

지역사회 노인에서 머리둘레와
시공간능력과의 연관성

연세대학교 대학원

의 학 과

김 경 란

지역사회 노인에서 머리둘레와 시공간능력과의 연관성

지도교수 오 병 훈

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2007년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 경 란

김경란의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2007년 6월 일

감사의 글

먼저 이 논문이 완성되기까지 부족한 저를 많은 관심과 격려로 늘 변함없이 따뜻하게 지도해 주신 오병훈 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 또한 제가 노인정신의학에 대한 폭넓은 식견을 가질 수 있도록 도움을 주셨을 뿐 아니라 저의 미흡한 논문을 자상하게 지도해 주신 홍창형 선생님, 그리고 논문을 마무리 할 수 있도록 아낌없는 도움을 주신 박경아 교수님, 안석균 교수님께도 감사의 말씀을 드립니다. 저를 항상 믿어주고 아껴주시는 가족들, 그리고 따뜻하게 격려해 주신 의국 동료, 선후배 여러분께도 감사의 마음을 전하며 오늘의 작은 열매에 자만하지 않고 계속 정진하면서 나아가도록 하겠습니다.

저자 씀

< 차 례 >

그림 및 표 차례

국문요약.....	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	5
1. 연구 대상	5
2. 연구 설계	7
3. 신체 측정	7
4. ApoE 대립유전자형 검사.....	8
5. 흡연력 및 음주력	8
6. 신경심리평가 측정 도구.....	9
가. 주의력.....	10
나. 언어기능.....	11

다. 기타 언어와 관련된 기능	12
라. 시공간 구성 능력.....	12
마. 기억 기능	13
바. 전두엽 기능	14
사. 기타 기능	17
7. 통계 분석	18
III. 결과	19
1. 연구 대상자의 사회인구학적 및 임상적 특성.....	19
2. 머리둘레에 따른 각 집단간 SNSB-D 소검사 항목 점 수 분포의 차이	21
3. SNSB-D 소항목별 점수와 머리둘레에 영향을 줄 수 있는 다른 변수들과의 연관분석	22
4. 머리둘레, 시공간능력에 영향을 줄 수 있는 다른 변수 들과의 회귀분석	24
IV. 고찰	25

V. 결론	31
참고문헌	32
영문요약	39

그림 차례

그림 1. Flow chart showing the formulation of study

Population-----6

그림 2. Comparison of Simple Rey Figure(left)

and Rey-Osterrieth Complex Figure(right)-----13

표 차례

표 1. Test battery used to assess neurocognitive

performance in subjects-----10

표 2. Comparison of demographic and clinical

characteristics of subjects by quartile of head

circumference -----20

⚭ 3. Performance across neurocognitive domains by quartile of head circumference-----	22
⚭ 4. Pearson correlation of neuropsychological test measures and HC, other characteristics-----	23
⚭ 5. Regression analysis on the related factor of visuo-spatial function -----	25

국문 요약

지역사회 노인에서 머리둘레와 시공간능력과의 연관성

연구 목적: 지역사회에 거주하는 60세 이상 노인을 대상으로 머리둘레와 시공간능력의 연관성을 확인하고자 한다.

연구 방법: 지역사회에 거주하는 60세 이상 노인 463명을 대상으로 사회인구학적 특성, 과거 및 현재 질병력, 약물력, 가족력, 혈액검사, 머리둘레를 비롯한 신체 측정, ApoE 유전자형 검사, 기초 인지 선별 검사 (K-MMSE, Korean version-Mini Mental State Examination) 및 신경심리검사(SNSB-D, Seoul Neuropsychological Screening Battery-dementia version)를 시행하였다.

결과: 상관분석 결과 머리둘레가 증가할수록 주의 집중 능력, 언어 기능, 시공간적 지각 및 구성 능력, 기억력과 전두엽 기능의 소검사 점수가 전반적으로 유의하게 증가하는 경향을 보였다. 머리둘레를 4분위 집단으로 나누어 분산분석한 결과는 시공간 능력만 4분위 집단별 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 나이, 성별, 키, 교육수준, 흡연 및 음주 여부, ApoE 유전자형 등

인지기능에 영향을 줄 수 있는 혼란변수를 보정한 회귀분석 결과 시공간 능력 중 시공간 기억력 점수만 머리둘레가 작아질수록 낮아지는 경향을 보였다. ($\beta=0.18$, $p=0.002$, $\beta=0.15$, $p=0.01$) ApoE $\epsilon 4$ 유전자형유무는 머리둘레와 통계적으로 유의한 관계가 없었으며, 인지 기능 저하와도 유의한 상관 관계를 보이지 않았다.

결론: 뇌 예비력의 중요한 관련 변수인 머리 둘레가 커질수록 대부분 인지영역별 기능은 증가하는 경향을 보였으나, 나이, 성별, 키, 교육수준, 현재 흡연 및 음주 여부, ApoE $\epsilon 4$ 유전자형 유무를 보정하고 나면 시공간 기억력만 머리둘레와 연관성을 보였다. 이는 시공간 기억력이 뇌 예비력의 차이를 민감하게 반영하는 인지기능 중 하나일 가능성을 제시한다고 할 수 있겠다.

핵심 되는 말: 머리둘레, 시공간 기억력, 신경심리검사, SNSB-D, 노인, 뇌 예비력

지역사회 노인에서 머리둘레와 시공간능력과의 연관성

<지도교수 오 병 훈>

연세대학교 대학원 의학과

김 경 란

I. 서 론

뇌 예비력의 개념은 신경병리소견과 같은 뇌의 병리 정도와 그 손상에 대한 임상적인 증상의 정도와의 차이가 개인에 따라 다르다는 연구 결과가 여러 연구에서 발표되면서 도입되기 시작하였다.¹ 1988년 Katzman 등은 137명의 노인들의 뇌를 부검한 결과 알츠하이머병의 진단에 합당한 신경병리소견을 가지고 있으면서도 병리소견이 없는 정상 노인들에 비해 사망 전 인지기능 및 일상생활기능이 같거나 오히려 더 좋았던 10명의 노인을 보고하였다.² 비슷한 결과로 생전에 치매가 아니었던 노인들의 43-67%가 사후 부검 결과 알츠하이머병의 신경병리 소견을 보였다는 보고도 있었다.^{3,4} 이들은 모두 나이 및 교육수준이 비슷한 노인들보다 뇌가 무겁고 평균보다 많은 신경세포를 가진 공통점이 있었으며, 이러한 결과로 평균보다 큰 뇌를 가지고 있으면 뇌 예비력이 커지게 되어 결국 치매 증상의 발생을 피할 수

있을지도 모른다는 주장이 제기되었다.² 머리둘레를 머리 크기의 추정치로 사용한 여러 역학 연구들은 이러한 뇌 예비력 가설의 다양한 측면을 지지하고 있다. 치매가 아닌 노인들 또는 치매 환자들에서 머리 크기와 인지 수행과의 연관성,⁵⁻⁷ 머리 크기와 치매의 유병율⁸ 및 발생율⁹과의 상관 관계에 대해 꾸준히 보고되고 있으며, 뇌영상촬영을 통한 뇌용적 (intracranial volume)과 노년기 인지 기능 장애와 관련성을 보고한 연구도 있다.¹⁰ 이 외에도 치매 환자군과 정상 대조군과의 뇌내용적의 차이¹¹, 치매 환자군에서 인지 기능과 뇌내용적과의 상관 관계¹²등에 대한 관련 연구들이 이러한 뇌 예비력 가설을 지지하고 있다.

뇌용적(intracranial volume)은 뇌자기공명영상촬영과 같은 뇌영상 기술을 이용하여 직접적으로 측정할 수 있지만, 머리둘레를 이용하여 간접적으로 추정할 수도 있다. 머리둘레와 뇌용적은 보통 0.5-0.8의 양의 상관관계를 이루고 있으며^{13,14} 머리둘레 자체가 인지 기능을 예측할 수 있다는 연구 결과가 있다. 뇌 용적은 출생 시 성인의 25% 정도였다가 1세에 성인의 75%까지 도달하게 되고, 나머지 25%의 뇌용적은 7살 경 두개둥근천장(cranial vault)의 성장이 끝날 때까지 커진다.¹⁵ 성장이 끝난 뇌용적은 질병 및 노화가 진행됨에 따라 크기가 감소하지만 형성된 두개골의 크기는 변화하지 않는다. 따라서 노인의 머리둘레 측정은 노인의 실제 뇌용적을 반영하는 것이 아니라 최대 성숙 뇌용적(maximum mature brain volume, MMBV)을 반영한다고 할 수

있으며, 비교적 간단하고 저렴하게 병진 최대 뇌 예비력을 측정할 수 있는 장점이 있고, 생애 초기 영양 및 교육 수준 등을 예측해 볼 수 있는 의의도 가지고 있다. 또한 알츠하이머병의 유전적 위험요인으로 잘 알려진 ApoE ε4 대립유전자는 작은 머리둘레를 가진 위험 집단에서 알츠하이머병의 위험도를 높일 뿐 아니라 발병시기도 유의하게 앞당긴다는 보고가 있다.¹⁶

우리나라에서는 아직까지 노인을 대상으로 머리둘레와 신경심리검사 결과간의 연관성에 대해 조사된 바가 없다. 이에 본 연구는 지역 사회에 거주하는 60 세 이상의 노인을 대상으로 1) 작은 머리둘레는 인지 기능의 저하와 관계가 있고, 2) 특정 인지 기능이 머리둘레의 감소와 연관성이 있을 것이라는 가설 하에 시행되었다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

본 연구의 대상은 경기도 광주시 보건소 및 정신보건센터 치매사업과 병행하여 모집되었다. 10 개 읍, 면, 동에서 거동이 가능한 60 세 이상 노인들을 모집하여 마을회관 혹은 노인정에서 연구의 목적과 내용에 대해 설명하였고, 이 중 연구 동의서 및 유전자 검사동의서에 서명한 사람을 대상으로 하여 설문 조사, 혈액 검사, 신체 측정 및

신경심리검사를 시행하였다. 시력 또는 청력의 장애로 조사자와 의사소통의 장애가 있는 경우, 항우울제 및 신경안정제 등 정신과 약물을 복용하고 있거나 간질 등 정신질환으로 치료를 받는 경우, 항암치료를 받고 있는 경우는 분석 대상자에서 제외하였다. 본 배제기준에 해당하는 29 명, 머리둘레 측정값이 설문지에 표기되지 않은 153 명을 제외하여 서명한 1,152 명에 한하여 설문조사와 혈액검사를 시행하였다. 본 연구에서는 신경심리검사까지 시행한 463 명의 결과를 분석하였다.

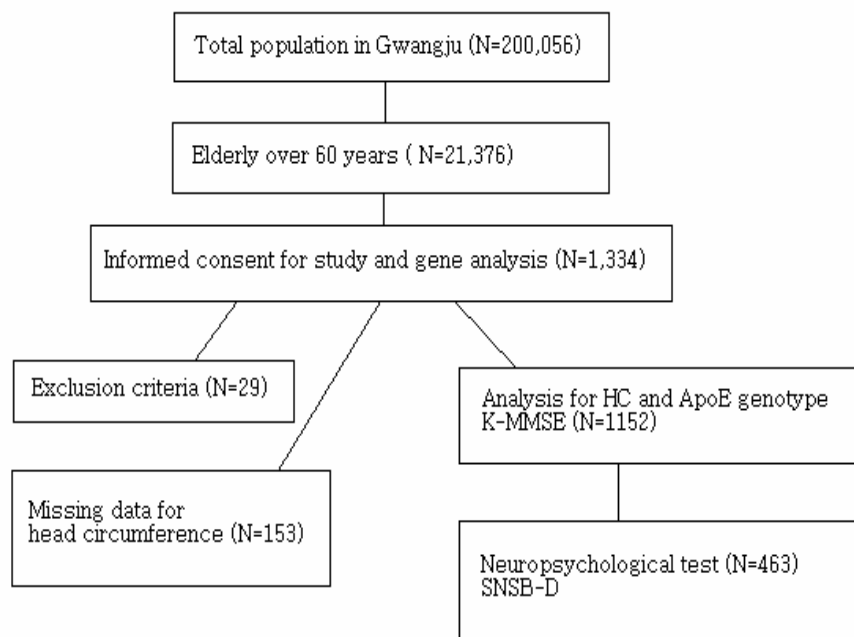


Figure 1. Flow chart showing the formulation of study population

2. 연구 설계

광주 치매 및 경도인지장애 코호트 연구 (Gwangju Dementia and Mild Cognitive Impairment Cohort Study : GDEMCIS)는 지역 사회에 거주하는 60 세 이상 노인에서 치매 및 경도인지장애에 대한 전향적 연구를 하기 위해 계획되었다. 본 연구는 1 차 인지선별검사 및 치매의 위험요인에 대한 평가를 한 후 차례로 2 차 신경심리검사 및 3 차 전문의 진단을 하도록 구성되어 있다. 본 연구 결과는 2005 년 시행된 1 차 인지선별검사 후 2006 년 3 월 2 일부터 12 월 30 일까지 진행된 2 차 신경심리검사의 예비결과를 바탕으로 하였다. 노인들이 자기기입식 설문에 스스로 답하기 어려운 점을 고려하여 모든 설문은 조사자에 의한 면담조사로 하였다.

3. 신체 측정

신장(cm)은 줄자를 사용하였고, 체중(kg)은 신발을 신지 않고 가벼운 의복을 착용한 상태에서 체중계를 사용하여 측정하였다. 머리둘레는 줄자를 이용하여 앞으로는 미간을 뒤로는 후두골에서 뒤쪽으로 가장 튀어나온 부위(occipital protuberance)를 지나도록 하여 측정하였다. 오차를 최대한 줄이기 위하여 가능한 한 머리카락이나 귀의 일부가 포함되지 않도록 하였고 검사자간의 오차를 줄이기 위해 한 명의 연구자가 연속적으로 측정하였다.

4. ApoE 대립유전자형 검사

채취된 혈액은 ApoE 유전자검사를 위해 ACD (acid citrate dextrose) solution A 가 포함된 vacutainer (BD, Franklin Lakes, NJ, USA)에 넣어 -80℃ 냉동고에 보관하였다. 냉동 보관된 말초 혈액에서 DNA 를 추출하여 ApoE 유전자의 단일염기다형성 (single nucleotide polymorphism, 이하 SNP)은 SNaPshot Multiplex assay 를 이용하여 분석하였고, 결과분석은 GeneScan analysis software (ABI, Foster City, CA, USA)를 사용하였다.

5. 흡연력 및 음주력

흡연력은 "전혀 안 피운다", "요즘도 피운다", "예전에는 피웠지만 지금은 끊었다"의 3 가지 질문을 통해 비흡연군, 현재 흡연군, 과거 흡연군으로 분류하였고 하루에 몇 개피를 피우는지와 기간을 물어보아 갑년(pack-year)을 계산하였다. 음주력은 "전혀 안 마신다", "요즘도 마신다", "예전에 마셨지만 지금은 끊었다"의 질문을 통해 비 알코올 섭취군, 현재 알코올 섭취군, 과거 알코올 섭취군으로 분류하였다. 현재 알코올 섭취군에 대해서는 1 주일간 평균 음주횟수를 물어보았고, 1 회 음주량은 지역사회에서 가장 대표적으로 즐겨먹는 주종 3 가지인 소주(2 홑/360cc), 맥주(큰 병/633cc), 막걸리(1 되/1.8L)를 각각 몇 병 마시는지 조사하여, 일주일간의 음주량을 구한 뒤 7 로 나누어 일일

알코올섭취량을 산출하였다. 본 연구는 세브란스정신건강병원 임상윤리위원회의 승인을 받았다.

6. 신경심리평가 측정도구

본 연구에 사용된 신경심리평가 도구는 치매 진단을 목적으로 인지 기능을 종합적으로 평가할 수 있도록 강연욱 등에 의해 국내에서 개발된 서울신경심리검사 (Seoul Neuropsychological Screening Battery, 이하 SNSB)¹⁷를 교육 수준이 전반적으로 낮은 지역 사회 노인들을 대상으로 일부 내용을 편집하여 만든 서울신경심리검사-치매용(SNSB-Dementia version : 이하 SNSB-D) 이다. SNSB는 주의집중능력, 언어 기능 및 그와 관련된 기타 기능, 시공간적 지각 및 구성 능력, 기억력과 전두엽 기능의 5가지 인지 영역을 포괄하며, 한국형 간이정신상태평가 (Korean version-Mini Mental State Examination; 이하 K-MMSE)¹⁸, 한국형 노인 우울 척도(Korean form of Geriatric Depression Scale; 이하 K-GDS)¹⁹, 임상 치매 척도 (Clinical Dementia Rating; 이하 CDR)²⁰과 일상 생활 능력 척도 (Barthel Activities of Daily Living Index; B-ADL)²¹를 포함하고 있다. 검사에 소요되는 시간은 약 1시간 30분에서 2시간 정도이며 55세부터 80세까지의 중장년층과 노년층에 대한 성별, 연령 및 학력에 따른 규준이 제공되어 있다. 본 연구에 사용된 SNSB-D는 지역 사회에 거주하는 노인임을 감안하여 일부 소검사의 난이도를

조정하거나 검사의 수를 줄여 검사 시간은 총 60-90분 정도 소요된다.
연구의 분석에 사용된 SNSB-D 소검사들을 인지 영역별로 살펴보면
다음과 같다.(표1)

Table 1. Test battery used to assess neurocognitive performance in subjects

Cognitive domain	Neuropsychological test
Attention	Digit span : forward / backward
Language and related functions	Korean-Boston Naming Test (K-BNT) Reading / Writing
Visuospatial functions	K-MMSE : drawing Simple Rey figure test (SRFT) : Copy
Memory	Seoul Verbal Learning Test (SVLT) SRFT : immediate & delayed recall /recognition
Frontal Executive functions	Contrasting programs / Go No-Go Test Fist-Edge-Palm / Luria loop Controlled Oral Word Association Test (COWAT) : semantic / phonemic Korean-Color word Stroop Test (K-CWST)
Other indexes	Geriatric depression scale (GDS) Barthel Activities of Daily living (B-ADL) Clinical Dementia Rating Scale (CDR)

가. 주의력

숫자폭 검사(Digit Span Test)²²

숫자폭 검사는 기존의 Wechsler batteries에 포함되어 있는 검사로서
즉각적인 언어적 회상의 폭을 측정하기 위해 가장 흔히 사용되며

피검자의 주의력과 단기기억 및 작업기억 능력을 잴다. 바로 따라 외우기와 거꾸로 따라 외우기 7개의 항목으로 이루어져 있으며, 각 항목은 두 개의 시행으로 이루어져 있다. 바로 따라하기와 거꾸로 따라하기 모두 시행점수와 폭점수의 두 가지 점수를 산출하며, 각 시행에서 정확히 맞추면 1점, 틀리면 0점을 주며, 한 항목의 두 시행 모두 0점을 받을 때까지 각 시행에서 받은 점수의 총합이 시행점수이다.

나. 언어기능

단축형 한국 보스턴 이름대기 검사(K-BNT)²³

미국 보스턴 대학 실어증 연구센터에서 개발된 Boston Naming Test를 한국 어휘 빈도수에 맞게 문항을 수정하여 표준화한 검사이다. 난이도 순으로 제시된 그림을 보고 이름을 말하게 함으로써 대면 이름대기 능력(confrontational naming ability)을 평가한다. 본 연구에서 사용한 단축형 한국 보스턴 이름대기 검사는 표준적인 60개 항목의 고빈도, 중빈도, 저빈도의 항목에서 각각 5개씩 발췌하여 구성되었다. 단축형은 치매를 비롯한 인지손상이 심한 환자들의 이름대기 능력을 신속하고 간편하게 측정하기 위한 목적으로 재구성되었다. 또한 이 검사는 환자들의 단어 인출 용이성과 정확성, 그리고 어휘 수준에 대한 정보 및 언어적 능력을 평가하여 실어증 환자들뿐만 아니라 치매의 유무와 여러 치매 유형들 간의 변별 및 진행 정도에 대해 평가하는 데 좋은 정보를 제공하는 검사로 알려져 있다.²⁴ 만점은 항목당 1점으로 총 15점이다.

다. 기타 언어와 관련된 기능

자발적인 발화능력을 보이는지 유창성과 내용 전달 능력을 평가하며, 언어 이해력, 읽기, 쓰기 능력을 평가한다. 덧셈과 뺄셈, 곱하기와 나누기의 기본 계산 능력을 평가하는 계산 과제를 시행하며 만점은 각각 3점씩 12점이다.

라. 시공간 구성 능력

단순 Rey 도형 검사 (Simple Rey Figure Test)²⁵의 모사(copy)

단순 Rey 도형 검사는 기존의 Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT)가 노인들, 특히 저학력 노인을 대상으로 실시될 때, 바닥효과가 있다는 한계를 보완하기 위해 난이도를 노인들에게 적절한 수준으로 수정하여 개발한 것이다.²⁶ RCFT가 복잡하고 많은 세부 요소들을 포함하고 있는 것과 달리, 노인의 시공간 및 시지각적 특성에 맞추어 세부 자극의 수를 줄여서 단순하게 구성되었다. 이 그림자극은 RCFT의 그림자극이 만들어진 기본 원리에 기초하여 전체 게슈탈트와 세부 요소 그리고 좌, 우가 균형을 이루는 구조를 유지해서 좌우반구 손상에 의한 수행 저하를 살펴볼 수 있도록 만들어 졌다. 또한 세부 요소를 8개로 줄여서 단순하게 구성되었다. 이 검사는 시공간 구성능력과 시각적 기억능력을 평가하는 것으로 과제 수행 시 지각, 운동 그리고 기억 기능 뿐 아니라 관리 기능, 문제 해결 전략 등 여러 인지 과정을 필요로 한다. 모사 조건에서는 주어진 도형 그림을 보고 그대로 그리게 함으로써

시공간 구성 능력을 평가한다. 도형의 부분들을 총 8개로 나누고 각 단위 별로 위치의 정확성과 형태의 정확성에 각각 1점씩 배점하여 점수 범위는 총 16점이다.²⁷

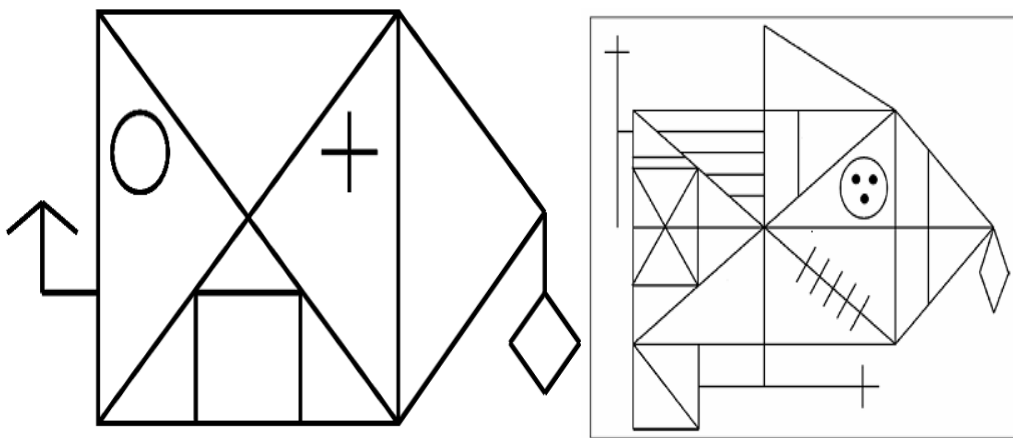


Figure 2. Comparison of Simple Rey Figure(left) and Rey-Osterrieth Complex Figure(right)

마. 기억 기능

서울언어학습검사(Seoul Verbal Learning Test: SVLT)¹⁷

언어적 학습과 기억능력을 평가하는 검사로서 Hopkins Verbal Learning Test(HVLT)의 제작 원리를 기본으로 하였으나 한국의 문화와 언어의 특성이 반영된 새로운 문항들로 구성되어 있다. 검사자는 피검자에게 꽃, 문구류, 주방기구의 3가지 범주에 속한 12개의 단어를 2초에 하나씩 불러주고 기억하게 한 다음 즉각 회상을 3회 시행한 뒤 20분 후에 지연

회상과 재인 검사를 실시한다. 1차, 2차, 3차 시행, 지연 회상 각각 12점씩 만점은 총 48점이며 구별을 이용한 재인 검사는 12점이다.

단순 Rey 도형 검사(Simple Rey figure test)의 즉각 회상(immediate recall)과 지연 회상(delayed recall) 및 재인 검사(recognition)^{25,27}

회상 조건에 대한 사전 경고가 없는 상태에서 모사 과제를 완성한 뒤 도형을 치우고 즉각 회상 단계를 시행하고, 20분 뒤 지연 회상 및 재인 검사를 실시하여 시각적 자극에 대한 기억 능력을 평가한다. 즉각 회상 및 지연 회상은 16점 만점, 재인 검사는 12점 만점으로 총점은 44점이다.

바. 전두엽 기능

단어 유창성 검사(Word Fluency Test)²⁸

Benton(1968)에 의해 최초로 사용된 COWAT(Controlled Oral Word Association Test)을 한국의 실정에 맞게 변형한 검사로 제한된 시간 동안 주어진 범주(동물, 가게 물건)의 이름 대기(semantic naming)와 특정 글자(ㄱ, ㅅ, ㅇ)로 시작하는 철자 대기(phonemic naming)로 이루어져 있으며 생성 이름 대기 능력(generative naming ability)을 평가한다. SNSB-D에서는 동물이름 대기와 ‘ㄱ’으로 시작되는 단어 대기 두 가지 검사를 시행하여 채점하며 1분간 피검자가 말한 정답수를 총점으로 한다.

한국 스트룹 검사(Korean-color word Stroop Test)²⁹

스트룹 검사는 광범위하게 사용되어 온 집행 기능 측정 검사로 특히 정신적인 통제와 반응융통성을 측정하는 것으로 알려져 왔다. 또한 고차적인 인지 과정 중에서도 특히 억제 기능을 측정하는 것으로 알려져 있다. 이러한 억제 기능은 전두엽에서 담당하는 주요 인지기능 중 하나이며, 이 밖에도 주의, 자동화, 읽기, 의미 기억 등의 연구에 널리 사용되고 있다. 이 과제에서는 피검자는 우세한 반응을 억제하면서 새로운 반응을 수행하여야 하는데, 여러 가지 색깔로 글자가 쓰여져 있을 때, 색깔을 무시하고 글자만 읽도록 하는 글자 읽기 조건, 색깔의 이름이 쓰여진 글자와 글자를 쓴 잉크의 색깔이 일치하지 않는 조건에서 잉크의 색깔을 이야기하는 색깔 읽기 조건에서의 제한된 시간 내의 반응수 및 오류수를 측정하여 평가한다. 점수는 시행한 개수/5로 총점은 20점이다.

Motor impersistence³⁰

“눈을 뜨라고 할 때까지 감고 계세요.”라고 지시한 후 15초 간 관찰하며, 중간에 뜰 때마다 감으라고 다시 지시를 내린다. 이는 전두엽 기능 중 억제능력을 평가하는 것이며 전혀 없으면 3점, 15초 동안 한 번 뜨면 2점, 15초 동안 2-3번 뜨면 1점, 4번 이상 뜨면 0점으로 채점한다.

Contrasting program³⁰

운동 조절 및 규칙 습득 능력을 평가하는 간단한 검사 도구이다. 검사자가 손가락을 하나 올리면 피검자는 손가락을 두 개 올리고,

검사자가 손가락을 두 개 올리면 피검자는 손가락을 하나 올리도록 하는 단순한 규칙을 설명한 뒤 실시한다. 20번 시행 중 전혀 오류가 없으면 3점, 1-2회 실수는 2점, 3회 이상 실수는 1점, 적어도 연속해서 4회 이상 검사자를 똑같이 따라 할 때는 0점으로 채점한다.

Go No-Go Test³⁰

운동 조절 및 억제 능력을 평가함으로써 전두엽 기능 및 집행기능을 측정하는 비교적 간단한 검사 도구이다. 이 검사의 기본 형식은 피검자에게 검사자가 제시하는 2가지 신호 중 하나에만 반응을 하고 다른 하나에는 반응을 하지 않도록 지시하는 것이다. 검사자가 손가락을 한 개 올리면 피검자는 손가락 두 개를 올리고, 반대로 검사자가 두 개의 손가락을 올리면 피검자는 그냥 주먹을 쥔 채 손가락을 올리지 않아야 한다. Go No-Go Test를 Contrasting program에 이어서 실시함으로써 새로운 반응 규칙으로 전환하는 (set-shifting)능력을 함께 평가하도록 되어 있다.

Fist-Edge-Palm³⁰

손의 연속 동작을 따라하게 함으로써 운동기능을 간단하게 평가하는 검사 도구이다. Luria의 여러 운동 검사 과제들 중에서도 전두엽 손상에 가장 민감한 3가지 검사 중 하나로 보고되었다.

Luria loop³⁰

3회 꼬인 고리 모양의 그림을 그리도록 하는 간단한 검사 도구로,

잘못된 크기나 수, 모양 및 보속성 등의 수행 오류를 통해 미세 운동 능력과 행동을 관리, 실행하는 능력을 평가한다.

사. 기타 기능

임상 치매 척도(Clinical dementia rating (CDR))²⁰

CDR 척도는 기억력, 지남력, 판단력과 문제 해결 능력, 사회적 활동, 집안 생활과 취미 활동, 위생 및 몸치장의 6개 인지적 또는 행동적 범주에 대해서 각각 평가함으로써 치매의 심각도를 결정하도록 구성되어 있다. 각 문항에 대하여 0, 0.5, 1, 2, 3점으로 평가하도록 되어 있으며, 정해진 채점 방법에 따라 모든 범주를 종합하여 평가한 평가 점수가 0.5~1점이면 경한 정도, 2점이면 중등도, 3점이면 중증의 치매로 평가된다.

한국형 노인 우울 척도 (Korean form of Geriatric Depression Scale; K-GDS)¹⁹

젊은 사람의 경우에는 다양한 신체적 증상들이 우울의 주된 특징인 반면, 노인들에 있어서는 기억력 감퇴와 같은 인지기능의 장애가 우울증의 더 신뢰로운 지표가 된다. 따라서 우울증으로 인한 가성치매를 변별해 내기 위해서 치매 여부를 평가하는 신경심리검사에는 우울증의 평가가 반드시 포함된다. GDS는 30개의 문항으로 이루어져 있으며 20문항은 우울할 때 긍정적인 답을, 10문항은 우울할 때 부정적인 답을 하도록 되어 있다.

일상 생활 수행 능력 척도 (Barthel Activities of Daily Living Index (B-

ADL))²¹

Barthel ADL은 일상생활에서 환자가 기능하는 정도를 평가하는 척도로서 대소변 가리기, 개인 위생, 화장실 사용, 식사, 의자에서의 이동, 보행, 옷 입기, 계단 오르내리기, 목욕하기 등 10개 범주에 대한 환자의 수행 능력 정도를 평가하는 20점 만점의 척도이다.

7. 통계 분석

분석에 포함된 변수들의 분포를 검토한 후, 머리둘레를 4 분위수로 범주화하고 각 범주에 대해서 변수의 특성에 따라 ANOVA 또는 chi-square test 를 시행하였다. K-MMSE 점수, 머리둘레, 나이, 교육수준, 키, 몸무게, 일일 알코올섭취량, 갑년 흡연량 및 각 SNSB-D 소검사 항목과의 상관관계를 보기 위해 피어슨 상관계수(Pearson correlation coefficient)를 계산하였다. 각 인지 영역별 소검사에 영향을 줄 가능성이 있는 나이, 성별, 교육 수준, 키, 현재 음주 및 흡연 여부, ApoE ε4 대립유전자에 대한 영향을 보정하면서 머리둘레와 각 소검사 점수와의 관계를 알아보기 위해서는 선형 회귀분석을 시행하였다. 선형 회귀분석은 인지영역별 소검사 점수를 종속변수로 하고 나이, 성별, 교육 수준, 키, 현재 음주 및 흡연 여부, ApoE ε4 대립유전자 유무, 머리둘레를 독립변수로 하여 모델을 구축하였으며, AIC(Akaike Information Criterion)를 참조하여 p-value 모형의 성립을 검토하였고, 독립변수의 유의성은 Walt 의 Chi-square 검정통계량을 이용하여

평가하였다. 모든 통계분석에서 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였으며 통계프로그램은 SPSS 12.0 version 을 이용하였다.

III. 결과

1. 연구대상자의 사회인구학적 및 임상적 특성

최종 연구 대상 463 명 중 남자가 170 명(36.7%), 여자가 293 명(63.3%)으로 남자 대 여자의 비율은 약 1:2 였다. 머리둘레를 4 분위로 나눈 각 집단의 기본적 특성을 표 2 에 기술하였다. 머리둘레가 48cm 이상 53cm 이하인 집단을 Q1(111 명), 53cm 초과 54cm 이하인 집단을 Q2(120 명), 54cm 초과 55cm 인 집단을 Q3(100 명), 55cm 초과 63.5cm 이하인 집단을 Q4(132 명)로 분류하였다. 각 집단에 속하는 대상자들의 성별, 평균 나이, 교육수준, 머리둘레, 키, 몸무게, K-MMSE 점수, K-GDS 점수, 일일 알코올 섭취량, 갑년 흡연력, ApoE $\epsilon 4$ 의 유무를 제시하였다(표 2). 대상자들의 평균 나이는 71.78 세($SD=6.17$)였고 평균 교육 연수는 5.72 년이었다. K-MMSE 점수의 평균은 22.5 점이었고, 머리둘레의 평균은 54.5cm 였다. 4 분위에서 1 분위로 갈수록, 즉 머리둘레가 작아질수록 여성의 비율은 증가하였으며, 교육수준, 키, 몸무게, 허리둘레, K-MMSE 점수, K-HDS 점수, 갑년 흡연력은 감소하는 경향을 보였다. 각 머리둘레 4 분위 집단 간 나이와 한국형 노인 우울 척도 점수, ApoE $\epsilon 4$ 의 유무는 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 2. Comparison of demographic and clinical characteristics of subjects by quartile of head circumference (N=463)

	Total (N=463)	Q1 (N=111)	Q2 (N=120)	Q3 (N=100)	Q4 (N=132)	p-value
Sex ¹						
Males	170(36.7%)	18(10.6%)	30(17.6%)	38(22.4%)	84(49.4%)	<0.000 [‡]
Females	293(63.3%)	94(32.1%)	90(30.7%)	61(20.8%)	48(16.4%)	
Age (year) ²	71.8±6.17	71.0±6.5	72.5±7.4	72.3± 4.6	71.4±5.6	0.197 [†]
Edu(yr) ²	5.7±4.83	4.4±3.8	5.1±4.7	5.1±4.6	7.9±5.3	<0.000 [‡]
HC (cm) ²	54.5±1.71	52.4±0.9	53.9±0.2	54.8±0.3	56.6±1.0	<0.000 [‡]
Height (cm) ²	156.2±8.7	150.8±7.0	154.8±7.9	156.3±8.3	161.8±7.8	<0.000 [‡]
Weight (kg) ²	59.6±9.0	55.3±7.9	57.5±7.3	59.2±8.3	65.6±8.8	<0.000 [‡]
K-MMSE ²	22.5±4.9	21.4±4.9	21.6±5.5	22.4±5.0	24.4±3.9	<0.000 [‡]
K-GDS ²	5.4±3.8	5.3±3.7	5.6±4.0	5.4±3.6	5.3±3.9	0.909 [†]
Alcohol (g/day) ²	11.6±31.7	5.5±21.0	7.0±21.2	13.6±38.5	19.9±39.6	0.001
Smoking(PY) ²	10.1±20.9	3.6±11.7	6.5±14.8	10.5±20.3	18.7±28.3	<0.000 [‡]
ApoE ¹						
ε4 (+)	85(18.4%)	25(29.4%)	26(30.6%)	19(22.4%)	15(17.6%)	0.093 [‡]
ε4 (-)	378(81.6%)	87(23.0%)	94(24.9%)	80(21.2%)	117(31.0%)	

Q1: 1st quartile (≤ 53 cm), Q2: 2nd quartile (≤ 54 cm), Q3: 3rd quartile(≤ 55 cm) Q4: 4th quartile (>55 cm), HC : head circumference, K-MMSE : Korean version-mini mental state examination, K-GDS: Korean form of geriatric depression scale, [†] ANOVA test, [‡]Chi-square test for trend

¹ N(%), ² Mean±SD

2. 머리둘레에 따른 각 집단간 SNSB-D 소검사 항목 점수 분포의 차이

주의 집중 능력, 언어 기능 및 관련 기능, 시공간적 지각 및 구성 능력, 기억 기능과 전두엽 기능에 관한 SNSB-D 소검사 항목에 대한 머리둘레 4 분위 집단별 분포의 차이를 확인하기 위해 ANOVA 를 시행하였다. 시공간 능력을 측정하는 단순 Rey 도형 검사의 모사, 즉시 회상, 지연 회상, 재인 등 시공간 구성 능력 및 시공간 기억력을 평가하는 항목에서만 머리둘레가 작아질수록 통계적으로 유의하게 점수가 낮아지는 결과를 보였다. 그 외, 보스턴 이름 대기 검사와 서울 언어 학습 검사에서도 $p<0.05$ 인 결과를 보였으나 머리둘레가 커질수록 점수가 높아지는 일관된 추이를 보이지 않아 통계적으로 의미가 있는 결과라고 해석하기 어려웠다. 주의력을 측정하는 숫자폭 검사, 전두엽 기능을 측정하는 소검사의 결과는 머리둘레 4 분위 집단별 차이가 없었다. (표 3)

Table 3. Performance across neurocognitive domains by quartile of head circumference

	Q1 N=111	Q2 N=120	Q3 N=100	Q4 N=132	P-value
Attention forward	4.74±1.37	4.80±1.58	4.88±1.60	5.17±1.68	0.148
Attention backward	2.59±1.35	2.77±1.32	2.82±1.15	3.03±1.26	0.054
K-BNT	9.27±3.99	9.35±4.14	9.32±3.80	10.42±3.34	0.049
SRFT copy	13.51±3.88	14.09±3.34	14.70±2.26	14.78±2.45	0.005
SRFT Immediate recall	10.02±5.14	10.24±4.85	11.19±4.01	11.86±3.73	0.004
SRFT delayed recall	9.71±4.83	9.88±5.14	10.87±4.19	11.28±4.01	0.019
SRFT recognition	14.50±5.31	15.10±4.30	15.42±4.27	16.34±3.30	0.009
SVLT delayed recall	5.21±2.52	5.13±3.04	5.13±2.57	5.34±2.34	0.909
SVLT Recognition	19.8±3.20	19.03±3.27	19.15±3.40	20.14±2.18	0.012
Contrasting program	2.39±1.03	2.49±0.93	2.43±0.98	2.65±0.75	0.134
Go No-go test	1.83±1.09	2.03±1.00	1.97±1.02	2.11±0.99	0.206
Fist-edge-palm	2.47±1.08	2.57±0.94	2.61±0.95	2.72±0.74	0.220
COWAT	11.6±4.48	11.6±4.17	11.43±3.98	12.69±3.65	0.059
Stroop - Word	72.5±45.50	79.45±42.11	80.11±43.53	87.63±38.04	0.051
Stroop - Color	10.13±6.87	10.34±6.52	9.98±6.40	10.7±5.77	0.836

One way ANOVA, K-BNT : Korean version of Boston Naming Test, SRFT : Simple Rey Figure Test, SVLT : Seoul Verbal Learning Test , COWAT : Controlled Oral Word Association Test

3. SNSB-D 소항목별 점수와 머리둘레에 영향을 줄 수 있는 다른 변수들과의 상관분석

인지기능에 영향을 줄 수 있는 나이, 교육수준, 흡연량 및 음주량과 머리둘레에 영향을 줄 수 있는 키, 몸무게와 각 인지기능 영역별 소항목 점수간의 상관관계를 Pearson 상관관계분석을 통해 알아보았다. 대부분의 인지기능 점수는 통계적으로 유의하게 머리둘레, 교육수준, 키, 몸무게와 양의 상관관계를 나타내었고, 나이와는 음의 상관관계를 나타내었으며, 흡연량 및 음주량과는 상관관계를 나타내지 않았다. (표 4)

Table 4. Pearson correlation of neuropsychological test measures and HC, other characteristics

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1. age													
2. edu	-.281**												
3. Ht	-.138**	.525**											
4. Wt	-.253**	.306**	.584**										
5. HC	.021	.288**	.512**	.478**									
6. Alc	.049	.162**	.296**	.051	.159								
7. Sm	.060	.167**	.446**	.198*	.305	.375**							
8. Att	-.226**	.288**	.177*	.108	.177*	.055							
9. Lan	-.283**	.333**	.276**	.213*	.140*	.068	.106**	.355**					
10. VSF	-.202**	.291**	.249**	.189*	.173*	.003	.066	.277**	.494**				
11. VM	-.254**	.228**	.108**	.071	.149*	-.136	-.058	.383**	.467**	.378**			
12. VsM	-.203**	.220**	.162**	.127*	.420**	-.005	.061	.349**	.585**	.611**	.560**		
13. FEF	-.261**	.296**	.193**	.168**	.148*	-.015	.008	.429**	.579**	.537**	.576**	.600**	

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

Edu : education (yrs), Ht : height(cm), Wt : weight(kg) HC: head circumference(cm), Alc: alcohol (g), Sm : smoking(pack-year), Att : attention-Digit Span Forward, Lan : language-K-BNT,

VSF : visuospatial function-S-Rey copy, VM : verbal memory-SVLT delayed Recall, VsM : visuospatial memory-S-Rey delayed recall, FEF : frontal executive function-Stroop color test

4. 머리둘레, 시공간능력에 영향을 줄 수 있는 다른 변수들과의 회귀분석 상관분석에서는 유의한 양의 상관 관계를 보였던 나이, 성별, 키, 교육수준, 현재 음주 및 흡연 여부, ApoE ε4 대립유전자 유무를 보정하여 머리둘레와 SNSB-D 소항목 점수와의 관계를 회귀분석 하였을 때, 머리둘레 4 분위 집단별 통계적으로 차이를 보였던 시공간 능력 중 시공간 기억력을 평가하는 단순 Rey 도형 검사의 즉시 회상과 지연 회상에서만 머리둘레가 작아질수록 통계적으로 유의하게 높은 점수를 보였다($\beta=0.18$, $p=0.002$, $\beta=0.15$, $p=0.01$). 기타 다른 인지영역별 소항목 점수는 상관분석에서와는 달리 혼란변수를 보정하고 나서는 머리둘레의 증가와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. (표 5)

Table 5. Regression analysis on the related factor of visuo-spatial function

	SRFT		SRFT		SRFT		SRFT	
	Copy		Imme recall		Delayed recall		Recognition	
	beta	P value	beta	P value	beta	P value	beta	P value
Intercept	2.05	0.765	-3.44	0.73	-2.00	0.85	7.35	0.45
ε4 (positive vs. negative)	0.038	0.433	0.04	0.41	0.03	0.54	0.05	0.32
Sex (female vs. male)	0.11	0.16	0.03	0.75	0.03	0.72	0.03	0.68
Age (year)	-0.14	0.01	-0.19	<0.0001	-0.18	0.001	-0.21	<0.000
Education level (year)	0.21	<0.0001	0.16	0.006	0.18	0.003	0.15	0.009
HC(cm)	0.08	0.16	0.18	0.002	0.15	0.01	0.08	0.16
Height(cm)	0.13	0.09	-0.03	0.69	-0.01	0.89	0.09	0.27
Current alcohol drinking (yes vs. no)	0.10	0.07	0.07	0.20	0.05	0.42	0.04	0.44
Present smoking (yes vs. no)	-0.03	0.55	-0.04	0.41	-0.05	0.36	-0.09	0.06
R-square	14.3		12.0		11.2		13.4	
	(p<0.0001)		(p<0.0001)		(p<0.0001)		(p<0.0001)	

SRFT : Simple Rey Figure Test , HC : head circumference , Imme recall : immediate recall

IV. 고찰

본 연구는 지역사회에 거주하는 60 세 이상 노인들의 인구 사회학적
특징 및 혈액 검사, 신체 측정, 기본적인 인지 선별 검사,
신경심리검사도구인 SNSB-D 를 시행하여 전반적인 인지 기능 및 각
인지 영역별 소검사 결과와 머리둘레와의 관계를 알아 보기 위해

시행되었다. 연구 대상을 머리둘레 4 분위 집단으로 나누어 SNSB-D 의 각 인지영역별 소검사 결과를 비교한 결과 시공간 구성 능력 및 시공간 기억력을 측정하는 단순 Rey 도형 검사의 모사, 즉시 회상, 지연 회상, 재인에서만 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. 머리둘레와 인지기능에 영향을 줄 수 있는 변수들과 각 인지 기능을 대표하는 검사 점수와의 상관분석 결과 대부분의 인지 기능 검사 점수는 머리둘레, 키, 몸무게, 교육 수준과 정적 상관 관계를 보였고, 나이와는 부적 상관관계를 보였으며, 흡연 및 음주량과는 상관관계를 보이지 않았다. 또한 회귀분석 결과에 의하면 인지기능 및 머리둘레에 영향을 줄 수 있는 나이, 키, 성별, 교육수준, ApoE ε4 대립 유전자형 유무, 현재 음주 및 흡연 여부를 보정하였을 때 머리둘레가 작아질수록 시공간 능력 중 시공간 기억력의 평가 도구인 단순 Rey 도형 검사의 즉시 회상과 지연 회상의 점수만 통계적으로 유의하게 낮아졌다.

시공간 능력과 뇌용적과의 관계에 관한 기존 연구 결과를 정리하면 다음과 같다. DeCarli 등이 1878 명의 치매가 아닌 노인들을 대상으로 소뇌 천막 위 두개 둥근 천장 둘레와 인지 기능과의 연관성에 대해 시행한 연구 결과 머리 크기는 ApoE ε4 대립유전자형 유무와는 관계가 없었고, 나이와 반비례하였으며, 교육수준과 비례하였다. 나이, 교육수준, 키, 혈관 질환의 위험인자의 영향을 보정하면 머리 크기는 남자에서 주의집중력, 일반 인지 기능과 관계가 있었고, 여자에서 본 연구 결과와

같이 시각적 기억력과 비례 관계를 보였다.³¹ MRI 를 이용한 뇌영상 연구에서도 전체 뇌용적은 병전 지능, 시공간 기억력과 비례 관계를 보였고, 언어적 기억력과 언어 유창성은 뇌용적과 통계적으로 유의한 관계가 없었다.³² 본 연구 결과와는 다르지만 ApoE ε4 유전자형이 공간 주의력, 작동 기억력에 영향을 준다고 보고한 연구 결과들도 있다.³³ 이전 연구들에서도 뇌용적과 시공간 능력과의 연관성이 있다는 결과는 여러 차례 발표되었지만 그 원인에 대해서는 명확하게 밝혀진 바가 없으며, 성별에 따른 차이를 보이는 이유에 대해서만 남녀간의 신경 기질(neural substrates)의 차이일 것이라는 가능성에 대해서만 제시한 바 있다.³⁴ 이에 대해서 향후 성별, 반구별 특성에 따른 시공간 능력을 정밀하게 측정하는 후속 연구가 필요할 것으로 생각된다.

일상 생활에서 시공간 능력의 장애는 친숙한 환경에서 갑자기 길을 잃거나, 자신의 집에서 화장실이나 방의 위치를 찾지 못하고, 결국 친숙한 가족이나 친지의 얼굴을 알아보지 못하는 증상으로 관찰되기 시작한다. 시공간 능력의 평가에 사용되는 검사로는 Rey -Osterrieth Complex Figure Test, Judgement of line Orientation Test, 지도 읽기, 미로 검사, 얼굴 재인 검사, 토막 짜기 검사 및 다양한 그리기 과제가 있다. 시공간 능력의 손상은 뇌의 특정 부위뿐 아니라 어느 쪽 반구의 기능이 더욱 저하되어 있는지에 따라서 반응 양상이 다르다고 알려져 있다. 특히 우반구에서 시공간 능력을 전반적으로 관장하기 때문에

좌반구 손상시 보다 많은 차이를 보이게 된다.³⁵ 특히 구조적인 부분을 파악하고 자세히 살피는 등의 전반적인 RCFT 수행은 우반구와 관련이 있다고 한다.³⁶ 노화와 관련되어서도 언어적 능력은 나이가 들어도 상대적으로 보존되는 반면 시공간 능력은 나이가 들면서 감소가 뚜렷하게 나타난다.³⁷ 대뇌 중에서는 두정엽이 다양한 시공간 기능, 예를 들어 시공간 기억력, 시공간 작동 기억력, 시각적 상상, 손-눈 조정 등을 관장한다는 것이 경두개 자극술 연구에 의해 밝혀진 바 있다.³⁸ 따라서 노인에서 특히 두정엽 부위의 이상은 시공간 지남력, 시공간적 작업 능력의 이상을 초래할 수 있다.³⁹ 본 연구 결과는 이와 같은 반구 및 뇌 부위별 기능 이상의 차이를 구분하여 조사한 것이 아니라, 뇌 예비력을 전반적으로 반영하는 머리 둘레와 비교한 것으로 세부적인 결과 해석은 어렵지만, 이전 연구 결과들을 종합해 보면 노화 과정의 차이도 민감하게 반영하는 시공간 기억력이 뇌 예비력의 차이를 민감하게 반영하는 인지 기능 중 하나일 가능성을 제시하고 있다.

본 연구의 또 다른 의미로는 신경심리검사로 지역사회에 거주하는 노인들을 평가하기 위해 편집된 SNSB-D 를 사용하였다는 것에 있다. 2005 년 현재 우리 나라 65 세 이상의 노인 인구 대부분은 정규 의무 교육이 전무한 농업 사회에서 학령기를 보냈기 때문에 교육의 필요성이나 기회가 상대적으로 적었다. 이에 따라 학교를 전혀 다니지 않은 무학 노인들과 초등 교육까지만 이수한 저학력자들이 노인 인구의

다수를 차지하고 있으며 특히 여성 노인 인구에서 저학력자의 비중이 매우 높다.⁴⁰ 중등 교육을 받지 않은 노인들과 받은 노인들의 인지 기능 차이는 여러 연구의 다양한 신경심리 검사 수행에서 관찰되었다.^{41,42} 특히 국내 노인들을 대상으로 신경심리검사나 인지 기능 검사들을 실시한 연구에서 학력 효과가 크게 보고되고 있어서 저조한 검사 수행이 저학력에 기인할 가능성을 시사한다. 이러한 문제를 고려하지 않아 난이도가 높고, 학력과 나이에 따른 정확한 기준이 구비되어 있지 않은 검사를 시행하면 저학력의 노인들이 쉽게 치매로 진단 받을 가능성이 높다. 본 연구에서 사용한 SNSB-D 에는 시공간 능력을 평가하기 위해 난이도가 높은 RCFT 대신 단순 Rey 도형 검사가 포함되어 있고, 문맹인 노인들을 고려하여 검사의 난이도를 낮춰 학력 수준이 낮은 지역 사회에서 머리 두레에 따른 시공간 능력의 차이를 변별력 있게 찾아내는 데 기여를 한 것으로 생각된다. 그러므로 지역 사회 거주 노인들을 대상으로는 기존에 사용되고 있는 SNSB 보다 본 연구에서 사용한 SNSB-D 를 사용하는 것이 정확한 진단을 위한 변별력을 높이는 방법이 될 가능성을 제시하고 있다.

본 연구는 지역 사회 노인들을 대상으로 우리 나라에서는 처음으로 시행된 체계적인 인지 기능 검사와 뇌 예비력의 변수인 머리두레와의 관계를 살펴본 연구이다. 사회 적으로 노령화가 급속하게 진행되고 있는 현 시점에서 이와 같은 인지 기능과 이에 영향을 줄 수 있는 여러 가지

인자들과의 연관성에 관한 연구는 더 나아가서 개개인의 위험 인자를 선별하여 맞춤 예방 및 조기 치료를 할 수 있는 근거를 마련하는 데 기초가 될 수 있다는 점에서 의의가 있다.

본 연구의 제한점으로는 다음을 생각해 볼 수 있다. 첫째, 본 연구에 참여한 대상군은 지역 사회 60세 이상 노인을 대표하지 못한다는 것이다. 대상자 선정을 위해 무작위 추출을 하지 않았기에 선택오류(selection bias)가 있어 본 연구 결과에 나타난 머리둘레 분포 및 교육수준, 기타 인구 사회학적 특성을 일반화하기에는 무리가 있다. 또한 치매 혹은 기타 인지 장애로 의학적 진단이 명확히 분류되어 있지 않아 여러 가지 진단명이 혼재된 집단을 대상으로 분석했을 가능성이 있다. 둘째, 본 연구는 뇌영상기술로 뇌용적을 측정한 것이 아니라 뇌용적을 간접적으로 반영하는 머리둘레를 측정하였기 때문에 뇌 예비력에 대한 가설로 일반화하기는 어렵다. 하지만 본 연구에서는 이러한 점을 보완하기 위해 뇌 예비력에 영향을 미칠 수 있는 나이, 키, 성별, 교육수준 등의 혼란변수를 보정하여 분석하였다. 셋째, 시공간 능력에 영향을 줄 수 있는 반구의 특성이나 성별, 손잡이 등을 고려하지 않아 기존 연구 결과에 비추어 해석하는 데 어려움이 있었다. 넷째, 상대적으로 대규모의 집단을 분석한 연구이지만 단면 연구라는 것도 중요한 한계점 중 하나라고 할 수 있겠다. 간편하면서도 정확하게 뇌

예비력을 측정할 수 있는 방법과 이를 잘 반영하는 검사를 시행한 전향적인 코호트 연구 결과가 이와 같은 한계점을 뒷받침해 줄 것이다.

V. 결론

본 연구는 지역사회에 거주하고 있는 60 세 이상 463 명의 노인들을 대상으로 신경심리검사를 시행하여 머리둘레와 인지기능 사이의 관계를 알아보고자 하였다. 머리 둘레를 4 분위 집단으로 나누어 각 인지 영역별 신경 심리 검사 결과를 비교한 결과 시공간 구성 능력과 시공간 기억력 점수만 통계적으로 유의하게 머리둘레 증가에 따라 높아지는 경향을 보였다. 머리둘레와 인지 기능에 영향을 줄 수 있는 나이, 키, 성별, 교육수준, ApoE ϵ 4 대립유전자 유무, 현재 음주 및 흡연 여부 등의 혼란 변수의 영향을 보정한 결과 그 중에서도 시공간 기억력 점수만 머리둘레가 증가할수록 통계적으로 유의하게 높았다. 따라서 뇌 예비력을 반영하는 머리둘레는 인지기능 중 시공간 능력과 관련이 있으며, 그 중에서도 시공간 기억력과 가장 밀접한 관련을 가지고 있다고 할 수 있겠다. 예상했던 바와 달리 ApoE ϵ 4 대립유전자형의 유무는 이들의 관계에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았으나 향후 정밀한 뇌 예비력 측정과 전향적 코호트 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Mortimer JA. The continuum hypothesis of Alzheimer's disease and normal aging: the role of brain reserve. *Alzheimers Res* 1995;1:67-70.
2. Katzman R, Terry R, DeTeresa R, Brown T, Davies P, Fuld P, et al. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol* 1988;23:138-144.
3. Crystal H, Dickson D, Fuld P, Masur D, Scott R, Mehler M, et al. Clinico-pathologic studies in dementia : nondemented subjects with pathologically confirmed Alzheimer's disease. *Neurology* 1988;38:1682-7.
4. Morris JC, Storandt M, McKeel DW Jr, Rubin EH, Price JL, Grant EA, et al. Cerebral amyloid deposition and diffuse plaques in "normal" aging: evidence for presymptomatic and very mild Alzheimer's disease. *Neurology* 1996;46:707-19.
5. Reynolds MD, Johnston JM, Dodge HH, DeKosky ST, Ganguli M. Small head size is related to low Mini-Mental State Examination scores in a community sample of nondemented older adults. *Neurology* 1999;53:228-9.

6. Tisserand DJ, Bosma H, Van Boxtel MP, Jolles J. Head size and cognitive ability in non-demented older adults are related. *Neurology* 2001;56:969-71.
7. Graves AB, Mortimer JA, Larson EB, Wenzlow A, Bowen JD, McCormick WC. Head circumference as a measure of cognitive reserve. Association with severity of impairment in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1996;169:86-92.
8. Schofield PW, Logroscino G, Andrews HF, Albert S, Stern Y. An association between head circumference and Alzheimer's disease in a population-based study of aging and dementia. *Neurology* 1997;49:30-7.
9. Borenstein Graves A, Mortimer JA, Bowen JD, McCormick WC, McCurry SM, Schellenberg GD et al. Head circumference and incident Alzheimer's disease: modification by apolipoprotein E. *Neurology* 2001;57:1453-60.
10. Mortimer JA, Snowdon DA, Markesbery WR. Head circumference, education and risk of dementia: findings from the Nun Study. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25:671-9.

11. Wolf H, Kruggel F, Hensel A, Wahlund LO, Arendt T, Gertz HJ. The relationship between head size and intracranial volume in elderly subjects. *Brain Res* 2003;973:74-80.
12. Mori E, Hirono N, Yamashita H, Imamura T, Ikejiri Y, Ikeda M, et al. Premorbid brain size as a determinant of reserve capacity against intellectual decline in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1997;154:18-24.
13. Van Valen L. Brain size and intelligence in man. *Am J Phys Anthropol* 1974;40:417-24.
14. Brandt TL. Growth dynamics of low-birth weight infants with emphasis on the perinatal period. In: Faulkner F, Tanner JM, editors. *Human growth*, vol 2. New York, Plenum Press; 1978. p.469-518.
15. Gray H, Williams PL. *Gray's anatomy; The anatomical basis of medicine and surgery*. 38th ed. New York, Churchill Livingstone; 1995. p.120-5
16. Mortimer JA, Snowdon DA, Markesbery WR. Head circumference, education and risk of dementia: findings from the Nun Study. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25:671-9.
17. 강연옥, 나덕렬. 서울신경심리검사(SNSB). 인천: Human Brain Research & Consulting Co; 2003.

18. Kang YW, Na DL, Han SH. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination(K-MMSE) in Dementia Patients. J Korean Neurol Assoc 1997;15:300-7.
19. Jung IK, Kwak DI, Joe SH, Lee HS. A study of standardization of Korean Form of Geriatric Depression Scale(KGDS). Korean J Geriatric Psychiatry 1997;1:61-72.
20. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Cohen LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. Br J Psychiatry 1982;140:566-72.
21. Mahoney FI, Barthel DW. Function evaluation; the Barthel Index. Maryland State Medical Journal 1965;14:61-5.
22. 강연욱, 진주희, 나덕렬. 숫자 외우기 검사(Digit Span Test)의 노인 기준 연구. 한국심리학회지: 2002;21:911-22.
23. Kang Y, Kim H, Na DL. Parallel short form of the Korean-Boston Naming Test(K-BNT). J Korean Neurol Assoc 2000;18:144-150.
24. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment . 4th ed. New York: Oxford; 2004.
25. 김은영. 단순 Rey 도형 검사의 표준화 및 타당화 연구. 서울:성신여자대학교.; 2001.
26. Milberg WP. Geriatric Evaluation of Mental Status(GEMS).

Unpublished manuscript, GRECC, Boston.

27. 최진영. 노인 기억장애 검사. 서울: 학지사; 2006.

28. 강연욱, 진주희, 나덕렬, 이정희, 박재설. 통제 단어 연상 검사(controlled oral word association test)의 노인 기준 연구. 한국심리학회지: 임상 2000;19:385-92.

29. 오상우. 한국판 Stroop 색채단어간접검사. 원광정신의학 1989;5:53-68.

30. Luria AR. Higher cortical functions in Man. New York: basic books; 1966.

31. DeCarli C, Massaro J, Au R, D'Agostino E, Wolf PA. Cranial cavity size and cognitive performance amongst the offspring of the Framingham Heart Study. Neurobiol aging 2002; p.1323(abstract).

32. Witelson SF, Beresh H, Kigar DL. Intelligence and brain size in 100 postmortem brains: sex, lateralization and age factors. Brain 2006;129:386-98.

33. Greenwood PM, Lambert C, Sunderland T, Parasuraman R. Effects of apolipoprotein E genotype on spatial attention, working memory, and their interaction in healthy, middle-aged adults: results from the National Institute of Mental Health's BIOCARD study. Neuropsychol 2005;19:199-211.

34. MacLulich AM, Ferguson KJ, Deary IJ, Seck JR, Starr JM, Wardlaw JM. Intracranial capacity and brain volumes are associated with cognition in healthy elderly men. *Neurology* 2002;59:169-74.
35. Barr WB, Chelune BP, Hermann DW, Loring K, Perrine E, Strauss MR et al. The use of figural reproduction tests a measure of nonverbal memory in epilepsy surgery candidates. *J Int Neuropsychol Soc* 1997;3:435-33.
36. Park DC, Laetenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol aging* 2002;17:299-320.
37. Jenkins L, Myerson J, Joerding JA, Hale S. Converging evidence that visuospatial cognition is more age-sensitive than verbal cognition. *Psychol aging* 2000;15:157-75.
38. Hong KS, Lee SK, Kim JY, Kim KK, Nam H. Visual working memory revealed by repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurol Sci* 2000;181:50-5.
39. Freund HJ. The parietal lobe as a sensorimotor interface: a perspective from clinical and neuroimaging data. *Neuroimage* 2001;14:142-46.
40. 통계청. 2005년 고령자 통계. 서울:미출판 보고서

41. Castro-Caldas A, Miranda PC, Carmo I, Reis A, Leote F, Ribeiro C et al. Influence of learning to read and write on the morphology of the corpus callosum. *Eur J Neurology* 1999;6:23-8.
42. Chey J, Na DR, Park S, Park E, Lee S. Effects of education in dementia assessment: evidence from standardizing the Korean-Dementia Rating Scale. *Clin psychologist* 1999;13:293-302.

Abstract

Correlation between Head Circumference and Visuospatial Ability in the Elderly

Kyung Ran Kim

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Byoung Hoon Oh)

Objectives: The aim of this study is to find out the correlation between head circumference and visuospatial function of the elderly in community.

Methods: A total of 463 subjects (170 men and 293 women) aged 60–91 years were analyzed from preliminary data of GDEMCIS (Gwangju Dementia and MCI Study). The study questionnaire consisted of demographic characteristics, current and past illness history, drug

history, K-MMSE, SNSB-D. We also measured head circumference and examined ApoE genotype.

Results: On regression analysis, as head circumference become smaller, visuospatial memory scores(S-Rey immediate recall & delayed recall) decreased adjusted by age, height, sex, educational level, ApoE ϵ 4 allele, current smoking and alcohol drinking ($\beta=0.18$, $p=0.002$, $\beta=0.15$, $p=0.01$). Presence of ApoE ϵ 4 allele has no direct correlation with head circumference and cognitive decline.

Conclusion: As head circumference become smaller, only visuospatial memory scores decreased significantly. These results suggest that visuospatial memory function might be one of the sensitive markers of brain reserve differences.

Key Words: head circumference, visuo-spatial memory, neuropsychological test, SNSB-D, elderly, brain reserve