

# 지능 저하를 동반한 두부외상 환자에서 뇌혈류 및 혈류예비능의 변화

전남대학교 의과대학 핵의학과  
송호천 · 범희승

## Alterations of Cerebral Blood Flow and Cerebrovascular Reserve in Patients with Chronic Traumatic Brain Injury Accompanying Deteriorated Intelligence

Ho-Chun Song, M.D. and Hee-Seung Bom, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Hospital, Korea

### Abstract

---

**Purpose:** The purpose of this study was to evaluate alterations of regional cerebral blood flow (CBF) and cerebrovascular reserve (CVR), and correlation between these alternations and cognitive dysfunction in patients with chronic traumatic brain injury (TBI) and normal brain MRI findings. **Materials and Methods:** Thirty TBI patients and 19 healthy volunteers underwent rest/acetazolamide brain SPECT using Tc-99m HMPAO. Korean-Wechsler Adult Intelligence scale test was also performed in the patient group. Statistical analysis was performed with statistical parametric mapping software (SPM'97). **Results:** CBF was diminished in the left hemisphere including Wernicke's area in all patients with lower verbal scale scores. In addition, a reduction in CBF in the right frontal, temporal and parietal cortices was related with depressed scores in information, digital span, arithmetic and similarities. In patients with lower performance scale scores, CBF was mainly diminished in the right hemisphere including superior temporal and supramarginal gyri, premotor, primary somatomotor and a part of prefrontal cortices, left frontal lobe and supramarginal gyrus. CVR was diminished in sixty-four Brodmann's areas compared to control. A reduction in CVR was demonstrated bilaterally in the frontal and temporal lobes in patients with lower scores in both verbal and performance tests, and in addition, both inferior parietal and occipital lobes in information subset. **Conclusion:** Alterations of CBF and CVR were demonstrated in the symptomatic TBI patients with normal MRI finding. These alterations were correlated with the change of intelligence, of which the complex functions are subserved by multiple interconnected cortical structures. (**Korean J Nucl Med 2000;34:183-98**)

**Key Words:** Traumatic brain injury, Cerebral blood flow, Cerebrovascular reserve, Intelligence, Tc-99m HMPAO, Single photon emission computed tomography, Statistical parametric mapping

---

Received Feb. 7, 2000; revision accepted June 13, 2000  
Corresponding Author: Ho-Chun Song, M.D., Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Hospital, 8 Hak-Dong, Dong-Gu, Kwangju 501-757, Korea  
Tel: 062-220-5642, Fax: 062-223-1666  
E-mail: songhc@cuh.chonnam.ac.kr  
※ 이 연구는 1998년도 과학기술부 원자력증장기연구의 지원에 의한 결과임.

### 서 론

한국통계연감에 의하면 1995년 교통사고로 인한 부상자 수가 10만명 당 약 740명이었는데,<sup>1)</sup> 이 중 상당수가 외상성 두부손상(trumatic brain injury,

이하 TBI 환자일 것으로 추측되고 있다. TBI를 받은 환자는 흔히 두통, 현기증 등을 호소하고, 이외에도 다양한 정신행동학적 후유증을 호소한다. 김등<sup>2)</sup>에 의하면 감정의가 관찰할 수 있었던 타각적 증상으로는 정서장애가 가장 많았고, 다음으로 행동증상, 인지증상, 그리고 신체증상 순이었다. 따라서 TBI 환자는 일상생활에 필수적인 인지 및 정신운동성 기능장애 때문에 직업, 학교, 가정생활을 영위하거나 대인관계를 유지하는데 심각한 어려움을 겪게 된다.<sup>4)</sup>

TBI 환자에서는 두부손상의 경중에 무관하게 인지기능의 변화 등이 초래될 수 있고, 이러한 인지 기능 저하는 오랫동안 지속된다.<sup>5-9)</sup> TBI 환자의 인지 기능을 평가하는데 임상심리검사가 흔히 이용되고, 지능저하를 평가하기 위해서 한국판-웁슬러 성인지능검사(Korean-Wechsler Adult Intelligence scale, 이하 K-WAIS)를 사용한다.<sup>10,11)</sup> 이는 현재의 지능 뿐 만 아니라 두부손상 이전의 지능까지 추정·평가할 수 있지만, 검사자에 따라 해석의 차이가 있을 수 있고, 주관적 평가에 대한 가능성을 배제할 수 없는 단점이 있다.

따라서 임상적 소견이나 심리검사의 결과를 뒷받침할 수 있는 객관적 검사가 필요한데, 뇌 전산화단층촬영(computed tomography, 이하 CT)이나 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging, 이하 MRI)을 이용하면서 뇌손상 정도를 더 정확하고 객관적으로 평가할 수 있게 되었다. 그러나 해부학적 이상이 없는 경우에도 지속적인 정신증상을 호소하는 예가 적지 않은데, 이런 환자에서는 국소 뇌혈류(regional cerebral blood flow, 이하 CBF)를 평가할 수 있는 뇌혈류 단일광자방출단층촬영(single photon emission computed tomography, 이하 SPECT) 또는 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, 이하 PET)을 이용하여 뇌실질의 기능저하를 더 정확하게 평가할 수 있다.<sup>12-15)</sup> TBI 환자에서 정신행동학적 장애에 대해 뇌혈류 SPECT나 PET를 이용하여 여러 연구가 시행되었지만,<sup>16-21)</sup> 국소적으로 유의하게 감소를 보인 뇌영역이 지능장애와 유기적 관련성을 갖는 지에 대해 체계적으로 연구한 보고는 없다.

뇌외상 후 미세혈관의 내경이 좁아지고 백혈구나 적혈구에 의해 혈관이 막힘으로써 CBF가 감소하고 심한 경우에는 뇌경색을 초래할 수도 있다.<sup>22)</sup> 이러한 현상으로 뇌외상을 받으면 국소 뇌혈류예비능(regional cerebrovascular reserve, 이하 CVR)이 감소할 수 있다고 한다.<sup>23-25)</sup> 그렇지만 TBI 환자에서 CVR 변화가 인지기능 저하와 관련되는 지 아직 보고된 바 없다.

본 연구에서는 정도 내지 중등도의 두부외상 후 만성기에 지능저하를 보인 환자에서 CBF와CVR 이상이 있는 지를 알아보고, 지능저하와 관련된 뇌영역을 분석하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 두부외상 후 인지기능 장애 등을 호소하여 만성기에 휴식/아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT를 시행한 58명 중 뇌 MRI에서 유의한 대뇌 피질에 이상소견이 없었던 30명을 대상으로 하였다. 남 16명, 여 14명이었으며, 평균연령은 34±12세(범위 16~58세)였다. 30명 중 29명은 교통사고에 의해 두부외상을 입었고, 1명은 추락에 의해 두부외상을 입었다. 사고 당시 의식소실이 없었던 환자는 4례였고 나머지 26명에서 평균 54.7±97.1분(범위 5~336분)의 의식소실이 있었다(Table 1). 학력은 평균 10.1±4.1년(범위 0~16년)이었으며 대학교 재학이나 졸업한 경우가 7명, 중등학교 졸업이나 재학 중인 경우가 16명, 초등학교 학력은 6명 그리고 학력이 없는 경우가 한 명이었다. 두부외상 병력 이외에 다른 뇌혈관질환, 당뇨, 고혈압, 허혈성 심장질환은 없었다. 휴식/아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT 영상의 정상 대조군으로 건강한 정상인은 19명으로 남자 9명, 여자 10명이었고, 평균연령은 44±17세(범위 18~71세)이었으며, 뇌혈관질환, 정신질환, 약물중독, 당뇨나 고혈압은 없었다. 그리고 정상 대조군과 환자군 간에 연령 및 성별의 유의한 통계학적 차이는 없었다.

Table 1. Characteristics of Patients with Traumatic Brain Injury

| Characteristic                                | TBI (n=30)    | Control (n=19) |
|---|---------------|----------------|
| Sex (M/F)                                     | 16/14         | 9/10 *         |
| Age (year)                                    | 34±12         | 44±17 *        |
| Time after TBI (day)                          | 696±599       | -              |
| Loss of consciousness                         |               |                |
| Frequency                                     | 86.7% (26/30) | -              |
| Duration (min)                                | 54.7±97.1     | -              |
| Chief problems reported by relatives, % (No.) |               |                |
| Somatic complaint                             | 86.7% (26)    | -              |
| Intellectual change                           | 66.7% (20)    | -              |
| Affective change                              | 60.0% (18)    | -              |
| Personality change                            | 23.3% ( 7)    | -              |
| Psychologic change                            | 23.3% ( 7)    | -              |
| Aggression                                    | 13.3% ( 4)    | -              |

\* p>0.05

## 2. 연구방법

### 1) 기저/아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT

기저/아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT는 두부외상 후 평균 696±599일째 시행하였다. 송 등<sup>26)</sup>의 방법을 사용하여 기저 SPECT와 아세타졸아마이드 부하 SPECT를 연속적으로 시행하고 감산 영상을 얻는 방법을 사용하였다. 모든 환자에서 방사성의약품으로 Tc-99m HMPAO (Ceretec®, Nycomed Amersham plc, Little Chalfont, Buckinghamshire, UK)를 이용하였다. 촬영용 침대에 양와위 자세로 눕히고 눈은 안대로 가리고, 젤형 귀마개 (GE, New York, USA)를 넣어 귀를 막은 상태에서, 상지정맥에 카테터를 삽입하고 약 10분 정도 안정을 취하였다. 감마카메라는 안와외이공선(orbitomeatal line)을 일치하도록 하여 Tc-99m HMPAO 약 925 MBq (25 mCi)를 주사하고 10분째 고해상력조준기가 장착된 이중 헤드 회전형 감마카메라(DST, SMV, Buc, France)를 이용하였으며, 128×128 매트릭스로 프레임당 40초씩, 각 헤드당 32프레임, 총 64프레임을 얻었다. 아세타졸아마이드 (Zoladin®, 극동제약) 주사는 첫 번째 촬영이 시작되어 첫 프레임을 얻은 직후 3분간에 걸쳐 1 g을

주사하고 기저 SPECT의 촬영이 끝나자마자 Tc-99m HMPAO 925 MBq (25 mCi)을 다시 주사하고 10분 후 기저 SPECT와 동일한 조건으로 아세타졸아마이드 부하 SPECT를 촬영하였다. 아세타졸아마이드에 반응하여 증가된 CBF 양을 반영할 수 있도록 기저상태와 부하상태에서 주사되는 Tc-99m HMPAO의 방사능은 주사기를 포함한 전체 양과 주사 후 주사기에 남은 양과 배후방사능을 측정하여 체내에 주사된 총량을 구하였다.

영상의 재구성은 컴퓨터에 수록된 자료를 Butterworth 여과기(order: 5, cutoff frequency: 0.22 Nq.)를 사용하여 여과후 역투사법에 의해 두께 4.5 mm의 횡단면상을 얻고 이에 대한 시상단면과 관상면상을 각각 얻었으며, 중심을 교정하지 않은 상태로 각 영상을 1.4배 확대하였다. 그리고 감쇠보정을 한 영상과 그렇지 않은 영상을 모두 얻어 수록하였다. 아세타졸아마이드 부하 영상은 기저영상에서 주사된 양을 기준으로 하여 같은 양이 되도록 보정 계수를 구하고, 기저영상에 주사된 테크네슘이 34분 동안 붕괴된 양을 고려하여 붕괴방정식을 이용하여 보정치를 구하였다.

$$2nd \text{ corrected} = 2nd \text{ raw} \times e^{At} = 2nd \text{ raw} \times e^{\frac{34 \times 0.693}{6.03 \times 60}} = 2nd \text{ raw} \times 1.067$$

컴퓨터에 내장된 소프트웨어를 이용하여 두 보정치를 아세트아미드 부하 영상자료에 곱하여 동일한 조건이 되도록 보정하였다. 이 보정된 두 번째 자료에서 첫 번째 자료를 뺀 감산한 아세트아미드 부하 영상자료(이하 부하영상)를 얻었다. 부하영상은 기저영상과 동일한 조건에서 재구성하여 횡단면상, 관상면상 그리고 시상면상을 얻은 후 다시 측두엽의 장축에 일치하도록 하여 재구성하여 횡단면상, 관상면상 그리고 시상면상을 각각 얻었다.

## 2) 지능검사

대상환자 30명 모두에서 뇌혈류 SPECT 검사와 평균  $14.1 \pm 8.9$ 일 이내(범위 1~34일)에 지능검사를 시행하였다. 임상심리검사는 한국판-웍슬러 성인용 지능검사(Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale, 이하 K-WAIS, 한국가이던스, 서울)를 사용하여 실시하였다. 임상심리전문가나 수련생에 의해 검사가 시행되었고, 언어성 검사와 동작성 검사의 원점수를 구하여 보정된 환산점수를 얻었다. 이후 언어성 검사, 동작성 검사와 전체검사의 지능지수(intelligence quotient, 이하 IQ)를 얻었다. 언어성 검사는 기본지식문제, 숫자 외우기, 어휘문제, 산수문제, 이해문제, 공통성문제의 5가지 소검사로 구성되었고, 동작성 검사는 빠진 곳 찾기, 차례 맞추기, 토막짜기, 모양 맞추기, 바꿔쓰기의 6가지 소검사로 구성되었으며, 이에 대한 각각의 점수를 얻었다.

## 3) SPECT 영상의 분석

윈도우용 MATLAB 5.1 (Mathworks Inc., Natick, MA, USA)과 SPM '97 (statistical parametric mapping 97, University College of London, London, UK) 소프트웨어를 사용하여 이 등<sup>27)</sup>의 방법을 토대로 분석하였다. 측두엽의 장축에 일치하도록 재구성된 횡단면 영상을 DICOM (digital imaging and communication in medicine) 파일형식으로 전환하여 네트워크를 통해 아이비엠(IBM)

개인용 컴퓨터에 내장된 PC-based DICOM workstation software인 *n View*<sup>TM</sup> (Mediface, Seoul, Korea)의 Netgate로 수신하였다. MATLAB 5.1을 사용하여 DICOM 파일을 SPM 파일 형식(header file과 image file)으로 변환하여 SPM '97 소프트웨어에 입력하였다.

K-WAIS 소검사에서 낮은 점수를 보인 환자를 각 항목별로 분류하여 분석하였다.<sup>10)</sup> 각 항목별 대상환자는 기본지식문제 10명(남자 3명, 여자 7명), 숫자외우기 6명(남자 3명, 여자 3명), 어휘문제 6명(남자 2명, 여자 4명), 산수문제 8명(남자 5명, 여자 3명), 이해문제 9명(남자 5명, 여자 4명), 공통성문제 6명(남자 3명, 여자 3명), 빠진 곳 찾기 8명(남자 4명, 여자 4명), 차례맞추기 7명(남자 3명, 여자 4명), 토막짜기 6명(남자 2명, 여자 4명), 모양맞추기 7명(남자 2명, 여자 5명), 바꿔쓰기 7명(남자 3명, 여자 4명)이었다. 정상 대조군 19명 중 동일한 연령층의 결과를 사용하여 그 차이를 비교하였다.

선형화한 비선형적 변형 방법으로 사람에 따른 뇌피질 및 내부 구조의 미세한 차이를 제거하였다. 16 mm의 전체반값두께(full width at half maximum, FWHM)를 갖는 가우시안 커널(Gaussian kernel)로 중첩적분(convolution)하여 편평화(smoothing)를 하였다. 휴식기 영상과 부하영상은 연령이 비슷한 정상 성인의 결과와 비교하여 각 영상에서 국소 혈류 감소 부위만 찾았다. CBF의 변동에 전체 혈류값이 독립변인으로 영향을 미친다고 보고 비례 계수(proportional scaling) 방법으로 전체 CBF의 간섭을 보정하였다. 각 화소의 방사능 계수는 뇌피질 전체 CBF와 각 군에 따른 특정 효과와 오차의 선형결합으로 이루어진다는 일반선형모델(traditional linear model)을 가정하여 선형회귀분석하고 오차효과를 최소화하는 변수의 가중치 행렬( $\beta$ )을 찾았다. 뇌전체 계수 차이를 제거한 후 화소별로 환자군 영상과 정상군 영상간의 국소 계수차이에 대한 t-검증을 시행하고 용이한 해석을 위해 t-값들을 표준 정규분포로 변환하여 Z 값으로 나타내었다. t-검증 결과 국소 계수차이에 대한 유의수준이 특정한 기준 이상인 화소들을 통계적으로 의미 있다고 보았으며, 통계적으로 유의한 차이를 갖는

화소들로 이루어진 덩어리(cluster)의 크기에 대하여 가우시안 무작위장(Gaussian random field)의 특성과 비교하여 유의수준이 10% ( $p < 0.05$ ) 이상인 덩어리들만을 통계적으로 의미있다고 보아 크기가 너무 작아 잡음(noise)이라고 판단되는 덩어리들은 배제하였다. TBI 환자에서 정상보다 CBF가 감소된 부위의 화소별 Z 값을 3차원으로 렌더링(rendering)한 표준지도 위에 투사하여 표현하였다.

#### 4) 통계분석

각 자료는 평균±표준편차로 기술하였다. 모든 자료는 윈도우용 SPSS 소프트웨어(Version 8.0, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)를 이용하여 각 자료의 정규분포 여부와 각 기술통계를 시행하였다. 그리고 건강한 정상 지원자와 TBI 환자의 연령간의 차이와 남녀간의 빈도는 Students' t-test와 Chi-square test를 이용하였다. 모든 통계적 검정에서 p 값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. K-WAIS 결과

CBF와 CVR 영상분석에 포함된 17명의 K-WAIS 소검사별 성적과 전체 지능지수를 Table 2에 정리하였다. 이들 전체 지능지수는 47점에서 89점까지 분포하였고, 평균  $77.8 \pm 10.4$ 점이었다. 각 소검사 성적은 2점에서 7점까지 분포하였다.

### 2. CBF 변화와 지능저하의 관계

정상 대조군과 비교하여 유의한 CBF 감소를 보인 뇌영역을 Table 3과 Fig. 1에 정리하였다.

언어성 검사 중 기본지식문제에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서 정상인에 비해 양측 상부 측두엽과 두정엽, 직회, 소뇌에 CBF가 유의하게 감소되었다. 숫자 외우기에서 이상을 보인 환자들은 우측 상부 측두엽과 인접한 전두엽 및 소뇌에, 어휘문제에서 이상을 보인 환자들은 우측 상부 측두엽, 두정엽과 전두엽, 그리고 좌측 하부 전두엽과 두정엽에, 산수문제에서 이상을 보인 환자들은 좌측 두정

**Table 2.** Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale (K-WAIS) Scores in 17 Patients with Traumatic Brain Injury (TBI)

| Item                | No. (M/F) | Age (year)  | Scores  |         |             |
|---------------------|-----------|-------------|---------|---------|-------------|
|                     |           |             | Minimum | Maximum | Mean ± S.D. |
| Information         | 10 (3/7)  | 41.4 ± 13.7 | 3.0     | 5.0     | 4.5 ± 0.7   |
| Digit span          | 6 (3/3)   | 40.5 ± 14.6 | 2.0     | 4.0     | 3.3 ± 0.8   |
| Vocabulary          | 6 (2/4)   | 44.2 ± 16.2 | 5.0     | 6.0     | 5.5 ± 0.6   |
| Arithmetic          | 8 (5/3)   | 40.1 ± 13.3 | 2.0     | 5.0     | 3.7 ± 1.4   |
| Comprehension       | 9 (5/4)   | 43.0 ± 10.7 | 5.0     | 7.0     | 6.6 ± 0.7   |
| Similarities        | 6 (3/3)   | 42.1 ± 14.1 | 3.0     | 7.0     | 6.0 ± 1.4   |
| Picture completion  | 8 (4/4)   | 47.5 ± 8.3  | 4.0     | 5.0     | 4.6 ± 0.5   |
| Picture arrangement | 7 (3/4)   | 43.4 ± 7.5  | 5.0     | 5.0     | 5.0 ± 0.0   |
| Block design        | 6 (2/4)   | 44.2 ± 7.5  | 5.0     | 6.0     | 5.5 ± 0.5   |
| Object assembly     | 7 (2/5)   | 44.4 ± 10.0 | 2.0     | 6.0     | 4.9 ± 1.7   |
| Object symbol       | 7 (3/4)   | 43.3 ± 13.7 | 3.0     | 4.0     | 3.9 ± 0.4   |
| Full Scale IQ       | 17 (10/7) | 38.9 ± 12.9 | 47.0    | 89.0    | 77.8 ± 10.4 |

\* Abbreviation. No., number of patient; M, male; F, female; S. D., standard deviation; IQ, intelligence quotient

**Table 3.** Brodmann Numbers of Brain Areas Which Showed Abnormal Cerebral Blood Flow in Each Group of Patients Showing Abnormal Results of Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale

| Cortical area<br>K-WAIS                             |                     | Right hemisphere |            |              |           |      | Left hemisphere   |          |          |           |      |
|---|---------------------|------------------|------------|--------------|-----------|------|-------------------|----------|----------|-----------|------|
|   |                     | Frontal          | Temporal   | Parietal     | Occipital | Cbll | Frontal           | Temporal | Parietal | Occipital | Cbll |
| V<br>e<br>r<br>b<br>a<br>l                          | Information         | 12               | 22, 42     | 3, 40        |           | ✓    | 12                | 22       | 3, 40    |           |      |
|   | Digital span        | 4, 44, 45        | 22, 41, 42 | 3, 40        |           | ✓    |                   |          | 39       |           | ✓    |
|   | Vocabulary          | 4, 9, 32, 44, 46 | 22         | 3, 7, 39, 40 |           |      | 4, 32, 44, 45, 47 | 22, 38   | 40       |           |      |
|   | Arithmetic          |                  |            |              |           | ✓    | 4                 | 22       | 3, 40    |           | ✓    |
|   | Comprehension       |                  |            |              |           |      |                   |          | 40       |           |      |
|   | Similarities        | 4, 6, 9, 44      | 22, 41, 42 | 40           |           |      |                   |          | 39       |           |      |
| P<br>e<br>r<br>f<br>o<br>r<br>m<br>a<br>n<br>c<br>e | Picture completion  | 4, 6, 9, 12, 44  | 22, 41, 42 | 40           |           |      |                   |          | 40       |           |      |
|   | Picture arrangement | 4, 9, 12, 44, 46 | 22, 41, 42 |              |           |      | 9                 |          | 39       |           |      |
|   | Block design        | 4, 6             | 22, 41, 42 | 40           |           |      |                   |          | 40       |           |      |
|   | Object assembly     | 4, 6, 9, 44      | 22         | 3, 40        |           |      | 4, 44             |          |          |           |      |
|   | Digit symbol        | 4, 44            | 22, 41, 42 | 3, 40        |           | ✓    |                   |          | 39       |           |      |

\* Abbreviation. Cbll, cerebellum; ✓, presence of reduced regional cerebral blood flow in the cerebellum

엽 및 측두엽에, 이해문제에서 이상을 보인 환자들은 좌측 두정엽 일부에, 그리고 공통성문제에서 이상을 보인 환자들은 우측 상부 측두엽과 전두엽에서 CBF가 유의하게 감소되었다.

동작성 검사 중 빠진 곳 찾기와 차례 맞추기에서 이상을 보인 환자군에서는 우측 중양회를 중심으로 전두엽과 두정엽 그리고 상부 측두엽 일부와 관련이 있었다. 토막짜기에서 이상을 보인 환자들은 우측 중심회 주위의 상부 측두엽과 전두엽에서 CBF 감소를 보였다. 모양맞추기에서 이상을 보인 환자들은 우측 중심회 중심으로 두정엽과 전두엽, 그리

고 좌측 후하부 전두엽과 관련을 보였다. 바퀴쓰기에서 이상을 보인 환자들은 우측 상부 측두엽, 두정엽과 전두엽, 좌측 두정엽 일부와 관련을 보였다.

전체적으로 정리하면, 모든 언어성 소검사는 좌측 대뇌반구에서 CBF 감소를 보였고, Wernicke 영역과 모두 관련이 있었고 Broca 영역과 관련을 보인 어휘문제를 포함하여 기본지식문제와 숫자외우기는 전두엽, 측두엽 그리고 두정엽과도 관련이 있었다. 우측 대뇌반구에 추가로 CBF 감소를 보이인 경우는 기본지식문제, 숫자외우기, 어휘문제와 공통성문제로 전두엽, 측두엽 그리고 두정엽에서 CBF

감소를 보였다. 동작성 검사에서 CBF 감소는 주로 우측 대뇌반구에서 관찰되었다. 우측 상측두회 후면과 상연회, 운동전 피질, 그리고 일차적 체운동피질과, 우측 전두전야 일부에서 관련이 있었고, 좌측 전두엽과 상연회 일부에서 CBF 감소가 있었다.

3. CVR 변화와 지능저하의 관계

정상 대조군과 비교하여 TBI 환자에서 유의한

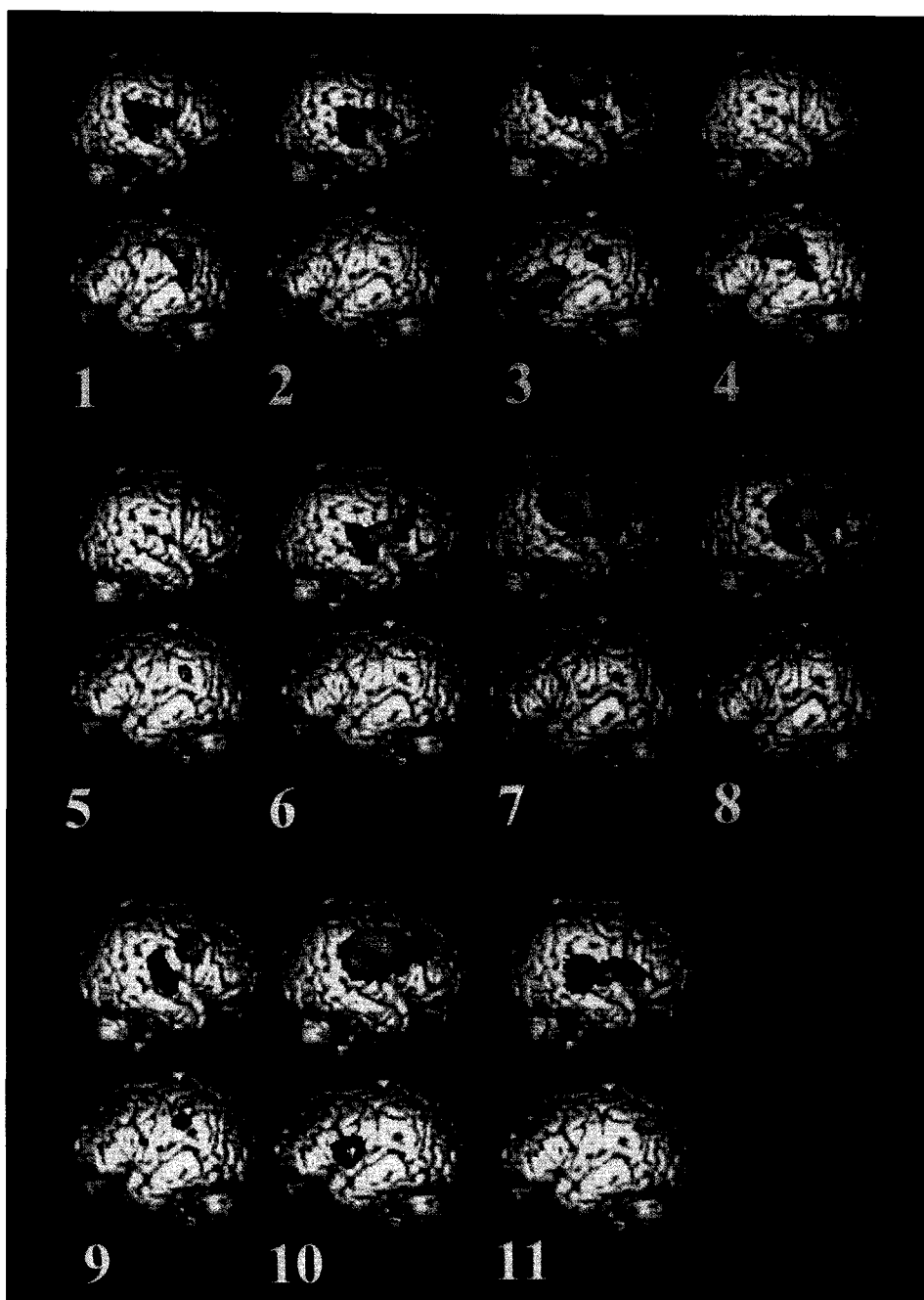
CVR 감소를 보인 뇌영역은 전체적으로 총 64개 뇌영역이고 Table 4와 Fig. 2에 정리하였다.

언어성 검사 중 기본지식문제에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 양측 상측두회과 인접한 두정엽, 우측 하외측 전두엽, 그리고 후두엽에서 CVR 감소를 보였다. 숫자 외우기에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 좌측 상측두엽과 우측 중측두엽 일부, 그리고 하부 전두엽에, 어휘문제에

Table 4. Brodmann Numbers of Brain Areas Which Showed Abnormal Cerebrovascular Reserve in Each Group of Patients Showing Abnormal Results of Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale

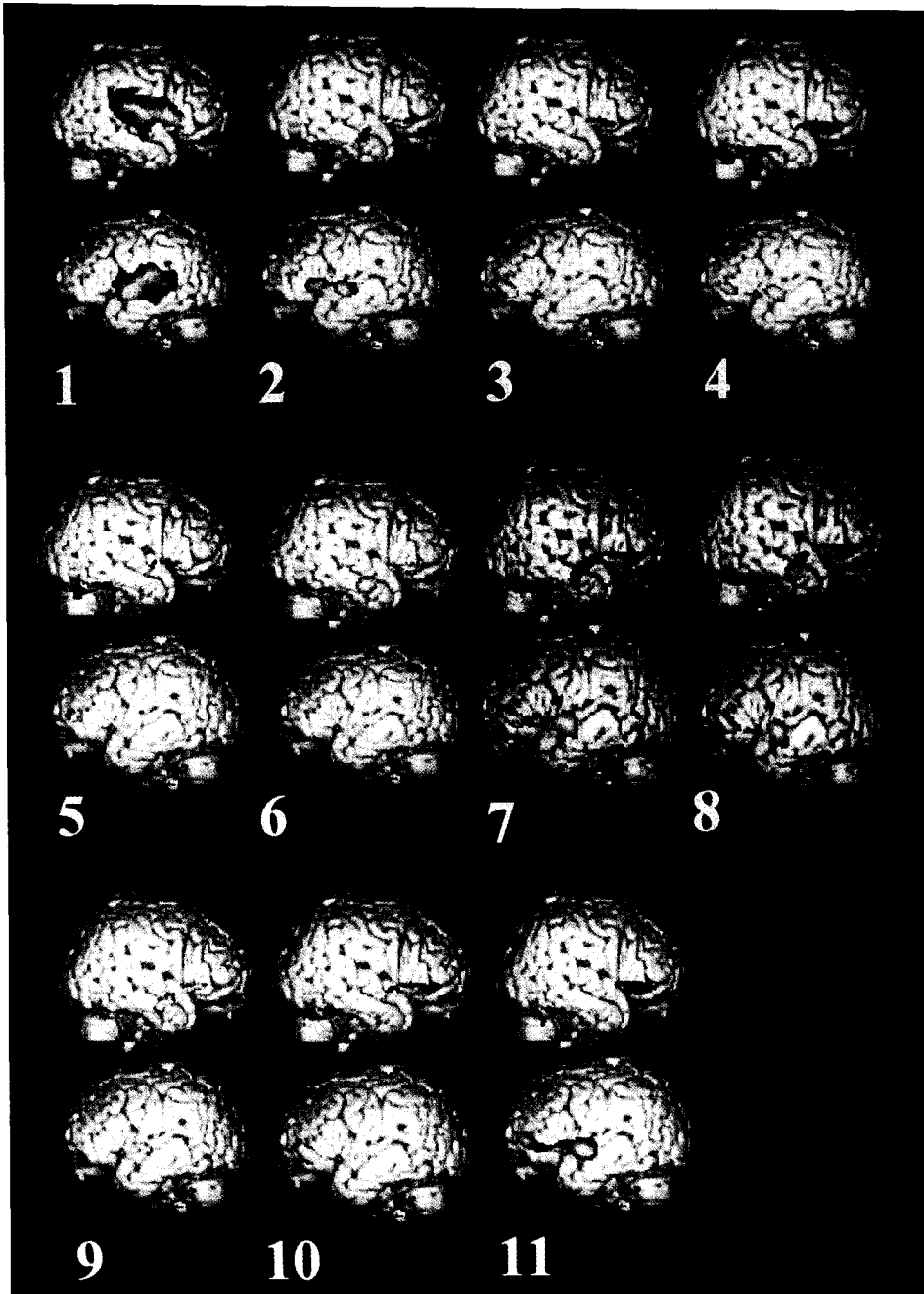
| Cortical area<br>K-WAIS                             |                     | Right hemisphere |            |          |           |      | Left hemisphere |                |          |           |      |
|---|---------------------|------------------|------------|----------|-----------|------|-----------------|----------------|----------|-----------|------|
|   |                     | Frontal          | Temporal   | Parietal | Occipital | Cbll | Frontal         | Temporal       | Parietal | Occipital | Cbll |
| V<br>e<br>r<br>b<br>a<br>l                          | Information         | 4, 12, 44, 45    | 22, 41, 42 | 3, 7, 40 | 17, 18    | ✓    | 12              | 21, 22, 41, 42 | 3, 7, 40 | 17, 18    | ✓    |
|   | Digital span        | 12, 32, 45       | 21         |          |           | ✓    | 12, 32, 44, 45  | 41, 42         |          |           |      |
|   | Vocabulary          | 32, 44, 45       |            |          |           | ✓    | 32, 47          |                |          |           |      |
|   | Arithmetic          | 12, 32, 44, 45   |            |          |           | ✓    | 12, 32, 47      | 22             |          |           |      |
|   | Comprehension       | 12, 32, 44       |            |          |           | ✓    | 11, 12, 32      |                |          |           |      |
|   | Similarities        | 47               | 21         |          |           | ✓    |                 |                |          |           |      |
| P<br>e<br>r<br>f<br>o<br>r<br>m<br>a<br>n<br>c<br>e | Picture completion  | 12, 32           | 21, 22     |          |           | ✓    | 12, 32          | 21, 22         |          |           |      |
|   | Picture arrangement | 12, 32           | 21, 22     |          |           | ✓    | 12, 32          | 21, 22         |          |           |      |
|   | Block design        | 45               | 21, 22     |          |           | ✓    |                 | 22             |          |           |      |
|   | Object assembly     | 32, 47           |            |          |           | ✓    | 32, 47          |                |          |           |      |
|   | Digit symbol        | 12, 32, 47       |            |          |           | ✓    | 12, 32, 47      | 22             |          |           |      |

\* Abbreviation. Cbll, cerebellum; ✓, presence of reduced regional cerebrovascular reserve in the cerebellum



**Fig. 1.** Rendering images show brain areas related to abnormal regional cerebral blood flow in each group of patients with abnormal results in tests of information (1), digit span (2), vocabulary (3), arithmetic (4), comprehension (5), similarities (6), picture completion (7), picture arrangement (8), block design (9), object assembly (10), and object symbol (11).





**Fig. 2.** Rendering images show brain areas related to abnormal cerebrovascular reserve in each group of patients with abnormal results in tests of information (1), digit span (2), vocabulary(3), arithmetic (4), comprehension (5), similarities (6), picture completion (7), picture arrangement (8), block design (9), object assembly (10), and object symbol (11).

서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 양측 하부 전두엽 일부에서만, 산수문제에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 양측 하부 전두엽, 우측 하측두엽과 좌측 상측두엽에, 이해문제에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 양측 하부 전두엽에, 공통성문제에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 우측 중측두엽과 하부 전두엽에서 CVR이 유의하게 감소되었다.

동작성 검사 중 빠진 곳 찾기와 차례 맞추기에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 각각 양측 하부 전두엽, 양측 측두엽에서 CVR이 유의하게 감소되었다. 토막짜기에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 우측 중측두엽과 하외측 전두엽 일부, 좌측 상측두엽에, 모양맞추기에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 양측 하부 전두엽에, 바퀴쓰기에서 비정상적인 결과를 보인 환자군에서는 양측 하부 전두엽, 직회와 좌측 상측두엽에서 CVR이 유의하게 감소되었다.

전체적으로 정리하면, 언어성 검사에서는 주로 양측 전두엽과 측두엽에서 CVR 감소가 관찰되었고, 기본지식문제만 양측 하두정회와 후두엽에서 추가로 CVR 감소가 관찰되었다. 동작성 검사에서 주로 양측 전두전야와 상, 중측두회와 관련이 있었다.

#### 4. CBF와 CVR 간의 차이

CBF 감소를 보인 뇌영역과 비교하여 CVR이 더욱 감소한 뇌영역은 다음과 같다.

언어성 검사의 소항목 중 기본지식문제의 경우 13개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 좌측 상측두엽과 이에 인접한 전두엽과 두정엽, 그리고 후두엽이었다. 숫자 외우기는 7개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 좌측 상측두엽과 외측 하부 전두엽이었다. 어휘문제는 우측 전두전야에서만 CVR 감소를 보였다. 산수문제는 7개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 우측 하측두엽과 전두엽이었다. 이해문제는 6개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 양측 하부 전두엽이었다. 공통성문제는 7개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 우측 중측두엽과 하부 전두엽이었다.

동작성 검사의 소항목 중 빠진 곳 찾기와 차례 맞추기는 각각 6개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 양측 하부 전두엽과 양측 측두엽이었다. 토막짜기는 3개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 우측 중측두엽과 좌측 상측두엽이었다. 모양맞추기는 4개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 양측 하부 전두엽이었다. 바퀴쓰기는 7개 뇌영역에서 CVR 감소를 보였고, 주된 뇌영역은 양측 하부 전두엽과 좌측 상측두엽이었다.

## 고 찰

본 연구에서는 두부외상 후 인지기능 장애 등을 호소하는 TBI 환자에서 뚜렷한 해부학적 병소가 없는 경우에도 CBF와 CVR이 감소하고, 두부외상 후에 초래되는 지능변화가 CBF 또는 CVR 변화와 관계가 있다는 사실을 밝혔다. 그리고 감소된 CBF와 CVR을 통해 지능과 관련된 뇌영역을 국소화할 수 있었다.

왼쪽 대뇌반구는 합리적, 명제적, 논리적, 분석적, 수리적 능력 등의 언어적 기능을 통제하고, 오른쪽 대뇌반구는 지각적, 전체적, 직관적, 상상적, 정서 등의 비언어적 기능을 지배한다는 대뇌우위성 가설이 알려져 있다.<sup>28,29)</sup> Chung 등<sup>30)</sup>은 TBI 환자의 인지기능평가에서 단측 좌반구 손상과 언어적 기능장애와 관련이 있고 동작성 소검사 분석에서 우반구 손상과 좌반구 손상은 비슷하였으나 대조군인 신경증집단에 비해 유의한 수준에서 비언어적 기능장애를 보여 대뇌우위성 가설을 지지하였다. Lee 등<sup>31)</sup>은 전두엽과 측두엽 손상환자에 대한 연구에서 좌측 전두엽과 측두엽 손상집단은 주로 언어적 기능장애 경향을, 우측 전두엽과 측두엽 손상집단은 주로 비언어적 기능장애를 보인다고 하였다. 본 연구에서 동작성 소검사는 우측 전두엽, 측두엽과 두정엽과 일부 좌측 두정엽(상연회)와 같이 주로 우측 대뇌반구에서 CBF 감소가 관찰되었으며 우측 대뇌반구 기능과 관련이 있다는 대뇌우위성 가설과 잘 일치하였다. 언어성 소검사는 좌측 대뇌반구 뿐만 아니라 우측 대뇌반구에서도 CBF 감소를 보였

다. 이 중 산수문제와 이해문제는 좌측 대뇌반구에서 CBF 감소가 있어 좌측 대뇌반구의 언어성 지능과 관련있다는 사실과 일치하였다. 그러나 기본지식문제, 어휘문제, 숫자외우기, 그리고 공통성문제에서는 좌측 대뇌반구 뿐만 아니라 우측 대뇌반구에서 유의한 CBF 감소를 보여 일반적인 개념과 달리 반대측 전두엽, 측두엽, 두정엽 그리고 소뇌와도 관련이 있다는 것은 흥미로운 사실이었다. 이는 다음에 살펴볼 여러 뇌기능이 작용하고 각 뇌영역이 상호관계를 가지고 연결되어 있기 때문이라 생각된다.

기억은 기본지식문제, 숫자외우기, 어휘문제, 산수문제, 빠진 곳 찾기, 바뀐쓰기를 수행하는데 있어 중요한 뇌기능 중에 하나이다. 장기기억(long-term memory)이 기본지식문제 수행에 관여한다. Roland 등<sup>32)</sup>의 보고에 의하면 회상(recall)은 전두전야, 전방 대상회, 그리고 후상방 측두엽, 설전부, 각회 그리고 후상방 두정엽과 관련이 있었고, 공간 위치에 대한 시각 장기기억은 범위는 일정치 않지만 우측 대뇌반구에서 활성화되었고, 객체의 주체성(object identity)의 인출(retrieval)은 하부 측두엽, 공간위치의 인출은 하부 두정엽(상연회)에서 활성화되었다. 새로운 경험(novelty)와 친밀감(familiarity)의 활성화에서 친밀감에 대한 인출은 양측 전두엽과 양측 대뇌반구 후방에서, 새로운 경험은 우측 변연계, 양측 측두엽과 두정엽(영역 37의 포함)되어 활성화되었다.<sup>33)</sup> 이와 관련하여 Arndt 등<sup>34)</sup>의 연구에서도 전두엽, 두정엽, 대상회 및 소뇌와 관련이 있었다. O-15 butanol을 이용한 PET 연구에서 비언어성 과제의 부호화(encoding)는 우측 중전두엽의 후방, 우측 하부 두정엽, 대상회, 좌측 하두정엽, 중/하측두회와 관련이 있었다.<sup>35)</sup> 그리고 장기기억 장애 환자에서 양측 대뇌의 해마 복합체, 시상, 대상회, 전두엽 하부에 당대사가 감소되었고 일부 전두엽, 두정엽과 측두엽에서도 당대사 감소와 관련이 있었다.<sup>36,37)</sup> 다양한 파라다임과 검사법 차이에 의해 장기 기억과 관련되어 뇌영역이 일정치 않으나 양측 대뇌의 여러 뇌영역과 관련이 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서도 기본지식문제에서 낮은 성적을 보인 군에서 양측 하부 전두엽, 측두엽과 두정엽에서 CBF 감소를 보인 사실과 잘 일치되어 기억의 부호

화나 인출과 관련된 뇌영역을 알 수 있었다. 그리고 단기기억(short-term memory)의 한 형태인 작업기억(working memory)은 언어성 기억과 시각적 기억 등 대상에 따라 여러 가지로 구성되어 있는데 이에 대한 뇌활성화 연구가 보고되고 있다. Lee 등<sup>38)</sup>의 보고에 의하면 언어성 작업기억은 좌측 Broca 영역, 전-운동영역, 좌측 소뇌, 우측 대상회, 그림 기억은 언어성 작업기억에 더하여 좌측 위 측두엽, 기저핵과 시상, 전전두엽, 얼굴 기억은 우측 하방 전두엽, Broca 영역, 대상회, 상부 두정엽 등의 우측 대뇌반구에서 CBF가 증가하였다. Salmon 등<sup>39)</sup>은 언어성 작업기억에 대해 좌측 상연회와 운동전야가 단기 기억에 보조적 역할을 한다는 사실을 알았고, Fiez 등<sup>40)</sup>은 언어성 및 비언어성 정보를 유지하는데 양측 후외측 전두전야와 소뇌, 내측 보조 운동영역이 관련되고, 언어성 대상의 연습에는 좌측 후외측 전두전야가 관여한다고 하였다. 그러나 Jonides 등<sup>41)</sup>은 언어성 작업 기억의 부호화는 활성화된 뇌영역은 없었고, 인출시 후외측 전두전야, 전방 대상회, 후방 두정엽, 선조외피질, 그리고 저장(storage)할 때는 후외측 전두전야, 전두엽 하방, 운동전야, 후방 두정엽과 소뇌에서 활성화되어 단기적 저장과 인출에 두정엽이 매개영역이라고 하였다. Courtney 등<sup>42)</sup>은 얼굴 작업기억에서, 해마옆이랑, 하부 전두엽, 전방 대상회, 우측 시상과 소뇌 중간, 그리고 장소 작업기억은 두정엽 상부와 하부, 상부 전두엽에서 활성화된다고 하였다. Andreasen 등<sup>43)</sup>은 단기 및 장기기억 모두 유사한 뇌영역, 즉 광범위한 우측 전두엽과 양측 두정엽 그리고 좌측 소뇌에서 활성화되었고, 단기기억만 좌측 전두전야에서 활성화가 추가로 관찰되었다. 본 연구에서도 언어성 지능의 경우 좌측 전두엽, 측두엽 상부와 두정엽, 그리고 우측 대뇌반구에서 유사한 뇌영역에서 CBF 감소를 보였다. 동작성 지능에서는 주로 우측 전두엽, 측두엽과 두정엽에서 CBF 감소를 보여 뇌활성검사를 통한 장기기억 및 단기기억과 관련된 연구들과 잘 일치하였다. 하지만 여러 연구에서 활성화된 뇌영역이 서로 다르고, 복잡하게 분포된 회로를 보인 것은 기억의 부호화, 인출, 저장의 각 단계와 관련하여 서로 다른 작업과제에 의한 것

으로 보인다.

본 연구에서 숫자외우기와 산수문제에서 양측 소뇌 상부에서, 바퀴쓰기와 기본지식문제에서 우측 소뇌에서 CBF 감소를 보였다. 이러한 소견은 소뇌가 운동 기능과 관련이 있을 뿐만 아니라 언어성 기억에서 말할 때 계획과 실행에 관여하고,<sup>44)</sup> 언어성 정보에 대한 단기유지,<sup>40)</sup> 작업 기억<sup>42,43)</sup>에 관여한다는 사실과 잘 일치하였다. 또한 소뇌 종양으로 우측 소뇌를 절제한 환자에서 숫자외우기의 능력이 감소되었다고 보고도 있다.<sup>45)</sup> 따라서 소뇌가 작업 기억과 관련이 있음을 시사하였다.

주의력(attention)은 기억과 정보처리에 아주 중요하여, 작업기억을 유지하고 정보처리를 신속하게 하는데 중요한 역할을 한다. 지속적 집중력(sustained attention)은 우측 전두전야와 상부 두정엽과 관련이 있다는 보고<sup>46)</sup>와 양측 전두엽 하부, 두정엽, 방추상엽과 우측 전두엽 상부 앞쪽과 관련이 있다는 보고<sup>47)</sup>가 있다. 시공간적 주의력에 대해 Corbetta 등<sup>48)</sup>은 우측 두정엽 상부와 전두엽에, Nobre 등<sup>49)</sup>은 우측 전대상회(영역 24), 우측 두정엽 뒤쪽과 운동전야(영역 6)와 관련이 있다고 하였다. 이러한 연구에 의하면 집중력은 대개 우측 전두엽과 두정엽이 관여한다는 것을 알 수 있었다. 집중력과 관련된 소검사는 숫자외우기, 산수문제, 빠진 곳 찾기와 바퀴쓰기이며, 본 연구에서는 이 중 산수문제를 제외하고 숫자외우기, 빠진 곳 찾기와 바퀴쓰기에서 우측 전두엽, 두정엽과 측두엽에서 CBF가 감소되었다. 이러한 결과는 뇌활성화 연구에서 관찰된 우측 전두엽과 두정엽과 관련되었다는 결과와 잘 일치되었다. 우측 측두엽에서도 CBF 감소가 관찰되었는데 이는 색깔과 모양에 대한 주의력은 측두엽과 관련이 있다는 Corbetta 등의 보고<sup>50)</sup>와 일치하였다.

이해(comprehension)와 관련하여 Bottini 등<sup>51)</sup>은 문장을 이해하는데 좌측 전두전야, 전두엽 하부, 중/하측두회, 측두엽극, 두정엽 및 설전부가 관여하고, 은유(metaphor)에 대한 이해도 비슷하게 좌측 대뇌반구와 함께 우측 전두전야, 중측두회, 설전부와 후대상회가 관련하여 언어를 이해하는데 광범위한 뇌영역이 관련되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 이

해문제에 있어 좌측 두정엽에 국한된 CBF 감소만 관찰되었고, 차례맞추기는 우측 전두엽과 측두엽, 그리고 좌측 전두엽과 두정엽 일부의 영역이 관련되어 이해와 관련된 영역은 양측 대뇌반구와 관련됨을 시사하였다.

두부외상시 충격부위에 발생하는 충좌상(coup contusion) 뿐만 아니라 그 반대편 혹은 원위부에 반충좌상(contrecoup contusion)이 발생하여 양측성 뇌손상이 올 수 있으며<sup>52)</sup> 손상시 두부가 회전성 가속과 감속(rotational acceleration-deceleration)이 일어나면서 절단력(shearing force)에 의해 신경섬유가 찢겨지거나 늘어짐으로써 백질의 변성이 올 수 있기 때문에<sup>53)</sup> 두부외상시의 병변은 양측 대뇌반구에서 올 수 있다. 따라서 두부외상으로 넓은 뇌영역에 걸쳐 CBF 감소가 올 수 있어 특정 뇌기능과 관련된 뇌영역을 국소화하는데 어려움이 있을 수 있다. 그러나 본 연구는 하나의 뇌기능을 평가하기 위해 특정 활성화 과제나 자극으로 뇌활성화 검사를 사용하지 않고, 당대사 저하와 뇌기능과 관계를 평가한 다른 연구<sup>37)</sup>와 같이 두부외상 후 CBF 감소를 보인 뇌영역을 K-WAIS 소검사 항목별 결과에 따라 통계적 파라미터 지도작성법으로 얻었다. 따라서 CBF가 감소된 영역은 하나의 뇌기능 감소와 관련된 것을 의미하는 것이 아니고 여러 뇌기능이 서로 복합적으로 나타날 수 있어 PET을 이용한 뇌활성화 연구에서 보인 뇌영역보다 더 넓게 분포한 것으로 생각된다.

중증 두부외상에서 허혈이나 저산소성 뇌손상을 올 수 있는 기전으로 두개강 내압 상승, 뇌의 이동과 손상 그리고 뇌혈관경련으로 초래될 수 있다는 보고<sup>54)</sup>와 축세포돌기(podocytic process)의 부종에 의한 미세혈관 내경의 협착 그리고 백혈구나 적혈구 저류로 인한 혈관폐쇄로 초래된다는 보고<sup>55)</sup>가 있는데, 이에 따라 CBF가 감소함으로써 뇌허혈이 초래되고,<sup>56)</sup> CO<sub>2</sub>에 대한 반응성이 떨어져 CVR이 감소되는 것으로 생각된다. 이런 소견을 보인 환자에서는 대개 나쁜 경과를 보인다고 하였다.<sup>57,58)</sup> 이러한 보고에서는 중증의 두부외상 환자를 대상으로 하였다. 본 연구는 뇌 MRI에 이상이 없는 경증의 환자를 대상으로 하였음에도 불구하고 CBF저하를

보인 뇌영역 이외의 인접한 총 64개 영역에서 CVR이 감소된 새로운 병소가 관찰되었다. 대부분 양측 전두엽과 측두엽이었고, 언어성 검사에서 비정상적인 결과를 보인 환자에서 주로 양측 전두엽과 측두엽, 이 중 기본지식문제에서 양측 하두정회와 후두엽과 관련이 있었다. 동작성 검사에서 비정상적인 결과를 보인 환자에서 주로 양측 전두전야와 상, 중 측두회에서 CVR이 감소되었다. 이러한 뇌영역은 쉽게 두부손상을 입을 수 있는 부위로 이전 보고<sup>14)</sup>와 일치하였다. 또한 총좌상과 그 반대편 혹은 원위부에 나타나는 반총좌상으로 대뇌 어느 곳에서나 CVR의 변화가 초래되었던 것으로 생각할 수 있다. 이러한 현상과 더불어 K-WAIS의 소검사별로 CVR이 감소된 영역이 CBF 감소영역과 인접하거나 기능적으로 관련된 영역이므로 지능저하를 초래하는 병리기전에 어느 정도 관여되어 있을 것으로 생각할 수 있다. 이러한 CVR 감소를 보인 영역은 위에서 살펴본 뇌기능과 밀접한 부위이므로 지능과의 관련이 있을 것으로 추정된다. 이에 대해 향후 본 환자에서 지능변화를 평가하여 비교하는 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 사료되었다.

본 연구에서 몇가지 제한점이 있는데 첫째로, 본 대상환자 모두에서 Glasgow coma scale이나 두부손상의 정도를 정확하게 평가되지 않았다. 의식소실 기간도 5분에서 336분까지 다양하고 의식소실이 없었던 경우도 4명이 있었다. 그러나 MRI 검사에서 뇌연화증이나 허혈 소견이 없었고 일부 경미한 뇌위축이 있었다. 본 연구에서 의식소실 기간과 지능 장애사이에 상관관계가 없었다. 둘째, 휴식/아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT의 정상 대조군인 건강한 정상인이었지만 K-WAIS를 시행하지 못해 각 지능지수나 소검사 점수를 비교하지 못한 점이다. 각 소검사의 정상범위가 다양한 점을 고려하면 차이가 날 수 있으므로 대조군 또한 정확한 검사를 시행한 후 비교하여야 했다. 그러나 각 영상 분석시 환자와 대조군을 6~10명 내외의 평균 영상을 사용하였으므로 K-WAIS의 각 소검사의 점수가 평균적으로 낮은 환자군과 달리 정상 대조군의 경우 그 내부에서 약간의 차이가 있을 수 있지만 평균적으로 정상 범위 내에 있을 것으로 추정된다. 대

조군 중 40세 전후와 그 이하는 대부분 대학교 졸업학력이고 나머지는 고등학교 졸업을 하였다. 그러나 40대 이후에서는 대체적으로 환자군과 유사한 학력이었다. 셋째, 본 연구의 영상분석에서 사용된 휴식/아세타졸아미드 부하 뇌혈류 영상은 모두 감소보정 영상을 사용하지 않았다. 실제 SPM을 이용한 분석에서 감소보정 영상을 사용하나 그렇지 않아 대뇌피질하 뇌영역에서 CBF 변화를 정확하게 반영하지 못하여 다른 보고와 약간의 차이가 있을 수 있다. 그러나 환자군이나 정상군 모두에서 동일한 방법으로 재구성한 영상을 사용하였으므로 비교는 가능할 것으로 생각된다.

결론적으로, 두부외상 후 대뇌피질의 형태학적 손상을 발견할 수 없었던 경미한 손상에서도 CBF 뿐만 아니라 CVR의 감소가 초래되며, 지능 저하와 관련이 있음을 알 수 있었다. 이러한 지능 저하는 특정한 뇌영역과 관련되어 있음을 밝혔다.

## 요 약

**목적:** 두부외상을 받은 후 뇌실질의 해부학적인 병변이 없음에도 불구하고 인지 및 정신운동성 기능장애 등을 호소하는 환자가 많지만 아직 그 병태생리가 밝혀지지 않고 있다. 연구자는 두부외상 후 해부학적 뇌 병변이 없으면서도 지능저하를 보인 환자에서 국소 뇌혈류(regional cerebral blood flow, CBF) 및 국소 혈류예비능(regional cerebrovascular reserve, CVR) 이상이 있는지를 알아보고, 지능저하와 관련된 뇌영역을 분석하고자 하였다. **대상 및 방법:** 두부외상을 받은 후 지능저하를 호소하고, 만성기에 시행한 뇌 MRI에서 유의한 대뇌피질의 이상소견이 없었던 30명으로 남자 16명과 여자 14명이었으며, 평균연령은  $34 \pm 12$ 세였다. 대조군은 19명으로 남자 9명과 여자 10명이었으며, 평균연령은  $44 \pm 17$ 세였다. 휴식기에 Tc-99m HMPAO 925 MBq를 주사하고 5분째 뇌혈류 SPECT를 촬영하였으며, 촬영 도중 아세타졸아미드 1 g을 3분간 주사하였다. 첫 촬영이 끝난 직후 다시 Tc-99m HMPAO 925 MBq를 주사하여 같은 방법으로 뇌 부위를 촬영하였다. 지능검사는 한국판-웍슬러 성

인용 지능검사(K-WAIS)를 사용하여 언어성과 동작성에 관련된 11가지 소검사를 시행하였다. 각 소검사 별 비정상 점수를 보인 환자군과 정상 대조군 간 유의한 CBF 차이를 윈도우용 SPM'97로 비교분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다. **결과:** 1) 모든 언어성 소검사는 좌측 대뇌반구에서 CBF 감소를 보였고, Wernicke 영역과 모두 관련이 있었고 Broca 영역과 관련을 보인 어휘문제를 포함하여 기본지식문제와 숫자외우기는 전두엽, 측두엽 그리고 두정엽과도 관련이 있었다. 우측 대뇌반구에 추가로 CBF 감소를 보인 경우는 기본지식문제, 숫자외우기, 어휘문제와 공통성문제로 전두엽, 측두엽 그리고 두정엽에서 CBF가 감소를 보였다. 2) 동작성 검사에서 CBF 감소는 주로 우측 대뇌반구에서 관찰되었다. 우측 상측두회 후면과 상연회, 운동전 피질, 그리고 일차적 체운동피질과, 우측 전두전야 일부에서 관련이 있었고, 좌측 전두엽과 상연회 일부에서 CBF 감소가 있었다. 3) CVR 감소는 전체적으로 총 64개 뇌영역에서 관찰되었다. 언어성 검사에서 주로 양측 전두엽과 측두엽에서 관찰되었다. 기본지식문제만 양측 하두정회와 후두엽에서 추가로 CVR 감소가 관찰되었다. 동작성 검사에서 주로 양측 전두전야와 상, 중측두회와 관련이 있었다. **결론:** 두부외상 후 대뇌피질의 형태학적 손상을 발견할 수 없었던 경미한 손상에서도 CBF 뿐만 아니라 CVR의 감소를 초래되며, 지능 저하와 관련이 있음을 알 수 있었다. 이러한 지능 저하는 특정한 뇌영역과 관련되어 있음을 밝혔다.

**참 고 문 헌**

1) National statistical office(1996): *Korean Statistical Yearbook* Vol 43, pp 623.  
 2) Kim BC, Kim SG, Park JM, Kim MJ, Chung YI. Clinical characteristics of the casualties referred from the court for mental disability evaluation after traffic accident. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1998;37:318-29.  
 3) Silver JM, Hales RE, Yudofsky SC. Neuropsychiatric aspects of the traumatic brain injury. In: Yudofsky SC, Hale RE, editors. *Textbook of*

*neuropsychiatry*. 3rd ed. Washington DC; American psychiatric press, Inc; 1997. p. 521-60.  
 4) Crawford C. Social problems after severe head injury. *N Z Med J* 1983;96:972-4.  
 5) Lee JK. A study on the differences of the psychiatric symptoms between the head trauma patients with CNS lesions and without CNS lesions in MRI finding. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1995;34:166-76.  
 6) Klimkowski M, Przybylska J, Bielska J. Evaluation of the intelligence level in patients following craniocerebral injuries. *Neurol Neurochir Pol* 1979;13:609-17.  
 7) Rusonis ES. Adolescents with closed head injury. Neuropsychological consequences. *Med Clin North Am* 1990;74:1311-9.  
 8) Parker RS, Rosenblum A. IQ loss and emotional dysfunctions after mild head injury incurred in a motor vehicle accident. *J Clin Psychol* 1996; 52:32-43.  
 9) Tabaddor K, Mattis S, Zazula T. Cognitive sequelae and recovery course after moderate and severe head injury. *Neurosurgery* 1984;14:701-8.  
 10) Kaufman AS. Assessing adolescent and adult intelligence. 1st ed. Needham: Allyn and Bascon, Inc; 1990, p. 380-419.  
 11) Oh SW, Kim HG, Kang JK. Factor analysis of K-WAIS in a sample of patients with organic mental disorder due to head trauma. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997;36:896-901.  
 12) Goshen E, Zwas ST, Shahar E, Tadmor R. The role of Tc-99m HMPAO brain SPET in pediatric traumatic brain injury. *Nuc Med Commun* 1996;17:418-22.  
 13) Gray BG, Ichise M, Chung DG, Kirsh JC, Franks W. Technetium-99m HMPAO SPECT in the evaluation of patients with a remote history of traumatic brain injury: a comparison with x-ray computed tomography. *J Nucl Med* 1992; 33:52-8.  
 14) Abdel-Dayem HM, Abu-Judeh H, Kumar M, Atay S; Naddaf S, El-Zeftawy H, Luo JQ. SPECT brain perfusion abnormalities in mild or moderate traumatic brain injury. *Clin Nucl Med* 1998;23:309-17.  
 15) Jacobs A, Put E, Ingels M, Bossuyt A. Prospective evaluation of technetium-99m-HMPAO SPECT in mild and moderate traumatic brain injury. *J Nucl Med* 1994;35:942-7.

- 16) Silverman IE, Galetta SL, Gray LG, Moster M, Atlas SW, Maurer AH, Alavi A. SPECT in patients with cortical visual loss. *J Nucl Med* 1993;34:1447-51.
- 17) Ichise M, Chung DG, Wang P, Wortzman G, Gray BG, Franks W. Technetium-99m-HMPAO SPECT, CT and MRI in the evaluation of patients with chronic traumatic brain injury: a correlation with neuropsychological performance. *J Nucl Med* 1994;35:217-26.
- 18) Oder W, Goldenberg G, Spatt J, Podreka I, Binder H, Deecke L. Behavioural and psychosocial sequelae of severe closed head injury and regional cerebral blood flow: a SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:475-9.
- 19) Roberts MA, Manshadi FF, Bushnell DL, Hines ME. Neurobehavioural dysfunction following mild traumatic brain injury in childhood: a case report with positive findings on positron emission tomography (PET). *Brain Inj* 1995;9:427-36.
- 20) Gross H, Kling A, Henry G, Herndon C, Lavretsky H. Local cerebral glucose metabolism in patients with long-term behavioral and cognitive deficits following mild traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:324-34.
- 21) Mattioli F, Grassi F, Perani D, Cappa SF, Miozzo A, Fazio F. Persistent post-traumatic retrograde amnesia. *Cortex* 1996;32:121-29.
- 22) Cortez SC, McIntosh TK, Noble LJ. Experimental fluid percussion brain injury: vascular disruption and neuronal and glial alterations. *Brain Res* 1989;482:271-82.
- 23) DeWitt DS, Prough DS, Taylor CL, Whitley JM, Deal DD, Vines SM. Regional cerebrovascular responses to progressive hypotension after traumatic brain injury in cats. *Am J Physiol* 1992;263:1276-84.
- 24) Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury. *J Neurotrauma* 1992;9:333-48.
- 25) Mathew RJ, Wilson WH, Tant S. Responses to hypercarbia induced by acetazolamide in panic disorder patients. *Am J Psychiatry* 1989;146:996-1000.
- 26) Song HC, Bom HS, Sohn HK, Jeong HJ, Min JJ, Kim JY, et al. Change of cerebral blood flow distribution of and vascular reserve according to age in Koreans measured by Tc-99m HMPAO brain SPECT. *Korean J Nucl Med* 1999;33:247-61.
- 27) Lee DS, Lee JS, Kim KM, Chung JK, Lee MC. Functional brain mapping using H215O positron emission tomography: statistical parametric mapping method. *Korean J Nucl Med* 1998;32:225-237.
- 28) Gazzaniga MS. Perceptual and attentional processes following callosal section in humans. *Neuropsychologia* 1987;25:119-33.
- 29) Bogen J. The callosal syndrome. In: Heilman KM, Valenstein E. Clinical neuropsychology. 3rd ed. New York: Oxford university press; 1993. P. 337-407.
- 30) Chung KJ, Yum TH, Chang HI. Cognitive and emotional disturbances in patients with lateralized cerebral dysfunction by the K-WAIS and MMPI. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1990;29:1075-97.
- 31) Lee JY, Yum TH, Chang HI. Cognitive and emotional disturbances in patients with frontal and temporal lobes damages. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1990;29:1059-74.
- 32) Roland PE, Gulyas B. Visual memory, visual imagery, and visual recognition of large field patterns by the human brain: functional anatomy by positron emission tomography. *Cereb Cortex* 1995;5:79-93.
- 33) Tulving E, Markowitsch HJ, Craik FE, Habib R, Houle S. Novelty and familiarity activations in PET studies of memory encoding and retrieval. *Cereb Cortex* 1996;6:71-9.
- 34) Arndt S, Cizadlo T, Andreasen NC, Zeien G, Harris G, O'Leary DS, et al. A comparison of approaches to the statistical analysis of [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O PET cognitive activation studies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995;7:155-68.
- 35) Klingberg T, Roland PE. Right prefrontal activation during encoding, but not during retrieval, in a non-verbal paired-associates task. *Cereb Cortex* 1998;8:73-9.
- 36) Fazio F, Perani D, Gilardi MC, Colombo F, Cappa SF, Vallar G, et al. Metabolic impairment in human amnesia: a PET study of memory networks. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:353-8.
- 37) Perani D, Bressi S, Cappa SF, Vallar G,

- Alberoni M, Grassi F, et al. Evidence of multiple memory systems in the human brain. A  $^{18}\text{F}$ -FDG PET metabolic study. *Brain* 1993;116:903-19.
- 38) Lee JS, Lee DS, Lee SK, Nam HW, Kim SK, Park KS, et al. Functional brain mapping using H215O Positron Emission Tomography (II): Mapping of human working memory. *Korean J Nucl Med* 1998;32:238-49.
- 39) Salmon E, Van-der-Linden M, Collette F, Delfiore G, Maquet P, Degueldre C, et al. Regional brain activity during working memory tasks. *Brain* 1996;119:1617-25.
- 40) Fiez JA, Raife EA, Balota DA, Schwarz JP, Raichle ME, Petersen SE. A positron emission tomography study of the short-term maintenance of verbal information. *J Neurosci* 1996;16:808-22.
- 41) Jonides J, Schumacher EH, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Reuter-Lorenz PA, et al. The role of parietal cortex in verbal working memory. *J Neurosci* 1998;18:5026-34.
- 42) Courtney SM, Ungerleider LG, Keil K, Haxby JV. Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cereb Cortex* 1996;6:39-49.
- 43) Andreasen NC, O'Leary DS, Arndt S, Cizadlo T, Hurtig R, Rezai K, et al. Short-term and long-term verbal memory: a positron emission tomography study. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:5111-5.
- 44) Botez MI, Botez T, Elie R, Attig E. Role of the cerebellum in complex human behavior. *Ital J Neurol Sci* 1989;10:291-300.
- 45) Silveri MC, Di-Betta AM, Filippini V, Leggio MG, Molinari M. Verbal short-term store-rehearsal system and the cerebellum. Evidence from a patient with a right cerebellar lesion. *Brain* 1998;121:2175-87.
- 46) Pardo JV, Fox PT, Raichle ME. Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature* 1991;349:61-4.
- 47) Coull JT, Frith CD, Frackowiak RS, Grasby PM. A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a PET study of sustained attention and working memory. *Neuropsychologia* 1996;34:1085-95.
- 48) Corbetta M, Miezin FM, Shulman GL, Petersen SE. A PET study of visuospatial attention. *J Neurosci* 1993;13:1202-26.
- 49) Nobre AC, Sebestyen GN, Gitelman DR, Mesulam MM, Frackowiak RS, Frith CD. Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain* 1997;120:515-33.
- 50) Corbetta M, Miezin FM, Dobmeyer S, Shulman GL, Petersen SE. Attentional modulation of neural processing of shape, color, and velocity in humans. *Science* 1990;248:1556-9.
- 51) Bottini G, Corcoran R, Sterzi R, Paulesu E, Schenone P, Scarpa P, et al. The role of the right hemisphere in the interpretation of figurative aspects of language. A positron emission tomography activation study. *Brain* 1994;117:241-53.
- 52) Smith E. Influence of site of impact on cognitive impairment persisting long after severe closed head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37:719-26.
- 53) Strich S. Shearing of nerve fibers as a cause of brain damage due to head injury. *Lancet* 1961;2:443-48.
- 54) Miller JD. Head injury and brain ischaemia-implications for therapy. *Br J Anesth* 1985;57:120-30.
- 55) Schroder ML, Muizelaar JP, Bullock MR, Salvant JB, Povlishock JT. Focal ischemia due to traumatic contusions documented by stable xenon-CT and ultrastructural studies. *J Neurosurg* 1995;82:966-71.
- 56) Overgaard J, Mosdal C, Tweed WA. Cerebral circulation after head injury. Part 3: Does reduced regional cerebral blood flow determine recovery of brain function after blunt head injury? *J Neurosurg* 1981;55:63-74.
- 57) Kelly DF, Martin NA, Kordestani R, Counelis G, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Cerebral blood flow as a predictor of outcome following traumatic brain injury. *J Neurosurg* 1997;86:633-41.
- 58) Messeter K, Nordstrom CH, Sundbarg G, Algotsson L, Ryding E. Cerebral hemodynamics in patients with acute severe head trauma. *J Neurosurg* 1986;64:231-7.