

사지 운동성 행위상실증을 주소로 내원한 전두측두엽 치매 환자 1예

윤정한 · 서미경* · 이상미 · 문소영

아주대학교 의과대학 신경과학교실
삼성서울병원 신경과*

Address for correspondence

So Young Moon, M.D., Ph.D.
Department of Neurology, Ajou University School
of Medicine, San 5 Woncheon-dong,
Yeongtong-gu, Suwon 442-749, Korea
Tel: +82-31-219-5175
Fax: +82-31-219-5178
E-mail : symoon.bv@gmail.com

*This study was supported by a grant of the
Korea Health 21 R&D Project, Ministry of Health
& Welfare, Republic of Korea (A050079).

A Patient with Frontotemporal Dementia Presenting with Limb-Kinetic Apraxia

Jung Han Yoon, M.D., Mee Kyung Suh, M.A.*, Sang Mi Lee, B.Sc.,
So Young Moon, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon; Department of Neurology*,
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

A 59-yr-old, right-handed woman developed bilateral clumsiness of the hands and dysarthria 6 months prior to admission. A detailed neurologic evaluation showed limb-kinetic apraxia with frontal lobe dysfunction. Brain MRI showed significant anterior temporal lobar atrophy. Brain PET revealed bilateral decreases in glucose metabolism around the motor cortices and temporal lobes, predominantly on the right side. This case suggests that limb-kinetic apraxia is a presenting symptom of frontotemporal dementia.

Key Words: Frontotemporal dementia, Limb-kinetic apraxia, Dysarthria

서 론

행위상실증(apraxia)이란 학습을 통해 숙달되었던 행위를 더 이상 수행할 수 없게 된 상태를 이르는 것으로, 근골격계의 이상, 추체로 및 추체외로의 장애로 인한 위약, 이상운동증상, 조화운동불능, 경련 등의 운동의 제한을 초래하는 원인이나 언어상실증, 주의력 장애, 동기부여의 저하, 치매 등 인지기능의 장애로 인한 것이 아님을 전제로 한다. 행위운동상실증은 이상이 관찰되는 양상에 따라 여러 가지로 분류된다. 사지 운동성 행위상실증(limb-kinetic apraxia, LKA)은 그 중의 하나로, 손가락 하나하나를 독립적으로 정교하게 움직이는 능력이 소실되는 증상이다[1]. 최근에 이 증상은 피질기저핵변성(corticobasal degeneration), 픽병(Pick disease), 일차진행성 행위상실증(primary progressive apraxia) 등의 퇴행성 질환에서 동반될 수 있는 것으로 보고되고 있다[2, 3]. 저자들은 주증상으로 LKA를 보이며서 이 시기에 시행한 뇌 PET에서 해당 국소부위에 이상을 보인 비교적 초기 상태의 전두측두엽치매환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

59세의 오른손잡이 여자로 6개월 전부터 점점 손동작이 둔해짐을 주소로 본원 신경과를 내원하였다. 초등학교 졸업의 학력을 가졌으며 가정주부였다. 단추 채우기, 젓가락질, 글씨쓰기 및 실을 바늘에 꿰는 동작이 서툴어졌다. 이와 동시에 발음이 어둔해지면서 말속도가 느려졌다. 음식을 먹는 것도 많이 느려졌고, 먹고 나면 입주위나 치아에 지저분하게 남게 되었다. 쾌활하며 적극적으로 치장하기를 좋아했으나, 최근 우두커니 가만히 있는 시간이 많아지고, 주위에 대한 관심이 줄고 치장하는데도 공들이지 않았다. 그리고 자주 부적절하게 웃었다. 그러나, 남의 말을 이해하는 것이나 사람 얼굴 알아보기에는 문제가 없었다. 하지만 환자 자신은 발음과 손놀림에 관해서만 불편하다고 호소하였고 행동변화에 대한 인식은 없었다. 신경학적 검진에서 위약, 감각 이상은 없었으나 사지의 심부건반사가 항진되어 있었다. 안구운동은 정상이었다. 파킨슨증 검사에서 양쪽 finger tapping 검사에서는 검지와 엄지를 잘 마주치지 못하였지만 강직이나 서동, 자세 불안은 관찰되지 않았다. 혀의 위축이나 근육 부분수축(fasciculation)은 보이지 않았다. 근전도 검사상에서 탈신경(denervation)을 시사하는 소견은 관찰되지 않았다.

환자의 인지기능을 평가하기 위해 시행한 신경심리검사에서

K-MMSE는 22점이었고, 주의집중능력과 전두엽기능의 저하가 관찰되었다. 언어적 기억력 검사(Seoul Verbal Learning Test)에서 기억등록은 저하(1.6 percentile)되어 있었으나 지연회상 및 재인검사(각각 38.4, 37.1 percentile)에서는 정상수준이었다. Rey 복합도형 따라그리기는 환자가 연필을 잡고 그리는 동작이 힘들어 시공간능력 자체를 평가하기는 힘들었다. 관념운동행위 상실증(ideomotor apraxia)을 검사하기 위하여 망치질하기, 가위질하기, 드라이버로 나사 조이는 동작, 열쇠로 문 여는 동작 및 김밥 싸는 동작 등을 흉내내도록 지시하였을 때 비교적 잘 수행하였다. 그러나 손으로 V자 만들기, 엄지손가락 치켜세우기와 같은 손 모양을 만들게 하였을 때 느리고, 서툴게 수행하면서 동작과 관련된 손가락까지 같이 움직이려는 양상이 관찰되었다. 손가락 사이에 동전을 잡고 앞뒀면으로 번갈아가면서 돌리게 하였을 때도 느리고, 필요 없는 동작들이 중간에 많이 삽입되었다. 환자는 동작 지시를 하였을 때 그 동작에 대한 설명은 제대로 할 수 있었으나 제대로 실행을 하지 못하였다. 검사자가 먼저 해보이고 따라해보라고 하였을 때도 호전을 보이지 않았다. 안면구강

Table 1. Praxis

Bucco-Facial apraxia	
Stick out tongue	1
Click tongue	2
Blow out	1
Puff out cheeks	2
Lick your lips	3
Whistle	3
Rolling tongue	3
Limb apraxia	
Wave good bye	1
Salute	1
Make a pointing sign	2
Make OK sign	3
Rolling coin	3
Finger tapping	3
Use a hammer	1
Use a screwdriver	1
Closing button	3
Using chopstick	3

1, Accurate, immediate, effortless; 2, Accurate, but awkwardly or slowly produced; 3, Inaccurate or only partially accurate.

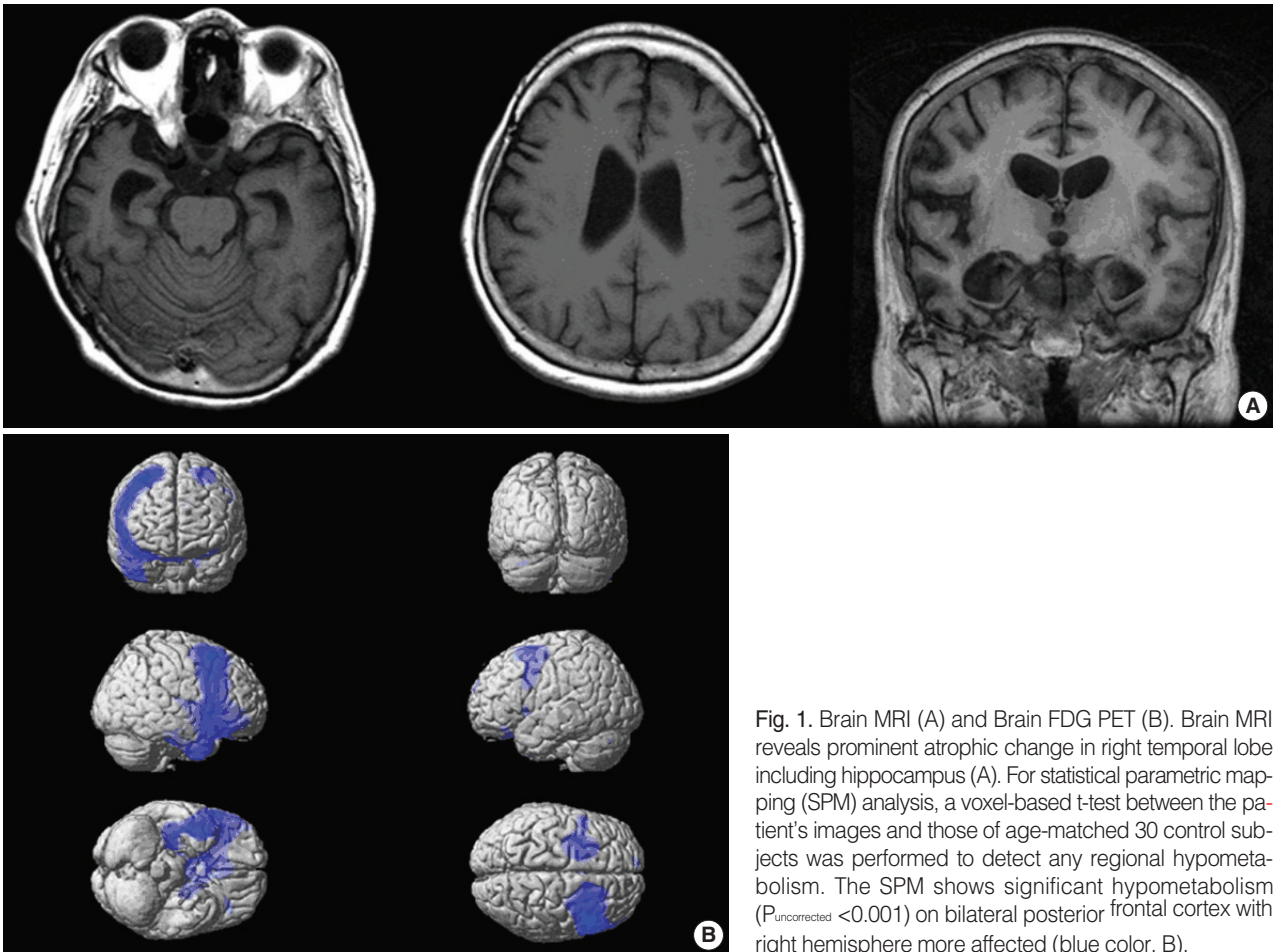


Fig. 1. Brain MRI (A) and Brain FDG PET (B). Brain MRI reveals prominent atrophic change in right temporal lobe including hippocampus (A). For statistical parametric mapping (SPM) analysis, a voxel-based t-test between the patient's images and those of age-matched 30 control subjects was performed to detect any regional hypometabolism. The SPM shows significant hypometabolism ($P_{uncorrected} < 0.001$) on bilateral posterior frontal cortex with right hemisphere more affected (blue color, B).

행위상실증(buccofacial apraxia) 검사에서 촛불 끄는 흉내, 냄새 맡는 흉내, 빨대로 빠는 흉내내기는 잘 하였다. 그러나 혀 좌우로 움직이기, 혀차기, 혀로 입술 핏기, 볼 부풀리기, 코 찡그리기, 윙크하기는 제대로 수행하지 못하였다(Table 1). 언어검사상, 이름대기를 포함한 언어상실증(aphasia)에 해당하는 소견은 관찰되지 않았으나, 중-경도의 경직형 마비말장애(spastic dysarthria)과 경도의 말실행증(apraxia of speech)이 관찰되었다.

뇌 MRI는 양측의 전두엽과 측두엽에 위축을 보였는데, 특히 오른쪽 앞쪽 전두엽에서 심한 위축이 관찰되었다(Fig. 1A). 뇌 PET 검사를 시행하였고, 정상 대조군과 비교한 통계영상분석(n=30, age=50±5, $P_{uncorrected}<0.001$)에서 양쪽 전운동영역(premotor area), 중심앞이랑(precentral gyrus) 및 측두엽 일부에서 포도당대사 저하소견이 관찰되었다(Fig. 1B).

고 찰

환자는 위약 및 감각 이상, 그리고 파킨슨 증상을 보이지 않았고, 지시사항도 제대로 이해하였으나 동작이 서툴고, 느리며 예전에 능숙하게 하던 동작을 제대로 하지 못하는 소견을 보여 행위상실증으로 설명할 수 있다. 그러나 신경심리검사 중의 일부로 흔히 관념운동행위상실증을 확인하기 위해 검사하는 흉내내기 동작들은 비교적 잘 수행하면서 손가락을 이용하는 동작이나 비교적 간단한 손 모양도 제대로 만들어내지 못하였다. 그리고 도구 없이 동작 흉내내기를 지시하였을 때는 제대로 시행하지 못하나 일상 생활에서 자동적으로 그 동작을 수행하는 데는 별 문제를 보이지 않는 수의자동해리(voluntary-automatic dissociation)를 보이는 관념운동행위상실증과는 달리 본 환자는 일상 생활에서도 동작이 서툴어진 것이 주된 증상이었다. 그러므로 본 환자가 보인 서툰 동작은 LKA에 해당되는 것으로 생각된다[1].

LKA는 1907년 Kleist가 신경분포성 행위실행증(innervatory apraxia)으로 기술한 개념으로 한 동작을 만들어내기 위한 각각의 신경분포성 움직임(innervations)들이 제대로 만들어지지 못하거나 연결되지 못함으로써 숙달되었던 손이나 손가락의 동작을 할 수 없음을 이른다. 그러므로 한 동작에 필요한 개개의 신경분포성 움직임이 복잡해질수록 이상이 더 뚜렷해진다. 본 환자가 호소한 증상, 즉 단추 잡기기, 글씨 쓰기, 실 꿰기 등은 손가락의 수많은 근육들의 수축, 이완이 미세하게 조절되어야 하는 동작들이다. 그리고 환자가 흔히 관념운동행위상실증에서 확인하는 동작은 비교적 잘 수행하는데 비해 손가락 모양 만들기나 손가락으로 하는 동작을 잘 수행하지 못하였던 것은 후자

의 동작들을 수행하는데 더 많은 신경분포의 조합이 필요한데 오는 차이로 생각된다[4, 5]. 이러한 설명은 환자의 안면구강행위상실증에도 적용할 수 있다. 환자는 LKA 외에도 발음장애와 안면구강행위상실증을 보였다. 흥미롭게도, 환자는 일반적으로 안면구강행위상실증을 검사할 때 쓰는 항목 즉, 어떤 목적이 있는 동작들(촛불 끄는 흉내 및 냄새 맡는 흉내)은 비교적 잘 수행한 반면에 검사자의 지시에 볼, 구강, 혀 등 안면 및 구강 근육들의 단순한 일련의 움직임이 요구되는 동작은 서툴게 하였다. 이러한 양상을 안면구강행위상실증이라기보다 LKA의 구강 양상에 해당하는 것으로 분리될 수 있는 개념인지는 앞으로 관찰이 더 필요하다.

LKA는 뇌반구의 전운동영역에 국한된 국소병변을 가진 환자에서 드물게 관찰되고, 피질기저핵변성, 픽병, 일차진행성행위상실증 등의 퇴행성 질환에서 보고되고 있다[2, 3]. LKA는 최근까지도 흔하지 않은 행위상실증의 아형으로 여겨진다[6]. LKA를 보일 수 있는 대부분의 환자들이 중심앞이랑까지 침범되는 병변을 가져서 동측의 위약이 동반되었거나 LKA가 나타나는데는 양측의 병변이 있어야 하는 것이 이 이유가 될 수 있을 것이다. 본 환자에서는 정상 대조군과 유의하게 차이를 보인 포도당 대사 저하 부위가 양측의 전운동영역을 포함하였고, 중심앞이랑은 위약을 일으킬 정도를 변성을 일으키지 않아 LKA를 보였을 것이다. 환자가 보이는 성격변화, 신경심리검사상 보인 전두엽기능장애, 및 뇌영상소견으로 미루어 볼 때, 환자는 전두측두엽치매의 초기 상태로 임상적 진단을 할 수 있으며[7] 아직은 전두측두엽 중에서도 중심구랑앞부분과 측두엽 앞부분의 국소 부위만이 침범된 것으로 여겨진다. 그런데, 본 환자는 전두측두치매의 초기 증상으로는 흔하지 않은 LKA를 호소하였다. 다른 인지장애나 이상행동을 보이지 않고, LKA를 포함한 다양한 행위상실증 만이 오랜 기간에 걸쳐 서서히 진행되는 일차진행성행위상실증 환자의 사후 조직 소견에서 전두측두엽변성(frontotemporal lobar degeneration)이 관찰되어 전두측두엽변성의 드문 임상표현아형으로 제안되기도 하였으나[8, 9], 현재까지 보고된 일차진행성행위상실증 환자들에서는 전두엽기능 저하와 앞쪽 측두엽 위축은 초기에 관찰되지 않았다[10, 11]. 따라서 환자는 전두측두엽치매와 일차진행성행위상실증 증상이 초기부터 같이 나타난다는 점에서 흥미롭다고 할 수 있다.

하지만 추적관찰기간도 약 1년으로 비교적 짧고 주된 증상이 LKA이어서 피질기저핵중후군(corticobasal syndrome)의 초기 가능성도 배제할 수는 없으나, 현재까지 피질기저핵중후군을 강하게 시사하는 비대칭적 무운동성-경직 중후군 및 다른 피질 증상(통제불능손, 피질성 감각 소실, 근간대)이 없는 것으로 보

아 가능성이 높지 않아 보인다.

결론적으로 초기 전두측두엽치매에서 LKA가 주 증상인 환자를 관찰하였고, 이는 전두측두엽변성에 대한 우리의 이해를 높이는 데 도움을 줄 것이다.

참고문헌

1. Kleist K. Kortikale (innervatorische) Apraxie. *Jahrbuch fur Psychiatrie und Neurologie* 1907; 28: 46-112.
2. Fukui T, Sugita K, Kawamura M, Shiota J, Nakano I. Primary progressive apraxia in Pick's disease: a clinicopathologic study. *Neurology* 1996; 47: 467-73.
3. Tsuchiya K, Ikeda K, Uchihara T, Oda T, Shimada H. Distribution of cerebral cortical lesions in corticobasal degeneration: a clinicopathological study of five autopsy cases in Japan. *Acta Neuropathol* 1997; 94: 416-24.
4. Lawrence DG, Kuypers HG. The functional organization of the motor system in the monkey. II. The effects of lesions of the descending brain-stem pathways. *Brain* 1968; 91: 15-36.
5. Chen R, Gerloff C, Hallett M, Cohen LG. Involvement of the ipsilateral motor cortex in finger movements of different complexities. *Ann Neurol* 1997; 41: 247-54.
6. Zadikoff C, Lang AE. Apraxia in movement disorders. *Brain* 2005; 128: 1480-97.
7. 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.
8. Snowden J, Neary D, Mann D. Frontotemporal lobar degeneration: clinical and pathological relationships. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 31-8.
9. Shi J, Shaw CL, Du Plessis D, Richardson AM, Bailey KL, Julien C, et al. Histopathological changes underlying frontotemporal lobar degeneration with clinicopathological correlation. *Acta Neuropathol* 2005; 110: 501-12.
10. Leger JM, Levasseur M, Benoit N, Baron JC, Tran Dinh S, Bolgert F, et al. Slowly progressive apraxia: a MRI and positron tomography in 4 cases. *Rev Neurol (Paris)* 1991; 147: 183-91.
11. De Renzi E. Slowly progressive visual agnosia or apraxia without dementia. *Cortex* 1986; 22: 171-80.