

SPECIAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2018;57(1):23-29
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

경도인지장애 환자들을 대상으로 한 인지중재치료의 임상 실제

건국대학교병원 정신건강의학과, 건국대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실

유 승 호

The Clinical Significance of Cognitive Interventions for the Patients with Mild Cognitive Impairment

Seung-Ho Ryu, MD, PhD

Department of Psychiatry, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea
Department of Psychiatry, School of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

Received February 4, 2018
Revised February 6, 2018
Accepted February 6, 2018

Address for correspondence
Seung-Ho Ryu, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Konkuk University Medical Center,
120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu,
Seoul 05030, Korea
Tel +82-2-2030-7567
Fax +82-2-2030-5149
E-mail shryu@kuh.ac.kr

Patients with mild cognitive impairment (MCI) are at increased risk of developing dementia and Alzheimer's disease (AD). Currently, no disease-modifying or preventive drugs for AD are available. Non-pharmacological interventions, including cognitive intervention and physical exercise, could assist in the prevention and treatment of AD. Cognitive interventions can improve cognition and prevent dementia, and promote cognitive reserve and plasticity. As there are few standardized intervention programs for the treatment of MCI, development and effective study of cognitive interventions are needed. Psychiatrists should have a great interest in this kind of non-pharmacological interventions regarding neurocognitive disorders.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2018;57(1):23-29

KEY WORDS Mild cognitive impairment · Alzheimer's disease · Cognitive interventions · Cognitive reserve · Cognitive plasticity.

서 론

다른 나라에 비해서 한국은 평균수명이 급격히 증가하면서 유래 없이 노년기 인구가 급증하고 있어 치매와 관련된 문제는 단순히 의료적인 차원을 넘어서 국가적인 이슈가 되고 있다. 그동안 정부와 지방자치단체는 지역에 따라 차이가 있으나 공공의료와 복지 차원에서 체계적인 치매관리사업을 진행하면서, 2008년에는 노인장기요양보험이 시작되었고, 일련의 치매관리종합대책이 마련되었으며, 결국 '치매국가책임제'까지 시행되어 국가적인 치매관리의 기틀이 이루어지고 있다.^{1,2)} 경도인지장애(mild cognitive impairment)는 주관적으로나 객관적으로 증명할 수 있는 인지기능의 저하 소견이 있으나, 그로 인한 장애의 정도와 일상생활을 포함한 기능의 저하가 치매에는 미치지 못하는 상태를 말한다.³⁾ 경도인지장애 중에서 가장 흔한 형태인 기억성(amnestic) 경도인지장애는 여러 인지영역 중 기억력의 저하를 보이고, 노년기 치매의 가장 흔한 원인인 알츠하이머병의 전구 상태로 여겨진다.^{4,5)} 이외에도 혈관성 병변, 루이체, 전측두엽성 퇴행 등

다양한 원인이 치매와 같은 신경인지장애를 일으키며 나이가 들면서 발생 가능성은 높아진다. 대표적인 퇴행성 뇌 질환인 알츠하이머병 병리의 발생 및 진행은 뚜렷한 인지기능의 저하 및 전반적인 생활기능의 손상이 나타나기 이전에 시작된다. 질병의 초기에 뇌에서 아밀로이드가 축적되고 이로 인해 뇌세포가 손상되어도 여전히 뇌는 기능을 유지하는 '전임상(preclinical)' 상태지만 병이 진행됨에 따라 기억을 담당하는 해마에서 급격한 세포의 소실로 인해 뚜렷한 기억력의 저하가 발생하게 된다.⁶⁾ 이러한 인지기능의 손상이 광범위하게 진행이 되면 사회적, 직업적 그리고 기본적인 일상생활 능력이 떨어지면서 결국 치매 상태에 이르게 된다.

불행하게도 아직 알츠하이머병의 원인으로 생각되는 부분에 대한 근본적이고 유력한 의학적 치료법은 없고, 현재 승인된 약물은 결국 대증적(symptomatic)인 측면이 강하여 인지 및 기능의 손상을 일시적으로 호전시키거나 악화를 일시적으로 지연시키는 정도의 효과를 가진다. 이러한 이유로 알츠하이머병에 대한 추가적인 개입이 필요하며, 가능한 질병이 악화되기 이전에 예방적 차원에서 조기에 시행해야 한다. 경

도인지장애는 뚜렷하게 병적인 상태는 아니라고 할 수 있으나, 병적인 변화의 시작을 객관적 혹은 임상적으로 결정할 수 있는 상태라는 점에서 조기개입의 관점에서 중요한 개념이다. 이미 National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association(NINCDS-ADRDA)의 개정된 기준에서 뇌영상 소견과 같은 생물학적 표지자를 통해 일정 기준을 만족하면 경도인지장애 상태에서도 알츠하이머병의 진단이 가능하고,⁷⁾ National Institute on Aging and Alzheimer's Association(NIA-AA) 진단기준도 '치매'뿐 아니라 알츠하이머병으로 인한 '경도인지장애', 더 나아가 특별한 임상증상이 없는 '전임상' 알츠하이머병까지 진단기준을 제시하고 있다.⁸⁾ DSM-5에서도 치매에 준하는 '주요 신경인지장애'에 더하여 '경도 신경인지장애'의 기준이 제시되었다.⁹⁾ 이는 '경도인지장애' 상태가 임상적으로 중요한 질환의 범주에 들어갔다는 것을 의미하고, 이제 의학적 관심 및 개입은 경도인지장애 상태에서 더 나아가 단순히 주관적 인지감퇴만을 호소하는 정상상태까지 확장할 필요가 있다.

인간의 뇌는 나이가 들면서 크기가 줄어든다. 뇌의 신경세포가 소멸되고, 이를 연결하는 시냅스가 감소하는데 노년기에는 MRI로 확인할 수 있을 정도로 뇌의 위축은 진행된다.¹⁰⁾ 뇌의 위축은 인지저하와 같은 뇌 기능의 변화를 유발하는데, 알츠하이머병과 같이 정상적인 노화를 벗어나는 병적인 위축은 경도인지장애에서 치매에 이르는 상태까지 유발할 수 있고, 변화는 특히 해마에서 두드러진다.¹¹⁾ 치매 상태를 근본적으로 예방하고 치료하기 위해 뇌의 퇴행성 변화를 막을 수 있는 약물 및 유전적 조작 등 생물학적 개입을 기대할 수 있다. 그러나 앞서 이야기한 바와 같이 치매를 일으키는 대표적인 질환인 알츠하이머병의 경우에도 아직까지 질병의 경과를 조절할 수 있는 약물은 없으며, 현실적인 연구 결과와 향후 전망을 고려하면 다른 관점에서 뇌의 퇴행을 대비하고 뇌의 기능을 강화할 필요가 있다.¹²⁻¹⁴⁾

뇌의 위축이나 혹은 손상에도 불구하고 지속적으로 인지기능을 유지할 수 있는 중요한 개념으로 '뇌의 예비력(brain reserve)' 혹은 '인지예비력(cognitive reserve)'이 있다. 인지예비력은 노화와 관련된 뇌의 퇴행성 위축뿐 아니라 신경발달장애로 인한 신경손상에 대항하여 인지기능을 정상적으로 유지하는 힘이 된다. 뇌의 크기나 두께 등과 함께 장기간에 걸친 교육, 운동을 포함한 신체적활동, 정신사회적 활동 등 다양한 요인이 인지예비력을 강화시킬 수 있다.¹⁵⁾ 더 나아가 단기간의 적극적이고 다양한 활동을 통해서 뇌의 기능적 개선뿐 아니라 구조적 변화까지 일으킬 수 있다. 이는 '뇌형성력(brain plasticity)' 혹은 '인지형성력(cognitive plasticity)'이 있

Table 1. Factors affecting changes of the brain

Growing factors	Atrophic factors
Exercise	Poor medical conditions
Well-balanced diet	Smoking and alcohol
Cognitive activity	Poor nutrition and obesity
Social and leisure activity	Sedentary lifestyle
Mindfulness	Stress, depression and insomnia
Stable affect and good sleep	Traumatic brain injury

어 가능하다. 인지형성력을 증진시키는 대표적인 방법으로 인지훈련과 신체적 운동이 있다.¹⁶⁾ 인지예비력과 인지형성력은 경도인지장애나 치매와 같은 신경인지장애의 원인, 치료 및 예방의 영역에서 중요한 개념으로, 이에 영향을 주는 다양한 요인들이 뇌를 강화시키거나 혹은 약화시킬 것이다(표 1). 정신건강의학과에서는 치매뿐 아니라 신경발달문제와 신경퇴행성 병리의 두 가지 측면을 모두 포함하는 '조현병'에도 이러한 개념이 적용되어 인지재활을 포함한 다양한 인지중재 치료 기법이 사용되고 있다.¹⁷⁾

인지중재치료는 다양한 방식과 전략으로 뇌를 강화하고 치매를 예방할 수 있다. 최근에 인지중재치료는 신의료기술로 인정을 받았고, 임상에서 신경인지장애의 치료에 중요한 위치를 점하게 될 것이다. 인지중재치료는 치료기법상 정신사회적 요소를 포함하고 있기 때문에 정신건강의학과 의사들이 이 분야에 더욱 관심을 가져야할 필요가 있다. 이 글에서 뇌를 강화시키고 신경인지장애를 예방하고 치료하는 데 중요한 개념인 인지예비력과 인지형성력에 대해 기술하고, 인지중재치료의 의미와 연구결과의 검토를 통해서 주요 정신건강의학과 질환인 신경인지장애의 치료 및 관리에 이러한 개입의 중요성에 대해 이야기하고자 한다.

인지예비력

미국에서 1987년부터 시작된 수녀연구(the Nun Study)의 일련의 결과는 노화와 알츠하이머병의 원인에 대한 단서를 제공하고 이러한 질환의 임상적 증상의 발현을 어떻게 막을 수 있는지를 보여주었다.¹⁸⁾ '메리' 수녀를 포함한 678명의 수녀들이 자발적으로 이 연구에 참여하여 사후 자신의 뇌를 기증하였다. 메리 수녀의 경우 101세로 사망하기 전까지 정상적인 인지기능을 수행하였는데, 사후부검에서 전형적인 알츠하이머병의 병리 소견인 많은 신경섬유매듭(neurofibrillary tangle)과 노인판(senile plaque)이 대뇌에서 발견되었다. 이러한 결과에 대해 여러 가지 설명이 있을 수 있으나, 메리 수녀가 높은 수준의 인지예비력을 보유했었다는 것이고, 이러한 인지예비력은 인지적 활동이 활발했던 그녀의 생활방식과 관련이 있을 가능성이 있다.

이렇듯 인지예비력은 뇌의 병리 혹은 손상의 정도가 그로 인해 예상 가능한 임상증상과 일치하지 않을 수 있다는 관찰로부터 유래한 개념이다.¹⁹⁾ 이러한 차이에 대한 설명으로 뇌의 크기 혹은 부피, 머리둘레, 시냅스의 수, 가지돌기의 분지 형성 정도 등 뇌의 하드웨어적인 측면을 강조한 ‘뇌예비력’의 개념이 제시되었고, 뇌의 손상에 보다 적극적으로 대응하는 적응적인 측면을 강조한 ‘인지예비력’으로 발전하였다. 인지예비력은 기존의 신경경로나 연결의 효율성과 역량을 증가시키고 새로운 신경경로를 도입하는 잠재력을 의미하기도 한다.²⁰⁾ 유산소운동이 성인이나 설치류에서 뇌의 부피를 증가시킨다는 연구결과가 있고, 그보다는 덜 분명하지만 인지훈련도 비슷한 정도의 구조적 변화를 초래할 수 있다고 한다.²¹⁾ 또한 일생을 통한 교육, 정신적 활동, 여가 활동 등 지속적으로 풍부함을 제공하는 생활과 특별한 인지훈련이 인지예비력을 강화시킬 수 있다.²²⁾

더욱이 늦은 성인기나 노년기에서도 이러한 활동과 체계적인 인지증재적 접근은 단순히 인지기능을 호전시키는 데 그치지 않고 인지예비력을 키울 수 있다. 결국 인지예비력을 키울 수 있는 활동은 알츠하이머병과 같이 치매를 일으키는 질환에서 증상의 발현과 관련이 있다.²³⁻²⁵⁾ 인지예비력이 큰 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 같은 정도의 퇴행성 뇌질환을 앓더라도 치매 증상 및 생활기능의 저하가 억제되거나 늦게 발생할 것이다. 따라서 인지예비력을 높이는 것은 치매의 예방을 위해서 중요하다.

인지형성력

정상이든 병적이든 노화로 인해 뇌세포가 소실되고 뇌가 위축되지만 이러한 변화에 대응하고 버티기 위해서 인지예비력의 구축이 중요하다. 이러한 인지예비력은 장기간에 걸친 생활습관이나 태도에 따라 달라질 수 있다. 또한 비교적 단기간의 노력에 의해서 변화를 초래할 수 있다. 이러한 것이 가능한 이유는 인간의 뇌에 가소성 또는 형성력(plasticity)이 있기 때문이다. 보통 신체적 운동을 통해 근육이 강화되는 것은 잘 아는데, 뇌신경의 경우 노화로 인해 세포가 소실되어 기능을 상실하게 될 경우 다시 회복하는 것은 어렵다고 생각한다. 그러나 신경세포도 근육과 같이 특정한 자극이나 활동에 의해 장기간 지속 가능한 변화를 기대할 수 있고, 이는 형성력 때문이다.²⁶⁾ 즉 뇌가 계속해서 변화할 수 있다는 것으로, 뇌는 ‘위축’될 수 있지만 또한 ‘성장’하는 것도 가능하기 때문에 노년기 치매에 대한 대응에서 형성력은 중요하다.²⁷⁾ 뇌의 두께, 밀도, 부피는 증가할 수 있고 이러한 변화는 해마에서 현저하다. 뇌의 형성력은 신경세포의 생성, 시냅스

및 연결성의 증가, 주변 혈관의 생성을 통해 발생한다. 이러한 형성력은 감각이나 자극의 감소로 인해 저하되고, 인지적 자원을 풍부하게 하는 환경적 개입으로 개선되기도 한다.^{28,29)} 신경세포 및 조직은 감각이나 인지적 자극과 운동의 조화를 인식하기 때문에 형성력을 증진시키기 위해서는 생물학적인 선천적 인지시스템의 비활성화를 극복할 수 있는 충분한 시간과 노력이 필요하다. 인지형성력은 추론, 작동기억(working memory)과 시공간 추론 등과 같은 유동성 인지능력과 주로 관련이 있는데, 이러한 능력은 노화과정에서 떨어지며 회색질 부피, 백질 미세구조, 신경전달물질의 농도, 뇌혈관 구조의 노화성 변화를 반영하는 것으로 보인다.³⁰⁻³³⁾

인지형성력에 대한 잠재력은 아동기부터 초기 성인기까지 유지되는데, 노년기에서도 잠재력은 발휘될 수 있다.^{34,35)} 그런데 나이에 따라 영향을 받는 인지의 기체나 영역은 다소 차이를 보이기 때문에, 노년기에는 인지훈련에서 다른 전략이 구사되어야 할 필요가 있다.³⁶⁾ 나이가 들면 작동기억, 추론, 삽화기억과 같은 주요인지기능이 저하되는데, 노년기에는 이에 대응하는 인지형성력을 키우기 위해 지속적인 훈련과 연습을 통해 새로운 대응방식을 습득할 필요가 있다. 그리고 이러한 훈련을 통한 인지기능의 향상은 단순히 특정 인지기능의 향상뿐 아니라 전반적인 일상생활에서 긍정적인 방향으로 이어져야 한다.³⁷⁾

인지증재치료의 임상적 적용

인지증재치료는 대상이나 치료목표에 따라 다양하게 분류되고 적용된다(표 2). 정신건강의학과 임상에서는 조현병 또는 치매 환자에서 적용되는 인지재활치료를 흔히 경험할 수 있다.^{17,38)} 알츠하이머병의 경우 치료 및 예방의 측면에서 약물 치료의 한계로 인해 다른 방식의 접근이 필요한데, 오래 전부터 비약물 접근으로써의 인지증재치료는 많은 관심을 받았다. 국내에서도 치매 환자를 자주 접하는 정신건강의학과 및 신경과 의사들이 인지증재치료에 관심을 가졌고, 서로 연구결과를 공유하면서 2017년 11월 ‘인지증재치료학회’를 창립하였다. 또한 보건복지부는 2017년 7월 광범위한 문헌검토와 전문가 토의를 거쳐서 “인지증재치료가 경도인지장애와 경증 및 중등도 치매 환자에서 인지기능을 개선시키는 데 있어 안전하고 유효한 기술”이라고 공표하여 향후 임상실제에서 이러한 치료법의 활성화가 기대된다.³⁹⁾

일반적으로 인지증재치료는 흔히 ‘인지자극(cognitive stimulation)’, ‘인지훈련(cognitive training)’ 그리고 ‘인지재활(cognitive rehabilitation)’로 분류한다.⁴⁰⁾ 인지자극은 주의력, 기억력, 문제해결능력과 같은 특정 인지기능의 향상과 이를 통한

Table 2. Classification and characteristics of cognitive interventions

	Cognitive stimulation	Cognitive training	Cognitive rehabilitation
Subjects	Normal aging SMC/MCI Dementia	Normal aging SMC Early MCI	Late MCI Dementia
Objectives	Improve general cognitive and social function	Preventive Enhance cognitive reserve and plasticity	Improve cognitive deficits Compensatory and/or restorative
Contents	Cognitive and social activities	Strategy training Process training Multi-modal approaches	Functional activities training Process/strategies retraining Multi-sensorial training
Procedure	By volunteers or non-professional staffs	By professional trainers Structured program Multiple sessions with small group In clinical settings	By professional trainers Individualized approach Including caregivers In clinical settings

SMC : Subjective memory complaints, MCI : Mild cognitive impairment

일상생활기능의 향상을 목표로 한다. 지시를 통해 다양한 인지 그리고 사회적 활동을 연습하게 한다. 대상은 주관적 기억감퇴를 호소하는 정상 노인, 경도인지장애 및 치매 환자에 이르고, 자극의 내용 및 정도는 대상에 따라 다양하다. 훈련 시행자는 반드시 전문가일 필요는 없으며, 비전문인력을 중심으로 다양한 상황에서 시행이 가능하다. 인지훈련은 특정한 훈련을 통해 특정한 인지기능의 향상을 목표로 하는데, 궁극적으로 인지형성력과 인지에비력을 증진시켜 신경인지장애를 치료하고 예방하고자 한다. 전문적 교육 또는 전략적 훈련과 과정 훈련과 같은 방법으로 진행을 하며, 보다 전문적이고 구조화된 프로그램을 훈련 받은 전문인력이 시행한다. 통상적으로 일정 기간 여러 회기를 가지며, 소수 인원으로 집단을 구성하여 진행한다. 과학적 근거를 가지고 체계화된 프로그램으로 정상인이나 경도인지장애 환자를 대상으로 병원 등 임상실제에서 시행하기에 적당하다. 인지재활은 후기 경도인지장애나 경증 혹은 중등도 치매 환자에서 시행하는데, 인지적 결손에 대해 보완적 혹은 회복을 위한 중재를 한다. 특정 인지기능의 호전보다는 전반적 일상생활 수행의 향상을 강조한다. 기능활동 훈련, 전략적/과정 반복 훈련, 다감각 훈련 그리고 인지결손에 대한 현실적 관리를 시행한다. 전문인력에 의해 환자에 따라 개별화된 접근을 해야 하고 가족과 조호자도 동참한다. 임상실제에서 흔히 진행될 수 있는 인지중재치료다. 이러한 인지중재치료의 분류는 개념상 명확히 구분할 수 없는 경우도 있다.

인지중재치료에서 보통 정상 노인이나 경도인지장애 환자에게 시행 가능하며 인지에비력 및 인지형성력의 강화 그리고 예방적 차원의 개입은 인지훈련이다. 인지훈련은 ‘전략훈련(strategy training)’, ‘인지과정훈련(process training)’, ‘다중모드 접근법(multimodal approaches)’으로 분류할 수 있다.²⁶⁾

전략훈련은 기억, 추론, 문제해결, 시공간능력 등 특정 인지기능의 증진을 목표로 체계적이고 표준화된 훈련방식을 가지게 된다. 전략훈련은 특정 인지기능 수행의 향상을 기대할 수 있으나, 다른 영역으로의 확장성이 부족하여 전반적인 기능의 호전은 부족하다.^{41,42)} 이러한 이유로 작동기억과 인지조절(cognitive control)과 같은 보다 일반적인 인지과정에 초점을 맞춘 인지과정훈련이 제시되었다. 인지조절은 이중작업이나 작업교대 등의 두 가지 다른 기법이 동원되며 작동기억과 같이 전두엽 기능과 관련이 있다.⁴³⁾ 다중모드 접근법은 전략훈련이나 과정훈련에 더하여 신체적 활동, 생활방식의 변화, 사회적 활동 및 상호작용, 인지기능과 관련된 다양한 사회적 요소를 더함으로써 인지에비력과 인지형성력에 영향을 미치는 다양한 요소들을 포함하는 접근법이다. 보통 기억 혹은 뇌의 강화와 관련된 클리닉이나 센터에서는 단순히 인지훈련만을 제시하지 않고 운동, 식이, 여가활동, 명상, 신체적 건강관리 등을 통합적으로 제시하고 있다. 이러한 방식은 신경인지장애에서 인지기능의 향상뿐 아니라 악화의 방지, 일상생활에서의 기능의 향상, 정서적 안정 그리고 삶의 질의 증진을 기대할 수 있다.⁴⁴⁾

인지중재치료의 효과와 향후 전망

알츠하이머병에서 인지중재치료의 효과에 대한 연구는 경도인지장애에서 중등도의 치매에 이르기까지 인지훈련과 인지재활을 포함한 다양한 방법이 전세계적으로 시행되었다. 많은 연구들에 대한 최근의 문헌검토에서 인지중재치료는 경도인지장애 그리고 경증 및 중등도의 치매 환자에서 인지와 일상생활기능을 향상시키고, 행동문제를 감소시키며, 삶의 질을 높이는 것으로 보고했다.¹⁴⁾ 그러나 인지중재

치료 프로그램 자체의 질적 수준이나 이론적 근거, 치료방식의 차이, 연구의 방법론 등을 고려하면 이러한 치료법의 효과에 대한 추가 연구가 지속적으로 필요하다. 또한 일부 인지증재치료의 효과에 대한 뇌영상 연구들은 인지증재치료가 뇌에 미치는 직접적인 영향에 대한 가능성을 제시하고 있지만, 연구가 부족한 실정이다.⁴⁵⁾ 경도인지장애 환자에서 인지증재치료의 효과에 대한 최근의 한 체계적 문헌고찰은 컴퓨터-기반 증재, 치료자-기반 증재, 다중모드 증재를 사용한 연구들을 메타분석하고 검토하였다.⁴⁶⁾ 포함된 연구들은 단순히 인지증재치료의 인지기능 변화뿐 아니라 이러한 변화가 일상생활기능, 기분, 삶의 질 그리고 자신의 인지에 대한 인식과 감시를 포함하는 ‘메타인지(metacognition)’에 어떠한 영향을 주는지에 대한 결과를 포함한다. 컴퓨터-기반 증재는 기분에 영향을 주었으나, 치료자-기반 증재와 다중모드 증재는 상대적으로 일상생활기능과 메타인지에 더욱 긍정적인 효과를 보였다. 전반적으로 경도인지장애 환자에서의 인지증재치료는 매일의 생활기능을 호전시킬 수 있지만 연구가 더 필요하다고 결론지었다.

국내에서도 정상 노인과 경도인지장애 환자로부터 치매 환자에 이르기까지 다양한 인지증재치료가 시행되고 있다. 메타인지의 한 형태로 자신의 기억능력에 대한 인식과 기억에 대한 자기감시를 포함하는 ‘메타기억이론(metamemory concept)’에 근거한 ‘메타기억교실(Meta-memory Training Program)’은 주관적 기억감퇴를 호소하는 정상 노인과 경도인지장애 환자의 인지기능 향상과 인지형성력 및 인지에비력의 강화를 목표로 2009년에 개발되었다. 여러 지역사회 치매센터와 일부 대학병원에서 시행 중에 있으며, 예비연구

에서 인지기능의 호전효과를 보였다.⁴⁷⁾ 이후 다기관 연구에서 대규모 정상 노인과 경도인지장애 환자를 대상으로 하여 프로그램을 시행한 결과 기억을 포함한 인지기능이 향상되었다. 뇌영상 분석을 통해서도 백질의 통합성 증가와 전전두엽 부위 피질 두께의 증가를 관찰할 수 있었고, 이러한 인지기능의 호전 예측인자로 프로그램 시행 전의 교육수준 및 뇌의 형태 등 인지예비력을 제시하였다(그림 1).⁴⁸⁾ 다른 최근의 주요 연구로 경도인지장애 환자에서 다중모드 접근방식의 인지증재치료를 시행한 연구가 있다.⁴⁹⁾ 이 연구에서 체계적인 문헌고찰을 통해 인지훈련, 인지자극, 신체활동, 회상치료, 음악치료로 구성된 ‘다중모드 인지증진치료(Multimodal Cognitive Enhancement Therapy, 이하 MCET)’를 개발하였고, 경도인지장애와 경증 치매 환자를 대상으로 다기관 이중맹검 무작위대조연구를 시행하였다. 연구결과는 MCET를 시행한 군에서 인지, 행동 및 삶의 질이 더욱 효과적으로 향상되었다.

이상의 연구결과를 살펴보면 인지증재치료가 뇌의 기능을 강화시키고, 인지기능의 저하를 억제하며, 치매의 예방에 효과적일 가능성이 높다. 치매 질환과 관련된 의료 및 복지 차원의 관심이 날로 높아지고 있는 한국에서 지역사회 치매관리사업의 일환으로 다양한 인지증재치료가 다양한 직업에 의해서 시행 중에 있다. 또한 앞서 이야기한 바와 같이 인지증재치료는 국가에서 신의료기술로 인정을 받았고 공식적인 의료행위로서 향후 건강보험적용까지 기대하고 있다. 인지증재치료가 임상실제에서 적절한 치료방법으로 적용되기 위해서는 이미 개발되어 시행되고 있거나 향후 개발될 것으로 예상되는 인지증재치료에 대한 검증이 필요할 것이

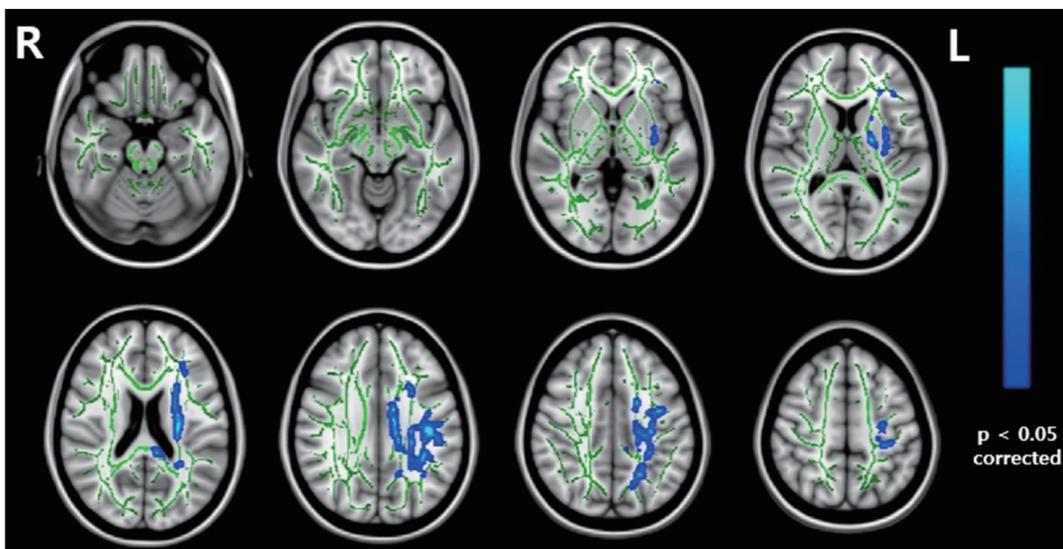


Fig. 1. Example of training effect of cognitive intervention. From the neuroimaging study result of metamemory training program in the elderly.

다. 이를 위해서 프로그램에 대한 이론적 근거, 적정 제작과정 여부, 실제 적용 시 발생 가능한 문제에 대한 해결, 효과에 대한 평가 및 일반화 정도, 비용대비효과 등 다양한 측면이 고려되어야 한다.

결론

인지중재치료는 신경인지장애의 치료 및 예방을 위해 시도할 수 있는 중요한 치료방법 중의 하나이다. 경도인지장애는 치매의 예방을 위해 임상실제에서 적극적으로 개입해야 할 명백한 의학적 상태다. 뇌를 강화시켜 인지예비력을 키우기 위해서 운동, 적절한 식사, 다양한 인지 및 신체적 활동, 안정적 정서상태와 수면의 개선, 여가활동, 명상 등이 필요한데 인지중재적 개입은 구조화된 임상상황에서 시도될 수 있다.

이를 위해서 제대로 된 인지중재치료가 시행되어야 하고, 연구를 통해 근거가 확실하고 효과적인 결과를 도출해야 할 것이다. 정신건강의학과 치료에서 생물학적 치료에 더하여 정신사회적 개입이 필수적인데, 신경인지장애 분야에서도 정신건강의학과 의사가 인지중재치료를 임상실제에서 적용하며, 관심을 가지고 꾸준히 연구해야 한다.

중심 단어 : 경도인지장애 · 알츠하이머병 · 인지중재치료 · 인지예비력 · 인지형성력.

Conflicts of Interest

The author has no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Ryu SH. The role of local center for dementia in the management system of dementia in Seoul. *J Korean Geriatr Psychiatry* 2007;11:12-15.
- 2) Lee DW. What is needed for the success of national responsibility for dementia. *J Korean Med Assoc* 2017;60:618-621.
- 3) Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011;364:2227-2234.
- 4) Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58:1985-1992.
- 5) Johnson DK, Storandt M, Morris JC, Galvin JE. Longitudinal study of the transition from healthy aging to Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2009;66:1254-1259.
- 6) Dubois B, Hampel H, Feldman HH, Scheltens P, Aisen P, Andrieu S, et al. Preclinical Alzheimer's disease: definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement* 2016;12:292-323.
- 7) Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6:734-746.
- 8) Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:280-292.

- 9) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association;2013.
- 10) Sowell ER, Thompson PM, Toga AW. Mapping changes in the human cortex throughout the span of life. *Neuroscientist* 2004;10:372-392.
- 11) Elcombe EL, Lagopoulos J, Duffy SL, Lewis SJ, Norrie L, Hickie IB, et al. Hippocampal volume in older adults at risk of cognitive decline: the role of sleep, vascular risk, and depression. *J Alzheimers Dis* 2015;44:1279-1290.
- 12) Fotuhi M, Do D, Jack C. Modifiable factors that alter the size of the hippocampus with ageing. *Nat Rev Neurol* 2012;8:189-202.
- 13) Erten-Lyons D, Woltjer RL, Dodge H, Nixon R, Vorobik R, Calvert JF, et al. Factors associated with resistance to dementia despite high Alzheimer disease pathology. *Neurology* 2009;72:354-360.
- 14) Buschert V, Bokde AL, Hampel H. Cognitive intervention in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2010;6:508-517.
- 15) Barnett JH, Salmond CH, Jones PB, Sahakian BJ. Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychol Med* 2006;36:1053-1064.
- 16) Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Ann N Y Acad Sci* 2015;1337:1-6.
- 17) Lee WH, Lee WK. Cognitive rehabilitation for patients with schizophrenia in Korea. *Asian J Psychiatr* 2017;25:109-117.
- 18) Snowdon DA. Aging and Alzheimer's disease: lessons from the Nun Study. *Gerontologist* 1997;37:150-156.
- 19) Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8:448-460.
- 20) Brickman AM, Siedlecki KL, Stern Y. Cognitive and brain reserve. In: Depp CA, Jeste DV, editors. *Successful cognitive and emotional aging*. Arlington, VA: American Psychiatric Pub.;2010. p.157-172.
- 21) Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, et al. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104: 5638-5643.
- 22) Stern Y, Habeck C, Moeller J, Scarmeas N, Anderson KE, Hilton HJ, et al. Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cereb Cortex* 2005;15:394-402.
- 23) Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993;43:13-20.
- 24) Katzman R, Terry R, DeTeresa R, Brown T, Davies P, Fuld P, et al. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol* 1988;23:138-144.
- 25) Mori E, Hirono N, Yamashita H, Imamura T, Ikejiri Y, Ikeda M, et al. Premorbid brain size as a determinant of reserve capacity against intellectual decline in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1997;154: 18-24.
- 26) Noack H, Lövdén M, Schmiedek F, Lindenberger U. Cognitive plasticity in adulthood and old age: gauging the generality of cognitive intervention effects. *Restor Neurol Neurosci* 2009;27:435-453.
- 27) Fotuhi M, Hachinski V, Whitehouse PJ. Changing perspectives regarding late-life dementia. *Nat Rev Neurol* 2009;5:649-658.
- 28) Nithianantharajah J, Hannan AJ. Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:697-709.
- 29) Herring A, Ambrée O, Tomm M, Habermann H, Sachser N, Paulus W, et al. Environmental enrichment enhances cellular plasticity in transgenic mice with Alzheimer-like pathology. *Exp Neurol* 2009;216:184-192.
- 30) Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Williamson A, et al. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex* 2005; 15:1676-1689.
- 31) Charlton RA, Barrick TR, McIntyre DJ, Shen Y, O'Sullivan M, Howe FA, et al. White matter damage on diffusion tensor imaging correlates

- with age-related cognitive decline. *Neurology* 2006;66:217-222.
- 32) Bäckman L, Nyberg L, Lindenberg U, Li SC, Farde L. The correlative triad among aging, dopamine, and cognition: current status and future prospects. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30:791-807.
 - 33) Farkas E, Luiten PG. Cerebral microvascular pathology in aging and Alzheimer's disease. *Prog Neurobiol* 2001;64:575-611.
 - 34) Baltes PB, Schaie KW. On the plasticity of intelligence in adulthood and old age: where Horn and Donaldson fail. *Am Psychol* 1976;31:720-725.
 - 35) Greenwood PM. Functional plasticity in cognitive aging: review and hypothesis. *Neuropsychology* 2007;21:657-673.
 - 36) Lindenberg U, Li SC, Bäckman L. Delineating brain-behavior mappings across the lifespan: substantive and methodological advances in developmental neuroscience. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30:713-717.
 - 37) Baltes PB, Lindenberg U. On the range of cognitive plasticity in old age as a function of experience: 15 years of intervention research. *Behav Ther* 1988;19: 283-300.
 - 38) Ryu SH. Psychosocial treatment of psychiatric disorders of the elderly. *J Korean Med Assoc* 2010;53:984-992.
 - 39) Committee for New Health Technology Assessment, NECA. Cognitive intervention therapy in New Health Technology Assessment, report RR-2017-4. Sejong: Ministry and Health and Welfare;2017.
 - 40) Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychol Rehabil* 2004;14:385-401.
 - 41) Ball K, Berch DB, Helmers KF, Jobe JB, Leveck MD, Marsiske M, et al.; Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly Study Group. Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2271-2281.
 - 42) Lustig C, Shah P, Seidler R, Reuter-Lorenz PA. Aging, training, and the brain: a review and future directions. *Neuropsychol Rev* 2009;19:504-522.
 - 43) Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001;24:167-202.
 - 44) Fotuhi M, Antoniades CB. Boost your brain: the new art and science behind enhanced brain performance. 1st ed. San Francisco, CA: HarperOne;2013. p.41-62.
 - 45) Hempel A, Giesel FL, Garcia Caraballo NM, Amann M, Meyer H, Wüstenberg T, et al. Plasticity of cortical activation related to working memory during training. *Am J Psychiatry* 2004;161:745-747.
 - 46) Chandler MJ, Parks AC, Marsiske M, Rotblatt LJ, Smith GE. Everyday impact of cognitive interventions in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev* 2016;26:225-251.
 - 47) Youn JH, Lee JY, Kim S, Ryu SH. Multistrategic memory training with the metamemory concept in healthy older adults. *Psychiatry Investig* 2011;8:354-361.
 - 48) Park S, Ryu SH, Yoo Y, Yang JJ, Kwon H, Youn JH, et al. Neural predictors of cognitive improvement by multi-strategic memory training based on metamemory in older adults with subjective memory complaints. *Sci Rep* 2018;8:1095.
 - 49) Han JW, Lee H, Hong JW, Kim K, Kim T, Byun HJ, et al. Multimodal cognitive enhancement therapy for patients with mild cognitive impairment and mild dementia: a multi-center, randomized, controlled, double-blind, crossover trial. *J Alzheimers Dis* 2017;55:787-796.