

## 노화에 관련된 인지기능 감퇴

대구효성가톨릭 의과대학 정신과학교실  
박 중 한

계명대학교 의과대학 정신과학교실\*  
김 희 철\*

## Aging-Related Cognitive Decline

Jonghan Park, M.D. and Hee-Cheol Kim, M.D.\*

*Department of Psychiatry, Catholic University of Taegu-Hyosung*

*School of Medicine and Keimvung University School of Medicine,\* Taegu, Korea.*

-Abstract-

A variety of concepts were proposed to explain cognitive decline related to aging. They are benign senescent forgetfulness, very mild cognitive decline, questionable dementia, minimal dementia, age-associated memory impairment, age-associated cognitive decline, age-related cognitive decline, and age-related memory decline. Some of them are overstrict while others are vague in definition. Any one is not satisfactory to elucidate the nature of aging-related cognitive decline. Some people with such decline appear to further deteriorate in terms of cognitive function, resulting in development of Alzheimer's disease while others remain at the long-term follow-up as they were. More rational concept and appropriate definition should be pursued and underlying biological mechanisms should be explored.

**Key Words :** Aging · Cognition · Dementia · Memory

### 노화에 따른 인지기능의 변화 : 신경심리학적 측면

인간에서는 연령이 증가함에 따라서 기억을 비롯한 여러 가지 인지기능이 감퇴되는 것으로 알려져 있으나 그것이 노화에 따른 필연적인 현상인가에 대해서는 학자들 간에 의견이 일치하지 않는다. 생물학적인 노화 자체는 필연적일지라도 기억에 대해서는 신중하게 생각할 필요가 있다. 노인들의 기억은 세 가지로 생각해 볼 수 있다. 첫째,

기억 장애가 없는 노인들이고 둘째, 기억 장애가 있되 그 정도가 심하지 않아서 정상적인 노화 과정에 수반되는 현상으로 인정될 수 있는 정도의 기억 장애도 있을 것이다. 마지막으로 병적인 기억 장애로서 예를 들면 섬망, 치매, 그리고 Korsakoff 증후군과 같은 것들이다.

노화의 영향이 기억의 전 영역에서 동일하지는 않다. 기억을 분류하기 위한 다양한 모델 중에서 일차 기억은 짧은 시간 동안에 의식적인 인식 수준에 정보를 보유하는 것을 말하며, 이차 기억은

의식적인 인식에서 제거되었다가 오랜 기간이 지난 후에 재생해내는 것을 말한다. 일차 기억과 밀접한 개념은 작업 기억 (working memory)인데 이것은 과업을 수행하는 동안에 필요한 정보를 저장하는, 다소 복잡한 기억을 말한다. 노화의 영향을 받는 주요한 변화는 이차 기억에서 일어난다 (Kazniak *et al.*, 1986). 일차 기억은 노인들에서도 비교적 잘 유지되는 것으로 알려져 있지만 그 중에서 작업 기억은 노화의 영향을 강하게 받는다. 이러한 차이는 작업 기억 내에 이차 기억의 요소가 포함되어있기 때문으로 생각된다. 이차 기억은 다시 선언적 기억 (declarative memory) 혹은 외재적 기억 (explicit memory)과 비선언적 기억 (nondeclarative memory), 내재적 기억 (implicit memory) 혹은 절차적 기억 (procedural memory)으로 나누어진다. 전자는 학습을 통해 획득한 사실과 정보를 의식적으로 회상하는 것이고, 후자는 의식적인 회상에 의한 기억이 아니라 인지 활동을 어떻게 수행할 지에 대해 학습된 기술이나 이를 변형시킬 수 있는 인지 과정이 포함되는 기억이다. 서술적 기억은 연령에 따라 심하게 감소하지만 비서술적 기억은 별로 영향을 받지 않는다고 한다 (Craik & Jennings, 1992). 서술적 기억 중에서 삽화적 기억 (episodic memory)은 특별한 시간적 요소와 관련된 자서진적 사건에 대한 기억을 말한다. 기억 회상 (memory recall)과 기억 인식 (memory recognition)을 검사하는 기억 검사 도구들은 삽화적 기억을 검사한다. 자원 기억 (source memory)은 삽화적 기억의 한 형태로서 획득된 정보의 출처, 즉 어떤 특별한 사건이 학습된 상황을 회상하는 것이다. 서술적 기억 중에서 어의적 기억 (semantic memory)은 특별한 학습 상황과 관계없는 일반적인 지식을 말한다. 삽화적 기억에서는 연령에 따른 차이가 명백하지만, 반면에 어의적 기억에서는 수행 과제가 개념적 혹은 추론적 과정을 요구하는 경우에만 연령의 차이가 나타난다 (Craik & Jennings, 1992). 더구나 연령에 따른 차이는 특히 자원 기억에서 저명하게 나타난다 (Spencer & Raz, 1995).

기억 이외의 다른 인지기능에 대해서도 연령에 따른 변화를 설명하기 위해서 여러 가지 신경심리학 이론들이 제시되었다. 지능 검사를 통해서

노인들의 인지기능을 살펴보면 언어성 지능보다는 동작성 지능의 감퇴가 더 심하고, 60세 이후에 시작하는 것이 보통이며, 개인 차가 심하다. 연령에 따른 인지기능 변화는 특히 유동성 지능과 결정성 지능으로 구분했을 때 명백해진다. 새로운 정보의 학습, 귀납적 추론, 정보의 처리 등에 관계되는 유동적 지능은 노화에 따라 감소하는 반면에 과거에 획득한 정보, 일반적인 지식과 이해력을 이용하는 결정성 지능은 노년기 후반까지 보존된다 (Salthouse, 1992). 주의력은 젊은 사람들에 비해 노인에서 항상 나쁘게 평가된다 (Plude & Hoyer, 1985). 새로운 활동을 계획하고, 문제를 해결하고 복잡한 결정을 내리는 능력도 눈에 띄게 감소한다 (Reese & Rodeheaver, 1985).

이처럼 정상 노인들에서는 단기 기억 혹은 즉각적 기억으로 알려진 일차 기억이나 원격 기억으로 알려진 삼차 기억은 잘 보존된다. 그러나 장기 기억 혹은 최근 기억으로 알려진 이차 기억은 연령이 증가함에 따라서 분명히 감퇴한다. 자유 회상보다는 인식 기억이 덜 침해되고, 정보처리는 둔화되며, 특히 분할 주의력에 어려움이 심하다. 연령이 증가할수록 학습은 예외 없이 감소하지만 지연성 회상은 안정되어 있다 (Petersen *et al.*, 1992).

## 노화에 따른 인지기능의 변화 : 임상적 측면

위에서 소개한 이론들은 주로 신경심리학자들이 정상적인 노인들을 대상으로 하여 실험실에서 행한 연구에서 얻어진 소견들로서 임상적인 관찰과는 상당한 괴리가 있다. 치매 환자들을 진료하는 임상가들은 임상적 수준에서 기억이나 인지기능이 감퇴되어 있되, 치매로 진단될 수는 없는 노인들을 가끔 만날 수 있다. 이러한 노인들을 보다 정확하게 이해하기 위해서 현재까지 소개된 개념들로는 양성 노인성 건망증 (Kral, 1962), 매우 경도의 인지기능 감퇴 (very mild cognitive decline) (Reisberg *et al.*, 1982), 치매 의심 (Hughes *et al.*, 1982), 미세 치매 (minimal dementia) (Roth *et al.*, 1986), 연령 동반성 기억 장애 (age-associated memory impairment) (Crook *et al.*, 1986), 연령 동반성 인지기능 감퇴 (age-associated cognitive

decline) (Levy, 1994), 연령 관련성 인지기능 감퇴 (age-related cognitive decline) (American Psychiatric Association, 1994), 연령 관련성 기억 감퇴 (age-related memory decline) (Ratcliff & Saxton, 1994) 등이 있다.

Kral (1962)은 양로원 노인들의 기억 장애를 양성 노인성 건망증과 악성 노인성 건망증으로 구분했다. 전자에서는 사건의 미세한 부분은 잊어버리나 사건 그 자체는 기억된다. 최근 기억보다는 과거 기억이 더 심하게 침범되며, 스스로의 문제를 알고 그것을 보상하기 위해서 노력한다. 또 기억 장애가 후자에 비해 경하고 수년 간의 주시에서 악화되지 않았으며 예후도 더 양호했다. 따라서 양성 노인성 건망증은 정상적 노화 과정으로 이해할 수 있었다. 반면에 후자는 기질성 기억 장애 증후군이나 치매에서 볼 수 있는 기억 장애이었다. 그러나 최근 연구 결과에 의하면 양성 노인성 건망증이 항상 양성 경과만을 취하는지에 대해서는 의문의 여지가 있다. O'Brien *et al* (1992)은 양성 노인성 건망증을 가진 68명의 노인들을 3년 후 주시하였는데 6명은 치매로 진행했다고 보고하였다. 양성 노인성 건망증의 개념은 그 기준이 명확하지 못하고 질병 분류학적으로도 조작적 진단 기준이 불확실하기 때문에 실제 연구 및 임상 목적을 위해서는 이 용어의 사용이 권장되지 않는다.

Reisberg *et al* (1982)은 Alzheimer병(AD)의 정도를 기술하기 위하여 Global Deterioration Scale을 제정했다. 이 척도는 인지기능 감퇴가 없는 (no cognitive decline) 제 1 단계부터 인지기능 감퇴가 극심한 (very severe cognitive decline) 제 7 단계까지 구분된다. 제 2 단계인 매우 경도의 인지기능 감퇴 (very mild cognitive decline)는 기억 장애의 주관적인 호소가 특징인데, 특히 자주 취급하던 물건을 놓아 둔 장소를 잊어버리고, 이전에는 잘 알던 사람의 이름을 잘 잊어버린다는 것이 가장 흔한 호소이다. 임상적 면담에서는 객관적으로 기억 결손의 증거가 없으며 직장이나 사회 생활에서도 결손이 객관적으로는 드러나지 않는다. 자기의 증상에 대해서 적절한 관심을 표명한다. Reisberg *et al* (1986)은 이 단계에 속하는 60세부터 83세에 이르는 노인들 40명을 3년 반 후에 주시했다. 그 중에서 38명은 인지기능의 악화가

없었고, 나머지 두 명은 인지기능 감퇴가 있었다. 일반적으로 Global Deterioration Scale의 각 단계는 향후의 인지감퇴를 잘 예측해 줄 수 있다. 제 2 단계에 있는 사람은 향후 인지기능 감퇴의 위험이 적으며 제 3 단계 노인들의 상당수와 그 이상의 단계에 속하는 노인들은 계속적인 인지기능 감퇴를 보인다 (Reisberg *et al* 1986). 따라서 제 2 단계는 정상적인 노화를 의미하고, 제 3 단계는 정상과 치매의 경계에 해당되는 것 같다.

Clinical Dementia Rating Scale (Hughes *et al*, 1982)은 치매의 정도를 평가할 때 기억, 지남력, 판단력과 문제 해결, 사회 활동, 가정 생활과 취미 활동, 그리고 개인 위생 등의 분야를 평가하여 각각의 장애 정도를 장애 없음, 장애 의심, 경도 장애, 중등도 장애, 중증 장애로 평가한 다음 종합적으로 치매의 정도를 치매 아님, 치매 의심, 경도 치매, 중등도 치매, 중증 치매로 구분한다. 예를 들면, 치매 의심으로 평가되는 노인의 기억은 지속적인 경도의 건망증 (forgetfulness), 사건의 부분적 기억, '양성 건망증' 등이다. 시간에 대한 경미한 장애 외에 지남력은 온전하다. 문제 해결 능력, 공통성과 차이점 검사에서 경미한 장애가 있다. 사회 활동에 경미한 장애가 있으며, 가정 생활, 취미 활동, 지적 활동이 경미하게 장애되어 있고, 개인 위생은 혼자서 잘 챙길 수 있다. 치매 의심에 해당하면서, 임상 유형으로는 AD로 생각되는 노인 16명에 대한 12개월 후의 주시에서 7명이 경도 AD로 진행했다. 반면에 건강한 노인 58명 중에서는 같은 기간 동안에 아무도 치매로 진행하지 않았다 (Berg *et al*, 1982). 7년 후에는 모두 경도 이상의 AD로 진단이 바뀌어졌다 (Rubin *et al* 1989).

치매와 노인성 정신 장애에 대한 포괄적 평가 방법으로 개발된 CAMDEX에서는 치매의 정도를 미세 치매, 경도, 중등도, 그리고 중증으로 구분했다 (Roth *et al*, 1986). 미세 치매에서는 새로운 정보를 획득하고 최근의 사건을 회상하는데 경미하나 다양한 장애가 있으며, 소지품들을 잃어버리거나 놓아 둔 곳을 잊어버리는 경향이 증가하며, 지남력에도 사소 (minor)하지만 착오가 있다. 합리적 논쟁을 전개하고 문제를 해결하는 능력이 다소 둔화되어 있다. 직장 생활이나 가정 생활에서 간

혹 착오가 발생하는데 빈도는 서서히 증가한다. 어려운 결정이나 선택을 강요당하는 전문직, 고도의 숙련 작업, 혹은 사회적 책임이 따르는 역할 수행에 간혹 착오가 있다. 개인 위생은 장애가 없고, 정서적 반응은 적절하다. 진찰에서는 부담되는 검사를 수행할 때 불안을 나타내는 외에는 이상 소견이 없다. 75세 이상인 2,311명의 지역 사회 거주 노인들 중에서 41명이 마세 치매로 진단되었다 (O'Connor *et al*, 1989).

미국정신의학회에서는 연령 관련성 인지기능 감퇴라는 진단 기준을 소개했다 (American Psychiatric Association, 1994). 이것은 임상적으로 뚜렷하거나 아니면 기능적 장애를 초래할 만한 인지기능 감퇴가 있되, 그것이 정상적인 노화로 인해 발생했으며 그것을 초래할 만한 다른 정신 장애나 질병이 없을 때를 말한다. 그러나 아직까지는 공식 진단이 아니고 앞으로 그렇게 될 가능성이 검토되고 있다.

이와 같이 다수의 노인들에서 기억이나 인지기능이 감퇴되지만 그들 모두가 병적인 것은 아니라는 데는 학자들 간에 의견이 일치되고 있다. 그러나 이 정도의 기억 장애나 인지기능 감퇴가 없는 노인들도 많기 때문에 연령성 기억 장애나 연령성 인지기능 장애의 본질을 규명하는 것은 인지기능의 정상적인 노화 과정을 이해하는 것은 물론, 치매의 초기 증상을 규명하는데도 매우 중요하다. 이를 위한 첫 공식적인 반응이 연령 동반성 기억 장애 (age-associated memory impairment)이다 (Crook *et al*, 1986). 이는 임상적 목적으로 제정된 것이 아니고 연구를 위한 것이므로 진단 기준이 매우 엄격하고 임상적인 실용성은 결여되어 있다. 포함 기준으로는 1) 50세 이상의 연령, 2) 일상 생활에 영향을 줄 수 있을 정도의 기억 장애가 집진적으로 시작되었다고 호소, 3) 표준화된 이차 기억 (최근 기억) 검사 성적이 젊은 성인의 평균보다 최소 1 표준 편차 미만으로 구체적인 예를 들면 (1) Benton Visual Retention Test 성적이 6 이하 (2) Wechsler 기억 검사의 논리적 기억 점수가 6 이하이거나 아니면 (3) Wechsler 기억 검사의 연상 학습 점수가 13 이하이며 (4) Wechsler 지능 검사의 어휘력 검사에서 최소 9 점 (소년, 32)으로서 적당한 지능을 보유하고 있으며 5) MMSE 점

수가 24점 이상으로서 치매가 없을 것 등이다. 배제 기준으로는 1) 심방, 착란(confusion) 혹은 기타 의식의 장애 2) 인지기능의 장애를 일으킬 수 있는 신경학적 장애 (AD, Parkinson병, 뇌졸중, 두개강 내 출혈, 국소 두뇌 병변, 정상압 뇌수종) 3) 감염성 혹은 염증성 두뇌 질환 4) 반복적인 경미한 두부 손상 혹은 1회라도 1시간 이상의 의식 소실이 동반되었던 두부 외상 5) 우울증, 조증, 주정이나 약물 의존, 혹은 기타 정신 장애의 현존 6) 인지기능의 황폐화를 초래할 수 있는 의학적 장애 7) 인지기능에 현저한 영향을 미칠 수 있는 항정신성 약물의 사용 등이다.

Smith *et al* (1991)에 의하면 연령 동반성 기억 장애의 유병률이 평균 연령 70세인 노인들에서는 71%, 평균 연령 80세인 노인들에서는 98%이었다. 평균 연령 71.3세인 핀란드 노인들 387명에서는 55.8%이었다 (Reinikainen *et al*, 1990). Larrabee & Crook (1994)가 미국에서 건강 상태를 평가받기 위한 지원자들을 대상으로 한 연구에 의하면 유병률이 30-39세에서는 26%, 40-49세에서는 30%, 50-59세에서는 41%, 60-69세에서는 52%, 70-79세에서는 66%, 80세 이상에서는 85%로 연령이 증가함에 따라서 유병률도 증가했다. NIMH 기준을 적용하여 핀란드에 살고 있는 60 내지 78세의 노인들 중에서 무작위로 추출된 표본에서 연령 동반성 기억 장애의 유병률은 38.4%이었다 (Koivisto *et al*, 1995). 이 연구에서는 흥미롭게도 연령이 증가함에 따라 예상했던 것과는 달리 유병률이 오히려 감소했다. 또한 유병률이 여자보다도 남자에서 더 높았다. 이와 같이 연령 동반성 기억 장애의 유병률이 AD의 유병률과 다른 것을 보면 양자는 서로 무관한 것이거나, 아니면 노년기에서 연령이 증가할수록 연령 동반성 기억 장애를 가진 사람들의 상당수가 치매로 이행했기 때문에 연령 동반성 기억 장애의 유병률이 감소하는 반면에 AD의 유병률은 증가했음지도 모른다.

연령 동반성 기억 장애가 이론적으로 합당한지를 생각해 볼 필요가 있다. 연령 동반성 기억 장애로 진단되기 위해서는 첫째 기억력 검사 성적이 '젊은 성인의 평균보다 1 표준 편차 미만'임을 요구한다. 이 기준에 의하면 젊은 성인들도 16%는 연령 동반성 기억 장애에 해당된다. 또 연령 동반

성 기억 장애를 정상적인 노화로 간주한다면 이런 기억 장애를 지닌 노인들보다 기억이나 인지기능이 더 우수한 노인들은 초정상 (supernormal)으로 취급해야 하는가? 하는 문제가 생긴다. 이는 논리적으로 맞지 않다. 둘째, 통계적인 개념을 이용했기 때문에 젊은 성인 시에 기억력이 매우 우수했던 사람들은 기억 장애가 상당히 진행되었음에도 불구하고 동일 연령층의 모집단 평균의 1 표준 편차 미만에는 해당되지 않을 수 있다. 셋째, Wechsler 지능 검사의 어휘력 검사 성적이 평소의 지능을 정확하게 반영한다고 볼 수는 없다. 넷째, '기억 손실의 주관적 호소'는 실제의 기억 장애 이외에도 우울한 기분, 신경증적 기질 등과 밀접한 관계가 있다. 중년 이상에서는 기억 손실의 주관적 호소가 매우 흔하다. 40대의 73%와 50대의 80%에서 기억의 어려움을 호소한다는 보고도 있다 (Bolla *et al*, 1991). 노인에서의 기억 장애 호소는 우울증과의 관련성이 높고 객관적인 기억 검사에서의 수행 능력과는 관련성이 높지 않다는 증거들도 있다 (Sunderland *et al*, 1986; McGlone *et al*, 1990).

연령이 증가하면서 감퇴되는 인지기능이 기억에만 국한된다고 보기는 어렵다. International Psychogeriatric Association과 세계보건기구는 연령 동반성 기억 장애 대신에 연령 동반성 인지 기능 감퇴라는 개념을 소개했다 (Levy, 1994). 포함 기준으로는 1) 본인이나 신뢰할 수 있는 정보 제공자가 인지기능 감퇴를 보고 2) 점진적으로 시작했으며 최소 6개월 이상의 기간 3) 기억과 학습, 주의와 집중, 사고(예: 문제 해결, 추상적 사고), 언어(예: 이해, 단어 사용), 그리고 시공간 기능의 영역 중 어느 하나 이상에서 장애 4) 정량적 인지 기능 검사에서 성적이 상응하는 집단의 평균치에 비해서 최소한 1 표준편차 미만 등이다. 제외 기준으로는 1) 대뇌의 질병, 손상 혹은 기능 장애, 혹은 대뇌 기능 장애를 일으킨다고 알려진 전신성 신체 장애의 객관적 증거나 기왕력 2) 우울증, 불안, 혹은 인지기능 감퇴에 기여할 가능성이 있는 기타의 현저한 정신의학적 장애들 3) 기질성 기억 장애 증후군 4) 섬망 5) 뇌염 후 증후군 6) 뇌진탕 후 증후군 7) 정신활성 물질 사용이나 중추신경계 작용 약물로 인한 인지기능의 지속적인 장애 등이

다.

연령 관련성 기억 감퇴 (Ratcliff & Saxton, 1994)는 노화와 관련되어 발생하는 모든 기억 장애를 말하며, 따라서 정의가 포괄적이고도 막연하다. 이는 다시 age-appropriate forgetfulness와 age-inappropriate forgetfulness로 구분되는데 전자는 연령 동반성 기억 장애와 마찬가지로 기억이 젊은 성인 수준에 비해서 감퇴된 것으로 정상적인 노화 과정의 일부로 간주된다. 반면에 후자는 동년배의 다른 노인들에 비해서 기억 장애가 더 심한 상태를 말한다. Age-inappropriate forgetfulness의 임상적 의미에 대해서는 논란이 있다. 우선 진행 여부에 대해서 살펴보면, Larrabee *et al* (1986)은 이런 노인 8명을 1년 후 추시했으나 기억 결손의 진행을 관찰하지 못했던 반면에 Katzman *et al* (1989)은 양성 노년기 건망증을 가지고 있다고 여겨지는 노인들을 5년 후 추시한 결과 그들의 37%가 치매로 진행했다. O'Connor *et al* (1991)은 CAMDEX에서 미세 치매로 진단된 노인들 24명을 2년 후 추시해 보았더니 12명에서는 지적 기능이 감퇴되었다. Dawe *et al* (1992)은 다양한 인지기능 중에서 기억만 선택적으로 장애된 노인들은 노년기 건망증을 가진 노인들보다 치매로 진행하는 비율이 더 높다고 보고했다. 둘째, age-inappropriate forgetfulness가 질적인 변화인가, 아니면 양적인 변화인가 하는 의문이다. 어의적 (semantic) 단서를 주면 치매에서는 기억 장애가 개선되지 않으나 age-inappropriate forgetfulness에서는 정상인과 같은 정도로 호전된다.

## 치매와의 관련성

지금까지 언급한 노화와 관련되어 출현하는 인지 기능 감퇴나 기억 감퇴에 대한 몇 가지 개념은 치매나 정상적인 인지기능 감퇴를 이해하는데 도움이 되지만 어느 것이나 완전하지는 않다. 우선 노화에 따른 인지기능 감퇴에 대한 개념의 문제점이다. 즉, 노화에 따라 수반되는 인지기능 감퇴나 기억 감퇴가 정상적인 노화 과정인가? 아니면 초기 치매인가? 하는 문제이다. 현재까지의 연구들에 의하면 적어도 일부의 노인들은 초기 치매이었던 것 같다. 따라서 아직까지는 노화에 따른 인지

기능 감퇴나 기억 감퇴가 병적인 현상이 아니라고 강력하게 주장할 수는 없는 것 같다. Parnetti *et al* (1996)은 정상 대조군, 연령 동반성 기억 장애 노인 및 AD환자에게 해마의 용적, 자기공명분광 분석, 99mTC-HMPAO SPECT를 이용하여 신경 화학적 변화, 신경해부학적 변화 그리고 국소 대뇌 혈류의 변화를 측정했다. 연령 동반성 기억 장애 환자와 AD환자들이 정상 대조군에 비하여 신경해부학적 및 신경화학적 장애가 더 심했으며 대뇌 혈류 검사에서는 연령 동반성 기억 장애 노인들이 AD 환자와 정상 대조군의 중간 정도에 해당되는 소견을 보였다고 하였다. 따라서 연령 동반성 기억 장애 노인들은 기억 장애만 있고 기능상의 장애는 없는 초기 AD라고 하였다. 경도의 기억 장애가 치매의 초기 단계일 가능성을 지지하는 다른 연구가 있다. Small *et al* (1995)은 AD의 위험성이 있다고 생각되는 사람들에서 양전자방출 단층촬영을 이용하여 대뇌 포도당 대사를 조사했다. 연구 대상은 AD의 가족력과 정도의 기억 장애를 가지고 있었으나 인지 수행 능력은 또래의 연령층과 비슷했다. 이들에게 apolipoprotein E 대립형질인  $\epsilon 4$ 의 유무를 분석하였다.  $\epsilon 4$  대립형질을 가지고 있는 사람들은 그렇지 않은 사람들에 비해 두정엽 부위의 포도당 대사가 감소되어 있었다. 이러한 소견은  $\epsilon 4$  대립형질을 가진 사람들은 치매의 임상 증상이 출현하기 전에 이미 대뇌 기능의 장애가 있음을 시사한다. Petersen *et al* (1995)은  $\epsilon 4$  대립형질은 경도의 인지 장애를 가진 노인들에서 향후 치매로의 진행을 강하게 예측할 수 있는 요인이라고 하였다. 연령 동반성 기억 장애 노인들은 대조군에 비해서 Wisconsin 카드 분류 검사, trail making test, Stroop 검사 성적이 더 불량했다 (Hanninen *et al*, 1997). 이런 소견은 연령 동반성 기억 장애의 원인이 전두엽 기능 장애와 연관할 수 있음을 의미한다.

연령 동반성 기억 장애나 연령 관련성 인지기능 감퇴를 지닌 사람들이 앞으로 어떻게 변화할지를 조사하는 것이 노화에 따른 인지기능 감퇴의 본질을 파악하는데 도움이 될 것이다. Treves *et al* (1994)은 연령 동반성 기억 장애 노인 107명을 3년간 추시했는데, 치매의 1년 발병률은 6%, 2년 누적 발병률은 10%, 그리고 3년 누적 발병률은

16%이었다. 따라서 그들은 연령 동반성 기억 장애가 치매의 위험 요인이라고 했다. Hanninen *et al* (1995)도 63세에서 81세에 이르는 연령 동반성 기억 장애 노인 229명 중에서 3년 8개월 후에 176명을 추시했는데 59.7%는 여전히 연령 동반성 기억 장애의 기준에 부합했고, 16명 (9.1%)은 DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987) 상 치매의 진단 기준에 부합했다. 그 중에서 13명은 AD, 1명은 혈관성 치매로 진단되었고 나머지 2명은 원인이 불명이었다. 7.4%는 minimal state examination (Folstein *et al*, 1975) 점수가 감소한 것으로 미루어 보아서 인지기능 장애는 있었으나 치매의 기준에는 미흡했다. 8.5%는 뇌졸중과 같은 기억에 영향을 주는 질병이 있었으며, 9.7%에서는 기억 장애의 객관적 증거가 없었고, 나머지 5.1%에서는 기억 장애에 대한 주관적 호소도 없었다. 이상의 결과로부터 그들은 연령 동반성 기억 장애는 보통 진행성이 아니지만 초기 치매도 포함되어 있을 것으로 결론지었다.

## 참고 문헌

- American Psychaitric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition-revised, Washington, DC, American Psychaitric Association, 1987.
- American Psychaitric Association (1994): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC, American Psychaitric Association, 1994.
- Berg L, Hughes CP, Coben LA, Danziger WL, Martin RL, Knesevich J: Mild dementia of Alzheimer type: research diagnostic criteria, recruitment, and description of a study population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 962-968.
- Bolla KI, Lindgren KN, Bonaccorsy C, Bleecker ML: Memory complaints in old adults : fact or fiction? *Arch Neurol* 1991; 48(1) : 61-64.
- Craik FIM, Jennings JM: Human memory, Craik FIM, Salthouse TA (eds): *The handbook of aging and cognition*, Erlbaum, Hillsdale, NJ,

- 1992, pp51-109.
- Crook T, Bartus RT, Ferris SH, Whitehouse P, Cohen GD, Gershon S: Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change - report of a National Institute of Mental Health work group. *Dev Neuropsychol* 1986; 2: 261-276.
- Dawe B, Procter A, Philpot M: Concepts of mild memory impairment in the elderly and their relationship to dementia : a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7: 473-479.
- 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.
- Hanninen T, Hallikainen M, Koivisto K et al: A follow-up study of subjects with age-associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:1007-1015.
- Hanninen T, Hallikainen M, Koivisto K, Partanen K, Laakso MP, Riekkinen PJ Sr, Soininen H : Decline of frontal lobe functions in subjects with age-associated memory impairment. *Neurology* 1997; 48 : 148-153.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL: A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-572.
- Katzman R, Aronson M, Fuld P et al: Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Ann Neurol* 1989; 25: 317-324.
- Kazniak AW, Poon LW, Riege W: Assessing memory deficits: an information-processing approach. Poon LW(ed): *Handbook for clinical memory assessment of older adults*, Washington, DC, American Psychological Association, 1986, pp168-188.
- Koivisto K, Reinikainen KJ, Hanninen T et al: Prevalence of age-associated memory impairments in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology* 1995; 45: 741-747.
- Kral VA: Senescent forgetfulness: benign and malignant. *J Can Med Assoc* 1962; 86: 257-260.
- Larrabee GJ, Crook TH: Estimated prevalence of age-associated memory impairment derived from standardized tests of memory function. *International Psychogeriatrics* 1994; 6: 95-104.
- Larrabee GJ, Levin HS, High WM : Senescent forgetfulness : a quantitative study. *Dev Neuropsychol* 1986; 2: 373-385
- Levy R: Ageing-Associated Cognitive Decline. *International Psychogeriatrics* 1994; 6: 63-68.
- McGlone J, Gupta S, Humphrey D, Oppenheimer S, Mirsen T, Evans DR: Screening for early dementia using memory complaints from patients and relatives. *Arch Neurol* 1990; 47:1189-1193.
- O'Brien JT, Beates B, Hill K, Howard R, Sahakian B, Levy R : Do subjective memory complaints precede dementia? a three-year follow-up of patients with supposed "benign senescent forgetfulness". *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7: 481-486.
- O'Connor DW, Pollitt PA, Hyde JB, Fellowes JL, Miller ND, Brook CP, Reiss BB, Roth M: The prevalence of dementia as measured by the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79 : 190-198.
- O'Connor DW, Pollitt PA, Jones BJ, Hyde JB, Fellowes JL, Miller ND: Continued clinical validation of dementia diagnosed in the community using the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83: 41-45.
- Parnetti L, Lowenthal DT, Presciutti O et al: IH-MRS, MRI-based hippocampal volumetry, and 99mTc-HMPAO-SPECT in normal

- aging, age-associated memory impairment, and probable Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 133-138.
- Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ et al: Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *JAMA* 1995; 273: 1274-1278.
- Petersen RC, Smith G, Kokmen E, Ivnik RJ, Tangalos EG: Memory function in normal aging. *Neurology* 1992; 42: 396-401.
- Price JL, Davis PB, Morris JC, White DL: The distribution of tangles, plaques and related immunohistochemical markers in healthy aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1991; 12: 295-312.
- Plude DJ, Hoyer WJ: Attention and performance : identifying and localizing age deficits, Charness N(ed): *Aging and human performance*, Chichester, Wiley, 1985, pp47-99.
- Ratcliff G, Saxton J: Age-associated memory impairment, Coffey CE & Cummings JL(ed): *The American Psychiatric Press Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*, Washington, DC, American Psychiatric Press, 1994, pp145-158.
- Reese HW, Rodeheaver D: Problem solving and decision making. Birren JE & Schaie KW (ed) : *Handbook of the psychology of aging*, 2nd ed. New York, Van Nostrand Reinhold, 1985, pp474-499.
- Reinikainen KJ, Koivisto K, Mykkanen L et al: Age-associated memory impairment in aged population: an epidemiological study. *Neurology* 1990; 49(suppl. 1): 177.
- Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T: The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-1139.
- Reisberg B, Ferris SH, Shulman E et al: Longitudinal course of normal aging and progressive dementia of the Alzheimer's type: a prospective study of 106 subjects over a 3.6 year mean interval. *Pro Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 1986; 10: 571-578.
- Roth M, Tym E, Mountjoy CQ et al: CAMDEX: a standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 698-709.
- Rubin EH, Morris JC, Grant EA, Vendegna T: Very mild senile dementia of the Alzheimer type. I. clinical assessment. *Arch Neurol* 1989; 46: 379-382.
- Salthouse TA: Shifting levels of analysis in the investigation of cognitive aging. *Hum Dev* 1992; 35: 321-342.
- Small GW, Mazziotta JC, Collins MT et al: Apolipoprotein E type 4 allele and cerebral glucose metabolism in relatives at risk for familial Alzheimer disease. *JAMA* 1995; 273: 942-947.
- Smith G, Ivnik RJ, Petersen RC, Malec JF, Kokmen E, Tangalos E: Age-associated memory impairment diagnoses : problems of reliability and concerns for terminology. *Psychol Aging* 1991; 6: 551-558.
- Spencer WD, Raz N: Differential effects of aging on memory for content and context : a meta-analysis. *Psychol Aging* 1995; 10: 527-539.
- Sunderland A, Watts K, Baddeley AD, Harris JE: Subjective memory assessment and test performance in elderly adults. *J Gerontol* 1986; 41: 376-384.
- Treves TA, Kertzman S, Verchovsky R, Korczyn AD: Incidence of dementia in age-associated memory impairment (AAMI). *Neurology* 1994; 44 (Suppl 2): A238.