

원발진행실어증 진단의 접근: 비유창변이원발진행실어증



김 예 신¹, 나 덕 렬²

¹강원대학교 병원 신경과, ²삼성서울병원 신경과

Approach to primary progressive aphasia: nonfluent/agrammatic primary progressive aphasia

Yeshin Kim¹, MD, Duk, L Na², MD, PhD

¹Department of Neurology, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University

College of Medicine, Chuncheon, Republic of Korea, ²Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Primary progressive aphasia (PPA) is a neurodegenerative disease characterized by a gradual deterioration of language function. The disease starts with language dysfunction and other cognitive functions such as memory and visuospatial function are relatively preserved until the disease progressed. There are three variants of PPA are known: nonfluent/agrammatic, semantic, and logopenic PPA. If a patient complains of poor speech and the cause is suspected to be a neurodegenerative disease, the three variants of PPA should be distinguished. In this lecture, we review the case of nonfluent/agrammatic PPA and discuss the approach to PPA.

서론

원발진행실어증(Primary progressive aphasia, 이하PPA)은 점진적인 언어 기능의 저하 특징으로 하는 신경퇴행성 질환이다. 언어장애를 초기 증상으로하여 점차 진행하고 이로 인해 일상생활에 지장을 겪게 되며 초기에는 언어 기능 이외의 다른 뇌기능은 비교적 유지 되는 것을 특징으로 한다.¹ PPA의 세가지 아형으로 비유창/비문법변이원발진행실어증(Nonfluent/agrammatic variant PPA, nfvPPA), 의미변이원발진행실어증(Semantic variant PPA, svPPA), 로고페닉변이원발진행실어증(Logopenic variant PPA, lvPPA) 이 알려져 있다.²

말이 잘 나오지 않는 것을 호소하는 환자가 병원을 방문하였을 때 그 원인이 퇴행성 질환으로 생각이 된다면 PPA의 세가지 아형을 감별해야 한다. 본 강의에서는 nfvPPA의 증례를 검토하고 이를 통해 PPA의 감별에 대해 고찰하고자 한다.

증례

59세 여자 환자가 말이 잘 나오지 않는다는 것을 주소로 외래에 내원하였다. 환자는 오른손잡이였으며 고졸학력의 가정주부였다.

증상은 내원 1년 전인 58세부터 시작되다. 말이 빨리 나오지 않아 머뭇거리는 증상이 생겼고 단어가 빨리 떠오르지 않아서 '이것', '저것' 과 같이 지칭하는 일이 생겼다. 그러나 이해력에는 문제가 없었다. 발병 1년 쯤인 59세에는 대명사를 쓰는 일이 잦아지고 말이 잘 나오지 않는 증상이 점점 심해졌다. 기억력, 시공간 능력은 정상이었고 일상생활에도 문제가 없었다. 보고된 과거 병력은 없었다. 술, 담배는 하지 않았고 치매나 뇌졸중의 가족력은 없었다. 신경학적 진찰에서 언어장애 외에 이상소견은 없었다. 실어증 검사에서 유창성이 다소 저하되어 있었으나 이해능력과 따라말하기 능력은 양호하였다. 이름대기검사에서 대면이름대기는 정상이었으나 단어생성은 저하되어 있었다. 언어실행증(speech apraxia)의 소견은 없었다. 혈액검사에서 특이 소견은 없었고, 아

포지단백E (APOE) 유전형은 ε3/ε3 였다. 뇌 MRI 에서 우측에 비해 좌측의 전두엽의 위축이 관찰되었고 좌측 측뇌실이 우측에 비해 약간 컸다. FDG 양전자방출단층촬영(PET)에서 좌측전두엽-측두엽과 두정엽의 대사 감소가 확인되었다.

이후 환자의 언어장애는 점점 심해졌다. 발병 3년째인 61세에는 머뭇거림이 심해지고 말을 이어하기가 어려워 일상생활에 지장이 생겼다. 5음절을 이어서 말할 수는 있으나 음절 사이에 머뭇거림이 많았다. 이해력, 따라말하기, 이름대기는 정상이었다. 언어장애 외에 인지기능의 저하는 뚜렷하지 않았다. 발병 5년째 (63세)에는 언어장애가 더 심해져서 자발발화의 양이 현저하게 줄어들고 조사나 동사가 대부분 생략되고 단어만 나열하는 모습을 보였다. 그러나 이해력과 따라 말하기는 여전히 문제가 없었다. 기억력, 시공간 능력은 정상이었으나 이전에 비해 조금해하고 화를 내는 일이 많아졌다. 발병 5년째에 신경심리검사에서 MMSE는 28점이었다. 언어기능 중 유창성이 저하되었으나 이해력, 따라말하기, 이름대기는 정상이었다. 시공간 능력, 시각적 기억력은 양호하게 유지되고 있었다. 언어적 기억력의 저하가 확인되었는데 이는 언어장애의 영향 때문인 것으로 생각되었다. 발병 8년째에는 언어 실행증이 관찰되었다. 한 단어 정도의 발화만 가능하였으며 이름 대기에도 어려움이 생겼다. 이해력도 이전보다 저하되었다. 따라말하기도 1어절만 가능하였다. 그러나 언어 기능을 제외하고는 시공간 능력 및 일상생활능력은 여전히 잘 보존되어 있었다.

고찰

본 증례의 환자는 처음에는 낱말 찾기의 어려움을 보이다가 시간이 지나면서 문법의 오류와 유창성의 저하, 언어실행증을 보였다. 그러나 이해력과 따라말하기는 병이 꽤 진행할 때까지 보존되었다. 또한 언어장애를 제외한 다른 인지기능도 비교적 잘 보존 되었다. 진행되는 언어장애가 주 증상인 반면 다른 인지기능은 보존되었으므로 원발진행실어증(Primary progressive aphasia, 이하 PPA)을 고려하였고 PPA의 세 가지 아형 중 유창성의 저하, 문법의 오류를 특징으로 하는 nfvPPA로 진단하였다.

nfvPPA의 진단기준은 핵심증상과 부가 증상으로 나뉘며 핵심증상 2개 중 적어도 하나 이상, 부가증상 3가지 중에 2가지 이상을 만족해야 한다.¹ 핵심 증상은, 1) 문법의 오류, 2)

말을 할 때 힘이 들어 하고 머뭇거리며 언어실행증이 동반되는 증상으로 이중 하나 이상 만족해야 한다. 부가 증상은, 1) 복잡한 구문을 잘 이해하지 못하는 것, 2) 단일 단어의 이해 능력은 보존이 되는 것, 그리고 3)물체에 대한 지식도 보존이 되는 것이고 이 중 적어도 두 가지 이상을 만족해야 한다. 영상소견으로는 MRI 에서 좌측 뒤쪽의 전두엽(frontal operculum)에서 위축을 보이거나 SPECT 나 PET 검사에서 동일 부분에서 저관류나 대사 저하를 보이는 것이다.² 병리학적으로 nfvPPA는 60%에서 전두측두엽변성(frontotemporal lobar degeneration, 이하 FTLT) 중 FTLT-타우가 관찰되며, 나머지에서는 FTLT-TDP(transactive response DNA binding protein) A형 또는 알츠하이머병의 소견이 관찰된다.^{3,4}

PPA 세가지 유형의 특징을 간단히 비교하면 다음과 같다. nfvPPA는 문법 오류를 보이고 유창성이 떨어지며 언어실행증을 보인다. 이에 비해 단일단어 개념과 사물에 대한 인지는 보존이 된다. 초기에 실어증 검사를 시행하면 브로카실어증 또는 초피질운동 실어증을 보인다. svPPA는 이름대기와 단일 단어의 이해력이 저하된다. 자발 발화와 따라말하기는 보존된다. 초기에 실어증 검사에서는 명칭실어증을 보인다.² lvPPA는 따라말하기의 장애를 보이고 유창성, 단어의 이해는 상대적으로 보존이 된다. 스스로 말하기에서 단어를 찾는 데 주저하는 모습을 보이고 음소 착어를 보일 수 있다.⁵ 그러나 진정한 의미의 문법 장애는 nfvPPA에 비해 적다. 단어를 찾는 데 어려움을 보일 수 있지만 비교적 단어의 이해는 보존되므로 svPPA와는 구분이 된다. 초기에는 전도 실어증의 형태를 보인다.

참고 문헌

1. MESULAM, M.-Marsel. Primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, 2001, 49: 425-432.
2. GORNO-TEMPINI, Maria Luisa, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 2011, 76,11: 1006-1014.
3. ROHRER, J. D., et al. TDP-43 subtypes are associated with distinct atrophy patterns in frontotemporal dementia. *Neurology*, 2010, 75,24: 2204-2211.
4. MACKENZIE, Ian RA, et al. A harmonized classification system for FTLT-TDP pathology. *Acta neuropathologica*, 2011, 122,1: 111-113.
5. GORNO-TEMPINI, Maria Luisa, et al. The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology*, 2008, 71,16: 1227-1234.