

치매의 임상적 진단

인하대학교 의학전문대학원 신경과
최성혜

Clinical Diagnosis of Dementia

Seong Hye Choi

Department of Neurology, Inha University, School of Medicine, Incheon, Korea

Abstract

Cognitive function, behavioral symptoms, and activities of daily living (ADL) are all evaluated for a diagnosis of dementia. The Samsung Dementia Questionnaire (SDQ), the Short form-SDQ (S-SDQ), and the Korean Dementia Screening Questionnaire (K-DSQ) are all useful tools in the evaluation of cognitive function. The mini-mental state examination (MMSE) is the most popular tool for the measurement of general cognitive function. Objective cognitive impairment needs to be defined using neuropsychological tests. ADLs are evaluated by interview and an ADL scale such as the Korean Instrumental ADL (K-IADL) or the Seoul-IADL. Abnormal behavioral symptoms can be efficiently evaluated using the Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI). The severity of dementia can be evaluated using the Clinical Dementia Rating scale or the Global Deterioration Scale. To determine the cause of dementia, neurologic examination, structural brain imaging, and blood testing, including VDRL, Vitamin B12, folate, and thyroid function tests, are administered. The new diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease (AD) by the National Institute on Aging-Alzheimer's Association was centered on a clinical core of insidious onset and worsening of episodic memory impairment, but biomarker evidence was also integrated into the diagnosis of AD dementia for use in research setting. (J Korean Diabetes 2012;13:133-139)

Keywords: dementia, diagnosis, Activities of Daily Living, biomarker

서론

치매는 후천적으로 발생한 다발성 인지기능 저하로 인하여 사회생활 및 일상생활에 유의한 장애가 발생한 상태이다[1]. 치매는 증상, 증후군으로 원인이 되는 질환이 수십 가지이다. 치매의 유병률은 65세 이상 노인에서 대략 100명당 6명 정도이다. 국내의 지역조사에서는 65세 이상 노인의 9.5~13%가 치매인 것으로 보고되어 서구에 비하여 높았다[2-4]. 2005년도 통계청 인구조사 자료에 의하면 65세 이상 노인인구는 전국민의 9.2%이고[5], 2020년이 되면 65세 이상 노인 인구는 전국민의 15.6%에 달할 것으로 예견된다. 향후 노인 인구의 증가에 따라 치매 환자가 급증하리라 생각된다.

치매 환자의 진단을 위해서는 다섯 가지를 평가해야 한다. 첫째, 환자의 인지기능 평가이다. 문진과 간이정신상태검사와 신경심리검사를 시행하여 다발성 인지기능 저하가 있는지 확인한다. 둘째, 인지기능저하로 인하여 유의한 일상생활의 기능 저하가 있는지를 문진, 설문지나 보호자와의 면담 등으로 평가한다. 셋째, 치매에서 흔하게 동반되는 이상행동을 문진, 설문지, 보호자와의 면담을 통하여 평가한다. 넷째, 치매의 중증도를 평가한다. 다섯째, 치매의 원인 질환을 찾기 위한 검사를 시행한다. 본문에서는 이 다섯 가지 평가에 대하여 좀 더 자세히 기술하도록 하겠다.

본 론

1. 인지기능평가

DSM-IV에서는 치매에서 관찰되는 다발성인지기능 저하를 기억력과 다른 한가지 이상의 인지영역의 기능 저하로 정의한다[1]. 따라서 치매의 진단을 위해서는 기억력, 언어, 시공간능력, 전두엽 집행기능 등의 여러 인지 영역을 평가하여야 한다.

1) 문진에 의한 인지기능 평가

(1) 기억장애

치매의 가장 흔한 원인질환인 알츠하이머병은 서서히 진행되는 기억장애로 시작한다. 따라서 기억장애에 대한 문진은 매우 중요하다. 문진에서는 다음과 같은 항목들이 포함되는 것이 좋다.

첫째, 기억장애가 언제 생겼는지를 물어본다. 조금이라도 기억력이 떨어졌다고 느끼기 시작한 시점을 묻는다. 우리나라 보호자들은 서구에 비하여 유병기간을 짧게 보고하는 경향이 있다[6]. 둘째, 기억장애가 서서히 생겼는지, 갑자기 발생하였는지를 물어본다. 전자의 경우는 퇴행성질환의 가능성이 크고 후자의 경우는 혈관성치매 등을 고려할 수 있다. 셋째, 기억장애의 발생 이후의 경과를 물어본다. 서서히 지속적으로 진행하였다면 알츠하이머병과 같은 퇴행성치매를 고려할 수 있다. 기억장애가 발생 후 어느 정도의 시간이 경과 후에 조금 좋아졌다든지, 좋아졌다가 다시 나빠졌다든지 하면 혈관성치매를 고려할 수 있다. 넷째, 기억장애의 내용을 물어본다. 환자와 보호자로부터 실제 생활에서 어떤 기억장애가 있었는지를 질문한다. 다섯째, 현재의 기억장애의 정도를 파악한다. 이는 네 단계로 나누어 볼 수 있다. 1단계는 건망증의 수준으로 잊었던 것을 힌트를 주면 대개 기억해낸다. 2단계는 초기 치매 환자들에서 보이는 정도로, 여행이나 병원에 갔다든지 하는 최근 몇 주 동안의 중요한 사건도 잊는다. 힌트를 주어도 일부분만 기억을 한다. 중요한 물건을 어디에 두고 찾는 일이 많아진다. 3단계는 중기 치매 환자들에서 보이는 정도로, 오전에 있었던 일을 오후에 대부분 기억하지 못한다. 보호자들은 돌아서면 잊는다고 표현한다. 그러나 오래된 기억은 비교적 유지된다. 4단계는 말기 치매 환자들에서 보이는 기억장애로 수분전의 일도 기억할 수 없고 오래된 기억도 거의 없어지는 단계이다.

여섯째, 환자가 자신의 기억장애에 대하여 병식이 있는지 확인한다. 불안신경증 환자들은 실제 자신의 기억장애보다 과도히 걱정을 하는 경우가 많다. 일곱째, 수주 전, 지난 주말이나 수일 전에 있었던 일, 당일

아침의 식단이나 병원에 온 교통편 등을 기억하는지를 환자에게 직접 물어서 확인하는 것이 좋다.

(2) 언어장애

치매에서 관찰되는 흔한 언어장애는 물건 이름이 잘 생각나지 않아 ‘그거, 저거’ 한다든지, 하고 싶은 표현이 금방 나오지 않는 것이다. 알츠하이머병이 진행하면 상대방의 말을 알아듣는데도 장애가 오고 말 수가 점차 감소하게 된다. 그밖에 읽기, 쓰기 장애가 온다.

(3) 시공간능력의 저하

시공간능력이 저하되면 방향 감각이 떨어진다. 처음에는 낯선 곳에서 길을 잃거나 몇 번 가본 곳을 운전해서 가는데 헤매어 시간이 많이 걸린다. 좀더 진행하면 늘 다니던 동네에서도 길을 잃는다. 더 심해지면 집에서 화장실을 찾는 것도 어렵게 된다.

(4) 전두엽 기능의 저하

전두엽 집행기능은 목표에 도달하기 위한 행동(goal-directed behavior)에 필요한 기능으로, 행동을 통제하고 조절하는 인지기능이다. 여기에는 목표를 위해 계획을 세우고, 행동을 시작하는 것, 필요 시 행동을 멈추는 것, 행동을 감시하면서 장애물을 만나거나 규칙이나 상황이 바뀌면 행동을 바꾸는 것, 불필요한 동작을 억제하는 것 등의 기능이 포함된다.

문진을 통해서 집행기능이 저하된 것을 알아내는 것은 쉽지 않다. 융통성이 감소한다든지 등의 성격이나 행동의 변화로 나타난다. 전두엽 기능 이상으로 보호자들이 가장 직접적으로 느끼는 증상은, 별 것 아닌 일에 과거와 달리 화를 많이 낸다든지, 매사에 관심이 없어지고 게을러졌다든지, 감정이 둔해지거나 우울해 한다든지 하는 등의 성격의 변화이다. 그 외에 전두엽 기능의 저하로 판단력의 저하가 나타난다.

(5) 계산능력의 감소

계산 능력의 감소로 돈 관리에 실수가 생기고, 물건을 사고 잔돈을 주고 받는데 실수가 있다.

2) 인지기능에 관한 설문지의 이용

보호자에게 Samsung Dementia Questionnaire (SDQ)[7], Short form-SDQ (S-SDQ)[8], Korean Dementia Screening Questionnaire (K-DSQ)[9]와 같은 간단한 인지기능 설문지를 제시하고 작성하게 하는 것도 인지기능 평가에 도움이 된다. SDQ는 17점 이상, S-SDQ는 8점 이상, K-DSQ는 6점 이상에서 치매를 의심할 수 있다.

3) 신경심리검사

간단히 외래에서 전반적인 인지기능 정도를 평가하는 검사도구로는 Mini-Mental State Examination이 가장 보편적으로 활용 된다[10,11]. 문진이나 설문지에서 의심이 되었던 인지기능의 저하를 신경심리검사를 시행하여 영역별로 객관적으로 확인한다. 신경심리검사는 기억력, 집행기능, 시공간력, 언어능력, 주의력이 포함되는 것이 좋다. 현재 국내에서 많이 시행되고 있는 검사로는 서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery-Dementia version, SNSB-D)[12], CERAD-K[13], 한국판 치매 평가 검사(Korean-Dementia Rating Scale, K-DRS)[14]가 있다.

언어기능평가 도구로는 한국판 보스턴 이름대기검사(Korean Boston Naming Test)가 있고[15], 말하기, 듣기, 쓰기, 읽기의 네 가지 영역을 체계적으로 평가하는 도구로는 한국판 웨스턴 실어증검사[16]가 있다.

2. 일상생활능력 평가

일상생활능력은 두 가지로 구분될 수 있다. 대소변 가리기, 세수하기, 식사, 보행, 계단 오르내리기, 옷 입기, 목욕하기 등의 육체적 일상생활능력(physical ADL)과, 시장보기, 교통수단이용, 음식준비, 기구 사용 및 집안일 하기, 취미 생활, 돈 관리, 전화사용, 약 복용, 집안 수리 등의 복잡한 도구적 일상생활능력(Instrumental ADL)이 있다. 치매에서는 인지기능의 저하로 인하여 초기부터 도구적 일상생활능력의 저하가 나타난다. 문진과 도구적 일상생활능력 평가척도를 활용하여 인지기능장애로 인한 일상생활능력의 저하 여부를 확인하는 과정은 치매의 진단을 위해서 꼭 필요하다. 예전에 비하여 인지기능이 심하게 저하되어 일상생활이나 사회생활에 지장을 줄 정도일 때를 치매라고 하고, 인지기능장애가 일상생활에 지장을 줄 정도는 아니나 신경심리검사에서 비슷한 나이와 학력의 정상군보다 저하되어 있으면 경도인지장애(Mild cognitive impairment, MCI)로 진단하게 된다.

1) 문진

물건사기, 돈관리, 대중교통이용, 음식하기, 가전제품 이용, 취미생활 등의 일상생활이 환자 스스로 가능한지에 대해 보호자에게 물어본다. 직업을 가지고 있는 경우에는 가족의 동의를 얻어서 직장 동료에게 직장 생활에 문제가 없는지 물어보는 것도 좋다. 우리 나라의 노인들은 나이가 들면 음식준비, 돈관리 등을 며느리나 자녀가 대신해주는 경우가 많아서 일상생활능력이 저하되었음에도 불구하고 확인이 어려울 수가 있다.

이러한 경우에는 보호자에게 “만약 이런일을 한다면 혼자서 할 수 있습니까?”라고 물어보면 도움이 된다.

2) 일상생활능력 평가 척도

육체적 일상생활능력을 평가하는 척도로는 Barthel Index가 국내에서는 가장 보편적으로 사용되고 있다[17]. 도구적 일상생활능력 척도는 Korean-IADL (K-IADL)[18], 한국판 Bayer ADL[19], Seoul-IADL (S-IADL)[20], Korean version of Disability Assessment for Dementia Scale (K-DAD)[21] 등이 국내에서 사용되고 있다. 도구적 일상생활능력은 나이의 영향을 받는다. 인지기능 저하가 없어도 나이가 들면 퇴행성 관절이나 기력의 쇠함 등으로 인하여 도구적 일상생활능력에 저하가 나타날 수 있다. 또 혈관성 인지장애 환자들에서는 인지장애 외에도 육체적 장애가 도구적 일상생활에 영향을 미칠 수가 있다. 따라서 환자가 육체적 불편이 있거나, 인지기능 수준에 비하여 도구적 일상생활능력 척도의 점수가 과도히 낮은 경우에는 나이나 육체적 불편 등이 영향을 미친 것이 아닌지 보호자에게 확인해보는 것이 필요하다.

3. 이상행동에 대한 평가

치매가 의심되는 환자들에서 이상행동이 존재하는지 또 어떤 종류의 이상행동이 존재하는지 확인하여야 한다. 이상행동평가가 중요한 이유는 첫째, 혈관성 인지장애나 전측두엽치매의 경우에는 이상행동이 병의 초기 증상일 수 있다. 둘째, 이상행동이 보호자들의 고통이나 시설로 입소하게 되는 주원인인 경우가 많은데, 약물로 잘 조절이 되므로 정확한 평가가 필요하다. 셋째, 이상행동은 병의 경과에서 변화되므로 재평가가 필요하다. 넷째, 치매 약물의 효과를 판정하는데 이상행동의 호전 유무가 중요한 판단 기준이 된다.

1) 문진

치매 환자들에서 주로 보이는 이상행동은 무감동/무관심이 가장 흔하다. 그 외에 화를 잘 냄, 우울증, 불안, 망상, 수면장애, 식습관의 변화, 초조/공격성, 충동조절이 안됨, 반복적인 행동, 환각, 다행감, 등이 있다. 이러한 증상들이 있는지 보호자들에게 질문한다.

2) 이상행동평가 척도

여러 이상행동들을 평가하는 척도로는 BEHAVE-AD[22], Neuropsychiatric Inventory (NPI)[23]가 있다. NPI는 한국판으로 번역되어 국내에서도 널리

사용되고 있다[24]. K-NPI는 보호자와의 인터뷰를 통하여 12가지 이상행동을 평가하는 형식으로 20분 정도의 시간이 소요된다. 국내의 실정에서는 소요되는 시간이 많아 적용이 어려운 면이 있어 보호자가 읽으며 작성하는 설문 형식의 Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI)가 개발되어 유용하게 활용되고 있다[25]. 우울증만을 평가하는 척도로는 Geriatric depression scale[26], Connell scale for depression in dementia[27], 등이 있다.

4. 치매의 중증도 평가

환자와 보호자와의 문진을 통해 인지기능, 이상행동, 일상생활능력을 평가한 뒤Clinical Dementia Rating (CDR) Scale[28]이나 Global Deterioration Scale (GDS)[29]를 보면서 치매의 중증도를 평가한다.

5. 치매의 원인 질환에 대한 평가

인지장애를 호소하는 환자가 위에서 언급한 과정을 통해 치매라고 판단이 되면 원인 질환을 찾아야 한다. 먼저, 갑상선기능저하증, 비타민 B12나 엽산의 결핍증, 신경매독, 뇌수두증, 만성경막하출혈, 등과 같은 치료가 가능한 원인 질환이 아닌지 확인을 해야 한다. 그 다음은 치매의 가장 흔한 원인 질환인 알츠하이머병과 그 다음으로 흔한 원인인 혈관성치매를 감별해야겠다.

따라서 치매의 원인 질환을 찾기 위하여 기본적으로 시행해야 하는 검사로는 신체검사 및 신경학적검사, 갑상선기능검사, 비타민 B12, 엽산, VDRL, 등을 포함한 혈액검사, 뇌촬영 등이 있다. 그 외에 의심되는 질환에 따라서 필요한 검사를 추가한다. 임상증상이나 뇌촬영에서 정상압수두증이 의심되면 다량의 척수액 배액검사를 시행한다. 빠르게 진행되는 치매로 크로이츠펠트-야콥병이 의심되면 뇌파를 시행하고 척수액에서 14-3-3 단백 검사를 한다. 뇌 Positron Emission Tomography (PET)나 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)도 퇴행성 뇌질환의 감별 진단에 도움이 된다.

국소 신경학적 징후가 존재하고 뇌촬영에서 인지장애를 가져올 정도의 다발성 뇌경색, 전략적 뇌경색, 또는 피질하 허혈성 뇌병변이 존재하면 알츠하이머병보다는 혈관성치매의 가능성이 크다.

6. 진단

1) 주관적기억장애

(Subjective Memory Impairment, SMI)

기억력 저하를 호소하여 자세한 신경심리검사를 시행했는데 객관적 인지장애의 증거가 없으면 주관적 기억장애로 진단할 수 있다. 그러나 주관적기억장애로 진단 후 수년 뒤 인지기능이 더 악화되어 내원하는 경우가 있어 추적조사를 하는 것이 좋다.

2) 경도인지장애

(Mild Cognitive Impairment, MCI)

환자나 보호자가 과거에 비하여 인지기능이 저하됨을 호소하고, 객관적 인지기능검사에서 어느 한 가지 이상의 인지영역에서 나이와 학력에 비하여 저하됨이 확인되고, 전반적인 인지기능은 유지되어 있으면서(MMSE 점수가 정상 범위이거나, CDR 0.5임), 일상생활기능에 유의한 장애가 관찰되지 않고, 치매가 아닌 상태이면 경도인지장애라고 진단한다.

경도인지장애는 기억성, 기억성-다영역, 비기억성, 비기억성-다영역의 네 가지 유형으로 구분한다. 기억성 경도인지장애는 1년에 15% 정도에서 알츠하이머병으로 진행되는 고위험군이다. ApoE ε4를 가지고 있거나, 고령, 알츠하이머병의 생물표지자가 양성인 경우는 알츠하이머병으로 진행할 위험성이 크다.

3) 알츠하이머병

최근 수년간 알츠하이머병의 생물표지자에 대한 연구는 괄목할만한 발전을 이루었다. 이제는 알츠하이머병에 의한 치매(Alzheimer's disease dementia, AD dementia)와 알츠하이머병에 의한 경도인지장애(MCI due to AD)라는 새로운 용어가 제시되기도 하였다. 알츠하이머병의 생물표지자는 뇌에 베타아밀로이드단백질이 침착되어 있다는 것을 확인해주는 생물표지자와 신경퇴행(neuronal degeneration) 및 손상을 확인해주는 생물표지자로 구분된다. 척수액에서 베타아밀로이드단백질이 감소하고[30], 11C-PIB라는 베타아밀로이드 친화성을 지닌 방사선 표지자를 이용하는 PIB-PET가 알츠하이머병의 베타아밀로이드 단백질 생물표지자로 활용되고 있다[31]. 베타아밀로이드 단백질 생물표지자에 양성인 경우는 알츠하이머병의 병리적 현상이 존재한다는 것을 매우 강력하게 시사한다.

알츠하이머병의 신경퇴행 생물표지자는 첫째, 총 타우 및 인산화된 타우 단백질(total tau and phosphorylated tau)이 척수액에서 증가하고[32], 둘째, 뇌 MRI상에서 해마와 entorhinal cortex를 포함하는 내측 측두엽, 등의

위축[33](Figure 1), 셋째, 측두-두정엽과 후피 피질 (posterior cingulate cortex) 부위에 FDG-PET상의 포도당 대사가 감소하는 것이다[34]. 경도인지장애 단계에서 베타아밀로이드단백질 생물표지자가 양성이라면 인지장애의 원인이 알츠하이머병임을 알 수 있고, 신경퇴행 생물표지자까지 양성이라면 빠른 시간에 치매로 진행할 수 있음을 알 수 있다.

최근에 'National Institute on Aging-Alzheimer's Association'에서 알츠하이머병의 진단 기준을 새롭게 제시하였다[35] 알츠하이머병의 진단을 위해서는 첫째, 치매 상태이어야 한다. 둘째, 서서히 발병하여 지속적으로 악화되는 인지기능장애가 관찰되어야 한다. 기억장애가 가장 특징적이거나 드물게 언어장애나 방향감각장애가 첫 증상인 경우도 있다. 셋째, 생물표지자를 조사하여 알츠하이머병의 진단을 확실히 할 수 있는데, 특히 연구를 하는 경우는 생물표지자 조사를 시행하는 것을 추천하고 있다. 베타아밀로이드 단백질 생물표지자와 신경퇴행 생물표지자가 모두 양성이면 알츠하이머병치매를 강력하게 시사하고, 둘 중 한가지만 양성을 확인한 경우는 알츠하이머병의 병리를 중정도(intermediate)로 시사한다.

4) 혈관성치매

혈관성치매는 뇌허혈, 뇌경색, 또는 뇌출혈에 의하여 발생한 치매이다. 혈관성치매의 위험인자는 고령, 남자, 뇌졸중, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 심방세동, 심부전, 관상동맥질환, 경동맥 잡음(carotid bruit), 흡연, 과음, 고호모시스테인혈증, 고피브리노겐혈증(hyperfibrinogenemia), 기립성 저혈압, 비백인, 저학력, 머리를 많이

쓰지 않는 직업 등이다. 급성 뇌졸중 시에 경련, 폐렴, 심장부정맥 등으로 저산소성 뇌손상을 받은 경우도 혈관성치매의 위험성을 높인다.

혈관성치매는 몇 가지 아형으로 구분한다. 첫째는 경동맥이나 중대뇌동맥 같은 큰 혈관의 협착이나 폐색, 심인성 색전, 저관류에 의하여 대뇌피질경색이나 경계대뇌경색이 오면서 발생하는 다발성뇌경색치매 (multi-infarct dementia)가 있고, 둘째로 좌측 모이랑회(angular gyrus), 내측 하부 측두엽(infero-medial temporal lobe), 시상, 미상핵(caudate nucleus), 바닥앞뇌(basal forebrain)와 같이 인지기능에 중요한 부위에 발생한 한번의 뇌경색으로 초래되는 전략적뇌경색치매 (single strategic infarct dementia)가 있다. 셋째, 기저핵이나 백질의 소동맥의 폐색에 의한 열공성뇌경색들(lacunar infarctions)이나 뇌백질의 허혈성 손상에 의한 피질하혈관성치매 (subcortical vascular dementia)가 있다.

혈관성치매는 다음의 세가지가 충족될 때 진단할 수 있다. 첫째, 치매 상태이면서, 둘째, 신경학적검사나 병력에서 그리고 뇌촬영검사에서 뇌혈관질환을 확인해야 한다. 즉, 신경학적검사에서 반신위약, 안면마비, 바빈스키 징후, 구음장애, 등의 국소적 신경 손상의 징후가 관찰되거나 이와 같은 증상들의 기왕력이 있고, 뇌 CT나 MRI상에서 인지기능을 가져올만한 허혈성 또는 출혈성 뇌졸중의 병변이 관찰되어야 한다. 셋째, 뇌졸중 발생 3개월 이내에 발병한 치매이거나, 갑자기 발생한 치매이거나, 인지기능에 변동이 있거나 계단식으로 악화되는 양상을 보이면 혈관성치매의 가능성이 높다. 단, 피질하혈관성치매에서는 보호자들이

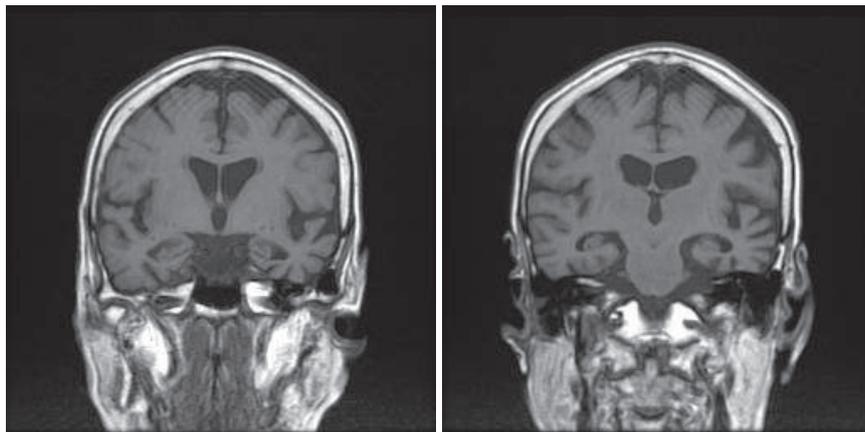


Fig. 1.

Brain magnetic resonance imaging of a 77-year old woman with Alzheimer's disease. T1-weighted coronal images shows bilateral medial temporal lobe atrophy.

인지장애가 언제 발생했는지 알 수 없게 서서히 진행된다고 보고하는 경우도 많아 주의가 요한다.

결론

임상에서 치매를 진단하기 위해서는 환자와 보호자와의 문진을 통해 인지기능, 일상생활능력, 이상행동, 치매의 중증도를 평가하고, MMSE를 시행하여 전반적인 인지기능을 평가한다. S-SDQ나 K-DSQ와 같은 인지기능 설문지, K-IADL이나 S-IADL과 같은 일상생활능력 척도, 이상행동을 평가하는 CGA-NPI를 보호자에게 제시하고 작성하도록 하면 짧은 시간에 효과적으로 환자의 인지기능, 이상행동, 일상생활능력을 파악할 수 있다. 치매의 원인질환을 찾기 위해서는 신경학적검사, 혈액검사, 뇌촬영이 기본적으로 필요하다. 그 외에 의심이 되는 질환에 따라 추가적인 검사를 시행한다. 알츠하이머병, 혈관성치매, 전측두엽치매, 등의 원인질환의 감별에는 임상적소견, 뇌MRI 소견, FDG-PET 등이 도움이 된다. 특히 알츠하이머병에서는 척수액에서 베타아밀로이드가 감소하고 타우단백질이 증가하고, MRI상에서 내측두엽 부위의 위축, FDG-PET상에서 측두-두정엽의 포도당 대사 감소, 아밀로이드 PET 등의 생물표지자들이 밝혀졌다.

참고문헌

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. p143-6.
2. Park J, Ko HJ, Park YN, Jung CH. Dementia among the elderly in a rural Korean Community. Br J Psychiatry 1994;164:796-801.
3. WWoo JI, Lee JH, Yoo KY, Kim CY, Kim YI, Kim CY. Prevalence estimation of dementia in a rural area of Korea. J Am Geriatr Soc 1998;46:983-7.
4. Kim DH, Na DL, Yeon BG, Kang Y, Min KB, Lee SH, Lee SS, Lee MR, Pyo OJ, Park CB, Kim S, Bae SS. Prevalence of Dementia in the Elderly of an Urban Community in Korea. Korean J Prev Med 1999;32:306-16.
5. Statistics Korea. A census of the population in 2005 [Internet]. Seoul: Statistics Korea; 2005 [cited 2012 Sep 30]. Available from: <http://kostat.go.kr>.
6. Kang SJ, Jeong Y, Lee BH, Baek MJ, Kwon JC, Chin J, Na DL. How early are initial symptoms recognized in Korean patients with Alzheimer's disease? Int J Geriatr Psychiatry 2004;19:699-700.

7. Choi SH, Na DL, Kang Y, Lee WY, Park BJ. The validity and reliability of the Samsung Dementia Questionnaire. J Korean Neurol Assoc 1998;16:307-14.
8. Choi SH, Na DL, Oh K, Park BJ. A short form of the Samsung Dementia Questionnaire (S-SDQ): development and cross-validation. J Korean Neurol Assoc 1999;17:253-8.
9. Yang DW, Cho B, Chey JY, Kim SY, Kim BS. The development and validation of Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ). J Korean Neurol Assoc 2002;20:135-41.
10. Kwon YC, Park JH. A validation study of Korean version of Mini-Mental State Examination (MMSE-K). J Korean Neuropsychiatr Assoc 1989;28:125-35.
11. Kang YW, Na DL, Han HS. A validity study on the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. J Korean Neurol Assoc 1997;15:300-7.
12. AAhN HJ, Chin J, Park A, Lee BH, Suh MK, Seo SW, Na DL. 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.
13. Lee DY, Lee KU, Lee JH, Kim KW, Jhoo JH, Kim SY, et al. A normative study of the CERAD neuropsychological assessment battery in the Korean elderly. J Int Neuropsychol Soc 2004;10:72-81.
14. Choi JY. Korean Dementia Rating Scale (K-DRS). Seoul, Hakjisa, 1998.
15. Kim H, Na DL. Normative data on the Korean version of the Boston Naming Test. J Clin Exp Neuropsychol 1999;21:127-33.
16. KKim H, Na DL. Korean Western Aphasia Battery (K-WAB). Seoul, Paradise, 2001.
17. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. Md State Med J 1965;14:61-5.
18. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Kwon JC, Na DL, Han SH, et al. The Reliability and Validity of the Korean Instrumental Activities of Daily Living. J Korean Neurol Assoc 2002;20:8-14.
19. Choi SH, Na DL, Lee BH, Kang SJ, Ha CK, Han SH, et al. Validation of the Korean version of the Bayer activities of daily living scale. Hum Psychopharmacol. 2003; 18:469-75.
20. Ku HM, Kim J, Kwon EJ, Kim SH, Lee HS, Ko H, 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. Suh GH. Development of the Korean Version of Disability Assessment for Dementia Scale [DAD-K] to Assess Function in Dementia. J Korean Geriatr Soc 2003;7:278-87.
22. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer's

- disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987;48[Suppl 5]:9-15.
23. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-14.
 24. Choi SH, Na DL, Kwon HM, Yoon SJ, Jeong J, Ha CK. The Korean version of the Neuropsychiatric Inventory: A Scoring Tool of Neuropsychiatric Disturbance in Dementia Patients. *J Korean Med Sci* 2000;15:609-15.
 25. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Jeong Y, Hahm DS, Han IW, et al. Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI). *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004;17:32-5.
 26. Bae JN, Cho MJ. Development of the Korean version of the Geriatric Depression Scale and its short form among elderly psychiatric patients. *J Psychosom Res* 2004;57:297-305.
 27. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. *Biol Psychiatry* 1988;23:271-84.
 28. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm D, Jeong JH, Yoon SJ, et al. Dementia Research Group. Estimating the validity of the Korean version of Expanded Clinical Dementia Rating (CDR) scale. *J Korean Neurol Assoc* 2001;19:585-91.
 29. Choi SH, Na DL, Lee BH, Halm D, Jeong JH, Jeong Y, et al. The validity of the Korean version of Global Deterioration Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:612-7.
 30. Motter R, Vigo-Pelfrey C, Kholodenko D, Barbour R, Johnson-Wood K, Galasko D. Reduction of beta-amyloid peptide42 in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1995;38:643-8.
 31. Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP, et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004;55:306-19.
 32. Vandermeeren M, Merckem M, Vanmechelen E, Six J, van de Voorde A, Martin JJ, et al. Detection of tau proteins in normal and Alzheimer's disease cerebrospinal fluid with a sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. *J Neurochem* 1993;61:1828-34.
 33. Scheltens P, Leys D, Barkhof F, Huglo D, Weinstein HC, Vermersch P, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:967-72.
 34. Coleman RE. Positron emission tomography diagnosis of Alzheimer's disease. *Neuroimaging Clin N Am* 2005;15:837-46.
 35. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-9.