

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2016;55(3):256-263
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국판 인지 예비능 지표 설문지 개발을 통한 국내 인지 예비능 실태 조사

서울대학교병원 정신건강의학과,¹ 서울대학교 교육학과,²
서울특별시보라매병원 정신건강의학과,³ 서울대학교 의과대학 정신건강의학교실⁴
최치현¹ · 박수원^{2,3} · 박현주³ · 조영성^{3,4} · 손보경³ · 이준영^{3,4}

Study on Cognitive Reserve in Korea Using Korean Version of Cognitive Reserve Index Questionnaire

Chi Hyun Choi, MD¹, Soowon Park, PhD^{2,3}, Hyeon-Ju Park, MA³,
Youngsung Cho, MD^{3,4}, Bo Kyung Sohn, MD³, and Jun-Young Lee, MD, PhD^{3,4}

¹Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²Department of Education, Seoul National University, Seoul, Korea

³Department of Psychiatry, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul, Korea

⁴Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives To evaluate cognitive reserve in Korea using Korean version of Cognitive Reserve Index questionnaire (K-CRIq) and to investigate the effects of gender and age on cognitive reserve.

Methods Three hundred and fifty-eight healthy subjects aged 25–85 years old in one community participated in the study. K-CRIq was developed and administered to all subjects to assess the effects of gender and age on cognitive reserve. Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were administered to subjects over 65 years old to test concurrent validity.

Results Age and gender as well as their interaction significantly affected Cognitive Reserve Index (CRI) score. Men had higher cognitive reserve than women over 45 years old, but at younger ages there was no gender difference in cognitive reserve. CRI score and sub-scores were strongly associated with the MMSE and MoCA.

Conclusion The results indicate that the gender effect on cognitive reserve is disappearing in the young generation in Korea. Scores in neuropsychological tests are predicted well by the CRI score.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2016;55(3):256-263

KEY WORDS Cognitive reserve · Aging · Gender.

Received April 27, 2016

Revised June 8, 2016

Accepted July 22, 2016

Address for correspondence

Jun-Young Lee, MD, PhD
Department of Psychiatry
and Behavioral Science,
Seoul National University College of
Medicine, SMG-SNU Boramae
Medical Center, 20 Boramae-ro 5-gil,
Dongjak-gu, Seoul 07061, Korea
Tel +82-2-870-2462
Fax +82-2-6280-6099
E-mail benji@snu.ac.kr

서 론

예비능(reserve)이란 개념은 알츠하이머병(Alzheimer's disease, 이하 AD)의 신경병리학적 중증도와 임상에서의 중증도가 항상 같지 않음에서 시작되었다.¹⁾ 예비능은 크게 두 가지로 나뉘는데, 뇌의 크기 혹은 뇌 세포수로 표현되는 수동적인 개념인 뇌 예비능(brain reserve)과 뇌 손상 이전의 인지 기능 혹은 보상적인 과정을 통해 효과적으로 신경병리학적 변화를 대처하는 능동적인 개념인 인지 예비능(cognitive reserve)으로 나뉜다.^{2,3)} 이 중 인지 예비능은 뇌 가소성(brain

plasticity)에 기반한 개념으로, 노화에 따른 뇌의 변화를 능동적으로 대처한다는 의미를 지니고 있다. 교육, 직업, 여가 활동 등 평생에 걸친 경험들이 인지 예비능을 높일 수 있다고 알려져 있으며,⁴⁾ 한 체계적 문헌고찰⁵⁾에서는 높은 인지 예비능이 치매 발생 위험을 46%가량 낮출 수 있다고 한다. 따라서 개인의 인지 예비능이 어느 정도인지를 확인하는 것은 치매의 발생이나 중증도를 예측하는 데 중요한 역할을 할 수 있다.

최근 이를 측정하는 도구로 Lifetime of Experiences Questionnaire,⁶⁾ Cognitive Reserve Questionnaire,⁷⁾ Cognitive Reserve Scale,⁸⁾ Cognitive Reserve Index questionnaire(이하

CRIq)⁹⁾ 등이 개발되어 있다. 이러한 접근은 치매와 관련된 많은 연구들이 유전적 요소와 같은 선천적 특성들에 집중해 왔던 것과는 달리, 주변 환경이나 경험과 같은 후천적 요소들 또한 치매 발병에 중요한 역할을 한다는 관점¹⁰⁾을 지지하는 경험적 근거를 제시하고 있다. 그중 인지 예비능 지표 설문지(CRIq)는 Nucci 등⁹⁾이 개발한 것으로 인구학적 정보(생년월일, 성별, 결혼 상태 등)와 교육 기간, 직업 활동, 여가 활동 정도를 알아보는 20개의 문항으로 구성되어 있다. CRIq는 연령 제한 없이 모든 성인에서 쉽게 평가할 수 있고, 18세 이후의 성년기 전체의 활동을 평가했으며, 단순히 활동 기간 뿐 아니라 그 활동 빈도까지 고려했다는 점에서 다른 인지 예비능 검사 도구들과 차별화된다. 기존의 신경인지검사로 인지는 예비능을 정확히 평가할 수 없으며, 현재까지 국내에는 인지 예비능을 평가하는 도구가 없는 상태로 환자의 임상적 증상 정도를 이해하는 데 그 한계점이 있다.

2015년에 발표된 Alzheimer's Association Report¹¹⁾에 따르면 여성에서의 치매 유병률이 남성보다 높는데 이에 대해서 여성이 더 오래 생존하고, 고령이 치매의 위험 인자라는 점에서 그 이유를 찾고 있다.^{12,13)} 한편 치매 발생률에 대한 성별에 따른 차이는 여러 지역 간, 세대 간 다른 연구 결과를 보이고 있다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 이런 결과의 불일치에 대한 설명은 현재 명확하지 않으나 생물학적인 차이 외에 지역 간, 세대 간 사회문화적 요인이 다르다는 점이 제기되고 있다.¹⁸⁻²⁰⁾ 특히 교육, 직업 등의 사회문화적 요인에서 성별 간 차이가 있을 수 있으며 이 차이는 인지 예비능과 밀접한 연관성을 가질 수 있다. 우리나라의 경우 급격한 경제 성장을 통한 사회문화적 요인이 급변하고 있으며 이는 앞으로 성별에 따른 치매 발생 변화를 이해하는 데 중요할 것이다. 한편 Ruitenberg 등²¹⁾은 낮은 고연령에서는 남녀 간의 치매 발생률의 차이는 없으나, 초고연령에서의 AD의 경우 여성의 발생 위험이 더 높다고 보고하였다. 이 차이가 연령 효과인지 아니면 인지 예비능과 관련된 코호트 효과인지는 명확하지 않으나, 우리나라의 경우 고령으로 갈수록 성별에 따른 사회문화적 차이가 크다는 점에서 인지 예비능의 차이도 클 것으로 예상된다. 따라서 젊은 연령대부터 인지 예비능이 연령, 성별에 따라 어떻게 다른지를 파악하는 것은 의미가 있을 것이다.

본 연구의 목적은 국내에서 처음으로 CRIq를 시행하여 인지 예비능 및 그 인자들(교육, 직업, 여가 활동)을 평가해 보고 연령, 성별에 따른 차이를 비교하는 것이다. 이를 통해 인지 예비능 지표(Cognitive Reserve Index, 이하 CRI)를 국내에서 평가하고자 한다. 또한 기존 연구²²⁾에서 인지 예비능이 치매 선별검사 및 집행기능 등과 연관이 있다는 보고가 있는데 이를 확인하려 한다. 본 연구의 가설로는 첫째, 성별에 따

른 인지 예비능의 차이는 연령에 따라 다를 것이며, 둘째, 노인에서 인지 예비능은 기존의 신경인지검사와 높은 상관성을 가질 것이라는 점이다.

방 법

대 상

본 연구는 25세 이상 84세 미만의 인지기능의 문제가 없는 지역사회 일반인을 대상으로 시행하였다. 정신질환의 진단 및 통계 편람 5판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition)에 따른 치매 환자를 제외하였다. 최종 연구 참여자는 성별 및 연령별로 25세 이상 44세 미만, 45세 이상 64세 미만, 65세 이상 84세 미만, 총 6군으로 나누었고 남녀 각각 138명, 217명으로 총 355명을 모집했다. 인지 예비능에 교육 정도가 영향을 끼치므로 선택치우침(selection bias)을 줄이고 표준화를 위해 자료 수집 과정에서 정규 교육 연수를 고려했다. 이를 위해 2010년 인구주택총조사 자료를 토대로 각 군의 정규 교육 연수가 6년 이하, 12년 이하, 13년 이상의 비율을 구하고 그 비율대로 대상자를 모집하려고 시도하였다. 서면 동의를 하지 않은 자, 인지 기능에 영향을 주는 신경과, 정신건강의학과적 질환을 앓고 있는 자, 검사를 순조롭게 진행할 수 없을 정도의 시력이나 청력에 문제가 있는 자는 제외하였다. 본 연구는 병원 의학 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)에서 승인을 받았으며, 모든 참여자는 연구의 목적과 방법에 대해 충분한 설명을 듣고 동의하였다.

방법 및 평가 도구

모든 연구 참여자의 인지 예비능 평가를 위해 한국판 인지 예비능 지표 설문지(Korean version of CRIq, 이하 K-CRIq)를 사용하였다. 원저자인 Nucci의 허락하에 영문판 CRIq를 정신건강의학과 의사가 한국어로 번역했고, 이 번역본을 영어 및 한국어에 능통한 심리학자에 의해 역번역(back translation)했다. 이 역번역본을 정신건강의학과 의사 3명과 심리학자 및 국어학자가 최종 수정 및 검토해서 K-CRIq를 완성했다. 원본에서는 직업, 여가 활동의 연수가 5년 단위로 기입하도록 되어 있었으나, 한국판에서는 1년 단위로 기입하게 한 후 점수 계산 시 검사자가 5년 단위로 다시 변경했다. 이는 정보의 소실을 막고 연수 기입의 오류로 인한 인지 예비능 평가의 왜곡을 최소화하기 위함이었다. 또한 원본에서는 직업 종류에 따라 5개의 수준으로 미리 분류해 놓았으나, K-CRIq에서는 직업을 설문 작성자가 직접 쓰게 한 후 직업 수준을 검사자가 최종 결정하도록 했다. 이는 인지적

활동 정도에 따른 직업 수준을 보다 정확히 평가하기 위함이었다. 검사자들은 구체적인 사례를 가지고 수차례의 토의를 통해 검사자 간 신뢰도(inter-rater reliability)를 높이기 위한 노력을 했다.

65세 이상의 참여자에 대해서는 동시타당도(concurrent validity)를 보기 위해 치매 선별용 한국어판 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Examination for Dementia Screening, 이하 MMSE-DS),²³⁾ 한국판 몬트리올 인지평가(Korean version of the Montreal Cognitive Assessment, 이하 MoCA-K)²⁴⁾를 추가로 시행했다. 다만 무학인 경우 검사 수행이 어려울 수 있어서 인지기능 검사에서 제외하였다. 자료 수집은 동작구치매지원센터, 서울대학교병원 및 지역사회 시설(학교, 교회 등)에서 훈련받은 연구자들에 의해 이루어졌다.

한국판 인지 예비능 지표 설문지(Korean version of Cognitive Reserve Index questionnaire, K-CRIq)⁹⁾

CRIq는 인지 예비능을 평가하는 도구로서 인지 예비능과 관련되어 있다고 알려진 교육, 직업 활동, 여가 활동 정도를 측정하는 20개의 문항으로 구성되어 있다. 교육 영역에서는 정규 교육 연수와 비정규 교육 연수를 합하여 원점수를 구

한다. 직업 활동 영역에서는 성인기 평생의 직업과 근무 연수를 알아 보는데, 인지적 활동 정도에 따라 직업을 5개의 수준으로 나눈다. 그리고 직업의 수준과 근무 연수를 곱하여 원점수를 구한다. 여가 활동 영역에서는 교육과 직업 활동 외의 인지적 자극 활동 모두를 확인한다. 17개의 문항을 통해 다양한 지적 활동(독서 등), 사회적 활동(자원봉사 등), 신체적 활동(여행 등)의 빈도 및 활동 연수를 평가하고, 일정 빈도 이상을 한 활동들의 연수 총합을 여가 활동 영역의 원점수로 한다. 교육, 직업 활동, 여가 활동의 원점수를 종속 변수로, 연령을 독립 변수로 하는 각각의 선형모델을 통해 평균 100, 표준편차 15의 영역별 세부 점수(CRI-education, CRI-working activity, CRI-leisure time)를 구한다(그림 1). 이는 연령이 증가할수록 CRI 원점수가 커지게 되는 연령 효과(age effect)를 제거하기 위함이다. 그리고 이 세부 점수들의 평균을 다시 한번 평균 100, 표준편차 15로 환산하여 CRI(total CRIq score)를 구한다.

치매 선별용 한국어판 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Examination for Dementia Screening, MMSE-DS)²³⁾

간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination, 이하

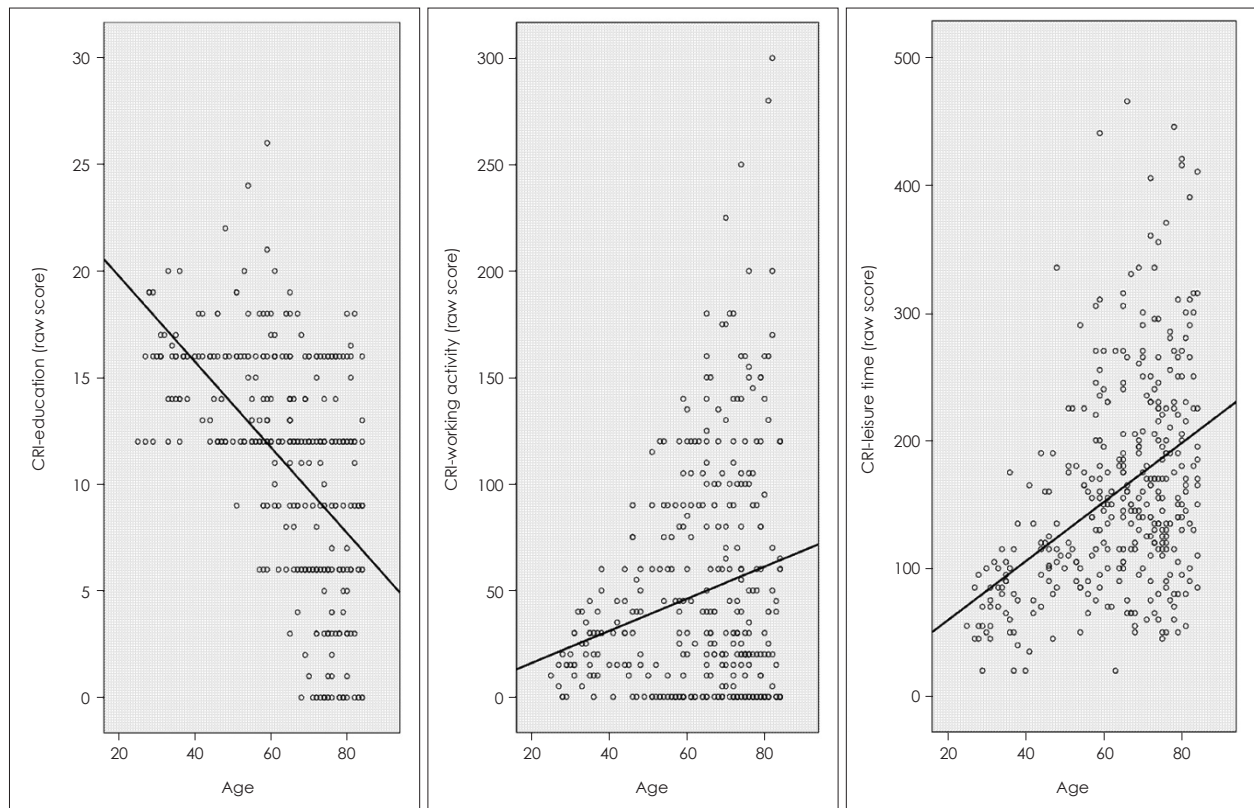


Fig. 1. Scatter-plots and regression lines of raw scores of CRI-education, CRI-working activity, and CRI-leisure time. CRI : Cognitive Reserve Index.

MMSE)는 치매 선별검사로 가장 널리 사용되는 도구로 5~10분 내의 짧은 시간에 비교적 간단하게 시행할 수 있다.²⁵⁾ 총점은 30점 만점이며 인지기능이 높을수록 점수가 높다. 국내에 Korean version of Mini-Mental State Examination(MMSE-K),²⁶⁾ Korean Mini-Mental State Examination(K-MMSE),²⁷⁾ Mini-Mental State Examination in the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Diseases(MMSE-KC)²⁸⁾ 등 여러 개의 표준화 된 도구가 있는데, 본 연구에서는 MMSE-DS를 사용했다. MMSE-DS는 이전까지의 도구가 가지고 있던 학력에 영향을 많이 받는 점, 기억력에 대한 평가 비중이 낮은 점 등의 제한점을 보완한 도구이다. 또한 MMSE-DS는 성별, 연령, 교육 연수에 따른 표준화된 기준이 있다는 점에서, 연령과 성별에 따른 인지 예비능의 차이를 비교하는 본 연구에서 비교 도구로 사용하게 되었다.

한국판 몬트리올 인지평가(Korean version of the Montreal Cognitive Assessment, MoCA-K)²⁴⁾

몬트리올 인지평가(The Montreal Cognitive Assessment)는 높은 민감도를 나타내는 경도인지장애(mild cognitive impairment) 선별 도구로서 MMSE보다 경도인지장애를 선별하는 데 유용하다고 알려져 있다.²⁹⁾ 총 30점으로 시공간인 지능, 집행기능, 언어, 지연 회상력, 주의력 및 지남력 등을 평가한다. 이 도구도 인지기능이 높을수록 점수가 높다. 국내에서는 2006년 Lee 등²⁴⁾에 의하여 표준화되었는데, MoCA-K의 경우 절단 점수를 22/23점으로 했을 경우 경도인지장애 선별의 민감도와 특이도가 각각 89%, 84%로 높게 나타났다. 이전 국내 연구에 따라 정규 교육 연수가 6년 이하인 경우 1 점을 추가했다.

통계적 분석

CRI 및 영역별 세부 점수에 대한 성별, 연령의 주효과와 그 상호작용효과를 알아보기 위해 이원배치 분산분석(two-way analysis of variance)을 사용했다. 또한 연령에 따른 성별 CRI 점수의 평균 비교를 하기 위해 각각의 독립 t 검정(independent-samples t-test)을 시행했다. 각 성별 및 연령별 군에서 표본수가 30을 넘는 경우는 중심극한정리(central limit theorem)에 의해 정규성을 가정했고, 표본수가 30을 넘지 않는 군에서는 Kolmogorov-Smirnov 검정을 통해 정규성을 확인했다. 그리고 65세 이상 군에서 CRI 점수와 신경인지검사인 MMSE-DS, MoCA-K의 상관관계 분석을 위해 피어슨 상관관계 분석(Pearson's correlation analysis)을 이용하였다. 마지막으로 교육, 직업, 여가 활동 영역별 점수

가 MMSE-DS 및 MoCA-K를 예측하는 정도를 확인하기 위해 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 실시하였다. 상관관계 및 다중회귀분석 시 신경인지검사 점수는 연령을 독립변수로 한 선형회귀식을 통해 잔차값을 구한 후 분석에 사용했는데, 이는 CRI 점수가 연령 효과를 제거한 값이므로 신경인지검사도 동일하게 보정을 한 것이다. 따라서 MoCA-K의 경우 정규 교육 연수에 따른 추가 점수는 중복보정을 막기 위해 상관관계 및 다중회귀분석 시에는 제외하였다. 본 연구의 통계분석에는 IBM Statistical Package for the Social Sciences(이하 SPSS) Statistics Version 21(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 자료 분석의 통계적 유의성을 판단하기 위한 유의수준(p-value)은 0.05로 정했다.

결 과

사회인구학적 정보

총 355명이 연구에 포함되었는데 남성이 39%, 여성이 61%를 차지하였다. 남녀 연령의 평균 및 표준편차는 63.26 ± 16.18 년, 64.16 ± 14.42 년으로 통계학적 유의한 차이는 없었다. 남성의 경우 연령별로 25세 이상 44세 미만, 45세 이상 64세 미만, 65세 이상 84세 미만이 각각 26명(19%), 29명(21%), 83명(60%)이었고, 여성의 경우는 24명(11%), 64명(29%), 129명(59%)이었다. 정규 교육 연수는 남녀 각각의 평균 및 표준편차는 12.42 ± 4.54 년, 9.73 ± 5.46 년으로 유의한 차이가 있었다. 연령대별로 정규 교육 연수는 남성의 경우 15.38년, 14.72년, 10.68년, 여성의 경우 15.63년, 12.98년, 7.02년이었다. 결혼 상태로는 배우자와 동거하는 경우가 73%로 가장 많았고, 사별인 경우가 18%로 그 뒤를 이었다. 65세 이상 노인을 대상으로 MMSE-DS는 210명, MoCA-K는 194명을 대상으로 시행했고, 남녀 각각의 평균 및 표준편차는 MMSE-DS는 27.58 ± 1.80 점, 25.93 ± 3.10 점, MoCA-K는 23.53 ± 3.85 점, 21.49 ± 4.67 점으로 유의한 차이가 있었다.

성별, 연령별에 따른 CRI 점수

성별, 연령별에 따른 CRI 및 영역별 세부 점수는 표 1과 같다. 이원배치 분산분석 결과상 CRI는 성별, 연령의 주효과 [$F_{(1,349)}=17.34$, $p<0.001$; $F_{(2,349)}=5.96$, $p=0.003$] 및 상호작용효과 [$F_{(2,349)}=5.21$, $p=0.006$]가 모두 유의했다. 즉, 남성이 여성보다 CRI 점수가 높았고, 연령이 증가할수록 CRI 점수가 높았으며, 연령에 따른 CRI 점수 변화는 성별에 따라 다르게 나타났다. 영역별 세부 점수에서 CRI-education의 경우는 성별, 연령 [$F_{(1,349)}=11.17$, $p=0.001$; $F_{(2,349)}=8.08$, $p<0.001$] 및 그 상호작용 [$F_{(2,349)}=5.29$, $p=0.005$]에서 모두 유의한 값을 얻

Table 1. Means and standard deviations of CRI and sub-scores across gender and age

	Men, age				Women, age			
	25-44 (n=26)	45-64 (n=29)	65-84 (n=83)	Total (n=138)	25-44 (n=24)	45-64 (n=64)	65-84 (n=129)	Total (n=217)
CRI	96.62 (5.53)	109.68 (9.89)	107.53 (18.44)	105.93 (15.81)	96.93 (5.56)	100.67 (11.35)	93.90 (14.44)	96.23 (13.17)
CRI-education	96.23 (7.62)	108.85 (9.91)	106.46 (16.03)	105.03 (14.26)	96.77 (7.28)	103.04 (13.46)	93.71 (15.23)	96.80 (14.60)
CRI-working activity	98.83 (3.35)	112.86 (7.49)	113.67 (18.02)	110.70 (15.52)	98.84 (4.57)	94.86 (9.46)	91.32 (10.18)	93.19 (9.81)
CRI-leisure time	97.52 (6.77)	99.53 (11.40)	96.38 (17.13)	97.26 (14.56)	97.66 (7.08)	103.55 (14.66)	101.61 (16.20)	101.74 (15.05)

CRI : Cognitive Reserve Index

었다. CRI-working activity에서는 성별과 상호작용[$F_{(1,349)}=79.06$, $p<0.001$; $F_{(2,349)}=18.24$, $p<0.001$]은 유의한 값을 보였으나, 연령은 영향을 주지 않는 것으로 나타났다[$F_{(2,349)}=2.91$, $p=0.056$]. CRI-leisure activity의 경우는 성별, 연령의 주효과 및 상호작용효과 모두 유의하지 않은 것으로 나타났다[$F_{(1,349)}=2.66$, $p=0.104$; $F_{(2,349)}=1.27$, $p=0.282$; $F_{(2,349)}=0.59$, $p=0.557$].

성별에 따른 점수 차를 확인하기 위해 독립 t 검정을 시행했을 때, CRI 및 모든 영역별 세부 점수에서 남녀 차이가 있었는데 CRI, CRI-education, CRI-working activity의 경우 남성이, CRI-leisure time의 경우 여성이 높았다(CRI, CRI-education, CRI-working activity, $p<0.001$; CRI-leisure time, $p=0.006$). 하지만 이원배치 분산분석과 일치하게 연령별로 나누어서 분석을 시행했을 경우 고령에서는 성별에 따른 차이가 있었으나 25세 이상 44세 미만 군은 CRI 및 영역별 세부 점수 모두 성별에 따른 차이는 없었다. 45세 이상 64세 미만 군에서는 CRI, CRI-education, CRI-working activity에서는 남성이 높은 값을 보였으며(CRI, $p<0.001$; CRI-education, $p=0.041$; CRI-working activity, $p<0.001$), CRI-leisure time에서는 성별 간 유의한 차이는 없었다($p=0.194$). 65세 이상 84세 미만 군은 CRI, CRI-education, CRI-working activity에서 남성의 점수가 높았으나, CRI-leisure time은 오히려 여성에서 높은 것으로 나타났다(CRI, CRI-education, CRI-working activity, $p<0.001$; CRI-leisure time, $p=0.026$)(그림 2).

CRI와 신경인지검사와의 상관관계

MMSE-DS와 MoCA-K 모두를 시행한 194명을 대상으로 상관관계 분석을 시행했다. MMSE-DS의 경우 CRI 및 영역별 세부 점수 모두에서 상관관계가 있었으며($p<0.001$), 특히 CRI($r=0.497$), CRI-education($r=0.535$)에서 그 값이 높았고, CRI-working activity($r=0.290$), CRI-leisure time($r=0.298$)은 비슷한 값을 보였다. MoCA-K의 경우에도 MMSE-DS와 마찬가지로 모든 영역에서 유의한 값을 보였고, 그 크기 순서는 CRI, CRI-education, CRI-working activity, CRI-leisure time 순이었다(표 2). MMSE-DS와 MoCA-K의 상관계수 간 유의한 차이는 없었다.

회귀분석 결과 CRI-education, CRI-working activity, CRI-leisure time의 세 변인이 MMSE-DS 전체 변량의 28.6%를 설명하는 것으로 나타났고($F=26.81$, $p<0.001$) MoCA-K의 경우 31.4%를 설명하는 것으로 나타났다($F=30.39$, $p<0.001$). MMSE-DS의 경우 CRI-education만이 정적으로($\beta=0.46$, $p<0.001$) 예측하였으나, MoCA-K의 경우 CRI-

education($\beta=0.41$, $p<0.001$)과 CRI-working activity($\beta=0.19$, $p=0.006$)의 회귀계수가 정적으로 MoCA-K를 예측하였다.

고 찰

본 연구는 인지 예비능을 평가하는 자가보고식 질문지인 한국판 인지 예비능 지표 설문지(K-CRIq)를 이용하여 국내의 성별, 연령별 인지 예비능의 차이를 알아보았다. 이탈리아에서 시행한 Nucci 등⁹⁾의 연구와 마찬가지로 본 연구에서도 CRI 및 CRI-education, CRI-working activity에서 남성이 여성보다 높았다. 하지만 이러한 차이는 45세 미만의 군에서는 나타나지 않았다. 이는 국내의 급격한 사회 문화적 변화로 인해 여성의 교육 및 사회 진출이 늘어난 것에 그 원인을 찾을 수 있을 것이다. 특히 교육 영역에서는 연령이 증가할수록 남녀 차가 커지는 것은 과거 남녀에 따른 교육의 불평등을 보여주는 것이라 할 수 있다. 반면 여가 활동은 남녀 차가 유의하지 않고 오히려 연령이 증가함에 따라 여성

의 원점수가 더 높은 경향이 있는데, 사회에 진출을 하지 못한 여성이 가사, 육아 활동을 도맡아 함으로써 이런 결과가 나온 것으로 생각된다. 사회 문화적 요인에 큰 영향을 받는 인지 예비능이 치매 발생률과 연관이 있음이 알려져 있고, 이는 전 세계 지역에 따른 연구를 살펴보면 간접적으로 그 양상을 파악할 수 있다. Musicco¹⁸⁾는 남녀 치매 발생률이 유럽 연구에서는 유의하게, 미국 연구에서는 유의하지 않게 결과가 나왔다는 점을 들면서 ‘구세계(Old World)’와 ‘신세계(New World)’에서 서로 다른 사회 문화적 요인이 영향을 끼칠 수 있음을 설명했다.^{14,16} 남미와 중국 등의 개발도상국을 대상으로 한 연구¹⁷⁾에서는 여성의 치매 발생률이 높은 것으로 나타났다. 국내에서 치매 발생률에 대한 2008년 연구를 살펴보면, 여성에서 치매 발생률이 높다는 결과가 나왔지만 교육 연수, 문맹 여부를 보정하면 남녀 차이는 없었다.³⁰⁾ 여기서 교육 연수, 문맹 여부는 인지 예비능과 밀접한 관련이 있는 것으로, 남녀 치매 발생률의 차이에 인지 예비능이 큰 요인을 차지했음을 시사한다. 2015년 발표된 연령, 교육수준

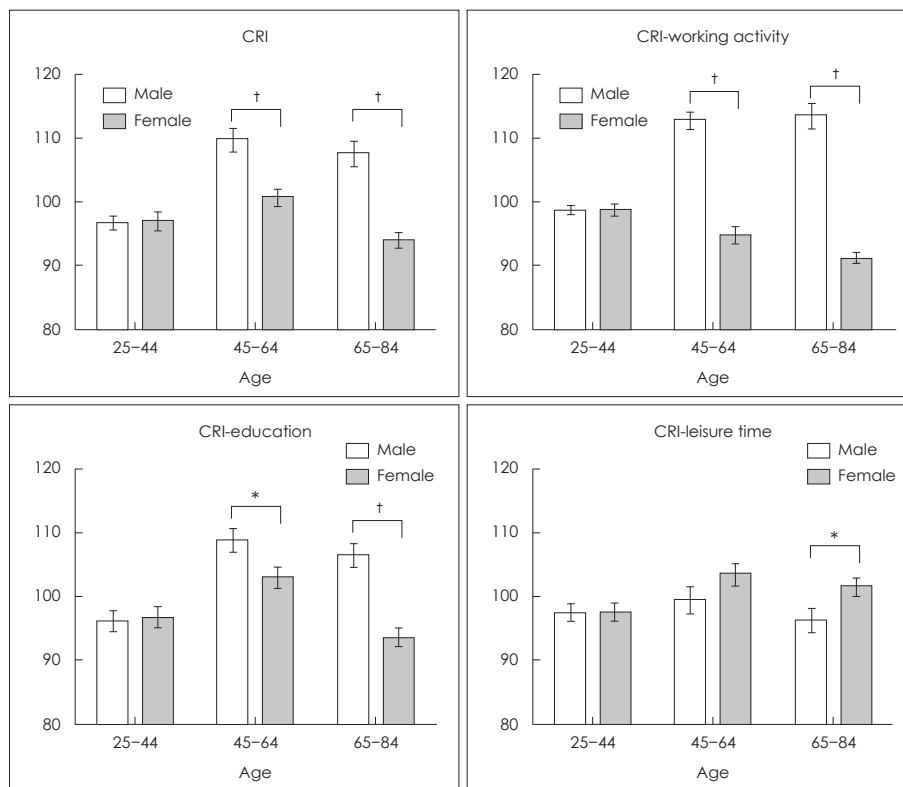


Fig. 2. Barplots displaying the means (with corresponding standard errors) of CRI and sub-scores in gender and age groups. * : $p<0.05$, † : $p<0.001$. CRI : Cognitive Reserve Index.

Table 2. Pearson correlation coefficients(r) between CRI, CRI-education, CRI-working activity, CRI-leisure time, and neuropsychological tests

	n	CRI	CRI-education	CRI-working activity	CRI-leisure time
MMSE-DS	194	0.497*	0.535*	0.290*	0.298*
MoCA-K	194	0.545*	0.537*	0.383*	0.302*

* : $p<0.001$. CRI : Cognitive Reserve Index, MMSE-DS : Korean version of Mini Mental Status Examination for Dementia Screening, MoCA-K : Korean version of the Montreal Cognitive Assessment

을 보정한 또 다른 연구³¹⁾에서는 남녀 치매 발생률의 차이가 없다고 나타났다. 따라서 현재 남녀 인지 예비능 차이는 감소되는 추세이며, 인지 예비능 차이로 인한 남녀의 치매 위험도 차이는 점점 더 줄어들 것으로 예상된다.

CRI 및 영역별 세부 점수 모두 신경인지검사와 상관관계를 나타냈는데, 특히 CRI-education과 CRI에서 그 상관관계가 높았다. MMSE 및 MoCA는 교육 연수의 영향을 많이 받는다는 것은 이미 알려져 있다.^{29,32,33)} 또한 인지 예비능이 다른 영역보다 교육에 더 영향을 받기 때문에 직업 및 여가 활동 점수보다 교육 점수의 상관관계가 더 높을 수 있음을 예상해 볼 수 있다. 이는 신경인지검사와 인지 예비능의 영역들(교육, 직업, 여가 활동 및 3가지 영역의 조합) 간의 상관관계를 분석한 메타분석 연구²²⁾에서 그 효과 크기(effect size)가 교육, 3가지 영역의 조합 순으로 크다는 사실과 일치한다고 할 수 있다. CRI-working activity의 경우, MoCA-K에서만 유의한 회귀계수를 보였는데, 이는 MoCA의 경우 MMSE에 비해 경도인지장애의 초기에 감소를 보이는 집행기능, 집중력 등의 고위 인지기능과 관련이 있다는 점을 그 이유로 들 수 있다.^{29,34)} 직업 활동이 인지미치는 영향은 복잡한 인지 활동의 동기부여 및 신경 가소성(neuronal plasticity)으로 설명되며, 집행기능과 연관이 있다고 알려져 있다.³⁵⁻³⁸⁾

본 연구의 결과를 해석할 때 고려할 제한점들은 다음과 같다. 첫째, 참여자 모집에서 인구주택총조사 자료를 통해 교육 연수를 교정은 했지만 선택치우침의 가능성을 완전 배제할 수 없다. 추후 보다 많은 참여자를 대상으로 한 연구가 필요하겠다. 둘째, 인지 예비능 설문지 자체의 한계점이 있을 수 있다. 직업 활동을 평가할 때 인지적 노력 정도에 따라 5개의 직업 수준으로 나누었는데, 이 과정 자체가 다소 임의적인 면이 있을 수 있다. 또한 직업 연수, 여가 활동 연수를 5년 단위로 입력하도록 했는데, 직업이 자주 바뀌고 활동 연수가 적은 연령이 낮은 군에서 특히 그 왜곡이 심할 수 있다. 마지막으로 자료수집에 사용된 설문지가 후향적으로 자기보고식 응답을 하게 되어 있어 회상치우침(recall bias)이 가능하여 내용의 신뢰도가 떨어질 수 있다. 또한 MoCA-K의 절단 점수 이하의 대상자도 35% 정도가 되었는데 대상 모집 과정에서 경도인지장애 환자가 포함됐을 수 있고, 이에 따라 분석 및 설문지 작성에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수는 없다. 이런 경우는 보호자들을 통한 설문지 작성이 요구될 수 있다.

이러한 제한점들에도 불구하고, CRIq는 임상 상황에서 간단히 인지 예비능을 평가할 수 있는 도구로 환자 평가에 유용할 것이다. 특히 국내에서 처음으로 인지 예비능 평가를

시행했다는 데 그 의의가 있다. 인지 예비능에 영향을 끼치는 교육, 직업 활동, 여가 활동 등은 사회 문화적 개입으로 교정이 가능하다. 따라서 인지 예비능의 평가는 향후 치매 위험도 예방에 필요한 과정이라 할 수 있다.

결론

본 연구는 CRIq를 통해 국내 인지 예비능을 평가하였다. 인지 예비능은 성별, 연령별 차이가 있는데 45세 이전까지는 남녀의 차이가 없으며, 45세 이후부터는 남성이 여성보다 높은 인지 예비능을 가지고 있음이 밝혀졌다. 이런 차이는 국내의 급속한 사회문화적 변화와 관련이 있을 것으로 생각된다. 또한 CRI는 기존의 신경인지검사와 상관관계를 나타내고 있으며, 이는 인지 예비능이 실제로 인지기능과 관련이 있음을 보여주는 것이라 할 수 있다.

중심 단어 : 인지 예비능 · 노화 · 성별.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) 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.
- 2) Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8:448-460.
- 3) Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 2009;47:2015-2028.
- 4) Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012;11:1006-1012.
- 5) Valenzuela MJ, Sachdev P. Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychol Med* 2006;36:441-454.
- 6) Valenzuela MJ, Sachdev P. Assessment of complex mental activity across the lifespan: development of the Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ). *Psychol Med* 2007;37:1015-1025.
- 7) Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, Solé-Padullés C, Castellvi M, et al. [Cognitive reserve questionnaire. Scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease]. *Rev Neurol* 2011;52:195-201.
- 8) Leon I, Garcia J, Roldan-Tapia L. [Development of the scale of cognitive reserve in Spanish population: a pilot study]. *Rev Neurol* 2011;52:653-660.
- 9) Nucci M, Mapelli D, Mondini S. Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res* 2012;24:218-226.
- 10) Nithianantharajah J, Hannan AJ. Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:697-709.
- 11) Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2015;11:332-384.
- 12) Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, Au R, McNulty K, White R, et al. Lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease. The impact of mortality on risk estimates in the Framingham Study. *Neurology* 1997;49:1498-1504.
- 13) Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, Evans DA. Is the risk

- of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol* 2001;153:132-136.
- 14) Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:809-815.
 - 15) Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Copeland JR, et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 1999;53:1992-1997.
 - 16) Edland SD, Rocca WA, Petersen RC, Cha RH, Kokmen E. Dementia and Alzheimer disease incidence rates do not vary by sex in Rochester, Minn. *Arch Neurol* 2002;59:1589-1593.
 - 17) Prince M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Llibre Rodriguez JJ, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet* 2012;380:50-58.
 - 18) Musicco M. Gender differences in the occurrence of Alzheimer's disease. *Funct Neurol* 2009;24:89-92.
 - 19) Mielke MM, Vemuri P, Rocca WA. Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clin Epidemiol* 2014;6:37-48.
 - 20) Rocca WA, Mielke MM, Vemuri P, Miller VM. Sex and gender differences in the causes of dementia: a narrative review. *Maturitas* 2014;79:196-201.
 - 21) Ruitenberg A, Ott A, van Swieten JC, Hofman A, Breteler MM. Incidence of dementia: does gender make a difference? *Neurobiol Aging* 2001;22:575-580.
 - 22) Opdebeeck C, Martyr A, Clare L. Cognitive reserve and cognitive function in healthy older people: a meta-analysis. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2016;23:40-60.
 - 23) Kim TH, Jhoo JH, Park JH, Kim JL, Ryu SH, Moon SW, et al. Korean version of Mini Mental Status Examination for Dementia Screening and its' short form. *Psychiatry Investig* 2010;7:102-108.
 - 24) Lee JY, Lee DW, Cho SJ, Na DL, Jeon HJ, Kim SK, et al. Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic: validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008;21:104-110.
 - 25) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
 - 26) Kwon YC, Park JH. Korean version of Mini-Mental State Examination (MMSE-K): part I. Development of the test for the elderly. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1989;28:125-135.
 - 27) Kang Y, Na DL, Hahn S. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:300-308.
 - 28) Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, et al. Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K): clinical and neuropsychological assessment batteries. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;57:P47-P53.
 - 29) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
 - 30) Lee JY, Chang SM, Jang HS, Chang JS, Suh GH, Jung HY, et al. Illiteracy and the incidence of Alzheimer's disease in the Yonchon County survey, Korea. *Int Psychogeriatr* 2008;20:976-985.
 - 31) Bae JB, Kim YJ, Han JW, Kim TH, Park JH, Lee SB, et al. Incidence of and risk factors for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in Korean elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015;39:105-115.
 - 32) O'Connor DW, Pollitt PA, Treasure FP, Brook CP, Reiss BB. The influence of education, social class and sex on Mini-Mental State scores. *Psychol Med* 1989;19:771-776.
 - 33) Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA* 1993;269:2386-2391.
 - 34) Zadikoff C, Fox SH, Tang-Wai DF, Thomsen T, de Bie RM, Wadia P, et al. A comparison of the mini mental state exam to the Montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:297-299.
 - 35) Schooler C, Mulatu MS, Oates G. Occupational self-direction, intellectual functioning, and self-directed orientation in older workers: findings and implications for individuals and societies. *Am J Soc* 2004;110:161-197.
 - 36) Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve: implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4:374-380.
 - 37) Baldivia B, Andrade VM, Amodeo Bueno OF. Contribution of education, occupation and cognitively stimulating activities to the formation of cognitive reserve. *Dement Neuropsychol* 2008;2:173-182.
 - 38) Ghaffar O, Fiati M, Feinstein A. Occupational attainment as a marker of cognitive reserve in multiple sclerosis. *PLoS One* 2012;7:e47206.