

알츠하이머병 진행 위험, 6단계로 예측하는 기준 마련

- 한국인 코호트 연구로 수집된 혈액검사, 뇌영상, 임상정보를 통합해 알츠하이머병 진행 위험을 6단계로 구분
- 기억력에 문제가 없는 단계부터 치매까지 전 과정에 적용 가능
- 맞춤형 예방·관리 전략과 조기 개입 연구에 활용 기대

【관련 국정과제】 32. 의료AI·제약·바이오헬스 강국 실현

질병관리청(청장 임승관) 국립보건연구원(원장 남재환)은 국내 노인성 치매환자 코호트 자료를 활용해, 알츠하이머병 진행위험을 단계별로 구분할 수 있는 6단계 기준을 마련했다.

이번 연구는 뇌질환 연구기반 조성 연구사업(BRIDGE)*을 통해 구축·활용 중인 한국형 치매 코호트 자료를 기반으로 수행되었으며, 연구 결과는 국제학술지 「Nature Communications」에 게재되었다.

* 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

알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD)은 치매의 가장 흔한 원인질환으로, 인지정상(기억력에 문제가 없는 상태)에서 경도인지장애, 치매로 이어지는 연속적 경과를 보이지만, 같은 인지단계에 있더라도 실제 질병의 진행 속도와 악화 위험은 개인마다 다르게 나타날 수 있다.

특히 최근 알츠하이머병 치료제 도입과 조기 개입 연구가 확대되면서, 진행위험이 높은 환자를 보다 정밀하게 구분하고 장기 경과를 예측할 수 있는 근거 마련의 필요성이 커지고 있다.

알츠하이머병 진행위험, 한국형 코호트로 단계별 구분

혈액 바이오마커·뇌영상·임상정보를 통합한 예후 병기화 체계



핵심 메시지: 혈액 바이오마커, 뇌영상, 임상정보를 함께 보면 알츠하이머병 진행위험을 더 정밀하게 예측할 수 있습니다.

* 본 체계는 치료 결정을 직접 대체하는 임상도구가 아니라, 예후 예측을 위한 연구 기반 프레임워크입니다.

연구진은 국내 노인성 치매환자 코호트 참여자 1,263명의 인지기능 검사 결과, 혈액검사, 뇌영상 검사, 나이 등 다양한 정보를 분석하여, 기존의 인지상태 중심 3단계 분류(인지정상-경도인지장애-치매) 보다 더 세밀하게 진행위험을 구분할 수 있는 6단계 예후 체계를 개발했다.

분석 결과, 단계가 높을수록 인지기능과 일상기능 저하가 더 뚜렷하게 나타났다. 특히 기존의 인지상태 분류만으로는 구분하기 어려웠던 진행속도의 차이를 다양한 정보를 통합해 단계적으로 설명할 수 있음을 확인하였다.

이번 연구는 알츠하이머병의 현재 상태를 평가하는 데서 한 걸음 더 나아가, 향후 질병 경과를 예측하기 위한 연구 기반을 마련했다는 점에서 의미가 있다.

향후 진행위험이 높은 대상자에 대한 ▲조기 선별, ▲추적관찰 및 상담, ▲조기개입 연구의 우선순위 설정, ▲예후 예측모델 개발 등에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

다만 이번 예후 체계는 치료 여부를 직접 결정하는 임상도구가 아니라, 알츠하이머병 진행위험을 연구 목적으로 구분하기 위한 예측체계다. 실제 치료제 사용 여부는 아밀로이드 병리 확인, 치료 적합성 평가, 안전성 평가 등 별도의 임상적 판단이 필요하다.

연구진은 “알츠하이머병은 같은 인지단계에서도 진행 양상이 다양하기 때문에, 장기추적 코호트에서 축적된 여러 정보를 함께 분석하는 것이 중요하다” 며, “이번 연구를 토대로 한국인 알츠하이머병 환자의 질병 경과를 보다 정밀하게 이해하고, 예후 예측 연구를 고도화해 나가겠다”고 밝혔다.

국립보건연구원 만성질환융복합연구부 김원호 부장은 “이번 성과는 치매 코호트에 축적된 임상정보와 영상, 혈액 바이오마커 자료를 연계 분석해 도출한 결과”라며, “앞으로 유전체와 생체자원, 생활습관 정보 등을 추가로 연계해 치매 진행 예측모델을 고도화하고, 맞춤형 예방·관리전략 개발로 이어질 수 있도록 후속 연구를 추진하겠다”고 말했다.

질병관리청 임승관 청장은 “치매는 고령사회에서 국민 부담이 큰 대표적인 뇌질환으로, 조기 발견뿐 아니라 진행을 늦추기 위한 과학적 근거 마련이 중요하다”며, “질병관리청은 한국인 특성을 반영한 치매 연구자원을 지속적으로 축적·개방해 치매 극복과 국민 건강증진에 기여하겠다”고 밝혔다.

- <붙임> 1. 연구결과[논문] 요약
 2. 뇌질환연구기반 조성연구(BRIDGE) 및 노인성치매환자 코호트 개요

담당 부서 <총괄>	국립보건연구원 뇌질환연구과	책임자	과 장	고영호	(043-719-8630)
		담당자	보건연구사	권문진	(043-719-8636)
참여 기관	삼성서울병원	연구책임자	교 수	서상원	(1599-3114)



□ **게재학술지** : Nature Communications. 2026;17:2235

□ **논문제목**

(국문) 알츠하이머병의 바이오마커 통합 예후 병기화 체계

(영문) Biomarker-integrated prognostic stagings for Alzheimer’s Disease

□ **저자**

(공동 제1저자) 신다은(삼성서울병원), 이성주(삼성서울병원)

(공동 교신저자) 서상원(삼성서울병원), 김경아(삼성서울병원)

□ **연구목적**

본 연구는 알츠하이머병에서 인지상태, 혈액 바이오마커, 뇌영상, 임상 위험요인을 통합하여 질병 진행위험을 단계별로 구분할 수 있는 예후 병기화 체계를 개발하기 위해 수행하였다.

특히 인지정상, 경도인지장애, 치매 등 알츠하이머병 전 주기에서 같은 인지단계에 있더라도 질병 진행속도와 악화 위험이 다른 환자군을 구분하고, 이를 외부 코호트에서 검증하고자 하였다.

□ **연구 배경**

알츠하이머병은 인지정상에서 경도인지장애, 치매로 이어지는 연속적인 질환이나, 같은 진단단계에 있는 사람이라도 질병 진행속도와 임상 악화 양상은 개인별로 다르게 나타난다.

최근 혈액 기반 바이오마커와 뇌영상 기술이 발전하면서 알츠하이머병의 진단뿐 아니라 예후 예측과 질병 진행위험 평가에 활용하려는 연구가 확대되고 있다. 그러나 기존 연구는 주로 특정 인지단계 안에서 예후 요인을 분석하는 데 초점이 있었으며, 알츠하이머병 전 주기를 아우르는 통합적인 예후 병기 체계는 부족하였다.

이에 본 연구는 한국형 치매 코호트 자료를 활용해 인지상태, 혈액 바이오마커, 뇌영상, 임상정보를 함께 분석함으로써 알츠하이머병 진행위험을 보다 정밀하게 구분할 수 있는 예후 병기 체계를 제시하고자 하였다.

□ **연구 방법**

○ **연구대상 및 데이터**

치매환자 코호트 참여자 1,263명 분석

- 인지정상(CU) 224명, 경도인지장애(MCI) 779명, 치매 260명

- 외부 검증을 위해 ADNI 코호트 290명 자료 활용
- 인지상태, 임상정보, 혈액 바이오마커, 뇌 MRI, 아밀로이드 PET, 장기 추적 임상평가 자료 활용

○ 통합 분석 정보

- 임상정보: 연령, 성별, 교육연수, APOE ε4 보유 여부, 고혈압, 당뇨 등
- 혈액 바이오마커: Aβ42/40, pTau181, pTau217, pTau231, GFAP, NfL
- 뇌영상: MRI 해마용적, 아밀로이드 PET 양성 여부
- 임상 경과 평가: CDR-SB 및 MMSE를 활용한 인지·기능 변화 분석

○ 예후 병기화 체계 개발

- 인지정상군, 경도인지장애군, 치매군을 각각 분석하여 질병 진행위험을 구분하는 주요 요인을 확인
- 생존예측모형을 활용해 각 인지단계 내 예후 위험군을 도출
- 매우 경도 치매, 경도 치매, 중등도 치매 진행 결과를 기준으로 예후 단계를 통합
- 최종적으로 Stage 0부터 Stage IVB까지 알츠하이머병 전 주기를 아우르는 6단계 예후 병기 체계 제시

□ 연구 결과

- 한국 치매환자 코호트 1,263명 분석을 통해 알츠하이머병 진행위험을 Stage 0, I, II, III, IVA, IVB의 6단계로 구분하는 통합 예후 병기 체계를 제시함
- 병기가 높아질수록 CDR-SB 점수는 증가하고 MMSE 점수는 감소하여, 인지·기능 및 일상기능 저하가 단계적으로 악화되는 경향을 확인함
- 인지정상군에서는 혈액 GFAP와 pTau217, 경도인지장애군에서는 MRI 해마용적과 pTau217, 치매군에서는 연령과 pTau217이 예후 위험군 구분에 주요하게 활용됨
- 혈액 pTau217은 인지정상, 경도인지장애, 치매 전 단계에서 지속적으로 예후 예측에 기여하는 지표로 확인됨
- 외부 검증 코호트인 ADNI 290명에서도 초기 및 중간 단계에서 병기가 높아질수록 예후가 나빠지는 일관된 경향을 확인함
- 다만 후기 단계에서는 ADNI 코호트 내 대상자 수와 사건 수가 제한적이어서 추가 검증이 필요한 것으로 나타남

Stage	CU	MCI	Dementia
0	C1	-	-
I	C2	M1	-
II	-	M2	-
III	-	M3	-
IVA	-	-	D1
IVB	-	-	D2

<알츠하이머병 전 주기에 따른 임상적 진행 기준별 단계와 통합 예후 병기 체계>

- C1과 C2는 인지정상(CU)군의 예후 위험 하위군
- M1부터 M3는 경도인지장애(MCI)군의 예후 위험 하위군
- D1과 D2는 치매군의 예후 위험 하위군
- 같은 수평선상에 위치한 예후 위험 하위군은 동일한 병기 수준을 의미
- Stage IVA, IVB와 같은 병기 표기는 임상적 진행 중증도를 반영

□ 결론

- 본 연구는 한국형 치매 코호트를 활용해 알츠하이머병 전 주기에서 질병 진행위험을 단계별로 구분할 수 있는 바이오마커 통합 예후 병기화 체계를 제시하였다.
- 이번 연구는 혈액 바이오마커 하나로 치매 진행을 예측했다는 의미가 아니라, 인지상태, 혈액 바이오마커, 뇌영상, 임상정보를 함께 활용하면 같은 인지단계에 있는 사람들 사이에서도 질병 진행위험을 보다 정밀하게 구분할 수 있음을 보여주었다는 데 의의가 있다.

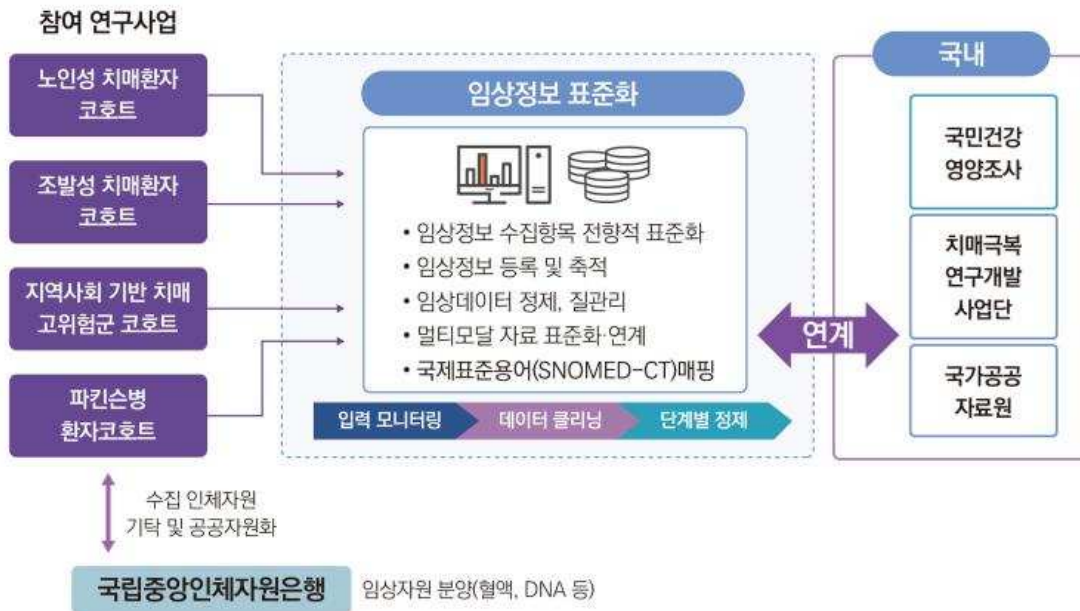
□ 뇌질환 연구기반 조성 연구사업



(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

□ 노인성 치매 환자 코호트

- 연구목표 : 병원기반의 노인성 치매 코호트 구축 및 추적조사를 통한 임상정보 및 연구자원 확보, 노인성 치매환자의 질환 특성을 이해하고 예방 및 예후관리 근거 마련
- 주관연구기관 : 삼성서울병원 (연구책임자: 서상원 교수)
- 참여병원 : 삼성서울병원 등 전국 18개 병원('25년 기준)
- 연구기간 : 1단계 :2021.4.1.~2023.12.31./2단계 : 2024.4.17.~진행중
- 연구대상자
 - 65세 이상에서 발병한 알츠하이머병 치매, 피질하혈관성 치매, 루이체치매 및 경도인지장애 환자, 주관적 인지기능장애
- 수집항목
 - ① 임상정보: 인구사회학적 정보, 생활습관(흡연, 음주, 신체활동, 영양), 삶의 질, 가족력, 질환력, 일상생활능력(K-IADL), 인지기능검사(MMSE, CDR, SNSB), 혈액검사결과, 치매관련 임상검사 등
 - ② 인체자원: 혈청, 혈장, DNA, PBMC
 - ③ 뇌영상: MRI, amyloid PET, Tau PET
 - ④ 유전체: WGS
- 연구내용
 - ① 병원기반 노인성 치매환자 코호트 구축
 - 기반조사: 매년 신규 코호트 대상자 모집
 - 추적조사: 1년주기 임상검사, 3년주기 혈액검사, 뇌영상 검사
 - ② 조기진단, 감별진단, 예후 예측 및 전주기진행경과 예측 모델 개발, 치매환자 질환관리기술개발·검증연구 등 코호트 자료를 활용한 질환관리 연구