

보행과 인지장애의 연관성

한정훈* · 이성욱† · 박건우†

고려대학교 의학전문대학원*
고려대학교 안암병원 신경과†

The Association of Gait Disturbance and Cognitive Impairment

Jung-Hoon Han*, Sung-Woog Lee, M.D.†, Kun-Woo Park, M.D.†

Korea University School of Medicine*, Seoul; Department of Neurology†, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea

Background: The incidence and prevalence of gait disturbance increases as age increases. The importance of cognitive aspects of gait disturbances has been studied in various types of dementia and MCI. This study was performed to identify relationship between cognitive impairment and change in gait, and investigate specific domains of cognitive function that may have effects in gait disturbance. **Methods:** Three hundred eighty three participants over 60 years old volunteered for the study. Three stages evaluation were performed, dementia screening and timed up and go test (TUG), work up for cognitive impairment and dementia, and classifying cognitive impairment and dementia into subcategories by evaluating cause of the disease. To evaluate cognitive impairment, MMSE-KC (MMSE in the Korean version of the CERAD assessment packet) and Korean version of Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease (CERAD-K) assessment were used. One hundred forty one people were excluded from study and 242 people were analyzed. Timed Up and Go test (TUG) was performed for evaluation of gait disturbance. Relationship in every subcategory of CERAD-K and TUG was studied by correlation and multiple logistic analysis. **Results:** Of the 242 participants, 122 were without cognitive impairment, 51 had mild cognitive impairment, 56 had Alzheimer's disease and 13 had vascular dementia. These four groups showed different results in TUG. Normal group had the lowest values in TUG compare to other groups significantly. MMSE score also correlated with the value of TUG ($r = -0.528, p < 0.001$). Every subcategory of CERAD-K score had significant correlation with the value of TUG. But there were no specific subcategory that had predominant effect in TUG. Only age was an independently significant factor influencing TUG ($p < 0.05$). **Conclusions:** This study shows that increase in age and impairment in cognitive function has an association with gait disturbance. Therefore clinician should be concerned about cognitive factors for evaluation of a patient who has gait disturbance.

Key Words: Gait disturbance, Cognitive impairment, Timed Up and Go test

Received: September 2, 2013
Revision received: December 30, 2013
Accepted: December 30, 2013

Address for correspondence

Kun-Woo Park, M.D.
Department of Neurology, Korea University
College of Medicine, 73 Incheon-ro, Seongbuk-gu,
Seoul 136-705, Korea
Tel: +82-2-920-5347
Fax: +82-2-925-2472
E-mail: kunu@korea.ac.kr

서 론

보행장애(gait disturbance)는 연령이 증가함에 따라 발생률과 유병률이 증가한다[1]. 노인 보행에 대한 Sudarsky [2]의 보고에 의하면 60세까지는 인구의 85%가 정상보행을 보이지만, 85세에 이르면 18% 정도가 정상 수준의 보행을 유지한다. 이 연구를 통해 그는 보행장애를 정상적이며 예방할 수 없는 노화과정의 일환으로 생각할 수 있으나, 다른 한편으로 단지 나이가 많다고 하여 보행장애가 반드시 오는 것은 아니라는 주장을 하게 된다. 그 후 많은 연구에서 노인

보행장애의 원인들이 밝혀지고 있으며, 흥미롭게도 보행장애가 미래의 심혈관질환 또는 치매발생의 예측인자로서 주목받게 된다[3-5]. 즉, 보행장애만을 단독증상으로 보이는 경우라도 이는 임상전단계의(preclinical), 혹은 기저(underlying)의 심혈관질환이나 신경변성질환을 반영할 수 있다는 것이다[1].

과거에는 보행을 사지의 단순한 자동적 운동(automated motor activity)으로 생각하였으나 최근에는 집행기능(executive function)을 포함하는 고위수준의 인지기능이 보행과 관련 있다고 여겨진다 [6]. 정상보행이란 가장 신속한 길(best route)에 대한 전략적인 계획

수립과 내적 요인(internal factor) 및 환경(environment) 사이의 지속적 상호 관계성을 필요로 하며, 안전성(safety)과 효능성(efficacy)을 유지하기 위해 감각운동계(sensorimotor system), 행동의 통합·결정을 담당하는 수행조절차원(executive control dimension), 탐색(navigation)·시공간지각(visuospatial perception)·주의력을 포함한 인지차원(cognitive dimension), 기분(mood)·신중함(cautiousness)·모험심(risk-taking)에 관여하는 정동차원(affective dimension)이 상호 작용한 결과이다[7].

인지기능이 저하된 환자의 보행 연구로 가장 잘 알려져 있는 것은 알츠하이머병이다. 알츠하이머병의 보행이상 패턴은 경도 알츠하이머병은 조심보행(cautious gait)을, 중등도 이상의 알츠하이머병은 전두엽 보행(frontal gait)을 보인다[8]. 알츠하이머병의 보행이상은 보행속도와 보장이 감소하고, 보행 변동(gait variability)이 심한 것이다. 피질하 허혈 혈관치매(subcortical ischemic vascular dementia)는 알츠하이머병보다 더 흔하게 보행이상을 보인다. 상당히 다양한 보행이상 패턴이 관찰되는데, 걸음폭이 넓어지고(wide-based), 보장이 작아지며, 서행, 강직, 걸음 떼기가 늦어지며, 보행이 불안정하고, 동결보행 혹은 보행 실행증이 나타나기도 한다. 전두엽 집행기능이 감소할수록 이러한 패턴은 증가되었다[9].

따라서 인지기능 저하를 주 증상으로 하는 경도인지장애와 치매 환자들에서 보행이상을 확인하는 것이 중요하며, 역으로 신체적 이상이 없는 노인에서 보행의 이상이 있다면 인지기능의 이상을 확인해 보아야 할 것이다. 이러한 배경을 바탕으로 본 연구는 보행이상을 가장 흔히 쉽게 측정할 수 있는 방법을 인지기능 저하군에서 측정하여 인지기능 저하에 따른 보행이상을 확인하고자 하였다. 보행을 평가하기 위한 도구로서 일어나 걸어 돌아오기 검사(Timed up-and-go test, TUG)는 간단하게 시행할 수 있는 검사법이기 때문에 보행장애를 선별할 수 있는 임상에서 널리 사용된다[10].

본 연구의 목적은 정상노인과 인지기능 저하 노인에서 TUG의 변화가 있는지를 확인하고, 인지기능의 여러 영역을 평가할 수 있는 도구를 사용하여 보행 이상과 어떠한 인지기능영역이 연관성을 가지는지를 파악하고자 한다.

대상과 방법

본 연구는 2012년 6월부터 동년 12월까지, 60세 이상의 강북구 주민들 중 조기치매검진 및 관리를 위해 강북구 치매지원센터를 방문한 사람들을 대상으로 시행하였으며 연구에 대한 문서 동의를 얻은 383명이 연구에 참여하였다. 보행기능의 평가도구로는 TUG를 사용하였으며 대상자들 모두 총 3회 시행하였고, 소요 시간의 평균값을 산출하였다. 검사 도중 타인의 도움을 주는 행위는 금지하였

다. 인지기능평가는 MMSE-KC 및 CERAD-K평가지를 통해 이루어졌다. 고려대학교 안암병원 연구윤리심의를 거쳐 모든 과정은 설명 후 동의를 얻은 후 시행되었다.

연구는 총 3단계로 진행하였으며 1단계에서는 치매지원센터에 치매 검진을 위해방문한 대상자들에게 MMSE-KC를 이용한 선별검사를 시행하였고 이와 함께 TUG를 동시에 시행하였다. 2단계에서는 MMSE-KC 검사상 이상소견을 보인 사람들에게 대해 임상심리사가 CERAD-K 평가지를 이용한 정밀검사를 시행하였으며 3단계에서는 전문의에 의해 뇌영상검사 및 기타 진단 의학적 검사를 통한 원인확진 검사를 시행하였다.

대상자 중 보행기능에 영향을 줄 수 있는 퇴행성관절염, 백내장, 기립성저혈압 등의 신체질환자, 파킨슨병, 정상압뇌수종이 있어 보행에 지장을 주는 신경계 질환자 및 인지기능 장애가 아닌 다른 정신과적 질환자, 그리고 1단계 선별검사상 이상 판정을 받은 사람들 중 이후의 정밀검진을 수행하지 않은 141명을 제외하고 242명을 대상으로 분석을 시행하였다.

보행이상을 선별하기 위한 방법인 TUG는 44-47 cm 의자에 편안하게 앉아 있는 피검자에게 일어나서 3미터 전방을 향해 보행한 후 다시 되돌아와서 앉으라는 지시를 한 후 피검자의 보행과 동작을 관찰하고 소요시간을 측정하는 검사방법으로, 검사 수행 중 보행을 도와주어서는 안 된다[11]. 검사에서 13.5초 이상 소요되는 경우 낙상의 가능성이 존재한다고 평가한다[12].

관련된 인지 영역 검사인 한국판 CERAD평가지(CERAD-K)은 언어산출(verbal production)·어의적 기억(semantic memory)·언어능력 자체를 평가하는 언어유창성검사(verbal fluency), 명명(naming)을 평가하는 보스턴 이름대기 검사(Boston Naming Test, BNT), 지남력·언어력·계산력·기억력을 평가하는 MMSE-KC, 언어 기억력을 평가하는 단어목록기억검사(word list memory), 시공간 및 구성능력을 평가하는 구성행동검사(constructional praxis), 지연(delay)회상을 평가하는 단어목록회상검사(word list recall), 단어목록재인검사(word list recognition), 시각적 지연 회상을 평가하는 구성회상검사(constructional recall), 집행기능과 집중(attention)을 평가하는 길만 들기검사 A와 B (trail making A & B)의 9가지 검사로 구성되어 있다. 이렇게 인지영역 대부분을 포함하며 검사하면서도 전체 검사 시간이 30-40분이고, 검사시행과 평가가 다른검사에 비해 상대적으로 용이해 노인 치매 환자의 평가에 유용하다[13-15].

자료분석을 위한 통계적 검정은 SPSS로 시행하였으며 $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다. TUG의 값은 3회 실시한 시간의 평균값을 분석에 적용하였다. 1단계 선별 검사상 정상으로 판정된 집단 122명(50.41%) 및 3단계까지의 확진 검사상 경도인지장애로 진단된 51명(21.07%), 알츠하이머병으로 진단된 56명(23.14%), 혈관치매(Vascular dementia)로 진단된 13명(5.37%)

으로 구분하여 분석을 시행하였다. 연령, 교육 연수, 성별에 대한 인구통계학적 분석을 시행하였으며 4개의 군에서 MMSE-KC 점수와 TUG에서 소요되는 시간에 차이가 있는지 알아보기 위해 Scheffe 검정으로 사후분석을 시행하였고, CERAD-K의 각 항목이 TUG에서의 소요시간과 갖는 관련성 및 영향력을 파악하기 위해 상관분석을 시행한 이후 다중회귀분석을 시행하였다. CERAD-K의 항목 중 길만들기검사(Trail Making Test)는 평가가 불가능한 참여자의 비율이 높아 분석을 시행하지 못하였다.

결 과

정상, 경도인지장애, 알츠하이머치매 및 혈관치매 4개의 군에 대해 연령, 교육 연수, 성별에 대한 인구통계학적 분석을 시행한 결과, 질환군의 평균연령은 70대에 포함되었으며, 치매군이 정상군과 경도인지장애군에 비해 고령임을 확인할 수 있었다(Table 1). MMSE-KC 총점에 대한 평균은 정상군 24.85점, 경도인지장애군 20.84점, 알츠하이머군 17.89점, 혈관치매 17.23점으로 정상군은 경도인지장애

군은 알츠하이머군과 혈관치매군에 비해 총점이 유의하게 높았다.

TUG에 소요된 시간의 평균값은 정상군에서 10.18초, 경도인지장애군에서 13.34초, 알츠하이머병군에서 17.37초, 혈관치매군에서 18.01초로 각각 확인되었으며 정상군은 모든 질환군에 비해 TUG가 유의하게 낮았고($p < 0.01$), 경도인지장애군은 알츠하이머군과 혈관치매군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였다($p < 0.05$, Fig. 1). 또한 대상군들의 MMSE-KC총점과 TUG값은 유의한 상관관계를 보여주었다($r = -0.528$, $p < 0.001$, Fig. 2).

선별 검사에서 이상이 있다고 평가된 120명의 질환군에 대해 CERAD-K의 각 항목 점수와 TUG 값의 상관분석을 시행한 결과 상관분석에서는 구성행동검사를 제외한 모든 항목에서 TUG와의 유의한 연관성이 유의성이 있다고 확인되었으며 구성행동검사의 경우만 통계적 유의성은 없으나 경향성을 보였다(Table 2).

다중회귀분석의 결과 Table 3에서와 같이 연령은 TUG에 가장 유의미 있는 영향을 미쳤고, CERAD-K의 언어유창성검사의 경우 TUG에 영향을 미치는 경향성을 보이고 있었다(Table 3).

Table 1. Participants' characteristics

		Mean (SD)			
		Normal	MCI	AD	VD
Age (year)		73.67 (6.37)	73.59 (5.12)	76.14 (6.98)	76.31 (4.25)
Gender	Men	47	75	20	7
	Women	75	26	36	6
Education (year)		5.80 (4.59)	6.82 (3.99)	5.79 (4.12)	7.08 (4.65)

MCI, Mild Cognitive Impairment; AD, Alzheimer's Disease; VD, Vascular Dementia; SD, Standard deviation.

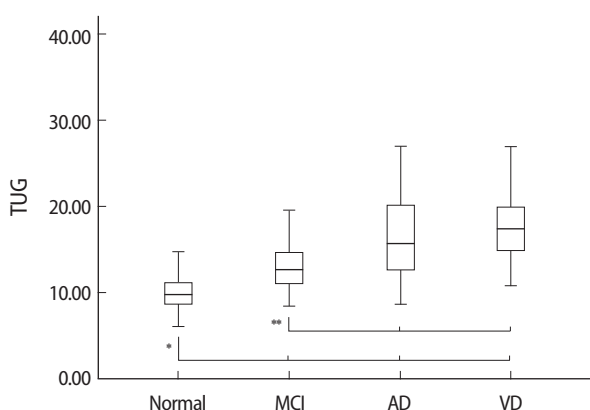


Fig. 1. The value of 'timed up and go test' (seconds) according to groups. * p value < 0.01 ; ** p value < 0.05 .

TUG, Timed Up & Go test; MCI, Mild Cognitive Impairment; AD, Alzheimer's Disease; VD, Vascular Dementia.

Table 2. Correlation analysis of CERAD-K subcategories and TUG results

	TUG	
	Pearson correlation	p value
Verbal fluency	-0.349	0.000*
Boston Naming Test	-0.310	0.001*
Word list memory	-0.366	0.000*
Word list recall	-0.300	0.001*
Word list recognition	-0.222	0.015*
Constructional praxis	-0.178	0.052
Constructional recall	-0.198	0.030*

* p value < 0.05 .

TUG, Timed Up & Go test.

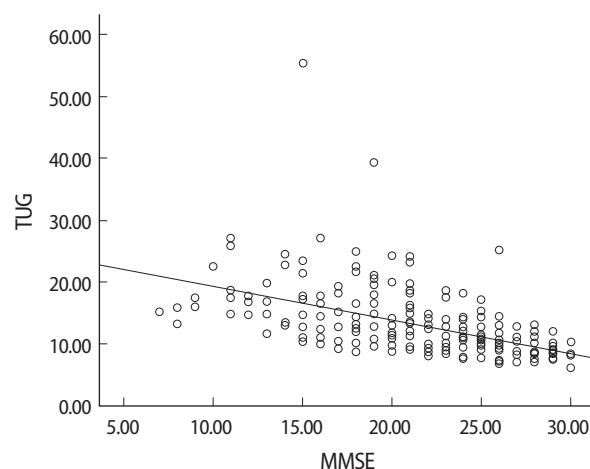


Fig. 2. The correlation of the value of 'timed up and go test' and the score of MMSE. $r = -0.528$, $p < 0.001$.

Table 3. Multiple regression analysis of CERAD-K subcategories, age, and years of educational history and TUG

	Unstandardized coefficient		Standardized coefficient β	<i>p</i> value
	B	Standard error		
Age (year)	0.231	0.09	0.232	0.015*
Education (year)	-0.108	0.16	-0.073	0.489
Verbal fluency	-0.338	0.18	-0.223	0.062
Boston Naming Test	-0.039	0.24	-0.200	0.873
Word list memory	-0.120	0.20	-0.085	0.553
Word list recall	-0.264	0.43	-0.091	0.537
Word list recognition	-0.001	0.24	0.000	0.996
Constructional praxis	-0.092	0.27	-0.036	0.735
Constructional recall	0.190	0.28	0.076	0.494

**p* value < 0.05.

TUG, Timed Up & Go test.

고 찰

보행장애로 가장 문제가 되는 것은 낙상이며 이로 인해 가볍게는 타박상에서부터 심한 경우 골절 및 두부 외상에 이르기까지 다양한 손상이 일어날 수 있다. 보행장애로 인해 발생하게 되는 또 다른 중요한 문제는 운동성 감소로 인한 삶의 독립성이 줄어든다는 것이다. 운동성 감소는 낙상에 대한 두려움으로 인해 더욱 증가할 수 있으며 이로 인해 삶의 질이 감소하고 이러한 악순환은 반복된다[16]. 따라서 인지기능이 저하된 노인에서의 보행장애에 대한 정확한 평가와 처치는 매우 중요하다.

정상보행은 이동(locomotion), 균형(balance), 적응력(adaptation)으로 구성된다. 이동에는 규칙적인 걸음걸이(rhythmic stepping)의 시작과 유지가 포함되며, 적응은 환경에 대한 적응을 의미한다. 이 요소들을 만족시키기 위해서는 계획을 수립하는 전두엽(frontal lobe)부터, 시작(initiation)과 자동화(automatization)에 관여하는 대뇌 기저핵(basal ganglia), 통합(integration)을 담당하는 뇌간(brainstem), 협조(coordination)와 적응(adaptation)을 관리하는 소뇌(cerebellum), spinal pattern generator가 있는 척수(spinal cord), 신경근(nerve root), 말초신경(peripheral nerve)까지 사실상 모든 수준의 신경계가 균형을 이루며 작동해야 하며 이들 중 한 곳이라도 장애가 발생하면 보행장애가 나타난다[1, 17-20].

인지기능과 보행 간에 대한 신경학적 근거는 뇌영상연구(brain imaging study)를 통해 이루어졌다[21]. Positron Emission Tomography (PET)를 이용한 연구에서 보행의 복잡성(complexity of gait, 걷기, 장애물 피하기)을 위해 해마(hippocampus) 영역을 포함한 여러 인지기능과 관련 있는 뇌 영역이 높은 활성도를 보이는 것이 밝혀졌다[22]. 동물 실험을 통해 해마는 운동과 관련된 내외적인(internal and external) 감각 정보를 통합하며[8] 이러한 정보는 공간적 지남력(spatial orientation)과 길찾기(navigation)와 관련 있다[23]. 걸음과 균

형에 중요한 기능인 신체에 대한 지남력(orientation of body)은 통합된 시각, 전정감각, 고유감각에 영향을 받는다[9]. 따라서 해마가 이러한 기능에 중요한 역할을 하기 때문에 이 부위의 퇴행성변성은 걸음에 문제를 일으킬 수 있다[24]. 전전두엽(prefrontal cortex)은 주의력(attention)과 작업기억(working memory)을 포함하는 집행기능을 담당하는 것 외에도[25] 기능적으로 striatum과[26] 해마와 연결되어 걸음에 영향을 미친다[27]. 해마는 인지기능에 중요한 기능을 하며[22] 따라서 이 부위의 손상 및 연결된 전전두엽의 손상을 통한 인지기능 저하는 보행장애를 유발할 수 있다.

이러한 사실과 관련하여 노화과정뿐만 아니라, 인지기능 저하가 주된 특징인 알츠하이머병(Alzheimer disease), 피질하허혈성혈관성치매(subcortical ischemic vascular dementia), 전두측두치매(fronto-temporal dementia)는 물론 치매의 초기단계 및 그 임상전단계에 해당하는 경도인지장애(mild cognitive impairment)에서도 보행장애가 발생한다[24]. 현재까지 많은 연구들이 인지기능과 보행의 관계를 파악하기 위해 다양한 인지기능 검사도구들과 보행평가도구들을 사용하였다. 이를 통해 TUG는 운동수행(motor performance)뿐만 아니라 집행능력을 포함한 인지기능과도 관련 있음이 밝혀졌다[28].

본 연구에서는 MMSE가 전두엽 기능을 평가하는 항목이 부족함에도 불구하고[29] TUG의 변화를 비교적 잘 반영하였다는 점에 주목할 필요가 있다. 이는 한국판 CERAD평가집(CERAD-K)의 세부항목에 대한 분석결과에서 거의 모든 인지 영역이 TUG의 변화와 관련이 있었다는 것과 같은 의미를 갖는다. 즉 보행은 단 한두 가지 인지 영역의 문제라기보다 다양한 인지영역이 적절하게 상호 작용하여 완성되기 때문에 개개 인지영역의 중요성보다는 총체인 인지영역의 정도를 가늠하는 MMSE 총점과 같은 검사에서 더 명확한 연관성을 보인다고 해석할 수 있다. 다중 회귀 분석상 언어유창성검사와 같이 전두엽기능의 일부를 반영하는 항목에서 유의성 경향을 보였다. 따라서 기존의 연구에서 주장되어 온 전두엽 기능의 상관성이 본 연구에서 확인할 수 없었던 것이 아니라, 보다 많은 대상자를 연구에 포함시켰을 때 유의한 상관성을 보일 가능성을 제안하고 있다.

본 연구의 제한점은 CERAD-K에 포함된 대표적 전두엽 집행능력 검사인 길만들기검사(Trail Making Test, TMT)를 분석 대상에 포함시키지 못하였다는 점이다. Yogeve-Seligmann 등[6]에 따르면 길만들기검사를 수행하는 정도가 떨어질수록 장애물이나 놓인 길을 걷는 속도가 감소한다. 본 연구에서는 검사 대상자 중 문맹의 비율이 매우 높아 평가를 할 수 없는 경우가 많아 분석에 포함시킬 수 없었다는 점이 집행기능의 유의한 상관성을 밝히지 못한 원인으로 본다. 또한 대상자의 감정 상태에 따른 TUG의 영향을 분석하지 못하였다. 기존의 연구에 따르면 우울증이 발생하면 걸음의 보폭 변동이 증가하는 것으로 보고되고 있지만 보행속도와의 연관성은 보고되

지 않았다[30]. 그러나 우울증이 정신운동활동을 감소시키기 때문에 차후 연구에는 이 부분에 대해 추적할 필요가 있다.

이러한 제한점들에도 불구하고 이번 연구는 총체적 인지 기능 저하가 TUG의 변화와 상관이 있으며, 그중 연령이 가장 의미 있는 영향력을 가지고 있었고, 단어유창성검사와 같은 전두엽 집행능력과 관련 있는 항목이 유의한 경향을 가질 수 있음을 확인하였다. 기존의 연구들과 본 연구의 결과를 통해 노인에서 인지기능이 감소한 환자들을 담당하는 의료인들은 보행장애에 대해 관심을 가져야 하며, 역으로 보행장애 환자에서 인지 기능의 평가가 필요하다는 점을 강조하고자 한다.

참고문헌

- Snijders AH, Van De Warrenburg BP, Giladi N, Bloem BR. *Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification*. *Lancet Neurol* 2007; 6: 63-74.
- Sudarsky L. *Gait disorders: prevalence, morbidity, and etiology*. *Adv Neurol* 2001; 87: 111-7.
- Verghese J, Lipton RB, Hall CB, Kuslansky G, Katz MJ, Buschke H. *Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia*. *N Engl J Med* 2002; 347: 1761-8.
- Bloem B, Gussekloo J, Lagaay A, Remarque E, Haan J, Westendorp R. *Idiopathic senile gait disorders are signs of subclinical disease*. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1098-101.
- Marquis S, Moore MM, Howieson DB, Sexton G, Payami H, Kaye JA, et al. *Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons*. *Arch Neurol* 2002; 59: 601.
- Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. *The role of executive function and attention in gait*. *Mov Disord* 2008; 23: 329-42.
- Woollacott M, Shumway-Cook A. *Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research*. *Gait Posture* 2002; 16: 1-14.
- Bland BH, Oddie SD. *Theta band oscillation and synchrony in the hippocampal formation and associated structures: the case for its role in sensorimotor integration*. *Behav Brain Res* 2001; 127: 119-36.
- Nutt J, Marsden C, Thompson P. *Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly*. *Neurology* 1993; 43: 268.
- Podsiadlo D, Richardson S. *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons*. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 142.
- Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. *Properties of the 'timed up and go' test: more than meets the eye*. *Gerontology* 2010; 57: 203-10.
- Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. *Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test*. *Phys Ther* 2000; 80: 896-903.
- Ku BD, Kim SG, Lee JY, Park KH, Shin JH, Kim KK et al. *Clinical practice guideline for dementia by Clinical Research Center for Dementia of South Korea*. *J Korean Med Assoc* 2011; 54: 861-75.
- Woo JI. *The Korean Version of CERAD neuropsychological assessment*. 1st ed. Seoul: Seoul National University Press, 2010; 3-46.
- Jang JS, Kim SK. *A Study on The Difference of Memory by the Types of Dementia and Utility of CERAD- K to Vascular Dementia Patients*. *Society of Occupational Therapy for the Aged and Dementia* 2012; 6: 31-8.
- Jørstad EC, Hauer K, Becker C, Lamb SE. *Measuring the psychological outcomes of falling: a systematic review*. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 501-10.
- Pahapill PA, Lozano AM. *The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease*. *Brain* 2000; 123: 1767-83.
- Nielsen JB. *How we walk: central control of muscle activity during human walking*. *Neuroscientist* 2003; 9: 195-204.
- Morton SM, Bastian AJ. *Cerebellar control of balance and locomotion*. *The Neuroscientist* 2004; 10: 247-59.
- Gunning-Dixon FM, Raz N. *The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review*. *Neuropsychology* 2000; 14: 224.
- MScPT TH. *Clinical characteristics of elderly patients with a cautious gait of unknown origin*. *J Neurol* 2005; 252: 300-6.
- Malouin F, Richards CL, Jackson PL, Dumas F, Doyon J. *Brain activations during motor imagery of locomotor-related tasks: A PET study*. *Hum Brain Mapp* 2003; 19: 47-62.
- Wiener SI, Berthoz A, Zugaro MB. *Multisensory processing in the elaboration of place and head direction responses by limbic system neurons*. *Brain Res Cogn Brain Res* 2002; 14: 75-90.
- Scherder E, Eggermont L, Swaab D, van Heuvelen M, Kamsma Y, de Greef M, et al. *Gait in ageing and associated dementias; its relationship with cognition*. *Neurosci Biobehav Rev* 2007; 31: 485-97.
- Erickson C, Barnes C. *The neurobiology of memory changes in normal aging*. *Exp Gerontol* 2003; 38: 61-9.
- Pugh KG, Lipsitz LA. *The microvascular frontal-subcortical syndrome of aging*. *Neurobiol Aging* 2002; 23: 421-31.
- Mungas D, Harvey D, Reed BR, Jagust WJ, DeCarli C, Beckett L, et al. *Longitudinal volumetric MRI change and rate of cognitive decline*. *Neurology* 2005; 65: 565-71.
- Pettersson A, Olsson E, Wahlund L-O. *Motor function in subjects with*

- mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 299-304.
29. Shin JH. *Diagnosis of dementia: neuropsychological test. Korean J Fam Med* 2010; 31: 253-66.
30. Lemke MR, Wendorff T, Meith B, Koehne N, Schledt M, Buhl K, Linne-mann M. *Spatiotemporal gait patterns during over ground locomotion in major depression compared with healthy controls. J Psychiatr Res* 2000; 34: 227-83.