

배회증상을 보이는 알츠하이머병 환자의 신경심리적 특징

양영순* · 황인하* · 곽용태†

보훈공단 중앙보훈병원 신경과*,
효자병원 신경과†

Received: August 19, 2014
Revision received: September 2, 2014
Accepted: September 2, 2014

Address for correspondence

Yong Tae Kwak, M.D.
Department of Neurology, Hoyoja Geriatric
Hospital, 1-30 Jungbu-daero 874beon-gil,
Giheung-gu, Yongin 446-512, Korea
Tel: +82-31-288-0602
Fax: +82-31-288-0539
E-mail: kwakdr@gmail.com

Neuropsychological Characteristics of Wandering in Patients with Drug-naïve Alzheimer's Disease

YoungSoon Yang, M.D.*, Inha Hwang, M.D.*, Yong Tae Kwak, M.D.†

Department of Neurology*, Seoul Veterans Hospital, Seoul; Department of Neurology†, Hoyoja Geriatric Hospital, Yongin, Korea

Background: Wandering represents one of a major problem occurring in patients with Alzheimer's disease (AD). To find the disproportionate neuropsychological deficit and behavioral psychological symptoms in dementia (BPSD) of AD patients with wandering compared to AD patients without wandering, this study examined the set of neuropsychological tests and caregiver-administered neuropsychiatric inventory (CGA-NPI). **Methods:** Psychotropic-naïve (drug-naïve) probable AD patients with wandering (64) and without wandering (278) were assessed with the Seoul Neuropsychological Screening Battery, which included measures of memory, intelligence, and executive functioning. **Results:** Patients with wandering had lower scores in the Rey-Osterrieth Complex Figure copy, Fist-edge-palm, Alternating hand movement tests compared to patients without wandering. The degree of wandering in AD patients was significantly related with CGA-NPI subdomains of aggression, disinhibition, depression, and delusions. **Conclusions:** This study showed that 1) AD patients with wandering have disproportionately cognitive deficit suggesting frontal and right parietal dysfunctions, 2) wanderings are related with specific BPSD. Considering these results, AD patients with wandering may have specific neuronal anatomic substrates related with pathology of Alzheimer.

Key Words: Wandering, Alzheimer, Neuropsychological deficit, Drug-naïve

서 론

알츠하이머병 환자에서 관찰되는 배회(wandering)는 일반적으로 “부적절한 혹은 맹목적 보행(inappropriate or aimless walking)” [1] 혹은 “문제적 보행(problematic ambulation)” [2]으로 정의되며, 이는 알츠하이머병 환자를 돌보는 데 있어 가장 어려움을 주는 치매 관련 행동 증상들(dementia related behavioral symptoms) 중 하나이다. 외국의 선행 연구들에 따르면, 지역사회에 거주하는 치매노인 중 2-70%가 nursing home 장기요양시설에서 4-24%의 배회증상을 보인다고 보고하였다[2]. 또 다른 연구에서는 독립 보행이 가능한 모든 치매 노인을 대상으로 했을 때 배회의 발생률은 100%까지도 증가한다고 한다[3]. 우리나라에서는 아직까지 정확한 배회 발생률이 제시되고 있지 않으나 치매 환자를 돌보는 가족 중에서 치매노인이 행방불명 되는 배회를 경험한 가족은 73% (약 17만 명) 정도인 것으로 추정된다(medicity website). 배회의 발생률이 치매노인의 인지기능 장애 정

도가 심할수록 증가한다는 사실을 고려할 때(경미한 장애 12-18%, 중증도 장애 22-23%, 고도의 장애 30-50%) [4], 고려화에 따른 급격한 알츠하이머병 증가를 경험하고 있는 우리나라에서도 알츠하이머병 환자의 배회에 대한 체계적인 연구가 필요하다. 배회는 치매노인 당사자에게 골절상 등의 단순 사고에서부터 죽음에 이르게 되는 치명적인 결과를 초래할 뿐 아니라[5], 간호를 제공하는 가족 및 전문 의료인들에게도 신체적, 정신적으로 심각한 영향을 미친다. 실제로 배회는 가족 부양자의 주요 스트레스의 원인임과 동시에 치매노인이 요양기관에 입원하게 되는 가장 주요한 원인으로 나타났다[5]. 하지만 배회의 중요성에도 불구하고 알츠하이머병 환자 중에서 어떤 신경인지기능의 장애나 행동장애가 배회와 연관되어 있는지에 대해서는 거의 보고된 것이 없다.

본 연구의 목적은 알츠하이머병 환자에서 배회 행동의 특성을 파악하기 위한 것이며 구체적인 목적은 다음과 같다. 첫째, 배회를 보이는 알츠하이머병 환자와 보이지 않는 알츠하이머병 환자의 인

구학적, 신경심리학적 차이가 있는지 비교한다. 둘째, 배회증상의 정도와 연관된 행동정신 증상을 알아본다.

대상과 방법

대상

일차적으로 2005년 1월부터 2013년 8월까지 중앙보훈병원과 용인 효자병원에 내원하여 임상병리검사, 뇌자기공명영상검사 및 신경인지검사를 포함한 치매선별검사를 통해 추정(probable) 알츠하이머병으로 진단된 380명의 환자가 선별 대상이었다. 이 중에서 항정신병약물, 항우울제, 항콜린분해효소억제제와 같이 뇌에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 또한 진단 후 치료과정에서 파킨슨 증상이 발생했던 경우, 매일 세 잔 이상의 알코올 복용력이 있었거나 뇌졸중이 발생했던 경우를 제외하여 총 342명을 최종 연구대상으로 하였다. 342명 모두에게 Caregiver-administered neuropsychiatric inventory (CGA-NPI)를 시행하였으며 이 검사 중에 배회가 보인 환자가 있으면 이를 다시 심층면접을 하여 배회의 유무 및 종류 등에 대하여 분류하였다. 결과적으로 배회를 보인 환자는 64명이었고 보이지 않았던 환자는 278명이었다.

임상평가

환자와 동반한 보호자로부터 연령, 학력, 성별 등 인구사회정보를 수집했다. 교육수준은 정규학교 교육을 받은 연수(年數)를 지표로 삼았다. 전반적인 인지기능과 치매 정도 평가는 Korean version of the MMSE (K-MMSE), Clinical Dementia Rating Scale (CDR)을 사용하였고, 개별적이고 전문적인 인지기능을 평가하기 위해 서울신경심리검사(Seoul neuropsychological screening battery, SNSB)를 이용하여 주의집중능력, 언어능력, 시공간지각능력 및 구성능력, 기억력, 전두엽 기능 항목들을 평가하였다. Caregiver-administered neuropsychiatric inventory (CGA-NPI)를 사용하여 이상심리행동을 평가했고[6], geriatric depression scale (GDS)을 이용하여 우울감을 평가하였으며, 바텔지수(Bathel index)를 사용하여 일상생활 능력을 평가하였다[7, 8].

통계분석

우선 SPSS 15.0 프로그램의 Kolmogorov-Smirnov goodness를 이용하여 각 자료가 정상 분포함을 확인하고 이후 independent *t*-test를 이용하여 배회를 보이는 환자와 보이지 않는 환자 사이에 인구학적 차이 및 신경인지기능 검사, CGA-NPI의 차이를 확인하였다. 이후 배회의 정도와 연관된 행동신경증상을 확인하기 위하여 다중회귀

분석을 시행하여 이와 연관된 요소를 확인하였다.

결 과

연구대상의 인구학적 및 임상적 특징

342명의 알츠하이머병 환자 중에 배회를 보이는 환자는 64명으로 전체 환자의 18.7%이다. 배회를 보인 환자(배회군)의 평균 나이는 74.7세, 보이지 않은 환자(비배회군)는 74.3세였고, 배회군에서 남자는 22명(34.4%), 비배회군에서 남자는 127명(45.7%)으로 두 군 사이에 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 평균 학력과 발병 연령 역시 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 하지만 배회군에서 K-MMSE 17.4, CDR 1.5, Bathel index 18.22, CGA-NPI 34.36, GDS 17.57로 비배회군의 K-MMSE 20.0, CDR 1.0, Bathel index 19.2, CGA-NPI 11.6, GDS 13.4에 비하여 유의하게 기능이 떨어져 있었다.

배회군과 비배회군의 인지기능

K-MMSE, CDR 결과를 살펴보았을 때 배회군이 비배회군에 비해 전반적인 인지기능이 유의하게 떨어져 있었다(Table 1). 좀 더 정확하고 특이한 인지기능 정도를 확인하기 위하여 SNSB 검사를 시행하였고 Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT), Fist-edge-palm, alternating hand에서 배회군이 비배회군에 비하여 유의하게 감소되어 있으며 digit backward 검사에서는 배회군이 비배회군에 비해 감소된 경향이 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 2).

배회군에 영향을 미치는 행동정신증상

전체적인 행동장애가(CGANPI) 전반적으로 배회에 유의한 영향

Table 1. Demographic and clinical features between AD patients with wandering and without wandering

	Wandering (+)	Wandering (-)	<i>p</i> value
Female gender (%)	42 (65.6)	151 (54.3)	0.100
Age (year)	74.7 ± 8.0	74.38 ± 7.35	0.794
Onset age (year)	72.7 ± 8.8	72.1 ± 7.4	0.702
Duration (month)	44.1 ± 29.5	32.0 ± 25.8	0.044
Education (year)	9.3 ± 5.3	8.8 ± 5.6	0.479
K-MMSE	17.4 ± 4.3	20.0 ± 4.7	< 0.001
CDR	1.5 ± 0.6	1.0 ± 0.6	< 0.001
Bathel	18.2 ± 2.4	19.2 ± 2.0	0.005
GDS	17.6 ± 6.9	13.4 ± 7.0	0.008
CGA-NPI	34.4 ± 22.9	11.6 ± 10.1	0.000

K-MMSE, Korean Mini-Mental State Examination; CDR, Clinical Dementia Rating Scale; GDS, Geriatric Depression Scale; CGA-NPI, Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory.

Table 2. Neuropsychological tests between AD patients with wandering and without wandering

	Wandering (+)	Wandering (-)	p value
Digit forward	4.5 ± 1.5	4.9 ± 1.4	0.192
Digit backward	2.4 ± 1.2	2.9 ± 1.3	0.067
K-BNT	28.8 ± 15.2	30.2 ± 11.7	0.597
Calculation	7.6 ± 3.4	8.6 ± 3.8	0.244
Ideomotor praxis	3.8 ± 1.6	3.5 ± 1.8	0.391
SVLT immediate recall	10.2 ± 6.9	12.4 ± 5.0	0.135
SVLT delayed recall	2.0 ± 2.7	1.6 ± 2.5	0.457
RCFT copy*	14.5 ± 12.1	22.6 ± 10.6	0.001
RCFT immediate copy	3.1 ± 4.8	5.1 ± 5.6	0.119
RCFT delayed copy	2.6 ± 4.6	4.5 ± 5.5	0.127
Contrasting	13.6 ± 8.0	16.6 ± 6.4	0.131
Go-no-go	11.5 ± 7.9	13.4 ± 7.1	0.257
Fist-edge-arm*	1.4 ± 1.4	2.3 ± 0.9	0.015
Alternating hand*	1.4 ± 1.4	2.4 ± 0.9	0.016
Alternating square	1.8 ± 2.1	1.5 ± 1.7	0.593
Luria	1.7 ± 1.9	1.6 ± 1.7	0.167
COWAT animal	8.4 ± 5.1	9.9 ± 4.1	0.110
COWAT supermarket	8.3 ± 7.2	9.9 ± 5.4	0.181
COWAT phonemic	14.3 ± 11.7	16.1 ± 8.8	0.494
CWST word correct	91.6 ± 31.4	104.0 ± 18.5	0.184
CWST color correct	44.6 ± 40.3	51.0 ± 27.5	0.584

*Statistical difference was found between AD patients with wandering and without wandering.

K-BNT, Korean version of the Boston Naming Test; SVLT, Seoul Verbal Learning Test; RCFT, Rey-Osterrieth Complex Figure Test; COWAT, Controlled Oral Word Association Test; CWST, Color Word Stroop Test.

을 미친다(Table 1). 배회에 영향을 주는 구체적인 행동정신증상을 찾기 위하여 배회정도(배회빈도 × 배회의 심한 정도)를 독립변수로 하고 다른 변수를 종속변수로 하여 다중회귀 분석을 시행하였는데 이 중 공격성, 환각, 탈억제, 우울증, 망상 순으로 배회 정도에 유의한 영향을 미쳤다(Table 3).

고 찰

배회는 임상에서 흔하게 발견되는 증상이지만 아직도 구체적이고 일반적으로 받아들여지는 정의가 이루어지지 않고 있으며 보통은 불안한 행동(agitated behavior)의 한 종류로 취급된다[9]. 많은 연구자들에 의하여 배회가 다양하게 정의되고 있지만 배회의 가장 중요한 2가지 요소는 환자가 공간 속에서 무목적하게(aimless) 움직인다는 점과 인지기능의 손상이 있다는 점이다[10].

일견 “배회”라는 말이 가치 중립적인 것 같지만 사고, 실종과 연관되고 극단적인 배회로 인해 식사가 불가능해서 생기는 영양결핍, 체중감소, 사회적 고립, 조기 요양기관 입소와 같은 부작용과 연관되어 임상적으로 매우 중요하고 심각한 의미를 포함하고 있다. 하지만 정확하게 치매 환자 특히 알츠하이머병 환자에서 배회가 왜 생기는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 지금까지 배회의 원인에 대하여 생물

Table 3. Wandering-related neuropsychiatric symptom variables with intercept and corresponding weights (B) and probability levels in patients with Alzheimer's disease

	B	p value*
Intercept	0.414	0.051
Delusion	0.092	0.049
Hallucination	0.344	0.017
Aggression	0.429	0.000
Depression	0.188	0.047
Anxiety	0.023	0.787
Euphoria	0.094	0.665
Aphathy	0.091	0.169
Disinhibition	0.193	0.023
Irritability	-0.098	0.232
Night fs	-0.002	0.973

*Multiple regression analysis (R=0.506); Caregiver-administered neuropsychiatric inventory (CGA-NPI) variables are statistically related to wandering.

의학적(biomedical), 정신사회학적(psychosocial), 환자와 환경 상호작용(person-environment interaction)의 세 가지 접근방법이 제시되고 있다.

생물의학적인 가설로 여러 가지가 제기되고 있는데 첫 번째로는 해부학적으로 우측 두정엽과 연관된 신경회로의 손상에 의한 공간각과 기억력 장애가 배회의 원인이라는 가설이 있다[11]. 또 다른 가설로는 시각적 집중(visual attention)과 광학적흐름에 따른 시선운동(radial motion of optic flow)의 장애가 알츠하이머병에서 배회의 원인으로 주장되고 있으며[12, 13] 이 외에도 알츠하이머병 환자를 대상으로 한 다른 연구에서 배회가 있는 환자가 없는 환자에 비하여 좌측 측두정엽(temporo-parietal) 부위의 뇌혈류가 심하게 저하되어 있어 이 부위가 배회와 연관되어 있다고 보고하였다[14]. Meguro 등은 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET) 검사를 통해 배회가 있는 알츠하이머병 환자에서 전두측두엽포도당이 용(frontotemporal glucose utilization)과 선조체에서 도파민대사가 감소하였음을 보고하여 주로 전두엽과 연관된 신경회로와의 연관성을 주장하였다[15]. 또 다른 연구로는 주의산만, 충동성, 실행장애와 동반되는 유도된 주의(directed attention) 결핍으로 주변 환경에 대한 무관한 정보와 적절한 정보를 찾는 능력의 손실이 배회나 길을 잃어 버리는 데 밀접하게 연관되어 있다고 주장한다[16].

심리사회적인 관점에서는 충족되지 않은 욕구나 환경적 요인들이 있으면 이를 충족시키거나 불안을 해소하기 위한 방편으로서 배회가 생긴다고 생각한다. 즉 배회는 내적으로 충족되지 않는 욕구가 외적인 불편한 상황과 충돌하고(예를 들어 소음) 이것이 환자의 참을성을 넘어서는 때 나타난다고 가정한다[17]. 특히 치매 환자는 현재 있는 곳이 안전하다고 느껴지지 않거나 익숙한 얼굴이 보이지 않는 등의 신체적, 심리적으로 만족되지 않고 불안할 경우에 배회가 나타나거나 심해질 가능성이 높다고 생각한다.

이와 같이 심리사회적 요인, 환자와 환경의 상호작용 등이 알츠하

이머병에서 배회의 원인이 될 수 있음이 제시되고 있지만 지금까지의 연구를 종합해 보면 알츠하이머병과 연관된 뇌의 병변이 직접적인 배회의 원인일 것으로 추정되며 다른 요인들은 직접적인 원인이 아닌 유발인자나 악화인자로 작용할 가능성이 크다. 다만 알츠하이머병에서 연관된 인지기능장애와 행동심리증상 장애 중 어떤 것이 주원인인지 혹은 독립적으로 영향을 주는지, 아니면 제 삼의 다른 증상과 연관되어 있는지는 확실하게 밝혀지지 않았다.

초기 연구에서 인지기능장애 정도와 배회와는 유의한 연관성이 없다고 하였지만 이후 연구에서는 배회와 인지기능장애 정도가 일정하게 연관되어 있는 것으로 보고되고 있다. 배회는 최근 기억과 먼 기억(recent and remote memory), 시간과 장소에 대한 지남력(orientation to time and place) 같은 인지기능 장애와 연관되어 있다[18]. Hope 등[19]은 MMSE 13점 이하의 환자에서 배회가 많이 나타나며 이것은 몇 년 동안 지속한다고 보고하였다. 반대로 기능의 손상, 특히 걷기 기능은 배회를 제한하게 되고 따라서 어느 정도 일상생활 수행능력이 유지되는 것이 배회와 밀접하게 연관되어 있다[20]. 치매의 유형별로 보면 알츠하이머병이 혈관성 치매보다 배회가 더 많이 나타나는 경향이 있다.

본 연구를 통해 살펴보았을 때 이전 연구와 마찬가지로 배회가 있는 알츠하이머병 환자에서 전반적인 인지기능장애와 배회가 밀접하게 연관되어 있다. 뿐만 아니라 일상생활수행 능력 역시 배회가 있는 환자에서 유의하게 감소되어 있다. 이러한 결과는 본 연구의 연구 집단이 비교적 정도의 인지기능 장애(배회군은 CDR 1.52, 비배회군은 CDR 1.04)를 가진 환자가 주 연구 집단이기 때문으로 생각되며 병이 어느 정도로 진행하게 될 때까지는 일상생활 수행능력 저하 역시 배회와 연관되어 있을 것으로 생각한다.

배회와 연관된 좀 더 특정한 인지기능장애를 찾기 위하여 K-MMSE의 세부항목과 SNSB 인지기능 검사의 세부항목을 비교한 결과 배회군의 경우에 K-MMSE의 회상과 언어 부문과 SNSB의 RCFT, Fist-edge-palm, alternating hand 검사에서 유의한 감소를 보였다. Digit backward 검사에서는 배회군이 비배회군에 비하여 낮았지만($p=0.067$) 통계적 유의성은 관찰되지 않았다(Table 2). RCFT 검사는 공간각(visuo-spatial) 기능을 보는 검사로서 주로 전두엽기능과 우측 두정엽 기능을 반영하는 검사이다. Alternating hand movement 나 Fist-edge-palm (FEP) 검사는 운동경로검사(motor sequencing test)의 일종으로 전두엽과 관계된 수의운동(voluntary movement)을 보는 검사이다[21]. 특히 좀 더 복잡한 운동경로를 요구하는 FEP 검사를 제대로 수행하기 위해서는 전두엽뿐만 아니라 두정엽을 포함한 더 많은 부위의 활성화가 필요하다[22].

이와 같이 배회군이 비배회군에 비해 특수한 인지기능 손상이 심한 것은 주로 전두엽을 포함한 일부 두정엽 기능의 손상이 더 심하다는 것을 시사하며 이는 배회가 공감각 기능과 실행기능으로

대표되는 두정엽이나 전두엽 기능 손상과 밀접하게 연관되어 있음을 시사한다. 즉 배회는 신경심리적으로는 공감각 이상이 운동경로 장애로 대변되는 전두엽 장애와 연관되어 있음을 시사한다.

배회는 인지기능 이 외에도 알츠하이머병과 동반되는 행동심리장애(BPSD)와 연관될 수가 있다. Lachs 등[23]은 망상이 있는 환자에서 없는 환자에 비하여 배회가 더 흔하다고 보고하였고, Hope 등[19]에 의하면 피해망상과 배회, 피해망상과 집을 나가려는 정도가 유의하게 연관되어 있으며 환각과도 약한 상관 관계가 있다고 보고하였다. 이론적으로는 불안상태를 통해 배회의 의미를 설명할 수 있는데, 즉 불안한 환자는 불안을 줄이기 위한 수단으로서 배회를 하는데 제 삼자에게는 치매로 인하여 이러한 동기가 잘 설명되지 않는 경우가 많기 때문에 단지 무목적해 보이는 것으로 치부될 수가 있다[24]. 또한 중등도 내지는 고도의 우울증이 흔히 배회와 연관되어 있다[25].

본 연구에서도 배회가 전체적인 행동심리증상과 밀접하게 연관되어 있다(Table 1). 이 중 배회의 정도와 연관성이 있는 개별적인 행동심리증상을 확인하기 위하여 다중회귀분석을 시행하였는데 공격성, 환각, 탈억제, 우울증, 망상 등이 유의하게 연관되어 있었다. 흥미로운 것은 이들 증상이 이전에 발표된 행동심리증상의 군집분석 중 동질적인 집단과 거의 일치한다는 점이다[26]. 물론 공격성, 환각, 탈억제, 우울증, 망상과 연관되어 있다고 하여도 이 연구에서 이들의 인과관계는 확실하게 알 수가 없다. 다만 연관된 증상들을 호전시키기 위해 비약물적, 약물적 치료를 한다면 배회도 호전될 가능성이 있을 것을 시사한다. 반면 불안 정도와 배회의 정도가 유의하게 연관 관계를 보이지 않았는데 이는 배회가 불안에 반응 현상(reactive phenomena) 혹은 심리적 현상이라는 기존의 주장과 일치하지 않는다. 즉 이것은 배회가 환경이나 심리적인 반응현상이라기보다는 뇌병변에 의한 현상임을 간접적으로 시사한다.

하지만 본 연구에서도 몇 가지 제한점이 있다. 첫째는 배회를 연구하기 위한 표준화된 척도를 사용한 것이 아니고 환자 보호자의 설문을 중심으로 한 척도를 사용하였기 때문에 배회의 신뢰도나 종류와 같은 세부 분석에 한계가 있었다. 두 번째로 지역사회를 대상으로 한 것이 아니고 병원에 내원한 환자를 대상으로 한 것이기 때문에 선택편이가 있을 수 있다. 마지막으로 비교된 항목에 비하여 연구집단의 수가 적어서 통계적인 제한점이 있었다. 향후에 이를 보완할 수 있는 대규모의 전향적인 지역사회연구가 필요할 것으로 생각한다.

배회는 알츠하이머병 치매 환자에서 흔하게 보는 증상이며 환자 자신뿐 아니라 환자 가족을 포함한 모든 간병인에게 큰 부담과 경제적 손실을 일으키는 중요한 증상이다. 하지만 그 중요성에 비하여 배회의 신경인지와 행동정신에 대한 체계적인 연구는 아직도 미흡한 것이 사실이다. 본 연구는 약물을 복용하지 않은 비교적 많은 수

의 알츠하이머병 환자를 대상으로 한 인지기능과 행동장애에 대한 분석을 통하여 배회의 인지신경학적인 이상을 고찰할 수가 있었다.

참고문헌

- Hope T, Tilling KM, Gedling K, Keene JM, Cooper SD. *The structure of wandering in dementia*. *Int J Geriatr Psychiatry* 1994; 9: 149-55.
- Algase DL. *Wandering in dementia: state of science*. New York: Springer, 1999.
- Algase DL, Kupferschmid B, Beel-Bates CA, Beattie ER. *Estimates of stability of daily wandering behavior among cognitively impaired long-term care residents*. *Nurs Res* 1997; 46: 172-8.
- Cooper JK, Mungas D, Weiler PG. *Relation of cognitive status and abnormal behaviors in Alzheimer's disease*. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 867-70.
- Rowe MA, Glover JC. *Antecedents, descriptions and consequences of wandering in cognitively-impaired adults and the Safe Return (SR) program*. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2001; 16: 344-52. 19.
- Choi SH, Na DL, Kwon HM, Yoon SJ, Jeong JH, Ha CK. *The Korean version of the neuropsychiatric inventory: a scoring tool for neuropsychiatric disturbance in dementia patients*. *J Korean Med Sci* 2000; 15: 609-15. 20.
- Ku HM, Kim JH, Kwon EJ, Kim SH, Lee HS, Ko HJ, et al. *A study on the reliability and validity of Seoul-instrumental activities of daily living (S-IADL)*. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2004; 43: 189-99. 21.
- Ahn HJ, Chin J, Park A, Lee BH, Suh MK, Seo SW, et al. *Seoul Neuropsychological Screening Battery-dementia version (SNSB-D): a useful tool for assessing and monitoring cognitive impairments in dementia patients*. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 1071-6.
- Cohen-Mansfield J, Werner P, Marx MS. *The social environment of the agitated nursing home resident*. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7: 789-98.
- Algase DL, Struble L. *Wandering: what, why how?* In: Buckwalter K, ed. *Geriatric mental health nursing: current and future challenges*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated, 1992; 61-74.
- Lai CK, Arthur DG. *Wandering behaviour in people with dementia [Review]*. *J Adv Nurs* 2003; 44: 173-82.
- Kavcic V, Duffy CJ. *Attentional dynamics and visual perception: mechanisms of spatial disorientation in Alzheimer's disease*. *Brain* 2003; 126: 1173-81.
- Tetewsky SJ, Duffy CJ. *Visual loss and getting lost in Alzheimer's disease*. *Neurology* 1999; 52: 958-65.
- Rolland Y, Payoux P, Lauwers-Cances V, Voisin T, Esquerre JB, Vellas B. *A SPECT study of wandering behavior in Alzheimer's disease*. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 816-20.
- Meguro K, Yamaguchi S, Yamazaki H, Itoh M, Yamaguchi T, Matsui H, et al. *Cortical glucose metabolism in psychiatric wandering patients with vascular dementia*. *Psychiatry Res* 1996; 67: 71-80.
- Chiu YC, Algase D, Whall A, Liang J, Liu HC, Lin KN, et al. *Getting lost: directed attention and executive functions in early Alzheimer's disease patients*. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 174-80.
- Phillips VL, Diwan S. *The incremental effect of dementia-related problem behaviors on the time to nursing home placement in poor, frail, demented older people*. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 188-93.
- Holtzer R, Tang MX, Devanand DP, Albert SM, Wegesin DJ, Marder K, et al. *Psychopathological features in Alzheimer's disease: course and relationship with cognitive status*. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 953-60.
- Hope T, Keene J, McShane RH, Fairburn CG, Gedling K, Jacoby R. *Wandering in dementia: a longitudinal study*. *Int Psychogeriatr* 2001; 13: 137-47.
- Song JA, Lim YM, Hong GR. *Wandering behaviour of persons with dementia in Korea: investigation of related factors*. *Aging Ment Health* 2008; 12: 366-73.
- Luria AR. *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books, 1966.
- Chan RC, Rao H, Chen EE, Ye B, Zhang C. *The neural basis of motor sequencing: an fMRI study of healthy subjects*. *Neurosci Lett* 2006; 398(3): 189-94.
- Lachs MS, Becker M, Siegel AP, Miller RL, Tinetti ME. *Delusions and behavioral disturbances in cognitively impaired elderly persons*. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 768-73.
- Kiely DK, Morris JN, Algase DL. *Resident characteristics associated with wandering in nursing homes*. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 1013-20.
- Klein DA, Steinberg M, Galik E, Steele C, Sheppard JM, Warren A, et al. *Wandering behaviour in community-residing persons with dementia*. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 272-79.
- Kwak YT, Yang YS, Kwak SG. *Clinical characteristics of behavioral and psychological symptoms in patients with drug-naïve Alzheimer's disease*. *Dementia and Neurocognitive Disorders* 2012; 11: 87-94.