

## 알츠하이머병 환자에서 행동심리증상의 성별차이

인제대학교 의과대학 일산백병원 정신건강의학교실,<sup>1</sup> 건양대학교 의과대학 정신건강의학교실<sup>2</sup>

이지영<sup>1</sup> · 임우영<sup>2</sup> · 김 현<sup>1</sup> · 이강준<sup>1</sup>

### Gender Differences in Behavioral Psychological Symptoms of Dementia in Patients with Alzheimer's Disease

Ji Young Lee,<sup>1</sup> Woo-young Im, M.D.,<sup>2</sup> Hyun Kim, M.D.,<sup>1</sup> Kang Joon Lee, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Goyang, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives** : Behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD) represent significant clinical problems, resulting in functional decline, caregiver distress, institutionalization and increased mortality. A recent study showed gender differences have important role in the development of BPSD, but relationship between BPSD and gender has never been studied in Korea. This study was designed to examine whether patients with Alzheimer's disease show gender differences in behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD).

**Methods** : Ninety-eight subjects with Alzheimer's disease were included in this study. We carried out history taking and cognitive assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease based on DSM-IV. Cognitive impairment and BPSD were measured using the Mini Mental State Examination(MMSE), Global Deterioration Scale (GDS), Clinical Dementia Rating(CDR) and the Korean Neuropsychiatric Inventory(K-NPI). Independent samples t-test was used to examine the differences across gender in BPSD. Correlation analysis between MMSE, CDR, GDS and NPI was performed using Pearson's correlation coefficient.

**Results** : There were no significant gender differences between the gender in BPSD. We found statistically significant negative correlations between MMSE with NPI total score, and with scores of several sub-domains such as hallucination.

**Conclusions** : This study showed that gender differences in BPSD are not significant. Further research is necessary to identify whether BPSD affect gender differences or individual differences.

**KEY WORDS** : Alzheimer's disease · Gender differences · BPSD.

## 서론

최근 평균수명이 증가하고, 출산율이 감소하면서 전 세계적으로 노인인구의 비율이 빠르게 증가하고 있다. 특히 한국

의 고령화는 매우 빠른 속도로 진행되고 있어 이미 지난 2000년에 65세 이상 인구비율이 7.2%에 이르러 고령화 사회에 들어섰으며, 2026년에는 65세 이상의 노인 인구비율이 20%를 넘는 초고령화 사회에 진입할 것으로 전망되고 있다.<sup>1)</sup> 이렇듯 노인 인구가 점차 늘어나고 있어 노인의 삶의 질을 향상시

Received: December 3, 2014 / Revised: December 27, 2014 / Accepted: December 28, 2014

Corresponding author: Kang Joon Lee, Department of Psychiatry, College of Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, 170 Juhwa-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 411-706, Korea

Tel : 031) 910-7260 · Fax : 031) 910-7268 · E-mail : lkj@paik.ac.kr

키기 위한 노인 정신장애에 대한 연구와 활동이 더욱 요구되고 있다.

노인 정신질환 중 대표적인 것이 치매인데, 치매는 뇌기능 손상으로 인해 기억력, 언어능력, 실행능력, 사고력 등의 인지 기능이 점진적으로 저하되는 상태를 말한다.<sup>2)</sup> 치매에는 퇴행성 치매인 알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD), 전두측두엽 치매(frontotemporal dementia, FTD), 루이체 치매(dementia with Lewy body, DLB), 혈관성 치매(Vascular Dementia, VD) 등 다양한 유형이 존재하는데, 그 중에서 가장 큰 비율을 차지하는 것은 알츠하이머병으로, 전체 치매 환자의 약 50%를 차지하고 있으며, 점점 증가하는 추세이다.<sup>3)</sup> 이렇게 치매 유병률이 증가하면서 치매에 대한 사회적 관심이 증가하고 있으나, 치료가 쉽지 않아 치매 발병 이전의 예방, 조기 발견 혹은 조기치료에 대한 중요성이 강조되고 있다.

알츠하이머병을 포함한 모든 치매 환자들은 인지기능저하, 일상생활기능 장애와 더불어 행동이상 혹은 행동장애 증상을 나타낸다.<sup>4)</sup> 이러한 증상을 치매의 행동심리증상(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, 이하 BPSD)이라고 명명하며, 치매 환자에서 흔히 발생하는 지각, 사고, 정동 또는 행동의 장애에 의해 발현되는 증상들로 정의된다. 이전에는 BPSD가 단순히 인지기능 장애에 이어 이차적으로 발생하거나, 인지기능 저하에 동반되는 증상 정도로만 생각되어 활발한 연구가 이루어지지 않았다. 그러나 최근에는 BPSD가 인지기능 저하의 부수적 증상이 아닌 독립적인 증상이라는 것이 밝혀졌고, 요양시설에 거주하는 치매 노인의 약 70~95%,<sup>5,6)</sup> 가정에서 치료 받는 환자의 60%<sup>7)</sup>가 경험하며, 낮은 기능 수준 및 나쁜 예후와 연관된다고 밝혀지고 있다. BPSD는 치매 환자의 보호자들에게 있어 인지기능 저하나 생활기능 장애의 관리보다 더 힘들고 부담이 되는 일로, 치매 환자를 간병하는데 어려움을 가중시켜 환자를 전문 보호시설에 입원시키는 주요한 원인이 된다.<sup>8-10)</sup> BPSD가 나쁜 예후와 관련되는 것은 사실이지만, 이를 조기에 발견하여 적절하게 치료하면 인지기능의 치료보다 반응이 우수하여 치매 환자 및 보호자의 삶의 질을 개선시켜 주는 효과가 크다는 선행 연구가 있어,<sup>11)</sup> 치매 환자들을 대상으로 한 다양한 BPSD 연구가 꼭 필요한 실정이다.

그러나 모든 치매 환자들이 BPSD를 나타내는 것은 아니며, BPSD가 관찰되는 경우에도 증상의 정도, 유병 기간 등이 매우 다르게 나타날 수 있다. 또한 BPSD가 늘 비슷한 수준으로 나타나는 것이 아니라 시간에 따라 변동이 심하기 때문에 다른 요인과의 상호관계를 연구하는 것도 어려워 BPSD에 대한 연구는 많지 않은 것이 현실이다. 최근의 연구에서는 알츠하이머병 환자의 BPSD 발현에 성별이 중요한 영향인자로 작용하고 있음을 시사하고 있다.<sup>12)</sup> 연구에 따르면, 여성의

경우 상대적으로 좀더 의기 소침하고, 불안해하고, 우울해 하는 경향이 높으며, 남성들은 더욱 공격적인 성향을 드러내기 쉽고 무감동한 상태를 나타내는 경우가 많다고 보고하였다. 하지만 이러한 BPSD의 성별 차이에 대한 연구는 매우 적으며, 국내에서는 이루어진 바가 없어, 실제 BPSD가 성별에 따라 차이가 나는지 명확히 밝혀지지 않았다. 또한 BPSD가 성별이 아닌 발병 전의 개인 성격의 차이에 따라 다르게 나타난다는 선행 연구도 있어, 우리나라에서도 임상 실재에서 치매 환자들의 BPSD를 연구해 볼 필요성이 크게 대두되고 있다. 이에 본 연구에서는 치매 환자들의 BPSD가 성별 차이에 의해 영향을 받는 것인지, 개인차에 의한 것인지를 검증해 보고자 하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상 및 방법

2013년 8월부터 2014년 10월까지의 기간 동안 기억력 저하를 주소로 일산백병원 정신건강의학과 치매클리닉을 방문한 환자들 중 DSM-IV 진단기준에 의거하여 알츠하이머병으로 진단받은 98명의 환자들을 대상으로 하였다.

알츠하이머병 이외에 다른 원인에 의한 치매로 진단받았거나, 두부 외상 또는 뇌 손상의 과거력, 신경퇴행성 질환(파킨슨병, 헌팅턴병 등), 약물 남용의 과거력이 있거나 갑상선 기능 이상이나 기타 인지기능에 장애를 줄 수 있는 내과적 문제가 있는 환자 및 동반된 정신병적 장애가 있는 환자는 연구에서 제외하였다. 환자들의 전반적인 인지기능 및 심각도의 단계 평가는 한국판 간이 정신상태검사(Mini Mental State Examination-Korean version, 이하 MMSE-K), 임상치매평가 척도(Clinical dementia rating, 이하 CDR), 전반적 퇴화척도(Global deterioration scale, 이하 GDS)를 이용하여 측정하였다. 그리고 환자들의 행동장애와 정신증상의 유무 및 행태를 평가하기 위해 한국형 신경정신행동검사(Korean neuropsychiatric inventory, 이하 K-NPI)를 사용하였다. 평가 이전 4주 동안 환자에게서 나타난 12가지의 행동 변화에 대해서 측정하였으며 각각의 항목에서 특정 이상행동이 나타날 경우 그 빈도(0~4점)와 심한 정도(0~3점)를 다시 선택하도록 하였고, 해당하는 이상행동이 없는 경우는 다음 항목으로 넘어가도록 하였다. 이후 각 항목의 빈도와 심한 정도를 곱한 값인 composite score(0~12점)를 구하였고, 12개 항목의 composite score를 모두 합하여 총 K-NPI(0~144점) 점수를 구하였다. 본 연구는 인제의대 일산백병원 임상연구 윤리위원회의 심사 및 승인을 받았다.

## 2. 평가 도구

### 1) 한국판 간이정신상태검사(Mini Mental State Examination-Korean version, MMSE-K)

전반적인 인지기능을 평가하기 위해 시간지남력, 공간지남력, 기억등록, 기억회상, 주의집중 및 계산, 언어 기능, 이해 및 판단 등의 7개 항목, 30문항으로 이루어진 MMSE-K를 시행하였다. 무학 노인들에게는 시간 지남력, 주의 집중 및 계산, 언어 기능에 각각 1점씩 가산하여 교정한 점수를 사용하였다.<sup>13)</sup>

### 2) 임상치매평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR)

임상치매평가척도(Clinical Dementia Rating, 이하 CDR)는 환자 및 보호자와의 면담을 통하여 환자의 인지 및 사회 기능을 평가하는 도구이다. 기억력, 지남력, 판단력과 문제 해결능력, 사회활동, 집안생활과 취미, 그리고 위생 및 몸치장의 6가지 세부항목으로 구성되어 있으며 각 항목마다 0에서 5점까지의 척도를 사용한다. 이 6가지 영역의 점수를 고려하여 최종 CDR 점수를 계산한다.

### 3) 한국형 신경정신행동검사(Korean neuropsychiatric inventory, K-NPI)

신경정신행동검사(Neuropsychiatric Inventory, 이하 NPI)는 치매환자의 행동장애를 평가하기 위하여 개발되었고 그 타당도와 신뢰도가 검증되어 여러 나라의 언어로 번역되어 사용되고 있는 평가도구이다.<sup>14-16)</sup> 국내에서도 표준화된 한국어 판 NPI(K-NPI)가 개발되어 여러 치매 질환에 적용하여 타당성과 신뢰성을 인정받았다. NPI는 치매환자들에게서 나타나는 이상행동을 12가지의 영역-망상(delusion), 환각(hallucination), 초조/공격(agitation/aggression), 우울/불쾌감(depression/dysphoria), 불안(anxiety), 다행감/들뜬 기분(euphoria/elation), 무감동/무관심(apaty/indifference), 탈억제(disinhibition), 과민/불안정(irritability/lability), 이상운동증상(aberrant motor behavior), 수면/야간행동(sleep/night-time behavior), 식욕/식습관의 변화(appetite/eating change) -으로 평가하며, 동시에 그에 따른 보호자의 고통 정도를 평가하게 된다.

### 4) 전반적 퇴화척도(Global deterioration scale, GDS)

전반적 퇴화척도(Global deterioration scale, 이하 GDS)는 인지기능뿐 아니라, 일상생활활동, 이상행동 등을 포함하는 평가 도구로 환자의 교육수준에 크게 영향을 받지 않는다. 치매 임상단계를 7단계로 평가하도록 구성되었고, 1~3단계까지는 전치매단계이며 4~7단계는 치매단계이다. GDS는 국내에서도 신뢰도가 검증되었고, 기존의 치매평가 검사들과 우수한 상관 관계를 보여 타당도가 입증된 바 있다. 이를 통해서 시간에 따른 환자의 변화를 파악할 수 있어서 치료의 경과나 예후를 평가하는데 유용하게 사용할 수 있다.<sup>17)</sup>

## 3. 통 계

자료는 Statistical Package for Social Science(SPSS) 18.0 for windows를 사용하여 분석하였고, p값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 판정하였다. 치매 환자들의 BPSD에서 성별 차이가 있는지 알아보기 위해 독립 t검정을 사용하여 분석을 시행하였다. 그리고 MMSE, CDR, GDS와 BPSD의 연관성을 분석하기 위하여 Pearson 상관분석을 시행하였다.

## 결 과

### 1. 인구 통계학적 정보 및 임상적 자료

본 연구에 포함된 환자들은 총 98명이었고, 남성이 36명, 여성이 62명이었다. 모두 알츠하이머병으로 진단받았으며, 평균 연령은  $76.99 \pm 7.11$ 세이었다. 남성의 MMSE, CDR, GDS 평균 점수는 각각  $19.47 \pm 5.57$ ,  $1.06 \pm 0.37$ ,  $4.44 \pm 0.77$ 점이었고, 여성의 MMSE, CDR, GDS 평균 점수는 각각  $17.42 \pm 5.36$ ,  $1.11 \pm 0.39$ ,  $4.68 \pm 0.78$ 점이었다. 두 군 사이에 연령과 MMSE, CDR, GDS의 평균 점수는 유의한 차이가 없었다. 남성의 NPI 총점 평균은  $18.47 \pm 17.76$ 점이었고, 여성의 K-NPI 총점 평균은  $19.37 \pm 19.42$ 점이었다(Table 1). 역시 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 남녀 모두에게 가장 많이 나타난 증상은 무감동/무관심(apaty/indifference)으로, 남자 평균은 2.86점이었고, 여성은 3.05점이었다. 두 번째로 높게 나타난 증상은 남성에서는 과민/불안정(irritability/lability), 여성

Table 1. Gender differences in demographic and clinical data of patients with Alzheimer's disease

	Total(n=98)	Men(n=36)	Female(n=62)	Men vs. female	
				T	p
Age	77.33(7.37)	77.19(8.06)	77.40(7.00)	-.134	.893
MMSE	18.17(5.50)	19.47(5.57)	17.42(5.36)	1.781	.075
GDS	4.59(.78)	4.44(.77)	4.68(.78)	-1.425	.157
CDR	1.09(.38)	1.06(.374)	1.11(.38)	-.714	.447
NPI total	19.04(18.74)	19.47(17.76)	19.37(19.42)	-.228	.816

Values are presents with mean(SD). MMSE : Mini Mental State Examination, GDS : Global Deterioration Scale, CDR : Clinical Dementia Rating Scale, NPI : Neuropsychiatric Inventory

**Table 2.** Correlation between scores of MMSE and scores of NPI

	MMSE	
	R	p
Total	-.215*	.033*
Delusion	-.176	.084
Hallucination	-.204*	.044*
Agitation/aggression	-.151	.136
Depression/dysphoria	-.020	.843
Anxiety	-.054	.595
Euphoria/elation	-.069	.503
Apathy/Indifference	-.179	.077
Disinhibition	-.104	.310
Irritability/lability	-.123	.229
Aberrant motor behavior	-.192	.057
Sleep/night time behavior	-.114	.264
Appetite/eating change	-.075	.463

\* : p<0.05. MMSE : Mini Mental State Examination, NPI : Neuropsychiatric Inventory

에게는 식욕/식습관의 변화(appetite/eating change) 항목이었다. 남녀 모두에서 가장 적게 나타난 증상은 다행감/들뜬 기분(euphoria/elation)으로, 남자 평균은 0.39점, 여자 평균은 0.48점이었다.

## 2. MMSE와 BPSD의 연관성

MMSE와 BPSD의 연관성을 파악하기 위해 Pearson 상관 분석을 시행하였다. MMSE와 K-NPI 총점 사이에 유의한 부적 상관 관계가 있었다. K-NPI 세부항목별로 살펴보면, 환각(hallucination) 영역에서 유의한 상관관계를 나타내었으며, 나머지 항목에서는 유의한 상관관계가 나타나지 않았다(Table 2). 한편 K-NPI와 CDR 점수 사이에서는 총점, 무감동/무관심(apathy/indifference), 과민/불안정(irritability/lability)에서, K-NPI와 GDS 점수 사이에서는 환각(hallucination)에서 유의한 상관관계가 나타났다(Table 3).

**Table 3.** Correlation between scores of CDR and GDS and scores of NPI

	CDR		GDS	
	R	p	R	p
Total	.210*	.038*	.162	.110
Delusion	.112	.273	.191	.060
Hallucination	.083	.415	.225*	.026*
Agitation/aggression	.171	.093	.074	.468
Depression/dysphoria	.094	.359	-.015	.884
Anxiety	.163	.108	-.040	.694
Euphoria/elation	.082	.422	.050	.624
Apathy/indifference	.218*	.031*	.156	.124
Disinhibition	-.053	.607	-.007	.942
Irritability/lability	.206*	.041*	.110	.280
Aberrant motor behavior	.170	-.094	.178	.079
Sleep/night time behavior	-.017	.868	.086	.401
Appetite/eating change	.162	.111	.077	.452

\* : p<0.05. CDR : Clinical Dementia Rating Scale, GDS : Global Deterioration Scale, NPI : Neuropsychiatric Inventory

**Table 4.** Gender differences in mean NPI scores of AD patients

	Mean NPI score		t	p
	Men(n=36)	Female(n=62)		
Delusion	1.83(3.20)	1.32(2.87)	.813	.418
Hallucination	1.00(2.61)	.81(2.38)	.373	.710
Agitation/aggression	1.94(2.79)	1.81(2.95)	.227	.821
Depression/dysphoria	1.53(2.07)	2.11(3.04)	-1.030	.305
Anxiety	1.53(1.76)	1.76(3.03)	-.416	.678
Euphoria/elation	.39(.90)	.48(1.49)	-.347	.730
Apathy /indifference	2.86(3.81)	3.05(3.40)	-.251	.802
Disinhibition	1.42(2.99)	1.10(2.22)	.03	.548
Irritability/lability	2.22(2.81)	1.95(2.72)	.468	.641
Aberrant motor behavior	.81(1.63)	1.29(3.14)	-.858	.393
Sleep/night time behavior	1.47(2.56)	1.47(2.83)	.008	.994
Appetite/eating change	1.47(2.78)	2.23(3.26)	-1.173	.244

AD : Alzheimer's disease, NPI : Neuropsychiatric Inventory

### 3. BPSD에서의 성별 차이

환자들이 나타내는 BPSD 양상에서 성별 차이가 있는지 알아보기 위해 독립 t-test 검정을 시행하였다. 분석 결과 K-NPI로 측정된 BPSD의 12가지 영역- 망상(delusion), 환각(hallucination), 초조/공격(agitation/aggression), 우울/불쾌감(depression/dysphoria), 불안(anxiety), 다행감/들뜬 기분(euphoria/elation), 무감동/무관심(apathy/indifference), 탈억제(disinhibition), 과민/불안정(irritability/lability), 이상운동증상(aberrant motor behavior), 수면/야간행동(sleep/night-time behavior), 식욕/식습관의 변화(appetite/eating change)-에서 모두 유의미한 성별 차이가 발견되지 않았다. 남녀에 따른 K-NPI 항목의 평균, 표준편차, t값과 유의수준은 Table 4에 제시하였다.

## 고 찰

본 논문은 알츠하이머병에서 나타나는 치매의 BPSD의 성별 차이를 밝히고자 시행되었다. 현재까지 치매의 BPSD를 연구한 경우는 많았으나, BPSD의 성별 차이를 밝히고자 한 논문은 거의 없었으며, 국내에서는 한 번도 연구된 적이 없었다. 본 연구 결과, 알츠하이머병 환자들에게 NPI로 측정된 행동심리증상들- 망상(delusion), 환각(hallucination), 초조/공격(agitation/aggression), 우울/불쾌감(depression/dysphoria), 불안(anxiety), 다행감/들뜬 기분(euphoria/elation), 무감동/무관심(apathy/indifference), 탈억제(disinhibition), 과민/불안정(irritability/lability), 이상운동증상(aberrant motor behavior), 수면/야간행동(sleep/night-time behavior), 식욕/식습관의 변화(appetite/eating change)-에서 유의미한 성별 차이는 나타나지 않았으며, 가장 많이 나타나거나 가장 적게 나타난 증상은 동일하였다. 본 연구 결과를 통해서 치매 환자들이 어떤 유형의 BPSD를 나타내는지는 성별의 차이보다 환자들의 개인차, 성격, 환경 등이 더욱 영향을 미치는 것으로 생각해 볼 수 있었다.

이러한 우리의 연구결과는 최근 일본의 치매 환자들의 BPSD 양상에서 남성들이 여성보다 공격성(aggressiveness), 주간리듬의 장애(diurnal rhythm disturbance)를 더 많이 보이며, 환각(hallucination), 망상적 사고(delusional ideation), 불안과 공포(anxiety and phobia), 정동장애(affective disturbance)는 덜 나타낸다는 연구 결과와는 다른 결과이다.<sup>12)</sup> 몇몇 연구들에서도 공격성이나 호전적인 행동은 남성에게 더 빈번하게 나타난다고 보고되고 있는데,<sup>18,19)</sup> 이는 공격성이 생물학적으로 유전적 소인,<sup>20,21)</sup> 호르몬 농도<sup>22)</sup>와 관련되기 때문인 것 같다. 아울러 전두엽 억제기능에 장애가 발생하여 기저의 억압되어 왔던 성격이 발현되는 것도 공격성이

나타나는 원인인 것 같다는 추론도 있다. 이러한 공격성은 보호자들에게 가장 큰 스트레스가 되며,<sup>23-25)</sup> 환자들이 공격적인 행동을 많이 나타내는 경우, 병원에 입원시키거나 요양 시설에 보내는 주요한 이유가 된다. 따라서, 보호자들의 스트레스를 경감시키기 위해서 공격적인 행동을 감소시키기 위한 치료방법이 선행되어야 할 것으로 보인다. 항정신병 약물치료가 그 중의 하나로, 적절한 약물치료는 보호자의 스트레스를 많이 덜어줄 수 있다.

본 연구에서는 위에서 언급한 바와 같이 BPSD에서 통계적으로 유의한 남녀 차이가 나타나지 않았지만, 남성에서는 무감동/무관심, 과민/불안정, 초조/공격 순으로, 여성에서는 무감동/무관심, 식욕/식습관의 변화, 우울/불쾌감의 순으로 증상이 나타났다. 이 중 무감동은 자발적인 행동의 감소가 특징적인 증상으로 목표나 계획을 실행하고자 하는 동기나 행위가 부족한 경우를 말한다. 다른 연구들에서도 무감동은 알츠하이머병에서 가장 흔한 BPSD로 알려져 있고,<sup>26,27)</sup> 전전두엽 피질 및 전전두엽-피질하 회로의 기능부전과 연관된다고 하며, 병리 및 신경영상학적 자료에 의하면 특히 내측 전전두엽 피질의 기능부전 때문에 나타나는 것으로 밝혀져 있다.<sup>28)</sup> 또한 도파민 신경전달물질의 강화로 무감동 증상이 향상된다는 보고도 있어 이에 대한 연구도 활발히 이루어지고 있다.<sup>29,30)</sup> 그리고 본 연구결과, 여성에서의 우울 증상이 세 번째 순위를 차지하고 있었는데 치매의 행동심리증상 중 우울증이 여성에서 흔하다는 결과는 여러 선행연구들<sup>18,31,32)</sup>에서도 보고되고 있으므로 특히 여성 치매환자에서 정서적인 측면에 주의를 기울여 진료해야 할 필요성이 있겠다. 참고적으로 이전 연구들에서 환각 등의 정신병적 증상에서는 남녀간에 유의한 차이가 없었다.<sup>31,33)</sup> 남녀의 서로 다른 행동심리증상은 의사로 하여금 남성에게는 항정신병 약물을, 여성에게는 항우울제를 더 처방하게 할 수 있는데, 향후에 약물 사용처방양상도 함께 연구한다면 치매 환자의 행동심리증상을 파악하고 조절하는데 더욱 많은 도움을 받을 수 있을 것으로 생각된다.

또한 본 연구의 상관분석 결과, K-NPI로 측정된 BPSD 중 환각(Hallucination) 증상이 MMSE, GDS와 유의미한 상관을 나타내었다. 이는 알츠하이머병의 초기에는 망상(delusion)이, 진행함에 따라 환각(Hallucination)이 주로 나타난다는 이전 결과와도 상응한다고 볼 수 있겠다.<sup>34)</sup> 그리고 환각이 있는 알츠하이머병 환자의 뇌영상에서 환각이 없는 환자들보다 더욱 광범위한 뇌의 위축과 대사저하,<sup>35)</sup> 전두엽 기능저하<sup>36)</sup>가 발견된다는 연구 결과가 보고된 바 있다. 기능적 신경영상학과 행동심리증상을 관련지어 살펴보니, 측두엽을 시작으로 두정엽과 전두엽으로 대뇌대사가 저하되는 것과 우울, 불안 무감동 등과 같은 정서적 증상으로 시작하여 전두엽과 관

련이 깊은 망상, 초조, 공격성, 환각과 같은 정신병적 증상으로 진행되는 것이 유사한 양상임을 알 수 있었다.

연관된 다른 연구에서는 병전의 신경증적 성향이 망상(delusion), 초조/공격(agitation/aggression), 불안(anxiety), 탈억제(disinhibition), 수면/야간행동(sleep/night-time behavior), 전체 신경정신행동척도 점수와 관련되어 있다는 결과를 보고하고 있어,<sup>37)</sup> 치매 환자들의 BPSD 양상에 있어 성별이 아닌 개인 성격 차이가 중요한 역할을 할 수도 있음이 시사되고 있다. 그러나 기존 선행 연구들에서 BPSD의 성별에 따른 차이를 연구한 논문은 드물고, 우리 나라에서도 한 번도 시행된 적이 없었기 때문에 실제 BPSD에 성별 차이가 있는지, 혹은 우리나라의 특성상 성별 차이가 나타나지 않았는지에 대해서는 추후 지속적인 연구를 통해 확인해 보아야 할 것이다.

본 연구의 제한점을 살펴보면 첫째 표본수가 많지 않으며, 남녀의 사례수에 차이가 크다는 점을 들 수 있다. 병원에 방문하여 알츠하이머형 치매로 진단받은 사람들 중 여성의 비율이 높았기 때문에, 현재 분석에서도 여성의 자료가 더 많이 포함되었다. 여성에 비해 남성 표본이 적었기 때문에 결과 해석에 제한을 줄 수 있을 것으로 보인다. 둘째, 기존 연구에 따르면, BPSD는 치매의 초기나 말기 단계에서는 비교적 드물고 주로 중기의 치매 환자들에게서 많이 나타나는 것으로 보고되고 있다.<sup>11,38)</sup> 그러나 병원에 내원하는 환자들의 특성상, 중기나 말기의 환자들보다는 치매 초기 단계의 환자들이 더욱 많았기 때문에 성별 차이가 유의미하게 나타나지 않았을 가능성이 있다. 셋째, 본 연구에서는 BPSD를 보호자에 의해 작성된 신경정신행동척도를 사용하였다. 환자를 가장 가까이에서 관찰할 수 있는 주보호자에게 작성하도록 하였으나, 보호자들이 환자와 얼마나 많은 시간을 함께 보내면서 환자의 증상을 관찰하는지에 따라 척도 결과가 달라질 수 있을 것이다. 환자가 증상이 있음에도 불구하고 보호자가 대수롭지 않게 생각하여 BPSD가 덜 보고되거나, 혹은 더욱 심하게 보고되었을 수 있다. 즉 실제 환자가 보이는 BPSD가 정확하게 평가되지 않고, 보호자 변인에 의해 차이를 보일 가능성이 있다는 것이다. 추후 연구에서는 이를 보완하기 위해 치료자, 보호자 모두에 의한 측정이 필요할 것으로 보이며, 환자가 보이는 증상에 대한 장기간의 관찰도 필요할 것으로 생각된다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 국내에서 처음으로 성별에 따른 치매 환자의 BPSD 차이를 밝혀려 했다는 점에서 의의를 가질 수 있겠다. 연구 결과, BPSD가 성별에 의한 차이를 보이지 않았으므로, 추후 치매 환자들의 BPSD 치료에 있어 성별보다는 병전 성격이나 개인차를 더욱 중요하게 고려할 필요가 있을 것이다. 다만 관련 연구가 극히 부족한

실정으로 추후 연구들에서는 위의 제한점을 보완하여 다양한 단계의 치매 환자들을 포함한 대규모 연구를 통해 치매의 행동심리증상이 성별 차이 때문인지 혹은 개인 차에 의한 것인지를 더 명확하게 밝혀내어야 할 것으로 보인다.

## REFERENCES

- (1) Korea National Statistics Office. Total population survey in 2000.
- (2) Kang SK, OH JH, Cho HJ. A study on the understanding of Aging and Attitude to the Aged. The Journal of Kwangju Health College 2001;26:99-117.
- (3) Kang YW, NA DL, Han SH. A Validity Study on the Korean Mini-Mental State Examination(K-MMSE) in Dementia Patients. Journal of the Korean Neurological Association 1997; 15:300-308.
- (4) Grossberg GT, Desai AK. Management of Alzheimer's disease. J Gerontol Med Sci 2003;58A:331-353.
- (5) Rovner BW, Kafonek S, Filipp L, Luca MJ, Folstein MF. Prevalence of mental illness in a community nursing home. Am J Psychiatry 1986;143:1446-1449.
- (6) Ballard CG, Margallo-Lana M, Fossey J, Reichelt K, Myint P, Potkins D, O'Brien J. A 1-year follow-up study of behavioral and psychological symptoms in dementia among people in care environments. J Clin Psychiatry 2001;62:631-636.
- (7) Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache county study on memory in aging. Am J Psychiatry 2000;157:708-714.
- (8) Mintzer J, Hoering K, Mirski D. Treatment of agitation in patients with dementia. Clin Geriatr Med 1998;14:147-175.
- (9) Knopman DS, Berg JD, Thomas R, Grundman M, Thal LJ, Sano M. Nursing Home placement is related to dementia progression-experience from a clinical trial. Neurology 1999;52:714-718.
- (10) Réjean Hébert, Louise Lévesque, Jean Vézina, Jean-Pierre Lavoie, Francine Ducharme, Carole Gendron, Michel Préville, Louis Voyer, Marie-France Dubois. Efficacy of a psychoeducative group program for caregiver of demented persons living at home: a Randomized controlled trial. J Gerontol Social Sci 2003;58:S58-S67.
- (11) Han SH. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An Overview. Dementia and Neurocognitive Disorders 2004;3:14.
- (12) Tatsuru K, Maki K, Shoryoku H, Nana T, Kpichi K. Gender difference in Clinical Manifestations and Outcomes Among Hospitalized Patients With Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. J Clin Psychiatry 2012;73:1548-1554.
- (13) Park JH, Kwon YC. Standardization of Korean Version of the Mini-Mental State Examination(MMSE-K) for Use in the Elderly. J Korean Neuropsychiatr Assoc 1989;28:612-617.
- (14) Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia.

- Neurology 1994;44:2308-2314.
- (15) **Hirono N, Mori E, Ikejiri Y, Imamura T, Shimomura T, Hashimoto M, Yamashita H, Ikeda M.** [Japanese version of the Neuropsychiatric Inventory--a scoring system for neuropsychiatric disturbance in dementia patients]. *No To Shinkei* 1997;49:266-271.
  - (16) **Fuh JL, Liu CK, Mega MS, Wang SJ, Cummings JL.** Behavioral disorders and caregivers' reaction in Taiwanese patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2001;13:121-128.
  - (17) **Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm DS, Jeong JH, Jeong Y, Koo EJ, Ha CK, Ahn SS.** The validity of the Korean Version of Global Deterioration Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:612-617.
  - (18) **Buchanan RJ, Wang S, Ju H, Graber D.** Analyses of gender difference in profiles of nursing home residents with Alzheimer's disease. *Gend Med* 2004;1:4-59.
  - (19) **Hall KA, O'Connor DW.** Sex differences in the prevalence of behavioral and psychological symptoms of dementia. *International Psychogeriatrics* 2004;16:141-158.
  - (20) **Sukonick DL, Pollock BG, Sweet RA, Mulsant BH, Rosen J, Klunk WE, Kastango KB, Dekosky ST, Ferrell RE.** The 5-HTTPR\*S/\*L polymorphism and aggressive behavior in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2001;58:1425-1428.
  - (21) **Alexander G, Hanna A, Serna V, Younkin L, Younkin S, Janus C.** Increased aggression in males in transgenic Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *Behav Brain Res* 2011;216:77-83.
  - (22) **Kyomen HH, Satlin A, Hennen J, Wei JY.** Estrogen therapy and aggressive behavior in elderly patients with moderate to severe dementia: results from a short-term, randomized, double-blind trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997;7:339-348.
  - (23) **Voyer P, Verreault R, Azizah GM, Desrosiers J, Champoux N, Bédard A.** Prevalence of physical and verbal aggressive behaviours and associated factors among older adults in long term café facilities. *BMC Geriatr* 2005;5:13.
  - (24) **Kunik ME, Walgama JP, Snow AL, Jessica AD, Paul ES, Avila BS, Rovert OM.** Documentation, assessment, and treatment of aggression in patients with newly diagnosed dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:115-121.
  - (25) **Cohen-Mansfield J.** Agitated behavior in persons with dementia: the relationship between type of behavior, its frequency and its disruptiveness. *K Psychiatr Res* 2008;43:64-69.
  - (26) **Onyike CU, Sheppard JM, Tschanz JT, Norton MC, Green RC, Steinberg M, Welshbohmer KA, Breitner JC, Lyketsos CG.** Epidemiology of apathy in older adults: The Cache County study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:365-375.
  - (27) **Craig D, Mirakhor A, Hart DJ, McIlroy SP, Passmore AP.** A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:460-468.
  - (28) **Henrique Cerqueira Guimaraes.** Richard Levy, Antonio Lucio Teixeira, Rogerio Gomes Beato, Paulo Caramelli. Neurobiology of apathy in Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(2-B):436-443.
  - (29) **Galynker I, Ieronimo C, Miner C, Rosenblum J, Vilkas N, Rosenthal R.** Methylphenidate treatment of negative symptoms in patients with dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:231-239.
  - (30) **Padala PR, Burke WJ, Bhatia SC, Petty F.** Treatment of apathy with methylphenidate. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19:81-83.
  - (31) **Lövheim H, Sandman PO, Karlsson S, Gustafson Y.** Sex differences in the prevalence of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr* 2009;21:469-475.
  - (32) **Steinberg M, Corcoran C, Tschanz JT, Huber C, Welsh-Bohmer K, Norton MC, Zandi P, Breitner JCS, Steffens DC, Lyketsos CG.** Risk factors for neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:824-830.
  - (33) **Ropacki SA, Jeste DV.** Sex differences in the prevalence of behavioral and psychological symptoms of dementia. *American Journal of Psychiatry* 2005;162:2022-2030.
  - (34) **Alverca R, Cil-Neciga E, Salas D, Perez JA, Lozano P.** Psychotic symptoms and Alzheimer's disease. *Neurologia* 2000;15:8-14.
  - (35) **Frederic B, Vincent N, Nathalie P, Benjamin C, Jack F, Jean-Paul A, Francois R.** Right Anterior Insula: Core Region of Hallucinations in cognitive Neurodegenerative Diseases. *PLoS One* 2014;9:e114774.
  - (36) **Paulsen JS, Ready RE, Stout JC, Salmon DP, Thal LJ, Grant I, Jeste DV.** Neurobehaviors and psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2000;6:815-820.
  - (37) **GIM MS.** Relationship between premorbid personality and behavioral and psychological symptoms in dementia(BPSD) in Korean patients with Alzheimer's disease, Gim Hae, Korea, Graduate School, Inje University;2011.
  - (38) **Mega MS, Lee L, Dinov LD, Mishkin G, Toga AW, Cummings JL.** Cerebral correlates of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *J of Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:167-171.

**연구목적**

알츠하이머병 환자들의 행동심리증상(BPSD)은 임상적인 문제들을 일으켜 결국 기능의 감퇴, 간병인 스트레스, 입원, 사망률의 증가를 가져온다. 최근의 연구는 성별차이가 BPSD에서 중요한 역할을 한다고 보고하고 있으나, BPSD와 성별 사이 연관에 대한 국내 연구는 시행된 적이 없었다. 이에 본 연구는 알츠하이머병 환자들의 BPSD가 성별 차이에 의해 영향을 받는 것인지를 검증해 보고자 실시하였다.

**방 법**

면담과 인지기능평가를 통해 DSM-IV 진단기준에 의하여 알츠하이머병으로 진단받은 98명의 환자들이 본 연구에 참가하였다. 간이정신상태검사(MMSE), 임상치매평가척도(CDR), 전반적 퇴화척도(GDS), 한국형 신경정신행동검사(K-NPI)를 사용하여 인지기능 및 BPSD를 평가하였다. 성별 차이를 확인하기 위해서 독립 t 검증을 사용하여 분석하였으며, MMSE, CDR, GDS와 NPI 사이의 관련성을 살펴보기 위해 피어슨 상관분석을 사용하였다.

**결 과**

알츠하이머병 환자들의 BPSD에서 통계적으로 유의미한 성별 차이는 관찰되지 않았다. MMSE와 NPI 총점, 그리고 NPI 하위영역인 환각과 유의한 상관관계를 보였으며, CDR의 경우 NPI 총점, 무감동/무관심, 과민/불안정과, GDS의 경우 NPI 하위영역인 환각과 유의한 상관관계를 나타내었다.

**결 론**

본 연구결과 우리나라 알츠하이머병 환자들의 BPSD에서 성별의 차이는 나타나지 않았지만, 추후 알츠하이머형 치매의 BPSD가 성별 차이에 의한 것인지 혹은 개인 차에 의한 것인지를 더 명확하게 밝혀내기 위한 광범위하고 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**중심 단어** : 알츠하이머병 · 성별차이 · 행동심리증상.