



2012 대한임상건강증진학회 추계 통합학술대회

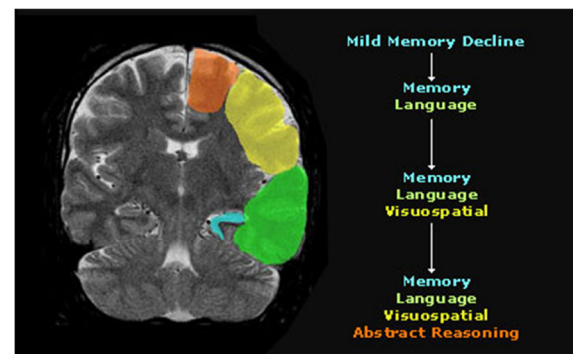
연수강좌

인지기능 장애의 치료적 접근

이상현

국민건강보험 일산병원 가정의학과

치매는 치료가
모두 같을까?



The earliest deficit in Alzheimer's is a physiologic lesion in the hippocampus; as the disease progresses, it causes structural damage manifest as cell loss, plaques, and tangles in the brain.

Vascular Dementia

- 진단
 - 치매
 - 뇌경색 관련 증상 및 뇌영상 소견
 - 치매와 뇌혈관성 질환의 관련성
- 관련성
 - 중풍 후 3개월 내 치매 발생했거나
 - 인지기능장애가 급격히 혹은 단계적(step-wise) 장애
- 주의
 - 단순히 치매 의심 환자에서 MRI에서 작은 허혈성 병변이 보인다고 혈관성 치매라고 진단내리면 안된다.

Frontotemporal Lobar Degeneration

- 50-60세 (range 21-80)
- Behavior, judgment, language, personality
 - Inability to make long-term plans, incorrect social behavior, impaired impulse control (spending, appetite, sexual desire)
- Subgroups
 - Frontotemporal dementia (FTD)
 - Progressive non-fluent aphasia (PNFA)
 - Semantic dementia (SD)
- Difficulty to manage day activities
 - d/t judgement & behavioral problems
 - Cf: memory deficits in AD
- Tx ???
 - AChE inhibitors?
 - often respond adversely to cholinesterase inhibitors with increased agitation and insomnia
 - SSRI
 - antipsychotics



Dementia with Lewy bodies

- 2ndary degenerative dementia (Bx of Dementia : 15-25%)
- *Cognitive findings*
 - Varying degree of memory impairment
 - Visuospatial problems
 - fluctuation
 - Visual hallucinations
- *Parkinson feature*
 - Masked face, Rigidity, (Tremor is unusual)
 - 치매가 파킨슨 증세보다 먼저 발생했거나, 파킨슨 증세 발생 1년 이내 치매 발생
- Tx
 - 인지기능
 - 도파민에스테라제
 - 이상행동
 - 항정신병 약물 과민(neuroleptic sensitivity)
 - Clozapine, olanzapine, quetiapine
 - 우울 - SSRI
 - 운동기능장애
 - 소량 항파킨슨 약물 (L-dopa, dopamine agonist)

Normal Pressure Hydrocephalus

- clinical triad of NPH
 - 1) progressive gait abnormality
 - 2) urinary incontinence
 - 3) impairment of mental function



67세 여성

2012-04-17 초진기록(간단형)

Subjective

<진진>

진도 거주 (고혈압 당뇨 진료 중)

기억력 떨어짐 (음식 태우기, 전기밥솥 전원 넣는 것 잊어버리기)
지난 겨울 : 막내 아들 미혼 문제로 스트레스 -> 현재는 결혼 유지 상태

Objective

MMSE 22 / MOCA 16

Assessment

고혈압 / 당뇨 / 고중성지방혈증 / 골다공증 / 기억력 저하/ 우울(?)

Plan

3개월 후 우울증과 기억력 재평가 후 치료 여부 결정

3개월 후

2012-07-19 재진기록

Subjective

마음이 더 편해졌다.
기억력이 좋아졌다.

가족들이 봐도 표정이 밝아졌다.

Objective

금일 검사
MMSE 26 GDS 2/7
MoCA 20/30
GDS (depression) 11/30
BDI 13 BAI 12

Assessment

depressive mood / MCI
고혈압 / 당뇨 / 고중성지방혈증 / 골다공증 /
- 진도에서 진료 중

F/U 해 보면
좋아지나, 나빠지나....

2006.10.24

Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

영역	점수	총점
ORIENTATION	5/5	25/30
SPATIAL PERCEPTION	3/3	
ATTENTION	5/5	25/30
LANGUAGE	5/5	
ABSTRACTION	3/3	25/30
FLUENCY	3/3	
COGNITIVE TOTAL	25/30	

www.mocatest.org

MoCA : 23점



8개월 후 2007.7.3

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

환자명: [Blank] 나이: [Blank] 성별: [Blank] 교육: [Blank]

MoCA Score: 27/30

www.mocatest.org

2008.11.11

K-MMSE

Korean version of Mini-Mental State Exam

환자명: [Blank] 나이: [Blank] 성별: [Blank] 교육: [Blank]

MMSE Score: 28/30

2009.7.14

K-MMSE

Korean version of Mini-Mental State Exam

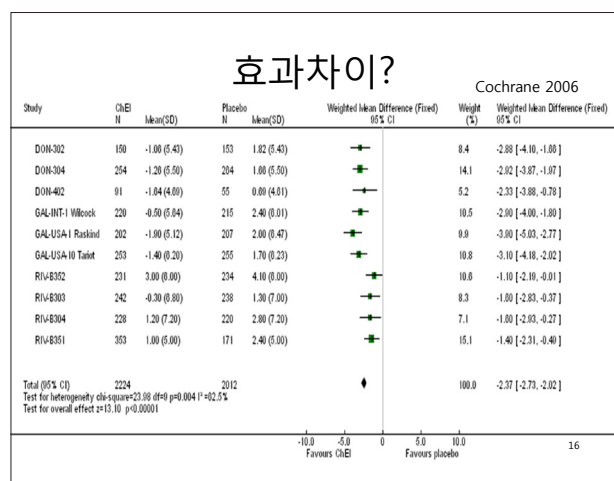
환자명: [Blank] 나이: [Blank] 성별: [Blank] 교육: [Blank]

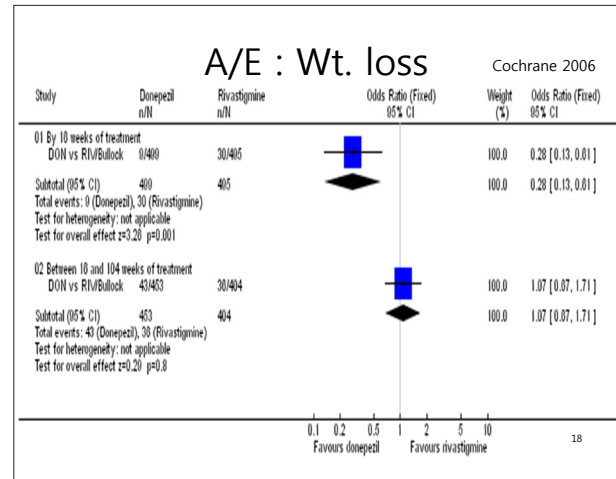
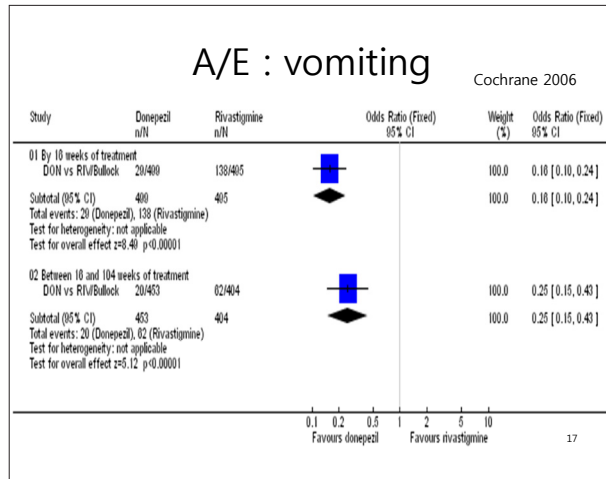
MMSE Score: 23/30

Stages of Dementia

- Mild (CDR 1, GDS 4,5)**
 - MMSE 20-26
 - 기억력 장애
- Moderate (CDR 2, GDS 6)**
 - MMSE 10-19
 - 인지장애 명백
 - 일상생활 수행능력 (IADL) 장애
 - 행동장애
- Severe (CDR 3, GDS 7)**
 - MMSE < 9
 - 언어장애
 - 식사, 의복 입기 등 기본적 생활수행능력(ADL) 장애

Cholinesterase 억제제는 비슷할까?





GIS/E
• Rivastigmine & Galantamine with food
Wt loss
• Rivastigmine
Drug interaction
• Donepezil & Galantamine
• metabolized by hepatic cytochrome P450 isoenzyme
• SSRI와 함께 투여시 농도증가, 항경련제는 농도 감소
• Rivastigmine
• hydrolyzed by brain esterases
Insomnia

Donepezil (Aricept)

- 어떻게 복용하나?
 - 5 mg for 4wk => 10 mg hs
 - 취침 전 (위장관 부작용 감소)
 - 불면증, 악몽 있으면 아침 투여
- 효과
 - ADAS-Cog 2-3점 증가.
 - 5년후에도 위약군과 차이
- 상대적 장점은?
 - 위장관 부작용 / 체중감소 부작용 적다.
- 약물상호작용
 - SSRI : donepezil 약물농도증가
 - 항경련제 : 약물농도감소

Rivastigmine (Exelon)

- 어떻게 투여하나? (2)
 - 1.5 mg bid for 2wk => 2주 마다 증량
 - 3mg bid => 4.5mg bid => max 6mg bid
- 특징
 - Butyryl-cholinesterase (BuChE) 동시 억제
 - Cytochrome p450과 무관
- 부작용
 - 12mg 투여시 40-50% N/V
 - 24% 체중감소(7%)

Galantamine (Reminyl)

- 특징
 - Allosteric modulation
 - Nicotine Receptor도 자극하여 Ach 분비량 증가효과
- 어떻게 투여하나?
 - 8mg for 4 wk => 16mg for 4 wk
 - => max 24mg for 4wk
- 부작용
 - 고용량(16-24mg)에서 위장관 부작용 (12-16%)
 - 11% 환자에서 체중감소(7%)



Figure 1. Achieving the target dose with rivastigmine patch: start with rivastigmine 4.6 mg/24 h patch and increase to the 9.5 mg/24 h patch target dose after 4 weeks.

교체 기준

A. 3개월째 인지기능 평가

- 좋아지거나 비슷하면 => 약물 효과
- 나빠지면 => 교체 고려
- (AD 평균 MMSE 점수 감소는 3.3점/년)

B. 부작용

Memantine (Ebixa ...)

• 어떻게 투여?

- 5mg (1st wk) => 5mg bid(2nd wk)
- => 10mg / 5mg(3rd wk) => 10mg bid (4th wk)

• 특징

- Cytochrome P450과 무관

• 부작용

- 어지러움증, 환각, 두통 (5-6%)



BPSD 치료 약물들은
비슷할까?

Behavior	Medications
Hallucinations/delusions	Risperidone 0.25-2 mg, divided doses Quetiapine 25-400 mg, divided doses
Agitation	Cholinesterase inhibitors Trazadone 25-100 mg daily
Chronic anxiety	Sertraline 50-100 mg qd Escitalopram 10 mg qd Buspirone 5-15 mg tid
Acute anxiety	Lorazepam 0.5 mg PO / IM
Insomnia	Trazadone 25-100 mg qhs Zolpidem 5-10 mg qhs

Comparison of Atypical Antipsychotics

Drug	Dosages (mg/day)	Advantages	Disadvantages
Risperidone	0.25-1.5 (dementia)	Non-sedating	EPS increase with dose Orthostatic hypotension
Olanzapine	2.5-5.0 (dementia)	Low EPS	Anticholinergic effects Weight gain
Quetiapine	25-200	Low EPS	Sedation, Orthostatic hypotension



언제까지 사용할 것인가?

- 연구결과들 (AchI)
 - 초기 : 인지기능/ 일상생활 활동 호전
 - 9-12개월 : 위약군보다는 좋지만 투여 전 상태
 - 5년 추적결과 : 치료군이 상대적 차이를 보임
- 결론
 - 지속적 투여가 도움
 - 언제까지?
 - 치매말기
 - 한 두 단어 말, 대소변 식사 전적 의존, 운동기능 상실
 - Cf: 약 끊고서 급속히 악화되면 재투약 고려