

## 뇌신경재활 영역에서 치매의 이해와 역할

삼성서울병원 심장뇌혈관병원 예방재활센터, 성균관대학교 의과대학 재활의학교실

김 연 희

## Understanding the Role of Neurorehabilitationist in Managing Patients with Dementia

Yun-Hee Kim

*Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Heart Vascular and Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine*

Dementia is defined as a primary decline of intellect and/or comportment due to a structural and chemical brain disease to the point that customary activities of daily living (ADLs) become compromised. Korean society is rapidly becoming an aging society where average age increases, and dementia is becoming more prevalent. Therefore, prevention, early detection, and proper management of dementia patients are health- and social-care priorities of Korean society. Neurorehabilitationist means a specialist for rehabilitative care of neurologically compromised patients including stroke, traumatic brain injury, degenerative brain disease, and dementia. However, the role of neurorehabilitationists for the diagnosis and treatment of dementia are not well established compared to that of neurologist and psychiatrist. Therefore, this article deals a role of neurorehabilitationist for proper management of patients with dementia in a way that preventing the functional deterioration as well as reduction of national welfare burden. (**Brain & NeuroRehabilitation 2015; 8: 1-10**)

**Key Words:** activity of daily living, dementia, neurorehabilitation, function

### 서 론

치매란 사람의 지적 능력과 사회적 활동을 할 수 있는 능력의 소실되어 이로 인하여 일상생활의 장애를 가져오는 증후군이다.<sup>1</sup> 우리나라에서 급속한 고령화로 인해 전체 인구 대비 치매 노인 비중은 2012년 1.1%에서 2050년 5.6%로, 5배 넘게 증가할 것으로 전망되고 있다.<sup>2</sup> 국가 총 치매 비용은 2010년 연간 8조7천억원에서 10년마다 두 배씩 증가하여 2030년에는 40조원에 육박할 것으로 추정된다.<sup>2</sup> 노인인구가 증가하면 치매 환자 수도 늘어나게 되는데, 이는 노인인구 증가에 따른 환자 수의 절대적 증가가 일차적인 원인이지만, 이와는 별도로 동일 노인 연령군

의 치매 유병률도 더 높아지는 경향을 보인다. 일반적으로 사회경제적 요인이 향상될수록 노인인구에서의 치매 유병률도 높아지는 경향을 띤다. 이는 노인인구의 증가가 대체로 사회경제적 발전과 병행하여 이루어지며 의료서비스의 향상과 더불어 다른 질병으로 인한 사망이 감소하여, 상대적으로 동일한 노령인구에서 치매를 앓는 사람의 수가 더 늘어나는 것도 한 요인이 될 수 있다. 아울러 치매에 대한 조기 치료와 관리의 강화로 생존율이 높아짐에 따른 유병률의 증가도 감안해야 한다. 치매는 유병률이 높을 뿐 아니라 장기간에 걸친 장애로 치료 및 관리 비용 증가로 사회 경제적 부담이 가중되고 있는 실정이다.<sup>2,3</sup>

임상적으로 대부분 치매 환자에서 보이는 행동·정신 증상은 조기에 발견하여 적절하게 약물치료 및 재활치료를 시행할 경우 환자 및 가족의 삶의 질을 증진시켜 주는 효과가 크다. 그러나 아직까지 재활의학과 전문의들은 치매의 진단 및 치료에 있어 다른 신경과, 정신과 같은 다른 분야 전문의에 비해 깊은 관심을 기울이지 못하고 있는 것이 현실이다. 따라서 저자는 뇌신경재활 전문의가 치매를 진료하는데 있어 기본적으로 필요한 치매의 감별 진단,

Correspondence to: Yun-Hee Kim, Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Heart Vascular and Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea  
Tel: 02-3410-2824, 2818, Fax: 02-3410-0388

E-mail: yunkim@skku.edu, yun1225.kim@samsung.com

This work was Supported by the NRF grant funded by the Korea government (MSIP) (NRF-2014R1A2A1A01005128) and the Developing of Human Care Contents grant funded by the Korea government (MSIP).

문제 중심의 포괄적 재활치료적 접근에 대해 논의함으로써 치매환자에 대한 포괄적 재활의학적 접근에 도움이 되고자 한다.

## 본 론

### 1) 치매 환자에 대한 접근

#### (1) 치매의 증상

치매의 가장 대표적인 증상은 기억력 장애이다. 물건 간수를 잘 못하며, 시간 장소를 혼동하고 판단력이 흐려진다. 또한 익숙한 일 처리가 어렵고 자발성이 줄어드는 증상도 함께 보일 수 있다. 문진 시 환자 스스로 내 기억력이 문제가 있다고 호소하는 것이 일반적이며, 기억장애가 언제 생겼는지, 갑자기 또는 서서히 발생하였는지, 기억장애 발생 이후 경과가 계속 진행하는지 아니면 중간에 호전된 적이 있는지 문진해야 한다. 또한 언제 어떤 일이 있었는지 기억장애에 대한 구체적인 예를 들어보는 것이 좋은데, 의사는 보호자에게 최근 3개월 동안 있었던 일들을 질문하여 환자 본인의 기억과 비교해 보는 것이 좋다. 환자의 병식(insight)도 확인해야 하며, 자신의 기억장애를 심각하게 받아들이고 있는지, 부정하는지를 살펴봐야 한다. 이 외에도 대화 시 단어가 잘 생각나지 않거나 일상생활 수행에 어려움을 겪을 수 있으며, 성격 변화 및 이상 행동 등이 나타날 수 있다.<sup>4</sup>

기억장애는 치매 환자의 가장 흔한 증상이다. 기억력 장

애를 주소로 내원한 환자에 대해 접근할 경우 반드시 인지해야 하는 것은 경도 인지 장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)이다. 경도 인지 장애는 인지기능의 장애는 있으나 일상생활이나 사회생활에 지장을 주지 않는 상태를 말한다. 경도 인지 장애는 70세 이상에서 15~25% 비율로 보고되고 있으며,<sup>5</sup> 매년 환자는 증가하는 추세이다. 이 비율은 실제 환자보다 다소 적게 보고되고 있는 것으로 보이는데 이는 퇴행성, 심뇌혈관 질환, 정신과적 질환 등 다양한 요소와 원인이 경도 인지 장애를 일으킬 수 있기 때문이다.<sup>6</sup> 치매와는 다르게 주로 기억력에 관련된 기능 저하가 나타나는 것이 특징이다. 경도 인지 장애는 기억상실형(amnestic MCI)과 비기억상실형(non-amnestic MCI)으로 나뉜다(Fig. 1). 기억상실형 경도 인지 장애는 임상적으로 심한 기억장애가 있을 수 있지만 치매의 기준을 만족시키지는 않는다. 그러나 비기억상실형 경도 인지 장애는 기억력보다 집중력, 언어, 시공간 기능에 미세한 기능저하가 있는 것이 특징이다. 주목해야 할 점은 기억상실형 경도 인지 장애가 있는 환자는 시간이 지남에 따라 대부분 알츠하이머 치매로 진행하기 때문에 진단 시 치료가 필요하다는 점이다.<sup>5,7</sup>

기억장애 뿐만 아니라 언어장애도 동반될 수 있는데, 가장 흔한 형태는 하고 싶은 표현이 금방 나오지 않거나 물건 이름을 금방 대지 못하며 머뭇거리는 증상이다. 이 외에도 읽거나 쓰기 장애가 있고 환자의 말수가 갈수록 감소하는 증상도 나타난다.<sup>2,3</sup>

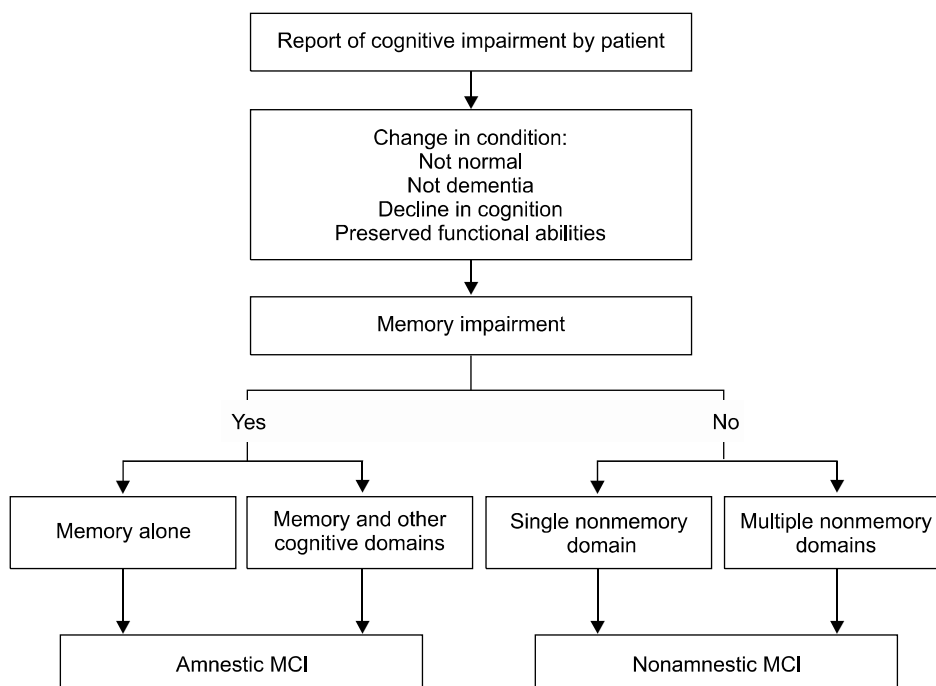


Fig. 1. Diagnostic algorithm for mild cognitive impairment.

시공간 능력이란 공간에서 보면서 하는 행동을 말하며, 3차원 공간에서 길을 찾아가는 능력이 한 예가 될 수 있다. 따라서 시공간능력이 저하되면 방향 감각이 떨어지며, 익숙하지 않은 장소에서 길을 잃을 수 있으며, 더 진행되면 익숙한 공간에서도 길을 잃을 수도 있다.

치매는 인지 장애로 인해 환자의 일상 생활(Activity of daily living, ADL)에 장애를 초래한 경우 진단된다. 문진 시 하루 일과를 물어보고 세수, 목욕, 옷 입기, 화장실 사용 등 기본적인 ADL과 자금 관리, 은행 업무, 쇼핑, 대중교통 이용 등과 같은 도구적 ADL (instrumental ADL, IADL)을 함께 확인한다. IADL의 평가는 치매를 진단하는데 중요한 방법으로, 환자의 인지기능저하가 있지만 일상 생활에 유의한 지장이 없다면 치매로 진단할 수 없으며, 이런 경우에는 치매가 아닌 경도인지장애(mild cognitive impairment, MCI)로 진단할 수 있다. Functional Activities Questionnaire (FAQ), Functional Independence Measure (FIM), Modified Barthel Index (K-MBI) 등과 같은 척도를 이용하면 치료 효과를 판정하고 추적관찰 하는데 도움이 된다.<sup>8</sup>

이상 행동은 치매 환자 보호자들을 힘들게 하는 치매의 주요 증상이다. 치매 환자들은 비현실적인 망상을 하면서 우울증에 시달린다. 쉽게 화를 내고, 타인 및 가족을 계속 의심하는 증상을 보일 수 있다. 또한 환청, 환시와 같은 정신병적 증상을 보일 수도 있다. 이는 조절이 필요하므로 문진 시 확인해야 하며, Neuropsychiatric Inventory (NPI)를 이용하여 평가 및 추적하는 것이 추천된다.<sup>9</sup>

전두엽 기능이 저하되면 성격변화가 나타날 수 있다. 의욕적이던 사람이 만사에 귀찮아하고 하루 종일 잠을 자거나, 매우 활동적이던 사람이 모임에 나가는 것을 싫어할 수 있다. 또한 쉽게 화를 낼 수도 있고 판단력이 떨어지며 결정을 못하기 때문에 우유부단해지고 고집이 세질 수 있다.<sup>3</sup>

#### (2) 위험인자

치매의 위험인자로는 나이, 성별, 유전인자(Apolipoprotein E)와 같은 조절할 수 없는 인자와, 알코올 섭취, 흡연, 비만, 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 두부손상, 우울증, 갑상샘기능이상, 치매와 관련된 대사질환 등의 조절할 수 있는 인자로 구분된다.<sup>10</sup>

#### (3) 신경심리검사

치매가 의심될 경우 조기에 인지 검사를 시행하는 것이 좋다. Montreal cognitive assessment (MOCA) 등과 같은 인지 검사는 CDR = 0.5의 전 임상 단계의 알츠하이머 치매와 경도 인지 장애를 진단하는데 높은 민감도와 특이도를 가진다.<sup>11</sup> 우리나라에서는 서울신경심리 검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB)가 주로 사용

**Table 1.** Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB)

Cognitive domains	Components of test
Attention	Digit span test: Forward, Backward Letter cancellation
Language & related functions	Spontaneous speech/comprehension/repetition  Korean-Boston Naming Test (K-BNT) Reading, Writing Finger naming, Right-left orientation, Calculation, Body-part identification Praxis test: Buccofacial, Ideomotor
Visuospatial functions	K-MMSE: Drawing Rey complex figure test (RCFT): Copy
Memory	K-MMSE: Registration & Recall Seoul Verbal Learning Test (SVLT-E): immediate & delayed recalls/recognition RCFT: immediate & delayed recalls/recognition
Frontal/Executive functions	Contrasting program, Go-No Go Fist-edge-palm, Alternating hand movement Alternating square & triangle, Luria loop Controlled Oral Word Association Test (COWAT): semantic (animal, supermarket), phonemic (ㄱ, ㅋ, ㆁ)
Other Indices	Korean-Color Word Stroop Test (K-CWST) Korean Mini Mental Status Examination (K-MMSE) Geriatric Depression Scale (GDS) Barthel Index (BI) Clinical Dementia Rating (CDR)

되고 있으며 기억력, 주의집중력, 언어 및 그와 관련된 기능, 시공간 기능, 전두엽 집행 기능 등 다섯 가지 인지 영역을 평가한다(Table 1). 또한 노인 우울증 척도(geriatric depression scale, GDS)와 바텔 지수(Barthel Index)가 함께 포함되어 있어 피험자의 정서와 신체적 상태가 인지 기능에 어떠한 영향을 미치고 있는지에 관한 정보도 제공한다. 서울신경심리 검사는 개인 검사로 1 : 1 대면하여 시행하며 시간은 두 시간 이내가 소요된다.<sup>12</sup>

#### (4) 치료 가능한 치매(Reversible dementia)

치매가 의심되는 환자가 내원하였을 때 주의해야 할 점은 치료가 가능한 치매를 감별하고 놓치지 말아야 한다는 것이다. 대표적으로 갑상선 기능 저하증, 비타민 B<sub>12</sub> 결핍증, 섬망, 우울증, 정상압 수두증, 뇌종양 등이 있다. 그렇기 때문에 처음 환자가 내원 시 비타민 B<sub>12</sub>와 갑상선 자극 호르몬(Thyroid Stimulating Hormone, TSH)검사는 반드시 포함을 시켜야 한다. 또한 기본적인 CBC, Glucose, Electrolyte, BUN/Cr 검사도 시행하는 것이 좋다. 호모시스테인(Homocysteine)은 뇌혈관 질환의 위험인자로 함께 측정하는 것이 추천되며, 농도가 높을 경우 엽산과 비타민 B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> 제제로 치료한다.<sup>13</sup>

### (5) 생물학적 지표

아포지질단백질 E (Apolipoprotein E)는 lipoprotein의 주요 구성물질 중의 하나로 지방 운반을 담당하는 단백질이다. Chromosome 19에서 코딩되며 네 가지 타입이 있다. 이 중 APOE  $\epsilon$ 4는 알츠하이머 치매의 위험 요소로서 치매로 진행되는 위험도가 2~3배 증가한다.<sup>14</sup> 혈액 검사 시 APOE 유전자도 함께 검사하여 치료 방침을 결정할 때 고려하는 것이 추천된다.

베타-아밀로이드 펩타이드 1-42 (beta-amyloid peptide, A $\beta$  1-42)는 알츠하이머 치매 환자의 뇌척수액에서 감소하며, 정상 대조군과 알츠하이머병 환자를 구분하는 특이도가 42~88%, 민감도는 72~100%로 보고되고 있다.<sup>15</sup> 최근 연구에 의하면 알츠하이머병 환자와 정상인을 구별하는 A $\beta$  1-42 농도의 확정범위수준(cut off level)은 500 pg/ml이고, 나이와 무관한 것으로 보인다. 아포지질단백질 E  $\epsilon$ 4를 가진 알츠하이머병 환자는 뇌척수액에서 A $\beta$  1-42 농도가 더 낮은 것으로 알려져 있다. 혈관성 치매 (vascular dementia) 환자의 약 절반 가량에서도 뇌척수액 A $\beta$  1-42 감소를 보인다.<sup>16</sup>

뇌척수액 인산화 타우(phosphorylated Tau, p-tau)는 특히 알츠하이머 치매와 이마관자엽 치매의 감별 진단율을 향상시켰다는 보고가 있다.<sup>17</sup> 또 다른 연구에서 p-tau는 알츠하이머 병의 진단의 양성예측도(positive predictive value)가 77.1%, 음성예측도(negative predictive value)가 91.7%에 이른다고 보고하였다. 최근 meta-analysis를 통해 알츠하이머병 뿐만 아니라 경도인지장애의 진단 및 예후 예측에 사용할 수 있는 유용한 지표로 생각되고 있다.<sup>10</sup>

### (6) 뇌 영상촬영

뇌 자기공명영상 촬영(MRI)은 치매를 일으킬 수 있는 뇌경색, 뇌출혈, 종양, 수두증 및 소혈관 허혈성 질병

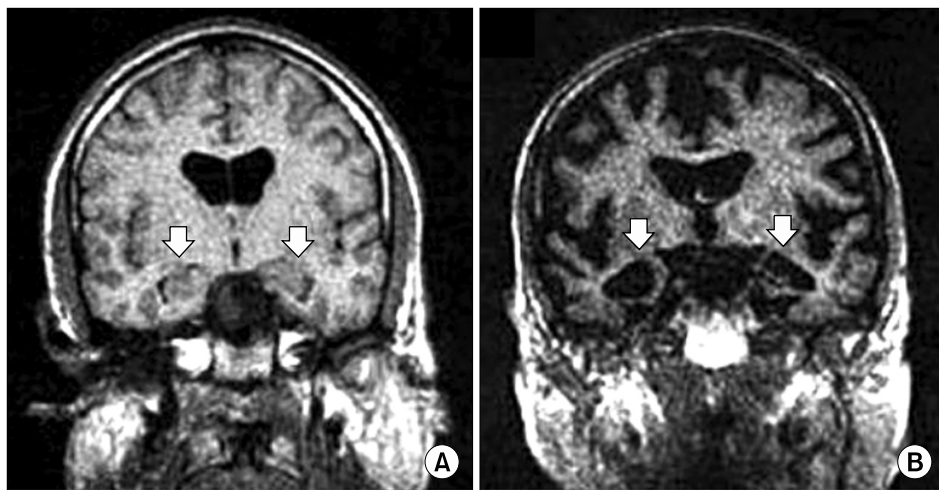
(Small Vessel Ischemic Disease) 등과 같은 뇌 내의 병변을 자세하게 파악할 수 있을 뿐 아니라 알츠하이머 치매와 혈관성 치매의 감별에도 중요한 역할을 한다(Fig. 2).<sup>18</sup> T2 또는 FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) 영상에서 소혈관 또는 큰 동맥 질환에 의한 허혈성 병변 및 미세출혈 병변을 관찰할 수 있다.<sup>3</sup> 또한 알츠하이머 치매의 경우, 내후각피질(entorhinal cortex)에서 시작하여 해마(hippocampus)를 거쳐 대뇌피질로 진행하므로 해마와 두정엽 위축이 뚜렷하게 나타나 치매의 진행 상태를 알기 위해서 해마 크기를 측정하고 있어 치매가 의심되면 통상적으로 뇌 MRI를 촬영하는 것이 추천된다.<sup>19</sup>

18-Fluoro-deoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET)과 같은 기능적 영상은 경증 알츠하이머병을 진단하는데 도움이 될 수 있으나 일반적으로 사용되지는 않는다. 초기 알츠하이머 치매 환자에게서도 주로 두정엽과 측두엽에 뇌 대사활동이 감소한 소견을 확인할 수 있다.<sup>20</sup>

## 2) 치매의 감별진단

### (1) 알츠하이머 치매(Alzheimer's dementia)

알츠하이머 치매는 대뇌피질 세포의 점진적인 소실로 인하여 기억장애를 포함한 광범위한 인지기능장애가 초래되고 행동장애도 나타나 결국 독립적인 생활이 불가능하게 된다. 알츠하이머병은 가장 흔한 치매의 원인이며, 전체 치매의 75%를 차지하고 있다.<sup>21,22</sup> 나이가 증가함에 따라 유병률이 더욱 증가하며 수년에 걸쳐서 천천히 진행한다. 부모가 알츠하이머 치매에 걸렸을 경우 자녀에게 위험도는 2배 증가한다고 알려져 있다.<sup>23</sup> 이러한 유전적 배경과 환경 요인, 나이 등으로 인해 단백질 대사 과정에 베타 아밀로이드 단백질과 타우(tau) 단백질이 결합되어 senile plaque와 neurofibrillary tangle을 형성한다.<sup>24</sup> 이리



**Fig. 2.** Hippocampal MRI scans from patients with normal cognition (A) and Alzheimer's dementia (B). The arrows depict the hippocampal formations and (B) shows significant atrophy compared with (A).

한 병변은 처음 주로 해마에서 나타나기 시작해서 점차적으로 전 뇌에 퍼지게 된다.

일반적인 첫 증상은 최근에 들은 것을 잘 기억하지 못하는 것이다. 그러나 시간이 흐름에 따라 전 인지 영역에 장애가 생기며, 이로 인하여 직장, 사회, 가정 생활이 점차 어려워진다. 감정이나 성격 등의 변화도 함께 나타나게 되며, 정신병적인 행동 증상을 보일 수 있다. 정신병적 증상은 알츠하이머병의 전형적인 징후는 아니며, 이러한 증상이 심할 경우 레비소체 치매(Dementia with Lewy Body)와 같은 다른 치매를 시사한다.<sup>4</sup>

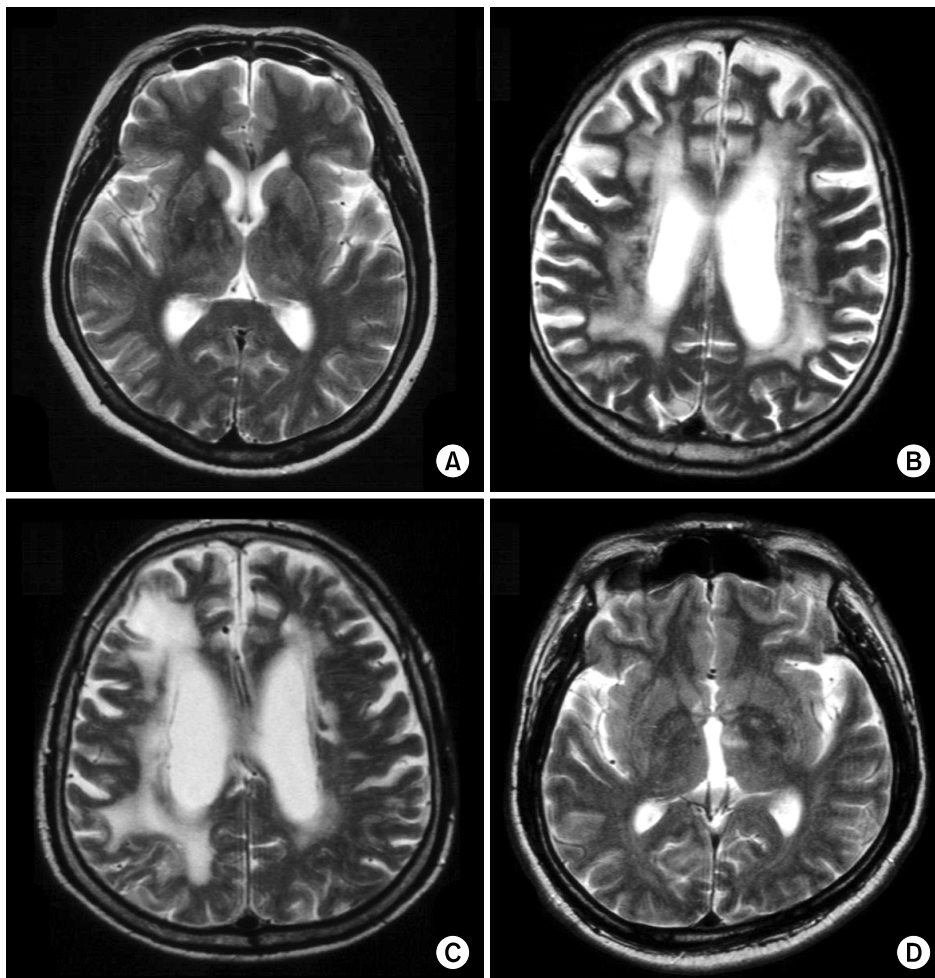
경도 알츠하이머병은 CDR 1 정도이며, 분명한 기억장애가 있고 기억장애 외의 최소한 한 가지 이상의 인지기능 장애가 있어 일상생활시 장애가 발생하기 시작한 상태이다. 대체로 K-MMSE상 20~26점 사이의 점수에 해당되며, 주로 기억장애를 호소한다. 언어능력은 대개 정상적이나, 단어 찾기의 어려움이 자주 목격되며, 대부분 시각적 구성능력의 장애가 관찰된다. 중등도 알츠하이머병 단계에서는 일상생활 및 사회생활에서 고위기능의 장애 뿐만

아니라 도구적 ADL 장애 및 지남력 장애, 망상, 환시, 초조 등의 이상 행동이 흔하다. K-MMSE 10~19점 사이에 해당되며, CDR 2 정도이다. 중증 알츠하이머병은 ADL 장애로 타인의 도움이 항상 필요한 상태로, 거의 말이 없거나 의미있는 말을 하지 못한다. K-MMSE 점수는 10점 미만에 해당된다.<sup>3</sup>

## (2) 혈관성 치매(Vascular dementia)

혈관성 인지 장애(Vascular Cognitive Impairment, VCI)는 뇌졸중과 같은 뇌혈관 질병으로 인하여 인지 기능 장애를 보이는 것을 의미하며, 혈관성 치매는 인지기능 장애뿐만 아니라 이로 인하여 ADL 장애가 동시에 수반되는 증후군이다. 순수한 혈관성 치매는 5~10%로 알려져 있으나, 실제 동양에서는 치매 증상을 보이는 환자의 47%까지 있을 수 있다고 보고된 바 있어 뇌신경재활 전문가들이 깊이 관심을 기울여야 하는 치매이다.<sup>25</sup> 신경심리검사상 여러 인지 영역의 장애를 보여주는데 일반적으로 기억력보다는 주의집중력과 전두엽 실행기능 장애가 먼저 발생한다.<sup>26</sup>

혈관성 치매를 일으키는 원인은 여러 가지가 있으나 소



**Fig. 3.** Transverse MRI scans of cerebrovascular diseases that cause vascular dementia. (A) Normal aging, (B) Small vessel ischemic disease (also known as subcortical ischemic stroke), (C) Multi-infarct (also known as cortical infarct), (D) Strategic infarct which involved left thalamus.

혈관 허혈성 질병(Small Vessel Ischemic Disease, also known as Subcortical Ischemic Vascular Disease), Multi-infarct dementia, Strategic infarct dementia 등이 대표적이다 (Fig. 3).<sup>27</sup> 혈관성 치매의 임상 증상은 병소의 위치에 따라 다르게 나타날 수 있는데, 예를 들어 medial temporal lobe (hippocampal formation, entorhinal cortex, parahippocampal cortex), angular gyrus, cingulate gyrus, thalamus, fornix, basal forebrain, caudate, globus pallidus 등과 같은 인지 기능에 중요한 역할을 담당하는 부위를 침범했을 경우 작은 뇌경색이라 할 지라도 중대한 인지 장애를 보일 수 있다.<sup>19</sup>

알츠하이머 치매와 혈관성 치매를 감별하는 것은 치료 방침에 차이가 있기 때문에 중요하다. 예를 들어 인지 장애가 갑자기 발생했다거나 인지 장애의 굴곡이 있다면 혈관성 치매를 좀더 시사한다고 할 수 있다. 또한 뇌졸중의 위험요소가 있거나 보행장애, 편마비, 감각이상, 삼킴 곤란 등과 같은 동반 증상이 있을 경우도 혈관성 치매에 가깝다고 생각할 수 있다. 혈관성 치매나 혈관성 인지 장애는 다른 알츠하이머 치매나 레비소체 치매와 동반될 수도 있는데 이렇게 두 가지 이상의 치매가 함께 있는 경우 혼합성 치매(Mixed dementia)라고 한다.<sup>25</sup>

### (3) 이마관자엽 치매(Frontotemporal dementia, FTD)

이마관자엽 치매는 세 가지 흔한 임상 양상을 보이는 진행성 신경퇴행질환이며, Behavioral variant Frontotemporal Dementia (Bv-FTD), Progressive Non-Fluent Aphasia (PNFA), Semantic Dementia (SD)로 나뉜다. 전체 치매에서 5~10%를 차지하고 있으며, 알츠하이머 치매보다 이환되는 환자군의 나이가 젊어 75% 이마관자엽 치매 환자가 45~65세이다.<sup>28</sup> 근육위축가쪽경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)와 같은 운동원성 질병(Motor Neuron Disease)의 10%에서 관찰되며, 상염색체 우성 형식으로 유전될 수 있다.<sup>29</sup> Bv-FTD는 서서히 발병하고 점차적으로 진행되는 양상을 보이며, 초기에 사회 속에서 인간 관계의 악화를 보인다. 또한 감정적으로 무뎌지며, 질병에 대한 인지도 거의 없고, 스스로 절제가 되지 않는 사회적으로 부적절한 행동을 초기에 하는 것이 특징이다. SD는 양측 측두엽 위축 병변이 두드러지는데 좌측 측두엽의 위축으로 시작된 경우에는 단어의 의미를 기억하지 못하고 명칭실어증(Anomic aphasia)과 비슷한 증상을 보이며, 우측 측두엽의 위축으로 시작되는 경우에는 친근한 얼굴들을 알아보지 못하는 얼굴인식불능증(prosopagnosia) 증상이 먼저 나타나게 된다. PNFA는 말수가 줄어들고 브로카성 실어증(Broca's aphasia)과 유사한 임상양상을 보이며, 다른 인지 기능의 두드러진 변화 없이 발병 후 수년 동안 언어장애만 관찰된다는 점이 특징이다.<sup>30</sup>

### (4) 레비소체 치매(Dementia with Lewy Body)

레비소체 치매는 알츠하이머병 다음으로 흔한 퇴행성 치매로 전체 치매의 15~25%를 차지한다.<sup>31</sup> 레비소체 치매는 특징적으로 인지기능의 변동(fluctuation), 환시, 파킨슨 증후군의 세 가지 증상을 보이는 신경퇴행성 질환이며, 병리학적으로 레비소체 형성과 비정상적인 alpha-synuclein 대사 이상을 보인다.<sup>32</sup> 주의집중력, 실행기능, 시공간 능력이 저명하게 장애를 보이지만, 기억력 장애는 처음에 없을 수도 있다. 파킨슨 증후군에서 보이는 마스크 쓴 것과 같은 얼굴, 근육 경축, 허리가 굽은 자세, 떨림, 좁은 보폭의 셔플링 보행을 모두 보일 수 있으며, 환시는 레비소체 치매에 전형적인 특징이다. 또한 수면 장애가 흔하며, 일간리듬(Circadian rhythm)을 방해하여 집중력과 각성도를 더욱 악화시킨다.<sup>33</sup>

### 3) 치매의 약물 치료

Cholinesterase inhibitor (Donepezil, Rivastigmine, Galantamine)과 N-methyl-d-aspartate receptor antagonist (Memantine)이 치매와 인지 장애 치료에 흔하게 사용된다 (Table 2). 무작위 대조군 임상 연구에서 효과가 입증되었으며, 1년 이상 복용 하였을 때 치료 받지 않은 군에 비해 인지 저하 속도가 더욱 느려졌다.<sup>4</sup> 이 약물들 간에 어떠한 약물이 더 효과적인지에 대해 연구가 많이 이루어져 있지는 않으나 메타분석에서 큰 차이가 없는 것으로 보인다.<sup>34</sup> 임상에서 사용할 경우 Cholinesterase inhibitor를 먼저 사

Table 2. Drug Therapy for Dementia

Medication	Dose	Common adverse effects
Donepezil (Aricept)	5 mg/day at bedtime for 4 to 6 weeks; 10 mg/day there-after, if tolerated	Nausea, vomiting, loss of appetite, weight loss, diarrhea, dizziness, muscle cramps, insomnia and vivid dreams
Rivastigmine (Exelon)	3 mg daily, split into morning and evening doses; dose increased by 3 mg/day every 4 weeks as tolerated, with a maximum daily dose of 12 mg	Nausea, vomiting, loss of appetite, weight loss, diarrhea, indigestion, dizziness, drowsiness, headache, diaphoresis, weakness
Galantamine (Razadyne)	8 mg daily, split into morning and evening doses; dose increased by 4 mg every 4 weeks, as tolerated, with a maximum daily dose of 16 to 24 mg	Nausea, vomiting, loss of appetite, weight loss, diarrhea, dizziness, headache, fatigue
Memantine (Namenda)	5 mg/day; dose increased by 5 mg every week, with a maximum daily dose of 20 mg	Constipation, dizziness, headache

용해 보는 것을 추천하며, 효과적이지 못하거나 부작용이 심할 경우 같은 클래스의 다른 약물로 변경하는 것이 추천된다. 다른 약물로도 효과적이지 않을 경우 Memantine을 사용해 볼 수 있다.<sup>35,36</sup>

치매에서 흔하게 보이는 행동 장애와 정신병 증상도 치매가 진행함에 따라 더욱 심해지는 양상을 보이기 때문에 이에 대한 치료도 중요하다. 알츠하이머 치매 환자의 25%에서 우울증이 관찰된다고 보고 되었으며, 이러한 경우 Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)를 일차적으로 사용한다. 안절부절 못함, 망상, 환각, 과흥분 등과 같은 정신병 증상이 있을 경우 항정신병 약물로 치료해야 한다.<sup>37</sup> 레비소체 치매에서는 환각이나 환시 증상이 동반된 경우에는 clonazepin 등의 비전형성 항정신성 약제를 사용할 수 있다.<sup>32</sup>

#### 4) 치매의 재활치료

##### (1) 문제 중심의 재활 접근

뇌신경재활 영역의 관점에서 볼 때 치매는 인지 기능 저하, 일상생활능력 저하, 운동 기능 저하 및 행동 장애 등 크게 네 가지 문제로 나누어 볼 수 있으며, 이러한 문제 중심적 접근이 필요하다. 지속적인 기억력 저하, 주의집중력 장애, 실행능력 장애, 시간공간적 능력 장애, 언어장애 등의 인지 기능 저하는 치매의 흔한 증상들로 인지 기능 개선을 위한 약물치료를 시작하게 된다. 이와 더불어 인지 재활치료를 시행하게 되는데, 시간-공간 지남력 저하 및

기억력 저하 시 현실 직시 훈련(reality orientation training)은 우울, 불안, 자신감 저하 등의 부정적인 영향을 끼칠 수 있어,<sup>38</sup> 환자 개인에 맞춤형(person-center) 방식으로 접근해야 하며,<sup>39</sup> 흥미를 유발할 수 있는 환경에서 새로운 지식을 습득할 때는 실수를 최소화하는 errorless learning이 도움이 된다.<sup>40</sup> 인지재활 치매 초기에는 도구적 ADL 능력이 저하되지만, 경과가 진행할수록 기본 ADL 능력이 떨어질 수 있는데, 일상생활 능력의 저하는 환자의 삶의 질에 큰 영향을 끼치므로 인지재활치료를 통해 최대한 현재의 인지 기능을 유지시키는 것이 중요하다. 치매 환자의 우울, 불안, 운동초조, 불면, 공격행동, 과다행동, 무감동 등의 이상행동증상은 자주 거론되고 있으며, 시설에 거주하는 환자의 70~95%에서, 가정에 거주하는 환자의 60%에서 상기 증상이 나타난다고 보고되고 있다.<sup>38</sup> 이상행동은 환자 뿐만 아니라 보호자, 가족들의 삶의 질을 저하시키는 요소이므로 증상에 따라 SSRI, 항정신병약물을 사용하는 것이 필요하며,<sup>37</sup> 환자의 가족들에게 이상행동 대처 방안을 교육하고 환자의 감정에 맞춤형 치료를 시행해야 한다.<sup>40</sup> 치매는 인지기능의 저하에 따른 신체 움직임의 감소, 균형감각의 저하 등 운동 기능 저하 증상이 나타나므로, 꾸준한 운동치료를 지속하는 것이 추천된다.<sup>41</sup> 치매 환자 치료 시 환자의 문제점을 파악하고, 이러한 문제점들을 약물치료와 운동 치료를 포함한 치료와 함께 개인에 맞는 맞춤형 인지재활 프로그램으로 포괄적인 접근을 하는 것이 필요하다(Fig. 4).

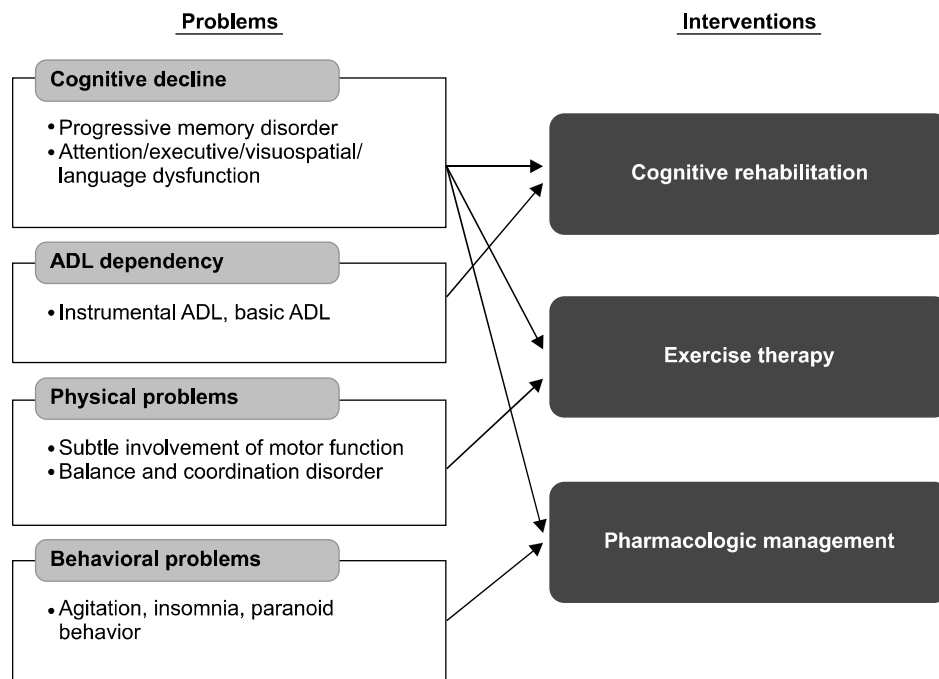


Fig. 4. Algorithm for problem-based rehabilitation approach.

## (2) 인지 재활 치료와 종류와 효과

인지 재활 치료는 기억력, 집중력, 실행 기능 등 각 인지 영역에 대한 단순한 훈련이 아닌 특정 일상 생활 동작에 초점을 맞추어 각 개인에 적합한 목표를 설정하고 그에 맞는 도구와 전략을 사용하는 포괄적인 인지 재활 치료를 시행해야 치매의 회복에 도움이 될 수 있다. 인지 재활 치료의 종류는 인지 자극 치료(cognitive stimulation), 인지 훈련(cognitive training), 인지 재활(cognitive rehabilitation)으로 나눌 수 있다. 인지 자극치료는 인지 기능이 비슷한 치매 환자들끼리 특정 주제, 활동에 대해 그룹내에서 의견을 나누는 프로그램으로, NICE-SCIE (National Institute for Health and Clinical Excellence and the Social Care Institute for Excellence) guideline 따르면 인지 기능 개선과 사회 활동 기능 향상에 추천되는 치료 방법이며,<sup>42</sup> 한 무작위 대조시험에서는 세션당 45분씩 주 2회, 7주 치료를 권장하고 있다.<sup>43</sup> 인지 훈련은 기억력, 집중력, 문제 해결 능력 등의 특정 인지기능 저하에 초점을 맞춰 표준화된 과제를 수행하는 것으로, 수기 또는 컴퓨터를 이용한 방식을 사용한다.<sup>44</sup> 인지 재활은 환자 개인에게 취약한 인지 기능과 일상생활 훈련에 초점을 두어 치료 방향을 설정하는 것이다.<sup>45</sup> 인지훈련 및 인지재활에 대한 연구는 현재까지 미흡한 편이다. 최근 경도에서 중등도의 알츠하이머 치매와 혈관성 치매 환자를 대상으로 인지 훈련 성과에 대해 보고한 11개의 무작위 대조시험을 메타 분석한 결과 아직까지 유효한 증거는 제한적이라는 결과가 보고된 바 있다.<sup>44</sup> 또한 알츠하이머 치매 환자만을 대상으로 인지 훈련을 시행한 4개의 무작위 대조 연구를 분석한 연구에서는 전반적인 인지 기능 향상에 도움이 되었다고 보고하였다.<sup>45</sup> 그러나 집중력, 기억력, 언어 기능, 실행 기능, 시공간 능력 등 각 인지 영역에 따른 효과를 분석한 연구는 없어서 그 증거 역시 제한적이다.

아직까지 약물 치료와는 달리 인지 재활치료는 어떠한 때에 치료를 시작하는 것이 좋은지에 대해서는 연구가 되어 있지 않지만 치매가 여러 인지 영역들에 영향을 주고 환자의 가족 구성원에게 큰 영향을 준다는 점을 고려할 때 가급적 치매 진단 전 경도인지장애 및 치매진단 후에는 가능한 조기에 실시하는 것이 도움이 될 수 있다.

## (3) 운동 치료의 효과

치매시 나타나는 인지 기능 저하로 인한 활동량 감소와 일상생활 능력의 저하는 환자와 부양 가족 모두에게 삶의 질을 감소시키는 요인이다. 최근 meta-analysis 연구에서는 운동 치료를 통해 환자의 일상생활 능력의 개선 및 인지 기능 향상에도 도움을 주었고, 우울 증상에도 효과가 있었다고 보고하였다.<sup>41</sup> 많은 연구들에서 경도인지장애

및 알츠하이머 치매 환자들에게 자전거타기, 걷기 등의 유산소 운동과 근력 향상을 위한 저항운동을 추천하고 있다.<sup>41,46</sup> 한 대규모 무작위 연구에서는 경증 치매 환자에서 5분간 워밍업 스트레칭 후 30분간 중등도 유산소 운동과 25분간 저항운동을 주 2회 4달간 시행 시 인지 기능 저하 속도를 늦출 뿐 아니라 혼자 집에서 운동을 수행할 수 있게 되었다고 보고하였다.<sup>47</sup> 무작위 대조실험에서 운동을 하지 않은 대조군 그룹, 9주간 주 4회 유산소 운동만 시행한 그룹과 주 2회 유산소 운동 및 주 2회 근력운동을 시행한 세 그룹을 비교해본 결과, 대조군과 비교시 유산소 운동과 근력운동을 함께 시행한 그룹에서 유산소 운동만을 시행한 그룹보다 인지 및 운동기능 저하가 서서히 나타나는 것으로 보고된 바 있다.<sup>48</sup> 특히 레비소체 치매의 경우 파킨슨병 증상이 약 50~92%로 흔하게 나타나므로 이에 대한 운동치료가 동반되어야 하며, levodopa 등의 항파킨슨 약제도 고려하여야 한다.<sup>32</sup>

## 결론

### 1) 치매치료를 위한 뇌신경재활 전문 의사의 역할

치매는 환자 본인이나 가족, 사회적으로 큰 영향을 끼치는 중대한 뇌신경 퇴행성 질환이다. 뇌신경 재활 전문의는 치매에 대한 높은 식견을 바탕으로 환자의 문제에 따른 재활 치료 방법을 접근해야 하며 약물 치료뿐만 아니라 맞춤형 인지 재활 프로그램, 적절한 운동 요법 등을 조기에 시행하여 효과적으로 치매 환자들을 치료해야 한다. 외상성 뇌손상, 뇌졸중의 경우 재활 치료의 효과에 대해 잘 알려져 있으나, 치매에서는 아직 재활치료에 대한 연구 및 관심이 많이 부족한 실정이다.<sup>49,50</sup> 이러한 점들은 치매 환자에 대하여 문제 중심의 재활 치료와 포괄적인 팀 접근을 통한 맞춤형 재활 프로그램을 시행하고 이에 대한 후속 연구를 통해 뇌신경재활 전문의들이 극복해 나아가야 할 점이라고 생각된다.

## References

- 1) Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2010;362:329-344.
- 2) Department of Social Work. Present Report for Management of Dementia. *National Assembly Budget Office*. 2014.
- 3) Cheong HK. Epidemiology of the Dementia. In: Korean Dementia Association, ed. *Dementia: a clinical approach*. Seoul: Academia; 2011:49-61
- 4) Mayeux R. Clinical practice. Early Alzheimer's disease. *N Engl J Med*.



- 2010;362:2194-2201.
- 5) Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Ann Intern Med.* 2008;148:427-434.
- 6) Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2005;352:2379-2388.
- 7) Levey A, Lah J, Goldstein F, Steenland K, Bliwise D. Mild cognitive impairment: an opportunity to identify patients at high risk for progression to Alzheimer's disease. *Clin Ther.* 2006;28:991-1001.
- 8) Jeong HG, Han C. Diagnosis and treatment of dementia in primary care. *J Korean Med Assoc.* 2013;56:1104-1112.
- 9) Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:762-769.
- 10) Mitchell AJ. CSF phosphorylated tau in the diagnosis and prognosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a meta-analysis of 51 studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:966-975.
- 11) Dickerson BC, Sperling RA, Hyman BT, Albert MS, Blacker D. Clinical prediction of Alzheimer disease dementia across the spectrum of mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64:1443-1450.
- 12) Shin JH. Diagnosis of Dementia: Neuropsychological Test. *Korean J Fam Med.* 2010;31:253-266.
- 13) Pary R, Tobias CR, Lippmann S. Dementia: what to do. *South Med J.* 1990;83:1182-1189.
- 14) Mucke L. Neuroscience: Alzheimer's disease. *Nature.* 2009;461:895-897.
- 15) Andreasen N, Minthon L, Davidsson P, Vanmechelen E, Vanderstichele H, Winblad B, et al. Evaluation of CSF-tau and CSF-Aβ42 as diagnostic markers for Alzheimer disease in clinical practice. *Arch Neurol.* 2001;58:373-379.
- 16) Sjogren M, Davidsson P, Tullberg M, Minthon L, Wallin A, Wikkelso C, et al. Both total and phosphorylated tau are increased in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70:624-630.
- 17) Kohnken R, Buerger K, Zinkowski R, Miller C, Kerkman D, DeBernardis J, et al. Detection of tau phosphorylated at threonine 231 in cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease patients. *Neurosci Lett.* 2000;287:187-190.
- 18) Schroeter ML, Stein T, Maslowski N, Neumann J. Neural correlates of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic and quantitative meta-analysis involving 1351 patients. *Neuroimage.* 2009;47:1196-1206.
- 19) Rosano C, Aizenstein HJ, Newman AB, Venkatraman V, Harris T, Ding J, et al. Neuroimaging differences between older adults with maintained versus declining cognition over a 10-year period. *Neuroimage.* 2012;62:307-313.
- 20) Yuan Y, Gu ZX, Wei WS. Fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography, single-photon emission tomography, and structural MR imaging for prediction of rapid conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:404-410.
- 21) Ministry of Health and Welfare. National comprehensive plan for management of dementia. *Ministry of Health and Welfare.* 2012.
- 22) Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet.* 2005;366:2112-2117.
- 23) Mayeux R. Epidemiology of neurodegeneration. *Annu Rev Neurosci.* 2003;26:81-104.
- 24) Duyckaerts C, Delatour B, Potier MC. Classification and basic pathology of Alzheimer disease. *Acta Neuropathol.* 2009;118:5-36.
- 25) Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, Tachibana N, Komori K, et al. Increased prevalence of vascular dementia in Japan: a community-based epidemiological study. *Neurology.* 2001;57:839-844.
- 26) Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, Islam S, Mohamad K. Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:1677-1691.
- 27) Kanekar S, Poot JD. Neuroimaging of vascular dementia. *Radiol Clin North Am.* 2014;52:383-401.
- 28) Kuruppu DK, Matthews BR. Young-onset dementia. *Semin Neurol.* 2013;33:365-385.
- 29) Baumer D, Talbot K, Turner MR. Advances in motor neurone disease. *J R Soc Med.* 2014;107:14-21.
- 30) Harciarek M, Cosentino S. Language, executive function and social cognition in the diagnosis of frontotemporal dementia syndromes. *Int Rev Psychiatry.* 2013;25:178-196.
- 31) Morris JC. Dementia update 2005. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2005;19:100-117.
- 32) Molano JR. Dementia with Lewy bodies. *Semin Neurol.* 2013;33:330-335.
- 33) Donaghy PC, McKeith IG. The clinical characteristics of dementia

- with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther.* 2014;6:46.
- 34) Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2008;3:211-225.
  - 35) Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;Cd005593.
  - 36) Areosa SA, Sherriff F. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;Cd003154.
  - 37) Leong C. Antidepressants for depression in patients with dementia: a review of the literature. *Consult Pharm.* 2014;29:254-263.
  - 38) Small GW, Rabins PV, Barry PP, Buckholtz NS, DeKosky ST, Ferris SH, et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *Jama.* 1997;278:1363-1371.
  - 39) Cowdell F. Preserving personhood in dementia research: a literature review. *Int J Older People Nurs.* 2006;1:85-94.
  - 40) Yamaguchi H, Maki Y, Yamagami T. Overview of non-pharmacological intervention for dementia and principles of brain-activating rehabilitation. *Psychogeriatrics.* 2010;10:206-213.
  - 41) Forbes D, Thiessen EJ, Blake CM, Forbes SC, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:Cd006489.
  - 42) National Collaborating Centre for Mental H. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. *Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People With Dementia and Their Carers in Health and Social Care.* Leicester (UK): British Psychological Society, The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists., 2007.
  - 43) Streater A, Spector A, Aguirre E, Hoe J, Hoare Z, Woods R, et al. Maintenance Cognitive Stimulation Therapy (CST) in practice: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012;13:91.
  - 44) Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD003260.
  - 45) Choi J, Twamley EW. Cognitive rehabilitation therapies for Alzheimer's disease: a review of methods to improve treatment engagement and self-efficacy. *Neuropsychol Rev.* 2013;23:48-62.
  - 46) Hu JP, Guo YH, Wang F, Zhao XP, Zhang QH, Song QH. Exercise improves cognitive function in aging patients. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7:3144-3149.
  - 47) Brown D, Spanjers K, Atherton N, Lowe J, Stonehewer L, Bridle C, et al. Development of an exercise intervention to improve cognition in people with mild to moderate dementia: Dementia And Physical Activity (DAPA) Trial, registration ISRCTN32612072. *Physiotherapy.* 2015.
  - 48) Bossers WJ, van der Woude LH, Boersma F, Hortobagyi T, Scherder EJ, van Heuvelen MJ. A 9-Week Aerobic and Strength Training Program Improves Cognitive and Motor Function in Patients with Dementia: A Randomized, Controlled Trial. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015.
  - 49) Chung C, Pollock A, Campbell T, Durward B, Hagen S. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult nonprogressive acquired brain damage. *Stroke.* 2013;44:e77-78.
  - 50) Cicerone KD, Langenbahn DM, Braden C, Malec JF, Kalmar K, Fraas M, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011;92:519-530.