

알츠하이머병의 핵심 진단 표지자에 근거한 MCI 환자의 치매 예측

Prediction of dementia in MCI patients based on core diagnostic markers for Alzheimer disease

Annapaola Prestia, PsyD
 Anna Caroli, PhD
 Wiesje M. van der Flier, PhD
 Rik Ossenkoppele, MSc
 Bart Van Berckel, MD
 Frederik Barkhof, MD, PhD
 Charlotte E. Teunissen, PhD
 Anders E. Wall, PhD
 Stephen F. Carter, PhD
 Michael Schöll, PhD
 Il Han Choo, MD, PhD
 Agneta Nordberg, MD, PhD
 Philip Scheltens, MD, PhD
 Giovanni B. Frisoni, MD

목적: 알츠하이머병(Alzheimer disease, AD)의 현재 모델은 뇌 아밀로이드증 생물표지자가 조기에 비정상적으로 바뀌고, 뒤이어 피질 대사저하, 그리고 최종적으로 뇌 위축이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이 연구의 목표는 경도인지장애(mild cognitive impairment, MCI) 환자에서 모델의 임상적 근거를 제시하기 위함이다.

방법: 세 곳의 European memory clinic에서 총 73명의 MCI 환자가 포함되었다. 뇌 아밀로이드증은 뇌척수액의 Aβ42 농도, FDG-PET에서 측두-두정엽 대사저하 지표로 측정된 피질대사, 자동화된 해마용적을 이용한 뇌 위축으로 평가하였다. 환자들을 생물표지자 양성에 따라 그룹으로 나누었다: 1) Aβ42- FDG-PET- Hippo-, 2) Aβ42+ FDG-PET- Hippo-, 3) Aβ42 + FDG-PET + Hippo-, 4) Aβ42 + FDG-PET+ Hippo+, 그리고 5) 그 외의 모든 조합. 그룹 5의 빈도, 생물학적 중증도가 증가함에 따른 치매로 전환되는 빈도의 증가 및 변환까지의 시간의 감소로 유효성을 측정하였다.

결과: MCI 환자를 임상적으로 추적관찰하였을 때, 29명이 치매로 진행하였으며, 44명은 안정적으로 유지되었다. 총 26%의 환자가 그룹 5에 속하였다. 치매 발생은 그룹 1부터 5까지 생물학적 중증도가 클수록 4%에서 27%, 64%, 그리고 100%로 증가하였고(p for trend < 0.0001) 점차 빨리 발생하였다(p for trend = 0.024).

결론: 핵심 생물표지자의 패턴은 현재 AD의 병태생리학적 모델과 일치한다. 완전한 정상과 완전한 비정상 패턴은 특수하고 보편적인 치매의 발생과 연관되어 있었다. 일치하지 않는 사례들은 비특이적인 신경생물학이나 생물표지자의 부정확한 역치 때문일 수 있다.

Neurology® 2013;80:1048-1056

Table Sociodemographic and clinical features and neurodegeneration and amyloidosis indices in the patients with progressive MCI and stable MCI included in the study^a

	pMCI	sMCI	p
No.	29	44	
Age, y (range)	67.6 ± 8.9 (52-83)	65.3 ± 9.4 (50-85)	0.31
Female	18 (62)	23 (52)	0.41
Follow-up time, mo (range)	23.3 ± 16.3 (2-76)	31.8 ± 16.5 (12-84)	0.033
Baseline MMSE (range)	26.7 ± 1.6 (24-29)	27.5 ± 1.8 (24-30)	0.053
Last follow-up MMSE ^b (range)	22.3 ± 2.7 (17-27)	27.8 ± 2.0 (24-30)	<0.0001
MMSE yearly change ^b (quartiles)	-4.6 ± 5.4 (-4.9, -2.9, -1.5)	0.1 ± 0.8 (-0.5, 0.0, 0.6)	<0.0001
APOE ε4 genotype (carriers) ^c	15 (58)	21 (51)	0.61
CSF Aβ42 (range)	429 ± 122 (230-768)	688 ± 293 (288-1,404)	<0.0001
FDG-PET AD t sumscore (range)	35,093 ± 27,008 (6,837-116,026)	8,945 ± 11,250 (954-65,292)	<0.0001
Hippocampal volume (W-scores) (range)	-2.6 ± 2.2 (-6.5-1.9)	-1.1 ± 2.6 (-7.2-4.5)	0.013

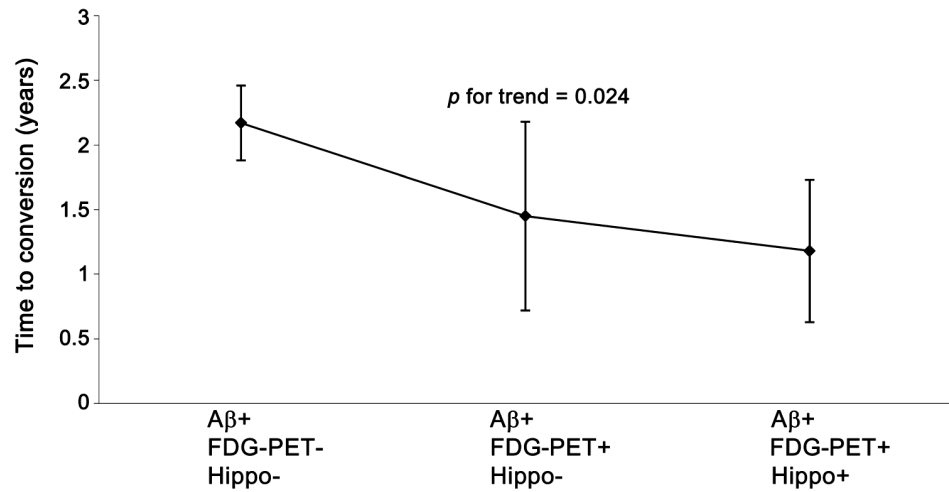
Abbreviations: AD = Alzheimer disease; MMSE = Mini-Mental State Examination; pMCI = progressive mild cognitive impairment; sMCI = stable mild cognitive impairment.

^a Values are mean ± SD for continuous variables or frequency (%). Hippocampal volumes are expressed as age-corrected scores (W-scores).

^b Missing data for 9 pMCI.

^c Missing data for 3 pMCI and 3 sMCI.

Figure 4 Time of conversion to Alzheimer disease dementia with increasing biological severity in patients with progressive mild cognitive impairment



As the number of positive markers increased, time to dementia was increasingly shorter. Error bars denote mean and standard deviation.