

경도인지장애에서 구간거리 측정

고신대학교 의과대학 신경정신과학교실,¹ 산업의학교실,² 연세대학교 의과대학 정신과학교실³
전진숙¹ · 조원용¹ · 전갑수¹ · 송혜란² · 오병훈³

Measurement of Interuncal Distance in Mild Cognitive Impairment

Jin Sook Cheon, MD,¹ Won Yong Cho, MD,¹ Gap Soo Jeon, MD,¹
Hae Ran Song, MD² and Byoung Hoon Oh, MD³

Department of Neuropsychiatry,¹ Occupational and Environmental Medicine,² Kosin University, College of Medicine, Busan,
Department of Psychiatry,³ Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives : The hippocampal atrophy has been known to be an important biological marker for the early diagnosis of mild cognitive impairment (MCI). The aims of this study are to disclose the difference in the interuncal distance (IUD) between MCI, dementia of the Alzheimer's type (DAT) and healthy aged controls, and to identify the affecting factors.

Methods : In transaxial plane, the IUDs at the level of the suprasellar cistern on the T1-weighted images on the brain MRI were measured in patients with MCI (N=30), those with DAT (N=34), and healthy aged controls (N=20). Furthermore, demographic data about age, sex, educational level as well as cerebrovascular factors were obtained by structured interviews and medical records, and the severity of cognitive disorders were assessed using the Mini-Mental Status Examination (MMSE), the Clinical Dementia Rating (CDR) and the Global Deterioration Scale (GDS).

Results : 1) The mean (\pm S.D.) IUD of DAT group (26.52 ± 3.37 mm) was significantly different from that of healthy aged controls (24.35 ± 2.91 mm) ($p=0.044$). However, there were no significant differences between IUD of MCI group (25.60 ± 2.66 mm) and that of DAT group ($p=0.483$) as well as that of healthy aged controls and that of MCI group ($p=0.363$). 2) Variables such as age, sex, educational level, cerebrovascular risk factors and severity of cognitive disorder were not related to the IUD.

Conclusions : The measurement of IUD on the brain MRI did not seem to be a helpful biological marker for the early detection of MCI in clinical practice.

KEY WORDS : Mild cognitive impairment · Hippocampal atrophy · Interuncal distance.

서 론

노인에서 기억기능의 준임상적 호소는 알츠하이머병(AD)으로 진행될 가능성이 높으며, 잠재적인 치매의 위험을 지닌 사람을 조기에 발견해서 치료적 중재를 함으로써 치매 과정 그 자체의 발생을 예방하는 것은 중요하다.¹⁾ 따라서 정상노화와 알츠하이머병 매우 초기 사이의 경계가 연구의 중심이 되고있다.²⁾ 경도인지장애(mild cognitive impairment, 이하 MCI)는 Zaudig³⁾가 명명한 개념으로서, 정상노인의 AD 발생률(1년에 1~2년)에 비해서 MCI는 1년에 12% 비율로 AD로 발전하며, 따라서 MCI 환자의 약 반이 3~4년내 AD로 발전한다.⁴⁾ 해마위축(hippocampal atro-

phy)을 지닌 MCI 환자의 약 80%는 4년내 AD로 발전한다.⁵⁾ 따라서 해마위축의 진단은 MCI와 AD에서 중요한 생물학적 지표가 될 수 있으며, 해마위축의 측정 방법 중에서 뇌자기공명영상검사상 양측 측두엽 구(uncus)의 내측 경계 사이의 거리를 측정하는 구간거리(interuncal distance, 이하 IUD)의 측정은 이를 감별하는데 유용한 것으로 알려졌다.⁶⁾

본 연구의 목적은 첫째, MCI에서 IUD의 측정이 MCI의 조기 발견에 중요한 생물학적 지표가 될 수 있는지 알아보고, 둘째, IUD에 영향을 미치는 요인을 규명함으로써 예방의 가능성을 검토해 보기 위함이다.

대상 및 방법

연구대상

2001년 6월 초부터 2004년 5월말까지 고신대학교 복음병원 신경정신과에 '치매의심'으로 입원해서 Petersen 등⁷⁾의

접수일자: 2004 8 18 / 심사완료: 2004 9 13

Address for correspondence

Jin Sook Cheon, M.D., Department of Neuropsychiatry, Kosin University, College of Medicine, 34 Amnamdong, Seogu, Busan 602-702, Korea

Tel : 051-990-5070/6245, Fax : 051-241-5069

E-mail : cheonjs@unitel.co.kr

기준에 의거하여 MCI로 진단과 평가를 받은 30명(남자 15명, 여자 15명)을 연구 대상으로 정하였고, 동 기간 동안 본원에 입원하여 DSM-IV 기준⁸⁾에 의거하여 알츠하이머형치매(dementia of the Alzheimer's type, 이하 DAT)로 진단받은 34명(남자 17명, 여자 17명)과 건강한 노인 20명(남자 4명, 여자 16명)을 대조군으로 정하였다. 이들의 평균연령(±표준편차)은 MCI군이 68.0±6.7세, DAT군 66.8±11.3세, 건강노인군 65.3±9.1세로서 세군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이들의 평균교육수준(±표준편차)은 MCI군이 10.20±5.02년, DAT군 8.25±3.84년, 건강노인군 8.97±3.86년으로서 세군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. DAT군의 평균(±표준편차) MMSE 점수는 20.95±5.76점이었으며, CDR은 1.21±0.62점, GDS는 3.55±1.15점이었다.

MCI 지닌 군(N=30)의 연구 포함 기준은 다음과 같다.

- 1) 만 60세 이상이며, CDR 0.5, GDS 2, MMSE 25점 이상인 노인
 - 2) 자각적으로 기억장애를 호소하는 사람
 - 3) 기억장애 외에 다른 인지장애가 없는 사람
 - 4) 일상생활에 아무런 지장이 없는 사람
- 건강한 노인 대조군(N=20)의 연구 포함 기준은 다음과 같다.

- 1) 만 60세 이상의 정상노인
- 2) 정신신경계 질환의 기왕력이 없는 사람
- 3) 기억장애의 자각적 증상 호소가 없는 사람
- 4) 두통으로 MRI 촬영하였으나, 특이소견 없던 사람

연구방법

MRI 검사과정

모든 MRI scan은 1.5 Tesla 초전도형 장치인 Signa MR/i (미국 General Electric사제)를 사용하여 고신대학교 복음병원 진단방사선과에서 촬영되었다. 환자의 머리를 각도없이 안와도선(orbitomeatal line)을 중심으로 head coil fixation device 내에 놓은 후, 정확히 머리 경사를 맞추고 영상배합 위치를 정하는데 필요한 sagittal scout image를 먼저 얻었다. 그다음 전체 뇌는 관상평면(coronal plane), 축상평면(axial plane), 시상평면(sagittal plane)에서 high-resolution spin-echo 기법을 사용하여 256×256-pixel matrix, T2 강조 영상(TR/TE=3000 msec/30 msec)을 5 mm 두께의 절편으로 연속해서 촬영하고, gadolinium-DTPA를 체중 kg당 0.1 mMol 정맥주사하였다. 동일한 기법으로 T1 강조영상(TR/TE=500 msec/20 msec)을 5 mm 두께의 절편으로 연속해서 촬영하였다.

구간거리 측정

MCI군, DAT군 및 정상노인군에서 구간거리(interuncal

distance, 이하 IUD)는 Dahlbeck 등⁹⁾의 방법으로 측정하였다. 즉, 세 군의 뇌 자기공명영상검사(MRI) 필름에서 T1 강조영상이 사용되었으며, 축상평면의 상안조(suprasellar cistern) 부위에서 측두엽의 양측 구(uncus) 사이의 거리를 투명자를 사용하여 측정하였다. 연구 대상에 대해 모르는 두 명의 공동연구자가 각자 3번씩 측정된 값의 평균치를 얻었다. 보고된 자료는 실제 뇌의 크기를 반영한 것이다.

관련인자

구조적 면담과 의무기록지를 통해서 인구학적 자료(연령, 성별 및 교육수준)를 얻었고, 뇌혈관장애 위험인자(뇌졸중의 기왕력, 고혈압, 당뇨병, 갑상선질환, 심장병, 비만, 흡연 및 고지혈증)의 유무를 검토하였다. 인지장애와 치매의 심한 정도는 Mini-Mental State Examination(MMSE), Clinical Dementia Rating(CDR) 및 Global Deterioration Scale(GDS)을 사용해서 평가하였다.

통계분석

얻어진 자료는 SPSS for Windows(version 10.0)를 사용해서 통계처리하였다. MCI군, DAT군 및 정상노인군의 구간거리는 일원분산분석(Oneway ANOVA)과 사후검정으로서 Scheffe와 Tukey B 검사를 사용하여 세 군 간의 차이에 대한 통계적 유의성이 검토되었다. 여러 관련인자 중에서 교육수준, MMSE, CDR 및 GDS를 제외한 성별과 여러 뇌혈관장애 위험인자는 Chi-Square 검정을 사용해서 세 군 간의 차이에 관한 통계적 유의성이 검토되었다. 또한 구간거리와 이에 영향을 미칠 수 있는 여러 변인과의 관계는 양측성 t-검정을 사용하여 통계적 유의성이 검토되었다. 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하였다.

결 과

구간거리의 비교

평균(±표준편차) IUD는 MCI군 25.60±2.66 mm, DAT군 26.52±3.37 mm, 정상노인군 24.35±2.91 mm이었으며, DAT군의 평균 IUD는 정상노인군의 평균 IUD와 통계적으로 유의한($p=0.044$) 차이가 있었으나, MCI군의 평균 IUD와 정상노인군의 평균 IUD($p=0.363$), 그리고 MCI군의 평균 IUD와 DAT군의 평균 IUD($p=0.383$) 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

구간거리에 영향미치는 인자

MCI군, DAT군 및 정상노인군에서 구간거리에 영향을 미칠 가능성이 있는 여러 변인을 비교해 본 결과, 세군 간에 통

Table 1. Comparison of interuncal distance (IUD) between patients with mild cognitive impairment (MCI), dementia of the Alzheimer's type (DAT) and healthy aged controls

Group	IUD (Mean ± S.D.)	p-Value*
(1) MCI	25.60 ± 2.66 mm	(1) - (2) p=0.483
(2) DAT	26.52 ± 3.37 mm	(2) - (3) p=0.044
(3) Healthy controls	24.35 ± 2.91 mm	(3) - (1) p=0.363

* : Oneway ANOVA with multiple comparisons by Scheffe and Tukey B

계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2). 또한 여러 변인(연령, 성별, 교육수준, 여러 뇌혈관장애 위험인자, 인지장애의 심한 정도)을 Table 3과 같이 두 군으로 나누어서 이들의 평균 IUD를 비교해 본 결과 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3). 따라서 연령, 성별, 교육수준, 여러 뇌혈관장애 위험인자, 인지장애의 심한 정도는 IUD에 무관한 것으로 생각된다.

Table 2. Comparison of variables between patients with mild cognitive impairment (MCI), dementia of the Alzheimer's type (DAT) and healthy aged controls

Variables	Healthy controls (N=20)	DAT group (N=34)	MCI group (N=30)	p-Value*
Age (Yrs)	65.30 ± 9.10	66.79 ± 11.27	68.00 ± 6.70	0.606
Education (Yrs)	8.97 ± 3.86	8.25 ± 3.84	10.20 ± 5.02	0.348
Sex				
Male	4 (20.0%)	17 (50.0%)	15 (50.0%)	0.061
Female	16 (80.0%)	17 (50.0%)	15 (50.0%)	
Systolic blood pressure				
< 140 mmHg	2 (100.0%)	14 (46.7%)	10 (55.6%)	0.320
140 mmHg	0 (0.0%)	16 (53.3%)	8 (44.4%)	
Diastolic blood pressure				
< 90 mmHg	2 (100.0%)	16 (53.3%)	12 (66.7%)	0.329
90 mmHg	0 (0.0%)	14 (46.7%)	6 (33.3%)	
Glucose fasting				
< 126 mg/dl	8 (88.9%)	23 (74.2%)	11 (78.6%)	0.645
126 mg/dl	1 (11.1%)	8 (25.8%)	3 (21.4%)	
Glucose 2hr p.p				
< 200 mg/dl	9 (100.0%)	21 (80.8%)	11 (84.6%)	0.369
200 mg/dl	0 (0.0%)	5 (19.2%)	2 (15.4%)	
Body mass index				
< 25	2 (66.7%)	12 (80.0%)	8 (80.0%)	0.868
25	1 (33.3%)	3 (20.0%)	2 (20.0%)	
Total cholesterol				
< 200 mg/dl	8 (61.5%)	23 (71.9%)	13 (59.1%)	0.586
200 mg/dl	5 (38.5%)	9 (28.1%)	9 (40.9%)	
HDL-cholesterol				
< 40 mg/dl	7 (53.8%)	12 (37.5%)	7 (33.3%)	0.470
40 mg/dl	6 (46.2%)	20 (62.5%)	14 (66.7%)	
LDL-cholesterol				
130 mg/dl	2 (66.7%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	0.459
> 130 mg/dl	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (100.0%)	
Triglyceride				
< 250 mg/dl	12 (92.3%)	30 (93.8%)	21 (95.5%)	0.926
250 mg/dl	1 (7.7%)	2 (6.2%)	1 (4.5%)	
T3				
80 - 220 ng/dL	11 (78.6%)	20 (76.9%)	10 (71.4%)	0.828
Abnormal	3 (21.4%)	6 (23.1%)	4 (28.6%)	
Free T4				
0.9 - 2.0 ng/dL	11 (78.6%)	24 (92.3%)	13 (92.9%)	0.351
Abnormal	3 (21.4%)	2 (7.7%)	1 (7.1%)	
TSH				
0.3 - 5.0 U/ml	12 (85.7%)	23 (88.5%)	14 (100.0%)	0.525
Abnormal	2 (14.3%)	3 (11.5%)	0 (0.0%)	

* : Two-tailed t-test or chi-square test

고찰

Table 3. Comparison of interuncal distance (IUD) according to possibly affecting variables

Variables	IUD (Mean ± S.D. mm)	p-Value*
Age		
< 75 Yrs	25.44 ± 3.14	0.152
75 Yrs	26.68 ± 2.83	
Sex		
Male	26.21 ± 3.14	0.173
Female	25.27 ± 3.05	
Educational level		
6 years	25.52 ± 3.16	0.444
> 6 years	26.56 ± 3.49	
MMSE		
< 25	25.76 ± 3.37	0.358
25	26.93 ± 2.25	
CDR		
0.5	26.22 ± 3.27	0.922
> 0.5	26.09 ± 3.27	
GDS		
2	24.28 ± 2.77	0.227
> 2	26.13 ± 3.15	
Systolic blood pressure		
< 140 mmHg	25.27 ± 3.27	0.069
140 mmHg	26.91 ± 2.94	
Diastolic blood pressure		
< 90 mmHg	25.69 ± 3.25	0.322
90 mmHg	26.61 ± 3.10	
Glucose fasting		
< 126 mg/dl	26.01 ± 2.78	0.368
126 mg/dl	26.92 ± 3.96	
Glucose 2hr p.p		
< 200 mg/dl	26.10 ± 3.18	0.693
200 mg/dl	26.64 ± 4.31	
Body mass index		
< 25	25.59 ± 3.62	0.813
25	25.22 ± 2.05	
Total cholesterol		
< 200 mg/dl	25.88 ± 3.09	0.865
200 mg/dl	25.75 ± 2.97	
HDL-cholesterol		
< 40 mg/dl	24.96 ± 2.68	0.089
40 mg/dl	26.49 ± 3.11	
LDL-cholesterol		
130 mg/dl	24.96 ± 0.90	0.663
> 130 mg/dl	24.28 ± 2.84	
Triglyceride		
< 250 mg/dl	25.79 ± 3.02	0.654
250 mg/dl	26.50 ± 3.55	
T3		
80 - 220 ng/dL	26.96 ± 3.97	0.281
Abnormal	25.79 ± 3.05	
Free T4		
0.9 - 2.0 ng/dL	26.57 ± 1.92	0.692
Abnormal	25.96 ± 3.35	
TSH		
0.3 - 5.0 U/ml	26.74 ± 2.95	0.452
Abnormal	25.87 ± 3.20	

* : Two-tailed t-test

정상노화와 매우 초기의 AD 간의 경계 또는 과도적인 상태로 개념화되는 MCI가 연구의 중심이 되고 있다.²⁾ 실제로 경도의 기억장애를 지닌 노인은 불균일하며,⁹⁾ 용어나 진단기준에도 이견이 많다.¹⁰⁾¹¹⁾ 많은 근거들은 MCI가 AD에 선행하는 과도기적 단계라는 의견을 지지하지만,¹²⁾ Morris 등¹³⁾은 MCI를 초기 단계의 AD로 결론짓기도 하였다. MCI의 경과에 대해서 Shah¹⁴⁾는 매년 12%가 AD로 발전되며, MCI 지닌 사람의 약 반이 4년 내에 AD로 발전한다고 보고하였다. Hogan과 McKeith¹⁵⁾는 MCI가 2~3년 지나서 결국은 AD로 전환될 위험이 크다고 지적하였으며, Milwain¹⁶⁾은 장기적인 연구에서 MCI를 지닌 사람의 20~100%는 3~5년 지나 AD로 발전한다고 보고하였다. AD가 발병하기 전에 약물학적인 증세가 행해지는 것이 더욱 효과적이고, 사고의 위험과 간병인의 부담을 줄여주고, 자율성을 연장시켜줄 수 있으므로, 정상노화의 일부분으로서 인지기능의 감퇴를 보이는 사람들과 AD로 발전할 위험이 높은 인지장애자를 구별하는 것은 매우 중요하다.¹⁾¹⁷⁾

MCI와 매우 경도의 AD를 비교해 보면, 기억 수행의 장애는 비슷하지만 후자는 기억 외의 다른 인지영역에서도 장애가 있으며, 장기적인 수행에서 MCI는 정상보다는 빠르지만 경도의 AD 보다는 덜 빠르게 하강이 온다.⁴⁾ 그러나 AD를 예측하는 기능을 증가시키기 위해서 현재의 MCI 진단기준을 수정해야 한다¹⁸⁾는 연구들도 나왔다. 즉, Collie 등¹⁹⁾은 MCI의 진단기준에서 기억력 결핍의 객관적 근거를 요구하므로 신경심리학적 검사가 정상이라는 이유로 기억력 감퇴를 호소하는 노인을 정상으로 잘못 분류하는 수가 있다고 보고하였으며, Bozoki 등²⁰⁾도 2년후 기억의 장애만 지닌 사람의 24%가 AD로 진행하는데 비해서, 기억력 외에 하나 이상의 다른 인지영역에 장애가 있는 사람은 77%가 AD로 이행하므로, 기억력 상실만 포함시키고 있는 MCI의 진단기준을 재고해야 한다고 지적하였다.

해마위축은 AD의 조기 발견과 MCI 에서 AD의 예측에 가치가 있는²¹⁾ 핵심지표로 알려졌으며, 이를 발견하기 위한 이전의 방법들은 간접적이고, 복잡한 MRI상 내측 측두엽의 양적 측정²²⁾이나 해마용적 측정(hippocampal volumetry)²³⁾ 등이었다. Dahlbeck 등⁶⁾은 AD를 식별하는데 MRI의 측상평면으로 부터 구간거리 측정의 사용을 제시하였다. IUD는 편도(amygdala) 해마용적과 무관하며, 오히려 나이와 더불어 변화하는 뇌 전체의 용적과 관계되므로, 이의 측정은 AD의 선별에 유용하지 않다는 보고도 있다.²⁴⁾ de Leon 등²⁵⁾은 경도의 인지장애를 호소하나 치매가 아닌 노인에서 해마주변열(perihippocampal fissure)의 확장은 초기 AD를 예측하는데 유용한 방사선적 지표라고 지적하였다. Jack 등²⁶⁾도 MCI

환자에서 MRI 상 해마위축이 AD로의 전환을 예측한다고 보고하였다. 매년 해마용적의 감소율은 정상에서부터 MCI, 그 다음 AD에 이르기까지 연속선상에 놓여있으며,²⁷⁾ 삼차원적 해마지도화에서 가장 초기의 위축 부위는 해마의 두부이며, MCI와 해마위축을 지닌 사람의 80%는 4년 내에 AD로 발전한다.⁵⁾ 본 연구에서는 IUD가 MCI와 정상노인, MCI와 AD 사이에 통계적으로 유의한 수준의 차이를 보이지는 않았으나, IUD가 정상노인 < MCI < AD 순으로 증가되었으며, AD에서는 정상노인에 비해 통계적으로 유의하게 IUD가 컸으므로, 해마위축이 세 군 간에 연속선상에 있음을 지지할 수 있었다.

한편 본 연구에서는 연령, 성별, 교육수준, 인지장애의 심한 정도 및 뇌혈관장애 위험인자들이 IUD에 무관하였으나, 여러 연구들에서 IUD에 영향미치는 인자들이 제시되었다. 즉, IUD는 나이와 더불어 증가하며, 여성 보다 남성에서 더 크다는 보고가 있다.²⁸⁾ 그러나 Howieson 등²⁹⁾은 AD에서 측상평면 보다는 관상평면의 IUD 측정이 대조군과 유의한 차이를 보여주며, 이는 나이와는 무관하고 MMSE와 CDR과 손상관 관계가 있다고 보고하였다. 또한 노년기에 MCI의 발생에 중년기의 고혈압, 혈중 cholesterol 증가 등 혈관성 위험인자가 중요한 역할을 한다.³⁰⁾ Di Carlo 등³¹⁾은 MCI의 빈도가 나이와 더불어 증가하고, 여성에서 더 많으며, 뇌졸중과 심부전은 손상관관계가 있고, 교육수준과 흡연은 역상관 관계가 있으며, 혈관성 인자의 관여는 예방의 기회가 있음을 시사한다고 보고하였다.

본 연구의 제한점으로서 우선, 현재의 MCI 진단기준으로서 CDR 0.5인 대상에 일부 섞여있을 매우 초기 단계의 AD를 배제할 수 없으므로 연구대상의 순수성에 대한 신뢰성이 감소된 점을 들고 싶다. 둘째로, MRI상 더욱 정교한 IUD 측정 방법을 사용하고, 측상평면과 T1 강조영상 외에도, 관상평면과 T2 강조영상에서의 측정 결과와 비교해 보는 것도 의미가 있지 않았을까 생각된다. 마지막으로, 관련인자들에 대한 자료가 미비하여 통계 분석 결과에 신뢰성이 감소된 것을 문제점으로 들고 싶다.

결 론

경도인지장애(mild cognitive impairment, MCI)의 조기 진단에 해마위축은 중요한 생물학적 지표가 될 수 있다고 알려졌으므로, 저자들은 MCI, 알츠하이머형치매(dementia of the Alzheimer's type, DAT) 및 정상노인 간에 뇌의 구간거리(interuncal distance, IUD)에 차이가 있는지 알아보고, 또한 이에 영향미치는 요인을 검토해 보기 위해 MCI군(N=30), DAT군(N=34) 및 정상노인군(N=20)의 뇌자기공명영상검사(MRI)상 측상평면의 T1 강조영상에서 상안조(suprasellar cistern) 부위의 IUD를 측정하고, 구조적 면담과 의무

기록지를 통해서 연령, 성별, 교육수준, 뇌혈관장애 위험인자 유무에 대한 자료를 얻고, 인지장애의 심한 정도는 Mini-Mental State Examination(MMSE), Clinical Dementia Rating(CDR) 및 Global Deterioration Scale(GDS)로 평가하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 평균(±표준편차) IUD는 MCI군 25.60±2.66 mm, DAT군 26.52±3.37 mm, 정상노인군 24.35±2.91 mm이었으며, DAT군의 평균 IUD는 정상노인군의 평균 IUD와 통계적으로 유의한(p=0.044) 차이가 있었으나, MCI군의 평균 IUD와 정상노인군의 평균 IUD(p=0.363), 그리고 MCI군의 평균 IUD와 DAT군의 평균 IUD(p=0.383) 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

2) 연령, 성별, 교육수준, 여러 뇌혈관장애 위험인자, 인지장애의 심한 정도는 IUD에 무관하였다.

결론적으로, 뇌 MRI상 IUD의 측정은 임상실제에서 MCI의 조기 진단에 도움을 줄 수 있는 생물학적 지표로 생각되지 않는다.

중심 단어 : 경도인지장애 · 해마위축 · 구간거리.

REFERENCES

- 1) Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000;355:225-8.
- 2) Petersen RC. Mild cognitive impairment or questionable dementia? *Arch Neurol* 2000;57:643-4.
- 3) Zaudig M. A new systematic method of measurement and diagnosis of Mild Cognitive Impairment and dementia according to ICD-10 and DSM III-R criteria. *Int Psychogeriatr* 1992;4:203-19.
- 4) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8.
- 5) Kwong EM, Mega MS, Thompson PM, Xu ML, Ercoli LM, Cummings JL, Small GW, Felix J, Toga AW. Three dimensional hippocampal maps in normal aging, older persons with mild cognitive impairment and patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1999;52(suppl 2):A570-1.
- 6) Dahlbeck SW, McCluney KW, Yeakley JW, Fenstermacher MJ, Bonmati C, Van Horn GIII, Aldag J. The interuncal distance: a new MR measurement for the hippocampal atrophy of Alzheimer disease. *Am J Neuroradiol* 1991;12:931-2.
- 7) Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1133-42.
- 8) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders fourth edition. WashingtonDC, American Psychiatric Association, 1994.
- 9) Nicholl CG. Mild memory impairment. *Curr Opin Psychiatry* 1995;8:258-63.
- 10) Christensen H, Henderson AS, Jorm AF, Mackinnon AJ, Scott R, Korten AE. ICD-10 mild cognitive disorder: epidemiological evidence on its validity. *Psychol Med* 1995;25:105-20.
- 11) Bischof J, Busse A, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:403-14.
- 12) Friedrich MJ. Mild cognitive impairment raises Alzheimer disease risk. *JAMA* 1999;282:621-2.
- 13) Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, Berg L. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001;58:397-405.

- 14) Shah Y. Mild cognitive impairment clinical characterization and outcome. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1390-1.
- 15) Hogan DB, McKeith IG. Of MCI and dementia: improving diagnosis and treatment. *Neurology* 2001;56:1131-2.
- 16) Milwain E. Mild cognitive impairment: further caution. *Lancet* 2000; 355:1018.
- 17) Sherwin BB. Mild cognitive impairment: potential pharmacological treatment options. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:431-41.
- 18) Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology* 2001; 56:37-42.
- 19) Collie A, Maruff P, Shafiq-Antonacci R, Smith M, Hallup M, Schofield PR, Masters CL, Currie J. Memory decline in healthy older people: implications for identifying mild cognitive impairment. *Neurology* 2001;56:1533-8.
- 20) Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, Berent S, Foster NL. Mild Cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch Neurol* 2001;58:411-6.
- 21) Celsis P. Age-related cognitive decline, mild cognitive impairment or preclinical Alzheimer's disease? *Ann Med* 2000;32:6-14.
- 22) Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC, Waring SC, O'Brien PC, Tangalos EC, Smith GE, Ivnik RJ, Kokmen E. Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology* 1997; 49:786-94.
- 23) Jack CR Jr, Petersen RC, O'Brien PC, Tangalos EG. MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1992;42:183-8.
- 24) Early B, Escalona PR, Boyko OB, Doraiswamy PM, Axelson DA, Patterson L, McDonald WM, Krishnan KRR. Interuncal distance measurements in healthy volunteers and in patients with Alzheimer disease. *Am J Neuroradiol* 1993;14:907-10.
- 25) de Leon MJ, Golomb J, George AE, Convit A, Tarshish CY, McRae T, De Santi S, Smith G, Ferris SH, Noz M, Rusinek H. The radiologic prediction of Alzheimer disease: the atrophic hippocampal formation. *Am J Neuroradiol* 1993;14:897-906.
- 26) Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik RJ, Boeve BF, Waring SC, Tangalos EG, Kokmen E. Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 1999;52:1397-403.
- 27) Jack CR Jr, Petersen RC, Xu Y, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik RJ, Boeve BF, Tangalos EG, Kokmen E. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology* 2000; 55:484-9.
- 28) Doraiswamy PM, McDonald WM, Patterson L, Hosain MM, Figiel GS, Boyko OB, Krishnan KR. Interuncal distance as a measure of hippocampal atrophy: Normative data on axial MR imaging. *Am J Neuroradiol* 1993;14:141-3.
- 29) Howieson J, Kaye JA, Holm L, Howieson D. Interuncal distance: marker of aging and Alzheimer disease. *Am J Neuroradiol* 1993;14: 647-50.
- 30) Kivipelto M, Helkala E-L, Hnninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K, Soininen H, Tuomilehto J, Nissinen A. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: a population-based study. *Neurology* 2001;56:1683-9.
- 31) Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, Inzitari D, for the Italian Longitudinal Study on Aging WorkingGroup. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian longitudinal study on aging. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:775-82.