

## 조기발현과 지연발현 경도인지장애의 신경심리학적 특징과 치매로의 진행률 비교

한 노 을<sup>1)</sup>    진 주 희<sup>2)\*</sup>    이 병 화<sup>2)</sup>    서 상 원<sup>2)</sup>    나 덕 렬<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>서울아산병원 신경과

<sup>2)</sup>삼성서울병원 신경과

본 연구는 경도인지장애(Mild cognitive impairment)를 발병 연령을 기준으로 조기발현 경도인지장애(EOMCI)와 지연발현 경도인지장애(LOMCI)로 구분하여 신경심리학적 특징과 치매로의 진행률을 알아보고자 하였다. 조기발현 경도인지장애 환자 59명과 지연발현 경도인지장애 환자 91명을 대상으로 초기 신경심리학적 특징을 비교해본 결과, EOMCI가 LOMCI에 비해 대면 이름대기 능력, 의미적 단어 유창성이 높은 것으로 나타났다. 추적 신경심리평가를 통해 두 집단의 인지 기능의 변화와 치매로의 진행률을 살펴본 결과, EOMCI는 기억력을 평가하는 레이 복합 도형 검사의 즉각 회상에서 호전되는 수행을 보인 반면, LOMCI는 더욱 저하된 수행을 보였다. 치매로의 연간 진행률(Annual conversion rate)은 EOMCI가 9.8%, LOMCI가 17.5%로 나타났다. 또한 치매로의 진행을 예측하기 위해 치매로의 진행 유무에 따라 초기 신경심리 평가를 비교해본 결과, 두 집단에서 모두 치매로 진행한 집단은 진행하지 않은 집단에 비해 기억 과제에서 저조한 수행을 나타냈고, EOMCI 중 치매로 진행한 집단은 기억력 뿐만 아니라 의미적 단어 유창성도 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 따라서, EOMCI와 LOMCI는 신경심리학적으로 다른 특징을 나타내는 집단이며, 특히 EOMCI는 인지 기능 장애가 상대적으로 적고 치매로의 진행률이 낮았으며, 정상 인지 기능으로 회귀되는 경우가 많은 바, EOAD의 전단계로 해석하기보다 우울증과 또는 기타 문제로 인해 인지 기능 장애가 초래된 환자들이 포함된 이질적인 집단일 가능성이 시사된다. 끝으로 본 연구의 의의와 제한점을 논의하였다.

주요어 : 조기발현 경도인지장애, 지연발현 경도인지장애, 신경심리학적 특징, 치매로의 진행률, 발병 연령

---

\* 교신저자(Corresponding Author) : 진주희 / 삼성서울병원 신경과 / (135-710) 서울시 강남구 일원동 50번지  
Tel : 02-3410-2724 / Fax : 02-3410-2759 / E-mail : juheechin@gmail.com

노인 인구가 증가하면서 치매에 대한 개인적, 사회적 관심이 증가하고 있다. 기억력 저하를 호소하며 의료기관을 찾는 환자들이 늘어나고 있고, 일부 병원에서는 건강검진 프로그램 중 치매검진 프로그램을 시행하고 있으며, 서울시를 포함한 일부 지역에서 2007년 이후 치매관리 사업을 점차 확대하여 실시하고 있다. 최근에는 병원에서 Apolipoprotein E (ApoE) 유전자 검사나 Pittsburgh compound-B positron emission tomography (PIB-PET) 촬영 등을 통해 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD)을 조기 발견하려는 시도도 일어나고 있으며 치료 약물의 연구도 활발히 진행되고 있다. 그러나 AD는 아직 뚜렷한 치료제가 개발되지 않아 예방 및 조기 발견에 초점이 맞춰지고 있으며 이러한 추세에 따라 치매에 대한 관심이 70대 이상 노인 뿐 아니라 60대 이하 젊은 연령층에서도 높게 나타나고 있다.

치매의 가장 큰 비율을 차지하고 있는 AD의 주 증상은 선행성 일화 기억 장애(anterograde episodic amnesia)이며, 병이 진행하면서 언어 및 시공간 기능 등의 인지 기능에 장애가 동반되는 것이 일반적이다(Hodges, 2006). 그러나 AD는 발병 연령에 따라 임상 양상과 뇌 영상, 그리고 신경심리학적 특징이 다르게 나타나는 것으로 알려져 있다. 선행 연구에서는 AD를 발병 연령 65세를 기준으로 조기발현 AD(Early onset AD, EOAD)과 지연발현 AD(Late onset AD, LOAD)으로 분류하였고, EOAD는 LOAD에 비해 기억력 뿐 아니라 시공간 능력 및 실행증과 같은 두정엽 기능 장애를 더욱 현저히 나타낸다고 보고하였다(Koedam et al, 2010; Reid et al, 1996). 또한 언어 기능, 집행 기능 등의 인지 영역의 장애가 주 증상으로 나타난다는 보고도 많으며(Chui,

Teng, Henderson & Moy, 1985; Filley, Kelly & Heaton, 1986; Greicius, Geschwind & Miller, 2002; Koedam et al, 2010; Licht, McMurtray, Saul, & Mendez, 2007; Reid et al, 1996; Seltzer & Sherwin, 1983; Suribhatla et al., 2004), LOAD에 비해 경과도 더욱 빠르게 진행되는 것으로 알려져 있다(Jacob et al, 1994; Kim et al, 2005; van der Flier, Pijnenburg, Fox, & Scheltens, 2011). 따라서 임상 현장에서 환자의 발병 연령을 고려하는 일은 인지 기능의 변화와 진행 경과를 예측하는데 있어 필수적인 일이라 할 수 있다.

치매로 진행된 상태에서 병원을 찾는 사람들도 많지만, 인지 기능에 장애가 있지만 아직 이로 인한 일상생활수행능력의 장애가 없는 사람들도 병원을 찾는다. 이들은 경도인지 장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)로 진단을 받는데, 이는 정상 노화와 치매의 중간 단계를 지칭하는 광범위한 개념이다. 정상인이 연간 1~2% 치매로 진행되는 것에 비해 MCI는 연간 약 15%가 치매로 진행되는 것으로 알려져 있으며(Petersen et al, 1999), 임상 현장에서 위험군을 조기 발견 및 개입하는데 노력을 기울이고 있다. 현재까지 MCI를 대상으로 치매로의 진행에 영향을 주는 요인에 대해 많은 연구가 이루어졌으며, Petersen (2004)의 MCI의 분류에 따른 연구에 의하면 기억성 경도인지 장애(Amnestic MCI, aMCI)가 비기억성 경도인지 장애(Non-amnestic MCI, naMCI)보다, 기억성 다영역 경도인지장애(Amnestic multiple domain MCI, a-multiple MCI)가 기억성 단일영역 경도인지장애(Amnestic single domain MCI, a-single MCI)보다 치매로 잘 진행되는 것으로 알려졌다(Fischer et al, 2007; Rountree et al, 2007; Tabert et al, 2006). 또한 여성이 남성보다, 연령이 많을수록, 교육 수준이 낮을수록, 가족력

이 있거나 두부 손상 과거력이 있을수록 치매 발생위험이 높다고 알려졌다(Ganguli, Dodge, Shen & DeKosky, 2004; Grober, Lipton, Hall & Crystal, 2000; Fratiglioni, 1996; Mayeux et al, 1993). 그 중 연령은 치매 유병률에 가장 영향을 많이 주는 요인으로 손꼽히며 Jorm, Korten, Henderson (1987)과 Hofman 등(1991)의 연구에서는 치매유병률이 60 세 이후부터 5.1 세 간격으로 배로 증가한다고 보고한 바 있다. MCI 를 대상으로 한 Visser, Kester, Jolles 와 Verhey (2006)의 연구에서는 연간 치매로의 진행 비율이 40~54 세에서 0.6%, 55 세~69 세에서 3.7~5.2%, 70 세 이상에서 7.7% 이상 나타난다고 보고하며 치매로의 진행에 있어 연령의 요인을 강조하였다.

이처럼 치매 유병률은 연령에 따라 증가하므로 젊은 연령에서 치매의 유병률은 높지 않지만 상기 언급한대로 AD 로 진단된 이후에는 EOAD 가 LOAD 에 비해 인지 기능의 장애가 더욱 심각하며 경과의 진행도 빠르므로 EOAD 로의 진행 가능성을 고려하여 젊은 연령에서 나타나는 인지 기능의 장애를 간과할 수 없는 것이 현실이다. 특히 젊은 연령의 MCI 는 사회적으로 경제 활동을 할 뿐 아니라 양육과 같이 가정에서의 역할도 크기 때문에 치료적 개입이 시급하며, 최근 치매의 예방에 관심이 늘면서 병원을 찾는 환자들 중 젊은 환자들의 수가 늘어남에 따라 이들의 임상적, 신경심리학적 특징을 밝히는 작업이 요구되고 있다.

최근 Kim 등(2010)의 연구에서는 MCI 를 조기발현 경도인지장애(Early Onset MCI, EOMCI)와 지연발현 경도인지장애(Late Onset MCI, LOMCI)로 분류하고, 치매로의 진행을 예견하는 요인을 찾기 위해 각 집단의 신경심리학적 특징과 뇌의 포도당 대사(glucose metabolism)를

비교하였다. 연구 결과에 따르면, EOMCI 가 LOMCI 에 비해 언어적 기억력과 단어 유창성이 높았고, EOMCI 는 연령대 정상군에 비해 좌측 후대상회, 상하 두정소엽, 우측 하전두회와 피질하 구조들(left posterior cingulate gyrus, superior and inferior parietal lobule, right inferior frontal gyrus and subcortical structures)에서 포도당 대사가 낮았으며, LOMCI 는 연령대 정상군에 비해 좌측 측두두정 경계영역, 우측 상측두회(left temporoparietal junctional area, right superior temporal gyrus)에 대사가 낮았다. 따라서 Kim 등(2010)은 두 집단에서 신경심리학적 특징과 뇌의 포도당 대사가 다른 형태를 나타낸다고 보고하며 EOMCI 를 LOMCI 와 구분 짓는 시도를 하였다. 그러나 이 연구는 두 집단의 대상자 수가 적었고 신경심리평가를 비교함에 있어 원 점수를 사용하여 두 집단의 연령 차이를 고려하지 않았으므로 두 집단의 인지 기능을 비교함에 있어 제한점이 있다.

따라서, 본 연구에서는 더 많은 MCI 를 대상으로, 연령을 통제한 상황에서도 두 집단의 신경심리학적 특징이 다르게 나타나는지 살펴보고자 한다. 이를 위해 EOMCI 와 LOMCI 가 신경심리학적 특징과 치매로의 진행이 다를 것이라는 가설 하에, 먼저 두 집단의 각 연령대 대비 신경심리학적 특징을 비교해보고, 시간이 지남에 따라 두 집단에서 치매로 진행되는 비율과 신경심리학적 특징에 어떤 차이가 나타나는지 알아보려고 하였다. 또한 치매로 진행되는 집단과 진행하지 않는 집단의 신경심리학적 특징이 어떻게 다른지에 대해서도 살펴보고자 하였다.

구체적인 연구 목적은 다음과 같다. 첫째, 추정 발병 연령 65 세 미만을 EOMCI 로, 70 세 이상을 LOMCI 로 분류하여 진단되는 시점의

초기 신경심리학적 특징을 비교한다. 둘째, 추적 신경심리평가에서 나타난 두 집단 간 차이와 집단 내 변화 양상을 밝힌다. 셋째, 추적 신경심리평가에서 두 집단의 치매로 진행되는 비율(Annual Conversion Rate, ACR)을 밝힌다. 넷째, 각 집단 별로 치매로 진행된 집단과 진행하지 않은 집단의 초기 신경심리평가 결과를 비교하여 각 집단에서 치매로의 진행을 예측하는 신경심리학적 변인을 밝힌다.

## 방 법

### 연구 대상

본 연구는 1997년 11월부터 2009년 9월까지 삼성서울병원 신경과 기억장애 클리닉을 방문하여 MCI로 진단받은 환자들 중에서 추적 신경심리평가가 이루어진 150명을 대상으로 시행되었다. MCI의 진단은 Petersen(2004) 등이 제시한 MCI 진단기준을 참고로 (1) 환자나 보호자가 기억력 장애를 호소하고, (2) 신경심리평가에서 연령 및 학력 규준점수에 비해 한 가지 인지 영역 이상에서 z 점수 -1 이하의 수치를 보이며, (3) 전반적인 인지 기능은 유지되고, (4) 일상생활 수행 능력에 이상이 없으며, (5) 치매 진단 기준에 맞지 않는 경우로 하였다.

한편, 각 집단 내에서 Petersen (2004)이 제시한 MCI의 유형의 분포를 알아보았다. 기억성(amnestic)과 비기억성(non-amnestic)을 구분하기 위해 기억 과제의 수행 저하, 즉 서울 언어 학습 검사 또는 레이 복합 도형 검사의 지연 회상 z점수 -1 이하를 기준으로 하였고, 다영역(multiple domain)과 단일영역(single domain)을 구분하기 위해서는 4가지 인지 영역인 언어

(보스톤 이름대기 검사), 시공간 기능(레이 복합 도형 검사의 모사), 기억력(언어 학습 검사 또는 레이 복합 도형 검사의 지연 회상), 전두엽/집행 기능(통제 단어 연상 검사와 스트룹 검사) 중 두 영역 이상에서 수행 저하가 나타날 때 다영역 인지 장애로 정하였다. 환자 본인 또는 보호자와의 면담을 통해 발병연령, 인구통계학적 특성을 조사하였고, 추정된 발병연령이 65세 미만인 환자를 EOMCI로 65세 이상인 환자를 LOMCI로 분류하였다. 그러나 발병연령이 주관적으로 보고되는 제한점이 있어 발병연령이 65세 이상 70세 미만으로 보고된 47명은 두 집단의 대상자가 공존할 가능성을 고려하여 분석에서 제외하였고, 최종 분석에 포함된 EOMCI는 59명, LOMCI는 91명이었다.

### 연구 도구

#### 신경심리검사

신경심리평가 도구는 다양한 소검사들로 주의집중력, 언어 기능, 시공간 기능, 기억력, 전두엽/집행기능 등의 5개 주요 인지영역을 평가하는 배터리 검사인 서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB; 강연욱과 나덕렬, 2003)를 사용하였다. 본 연구에서 분석에 사용된 소검사는 주의집중력 영역에서 숫자 외우기 검사(Digit Span Test forward & backward), 언어 기능에서 한국판 보스톤 이름대기 검사(Korean-Boston Naming Test, K-BNT), 시공간 기능에서 레이 복합 도형 검사(Rey Complex Figure Test, RCFT)의 모사, 기억력에서 서울 언어 학습 검사(Seoul Verbal Learning Test, SVLT)와 레이 복합 도형 검사(RCFT)의 즉각 및 지연 회상 그리고 재인 과제, 전두엽/집행 기능에서는 통제 단어 연상

검사(Controlled Oral Word Association Test, COWAT)의 의미적 단어 유창성과 음소적 단어 유창성, 한국판 색상 글자 스트룹 검사(Korean-Color Word Stroop Test, K-CWST)의 색상 읽기 소검사였다. 각 검사의 점수는 표준 점수인 z점수를 사용하였고, 임상 현장에서 SNSB 결과를 해석할 때 경험적으로 z점수 -1 이하의 수행을 인지 장애로 간주하는 점을 따라 본 연구에서도 -1 이하를 인지 장애로 보았다. 또한 전반적인 인지 기능을 살펴보기 위해 한국형 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Examination, K-MMSE; 강연옥, 나덕렬, 한승혜, 1997)를 시행하였다. 더불어 인지 기능에 영향을 줄 수 있는 우울증과 스트레스를 평가하기 위해 노인우울척도(Geriatric Depression Scale, GDS; 정인파 등, 1997)도 함께 실시되었으며, 총 30점으로 점수가 높을수록 우울함을 의미한다.

#### 일상생활 수행능력

도구적 일상생활 수행 능력(Instrumental Activities of Daily Living, IADL)의 평가는 보호자가 작성하는 서울 일상생활활동 복합 척도(Seoul-IADL, S-IADL; 구형모 등, 2004)로 평가하였다. S-IADL은 도구적 일상활동 즉, 복합적인 인지 기능을 요하는 전화 사용, 돈 관리, 대중교통 이용 등을 평가하는 15문항으로 구성되어 있다. 45점 만점으로 점수가 높을수록 일상생활수행능력이 저하됨을 의미하며, 절단 점수 8점 이상을 일상생활 수행능력에 장애가 있는 것으로 판단하여 치매 진단에 참고하였다.

#### 연구 절차

모든 환자들은 처음 병원을 방문하여 병력

청취, 신경학적 진찰, 혈액 검사, 뇌 MRI 검사 및 신경심리평가, 일상생활 수행능력 평가를 포함하는 종합적인 평가를 받았다. 신경과 전문의와 임상심리학자가 환자 또는 보호자를 대상으로 인지기능, 일상생활수행능력 등에 대해 반구조화된 면담을 약 30분에서 1시간 가량 시행하여 자세한 정보를 얻었고, 임상심리전공의 석사 학위 이상의 심리학자가 신경심리평가를 통해 객관적인 인지 기능을 평가하였다.

시행된 각 검사 결과와 임상 양상을 종합하여 신경과 전문의 1명이 Petersen (2004)의 MCI 진단 기준에 따라 최종 진단하였다. 이 중 1) 인지 기능의 장애를 일으킬 수 있는 신경학적 장애나 감염성 뇌질환, 두부 외상, 갑상선 질환, 알코올 중독 또는 물질 남용 상태, 기타 내과적 정신과적 문제가 있는 환자는 제외되었고 2) 검사에 영향을 미칠 수 있는 심각한 시력, 청력 또는 언어 장애를 가진 환자도 제외되었다.

인지 기능의 변화 양상을 비교해보기 위해 추적 신경심리평가, 일상생활 수행능력의 평가 및 병력 청취가 이루어졌으며, 초기 진단 방식과 동일하게 진행되었다. 신경심리평가의 경우 초기 평가와 동일한 평가자는 아니었으나 동일한 자격을 갖춘 심리학자에 의해 시행되었고, 추적 기간은 평균  $24.89 \pm 14.47$  개월이었다.

추적 평가 결과를 바탕으로 초기 평가 때와 동일한 신경과 전문의가 재진단을 하였고 AD는 가장 널리 사용되는 National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease & Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA, McKhann et al., 1984)의 probable AD 진단 기준을 따랐다.

## 분석 방법

EOMCI와 LOMCI의 집단 인구통계학적 변인인 교육연수, 추정유병 기간, 추적 평가 기간, K-MMSE, GDS 점수 차이, 초기 신경심리평가 결과를 비교하기 위해 독립표본  $t$  검증을 실시하였고, 성비와 MCI 하위 유형 분포를 비교하기 위해  $\chi^2$  검증을 실시하였다. 측정시기별 집단 간 피험자 내 신경심리평가 결과의 차이를 비교하기 위해 반복측정 변량분석[repeated measure ANOVA), 연령에 따른 MCI 2 집단(EOMCI, LOMCI) x 시간에 따른 2회 신경심리평가(1차, 2차)]를 실시하였고, 집단 간 치매로의 진행률 차이를 알아보기 위해 Kaplan-Meier method와 log-rank test를 이용한 생존분석을 실시하였다. 또한 치매 진행 유무에 따른 세부 집단 간 신경심리평가 결과를 비교하기 위해 독립표본  $t$  검증을 시행하였다. 신경심리평가

소검사 수가 많아 다수의 측정치를 비교함에 있어 발생하는 1종 오류를 방지하기 위해 Bonferroni correction 방식으로  $p$  value를 교정하여 제시하였으며, 치매 진행 유무에 따른 초기 신경심리학적 특징 비교에 있어서는 EOMCI 집단 중 치매로 진행한 집단의 대상자 수가 적어 Bonferroni correction 방식을 적용하지 못하였다. 모든 통계적 분석은 SPSS 12.0을 사용하여 분석하였고, 통계적 유의성은 0.05 수준에서 검증되었다.

## 결 과

### 인구통계학적 임상적 변인 특성

전체 150명의 MCI 중 EOMCI는 59명, LOMCI는 91명으로 각 집단의 인구통계학적

표 1. EOMCI와 LOMCI의 인구통계학적 및 임상적 변인 특성

|           | EOMCI( $n=59$ ) | LOMCI( $n=91$ ) | $t, \chi^2$ |
|-----------|-----------------|-----------------|-------------|
| 연령        | 61.86±4.64      | 76.27±3.87      | -20.61***   |
| 발병 연령     | 59.44±4.59      | 74.46±3.84      | -21.66***   |
| 성별(남: 여)  | 23:36           | 43:48           | .993        |
| 교육연수      | 10.89±4.45      | 11.14±4.64      | -.33        |
| 추정유병기간    | 42.83±40.77     | 21.96±17.26     | 3.11**      |
| 간이정신상태검사  | 26.58±2.56      | 26.41±2.55      | .40         |
| 노인우울척도    | 14.61±7.48      | 11.60±7.10      | 2.48*       |
| MCI 세부 유형 |                 |                 |             |
| 기억성-단영역   | 19(32.2%)       | 12(13.2%)       |             |
| 기억성-다영역   | 38(64.4%)       | 68(74.7%)       |             |
| 비기억성-단영역  | 1(1.7)          | 8(8.8%)         |             |
| 비기억성-다영역  | 1(1.7)          | 3(3.3%)         |             |
| 추적평가기간    | 27.49±16.10     | 23.20±13.14     | 1.79        |

평균±표준편차. \* $p<.05$ , \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$

및 임상적 변인 특성은 표 1에 제시되었다. 먼저 EOMCI와 LOMCI는 연령 및 발병 연령에서 유의한 차이를 보였다,  $t(128)=-20.61$ ,  $p<.001$ ,  $t(148)=-21.66$ ,  $p<.001$ . 집단 간 성별, 교육연수, K-MMSE 점수, 추적평가기간에 유의한 차이는 없었으나, 면담을 통해 주관적으로 보고된 추정유병기간이 EOMCI가 LOMCI보다 긴 것으로 나타났다,  $t(127)=3.11$ ,  $p<.01$ . GDS에서 EOMCI가 LOMCI에 비해 높은 우울 점수를 나타냈으며  $t(148)=2.48$ ,  $p<.05$ , MCI 세부 유형으

로는 두 집단 모두 기억성-다영역 MCI 집단이 가장 많고 다음으로 기억성-단영역 MCI 집단이 많은 것으로 나타났다,  $\chi^2(3, N=150)=10.15$ ,  $p<.05$ . 결과는 표 1과 같다.

#### 두 집단의 초기 신경심리학적 특징 비교

두 집단의 초기 신경심리평가 결과를 비교하여 표 2에 제시하였다. 먼저 서울신경심리검사(강연욱과 나덕렬, 2003)에서 각 집단이

표 2. EOMCI와 LOMCI의 초기 신경심리평가 결과 비교

|                   | EOMCI( $n=59$ ) | LOMCI( $n=91$ ) | $t$   |
|-------------------|-----------------|-----------------|-------|
| <b>간이정신상태검사</b>   | -1.60±4.10      | -1.27±2.66      | -.61  |
| <b>주의집중력</b>      |                 |                 |       |
| 숫자바로따라외우기         | -.01±1.16       | -.28±1.14       | 1.42  |
| 숫자거꾸로따라외우기        | -.19±1.46       | -.18±.91        | -.02  |
| <b>언어 기능</b>      |                 |                 |       |
| 보스톤이름대기검사         | -.42±1.15       | -1.10±1.56      | 2.90* |
| <b>시공간 기능</b>     |                 |                 |       |
| 레이복합도형검사: 모사      | -.13±1.42       | -.28±1.26       | .66   |
| <b>기억력</b>        |                 |                 |       |
| 언어학습검사: 즉각회상      | -.72±.98        | -.86±1.02       | .83   |
| 언어학습검사: 지연회상      | -1.43±1.23      | -1.54±1.59      | .47   |
| 언어학습검사: 재인        | -1.20±1.55      | -.86±1.17       | -1.51 |
| 레이복합도형검사: 즉각회상    | -1.46±.83       | -1.53±1.04      | .47   |
| 레이복합도형검사: 지연회상    | -1.50±.88       | -1.38±.77       | -.89  |
| 레이복합도형검사: 재인      | -.44±1.51       | -1.22±2.62      | 2.32  |
| <b>전두엽/집행 기능</b>  |                 |                 |       |
| 통제단어연상검사: 의미-동물   | -.71±1.09       | -1.27±.92       | 3.33* |
| 통제단어연상검사: 의미-슈퍼마켓 | -.29±1.11       | -.71±1.23       | 2.11  |
| 통제단어연상검사: 음소      | -.29±1.23       | -.50±.90        | 1.17  |
| 스트룹검사: 색상 읽기      | -.59±1.55       | -.76±1.33       | .72   |

$z$  점수 평균±표준편차.

Bonferroni corrected  $p$ -value, \* $p<.05$

속한 연령대의 표준 점수를 바탕으로 산출된 표준점수  $z$  점수의 평균들을 살펴보았을 때, EOMCI 는 같은 연령대에 비해 4 가지 인지 영역 중 기억력에서 -1 이하의  $z$  점수 평균을 보여 기억력이 낮은 경향을 보인 반면, LOMCI 는 같은 연령대에 비해 기억력 뿐 아니라 언어 기능과 일부 전두엽/집행 기능에서도 인지 기능의 저하를 보이는 경향으로 나타났다.

또한 집단 간 신경심리평가의  $z$  점수들을 비교하였을 때, 간이정신상태검사에서는 유의한 차이가 나타나지 않아 전반적인 인지 기능은 비슷한 수준에 속하는 것으로 보이나, EOMCI 는 LOMCI 에 비해 보스턴 이름대기 검사, 통제 단어 연상 검사의 의미적 단어 유창성 과제에서 유의하게 높은 수행을 보인 것으로 나타났다,  $t(147)=2.90, p<.05, t(147)=3.33, p<.05$ .

#### 두 집단의 추적 신경심리학적 특징 비교

각 집단의 인지 기능의 변화 양상을 알아보기 위해 추적 신경심리평가를 통해 각 집단의 신경심리학적 특징 변화를 살펴보았다. EOMCI와 LOMCI 두 집단의 측정시기에 따른 신경심리평가의  $z$  점수 평균과 반복측정 변량분석 결과를 표 3에 제시하였다. 반복측정 변량분석 결과, 레이 복합 도형 검사의 즉각 회상에서 집단과 측정 시기의 상호작용효과가 유의하게 나타났다.  $F(1, 148) = 12.87, p<.001$ . 연령에 따른 집단의 주효과가 나타난 소검사는 통제 단어 연상 검사 중 의미적 단어 유창성 과제이며,  $F(1, 146)=14.35, p<.001$ . 측정시기의 주효과가 나타난 소검사는 보스턴 이름대기 검사, 의미적 단어 유창성 과제 중 슈퍼마켓 항목이다.  $F(1, 144)=10.12, p<.05, F(145)=9.77, p<.05$ . 간이정신상태검사, 숫자

외우기 검사, 레이복합도형검사의 모사, 서울언어 학습 검사, 레이 복합 도형 검사의 지연 회상 및 재인 과제, 음소적 단어 유창성 검사 및 스트룹 검사에서는 집단과 측정시기의 주효과나 상호작용효과가 모두 유의하지 않았다.

#### 집단 간 치매로의 진행률 비교

전체 150 명의 MCI 환자 중 평균  $24.89 \pm 14.47$  개월의 추적 기간 동안 45 명(30%)이 치매로 진행되어 연간 치매로의 진행률(annual conversion rate, ACR)은 14.5%로 나타났다. EOMCI 59 명 중 치매로 진단된 사람은 12 명(20.3%)으로 ACR 이 9.8%로 나타났고, LOMCI 91 명 중 33 명(36.3%)이 치매로 진단되어 ACR 이 17.5%였다. 따라서, 같은 기간 내에 LOMCI 가 EOMCI 에 비해 더 많이 치매로 진행되는 것으로 나타났다. Log rank(1)=7.92  $p<.01$ . 또한 MCI 환자들이 MCI 의 진단으로부터 치매로 진단되는데 까지 걸린 기간은 평균 45 개월(95% CI 40 to 51)이었고, 그 중 EOMCI 는 54 개월(95% CI 45 to 63), LOMCI 는 39 개월(95% CI 33 to 44)로 나타났다. 치매로 진행한 경우 대부분은 AD 로 진행되었으나, EOMCI 12 명 중 1 명이 혈관성 치매로 진단을 받았고, LOMCI 33 명 중에서도 1 명은 혈관성 치매, 다른 1 명은 루이체 치매로 진단을 받았다. 또한 추적 평가에서 인지 기능이 정상으로 나타난 경우는 EOMCI 가 12 명(20.34%), LOMCI 가 8 명(8.79%)으로 나타나 EOMCI 에서 인지 기능이 호전되는 경우가 많다는 것을 알 수 있었다.

#### 치매 진행 유무에 따른 초기 신경심리학적 특징

치매로의 진행을 예측하는 신경심리학적 특



표 3. 두 집단의 측정시기별 신경심리평가 비교(반복측정 변량분석)

|                  | EOMCI( <i>n</i> =59) |            | LOMCI( <i>n</i> =91) |            | <i>F</i> |        |          |
|------------------|----------------------|------------|----------------------|------------|----------|--------|----------|
|                  | 1차                   | 2차         | 1차                   | 2차         | 집단       | 시기     | 집단x시기    |
| <b>간이정신상태검사</b>  | -1.60±4.10           | -2.12±4.16 | -1.27±2.66           | -1.52±1.88 | 1.14     | 1.70   | .21      |
| <b>주의집중력</b>     |                      |            |                      |            |          |        |          |
| 숫자바로따라외우기        | -.01±1.16            | -.14±1.11  | -.28±1.14            | -.28±1.21  | 1.53     | .41    | .46      |
| 숫자거꾸로따라외우기       | -.19±1.46            | -.36±1.32  | -.18±.91             | -.33±.98   | .01      | 2.48   | .02      |
| <b>언어 기능</b>     |                      |            |                      |            |          |        |          |
| 보스톤이름대기검사        | -.42±1.15            | -.69±1.88  | -1.10±1.56           | -1.55±1.97 | 8.61     | 10.12* | .87      |
| <b>시공간 기능</b>    |                      |            |                      |            |          |        |          |
| 레이복합도형검사: 모사     | -.13±1.42            | -.84±2.38  | -.28±1.26            | -.43±1.67  | .33      | 6.97   | 2.86     |
| <b>기억력</b>       |                      |            |                      |            |          |        |          |
| 언어학습검사: 즉각       | -.72±.98             | -.50±1.58  | -.86±1.02            | -.87±1.45  | 1.87     | 1.00   | 1.17     |
| 언어학습검사: 지연       | -1.43±1.23           | -1.15±1.47 | -1.54±1.59           | -1.90±2.44 | 2.46     | .09    | 6.12     |
| 언어학습검사: 재인       | -1.20±1.55           | -.94±1.34  | -.86±1.17            | -1.04±1.34 | .42      | .14    | 3.61     |
| 레이복합도형검사: 즉각     | -1.46±.83            | -1.04±1.22 | -1.53±1.04           | -1.68±1.16 | 4.89     | 2.95   | 12.87*** |
| 레이복합도형검사: 지연     | -1.50±.88            | -1.33±1.17 | -1.38±.77            | -1.41±.92  | .05      | .56    | 2.11     |
| 레이복합도형검사: 재인     | -.44±1.51            | -.58±1.33  | -1.22±2.62           | -1.48±3.06 | 7.37     | .43    | .01      |
| <b>전두엽/집행 기능</b> |                      |            |                      |            |          |        |          |
| 통제단어연상검사: 동물     | -.71±1.09            | -.78±1.12  | -1.27±.92            | -1.33±.97  | 14.35*** | .93    | .03      |
| 통제단어연상검사: 슈퍼     | -.29±1.11            | -.63±1.12  | -.71±1.23            | -.97±1.27  | 4.73     | 9.77*  | .20      |
| 통제단어연상검사: 음식     | -.29±1.23            | -.33±1.07  | -.50±.90             | -.57±.92   | 2.45     | .80    | .00      |
| 스트룹검사: 색상        | -.59±1.55            | -.84±1.59  | -.76±1.33            | -.66±1.39  | .00      | .81    | 2.86     |
| <b>노인우울척도</b>    | 14.61±7.48           | 13.82±7.76 | 11.60±7.10           | 12.56±6.98 | 3.93     | .00    | 3.66     |

*z* 점수 평균±표준편차.

Bonferroni corrected *p*-value, \**p*<.05, \*\*\**p*<.001

징을 살펴보기 위해 EOMCI와 LOMCI 각 집단에서 치매 진행 유무에 따라 집단을 다시 세분화하여 초기 신경심리평가 결과를 표준점수 *z*점수 값으로 비교하였고, 그 결과를 표 4에 제시하였다.

EOMCI에서 치매로 진행한 집단은 진행하지 않은 집단에 비해 서울 언어 학습 검사의 지연 회상과 레이 복합 도형 검사의 즉각 및 지

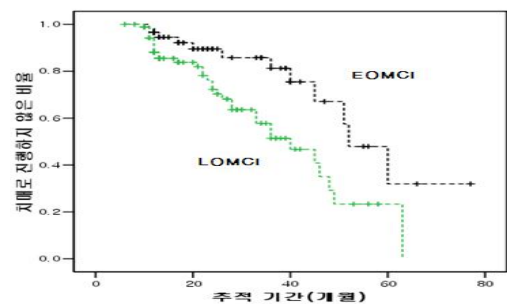


그림 1. 집단별 치매로의 진행에 대한 생존분석 결과

표 4. 집단 내 치매 진행 유무에 따른 초기 신경심리평가 비교

|                  | EOMCI                 |                        | <i>t</i> | LOMCI                 |                        | <i>t</i> |
|------------------|-----------------------|------------------------|----------|-----------------------|------------------------|----------|
|                  | 진행<br>( <i>n</i> =12) | 미진행<br>( <i>n</i> =47) |          | 진행<br>( <i>n</i> =33) | 미진행<br>( <i>n</i> =58) |          |
| <b>간이정신상태검사</b>  | -4.35±7.49            | -.91±2.31              | -1.57    | -2.02±3.58            | -.84±1.87              | -1.76    |
| <b>주의집중력</b>     |                       |                        |          |                       |                        |          |
| 숫자바로따라외우기        | -.49±1.10             | .11±1.15               | -1.64    | -.58±.92              | -.11±1.22              | -1.92    |
| 숫자거꾸로따라외우기       | .01±1.42              | -.24±1.48              | .53      | -.14±.71              | -.21±1.02              | .36      |
| <b>언어 기능</b>     |                       |                        |          |                       |                        |          |
| 보스톤이름대기검사        | -.57±1.22             | -.38±1.14              | -.53     | -1.11±1.21            | -1.10±1.73             | -.01     |
| <b>시공간 기능</b>    |                       |                        |          |                       |                        |          |
| 레이복합도형검사: 모사     | -.27±1.53             | -.10±1.41              | -.36     | -.11±1.00             | -.37±1.39              | .95      |
| <b>기억력</b>       |                       |                        |          |                       |                        |          |
| 언어학습검사: 즉각회상     | -1.02±1.10            | -.65±.95               | -1.20    | -1.08±.94             | -.74±1.05              | -1.56    |
| 언어학습검사: 지연회상     | -2.05±.90             | -1.27±1.26             | -2.03*   | -2.10±1.88            | -1.22±1.31             | -2.62**  |
| 언어학습검사: 재인       | -1.21±1.37            | -1.20±1.61             | -.02     | -.96±1.14             | -.80±1.19              | -.60     |
| 레이복합도형검사: 즉각     | -1.90±.61             | -1.35±.85              | -2.12*   | -1.72±1.02            | -1.43±1.05             | -1.26    |
| 레이복합도형검사: 지연     | -1.96±.59             | -1.38±.91              | -2.09*   | -1.50±.81             | -1.31±.75              | -1.10    |
| 레이복합도형검사: 재인     | -1.02±1.53            | -.29±1.48              | -1.52    | -1.69±2.59            | -.96±2.62              | -1.29    |
| <b>전두엽/집행 기능</b> |                       |                        |          |                       |                        |          |
| 통제단어연상검사: 동물     | -1.30±.74             | -.56±1.12              | -2.14*   | -1.20±1.06            | -1.31±.84              | .56      |
| 통제단어연상검사: 슈퍼     | -.79±.81              | -.16±1.15              | -1.79    | -1.00±1.23            | -.54±1.20              | -1.73    |
| 통제단어연상검사: 음식     | -.76±.97              | -.18±1.27              | -1.47    | -.53±.82              | -.49±.95               | -.20     |
| 스트룹검사: 색상        | -1.23±1.32            | -.43±1.57              | -1.63    | -.97±1.14             | -.64±1.43              | -1.14    |
| <b>노인우울척도</b>    | 13.58±7.95            | 14.87±7.42             | -.53     | 11.61±7.70            | 11.60±6.81             | .00      |

z 점수 평균±표준편차. \**p*<.05, \*\**p*<.01.

연 회상, 그리고 통제 단어 연상 검사의 의미적 단어 유창성 과제에서 초기 신경심리학 평가 당시 유의하게 낮은 수행을 보인 것으로 나타났다. LOMCI에서는 치매로 진행한 집단이 진행하지 않은 집단에 비해 서울 언어 학습 검사의 지연 회상에서만 유의하게 낮은 수행을 보인 것으로 나타났다.

## 논 의

AD는 발병 연령 65 세를 기준으로 조기발현과 지연발현으로 구분되며 임상 양상과 신경심리학적 특징이 다르게 나타나는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 매년 약 15%가 치매로 진행한다고 알려져 있는 위험군인 MCI를 발

병 연령을 기준으로 조기발현 경도인지장애(EOMCI)와 지연발현 경도인지장애(LOMCI)로 구분하여 임상적 및 신경심리학적 차이점을 알아보고자 하였다. 이를 위해, 두 집단이 MCI로 진단되는 시점의 초기 신경심리학 평가의 특징을 비교하고, 추적 신경심리학 평가를 통해 시간이 지남에 따라 두 집단에서 신경심리학적 특징과 치매로 진행되는 비율에 어떤 차이가 나타나는지 살펴보았다. 또한 각 집단 내에서 치매로 진행되는 집단과 진행하지 않는 집단은 신경심리학적 특징이 어떻게 다른지 살펴봄으로써 치매로의 진행을 예측하는 신경심리학적 변인을 밝히고자 하였다. 그 결과를 정리해 보면 다음과 같다.

첫째, 초기 신경심리학적 특징을 비교해 본 결과, 서울신경심리검사(강연욱과 나덕렬, 2003)에서 제시된 표준 점수  $z$  점수의 평균을 통해 봤을 때 각 연령대 내에서 EOMCI는 기억력 영역에서만 인지 기능이 낮은 경향이 있었으나 LOMCI는 기억력 뿐만 아니라 언어 기능과 일부 전두엽/집행 기능에서도 인지 기능의 저하를 보이는 경향을 나타냈다. 집단 간 신경심리평가 결과를 비교하였을 때에는, EOMCI가 LOMCI에 비해 언어 기능인 대면 이름대기 능력, 전두엽/집행기능 중 의미적 단어 유창성이 높은 것으로 나타났다. EOMCI와 LOMCI의 인지 기능을 비교한 Kim 등(2010)의 연구에서 EOMCI가 LOMCI보다 언어적 기억력과 단어 유창성이 높았다는 결과와 어느 정도 일치함을 알 수 있었다. 따라서 EOMCI는 LOMCI에 비해 이름대기 능력과 단어 유창성 등을 담당하는 좌측 전두엽에서 측두엽에 이르는 영역의 기능이 상대적으로 유지되고 있음을 알 수 있으며, 이로 인해 두 집단이 신경심리학적 특징이 다른 집단이라는 것을 확

인할 수 있었다. 특히 EOMCI는 LOMCI에 비해 우울 점수가 유의하게 높았고, 추정 유병 기간은 길게 보고하였지만, 인지 장애가 LOAD보다 심각한 EOAD의 신경심리학적 특징(Reid et al., 1996; Bigio, Hyman, Sontag, Satumtira & White, 2002; Koedam et al., 2010)과는 달리 인지 기능 장애가 상대적으로 경미하게 나타난 것은 흥미로운 결과로 여겨진다. 따라서 EOMCI 환자들은 EOAD의 전단계인 환자들은 물론 우울증 또는 기타 문제들로 인해 인지 기능 장애가 초래된 이질적인 환자들이 공존하고 있을 가능성이 시사된다. MCI는 정상 노화와 치매의 중간 단계를 지칭하는 광범위한 개념인 만큼 다양한 원인으로 인한 인지 기능 장애 환자들이 공존해 있을 가능성이 있으며, 추후 이러한 EOMCI 집단의 특징을 밝히는 작업이 필요할 것이다. 한편 이러한 결과를 해석함에 있어 두 집단의 평균 연령이 다르므로 발병 연령 외에도 연령이 인지 기능에 미치는 효과를 고려해야 한다. 노인에 있어 연령에 따라 저하되는 인지 기능에 대한 연구에서 언어적 기억력은 연령의 효과가 대부분 유의하였고(석정서, 최진영, 김호영, 2010; 안효정, 최진영, 2004; 최진영, 이지은, 김명진, 김호영, 2006), 대규모의 한국 노인( $N=756$ )을 대상으로 한 연구(김홍근, 김용숙, 김태유, 2011)에서도 이름대기와 기억력이 연령의 효과에 민감한 것으로 나타났으므로 본 연구에서 EOMCI가 LOMCI보다 이름대기와 단어 유창성이 높았던 것을 해석함에 있어 연령의 효과를 완전히 배제할 수는 없을 것으로 보인다.

둘째, 추적 신경심리평가를 통해 두 집단의 인지 기능의 변화 양상과 치매로의 진행률을 살펴본 결과, 기억력을 평가하는 레이 복합도형 검사의 즉각 회상에서 유의한 상호작용

효과를 보였다. 즉, LOMCI는 시간이 지남에 따라 기억력이 저하되는 양상을 보여 AD의 진행과 비슷한 신경심리학적 특징을 나타낸 것에 반해 EOMCI는 오히려 기억력이 상승하는 양상을 보였다. 더불어 추적 검사결과들을 바탕으로 재진단을 내렸을 때, 초기 평가에서 MCI로 진단 받았으나 추적 평가에서 정상으로 진단 받은 대상자들도 EOMCI 12명, LOMCI 8명이 있었다. AD의 주 증상이 기억 장애로 시작하여 점진적으로 진행되는 양상을 보인다는 점을 감안했을 때, 이러한 결과는 LOMCI가 EOMCI보다 AD의 병리를 가진 환자의 수가 많으며, EOMCI는 AD 외에 다른 원인으로 인한 인지 기능 장애가 환자들이 더욱 많이 존재할 것이라는 상기 추측을 뒷받침하는 증거이다.

또한 본 연구의 MCI의 연간 치매로의 진행률(ACR)은 14.5%로 기존 연구 약 15%와 비슷한 수준으로 나타났고(Petersen et al, 1999), 같은 기간 내에 LOMCI(17.5%)가 EOMCI(9.8%)에 비해 더 많이 치매로 진행되는 것으로 나타났다. MCI를 10년간 추적한 Visser, Kester, Jolles와 Verhey (2006)의 연구에서는 ACR이 40~54세에서는 0.6%, 55세~69세에서 3.7~5.2%, 70세 이상에서 7.7% 이상 나타난다고 보고되었는데, 본 연구의 결과는 Visser 등(2006)의 연구보다 높은 ACR을 나타내기는 하였지만 연령이 증가할수록 치매로 더 많이 진행된다는 점은 기존 연구와 일치한다(Ganguli, Dodge, Shen & DeKosky, 2004; Grober, Lipton, Hall & Crystal, 2000; Visser, Kester, Jolles & Verhey, 2006). 비록 EOMCI가 LOMCI에 비해 ACR이 9.8%로 상대적으로는 적게 나타났으나 정상인의 ACR이 1~2%(Petersen et al, 1999)였던 것을 고려할 때 EOMCI의 치매로의 진행률도 결코 낮은 수치

가 아니므로 임상 현장에서 이에 대한 주의가 요구된다.

셋째, 치매로의 진행을 예측하기 위해 치매로의 진행 유무에 따라 초기 신경심리 평가를 비교한 결과, EOMCI와 LOMCI 모두 치매로 진행한 집단이 진행하지 않은 집단에 비해 기억 과제에서 저조한 수행을 나타냈던 것을 알 수 있었다. 이는 기억 과제의 수행이 치매로의 진행을 가장 잘 예견한다는 여러 국내 및 국외의 선행 연구 결과와 일치하는 결과이다(김지혜, 신민영, 윤지혜, 안인숙, 2006; Perri, Serra, Carlesimo & Caltagirone, 2007; Sarazin et al, 2007; Dierckx et al, 2009). 이는 기억력 장애가 주증상이며 대뇌 영역 중 측두엽 기능이 가장 먼저 손상되는 AD의 임상적 특징을 MCI 단계에서부터 잘 반영하는 결과로 해석된다. 특히 상기 연구 결과, 진행 양상이 AD와 흡사했던 LOMCI는 치매로 진행할 집단과 그렇지 않은 집단 간에 언어적 기억 과제에서만 차이가 나타났던 반면, 진행 양상이 AD와는 달랐던 EOMCI 중 치매로 진행한 집단은 초기 신경심리평가에서 언어적/시각적 기억력 뿐만 아니라 전두엽/집행기능 중 의미적 단어 유창성도 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 따라서 앞서 여러 원인 질환의 MCI가 공존할 것이라고 예측한 EOMCI에서 비록 치매로 진행되는 환자수는 적었으나, 이들 중 언어적/시각적 기억력과 의미적 단어 유창성의 수행에 저하를 보인 환자들은 치매로 진행될 가능성이 높은 고위험군으로 보고 주의를 기울여야 할 것이다.

본 연구가 갖는 의의는 다음과 같다. 먼저, MCI를 발병 연령에 따라 EOMCI와 LOMCI로 구분하는 시도를 했다는데 의의가 있다. MCI에서 발병 연령에 따른 접근을 시도한 연구는 드문 실정이므로 앞으로 MCI를 이해하는 하

나의 기준을 제시하였다고 볼 수 있다. 특히 본 연구에서 EOMCI에 초점을 두고 LOMCI와의 차이점을 제시했다는 점에 의의가 있다. 기존에는 치매가 고령에서만 나타나는 질환으로 여겨졌으나 치매의 예방과 조기 발견에 관심을 두고 있는 요즘 젊은 연령의 환자들이 병원을 많이 찾고 있고 사회적 관심도 증가하고 있다. 이러한 사회적, 임상적 요구에 따라 젊은 연령의 환자들을 이해하고 치료적 계획을 수립할 수 있는 근거를 제공했다는 점에서 의의가 있다. 더불어 본 연구에서 EOMCI가 이질적인 집단임을 밝혔다는데 의의가 있다. LOMCI는 AD로의 진행이 많이 되는 반면 EOMCI는 치매로의 진행률이 낮았고, 오히려 정상 인지 기능으로 회귀되는 경우가 많았으며, 우울증 점수가 유의하게 높았다. 이는 EOMCI에서 EOAD로 진행되는 환자도 존재하지만 우울증 또는 기타 여러 원인으로 인지 기능 장애가 나타나는 환자도 존재한다는 것을 의미하므로 앞으로 EOMCI를 이해하고 예후를 예측하는데 도움이 될 것이다.

마지막으로 본 연구의 제한점과 앞으로 시행되어야 할 후속 과제는 다음과 같다. 첫째, 대상자 선정 시 환자 본인 또는 보호자와의 면담을 통해 발병연령을 조사하는 과정에서 발병 시점이 주관적으로 보고되므로 환자나 보호자의 특성에 따라 발병 시점을 부정확하게 보고했을 가능성이 있다. 이를 보완하기 위해 발병연령이 65세 이상 70세 미만으로 보고되는 대상자는 제외하였으나, 이 과정을 통해 65세에서 70세 사이에 발병한 LOMCI가 다수 제외되었을 가능성이 있으며, 연구 대상자에 속한 LOMCI는 발병연령이 높은 사람들로 이루어져 있을 수 있다. 둘째, 두 집단의 인지 기능을 비교함에 있어서 연령의 효과를 방법

론적으로 해결하지 못하였다. 즉, 인지 기능의 차이가 발병 연령의 차이인지 연령의 차이인지 명확하게 구분할 수 없었다. 따라서 추후 연구에서는 정상 대조군과의 비교를 통해 이를 해결해볼 필요가 있겠다. 셋째, 본 연구는 후향적으로 진행된 연구이므로 각 환자의 추적 평가 기간이 일관되지 못했다는 제한점이 있다. 이를 보완하기 위해 추적 평가를 일관되게 시행할 수 있는 전향적 연구를 해볼 필요가 있겠다. 넷째, 추적 기간이 평균 약 2년으로 짧아 치매로의 진행을 더욱 자세히 살펴볼 수 없었다. 따라서 추후 발병 연령에 따른 MCI의 치매 발병률과 EOMCI의 임상적, 병리학적 본질을 더욱 명확하게 알아보고자 할 때는 추적 기간을 길게 하여 연구할 필요가 있겠다. 다섯째, EOMCI 내 치매로 진행한 대상자 수가 12명으로 적어 치매로의 진행 여부에 따른 신경심리평가를 비교함에 있어 통계적 분석에 있어 제한이 있었다. 임상 현장에서 LOMCI보다 EOMCI가 상대적으로 적으며 이중 치매로 진행한 환자의 수는 더욱 적었다. 따라서 추후 연구에서는 더 많은 EOMCI 피험자를 대상으로 한 연구가 필요하겠다.

## 참고문헌

- 강연옥, 나덕렬 (2003). 서울신경심리검사 (SNSB). 인천: Human Brain Research & Consulting co.
- 강연옥, 나덕렬, 한승혜 (1997). 치매환자들을 대상으로 한 K-MMSE의 타당도 연구. 대한신경과학회지, 15(2), 300-308.
- 구형모, 김지혜, 권의정, 김성환, 이형석, 고혜정 등 (2004). 일상활동평가-복합(Seoul-

- Instrumental Activities of Daily Living; S-IADL)의 신뢰도 및 타당도 연구. *대한신경정신의학회*, 43(2), 189-199.
- 김지혜, 신민영, 윤지혜, 안인숙 (2006). MCI의 정의: 최근 제안된 정의에 근거한 MCI의 임상적 효율성에 대한 연구. *한국심리학회 연차학술발표대회 논문집*, 2006, 2-3.
- 김홍근, 김용숙, 김태유 (2011). 한국 노인의 연령, 교육수준, 성별이 인지기능 측정치들에 미치는 효과. *한국심리학회지: 임상*, 30(3), 681-701.
- 석정서, 최진영, 김호영 (2010). 한국판 치매 평가 검사(K-DRS)의 2차 기준 연구. *한국심리학회지: 임상*, 29, 559-572.
- 안효정, 최진영 (2004). 노인용 이야기 회상 검사의 표준화 연구. *한국심리학회지: 임상*, 23, 435-454.
- 정인과, 광동일, 신동균, 이민수, 이현수, 김진영 (1997). 노인 우울 척도(Geriatric Depression Scale)의 신뢰도, 타당도 연구. *신경정신의학*, 36(1), 103-111.
- 최진영, 이지은, 김명진, 김호영 (2006). 노인용 언어 학습 검사(Elderly Verbal Learning Test)의 개발 및 표준화 연구. *한국심리학회지: 일반*, 25, 141-173.
- Bigio, E. H., Hyman, L. S., Sontag, E., Satumtira, S., & White, C. L. (2002). Synapse loss is greater in presenile than senile onset Alzheimer disease: Implications for the cognitive reserve hypothesis. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 28, 218-227.
- Chui, H. C., Teng, E. L., Henderson, V. W., & Moy, A. C. (1985). Clinical subtypes of dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, 35, 1544-1550.
- Dierckx, E., Engelborghs, S., De Raedt, R., Van Buggenhout, M., De Deyn, P. P., Verté, D., et al. (2009). Verbal cued recall as a predictor of conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(10), 1094-1100.
- Filley, C. M., Kelly, J., & Heaton, R. K. (1986). Neuropsychologic features of early-and late-onset Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 43, 574-576.
- Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, S., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E., et al. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*, 68(4), 288-291.
- Fratiglioni, L. (1996). Epidemiology of Alzheimer's disease and current possibilities for prevention. *Acta Neurologica Scandinavica*, 165, 33-40.
- Ganguli, M., Dodge, H. H., Shen, C., & DeKosky, S. T. (2004). Mild Cognitive Impairment, amnesic type: An epidemiologic study. *Neurology*, 63, 115-121.
- Ganguli, M., Snitz, B. E., Lee, C. W., Vanderbilt, J., Saxton, J. A., & Chang, C. C. (2010). Age and education effects and norms on a cognitive test battery from a population-based cohort: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team. *Aging and Mental Health*, 14(1), 100-107.
- Greicius, M. D., Geschwind, M. D., & Miller, B. L. (2002). Presenile dementia syndromes: An update on taxonomy and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72, 691-700.

- Grober, E., Lipton, R., Hall, C., & Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, 54, 827-832.
- Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: Origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, 129, 2811-2822.
- Hofman, A., Rocca, W. A., Brayne, C., Breteler, M. M., Clarke, M., Cooper, B., et al. (1991). The prevalence of dementia in Europe: A collaborative study of 1980-1990 findings. *International journal of epidemiology*, 20(3), 736-748.
- Jacobs, D., Sano, M., Marder, K., Bylsma, F., Lafleche, G., Albert, M., et al. (1994). Age at onset of Alzheimer's disease: Relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology*, 44, 1215-1220.
- Jorm, A. F., Korten, A. E., & Henderson, A. S. (1987). The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 76(5), 465-479.
- Kim, E. J., Cho, S. S., Jeong, Y., Park, K. C., Kang, S. J., Kang, E., et al. (2005). Glucose metabolism in early onset versus late onset Alzheimer's disease: An SPM analysis of 120 patients. *Brain*, 128, 1790-1801.
- Kim, S. H., Seo, S. W., Yoon, D. S., Chin, J., Lee, B. H., Cheong, H. K., et al. (2010). Comparison of neuropsychological and FDG-PET findings between early-versus late-onset mild cognitive impairment: A five-year longitudinal study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29(3), 213-223.
- Koedam, E. L., Lauffer, V., van der Vlies, A. E., van der Flier, W. M., Scheltens, P., & Pijnenburg, Y. A. (2010). Early-versus late-onset Alzheimer's disease: More than age alone. *Journal of Alzheimer's Disease*, 19, 1401-1408.
- Ku, H. M., Kim, J. H., Kwon, E. J., Kim, S. H., Lee, H. S., Ko, H. J., et al. (2004). A study on the reliability and validity of Seoul-Instrumental Activities of Daily Living (S-IADL). *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 43, 189-199.
- Licht, E. A., McMurtray, A. M., Saul, R. E., & Mendez, M. F. (2007). Cognitive differences between early- and late-onset Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 22, 218-222.
- Mayeux, R., Ottman, R., Tang, M. X., Noboa-Bauza, L., Marder, K., Gurland, B., et al. (1993). Genetic susceptibility and head injury as risk factors for Alzheimer's disease among community-dwelling elderly persons and their first-degree relatives. *Annals of Neurology*, 33(5), 494-501.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). 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*, 34(7), 939-944.
- Perri, R., Serra, L., Carlesimo, G. A., Caltagirone, C. (2007). Amnesic mild cognitive impairment: Difference of memory profile in

- subjects who converted or did not convert to Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 21(5), 549-558.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194.
- Reid, W., Broe, G., Creasey, H., Grayson, D., McCusker, E., Bennett, H., et al. (1996). Age at onset and pattern of neuropsychological impairment in mild early-stage Alzheimer disease: A study of a community-based population. *Archives of Neurology*, 53, 1056-1061.
- Rountree, S. D., Waring, S. C., Chan, W. C., Lupo, P. J., Darby, E. J., & Doody, R. S. (2007). Importance of subtle amnesic and nonamnesic deficits in mild cognitive impairment: Prognosis and conversion to dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(6), 476-482.
- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., et al. (2007). Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: A longitudinal study. *Neurology*, 69(19), 1859-1867.
- Seltzer, B., & Sherwin, I. (1983). A Comparison of clinical features in early- and late-onset primary degenerative dementia: One entity or two? *Archives of Neurology*, 40, 143-146.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.
- Stern, Y. (2006). Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 20, 112-117.
- Stern, Y., Alexander, G. E., Prohovnik, I., Stricks, L., Link, B., Lennon, M. C., et al. (1995). Relationship between lifetime occupation and parietal flow: Implication for reserve against Alzheimer's disease pathology. *Neurology*, 45(1), 55-60.
- Sulway, M. R. (1996). Age at onset and pattern of neuropsychological impairment in mild early-stage Alzheimer disease: A study of a community-based population. *Archives of Neurology*, 53, 1056-1061.
- Suribhatla, S., Baillon, S., Dennis, M., Marudkar, M., Muhammad, S., Munro, D., et al. (2004). Neuropsychological performance in early and late onset Alzheimer's disease: Comparisons in a memory clinic population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 1140-1147.
- Tabert, M. H., Manly, J. J., Liu, X., Pelton, G. H., Rosenblum, S., Jacobs, M., et al. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63, 916-924.
- van der Flier, W. M., Pijnenburg, Y. A., Fox, N. C., & Scheltens, P. (2011). Early-onset versus late-onset Alzheimer's disease: The case of the missing APOE  $\epsilon 4$  allele. *The Lancet Neurology*, 10, 280-288.
- van der Vlies, A. E., Koedam, E. L., Pijnenburg,



- Y. A., Twisk, J. W., Scheltens, P., & van der Flier, W. M. (2009). Most rapid cognitive decline in APOE epsilon4 negative Alzheimer's disease with early onset. *Psychological Medicine*, 39, 1907-1911.
- Visser, P. J., Kester, A., Jolles, J., & Verhey, F. (2006). Ten-year risk of dementia in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology*, 67, 1201-1207.
- 원고접수일 : 2011. 11. 23.  
1차 수정 원고접수일 : 2012. 1. 10.  
게재결정일 : 2012. 2. 01.

## Neuropsychological Characteristics and Rates of Conversion to Dementia in Early-and Late-onset Mild Cognitive Impairment

Noh Eul Han<sup>1)</sup> Juhee Chin<sup>2)</sup> Byung Hwa Lee<sup>2)</sup> Sang Won Seo<sup>2)</sup> Duk L. Na<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Dept. of Neurology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine,

<sup>2)</sup>Dept. of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

The purpose of this study was to investigate the differences in neuropsychological characteristics and the conversion rate to dementia between early onset MCI (EOMCI) and late onset MCI (LOMCI) patients. We enrolled 150 patients with MCI (59 EOMCI, 91 LOMCI). At baseline, EOMCI obtained significantly higher scores in confrontational naming and semantic word fluency test than LOMCI. Compared to baseline, the follow-up data showed that the immediate recall score for visual memory was improved in EOMCI but declined in LOMCI. The annual conversion rate was 9.8% in EOMCI and 17.5% in LOMCI. To predict the conversion from MCI to dementia, we also compared the baseline neuropsychological data between converters and non-converters within the groups. The converters performed significantly low in memory tests in both MCI groups and the EOMCI converters showed additional impairment in semantic word fluency. This study suggests that EOMCI may differ from LOMCI in terms of patterns of cognitive impairment and that EOMCI may be a heterogeneous group, which includes patients with not only a prodromal state of EOAD but also cognitive impairment due to various problems such as depression.

*Key words : early onset mild cognitive impairment, late onset mild cognitive impairment, neuropsychological characteristics, rate of conversion to dementia, onset age*