

Mild Cognitive Impairment and Nutrition in Old Adults

Yoon Jung Yang

Department of Foods and Nutrition, College of Natural Sciences, Dongduk Women's University, Seoul, Korea

As the number of elderly in Korea is growing, the prevalence of cognitive impairment and dementia are increasing. Mild cognitive impairment (MCI) is a transitional state between the cognitive changes of normal aging and dementia. As for the prevention of MCI and dementia, vascular risk factor control, physical activity, social engagement, recognition of depression and high quality diet are suggested. Many epidemiologic studies have reported that inadequate levels of folate, vitamin B₁₂, and vitamin B₆ increase the risk of MCI. Elevated plasma homocysteine, which is biochemically associated with low status of B vitamins, similarly increased the risk of MCI. However, B vitamin supplementation studies have not demonstrated a protective or therapeutic cognitive benefit. Oxidative stress seems to play a key role in the development of cognitive impairment, thus, dietary and plasma antioxidants have been studied to investigate the effects on MCI, but the results are inconclusive. Diet quality has been reported to be associated with MCI. In particular, Mediterranean diet has been proposed to provide benefits on cognitive decline, but results are inconsistent. Further studies are warranted to determine the association between nutritional status or diet quality and MCI.

Key Words: Mild Cognitive Impairment; Vitamin B Complex; Antioxidants; Diet Therapy

Correspondence to: Yoon Jung Yang
우136-714, 서울시 성북구 화랑로
13길 60, 동덕여자대학교 식품영양학과
Department of Foods and Nutrition,
College of Natural Sciences, Dongduk
Women's University, 60 hwarang-ro
13-gil, Seongbuk-gu, Seoul 136-714, Korea
Tel: +82-2-940-4465
Fax: +82-2-940-4193
E-mail: yjyang@dongduk.ac.kr

Received 28 February 2014

Revised 18 April 2014

Accepted 24 April 2014

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

우리나라는 의학기술의 발전과 생활수준의 향상으로 인하여 인구 노령화가 급속히 진행되고 있는 상태로 65세 이상의 노인인구 비율은 1980년의 3.8%에서 2005년 9.1%, 2013년 12.2%로 증가하였고, 2026년에는 20.8%로 초고령 사회에 도달할 것으로 전망하고 있다[1]. 노인 인구의 증가에 따라 치매노인 인구도 증가하였는데 치매는 고혈압이나 당뇨 등과 같은 질환에 비해 환자 1인당 의료비가 훨씬 높고[2] 환자와 가족의 삶의 질을 저하시킬 뿐 아니라 많은 보건 사회적인 문제를 야기하므로 치매의 조기 예방과 치매 발병의 지연을 위한 효율적인 전략이 필요하다.

인지기능저하(mild cognitive impairment, MCI)는 정상과 치매

의 중간단계로, 인지기능저하를 지닌 모든 사람이 치매로 진행이 되는 것은 아니지만, 여러 연구결과들을 종합해 볼 때 인지기능저하인 사람들 중 치매로 진행되는 비율은 평균 10%였다[3]. 보건복지부 보고서에 의하면 2008년 우리나라 노인 중 24.1%가 인지기능저하, 8.4%가 치매노인으로 추정되며 이 비율은 더 늘어날 전망이다[2]. 인지기능저하나 치매의 예방을 위해서 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 비만과 같은 혈관위험요인조절, 운동, 사회적 활동, 우울증관리, 식이조절 등이 제안되고 있다[4].

인지기능저하와 영양과의 관계는 비타민 B₆, 비타민 B₁₂, 엽산과 같은 B 비타민의 영양상태와 이와 관련된 혈중 호모시스테인 농도 중심으로 연구로 진행이 되어 왔고, 최근 항산화 비타민의 영양상태가 인지기능저하나 치매에 어떤 영향을 주는지에 대해서도 역학

연구와 임상연구가 진행이 되고 있지만 그 효과와 상관성에 대해 일관성 있는 결과가 도출되지는 않고 있다. 또한 인간은 식사와 간식을 통해서 다양한 영양소를 섭취하고 있기 때문에 전반적인 식사의 질이 건강에 미치는 영향에 대해서도 연구되고 있다. 그러므로 본 논문은 문헌고찰을 통해 혈중 호모시스테인, B 비타민, 항산화 비타민의 영양상태와 식사의 질이 인지능력 및 치매에 미치는 영향에 대하여 살펴보고자 한다.

본 론

1. B 비타민과 인지능력저하

1) B 비타민

‘B 비타민’은 서로 다른 여러 가지 수용성비타민을 총칭하는 용어로 B 비타민이 조효소와 효소전달반응에 주요한 전구체로서 뇌기능의 여러 단계에서 중요한 역할을 한다. 엽산(비타민 B₉)은 methionine에서 S-adenosylmethionine (SAM)으로 전환하는 데 필요한 methyl 그룹을 공급하는 역할을 하여 DNA 합성과 단백질, 인지질, 카테콜라민, 신경전달물질의 methylation에 중요한 역할을 한다(Fig. 1)[5]. 특히, 충분한 엽산과 비타민 B₁₂가 호모시스테인의

remethylation에 필요하며, 비타민 B₆는 호모시스테인이 시스테인으로 전환하는 데 필요하다. 그러므로 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂ 중 하나 이상의 영양소가 부족하게 될 때 호모시스테인의 전환과정에 문제가 생겨 혈중 호모시스테인 농도가 상승하게 되며[5], 혈중 호모시스테인 농도의 상승은 세포, 조혈작용, 혈관 등에 해로운 영향을 주고 궁극적으로는 신경기관의 퇴화와 정신적인 이상을 초래하게 된다[6].

2) 호모시스테인과 인지능력

B 비타민· 호모시스테인과 인지능력에 관해 많은 연구들이 수행되어 왔다. Framingham Study 참여자 1,092명을 대상으로 수행한 후향적 연구에서 8년 전 호모시스테인 농도 1 Standard Deviation (1SD) 증가 시 치매발생의 상대적 위험도는 1.4 (95% CI, 1.1-1.9)였고, 8년 전 호모시스테인 농도 1SD 증가 시 알츠하이머에 대한 상대적 위험도는 1.6 (95% CI, 1.2-2.1)으로 혈장 호모시스테인 농도의 증가가 치매와 알츠하이머 발생에 강한 독립적인 위험인자였다[7].

환자-대조군 연구에서 혈관성 치매(vascular dementia) 환자들 (N= 525)의 혈장 호모시스테인 농도의 상승 원인은 비타민 B₁₂ 결핍, 엽산 결핍 이나 신장 이상으로 일부 설명될 수 있으며 상승된 혈

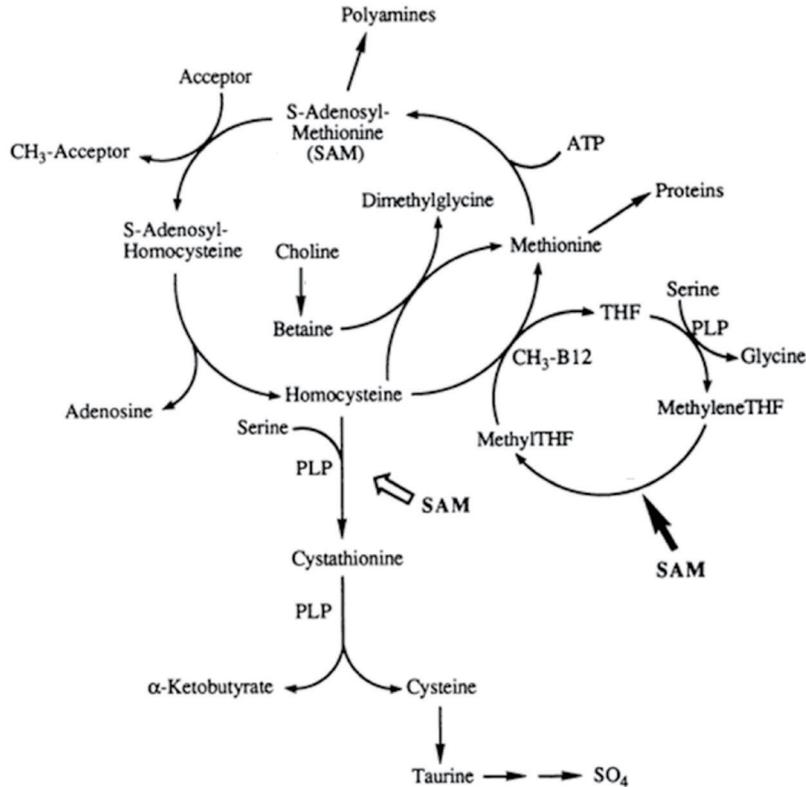


Fig. 1. Homocysteine metabolism in man and animals. Enzyme reactions that are regulated by S-adenosylmethionine (SAM) are indicated by large arrows: closed arrow indicates inhibition, open arrow indicates activation. Enzymes: 1, N-5-methyltetrahydrofolate: homocysteine methyltransferase; 2, methylenetetrahydrofolate reductase; 3, betaine: homocysteine methyltransferase; 4, choline dehydrogenase; 5, cystathionine /3-synthase; 6, γ-cystathionase. THF, tetrahydrofolate; PLP, pyridoxal-5'-phosphate. Ref 5 with permission from American Society for Nutrition.

장 호모시스테인 농도가 혈관성 치매 환자들의 혈관질환 진행에 민감한 생체지표가 될 가능성을 시사하였다[8].

Lawrence 등의 전향적 연구에서 77세 노인 173명을 약 5년간 추적 관찰한 결과 혈장 호모시스테인은 혈장 엽산, 혈장 비타민 B₁₂, 혈장 항산화 미량영양소 상태와는 독립적으로 치매발생의 위험요인이었다[9]. Hooshmand 등의 전향적 연구에서도 65-79세 274명의 치매가 없는 대상자들의 baseline에서 혈청 호모시스테인 농도가 높았던 군은 낮은 군에 비해 7년 후 global cognition, relative difference가 낮았고, 기준선(baseline)의 혈청 holotranscobalamin (비타민 B₁₂의 생리적 활성화 형태) 농도가 높은 군은 낮은 군보다 7년 후 global cognition, executive functions, psychomotor speed 점수가 높았다. 기준선의 혈청 엽산 농도가 높은 군은 낮은 군에 비해 global cognition, verbal expression 점수가 높았다[10].

인지기능저하를 지닌 대상자 81명을 5년 후 추적 관찰한 결과 여성에서 기준선의 혈청 엽산이 높을수록 인지기능저하에서 치매로의 전환이 낮았고, 기준선의 호모시스테인 농도가 높을수록 5년 후 moderate/severe global brain atrophy 위험이 높았다. 또한 1년 이상 엽산과 비타민 B₁₂를 보충한 것이 치매로의 전환을 낮추는 것과 관련이 있었다[11]. 8개의 코호트(N=8,669)를 메타 분석한 결과 혈청 호모시스테인과 치매발생 간에는 뚜렷한 양의 상관성이 있었고, 혈청 호모시스테인 농도 5 μmol/L 증가 시 오즈비는 1.35 (95% CI, 1.02-1.79)였다[12]. 이상과 같이 대부분의 역학연구에서 혈중 호모시스테인 농도는 인지기능저하나 치매의 위험도를 높이며 연구에 따라 혈중 호모시스테인의 인지기능저하나 치매에 미치는 영향이 비타민 B₁₂, 엽산 등의 농도와 연관이 있거나 독립적이었다.

3) B 비타민의 보충효과

B 비타민의 보충으로 brain atrophy와 인지기능저하를 늦추는 임상실험에 대해 일관성 있는 결과를 보여주지는 않고 있다. 남성 성인(50-74세) 51명을 대상으로 multivitamin and herbal combination formula를 가지고 실시한 8주간의 무작위 배정, 위약대조법 실험군에서 혈청 비타민 B₁₂와 엽산이 상승하는 동시에 호모시스테인 수준이 낮아졌고 contextual recognition memory performance가 향상되었다[13].

경미한 인지기능저하와 높은 혈청 호모시스테인 농도를 가진 30명의 남·녀 환자(59-81세)를 대상으로 270일 동안 높은 함량의 복합비타민(비타민 B₁₂, B₆, 엽산)을 구강으로 보충시켰을 때 혈청 호모시스테인 농도가 정상화되었고 뇌척수액의 tau protein (CSF-tau)과 알부민 비율이 감소되어 혈액뇌장벽(blood-brain barrier) 기능이 향상되었음을 알 수 있었다. 또한 실험기간 동안 치매로 진행된 환자는 없었다[14].

인지기능저하를 지닌 70세 이상 노인을 대상으로 2년 동안 수행한 무작위 대조군 연구에서 엽산, 비타민 B₁₂, 비타민 B₆를 공급한

실험군(N=133)과 위약군(N=133)을 비교한 결과 실험군이 위약군에 비해 executive function (CLOX)이 안정화되었고, 기준선의 호모시스테인 농도가 높은 실험군 대상자에서 global cognition, episodic memory, semantic memory에 이로운 효과가 있었다. 따라서 B 비타민의 인지능력감소를 늦추는 효과는 호모시스테인 농도가 높은 대상자에서 나타남을 알 수 있었다[15].

하지만 409명의 정상 혈장 엽산, 비타민 B₁₂, 호모시스테인 농도를 가진 경미한 또는 중등도 치매를 가진 환자를 대상으로 실험군과 대조군으로 나누어 실험군에게 고용량의 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂를 대조군에게 위약을 18개월간 공급한 다기관, 무작위 배정, 이중맹검, 대조군 임상연구에서 비타민 공급으로 실험군의 호모시스테인 농도는 감소하였지만 인지능력 저하를 늦추는 효과는 나타나지 않았고 실험군에서 우울증과 같은 부작용이 관찰되었다[16].

이상의 결과들로 볼 때, 치매환자에게 혈중 호모시스테인 농도의 상승이 자주 관찰되며 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂ 보충이 혈중 호모시스테인의 농도를 낮추는 데 효과적이지만, 이러한 효과가 인지능력 저하를 늦추는 것에 대해서는 결과가 일관성 있게 나타나지는 않고 있다. 하지만 연구결과들을 종합해 보면 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂ 보충은 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂ 결핍으로 혈중 호모시스테인 농도가 높았던 대상자에게서 인지능력과 관련된 이로운 효과가 나타났으나 이에 대한 후속 지속적인 연구가 요구된다.

2. 항산화 비타민과 인지기능저하

1) 항산화 비타민

비타민 A는 뇌에 쉽게 들어가서 생리적인 활성 형태로 전환된다. 또한 세포막 안전성, 유전자조신경형성, 도파민 기능, 신호전달에 중요한 역할을 담당하며[17-19], 레티노이드(retinoids)는 해마와 피질과 같은 뇌의 인지능력관련 영역에 있는 retinoic acid receptor와 직접 결합하여 도파민 D2 수용체의 발현을 조절한다[20,21].

비타민 C는 뇌에 농도차를 거슬러서 운반되고 시상하부, 피질, 소뇌와 같은 신경조직이 많은 곳에 높은 농도로 축적된다. 비타민 C는 효과적인 항산화제로 작용하여 정상세포대사에서 생성된 활성산소종과 활성질소종 등의 자유기를 빠르게 제거할 수 있다. 티로신, 카르니틴, 카테콜라민 신경전달물질, 펩타이드 호르몬 등의 합성에 관여하며, 신경성숙과 아세틸콜린과 카테콜라민 신경전달물질의 조절과 관련이 있다[22,23].

비타민 E의 생리적 기능과 관련된 기전은 명확히 밝혀지지 않았지만 비타민 E는 뇌에 가장 풍부한 지용성 항산화제로 지단백질을 통해 혈액뇌장벽을 통과하며 동물실험 결과로 볼 때 효소의 대사 과정이나 유전자의 발현을 조절함으로써 인지기능에 영향을 주는 것 같다[24].

2) 항산화 비타민과 인지기능

현재까지 항산화 비타민과 인지능력에 대한 연구는 B 비타민보다는 활발히 이루어지지 않았다. 치매가 없는 65세 이상 노인 815명을 평균 3.9년 동안 관찰한 결과 식품으로 섭취하는 비타민 E의 섭취가 많은 군이 적은 군보다 치매 발생이 적었는데 이러한 효과는 APOE $\epsilon 4$ allele이 아닌 사람에게서만 보였고, 식이 비타민 C와 베타카로틴 섭취, 비타민 E 보충제 섭취와 치매의 위험도와는 유의한 관계가 나타나지 않았다[25].

정상(N=56), 인지기능저하(N=25), 치매(N=63)를 지닌 노인의 혈장 항산화제 수준을 각각 비교한 결과 인지기능저하 환자와 치매 환자는 정상군보다 혈장 비타민 C, E, A, lutein, zeaxanthin, α -carotene, β -cryptoxanthin, lycopene 농도가 유의적으로 낮았고 치매환자는 인지기능저하 환자보다 비타민 A, zeaxanthin, β -cryptoxanthin, lycopene의 농도가 유의적으로 낮았다. 따라서 혈장의 항산화제 수준을 높이는 것이 치매예방에 도움이 될 수 있을 것 같다. 하지만 APOE genotype에 따른 차이는 나타나지 않았다[26].

경미한 또는 중등도의 치매를 지닌 환자 32명을 대상으로 뇌척수액과 혈장의 ascorbic acid와 알부민 함량을 분석하여 1년 동안 치매의 진행 정도에 미치는 영향을 살펴본 결과 뇌척수액과 혈장 각각의 ascorbic acid 수준은 인지기능저하와 관련이 없었으나 뇌척수액과 혈장의 ascorbic acid 비율은 인지기능저하와 관련이 있었다[27]. 뇌척수액의 ascorbic acid 함량은 혈장보다는 매우 높아 뇌척수액:혈장의 ascorbic acid 비율이 4.0이었고 이 비율이 높을수록 인지기능저하 비율이 낮았다.

인지기능저하가 없는 정상노인 140명을 8년 동안 추적관찰하여 혈청 비타민 E 수준과 인지기능저하나 치매 발생과의 관계를 본 전향적 연구에서 혈청 tocopherol과 tocotrienol 수준이 노인의 인지기능저하 위험을 감소시켰다[28]. 하지만 8개의 단면연구와 13개의 전향적 연구를 systematic review한 결과 식이로부터의 항산화 영양소의 섭취가 인지능력을 향상시키거나 치매의 위험도를 낮추는데 유의적인 상관성이 나타나지는 않았다[29].

3) 항산화 비타민 보충효과

인지기능저하를 지닌 60-75세 노인 256명을 대상으로 비타민 C (400 mg)+E (300 mg) 보충군과 위약군으로 나누어 1년 동안 무작위 배정, 이중맹검, 위약대조법을 실시한 결과 비타민 보충군에서 malondialdehyde 저하, 총항산화능력(total antioxidant capacity) 증가, glutathione 증가와 같이 대부분의 산화스트레스 관련 생화학지표에는 이로운 효과가 관찰되었지만 인지능력에 미치는 영향은 위약군과 차이를 보이지 않았다[30].

일반적으로 건강한 65세 이상 노인여성을 대상으로 비타민 E 보충(600 IU/day)이 인지능력에 미치는 효과를 연구한 무작위 배정, 이중맹검, 위약대조법에서 비타민 E 보충군과 위약군을 평균 5.6년

과 9.6년 후에 인지능력을 측정한 결과 두 군 간의 인지능력 저하에 유의적인 차이가 없었다[31]. 인지기능저하를 지닌 환자를 대상으로 비타민 E 보충이 치매로의 진행에 미치는 효과를 연구한 이중맹검 연구(N=769)에서 비타민 E 보충군과 위약군 간에 치매전환 비율에 유의적인 차이가 없었다[32].

이상과 같이 일부 관찰연구에서 항산화 비타민의 섭취나 혈중 비타민 E 수준이 인지기능저하를 늦추는 효과가 있었으나[25,28] 이런 효과가 일관되지는 않았고, 특히 임상연구에서 항산화 비타민의 보충이 인지기능저하를 늦추지는 않았다[30-32]. 하지만 현재까지 항산화 비타민과 인지기능에 대해서는 활발한 연구가 되어 있지 않은 만큼 추후 지속적인 연구를 통해서 항산화 비타민과 인지능과의 상관성을 밝힐 필요가 있다.

3. 식사의 질과 인지기능저하

1) 식사의 질

인간은 단일 식품만을 먹거나 몇 개의 특정 영양소만을 섭취하지 않고 아침, 점심, 저녁, 간식 등으로 다양한 식품에서 여러 영양소를 섭취하게 된다. 따라서 개인이나 집단의 식사를 평가할 때 특정 식품이나 특정 영양소의 상태를 고려하는 것이 아닌 전체적인 식사내용을 평가하는 방법에 관심을 두게 되었고, 현재 이런 전반적인 식사의 질을 평가하는 다양한 척도들이 개발되어 사용되고 있다. 식사의 질을 평가할 때 이미 정해 놓은 이상적인 식사나 영양소 섭취의 기준을 가지고 각 개인의 식사가 그 기준에 얼마나 부합하는지를 점수화하여 평가하는 방법이 주로 사용되고 있다. 연구에 주로 사용되고 있는 평가도구는 healthy eating index (HEI), diet quality index (DQI), recommended food score (RFS), mediterranean diet scale (MDS) 등이며 심혈관계 질환, 암 등의 질환과 관련하여 활발하게 연구되어 왔다.

미국 농무성에 의해 개발된 HEI는 다섯 가지 식품군의 섭취, 총 지방, 포화지방, 콜레스테롤, 소듐 등의 영양소 섭취, 식사의 다양성을 dietary guidelines for americans과 food guide pyramid를 바탕으로 평가하여 전체적인 식사의 질을 평가하는 방법이다[33]. 열 개의 문항으로 구성되며 각 항목은 0-10점 중에서 점수를 부여 받는데 각 항목의 기준을 충족하면 10점을 받게 된다.

DQI는 전반적인 식사패턴을 평가하며, 만성질환의 위험을 예측하기 위해 개발되었다[34]. National research council의 가이드라인을 바탕으로 만성질환의 예방차원에서 총 지방, 포화지방, 당질, 단백질, 칼슘, 콜레스테롤, 나트륨과 과일, 야채의 섭취 수준을 평가하며, 국가 간의 식사의 질을 평가하고 비교하고자 diet quality index-international (DQI-I)이 개발되어 사용되고 있다[35].

RFS는 Kant 등[36]에 의해 개발되었는데 과일, 채소, 잡곡, 살코기, 저지방유제품 등 여러 식사지침에서 건강을 위해 섭취를 권장하는 식품들을 식품섭취빈도 조사에서 일주일에 1회 이상 섭취할 때

는 1점을 부여하고 그 미만으로 섭취했을 때는 0점을 부여하여 대상자의 식사의 질을 평가하는 방법이다. 우리나라에서도 Kim 등 [37]이 우리나라 식사에 맞는 RFS를 개발하여 항산화 스트레스 생화학지표와의 관계를 보았다. MDS는 건강한 식사로 알려진 지중해식 식사에 얼마나 가깝게 섭취하는지를 나타내는 점수로 Trichopoulos 등에 의해 소개되었다[38,39]. 채소, 콩류, 과일과 견과류, 유제품, 시리얼, 육류 및 그 제품, 생선, 알코올, 단일불포화지방산과 포화지방산의 섭취비율 등을 기준으로 평가를 하는데 연구대상자들의 각각의 항목에 대한 섭취량을 구하여서 각 항목의 중앙값을 기준으로 점수를 부여한다. 채소, 콩류, 과일과 견과류, 유제품, 시리얼, 생선, 단일불포화지방산과 포화지방산의 섭취비율은 중앙값보다 많이 섭취하였을 때 1점을 주고 중앙값 이하의 섭취 시에는 0점을 준다. 육류 및 그 제품에 대해서는 중앙값 이하를 섭취하였을 때 1점을 주며, 적당한 양의 알코올섭취가 건강에 이롭다는 전제하에 알코올의 섭취가 하루 5-15 g인 경우에는 1점을 아닌 경우에는 0점을 부여한다. 우리나라에서는 식품의 지방산 함량에 대한 데이터베이스가 완전히 정립되어 있지 않아서 각 지방산 종류에 따른 섭취량 추정이 어려우므로 MDS 사용 시에 이를 고려하여야 한다. Kim 등의 연구에서 MDS를 일부 변형하여 alternate MDS가 식사의 질 평가에 사용되었다[37].

2) 식사의 질과 인지기능

식사의 질과 인지기능에 대해서는 MDS와 관련된 연구가 대부분이었고 일부 연구가 HEI와 RFS를 사용하였다. 기억력과 노화를 연구하는 65세 이상 남녀노인을 대상으로 하는 전향적 연구에서 baseline의 RFS 점수가 높은 상위 사분위군의 mini-mental state examination (MMSE) 점수가 하위 사분위군의 MMSE 점수보다 1.80점 높았고, 11년 후에 MMSE 점수를 측정하였을 때 RFS 상위 사분위군(3.41점 감소)이 하위 사분위군(5.15점 감소)보다 인지기능저하가 적었다[40].

65세 이상 노인을 대상으로 하는 전향적 연구에서 대상자들의 식사의 질을 MDS와 HEI로 평가하여 평균 7.6년 후에 인지기능을 조사하였을 때 높은 MDS 점수는 인지기능저하의 감소와 관련이 있었으나 HEI 점수와 인지기능과는 유의한 관계가 나타나지 않았다[41].

1,393명을 대상으로 한 전향적 코호트에서 평균 4.5년간 관찰한 결과 기준선의 MDS가 높은 그룹이 낮은 그룹보다 MCI에서 치매가 발생할 위험도가 적었다[42]. 또한 코호트내 환자-대조군 연구에서 MDS가 높은 군에서 치매의 위험이 낮았다[43].

65세 이상 노인 1,410명을 대상으로 하는 전향적 코호트에서 2001-2002년에 기반조사를 하고 5년 후에 다시 조사하였을 때 MDS가 높을수록 MMSE 점수로 평가한 인지기능 저하를 늦추는 것과 관련이 있었지만 isaacs set test (IST), benton visual retention

test (BVRT), free and cued selective reminding test (FCSRT) 점수로 평가하는 인지기능과는 상관성이 없었다. 또한 MDS는 치매 발생과도 관련이 없었다[44].

그리스의 60세 이상 남녀노인 732명을 대상으로 하는 전향적 연구에서 기준선의 MDS점수와 6-13년 후의 인지기능저하와의 관계를 본 결과 MDS와 MMSE로 평가한 인지기능저하와는 유의적인 관계가 없었다[45]. 위의 연구 결과들로 볼 때 RFS, MDS로 평가한 식사의 질이 높은 대상자가 노인들의 인지기능저하를 늦추는 결과도 있었지만[40-43] 다른 연구들에서는 인지기능저하와는 관련이 없었다[44,45]. 이 모든 연구들이 다른 나라에서 수행된 만큼 한국인을 대상으로 식사의 질과 인지기능저하와의 관계를 보는 연구가 필요하다.

결론

인지기능저하와 관련이 있는 식이요인 중 B 비타민, 항산화 비타민, 식사의 질과 인지기능과의 관계를 살펴본 결과 역학연구에서 엽산, 비타민 B₁₂의 영양상태가 혈중 호모시스테인 농도에 영향을 미치며 혈중 호모시스테인의 농도가 높을수록 인지기능저하나 치매의 위험도가 높아졌다. 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂의 영양상태가 낮은 대상자에게 이러한 B 비타민의 보충이 혈중 호모시스테인의 농도를 낮추는 데는 효과적이지만, 이러한 효과가 인지기능 저하를 늦추는 것에 대해서는 일관성 있는 결과가 보고되지는 않았다. 역학 연구들에서 비타민 E의 영양상태가 인지기능저하를 늦추는 이로운 효과가 보고되기도 하였지만 소수의 연구결과였으며, 임상연구에서 항산화 비타민의 보충이 인지기능저하에 미치는 효과가 없었다. 항산화 비타민의 영양상태나 보충이 인지기능저하에 미치는 영향에 대해서 활발한 연구가 진행되지 않은 만큼 후속연구가 요구되었다. 지중해식 식사와 가깝게 할수록, 권장되는 식품의 섭취가 높을수록 노인의 인지기능저하에 이로운 효과를 보고한 연구도 있었지만 일관성을 보이지는 않았다. 위에 보고된 연구들이 대부분 다른 나라에서 연구된 만큼, 한국인에게 적합한 식사의 질을 평가하는 도구를 사용하여 한국인을 대상으로 식사의 질 및 식사패턴과 인지기능저하에 관한 연구가 요구되었다.

REFERENCES

1. Statistics Korea. Korean Statistical Information Service: Population [Internet]. Daejeon (KR): Statistics Korea; c2013 [cited 2014 Feb 2]. Available from: http://kosis.kr/statisticsList/statisticsList_01List.jsp?vwcd=MT_ZTITLE&parentId=A.
2. Ministry of Health and Welfare. A Nationwide Survey on the Prevalence of Dementia in Korean Elders. Sejong (KR): Ministry of Health and Welfare; 2008 Dec:227. Report No.: 11-1351000-000227-01.
3. Yanhong O, Chandra M, Venkatesh D. Mild cognitive impairment in

- adult: a neuropsychological review. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16:310-8.
4. Middleton LE, Yaffe K. Promising strategies for the prevention of dementia. *Arch Neurol* 2009;66:1210-5.
 5. Selhub J, Miller JW. The pathogenesis of homocysteinemia: interruption of the coordinate regulation by S-adenosylmethionine of the remethylation and transsulfuration of homocysteine. *Am J Clin Nutr* 1992;55:131-8.
 6. Boadle-Biber MC. Regulation of serotonin synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 1993;60:1-15.
 7. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346:476-83.
 8. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. Elevated plasma homocysteine level in vascular dementia reflects the vascular disease process. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2013;3:16-24.
 9. Whalley LJ, Duthie SJ, Collins AR, Starr JM, Deary IJ, Lemmon H, et al. Homocysteine, antioxidant micronutrients and late onset dementia. *Eur J Nutr* 2014;53:277-85.
 10. Hooshmand B, Solomon A, Kareholt I, Rusanen M, Hanninen T, Leiviska J, et al. Associations between serum homocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: a longitudinal study. *J Intern Med* 2012;271:204-12.
 11. Blasko I, Hinterberger M, Kemmler G, Jungwirth S, Krampla W, Leitha T, et al. Conversion from mild cognitive impairment to dementia: influence of folic acid and vitamin B12 use in the VITA cohort. *J Nutr Health Aging* 2012;16:687-94.
 12. Wald DS, Kasturiratne A, Simmonds M. Serum homocysteine and dementia: meta-analysis of eight cohort studies including 8,669 participants. *Alzheimers Dement* 2011;7:412-7.
 13. Harris E, Macpherson H, Vitetta L, Kirk J, Sali A, Pipingas A. Effects of a multivitamin, mineral and herbal supplement on cognition and blood biomarkers in older men: a randomised, placebo-controlled trial. *Hum Psychopharmacol* 2012;27:370-7.
 14. Lehmann M, Regland B, Blennow K, Gottfries CG. Vitamin B12-B6-folate treatment improves blood-brain barrier function in patients with hyperhomocysteinemia and mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;16:145-50.
 15. de Jager CA, Oulhaj A, Jacoby R, Refsum H, Smith AD. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:592-600.
 16. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:1774-83.
 17. Olson CR, Mello CV. Significance of vitamin A to brain function, behavior and learning. *Mol Nutr Food Res* 2010;54:489-95.
 18. Mey J, McCaffery P. Retinoic acid signaling in the nervous system of adult vertebrates. *Neuroscientist* 2004;10:409-21.
 19. Lane MA, Bailey SJ. Role of retinoid signalling in the adult brain. *Prog Neurobiol* 2005;75:275-93.
 20. Valdenaire O, Maus-Moatti M, Vincent JD, Mallet J, Vernier P. Retinoic acid regulates the developmental expression of dopamine D2 receptor in rat striatal primary cultures. *J Neurochem* 1998;71:929-36.
 21. Valdenaire O, Vernier P, Maus M, Dumas Milne Edwards JB, Mallet J. Transcription of the rat dopamine-D2-receptor gene from two promoters. *Eur J Biochem* 1994;220:577-84.
 22. Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee JH, et al. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J Am Coll Nutr* 2003;22:18-35.
 23. Harrison FE, May JM. Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radic Biol Med* 2009;46:719-30.
 24. Brigelius-Flohe R. Vitamin E: the shrew waiting to be tamed. *Free Radic Biol Med* 2009;46:543-54.
 25. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N, et al. Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *JAMA* 2002;287:3230-7.
 26. Rinaldi P, Polidori MC, Metastasio A, Mariani E, Mattioli P, Cherubini A, et al. Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:915-9.
 27. Bowman GL, Dodge H, Frei B, Calabrese C, Oken BS, Kaye JA, et al. Ascorbic acid and rates of cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2009;16:93-8.
 28. Mangialasche F, Solomon A, Kareholt I, Hooshmand B, Cecchetti R, Fratiglioni L, et al. Serum levels of vitamin E forms and risk of cognitive impairment in a Finnish cohort of older adults. *Exp Gerontol* 2013;48:1428-35.
 29. Crichton GE, Bryan J, Murphy KJ. Dietary antioxidants, cognitive function and dementia--a systematic review. *Plant Foods Hum Nutr* 2013;68:279-92.
 30. Alavi Naeini AM, Elmadafa I, Djazayeri A, Barekatin M, Aghaye Ghazvini MR, Djalali M, et al. The effect of antioxidant vitamins E and C on cognitive performance of the elderly with mild cognitive impairment in Isfahan, Iran: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr*. Forthcoming 2013.
 31. Kang JH, Cook N, Manson J, Buring JE, Grodstein F. A randomized trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. *Arch Intern Med* 2006;166:2462-8.
 32. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005;352:2379-88.
 33. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Rosner BA, Hu FB, Hunter DJ, et al. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1214-22.
 34. Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for populations. *J Am Diet Assoc* 1999;99:697-704.
 35. Kim S, Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index-International (DQI-I) provides an effective tool for cross-national comparison of diet quality as illustrated by China and the United States. *J Nutr* 2003;133:3476-84.
 36. Kant AK, Schatzkin A, Graubard BI, Schairer C. A prospective study of diet quality and mortality in women. *JAMA* 2000;283:2109-15.
 37. Kim JY, Yang YJ, Yang YK, Oh SY, Hong YC, Lee EK, et al. Diet quality scores and oxidative stress in Korean adults. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:1271-8.
 38. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
 39. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Ligiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995;311:1457-60.
 40. Wengreen HJ, Neilson C, Munger R, Corcoran C. Diet quality is associated with better cognitive test performance among aging men and women. *J Nutr* 2009;139:1944-9.
 41. Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, Morris MC. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in

- a community population. *Am J Clin Nutr* 2011;93:601-7.
42. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2009; 66:216-25.
 43. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2006;59:912-21.
 44. Feart C, Samieri C, Barberger-Gateau P. Mediterranean diet and cognitive function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:14-8.
 45. Psaltopoulou T, Kyzozis A, Stathopoulos P, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulou A. Diet, physical activity and cognitive impairment among elders: the EPIC-Greece cohort (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr* 2008;11:1054-62.