

정상압 수두증의 지름술 대체요법으로서의 반복적인 요추천자에 대한 연구

임태성 · 용석우 · 문소영

아주대학교 의과대학 신경과학교실

Address for correspondence

So Young Moon, M.D., PhD
Department of Neurology, School of Medicine, Ajou University, San 5 Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5175
Fax: +82-31-219-5178
E-mail: symoon.bv@gmail.com

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

Repetitive Lumbar Punctures As an Alternative Treatment of Shunt Operation in Normal Pressure Hydrocephalus

Tae Sung Lim, M.D., Seok Woo Yong, M.D., So Young Moon, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: Normal pressure hydrocephalus (NPH) is one of the reversible dementia and a shunt operation can improve major symptoms of NPH. However, selected cases of NPH patients can be treated by shunt operation because of high complication rate. We experienced some cases of prolonged clinical improvement of NPH after one or two lumbar punctures (LP) and evaluated the predictors of prolonged improvement of NPH symptoms by repeated LP. **Methods:** Thirty-one NPH patients were retrospectively evaluated (age 72.5 ± 5.8 yr). Gait disturbance, urinary incontinence and cognitive impairment were semi-quantified. We divided the patients into three groups (non-responders, transient responders and long-term responders) according to their responses after LP and analyzed the characteristics of the groups. **Results:** Gait disturbance ($p=0.046$) and urinary incontinence ($p=0.040$) score and total NPH symptom score ($p=0.007$) after cerebrospinal fluid (CSF) drainage were more significantly improved in long term responders than transient responders. On multiple logistic regression analysis, total NPH score improvement was the only predictor of the long-term responders ($p=0.03$, odd ratio=0.148). **Conclusions:** Our study showed that some of NPH patients could maintain favorable courses for at least one year after LP without shunt operation. Repeated LP could be an alternative treatment in selective NPH patients.

Key Words: Normal pressure hydrocephalus, Lumbar puncture, Long-term response

서 론

정상압수두증(normal pressure hydrocephalus, NPH)은 서서히 진행되는 보행장애, 인지기능장애 및 배뇨장애를 보이는 질환으로, 특징적인 임상증상과 이를 뒷받침하는 검사소견, 특히 뇌영상에서 뇌실이 확장되어 있으며 상대적으로 뇌실주위백질 변성이 심하지 않으면 진단이 가능하다[1]. 하지만 실제 임상에서는 NPH의 진단이 쉽지 않은 경우도 많아 임상소견, 요추천자에 대한 반응 및 뇌영상소견 등을 종합하여 진단 및 치료방향을 결정한다. NPH에 의한 치매는 치료 가능한 치매의 하나로, 진단 이후 1-2회의 시험적 요추천자(lumbar punctures) 또는 배액관 삽입을 통한 외부뇌척수액배액술(external cerebrospinal fluid drainage) 등을 통하여 증상을 호전을 보일 경우 뇌실-복막지름술(ventriculo-peritoneal shunt) 또는 뇌실-심방지름술(ventriculo-atrial shunt)을 통하여 장기적인 증상을 호전을 기대할 수 있다[2]. 그러나 수술에서 좋은 경과를 보일 것으로 예상되

는 환자군을 선정하는 것은 쉽지 않다. 지름술을 시행한 후 장기적 추적관찰을 시행한 연구에 따르면 약 6-8%에서 사망 또는 반신마비와 같은 심각한 영구적인 신경결손을 보고하였고, 그 외 경막밑혈종, 두개내출혈이나 수혈액낭종과 같은 다양한 합병증이 30% 이상에서 발생하는 것으로 알려져 있다[3].

일부 연구에서 1-2회의 시험적 요추천자 후 지름술 시행 없이 장기간의 증상을 호전을 보이는 환자들을 보고한 적이 있으나 이 처치가 NPH의 대체 치료방법이 될 수 있는지에 대한 체계적인 연구는 이루어지지 않았다[4]. 저자들은 시험적 요추천자 후 증상 호전이 3개월 이상 유지되고, 이후 악화 시에도 일정기간마다 반복적으로 시행한 요추천자에 반응함으로써 지름술 시행 없이 1년 이상 정상적인 일상생활을 유지하는 증례들을 경험하였다. 본 연구에서는 그 중 대표적인 세 증례에 대해 기술하고, 반복적인 요추천자에 지속적으로 반응하여 1년 이상 호전된 상태를 유지할 수 있는 환자군에 대한 예측인자를 통계적으로 분석하여 지름술을 받기 어려운 환자에서 대체요법으로서의 반복적인 요추천자

의 의의를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

1. 대상

2001년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 본원 신경과에 내원한 환자 중 NPH의 진단기준에 부합하며, 입원치료 후 1년 이상 추적관찰이 가능하였던 31명의 환자를 대상으로 하였다. 내원한 모든 환자에서 뇌 MRI 영상과 요추천자가 시행되었다. NPH의 진단은 1) 병력에서 점진적 발병, 40세 이상의 증상 발병, 최소한 3-6개월의 기간, 진행적인 경과, 임상 증상이나 영상 소견을 설명할만한 다른 질환의 부재, 2) 뇌영상(CT 또는 MRI)에서 대뇌피질의 위축을 동반하지 않은 뇌실확장의 소견, 3) 임상양상에서 보행장애가 반드시 존재하면서 인지기능장애 또는 배뇨장애의 존재, 4) 뇌척수액압의 증가소견이 없음(70-245 mmH₂O)의 진단 기준에 따라 이루어졌다[5]. NPH 진단 후에 요추천자에 대한 반응을 보기 위해 1-2회에 걸쳐 30-50 cc의 뇌척수액배액이 이루어졌다.

2. NPH 증상의 평가척도

보행장애는 Larsson 등의 정의에 따라 반정량적으로 다음의 6단계로 구분하였다: 1단계(정상), 2단계(불안정한 독립보행), 3단계(지팡이 혹은 네발지팡이 등 한 손에 보조기 필요), 4단계(양손에 워커 등의 보조기 필요), 5단계(타인의 도움이 필요), 6단계(휠체어가 필요)[6]. 배뇨장애는 Krauss 등의 정의에 따라 다음의 4단계로 구분하였다: 0단계(정상), 1단계(산발적인 실금이나 절박뇨), 2단계(빈번한 실금), 3단계(거의 소변조절이 불가능한 상태)[7]. 인지기능장애도 Krauss 등의 정의에 따라 다음의 4단계로 구분하였다: 0단계(정상), 1단계(미미한 집중/기억장애), 2단계(상당한 인지기능장애를 보이거나 상황에 대한 지남력은 보존), 3단계(지남력 장애)[7].

각 증상의 단계에 따라 보행장애를 1-6점, 배뇨장애를 0-3점, 인지기능장애를 0-3점으로 점수를 주어 요추천자 시행 전과 시행 후에 측정하여 비교하였다.

3. 환자분류

요추천자 후 1년간 추적관찰한 결과에 따라 환자를 비반응군,

일시적 반응군, 지속적 반응군으로 분류하였다. 비반응군은 세 가지 증상 점수상 어떤 것도 감소가 없고 환자의 주관적인 증상 호전도 없는 경우로 정의하였다. 요추천자 후 세 가지 증상 점수 중 어느 한 가지 증상에서 1점 이상 호전을 보이거나 환자가 주관적으로 증상 호전을 느꼈으나, 3개월 이내에 다시 증상이 악화된 경우는 일시적인 반응군으로 정의하였다. 배액 검사 후 1점 이상 증상호전을 보이거나 주관적인 증상 호전을 보인 환자들 중 3개월 이상 증상 호전이 지속되고 3개월 이후에 증상이 악화되어도 다시 요추천자를 통한 배액술을 시행 시 증상 호전이 3개월 이상 지속되어 일상생활이 가능한 경우는 지속적 반응군으로 정의하였다.

4. 뇌영상소견

MRI 영상으로 Evans index와 뇌백질 변화를 측정하였다. Evans Index는 MRI의 횡단면 영상에서 양측 전두각의 양끝을 잇는 길이에 대한 같은 횡단면의 두개골 내의 직경의 비로 계산하여 0.3 이상을 뇌실확장으로 정의하였다[5]. 뇌백질 변화는 Mantyla 등이 사용한 방법을 이용하여 뇌실주위백질(0-6점)과 심부백질(0-4점)로 나누어 각각 점수를 주었다[8, 9].

5. 증례 1

71세 남자로 내원 3년 전 우측중대뇌동맥부위의 피질하 뇌경색으로 인하여 경미한 좌반신마비가 있었으나 호전되어 일상생활에 어려움이 없이 지내던 중 내원 2년여 전부터 점점 걸음을 오래 걷기가 힘들어지고 중심을 잡기 힘들어 자주 넘어지는 보행장애가 점진적으로 진행하였다. 점차 진행되는 기억장애를 특징으로 하는 인지기능장애와 밤에 3차례 이상 소변을 보기 위해 잠에서 깨고 하루 10차례 가까이 소변을 보게 되는 배뇨장애가 동반되어 2007년 2월 입원하였다. 환자의 보행양상은 보행속도가 감소되었고 보폭이 줄어들었고 족저가 넓어져 있었고 발 들기의 감소, 방향전환 시 실조증상 악화 등을 보였으나 자세는 정상보행자세를 보였으며 7 m 보행은 13초 소요되었다. 기타 파킨슨증의 증상들은 보이지 않았다. K-MMSE는 18점이었고 환자의 증상 점수는 보행장애 3점, 인지기능장애 1점, 배뇨장애 1점으로 총 5점이었었다. MRI상 새로 발생한 허혈성 병변은 관찰되지 않았고 Evans index는 0.347이었고, 뇌백질 변화는 뇌실주위백질 5점, 심부백질 2점으로 총 7점이었었다(Fig. 1A). 뇌수조조영술상 교통성 수두증이 관찰되었고 50 cc의 시험적 요추천자를 시행하였다. 요추천자 6시간 후 환자의 7 m 보행은 8초로 호전되었고 보행장애는 2점, 인지기능장애 1점, 배뇨장애 1점으로 총 5점에서 4점으



Fig. 1. Axial T2 MRI images of the case 1 (A), case 2 (B) and case 3 (C). All patients showed dilated ventricles with various degrees of white matter changes.

로 호전되었다. 환자는 요추천자 시행 2일 후까지 증상 호전이 지속되었고 이후 3개월 간격의 추적관찰에서 1년 후에도 더 이상의 요추천자 없이 정상적인 일상생활을 유지하고 있다.

6. 증례 2

75세 남자로 내원 1년여 전부터 양 하지의 위약감을 호소하였다. 가까운 야산 등반 정도는 가능한 정도였으나 증상 점점 진행하여 내원 3개월여 전부터는 혼자 걸음을 걸기가 힘들고 부축을 받아야 하며 점점 기억력이 감소하는 양상을 보여 2003년 5월 내원하였다. 환자의 보행양상은 보행속도가 감소되어 있고, 보폭이 좁아져 있으며, 정상 족저를 보이고 있었으나, 첫 걸음을 떼기가 어려운 양상을 보였고 걸음을 걸을 때 양쪽으로 넘어지려고 하는 모습을 보였다. 기타 파킨슨증의 증상들은 보이지 않았다. K-MMSE는 25점이었고 환자의 증상 점수는 보행장애 5점, 인지기능장애 1점, 배뇨장애 0점으로 총 6점이었다. MRI상 Evans index는 0.340 이었고, 뇌백질 변화는 뇌실주위백질 4점, 심부백질 1점으로 총 5점이었다(Fig. 1B). 뇌수조조영술상 교통성 수두증이 관찰되었고, 50 cc의 시험적 요추천자 시행 6시간 후 환자의 증상 점수는 보행장애가 3점이 호전되어 2점, 인지기능장애가 1점이 호전되어 0점, 배뇨장애 0점으로 총 4점이 호전되어 합계 2점의 증상 점수를 보였다. 증상호전은 퇴원 3개월 후 외래방문까지 지속되었으나 외래방문 3일전부터 다시 보폭이 좁아지고, 넘어짐을 보여 외래방문 시 측정된 증상 점수에서 보행장애 5점, 인지기능장애 0점, 배뇨장애 0점으로 합계 5점의 증상 점수를 보여 다시 50 cc의 요추천자를 시행받았고 보행장애가 다시 2점으로 호전되어 합계 2점으로 증상 점수가 호전되었다. 이후 1년 6개월간 약 3개월 간격의 배액술 시행으로 독립적인 보행이 가

능하였으며 2004년 12월 본원 신경외과에서 뇌실-복막 지름술을 시행받고 현재까지 추적관찰 중이며 독립적인 보행이 가능한 상태이다. 수술 전 증상 점수는 2점이었고 수술 후 증상점수도 2점으로 유지되었다.

7. 증례 3

82세 남자로 내원 6개월 전 발생하여 진행되는 보행 장애와 내원 3개월 전부터의 빈뇨, 절박뇨 등의 배뇨장애를 주소로 2003년 3월 내원하였다. 환자의 보행장애양상은 보행의 시작이 어려운 양상으로 정상 족저를 보이나 속도가 느리고 부축이 없는 걷기 힘든 양상이었다. 기타 파킨슨증의 증상은 보이지 않았다. K-MMSE는 25점이었고, 환자의 증상 점수는 보행장애 5점, 인지기능장애 1점, 배뇨장애 2점으로 총 8점으로 측정되었다. 환자의 Evans index는 0.343이었고 뇌수조조영술상 교통성 수두증이 관찰되었다. 뇌백질 변화는 뇌실주위백질 1점, 심부백질 0점으로 총 1점이었다(Fig. 1C). 50 cc의 시험적 요추천자 후 환자의 증상 점수는 3점, 1점, 1점의 총 5점으로 3점이 호전되었고 한 손의 보조기를 이용하여 타인의 도움이 없이 보행이 가능하였다. 환자는 퇴원 시부터 2006년 3월까지 3년간 추적관찰 기간 동안 지속적으로 레보도파를 복용하였으며 경도의 증상의 호전과 악화를 보였으나 더 이상의 요추천자 없이 지속적으로 독립적인 보행이 가능한 상태를 유지하였다. 마지막 방문 시 증상 점수는 3점, 1점, 1점으로 5점이었다.

8. 통계적 분석

비반응군과 일시적 반응군 그리고 지속적 반응군 간의 성별, 나

이, 증상 기간, Evans index, 뇌백질변화정도, 뇌척수액 단백 및 당 수치, 항파킨슨약물 복용여부, 뇌척수액 배액검사 전 각 증상 점수 및 그 점수의 합, 배액검사 후 각 증상 점수 및 점수의 합에 대한 통계분석을 시행하였다. 또한 본 연구의 목적은 시험적 요 추천자상 반응을 보이는 환자들 중 수술을 피할 수 있는 지속적 반응군을 가려내는데 목적이 있으므로 일시적 반응군과 지속적 반응군 간의 상기 항목들과 증상 점수의 호전량을 Mann Whitney 검정을 사용하여 분석하였고 logistic regression analysis를 통하여 예측인자들을 분석하였다. 통계프로그램은 SPSS 13.0을 사용하였고 유의수준은 $p < 0.05$ 를 사용하였다.

결 과

총 31명의 환자가 포함되었으며 남자는 21명 여자는 10명으로 평균 발병연령은 72.5세이고 내원 당시 평균 유병기간은 453일이었다. 31명 중 22명에서 뇌수조조영술이 시행되었고 시행한 모든 환자에서 경증 이상의 교통성 수두증이 발견되었다. 평균 Evans index는 0.34이고 뇌백질 변화 중 뇌실주위변화는 평균 3점, 심부백질변화는 평균 1.96점이었다. 뇌척수액 검사상 단백질은 평균 38.4 mg/dL였고 당은 평균 72.8 mg/dL이었다. 배액검사 시행 전 전체 증상 점수의 합은 평균 5.25점이었고 시행 후에는 3.80점으로 평균적으로 1.45점이 호전되었다(Table 1).

Table 2. The comparison of demographic and clinical characteristics between transient responders and long-term responders

	Transient responders (n=12)	Long-term responders (n=13)	p value
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Sex (men:women)	M:8/F:4	M:8/F:5	0.852
Age (yr)	71.6 ± 5.8	73.2 ± 5.9	0.503
Duration (days)	521 ± 458	444 ± 381	0.852
Evans index	0.34 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.650
PVWMH	2.83 ± 1.8	3.61 ± 1.7	0.295
DWMH	2.25 ± 1.28	2.07 ± 1.18	0.728
White matter changes	5.08 ± 3.02	5.69 ± 2.65	0.611
CSF protein (mg/dL)	36.5 ± 11.4	38.4 ± 10.8	0.689
CSF glucose (mg/dL)	78.2 ± 21.6	70.1 ± 11.8	0.437
Anti-Parkinson drugs (n)	7	6	0.825
Pre-gait score	2.83 ± 1.33	3.15 ± 1.21	0.437
Pre-urinary score	1.33 ± 0.77	1.53 ± 0.77	0.470
Pre-cognition score	1.08 ± 0.79	1.15 ± 0.80	0.810
Pre-NPH score sum	5.25 ± 2.34	5.84 ± 1.72	0.225
Post-gait score	2.25 ± 0.86	1.84 ± 0.55	0.347
Post-urinary score	1.08 ± 0.66	0.69 ± 0.48	0.247
Post-cognition score	0.91 ± 0.51	0.76 ± 0.43	0.611
Post-NPH score sum	4.25 ± 1.86	3.30 ± 1.10	0.270
Gait score improvement	0.58 ± 0.90	1.30 ± 0.94	0.046*
Urinary score improvement	0.25 ± 0.45	0.84 ± 0.68	0.040*
Cognition score improvement	0.16 ± 0.38	0.38 ± 0.65	0.538
NPH score improvement	1.00 ± 0.95	2.53 ± 1.50	0.007*

SD, standard deviation; PVWMH, Periventricular white matter hyperintensity; DWMH, Deep white matter hyperintensity; CSF, cerebrospinal fluid; NPH, normal pressure hydrocephalus; n, number. * $p < 0.05$.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patient groups

	Non-responders (n=6)	Transient responders (n=12)	Long-term responders (n=13)	Total (n=31)
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Sex (men:women)	5:1	8:4	8:5	21:10
Age (yr)	72.8 ± 6.7	71.6 ± 5.8	73.2 ± 5.9	72.5 ± 5.8
Duration (days)	334 ± 353	521 ± 458	444 ± 381	453 ± 400
Evans index	0.34 ± 0.03	0.34 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.34 ± 0.02
PVWMH	2.00 ± 1.0	2.83 ± 1.8	3.61 ± 1.7	3.00 ± 1.71
DWMH	1.16 ± 1.16	2.25 ± 1.28	2.07 ± 1.18	1.96 ± 1.25
White matter change	3.16 ± 2.13	5.08 ± 3.02	5.69 ± 2.65	4.96 ± 2.79
CSF protein (mg/dL)	42.3 ± 13.2	36.5 ± 11.4	38.4 ± 10.8	38.4 ± 11.3
CSF glucose (mg/dL)	68.0 ± 13.7	78.2 ± 21.6	70.1 ± 11.8	72.8 ± 16.7
Anti-Parkinson drugs (n)	3	7	6	16
Pre-gait score	2.0 ± 0.00	2.83 ± 1.33	3.15 ± 1.21	2.80 ± 1.19
Pre-urinary score	1.16 ± 0.40	1.33 ± 0.77	1.53 ± 0.77	1.38 ± 0.71
Pre-cognition score	0.83 ± 0.40	1.08 ± 0.79	1.15 ± 0.80	1.06 ± 0.72
Pre-NPH score sum	4.00 ± 0.63	5.25 ± 2.34	5.84 ± 1.72	5.25 ± 1.93
Post-gait score	2.00 ± 0.00	2.25 ± 0.86	1.84 ± 0.55	2.03 ± 0.65
Post-urinary score	1.16 ± 0.40	1.08 ± 0.66	0.69 ± 0.48	0.93 ± 0.57
Post-cognition score	0.83 ± 0.40	0.91 ± 0.51	0.76 ± 0.43	0.83 ± 0.45
Post-NPH score sum	4.00 ± 0.63	4.25 ± 1.86	3.30 ± 1.10	3.80 ± 1.42

SD, standard deviation; PVWMH, Periventricular white matter hyperintensity; DWMH, Deep white matter hyperintensity; CSF, cerebrospinal fluid; NPH, normal pressure hydrocephalus; n, number.

각 환자들을 1년간 추적 관찰하여 요추천자에 대한 반응 정도에 따라 3개군으로 구분하여 비반응군 6명, 일시적 반응군 12명, 지속적 반응군 13명을 분류하였다. 각 군별 환자정보 및 임상소견은 Table 1에 제시하였다. 각 군 사이의 환자정보에 의미 있는 차이는 보이지 않았다. 시험적 요추천자 후 증상호전을 보였던 25명 중 일시적 반응군과 지속적 반응군 간의 차이를 보기 위해 비모수적 통계방법인 Mann Whitney 검정을 시행하였다. 분석항목 중 검사 전후의 전체 증상 점수의 변화량과 보행장애점수, 배뇨장애점수의 변화량 항목에서 양 군 간 유의한 차이가 있었다(Table 2).

각 항목들 가운데 일시적 반응군과 지속적 반응군의 차이에 대한 예측인자를 찾기 위하여 발병연령을 61-70세, 71-80세, 81세 이상으로 구분하고, 증상기간을 1년 미만과 이상, 뇌실주위백질 변화를 3점 미만과 이상, 뇌척수액 단백을 40 mg/dL 미만과 이상, 전체 증상 점수의 변화량을 2점 미만과 이상으로 구분하여 다변량로지스틱회귀분석을 하였다. 다변량로지스틱회귀분석 결과, 전체 증상 점수의 변화량이 2점 이상인 군에서 2점 미만인 군에 비해 지속적인 반응을 보일 보호효과가 높았고($p=0.03$), 이의 교차비는 0.148 (95% 신뢰구간, 0.026-0.860)이었다.

고 찰

본 연구에 따르면 시험적 요추천자 후 NPH의 보행장애점수, 배뇨장애점수 및 전체증상 점수가 크게 호전을 보이는 경우에 의미 있게 지속적 증상 호전을 보이는 경우가 많았다. 또한 회귀분석상 지속반응군의 예측인자로 전체증상 점수의 변화를 찾을 수 있었다. 과연 환자들이 보인 호전이 자연 경과인지 요추천자에 의한 것인지 확실하게 구별할 수는 없으나 대표적인 세 증례와 같이 악화가 되더라도 요추천자 후 바로 호전을 보임으로써 자연 경과보다는 치료 후 호전된 반응이 지속된 것으로 생각된다. 그리고 NPH보다는 항파킨슨약물에 반응하는 질병이 원인이었을 가능성도 완전히 배제할 수는 없으나, 각 군간의 항파킨슨약물의 복용여부에 의미 있는 차이는 없으므로 요추천자에 반응을 보이는 NPH의 가능성이 더 높은 것으로 생각된다.

1960년대에 Adams 등이 처음 NPH에 대한 보고를 한 이래 “과연 NPH이라는 질환은 존재하는 것인가”에 대한 많은 논란이 있어왔고 현재까지도 진단기준, 병리소견 등에 대한 전향적인 연구를 통한 합의가 이루어지지 못하고 있는 실정이다[1, 2]. 또한 가장 중요한 세 가지 증상인 보행장애, 인지기능장애, 배뇨장애 등이 각각 노인들에게 있어 매우 흔한 증상이며 수많은 다른 원인

을 가질 수 있다는 점에서 진단 기준 설정에 따라 위양성 혹은 위음성으로 진단될 가능성이 높다[2]. 또한 뇌실은 나이에 비례하여 그 크기가 증가하고 알츠하이머병 등의 퇴행성 뇌질환이 동반되면 정상인에 비해 뇌실 크기가 더 크다[10, 11]. 따라서 3가지 주 증상과 뇌실 크기를 주 진단기준으로 하는 현재의 NPH 진단기준으로는 과도하게 많은 환자가 NPH로 진단될 가능성이 높다. 현재까지 NPH의 치료는 지름술이 주를 이루고 있고 진단기준에 따른 진단이 내려진 후에는 지나치게 지름술의 시행여부에만 초점을 맞추어 한두 번의 요추천자로 성급하게 수술여부를 결정하는 경향이 있다. 그러나 지름술 전후로 많은 합병증이 보고되었으며 지름술 후 환자들에 대한 장기간의 추적관찰의 결과 많은 경우에서 수술 시행 후 수 년 내에 다시 증상이 악화되는 경우가 있다[12]. 또한 지름술 후 다시 증상이 악화되는 환자들 중 뇌생검에서 알츠하이머병이 병발한 것으로 밝혀진 증례의 보고가 있어 NPH에 대한 정확한 감별진단과 지름술 등의 적절한 치료를 결정하는데 있어 어려움이 있다[13].

시험적 요추천자 후 장기간의 증상 호전을 보이는 증례들은 일부 연구에서 보고된 바 있으나 매우 드물다고 알려져 있으며, 일부에서는 반복적 요추천자에 대해 수술을 시행하지 못하는 상황에서만 시행할 수 있는 것으로 권고하고 있다[3, 4]. 그리고 본 연구에서 장기간 증상 호전의 예측인자로 밝혀진 요추천자 후 상당한 증상 점수의 호전은 또한 지름술 시행 후 수술에 좋은 반응을 보이는 예측인자이기도 하다[14]. 따라서 1960년대 지름술이 도입된 이후 이러한 환자들에 있어서 거의 대부분 지름술이 시행되었을 것으로 생각되어 제대로 연구되지 못한 부분이 있을 것이라고 생각된다. 요추천자 후 장기간의 증상호전을 보이는 환자는 NPH의 증상은 나타나지만 아직 비가역적인 손상을 입지 않은 상태로 생각된다. 이런 환자들은 주로 초기에는 뇌압상승에 따른 뇌척수액 생산 감소와 흡수 증가의 균형작용에 의해 뇌척수액 흐름의 장애를 보상하고 있으나 뇌실이 서서히 확장됨에 따라 뇌실의 탄성 한계를 벗어나게 되고 파스칼의 법칙에 따라 뇌압이 일정하게 유지되게 되면서 보상작용이 무너지는 시점으로 생각된다. 이때 대량의 뇌척수액 배액을 통하여 뇌실을 다소 축소시켜 줌으로써 다시 뇌실이 탄성을 회복하고 뇌척수액의 생산과 흡수가 균형을 이루게 되어 비가역적 손상을 받지 않은 뇌실질의 일정기간 이상의 기능 호전을 가져오는 것으로 생각된다. 그러나 이 시기에 적절한 배액술이 이루어지지 않을 경우 점점 뇌실질의 비가역적 손상이 진행되어 일시적 반응군, 비반응군으로 진행되는 것으로 생각하여 볼 수 있다[15, 16].

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 본 연구는 후향적 분석을 실시하여 각 증상의 정도를 정확히 측정할 수 없었고 약 3개월 간

격의 외래방문일마다 증상 점수를 측정한 관계로 정확한 증상 호전기간 및 악화된 기간을 측정할 수 없었다. 또한 장기간의 증상 추적이 이루어지지 못하고 1년 정도의 기간만을 경과관찰하였으며 수술을 받지 않은 사람들의 자연적 경과와 증상의 진행 정도 및 지름술 시행여부 등을 파악할 수 없었다. 추후 전향적으로 NPH를 진단받은 환자들을 비반응군, 일시적 반응군, 지속적 반응군으로 구분하여 지름술을 시행받은 환자들과 여러 가지 이유로 지름술을 시행받지 못하고 반복적인 요추천자를 실시한 군을 비교하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에 의하면 비반응군은 추가 검사를 통하여 지름술 시행여부를 결정하고 일시적 반응군에 있어서는 선별하여 지름술을 시행하되, 시험적 뇌척수액 배액검사를 시행한 후 상당한 증상 호전을 보이는 지속적 반응군의 수술 시행 여부는 3개월 이상의 충분한 경과 관찰 기간을 두며 반복적인 요추천자를 실시하여 결정하는 것이 필요하다. 또한 상당한 증상 점수의 호전은 수술에 좋은 반응을 보이는 예측인자이면서 동시에 반복적인 요추천자에 장기간 증상 호전을 보이는 예측인자이기 때문에 환자의 상태가 수술에 적절한 적응증이 되지 못하거나 수술 후 합병증 발병 가능성이 높은 환자 및 병발된 알츠하이머병 등이 있어 지름술 후 증상 악화가 예상되는 환자들에 있어 지름술의 대체요법으로 반복적인 요추천자를 시도하는 것을 고려할 수 있다.

참고문헌

1. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. *Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal-fluid pressure. A treatable syndrome. N Engl J Med* 1965; 273: 117-26.
2. Graff-Radford NR. *Normal pressure hydrocephalus. Neurol Clin* 2007; 25: 809-32, vii-viii.
3. Hebb AO, Cusimano MD. *Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. Neurosurgery* 2001; 49: 1166-84.
4. Tsakanikas D, Relkin N. *Normal pressure hydrocephalus. Semin Neurol* 2007; 27: 58-65.
5. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. *Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Neurosurgery* 2005; 57: S4-16.
6. Larsson A, Wikkelsö C, Bilting M, Stephensen H. *Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand* 1991; 84: 475-82.
7. Krauss JK, Regel JP, Vach W, Jungling FD, Droste DW, Wakhloo AK. *Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? Neurosurgery* 1997; 40: 67-73.
8. Gyldensted C. *Measurements of the normal ventricular system and hemispheric sulci of 100 adults with computed tomography. Neuroradiology* 1977; 14: 183-92.
9. Mantyla R, Erkinjuntti T, Salonen O, Aronen HJ, Peltonen T, Pohjasvaara T, et al. *Variable agreement between visual rating scales for white matter hyperintensities on MRI. Comparison of 13 rating scales in a poststroke cohort. Stroke* 1997; 28: 1614-23.
10. Barron SA, Jacobs L, Kinkel WR. *Changes in size of normal lateral ventricles during aging determined by computerized tomography. Neurology* 1976; 26: 1011-3.
11. Jack CR Jr, Shiung MM, Gunter JL, O'Brien PC, Weigand SD, Knopman DS, et al. *Comparison of different MRI brain atrophy rate measures with clinical disease progression in AD. Neurology* 2004; 62: 591-600.
12. Pujari S, Kharkar S, Metellus P, Shuck J, Williams MA, Rigamonti D. *Normal pressure hydrocephalus: very long term outcome after shunt surgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008 [Epub ahead of print].
13. Jeong Y, Chin J, Kwon JC, Suh YL, Park JM, Kim SE. *Is brain biopsy rational in shunt operation of normal pressure hydrocephalus in elderly? J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 654-9.
14. Vanneste JA. *Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. J Neurol* 2000; 247: 5-14.
15. Ku BD, Na HR, Jeong Y. *Dementia caused by hydrocephalus. In: Korean Dementia Association. Dementia A Clinical Approach. 1st ed. Seoul: Academia.*
16. Bateman GA. *Pulse wave encephalopathy: a spectrum hypothesis incorporating Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus. Med Hypotheses* 2004; 62: 182-7.