

## 정상적인 노화 과정에서 국소뇌포도당대사의 변화: FDG PET 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학교실

윤준기, 김상은, 이경한, 최용, 최연성, 김병대

### Changes of Regional Cerebral Glucose Metabolism in Normal Aging Process : A Study With FDG PET

Joon-Kee Yoon, M.D., Sang Eun Kim, M.D., Kyung-Han Lee, M.D., Yong Choi, Ph.D., Yearn-Seong Choe, Ph.D., and Byung-Tae Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

#### Abstract

---

**Purpose:** Normal aging results in detectable changes in the brain structure and function. We evaluated the changes of regional cerebral glucose metabolism in the normal aging process with FDG PET. **Materials and Methods:** Brain PET images were obtained in 44 healthy volunteers (age range 20-69 'y'; M:F = 29:15) who had no history of neuropsychiatric disorders. On 6 representative transaxial images, ROIs were drawn in the cortical and subcortical areas. Regional FDG uptake was normalized using whole brain uptake to adjust for the injection dose and correct for nonspecific declines of glucose metabolism affecting all brain areas equally. **Results:** In the prefrontal, temporoparietal and primary sensorimotor cortex, the normalized FDG uptake (NFU) reached a peak in subjects in their 30s. The NFU in the prefrontal and primary sensorimotor cortex declined with age after 30s at a rate of 3.15%/decade and 1.93%/decade, respectively. However, the NFU in the temporoparietal cortex did not change significantly with age after 30s. The anterior (prefrontal) posterior (temporoparietal) gradient peaked in subjects in their 30s and declined with age thereafter at a rate of 2.35%/decade. The NFU in the caudate nucleus was decreased with age after 20s at a rate of 2.39%/decade. In the primary visual cortex, putamen, and thalamus, the NFU values did not change significantly throughout the ages covered. These patterns were not significantly different between right and left cerebral hemispheres. Of interest was that the NFU in the left cerebellar cortex was increased with age after 20s at a rate of 2.86%/decade. **Conclusion:** These data demonstrate regional variation of the age-related changes in the cerebral glucose metabolism, with the most prominent age-related decline of metabolism in the prefrontal cortex. The increase in the cerebellar metabolism with age might reflect a process of neuronal plasticity associated with aging. (Korean J Nucl Med 2001;35:231-240)

**Key Words:** Aging, Regional cerebral glucose metabolism, FDG PET

---

Received Aug. 16, 2001; accepted Aug. 18, 2001

Corresponding author: Sang Eun Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul 135-710, Korea

Tel: (02) 3410-2622 Fax: (02) 3410-2639 E-mail : sekim@smc.samsung.co.kr

※ 이 연구는 과학기술부의 2001년도 중점 뇌신경정보학연구사업(M1-0107-00-0002)과 삼성생명과학연구소 연구비(C-AI-005-1)의 지원으로 이루어졌음.

## 서론

나이가 들면서 사람의 뇌의 구조와 기능은 뚜렷한 변화를 가져온다. 부피와 무게가 감소하고 대뇌피질이 위축되며 뇌실은 확장되고 증상 없는 작은 뇌경색이 나타날 수 있다. 형태학적 연구에서는 뉴우론의 수나 밀도는 큰 차이가 없지만 주로 중간 전두엽과 상부 측두엽에서 커다란 신경이 감소하고 작은 신경과 신경교세포가 증가하는 것으로 밝혀졌다.<sup>1)</sup>

뇌혈류량과 뇌포도당대사율이 뇌의 기능적 활동도와 밀접한 관계가 있음이 알려진 후 노화에 따른 뇌대사의 변화에 대하여 많은 연구가 진행되었다.<sup>2)</sup> 그러나 이 연구들의 결과는 서로 일치하지 않았는데, 일부 연구에서는<sup>3-7)</sup> 대뇌 전반의 대사 및 국소뇌대사가 나이와 유의한 연관성이 없다고 보고하였으나, 다른 연구들에서는<sup>8-16)</sup> 대뇌 전반의 포도당대사와 혈류가 나이에 따라 감소하였으며 그 중에서도 전두엽의 감소가 심하다고 보고하였다. 노화에 따른 대뇌 총대사량의 유의한 변화를 관찰한 후자들의 연구에서도 국소 대뇌 영역에서의 뇌대사의 변화는 결과가 서로 일치하지 않았다. 이는 일부 연구에서 모집단의 크기가 충분히 크지 않아 국소뇌대사 변화에 대하여 일관성 있는 결과를 얻지 못했기 때문이기도 하며 또 한편으로는 연구자마다 관심영역의 설정, 대사를 표준화하는 방법, 대사를 반영하는 지표 등 평가 방법에 차이가 있었기 때문이다.

고령의 정상인에서는 알츠하이머병과 비슷한 형태학적 변화를 일부 보이기도 하므로<sup>17)</sup> 정상적인 노화과정에서 뇌대사의 변화를 아는 것은 그 자체의 학문적, 응용적 가치 뿐만 아니라 알츠하이머병과 같이 특징적인 뇌대사의 저하를 보이는 병의 진단 및 경과 평가에 중요하다.

이 연구에서는 [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose (FDG)와 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)을 이용하여 20-60대의 건강한 자원자를 대상으로 정상적인 노화과정에서 일어나는 국소뇌포도당대사의 변화를 평가하였다.

## 대상 및 방법

Table 1. Characteristics of Subjects

Age	Male	Female	Total
20 - 29	3	3	6
30 - 39	8	5	13
40 - 49	7	3	10
50 - 59	4	2	6
60 - 69	7	2	9
Total	29	15	44

### 1. 대상

건강한 자원자 44명(나이 20-69세; 남자 29명, 여자 15명)를 대상으로 하였다. 모든 대상인은 뇌졸중, 간질, 치매 등의 신경학적 질환이나 정신분열증, 조울증 등의 정신질환의 과거력이 없었으며 신경이학적 검진에서도 비정상적인 소견이 발견되지 않았다. 자료 분석을 위하여 대상인을 그룹화하지 않거나 또는 나이에 따라 5그룹(20-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세)으로 나누었으며 각 그룹의 성별, 나이별 구성은 Table 1과 같다.

### 2. PET 스캐닝

GE Advance PET 스캐너(GE, Milwaukee, WI, USA) (평면해상력 4.9mm FWHM, 종축해상력 3.9mm FWHM)를 이용하여 안정상태에서 눈을 감게 하고 배후 소음에 노출시킨 채로 시행하였다. 대상자를 테이블에 눕힌 후 안외이공선(orbitomeatal line)에 평행하게 단층영상이 얻어지도록 PET 스캐너 갠트리를 조정하고 머리를 고정된 후, [<sup>18</sup>F]FDG 4.5 MBq/kg를 블루스로 정맥주사 하였다.

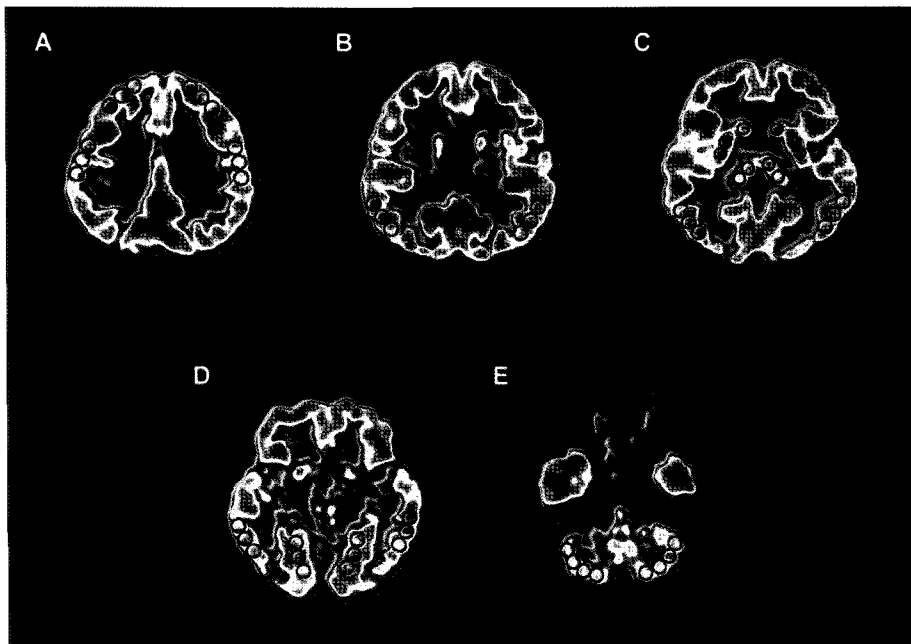
FDG 투여 30분 후, 3D 영상획득방법을 이용해서 10분동안 PET영상을 얻었다. 투사영상을 해닝 여과기[Hanning filter, 차단주파수(cutoff frequency) = 4.5mm]를 이용하여 여과후역투사(filtered backprojection)에 의해 재구성하고 128×128 매트릭스로 PET 스캐너와 연결된 컴퓨터[HP 735 (Hewlett Packard, Palo Alto, CA, USA)]에 수록하여 픽셀 크기 1.95 mm×1.95 mm, 두께 4.25 mm의 횡단면상을 얻었다. 감쇠보정은 대뇌를 균일한 매질로 가정하고 일정한 감쇠계수(=0.096 cm<sup>-1</sup>)를 적용하여 시행하였다.

**Table 2.** Region Localization

Anatomical location	Approximate axial level*	In-plane location <sup>†</sup>
Prefrontal cortex	+27 mm	Sector 20° - 40°
Temporoparietal cortex	+13 mm	Sector 120° - 140°
Temporoparietal cortex	0 mm	Sector 120° - 140°
Temporoparietal cortex	-13 mm	Sector 100° - 120°
Primary sensorimotor cortex	+27 mm	Sector 80° - 100°
Primary visual cortex	Slice with most active representation	Most active pericalcarine area
Caudate nucleus	0 mm	
Putamen	0 mm	
Thalamus	0 mm	
Cerebellum	Slice with best representation	Cerebellar cortex

\*Relative to level that represents thalamus best.

† Brain convexity regions lay between two radial angles originating in the center of each slice and ranging each hemisphere from 0 (frontal pole) to 180 (occipital pole).



**Fig.1.** ROIs drawn on prefrontal cortex (A), sensorimotor cortex (A), temporoparietal cortex (B,C,D), putamen (C), caudate nucleus (C), thalamus (C), primary visual cortex (D), and cerebellar cortex (E).

### 3. PET 영상분석

이전에 저자들이 이용하였던 방법<sup>18)</sup>에 따라 전전 두엽 연합피질(prefrontal association cortex), 측두

두정엽 연합피질(temporoparietal association cortex), 일차감각운동피질(primary sensorimotor cortex), 일차시각피질(primary visual cortex), 미상핵(caudate nucleus), 피각(putamen), 시상(thalamus),

소뇌에 미리 결정된 크기(0.5-3.0cm<sup>2</sup>)의 관심영역을 미리 결정된 횡단면상 부위에 일률적으로 설정하고 각 관심영역의 방사능농도를 측정하였다. Table 2에 각 관심영역의 위치를 구체적으로 나타내었으며 Fig.1에 전형적인 관심영역을 예시하였다. 나이 증가에 따라 일어날 수 있는, 모든 뇌부위에 균등하게 영향을 미치는 비특이적인 대사저하와 방사성추적자 투여량을 보정하기 위하여 표준화된 FDG섭취율(normalized FDG uptake, NFU)을 구함으로써 국소뇌포도당대사를 평가하였다.

Normalized FDG uptake(NFU)=

$$\frac{\text{국소대뇌방사능농도(KBq/cc)}}{\text{총뇌방사능(KBq)}} \times 10,000(\text{임의의 상수})$$

총뇌방사능은 35개의 횡단면상에서 설정한 뇌 단면 전체를 포함하는 각 관심영역의 방사능의 합으로 하였다. 전후경사도(anterior-posterior gradient)는 전전두엽 연합피질 NFU 값과 측두두정엽 연합피질 NFU 값의 비로 구하였다. 오른쪽과 왼쪽 국소뇌부위 사이의 NFU 값의 차이는 (우측대뇌 NFU - 좌측대뇌 NFU)/(우측대뇌 NFU + 좌측대뇌 NFU) × 200%로 하였다.

#### 4. 자료분석 및 통계

측정값은 평균±표준편차로 나타내었다. 나이에 따른 국소뇌 NFU 값의 변화는 선형회귀분석을 이용하여 평가하였다. 전후경사도와 전전두엽 연합피질, 측두두정엽 연합피질 사이의 상관관계는 피어슨 상관계수를 구하여 평가하였다. 통계적 유의성은 p값 0.05를 기준으로 판정하였다.

### 결 과

총뇌 FDG 섭취는 나이증가에 따라 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(-0.84%/decade, p=0.365).

Table 3, 4에 나이 증가에 따른 국소뇌부위 NFU 값의 변화를 나타내었다. 전전두엽 연합피질, 측두두정엽 연합피질, 일차감각운동피질에서 NFU 값은

30대에 최고값을 보였다. 전전두엽 연합피질에서 NFU 값은 30대 이후 나이가 커질수록 유의하게 감소하였다(-3.14%/decade, p<0.05).

그러나, 측두두정엽 연합피질, 일차감각운동피질의 NFU 값은 30대 이후 유의한 변화가 없었다. 다만, 일차감각운동피질에서는 30대 이후 나이 증가에 따른 NFU 값의 변화가 통계적 유의성에 근접하였다(-1.92%/decade, p=0.068).

전후경사도는 30대에 최고값을 보였으며 이후 나이가 커질수록 유의하게 감소하였다(오른쪽, -2.67%/decade, p=0.016; 왼쪽, -2.01%/decade, p=0.093; 전체, -2.32%/decade, p=0.022) (Fig.2). 일차시각피질에서 NFU 값은 전체 나이에 걸쳐 유의한 변화가 없었다.

미상핵에서 NFU 값은 20대 이후 나이 증가에 따라 통계적 유의성에 근접하는 감소를 보였다(오른쪽, -2.20%/decade, p=0.075; 왼쪽, -2.59%/decade, p=0.051; 전체, -2.39%/decade, p=0.046). 피각과 시상에서 NFU 값은 전체 나이에 걸쳐 유의한 변화가 없었다.

왼쪽 소뇌피질에서 NFU 값은 20대 이후 나이 증가에 따라 유의하게 증가하였다(+2.86%/decade, p=0.016). 반면 오른쪽 소뇌피질에서 NFU 값은 20대 이후 나이 증가에 따라 증가하는 경향을 보이기는 하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(+1.37%/decade, p=0.242).

오른쪽과 왼쪽 국소대뇌부위 사이에서 연령에 따른 국소뇌대사의 변화에 유의한 차이가 없었다. 또한 대부분의 국소대뇌부위에서 오른쪽과 왼쪽 국소뇌대사의 차이가 5%(모든 부위에서 10% 미만)를 넘지 않았으며 나이에 따른 패턴을 보이지도 않았다(Table 3).

Fig. 3에 30대와 60대 대상인의 국소뇌대사의 차이를 보여주는 PET 영상을 예시하였다.

**Table 3.** Changes of NFU Values with Age in Brain Regions

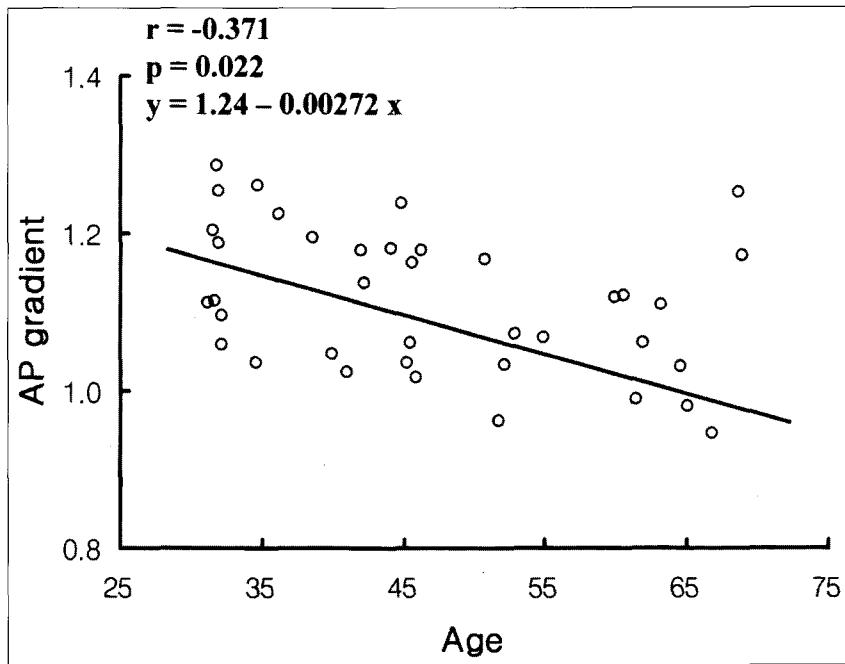
Region	NFU*				
	20s	30s	40s	50s	60s
Prefrontal cortex					
Right	3.37±0.29	<i>3.63±0.30</i>	3.35±0.40	3.25±0.24	3.26±0.32
Left	3.34±0.33	<i>3.65±0.32</i>	3.44±0.42	3.25±0.25	3.29±0.36
Total	3.36±0.29	<i>3.64±0.29</i>	3.40±0.40	3.25±0.22	3.28±0.33
% Right to left difference	<i>4.9±4.2</i>	4.1±3.7	3.8±3.9	<i>4.9±3.9</i>	4.6±3.8
Temporoparietal cortex					
Right	3.00±0.11	<i>3.16±0.32</i>	3.05±0.34	3.07±0.21	3.13±0.36
Left	2.93±0.11	<i>3.15±0.20</i>	3.02±0.39	3.01±0.18	2.99±0.33
Total	2.97±0.11	<i>3.15±0.36</i>	3.03±0.36	3.04±0.17	3.06±0.34
% Right to left difference	2.6±1.4	3.4±2.8	3.3±2.1	4.0±3.1	<i>4.5±3.8</i>
Anterior-posterior gradient					
Right	1.12±0.09	<i>1.15±0.09</i>	1.10±0.08	1.06±0.09	1.05±0.11
Left	1.14±0.09	<i>1.17±0.11</i>	1.15±0.10	1.08±0.09	1.10±0.11
Total	1.13±0.09	<i>1.16±0.09</i>	1.12±0.08	1.07±0.07	1.08±0.10
% Right to left difference	4.6±3.6	5.5±6.4	6.9±4.8	<i>8.2±5.6</i>	7.2±5.6
Primary sensorimotor cortex					
Right	2.95±0.16	<i>3.13±0.16</i>	2.95±0.30	2.89±0.12	2.96±0.32
Left	3.05±0.24	<i>3.12±0.20</i>	2.93±0.28	2.87±0.17	2.92±0.34
Total	3.00±0.19	<i>3.12±0.16</i>	2.94±0.28	2.88±0.14	2.94±0.32
% Right to left difference	3.8±4.6	4.5±3.1	4.0±3.4	3.0±1.9	<i>4.8±4.7</i>
Primary visual cortex					
Right	3.39±0.27	<i>3.49±0.34</i>	3.44±0.21	3.22±0.15	3.42±0.46
Left	<i>3.53±0.28</i>	3.49±0.43	3.44±0.24	3.28±0.23	3.35±0.47
Total	3.46±0.26	<i>3.49±0.37</i>	3.44±0.22	3.25±0.17	3.39±0.46
% Right to left difference	<i>5.0±3.2</i>	4.8±4.5	2.1±1.6	4.7±2.5	4.4±2.3
Caudate nucleus					
Right	<i>2.77±0.32</i>	2.56±0.29	2.54±0.34	2.41±0.19	2.45±0.46
Left	<i>2.88±0.43</i>	2.61±0.22	2.57±0.33	2.31±0.25	2.54±0.36
Total	<i>2.83±0.36</i>	2.58±0.23	2.55±0.33	2.36±0.19	2.50±0.31
% Right to left difference	7.2±4.1	7.5±3.8	2.7±2.3	7.0±6.9	<i>9.4±7.6</i>
Putamen					
Right	<i>2.83±0.26</i>	2.82±0.24	2.74±0.40	2.56±0.22	2.68±0.23
Left	<i>2.93±0.50</i>	2.83±0.37	2.80±0.33	2.46±0.19	2.70±0.24
Total	<i>2.88±0.38</i>	2.82±0.29	2.77±0.36	2.51±0.17	2.69±0.23
% Right to left difference	4.8±5.8	<i>6.8±4.0</i>	4.7±2.9	5.7±3.5	2.4±2.5
Thalamus					
Right	2.55±0.17	2.48±0.40	<i>2.56±0.32</i>	2.39±0.17	2.55±0.34
Left	<i>2.57±0.19</i>	2.55±0.36	2.54±0.33	2.42±0.14	2.54±0.36
Total	<i>2.56±0.15</i>	2.51±0.37	2.55±0.32	2.41±0.15	2.55±0.34
% Right to left difference	<i>6.5±4.0</i>	6.3±4.8	4.8±3.1	3.3±2.5	5.0±4.2
Cerebellum					
Right	2.69±0.26	2.63±0.32	<i>2.80±0.28</i>	2.79±0.20	2.74±0.30
Left	2.59±0.27	2.67±0.26	2.83±0.31	2.85±0.24	<i>2.87±0.31</i>
Total	2.64±0.26	2.65±0.28	2.81±0.29	<i>2.82±0.22</i>	2.80±0.30
% Right to left difference	4.5±2.1	4.4±1.7	2.8±1.9	3.4±1.4	<i>5.0±3.2</i>

\* Peak value in italic. Values are mean±s.d.

**Table 4.** Rate of Changes of NFU Values with Age in Brain Regions

Region	%change/decade*			r			p		
	Right	Left	Total	Right	Left	Total	Right	Left	Total
Prefrontal cortex	-2.95	-3.31	-3.15	-0.371	-0.405	-0.401	0.022	0.012	0.012
Temporoparietal cortex	-0.28	-1.54	-0.91	-0.032	-0.170	-0.110	0.082	0.305	0.517
Anterior-posterior gradient	-2.67	-2.01	-2.35	-0.389	-0.277	-0.371	0.016	0.093	0.022
Primary sensorimotor cortex	-1.87	-1.99	-1.93	-0.285	-0.285	-0.300	0.082	0.086	0.068
Primary visual cortex	-0.46	-1.17	-0.82	-0.071	-0.161	-0.122	0.647	0.293	0.424
Caudate nucleus	-2.20	-2.59	-2.39	-0.272	-0.297	0.302	0.075	0.051	0.046
Putamen	-1.71	-2.06	-1.88	-0.076	-0.239	-0.249	0.115	0.120	0.104
Thalamus	+0.14	-0.40	-0.13	0.000	-0.045	-0.000	0.917	0.762	0.920
Cerebellum	+1.37	+2.86	+2.11	0.179	0.362	0.277	0.242	0.016	0.068

\*Calculated with values after the maximal value is attained in each region.



**Fig.2.** Relationship between age and AP (anterior-posterior) gradient.

**고찰**

나이에 따른 뇌대사의 변화 양상은 연구자에 따라 결과가 일치하지 않는다. Duara 등<sup>3,4)</sup>은 21명의 건강한 자원자를 대상으로 한 뇌포도당대사 연구에

서 총대뇌포도당대사, 국소포도당대사 및 좌우비가 노화에 따른 유의한 변화를 발견할 수 없었다. 또한, Culter<sup>5)</sup>와 De Leon 등<sup>7)</sup>도 정상인에서 나이에 따른 뇌포도당대사의 유의한 변화가 없음을 보고하였다. 반면에 최근의 연구들에서는<sup>8-14)</sup> 총대뇌포도당대사가 나이 증가에 따라 감소하였으며 국소뇌포

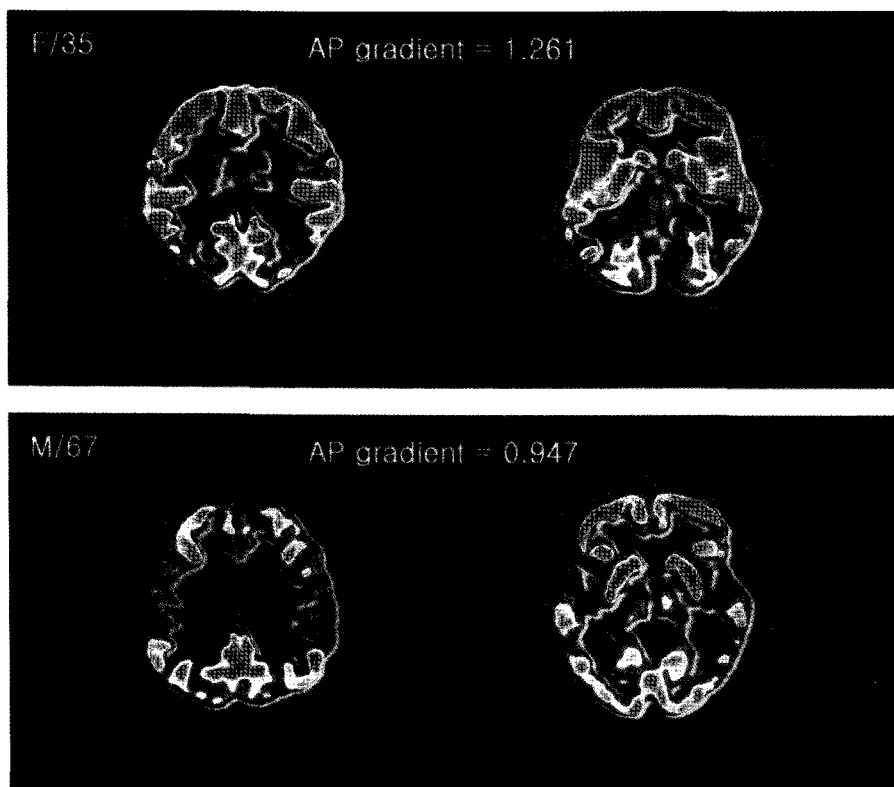


Fig.3. Representative FDG PET images of 35-year old female and 67-year old male subjects, showing lower AP (anterior-posterior) gradient in elderly subject.

도당대사도 일부 대뇌 피질 영역에서 나이에 따른 유의한 변화를 보였다. 또한 Kuhl 등<sup>8)</sup>이 상부 전두엽과 상부 두정엽의 대사비가 나이 증가에 따라 감소함을 보고한 이후로 여러 다른 연구에서도<sup>13-15,19)</sup> 전두엽의 뚜렷한 뇌대사 감소 및 전후경사도의 감소를 보고하였다. Loessner 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 두정엽, 측두엽, 후두엽이 다양한 뇌대사의 변화를 보이는 반면에 전두엽에서는 뚜렷한 감소 경향을 보였으며, De Santi 등<sup>14)</sup>의 연구에서는 전두엽과 측두엽의 대사가 약 13-24% 감소하였으며 전두엽의 감소정도가 더 뚜렷하였다. Yamaguchi 등<sup>15)</sup>의 대뇌 산소대사 연구에서도 측두엽의 대사는 부분적으로 감소하는 경향을 보인 반면에 전두엽에서는 모든 관심영역에서 유의한 감소를 보였고, Petit-Taboue 등<sup>10)</sup>의 연구에서는 나이 증가에 따라 대뇌 후반부의 보정된 대사량이 오히려 증가하는 경향을 보이기도 했다. 본 연구에서도 전전두엽 피질에서 나이

증가에 따른 뚜렷한 포도당대사 저하를 관찰하였으며 그 감소정도는 총뇌대사로 보정한 후에도 3.14%/decade로 모든 대뇌영역에서 가장 높았다. 또한 본 연구에서 전후경사도는 30대 이후 나이 증가에 따라 유의하게 감소하였다(-2.32%/decade). 본 연구에서 전전두엽 피질의 대사가 30대 이후 나이 증가에 따라 유의하게 감소한 반면 측두두정엽 피질의 대사 변화가 유의하지 않았음을 고려할 때 전후경사도는 전전두엽 피질의 대사 저하에 기인한다고 할 수 있다.

전두엽을 제외한 국소뇌부위에서 나이 증가에 따른 뇌대사의 변화는 그 결과가 다양하여 일치하지 않는다. Marchal 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 나이 증가에 따라 31개 국소 대뇌 영역 중 24개 영역에서 뇌산소대사가 감소하였으며, Moeller 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 외부 측두엽, 내부 전두엽, 외부 전두엽, 하부 두정엽, 변개피질 (operculum) 등에서는 나이 증가에 따라 감소하였으

나 미상핵, 렌즈핵(lentiform nucleus) 등에서는 나이 증가에 따라 증가하였다. 또한, Loessner 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 전두엽을 제외한 다른 국소뇌부위에서는 유의한 대사 변화를 보이지 않았으며 특히 두정엽, 측두엽, 후두엽의 대사는 다양한 양상을 보였다. 본 연구에서는 전전두엽 피질에서 30대 이후 나이 증가에 따라 유의한 뇌대사 감소를 보였으며, 일차감각운동피질에서는 30대 이후 통계적 유의성에 근접하는 대사 감소를 보였다. 측두두정엽 피질에서는 30대 이후 나이 증가에 따라 유의한 대사 변화를 보이지 않았다. 미상핵에서는 20대 이후 나이 증가에 따라 통계적 유의성에 근접하는 대사감소를 보였으며 피각, 시상에서는 전체 나이에 걸쳐 유의한 변화가 없었다. 한편, 왼쪽 소뇌 피질의 대사는 20대 이후 나이 증가에 따라 유의하게 증가했다. 이처럼 나이에 따른 국소뇌대사 연구 결과들이 서로 일치하지 않는 이유는 첫째, 연구 대상을 선정하는 기준의 차이 때문이다. Petit-Taboue 등<sup>10)</sup>은 연구 대상의 선정에 엄격한 기준을 적용하여 오른손잡이이면서 교육정도, 거주형태가 동일하고 임상 검사, 신경이학적 검사, 뇌 MRI에서 비정상적인 소견이 없는 건강한 자원자를 대상으로 하였으나 본 연구를 포함한 대부분의 다른 연구에서는 이처럼 엄격한 기준을 적용하지는 않았다. 둘째, 영상 분석 방법의 차이이다. 연구자들마다 대뇌 영역을 구분하는 기준이 달랐고 관심영역을 설정하는 방법에도 차이가 있었다. 또한 관심영역을 설정하여 얻어진 측정값을 처리하는 과정에서도 차이가 있었다. 본 연구에서는 국소뇌포도당대사율을 반영하는 변수 NFU를 고안하여 국소뇌대사의 변화를 평가하였는데 이는 나이 증가에 따라 일어날 수 있는, 모든 뇌부위에 균등하게 영향을 미치는 비특이적인 대사저하를 보정하기 위함이었다. 기존의 연구들에서는 비특이적인 뇌대사감소를 고려하지 않았으며 따라서 국소뇌대사가 감소하는 부위에서는 대사 감소의 정도가 과대평가, 국소뇌대사가 증가하는 부위에서는 대사 증가의 정도가 과소평가할 수 있다. 따라서 본 연구에서 이용한 NFU는 국소뇌대사의 특이적 변화를 반영하는 지표이다. 셋째, 어떤 물질대사를 측정하였는지에 대한 차이이다. 일부 연구<sup>15,16,19-21)</sup>에서는 뇌산소대사를 측정하였으나 또 다른 연구들에서는 FDG를 이용하여 뇌포도당대사를 측정하였는데

Kuhl 등<sup>8,9)</sup>은 나이에 따른 뇌포도당대사의 감소 정도가 뇌산소대사의 감소 정도보다 크다고 보고하였다. 이 밖에 검사 당시의 대상인의 상태를 들 수 있는데 대부분의 연구들이 안정상태에서 검사를 시행하였으므로 대상인의 상태는 연구 결과에 큰 영향을 미치지 않았을 것으로 판단된다. 일부 연구자들은 안정상태에서는 나이에 따른 뇌대사의 유의한 변화가 나타나지 않을 수 있다고 판단하고 뇌활성화 검사를 제안하기도 하였다.

나이에 따른 측두두정엽의 대사의 변화는 알츠하이머병과 같은 퇴행성 뇌질환의 평가에 있어서 중요한 기준이 될 수 있다. 이전의 연구들에서 측두두정엽 대사의 변화에 관하여 일치된 결과를 보이지 않았으나, 본 연구에서는 총뇌대사로 보정한 측두두정엽 피질의 NFU 값이 나이에 따라 뚜렷한 변화를 보이지 않았다. 따라서 본 연구의 결과를 놓고 볼 때 측두두정엽의 대사 저하는 노화에 따른 변화가 아닌 질병 특이적인 변화라고 할 수 있다.

본 연구에서 왼쪽 소뇌 피질의 대사가 나이 증가에 따라 유의하게 증가하였는데, 이는 나이에 따라 유의한 소뇌 대사 변화를 발견하지 못한 연구들<sup>4,8,16,19,21)</sup>과 나이 증가에 따른 오른쪽 소뇌 대사의 증가를 보고한 논문<sup>10)</sup>과는 상반되는 것이다. 한편 Loessner 등<sup>13)</sup>은 40대 이후에 나이 증가에 따라 소뇌/대뇌피질 대사비가 증가함을 보고하였다. 저자들의 분석에서도 대뇌회백질/소뇌 대사비가 나이 증가에 따라 유의하게 감소하였다( $r=-0.44$ ,  $p=0.002$ ) (자료는 제시하지 않음). 본 연구의 결과가 노화에 따른 신경가소성과 관련이 있는지에 대하여는 연구가 필요하다.

Chawluk 등<sup>22)</sup>은 고령의 정상인과 치매 환자에서 뇌실질의 위축에 의한 영향을 교정한 후 교정 전에 비해 대뇌총대사율이 각각 16.9%, 9.0% 증가하였다고 보고했다. 또한 노화와 알츠하이머병에서의 국소뇌대사의 변화에 대한 최근의 연구<sup>23-25)</sup>에서도 뇌실질위축을 고려한 바 있다. 그러나, 뇌 부피의 감소와 포도당대사의 감소는 뉴유포의 위축과 시냅스의 소실을 공유하는 것이므로 뇌위축을 보정한 대사는 의미가 없다는 주장이 있으며<sup>1, 26, 27)</sup>, 뇌위축은 대뇌백질의 감소에 의한 것이며 회백질의 양에는 변화가 없



다는 보고가 있다. 본 연구에서는 뇌실질위축에 대한 보정을 시행하지 않았으나 회백질 관심영역의 대사를 총뇌대사로 보정함으로써 뇌실질위축에 의해 발생할 수 있는 오차를 피하고자 노력하였다.

Loessner 등<sup>13)</sup>은 나이에 따른 국소포도당대사가 남녀 사이에 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 본 연구에서는 제한된 대상인의 숫자로 인하여 남녀 사이의 뇌대사의 차이는 평가할 수 없었다.

본 연구에서는 오른쪽과 왼쪽 국소대뇌부위 사이에서 연령에 따른 국소뇌대사의 변화에 유의한 차이가 없었다. 또한 대부분의 국소대뇌부위에서 오른쪽과 왼쪽 국소뇌대사의 차이가 5%(모든 부위에서 10% 미만)를 넘지 않았으며 나이에 따른 패턴을 보이지도 않았다. 이러한 결과는 기존의 연구<sup>3,8,16)</sup>와 일치하는 것이다.

### 결론

이 연구의 결과는 정상적인 노화과정에서 뇌포도당대사의 변화 양상이 국소뇌부위에 따라 다르며, 전전두엽 피질의 대사 저하가 가장 뚜렷함을 나타낸다. 노화에 따른 소뇌 대사의 증가가 신경가소성과 관련이 있는지에 대해서는 연구가 필요하다. 이 연구에서 밝혀진 노화에 따른 국소뇌대사의 변화는 대사 영상의 판독과 해석에 도움을 줄 것이다.

### References

- 1) Terry RD, De Teresa R, Hansen LA. Neocortical cell counts in normal human adult aging. *Ann Neurol* 1987;21:530-9.
- 2) Des Rosiers MH, Kennedy C, Patlak CS, Pettigrew KD, Sokoloff L, Reivich M. Relationship between local cerebral blood flow and glucose utilization in man. *Neurology* 1974;24:389.
- 3) Duara R, Margolin RA, Rocrtson-Tchabo EA, London ED, Schwartz M, Renfrew JW, et al. Cerebral glucose utilization, as measured with positron emission tomography in 21 resting healthy men between the ages of 21 and 83 years. *Brain* 1983;106:761-75.

- 4) Duara R, Grady C, Haxby J, Ingvar D, Sokoloff L, Margolin RA, et al. Human brain glucose utilization and cognitive function in relation to age. *Ann Neurol* 1984 Dec;16:703-13.
- 5) Cutler NR. Cerebral metabolism as measured with positron emission tomography (PET) and [18] 2-deoxy-D-glucose: healthy aging, Alzheimers disease and Down syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Bio psychiatry* 1986;10:309-21.
- 6) De Leon MJ, George AE, Tomanelli J, Christman D, Kluger A, Miller J, et al. Positron emission tomography studies of normal aging; a replication of PET III and 18-FDG using PET VI and 11-CDG. *Neurobiol Aging* 1987;8:319-23.
- 7) De Leon MJ, Ferris SH, George AE, Christman DR, Fowler JS, Gentes C, et al. Positron emission tomographic studies of aging and Alzheimer disease. *Am J Neuroradiol* 1983;4:568-71.
- 8) Kuhl DE, Metter EJ, Riege WH, Phelps ME. Effects of human aging on patterns of local cerebral glucose utilization determined by the [18F]fluorodeoxyglucose method. *J Cereb Blood Flow Metab* 1982;2:163-71.
- 9) Kuhl DE, Metter EJ, Riege WH, Hawkins RA. The effect of normal aging on patterns of local cerebral glucose utilization. *Ann Neurol* 1984;15:133-7.
- 10) Petit-taboue MC, Landeau B, Desson JF, Desgranges B, Baron JC. Effects of healthy aging on the regional cerebral metabolic rate of glucose assessed with statistical parametric mapping. *Neuroimage* 1998;7:176-84.
- 11) Mielke R, Kessler J, Szelies B, Herholz K, Wicnhard K, Heiss WD. Normal and pathologic aging findings of positron-emission-tomography. *J of Neural transmission* 1998;105:821-37.
- 12) Moelle JR, Ishigawa T, Dhawan V, Spetsieris P, Mandcl E, Alexander GE, et al. The Metabolic topography of normal aging. *J of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 1996;16:385-9.
- 13) Loessner A, Alavi A, Lewandrowski KU, Mozley D, Souder E, Gur RE. Regional cerebral function determined by FDG-PET in healthy volunteer: normal patterns and changes with age. *JNM* 1995;36:1141-9.
- 14) De Santi S, De Leon MJ, Convit A, Tarshish C, Rusinek H, Tsui WH, et al. Age-related changes in brain: II. Positron emission tomography of

- frontal and temporal lobe glucose metabolism in normal subjects. *Psychiatr Q* 1995;66:357-70.
- 15) Yamaguchi T, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, et al. Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. *Stroke* 1986;17: 1220-8.
  - 16) Marchal G, Rioux P, Petit-Taboue MC, Sette G, Travers JM, Le Poec C, et al. Regional cerebral oxygen consumption, blood flow, and blood volume in healthy aging. *Arch neurol* 1992;49:1013-20.
  - 17) Arriagada PV, Marzloff K, Hyman BT. Distribution of Alzheimer-type pathologic changes in non-demented elderly individuals matched the pattern in Alzheimers disease. *Neurology* 1992;42:1681-8.
  - 18) 김상은, 나덕렬, 이정림, 최용, 이경한, 최연성 등. 알츠하이머병에서 양전자방출단층촬영을 이용한 국소 뇌포도당대사의 변화에 관한 연구. *대한핵의학회지* 1996;30:299-314.
  - 19) Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, Heather JD, Buckingham P, Healy MJ, et al. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. Normal values and effect of age. *Brain* 1990;113:27-47.
  - 20) Lenzi GL, Frackowiak RS, Jones T, Heather JD, Lammertsma AA, Rhodes CG, et al. CMRO2 and CBF by the oxygen-15 inhalation technique. Results in normal volunteers and cerebrovascular patients. *Eur Neurol* 1981;20:285-90.
  - 21) Pantano P, Baron JC, Lebrun-Grandie P, Duquesnoy N, Bousser MG, Comar D. Regional cerebral blood flow and oxygen consumption in human aging. *Stroke* 1984;15:635-41.
  - 22) Chawluk JB, Alavi A, Dann R, Hurtig HI, Bais S, Kushner MJ, et al. Positron Emission Tomography in aging and dementia: effect of cerebral atrophy. *J Nucl Med* 1987;28:431-7.
  - 23) Alavi A, Newberg AB, Souder E, Berling JA. Quantitative analysis of PET and MRI data in normal and Alzheimers disease: atrophy weighted total brain metabolism as reliable discriminators. *J Nucl Med* 1993;34:1681-7.
  - 24) Carolyn CM, Michael NC, Phil JG, Doron B, Gwenn S, Guido F, et al. Does cerebral blood flow decline in healthy aging? A pet study with partial-volume correction. *J Nucl Med* 2000;41: 1842-8.
  - 25) Tanna NK, Kohn MI, Horwich DN, Jolles PR, Zimmerman RA, Alves WM, et al. Analysis of brain and cerebrospinal fluid volume with MR imaging: impact on PET data correction for atrophy. Part II. Aging and Alzheimer dementia. *Radiology* 1991;178:123-30.
  - 26) Masliah E, Mallory M, Hansen L, De Teresa R, Terry RD. Quantitative synaptic alterations in the human neocortex during normal aging. *Neurology* 1993;43:192-7
  - 27) Morrison JH, Hof PR. Life and death of neurons in the aging brain. *Science* 1997; 278:412-9