

치매와 우울증

용인호자병원 신경과

한 일 우

1906년 Alois Alzheimer가 51세된 조발성 치매 여자 환자의 증상과 뇌조직검사 소견을 독일 튜빙겐에서 개최된 회의에서 발표한 이래로 현재까지 알츠하이머병을 위시한 치매에 대한 많은 연구가 계속되고 있다. 그는 증례발표에서 남편에 대한 부정망상(infidelity delusion), 주치의와 주변사람들이 자신을 살해할지도 모른다는 피해망상(persecutory delusion), 환 청 (auditory hallucination) 등과 같은 정신증상에 대해 기술하였다.¹ 그러나 근래의 연구과제는 원인질환의 규명, 인지장애(cognitive impairment)의 종류·심한 정도·병소와의 연관성, 기타 신경생물학적 소견(neurobiologic aspect)에 초점을 맞추는 경향을 보이고 있으며 정신증상 중에서는 환자를 돌보는데 어려움이 가장 많이 초래되는 행동장애·성격변화·망상·환각 등이 주된 관심의 대상이 되고 있다.

DSM-IV에 서술된 주우울증 삽화(major depressive episode)의 진단기준은 다음과 같다. 첫째, 필수 증상으로서 우울 기분 또는 거의 모든 활동에 대한 흥미나 즐거움의 상실 2주 이상 지속되어야 한다. 둘째, 다음 범주에 포함된 증상 가운데 최소한 4가지 부가적 증상이 포함되어야 한다: 식욕, 체중, 수면, 정신운동활동의 변화; 에너지 감소, 무가치감, 죄책감; 사고력과 집중력의 감소 및 우유부단; 반복되는 자살 사고 또는 자살 계획 및 시도. 셋째, 증상이 거의 매일, 2주 이상 지속되어야 한다. 넷째, 삽화는 사회적, 직업적, 또는 중요한 영역에서 심각한 고통이나 장애를 일으켜야 한다. 다섯째, 증상이 물질이나 일반적인 의학 적 상태의 직접적인 생리적 결과로 인한 것이 아니어야 한다(Table 1).²

DSM-IV에 기술된 기분부전장애(dysthymic disorder)의 진단기준은 다음과 같다. 첫째, 적어도 2년간 만성적인 우울 기분이 지속적으로 나타나야 한다. 둘째, 우울 기분이 있는 기간 동안 다음의 부가적 증상이 적어도 2개 이상 발생해야 한다: 식욕 부진이나 과식, 불면이나 과다 수면, 에너지의 저하나 피곤감, 자존심의 저하, 집중력 감소나 의사결정 곤란, 절망감. 셋째, 2년 동안 무증상 기간이 2개월 이상 지속되어서는 안 된다. 넷째, 처음 2년간은

주요 우울증 삽화가 없어야 한다(Table 1).²

치매에서 이차적으로 발생하는 우울증과 노년기 우울증은 인지장애, 수면장애, 기분장애와 이에 동반된 증상들의 유사성으로 인하여 감별이 어려운 경우가 많기 때문에 노년기 우울증을 치매로 오진하거나 반면에 치매에서 발생하는 우울증을 노년기 우울증으로 오진하여 치료에 혼선을 초래하는 경우도 있다. 우울증에서 발생하는 행동 증상(behavioral manifestation)이 우울증이 동반되지 않은 치매환자에서 발생하는 행동 양상과 유사한 경우가 많고, 가성치매에서 발생하는 인지장애가 치매에서 나타나는 인지장애와 비슷한 경우가 흔히 있을 뿐만 아니라, 치매 환자에서 발생된 우울증을 선별검사 하는데 이용하는 우울척도가 일반인을 대상으로 만들어졌기 때문에 감별하기 곤란한 경우가 많다.² 치매 환자에서 우울증의 동반 유무에 관계없이 치매와 노년기에 발생하는 단순 주우울증사이에는 뇌영상법·수면 뇌파검사·

Table 1. Criteria for major depression and dysthymia

Major depression

- A. Dysphoric mood
- B. At least four of the following symptoms :
 1. Poor appetite or significant weight loss
 2. Insomnia
 3. Loss of interest or pleasure in usual activities, or decrease in sexual drive
 4. Feelings of worthlessness, self-reproach, or excessive or inappropriate guilt
 5. Complaints or evidence of diminished ability to think or concentrate, such as slowed thinking, or indecisiveness
 6. Recurrent thoughts of death, suicidal tendencies, wishes to dead, or suicidal attempt

Dysthymia

- A. Dysphoric mood
- B. At least three of the following symptoms :
 1. Insomnia
 2. Feelings of inadequacy, loss of self-esteem, or self-depreciation
 3. Decreased effectiveness or productivity
 4. Decreased attention, concentration, or ability to think clearly
 5. Social withdrawal
 6. Loss of interest in or enjoyment of pleasurable activities
 7. Inability to respond with apparent pleasure to praise or rewards
 8. Pessimistic attitude toward the future, brooding about past events, or feeling sorry for self
 9. Tearfulness or crying
 10. Recurrent thoughts of death or suicide

* Address for correspondence

Il-Woo Han, M.D.
Department of Neurology,
Yong-In Hyoja Geriatric Hospital
Sangha-ri 33, Kuseong-myeon, Yongin-shi,
Kyungki-do, 449-910, Korea
Tel : +82-31-2880-600 Fax : +82-31-2880-539
E-mail : geriwoo@chollian.net

DST·기타 생화학적 연구(biochemical study) 등의 생물학적 소견도 유사한 경우가 많기 때문에 감별진단이 어려운 경우가 종종 있다. 최근 연구에 의하면 파킨슨병과 같은 퇴행성 질환에서 우울증과 인지장애가 같이 동반되는데 퇴행성 질환 자체가 우울증과 인지장애를 야기하는 것인지 일차적으로 우울증 혹은 인지장애가 먼저 발생했다가 이들이 원인이 되어 우울증이나 인지장애가 발생하는 것인지에 대해서도 정확히 규명되지 않고 있어 혼란이 가중되고 있는 실정이다.

따라서 여기서는 치매에서 발생하는 우울증의 역학, 원인, 임상양상, 진단 및 감별해야 할 질환이나 상태에 관하여 문헌고찰과 함께 개요를 서술하고자 한다.

1. 역 학

현재까지 치매를 야기하는 원인질환은 약 70여 가지에 이르는 것으로 알려져 왔다. 그러나 우울증에 대한 연구는 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 혈관성 질환(vascular disease) 및 파킨슨병(Parkinson's disease)을 포함한 일부 퇴행성 질환을 대상으로 주로 시행되어왔다. 치매의 신경정신과적 특성에 대한 연구결과들은 서로 일치하지 않는 경우가 많다. 이는 치매 진단상의 차이점, 망상·환각·우울증에 대한 정확한 감별 곤란, 진단을 위해 필요로 하는 정보수집 방법상의 차이 등에 기인하는 것으로 추정된다. 실제로 기억장애가 있는 치매환자가 호소하는 우울증상은 신뢰도가 떨어질 수 있으며 간병인(caregiver)들이 제공하는 정보도 정확성이 부족할 수 있기 때문에 역학조사에는 많은 어려움이 따른다.³ 일반적으로 간병인들이 주장하는 치매환자의 우울증 유병율은 검사자들이 조사한 유병율에 비해 높은 경향을 보이는데,⁴ 이는 간병인들이 환자를 돌보면서 발생하는 우울증으로 인한 것으로 추정하고 있다.⁵

30명의 알츠하이머병 환자와 15명의 다발성 경색치매 환자를 대상으로 한 신경정신과적 양상(neuropsychiatric aspect)에 대한 연구에서 우울증은 알츠하이머병 보다 다발성 경색치매(multi-infarct dementia)에서 더 흔히 발생하였고, 알츠하이머병 환자의 17%에서 우울증상은 보였지만 주우울증의 진단기준에는 부합되지 않은 반면 다발성 경색치매에서는 60%가 우울증상을 보였고 4명의 환자에서 주우울증에 해당할 정도의 심한 증상을 나타내었다.¹ 최근의 연구에서 1999년 Newman⁶은 알츠하이머병 환자의 3.2%와 혈관성 치매 환자의 21.2%에서 주우울증 소견을 보인다고 했다. 그러나 상당수의 연구에서 이와는 다른 결과를 보고하고 있다. 1992년 Teri et al⁷은 알츠하이머병 환자의 30%가 우울장애의 진단기준에 부합되고 86%가 단순 우울증상을 보였다고 보고한 바 있으며, 1990년 Lopez et al⁸과 Pearlson et al⁹은 알츠하이머병의 15~20%에서 주우울증이 발생한다고 주장하였다.

특히 다발성 경색치매를 포함한 혈관성 치매와 우울증과의 관계성을 조사한 과거연구 결과들을 토대로 우울증은 혈관성 치매에서 흔히 동반된다는 사실이 정설로 받아들여지

고 있다. 이에 따라 Hatchinski et al¹⁰은 자신이 고안한 Ischemia Scale 항목에 우울증의 유무를 포함시켰으며, Gustafson과 Nilsson¹¹은 다발성 경색치매와 알츠하이머병을 포함한 기타 치매를 감별하는데 우울증상 유무를 이용하기도 하였다.

파킨슨병에서도 치매와 우울증상이 흔히 동반된다. 파킨슨병 경과도중에 발생하는 우울증의 유병율은 약 50%에 이른다. 운동 징후(motor sign)가 발생하기 전에 우울증이 나타나는 경우가 43%에 이를 뿐만 아니라 일찍 발병할수록 그리고 이상운동증이 심하지 않을수록 더 잘 발생하는 것으로 보고된 바 있다. 또한 치매 유병율은 약 40%에 이르는 것으로 알려져 있다.¹² 이러한 소견은 파킨슨병에서 발생하는 우울증이 운동장애로 인하여 이차적으로 발생하는 것이 아니라는 것을 시사한다. 이와 같이 파킨슨병에서 인지장애와 우울증이 흔히 동반된다는 사실은 널리 알려져 있으나 우울증과 인지장애 사이의 관련성에 대한 연구는 거의 없는 상태이다. Huber et al¹³은 파킨슨병에서 발생하는 우울증과 인지장애는 서로 연관이 없다고 주장하였으나, Mayeux et al¹⁴은 그 반대결과를 보고한 바 있다.

치매에서의 우울증의 발생이 성별에 따라 약간의 차이가 있다고 보고된 바 있다. 즉 다발성 경색치매에서의 우울증은 여성에서 더 흔히 발생되지만 알츠하이머병에서 발생하는 우울증은 성별에 따른 차이를 보이지 않았다.¹ Migliorelli et al¹⁵의 알츠하이머병에 대한 역학조사에 의하면 우울증의 정도에 상관없이 여성이 남성에 비해 높은 유병율을 나타내었다. 이러한 차이의 원인에 대한 더 이상 진행된 연구보고는 없는 상태이다.

우울증의 가족력에 대한 연구도 있다. 우울증을 동반한 알츠하이머병에서 우울증을 동반하지 않은 경우보다 우울증의 가족력을 가지는 경향을 보임으로써 알츠하이머병에서 발생하는 우울증은 원발성 정동장애(mood disorder)와 유전적으로 관계가 있음을 추정할 수 있다.⁹ 특히 Lyketsos et al¹⁶은 가족력을 주우울증 발생의 위험인자로 추정하면서 이러한 경향은 여성에 국한된다고 주장하였다. 그러나 Migliorelli et al¹⁵에 의하면 우울증을 동반한 경우와 동반하지 않은 경우에서 같은 정도의 우울증의 가족력과 개인력을 보였다.

2. 발생 원인

다발성 경색치매를 대상으로 한 뇌전산화 단층촬영(computed tomographic scan) 연구에서 15명의 환자 중 14명이 국소적 병소 소견들을 보였다. 그중 3명은 단 한 개의 병소를 그리고 나머지 8명은 뇌경색 소견과 일치하는 국소적인 소견을 나타내었으며, 3명은 빈스방거병(Binswanger's disease)이라고 진단할 수 있을 정도로 미만성 백질 병소(diffuse white-matter lesion)를 보였다.¹ 특히 빈스방거병(Binswanger's disease)이 우울증과 많은 연관을 갖고 있음이 알려져 있다.^{17,18}

좌측 전두엽(left frontal lobe)에 뇌졸중이 발생하였을

때 우울증이 더 잘 발생한다.¹⁹

치매에서의 우울증 발생원인을 신경생화학적 연구(neurochemical study)를 통하여 규명하고자 한 연구들도 있다. 콜린성 제제는 기면(lethargy), 사고지연(slow thought), 운동지연(motor retardation), 피곤감(fatigue), 은둔(withdrawal)을 야기하며,²⁰ atropine과 같은 항콜린성 제제는 기분을 향진시키는 효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 또한 우울증의 생화학적 표식자(biological marker)인 REM sleep latency의 감소와 dexamethason suppression test(DST) 상의 이상이 항콜린에스테라제 약물에 의해 더욱 뚜렷해 진다.²¹⁻²³ 이러한 사실은 우울증을 유발하는 아세틸콜린의 감소를 초래하는 알츠하이머병에서 우울증이 적게 발생하는 원인으로 추정되고 있다.²⁴ 기타 우울증과 관계있는 신경병리학적 소견으로서 Zweig et al²⁵은 청반(locus ceruleus)의 아드레날린성 신경원(adrenergic neuron)과 dorsal raphe nuclei의 세로토닌성 신경원(serotonergic neuron)의 감소를 보고 하였으며, Zbenko et al²⁶과 D Amato et al²⁷은 우울증을 동반한 알츠하이머병에서 흑질(substantia nigra)의 도파민성 신경원(dopaminergic neuron)이 보다 심하게 감소되는 경향을 보인다고 주장하였다. 정상노화 과정 및 노년기에 발생하는 세로토닌성 신경원의 상실과 세로토닌의 감소가 노인에서의 주우울증을 포함한 행동변화를 야기하는 것으로 알려져 있다. 이와 같은 연구결과를 토대로 콜린계와 세로토닌계의 기능감소를 동반하는 알츠하이머병에서의 인지장애와 우울증의 발생 원인을 설명하는 연구도 있다.²⁸ 이러한 연구결과들은 정신과적 영역의 우울증에서의 신경전달물질(neurotransmitter) 감소 소견과 일치하며 따라서 치매에 동반된 우울증에서도 이와 동일한 정신약물적 접근을 통하여 치료가 가능하다는 이론적 근거를 제공하고 있다.

혈관성 치매 환자들은 고혈압이나 심장질환을 동반하는 경우가 많기 때문에 이에 대한 치료약물을 흔히 복용하게 된다. 따라서 이와 같은 약제들이 우울증을 포함한 기분의 변화를 야기할 수도 있다.¹

파킨슨병에서도 우울증과 치매가 이차적으로 발생할 수 있는데 그 원인은 아직 정확하게 규명되지 못하고 있다. 치매를 동반한 파킨슨병 환자를 대상으로 한 병리학적 연구에서 노인반(senile plaque)과 신경섬유다발(neurofibrillary tangle)이 증가하고 전뇌 기저부(basal forebrain)에서의 콜린성 신경원(cholinergic neuron)이 감소하는 등 알츠하이머병과 유사한 소견을 보였다.²⁹ 파킨슨병과 우울증에 대한 신경생화학적 연구(neurobiochemical study)에서 우울증을 동반하지 않은 경우보다 우울증을 동반한 파킨슨병에서 뇌척수액의 5-HIAA치의 감소를 보였으며,³⁰ 전전두엽 피질(prefrontal cortex) · 변연부(limbic area) · nucleus accumbens에 도파민성 신경지배(dopaminergic innervation)를 제공하는 도파민성 신경원(dopaminergic neuron)의 세포체(cell body)를 갖고 있는 복측 파개 부위(ventral tegmental area)내 색소 신경원(pigmented neuron)

의 현저한 감소를 보였으며,³¹ 주우울증과 유사한 혈장내 hypercortisolaemia 소견을 나타내었다. 이를 근거로 파킨슨병에서 발생하는 우울증은 세로토닌 신경원 기능저하(serotonergic neuronal dysfunction), mesolimbic dopaminergic dysfunction, hypercortisolaemia로 인하여 발생하고, 인지장애는 흑질선조체 경로 퇴행(nigrostriatal pathway degeneration)과 알츠하이머형의 퇴행적 변화(Alzheimer type degenerative change)에 기인하는 것으로 추정된다.

3. 증 상

앞에서 언급한 DSM-IV에 기술된 주요 우울증 삽화(major depressive episode)와 기분부전장애(dysthymic disorder)의 진단기준을 치매 환자에서 발생하는 우울증상에 적용시키는데는 많은 어려움이 있다. 왜냐하면 DSM-IV에 언급된 사항 중 일차 기질적인 원인으로 인한 것은 제외하도록 되어 있는 등의 엄격한 기준을 치매 환자에게 적용하기에는 부적절한 경우가 많기 때문이다. 따라서 연구결과들을 토대로 치매에 동반된 우울증과 비기질적 우울증 사이의 차이점에 초점을 맞추어 언급하고자 한다.

Reifler et al,³² Fisher et al,³³ 및 Rovner et al³⁴은 인지장애가 심할수록 우울증의 발생빈도는 감소한다고 보고 하였으나 다발성 경색치매와 알츠하이머병에서 발생하는 우울증은 인지장애 정도와 서로 연관성이 없다. 두 질환에서 우울증 발생환자를 대상으로 한 연구에서 MMSE 점수와 Hamilton Depression Rating Scale(HDRS) 점수 사이에 의미있는 관계성을 발견할 수 없었다.¹

알츠하이머병과 혈관성 치매에서의 우울증과 신경학적 징후와의 상관관계에 관한 연구에서 혈관성 치매에서 우울증 증상이 더 심했으며, 혈관성 치매에서는 추체외로증상(extrapyramidal symptom)과 파악반사(grasp reflex)가 우울증의 정도와 매우 밀접한 관계성 나타냈고, neurovegetative feature와도 관련이 있었다.³⁵

HDRS와 Neurobehavioral Rating Scale을 이용하여 알츠하이머병 환자를 대상으로 한 연구에서 인지장애가 심할수록 HDRS 항목중에서 체중 및 식욕감소와 수면장애 같은 신체항목(somatic item) 점수는 높은 경향을 보였으나, Neurobehavioral Rating Scale 상에서 주관적 증상에 해당하는 항목 점수는 인지장애 정도의 영향을 덜 받았다.³⁶

알츠하이머병 환자를 대상으로 인지장애에 대한 자각과 우울증 발생의 연관성에 대한 연구에서 Sevush와 Leve³⁷는 인지장애 자각 증상이 높을수록 우울증 정도가 심하다고 주장하였으나, Cummings et al³⁸은 관계성이 없다고 보고하였다. 기분부전장애(dysthymia)를 동반하는 환자일수록 주우울증을 동반한 경우나 우울증을 동반하지 않은 경우에 비해 인지장애에 대한 자각이 매우 높은 경향을 보이는데 이러한 현상을 환자의 인지장애의 자각에 대한 정서반응(emotional recation)으로 추정하는 보고도 있다.¹⁵

알츠하이머병 환자를 대상으로 망상과 우울증과의 관계를 추적한 연구에서 망상을 지닌 환자군에서 우울증상이 보다 흔히 발생하지만 망상성 우울증(delusional depression)으로 진단할 정도로 심한 우울증은 보이지 않았다.³⁸

알츠하이머병에서 발생하는 우울증은 헌팅턴병이나 우울증을 동반한 경련성 질환에 비해 자살사고나 자살기도 빈도가 낮은 것으로 알려져 있다.³⁸⁻⁴⁰

알츠하이머병에서 동반된 우울증의 정도가 행동장애에 미치는 영향에 대한 연구에서 주우울증에서는 일상생활 활동(activity of daily living)의 보다 심한 장애를 보였으며, 주우울증이 공격성을 포함한 비정동성 행동장애(nonmood behavioral disturbance)를 더욱 악화시키는 경향을 보였으며, 보다 심한 배회(wandering)를 보였다.⁴¹

알츠하이머병에서의 우울증후군은 대체로 발병후 3년 이내로 초기에 발생하는 것으로 알려져 있다.⁴² 특히 기분부전장애(dysthymia)의 경우는 주로 치매 발생후 초기에 나타나는 경향을 보이는 반면 주우울증이 동반된 환자의 약 반수는 치매증상이 나타나기 전에 발생한다.¹⁵

105명의 파킨슨병 외래환자를 대상으로 한 연구에서 인지장애의 정도와 우울증과는 서로 상관관계가 있음이 제시된⁴³ 이후 이에 대한 연구가 계속되었다. Starkstein et al⁴⁴은 우울증이 동반된 파킨슨병은 Wisconsin Card Sorting Test를 포함한 전두엽 기능검사에서 인지장애를 보인 반면 우울증을 동반하지 않은 파킨슨병에서는 Trail Making Test Part A와 같은 timed and motor task 상 장애를 보였다고 주장하였다. 그후 Starkstein et al⁴⁵은 우울증을 동반하지 않은 경우보다 우울증을 동반한 파킨슨병에서 지능감소(intellectual decline)가 더욱 심했으며 진전(tremor)과 같은 운동징후(motor sign)가 보다 빠른 속도로 진행되었다고 보고하였다. Huber et al¹³은 우울증을 동반한 파킨슨병이 우울증을 동반하지 않은 경우에 비해 심한 강직(rigidity)과 운동불능증(akinesia) 소견을 보였다고 보고하였다.

4. 진 단

다른 질환에서와 마찬가지로 치매에서 발생하는 우울증을 정확히 진단할 수 있는 생물학적 표식자(biological marker)는 아직 발견된 것이 없기 때문에 환자의 임상증상·정신과적 과거력·기분장애의 가족력·약물반응 등을 포함한 병력청취, 이학적 검사 및 신경학적 검사, 뇌영상법, DST, 수면뇌파검사 등을 시행하게 된다. 그러나 이러한 검사법들은 우울증을 진단하는데 특이도가 떨어진다.

우울증상의 진단적 선별을 위해서 몇가지 우울검사척도(depression rating scale)를 이용하게 된다. 첫째, Geriatric Depression Scale(GDS)이다. 1983년 Yesavage et al⁴⁶이 자기보고형과 관찰자 측정형의 2가지로 개발하였으며 노인에서 가장 많이 이용되고 있다. 30개 문항으로 한 개 문항당 1점씩 계산하도록 되어 있다. 30가지 문항중 20가지 문항은 우울증상에 대한 긍정적인 답을

요구하고 10가지 문항은 부정적인 답을 요구한다. 절단점(cut-off score)은 11점에서 sensitivity rate가 84%, specificity rate가 95%이며, 14점에서 80%, 100%로 증가된다. 15개 문항으로 되어 있는 단축형(short form)도 개발되어 있다. 우리나라에서도 1997년 정인과 등⁴⁷이 한국형 노인우울검사 척도(Korean Form of Geriatric Depression Scale)로 개량하여 표준화 연구를 거쳐 임상에 활용하고 있다. 둘째, Beck Depression Inventory(BDI)가 있다. Beck AT에 의해 1962년 개발되었으며 1978년 재개정되어 현재에 이르고 있다. 자기보고형 척도로서 21개 문항으로 구성되어 있으며 각 문항은 심한 정도에 따라 0점에서 3점으로 나뉘어진다. 노인에서 신뢰성과 타당성이 검증된 척도이며 우리나라에서도 1986년 한홍무 등⁴⁸에 의해 한국어판 표준화가 실시되었다. 셋째, Hamilton Rating Scale for Depression(HRSD)이 있다. 1960년 Hamilton⁴⁹에 의해 개발된 관찰자가 측정하는 우울척도이다. 17개의 항목으로 구성되어 있으며 각 항목은 3점이나 5점으로 배점하게 되어 있다. 넷째, 기타 Zung self-rating Depression scale과 Montgomery-Asberg Depression scale 등이 있다.

5. 감별진단

치매 자체로 인하여 발생하는 증상과 치매에 동반된 우울증으로 발생하는 증상은 유사한 경우가 많기 때문에 감별이 어려울 때가 많다. 에너지 상실(loss of energy), 말수가 줄어들음(speech paucity), 주의력 장애(poor attention), 관심도 저하(diminished interest), 정신운동지체(psychomotor slowness) 등은 치매자체로 인해서도 발생할 수도 있고 치매에 동반된 우울증으로 인해서도 발생할 수 있기 때문이다. 우선 감별할 수 있는 방법은 장애(disability) 정도와 대인관계 형성(contact) 유형 및 진찰을 받는 태도 등을 파악하는 것이다. 치매에 동반된 우울증의 경우에는 가성치매에서와 마찬가지로 동통을 호소하는 경향과 증상의 일내변화(diurnal variation)를 보인다는 보고도 있다.⁵⁰

치매에 동반된 우울증과 감별해야 하는 증상으로 무감동증(apathy)이 있다.⁵⁰ 임상을 하다 보면 우울감과 무감동증(apathy)을 혼동하는 경우를 흔히 보게 된다. 무감동증은 원발성 동기결함(primary motivation deficit)으로 인하여 느낌(feeling), 정서(emotion), 관심(interest) 및 근심(concern)의 감소상태를 말한다.⁵¹ 일반적으로 환자들은 실패에 직면해서도 슬픔을 나타내지 않으며 감정적으로 무관심(emotional indifference)한 것처럼 보인다. 이들 환자들은 DSM-IV에 언급된 주요 우울증 삽화(major depressive episode)의 진단기준에 부합되는 기분의 변화를 보이지 않는다. 따라서 실제로는 우울하지 않을 뿐만 아니라, 심한 체중감소나 체중증가를 동반하지 않고, 피곤감·무가치감(feeling of worthlessness)·죄책감(guilt feeling)·자살사고(thought of suicide)와 같은 우울증에 동반되는 사고장애들을 호소하지 않으며, 기질성

(organic)인 경우가 많다는 것이 우울증과의 차이점이다. 환자들은 자신들의 이상(abnormality)을 인식은 하지만 이로 인하여 슬퍼하지도 않으며 동기감소(deficit of motivation) 때문에 고통을 받지 않는다. 무감동증은 3가지 요소로 구성되어 있다. 즉 목표지향적인 운동기능 시작의 저하(a decline in motor initiation acting in a goal-oriented manner), 사고하고 욕망(desire)과 욕구(need)를 창조하는 인지기능 시작의 저하(a decrease in cognitive initiation including thinking or creating desires and needs), 그리고 감정을 느끼고 표현하는 정동적 경험의 부족(a lack of affective experience such as feeling and expressing emotion)으로 구성된다.⁵² 무감동증의 가장 잘 알려진 원인 중에 하나가 시상(thalamus)의 시상전핵(anterior nucleus)과 배내측 시상핵(dorsomedial nucleus)과 연결되어 있는 전전두엽 병소(prefrontal lesion)이다. 신경이완제(neuroleptic)도 간혹 무감동증을 야기하는데 이는 중추성 도파민계(central dopaminergic system) 특히 mesocorticolimbic dopaminergic system의 기능감소로 인한 것으로 추정된다. 의도성 행동(willful act)은 전전두엽 피질(prefrontal cortex)의 배외측 부분(dorsolateral area) 및 대상회전(cingulate gyrus)과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 대상회전 피질(cingulate cortex)은 해당 자극(stimulation)에 대해 동기성 의미(motivational significance)를 부여하는 기능 즉 행동에 대한 주의력 집중(attention in action)에 관여하는 반면 배외측 전전두엽 피질(dorsolateral prefrontal cortex)은 자발적인 의도성 행동(voluntary willed action)을 만드는 기능을 한다. 그리고 이들은 복측 선조체(ventral striatum)와 amygdala와 연결되어 motor act를 할 수 있게 한다.⁵² 무감동증을 측정하는 척도로 Apathy Scale이 있다(Table 2).

치매 특히 피질하성 치매(subcortical dementia)에서 발생하는 정신지둔(bradyphrenia)과 우울증에서 동반되는 정신운동 지연(psychomotor retardation)의 감별도 필요하

다. 정신지둔은 집중력(concentration)과 무감동증(apathy)으로 인한 인지과정(cognitive processing)의 지연(slowing) 즉 정신지연(mental slowing)을 말하는 것으로 psychic akinesia라는 용어로도 사용된다.⁵³ 따라서 정신지둔에서는 정신기능의 지연(slowing of mental function) 뿐만 아니라 주의력 장애(inattention)와 과제수행을 위한 일정한 노력결핍(inability to sustain effort for completion of the task)과 무감동증이 동반된다.⁵¹ 정신지둔의 발생원인은 아직 정확히 규명되지 않았지만 비도파민 신경전달계(non-dopaminergic system)와 관련이 있는 것으로 추정하고 있으며 실제로 주의력과 각성(vigilance)에 관여하는 노르아드레날린계 전달(noradrenergic transmission) 이상과 청반(locus ceruleus)의 위축이 원인이라는 보고가 있다.⁵⁴ 그러나 1922년 Naville가 정신지둔이라는 용어를 소개한 이후로 인지과정의 지연이 과연 존재하는지에 대한 논란은 계속 되어왔다. 행동과 대화 및 사고가 감소(diminution of movement, speech, and thinking)하는 현상을 정신운동 지연(psychomotor retardation)이라고 하는데 질문에 대한 답변을 하는데 소요되는 시간이 길다는 것이 특징이다. 이는 주로 우울증에서 가장 많이 나타나고 그외 정신분열증, 배외측 전전두엽 증후군(dorsolateral frontal lobe syndrome), 내측 전두엽 손상(medical frontal lobe damage), 피질하성 치매(subcortical dementia)에서 발생한다.⁵¹

치매와 우울증에서는 유사한 증상이 발생하기 때문에 감별이 어려울 경우가 종종 있다. 오래전부터 우울증에 동반되는 인지장애를 가성치매(pseudodementia)로 일컬어왔다.⁵⁵ 이후 이 용어가 부적절하다고 주장하는 학자도 있었으나 현재까지 널리 사용되고 있다.

가성치매에서는 알츠하이머병을 포함한 치매에서 발생하는 정도의 인지장애는 잘 발생하지 않는다.⁵⁶ 피질하성 치매(subcortical dementia)에서 보이는 증상과 유사한 특징을 보인다. 반복(repetition), 읽기(reading), 이해(comprehension), 단어찾기(naming), 언어성 지연회상(verbal delayed recall), 재인(recognition), 계산(mathematics), motor praxis는 잘 유지되나 주의력(attention) · 신속한 진행을 요하는 정신활동(mental processing speed) · 정교성(elaboration)을 필요로 하는 과제를 수행하는데 현저한 장애가 발생한다. 따라서 first verbal learning trial과 immediate visual recall이 감소하며, clock drawing에서 전체적 윤곽은 유지되지만 숫자를 잘못 적거나 빠뜨리는 경우가 발생하기도 하며, 글씨를 적을 때 표현력이 떨어져(paucity of output) 심한 경우 전보문 양상(telegraphic style)을 보일 경우도 있고, 속담을 제시하면 추상적으로 풀이하지 못하는 경향을 보이기도 하며, scanning speed · set shifting을 필요로 하는 Trail Making B test을 제대로 수행하지 못한다.⁵⁷ clock-drawing, copying, reading test에서 가성치매 환자들은 알츠하이머병 환자에 비해 높은 점수를 보인다.⁵⁸

Table 2. Apathy Scale

Questions	Not at all	Slightly	Some	A lot
1. Are you interested in learning new things?				
2. Does anything interest you?				
3. Are you concerned about your condition?				
4. Do you put much effort into things?				
5. Are you always looking for something to do?				
6. Do you have plans and goals for the future?				
7. Do you have motivation?				
8. Do you have the energy for daily activities?				
9. Does someone have to tell you what to do each day?				
10. Are you indifferent to things?				
11. Are you unconcerned with many things?				
12. Do you need a push to get started on things?				
13. Are you neither happy nor sad, just in between?				
14. Would you consider yourself apathetic?				

Table 3. Characteristics distinguishing pseudodementia from dementia

Dementia	Pseudodementia
Insidious and indeterminant onset	Rapid onset
Symptoms usually of long duration	Symptoms usually of short duration
Mood and behavior fluctuate	Mood is consistently depressed
“Near miss” answers	“Don’s know” answers
Patients conceals disabilities	Patients highlights disabilities
Cognitive impairment stable	Cognitive impairment fluctuates

가성치매는 처음에는 기분부전(dysphoric mood), 주변에 대한 관심과 즐거움 감소(loss of interest and pleasure) 및 기타 우울증에서 발생하는 증상과 징후가 발생되었다가 차츰 진행되면서 인지장애가 동반된다. 우울증상이 심할수록 인지증상도 심해진다. 간혹 치매와는 달리 정동장애(affective disorder)의 과거력이나 가족력을 가지기도 한다. 정신상태검사(mental status examination)를 할 때 동기(motivation)가 감소하여 귀찮아 하거나 “모르겠다”는 반응을 자주 보인다. 실어증(aphasia)과 실행증(aparaxia)을 포함한 피질성 인지기능(cortical cognitive function)상의 장애는 잘 나타나지 않는다. 가성치매 환자는 항우울제를 사용하여 우울증을 치료하면 인지장애 증상이 호전된다.⁵⁶ 치매와 우울증의 감별진단에 dexamethasone suppression test(DST)와 같은 neuroendocrine study가 이용되기도 한다. 이는 주 우울증 삽화(major depressive episode) 환자들에게 dexamethasone을 투여할 경우 hypothalamic-pituitary-adrenal(HPA) axis의 억제가 발생한다는 사실에 근거를 두고 있다.⁵⁹ 그러나 이러한 DST 양성반응이 우울증을 동반하지 않은 알츠하이머병에서도 흔히 발생한다⁶⁰는 보고가 있는 이래로 진단가치가 감소하고 있다. 이러한 알츠하이머병에서의 DST 양성반응은 알츠하이머병의 병리생리학(pathophysiology)에 기인되는 것으로 추정하거나 정상 노화과정에서 활성화된 HPA axis가 알츠하이머병에서 더욱 항진되기 때문인 것으로 설명하기도 한다.^{61,62} 가성치매와 치매에서 발생하는 우울증이 증상의 특징은 다음과 같다(Table 3).

REFERENCES

1. Cummings JL, Miller B, Hill MA, Neshkes R. Neuropsychiatric aspects of multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 1987;44:389-393.

2. Coffey CE, Cummings JL. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. New York: American Psychiatric Press, 1994; 246-247.

3. Teri L, Wagner A. Alzheimer’s disease and depression. *J Consult Clin Psychol* 1992;3:379-391.

4. Mackenzie TB, Robiner WN, Knoppman DS. Differences between patient and family assessments of depression of Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry* 1989;146:1174-

1178.

5. Cohen D, Eisdorfer C. Depression in family members caring for a relative with Alzheimer’s disease. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:885-889.

6. Newman SC. The prevalence of depression in Alzheimer’s disease and vascular dementia in a population sample. *J Affect Disord* 1999;52:169-176.

7. Teri L, Rabins P, Whitehouse P, et al. Management of behavioral disturbance in Alzheimer disease: Current knowledge and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1992;6:77-88.

8. Lopez OL, Boller F, Becker JT, Miller M, Reynolds CF III. Alzheimer’s disease and depression: neuropsychological impairment and progression of disease. *Am J Psychiatry* 1990;147:855-860.

9. Pearlson GD, Ross CA, Lohr WD, Rovner BW, Chase GA, Folstein MF. Association between family history of affective disorder and depressive syndrome of Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry* 1990;147:452-456.

10. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632-637.

11. Gustafson L, Nilsson L. Differential diagnosis of presenile dementia on clinical grounds. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 65:194-209.

12. Coffey CE, Cummings JL. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. New York: American Psychiatric Press, 1994;443

13. Huber SJ, Paulson GW, Shuttlesworth EC. Relationship of motor symptoms, intellectual impairment, and depression in Parkinson’s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:855-858.

14. Mayeux R, Stern Y, Rosen J, Leventhal J. Depression, intellectual impairment and Parkinson’s disease. *Neurology* 1981;31:645-650.

15. Migliorelli R, Teson A, Sabe L, Petracchi M, Leiguarda R, Starkstein SE. Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry* 1995;152:37-44.

16. Lyketsos CG, Tune LE, Pearlson G, Steele C. Major depression in Alzheimer’s disease: An interaction between gender and family history. *Psychosomatics* 1996;37:380-384.

17. De Reuck J, Crevits L, De Coster W, et al. Pathogenesis of Binswanger chronic progressive subcortical encephalopathy. *Neurology* 1980;30:920-928.

18. Janota I. Dementia, deep white matter damage and hypertension: Binswanger's disease. *Psychol Med* 1981; 11:39-48
19. Robinson RG, Chait RM. Emotional correlates of structural brain injury with particular emphasis on post-stroke mood disorders. *Crit Rev Clin Neurobiol* 1985;1: 285-318.
20. Gold PW, Goodwin FK, Chrousos GP. Clinical and biochemical manifestations of depression: Relation to neurobiology of stress. *N Engl J Med* 1988;319:348-353.
21. Sitaram N, Nurnberger JI, Gershon ES. Faster cholinergic REM induction in euthymic patients with affective illness. *Science* 1980;208:200-202.
22. Doerr P, Berger M. Physostigmine-induced escape from dexamethasone suppression in normal adults. *Biol Psychiatry* 1983;18:261-288.
23. Kapen S, Fleming PD, Drachman DA. Cholinergic enhancement and REM sleep latency in the aged: lecithine does not reproduce physostigmine effect. *Neurology* 1986;36:1079-1083.
24. Cummings JL, Ross W, Absher J, Gornbein J, Hadjiaghai L. Depressive symptoms in Alzheimer's disease: Assessment and determinants. *Alzheimer's Dis Assoc Disord* 1995;9:87-93.
25. Zweig RM, Ross CA, Hadreen JC, et al. The neuropathology of aminergic nuclei in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1988;24:233-242.
26. Zubenko GS, Moosy J, Martinez AJ, et al. Neuropathologic and neurochemical correlates of psychosis in primary dementia. *Arch Neurol* 1991;46:619-624.
27. D'Amato RJ, Zweig RM, Whitehouse PJ, et al. Aminergic systems in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1987;22:229-236.
28. Meltzer CC, Smith G, DeKosky ST, et al. Serotonin in aging, late-life depression, and Alzheimer's disease: the emerging role of functional imaging. *Neuropsychopharmacology* 1998;18:407-430..
29. Perry EK, Curtis M, Dick DJ, et al. Cholinergic correlates of cognitive impairment in Parkinson's disease: comparisons with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:413-421.
30. Mayeux R, Stern Y, Sano M, Williams JBW, Cote LJ. The relationship of serotonin to depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 1988;3:237-244.
31. Torack RM, Morris JC. The association of ventral tegmental area histopathology with adult dementia. *Arch Neurol* 1988;45:497-501.
32. Reifler B, Larson E, Hanley R. Coexistence of cognitive impairment and depression in geriatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1982;139:623-626.
33. Fisher P, Simanyi M, Danielezyk W. Depression in dementia of Alzheimer type and in multi-infarct dementia. *Am J Psychiatry* 1990;147:1484-1487.
34. Rovner BW, Broadhead J, Spencer M, Carson K, Folstein MF: Depression and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1989;146:350-353.
35. Simpson S, Allen H, Tomenson B, Burns A. Neurological correlates of depressive symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Affect Disord* 1999;53:129-136.
36. Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME, High WM, Cummings JL. Assessment of cognitive, psychiatric, and behavioral disturbances in patients with dementia: the Neurobehavior Rating Scale. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:549-555.
37. Sevush S, Leve N. Denial of memory deficit in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993;150:748-751.
38. Cummings JL, Ross W, Absher J, Gornbein J, Hadjiaghai L. Depressive symptoms in Alzheimer's disease: Assessment and determinants. *Alzheimer's Dis Assoc Disord* 1995;9:87-93.
39. Caine ED, Shoulson I. Psychiatric syndromes in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 1983;140:728-733.
40. Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy: Significance and phenomenology. *Arch Neurol* 1986;43:766-700.
41. Lyketos CG, Steele C, Baker L, et al. Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:556-561.
42. Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia SS. *Alzheimer's Disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999;27-28.
43. Starkstein SE, Preziosi TJ, Berthier ML, Bolduc PL, Mayberg HS, Robinson RG. Depression and cognitive impairments in Parkinson's disease. *Brain* 1989;112:1141-1153.
44. Starkstein SE, Preziosi TJ, Robinson RG. Cognitive impairment in the different stages of Parkinson's disease. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 1989;1:243-248.
45. Starkstein SE, Bolduc PL, Mayberg HS, Preziosi TJ, Robinson RG. Cognitive impairment and depression in Parkinson's disease: a follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:597-602, 1990..
46. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983;17:37-49.
47. 정인과, 광동일, 조숙행, 이현수. 한국형 노인우울검사 (Korean Form of Geriatric Depression Scale; KGDS) 표준화연구. *노인정신의학* 1997;1:61-72.
48. 한홍무, 염태호, 신영우, 김교현, 윤도준, 정근재. Beck Depression Inventory의 한국판 표준화 연구. *신경정신의학* 1986;25:487-502.
49. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-61.
50. Parnowski T. Depression and Alzheimer's disease. *Neurol Neurochir Pol* 33 suppl 1999;1:39-50.
51. Coffey CE, Cummings JL. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. New York: American Psychiatric Press, 1994; 466-467.
52. Marin RS. Differential diagnosis and classification of

- apathy. *Am J Psychiatry* 1990;147:22-30.
53. Rogers D, Lees AJ, Smith E, Trimble M, Stern GM. Bradyphrenia in Parkinson's disease and psychomotor retardation in depressive illness. *Brain* 1987;110:761-776
54. Mayeux R, Stern Y, Sano M, et al. Clinical and biochemical correlates of bradyphrenia in Parkinson's disease. *Neurology* 1987;37:1130-1134.
55. Kiloh LG. Pseudo-dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1961; 37:336-351.
56. Busse EW, Blazer DG. *Textbook of Geriatric Psychiatry*. 2nd ed. New York: American Psychiatric Press, 1996;214-217.
57. Caine ED. Pseudodementia. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:1359-1364.
58. Herrmann N, Kidron D, Shulman KI, et al. Clock tests in depression, Alzheimer's disease, and elderly controls. *Int J Psychiatry Med* 1998;28:437-447.
59. Carroll BJ, Feinberg M, Greden JF, et al. A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia: standardization, validity, and clinical utility. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:15-22.
60. Raskind MA, Peskind E, Rivard MR, et al. Dexamethsone suppression test and cortisol circadian rhythm in primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982;139: 1468-1471.
61. Raskind MA, Peskind ER, Wilkinson CW. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and human aging. *Ann N Y Acad Sci* 1994;746:327-335
62. Davis KL, Davis BM, Greenwald BS, et al. Cortisol and Alzheimer's disease I: basal study. *Am J Psychiatry* 1986; 143:300-305.