원 저

대한신경과학회지 19(2):143~148, 2001 ISSN 1225-7044

알쯔하이머병과 혈관성치매의 신경심리학적 감별

건양대학교 신경과학교실, 용인효자병원 신경과*

김돈수 함동석* 곽용태* 한일우*

Neuropsychological Differentiation between Alzheimer's Disease and Vascular Dementia

Don Soo Kim, M.D., Dong Seok Hahm, M.D.*, Yong Tae Kwak, M.D.*, Il Woo Han, M.D.*

*Department of Neurology, Konyang University Hospital, Yongin Hyoja Geriatric Hospital**

Background : Neuropsychological Differentiation between Alzheimer's disease and vascular dementia has been controversial. The aim of this study was to detect neuropsychological differences between Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VD). **Methods** : Twenty one patients who met the criteria for probable AD according to the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) and 22 patients who met criteria for probable VD according to the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN), were included in this study. These two dementia groups were matched for age, sex, education, Mini-Mental State Examination score, and severities of dementia. All patients underwent the Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB). **Results** : Patients with VD showed greater deficits in verbal fluency ($P<.05$) than AD patients. However, AD patients, compared with VD patients, showed greater deficits in verbal memory functions including the 3 words recall task. Otherwise, no significant between-group differences were found in task results. **Conclusions** : Neuropsychologically, patients with VD differ from patients with AD only in a few cognitive domains.
J Korean Neurol Assoc 19(2):143~148, 2001

Key Words : Alzheimer disease, Vascular dementia, Neuropsychological test

서 론

알쯔하이머병과 혈관성치매는 전체 치매 원인질환의 65~90%를 차지할 정도로 가장 흔한 치매의 원인이다.[1,2] 그러나, 사망 전 정확한 감별진단 기준이 마련되지 않아 현재까지도 많은 논란이 되고 있다. 특히 우리 나라의 경우 사망 후에도 죽음에 대한 동양적 사고방식으로 인하여 뇌조직을 얻기 힘들어 병리학적 최종 진단을 구하는 것이 거의 불가능한 실정이다. 외국의 병리연구에 의하면 알쯔하이머병의 임상적 진단의 정확성은 50~82%이며,[3-5] 혈관성질환은 40~80%로 연구자에 따라 다양하다.[3,4,6] 이와 같은 차이점 발생의 중요한 원인 중 하나는 혼합형치매를 순수 혈관성치매와 알쯔하이머병으로부터 감별해내는 것이 특히 어렵기 때문으로 생각된다.

치매는 사회활동과 직업활동 등에 영향을 초래할 정도의 다면성 인지기능 장애로 정의되고 있다. 치매환자의 인지기능의 장애는 기억장애, 언어장애, 시공간기능장애, 실인증, 실행증, 성격 및 감정변화, 정신운동성기술 등의 기능이상을 망라하고 있다.[7] 과거에 치매환자에 있어서 임상진단도구로서 응용되는 신경심리검사는 표준화되지도, 뇌손상부위의 국소화에도 예민하지 않았는데,[8] 이는 WAIS 같은 단편적인 검사들이 방법이 어렵고, 치매 환자들의 손상되지 않은 인지능력 반영에 대한 둔감성 때문이었다.[9,10] 또한 검사시간이 오래 걸리고 환자가 인지기능의 손상을 보여줄 수 있음에도 불구하고 검사 결과에 반영되지 못한 경우도 많았기 때문이다.

이러한 이유로 외국에서는 최근 체계화된 신경심리검사 배터리에 의한 치매질환 진단도구로서의 적용이 시도되었으며 심혈관 질환, 임상적 신경학적 소견, 정동장애, 전산화 단층촬영 결과 그리고 뇌파 등과 연관하여 연구결과를 발표한 적이 있다.[8] 이 후 치매 환자의 진단과 감별진단에 점차 광범위한 임상자료와 연관하여 다양한 신경심리검사 도구를

Manuscript received April 20, 2000.
Accepted in final form February 6, 2001.
* Address for correspondence
Don-Soo Kim, M.D.
Department of Neurology,
Konyang University Hospital
Gasuwon-dong 685, Seo-gu, Daejeon, 302-241, Korea
Tel : +82-42-600-6911 Fax : +82-42-600-6090
E-mail : drdonsoo@netsgo.com

* 본 연구는 용인효자병원의 연구비지원에 의해 수행되었음.

이용하여 수행되었고,신경심리검사의 임상적 적용이 확대되고 있다.[11,12]

신경심리검사는 치매와 행동신경학 분야의 매우 중요한 검사수기로 특히 초기 치매의 진단과 감별진단 그리고 손상부위의 국소화에 필수적이다. 대표적인 치매의 원인질환인 혈관성치매와 알쯔하이머병을 신경심리 검사를 이용하여 어느 정도 감별진단이 가능할 것이라는 믿음이 일반화되어 있다. 이와 같은 믿음이 얼마나 맞는가에 대하여 검증해 보고자 본 연구를 시작하였다. 물론 비슷한 목적과 방법으로 시도된 선행연구가 많이 있으므로 본 연구가 새로운 시도는 아니지만 국내에서는 아직 신경심리검사 도구의 표준화는 물론, 실제 치매에서의 임상적용도 전무한 상태에서 한국인을 대상으로 한 첫 연구라는 점에서 가치가 있다고 판단하였다. 저자 등은 이에 다양한 인지기능 이상을 보이는 알쯔하이머병과 혈관성치매 환자에서 전향적으로 강연욱 등이 개발한 신경심리검사 도구인 Seoul Neuropsychological Screening Battery(SNSB)를 적용하여 가장 많은 부분을 차지하는 두 치매질환 군에서의 이상을 비교함으로써 임상에서의 진단과 두 군간의 감별진단을 시도하였다.

대상과 방법

1. 연구대상

연구대상은 알쯔하이머병 환자 21명과 혈관성치매 환자 22명, 총 43명의 환자로 구성되었다. 알쯔하이머병 환자군의 평균연령은 77.86±5.31세였고, 평균 교육기간은 5.86±4.6년이었다. 혈관성치매 환자군은 평균 74.27±7.67세였으며, 평균 교육기간은 7.36±3.86년이었다. 대상 환자는 1998년 5월부터 1999년 12월까지의 기간 내에 용인효자병원에 입원하여 알쯔하이머병과 혈관성치매 진단을 받았으며 임상적 병력, 신체검진, 신경학적 진찰, 정신과적 면담, 간이인지기능검사(K-MMSE),[13] 혈액검사, 뇨검사, 심전도, 자기공명영상 등 검사를 표준화하여 동일하게 시행하였다. 정신지체, 경도인지손상(MCI:Mild cognitive impairment),[14] 대사성 질환, 약물남용, 알코올중독증, 정신과 질환의 병력(우울증 등)을 가진 환자 등은 연구대상에서 제외하였다. 또한 전두측두엽 치매나 피질기저부 퇴화증도 제외하였으며, 신경심리검사를 시행하는데 지장을 초래할 수 있는 혼돈된 의식상태나 대혈관 영역 경색에 의한 혈관성치매, 그리고 진행하여 혼합형치매로 판정된 경우에도 자료를 제외하였다.

2. 치매의 진단

알쯔하이머병의 진단은 두 명의 신경과의사에 의하여 별개의 절차에 의해 NINCDS-ADRDA 진단기준[15]에 준하여 행하여졌다. 이들은 Hachinski 허혈점수[16]가 4점 이하인 경우로 국한되었고, 자기공명영상에서 뇌피질 위축, 수동적 뇌실 확장, 그리고 뇌실 인접부위에 근접한 백질 병변 외에는 병변이 없는 정상 촬영 결과를 가진 probable 알쯔하이머병 환자만을 선택하였다. 혈관성치매의 진단은 NINDS-AIREN 치매 진단기준[17]에 의하여 수행되었으며, 모든 환자는 뇌경색 증상이 최소 6개월에서 최대 4년 내에 있었던 환자이며, 자기공명영상에서 지름 1.5 cm 이상을 넘지 않는 최소 2개 이상의 국소적 병변이 있거나 피질하부위에 T2 강조영상 병변이 있는 Hachinski 점수 7점 이상인 혈관성치매 환자만을 포함하였다. 최종 진단에서 Binwanger 질환의 경우도 제외하였다.

3. 치매의 정도

치매의 정도는 Clinical Dementia Rating(CDR)[18]에 의해 CDR 1, 2, 3단계로 분류하였다. 본 연구에서는 연령, 성별, 교육정도와 더불어 중증도에 대한 환자군 조합을 위해 CDR 3단계의 환자군(14명)을 제외한 CDR 1,2단계의 치매 환자군만을 대상으로 하였다.

4. 신경심리검사

저자 등은 신경심리검사로서 강연욱 등이 고안한 Seoul Neuropsychological Screening Battery(SNSB)[19]를 사용하였으며, 주의력, 언어기능, 시각 및 언어성 기억력, 전두엽 및 실행능력 등과 같은 영역으로 구분하여 인지기능을 측정하였다(Table 2).

5. 통계학적 방법

두 군 간의 차이를 검증하기 위하여 SPSS 8.0 plus for Windows를 사용하여, Student t-test, Pearson chi square test와 Fisher's Exact test 등 모수적, 비모수적 검증을 동시에 시행하였다. 통계학적 유의성은 p값이 0.05 이하인 경우로 정의하였다.

결 과

21명의 알쯔하이머병 환자군과 22명의 혈관성치매 환자군은 성별, 연령, 교육정도, 치매의 증세 정도, K-MMSE 검사수치에서 유의한 차이가 없었다. 치매증상의 평균유병기간은 알쯔하이머병 환자군에서 24.7±23개월이며, 혈관성치매환자군은 32.1±37.1개월이었다($p>0.05$). 알쯔하이머병과 혈관성치매 환자군의 비교에서 전반적인 인지기능 수준의 측정도구로서 사용되는 K-MMSE가 알쯔하이머병 환자군은 16.2±3.3점, 혈관성치매환자군은 17.1±4.2점이었으며 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

주요 기능 항목에 있어서의 평균 손상정도를 측정하였다(Table 2). 주의력 수행능력인 digit span forward, backward, 글자 지우기(Letter cancellation), serial 7's에서 유의한 차이가 없었다. 시구성 인지능력, 언어관련 영역 평가에서도 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 쓰기(writing)장애에서는 에서는 혈관성치매 군에서 많은 경향이 있어 표본 군을 늘릴경우 의의가 있지 않을까 생각되었다($0.05<p<0.1$). 기억력 검사에서는 3단어 기억회상에서 알쯔하이머병 환자군에서 혈관성치매 환자보다 유의하게 낮은 점수를 보였다. 전두엽/수행능력 검사의 단어유창도검사에서 사물 단어유창성 검사 수치가 혈관성치매 환자군에서 알쯔하이머병 환자군보다 유의하게 낮았다. 그 외의 다

Table 1. Demographic characteristics of AD and VD patients(percentages in parentheses)

Variables	Alzheimer's disease(n=21)	Vascular dementia(n=22)	p-value
Age(years)			
Mean±SD	77.9±5.3	74.3±7.7	NS*
Range	68~84	62~89	
Sex			
Male	9(43)	13(59)	NS+
Female	12(57)	9(41)	
Education(years)	5.9±4.6	7.4±3.9	NS*
Duration(month) of illness	24.7±23	32.1±37.1	NS*
K-MMSE	16.2±3.3	17.1±4.2	NS*
Degree of dementia			
Mild (CDR 1)	10	9	NS+
Moderate(CDR 2)	11	13	

NS: statistically non-significant, K-MMSE: korean version mini-mental state examination
p value>0.05 by Student T test* and Fisher's exact tests+
AD : Alzheimer's disease
VD : Vascular dementia

른 검사항목에서는 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

고 찰

알쯔하이머병의 초기 병소는 변연계와 부변연계를 포함하는 측두엽과 두정엽에 위치하고 병이 진행될수록 다른 부위로 진행된다.[20] 반면에 소혈관질환(small vessel disease)에 의한 혈관성치매는 대뇌의 피질하 부위의 병소에 의해 증상이 초래된다.[21,22] 따라서 알쯔하이머병에서는 초기에 기억력장애와 시공간능력의 장애가 두드러지고 반면에 혈관성치매는 기억력 보다는 전두엽기능 이상이 심한 특징을 보이는 것으로 알려져 있다. 이와 같은 증상의 차이가 신경심리검사에서 어떻게 반영되는가를 보기위하여 기존의 연구를 문헌 고찰을 통하여 확인하였고, 본 연구의 결과와 비교하였다.

기존의 연구를[13-17] 보면 시각적 기억능력, 구성능력, 시각인지기술, 문제해결능력은 두 군에서 모두 손상되었으나 시간과 장소에 대한 지남력, 최근 습득한 언어성 기억력, 명명력 등은 알쯔하이머병에서 더 심하게 손상되며,[23] 혈관성치매 군은 주의력, 계획능력, 자기조절, 수행능력에서 더 손상된다고 알려져 왔다.[22] 주의력 검사항목에서는 알쯔하이머병에서 전향적,후향적 digit span에서 높은 점수를 기록하였다고 알려졌으며,[22] 혈관성치매에서는 후향적 digit 반복검사는 심하게 손상되나 즉시회상능력은 상대적으로 보존된다고 보고하였다.[24] 최근기억력 손상과 지남력상실은 알쯔하이머병 환자의 증상에 있어서 중요한 부분이며, 퇴행성치매 질환의 가장 중요한 진단요소이다. 알쯔하이머병의 신경병소는 해마부위여서, 최근사건에 대한 기억상실이 주된 증상이 되는 해부학적 이유이다. 지남력과 최근기억은 상호연관이 깊은데 새로운 화제를 기억으로 변환하는 과정이 지남력이기 때문이다. 본 연구에서도 혈관성치매보다 알쯔하이머병 환자군에서 기억력 손상이 더 크게 나타났다. 읽기(reading)에 있어서 혈관성치매 환자의 상대적 우수성[8]은 재현되지 않았으며, 쓰기(writing)에 있어서도 혈관성치매의 우세적인 이상도 관찰되지 않았다.[5,8,25] 알쯔하이머병 군에서 명명검사가 혈관성치매 환자군보다 더 손상되고, 특히 명명장애가 알즈하이머병과 혈관성치매 환자의 구분에 중요하다고 보고되어 왔다.[26] 그러나 본 연구에서는 알쯔하이머병 환자군에서 혈관성치매환자군보다 유의한 차이가 없었으며, 오히려 더 높은 K-BNT 평균값을 보였는데, 이는 비교군 간의 유의한 차이가 없을 정도로 연령을 조합한 비교지만, 연령에 따라 점수의 차이가 심한 정상연구[27]에서 보는 바와 같이 세부연령군별로 구분하지 않고 처리하였기 때문으로 생각된다. 또한 문의장애(semantic impairment)의 지표로서 명명검사를 시행할 경우 혈관성치매와 알쯔하이머병의 차이는 존재하지 않고 다만 병의 중증도를 반영한다고 주장한 이 전의 연구[28]와 같은 맥락에서 이해할 때 본 연구에서 유의한 차이는 없지만 치매정도(CDR)의 차이에 원인을 둘 수 있을 것이다.

본 연구에서 시공간 인지기능에서 두 군 간의 Rey 복합도형검사에 점수차이가 없었지만 알쯔하이머병에서 두드러지게 근접(closing in) 현상이 많은 것이 관찰되었다.[29] 몇몇 연구는 혈관성치매와 알쯔하이머병 사이의 신경인지기능 손상양상에서 유의한 차이를 찾는데 실패했으며[7-12] 단지 운동기능과 수동적 민첩성(manual dexterity)에 있어서 혈관성치매 환자군에서 낮은 수치를 보고하였다. 또한 단어회상능력은 알쯔하이머병 환자에서 저하된 양상을 보이며,[30] 또 다른 연구[31]에서는 알쯔하이머병 환자군에서 습득능력과 명명력에 장애를 가진다고 보고하였다. 혹자들은 전두엽기능장애와 피질하치매, 혈관성치매간의 해부학적 유사성을 보고하고 이에 "전두엽-피질하 치매"라는 용어를 사용하였다.[32-34] 알쯔하이머병과 혈관성치매의 전두엽손상의 다른 양상은 양전자방출단층촬영에 의해서도 증거가 제시되었다. 초기의 혈관성치매에서는 대뇌 피질 대사저하의 전두엽

Table 2. Neuropsychologic performance of Alzheimer's disease and vascular dementia

Variables	AD(N=21)	VD(N=22)	p value
Attention			
Serial 7's	2.0±1.8	1.6±1.7	0.492
Digit span forward	4.2±0.8	4.4±1.0	0.570
Digit span backward	1.9±1.1	1.8±1.3	0.897
Letter cancellation	6/21(29)	4/22(18)	0.112
Language & Related function			
K-Boston naming test	20.2±10.8	16.2±10.0	0.06
Spontaneous speech			
fluency	0/21(0)	0/22(0)	
comprehension	3/21(14)	4/22(18)	1.000
repetition	2/21(10)	1/22(5)	0.607
reading	1/21(5)	2/22(10)	0.200
writing	1/21(5)	5/22(23)	0.062
Praxis	20/21(95)	18/22(82)	0.345
Finger naming	0/21(0)	1/22(5)	1.000
Calculation	15/21(71)	13/22(59)	0.333
Body part identification	2/21(10)	2/22(10)	1.000
Rt.-Lt. orientation	3/21(14)	5/22(23)	0.698
Visuospatial Function			
Interlocking pentagon	13/21(62)	15/22(68)	0.495
Rey CFT copy	13.4±8.8	10.1±7.3	0.199
Memory function			
Orientation to time	2.6±1.0	3.1±1.4	0.103
Orientation to place	1.3±1.3	1.9±1.5	0.161
3 words registration	2.8±0.4	2.7±0.6	0.487
3 words recall	0.4±0.7	1.0±0.9	0.036*
Remote memory	1.9±1.6	2.3±1.8	0.503
K-HVLT free recall	8.6±3.4	9.3±3.7	0.317
K-HVLT 20min delayed recall	0.5±1.7	0.4±0.9	0.335
K-HVLT recognition part	2.3±2.2	3.4±2.5	0.141
Rey copy immediate recall	1.8±2.5	2.8±3.3	0.478
Rey copy 20min delayed recall	1.2±2.1	1.6±3.0	0.694
Frontal/Executive functions			
Contrasting program	9/21(43)	7/22(32)	0.530
Go-No-Go test	16/21(76)	14/22(64)	0.631
Alternating square & triangle	14/21(67)	11/22(50)	0.223
Luria loop	13/21(62)	13/22(59)	0.360
Word fluency animal	6.3±2.6	5.2±2.7	0.249
object	5.1±3.0	3.1±2.9	0.026*
Abstract reasoning	21/21(100)	19/22(86)	0.233

Rey CFT: Rey complex figure test, K-HVLT: Korean version Hopkins Verbal Learning Test
p<0.05: *: by student T-test and Mann-Whittney Test

을 포함한 다발적 국소 손상 양상을 보이는데, 알쯔하이머병에서는 측두-두정엽 병변에 초기에 대사저하를 보이고 말기에는 전두엽까지 전개되는 양상을 보였다.[35,36] 그러나 궁극적으로 심하게 손상된 환자에서 전두엽과 측두-두정엽 연합피질을 침범하는 광범위한 대사 변화는 유사하게 된다.[39] 이러한 이유로 알쯔하이머병과 혈관성치매 환자군에서의 신경심리학적 감별은 후기 진행기보다는 질환 초기에 더 명백하게 구분이 될 수 있다는 것이다.[37] 진단에 사용되는 검사 항목들의 해석은 항목들의 이상유무보다는 개별점수의 의미를 이해하는데 초점을 맞추어야 하며, CDR 1단계의 초기 치매환자일수록 감별진단의 도구로서 신경심리검사가 알쯔하이머병과 혈관성치매를 감별하는데 도움이 될 수 있을 것이다.[20]

본 연구에서는 단어 유창성검사(word fluency test) 중 동물항목에서는 경향만 있지 유의한 차이는 볼 수 없었으나, 사물항목의 단어유창성 검사에서는 알쯔하이머병 환자군에서 높은 수치를 보였다. Kertesze 등은 경도의 치매환자에서 시행한 신경심리검사에서 알쯔하이머병과 혈관성치매질환의 구분이 힘들다고 기술하면서, 2가지 예보자(predictor)를 제시하였는데, 이는 WAIS-R과 동물명명검

사였다.[20] 그러나 후에 음운별(letter) 단어유창성 검사가 아닌 분류별(category) 검사는 경도와 증등도의 치매환자에서 성별, 나이, 교육정도에 영향을 받지 않는 치매진단의 감수성이 높은 검사지만 알쯔하이머병과 혈관성치매 환자군을 감별하는데는 도움이 되지 않는다는 연구가 있었다.[38]

이전 연구의 알쯔하이머병과 구별되는 혈관성치매의 전두엽 기능저하 양상은 중증환자군이 혼합된 영향 때문으로 생각되며, 본 연구에서도 중증도에 따른 계층화 전 수치에서 검토하여 보면 혈관성치매군의 운동수행능력 장애의 양상은 중증치매군(CDR 3)의 경우에서 더욱 현저한 것으로 나타났다. 왜 혈관성치매에서 전두엽 기능장애가 있는가에 대한 설명은 혈관성치매 환자군에서 전두엽병변이 많은 것으로 설명되었다.[27] 그러나 전두엽병변 혈관성치매와 비전두엽병변 혈관성치매 환자군을 비교한 결과 전두엽 기능장애로서의 실행능력 이상 측정에서 차이를 발견할 수 없었다.[39] 그러므로 혈관성치매에서 보이는 주의력장애, 세부운동 조화불능 같은 전두엽 기능장애 증상은 손상부위의 국소화와는 별개의 현상으로 이해해야 할 것이다. 정도의 차이는 있지만 유사한 연구가 수행되어 졌고[29,40] 결과도 본 연구의 결과와 비슷하였는데, 임상증상 정도가 조합된 알쯔하이머병과 혈관성치매 환자군의 경우 주의력, 수행능력, 시각분석능력에 모두 손상되어 있으나 알쯔하이머병 환자군의 경우 혈관성치매에 비해 측두엽 기능으로 알려진 단어성 기억력의 기능이 떨어져 있음을 알 수 있다. 이와 반대로 혈관성치매 환자군에서는 알쯔하이머병 군과 비교할 때 전두엽/수행능력 기능이 더 손상되었다.

본 연구에서는 연령, 교육정도, 치매 증상 정도에 의해 조합된 두 군간에 $p<0.05$인 유의한 차이는 단어유창도 검사(객체)와 3단어 회상검사에서만 관찰되었다. 결론적으로 이 연구의 결과는 알쯔하이머병과 혈관성치매 환자군 간에 임상에서 감별진단에 사용할 만한 뚜렷한 신경심리학적 차이점은 없지만 대비되는 약간의 신경심리학적 차이가 존재한다는 것이다.

REFERENCES

1. Terry RD, Katzman. Senile dementia of the Alzheimer's type. *Ann Neurol* 1983;14:497-506.
2. Rocca Wa, Hofman A, Brayne C. The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980-1990 studies. *Ann Neurol* 1991;30:817-824.
3. Birkett DP. The psychiatric differentiation of senility and arteriosclerosis. *Br J Psychiatry* 1972;120:321-325.
4. Todorov AB, Go RCP, Constantinidis J, Eiston RC. Specificity of the clinical diagnosis of dementia. *J Neurosci* 1975;26:81-98.
5. Sulkava R, Haltia M, Paetau A, Wikstrom J, Palo J. Accuracy of clinical diagnosis in primary degenerative dementia: correlation with neuropathologic findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:9-13.
6. Mosla PK, Paljarvi L, Rinne JO, Rinne UK, Sako E. Validity of clinical diagnosis in dementia: A prospective clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48:1085-1090.
7. Myung-Ho Kim. Definition and classification of dementia. *J Korean Neurol Assoc* 1985;1:1-4.
8. T.Erkinjuntti, Differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia: evaluation of common clinical methods, *Acta Neurol Scand.* 1987;76:433-442.
9. Gandolfo C, Vecchia R, Moretti C, Brusa G, Scotto PA. WAIS testing in degenerative and multi-infarct dementia. *Acta Neurol* 1986;8:45-60.
10. Mazzucchi A, Capitani E, Poletti ADrachman D, Folstein M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
11. Olafssonk, Korner A, Bille A, Jensen HV, Thiesen S, Andersen J. The GBS scale in multiinfarct dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1989;79:94-97.
12. Perez FI, Rivera VM, Meyer JS, Gay JRA, Taylor RL, Mathew NT. Analysis of intellectural and cognitive performance in patients with multiinfarct dementia, vertebrobasilar insufficiency with dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38:533-540.
13. Yeon Wook Kang, Duk L.Na, Seung Hae Hahn. A validity study on the korean mini-mental state examination(K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997; 2:300-308.
14. Jack CR, Petersen RC, Xu YC, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik RJ et al. Prediction of Ad with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 1999; 52:1397-1406.
15. Mckhann G, Drachman D, Folstein M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
16. Hachinski VC, Iliff LD, Zilkha. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632-637.
17. G.C.Roman, T.K.Tatemichi, T. Erkinjuntti. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. *Neurology* 1993;43:250-260.
18. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Cohen LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-572.
19. Kang Y. Samsung Neuropsychological Screening Battery. *In: Current research in dementia. Seoul: The Korean Dementia Association,* 1998;99-107.
20. Andrew Kertesz, Scott Clydesdale. Neuropsychological Deficits in Vascular Dementia vs Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1994;51:1226-1231.
21. Ishii N, Nishihara Y, Imamura T. Why do frontal lobe symptoms predominate in vascular dementia with lacunes? *Neurology* 1986;36:340-345.

22. Lezak MD. Neuropsychological assessment.2nd Ed. New York, NY:Oxford University Press;1983.
23. Cummings JL, Benson DF. Subcortical mechanism and human thought. In: Cummings JL, ed. Subcortical dementia, New York, NY: Oxford University Press;1990:251-259.
24. Kaszniak AQ, Garron DC, Fax J. Differential effects of age and cerebral atrophy upon span of immediate recall and paired-associated learning in older patients suspected of dementia. *Cortex* 1979;15:285-295.
25. Erkinjuntti T, Laaksonen R, Sulkava R. Neuropsychological differentiation between normal aging, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand* 1986;74: 393-403.
26. Artiss L. Powell, Jeffrey L. Cummings, Mary Ann Hill. Speech and language alterations in multi-infarct dementia. *Neurology* 1988;38:717-719.
27. Hyanghee Kim, Eun-Yeon Kim, Duk L. Na. Naming deficits in patients with dementia of the Alzheimer type: Error analysis of korean version-Boston naming test. *J Korean Neurol Assoc* 1997;5:1012-1021.
28. Peter F, Gerald G, Alice M, Walter D. Nonspecificity of Semantic Impairment in Dementia of Alzheimer's Type. *Arch Neurol* 1988;45:1341-1343.
29. Gainotti G, Caltangirone C, Massullo C, Miceli G. Pattern of neuropsychologic impairment in various diagnostic groups of dementia. In: Aging. New York: Raven Press 1980;13:245-250.
30. Parlato V, Carlomagno S, Merla F, Bonavita V. Pattern of verbal memory impairment in dementia: Alzheimer's disease versus multiinfarct dementia. *Acta Neurol* 1988;10: 343-351.
31. Barr A, Benedict R, Tune L, Brandt J. Neuropsychological differentiation of Alzheimer's disease from vascular dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992;7:621-627.
32. Cummings JL, Benson DF. Subcortical dementia: review of an emerging concept. *Arch Neurol* 1984;41:874-879.
33. Brown RG, Marsden CD. "Subcortical dementia" the neuropsychological evidence. *Neuroscience* 1988;25:363-387.
34. Mesulam M. Large scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. *Ann Neurol* 1990;28:597-613.
35. Perani D, Di Piero V, Vallar G. Technitium-99m HM-PAO-SPECT study of regional cerebral perfusion in early Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 1988;36:1507-1514.
36. Jagust W, Friedland R, Budinger T, Koss E, Ober B. Longitudinal studies of regional cerebral metabolism in Alzheimer's disease. *Neurology* 1988;38:909-912.
37. Padovani A, Di Piero V, Bragoni M. Patterns of neuropsychological impairment in mild dementia: a comparison between Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1995;92:433-442.
38. Crossley M, D'Arcy C, Raswon NSB. Letter and category fluency in community-dwelling Canadian senior: A comparison of normal participants to those with dementia of the Alzheimer or vascular type. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997;19:52-62.
39. Villardita C, Grioli S, Quattropani M. Dementia of the Alzheimer type versus multiinfarct dementia: a neuropsychological study. Paper presented at II world congress of neuroscience, Budapest. *Neuroscience* 1987:S42.
40. Jeffrey CL Looi, Perminder SS. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological test. *Neurology* 1999;53:670-678.