 비해서 잘 유지된다고 주장하였다[24]. 즉 SD는 초기에 하측두엽과 중측두엽을 침범하고 진행함에 따라 해마를 포함하는 내측두엽(medial temporal lobe)까지 침범하고 AD는 그 반대 양상이라고 주장하였다. 우리 SD환자에서 해마 침범이 있는지 여부에 대해서는 육안적으로 알기 어려웠다. 그러나 각 환자의 SPM 분석 결과를 살펴보면 부해마회(parahippocampal gyrus)를 포함하는 내측 부위가 외측에 비해 잘 유지되고 있는 경향을 보인다.

본 연구의 제한점으로는 환자의 수가 적어 SPM 분석보다는 원칙적으로는 statistical nonparametric mapping (SNPM)을 하는 것이 더 합당할 것이다. 그러나 기존의 SPM연구에서도 n 수가 비교적 적은 연구들은 있었다[25, 26].

참고문헌

- Schumann G, Halsband U, Kassubek J, Gustin S, Hekins T, Juengling FD, et al. Combined semantic dementia and apraxia in a patient with frontotemporal lobar degeneration. *Psychiatry Res* 2000; 100: 21-9.
- Mummery CJ, Patterson K, Wise RJ, Vandenberg R, Price CJ, Hodges JR. Disrupted temporal lobe connections in semantic dementia. *Brain* 1999; 122: 61-73.
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JB, Frith CD, Frakowiak RSJ. Statistical Parametric Maps in functional imaging: general approach. *Human Brain mapping* 1995; 2: 165-89.
- Kang Y, Na DL, Hahn S. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997; 15: 300-8.
- Morris JC. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43: 2412-4.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
- Kwon JC, Kang SJ, Chin J, Kang Y, Lee YM, Kim H, et al. Neuropsychological and neuroimaging findings of semantic dementia. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 598-607.
- Kim H, Na DL. Korean Version-the Western Aphasia Battery. Seoul, Paradise Welfare Foundation, 2001.
- Kim H, Na DL. Normative data on the Korean version of the Boston Naming Test. *J Clin Exp. Neuropsychol* 1999; 21: 127-33.
- Goldenberg G, Karlbauer F. The more you know the less you can tell: inhibitory effects of visuo-semantic activation on modality specific visual misnaming. *Cortex* 1998; 34: 471-91.
- De Renzi E, Zambolin A, Crisi G. The pattern of neuropsychological impairment associated with left posterior cerebral artery infarcts. *Brain* 1987; 110: 1099-116.
- Luders H, Lesser RP, Hahn J, Dinner DS, Morris HH, Wyllie E, et al. Basal temporal language area. *Brain* 1991; 114: 743-54.
- Schaffler L, Luders HO, Beck GJ. Quantitative comparison of language deficits produced by extraoperative electrical stimulation of Broca's, Wernicke's, and basal temporal language areas. *Epilepsia* 1996; 37: 463-75.
- Chertkow H, Murtha S. PET activation and language. *Clinical Neuroscience* 1997; 4: 78-86.
- Krauss GL, Fisher R, Plate C, Hart J, Uematsu S, Gordon B, et al. Cognitive effects of resecting basal temporal language areas. *Epilepsia* 1996; 37: 476-83.
- Miozzo A, Soardi M, Cappa SF. Pure anomia with spared action naming due to a left temporal lesion. *Neuropsychologia* 1994; 32: 1101-9.
- Chung PW, Seo DW, Kwon JC, Kim H, Na DL. Nonconvulsive status epilepticus presenting as a subacute progressive aphasia. *Seizure* 2002; 11: 449-54.
- Williamson DJ, Adair JC, Raymer AM, Heilman KM. Object and action naming in Alzheimer's disease. *Cortex* 1998; 34: 601-10.
- Edwards-Lee T, Miller BL, Benson DF, Cummings JL, Russell GL, Boone K, et al. The temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain* 1997; 120: 1027-40.
- Sakurai Y, Takeuchi S, Takada T, Horiuchi E, Nakase H, Sakuta M. Alexia caused by a fusiform or posterior inferior temporal lesion. *J Neurol Sci* 2000; 178: 42-51.
- Kawamura M, Hirayama K, Hasegawa K, Takahashi N, Yamaura A. Alexia with agraphia of kanji (Japanese morphograms). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1125-9.

22. Nakamura K, Honda M, Okada T, Hanakawa T, Toma K, Fukuyama H, et al. Participation of the left posterior inferior temporal cortex in writing and mental recall of kanji orthography: A functional MRI study. *Brain* 2000; 123: 954-6.
23. Westmacott R, Leach L, Freedman M, Moscovitch M. Different patterns of autobiographical memory loss in semantic dementia and medial temporal lobe amnesia: a challenge to consolidation theory. *Neurocase* 2001; 7; 37-56.
24. Chan D, Fox NC, Scahill RI, Crum WR, Whitwell JL, Leschziner G, et al. Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2001; 49: 433-42.
25. Lucignani G, Gobbo C, Moresco RM, Antonini A, Panzacchi A, Bonaldi L, et al. The feasibility of SPM for the analysis of PET studies using 11C-2-beta-carbomethoxy-3-beta-(4-fluorophenyl)-tropane in patients with movement disorders. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 1047-55.
26. Varrone A, Pappata S, Caraco C, Soricelli A, Milan G, Quarantelli M, et al. Voxel-based comparison of rCBF SPET images in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease highlights the involvement of different cortical networks. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 1447-54.