

## 정상인지기능을 가진 당뇨병자에서 피질하 구조의 완전성

김희진 · 문연실<sup>\*,†</sup> · 한설희<sup>\*,†</sup>

한양대학교 의과대학 신경과학교실  
건국대학교 의학전문대학원 신경과학교실\*  
노인성질환센터†

Received : April 13, 2009  
Revision received : April 17, 2009  
Accepted : September 21, 2009

### Address for correspondence

Seol-Heui Han, M.D.  
Department of Neurology, Konkuk University  
College of Medicine, 4-12 Hwayang-dong,  
Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea  
Tel: +82-2-2030-7561  
Fax: +82-2-2030-6157  
E-mail: alzdoc@kuh.ac.kr

\*This study was supported by a grant of the ESAI  
Academic Award of 2007.

## Integrity of the Subcortical Structures in Cognitively Normal Diabetics

Hee-Jin Kim, M.D., Yeon-Sil Moon, M.D.<sup>\*,†</sup>, Seol-Heui Han, M.D., Ph.D.<sup>\*,†</sup>

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine, Seoul; Department of Neurology\*, Konkuk University College of Medicine, Seoul; Center for Geriatric Neuroscience Research, IBST†, Konkuk University, Seoul, Korea

**Background:** It has been well known that serum glucose level is associated with cognitive dysfunction. People with type II diabetes have more hippocampal and amygdalar atrophy than non-diabetics. Besides brain atrophy, it is postulated that type II diabetes might affect the white matter structures. This leads to executive dysfunctions, which is important for every day function. The purpose of investigation was to assess the degree of subcortical white matter disruption both at structural and functional levels in diabetics without any subjective cognitive complaints. **Methods:** Twenty one patients with type II diabetes (mean age  $65.0 \pm 6.6$  yr, mean duration  $4.0 \pm 2.6$  yr) and 21 healthy control subjects without any subjective cognitive complaints (mean age  $65.0 \pm 6.8$ ) participated in this study. We employed diffusion tensor imaging analysis for the assessment of structural integrity of subcortical white matter. We adopted the Executive Interview (EXIT 25) to assess executive functional status. **Results:** Diabetics showed a tendency to have higher EXIT25 score compared to control group. However, white matter disruption was observed in the areas of left frontal, left deep temporal and bilateral occipital subcortices in diabetics (each Fractional Anisotropy; FA value,  $0.37 \pm 0.07$ ,  $0.39 \pm 0.06$ ,  $0.38 \pm 0.05$ ,  $0.34 \pm 0.08$ ). **Conclusions:** These results showed diabetes affected the integrity of white matter in the area of anterior part of the brain, and this might associated with dysfunction of frontal executive function.

**Key Words:** Diabetes mellitus, EXIT25, White matter, Diffusion tensor image

## 서 론

체내의 혈당 상태가 당뇨 환자에서 인지기능에 영향을 준다는 것은 여러 연구를 통해 보고되었다. 특히 인슐린 분비가 되지 않는 제1형 당뇨병에 비해, 인슐린에 대해 내성을 가지는 제2형 당뇨병은 혈액 내 고혈당 상태가 지속되면 정상군이나 제1형 당뇨병에 비해 전체적 뇌 위축과 피질하 백색질 변성을 가져 온다는 결과가 있었다[1]. 이러한 뇌의 구조적 변화가 주로 기억의 정보 처리 속도와 실행능력에 장애가 있는 전두엽 수행기능 장애를 일으키고[2-4], 실제적으로 2형 당뇨 환자에서 단기간의 당뇨조절을 통해 인지기능이 향상되었다는 보고도 있었다[5]. 그러나 연구마다 결과가 달라, 아직까지 백질 또는 회색질 위축

에 미치는 영향과 함께 인지기능 저하에 영향을 미치는 것이 제2형 당뇨의 존재 여부 자체인지 아니면 조절되지 않는 당뇨 때 문인지에 대해서는 확실한 결론이 나지 않은 상태이다[6, 7]. 이에 저자들은 제2형 당뇨에서 일상생활이 정상적으로 유지되고 주관적으로는 기억력이나 다른 영역의 인지기능 불편을 호소하지 않으면서 당뇨가 잘 조절되는 환자를 대상으로 당뇨병의 여부가 피질하 백색질의 구조적-기능적 완전성(structural and functional integrity)에 영향을 미칠 수 있는가를 microstructural level에서 규명하고자 하였다. 이와 더불어 정상적으로 혈당이 조절되는 당뇨환자에서[2-4, 6], 전인지능(global cognition)이 정상범위일 때도 이러한 구조적 변화에 동반되는 인지기능의 미세한 이상이 관찰되는지 평가하고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 대상

이 연구는 2008년 2월부터 6월까지 건국대학교 내분비 내과를 1년 이상 내원하고 있는 당뇨병환자 21명과 나이를 일치시킨 정상대조군 21명을 대상으로 하였다. 환자는 55세에서 65세까지의 제2형 당뇨병이라고 이미 진단된 환자로 혈당화 색소 7.0 이하를 가진 환자를 선정하였다. 이들 환자 중에서 뇌졸중의 과거력이 있거나 일반자기공명영상에서 소공성 뇌경색이나 백색질 변성이 정도 이상인 경우는(T2 영상과 FLAIR 영상을 기준으로 하여 심부백질 변성이 >10 mm이거나, 뇌실주변 백색질 변성이 >5 mm인 경우) [8], 저혈당 또는 고혈당으로 인한 대사성 뇌병증의 과거력이 있거나 잘 조절되지 않는 고혈압(수축기 혈압  $\geq 140$ , 확장기 혈압  $\geq 90$ )을 동시에 나타내는 환자들은 제외하였다. 선정/제외 기준을 만족하고 본 연구에 자발적 참여를 동의한 환자를 최종 연구 대상으로 하였다. 정상대조군은 건국대학교 병원에 두통이나 어지러움으로 내원한 건강인으로 당뇨를 포함한 어떠한 혈관위험 요소도 가지지 않는 사람으로 선정하였다. 당뇨 환자군의 여자의 비율이 76.2%로 정상군보다 더 높았으며, 평균 나이는 환자가  $65.0 \pm 6.6$ 세, 정상군이  $65.0 \pm 6.8$ 세로 두 군 간에 차이는 없었다. 교육연수는 환자군이  $8.4 \pm 2.7$ 년인데 정상군이  $13.5 \pm 6.0$ 년으로 높았다.

### 2. 방법

#### 1) 수행능력 면접평가(EXIT 25)

환자와 정상대조군은 혈당화 색소측정과 함께 전두엽수행기능 저하를 측정할 수 있는 수행능력 면접평가인 Executive Interview 25 (EXIT 25)와 함께 인지기능 평가를 위해 한국판 간이정신상태 검사(Mini-Mental State Examination, K-MMSE)를 실시하였다. 미세한 전두엽수행기능 이상여부를 검출해낼 수 있는 EXIT25는 25개의 질문으로 구성실행능력, 구성과 언어 유창성, 전두엽 탈억제 등을 점수화 하고 점수가 높을수록 전두엽 수행기능 장애가 심하다고 평가한다[9]. 또한 EXIT 25는 정도의 인지장애를 보이는 환자에서 MMSE 보다 비교적 초기에 인지장애를 판별할 수 있는 예민도가 큰 검사로 알려져 있다[10]. 본 연구에서는 타당도 연구가 진행 중인 한국어 번역본을 이 연구에서 채택하였다(Appendix).

#### 2) 영상분석

위 기준에 합당한 환자와 정상대조군은 3.0 Tesla 자기공명영상기기(Signa HDx; GE Healthcare, Milwaukee, Wis)로 일반자기공명영상(T2-강조영상/FLAIR 영상/T1-강조영상)과 확산강조영상을 시행하고 함께 6 방향으로 확산텐서영상(diffusion tensor image)을 얻었다. 확산텐서영상 획득 시 사용한 영상획득변수는 B-value=1,000 sec/mm<sup>2</sup>, TR/TE=10,000 ms/75 ms, Matrix : 128×128 pixel, slice thickness/space=3.5 mm/No gap, FOV:240 mm, NEX=3이었다. 백색질 변성의 관심영역은 모두 16개의 백색질 관심영역(region of interest, ROI)를 정하여 분할비등방도(Fractional anisotropy, FA)를 구하였다. 관심영역은 모두 세 단계의 수준에서 정하였는데 중뇌 수준에서 해마의 근위부체가 자세히 보이는 절단면으로 양측 측두엽 심부백질(deep temporal; TR, TL)을 정하였고, 앞맞교차(anterior commissure)가 가장 잘 보이는 절단면에서 양측 눈확전두엽(orbitofrontal; FR, FL) 백질을 정하고, 바닥핵과 시상부가 가장 잘 보이는 절단면에서 아래전두엽(inferior frontal; IFR, IFL), 후두엽(occipital; OR, OL), 앞, 뒤쪽뇌실 주변백색질(anterior and posterior periventricular white matter; AWMR, AWML, PWMR, PWML), 뇌량(corpus callosum; CC, splenium; S)과 뒤속섬유막(posterior internal capsule; ICR, ICL)을 지정하여 20 mm<sup>2</sup> 이상의 voxel 크기로 관심영역을 정하여 환자의 정보를 모르는 두 명의 평가자(영상의학과 전문의, 신경과 전문의)가 독립적으로 측정하였다(Fig. 1). 16개의 관심영역에 대한 환자와 정상인간의 통계적 분석은 윈도우용 SPSS 12.0을 이용한 Wilcoxon signed-rank test를 이용하였고, K-MMSE와 EXIT 25와 FA와의 연관성은 Spearman rank correlation을 이용하였으며  $p$ 값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

환자와 정상대조군의 K-MMSE와 EXIT25를 비교하였을 때, K-MMSE점수는 양 군에서 차이를 보이지 않았고, 통계적으로 유의하진 않았지만 EXIT25 점수는 당뇨병환자에서  $13.1 \pm 3.1$ 으로 정상군의  $10.3 \pm 4.2$ 보다 높게 나타나는 경향을 보였다(Table 1). K-MMSE와 EXIT25는 유의한 상관관이 없었다( $\rho = -0.192$ ,  $p = 0.48$ ).

백색질 내부구조에 대한 확산텐서영상 분석에서 정상군에 비해 측두엽(deep temporal), 전두엽(inferior and orbitofrontal),

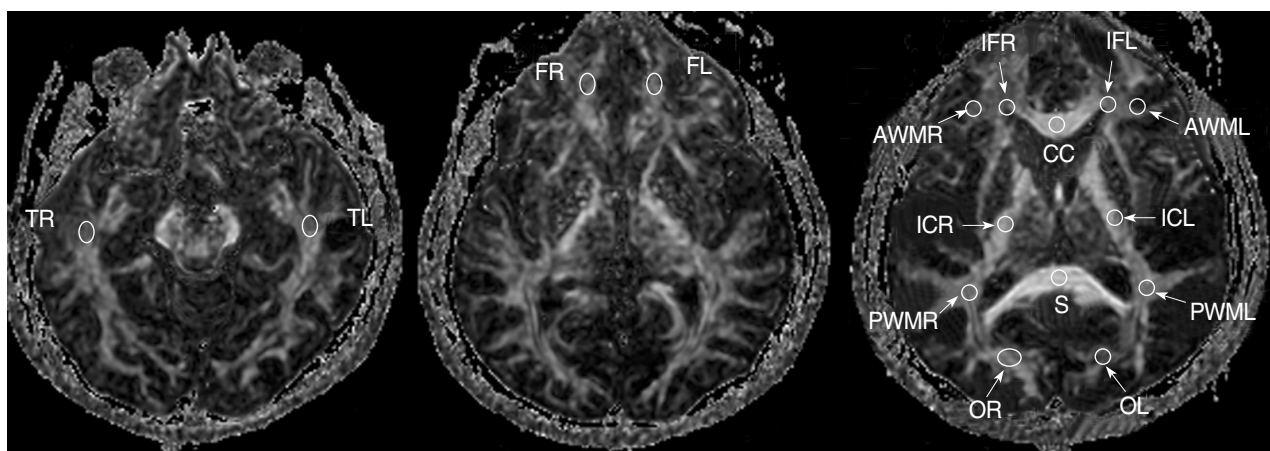


Fig. 1. Region of interest (ROI).

TR, right deep temporal subcortex; TL, left deep temporal subcortex; FR, right orbitofrontal subcortex; FL, left orbitofrontal subcortex; IFR, right inferior frontal subcortex; IFL, left inferior frontal subcortex; AWMR, right anterior periventricular white matter; AWML, left anterior periventricular white matter; CC, corpus callosum; ICR, right posterior limb of internal capsule; ICL, left posterior limb of internal capsule; PWMR, right posterior periventricular white matter; PWML, left posterior periventricular white matter; S, splenium; OR, right occipital subcortex; OL, left occipital subcortex.

Table 1. Epidemiologic data and cognitive results of the participants

	Diabetes (n=21)	Normal (n=21)	<i>p</i> value (corrected)
Age (yr)	65.0±6.6	65.0±6.8	
Female	16	14	
%	76.1	66.7	
Disease duration	3.95±2.6	0	
Education	8.4±2.7	13.5±6.0	0.01
K-MMSE	27.0±1.9	27.8±2.1	0.38 (0.36)
EXIT25	13.1±3.1	10.3±4.2	0.21 (0.29)
GDS	11.3±5.6	9.0±8.4	0.24
HIS	2.3±1.2	0	
HbA <sub>1c</sub>	6.7±0.5	5.4±0.2	

\*Corrected *p* value adjusted by education level.

K-MMSE, Korean mini-mental state examination; GPS, geriatric depression scale; HIS, hachinski ischemic scale; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobin A<sub>1c</sub>.

앞쪽뇌실주위 백색질(anterior periventricular white matter), 후두엽(occipital)에서 FA 값이 유의하게 저하되게 나타났고, 이러한 변화는 왼쪽 부위에서 좀 더 잘 관찰되었다(Table 2). 그러나 속섬유막, 뇌량, 팽대부는 양 군 간의 차이가 없었다.

참가자 전체의 부위별 FA와 K-MMSE, EXIT25의 상관관계는 통계학적으로 유의한 결과는 없었다. 당뇨병만 재분석한 경우 부위별 FA 값과 K-MMSE와 상관성을 보았을 때는 통계적으로 유의한 상관성을 보이는 부위는 없었으나 EXIT25 검사와의 상관성을 보았을 때, 시상부 절단면에서 오른쪽 앞쪽 뇌실주위 백색질에서 FA값이 낮아질수록 EXIT25의 점수가 상승하는 양상이 통계학적으로 유의하게 관찰되었다(Table 3). 이 외의

Table 2. Comparison of white matter integrities between diabetes and healthy controls

ROI	Diabetes (n=21) FA (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec)	Healthy controls (n=21) FA (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec)	<i>p</i> value
Temporal			
TR	0.37±0.07	0.41±0.04	0.086
TL	0.39±0.06	0.46±0.06	<b>0.024</b>
Orbitofrontal			
FR	0.40±0.07	0.44±0.05	0.086
FL	0.37±0.07	0.43±0.05	<b>0.002</b>
Inferior frontal			
IFR	0.34±0.05	0.37±0.06	0.527
IFL	0.33±0.05	0.37±0.06	<b>0.035</b>
Periventricular white matter change			
AWMR	0.32±0.06	0.34±0.06	0.427
AWML	0.34±0.06	0.39±0.06	<b>0.035</b>
PWMR	0.43±0.06	0.45±0.06	0.194
PWML	0.46±0.05	0.48±0.07	0.432
Occipital			
OR	0.38±0.05	0.44±0.08	<b>0.004</b>
OL	0.34±0.08	0.41±0.10	<b>0.021</b>

ROI, region of interest; FA, fractional anisotropy; TR, right deep temporal subcortex; TL, left deep temporal subcortex; FR, right orbitofrontal subcortex; FL, left orbitofrontal subcortex; IFR, right inferior frontal subcortex; IFL, left inferior frontal subcortex; AWMR, right anterior periventricular white matter; AWML, left anterior periventricular white matter; CC, corpus callosum; ICR, right posterior limb of internal capsule; ICL, left posterior limb of internal capsule; PWMR, right posterior periventricular white matter; PWML, left posterior periventricular white matter; S, splenium; OR, right occipital subcortex; OL, left occipital subcortex.

부위는 상관관계가 유의하지 않았다.

**Table 3.** Correlation between FA values and EXIT25 in diabetics

ROI	$\rho$	$p$ value
Temporal		
TR	0.09	0.7
TL	0.03	0.89
Orbitofrontal		
FR	0.17	0.47
FL	0.08	0.72
Inferior frontal		
IFR	0.17	0.47
IFL	0.05	0.84
Internal capsule		
ICR	-0.05	0.77
ICL	-0.03	0.91
Corpus callosum (CC)	0.12	0.6
Splenium (S)	-0.126	0.59
Periventricular white matter		
AWMR	<b>-0.46</b>	<b>0.04</b>
AMWL	0.21	0.37
PWMR	0.19	0.4
PWML	0.24	0.3
Occipital		
OR	0.13	0.58
OL	0.29	0.21

ROI, region of interest; FA, fractional anisotropy; TR, right deep temporal subcortex; TL, left deep temporal subcortex; FR, right orbitofrontal subcortex; FL, left orbitofrontal subcortex; IFR, right inferior frontal subcortex; IFL, left inferior frontal subcortex; AWMR, right anterior periventricular white matter; AMWL, left anterior periventricular white matter; CC, corpus callosum; ICR, right posterior limb of internal capsule; ICL, left posterior limb of internal capsule; PWMR, right posterior periventricular white matter; PWML, left posterior periventricular white matter; S, splenium; OR, right occipital subcortex; OL, left occipital subcortex.

## 고 찰

본 연구를 통해서 제2형 당뇨 환자는 주관적으로 느끼는 인지 기능의 이상이 없어도 백색질 내부구조 완전성이 유지되지 못하는 것을 알 수 있었다. 확산텐서영상의 분석에서 전두엽, 측두엽, 후두엽 심부백질과 뇌실주위백질에서 정상군보다 FA값이 감소된 소견을 보였다. 확산텐서영상은 물 분자 이동의 비등방성을 영상화시킨 것으로 각 방향별 확산계수를 각 화적소별로 계산하여 지도화하여 신경 섬유를 시각화하므로, 신경 조직 보존에 관한 정보를 제공하는데[12], T2-강조영상이나 FLAIR 영상에서 백색질 변성이 정도 이상으로 판단되는 환자들을 실험대상군에서 제외하였으므로, 백색질 내부변성은 육안으로 판단할 수 있기 전에 이미 진행이 되고 있음을 알 수 있었다. 이번 연구의 결과는 제2형 당뇨가 정상인에 비해서 피질하 구조와 피질 구조의 파괴 또는 위축, 소공성 뇌경색의 빈도 등이 높아진다는 이전 결과와 부합되는 결과이다[11]. 이번 연구에서는 진단

5년 이내의 초기 환자이면서 당뇨가 잘 조절되는 환자군에서도 이미 백색질 변성이 나타난다는 것을 규명할 수 있었다. 위의 결과를 고려하였을 때 당뇨의 유무가 기능적 완전성에는 영향 없이 구조적 완전성에 이상을 초래할 수 있다고도 추정할 수 있다. 뇌의 부위별 변화를 본다면 뒷부분보다 좀 더 앞쪽에 통계학적으로 유의한 백색질 변성을 나타내었다. 이는 당뇨군에서 나타나는 EXIT 25의 점수 증가와 관련이 있을 것으로 생각되었다. 또한 특이할 만한 소견은 유의하게 백색질 변성의 차이를 보이는 부분이 오른쪽보다 왼쪽 백색질 부분이었는데 이런 편측성 피질하 구조 변성은 기존의 연구에서는 보고된 바가 없다. 당뇨는 혈액 내 고혈당 상태가 지속되면서, 혈관 내피세포의 기능과 혈관-뇌 장벽의 투과성을 변화시켜 미세순환과 지역적 물질대사에 영향을 주는 병리적 현상이 뇌의 구조적 변화와 연관이 있다고 알려져 있는데[13-15], 이러한 기전을 고려한다면 편측성 없는 백색질 변성이 기대되나, 이번 연구 결과에서 나타난 좌 편측성은 기존 연구에 비해 당뇨 대상군의 표본수의 차이, 유병기간이 한정적인 환자들만을 대상으로 했던 것에서 기인되었을 가능성이 있어 편측화된 구조변화에 대한 신뢰도를 높이기 위해서 다양한 유병기간을 가진 좀 더 대규모의 당뇨군을 대상으로 하여 추가 연구가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

인지기능에서 K-MMSE 점수는 당뇨군과 정상군이 각각  $27.0 \pm 1.9$ ,  $27.8 \pm 2.1$ 로 정상 범위이고 양 군 간의 차이가 없었음에도 불구하고, EXIT25 점수는 당뇨군이 더 높은 점수를 나타내고 있는 것으로 보아 당뇨가 전반적 인지기능보다 전두엽 수행기능의 저하와 더 관련 있음을 알 수 있었고 이는 기존 보고와 크게 다르지 않았다[4, 7]. EXIT25는 다른 인지기능 검사와의 비교연구에서 전두엽 기능을 평가할 수 있는 위스콘신카드분류검사(Wisconsin Card Sorting Test)와 Trail Making B형 검사, Stroop 검사, 언어 유창성과 상관관계가 높은 것으로 발표되었는데[16, 17], 추가로 이루어질 당뇨와 인지기능 연구가 종합적인 신경심리 검사와 함께 이루어진다면 좀 더 진보된 연구 결과와 함께 당뇨환자에 특이적인 인지기능 이상에 관한 새로운 정보를 축적할 수 있을 것으로 생각된다. 확산텐서영상과 EXIT25 점수와의 상관관계분석에서 측두엽(deep temporal)과 눈확전두엽(orbitofrontal, inferior frontal)의 심부백질보다는 앞쪽 뇌실주위 백색질변성과 통계학적인 유의성을 보여서 당뇨 환자에서 나타나는 초기의 전두엽수행기능장애는 백색질 부위별 변성과 관련될 것으로 생각되었다. 뇌 백색질 변성은 균일하지 않은 이질적 과정이고, 백색질 변성 부위와 수행기능 장애와의 비교 연구에서보면 심부백질보다 뇌실주위백질이 좀더 변성이 많고 인지기능저하와 관련이 있다고 보고되어 있

어[18, 19], 이번 관찰은 매우 흥미로운 결과라 할 수 있겠다.

결과적으로는 이번 연구를 통해 이환 초기부터 당뇨는 다양한 기전을 통해 백색질 변성을 뇌 전반에 걸쳐 일으키고 특정부위의 백색질의 연결고리들을 차단시킴으로써, 인지기능에 영향을 줄 수 있음을 알 수 있었다. 좀 더 대규모의 연구를 통해 당뇨 환자 초기부터 수행기능장애를 좀 더 민감하게 알 수 있는 인지 평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

- Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH, Kappelle LJ, Kessels RP. Cognitive functioning and brain MRI in patients with Type 1 and Type 2 diabetes mellitus; a comparative study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 23: 343-50.
- Stewart R, Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diabet Med* 1999; 16: 93-112.
- Awad N, Gagnon M, Messier C. The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26: 1044-80.
- Manschot SM, Brands AMA, Van der Grond J, Kessels RPC, Algra A, Kappelle LJ, et al. Brain MRI correlates of impaired cognition in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2006; 55: 1106-13.
- Hewer W, Mussell M, Rist F, Kulzer B, Bergis K. Short-term effects of improved glycemic control on cognitive function in patients with Type 2 diabetes. *Gerontology* 2003; 49: 86-92.
- GJ Biessels, IJ Deary, CM Ryan. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. *Lancet Neurol* 2008; 7: 184-90.
- van Harten B, Oosterman J, Muslimovic D, van Loon BJ, Scheltens P, Weinstein HC. Cognitive impairment and MRI correlates in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Age Ageing* 2007; 36: 164-70.
- CRCD. Vaskor classification of white matter changes in MRI, 2007.
- Royall DR, Mahurin RK, Gray KF. Bedside assessment of executive cognitive impairment: the executive interview. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 1221-6.
- Royall DR, Cabello M, Polk MJ. Executive dyscontrol. An important factor affecting the level of care received by older retirees. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1519-24.
- Araki Y, Nomura M, Tanaka H, Yamamoto H, Yamamoto T, Tsukaguchi I, et al. MRI of the brain in diabetes mellitus. *Neuroradiology* 1994; 36: 101-3.
- Meyer JW, Makris N, Bates JF, Caviness VS, Kennedy DN. MRI-based topographic parcellation of the human cerebral white matter. *Neuroimage* 1999; 9: 1-17.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Fact Sheet: General Information and National Estimates on Diabetes in the United States*, 2003. Revised ed. Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta (GA): 2004.
- Trauernicht AK, Sun H, Patel KP, Mayhan WG. Enalapril prevents impaired nitric oxide synthase-dependent dilatation of cerebral arterioles in diabetic rats. *Stroke* 2003; 34: 2698-703.
- Makimattila S, Malmberg-Ceder K, Hakkinen AM, Vuori K, Salonen O, Summanen P, et al. Brain metabolic alterations in patients with type 1 diabetes-hyperglycemia-induced injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 1393-9.
- Royall DR, Rauch R, Roman GC, Cordes JA, Polk MJ. Frontal MRI findings associated with impairment on the Executive Interview (EXIT25). *Exp Aging Res* 2001; 27: 293-308.
- Jette Stockholm MA, Asmus Vogel MA, Anders Gade MA, Gunhild-Waldemar MD. The executive interview as a screening test for executive dysfunction in patients with mild dementia. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1577-81.
- O'Sullivan M, Morris RG, Huckstep B, Jones DK, Williams SC, Markus HS. Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoaraiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 441-7.
- Spilt A, Goekoop R, Westendorp RG, Blauw GJ, de Craen AJ, van Buchem MA. Not all age-related white matter hyperintensities are the same: a magnetization transfer imaging study. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1964-8.

## APPENDIX

### 1. NUMBER-LETTER TASK

“지금부터 숫자와 글자를 짝지어서 불러드리겠습니다. 잘 들어보세요.”

“1, 월. 2, 화. 3, 다음에는 뭐가 와야 하죠?”

“같은 방법으로 숫자 1부터 계속해보세요.”

1-월, 2-화, 3-수, 4-목, 5-금. (그만)

**점수:** 0 끝까지 제대로 한 경우

1 재촉하거나, 반복해서 끝까지 한 경우

2 끝까지 하지 못한 경우

### 2. WORD FLUENCY

어떤 자음을 불러 드릴 테니 그 자음으로 시작되는 단어를 1분 동안 가능한 많이 대보세요(예를 들면 ‘ㄴ’을 불러드리면 바가지, 보자기, 벼랑, 부자 등이 있습니다. 준비되었습니까?).

자 이제 ‘ㄴ’으로 시작되는 단어를 대보십시오.

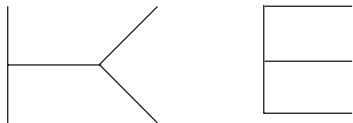
**점수:** 0 10개 이상 단어를 낸 경우

1 5-9 개의 단어를 낸 경우

2 4개 이하의 단어를 낸 경우

### 3. DESIGN FLUENCY

“다음 그림을 보면, 각각이 모두 4개의 선으로만 이루어진 그림입니다. 이처럼 4개의 선으로만 이루어진 서로 다른 그림을 1분 동안에 가능한 많이 그려보세요. 반드시 4개의 선으로만 그려진 도형이어야 합니다. 시작!”



**점수:** 0 10개 이상의 도형을 그린 경우(서로 다른 것만)

1 5-9개의 도형을 그린 경우

2 4개 이하의 도형을 그린 경우

### 4. ANOMALOUS SENTENCE REPETITION

불러주는 문장을 잘 듣고 정확하게 따라하세요.

① 가위 가위 보

② 산토끼 도끼야

③ 아리랑 어리랑 아라리요

④ 번쩍 번쩍 작은 별

⑤ 가 나 다 라 파 바 사

**점수:** 0 모두 안 틀린 경우

1 바꾼 것을 따라하지 않은 경우가 있다.

2 하나 이상에서 뒷부분을 더 한 경우

### 5. THEMATIC PERCEPTION

이 그림에서 어떤 일이 일어나고 있는지를 설명해보세요.

**점수:** 0 스스로 줄거리를 모두 이야기함

(줄거리=전체 배경+3 등장물+동작)

1 격려를 해야 줄거리를 모두 이야기함

(“더 설명해보세요.”)

2 격려를 해도 줄거리를 모두 이야기하지 못함



### 6. MEMORY/DISTRACTION TASK

“지금부터 불러주는 단어 세 개를 기억하세요.”

“자전거, 개나리, 지우개”

(세 단어를 모두 기억할 수 있을 때까지 반복한다.)

“이 단어들을 잘 기억하세요, 조금 있다 다시 물어볼 것입니다.”



“이번에는 제가 불러드리는 단어를 따라하세요.”

“비 · 행 · 기”

“이번에는 그 단어를 거꾸로 말해보시오”

“좋습니다. 이제는 바로 전에 불러드렸던 단어 세 개가 무엇이었는지 말해보십시오.”

**점수:** 0 비행기 없이 불러준 단어들을 일부 또는 모두 말한 경우(검사자는 ‘다른 것은 없습니까?’로 재촉할 수 있다.)

1 그 밖의 반응(설명: \_\_\_\_\_)

2 말하는 단어들 안에 비행기가 포함됨(intrusion)

## 7. INTERFERENCE TASK

“이 글자는 무슨 색깔입니까?”

(Examiner shows patient and sweeps hand back and forth over all letters.)

**점수:** 0 “검정색”

1 “파란색” (“틀림없습니까?” 물으면) > “검정색”

2 “파란색” (다시 물어도) “파란색” (intrusion)

# 파란색

## 8. AUTOMATIC BEHAVIOR 1

(피검자는 손바닥을 아래로 해서 팔을 뻗게 한다.)

“검사하는 동안 완전히 힘을 빼세요.”

(Cogwheeling을 검사하는 것처럼 팔꿈치에서 환자의 팔을 한 번 돌리고, 회전에 대한 피검자의 active participation/anti-participation을 측정한다.)

**점수:** 0 피검자가 수동적으로 있는 경우

1 모호한 반응

2 피검자가 팔을 계속 돌리는 경우

## 9. AUTOMATIC BEHAVIOR 2

(피검자는 손바닥을 위로하여 팔을 뻗게 한다.)

“긴장을 풀고 힘을 빼세요.”

(검사자는 환자의 손을 위에서 누르는데, 처음에는 가볍게 누르고 점차 세게 누르면서 피검자의 능동적인 참여를 측정한다.)

**점수:** 0 검사 중 피검자의 저항이 없다.

1 모호한 반응

2 능동적으로 검사자의 행동에 저항한다.

## 10. GRASP REFLEX

(피검자는 손바닥을 아래로 해서 팔을 뻗는다)

“자 힘을 빼세요.”

(피검자의 양 손바닥을 가볍게 굽어 피검자 손가락의 grasp-ing/gripping 움직임을 검사한다.)

**점수:** 0 없음

1 모호한 반응

2 있음

## 11. SOCIAL HABIT

피검자의 눈을 고정시키고 조용하게 셋까지 숫자를 세고 난 뒤, “감사합니다”라고 말한다.

**점수** 0 의심스럽게 반문함 (예: 뭐가 감사하다는 거죠?)

1 기타 반응(설명: \_\_\_\_\_)

2 “천만예요” 등의 긍정적인 반응 (“아, 예.”)

## 12. MOTOR IMPERSISTENCE

“혀를 앞으로 내밀고 그만하라고 할 때까지 ‘아’ 발음을 계속 해보세요.” (검사자는 조용히 셋까지 센다.) (환자는 지속적이고 일정한 울림으로 말해야 한다.)

**점수:** 0 혼자서 3초까지 잘함

1 검사자가 하는 것을 보여주면 끝까지 할 수 있음

2 검사자가 하는 것을 보여주어도 끝까지 하지 못함

## 13. SNOUT REFLEX

“자 힘을 완전히 빼세요.”

(검사자는 검지를 서서히 환자의 입술을 향해 움직이다가, 2 inch 정도 떨어진 상태에 놓고 잠시 멈추었다가, 손가락이 입술을 가로지르게 놓고 다른 손으로 가볍게 친다. 환자의 입술이 오므라지는지를 관찰한다.)

- 점수:** 0 안 나타남  
1 모호한 반응  
2 나타남

Suck reflex ( ): 손가락이 2 인치 앞에 놓였을 때 입술이 오므라진다.

#### 14. FINGER-NOSE-FINGER TASK

(검사자가 검지를 들고 있다.)

“제 손가락을 만져보세요.”

(Leaving finger in place, 검사자가 다시 말한다.)

“이제, 코를 만져보세요.”

- 점수:** 0 환자가 같은 손으로 실행함  
1 다른 반응(설명: \_\_\_\_\_)  
2 환자가 계속 검사자의 손가락을 만지면서 다른 손으로 코를 만짐

#### 15. GO/NO-GO TASK

“자, 제가 코에 손가락을 대면, 당신은 이렇게 손가락을 올리세요.” (검사자는 손가락을 든다.)

“제가 손가락을 올리면, 당신은 이렇게 손가락을 코에 대세요.” (검사자는 검지를 코에 댄다.)

가능하면 환자에게 반복적으로 연습을 시킨다. 검사자는 연습 중에는 자신의 손가락을 무릎 위에 놓아 혼동이 생기지 않게 한다.

(검사를 시작한다. 환자가 반응을 할 때까지 손가락을 제 위치에 놓는다. 각 검사 사이에는 혼동을 없애기 위해 손가락을 등 뒤나 무릎에 놓는다.)

검사자	환자의 반응	
F	N	F
N	F	N
F	N	F
F	N	F
N	F	N

**점수:** 0 모두 제대로 한 경우

- 1 맞게 하나, prompting/repeat instruction을 하여야 한 경우
- 2 prompting/repeat instruction을 하여도 제대로 못하는 경우

#### 16. ECHOPRAXIA

“잘 들으세요. 이제부터 제가 말하는 대로 정확하게 따라하세요, 준비됐습니까?”

“귀를 만져보세요.” (검사자는 코에 손을 대고 그 상태로 계속 있다.)

**점수:** 0 환자가 귀를 만진 경우

- 1 다른 반응(설명: \_\_\_\_\_)
- 2 환자가 코를 만진 경우

#### 17. LURIA HAND SEQUENCE 1

Palm/Fist

“자 이렇게 해보세요.”

(환자에게 한 손으로 손바닥/주먹을 번갈아 하는 것을 보여준다. 일단 환자가 과제를 숙지한 것으로 보이면, 해보도록 시킨다. 환자에게 “제가 그만하라고 할 때까지 계속 해보세요.”라고 하고 횟수를 센다.)



**점수:** 0 혼자서 5번 이상을 한 경우

- 1 더 하라고 지시해서 5번까지 한 경우
- 2 재촉하거나 다시 시범을 보여줘도 5번까지 못하는 경우(watch for mid-position stances)



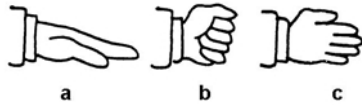
## 18. LURIA HAND SEQUENCE 2

## 3 Hands

“자 이렇게 해보세요.”

(검사자가 시범을 보인다: a) 손바닥 b) 주먹 c) 손날-환자가 각 동작을 따라하게 한다.)

“자 이젠 따라해보세요.” (검사자가 각 동작을 연속해서 시행한다.) 일단 환자가 과제를 숙지한 것으로 보이면, 한번 해보도록 시킨다. 환자에게 “제가 그만하라고 할 때까지 계속하세요.”라고 시키고 몇 회나 반복하는지 본다. “지금 하는 것이 맞습니까?”라는 재촉은 30초까지만 가능하다. 1분이 지나면 검사를 멈춘다.

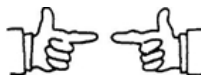


점수: 0 혼자서 4번 이상을 한 경우

- 1 더 하라고 지시하거나 다시 시범을 보여서 4번까지 한 경우
- 2 성공하지 못함

## 19. GRIP TASK

(검사자가 아래 그림과 같은 손 모양을 환자에게 보여준다)  
“제 손가락들을 꼭 잡아보세요.”



점수: 0 환자가 손가락을 잡는다.

- 1 다른 반응(설명: \_\_\_\_\_)
- 2 환자가 검사자의 손들을 함께 잡아끈다.

## 20. ECHOPRAXIA 2

(아무 이야기 없이 검사자가 갑자기 박수를 친다.)

점수: 0 환자가 검사자를 따라하지 않는다.

- 1 환자가 망설이거나, 행동이 확실하지 않다.
- 2 환자가 박수를 따라 친다.

## 21. COMPLEX COMMAND TASK

“당신의 왼쪽 손을 머리위에 놓고 눈을 감으세요. 네 좋습니다 .....”

(그리고 나서 검사자는 그대로 다음 검사로 넘어간다.)

점수: 0 다음 검사를 시작할 때 동작을 멈춘다.

- 1 모호한 반응 - 다음 과제를 하는 도중까지 자세를 유지한다.
- 2 다음 과제가 끝날 때까지 같은 자세를 유지하고 있다. -그만두라고 할 때까지 그 자세를 유지한다.

## 22. SERIAL ORDER REVERSAL TASK

(환자에게 일주일의 요일을 말해보게 한다.)

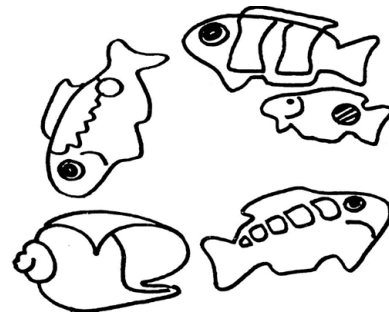
“자, 이제 월요일부터 시작해서 요일을 거꾸로 순서대로 말해보세요”

점수: 0 목요일까지 실수 없이 한다.

- 1 반복해서 지시하면 목요일까지 할 수 있다. (월요일에서 시작해서 요일을 거꾸로 말해보세요.)
- 2 재촉해도 하지 못한다.

## 23. COUNTING TASK I

(검사자가 그림을 놓고 시계방향으로 하나씩 짚으면서) “이 그림 안에 있는 물고기의 수를 크게 세어 보세요.”



점수: 0 4개

- 1 기타(숫자 이외에 다른 반응이 나오는 경우)
- 2 4개 이외의 다른 갯수로 세었을때

## 24. UTILIZATION BEHAVIOR

(검사자가 볼펜 끝을 잡고 환자에게 갑자기 보여주면서 묻는다.) “이것이 뭐죠?”

**점수:** 0 손으로 잡지 않는다.

- 1 주저하면서 손으로 잡는다.
- 2 검사자의 손에서 볼펜을 뺀다.  
(utilization behavior)

## 25. IMITATION BEHAVIOR

(검사자가 손목을 위아래로 구부렸다 폈다 하면서, 손목을 가리키면서 환자에게 묻는다.)

“이것을 뭐라고 하죠?”

**점수:** 0 “손목”

- 1 다른 반응 (설명 : )
- 2 환자가 손목을 굽혔다 폈다 한다(echopraxia).