

조기발현과 지연발현 알츠하이머병 환자의 도구적 일상생활수행능력 비교

강수진^{*,†} · 최스미[‡]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과*
서울대학교 간호대학 박사과정[†]
서울대학교 간호대학, 간호과학연구소[‡]

Comparison of Instrumental Activities of Daily Living in Early- and Late-onset Alzheimer's Disease

Sue J. Kang, M.S.^{*,†}, Smi Choi-Kwon, Ph.D.[‡]

Department of Neurology*, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; Doctoral Candidate, College of Nursing[†], Seoul National University, Seoul; The Research Institute of Nursing Science[‡], College of Nursing, Seoul National University, Seoul, Korea

Received : September 28, 2009
Revision received : September 29, 2009
Accepted : November 13, 2009

Address for correspondence

Smi Choi-Kwon, Ph.D.
The Research Institute of Nursing Science,
College of Nursing, Seoul National University,
28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744,
Korea
Tel: +82-2-740-8830
Fax: +82-2-756-4103
E-mail: smi@snu.ac.kr

Background: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder that is characterized by a progressive deterioration of various cognitive, social and functional abilities. It has been reported that the clinical feature of AD may differ according to the onset of age the disease. Therefore, the aim of this study was to compare instrumental activities of daily living (IADL) in early-onset AD (EOAD) and late-onset AD (LOAD). **Methods:** The patients diagnosed as AD between November 2005 and December 2008 were included in the study. Subjects consisted of 356 patients and were divided into EOAD and LOAD based on the onset age of 65 yr. We assessed their demographics and examined the Mini Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale (GDS), Clinical Dementia Rating (CDR), and Seoul-instrument activities of daily living (S-IADL). We defined CDR 0.5 and 1 as mild and 2 as moderate severity of dementia. **Results:** Out of the 356 patients, 128 (36%) were EOAD and 228 (64%) were LOAD. EOAD patients demonstrated significantly greater impairment of IADL than LOAD when gender, level of education, CDR, level of depression, and duration of dementia were controlled ($p < 0.001$). In mild severity of dementia, the total S-IADL score was not significantly different between the two groups ($p = 0.753$). However, EOAD patients showed greater impairment of IADL than LOAD on 3 items (managing belongings, grooming, unlock and close entrance door, keeping appointment; $p = 0.014$, $p = 0.004$, $p = 0.039$, $p = 0.022$, respectively), while LOAD showed greater impairment in preparing food and cooking than EOAD ($p = 0.003$). In moderate severity of dementia, EOAD patients showed significantly greater impairment of IADL than LOAD ($p = 0.039$) and greater impairment in unlock and close entrance door and talking recent events than LOAD ($p = 0.014$, $p = 0.049$, respectively). The IADL performance was significantly associated with cognitive function, duration of dementia, and level of education in EOAD, whereas in LOAD, it was significantly associated with cognitive function. **Conclusions:** Our study suggests that EOAD patients generally manifest greater impairment of IADL than LOAD and the MMSE may be strongly correlated with the IADL.

Key Words: Early-onset Alzheimer's disease, Late-onset Alzheimer's disease, Instrumental Activities of Daily Living, Mini-Mental State Examination

서 론

알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD)은 점진적인 인지기능과 일상생활수행능력의 저하 및 사회활동의 기능장애를 보이는 대표적인 퇴행성 신경질환(neurodegenerative disorder)이다[1-2]. 선행연구에서 알츠하이머병을 발병연령 65세 기준으로[3], 65세 미만의 조기발현 알츠하이머병(Early-Onset AD)

과 65세 이상의 지연발현 알츠하이머병(Late-Onset AD)으로 분류하였고, 병리적, 인지심리적, 임상적 분야 등에서 두 집단이 서로 상이한 특징을 보이는 것으로 보고하고 있다[4-13]. 뇌대사 영상분석에서 조기발현 알츠하이머병은 초기단계에서 이미 전두엽까지 뇌대사 저하가 진행된 반면, 지연발현 알츠하이머병은 조기발현 알츠하이머병처럼 초기부터의 심한 양적인 저하가 관찰되지 않고, 중기와 말기 사이에 비교적 심한 뇌대사저

하 소견이 관찰되었다[6]. 또한 조기발현 알츠하이머병은 지연발현 알츠하이머병에 비해 언어능력, 실행중(praxis), 전두엽 집행기능(frontal executive function)이 저하되는 반면, 지연발현 알츠하이머병은 언어적 기억력이 심하게 저하되는 특징을 보였다[7-9]. 뿐만 아니라 조기발현 알츠하이머병은 지연발현 알츠하이머병에 비해 경과가 나쁘고 빠르게 진행하며[10, 11], 생존기간이 짧은 것으로 보고되었다[12, 13].

그러나 아직까지 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병의 일상생활수행능력(Activities of Daily Living, ADL)에 대한 연구는 이루어지지 않고 있는 실정이다. 일상생활수행능력은 치매선별검사 및 질병의 경과와 약물의 효과를 측정하는데 유용한 평가지표로[1, 2, 14], 사회생활을 영위하기에 필요한 복잡한 도구적 일상생활수행능력(Instrumental ADL, IADL)이 치매환자에게서 특히 더 중요하다[15, 16]. 조기발현 알츠하이머병은 사회적으로 경제활동이 왕성하고 양육의 책임이 과중한 시기인 50-60대 초반에 발병하므로 그들의 가족은 기존에 환자의 역할을 대신하게 되고, 이로 인해 가족들의 부담이 가중될 수 있다[17, 18]. 따라서 조기발현 알츠하이머병에 대한 조기진단과 치료는 개인적으로나 사회적, 국가적으로 중요한 문제이며, 이들의 IADL에 대한 연구는 매우 중요한 가치를 가질 것이다.

선행연구에서 IADL은 전두엽의 기능 중 하나인 집행기능과 밀접한 관계를 갖는 것으로 보고되었다[19, 20]. 따라서 전두엽 장애를 보이는 조기발현 알츠하이머병은 지연발현 알츠하이머병과 서로 다른 IADL 양상을 보일 것이다. 또한 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병의 뇌대사 저하 양상이 치매의 중증도에 따라 다르게 나타난다는 선행연구 결과는[6], 두 집단에서 질환의 중증도에 따라 IADL의 양상이 다를 수도 있음을 시사한다. 따라서 본 연구에서는 두 집단에서의 IADL을 비교하고, 중증도에 따른 두 집단의 IADL을 비교하며, 각 집단에서 IADL에 영향을 미치는 영향요인을 살펴보고자 한다.

대상과 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2005년 11월부터 2008년 12월까지 서울소재의 S 병원 신경과 기억장애 클리닉에 방문한 총 356명의 알츠하이머병 환자를 대상으로 하였다. 총 356명의 알츠하이머병 환자는 신경과 의사의 신경학적 진찰 및 신경심리 검사를 거치고 CT나

MRI를 촬영하였다. 모두 NINCDS-ADRDA의 Probable 알츠하이머병 척도에 합당하였다[21]. 우울증, 알코올 중독과 같은 정신과적인 문제가 있는 환자는 제외되었다. 또한 언어장애 혹은 인지기능 장애로 인해 검사가 불가능한 환자를 제한하기 위해 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR) [22]가 3점 이상인 환자는 제외하였다.

연구에 참여한 보호자는 환자와 가까운 가족으로 주 3일, 하루 2시간 이상 환자와 함께 시간을 보내는 가족원으로 하였다. 이들은 환자의 상태를 평가하기 위해 직접 설문지를 작성하거나 숙련된 전문가와의 면담을 시행하였다.

2. 연구 방법

보호자와 면담을 통하여 대상자의 인구사회적 특성인 나이, 성별, 학력, 발병나이와 유병기간을 조사하였다. 연구자는 보호자에게 맨 처음 환자에게서 이상하다고 느낀 증상(예를 들어 기억장애, 성격변화, 언어장애, 방향감각저하, 판단력장애, 이해력 저하 등)이 무엇이며 그 증상이 언제부터 시작되었는지 질문하였고, 보호자의 보고를 통해 발병나이와 유병기간을 산정하였다. 추정된 발병연령 65세를 기준으로, 65세 미만인 조기발현 알츠하이머병과 65세 이상의 지연발현 알츠하이머병으로 분류하였다[3].

환자의 IADL은 보호자가 작성하는 일상생활활동-복합(Seoul-Instrumental ADL, S-IADL) 척도로 평가하였다. S-IADL은 0-3점 척도의 15문항으로 구성되어있으며, 점수의 범위는 0-45점으로 점수가 높을수록 IADL의 장애가 있음을 의미한다[23]. 보호자와의 면담을 통하여 전반적인 치매의 중증도(severity of dementia)를 평가하는 CDR이 실시되었다. 본 연구에서는 CDR 0.5와 CDR 1은 경도 치매단계(mild severity of dementia), CDR 2는 중등도 치매단계(moderate severity of dementia)로 분류하였다[22]. 환자의 전반적인 인지기능 정도는 한국형 간이정신상태검사(Korean Mini-Mental State Examination, K-MMSE)를 이용하여 평가하였고, 총 30점으로 점수가 높을수록 인지기능이 좋음을 의미한다[24]. 환자의 우울 정도는 환자의 자가보고로 작성되는 30문항의 한국어판 노인우울검사(Geriatric Depression Scale, GDS)를 이용하여 조사하였고, 총 30점인 GDS는 점수가 높을수록 우울함을 의미한다[25]. 본 연구는 연구윤리위원회의 승인을 받았으며 모든 참가자로부터 서면동의를 받았다.

3. 분석 방법

환자와 보호자의 인구사회학적 특성은 기술 통계를 이용하였고 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병 집단 간 동질성을 확인하기 위해 인구사회학적 특성과 임상적 특성을 chi-square test, t-test로 비교하였다. 집단 간 S-IADL 총점의 차이를 알아보기 위해 공변량 분석을 실행하였고, 집단 간 S-IADL 세부항목에 장애가 있는 빈도를 비교하기 위해 chi-square test를 이용하였다. 집단별로 S-IADL에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 다중회귀분석을 시행하였다. 모든 통계적 처리는 SPSS 13.0를 사용하여 분석하였다.

결 과

1. 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병에서의 인구사회학적 및 임상적 특성 비교

총 356명의 알츠하이머병 환자 중에서 234명(65.7%)은 여자였으며, 환자의 평균 학력은 9.6 ± 5.3 (range 0–22)년, 평균 연령 71.1 ± 8.8 (range 41–89)세, 평균 발병연령 66.7 ± 9.1 (range 38–86)세이었다. 이들은 모두 보호자와 동거하고 있었다. 총 356명의 알츠하이머병 중 128명(36%)은 조기발현 알츠하이머

Table 1. Social and clinical characteristics of the EOAD and LO-AD groups

Characteristics	EOAD (n=128)	LOAD (n=228)	t, χ^2 or F	p
Age of onset (yr)	56.9 ± 6.0	72.2 ± 4.8	-24.749	<0.001
Gender, F (n, %)	89 (69.5)	145 (63.6)	1.282	0.295
Education (yr)	10.1 ± 5.2	9.4 ± 5.2	1.356	0.176
Duration of dementia (yr)	5.1 ± 3.0	4.0 ± 2.3	3.669	<0.001
CDR	1.2 ± 0.5	1.1 ± 0.5	1.59	0.112
CDR 0.5 (n, %)	21 (16.4)	41 (18.0)	3.958	0.138
CDR 1 (n, %)	68 (53.1)	139 (61.0)		
CDR 2 (n, %)	39 (30.5)	50 (21.9)		
GDS	12.7 ± 7.7	12.0 ± 6.6	0.797	0.426
MMSE*	17.13 ± 0.39	20.31 ± 0.29	5.31	0.033
S-IADL*	20.42 ± 0.75	18.49 ± 0.56	40.62	<0.001

Data are expressed as means \pm SD, number of cases (%).

*Means and SEM were adjusted for the duration of dementia.

EOAD, Early-onset AD (age of onset <65 yr); LOAD, Late-onset AD (age of onset \geq 65 yr); CDR, Clinical Dementia Rating; GDS, Geriatric Depression Scale; S-IADL, Seoul-instrument activities of daily living; MMSE, Mini-Mental State Examination.

병이었고 지연발현 알츠하이머병은 228명(64%)이었다. 이들의 인구사회학적 특성과 임상적 특성은 Table 1에 제시하였다.

두 집단 간 동질성 검증에서, 성별, 학력, 치매의 중증도와 우울 정도는 두 집단 간 유의한 차이가 없었다. 그러나 치매 유병기간이 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 공변량 분석을 통해 치매 유병기간의 영향을 통제한 상태에서 두 집단 간 MMSE 및 S-IADL에 대한 차이를 분석하였다. 조기발현 알츠하이머병의 MMSE의 점수는 지연발현 알츠하이머병에 비해 유의하게 낮았고($p < 0.001$), 조기발현 알츠하이머병의 S-IADL 총점이 지연발현 알츠하이머병에 비해 유의하게 높게 나타났다($p = 0.009$) (Table 1).

2. 치매의 중증도에 따른 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병에서의 IADL 비교

치매의 중증도별 집단간 분석 시, IADL에 영향을 미치는 요인인 학력, 성별, 우울 정도는 각 중증도에서 집단 간 차이를 보이지 않았다($p < 0.05$). 치매 유병기간을 통제한 상태에서 두 집단의 S-IADL 총점을 살펴보면, 경도 치매단계에서는 두 집단 간 S-IADL 총점의 통계적인 차이가 없었고, 중등도 치매단계에서는 조기발현 알츠하이머병의 S-IADL 총점이 지연발현 알츠하이머병의 S-IADL 총점에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($F = 4.411$, $p = 0.039$) (Table 2).

S-IADL 세부항목의 점수가 2점 이상인 경우 해당하는 IADL이 '장애 있음'으로 분류하여, 두 집단 간 S-IADL 세부항목에 대해 '장애가 있음'으로 분류된 빈도를 비교하였다. 치매의 중증도별 두 집단에서의 각 S-IADL 세부항목에 대하여 '장애 있음'으로 분류된 빈도를 비교해보면(Table 2), 경도 치매단계에서 조기발현 알츠하이머병이 지연발현 알츠하이머병에 비해 몸단장 및 치장($\chi^2 = 10.191$, $p = 0.004$), 소지품관리($\chi^2 = 6.014$, $p = 0.014$)와 문단속하기($\chi^2 = 4.249$, $p = 0.039$), 약속지키기($\chi^2 = 5.226$, $p = 0.022$) 항목에 '장애 있음'으로 분류된 빈도가 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 반면 음식준비하기 항목에서는 지연발현 알츠하이머병이 조기발현 알츠하이머병에 비해 '장애 있음' 빈도가 통계적으로 유의하게 높았다($\chi^2 = 8.724$, $p = 0.003$).

중등도 치매단계에서는 문단속하기($\chi^2 = 6.003$, $p = 0.014$), 최근 일 기억하기($\chi^2 = 4.158$, $p = 0.049$) 항목에서 '장애 있음'으로 분류된 빈도가 조기발현 알츠하이머병에서 지연발현 알츠하이머병 보다 유의하게 높게 나타났다.

Table 2. Comparison of S-IADL total and frequency of deficits in the sub-items between the EOAD and LOAD group according to the disease severity

S-IADL	Mild severity		Moderate severity	
	EOAD (n=89)	LOAD (n=178)	EOAD (n=39)	LOAD (n=50)
S-IADL, total score, Meas \pm SEM	16.74 \pm 0.73	16.31 \pm 0.51	29.38 \pm 1.29	26.18 \pm 1.16*
Using the telephone, n (%)	13 (14.6)	13 (7.3)	23 (59.0)	26 (52.0)
Shopping, n (%)	17 (19.1)	27 (15.2)	26 (66.7)	27 (54.0)
Preparing food/cooking, n (%)	37 (41.6)	108 (60.7) [†]	33 (84.6)	35 (70.0)
Household chores, n (%)	32 (36.0)	74 (41.6)	28 (71.8)	28 (56.0)
Using transportation, n (%)	16 (18.0)	36 (20.2)	22 (56.4)	30 (60.0)
Walking outdoors, n (%)	9 (10.1)	19 (10.7)	18 (46.2)	21 (42.0)
Taking medication, n (%)	47 (52.8)	102 (57.3)	32 (82.1)	37 (74.0)
Managing finances, n (%)	50 (56.2)	102 (57.3)	37 (94.9)	42 (84.0)
Grooming, n (%)	5 (5.6)	0 [†]	9 (23.1)	7 (14.0)
Using household appliances, n (%)	7 (7.9)	11 (6.2)	16 (41.0)	21 (42.0)
Managing belongings, n (%)	47 (52.8)	66 (37.1)*	31 (79.5)	34 (68.0)
Unlock and close entrance door, n (%)	19 (21.3)	21 (11.8)*	20 (51.3)	13 (26.0)*
Keeping appointment, n (%)	61 (68.5)	96 (53.9)*	37 (94.9)	40 (80.0)
Talking recent events, n (%)	55 (61.8)	113 (63.5)	36 (92.3)	38 (76.0)*
Leisure/hobbies activities, n (%)	41 (46.1)	97 (54.5)	33 (84.6)	36 (72.0)

EOAD, Early-onset AD (age of onset <65 yr); LOAD, Late-onset AD (age of onset \geq 65 yr); S-IADL, Seoul-instrument activities of daily living.* $p<0.05$, [†] $p<0.01$.**Table 3.** Multiple regression analysis of factors affecting S-IADL in the EOAD and LOAD groups

Groups	Variables	B	t	p	R ²	F	p
EOAD	MMSE	-0.942	-6.929	<0.001	0.396	16.018	<0.001
	Education	0.380	2.488	0.014			
	Duration of dementia	0.535	2.325	0.022			
	GDS	-0.149	-1.632	0.105			
	Gender (men)	-0.899	-0.530	0.597			
LOAD	MMSE	-0.894	-6.355	<0.001	0.187	10.205	<0.001
	Gender (men)	1.567	1.377	0.170			
	Duration of dementia	0.253	1.207	0.229			
	GDS	-0.101	-0.139	0.890			
	Education	0.010	0.084	0.933			

B, standardized regression coefficient; EOAD, Early-onset AD (age of onset <65 yr); LOAD, Late-onset AD (age of onset \geq 65 yr); S-IADL, Seoul-instrument activities of daily living; MMSE, Mini- Mental State Examination; GDS, Geriatric Depression Scale.

3. 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병에서의 IADL에 영향을 미치는 요인

성별, 학력, 유병기간, MMSE, GDS를 S-IADL에 대한 독립 변수로 정하고 다중회귀분석을 시행하였다. 성별, 학력, 유병기간, MMSE, GDS 요인들의 다중공선성 여부를 분산확대인자 (Variation Inflation Factor, VIF)로 검토한 결과, 각 요인들의 VIF 값이 모두 10보다 작아 회귀모형에 다중공선성이 없는

것으로 나타났다. 조기발현 알츠하이머병에서 S-IADL의 유의한 영향요인은 MMSE, 학력, 유병기간이었고, 이 변수들의 S-IADL에 대한 설명력은 39.6%이었다($p<0.001$). 지연발현 알츠하이머병에서는 MMSE만이 S-IADL의 유의한 영향요인이었으며, 이들의 S-IADL에 대한 설명력은 18.7%이었다($p<0.001$) (Table 3).

고 찰

본 연구에서는 지연발현 알츠하이머병에 비해 조기발현 알츠하이머병의 IADL이 더욱 저하되었고, 이러한 차이는 경도 치매 단계에서 보다는 중등도 치매단계에서 더욱 두드러졌다. 두 집단 간 IADL을 비교한 선행연구는 없지만 본 연구결과는 관련연구에 의해 설명될 수 있다. IADL은 인지기능 특히 전두엽의 주 기능으로 알려진 집행기능과 밀접한 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다[19, 20]. 또한, 신경심리연구에서 조기발현 알츠하이머병이 지연발현 알츠하이머병에 비해 인지기능, 특히 전두엽 기능이 많이 손상되어 있음을 보고하였다[7, 8]. PET을 이용한 연구에서도 조기발현 알츠하이머병은 뇌의 전반적인 영역과 특히 초기부터 전두엽까지 뇌대사 저하가 진행되어 지연발현 알츠하이머병에 비해 뇌대사정도가 심하게 관찰되었다[6]. 이상의 선행연구를 통해 조기발현 알츠하이머병이 지연발현 알츠하

이머병에 비해 IADL이 저하된다는 본 연구결과가 간접적으로 지지되었다. 그리고 두 집단의 성별과 학력, 질환의 중증도 및 우울정도와 유병기간이 동질한 상태에서 조기발현 알츠하이머병의 인지기능과 일상생활 수행능력이 지연발현 알츠하이머병보다 더 저하된 본 연구결과는 조기발현 알츠하이머병의 경과가 지연발현 알츠하이머병보다 더 심하고 빠르다는 선행연구와 일치하는 소견이다[10, 11].

중증도에 따른 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병 집단 간 IADL을 비교한 결과, 경도 치매단계에서는 두 집단 간 IADL의 차이가 나타나지 않았고, 중증도 치매 단계에서 조기발현 알츠하이머병이 지연발현 알츠하이머병보다 IADL이 저하되어 있었다. 이와 같은 결과는 두 집단의 PET을 통한 뇌대사 저하를 비교한 선행연구 결과와는 다소 차이가 있다[6]. Kim 등[6]의 연구에서 CDR 단계에 따른 뇌대사 저하 부위를 정량화하여 조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병의 차이를 비교하였을 때, 경도 치매단계에서부터 조기발현 알츠하이머병이 지연발현 알츠하이머병에 비해 뇌대사 저하가 더 심하였다. 이와 같이 IADL 결과와 PET을 통한 뇌대사 저하 결과에서 차이를 보이는 이유는 다음과 같이 생각할 수 있다.

첫째, 인지적 비축이론(cognitive reserve theory)에 의하면, 같은 정도의 뇌 병리적 변화가 있다 하더라도, 교육, IQ, 직업이나 생활양식과 같은 인지적 자원의 비축(cognitive reserve) 정도에 따라 임상양상이 다르게 나타날 수 있다[26, 27]. 즉, 조기발현 알츠하이머병은 지연발현 알츠하이머병에 비해 짧은 인지적 비축 정도가 크다고 가정할 수 있다. 따라서 질병의 초기부터 조기발현 알츠하이머병의 뇌대사 저하가 지연발현 알츠하이머병보다 심하지만, IADL의 장애는 초기에는 비슷하게 보일 수 있으며, 이후에 질환이 진행될수록 조기발현 알츠하이머병의 IADL이 지연발현 알츠하이머병에 비해 더욱 심해질 수 있다.

둘째, 두 집단에서 뇌대사 저하의 차이가 나타나지만 IADL에서 이와 같은 결과를 반영하지 못한 것은 IADL은 다양한 정서적, 인지적, 신체적, 환경적 요인에 의해 영향을 받기 때문이다. 즉, 인지기능을 평가하기 위해서는 인위적이고 객관적인 검사를 이용하기 때문에 교란변수가 적는데 비해, IADL은 영향을 미치는 외부의 변수가 상대적으로 많아서 뇌의 병리적 변화를 S-IADL이 민감하게 반영하지 못할 가능성이 있다.

셋째, 절차적 과제를 학습하는데 의식적이거나 자발적인 노력 없이 획득되는 암묵적 처리(implicit processing)는 알츠하이머병이 심하게 진행되어도 유지되는 것으로 알려져 있다[28]. 그리고 IADL은 암묵적 처리에 의해서 수행되는 활동이 많으므로 [29], 조기발현 알츠하이머병 경도 치매단계에서는 IADL이 지

연발현 알츠하이머병과는 차이를 보이지 않다가 중증도 치매 단계에서는 인지기능이 더욱 저하되면서 암묵적 처리과정도 저하되어 두 집단에 차이를 보일 수 있다.

조기발현 알츠하이머병과 지연발현 알츠하이머병의 IADL에 공통적으로 영향을 미치는 변인은 인지기능을 반영하는 MMSE였다. 이는 인지기능이 감소함에 따라 독립적인 일상생활과 사회적 역할의 수행능력이 감소함을 의미하며, 선행연구와 일치되는 소견이었다[29-31]. 이러한 연구들에서 주로 사용된 인지 기능 평가 도구인 MMSE는 인지손상 정도를 양적으로 쉽게 측정할 수 있어 치매 감별용 도구로 널리 사용되고 있지만 인지 기능을 세분화하여 평가하지 못하고 기억력과 언어능력에 의존한 인지 기능 항목이 많아 편중된 인지 기능을 반영한다거나 언어장애가 있는 경우는 적용하지 못한다는 단점이 있다[32]. 따라서 인지 기능과 IADL의 연관성을 심도있게 분석하려면 다양한 인지 기능 검사를 통해 IADL과 인지 기능과의 관계를 설명하는 것이 타당할 것이다.

본 연구결과 경도 치매단계에서 지연발현 알츠하이머병 집단이 음식준비하기에 장애 빈도가 더 높았고, 조기발현 알츠하이머병 집단은 목단장 및 치장, 소지품관리, 문단속하기와 약속지킴이의 장애 빈도가 더 높았다. 치매중증도가 심해지면서 두 집단 모두 IADL에 장애 빈도가 높아지는데 특히 문단속과 최근일 기억하기는 조기발현 알츠하이머병 집단에서 장애가 있는 경우가 더 많았다. 본 연구에서 집단 간 차이가 나타나는 세부항목 IADL에 대한 적절한 설명을 할 수 없지만, 이와 같은 자료만으로도 그들의 IADL 수행 정도와 행태를 이해하는데 중요한 의미가 있을 것이라고 생각한다.

본 연구는 일개 종합병원을 방문한 환자를 대상으로 하였기 때문에 연구결과의 일반화에 제한점을 가지고 있지만, 타 연구에 비해 대상자의 규모가 크다는 점과 아직 국내외에서 이루어지지 않은 조기발현과 지연발현 알츠하이머병의 IADL에 대한 연구라는 점에서도 의의가 있을 것이다. 추후 본 연구의 제한점을 보완한 반복 연구를 통해 조기발현 알츠하이머병에 대한 심도 있는 이해가 이루어져야 할 것이라고 제안한다.

참고문헌

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association. 1994.
2. Cummings JL, Benson DJ. *Dementia: a clinical approach*, 2nd edition.

- Butterworth-Heinemann. 1992.
3. Amaducci LA, Rocca WA, Schoenberg BS. Origin of the distinction between Alzheimer's disease and senile dementia: how history can clarify nosology. *Neurology* 1986; 36: 1497-9.
 4. Sando SB, Melquist S, Cannon A, Hutton ML, Sletvold O, Saltvedt I, et al. APOE epsilon 4 lowers age at onset and is a high risk factor for Alzheimer's disease; a case control study from central Norway. *BMC Neurol* 2008; 8: 9.
 5. Bigio EH, Hyman LS, Sontag E, Satumtira S, White CL. Synapse loss is greater in presenile than senile onset Alzheimer disease: implications for the cognitive reserve hypothesis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2002; 28: 218-27.
 6. Kim EJ, Cho SS, Jeong Y, Park KC, Kang SJ, Kang E, et al. Glucose metabolism in early onset versus late onset Alzheimer's disease: an SPM analysis of 120 patients. *Brain* 2005; 128: 1790-801.
 7. Reid W, Broe G, Creasey H, Grayson D, McCusker E, Bennett H, et al. Age at onset and pattern of neuropsychological impairment in mild early-stage Alzheimer disease. A study of a community-based population. *Arch Neurol* 1996; 53: 1056-61.
 8. Traykov L, Rigaud AS, Cesaro P, Boller F. Neuropsychological impairment in the early Alzheimer's disease. *Encephale* 2007; 33: 310-6.
 9. Seltzer B, Sherwin IA. Comparison of clinical features in early- and late-onset primary degenerative dementia. *Arch Neurol* 1983; 40: 143-6.
 10. Jacobs D, Sano M, Marder K, Bell K, Bylsma F, Lafleche G, et al. Age at onset of Alzheimer's disease: relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology* 1994; 44: 1215-20.
 11. Rogaeva E. The solved and unsolved mysteries of the genetics of early-onset Alzheimer's disease. *Neuromolecular Med* 2002; 2: 1-10.
 12. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, McDowell FH. Factors associated with duration of survival in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1985; 20: 86-93.
 13. van Duijn CM, de Knijff P, Wehnert A, De Voucht J, Bronzova JB, Havekes LM, et al. The apolipoprotein E epsilon 2 allele is associated with an increased risk of early-onset Alzheimer's disease and a reduced survival. *Ann Neurol* 1995; 37: 605-10.
 14. Sauvaget C, Yamada M, Fujiwara S, Sasaki H, Mimori Y. Dementia as a predictor of functional disability: a four-year follow-up study. *Gerontology* 2002; 48: 226-33.
 15. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
 16. Hindmarch I, Lehfeld H, de Jongh P, Erzigkeit H. The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL). Dementia and geriatric cognitive disorders 1998; 9: 20-6.
 17. Luscombe G, Brodaty H, Freeth S. Younger people with dementia: diagnostic issues, effects on carers and use of services. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 323-30.
 18. Sampson EL, Warren JD, Rossor MN. Young onset dementia. *Postgrad Med J* 2004; 80: 125-39.
 19. Grigsby J, Kaye K, Baxter J, Shetterly SM, Hamman RF. Executive cognitive abilities and functional status among community-dwelling older persons in the San Luis Valley Health and Aging Study. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 590-4.
 20. Razani J, Casas R, Wong JT, Lu P, Alessi C, Josephson K. Relationship between executive functioning and activities of daily living in patients with relatively mild dementia. *Appl Neuropsychol* 2007; 14: 208-14.
 21. 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.
 22. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahn DS, Jeong JH, Yoon SJ, et al. Estimating the Validity of the Korean Version of Expanded Clinical Dementia Rating (CDR) Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 585-91.
 23. Ku HM, Kim JH, Kwon EJ, Kim SH, Lee HS, Ko HJ, 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.
 24. Kang Y, Na DL, Hahn S. A validity study on the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997; 15: 300-8.
 25. Jung IK, Kwak DI, Shin DK, Lee MS, Lee HS, Kim JY. A reliability and validity study of geriatric depression scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997; 36: 103-12.
 26. Katzman R, Terry R, DeTeresa R, Brown T, Davies P, Fuld P, et al. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol* 1988; 23: 138-44.
 27. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve and lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 625-33.
 28. Machado S, Cunha M, Minc D, Portella CE, Velasques B, Basile LF, et al. Alzheimer's disease and implicit memory. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 334-42.
 29. Rozzini R, Frisoni GB, Bianchetti A, Zanetti O, Trabucchi M. Physical Performance Test and Activities of Daily Living scales in the assessment of health status in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1109-13.

30. Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. *The Italian Longitudinal Study on Aging. J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 775-82.
31. Juva K, Sulkava R, Erkinjuntti T, Ylikoski R, Valvanne J, Tilvis R. *Staging the severity of dementia: comparison of clinical (CDR, DSM-III-R), functional (ADL, IADL) and cognitive (MMSE) scales. Acta Neurol Scand* 1994; 90: 293-8.
32. Nelson A, Fogel BS, Faust D. *Bedside cognitive screening instruments. A critical assessment. J Nerv Ment Dis* 1986; 174: 73-83.