

전두엽 기능장애를 동반하는 알츠하이머병은 보통의 알츠하이머병과 구분될 수 있는가?

이재홍 · 류경희

울산대학교 의과대학 서울아산병원
신경과학교실

Is Alzheimer's Disease with Early Frontal Dysfunction Distinguishable from Usual Alzheimer's Disease?

Jae-Hong Lee, M.D., Kyoung-Hi Ryu, M.S.

Department of Neurology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Some Alzheimer's patients exhibit frontal lobe dysfunction early in the course of the disease. We compared this subgroup of Alzheimer's disease (AD) with usual AD to see if there is any neuropsychological or anatomical differentiation. **Methods :** Twenty patients diagnosed with probable AD using NINCDS-ADRDA criteria underwent a comprehensive neuropsychological test (Seoul Neuropsychological Screening Battery), neuropsychiatric inventory (NPI), and brain MRI. All patients were supposed to be in the early stage of dementia and their clinical dementia rating (CDR) score belonged to either 0.5 or 1. The presence of frontal dysfunction was defined when more than 2 of the 6 test categories were abnormal. Brain MRI was reviewed with regard to the severity of associated leukoaraiosis. **Results :** Eleven patients belonged to "AD with frontal dysfunction" group, whereas 9 belonged to "AD without frontal dysfunction" group. There were no group differences in the age, CDR score, education level, NPI score, and associated leukoaraiosis on MRI. Mini-Mental State Exam score was lower in the frontal group than in the usual AD group (21.2 vs. 24.9). With respect to neuropsychological performance, naming ($p=0.005$) and calculation ($p=0.04$) were significantly impaired in the frontal group than in the usual AD group. There was also a difference in digit span and delayed verbal recall. **Conclusion :** AD patients with frontal dysfunction tend to show a more severe cognitive impairment with some of the cognitive functions preferentially affected. This study suggests that AD with early involvement of frontal function may be a neuropsychologically distinct subgroup of Alzheimer's disease. Further longitudinal study is warranted to look at whether these patients are a clinically identifiable subgroup of AD.

Key Words : Alzheimer's disease, Frontal lobe dysfunction, Executive function, Neuropsychological test

Address for correspondence

Jae-Hong Lee, M.D.
Department of Neurology, Asan Medical Center, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3446
Fax: +82-2-474-4691
E-mail: jhlee@amc.seoul.kr

*본 연구는 아산생명과학연구소의 연구비 (00-159) 보조에 의해 이루어졌음.

서 론

알츠하이머병은 초기에 내측 측두엽으로부터 신경섬유원충체(neurofibrillary tangles)가 나타나 점차 주위 대뇌연합피질로 번져나가는 병리적 특성을 보이며[1] 따라서 시초 증상이 해마의 기능 이상인 기억력 장애로 나타나는 것이 일반적이다. 양전자방출단층촬영(PET) 같은 기능적 뇌영상검사에서는 초기 소견이 측두엽-두정엽 당대사저하가 양쪽으로 대칭적으로 나타나는 것이 잘 알려져 있다[2]. 일반적으로 전두엽은 알츠하이머병 초기에는 잘 침범되지 않는다. 따라서 보통의 알츠하이머병 환

자(typical or usual AD)는 초기에는 전두엽 기능장애를 보이지 않다가 병이 중기 이후로 접어들면서 비로서 분명해진다고 할 수 있다. 그러나 전두측두엽치매가 아니면서도 병의 초기부터 뚜렷한 전두엽 집행기능장애를 보이는 알츠하이머병 환자들도 있다. 이들 환자를 부검한 연구결과에 의하면, 전두엽에 알츠하이머병의 병리 소견, 특히 신경섬유원충체가 전형적인 알츠하이머병 환자보다 훨씬 더 많이 관찰되는 것으로 보고돼 있고 이를 "frontal variant of Alzheimer's disease"로 부른다[3]. 전두엽 집행기능은 부적절한 반응을 선택적으로 억제하고 추상적인 개념을 형성하며 인지세트(mental set)를 유지하고 작업기억

에서의 정보를 조직하는 등의 능력과 같은 전두엽의 기능과 관련된 다양한 행동을 지칭한다[4]. 알츠하이머병에 있어 기억이나 언어 등의 장애와 관련된 연구들이 광범위하게 수행되어 온 반면 집행기능 손상에 대해서는 별로 연구된 바가 많지 않다가 최근에 이에 대한 연구가 증가하고 있다[5, 6]. 알츠하이머병의 초기에는 기억 결함만이 두드러지는 경우가 많고 전두엽 집행기능 장애는 민감하게 관찰되지 않는다는 보고가 많지만 초기부터 집행기능 이상이 나타난다는 연구결과도 있다[7].

저자들은 전두엽 기능장애를 보이는 알츠하이머병(AD with early frontal dysfunction or frontal AD)이 전형적인 알츠하이머병(typical or usual AD)과 신경심리학적으로 또는 신경해부학적으로 어떤 차이가 있는지를 살펴봄으로써 집행기능에 따라 알츠하이머병 환자를 하위 유형으로 나눌 수 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

저자들은 2002년 2월부터 9월까지 서울아산병원 치매 클리닉에서 알츠하이머병으로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 알츠하이머병의 진단은 National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) 진단기준에 의거해[8] probable Alzheimer's disease로 한정하였다. 문맹은 배제하였고 초기 환자만을 포함시키기 위해 CDR (Clinical Dementia Rating) score는 0.5 또는 1로 정하였다. 전두엽 기능장애를 정의하기 위해 신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB) 중 전두엽 집행기능을 측정하는 제 검사(contrasting program, go-no go test, fist-edge-palm test, alternating hand movement, alternating square and triangle, Luria loop, semantic word fluency, phonemic word fluency, Stroop test)를 다음과 같이 6가지 범

주로 분류하였다: 1) mental set shifting, 2) motor programming, 3) mental set maintenance, 4) semantic word fluency, 5) phonemic word fluency, 6) Stroop test. 이 6가지 중에 3개 이상의 범주에 이상이 있을 때 전두엽 기능장애가 있다고 정의하였다. 환자의 행동 이상은 한국판 Neuropsychiatric Inventory (K-NPI)로 평가하였다[9]. 두 군의 환자들 간에 피질하 백질 변화(subcortical white matter change)의 정도에 차이가 있는지를 알기 위해 MRI를 이용해 Scheltens criteria에 맞춰 평가하였다[10]. T2나 FLAIR 영상에서 보이는 periventricular hyperintensities (0-6), deep white matter hyperintensities (0-24), basal ganglia hyperintensities (0-30)를 합산하였다.

통계는 SPSS 10.0 version을 사용하여 p 값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 환자

환자들의 인구학적 특성을 Table 1에 표시하였다. 대상 환자는 모두 20명으로 남자가 7명, 여자가 13명이었다. 연령은 55-80세로 평균 70.7세였다. 전두엽 집행기능검사 6가지 범주 중에 3개 이상에 이상이 있는 환자가 모두 11명이고 이 중 4명이 3개, 1명이 4개, 3명이 5개, 나머지 3명이 6개의 범주 모두에 저조한 수행을 보였다. 9명은 전두엽 집행기능검사에서 2가지 범주 이하에서 이상을 보였을 뿐이었다(Fig. 1). 결국 전두엽 기능장애를 동반한 군은 11명이고 그렇지 않은 군은 9명이었다. 연령, 남녀 비, 발병 연령, 유병 기간, 교육 연한, 혈관성 위험인자는 양

Table 1. Demographic data of Alzheimer's patients with frontal dysfunction and without frontal dysfunction

	Alzheimer Disease Group		<i>P</i>
	Typical (n=9)	Frontal (n=11)	
age (yrs)	70.2±6.6	71.1±7.7	.789
male : female (No.)	5 : 4	2 : 9	.160
age of onset (yrs)	69.1±6.2	69.0±7.4	.971
disease duration (yrs)	2.4±1.4	2.9±1.9	.581
education (yrs)	8.9±4.5	7.9±5.3	.660
K-MMSE	24.9±2.6	21.2±4.5	.034
CDR	0.78±0.26	0.77±0.26	.966
CV risk factor	2	4	.642

K-MMSE; Korean Mini-mental State Exam, CDR; Clinical dementia rating.

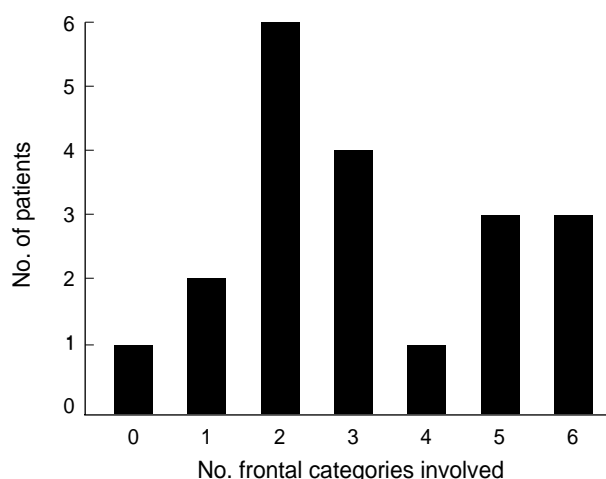


Fig. 1. Patients stratified according to the number of involved categories for the frontal executive function. Three categories involved were used as the cut-off for frontal executive dysfunction.

Table 2. Neuropsychological test results

	Alzheimer Disease Group		<i>p</i>
	Typical (n=9)	Frontal (n=11)	
digit span forward	6.9±1.3	5.6±1.4	.040
digit span backward	3.8±1.4	2.4±1.0	.024
K-BNT	41.6±9.0	27.6±10.4	.005
calculation	3	9	.040
Rey figure copy	28.6±5.6	24.9±10.1	.335
verbal recall			
immediate	4.1±0.9	3.8±4.2	.534
delayed	0.1±0.3	2.4±3.0	.039
visual recall			
immediate	4.3±4.2	3.9±3.8	.821
delayed	2.1±3.0	3.0±3.1	.483
depression	15.0±5.0	15.5±8.3	.887

K-BNT; Korean version of Boston naming test.

군간에 유의한 차이가 없었다. 한국판단측형정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Examination, 이하 K-MMSE)의 평균 점수는 전두엽 기능장애를 동반한 AD군이 21.2점, 그렇지 않은 AD군이 24.9로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.034$).

2. 신경심리학적검사 결과

전두엽 기능장애를 동반한 AD군이 digit span forward, digit span backward, 계산력에서 보통의 AD군보다 점수가 낮았다. 특히 한국어판 보스톤이름대기검사(Boston Naming Test)에서 전두엽 기능장애를 동반한 AD군이 매우 유의한 수준의 수행저하를 보였다($p=0.005$). 언어적 기억력검사(verbal learning test)의 지연 회상(delayed recall)에서는 보통의 AD군이 전두엽 기능장애를 동반한 AD군보다 더 저조한 검사수행을 보였다. 다른 검사 항목에서는 양 군간에 유의한 차이가 없었다. Geriatric Depression Scale은 보통의 AD군이 15점, 전두엽 기능장애를 동반한 AD군이 15.5점으로 두 군간에 차이가 없었다(Table 2).

3. Neuropsychiatric Inventory

모든 이상행동 항목에서 양 군간에 유의한 차이가 없었으나 단지 appetite and eating 항목에서 전두엽 기능장애를 동반하지 않은 AD군이 더 많은 이상을 호소하였다(Table 3).

4. 뇌 MRI 상의 백질 변화

Scheltens scale score는 보통 AD군이 평균 8.8, 전두엽 기능장애를 동반한 AD군이 10.0으로 전두엽 기능장애를 보인 환자들이 약간 더 백질 변화가 많았으나 통계적 유의성은 보이지 않

Table 3. Neuropsychiatric Inventories

	Alzheimer Disease Group		<i>p</i>
	Typical (n=6)	Frontal (n=9)	
delusions	1	4	NS
hallucinations	1	1	NS
dysphoria	5	7	NS
anxiety	3	5	NS
agitation/aggression	3	2	NS
euphoria	0	1	NS
disinhibition	1	2	NS
irritability/lability	3	4	NS
apathy	4	4	NS
aberrant motor behavior	2	1	NS
night-time behaviors	1	3	NS
appetite and eating	3	0	.044

Table 4. White matter change on MRI

	AD		<i>p</i>
	Typical (n=9)	Frontal (n=9)	
Associated change (Scheltens scale > 6)	4	5	NS
Scheltens scale score	8.8	10.0	NS

AD; Alzheimer's disease, NS; Not significant.

았다. Scheltens scale score 7점 이상의 의미 있는 백질 변화를 보인 환자는 전두엽 기능장애를 동반하지 않은 AD군이 4명, 전두엽 기능장애를 동반한 AD군이 5명으로 양 군간에 의미 있는 차이는 없었다(Table 4).

전두엽 기능장애를 동반한 AD군의 환자 중 1명에서 FDG (fluorodeoxyglucose)-PET 촬영을 시행하였다. 환자는 55세 여자 CDR 점수 1이었고 전두엽 집행기능검사 6개 범주 중 5개에서 비정상적 수행을 보였으며 PET 촬영에서 AD에 전형적인 양측성 측두엽-두정엽 부위의 포도당대사 저하 이외에 전두엽 부위에도 뚜렷한 대사 저하를 나타냈다(Fig. 2).

고 찰

초기 치매임에도 불구하고 보통의 AD와는 달리 분명한 전두엽 기능장애를 동반하는 AD환자들이 과연 신경해부학적으로 또는 신경심리학적으로 전형적인 AD와 구별될 수 있는가가 본 연구의 초점이었다. 연구 결과를 살펴보면, 전두엽 기능장애를 동반한 AD환자들이 보통의 AD환자들보다 전반적인 인지기능 저하가 더 심하였다(K-MMSE 21.2 vs. 24.9). 또한 전두엽 기능장애를 동반한 AD환자들에서 naming, digit span, calculation이 보통의 AD환자들보다 저하된 것을 알 수 있었다. 특히 보스톤이름대기검사는 이러한 차이가 분명한 집행기능과 밀접한 연관을 갖는(아마도 전두엽 집행기능에 의해 크게 좌우되는) 인

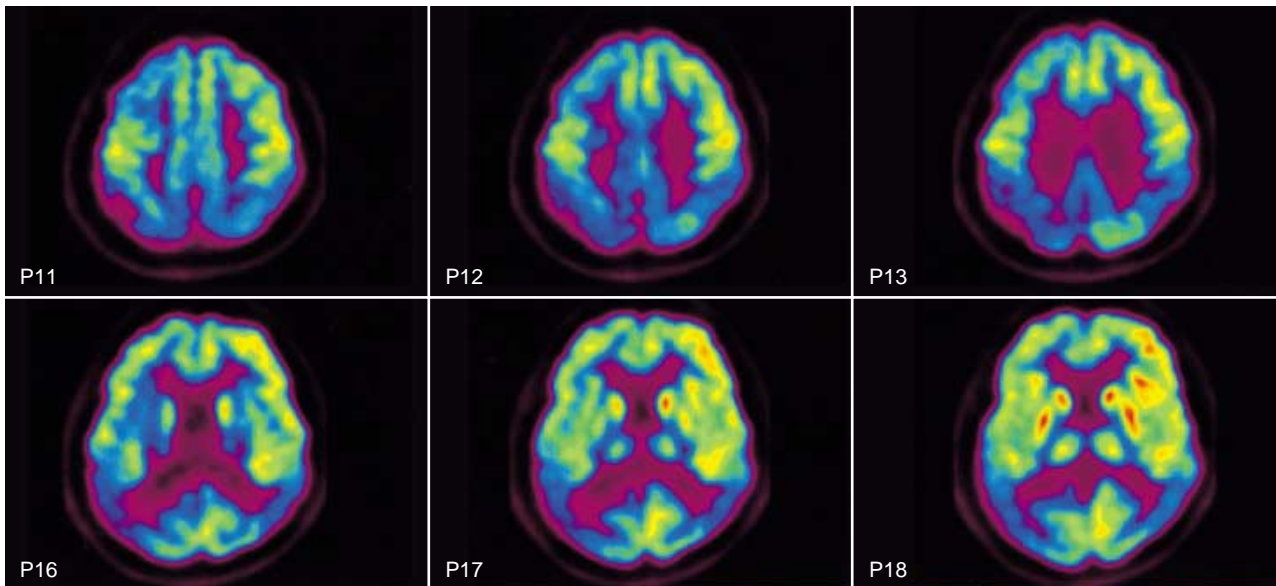


Fig. 2. Brain FDG-PET of a patient belonged to the frontal AD group. Brain FDG-PET shows a decreased glucose uptake in the frontal lobes, more on the right side, in addition to bilateral temporoparietal hypometabolism which is typical of Alzheimer's disease.

지기능 검사로 여겨진다. AD환자에서 이 검사의 수행성적이 매우 저조하게 나올 때 전두엽 기능장애를 동반하는 AD환자가 아닌가 거꾸로 의심해볼 수 있을지도 모른다. 이러한 결과는 전두엽 집행기능장애가 이들 인지영역에 영향을 미쳐 수행을 떨어뜨린 것으로 해석할 수 있다. 그러나 언어적 기억력검사의 지연 회상에서는 전두엽 기능장애를 동반한 AD환자들에서 오히려 검사 성적이 높게 나왔다. AD환자에서 측두엽 기능장애에 전두엽 기능장애가 덧붙여지면 기억 수행이 훨씬 더 어려워질 것으로 예상되는 것에 반하는 결과이다. 이를 설명하기는 쉽지 않으나 동일한 치매의 단계에 알츠하이머병의 병변, 즉 신경섬유원 농축체와 노인반의 양이 비슷하다고 치면 전두엽 기능장애를 동반한 AD환자들에서는 보통의 AD환자들에 비해 전두엽에 병변이 더 많이 분포해 상대적으로 측두엽에 대한 영향이 적어서 그런 것은 아닌가 생각해볼 수 있다. 그러나 이러한 생물학적인 원인보다는 환자 수가 적은 관계로 발생한 통계적 오류일 가능성도 있다. 반면에 K-NPI로 알아본 정신행동 증상은 두 군의 환자들간에 appetite and eating을 빼놓고는 유의한 차이가 없었다. 본 연구 결과와는 반대로, 알츠하이머병 초기에 뚜렷한 전두엽 기능장애를 보이는 환자들과 그렇지 않은 환자들과의 차이는 집행기능을 제외하고 다른 신경심리검사결과로는 알기 어렵고 정신행동 증상이나 일상생활수행능력에서 드러난다는 주장도 있다[11]. 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 검증해볼 과제이다.

본 연구에서 말하는 '전두엽 기능장애를 동반한 AD'는 Johnson 이 명명한 'frontal variant of AD'[3]와 내용 상 다를 수 있다. 'frontal variant of AD'는 사후 부검 결과 신경섬유원 농축체가 전두엽에 일반적인 AD보다 더 많은 양이 보일 때 이를 지칭하는 것이므로 본 연구에서의 단순히 전두엽 기능장애를 보

이는 환자들과 똑같은 수는 없다. 현실적으로 전두엽에 많은 양의 신경섬유원 농축체를 보이는 'frontal variant of AD'를 병리학적 확진을 통해 생전에 밝혀내기란 어렵다. 한가지 유력한 대안은 FDG-PET를 시행해 전형적인 측두엽-두정엽 부위의 포도당대사 저하 이외에 전두엽 부위에도 뚜렷한 대사 저하를 관찰하는 것이다. 본 연구에서는 아쉽게도 모든 환자에서 PET촬영을 시행해보지 못했으나 초기 치매임에도 불구하고 뚜렷한 전두엽 집행기능장애를 보였던 환자에서 FDG-PET를 시행해 위의 소견을 관찰하였다. 이로 미루어 본 연구의 '전두엽 기능장애를 동반한 AD'와 'frontal variant of AD'가 크게 다른 것은 아닐 것으로 짐작된다. '전두엽 기능장애를 동반한 AD'가 단순히 보통의 AD에 우울증이 겹쳐 전두엽 기능장애로 나타났을 가능성도 생각해볼 수 있으나 이들의 Geriatric Depression Scale 점수가 꽤 높고 보통의 AD군과 차이를 보이지 않아 이러한 가능성은 배제할 수 있다. 또한 '전두측두엽치매(frontotemporal dementia)'를 '전두엽 기능장애를 동반한 AD'로 오인할 수도 있는데[12], '전두측두엽치매'의 경우 기억력이나 시공간지각력 장애에 비해 행동이나 성격의 이상이 두드러지므로 K-NPI에서 전형적인 AD와 분명한 차이를 보여야 할 것이나 본 연구의 '전두엽 기능장애를 동반한 AD'환자 군은 차이를 보이지 않았다. 또 '전두측두엽치매'는 FDG-PET에서 초기에 양측 측두엽-두정엽 포도당대사저하 소견을 보이지 않는데 비해[13] 본 연구의 '전두엽 기능장애를 동반한 AD'환자는 전형적인 AD와 마찬가지로의 소견을 보인 바 있어 이와는 다른 부류로 생각할 수 있다. 그러나 모든 환자에서 FDG-PET를 시행한 것은 아니므로 '전두측두엽치매' 환자가 '전두엽 기능장애를 동반한 AD'환자에 섞여 들어갔을 가능성을 완전히 배제할 수 없다.

전두엽 기능장애를 동반한 AD가 보통의 AD와 신경해부학적으로 차이가 있다면 피질하 백질의 변화에 따른 결과일 가능성이 있다. AD환자의 상당수가 많긴 적긴 뇌실주변으로 피질하 백질의 변화(leukoaraiosis)를 보이며[14], 피질하 백질 병변은 전두엽과 기저핵을 잇는 신경회로를 차단해 결과적으로 전두엽 기능장애를 초래할 수 있다[15]. 따라서 전두엽 기능장애를 동반하는 AD는 보통의 AD보다 피질하 백질의 변화가 더 많을 것이라 예상할 수 있는데, 백질 변화 정도를 측정하는 Scheltens scale 상 두 군간에 아무런 차이가 없었다. 결국 신경심리학적검사 외에 전두엽 기능장애를 동반하는 AD를 알리는 임상 지표(clinical parameter)가 없는 셈인데, 향후 FDG-PET를 이용한 연구를 시행해볼 필요가 있다. 전두엽 기능장애를 동반하는 AD가 하나의 독특한 AD의 유형이라면 이들 환자의 임상 경과나 치매약물에 대한 반응이 보통의 AD와 다른지 알아보는 것도 흥미로운 과제가 될 것이다.

본 연구의 제한점으로는 전두엽 기능장애를 정의하는데 있어서의 임의성이다. SNSB에 있는 전두엽 집행기능검사를 6개의 범주로 나눠 그 중 3개 이상에 이상이 있을 때 전두엽 기능장애가 있다고 정했는데, 만일 기준을 2개 또는 4개 등으로 바꾸면 결과는 크게 달라질 수 있다. 전두엽 집행기능장애를 객관적이고 정량적으로 규정하는 방식이 별로 없는 데서 비롯되는 문제라고 할 수 있다[16]. 또한 본 연구의 전제는 전형적인 AD는 초기에 전두엽 기능장애를 보이지 않는다는 것이고 그에 의거해 '전두엽 기능장애를 동반하는 AD'라는 환자 군을 설정한 것인데, 과연 일반적인 AD환자는 초기에 전두엽 기능장애를 보이지 않는다고 전제할 수 있는 것인지 생각해볼 필요가 있다. 예민한 전두엽 집행기능 검사를 동원하면 알츠하이머병 초기부터 집행기능 손상을 흔하게 관찰할 수 있다는 보고도 있다[17]. 만약 알츠하이머병 초기에 보는 전두엽 기능장애가 양적인 차이에 불과하다면 전두엽 기능장애를 동반하는 AD와 그렇지 않은 AD를 구분하는 것은 별 의미가 없고 단순히 하나의 병의 spectrum으로 이해해야 할 지 모른다. 전두엽 집행기능을 측정하는 gold standard가 절실히 요망되는 상황이다.

결론적으로 초기에 전두엽 기능장애를 동반하는 AD는 신경심리학적으로 구분할 수 있는 AD의 한 유형으로 볼 수 있으며 이러한 환자들이 임상적으로도 구분될 수 있는지 향후 더 많은 수의 환자를 종적 추적조사(longitudinal follow-up study)해 알아볼 필요가 있다.

참고문헌

- Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991; 82: 239-59.
- Friedland RP, Brun A, Bundinger TF. Pathological and positron emission tomographic correlations in Alzheimer's disease. *Lancet* 1985; 228.
- Johnson JK, Head E, Kim R, Starr A, Cotman CW. Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 1233-9.
- Luria AR. *Human brain and psychological processes*. New York: Harper and Row. 1966.
- McPherson S, Fairbanks L, Tiken S, Cummings JL, Back-Madruga C. Apathy and executive function in Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002; 8: 373-81.
- Duke LM, Kaszniak AW. Executive control functions in degenerative dementias: a comparative review. *Neuropsychol Rev*. 2000; 10: 75-99.
- Perry RJ, Hodges JR. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain* 1999; 122: 383-94.
- McKhann 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 auspices of Department of Health and Human Services Task Force On Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
- Choi SH, Na DL, Kwon HM, Yoon SJ, Jeong JH, 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.
- Scheltens P, Barkhof F, Leys D, Pruvo JP, Nauta JJ, Vermersch P, et al. Semiquantitative rating scale for the assessment of signal intensities on magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci* 1993; 114: 7-12.
- Back-Madruga C, Boone K, Briere J, Cummings J, McPherson S, Fairbanks L, et al. Functional ability in executive variant Alzheimer's disease and typical Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol* 2002; 16: 331-40.
- Perry RJ, Hodges JR. Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease *Neurology* 2000; 54: 2277-84.
- Friedland RP, Koss E, Lerner A, Hedera P, Ellis W, Dronkers N, et al. Functional imaging, the frontal lobes, and dementia. *Dementia* 1993; 4: 192-203.
- Mendez MF, Ottowitz W, Brown CV, Cummings JL, Perryman KM, Mandelkern MA. Dementia with leukoaraiosis: clinical differentiation by temporoparietal hypometabolism on FDG-PET imaging. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999; 10: 518-25.
- Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-80.
- Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA, Kaufer DI, et al. Executive control function; a review of its promise and challenges for clinical research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 377-405.
- Sahakian BJ, Downes JJ, Eagger S, Evenden JL, Levy R, Philpot MP, et al. Sparing of attentional relative to mnemonic function in a subgroup of patients with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*. 1990; 28: 1197-213.