

초기 알츠하이머형 치매 환자에서 관찰되는 청각사상관련전위 P300요소의 특징*

박은혜 이영혁 임재환** 김종우** 황의완** 김현택†
고려대학교 심리학과 경희대학교 한의과대학 한방신경정신과**

초기 알츠하이머형 치매환자에게서 나타나는 경미한 인지적 결함이 사상관련전위(event related-potential: ERP)에 어떤 형태로 반영되는지 알아보았다. 초기 알츠하이머형 치매 환자 11명, 동일 연령대의 건강한 정상노인 12명, 그리고 정상성인 5명에서 oddball 패러다임을 사용하여 청각 ERP를 측정하였다. 청각자극은 85dB의 1000Hz의 표준자극과 1500Hz의 목표자극으로 구성되었으며, 1.2초 간격으로 무선적으로 제시되었다. 목표자극은 전체 시행의 25%이며 피험자로 하여금 주의를 두고 목표 자극의 개수를 세도록 하였다. 목표자극에 대한 ERP 요소들의 잠재기와 진폭을 측정하였다. 초기 알츠하이머형 치매 환자 집단에서 P300의 잠재기가 유의미하게 지연되었으며, 치매 진행 정도와 비례하여 지연시간이 증가하였다. 또한, P300 잠재기는 동일 환자들에게 실시한 K-DRS 점수와 유의미한 부적 상관을 보였다. P300 요소는 기억 개정과 주의집중 과정에서 나타난다고 알려져 있다. 환자 집단에서 관찰되는 P300 요소 잠재기의 증가는 환자들이 나타내는 주의 및 기억과 관련된 인지적 결손을 반영한다고 할 수 있다. 이러한 결과는 ERP 측정의 임상적 적용의 가능성을 보여주는 것이며, P300 요소가 초기 알츠하이머형 치매를 구분해낼 수 있는 유용한 지표로 사용될 수 있음을 시사한다.

주요어 : 사건관련전위, P300, 알츠하이머형 치매

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

† 교신저자(Corresponding Author): 김현택 (136-701) 서울특별시 성북구 안암동 가1 번지 고려대학교 심리학과
전화 02)3290-2065, Fax 02)3290-2530, E-mail: neurolab@korea.ac.kr

평균 수명의 증가에 수반하는 알츠하이머형 치매 환자의 증가는 사회적 문제로 대두되고 있다. 알츠하이머형 치매는 노인 연령에서 가장 높은 빈도로 발생하는 중추신경계 질환 중의 하나로서, 다양한 인지 기능의 점진적인 감퇴 및 의미 기억의 손상이 특징적으로 나타난다(Cummings & Benson, 1992). 특히, 초기 알츠하이머형 치매환자들에서는 주의 할당(attention allocation)의 효율성이 저하된다는 보고가 있다(Polich & Herbst, 2000). 알츠하이머형 치매의 진단은 신경심리 검사와 뇌 영상(MRI, CT, PET, SPECT)검사 자료를 바탕으로 해당 전문의가 내리며, 사후 부검을 통한 최종 확인을 하기 전에는 확증할 수 없는 것이 현실이다. 더구나 초기 알츠하이머형 치매의 경우에는 뇌에 뚜렷한 구조적 병변 없이 단순히 기억력 감퇴만 나타나기 때문에 우울증에 수반되는 가성치매 증상이나, 단순 건망증과의 구별이 쉽지 않다. 초기에 알츠하이머형 치매를 구분해 내면 병의 진행을 정지 또는 지연시킬 수 있으며, 관리와 치료에 소요되는 사회적 비용을 줄일 수 있기 때문에 가족과 사회 모두의 측면에서 중요하다.

특히, 고령화 사회에서 노인 인구의 증가와 그들의 건강문제에 대한 관심은 노년기 이후 삶에 관련된 커다란 핵심이다. 이와 더불어 노년기 인지적 기능에 대한 이해는 건강심리학적 측면의 기대 건강 수명(health expectancy)이라는 개념에서처럼 단순히 기대수명의 증가가 아니라 장애 없이 보낸 삶의 기간에 대한 건강의 질적인 의미를 갖기 때문에 더욱 중요하다고 보겠다. 또한 노인들의 경우는 병원에서 이루어지는 급성적 치료에 집중하기보다는 초기적 치료와 장기적 관리,

노인들의 삶의 질을 개선하는 데 도움을 줄 수 있는 전략을 강구해야 한다고 제안하고 있다(Kramer, 1995).

최근에 뇌파측정을 이용한 치매의 진단 연구가 소개되고 있다. 그 중에서 정보처리와 관련된 인간의 뇌 과정을 연구하기 위해 널리 사용되는 사상관련전위(event related-potential: ERP)는 많은 연구가 수행되었으며, 정상 노인 및 치매 환자의 인지 기능과 관련되어 ERP의 각 요소들이 연구되어 왔다. Goodin과 그 동료들은 노인성 치매 환자들을 대상으로 ERP를 측정하여 환자들의 ERP P300요소의 잠재기가 동일 연령대의 정상인에 비해 늦게 나타난다고 보고하였으며(Goodin & Aminoff, 1987), P300요소의 잠재기가 치매 증세가 심해지는 것에 비례하여 길어진다고 하였다(Polich, Ehlers, Otis, Mandell & Bloom, 1986). 다른 연구에서는 모든 유형의 노인성 치매에서 P300요소의 진폭이 감소된다고 하였다(Attias, Huberman, Cott & Pratt, 1995). P300요소의 잠재기는 정보처리 속도와 관련 있으며, 진폭은 주어진 과제에 할당되는 주의 자원의 양과 비례한다고 알려져 있으므로(Kramer & Strayer, 1988), 치매 환자들이 보여주는 인지적 결함이 P300 요소에 반영되었을 가능성이 있다. 또한, Goodin 등의 연구에서는 피질성 치매(알츠하이머형 치매 뇌졸중 등)와 피질하성 치매(헌팅톤무도병, 파킨슨질환 등)에서 관찰되는 ERP상의 변화 양상이 서로 다르다고 하였다(Goodin & Aminoff, 1987). 피질하성 치매 환자의 N1 및 P2 잠재기가 피질성 치매 환자의 그것들보다 길었다. 치매의 유형에 따라 ERP의 변화 양상이 다르다는 것을 보여준 이 결과는 ERP를 근거로 치매환자의 유형을 판단할

수 있을 가능성을 시사한다.

ERP의 P300 요소는 oddball paradigm에서 주의와 기억을 반영하는 것으로 알려져 있다. oddball paradigm은 제시 확률이 높은 표준자극과 제시 확률이 낮은 목표자극으로 구성되는데, 많은 연구들에서 표준자극에서는 P300이 거의 나타나지 않는 반면 목표자극에서는 유의하게 큰 진폭을 가진 P300이 Fz, Cz, Pz에서 주로 나타난다고 보고하고 있다(김명선, 진태원, 신경철, 1998; 안한숙, 1997). P300의 진폭은 두피의 앞쪽에서 뒤쪽으로 즉, Fz, Cz, Pz로 향할수록 증가하며, 자극의 특성이나 피험자의 상태에 따라서 자극 제시 후 250-600 ms 사이의 어느 시점에서 나타날 수 있다고 보고되고 있다 (Oken, 1989).

치매와 관련된 ERP 연구들은 치매의 유형에 따라 ERP 요소들에서 유의미한 차이가 있음을 보고하고 있다 (Attias, Huberman, Cott & Pratt, 1995). 하지만, ERP 요소들을 진단적으로 활용하는 데는 현재 많은 제한점이 있다. 우선, 요소들의 측정값이 표준화되어 있지 않으며(Polich & Herbst, 2000), 특히 정상노인과 알츠하이머형 치매 환자의 식별, 그리고 다른 유형의 치매와 알츠하이머형 치매를 식별하는 ERP 요소의 특징이 정량화 되어 있지 않다. 본 연구는 우리나라 정상 성인, 정상노인 피험자와 초기 알츠하이머형 치매 환자에게서 ERP 요소들을 측정하여 특징적 차이를 규명하고, 각 요소들의 특성들을 표준화하기 위한 접근의 일환이다. 또한 본 연구에서는 각 집단에서의 ERP 요소들의 측정 결과와 치매검사에 사용되는 신경심리검사인 한국판 치매검사(Korean-Dementia Rating Scale: K-DRS)와의 상관성을 연구하여 ERP의 임상적인 적용 가능성을

검토하고자 한다.

방 법

피험자

서울시 종로구에 소재한 H경로당에서 자원한 건강한 정상 노인 12명, 정상 성인 5명, 초기 알츠하이머형 치매 환자 11명이다. 기억력 장애 이외에 한가지 이상의 치매 증세를 가지고 있으며, MRI상 혈관성치매의 흔적이 없고 초기 알츠하이머형 치매 환자로 신경정신과 의사가 진단한 노인이다. 정상노인집단의 평균연령은 66.9세 (± 4.46), 초기 알츠하이머형 치매 환자 집단은 평균 68.8세 (± 6.55)로 정상 노인 집단과 환자 집단 간의 연령 차이는 없었다. 정상성인 집단의 평균 연령은 26.8(± 1.13)세였다.

신경심리검사

피험자 중 정상노인 집단과 초기 알츠하이머 환자집단에 대해서 K-DRS검사를 실시하였다. K-DRS는 국내 치매 환자를 진단하기 위해서 Mattis(Mattis, 1988)의 Dementia rating scale을 한국에서 재 표준화한 것이다(최진영, 1998). 본 검사의 타당도는 각 기준 집단별로 0.76- 0.87 이고 검사-재검사 신뢰도는 0.96이다. K-DRS로 치매환자의 진단에 중요한 인지기능들을 5개의 소검사로 측정하였다. 주의(attention) 소검사는 8개, 관리기능(initiation & perseveration) 11개, 구성(construction) 6개, 개념화(conceptualization) 6개, 기억(memory) 5개로써, 모두 36개의 과제로

구성되어있다. 환자의 상태에 따라 검사 시간은 30-60분 정도 소요되었다.

ERP 장치 및 절차

뇌전도(EEG)는 Biopac EEG100B 모델을 사용하여 기록하였다. Ag/AgCl 전극을 국제표준 10-20 체계에 근거해 두피의 4 위치(F3, F4, P3, P4)에 부착하였다. 눈 깜박임을 탐지하기 위해서 왼쪽 눈 위와 아래 약 2cm에 각 각 전극을 부착하여 수직 방향으로 안전도(EOG)를 측정하였다. 기준 전극은 피험자의 양쪽 귓볼에 부착하고 접지 전극은 이마의 중앙에 부착하였다. 총 EEG 기록시간은 자극 제시 전 120ms를 포함하여 1020ms 이었다. 각 시행의 EEG는 0.1-35Hz 에서 대역 여파 한 후 5만 배 증폭하였다. EEG 측정 도중 EOG가 200 μ V 이상인 경우 그 시행은 기각하도록 하였다.

피험자는 외부 소음이 차단된 전자기 차폐실의 안락한 의자에 앉은 후 나이, 시력, 청력 등에 관한 간단한 질문에 답하였고, 이어서 전극이 부착되었다. 5분 정도 EEG 를 측정하면서 충분히 안정시킨 후, 청각 ERP oddball paradigm을 실행하였다. 피험자의 과제는 제시되는 85dB, 1000Hz의 표준자극과 1500Hz의 목표자극 중에서 더 높은 주파수, 즉 1500Hz 자극의 개수를 세는 것이었다. 피험자에게 제시하는 청각자극은 wave file로 제작하였다. 각각의 자극 제시 시간은 300ms이고, 전체 시행 중 목표자극은 25%이며 전체는 100시행으로 구성되었다. 두 자극의 제시 순서는 무선적으로 배열하였다. 12시행의 연습이후 피험자로 하여금 전체 시행 시간동안 목표자극의 회수를 세어서 실험 종료 후 구두로 보고하도록 하였다.

자료분석

K-DRS 검사 후 검사결과는 각 소 항목별로 5개의 하위검사의 점수를 내어서 총점과 기준집단의 백분율을 산출하였다. 통계 분석은 집단의 총점을 가지고 정상 노인 집단과 초기 알츠하이머형 치매 환자집단 간에서 일원 변량 분석을 실시하였다. ERP 결과는 자극 제시 전 120 ms 동안 얻어진 값을 기저선(base-line)으로 하고, 자극 제시 후 900 ms 동안의 값을 기록하였다. ERP 각 요소들의 진폭과 잠재기로 나누어 off-line으로 계산하였다. ERP 기록 중에서 목표 자극 제시 후 280-600ms나타나는 가장 큰 정적파(positive wave)를 P300으로 정의하였으며, ERP요소들의 진폭과 잠재기를 mixed design, repeated measure로 변량분석 하였다. Dunnett T3 방법을 사용하여 사후검증을 실시하였다. K-DRS검사 점수와 ERP 요소의 진폭과 P300 잠재기간에는 Pearson 상관 분석을 실시하였다.

결 과

신경심리검사 (K-DRS)

노인 집단에만 K-DRS 검사를 실시하였고, 그 결과를 그림1에 제시하였다. 정상노인집단과 초기 알츠하이머형 치매 집단간 검사 결과에서 유의미한 차이를 보였다. 환자 집단 성적이 정상 노인 집단에 비해 유의미하게 낮았다. $F(1, 23) = 11.748, p < .05$.

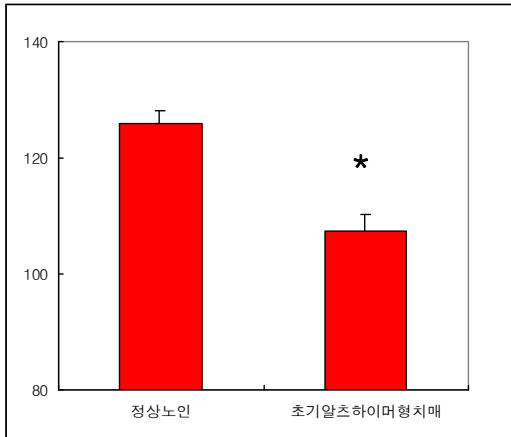


그림 1. 각 집단의 K-DRS 평균과 표준편차.

(* $p < .05$)

시상관련전위

표준 자극에서는 P300이 거의 나타나지 않기 때문에 목표 자극에 대해서만 P300 요소를 분석하였다. P300 요소의 잠재기는 280-600 ms 사이에서 관찰된 가장 큰 정점이 나타나는 시간으로, 진폭은 그 정점과 기저선(baseline) 간의 전위 차로 정의하였다. 피험자들에게 제시된 청각 자극 중 목표자극에 대해 유발된 ERP의 각 집단 평균

파형을 그림 2에 제시하였다. ERP 각 요소의 잠재기를 혼합 설계 반복 측정 분석한 결과 P300 요소에서 집단간에서 유의미하였으며, $F(2, 25) = 21.5, p < .05$. 전극 위치간에서 주 효과가 유의미하였다, $F(3, 75) = 2.72, p < .05$. 전극 위치와 집단의 상호작용 효과는 없었다. 초기 알츠하이머형 치매 집단이 정상노인과 정상성인에 비하여 네 전극 부위(F3, F4, P3, P4) 모두에서 유의미하게 긴 P300 잠재기를 나타내었다. Dunnett T3을 이용한 사후검증에서 초기 알츠하이머치매 환자 집단의 잠재기가 네 전극 부위(F3, F4, P3, P4)에서 모두 유의미하게($p < .05$) 긴 것으로 나타났으며, 정상 성인 집단과 정상노인 집단 간의 차이는 관찰되지 않았다.

표 1. F3, F4, P3, P4 영역에서 P300 잠재기의 집단별 평균

단위(ms)

	F3 mean(±SD)	F4 mean(±SD)	P3 mean(±SD)	P4 mean(±SD)
정상성인 (n=5)	348(28.56)	350.40(29.74)	361.6(19.71)	360.0(24.33)
정상노인 (n=12)	377(29.80)	380.0(22.75)	367.33(35.72)	381.0(28.13)
초기알츠하이머형 치매 환자 (n=11)	503.63(87.80)	520.72(82.57)	491.27(86.28)	522.90(81.56)
$F_{값}$	17.23 *	24.58 *	14.65 *	23.84 *

* $p < .05$

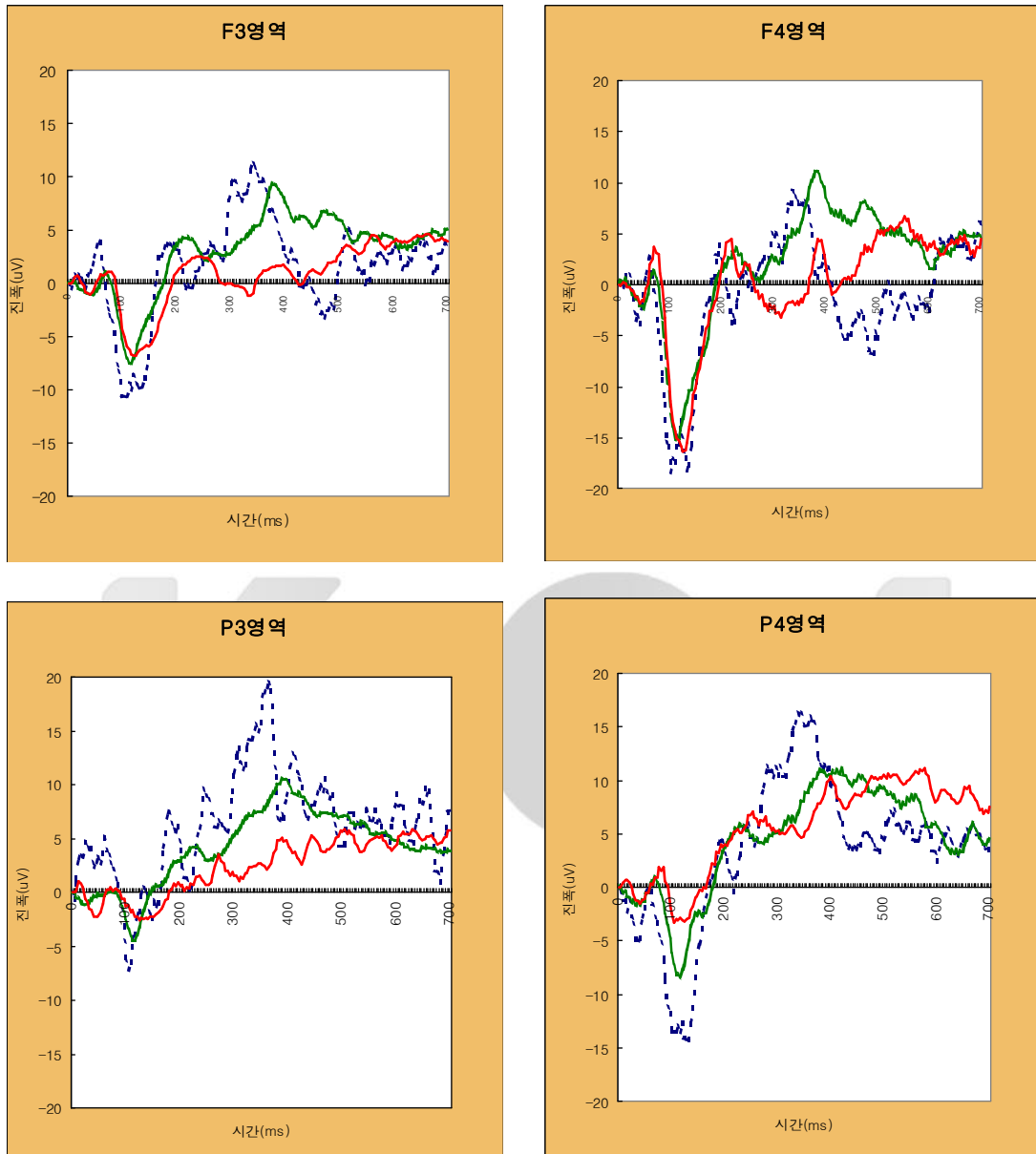


그림 2. 각 영역(F3, F4, P3, P4)에서 정상성인, 정상노인, 초기 알츠하이머형 치매환자 집단의 전체평균파형 실선 경도의 DAT, 긴 점선-정상노인, 짧은 점선-정상 성인)

표 2. F3, F4, P3, P4 영역에서 P300 잠재기의 각 집단별 평균

단위(μV)

	F3 mean(\pm SD)	F4 mean(\pm SD)	P3 mean(\pm SD)	P4 mean(\pm SD)
정상성인 (n=5)	19.24(4.17)	17.0(7.87)	16.08(8.94)	26.92(5.46)
정상노인 (n=12)	10.65(9.22)	13.45(8.22)	8.58(5.54)	14.28(7.69)
초기알츠하이머형 치매환자(n=11)	10.34(6.51)	16.14(6.21)	13.25(9.61)	17.89(10.46)
F값	2.74 *	0.57	1.89 *	3.77 *

* $p < .05$

ERP 각 요소의 진폭을 동일한 통계 절차를 통해 분석하였다. 진폭의 경우 P300 요소에서 집단 간, $F(2, 25) = 4.01, p < .05$, 과 전극위치, $F(3, 75) = 5.32, p < .05$, 에서 주 효과가 관찰되었으며, 집단과 전극사이의 상호작용 효과는 관찰되지 않았다. Dunnett T3을 이용한 사후검증 결과 F3영역에서 초기 알츠하이머형 치매 집단이 정상성인 집단과 진폭에서 유의미한 차이를 나타내었다($p < .05$). P4 영역에서는 정상 노인집단과 정상성인 집단 간의 유의미한 차이가 관찰되었다($p < .05$). 세 집단 모두에서 P4 영역에서 가장 큰 진폭을 보였다. 정상노인 집단과 초기 알츠하이머형 치매 집단간에서 진폭의 유의미한 차이가 관찰되지 않은데 비하여 정상 노인 집단과 정상성인 집단에서는 진폭의 차이가 관찰되었다. 이것은 초기 치매의 경우 ERP 요소들의 진폭에 영향을

주지 않은 반면 P300 요소의 진폭이 연령 변인에 영향을 받았다는 것을 나타내며, 이는 Picton 등의 연구에서도 보고되고 있다(Picton, Stuss, Champagne, & Nelson, 1984)

P300 요소의 잠재기와 K-DRS와 상관계 분석

정상 노인 집단과 초기 알츠하이머형 치매 환자 집단의 사상 관련전위 P300 요소의 잠재기와 신경심리검사인 K-DRS 점수와의 상관을 도출하였다. K-DRS 점수는 4영역(F3, F4, P3, P4) 모두에서 P300 잠재기와 유의미한 부적 상관을 보였다. 그림3에서 나타내듯이 잠재기가 증가할수록

표 3. K-DRS 소검사와 P300 잠재기간의 상관

	F3	F4	P3	P4
구 성	-.74**	-.66**	-.67**	-.55**
기 역	-.56**	-.46*	-.59**	-.52**
개념화	-.41	-.38	-.47*	-.35

* $p < .05$

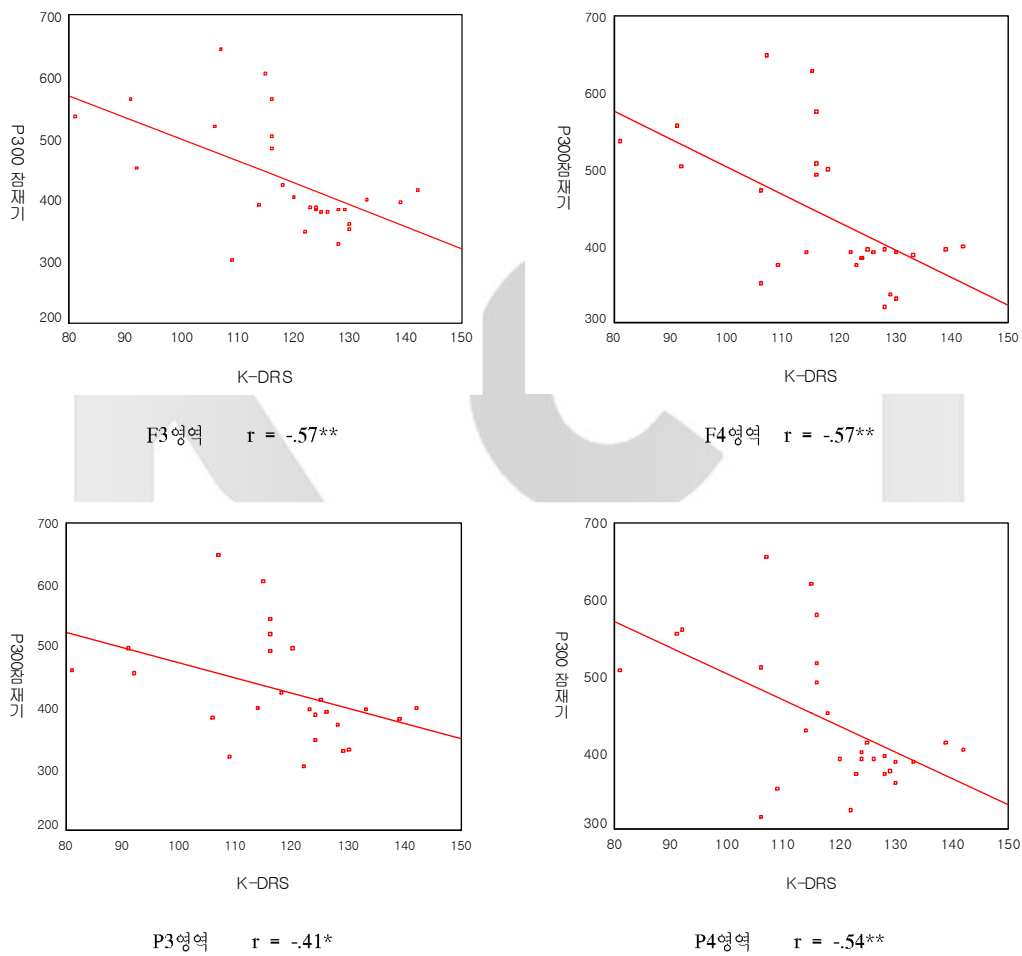
** $p < .01$

K-DRS 점수가 낮았다.

K-DRS의 각 소검사와 잠재기간의 상관을 분석한 결과, 구성, 기억, 개념화 소검사와 잠재기의 유의미한 부적 상관이 관찰되었다.

논 의

행동적 평가가 인지 과정의 결과만을 측정하는데 비하여 ERP는 인지과정이 진행되고 있는 동안에 뇌의 전기적 활동을 측정함으로써 직접적으로 인지작용의 측면을 관찰할 수 있다는 장점을 가지고



* $p < .05$

** $p < .01$

그림 3. 각 영역(F3, F4, P3, P4)에서 P300잠재기와 K-DRS점수와의 상관

있다(김명선, 1995). 주의와 기억 기능을 반영하는 것으로 알려진 ERP P300요소는 자극 환경(맥락)에 대한 정신 모델에서 작업 기억의 유지가 요구될 때 일어나는 뇌 활동의 지표로 여겨져 왔다. 이와 같은 맥락 최신화 가설은 자극에 대한 유기체의 신경적 반응의 지표로 추론되는 정향 반응의 Sokolov모형에 기초한다 (Polich, 1989). Donchin과 Coles은 P300을 유발하는 다양한 인지적 활동이 가지고 있는 공통적인 기능이 “정보 처리”라고 주장하였다 (Donchin & Coles, 1988). 그들의 맥락 최신화 가설(context updating)에 의하면 새로 유입된 자극이 피험자가 작업기억 안에 가지고 있는 환경 맥락에 대한 모델과 맞지 않으면 자신이 가지고 있는 환경 모델을 최신화(update)시켜야 하며 P300은 이 최신화 과정의 결과로 나타난다는 것이다. 따라서, P300의 잠재기는 이러한 과정이 처리되는데 걸린 시간, 즉 자극 평가 시간(stimulus evaluation time)을 나타낸다고 한다 (Magliero, Bashore, Coles & Donchin, 1984). 그리고, P300의 진폭은 주어진 과제에 관여하는 주의 자원의 양과 비례하고, 우수한 기억 수행과 관련되어 있다고 한다 (Kramer et al., 1988). ERP 내인성 요소들은 그 요소 자체가 고유한 심리적 과정을 나타내기보다는 그 요소를 유발하는 과제 종류와 맥락에 따라 해석된다. 따라서, oddball paradigm 과제에서 유발되는 ERP P300의 경우는 의미기억이나, 언어 처리 등을 나타내는 좀 더 고차적인 인지기능보다는 정보처리과정에서 나타나는 주의 할당의 효율성으로 해석해왔다.

본 연구는 청각 oddball paradigm을 사용하여 알츠하이머형 치매환자와 정상인의 정보처리 과정과 주의 할당 능력의 효율성에 어떤 차이가 있

는지를 살펴보고자 하였다. F3, F4, P3, P4의 4영역에 부착된 전극에서 얻은 ERP 결과는 알츠하이머형 치매의 진행 정도가 심해질수록 P300 잠재기가 증가하는 것을 보여 주고 있다. 또한, P300의 잠재기는 측정된 4영역 모두에서 집단 간 유의미한 차이가 관찰되었는데, 이는 P300 요소가 알츠하이머형 치매환자의 주의 할당 효율성에 대한 민감한 지표가 될 수 있음을 시사하는 것이다.

ERP P300요소의 진폭에 있어서는 초기 알츠하이머형 치매 환자와 정상노인 집단에서 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않았으나, 정상 성인 집단이 다른 두 집단들에 비해서 비교적 큰 진폭을 나타내었다. 이는 ERP요소의 진폭이 뇌의 가용한 자원의 동시적 동원에 있어서 연령에 따른 차이가 있다는 것을 반영하는 것이라 할 수 있다. 이런 결과들은, 초기 치매의 경우는 P300 요소의 잠재기가 진폭보다는 더 민감한 지표로 고려될 수 있음을 나타낸다.

K-DRS 점수가 P300 잠재기와 부적 상관을 가지고 있는데 이것은 P300의 잠재기의 증가가 인지기능의 감퇴를 반영한다는 것을 나타내 주고 있다. 여러 연구에서 알츠하이머형 치매와 같은 주의기능 및 인지기능의 결함을 나타내는 질환의 경우, 인지 기능과 정보처리 기능의 감퇴와 더불어 P300의 잠재기가 증가한다(Homberg, Hefter, Granseyer, Strauss, Lange & Hennerici, 1986; O'Donnell, Friedman, Swearer & Drachman, 1992). 또한, 요소들의 잠재기는 치매 정도가 심해짐에 따라 체계적으로 증가하는 것으로 알려져 있다(Ball, Marsh, Schubarth, Brown & Standburg, 1989).

K-DRS 검사 총점과 ERP 잠재기간의 부적 상

관관계 및 하위 소검사인 구성, 기억 개념화 척도와 의 상관은 치매환자들의 인지기능 감퇴 양상을 신경심리검사와 뇌파를 통해 동시적으로 관찰한 것이다. 따라서, K-DRS 신경 심리 검사와 ERP 분석 이 두가지 측정치가 알츠하이머형 치매 진단 도구로써 상보적으로 사용될 가능성을 보여주고 있다. 하지만 ERP 요소가 치매진단에 활용되기 위해서는, 기존의 신경심리 검사들과 같이 정상집단을 몇 개의 표준집단으로 세분화한 자료가 필요하며 이는 차후 연구과제가 될 것이다.

몇몇 연구들에서, ERP 요소들의 측정치가 피질 하성 치매와 피질성 치매간에 유형이 서로 달라 치매의 유형을 감별해 줄 수 있는 지표로 사용될 수 있는 가능성을 시사하고 있다. 예를 들어, 피질성 치매인 알츠하이머 환자와 피질하성 치매인 헌팅턴무도병, 파킨슨병치매환자들을 비교해보면 피질하성 치매환자의 경우에 N1과 P2의 잠재기가 유의하게 길다고 보고되었다. 또 다른 연구들에서는 P300 잠재기가 우울증으로 유발된 가성 치매와 진성 치매를 구분해낼 수 있다고 한다 (Attias et al., 1995). 이러한 보고들은 ERP의 각 요소들의 정교한 분석으로 상이한 치매들을 구분해 낼 수 있는 가능성을 보여주고 있다.

노인 인구의 증가와 더불어 알츠하이머형 치매 환자도 증가하고 있다. 알츠하이머형 치매에 대한 분자 생물학적인 이해는 증대하고 있지만, 결정적인 치료약은 없는 상태이다. 현재로는 초기에 의심되는 증상들이 나타났을 때 이를 건망증이나, 우울증의 가성 치매와 같은 질환과 신속히 구별하여 치료에 들어가는 것이 치료와 관리에 가장 적합한 대처이며, 이를 통하여 노년기 건강 생활의 질적인 만족도 증대되고, 이러한 노인들을 돌

보는 가족 구성원 혹은 간호제공자들의 보살핌도 효과적으로 작용할 수 있을 것으로 기대된다.

ERP는 그 측정이 비교적 용이하고 다양한 인지적 과제를 적용한 기존의 연구 결과가 많이 축적되어 있으므로 알츠하이머형 치매 환자들의 진단에 유용한 도구가 될 수 있다. 본 연구는 인지 과정 장애에 대한 ERP의 임상적 적용 가능성을 확인한 한 가지 예가 되겠다.

참고문헌

- 김명선(1995). 사상관련전위(Event-Related Potentials: ERPs)의 임상적 활용. 한국심리학회지: 임상 14, 253-263.
- 김명선, 진태원, 신경철(1998). 품행장애 청소년의 특징적인 인지 및 대뇌기능. 신경정신의학, 37(6), 1201-1210.
- 안한숙(1997). 임상적 응용을 위한 P300 구성 성분의 측정방법. 한국심리학회지: 생물 및 생리, 9, 1-13.
- 최진영(1998). 한국판 치매 평가 검사 K-DRS 전문가 요강. 서울: 학지사.
- Attias, J., Huberman, M., Cott, E., & Pratt, H. (1995). Improved detection of auditory P3 abnormality in dementia using a variety of stimuli. *Acta Neurol. Scand.* 92, 96-101.
- Ball, S. S., Marsh, J. T., Schubarth, G., Brown, W. S., Standburg, R. (1989). Longitudinal P300 latency changes in Alzheimer's disease. *Journal of Gerontol. Med. Sc.*, 44, 195-200.

- Cummings, J. & Benson, F. (1992). *Dementia: A Clinical approach*. Plenum Press, U.S.A.
- Donchin, E. & Coles, M. G. H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Science*, 11, 357-374.
- Goodin, D. S. & Aminoff M. J. (1987). Electro-physiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Ann. Neurol*, 21, 90-94.
- Homberg, V., Hefter, H., Granseyer, G., Strauss, W., Lange, H., & Hennerici, M. (1986). Event-related potentials in patients with Huntington's disease and relatives at risk in relation to detailed psychometry. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 63, 552-569.
- Kramer, A. F. & Strayer, D. L. (1988). Assessing the development of automatic processing: an application of dual-track and event-related brain potential methodologies. *Biol. Psychol.* 26, 231-267.
- Kramer, A. M. (1995). Health care for elderly persons myths and realities. *New England Journal of Medicine*, 332, 1027- 1029.
- Magliero, A., Bashore, T. R., Coles, M. G. & Donchin, E. (1984). On the dependence of P300 latency on stimulus evaluation process. *Psychophysiology*, 21, 171-186.
- Mattis, S.(1988). *Dementia Rating Scale (DRS)* : *Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- O'Donnell, B. F., Friedman, S., Swearer, J. M., & Drachman, D. (1992). Active and passive P300 latency and psychometric performance: influence of age and individual differences. *Int. J. Psychophysiol.* 12, 185-187.
- Oken, B. S. (1989). Endogenous event related potentials. In K. H. Chiappa(Ed), *Evoked potentials in Clinical Medicine*. NY, Raven Press, 564-566.
- Picton, T. W., Stuss, D. T., Champagne, S. C., & Nelson, R. F. (1984). The effects of age on human event related potentials. *Psychophysiology*, 21, 312-325.
- Polich, J., Ehlers, C. L., Otis, S., Mandell, A. J., & Bloom, F. E. (1986). P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 63, 138-144.
- Polich, J. (1989). Frequency, intensity, and duration as determinants of P300 from auditory stimuli, *J. Clin Neurophysiol.*, 6, 277-286.
- Polich, J., Herbst, K. L. (2000). P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *International Journal of Psychophysiology*, 38, 3-19.

원고 접수: 2002년 11월 6일

수정원고 접수: 2002년 12월 4일

게재 결정: 2002년 12월 13일

Properties of ERP(event-related potentials) P300 component in Mild Dementia of Alzheimer Type (DAT) Patients

J. W. Im, J. W. Kim, W. W. Hwang

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

E. H. Park, Y. H. Lee, H. T. Kim[†]

Department of Psychology, Korea University

The present study examined the property of ERP P300 component in mild Alzheimer's disease(AD). Auditory event-related potentials were measured in 11 patients with mild AD, 12 healthy elderly subjects and 5 healthy young subjects. Auditory Oddball stimuli, the standard stimuli(1000Hz) and the target stimuli(1500Hz) at 85 dB, were presented with 1.2 seconds interval. The target stimuli were 25 % of total trials. The subjects were required to pay attention to and count the number of target stimuli. Latency and amplitude of ERP P300 component to target stimulus were extracted. Latencies of P300 were delayed in AD patients and the delay in latency was significantly increased as AD was developing. P300 component latency was negative correlated with K-DRS scores. P300 component was typically shown in memory-updating and allocation of attention. These results present the clinical application of the ERP measure and P300 component is useful indices of the cognitive dysfunction of AD patients

Keywords: event-related potential, P300, Dementia of Alzheimer Type