

치매노인에서 골밀도 및 혈중 지질농도와 인지기능과의 상관관계 분석

김수한 · 김지성¹

가야대학교 작업치료학과, ¹수원여자대학교 물리치료과

Analysis of Correlations among Bone Mineral Density, Serum Lipid Levels, and Cognitive Function in the Elderly with Dementia

Soo-han Kim, PT, PhD, Ji-sung Kim, PT, PhD¹

Department of Occupational Therapy, Kaya University

¹Department of Physical Therapy, Suwon Women's College

<Abstract>

Purpose : The purpose of this study was to analyze the correlations among bone mineral density(BMD), serum lipid levels, and cognitive function in the elderly with dementia.

Methods : We recruited seventy elderly with dementia(men=35, women=35) to participate in the Korean mini mental state examination(K-MMSE). Their T-scores and serum lipid levels were analyzed for correlation analysis.

Results : The results of this study showed that there are significant correlations between cognitive function and three factors—BMD, low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) level, and total cholesterol(TC) level. The cognitive function scores increased proportionally with BMD but were inversely proportional to LDL-C and TC levels. There were no significant relations among cognitive function, high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) level, and triglyceride(TG) level.

Conclusion : These results indicate that there is a direct proportionality between cognitive function and BMD and inverse proportionalities between cognitive function and LDL-C level and between cognitive function and TC level. Therefore, these levels can be indices for preventing and predicting dementia.

Key Words : Dementia, Cognitive function, Bone mineral density, Serum lipid levels

I. 서 론

노인인구가 급속히 증가함에 따라 알츠하이머병 (Alzheimer's disease, AD)을 포함하는 치매를 비롯한 다른 인지장애를 보이는 노인인구 수가 급증하고 있으며(김태현, 2010), 최근 한 연구에 의하면 우리나라 노인의 치매 유병율은 8.4%로 42만명이 넘는 것으로 보고되었다(보건복지부, 2008).

치매는 후천적으로 기억, 언어, 판단력 등의 여러 영역의 인지기능이 떨어져서 일상생활을 제대로 수행하지 못하는 임상 증후군으로 정의된다(서울대학교병원, 2008). 이러한 치매는 지속적이고 광범위한 인지기능의 퇴보를 가져와 노년기의 삶을 무력화시키는 가장 중요한 질환 중 하나이다(김희진 등, 2008). 그러므로 치매의 발병원인을 파악하고 예방과 치료의 대책을 세우는 것은 중요한 일이다(Suh 등, 2000). 이와 같이 치매 인구 증가로 인해 치매의 위험인자들에 대한 관심이 높아지고 있으며, 특히 혈관성 위험인자들이 주목을 받고 있다(김태현, 2010). 또한 골다공증과 인지기능의 연관성과 관련하여 대퇴경부(femur neck)의 골밀도가 낮은 여성이 치매 발병 위험이 약 2배까지 높다는 보고(Tan 등, 2005) 등 치매환자와 골밀도와의 연관성에 관한 연구들이 많이 이루어지고 있다. 그리고 치매노인은 정상노인보다 낙상으로 인한 골절의 위험이 높고, 골밀도 감소에 따른 골다공증 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 그러나 골다공증과 인지기능 장애와의 연관성에 대해서는 인과관계에 대한 논란이 많고, 우리나라 노인을 대상으로 한 연구는 미흡한 실정이다(질병관리본부, 2009).

현재까지 알려진 치매와 관련된 심혈관계 위험인자로는 아포지단백 E (apolipoprotein E)와 고콜레스테롤혈증, 고혈압, 당노를 포함하는 대사증후군 (metabolic syndrome) 및 심방세동, 관상동맥질환, 동맥경화가 있다(김태현, 2010). 대사증후군은 한 개인에서 동시에 지질이상(dyslipidemia), 당불내성 (glucose intolerance), 인슐린 저항성(insulin resistance), 중심형 비만(central obesity)과 고혈압 등이 나타나는 경우를 말한다. 이러한 대사증후군을 가지고 있는 노인군에서 치매가 더 많이 발병한다는 연구결

과가 있으며(Razay 등, 2007), 이중에서도 고지혈증, 고콜레스테롤혈증 등의 지질농도의 이상이 치매로의 진행과 관련이 있다는 구체적인 연구도 있다 (Kivipelto 등, 2001; Yaffe 등, 2002). 그리고 Isbir 등(2001), Yaffe 등(2002), Michikawa(2003) 및 Dietschy와 Turley(2001) 등의 연구에 의하면 혈중 지질농도에 이상이 있는 집단이 그렇지 않은 집단에 비하여 치매 및 인지기능 저하가 유의하게 더 심했다고 하였다. 이렇듯 혈중 콜레스테롤 농도가 직접 혹은 간접적으로 AD의 발병에 영향을 주는 것으로 생각되며(김태현, 2010), 치매 환자에서 혈청 지질농도가 전전두엽 기능 저하와 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다(유영선 등, 2008).

이와 같이 인지기능과 골밀도 및 지질농도와의 연관성에 대하여 연구한 기존의 보고들은 치매 발병 가능성이 높은 경계영역의 집단을 대상으로 한 연구가 대부분이거나 또는 인지기능과 골밀도, 인지기능과 지질농도의 연관성을 분리하여 연구한 논문들이 많았다. 따라서 본 연구에서는 치매노인을 대상으로 골밀도 및 지질농도와 인지기능과의 상관관계를 조사. 연구함으로써 인지기능과 골밀도 및 지질농도의 상관관계를 포괄적으로 분석하여 치매 발병을 예방하고 예측할 수 있는 효율적인 인자에 관한 정보를 제시하고자 한다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상

본 연구는 경기도 용인시 소재 노인 전문병원과 전문요양시설에 치매로 진단받고 입원하였던 노인환자 중 본 연구에 동의하고, 인지기능 검사(K-MMSE), 골밀도(bone mineral density, BMD) 검사, 혈중 지질농도(lipid battery) 검사 등 연구요건에 부합하는 검사를 시행한 남, 녀 각각 35명씩 총 70명을 대상으로 시행하였으며, 노인환자 중 K-MMSE 점수가 10점 미만인 사람은 연구대상에서 제외하였다.

2. 연구 방법

1) 인지기능검사(Korean-mini mental state examination, K-MMSE)

본 연구에서는 Folstein 등(1975)이 개발한 MMSE를 강연욱 등(1997)이 MMSE의 원본을 그대로 유지한 후 치매 환자를 대상으로 K-MMSE의 타당도를 연구한 K-MMSE를 사용하여 검사한 측정값을 사용하였다. 이러한 K-MMSE는 지남력, 등록, 집중과 계산, 회상, 언어 영역 등으로 구분하여 인지능을 평가하는 도구로 김동현 등(1999)의 연구에 의하면 평가자간 일치도(상관계수)는 $r=0.96(p<.001)$, 검사-재검사 일치도는 $0.86(p<.001)$ 이었다.

K-MMSE의 총점은 30점이며, 점수가 24점 이상이면 정상(normal) 인지기능, 18-23점은 경도(mild)의 인지장애, 17점 이하는 중증 중등도(severe moderate), 9점 이하이면 중증(severe)의 인지기능 장애로 판정한다.

2) 골밀도 측정

연구대상의 골밀도 변화는 정량적 초음파(quantitative ultrasonography)를 이용한 측정 장비인 AOS 100 Acoustic Osteo Screener(ALOKA co., Tokyo, 일본)을 사용하여 환자의 종골(calcanes) 부위에서 측정 되었다(Fig. 1).

정량적 초음파를 이용한 골밀도 측정방법은 비교적 저렴하고 방사능의 위험이 적은 장점이 있고, 골조직을 통과하는 초음파의 감소량과 속도를 측정하는 원리를 이용하여 슬개골, 종골, 경골, 지골 등의 부위 측정할 수 있으며, 정상 골조직과 골다공증 환자를 구분하는 분별력이 우수한 측정법으로 알려져 있다.

(1) T-score

T-score란 (측정값-젊은집단의 평균값)/표준편차로 골절에 대한 절대적인 위험도를 나타내기 위해 골량이 가장 높은 젊은 연령층의 골밀도와 비교한 값이다(김덕운, 2004). 세계보건기구(WHO)에서는 T-score가 -1 표준편차 이상일 때 정상으로, T-score가 -1 표준편차에서 -2.5 표준편차 사이일 때 골감소증(osteopenia), T-score가 -2.5 표준편차 이하일 때는 골다공증(osteoporosis), T-score가 -2.5 표준편차

이하이면서 골절을 경험한 경우 중증 골다공증(severe osteoporosis)으로 정의하고 있다.



(AOS 100 Acoustic Osteo Screener, ALOKA co., Japan)

Fig 1. The measure equipment of bone density using ultrasound

3) 혈중 지질농도(lipid battery) 측정

혈중 지질농도 측정값은 연구대상 기관에서 정기 검사 목적으로 시행한 일반혈액검사 결과 중 지질농도와 관련된 고밀도 지단백 콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 및 저밀도 지단백 콜레스테롤(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 중성지방(triglyceride, TG), 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC) 측정 결과를 사용하였다.

3. 자료처리방법

본 연구에서 수집된 모든 자료는 부호화한 후 컴퓨터를 이용한 통계처리 프로그램(윈도우용 SPSS version 12.0)을 이용하여 분석하였다. 연구대상의 일반적 특성은 기술통계를 이용하여 평균과 표준편차를 계산하였다. 또한 치매노인의 인지기능과 골밀도, 인지기능과 지질농도의 상관관계를 알아보기 위하여 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coefficient)를 사용하여 분석하였고, 유의수준 $\alpha=.05$ 로 하였다.

III. 연구 결과

본 연구는 60세 이상의 남, 여 노인환자 70명을

대상으로 인지기능과 골밀도 및 혈중 지질농도를 조사하여 그 상관관계를 비교·분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Table 1. The general characteristics of subjects (n=70)

Variable	Mean±SD
Age(years)	74.90±7.19
Body weight(kg)	55.87±9.28
K-MMSE(score)	15.48±4.47
BMD(T-score)	-1.76±1.06
HDL-C(mg/dℓ)	39.30±13.01
LDL-C(mg/dℓ)	109.43±30.82
TG(mg/dℓ)	120.50±73.09
TC(mg/dℓ)	172.72±39.73

† K-MMSE : Korean-mini mental state examination, BMD : bone mineral density, HDL-C : high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C : low-density lipoprotein cholesterol, TG : triglyceride, TC : total cholesterol

1. 연구대상의 일반적 특성

연구대상의 일반적인 특성은 Table 1과 같으며, 성별에 차이에 따른 연구대상의 일반적 특성을 비교한 결과 인지기능(K-MMSE), 골밀도, LDL-C, TG, TC는 통계적으로 유의한 차이가 있었으나, 연령, 체중 및 HDL-C는 성별에 따른 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2)(p<.05).

2. 치매노인의 인지기능(K-MMSE)과 골밀도, 인지기능과 지질농도의 상관관계 분석

인지기능과 골밀도의 관련성을 분석한 결과, 통계적으로 유의한 관련성을 보여 인지기능이 증가할

Table 2. The comparison of general characteristics by gender (M±SD)

Variable	Male(n=35)	Female(n=35)	p
Age(years)	75.83±7.92	73.97±6.37	.319
Body weight(kg)	55.92±6.85	55.83±11.33	.971
K-MMSE(score)	16.90±4.54	14.07±3.99	.013*
BMD(T-score)	-1.28±1.19	-2.24±.65	.000*
HDL-C(mg/dℓ)	36.97±10.16	41.63±15.192	.167
LDL-C(mg/dℓ)	97.50±31.05	121.37±25.96	.002*
TG(mg/dℓ)	99.10±49.67	141.90±86.34	.022*
TC(mg/dℓ)	153.70±37.87	191.73±32.08	.000*

† K-MMSE : Korean-mini mental state examination, BMD : bone mineral density, HDL-C : high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C : low-density lipoprotein cholesterol, TG : triglyceride, TC : total cholesterol
*p<.05

Table 3. The correlation among K-MMSE, T-score and serum lipid level

Variable	BMD	HDL-C	LDL-C	TG	TC
	r(p)				
K-MMSE	.368 (.004**)	-.191 (.143)	-.268 (.038*)	-.155 (.238)	-.323 (.012*)

† K-MMSE : Korean-mini mental state examination, BMD : bone mineral density, HDL-C : high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C : low-density lipoprotein cholesterol, TG : triglyceride, TC : total cholesterol
*p<.05
**p<.01

수록 콜밀도가 증가되는 것으로 나타났다($p < .05$). 인지기능과 지질농도의 관련성을 분석한 결과, 인지기능과 LDL-C 그리고 인지기능과 TC에서 모두 통계적으로 유의한 관련성을 보여 인지기능이 증가할수록 LDL-C와 TC는 감소되고 것으로 나타났다($p < .05$). 반면에 인지기능과 HDL-C 그리고 인지기능과 TG 사이의 분석에서는 모두 통계적으로 유의한 관련성이 없었다(Table 3).

IV. 고 찰

치매환자 또는 경도인지장애(MCI)가 있는 사람을 대상으로 시행된 인지기능과 콜밀도와의 연관성에 관한 선행 연구들을 살펴보면, 질병관리본부(2009)의 보고에서는 콜밀도 진단(정상, 콜감소증, 콜다공증)에 따른 인지기능 장애 연관성 여부를 조사한 결과, 정상 집단, 콜감소증 집단, 콜다공증 집단과 인지기능장애와의 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다고 하였다. 또한 인지기능이 정상인 70세 이상 여성을 대상으로 한 Lui 등(2003)의 골반뼈의 골감소가 빠른 여성이 골감소가 낮은 여성보다 인지기능의 감소로 발전할 가능성이 높다는 보고도 있다.

본 연구에서는 인지기능과 콜밀도의 관련성을 분석한 결과, 통계적으로 유의한 관련성을 보여 인지기능이 증가할수록 콜밀도가 증가되는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 선행연구와 일치하였으며, 인지기능과 콜밀도는 어느 정도 상관관계를 갖는 것으로 판단된다. 그러나 이러한 결과만으로 인지기능과 콜밀도의 관련성을 단정 짓기는 어렵다. 왜냐하면 콜밀도의 감소가 인지기능의 감소에 의해 신체활동량이 저하됨으로써 발생했는지, 또는 인지기능 저하로 인하여 이차적으로 신체활동이 감소하고, 음식물 섭취 등의 장애로 인하여 콜밀도의 감소를 유발했는지 해석하기 어렵기 때문이다(질병관리본부, 2009). 따라서 콜밀도와 인지기능의 상관관계를 보다 명확하게 연구하기 위해서는 연구 집단에 대한 종단연구와 같은 장기간의 추적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

인지기능과 HDL-C의 연관성에 관한 선행 연구로는 Merched 등(2000), Li 등(2005), Razay 등(2007)

그리고 김태현(2010)의 연구 등이 있다. 이들 연구 중 Merched 등(2000)은 치매 환자의 혈청 HDL-C의 농도는 대조군에 비하여 낮았고 그 감소 수준은 치매의 심한 정도와 비례하는 것으로 나타났다고 하였고, 경도인지장애(mild cognitive impairment, 이하 MCI)를 대상으로 한 김태현(2010)의 연구에서도 HDL-C와 인지기능이 관련이 있는 것으로 분석되었으며, Razay 등(2007)의 연구에서는 AD 환자들의 경우 HDL-C의 농도가 유의하게 낮은 것으로 나타났다고 보고하였다. 반면에 Li 등(2005)의 지역사회에 기초한 코호트 연구에서는 HDL-C 농도는 AD의 위험과 관련이 없었다고 보고하였다.

본 연구에서는 인지기능과 HDL-C의 관련성을 분석한 결과, 통계적으로 유의한 관련성이 없는 것으로 나타나 Li 등(2005)의 연구와는 그 결과가 일치하였으나, 인지기능과 HDL-C가 유의한 상관관계가 있다고 보고한 Merched 등(2000), Razay 등(2007) 그리고 김태현(2010)의 연구결과와는 일치하지 않았다. 이러한 연구 결과의 상이성은 각 연구의 대상에 있어서 치매 증상의 경중 정도, 치매의 유형 및 원인, 성별 등의 차이에 의한 것으로 사료된다.

인지기능과 LDL-C와의 연관성에 관한 선행 연구들에는 Li 등(2008), 유영선 등(2008) 그리고 윤성욱 등(2009)의 연구가 있다. 이들 연구 중 Li 등(2008)의 연구에 의하면 AD환자에 있어서 인지기능과 관련한 MMSE 점수는 LDL-C의 농도와 역의 상관관계를 보여 높은 LDL-C의 농도는 AD 발병의 원인이 될 수 있다고 보고하였다. 또한 유영선 등(2008)의 연구에서는 AD환자에서 LDL-C의 수치가 높을수록 인지기능이 좋지 않았으며, 윤성욱 등(2009)의 연구에서는 경도인지장애군에서 LDL-C의 농도가 높을수록 인지기능 검사 항목 중 지남력(orientation)이 유의하게 낮은 것으로 나타났다.

본 연구에서는 인지기능과 LDL-C의 관련성을 분석한 결과, 통계적으로 유의한 관련성을 보여 인지기능이 증가할수록 LDL-C는 감소되는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 선행 연구의 결과와 일치하였으며, 각 연구에 있어서 연구 대상 및 방법의 차이가 다소 존재하긴 하지만 대체적으로 LDL-C의 증가는 인지기능에 부정적인 영향을 미친다고 볼 수

있겠다.

인지기능과 TG와의 연관성에 관한 선행연구로는 유영선 등(2008), 윤성욱 등(2009)의 연구가 있으며, 유영선 등(2008)은 인지기능 검사항목 중 단어목록 회상검사 및 단어목록재인검사에서 TG 농도와 역의 상관관계를 보인다고 하였고, 윤성욱 등(2009) 경도 인지장애군에서 TG농도가 인지기능과 역의 상관관계를 보였다고 보고하였다.

본 연구에서는 인지기능과 TG 사이의 관련성을 분석한 결과, 통계적으로 유의한 관련성이 없는 것으로 나타나 선행연구의 결과와 일치하지 않았다. 이러한 연구 결과는 선행연구에서는 연구대상을 경도인지장애 및 AD 환자로 한정하여 연구를 시행하여 본 연구와는 연구대상의 차이가 있으며, 또한 인지기능 평가에 사용된 도구의 상이함에 의해 연구 결과의 차이가 발생한 것으로 사료된다.

인지기능과 TC와의 연관성에 관한 선행연구로는 Reuben 등(1999), Kivipelto 등(2001), Yaffe 등(2002), Li 등(2005), Solomon 등(2007), 유영선 등(2008), 윤성욱 등(2009)의 연구가 있다. 이들 연구 중 Ruben 등(1999)은 TC 농도가 낮으면 인지기능 낮았다고 하였고, 이와는 반대로 Kivipelto 등(2001), Yaffe 등(2002), 윤성욱 등(2009)은 TC 농도가 높을수록 인지기능 낮았다고 보고하였다. 또한 Solomon 등(2007)과 유영선 등(2008)의 연구에서는 치매군이 정상군보다 TC 농도가 높았으나 Li 등(2005)은 TC 농도와 AD의 위험성은 관련이 없는 것으로 나타났고 보고하여 인지기능과 TC와의 상관관계에 대한 연구는 연구자간 차이가 큰 것을 알 수 있다.

본 연구에서는 인지기능과 TC 사이의 관련성을 분석한 결과, 통계적으로 유의한 관련성을 보여 인지기능이 증가할수록 TC는 감소하는 것으로 나타나 Yaffe 등(2002), 윤성욱 등(2009)의 연구와 유사한 결과를 보였다.

이상과 같은 연구 결과로 미루어 볼 때 연구자간의 상이한 보고가 있긴 하지만 인지기능과 콜레스테롤, 인지기능과 LDL-C, 인지기능과 TC 사이에 어느 정도 유의한 상관관계가 있는 것으로 파악된다. 이러한 연구결과는 물리치료적 관점에서 볼 때 임상상기에서 치매환자 또는 경계영역의 환자를 대상

으로 체중부하 훈련 및 보행훈련을 비롯한 다양한 유산소운동을 보다 체계적으로 시행하여 환자들의 적절한 골밀도를 유지시키고, 혈중 지질농도를 개선시킨다면 치매의 진행속도를 완화하거나, 치매환자로의 이행을 예방하여 환자의 삶의 질을 개선할 수 있는 의미 있는 방법이 될 수 있을 것으로 사료된다. 또한 이러한 연구결과는 치매환자를 대상으로 한 물리치료 시행에 대한 건강보험관리공단의 급여가 인정되지 않고 있는 국내 상황에서 치매환자에 대한 물리치료 시행의 필요성을 제기할 수 있는 근거가 되는 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구에서는 연구대상의 치매 정도 및 유형, 약물복용 등 개별적인 변수를 고려하지 못하였으며, 연구대상의 수가 70명으로 적었다. 따라서 향후 연구에서 이러한 요소를 보완하고 골밀도 및 혈중 지질농도 조절에 영향을 미칠 수 있는 보행훈련 등을 포함한 물리치료적 접근과 영양학적인 접근을 접목한 연구가 이루어진다면 치매환자의 인지기능에 영향을 미치는 요인 및 예방 방법에 대한 보다 체계적인 연구가 될 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 치매노인을 대상으로 골밀도 및 혈중 지질농도와 인지기능과의 상관관계를 조사. 연구한 결과 치매노인에 있어서 인지기능과 골밀도는 양의 상관관계를, 혈중 LDL-C와 TC 농도는 인지기능과 역의 상관관계를 보였으나 HDL-C와 TG는 인지기능과 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났다. 따라서 이러한 인자들은 치매 발병의 예방 및 예측을 위한 지표로 활용될 수 있을 것으로 생각되며, 골밀도가 감소하거나 혈중 LDL-C 및 TC의 증가를 보이는 집단을 대상으로 인지기능 저하에 대한 보다 적극적인 평가와 예방이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

강연욱, 나덕렬, 한승혜. 치매노인들을 대상으로 한

- K-MMSE의 타당도 연구. *대한신경학회지*. 1997; 15(2):300-8.
- 김덕윤. 콜밀도 측정의 올바른 임상 적용. *대한핵의학회지*. 2004;38(4):275-81
- 김동현, 나덕렬, 연병길 등. 도시지역 노인들의 치매 유병률에 관한 단면조사연구. *대한예방의학회지*. 1999;32(3):303-16.
- 김태현. 경도인지장애 노인군에서 APOE ε4와 지질 농도가 인지기능에 미치는 영향. *건국대학교 대학원 석사학위논문*. 2010.
- 김희진, 문소영, 김상윤 등. 알츠하이머병 환자에서의 삶의 질 평가. *대한신경과학회지*. 2008;26(4): 308-13.
- 보건복지부. 전국 노인 인지장애 유병률 조사 보고서. 서울. 2008.
- 서울대학교병원. 치매 노인 유병률 조사. 서울. 2008.
- 유영선, 최석주, 정성수 등. 노인 인구에서 신경인지 기능저하와 혈청 지질농도와의 상관성. *대한신경정신의학회*. 2008;47(6):540-7.
- 윤성욱, 김승진, 이정구 등. 노인인구에서 인지기능 과 혈청지질농도의 연관성. *신경정신의학*. 2009; 48(6):430-6.
- 질병관리본부. 인지기능장애와 콜밀도와의 연관성 고찰: 지역사회 노인코호트 조사결과, 2006-2007. 주간 건강과 질병. 2009;2(40):669-72.
- Dietschy JM, Turley SD. Cholesterol metabolism in the brain. *Curr Opin Lipidol*. 2001;12(2):105-12.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Minimal state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
- Isbir T, Agachan B, Yilmaz H et al. Apolipoprotein-E gene polymorphism and lipid profiles in Alzheimer disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2001;16(2):77-81.
- Kivipelto M, Helkala EL, Hanninen T et al. Vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. *Neurology*. 2001;56(12):1683-9.
- Li G, Shofer JB, Kukull W et al. Serum Cholesterol and risk of Alzheimer disease: a community-based cohort study. *Neurology*. 2005;65(7):1045-50.
- Li L, Cao D, Desmond R et al. Cognitive performance and plasma levels of homocysteine, vitamin B12, folate and lipids in patients with Alzheimer disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(4):384-90.
- Lui LY, Stone K, Cauley, JA et al. Bone Loss Predicts Subsequent Cognitive Decline in Older Women: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(1):38-43.
- Merched A, Xia Y, Visvikis S et al. Decreased high-density lipoprotein cholesterol and serum apolipoprotein AI concentrations are highly correlated with the severity of Alzheimer's Disease. *Neurobiol Aging*. 2000;21(1):27-30.
- Michikawa M. Cholesterol Paradox: is high total or low HDL cholesterol level a risk for Alzheimer's disease?. *J Neurosci Res*. 2003;72(2):141-6.
- Razay G, Vreugdenhil A, Wilcock G. The Metabolic syndrome and Alzheimer Disease. *Arch Neurology*. 2007;64(1):93-6.
- Ruben DB, Ix JH, Greendale GA et al. The predictive value of combined hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community-dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(4): 402-6.
- Suh GH, Kim JK, Yeon BK et al. Prevalence and risk factors of dementia depression in the elderly. *J kor Neuropsychiatry Associ*. 2000;39(5):809-24.
- Solomon A, Kareholt I, Ngandu T et al. Serum cholesterol changes after midlife and late-life cognition: Twenty-one-year follow-up study. *Neurology*. 2007;68(10):751-6.
- Tan ZS, Seshadri S, Beiser A et al. Bone Mineral Density and the Risk of Alzheimer Disease. *Arch Neurology*. 2005;62(1):107-11.
- Yaffe K, Barrett-Connor E, Lin F et al. Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older women. *Arch Neurology*. 2002;59(3):378-84.