

## 치매 예방

손영호

연세대학교 의과대학 신경과

### Dementia Prevention

Young Ho Sohn

*Dept. of Neurology Medicine, Yonsei University, College of Medicine*

Dementia prevention is mainly aimed to the people who have various risk factors for developing dementia or who have mild cognitive impairments. The possible methods for this prevention may include the control of dementiarisk factors and the administration of drugs which may suppress the dementia progression. It is noteworthy that people with mild cognitive impairments (MCI) have 10 times higher risk for developing dementia compared to healthy aged people. Thus 25-50% of them may be progressed to dementia within 2-4 years. Here I describe various factors related to Alzheimer dementia, and possible way to control these factors.

치매 예방이란 우선적으로 현재 인지 기능은 정상이나 여러 가지 요인에 의해 치매가 발생할 위험이 높은 사람들과 경미한 정도의 인지기능 장애는 있으나 아직 치매라고 할 정도는 아닌 사람들이 대상이 되며, 가능한 방법들로는 이제까지 알려진

치매 위험 요인들을 제거 혹은 조절하여 치매로 진행되는 것을 방지 또는 억제하는 일차적 예방과 여러 가지 치매의 진행을 억제할 것으로 생각되는 약물을 이용하여 인지 장애의 진행을 억제하는 이차적 예방이 있다. 특히 기억력 장애를 호소하는 노인들 중 각 연령의 평균보다 심한 경우를 경미한 인지 장애(Mild Cognitive Impairment; MCI)로 분류하는데 이러한 환자들에서 치매로 진행될 확률이 정상

---

교신저자 : 손영호

우120-752 서울시 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 신경과학교실  
전화 : 02-361-5468  
E-mail : yhsohn62@ymc.yonsei.ac.kr

인에 비해 약 10배 가까이 높아 2-4년 이내에 25-50%에서 치매로 진행되는 것으로 알려져 있다. 따라서 MCI 환자들에서 세밀한 인지기능 검사와 함께 여러 가지 신경영상학적 검사를 시행하여 치매가 발생할 위험이 높은 환자들을 구별하고, 이러한 환자들을 대상으로 여러 가지 약물의 치매 예방 효과를 입증하는 연구들이 현재 진행 중이다.

노인성 치매의 발생과 관련이 있는 것으로 알려진 위험 요인들은 <표 1>에 나타난 바와 같다. 이러한 요인들 중 일부는 조절 및 제거가 가능하지만, 아직까지 이러한 요인들의 조절에 따른 치매의 예방효과에 대하여는 연구 결과가 미흡한 실정이다.

### 가. 유전적 요인

#### (1) 유전자 변형

상염색체 우성의 형태로 유전되면서 비교적 젊은 나이에 치매가 발생하는 가족력이 있을 때, 특히 AD의 발병율이 높으며, 유전자 이상의 종류에 따라 차이는 있으나 대략 50% 정도에서 발병의 위험이 있다. 이러한 환자들은 전체 AD 환자들 중 1% 미만에 불과하며, 아직까지 이러한 유전자의 이상을 교정할 수 있는 방법은 없으나 향후 AD의 예방에 효과가 있는 치료 방법이 개발되면 이러한 환자들이 우선적인 대상이 될 수 있다.

#### (2) 질병에 대한 감수성을 증가시키는 유전자

유전자 변형 외에 AD의 또 다른 중요한 유전적 위험요인이 되는 것으로는 Apolipoprotein E 유전자형(genotype)을 들

<표 1> 노인성 치매의 위험요인들

#### 위험 증가 요인

- 유전자 변형
- 유전적 감수성(Apolipoprotein E 4)
- 가족력
- 고혈압
- 당뇨
- 평균이하의 교육정도
- 노령
- 여성
- 유의한 두부 외상
- 뇌혈관 질환

#### 위험 감소 요인

- 소염제
- 여성 출문

#### 미확인된 위험 요인

- 음주
- 흡연
- 독성 물질 알루미늄, 아교풀, 농약, 비료 등

수 있다. 사람은 2, 3, 4의 세가지 형태의 Apolipoprotein E 유전자형을 가질 수 있는데, 이 중 특히 4 형태의 유전자형을 갖고 있는 사람에게서 AD가 발병할 확률이 특히 높은 것으로 알려졌으며, 4 유전자형이 하나 있는 사람은 다른 사람에 비해 AD가 발생할 위험이 약 3배 정도 증가하고, 이러한 유전자형이 2개 있는 사람에서는 약 30배까지 증가하는 것으로 알려졌다. 일반 사람이 평생 살면서 AD에 걸릴 가능성은 약 15%에 이르는 것으로 알려져 있으나, 적어도 하나의 4 유전자형을 갖는 사람에서는 발병 가능성이 약 29%로 증가되고, 4 유전자형이 없는 사람은 그 위험성이 약 6%로 감소하는 것으로 알려졌다.<sup>8)</sup> 특히 70세 이전에 발병하는 AD에서 Apolipoprotein E 유전자형의 형태가 중요한 역할을 하는 것

으로 밝혀졌다. 따라서 Apolipoprotein E 유전자형은 개인의 AD에 대한 감수성을 결정하는 중요한 유전적 요인으로 생각되고 있으며, 이러한 유전자형의 형태가 AD의 발생을 예측하는 방법으로서의 유용성은 없는 것으로 생각되나, 어느 정도 진단적 가치는 있는 것으로 생각된다.<sup>11)</sup>

### (3) 가족력

AD의 가족력이 있는 환자는 전체 환자들 중 약 25%에 이르며, AD의 가족력이 있는 경우에 이 질환에 걸릴 위험이 증가하는 것으로 알려졌다. 형제나 부모 중에 AD 환자가 있는 경우에는 발병 위험이 약 3.5배 증가하고, 친척 중에 2명 이상의 환자가 있는 경우에는 약 7.5배 정도 증가한다. 이외에도 다운증후군이나 파킨슨씨 병의 가족력이 있는 경우에도 AD의 발병 위험율이 증가한다.<sup>13)</sup>

### (4) 다운증후군

다운증후군이란 염색체 이상에 의해 신체 여러 부위에 선천적인 기형을 초래하는 질환으로 대부분의 환자가 젊은 나이에 사망하게 된다. 이 환자들 중 40세 이상까지 생존하는 경우에는 대부분에서 뇌에 AD와 유사한 병리학적인 변화가 관찰되며, 50세 이상 생존하는 환자들 중 다수에서 치매의 증상이 나타나는 것이 관찰되었다. 따라서 다운증후군 환자들은 향후 치매 예방 치료의 일차적 대상이 될 수 있다.

## 나. 인구 통계학적 요인

연령의 증가는 AD의 가장 중요한 위

험요인이 되며, 65세 때 2%에 불과한 AD 환자의 비율이 80대에 이르면 30%에 이르게 된다. AD는 모든 연령층에서 여성에서 더 흔히 발병하는 것으로 알려져 있으며, 이러한 현상은 여성의 평균 수명이 더 긴 것과는 무관하다. 교육 수준의 정도가 AD와 연관이 있는 것으로 밝혀졌는데, 교육수준이 낮은 경우에 AD의 발병율이 높다. 이러한 현상이 출생 당시의 지적 능력이나 뇌신경계의 효율적 체계화 등의 고유적인 요인에 의한 것인지 혹은 사회 및 경제적인 요인, 초년기의 영양상태나 일생 동안 지적 활성화 자극 등의 후천적인 요인에 의한 것인지는 분명하지 않으나, 공공 교육의 정도를 향상시키는 것이 노년기의 치매 발생률을 줄이는 데에 기여할 수 있다는 공중 보건의 차원에서 적용될 수 있다.

## 다. 고혈압

중년기의 고혈압이 노년기의 인지기능의 감소와 연관이 있다는 것이 보고되었으며, 혈압이 10mmHg 상승함에 따라 인지기능 장애의 위험율은 7%씩 증가할 것으로 추정된다. 전통적으로 고혈압과 연관이 있는 것은 혈관성 치매인 것으로 생각되었으나, 최근 유럽에서 시행된 임상 실험(Syst-Eur Trial)에서 노인에게 특히 많은 수축기 고혈압의 효과적인 조절이 AD의 발생을 감소시킨다는 사실이 알려졌다. 약 2400여명의 환자들을 대상으로 시행된 이 연구에서 칼슘 길항제 등의 혈압 강하제를 복용한 환자들의 치매 발생율이 약 50% 정도 감소되는 것으로 나타났다. 따라서 고혈압의 조절은 비

단 VD 뿐만이 아니라 AD의 발병률도 감소시키는 것으로 생각되며, 중년기의 효과적인 혈압의 조절이 노년기 치매의 발병 위험을 감소시킬 가능성을 시사하였다. 현재 이러한 효과를 규명하기 위한 많은 임상 연구가 진행 중에 있다.

#### 라. 두부외상 및 기타 뇌손상

의식소실을 동반한 두부외상이 AD의 위험요인이 된다는 보고들이 있으며, 발병률이 약 1.8배 정도 높아지는 것으로 알려져 있다. 따라서 두부외상을 방지하는 것이 치매의 예방에 효과가 있을 것으로 생각되며, 이러한 것은 특히 Apolipoprotein E 4와 같이 유전적으로 AD에 대한 감수성이 증가된 환자들에게서 중요할 것으로 추정된다.

#### 마. 독성 물질

##### (1) 알루미늄

AD 환자들의 신경핵에 알루미늄 농도가 증가되어 있다는 것이 알려지면서, 알루미늄이 AD를 유발할 수 있는 독소로 작용할 것이라는 주장이 있다. 규폐증을 예방하기 위해 알루미늄 가루를 사용한 광부들에게서 치매의 발병률이 증가되며, 식수에 포함된 알루미늄 농도가 그 지역의 AD 발병률과 관련이 있고 식수에 포함된 알루미늄의 농도를 낮추면 AD의 발생률을 줄일 수 있다는 보고가 있다. 또한 deferoxamine이라는 알루미늄을 제거하는 약물을 투여한 환자에서 AD의 진행 속도가 느려진다는 결과도 있어 비록 아직까지 확실한 결론은 없는 상태이나 알루미늄에의 노출을 줄이는 것이 AD의

발생을 감소시키는 요인이 될 가능성이 있다.

##### (2) 기타 화학물질

아교풀, 비료, 농약 등을 많이 접촉한 사람들에서 AD가 많이 발생한다는 보고가 있으며, 가능한대로 이러한 물질을 피하는 것이 AD의 발생률 줄이는 효과가 있을 것으로 생각되고 있다.

##### (3) 흡연

흡연이 AD의 발생 위험을 줄인다는 보고들이 있었으나, 흡연자와 비흡연자의 수명의 차이 등 여러 가지 고려해야 할 사항들이 많아 아직까지 확정된 것은 아니다.

#### 바. 소염제의 투여

AD 환자의 뇌 병변에서 염증세포가 발견되며, 이러한 염증세포에서 분비되는 독성 물질들이 신경 세포의 손상을 촉진시킬 것으로 생각된다. 이러한 소견에 의거하여 소염제의 투여가 AD의 예방 및 진행을 억제하는 데에 효과가 있을 것이라는 가정하에 많은 후향적 연구들이 진행되었으며, 그 결과 류마チ스성 관절염을 앓고 있는 환자들에서 AD의 발병률이 현저히 감소되어 있음이 밝혀졌다. 이러한 환자들 중 스테로이드 제제를 투여 받은 환자들에서는 약 34%, 비스테로이드성 소염제를 투여 받은 환자들에서는 약 50% 정도 AD의 발생이 감소하였다.<sup>31)</sup>

또한 일란성 쌍둥이들을 대상으로 한 연구에서는 관절염이나 소염제 투여의 병력이 AD의 발생 시기를 유의하게 늦

준다는 것이 밝혀졌다. 그러나 현재 AD를 앓고 있는 환자들을 대상으로 한 연구에서 소염제가 AD의 진행을 억제시키는 효과는 입증되지 못하였으며, 많은 환자들에서 심각한 부작용이 관찰되어 실제 환자들에서의 사용은 바람직하지 못한 것으로 나타났다. 따라서 여러 가지 역학 조사 결과에 의거하면 소염제의 장기간 사용이 AD의 발생 위험을 줄이는 것으로 나타났으나, 이러한 약제의 부작용을 고려할 때 아직까지 단순히 예방 목적으로 사용되기에는 문제점이 있는 것으로 생각되며, 좀 더 부작용이 적고 안전한 소염제의 개발과 좀 더 많은 환자들을 대상으로 한 임상 연구가 필요한 상황이다.

#### 사. 여성 홀몬의 투여

여성 홀몬인 에스트로겐은 단순히 홀몬으로서의 작용 이외에 신경세포를 재생시키고 항산화제로서 신경세포를 보호하는 작용이 있다. 폐경 이후 여성 홀몬 치료를 받은 여성들에서 인지 능력이 더 우수한 것으로 알려졌으며, 아울러 AD의 발생도 30-50% 정도 감소시키는 효과가 있음이 밝혀졌다. 여성 홀몬의 투여는 비단 AD 뿐만이 아니라 VD의 발생도 약 50% 정도 감소시키는 것으로 보고되었으며, 다른 치매 치료제와의 병용 투여로 이의 치료 효과를 향상시킨다는 사실도 알려졌다. 그러나 AD 환자에서 1년간 여성 홀몬을 투여한 연구에서는 증상을 호전시키는 효과는 없는 것으로 나타나, 실제 치매 증상에 대한 치료효과에 대하여는 아직까지 명확히 규명되지는 않았다.

여러 가지 연구들에서 치매의 예방 효과가 입증되었으나, 아직까지 치매 예방에 있어 여성 홀몬 사용에 대한 임상적 지침은 마련되지 않은 실정이다.