동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vol. 15. No. 2, 2004

拱辰丹이 알츠하이머형 치매 환자에게 미치는 영향

정효창, 장하정, 성우용*,이승현**,손지형**,한승혜***

국립의료원 한방신경정신과* 국립의료원 침구과** 국립의료원 한방내과***

A study of Gongjin-dan in patients with mild Dementia of Alzheimer type

.Hyochang Jung, Hajeong Jang, Wooyong Sung*,
Seunghyun Lee, Jihyung Son**, Seunghea Han***

Dept. of Oriental Neuropsychiatry, National Medical Center.*
Dept. of Acupuncture and Moxibustion, National Medical Center.**
Dept. of Oriental Ineternal Medicine, National Medical Ceneter.***

Abstract

Objective : This study is designed to assess the effects of Gongjin-dan on cognitive decline of the patients with mild Dementia of Alzheimer Type(DAT).

Method : 33 patients with mild DAT were measured by using K-DRS, and after 100 days again. During 100days the patients with mild DAT were treated with Gongjin-dan. The scores of K-DRS between before and after treatment were analyzed by paired t-Test.

Result :

1. the mean age of patients was 70.3±4.1 years (range 65 to 84 years)
2. the mean education of patients was 5.5±5.3 years
3. the mean K-DRS score of the patients before treatment was 93.2±12.1, and the mean K-DRS score of the patients after treatment was 114.7±14.5. K-DRS scores after treatment was significantly different with the K-DRS scres before treatment.(t=9.907, r=.573, p<.001)

Conclusion : Treatment with Gongjin-dan for 100 days increased the cognitive ability in patients with mild DAT

key word : DAT, Alzheimer disease, Dementia, Gongjin-dan.

교신저자 : 정효창, 서울시 중구 을지로 6가 18-79번지 국립의료원 한방진료부 한방신경정신과
Tel. 02-2260-7544, E-mail: np7058@hanmail.net
◆ 접수: 11/1 수정: 11/9 채택: 11/13

Ⅰ. 서 론

한방에서 치매는 동양 최고의 의서인 황제내경과 역대의서에서 건망(健忘), 매병(呆病), 전광(癲狂), 허로(虛勞) 등의 범주에서 취급하였다. 치매라는 병명이 정식으로 쓰이게 된 시기는 중국 명나라때 장경악(1563-1640)이 쓴 경악전서(景岳全書)라는 책의 잡병모(雜病謨)에서 "痴獃證 …… 言辭顚倒, 擧動不經 或多汗 或善愁 其症則千奇萬怪 無所不至 脈必或弦或數 或大或小 變易不常……"라 하여 치매의 주요 증상을 말하였다. (말이 횡설수설하고 거동이 불편하고 혹 땀이 많이 나기도 하고 혹은 자주 우울증에 빠지기도 하며 비상식적인 행동을 하며 바깥으로 자주 배회한다.) 그후 청대에 이르러 현대의학에서 말하는 치매의 개념과 유사한 뜻으로 "痴病(매병)"에 대해 상세하게 서술하였다.

서양에서 말하는 치매는 뇌의 만성적 진행성 변성질환에 의해 흔히 기억장애 및 기타 지적기능의 상실이 일어나는 임상증후군이라고 정의되어지는데[17] 지적 황폐화 뿐 아니라 행동 이상 및 인격 변화를 초래하며, 정서적 기능 상실과 진행성인 지적 황폐화가 사회적 혹은 직업적 기능의 장애를 초래하게 되며 크게 알츠하이머형 치매와 혈관성 치매의 두 가지로 구분되고 있다.[15)9)]

알츠하이머형 치매는 노인성 치매와 알츠하이머 병을 포괄하는 개념으로 뇌혈관의 경색이나 출혈 등을 원인으로 하여 나타나는 혈관성 치매와 구분된다.

알츠하이머 병은 퇴행성 치매의 대부분을 차지하는 신경정신 질환으로 중추신경계 피질이나, 대뇌기저핵 혹은 시상 등을 포함한 피질하 구조물에 일시적, 영구적 손상이 발생하여 사회적 기능이나 직업 활동 및 일상 생활유지 중에 현저한 곤란을 초래할 정도의 주요 신경인지 기능 장애 증상과 다양한 행동 및 정신 증상을 동반하는 질병군이다.[21)22)29)]

치매의 정도를 평가하는 도구들로 National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association(NINCDS-ADRDA)[12)]나, Mini Mental State Exam-Korean(MMSE-K)[16)], Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale (K-WAIS)[20)] 등이 있었지만 치매환자의 인지기능을 판단하기 위해서는 여러 가지 문제점이 존재하여 현재는 Mattis의 치매평가검사(Dementia rating Scale : DRS)[10)]를 한국형으로 표준화한 K-DRS가 가장 많이 쓰이고 있어, 본 연구에서도 K-DRS를 이용하여 치매환자를 평가하였다.

拱辰丹은 東醫寶鑑에 "但固天元一氣使水升火降則五藏自和百病不生"(다만 타고난 원기를 든든히 하여 신수와 심화가 잘 오르내리게 되면 오장이 스스로 조화되고 온갖 병이 생기지 않을 것이다.)라 나와 있고 약재의 구성은 麝香, 鹿茸, 當歸, 山茱萸로 이루어져 있는바 알츠하이머형 치매 환자에게 자주 변증이 되는 肝腎不足 및 痰迷心竅의 상황에 적합할 것으로 예상되어 이를 투여해 보기로 하였는바 임상적으로 拱辰丹이 알츠하이머형 치매 환자의 K-DRS 수치를 향상시키는 데 효과가 있음이 밝혀짐으로 이를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구 대상 및 방법

1. 연구대상

2003년 3월부터 2004년 6월까지 국립의료원 한방신경정신과에 치매의 주소를 가지고 내원한 환자중 일반혈액검사, 생화학검사, 소변 검사, 흉부 방사선 검사, 심전도 등의 screening test 등을 시행하여 의식의 변화를 일으킬만한 대사성 질환 등의 내과계 질환을 배제하고, Brain MRI, TCD를 통하여 혈관성 치매를 배제하였으며, 한방신경정신과 전문의의 소견에 의하여 노인성 우울증을 배제하여 오로지 K-DRS상 초기 알츠하이머 형 치매로 분류될 수 있는 환자 43명 중 치매의 정도가 輕度이며 拱辰丹 투여에 대하여 동의하는 환자 33명에 대하여 연구를 진행하였다.

2. 연구절차

연구 대상이 된 환자는 복용전 K-DRS를 시행하였고, 이후 100일간 拱辰丹을 매일 저녁 수면 전에 하루 1丸씩을 복용케 했으며 100일이 지난 후 다시 내원하여 K-DRS를 다시 시행토록 하여 그 총점의 차이를 분석하였다.

3. 치료약물

본 연구에 사용된 처방은 동의보감에 수록되어 있는 拱辰丹으로 초기 알츠하이머형 치매 환자에게 매일 저녁 수면 전 1丸씩을 복용토록 하였다. 拱辰丹의 구성내용 및 분량은 Table 1 과 같고 아래와 같은 약물구성을 극세말한 후 끓인 봉밀과 함께 반죽한 뒤 100등분하여 100丸을 조제하여 투여하였다.

Table 1 Contents of Gongjin-Dan

Drug Name	Botanical / Latin	dose
麝香	Moschus / Moschus moschiferus L	10g
鹿茸	Corunus Cervi Parvum / Cervus nippon Temminck	75g
當歸	Angelicae Gigantis Radix /Angelica gigas Nakai)	75g
山茱萸	Fructus Corni / Cornus officinalis Siebold et Zuccarini	75g
蜂蜜	Honey	235g
Total Amount		470g

4. 치료효과의 판정

치료 효과의 판정을 위해서 K-DRS를 拱辰丹 투여전 실시하고 拱辰丹 100환을 매일 1환씩 복용후 100일이 지난 후 다시 K-DRS를 실시하여 그 총점을 비교하였다.

K-DRS는 Mattis의 DRS[10]를 한국형으로 번안하고 수정하여 효준화한 검사로 치매 환자의 인지 기능을 포괄적으로 측정할 수 있도록 한 감별검사이다.[18)28)] K-DRS는 주의, 관리기능, 구성, 개념화, 기억의 5개의 소검사로 구성되어 있는데 각 소검사별로 주의 37점, 관리기능 37점, 구성 6점, 개념화 39점, 기억 25점을 만점으로 하여 총점은 144점으로 한다. K-DRS의 구성타당도 및 진단을 기준으로 한 기준 타당도를 살펴보면 검사의 타당도는 각 규준 집단별로 0.76-0.87이고 검사-재검사 신뢰도는 0.96이다.[18)]

K-DRS는 두개의 연령수준(만 55세~64세, 만 65세~84세)와 두 개의 학력수준(6년이하, 7년 이상)으로 세분화된 4개의 규준을 사용하여 해석하는데, 각 집단에 대한 총점과 각 소검사 점수에 대한 백분위치를 구하고, 백분위치가 5% 미만이 있는 경우는 치매의심이라고 판정한다.

5. 자료분석

자료의 분석은 SPSSWIN 11.0을 이용하여, 환자군의 성별, 평균연령 및 평균학력을 산출하고, 拱辰丹 투여전과 투여후의 K-DRS 총점의 차이를 paired t-Test로 분석하였다.

Ⅲ. 결 과

1) 연구대상

환자군의 구성은 남성 14명, 여성 19명이었고 평균연령은 70.3±4.1세, 최고 84세, 최저 65세이었으며, 교육정도는 평균학력이 5.5±5.3년이고 무학은 9명이었다.

Table 2. Summary of Patient Characteristics at Before Treatment

Total	n=33
Sex	Male 14(42%) Female 19(58%)
Age(year)	70.3±4.1(65-84)
Education(year)	5.5±5.3(0-16)

2) 치료효과

拱辰丹이 알츠하이머형 치매 환자에게 미치는 영향을 알아보기 위하여 拱辰丹 투여전과 투여후의 K-DRS 총점의 차이를 Paired t-Test로 분석하였다. 拱辰丹 투여전의 K-DRS 총점의 평균은 93.2±12.1점이었고 拱辰丹 투여 후 총점의 평균은 114.7±14.5점이었다. 이러한 결과는 拱辰丹 투여 전에 비해서 투여 후의 K-DRS 평균점수가 유의하게 향상된 것을 의미한다고 할 수 있다.(t=9.907 r=0.573)(Tabel 3,)

Table 3
Paired t-Test between K-DRS score of before and after treatment

	Mean	N	Std. Deviation	Std.Error Mean
pair 1 Before*	93.2	33	12.1	2.1
pair 1 After**	114.7	33	14.5	2.5

	Paired Differences					t	df	sig (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
pair 1 Before*-After**	-21.6	12.5	2.2	-25.98	-17.12	-9.907	32	.000

*.: K-DRS score of before-treatment
**.: K-DRS score of after-treatment

Ⅳ. 고 찰

한국보건사회연구원의 98년 4월 7일 치매노인 실태조사및 관리대책'이라는 보고서를 보면 고령화 현상으로 인해 치매인구가 급증하여 95년 치매 유병률은 65세 이상 노인 중 8.3%이지만 2020년에는 이보다 0.7% 포인트 늘어난 9%가 될 것이라고 밝혔다. 또한 치매 유병률을 통계청이 밝힌 장래 추계인구에 적용한 결과, 2000년 치매 노인수는 27만7천48명(65세 이상 노인인구의 8.3%), 2015년 52만7천68명(9%), 2020년 61만9천1백32명(9%)에 이를 것이라고 밝혔다.

보건사회연구원은 또 우리나라 치매노인의 증상은 가벼운 경우가 59.2%, 중등증인 경우가 27.2%, 아주 심한 경우가 13.6%로 분석했으나, 치료를 통해 완치되는 환자는 14%에 불과했고, 증세의 단순지연이 20%였으며 66%는 치료가 불가능한 것으로 드러났다. 그리고 95년도 통계청이 발표한 95년 사망원인 통계결과에 따르면 86년 이후 10년간 증가폭이 가장 큰 사망원인은 알콜 중독, 치매와 같은 정신 및 행동장애로 무려 660%의 증가율을 기록했다.

알츠하이머형 치매는 많은 원인에 의해서 유발되지만 베타-아밀로이드 단백질(β-amyloid precursor protein)의 침적으로 생기는

Substance P의 신경독성으로 신경세포사를 일으키는 것과 과인산화 타우 단백질(Hyperphosphoylation tau protein)의 침적에 의한 신경섬유성 엉킴(Neurofibrillary tangles;NFTs) 작용으로 신경퇴행을 일으키는 것이 대표적이다.[8] 이 외에도 에스트로겐(estrogen), 아포리포단백질 E(apolipoprotein E), 프리시닐린(presenilin), 산화제(oxidants; hydrogen peroxide, superoxide, hydroxyl radicals), 염증, 사고에 의한 손상, 신경전달물질, 신경영양인자 등 많은 유발인자가 관여하는 것으로 알려져 있다.[2)3)14)]

알츠하이머형 치매의 1차 증상인 기억력 감퇴 현상은 콜린성 신경계와 밀접한 관계가 있다는 증거가 다양하게 제시되고 있다.[5] 비록 원인적인 치료방법은 아니더라도 감퇴된 콜린성 신경계를 보충해 주고 개선해 줄 수 있도록 개발된 약물들에는 아세틸콜린 합성전구체(acetylcholine precyrsor)로 Lecithin, 수용체 활성제(Receptor ahonist)로 RS-86, nicotion 등이 있으며, 아세틸콜린 분해 억제제로 FDA의 승인을 받아 국내에서도 시판 사용중인 cognex(tacrine)과 최근 승인된 E2020(aricept)등이 있으며, 이런 약물들은 아세틸콜린이라고 하는 신경전달물질의 분해를 막아주어 감퇴된 인지기능을 개선시켜주는 효과를 가지고 있다.[1)4)6)11)] 이들은 비록 효과가 일시적이고 미약하며 심각한 독성 때문에 아직 사용에 논란의 여지가 많은 상태이긴 하지만 현재까지 다른 기전을 갖는 어떤 뇌기능 개선제들보다 알츠하이머병의 치료제로서 효과가 가장 우수한 것으로 알려져 있다.[13] 미국과 일본 등 외국의 대형제약회사들은 현재 많은 후보치료제들을 개발하고 있으며, 임상시험단계에 있는 물질들이 여러 가지가 있으나 아직까지 이 질환을 근본적으로 치료할 수 있는 약물들의 개발을 위해서는 시간과 노력이 더 필요할 것으로 예상된다.

한의학에서 痴呆라는 病名은 明代 張景岳의 景岳全書[23]에 처음 나타나며, 淸代의 陳士澤이 痴呆의 유사개념으로 呆病을 언급하였고,[27] 內經과 歷代醫書에서 健忘 등의 유사한 개념이 등장한다. 主要症狀은 神志淡漠, 寡言少語, 遲鈍, 健忘, 終日不語, 閉戶獨處, 口中喃喃自語, 言辭顚倒, 擧動不經, 忽笑忽哭 등으로 이를 바탕으로 문헌적 고찰을 해 보면 다음과 같다.

素問[30]

<調經論> 氣血以幷 陰陽相傾 氣亂於衛 血逆於經 血氣離居 一實一虛 ... 血幷於下 氣幷於上 亂而善忘,

靈樞[31]

<大惑論>上氣不足 下氣有餘 腸胃實而心肺虛 虛則營衛留於下 久之不以時上 故善忘也,

<千年> 六十歲 心氣始衰 苦憂悲 血氣懈惰 故好臥 七十歲 脾氣虛 皮膚枯 八十歲 肺氣虛 魄離故言善誤 九十歲 腎氣焦 四臟經脈空虛 百歲 五臟皆虛 神氣皆去 形骸獨居而終矣,

<海論> 腦爲髓之海, 髓海有餘 則輕勁多力 自過其度, 髓海不足 則腦轉耳鳴 脛酸眩冒 目無所見 懈怠安臥.

備急千金要方[19]

五臟者魂魄之宅舍 精神之所依託也 魂魄飛揚者其五臟空虛也 卽邪神居之

景岳全書[24]

<癲狂痴呆> 痴呆症 凡平素無痰而或以鬱結 或以不遂 或以思慮 或以疑貳 或以驚恐而漸致痴呆言辭顚倒 擧動不經 或多汗或善愁 其症則千奇萬怪無所不至 ... 此當以速扶正氣爲主 宜七福飮 或大補元煎主之

石室秘錄[27]

<呆病> 呆病如痴而默默不言也 如饑而悠悠如失也 意欲癲而不能 心欲狂而不敢 有時睡數日不醒有時坐數日不眠 有時將已身衣服密密縫完 有時將他人物件深深藏掩 與人言則無語而神遊 背人言則低聲而泣訴 與之食則厭薄而不吞 不與食則吞炭而若快 此等症雖有祟憑之 實亦胸腹之中無非痰氣 故治呆無奇法 治痰卽治呆也 然而痰勢最盛 呆氣最深若以尋常二陳湯治之

辨證奇聞[25]

<健忘門>

辨證論治一 必須補心而兼補腎 使腎經不乾 自然上通於心而生液 然而年老之人 乃陰盡之時 補陰而精不易生

辨證論治二 人有壯年而善忘者 必得之傷寒大病之後 或酒色過度之人此等之病

辨證論治四 夫心腎交而智慧生 心腎離而智慧失 人之聰明 非生於心腎 而生於心腎之交也 腎水資於心 則智慧生生不息 心火資於腎 則智慧亦生生無窮 ... 治之法 必須大補心腎

<呆病門>

起於肝氣之鬱 ... 由於胃氣之衰 肝鬱則木克土而痰不能化 胃衰則土制水 而痰不能消 於是痰積於胸中 盤據於心外 使神明不淸 而成其呆病矣 治之法 開其鬱結 逐其痰 建其胃 以通其氣 則心之光明而呆景盡散矣

이를 종합하여 보면 치매의 원인으로 생각할 수 있는 것은 여러 가지가 있으나 鄭[26]의 연구에 의하면 痰飮, 七情傷, 稟賦不足, 肝腎不足으로 크게 나누어 볼 수 있으며 특히 肝腎不足이 老年痴呆의 주원인이라 하였고 治法은 消痰開鬱, 滋補肝腎, 健脾益胃, 活血行氣 등이며 治方으로는 七福飮, 大補元煎, 逐呆仙丹, 洗心湯, 還少丹加減, 通竅活血湯加減, 至寶丹, 逍遙散, 甘麥大棗湯, 右歸飮 등이 주로 사용되었다고 한다.

본 연구에 사용된 拱辰丹은 峻補下元之品으로 助陽 補精하는 鹿茸, 養血 潤燥하는 當歸, 固精降陰 助陽收澁하는 山茱萸, 通十二經 開竅利竅하는 麝香으로 구성되어 전체적으로 溫無毒,甘苦辛鹹하여 心·腎·肝經에 入하여 鹿茸,當歸,山茱萸는 補肝腎兼心하고 麝香은 이들의 藥性을 十二經으로 통행케한다. 따라서 肝腎不足이 많은 노인들의 痴呆를 치료하기에 적합한 처방이라고 판단되고, 東醫寶鑑 雜病篇에 拱辰丹에 대한 기술 중 “滋益之方羣品稍衆藥力細微難見功效”이라는 문구에서 보이듯 肝腎을 補하는 약들이 藥力이 미세하여 효과를 보기가 어렵지만, 拱辰丹은 麝香의 通十二經하는 작용이 있기 때문에 여타 처방에 비하여 肝腎不足의 상황을 보다 빠르게 개선할 수 있을 것으로 사료되었다.

치매평가 검사(DRS)는 치매 환자들의 특성을 감안한 신경심리검사로서 검사수행시간이 짧고, 채점이 간편하며, 난이도가 낮은 문항들로 구성되었으며, 또 전반적인 인지기능들을 측정할 수 있는 종합적인 치매평가검사이다.[18]

K-DRS는 Mattis의 DRS를 한국형으로 번안하고 수정하여 효준화한 검사로 치매 환자의 인지 기능을 포괄적으로 측정할 수 있도록 한 감별검사이다. K-DRS는 주의, 관리기능, 구성, 개념화, 기억의 5개의 소검사로 구성되어 있는데 각 소검사별로 주의 37점, 관리기능 37점, 구성 6점, 개념화 39점, 기억 25점을 만점으로 하여 총점은 144점으로 한다. K-DRS의 구성 타당도 및 진단을 기준으로 한 기준 타당도를 살펴보면 검사의 타당도는 각 규준 집단별로 0.76-0.87이고 검사-재검사 신뢰도는 0.96이다.[18]

K-DRS는 두개의 연령수준(만 55세~64세, 만 65세~84세)와 두 개의 학력수준(6년이하, 7년 이상)으로 세분화된 4개의 규준을 사용하여 해석하는데, 각 집단에 대한 총점과 각 소검사 점수에 대한 백분위치를 구하고, 백분위치가 5% 미만이 있는 경우는 치매의심이라고 판정한다.

본 연구에 의하면 알츠하이머형 치매 환자에게서 拱辰丹 투여전의 K-DRS 총점의 평균은 93.2±12.1점으로 나타났고 拱辰丹 투여 후 총점의 평균은 114.7±14.5점으로 상승됨을 알 수 있었다. 이러한 결과에서 볼 때 拱辰丹은 알츠하이머형 치매의 인지기능의 상승을 유발하는 효능이 있는 것으로 사료된다.

Ⅴ. 결 론

2003년 3월부터 2004년 6월까지 국립의료원 한방신경정신과에 치매의 주소를 가지고 내원한 환자중 초기 알츠하이머 형 치매로 분류될 수 있는 환자 43명 중 拱辰丹 투여에 대하여 동의하는 환자 33명에 대하여 복용전 K-DRS를 측정하고 100일간 拱辰丹을 매일 저녁 수면 전에 하

루 1丸씩을 복용케 한 후 100일이 지난 후 다시 K-DRS를 시행토록 하여 K-DRS 총점의 차이를 paired t-Test로 분석하였다. 拱辰丹 복용전 K-DRS 총점의 평균은 93.2±12.1점으로 나타났고 拱辰丹 투여 후 총점의 평균은 114.7±14.5점으로 상승되었다. 치료 전후의 K-DRS 총점 차이는 21.6±12.5점이었다.

이러한 결과로 볼 때 알츠하이머형 치매 환자에 대한 100일간의 拱辰丹 투여가 치매 환자의 인지기능을 향상시킴을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Alzheimer;s Disease Collaboratory Group, The structure of the presenilin 1(S182) gene and identification of six novel mutaions in early onset AD families. Nature Genetics 1995;11:219-222.35,
2. Anderson JP, Esch FS, Keim PS, Sambamurti Km Lieberburg I, Robakis NK, Exact cleavage site of Alzheimer amyloid precursos in neuronal PC-12 cells. NeurosciLett. 1991;128:126-128
3. Arribas J, Massague J, Transforming growth factor-α and β-amyloid precursor protein share a secretory mechanism. J Cell Biol 1995;128:433-441
4. Brambilla, A., A. Ghiorzi, N. Pitsicas, and F. Borsini. : DAU 6215, a novel 5-HTsub(3)-receptor antagonist, selectively antagonizes scopolamine-induved deficit in a passive-avoidance task, but not scopolamine-induced hypermotility in rats. Pharm. Pharmacol. 1993;45:841-843
5. Bryan-Sisneros AA, Fraser SP, Suh YH, Djamgoz MB, Toxic effect of the beta-amyloid precursor protein C-terminus fragment and Na+/Ca2+ gradients. Neuroreport 2000 Oct 20;11(15):3357-60
6. Buxbaum JD, Greengrad P, Regulation of APP processing by intra-and intercellular signals, Ann NY Acad Sce 1996;777:327-331,
7. Cummings JL, Cole G: Alzheimer Disease. JAMA. 2002;287(18):2335-8
8. Diez M, Koistinaho J, Kahn K, Games D, Hokfelt T, Neuropeptides in hippocampus and cortex in transgenic mice

overexpressing V717F beta-amyloid precursor protein-initial observations. Neuroscience 2000;100(2):259-86
9. Guy Mc, David D, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's Disease. Neurology. 1984;34:939-944
10. Mattis, S. Dementia Rating Scale. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources. 1988
11. Mattson MP, Guo ZH, Geiger JD. Secreted form of amyloid precursor protein enhances basal glucose and glutamate transport and protects against oxidative impairment of glucose and glutamate transport in synaptosomes by a cyclic GMP-mediated mechanism.J Neurochem. 1999 Aug;73(2):532-7.
12. McKhann. G., Drachman, D., Flostein, M.,Katzman,R., Price, D., and Stadlan, E. M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology. 1984;34:939-944.
13. Rogers R.L., Meyer J.S., Mortel K.F., Mahurin R. K., and Judd B.W. Decreased cerebral blood flow precedes multi-infarct dementia, but follows seile dementia of Alzheimer type. Neurology 1986;36;1-6
14. Whiltehouse P.J., Price D.L., Struble R. G., Clark R. W., Coyle J.T., and DeLong M.R, Alzheimer's disease and senile dementia: loss of neurons in the basal forebrain. Science 1982;25:1237-1239.
15 .곽동일. 노인성 치매. 노인정신의학 1997;1(1):3-15
16. 권영철, 박종한. 노인용한국판 Mini-mental state examination(MMSE-K)의 표준화 연구. 신경정신의학. 1989;8:125-135
17. 나덕렬. 치매의 임상적 접근방법.대한의사협회지.2002;45(4):361-7
18. 박선희. 박은희. 최진영. 나덕렬. 한국판 치매평가 검사의 타당도와 신뢰도 연구. 한국심리학회지. 1998;17(1):247-258.
19. 손사막. 비급천금요방, 서울, 행림출판사, 1982:129-135
20. 염태호, 박영숙, 오경자, 김정규, 이영호. 한국판 Wechsler 성인용 지능검사(K-WAIS) : 실시요강. 서울: 한국 가이던스, 1992:11-168
21. 오병훈. 노인정신장애의 치료-인지장애 알츠하이머 치매환자의 약물치료를 중심으로-.대한정신약물학회지. 1996;7(2):134-140.
22. 우행원. 치매의 약물치료. 노인정신의학 1997;1(1):48-55
23. 장개빈. 경악전서. 서울. 일중사. 1992:846
24. 장개빈. 유씨경악전서, 서울, 한성사, 1978:610-611
25. 전경호. 변증기문전서, 대북, 감지출판사, 1990:222-5,233-5
26. 정인철 이상룡. 치매에 대한 문헌적 고찰 ,동의신경정신과학회지, 1996;7(1):77-94
27. 진사택. 국역석실비록, 서울, 서원당,1984:102
28. 최진영, 나덕렬, 박선희. 한국판 치매평가검사의 타당도 연구. 한국심리학회 임상심리학회 연차 학술대회 자료집. 1997:129-139,
29. 한일우,곽동일. Alzheimer병의 증상. 계명의대논문집.1997;16(3):339-347
30. 홍원식. 정교황제내경소문, 서울, 동양의학연구원, 1985:217-8
31. 홍원식. 정교황제내경영추, 서울, 동양의학연구원, 1985:68,342