

한국판 7분 치매 선별 검사의 타당도 연구

서울대학교 의과대학 가정의학교실, **신경과학교실, *가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

박민선 · 조비룡 · 양동원* · 김상윤**

요 약

연구배경: 최근 개발된 한국판 7분 치매 선별 검사는 지남력, 기억력, 시계 그리기, 언어 유창성 검사의 4개의 하부 검사로 이루어져 있다. 본 연구에서는 한국판 7분 치매 선별 검사를 치매 환자군과 정상군에게 적용하여, 치매 진단에 대한 타당도를 알아보고 기존의 간이 신경정신 검사와 비교함으로써 치매 선별 검사로서의 유용성을 알아보고자 하였다.

방법: 2001년 3월부터 2002년 2월까지 일개 대학병원 건강증진센터를 방문한 50세 이상 정상 노인 선별을 위한 배제 기준에 속하지 않는 건강인 311명과, 두 대학병원 기억 장애 및 치매 클리닉을 방문한 환자들 중 알츠하이머병, 혈관성 치매 및 최소 인지 장애로 진단된 환자 105명 등 총 416명을 연구 대상으로 하였다. 이들에게 7분 치매 선별 검사와 Korean version of Mini-Mental State Examination (K-MMSE)을 시행하였고, 환자군과 대조군에서 7분 치매 선별 검사의 4개 하부 검사들의 결과를 비교하였다. 4개의 하부 검사와 연령, 교육 수준을 고려하여 치매 가능성(predicted probability of dementia)을 알아보고, 이에 따라 Receiver operating characteristics (ROC) 곡선을 이용하여 한국판 7분 치매 선별 검사의 민감도 및 특이도를 구하였다. 또 대상 집단의 치매 유병률(5, 10, 15, 20%)에 따라 이 도구의 양성 예측도, 음성 예측도도 구하였다.

결과: 7분 치매 선별 검사의 각 하부 검사 결과는 환자군과 대조군에서 모두 유의하게 차이가 있었다($P < 0.001$). 연령, 교육 수준을 고려하여 7분 치매 선별 검사 4개의 하부 검사 결과를 적용한 예측 치매 가능성 0.15를 최적 임계점으로 보았을 때, 민감도와 특이도는 각각 89%, 90%였고, 연구 대상 집단의 치매 유병률을 10% 정도라 할 때 검사의 양성 예측도는 50%, 음성 예측도는 98.0%였다. 또한 CDR (clinical dementia rating scale) 1점 이하의 경증의 치매환자들 377명을 대상으로 재분석하였을 때, 치매 가능성 0.1을 기준으로 민감도 85%, 특이도 87%로 경증 치매에 대한 변별력도 높았다. 예측된 치매 가능성과 K-MMSE 점수와의 pearson 상관 계수 0.78로 높은 상관 관계를 보였다.

결론: 본 연구는 한국판 7분 치매 선별 검사는 일차 진료 시 비전문가에 의해서도 쉽게 적용될 수 있는 치매 선별 도구이며, K-MMSE 등의 치매 선별 검사에 비해 경증의 치매에 대해서도 민감도와 특이도가 높은 도구로 조기 치매 진단에 유용할 수 있음을 제시하였다. (가정의학회지 2002;23: 728-739)

중심단어: 일차 진료, 치매 선별, 한국판 7분 치매 선별 검사, 치매

서 론

우리 나라에서도 사회 경제적 발달로 인해 노인 인

접수일: 2002년 5월 20일, 승인일: 2002년 5월 30일

교신저자: 김상윤

Tel: 02-760-2827

E-mail: neuroksy@snu.ac.kr

구의 비율이 급격히 증가함에 따라 치매의 유병률이 매우 빠른 속도로 증가하고 있다. 치매 환자의 증가는 의료 문제일 뿐만 아니라 환자 가족 전체의 삶의 질과 관련된 사회적인 문제이자, 사회 전반에 걸쳐 심각한 의료비 문제를 야기할 국가 경제적 문제이다. 치매의 조기 진단과 적절한 치료는 이러한 문제로 인한 부담을 최소화할 수 있기 때문에, 최근 일차 진료

에서의 치매 증상의 조기 발견 및 치료가 중요한 문제로 부각되고 있다. 이런 이유로 일차 진료에서 치매를 쉽게 선별할 수 있는 진단 도구의 필요성이 대두되고 있다.

현재 치매선별검사로는 Mini-mental state examination (MMSE)¹⁾이 가장 널리 쓰이는데, 국내에서도 Mini-mental state examination, Korean version (MMSE-K)²⁾와 Korean version of mini-mental state examination (K-MMSE)³⁾가 많이 사용되고 있다. 하지만 이들은 중등도 내지 중증 치매에 대해서는 민감도가 높지만, 경도의 인지 기능 장애에 대한 민감도가 낮고, 교육 수준과 연령의 영향을 받는다는 보고가 있어 초기의 치매를 진단하기 위한 도구로서는 부적절하다.^{4,5)} 또 우리 나라와 같이 현재 노인 인구의 교육 수준이 높지 않은 경우 글을 읽고 쓸 줄 알아야 검사를 할 수 있는 상기의 검사들은 그 효용성이 떨어진다.

외국에서는 간편한 치매 선별 도구의 필요성에 따라 1997년 Solomon 등이 일차 진료에서 10분 이내에 시행할 수 있는 7 minute screen (7MS)^{6,7)}을 개발하여 사용하고 있고, 우리 나라에서는 김상윤 등이 7MS를 번역, 수정하여 한국판 7분 치매 선별 검사(Korean version of 7MS)를 개발하였다.⁸⁾ 한국판 7분 치매 선별 검사는 지남력 검사(Benton temporal orientation), 기억력 검사(Enhanced cued recall), 시계 그리기 검사(Clock drawing) 및 언어 유창성 검사(Category fluency)로 구성되어 있고, 이를 정상인에게 시행하여 정상인에 대한 교육 수준에 따른 표준은 이미 마련하였다.⁸⁾ 그러나 교육 수준(또는 시계 그리기 검사의 경우는 성별 및 교육 수준)에 따라 각 하부 검사의 표준을 제시한 경우에 있어서는 장점도 있지만, 각 교육 수준의 계층에 따라 치매 선별 검사의 민감도 및 특이도가 변하는 점이 문제이다.

따라서 본 연구는 정상군과 치매 환자군을 구별하는데 있어서의 한국판 7분 치매 선별 검사의 타당도를 구하여 기존의 설문지와 비교함으로써 치매 선별 검사로서의 유용성을 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구대상

2001년 2월부터 7월까지 건강 검진을 받기 위해 한 대학병원 건강증진센터를 방문한 50세 이상의 성인들 중 정상 노인 선발을 위한 배제기준⁹⁾에 속하지 않는 건강인으로 본 연구에 참여하기를 동의한 311명을 정상군으로 하였다. 연령 및 교육에 따라 선정된 K-MMSE 평균에서 표준편차를 뺀 점수⁵⁾보다 낮은 점수를 받은 노인은 1인의 치매 전문의에 의뢰되어 정상 노인에게 적합성 여부를 검증 받은 후, 여기에서 비정상적으로 판정된 경우는 정상군에서 제외하였다.

치매 환자군은 2001년 3월부터 2002년 2월까지 서울대학교병원, 가톨릭대학교 여의도 성모병원의 기억장애 및 치매 클리닉을 방문한 환자들 중에서 DSM-IV¹⁰⁾ 기준에 의해 치매로 진단받은 환자 105명을 대상으로 하였다. 이들은 한국판 7분 치매 선별 검사 이외에 자세한 병력 청취 및 이학적, 신경학적 진찰을 받았고, MRI와 CT 중 한 가지 이상의 검사를 시행하였다. 신경심리학적 검사로는 Korean version of mini-mental state examination (K-MMSE)을 기본으로 하여 Hasegawa dementia scale-revised (HDS-R)¹¹⁾, Rey-Kim memory test¹²⁾, Alzheimer's disease assessment scale¹³⁾, cognitive domain (ADAS-cog)¹⁴⁾, Seoul Neuropsychological Screening Battery¹⁵⁾ 등이 함께 시행되었고, Hachinski ischemic score¹⁶⁾ 및 Clinical dementia rating scale (CDR)¹⁷⁾도 구하였다. 이와 같은 검사 과정을 통해 환자군 중 78명은 NINCDS-ADRDA 기준¹⁸⁾에 의한 probable 또는 possible 알츠하이머병으로, 12명은 NINDS-AIREN 기준¹⁹⁾에 의한 혈관성 치매로, 5명은 최소인지장애(Mild cognitive impairment: MCI)²⁰⁾로 진단되었다.

2. 검사방법

한국판 7분 치매 선별 검사는 Solomon이 개발한 7분 치매 선별 검사를 4인의 신경과 전문의, 1인의 임상 심리사, 1인의 가정의학과 전문의가 번안 및 수렴 과정을 통해 문항을 수정하여 개발하였고, 구체적인

검사 방법과 실시 절차에 대해서는 한국판 7분 치매 선별 검사의 기준 연구로 이미 발표된 논문에 자세하게 서술하였다.⁸⁾

3. 신경심리학적 검사

구성 타당도를 검증하기 위해 정상군과 환자군 모두에 K-MMSE를 시행하여 비교하였다.

4. 통계방법

정상군과 치매군의 인구 사회학적 인자의 차이는 연속 변수에 대해서는 독립적 student t-test를 사용하였고, 범주형 변수에 대해서는 chi-square test를 사용하여 비교하였다.

7분 치매 선별 검사의 4개의 하부 검사인 지남력 검사, 기억력 검사, 시계 그리기 검사 및 언어 유창성 검사 각 영역에서의 정상군과 치매군의 점수 분포를 비교하였다. 정상군과 치매군의 한국판 7분 치매 선별 검사 결과 비교에서는 연령, 교육 수준, 성별 등의

영향을 배제하기 위해서 연령을 50~59세, 60~69세, 70세 이상으로 구분하여 4개의 하부 검사 각각의 평균을 비교하였고, 교육수준에 따라 교육년수 0, 1~6, 7~9, 10~12, 13년 이상의 5군으로 구분하여 비교하였으며, 마지막으로 성별에 따라 각 하부 검사의 평균을 비교하였다. 비교에는 독립적 student t-test와 Mann-Whitney test를 모두 시행하였다. 통계적인 유의성에 차이가 없는 경우에는 평균과 표준편차 및 독립적 student t-test 결과를 제시하였다.

4개의 하부 검사가 치매의 진단에 기여하는 정도를 분석하는 데는 로지스틱 회귀 모델을 이용하였고, 로지스틱 회귀모델의 적절성을 검증하는 데는 Hosmer and Lemeshow goodness of fit test를 시행하였다. 로지스틱 회귀모델을 이용하여 예측 치매 가능성(predicted probability)을 구한 후, 각 예측 치매 가능성(0.1~0.9)을 임계점(cut-off point)로 하여 이를 근거로 치매 여부의 민감도와 특이도를 구하였다. 또

Table 1. Sociodemographic characteristics of study population

	Dementia (n=105) N (%)	Control (n=311) N (%)
Age (years)*		
50~54	4 (3.8)	7 (2.3)
55~59	5 (4.8)	51 (16.4)
60~64	16 (15.2)	113 (36.3)
65~69	21 (20.0)	86 (27.7)
≥70	59 (56.2)	54 (17.4)
Education (years) [†]		
0	21 (20.0)	10 (3.2)
1~6	27 (25.7)	56 (18.1)
7~9	15 (14.3)	57 (18.4)
10~12	17 (16.2)	62 (20.0)
13~16	25 (23.8)	125(40.3)
Gender		
Male	42 (40.0)	148(47.6)
Female	63 (60.0)	163(52.4)

**[†] P<0.000 by chi-square test.

Table 2. The results of Korean version of 7-minute dcreen and Korean version of mini-mental state examination in study population

	Dementia (n=105) Mean (S.D)	Control (n=311) Mean (S.D)
BTO	45.21(43.94)	0.26 (0.60)
ECR	9.69 (4.80)	15.57 (0.84)
CD	3.21 (2.71)	6.35 (0.88)
CF	6.95 (4.25)	13.58 (3.75)
KMMSE	18.51 (5.85)	27.63 (1.74)
CDR		
0		0 (100.0%)
0.5	26 (25.0%)	
1	40 (38.5%)	
2	26 (25.0%)	
3	12 (11.5%)	

BTOT: Benton temporal orientation test, ECR: Enhanced cued recall, CD: Clock drawing, CF: Category fluency CDR: Clinical dementia rating scale. dementia group n=96 for clock drawing test, dementia group n=97 for enhanced cued recall.

치매 유병률 수준(5, 10, 15, 20%)에 따라 한국판 7분 치매 선별 검사의 양성 예측도와 음성 예측도를 구하였다. 또한 예측 치매 가능성과 K-MMSE 점수와의 상관관계를 알아보는 데는 pearson-correlation을 사용하였다. 통계 프로그램은 SPSS 10.0을 사용하였다.

결 과

1. 연구대상자의 인구사회학적 특성

정상군은 총 311명으로 남자 148명(47.6%), 여자 163명(52.4%)이었고, 치매군은 총 105명으로 남자 42명(40.0%), 여자 63명(60.0%)이었다. 두 군의 남녀 비율은 통계학적으로 의미있는 차이는 없었다.

연구 대상자의 평균 연령은 정상군은 64.2±5.4세, 치매군은 70.7±8.7세였고, 평균 교육년수는 정상군 11.5±4.8세, 치매군 8.1±5.8세로 평균 연령은 정상군이 환자군에 비해 유의하게 낮았고, 평균 교육년수는 정상군이 유의하게 높았다(P<0.001)(표 1).

환자군에서의 CDR은 0.5점 26명(25.0%), 1점 40명(38.5%), 2점 26명(25.0%) 및 3점 12명(11.5%)의 분포였다(표 2).

2. 한국판 7분 선별검사의 결과

1) 4개 하위 검사 결과: 정상군과 치매군에서의 한국판 7분 치매 선별 검사 4개의 하부 검사와 K-MMSE의 평균과 표준편차를 구하였고(표 2), 4개의 하부검사 각각의 점수 분포는 그림 1과 같다.

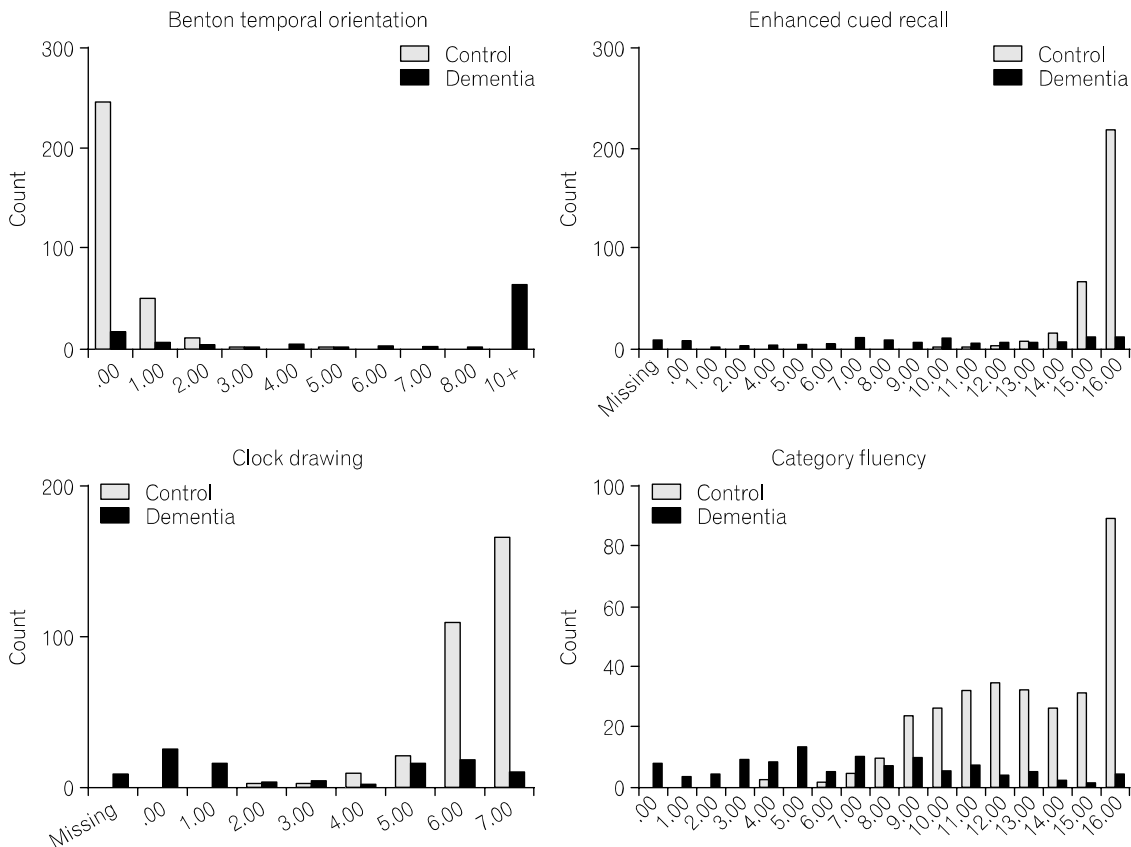


Figure 1. Distribution of Korean version of 7 minute screen of study population.

Table 3. The results of 4 subgroup tests of 7 Minute Screen across age group, education level and gender

			Dementia (n=105)	Control (n=311)	
			Mean (SD)	Mean (SD)	
Age (yrs)	50~59*	BTOT	34.2 (49.5)	0.3 (0.6)	
		ECR	11.8 (3.5)	14.7 (0.5)	
		CD	4.2 (2.5)	6.4 (0.7)	
		CF	7.8 (5.7)	13.6 (3.8)	
	60~69*	BTOT	39.2 (40.9)	0.2 (0.5)	
		ECR	10.5 (4.6)	15.6 (0.9)	
		CD	3.6 (2.8)	6.4 (0.9)	
		CF	7.2 (4.7)	13.7 (3.8)	
	≥70*	BTOT	50.6 (44.9)	0.4 (0.9)	
		ECR	8.9 (5.0)	15.4 (1.0)	
		CD	2.8 (2.7)	6.1 (1.1)	
		CF	6.7 (3.8)	13.2(3.5)	
Education (yrs)	0*	BTOT	45.5 (40.0)	0.4 (0.7)	
		ECR	10.1 (5.3)	14.8 (1.8)	
		CD	1.3 (1.9)	5.4 (1.2)	
		CF	7.2 (3.2)	11.6 (2.5)	
	1~6*	BTOT	50.6 (41.8)	0.4 (0.7)	
		ECR	9.3 (5.0)	15.3 (0.9)	
		CD	2.6 (2.7)	5.7 (1.2)	
		CF	6.3 (4.6)	12.6 (3.3)	
	7~9*	BTOT	44.9 (49.7)	0.3 (0.8)	
		ECR	11.3 (4.0)	15.5 (0.9)	
		CD	3.7 (2.6)	6.2 (0.7)	
		CF	6.1 (4.6)	12.7 (2.7)	
	10~12*	BTOT	54.4 (48.5)	0.2 (0.4)	
		ECR	8.2 (5.3)	15.7 (0.8)	
		CD	3.7 (2.8)	6.5 (0.7)	
		CF	6.4 (3.2)	3.9 (3.5)	
	≥13*	BTOT	33.1 (43.3)	0.2 (0.5)	
		ECR	9.6 (4.4)	15.7 (0.5)	
		CD	4.6 (2.4)	6.7 (0.5)	
		CF	8.2 (5.0)	14.4 (4.3)	
	Gender	Male*	BTOT	37.4 (42.6)	0.2 (0.6)
			ECR	9.6 (4.6)	15.6 (0.8)
			CD	4.0 (2.6)	6.6 (0.6)
			CF	7.4 (4.5)	13.7 (4.0)
Female*		BTOT	50.4 (44.4)	0.3 (0.6)	
		ECR	9.7 (5.0)	15.5 (0.9)	
		CD	2.6 (2.7)	6.1 (1.0)	
		CF	6.7 (4.1)	13.4 (3.5)	

BTOT: Benton temporal orientation test, ECR: Enhanced cued recall, CD: Clock drawing, CF: Category fluency.
 *each P<0.001 by independent student t-test and Mann-Whitney test.

정상군과 치매군의 한국판 7분 치매 선별 검사 결과 비교에서는 연령, 교육 수준, 성별의 영향을 배제하기 위해서 연령을 50~59세, 60~69세, 70세 이상의 세 군으로 구분하여, 4개의 하부 검사 평균을 비교하였고, 교육 수준에 따라 교육년수 0, 1~6, 7~9, 10~12, 13년 이상의 다섯 군으로 구분하여 비교하였으며, 성별에 따라 각 하부 검사의 평균을 비교하였다.

각 연령군, 교육 수준군 및 성별에 따른 4개의 하부 검사의 결과는 모두 통계적으로 유의미하게 정상군이 치매군에 비해 우수한 결과를 보였다(표 3).

2) 기준타당도(Criterion-related validity): 단 변수 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 성별은 치매군과 정상군을 구별하는 데 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았고($P=0.18$), 연령과 교육 수준의 영향은 통계적으로 유의하였다.⁸⁾

연령이 증가할수록 유의하게 치매일 확률이 높았고($P=0.000$, $OR=1.16$ 95% C.I 1.1~1.2), 교육 수준이 높을수록 치매일 확률이 유의하게 낮았다($P=0.000$, $OR=0.88$ 95% C.I 0.85-0.92). 4개의 하부 검사 각각이 모두 치매 여부를 진단하는 데 의미있는 예측인자였다(각각의 $P<0.000$).

따라서 311명의 정상군과 105명의 환자군을 대상으로 한국판 7분 치매 선별 검사의 4개의 하부 검사와 연령 및 교육 수준을 예측 변수로 하는 다중 로지스틱 회귀 모델을 적용하여 각각의 변수들이 치매의

진단에 미치는 영향을 알아보았으며, 결과는 표 4와 같다.

한국판 7분 치매 선별 검사의 4개의 하부 검사 중 지남력 검사, 기억력 검사는 치매 여부를 진단하는데 통계적으로 의미있는 예측변수였고, 연령 또한 통계적으로 유의한 예측 인자였다.

지남력 검사 점수가 1점 증가하면 치매의 가능성은 1.83배 증가(95% C.I 1.21~2.77)하였고, 기억력 검사 점수가 1점 증가하면 치매의 가능성은 0.57배(95% C.I 0.43~0.76) 감소하였다. 또한 연령이 1세 증가할수록 치매의 가능성은 1.08배, 즉 8% 증가하였고 이는 marginal significance를 나타내었다($P=0.04$ 95% C.I 1.00~1.17).

최종적인 다중 로지스틱 회귀 모델은 아래와 같다.

$$\log \quad (Pi/1-Pi)=3.172+0.505 \times BTO-0.566 \times ECR-0.071 \times CD-0.139 \times CF+0.080 \times Age-0.056 \times Education+\epsilon_1$$

(Pi: Probability of dementia BTOT; Benton temporal orientation test ECR: Enhanced cued recall CD: Clock drawing CF: Category fluency)

Hosmer and Lemeshow goodness of fit test를 시행하여 로지스틱 회귀모델의 적절성을 검사하였을 때 적절하였고($\chi^2=5.17$, $P=0.74$), 정상군과 치매군을 구별하는데 한국판 7분 치매 선별 검사의 4개의 하부 검사와 연령 및 교육년수에 의해서 설명되는 부분(R^2)은 77.9%였다.

Table 4. Result of Logistic regression analysis on dementia with Korean version of 7 minute screen

	β	S.E	P-value	Odds Ratio (95% C.I)
Constant	3.172	3.576	0.375	23.86
BTOT	0.505	0.212	0.004	1.83 (1.21~2.77)
ECR	-0.566	0.147	0.000	0.57 (0.43~0.76)
CD	-0.071	0.190	0.709	0.93 (0.64~1.35)
CF	-0.139	0.074	0.059	0.87 (0.75~1.01)
Age	0.080	0.039	0.040	1.08 (1.00~1.17)
Education	-0.056	0.050	0.27	0.95 (0.86~1.04)

BTOT: Benton temporal orientation test, ECR: Enhanced cued recall, CD: Clock drawing, CF: Category fluency, S.E: standard error.

95% C.I: 95% confidence interval.

이 회귀 모델을 적용하여 구한 정상군과 치매군에
서의 예측 치매가능성(predicted probability of de-
mentia)의 분포는 표 5와 같다.

Table 5. The distribution of the predicted probability of dementia from the multivariate logistic regression analysis for patients with dementia and healthy controls

Predicted probability of dementia	Dementia (N=98)	Control (N=310)
P<0.1	9 (9.2%)	262 (84.5%)
0.1≤P<0.2	4 (4.1%)	28 (9.0%)
0.2≤P<0.3	3 (3.1%)	11 (3.5%)
0.3≤P<0.4	3 (3.1%)	3 (1.0%)
0.4≤P<0.5	3 (3.1%)	1 (0.3%)
0.5≤P<0.6	3 (3.1%)	1 (0.3%)
0.6≤P<0.7	1 (1.0%)	2 (0.6%)
0.7≤P<0.8	3 (3.1%)	2 (0.6%)
0.8≤P<0.9		
P≥0.9	69 (70.3%)	

P: predicted probability of dementia.

3) 한국판 7분 치매 선별 검사의 민감도와 특이도:
Receiver operating characteristics (ROC) 곡선을 이용
하여 한국판 7분 치매 선별 검사의 민감도와 특이도
를 구하였다(그림 2). 치매 선별 검사로서의 유용성
을 반영하는 ROC 곡선 아래의 면적은 0.950±0.016
(95% C.I 0.919~0.981, P=0.000)이었다.

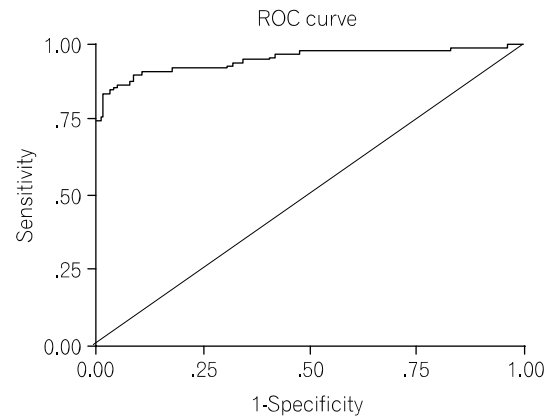


Figure 2. Receiver operating characteristics curve of Korean version of 7 minute screening test.

Table 6. The sensitivity and specificity of Korean version 7 minute screen at each cut-off point according to the predicted probability of dementia and the positive predictability and negative predictability at different prevalence of dementia

Cut-off point	Sensitivity	Specificity	Positive predictability at different prevalence				Negative predictability at different prevalence			
			5%	10%	15%	20%	5%	10%	15%	20%
0.1	90.1%	84.5%	23.4	39.2	50.6	59.2	99.4	98.7	98.0	97.2
0.15	89.0%	90.0%	31.9	49.7	61.1	68.5	99.4	98.7	98.0	97.0
0.2	86.8%	93.5%	41.3	54.0	70.2	77.0	99.3	98.5	97.6	96.6
0.3	83.5%	97.1%	60.2	76.2	83.6	87.8	99.6	99.3	98.8	95.1
0.4	80.2%	98.1%	69.0	75.4	88.2	91.3	98.9	97.8	96.6	95.2
0.5	76.9%	98.4%	71.7	84.8	89.5	92.3	98.8	97.5	96.0	94.5
0.6	75.8%	98.7%	76.4	86.6	91.1	93.6	98.7	97.6	95.9	94.2
0.7	75.8%	99.7%	93.0	96.6	97.8	98.4	98.7	97.4	95.9	94.3
0.8	74.7%	99.7%	92.9	96.8	97.6	98.4	98.7	97.3	95.7	94.0
0.9	71.4%	100.0%	100	100	100	100	98.5	96.9	95.2	93.3

다변량 로지스틱 회귀 분석에 의한 예측 치매 가능성(probability of dementia) 0.15를 임계점(cut-off point)으로 하였을 때, 민감도는 89.0%, 특이도는 90.0%였고, 동시에 연구 대상 집단의 치매의 유병률을 10% 정도로 본다면 양성 예측도는 49.7%, 음성 예측도는 98.0%였다.

표 6은 대상 집단의 치매의 유병률이 각각 5, 10, 15, 20%라고 가정하였을 때의 한국판 7분 치매 선별 검사의 양성 예측도, 음성 예측도를 예측 치매 가능성(predicted probability of dementia)에 따라 구한 결과이다. 치매의 유병률을 20% 정도로 증가한다면 예측 치매 가능성을 0.15로 보았을 때 양성 예측도와 음성 예측도는 각각 68.5%, 97.0%로 증가한다.

CDR 2점 이상의 중등도 이상의 치매 환자가 38명(36.5%)으로, 이들을 제외한 후 같은 방법을 사용하여 CDR 1점 이하의 경증의 치매 및 최소 인지 장애를 구분하는 데 있어서의 한국판 7분 치매 선별 검사의 변별력을 알아보기 위하여 371명을 대상으로 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때에도 연령($OR=1.08$ $P=0.04$ 95% C.I. $1.00\sim 1.17$), 지남력검사($OR=1.83$ $P=0.004$ 95% C.I. $1.21\sim 2.77$), 기억력검사($OR=0.57$ $P=0.000$ 95% C.I. $0.43\sim 0.76$)가 의미있는 변수였으며, 각 하부검사에서의 β coefficient의 변화도 없었다. 이 때의 예측 치매 가능성에 따라 ROC curve를 이용하여 치매군을 판별하는 데 있어서의 ROC 곡선 아래 면적(AUC)은 0.93이었고, 적절한 민감도, 특이도는 예측 치매 가능성 0.1을 기준으로 하였을 때 민감도 85%, 특이도는 87%였다.

4) 다른 검사와의 상관: 다중 로지스틱 회귀 모델을 이용한 치매가능성(predicted probability of dementia)과 K-MMSE 검사와의 상관관계수는 0.784 ($P=0.000$)로 높은 상관관계를 나타냈다.

5) 알츠하이머병과 혈관성 치매에 대한 7분 치매 선별 검사 점수의 차이: 환자군 중 73명이 알츠하이머병, 5명이 혈관성 치매 환자로, 지남력 검사는 알츠하이머병 환자에서 54.23 ± 43.20 점, 혈관성 치매 환자는 46.80 ± 42.79 점이었고, 기억력검사는 각각 8.34 ± 4.56 점, 9.60 ± 6.88 점이었다. 시계 그리기 검사는 각각 2.82 ± 2.61 점, 2.80 ± 2.95 점이었고, 언어 유창성 검사는 6.05 ± 3.64 점, 5.80 ± 5.40 점이었다. 4

개의 하부 검사 모두에서 알츠하이머병 환자와 혈관성 치매 환자의 평균점수는 의미있는 차이를 보이지 않았다(모든 $P>0.1$).

고 찰

이전 연구⁸⁾에서는 1997년 Solomon 등^{6,7)}이 개발한 치매 선별 도구인 7 MS를 김상운 등이 번역, 수정하여 개발한 한국판 7분 치매 선별 검사의 정상인을 대상으로 한 교육 수준에 따른 기준을 제시하였다. 그러나 연령이나 교육 수준에 따라 총화하여 정상 기준을 제공하게 되는 경우, 각 연령 및 교육 수준에 따른 선별 검사의 민감도, 특이도 및 예측도가 변화하는 점이 문제점이어서³⁾, 본 연구는 이를 보정하기 위하여 환자, 대조군 연구를 통하여 한국판 7분 치매 선별 검사의 타당도를 검증하였다.

이 연구의 환자군은 자세한 병력 청취와 이학적 및 신경학적 검사, 뇌영상 검사(MRI 또는 CT), 임상병리검사 등을 시행하고, 적절한 신경심리검사를 실시하여 DSM-IV¹⁰⁾, NINCDS-ADRDA¹⁸⁾, NINDS-AIREN¹⁹⁾ 기준에 의해 진단을 받은 환자들이었다. 반면 대조군으로는 Christensen 등의 정상노인선별기준⁹⁾을 보충한 한국 정상 노인 선별을 위한 배제 기준에 해당하지 않는 사람들 중에서, 병력 청취와 Korean dementia screening questionnaire (KDSQ)²¹⁾, 한국판 단축형 노인 우울척도(Geriatric Depression Scale Short Form Korea Version, CDSSF-K)²²⁾ 등을 실시하여 인지 기능의 장애가 없다고 생각되는 사람들만을 포함시켰다. 대학병원의 기억 장애 및 치매 클리닉을 방문한 치매 환자군과 대학병원의 건강증진센터를 방문한 대조군 사이에 군 선택에 의한 비뚤림이 있을 수 있으나, 치매 증상이 응급한 상황으로 판단되는 질환이 아니므로 거의 유사한 모집단을 가질 것으로 예상되어 환자, 대조군 설정에 선택에 의한 비뚤림은 적을 것으로 기대된다.

4개의 하부 검사와 연령, 교육 수준 모두가 단변수 로지스틱 회귀분석에서는 의미있는 변수였으며, 원래의 7-MS 자체가 4개의 하부 검사로 이루어진 종합적인 치매 선별 검사 도구이므로, 이 모든 변수를 다중 로지스틱 회귀분석 모델에 적용하였다. 다중 로지

스틱 회귀 분석 결과, 시계 그리기 검사, 언어 유창성 검사 및 교육 수준은 더 이상 치매와 정상군을 구별하는데, 통계적으로는 의미있는 변수는 아니었지만, 언어유창성검사의 경우는 P-value 0.059로 통계학적으로 marginal significance를 보였고, 시계 그리기 검사 등은 이전의 치매 선별 검사로서 의미있는 진단 도구로 알려져 있고, 시계 그리기 검사를 통한 시공간 구성 능력의 측정을 통해 추상적 개념화와 숫자와 언어의 기억 등을 알아봄으로써 전두엽 기능을 반영하는 검사로 치매의 조기 증상인 시공간적 장애를 감별하는 검사로 알려져 있어 치매를 진단하는 데 의미있는 검사는 아니어서 최종 모델에 포함시켰다. 다중 로지스틱 회귀 분석을 시행한 후, 예측 치매 가능성(probability of dementia)을 이용하여 ROC curve를 그리고 민감도와 특이도가 동시에 가장 커지는 점으로 예측 치매 가능성 0.15를 최적 임계점으로 정하였다. 이 연구에서 ROC 곡선 아래(AUC)의 면적은 무작위로 짝지어진 환자의 정상인과 치매 환자를 해당 검사 도구가 옳게 판별할 확률이라고 볼 때, 그 값이 0.95으로 의미있게 높은 판별력을 보였다. 민감도는 89.0%, 특이도는 90.0%였고, 연구 대상 집단의 치매의 유병률을 10% 정도로 본다면 양성예측도는 49.7%, 음성예측도는 98.0%였다.

또한 본 연구에서는 CDR 2점 이상의 중등도 이상의 치매환자가 38명(36.5%)으로, 이들을 제외한 후 같은 방법을 사용하여 CDR 1점 이하의 경증의 치매 및 최소 인지 장애를 구분하는데 있어서의 한국판 7분 치매 선별 검사의 변별력을 알아보고자 371명을 대상으로 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때에도 연령(OR=1.08 P=0.04 95% C.I 1.00~1.17), 지남력검사(OR=1.83 P=0.004 95% C.I 1.21~2.77), 기억력검사(OR=0.57 P=0.000 95% C.I 0.43~0.76)가 의미있는 변수였으며, 각 하부검사에서의 β coefficient의 변화도 없었다. 이 때의 예측 치매 가능성에 따라 ROC curve를 이용하여 치매군을 판별하는데 있어서의 ROC 곡선 아래 면적(AUC)은 0.93이었고, 적절한 민감도, 특이도는 예측 치매 가능성 0.1을 기준으로 하였을 때 민감도 85%, 특이도는 87%였다. 이는 보편적으로 사용되는 MMSE의 경우 23/24를 임계점으로 하였을 때 80~90%의 민감도를 보

이고 있고, 경증의 치매에서는 민감도가 44~68%로 감소하였다는 점을 고려할 때⁴⁾, 우수한 검사 도구라 할 수 있다. 이번 연구 대상자들의 K-MMSE 경우도 23/24을 임계점을 하였을 때, 민감도가 88%, 특이도는 84%였고, CDR 1점 이하의 경증의 치매 환자를 대상으로 했을 때는 민감도 83%, 특이도 76%로 한국판 7분 치매 선별 검사에 비해 경증의 치매 환자에 대해서는 민감도, 특이도가 조금 낮았다(결과는 따로 제시하지 않음).

한국판 7분 치매 선별 검사에 의해 예측된 치매가 능력과 K-MMSE 점수와도 pearson 상관관계수 0.784 (P=0.000)으로 높은 상관 관계를 보였다.

알츠하이머병 환자와 혈관성 치매 환자군 간의 각 하부검사들의 점수를 비교하였을 때, 점수가 의미있는 차이를 보이지는 않았으나, 환자군의 대부분이 알츠하이머병이었으므로 통계학적인 차이를 보이기에 검증력이 떨어져, 알츠하이머병과 혈관성 치매를 구별하는데 관하여는 이 연구 결과로는 결론내리기 어렵다.

우리 나라에서 치매의 선별 검사로 흔히 언급되는 MMSE-K와 K-MMSE는 언어 기능에 관한 문항이 너무 적고, 경도의 인지 기능 장애에 대해 민감도가 낮아 정상과 경도의 알츠하이머병을 잘 구분하지 못하며 중증의 알츠하이머병의 점진적인 변화에 대해서도 민감하지 못한 것이 문제점이다.³⁾ 이외에도 동거하는 가족들을 통해 작성하도록 하는 치매 선별 설문지가 있는데, 국내에서는 Samsung Dementia Questionnaire (SDQ)²³⁾와 Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ)²⁴⁾가 사용되고 있다. 이들 치매 선별 설문지는 초기의 치매 증상에 매우 예민하나 의심되는 환자에게 직접 적용시킬 수 없고, 반드시 피검자의 상태를 잘 아는 보호자에 의해 작성되어야 하는 제한점이 있게 된다. 따라서 이들 치매 선별 설문지는 치매 선별 검사와 같이 병행해서 사용되어야 그 효용성을 높일 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 일부 정상군(14명)에 대해서는 3~4주 후에 검사-재검사를 시행하였으나, 환자군에서의 검사-재검사는 시행하지 못하여, 재현성을 확인하지 못하였다. 14명을 대상으로 하였던 정상군의 검사-재검사에서의 spearman 상관 계수는 상

대적으로 낮았는데(지남력 검사 $r=0.61$, 기억력 검사 $r=0.40$, 시계 그리기 검사 $r=0.42$, 언어 유창성 검사 $r=0.56$), 이는 정상군의 점수 분포가 만점에 치우쳐 있었기 때문에 검사자나 피검자의 실수 등 오차로 인한 차이에 너무 민감하며, 검사-재검사를 시행한 표본수가 너무 적음에 기인한 것으로 추정된다. 반면 이전의 일차 의료에서의 7분 치매 선별 검사의 임상적 유용성을 알아본 연구²⁵⁾와 비교할 때 정상군과 환자군에 대한 검증이 영상 검사 및 신경 심리 검사를 통해 치매 클리닉 신경과 전문의에 의해 이루어져, 군분류에 대한 오류가 거의 없었을 것이라는 점을 이 연구의 강점으로 들 수 있다.

이번 연구는 일차 진료 현장에서 비전문가에 의해서도 쉽게 적용될 수 있는 한국판 7분 치매 선별 검사의 개발 후의 환자 대조군을 대상으로 그 타당도를 검증하였고, 이 검사는 다른 치매 선별 검사에 비해 경증의 치매 환자에 대해서도 민감도, 특이도가 높은 도구라는 점에서 조기 치매 진단에 더 유용할 수 있겠다. 앞으로 한국판 7분 치매 선별 검사가 특히 알츠하이머병과 혈관성 치매의 구분 가능성과 중증의 알츠하이머병의 점진적인 변화에 대한 예민도 등에 대한 연구와 신뢰도에 관한 연구가 더 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. 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.
2. 권용철, 박종한. 노인용 한국판 Mini-Mental State Examination (MMSE-K)의 표준화 연구. *신경정신의학* 1989;28:125-35.
3. 박종한, 김희철. 간이정신상태 검사의 개요. *대한정신약물학회지* 1996;7(1):13-31.
4. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The Mini-Mental State Examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:922-35.
5. 강연욱, 나덕렬, 한승혜. 치매환자들을 대상으로 한 K-MMSE의 타당도 연구. *대한신경과학회지* 1997;15(2):300-8.
6. Solomon PR, Pendlebuty WW. A 7 Minute Neuro-cognitive Screening Battery Highly Sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1998;55(3):349-55.
7. Solomon PR, Pendlebuty WW. Recognition of Alzheimer's disease: the 7 Minute Screen. *Fam Med* 1998;30(4):265-71.
8. 박민선, 이정운, 양정희, 조비룡, 양동원, 김상윤. 한국판 7분 치매 선별 검사의 표준연구. *대한신경과학회지* 2002;20(3):252-59.
9. Kathy JC, Kristine SM, Sherry N and Kathleen V. A cognitive battery for Dementia: development and measurement characteristics. *Psychological Assessment: A journal of consulting and clinical psychology* 1991;3(2):168-74.
10. American Psychiatric Association: *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington DC 1994.
11. Hasegawa K. The clinical assessment of dementia in the aged: A dementia screening scale and beyond. New York, John Wiley & Sons, 1983:207-18.
12. Min SK, Moon IW, Ko RW, Shin HS. Effects of transdermal nicotine on attention and memory in healthy elderly non-smokers. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001;159(1):83-8.
13. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984;141:1256-364.
14. Mohs RC, Knopman D, Petersen RC, Ferris SH, et al. Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antidementia drugs: additions to the Alzheimer's disease assessment scale that broaden its scope. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11(suppl 2):S13-S21.
15. Kim DK, Kim BL, Sohn SE, Lim SW, Na DG, et al. Candidate neuroanatomic substrates of psychosis in old-aged depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999;23(5):793-807.
16. Hachinski VC, Ihiff LD, Zihka E et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632-7.
17. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-72.
18. Makhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's

- disease; Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the services of Department of Health and Human services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
19. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
 20. Peterson RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology* 1999;56:303-8.
 21. Youn G. Evaluating questions used to assess cognitive orientation for very old adults. *Psychol Rep* 1996;78(3 Part 1):827-33.
 22. 기백석. 한국판 노인우울척도 단축형의 표준화 예비연구. *신경정신의학* 1996;35(2):298-307.
 23. 최성혜, 나덕렬 등. Samsung Dementia Questionnaire의 타당도와 신뢰도 평가. *대한신경과학회지* 1998;16(3):307-14.
 24. 양동원, 김상윤, 조비룡, 최진영, 김범생. Korean Dementia Screening Questionnaire의 개발과 타당도 및 신뢰도의 평가. *대한신경과학회지* 2000;20(2):135-41.
 25. 김동경, 김경수, 양정희, 이한진, 고희정, 조종희 등. 일차의료에서 7분 치매 선별검사의 임상적 유용성. *대한가정의학회지* 2000; 21(9):1131-8.

Abstract

A Validation Study of a Korean Version of the 7-minute Screen Test

Min Seon Park, Belong Cho, Dongwon Yang*, and Sang Yun Kim**

Departments of Family Medicine & **Neurology, Seoul National University College of Medicine,

*Department of Neurology, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Background: To assess the validity of a recently developed Korean version of the 7-minute screen (7MSK) consisting of 4 brief tests such as Benton temporal orientation, enhanced cued recall, clock drawing and category fluency to distinguish between patients with probable or possible Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VD), mild cognitive impairment (MCI) and healthy control subjects.

Methods: From March 2001 to February 2002, the 7MSK and K-MMSE was administered to the 105 patients, who were diagnosed as having probable or possible AD, vascular dementia or MCI with successive referrals to two memory disorder & dementia clinics in Seoul, and to 311 healthy control subjects who were not excluded for normal elderly by health screen criteria. We determined inter-group comparison between patients with dementia and the controls on the 4 individual tests and the probability of dementia for patients with AD, VD and MCI.

Results: Mean scores for the patients with AD, VD and MCI and the control subjects on all 4 individual tests were significantly different (for each, $P < 0.001$). When the 4 tests were combined in a logistic regression after adjusting for age and education level, the battery had a sensitivity of 89% and a specificity of 90% with an optimal cut-off point of the predicted probability of 0.15. The 7MSK was equally sensitive in patients with mild AD or VD.

Conclusion: The 7MSK has a high validity for diagnosis of AD, VD or MCI. It may be a useful tool for early dementia screening. (J Korean Acad Fam Med 2002;23:728-739)

Key words: dementia screening, primary care, Korean version of 7 MS