

혈액검사로 조발성치매 유형별 조기 진단과 질병 진행 예측 가능성 열려

- 조발성 치매환자 코호트 분석을 통해 치매 유형에 따라 서로 다른 혈액검사 지표 특성 확인

【관련 국정과제】 32. 의료AI·제약·바이오헬스 강국 실현

질병관리청(청장 임승관) 국립보건연구원(원장 남재환)은 국내 조발성 치매환자 코호트*를 분석한 결과, 혈액검사 지표(바이오마커)를 활용해 조발성 치매의 특성과 질병 진행을 보다 정밀하게 파악할 수 있는 가능성을 확인했다고 밝혔다.

* 조발성 치매환자 코호트 (LEAF): 발병나이가 만65세 이전인 조발성치매환자, 조발성 경도인지장애 환자 및 가족을 장기간 추적해 자료를 수집하는 연구. '21-'23년 1단계 사업을 시작으로, '24-'26년 2단계 진행 중 (연구책임자 : 김은주 교수, 부산대학교 병원 신경과)

이번 연구는 뇌질환 연구기반 조성 연구사업(BRIDGE)*을 통해 구축한 조발성 치매환자 코호트 자료를 활용해 수행됐다.

* 뇌질환 연구기반 조성 연구사업 (Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration, BRIDGE) : 뇌질환의 정확한 진단·예방·치료를 위해 4개 뇌질환 코호트를 중심으로 임상·영상·유전체 등 다양한 연구자원을 통합하고, 이를 연구자가 활용할 수 있도록 구축·개방하는 국가 연구 인프라 사업

연구진은 조발성 알츠하이머병 환자 245명과 전두측두엽치매 77명 등 총 322명을 약 2년간 추적 관찰하며, 혈액검사 결과와 인지기능 변화, 임상 경과의 연관성을 분석했다.

조발성 치매는 65세 이전에 증상이 시작되는 치매로, 조발성 알츠하이머병과 전두측두엽치매가 대표적이다. 비교적 젊은 나이에 발병해 환자와 가족의 부담이 크지만, 증상과 진행 양상이 다양해 조기 진단과 질병 경과 예측이 쉽지 않다.

조발성 치매, 혈액 바이오마커로 질병 진행 예측 가능성 확인

국내 다기관 조발성 치매 코호트 322명 분석

1 연구 개요



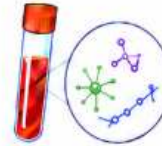
조발성
알츠하이머병
245명



전두측두엽치매
77명



총 322명
· 약 2년 추적



분석 바이오마커:
p-tau217 · GFAP · NfL

p-tau217: 알츠하이머병 관련 타우

GFAP: 별아교세포 활성화

NfL: 신경손상 · 신경퇴행

2 주요 결과

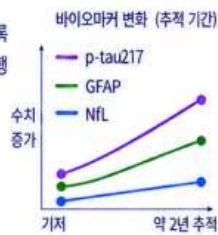
조발성 알츠하이머병



p-tau217 · GFAP · NfL 수치가 높을수록
인지기능 저하와 임상 악화가 빠르게 진행



추적 관찰 동안
세 가지 바이오마커 모두 증가



전두측두엽치매



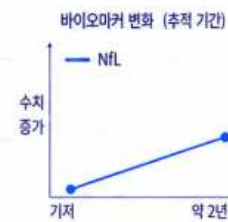
GFAP · NfL은
인지기능 저하와 관련



p-tau217은
뚜렷한 관련성 없음



추적 관찰에서
NfL만 증가 경향



3 의의



질환별
혈액 바이오마커
특성 차이 확인



예후 예측 및
질병 경과 모니터링
근거 마련



환자 맞춤형 관리
지침 개발

자료: JAMA Network Open, 2026 / BRIDGE 기반 조발성 치매 코호트 (LEAF) 연구

<조발성 치매 주요 바이오마커>

- * **p-tau217 (phosphorylated tau 217)**: 알츠하이머병 병리와 관련된 인산화 타우 단백질의 한 종류로, 최근 혈액 기반 알츠하이머병 바이오마커로 주목
- ** **GFAP (glial fibrillary acidic protein)**: 뇌의 별아교세포 활성화와 관련된 단백질로, 신경염증 및 뇌 병리 변화와 관련됨
- ** **NfL (neurofilament light chain)**: 신경세포 손상 및 신경퇴행을 반영하는 단백질로, 알츠하이머병뿐 아니라 전두측두엽치매 등 다양한 신경퇴행성질환에서 질병 진행 지표

최근 혈액 기반 치매 바이오마커가 기존 뇌척수액 검사나 양전자방출단층촬영(PET)에 비해 접근성이 높은 검사법으로 주목받고 있으나, 유전성 치매가 아닌 조발성 치매 환자에서 혈액 바이오마커가 실제 임상 경과와 어떠한 관련성을 보이는지에 대한 연구는 제한적이며, 특히 국내 환자군을 대상으로 한 연구는 아직 보고된 바가 없었다.

연구 결과, 조발성 알츠하이머병 환자에서는 혈액 내 바이오마커 수치가 높을수록 인지기능 저하와 임상 증상 악화가 빠르게 진행되는 것으로 나타났다. 또한 추적 관찰 기간 동안 주요 바이오마커 수치가 모두 증가해, 조발성

알츠하이머병의 질병 진행을 반영할 수 있는 지표로서의 가능성을 확인했다.

반면 전두측두엽치매 환자에서는 일부 바이오마커가 인지기능 저하와 관련성을 보였으나, 조발성 알츠하이머병과는 다른 양상을 나타냈다. 이는 조발성 알츠하이머병과 전두측두엽치매가 서로 다른 혈액 바이오마커 특성을 보인다는 점을 확인한 것으로, 향후 질환별 진단과 예후 예측, 환자 맞춤형 관리 연구에 활용될 수 있는 근거를 제시했다.

※ 국제학술지 JAMA Network Open에 게재

이번 연구는 혈액 바이오마커가 조발성 치매 환자의 질병 진행 위험을 평가하고, 향후 질병 경과 모니터링, 임상시험 대상자 선별, 환자 맞춤형 관리 연구에 활용될 수 있는 가능성을 제시했다는 점에서 의미가 있다.

본 연구를 주도한 조발성치매환자 코호트 연구팀 장혜민 교수(서울아산병원), 김은주 교수(부산대병원)는 “이번 연구는 조발성 알츠하이머병과 전두측두엽치매에서 혈액 바이오마커의 임상적 의미가 다르다는 점을 확인한 성과”라며, “향후 질환별 특성을 반영한 예후 예측 연구에 활용될 수 있을 것”이라고 설명했다.

국립보건연구원 고영호 뇌질환연구과장은 “조발성 치매는 비교적 젊은 나이에 발생하고 증상도 다양해 조기 진단과 경과 예측이 특히 중요하다”며, “국내 조발성 치매 코호트를 기반으로 혈액 바이오마커, 뇌영상, 유전체 정보를 연계 분석해 환자 맞춤형 관리 근거를 지속적으로 마련하겠다”고 밝혔다.

임승관 질병관리청장은 “이번 성과는 국가 주도로 구축한 조발성 치매 코호트가 예후 예측 연구에 활용된 중요한 사례”라며, “질병관리청은 앞으로도 치매 환자와 가족이 질병에 대비하고 적절한 관리 시기를 놓치지 않도록, 치매 조기 선별과 예후 예측 연구를 국민 체감형 성과로 이어가겠다”고 밝혔다.

<붙임> 1. 연구결과[논문] 요약

2. 뇌질환연구기반 조성연구 및 조발성치매환자 코호트 개요

담당 부서	국립보건연구원 뇌질환연구과	책임자	과 장	고영호	(043-719-8630)
		담당자	보건연구사	권문진	(043-719-8636)
참여 기관	부산대학교 병원	연구책임자	교 수	김은주	(051-240-7000)

□ **게재학술지** : JAMA Network Open. 2026;9(4):e269687

□ **논문제목**

(국문) 조발성 치매에서 혈액 바이오마커와 임상 경과의 관련성 연구

(영문) Plasma Biomarkers and Clinical Outcomes in Early-Onset Dementia

□ **연구목적**

본 연구는 조발성 알츠하이머병과 전두측두엽치매 환자에서 혈장 p-tau217, GFAP, NfL의 변화 양상과 임상 경과와의 관련성을 분석하기 위해 수행하였다.

특히 조발성 치매 환자에서 혈액 바이오마커가 인지기능 저하 및 임상 악화와 관련되는지, 그리고 조발성 알츠하이머병과 전두측두엽치매에서 바이오마커 특성이 서로 다른지를 확인하고자 하였다.

□ **연구 배경**

조발성 치매는 65세 이전에 발병하는 치매로, 조발성 알츠하이머병과 전두측두엽치매가 대표적인 유형이다. 조발성 치매는 증상과 진행 양상이 다양하고 비전형적 증상이 나타날 수 있어 조기 진단과 예후 예측이 어렵다.

최근 혈액 기반 치매 바이오마커가 진단과 예후 예측 도구로 주목받고 있으나, 조발성 치매 환자에서 이들 바이오마커의 장기 변화와 임상 경과와의 관련성에 대한 연구는 부족하였다.

□ **연구 방법**

○ **연구대상 및 데이터**

- 국내 34개 의료기관이 참여한 조발성 치매환자 코호트(LEAF) 1단계 자료 활용
- 조발성 알츠하이머병 환자 245명, 전두측두엽치매 환자 77명 등 총 322명 분석
- 연 1회 혈액검사 및 임상 평가 자료 활용

○ **혈액 바이오마커 분석**

- 혈장 p-tau217, GFAP, NfL 측정
- p-tau217: 알츠하이머병 병리 관련 지표
- GFAP: 별아교세포 활성화 관련 지표
- NfL: 신경손상 및 신경퇴행 관련 지표

○ **임상 경과 평가**

- MMSE를 활용한 인지기능 변화 분석
- 조발성 알츠하이머병에서는 CDR-SB를 활용한 임상 악화 평가

- 전두측두엽치매에서는 FTLD-modified CDR-SB를 활용한 임상 악화 평가

□ 연구 결과

- 조발성 알츠하이머병 환자군에서는 p-tau217, GFAP, NfL 수치가 높을수록 MMSE 점수 저하와 CDR-SB 점수 악화가 빠르게 진행됨
- 조발성 알츠하이머병에서는 추적 관찰 기간 동안 세 가지 바이오마커 수치가 모두 증가함
- 전두측두엽치매 환자군에서는 GFAP와 NfL이 MMSE 점수 저하와 관련됐으나, p-tau217은 뚜렷한 관련성을 보이지 않음
- 전두측두엽치매에서는 NfL만 증가하는 경향을 보여, 조발성 알츠하이머병과 다른 바이오마커 변화 양상을 보임
- 조발성 알츠하이머병에서는 GFAP와 NfL의 증가가 인지기능 저하와 관련됐고, p-tau217 증가는 임상 악화와 관련됨
- 전두측두엽치매에서는 바이오마커 변화량과 임상 경과 사이의 뚜렷한 관련성이 확인되지 않음

□ 결론

본 연구는 국내 조발성 치매 코호트를 활용해 조발성 알츠하이머병과 전두측두엽치매에서 혈액 바이오마커의 임상적 의미가 서로 다르다는 점을 확인하였다.

조발성 알츠하이머병에서는 p-tau217, GFAP, NfL이 모두 질병 진행과 관련되어 혈액 바이오마커 기반 예후 예측과 질병 경과 모니터링 가능성을 제시하였다. 전두측두엽치매에서는 GFAP와 NfL이 인지기능 저하와 관련되어, 질환별 바이오마커 해석 기준이 필요함을 보여주었다.

이번 연구 결과는 향후 조발성 치매의 예후 예측, 임상시험 대상자 선별, 환자 맞춤형 관리 전략 개발에 중요한 과학적 근거로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

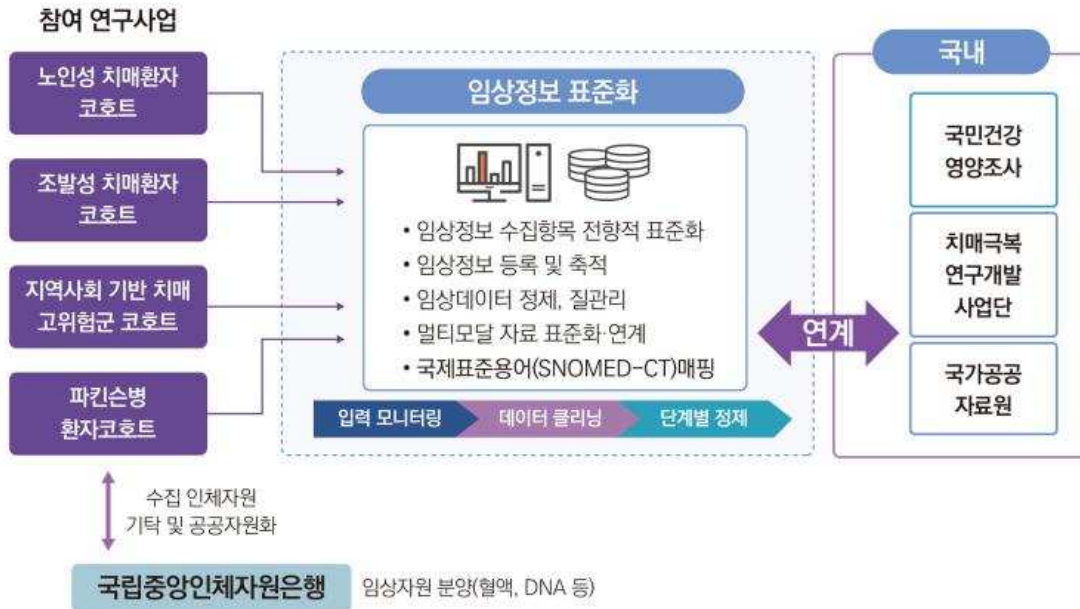
□ 뇌질환 연구기반 조성 연구사업

(Brain disease Research



Infrastructure for Data Gathering and Exploration : BRIDGE)

- 질병관리청 국립보건연구원이 중심이 되어 국내 여러 대학 및 의료기관과 협력하여 수행하는 국가 연구사업으로, 향후 뇌질환의 정확한 진단법, 예측모형개발, 예방·관리 지침 개발 등을 위한 연구 성과가 극대화될 수 있도록 뇌질환 코호트를 중심으로 산재된 인프라를 통합하고, 연계하여 제공하는 기반을 구축하는 사업
- 데이터 간 연계가 가능하도록 뇌질환 코호트 공통항목 설정 등 표준화 및 단계별 정제를 통한 질 관리로 고품질의 임상데이터를 확보하고 있음. 또한, 뇌영상, 유전체 표준화 데이터 생산을 통해 임상정보와 연계 가능한 인프라의 범위를 확장함.



BRIDGE 성과집

□ 조발성 치매환자 코호트

- 연구목표 : 조발성 치매 코호트 구축 및 추적조사를 통한 임상정보 및 연구자원 확보, 조발성 치매환자의 질환 특성 이해 및 예방·예후관리 근거 마련
- 주관연구기관 : 부산대학교병원 (연구책임자 : 김은주 교수)
- 참여병원 : 부산대학교병원 등 전국 35개 병원('25년 기준)
- 연구기간 : 1단계 :2021.4.1.~2023.12.31./2단계 : 2024.3.28.~진행중
- 연구대상자
 - 환자 코호트: 65세 미만에서 발병한 전두측두엽치매, 조발성 알츠하이머치매, 기타 조발성 치매 진단 환자 및 인지정상군
 - 가족 코호트: 유전체검사에서 질환유발돌연변이가 확인된 환자 혹은 질환유발돌연변이가 확인되지 않았더라도, 가족력이 뚜렷한 환자의 직계가족(부모, 형제자매, 자녀)
- 수집항목 : 임상·역학정보, 신경심리검사, 혈액검사, 뇌영상검사(MRI, 아밀로이드-PET), 전장유전체분석(Whole Exome Sequencing, Whole Genome Sequencing), 인체자원(혈장, 혈청, DNA, PBMC) 등
- 연구내용
 - 조발성 치매환자 코호트 구축 (1단계 3년간 총 407명 모집)
 - 추적조사 : 1년마다 임상검사 및 혈액검사, 3년마다 영상검사 실시
 - 2단계 기반구축 : 매년 신규 150명 코호트 대상자 모집
 - 환자 가계도 조사 및 가족코호트 구축 (현재까지 총 10가계 모집, 추적중)
 - 한국인 치매 유전변이 발굴 및 유형파악, 수집된 임상정보와 인체자원을 활용하여, 조발성 치매환자 및 가족 특성 관련 연구 등 수행