

경도인지장애와 경증 알츠하이머병의 신경심리검사 차이

김우준 · 양동원 · 손영민 · 심용수
조현 · 김범생 · 김영인 · 이광수

가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

Neuropsychological Differences between Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease

Woojun Kim, M.D., Dong Won Yang, M.D., Young Min Shon, M.D.,
Yong Soo Shim, M.D., Hyun Cho, M.D., Beum Saeng Kim, M.D., Yeong In Kim, M.D.,
Kwang Soo Lee, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background: Mild cognitive impairment (MCI) refers to a transitional state between the cognition of normal aging and mild Alzheimer's disease (AD). Several studies have indicated that MCI individuals are at an increased risk for developing AD with the rate of 10-15% per year. We investigated the neuropsychological differences between MCI and mild AD with clinical dementia rating (CDR) 0.5. **Methods:** Twenty patients with MCI and 21 patients with AD of CDR 0.5 were recruited from the dementia clinic. Diagnoses were made for dementia and AD according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition (DSM-IV), and the National Institute for Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders of Association (NINCDS-ADRDA) criteria for probable AD. We applied the working criteria for the diagnoses of MCI. General cognitive function was evaluated by using the Korean version of Mini-Mental State Exam (K-MMSE), and Korean version of Hasegawa Dementia Scale (K-HDS). Severity of dementia was assessed using global CDR and CDR sum of boxes (SOB) score. Detailed neurocognitive functions were evaluated using the Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB). All subjects were underwent brain MRI to detect any brain lesions that can affect cognition. **Results:** Age, educational level and sex ratio did not differ between the two groups. CDR SOB scores were 1.1 ± 0.8 for MCI group and 2.4 ± 1.1 for mild AD group. The scores of K-MMSE, HDS-R, 3rd free recall of Seoul Verbal Learning Test (SVLT), Rey complex figure copy, remote memory, go-no-go test, word fluency test-category, and calculation were significantly lower in mild AD group. **Conclusion:** Patients with mild AD showed poorer performance than patients with MCI in general cognition, visuospatial and frontal set shifting functions, verbal learning, naming, and calculation. These results suggest that the decline of cognitive functions occurs not only in memory, but also in frontal executive and visuospatial function in mild AD.

Key Words: Mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, Neuropsychological test

Address for correspondence

Dong Won Yang, M.D.
Department of Neurology, The Catholic University
of Korea, College of Medicine, 62 Youido-dong,
Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea
Tel: +82-2-3779-1378
Fax: +82-2-783-9532
E-mail: neuroman@catholic.ac.kr

서 론

알츠하이머병(Alzheimer's Disease: AD)은 기억 장애, 언어 장애, 판단력 장애 등이 점진적으로 진행되어 일상생활 활동에 장애를 초래하며, 결국 치매가 되는 퇴행성 신경질환이다. 경도 인지장애(Mild Cognitive Impairment: MCI)는 가벼운 기억력 저하를 포함하는 비교적 광범위한 임상적 상태로, 보통 정상 노화 상태와 알츠하이머병의 중간 상태를 나타낸다[1]. 최근에는 경도인지장애를 세분화하여 기억상실성 경도인지장애(MCI-amnesic), MCI-multiple domains slightly impaired, MCI-single

nonmemory domain 등으로 분류하는 경향도 있는데[2], 특히 기억상실성 경도인지장애는 기억력 감퇴를 주 증상으로 나타내며, 알츠하이머병의 중요한 위험인자로 알려져 있다[1]. 경도인지장애의 유병률은 60세 이상의 인구에서 3%로 보고되었으며, 매년 10-15% 정도가 알츠하이머병으로 이행하는 것으로 알려져 있는데, 이것은 정상 대조군에서 매년 알츠하이머병으로 이행하는 1-2%에 비해 높은 수치이다[3]. 경도인지장애가 알츠하이머병으로 이행하는 과정에 대한 많은 연구가 진행된 바 있는데, 두 질환을 가진 각각의 환자군에 대한 신경심리학적 평가를 이용한 횡단적 연구 결과, 경도인지장애 환자군과 경증 알츠하이머병

환자군 사이에 기억력, 특히 사건 기억(episodic memory) 및 지연 회상의 차이가 뚜렷하게 나타났다[4]. 그러나 저자들은 경도 인지장애와 알츠하이머병의 차이가 단순히 기억력의 차이에만 의한 것이 아닐 것이라고 생각하였고, 기억력 저하 정도가 비교적 비슷한 상태에 있는 두 환자군, 즉 기억력이 상당히 저하된 상태의 경도인지장애 환자군과 기억력이 비교적 보존된 상태의 경증 알츠하이머병 환자군을 비교한다면 기억력 항목 이외의 다른 인지 기능, 즉 전두엽 및 두정엽의 기능에서도 차이를 보일 것이라는 가설 하에 본 연구를 수행하였다.

대상과 방법

1. 연구대상

2000년 3월부터 2003년 11월까지 성모병원 신경과 외래에 내원한 경도인지장애 환자 20명과 CDR 0.5의 경증 알츠하이머병 환자 21명을 대상으로 하였다. 치매 및 알츠하이머병의 진단은 probable AD에 대한 정신질환 진단 및 통계 자료집 4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition: DSM-IV) 및 미국 국립보건원 신경, 의사소통 질환 및 뇌졸중 연구소/알츠하이머 및 연관질환 협회(National Institute for Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders of Association: NINCDS-ADRDA)의 기준을 따랐다[5, 6]. 경도인지장애의 진단은 Petersen 등[7]이 발표한, (1) 주관적 기억 저하 호소, (2) 정상적인 일상 생활, (3) 기억을 제외한 다른 인지기능은 정상, (4) 신경심리 검사상 연령에 비해 저하된 기억, (5) 치매 환자가 아닐 것을 바탕으로 하였으며, 보다 균일한 군을 선정하기 위해 그 동안 제시된 경도인지장애의 판단 기준들[8, 9]을 바탕으로 임상적용기준(working criteria)을 결정하여 적용하였다(Table 1).

2. 신경심리검사

일반 인지기능은 한국판 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Exam: K-MMSE) 및 하세가와 치매

검사(Korean version of Hasegawa Dementia Scale: HDS-R)를 이용하여 측정하였다. 치매의 심각도는 치매임상평가척도(clinical dementia rating: CDR)를 이용하여 평가하였고, CDR의 6개 영역에 대한 점수를 합산하여 각 항목 점수의 합(sum of boxes: SOB)을 계산하였다. 전체적인 심각도는 CDR 전반점수(global CDR)로 표시하였다.

세부적인 신경인지기능은 서울 신경심리 선별검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery: SNSB)를 이용하여 평가하였다. 여기에는 주의력, 시공간 기능, 기억, 전두엽 집행 기능, 언어 및 관련 기능에 대한 검사가 포함되어 있다. 주의력은 그대로 숫자외우기 검사(digit span test-forward), 거꾸로 숫자외우기 검사(digit span test-backward)로 측정하였고, 시공간기능은 레이 복합도형 베끼기(Rey Complex Figure Test: RCFT)를 이용하여 평가하였다. 기억은 언어적 기억력과 비언어적 기억력으로 나누어 평가하였는데, 언어적 기억력은 서울언어학습 검사(Seoul Verbal Learning Test: SVLT)의 즉각자유회상, 지연회상, 재인을 통하여 측정하였고, 비언어적 기억력은 레이 복합도형 베끼기의 즉각회상, 지연회상, 재인 항목을 통하여 측정하였다. 장기 기억은 대통령 이름 대기를 통하여 평가하였다. 전두엽 집행 기능은 contrasting program, go-no-go test, 범주에 대한 언어 유창성 검사(word fluency test-category) 및 특정 자음에 대한 언어 유창성 검사(word fluency test-letter)를 통하여 평가하였다. 언어 및 관련 기능은 한국판 보스턴 이름 대기 검사(Korean version of Boston naming test: K-BNT), 계산, 실행증 검사로 측정하였다.

모든 환자들에 대하여 뇌 MRI를 시행하여 인지기능에 영향을 줄 수 있는 다른 병변의 유무를 확인하였다.

3. 통계분석

경도인지장애 환자군 및 경증 알츠하이머병 환자군의 연령 및 교육 기간은 Student's t-test로 비교하였고, 두 군의 성비는 Pearson 카이제곱검정으로 비교하였다. 신경심리검사 및 CDR의 각 항목별 점수는 Student's t-test를 이용하여 비교하였다. 통계분석은 SPSS 10.0판을 사용하였고 통계학적 유의성은 유의 확률 0.05 이하인 경우로 정의하였다.

결 과

1. 인구통계학적 분석

경도인지장애 환자는 20명으로 남자 6명(30%), 여자 14명(70%)이었다. 평균 연령은 69.6세 \pm 7.2(범위, 58-80), 교육 기간은 9.5년 \pm 5.0이었다. CDR 0.5의 경증 알츠하이머병 환자는 21명으로 남자 9명(35.7%), 여자 12명(64.3%)이었다. 평균 연

Table 1. The working criteria of mild cognitive impairment

1. Subjective memory complaint
2. K-MMSE \geq mean - 2SD (for age & educational level)
3. CDR 0.5
4. episodic memory score $<$ 6.3 %ile (-1.5 SD for age & educational level)
5. normal ADL (by interview)

K-MMSE, Korean Mini-mental State Examination; SD, Standard Deviation; CDR, Clinical Dementia Rating; ADL, Activities of Daily Living.

령은 70.7 ± 8.0 (범위, 54-85), 교육 기간은 10.1 ± 6.8 이었다. 경도인지장애 환자군과 경증 알츠하이머병 환자군 사이에 나이, 교육 정도, 성비의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2. CDR score

경도인지장애 환자군과 경증 알츠하이머병 환자군의 CDR 점수를 비교하였다(Table 2). CDR 전반점수는 두 군에서 모두 0.5로 같았지만, CDR SOB의 경우 각각 1.1 ± 0.8 및 2.4 ± 1.1 로, 경증 알츠하이머병 환자에서 유의하게 높은 소견을 보였다($p < 0.05$). 또 CDR의 세부 항목 중 기억력, 지남력, 집안 생활

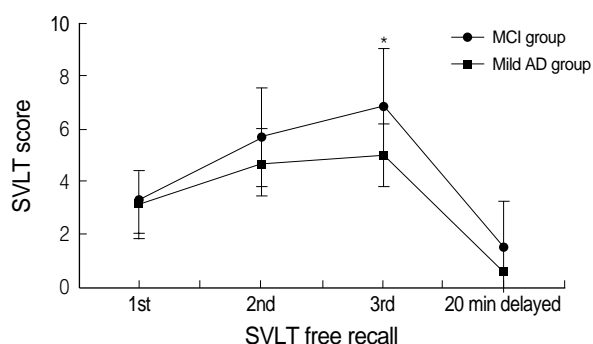


Fig. 1. Scores of Seoul Verbal Learning Test 1st, 2nd, 3rd, and 20 minutes delayed free recall in patients with MCI and mild AD. The score of 3rd recall is significantly lower in mild AD group (* $p < 0.05$).

Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients with MCI and mild AD

	MCI group	Mild AD group	p value
Number (male/female)	20 (6/14)	21 (9/12)	0.52
Age (yrs)	69.7 ± 7.2 (range 58-80)	69.6 ± 7.0 (range 54-84)	0.64
Education (yrs)	9.5 ± 5.0	10.1 ± 6.8	0.73

MCI, Mild Cognitive Impairment; AD, Alzheimer's Disease; CDR, Clinical Dementia Rating.

Table 3. CDR global, sum of boxes (SOB) scores and mean CDR domain scores in patients with MCI and mild AD

	MCI group (n=20) mean ± SD	Mild AD group (n=21) mean ± SD	p value
CDR global	0.5	0.5	1.000
CDR SOB score	1.1 ± 0.8	2.4 ± 1.1	0.000
CDR memory	0.5 ± 0.2	1.0 ± 0.5	0.001
CDR judgment	0.1 ± 0.3	0.4 ± 0.4	0.027
CDR orientation	0.1 ± 0.2	0.3 ± 0.3	0.022
CDR hobbies	0.1 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.016
CDR community affairs	0.1 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.006
CDR personal care	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.0	0.330

CDR, Clinical Dementia Rating; SOB, Sum of Boxes; MCI, Mild Cognitive Impairment; AD, Alzheimer's Disease; SD, Standard Deviation.

과 취미, 사회 활동의 항목에서 경도인지장애 환자군보다 경증 알츠하이머병 환자군이 유의하게 높은 점수를 나타내었다($p < 0.05$)(Table 3).

3. 신경심리검사

경도인지장애 환자군과 경증 알츠하이머병 환자군의 인지 기능검사 결과를 비교하였다. 경도인지장애 환자군에서 K-MMSE 25.7 ± 1.6 , HDS-R 22.0 ± 2.9 , 경증 알츠하이머병 환자군에서 K-MMSE 22.4 ± 2.4 , HDS-R 17.6 ± 2.8 로, 알츠하이머병 환자군에서 K-MMSE 및 HDS-R이 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 또 SVLT의 1st, 2nd recall에서는 유의한 점수 차이가 없었지만, 3rd recall에서 두 군의 점수가 각각 6.9 ± 2.1 및 5.0 ± 1.2 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$)(Fig. 1). 레이복합도형배끼기 점수는 경도인지장애 환자군 및 경증 알츠하이머 환자군에서 각각 31.1 ± 4.0 및 23.8 ± 7.0 으로, 경증 알츠하이머 환자군의 점수가 유의하게 낮았으나($p < 0.05$), 레이복합도형배끼기의 즉각 및 지연

Table 4. Scores of neuropsychological tests between MCI and mild AD group

Neuropsychological tests	MCI group (n=20) mean ± SD	Mild AD group (n=21) mean ± SD	p value
General cognition			
K-MMSE	25.7 ± 1.6	22.4 ± 2.4	0.000
HDS-R	22.0 ± 2.9	17.6 ± 2.8	0.000
Attention			
Digit span test-forward	6.4 ± 1.1	6.2 ± 1.5	0.787
Digit span test-backward	3.9 ± 1.3	3.2 ± 1.2	0.102
Visuospatial function			
RCFT copy	31.1 ± 4.0	23.8 ± 7.0	0.000
Memory			
SVLT 1st recall	3.2 ± 1.2	3.1 ± 1.3	0.890
SVLT 2nd recall	5.7 ± 1.9	4.7 ± 1.3	0.058
SVLT 3rd recall	6.9 ± 2.1	5.0 ± 1.2	0.001
SVLT 20 min recall	1.4 ± 1.8	0.5 ± 0.9	0.065
SVLT recognition index	5.5 ± 2.7	6.2 ± 5.4	0.556
RCFT immediate recall	6.1 ± 6.6	3.5 ± 3.6	0.131
RCFT 20 min recall	6.2 ± 6.4	3.2 ± 3.9	0.081
RCFT recognition index	5.1 ± 2.2	5.4 ± 4.4	0.821
Remote memory	4.7 ± 0.7	3.9 ± 1.5	0.039
Frontal/Executive function			
Contrasting program	19.6 ± 0.8	18.3 ± 4.1	0.181
Go-no-go test	17.0 ± 4.6	13.3 ± 5.8	0.035
Word fluency test-category	24.8 ± 6.3	19.8 ± 7.4	0.024
Word fluency test-letter	20.3 ± 8.9	15.8 ± 8.2	0.121
Language and related function			
K-Boston naming test	50.9 ± 38.0	38.7 ± 35.7	0.296
Calculation	11.4 ± 1.7	9.7 ± 2.9	0.027
Praxis	4.4 ± 1.0	4.1 ± 1.2	0.557

K-MMSE, Korean version of Mini-Mental State Examination; HDS-R, Korean version of Hasegawa Dementia Scale-Revisited; RCFT, Rey Complex Figure Test; SVLT, Seoul Verbal Learning Test; MCI, Mild Cognitive Impairment; AD, Alzheimer's Disease; SD, Standard Deviation.

회상 검사에서는 두 군 사이에 차이가 없었다. 전두엽 집행 기능 검사 중 go-no-go test 항목에서 두 군의 점수가 각각 17.0 ± 4.6 및 13.3 ± 5.8 , 단어 유창성(category) 항목에서 각각 24.8 ± 6.3 , 19.8 ± 7.4 로, 알츠하이머 환자군에서 유의하게 낮은 소견을 보였다($p < 0.05$). K-BNT, 실증항목에서는 두 군 사이에 차이를 보이지 않았고, 계산력에서 두 군의 점수가 각각 11.4 ± 1.7 , 9.7 ± 2.9 로, 알츠하이머 환자군에서 유의하게 낮았다(Table 4).

고 찰

경도인지장애의 경우 MMSE 같은 간단한 인지 검사로는 진단이 힘들어 SNSB와 같은 자세한 인지기능검사가 필요하다. 경증 알츠하이머병과 경도인지장애는 일상생활이나 사회 활동의 장애 유무가 둘 사이의 감별점이 되지만, 보호자의 정보가 없는 경우에는 신경심리검사에 의존하게 된다. 이 경우 두 군 사이의 신경심리검사상 차이를 아는 것이 감별진단에 많은 도움을 줄 것으로 생각된다.

본 연구에서 경도인지장애 환자군과 알츠하이머병 환자군의 CDR 전반점수는 0.5로 같았지만, K-MMSE 및 HDS-R 점수는 알츠하이머병 환자군이 유의하게 낮아서, 알츠하이머병 환자의 경우 전반적인 인지기능의 저하가 더 심하게 나타남을 알 수 있었다. CDR은 각 나라의 임상 연구에서 치매의 정도를 제시하는 기준으로, 임상시험에서는 치매 약물의 효능을 평가하는 기준으로 가장 널리 사용되고 있다. CDR은 치매에서 감퇴하는 인지 및 사회 기능 영역들을 고루 평가하기 위하여, 기억력, 지남력, 판단력과 문제 해결 능력, 사회활동, 집안 생활과 취미, 그리고 위생 및 몸치장의 여섯 가지 세부 항목들을 평가하도록 구성되어 있다[10]. 본 연구에서 CDR SOB 항목을 비교해 보았을 때 경도인지장애 환자군에 비해 경증 알츠하이머병 환자군의 점수가 유의하게 높았다는 것은 두 군의 CDR 전반점수가 0.5로 같더라도 알츠하이머병 환자에서는 전반적인 기능의 저하가 더 현저하게 나타난다는 것을 시사한다. 실제로 알츠하이머병 환자군의 경우 CDR의 기억력 항목 뿐 아니라 지남력, 사회활동, 집안 생활과 취미 항목에서도 경도인지장애 환자군보다 유의하게 높은 점수를 나타내었다. 이것은 경도인지장애 환자에 비하여 알츠하이머병 환자들에서 기억 뿐 아니라 일상생활 활동 기능이 저하된다는 것을 의미한다. 그리고 CDR 항목 중 위생 및 몸치장은 치매의 초기에는 비교적 유지됨을 알 수 있다.

알츠하이머병 환자들은 기억력 검사에서 같은 정보를 반복적으로 학습시켜도 습득되는 정보의 양이 증가하지 않고, 지연회상 시에 빠른 망각을 보인다. 그리고 제시된 여러 단어들 중에서 가장 최근에 제시된 단어만을 회상하는 최근 효과(recency effect)를 과장되게 나타내고, 재인 과제 수행 수준과 회상 과제의 수행 수준간에 차이가 발견되지 않는 특징을 지닌다[11]. 본 연구에서 경도인지장애 환자군과 경증 알츠하이머병 환자군의 SVLT

의 1st, 2nd, 3rd recall 점수를 비교해 보았을 때, 1st recall에서는 두 군의 차이가 없었으나 2nd recall에서 알츠하이머병 환자군의 점수가 경도인지장애 환자군보다 다소 낮은 경향을 보였고, 특히 3rd recall의 점수는 알츠하이머병 환자군에서 유의하게 낮아서, 언어의 기억 과정에서 학습의 효과가 저하되는 것을 알 수 있었다(Fig. 1). 반면 레이복합도형배끼기의 즉각 및 지연회상 검사, 장기기억 검사에서는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않아서, 알츠하이머병의 경우 비언어적 기억 및 장기기억은 언어적 기억에 비해 비교적 유지되는 경향을 보인다는 것을 시사하였다. 하지만 이러한 결과는, 치매 클리닉을 방문하는 환자들의 경우 공간 기억 보다는 언어적 기억의 저하를 많이 호소하는 경우가 많기 때문에, 그에 따른 선택편견(selection bias)의 영향일 수도 있을 것으로 생각된다. 숫자 외우기 검사는 단기 기억과 작업 기억(working memory)을 보는 검사로, 이 영역의 인지기능은 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않음을 알 수 있다.

치매 환자에서 시공간 능력의 장애는 친숙한 환경에서 갑자기 길을 잃거나, 자신의 집에서 화장실이나 방의 위치를 찾지 못하고, 친숙한 가족이나 친지들의 얼굴을 못 알아보는 증상 등으로 일상생활에서 관찰된다. 대부분의 피질하 치매보다는 알츠하이머병에서 초기부터 시공간 능력의 손상을 보이며, 알츠하이머병으로 진단받은 환자들 중에서도 두뇌의 어느 쪽 반구의 기능이 더욱 저하되어 있는지에 따라서 그리기 과제에서의 반응양상이 다르다[12]. 흥미있는 것은 알츠하이머병 환자에서 고차원 시각 처리에 매우 중요한 부위라고 여겨지는 후두-두정엽에서 신경섬유농축체(neurofibrillary tangles) 및 노인판(senile plaque)이 가장 심하게 관찰되고, 해마와 편도체에서는 상대적으로 적게 관찰되어, 알츠하이머병 환자에서 보이는 인지 및 행동 장애의 많은 부분이 시공간 기능 장애에 의한 것임을 시사한다는 보고가 있었다[13]. 본 연구에서 RCFT를 이용하여 시공간 능력을 평가한 결과 경도인지장애 환자군에 비해 경증 알츠하이머병 환자군의 점수가 유의하게 낮아서, 알츠하이머병 환자군의 시공간 능력이 경도인지장애 환자군에 비하여 저하됨을 알 수 있었다.

본 연구에서 시행한 전두엽 집행기능검사 결과, contrasting program에서는 유의한 수준은 아니었으나 알츠하이머병 환자군의 점수가 낮은 경향을 보였으며, go-no-go test에서는 알츠하이머병 환자군의 점수가 유의하게 낮았다. 두 검사 항목은 환자의 반응억제(response inhibition) 가능 여부를 알아보는 검사로, 전두엽의 기능이 저하될 경우 장애를 보이게 된다[14]. 알츠하이머병은 내측두엽 및 후부 두정엽을 가장 먼저 침범하며 병의 진행에 따라 전두엽의 기능이 점차 저하되는 병이지만, 일부 알츠하이머병 환자에서는 병의 초기에 가벼운 집행기능 장애가 나타나기도 하며, 이런 환자들의 경우 전형적인 알츠하이머병 환자들에 비해 전두엽 피질에서 신경섬유농축체의 밀도가 유의하게 높은 것으로 보고된 바 있다[15, 16]. 본 연구에서 경도인지장애 환자군에 비해 경증 알츠하이머병 환자군의 전두엽 집행기능이 낮은 소견을 보인 것은 연구의 대상이 되었던 알츠하이머

병 환자들 중 초기부터 전두엽 집행기능의 저하를 보인 환자들 이 포함되었기 때문일 가능성이 있다. 또 go-no-go test의 경우 경도인지장애 환자군과 알츠하이머병 환자군 사이에 유의한 차이를 나타내었으나 contrasting program의 경우 그렇지 못했던 것을 볼 때, 전자가 후자에 비하여 경도인지장애에서 알츠하이머병으로 진행될 때 동반되는 전두엽의 기능 저하를 보다 예민하게 찾아낼 수 있을 것으로 생각된다.

경도인지장애 환자군과 경증 알츠하이머병 환자군 사이에 신경심리검사상 지연 회상 항목의 차이가 뚜렷하므로, 두 질환을 구별하는 데 있어서 도움이 된다는 보고가 있었다[17]. 본 연구에서는 20분 지연 회상항목에서 알츠하이머병 환자군의 점수가 낮은 경향을 보였지만 통계적 유의성은 없었다(p value=0.065). 이러한 차이는 이전의 연구에서 사용한 경도인지장애의 진단기준은 Petersen 등[7]이 제안했던 것으로, 상대적으로 모호한 기준이었다는 점에서 기인하였을 가능성이 있다. 본 연구에서는 보다 순수한 환자들을 선별하기 위하여 경도인지장애에 대한 임상적용 기준(working criteria)을 설정하였고, 사건기억에 대한 기억력 점수가 1.5 SD (standard deviation) 이하인, 기억력 저하가 상대적으로 심한 환자들을 선정하였기 때문에 알츠하이머병 환자군과 비교하였을 때 20분 지연회상의 차이가 뚜렷하지 않을 수 있을 것이다. 하지만 충분히 많은 수의 환자를 대상으로 한다면 통계적으로 의미있는 차이를 보일 수 있을 것으로 판단된다.

이 연구의 제한점은 경도인지장애 환자를 MCI-amnesic, MCI-multiple domains slightly impaired, MCI-single non-memory domain 등으로 세분화하지 않고 모두 한 군으로 묶어서 분석을 한 것이다. 각 세부 경도인지장애의 특징에 대한 분석은 환자 수가 충분히 많아지면 다시 시행하여야 할 것으로 생각된다. 이 연구의 또 다른 제한점은 경도인지장애를 정의할 때 자체적으로 정의한 임상작업기준을 적용하였다는 것이다. 이 점은 보다 균질의 경도인지장애 환자를 선택하기 위해서는 불가피한 면이 있었다. 이 연구가 기억장애가 심한 경도인지장애 환자 와 CDR 0.5의 경증 알츠하이머병 환자의 감별을 위하여 기억력 이외에 다른 영역의 인지기능의 차이가 어떻게 나타나는지 알기 위한 노력의 일환으로 수행되었기 때문에, 경도인지장애 환자들 중 기억력이 1.5 SD 이하로 저하된 환자들을 선별하여 연구에 이용하였다. 경도인지장애 환자들의 평균 기억력이 동일 연령의 평균보다 1.5 SD 낮은 것으로 알려져 있으므로, 본 연구의 대상이 된 경도인지장애 환자들은 전체 경도인지장애 환자들 중 기억력이 하위 절반 정도에 속하는 환자군에 해당할 것으로 생각된다[8].

결론적으로, CDR 0.5의 경증 알츠하이머병 환자들은 인지기능검사상 CDR 0.5의 경도인지장애 환자들보다 전반적인 인지기능이 저하되고, 시공간능력, 언어적 학습, 전두엽의 set shifting function 및 이름대기 능력, 계산력 등이 유의하게 저하된 소견을 보였다. 따라서 경증 알츠하이머병 환자들은 경도인지장애 환자들과는 구별되는 신경심리학적 특징을 나타내며, 그 차이는

두정엽 및 전두엽 기능과 관련됨을 알 수 있다. 본 연구에서 특히 흥미로운 결과는, 언어 학습에 있어 SVLT 3rd recall의 차이를 보인다는 부분이다. 기억 저하가 심한 경도인지장애 환자가 경증 알츠하이머병으로 진행되는 것을 예측할 수 있는 검사 지표로 언어 학습 항목을 사용할 수 있을지에 대한 것은 경도인지장애에서 알츠하이머병으로 진행되는 환자들에 대한 추적 검사가 시행되어야 알 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Morris JC. Mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Geriatrics* 2005; 60: 59-14.
2. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991; 41: 1006-9.
3. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, et al. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 397-405.
4. Arnaiz E, Almkvist O. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 2003; 117: 34-41.
5. 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.
6. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV)*. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994.
7. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
8. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Int Med* 2004; 256: 183-94.
9. Lim JS, Kim JE, Baek M, Park SH, Kim S. Subtypes and their clinical characteristics of mild cognitive impairment (MCI): Cross sectional study. *J Korean Neurol Assoc* 2005; 23: 348-55.
10. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahn DS, 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.
11. Delis DC, Massman PJ, Butters N, Salmon D, Cermak LS, Kramer JH. Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning Test: Implications for the assessment of memory disorders. *Psychological Assessment* 1991; 3: 19-26.
12. Kang YW. 치매의 신경심리학적 평가. *J Korean Neurol Assoc* 1999; 52: 6-9.

13. Levine DN, Lee JM, Fisher CM. *The visual variant of Alzheimer's disease: A clinicopathologic case study. Neurology* 1993; 43: 305-13.
14. Jeong Y, Na DL. *Bedside evaluation of neurobehavioral disorders, J Korean Neurol Assoc* 2002; 20: 325-38.
15. Senanarong V, Pongvarin N, Jamjumaras P, Sriboonroung A, Danchaivijit C, Udomphanthuruk S, et al. *Neuropsychiatric symptoms, functional impairment and executive ability in Thai patients with Alzheimer's disease. International psychogeriatrics* 2005; 17: 81-90.
16. Johnsno 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.
17. Smith GE, Petersen RC, Parisi JE, Ivnik RJ, Kokmen E, et al. *Definition, course, and outcome of mild cognitive impairment. Aging Neuropsychol Cognition* 1996; 3: 141-7.