

치매의 정의와 진단과정

김민욱

가톨릭대학교 의과대학 재활의학교실

Definition and Diagnostic Approach for Dementia

Min Wook Kim, MD, PhD

Department of Rehabilitation Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine
The Catholic University of Korea, Seoul 137-701, Korea

Abstract

Dementia could be a major problem of the nation as the aged population is rapidly increasing. The quality of life would be seriously decreased in both dementia patients and their family. The government is trying to help dementia patients with insurance system. As an introduction of the special dementia section, the definition and diagnostic approach are described in this paper. The dementia is a syndrome that is composed of over 70 etiologies with multiple cognitive deficits and dysfunction of activities of daily living. The diagnostic criteria should be recognized according to the type of dementia. The cognition, ADL, behaviors, and differential diagnosis are the main key for the diagnosis of dementia. The diagnostic approach includes history taking, clinical examination and neurologic examination, neuropsychological test, laboratory test, radiologic brain imaging. Delirium and depression must be excluded preferentially. Treatable causes should be ruled out, such as thyroid dysfunction, drug induced dementia, brain tumor, hydrocephalus or subdural hemorrhage. Differential diagnosis needs to be done by the type of dementia, such as Alzheimer dementia, vascular dementia, Lewy body dementia, frontotemporal dementia, Parkinson dementia, corticobasal dementia et al. The description of the definition and diagnostic approach will lead the clinician to better accurate diagnosis of dementia patients.

Key Words

Dementia, Memory disorders, Alzheimer disease, Diagnosis

접수일 : 2014년 6월 1일
 게재 승인일 : 2014년 6월 29일
 교신저자 : 김민욱
 주소 : 인천시 부평구 동수로 56
 가톨릭대학교 인천성모병원
 재활의학과
 Tel : 82 10 3406 6706
 Fax : 82 32 280 5040
 e-mail : minukkim@nate.com

서론

우리나라에서 노인인구의 증가 속도는 일본보다도 빠르다. 65세 이상 노인 인구의 구성비가 7%가 넘는 고령사회는 2000년에 도달했으며, 14%가 넘는 고령사회는 2018년, 20%가 넘는 초고령사회는 2026년에 도달할 예정이다. 고령화

사회에서 고령사회까지 프랑스는 100년이 걸렸고, 일본은 24년이 걸린 반면, 한국은 14년이 예상된다.

치매의 유병률은 65세 이상 인구에서 비교하는데, 유럽이 3.6-11.9%, 미국은 4.5-10.5%이며 한국은 6.8-12.8%로 보고된다.^{1,2} 5세 증가마다 유병률은 약 2배씩 증가하며 간략하게 65세 이상은 10명 중 1명, 85세 이상은 4명 중 1명이 치매에 걸릴 위험이 있다고 할 수 있다.³

고령화사회를 직면하고 있는 현재, 치매 노인이 증가하고 있으며 이는 병을 앓고 있는 치매 노인뿐만 아니라 이를 돌보아야 하는 가족에게도 고통과 부담을 안겨주고 있으며 삶의 질을 감소시키고 있다. 조기 진단을 통한 조기 치료가 치매의 증상을 완화시키며, 가족의 부담을 증가시키는 행동증상을 조절할 수 있으므로 조기 진단이 강조되고 있다. 2014년 7월부터는 거동에는 큰 불편이 없지만 인지 기능이 떨어지는 가벼운 치매를 앓는 노인들도 노인장기요양보험 혜택을 받을 수 있게 된다. 치매 특별등급 제도를 실시하기 때문이다. 이에 본 논문에서는 치매 특별등급 제도에서 치매 진단서를 작성하는 데 도움을 주고자 치매의 정의와 진단과정을 정리한다.

본 론

1) 치매의 정의 및 진단기준

(1) 치매의 정의

Dementia는 라틴어 어원으로 'de (out of) mens (mind) ia (state of)'로 '정신이 없어진 상태'라는 의미에서 출발하였다. 역사적으로는 광기와 정신이상 동의어로 쓰였는가 하면 17세기 초에는 섬망과 동의어로 쓰이기도 하였으나, 오늘날은 뇌의 후천적 병변에 근거한 지속적 인지기능 저하에 한정하여 사용하고 있다.

치매는 후천적 뇌질환에 의한 다발성 인지장애가 일상생활의 장애를 일으키는 상태로 70여 가지에 이르는 원인 질환들에 의해 유발되는 임상 증후군이다.⁴ 다시 말하면 후천적이며 지속적으로 관찰되는 다영역 인지기능의 저하로 기억력을 포함한 2가지 이상의 인지기능 저하가 있다. 또한 일상생활능력의 장애가 있어야 한다. 단, 섬망은 제외하여야 한다.

치매에는 여러 종류가 있는데, 알츠하이머 치매가 대략 50% 정도를 차지하고 혈관성 치매가 약 38.4%, 루이소체 치매가 그 뒤를 이으며, 기타 파킨슨병 치매, 전두측두엽 치매, 뇌수두증, 뇌종양, 대사성 질환, 중독성 치매, 감염에 의한 치매 등이 있다.

치매에는 원인에 따라 분류 시 퇴행성 변화에 의하여 발생하는 알츠하이머 치매, 파킨슨병 치매, 루이소체 치매 등이 있고, 이차적인 원인으로 발생하는 혈관성 치매, 뇌종양, 뇌손상, 정상압 수두증 등이 있다. 그리고 대사성, 독성 질환에

의하여 발생하는 갑상선 질환, 알코올 중독, 약물에 의한 치매 등으로 분류할 수 있다. 정상압 수두증은 보행장애, 요실금, 치매의 3대 증상을 호소하는 것이 특징이나, 3대 증상이 노인들에서 흔한 증상이므로 서서히 진행되는 뇌수두증의 경우 이를 간과하기 쉽다. 전체 치매의 1.6-5.0%로 60대 이후에 호발한다. CT 소견상 전두각과 측두각의 확대, 뇌실의 확장, 겹질의 위축, 뇌실주변의 음영저하가 특징적이다. 약물유발성 치매는 노인에서 불면증이나 불안증이 있을 때 처방하는 diazepam, 당뇨병성 말초신경염에 처방하는 amitriptyline, 기타 마약성진통제, 고혈압약, cimetidine, digoxin 등이 유발할 수 있다.

(2) 치매의 진단기준

치매의 진단기준으로는 2013년까지 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 제4판(DSM-IV)과 International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 제10판(ICD-10)을 흔히 사용하였다.^{5,6} DSM에서의 치매의 기술을 살펴보면 I판에서는 치매 용어 기술이 없고 기질적 뇌 증후군(organic brain syndrome)으로 기술하고 있다. DSM II에서는 기질적 뇌 증후군 안에 노인성 및 초로성 치매(senile and presenile dementia)로 언급하고 있고 DSM III, DSM IV에서는 기질적 뇌 증후군과 불가역성이라는 개념이 없어지고 치매란 용어에 지적 능력의 상실로 사회적 혹은 직업적 기능이 심각하게 방해 받는 것으로 기술된다. DSM-IV의 기준에 따르면, 기억력 장애가 필수적이며 추가로 실어증, 실행증, 실인증, 집행기능장애 중 하나 이상이 동반되어 있어야 한다. 이러한 인지기능장애들이 과거에 비해 확실한 감퇴를 보여야 하며, 현재 사회적, 직업적 장애를 일으킬 정도로 충분히 클 경우에 가능하다. DSM-V가 2013년 새로 개정되었는데, 치매의 용어를 사용하지 않고 신경인지장애(neurocognitive disorder)라는 용어를 새롭게 사용하고 있다.⁷ 주요 신경인지장애(major neurocognitive disorder)와 경도 신경인지장애(mild neurocognitive disorder)로 나누고 있으며, 인지기능 저하 정도와 일상생활동작의 장애 정도에 따라서 두 가지 기준으로 나누게 된다. 인지기능저하가 심하고 일상생활기능에 영향을 주는 정도는 주요 신경인지장애로, 인지기능저하가 중간 정도이고 일상생활기능에 영향이 없으면 경도 신경인지장애로 분류하였다. 즉 치매는 주요 신경인지장애에 해당하고, 경도인지장애(mild cognitive impairment, MCI)는 경도

신경인지장애에 해당한다. 인지영역을 확장하여 복합 집중 (complex attention), 집행기능(executive function), 학습 및 기억(learning and memory), 언어(language), 지각운동(perceptual-motor), 사회인지(social cognition)로 평가 영역을 확장하였다. DSM V의 특징을 3가지로 요약할 수 있는데, 첫째는 경도 신경인지장애의 단계부터 적극적으로 진단하여 조기 치료를 촉진시키려는 것을 반영하고 있다. 둘째, 기억력 장애를 너무 강조하지 않고 여러 인지 영역(domain) 중 한 가지만의 이상이 있어도 이에 의한 일상생활의 장애가 있다면 신경인지장애(neurocognitive disorder)로 진단할 수 있어 전두엽 이상에 의한 행동장애가 추가 되는 경우에 조기에 진단할 수 있게 되었다. 셋째로 객관적 기준이 될 수 있는 바이오마커(biomarker)에 대한 강조를 하였다. 생물학적 지표와 영상학적 지표를 강조하였다. 그러나 현재까지의 많은 연구들이 DSM-IV의 진단기준을 사용하고 있으며 DSM-V 진단기준에 대한 논쟁이 있는바 향후 연구 동향 및 추이를 살피는 것이 필요하다.

알츠하이머 치매 진단기준에는 DSM-IV 진단기준과 함께 National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)이 가장 많이 사용되어 왔다.⁸ Probable 알츠하이머 치매의 기준을 살펴보면 치매는 임상으로 진단하는데 2가지 이상의 인지기능의 저하가 있어야 하며 기억력을 포함하여 다른 인지기능의 저하가 서서히 진행되어야 한다. 의식의 변화는 없어야 하고 40에서 90세 사이에 발병하며, 인지기능을 떨어뜨리는 다른 신체적 질환이나 뇌질환이 없어야 한다. 이 임상 진단 기준을 사용 시 민감도 90%, 특이도 60%가 된다. 이후 임상적 고려만으로 진단하면 알츠하이머 치매의 초기 단계를 놓칠 수 있어, 객관적인 기준이 될 수 있는 생물학적 지표와 영상

학적 지표에 대한 기준을 포함하는 진단 기준을 Dubois 등과 McKhann 등이 발표하였다.^{9,10}

혈관성 치매는 뇌졸중 후 발생하는 치매로 National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN),¹¹ Modified Hachinski Ischemic Score 진단기준이 가장 많이 사용되고 있다.¹² NINDS-AIREN 진단기준은 특이도는 높으나 민감도가 낮은 단점을 가지고 있다.

2) 치매의 진단과정

(1) 치매의 ABCD

치매의 진단과정에서 꼭 필요한 4가지를 ABCD로 암기하면 빠트리지 않고 점검할 수 있다(Table 1).¹³ 첫째, C (Cognition)는 치매 진단에 가장 중요한 요소이다. 인지기능 감소가 없는 치매를 논할 수 없기 때문에 환자와 보호자를 통한 문진, 정신상태검사(Mental Status Examination) 또는 신경심리검사(Neuropsychological Test)를 통하여 우선적으로 평가해야 한다. 인지기능의 여러 영역을 평가하는 데 DSM IV판에서는 기억력 장애, 실어증, 실행증, 실인증, 집행기능 장애로 영역을 나누어 평가하였고, DSM V판에서는 복합 집중(complex attention), 집행기능(executive function), 학습 및 기억(learning and memory), 언어(language), 지각운동(perceptual-motor), 사회인지(social cognition) 등 평가영역을 추가하였다. 특히 사회인지 부분은 전두측두엽치매를 평가할 때 필요한 평가 영역이다.

둘째, A (Activity of daily living, ADL)는 기본적 일상생활 동작과 도구적 일상생활동작을 평가해야 한다. 인지기능의 저하가 있어도 일상생활동작 수행이 떨어지지 않으면 치매로

Table 1. The Four Essential Elements for the Diagnosis of the Dementia

ABCD Elements	Methods
1(C) Cognition	History taking, Neuropsychologic test
2(A) Activity of daily living (ADL)	History taking, interview, questionnaire
3(B) Behavior	History taking, interview, questionnaire
4(D) Differential diagnosis	History taking, Neurologic examination, Laboratory test, Radiologic test

진단하지 않고, 경도인지장애로 진단한다. 치매가 경증일 때는 기본적인 일상생활동작은 떨어지지 않지만 은행에서 일을 본다든지, 사회적 모임 활동을 하는 도구적 일상생활동작이 떨어진다. DSM-V에서 치매의 단계를 경증, 중등도, 중증으로 분류하는데 도구적 일상생활동작이 떨어질 때 경증, 기본적인 일상생활동작도 떨어지면 중등도, 침대에서 나오지 못하면 중증으로 분류한다.

셋째, B (Behavior)를 평가한다. 이상행동은 치매 환자에게 자주 강조되는데 보호자의 고통분담의 주 원인이 되고, 기관 이용을 하는 주된 이유로서 가족들에게 심리적으로 상처를 주고 경제적 부담을 안겨준다. 한편 약물로 많은 도움을 받을 수 있는 증상으로 치료에 적극적으로 임해야 한다. 주로 보이는 이상행동에는 망상(delusion), 환각(hallucination), 초조/공격성(agitation/aggression), 우울증(depression), 불안(anxiety), 다행감(euphoria), 무감동(apathy), 탈억제(disinhibition), 쉽게 화냄(irritability), 반복적인 행동(repetitive motor behavior), 불면증(sleep disturbance), 식습관의 변화(appetite/eating change), 무의지증(abulia) 등이 있다. 이상행동을 측정하는 검사도구로는 BEHAVE-AD가 가장 널리 쓰여 왔으며,¹⁴ Neuropsychiatric Inventory (NPI)를 한국어로 표준화한 K-NPI도 개발되어 사용이 기대된다.¹⁵

넷째, D (Differential diagnosis)는 감별진단으로, 인지기능 저하 및 일상생활동작의 제한으로 치매로 진단되면 그 원인을 감별하여야 한다. 감별진단의 첫걸음은 섬망과 우울증 등의 정신질환을 배제하는 것이다. 우울증은 치매와 동반될 수도 있으나, 치매처럼 보이는 원인일 수도 있다. 둘째는 치료가 가능한 원인인지, 치료가 시급한 원인인지를 알아보는 것이다. 즉, 뇌수두증, 뇌종양, 뇌졸중 등 치료가 시급한 원인질환이 있는지를 조사하고, 갑상선저하증, 약물에 의한 치매 등 치료가 가능한 원인이 있는지를 조사한다. 셋째는 치매의 분류상 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 루이소체 치매, 전두측두엽 치매 등 중에서 어디에 속하는지 알아보는 것이다.

(2) 시간에 따른 분류

정상노화와 경도인지장애, 경도인지장애와 치매의 경계를 결정하는 것은 어려운 문제이다. 주관적으로 기억력 장애를 호소하는 경우를 subjective memory impairment (SMI)라고 한다. 건강한 노년기에 생겨날 수 있는 기억 감퇴를 age-

associated memory impairment (AAMI)라는 용어로 기술한다. 이는 젊은이의 기억력 평균보다 1 표준편차 이하일 때를 말한다. 경도인지장애는 치매와 정상의 중간 단계를 설명하는 단계로 나이에 따른 변화보다 심한 인지기능의 감소가 있으나 일상생활 기능은 정상으로 치매라고 할 정도가 아닐 때 진단한다. 경도인지장애는 시간이 경과하면서 알츠하이머 치매로 발전할 가능성이 높아, 매년 10-15%의 경도인지장애 환자가 치매로 진행하게 되는데, 이는 정상 노인군의 1-2%가 매년 치매로 진행하는 것에 비하여 확실하게 높다. 경도인지장애 환자의 약 80%가 6년 안에 치매 증상을 보인다는 보고도 있다.^{16,17} 그러나, 현재 경도인지장애 진단 기준이 명확하지 않다는 문제가 있다. 정상 노화 환자를 포함할 수도 있고, 치매의 초기 단계가 포함될 수도 있다. 좋은 방법은 종적으로 기억력 검사를 시행하여 비교하는 것인데, 아직은 좋은 종적 연구가 많지 않은 상태이다.

간단하게 주관적인지장애, 경도인지장애, 치매를 구별하는 방법은 다음과 같다. 주관적인지장애는 인지장애를 호소하기만 할 뿐, 객관적인 검사상 정상이고, 경도인지장애는 인지장애 호소가 있고, 객관적검사상 이상이 있으나 일상생활능력 장애가 없는 상태이고, 치매는 일상생활의 장애까지 있는 상태를 이른다.

알츠하이머 치매에서 정도에 따라 경증, 중등도, 중증의 단계를 나눈다. 객관적인 검사로는 MMSE (mini-mental status examination), CDR (clinical dementia rating),¹⁸ GDS (global deterioration scale)를 사용한다.¹⁹ 경증은 MMSE 21-26, CDR 1, GDS 3-4, 중등도는 MMSE 10-20, CDR 2, GDS 5, 중증은 MMSE 1-9, CDR 3, GDS 6-7점이다. DSM-V에서는 경증은 도구적 일상생활동작이 제한될 때, 중등도는 일상생활동작이 제한 시, 중증은 외상 상태일 때로 나누고 있다. 기억력을 가지고 나누어 본다면, 중요한 것을 잊어 버리지만 단서를 제공할 때 기억하면 건망증, 단서를 제공하여도 기억하지 못하면 경증, 오전의 일을 오후에 기억하지 못하거나, 방금 전 일을 기억하지 못하지만 오래된 기억을 유지하면 중등도, 오래된 기억을 유지하지 못하면 중증으로 분류할 수 있다.

초기 경증의 단계에서는 기억력에서 새로운 기억을 하기가 어렵다. 즉, 최근의 것을 기억하기 어려워 학습이 힘들어진다. 그러나 오래된 기억은 비교적 보존된다. 지각에서는 길 찾는 것이 다소 어려워지며 복잡한 구조를 지각하기가 어려워진다. 언어에서는 단어찾기가 어려워 사물의 이름 대기

가 어려워진다. 행동에서는 무관심, 우울증이 생길 수 있고, PET, SPECT 검사에서 양측 두정엽의 대사 및 관류 감소가 관찰된다.

중등도 단계에서는 단어를 기억하기가 어려워져 부정확한 단어를 자주 사용하게 되고, 운동 기능에서는 협조(coordination)가 감소하여 넘어질 위험이 높아지고, 이상행동이 보다 증가한다. 기억력은 최근의 것과 오래된 기억이 보다 심하게 저하되고 지각은 공간상에서 방향을 잘 잡지 못하고 시각 실인증(visual agnosia)이 생긴다. 언어는 유창성 실어증으로 이름대기를 잘 못하면서, 엉뚱한 말을 하고, 이해가 힘든 경우가 있어 대화를 같이 하는 것이 어려워진다. 실행증(apraxia), 계산 어려움이 있을 수 있고, 무관심, 우울증, 안절부절 등이 있다. CT 및 MRI상 정상이거나 뇌실 확장, 고랑(sulcus) 크기 증가가 관찰되고, PET, SPECT에서 측두엽, 두정엽의 대사 및 관류 저하가 관찰된다.

중증 단계에는 인지기능이 심하게 손상되어, 언어는 반복하여 말을 하고, 구음장애가 있어 최종적으로 말을 하지 않게 된다. 운동은 구부린 자세를 취하고 대소변을 가리지 못하게 되며 진행되면 완전히 와상상태가 된다. 무감정 상태와 극심한 피로가 흔하다. 뇌파는 느려지고 CT, MRI상 뇌실 확장과 고랑 크기 증가가 저명해지며 PET, SPECT상 측두엽, 두정엽에 추가로 전두엽의 대사와 관류가 감소된다.

(3) 치매의 진단과정

치매의 진단과정은 크게 3가지 단계로 진행되는 것이 좋다. 1차는 검진의 단계로 환자와 보호자와의 면담을 통해 구체적 인지기능의 사례를 들어보고 기본적인 설문검사와 신경학적 검사, 혈액검사를 진행한다. 충분한 인지기능의 저하를 알기 위하여는 1시간까지도 소요될 수 있다. 설문검사에는 Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ),²⁰ Korean Neuropsychiatric Inventory (K-NPI) 등을 사용할 수 있다.¹⁵ KDSQ는 초기 임상증상을 기억장애, 행동장애, 일상생활 수행장애의 3부분으로 나누어 평가한다. 15점 만점에서 6점 이상을 치매의 기준점으로 제시한다. 2차는 1차의 결과를 토대로 MMSE와 같은 간단한 검사부터 인지의 각 영역을 검사하는 자세한 심리검사를 진행한다. 3차는 확진 절차로 감별진단을 위하여 뇌 영상검사, 우울증 검사 등을 시행하고, 일상생활동작 수행, 치매의 정도를 보기 위한 CDR, GDS를 시행할 수 있겠다.

치매 진단은 문진, 신경학적 검사, 신경심리검사, 검사실

검사, 뇌 영상학적 검사 등의 과정을 요한다. 문진은 환자와 보호자와의 면담 및 설문지 조사로 이루어지는데, 기억력 장애를 포함한 인지장애에 대하여 구체적인 예를 듣기 위하여 노력하여야 한다. 환자의 병식이 없는 경우가 많으므로 보호자와의 면담이 더 중요할 수 있다. 환자가 기억력 장애를 호소하는 경우는 주관적 기억력 장애, 우울증에 의한 pseudodementia의 가능성을 고려해야 한다. 문진 시는 인지기능상태를 구체적으로 파악하도록 노력해야 하는데, 예를 들어 기억력 장애를 평가할 때 언제 발생하였는지, 갑자기 발병하였는지, 천천히 발병하였는지, 경과가 어떠했는지, 기억력 감소의 내용은 무엇인지, 정도는 어떠한지, 병식은 있는지 등으로 항목을 나누어 평가한다. 기타 기억력, 언어, 전두엽 기능, 시공간능력, 주의집중 등 모든 인지기능을 평가해야 한다. 병의 진행과 보호자의 부담을 파악하기 위하여 6개월마다 정기적인 평가를 하는 것이 추천된다.

신경학적 검사에서는 치매와 감별하여야 하는 섬망, 우울증 등을 배제하여야 하고, 또한 치매의 원인질환으로서 기여할 수 있는 혈관성 치매, 정상 뇌압 수두증, 뇌종양 등의 증상을 유념하며 국소적 신경증후가 있는지를 조사하여야 한다. 시야결손, 안구운동장애, 구음장애, 연하곤란, 안면마비, 반신마비, 감각장애, 건반사 항진, 병적반사, 경축, 운동완만, 보행장애, 짧은 보폭의 걸음 등을 점검한다. 국소신경학적 결손이 있으면 알츠하이머 치매 이외 혈관성 치매, 피질기저핵 변성, 전두측두엽 치매, 레비소체 치매 등을 의심해야 한다. 갑상선저하증에 의한 치매는 신체검사상 마르고 찬 피부, 털소실, 서맥의 소견을 보인다. 약물과다 복용에 의한 치매 유사증상도 감별해야 한다.

신경심리검사는 신체검사를 통해서 빈혈을 의심하고 혈액검사인 CBC로 확인하는 것처럼 문진에서 인지기능장애에 대한 질문을 하고 이를 신경심리검사로 확인하는 것이 좋다. 신경심리검사로는 전반적 인지수준을 잴 수 있는 선별검사로 MMSE가 있고, 치매의 중증도를 측정하는 GDS과 CDR가 있으며, 종합적 심리검사로 Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB),²¹ Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K) 등이 있다.²² SNSB는 국내에서 개발된 검사 총집으로 주의집중능력, 언어와 연관된 기능, 시공간기능, 기억, 전두엽/수행기능 등 각 인지영역을 평가하며 K-MMSE, GDS, CDR, 바텔지수가 포함되어 있다. 치매의 조기 진단 및 감별진단에 유용한 정보

를 제공하며 소요 시간은 1시간 30분에서 2시간 정도이다. CERAD-K는 국내 표준화가 이루어졌으며 임상 평가 총집과 신경심리평가 총집으로 구성되어 있다. 전체 검사시간이 30-40분 정도로 비교적 짧아 노인 치매환자의 평가에 유용하다.

MMSE는 가장 널리 사용하고 있는 치매의 선별검사의 하나이다. 1975년 Folstein 등²³이 개발하여 총점은 30점이고 검사에 5-15분 정도 소요된다. 학습 효과가 적어 반복 측정함으로써 시간에 따른 변화를 살펴보기 좋다. 중등도와 중증 치매 환자의 선별에 신뢰도와 타당도가 입증되어 있으나 너무 쉬어서 비교적 인지기능이 우수한 사람들에게서 천장 효과가 나타날 수 있다. GDS는 7 단계로 나누어져 있고 각 단계의 인지장애 정도를 구체적인 예를 들어 기술하여 환자를 잘 알고 있는 검사자이면 빨리 평가할 수 있다. 1은 정상, 2는 주관적 기억장애, 3은 경도인지장애, 4부터 확실한 치매로 경증, 5는 중등도 치매, 6-7은 심한 치매이다. CDR은 구조화된 인터뷰를 통해 평가가 이루어진다. 세부적으로 기억력, 지남력, 판단력과 문제해결 능력, 사회활동, 집안 생활과 취미, 위생 및 몸치장 등 6개의 영역을 평가한다. 각 영역당 0에서 3점으로 평가하는데 0은 치매가 아님, 0.5는 치매가 의심스러움, 1은 경증 치매, 2는 중등도 치매, 3은 중증 치매이다.

검사실 검사에는 혈액 침강률, 전혈구수치, 전해질, 칼슘, 당, 신기능, 간기능, 갑상선 호르몬 검사비타민 B12, 엽산 수치, 매독, 인간면역결핍바이러스 등의 검사가 흔히 권장된다.^{2,24}

뇌 영상학적 검사는 CT, MRI와 같은 구조적 영상의학 검사와 SPECT, PET와 같은 기능적 영상의학 검사가 있으며 구조적 영상의학 검사는 뇌의 구조적 이상을 보기 위하여 시행하는 것이 좋으며 기능적 영상의학 검사는 뇌의 관류 및 대사와 같은 기능적 이상을 볼 수 있다. 뇌 영상학적 검사를 시행한 5%의 환자에서 뇌종양, 경막하혈종 혈관질환, 정상뇌압수두증 등이 진단된다고 한다. 뇌 MRI는 T1, T2, FLAIR로 찍는 것이 추천된다. 기능적 영상검사서 알츠하이머 치매는 두정엽 대사 저하가 측두엽 대사 저하보다 병의 진행과 연관성이 높다고 하며, 전두측두엽 치매는 전두엽 대사 저하가, 레비소체 치매는 후두엽 대사 저하가 연관성이 높다.

(4) 치매의 감별진단

가) 알츠하이머 치매 (Alzheimer dementia)

알츠하이머 치매는 1907년 독일인 의사인 Alois Alzheimer

가 51세 된 여자 환자의 병력 및 병리소견을 발표한 것이 최초의 기술이다. 기억력과 지남력 손상, 피해 망상과 이듬대기 장애, 착어증과 이해 능력 저하로 언어장애 등을 가지고 있던 환자로 입원 후 4년 후 사망하였다. 부검결과 뇌 외관의 심한 위축, 현미경 소견상 피질 세포의 심한 소실, 신경원섬유매듭(neurofibrillary tangle)과 neuritic plaque가 대뇌 피질 전반에서 발견되었다. 가장 대표적인 치매로 증상 발현 후 평균 생존기간은 10.3년이다. MRI 소견으로는 해마 위축, 피질 위축, 고랑크기 증가, 뇌질의 확장 등이 관찰된다. 특히 초기에는 내측 측두엽과 두정엽 인근 대뇌피질 위축이 있고 말기에는 전두엽 위축으로 진행된다. 신경병리적으로 3가지의 특징을 가지고 있다. 첫째, 미만성 신경세포 소실, 둘째, 과인산화된 타우(tau) 단백질로 이루어진 신경원섬유매듭의 세포 내 축적, 셋째, 디스트로피신경돌기(dystrophic neurite)로 둘러싸인 베타아밀로이드 단백질의 세포 외 축적, 즉, senile plaque의 형성이다.²⁵

나) 혈관성 치매 (Vascular dementia)

전체 뇌혈관 환자들의 약 60% 이상에서 경한 수준이라도 어느 정도의 인지기능 장애를 지니고 있으며 이들 중 1/3-1/2 정도가 혈관성 치매로 발전한다. 혈관성 치매는 뇌경색, 뇌출혈 등 뇌혈관의 이상에서 오는 인지장애를 말한다. 과거에는 다발성 경색인 경우에 국한하는 경향이었으나, 최근 다양한 종류의 뇌혈관 이상을 모두 포함하고 있다. 혈관성 치매는 알츠하이머 치매 다음으로 흔한 치매의 원인이지만 혼합 치매를 포함한다면 노인에서 가장 흔한 치매의 원인일 것이다.²⁶ 유럽의 연구에서 65세 이상 인구 1,000명당 16명의 유병률, 90세 이상에서는 1,000명당 52명의 유병률을 보였다.²⁷

혈관성 치매는 크게 5가지 유형으로 분류된다. 첫째 다발경색 치매는 큰 혈관의 협착이나 폐쇄, 심인성 색전 또는 저관류에 의한 허혈성 뇌졸중으로 주로 대뇌피질경색이나 대뇌경계경색에 의한 다. 둘째는 전략뇌경색 치매로 국소적으로 작은 뇌경색 병변일지라도 위치에 따라 심각한 인지장애가 올 수 있다. 피질과 피질하 부위로 나눌 수 있는데, 피질에는 좌측 모이랑(angular gyrus), 내측 측두엽, 내측 전두엽이 있고, 피질하 부위에는 시상, 좌측 속섬유막 무릎(left genu of internal capsule), 꼬리핵(caudate nucleus), 창백핵(globus pallidus), 뇌활(fornix), basal forebrain 등이 있다.²⁵ 셋째는 피질하혈관 치매가 있다. 소동맥질환에 의한 다발성 피질하 열공 경색과 심한 백질 변화를 보이는 leukoarioses가 이에 속한다. 다

발성 열공경색이 치매를 일으키는 기전으로는 전전두엽 피질하회로(prefrontal subcortical circuit)나 시상피질회로(thalamocortical circuit)의 단절로 설명한다. 피질하 부위를 침범한 경우 인지 기능 저하가 급격하지 않으며 서서히 오는 경우가 많으므로 알츠하이머 치매와 특히 감별을 요한다. 넷째는 유전성 치매로 CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy)로 30대 편두통 증세가 있다가 40대에 뇌졸중과 인지기능장애가 있을 때 의심해 볼 수 있다. 다섯째 출혈성 치매로 뇌출혈 후 인지장애가 발생한다. 기저핵, 시상 등의 위치가 아닌 뇌내출혈은 아밀로이드 혈관병증을 고려해야 한다.

다) 루이소체 치매 (Lewy body dementia)

루이소체 치매는 3번째로 흔한 치매로 임상에서 이를 놓치지 않도록 유념해야 한다. 전체 치매의 15-25%를 차지한다. 주 임상적 특징은 반복되는 환시, 주의력과 각성의 요동, 파킨슨양 운동 모습이 있다. 기타 자주 넘어짐과 실신을 보일 수 있고 특히 할로페리돌과 같은 neuroleptics에 대하여 과민반응이 있어 이에 대한 주의가 필요하다.²⁸ 루이소체는 둥근 모양의 호산기성 세포질 내 포함체로 1912년 Lewy가 파킨슨병 환자의 흑질에서 처음으로 보고하였다. 루이소체는 신경세포질 내에 존재하며 알파-시누클레인(α -synuclein), 유비퀴틴(ubiquitin) 및 비정상적 인산화 신경섬유 단백질로 구성되어 있다. 파킨슨병에서 흑질에 침착된다. Braak 가설에 의하면 파킨슨병에서 루이소체가 뇌졸주기부터 점점 대뇌피질 쪽으로 침범하면서 악화되는 것으로 알려져 있는데 루이소체 치매는 루이소체의 침범의 순서가 바뀌는 것으로 설명할 수 있겠다. MRI 검사에서 해마의 용적과 내측두엽은 비교적 보존되나, PET, SPECT 검사상 후두엽 부위 대사가 감소한다. 파킨슨병 치매와 감별진단은 인지장애가 나타나기 전에 적어도 1년 전부터 운동 증상이 있었으면 치매를 동반한 파킨슨병으로 진단하고 1년 미만인 경우에는 루이소체 치매로 진단한다.

라) 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia)

발병 연령이 45에서 60세로 비교적 젊은 사람에서 발생한다. 남자에서 더 많고 전두엽과 측두엽을 침범하여 이상 행동이나 언어적 증상을 호소한다. 1925년 Pick's disease로 명명했던 병으로 전체 치매 중 약 1-5%를 차지한다. 3가지 아형을 가지고 있다. 첫째는 전두엽을 침범하여 이상 행동을 보이는 행동변이형(behavior variant) 전두측두엽 치매, 둘

째는 측두엽 침범으로 의미장애를 보이는 측두엽(temporal variant) 전두측두엽 치매로 의미(semantic) 치매로도 불린다. 셋째는 우성반구의 전두엽과 도(insula)를 침범하여 언어 유창성이 감소한 진행비유창실어증(progressive nonfluent aphasia)으로 나눌 수 있다. 전두엽을 침범할 때는 다양한 증상을 보일 수 있는데, 안와전두(orbitofrontal)는 충동을 억제하는 부위로 손상 시 사회적으로 적응이 어려울 수 있으며, 뒤가쪽전두(dorsolateral prefrontal)는 계획과 판단을 하는 부위로 손상 시 고집이 세질 수 있고, 내측전두(medial frontal)는 자발성과 관계 있는 부위로 손상 시 게을러질 수 있다. 즉 전두엽 손상 시 행동장애, 성격변화, 과격행동, 고집이 세짐, 감정의 둔화, 계획과 판단의 어려움, 억제력의 소실, 같은 일의 반복, set shifting의 장애 등의 다양한 증상이 동반된다. 염색체 17번의 이상과 관련된다.²⁵

마) 파킨슨병 치매 (Parkinson dementia)

파킨슨병 치매는 피질하 치매의 대표적인 치매이다. 피질이 아닌 심부 회색질 병변도 치매를 일으킬 수 있다는 보고로 피질하 부위 손상 치매를 구분하려는 노력이 1970년부터 진행되고 있다. 그러나 연구자에 따라서는 피질하의 손상만으로는 설명하기 힘들며 피질하와 연결된 전두엽의 이상이 같이 있다고 보고 '전두엽-피질하 치매'가 타당하다고도 한다.

파킨슨 환자의 약 50%에서 인지기능 장애가 있으며 이는 일반 정상인에 비하여 치매 확률이 4-6배 가량 높은 것이다. 파킨슨병은 흑질의 손상으로 몸이 느려지고, 구부정하게 걸으며, 근육이 경직되고, 무표정, 자주 넘어짐, 안정 떨림의 증상을 보인다. 운동 증상 후 1년 이상 경과 후 인지기능의 장애가 동반될 때 파킨슨병 치매로 진단할 수 있다.

바) 피질기저핵변성 (Corticobasal Degeneration, CBD)

피질하 손상 치매에 피질기저핵변성이 있다. 비대칭적으로 피질 위축이 있고, 뇌실이 확장되고 뇌교의 위축이 있는 특징적인 MRI 소견을 보인다. 주요 임상증상은 비대칭성의 경축(rigidity)과 실행증, 피질기능 이상에서 오는 alien limb phenomenon, 피질감각손실, 간대성근경련증(myoclonus), 기저핵기능 이상으로 오는 사지 근육긴장이상(dystonia), 운동느림, 떨림 등이 있다.²⁹ 임상 소견으로 진단 시 50%만이 병리적으로 합당하게 진단된다. 관념운동행위상실증(ideomotor apraxia)이 있어 손 모양을 잘 흉내내지 못하는데, 손 모양을 흉내 내라는 과제를 주었을 때 검사자의 손으로 접근하는 특이한 손의 근접 행동을 보인다.³⁰

(5) 치매의 위험 인자

가) 조절할 수 없는 위험인자

나이는 알츠하이머 치매와 혈관성 치매의 가장 큰 단일 위험인자이다. 여성에서 알츠하이머 치매가 많다. 유전적 인자로 다운증후군, amyloid precursor protein (APP), presenilin 1 (PS1), presenilin 2 (PS2), 아포지단백E4 대립 유전자(ApoE4 allele) 등이 치매의 위험을 높인다.

나) 조절 가능한 위험인자

알코올 섭취, 흡연, 비만, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 의식 소실을 일으킬 정도의 두부손상, 우울증, 갑상선 기능이상 및 치매 관련 대사질환, 매독, 비타민 B12 및 엽산 결핍이 치매의 위험을 높인다.

다) 치매의 보호인자

운동, 교육과 지적 자극, 비스테로이드 소염진통제, 항산화제, 호르몬 대체요법 등은 치매의 위험을 낮춘다.²

결론

치매의 조기진단은 초기 치매 단계에 적절한 치료를 제공함으로써 치매 환자와 보호자의 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 기억 및 인지기능 장애가 의심되는 환자에서 문진, 신경학적 검사, 선별 및 포괄적 신경인지기능검사, 일상생활 동작 평가, 정신심리행동증상 평가, 검사실 검사, 뇌 영상 검사를 적극적으로 시행하여 치매를 조기 진단할 수 있도록 하여야 한다. 의료인은 치매에 대한 최신지견을 익히도록 하여 섬망, 우울 등을 치매에서 감별하고, 약물, 뇌종양, 뇌수두증, 갑상선 질환 등 치유가 될 수 있는 치매를 파악할 수 있어야 한다. 또한 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 루이소체 치매, 전두측두엽 치매, 파킨슨병 치매, 피질기저핵변성 등 치매의 여러 유형 중 어떤 치매에 속하는지를 감별 진단하여야 한다. 치매의 정의와 진단과정에 대한 이해는 치매 진단의 기본으로 이후 중설에 대한 이해에 도움이 되기를 바란다.

REFERENCES

1. Irizarry MC, Hyman BT. Alzheimer's disease. In: Batchelor T, Cudkovicz ME editors. Principles of neuroepidemiology. Boston: Butterworth-Heinemann;2001:72
2. Ku BD, Kim SG, Lee JY, Park KH, Shin JH, Kim KK, et al. Clinical practice guideline for dementia by Clinical Research Center for Dementia of South Korea. J Korean Med Assoc 2011;54:861-875
3. Jorm AF. Methods of screening for dementia: a metaanalysis of studies comparing an informant questionnaire with a brief cognitive test. Alzheimer's Dis Assoc Disord 1997;11:158-162
4. Mayeux R, Ottman R, Tang MX, Noboa-Bauza L, Marder K, Gurland B, et al. Genetic susceptibility and head injury as risk factors for Alzheimer's disease among community-dwelling elderly persons and their first-degree relatives. Ann Neurol 1993;33:494-501
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 1994
6. World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems. 10th ed. Geneva: World Health Organization; 1992
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2013
8. 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;34:939-944
9. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. Lancet Neurol 2007;6:734-746
10. 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;7:263-269
11. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-260
 12. Rosen WG, Terry RD, Fuld PA, Katzman R, Peck A. Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. *Ann Neurol* 1980;7:486-488
 13. Na DL. A clinical approach for patients with dementia. *J Korean Med Assoc* 2002;45:361-367
 14. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982;139:1136-1139
 15. Choi SH, Na DL, Kwon HM, Yoon SJ, Jeong JH, Ha CK. The Korean version of the neuropsychiatric inventory: a scoring tool for neuropsychiatric disturbance in dementia patients. *J Korean Med Sci* 2000;15:609-615
 16. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-308
 17. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-1992
 18. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-572
 19. 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):9-15
 20. Yang DW, Cho BL, Chey JY, Kim SY, Kim BS. The development and validation of Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSA). *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:135-141
 21. Kang YW, Na LD. Seoul neuropsychological screening battery. Incheon: Human Brain Research & Consulting Co.; 2003
 22. Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, et al. Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K): clinical and neuropsychological assessment batteries. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;57:47-53
 23. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198
 24. J HG, H CS. Diagnosis and treatment of dementia in primary care. *J Korean Med Assoc* 2013;56:1104-1112
 25. Korea dementia association. *Dementia a clinical approach*. 2nd ed. Anyang: Academia; 2011
 26. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, Hogan DB, MacKnight C, McDowell I. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Vascular Cognitive Impairment Investigators of the Canadian Study of Health and Aging. Neurology* 2000;54:447-451
 27. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 2000;54(Suppl 5):S4-S9
 28. Ballard C, Grace J, McKeith I, Holmes C. Neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Lancet* 1998;351:1032-1033
 29. Boeve BF, Lang AE, Litvan I. Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Ann Neurol*. 2003;54(Suppl 5):S15-S19
 30. Kwon JC, Kang SJ, Lee BH, Chin J, Heilman KM, Na DL. Manual approach during hand gesture imitation. *Arch Neurol* 2002;59:1468-1475