

Alzheimer병의 증상

용인노인병원 및 고려대학교 의과대학 정신과학교실*

한일우 · 곽동일*

Symptomatology of Alzheimer's Disease

Il Woo Han, M.D. and Dong Il Kwak, M.D.*

Yong-In Geriatric Hospital & Department of Psychiatry

Korea University Medical College, Seoul, Korea*

-Abstract-

AD is one of the most prevalent degenerative CNS diseases among the elderly. It is characterized by the insidious onset and relentless gradual progression of symptoms and is manifested with a variety of impairments in neurocognitive functions, mental symptoms and functions. There is no causative treatment for the condition. Average survival is estimated 7 to 10 years, ranging from 2 to 25 years, from the onset of clinical symptoms. Pneumonia is the most frequent cause of death in the late stage.

Key Words : Alzheimer's disease, Diagnostic Criteria, Symptomatology.

치매의 정의

1. 치매의 정의

치매는 언어, 기억, 시공간 기능, 인격, 그리고 인식 능력과 같은 정신 활동 중 최소한 세 가지 이상의 영역에 장애가 발생함으로써 지적 기능의 지속적인 상실이 초래되는 종후군으로 정의된다. 즉, 급성 대사 장애나 독성 상태로 인한 일시적인 착란 상태는 배제되어야 한다. 또한 국소 뇌 병소로 인하여 실어증이나 기억 장애가 단독으로 발생하는 경우엔 치매로 진단될 수 없다 (Cummings et al, 1980). 정신지체도 배제되어야 한다.

DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994)에 의하면 치매를 진단하기 위해서는 기억 장애에다가 인지기능 결손, 실인증, 실어증, 실행증, 혹은 수행 기능의 장애 중 최소한 한 가지 이

상이 동반되어야 한다. 그리고 이러한 증상들은 직업 활동이나 사회 활동에 장애를 초래할 정도로 심해야 한다. 아울러 인지기능 결손이 섬망 상태에서 발생하면 치매로 진단될 수 없지만 섬망 상태가 사라진 후에도 인지기능 장애가 지속된다면 치매와 섬망을 동시에 볼일 수 있다.

2. AD의 진단 기준

(1) NINCDS-ADRDA

National Institute of Neurological and communicative disorders and Stroke (NINCDS)는 Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA)와 공동으로 AD의 진단 기준을 마련하였다(Table 1) (McKhan, 1984). 그 기준에 따르면 probable AD는 첫째, 두 가지 이상의 인지기능 영역에서 장애가 있어야 하며 둘째, 기

Table 1. NINCDS/ADRDA Criteria(Reproduced from McKhann *et al*, 1984)

- I. The criteria for the clinical diagnosis of "probable Alzheimer disease" include:
- Dementia established by clinical examination and documented by the Mini-Mental Test(11), Blessed Dementia Scale(to be exact, the Dementia Test Score)(12), or some similar examination, and confirmed by neuropsychological tests.
 - Deficits in two or more areas of cognition
 - Progressive worsening of memory and other cognitive functions
 - No disturbance of consciousness
 - Onset between ages 40 and 90, most often after age 65
 - Absence of systemic disorders or other brain diseases that in and of themselves could account for the progressive deficits in memory and cognition
- II. The diagnosis of "probable Alzheimer disease" is supported by:
- Progressive deterioration of specific cognitive functions such as language(aphasia), motor skills(apraxia), and perception(agnosia)
 - Impaired activities of daily living and altered patterns of behavior
 - Family history of similar disorders, particularly if confirmed neuropathologically
 - Laboratory results of:
 - Normal lumbar puncture as evaluated by standard techniques
 - Normal pattern or nonspecific changes in EEG, such as increased slow-wave activity
 - Evidence of cerebral atrophy on CT with progression documented by serial observation
- III. Other clinical features consistent with the diagnosis of "probable Alzheimer disease" after exclusion of causes of dementia other than Alzheimer disease, include:
- Plateaus in the course of progression of the illness
 - Associated symptoms of depression, insomnia, incontinence, delusions, illusions, hallucinations, catastrophic verbal, emotional, or physical outbursts, sexual disorders, and weight loss
 - Other neurologic abnormalities in some patients, especially with more advanced disease and including motor signs such as increased tone, myoclonus, or gait disorder
 - Seizures in advanced disease
 - CT normal for age
- IV. Features that make the diagnosis of "probable Alzheimer disease" uncertain or unlikely include:
- Sudden apoplectic onset
 - Focal neurologic findings such as hemiparesis, sensory loss, visual field deficits, and incoordination early in the course of the illness
 - Seizures or gait disturbances at the onset or very early in the course of the illness
- V. Clinical diagnosis of "possible Alzheimer disease":
- May be made on the basis of the dementia syndrome, in the absence of other neurologic, psychiatric, or systemic disorders sufficient to cause dementia, and in the presence of variations in the onset, in the presentation, or in the clinical course
 - May be made in the presence of a second systemic or brain disorder sufficient to produce dementia, which is not considered to be the cause of the dementia
 - Should be used in research studies when a single, gradually progressive severe cognitive deficit is identified in the absence of other identifiable cause

억을 비롯한 기타 인지기능이 질병이 경과함에 따라서 서서히 상실되어야 한다. 셋째, 의식의 장애가 동반되지 않아야 하며 넷째, 발병 연령이 40~90세 이어야 하며 다섯째, 인지기능 장애의 원인이 전신성 질환이나 신경계 질환으로 설명되지 않아야 한다. Definite AD는 probable AD의 진단 기준에 부합하면서 뇌 조직의 부검이나 생검에서 AD의 병리학적 소견을 보여야 한다. Possible AD는 뚜렷한 원인이 없으며 발병 양상과 증상 및 진행 양상이 비전형적이고 이차적으로 치매를 야기할 수는 있지만 궁극적으로는 치매의 원인으로 단정하기 어려운 전신성 질환이나 기타 뇌 질환이 동반된 경우나 특별한 원인이 없이 한 가지 영역의 인지기능의 점진적 붕괴가 발생하는 경우에 진단된다.

(2) DSM-IV

DSM-IV의 진단 기준에 의하여 AD를 진단하기 위해서는 일단 기억 장애가 존재해야 하며, 그 외 실어증, 실인증, 실행증, 수행 기능 중 한 가지 이상의 영역에 장애가 발생하고, 이러한 증상들이 서서히 발생하여 점차적으로 악화되어야 하고 사회적 혹은 직업 활동에 뚜렷한 장애를 일으킬 정도이어야 하고, 인지 기능 장애의 원인으로 신경학적, 정신의학적, 혹은 전신성 질병이나 약물 중독이 없어야 한다 (American Psychiatric Association, 1994).

그러나 실제 임상에서는 생전에 AD를 정확하게 진단할 수 있는 진단적 표지가 개발되지 않은 상태이기 때문에 내과적 진찰, 각종 실험실 검사, 그리고 신경영상 검사들을 동원하여 치매를 일으킬 수 있는 다른 원인 질병들을 배제한 후에 라야 AD를 진단할 수 있다.

상기 임상 진단 기준들은 부분적으로 수정되거나 몇몇 연구들에서 타당성을 검증받기 위해서 교차되어 사용되기도 했다. 그 결과, 1980년 이후 보고되고 있는 연구들에서는 AD의 진단에서 정확도가 그 이전의 연구들에서보다 더 높다. Risse *et al*(1990)은 DSM-III와 NINCDS-ADRDA의 진단 기준을 사용하여 진단한 25명의 환자들을 대상으로 한 부검 결과 68%의 정확성을 보고했으며, 더욱이 65세 이상의 환자들에서는 정확성이 86%로 증가했다. Mendez *et al*(1992)은 임상적으로 AD

로 진단된 650명의 환자들의 뇌의 조직학적 진단을 시도해서 60%가 AD의 소견을 보였으며, 그 외 18%에서는 AD와 혈관성 치매의 병리학적 소견을 가졌었던 바, AD 진단의 정확도는 78%에 이른다고 할 수 있었다. 따라서 근래에 사용되고 있는 AD의 임상적 진단 기준은 타당도가 비교적 높다고 할 수 있다.

AD의 주요 증상들

AD의 다양한 임상 증상은 크게 신경인지기능 장애, 정신적 증상과 징후, 그리고 신경학적 증상으로 구분할 수 있다.

1. 신경인지기능 장애

AD는 괴질하 치매에 비해서 언어 장애, 기억 장애, 시공간 기능 장애, 실인증, 실행증 등이 더 빈번하며, 괴질하 치매에서는 주의력 장애, 정신 지둔 (bradyphrenia), 기분과 인격의 변화, 전두엽 수행 능력의 이상이 AD에 비해서 더 빈번하다.

(1) 기억 장애의 특징

AD에서는 신경인지기능이 전반적이면서도 발병 시점을 짐작하기 어려울 정도로 서서히 감퇴된다. 주로 기억 장애로부터 시작되는데 처음에는 망각, 물건 잊어버림, 약속 잊어버림 등을 보이다가 결국에는 모든 학습 능력이 상실된다.

가. 삼화성 기억 (episodic memory)의 장애

초기의 기억 장애는 대개 가족이나 친구를 비롯해서 주위 사람들에 의해서 발견된다. 내용들로는 약속을 잊어버리거나 최근에 있었던 일들을 기억하지 못하는 현상으로 나타난다. 이러한 건망증은 노인들에서 흔히 있는 일이기도 하지만 최근의 연구들에서는 이런 초기의 건망증이 치매의 진단을 위해 매우 유용한 증상으로 여겨진다 (Welsh *et al*, 1991; Welsh *et al*, 1992).

기억 장애는 궁극적으로 해마와 주변 측두엽 조직들의 손상 및 choline계의 변화로 인해 발생한다. 기억 장애는 저장과 인출 과정의 손상에 의해서 발생하기 때문에 전두엽성 치매나 괴질하 치매와는 달리 단서를 제공해도 호전되지 않고 점화 (priming) 효과가 없으며 incidental memory의 장애가 잘 나타난다. Buschke Selective Remin-

ding Test를 이용한 연구에서 장기 기억 뿐만 아니라 단기 기억 즉, 즉각 회상에도 장애가 발생하는 것으로 보고되었다 (Masur *et al.*, 1989; Ober *et al.*, 1995). Delis *et al.*(1991)은 California Verbal Learning Test를 사용하여 AD, Huntington병, 그리고 Korsakoff 뇌증 환자들의 기억을 비교했다. AD와 Korsakoff 뇌증에서는 회상과 재인 (recognition)에 심한 장애를 보일 뿐만 아니라 망각 속도도 상당히 빨랐다. AD에서는 저장에 심각한 문제가 있기 때문에 새로운 정보를 쉽게 잊어버릴 뿐만 아니라 학습에도 장애가 초래된다. 따라서 초기 AD를 진단하는데 기억 저장은 매우 중요하다. 건강한 노인들은 Wechsler Memory Scale에서 논리적 기억과 visual reproduction이 잘 유지되기 때문에 망각 속도는 AD 진단에 매우 유용한 정보이다. Knopman과 Ryberg(1989)가 시행한 언어성 기억 검사는 정상과 AD를 감별하는데 민감성과 특이성이 모두 높은 방법으로 사용되고 있다.

AD에서 관찰되는 또 다른 증상인 intrusion error는 이미 학습된 내용을 불러내어 새로운 것에 적용시키지 못하기 때문이다 (Butters *et al.*, 1985; Kramer *et al.*, 1988; Delis *et al.*, 1991). 즉, 몇 개의 짧은 이야기나 문장을 들려주고 나서 순서대로 기억하라고 하면 AD 환자들은 차례대로 이야기하지 못한다. 마찬가지로 도형을 연속적으로 보여 준 후에 차례대로 그려보라고 하면 제대로 그리지 못한다. Fuld(1982)는 intrusion error은 생존 기간, 노인반의 수, 그리고 choline계 장애와 상관 관계가 있다고 했다. 더 진행하면 AD에서는 Korsakoff 뇌증과는 달리 오래된 기억 (remote memory)의 장애도 발생된다.

나. 의미 기억 (semantic memory)

과 내연 기억 (intrinsic memory)

삽화성 기억 장애와는 달리 의미 기억에 대한 연구는 많이 이루어져 있지 않으나 Nebes(1989)가 비교적 광범하게 연구를 한 바 있다. 일반적으로 AD 환자들은 언어 장애와 더불어 역사, 시리, 수학과 과학에 대한 일반 상식들까지도 잊어버린다. 이는 기억 장애 뿐만 아니라 연상 작용에도 장애가 발생하기 때문인 것으로 추측된다. 예를 들면, 개와 사자의 공통점과 차이를 제대로 기술하

지 못한다.

내연 기억은 삽화성 기억이나 의미 기억처럼 과거의 경험이나 사건들 혹은 지식에 의한 기억을 말하는 것이 아니라 의식적인 노력과 관계없이 자동적으로 회상되는 학습 내용이나 기억을 말한다. 즉, 고전적 조건화나 학습된 운동 기술 등이 내연 기억에 해당된다. 초기 AD 환자들은 외연 기억 (explicit memory) 검사에서는 장애를 보이나 내연 기억 검사에서는 비교적 정상적인 반응을 보인다. 그러나 점차 병이 진행하면서 인지기능에 전반적인 장애가 발생하여 의미 기억의 점화 (priming)가 되지 않을 뿐만 아니라 중추신경계의 운동 프로그램을 이용하여 실행에 옮기는 능력에도 장애를 보인다. 이 때 연상피질부위는 의미 기억의 통합에 중요하게 작용하며, 대뇌 기저핵은 중추신경계의 운동 프로그램을 만들고 수정하여 정해진 행동을 하도록 유도하는 역할을 한다 (Butters *et al.*, 1990).

(2) 언어 장애의 특징

초기에는 단어 찾기 장애와 circumlocution이 관찰되고 사물 이름 맞히기는 비교적 잘 보존되어 있으나 특정 범주의 단어들은 잘 열거하지 못한다. 단어 목록 중에는 동물 이름보다 문자로 시작되는 단어를 열거하는데 장애가 더 현저하다. 병이 점차 진행하면서 단어 찾기 장애가 더욱 심해지면서 내용이 빈곤한 말을 혼자 중얼거리기도 한다. 단어 찾기 장애와 함께 착어증 (paraphasia)도 나타난다. 더욱 진행하면 이해벽의 장애가 발생하지만 따라 말하기 (repetition)의 장애는 말기에 이르러서야 나타난다. 이 때가 되면 초피질성 감각 실어증과 같이 말은 유창하게 하지만 심한 착어증을 보인다. Broca 실어증에서 보이는 실문법증 (agrammatism)은 잘 발생하지 않기 때문에 문장의 길이는 정상인과 비슷하나 문법착오증 (paragrammatism)이 발생할 수 있다. 말기에 이르면 동일 단어나 구절을 계속 반복하는 반향언어증, 첫 번째로 말하는 단어나 구절을 반복하는 paralalia와 마지막 음절을 반복하는 logoclonia가 발생하며 많은 환자들에서 함구증이 발생하기도 한다. 구음 장애는 말기에 이르러서야 뚜렷해진다 (Cummings와 Benson, 1992).

(3) 시공간 능력의 장애

AD에서는 꾀질하 치매와는 달리 시공간 능력의 장애가 초기에 출현한다. 평소에 익숙하던 주변 환경에서 길을 잃고 심지어는 집에서도 방이나 화장실을 찾지 못한다. 간단한 3차원 도형을 제대로 복사하지 못한다.

2. 정신적 증상과 징후

AD에서는 인지기능 장애 이외에 불안, 초조, 우울감, 환각, 망상, 수면 장애 등의 정신 증상도 흔히 동반된다. Mendez *et al* (1990)에 의하면 217명의 AD 환자들에서 정도의 우울 증상은 41%, 의심증 혹은 편집증은 36%, 불안은 31%, 망상은 30%의 환자들에서 볼 수 있었다. 이러한 정신 증상들은 인지기능 장애가 뚜렷하지 않은 상태에서 초기 증상으로 발생할 수도 있다.

(1) 기분 장애

불안, 우울, 기분 양양 및 불안정 등이 일차적으로 나타나는 증상들이다. 우울증은 특히 우울증의 가족력이 있는 경우나 망상이 있는 경우에 발생할 가능성이 더 높고 (Pearlson *et al*, 1990; Cummings *et al*, 1995), 치매가 시작되고 약 3년 이내에 발생한다 (Loreck과 Folstein, 1993). 또 우울증은 적절한 치료로써 조절되어도 1년 이내에 재발할 가능성이 85%에 이른다. 우울증이 동반된 AD 환자들은 우울증이 동반되지 않은 환자들에 비해서 더 많이 입원한다. 우울증이 동반되었던 AD 환자들은 부검에서 봉선핵 (raphe nucleus)의 serotonin 신경원 소실과 함께 청반의 adrenaline 신경원의 현저한 소실이 있지만 흑질의 dopamine 신경원 소실은 우울증과는 무관한 것 같다 (Zeig *et al*, 1988; Zubenko *et al*, 1991).

주변 환경이나 망상 혹은 만성적인 농통 때문에 반응성 불쾌 기분이 생길 수 있다. AD의 초기에 환자는 애도 반응처럼 자신의 능력이 소진되고 있다는 사실에 대해서 슬픔을 경험하고 표현한다. 이 때 자주 울기도 한다. 농시에 자신의 능력이 회복될 수 없다는 것을 평계로 하여 비도덕적인 반응을 나타낼 수도 있다.

불안, 초조, 행동 과다 등을 주로 후기에 발생하고 이러한 정신 증상이 있으며 인지기능 장애는 더 심해져 보인다. 이러한 정신 증상들은 단독으로 나타나기도 하고, 우울증, 망상 혹은 환각에 수

반되어 나타나기도 한다. 공포증은 잘 나타나지 않으나 목욕에 대한 두려움을 자주 호소한다. 조증 역시 드물게 볼 수 있으며, 기분의 변화가 심한 경우에 오히려 더 자주 발생한다.

(2) 망상

망상은 우울증 다음으로 흔히 관찰되는 정신 증상이다. 망상의 가장 흔한 내용은 누군가가 자신의 물건을 훔쳐간다는 것이다. 이는 간병인을 매우 괴롭게하는 증상이다. 간혹 끈기 있는 설득으로 망상을 포기하기도 하지만 기억력 감퇴 때문에 곧 비슷한 내용의 망상을 다시 가지게 된다. 대개 발병 2-4년 후부터 망상이 나타나기 시작한다. 망상과 인지기능 장애 간의 관련성은 잘 모른다. 그러나 인지기능 장애가 극심한 후기에서는 망상이 없다. 몇몇 연구에서는 망상이 동반된 AD 환자들은 주의 집중과 언어 능력에 장애가 더 심했으며, 핵 자기공명영상에서 측추 대뇌 반구의 꾀질하 소실이 더 심했다고 한다. 이러한 변화는 전두엽보다는 측두엽에서 더 심했다 (Cummings, 1985; Cummings, 1988; Ross, 1993).

(3) 환각

환각은 망상보다 적게 나타나는 증상으로서, 대략 25% 정도에서 발생한다. 환시가 많으나 환청도 있다. 대개 일차적으로 발생하지만 드물게는 섬망에 의해 이차적으로 나타나기도 한다. 환각은 병의 경과가 급격하게 악화하고 있음을 의미한다. 환각이 있는 환자들은 없는 환자들에 비해서 기능이 더 많이 떨어져 있으며, 인지기능 장애도 더 심하다. 또한 환각이 있으면 행동 장애도 훨씬 심각하다 (Deutsche *et al*, 1991; Cummings & Victoroff, 1990; Burns *et al*, 1990; Steele *et al*, 1990).

(4) 이상 행동

행동 이상은 AD 환자들에서 매우 빈번하게 일어나는 문제로서 입원하게 되는 주요 이유가 된다. 또한 이상 행동의 정도는 인지기능 장애 정도와 상관이 있으며, 특히 초조, 불쾌 기분, 무감동이나 난폭성 등이 그러하다 (Mega & Cummings, 1996). 기분 장애, 망상, 혹은 환각 등은 주로 의사에 의해서 발견되지만 행동 이상은 간병인들이 주로 발견한다. 이상 행동은 여러 형태로 나타날 수 있지만 대개 발단은 배고픔, 주위 환경의

변화, 사고 장애, 불쾌 기분, 혹은 불안 등과 같은 자극에 의해서 시작된다.

실금은 인지기능 장애가 출현한지 약 2-3년이 경과하면서 글자 쓰기, 옷 입기, 목욕, 화장실 사용 등에 장애가 발생한다. 이는 주로 두정엽의 장애로 인한 것이다. 입원의 주요 원인이 되는 소변이나 대변의 실금은 발병 6년째부터 약 50%의 환자들에서 나타나며, 8년이 경과하면 약 80%에서 나타난다. 방광 훈련이나 규칙적인 배변 습관으로 약 50% 정도는 호전된다 (Davidson & Borrie, 1989).

Rebok *et al* (1991)에 의하면 환자들의 약 23% 가 밤새 2-5회 정도 잠을 깨며, 약 11%는 아침에 일찍 기상한다고 한다. 대개 야간 수면 장애는 낮 잠과 관계가 있으며 치매의 정도나 인지기능 장애 정도와는 무관하다. 수면과 뇌파의 관계에 대한 보고들은 서파 수면의 감소, REM 수면 단계에서 비정상적인 서파의 출현, 비정상적인 K-complex 와 호흡 장애 등을 언급하고 있다 (Prinz *et al*, 1982).

환자들의 20-57%에서 공격적 행동이 출현하며, 대개 타인을 향한 것이나 약 1/3은 자신을 해친다고 한다. 병전 성격이 공격적이었던 환자들이 더 공격적인 경향을 띠며, 간병인들을 괴롭힌다 (Burns *et al*, 1990; Hamel *et al*, 1990). 공격적 행동은 방상이나 환각과도 밀접한 관계를 지닌다.

공격적 행동은 발병 후 6년경부터 시작되어 후반기에 더욱 뚜렷해지며 대소변 실금과 같은 행동 장애와 동반되어 나타난다. 이것 역시 입원의 주요 원인이 된다 (Deutsche *et al*, 1991). 공격적 행동은 측두엽 위축과 밀접한 관계가 있다 (Burns *et al*, 1990). 연령, 교육 정도, 성별, 우울증의 정도, 그리고 치매의 정도는 공격적 행동과 무관한 것 같다.

많은 AD 환자들이 반복적 행동, 즉 끊임없이 걷거나, 손뼉을 치고, 손을 오므렸다 했다가 하는 행동을 한다. 이런 행동들은 정좌불능이나 강박적 행동 혹은 보속증과 구분되어야 한다. 이러한 행동을 못하게 하면 난폭해지기도 한다.

식이 습관에 대해서는 아직 많은 연구가 없다. 당분 섭취 욕구가 증가하고, 저칼로리를 섭취하고자 하며, 음식물을 대부분 낮동안에만 섭취하는 행동이 있다고 보고되었고, 이로 인해 체중이 감소하는 것으로 추정된다. 초기에는 성욕이 감소하고 조루가 흔하다. 환자들의 7%에서는 성욕을 자제할 수 없다는 보고도 있다 (Burns *et al*, 1990).

3. AD의 임상 경과

AD는 Fig. 1과 같은 경과를 밟는 만성 질환이다. 치매의 임상 증상이 나타나기 10년 전 경에서부터 이미 대뇌에는 노인반이 다수 존재하는 것으로 추정된다. 물론 이러한 것이 유전적 원인이나

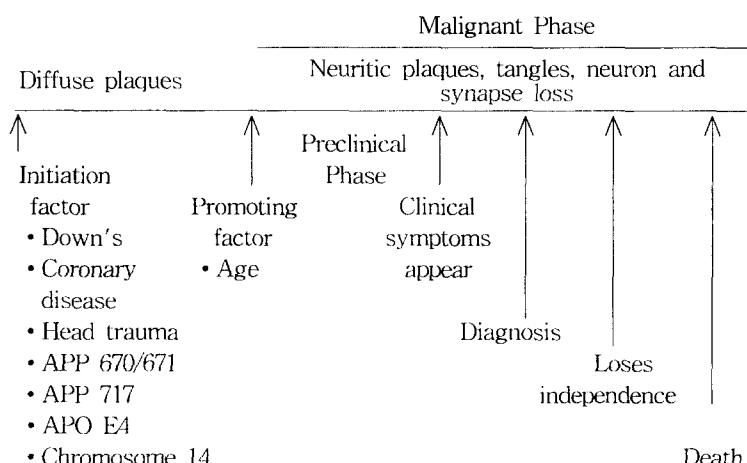


Fig 1. AD as a chronic disease : cancer model

두부외상 혹은 산소 결핍 등의 원인에 의한 것일 수도 있지만 아무튼 임상 증상이 출현한 시기에는 뇌조직의 손상이 이미 상당히 진행된 상태이므로 돌이킬 수 없는 경과를 취하는지도 모른다.

치매의 증상은 대개 서서히 시작하기 때문에 발병 시기를 정확히 평가하기란 불가능하다. 처음에는 기억에 사소한 장애가 있다가 점차 생산적인 활동에 지장이 오게 된다. 이러한 변화는 매우 느리게 진행된다. 가끔 환자 자신이 이러한 변화를 알아 차릴 수도 있지만 대개의 경우에는 병식이 없다. 따라서 동일한 연령에 속하는 다른 노인들의 활동이나 인지기능과 비교하면서 변화를 조사하는 것이 초기 진단에 도움을 줄 수 있지만 쉬운 일은 아니다. 대개 기억의 감퇴가 생긴 후 수년 내에 상당 부분의 다른 기능 장애도 동반되며 특히 인지기능의 장애가 두드러진다. 인지기능 장애 중에는 언어 장애가 현저하다. 표현하는 언어의 내용이 빈약하고, 문장을 잘 이해하지 못하며, 적절한 단어를 구사하는 능력이 떨어지고 적절한 표현을 하지 못하여 장황하게 이야기할 뿐만 아니라, 같은 내용의 이야기를 몇번씩 반복한다. 동시에 계산이나 판단에 장애를 보이고 결단을 내리지 못하여 우물쭈물하는 것처럼 보이고, 복잡한 일이나 새로운 일은 잘 수행하지 못하게 된다. 그러나 수십년 동안 반복해왔던 일이나 익숙한 일들은 비교적 잘 수행한다.

아주 초기에는 일반적으로 인격의 변화가 없다. 2-3년이 경과하면 수동적으로 되거나 흥미의 감소 등이 두드러진다. 반대로 행동이 많아지거나 과격해지는 쪽으로 변하기도 한다. 정신 증상은 경도의 AD에서는 잘 나타나지 않지만 발병 후 수년 이내에 두드러진다. 대개 우울증처럼 보이는 경우가 많기 때문에 우울증으로 인한 치매 증후군과 감별을 요한다. 그러나 경과가 진행하면서 인지기능의 현저한 감퇴와 함께 우울 증상들이 소실되는 경우가 많다.

중기를 넘어서면 AD 환자들은 기능 수준이 현저히 저하되어 타인에 대한 의존성이 더욱 증가한다. 사소한 것도 잊어버리는 경우가 많으며 언어 장애도 심화된다. 읽거나 듣고 이해하는 능력과 적절한 단어를 구사하는 능력의 장애는 심해지지만 남의 말을 따라서 할 수는 있다. 구음 장애는

말기에 이르기 전까지는 잘 발생하지 않는다. 해거름이나 밤에는 착란이 심해지면서 간병인들을 힘들게 한다. 동시에 방황, 적대감, 폭언, 공격적 행동 혹은 자제되지 않는 부적절한 성적 행동 등의 문제가 중기에 발생한다. 이때 망상과 같은 정신병적 증상들이 두드러진다. 흔히 기분 장애, 망상이나 환각 등의 증상들은 중기나 후기까지 지속된다.

후기 혹은 말기에 접어 들면 아주 단편적인 기억들만 남게 되며, 의사 소통에도 막대한 장애가 초래된다. 즉, 의미를 알 수 없는 단어, 문장 혹은 어구만 반복한다. 말의 속도도 아주 느려지거나 애에 입을 다물어 버리는 경우도 흔하다. 정신 증상들과는 달리 신경학적 장애들은 중기까지는 잘 생기지 않는다. 후기에 들어서면 파킨슨양 자세, 경직이나 불안정한 자세와 같은 신경학적 증상이나 징후들이 보인다. 그러나 수지 진전은 드물다. 최종적으로는 합구증, 근육 강직, 수지 굴곡증 등의 증세로 자리에 몸져눕는다. 이 상태에서 환자는 연하 곤란으로 인한 기도 폐쇄나 체중 감소, 폐렴, 비뇨생식계 감염, 욕창 등으로 사망한다. 일반적으로 여기까지의 기간은 짧게는 2년, 길게는 25년이며 대략 7-10년이다.

요약

AD는 노년기의 대표적인 퇴행성 중추신경계 질환으로서 다양한 인지기능 장애, 정신적 증상, 그리고 기능 장애를 초래하는 만성적 질병이다. 인지기능 장애로서는 기억 장애, 실어증, 실인증, 실행증, 시공간 구성 능력의 장애 등이 있다. 기분 장애, 망상, 환각, 수면 장애, 공격적 행동 등은 정신 증상에 속한다. 아직까지 원인적 치료는 불가능하므로 사망에 이르기까지 계속 진행한다. 임상 증상이 발현한 이후의 평균 수명은 7-10년으로, 대부분은 폐렴으로 사망한다.

참고 문헌

American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*, fourth ed., Washinton DC, American Psy-

- chiatric Association. 1994
- Burns A, Folstein S, Brandt J, Folstein M: Clinical assessment of irritability, aggression and apathy in Huntington and Alzheimer's disease. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:20-26
- Burns A, Jacoby R, Levy R: Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease. II: Disorders of perception. *Br J Psychiatr* 1990; 157:76-81
- Butters N, Heindel W, Salmon D: Dissociation of implicit memory in dementia: Neurological implication. *Bull Psychonom Soc* 1990;28: 359-366
- Butters N, Wolfe J, Martone M, Granholm E, Cermak L: Memory disorders associated with Huntington's disease: verbal recall, verbal recognition and procedural memory. *Neuropsychologia* 1985;23:729-743
- Cummings JL: Organic delusions. *Br J Psychiatr* 1985;146:184-197
- Cummings JL: Organic Psychosis. *Psychosomatic* 1988;29:16-36
- Cummings JL, Benson DF: *Dementia* : A Clinical Approach, 2nd Edition. Boston, MA, Butterworth, 1992
- Cummings JL, Benson DF, LoVerne S Jr.: Reversible dementia. *JAMA* 1980;243: 2434-2439
- Cummings JL, Victoroff JI: Noncognitive neuropsychiatric syndromes in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol* 1990;3:140-158
- Cummings JL, Ross W, Absher J, et al: Depressive symptoms in Alzheimer's disease : Assessment and determinants. *Alzheimer's disorders and Associated disorders* 1995;9 (2):87-93
- Davidson HA, Borrie MJ, Crilly RG: Copy task and urinary incontinence in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1989;39:467-471
- Deutsche LH, Bylsma FW, Rovner BW, Steele C, Folstein MF: Psychosis and physical aggression in probable Alzheimer's disease. *Am J Psychiatr* 1991;148:1159-1163
- Fuld P, Kartzman R, Davies P, Terry RD: Intrusion as a sign of Alzheimer dementia. Clinical and pathological verification. *Ann Neurol* 1982;112:155-159
- Hamel M, Gold DP, Andres D, Reis M, Dastoor D, Grauer H, Bergman H: Predictors and consequences of aggressive behavior by community-based dementia patients. *Gerontologist* 1990;30:206-211
- Knopman BS, Ryberg S: A verbal memory test with high predictive accuracy for dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol* 1989;46:141-146
- Kramer JH, Levin BE, Brandt J, Delis DC: Differentiation of Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's disease patients on the basis of verbal learning characteristics. *Neuropsychology* 1988;3:111-120
- Loreck DJ, Folstein MF: Depression in Alzheimer's disease. In: Starkstein SE, Robinson RG, eds. *Depression in Neurologic disorders*. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1993
- Masur DM, Fuld PA, Blau AD, Thal LJ, Levin HS, Anderson MK: Distinguishing normal and demented elderly with the selected reminding test. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989;11:615-630
- Mega MS & Cummings JL: The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996;46:130-135
- Mendez MF, Martin RJ, Smyth KA: Psychiatric symptoms associated with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 1990;2 : 28-33
- Mendez MF, Mastri AR, Sung JH, Frey WH II: Clinically diagnosed Alzheimer's disease : neuropathological finding in 650 cases. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1992;6:35-43
- Nebes R: Semantic memory in Alzheimer's disease. *Psychol Bull* 1989;106:377-394

- Ober BA, Koss E, Friedland RP, Delis DC: Process of verbal memory failure in Alzheimer type dementia. *Brain Cogn* 1985;4:90-103
- Pearlson GD, Ross CA, Lohr WD, Rovner BW, Chase GA, Folstein MF: Association between family history of affective disorder and the depressive syndrome of Alzheimer's disease. *Am J Psychiatr* 1990;147:452-456
- Prinz PN, Moe KE, Vitiello MV: EEG markers of early Alzheimer's disease in computer selected tonic REM sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982;83:36-43
- Rebok GW, Rovner BW, Folstein MF: Sleep disturbance and Alzheimer's disease: Relationship to behavioral problems. *Aging* 1991;3:193-196
- Risse SC, Raskind MA, Nochlin D et al: Neuropathological findings in patient with clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease. *Am J Psychiatr* 1990;147:168-172
- Ross ED: Acute agitation and other behavior associated with Wernicke aphasia and their possible neurological basis. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol* 1993;6:9-18
- Steele C, Rovner B, Chase GA, Folstein M: Psychiatric symptoms and nursing home placement patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatr* 1990;147:1049-1051
- Welsh K, Butters N, Hughes J, Mohs R, Heyman A: Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch Neurol* 1991;48:278-281
- Welsh K, Butters N, Hughes J, Mohs R, Heyman A: Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease: use of the neuropsychological measures developed for the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1992;49: 448-452
- Zubenlo GS, Moossey J, Martinez AJ, Rao G, Claassen D, Rosen J, Krupp U: Neuropathologic and neurochemical correlates of psychosis in primary dementia. *Arch Neurol* 1991;46:619-624
- Zeig RM, Ross CA, Hadreen JC, Steele C, Cardillo JE, Whitehouse PJ, Folstein MF, Price DL: The neuropathology of aminergic nuclei in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1988;24:233-242