

# 열공성 뇌경색 환자-대조군에서 신경행동검사의 수행 평가

김함겸, 장성훈<sup>1)</sup>, 박수경<sup>1)</sup>, 이진세<sup>1)</sup>, 김형수<sup>1)</sup>, 김화선<sup>2)</sup>

안산제1대학 방사선과, 건국대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1)</sup>, 한양대학교병원 방사선과<sup>2)</sup>

## A Neurobehavioral Performance Assessment in Lacunar Infarction Case-control Study

Ham-Gyum Kim, Soung-Hoon Chang<sup>1)</sup>, Sue Kyung Park<sup>1)</sup>, Kun-Sei Lee<sup>1)</sup>, Hyeong-Su Kim<sup>1)</sup>, Wha-Sun Kim<sup>2)</sup>

Department of Radiology, An-San University, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Konkuk University<sup>1)</sup>,  
Department of Radiology, Hanyang University Hospital<sup>2)</sup>

**Objectives** : We carried out tests for neurobehavior by using WHO-NCTB (neurobehavioral core test battery) and Perdue pegboard score test to identify differences between lacunar infarction cases and controls.

**Methods** : Among the subjects who underwent MRI between February 2001 and March 2002 in a university hospital located in Seoul and who were diagnosed only as lacunar infarction without any intracranial disease, 46 patients were selected as cases (male: 21, female: 25). Controls were selected who had no cerebrovascular disease on MRI by matching age (5 years), gender, and education (2 years) in a ratio of 1:1. Among WHO-NCTB, the following 5 tests and Perdue pegboard score test were used to categorize the study subjects: digit and symbol matching, simple reaction time, Benton visual retention, digit span, and Pursuit aiming test.

**Results** : Among the above 6 tests of neurobehavior, lacunar infarction cases showed lower score than controls except for the simple reaction time test.

As the controlling variables of multivariate analysis in the stepwise regression analysis, the followings were selected due to their significant association: age, education, BMI, gender, drinking, exercise, and systolic blood pressure. From multivariate regression analysis, there was significant difference ( $p < 0.05$ ) between lacunar infarction cases and controls in digit and symbol matching, Benton visual retention, digit span, pursuit aiming, and Perdue pegboard score test, but not in the score of simple reaction time test.

**Conclusions** : We suggest that the above 5 tests for neurobehavior, with the exception of the simple reaction time test, might be used as the basis for recommendation of further treatment and other neurological tests by the earlier detection for neurological abnormality in lacunar infarction.

*Korean J Prev Med 2003;36(3):255-262*

**Key Words**: Lacunar infarction, Tests for neurobehavior, Case-control study

## 서론

뇌졸중 중 최근 뇌출혈형 뇌졸중은 감소되고 있지만 뇌경색형 뇌졸중은 허혈성 심질환과 비슷한 정도로 증가되고 있다 [1]. 전체 뇌졸중의 15~20%를 차지하고 있는 열공성 뇌경색(lacunar infarction) [2]은 크기가 작은 열공성 뇌경색일 경우 고혈압성 소동맥질환(hypertensive small-artery disease, SAD)으로 인한 경우인 반면, 상대적으로 크기가 큰 열공이 관찰되는 경우는 동맥경화성 혹은 색전성 폐색(atheromatous or embolic perforator occlusion, non-SAD)으로 인한 경우로 관찰되고 있는데, non-SAD가 SAD에 비해 더 많은 빈도로 관찰되는

데다 임상적 예후 또한 상대적으로 좋지 않아 뇌혈관 질환 중 중요성이 커지고 있는 세부질환으로 볼 수 있다 [2,3]. 그러나 열공성 뇌경색의 초기 신경학적 증상은 많은 경우가 증상이 없거나 경미한 경우이기 때문에 초기에 진단될 가능성이 적다.

따라서 뇌 자기공명영상검사(magnetic resonance imaging, 이하 MRI)가 없던 과거에는 부검을 통해서만 발견되었지만 최근에는 뇌졸중 이외의 다른 문제, 즉 교통사고, 두부외상과 같은 기타 이유로 MRI를 시행한 후에 발견되는 경우가 흔하고, 일부는 사후 부검상에서 혹은 적은 빈도이긴 하지만 열공성 증후군(lacunar syndrome), 즉 pure motor stroke, pure sensory stroke, ataxic hemiparesis, dy-

sarthria clumsy hand syndrome, sensory motor stroke 등의 증후가 있는 경우에 MRI로 진단되기도 한다 [4].

방사선학적으로는 1mm 정도부터 다양한 크기로서 뇌실주변백질(periventricular white matter), 기저핵(basal ganglia), 피질하백질(subcortical white matter), 시상(thalamus) 등에서 주로 발견되는데 [5], 작은 경색이 큰 혈관에서 분지된 심부의 천통동맥(penetrating artery)의 폐색에 의해 발생되기 때문에 미세심부 경색(small deep infarction)으로 표현되기도 한다 [6].

열공성 뇌경색의 예후는 환자의 78% 정도가 경미한 신경학적 장애가 있거나 신경학적 장애 없이 회복되지만, 1년 이내 뇌경색이 재발되거나 고혈압이 조절되지 않을 경우 혹은 초기에 신경학적으로

로 이상이 있는 경우에 뇌경색 재발이 증가되는데 적절한 치료와 예방조치를 하지 않을 경우 또 다른 뇌경색이 생겨 4년 이내에 혈관성 치매(vascular dementia)가 발생할 수 있다 [2,7]. 따라서 노인, 고혈압 및 초기 신경학적 이상과 같은 감수성 인자가 있는 경우 적절한 처치를 통해 더 심각한 상태로 진행되는 것을 차단하는 것이 필요하다. 그럼에도 불구하고 열공성 뇌경색으로 진단된 상당수의 환자가 특별히 불분한 신경학적 증상을 느끼지 못하여 환자 자체가 치료의 중요성을 느끼지 못할 뿐 아니라 의사들도 환자의 경미한 신경학적 이상을 인지하지 못하여 처치의 당위성에 대해 설득력있는 근거를 제시할 수 없다. 그러므로 이 환자들에 대한 적절한 처치가 제대로 이루어지지 않을 가능성이 커 삼차 예방 측면에서의 결함이 예상되고 있다.

본 연구는 산업장 근로자에서 신경독성 물질 폭로로 인한 신경독성 정도를 평가하기 위해 개발된 신경행동검사가 신경독성으로 인한 중추신경계 장애를 조기에 찾아내는 민감한 방법이라는 결과에 근거하여 [8], 뇌의 기저 이상이 있긴 하지만 자각증상이 거의 없는 대상자에게 신경행동검사를 사용하였을 경우 정상인과 달리 신경행동학적 변화가 있을 것으로 기대하여 본 연구를 시행하게 되었다.

따라서 본 연구의 목적은 뇌졸중의 증상 및 증후 없이 두개골 외상 혹은 두통, 경부강직 등과 같은 신경학적 이상으로 MRI를 시행한 대상자 중에서 다른 이상 없이 열공성 뇌경색으로만 진단된 환자군과 특별한 이상조건이 없는 것으로 진단된 대조군을 대상으로 하여, WHO의 NCTB(neurobehavioral core test battery) 검사[9]의 일부와 Perdue pegboard score 검사 [10]를 시행함으로써 신경행동학적 차이를 조사하기 위하여 연구를 수행하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

환자군은 2001년 2월부터 2002년 3월

까지 서울지역의 일개 대학병원의 신경과에서 뇌졸중의 증상 및 증후 없이 두통, 경부강직 등과 같은 이상으로 MRI를 시행하여 진단방사선과 전문의에 의해 다른 두개강내 질환없이 열공성 뇌경색으로만 진단된 경우를 일차적으로 선정하였다. 대조군은 동일 기간에 동일 의료기관에서 뇌졸중의 증상 및 증후 없이 두통, 경부강직 등과 같은 이상으로 MRI를 시행하여 진단방사선과 전문의에 의해 다른 어떠한 두개강내 질환이 있음을 발견하지 못한 경우로 선정하였다. 상기 대상자 중 특정약물을 복용중이거나 시각 또는 청각 이상, 수부 이상, 심한 요통, 외상성 뇌손상 등 심한 자각 증상이 있거나 심각한 신경학적 증후가 발견된 경우, 검사 전날 음주 등으로 신경행동검사에 영향을 줄 수 있는 경우, 과거력상 신경학적 이상을 유발할 수 있는 질병력이 있는 경우, 60세 이상 고령자는 신경행동학적 기능이 확실히 저하되었을 것으로 예측되거나 신경행동 검사 수행 능력이 떨어지기 때문에 대상자에서 제외하였다. 상기 선정기준 하에서 제외기준에 속하지 않는 대상자들 중 본 연구 목적과 방법에 대하여 본인과 보호자가 모두 동의한 경우에 한해 설문조사를 시행하여 환자군 54명과 대조군 57명이 설문조사에 응하였다.

상기 선정된 대상자들은 연령( $\pm 5$ 세), 성별, 교육수준( $\pm 2$ 세)을 중심으로 짝짓기를 시행하였고, 각각 46명씩(남 21명, 여 25명)을 최종 대상자로 선정하였다.

### 2. 설문조사

설문조사는 구조화된 설문지를 사용하여 면접을 통하여 이루어졌으며 MRI 시행 후 바로 면접조사를 하였다. 설문 내용은 연령, 성별, 교육수준, 성격(A형과 B형)[11] 등의 인구학적 변수와 가족력, 흡연, 음주, 운동, 과거 5년 동안의 질병력, 약물 복용력 및 과거 1년 동안 뇌졸중의 자각 증상 경험 여부를 조사하였다.

### 3. MRI 검사

MRI 장치는 초전도형 1.5 Tesla

SIGNA MRI를 이용하여 FSE(fast spin echo) 영상을 얻었으며 T2 강조영상, FLAIR 영상을 이용하였다. 열공성 뇌경색의 진단은 진단방사선과 전문의의 판독에 의해 이루어졌으며 경색의 수와 발생 부위 및 신호강도 등에 따라 분석하였다.

## 4. 신경행동검사

신경행동검사는 WHO의 NCTB 검사 중 열공성 뇌경색의 진단에 필요한 아래 5개 검사와 Perdue pegboard score test를 WHO의 표준 검사방법을 최대한 준수하여 검사하였다. 검사들은 연구자가 직접 수행하였고 WHO의 표준화된 검사 방법에 따라 적절한 용어와 지시문을 사용하였다. 검사수행자가 검사내용을 충분히 이해할 수 있도록 2회 연습 후 검사하였으며 검사수행자에게 안정감을 주고 검사의 신뢰성을 높이기 위해 외부로부터 격리되어 아늑하고 조용한 방에서 진행되었다.

### 1) 숫자부호 짝짓기 검사(Digit symbol test)

지각능력을 평가하는 도구로써 1에서 9까지의 숫자마다 각기 다른 기호가 그려져 있는 보기를 보면서 무작위로 배열된 1에서 9까지의 숫자에 해당하는 기호를 보기에서 찾아 빈칸에 그려 넣는 검사로써, 90초간 1회 실시한 후 올바르게 기입한 수를 점수로 하였다.

### 2) 단순반응시간 검사(Simple reaction time)

정신운동기능을 평가하는 도구로써 미국 Software Science사의 제품인 단순반응시간 검사를 이용하여 6분 동안 무작위로 나타나는 64번의 빨간 불빛을 보고 반응한 전체 반응 횟수, 무반응 횟수, 평균 반응시간, 가장 빠른 반응시간과 가장 느린 반응시간을 이용하여 측정하였다.

### 3) Benton 시각기억 검사(Benton visual retention test)

WHO에서 제작한 Benton visual test 카드를 이용하여 특정 그림을 10초간 보여준 다음 비슷한 4개의 그림이 그려진 카드를 보여주어 그 중에서 동일한 그림을 10초 내에 찾아내는 검사이다. 전체

10장의 그림 중에서 맞춘 수를 점수로 하였다.

4) 숫자외우기 검사(Digit span)

Psychological 사의 Wechsler Adult Intelligence Scale(WAIS)을 이용하여 7 단계의 숫자를 한번 불러주고 난 다음 피검자가 그 숫자를 외우게 하는 방법이며, 숫자의 수는 순방향(forward) 3개부터 9개, 역방향(backward) 2개부터 8개로 하여 각각을 1점으로 계산하였고 순방향과 역방향 암기 숫자를 각각 점수화하였다.

5) 목적점찍기 검사(Pursuit aiming test)

손동작의 빠르기와 정확성을 검사하는 도구로써 직경 3 mm 정도의 작은 원 안에 점을 찍는 검사이다. 왼쪽부터 2자 방향으로 1회에 60초씩 2회 실시하며 원의 둘레 선에 닿거나 원 밖으로 벗어나게 잘못 찍은 것과 원 안에 올바르게 찍은 것을 가려서 점수화하였다.

6) Perdue pegboard score 검사

지속적인 운동 능력과 빠르기를 측정하는 검사로써 손가락을 사용하여 나무 판에 있는 작은 구멍에 제한된 시간동안 핀을 꽂는 검사이다. Perdue pegboard (Model LPT-1, PMTi, 미국)는 핀(긴 것), 칼라(짧은 것), 볼트(등근 것) 등으로 이루어져 있으며 4개의 컵에 담겨 판의 위쪽에 놓는다. 주로 사용하는 손으로 핀을 1개씩 집어 구멍에 넣는 검사를 30초간 3회씩 검사하고 같은 방법으로 자주 쓰지 않는 손을, 그리고 양손을 이용하여 같은 방법으로 검사한 다음 각 성적을 합산하여 점수화하였다.

5. 통계분석

열공성 뇌경색군과 대조군간 각 특성에 대한 다변량 분석으로 카이제곱 검정, Students의 T 검정, Pearson의 상관분석을 시행하였고, 다변량 분석 결과 연관성이 있게 관찰된 변수들은 각 NCTB 검사에 대한 다변량 분석에서 독립변수로 포함하였다. 환자-대조군 변수 및 기타 독립 변수들의 각 NCTB 검사에 대한 관련성 검정은 다변량 선형회귀분석을 이용하였고, default 상태의 다단계 방법을 이용하

여 각 NCTB 검사에 대한 관련성이 있는 변수들만을 선정하였다.

결 과

1. 열공성 뇌경색의 발생 부위 및 양상

본 연구에서 방사선과 전문의에 의해 열공성 뇌경색으로 진단된 46명의 환자군에 대한 자기공명영상 분석에서 열공성 뇌경색의 부위는 백질(89%)과 대뇌기저핵(48%)이었으며 91%에서 3개 이상의 다발성 병소를 보였다 (Table 1,2).

2. 환자-대조군 간 일반적 특성 차이

열공성 뇌경색 군과 대조군은 1:1 연령, 성별, 교육수준 짝짓기를 시행하였으므로 이들 변수는 두군간에 차이가 없었으며 BMI도 두 군간 차이가 없었다. 혈압에서는 수축기와 이완기 혈압 모두에서 환자군이 유의하게 높았다 (p<0.05). 흡연과 음주관련 요인, 성격(A형과 B형) 및 운동에 대하여 환자-대조군 간 차이는 관찰되지 않았다. 현재 질병상태에서 열공성 뇌경색군의 36.9%와 대조군의 8.7%가 고혈압을 앓고 있어 유의한 차이를 보였다 (p=0.004)(Table 3).

3. 환자-대조군 간 자각 증상 차이

과거 1년 동안 경험한 뇌졸중의 자각 증상들은 갑작스런 두통, 의식소실, 목이 뻣뻣함, 실어증, 시야장애, 발음장애, 행동의 부자유스러움, 보행장애, 감각 이상, 운

동장애 등 9가지 항목으로, 두 군 간 차이는 유의하게 관찰되지 않았다 (Table 4).

4. 환자-대조군의 신경행동검사

환자군과 대조군 간 신경행동검사 결과 중 숫자부호짝짓기 검사에서는 열공성 뇌경색군이 대조군보다 점수가 더 낮았다 (p=0.004). 단순반응시간 검사는 환자군에서 대조군보다 좀더 빨리 반응하였지만 두 군간 차이는 유의하지 않았다. Benton 시각기억 검사에서는 환자군이 대조군보다 정답 점수가 더 낮았다 (p=0.045). 숫자외우기 검사 또한 순방향 외우기와 역방향 외우기 모두에서 환자군이 대조군보다 더 낮은 점수를 얻었다 (p<0.05). 목적점찍기 검사중 올바른 점에 대한 점수는 환자군이 대조군보다 더 낮았고 틀린 점에 대한 점수는 환자군에서 더 높게 관찰되었으며 두 군간 차이는 유의하였다 (p<0.0001). Perdue pegboard score 검사는 우수(dominant hand), 열수(non-dominant hand), 양손을 사용한 모두에서 환자군의 점수가 더 낮게 관찰되었고 조립에서도 환자군의 점수가 더 낮았다 (p<0.05)(Table 5).

다변량 분석의 변수 선정을 위한 단변량 분석에서는 연령, 교육수준, BMI, 성별, 음주, 운동상태, 수축기 혈압, 고혈압 유무와의 관련성이 관찰되어 다변량 분석에 통제 변수로써 포함되었다. 다단계 회귀분석 결과, 숫자부호짝짓기 검사, 숫자외우기 검사, 목적점찍기 검사, Perdue

Table 1. Location of lacunar infarction (N=46, %)

Location	No. of patients
Deep white matter	41 (89.1)
Basal ganglia	22 (47.8)
Subcortical white matter	6 (13.0)
Brain stem	3 ( 6.5)

\* A patient has one or more lesion of lacunar infarction

Table 2. The number of lacunar infarction lesion in MRI by age

No. of lesion	30-39	40-49	50-60	Total
1 - 2	0	4	0	4 ( 8.7)
3 - 5	3	8	1	12 ( 26.1)
6 -	0	12	18	30 ( 65.2)
Total	3	24	19	46 (100.0)

**Table 3.** General characteristics of lacunar infarction cases and controls

Characteristics	Units	Cases(N=46)	Controls(N=46)	p-value
Age (years)	Mean±SD	47.2±6.8	46.6±6.8	NS
Sex	Male	21 (45.7)	21 (45.7)	NS
	Female	25 (54.3)	25 (54.3)	
Education (years)	Mean±SD	12.1±2.9	12.5±2.7	NS
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	Mean±SD	22.5±2.2	22.3±2.7	NS
Systolic blood pressure (mmHg)	Mean±SD	140.1±18.8	130.8±13.8	p=0.04
Diastolic blood pressure (mmHg)	Mean±SD	91.6±10.5	86.2±14.6	p=0.03
Experience in cigarette smoking	Never	31 (67.4)	33 (71.7)	NS
	Ever	15 (32.6)	13 (28.3)	
Year of cigarette smoking of smoker(years)	<20	3 (20.0)	4 (30.8)	NS
	20<=	12 (80.0)	9 (69.2)	
Daily smoking amount of smoker (pack per day)	<=1	7 (46.7)	9 (69.2)	NS
	1<	8 (53.3)	4 (30.8)	
Experience in alcohol drinking	Never	21 (45.7)	21 (45.7)	NS
	Ever	25 (54.3)	25 (54.3)	
Year of cigarette smoking of drinker (years)	<20	8 (40.0)	6 (35.3)	NS
	20<=	12 (60.0)	11 (64.7)	
Drinking amount per week of drinker (g of alcohol)	<=Median	3 (15.0)	5 (29.4)	NS
	Median<	17 (85.0)	12 (70.6)	
Personality	Type A	35 (76.1)	33 (71.7)	NS
	Type B	11 (23.9)	13 (28.3)	
Exercise	Never	19 (41.3)	24 (52.2)	NS
	Sometimes or Frequent	27 (58.7)	26 (47.8)	
Current illness status of subjects	None	16 (34.8)	30 (65.2)	p=0.00
	Hypertension	17 (36.9)	4 ( 8.7)	
	Diabetes mellitus	9 (19.6)	5 (10.9)	
	Other diseases	3 ( 8.7)	7 (15.2)	

NS, Not significant

**Table 4.** Self-conscious symptoms during past 1 year of lacunar infarction cases and controls (N, %)

Symptoms	Cases	Controls	p-value
Headache*	31 (70.5%)	30 (66.7%)	NS
Neck stiffness*	29 (63.0%)	26 (56.5%)	NS
Loss of consciousness <sup>‡</sup>	2 ( 4.8%)	2 ( 4.4%)	NS
Aphasia or dysphasia <sup>‡</sup>	1 ( 2.8%)	2 ( 4.4%)	NS
Visual disturbance <sup>‡</sup>	7 (15.2%)	4 ( 8.9%)	NS
Speech disturbance <sup>‡</sup>	2 ( 4.4%)	2 ( 4.4%)	NS
Apraxia <sup>‡</sup>	8 (17.4%)	9 (20.0%)	NS
Gait disturbance <sup>‡</sup>	4 ( 8.7%)	8 (17.8%)	NS
Sensory disturbance <sup>‡</sup>	10 (21.7%)	6 (13.0%)	NS

NS, Not significant

\* present symptoms at the time of taking MRI and during past 1 year

<sup>‡</sup> present symptoms during past 1 year

pegboard score 검사는 다른 유의한 변수들의 통제하에서도 환자군과 대조군간에 차이가 유의하게 관찰되었으며 (p<0.05),

Benton 시각기억검사는 경계역 유의성을 나타냈으나 (p=0.06) 단순반응시간 검사는 환자군과 대조군간에 차이가 유의하

게 관찰되지 않았다 (Table 6).

## 고찰

방사선과 전문의에 의해 진단된 46명에 대한 MRI 분석에서 발생부위는 주로 백질과 대뇌기저핵으로서 대부분 다발성 양상이었다. 이는 Kim [4]이 보고한 열공성 뇌경색의 발생부위별 분류와 유사하였으며 이 문헌에서도 대부분 다발성 양상이 관찰되어 본 연구 대상자들의 특성과 유사하였다. 열공성 뇌경색은 MRI 주로 백질과 대뇌기저핵에서 고신호 병소가 관찰되는데 이는 미세심부경색이 주로 관류저하로 허혈증을 일으키기 쉬운 기저관통동맥의 말단부위와 기저관통혈관과 피질관통혈관과의 경계부위인 분수령(watershed zone)에서 호발하기 때문이다 [4].

열공성 뇌경색으로 인한 신경계에 대한 기능적 검사방법 중 설문조사를 이용한 신경자각증상 조사는 민감도가 떨어지고 객관적이지 못한 단점이 있다 [12].

신경학적 이상을 검사하는 뇌파검사, 신경전달속도검사, 근전도검사, 유발전위(evoked potential) 등의 신경생리검사는 비교적 객관적으로 신경계의 기능을 평가할 수는 있으나 시간, 노력이 상당히 많이 들고 확진검사가 아니다보니 여러 검사를 병행하여 시행하여야 하기 때문에 비용 또한 만만하지 않다. 신경학적 증상이 없거나 경미하게 느끼는 열공성 뇌경색 환자들에게 어떠한 근거없이 이런 검사들을 잇달아 받도록 권유하는 것이 쉽지 않을 뿐만 아니라 의사들을 오해할 소지도 있다 [13].

반면 신경행동검사는 상기 검사와는 달리 검사방법이 간단하고 비용이 저렴하여 검사에 대해 큰 부담이 없기 때문에 [14] 상기의 여러 검사시행 이전에 사용하여 신경학적 이상을 확인하여 다른 검사나 처치의 근거로 이용될 수 있다. 현재 일반적으로 이용되는 신경행동검사에는 Goldstein의 Halstead-Reitan battery, Hanninen 등의 Helsinki neurobehavioral test battery, Ryan 등이 개발한 Pittsburgh

**Table 5.** Neurobehavioral tests of lacunar infarction cases and controls (mean± standard deviation)

Neurobehavioral performance test	Cases	Controls	p-value
Digit and symbol test	49.8± 7.2	54.9± 9.3	p=0.004
Simple reaction time test			
Mean reaction time	284.9± 40.7	286.1± 40.4	p=0.9
Standard deviation	77.0± 65.1	63.0± 27.0	p=0.2
Slowest reaction time	569.4±153.2	582.5±188.9	p=0.7
Fastest reaction time	201.2± 25.8	206.8± 23.0	p=0.3
Benton visual retention test	8.7± 1.3	9.2± 1.0	p=0.045
Digit span test			
Forward	9.8± 2.0	10.7±1.6	p=0.03
Backward	5.3± 1.2	6.0± 1.3	p=0.01
Pursuit aiming test			
Correct dot	179.2± 40.0	217.4± 47.8	p=0.000
Wrong dot	5.4± 4.2	1.7± 2.3	p=0.000
Perdue pegboard score test			
Dominant hand	44.0± 3.2	47.3± 3.1	p=0.000
Nondominant hand	37.3± 2.7	40.0± 4.0	p=0.000
Both hands	31.3± 1.9	33.2± 4.3	p=0.009
Assembly	109.2± 9.4	114.4± 6.6	p=0.02

occupational exposure battery, WHO와 NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)가 개발한 WHO NCTB가 있다.

신경행동검사 중 컴퓨터를 이용한 검사는 모든 검사과정이 표준화되어 있고 검사기구와 면접에 의한 검사보다 객관적이며 결과의 비교분석이 쉽고 반응에 대한 항목별 관찰이 가능하며 결과치에 대한 점수화와 자료의 저장이 쉬운 장점이 있으나 컴퓨터에 대한 두려움이나 친근감이 없는 경우에는 측정에 오류가 발생할 수가 있어 단점으로 작용한다 [15]. 그러나 NCTB 검사는 중추신경계 장애를 조기에 찾아내는 방법으로 특이도는 낮지만 상당한 민감성이 있음이 보고되었고 인종이나 문화적 배경의 영향이 적고 컴퓨터를 사용하지 않고 측정할 수 있어 컴퓨터에 익숙하지 못하여 발생할 수 있는 오류를 배제할 수 있다 [8,16].

그러나 이 검사도 연령이나 교육정도와 관련성이 있어 고연령자나 교육정도가 떨어지는 대상에게는 사용이 제한되는데, 본 연구에서도 숫자부호짝짓기 검사, 숫자 외우기 검사, 목적점찍기 등에서 환자군과 대조군 모두 연령이 높을수록, 교육정도가 낮을수록 낮은 점수가 관찰

되었다. 이러한 이유는 교육수준이 지적 능력과 관련되어 있어 신경행동학적 검사의 적응 여부를 결정짓게 되므로 지적 수준과 관계된 신경행동검사 점수 차이를 기존 문헌에서도 보고하고 있다 [12].

손가락의 빠르기를 변수로 하는 Perdue pegboard score 검사에서는 지속적인 운동능력을 평가하게 되는데, 역시 연령, 교육수준과의 관련성이, 그리고 특징적으로 흡연자와 음주자의 점수가 낮게 관찰되고 있다 [17]. 이는 흡연과 알콜이 중추신경계에서 인지기능, 기억력의 저하 및 손과 눈의 협동작용 장애를 유발하는 것과 관련되어 있다고 한다 [18]. 그러나 기존 연구에서는 관련성 없음의 결과도 있어 논란의 소지가 있는데, Sa와 Chung [15]의 결과에서는 흡연군과 음주군의 수행기능이 낮았으나 유의하지 않았고, Kim 등 [19]의 결과에서는 흡연량이 증가할수록 낮은 점수가 관찰되는 반면, 음주량의 증가는 단순반응 검사시간과 열수의 민첩성이 늦어졌으나 나머지 검사에서는 큰 차이가 없음을 보고하기도 하여 논란의 소지가 있다.

기존 문헌상에서의 NCTB 검사는 연구 방법이나 대상자의 특성에 따라 몇가지 변형된 방법과 특정한 검사 항목만이 선

택적으로 이용되고 있는데 따라서 이들 연구 결과에 대한 비교평가가 쉽지 않았다. 신경행동검사 연구는 도장공에 대한 연구 [13,21,22]와 연폭로 근로자들에 대한 연구 [10], 망간 폭로 용접자에 대한 연구 [23], 에틸렌 옥사이드 폭로자에 대한 연구 [24] 등이 있으며 이들 신경독성 물질에 폭로된 군에서 인지기능, 정신운동기능 등의 점수가 낮다고 보고하였다. 그러나 이들 연구들은 신경독성물질에 폭로된 근로자들에 대한 연구이므로 본 연구와 비교하는데 사용할 수 없었으며 또한 일반인을 대상으로 한 신경행동검사 연구는 매우 드물어 비교할만한 자료를 발견하지 못하였다.

본 연구자들은 신경학적 자각 증상은 없지만, MRI상 열공성 뇌경색으로만 진단된 환자군이 MRI상 이상소견이 관찰되지 않는 대조군에 비하여 신경행동검사를 시행할 경우 차이가 보일 것으로 가설을 설정하고 이를 구명하고자 하였다. 그 결과 대조군에 비해 환자군의 신경행동학적 이상 차이가 몇몇 검사에서 관찰되었는데, 본 검사의 결과는 세 가지 측면에서 이용될 수 있을 것으로 생각된다. 첫째, 자각 증상이 없거나 경미한 증상을 호소하는 환자가 외래에 내원하였을 경우 MRI 검사 이전에 신경행동검사를 먼저 시행하여 신경행동학적 이상이 관찰되는 경우에만 MRI를 시행하는 근거로서 이용될 수 있을 것이다. 이는 환자를 선별하기 위한 도구로서 MRI 검사 비용은 상당히 고가이기 때문에 개인적 경제 상황을 고려하여 사전 선별 검사로서 신경행동검사를 이용할 수 있을 것으로 생각되며, 최근 건강보험 수혜 범위에 포함되면서 MRI상 이상소견이 없는 경우는 보험 수혜를 받지 못하게 되는데, 의보 삭감 확률을 줄이고자 하는 목적으로도 이용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 신경행동검사가 지능이 떨어지거나 노인, 혹은 반응성이 떨어질 것으로 예측되는 상황(음주 등)과 같은 전제 조건이 있는 경우는 이를 이용할 수가 없고, 확진 검사가 아니기 때문에 환자나 의사의 궁금증을 해결 해주지 못하는 측면이 있어 제한될 수 있

**Table 6.** Stepwise regression analysis between neurobehavioral tests and all independent variables\*

Dependent variable	Independent variable	$\beta$	S.E	F value	p value	R <sup>2</sup> of Model		
Digit and symbol test	Intercept	50.155	9.651	27.01	0.000	0.2706		
	Group <sup>1</sup>	4.613	1.575	8.58	0.004			
	Age <sup>2</sup>	-0.305	0.139	4.80	0.031			
	Education <sup>3</sup>	0.780	0.332	5.52	0.021			
Simple reaction time test	Mean reaction time	Intercept	0.323	0.025	166.08	0.000	0.2871	
		Education <sup>3</sup>	0.004	0.001	8.56	0.004		
		Sex <sup>6</sup>	0.023	0.008	8.59	0.004		
		Exercise <sup>8</sup>	0.016	0.008	3.97	0.049		
	Slowest reaction time	Intercept	0.145	0.028	27.77	0.000	0.3758	
		Sex <sup>6</sup>	0.008	0.004	3.66	0.059		
		Age <sup>2</sup>	0.001	0.000	4.96	0.029		
		Hypertension <sup>9</sup>	-0.002	0.001	3.71	0.057		
	Fastest reaction time	Intercept	0.018	0.004	16.69	0.000	0.1021	
		Education <sup>3</sup>	0.014	0.006	5.32	0.024		
		Group <sup>1</sup>	0.014	0.006	5.32	0.024		
		Exercise <sup>8</sup>	-0.109	0.034	10.23	0.002		
Benton visual retention test	Intercept	8.466	1.145	54.64	0.000	0.2352		
	Group <sup>1</sup>	0.406	0.213	3.60	0.061			
	Education <sup>3</sup>	0.157	0.038	17.07	0.000			
	BMI <sup>4</sup>	-0.091	0.044	4.39	0.039			
Digit span test	Forward	Intercept	9.392	1.557	36.38	0.021	0.4449	
		Group <sup>1</sup>	0.682	0.290	5.50	48.51		
		Education <sup>3</sup>	0.360	0.052	11.93	0.000		
		BMI <sup>4</sup>	-0.206	0.059	0.000	0.001		
	Backward	Intercept	5.498	1.597	11.84	0.001	0.4493	
		Group <sup>1</sup>	0.608	0.209	8.50	0.005		
		Age <sup>2</sup>	-0.036	0.018	3.90	0.052		
		Education <sup>3</sup>	0.188	0.045	17.73	0.000		
	Pursuit aiming test	Correct	Intercept	0.188	0.045	17.73	0.000	0.4770
			BMI <sup>4</sup>	-0.086	0.042	4.10	0.046	
			Exercise <sup>8</sup>	0.366	0.216	2.87	0.094	
			Group <sup>1</sup>	0.849	4.092	0.04	0.836	
Wrong	Intercept	0.849	4.092	0.04	0.836	0.2884		
	Group <sup>1</sup>	-3.212	0.740	18.82	0.000			
	SBP <sup>5</sup>	0.039	0.022	2.98	0.088			
	Exercise <sup>8</sup>	1.507	0.733	4.23	0.043			
Perdue pegboard score test	Dominant hand	Intercept	33.359	1.461	521.22	0.000	0.4558	
		Group <sup>1</sup>	3.074	0.558	30.31	0.000		
		Education <sup>3</sup>	0.624	0.099	39.37	0.000		
	Nondominant hand	Intercept	27.014	1.555	301.69	0.000	0.4109	
		Group <sup>1</sup>	2.280	0.594	14.72	0.000		
		Education <sup>3</sup>	0.654	0.105	38.66	0.000		
	Both hands	Hypertension <sup>9</sup>	-1.254	0.826	2.31	0.132	0.005	
		Intercept	21.924	1.743	158.20	0.3358		
		Group <sup>1</sup>	1.733	0.607	8.15	0.000		
	Assembly	Intercept	0.447	0.110	16.40	0.000	0.3802	
		Group <sup>1</sup>	1.608	0.623	6.66	0.012		
		Education <sup>3</sup>	1.608	0.623	6.66	0.012		
Hypertension <sup>9</sup>		-1.436	0.836	2.95	0.089			
Intercept		102.211	8.600	141.25	0.000			
Group <sup>1</sup>		3.952	1.495	6.98	0.010			
Assembly	Education <sup>3</sup>	1.348	0.264	26.10	0.000	0.3802		
	SBP <sup>5</sup>	-0.071	0.045	2.52	0.116			
	Sex <sup>6</sup>	-2.154	1.458	2.18	0.143			
	Group <sup>1</sup>	3.952	1.495	6.98	0.010			

all independent variables\* included Group<sup>1</sup>, Age<sup>2</sup>, Education<sup>3</sup>, BMI<sup>4</sup>, SBP<sup>5</sup>, Sex<sup>6</sup>, Drinking<sup>7</sup>, Exercise<sup>8</sup>, Hypertension<sup>9</sup>, Group<sup>1</sup>: 1=case, 2=control, Age<sup>2</sup>: continuous variable, Education<sup>3</sup>: total year for education, continuous variable, BMI<sup>4</sup>: Body mass index, continuous variable, SBP<sup>5</sup>: systolic blood pressure, continuous variable, Sex<sup>6</sup>: 1=male, 2=female, Drinking<sup>7</sup>: 1=no drinking, 2=drinker, Exercise<sup>8</sup>: 1=no drinking, 2=drinker, Hypertension<sup>9</sup>: 1=hypertension, 2=no hypertension

다. 둘째, 자각 증상이 없거나 경미한 증상을 호소하는 환자 중 MRI상에서 열공성 뇌경색을 확인하였을 경우 신경행동검사상 이상소견이 있을 경우에 한해서 기타 신경생리검사의 필요성과 종류에 대해 근거로서 활용될 수 있을 것이다. 셋째, 열공성 뇌경색 환자에 대한 삼차 예방적 처치의 근거로서 활용될 수도 있을 것인데, 이에 대해서는 차후 적절한 예방적 시도를 한 환자군과 비시도 환자군에 대한 비교를 하여 예후에 대한 결과를 분석해야 할 것이다.

본 연구는 열공성 뇌경색에 대한 신경행동검사 수행기능을 평가하기 위한 연구로써 여러 가지 제한점이 있었다. 검사의 수행기능에 중요한 영향을 미치는 지능과 검사시간(오전·오후), 검사요일, 개인의 운동신경 능력 등이 고려되지 못하였기 때문에 이들에 의한 고려가 차후 연구에서는 필요할 것으로 생각된다. 신경행동학적 검사가 실제 산업독성학적 측면에서 개발된 검사이기 때문에 일반인을 대상으로 연구된 자료가 없어 검사 수치를 비교할 수 없었다는 것이 또 다른 제한점이다. 또한 뇌졸중의 위험요인인 고혈압 여부 및 혈압 수치가 환자-대조군 간 중요한 변수이면서 신경행동검사 수치와도 유의한 관련성이 관찰되는데, 물론 다변량 분석에서 이에 대한 통제를 시행하였지만 혼란요인으로서 환자-대조군을 구분하는 변수와의 상호작용 가능성이 커 이를 사전 짚잡기로서 통제하는 것이 필요할 것이다. 그러나 본 연구에서는 연구 대상자 숫자가 적어 이 변수를 충분히 고려하지 못한 제한점을 가지고 있다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 신경행동검사를 일반인들에게 응용하여 신경학적 변화를 민감하게 관찰할 수 있음을 보여준 연구이다. 본 연구의 대조군이 실제로는 경미한 신경학적 증상을 가지고 있는 경우가 있고 환자군과 과거 1년간 뇌졸중 증상/증후에 대한 설문조사 결과에 차이가 관찰되고 있지 않기 때문에 본 결과는 귀무가설의 방향으로 가게 된다. 귀무가설의 방향으로 감에도 불구하고 환자-대조군 간 차이가 유의하다는 것은 그

만큼 열공성 뇌경색이 기저 이상이 없는 다른 환자에 비해 자각 증상은 없지만 신경학적 변화가 확실히 있음을 관찰할 수 있는 결과라 할 수 있다. 물론 과거 1년 동안 신경학적 증상이 전혀 없는 정상 대조군에 비해 그 차이가 과소평가되었을 가능성이 있기는 하지만, 완전 정상 대조군의 경우 MRI 검사를 시행할 가능성이 거의 없기 때문에 실제로는 이러한 종류의 대조군을 선별할 수 없다. 본 연구는 비슷한 특성임에도 불구하고 MRI상 열공성 뇌경색이 있는지 없는지에 따라 신경행동검사에 차이가 있는지를 보고자 하는 것이 궁극적 목표이기 때문에 본 연구의 대조군은 신경학적 증상이 환자군과 유사한 빈도로 있으면서 MRI상 기저 질환이 없는 것으로 판정된 대상자를 선정하는 것이 가장 적절할 것으로 생각되었다.

## 요 약

전체 뇌졸중의 15~20%를 차지하고 있는 열공성 뇌경색(lacunar infarction)은 최근 뇌경색형 뇌졸중의 증가와 더불어 그 중요성이 점차 증가하고 있는데, 1년 이내 뇌경색이 재발되거나 노인, 고혈압 및 초기 신경학적 이상과 같은 감수성 인자가 있는 경우 뇌경색 재발과 혈관성 치매 발생 위험이 있어 삼차예방적 측면에서의 적절한 처치가 필요한 질병이다. 그렇지만 열공성 뇌경색은 증상이 없거나 경미한 경우가 상당히 많아 환자 자신이 치료의 중요성을 느끼지 못할 뿐 아니라 의사들도 환자의 경미한 신경학적 이상을 인지하지 못하여 처치의 당위성에 대해 설득력있는 근거를 제시할 수 없어 적절한 처치가 미비한 상황이다. 본 연구는 신경학적 자각 증상은 없지만 MRI상 열공성 뇌경색으로만 진단된 환자군이 MRI상 이상소견이 관찰되지 않는 대조군에 비하여 신경행동 검사상 차이가 관찰될 것이라는 가설을 구명하고자 하였다. 따라서 뇌졸중의 증상 및 증후 없이 두개골 외상 혹은 두통, 경부강직 등과 같은 신경학적 이상으로 MRI를 촬영한 대

상자 중에서 다른 이상 없이 열공성 뇌경색으로만 진단된 환자군과 특별한 이상소견이 없는 것으로 진단된 대조군에서 WHO의 NCTB(neurobehavioral core test battery)검사의 일부와 Perdue peg-board score 검사를 시행하였고, 그 결과 대조군에 비해 환자군의 신경행동 이상이 평균 및 가장 빠른 단순반응시간 검사를 제외한 5개 검사에서 관찰되었다.

본 검사의 결과는 자각 증상이 없거나 경미한 증상을 호소하는 열공성 뇌경색 환자들의 차후 필요한 검사의 선별과 삼차 예방적 측면에서 처치의 근거로서 활용될 수 있을 것이다. 또한 자각 증상이 없거나 경미한 증상이 있지만 진찰상 신경학적 이상 증후를 거의 찾을 수 없는 대상자에서 MRI 검사 필요성의 근거를 확인하고자 하는 대상자에게 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 감사의 말씀

본 연구를 위하여 신경행동 검사 방법과 분석에 대한 조언을 해 주신 순천향의과대학 이병국, 안규동, 이성수, 김대호 교수님과 김영수 선생님께 감사드립니다.

## 참고문헌

1. 김승민. 국가 심혈관질환 감시체계 구축을 위한 심혈관질환 발생 감시모델 시범운영. 보건복지부; 2000: (15쪽)
2. Arboix A, Martí-vilalta JL, Garcia JH. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts. *Stroke* 1990; 21(6): 842-847
3. Baumgartner RW, Sidler C, Mosso M, Georgiadis D. Ischemic lacunar stroke in patients with and without potential mechanism other than small-artery disease. *Stroke* 2003; 34(3): 653-659
4. Kim MS. Clinical characteristics of radiologically diagnosed small deep brain infarcts. Department of internal medicine, graduate school seoul national university, degree of master of medicine 1995. p. 2 (Korean)
5. Adams, Raymond D. Principles of neurology, 6th ed. Columbus: McGraw-Hill; 1998.
6. Fisher CM. Lacunar infarcts-a review. *Cerebrovascular Dis* 1991; 1: 311-320
7. Aharon-Peretz J, Daskovski E, Mashiach T.

- Tomer R. Natural history of dementia associated with lacunar infarctions. *J Neurol Sci* 2002; 203-204: 53-55
8. Anger WK, Letz R, Chrislip DW, Frumkin H, Hudnell K, Russo JM, Chappell W, Hutchinson L. Neurobehavioral test methods for environmental health studies of adults. *Neurotoxicol Teratol* 1994; 16(5): 489-497
  9. Mohr JP, Lacunes. *Stroke* 1982; 13: 3-11
  10. Brian S, Schwartz BS, Lee BK, Ahn GD, Lee SS. Associations of blood lead, Dimercaptosuccinic Acid-chelatable lead, and tibia lead with neurobehavioral test scores in South Korean lead workers. *Am J Epidemiol* 2001; 153(5): 455-459
  11. Grigoriu-Serbanescu M. Clinical validity of Eysenck Personality Questionnaire (Junior). *Neurol Psychiatr (Bucur)* 1983; 21(1): 43-52
  12. Singer R. Neurotoxicity guidebook. New York: Van Nostrand Reinhold; 1990, p. 40-76.
  13. Baker EL. Organic solvent neurotoxicity. *Ann Rev Public Health* 1988; 9: 223-232
  14. Cassitto M, Camerino D, Hanninen H, Anger WK. International collaboration to evaluate the WHO Neurobehavioral Core Test Battery. In: Johnson B. advances in neurobehavioral toxicology: Applications in environmental and occupational health. Chelsea, Mich: Lewis Publishers Inc. 1990. p. 203-224
  15. Kong Joon Sa, Jong-Hak Chung. Effect on computerized neurobehavioral test performance of the car painters exposed to organic solvents. *Korean J Prev Med* 1994; 27(3): 487-504 (Korean)
  16. Lee DH, Park IK, Kim JH, Lee YH, Kang SK, Kim DH. Neurobehavioral changes according to cumulative exposure of complex organic solvents. *Korean J Prev Med* 1995; 28(2): 387-388 (Korean)
  17. Gamberale F, Iregren A, Khellberg A. The computerized swedish performance evaluation system. Background, critical issues, empirical data and a users' manual. Solna: National Institute of Occupational Health; 1989. p. 1-77
  18. Fidler A, Baker EL, Letz RE. Neurobehavioral effects of occupational exposure to organic solvents among construction painters. *Br J Ind Med* 1987; 44: 292-308
  19. Kim JH, Lee TK, Lee IK. Performance of the WHO NCTB (neurobehavioral core test battery) among 96 males occupationally non-exposed to neurotoxic chemicals. *Korean J. Aerospace & Environ Med* 1999; 9(3): 313-314 (Korean)
  20. Baker EL, Letz RE, Eisen EA, Pothier LJ, Plantamura DL, Larson M, Wolford R. Neurobehavioral effects of solvents in construction painters. *J Occup Med* 1988; 30(2): 116-123
  21. Lets R, Mathoney FC, Hershman DL, Woskie S, Smith TJ. Neurobehavioral effects of acute styrene exposure in fiberglass boat-builders. *Neurotoxicol & Teratol* 1990; 12: 665-668
  22. Bleecker ML, Bolla KI, Agnew J, Schwartz BS, Ford DP. Dose-related subclinical neurobehavioral effects of chronic exposure to low levels of organic solvents. *Am J Ind Med* 1991; 19: 715-728
  23. Jin YW, Kim YH, Kim KS, Kim E, Cho YS, Shin YC, Choi CH, Lee SH, Moon YH. Performance neurobehavioral tests among welders exposed to manganese. *Korean J Occup Environ Med* 1999; 11(1): 5-6 (Korean)
  24. Park KW, Kim YK, Byun JH, Kim JH, Lee YH, Kim KR. Neurobehavioral tests in workers exposed to ethylene oxide. *Korean J Occup Med* 1998; 10(3): 304-305 (Korean)