

알츠하이머병과 경도인지장애에서 체질량지수와 인지기능과의 연관성

인제대학교 의과대학 일산백병원 정신건강의학교실
임은정 · 이강준 · 김 현

Association of Body Mass Index and Cognitive Function in Alzheimer’s Disease and Mild Cognitive Impairment

Eun Jeong Lim, M.D., Kang Joon Lee, M.D., Ph.D., Hyun Kim, M.D., Ph.D.
Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

ABSTRACT

Objectives : This study analyzed the differences of body mass index(BMI) in Korean patients with Alzheimer’s diseases(AD), Mild Cognitive Impairment(MCI), and healthy controls to verify whether low BMI is associated with cognitive impairment. Furthermore, this study also sought to examine any association between BMI and Mini Mental State Examination-Korean version(MMSE-K), Clinical Dementia Rating(CDR), and Global Deterioration Scale(GDS).

Methods : A total of 257 subjects were included in the study. History taking, mental status examination, physical examination and neurocognitive function test were carried out for the diagnosis of AD and MCI. The subjects’ demographic data and presence of diseases were also surveyed. The overall cognitive function and severity of diseases were assessed using MMSE-K, GDS, and CDR.

Results : The order of BMI was found to be healthy controls > MCI > AD, with statistically significant differences among the groups. The order of MMSE-K scores was similar, with healthy controls > MCI > AD in statistically significant differences. The healthy controls had the lowest CDR and GDS scores, and AD patients had the highest scores. There was a significant positive correlation between BMI and MMSE scores($r=0.238, p=0.000$). BMI was negatively correlated with CDR($r=-0.174, p=0.008$) as well as with GDS($r=-0.233, p=0.000$).

Conclusions : Measuring BMI of patients with AD or MCI is expected to be meaningful in that BMI could be a clinical indicator of AD. We expect this to be beneficial for the diagnosis, prevention, and therapeutic approach of AD and also expect large-scale, long-term longitudinal studies to follow.

KEY WORDS : Alzheimer’s disease · Mild cognitive impairment · Body mass index · Cognitive decline.

서 론

알츠하이머병(Alzheimer’s disease, AD)는 치매의 가장 흔한 유형으로 인지기능의 점진적인 변화를 일으키며 전반

적인 지적 능력을 감소시키고 행동장애 및 정신과적 증상을 일으킨다. 또한 AD 환자들은 독립적인 생활 능력이 부족하여 주위의 도움과 관리가 필요하므로 가족과 사회의 부담이 증가한다.¹⁾ 이러한 이유로 치매에 대한 예방, 조기

Received: September 24, 2016 / Revised: December 11, 2016 / Accepted: December 14, 2016

Corresponding author: Hyun Kim, Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of medicine, 170 Juhwa-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 10380, Korea

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

감별 및 조기치료에 대한 중요성이 점점 높아지고 있다. 이하 본 논문의 약자 AD는 특히 알츠하이머병에서의 치매를 의미하는 것으로 정의한다.

치매의 예방을 위해서는 무엇보다 위험인자에 대한 파악이 중요하다. 치매의 위험인자로써는 연령, 성별, 베타 아밀로이드 전구단백질(β -amyloid precursor protein) 및 Presenilin-1, Presenilin-2와 아포지단백 E(Apolipoprotein E, APOE) 유전자 등이 있는데 대부분 조절하기 어려운 인자들이다. 그런데 최근 저체중이 치매의 위험인자로 작용한다는 연구결과가 보고되고 있어 관심의 초점이 되고 있다.²⁾

체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 체중(Kg)을 키(m)의 제곱으로 나눈 지표로서, 체질량지수 결과에 따라 비만, 과체중 및 저체중으로 분류할 수 있다.³⁾ 노인의 체중 저하는 불충분한 식이 섭취, 에너지 소비의 과다로 나타날 수 있으며 AD 환자의 경우, 대사 이상과도 관련된다고 한다.⁴⁻⁶⁾ 또한, AD 환자들에서 식욕이나 미각, 후각이 악화되어 음식 섭취를 방해할 수도 있고, 치매의 진행 경과 동안에 정신과적 증상을 포함한 행동학적 문제가 발생하여 건강한 식이 행동이 어려워지기도 한다.^{6,7)} 그리고, 신체 근육량 저하와 자율성 감소, 다양한 신체 질환의 동반 등으로 삶의 질이 악화되어 체중 감소가 초래되는데 이러한 여러 가지 이유로 낮은 BMI는 AD의 임상적 특징으로 여겨지고 있다.^{8,9)}

최근 역학 연구들은 낮은 BMI를 인지기능 저하와 치매 초기 표지자로서 제시하고 있다.¹⁰⁻¹⁴⁾ 낮은 BMI는, 소위 치매의 전임상단계로 간주되는 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)의 빠른 악화와도 관련된다고 하며^{15,16)} 일부 연구들에서 MCI 환자에서의 체중 저하는 AD의 위험을 증가와도 관련이 있다고 보고된 바 있다.¹⁷⁾ 그러나 노년기 BMI와 AD와의 상관 관계에서, 낮은 BMI가 치매의 위험을 증가시킨다는 결과와 상반된, 감소시킨다는 결과도 보고되고 있어 아직 명확한 결론이 도출되지 못하고 있는 실정이다.¹⁸⁾

본 연구는 한국인 AD, MCI, 정상군에서 BMI의 차이를 분석하고, 체중과 인지기능장애와의 연관성을 확인하고자 시행하였다. 한국판 간이정신상태검사(Mini Mental State Examination-Korean version, MMSE-K), 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR), 전반적 퇴화척도(Global Deterioration Scale, GDS)와 BMI 사이에 어떠한 연관성이 있는지도 알아보려고 하였다.

방 법

1. 연구대상

본 연구는 2012년 1월부터 2015년 11월까지 일산백병원

정신건강의학과 치매클리닉을 방문한 총 275명의 환자를 대상으로 하였다. AD는 National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders(NINCDS-ADRDA)의 진단기준에 따라 진단하였고, AD 진단을 위해 병력 청취, 정신상태검사, 신경인지기능검사, 신체 검사가 시행되었다. 대상자의 성별 및 연령과 신체 질환도 함께 조사하였다. 다음에 해당하는 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 1) 알츠하이머병 이외의 다른 원인에 의한 치매로 진단받은 경우, 2) 두부 외상 또는 뇌손상의 과거력이 있는 경우, 3) 파킨슨병, 헌팅턴 병 등 기타 신경퇴행성 질환이 있는 경우, 4) 약물 남용의 과거력이 있는 경우, 5) 갑상선 기능 이상이나 기타 인지기능에 장애를 줄 수 있는 내과적 문제가 있는 경우, 6) 동반된 정신병적 혹은 기분 장애가 있는 환자.

총 275명의 연구대상자들 중에 신체계측자료(키, 체중)를 얻지 못한 환자 1명과 간이정신상태를 실행하지 못한 환자 6명은 연구에서 제외하였다. 또한 전두측두엽 치매로 진단된 환자 1명, 루이소체 치매로 진단된 환자 3명, 혈관성 치매로 진단된 환자 6명, 우울증으로 진단된 환자 1명도 제외하여 총 257명이 이 연구에 포함되었다.

MCI는 Petersen 등¹⁹⁾이 제안한 진단기준에 따라 진단되었다. 기억력 장애에 대한 주관적인 호소가 있고 동일 연령이나 교육 수준에 비해서 기억력이 떨어져 있지만, 전반적인 인지기능이 유지되고 일상 생활 수행에 지장이 없어 치매의 진단 기준에는 맞지 않는 군으로 분류하였다.

이 연구에서 건강 대조군 39명(남성 19명, 여성 20명)은, 공동 사회에 거주하고 기억력 장애에대한 주관적인 호소가 없으며, 시행한 검사에서도 인지기능 저하가 나타나지 않은 참여자를 대상으로 하였다. 환자의 전반적인 인지기능과 질병의 심각도 단계 평가는 MMSE-K, GDS, CDR으로 측정하였다. 본 연구는 인제의대 일산백병원 임상연구 윤리위원회의 심사 및 승인을 받았다.

2. 방 법

모든 참여자의 키와 체중은 신발을 신지 않은 채로 가벼운 실내 옷을 입고 측정되었다. 이 데이터를 통해 몸무게를 키의 제곱으로 나누어 BMI(kilograms/meters²)를 계산하였다.

3. 평가도구

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

MMSE의 한국판으로 인지기능 측정을 위해 표준화된 질문을 사용하였다. 시간지남력, 공간지남력, 기억등록, 기억

회상, 주의집중 및 계산, 언어 기능, 이해 및 판단 등의 7개 항목, 총 30문항으로 구성되었다. MMSE-K의 결과는 학력에 따라 교정을 하여, 무학에서는 시간지남력에 1점, 주의 집중 및 계산에 2점, 언어 기능에 1점을 가산하였으며 각 문항에서 만점을 넘지 않도록 하였다. 중등도와 중증치매환자의 선별에 신뢰도 및 타당도가 높으며 적용이 쉽고 짧은 시간에 간단히 시행할 수 있는 장점이 있다.²⁰⁾

2) 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR)

CDR은 인지기능과 사회기능을 측정하는 도구이다. 기억력, 지남력, 판단력과 문제해결능력, 사회활동, 집안생활과 취미, 위생 및 몸치장의 항목을 포함한다. 이러한 6개의 세부 항목을 각각 0점에서 5점 사이의 척도를 사용하는 확장판이 표준화되어 보급되어 있다. 환자뿐 아니라 보호자와의 자세한 면담을 통해서 평가하도록 구성되어 있다.²¹⁾

3) 전반적 퇴화척도(Global Deterioration Scale, GDS)

GDS는 인지기능 뿐만 아니라 일상 생활 기능과 행동 이상에 초점이 맞추어진 평가 척도이다. 각 단계의 인지장애 정도를 구체적인 예를 들어 기술하고 있으며 초기 인지장애를 세밀하게 여러 단계로 분류한다. 치매가 의심되는 환자나 치매로 진행된 환자의 임상 양상 및 심각도를 7단계로 나누어 평가한다. 7단계로 갈수록 인지기능 저하의 정도가 심각해지는 것으로 보았다.²²⁾

4. 통계

인지기능에 따라 전체 대상을 AD, MCI, 정상군의 세 군으로 나누었다. 각 군의 연령 및 MMSE-K, CDR, GDS, BMI 차이를 분석하기 위해 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 시행하였고, 사후 검정은 Dunnett-T3로 분석하였다. 또한, BMI가 인지기능평가 척도점수와 연관이 있는지 확인하기 위하여 MMSE-K, CDR, GDS와 피어슨 상관분석을 시행하였다. 성별, 흡연력, 음주력, 고혈압, 당뇨, 허혈성 심질환, 이상지질혈증, 관절염의 유무에 따른 BMI의 차이에 대해서 독립표본 T검정(t-test)을 시행하였다. 또한, AD, MCI, 정상군 간의 MMSE-K, CDR, GDS, BMI 차이

에 대한 연령효과를 보정하기 위하여 공분산 분석(ANCOVA)을 동시에 시행하였다. 수집된 자료는 Statistical Package for the Social Sciences(SPSS) ver. 18.0을 이용하여 분석하였고 $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의하다고 보았다.

결 과

1. 인구통계학적 정보 및 임상적 자료

총 257명의 연구 대상자들 중 AD군은 144명, MCI군은 74명, 정상군은 39명이었다. 성별은 여자 149명(58.0%), 남자 108명(42.0%)이었고 AD, MCI, 정상군 간의 성별 차이는 유의하지 않았다($p=0.119$). 평균 연령은 77.91 ± 7.66 세 이었고 AD군이 79.47 ± 7.35 세, MCI군이 77.50 ± 6.97 세, 정상군이 72.97 ± 7.99 세이었으며, AD군과 정상군, MCI군과 정상군 및 AD와 MCI군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.000$). MMSE-K점수는 정상군 > MCI > AD순이었으며 각각 27.74 ± 1.97 , 24.17 ± 4.04 , 17.31 ± 4.97 점으로, 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p=0.000$). CDR점수는 AD > MCI > 정상군 순이었으며 각각 1.12 ± 0.57 , 0.58 ± 0.28 , 0.17 ± 0.24 점으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.000$). GDS점수는 AD > MCI > 정상군 순이었으며 각각 4.54 ± 0.89 , 3.13 ± 0.97 , 2.16 ± 0.52 점으로 역시 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p=0.000$). 각 군별로 인지기능 수준의 차이는 연령을 보정한 이후에도 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다. BMI는 AD군에서 22.51 ± 3.90 , MCI군은 23.92 ± 3.07 , 정상군은 24.30 ± 2.95 이었으며, 연령을 보정하기 전후 모두 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(Table 1).

연구대상자의 성별 차이, 음주 및 흡연력의 유무, 고혈압, 당뇨, 허혈성 심질환, 이상지질혈증, 관절염 등의 동반된 질환의 유무에 따른 BMI의 차이를 확인하였다. 이상지질혈증의 병력이 있는 군이 없는 군에 비해 BMI가 낮았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.010$). 성별, 흡연력, 음주력, 고혈압, 당뇨, 허혈성 심질환, 관절염의 유무에 따른 BMI의 차이는 보이지 않았다(Table 2).

Table 1. Demographic and clinical data of subjects

	AD(n=144)	MCI(n=74)	Controls(n=39)	Mean score of total	p [†]	p [‡]
Sex(female), %**	62.5	52.7	51.3		0.119	
Age	79.47 ± 7.35	77.50 ± 6.97	72.97 ± 7.99	77.91 ± 7.66	0.000*	
MMSE-K	17.31 ± 4.97	24.17 ± 4.04	27.74 ± 1.97	20.83 ± 6.04	0.000*	0.000*
CDR	1.12 ± 0.57	0.58 ± 0.28	0.17 ± 0.24	0.82 ± 0.59	0.000*	0.000*
GDS	4.54 ± 0.89	3.13 ± 0.97	2.16 ± 0.52	3.83 ± 1.25	0.000*	0.000*
BMI(kg/m ²)	22.51 ± 3.90	23.92 ± 3.07	24.30 ± 2.95	23.19 ± 3.62	0.002*	0.000*

Data expressed as mean \pm SD(Standard Deviation), except where indicated as %(n). * : $p < 0.05$, † : ANOVA analysis, ‡ : ANCOVA analysis, ** : Chi-square test. AD : Alzheimer's disease, MCI : Mild Cognitive Impairment, MMSE-K : Mini Mental State Examination-Korean version, CDR : Clinical Dementia Rating, GDS : Global Deterioration Scale, BMI : Body Mass Index

2. BMI와 인지기능과의 상관관계

BMI와 MMSE점수 간에는 유의한 양의 상관관계가 있었다($r=0.238, p=0.000$)(Fig. 1). BMI와 CDR과는 음의 상관관계를 나타내었으며($r=-0.174, p=0.008$), BMI와 GDS 역시,

Table 2. Bivariate analyses of factors associated with BMI(n=257)

	BMI kg/m ²	
	Mean±SD	p
Sex		
Males	22.92±3.21	0.315
Females	23.38±3.88	
Smoking		
Non-smoker	23.25±3.76	0.583
Smoker	22.93±2.93	
Alcohol		
Non-drinker	23.05±3.84	0.241
Drinker	23.70±2.57	
Hypertension		
Present	22.66±3.45	0.067
Absent	23.51±3.69	
Diabetes mellitus(DM)		
Present	23.00±3.82	0.230
Absent	23.57±3.15	
Ischemic heart disease		
Present	23.10±3.73	0.344
Absent	23.72±2.82	
Hyperlipidemia		
Present	22.81±3.94	0.010*
Absent	24.08±2.52	
Arthritis		
Present	23.15±3.67	0.777
Absent	23.30±3.48	

Statistical significance was tested by Independent t-test. * : Significant $p<0.05$. BMI : Body Mass Index, SD: Standard Deviation

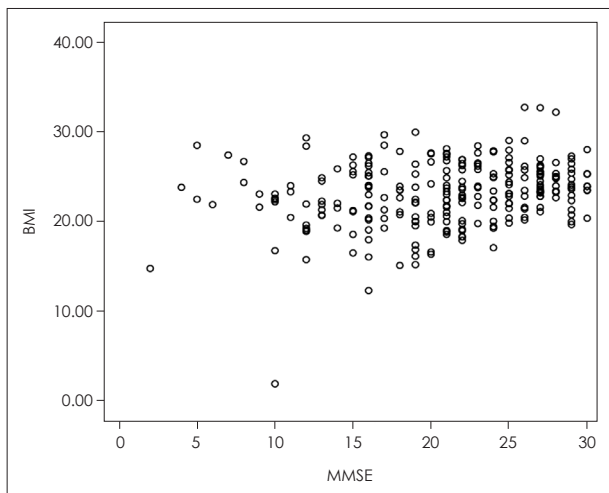


Fig. 1. Relationship between BMI and MMSE in all subjects($r=0.238, p=0.000$).

음의 상관관계를 보였다($r=-0.233, p=0.000$).

고 찰

노인 인구에서 체중 저하와 영양 불균형의 문제는 흔하며 특히 치매 환자에서 그 정도가 더 심각하다.⁶⁾ 알츠하이머병 환자의 대략 50%정도가 단백질 영양 불균형을 나타낸다고 보고된 바도 있다.²³⁾ 이는 치매가 식이 장애나 에너지 조절 기전의 장애를 일으키는 것과 관련이 있다.^{24,25)} 이러한 이유로 AD에서 낮은 BMI가 나타날 수 있다고 추측된다.

Barrett 등²⁶⁾은 치매 진단을 받은 환자들이, 임상적으로 치매 진단을 받기 전부터 체중 감소가 시작되었다고 보고하였다. 또한, Johnson 등²⁷⁾도 AD의 임상 진단 전 약 1년 전부터 체중 감소가 나타났다고 보고하였다. 이는, AD 환자에서 기억력이나 다른 인지 증상들이 나타나기 전에 BMI 감소가 발생할 수 있다는 것이며, 낮은 BMI 수치는 AD의 발병을 예측할 수 있다는 점을 시사한다. 따라서 BMI의 측정이 치매의 조기 발견에 도움을 주고, 적절한 BMI의 관리가 치매에 대한 예방에도 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다. 기존의 인지기능에 대한 연구는 대부분 치매 환자들을 대상으로 하였으나, 본 연구는 AD 환자 뿐만 아니라 기억력이 저하되어 있으나 전반적인 인지기능은 유지되어 AD의 전임상단계로 간주되는 MCI 환자군을 포함시켜 진행하였다. 인지기능 저하 정도와 BMI 수치와의 상관 관계를 조사하기 위해, 연구 대상자들을 AD, MCI, 정상군으로 구분하였고, 각각의 집단에서 BMI를 비교하여 통계적 차이가 나타나는지를 분석하였다.

본 연구 결과, BMI는 정상군>MCI>AD순으로 나타났으며, BMI와 MMSE 점수와는 양의 상관관계, BMI와 CDR, GDS 점수와는 음의 상관관계가 있었다. 이는 White 등²⁸⁾이 AD환자에서 MMSE 감소가 BMI 감소와 관련이 있다고 보고한 연구 결과나, Faxén 등²⁹⁾이 BMI가 낮은 사람이 높은 사람에 비해 인지기능이 유의하게 낮아, BMI는 MMSE와 양의 상관관계가 있다고 보고한 결과와 일치하였다. 본 연구에서 성별에 따른 BMI의 차이는 유의하지 않았지만, 남성보다 여성의 BMI 증가가 치매의 위험성을 증가시킨다는 연구 결과도 있어,⁸⁾ 성별에 따른 BMI 차이는 아직 논란의 여지가 있다. 또한 본 연구에서 흡연력의 유무와 관련하여 BMI의 차이가 나타나지 않았는데, 이는 Peter 등³⁰⁾이 흡연은 비만을 포함한 치매의 위험인자와 관련이 없다고 보고한 연구 결과와 유사하였다. 음주력의 유무와 관련해서도 BMI의 유의한 차이가 없었다. 그러나 음주가 비만과 관련이 있다는 이전의 논문 결과와 비교하여 볼 때,³¹⁾ 음주 총량 계산, 술의 종류 등에 대한 부정확한 측정이 결과에 영향을

미친 것으로 보인다. 고혈압, 당뇨, 허혈성 심질환, 관절염의 유무에 따른 BMI의 차이도 보이지 않았다. 각각의 질환이 BMI에 영향이 있거나 없다는 상반된 연구 결과들이 있는데, 이는 BMI에 다양한 내과적 원인들이 상호작용하여 일관되지 않은 결과를 나타낸 것으로 보인다.⁸⁾ 다만, 본 연구에서 이상지질혈증의 유무와 관련하여, 이상지질혈증이 있을 때 BMI가 유의하게 낮았다. Kivipelto 등³²⁾은 지질농도의 이상이 치매의 진행과 관련이 있다고 발표한 바 있으며, Yaffe 등³³⁾은 혈중 지질농도에 이상이 있는 군이 대조군에 비해 인지 기능이 유의하게 낮다고 보고하였다. 또 Fillit 등³⁴⁾은 고밀도 콜레스테롤이 높고, 저밀도 지단백이 낮은 환자가 인지기능장애와 치매의 위험도가 높다고 발표하였다. 이와 같이, 이상지질혈증은 치매의 발병에 영향을 미치는 것으로 생각되며, 본 논문의 연구결과 인지기능이 낮으면 BMI도 낮은 것으로 나타난 바, 이상지질혈증은 낮은 BMI와 연관이 있을 것으로 추측된다.

본 연구에서 연령은 AD>MCI>정상군 순으로 통계적으로 유의한 차이를 보였는데, 연령이 높아질수록 체중 저하나 영양 불균형이 더 흔할 수 있으므로,²³⁾ 연령에 대한 변수를 보정하였다. 연령에 대한 변수를 보정한 이후에도 세 군의 BMI 수치는 정상군>MCI>AD순으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(p=0.000). 이는 Buchman 등¹⁰⁾이 노인 인구에서 높은 BMI가 치매의 위험을 감소와 연관이 있다고 보고한 연구 결과나, Gustafsson 등³⁵⁾이 치매 환자에서 BMI가 낮았으며, 치매에 선행하여 수년간 BMI가 감소하였다고 보고한 연구 결과와도 일치하였다.

본 연구 결과를 지지하는 BMI와 인지기능과의 연관성에 대한 몇 가지 가설이 있다. 첫째, 기억력 저하가 있는 AD 환자는 식사를 잊거나, 식욕 저하로 인해 체중이 감소한다는 것이다. Wang 등³⁶⁾은 정상군과 비교하여 AD에서 식욕 저하가 큰 것이 체중 감소의 원인일 수 있다고 보고하였다. 둘째, 인지기능이 저하되면 식이와 관련된 수행 기능이 저하되어 적절한 영양 섭취가 어려워지고, 그 결과 BMI가 감소한다는 것이다. 셋째, AD 환자에서의 생물학적 기전으로 설명할 수 있겠다. 신경세포 밖에는 베타 아밀로이드 단백질(β -amyloid precursor protein, A β)으로 구성된 노인판(Senile plaque, SP)이, 신경세포 안에는 과인산화된 타우단백(Hyperphosphorylated tau protein)으로 이루어진 신경섬유농축제(Neurofibrillary tangle, NFT)가 축적되는데,^{37,38)} 이러한 축적된 물질로 인해, 시냅스 기능이 저하되어 대뇌 내측 측두엽 피질이 위축되며, 이로 인해 식이와 관련된 행동 장애나 기억력 저하의 문제가 발생하여, 에너지 조절 기전의 장애를 일으킬 수 있다는 것이다.^{24,25)}

본 연구의 제한점으로, 첫째, 본 연구는 단면 연구로서,

BMI와 인지기능과의 연관성에 대해서만 알 수 있었다. 인과관계 확인을 위해서는 보다 장기적이고 전향적 설계의 연구가 필요하다. 둘째, 표본 수가 상대적으로 적었다는 점이다. 일 대학병원에서 시행하였기에 분석 가능한 연구 대상자의 수가 상대적으로 적었으며, 특히 전체 연구 대상자 275명 중에 정상군이 39명으로 적었다. 또한 표본 크기를 미리 산정하지 않고 병원에 내원한 대상자들로 모집하였기에 표본 크기가 연구결과에 영향을 미쳤을 수 있겠다. 셋째, 낮은 BMI수치를 야기할 수 있는 영양 상태나 식이 섭취 및 신체 운동량 등에 대한 자료가 부족하다는 점이다. 흡연 및 음주와 같은 건강 관련 행동이나 심혈관계 질환의 위험인자 등의 외부 인자들이 적절히 통제되지 못했을 가능성이 있다. 이는 BMI에 영향을 미칠 것으로 생각되었던 내과적 질환들이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았던 부분과도 연계될 수 있다. 또한 내과적 질환들의 상호 작용이 BMI에 미치는 영향을 충분히 고려하지 않은 부분이 있어 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구 결과를 포함하여 이제까지의 연구들을 살펴보면, 치매나 경도인지장애 환자를 대상으로 BMI를 측정하는 것은 임상적 표지자로서 의미가 있을 것으로 예상된다. 본 연구는 체질량지수와 관련한 AD의 진단 및 예방, 그리고 치료적 접근에도 도움을 줄 수 있는 의미 있는 연구로 생각된다. 향후 이에 대한 대규모의 장기 추적 연구가 필요할 것으로 생각되며, BMI와 인지기능의 연관에 대하여 내과적인 대사 요인들을 포함한 기저의 생물학적 기전을 밝히는 추가적인 연구들도 지속되어야 할 것이다.

REFERENCES

- (1) **Bagi Z.** Mechanisms of coronary microvascular adaptation to obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;297: 556-567.
- (2) **Rosengren A, Skoog I, Gustafson D, Wilhelmsen L.** Body mass index, other cardiovascular risk factors, and hospitalization for dementia. *Arch Intern Med* 2005;165:321-326.
- (3) **World Health Organization.** Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:1-253.
- (4) **Wang SY, Fukagawa N, Hossain M, Ooi WL.** Longitudinal weight changes, length of survival, and energy requirements of long-term care residents with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:1189-1195.
- (5) **White H, Pieper C, Schmader K.** The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: A longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc* 1998;46: 1223-1227.
- (6) **White H, Pieper C, Schmader K, Fillenbaum G.** Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:

- 265-272.
- (7) **Volicer L, Frijters DH, van der Steen JT.** Apathy and weight loss in nursing home residents: longitudinal study. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:417-420.
 - (8) **Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J.** Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: A meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev* 2011;12:426-437.
 - (9) **Burns JM, Johnson DK, Watts A, Swerdlow RH, Brooks WM.** Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol* 2010;67:428-433.
 - (10) **Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Shah RC, Evans DA, Bennett DA.** Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology* 2005;65:892-897.
 - (11) **Atti AR, Palmer K, Volpato S, Winblad B, De Ronchi D, Fratiglioni L.** Late-life body mass index and dementia incidence: nine-year follow-up data from the Kungsholmen Project. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:111-116.
 - (12) **Hughes TF, Borenstein AR, Schofield E, Wu Y, Larson EB.** Association between late-life body mass index and dementia: The Kame Project. *Neurology* 2009;72:1741-1746.
 - (13) **Power BD, Alfonso H, Flicker L, Hankey GJ, Yeap BB, Almeida OP.** Changes in body mass in later life and incident dementia. *Int Psychogeriatr* 2013;25:467-478.
 - (14) **Tolppanen AM, Ngandu T, K reholt I, Laatikainen T, Ruusanen M, Soininen H, Kivipelto M.** Midlife and late-life body mass index and late-life dementia: results from a prospective population-based cohort. *J Alzheimers Dis* 2014;38:201-209.
 - (15) **Cronk BB, Johnson DK, Burns JM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.** Body mass index and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010;24:126-130.
 - (16) **Besser LM, Gill DP, Monsell SE, Brenowitz W, Meranus DH, Kukull W, Gustafson DR.** Body mass index, weight change, and clinical progression in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2014;28:36-43.
 - (17) **Luchsinger JA, Patel B, Tang MX, Schupf N, Mayeux R.** Measures of adiposity and dementia risk in elderly persons. *Arch Neurol* 2007;64:392-398.
 - (18) **Nourhashemi F, Deschamps V, Larrieu S, Letenneur L, Dartigues JF, Barberger-Gateau P.** Body mass index and incidence of dementia: The PAQUID study. *Neurology* 2003;60:117-119.
 - (19) **Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E.** Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-308.
 - (20) **Park JH, Kwon YC.** Standardization of Korean Version of the Mini-Mental State Examination(MMSE-K) for Use in the Elderly. *J Clin Psychiatry* 2012;73:1548-1554.
 - (21) **Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahn DS, Jeong JH, Yoon SJ, Hahn DS, Yoo KH, Ha CK, Han IW.** Estimating the Validity of the Korean Version of Expanded Clinical Dementia Rating(CDR) Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2001;19:585-591.
 - (22) **Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T.** Global Deterioration Scale(GDS). *Psychopharmacol Bull* 1988;24:661-663.
 - (23) **Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ.** Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002;18:737-757.
 - (24) **Grundman M, Corey-Bloom J, Jernigan T, Archibald S, Thal LJ.** Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology* 1996;46:1585-1591.
 - (25) **Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Alix E, Andrieu S, Belmin J, Berrut G, Bonnefoy M, Brocker P, Constans T, Ferry M, Ghisolfi-Marque A, Girard L, Gonthier R, Guerin O, Hervy MP, Jouanny P, Laurain MC, Lechowski L, Nourhashemi F, Raynaud-Simon A, Ritz P, Roche J, Roland Y, Salva T, Vellas B; International Academy on Nutrition and Aging Expert Group.** IANA(International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2007;11:38-48.
 - (26) **Barrett-Connor E, Elderstein S, Corey-Bloom J, Wiederholt W.** Weight loss precedes dementia in community-dwelling older adults. *J Nutr Health Aging* 1998;2:113-114.
 - (27) **Johnson DK, Wilkins CH, Morris JC.** Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006;63:1312-1317.
 - (28) **White HK, McConnell ES, Bales CW, Kuchibhatla M.** A 6-month observational study of the relationship between weight loss and behavioral symptoms in institutionalized Alzheimer's disease subjects. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5:89-97.
 - (29) **Fax n-Irving G, Fereshtehnejad SM, Falahati F, Cedergren L, G ranzon H, Wallman K, Garc a-Ptacek S, Eriksson M, Religa D.** Body mass index in different dementia disorders: Results from the Swedish dementia quality registry(SveDem). *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2014;4:65-75.
 - (30) **Peters R, Peters J, Warner J, Beckett N, Bulpitt C.** Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* 2008;37:505-512.
 - (31) **Chen D, Luo W, Guo Z, Wu M, Zhou Z.** The impact of interaction between alcohol consumption and obesity on incident hypertension. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2015;49:728-732.
 - (32) **Kivipelto M, Helkala EL, H nninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K, Soininen H, Tuomilehto J, Nissinen A.** Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. *Neurology* 2001;56:1683-1689.
 - (33) **Yaffe K, Barrett-Connor E, Lin F, Grady D.** Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older women. *Arch Neurology* 2002;59:378-384.
 - (34) **Fillit H, Nash DT, Rundek T, Zuckerman A.** Cardiovascular risk factors and dementia. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008;6:100-118.
 - (35) **Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I.** An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer

disease. Arch Intern Med 2003;163:1524-1528.

(36) Wang PN, Yang CL, Lin KN, Chen WT, Chwang LC, Liu HC. Weight loss, nutritional status and physical activity in patients with Alzheimer's disease. A controlled study. J Neurol 2004;251:314-320.

(37) Vetrivel KS, Thinakaran G. Amyloidogenic processing of be-

ta-amyloid precursor protein in intracellular compartments. Neurology 2006;66:69-73.

(38) Lee VM, Trojanowski JQ. Mechanisms of parkinson's disease linked to pathological alpha-synuclein: New targets for drug discovery. Neuron 2006;52:33-38.

국문 초록

연구목적

본 연구는 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD), 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI), 정상군에서 체질량지수(Body Mass Index, BMI)의 차이를 분석하여 낮은 BMI 수치와 인지기능 저하와의 연관성을 확인하고자 하였다. 또한, 한국판 간이정신상태검사(Mini Mental State Examination-Korean version, MMSE-K), 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR), 전반적 퇴화척도(Global Deterioration Scale, GDS)와 BMI 사이에 연관성이 있는지도 알아보려고 하였다.

방법

총 257명의 연구대상자들이 이 연구에 포함되었고, AD 및 MCI 진단을 위해 병력 청취, 정신상태검사, 신경인지기능검사, 신체 검사가 시행되었다. 대상자의 성별 및 연령과 신체 질환도 함께 조사하였다. 전반적인 인지기능과 질병의 심각도 단계 평가는 MMSE-K, GDS, CDR으로 측정하였다.

결과

MMSE-K 점수는 정상군>MCI>AD 순이었으며 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(p=0.000). CDR과 GDS점수는 정상군이 가장 높았고, AD군이 가장 낮았으며 역시 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다 BMI와 MMSE 점수 사이에는 유의한 양의 상관관계가 있었다(r=0.238, p=0.000). BMI와 CDR과는 음의 상관관계를 나타내었으며(r=-0.174, p=0.008), BMI와 GDS 역시, 음의 상관관계를 보였다(r=-0.233, p=0.000).

결론

BMI와 인지기능과의 연관성이 있으므로, 치매나 경도인지장애 환자를 대상으로 BMI를 측정하는 것은 임상적 표지자로서 의미가 있을 것으로 예상된다. 본 연구는 AD의 진단 및 예방, 그리고 치료적 접근에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대하며, 향후 이에 대한 대규모의 장기 추적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 알츠하이머병 · 경도인지장애 · 체질량지수 · 인지기능 저하.