

동의신경정신과 학회지  
J. of Oriental Neuropsychiatry  
Vol. 14. No. 2, 2003

## 알츠하이머형 치매환자에 대한 調胃升清湯의 효능

-청각 ERP 및 K-DRS의 성적 변화를 통하여-

김보균, 김종우, 김현택\*, 정경찬\*\*, 황의완  
경희대학교 한의과대학 신경정신과교실

### The effects on Jowiseungchungtang of patients with early DAT using auditory ERP and K-DRS

**Bogyun Kim, Jongwoo Kim, Hyuntaek Kim, Kyungchun Chung, Weiwan Whang**

Dept. of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

Dept. of Psychology, Korea University\*

Dept. of Neurology, Kyunghee University, Seoul, Korea\*\*

#### Abstract

**Object :** This study was designed to assess the protective effects of Jowiseungchungtang on cognitive decline of the patients with early DAT[Dementia of Alzheimer Type].

**Method :** 15 patients with early DAT and 10 healthy elderly subjects were measured by using auditory ERP and K-DRS, and after 9 months again. During 9 months the patients with early DAT were administered with Jowiseungchungtang.

**Result :**

1. The score of K-DRS increased in two group but it was not significant.
2. The latency of ERP P300 component increased in 2nd test of the normal group, but did not increase in 2nd test of patients group.
3. The amplitude of ERP P300 component showed the significant difference in electrode location in patients group, but it did not show any typical property.

**Conclusion :** The results suggest that Jowiseungchungtang may have protective effects on cognitive decline in the patients with early DAT.

**Key word:** Jowiseungchungtang, early DAT, ERP, K-DRS

본 연구는 보건복지부 한방치료기술 개발 사업의 지원에 의한 것임(HMP-00-CO-05-0005)

## I. 緒 論

치매란 뇌의 만성적 진행성 변성질환에 의해 흔히 기억장애 및 기타 지적기능의 상실이 일어나는 임상 증후군을 말하며 좀 더 넓은 의미로는 지적 황폐화 뿐 만 아니라 행동 이상 및 인격 변화를 초래하며, 정서적 기능 상실과 진행성 인지적 황폐화가 사회적 혹은 직업적 기능의 장애를 초래하게 되는 상태를 말한다.<sup>1,2)</sup>

Alzheimer Disease(이하 AD)는 1907년 Alois Alzheimer에 의해 기억장애, 지남력 상실, 그리고 고등기능의 전반적인 와해를 보이고 사망한 55세의 여성환자에게서 노인반과 신경섬유덩어리, 아밀로이드혈관이 발견됨에 의해 처음으로 보고되었고<sup>3,4,5,6)</sup> 이 조기치매를 AD라 하였다. 이후 발병 연령 이외에는 임상양상이나 병리소견의 차이가 없어 Alzheimer 조로기 치매와 노인성 치매를 합하여 Dementia of Alzheimer Type(이하 DAT)이라 부르게 되었다.<sup>5,7,8)</sup>

한의학에서는 黃帝內經 [靈樞·天年篇]에 “八十歲 肺氣衰 魄離 故言善誤”라 하여 치매 증상의 일면이 언급되고 있으나, 치매에 대한 최초 언급은明代 張介賓의 [景岳全書·雜證謨]<sup>9)</sup>의 癡狂篇에 ‘癡獸’라는 병명을 따로 설명한 이후<sup>10)</sup>, 清代의 陳士鏞<sup>11)</sup>, 錢鏡湖<sup>12)</sup>, 王清任<sup>13)</sup> 등에 의해 呆病의 病因病機와 症候에 관해 비교적 자세한 기술이 있었고 健忘과 癡狂 등에서도 유사한 증상을 발견할 수 있었다.<sup>14,15,16,17,18)</sup> 현대 중의학에서는 DAT는 虛證과 實證으로 나누고<sup>19,20,21,22,23,24,25)</sup> 혈관성 치매는 痰과 瘀血로 나누어 치료하고 있으며<sup>26,27,28,29)</sup> 국내에서는 사상의학적 치료도 시행되고 있다.<sup>17,18,30,31)</sup>

調胃升清湯은 李濟馬의 東醫壽世保元<sup>32)</sup>에 처음으로 수록되어 太陰人 胃脘受寒表寒病에서 食後痞滿, 腿脚無力에 사용되는 처방으로, 근래 慶熙大學校 韓醫科大學 附屬 韓方病院 神經精神科 敎室에서는 본 방제에 天門冬을 去하고 栝子仁, 神麩, 貢砂仁을 加하여 역시 調胃升清湯이라 命名하여, 太陰人의 脉緩, 胸悶, 下肢沈重, 易疲勞, 多眠, 短氣, 不思飲食, 內傷倒飽, 食滯, 虛勞, 健忘, 自汗盜汗, 小便不禁 등의 證에 포괄적으로 응용하여 왔으며<sup>33,34)</sup> 실험 연구를 통해 김<sup>35)</sup>은 항스트레스의 효과를, 유<sup>36)</sup>는 항경련,

진통진정, 수면시간 연장에 효과가 있음을, 우<sup>37)</sup>는 방사형 미로 학습에 있어 흰쥐의 학습과 기억에 대한 효과를, 이<sup>38)</sup>는 AD 모델 흰쥐에게 학습과 기억을 증진시키는 효과가 있음을 보고하였다.

신경심리검사는 AD나 다른 인지기능장애를 진단하거나 평가하는데 중요한 도구로<sup>39,40)</sup> 그 중 한국판 치매검사(Korean dementia rating scale: 이하 K-DRS)는 Mattis의 DRS(Dementia rating scale)<sup>41)</sup>를 표준화한 검사로<sup>42,43)</sup> DRS는 치매를 평가하기 위해서 고안되었고 DAT에 특히 민감한 검사로 알려져 있다.<sup>44,45)</sup>

사상관련전위(Event-related potentials; 이하 ERP)는 뇌파와 동일한 방법으로 측정되는 뇌의 전기적 활동으로 기억, 언어, 학습 및 정서 등 인지심리학의 여러 분야에서 사용되고 있고<sup>46,47)</sup> 최근 치매에 대한 침과 한약물의 효과에 관한 연구에서 치료 후 P300의 잠재기가 짧아지고 진폭이 증가하였다는 보고가 있었다.<sup>48,49)</sup>

이에 저자는 調胃升清湯이 초기 DAT 환자에게 미치는 효과를 객관적으로 규명하고자, 초기 DAT 환자 집단과 정상 노인집단을 대상으로 K-DRS와 청각 ERP를 시행하고 DAT 환자 집단에 9개월간 調胃升清湯을 복용시킨 후 동일한 검사를 다시 실시하여 양집단 간의 차이를 관찰하여 약간의 지견을 얻어 보고하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 피험자

2001년 2월부터 慶熙大學校 韓醫科大學 附屬 韓方病院 神經精神科에 내원한 초기 DAT 환자 중 임상시험 대상자 32명과 이와 연령이 짝지워진 집단인 종로구 소재 H경로당의 정상 노인 17명을 대상으로 K-DRS와 ERP를 측정하였다. 초기 DAT 환자 집단은 9개월 간 調胃升清湯을 복용하였고, 9개월 후 초기 DAT 환자 집단과 정상 노인 집단을 대상으로 K-DRS와 ERP를 재측정하였다. 32명의 환자 중 환자 혹은 보호자의 비협조로 치료가 불가능한 경우, 다른 질환의 발생으로 치료가 지속적이지 못한

경우, 이어나 주거지 변경과 같은 환경의 갑작스런 변화가 있는 환자를 제외하고, 각 검사에 모두 참여한 초기 DAT 환자 15명과 정상노인 10명의 자료를 최종 분석에 사용하였다. 초기 DAT 환자 집단은 생화학 검사, 소변 검사, 일반혈액 검사, 흉부 방사선 검사, 심전도 등의 검사와 Br-MRI 등을 시행하여 혈관성 치매, 우울증, 중증 치매환자들을 배제하고 초기 DAT의 임상증상<sup>44,50)</sup>에 부합되며 임상심리학과 한방신경정신과 전문의의 소견에 부합되는 환자를 대상으로 하였다.

## 2. 약재

본 연구에 사용된 처방은 [慶熙韓方處方集]<sup>33)</sup>에 수록되어 있는 HH122 調胃升清湯으로 초기 DAT 환자들을 대상으로 하루에 4번씩 복용하도록 하였다. 調胃升清湯의 구성내용 및 분량은 Table 1과 같다.

Table 1. Contents of Jowiseungchungtang

Drug name	Botanical name	Dose
薏苡仁	Coicis Semen	8.0g
乾栗	Castanae Fructus	8.0g
羅當子	Raphani Semen	6.0g
龍眼肉	Longanae Arillus	6.0g
桔梗	Platycodi Radix	4.0g
麥門冬	Liriois Tuber	4.0g
石菖蒲	Acori Rhizoma	4.0g
栝子仁	Biotae Semen	4.0g
酸棗仁炒	Zizyphy Semen	4.0g
神麴炒	Massa medicata Fermentata	4.0g
麻黃	Ephedrae Herba	3.0g
遠志	Polygalae Radix	3.0g
五味子	Maximowicziae Fructus	3.0g
貢砂仁	Amomi Semen	3.0g
Total amount		64.0g

## 3. K-DRS 검사

정상 노인 집단과 초기 DAT 환자 집단에 대해서 K-DRS를 검사하였다. K-DRS는 국내 치매 환자를 진단하기 위해서 Mattis의 Dementia rating scale<sup>41)</sup>을 한국에서 재표준화한 것으로 검사의 타당도는 각 기준 집단별로 0.76-0.87이고 검사-재검사 신뢰도는 0.96이다<sup>51)</sup>. K-DRS를 이용하여 치매환자의 진단에 중요한 인지기능들을 5개의 소검사로 측정하였다.

각 소검사는 주의(attention)는 8개, 관리기능 (initiation & perseveration)은 11개, 구성 (construction)은 6개, 개념화(conceptualization)는 6개, 기억(memory)은 5개로써, 모두 36개의 과제로 구성되어 있다<sup>42)</sup>. 환자의 상태에 따라 검사 시간은 30-60분 정도 소요되었다.

## 4. ERP 장치 및 절차

뇌전도(EEG)는 Biopac EEG100B 모델을 사용하여 기록하였다. 실험기기 배치는 Figure 1에 나타나 있다. Ag/AgCl 전극을 국제표준 10-20 체계에 근거해 두피의 4 위치(F3, F4, P3, P4)에 부착하였다 (Figure 2). 눈 깜박임을 탐지하기 위해서 왼쪽 눈 위와 아래 약 2cm에 각각 전극을 부착하여 수직 방향으로 안전도(EOG)를 측정하였고, 기준 전극은 피험자의 양쪽 귓볼에 부착하고 집지 전극은 이마의 중앙에 부착하였다. 총 EEG 기록 시간은 자극 제시 전 100ms를 포함하여 1000ms이었으며 각 시행의 EEG는 0.1-35Hz에서 대역 여파한 후 5만 배 증폭하였다. EEG 측정 도중 EOG가 250 $\mu$ V 이상인 경우는 그 시행을 기각하였다.

피험자는 외부 소음이 차단된 전자기 차폐실의 안락한 의자에 앉은 후 나이, 시력, 청력 등에 관한 간단한 질문에 답하였고, 이어서 전극이 부착되었다. 5분 정도 EEG를 측정하면서 충분히 안정시킨 후, oddball paradigm을 이용한 청각 ERP를 측정하였으며 피험자의 과제는 제시되는 85dB, 1000Hz의 표준자극과 1500Hz의 목표자극 중에서 목표 자극의 개수를 세는 것이었다.

각각의 자극 제시 시간은 300ms이고, 시행 간 간격은 1000ms이며, 전체 시행 중 목표 자극은 25%이며 전체는 100시행으로 구성되었다. 두 자극의 제시

순서는 무선적으로 배열하였다. 전체 시행 시간 동안 목표자극의 회수를 세어서 측정 종료 후 구두로 보고하도록 하였다.

5. 자료분석

K-DRS는 두 집단간 1차 측정에서 유의미한 차이가 관찰되었으므로, 1차 총점을 공변인으로 놓고 공변량 분석을 실시하였다. ERP의 P300은 자극제시 후 350-800ms 사이에 나타나는 가장 큰 정적전위로 정의하고 잠재기와 진폭을 추출하였다. 잠재기와 진폭 값을 반복측정 변량분석 하였고 통계적 의의는  $p < 0.05$ 인 수준으로 정의하였다.

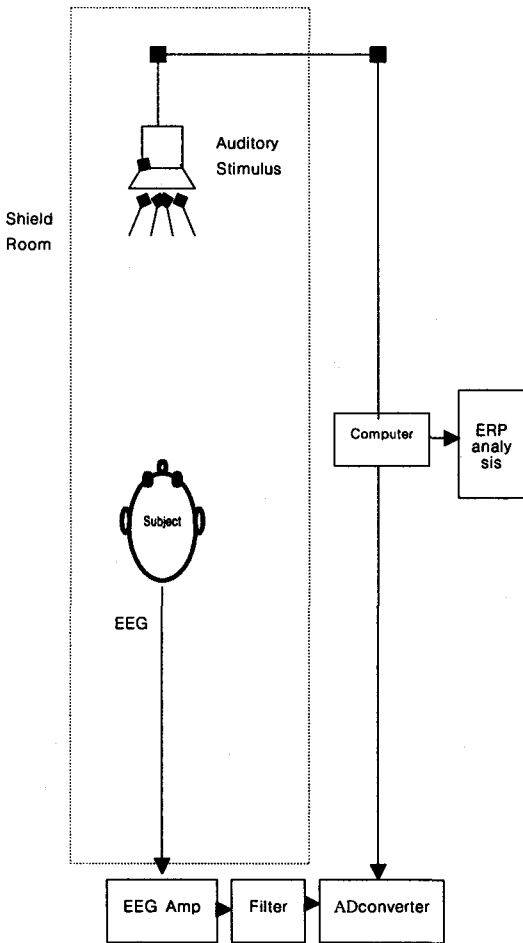


Figure 1. Arrangement of experimental equipment

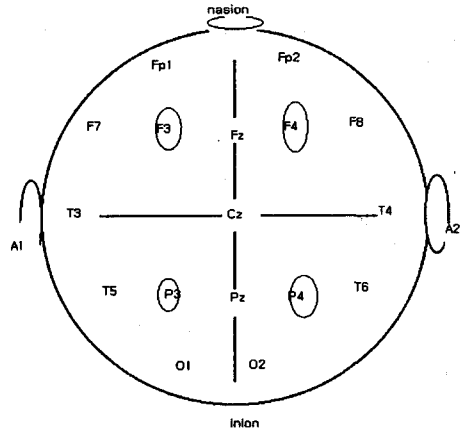


Figure 2. In this diagram International standard the 10-20 system locations are shown. Note that left side locations have odd-numbered designations, while the right side locations are indicated by even numbers (F; frontal, C; central, P; parietal, O; occipital, T; temporal). The nasion refers to the bridge of the nose, and the inion is the occipital protuberance.

III. 結果

1. 피험자의 인구학적 및 임상적 특성

調胃升清湯을 복용한 환자 집단은 초기 DAT 환자 집단으로 남자 5명, 여자 10명으로 평균 연령은 70.86세 (Table 2), 통제 집단은 평균 연령 69.66세의 건강한 정상 노인들로 남자 2명, 여자 8명으로 구성되었고 환자집단과 통제집단간의 연령 차이는 통계적으로 없었다.

Table 2. Characteristic of Subjects

		Control (n=10)	DAT(n=15)
Sex	male	2	5
	female	8	10
Age(Mean ± SD)		69.66(±3.78)	70.86(±6.54)

Control: Group of the normal elderlyies  
 DAT: Group of patients with early DAT

## 2. K-DRS 검사

1차 K-DRS 점수를 t-test로 분석한 결과 초기 DAT 환자 집단이 정상 노인 집단에 비해서 유의미하게 낮았다(df=23, t=2.89, p<.05)(Table 3). 2차 검사 점수는 두 집단 모두 증가한 경향이 보였으나, 1차 결과를 공변인으로 놓고 공변량 분석을 실시한 결과 회기에 따른 집단 간 차이는 관찰되지 않았다(df=1, F=2.006, p=.171) (Figure 3).

Table 3. K-DRS Score

	1st	2nd
Control	121.9(±7.04)	133.7(±6.6)
DAT	110.1(±11.48)	118.4(±13.28)

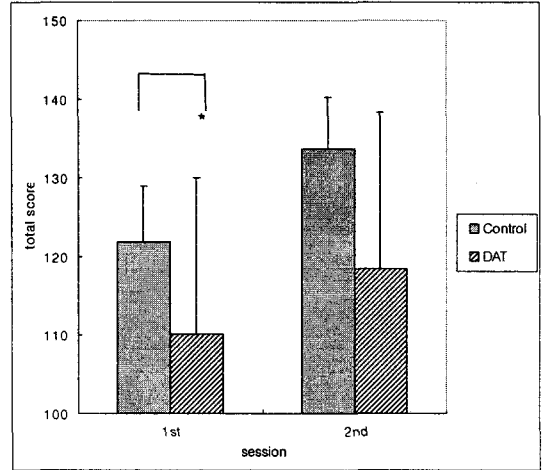


Figure 3. K-DRS total score

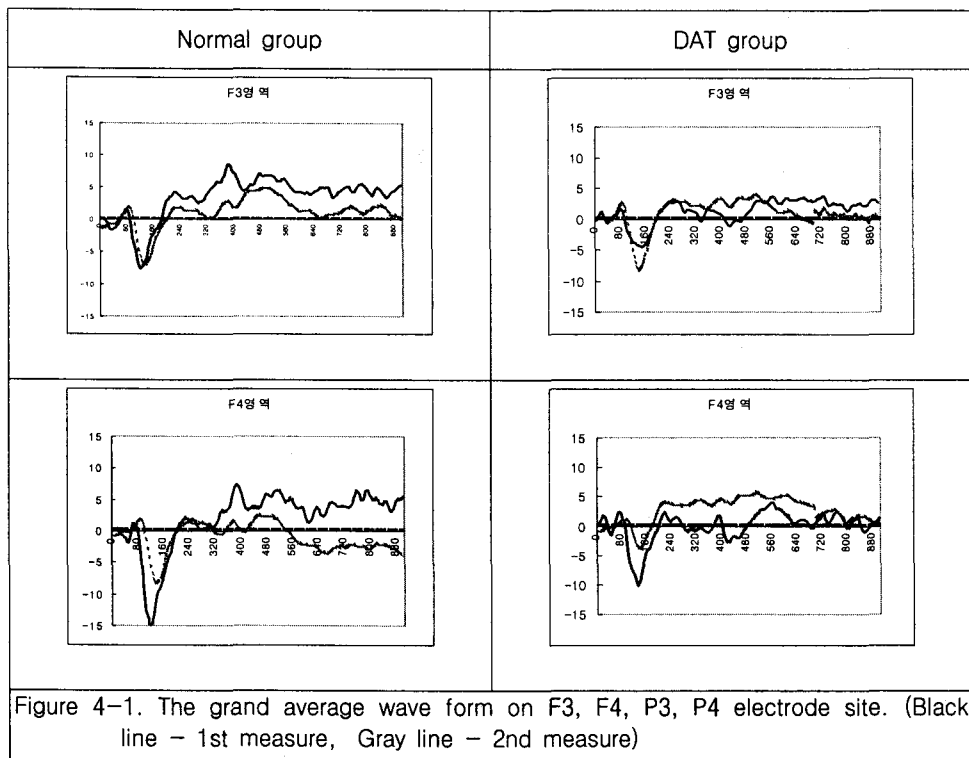
## 3. ERP 측정 결과 (Figure 4-1, 4-2)

All values are Mean±SD

Control: Group of the normal elderlies

DAT: Group of patients with early DAT

각 ERP 측정결과는 F3, F4, P3, P4에서 측정된 결과로 각 영역의 결과를 평균으로 처리하여 Figure 4-1, 4-2에 제시하였다.



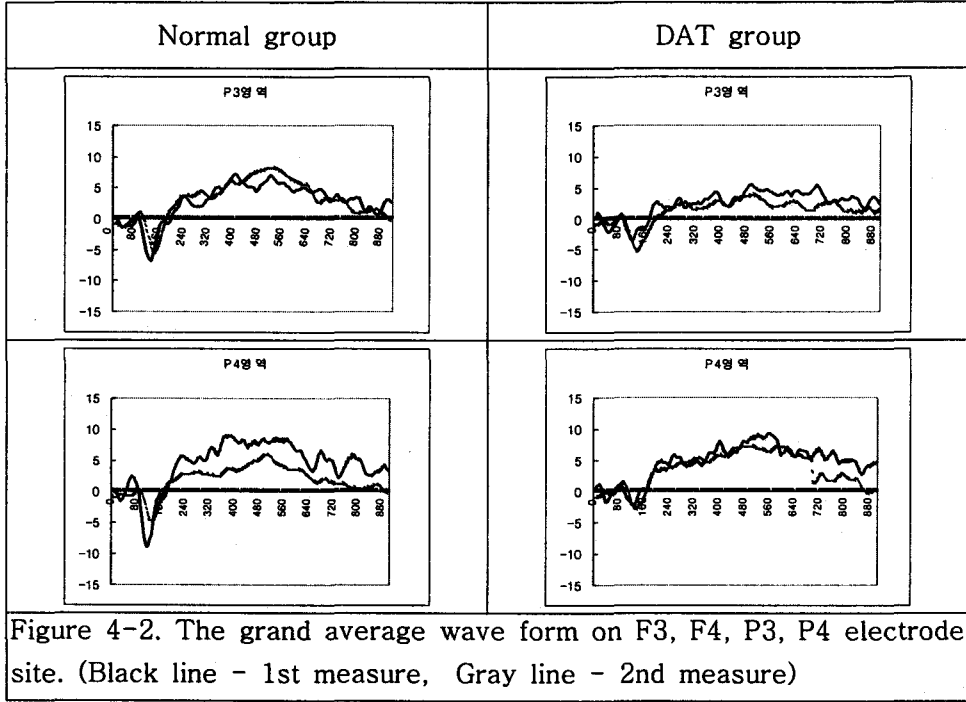


Figure 4-2. The grand average wave form on F3, F4, P3, P4 electrode site. (Black line - 1st measure, Gray line - 2nd measure)

### 3.1 P300의 진폭

F3, F4, P3, P4 영역에서 잠재기를 추출하여 회기와 전극위치를 반복요인으로 반복측정 변량분석하였다. 회기 간에는 유의미한 차이가 발견되지 않았고, 전극 위치 간에서 유의미한 차이가 관찰되었다 ( $F_{(3,69)}=4.48, p<.05$ ) (Table 4, Figure 5).

Table 4. P300 component amplitude

		F3	F4	P3	P4
Control	1st	8.22±6.28	10.74±14.23	9.97±11.92	12.02±11.04
	2nd	6.70±5.11	8.80±4.70	6.33±6.21	9.46±5.35
DAT	1st	8.05±4.81	9.44±10.35	10.22±8.08	14.24±11.26
	2nd	5.84±5.02	9.27±6.04	9.45±6.49	9.88±6.72

All values are Mean±SD

Control: Group of the normal elderlies

DAT: Group of patients with early DAT

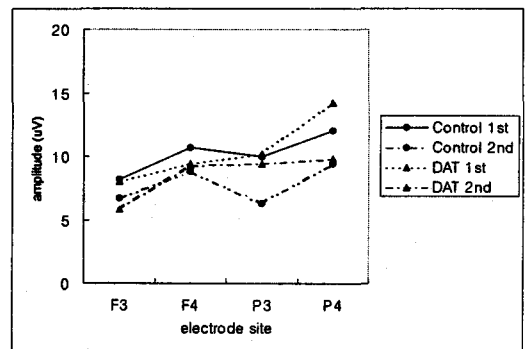


Figure 5. P300 component amplitude.

### 3.2 P300의 잠재기

F3, F4, P3, P4 영역에서 잠재기를 추출하여 회기와 전극위치를 반복요인으로 분석하였다. 회기간에는 유의미한 차이가 발견되지 않았으나, 회기\* 집단 간 상호작용에서 의미 있는 차이가 발견되었다 ( $F_{(1,23)}=9.75, p<.001$ ). 이에 각 집단별로 나누어 반복 측정 분석을 실시한 결과, 정상 노인 집단에서 잠재기의 회기 효과가 유의미하게 나타났다

(  $F_{(1,9)}=36.33, p<.001$  ). 즉, 2차 측정시에 잠재기가 더 증가되었다. 반면에 調胃升清湯을 복용한 초기 DAT 환자 집단에서는 회기 효과가 유의미하지 않았다(Table 5, Figure 6).

#### IV. 考 察

치매는 주로 노년기에 많이 생기며 현재 심장병, 암, 뇌졸중에 이어 4대 주요 사인으로 불릴 정도로 중요한 기질성 장애의 하나로<sup>52)</sup> 유병률이 65세 이상의 노년 인구에서 2.2-8.8%에 이른다고 하며 AD의 경우에는 1.6-15.3%로 보고되는 노인성 질환으로<sup>53)</sup> 치료에 많은 시간과 경제적 부담이 요구되고, 가족과 치매 환자와의 갈등 혹은 적절한 관리의 부재로 인하여 여러 가지 비극이 일어나기도 하는 질환이다<sup>54,55)</sup>.

치매의 원인은 많은 순서로 보면 일차성 변성질환, 뇌혈관질환, 그 밖의 원인 질환들로 분류될 수 있고<sup>56)</sup> 치매를 병리적인 면으로 분류하면 대뇌 피질에 현저한 병리적 변화를 나타내는 피질성 치매와 대뇌 피질에는 병리적 현상이 거의 없는 신경학적 질환에서 기인되는 피질하 치매로 구분될 수 있으며, 임상적인 면으로 분류하면 치료가능성 여부에 따라 수두증, 뇌경막하혈종, 매독, 갑상선질환 등 치료 가능한 치매와 AD, Pick's disease, 파킨슨 양상을 동반한 퇴행성질환과 같이 치료 불가능한 퇴행성 치매로 나눌 수 있다<sup>1,57)</sup>. 질병 종류별 분포를 보면 미국의 경우 AD가 전체 치매 환자의 50-60%, 혈관성 치매가 15-20%, AD와 혈관성 치매를 함께 갖는 경우가 15-20%, 기타가 약 10-20%되는 것으로 추정되고 있다<sup>1)</sup>.

AD는 단독으로나, 혹은 혈관계질환과 병합되어, 치매의 가장 흔한 유형<sup>1,58,59,60,61)</sup>이 되는 신경정신 질환으로 주로 대뇌 피질 손상이 발생하며 대뇌기저핵 혹은 시상 등을 포함한 피질하 구조물에도 일시적, 영구적인 손상이 발생함으로써 사회적 기능이나 직업 활동 및 일상생활유지 등에 현저한 곤란을 초래할 정도의 기억장애, 언어장애, 인식장애, 실행장애를 포함한 주요 신경인지기능 장애 증상과 망상, 환각, 우울증을 포함한 다양한 행동 및 정신증상을 동반하는 질병군<sup>1,50,55,62,63)</sup>을 말하며 또한 임상적으로 신경심리학적, 신경정신학적인, 신경학적 장애를 나타내면서 병리학적으로 조직학적, 신경화학적 변화를 보이는 만성 퇴행성 질환이다<sup>64,65)</sup>.

AD는 1907년 Alois Alzheimer에 의해 기억장애, 지남력 상실, 그리고 고등기능의 전반적인 와해를

Table 5. P300 component latency

	F3	F4	P3	P4	p-value		
Control	1st	380 ±20.96*	404. ±75.42*	378.80 ±53.56*	374.40 ±59.63	* 0.001	
	2nd	519.68 ±53.73	510.97 ±51.68	507.60 ±48.65	506.44 ±52.51		
	1st	586 ±132.75	589.33 ±146.60	596.73 ±121.83	591.20 ±133.7		0 NS
	2nd	564.06 ±82.50	562.32 ±32	552.11 ±89.16	555.75 ±90.39		

All values are Mean±SD

\*: P<0.001

NS: Non significant

Control: Group of the normal elderlies

DAT: Group of patients with early DAT

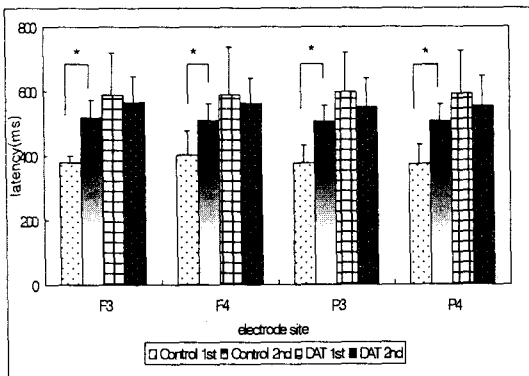


Figure 6. P300 component latency.

보이고 사망한 55세의 여성환자에게서 노인반과 신경섬유덩어리, 아밀로이드혈관이 발견됨에 의해 처음으로 보고되었고<sup>3,4,5,6</sup> 초기에는 주로 65세 이전에 발생하는 경우만을 AD라 하고 그 이후에 발생하는 경우는 노인성 치매(senile dementia)라 하여 이를 구별하였으나 발병 연령 이외에는 임상양상이나 병리소견의 차이가 없어 최근에는 이를 하나의 질환으로 간주하고 Dementia of Alzheimer Type(DAT)라 부르게 되었다.<sup>5,7,8)</sup>

AD를 진단하기 위한 단일 임상적 검사방법은 아직 없으며 확진은 뇌의 생검이나, 사후 부검을 통하여 신경원섬유농축체와 노인반을 확인하여야 한다.<sup>2)</sup> 현재 AD를 진단하는데 널리 사용되는 진단 기준은 NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurological and Communitive Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Associatin)<sup>66)</sup>, ICD-10(International Classification of Disease of Disease, 10th Reversion)<sup>67)</sup>, 그리고 DSM-IV(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition)<sup>68)</sup>의 기준으로, 공통적으로 채택하는 항목들은 다음과 같다. 첫째, 기억장애를 주 증상으로 나타내며, 기억 이외의 인지기능영역에서 적어도 한 가지 이상 손상이 되는 치매 증상을 나타내어야 한다. 둘째, 치매를 초래할 수 있는 다른 원인 질환들이 배제될 수 있어야 한다. 셋째, 비록 섬망과 치매가 같이 나타날 경우는 있겠지만, 인지기능의 감퇴가 섬망 때문만은 아니어야 한다. 넷째, 발병양상이 서서히 시작되어서 임상경과가 서서히 진행되어야 한다.

AD의 발병은 모르는 사이에 서서히 진행하여 발병 시기를 정확히 평가하기란 불가능하고 병력은 항상 천지에 의해 주어지는데, 처음에는 기억에 사소한 장애가 있다가 점차 생산적인 활동에 지장이 오는 데 이러한 변화는 매우 느리게 진행되며 대개의 경우에 病識이 없다. 기억의 감퇴가 생긴 후 대개 수년 내에 상당 부분의 다른 기능 장애도 동반되며 특히 인지기능의 장애가 두드러지고 인지기능 장애 중에는 언어장애가 현저한데, 표현하는 언어의 내용이 빈약하고, 문장을 잘 이해하지 못하며, 적절한 단어를 구사하는 능력이 떨어지고 적절한 표현을 하지 못하여 장황하게 이야기할 뿐만 아니라, 같은 내용

의 이야기를 몇 번씩 반복한다. 동시에 계산이나 판단에 장애를 보이고 결단을 내리지 못하여 우물쭈물하는 것처럼 보이고, 복잡한 일이나 새로운 일은 잘 수행하지 못하게 된다. 그러나 수십년 동안 반복해 왔던 일이나 익숙한 일들은 비교적 잘 수행한다. 아주 초기에는 인격의 변화는 없고 2-3년이 경과하면 수동적으로 되거나 흥미의 감소 등이 두드러진다.<sup>44,50)</sup>

중기를 넘어서는 AD환자들은 기능수준이 현저하게 저하되어 타인에 대한 의존성이 더욱 증가한다. 사소한 것도 잊어버리는 경우가 많으며 언어장애도 심화되고 읽거나 듣고 이해하는 능력과 적절한 단어를 구사하는 능력의 장애는 심해지지만, 남의 말을 따라서 할 수는 있고 구음장애는 말기에 이르기 전까지 잘 발생하지는 않는다. 밤에는 착란이 심해지면서 간병인들을 힘들게 하고 동시에 방황, 적대감, 폭언, 공격적 행동 혹은 자제되지 않는 부적절한 성적 행동 등의 문제가 발생하며 이때 망상과 같은 정신병적 증상들이 두드러지고 흔히 기분 장애, 망상이나 환각 등의 증상들은 중기나 후기까지 지속된다.<sup>44,50)</sup>

후기 혹은 말기에 접어들면 아주 단편적인 기억들만 남게 되며, 의사 소통에도 막연한 장애가 초래된다. 즉, 의미를 알 수 없는 단어, 문장 혹은 어구만 반복하고 말의 속도도 아주 느려지거나 아예 입을 다물어 버리는 경우도 흔하다. 한편 정신 증상들과는 달리 신경학적 장애들은 중기까지는 잘 생기지 않으나 후기에 들어서면 파킨슨양 자세, 경직이나 불안정한 자세와 같은 신경학적 증상이나 징후들이 보인다. 그러나 수지진전은 드물고 최종적으로 합구증, 근육강직, 수지굴곡증 등의 자세로 몸져눕게 되는 데 이 상태에서 연하곤란으로 인한 기도 폐쇄나 체중 감소, 폐렴, 비뇨생식기계 감염, 욕창 등으로 사망하며 증상 발현 후 사망까지의 평균기간은 8-10년이며, 2년에서 15년의 범위를 지닌다.<sup>44,50)</sup>

검사 소견을 보면 대개의 경우 CT나 MRI에서 뇌 위축이 나타나고<sup>69)</sup>, 정상적인 노화에서 보다 심한 파질구 확장과 확대된 뇌실이 보이게 되며, SPECT 및 PET에서 측두 두정엽의 뇌혈류량 감소와 당 대사의 감소가 현저하게 관찰된다.<sup>4,73,74,75)</sup> EEG의 검사 상 전반적으로 알파파와 베타파가 감소하며 세타파와 델타파는 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>76)</sup> 또한 현미



경 검사에서는 대개 노인반, 신경매듭섬유, 과립공 포성 퇴행, 신경원 손실, 성상교세포성 신경교종, 그리고 아밀로이드혈관 등을 포함하는 조직병리학적 변화가 나타난다<sup>41,58,59</sup>.

현재 AD의 치료는 신경전달물질의 변화를 교정함으로써 증상을 호전시키거나 병의 진행을 막아보려는 연구가 있어 왔으며, 현재도 진행 중에 있으나 아직 그 결과는 불확실하고 만족스럽지 못한 실정이다<sup>64,77</sup>. 대증치료로서 항정신성약물은 치매환자의 불안, 충동성, 과운동성, 우울 및 망상적 사고에 도움이 되며<sup>2,61,78,79,80</sup> 약물치료 이외에 심리, 인지, 행동, 작업, 재활치료 등의 의학적 치료는 물론 지속적인 간호, 가족 치료와 아울러 사회 복지 차원에서 다루어져야 한다<sup>2,4,55</sup>.

黃帝內經 [素問·上古天真論]<sup>81</sup>에서는 腎臟精氣의 성쇠에 의한 인체의 生長發育과 老化를 설명하고 있으며, [素問·靈蘭秘傳論]<sup>82</sup>에서 “心者 君主之官 神明出焉”이라고 한 것과 [靈樞·經脈論, 海論, 素問·脈要精微論]<sup>81,82</sup> 등에서 사람이 생겨남에 먼저 精이 이루어지고 精이 쌓여서 腦髓가 생성된다고 하였고 腦는 骨髓가 모이는 곳이며 精明之府로서 精神作用을 맡고 있다고 한 것으로 미루어 사람의 精神作用을 心, 腎의 盛衰와 연결시켜 인식한 것을 볼 수 있다.

또한 한의학에서는 인간의 수명을 대략 100세에서 120세로 보고 있으며<sup>83</sup>, 黃帝內經 [靈樞·天年篇]<sup>82</sup>에, “五十歲 肝氣始衰 肝葉始薄 膽汁始減 目始不明 六十歲 心氣始衰 故憂悲 血氣懈惰 故好臥 七十歲 脾氣虛 皮膚枯 八十歲 肺氣虛 魄離 故言善誤 九十歲 腎氣焦 四臟經脈空虛 百歲 五臟皆虛 神氣皆去 形骸獨居而終矣”라 하여 노화과정을 서술하였는데, 특히 “六十歲 心氣始衰 故憂悲, 八十歲 魄離 言善誤”라 하여 노화에 따른 정신적인 변화를 설명하고 이를 노화와 함께 나타나는 生理的 증상으로 인식하였다.

한의학에서는 痴呆를 呆病, 健忘, 癡狂을 근거로 하여 변증시치를 하고 있다<sup>14,15,16,17,18</sup>. 呆病에 대하여明代 張景岳은 [景岳全書·雜證謄]<sup>9</sup>의 癡狂痴默에서 呆病의 병인으로 “呆病證 凡平素無痰而或以鬱結或而不遂 或而思慮 或而疑惑 惑而驚恐漸癡默”라 하여 情緒상의 문제로 보았고, 병리로 “脈必惑惑數數惑大惑小 變易不常 此其逆氣在心 惑肝膽二經氣有

不清而然”라 하여 逆氣가 心에 있거나 肝膽二經의 氣不淸이 呆病을 일으키는 것으로 보았다. 증상에 대하여는 “言辭顛倒 舉動不經 惑多汗惑善愁 其證則天奇萬怪 無所不至”라 하여 인격의 변화 및 행동 이상에 대하여 언급을 하고 있으나 다만 기억장애에 대한 구체적인 언급은 없다. 치법으로는 “但察其形體強壯 飲食不減 別無虛晚等證 則審宜服蠶煎治之最穩最妙 然此證有可愈者 然不可愈者 亦在乎胃氣元氣之強弱 待時而復 非可急也 凡此諸證 若以大驚恠恐一時偶傷心膽 而致失神昏亂者 此當以速扶正氣爲主 宜七福飲 惑大補元煎主之”라 하여 胃氣, 元氣의 強弱으로 可治와 不治로 나눌 수 있으며 大驚으로 인한 경우에는 신속히 元氣를 회복하여야 한다 하였고 그 처방으로 服蠶煎, 七福飲, 大補元煎을 제시하였다.

清代 陳士鐸의 [石室秘錄]<sup>11</sup>에서는 “此等症雖有崇凭之 實亦胸腹之中 無非痰氣 故治呆無奇法 治痰即治呆也”라 하여 胸中の 痰과, “呆病內鬱抑不舒 憤怒而成者有之 羞悲而成者有之”라 하여 정서의 불과 급을 呆病의 원인으로 보았다. 症狀에 관하여 “呆病如痴 而默默不言也 如飢而悠悠如失也 意慾癡而不能 心欲狂而不敢 有時睡數日不醒 有時坐數日不眠 有時將己身衣服密密縫完 有時將他人物件深深將俺 如人言即無語而神游 背人言即低聲而泣訴 與之食即厭薄而不吞 不與食即吞炭而若快……”이라 하여 치매 증상과 유사한 표현을 하였다. 治法에 관하여는, “無非痰氣 故治呆無奇法 治痰即治呆也 呆其最深 若以尋常二陳湯治之 安得效 方用逐呆仙丹”이라 하여 治痰의 중요성을 강조하였다.

또한 錢鏡湖의 [辨證奇聞]<sup>12</sup>에서는 “人有終日不言不語 不飲不食 忽笑忽歌 忽愁忽哭 與之美饌即不受 與之糞穢即無辭 與之衣不服 與之草木枝葉即反喜 因而爲此呆病 不必治也”라 하여 病前과 다른 성격과 인격의 변화에 대한 서술이 있고 “終日閉戶獨居 口中喃喃 多不可解 將自己衣服 用鍼線密縫 與之飲食 時而用 時而不用 嘗有數日枵腹 而不呼飢餓者 見炭最善 食之如爽口之物 人皆棄之”라 하여 외부환경과의 소외, 언어관란, 식사상태의 변화 등을 언급하였다. 그 病理 機轉과 治法에 있어서는 “呆病之成 必有其因 大略其始也 起於肝氣之鬱 其終也 由於胃氣之衰 肝鬱即木剋土 而痰不能化 胃衰即土制水 而痰不能消 於是痰積於胸中 盤據於心外 使神明不淸

而成呆病矣 治法開鬱逐痰 健胃通氣 卽心志光明 呆病盡散也 方用洗心湯”이라 하여 肝氣의 鬱滯와 胃氣의 衰退가 원인이 되어 胸中의 痰이 積滯되는 병리를 언급하고 開氣鬱結, 逐其痰, 健其胃의 방법으로 通氣시키는 洗心湯을 제시하였고 또 “呆病成於鬱 鬱病必傷肝木 肝木火焚以傷心 則木爲心火所剋 肝中之血盡燥 而木爲枯焦之木矣”라 하여 鬱症에서 呆病이 형성될 수 있음을 언급하였으며 “一時而成呆病者 … 誰知是起居失節 胃氣傷而痰迷之乎 … 則火且害土而成痰 痰成而復傷其胃土 則火且迷心 輕則成呆 而重則發闕矣”라 하여 환경의 악영향으로 痰이 생겨 呆病에 이르는 병리를 설명하였다. 治法으로 “一時成呆者 乃痰迷于心脘之下 尙未直入于心包之中也 … 治法宜生其胃氣 而佐之消痰之品 卽痰迷可以再開 不必竟治其呆也”라고 하여 일시적으로 呆病이 나타난 경우에 生胃氣, 而佐之消痰의 처방으로 啓心救胃湯을 사용할 것을 제시하였다.

清代 王清任의 [醫林改錯]<sup>13)</sup>에서는 “靈機記性不在心在腦”라하여 精神思惟活動이 腦에 의해 이루어짐을 인식하였고 “小兒無記性者 腦髓未滿 老年無記性者 腦髓漸空”이라 하여 小兒先天不足이나 老年虛衰로 인해 腦髓가 空虛하게 되면 呆病에 걸릴 수 있음을 보다 자세하게 설명하였다.

이상의 문헌을 종합하면, 감정적 원인으로 인해 痰이 생겨 나타난 心 및 肝膽의 臟腑生理의 이상과 小兒先天不足이나 老年虛衰로 인한 腦髓의 空虛가 呆病의 유발요인으로 보았으며, 여기에 胃氣 元氣의 強弱이 病의 進退을 결정하는 것으로 보았고, 症狀은 言語顛到, 舉動不經, 默默不言, 終日閉戶獨居, 如飢而悠悠如失, 不飲不食, 有時睡數日不醒 有時坐數日不眠, 忽笑忽歌 忽愁忽哭 등으로 우울, 수면, 언어 및 부적절한 정동 등 정신병적 행동장애를 나타내며 처방으로는 去痰, 補心脾, 開鬱逐水, 健胃通氣 등을 소개하고 있다.

현대 증의학에서는 치매에 대하여 黃<sup>84)</sup>은 병인병기를 각각 稟賦不足, 痰濁瘀阻, 肝腎不足으로 분류하였는데 특히 “年老人病痴呆者 當有久病血虧氣藥 心神失養 惑肝腎不足 腦髓不充而成也”라 하여 肝腎不足을 老年痴呆의 주요한 원인으로 보았다. 陳<sup>85)</sup>은 年老以後 氣血虧損, 心神失養, 惑肝腎不足, 腦髓不充 등을 주요 병인병기로 보았고, 또 陳<sup>19)</sup>도 稟賦不足, 肝腎虧虛, 情志所傷, 痰濁阻竅, 瘀阻腦臟으로 분

류하고 있다. 민<sup>86)</sup>은 痴呆의 病症類型을 虛實로 분류하였는데 實證에는 濕痰症, 肝脾不和症이 虛證에는 肝腎陰虛症, 精氣不足症 등으로 기술하였고, 郭<sup>87)</sup>은 年老氣衰, 久病, 惑은 內風卒中, 外傷頭腦, 惑은 邪毒內竄 등으로 腦絡이 痰瘀로 凝結되면 善忘, 痴呆 등의 증상을 발한다고 하였다. 張<sup>88)</sup>은 腦髓不足(稟賦不足), 痰濕閉阻(脾虛痰濕), 氣血瘀滯(血瘀氣滯), 氣鬱血弱, 肝腎虧虛(惑脾腎陽虛) 등으로, 이<sup>89)</sup>는 濕痰阻竅, 氣鬱血虛, 肝腎陰虛, 髓海不足 등으로 辨證論治를 정리하였다.

치료에 있어서 구체적으로 노인성 치매와 혈관성 치매로 나누어 설명하였는데, 노인성 치매의 경우에는 虛證과 實證으로<sup>19,20,21,22,23,24,25)</sup>, 혈관성 치매의 경우에는 瘀血과 痰飲으로<sup>26,27,28,29)</sup> 변증시치하였다. 노인성 치매의 경우 虛證의 原因은 肝腎陰虛 心脾兩虛 腎精虧虛 脾腎陽虛 등으로 補益肝腎 滋陰養血 健脾養心 益氣補血 補益腎精 填精生髓 溫補脾腎 등의 治法을 活用하며, 實證은 痰迷心竅 瘀血內阻 등이 原因으로 豁痰開竅 化濁醒神 活血化瘀通竅 등의 治法을 活用한다. 혈관성 치매의 경우 瘀血의 原因은 氣虛血瘀 陰虛氣滯 등으로 益氣化痰 健腦去風 陽陰生津 疏肝理氣 등의 治法을 活用하고 痰飲의 原因은 肝陽痰熱 痰爲濁邪 因風而上 痰有虛致 固本杜源 등으로 平肝息風 清熱化痰 瀉火安神 化痰息風 填髓通竅 등의 治法을 活用하고 있다. 하지만 국내에서는 기존의 증치의학 뿐 아니라 사상의학적 치료도 응용되고 있다.<sup>17,18,30,31)</sup>

사상의학은 기존의 證治醫學이 飲食이나 外感六淫의 작용에 의해 병이 됨을 인식함에 반하여, 인간의 愛惡所慾과 喜怒哀樂의 치우침, 즉, 性情으로 표현되는 인간의 사회생활속에서 나오는 갈등현상과 개체의 내면적 불성실에서 나오는 갈등현상에 의해 병이 됨을 인식하고, 心身的 均衡을 치료의 목표로 하고 있으며, 각 四象人의 體質의 관리와 생활속에서 질병의 豫防法을 제시하여 成人病과 難治病 치료에 효과가 있을 것으로 사려된다.<sup>90,91,92,93)</sup>

調胃升清湯은 李의 [東醫壽世保元]<sup>32)</sup>에 처음 수록된 處方으로, 太陰人의 胃脘受寒表寒病證에서 食後痞滿 腿脚無力에 사용되었고, 본 방제에 天門冬을 去하고 栝子仁, 神麩, 貢砂仁을 加하여 임상적으로 太陰人 肺虛寒證 및 癱瘓, 中風虛證, 手足不遂, 口眼喎斜, 痰盛咳嗽, 短氣, 不思飲食, 內傷倒飽, 中消, 自

汗, 盜汗, 小便不禁, 食脹, 氣脹, 虛勞, 健忘 등 諸神經症에 포괄적으로 응용되고 있으며<sup>33,34)</sup>, 處方 내용을 종합하면 清心安神 養陰潤肺 調胃和脾하는 藥物로 구성되어 있다<sup>38)</sup>. 調胃升清湯의 實驗研究에서 김<sup>35)</sup>은 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구를, 유<sup>36)</sup>는 항경련, 진통진정, 수면시간 연장에 효과가 있음을, 우<sup>64)</sup>는 방사형미로 학습에 있어 흰쥐의 학습과 기억에 대한 효과를 보고하였다. 최근 이<sup>38)</sup>는 AD 모델 흰쥐에게 학습과 기억을 증진시키는 효과가 있음을 보고하였다.

신경심리검사는 AD나 다른 인지기능장애를 진단하거나 평가하는데 중요한 도구로<sup>39,40)</sup> 그 중 DRS는 치매를 평가하기 위해서 고안된 신경심리검사로<sup>41)</sup> 검사 수행 시간이 짧고, 채점이 간편하며, 난이도가 낮은 문항들로 구성되어 있다. 또 전반적인 인지기능들을 측정할 수 있는 종합적인 평가검사로 대뇌피질의 손상이 있는 사람들 특히 퇴행성 장애인 DAT에 민감한 것으로 알려지고 있으며<sup>37,94)</sup> 임상과 연구에서 널리 사용되고 있다<sup>39,95,96,97,98)</sup>.

K-DRS는 DRS를 한국 언어와 문화에 맞게 번안하여 표준화한 것으로, 치매환자들에게 손상될 수 있는 인지기능들을 감안하기 위하여 주의력, 관리기능, 구성, 개념화, 기억 등의 5개 소검사로 구성되어 있으며<sup>99)</sup>, 각 소검사의 점수들과 총점으로 인지기능 쇠퇴여부를 계량적으로 평가한다. 총점은 144점으로 각각의 소검사 중, 주의력은 모두 8개의 과제로 구성되어 있으며, 총점은 37점으로 과제들은 청각이나 시각적으로 또는 언어나 비언어적으로 제시되는데, 숫자 외우기, 두 개의 연속된 지시, 단일 지시, 그리고 모방에 관련된 것들로 뇌의 전반적인 손상 정도를 살피기 위한 목적으로 구성되었다. 관리기능은 11개의 과제로 구성되어 있으며 37점을 차지하고 과제들은 복잡한 언어 유창성, 단순한 언어 유창성, 자음 보속성, 모음 보속성, 2가지의 양손 교대 동작, 번갈아 두드리기, 그리고 4가지의 그리기에 관한 것으로 뇌의 전전두엽의 손상여부를 유추할 수 있다. 시지각기능과 손 운동 반응을 필요로 하는 구성 소검사 과제들은 6개의 도형을 그리는 것으로 총점의 6점에 해당된다. 기본적인 목적은 우뇌의 두정엽의 운동 영역 및 그 피질하 구조의 이상을 살피는데 있다. 개념화는 동질성과 이질성, 유사성, 접화 이론 추론, 상이성, 유사성, 2가지의 언어적 회상 등

6개의 과제로 구성되어 있으며, 총점에서 37점을 차지한다. 고등 인지기능을 살피는 과제이므로 개념화의 능력 감퇴는 대뇌의 전전두엽은 물론 다른 대뇌 영역의 결함을 추론케 한다. 기억은 지남력, 간섭된 셈, 언어적 회상, 언어적 재인, 시지각, 시각적 기억 등 5개의 과제로 구성되어 있고, 총점에서 25점을 차지하며 대뇌의 내측 측두엽의 해마, 그 인접 부위 그리고 전두엽 체계의 활성화의 손상을 유추할 수 있는 소검사에 해당된다<sup>100,101)</sup>.

본 연구에서 K-DRS 점수는 두 집단 모두 증가하여서 공변량 분석을 한 결과 집단 간 증가한 점수의 차이는 유의미하지 않은 것으로 나타났다. 이는 초기 DAT환자의 인지기능 변화가 정상 집단의 변화와 다르지 않다는 것을 나타내는 것으로 초기 DAT환자에게서 調胃升清湯의 인지기능 감퇴 방지 효과를 간접적으로 시사하는 것이다.

뇌파와 동일한 방법으로 측정되는 ERP는 자발적으로 일어나는 전기적 활동인 뇌파와는 달리, 자극 혹은 사상(event)의 제시와 관련되어 일정 시간 동안 나타나는 뇌의 전기적인 활동으로, 제시된 자극이나 사상에 대한 반응으로 나타나는 전기적 활동을 의미한다. ERP를 측정하기 위해서는 피험자가 항상 깨어 있고, 제시되는 자극이나 사상에 주의를 주어 야만 한다. 인지과정의 결과만을 측정하는 행동적 평가와는 달리 ERP는 인지과정이 진행되고 있는 동안에 뇌의 전기적 활동을 측정하기 때문에 행동적 평가보다는 더 직접적으로 인지작용을 연구할 수 있다는 장점이 있으며 이러한 이유 때문에 ERP는 기억, 언어, 학습 및 정서 등 인지심리학의 여러 분야에서 사용되고 있다<sup>46,47,102)</sup>.

ERP는 내인성 전위(endogenous potentials)라고도 불리어 지는데 자극의 유형이나 물리적인 속성의 영향은 거의 받지 않는 반면에 피험자의 심리적 상태에는 크게 영향을 받기 때문이다. 즉 피험자의 주의, 동기, 기대, 이전의 학습 경험 등에 따라서 ERP는 피험자와 자극 및 사상간의 상호작용의 결과로서 나타나는 것으로 믿어진다<sup>47)</sup>.

ERP는 여러 개의 부정(negative) 혹은 정적(positive) 정점들로 구성되며 각각의 정점은 서로 다른 심리적 과정을 반영하는 것으로 알려져 있다. 정점은 나타나는 잠재시간(latency)과 극(polarity)에 따라서 이름이 붙여지는데, 예를 들면 자극 제시

후 대략 100msec 전후에 나타나는 부정 정점을 N100이라고 하고 300msec 전후에 나타나는 정적 정점을 P300이라고 한다. 여러 정점들 중에서 인지과정과 연관되어 가장 활발하게 연구된 것은 P300이다<sup>46)</sup>.

P300은 제시확률이 낮은 자극에서, 그 자극이 피험자의 과제와 관련이 있을 때, 그리고 피험자가 그 자극에 주의를 줄 때에만 나타난다<sup>102)</sup>. P300의 구성 성분은 한 자극이 다른 자극과 차이를 보일 때마다 생길 수 있으며 P300의 측정은 주로 'oddball paradigm'을 통해 이루어진다. Oddball paradigm에서는 적어도 두 종류의 자극들이 사용되며, 이 중에서 제시확률이 높은 자극을 표준자극(standard stimulus)이라 하고, 제시 확률이 낮은 자극을 목표자극(target stimulus)이라 한다<sup>46)</sup>. 피험자의 과제는 목표 자극이 전체 시행 중에서 몇 번 제시되었는가를 세는 것으로 이 경우 피험자들은 드문드문 제시하는 자극이나 목표자극에 민감하게 반응하는 반면, 자주 제시되는 자극이나 표준자극에는 민감하게 반응하지 않게 된다. 대부분의 임상연구는 P300 ERP를 발생시키기 위하여 청각자극을 사용하고 있다. 청각자극은 상대적으로 쉽게 만들 수 있고 과다한 눈동자의 움직임이 포함되는 뇌파가 아닌 가공물에 의존하지 않고 지속적으로 피험자의 주의집중을 모을 수 있기 때문에 P300 현상에 관한 대부분의 기초자료를 수집하는데 이용되어왔다<sup>103)</sup>.

ERP P300은 특정 맥락에서 작업 기억의 유지가 필요할 때 일어나는 뇌 활동의 지표로 여겨져 왔으며<sup>104)</sup>, Donchin<sup>105)</sup>은 P300을 유발하는 다양한 인지적 활동이 가지고 있는 공통적인 기능이 "정보 처리"라고 주장하였고 그의 맥락 최신화 가설(context updating hypothesis)에 의하면 새로 유입된 자극이 피험자가 작업 기억 안에 가지고 있는 환경 맥락에 대한 모델과 맞지 않으면 자신이 가지고 있는 환경 모델을 최신화(update)시켜야 하며 P300은 이 최신화 과정의 결과로 나타나며 P300의 잠재기는 이러한 과정이 처리되는데 걸린 시간, 즉 자극 평가 시간(stimulus evaluation time)을 나타낸다고 한다. 그리고 P300의 진폭은 작업기억과 관련된 뇌활동의 지표로 여겨져 왔고 주어진 과제에 관여하는 주의 자원의 양과 비례한다고 알려져 있다<sup>104)</sup>. 신경심리검사들이 P300 잠재기와 부정 상관을 가지고 있는데

이것은 피험자가 주의 할당 능력을 비롯한 인지기능이 떨어질수록 P300의 잠재기가 증가한다는 것을 나타낸다. 그러므로 DAT와 같이 주의기능 및 인지기능의 결함을 나타내는 질환에 있어서는 인지기능과 정보처리기능의 감퇴와 더불어 P300의 잠재기는 증가할 뿐 만 아니라<sup>106)</sup> 잠재기는 비록 요소의 크기(진폭)가 뇌손상 정도와 직접적으로 관계가 없더라도 치매정도가 심해짐에 따라 체계적으로 증가한다<sup>107)</sup>.

Goodin<sup>108)</sup>은 노인성 치매 환자들을 대상으로 ERP를 측정하여 환자들의 P300이 동일 연령대의 정상인에 비해 늦게 나타난다고 보고하였으며 Polich<sup>107)</sup>는 P300이 치매 증세가 심해지는 것에 비례하여 특정한 유형을 가지고 길어진다고 하였다. 이런 결과들은 치매환자들의 P300이 나타나는 잠재기가 정상인에 비해 더 길다는 것을 보여주는 것으로, 치매 환자들에서 P300과 관련되는 인지적 정보처리가 느려졌음을 시사한다. 다양한 유형의 노인성 치매와 청각 ERP간의 관련성을 탐구한 한 연구<sup>109)</sup>에서는 연구된 모든 노인성 치매에서 P300의 진폭이 감소된다고 하였다. 정보 처리과정을 반영하는 P300의 잠재기는 연령이 증가함에 따라 진폭은 감소하고 잠재기는 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>110)</sup>. 또한 박<sup>47)</sup>은 청각ERP에서 P300은 초기 DAT를 구분해 낼 수 있는 지표로 고려될 수 있다 하였다. 최근 Gao<sup>48)</sup>는 노년 혈관성 치매환자의 임상연구에서 四神總, 人中, 內關, 三陰交, 豐隆 등에 針자극을, 百會, 神門, 神闕, 足三里 등에 灸자극을 가한 치료 후 P300의 잠재기가 짧아지고 진폭은 증가하였다고 하였고 Yan<sup>49)</sup>은 智靈湯을 복용한 노인성 치매 환자에게서 P300의 잠재기와 파장은 짧아지고 진폭은 증가하였다고 보고하였다.

본 연구에서 ERP P300의 잠재기에서 정상노인 집단의 경우 2차 측정에서 1차보다 증가한 반면, 調胃升清湯을 복용한 초기 DAT 환자 집단의 경우에는 회기 효과가 없었다. 정상노인 집단의 경우 1차 측정 9개월 후 2차 측정시 P300의 잠재기가 증가한 것에 비하여 調胃升清湯을 복용한 초기 DAT 집단이 9개월 후 P300의 잠재기가 증가하지 않은 것은 調胃升清湯이 환자집단의 인지기능 감퇴방지에 긍정적인 역할을 했다는 것을 시사하는 것이다. 한편으로 환자집단의 인지기능이 바닥수준으로 저하하여 연령증가에 관계없이 P300의 잠재기가 더 이상

증가하지 않은 결과라 생각할 수 있다. 그러나 초기의 DAT 환자를 실험대상으로 하였으나, DAT 진단 후 2년 이상 된 환자들의 경우에 P300의 평균 잠재기가 629-640ms 정도인 것이 관찰되었다. 이 수치는 초기 DAT 환자에서 관찰된 P300의 평균 잠재기보다 50ms 이상 긴 것으로서, 치매정도가 진행되면 P300의 잠재기가 더 증가할 수 있다는 것을 보여준다. 따라서, 본 연구에서 초기의 DAT 환자에게 있어서 P300의 잠재기가 더 이상 증가하지 않은 것은 한약물의 복용에 의해서 정보처리 효율성의 감퇴가 방지된 것으로 해석할 수 있으며 이는 調胃升清湯의 복용이 초기 DAT의 진행저지에 긍정적인 효과를 나타낸다는 것을 시사한다.

ERP P300의 진폭에서 유의미한 차이를 나타낸 것은 각 전극위치간에서 1, 2차 측정사이에 변화양상을 나타내나, 일관적인 특성이 관찰되지 않으므로 실제적으로 인지적 작용과 관련하여 해석하기는 어렵다.

이상의 연구 결과로 보아 調胃升清湯의 복용이 초기 DAT환자에의 ERP와 K-DRS 검사에 있어서 긍정적인 효과를 나타내는 것으로 사료되는 바이다.

### V. 結 論

2001년 2월부터 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 신경정신과에 내원한 초기 DAT 환자 중 임상시험 대상자 32명과 이와 연령이 짝 지워진 정상 노인 17명을 대상으로 K-DRS와 ERP를 측정하였다. 9개월간 調胃升清湯을 복용한 초기 DAT 환자 집단과 정상노인 집단을 동일한 기간 후에 다시 측정하였으며 각 검사에 모두 참여한 9개월 약물을 복용한 초기 DAT 환자 15명과 정상노인 10명의 자료를 최종 분석에 사용하였다.

1. K-DRS 점수는 두 집단 모두 증가하여서 공변량 분석을 한 결과 집단간 증가한 점수의 차이는 유의미하지 않은 것으로 나타났다. 이는 초기 DAT환자의 인지기능 변화가 정상 집단의 변화와 다르지 않다는 것을 나타내는 것으로 초기 DAT 환자에게서 調胃升清湯의 인지기능 감퇴 방지 효과를 간접적

으로 시사하는 것이다.

2. ERP P300의 잠재기에서 정상노인 집단의 경우 2차 측정에서 1차보다 증가한 반면, 調胃升清湯을 복용한 초기 DAT 환자 집단의 경우에는 회기 효과가 없었다. 정상노인 집단에서 정상적인 노화과정에서 나타나는 잠재기가 증가한 반면 調胃升清湯 복용한 초기 DAT 집단의 경우 잠재기가 증가하지 않은 것은 調胃升清湯의 복용이 치매에서 나타나는 인지기능의 감퇴 방지에 어느 정도 긍정적으로 작용했음을 시사하는 것이다.

3. ERP P300의 진폭에서 유의미한 차이를 나타낸 것은 각 전극위치간에서 1, 2차 측정사이에 변화양상을 나타내나, 일관적인 특성이 관찰되지 않으므로 이것을 실제적으로 인지적 작용과 관련하여 해석하기는 어렵다.

이러한 결과들은 調胃升清湯이 초기 DAT 환자에게 있어 인지기능의 저하를 방지할 수 있는 효과가 있음을 보여 준다.

### 參 考 文 獻

1. 광동일 : 노인성 치매, 노인정신의학 1(1):3-15, 1997
2. 정영조, 이승환 : 치매의 예방과 관리, 仁濟醫學 21(1):11-19, 2000
3. 서국희, 김장규, 연병길, 박수경, 유근영, 양병국, 김용식, 조맹제 : 노년기 치매와 우울증의 유병률 및 위험인자, 神精神醫學 39(5):809-824, 2000
4. 연병길, 박종한 : Alzheimer병, 啓明醫大論文集 16(3):301-305, 1997
5. 장대일 : 치매, 경희의학 13(1):20-23, 1997
6. Esler WP, Wolfe MS : A portrait of Alzheimer Secretases - New Features and Familiar Faces, Science 293(24): 1449-1454, 2001.
7. 김창윤, 우종인, 이명철 : 조기발병 알츠하이머형 치매 1례, 神精神醫學 29(2):507-513, 1990
8. Selkoe DJ : Alzheimer Disease: Genes, Proteins,

- and Therapy, Physiological Reviews 81(2):741-766, 2001.
9. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 一中社, p.846, 1992
  10. 楊思澍 外 : 中醫臨床大全, 北京, 北京科學技術出版社, 大星文化社 影印, pp.224-230, 1991
  11. 陳士鐸 : 石室秘錄(下), 서울, 書苑堂, pp.316-317, 1984
  12. 錢鏡湖 : 辨證奇文全書, 臺北, 甘地出版社, pp.222-225, 233-235, 1980
  13. 王清任 : 醫林改錯, 台北, 中國醫藥叢書, pp.22-25, 1975
  14. 金賢兒, 鄭智天, 李源哲 : 老人性痴呆에 對한 文獻的 考察, 대한한방내과학회지 16(2):57-69, 1992
  15. 鄭仁哲, 李相龍 : 痴呆에 對한 文獻的 考察, 동의 신경정신과학회지 7(1):77-94, 1996
  16. 崔用德, 李光揆, 姜亨沅, 柳泳秀 : 痴呆의 病理에 對한 東·西醫學的 考察, 대한동의병리학회지 13(1):36-46, 1999
  17. 황의완 : 치매 치료에 대한 한의학적 접근 방법, 경희의학 13(1):32-37, 1997
  18. 황의완, 김종우, 이조희, 엄효진, 이승기 : 치매에 대한 한의학적 임상연구, 동의신경정신과학회지 7(1):1-13, 1996
  19. 陳貴廷·楊思澍 : 實用中西醫結合診斷治療學, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp.824-826, 1990
  20. 蔡蕊 外 : 神經內科中醫治療全書, 北京, 華夏出版社, pp.455-463, 1994
  21. 杜曦 : 滌痰化痰湯治療老年癡呆38例臨床觀察, 浙江中醫學院學報 19(1):5, 1995
  22. 徐仕珍 : 24例老年性痴呆臨床觀察, 上海中醫藥雜誌 5:5, 1995
  23. 李曉玲 : 百家論醫, 老年性痴呆從肝論治, 陝西中醫 16(9):431, 1995
  24. 張覺人 : 呆從痰治, 上海中醫藥雜誌 3:20-21, 1995
  25. 許曉蓉 : 淺談老年痴呆症的治療, 浙江中醫學院學報 19(3):2, 1995
  26. 李貫徹, 孟祥福, 李光 : 中醫治療老年腦血栓形成後痴呆, 上海中醫藥雜誌 4:9, 1994
  27. 李中南, 王正雨, 王健平 : 滌痰化痰湯治療腦血管性痴呆15例, 安徽中醫學院學報 15(1):35-36, 1996
  28. 鄭功澤, 周鶯歌 : 中風痴呆 從痰瘀論治, 上海中醫藥雜誌, 1:14, 1996
  29. 黃志雄 : 多發性梗塞性痴呆的中醫分型與治療, 上海中醫藥雜誌 3:18-19, 1994
  30. 김보균, 현경철, 김종우, 황의완 : Dementia of Alzheimer Type에 關한 韓醫學的 臨床研究, 동의 신경정신과학회지 9(1):25-43, 1998
  31. 裴旼星 : 老人性 痴呆에 關한 體質醫學的 研究, 大韓韓醫學會誌 13(2):101-106, 1992
  32. 이제마 : 동의수세보원, 서울, 행림출판사, p.116, 122, 1979
  33. 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 편 : 경희한방처방집, 서울, 경희대학교 한의과대학 부속한방병원, p.211, 1997
  34. 洪淳用, 李乙浩 역 : 四象醫學原論, 서울, 杏林出版社, p.344, pp.350-357, 1977.
  35. 金容文 : 調胃升清湯의 抗 Stress에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988
  37. 우주영, 김종우, 황의완, 김현택, 박순권 : 調胃升清湯이 흰쥐의 방사형 미로 학습과 기억에 미치는 影響, 동의신경정신과학회지 8(1):69-79, 1997.
  38. 이상수, 김민걸, 이영호, 이상경, 안동성, 김정익, 정청, 심주철, 김용관, 김영훈 : 한 도시 지역의 알츠하이머형 치매 환자군과 정상 대조군간의 정신병리에 대한 비교 연구, 神經精神醫學 37(6):1306-1316, 1998
  38. 이웅석, 황의완, 김현택, 박순권 : 調胃升清湯이 Alzheimer's disease 모델 白鼠의 학습과 기억에 미치는 影響, 경희한의대논문집 21(1):479-501, 1998
  39. Kertez A : Neuropsychological Deficits in Vascular Dementia vs Alzheimer's Disease, Arch Neurol 51:1226-1231, 1994
  40. Peavy GM, Salmon DP, Rice VA, Galasko D, Samuel W, Taylor KI, Ernesto C, Butters N, Thal L : Neuropsychological assessment of severely demented elderly, Arch Neurol 53:367-372, 1996.
  41. Mattis S : Dementia Rating Scale (DRS) : Professional Manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1988.
  42. 최진영 : 한국판 치매 평가 검사 K-DRS 전문가 요강, 서울, 학지사, 1998

43. 최진영, 이소애 : 한국판 치매 평가 검사 (K-DRS)의 기준 연구, 한국심리학회지 : 임상 16(2):423-433, 1997
44. 김도관, 노주선 : Alzheimer병의 진단적 평가, 啓明醫大論文集 16(3):348-364, 1997
45. Monsch AU, Bondi MW, Salmon DP, Butters N, Thal LJ, Hansen LA, Wiederholt WC, Cahn DA, Klauber MR : Clinical validity of the Mattis dementia rating scale in detecting dementia of the Alzheimer type, Arch Neurol 52:899-904, 1995.
46. 김명선 : 사상관련전위(Event-Related Potentials : ERPs)의 임상적 활용, 한국심리학회지: 임상 14:253-263, 1995
47. 박은혜 : 알츠하이머형 치매환자에서 관찰된 청각사상관련전위 P300 요소의 특징, 고려대학교 석사학위 논문, 2001
48. Gao H, Yan L, Liu B, Wang Y, Wei X, Sun L, Cui H : Clinical Study on Treatment of Senile Vascular Dementia by Acupuncture, Journal of Traditional Chinese Medicine 21(2):103-109, 2001
49. Yan L, Liu B, Guo W, Li G, Li Y, Gao H, Cui H, Sun L, Wang M : A Clinical Investigation on Zhi Ling Tang for Treatment of Senile Dementia, Journal of Traditional Chinese Medicine 20(2):83-86, 2000
50. 한일우, 광동일 : Alzheimer병의 증상, 啓明醫大論文集 16(3):339-347, 1997
51. 박선희, 박은희, 최진영, 나덕렬 : 한국판 치매 평가 검사의 타당도와 신뢰도 연구, 한국심리학회지 임상 17(1):247-258, 1998
52. 손석한, 최태규, 오병훈, 오희철, 김승민, 안석균, 유계준 : 알츠하이머형 치매환자에서 우울증의 유무에 따른 인지기능과 일상생활 수행능력의 차이, 神經精神醫學 38(2):278-288, 1999
53. 우종인, 이정희, 유근영, 홍진표, 김창엽, 김용익, 이강욱 : 한국의 한 농촌 지역에 거주하는 노인에서의 치매의 유병율, 神經精神醫學 36(1):92-101, 1997
54. 서국희 : 치매의 역학적 변천 - 알츠하이머병과 혈관성 치매 관련 지표의 횡국가적 비교, 노인정신의학 4(2):173-185, 2000
55. 오병훈 : Alzheimer병의 정신사회적 치료, 啓明醫大論文集 16(3):375-381, 1997
56. 광동일, 최윤경, 정인과, 이민수 : 한국 어느 도시 지역의 치매 역학조사, 노인정신의학 3(1):44-52, 1999
57. 나덕렬 : 치매의 접근방법, 가정의학회지 18(3):236-248, 1997
58. 손윤경 : Alzheimer병 신경병리학적 소견과 분자생물학적 연구동향, 啓明醫大論文集 16(3):323-338, 1997.
59. 우종인, 이정희, 주진형 : 알츠하이머병의 말초생물학적 지표로서 혈청 Alpha-1-anti-chymotrypsin, 神經精神醫學 35(6):1467-1474, 1996.
60. Breteler MMB, Claus JJ, Duijn CM, Launer LJ, Hofman A : Epidemiology of Alzheimer's Disease, Epidemiologic Reviews 14:59-82 1992.
61. Cummings JL, Cole G : Alzheimer Disease, JAMA 287(18):2335-2338, 2002.
62. 柳志杰 : 調胃升清湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1997
63. Pratico D : Alzheimer's Disease and oxygen radicals, Biochemical Pharmacology 63:563-567, 2002.
64. 우행원 : Alzheimer병의 약물치료, 啓明醫大論文集 16(3):365-374, 1997
65. Marin DB, Sewell MC, Schlechter A : Alzheimer's Disease Accurate and early diagnosis in the primary care setting, Geriatrics 57(2):36-40, 2002.
66. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM : Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease, Neurology 34:939-943, 1984.
67. 세계보건기구 : 국제질병분류 - 제10판 정신 및 행태장애, 서울, 일조각, pp.65-68, 1998
68. 미국정신의학회 : 정신장애의 진단 및 통계 편람 제 4판, 서울, 하나의학사, pp.191-196, 1997

69. Stout JC, Jernigan TL, Archibald SL, Salmon DP : Association of dementia severity with cortical gray matter and abnormal white matter volumes in dementia of the Alzheimer type, Arch Neurol 53:742-749, 1996.
70. 박종한, 전석길 : Alzheimer형 노인성 치매의 뇌 전산화 단층 촬영 소견, 啓明醫大論文集 3(2):187-192, 1984
71. 이종훈, 손일권, 류지안, 박종한, 손인기 : 구간거리 측정에 의한 알츠하이머 치매 진단, 생물치료 정신의학 7(1):53-60, 2001
72. 최우석 : 치매의 자기공명영상 진단, 경희의학 13(1):24-31, 1997
73. 광옥태, 한일우, 방오영, 박찬희, 구민성 : 알츠하이머병의 단일 광전자 방출 뇌전산화 촬영에서 전형적인 유형과 관계를 보이는 요인, 神經精神醫學 40(3):496-502, 2001
74. Pietrini P, Alexander GE, Furey ML, Dani A, Mentis MJ, Horwitz B, Guazzelli M, Schapiro MB, Rapoport SI : Cerebral metabolic response to passive audiovisual stimulation in patients with Alzheimer's disease and healthy volunteers assessed by PET, J Nucl Med 41:575-583, 2000.
75. Pietrini P, Furey ML, Alexander GE, Mentis MJ, Dani A, Guazzelli M, Rapoport SI, Schapiro MB : Association between brain functional failure and dementia severity in Alzheimer's disease: Resting versus stimulation PET study, Am J Psychiatry 156:470-473, 1999.
76. 고효진, 김형래, 김대진, 김수용, 박성중 : 알츠하이머형 치매환자 뇌파의 시공간적 패턴분석 - Karhunen-Loeve 방법을 통한 뇌파분석의 임상 적용을 위한 예비연구, 神經精神醫學 39(2):402-411, 2000
77. 최웅 : 알츠하이머 병의 약물치료, 충북의대학술지 9(1):1-7, 1999
78. 이정현, 오병훈, 유계준 : 치매 환자에서 동반된 행동·정신증상에 대한 새로운 항정신병약물의 치료 효과, 대한정신약물학회지 11(3):232-237, 2000
79. Cohen GD : Alzheimer's Disease managing behavioral problems in patients with progressive dementia, Geriatrics 57(2):53-54, 2002.
80. Mega MS, Masterman DM, O'Connor SM, Barclay TR, Cummings JL : The Spectrum of Behavioral Responses to Cholinesterase Inhibitor Therapy in Alzheimer Disease, Arch Neurol 56:1388-1393, 1999.
81. 洪元植 編 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.11-13, p.34, pp. 57-64, pp.216-223, 1985
82. 洪元植 編 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.79-96, 134-137, 174-175, 241-243, 1985
83. 劉占文 : 中醫養生學, 北京, 上海中醫學出版社, pp.60-66, 1989
84. 黃大東 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.378-381, 1989
85. 陳輝 外 : 實用中醫腦病學, 北京, 學苑出版社, pp.242-251, 784-791, 1993
86. 민순실 : 동의내과증상의 감별과 치료, 평양, 평양의학출판사, pp125-127, 1991
87. 郭字鵬 外 : 謝海洲治療腦萎縮經驗, 中醫雜誌 38(10):586-587, 1997
88. 張明准 : 心-胸-神志病辨證論治, 黑龍江科學技術出版社, pp.108-112, 1988
89. 이봉교 편역 : 증상감별치료, 서울, 정보사, pp.122-123, 1991
90. 金敬堯 : 難治病과 免疫 그 四象醫學의 接近, 사상의학회지 7(2):113-128, 1995
91. 宋一炳 : 成人病과 四象體質醫學, 사상의학회지 5(1):1-6, 1993
92. 張賢鎭 : 李濟馬의 難治病에 對한 視角에 關한 研究, 사상의학회지 7(2):129-134, 1995
93. 韓周錫, 高炳熙 · 宋一炳 : 東醫壽世保元과 濟衆新編의 養生長壽論에 對한 考察, 사상의학회지 3(1):141-149, 1991
94. 이은희, 윤가현 : 한국판 치매평가검사(K-DRS)의 일반화 가능성, 韓國老年學研究 8:17-35, 1999
95. Appollonio IM, Grafman J, Schwartz V, Massaquoi S, Hallett M : Memory in patients with cerebellar degeneration, Neurology 43:1536-1544, 1993.



96. Connor DJ, Salmon DP, Sandy TJ, Galasko D, Hansen LA, Thal LJ : Cognitive profiles of autopsy-confirmed Lewy body variant vs pure Alzheimer disease, *Arch Neurol* 55:994-1000, 1998.
97. Rascovsky K, Salmon DP, Ho GJ, Galasko D, Peavy GM, Hansen LA, Thal LJ : Cognitive profiles differ in autopsyconfirmed frontotemporal dementia and AD, *Neurology* 58:1801-1808, 2002.
98. Schmidt R, Freidl W, Fazekas F, Reinhart B, Grieshofer P, Koch M, Eber B, Schumacher M, Polmin K, Lechner H : The Mattis dementia rating scale: Normative data from 1,001 healthy volunteers, *Neurology* 44:964-966, 1994.
99. Jacobs DM, Sano M, Albert S, Schofield P, Dooneief G, Stern Y : Cross-cultural neuropsychological assessment: A comparison of randomly selected, demographically matched cohorts of English- and Spanish-speaking older adults, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 19(3):331-339, 1997.
100. Deweer B, Lehericy S, Pillon B, Baulac M, Chiras J, Marsault C, Agid Y, Dubois B : Memory disorders in probable Alzheimer's disease: the role of hippocampal atrophy as shown with MRI, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 58:590-597, 1995.
101. Fama R, Sullivan EV, Shear PK, Marsh L, Yesavage JA, Tinklenberg JR, Lim KO, Pfefferbaum A : Selective cortical and hippocampal volume correlates of Mattis dementia rating scale in Alzheimer disease, *Arch Neurol* 54:719-728, 1997.
102. Polich J, Herbst KL : P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *International Journal of Psychophysiology* 38:3-19, 2000.
103. 안한숙 : 임상적 응용을 위한 P300 구성 성분의 측정방법, *한국심리학회지 : 생물 및 생리* (9):1-13, 1997
104. Kramer AF, Strayer DL : Assessing the development of automatic processing; an application of dual-track and event-related brain potential methodologies. *Biol. Psychol.* 26:231-267, 1988.
105. Donchin E, Coles MGH : Is the P300 component a manifestation of context updating, *Behavioral and Brain Science* 11:357-374, 1988.
106. O'Donnell BF, Friedman S, Swearer JM, Drachman D : Active and passive P300 latency and psychometric performance : influence of age and individual differences, *Int. J. Psychophysiol.* 12:185-187, 1992
107. Polich J, Ehlers CL, Otis S, Mandell AJ, Bloom FE : P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol* 63:138-144, 1986.
108. Goodin DS, Aminoff MJ : Electrophysiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Ann. Neurol* 21:90-94, 1987.
109. Attias J, Huberman M, Cott E, Pratt H. : Improved detection of auditory P3 abnormality in dementia using a variety of stimuli, *Acta Neurol. Scand* 92:96-101, 1995.
110. Picton TW, Stuss DT, Champagne SC, Nelson RF : The effect of age on human event-related potentials, *Psychophysiology* 21:312-325, 1984.