

경도인지장애 및 알츠하이머형 치매 환자에서의 신경정신증상

인제대학교 의과대학 일산백병원 정신건강의학교실

황보람 · 김 현 · 이강준

Neuropsychiatric Symptoms in Patients with Mild Cognitive Impairment and Dementia of Alzheimer's Type

Ram Hwangbo, M.D., Hyun Kim, M.D., Ph.D., Kang Joon Lee, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, College of Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Ilsan, Korea

ABSTRACT

Objectives : We investigated the prevalence and composite score of the neuropsychiatric symptoms in patients with mild cognitive impairment(MCI), and dementia of Alzheimer's type(AD). The aim of this study is to analyze the correlation between the result of Korean Neuropsychiatric Inventory(K-NPI) and cognitive function.

Methods : A total of 163 patients diagnosed with MCI or AD was divided into three groups(55 MCI patients, 56 dementia patients with mild stage, and 52 dementia patients with moderate, severe stage). We examined neuropsychiatric symptoms by K-NPI and compared the prevalence and composite score of each subdomain in K-NPI among three groups.

Results : The most common symptoms in the MCI group were depression/dysphoria, sleep/night-time behavior, anxiety, and irritability/lability. In mild AD group, the most frequent disturbance was agitation/aggression, depression/dysphoria, anxiety, apathy/indifference, and sleep/night-time behavior. In moderate to severe AD group, the most frequent disturbance was apathy/indifference, depression/dysphoria, agitation/aggression, and delusion. The frequencies of delusion, hallucination, agitation/aggression, apathy/indifference, aberrant motor behavior, appetite/eating change were statistically significant. The total NPI score showed a negative correlation with MMSE-KC and a positive correlation with GDS.

Conclusions : Neuropsychiatric symptoms are common features of MCI and AD. These symptoms observed in MCI are similar to those of mild AD. Psychosis is most common in moderate to severe AD, leading to a faster rate of cognitive decline. Therefore, proper management according to the neuropsychiatric symptoms of MCI and three stages of dementia is needed.

KEY WORDS : Mild cognitive impairment · Dementia of Alzheimer's type · Neuropsychiatric symptom.

서 론

치매 환자들은 인지기능의 장애와 함께 우울, 망상, 환각,

무감동 등의 신경정신증상들을 보인다. 이러한 증상은 인지 기능의 저하보다 먼저 나타날 수 있고,¹⁾ 환자의 일상생활기능을 손상시키게 되어 환자가 요양 시설로 입소하게 되는 주

Received: September 14, 2012 / Revised: October 8, 2012 / Accepted: October 15, 2012

Corresponding author: Kang Joon Lee, Department of Psychiatry, College of Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, 2240 Daehwadong, Ilsanseo-gu, Goyang 411-706, Korea

Tel: 031) 910-7260 · Fax: 031) 910-7268 · E-mail: lkj@paik.ac.kr

된 원인이 된다. 또한 신경정신증상은 병원이나 보호기관에서의 재원 기간을 늘리는 원인이 되며, 환자 뿐만 아니라 가족들의 삶의 질을 저하시키고, 부양에 대한 경제적인 부담과 간병인 스트레스를 증가시킨다.²⁾ 치매의 병의 경과 중 신경정신증상은 80~90%에서 나타날 수 있으며 진단과 예후 및 치료에 중요한 영향을 끼친다.³⁾

경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, 이하 MCI)는 알츠하이머형 치매(Dementia of Alzheimer's type, 이하 AD)의 전구 단계로, 매년 10~15%의 MCI 환자가 AD로 이환되는 것으로 알려져 있는데,^{4,5)} 한 연구에 따르면 MCI 환자의 35~75%에서도 신경정신증상을 보이는 것으로 나타났다.⁶⁾ MCI 환자는 AD 환자에서 나타나는 증상과 유사하게 우울, 무감동, 불안, 과민/불안정이 가장 흔한 것으로 보고되고 있다.⁶⁾ 이와 같이 MCI, AD 환자에서 나타나는 신경정신증상은 신경정신행동검사(Neuropsychiatric Inventory, 이하 NPI)를 통해 측정할 수 있는데, NPI는 치매 환자들에게서 나타나는 이상행동을 12가지 영역으로 나누어 평가하고, 그 변화를 추적하기 위한 검사 도구로써 사용되고 있으며 여러 치매 질환에 적용하여 타당성과 신뢰성을 인정받고 있다.⁷⁾ 우울이나 불안, 무감동, 공격성이나 탈억제 등은 치매 환자에서 매우 흔하게 관찰되는 이상행동증상으로서 치료의 방향을 결정할 때 임상가가 반드시 고려해야 하는 부분이다. 치매 환자들을 돌보는 가족이나 간병인은 환자의 인지기능이나 일상생활활동의 감퇴로 인한 장애보다도 이러한 행동증상 때문에 더 심한 고통을 경험하게 된다. 외국의 한 NPI 연구에 따르면 AD환자에서의 신경정신증상은 과민/불안정, 우울/불쾌감, 이상운동증상, 초조/공격, 망상, 무감동/무관심, 불안, 탈억제, 수면/야간행동, 식욕/식습관의 변화, 환각, 다행감/들뜬 기분의 순서로 나타났고,⁸⁾ 국내 연구에서는 무감동/무관심, 과민/불안정, 불안, 우울/불쾌감, 초조/공격, 이상운동증상, 탈억제, 식욕/식습관의 변화, 망상, 수면/야간행동, 다행감/들뜬 기분, 환각의 순서로 행동 문제가 나타났다.⁹⁾

AD의 전단계인 MCI와 AD의 이상 행동에 대해 파악하는 것은 질병의 조기 진단 및 증상에 대한 적절한 약물 요법을 시행하는데 도움을 주고, 결과적으로 인지 기능의 호전을 가져올 수 있으므로 치료적인 측면에서 매우 중요하다. 본 연구에서는 K-NPI(Korean Neuropsychiatric Inventory)를⁹⁾ 사용하여 MCI 환자군, 경도 AD환자군, 그리고 중등도 이상 AD환자군에서의 신경정신증상의 빈도, 양상 및 심각도를 평가하고 조사해보고자 하였다. 아울러 인지기능의 수준과 신경정신증상 사이의 연관성도 분석하고자 하였다. 이러한 분석을 통해 얻어진 결과는 향후 MCI, AD의 단계에 따른 적절한 치료 계획을 세우는데 도움이 될 것으로 생각된다.

1. 연구 대상 및 방법

2010년 7월부터 2012년 6월까지의 기간 동안 기억력 저하를 주소로 본원 정신건강의학과 치매클리닉을 방문한 환자들 중 AD와 MCI로 진단된 환자를 대상으로 하였다. DSM-IV 진단기준에 의해 AD로 진단된 환자들 중 MMSE-KC(Korean version of Mini Mental State Examination in the CERAD-K) 18~23점을 정도의 AD군으로, MMSE-KC 17점 이하를 중등도 이상의 AD군으로 분류하였다. 또 Petersen 등이 제안한 진단기준에¹⁰⁾ 따라 기억력 장애에 대한 주관적 호소가 있고, 일상생활 수행에 지장이 없으며, 전반적인 인지 기능은 유지하나 동일 연령이나 교육 수준에 비하여 기억력이 떨어져 있고 치매의 진단 기준에 맞지 않는 군을 MCI환자군으로 분류하였다. AD 이외에 다른 원인에 의한 치매로 진단받았거나, 두부 외상 또는 뇌 손상의 과거력, 신경퇴행성 질환(파킨슨병, 헌팅톤병 등), 약물 남용의 과거력이 있거나 갑상선기능 이상이나 기타 인지 기능에 장애를 줄 수 있는 내과적 문제가 있는 환자 및 동반된 정신병적 혹은 기분 장애가 있는 환자는 연구에서 제외하였다. 환자들의 전반적인 인지기능 및 심각도의 단계 평가는 한국판 간이정신상태검사(MMSE-KC)¹¹⁾와 전반적 퇴화척도(Global Deterioration Scale, GDS)를¹²⁾ 이용하여 측정하였다. 그리고 환자들의 행동장애와 정신증상의 유무 및 행태를 평가하기 위해 K-NPI를 이용하였다. 평가 이전 4주 동안 환자에게서 나타난 12가지의 행동 변화에 대해서 측정하였으며 각각의 항목에서 특정 이상행동이 있다고 한 경우 그 빈도(0~4점)와 심한 정도(0~3점)를 다시 선택하도록 하였고, 해당하는 이상행동이 없는 경우는 다음 항목으로 넘어가도록 하였다. 이후 각 항목의 빈도와 심한 정도를 곱한 값인 composite score(0~12점)을 구하였고, 12개 항목의 composite score를 모두 합하여 총 K-NPI(0~144점) 점수를 구하였다. 본 연구는 인제대의 일산백병원 임상연구 윤리위원회의 심사 및 승인을 받았다.

2. 평가 도구

1) 한국판 간이정신상태검사(MMSE in the Korean version of the CERAD assessment packet, MMSE-KC)

영어판 CERAD평가집에 포함된 MMSE(이하 CERAD-MMSE)는 Folstein 등이 개발한 MMSE¹³⁾ 중 일부 검사의 질문 내용 및 채점 기준을 구체적으로 기술하는 등 약간의 수정을 가했으나 전체적인 검사 구성에 있어서는 Folstein MMSE와 거의 같다. MMSE-KC의 경우 CERAD-MMSE의 질문 내용 및 방법, 채점 기준 등을 충실히 따라 번안하되, 일부 문항

의 경우 기준에 한국에서 널리 사용되어온 MMSE-K¹⁴를 참고하였다.

2) 전반적 퇴화척도(Global deterioration scale, GDS)

GDS는 인지기능뿐 아니라, 일상생활활동, 이상행동 등을 포함하는 평가 도구로 환자의 교육수준에 크게 영향을 받지 않는다. 치매 임상단계를 7단계로 평가하도록 구성되었고, 1~3 단계까지는 전치매단계이며 4~7단계는 치매단계이다. GDS는 국내에서도 신뢰도가 검증되었고, 기존의 치매평가 검사들과 우수한 상관 관계를 보여 타당도가 입증된 바 있다.¹⁵ 이를 통해서 시간에 따른 환자의 변화를 파악할 수 있어서 치료의 경과나 예후를 평가하는데 유용하게 사용할 수 있다.

3) 한국형 신경정신행동검사(Korean neuropsychiatric inventory, K-NPI)

신경정신행동검사(Neuropsychiatric Inventory, NPI)는 치매환자의 행동장애를 평가하기 위하여 개발되었고 그 타당도와 신뢰도가 검증되어 여러 나라의 언어로 번역되어 사용되고 있는 평가도구이다.^{7,16,17} 국내에서도 표준화된 한국어판 NPI(K-NPI)가 개발되어 여러 치매 질환에 적용하여 타당성과 신뢰성을 인정받았다.⁹ NPI는 치매환자들에게서 나타나는 이상행동을 12가지의 영역-망상(delusion), 환각(hallucination), 초조/공격(agitation/aggression), 우울/불쾌감(depression/dysphoria), 불안(anxiety), 다행감/들뜬 기분(euphoria/elation), 무감동/무관심(apathy/indifference), 탈억제(disinhibition), 과민/불안정(irritability/lability), 이상운동증상(aberrant motor behavior), 수면/야간행동(sleep/night-time behavior), 식욕/식습관의 변화(appetite/eating change)-으로 평가하며, 동시에 그에 따른 보호자의 고통 정도를 평가하게 된다.

3. 통계분석

자료는 Statistical Package for Social science(SPSS) 15.0 for windows를 사용하여 분석하였고 p값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 판정하였다. MCI 및 AD의 단계에 따른 행동 분야별 유병률의 차이를 알기 위해 Chi-square test를 이용하여 분석하였으며, 연령과 교육 부분을 통제하고 행동 분야별 Composite score 차이를 알기 위하여 다변

량분석이 사용되었다. 세 군간의 차이를 보기 위해 추가적으로 사후 검정을 시행하였고, 대상자의 MMSE-KC, GDS, 총 NPI 점수 사이의 상관 관계는 Pearson's correlation을 사용하여 분석하였다.

결 과

1. 인구통계학적 특징

MCI 군은 55명, 경도 AD 군은 52명, 중등도 이상의 AD군은 56명으로 평균 연령은 MCI 군이 70.78세, 경도 AD 군이 78.38세, 중등도 이상의 AD군이 79.75세이었다. 교육 수준은 MCI 군이 7.36년, 경도의 AD 군이 6.70년, 중등도 이상의 AD 군이 5.08년으로 세 군간에 평균 연령과 교육 수준은 유의하게 차이가 있었다(Table 1). Bonfferoni 방법을 사용한 사후 검정을 통하여 분석하였을 때 MMSE-KC, GDS는 세 군 간에 각각 의미 있는 차이를 보였고, 총 NPI 점수는 MCI 군과 경도 AD 군에서 차이가 없었지만 중등도 이상 AD군에서는 다른 두 군과 유의한 차이를 나타내었다.

2. 신경정신증상의 빈도

MCI 군과 경도, 중등도 이상의 AD 군의 신경정신증상의 빈도를 살펴보면(Table 2), MCI 군의 67.3%, 경도 AD 환자의 91.1%, 중등도 이상 AD 환자의 94.2%가 한 개 이상의 신경정신증상을 보이는 것으로 나타났다. MCI 군에서 가장 흔하게 보이는 신경정신증상은 우울/불쾌감(34.5%), 수면/야간행동(32.7%), 불안(30.9), 과민/불안정(25.5) 순이었다. 경도 AD군에서의 증상은 초조/공격(48.2%), 우울/불쾌감(44.6%), 불안(39.3%), 무감동/무관심(35.7%), 수면/야간행동(35.7%) 순으로 나타났다. 중등도 이상 AD 군에서는 무감동/무관심(61.5%), 우울/불쾌감(53.8%), 초조/공격(50.0%), 망상(46.2%) 순이었다. 이러한 신경정신증상의 유병율이 세 군간에 유의미하게 차이가 나는 항목은 망상, 환각, 초조/공격, 무감동/무관심, 이상행동증상, 식욕/식습관의 변화이었고 나머지는 유의한 차이가 나지 않았다.

3. NPI의 부척도별 평균 composite score

빈도와 심각도를 곱한 Composite score는 다변량분석을

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the MCI, AD patients

	MCI(n=55)	Mild AD(n=56)	Mod-Severe AD(n=52)	p
Age(years, Mean±SD)	70.78(9.01)	78.37(7.33)	79.75(6.52)	.000
Sex(male/female)*	25/30	18/38	10/42	.016
Education(years, Mean±SD)	7.36(2.15)	6.70(2.43)	5.08(2.56)	.000
MMSE-KC(Mean±SD)	24.51(1.70)	20.79(1.78)	12.94(3.29)	.000
Total K-NPI(Mean±SD)	8.80(10.95)	16.43(16.16)	32.23(26.50)	.000
GDS(Mean±SD)	2.87(.34)	3.39(.59)	4.90(.77)	.000

Statistical significance was tested by Multivariate ANOVA. * : χ^2 test was used. MMSE-KC : Korean version of Mini Mental State Examination in the CERAD-K, K-NPI : Korean Neuropsychiatric Inventory, GDS : Global Deterioration Scale, SD : Standard Deviation

Table 2. Prevalence of each psychiatric domain of K-NPI

	MCI No.(%)	Mild AD No.(%)	Mod-Severe AD No.(%)	p
Delusion	4(7.3)	19(33.9)	24(46.2)	.000
Hallucination	0(.0)	13(23.2)	21(40.4)	.000
Agitation/Agression	8(14.5)	27(48.2)	26(50)	.002
Depression/Dysphoria	19(34.5)	25(44.6)	28(53.8)	.470
Anxiety	17(30.9)	22(39.3)	18(34.6)	.591
Euphoria/Elation	1(1.8)	3(5.4)	3(5.8)	.732
Apathy/Indifference	9(16.4)	20(35.7)	32(61.5)	.000
Disinhibition	3(5.5)	8(14.3)	15(28.8)	.075
Irritability/Lability	14(25.5)	19(33.9)	22(42.3)	.349
Aberrant motor behavior	0(.0)	6(10.7)	21(40.4)	.000
Sleep/Night-time behavior	18(32.7)	20(35.7)	19(36.5)	.185
Appetite/Eating change	7(12.7)	7(12.5)	21(40.4)	.014
Any symptom(NPI >0)	37(67.3)	51(91.1)	49(94.2)	.021

Statistical significance was tested by χ^2 test

Table 3. Mean(SD) composite score of each psychiatric domain of K-NPI

	MCI ^a mean(SD)	Mild AD ^b mean(SD)	Mod-Severe AD ^c mean(SD)	F	Contrast coefficient (simple)
Delusion	.15(.62)	.84(1.70)	2.85(3.83)	8.15***	a=b<c
Hallucination	0(0)	.98(2.45)	2.08(3.15)	4.89***	a=b<c
Agitation/Agression	.87(2.61)	2.48(3.54)	3.88(4.58)	4.65***	a<b<c
Depression/Dysphoria	1.55(2.67)	2.14(3.10)	2.94(3.63)	1.54	
Anxiety	1.47(2.58)	2.23(3.44)	1.88(3.22)	1.70	
Euphoria/Elation	.02(.14)	.16(.85)	.08(.33)	.72	
Apathy/Indifference	.69(1.97)	1.63(3.04)	4.71(4.49)	10.12***	a=b<c
Disinhibition	.24(1.20)	.73(2.45)	1.65(3.25)	2.48*	a=b, b=c, a<c
Irritability/Lability	1.07(2.24)	1.73(3.10)	2.73(4.05)	1.61	
Aberrant motor behavior	0(0)	.39(1.61)	2.92(4.32)	7.94***	a=b<c
Sleep/Night-time behavior	.76(2.13)	.96(2.70)	3.50(4.75)	.51	
Appetite/Eating change	.97(2.43)	.98(2.72)	3.50(4.75)	5.66***	a=b<c

Statistical significance was tested by Multivariate ANOVA. * : p<.05, ** : p<.01, *** : p<.001. SD : Standard Deviation, a : Mild cognitive impairment, b : Mild dementia of Alzheimer's type, c : Moderate, severe dementia of Alzheimer's type

통해 결과를 도출하였다(Table 3). MCI 군에서는 우울/불쾌감(1.55), 불안(1.47), 과민/불안정(1.07), 식욕/식습관의 변화(0.97) 순으로, 경도 AD 군에서는 초조/공격(2.48), 불안(2.23), 우울/불쾌감(2.14), 과민/불안정(1.73), 무감동/무관심(1.63) 순으로, 중등도 이상 AD 군에서는 무감동/무관심(4.71), 초조/공격(3.88), 수면/야간행동(3.50), 식욕/식습관의 변화(3.50), 우울/불쾌감(2.94) 순으로 나타났다. 이 중 망상, 환각, 초조/공격, 무감동/무관심, 탈억제, 이상운동증상, 식욕/식습관의 변화에서 유의한 차이를 나타내었다. 사후 검정으로 비교해 보았을 때 망상, 환각, 무감동/무관심, 이상운동증상, 식욕/식습관의 변화에서 MCI 군과 경도 AD군간에 유의한 차이가 없었고, 이 두 군과 중등도 이상 AD군 사이에서는 유의한 차이가 나타났다. 탈억제는 MCI 군과 중등도 이상 AD군간에만 유의한 차이가 있었다. 초조/공격은 MCI에서 AD로 단계가 진행될수록 높게 나타나는 경향이 있었다.

Table 4. Correlations of Total K-NPI, MMSE-KC and GDS

	Total K-NPI	MMSE-KC	GDS
Total K-NPI			
MMSE-KC	-.538**		
GDS	.599**	-.893**	

Statistical significance was tested by Pearson's correlation ** : p<.01

4. MMSE-KC, GDS, 그리고 총 NPI 점수 간의 상관관계

MMSE-KC 점수는 GDS, 총 NPI 점수와 유의미한 음의 상관관계를 보였다. 총 NPI 점수는 MMSE-KC 점수와는 음의 상관관계를, GDS와는 양의 상관관계를 나타내었으며 모두 통계적으로 유의하였다(Table 4).

고 찰

본 연구에서 MCI 군에서의 신경정신증상 빈도는 우울/불쾌감, 수면/야간행동, 불안, 과민/불안정의 순으로, 경도의 AD

환자군은 초조/공격, 우울/불쾌감, 불안, 무감동/무관심의 순으로, 중등도 이상의 AD 환자군에서는 무감동/무관심, 우울/불쾌감, 초조/공격, 망상의 순으로 신경정신증상이 나타났다. 이러한 본 연구의 결과는 선행 연구들의 결과와 전반적으로 유사하였다. 연구 방법에 따라 어느 정도의 차이가 있지만 MCI 환자군에서 우울/불쾌감, 무감동/무관심, 과민/불안정, 불안 순으로 증상이 나타난 연구와¹⁸⁾ 특히 기분 증상에 있어 일치하는 면이 있었다. 다른 연구에서는 우울 증상을 보이는 MCI 군이 그렇지 않은 MCI 군에 비해 3년 내 AD로 진행할 가능성이 더 높다고 밝혔다.¹⁹⁾ 이는 우울 증상을 보이는 MCI 환자군이 AD에서 나타나는 신경병리적, 신경화학적 변화를 보일 수 있고, 특히 변연계의 이상과 연관이 있기 때문인 것으로 생각되고 있다.²⁰⁾

Aalten 등의 연구에 의하면²¹⁾ AD 환자의 신경정신증상 중 무감동/무관심, 불안, 우울/불쾌감, 과민/불안정의 순서대로 신경정신증상 빈도가 나타났으며 드물게 다행감/들뜬 기분, 환각, 탈억제 등의 증상이 보고되었다. 또 다른 연구에서는 신경정신증상의 빈도는 시간이 경과함에 따라 증가하고,²²⁾ 경도의 AD 환자군에서는 우울/불쾌감, 불안, 과민/불안정, 무감동 순으로, 후기 단계로 갈수록 이상운동증상, 망상, 환각, 탈억제 등의 증상이 나타난다고 보고하였다.²³⁾ 이는 본 연구와 초조/공격의 항목을 제외하고는 유사하였다. 한편 Lyketsos 등의 연구에서는²⁴⁾ 무감동/무관심, 우울/불쾌감, 초조/공격 순으로 증상이 나타나 전반적으로 본 연구 결과와 일치되는 양상을 보였다.

본 연구결과와 일부 빈도 순서가 다른 이유는 아마도 연구 대상자를 평가하고 진단하는 등의 연구 방법 면에서 차이가 있고, 외국 연구와 인구학적 변인과 치매 정도가 서로 다르기 때문인 것 같다.⁸⁾ 앞에서 언급한 우울 증상과 더불어 무감동/무관심은 치매 환자군에서 나타날 수 있는 흔한 증상 중 하나로 MCI에서 AD로 이행할 수 있는 예측 인자로 생각되고 있다.¹⁹⁾ 이는 AD의 무감동 증상이 대상회(Cingulate gyrus)와 관련이 있고,^{25,26)} 대상회의 이상이 질병의 경과 중 초기에 나타날 수 있다는 것을 보여준다. 향후 MCI 군을 평가할 때 단순히 인지 기능뿐만 아니라 정서적인 면에도 초점을 맞추어야 함을 시사한다. 또 치매가 진행할수록 망상, 환각 등을 포함한 정신증의 발현이 의미있게 증가하였는데, Zubenko 등의 연구에서는 정신증을 동반한 치매 환자군이 동반하지 않은 군에 비해 전두엽, 측두엽 부위의 신경병리적, 신경화학적 변화가 더 심한 것으로 나타났다.²⁷⁾ 본 연구에서는 정신증 중 망상이 환각보다 더 높은 빈도로 나타났고, 치매가 진행될수록 의미 있게 증가하였다. 정신증의 증가는 더욱 빠른 인지 기능 저하와 능력 상실의 진행을 초래하여 요양시설로의 조기 입소 결과를 가져온다.^{2,28)}

전반적으로 AD 환자군에 비해 MCI 환자군에서 신경정신 증상이 유의미하게 적은 것으로 나타났지만 MCI 환자의 상당수에서 이미 다양한 행동 문제를 보였고, 경도 AD 환자군에서 나타나는 증상과 유사한 증상들을 보였다. Composite score의 결과를 사후 검정으로 분석하여 세 군간의 차이를 비교해 보았을 때 망상, 환각, 무감동/무관심, 이상운동증상, 식욕/식습관 변화에서 MCI 군과 경도 AD군 간에는 유의한 차이가 없었지만, 중등도 이상 AD군에서는 두 군에 비해 유의하게 점수가 높았다. 탈억제는 MCI 군과 중등도 이상 AD군에만 유의한 차이가 있었다. 경도AD 군과 중등도 이상 AD군을 비교해보면 망상, 환각, 초조/공격, 무감동/무관심, 이상운동증상, 식욕/식습관 변화의 6가지 항목에서 유의한 차이를 보여 치매의 정도가 심해질수록 전반적으로 평균 composite score가 증가하는 경향을 보였다.

상관관계 분석에서 총 NPI 점수는 MMSE-KC 점수와는 음의 상관관계를, GDS와는 양의 상관관계를 보였고 모두 통계적으로 유의하였다. 이는 전체 NPI 점수가 치매의 단계가 진행될수록, 즉 전반적 인지 기능이 악화될수록 증가한다는 의미로 해석될 수 있다.

본 연구의 제한점으로 첫째, 대상자가 대학 병원의 치매 클리닉을 방문한 환자들로 구성되어 있으므로 전체 질환군을 대표할만한 표본으로서는 부족하다는 점이다. 둘째로 본 연구는 횡단 연구이기 때문에 MCI 및 AD에서의 신경정신 증상이 장기적으로 어떤 예후를 가져오는지에 대하여 정확히 파악하기에는 어려움이 있었다. 향후 본 연구 결과를 바탕으로 추가적인 장기 종단 연구가 이루어져야 할 것이다. 그럼에도 불구하고 K-NPI를 사용하여 MCI군, 경도의 AD군, 중등도 이상의 AD군에서의 신경정신증상 빈도와 composite score를 조사하고 비교 분석하여 인지 기능 정도와의 관련성을 찾아본 것은 향후 환자의 치료적 접근과 예후에 도움을 줄 수 있는 의미 있는 연구라고 생각된다. 신경정신증상에 대해 주의 깊게 관찰하고, 치매 진행과정 중의 인지 기능과 신경정신증상 재평가 및 이에 대한 단계별 적절한 치료는 환자와 환자의 가족 모두에게 뚜렷한 이익을 제공해 줄 수 있다.

REFERENCES

- (1) Rubin EH, Kinschler DA. Psychopathology of very mild dementia of the Alzheimer type. *Am J Psychiatry* 1989;146:1017-1021.
- (2) Edell WS, Tunis SL. Antipsychotic treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia in geropsychiatric inpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:289-297.
- (3) Steinberg M, Tschanz JT, Corcoran C, Steffens DC, Norton MC, Lyketsos CG, Breitner JC. The persistence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J*

Geriatr Psychiatry 2004;19:19-26.

- (4) **Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rosser M, Thal L, Winblad B.** Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-1992.
- (5) **Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadeau G, Dunn E, St George-Hyslop PH.** Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology* 1996;46:661-665.
- (6) **Apostolova LG, Cummings JL.** Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:115-126.
- (7) **Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J.** The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-2314.
- (8) **Chow TW, Liu CK, Fuh JL, Leung VP, Tai CT, Chen LW, Wang SJ, Chiu HF, Lam LC, Chen QL, Cummings JL.** Neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease differ in Chinese and American patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:22-28.
- (9) **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.
- (10) **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.
- (11) **Lee DY, Lee KU, Lee JH, Kim KW, Jhoo JH, Youn JC, Kim SY, Woo SI, Woo JI.** A Normative Study of the Mini-Mental State Examination in the Korean Elderly. *J Korean Neuropsychiatric Association* 2002;41:508-525.
- (12) **Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T.** Global Deterioration Scale(GDS). *Psychopharmacol Bull* 1988;24:661-663.
- (13) **Folstein MF, Robins LN, Helzer JE.** The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:812.
- (14) **Park JH, Kwon YC.** Standardization of Korean Version of the Mini-Mental State Examination(MMSE-K) for Use in the Elderly. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1989;28:125-135.
- (15) **Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm DS, Jeong JH, Jeong Y.** The validity of the Korean Version of Global Deterioration Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:612-617.
- (16) **Hirono N, Mori E, Ikejiri Y, Imamura T, Shimomura T, Hashimoto M, Yamashita H, Ikeda M.** [Japanese version of the Neuropsychiatric Inventory--a scoring system for neuropsychiatric disturbance in dementia patients]. *No To Shinkei* 1997;49:266-271.
- (17) **Fuh JL, Liu CK, Mega MS, Wang SJ, Cummings JL.** Behavioral disorders and caregivers' reaction in Taiwanese patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2001;13:121-128.
- (18) **Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F, Fairbanks LA, Cummings JL.** Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:17-21.
- (19) **Copeland MP, Daly E, Hines V, Mastromauro C, Zaitchik D, Gunther J, Albert M.** Psychiatric symptomatology and prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003;17:1-8.
- (20) **Morris JC, Price JL.** Pathologic correlates of nondemented aging, mild cognitive impairment, and early-stage Alzheimer's disease. *J Mol Neurosci* 2001;17:101-118.
- (21) **Aalten P, Verhey FR, Boziki M, Bullock R, Byrne EJ, Camus V, Caputo M, Collins D, De Deyn PP, Elina K, Frisoni G, Girtler N, Holmes C, Hurt C, Marriott A, Mecocci P, Nobili F, Ousset PJ, Reynish E, Salmon E, Tsolaki M, Vellas B, Robert PH.** Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: part I. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:457-463.
- (22) **Lopez OL, Becker JT, Sweet RA, Klunk W, Kaufer DI, Saxton J, Habeych M, DeKosky ST.** Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:346-353.
- (23) **de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, Stella F, Politis A, Leoutsakos J, Taragano F, Kremer J, Brugnolo A, Porsteinsson AP, Geda YE, Brodaty H, Gazdag G, Cummings J, Lyketsos C.** The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr* 2010;22:984-994.
- (24) **Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S.** Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288:1475-1483.
- (25) **Duffy JD, Campbell JJ 3rd.** The regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994;6:379-387.
- (26) **Craig AH, Cummings JL, Fairbanks L, Itti L, Miller BL, Li J, Mena I.** Cerebral blood flow correlates of apathy in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1996;53:1116-1120.
- (27) **Zubenko GS, Moosy J, Martinez AJ, Rao G, Claassen D, Rosen J, Kopp U.** Neuropathologic and neurochemical correlates of psychosis in primary dementia. *Arch Neurol* 1991;48:619-624.
- (28) **Ropacki SA, Jeste DV.** Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry* 2005;162:2022-2030.

연구목적

본 연구는 경도인지장애(Mild cognitive impairment, 이하 MCI)와 알츠하이머형 치매(Dementia of Alzheimer's type, 이하 AD)의 신경정신증상 빈도와 점수를 조사하고 비교 분석한 뒤, 인지기능과 Korean Neuropsychiatric Inventory(K-NPI) 결과와의 상관관계를 알아보고자 하였다.

방 법

MCI 또는 AD를 진단받은 163명의 환자들을 세 군으로 분류하였다. K-NPI를 이용하여 MCI 환자 55명, 경도의 AD 환자 56명, 중등도 이상의 AD 환자 52명을 대상으로 신경정신증상을 조사하였고, 세 군간의 K-NPI의 부척도별 빈도와 composite score를 비교하였다.

결 과

MCI군에서 가장 흔한 증상은 우울/불쾌감, 수면/야간행동, 불안, 과민/불안정 순이었다. 경도 AD군에서의 증상은 초조/공격, 우울/불쾌감, 불안, 무감동/무관심, 수면/야간행동 순으로 빈번하게 나타났다. 중등도 이상 AD 군에서는 무감동/무관심, 우울/불쾌감, 초조/공격, 망상 순이었다. 이 중 망상, 환각, 초조/공격, 무감동/무관심, 이상행동증상, 식욕/식습관의 변화의 빈도는 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 총 NPI 점수는 MMSE-KC 점수와는 음의 상관관계를, GDS와는 양의 상관관계를 보였고, 모두 통계적으로 유의하였다.

결 론

신경정신증상은 MCI, AD에서 흔히 보이는데, 본 연구에서는 MCI와 경도의 AD에서 이들 증상들이 유사한 양상을 나타내었다. 정신증은 중등도 이상 AD에서 가장 흔하게 나타났고, 이로 인해 더욱 빠른 인지기능의 저하를 초래할 수 있다. 따라서 MCI와 AD의 각 진행 단계에 따른 적절한 치료가 필요하다.

중심 단어 : 경도인지장애 · 알츠하이머형 치매 · 신경정신증상.