

치매 선별

가톨릭대학교 의과대학 가정의학교실

김 경 수

서 론

치매는 일단 정상적으로 성숙한 뇌가 후천적인 외상이나 질병 등과 같은 외인에 의해서 기질적으로 손상내지는 파괴되어 전반적으로 지능, 학습, 언어 등의 인지기능과 고등 정신기능이 감퇴하는 복합적인 임상 증후군을 일괄하여 지칭하는 것으로, 70~80가지 이상의 다양한 원인에 의해 야기되며, 임상적 경과도 그 원인 질환에 따라 매우 다양하다. 이 중에서도 알츠하이머병(Alzheimer's Disease; AD)과 혈관성치매(vascular dementia; VaD)가 대표적이었으나, 현재는 루이소체 치매(dementia with Lewy body; DLB)와 전두측두엽 치매(frontotemporal dementia; FTD)도 중요한 치매 질환으로 인식되고 있다

알츠하이머병은 아주 서서히 진행되는 기억, 언어, 시각공간적 능력, 인격 그리고 기타 인지기능의 장애가 특징이다. 가장 먼저 나타나는 증상으로는 기억력의 감퇴로 인하여 새로운 정보의 학습 능력이 떨어지는 현상인데, 초기에는 약속을 잘 잊어버리고, 물건을 어디에 두었는지 기억 못하며 같은 말을 되풀이하는 증상으로 나타나고, 결국에는 모든 학습능력이 없어진다. 언어장애도 아주 서서히 진행되는데, 처음에는 사용할 단어를 찾지 못하여 당황하다가 나중에는 말의 앞뒤가 맞지 않는 말도 되지 않는 소리를 유창하게 빨리 하기도 한다. 말기에는 발음이 되지 않아서 마치 병어리 같이 행동하게 된다. 시각공간적인 장애도 나타나서 지남력의 장애가 동반된다. 일상적으로 잘하던 가사 일이나 직장일을 잘하지 못하게 되며, 세수나 면도 등의 일상생활 동작도 하지 못하게 된다. 이러한 증상의 악화는 전반적으로 볼 때, 새로

운 자극 및 정보를 감지하여 적절하게 처리하는 능력인 인지기능 자체가 점차 악화되면서 나타나는 현상으로 설명될 수 있다.

혈관성 치매는 인지기능 장애 이외에도 언어기능 장애, 편마비, 편측 감각 장애와 같은 국소 신경학적 증상이나 징후는 물리적 일상생활 동작이나, 도구적 일상생활 동작에 장애를 초래하기 때문에 재활 치료를 통해서 이와 같은 신경학적 징후나 증상을 경감시켜서 일상생활 동작과 도구적 일상생활 동작 기능을 향상시킴으로서 환자의 삶의 질을 높이도록 하여야 한다. 일반적으로 갑작스런 증상의 발현, 단계적인 증상의 악화, 환자 증상의 변화, 국소적 신경학적 증상 및 증후 등이 알츠하이머병과 구별할 수 있는 소견이다.

루이소체 치매는 현재 부검 상 약 20% 정도로 치매의 2번째 중요원인 질환으로 부각되고 있다. 특징은 뇌의 피질에 루이 소체가 미만성으로 존재하는 것으로서, 임상적으로 다음과 같은 특징을 가지고 있다. 즉 ① 치매, ② 파킨슨 증상, ③ 환시(visual hallucination) 또는 망상(delusion) 같은 정신증상, ④ 이와 같은 증상의 심한 변동 등이다. DLB의 진단은 임상적으로 매우 중요한데, haloperidol 등과 같은 항정신병약제(antipsychotics)을 복용한 경우 사망을 초래할 수 있을 정도로 심한 운동장애 및 인지장애가 나타날 수 있기 때문에 반드시 감별하여 진단하고 치료의 방법을 잘 선택하여야 한다.

전두측두엽 치매는 전두엽과 전방 측두엽이 먼저 침범됨으로써 측두, 두정엽이 먼저 침범되는 알츠하이머병과 비교된다. 전두측두엽 치매 환자들은 알츠하이머병 환자가 초기에 기억장애, 계산력 장애, 시공간능력 상실, 실행증이 자주 나타나는데 비해서 성

격장애나 이상한 행동으로 시작하는 경우가 많다. 즉, 감정의 둔화, 무관심이나 흥미의 상실, 방안에서 가만히 있지 못하고 왔다갔다하는 반복적인 행동, 실제로 지나치게 많이 먹는 증상, 눈치가 없거나 사회적 활동이 감소되며, 부적절한 판단력, 과잉성적 행동, 소변 또는 대변 실금 등이 먼저 나타나게 된다.

가성치매(Pseudodementia)의 임상양상은 치매와 유사하나 뇌병변이 없는 기능성 장애로 대부분 우울증 때 나타나고 드물게 히스테리성인 수도 있다. 발병이 보다 급성이고 유발인자가 뚜렷하며 경과가 짧고 증상을 고통스럽게 느낀다. 치매의 경우에서처럼 장단기 기억력이 모두 저하되어 있으나, 인지장애의 감소에 비해 예상보다 사회생활 및 대인관계에 적응을 잘한다. 대체로 항우울제에 의해 치료가 잘된다.

대부분의 나라에서 가장 흔한 치매형태는 알츠하이머병이다. 기억력장애의 가장 초기의 징후는 delayed verbal recall의 결함이다. 기타의 학습 및 기억력의 장애도 역시 초기치매를 시사할 수 있다. 진행됨에 따라 다른 인지장애가 동반된다. 즉 우울, 흥분, 망상, 불안 그리고 환시환청 등과 같은 행동변화가 질환의 과정중 어느 때라도 분명해질 수 있다.

최근에는 치매 이전의 정상적인 노화과정과 아주 경한 초기 알츠하이머병의 이행 과정이 임상적으로 많은 관심을 끌고 있다. 최근 들어 Aricept, Exelon, Galantamine 등의 콜린분해효소 억제제 같은 알츠하이머병(Alzheimer's disease: AD)의 치매 치료 약물들이 개발되고, 이들이 AD의 인지기능 저하를 1년 정도 지연시킨다는 것이 여러 연구에서 보고되고, AD 치료의 백신이 개발되어 치매를 예방하고, 진행을 억제할 것이라는 기대감이 증폭되고 있다. 이런 이유로 AD가 진행되기 전단계인 Mild Cognitive Impairment (MCI)를 조기에 진단하여 치매를 예방하고 치료하고자 하는 관심이 높아지고 있다. MCI 환자들을 추적 관찰하였을 때, 시간이 지나면서 모두 같은 질병으로 진단되지는 않는다. 일부는 AD로 일부는 다른 형태의 치매로 또 일부의 사람들은 더 이상 인지 기능이 떨어지지 않고 그대로 상태를 유지한다. 이런 다양한 MCI는 크게 3가지로 구별한다. Amnestic MCI는 전형적인 MCI 진단 기준에 부합되는 군으로 6년 관찰 시 80% 정도가 AD로 넘어간다

(그림 3). MCI in multiple cognitive domains으로 기억력과는 상관없이, 다른 여러 가지 인지 기능들이 정상보다는 떨어지나 치매로 진단하기에는 심하지 않은 상태로 이 경우 AD로도 넘어가지만, 다른 질환으로도 넘어간다. 세 번째는 MCI in single nonmemory domain으로 기억력이 아닌 한가지 다른 인지 기능만 선택적으로 떨어진 경우인데 frontotemporal dementia, Lewy body dementia, vascular dementia, primary progressive aphasia등으로 넘어간다. 그런데 일반적인 경우에 MCI라고 하면 amnestic MCI를 가리키는 경우가 대부분이다.

역 학

치매는 노인에서 흔한 질환으로 나이가 알츠하이머병의 가장 강력한 위험인자중의 하나이다. 나이가 증가함에 따라 알츠하이머병의 발병율은 극적으로 증가한다. 인구집단 연구에 근거하면 70세 이전에는 알츠하이머병이 비교적 많지 않으나 70세 이후부터 특히 80대에는 발병률이 상당히 증가한다. 2000년 우리나라 65세 이상 인구의 8.3%인 277,748명이 치매로 진단되었고 이 중 65~69세 10.9%, 70~74세가 15.2%를 차지하다가 75~79세가 30.0%, 80세 이상이 43.9%를 차지하고 있다. 우리나라에서도 노인인구의 증가와 함께 2020년에는 치매 유병률이 9%까지 증가할 것으로 추정되고 있다.

유럽, 미국 및 캐나다의 중증치매 유병률 조사에 의하면 65세 이상에서 2.5~5%이었다. 경도의 치매는 75세 이하에서는 5%이하로부터 80세 이상에서는 40% 또는 그 이상으로 나이에 의존적으로 관계가 있다. 외국의 다른 조사에 의하면 알츠하이머병의 유병율은 매 5년 증가마다 2배가 증가한다. 그리고 여성에서 남성보다 유병율이 월등히 높는데 이는 여성의 수명이 남성보다 길기 때문인 것으로 생각되고 있다. AAMI의 유병율은 보고에 따라 다르지만 노인인구의 17~34%까지 알려져 있다. MCI의 유병율에 대한 조사는 많지 않지만 캐나다 연구에 의하면 치매는 없지만 인지 기능이 떨어져있는 경우가 17%라고 하는데, 이때의 개념은 MCI보다는 넓은 의미를 포함하므로 실제 유병율은 이보다는 낮을 것으로 생각된다. 국내

표 1. 추정 치매노인수 연령별: 1995~2020, Table 3-2-20. Estimated number of elderly with dementia by age, 1995~2020.

연령 Age	단위 : 명(Unit: persons)						
	1995	1997	2000	2005	2010	2015	2020
치매노인수(No. of elderly with dementia)	218,096	241,889	277,748	351,025	433,918	527,068	619,132
65~69세(Years)	23,744	26,143	30,299	36,606	38,161	43,413	53,400
70~74	35,298	37,632	42,241	54,274	65,977	69,023	78,892
75~79	62,068	69,718	83,331	100,328	128,396	155,367	162,292
80+	96,986	108,396	121,877	159,817	201,383	259,264	324,547
치매유병율(%) (Dementia prevalence rate (%))	8.3	8.3	8.2	8.3	8.6	9.0	9.0

자료: 한국보건사회연구원, {치매관리 Mapping 개발연구}, 1997.

Source: Korea Institute for Health and Social Affairs, Study on Development of Mapping in Dementia management, 1997.

의 치매발병률 자료는 없으며 서구에서는 65세 이상에서 1%, 80세 이상에서는 2.5%까지로 추산되고 있다. 캐나다에서는 매년 225,000 명의 새로운 치매환자가 발생된다고 한다. 치매는 인지장애 이외에도 행동이상을 흔히 보이므로 돌보아주는 사람에 많은 스트레스를 주게 되고 병원이나 요양시설 등에 입원을 유발한다. 안절부절, 공격성, 지남력 상실, 부적절한 성행동 등과 같은 행동장애가 특히 사회적으로 문제가 되며 신체질환의 양상도 달라지거나 숨겨질 수 있어 치매환자는 생존력이 감소된다. 알츠하이머병은 미국에서 사망원인 4~5위로 1990년도 조사에서 4백만명으로 추정되었다. 2050년까지 1천4백만 명까지 폭발적 증가가 예상되며 2000년도 경도의 인지장애는 약 2백 70만명으로 추산되고 있다.

선별검사의 효능

치매가 진행된 단계에서는 쉽게 진단이 가능하지만 초기에는 발견되지 않는 경우가 많다. 전통적인 문진과 이학적 검진만으로는 인지장애를 알아내거나 청력장애, 우울증, 실어증, bradykinesia 등과 감별이 어렵다. 현재까지 사용되는 진단 기준에는 DSM-IV, ICD-10, 알츠하이머 병에 대한 진단기준으로 NICDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Com-

municative Disorders and Strokes-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) 기준, 혈관성 치매의 진단기준으로는 ADDTC (State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers criteria) 진단기준과 NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et al' Enseignement en Neurosciences consensus criteria) 진단기준 등이 있다.

그러나 이러한 진단 기준들이 대부분 진단을 명확히 내릴 수 있게 하기 위하여 어느 정도 진행된 치매상태를 기준으로 삼았기 때문에 아주 초기의 치매를 적용하는 데에는 무리가 있다. 따라서 임상적으로 치매를 진단 내리기 위해서는 치매의 단계를 세분한 GDS (Global deteriorating scale)이나 CDR (Clinical Dementia Rating)을 사용하는 것이 도움이 된다. 이 척도들을 사용한다면 예를 들면 GDS의 2, 3단계나 CDR 0.5, 1의 단계가 초기의 치매 상태에 해당된다고 할 수 있다.

MCI는 정상노화와 probable AD 사이에 놓여있는 이행 과정에 해당하는데 이를 지칭하는 다른 용어로는 isolated memory impairment, incipient dementia, dementia prodrome 등이 있는데, 정상 노화와는 구별되는 병적인 상태를 의미한다. 그러나 이와는 달리

정상 노인에서 노화에 따른 기억력과 인지기능의 장애를 언급하는 용어들이 있는데 age associated memory impairment (AAMI)와 age associated cognitive decline (AACD)이 있다. AAMI는 나이가 들면서 기억력이 떨어지는데, 기억저하의 정도가 정상적인 젊은이의 기억 평균 점수에서 1.5 SD떨어지는 경우를 의미하고, AACD는 나이가 들면서 기억력 뿐 아니라 인지기능의 여러 곳에서 장애가 나타나지만 치매가 아닌 상태를 의미한다. 이 두 가지 상태는 정상 뇌화 과정의 한쪽 끝으로 MCI 보다 광범위한 사람들이 포함된다.

임상적으로 probable AD는 현재 진단 기준이 마련 되어있고, 이 진단기준에 따라 치매 환자를 진단하였을 때, 대부분 환자들의 뇌 조직학적인 형태가 알쯔

하이머병에 해당하고, position emission tomography (PET)나 single photon emission computed tomography (SPECT) 등의 기능적인 뇌영상 검사를 시행하면 측두엽과 두정엽에 혈류나 대사가 떨어지는 AD에 해당한 소견을 보인다고 이미 밝혀져 있다. 그러나 임상적으로 probable AD라고 진단을 내리기 전 기억력의 저하를 동반한 치매의 전단계인 MCI는 현재 그 진단 기준이 모호하다. 현재 MCI를 진단하는 기준은 Petersen 등이 제시한 기준을 많이 쓰고 있는데 이에 따르면 (1) 환자나 보호자에 의한 기억력 저하 호소, (2) 동일 연령이나 교육 수준에 비하여 기억력이 떨어져있음. (3) 전반적인 인지기능은 유지를 함. (4) 일상 생활에 이상이 없음. (5) DSM-III, IV 등의 치매의 진단기준에 맞지 않음의 5가지 조건을 만족

Table 2. ICD 10 criteria of dementia.

Dementia is a syndrome due to disease of the brain, usually of a chronic or progressive nature. In dementia there is disturbance of multiple higher cortical functions, such as memory, thinking, orientation, comprehension, calculation, learning capacity, language and judgment.

Consciousness is not cloud.

Impairments of cognitive function are commonly accompanied and occasionally preceded by deterioration in emotional control, social behavior, or motivation.

Dementia produces an appreciable decline in intellectual functioning, and usually some interference with personal activities of daily living, such as washing, dressing, eating, and toilet activities.

The symptoms should have been evident for at least 6 months for a confident clinical diagnosis to be made. How the decline of mental functioning manifests itself will depend largely on the social and cultural setting in which the patient lives.

Table 3. DSM criteria of dementia.

Memory disturbance (compulsory)

At least of following disturbances:

- Aphasia
- Apraxia
- Agnosia

Disturbances in executive functioning

Impairment in occupational or social functioning representing a decline from a previous higher level of functioning

The deficits do not occur exclusively during the course of delirium

The deficits may be etiologically related to a general medical condition, to substance use, or to a combination of these factors

Table 4. Global deteriorating scale.

1 단계	인지적 감퇴가 없음. 기억력 감퇴에 대한 주관적 호소가 없음: 임상적 면담에서 기억력 감퇴의 증거가 없음.
2 단계	경미한 인지적 감퇴 주관적인 기억력의 감퇴 (1) 낯익은 물건을 어디에 놓았는지 잊어버림. (2) 예전에 잘 알던 사람의 이름을 잊어 버림. 임상적 면담에서 기억력 감퇴의 객관적 증거가 없음. 직장이나 사회적 환경에서 객관적인 지장이 없음. 증상과 관련하여 적절한 걱정을 표현
3 단계	경도의 인지적 감퇴 초기의 명백한 결함이 있음. 다음 중 한가지 이상의 영역에서 증상을 보임. (1) 낯선 지역을 여행할 때 잃어버릴 수 있음. (2) 직장 동료들이 환자의 비교적 작업 수행이 떨어진 것을 알게 됨. (3) 밀접한 사람들이 환자가 단어나 이름을 찾는데 어려움이 있음이 명백히 앎. (4) 책의 문구를 읽을 수 있으나 비교적 거의 기억하지 못함. (5) 새로운 사람을 소개하면 이름을 기억하는 능력이 감소. (6) 귀중품을 잃어버리거나 잘못 놓아 둠. (7) 임상적 검사에 집중력의 감퇴를 보임. 혼란된 노인정신과 의사에 의한 집중적 면담에서만 기억력의 감퇴의 객관적 증거가 발견. 직장이나 사회적 환경의 요구를 수행하는 능력이 감소. 자신의 병에 대하여 부정하기 시작 경도 내지 중등도의 불안울 동반
4 단계	중등도의 인지적 감퇴 임상적 면담에서 명백한 결함이 있음. 다음의 영역에서 결함이 있음. (1) 현재와 최근의 사건에 대한 지식이 감소. (2) 자신의 개인력에 대한 기억력이 다소 감퇴. (3) 7 연속 빼기에서 집중력의 감퇴. 복잡한 작업을 수행하기 어려움. 부정이 중요 방어 기제임. 정동의 둔마, 경쟁적 환경에서 철수
5 단계	중등도의 심한 인지적 감퇴 일부 도움을 받지 않으면 환자는 더 이상 생존할 수 없음. 손자와 같은 가까운 가족의 주소, 전화번호와 이름을 잊을 수 있다. 자주 시간과 장소에 대한 지남력을 잃는다. 신발을 잘못 신는다는지 옷을 적절치 못하게 입을 수 있다. 식사와 용변에는 도움을 필요로 하지 않는다.
6 단계	심한 인지적 감퇴 결국 배우자의 이름을 잊는다. 생활에서 일어나는 모든 최근의 사건이나 경험을 대체로 알지 못한다. 과거의 생활에 대하여 일부 개략적인 지식을 갖고 있다. 주변, 계절, 연도를 알지 못한다. 수면 패턴이 자주 방해를 받는다. 인격과 정서적 변화가 흔하다(가끔 초기에 일어난다.) 망상(예: 배우자가 사기꾼이라고 말하거나 오지 않은 사람을 상상으로 찾아 왔다고 하거나 거울에 비친 자신 의 모습에 말을 한다.) 반복적 행동 - 지속적으로 닦거나 낙엽을 긁어 모으거나 잔디를 깎는다. 불안, 초조, 가끔 난폭한 행동 자발력의 상실, 의지 결여, 무감동
7 단계	극심한 인지적 감퇴 치매의 후기 소통이 불가능하고 알 수 없는 소리를 낸다. 소변, 결국은 대변의 실금 용변과 식사에 도움을 필요로 한다. 걸지 못할 수 있다. 국소적 신경학적 증상이나 증후가 흔하다.

시키는 경우로 하고 있다.

초기의 치매를 진단내리기 위해서 가장 중요한 것은 환자를 옆에서 모시고 있거나 환자의 최근의 상태

를 잘 알고 있는 보호자의 정확한 병력 기술이다. 그 외에도 주의 깊은 정신상태 검사와 간이정신진단검사(Mini-Mental State Exam: MMES)와 같은 간단한

Table 5. The clinical dementia rating (CDR)-Korean version.

	CDR 0	CDR 0.5	CDR 1	CDR 2	CDR 3
기억력 Memory (M)	기억장애 전혀 없음, 또는 간혹 경미한 건망증이 있음.	경한 건망증이 지속적으로 있음. 부분적인 사건 회상만 가능(양성 건망증)	중등도의 기억저하. 최근 것에 대한 기억 장애가 더 심하여 일상 생활에 지장 있음.	심한 기억장애, 과거에 번번히 반복되어진 것만 기억가능. 새로운 것은 금방 잊음.	최고도의 기억 장애, 아주 부분적인 단편만 보존됨
지남력 Orientation (O)	정상	정상	시간에 대해 약간의 장애가 있고 사람과 장소에 대해서는 정상. 그러나 방향감각이 떨어질 수 있음.	시간에 대한 지남력을 대부분 상실되어 있고 가끔 장소에 대한 지남력이 남아있다.	사람에 대한 지남력만 유지되어 있음.
판단력과 문제해결능력 Judgement and Problem Solving (JPS)	일상 생활의 문제를 잘 해결함과 거 경험에 비추어 판단을 잘함.	문제해결능력, 유사성, 상이성 해석에 대한 장애가 의심스러운 정도	복잡한 문제를 다루는 데에는 중등도의 어려움이 있지만 사회생활에서의 판단력은 대체적으로 유지되어 있음.	문제해결, 유사성, 상이성 해석에 심한 장애가 있으며 사회생활에서의 판단력이 대체적으로 떨어짐.	판단이나 문제해결이 불가능함.
사회활동 Community Affairs (CA)	직업, 사업, 물건 사기, 재무활동, 자원봉사활동 등 독립적 기능이 가능.	이와 같은 활동에 약간의 장애만 있음.	이와 같은 활동의 일부에 참여가능하고, 언뜻보기에 정상활동을 수행하는 것처럼 보이나 사실상 독립적인 수행이 불가능함.	집밖의 모든 활동을 독립적으로 할 수 없음.	집밖의 모든 활동을 독립적으로 할 수 없음.
집안생활과 취미 Home and Hobbies (HH)	집안생활, 취미생활, 지적인 관심이 잘 유지되어 있다.	집안생활, 취미생활, 지적인 관심이 잘 유지되어 있거나 약간의 지장 있음.	집안생활에 경하지만 분명한 장애가 있고, 좀 복잡한 취미나 흥미를 상실함.	아주 간단한 집일만 하고 관심이나 흥미가 매우 제한됨.	자기 방을 떠나서 하는 기능을 못함.
위생 및 몸치장 Personal Care (PC)	정상	정상	가끔 개인위생에 대한 권고가 필요함.	옷입기, 개인위생, 개인 소지품의 유지에 도움이 필요함.	개인위생과 몸치장의 유지에 많은 도움이 필요하며, 가끔 대소변의 실금이 있음.

*Interpretation: Consists of 5 stage.

0 = normal subject; no disorder, no reeducation of activity.

0.5 = doubtful dementia; no reduction of activity but a mild amnesic impairment.

1 = mild dementia.

2 = moderate dementia.

3 = sever dementia.

표준화된 정신 상태 검사 도구가 필요하다.

고학력의 환자는 초기 치매의 경우 기능은 감퇴되어 있어도 MMSE상에서는 정상적인 소견을 보일 수 있는 반면 반대로 저학력의 환자는 MMSE 점수는 낮아도 기능이 감퇴되지 않을 수 있기 때문에 진단을 내리는데 주의를 요하며 보다 정확하고 세밀한 인지 기능의 정도를 평가할 수 있는 신경인지기능 검사를 실시하여야 한다. 노인에서 나타나는 치매의 대부분은 알츠하이머병이나 혈관성 치매이지만 그 외에도 다른 원인에 의한 치매가 많다. 일반적으로 치매의 진단 과정에서 요구되는 검사실 검사는 치료 가능한 치매를 발견하기 위한 것이다. 또한 치매의 위험요인이나 기존의 치매를 악화시킬 수 있는 전신질환이나 신경과적 질환을 발견하기 위한 것이다. 따라서 치매가 의심되는 환자에게는 CBC, glucose, BUN, creatinine, 간기능 검사, 갑상선 검사, 비타민 B12, 매독 반응 검사와 같은 일반적 검사를 시행한다. 일반적으로 뇌척수액 검사는 권장되지는 않지만 전이된 종양이나 정상압 수두증이 의심될 때는 검사할 수 있다. 뇌척수액내의 tau 단백질이나 beta-amyloid의 측정은 최근 거론되고 있지만 임상적 유용성은 확실치 않다.

Table 6. Potential biochemical markers of early Alzheimer's disease.

Marker	MCI	AD	Other dementia
CSF tau	Elevated	Elevated	Elevated in some, not all
A β 1-40		No change	
a β 1-42/43		Decreased	

Table 7. Genetic factors predisposing to Alzheimer's Disease.

Chromosome	Genetic defect	Age of onset	A β phenotype
21	β APP mutation	50s	production of total A β peptides or of A β 42 peptide
19	Apo E4 polymorphism	60s and older	Density of a β plaques and vascular deposit
14	Presenilin 1 mutations	40s and 50s	production of A β 42 peptide
1	Presenilin 2 mutations	50s	Production of A β 42 peptide

1. KDSQ (Korean Dementia Screening Questionnaire)

치매의 초기에 흔히 보이는 증상들을 '기억력 장애', '기타 신경인지 기능장애', '일상생활의 수행장애'의 3가지로 나누어 모두 15가지 질문으로 기억력, 언어 능력, 시공간 능력, 계산력, 복잡한 일의 수행능력 등 (KDSQ-C)을 평가한다. 이 검사는 돌보미의 학력, 연령 또는 성별에 영향을 받지 않으며 CDR 0.5, 1인 환자만을 대상으로 총 점수 6점 이상을 치매로 진단했을 때 민감도는 79%, 특이도는 80%이었다. 알츠하이머병과 혈관성 치매를 감별하기 위한 KDSQ-H 점수 3점 이상을 기준으로 했을 때 민감도는 56%, 특이도는 73%로 둘 사이를 감별하는데 도움이 된다.

2. MMSE (Mini-Mental Status Examination)

다양한 인지기능들을 5~10분 정도에 측정할 수 있도록 고안된 검사로서, 심하거나 중간 정도의 수준으로 진행된 치매를 탐지하는데 있어 신뢰도와 타당도가 입증되었다. 우리나라에서도 십여년 전부터 임상에서 사용되어 왔으며 최근 표준화된 한국판 MMSE (K-MMSE)의 민감도는 알츠하이머병의 경우 82.7%, 혈관성치매의 경우는 70.3%이었고 특이도는 91.3%이었다. 서구의 선행연구에 의하면 MMSE의 민감도는 보통 21%에서 76% 정도인 것으로 보고된 것과 비교하면 예민도는 상대적으로 높은 수준이라고 할 수 있겠으나 20~30%에 이르는 위음성율은 K-MMSE가 경한 정도의 인지적 손상을 지닌 치매환자의 선별에는 예민하지 못함을 시사한다. 일부 보고에 의하면 MMSE는 중등도 이상의 치매 환자들에서는 민감도 100%, 특이도 94%로서 강력한 진단력을

발휘하지만, 경증의 치매환자에서는 민감도가 68%로 그렇지 못하다고 하였다. 또한 고령이면서 교육수준이 낮은 환자들에서는 치매를 선별하는데 위양성이 높기 때문에 나이와 교육정도를 고려하여 각기 다른 기준을 적용할 필요가 있는 것으로 생각되고 있다. 외국과 같이 알츠하이머병의 유병율이 높고 교육수준이 높은 곳에서는 MMSE가 치매 진단에 유용하나 혈관성 치매가 많고 교육수준이 낮은 우리나라 같은 경우에는 그 유용성이 떨어지는 것으로 생각되고 있다.

3. 3MS (Modified Mini-Mental state examination)

MMSE의 단점을 보완하기 위하여 만든 것으로 치매나 인지기능의 저하를 감별하는 데는 MMSE보다 뛰어나다고 알려져 있다. 시행시간이 10분 정도로 민감도는 93~82%이지만 특이도는 43~52%로 낮은 단점이 있다.

4. SDQ (Samsung Dementia Questionnaire)

32개의 문항으로 구성된 설문지로 환자와 동행한 보호자들이 작성하도록 하여 치매환자를 진료하는데 이용되고 있다. 32점 만점 중 17점 이상을 치매로 진단했을 때 민감도는 89%, 특이도 94%로 보고되었다. 검사-재검사 신뢰도는 0.98로 높았다. 이 설문은 대상의 현재의 인지기능을 단면적으로 평가하는 것이 아니라 일상 생활의 퇴행을 묻는 것이기 때문에 대상의 교육과 나이의 영향을 받지 않는다는 장점이 있다. 32개 문항으로부터 15개로 줄인 단축형, S-SDQ (short form of SDQ)는 8점을 기준으로 하여 그 이상을 치매로 진단했을 때 민감도는 94%, 특이도는 90%로 보고 되었고 검사-재검사 신뢰도는 0.97로 높았다.

5. 시계 그리기(Clock Drawing Test)

시계그리기는 원래 두정엽(parietal lobe)의 기능을 검사하기 위해 개발되었는데 가장 간단한 검사로 단순함에도 불구하고 서구에서는 증등도 및 중증의 치매발견에 민감도 92%, 특이도 97%로 보고되었다. 서구에서는 이 검사가 교육의 영향을 받지 않고 검사

시간이 짧게 걸리고 검사자의 특별한 교육이 필요 없는 유용한 검사로 알려져 있으나 우리나라의 경우는 교육수준이 낮고 시간에 대한 개념이 낮아 교육의 영향을 많이 받아서 좋은 검사가 되지 못한다.

조기발견의 효과

일반적으로 노인에서 인지장애가 발견되면 호전 또는 가역적 가능성을 알아보기 위해 검사가 이루어진다. 과거 문헌에서 치매로 보이는 환자의 삼분의 일 정도까지도 치료 시 호전을 보였던 질환에 의하여 발병되었다고 보고했으나 최근 분석에 의하면 추적 기간 동안 11% (8% 부분적 호전, 3% 완전 호전) 정도만 호전을 보인 것으로 결론지었다. 가장 흔한 교정 가능한 요인들은 약물중독, 우울증 그리고 대사이상이었다. 최근에 미국의 동부 볼티모어 시에서 시행된 대규모 지역사회 연구에서 65세 이상의 치매 유병률은 6.1% 정도였는데 가역적 치매는 한 예도 발견되지 않았다. 조기 치료를 위하여 치매를 선별하는 이론적 이유가 있음에도 조기 치료가 치매의 경과를 변화시켰다는 것을 보여주지는 못했다. 이론적으로 혈관성 치매 환자에서 혈압, 심방세동 등 위험요인의 교정은 치매의 진행을 지연시킬 수 있을 것이다. 현재 가장 전망을 보여주는 약제는 중추신경의 아세틸콜린 농도를 올려주는 약제이다. 이러한 약제들은 일부에서 인지기능의 향상을 보여주었다. 그 외 desferrioxamine 킬레이션 치료는 어느 정도 전망을 보여주었으며 알츠하이머병에서 장애를 지연시킬 수 있을 것이다. 그러나 지역사회 선별로 발견된 인지장애 환자에 대한 치료효과를 보고한 논문은 아직 없다. 인지장애의 조기 선별에 따른 부정적 측면은 치매로 진단을 불임으로써 편견 등 생활이나 보험 등에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각되고 있으나 아직 체계적으로 연구되지는 않은 상태이다.

다른 단체의 추천

- 1) USTF (US Task Force): 1989년 Guide to Clinical Preventive Service에서 권고하지 않음.
- 2) CTF (Canadian Task Force): 선별의 이득과 위

해가 너무 근접하여 권고하지 않음.

3) AAFP (American Academy of Family Physician): 진행 중

위험요인

알츠하이머 치매 발병 증가와 관련된 위험요인은 65세 이상, 여자, 저학력군, 두부 손상, 치매의 가족력, 심근경색, Apo E4 Allele, FAD gene 등이다. 이 중 나이가 가장 강력한 위험인자로 알려져 있다.

권 고

인지장애 환자선별의 이론적인 장점에도 불구하고 이득과 위험을 구분할 실질적인 증거가 없다. 치매 약물요법이 알츠하이머병 환자의 인지능력을 측정 가능할 정도의 호전을 보일 수 있다고 하여도 임상적으로 유의한 호전을 지속적으로 보여준 자료는 아직 없다. 변경하거나 제거 가능한 치매원인 조사에 대한 고비용과 치매진단을 붙이는 부정적 측면은 선별검사의 위해로 볼 수 있다. MMSE 등 그 밖의 간단한 검사의 사용으로 무증상의 인지기능장애를 가진 사람을 선별하는 것이 이득이 된다는 것을 보여준 자료는 없다. 따라서 치매선별을 하도록 권고하거나 하지 않도록 권고할 증거가 불충분하다. 1차 진료 의사는 예약 일을 자주 잊는다든지 약물순응도가 좋지 않다든지 하는 인지장애를 시사하는 어떤 증상이나 행동에 주의를 기울여야 하며 추가적 검사나 치료를 위한 적절한 전략을 생각해야 한다.

참 고 문 헌

1. Broe GA, Akhtar AJ, Andrews GR, et al. Neurological disorders in the elderly at home. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:361-6.
2. Petersen RC. Aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *neurologic clinic*, 2000;18(4): 789-805.
3. Welsh K, Butters N, Hughes J, et al. Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological mea-

4. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology* 1994;44:867-72.
5. Burns A, Jacoby R, Levy R, et al. Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease II: Disorders of perception. *Br J Psychiatr* 1990;157:76-81.
6. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34: 939-44.
7. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental-State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
8. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficits in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1975;23:433-41.
9. Shulman K, Shedletsky R, Silver IL. The challenge of time: clock drawing and cognitive functioning in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1986;1:135-40.
10. Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R. Reliability of a Standardized Mini-Mental State Examination compared with the traditional Mini-Mental State Examination. *Am J Psychiatry* 1991;148:102-5.
11. Erkinjuntti T, Sulkava R, Wikstrom J, et al. Short portable mental status questionnaire as a screening test for dementia and delirium among the elderly. *J Amer Geriatr Soc* 1987;35:412-6.
12. Tuokko H, Hadjistavropoulos T, Miller JA, et al. The Clock Test: a sensitive measure to differentiate normal elderly from those with Alzheimer Disease. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:579-84.
13. Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M, et al. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40:1129-34.
14. Warren EJ, Grek A, Conn D, et al. A correlation between cognitive performance and daily functioning in elderly people. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1989;2:96-100.
15. Clarfield AM. The reversible dementias, do they reverse? *Ann Intern Med* 1988;109:476-86.
16. Folstein MF, Anthony JC, Parhad I, et al. The

- meaning of cognitive impairment in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:228-35.
17. Summers WK, Majovski LV, Marsh GM, et al. Oral Tetrahydroaminoacridine in long-term treatment of senile dementia, Alzheimer type. *N Eng J Med* 1986;315:1241-5.
 18. Davis KL, Thal LJ, Gamzu ER, et al. A double-blind placebo-controlled multicentre study of tacrine for Alzheimer's disease: The Tacrine Collaborative Study Group. *N Eng J Med* 1992;327:1253-9.
 19. Farlow M, Gracon SI, Hershey LA, et al. A controlled trial of tacrine in Alzheimer's disease. *JAMA* 1992;268:2523-9.
 20. Gauthier S, Bouchar R, Lamontagne A, et al. Tetrahydroaminoacridine-Lethicin combination treatment in patients with intermediate stage Alzheimer's disease: results of a Canadian double-blind crossover, multicentre study. *N Eng J Med* 1990;322:1272-6.
 21. Molloy DW, Guyatt GH, Wilson DB, et al. Effect of tetrahydroaminoacridine on cognition, function and behaviour in Alzheimer's disease. *Can Med Assoc J* 1991;144:29-34.
 22. Thompson TL, Filley CM, Mitchell WD, et al. Lack of efficacy of hydergine in patients with Alzheimer's disease. *N Eng J Med* 1990;323:445-8.
 23. Crapper McLaughlan DR, Dalton AJ, Kruck TP, et al. Intramuscular desferrioxamine in patients with Alzheimer's disease. *Lancet* 1991;337:1304-8.
 24. Lasoski MC, Thelen MH: Attitudes of older and middle-aged persons towards mental health intervention. *Gerontologist* 1987;27:288-92.
 25. U.S. Preventive Services Task Force: Guide to Clinical Preventive Services: an Assessment of the Effectiveness of 169 Interventions. Williams & Wilkins, Baltimore, Md, 1989:251-5.
 26. Clarfield AM, Bass MJ, Cohen C, et al. Assessing dementia: The Canadian Consensus. *Can Med Assoc J* 1991;144:851-3.
 27. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination: The periodic health examination, 1991 update: 1. Screening for cognitive impairment in the elderly. *Can Med Assoc J* 1991;144:425-31.
 28. 김상윤. 노인병학 해설집. 의학출판사 2001:98-101.
 29. 최성혜, 나덕렬, 강연옥, 이원용, 박병주. Samsung Dementia Questionnaire의 타당도와 신뢰도 평가. *대한신경과학회지* 1998;16(3):307-13.
 30. 최성혜, 나덕렬, 오경미, 박병주. 단축형 Samsung Dementia Questionnaire (S-SDQ)의 개발과 타당도 평가. *대한신경과학회지* 1999;17(2):253-8.
 31. 강연옥, 나덕렬, 한승혜. 치매환자들을 대상으로 한 K-MMSE의 타당도연구. *대한신경과학회지* 1997; 15(2): 300-7.
 32. 양동원, 김범생: Mild Cognitive Impairment. *대한임상건강증진학회지* 2002;2(1):217-23.