

 보건복지부 질병관리본부	보 도 참 고 자 료			
배 포 일	2019. 9. 20. / (총 9 매)			
뇌 질 환 과	과 장	고 영 호	전 화	043-719-8630
	담 당 자	권 문 진		043-719-8636
삼성서울병원	교 수 (전)임상강사	서 상 원 김 시 은		02-3410-3042

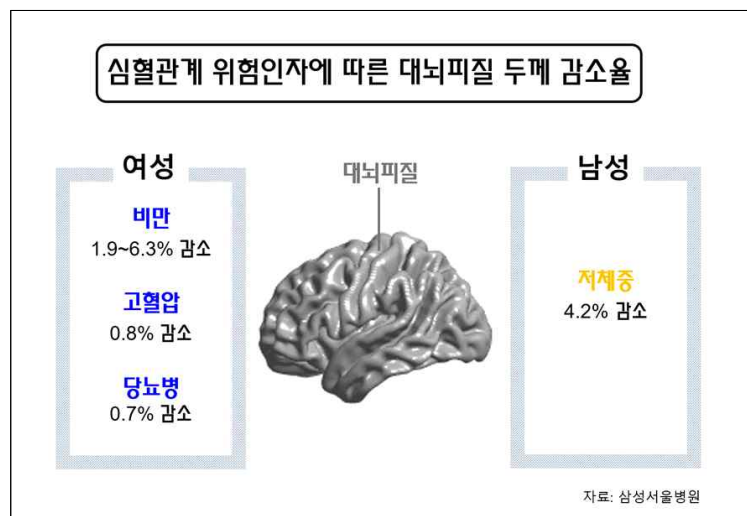
치매 예방을 위해 남녀별 다른 관리가 필요

– 여자는 비만, 고혈압, 당뇨병, 남자는 저체중이 대뇌피질두께 감소의 위험요인 –

- ◇ 대뇌피질 두께 감소(대뇌피질 위축)는 인지기능저하를 예측할 수 있는 잠재적 인자임
- ◇ 여성에서는 고혈압, 당뇨병, 비만, 낮은 교육 연수가 대뇌피질두께 감소와 관련 있고, 특히 비만 여성에서 두께 감소가 빨라짐
- ◇ 남성에서는 저체중이 대뇌피질 두께 감소와 관련 있음
- ◇ 남녀별로 대뇌피질 두께 감소에 영향을 주는 위험인자가 다르기 때문에, 치매 예방관리를 위해 남녀별 차별화된 예방전략이 필요함

- 질병관리본부(본부장 정은경)는 치매 임상연구 인프라 구축 학술연구용역 사업*(연구책임자: 삼성서울병원 서상원 교수, 과제명: 치매환자코호트 기반 융합 DB 및 파일렛 플랫폼 구축)을 통해 남녀별로 인지기능 저하에 영향을 주는 심혈관계 위험인자(cardiometaabolic risk factor)가 다르다는 결과를 발표했다.

*붙임 1 참조



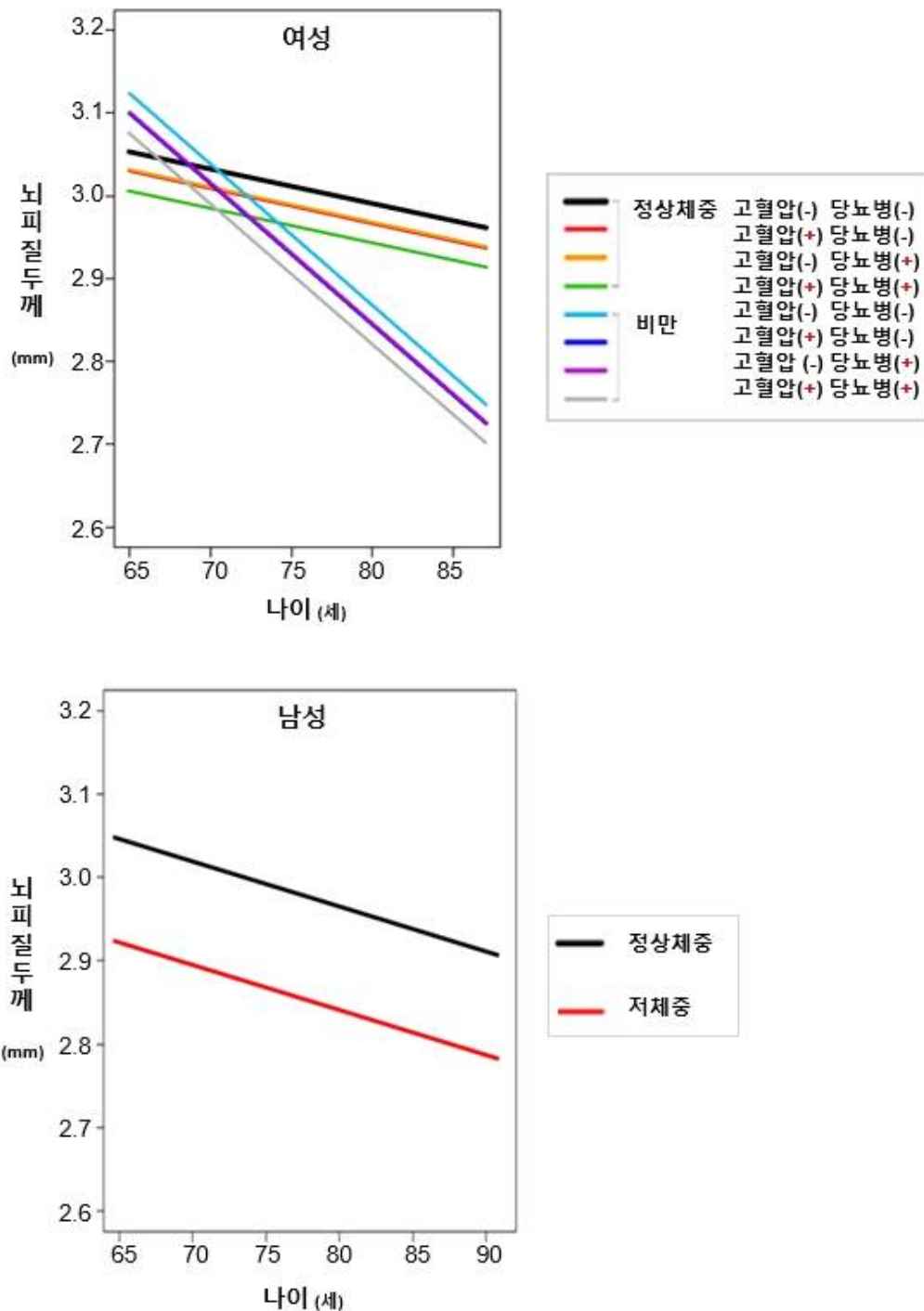
- 학술연구용역을 맡은 삼성서울병원 연구진(서상원 교수, 김시은 (전)임상강사, (현)해운대백병원 교수, 의생명정보센터)은 **심혈관계 위험인자 (고혈압, 당뇨병, 비만) 가 있는 여성이** 같은 조건의 남성보다 대뇌피질 두께가 감소되기 쉽고, 남성은 저체중인 경우 대뇌피질 두께 감소가 많이 나타난다고 밝혔다.
 - 대뇌피질 두께 감소(대뇌피질 위축)는 치매환자 뿐만 아니라 정상인에서도 인지기능저하를 예측할 수 있는 잠재적 인자로 알려져 있고, 대뇌피질 두께가 지나치게 얇아지면 알츠하이머 치매 위험이 높아진다는 연구결과도 있다.
 - 이 연구를 통하여 여자는 고혈압, 당뇨병, 비만, 낮은 교육 연수가 대뇌피질두께 감소와 관련 있고, 특히 **비만 여성은** 두께 감소가 빨라지는 것으로 나타났다. 반면, 남자는 **저체중이** 대뇌피질 두께 감소와 연관성이 높은 것으로 밝혀졌다.
- 이번 연구결과는 ‘**남녀별 심혈관계 위험인자(cardiometabolic risk factor)와 대뇌피질 두께와의 연관성**’ 으로 국제학술지인 신경학 (Neurology)에 9월 10일자로 게재되었다. (붙임2 참조)

□ (주요 연구방법 및 주요 연구결과)

- 65세 이상의 1322명 (남자 774(58.5%), 여자 548(41.5%))의 인지 기능이 정상인 노인을 대상으로 단면적 연구를 시행하였다. 이들 MRI 영상의 대뇌피질 두께를 측정하였고, 심장대사 위험요인과 대뇌피질 두께와의 연관성을 분석하였다.
- 여성은 고혈압이나 당뇨병이 있는 경우 상대적으로 없는 경우에 비해 대뇌피질 두께가 얇았고, 특히 비만(BMI ≥ 27.5 kg/m²) 여성에서는 나이에 따른 대뇌피질 두께 감소 속도가 빨라졌다. 또한 낮은 교육 연수(< 6 years)가 두께 감소와 연관성이 있었다.

- 이와 반대로, 남성의 경우 저체중이 대뇌피질 두께 감소와 연관성이 높은 것으로 밝혀졌다.

[남녀별 위험인자에 따른 대뇌피질위축]



- 연구를 주도한 서상원 교수는 “이번 연구결과는 심혈관계 위험인자가 있는 여성이 같은 조건의 남성보다 대뇌피질 두께가 더 얇아질 수 있고, 이는 인지기능 저하와 연관되므로, 위험인자를 조절하는 것이 치매 예방에 중요함을 시사한다.” 라고 말했다.
- 본 연구는 질병관리본부 치매 임상연구 인프라구축 학술연구용역 사업 ‘치매환자코호트 기반 융합 DB 및 파일럿 플랫폼 구축’을 통해 지원되었다.
 - 질병관리본부 국립보건연구원은 “치매를 완치할 수 있는 치료제가 없는 현 상황에서 예방 및 관리가 무엇보다 중요한데, 이번 연구 결과는 남녀별로 치매 발병 위험인자가 다를 수 있음을 밝혀 치매예방의 실마리를 제공해준 의미있는 연구”라 설명하며,
 - “여성은 비만, 고혈압, 당뇨 관리가 그리고 남성은 저체중관리가 치매예방 및 장기적인 치매 발병률을 낮추는데 기여할 수 있을 것”이라고 밝혔다.

<붙임> 1. 치매 임상연구 인프라 구축 학술연구용역 사업

(과제명: 치매환자코호트 기반 융합 DB 및 파일럿 플랫폼 구축)

2. 논문요약

붙임 1

치매 임상연구 인프라구축 학술연구용역 사업
과제명: 치매환자코호트 기반 융합 DB 및 파일럿 플랫폼 구축

□ 개요

- 연구목표: 병원기반 치매환자 코호트 구축 및 산발적으로 수집·관리되고 있는 치매관련 각종 임상 추적 데이터를 통합하여 축적하고 공유할 수 있는 데이터 플랫폼을 구축하고 시범 운영
- 참여기관: 삼성서울병원(주관연구기관) 및 다기관 데이터 공동구축 연구
- 수행기간: 2018년 7월~2020년 11월

□ (연구내용) 치매 임상연구 융합DB 및 공유, 분석을 위한 파일럿 플랫폼 구축 및 운영

- (환자코호트 구축) 병원기반 치매환자 코호트 구축
 - 다기관 (전국 15개 병원) 협력 네트워크 구축 및 치매환자 등록, 데이터 수집
 - ('18년~'20년) 신규 환자 모집 및 인체자원 기탁 (300명)
 - ※ 임상연구정보(신경심리검사, 혈액, MRI, PET, 뇌조직, 기초연구데이터)
- (플랫폼구축 및 표준화 연구) 치매 임상연구정보 융합DB 및 공유, 분석 파일럿 플랫폼 구축
 - 치매 연구데이터 수집 및 DB 구축
 - 치매환자의 장기추적 조사(뇌영상, 임상·역학 정보, 바이오마커, 빅데이터 등) 임상정보 및 분석 데이터
 - 수집 데이터 연계시스템 구축을 위한 표준화 방법론 연구
 - 임상정보 통합·연계를 위한 표준화 방법 개발 (예, 뇌영상, 신경심리검사 등)
 - 향후 국제 코호트와 연계가 가능한 국제 표준용어로 매핑
- (파일럿 플랫폼 활용연구) 치매 질병 예측 모델 개발 및 바이오마커 검증 연구

붙임 2

논문요약

□ 게재학술지 : Neurology

□ 게재일 : 2019년 9월 10일

□ 논문제목 :

(국문) 남녀별 심장대사 위험인자(cardiometabolic risk factor)와 대뇌피질 두께와의 연관성

(영문) Sex-specific relationship of cardiometabolic syndrome with lower cortical thickness

□ 연구목적: 성별에 따른 심혈관계 위험 인자와 뇌 노화의 관련성을 조사

□ 연구방법

- 삼성병원에 내원한 65세 이상의 1322명 (남자 774(58.5%), 여자 548(41.5%))의 정상인지 기능 노인을 대상으로 단면적 연구를 시행하였다.
- 이들 MRI 영상의 대뇌피질 두께를 측정하였고, 심장대사 위험요인과 대뇌피질 두께(뇌 노화)와의 연관성을 분석하였다.

□ 주요결과

- 여자에서, 고혈압($\beta = -1.119$ to -0.024 , $p < 0.05$)과 당뇨병($\beta = -0.920$, $p = 0.03$)이 뇌 노화와 관련이 있었고, 비만($BMI \geq 27.5$ kg/m²) 여성에서는 뇌 노화가 빨라졌다($\beta = -0.324$ to -0.010 , $p < 0.05$). 또한 낮은 교육 연수 (< 6 years)가 뇌 노화와 연관 있었다($\beta = -0.053$ to -0.046 , $p < 0.05$).
- 이와 반대로, 남자에서는 저체중 ($BMI \leq 18.5$ kg/m², $\beta = -2.656$ to -0.073 , $p < 0.05$)만이 뇌 노화와 관련 있었다.

○ 위험인자에 따라 대뇌피질 두께가 감소하는 정도는 아래와 같았다.

성별	위험인자	나이 (세)	대뇌피질 두께 감소(%)
여성	낮은 교육 연수	전 연령	-1.5
	고혈압		-0.8
	당뇨병		-0.7
	비만	75	-1.9
		80	-4.1
		85	-6.3
남성	저체중	전 연령	-4.2

□ 주요 결과에 대한 해석

- 대뇌피질 위축 (cortical atrophy)은 인지기능 저하를 예측할 수 있는 잠재적인 인자로 알려져 있다.¹⁾
- 심혈관 위험인자는 대뇌피질 위축, 즉 뇌노화 (brain aging)를 가속화 시키는 것으로 알려져 있는데, 고혈압, 당뇨병, 비만과 같은 심혈관 위험인자는 치매의 중요한 위험요소로,²⁾ 고혈압과 당뇨병, 비만은 대뇌피질 두께의 감소와 연관 있다.
- 최근 삼성서울병원에서 시행한 다른 연구에 따르면 성별에 따라서도 대

1) Soderlund H, Nyberg L, Nilsson LG. Cerebral atrophy as predictor of cognitive function in old, community-dwelling individuals. Acta neurologica Scandinavica 2004;109:398-406.

2) Akinyemi RO, Mukaetova-Ladinska EB, Attems J, Ihara M, Kalaria RN. Vascular risk factors and neurodegeneration in ageing related dementias: Alzheimer's disease and vascular dementia. Current Alzheimer research 2013;10:642-653.

뇌피질 위축 부위의 차이를 보였다.³⁾

- 본 연구에 따르면 고혈압과 당뇨병은 여성에서 연령에 상관없이 낮은 대뇌피질 두께와 연관 있었지만, 남성에서는 그렇지 않았다.
- 여성에서 남성보다 대뇌피질이 심혈관 위험인자에 더 취약한 이유를 설명할 수 있는 기전에 대해서는 아직 뚜렷한 결론이 없고 향후 추가연구가 필요하나, 항염증 효과를 가진 에스트로겐 호르몬과 사회학적 차이가 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.⁴⁾
- 이전 다른 연구결과에 따르면 고혈압 환자 군에서 뇌 관류와 피질 두께가 더욱 감소한 것이 보였고, 뇌피기능 장애 등 다양한 기전이 제안되었다.⁵⁾ 고혈압이 있는 중년 여성에서는 남성보다 65% 더 치매 위험이 증가하였다.⁶⁾ 당뇨병이 있으면 남녀 모두에서 치매 발병 위험이 60% 더 증가하고, 여성에서 혈관성 치매가 발생할 확률이 남성보다 19% 더 높다고 한다.⁷⁾ 비만 또한 여성에서 남성보다 알츠하이머 치매를 발병시킬 가능성이 높은 것으로 관찰되었고 이는 염증성 단백질 증가 등으로 설명할 수 있다.⁸⁾⁹⁾

3) Lee JS, Kim S, Yoo H, et al. Trajectories of Physiological Brain Aging and Related Factors in People Aged from 20 to over-80. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2018;65:1237-1246.

4) Christensen A, Pike CJ. Menopause, obesity and inflammation: interactive risk factors for Alzheimer's disease. Frontiers in aging neuroscience 2015;7:130.

5) Alosco ML, Gunstad J, Xu X, et al. The impact of hypertension on cerebral perfusion and cortical thickness in older adults. Journal of the American Society of Hypertension : JASH 2014;8:561-570.

6) Gilsanz P, Mayeda ER, Glymour MM, et al. Female sex, early-onset hypertension, and risk of dementia. Neurology 2017;89:1886-1893.

7) Chatterjee S, Peters SA, Woodward M, et al. Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2.3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. Diabetes care 2016;39:300-307.

8) Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. Archives of internal medicine 2003;163:1524-1528.

- 또한 여성에서 교육연령이 낮을수록 대뇌피질 두께가 감소하였는데, 교육은 신경계에서 시냅스 네트워크를 구축함으로써 뇌 보존(brain reserve)을 증가시켜 치매의 중요한 예방법이 될 수 있다.¹⁰⁾
- 저체중은 남성에서 뇌노화에 영향을 미쳤는데, 남녀 호르몬 차이, 식이, 흡연, 알코올 섭취, 운동량, 유전적 소인 등이 관련 있을 것으로 생각된다.¹¹⁾¹²⁾
- 결론적으로, 이번 연구 결과는 심혈관계 위험인자가 있는 여성이 같은 조건의 남성보다 뇌가 더 노화되기 쉽고, 남녀별로 뇌 노화와 관련 있는 위험인자들이 다르다는 것을 시사한다. 그러므로 치매 예방을 위해서는 남녀별 다른 전략이 필요하다.

-
- 9) Dao E, Davis JC, Sharma D, Chan A, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T. Change in body fat mass is independently associated with executive functions in older women: a secondary analysis of a 12-month randomized controlled trial. PloS one 2013;8:e52831.
- 10) Kim JP, Seo SW, Shin HY, et al. Effects of education on aging-related cortical thinning among cognitively normal individuals. Neurology 2015;85:806-812.
- 11) Kim H, Kim C, Seo SW, et al. Association between body mass index and cortical thickness: among elderly cognitively normal men and women. International psychogeriatrics 2015;27:121-130.
- 12) Qizilbash N, Gregson J, Johnson ME, et al. BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study. The lancet Diabetes & endocrinology 2015;3:431-436.