

한국형 치매임상진료지침 소개

구본대¹·김신겸²·이준영³·박기형⁴·신준현⁵·김광기⁶·윤영철⁷·이영민⁸·홍창형⁹·서상원¹⁰·나덕렬¹⁰·김성윤¹¹·정해관¹²·김도관¹³·이재홍¹⁴·김상윤¹⁵·연병길¹⁶·김수영¹⁷·한설희^{18*} | ¹관동대학교 의과대학 명지병원 신경과, ²순천향대학교 의과대학 부천병원 정신과, ³서울대학교 의과대학 보라매병원 정신과, ⁴가천의과대학 길병원 신경과, ⁵한림대학교 의과대학 강동성심병원 신경과, ⁶동국대학교 의학전문대학원 일산병원 신경과, ⁷중앙대학교 의과대학 신경과학교실, ⁸부산대학교 의과대학 정신과학교실, ⁹아주대학교 의과대학 정신과학교실, ¹⁰성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과, ¹¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 정신과, 성균관대학교 의과대학 ¹²사회위학교실, ¹³삼성서울병원 정신과, ¹⁴울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과, ¹⁵서울대학교 의과대학 분당서울대병원 신경과, 한림대학교 의과대학 강동성심병원 ¹⁶정신과, ¹⁷가정의학과, ¹⁸건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 신경과

Clinical practice guideline for dementia by Clinical Research Center for Dementia of South Korea

Bon D. Ku, MD¹ · Shin Gyeom Kim, MD² · Jun-Young Lee, MD³ · Kee Hyung Park, MD⁴ · Joon Hyun Shin, MD⁵ · Kwang Ki Kim, MD⁶ · Young Chul Youn, MD⁷ · Yung Min Lee, MD⁸ · Chang Hyung Hong, MD⁹ · Sang Won Seo, MD¹⁰ · Duk L. Na, MD¹⁰ · Sung Yoon Kim, MD¹¹ · Hae-Kwan Cheong, MD¹² · Doh Kwan Kim, MD¹³ · Jae-Hong Lee, MD¹⁴ · SangYun Kim, MD¹⁵ · Byeong Kil Yeon, MD¹⁶ · Soo Young Kim, MD¹⁷ · Seol-Heui Han, MD^{18*}

¹Department of Neurology, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine, Goyang, Department of Psychiatry, ²Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, ³Boramae Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Department of Neurology, ⁴Gil Hospital, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, ⁵Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, ⁶Ilisan Hospital, Dongguk University School of Medicine, Goyang, ⁷Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, ⁸Department of Psychiatry, Busan National University School of Medicine, Busan, ⁹Ajou University School of Medicine, Suwon, ¹⁰Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, ¹¹Department of Psychiatry, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ¹²Department of Social and Preventive Medicine, Sungkyunkwan University College of Medicine, Suwon, ¹³Department of Psychiatry, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University College of Medicine, Seoul, ¹⁴Department of Neurology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ¹⁵Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, ¹⁶Department of Psychiatry, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, ¹⁷Department of Family Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, ¹⁸Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

*Corresponding author: Seol-Heui Han, E-mail: alzdoc@kuh.ac.kr

Received April 29, 2011 · Accepted May 26, 2011

The Clinical Research Center for Dementia of South Korea (CREDOS), a nation-wide clinical dementia research group, has prepared clinical practice guidelines (CPG) for dementia tailored to the Korean population. In this article, a summary of the CREDOS CPG is presented with the Korean and English version of full report included in the appendix. The CREDOS CPG is intended not only for psychiatrists and neurologists, but also internists, family physicians, and

other primary care physicians involved in the prevention and early diagnosis of dementia. While our CPG for dementia mainly covers Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VaD), it also includes mild cognitive impairment (MCI) and vascular MCI, which are currently known to be the preclinical stages of AD or VaD, respectively, with emphasis placed on early diagnosis. The CREDOS CPG aims to achieve the following goals by developing CPG for dementia: to establish evidence-based, objective and clear clinical standards for dementia; to improve the clinical decision-making process for patients with dementia; to provide scientific and systematic scales to aid in the work of dementia specialists; to suggest comprehensive and systematic healthcare services tailored to each dementia subtype. The CREDOS CPG focuses on diagnosis and evaluation of clinical practice available domestically, and provides useful concepts of dementia. Its emphasis is on etiologies and epidemiology, diagnostic criteria and evaluation, neuropsychological tests, behavioral and psychological symptoms, the activities of daily living, laboratory tests, and brain imaging.

Keywords: Dementia; Clinical practice guideline; Alzheimer disease, Mild cognitive impairment; Clinical Research Center for Dementia of South Korea

서론

우리나라는 인구의 노령화가 급속히 진행되는 국가로 2020년에 이르면 치매환자도 70만 명으로 급증해 심각한 사회문제가 될 것으로 예상된다[1]. 그러나 치매의 진단과 치료에 대한 체계적인 임상진료지침이 개발 및 보급되지 않아 치매환자를 조기에 발견하여 치료하는데 많은 어려움이 있다. 노인성치매 임상연구센터는 우리나라에 적합한 치매임상진료지침의 제작을 위하여 치매환자를 전문적으로 진료하고 연구하는 정신과 및 신경과 전문의를 중심으로 예방의학자, 검색 전문가, 방법론 전문가로 구성된 치매임상진료지침 개발그룹을 구성하였다.

치매임상진료지침의 제작은 수용개작(adaptation)방법론에 기초하여 기획, 수용개작, 확정단계의 순서로 진행되었다[2]. 기획단계에서는 치매임상진료지침의 수용개작 가능성을 검토하고 전반적 실행전략을 수립하였다. 수용개작단계에서는 치매임상진료지침의 핵심질문을 도출하고 외국의 치매관련 임상진료지침을 선별 평가하여 수용개작의 대상이 되는 4개의 지침을 선정하였다(Table 1). 선정된 지침을 중심으로 핵심질문의 근거를 도출하였고 최종 권고사항에

대한 근거수준을 결정하여(Table 2) [3], 치매임상진료지침의 초고를 완성하였다. 치매임상진료지침은 대한신경정신의학회, 대한신경과학회, 대한노인정신의학회, 대한치매학회 등 치매관련 학회를 대상으로 치매임상진료지침 공청회를 개최하여 인준을 받았으며 공청회에서 수렴된 의견에 대한 수정 절차를 거쳐 최종본이 확정되었다.

치매임상진료지침은 정신과 및 신경과의사뿐만 아니라 치매환자를 접할 수 있는 내과, 가정의학과 의사 및 일차진료 의사 모두가 사용할 수 있도록 제작되었다. 대상 질환은 알츠하이머병(Alzheimer disease)과 혈관성 치매(vascular dementia)를 중심으로 치매 조기진단을 위하여 알츠하이머병의 전단계인 경도인지장애(mild cognitive impairment)와 혈관성 치매의 전단계인 혈관성 경도인지장애(vascular mild cognitive impairment)를 추가하였다. 내용 범위는 진단 및 평가 관련 영역을 중심으로 치매의 원인 및 역학, 치매의 진단기준 및 평가, 치매의 신경심리검사, 치매의 이상행동 및 일상생활 수행능력, 치매 진단을 위한 검사실 검사 및 뇌영상의 영역으로 나누어 기술하였다. 치매임상진료지침은 우리나라에서 사용 가능한 검사를 중심으로 우리나라의 치매 관련 자료를 많이 인용하여 단순히

Table 1. The selected source guidelines for adaptation of the clinical practice guideline for dementia

	Publisher (authors)	Title	Booklet (article)
1	National Collaborating Centre for Mental Health	Dementia: the NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care.	London: British Psychological Society & Gaskell; 2007 [4]
2	Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, Scheltens P, Tariska P, Winblad B; EFNS	Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline	Eur J Neurol 2007; 14:e1-26 [5]
3-1	Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST	Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology	Neurology 2001; 56:1133-1142 [6]
3-2	Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Reilkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC	Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.	Neurology 2001; 56:1143-1153 [7]
3-3	Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL	Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology	Neurology 2001; 56:1154-1166 [8]
4	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Management of patients with dementia: A national clinical guideline	Edinburgh: NHS; 2006 [9]

Table 2. Evidence classification scheme of the clinical practice guideline for dementia [3]

Class I	A prospective study in a broad spectrum of persons with the suspected condition, using a gold standard for case definition, where the test is applied in a blinded evaluation, and enabling the assessment of appropriate tests of diagnostic accuracy
Class II	A prospective study of a narrow spectrum of persons with the suspected condition, or a well-designed retrospective study of a broad spectrum of persons with an established condition (by gold standard) compared to a broad spectrum of controls, where test is applied in a blinded evaluation, and enabling the assessment of appropriate tests of diagnostic accuracy
Class III	Evidence provided by a retrospective study where either persons with the established condition or controls are of a narrow spectrum, and where test is applied in a blinded evaluation
Class IV	Any design where test is not applied in blinded evaluation evidence provided by expert opinion alone or in descriptive case series (without controls)
Rating of recommendations	
Level A	Rating (established as useful/predictive or not useful/predictive) requires at least one convincing class I study or at least two consistent, convincing class II studies
Level B	Rating (established as probably useful/predictive or not useful/predictive) requires at least one convincing class II study or overwhelming class III evidence
Level C	Rating (established as possibly useful/predictive or not useful/predictive) requires at least two convincing class III studies

외국의 치매임상진료지침을 해석하는 수준이 아닌 우리나라의 의료환경에 적합한 실질적인 임상진료지침을 만들고자 노력하였다. 치매임상진료지침은 한글판과 영문판이 있으며 각 판의 전문은 본 논문의 부록으로 제시되었다. 본 논문에서는 치매임상진료지침의 내용을 간략히 소개하고자 한다.

치매의 원인 및 역학

1. 치매의 정의 및 분류

치매는 후천적 뇌질환에 의한 다발성 인지장애가 일상생활의 장애를 일으키는 상태로 70여 가지에 이르는 원인 질환들에 의해 유발되는 임상 증후군이다[10]. 치매는 원인질

환의 임상경과에 따라서 진행성(퇴행성, 비가역성) 치매, 예방 가능한 치매, 치료 가능한 치매, 기타 치매로 분류된다. 가장 대표적인 치매의 원인질환은 알츠하이머병으로 전체 치매의 60-70% 정도를 차지한다. 그 다음으로 흔한 것은 혈관성 치매로 전체 치매의 약 30%를 차지한다 알츠하이머병은 발병 후 지속적으로 진행되는 경과를 취하기 때문에 진행성(퇴행성, 비가역성) 치매로 분류된다. 반면에 혈관성 치매는 뇌혈관 질환을 예방하면 발생이 방지되므로 예방 가능한 치매이다. 알츠하이머병과 혈관성 치매가 전체 치매 원인 질환의 약 80%를 차지하고 있다. 치매를 일으키는 원인 질환이 치료에 의하여 호전될 수 있는 경우 치료 가능한 치매 또는 가역적인 치매라고 한다. 우울증에 의한 치매, 공간 점유 병변에 의한 치매, 약물이나 독극물에 의한 치매, 내분비 이상에 의한 치매, 수두증에 의한 치매, 감염에 의한 치매 등이 이에 속한다.

2. 치매의 역학

치매는 65세 이상 노인에서 5-10%의 유병률을 보이며, 연령이 5년씩 증가할 때마다 유병률은 2배 가량 증가한다 [11]. 치매의 발병 위험도는 연령의 증가에 따라 급속히 높아져 유병률은 85세 이상 집단이 65-69세 집단보다 14배 높다 [12]. 알츠하이머병은 혈관성 치매보다 2배 이상 높은 유병률을 보였으며 여성에서 발병 위험도가 높다 [4]. 우리나라의 지역 역학조사에 따르면 65세 이상 노인에서의 치매 유병률은 6.8-12.8% 이다 [13-19]. 보건복지부의 2008년 전국 치매 유병률 조사에 따르면 65세 노인 중 치매환자는 8.4%로 42만 명이며 그 중 최경도 및 경도 치매환자가 전체 치매환자의 70%를 차지하였고 경도인지장애의 유병률은 25%였다 [20]. 우리나라 역학조사에서 여성과 무학 집단의 높은 치매 유병률은 고령여성에서의 알츠하이머병 유병률 급증과 이 집단의 높은 문맹과 무학 비율 때문이다 [17,19,20]. 경도인지장애의 연간 알츠하이머병으로 전환비율은 6-25%로 연구마다 큰 차이를 보인다 [21,22]. 메이오 클리닉의 종적 연구에 의하면 경도인지장애가 알츠하이머병으로 전환되는 비율은 1년에 12%, 6년 후에는 80% 정도 이다 [23,24]. 경도인지장애 환자는 정상인에 비해 높은 치매 전환율을 보이는 치매의 위험군으로 인지기능 및 기능적 저

하에 대해 주의 깊은 관찰이 필요하다 (Level B) [6,24]. 경도인지장애의 알츠하이머병 전환에 대한 국내 종적 연구는 아직 발표된 것이 없어 대규모 노인 집단을 대상으로 장기간에 걸쳐 치매 발병과 관련된 유전적, 환경적 요인을 체계적으로 분석할 수 있는 노인코호트의 구축이 필요하다. 치매 발병을 5년 늦추면 그 유병률을 절반으로 줄일 수 있으므로 치매의 조기발견과 예방을 위한 적절한 의학적 개입이 이루어져야 한다 (Level A).

3. 치매의 위험인자 및 보호인자

1) 치매의 위험인자

(1) 조절할 수 없는 위험인자

- ① 나이: 알츠하이머병, 혈관성 치매의 가장 큰 단일 위험 인자이다 [4].
- ② 성별: 여성에서 알츠하이머병의 유병률은 남성보다 높다 [25].
- ③ 유전적 인자: 다운증후군 [26], amyloid precursor protein (APP), presenilin 1 (PS1), presenilin 2 (PS2) [27-29] 아포지단백E 4 대립유전자 (apolipoproteinE 4 allele) [30]

(2) 조절 가능한 위험인자

- ① 알코올 섭취: 과도한 알코올의 섭취는 치매의 발병을 증가시켜 J형 곡선을 그리는 위험인자이다 [31].
- ② 흡연: 흡연은 치매와 심혈관 및 뇌혈관 질환의 위험 인자이다 [32].
- ③ 비만: 중년에서의 체질량지수 (body mass index)의 증가는 치매의 위험 인자이다 [33].
- ④ 고혈압: 고혈압은 혈관성 치매와 알츠하이머병의 위험 인자이다 [34].
- ⑤ 고콜레스테롤혈증: 고콜레스테롤혈증은 일부 치매에서는 위험인자로 작용할 수 있다 [35].
- ⑥ 두부손상: 의식소실을 일으킬 정도의 두부손상은 치매의 위험을 2배 정도 증가시킨다 [36].
- ⑦ 우울증: 치매환자에서 우울증의 유병률은 약 12%이며 우울증은 치매의 전조증상 또는 초기증상으로 나타날 수 있다 [11].

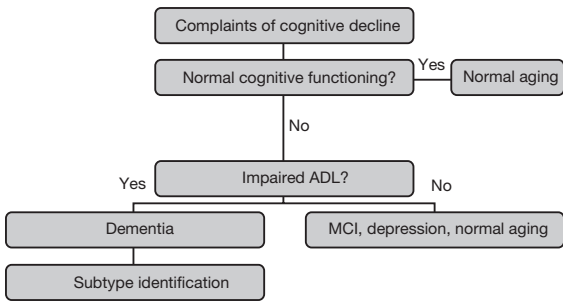


Figure 1. Diagnostic flow for dementia evaluation. ADL, activities of daily living; MCI, mild cognitive impairment.

- ⑧ 갑상선 기능이상 및 치매와 관련된 대사질환
- ⑨ 매독
- ⑩ 비타민 B12 및 엽산 결핍

2) 치매의 보호인자

- ① 운동: 중년기의 운동은 치매의 위험성을 낮춘다. 권장 운동량은 적어도 1주일에 2번 이상, 30분 이상 숨이 다소 가쁘거나 땀을 흘릴 정도의 강도이다[37].
- ② 교육과 지적 자극: 지속적인 두뇌활동은 치매의 발병을 줄일 수 있고 높은 지적 능력을 갖고 있으면 치매증상 발현이 늦춰질 수 있다[4,38].
- ③ 비스테로이드 소염진통제(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID): 일부 환자에서 NSAID의 장기사용이 알츠하이머병의 발병을 예방할 수 있다[39].
- ④ 항산화제(antioxidants)
- ⑤ 호르몬 대체요법(hormone replacement therapy)

4. 치매의 사회 경제적 부담

일반적으로 연간 알츠하이머병 환자 1인당 치료 및 관리에 필요한 비용은 1,547달러에서 79,822달러 정도로 알려져 있으며 치매에 의한 사회 경제적 부담에 대한 비용 추정치는 200억 달러에서 1,000억 달러로 큰 편차를 보인다 [40]. 우리나라에서 2004년 한 해 동안 치매환자가 사용한 공식적 의료비는 1,585억 원이다. 치매환자 1인당 연간 치매로 인한 사회경제비용을 환산하면 공식적 의료비와 비공식적 의료비를 합한 직접비가 507만 원이었으며 생산성 손실금

99만 원을 포함한 간접비가 291만 원으로 이들 두 비용을 합하면 치매환자 1인당 연간 798만 원이 사용된다[41].

5. 혈관성 위험인자 조절 및 조기 치매관리의 중요성

혈관성 위험인자는 알츠하이머병의 발병을 높이고 알츠하이머병으로 인한 증상 발현 기전에 상호작용을 일으킨다 [42]. 따라서 고혈압, 당뇨, 흡연, 비만, 심장질환, 고지질혈증 등의 혈관성 위험인자를 적극적으로 조절하고 치료하는 것은 혈관성 치매뿐만 아니라 알츠하이머병의 예방과 치료에도 중요하다(Level A).

치매의 진단 및 평가

1. 치매의 일반적인 진단과정

치매의 진단 및 원인질환의 감별에는 병력청취, 인지기능 및 정신상태 평가, 신체검사와 신경학적 검사, 표준화된 신경심리검사(neuropsychological test), 일상생활능력평가, 검사실검사, 뇌영상검사 등의 종합적인 평가가 필요하다 (Level A). 아울러 동반된 내과적 질환, 사용중인 약물, 우울 증상 혹은 정신병적 증상 등의 치매의 정신행동증상(psychological and behavioral symptoms of dementia, BPSD)에 대한 평가를 함께 수행해야 한다.

2. 치매의 평가(Figure 1)

1) 병력청취, 인지기능 및 정신상태 평가

상세한 병력청취는 치매가 의심되는 환자를 평가하는데 있어서 가장 중요한 요소이다. 병력청취 때에는 치매의 발병 양상, 진행 경과, 인지 손상의 양상, 행동 변화 등에 주목하여 진단 기준을 적용하기 위한 충분한 정보를 얻어야 하며, 과거 병력, 현재 동반질환, 가족력 및 학력 또한 중요한 정보로써 다뤄야 한다. 치매환자는 인지기능 장애 및 질병에 대한 병식 부재로 정확한 병력을 제공하기 어려운 경우가 많아 가족이나 친척 등 충분히 신뢰할 만한 정보제공자와의 면담이 필수적이다(Level A).

2) 신체검사와 신경학적 검사

신체검사를 포함한 신경학적 검사를 통해 인지기능에 영

향을 줄 수 있는 신체질환 및 신경계 질환의 증후를 진찰해야 한다. 초기 알츠하이머병은 신경학적 검사에서 큰 이상을 보이지 않는 경우가 많지만 혈관성 치매의 경우 국소신경학적 증상이 나타나는 경우가 많다.

3) 표준화된 신경심리검사

치매 전임상단계, 경도 치매, 혹은 중등도 치매 환자에는 진단과 치료를 위해 인지기능 평가가 요구된다.

4) 일상생활능력 평가

기본적 일상생활동작과 도구적 일상생활동작 등 두 영역을 평가하도록 한다.

5) 검사실검사

인지기능 감퇴에 영향을 줄 수 있는 의학적 상태를 배제하기 위하여 시행한다.

6) 뇌영상검사

인지기능 감퇴에 영향을 줄 수 있는 의학적 상태를 배제하기 위하여 시행한다.

3. 치매의 진단기준

치매의 진단기준에는 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 제4판(DSM-IV) [43]이 널리 쓰이고 보험처리, 사인정리 등에는 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 제10판(ICD-10) [44]에 기반한 한국표준질병분류를 사용하고 있다.

1) 알츠하이머병의 진단기준

알츠하이머병의 진단기준은 DSM-IV의 알츠하이머형 치매(dementia of the Alzheimer's type) 기준과 National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) [45]기준이 널리 사용된다. DSM-IV의 알츠하이머형 치매기준과 NINCDS-ADRDA의 유력 알츠하이머병(probable Alzheimer's disease) 기준은 양쪽 모두 양호한 진단적 민감도(평균 81%)와 특이도(평균 70%)를 나타낸다[7].

2) 혈관성 치매의 진단기준

DSM-IV, ICD-10, National Institute of Neurological

Disorders and Stroke/Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) [46], Modified Hachinski Ischaemic Score [47] 등의 진단기준을 사용한다. 혈관성 치매의 여러 진단 기준들은 서로 호환하여 사용할 수 없고 진단적 민감도가 낮다. NINDS-AIREN의 유력 혈관성 치매 진단의 경우 13%의 민감도, 98%의 특이도를 보이고, DSM-IV에 의한 혈관성 치매 진단의 경우 70%의 민감도, 76%의 특이도를 보이며, ICD-10에 의한 혈관성 치매 진단의 경우 70%의 민감도, 80%의 특이도를 보인다[48].

3) 경도인지장애 및 혈관성 경도인지장애의 진단기준

경도인지장애의 진단기준은 Petersen이 제안한 기억상실성 경도인지장애의 진단기준[18]과 International Working Group on Mild Cognitive Impairment가 제안한 2가지 기준[49]이 쓰이고 있다. 경도인지장애는 기억력저하 유무와 침범된 인지영역의 수에 따라 기억상실성(amnestic)/비기억상실성(non-amnestic), 단일영역(single domain)/복합영역(multi domain)으로 구분된다[46]. 단일영역 기억상실성 경도인지장애는 알츠하이머병으로 진행할 가능성에 주의하여야 한다[24].

혈관성 인지장애는 인지손상의 수준에 관계없이 뇌혈관 질환과 연관되어 발생한 인지손상을 통칭하는 포괄적인 개념이다[50]. 혈관성 원인에 의한 인지손상을 조기에 진단하고 치료하기 위하여 혈관성 인지장애 가운데 치매 상태가 아닌 경우를 혈관성 경도인지장애로 분류한다.

치매의 인지기능검사

인지기능검사는 치매환자나 치매가 의심되는 환자에게 반드시 실시해야 한다(Level A). 치매환자에서 인지기능 평가를 실시하는 목적은 크게 3가지이다. 첫째, 치매 진단에 필요한 다발성 인지기능장애의 유무와 정도를 파악한다. 둘째, 신경심리검사 결과 나타나는 인지 변화와 행동 변화의 양상으로 치매 원인 질환에 대한 감별진단의 참고자료로 사용한다. 셋째, 인지기능검사의 추적관찰을 통하여 환자의 질병 경과를 파악한다. 최근 치매 조기검진의 중요성이 커

지면서 치매의 전임상 단계에서 인지기능을 평가하는 것이 중요해졌다. 치매의 인지기능 평가는 간이 인지기능검사와 포괄적 신경심리검사 총집을 통하여 시행되어야 하며 (Level B), 전반적인 인지기능의 평가뿐 아니라 집중력, 기억력, 언어능력, 시공간능력, 집행능력, 도구사용능력을 포함한 세부 인지기능영역도 검사하여야 한다(Level C).

1. 인지 선별검사

1) Samsung Dementia Questionnaire와 Short Form of the Samsung Dementia Questionnaire

Samsung Dementia Questionnaire (SDQ)와 Short Form of the Samsung Dementia Questionnaire (SSDQ)는 환자를 잘 아는 보호자가 발병 전과 후의 임상 증상에 대한 정보를 제공함으로써 치매를 선별할 수 있게 개발된 설문이다[51]. SDQ는 17점 이상일 때 민감도 89%, 특이도 94%로 치매를 진단할 수 있으며, SSDQ는 8점 이상이면 치매로 진단할 수 있으며 민감도 94%, 특이도 90%이다[52].

2) Korean Dementia Screening Questionnaire

Korean Dementia Screening Questionnaire는 치매환자에게서 초기에 흔히 볼 수 있는 임상증상을 기억장애, 행동장애, 일상생활 수행장애의 3부분으로 나누어 평가하도록 구성되어 있다. 6점을 기준점으로 제시하고 있으며, 15점 만점에서 6점 이상일 때 민감도 79%, 특이도 80%로 치매를 진단할 수 있다[53].

3) 한국형 AD8

AD8은 고학력에서도 초기 치매를 감별할 수 있도록 개발된 것으로 8문항으로 구성되어 있으며 우리나라에서도 표준화되어 있다[54]. 2문항 이상을 절단점으로 하였을 때 민감도 74%, 특이도 85%이다[55].

2. 간이 인지기능검사

인지기능 저하가 의심되는 환자에게 일차적인 선별목적으로 시행할 수 있는 검사로 비교적 빠른 시간에 검사를 할 수 있다는 장점이 있다.

1) 간이정신상태검사

간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination,

MMSE)는 치매선별검사로 가장 널리 사용되는 도구로 적용이 쉽고 5-10분 내의 짧은 시간에 비교적 간단하게 시행할 수 있으며 연습효과가 적어 질병의 진행과정 동안 반복측정을 함으로써 시간에 따른 변화를 볼 수 있다[56]. 우리나라에서 표준화되어 사용되는 도구로는, MMSE-K [57], K-MMSE [58], MMSE-KC [59], MMSE-DS [60]가 있다.

2) 한국판 임상치매평가척도

임상치매평가척도(Clinical Dementia Rating)는 환자 및 보호자와의 면담을 통하여 환자의 인지 및 사회 기능을 평가하는 도구이다. 기억력, 지남력, 판단력과 문제해결능력, 사회활동, 집안생활과 취미, 그리고 위생 및 몸치장의 여섯 가지 세부항목으로 구성되어 있으며 각 항목마다 0에서 5의 척도를 사용한다[61].

3) 한국판 Global Deterioration Scale

Global Deterioration Scale은 단계별로 인지장애 정도를 구체적인 예를 들어 기술하여 평가자가 확인하며 판단할 수 있도록 되어 있어 상대적으로 짧은 시간에 판단할 수 있다[62].

4) MMSE-수정판

MMSE-수정판(modified-MMSE, 3-MS)은 MMSE의 장점을 최대한 유지하면서 단점을 보완한 검사로 3-MS로 표준화되어 있다[63].

5) 하세가와 치매척도

하세가와 치매척도(Hasegawa Dementia Scale, HDS)로 국내에는 K-HDS-R [64,65]과 HDS-K [66]의 두 가지 표준화된 도구가 있으며 K-HDS-R에서는 22/23점, HDS-K에서는 15/16점 이하를 절단점으로 제시하고 있다.

6) 7분 치매선별검사

7분 치매선별검사(7-Minute Screen Test)는 10분 이내에 시행할 수 있는 간편한 치매 조기 선별도구로 개발한 것이다[67].

7) 한국형 Montreal Cognitive Assessment

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)는 경도인지장애를 검진하기 위하여 개발된 도구로 국내에는 MoCA-K [68], K-MoCA [69]가 표준화 되었다. MoCA-K의 절단점은 22/23이었다.

3. 신경심리 검사 총집

신경심리 검사 총집(neuropsychological batteries)을 이용한 포괄적 신경심리검사는 중증 환자를 제외한 치매환자, 치매 진단계의 환자에게 시행하여야 한다(Level C).

1) 한국판 CERAD 평가집

한국판 CERAD 평가집(Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet, CERAD-K)은 치매 진단에 필요한 임상정보를 표준화된 방식으로 일정하게 수집하고 간편하면서도 포괄적으로 치매환자의 인지기능 상태를 평가할 수 있는 신경심리 검사의 시행을 목적으로 개발하였다[56]. 인지영역 대부분을 포함하면서도 전체 검사시간이 30-40분 정도로 비교적 짧고, 검사시행과 평가가 다른 검사에 비해 상대적으로 용이해 노인 치매환자의 평가에 유용하다.

2) 서울신경심리검사

서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB)는 인지기능의 심층적 평가를 통하여 치매의 조기진단, 원인질환 감별 및 진행경과에 대한 정보를 제공하려는 목적으로 개발되었다[70]. 소요되는 시간은 1시간 30분에서 2시간 정도이며 인지영역별 평가결과가 제공된다. SNSB-D (SNSB-dementia version)는 SNSB의 항목을 줄이고 인지영역별로 점수화하여 300점을 총점으로 하는 단축형 SNSB이다[71].

3) 한국판 알츠하이머병 평가척도

한국판 알츠하이머병 평가척도(Korean version of Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS-K)는 11개의 인지기능 영역평가 척도(ADAS-cognitive subscale)와 10개의 비인지기능 영역평가 척도(ADAS-non cognitive subscale)로 나뉘며 점수가 낮을수록 인지기능 또는 비인지기능이 잘 보존되어 있음을 의미한다[72].

4) Severe Impairment Battery

Severe Impairment Battery (SIB)는 중증의 치매 환자에 적용할 수 있는 검사로 SIB-K [73], K-SIB [74]의 타당도와 신뢰도가 검증되었다.

5) 한국판 치매평가검사

한국판 치매평가검사(Korean-Dementia Rating Scale)

는 치매환자에 대한 정확한 진단과 치매 진행 정도의 지수화를 위하여 개발하였다[75].

6) 노인 기억장애검사

노인 기억장애검사(Elderly Memory disorder Scale)는 기억력을 중심으로 시공간기능, 언어기능 및 개념화 능력을 평가하기 위하여 개발되었다[76].

치매의 행동심리증상과 일상생활능력

1. 치매의 행동심리증상

1) 치매환자의 행동심리증상

치매환자들에서 인지장애 외에 다양한 행동장애 및 심리증상을 보인다. 치매환자에서 나타나는 이러한 비인지증상들을 BPSD라 한다[77]. BPSD는 치매환자를 보호시설에 수용하는 가장 큰 이유며, 치매환자를 돌보는 비용을 증가시킨다. 하지만 인지장애 증상에 비해 약물 치료나 비약물적 개입으로 증상을 완화시킬 수 있다. 따라서 BPSD의 평가는 치매의 진단 및 관리를 위하여 반드시 실시되어야 한다(Level A). BPSD 분류방법 중 가장 흔히 사용하는 방법은 치매증상을 행동증상과 심리증상으로 나누는 것이다. 심리증상에는 망상(delusion), 환각(hallucination), 편집증(paranoia), 우울증(depression), 불안(anxiety), 반복(reduplication), 착오(misidentification) 등이 있고, 행동증상으로는 공격성(aggression), 배회(wandering), 수면장애(sleep disturbances), 부적절한 식사행동(inappropriate eating behavior), 부적절한 성행동(inappropriate sexual behavior) 등이 있다. BPSD는 신체적 손상이나 합병증에 병발하여 나타나는 경우가 많으므로 BPSD뿐만 아니라 원인이 되는 신체적 손상이나 합병증도 함께 평가하여야 한다(Level A).

2) 치매의 정신행동증상의 평가도구

국내에서 표준화된 BPSD 평가도구에는 Neuropsychiatric Inventory (NPI) [78]와 Behavior Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD) [79], Behavior Rating Scale for Dementia (BRSD) [80]이 있다. NPI는 망상, 환각, 초조/공격성, 우울/낙담, 불안, 다행

감/기분의 들뜸(euphoria/elation), 무감동/무관심(apaty/indifference), 탈억제(disinhibition), 과민/불안정(irritability/lability), 비정상적인 반복행동(aberrant motor behavior), 야간의 행동(night-time behavior), 식욕/식습관의 변화(appetite/eating change)의 12가지 이상행동을 평가한다. BEHAVE-AD는 알츠하이머병 환자들이 보이는 이상행동 중에서 보호자에게 고통이 되며 약물이나 기타 치료법으로 치료 가능한 행동장애들을 보호자에게 질문하는 형식으로 지난 2주 동안 환자의 이상행동을 평가한다. BRSD는 46문항으로 구성되어 있으며 식물증상 항목(vegetative symptoms subscale)과 정신증상 항목(psychotics symptoms subscale)으로 구성된다.

2. 일상생활능력

1) 치매 환자의 일상생활능력

일상생활능력(activities of daily living, ADL)은 치매진단을 위하여 반드시 실시하여야 하며(Level A), 필요한 돌봄의 정도를 가능하여 간병 계획을 세우는 데에도 유용한 정보를 제공한다. 또 임상연구에서 약물 및 일상생활 기술훈련 등 치료개입의 효과 평가에도 필요하다. ADL은 크게 두 가지로 구분한다. 첫째로 신체적 일상생활능력(physical ADL, P-ADL)으로 여기에는 대소변 가리기, 화장실 사용, 세수하기, 목욕하기, 식사, 옷입기, 이동, 보행, 계단 오르기 와 같은 기본적인 육체적인 기능들이 포함된다[81]. 둘째는 도구적 일상생활능력(instrumental-ADL, I-ADL)으로 전화사용, 물건사기, 음식장만, 돈 관리 및 재정적인 일 수행, 가정 돌보기, 교통수단이용 및 길 찾기, 취미 생활, 약 복용, 읽기, 세탁, TV보기 등의 여가활동, 탐구적·창의적 활동, 상황대응수준 등 신체적 일상생활능력에서보다 복잡한 기능들이 포함된다[82]. 치매 환자의 ADL 평가 시에는 P-ADL과 I-ADL을 모두 평가하여야 한다(Level A). 일반적으로 I-ADL은 P-ADL에 비하여 치매의 조기진단[83]과 치매 치료제의 효과를 판정하는 데 유용하며[84], 일상생활의 독립성에 대한 구체적인 정보를 제공할 수 있다[83].

2) 일상생활능력의 평가도구

ADL을 평가하는 방법에는 문진을 통한 방법과 이미 개발

되어 신뢰도와 타당도가 평가되어 있는 도구를 이용하는 방법이 있다. 문진을 통한 경우에는 환자의 일상생활을 알기 위하여 환자의 하루 일과에 대해 환자 및 환자를 직접 돌보거나 잘 아는 보호자에게 물어 보아야 한다. 국내에서 표준화된 일상생활능력의 평가를 위한 도구는 한국어판 I-ADL (K-IADL) [85], 한국어판 Bayer ADL [86], 한국어판 Disability Assessment for Dementia Scale [87], 일상활동평가-기본 Seoul-ADL [88], 일상활동평가-복합 Seoul-I-ADL (S-IADL) [89] 등이 있다. K-IADL은 절단점수인 0.43점을 기준으로 그 이상을 치매로 진단했을 때 민감도는 83%이고 특이도는 82%였다. S-IADL은 절단점 8점 이상을 치매로 진단했을 때 민감도 83.3%, 특이도 93.1%였다.

치매의 검사실검사

1. 치매진단을 위한 검사실검사의 목적

치매의 검사실검사는 인지기능에 영향을 주거나 치매의 일차적 원인이 될 수 있는 의학적 상태를 평가할 목적으로 시행하며(Level A), 공존 질환이나 합병증, 가능한 위험인자, 자주 반복되는 혼란 상태 원인, 드물게는 치매의 일차적인 원인을 찾는 데 목적이 있다.

2. 치매의 진단에 필요한 혈액검사

혈액 침강률(blood sedimentation rate), 전혈구수치(complete blood count), 전해질, 갈슘, 당, 신기능, 간기능, 갑상선 자극 호르몬검사는 일반적으로 모든 환자를 처음 평가할 때 시행해야 한다(Level B). 비타민 B12와 엽산 수치, 매독, 인간면역결핍바이러스, 보렐리아(Borrelia) 등은 임상상태에 따라서 필요한 검사이다[90].

3. 치매진단에 필요한 뇌척수액검사

뇌척수액검사는 임상적으로 특정 질환이 의심되거나 비전형적인 임상 증상을 보일 때 추천된다(Level B). 뇌척수액 중 세포수, 단백질, 당, 단백질 전기 영동 등은 염증성 질환, 혈관염이나 탈수초성 질환이 의심될 때 필수적이나, 일반적인 검사로 시행되지는 않는다. 뇌척수액에서 총 타우

(total tau protein), 인산화된 타우(phosphor-tau)와 베타-아밀로이드(β -amyloid)는 진단적으로 알츠하이머병이 의심될 때 보조적으로 사용할 수 있다(Level B) [91]. 치매가 빠르게 진행되는 환자의 경우에는 크로이츠펠트-야콥병을 찾기 위해 14-3-3 단백질검사가 추천된다(Level B) [92].

4. 뇌척수액 베타-아밀로이드 및 인산화 타우단백

알츠하이머병 환자의 뇌척수액에서 베타-아밀로이드 1-42분획이 감소하였으며, 타우단백은 증가하였다[93]. 베타-아밀로이드의 진단적인 민감도와 특이도는 86%와 90%였다. 타우단백의 민감도는 81%, 특이도는 90%였다. 노년환자의 수와 뇌척수액에서 베타-아밀로이드의 농도 사이에 관련이 있으며[94] 베타-아밀로이드와 총 타우단백의 조합은 특이도와 음성 예측률을 증가시킬 수 있다[95].

5. 치매진단에 필요한 유전자검사

단일 염색체 이상에 의하여 치매가 발현되는 대표적인 질환은 다운중후군이다[26]. 상염색체 우성 유전을 하는 초로기 알츠하이머병은 전체 알츠하이머병의 1% 정도로 APP, PS1, PS2의 3가지 유전자가 관련된 것으로 알려져 있으며[27-29] 노년기 알츠하이머병의 취약 유전자는 아포지단백E 대립유전자이다[30]. 아포지단백E 검사를 추가하여 임상적 진단을 할 경우, 알츠하이머병 진단의 양성 예측률은 90%에서 94%로 증가한다[96]. 또 임상적으로 비알츠하이머병으로 진단된 환자에서 아포지단백E 대립형질(allele)이 아니라는 것을 확인하면, 음성 예측률을 64%에서 72%로 증가시킬 수 있다. 치매의 유전자검사는 치매증상이 있는 환자에서는 상염색체 우성의 치매가족력이 있는 경우, 치매증상이 없는 경우에는 성인에 한하여 명백한 치매의 가족력이 있고 이환된 가족 구성원에서 돌연변이가 확인되었으며 검사 대상자가 음성으로 나오는 것이 임상적으로 중요한 경우에 한하여 환자와 보호자의 동의를 얻어 제한적으로 실시하여야 한다(Level B). 따라서 모든 치매 환자를 대상으로 정기적인 아포 E 유전자검사(routine Apo E genotyping)를 실시하는 것은 추천되지 않는다(Level B).

6. 치매진단에 필요한 조직 생검

뇌생검은 특이한 조직학적 진단을 제공해 줄 수 있지만 뇌 혈관염 같은 치료 가능한 질환이 고려될 때만 시행해야 한다(Level B). 프리온 질환이 의심될 때는, 다른 진단이 내려질 때까지는 프리온 질환을 감별진단에서 배제할 수 없어, 일회용 개두술 장비를 사용하거나 사용한 장비를 격리하여야 한다.

치매검사에서 뇌영상

1. 구조적 뇌영상검사

1) 구조적 뇌영상의 종류와 기능

구조적 뇌영상검사에는 전산화단층촬영(computed tomography, CT)과 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)이 있다. 치매진단에서 구조적 뇌영상을 시행하는 목적은 첫째, 인지장애를 유발할 수 있는 대뇌병소를 감별하고, 둘째, 치매 원인질환의 감별을 위해서이다. 특히, 알츠하이머병을 혈관성 치매 또는 전두측두 치매와 감별하는데 도움을 준다. 따라서, 치매가 의심되는 환자를 초기에 평가할 때 구조적 뇌영상을 실시하는 것이 추천된다(Level A).

2) 전산화단층촬영

종양, 혈종, 수두증 등의 치료가능성이 있는 질환들을 배제하기 위해 주로 사용된다(Level A).

3) 자기공명영상

MRI는 CT보다 민감도가 높은 검사로 MRI (T1, T2 그리고 FLAIR를 포함한 프로토콜)는 치매진단의 특이도를 향상시키기 위해서 사용되어야 한다(Level A). 해마위축은 알츠하이머병 진행과정의 초기 특정 표지자(specific marker)로 해마용적은 초기 알츠하이머병의 임상적 진단에 도움이 될 수 있다[97]. NINDS-AIREN기준에서는 혈관성 치매의 진단에 뇌영상을 필수적으로 요구하며 MRI는 동반된 백질변성을 평가하는데 유용하다.

2. 기능적 뇌영상검사

1) 기능적 뇌영상의 종류와 기능

기능적 뇌영상검사로는 국소 대뇌 혈류량을 측정하는 단

일광자방출단층촬영(single-photon emission computed tomography, SPECT)과 국소 대뇌 대사량을 측정하는 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)이 있다. SPECT, PET 등의 기능적 뇌영상은 치매가 의심되는 환자에게 구조적 뇌영상과 함께 사용함으로써 감별진단에 도움을 줄 수 있다. 기능적 영상 중 SPECT와 PET는 임상적, 구조적 영상검사를 통한 평가 후에도 진단이 불확실한 환자들에서 유용할 수 있다. 그러나 단일 영상검사로 사용해서는 안 된다(Level B).

2) 단일광자방출단층촬영

알츠하이머병을 혈관성 치매나 루이체 치매 그리고 전두측두 치매 등과 감별하는데 SPECT가 유용하다. HMPAO SPECT는 알츠하이머병과 혈관성 치매 그리고 전두측두 치매의 진단이 불확실할 때 이들을 감별하는데 사용된다. FP-CIT SPECT는 루이체 치매가 의심이 될 경우 진단의 도움을 받기 위해 사용된다.

3) [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose 양전자방출단층촬영

알츠하이머병에서 흔히 보이는 기능적 뇌영상 소견은 두정엽(parietal lobe)과 측두엽(temporal lobe) 영역의 혈류량과 당대사량의 감소다. 치매 증상의 심한 정도와 대사 저하 정도간에 상관 관계를 보인다[98].

3. 치매에서 분자영상학적 뇌영상

1) 아밀로이드 양전자방출단층촬영

인간의 뇌조직에서 베타아밀로이드 침착을 밝혀내는 새로운 PET영상이 개발되어 알츠하이머병의 진행경과를 좀 더 근원적으로 알게 되었다[99]. 여러 가지 아밀로이드 결합물질 가운데서 가장 광범위하게 연구되고 있는 것은 Pittsburgh Compound-B이다.

결 론

치매임상진료지침의 목적은 첫째, 치매에 대한 근거중심의 객관적이고 명확한 표준을 제정하고, 둘째, 치매환자에 대한 임상적 의사결정 수준을 향상시키며, 셋째, 치매 전문인력의 업무수행에 도움이 되는 과학적이고 체계적인 척도

를 제공하며, 넷째, 종합적이고 체계적인 치매 유형별 맞춤형 보건의료 서비스를 제공하는 것이다. 임상진료지침은 보편적인 임상현장을 대상으로 과학적 근거가 확립된 진료행위를 제시함으로써 임상 의사 수준을 향상시키는 것을 목적으로 하는 것이므로 치매임상진료지침이 임상현장에서 치매환자의 진료를 담당하는 의료인의 의료행위를 제한하거나 치매환자 진료의 심사기준에 이용되거나 치매환자의 진료행위에 대한 법적 판단의 근거로 사용되어 치매관련 임상진료를 위축시켜서는 안된다. 치매임상진료지침은 수용개작의 일반적 방법론에 근거하여 제작되어 치매관련 전문학회의 인증을 받은 국내 최초의 치매임상진료지침이다. 치매임상진료지침이 실제 진료현장에서 사용될 수 있도록 보급에 힘쓰고 내용 중 근거가 미비하거나 논란이 있는 부분을 보완하고 이번에 다루지 못한 치매의 치료와 관리에 대한 임상진료지침의 제작은 우리 모두에게 남겨진 과제이다.

Electronic Supplementary Material

Original report of ‘Clinical practice guideline for dementia by Clinical Research Center for Dementia of South Korea’ is available from:<http://jkma.org/src/SM/jkma-54-861-s001.pdf> (Korean version) or from:<http://jkma.org/src/SM/jkma-54-861-s002.pdf> (English version)

Acknowledgement

This study was supported by a grant from the Korea Health 21 R&D Project, Ministry of Health and Welfare Republic of Korea (A102065).

핵심용어: 치매; 임상진료지침; 알츠하이머병; 경도인지장애; 노인성치매임상연구센터

REFERENCES

1. Korea National Statistical Office. Social index survey. Daejeon: Korea National Statistical Office; 2006.
2. Kim SY, Kim NS, Shin SS, Kim DW, Ji SM, Lee SJ. Manual for guideline adaptation ver 1.0. Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2009.

3. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selma K, Waldemar G; Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces—revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11:577-581.
4. National Collaborating Centre for Mental Health. Dementia: the NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. London: British Psychological Society and Gaskell; 2007.
5. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, Scheltens P, Tariska P, Winblad B; EFNS. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol* 2007;14:e1-26.
6. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56: 1133-1142.
7. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56: 1143-1153.
8. Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1154-1166.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network Management of patients with dementia: A national clinical guideline. Edinburgh: National Health Service, 2006.
10. Mayeux R, Ottman R, Tang MX, Noboa-Bauza L, Marder K, Gurland B, Stern Y. 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.
11. Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology* 2000;46:219-227.
12. Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:809-815.
13. Park J, Ko HJ, Park YN, Jung CH. Dementia among the elderly in a rural Korean community. *Br J Psychiatry* 1994;164:796-801.
14. Woo JI, Lee JH, Yoo KY, Kim CY, Kim YI, Shin YS. Prevalence estimation of dementia in a rural area of Korea. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:983-987.
15. Cho MJ, Hahm BJ, Jhoo JH, Bae JN, Kwon JS. Prevalence of cognitive impairment and depressive symptoms among the elderly in an urban community. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1998;37:352-362.
16. Kim DH, Na DL, Yeon BG, Kang Y, Min KB, Lee SH, Lee SS, Lee MR, Pyo OJ, Park CB, Kim S, Bae SS. Prevalence of dementia in the elderly of an urban community in Korea. *Korean J Prev Med* 1999;32:306-316.
17. Suh GH. Epidemiologic transition in dementia-cross-national comparisons of the indices related to Alzheimer's disease and vascular dementia: epidemiologic transition in dementia. *J Korean Geriatr Psychiatry* 2000;4:173-185.
18. Lee DY, Lee JH, Ju YS, Lee KU, Kim KW, Jhoo JH, Yoon JC, Ha J, Woo JI. The prevalence of dementia in older people in an urban population of Korea: the Seoul study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1233-1239.
19. Kim J, Jeong I, Chun JH, Lee S. The prevalence of dementia in a metropolitan city of South Korea. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:617-622.
20. Seoul National University Hospital. Nationwide study on the prevalence of dementia in Korean elders. Seoul: Ministry for Health, Welfare and Family Affairs; 2008.
21. Daly E, Zaitchik D, Copeland M, Schmahmann J, Gunther J, Albert M. Predicting conversion to Alzheimer disease using standardized clinical information. *Arch Neurol* 2000;57:675-680.
22. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991;41:1006-1009.
23. 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.
24. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-1992.
25. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Copeland JR, Dartigues JF, Engedal K, Hagnell O, Heeren TJ. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. The EURODEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol* 1991; 30:381-390.
26. Rabe A, Wisniewski KE, Schapf N, Wisniewski HE. Relationship of Down's syndrome to Alzheimer's disease. In: Deutsch SI, Weizman A, Weizman R, editors. Application of basic neuroscience to child. New York: Plenum Publishing; 1990. p. 325-339.
27. Hardy J. New insights into the genetics of Alzheimer's disease. *Ann Med* 1996;28:255-258.
28. Schellenberg GD, Anderson L, O'dahl S, Wisjman EM, Sadovnick AD, Ball MJ, Larson EB, Kukull WA, Martin GM,

- Roses AD. APP717, APP693, and PRIP gene mutations are rare in Alzheimer disease. *Am J Hum Genet* 1991;49:511-517.
29. Cruts M, van Duijn CM, Backhovens H, Van den Broeck M, Wehnert A, Serneels S, Sherrington R, Hutton M, Hardy J, St George-Hyslop PH, Hofman A, Van Broeckhoven C. Estimation of the genetic contribution of presenilin-1 and -2 mutations in a population-based study of presenile Alzheimer disease. *Hum Mol Genet* 1998;7:43-51.
 30. Strittmatter WJ, Saunders AM, Schmechel D, Pericak-Vance M, Enghild J, Salvesen GS, Roses AD. Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:1977-1981.
 31. Letenneur L. Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. *Biol Res* 2004;37:189-193.
 32. Ott A, Slioter AJ, Hofman A, van Harskamp F, Witteman JC, Van Broeckhoven C, van Duijn CM, Breteler MM. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998;351:1840-1843.
 33. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, Viitanen M, Kåreholt I, Winblad B, Helkala EL, Tuomilehto J, Soininen H, Nissinen A. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2005;62:1556-1560.
 34. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, Persson G, Oden A, Svanborg A. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347:1141-1145.
 35. Jick H, Zornberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000;356:1627-1631.
 36. Guo Z, Cupples LA, Kurz A, Auerbach SH, Volicer L, Chui H, Green RC, Sadovnick AD, Duara R, DeCarli C, Johnson K, Go RC, Growdon JH, Haines JL, Kukull WA, Farrer LA. Head injury and the risk of AD in the MIRAGE study. *Neurology* 2000;54:1316-1323.
 37. Rovio S, Kåreholt I, Helkala EL, Viitanen M, Winblad B, Tuomilehto J, Soininen H, Nissinen A, Kivipelto M. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2005;4:705-711.
 38. Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang MX, Wilder D, Mayeux R. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA* 1994;271:1004-1010.
 39. De Craen AJ, Gussekloo J, Vrijzen B, Westendorp RG. Meta-analysis of nonsteroidal antiinflammatory drug use and risk of dementia. *Am J Epidemiol* 2005;161:114-120.
 40. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health* 1998;88:1337-1342.
 41. Kang IO, Park JY, Lee YK, Seo SR, Kim KH, Choi SJ. The socio-economic cost analysis-oriented to the dementia patients using medical service. Seoul: National Health Insurance Cooperation; 2005.
 42. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997;277:813-817.
 43. American Psychiatry Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatry Association; 1994.
 44. World Health Organization. ICD 10: International Statistical Classification of Diseases and related health problems. 10th ed. Geneva: American Psychiatric Publishing; 1992.
 45. 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.
 46. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-260.
 47. 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.
 48. Knopman DS, Parisi JE, Boeve BF, Cha RH, Apaydin H, Salviati A, Edland SD, Rocca WA. Vascular dementia in a population-based autopsy study. *Arch Neurol* 2003;60:569-575.
 49. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Backman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild cognitive impairment: beyond controversies, towards a consensus. Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004;256:240-246.
 50. Hachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia* 1994;5:130-132.
 51. Choi SH, Na DL, Kang Y, Lee WY, Park BJ. The validity and reliability of the Samsung Dementia Questionnaire (SDQ). *J Korean Neurol Assoc* 1998;16:307-314.
 52. Choi SH, Na DL, Oh KM, Park BJ. A Short form of the Samsung Dementia Questionnaire (S-SDQ): development and cross-validation. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17:253-258.
 53. Yang DW, Cho BL, Chey JY, Kim SY, Kim BS. The development and validation of Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ). *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:135-141.
 54. Ryu HJ, Kim HJ, Han SH. Validity and reliability of the Korean version of the AD8 informant interview (K-AD8) in dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;23:371-376.

55. Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats MA, Muich SJ, Grant E, Miller JP, Storandt M, Morris JC. The AD8: a brief informant interview to detect dementia. *Neurology* 2005;65:559-564.
56. 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.
57. Kwon YC, Park JH. Korean version of Mini-Mental State Examination (MMSE-K) part : development of the test for the elderly. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1989;28:125-135.
58. Kang YW. A normative study of the Korean-Mini Mental State Examination (K-MMSE) in the elderly. *Korean J Psychol* 2006; 25:1-12.
59. Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, Lee KH, Kim SY, Han SH, Woo JI. 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:P47-P53.
60. Han JW, Kim TH, Jhoo JH, Park JH, Kim JL, Ryu SH, Moon SW, Choo IH, Lee DW, Yoon JC, Do YJ, Lee SB, Kim MD, Kim KW. A normative study of the Mini-Mental State Examination for Dementia Screening (MMSE-DS) and Its Short Form (SM MSE-DS) in the Korean elderly. *J Korean Geriatr Psychiatry* 2010;14:27-37.
61. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm DS, Jeong JH, Yoon SJ, Yoo KH, Ha CK, Han IW. Estimating the validity of the Korean version of expanded Clinical Dementia Rating (CDR) Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2001;19:585-591.
62. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm DS, Jeong JH, Jeong Y, Koo EJ, Ha CK, Ahn SS, Korean Dementia Research Group. The validity of the Korean version of Global Deterioration Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:612-617.
63. Sohn EH, Lee AY, Park HJ. The validity and reliability of the Korean Modified Mini-Mental State (K-3MS) Examination. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:346-356.
64. Kang YW, Na DL, Son KR, Chung CS, Lee KH. Comparison of two screening tests in dementia: the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the revised Hasegawa's Demential Scale (HDS-R). *J Korean Neurol Assoc* 1999;17(Suppl 2):82-83.
65. Yang DW, Kim BS, Shim DS, Chung SW, Lee KS, Han SH, Kim SY, Jeong SK. Reliability and validity of the Korean version of revised form of Hasegawa Dementia Scale (K-HDS). *J Korean Neurol Assoc* 2004;22:315-321.
66. Kim KW, Lee DY, Ahn SY, Jhoo JH, Kil YN. Reliability and validity of the Korean version of Hasegawa Dementia Scale (HDS-K) as a dementia screening instrument. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:526-537.
67. Park MS, Cho BL, Yang DW, Kim SY. A validation study of a Korean version of the 7-minute screen test. *J Korean Acad Fam Med* 2002;23:728-739.
68. Lee JY, Lee DW, Cho SJ, Na DL, Jeon HJ, Kim SK, Lee RA, Youn JH, Kwon M, Lee JH, Cho MJ. Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic: validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008;21:104-110.
69. Kang YW, Park JS, Yu KH, Lee BC. A reliability validity, and normative study of the Korean-Montreal Cognitive Assessment (K-MoCA) as an instrument for screening of Vascular Cognitive Impairment (VCI). *Korean J Clin Psychol* 2009;28: 549-562.
70. Kang YW, Na DL. Seoul neuropsychological screening battery. Incheon: Human Brain Research & Consulting Co.; 2003.
71. Ahn HJ, Chin J, Park A, Lee BH, Suh MK, Seo SW, Na DL. Seoul Neuropsychological Screening Battery-Dementia Version (SNSB-D): a useful tool for assessing and monitoring cognitive impairments in dementia patients. *J Korean Med Sci* 2010; 25:1071-1076.
72. Youn JC, Lee DY, Kim KW, Lee JH, Jhoo JH, Lee KU, Ha J, Woo JI. Development of the Korean version of Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-K). *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:797-803.
73. Ahn IS, Kim JH, Ku HM, Saxton J, Kim DK. Reliability and validity of the severe impairment battery (SIB) in Korean dementia patients. *J Korean Med Sci* 2006;21:506-517.
74. Na HR, Lee JW, Ko SB, Park SM, Lee SH, Yang DW, Han IW, Kim DH, Baek MJ, Lee JS, Kim JS, Kim SY. The validity and reliability of the Korean version of Severe Impairment Battery. *Dement Neurocogn Disord* 2006;5:70-76.
75. Chey JY, Lee SA. Development of the norms for the Korean-Dementia Rating Scale. *Korean J Clin Psychol* 1997;16:423-433.
76. Chey JY. Elderly memory disorder scale. Seoul: Hakjisa; 2007.
77. Finkel S. Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15 Suppl 1:S2-S4.
78. 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.
79. Suh GH, Park JH. The Behavior Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale, Korean version (BEHAVE-AD-K): factor structure among Alzheimer's disease inpatients. *J Korean Geriatr Psychiatry* 2001;5:86-95.
80. Youn JC, Lee DY, Lee JH, Kim KW, Jhoo JH, Choo IH, Paek YS, Jeon YH, Seo KW, Woo JI. Development of a Korean version of the Behavior Rating Scale for Dementia (BRSD-K). *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:677-684.
81. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-65.
82. Hindmarch I, Lehfeld H, de Jongh P, Erzigkeit H. The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL). *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998;9 Suppl 2:20-26.

83. Rubin EH, Kinscherf DA. Psychopathology of very mild dementia of the Alzheimer type. *Am J Psychiatry* 1989;146:1017-1021.
84. Galasko D, Kershaw PR, Schneider L, Zhu Y, Tariot PN. Galantamine maintains ability to perform activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1070-1076.
85. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Kwon JC, Na DL, Han SH. The reliability and validity of the Korean Instrumental Activities of Daily Living (K-IADL). *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:8-14.
86. Choi SH, Na DL, Lee BH, Kang SJ, Ha CK, Han SH, Erzigkeit H. Validation of the Korean version of the Bayer Activities of Daily Living Scale. *Hum Psychopharmacol* 2003;18:469-475.
87. Suh GH. Development of the Korean version of Disability Assessment for Dementia Scale (DAD-K) to assess function in dementia. *J Korean Geriatr Soc* 2003;7:278-287.
88. Ku HM, Kim JH, Kwon EJ, Kim SH, Lee HS, Ko HJ, Jo S, Kim DK. A study on the reliability and validity of Seoul-Instrumental Activities of Daily Living (S-IADL). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2004;43:189-199.
89. Ku HM, Kim JH, Lee HS, Ko HJ, Kwon EJ, Jo S, Kim DK. A study on the reliability and validity of Seoul-Activities of Daily Living (S-ADL). *J Korean Geriatr Soc* 2004;8:206-214.
90. Royal College of Psychiatrists. *Forgetful but not forgotten*. London: Royal College of Psychiatrists; 2005.
91. Andreasen N, Blennow K. CSF biomarkers for mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:165-173.
92. Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ, Lee KH, Harrington MG. The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1996;335:924-930.
93. Blennow K, Hampel H. CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2003;2:605-613.
94. Verbeek MM, De Jong D, Kremer HP. Brain-specific proteins in cerebrospinal fluid for the diagnosis of neurodegenerative diseases. *Ann Clin Biochem* 2003;40(Pt 1):25-40.
95. Strozyk D, Blennow K, White LR, Launer LJ. CSF Abeta 42 levels correlate with amyloid-neuropathology in a population-based autopsy study. *Neurology* 2003;60:652-656.
96. Mayeux R, Saunders AM, Shea S, Mirra S, Evans D, Roses AD, Hyman BT, Crain B, Tang MX, Phelps CH. Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 1998;338:506-511.
97. De Leon MJ, Convit A, DeSanti S, Bobinski M, George AE, Wisniewski HM, Rusinek H, Carroll R, Saint Louis LA. Contribution of structural neuroimaging to the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 1997;9 Suppl 1:183-190.
98. Foster NL, Chase TN, Mansi L, Brooks R, Fedio P, Patronas NJ, Di Chiro G. Cortical abnormalities in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1984;16:649-654.
99. Agdeppa ED, Kepe V, Liu J, Flores-Torres S, Satyamurthy N, Petric A, Cole GM, Small GW, Huang SC, Barrio JR. Binding characteristics of radiofluorinated 6-dialkylamino-2-naphthylethylidene derivatives as positron emission tomography imaging probes for beta-amyloid plaques in Alzheimer's disease. *J Neurosci* 2001;21:RC189.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 치매환자를 전문적으로 진료하고 연구하는 정신과 및 신경과 전문의를 중심으로 예방의학자, 검색 전문가, 방법론 전문가 등이 모여 우리나라에 적합하도록 제작한 치매임상진료지침을 요약하여 소개한 내용이다. 임상적 유연성을 갖 추고 있으며, 다분야적 과정 및 계획적 검토에 근거하여 관련전문학회의 인증을 받은 국내 최초의 치매임상진료지침이라는 점에서 큰 의미를 둘 수 있겠다. 향후 한국형 치매임상진료지침에는 치매의 조기발견 이슈와 관련하여 주관적 인지장애의 평가, 치매의 초기임상증상에 대한 기술, 치매의 치료 및 관리에 대한 기술이 보완되어야 할 것이다.

[정리:편집위원회]