

뇌질환
연구기반 조성
연구 사업
성과집



Brain disease
Research Infrastructure
for Data Gathering
and Exploration

발간사

BRIDGE

『뇌질환연구기반 조성 연구 사업(BRIDGE)』의 연구성과를 정리한 본 성과집을 발간하게 되어 매우 뜻깊게 생각합니다.

BRIDGE는 국내 뇌질환환자와 일반 인구 집단을 대상으로 임상·뇌영상·유전체 정보를 통합 수집·관리하는 국가 단위 장기 추적 연구 플랫폼을 구축한 사업입니다. 이를 통해 뇌질환의 원인 규명과 조기 진단, 치료 혁신을 위한 체계적인 연구 기반을 마련하고자 하였습니다.

지난 몇 년간 병원, 대학, 연구기관, 기업이 참여하는 전국 규모의 협력을 바탕으로, 표준화된 조사 프로토콜과 데이터 관리 체계를 구축해 왔습니다.

단순한 데이터 축적을 넘어, 임상·영상·유전체 자료의 표준화와 품질관리를 통해 연구자 누구나 활용할 수 있는 개방형 국가 연구 인프라를 구현한 점은 BRIDGE의 중요한 성과라 할 수 있습니다.

본 연구 기반은 향후 치매, 파킨슨병 등 주요 뇌질환의 위험 예측, 조기 진단, 치료 반응 평가 연구에 폭넓게 활용될 것이며, 나아가 국제 공동연구와 첨단 기술 개발을 선도하는 핵심 연구 플랫폼으로 발전해 나갈 것으로 기대합니다.

BRIDGE는 환자를 위한 연구, 미래 세대를 위한 의료 혁신, 그리고 연구자에게 열린 데이터 생태계라는 가치를 지향합니다.

연구 성과가 다시 환자와 사회로 환원되는 선순환 구조를 지속적으로 확장해 나가겠습니다.

끝으로, 본 사업에 헌신해 주신 연구 책임자와 참여 연구자 여러분, 의료진과 임상 연구 종사자 여러분, 그리고 연구에 참여해 주신 환자와 가족분들께 깊이 감사드립니다. 아울러 본 사업이 국가적 연구 자산으로 자리매김할 수 있도록 지원해 주신 관계자 여러분께도 감사의 말씀을 전합니다.

『BRIDGE 성과집』이 그간의 축적된 연구성과를 공유하고, 이를 바탕으로 국가 뇌질환 연구 인프라로서 BRIDGE가 지속적으로 발전해 나가는 첫 걸음이 되기를 기대합니다.

감사합니다.

2025. 12. 국립보건연구원장



김영철

격려사

국가의 건강한 미래는 질병을 '치료'하는 능력보다, 질병을 '예방'하고 '조기에 발견하며', 국민이 일상에서 스스로 건강을 지켜낼 수 있는 기반을 갖추는 데에서 시작됩니다. 특히 치매, 파킨슨병과 같은 뇌질환은 고령화 사회에서 국민과 국가가 직면한 가장 중요한 보건의료 과제 중 하나입니다. 이에 질병관리청은 뇌질환의 조기 진단, 예측, 예방을 위한 국가적 연구기반을 마련하기 위해 BRIDGE 사업을 적극적으로 추진해 왔습니다.

이번 성과집은 그 노력의 귀중한 결실입니다. 전국 여러 의료기관과 연구기관의 전문가들이 함께 구축한 고품질의 코호트 자료와 임상·영상·유전체·바이오마커 기반 연구 인프라는 향후 뇌질환 정밀의료와 국가 정책 수립에 핵심적인 역할을 하게 될 것입니다. 특히, 표준화된 데이터 수집 체계, 미래 연구자들이 활용가능한 통합 플랫폼, 그리고 국제적 연계를 위한 기반 마련은 매우 의미 있는 성과라 할 수 있습니다.

BRIDGE 사업은 단순한 연구를 넘어, 국민의 삶의 질을 지키고 국가의 뇌건강 주권을 확보하기 위한 중요한 발판입니다. 질병관리청은 앞으로도 국민이 체감할 수 있는 실질적인 연구 성과가 창출되고, 과학적 근거 기반의 보건의료 정책이 더욱 확고히 정착될 수 있도록 적극 지원하겠습니다.

이 자리를 빌어 본 연구 사업에 참여해 주신 연구진, 임상 현장의 의료진, 그리고 소중한 참여를 통해 국가 연구에 기여해 주신 국민 여러분께 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 여러분의 헌신과 협력이 대한민국 뇌건강의 미래를 앞당기고 있습니다.

앞으로도 질병관리청은 국민 한 사람, 한 사람의 뇌건강을 지키는 든든한 버팀목이 되겠습니다.

감사합니다.

2025. 12. 질병관리청장



임승관

01

BRIDGE 사업 소개

1) 사업개요	8
2) 추진 경과 및 계획	9
3) 사업 수행 체계	10
4) 주요 사업 내용	12
5) 과제별 상세 소개	13

02

주요 결과

1) 리서치 하이라이트	24
2) 조사 항목	28
3) 코호트 수집 현황	29
4) 임상·역학 정보 질 관리	30
5) 조사 결과	31

03

연구성과

1) 논문성과	54
2) 특허성과	104

04

그 외 성과

1) 국내·외 협력성과	108
2) 홍보성과	110
3) 교육자료	116

05

부록

1) 논문목록	120
2) 조사항목	126

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업 성과집

Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration: BRIDGE

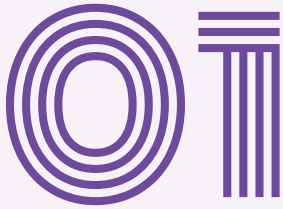


PART

1

BRIDGE 사업 소개

- 1) 사업개요
- 2) 추진 경과 및 계획
- 3) 사업 수행 체계
- 4) 주요 사업 내용
- 5) 과제별 상세 소개



BRIDGE 사업 소개

1) 사업개요

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업 (BRIDGE) 개요

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업(Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration, 이하 BRIDGE)은 질병관리청 국립보건연구원이 중심이 되어, 국내 주요 대학·의료기관·연구기관과 긴밀히 협력하여 수행하는 국가 차원의 핵심 뇌질환 연구 사업입니다. 본 사업은 국립보건연구원의 다양한 뇌질환 코호트와 임상·생체·영상 데이터 인프라를 체계적으로 통합하고, 연구자들이 신뢰도 높은 근거를 기반으로 질병의 정확한 진단법 개발, 예측 모형 구축, 예방·관리 지침 마련에 활용할 수 있도록 하는 국가 연구 기반을 구축하는 데 목적이 있습니다.

특히 과거의 치매, 파킨슨병 등 뇌질환 코호트 데이터는 수집 종류, 방법 등이 상이하여 코호트 간 자료 연계가 어렵기 때문에 비교 분석 등 연구 활용에 문제점이 있었습니다. BRIDGE 사업은 이러한 코호트 연구의 문제점을 해소하기 위해, 뇌질환 코호트 수집 정보의 통합·연계가 가능하도록 표준화 체계를 마련하고, 이를 공유·공개 함으로써 국내 뇌질환 연구 경쟁력을 강화하고자 하였습니다.

이를 위해 뇌질환연구과에서는 4개의 뇌질환 코호트(조발성 치매환자 코호트, 노인성 치매환자 코호트, 지역사회 기반 치매 고위험군 코호트, 파킨슨병 환자 코호트)를 구축하고, 전향적 표준화 과정을 통해 수립된 프로토콜을 기반으로 임상·역학자료, 인체 자원, 영상, 유전체 데이터를 수집하여 이를 통합된 구조로 관리할 수 있는 플랫폼을 마련하였습니다. 정제를 통해 품질 관리된 임상정보는 수집 인체자원과 함께 국내 뇌질환 연구자들이 활용할 수 있도록 국립중앙인체 자원은행을 통해 제공할 계획입니다.

또한, BRIDGE는 전문가 협력 네트워크를 구성하여 성공적인 코호트 연구를 지원하고, 국가 연구 인프라 구축의 중심 역할을 함으로써 국내 뇌질환 연구 생태계가 조성될 수 있도록 계속해서 나아갈 계획입니다.

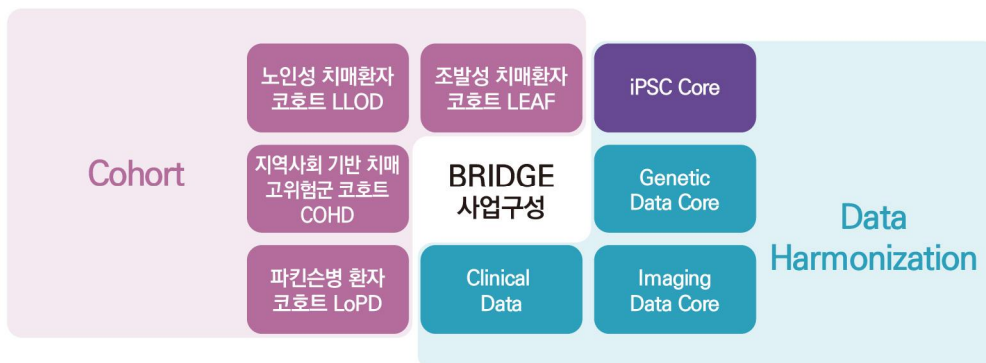


그림 1. BRIDGE 사업구성



2) 추진 경과 및 계획

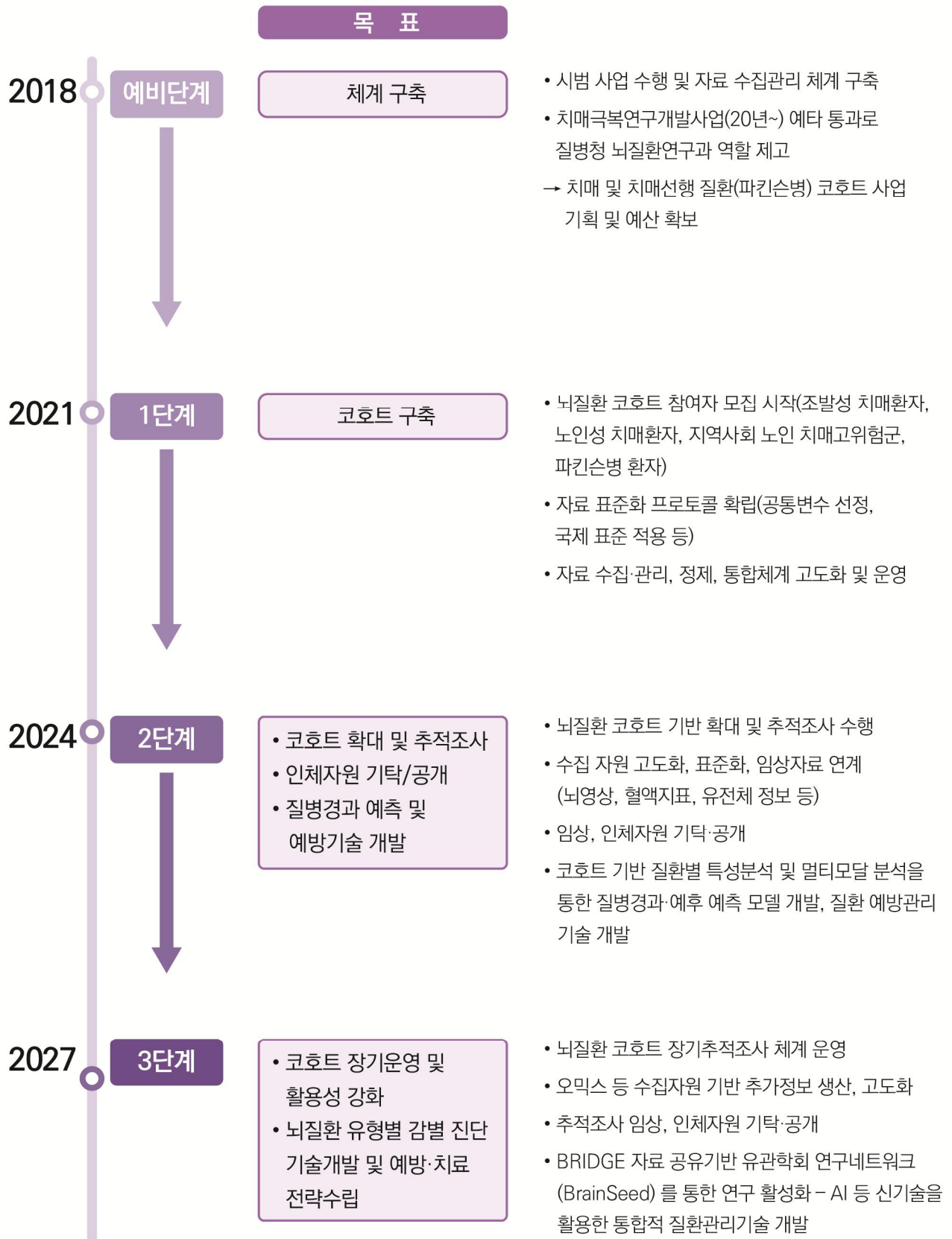


그림 2. BRIDGE 추진경과

3) 사업 수행 체계

BRIDGE 사업은 질병관리청 국립보건연구원 뇌질환연구과와 전국 대학 및 의료기관의 세부 코호트 연구자, 그리고 임상 정보와 뇌영상, 유전체 정보 정제 및 표준화를 위한 전문가와의 협력을 통하여 사업을 수행하고 있습니다. 뇌질환 연구과에서는 전반적인 사업의 기획, 진행상황관리 및 수집 자료 관리, 기탁, 연계에 대한 총괄적인 역할을 수행 중입니다.

BRIDGE 연구사업

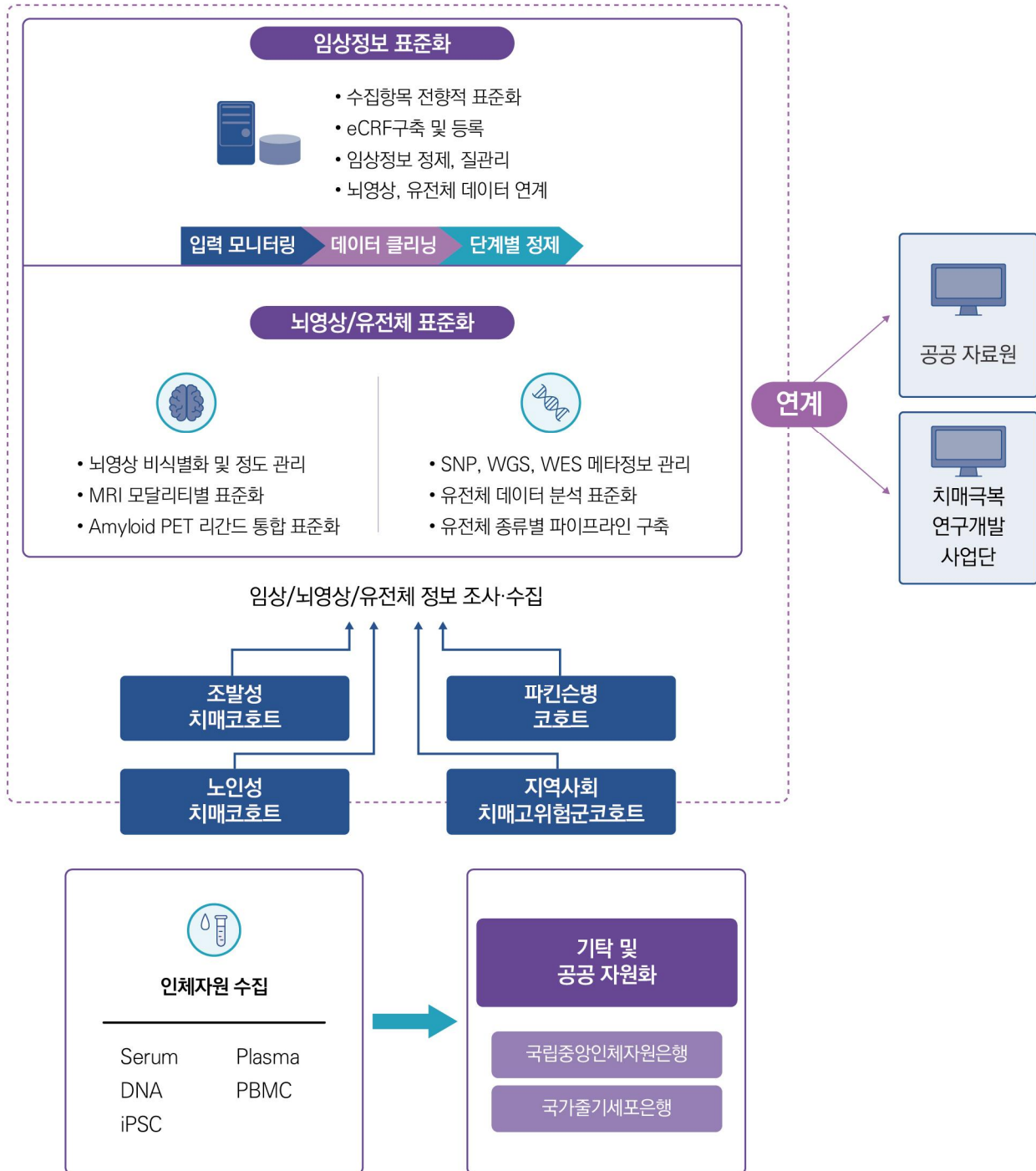


그림 3. BRIDGE 연구 사업 수행 체계

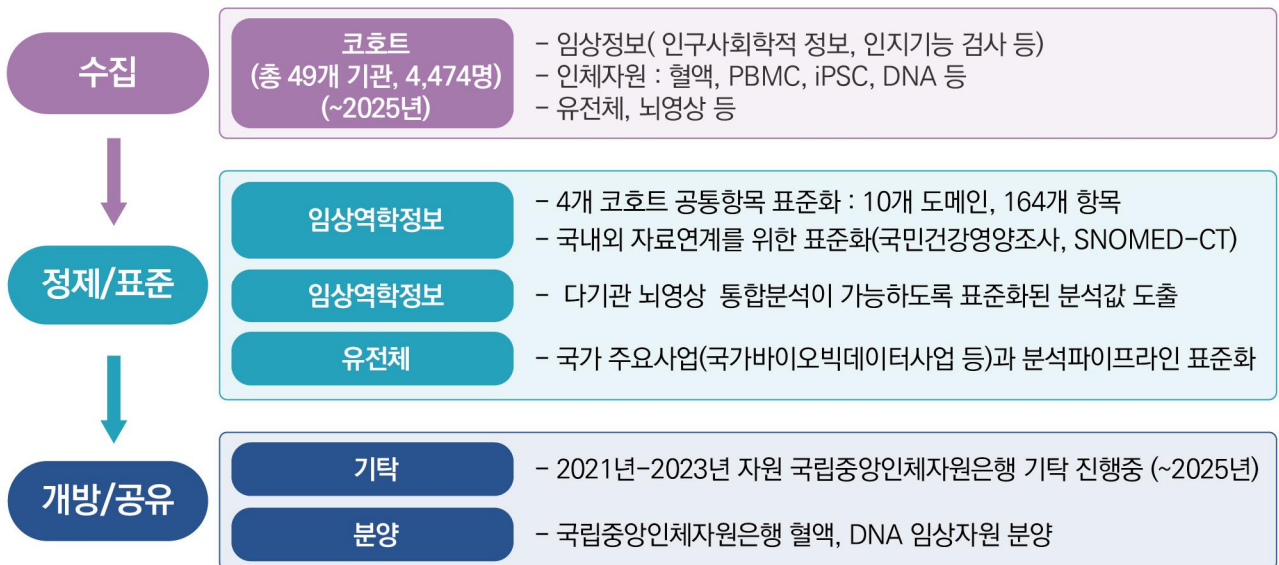
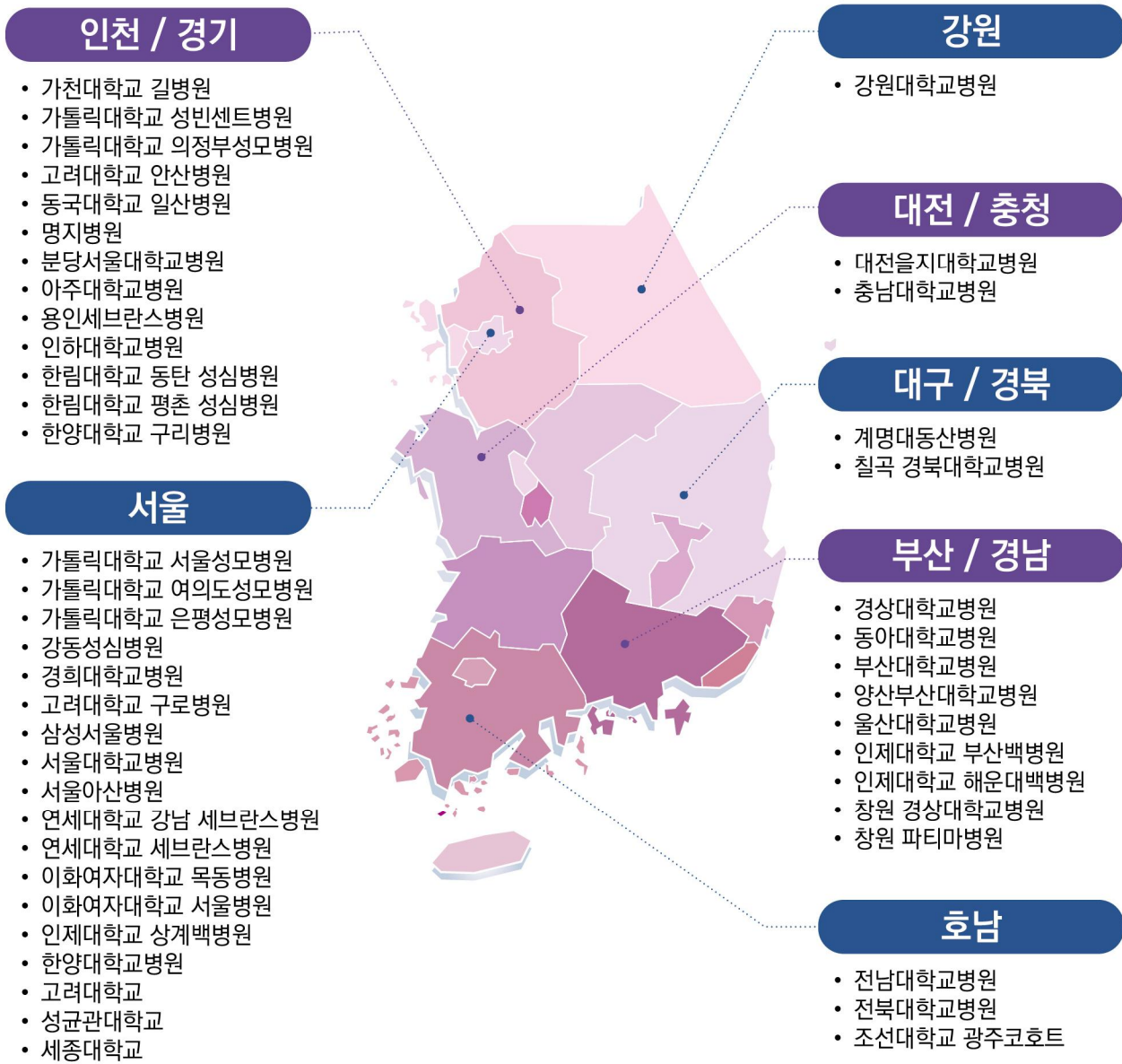


그림 4. BRIDGE 사업 참여기관

5) 과제별 상세 소개

① 조발성 치매환자 코호트

(LEAF, The Longitudinal Study of Early onset dementia And Family members)

- 주관연구기관 부산대학교병원 (연구 책임자 : 김은주 교수)
- 연구기간 - 1단계 : 2021.4.~2023.12. - 2단계 : 2024.3.~2026.12.
- 참여기관 35개 병원 (2025년 기준)

사업개요

2021년부터 65세 이전 증상이 발병하는 조발성 치매환자 및 조발성 인지장애 환자를 대상으로 장기 추적 코호트와 위험 요인을 가진 가족 코호트 구축하여 운영하고 있습니다. 해당 코호트를 통해 고도화된 자원(혈장, 혈청, DNA, PBMC)과 유전체 정보를 수집, 뇌영상 검사(MRI, Amyloid PET)를 시행하고, 조발성 치매환자의 질환 특성을 이해하고 예방 및 예후 관리 근거 마련을 위해 매년 기반 조사 모집 및 추적조사를 진행하고 있습니다.

추진체계

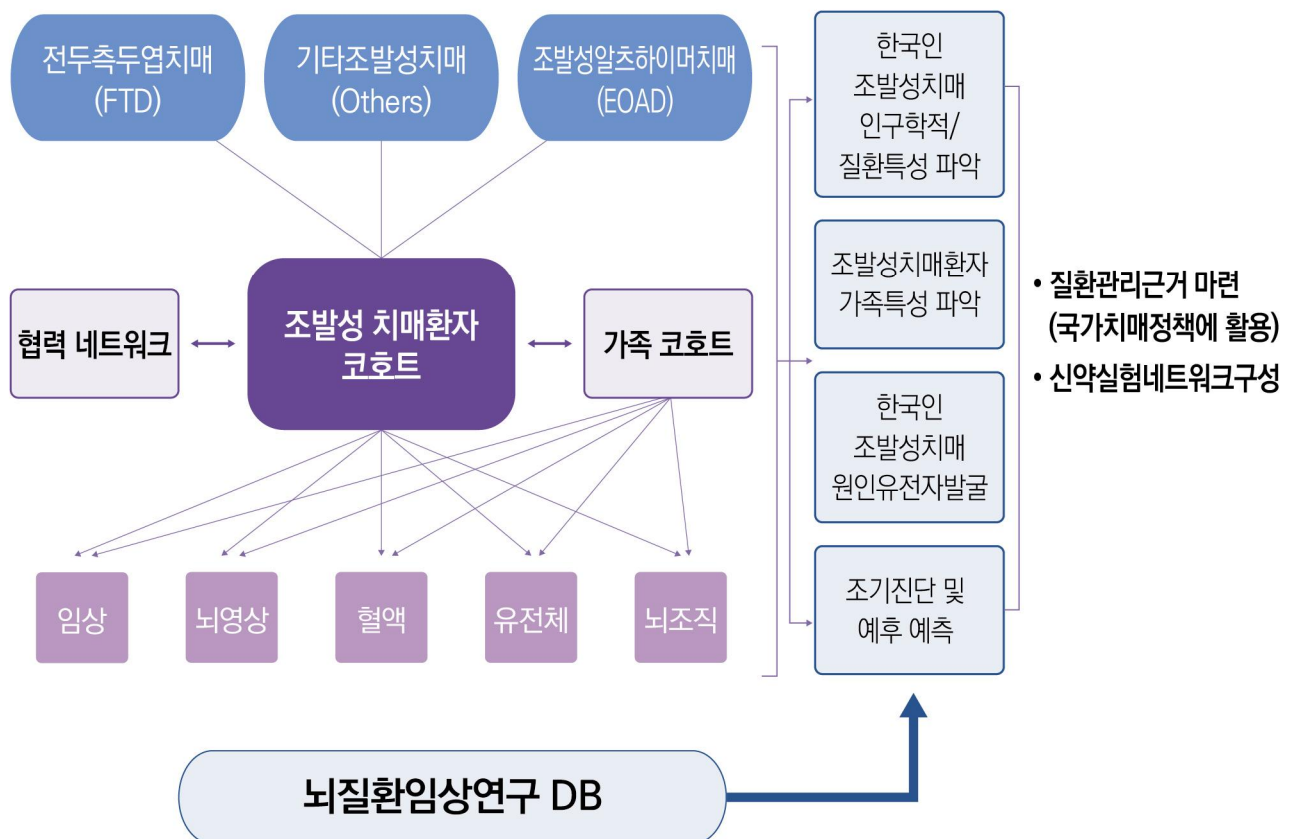


그림 7. 조발성 치매환자 코호트 연구 수행체계

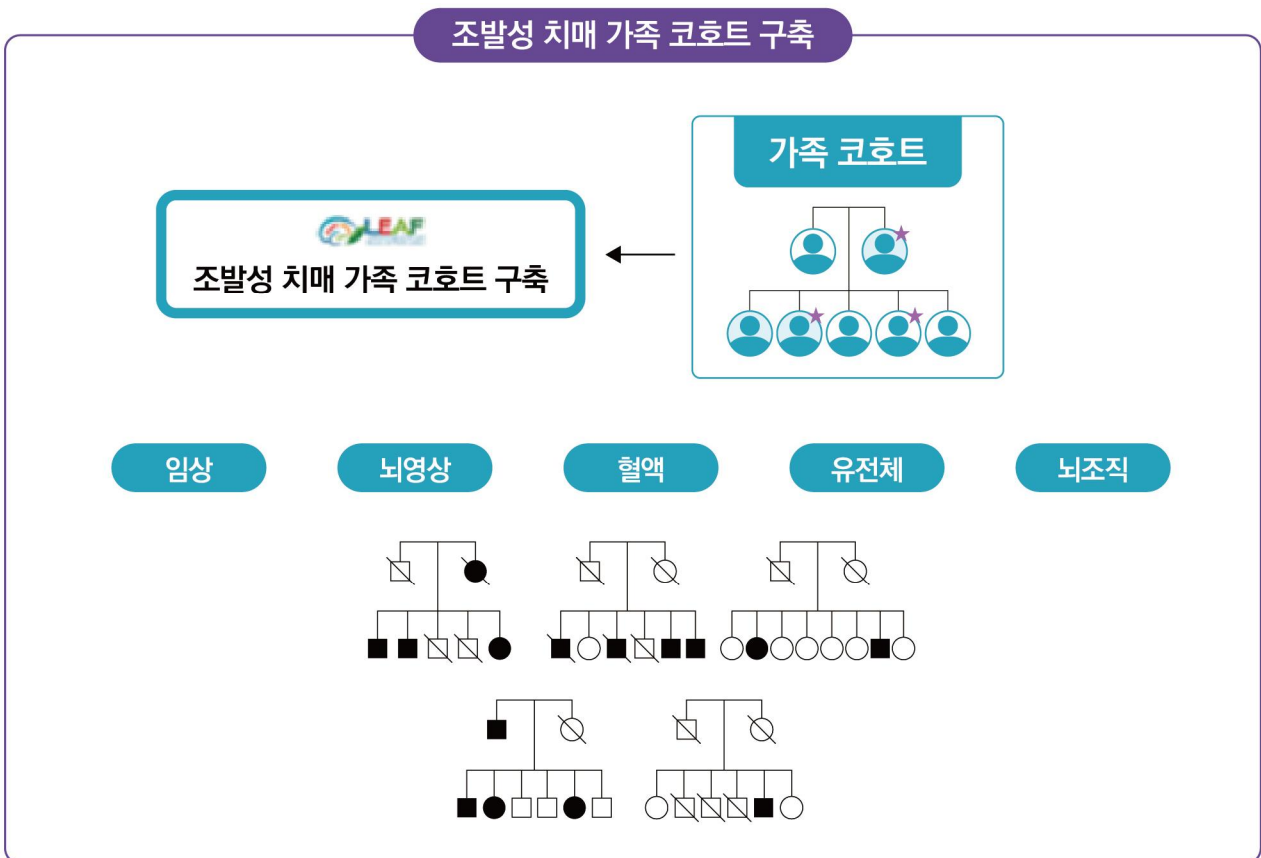
연구 내용

1) 연구 대상자

- (1) 환자코호트 : 65세 미만에서 발병한 전두측두엽치매, 조발성 알츠하이머치매, 기타 조발성 치매 진단 환자 및 인지정상군
- (2) 가족코호트 : 유전체 검사에서 질환 유발 돌연변이가 확인된 환자 혹은 질환 유발 돌연변이가 확인되지 않았더라도, 가족력이 뚜렷한 환자의 직계가족(부모, 형제자매, 자녀)

2) 주요 연구 내용

- (1) 조발성 치매환자 코호트 구축
 - 기반조사 : 매년 신규 코호트 대상자 모집(1단계 407명, 2단계 연간 150명 모집 중)
 - 추적조사 : 1년 주기 임상검사 및 혈액검사, 3년 주기 뇌영상 검사(MRI)
- (2) 환자 가계도 조사 및 가족코호트 구축
- (3) 한국인 치매 유전변이 발굴 및 유형 파악, 수집된 임상 정보와 인체 자원을 활용하여, 조발성 치매환자 및 가족 특성 관련 연구 등 수행



② 노인성 치매환자 코호트

(LLOD, The Longitudinal cohort Study of Patients with Late Onset Dementia)

- 주관연구기관 삼성서울병원 (연구 책임자 : 서상원 교수)
- 연구기간 - 1단계 : 2021.4.~2023.12. - 2단계 : 2024.4.~2026.12.
- 참여기관 15개 병원 (2025년 기준)

📄 사업개요

노인성 치매환자 코호트는 2021년부터 전국 18개 기관에서 65세 이상 정상, 경도인지장애, 치매 환자를 대상으로 매년 기반 조사 모집 및 추적조사를 진행하고 있습니다. 역학·임상 정보, MRI, 아밀로이드-PET 뇌영상, 유전체 정보, 혈액검사 자료 및 인체 유래물을 수집하고 치매 조기 진단, 질병 경과 및 예측, 예측 기술 개발 연구를 수행하고 있습니다.

📄 추진체계

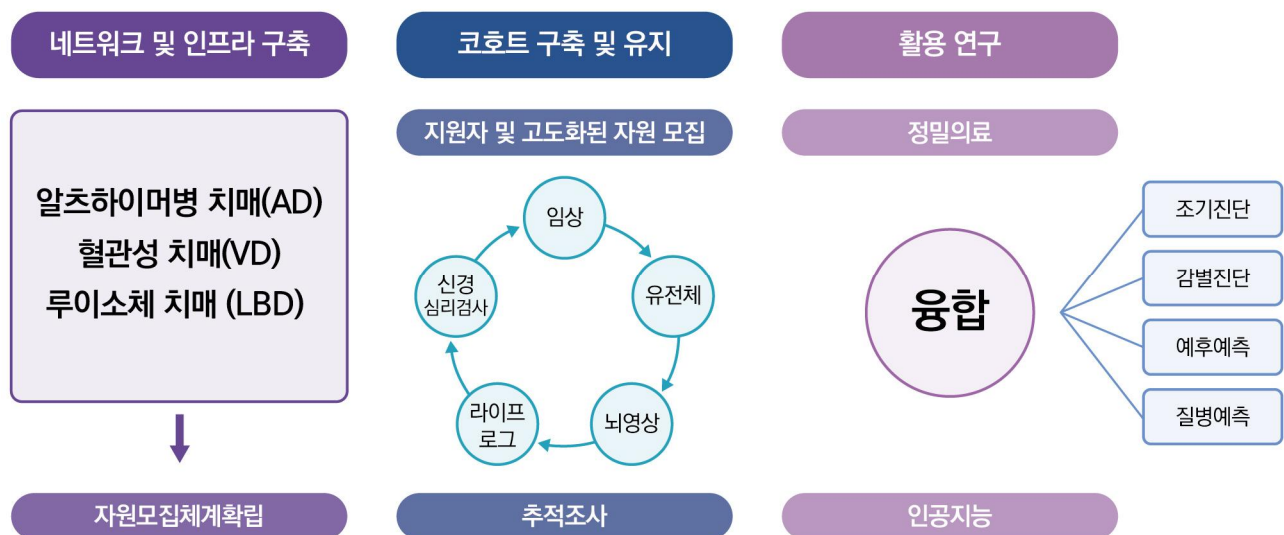


그림 8. 노인성 치매환자 코호트 연구 수행체계

📄 연구 내용

- 1) 연구 대상자 : 65세 이상에서 발병한 알츠하이머병 치매, 피질하혈관성 치매, 루이소체치매 및 경도인지장애 환자, 주관적 인지기능장애
- 2) 주요 연구내용
 - (1) 병원기반 노인성 치매 환자 코호트 구축
 - 기반조사 : 매년 신규 코호트 대상자 모집(1단계 646명, 2단계 연간 100명 모집 중)
 - 추적조사 : 1년 주기 임상검사, 3년 주기 혈액검사, 뇌영상 검사(MRI, Amyloid PET)
 - (2) 조기 진단, 감별진단, 예측 예측 및 전주기 진행 경과 예측 모델 개발, 치매 환자 질환 관리 기술 개발·검증연구 등 코호트 자료를 활용한 질환 관리 연구

③ 지역사회 기반 치매 고위험군 코호트

(COHD, The Community-based cohort study of High-risk individuals for Dementia)

- 주관연구기관 : 조선대학교 산학협력단 (연구 책임자 : 이건호 교수)
- 연구기간 : - 1단계 : 2021.4.~2023.3. - 2단계 : 2023.6.~2026.12.
- 참여기관 : 2개 기관 (2025년 기준)

📄 사업개요

지역사회 기반 치매 고위험군 코호트는 광주 지역에 거주하는 55세 이상 치매 고위험군을 대상으로 역학 및 임상 정보, 정밀 신경 심리검사, MRI, Amyloid-PET 뇌 영상, 전장 유전체(Korean Chip), 혈액검사, 인체 유래물을 수집하여 질환 특성 관련 연구를 진행하고 있습니다.

📄 추진체계

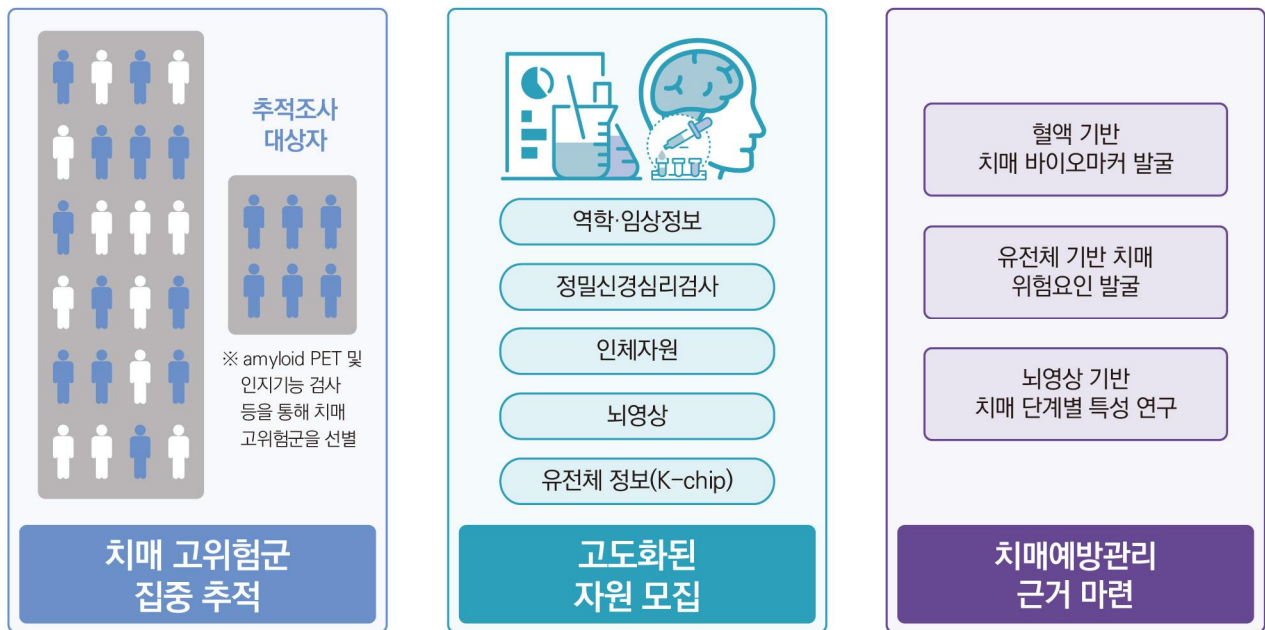


그림 9. 지역사회 기반 치매 고위험군 코호트 연구 수행체계

📄 연구 내용

- 1) 연구 대상자 : 연구 대상자 기준*에 부합하는 55세 이상인 사람
* 뇌전증, 뇌졸중 등 뇌질환, 정신질환, 청력손실, 실명, 암 등의 질병력이 없는 사람
- 2) 주요 연구 내용
 - (1) 지역사회 기반 노인치매환자 코호트 구축
 - 기반조사 : 1,702명 모집 완료
 - 추적조사 : 2년 주기 임상검사, 혈액검사, MRI 검사, 4년 주기 Amyloid PET 검사
 - (2) 인체 자원 및 유전체 정보 등을 활용한 치매 바이오마커 발굴, 치매예측모델 생성 연구 등 수행

⑤ 임상연구 DB 표준화

- 주관연구기관 성균관대학교 산학협력단 (연구 책임자 : 강단비 교수)
- 연구기간 2021.3.~2027.12.

📄 사업개요

뇌질환연구과에서 운영 중인 4개 코호트 사업의 수집 임상데이터들을 표준화된 포맷으로 통합·연계·활용이 가능하도록 정제, 가공하여 연구자에게 제공하기 위해 각 코호트에서 수집된 각종 자료원들의 체계적 관리를 맡고 있습니다.

📄 추진체계

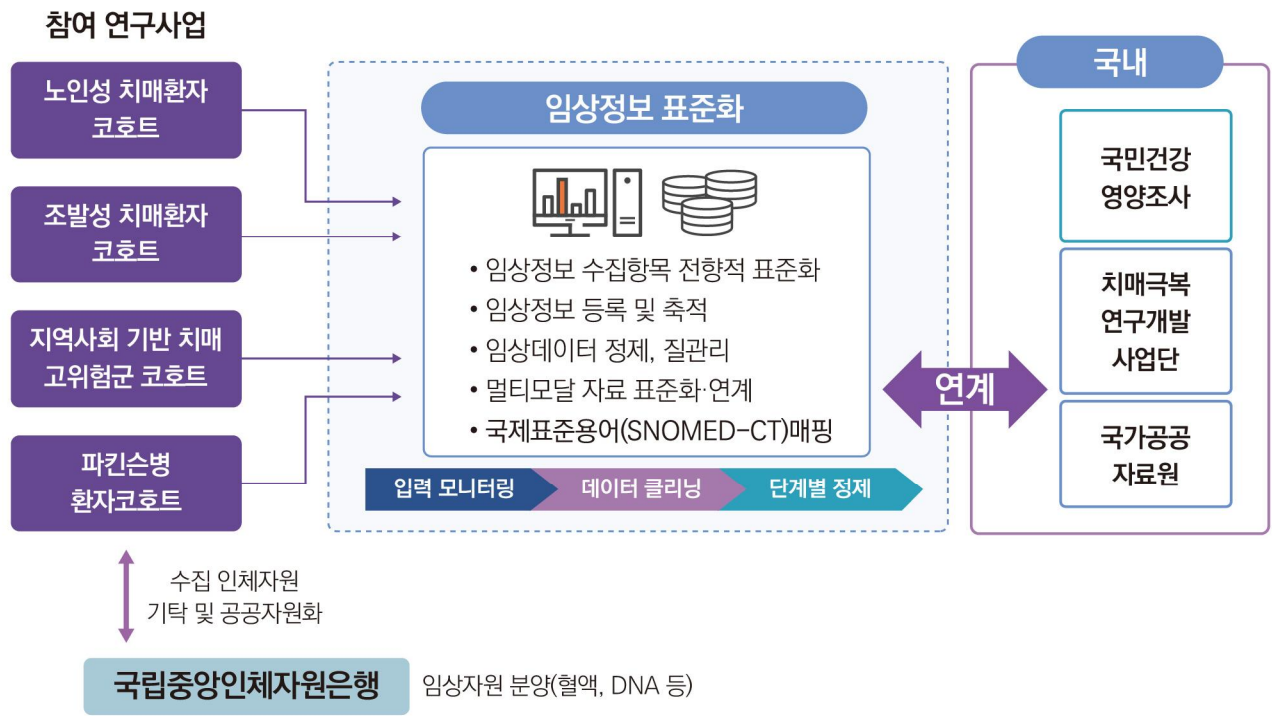


그림 11. 임상연구 DB 표준화 연구 추진체계

📄 연구 내용

1) 뇌질환 코호트 임상연구DB 전향적 표준화

- (1) 코호트 공통 변수 선정 및 평가도구 가이드라인, 코드북, 사용자 조사·입력 매뉴얼 개발
- (2) 국제표준용어 mapping, 메타 데이터 정의 등 데이터 연계 및 연동 방법 개발

2) 뇌질환 임상연구 통합 인터페이스 개발

다기관 코호트 데이터의 연동, 관리를 위한 eCRF 기반의 임상연구용 DB 통합관리 시스템 및 코호트 정보 제공용 웹사이트 구축

3) 고품질 임상정보 관리

기탁용 임상정보 정제, 코드북, 데이터 정제보고서 작성 등 단계별 정제로 고품질 임상정보 확보

⑥ 뇌영상 데이터 표준화

코호트 참여기관마다 수집하는 뇌영상(MRI, PET) 이미지의 검사 장비, 촬영 프로토콜이 상이하므로, 뇌영상 데이터를 통합 분석할 수 있도록 후향적 표준화 기술을 개발하였습니다. 뇌질환 연구에 중요한 대뇌피질 두께, 부피 등 MRI 모달리티별 표준화 및 Amyloid PET 리간드 통합 표준화 기술 개발 등을 통해 임상·역학 정보와 연계하여 활용할 수 있는 변환값을 제공합니다.

📄 뇌영상 데이터 표준화 추진 현황

1) 모달리티별 뇌영상 표준화 기술 개발

- (1) MRI(T1) : 62개 뇌영역 대뇌피질 두께 표준화(w-score) 기술 개발
- (2) PET : Amyloid PET 리간드 통합 표준화(Centiloid) 기술 개발
- (3) MRI- 부피, 뇌혈관 사이 공간(PVS), 뇌백질 변성(WMH), 뇌미세출혈(CMB) 정도 및 Tau PET (2025년 말 개발 완료 예정)

2) 뇌질환 코호트 수집 뇌영상 표준화 데이터 생산

- (1) 웹 기반 eCRF DB등록 시스템에 뇌영상 표준화 모델 탑재 파이프라인 구축 중(2025년 말)
- (2) 4개 코호트에서 수집한 뇌영상 데이터 정도관리, 표준화 변환값 생산 및 임상 정보와 연계

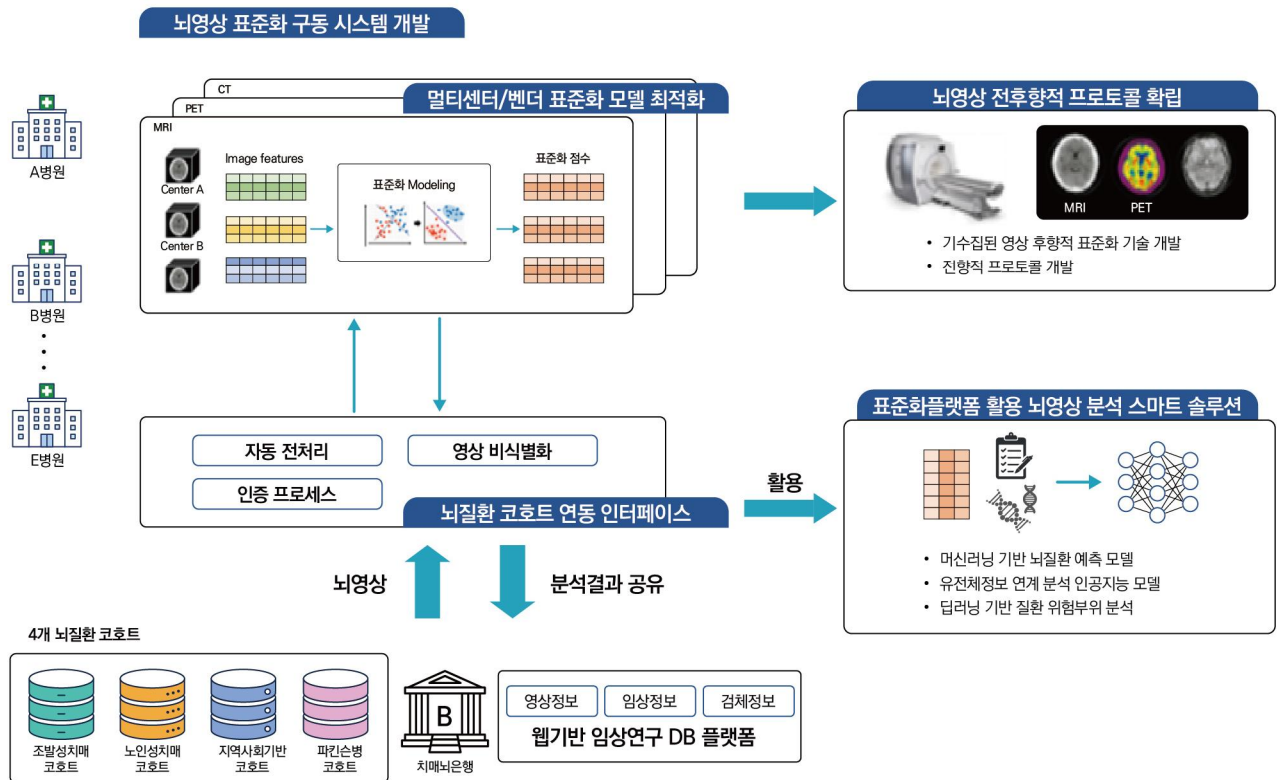


그림 12. 뇌영상 데이터 표준화 프로세스

📄 연구 수행기관

➔ 고려대학교 (연구 책임자 : 성준경 교수)

⑦ 유전체 데이터 표준화

각 코호트에서 수집한 연구 대상자의 유전체 분석 데이터도 뇌영상 데이터와 마찬가지로 제출 데이터의 종류에 따라 다양한 방식의 분석 방식이 혼재하여 통합 연계 분석이 가능하도록 일원화된 파이프라인 구축을 통해 데이터 표준화를 진행하고 있습니다.

📄 데이터 표준 및 분석 표준 현황

향후 국내 데이터와의 연계 활용이 가능하도록 국가 통합 바이오 빅데이터 플랫폼 (GATK 기반)의 파이프라인을 따라 구축

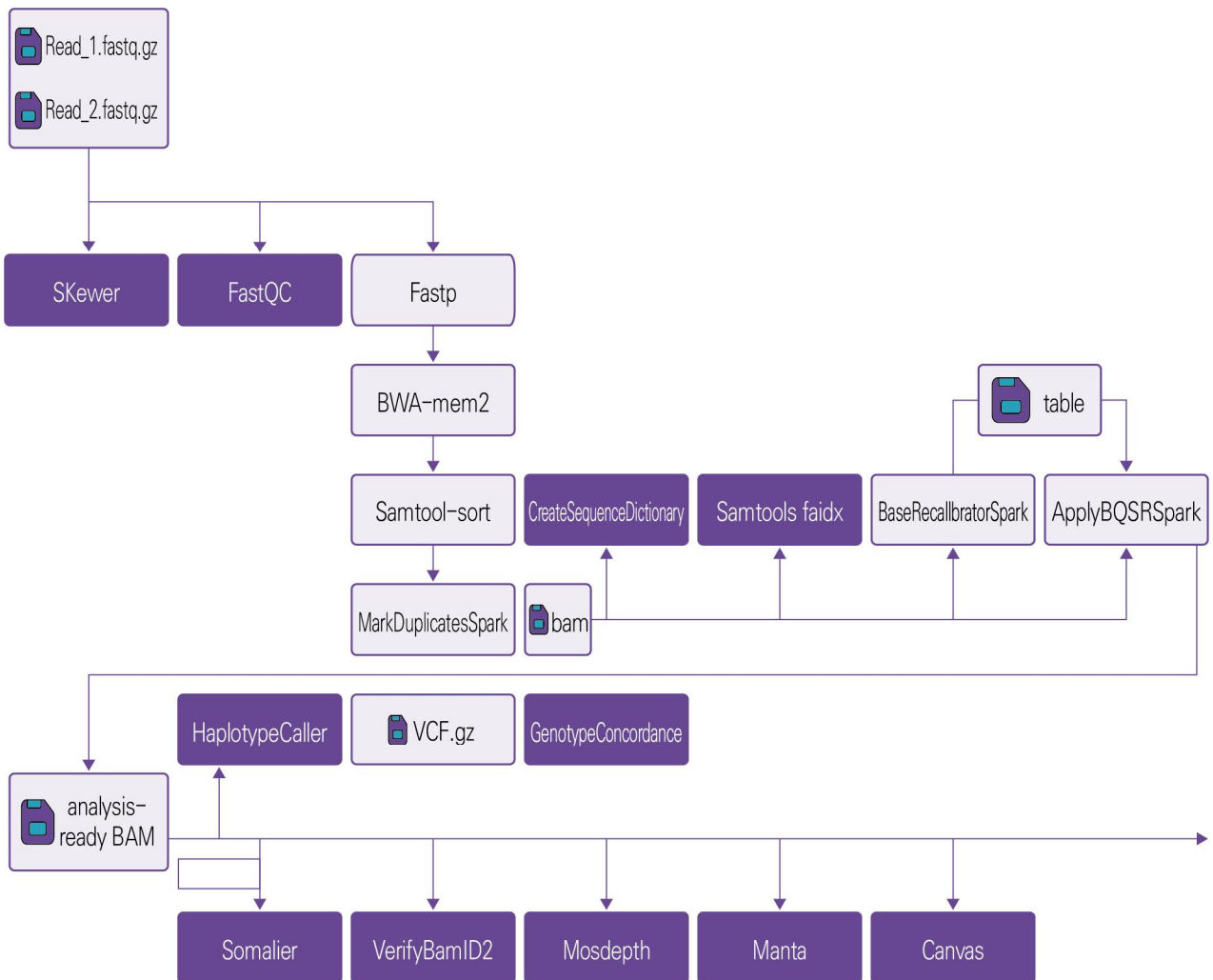


그림 13. 유전체 분석 파이프라인 흐름도

📄 연구 수행기관

- ➔ 세종대학교 (연구 책임자 : 김경도 교수)

⑧ 뇌질환자 유래 역분화줄기세포(iPSC) 제작

코호트에서 수집된 뇌질환자 혈액(PBMC)으로부터 역분화줄기세포주(iPSC)를 제작하여 뇌질환 특이적 질병 모델, 환자특성 분석 연구 등을 위한 연구 인프라를 구축하였습니다.

추진체계

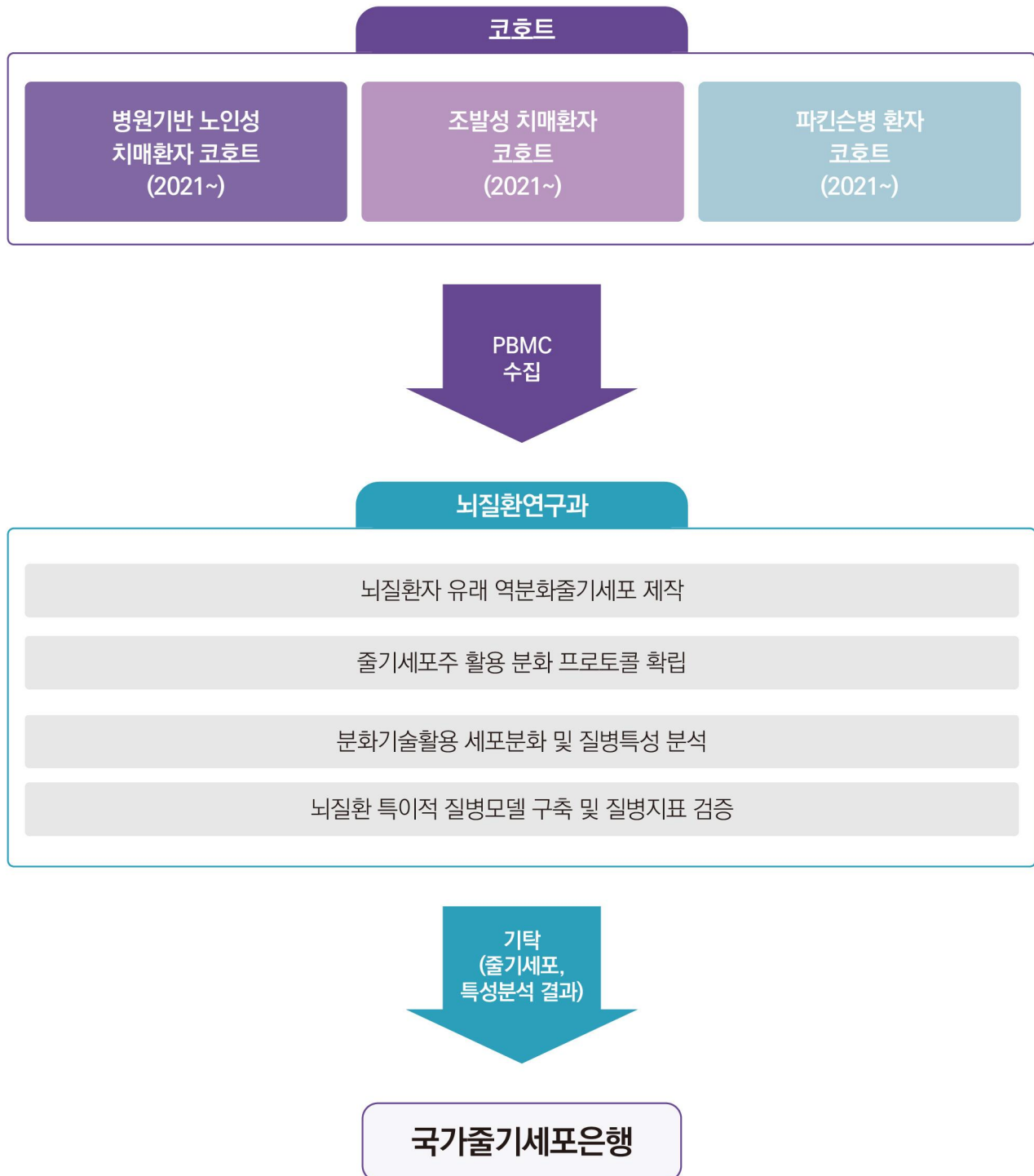


그림 14. 뇌질환자 유래 iPSC 흐름도

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업 성과집

Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration: BRIDGE



PART

2

주요 결과

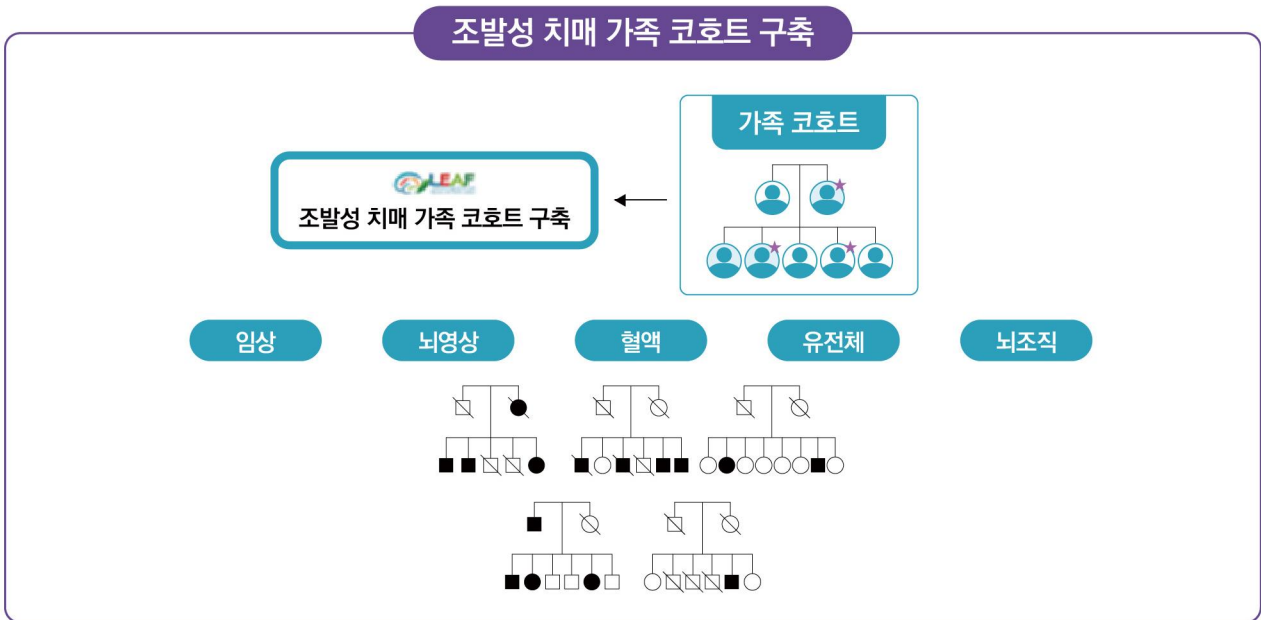
- 1) 리서치 하이라이트
- 2) 조사 항목
- 3) 코호트 수집 현황
- 4) 임상·역학 정보 질 관리
- 5) 조사 결과



주요 결과





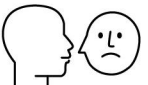


1) 리서치 하이라이트

조발성 치매환자 코호트 - 한국인 특이적 유전인자 발굴



ANXA11 유전자 병적 변이를 가진 변이형 진행성 실어증 사례 보고

전두측두엽치매의 한 아형인 의미변이원발진행성실어증 환자로부터 최초로
기존에 밝혀지지 않은 유전인자 ANXA11의 새로운 병원성 변이(p.Asp40Gly)를 발견

환자	검사	특징	의의
 <ul style="list-style-type: none"> 전두측두엽 위축 명명 기능 저하 단어 인출 장애 얼굴 인식 장애 	 <p>FDG-PET 대사 저하</p>  <p>ANXA11 DvG (D40G) 유전자 변이</p>	 <p>Annexin A11</p> <p>칼사이클린 기능 방해</p>  <p>ALS 소견 없음</p>	 <p>첫 ANXA11 병적변이 사례</p>  <p>유전자 검사 필요성 강조</p>


Alzheimers&Dementia, 2025(IF 11.1)

노인성 치매환자 코호트 - 한국인 노인성 치매 병리 특성 분석 및 위험요인 발굴


특성

느린 아밀로이드 침착

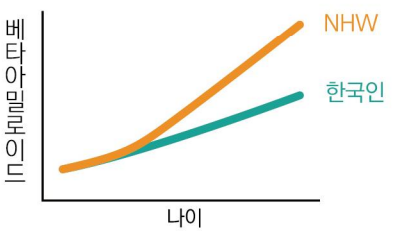
비히스패닉 백인이 한국인에 비해 나이가 들수록 Amyloid 증가 추이가 빠른 결과를 보고



한국인



NHW

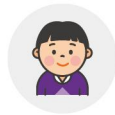


* NHW: 비히스패닉 백인


Alzheimers & Dementia, 2025 (IF 11.1)

아밀로이드 양성에서 빠른 인지기능 악화

Amyloid 양성인 정상 및 경도인지장애 단계의 한국인이 비히스패닉 백인에 비해 더 빠른 인지 저하를 확인



한국인




NHW

* NHW: 비히스패닉 백인

Alzheimers & Dementia, 2024 (IF 11.1)


원인

SORL1 변이(rs76490923) 아밀로이드 침착에 대한 보호 효과



SORL1 발현증가

↓




아밀로이드 축적 감소


↓

APOE ε4 보유 여부와 무관
아밀로이드 침착 위험 최대 55.6% 감소


Nature Communications, 2025 (IF 14.7)

BDNF
유전형

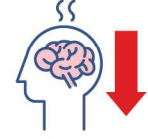




아밀로이드
축적



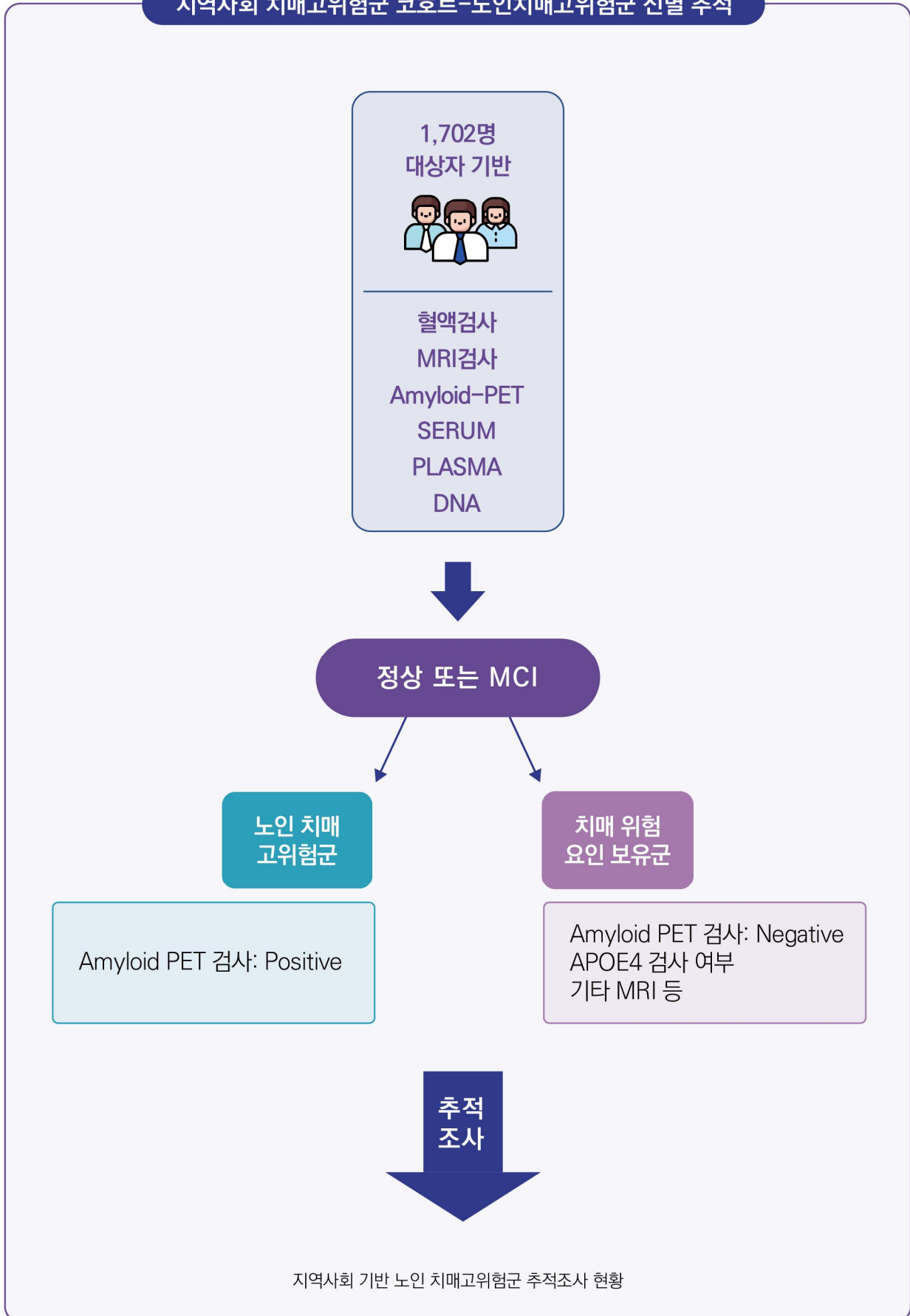
한국인



인지기능
악화

Neurobiology of Aging, 2022 (IF 3.5)

지역사회 치매고위험군 코호트-노인치매고위험군 선별 추적



파킨슨병 환자 코호트 - 파킨슨병 질병 경과 예측 및 위험요인 발굴

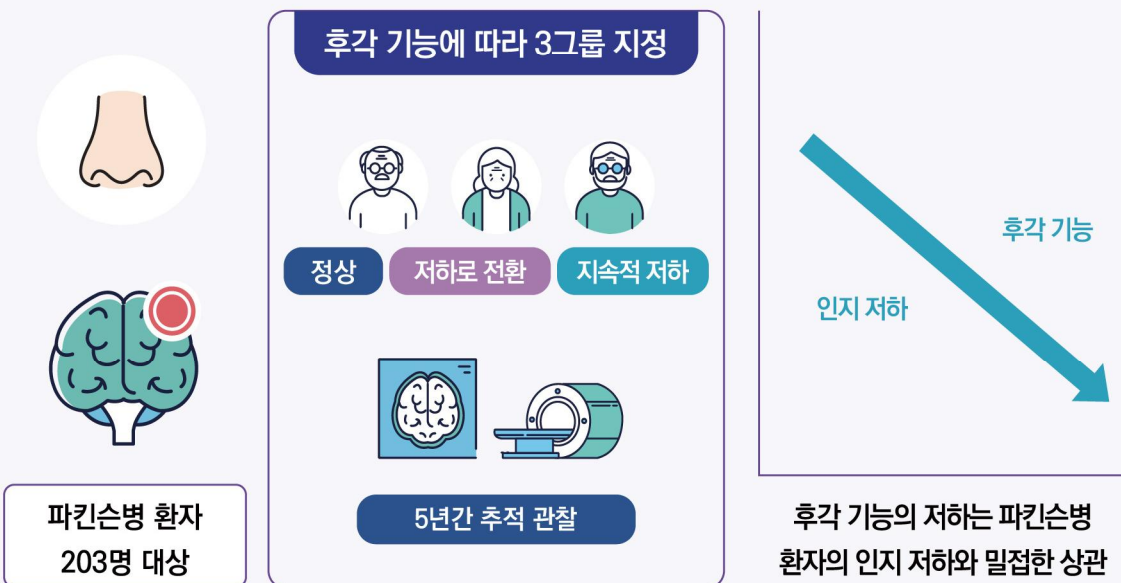
본태성 떨림의 환자 중 루이소체(Lewy body) 병리가 동반될 경우, 파킨슨병 진행 위험이 높음을 규명

	도파민 신경손상	심장 교감신경 손상	병리
본태성 떨림(ET)	-	정상	
본태성 떨림→파킨슨병 전환(Pdconv)	↑	빠른 속도로 악화	본태성 떨림과 파킨슨병 소견 모두 보임
파킨슨병(PD)	↑↑	심각함	루이소체 (Lewy bodies)



NPJ PARKINSONS DISEASE, 2023(IF 3.7)

후각 기능의 변화 양상으로 파킨슨병 환자의 인지기능 악화 속도 예측 가능



Journal of Neurology, 2024(IF 4.6)

2) 조사 항목

표 1. 코호트 임상정보 수집 공통 항목 (10대분류, 164개 항목)

대분류	항목
동의 등	동의서(종류별) 구독 여부, 동의일
인구 사회학적 정보	참여자 개인식별번호
	인적 사항(거주 형태, 동거 여부)
	주보호자(주보호자 인적 사항, 주보호자와의 관계 등)
	교육(최종 학력, 정규 교육 년수)
	문맹
	직업(직업 유무, 직업의 종류, 장기 종사 직업군 확인)
	결혼상태
	손잡이(주로 사용하는 손)
	소득
	건강행동
	신체활동
	삶의 질
건강 및 질병력	질병력(고혈압, 당뇨, 뇌졸중, 심장혈관질환, 이상지질혈증, 기타 신경정신계질환)
	감각기관 상태(시력, 청력)
가족력	가족력(치매, 파킨슨병)
신체 계측 및 활력징후	신체 계측(신장, 체중, BMI)
	활력징후(수축기혈압, 이완기혈압, 맥박)
혈액검사	혈액검사 정보(재검여부, 8시간 공복여부)
	임신 여부
	CBC
	간기능검사 (ALT, AST)
	신장기능검사(BUN, Creatinine)
	내분비대사영양 (Glucose, HbA1C 등 11종)
	유전자형검사 (APOE)
주질환	진단(진단명, 진단일)
인지기능검사	K-MMSE-2(간이정신상태검사)
	CDR(CDR5)
	종합검사(SNSB-2)
영상 검사	Brain MRI
	Amyloid PET 촬영일, 양/음성 여부

※ 공통항목(상세) 및 개별항목은 부록 참조

3) 코호트 수집 현황

※ 2023년 12월 말(1단계) 기준

뇌질환 코호트	수집항목 (구분)	1단계 현황
조발성 치매 환자 코호트	임상역학정보	407명
	혈액자원	406명
	뇌영상 - MRI	395명
	뇌영상 - Amyloid PET	390명
	유전체정보	407명
노인성 치매 환자 코호트	임상역학정보	646명
	혈액자원	621명
	뇌영상 - MRI	637명
	뇌영상 - Amyloid PET	625명
	유전체정보	284명
지역사회 치매 고위험군 코호트	임상역학정보	1,702명
	혈액자원	1,000명
	뇌영상 - MRI	800명
	뇌영상 - Amyloid PET	390명
	유전체정보	1,000명
파킨슨병 환자 코호트	임상역학정보	743명
	혈액자원	743명
	뇌영상 - MRI	- * 2024년부터 수집
	뇌영상 - FP-CIT PET	330명
	유전체정보	211명
환자유래 역분화 줄기세포주	조발성 경도인지장애 및 치매환자	3건
	노인성 경도인지장애 및 치매환자	6건
	파킨슨병 환자	5건
	정상인	1건

2021년-2023년(1단계) 수집된 자원은 2025년 말까지 기탁 신청 완료

4) 임상·역학 정보 질 관리

코호트 참여기관에서 eCRF에 입력한 임상 정보의 품질관리를 위해 4단계의 체계적인 정제 방안을 마련하였습니다. 주기적인 입력 현황 모니터링과 단계별 정제를 통해 임상데이터의 품질관리를 유지하고 있습니다.

- 임상 정보 오/미입력 등 신속, 정확한 보안을 위해 코호트에 주기적으로 입력 현황 공유
- 데이터 수집 방식, 검사 도구, 설문지, 검사 장비 등 코호트 조사 변경 사항 이력 관리
- eCRF 시스템 내 항목 입력 로직 또는 쿼리 처리 등 데이터 변경 이력 자동 기록

표 2. 4단계 임상데이터 정제 방안

단계	구분	주요 내용	주체	정제 기간	단계별 정제 완료 기준	데이터 품질 관리	비고
1	데이터 수집	<ul style="list-style-type: none"> • 기간 내 자료입력 • 데이터 수집 방식(도구) 및 종이 설문지를 DB 표준화팀에 제공 • 자료 입력 시 수정 사항 확인(비필수항목, 쿼리 발행 필요 부분, 로직 등) 	코호트	개인별 조사 완료 후 2개월까지	코호트 팀에서 입력한 자료를 DB 표준화팀에서 확인	주기적 입력현황 모니터링/리포팅	데이터 수집 시 바로 정제
		<ul style="list-style-type: none"> • eCRF 변수 입력형식 및 종이 설문과 수집 항목 일치 확인 • eCRF 수정 사항 이력 관리 • 코호트별 입력율/추적을 모니터링 	DB 표준화팀				
2	데이터 정제	<ul style="list-style-type: none"> • 자료 전체 완결성을 위한 수정/입력 • 수정된 입력 방식 및 도구에 대한 정보 보고 	코호트	연차별 코호트 조사 완료 후 2개월까지	연차별 수집된 데이터의 기본 정제 완료	정제 방법에 가이드 작성 후 일정 품질 유지	연도별 중간 정제
		<ul style="list-style-type: none"> • 입력 자료 전체 완결성 확인(결측 여부, 오기입, 중복답안 등 이상 여부 확인) • 기본 정제(극단값, Missing값 확인 등) • 주요 변수 분포 확인 	DB 표준화팀				
3	데이터 질 확인	<ul style="list-style-type: none"> • 수집자료의 임상/과학적 타당성 검토(통합 정제, 분석 및 연관성 변수 분석 등) • 코드북(기탁용), 품질관리 지침서 및 정제 결과보고서 작성 • 비식별화 검토 및 작업 	DB 표준화팀	연차별 코호트 조사 완료 후 4-6개월까지	2단계 완료 데이터의 추가 정제완료, 코드북 작성, 정제 결과 보고	분석 코드, 정제 이력 저장 및 분석 결과 공유	연도별 질 관리 및 조사 차수별 통합 정제
4	데이터 개방 및 공유	<ul style="list-style-type: none"> • 최종 정제 데이터 점검 및 확인 • 공개/유예/비공개 변수 선정 • 인체 자원과 정제된 임상 정보를 국립중앙인체자원은행으로 기탁 	뇌질환 연구과, 코호트	3단계 완료 후 2개월까지	3단계 완료 자료에 대한, 점검/확인, 공개/비공개 자료 분류 완료	외부 자료 제공 문서 마련	외부로 자료 제공하기 위한 최종 점검 및 준비
		<ul style="list-style-type: none"> • 데이터 사용자를 위한 매뉴얼(가이드북) 작성 • 외부 활용 활성화 방안 마련 	DB 표준화팀				

5) 조사 결과

2021년-2023년(1단계) 참여자에 대한 조사 결과입니다

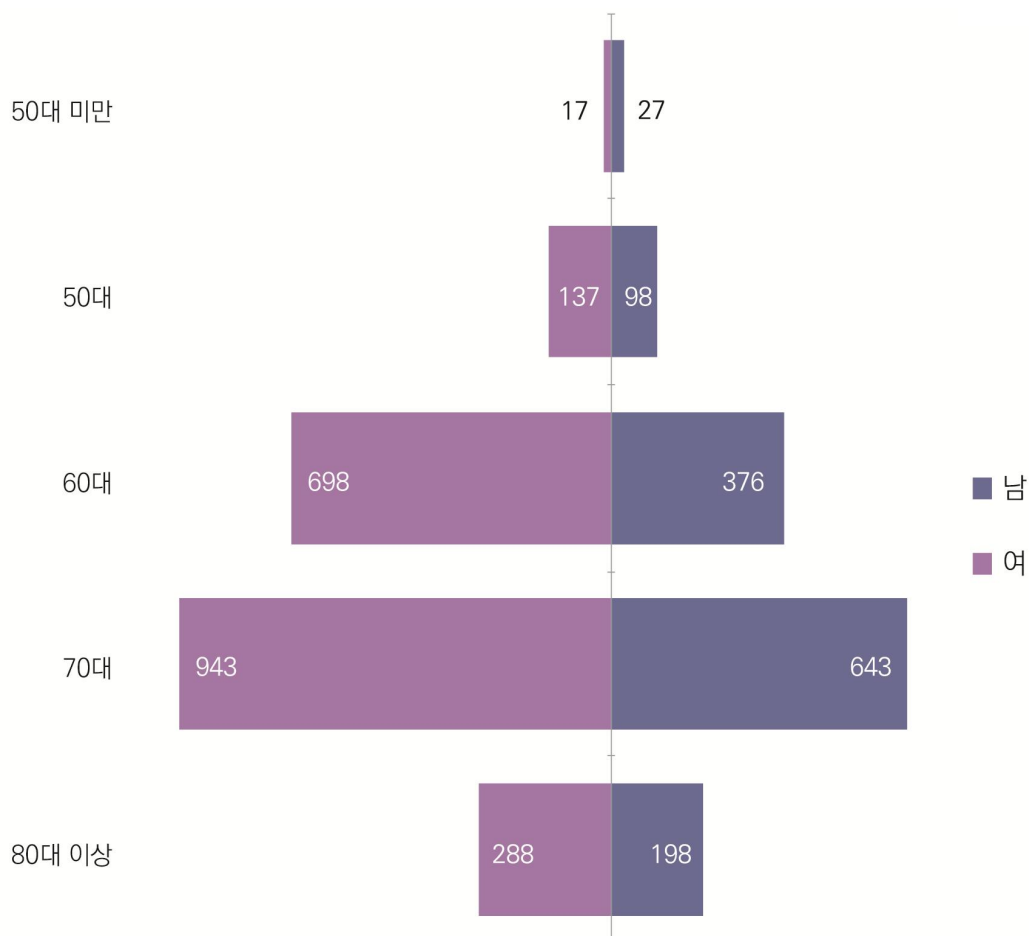
※ 자료 결과 해석 시 유의점

- BRIDGE는 확률적 표본에 의한 참여자 모집이 아닌, 참여자의 자발적 의사에 의해 모집된 코호트로 해당 결과가 우리나라 뇌질환자의 전체 특성을 반영한다고 해석하는데 한계가 있으므로 주의 필요
- 성별, 주질환별 등 하부집단별 통계는 BRIDGE 참여자의 하부집단별 특성과 분포를 파악하기 위해 산출된 것으로 하부집단간 차이가 통계적으로 유의한 것을 나타내는 것은 아님

1.1 [BRIDGE 전체] 성별에 따른 연령 분포

- BRIDGE 코호트 등록 전체 대상자의 성별은 여성이 60.8%, 연령에서는 70대가 46.3%로 가장 많은 비율을 차지하였습니다. (50대 미만 1.3%, 50대 6.9%, 60대 31.4%, 70대 46.3%, 80대 이상 14.2%)
- 성별에 따른 연령분포에서는 50대 미만을 제외하고 전체 연령에서 여성이 남성에 비해 더 많았습니다.

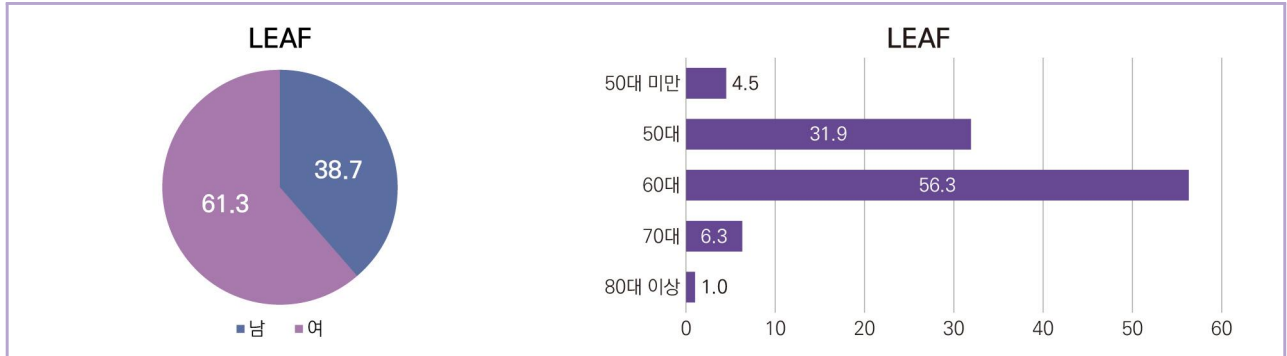
(단위: 명)



1.2 [코호트별] 성별 및 연령 분포

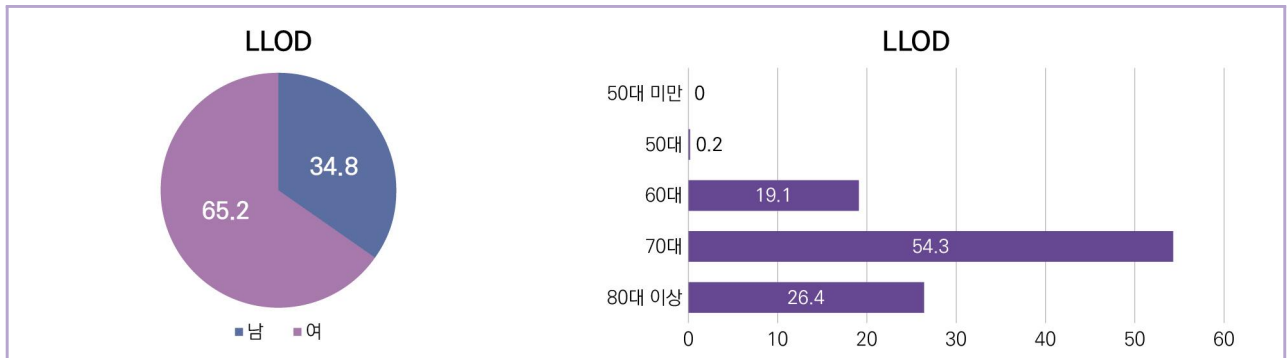
(1) 조발성 치매환자 코호트(LEAF)

(단위: %)



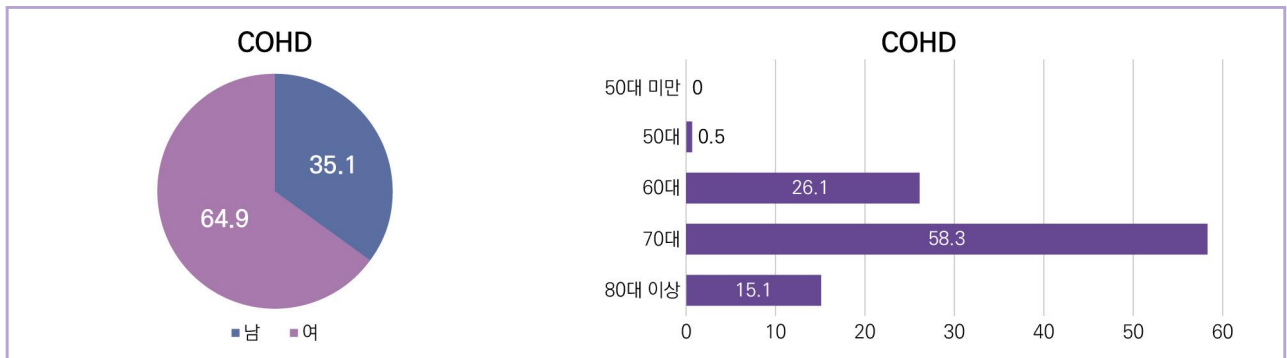
(2) 노인성 치매환자 코호트(LLOD)

(단위: %)



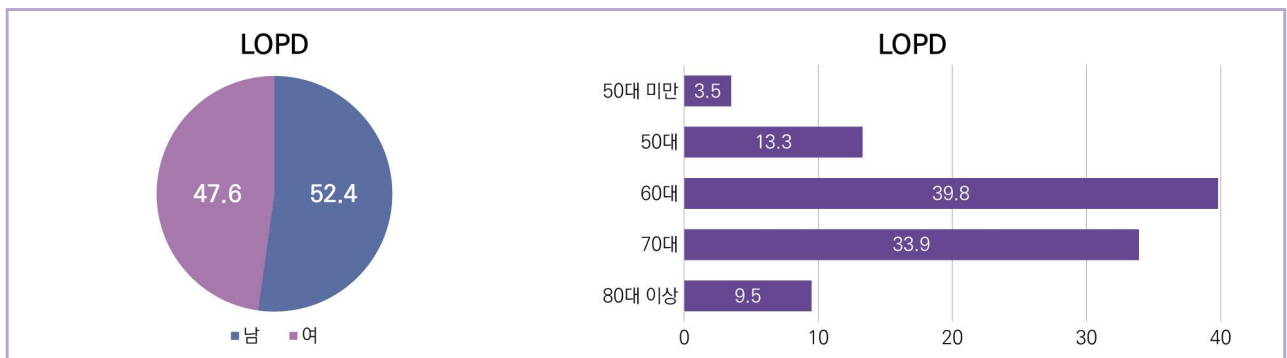
(3) 지역사회 치매고위험군 코호트(COHD)

(단위: %)



(4) 파킨슨병 환자 코호트(LOPD)

(단위: %)

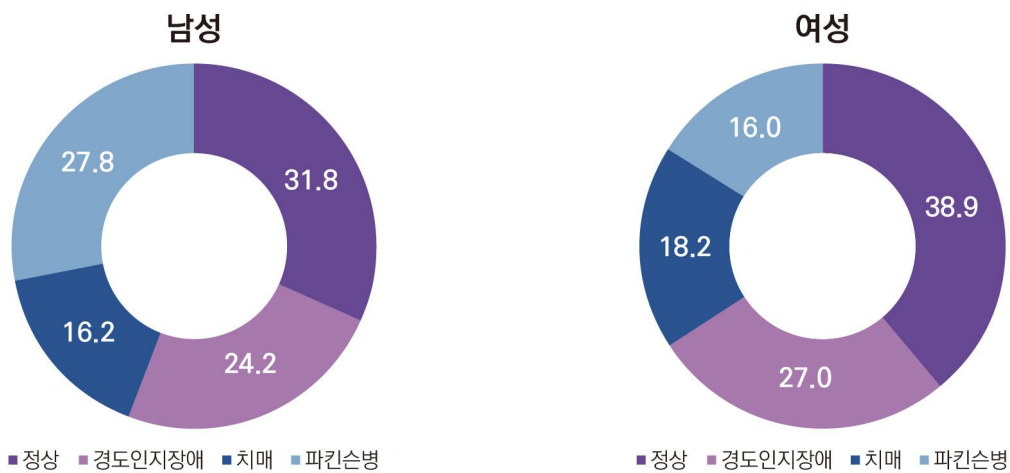
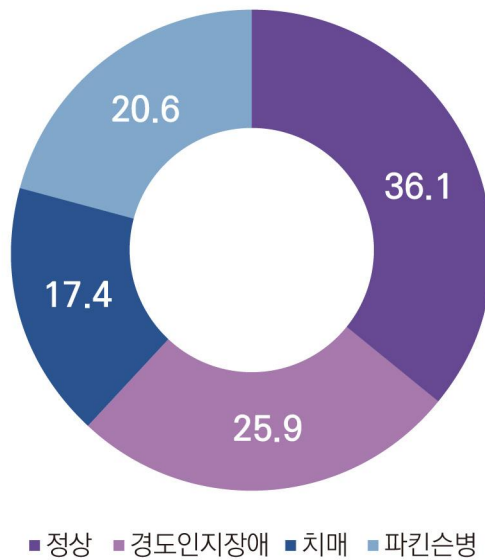


2.1 [BRIDGE 전체] 주질환

- BRIDGE 코호트 등록 전체 대상자는 정상 36.1%, 경도인지장애 25.9%, 치매 17.4%, 파킨슨병 20.6%로 구성되어 있습니다.
- 치매 진단받은 대상자 비율이 남성은 16.2%, 여성은 18.2%를 차지하고 있으며, 파킨슨병의 경우 남성 27.8%, 여성 16%로 성별에 따른 주질환의 분포를 나타냈습니다.

(단위: %)

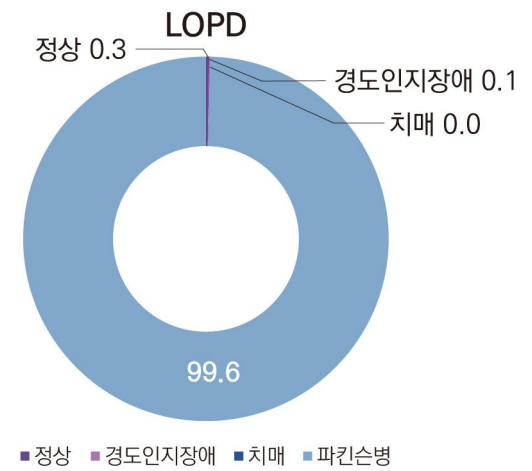
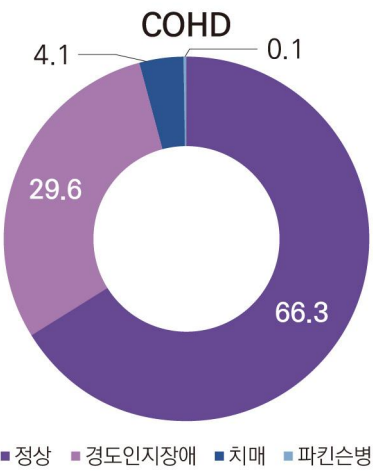
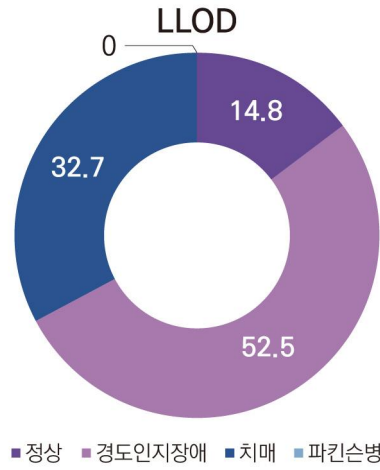
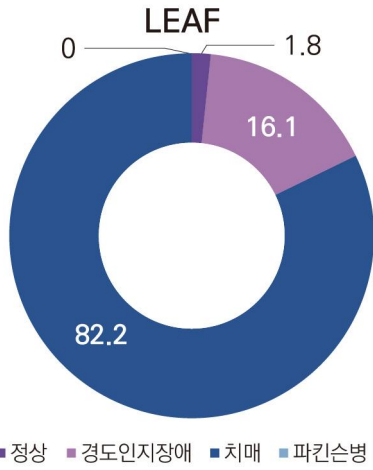
BRIDGE 주질환



성별에 따른 주질환

2.2 [코호트별] 주질환

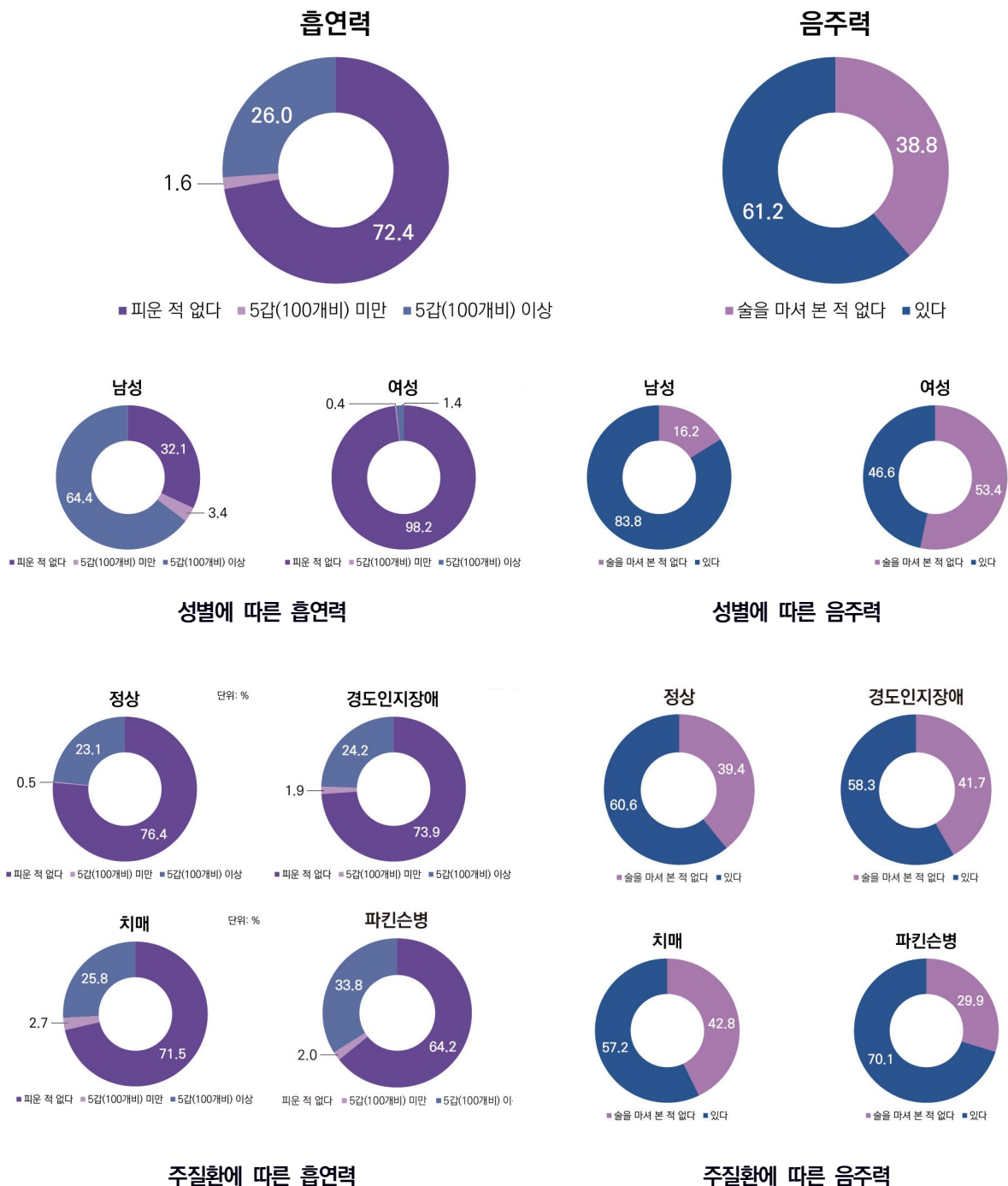
(단위: %)



3.1 [BRIDGE 전체] 생활습관(흡연, 음주)

- BRIDGE 코호트 등록 전체 대상자의 72.4%가 흡연경험이 없었으며, 성별에 따르면 여성이 98.2%가 흡연경험이 없다고 응답하였습니다. 주질환에 따라 5갑 이상 흡연하는 비율은 파킨슨병(33.8%), 치매(25.8%), 경도인지장애(24.2%), 정상(23.1%) 순으로 높았습니다.
- 음주의 경우, 전체 대상자의 절반 이상(61.2%)이 음주경험이 있었습니다. 남성에서 83.8%가 음주경험이 있다고 응답하였고, 주질환별로 살펴보면 정상(83.8%), 파킨슨병(70.1%), 치매(57.2%), 경도인지장애(46.6%) 순으로 음주경험이 있는 비율이 높았습니다.

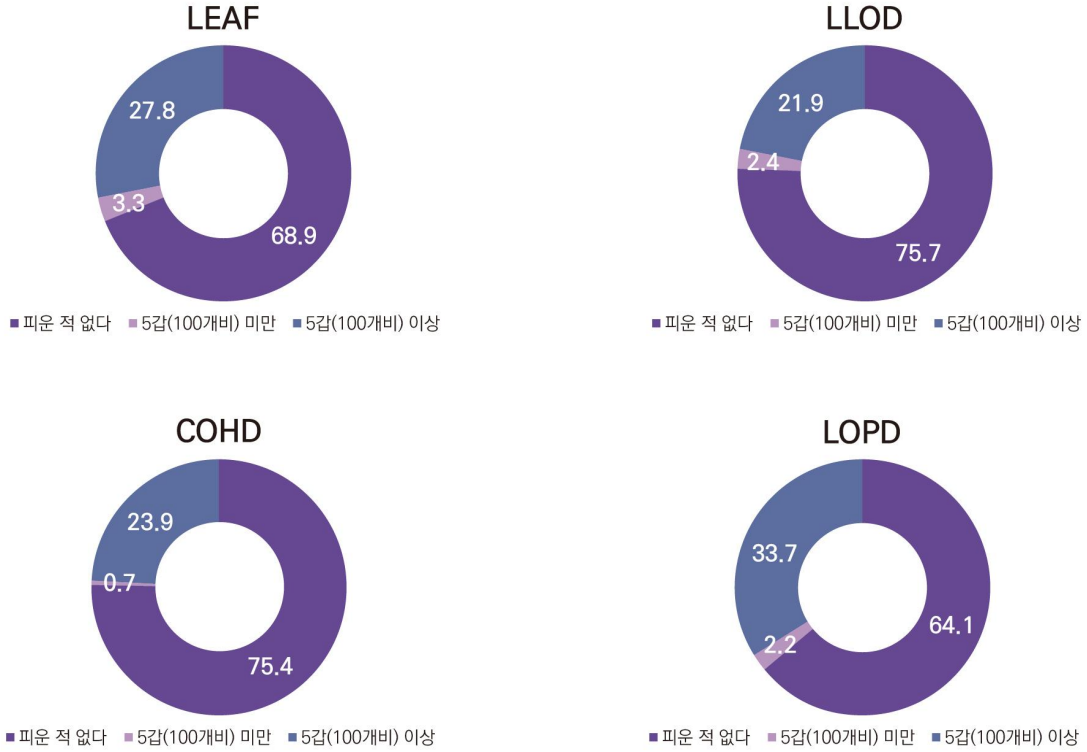
(단위: %)



3.2 [코호트별] 생활습관(흡연, 음주)

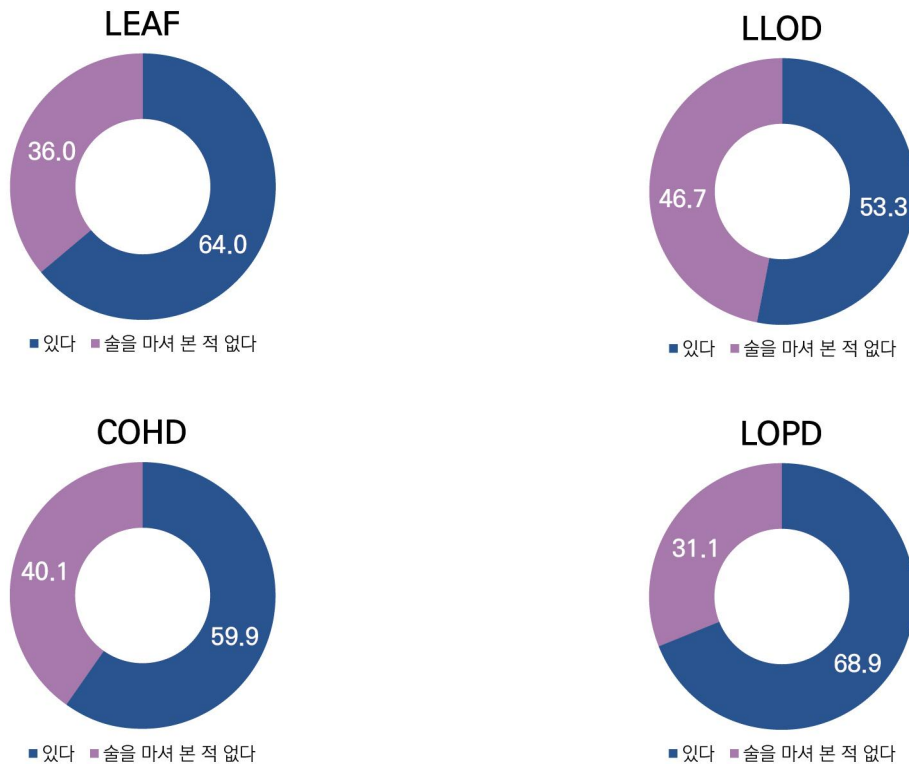
(1) 흡연

(단위: %)



(2) 음주

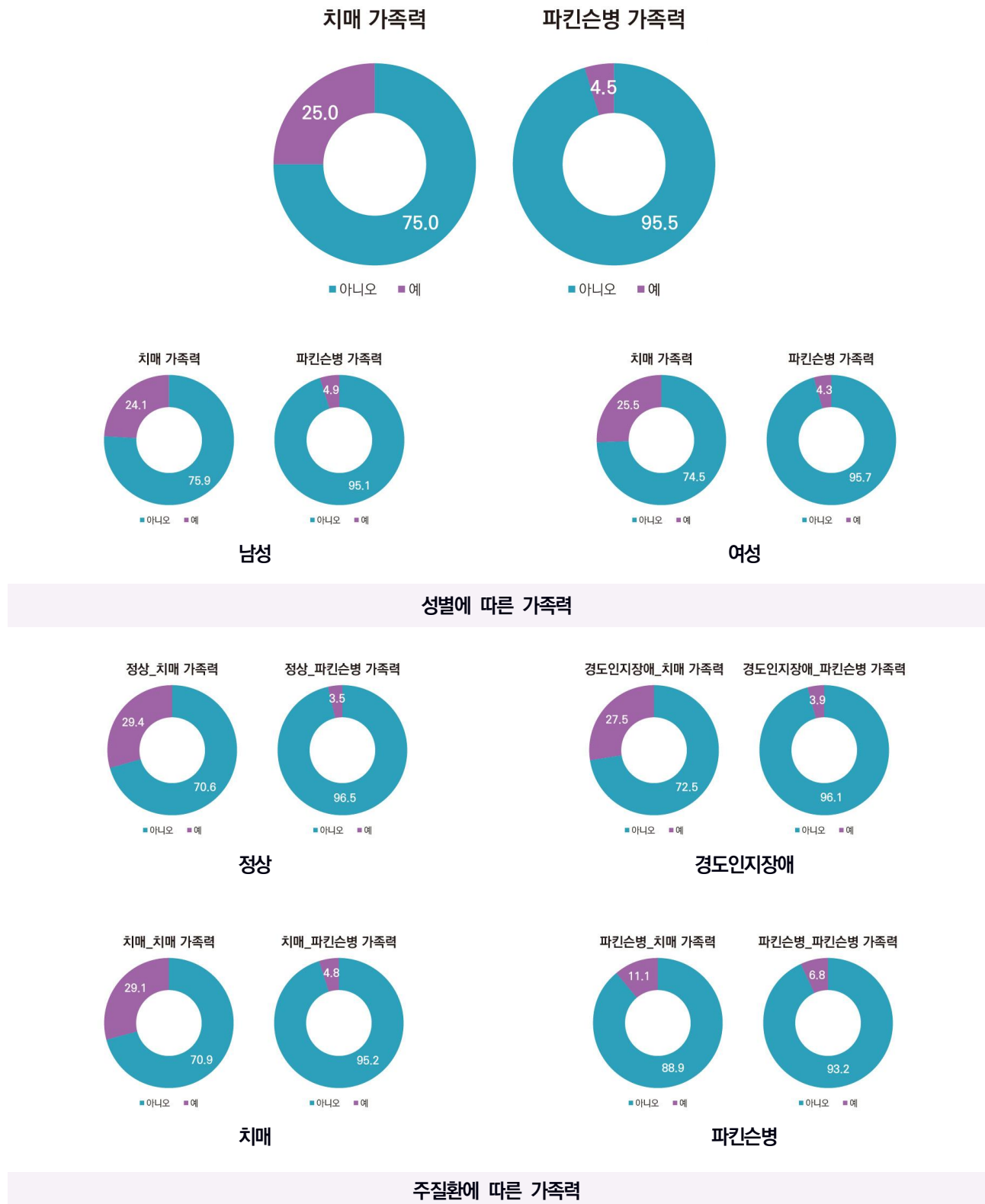
(단위: %)



4.1 [BRIDGE 전체] 가족력

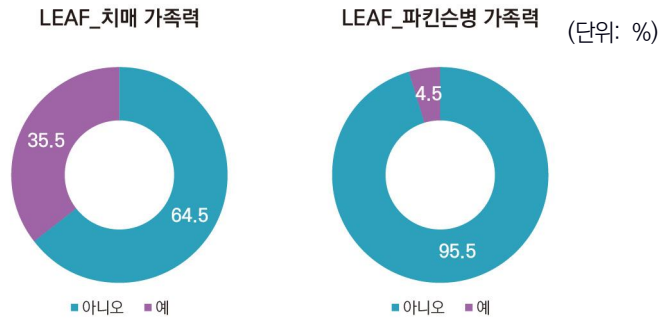
- BRIDGE 코호트 등록 전체 대상자에서 치매 가족력이 있다고 응답한 비율이 25%, 파킨슨병 가족력은 4.5%로 나타났습니다. 치매 및 파킨슨병 가족력은 성별에 따라 큰 차이를 보이지 않았으나, 주질환별로 차이를 보였습니다.

(단위: %)

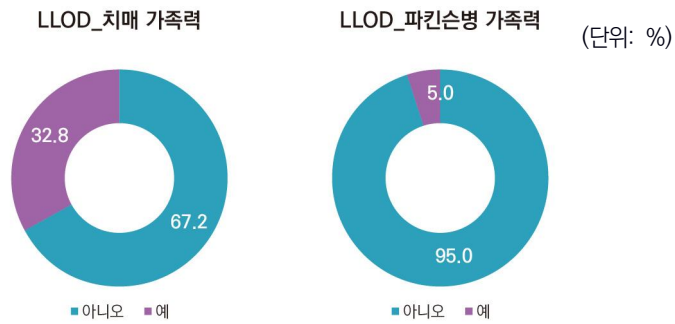


4.2 [코호트별] 가족력

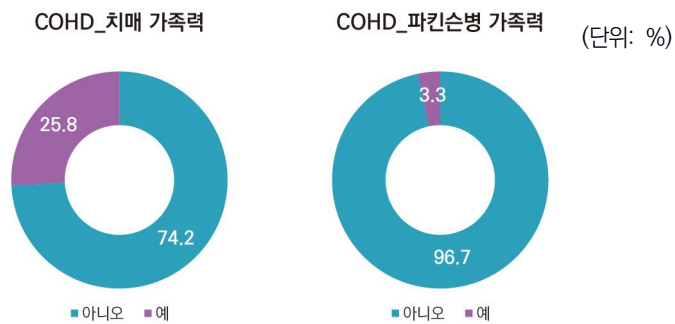
(1) 조발성 치매환자 코호트(LEAF)



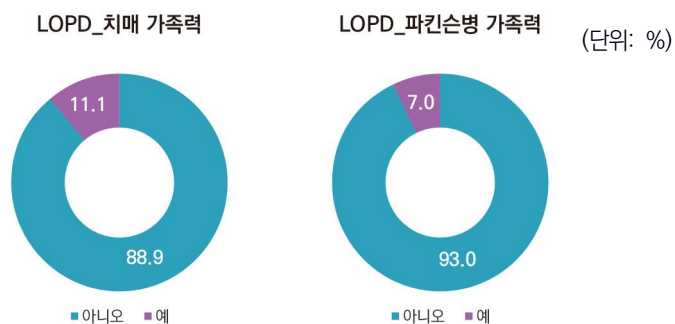
(2) 노인성 치매환자 코호트(LLOD)



(3) 지역사회 치매고위험군 코호트(COHD)



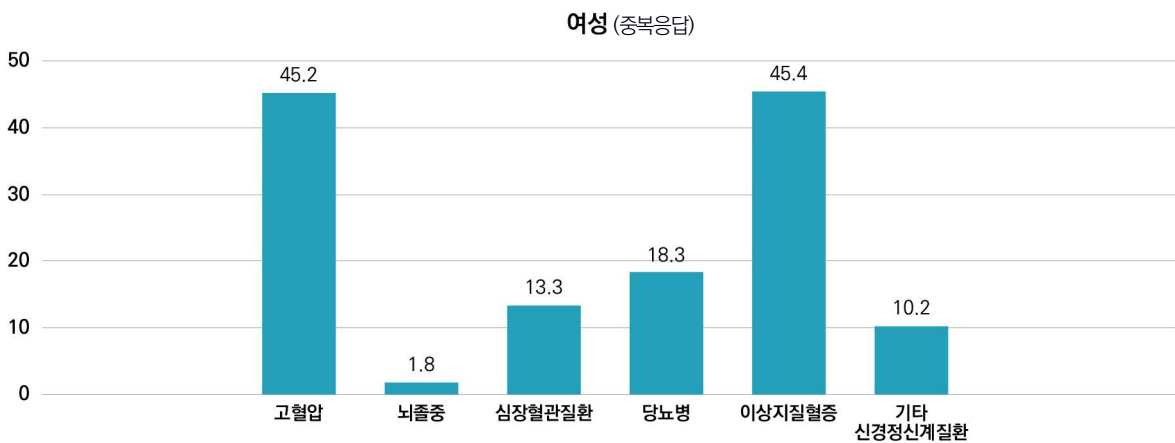
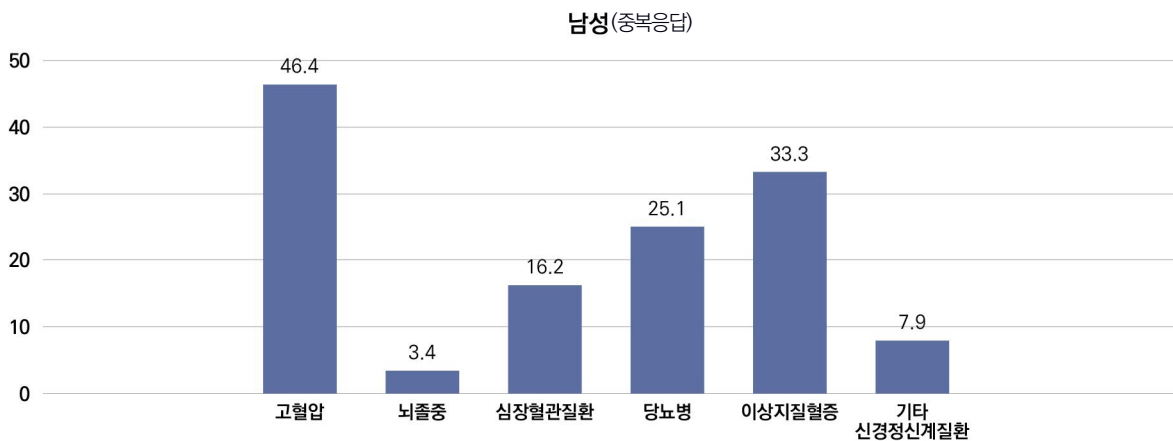
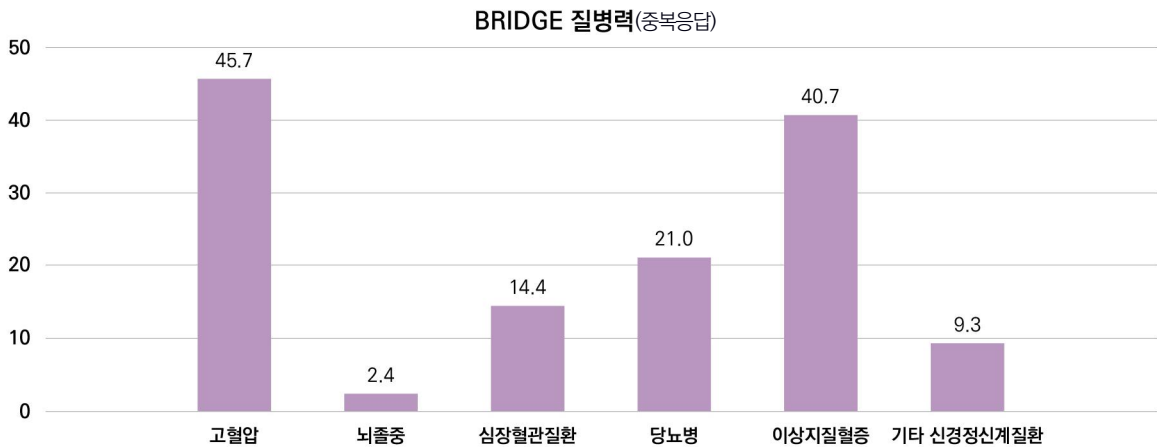
(4) 파킨슨병 환자 코호트(LOPD)



5.1 [BRIDGE 전체] 질병력

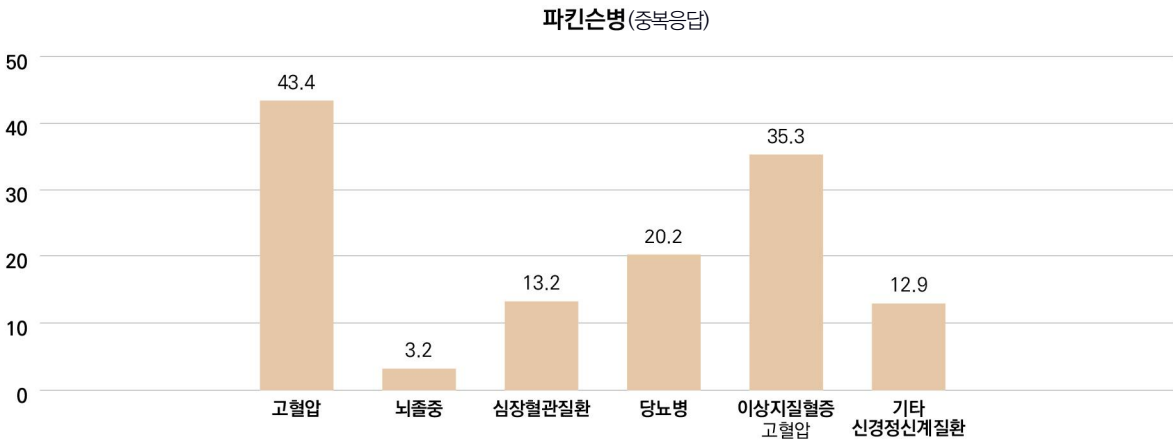
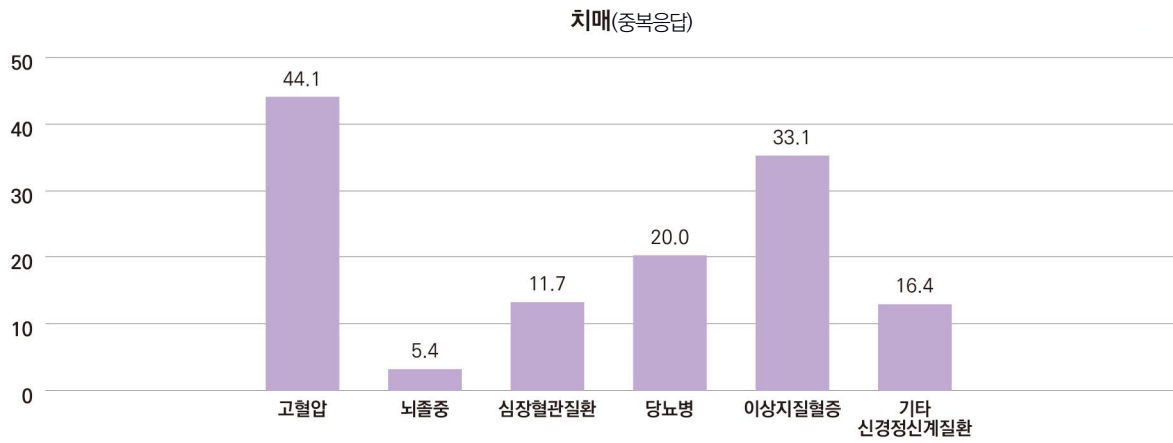
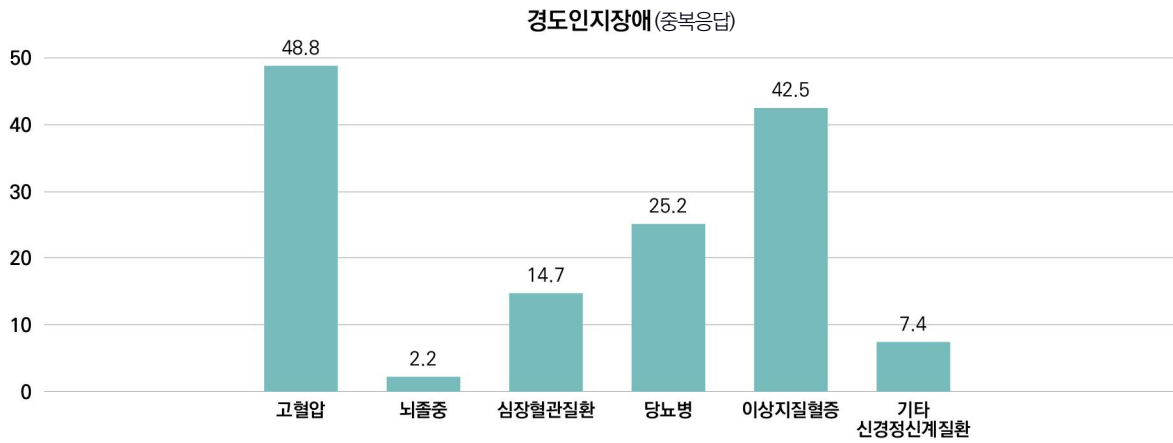
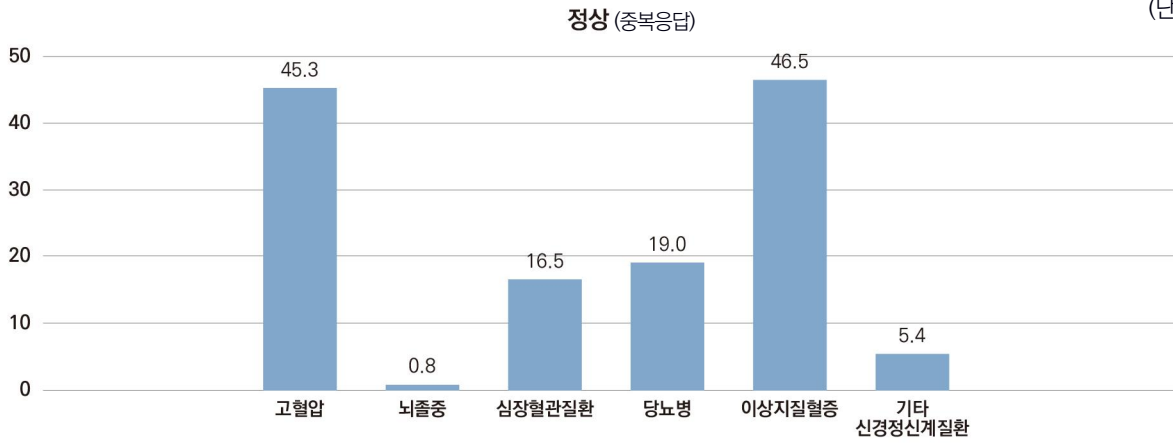
- 의사로부터 진단경험이 있는 질병력을 조사한 결과, BRIDGE 코호트 등록 전체 대상자에서 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨병, 심장혈관질환, 기타 신경정신계질환, 뇌졸중 순으로 높았습니다. 성별 및 주질환별에 따르면 여성 및 정상군을 제외하고 모든 군에서 고혈압이 가장 높은 비율을 차지하고 있습니다.

(단위: %)



성별에 따른 질병력

(단위: %)

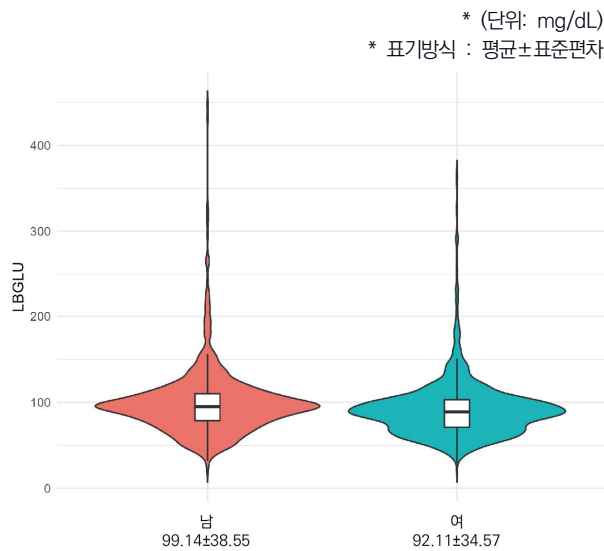


주질환에 따른 질병력

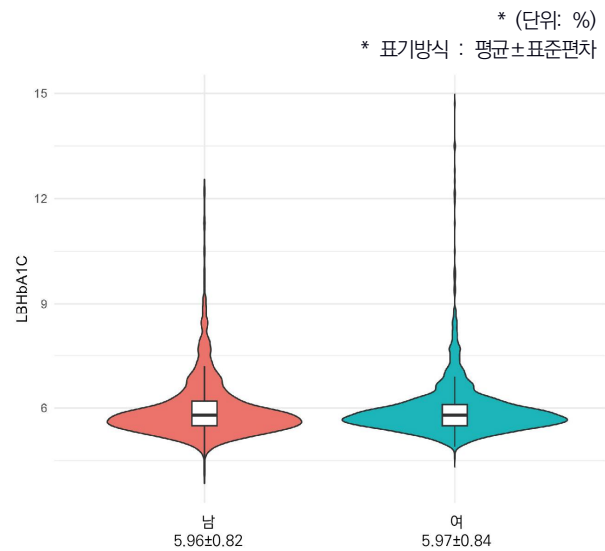
6.1 [BRIDGE 전체] 혈액검사

• BRIDGE 전체 등록 대상자에서 당화혈색소의 경우 남성 평균 5.96% (표준편차 0.82%), 여성 평균 5.97%(0.84%)로 정상 범위(5.7% 미만) 보다 약간 높았으며, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방 평균은 정상범위 내로 확인하였습니다.

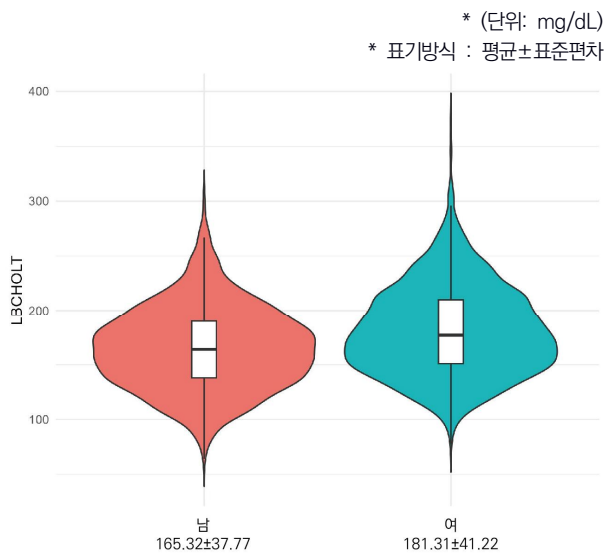
* 정상범위: 공복혈당 100mg/dL 미만, 당화혈색소(HbA1c) 5.7% 미만, 총콜레스테롤 200mg/dL 이하, 중성지방 : 150mg/dL 미만



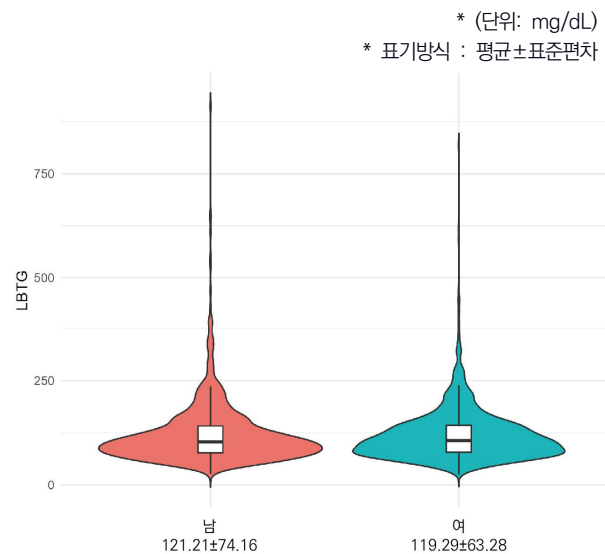
공복혈당



당화혈색소



총콜레스테롤

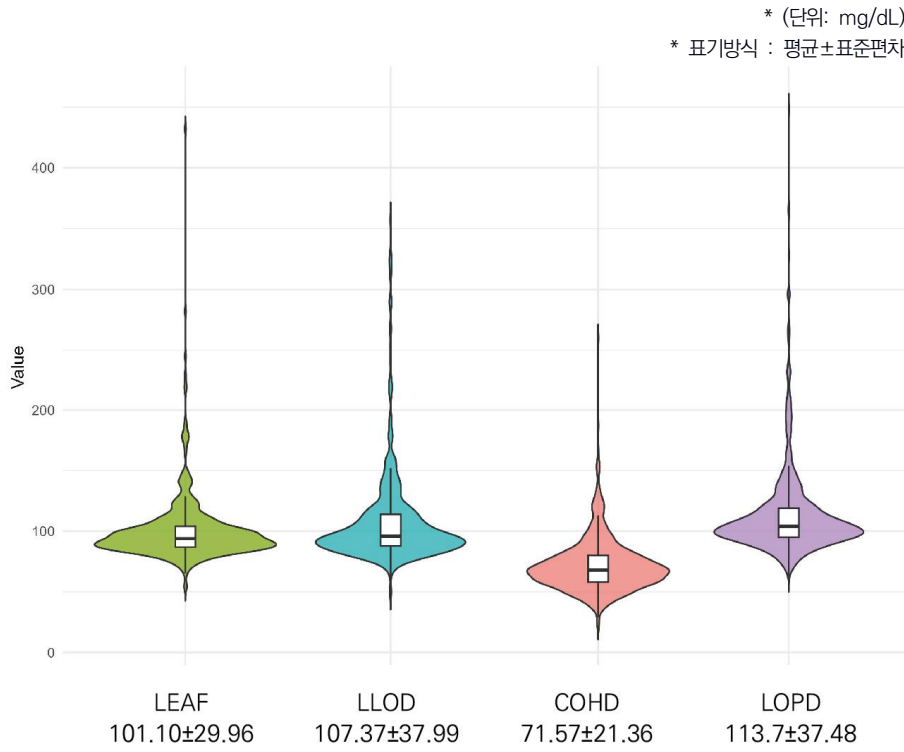


중성지방

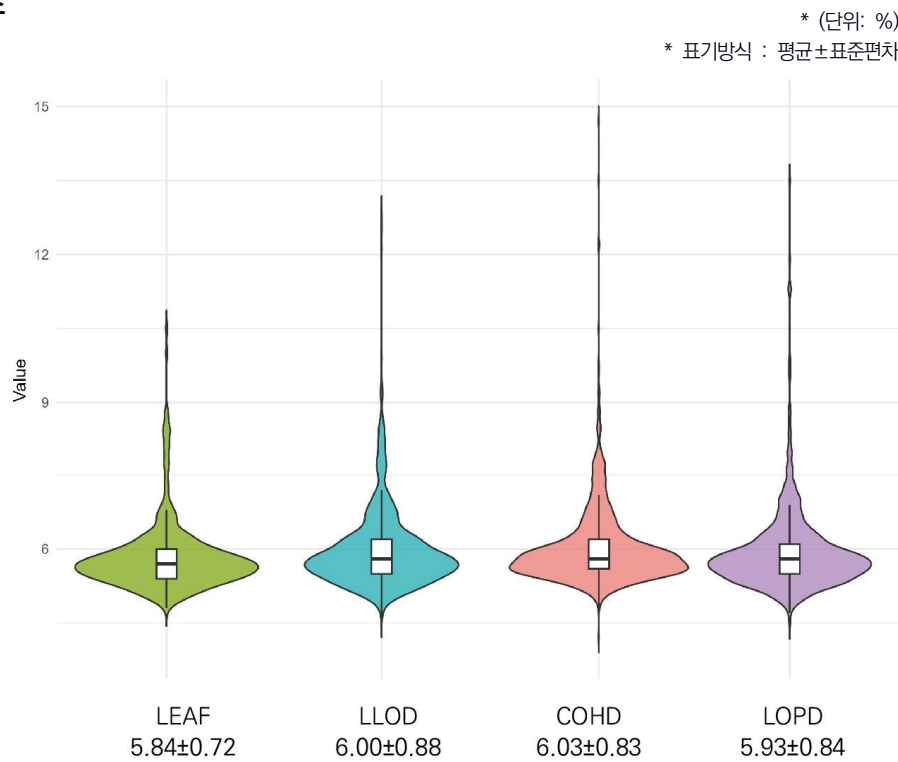
성별에 따른 혈액검사

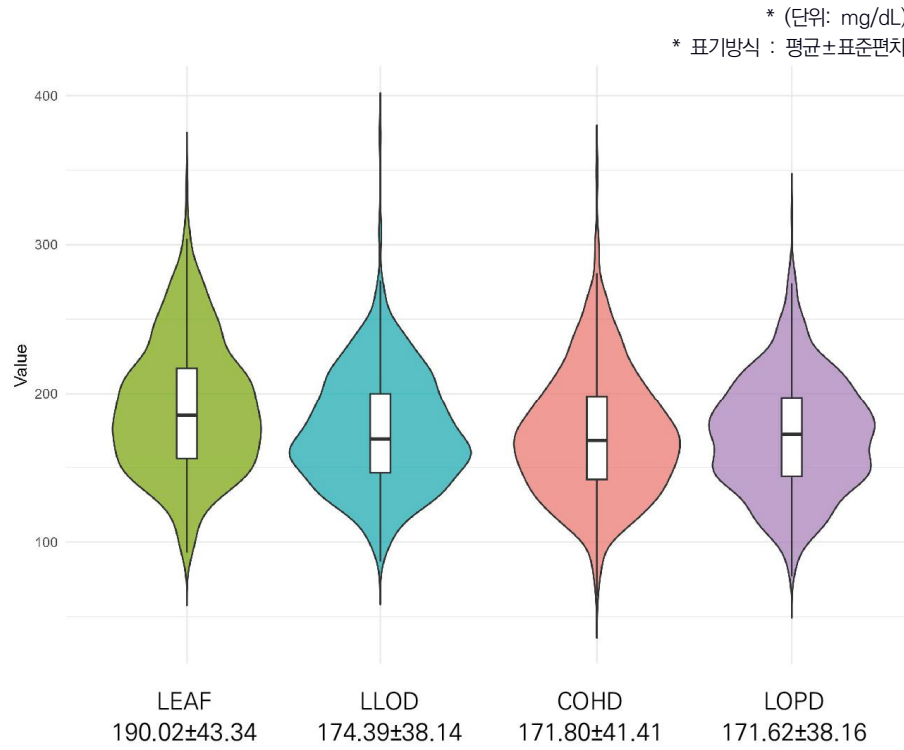
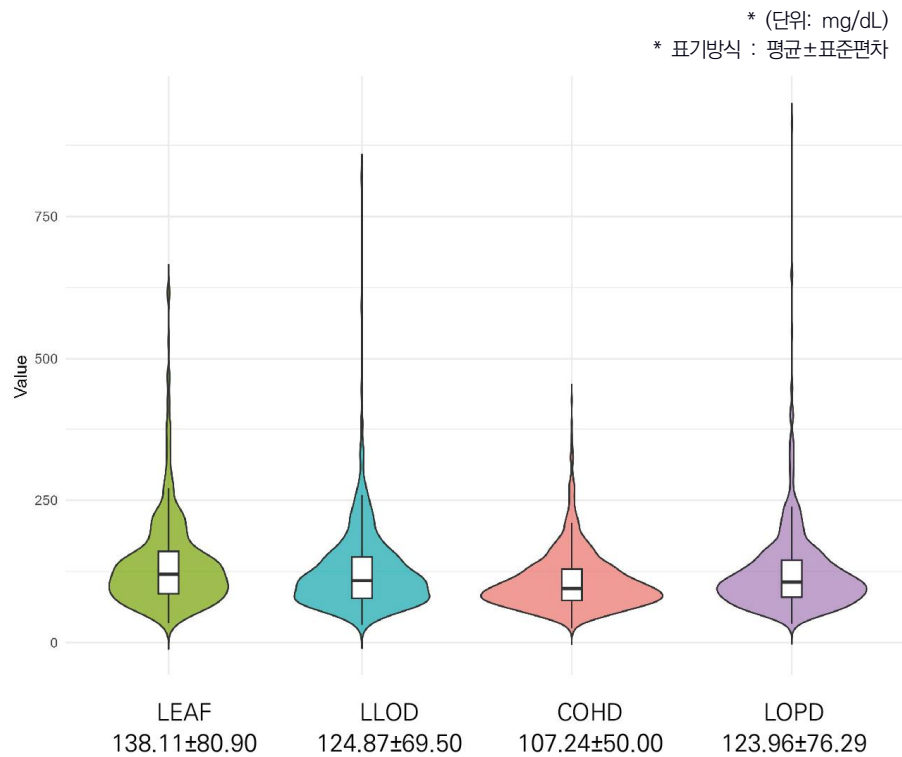
6.2 [코호트별] 혈액검사

(1) 공복혈당



(2) 당화혈색소

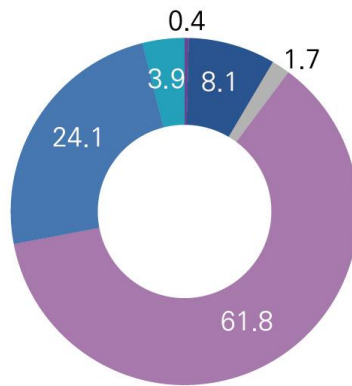


(3) 총콜레스테롤**(4) 중성지방**

7.1 [BRIDGE 전체] APOE

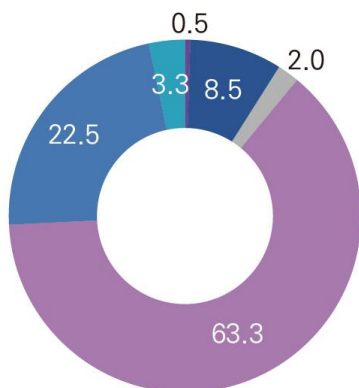
- APOE 유전자형을 조사한 결과, BRIDGE 코호트 등록 전체 대상자에서 치매 위험인자로 알려진 APOE e4가 확인된 경우 약 29.7%를 차지하고 있으며, 남성은 27.8%, 여성은 31%로 확인됩니다.
- 주질환에 따르면 치매군과 경도인지장애군은 30% 이상이 E34, E44에 해당되는 것으로 나타났습니다.
- * APOE유전자 : 인간의 19번 염색체에 위치하며, ApoE단백은 알츠하이머병의 주요병리인 아밀로이드 베타의 제거를 감소시키고 응집을 촉진(E4:알츠하이머병 및 심혈관질환의 위험을 증가시킬 수 있는 대립유전자)

전체 (단위: %)



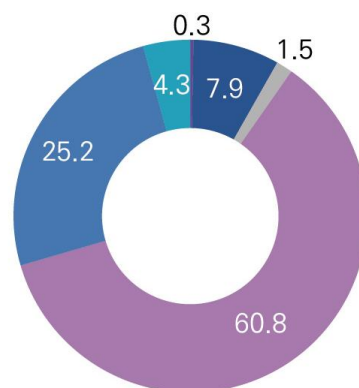
■ E22 ■ E23 ■ E24 ■ E33 ■ E34 ■ E44

남성



■ E22 ■ E23 ■ E24 ■ E33 ■ E34 ■ E44

여성

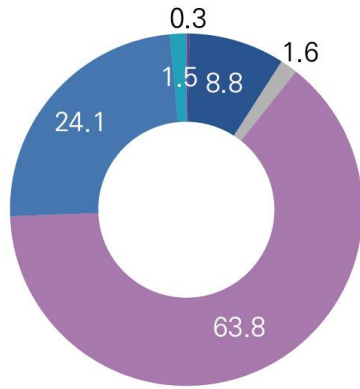


■ E22 ■ E23 ■ E24 ■ E33 ■ E34 ■ E44

성별에 따른 APOE

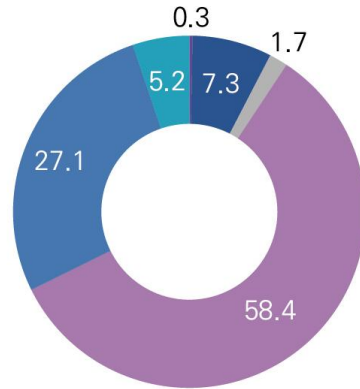
(단위: %)

정상



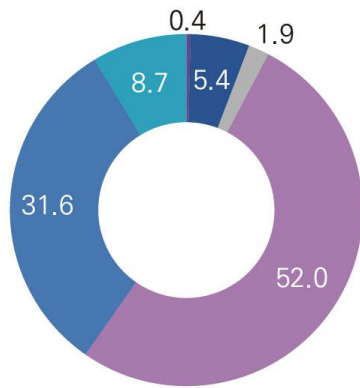
■ E22 ■ E23 ■ E24 ■ E33 ■ E34 ■ E44

경도인지장애



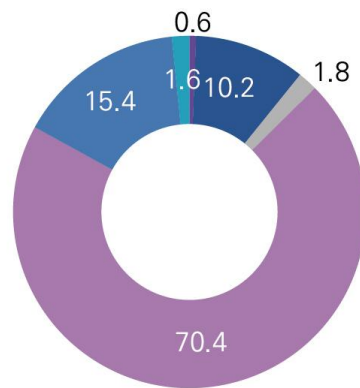
■ E22 ■ E23 ■ E24 ■ E33 ■ E34 ■ E44

치매



■ E22 ■ E23 ■ E24 ■ E33 ■ E34 ■ E44

파킨슨병



■ E22 ■ E23 ■ E24 ■ E33 ■ E34 ■ E44

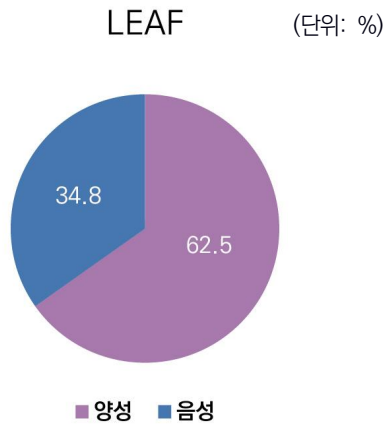
주질환에 따른 APOE

8.1 [코호트별] 뇌영상 Amyloid PET 양성률

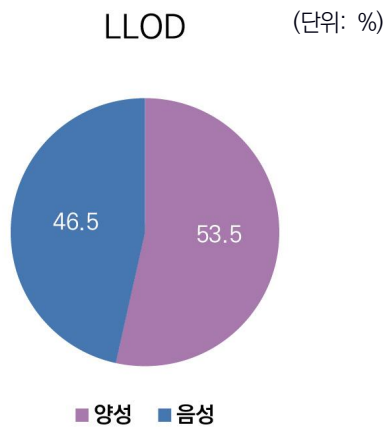
• 코호트별 Amyloid PET 검사 기반 아밀로이드 양성률을 확인한 결과, 조발성 치매환자 코호트 62.5%, 노인성 치매환자 코호트 53.5%, 지역사회 치매고위험군 코호트 24.6% 순으로 나타났습니다.

* Amyloid PET 검사 : 알츠하이머병 환자의 뇌에 축적되는 베타 아밀로이드 단백질을 영상화하여 진단 및 중증도를 평가하는 데 사용되는 검사

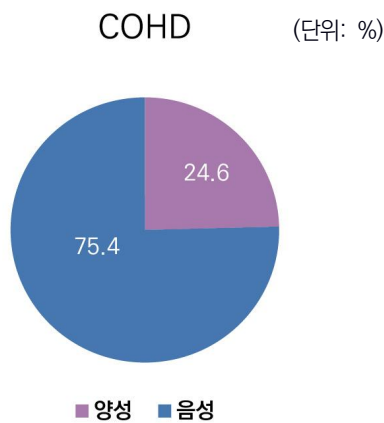
(1) 조발성 치매환자 코호트(LEAF)



(2) 노인성 치매환자 코호트(LLOD)



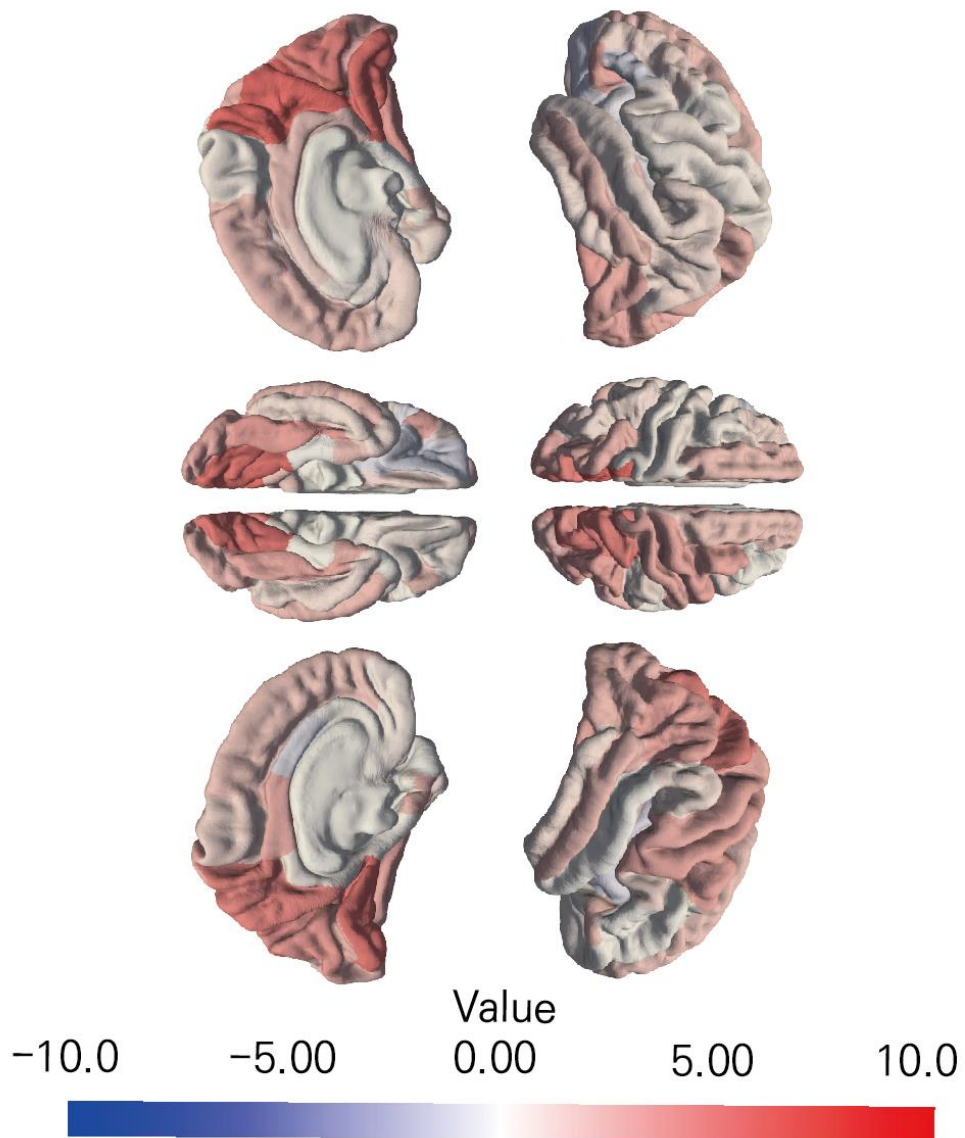
(3) 지역사회 치매고위험군 코호트(COHD)



9.1 뇌영상 MRI 표준화

- MRI T1으로부터 뇌 62개 영역별로 대뇌피질 두께를 표준화한 값(w-score)으로 변환하고, 이 수치를 뇌 이미지에 시각화하여 표준화 값과 함께 제공합니다.

* 붉은색이 진할 수록 대뇌피질 두께가 얇아진 정도를 나타냅니다.

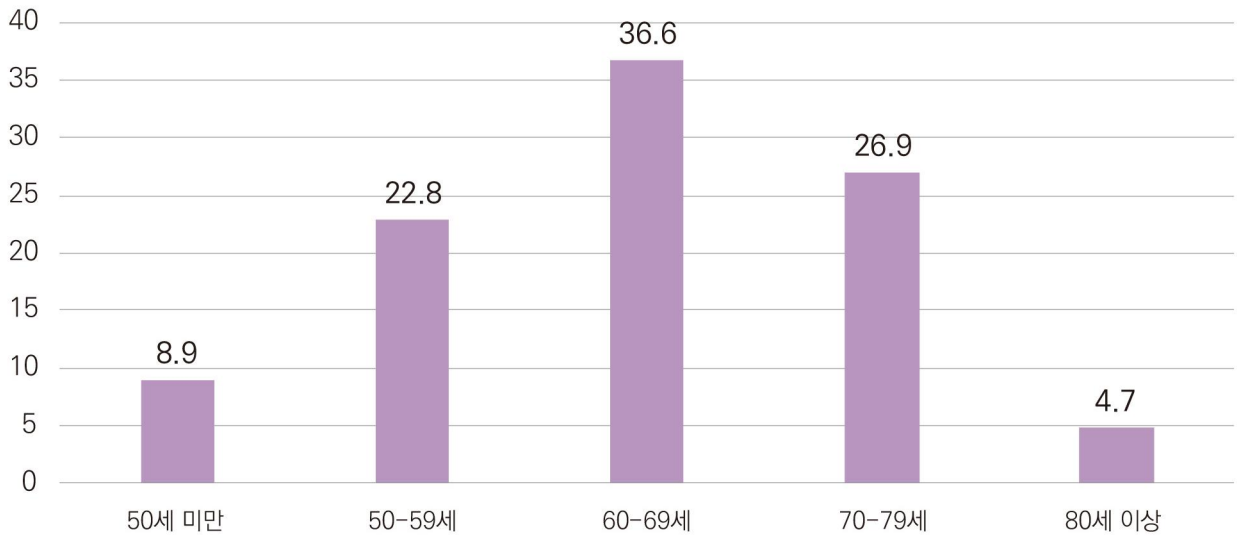


10.1 [파킨슨병 코호트] 등록환자 특성

- 파킨슨병 코호트에 등록된 대상자에서 파킨슨병 증상이 발현한 연령을 살펴보면 60대(36.6%), 70대(26.9%), 50대(22.8%), 50대 미만(8.9%), 80대 이상(4.7%) 순으로 높았습니다.
- 유병기간의 경우, 5년 이상인 대상자가 전체 28.7%를 차지하고 있으며, 1년 미만이 24.6%로 두 번째로 높았습니다.

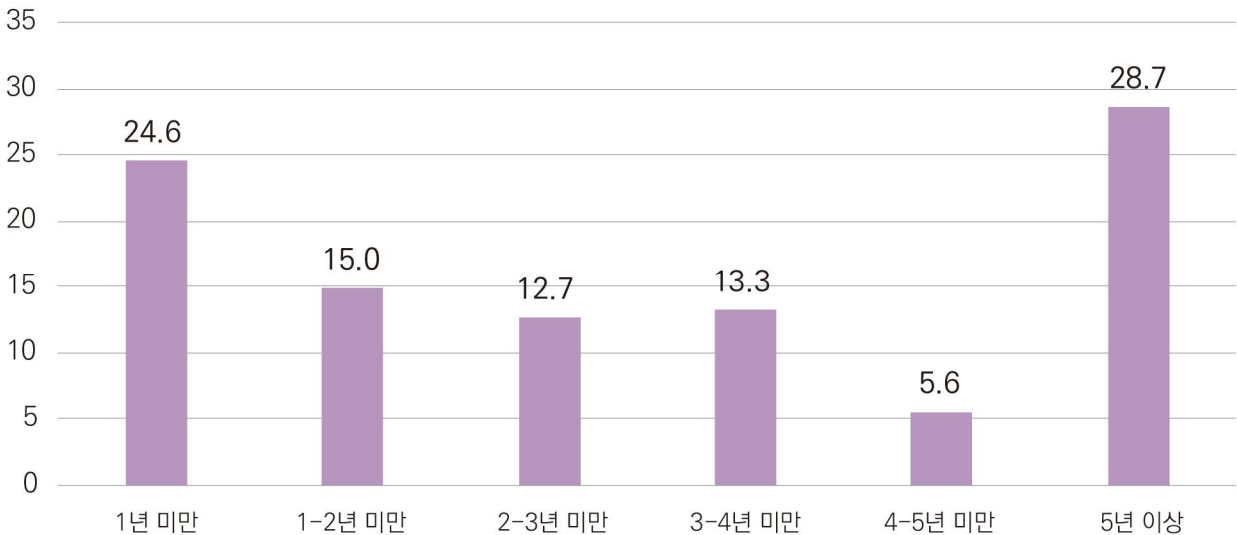
(1) 파킨슨병 발현 나이

(단위: %)



(2) 파킨슨병 유병기간

(단위: %)

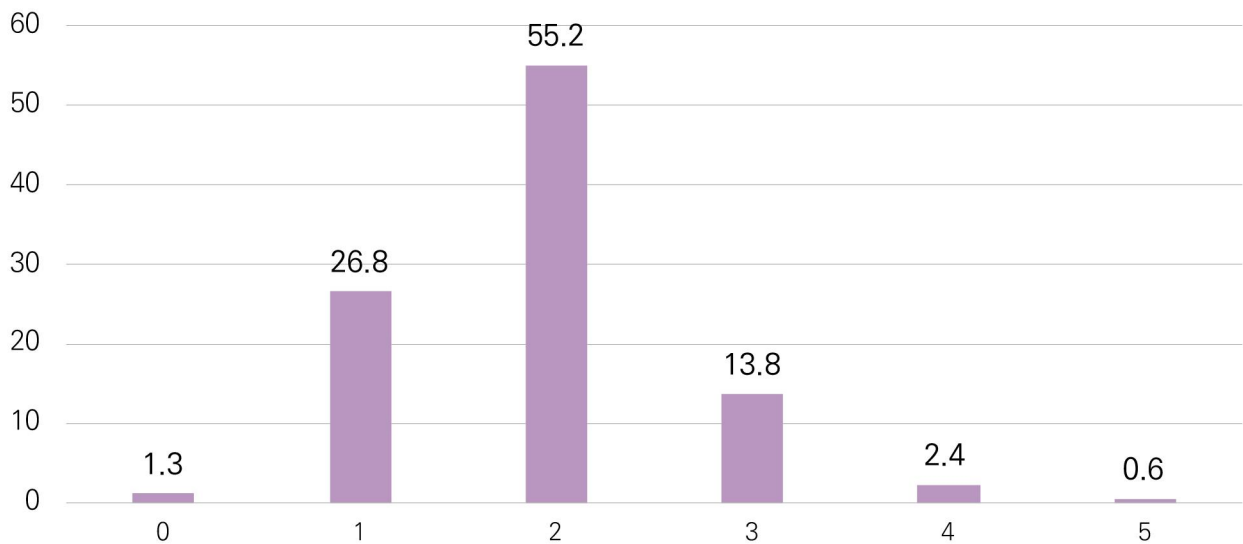




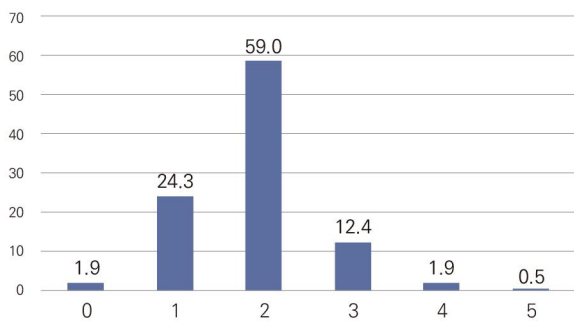
(3) H&Y 단계(Hoehn and Yahr, 호앤야척도)

- 파킨슨병 코호트 등록 대상자의 H&Y 단계는 2단계가 가장 많은 비율을 차지하고 있었으며, 0~2단계까지가 전체 83.3%로 구성되어 있습니다.
- 남성과 여성 구분하여 분포를 확인한 결과, 전체 분포와 유사한 양상을 보였습니다.
* Hoehn and Yahr (호앤야 척도) : 파킨슨병 중증도를 평가하는 척도로 0~5단계까지 중, 단계가 높아질수록 증상의 정도가 심함

(단위: %)



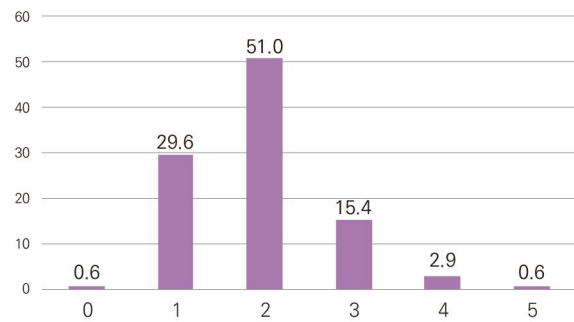
(단위: %)



■ 남성%

남성

(단위: %)



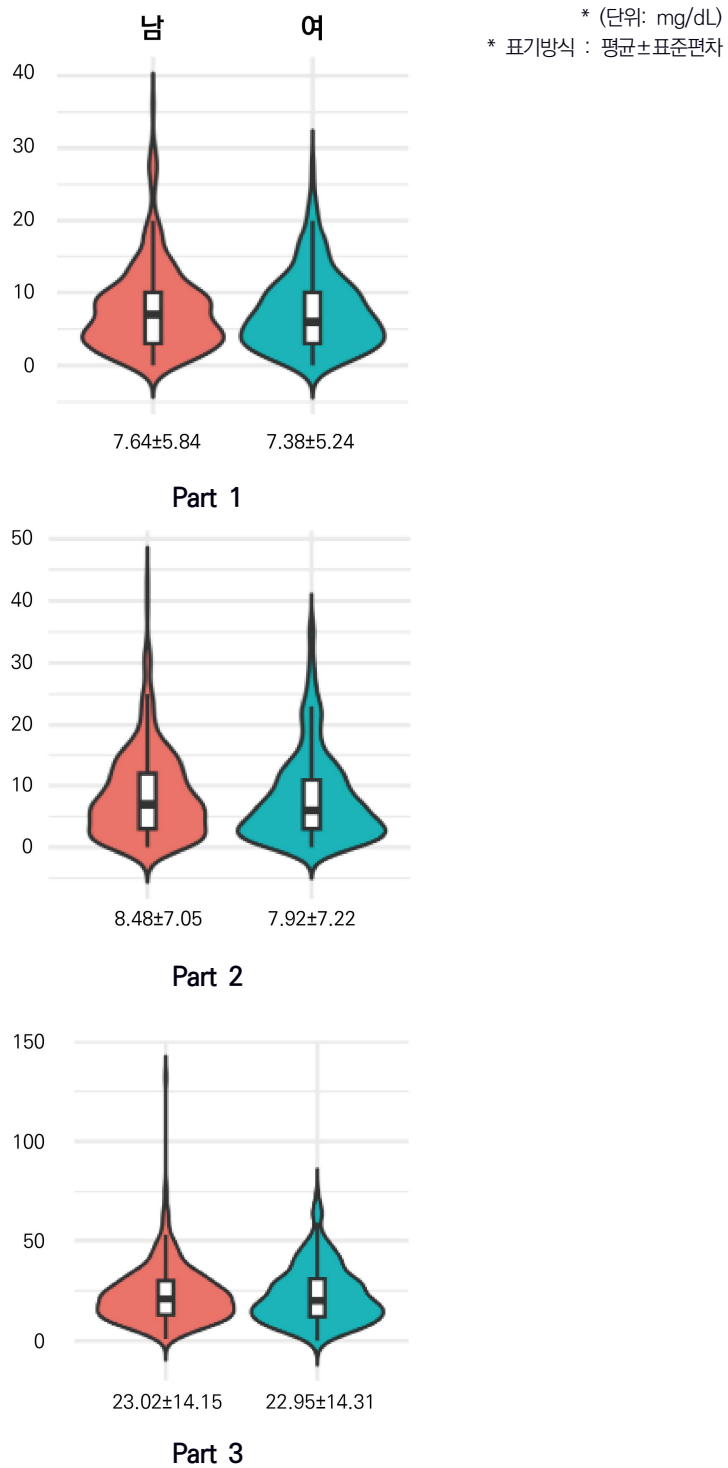
■ 여성%

여성

성별에 따른 H&Y 단계

(4) MDS-UPDRS score

- 파킨슨병 코호트 등록 대상자의 MDS-UPDRS score는 Part 1부터 3까지 구성되어 있습니다.
- 남성과 여성 구분하여 분포를 확인한 결과, 전체 분포와 유사한 양상을 보였습니다.
- * MDS-UPDRS: 파킨슨병 환자의 운동 및 비운동증상(일상생활, 합병증 등)을 종합적으로 평가하는 척도로, Part1은 일상생활 기능 및 인지기능, Part2는 운동증상 및 운동장애, Part3은 운동기능 검사로 구성



성별에 따른 MDS-UPDRS

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업 성과집

Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration: BRIDGE




PART 3

연구성과

- 1) 논문성과
- 2) 특허성과

1) 논문성과



뇌질환 연구, 하나의 플랫폼으로 있다, BRIDGE 구축으로 데이터 통합 가속화

과제명

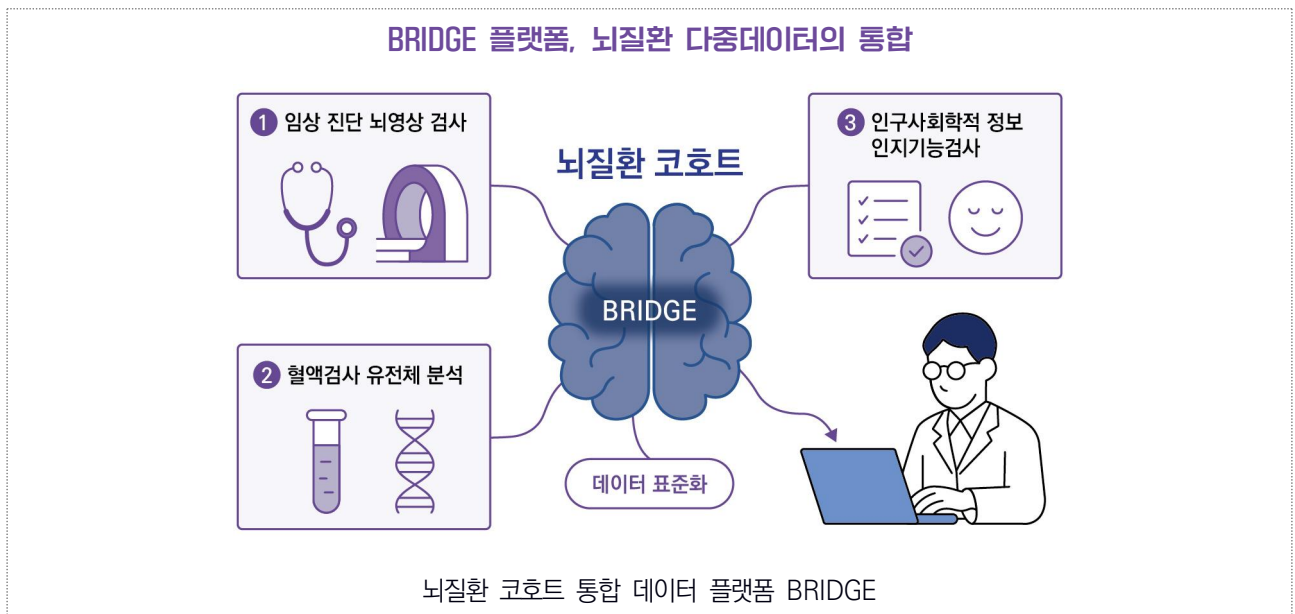
뇌질환 코호트 임상연구DB 표준화 연구

연구목적

- 뇌질환장기 추적 코호트인 BRIDGE의 연구설계, 조사 방법 및 데이터셋에 대한 정보를 정리, 공개하여 향후 연구자가 BRIDGE 수집자료를 활용한 논문 작성시 길잡이 역할을 하고 관련 연구와의 협력 등 데이터 활용을 극대화하기 위해 본 코호트 프로파일 논문을 기획함

주요내용

- BRIDGE 플랫폼은 뇌질환 연구를 위한 국가 단위의 데이터 수집 체계로 4개의 코호트가 있으며, 표준화된 164개 공통변수와 각 질환별 세부항목을 포함
- 임상정보(인지기능검사, 뇌영상, 유전체, 혈액·생체 시료, 질병력, 생활습관 및 삶의 질 지표 등)를 통합 수집
- 전자증례기록(eCRF) 기반으로 수집한 데이터는 오류 검증 시스템(DVS)을 적용하여 품질 관리
- 향후 국민건강보험공단 데이터 등 공공 데이터베이스와 연계 가능하도록 설계됨



의의

- BRIDGE는 국내 최초로 치매·파킨슨병 등 주요 뇌질환을 포괄하는 표준화된 국가 연구 인프라를 구축한 사례
- 서로 다른 질환 간 비교 및 장기추적 연구가 가능해지고, 환자 및 보호자의 삶의 질, 사회·경제적 요인까지 통합적으로 분석할 수 있으며, 공공 데이터와의 연계를 통해 질병 예방정책 수립과 신약 개발 연구의 기반 자료로 활용될 수 있음

논문정보

- Profile for Brain Disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration (BRIDGE) Platform. *Aging Dis.* 2025 Feb 6. 제 1저자 오수정(성균관대학교), 손희영(NIH), 교신저자 강단비(성균관대학교), 권문진(NIH)

용어설명

- **전자증례기록 (eCRF, Electronic Case Report Form)** : 연구에 참여한 병원과 기관에서 수집한 정보를 입력·공유하기 위한 전자 증례기록 시스템
- **오류 검증 시스템 (DVS, Data Verification System)** : eCRF에 입력된 데이터를 자동으로 점검하는 데이터 품질 관리 시스템



당뇨가 없어도 안심 금지-혈당 변동성과 치매 관련 뇌변화

코호트명 노인성 치매환자 코호트

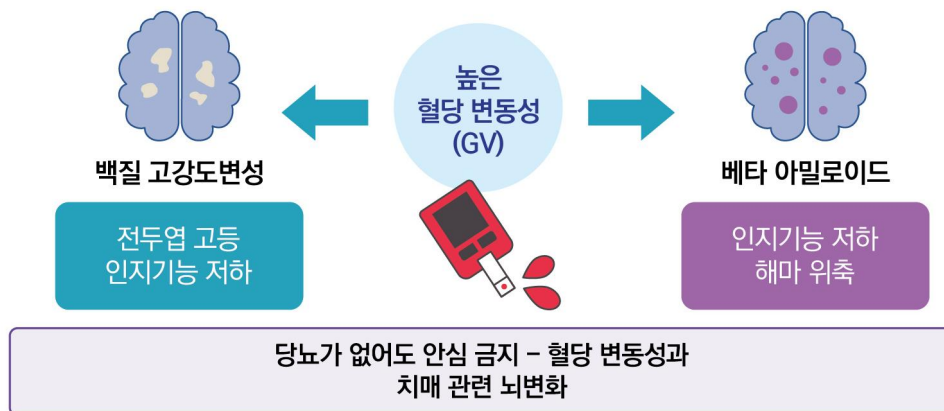
연구목적

- 알츠하이머병 (Alzheimer's disease, AD)과 뇌소혈관질환(Cerebral small vessel disease, CSVD)은 노년층에서 가장 흔한 치매의 원인으로, 이 두 질환의 공통 위험 요인으로는 나이, 고혈압, 당뇨병이 있는데 특히 혈당 변동성 (Glycemic variability, GV)이 당뇨병과 관련된 혈관 합병증의 위험 요소로 최근 주목받고 있으며, 인지기능 저하와 관련이 있을 수 있음
- 치매가 없는 고령자들의 혈당 변동성(Glycemic Variability, GV)과 치매 영상 바이오마커인 백질 고강도 변성 (White Matter Hyperintensities, WMH), 베타 아밀로이드 축적, 뇌 위축 및 인지기능 저하와 연관성 여부를 조사하였음

주요내용

- 치매 증상 없는 고령자 688명(평균 72.2세, 여성 약 52%)에서 반복 측정된 공복혈당 내 변동성을 GV로 정의하고 PET 및 MRI 뇌영상 분석과 신경심리평가를 시행
- 혈당 변동성(GV)이 높을수록 백질 고강도 변성(WMH)이 심화되고 베타 아밀로이드 축적이 증가되는 것을 임상 통계 분석으로 확인함 (WMH: $p=0.002$, 아밀로이드: $p=0.007$). 반면 당뇨병, 평균 공복혈당, 고혈압은 백질 고강도 변성 및 아밀로이드 축적과는 유의한 관련성을 보이지 않았음
- 혈당 변동성(GV)이 높을수록 백질 손상(WMH)이 많았으며 이는 전두엽 실행 기능(주의, 계획, 문제 해결능력)저하에 일부 영향을 주고, 베타 아밀로이드는 혈당 변동과 기억력 저하 및 해마 부피 감소 간 관계를 일부 또는 완전히 조절하는 것을 확인함

혈당 변동성 조절: 치매 예방과 뇌 건강 유지를 위한 핵심 전략



당뇨 유무와 관계없이 혈당 변동성은 혈당 수치보다 중요한 치매 위험인자로 치매 예방을 위해 조절 관리 필요

의의

- 당뇨병과 관련된 혈관 합병증의 위험 요인인 혈당 변동성이 뇌혈관 및 알츠하이머성 치매 병리(백질 고강도 변성, 인지기능 저하)와도 연관됨을 증명
- 평균 공복혈당 수치 보다 혈당 변동성이 치매의 중요한 위험 인자임을 증명하여 비당뇨 고령자도 혈당 변동성 관리가 필요함을 제시
- 혈당 변동성 조절이 치매 예방을 위한 새로운 치료 및 관리 전략으로 고려될 수 있음을 시사

논문정보

- Association of Glycemic Variability with Imaging Markers of Vascular Burden, b-amyloid, Brain Atrophy, and Cognitive Impairment. Neurology 2024 Jan 9;102(1):e207806. 제 1저자 장혜민(삼성서울병원), 이성주(성균관대학교 삼성융합의과학원), 교신저자 서상원(삼성서울병원), 김경아(성균관대학교 삼성융합의과학원)

용어설명

- **베타 아밀로이드 (beta amyloid)** : 알츠하이머치매 환자의 뇌에서 특이적으로 관찰되는 병리 소견인 노인성 신경반 (senile plaque)의 주성분이자 치매 유발 물질
- **대뇌백질변성 (White matter hypertensy, WMH)** : 신경 섬유의 집합이자, 뇌영역간에 정보를 전달하는 뇌의 백색질(White matter)에 손상이 발생한 상태로, 뇌 미세혈관에 문제가 있을 경우 혈액흐름이나 산소공급에 문제가 생기게 되면서 나타남
- **혈당 변동성 (Glycemic Variability, GV)** : 혈중 포도당 농도의 변화, 혈당 변화의 폭과 변화에 소요된 시간으로 결정됨 변동성이 크면 혈당 조절능력이 떨어지는 것을 의미함



혈압 변동성과 인지 장애: 알츠하이머병 및 뇌혈관 질환의 뇌 영상 기반 연구

코호트명 노인성 치매환자 코호트

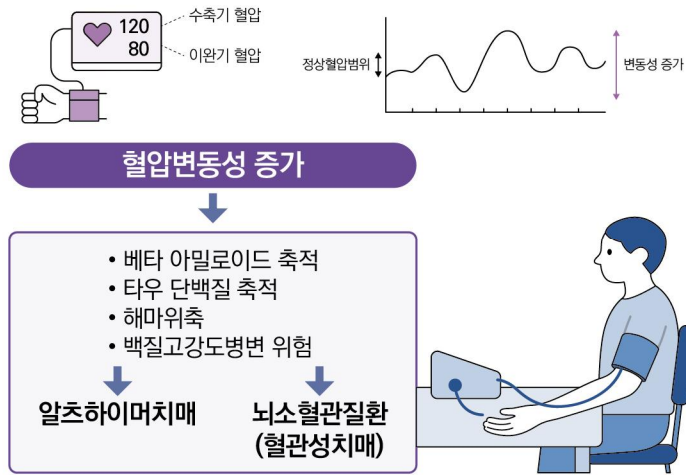
연구목적

- 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD)은 베타 아밀로이드와 타우 단백질의 뇌 내 축적을 특징으로 하며, 신경 세포 손상, 신경염증, 그리고 특히 뇌소혈관질환(Cerebral small vessel disease, CSVD)은 백질 고강도 병성(White matter hyperintensities, WMH)으로 나타나며, AD와 함께 혼합 병리 양상을 보이는 경우가 많음
- 심혈관질환의 위험인자인 고혈압은 치매 위험 증가와 관련이 있으며, 평균 혈압 상승은 뇌 백질 손상과 위축을 촉진하는 것으로 보고되고 있음. 뿐만 아니라, 고혈압은 아밀로이드와 타우 단백질의 축적을 증가시킨다는 연구 결과도 있어 최근에는 혈압 변동성(Blood pressure variability, BPV)이 치매 위험과 인지 저하의 위험인자로 주목받고 있음
- 혈압 관련 매개변수(평균 수축기혈압, 평균 이완기혈압, 혈압 변동성 등)가 알츠하이머병 및 뇌혈관 질환 마커에 어떤 영향을 미치는지 규명하고, 이들 혈압 매개변수가 인지 장애로 이어지는 경로를 밝히고자 하였음

주요내용

- 치매가 없는 1,952명 참가자를 대상으로 여러 차례 혈압을 측정하고, 뇌 MRI 및 베타-아밀로이드, 타우 PET 촬영을 통해 알츠하이머병 및 뇌혈관 질환 관련 뇌 영상 마커 변화를 평가하였음. 혈압 평균과 변동성을 구분하여 다양한 회귀분석과 매개분석을 수행해 혈압이 뇌 병변 및 인지 기능에 미치는 영향을 분석하였음
- 높은 평균 수축기혈압은 베타 아밀로이드 축적과 유의하게 연관되었으며, 평균 수축기 및 이완기혈압은 백질 고강도 병성 위험과 관련이 있음을 확인함
- 수축기 및 이완기 혈압 변동성이 클수록 타우 단백질 축적이 증가되는 현상을 보였고, 이완기 혈압 변동성은 해마 위축과 연관되어 인지 저하에 영향을 주는 것으로 보임. 인지 기능 저하는 혈압 매개변수 별로 알츠하이머병과 혈관 질환 마커를 통해 각각 다르게 영향을 받는 것으로 나타났음

혈압변동성에 따른 치매의 위험성



혈압변동성이 높을수록 베타아밀로이드, 타우 축적, 백질 고강도 변성과 같은 치매 병리 현상이 나타남

의의

- 각 혈압 관련 매개변수(평균 수축기혈압, 평균 이완기혈압, 혈압 변동성 등)가 알츠하이머 및 뇌혈관 질환 마커에 상이한 영향을 미치며 인지 저하로 이어진다는 점을 밝힘으로써, 혈압의 세부 매개변수별 맞춤 조절이 치매 예방에 중요함을 시사함
- 혈압 관리에서 혈압 변동성을 낮추는 것이 치매 예방에 효과적일 수 있음

논문정보

- Distinct effects of blood pressure parameters on Alzheimer's and vascular markers in 1,952 Asian individuals without dementia. *Alzheimers Res Ther.* 2024 Jun 11;16(1):125. 제 1저자 이성주(성균관대학교 삼성융합의과학원), 김시은(삼성서울병원), 교신저자 김경아(성균관대학교 삼성융합의과학원), 서상원(삼성서울병원)

용어설명

- **베타 아밀로이드** : 알츠하이머치매 환자의 뇌에서 특이적으로 관찰되는 병리 소견인 노인성 신경반(senile plaque)의 주성분이자 치매 유발 물질
- **타우** : 알츠하이머치매 환자의 뇌에서 특이적으로 관찰되는 병리 소견인 신경섬유다발(neurofibrillary tangle)의 주성분으로 신경세포 내 축적되어 세포 사멸을 일으키는 주요 원인으로 알려져 있음
- **해마 위축** : 해마(hippocampus)는 기억과 학습을 관장하는 뇌 부위로서 인지기능저하와 관련이 높으며, 치매환자는 정도가 심할 수록 해마 위축이 심화됨
- **백질 고강도 변성** : 신경 섬유의 집합이자, 뇌영역간에 정보를 전달하는 뇌의 백색질(White matter)에 손상이 발생한 상태로, 뇌 미세혈관에 문제가 있을 경우 혈액흐름이나 산소공급에 문제가 생기게 되면서 나타남
- **혈압변동성** : 혈압의 변화, 외부적 요인(운동, 날씨 등)의 변화 없이 혈압이 오르락 내리락하는 경우 변동성 혈압으로 의심할 수 있음



우측 측두엽형 rtvFTD의 서양 진단기준 한국인에 적용 시 정확도 낮음

코호트명 조발성 치매환자 코호트

연구목적

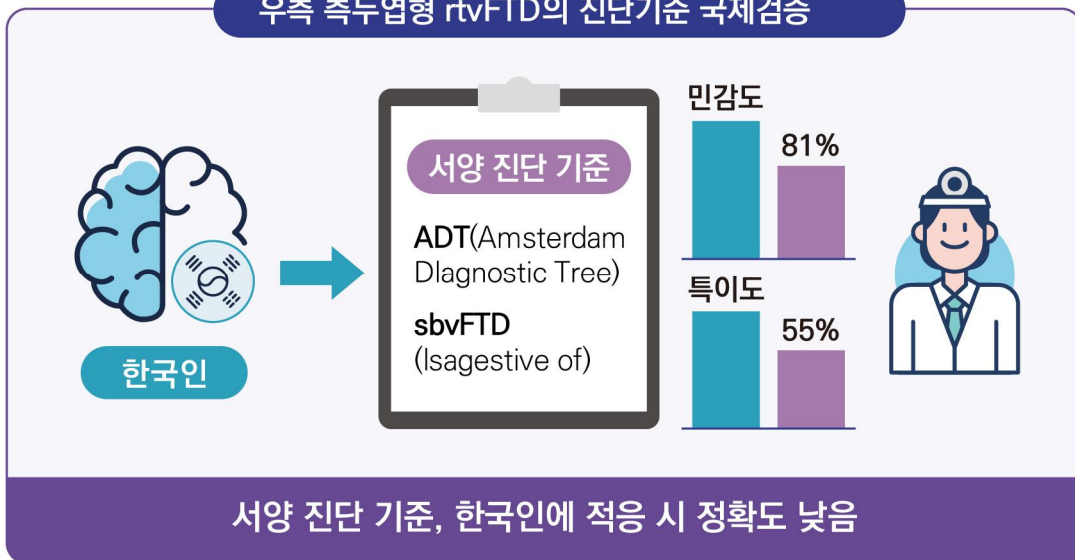
- 우측 측두엽 우세 변화를 보이는 rtvFTD(rtv, right temporal variant)는 임상 양상이 모호해 진단이 어려워, 기존 서양에서 제시된 ADT(Amsterdam Diagnostic Tree) 및 sbvFTD 기준(UCSF)이 한국인에게 동일하게 적용 가능한지 최초로 검증

주요내용

- 한국인 FTD 환자에서 ADT 기준의 민감도는 81%였지만 특이도는 29%에 불과, 진단 정확도가 낮았음
- sbvFTD 기준은 민감도 45%, 특이도 55%, 진단 성능이 더 떨어지는 것으로 확인됨
- 원인으로는 문화적 차이, 정서·행동 증상 평가 도구 부재, 기존 진단 기준의 서구 중심 편향성임을 확인

한국인에서 rtvFTD 진단기준 정확도 검증

우측 측두엽형 rtvFTD의 진단기준 국제검증



서양 진단 기준을 한국인에 적용 시, 정확도가 낮아 한국형진단개발이 필요함

의의

- 이 연구는 기존 rtvFTD 진단 기준은 한국인을 포함한 아시아 환자에게 적용 시 한계를 가진다는 중요한 근거를 제시함
- 한국형 FTD 진단 기준 개발의 필요성 제기 → 향후 표준화된 행동·언어 평가도구 개발 및 인공지능 기반 영상 진단 기준 개발로 확장 가능
- BRIDGE 코호트 기반 국내 맞춤형 신경퇴행성 질환 진단 프로토콜 개발의 근거 연구로 활용 가능

논문정보

- Validation of criteria for frontotemporal dementia with right anterior temporal lobe predominance. *Alzheimer's Dement.* 2025;21:e70443. 제 1저자 정나연(양산부산대학교병원), 교신저자 김승욱(고려대학교 병원)

용어설명

- **rtvFTD (right temporal variant)** : FTD 중에서 우측 전측두엽의 위축이 주로 나타나는 아형. 공감능력 저하, 얼굴 인식 어려움, 사회적 행동 변화가 특징
- **FTD (Frontotemporal dementia)** : 전두엽과 측두엽의 신경세포 퇴행으로 발생하는 치매. 주로 성격 변화, 행동 이상, 언어장애가 나타남
- **ADT (Amsterdam Diagnostic Tree)** : 네덜란드 Amsterdam 그룹에서 개발한 행동, 언어, 사회성 특징을 기반으로 한 rATL FTD 진단 알고리즘(Tree 방식)
- **sbvFTD (semantic-behavioral variant FTD)** : UCSF에서 제시한 새로운 FTD 아형으로, 의미기억 저하 + 사회적·정서적 행동 저하가 동반되는 아형, 특히 rATL과 관련
- **민감도 (Sensitivity)** : 병이 있는 환자를 정확히 잡아내는 비율. ADT는 81%, sbvFTD는 45%로 보고됨
- **특이도 (Specificity)** : 병이 없는 사람을 정확히 배제하는 비율. ADT는 29%, sbvFTD는 55%로 매우 낮음.
- **문화적 인지 표현 (Cultural cognitive expression)** : 정서 표현, 사회적 행동, 공감능력 등은 문화에 따라 다르게 표현되어 진단에 영향을 미침. 한국인에서 진단 정확도가 낮은 주요 원인.



운동량이 많을수록 인지기능 저하가 늦고, 알츠하이머병 혈액 바이오마커 (ptau-217, NfL)가 낮아짐

코호트명 노인성 치매환자 코호트

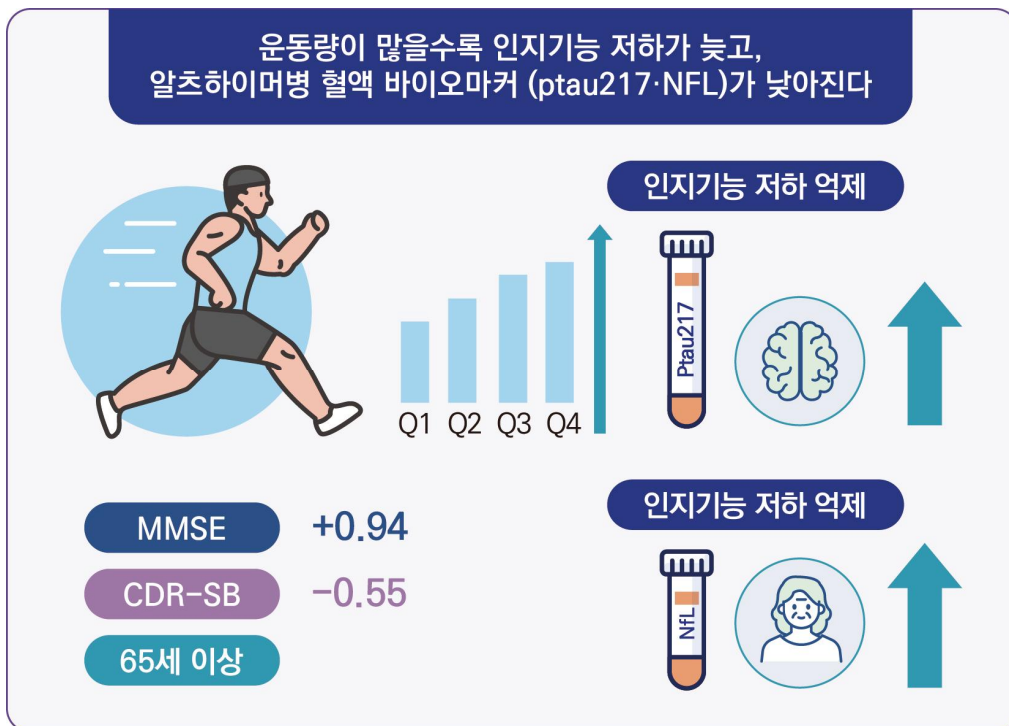
연구목적

- 신체 활동(Physical Activity, PA)이 인지 기능과 알츠하이머병 혈액 바이오마커에 어떤 영향을 미치는지에 대해 대규모로 조사한 연구는 부족하여, 한국인 1,144명을 대상으로 신체활동 수준에 따른 혈중 ptau-217, NfL, GFAP, Aβ42/40, 및 인지기능(MMSE, CDR-SB)과의 연관성을 분석하고자 함

주요내용

- 신체활동이 가장 높은 그룹(Q4)은 가장 낮은 그룹(Q1)에 비해 혈중 ptau-217 감소(-0.14), NfL 감소(-0.12)가 확인됨
- 신체 활동량이 증가할수록 MMSE 점수는 향상되고(+0.94), CDR-SB는 감소하여(-0.55) 인지 기능이 더 좋은 것으로 확인됨
- 특히 65세 이상 및 인지 저하 그룹, 즉 고위험군에서 효과가 더 강하게 나타나며, 운동의 보호 효과가 강조됨

운동량 증가와 인지기능 보호효과



운동이 많을수록 알츠하이머병 혈액 바이오마커가 낮아지고 인지저하가 늦춰짐

의의

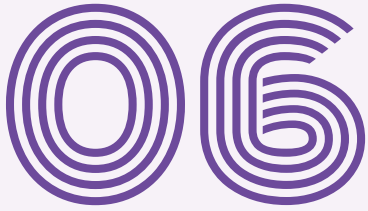
- 본 연구는 운동이 단순히 생활 습관이 아니라, AD 특이적 병리(ptau-217 감소)와 신경퇴행(NfL 감소)을 낮추는 생물학적 변화를 보인다는 것을 입증한 최초의 한국인 대규모 연구
- 혈액 기반 바이오마커를 활용한 비약물적 예방 전략 평가 모델 구축, 국가 치매 관리 사업(예방 프로그램, 운동 가이드 라인) 근거자료로 활용 가능

논문정보

- Physical Activity, Alzheimer Plasma Biomarkers, and Cognition. *JAMA Network Open*. 2025;8(3): e250096. 제 1저자 김승애(서울대학교병원), 교신저자 장혜민(서울대학교병원)

용어설명

- **pTau-217** : 단백질 중 217번 위치가 인산화된 형태로 알츠하이머병의 초기 병리(신경섬유 엉킴)를 가장 민감하게 반영하는 혈액 바이오마커
- **NfL (Neurofilament light chain)** : 신경세포의 축삭 손상이 발생하면 혈액/뇌척수액에 증가하는 바이오마커로 AD, FTD, 파킨슨병 등 다양한 퇴행성 뇌질환에서 상승됨
- **GFAP (Glial fibrillary acidic protein)** : 아교세포(astrocyte) 활성화와 뇌 염증반응을 반영하는 바이오마커로 초기 신경염증의 지표로 활용됨
- **Aβ42/40 ratio** : 아밀로이드 베타 단백질 중 Aβ42와 Aβ40의 비율. 비율이 낮을수록 뇌 속에 아밀로이드 침착이 많음을 의미
- **MMSE (Mini-Mental State Examination)** : 30점 만점의 인지 기능 평가도구로 기억력, 지남력, 계산, 언어기능 등을 평가
- **CDR-SB (Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes)** : 치매의 임상 단계와 정도를 평가하는 척도. 0~18점 범위로, 점수가 높을수록 장애 정도가 큼



C9orf72 유전자 이상이 만든 가족성 청각 이해 장애 사례

코호트명 조발성 치매환자 코호트

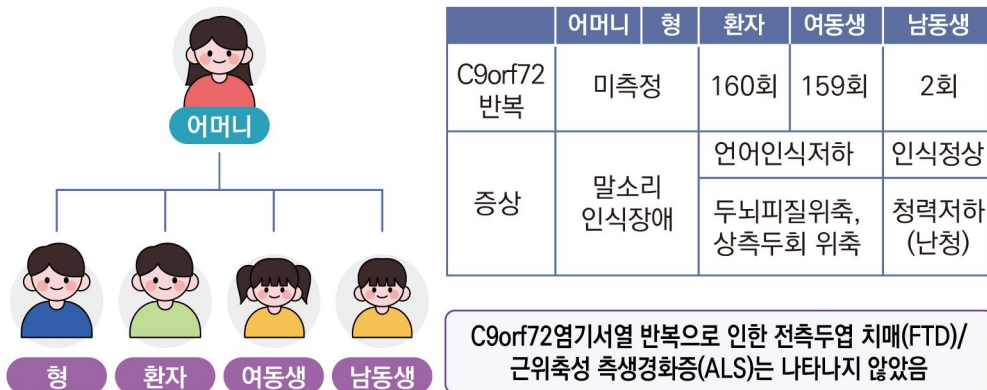
연구목적

- C9orf72 유전자 반복 확장은 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia: FTD) 나 근위축성 측삭경화증 (Amyotrophic lateral sclerosis: ALS)의 원인으로 알려져 있음
- 본 연구는 C9orf72 유전자 반복 확장이 가족력에 의한 진행성 언어 청각 실인증의 원인임을 임상 사례와 유전분석, 뇌 영상학적 분석을 통해 규명하고, 어떤 신경계 증상들을 유발하는지 조사함

주요내용

- C9orf72 유전자 반복 확장은 전두측두엽 치매와 근위축성 측삭경화증뿐 아니라, 가족력에 의한 진행성 언어 청각 실인증을 유발함
- 환자는 단음절 단어 인식에 심각한 어려움을 겪으며, 이는 단순한 청력 손실이 아닌 청각 정보의 중추 처리 이상, 환자와 가족 구성원에서 C9orf72 유전자의 반복 확장이 확인되었으며, 뇌 MRI에서 전두-측두-두정 피질 위축, 특히 상측두회 손상이 관찰됨
- 언어 청각 실인증은 뇌의 상측두 피질 손상으로 발생하며, 청각 신호를 인식하지만 음성 의미를 이해하지 못하는 증상을 보임
- C9orf72 반복 확장은 다양한 신경계 증상을 유발하며, 천천히 진행되는 임상 양상 및 전두측두엽 치매/근위축성 측삭경화증이 동반되지 않아 진단이 지연될 수 있음

C9orf72 반복확장 변이에 따른 가족 구성원별 증상



가족력으로 인한 C9orf72 유전자 염기서열의 반복은 전두측두엽 치매, 근위축성 측삭경화증이 아닌 말소리 인식장애 (언어적 청각 실인증)의 원인이 되었음

의의

- *C9orf72* 유전자 반복확장이 전두측두엽 치매/근위축성 측삭경화증 외에도 가족성 언어적 청각 실인증을 유발할 수 있는 새로운 임상 연구 결과를 제시함
- 단음절 인지 저하가 단순 청력손실(난청 등) 정도에 비해 과도하게 심할 경우 언어적 청각 실인증과 *C9orf72* 반복 확장 변이를 감별해야 함을 제안함
- 가족력 기반의 개인 맞춤형 유전검사와 영상통합 평가의 필요성을 제시

논문정보

- Familial Verbal Auditory Agnosia Due to C9orf72 Repeat Expansion Neurology.
2023 Nov 14;101(20):e2046–e2050. 제 1저자 김윤섭(아주대학교병원), 교신저자 문소영(아주대학교병원)

용어설명

- ***C9orf72*** : 염색체 9번의 'open reading frame 72' 유전자로 반복확장이 있을 경우 전측두엽치매나 근위축성 측삭경화증의 주요 원인이 됨
- **전두측두엽 치매 (Frontotemporal Dementia: FTD)** : 전두엽·측두엽의 퇴행으로 인한 행동, 언어, 성격 변화가 특징
- **근위축성 측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis: ALS)** : 운동신경세포가 파괴되어 근육이 위축되는 질환으로 루게릭병이라고도 함
- **언어적 청각 실인증 (Verbal Auditory Agnosia)** : 청력은 정상이나 말소리의 의미를 이해하지 못하는 증상. 상측두피질의 병변과 관련됨
- **상측두회 (Superior Temporal Gyrus)** : 언어와 청각 정보 처리에 중요한 뇌 부위로, 손상 시 말소리 인식 장애가 발생할 수 있음



ANXA11 유전자 병적 변이를 가진 변이형 진행성 실어증 사례 보고

코호트명 조발성 치매환자 코호트

연구목적

- 이 연구의 목적은 ANXA11 유전자의 병적 변이(p.Asp40Gly)가 의미 변이형 진행성 실어증(svPPA) 환자에서 관찰된 최초의 사례 보고
- 해당 변이가 근위축성 측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) 없이도 전두측두엽 치매(Frontotemporal Dementia, FTD)를 유발할 수 있는지를 조사함

주요내용

- 68세 여성 환자가 64세부터 단어 인출 장애와 얼굴 인식 장애를 보였는데, MRI 검사에서 우측이 더 심한 양측 전두측두엽 위축이 관찰 되었으며, 대사 저하도 나타남
- 신경심리검사에서는 명명(name finding) 기능 저하가 두드러졌고, 2년간 점진적 악화 현상을 보였으나 ALS를 의심할 임상적·생리학적 징후는 보이지 않음
- ANXA11 유전자의 p.Asp40Gly(c.119A>G) 병적 변이가 확인되었는데, 이 변이는 칼사이클린(calcyclin) 결합 부위의 기능을 방해하는 기전을 가진 것으로 알려져 있음

ANXA11 유전자 변이를 가진 svPPA 환자 사례 보고

환자	검사	특징	의의
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 전두측두엽 위축 ✓ 명명 기능 저하 ✓ 단어 인출 장애 ✓ 얼굴 인식 장애 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ FDG-PET 대사 저하 ANXA11 D1(GD40G) ✓ 유전자 변이 	Annexin A1 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 칼사이클린 기능 방해 ALS 소견 없음 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 첫 ANXA11 병적변이 사례 유전자 검사 필요성 강조

ANXA11 병적 변이가 ALS 증상 없이 진행성 실어증을 유발한 증례 보고

의의

- ALS 임상 징후 없이 ANXA11 병적 변이가 확인된 최초의 FTD 사례로, ANXA11이 svPPA의 잠재적 유전적 원인이 될 가능성을 제시
- 향후 FTD-ALS 스펙트럼에서 ANXA11 변이의 역할과 발병 기전을 규명하기 위한 유전자 스크리닝 확대의 필요성을 강조
- ANXA11 변이를 가진 환자군에서 공통적인 뇌영상, 병리 특성을 확인하며, 향후 svPPA 환자 선별검사의 근거를 마련
- 비유전성으로 여겼던 svPPA에서도 유전자 지표의 가능성을 보여주며, 향후 subtype 기반 정밀분류 연구의 근거를 마련

논문정보

- Semantic variant primary progressive aphasia with a pathogenic variant p.Asp40Gly in the ANXA11 gene. Eur J Neurol. 2022 Oct;29(10):3124-3126 제 1저자 김은주(부산대학교병원), 교신저자 김영은(한양대학교병원)
- Semantic variant primary progressive aphasia with ANXA11p.D40G. Alzheimer's Dement. 2025;21:e14566. 제 1저자 이선민(아주대학교병원), 교신저자 김영은(한양대학교병원), 문소영(아주대학교병원), 김은주(부산대학교병원)

용어설명

- **ANXA11 (Annexin A11)** : 칼슘 의존적 인지질 결합 단백질로, 세포 내 소낭 수송·세포자멸사·배출(exocytosis)·세포질 분열에 관여함
- **svPPA (Semantic Variant Primary Progressive Aphasia)** : 의미 처리 능력 저하를 특징으로 하는 진행성 실어증의 한 아형
- **Calcyclin (S100A6)** : 단백질 유비퀴틴화와 프로테아좀 분해를 조절하는 조절 단백질



SORL1 유전자 변이가 알츠하이머병 병리에 미치는 영향 : 한·유럽 다인종 유전체 연관분석 연구

코호트명 노인성 치매환자 코호트

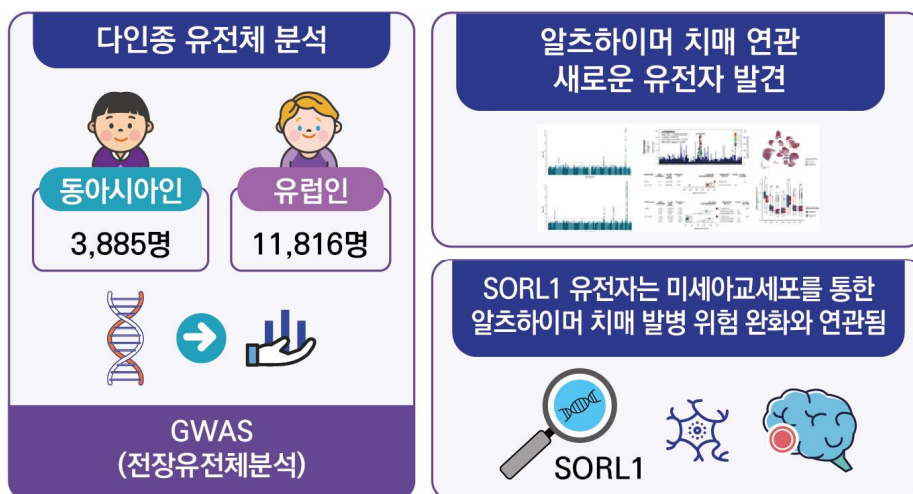
연구목적

- 본 연구는 한국인을 포함한 동아시아 및 유럽 인구를 대상으로 한 다인종 유전체 연관분석(GWAS)을 통해, 뇌의 아밀로이드 베타 침착과 관련된 유전적 변이를 규명하고, 알츠하이머성 치매 병리에 미치는 영향을 분석

주요내용

- 본 연구는 한국인을 포함한 동아시아인 3,885명, 유럽 11,816명의 유전체 및 아밀로이드 PET 영상을 분석함. 동아시아인 대상 분석에서 SORL1 유전자의 rs76490923 변이가 아밀로이드 축적 감소와 관련 있음을 발견
- SORL1 유전자의 rs76490923 변이는 아밀로이드 침착 위험을 43.5~55.6% 감소시키는 보호효과를 나타냈으며, APOE4 보유 여부와 관계없이 일관된 효과를 보임
- 단일세포 전사체 분석에서 SORL1이 미세아교세포(microglia)에 특이적으로 발현되며, 치매 환자에게는 발현이 감소함. rs76490923 변이는 SORL1의 발현을 증가시키는 방향을 보여, 미세아교세포의 아밀로이드 제거 기능 조절 역할이 제시됨

다인종 유전체 분석(GWAS)을 통해 발굴한 SORL1 유전자의 동아시아인 치매 발병 위험 완화 효과



SORL1 유전자 변이 (rs76490923)의 미세아교세포를 통한 알츠하이머 치매 발병 위험 완화 효과를 입증

의의

- 본 연구는 한국인을 포함한 대규모 다인종 GWAS를 통해, 기존 유럽 중심 분석에서 발견되지 않았던 SORL1 유전자의 아밀로이드 조절 기능을 규명하여, 인종 간 유전적 다양성을 반영한 알츠하이머병 병리 연구의 중요성을 입증함

논문정보

- Cross-ancestry genome-wide association study identifies implications of SORL1 in cerebral beta-amyloid deposition. Nature communications 16.1 (2025): 3150. 제 1저자 김준표(삼성서울병원), 교신저자 서상원(삼성서울병원), 원홍희(성균관대학교 삼성융합의과학원)

용어설명

- **GWAS (Genome Wide Association Study)** : 전장유전체연관분석으로, 전체 유전체를 대상으로 질병과 관련된 유전적 변이를 찾아내는 통계적 연구 방법임.
- **PET (Positron Emission Tomography)** : 양전자방출단층촬영으로, 방사성 추적자를 이용해 뇌나 장기의 대사 활동을 영상으로 시각화하는 검사법임.
- **APOE4 (Apolipoprotein E ϵ 4 allele)** : 아포지단백 E 유전자의 ϵ 4형 대립유전자로, 알츠하이머병 발병 위험을 높이는 대표적 유전 변이



전장유전체 염기서열 분석을 통한 새로운 알츠하이머병 연관 유전 요인 규명

코호트명 노인성 치매환자 코호트

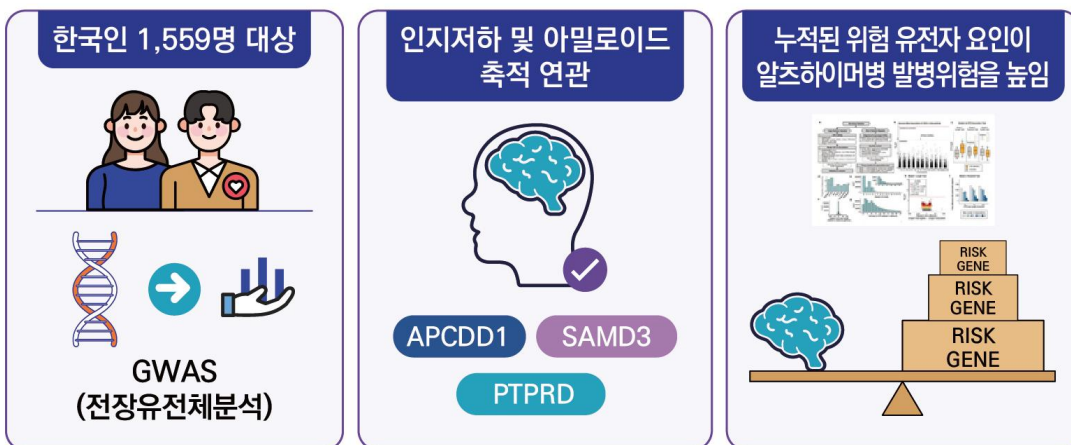
연구목적

- 한국인 치매 코호트의 전장 유전체 데이터를 활용해, 알츠하이머병 발병에 영향을 미치는 새로운 유전자 변이를 찾고 이들 위험 유전자 증가가 인지기능 저하와 아밀로이드 침착 위험에 미치는 영향을 규명함으로써 알츠하이머병의 복합적 유전기전을 제시

주요내용

- 본 연구는 한국인 1,559명의 전장유전체 데이터 및 뇌 아밀로이드 PET 데이터를 분석하고 APCDD1, SAMD3, PTPRD 등 기존 연구에서 보고되지 않았던 새로운 알츠하이머병 연관 위험 유전자를 확인함. 이들 유전자 변이는 아밀로이드 침착과 인지기능 저하 등과 관련됨
- 이 모든 유전 요인을 통합해 APOE4, 다유전자위험점수(PRS), 유전변이 등이 함께 작용할 때 알츠하이머병 위험이 증가함을 확인함

한국인 전장유전체 분석을 통해 새로운 알츠하이머병 위험유전자 발견



전장유전체 분석을 통해 한국인 특이적 알츠하이머병 위험 유전자 발굴, 발병 위험이 증가됨을 확인

의의

- 본 연구는 한국인을 대상으로 한 최초의 전장유전체 기반 알츠하이머병 통합 분석으로, 유럽 중심 연구에서 밝혀지지 않았던 한국인 특이 위험 유전자들을 제시
- 이들 위험 유전자가 여러개 누적되자 알츠하이머병 발병 위험이 증가하는 것을 확인하여, 향후 정밀진단·예측 모델 개발 및 개인 맞춤형 치료 연구에 활용될 수 있는 새로운 유전자 기반 위험 평가 전략을 제시함

논문정보

- “Whole-genome sequencing analyses suggest novel genetic factors associated with Alzheimer’s disease and a cumulative effects model for risk liability. Nature Communications 16.1 (2025): 4870
제 1저자 김준표(삼성서울병원), 교신저자 서상원(삼성서울병원)

용어설명

- **PRS (Polygenic Risk Score)** : 다유전자위험점수로 여러 유전자 변이들이 질병 발생에 미치는 작은 영향을 합산하여 개인의 전체 유전적 질병 위험도를 수치로 표현한 지표



후각기능의 변화 양상으로 파킨슨병 환자의 인지 기능 악화 속도 예측 가능

코호트명 파킨슨병 환자 코호트

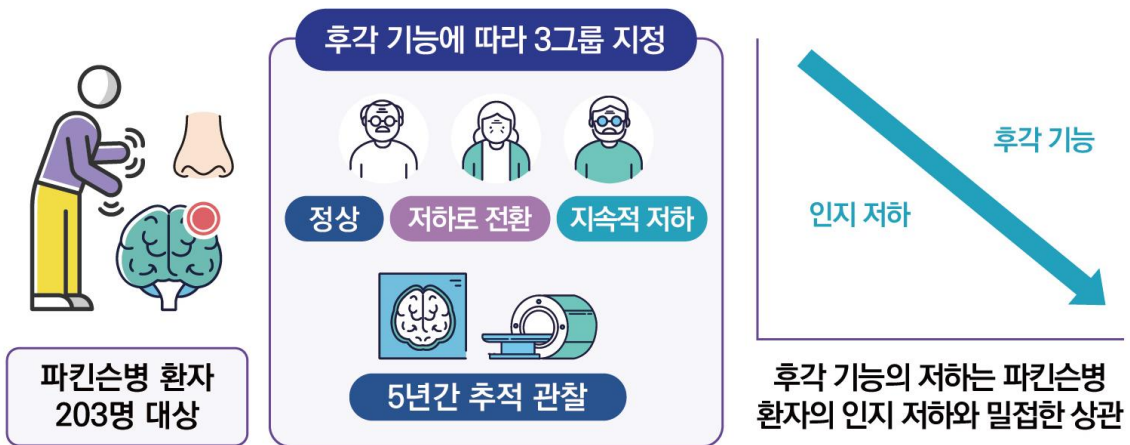
연구목적

- 파킨슨병 초기 환자를 대상으로 후각 기능의 변화 정도에 따라 세 그룹으로 나눈 후 추적 관찰을 통해 파킨슨병 환자의 증상 및 병리악화 정도와 후각 기능 변화와의 상관성을 분석

주요내용

- 파킨슨병 초기 환자 203명을 대상으로 후각 기능의 변화에 따라 세 그룹(정상, 저하로 전환, 지속적 저하)으로 나누어 약 5년간 추적 관찰함. 대부분의 환자(약 86%)가 추적 기간 중 후각 기능이 떨어졌으며, 후각 저하 정도는 도파민 신경 손상 정도와 밀접하게 관련됨
- 후각 기능이 정상에서 저하로 전환된 환자군에서 인지 기능 저하 속도가 다른 군보다 빠르게 나타남. 반면 운동 기능이나 심장 자율신경 기능 저하는 후각 유형에 따른 차이가 크지 않았음

후각 기능의 변화 양상으로 파킨슨병 환자의 인지 기능 악화 속도 예측



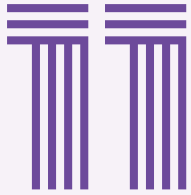
파킨슨병 환자 대상으로 5년간 추적 관찰한 결과 후각기능의 저하 정도에 따른 인지기능의 저하가 밀접한 연관성을 띄고 있음을 확인함

 **의의**

- 후각 기능 검사는 비침습적이고 간단하므로, 향후 조기 진단과 인지기능 저하 예측에 활용될 가능성이 큼. 즉, 환자가 냄새를 잘 못 맡는 단순한 증상이 뇌 속 도파민 신경 및 인지기능 변화의 신호일 수 있다는 점을 시사
- 또한 파킨슨병 환자의 후각 기능 변화가 인지 저하를 예측할 수 있는 지표가 될 수 있음을 최초로 장기추적 방법으로 입증함

 **논문정보**

- “Unraveling olfactory subtypes in Parkinson’s disease and their effect on the natural history of the disease.” *Journal of Neurology* 271.9 (2024): 6102–6113. 제 1저자 유상원(서울성모병원), 교신저자 김중석(서울성모병원)



MRI 기반 '가속된 뇌 나이(ABA)'로 경도인지장애 위험군 식별... 치매 전 단계 조기 예측

코호트명 지역사회 기반 치매고위험군 코호트

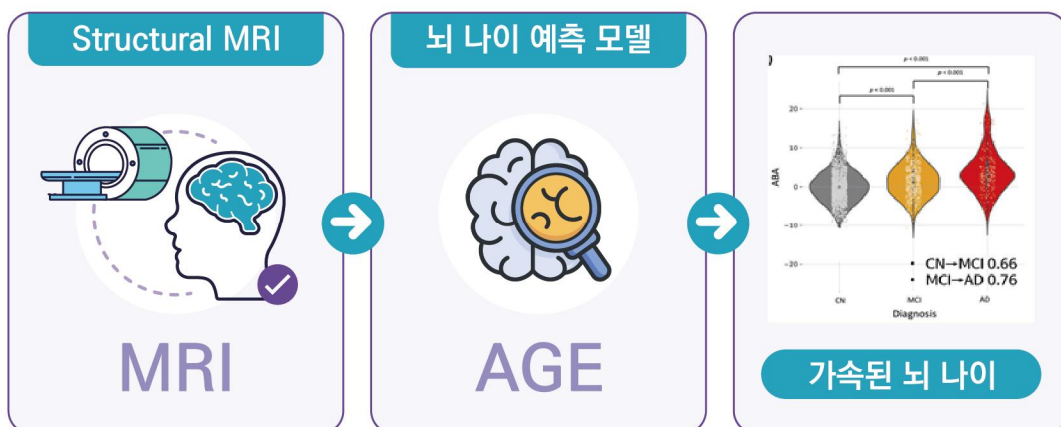
연구목적

- 알츠하이머병 (Alzheimer's disease, AD)과 같은 퇴행성 뇌질환은 인지기능 저하가 나타나기 전인 정상 노화 단계에서부터 뇌 구조에 미세한 변화를 보임. 하지만 정상에서 경도인지장애로 전환되는 초기 변화를 예측하는 연구는 거의 없음
- 뇌의 구조적 MRI 데이터를 활용하여 뇌의 나이 (Brain Age)를 예측하고, 이를 이용해 정상에서 경도인지장애로 진행할 위험이 높은 집단을 조기 식별하고자 함

주요내용

- 예측된 뇌 나이와 실제 나이의 차이를 '가속된 뇌 나이 (Acceleration of Brain Age, ABA)'로 정의하고, 이를 진단군 간 비교한 결과, 정상 (CN), 경도인지장애 (MCI), 알츠하이머병 (AD) 세 그룹 모두에서 ABA 값이 유의하게 증가함
- 추적관찰 결과, 정상에서 경도인지장애로, 경도인지장애에서 알츠하이머병으로 진행된 집단은 비전환군보다 ABA가 유의하게 높았음
- ABA가 그룹별로 상이함을 확인 함으로써 인지기능 저하의 위험성이 있는 사람을 찾아낼 수 있음을 증명함

MRI 기반 뇌 구조 분석으로 가속된 뇌 나이 계산으로 인지 장애 조기 예측



MRI로 측정된 뇌 구조 데이터를 활용해 뇌 나이(Brain Age)와 가속된 뇌 나이(ABA)를 계산이 가능하고, 이를 통해 인지장애로의 전환 위험을 조기에 예측 가능

의의

- 알츠하이머병 조기 진단과 예방을 위한 바이오마커로 ABA의 활용 가능성을 제시
- 임상 현장에서 치매 발병 위험군 선별 및 맞춤형 치료 전략 수립에 기여할 수 있을 것으로 기대

논문정보

- Predicting mild cognitive impairments from cognitively normal brains using a novel brain age estimation model based on structural magnetic resonance imaging. CEREBRAL CORTEX. 2023 Aug;33(21):10858-10866 제 1저자 최옥수(대구경북첨단의료산업진흥재단), 교신저자 이건호(조선대학교)

용어설명

- **경도인지장애 (MCI, Mild Cognitive Impairment)** : 정상 노화와 치매의 중간 단계로, 일상생활은 가능하지만 기억력 등 일부 인지 기능이 저하된 상태. 치매(특히 알츠하이머병)로 진행할 가능성이 높음



성별에 따라 다른 지방간-치매 연관성 규명

코호트명 노인성 치매환자 코호트

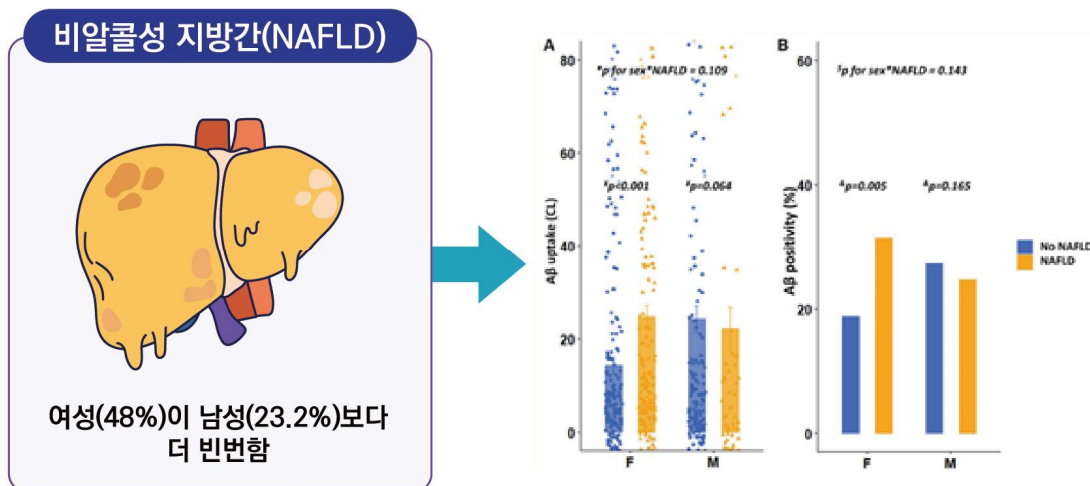
연구목적

- 비알콜성 지방간질환 (NAFLD)은 대사증후군과 밀접하게 연관된 만성 간질환으로, 최근 치매 발생 위험 증가와 관련이 있다는 보고가 늘고 있음. 특히 여성에서 NAFLD와 알츠하이머병 (AD) 발생률이 높게 나타나지만, 성별에 따른 지방간과 아밀로이드 베타(Aβ) 침착 간의 직접적인 연관성은 명확히 밝혀지지 않음
- 인지능이 정상인 사람을 대상으로 NAFLD와 뇌의 아밀로이드 베타 침착 간의 관계를 성별에 따라 분석함

주요내용

- 아밀로이드 PET 검사를 시행한 결과 여성의 경우 비알콜성 지방간질환이 있는 사람에게서 Aβ 침착량이 유의하게 높았으며, 지방간질환의 중증도가 높을수록 Aβ 침착도 증가하는 경향을 보임
- 남성의 경우 NAFLD와 Aβ 침착 사이에 유의한 연관성이 관찰되지 않음
- 지방간이 뇌의 Aβ 침착에 영향을 미칠 수 있음을 성별 관점에서 규명함

비알콜성 지방간질환, 여성에서 아밀로이드 베타 침착 증가와 연관



비알콜성 지방간질환(NAFLD)과 뇌 아밀로이드 베타(Aβ) 침착의 관계를 분석
여성에게서만 유의미하게 증가

의의

- 여성의 경우 NAFLD가 A β 축적의 주요 위험 요인으로 작용할 수 있어, 성별 맞춤형 지방간 관리전략이 AD 예방에 중요함을 시사

논문정보

- Sex-specific relationship between non-alcoholic fatty liver disease and amyloid- β in cognitively unimpaired individuals. *Front Aging Neurosci.* 2023 Oct;15:1277392 제 1저자 강성훈(삼성서울병원), 교신저자 서상원(삼성서울병원)

용어설명

- **비알코올성 지방간질환 (NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)** : 술을 거의 마시지 않는데도 간에 지방이 과도하게 쌓이는 질환으로, 대사증후군(비만·당뇨·고혈압 등)과 밀접하게 관련되어 있음
- **아밀로이드 PET (Amyloid Positron Emission Tomography)** : A β 단백질이 뇌에 얼마나 쌓여 있는지를 영상으로 확인하는 검사



한국인 조발성·노인성 치매발병과 사망에 영향을 미치는 위험요인 분석

코호트명 조발성 치매환자 코호트

연구목적

- 본 연구는 국민건강보험공단 코호트 자료를 활용하여 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 심방세동, 골다공증 등 주요 만성 질환이 조발성 치매와 노인성 치매의 발병 및 사망에 미치는 영향을 규명하고, 연령별 맞춤형 치매 예방·관리 전략 수립의 근거를 제시

주요내용

- 국민건강보험공단의 전국 단위 자료를 활용하여 2009~2019년 11년간 54만여 명을 추적, 연구대상은 65세 미만과 65세 이상으로 구분하였으며, 주요 만성질환이 치매 발병과 사망에 미치는 영향을 분석함
- 조발성 치매에서는 당뇨병, 고혈압, 골다공증이 발병 위험을 높이는 요인으로 확인됨. 노인성 치매에서는 당뇨병, 심방세동, 골다공증이 위험요인으로 나타났으며, 고지혈증은 보호 요인으로 작용함. 연령별 차이를 고려한 대사질환 관리의 중요성이 확인됨
- 사망률 분석 결과, 당뇨병이 두 연령군 모두에서 사망 위험을 높이는 요인으로 나타남. 노인성 치매에서는 고혈압과 심방세동이 추가적으로 사망률을 높였으며, 고지혈증은 조발성·노인성 치매 모두에서 사망률을 낮추는 보호 효과를 보임. 연령별 질환 특성에 따른 맞춤형 관리의 필요성이 제기됨

연령별 치매 발병 및 사망률에 영향을 미치는 주요 만성질환 분석



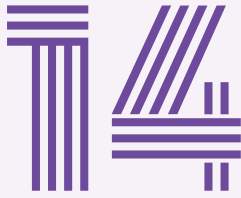
조발성 치매에서는 당뇨병, 고혈압, 골다공증이, 노인성 치매에서는 당뇨병, 심방세동, 골다공증이 발병 위험요인으로 확인됨. 사망률 분석 결과, 모든 치매에서 당뇨병이 사망 위험을 높이는 요인으로 나타남. 노인성 치매에서는 고혈압과 심방세동이 추가적인 위험 요인으로 분석됨

의의

- 연령별 치매의 발병과 사망에 영향을 미치는 주요 만성질환이 차이가 있음을 규명하였으며, 연령별 맞춤형 예방·관리 정책 수립의 과학적 근거로 활용이 가능함

논문정보

- *Effects of risk factors on the development and mortality of early- and late-onset dementia: an 11-year longitudinal nationwide population-based cohort study in South Korea* *Alzheimer's Research & Therapy* 16.1 (2024): 92. 제 1 저자 전민영 (삼성서울병원), 채원정(연세대학교), 교신저자 장성인(연세대학교), 김희진(삼성서울병원)



알츠하이머병 발병시기에 따라 뇌 속 미세혈관의 흔적이 다름

코호트명 조발성 치매환자 코호트

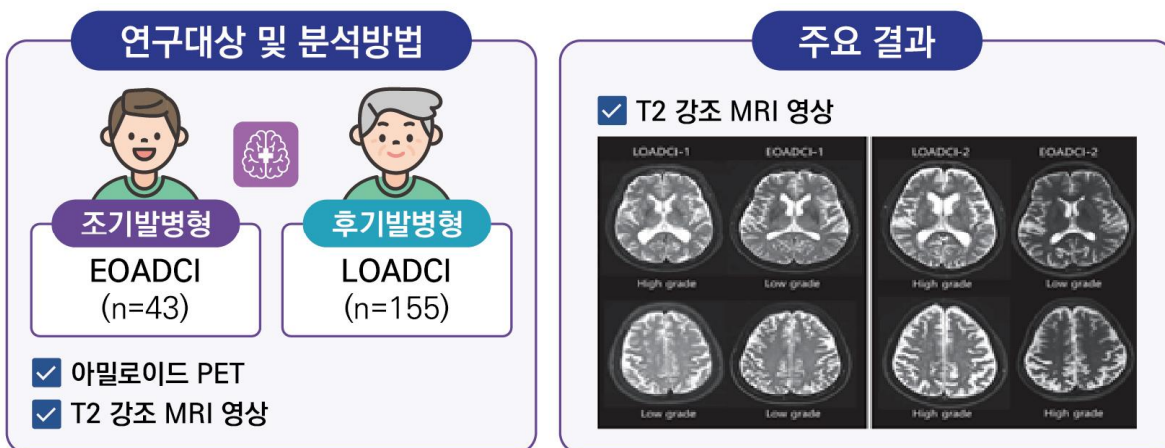
연구목적

- 알츠하이머병은 발병 시기에 따라 조기발병형(65세 미만)과 후기발병형(65세 이상)으로 구분되며, 두 유형은 공통적인 병리기전을 가지지만 증상과 뇌 변화 양상은 다르게 나타남
- 최근 뇌 MRI에서 확인되는 확장된 혈관주위공간(enlarged perivascular spaces, ePVS)이 혈관성 또는 아밀로이드성 병변과 관련된 지표로 주목받고 있으나, 발병 시기에 따른 차이는 명확히 밝혀지지 않음
- 조기 및 후기 알츠하이머병 환자에서 뇌 부위별 ePVS의 차이와 그 임상적 의미를 규명하고자 함

주요내용

- 후기발병형(LOADCI)은 고혈압, 백질 고신호병변(white matter hyperintensity, WMH), 공포(lacune)가 더 많았고, 기저핵 부위의 ePVS(BG-ePVS)가 조기발병형(EOADCI)에 비해 유의하게 많았음 반면 대뇌 중심반구의 ePVS (CSO-ePVS)는 두 군 간에 차이 없음
- 다변량 분석 결과, BG-ePVS의 수는 발병 연령과 공포 수와 유의하게 관련이 있었으며, CSO-ePVS와는 관련이 없음
- 알츠하이머병 발병 시기에 따라 ePVS의 병태 기전이 다를 수 있음을 제시

조기 및 후기 알츠하이머병 환자의 혈관주위 공간



후기발병형 환자에서 기저핵(BG) 부위 혈관주위공간(ePVS)가 유의하게 많은 반면, 대뇌 중심반구(CSO) 부위 ePVS는 두 비교군 간 차이가 없음

의의

- 알츠하이머병의 병인 중 혈관 요인과 아밀로이드 요인을 구분하여 이해하는 데 중요한 근거를 제공
- MRI로 관찰되는 혈관주위공간(ePVS)이 향후 치매의 조기진단 및 맞춤형 치료전략 수립에 활용될 수 있는 영상 바이오마커로서 의의를 가짐

논문정보

- Comparison of Enlarged Perivascular Spaces in Early-Onset and Late-Onset Alzheimer Disease-related Cognitive Impairment: A Single Clinic-based Study in South Korea. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2024 Apr-Jun;38(2):201-204 제 1저자 정나연(양산부산대학교병원), 교신저자 김은주(부산대학교병원)

용어설명

- **확장된 혈관주위공간 (ePVS, Enlarged Perivascular Spaces)** : 뇌 속 모세혈관을 따라 존재하는 액체 통로(혈관 주위공간, PVS)가 확장된 상태
- **중심반구 부위 ePVS (CSO-ePVS, Centrum Semiovale ePVS)** : 대뇌의 위쪽 백질(centrum semiovale)에 생기는 ePVS로, 주로 아밀로이드 단백질 침착 (혈관 아밀로이드증, CAA)과 관련된 것으로 알려짐
- **기저핵 부위 ePVS (BG-ePVS, Basal Ganglia ePVS)** : 심부 회백질 부위(기저핵)에 생기는 ePVS로, 소혈관질환 (CSVD) 및 고혈압성 혈관손상과 관련이 깊음
- **공포 (Lacune)** : 지름 3~15mm의 작은 구멍 모양 병변으로, 뇌의 미세혈관이 막혀 생긴 손상 흔적



혈액이 말하는 알츠하이머병, 시기와 개인차에 따라 달라지는 신호

코호트명 노인성 치매환자 코호트

연구목적

- 알츠하이머병 진단에 활용되는 혈액 기반 바이오마커(특히 p-tau217)와 PET 영상 검사 결과가 일치하지 않는 경우가 있음
- 불일치의 원인은 질병 진행 단계의 시간적 차이(temporal mismatch)나 개인의 생물학적 요인(예: 고혈압, 당뇨, 신장기능 저하 등)에 의해 영향을 받을 수 있음
- 본 연구는 혈장 바이오마커와 PET 영상 간의 불일치 원인을 규명하고, 그 임상적 의미를 명확히 하기 위해 수행됨

주요내용

- 혈액 p-tau217은 아밀로이드 및 타우 PET 결과와 가장 높은 일치율(약 90%)을 보임
- p-tau217+/Aβ PET- 그룹은 나이가 많고 고혈압·당뇨·만성신질환 등의 비율이 높았으며, 해마 부피가 작고 인지기능 저하 속도도 빨랐음
- p-tau217-/Aβ PET+ 그룹은 체질량지수가 높고 상대적으로 병이 초기 단계로 추정됨
- Tau PET과의 비교에서는 불일치가 임상 결과에 큰 차이를 보이지 않았으나, p-tau217+/tau PET+ 그룹은 인지 기능 저하가 가장 빠르게 진행됨

혈액바이오마커(p-tau217)와 PET 영상 간의 불일치 비교

연구참여자 특성

총 2611명

- ✓ 정상인지 24.4%
- ✓ 경도인지장애 52.4%
- ✓ 알츠하이머병 23.2%

p-tau217
(혈액바이오마커)

PET 이미지

p-tau217과 PET의 불일치

- ✓ 불일치 원인: 의학적 요인&검시시점
- ✓ P-tau217+/PET-그룹에서 인지 저하 뚜렷

- ✓ 불일치 원인: 의학적 요인 영향 없음
- ✓ 인지 저하와 관련된 뚜렷한 패턴 없음

혈액바이오마커와 PET영상 간의 불일치는 아밀로이드베타 PET에서 유의미한 차이가 있으며, 이는 검시 시점과 개인의 의학적 상태에 영향을 받음

의의

- 혈액 바이오마커의 농도 변화가 단순한 측정 오차가 아닌, 질병의 시간적 진행 과정과 생물학적 변동성에 의해 설명될 수 있음을 보여줌
- 비침습적 조기 진단 및 임상시험 모니터링에서 혈액 바이오마커의 활용 가능성을 높이며, 개인별 생리적 요인을 고려한 정밀의학적 접근의 필요성을 제시

논문정보

- Temporal Dynamics and Biological Variability of Alzheimer Biomarkers. *JAMA Neurology*. 2025 Feb 17;82(4):384–396 제 1저자 윤지환(순천향대학교 부속 부천병원), 교신저자 장혜민(서울대학교병원), 서상원(삼성서울병원)

용어설명

- **p-tau217 (phosphorylated tau 217)** : 뇌 속에서 신경세포가 손상될 때 증가하는 단백질로, 알츠하이머병의 진행 정도를 혈액으로 측정할 수 있는 대표적인 혈액바이오마커
- **양전자방출단층촬영 (PET, Positron Emission Tomography)** : 방사성 추적자를 이용해 뇌 안의 단백질의 분포를 영상으로 보여주는 검사



CT 기반 뇌 영역별 Centiloid 방법의 개발 및 임상적 검증 연구

코호트명 노인성 치매환자 코호트

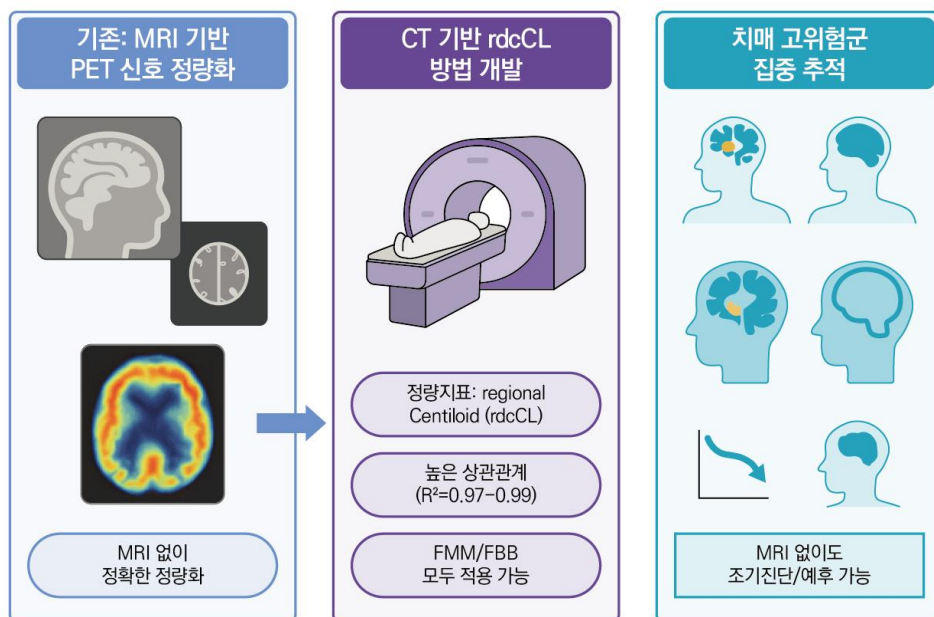
연구목적

- 본 연구의 목적은 MRI 대신 CT를 해부학적 기준으로 활용하여, 18F 표지 아밀로이드 베타(Aβ) PET 리간드 간의 지역별 축적을 정량화하는 CT 기반 뇌 지역별 Centiloid (rdcCL) 방법을 개발하고, 이를 임상적으로 검증하고자 함
- 특히, 기존의 MRI 기반 방법의 한계(비용, 금기 환자, 접근성 문제)를 극복하면서도, FMM과 FBB 간의 정량적 상호변환 가능성, CT 기반과 MRI 기반 간의 일치도, 그리고 지역별 아밀로이드 베타 축적이 인지기능 저하에 미치는 임상적 연관성을 평가하는 것을 목표로 함

주요내용

- CT 기반 rdcCL과 MRI 기반 rdcCL은 모두 매우 높은 상관관계($R^2 = 0.97-0.99$) 를 보임
- CT 기반 방법은 MRI 없이도 FMM 과 FBB 간 신호를 정량화할 수 있었음
- CT 기반 방법의 임상 검증 결과, 지역적 또는 선조체(Striatum) 아밀로이드 베타 축적이 있는 집단은 인지기능이 더 저하되어 있었음 ($p < 0.05$)

CT 기반의 아밀로이드 PET 정량 방법 개발



CT 기반의 새로운 표준화된 아밀로이드 PET 정량화 방법 개발로 비용과 접근 한계성 개선

의의

- MRI가 필요 없는 CT기반 새로운 표준화된 아밀로이드 PET 정량 방법을 제시
- 비용과 접근성의 한계를 극복하면서 조기 진단과 예후 예측에 활용 가능한 뇌 지역별 아밀로이드 베타 지표를 제공

논문정보

- Development and Clinical Validation of CT-based Regional Centiloid Method for Amyloid PET. *Alzheimers Res Ther.* 2022 Aug;14(1):157 제 1저자 김수중(삼성서울병원), 교신저자 서상원(삼성서울병원)

용어설명

- **FMM (F-flutemetamol)** : 아밀로이드 베타 침착을 시각화하는 18F 표지 PET 리간드. Thioflavin-T 유도체 구조.
- **FBB (F-florbetaben)** : 또 다른 18F 표지 아밀로이드 PET 리간드로, Congo red 유도체 구조
- **rdcCL (Regional Direct Comparison Centiloid)** : dcCL을 지역별로 확장한 개념으로, 6개 주요 뇌 영역에서의 아밀로이드 베타 섭취를 정량화함
- **Centiloid** : 아밀로이드 PET영상에서 아밀로이드 플라크의 양을 수치로 표현하여, 알츠하이머병 진단 및 치료 효과 평가에 활용



혈관 문제가 알츠하이머병을 앞당긴다 : 뇌혈관질환과 인지저하의 연결고리

코호트명 노인성 치매환자 코호트

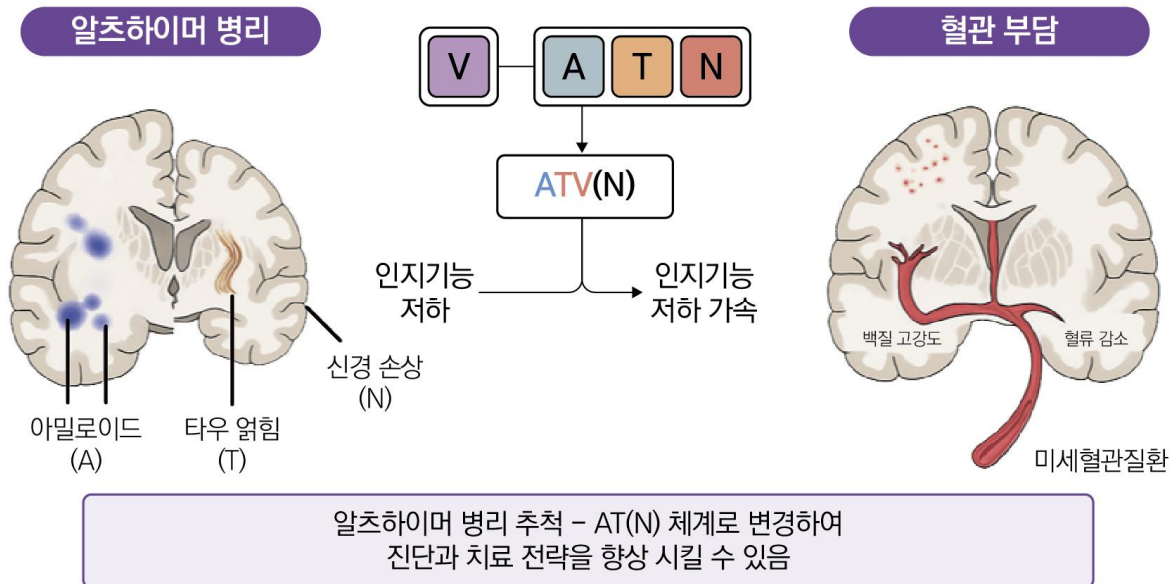
연구목적

- 알츠하이머병은 아밀로이드와 타우 단백질 축적, 신경퇴행으로 특징을 가지며, 최근 연구에서는 뇌혈관질환이 이러한 병리 진행과 인지기능 저하에 중요한 영향을 미치는 것으로 보고되어 이에 대한 통합적 접근의 필요성이 대두됨

주요내용

- 삼성서울병원이 주관한 코호트 연구참여자 205명의 아밀로이드 및 타우 PET, MRI 분석을 통해 알츠하이머병 진단 기준이 되는 AT(N) 분류체계에 혈관부하(V) 요소를 적용하고, 혈관 병리의 존재가 인지 저하 경과에 미치는 영향을 평가함
- 뇌혈관질환(V+)군은 아밀로이드 양성(A+) 상태에서도 타우 양성(T+) 비율이 낮았으며, 비알츠하이머형 병리 단계에서 더 빠른 인지 저하를 보이는 등 혈관부하가 알츠하이머병 초기 병리 단계에 영향을 미치는 것으로 확인됨
- 뇌혈관 손상이 타우 축적 이전 단계에서 독립적으로 인지기능 저하를 초래할 수 있음을 시사함

혈관부하의 알츠하이머병 진단 바이오마커 역할과 병리 추적 체계 확장 제안



혈관부담(Vascular Burden) ; 백질고강도 변성(White matter hyperintensities), 혈류 감소(Impaired blood flow), 미세혈관질환(Small Vessel Disease) 등 요인들은 각각 알츠하이머병 환자 인지기능 저하를 가속화함

의의

- 알츠하이머병에서 혈관부담(Vascular burden) 이 단순한 동반 요인이 아니라, 독립적인 바이오마커로 작용함을 규명함
- 혈관 및 알츠하이머 병리를 동시에 고려한 ATV(N) 분류체계의 필요성과 복합 표적 치료의 임상적 가능성을 제시함

논문정보

- Emerging role of vascular burden in AT(N) classification in individuals with Alzheimer's and concomitant cerebrovascular burdens. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Dec 14; 95(1):44-51.
제 1저자 전민영(삼성서울병원), 교신저자 김희진(삼성서울병원), 서상원(삼성서울병원)

용어설명

- **AT(N)** : 알츠하이머병 병리 분류체계로, A(amyloid), T(tau), N(neurodegeneration)병리 마커로 구분함
- **V(vascular burden)** : 뇌혈관 손상 정도를 나타내는 요소로, 백질 고강도·미세혈류저하·소혈관질환 등을 포함



민족별 차이를 고려한 뇌 용적 표준치 확립이 알츠하이머병 진단 정확도에 미치는 영향 분석

코호트명 지역사회 기반 치매고위험군 코호트

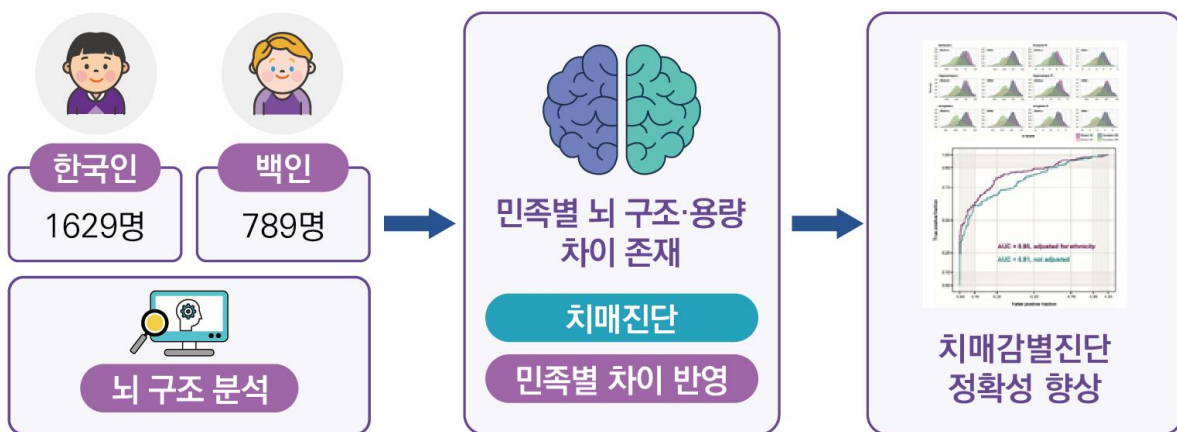
연구목적

- 본 연구는 한국에서 개발된 정량 뇌분석시스템 Neuro I를 이용하여, 기존 FreeSurfer 기반 회귀모델에서 제시된 민족 변수의 유효성을 검증하고, 이를 통해 인종(한국인·백인) 간 뇌 구조 용적의 표준치 차이와 알츠하이머병 진단 정확도와의 연관성을 분석하고자 함

주요내용

- 연구에는 59~89세 정상 성인 2,415명(한국인 1,629명, 백인 786명)의 MRI 영상이 포함되었음. Neuro I 시스템을 이용하여 뇌 구조의 용적을 산출하고, 연령, 성별, 민족 변수 등을 포함한 회귀모델을 구축함
- 대부분의 뇌 영역에서 민족 변수가 유의한 예측 요인으로 확인되었으며, 한국인은 대체로 백인보다 뇌 용적이 더 큼
- 뇌 용적의 민족별 차이를 반영하여 알츠하이머병 환자 428명과 대조군의 뇌 용적을 비교한 결과, 감별 진단 정확도가 향상되었음. 특히 해마, 편도체, 측두엽의 민족 간 차이를 보정했을 때, 알츠하이머병 환자와 정상인의 분포 겹침이 감소하여 진단 민감도 및 특이도가 개선됨

인종간 뇌 용적의 차이가 알츠하이머병 진단 정확도에 미치는 영향 연구



뇌 용적의 민족별 차이를 반영하여 알츠하이머병 환자 428명과 대조군의 뇌 용적을 비교한 결과, 치매 진단 감별 정확도가 향상되었음

의의

- 인종 간 뇌 구조 표준치를 반영한 예측 모델이 치매 진단 정확도를 향상시킴을 입증함. 이는 단일 인종 기반 데이터만으로는 오진 가능성이 있음을 시사하며, 향후 한국형 치매 진단시스템 개발에 활용 가능함

논문정보

- Multi-Ethnic Norms for Volumes of Subcortical and Lobar Brain Structures Measured by Neuro I: Ethnicity May Improve the Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 99.1 (2024): 223-240. 제 1저자 최유영(조선대학교), 교신저자 이건호(조선대학교)

용어설명

- **Neuro I** : 한국인 뇌 구조에 최적화된 딥러닝 기반 정량 뇌영상 분석 소프트웨어로, 빠르고 정확한 뇌 부피 측정을 지원함
- **FreeSurfer** : 전 세계적으로 널리 사용되는 표준 뇌영상 분석 프로그램으로, MRI 데이터를 통해 피질 두께와 뇌 부위별 용적을 정밀하게 계산함



초기 파킨슨병 환자에서 18F-FP-CIT 및 18F-FDOPA PET의 진단 비교 연구

코호트명 파킨슨병 환자 코호트

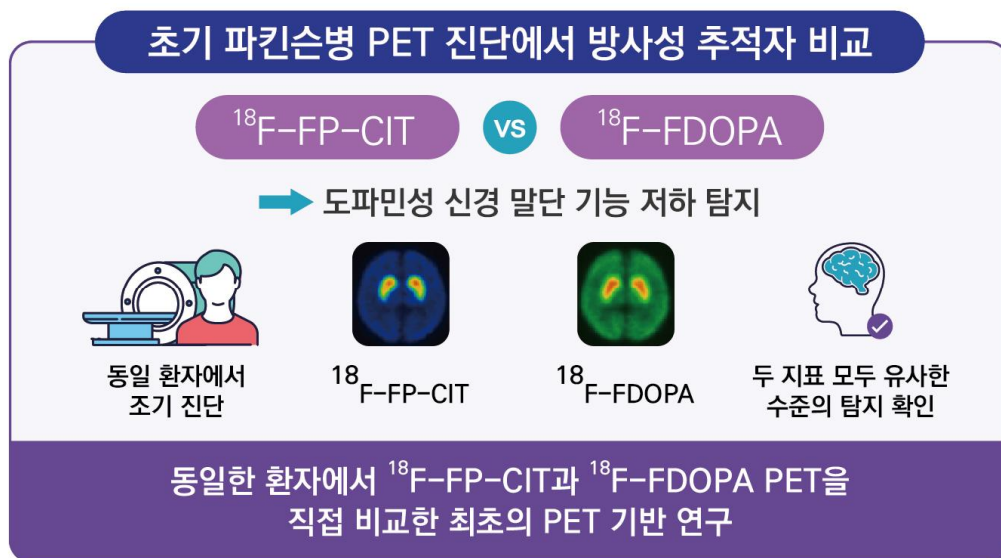
연구목적

- 이 연구는 초기 파킨슨병 환자에서 두 가지 방사성 추적자, 즉 18F-FP-CIT(dopamine transporter[DAT] 결합)과 18F-FDOPA(amino acid decarboxylase[AADC] 결합)의 PET/CT 영상이 도파민성 신경 말단의 기능 저하를 얼마나 유사하게 탐지할 수 있는지를 비교하는 것을 목적으로 함

주요내용

- 국내 대학병원에서 진단받은 초기 파킨슨병 환자 42명이 포함되었으며, 모든 환자는 18F-FP-CIT PET과 18F-FDOPA PET을 각각 평균 7.5개월 간격으로 시행
- 18F-FP-CIT은 18F-FDOPA보다 약 2-3배 높게 측정되었으나, 두 영상 모두 통계적으로 허용 범위(95%) 내에서 진단 유의성이 입증됨
- 운동 점수(MDS-UPDRS)는 18F-FDOPA PET과 음의 상관관계를 보였으나, 18F-FP-CIT에서는 유의하지 않음을 확인

18F-FP-CIT 및 18F-FDOPA PET의 파킨슨병 진단 비교



두 영상 모두 초기 파킨슨병의 도파민 신경 퇴행을 동등하게 탐지

의의

- 동일한 환자에서 18F-FP-CIT과 18F-FDOPA PET을 직접 비교한 최초의 PET 기반 연구로서, 두 영상 모두 초기 PD의 도파민 신경 퇴행을 동등하게 탐지할 수 있음을 실증
- 18F-FDOPA PET이 운동 장애 정도와 더 강한 상관성을 보임으로써, 임상적으로 운동 증상 평가용 바이오마커로서의 유용성을 강조

논문정보

- A Head-to-Head Comparison of 18F-FP-CIT and 18F-FDOPA PET/CT in Early Parkinson Disease. Clin. Nucl. Med. 2025 Jul;50(9):809-816 제 1 저자 유상원(서울성모병원), 교신저자 김중석(서울성모병원)

용어설명

- **18F-FP-CIT** : 도파민 수송체(DAT)를 표적
- **18F-FDOPA** : 아미노산 탈탄산효소(AADC)를 표적
- **MDS-UPDRS** : 파킨슨병 운동 기능 평가 척도



인지저하 위험 조기에측모델 개발 및 검증 연구

코호트명 노인성 치매환자 코호트

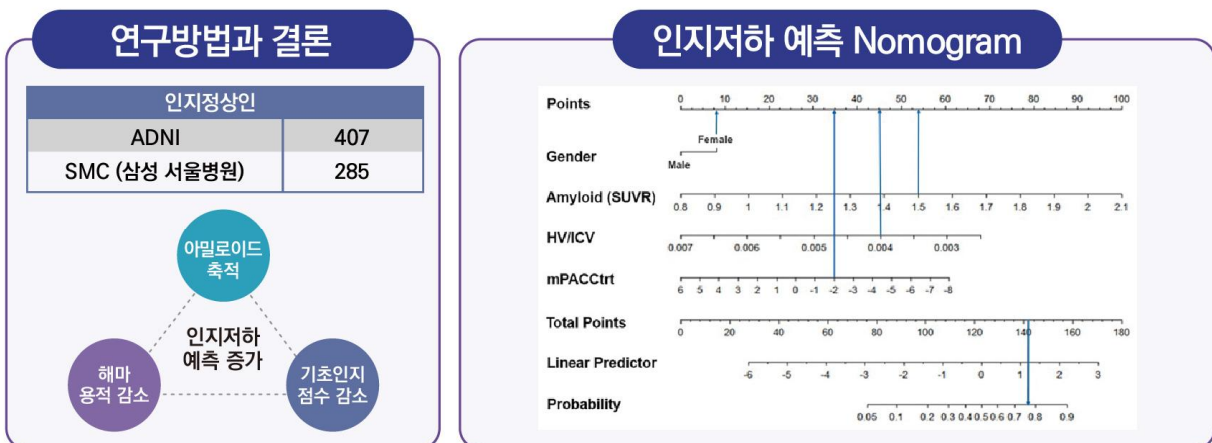
연구목적

- 알츠하이머병은 전임상 단계에서부터 병리화가 진행되어 인지적으로 정상(Cognitively Unimpaired, CU)한 사람들 중에서도 일부는 시간이 지나며 인지기능이 저하되는 것으로 보고됨
- 인지 저하 진행 위험군을 조기에 구분하고, 인지변화의 양상을 객관적으로 규명할 필요성이 있음

주요내용

- 미국 ADNI(407명)와 한국 삼성서울병원(SMC) 코호트(285명)의 인지정상인(CU)를 대상으로 장기간의 인지기능 변화를 분석하여 인지변화 궤적을 분류하고, 인지저하에 영향을 미치는 생물학적·인지적 요인을 규명함
- 인지저하형 집단은 공통적으로 아밀로이드 축적이 높고, 초기 인지점수가 낮은 특성을 보임. 또한 ADNI 코호트에서는 해마용적이 작을수록, SMC 코호트에서는 여성과 고령층에서 인지저하 위험이 높게 나타남
- 각 요인을 통합한 로지스틱 회귀분석을 통해 개인별 인지 저하 확률을 산출할 수 있는 Nomogram 기반 예측모델을 개발하여 실제 적용 시 아밀로이드 축적이 높고 해마용적이 작은 대상자는 약 77% 확률로 인지저하군에 속할 것으로 예측됨

인지정상인(CU)의 인지저하 예측모델 개발 및 검증



미국 ADNI와 삼성서울병원(SMC) 코호트를 대상으로 인지능력이 정상인 집단에서 미래 인지 저하 위험을 예측하는 모델을 개발 및 검증함. 아밀로이드가 축적될수록, 해마의 용적 비율이 감소할수록, 기초인지 점수가 낮을수록 향후 인지저하 가능성이 높음을 확인함

의의

- 미국 ADNI와 국내 SMC 코호트의 데이터를 활용하여 알츠하이머병의 조기 진단 및 예방 연구에 대한 국제적 일반화 가능성을 확보함
- 전임상 단계의 치매 위험군을 조기에 식별할 수 있는 근거를 마련함
- 개인별 인지저하 확률을 시각적으로 제시하는 예측 모델을 통해 향후 임상 현장에서의 개인 맞춤형 평가 및 조기 중재 설계에 활용될 수 있는 실질적 도구를 제시함

논문정보

- Classification and prediction of cognitive trajectories of cognitively unimpaired individuals. Front Aging Neurosci.2023 Mar 13:15:1122927. 제1저자 김영주(삼성서울병원), 김시은(해운대백병원), 한민정 (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health), 교신저자 진주희(삼성서울병원), 서상원(삼성서울병원)

용어설명

- **Cognitively unimpaired (CU)** : 인지기능에 뚜렷한 이상이 없는 정상 범위의 성인
- **ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)** : 미국에서 수행 중인 대규모 알츠하이머병 장기적 연구 사업
- **Nomogram** : 통계모델을 시각화한 예측도표로, 개인의 특성값을 입력하면 특정 사건이 발생할 확률을 계산할 수 있는 도구



행동변이형 전두측두엽치매 증상을 나타내는 CYP27A1 유전자 변이를 가진 뇌건황색종증 사례 보고

코호트명 조발성 치매환자 코호트

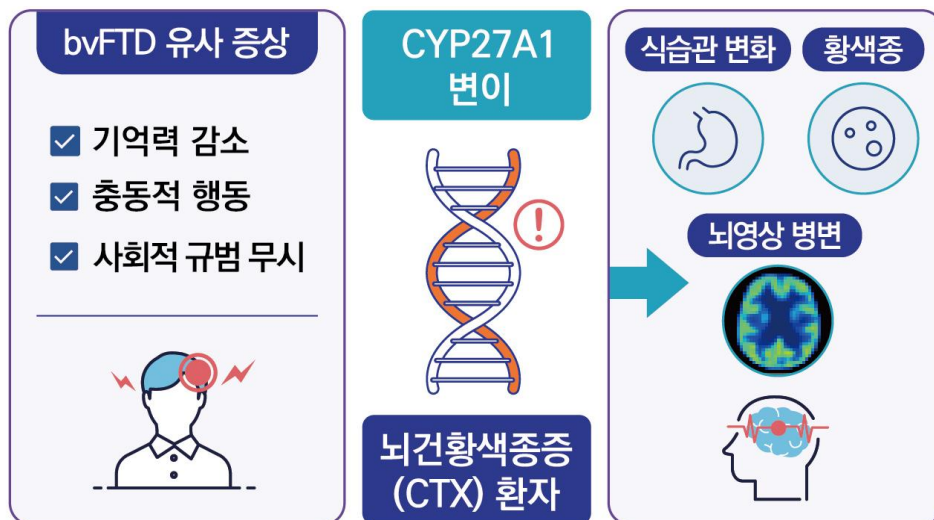
연구목적

- 본 연구는 CYP27A1 유전자의 변이(c.1001T>A, p.Met334Lys)를 가진 뇌건황색종증 (CTX) 환자가 행동 변이형 전두측두치매(bvFTD)와 유사한 임상 양상을 보인 증례를 보고하기 위함

주요내용

- 60세 여성 환자가 이상행동, 무감동, 강박적 행동, 식습관 변화 등 전형적인 bvFTD 증상을 보여 처음에는 치매로 진단되었으나 신체검사에서 손등과 아킬레스건의 황색종이 발견됨
- 유전체 분석 결과, CYP27A1 유전자에서 변이(c.1001T>A, p.Met334Lys)가 확인되어 뇌건황색종증이 확진됨
- 뇌건황색종증 치료제인 chenodeoxycholic acid (CDCA) 투여 후, 인지기능과 행동증상이 모두 호전되었으며, 신경 심리 검사에서 시공간, 기억, 집행기능, 전반적 인지기능이 개선됨

CYP27A1 유전자 변이를 가진 뇌건황색종증 환자의 bvFTD 유사 증상 사례 보고



비전형적 뇌건황색종증 사례를 기술함으로써, 임상적 감별진단의 중요성 강조

의의

- 중년 이후 bvFTD 형태로 발현되는 뇌건황색종증의 비전형적 표현형을 보고한 드문 사례로, 뇌건건황색종증이 과소 진단될 수 있음을 경고
- 조기 진단과 chenodeoxycholic acid 치료가 질환 진행을 예방하거나 역전시킬 수 있음을 보여주어, 임상 현장에서 진행성 치매와 황색종을 동반한 환자에서는 뇌건건황색종증 감별진단을 고려해야 함을 시사

논문정보

- Cerebrotendinous xanthomatosis with a novel mutation in the CYP27A1 gene mimicking behavioral variant frontotemporal dementia. *Front. Neurol.* 2023 Mar;7(14):1131888 제1저자 전민영(삼성서울병원) 교신저자 김희진(삼성서울병원)

용어설명

- **뇌건황색종증 (CTX)** : CYP27A1 유전자 변이에 의해 담즙산 합성이 저해되어 콜레스테롤과 콜레스탄올이 축적되는 병
- **Chenodeoxycholic acid (CDCA)** : 뇌건황색종증 치료제로, 담즙산 합성을 정상화하여 콜레스탄올 축적을 억제함
- **bvFTD** : 행동장애형 전두측두엽치매로, 전두엽과 측두엽의 위축으로 인해 성격변화, 충동성, 공감 능력 저하 등 행동장애가 두드러지는 신경퇴행성 질환



본태성 떨림 환자의 파킨슨병 진행 과정 규명 연구

코호트명 파킨슨병 환자 코호트

연구목적

- 본태성 떨림(Essential Tremor, ET) 환자 중 일부에서 파킨슨병(Parkinson's disease, PD)으로 전환되는 사례가 보고됨에 따라, 두 질환 간의 병태생리적 연속성을 규명하고자 함
- 중추 도파민 신경계와 말초 교감신경계의 모노아민(도파민·노르아드레날린) 보존정도를 영상기법으로 비교하여, 본태성 떨림에서 파킨슨병으로의 진행과정에서 나타나는 신경 손상 패턴의 차이를 분석하고자 함

주요내용

- 본태성 떨림 환자(ET), 본태성 떨림 이후 파킨슨병으로 전환된 환자(PD_{conv}), 파킨슨병 환자(PD)를 대상으로, 중추 도파민 수송체 밀도를 18F-FP-CIT PET으로, 말초 교감신경 기능을 ¹²³I-MIBG 심근스캔으로 측정함
- 세 군 간 비교 결과, 도파민 신경 손상은 ET < PD_{conv} < PD 순으로 점진적으로 증가함을 확인함
- 심장 교감신경 손상은 초기에는 PD_{conv}에서 PD보다 보존되어 있으나, 질병 경과 6년 이내 빠른 속도로 감소하여 PD 수준으로 수렴함

본태성 떨림에서 파킨슨병으로의 진행 과정

	도파민 신경손상	심장 교감신경 손상	병리
본태성 떨림(ET)	-	정상	
본태성 떨림→파킨슨병 전환(Pd _{conv})	↑	빠른 속도로 악화	본태성 떨림과 파킨슨병 소견 모두 보임
파킨슨병(PD)	↑↑	심각함	루이소체 (Lewy bodies)



본태성 떨림 환자의 경우 루이소체 병리가 발견될 경우 파킨슨병으로의 진행이 높고 빠르게 나타남.
 도파민 신경과 심장 교감신경 손상정도를 통해 질환 전환 과정을 추적할 수 있음

의의

- 본태성 떨림의 환자 중 일부에서 루이소체(Lewy body) 병리가 동반될 경우, 파킨슨병으로의 진행 위험이 높음을 규명함
- PD_{conv}(ET→PD 전환형) 이 독립된 파킨슨병 아형으로 구별될 수 있음을 제시하여, 향후 조기진단 및 예후 예측 연구의 기반을 마련함
- 중추 도파민 신경과 말초 교감신경 손상의 진행 양상을 동시에 추적함으로써, 심장 교감신경 손상 패턴 변화를 파킨슨병 예측용 바이오마커로 활용할 가능성을 제시함

논문정보

- Exploring the link between essential tremor and Parkinson's disease. NPJ Parkinsons Dis. 2023 Sep 15;9(1):134. 제 1저자 유상원(서울성모병원), 교신저자 김종석(서울성모병원)

용어설명

- **¹⁸F-FP-CIT PET** : 도파민 수송체의 밀도를 영상으로 측정하는 뇌 양전자 단층촬영(PET) 기법
- **¹²³I-MIBG** : 심근스캔 방사성 물질(MIBG)을 이용해 심장 교감신경의 기능을 평가하는 핵의학 영상 검사
- **루이소체(Lewy body)** : 파킨슨병, 루이소체 치매 등에서 관찰되는 비정상 단백질 응집체(알파-시뉴클레인 축적물)



11년간의 뇌영상 추적, 희귀 퇴행성 뇌질환의 진행 과정 밝힘

코호트명 조발성 치매환자 코호트

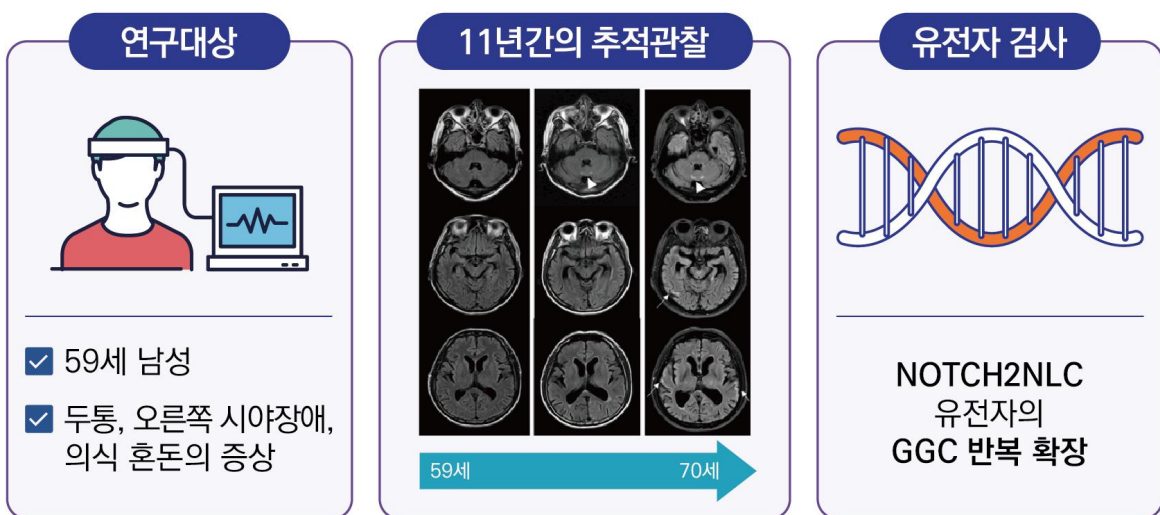
연구목적

- 신경세포핵내봉입체병(Neuronal Intranuclear Inclusion Disease, NIID)은 희귀성 퇴행성 뇌질환으로, 인지저하·운동장애·자율신경 이상 등 다양한 증상을 보임. 그러나 MRI 소견이 일정하지 않아 조기 진단이 어려움
- 혈관 수축 증후군(Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, RCVS)과 유사한 증상으로 시작된 환자를 11년간 추적하며, NIID의 초기 영상 변화와 질병 진행 양상을 규명하고자 함

주요내용

- 59세 남성이 갑작스러운 두통과 시야장애를 보이며 RCVS로 진단되었으나, 이후 11년간 반복적인 발작과 점진적인 인지 저하가 나타남
- 장기 추적 결과, 뇌 MRI에서 전형적인 NIID 소견(대뇌피질-수질 경계부 고신호 및 소뇌 부위 병변)이 뒤늦게 확인되었고, 유전자 검사에서 NOTCH2NLC 유전자의 GGC 반복서열 확장(115회 반복)이 발견되어 최종적으로 NIID로 진단됨

희귀 뇌질환 NIID의 진단 과정



신경세포핵내봉입체병(NIID) 환자가 가역적 뇌혈관 수축 증후군(RCVS)으로 오진된 후, 11년간의 뇌영상 추적검사와 유전자 분석을 통해 질환의 정체 규명됨

의의

- 신경세포핵내봉입체병(NIID)이 초기에는 혈관 수축 증후군(RCVS)처럼 보일 수 있음을 세계 최초로 보고한 사례
- 장기간 추적 영상 검사와 유전자 분석이 조기 진단에 결정적 역할을 한다는 점을 보여주며, 희귀 뇌질환의 임상적·영상학적 진단 영역을 확장했다는 의의가 있음

논문정보

- Case report: Neuronal intranuclear inclusion disease initially mimicking reversible cerebral vasoconstriction syndrome: serial neuroimaging findings during an 11-year follow-up. Front Neurol. 2024 Feb; 15:1347646 제 1저자 이가현(부산대학교병원), 교신저자 김은주(부산대학교병원)

용어설명

- **신경세포핵내봉입체병 (NIID, Neuronal Intranuclear Inclusion Disease)** : 신경세포의 핵 안에 단백질 덩어리(봉입체)가 축적되어 신경 기능이 점차 손상되는 퇴행성 뇌질환
- **가역적 뇌혈관 수축 증후군 (RCVS, Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome)** : 일시적인 뇌혈관 수축으로 인한 극심한 두통(벼락두통)과 시야 장애, 혼란 등이 나타나는 질환



해마 하위영역 측정을 통한 알츠하이머병 진단법 개발

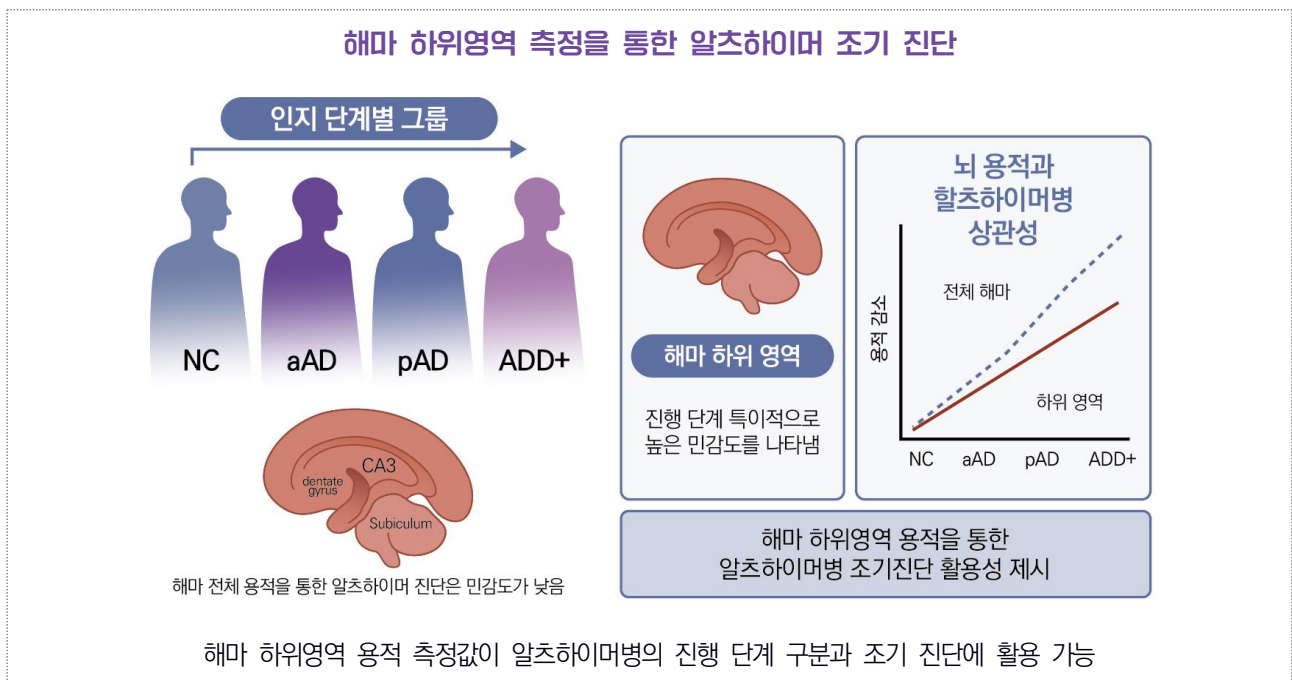
코호트명 지역사회 기반 치매고위험군 코호트

연구목적

- 본 연구는 알츠하이머병(AD)의 진단 정확도를 높이기 위해, 기존의 전체 뇌 해마 용적 분석 대신 해마 하위영역별 용적(subfield volume) 변화를 진단에 활용할 수 있는지를 평가함
- 임상적 상태, 신경심리검사, 그리고 아밀로이드 베타(A β) PET 결과에 따라 피험자를 여러 인지 단계군으로 분류하고, 각 군 간의 해마 하위영역 용적 차이를 분석하여 알츠하이머병 진행 과정에서의 구조적 변화와 연관성을 규명하고자 함

주요내용

- 478명의 한국 70세 고령자를 대상으로, 인지정상A β -군(NC), 인지정상A β +군(aAD), 경도인지장애A β +군(pAD), 비치매성 인지장애A β -군(CIND), 중증치매A β +군(ADD+), 중증치매A β -군(ADD-)으로 분류함
- NC와 aAD군 간에는 유의한 하위영역 부피 차이가 없었으며, CIND 역시 NC나 aAD와 큰 차이를 보이지 않음. 반면 pAD는 해마의 특정 부위들에서 유의한 위축을 나타내어, 전임상에서 임상 단계로 넘어가는 전환기적 구조 변화를 시사함
- 또한 ADD-군은 ADD+군보다 양측 특정 해마 부위의 용적이 더 컸으며, 전체적으로 좌측 해마에서 더 심한 위축이 관찰됨



의의

- 해마 전체 용적보다 하위영역별 부피 변화가 알츠하이머병의 진행 단계 구분과 조기 진단에 더 민감한 구조적 지표가 될 수 있음을 제시
- 특히, pAD 단계에서의 국소적·가속화된 위축은 AD로의 전환을 예측할 수 있는 핵심 마커로서, 향후 MRI 기반 진단 알고리즘의 보완적 도구로 활용될 가능성을 제시

논문정보

- Can hippocampal subfield measures supply information that could be used to improve the diagnosis of Alzheimer's disease. PLoS One. 2022 Nov;17(11):e0275233 제 1저자 balaji kannappan(조선대학교), 교신저자 이건호(조선대학교)

용어설명

- PET (Positron Emission Tomography) : 양전자방출단층촬영, 아밀로이드 베타 침착을 시각화하는 영상기법



다기관 MRI 데이터셋의 후향 표준화 기술 개발

과제명 뇌영상 표준화 연구

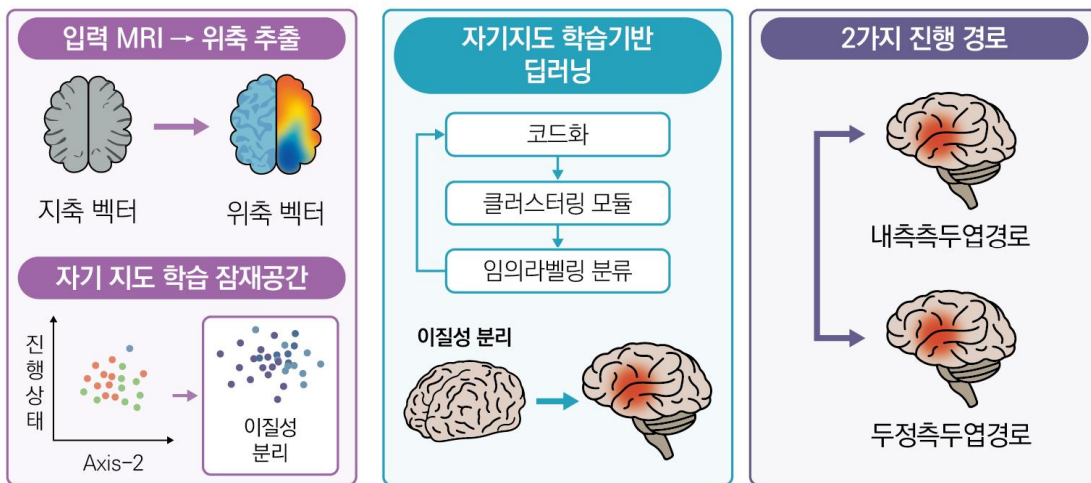
연구목적

- 알츠하이머병 환자는 같은 진단을 받더라도 뇌가 손상되는 위치와 속도가 서로 다르게 나타나는데 이러한 차이가 질병의 진행 단계 차이 때문인지, 혹은 아예 서로 다른 아형(subtype) 이 존재하기 때문인지는 명확히 밝혀지지 않음
- 본 연구는 대규모 MRI 데이터를 딥러닝 기반 자기지도(self-supervised) 모델로 분석하여 환자 개개인의 뇌 위축 패턴을 정량화하고 시각적으로 분리해, 알츠하이머병의 이질성을 설명할 수 있는 과학적 분석틀을 구축하고자 함

주요내용

- 딥러닝 분석 결과, 환자의 뇌 위축 패턴은 Typ(전반적 위축), MT(내측측두형), PT(두정측두형), Min(최소 위축형) 4개 아형으로 구분되어 있음
- 잠재 공간 (latent space) 상에서 뇌 위축은 얼마나 진행됐는가 (경증→중증), 어떤 뇌 영역이 먼저 손상되는가 라는 두 축으로 구분됨
- 특히, 말기 위축 형태로 이동하는 과정에서 두 개의 진행 경로가 확인되었음
 - 내측-측두 경로 : 기억 영역 중심으로 비교적 완만한 진행
 - 두정-측두 경로 : 시·공간 기능 영역 중심으로 빠른 악화 및 치매 전환 위험 증가
- 동일한 패턴이 경도인지장애(MCI) 단계에서도 재현되어, 질병 초기부터 이질성이 유지된다는 점이 확인

자기지도 학습기반 딥러닝 이용한 알츠하이머병 환자의 뇌 위축 이질성 증명 및 형태 구분



알츠하이머병 뇌 위축 형태를 MRI 데이터를 기반으로 하여 4가지 아형으로 구분

의의

- 이 연구는 알츠하이머병 뇌 위축 유형은 단일 형태가 아니라는 점을 실제 환자 MRI 영상 데이터 기반으로 명확히 증명함
- 뇌 위축의 위치·속도·경로를 정량화함으로써 향후 조기 진단, 예후, 예측, 고위험군 관리에 활용 가능한 근거를 제시하며 특히, 빠르게 악화되는 두정-측두 경로 환자군을 조기 선별할 수 있어 보건의로 현장에서 치료 우선순위 설정, 임상시험 대상자 선택, 환자 맞춤형 중재에 기여할 수 있음

논문정보

- Disentangling brain atrophy heterogeneity in Alzheimer's disease: A deep self-supervised approach with interpretable latent space. *Neuroimage*.2024,July;11:120737 제1저자 강소현(서울대학교) 교신저자 성준경(고려대학교)

용어설명

- **뇌 위축** : 신경세포가 손상·소실되며 뇌 부피가 줄어드는 현상
- **아형(Subtype)** : 환자 그룹이 서로 다른 뇌 영역에서 위축이 일어나는 형태적 차이
- **잠재공간(Latent space)** : AI가 복잡한 뇌 정보를 압축해 '좌표'처럼 표현한 공간으로, 환자 간 차이를 시각적으로 비교 가능

2) 특허성과 (고려대학교 성준경 교수)

딥러닝(Deep Learning)을 활용하여 대뇌피질의 수축 정도를 빠르고 정확하게 정량화할 수 있는 고속 분석 기법을 개발
이 기술은 기존의 수작업 기반 피질 두께 분석이나 복잡한 영상처리 과정 없이, 대규모 뇌영상 데이터를 단시간 내
정량화할 수 있는 기술로 대뇌피질의 구조적 변화, 위축 정도를 계산한 고속 처리 알고리즘을 탑재함



딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수축 정도를 정량할 수 있는 고속 기법 및 장치
(특허등록 제 10-2670079호)

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업 성과집

Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration: BRIDGE



PART 4

그 외 성과

- 1) 국내·외 협력성과
- 2) 홍보성과
- 3) 교육자료

그 외 성과

1) 국내·외 협력성과

(1) 국내학회 심포지움 개최

- 연구자 대상 수집된 임상정보 및 자원활용 강화를 위한 홍보자료 배포 및 포럼진행

2024년 대한치매학회



2024 대한치매학회 Korean Dementia Association 추계학술대회

일시: 2024년 11월 2일(토) | 장소: 백범김구기념관 | 연수평점: 최대 6점

국립보건연구원 치매 코호트 현황 및 활용 방안	좌장: 구본대 (가톨릭대학교) 고성후 (연방의대)	대한치매학회-대한의학회-병부치매연구기기연구개발사업단 공동세션	좌장: 김법민 (병부치매연구기기연구개발사업단) 정용 (KANS)
16:10-16:20 뇌질환 코호트 자료 표준화 및 통합 DB 구축	강단비 (성균관대)	최형성 뇌질환 극복을 위한 뇌질환 PET 시스템 및 융합분자영상 플랫폼 기술개발	강승관 (브라운대학교) 임지영
16:20-16:30 조발성 코호트 구축 및 활용	이선민 (아주대)	고령의 경도인지장애 환자를 위한 뇌로이드백 및 이중신경자극 기반 인지증상 완화제 개발	박건우 (고려대)
16:30-16:40 병용기반 코호트 구축 및 활용	강상훈 (고려대)	목적외선 자극 (pBM) 및 코히어링 (CIRS) 기술용 맞춤형 고령자 임상실험 기반 맞춤형 인지기능 관리 솔루션 개발	최종환 (연세대)
16:40-16:50 지역사회 코호트 구축 및 활용	이건우 (조선대학교)		
16:50-17:10 폐널 발표	최근희 (서울의대) 지대국(국립보건연구원) 신수훈 (카카오헬스) 박재경 (서울의대) 홍수영 (아주대)		



2025년 대한퇴행성신경질환학회



2025년 대한퇴행성신경질환학회 제17회 학술대회

일시: 2025년 9월 20일(토) | 장소: 백범김구기념관 컨벤션홀 | 연수평점: 5점

16:30-17:10 퇴행성뇌질환 극복을 위한 인프라구축 및 수집자원 활용 활성화 방안	좌장: 고영호 (국립보건연구원)
16:30-16:40 국립보건연구원 뇌질환 연구인프라 현황	경문진 (국립보건연구원)
16:40-16:55 뇌질환 임상연구 DB 구축 및 표준화 사업 소개	강단비 (성균관대)
16:55-17:10 파킨슨병 환자 코호트 사업 소개 및 발전방안	김중석 (가톨릭대)
17:10-17:30 패널토론	좌장: 안상미 (단국대) 좌: 고성후, 신경환, 이선민, 박재경



2) 홍보성과

(1) 보도자료

2021.8.4. (연합뉴스 등)
파킨슨병 극복을 위한 국가 주도 코호트 구축 촉진



2021.9.17. (메디컬투데이 등)
치매 극복을 위한 코호트 연구 기반 구축 추진



2024.3.13. (동아일보 등)
젊은 세대도 안심할 수 없는 조발성 치매 증가



2024.9.22. (YTN 등)
혈당과 혈압 관리, 치매 예방에도 중요



2025.11.6. (동아일보 등)
국내 연구진, 알츠하이머병 유전자 단서 대거 발굴, 보호 인자 확인 및 '누적효과 모델'



2025.11.7. (연합뉴스 등)
늘어나는 파킨슨병, 조기인지와 관리가 중요합니다.



(2) 카드뉴스

파킨슨병 카드뉴스

2025. 11. 7

혹시 이 증상은 파킨슨병??

우리가 몰랐던 파킨슨병의 특징과 올바른 대응

1/9

2025. 11. 7

디스크가 아니라 파킨슨병?

“내가 파킨슨병이라니? 파킨슨병이 뭐지?”

A씨

보행 불편감으로 병원에 방문한 A씨의 사례
 일어나기 힘들고 허리가 굽어지며 걸음이 자주 느려지는 증상으로 병원에 방문한 A씨는 디스크 진단 받고 수술했으나 병세는 차도를 보이지 않았다. 시간이 지나 **파킨슨병에 의한 증상**으로 확인되어 치료하는 중이다.

2/9

2025. 11. 7

파킨슨병, 과연 어떤 질환일까?

파킨슨병이란?
 중뇌 흑색질의 도파민 신경세포 소실이 원인

- 치매 다음으로 흔한 **대표적 퇴행성 뇌 질환**
- 운동기능 조절 신경전달물질인 **도파민 분비 감소**로 발병
- 도파민 신경세포가 **점차 줄다가 50-70% 사멸**되면 증상 발생

3/9

2025. 11. 7

그렇다면 발병 시 나타나는 변화는?

파킨슨병의 주요 증상

느린 동작과 행동

안정시 떨리는 손발

근육 경직

- 여러 증상이 동시에 나타날지만, **초기일 땀 일부만** 나타날 수 있다
- 한쪽 팔다리에서 시작하지만, **병이 진행하면 반대편 역시 증상**이 보인다
- 가장 **결정적인 변화는 느려진 동작과 행동**이다

파킨슨병 증상과 유사하다면, 신경과 전문의 진단은 필수!

4/9

파킨슨병 카드뉴스

2025. 11. 7

"설마였는데, 내가 파킨슨병이라니..."

2021년 기준 전세계 파킨슨병 환자수 1,177만명
2050년이면 2,500만 명*으로 증가할 전망

*국제 학술지 <Frontiers in Aging Neuroscience, BMC> 발표

60대 중반 이후 발병률 상승	연령대
61.0	60-64세
119.1	65-69세
228.6	70-74세
330.4	75-79세
289.3	80세~

국내 파킨슨병 환자 최근 4년간 13.9% 증가
2020년 12만 5,927명
↓
2024년 14만 3,441명
*2024년 10월 31일 기준

자연스러운 노화현상으로 오해해 방치하면 더욱 악화

5/9

2025. 11. 7

파킨슨병, 어떻게 치료해야 하나요?

현재로서는 병의 진행을 확실하게 멈추거나 늦추는 치료법은 없으나, **약물이나 수술 치료와 운동치료를 병행함으로써** 증상을 완화하고 조절할 수 있습니다.

약물 치료	수술 치료	운동 치료
환자 특성과 증상에 적합한 약물 선택	뇌심부자극술 등 수술적 치료	약물·수술 치료와 함께 병행

6/9

2025. 11. 7

치료만큼 중요한 운동, 국립보건연구원이 개발한 자기운동으로 시작하세요

책 <파킨슨병 환자를 위한 운동>

최신 연구결과를 반영해 새로운 자기운동 프로그램과 운동법을 소개합니다.

- 국립보건연구원 누리집(<https://nih.go.kr>) 접속 > 홍보자료 > 간행물 > 파킨슨병 환자를 위한 운동' 검색 > 다운로드

누리집 <파킨슨병 운동연구소>

파킨슨병 환자가 일상 생활에서 손쉽게 할 수 있는 운동 프로그램을 제공합니다.

- 파킨슨병 운동연구소 누리집(<https://nih.go.kr>) 접속 > 운동영상 > 기본운동부터 1~3단계 운동, 종합운동 등 시청

7/9

2025. 11. 7

나조차 모를 수 있는 증상, 의심스럽다면?

"환자 중 26%가 다른 질환으로 오인해 잘못된 치료받다가 오히려 증상 악화..."

출처 < Parkinson's UK >

오인하거나 오진하기 쉬운 파킨슨병, 자기진단을 손쉽게 해보세요!

국립보건연구원 닥터 파킨슨 앱으로 자가 진단, 손쉽게 완료!

- 모바일 앱 닥터 파킨슨 설치
- 하단 건강관리 탭 터치
- 파킨슨 자기진단 실시

* 자기진단으로 파킨슨병이 의심되는 경우, 가까운 병원에 방문하셔서 전문의의 상담을 받으세요 (주치의 호기)로 전문의 검색 가능

8/9

2025. 11. 7

파킨슨병 코호트 사업은?

파킨슨병의 특성을 파악하고 **효율적 질환 관리를 위한 기술 개발, 국가 단위 임상 역학 자료·자원의 체계적 수집, 추가정보 생산 연구** 등을 수행

환자 임상역학 자료 자원수집	파킨슨병 치매발생 통합 예측 모델 발굴	증강현실(AR)기반 진단과 낙상 예방 시스템·교육 프로그램 개발
-----------------	-----------------------	-------------------------------------

파킨슨병 환자라면 누구나 등록할 수 있습니다
대한민국 대표 파킨슨병 코호트에 참여하세요

- 서울성모병원 02-2258-6732
- 의정부성모병원 031-820-5082
- 충남대학교병원 042-280-7800
- 인제대학교 부산백병원 051-890-8737
- 여의도성모병원 02-3779-2238

9/9

조발성 치매 카드뉴스

2024.3.14.

치매에는 **나이**가 없다?

젊은 세대 또한 안심할 수 없는 조발성 치매

1/10

2024.3.14.

“이 나이에 벌써 치매라고?”

65세 이상에서 발생하는 노인성 치매와 달리
65세 미만에 발생하는 **조발성 치매**

매년 조발성 치매 환자 수 증가 2007년 1만 7,712명 ↓ 2023년 1만 5,229명	국내 전체 치매 환자 중 약 8%를 차지 (2023년 기준)	노년기에 발병한 치매보다 빨리 악화
--	---	----------------------------

출처: 국민건강보험공단 출처: 중앙치매센터

2/10

2024.3.14.

“혹시 내가 조발성 치매?”

조발성 치매 종류

조발성 알츠하이머병 치매	전두측두엽 치매	기타 조발성 치매 알코올성 치매 외상성 치매 혈관성 치매 백질이상양증 루이소체 치매 등
----------------------	-----------------	--

3/10

2024.3.14.

조발성 알츠하이머병 치매

비정상적인 베타 아밀로이드와 타우리는 단백질이 과도하게 뇌에 침착
유전적 · 환경적 위험인자가 복합적으로 작용

대표적인 증상	· 기억력 감퇴 · 언어 · 시공간 파악 · 판단력 저하 · 정신행동 증상
----------------	---

“지금이 내가 나일 수 있는 마지막 시간일 거야”
영화 <스틸 앨리스>의 앨리스 대사 중

증경받는 교수이자 세 아이의 엄마인 앨리스가 조발성 알츠하이머병 치매 발병 이후 삶에 당당히 맞서는 과정을 그린 영화

영화 <스틸 앨리스>

4/10

2024.3.14.

전두측두엽 치매

뇌의 전두엽과 측두엽 퇴행으로 **기능 저하가 나타나는 치매의 일종**

초기에 행동장애와 언어장애가 두드러지고 비교적 기억이 보존되어 **다른 질병으로 오인할 확률이 큼**

대표적인 증상	· 성격변화와 이상행동 · 언어장애 · 운동장애
----------------	----------------------------------


“영화 <다이하드> 주인공인 배우 브루스 윌리스 **전두측두엽 치매 진단 받아**”

실어증으로 인한 은퇴 이후 치매 진단

출처: Shutterstock

5/10

조발성 치매 카드뉴스

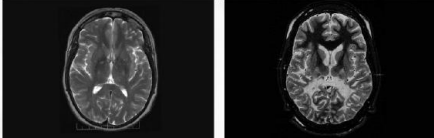
2024.3.14. 

백질이영양증

유전자 변이로 뇌백질변성이 발생하여 인지장애와 이상행동, 운동장애가 나타나는 치매


대표적인 증상	<ul style="list-style-type: none"> · 인지장애 · 이상행동 · 운동장애, 경련
----------------	--

일반인의 뇌(좌)와 백질이영양증 환자의 뇌(우) MRI. 환자의 뇌를 뇌우로부터 뇌파로부터 뇌백질변성을 확인할 수 있다.



출처 | Aaron G. Miller 출처 | Frank Stallard

6/10

2024.3.14. 


조발성 치매, 어떻게 진단할 수 있나요?

뇌영상 검사 가운데 특히 **아밀로이드 PET** 검사는 **조발성 알츠하이머병 치매와 전두측두엽 치매를 구분**하는 데 도움이 됩니다.

- 신체검사 / 신경학적 검사 / 혈액검사
- 신경심리검사, 언어검사
- 뇌영상검사(MRI 및 아밀로이드 PET)

*MRI : 자기공명영상 *PET : 양전자방출단층촬영


7/10

2024.3.14. 

치료는 어떻게 하나요?

조발성 치매의 종류는 다양하며, 효과적인 치료 및 관리를 위해서는 **정확한 진단이 중요합니다.**

비록 현재까지 완치 가능한 치료제는 없으나 적절한 치료와 관리가 뒤따른다면 병의 진행을 지연시킬 수 있습니다. 앞서 소개한 이상 증세가 있을 땐 의료기관에 방문하여 전문의와 상담하세요.



8/10

2024.3.14. 

조발성 치매,

아직 조발성 치매에 관한 연구가 부족한 만큼 더 많은 노력이 필요합니다.

국립보건연구원은 **조발성 치매 환자의 조기 진단과 효과적인 치료법 개발**을 위한 연구에 앞장서겠습니다!



더 자세한 정보를 알고 싶다면?

국립보건연구원 (<https://nih.go.kr>) > 연구 사업 > 만성질환 > 뇌질환 > 뇌질환연구 인프라 구축 > 조발성 치매코호트

9/10

2024.3.14. 

국립보건연구원의 조발성 치매 코호트 사업은?

조발성 치매환자의 질환 특성을 이해하고 예방·예후 관리의 근거를 마련하는 **증상 추적 관찰과 치매 연구 인프라 확보**

- 조발성 치매환자 연구를 통한 질환관리기술 개발 및 검증
- 위험 요인 관리 대책 마련의 근거로 활용
- 치매 예방-진단-치료 등 임상연구 실용화 지원

1단계(*21~23)
조발성 치매 환자 코호트 구축

2단계(*24~26)
조발성 치매 환자 코호트 추적조사
· 자료 분향

3단계(*27~)
조발성 치매 환자 코호트 장기 운영 및 질환성 강화

10/10

(3) 홍보 리플렛 제작

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업이란?

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업(BRIDGE)은 향후 뇌질환의 정확한 진단법, 예방·관리지침 개발을 위한 연구성과가 극대화 될 수 있도록 뇌질환 코호트를 중심으로 산재된 인프라를 통합하고, 연계하여 제공하는 기반을 구축하는 사업입니다.

표준화를 통해 다양한 자원·정보 등의 연계 및 활용이 가능한 통합 데이터베이스를 구축합니다.

데이터간 연계가 가능하도록 뇌질환 코호트 공통항목 설정 등 표준화 및 단계별 정제를 통한 질 관리로 고품질의 임상데이터를 확보하고 있습니다. 또한, 뇌영상, 유전체 표준화 데이터 생산을 통해 임상정보와 연계 가능한 인프라의 범위를 확장하였습니다.

연구 효율성 및 활용성 강화를 위한 체계를 수립하였습니다.

수집된 코호트 자원·정보는 국립중앙의료원연행을 통해 연구자에게 공개 예정이며, 활용성 증대를 위해 2차 자료원(건강보험공단, 심평원 등), 타 자료와도 연계 가능하도록 계획하였습니다.

뇌질환 코호트 소개

조발성 치매환자 코호트

(The Longitudinal Study of Early onset dementia And Family members: LEAF)

목적 한국인 조발성 치매 질환 특성 이해 및 예방, 예후 관리 근거 마련

모집대상 65세 미만에 증상이 시작된 조발성 알츠하이머병 치매, 전두측두엽 치매, 기타 조발성 치매 환자 및 경도인지장애

가족코호트 구축 질환유발률연변이가 확인된 환자 및 가족력이 뚜렷한 환자의 직계가족(부모, 형제자매, 자녀) 대상

국제 코호트 협업 AIL-FTD, FPI worldwide network, International rfv FTD working group, LEADS 등

노인성 치매환자 코호트

(The Longitudinal/cohort Study of Patients with Late Onset Dementia: LLOD)

목적 노인성 치매의 조기진단 및 질병경과, 예후 예측 모델 개발

모집대상 65세 이상 알츠하이머병 치매, 혈관성 치매, 루이소체 치매 환자 및 경도인지장애

파킨슨병 환자 코호트

(The Longitudinal Study of Patients with Parkinson's Disease: LoPD)

목적 파킨슨병 환자의 질환 특성 파악 및 예방-예후관리 근거 마련

모집대상 파킨슨병 환자

지역사회 치매고위험군 코호트

(The Community-based cohort study of High-risk individuals for Dementia: COHD)

목적 질환 위험요인 발굴 등 치매예방관리 근거 마련

모집대상 지역사회(광주) 기반 55세 이상 치매고위험군

수집 항목

수집항목

- 임상역학정보
- 뇌영상 정보
- 인체유전체(혈액)
- 유전체정보

뇌질환 코호트 공통항목

대상항목	유용항목	대응항목	중요항목
연구사 회학적 정보	가족력	가족력	가족력 (2차 확인사항)
인체시 및 (간영역) 촬영여부	신체계측 및 활력지수	신체계측 (신장, 체중, BMI)	신체계측 (신장, 체중, BMI)
주요보조자	혈액장우	혈액장우	혈액장우
연구사 회학적 정보	교육	교육	교육 (학력, 직업, 직업)
문화	직업	직업	직업 (직종, 직업)
결혼상태	소득	소득	소득 (소득, 직업)
종교	운동	운동	운동 (운동, 직업)
건강행동	음주	음주	음주 (음주, 직업)
건강 및 질병역	산책활동	산책활동	산책활동 (산책, 직업)
	활동력	활동력	활동력 (활동, 직업)
	심혈관질환	심혈관질환	심혈관질환 (심혈관, 직업)
	간장 및 췌장질환	간장 및 췌장질환	간장 및 췌장질환 (간장, 직업)
	암	암	암 (암, 직업)
	신장질환	신장질환	신장질환 (신장, 직업)
	당뇨병	당뇨병	당뇨병 (당뇨, 직업)
	심혈관질환	심혈관질환	심혈관질환 (심혈관, 직업)
	신경질환	신경질환	신경질환 (신경, 직업)
	정신질환	정신질환	정신질환 (정신, 직업)
	약물사용	약물사용	약물사용 (약물, 직업)
	연구사 회학적 정보	연구사 회학적 정보	연구사 회학적 정보 (연구사 회적, 직업)
	문화	문화	문화 (문화, 직업)
	결혼상태	결혼상태	결혼상태 (결혼, 직업)
	종교	종교	종교 (종교, 직업)
	건강행동	건강행동	건강행동 (건강, 직업)
	건강 및 질병역	건강 및 질병역	건강 및 질병역 (건강, 직업)
	암	암	암 (암, 직업)
	신장질환	신장질환	신장질환 (신장, 직업)
	당뇨병	당뇨병	당뇨병 (당뇨, 직업)
	심혈관질환	심혈관질환	심혈관질환 (심혈관, 직업)
	신경질환	신경질환	신경질환 (신경, 직업)
	정신질환	정신질환	정신질환 (정신, 직업)
	약물사용	약물사용	약물사용 (약물, 직업)

뇌질환 코호트 참여기관

- 인천/경기**
 - 가천대학교 강변병원
 - 가톨릭대학교 성모병원
 - 가톨릭대학교 의정부성모병원
 - 고려대학교 안산병원
 - 고려대학교 일산병원
 - 경희대학교
 - 분당서울대학교병원
 - 아주대학교병원
 - 유신세브란스병원
 - 연세대학교병원
 - 연세대학교 원일병원
 - 연세대학교 평촌성심병원
 - 한양대학교 구리병원
- 강원**
 - 강원대학교병원
- 대전/충청**
 - 대전대학교병원
 - 충남대학교병원
- 대구/경북**
 - 계명대학교병원
 - 울산대학교병원
- 부산/경남**
 - 경상대학교병원
 - 동아대학교병원
 - 부산대학교병원
 - 부산대학교병원
 - 울산대학교병원
 - 연세대학교 부산세브란스병원
 - 연세대학교 부산성심병원
 - 연세대학교 부산대병원
 - 경남대학교병원
 - 경남대학교병원
- 호남**
 - 전남대학교병원
 - 전라대학교병원
 - 조선대학교 광주코호트

현황

조발성 치매 환자 코호트 (24년말 기준)

EOAD	14.9%
FTD	21.2%
기타 치매	23.9%

지역사회 치매고위험군 코호트 (7년조사)

정상	4.2%
인지장애	27.1%
치매	68.3%

노인성 치매 환자 코호트 (24년말 기준)

정상	13.6%
경도인지장애	35.1%
치매	51.3%

파킨슨병 환자 코호트 (23년말 기준)

정상	0.6%
1	15.4%
2	26.6%
3	54.8%
4	1.3%

뇌질환 연구기반 조성 연구사업

Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration: BRIDGE

질병관리청 국립보건연구원

BRIDGE

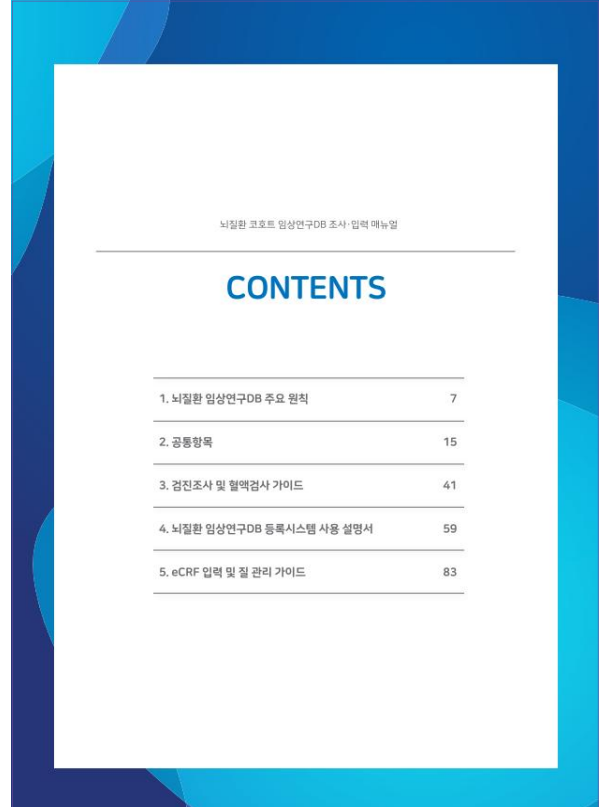
Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration: BRIDGE

사업관리: 담당부서 뇌질환연구과 | 이메일 brain9988@korea.kr | 전화 043-719-8636

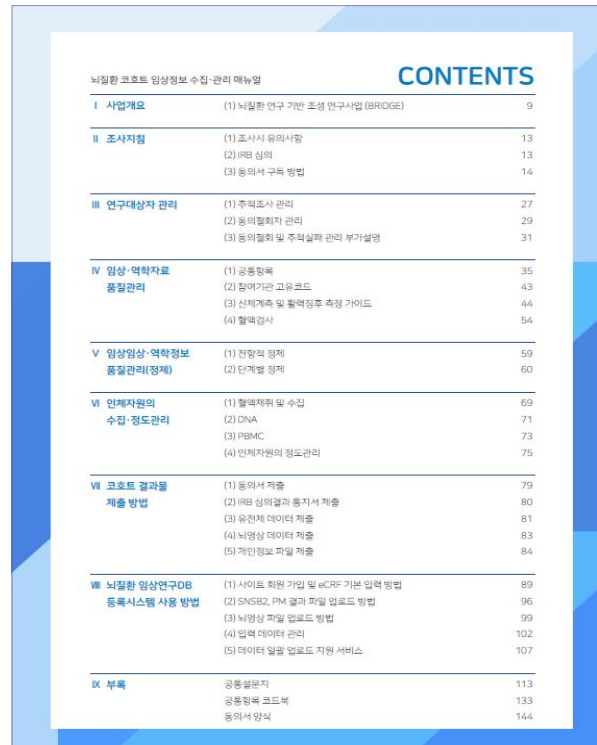
(2015년) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 뇌질환연구과

3) 교육자료

(1) 뇌질환 코호트 임상연구 DB조사·입력 매뉴얼 발간 (2022년)



(2) 뇌질환 코호트 임상정보 수집·관리 매뉴얼 발간 (2025년)



뇌질환 연구기반 조성 연구 사업 성과집

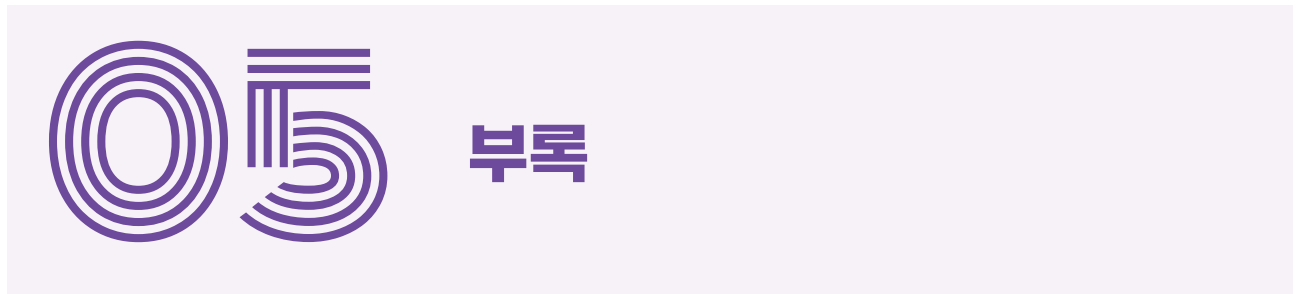
Brain disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration: BRIDGE



PART 5

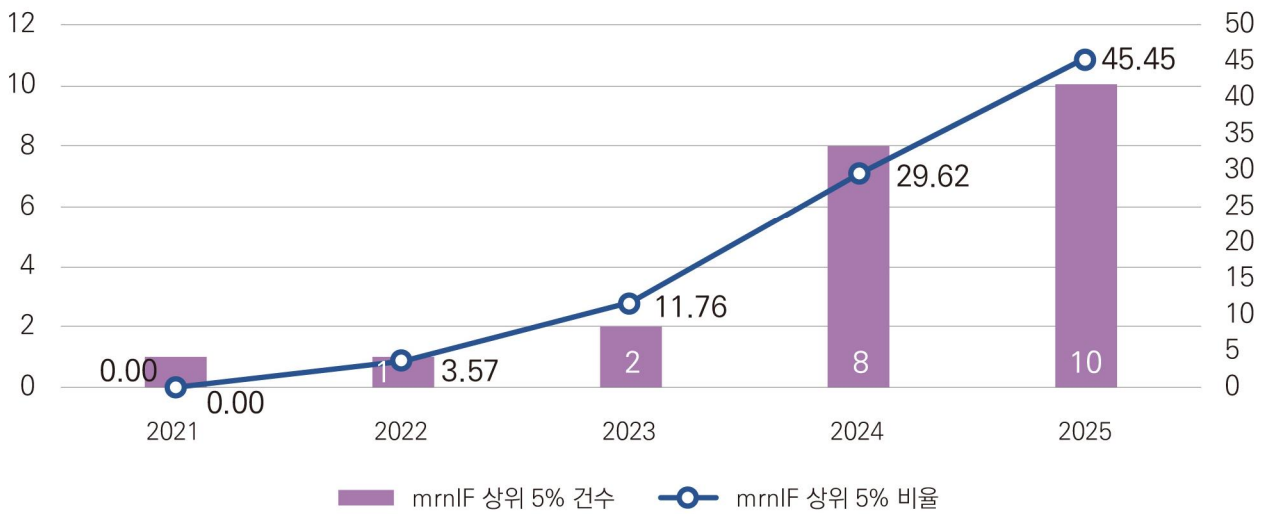
부록

- 1) 논문목록
- 2) 조사항목



1) 논문목록

상위5%저널(mrnIF) 게재 건수 및 비율



번호	성과년도	학술지명	논문명	IF
1	2021	Journal of Alzheimer's disease	A case of early-onset Alzheimer's disease mimicking schizophrenia in a patient with presenilin 1 mutation (S170P)	3.1
2	2021	Alzheimer's Research & Therapy	Differential effects of risk factors on the cognitive trajectory of early- and late-onset Alzheimer's disease	7.6
3	2021	Journal of Neurological Sciences	Increased telomere length in patients with frontotemporal dementia syndrome	3.2
4	2021	대한신경과학회지	뇌척수액 생물표지자 양성/베타아밀로이드양성자단층촬영 음성 조기발병 알츠하이머병 치매의 추적 관찰	KCI-IF 0.03
5	2021	NeuroImage: Clinical	Cortical neuroanatomical changes related to specific neuropsychological deficits in subcortical vascular cognitive impairment	4.5
6	2021	Neurobiology of aging	Distinctive mediating effects of subcortical structure changes on the relationships between amyloid or vascular changes and cognitive decline	2.7
7	2021	European journal of nuclear medicine and molecular imaging	Harmonisation of PET imaging features with different amyloid ligands using machine learning-based classifier	7.6
8	2021	Alzheimer's Research & Therapy	Development and Clinical Validation of CT-based Regional Centiloid Method for Amyloid PET	7.6



번호	성공년도	학술지명	논문명	IF
9	2021	Journal of Alzheimer's disease	Clinical characteristic in primary progressive aphasia in relation to Alzheimer's disease biomarkers	3.1
10	2022	European Journal of Neurology	Semantic variant primary progressive aphasia with a pathogenic variant p.Asp40Gly in the A N X A11 gene	3.9
11	2022	Neurobiology of Aging	Development of prediction models for distinguishable cognitive trajectories in patients with amyloid positive mild cognitive impairment	2.7
12	2022	PLoS ONE	Can hippocampal subfield measures supply information that could be used to improve the diagnosis of Alzheimer's disease?	2.6
13	2022	Yonsei Medical Journal	18F-THK5351 PET Positivity and Longitudinal Changes in Cognitive Function in β -Amyloid-Negative Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients	2.8
14	2022	European Journal of Neurology	Longitudinal Amyloid Cognitive Composite in Preclinical Alzheimer's Disease	3.9
15	2022	European Journal of Neurology	Independent effects of amyloid and vascular markers on long-term functional outcomes: An 8-year longitudinal study of subcortical vascular cognitive impairment	3.9
16	2022	Yonsei medical journal	18F-THK5351 PET Positivity and Longitudinal Changes in Cognitive Function in β -Amyloid-Negative Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients	2.8
17	2022	Frontiers In Aging Neuroscience	Distinctive Temporal Trajectories of Alzheimer's Disease Biomarkers According to Sex and APOE Genotype: Importance of Striatal Amyloid	4.5
18	2022	European Journal of Neurology	Longitudinal Amyloid Cognitive Composite in Preclinical Alzheimer's Disease	3.9
19	2022	Neurobiology of Aging	Ethnic differences in the frequency of β -amyloid deposition in cognitively normal individuals	2.7
20	2022	Journal of Clinical Medicine	Survival in Korean Patients with Frontotemporal Dementia Syndrome: Association with Behavioral Features and Parkinsonism	5
21	2022	PLOS ONE	Serum progranulin is not associated with rs5848 polymorphism in Korean patients with neurodegenerative diseases	2.6
22	2022	Scientific Reports	Decreased thalamic monoamine availability in drug-induced parkinsonism	3.9
23	2022	Scientific Reports	Premorbid cancer and motor reserve in patients with Parkinson's disease	3.9
24	2022	Frontiers in Aging Neuroscience	Independent Effect of Body Mass Index Variation on Amyloid- β positivity	4.5
25	2022	Frontiers In Aging Neuroscience	Cortical neuroanatomical changes related to specific language impairments in primary progressive aphasia	4.5
26	2022	Alzheimer's Research & Therapy	Development and Clinical Validation of CT-based Regional Centiloid Method for Amyloid PET	7.6
27	2022	Alzheimer's Research & Therapy	Gender-Specific Relationship Between Thigh Muscle and Fat Mass and Brain Amyloid- β Positivity	7.6
28	2022	Frontiers In Aging Neuroscience	Independent Effect of Body Mass Index Variation on Amyloid- β positivity	4.5
29	2022	International Journal of Molecular Sciences	Interaction between Alzheimer's Disease and Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focused on Neuroimaging Markers	4.9
30	2022	Scientific Reports	Machine learning-based automatic estimation of cortical atrophy using brain computed tomography images	3.9

번호	성과년도	학술지명	논문명	IF
31	2022	Frontiers In Aging Neuroscience	Prediction of conversion to dementia using interpretable machine learning in patients with amnesic mild cognitive impairment	4.5
32	2022	Frontiers In Aging Neuroscience	Relationships between educational attainment, hypertension, and amyloid negative subcortical vascular dementia: The brain-battering hypothesis	4.5
33	2022	JAMA Network Open	Transferability of Alzheimer Disease Polygenic Risk Score Across Populations and Its Association With Alzheimer Disease-Related Phenotypes	9.7
34	2022	Journal of Alzheimer's Disease Reports	Genetic Screening in Korean Patients with Frontotemporal Dementia Syndrome	3.1
35	2022	Scientific Reports	Caudate-anchored cognitive connectivity pursuant to orthostatic hypotension in early Parkinson's disease	3.9
36	2022	Neurobiology of Disease	Comparison of disease progression between brain-predominant Parkinson's disease versus Parkinson's disease with body-involvement phenotypes	5.6
37	2022	Frontiers in Aging Neuroscience	Harmonization of multi-center cortical thickness data by linear mixed effect model	4.5
38	2023	Alzheimer's Research & Therapy	Distinct effects of blood pressure parameters on Alzheimer's and vascular markers in 1,952 Asian individuals without dementia	2.23
39	2023	Neurology	Familial Verbal Auditory Agnosia Due to C9orf72 Repeat Expansion	7.7
40	2023	CEREBRAL CORTEX	Predicting mild cognitive impairments from cognitively normal brains using a novel brain age estimation model based on structural magnetic resonance imaging	3.7
41	2023	Frontiers in Aging Neuroscience	Sex-specific relationship between non-alcoholic fatty liver disease and amyloid- β in cognitively unimpaired individuals	4.5
42	2023	Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry	Emerging role of vascular burden in AT(N) classification in individuals with Alzheimer's and concomitant cerebrovascular burdens	11.0
43	2023	Frontiers in Aging Neuroscience	Classification and Prediction of Cognitive Trajectories of Cognitively Unimpaired Individuals	4.5
44	2023	Frontiers in Neurology	Cerebrotendinous xanthomatosis with a novel mutation in the CYP27A1 gene mimicking behavioral variant frontotemporal dementia	2.7
45	2023	NPJ PARKINSONS DISEASE	Exploring the link between essential tremor and Parkinson's disease	8.7
46	2023	NPJ PARKINSONS DISEASE	A 3-year natural history of orthostatic blood pressure dysregulation in early Parkinson's disease	8.7
47	2023	Frontiers in Aging Neuroscience	Clinical effects of novel susceptibility genes for beta-amyloid: a gene-based association study in the Korean population	4.5
48	2023	Frontiers in Aging Neuroscience	Contribution of clinical information to the predictive performance of plasma β -amyloid levels for amyloid positron emission tomography positivity	4.5
49	2023	Alzheimer's Research & Therapy	Different effects of cardiometabolic syndrome on brain age in relation to gender and ethnicity	7.6
50	2023	Neurology	Familial Verbal Auditory Agnosia Due to C9orf72 Repeat Expansion	7.7
51	2023	Frontiers in Aging Neuroscience	Identifying genetic variants for amyloid β in subcortical vascular cognitive impairment	4.6
52	2023	Journal of Alzheimer's disease	Motor symptoms in early- versus late-onset Alzheimer's disease	3.1



번호	성과년도	학술지명	논문명	IF
53	2023	MOVEMENT DISORDERS	Obstructive Sleep Apnea and Striatal Dopamine Availability in Parkinson's Disease	8.6
54	2023	Frontiers in Aging Neuroscience	Sex difference in the structural rich-club connectivity in patients with Alzheimer's disease	4.5
55	2024	Neurology	Association of Glycemic Variability With Imaging Markers of Vascular Burden, β -Amyloid, Brain Atrophy, and Cognitive Impairment	7.7
56	2024	JOURNAL OF NEUROLOGY	Unraveling olfactory subtypes in Parkinson's disease and their effect on the natural history of the disease	4.6
57	2024	ALZHEIMERS RESEARCH & THERAPY	Effects of risk factors on the development and mortality of early- and late-onset dementia: an 11-year longitudinal nationwide population-based cohort study in South Korea	7.9
58	2024	ALZHEIMER DISEASE & ASSOCIATED DISORDERS	Comparison of Enlarged Perivascular Spaces in Early-Onset and Late-Onset Alzheimer Disease-related Cognitive Impairment: A Single Clinic-based Study in South Korea	1.8
59	2024	Journal of Alzheimer's disease	Multi-Ethnic Norms for Volumes of Subcortical and Lobar Brain Structures Measured by Neuro I: Ethnicity May Improve the Diagnosis of Alzheimer's Disease	3.1
60	2024	FRONTIERS IN NEUROLOGY	Case report: Neuronal intranuclear inclusion disease initially mimicking reversible cerebral vasoconstriction syndrome: serial neuroimaging findings during an 11-year follow-up	2.7
61	2024	NEUROIMAGE	Disentangling brain atrophy heterogeneity in Alzheimer's disease: A deep self-supervised approach with interpretable latent space	4.5
62	2024	JOURNAL OF NEUROLOGY	Cardiac sympathetic "morbidity" might reflect the neurobiology of early Parkinson's disease	4.6
63	2024	JOURNAL OF NEUROLOGY	Estimating motor progression trajectory pursuant to temporal dynamic status of cardiac denervation in Parkinson's disease	4.6
64	2024	Neurology	Spatiotemporal Progression Patterns of Dopamine Availability and Deep Gray Matter Volume in Parkinson Disease-Related Cognitive Impairment	7.7
65	2024	SCIENTIFIC REPORTS	Dementia incidence varied by anticancer drugs and molecular targeted therapy in a population-based cohort study	3.9
66	2024	CLINICAL NUCLEAR MEDICINE	Clinical and Pathological Validation of CT-Based Regional Harmonization Methods of Amyloid PET	9.6
67	2024	FRONTIERS IN AGING NEUROSCIENCE	Deep learning model for individualized trajectory prediction of clinical outcomes in mild cognitive impairment	4.5
68	2024	ALZHEIMERS RESEARCH & THERAPY	Distinct effects of blood pressure parameters on Alzheimer's and vascular markers in 1,952 Asian individuals without dementia	7.9
69	2024	FRONTIERS IN AGING NEUROSCIENCE	Deep learning-based quantification of brain atrophy using 2D T1-weighted MRI for Alzheimer's disease classification	4.5
70	2024	Brain Communications	Ethnic differences in the effects of apolipoprotein E ϵ 4 and vascular risk factors on accelerated brain aging	4.1
71	2024	CLINICAL NUCLEAR MEDICINE	Distinct Cognitive Trajectories According to Amyloid Positivity in Non-Alzheimer Disease Dementias	10
72	2024	Frontiers in Aging Neuroscience	Deep learning-based quantification of brain atrophy using 2D T1-weighted MRI for Alzheimer's disease classification	4.5

번호	성과년도	학술지명	논문명	IF
73	2024	European journal of neurology	Difference in trajectories according to early amyloid accumulation in cognitively unimpaired elderly	3.9
74	2024	Alzheimers & Dementia	Ethnic differences in the prevalence of amyloid positivity and cognitive trajectories	11.1
75	2024	Frontiers in Aging Neuroscience	Association between focal amyloid deposition and cognitive impairment in individuals below the amyloid threshold	4.5
76	2024	Dementia and neurocognitive disorder	Development of the Diagnostic Matrix of the Seoul Cognitive Status Test, Compared to Traditional Paper-and-Pencil Neuropsychological Tests	KCI-IF 0.4
77	2024	Alzheimer's Research & Therapy	Different associations between body mass index and Alzheimer's markers depending on metabolic health	7.6
78	2024	PLOS ONE	Distinct patterns of white matter hyperintensity and cortical thickness of CSF1R-related leukoencephalopathy compared with subcortical ischemic vascular dementia	2.6
79	2024	Alzheimers & Dementia	Factors Associated with Cognitive Reserve According to Education Level	13.1
80	2024	JOURNAL OF NEUROLOGY	Correlation of olfactory function factors with cardiac sympathetic denervation in Parkinson's disease	4.6
81	2024	JOURNAL OF MOVEMENT DISORDERS	Fasting Plasma Glucose Levels and Longitudinal Motor and Cognitive Outcomes in Parkinson's Disease Patients	2.8
82	2025	Aging and Disease	Profile for Brain Disease Research Infrastructure for Data Gathering and Exploration (BRIDGE) Platform	7
83	2025	Nature Communications	Cross-ancestry genome-wide association study identifies implications of SORL1 in cerebral beta-amyloid deposition	14.7
84	2025	Nature Communications	Whole-genome sequencing analyses suggest genetic factors associated with Alzheimer's disease and a cumulative effects model for risk liability	14.7
85	2025	JAMA Neurology	Temporal Dynamics and Biological Variability of Alzheimer Biomarkers	21.3
86	2025	Clinical Nuclear Medicine	A Head-to-Head Comparison of 18F-FP-CIT and 18F-FDOPA PET/CT in Early Parkinson Disease	9.6
87	2025	Alzheimers Dementia	Semantic variant primary progressive aphasiawith ANXA11 p.D40G	11.1
88	2025	Alzheimers Dementia	Plasma Alzheimer's disease biomarker variability: Amyloid-independentandamyloid-dependentfactors	11.1
89	2025	Alzheimers Dementia	Differential roles of Alzheimer's disease plasma biomarkers in stepwise biomarker-guided diagnostics	11.1
90	2025	Scientific reports	Comparison of accumulation rates of beta-amyloid tracers and their relationship with cognitive changes	3.9
91	2025	Scientific reports	Clinical spectrum of adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia in individuals of Korean ancestry	3.9
92	2025	Clinical Nuclear Medicine	Distinct Characteristics of Suspected Non-Alzheimer PathophysiologyinRelationtoCognitiveStatusandCerebrovascularBurden	9.6
93	2025	American Journal of geriatric psychiatry	Brain Metabolic Resilience in Alzheimer's Disease: A Predictor of Cognitive Decline and Conversion to Dementia	3.8



번호	성과년도	학술지명	논문명	IF
94	2025	JAMA Network Open	Cerebral Amyloid Angiopathy and Downstream Alzheimer Disease Plasma Biomarkers	9.7
95	2025	Alzheimers Dementia	Integrating visual assessments and quantification methods for tau PET staging	11.1
96	2025	Alzheimers Dementia	Validation of criteria for frontotemporal dementia with right anterior temporal lobe predominance	11.1
97	2025	Journal of Neurology psychiatry and neurosurgery	Tailoring thresholds for interpreting plasma p-tau217 levels	1.1
98	2025	Alzheimer's Research & Therapy	Plasma phosphorylated tau 217 and amyloid- β 42/40 for amyloid risk in subgroups	7.6
99	2025	Alzheimers Dementia	Age-related amyloid beta dynamics modeled with the generalized additive model for location, scale, and shape (GAMLSS) across diverse populations: Cross-sectional trajectories and longitudinal validation	11.1
100	2025	Alzheimer's Research & Therapy	CT-Derived Brain Volumes and Plasma p-Tau217 for Risk Stratification of Amyloid Positivity in Early-Stage Alzheimer's Disease	7.6
101	2025	Frontiers in Aging Neuroscience	Regional CSF volume quantification using deep learning for comparative analysis of brain atrophy in frontotemporal dementia subtypes	4.5
102	2025	Dementia and neurocognitive disorder	Mendelian randomization reveals unidirectional links between amyloid- β and tau in Alzheimer's disease	KCI-IF 0.4
103	2025	Alzheimers Dementia	Validation of criteria for frontotemporal dementia with right anterior temporal lobe predominance	11.1
104	2025	JAMA Network Open	Physical Activity, Alzheimer Plasma Biomarkers, and Cognition	9.7

2) 조사항목

(1) 공통항목

대분류	중분류	공통항목 항목
동의 등	연구참여 동의	연구참여 동의서 구득
		동의일 (YYYY/MM/DD)
	연구 참여 철회	철회일 (YYYY/MM/DD)
		동의철회 요청자
		추적조사 실시 결과
		추적실패 확인일 (YYYY/MM/DD)
		추적 실패 사유
	인체 유래물 연구 동의	인체 유래물 연구 동의서 구득
		인체 유래물 연구 동의서 구득 동의일 (YYYY/MM/DD)
	인체 유래물등의 기증 동의	인체 유래물 등의 기증 동의서 구득
인체 유래물 등의 기증 동의서 구득 동의일 (YYYY/MM/DD)		
인구사회학적 정보	인구사회학적 정보	설문 시행일 (YYYY/MM/DD)
	참여자 연락처	주소
		전화번호
	인적사항	거주지
		동거여부, 동거인
	주보호자	주보호자
		주보호자의 연령
		주보호자와 동거 여부
		주보호자와 만남 횟수
		주보호자와 1회 만남시간(시간)
		주보호자와 전화통화 횟수
	교육	최종 학력
		총 정규 교육년수
	문맹	문해능력
	직업	취업 상태
		직업 대분류
		최장기 종사 직업 세세분류
	결혼상태	결혼상태
	손잡이	주로 사용 손
소득	1년 월 평균 소득 (임금, 부동산 소득, 연금, 이자, 정부 보조금, 친척이나 자녀들의 용돈 등)	
건강행동	건강행동	설문 시행일 (YYYY/MM/DD)

대분류	중분류	공통항목 항목
	흡연	흡연량
		첫 흡연 시기
		현재 흡연 유무
		하루 평균 흡연량
		최근 1개월 흡연일수
		과거 흡연 기간
		과거 하루 평균 흡연량
		금연 기간
	음주	1회 음주량
		첫 음주 시기
		음주 빈도
		금주 시기(1년)
		과음 빈도
		10잔 이상 음주량
		과음 빈도
		여성 과음 빈도
	신체활동	일과 관련된 고강도 신체활동 빈도
		일과 관련된 고강도 신체활동 (일)
		일과 관련된 고강도 신체활동 (시간)
		일과 관련된 중강도 신체활동 빈도
		일과 관련된 중강도 신체활동 (일)
		일과 관련된 중강도 신체활동 (시간)
		평소 최소 10분 이상 걷기, 자전거 이용 유무
		최소 10분 이상 걷기, 자전거 이용 평균 일수
		최소 10분 이상 걷기, 자전거 이용 평균(시간)
		고강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동 여부
		평소 고강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동 일수(일)
		평소 고강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동 (시간)
		평소 중강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동 여부
		평소 중강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동 일수(일)
	평소 중강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동 (시간)	
	평균 하루 좌식, 수면(시간)	
	삶의 질	운동능력
		자기관리
		일상활동 (예: 일, 공부, 가사일, 가족 또는 여가 활동)
		통증/불편감

대분류	중분류	공통항목 항목
		불안/우울
		총점
건강 및 질병력	건강 및 질병력	설문 시행일 (YYYY/MM/DD)
	질병력	고혈압 진단 유무
		고혈압 치료 여부
		뇌졸중(중풍) 진단 유무
		뇌졸중(중풍) 치료 여부
		심장혈관질환 진단 여부
		심장혈관질환 치료 여부
		당뇨병 진단 유무
		당뇨병 치료 여부
		고지혈증 진단 유무
		고지혈증 치료 여부
	기타 신경정신계질환 진단 유무 ※ 경도인지장애, 치매, 파킨슨병을 제외 ※ 기타신경정신계질환: 뇌전증(간질), 주요우울장애, 조증 또는 조울증(양극성 기분장애), 조현병(정신 분열병), 약물 오남용, 알코올 사용 장애, 의식 상실을 동반한 두부 외상, 응고결함·자반 및 기타 출혈성 병태 등	
	기타 신경정신계질환 치료 여부	
	감각 기관 상태	시력 상태
	청력 상태	
가족력	가족력	설문 시행일 (YYYY/MM/DD)
		치매 가족력
		치매 진단받은 가족 구성원
		파킨슨병 가족력
		파킨슨병 진단받은 가족 구성원
신체계측 및 활력징후	신체계측 및 활력징후	측정일 (YYYY/MM/DD)
	신체계측	수집 방법
		신장계 미접촉
		선 키
		누운 키
		체중
		BMI
	활력징후	측정 장비
		측정 팔
		30분 이내 흡연, 커피 섭취 여부
1차 수축기 혈압		

대분류	중분류	공통항목 항목	
		2차 수축기 혈압	
		평균 수축기 혈압	
		1차 이완기 혈압	
		2차 이완기 혈압	
		평균 이완기 혈압	
		맥박 (OO회/30초 또는 OO회/분)	
혈액검사	혈액검사정보	혈액 채취일 (YYYY/MM/DD)	
		재검 여부	
		8시간 공복 여부	
	임신	임신 여부	
		임신 개월수 (OO개월)	
	CBC	WBC	
		RBC	
		Hemoglobin	
		Hematocrit	
		Platelet	
	간기능검사	ALT	
		AST	
	신장기능검사	BUN	
		Creatinine	
	내분비대사영양	Glucose	
		HbA1C	
		Cholesterol, total	
		HDL cholesterol	
		LDL cholesterol	
		LDL cholesterol_Calculated	
		Triglyceride	
		TSH	
		FT4	
		Folate	
		Vitamin B12	
		유전자형검사	APOE
주질환	진단	진단명	
		진단일 (YYYY/MM/DD)	
인지기능검사	간이정신상태검사(K-MMSE-2)	시행일 (YYYY/MM/DD)	
		기억 등록_합계	

대분류	중분류	공통항목 항목	
		시간 지남력_합계	
		장소 지남력_합계	
		기억 회상_합계	
		주의집중 및 계산_합계	
		언어(이름대기)_합계	
		언어(따라 말하기)_합계	
		언어(이해)_합계	
		언어(읽기)_합계	
		언어(쓰기)_합계	
		언어_합계	
		그리기_합계	
		총점	
		CDR(CDR5)	시행일 (YYYY/MM/DD)
			기억력
	지남력		
	판단력과 문제해결 능력		
	사회활동		
	집안생활과 취미		
	위생 및 몸치장		
	CDR-SB (CDR Sum of Boxes)		
	종합검사(Battery)	SNSB-2 종류	
		SNSB-2	
		SNSB-2 시행일 (YYYY/MM/DD)	
	영상검사	Brain MRI	촬영일 (YYYY/MM/DD)
		Amyloid PET	촬영일 (YYYY/MM/DD)
			Amyloid PET 양성여부

(2) 개별항목

수집항목	뇌질환 코호트			
	조발성 치매환자 코호트 (LEAF)	노인성 치매환자 코호트 (LLOD)	지역사회 치매 고위험군코호트 (COHD)	파킨슨병 환자 코호트 (LoPD)
신체계측(추가정보)				
허리둘레, 엉덩이둘레, 종아리둘레, 중간팔둘레	●		●	
디지털 기기 및 스마트폰 사용능력	●	●		
구강건강		●		
수면 관련				
한국판 피츠버그 수면의 질 척도	●	●	●	
한국판 렘수면 행동장애 선별설문지 (RBDQ-KR)	●			
한국판 렘수면 행동장애 선별설문지 (RBDSQ-K)				●
한국형 주간 졸음척도(KESS)				●
파킨슨병 수면척도2(K-PDSS-2)				●
영양 및 식습관				
영양(Mini Nutritional Assessment, MNA)	●	●		
영양(Mini Dietary Assessment, MDA)	●			
영양(노인영양지수 설문지)	●			
영양상태(식습관)		●		
커피/차	●	●		
건강 및 질병력 (추가정보)				
간장 질환, 신장질환, 폐질환, 암 등	●	●	●	
가족력 (추가정보)				
뇌졸중	●	●	●	
주질환 (추가정보)				
상세진단	●	●		
가계도	●			
신경학적 검사	●			
증상 관련 정보	●			
병용 약물 관련 정보	●			
일상생활능력 관련				
K-IADL	●	●	●	
Barthel ADL index	●	●		
인지기능 관련				
인지/사회활동	●	●		

수집항목	뇌질환 코호트			
	조발성 치매환자 코호트 (LEAF)	노인성 치매환자 코호트 (LLOD)	지역사회 치매 고위험군코호트 (COHD)	파킨슨병 환자 코호트 (LoPD)
Korean-Everyday Cognition	●	●		
치매 설문지(KDSQ)	●		●	
Cognitive complaint interview(CCI)	●			
인지 예비능 지표(CRIq)	●			
ADAS-Cog	●			
FTD Clinical Dementia Rating(FTD-CDR)	●			
Modified FTD-cog Score	●			
K-WAB	●			
FEDAS(Frontal Executive Dysfunction, Disinhibition, and Apathy Scale)	●			
K-WAB	●			
FEDAS(Frontal Executive Dysfunction, Disinhibition, and Apathy Scale)	●			
SMCQ(subject Memory Complain Questionnaire)			●	
행동심리증상 관련				
CGA-NPI(이상행동평가)	●	●		
파킨슨병에 대한 비-운동 증상 평가 척도		●		●
FBI(Frontal Behavioral inventory)	●			
K-IRI	●			
Revised self Monitoring scale	●			
스트레스		●		
스트레스: 한국어판 BEPSI 설문지	●			
KAD8		●		
불안(한국판 GAI)	●			
우울(한국판 GDS short form)	●		●	
GQOL-D		●		
파킨슨병 관련				
파킨슨병 환자의 삶의 질(K-PDQ-39)				●
한글판 Montgomery Asberg 우울증 평가 척도 (K-MADRS)				●
파킨슨증 정보(진단시기, 증상발현시기, 유병기간, 복용기간 등)				●
SCOPA-자율신경(SCOPA-AUT)				●
후각기능검사				●

수집항목	뇌질환 코호트			
	조발성 치매환자 코호트 (LEAF)	노인성 치매환자 코호트 (LLOD)	지역사회 치매 고위험군코호트 (COHD)	파킨슨병 환자 코호트 (LoPD)
MDS-UPDRS				●
UPDRS	●			
뇌영상검사				
Tau PET		●		
FP-CIT PET				●
혈액 바이오마커				
pTau-217, pTau-181, NFL 등	●	●	●	
보호자 설문	●			●
혈액자원				
PBMC	●	●		●

뇌질환
연구기반 조성
연구 사업
성과집

발행인 질병관리청 국립보건연구원
발행일 2025년 12월
발간등록번호 11-1790399-100099-01
편집 질병관리청 국립보건연구원 뇌질환연구과

뇌질환 연구기반 조성 연구 사업 성과집

Brain disease Research Infrastructure
for Data Gathering and Exploration: BRIDGE



질병관리청
국립보건연구원

BRIDGE
Brain disease Research Infrastructure for
Data Gathering and Exploration

