CASE REPORT

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2021;32(3):285-302
https://doi.org/10.7231/jon.2021.32.3.285

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

경도인지장애 환자의 장기간 한의약 치료 경과관찰 증례보고 2례

손성은, 이고은*, 이나현†, 유영수†, 정문주‡, 강형원‡,§

광동한방병원 어지럼증 · 이명센터, 국립재활의학센터 한방재활의학과*, 원광대학교 한의과대학 한방신경정신과교실†, 원광대학교 장흥통합의료병원 난치질환통합치료연구소‡, 원광대학교 산본병원 한방신경정신과§

Long-Term Observations of Korean Medicine Treatment in Patients with Mild Cognitive Impairment: Two Case Reports

Sung-Eun Son, Go eun Lee*, Na-hyun Lee†, Yeoung-Su Lyu†, Moon Joo Cheong‡, Hyung Won Kang‡,§

Kwang Dong Korean Medicine Hospital, Dizziness · Tinnitus Center, *Department of Korean Rehabilitation Medicine, National Rehabilitation Center, †Department of Korean Neuropsychiatry Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University, ‡Rare Diseases Integrative Treatment Research Institute in Wonkwang University Jangheung Integrative Medical Hospital, §Department of Neuropsychiatry of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University & Department of Neuropsychiatry of Korean Medicine, Wonkwang University Sanbon Hospital

Received: September 6, 2021
Revised: September 18, 2021
Accepted: September 25, 2021

Correspondence to
Hyung Won Kang
Department of Korean Neuropsychiatry Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University, 460 Iksan-daero, Iksan, Korea.
Tel: +82-63-850-6831
Fax: +82-63-850-7324
E-mail: dskhw@wku.ac.kr

Acknowledgement
This research was funded by the Ministry of Health and Welfare and was supported by the Korea Health Industry Promotion Agency's health and medical technology R&D project (Grant number: HI20C1951).

Objectives: To examine the effect of long-term Korean medicine treatment on mild cognitive impairment (MCI).

Methods: This study was conducted on two patients who were diagnosed with mild cognitive impairment and received long-term Korean medicine treatment. In order to evaluate the degree of cognitive decline, SNSB and K-MMSE were performed 2～3 times at the first visit and during the treatment process.

Results: Both cases 1 and 2 were diagnosed with MCI with a high possibility of developing dementia. In case 1, MCI progressed to early dementia at one year after the diagnosis of MCI. However, in case 2, that MCI status was maintained without progressing to dementia for 4 years after the diagnosis of MCI. The cause of such difference in the course of MCI might be attributed to the fact that Case 1 had lower K-IADL level but higher SGDS level than Case 2 at the time of initial diagnosis, with weak family support and irregular herbal medicine intake.

Conclusions: Korean medicine treatment could improve and manage symptoms of cognitive decline due to MCI.

Key Words: MCI, SNSB-2, Long-term Korean medicine treatment, Yisam-dan.

Copyright © 2021 by The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. All rights reserved.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서론

경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, 이하 MCI)는 정상적인 노화와 조기 치매를 연결하는 인지기능 연장선에서 중간 단계에 해당한다[1]. 즉, 치매는 아니지만 연령에 비해 광범위한 기억손실이나 인지기능 일부에 장애가 있는 상태이다[2].

MCI 환자군은 치매로의 이행 가능성이 정상인에 비해 높은데, 65세 이상 정상인에서 치매발생이 1~2%인 반면 MCI는 1년 이내 10~15%에서 치매가 생기고 6년 장기 추적한 결과 80%가 치매로 진행하였다[3]. 또한 치매 치료에는 근본적인 원인을 치료하는 방법이 없는 상태로, 치매로 이환되고 난 후 치료하기보다는 치매 고위험군을 조기발견하여 조기개입함으로써 치매로 진행되는 것을 가능한 지연시키는 것을 권고하고 있다[4]. 따라서 MCI에 대한 연구가 진단과 약물적치료[5] 및 비약물적치료[6] 등의 다양한 분야에서 진행되고 있다. 또한 최근 국가 정책으로 치매 진단검사를 급여화하여 경증치매 및 MCI를 진단하고 이후 약물치료를 장려하고 있으나, 현재까지 MCI에 효과가 있는 약물이 입증되지 않은 실정으로[1], 치매에 쓰이는 약물인 아세틸콜린분해효소 억제제(acetylcholinesterase inhibitors, ChEI)가 약물치료로서 주로 사용되고 있으며, 비약물치료가 병행되어 적용되고 있다[2]. 그러나 MCI에 대한 아세틸콜린분해효소 억제제의 효과에 대한 보고가 일관되지 않으며[7-9], 오심, 설사, 불면 등의 약물의 부작용이 있어 순응도가 낮다[10].

따라서 보완대체의학 및 한의학 치료를 포괄하는 통합의료에 대한 관심이 증가하고 있고, MCI와 치매환자의 인지기능, 행동 심리 증상에 대한 한약치료에 대한 연구가 다수 보고된 바 있다[11,12]. 그러나 대부분의 임상연구의 질이 낮아, 인지기능 및 행동심리증상에 대한 효과를 확정하기에 어려움이 있을 뿐 아니라, 특히 1년 이상 장기효과를 관찰한 경우가 없어 한계가 있었다.

이에 본 연구는 약 3~4년간 지속적인 한의약 치료를 진행한 2명의 MCI 환자의 경과를 관찰하였다. 또한 본 증례를 통해 MCI 단계의 환자에게 한약 치료를 시행한 경우 치매의 핵심증상인 인지기능 및 행동심리증상의 장기간 변화를 보고자 하였다.

II. 증례

1. 증례 1

1) 성별, 나이, 초진일

女, 74, 2013.9.16.

2) 과거력 및 가족력

약 7년 전 상당한 금전적 손실을 입어 심한 스트레스를 겪은 이후 로컬 정신건강의학과 진료 후 신경안정제를 지속적으로 복용해왔으나 증상 여전하고 부작용 우려되어 내원 한달 전(2013년 8월 말)부터 자의적으로 복용 중지한 상태였다. 또한 보호자 보고 상 치매 질환과 관련된 가족력은 없다고 하였다.

3) 인구 사회학적 특성

중학교 중퇴 하였으며, 결혼 후 3년 만에 남편과 사별하였고, 1남 1녀를 홀로 키우며 화장품 외판 일을 해 왔다. 약 6개월 전부터는 청각장애를 가진 이혼한 아들과 함께 생활하고 있었다.

4) 현병력

3, 4년 전부터는 두통, 어지러움, 손발 저림 증상과 함께 과거의 일은 잘 기억하지만, 최근의 일을 잘 기억하지 못하는 증상이 빈번하여 2013년 9월에 한방신경정신과로 내원하였다.

5) 복용약: 현재 무

6) 초진 시 검사 결과

(1) 치매 선별 검사 및 치매 중증도 평가

① K-MMSE (Korean Mini-Mental State Examination; 이하 K-MMSE로 기재): 23/30

② GDS (Global Deterioration Scale; 이하 GDS로 기재): 3

③ CDR (Clinical Dementia Rating scale; 이하 CDR으로 기재): 0.5

④ Hachinski Scales (1975)[13]: 2/18

(2) 신경심리검사

① SNSB-2 (Seoul Neuropsychological Screening Battery-2; 이하 SNSB-2로 기재)

각 인지 영역별 점수를 살펴보면, 언어능력만이 정상 범위에 속하고, 그 외 주의력, 시공간 기능, 기억력, 전두엽 관리기능은 유의하게 저하된 것으로 나타남(Table 1).

② 행동심리증상, 일상생활 수행 동작 평가

행동심리증상 점수 상 CGA-NPI (Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory; 이하 CGA-NPI로 기재)[14] 총점 6/144, 보호자 고통정도 총점 4/60으로 12가지 행동심리증상 중 우울증상만 나타남. 실제 GDS (Short Verion of the Geriatric Depression Scale; 이하 SGDS로 기재)에서 12/15점으로 우울증이 예측됨.

일상생활 수행 동작 평가 상, B-ADL (Barthel Activities of Daily Living; 이하 B-ADL)에서 20/20, K-IADL (Korean-Instrumental Activities of Daily Living; 이하 K-IADL)에서 0.27점으로 기초적인 자조기술 및 일상생활 기능은 적절히 유지되고 있으나, 음식을 준비할 때 간을 잘 맞추지 못하고, 최근 기억이 저하되어 있으며, TV 시청 시 집중력과 이해력이 약간 저하되어 있는 등 약간의 도움이 필요한 상태로 보임.

(3) 검사실 검사

치매 및 경도인지장애 배제 진단을 위한 뇌영상 및 혈액검사는 초진시 환자/보호자 거부로 실시하지 못했지만, 치료 3년 정도 즈음에 낙상으로 인한 두부타박상으로 응급실 내원하여 관련 검사 실시함.

① 뇌영상촬영 소견

본원 Brain CT (non-enhance) with bone setting 상 unremarkable (2016.6.16)

② 혈액검사, 소변검사 소견

기본 검사에 준하여 신체검사, 일반혈액검사, 일반화학검사, 소변검사, B형 간염 검사, 갑상선 기능검사, CRP, ESR 검사 실시하였고, 이상소견은 없었음.

7) 치매변증진단 및 최종 진단

(1) 한의 치매변증진단[15]

한의 치매변증진단 도구를 사용하여 변증진단한 결과 점수상으로도 기허(氣虛)가 50%로 가장 높았고, 설진과 맥진에서도 기허(氣虛)에 해당하였음(Table 2).

(2) 진단

환자 및 보호자의 관찰과 신경심리검사, 뇌영상촬영, 검사실 검사를 종합해볼 때, 경도인지장애의 진단[16] 아형 중 기억장애와 주의력, 전두엽 기능 등 다른 영역의 인지장애를 동반한 기억상실형 다영역 경도 인지장애(Amnestic MCI Multiple domain)로 진단할 수 있음.

8) 치료 내용 요약

(1) 치료기간

2013.09.16.~2016.08.12. (약 3년간)

(2) 양방 약물치료

7년 전부터 로컬 신경정신과 약물을 복용하였으나, 내원 한달 전부터 끊은 상태.

(3) 한의학적 치료(한약, 침구치료) (Table 3)

① 한약치료: 환자의 주증에 대한 대증적 한약 처방함.

가. 치자시탕(산제)

구건, 구내작열감 및 우울감 개선을 위해 2013년 9월 16

Table 1. Cognitive Domain Scores (2013.10.04.)

Cognitive domain	Raw score	%ile score	Z score	T score	%ile by sex
Attention	6.00	3.88	-1.76	32.35	1.80
Language	-0.20	26.99	-0.61	43.87	29.72
Visuospatial Function	-1.04	0.34	-2.71	22.94	0.29
Memory	-1.64	0.25	-2.80	21.97	0.15
Frontal/Executive Function	-1.54	0.15	-2.98	20.22	0.14

Table 2. Questionnaire of Korean Traditional Medical Pattern Identification for Dementia

Pattern	Giheo	Eumheo	Dameum	Hwayeol	Tongue diagnosis	Pulse diagnosis	Conclusion
Score (%)	50	10	35	25	설담홍 혹 태박백 (舌淡紅或苔薄白)	맥세약 혹 맥침세 (脈細弱 或脈沈細)	기허 (氣虛)

Table 3. Korean Traditional Medical Treatment in Outpatient (2013.09.16.~2016.08.12.)

Herbal treatment	2013.09.16.~2013.09.27.: Chizasi-tang (Sanje) 2014.05.14.~2014.05.19.: Yisam-dan (Hwanje) 2014.05.26.~2014.08.18.: Chizasi-tang (Sanje) 2014.09.05.: Geongak (Sanje) 2014.09.10.: Jaeumgeonbi-tang (Tangje) 2014.10.20.: Yisam-dan (Hwanje) 2015.02.09.: Samchulgeonbi-tang (Sanje) 2015.11.06.~2015.11.16.: Yisam-dan (Hwanje)
Acupuncture & Moxibustion treatment	① Dry needling: Sasinchong, Pungji, Sagwan, Jungwan, Cheonchu, Gwanwon, Joksamni ② Pharmacopuncture: inject Jahageo 0.5 cc each into both sides of Wangol (GB12) ③ Moxibustion: Jungwan, Gwanwon 2013.09.16.~2013.10.04.: 1 time/week treatment 2014.05.14.~2016.07.15.: 1~2 times/week treatment 2016.08.03.~2016.10.04.: 1~2 times/month treatment

일부터 2013년 9월 27일까지 총 14일간 1일 2회 복용으로 처방함. 이후 동일 증상으로 2014년 5월 26일부터 2014년 8월 18일까지 총 59일간 1일 2회 복용으로 처방함.

나. 이삼단(환제)

기억력 저하 증상 개선을 위해 2014년 5월 14일, 2014년 5월 19일에 각각 7일분씩 1일 2회 복용으로 처방함. 이후 2014년 10월 20일 동일 복용법으로 30일분 처방함. 이후 2015년 11월 6일에 동일 복용법으로 7일분, 2015년 11월 16일에는 1일 1회 복용으로 14일분 처방함.

다. 자음건비탕 가미(탕제)

구건, 구내작열감, 과민성 대장증후군, 복통 호소 있어 2014년 9월 10일 자음건비탕 가미방 30일분을 1일 2회 복용으로 처방함.

라. 건각 과립(작약감초탕, 제일약품)

복통 증상 호소로 본원 소화기 내과에서 과민성 대장증후군 진단 받고 증상 완화를 위해 2014년 9월 5일 1일 3회 복용으로 7일분 처방하여 복용함.

마. 삼출건비탕(산제)

2015년 2월 9일 1일 2회 복용으로 14일분 처방함.

② 침구치료: 2013년 9월 16일부터 2013년 10월 4일까지 주 1회, 2014년 5월 14일부터 2016년 7월 15일까지 주 1~2회, 2016년 8월 3일부터 2016년 10월 4일까지 1달에 1~2번 정도로 내원하여 침구치료를 시행함. 사신총, 풍지, 사관, 중완, 천추, 관원, 족삼리 혈위에 호침을 사용하여 직자하였으며 유침은 20분간 하였음. 침치료와 함께 중완, 관원 혈위에 왕뜸 치료를 시행함.

③ 약침치료: 『본초강목(本草綱目)』에 의거한 건망(健忘), 전광(癲狂)에 사용하는 자하거의 주치증에 착안하여 기억력 저하 개선 목적으로 자하거 약침액 1.0 cc를 양측 완골혈에 0.5 cc씩 주입함.

9) 경과

2013년 9월 16일 초진시부터 2016년 8월 12일까지 약 3년간의 진단, 치료, 예방, 관리까지 본원 한의약 치료를 받았고, 환자의 인지장애 관련 증상 경과를 객관적으로 파악하기 위해 2015년 10월, 2016년 8월에 신경 심리검사를 시행하였다.

(1) 2013년 후반기(2013.9.16.~10.04)

초진 이후 약 1개월간 치료 이후 환자 기분 상태 호전 있으나 구내 작열감 증상 여전하였다. 보호자(아들) 관찰상 최근에 발생한 일도 잘 기억하지 못하는 듯하다 하고 환자 본인도 예전만 못하다고 하여 기억력 저하가 악화되고 있는 것으로 나타났다.

(2) 2014년 전반기(2014.5.14.~6.30)

2014년 5월경 내원시 보호자 관찰상 환자의 전반적 건강 상태 양호하고 독립적인 일상생활은 가능하나 단기기억력 저하는 여전함을 확인하였고 기억력 개선 목적의 이삼단 처방을 시작하였다. 구강 작열감의 경미 호전은 있으나 입에서 쓴맛이 난다는 호소 있어 치자시탕을 재처방하며 1주일에 1~2회 빈도로 내원하여 침구치료를 지속하였다.

(3) 2014년 후반기(2014.7.21~12.31)

치료 309일째 기억력 악화 및 정신이 산만해지고 물건을 제대로 못 찾는 증상 호소하였으며 구건, 구갈, 구내 작열감 여전하였다. 치료 355일째 복통 증상 호소 있어 증상 완화

목적의 한약물(건각, 자음건비탕가미방) 처방하였으며 침구 치료 지속하였다. 치료 362일째 환자 위생상태 불량하였으며, 반응 및 대답이 느려진 양상 보였다. 치료 381일째 환자 위생 상태 불량 지속 및 익숙한 길을 잘 못 찾는 증상 보이기 시작하여, 초기치매로의 진행이 의심되었다. 14년 8월 인지능력 저하 더 심해져 모 대학병원 신경과 검진 후 초기치매(알츠하이머 형) 진단하에 약물치료 권하였으나 자의적으로 복용치 않았다.

(4) 2015년 전반기(2015.1.5.~6.29)

보호자(아들) 상담 통해 최근 환자 성격 변화(감정조절이 잘 안되어 짜증을 쉽게 내고, 우울함)가 지속되는 것을 파악할 수 있었다. 환자 본인 호소 상 최근 시간 지남력 저하 확인하였다.

(5) 2015년 후반기(2015.7.1~12.30)

치료 771일째 환자 상태 파악을 위해 신경심리검사를 실시하였다. 검사 결과 '경도 인지장애' 단계이기는 하나, 언어능력을 제외한 주의력, 시공간 기능, 기억력, 전두엽 관리기능의 저하가 유의한 수준이고 처음 검사를 시행한 2013년 10월 4일과 비교하여 일상생활이나 사회생활에서 수행 능력이 눈에 띄게 저하된 상태로 보이며 우울증도 지속되고 있는 것으로 확인할 수 있었다. 반면, 환자는 자각적 호소 상 인지기능이 악화되지 않고 유지되고 있다고 하였다.

(6) 2016년 전반기(2016.1.6~6.29)

환자의 인지기능은 뚜렷한 악화 양상 없이 유지되었다.

(7) 2016년 후반기(2016.7.1~8.12)

치료 1053일째, 음식 간 못 맞추는 증상 호소, 불면 증상 있었다. 2016년 8월 12일 신경심리검사 실시하였고, 총 5가지의 인지 영역 중 주의력, 기억력, 전두엽/집행 기능에서 15%ile의 이하의 수행을 보여 경도인지장애에서 조기 치매로의 진행이 유지되고 있었다(Table 4).

① 언어능력과 연관기능

2013년과 2015년, 2016년 신경심리검사 결과상 언어적 이해력, 언어표현의 유창성 및 내용적 적절성, 따라 말하기, 한글 읽기 및 쓰기를 비롯하여 신체 부위 인식 및 명명 능력은 정상 범위로 유지되었다. 그러나 명명하는 언어능력을 평가하는 한국판 보스턴 이름대기검사(Korean-Boston Naming Tes; 이하 K-BNT로 기재)결과에서는 2013년 초진시에도 유의하게 저하된 것으로 나타났고, 이후 2015, 2016년에도 더 악화되지 않았으나 저하된 상태로 나타났다. 좌우 지남력은 2013, 2015년에는 정상이었으나, 2016년에는 경계선으로 저하되었다. 계산능력은 초진시에도 유의하게 저하된 상태로 2016년에도 유사한 정도의 기능저하를 나타내었다. 실행증 평가에서 안면운동은 정상범위로 유지되었으나, 관념운동은 2013년 초진시에는 정상이었으나, 2015 (10≤*<15%ile), 2016년(5≤*<10%ile)로 점점 악화되었다.

② 주의력

2013년과 2015년, 2016년 모두 vigilance test와 letter cancellation test에서 정상 범위의 수행을 보여 각성도가 적절하며, 시각적 부주의 및 편측 무시 현상은 관찰되지 않았다. 그러나 digit span test 상 2013년도와 2015년도에서 동일하게 forward 4, 10.10%ile, backward 2, 3.82%ile 로 저하되어 있었는데 이를 통해 청각적 주의 폭 감소, 청각적 단기 기억력, 집중력, 작업 기억력의 약화를 확인할 수 있었다. 2016년에는 forward 5, 32.00%ile의 향상된 수행을 보였으나 Backward 2, 3.82%ile로 저하를 확인하였다.

③ 시공간기능

2013년 CDT (Clock Drawing Test; 이하 CDT로 기재)에서 5≤*<10%ile 수준의 다소 저하된 수행을 보였으며 이는 2015년에도 동일하게 유지되었다. RCFT copy (Rey Complex Figure Test; 이하 RCFT copy로 기재)에서 2013, 2015, 2016년 모두 유의하게 저하되어 있는 것으로 나타나, 시공간기능이 악화된 것을 확인할 수 있었다.

④ 기억력

언어기억인 SVLT(Seoul Verbal Learining Test; 이하 SVLT로 기재)에서 즉시 회상은 2013년(9.96%ile)에 비해 2015년(20.04%ile), 2016년(34.58%ile)으로 향상되는 양상을 보였으나, 지연회상과 재인에서는 모든 검사결과에서 유의하게 저하되어, 언어적 기억력저하된 상태로 나타났다.

시각기억 검사인 RCFT(Rey Complex Figure Test; 이하 RCFT로 기재)에서는 즉시 회상과 지연회상은 모든 검사결과에서 유의하게 저하된 양상을 보였을 뿐만 아니라, 시간이 지남에 따라 점점 더 악화되는 양상을 나타내었고, 재인에서는 오히려 2013년(9.58%ile)에 비해 2015년(36.57%ile), 2016년(26.71%ile)에는 호전되는 양상을 보였다.

⑤ 전두엽실행기능

2013년, 2015년, 2016년 모두 운동/신체활동 조절 및 통제 능력, 간섭/방해 자극을 차단하고 목표자극에 집중하

Table 4. The Progression of Symptoms of Dementia (Case 1)

General mental status	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
Orientation (time)	2	3	3	5
Orientation (place)	5	5	5	5
Registration	3	3	3	3
Attention & Calculation	4	2	2	5
Recall	0	1	1	3
Language	8	8	8	8
Drawing	1	1	1	1
Total	23 (0.68%ile)	23 (0.68%ile)	23 (0.68%ile)	30
Attention	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
Vigilance test	NL	NL	NL	-
Digit span				
(Forward)	4 (10.10%ile)	4 (10.10%ile)	5 (32.00%ile)	9
(Backward)	2 (3.82%ile)	2 (3.82%ile)	2 (3.82%ile)	8
Letter cancellation	NL	NL	NL	-
Language & Related Functions	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
Spontaneous speech				
(Fluency)	Fluent	Fluent	Fluent	-
(Contents)	NL	NL	NL	-
Comprehension	NL	NL	NL	-
Repetition	15	15	15	15
K-BNT	36 (0.93%ile)	36 (7.24%ile)	39 (15.24%ile)	60
S-K-BNT	8 (4.5%ile)	7 (1.28%ile)	8 (4.05%ile)	15
Reading	NL	NL	NL	-
Writing	NL	NL	NL	-
Finger naming	NL	NL	NL	-
Right-left orientation	NL	NL	Borderline	-
Body part identification	NL	NL	NL	-
Calculation				
Addition	3	3	3	3
Subtraction	2	2	3	3
Multiplication	2	1	2 (10≤*<15%ile)	3
Division	2	1	1 (<5%ile)	3
Total	9 (5≤*<10%ile)	<5%ile	9 (5≤*<10%ile)	-
Praxis				
Ideomoter	5	4 (10≤*<15%ile)	3 (5≤*<10%ile)	5
Buccofacial	NL	NL	NL	-
Visuospatial Functions	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
RCFT copy				
copy score	22 (0.76%ile)	30 (35.4%ile)	25.5 (6.31%ile)	36
copy time	230 sec (45.08%ile)	243 sec (40.01%ile)	600 sec (0.01%ile)	-
CDT				
Contour	1	1	1	1
Numbers	1	1	1	1
Time setting	0	0	1	1
Total	2 (5≤*<10%ile)	2 (5≤*<10%ile)	3 (15≤%ile)	3
Memory	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
SVLT				
Immediate recall	3+5+5=13 (9.96%ile)	5+5+5=15 (20.04%ile)	5+6+6=17 (34.58%ile)	12+12+12=36
Delayed recall	0 (0.59%ile)	1 (1.87%ile)	2 (5.01%ile)	12
Recognition	True positive 9 False positive 7	True positive 8 False positive 6	True positive 10 False positive 8	True positive 12 False positive 12

Table 4. Continued 1

General mental status	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
RCFT				
Immediate recall	3.5 (5.43%ile)	2 (3.17%ile)	1 (2.14%ile)	36
Delayed recall	2 (2.92%ile)	0 (1.26%ile)	0 (1.26%ile)	36
Recognition	True positive 10 False positive 5	True positive 9 False positive 2	True positive 10 False positive 3	True positive 12 False positive 12
Frontal/Executive Functions	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
Motor impersistence	NL	NL	NL	-
Contrasting program	20	20	19 (10≤*<15%ile)	20
Go-No-Go	19	18	20	20
Fist-edge-palm	NL	NL	NL	-
Alternating hand movement	NL	NL	NL	-
Alternating square & triangle	NL	NL	NL	-
Luria loop	NL	NL	NL	-
K-CWST				
Word reading	correct 110 (15%ile≤) error 2 (5%ile≤)	correct103 (5≤*<10%ile) error 7 (5≤*<10%ile)	correct 48 (<5%ile) error 10 (<5%ile)	112/112
Color reading	correct 63 (23.64%ile) error 3(15%ile≤)	correct 77 (50.08%ile) error 6 (15%ile≤)	correct37 (1.99%ile) error 46 (<5%ile)	112/112
Interference score	0.75 (54.66%ile)	0.35 (82.88%ile)	-0.62 (99.85%ile)	-
COWAT				
Animal	12 (25.19%ile)	14 (44.21%ile)	11 (17.62%ile)	-
Supermarket	17 (58.46%ile)	14 (35.91%ile)	13 (29.03%ile)	-
ㄱ+ㅇ+ㅅ	9+4+5=18 (31.71%ile)	7+4+5=16 (23.74%ile)	5+5+4=14 (17.01%ile)	-
Animal+ㄱ	21 (43.70%ile)	21 (43.70%ile)	16 (15.87%ile)	-
DSC				
Correct	19 (4.80%ile)	22 (8.12%ile)	23 (9.55%ile)	133
Error	1 (10≤*<15%ile)	0 (15≤%ile)	1 (10≤*<15%ile)	133
K-TMT-E				
Part A	Success/time 40"/error 1 (28.18%ile)	Success/time 77"/error 0 (0.04%ile)	Success/time 26"/error 0 (67.98%ile)	-
Part B	Fail/time 300" (<.01%ile)	Fail/time 300" (<.01%ile)	Fail/time 300" (<.01%ile)	-
Other indexes	pre (2013.10.04)	post (2015.10.26)	post (2016.08.12)	Total
K-MMSE	23	23	23	30
SGDS	12	13	14	15
B-ADL	20	20	20	20
K-IADL				
SUM	3	8	7	33
No. of NA items	0	1	1	11
Score	0.27	0.8	0.7	3
CDR				
Score	0.5	0.5	0.5	5
Sum of boxes	2	3.5	2	30
GDS	3	3	3	1~7

K-BNT: Korean version of the Boston Naming Test, SVLT: Seoul Verbal Learning Test, RCFT: Rey Complex Figure Test, K-MMSE: Korean version of Mini-mental Status Examination, CDS: Clinical Dementia Rating, GDS: Global Deterioration Scale, NL: within normal limit.

는 능력, 인지적 세트의 전환을 통한 인지적 유창성 및 생산성은 적절히 유지되는 것으로 나타났으나 K-TMT-E (Korean-Trail Making Test-Elederly's version; 이하 K-TMT-E로 기재)에서 2013년에는 지면위에 불규칙하게 배열된 숫자를 순서대로 찾아 선으로 연결시키는 과제에서는 정상수행을 하였으나 2015년에는 수행시간이 증가하여 0.04%ile의 부진한 수행을 보였다. 2016년에는 다시 정상 범위의 수행을 보였다. 숫자와 문자를 번갈아 가면서 순서대로 연결하는 과

제인 part B에서는 2013년과 2015년, 2016년 모두 수행에 실패하였다. DSC (Digital Symbol Coding;이하 DSC로 기재) 에서는 2013년과 2015년, 2016년 모두 저조한 수행을 보였다. K-CWST (Korean-Color Word Stroop Test;이하 K-CWST로 기재)에서 2013년에는 정상 수행을 보였으나 2015년에는 단어 읽기에서 5≤*＜10%ile 의 수행을 보여 정신운동 속도 지연 경향을 보였으며 2016년에는 5%ile 미만의 수행으로 유의한 저하를 보였다.

⑥ 일상생활기능장애

B-ADL은 2013, 2015, 2016년 모두 20점으로 일상생활은 정상범위 수준으로 유지되고 있었다. K-IADL score에서는 2013년에는 0.27점으로 음식준비, 최근기억, 텔레지전 시청 약간의 어려움을 보이며 도움이 필요한 정도로 기초적인 일상생활 기능은 잘 유지하고 있었다. 하지만 2015년 0.8점, 2016년 0.7점으로 전반적으로 일상생활에 지장을 초래하고 있음을 알 수 있었다.

⑦ 행동심리증상

2013년도 행동심리증상 평가에서는 CGA-NPI 총점 6/144, 보호자 고통정도 총점 4/60으로 12가지 행동심리증상 중 우울증상만 나타났으나, 2016년도 CGA-NPI 총점 18/144, 보호자 고통정도 총점 10/60 으로 우울, 무감동/무관심, 수면장애 3가지 증상이 나타나 어느 정도 진행된 것을 알 수 있었다. 특히, 우울 증상은 SGDS 상 2013년 12점, 2015년 13점, 2016년 14점으로 우울증이 지속되고 있었다.

2. 증례 2

1) 성별, 나이, 초진일

女, 78, 2013.12.9

2) 과거력 및 가족력

10년 전부터 고혈압으로 약을 복용 중이었으며 가족력상 부모, 친언니가 고혈압 병력 확인하였다.

3) 인구 사회학적 특성

중학교 졸업 하였으며, 24세 때 직업군인인 현재의 배우자와 결혼하여 슬하에 5남매를 두었고, 배우자, 미혼인 장남, 셋째 딸, 막내아들과 함께 생활하고 있으며, 맏딸이 주된 보호자 역할을 맡고 있었다. 직업은 32년째 보험설계사로 일하고 있다.

4) 병력

환자는 내원 당시 스스로 기억력 저하 호소 있었으며, 보호자(딸)의 보고에 따르면 2012년 11월경 두통, 기억력 저하로 본원 신경과 진료상 이상 없어 별무 치료하였으나 2013년 12월 8일경 식사한 것을 기억하지 못하고 했던 이야기를 반복하며, 불면 증상에 대한 치료 필요하다고 생각하여 2013년 12월에 한방신경정신과로 내원하였다.

5) 복용약: 고혈압약

6) 발병일

2012년 11월경, 본원 신경과 내원 후 검사상 이상 없음 확인하고 별무 치료.

7) 초진시 검사 결과

(1) 치매 선별검사 및 치매 중등도 평가

① K-MMSE: 29/30

② GDS: 2

③ CDR: 0.5

④ Hachinski score: 3/18

(2) 신경심리검사

① SNSB-2

각 인지 영역 별 점수를 살펴보면, 주의력과 언어능력이 유의하게 저하된 인지영역으로 파악되며 그 외 시공간 기능 및 전두엽 관리기능은 양호하게 유지되어 있었음. 다만 기억력의 경우 아직까지 심각한 수준의 문제가 시사되지는 않았으나, 건망증을 보이고, 기억 정보의 정확성이 다소 저하되어 변별 및 재인에 다소 어려움이 있는 등의 약간의 문제가 암시됨(Table 5).

② 행동심리증상, 일상생활 수행 동작 평가

SGDS가 1점으로 주관적인 우울 등의 이상심리증상 호소는 없었음. 일상생활 수행 동작 점수에서 B-ADL에서 20점, K-IADL에서 0.05점으로 기초적인 자조기술 및 일상생활 기능, 지금까지 익숙하게 해오던 활동에는 특별히 어려움을 겪고 있지 않은 듯 하나, 약속한 일, 가까운 과거의 일, 다른 사람에게 전달해야 할 전화 내용 등의 최근 기억에는 약간의

어려움이 있는 상태로 보임.

(3) 검사실 검사

① 뇌영상촬영 소견

본원 Brain-CT (non-enhance) 상 Periventricular ischemic change or gliosis (2012.11.26)

② 혈액검사, 소변검사 소견

신체검사, 일반혈액검사, 일반화학검사, 소변검사, Vitamin B12/Folate 검사, 매독검사, B형간염 검사, 에이즈항체 검사, 갑상선 기능검사, Anti microsomal Ab, CRP, TSH-r-Ab (TSI/TBII), ESR검사에서 이상소견은 없었음.

(4) 치매변증진단 및 진단

① 한의 치매변증진단[15)]

한의 치매변증진단 도구를 사용하여 진단한 결과 점수 상 음허(陰虛)가 40%로 가장 높았고, 설진과 맥진에서도 음허(陰虛)에 해당하였음(Table 6).

② 진단

경도인지장애의 진단[16)] 아형 중 기억장애와 주의력, 언어능력 등 다른 영역의 인지장애를 동반한 기억상실형 다영역 경도 인지장애(Amnestic MCI Multiple domain)로 진단할 수 있음.

(5) 치료 내용 요약

① 치료기간: 2013.12.19.~2017.12.05. (약 4년간)

② 양방 약물치료

듀오웰정 80/10 mg 1T, 애니디핀정 5 mg 1T 아침 식후 30분 복용.

③ 한의학적 치료(한약, 침구치료) (Table 7)

가. 한약 치료

A. 이삼단(환제)

기억력 저하, 단어 인출 장애 개선을 위해 2013년 12월 9일 1일 1회 복용으로 14일분을 처방하였고 이후 2013년 12월 27일부터 2014년 10월 1일까지 1달에 1번 간격으로 내원하여 1일 2회 복용으로 처방함. 이후 2015년 2월 28일부터 2015년 9월 21일까지, 2015년 11월 17일부터 2016년 8월 25일까지, 2016년 11월 7일부터 2016년 12월 5일까지 1달에 1번 간격으로 내원하여 1일 2회 복용으로 처방함. 이후 2017년 2월 10일부터 2017년 12월 6일까지 지속적으로 1일 2회로 이삼단을 처방함.

B. 자음건비탕 가미(탕제)

소화기능을 건실하게 하고 보음, 자음 시켜 뇌내 혈류량을 증가시키기 위해 2014년 11월 5일부터 2015년 1월 24일까지 3회에 걸쳐 자음건비탕 가미방 30일분을 1일 2회 복용으로 처방하였고, 이후 2015년 10월 19일, 2016년 9월 2일, 2017년 1월 6일에 각각 자음건비탕 가미방 30일분을 1일 2회 복용으로 처방함.

나. 침구치료

2013년 12월 9일부터 2016년 12월 5일까지 한달에 1번 주기로 내원하였고 2017년 1월 6일부터 2017년 12월 6일까지는 주 1회 빈도로 내원하여 침구치료를 시행함. 사신총, 풍지, 사관, 중완, 천추, 관원, 족삼리 혈위에 호침을 사용하여 직자하였으며 20분간 유침하였고 침치료와 함께 중완, 관원 혈위에 왕뜸 치료를 시행함.

다. 약침치료

2017년 1월 16일부터 2017년 10월 30일까지 주 1회 빈도로 내원하였는데 자하거 약침액 1.0 cc를 양측 완골혈에 0.5 cc씩 주입함.

8) 경과

환자 2013년 12월 9일 초진시부터 2017년 12월 5일까

Table 5. Cognitive Domain Scores (2013.12.13.)

Cognitive domain	Raw score	%ile score	Z score	T score	%ile by sex
Attention	7.00	14.15	-1.07	39.26	16.86
Language	-0.59	6.89	-1.48	35.16	7.94
Visuospatial Function	0.50	84.30	1.01	60.07	83.68
Memory	-0.80	16.27	-0.98	40.16	12.83
Frontal/Executive Function	0.17	82.09	0.92	59.19	82.02

Table 6. Questionnaire of Korean Traditional Medical Pattern Identification for Dementia

Pattern	Giheo	Eumheo	Dameum	Hwayeol	Tongue diagnosis	Pulse diagnosis	Conclusion
Score (%)	40	35	15	20	설홍소태 (舌紅少苔)	맥세 혹세삭 (脈細 或細數)	음허 (陰虛)

Table 7. Korean Traditional Medical Treatment in Outpatient (2013.12.09.~2017.12.06.)

Herbal treatment	2013.12.09.~2014.10.01.: Yisam-dan (Hwanje) 2014.11.05.~2015.01.24.: Jaeumgeonbi-tang (Tangje) 2015.02.28.~2015.09.21.: Yisam-dan (Hwanje) 2015.10.19: Jaeumgeonbi-tang (Tangje) 2015.11.17.~2016.08.25.: Yisam-dan (Hwanje) 2016.09.02: Jaeumgeonbi-tang (Tangje) 2016.11.07.~2016.12.05: Yisam-dan (Hwanje) 2017.01.06.: Jaeumgeonbi-tang (Tangje) 2017.02.10.~2017.12.06.: Yisam-dan (Hwanje)
Acupuncture & Moxibustion treatment	Chechim (for 20 min) combined with acupuncture treatment: Sasinchong, Pungji, Sagwan, Jungwan, Cheonchu, Gwanwon, Joksamni Pharmacopuncture: inject Jahageo 0.5 cc each into both sides of Wangol (GB12) Moxibustion: Jungwan, Gwanwon 2013.12.09.~2013.12.27.: 2 times/month treatment 2014.02.03.~2016.12.05.: 1 time/month treatment 2017.01.06.~2017.12.06.: 1 time/week treatment

지 약 4년간의 진단, 치료, 예방, 관리까지 본원 한의약 치료를 받았고, 환자의 인지장애 관련 증상 경과의 객관적 파악 위해 2013년 12월, 2015년 10월, 2016년 8월에 신경심리검사를 시행하였다(Table 8).

(1) 2013년 12월

초진 이후 이삼단을 처방하였고 이후 19일간 복용하였는데 기명장애에 대한 호소 여전하여 새로 일어난 일에 대한 기억이 잘 안되는 양상 보였다.

(2) 2014년 전, 후반기(2014.2.3.~12.27)

2014년 8월 4일 내원시 이삼단 복용 후 아침 기억력이 호전되는 것 같다는 자가보고 있었다. 10월 1일에는 낯선 길에서 헤매게 된다고 보고하였다. 동일치료 지속하던 중 2014년 11월 25일 척추협착 및 압박골절로 수술을 받았다. 보호자(딸)의 진술 상 수술 이후 공격적 성향을 보이는 성격 변화가 있으며 대변 실금을 하고, 수술 당시 휠체어 보행을 한 사실에 대해 기억하지 못하는 상태라고 하였다. 수술 이후 1달이 경과한 12월 27일에 외래로 내원하여 전날부터 자가 보행 시작하였으며 기억력 저하는 비슷하게 유지되고 있으나 수술 이후에 성격 변화(짜증, 불안)가 있다고 호소하였다.

(3) 2015년 전,후반기(2015.1.24~12.22)

치료 412일째인 1월 24일에 내원하여 수술 당시보다 일상생활 수행 상 불편함 감소하였고, 감정 기복도 줄었음을 보고하였다. 치료 447일째 한참 길을 가다 보면 여기가 어딘지 생각하게 된다고 호소하여 장소 지남력에 다소 어려움이 있음을 확인하였다. 치료 477일째 버스 내리는 것을 잘 모르겠다는 것과 치료 507일째 약 복용 여부에 대해 혼동하게 된다고 보고하였는데 이를 통해 복잡한 일상생활 수행능력에 있어 약간의 도움을 요하는 상태로 진행하고 있음을 파악할 수 있었다. 10월 19일에 신경 심리검사 실시하였고, 총 5가지의 인지영역 중 기억력, 언어기능에서 15%ile의 이하의 수행을 보여 경도인지장애가 유지되고 있었다.

(4) 2016년 전, 후반기(2016.1.25.~12.5)

치료 869일째인 4월경에는 식사 준비는 잘 하지만, 가스렌지를 켜놓은 것을 깜박한 일이 발생하였다. 치료 897일째 아파트 현관 비밀번호를 기억하지 못해 집에 들어오지 못한 일이 생겼다. 8월 10일에 신경심리검사 실시하였고, 총 5가지의 인지영역 중 기억력, 언어기능에서 15%ile의 이하의 수행을 보여 경도인지장애가 유지되고 있었다.

(5) 2017년 전반기(2017.1.6.~12.6)

1월에 내원 시 기본적인 일상생활 수행능력은 유지되나 기억력이 악화되어가는 것 같다는 환자의 자기 보고 있었다. 2017년 9월 4일 검사한 K-MMSE 상 24점이었다.

① 언어능력과 연관기능

2013년과 2015년, 2016년 신경심리검사 결과 상 언어적 이해력, 언어표현의 유창성 및 내용적 적절성, 따라 말하기, 한글 읽기 및 쓰기는 정상범위로 나타났으나, K-BNT검사상에서는 2013, 2015, 2016 모두 낮은 점수를 보여, 명명하기와 같은 언어기능이 저하되어 있는 것으로 나타났다. 또한 좌우 지남력, 신체 부위 인식 및 명명 능력, 수리적 계산 능력, 실행증의 안면운동은 정상범위로 나타났으나, 관념운동은 2015년(5≤*<10%ile)에는 다소 저하된 수행을 보였다.

Table 8. The Progression of Symptoms of Dementia (Case 2)

General mental status	pre (2013.12.13)	post (2015.10.19)	post (2016.08.10)	Total
Orientation (time)	4	5	5	5
Orientation (place)	5	5	5	5
Registration	3	3	3	3
Attention & Calculation	5	5	3	5
Recall	3	1	0	3
Language	8	8	8	8
Drawing	1	1	1	1
Total	29 (82.23%ile)	28 (71.09%ile)	25 (19.98%ile)	30
Attention	pre (2013.12.13)	post (2015.10.19)	post (2016.08.10)	Total
Vigilance test	NL	NL	NL	-
Digit span				
(Forward)	5 (37.19%ile)	4 (15.21%ile)	4	9
(Backward)	2 (4.70%ile)	3 (33.21%ile)	3	8
Letter cancellation	NL	NL	NL	-
Language & Related Functions	pre (2013.12.13)	post (2015.10.19)	post (2016.08.10)	Total
Spontaneous speech				
(Fluency)	Fluent	Fluent	Fluent	-
(Contents)	NL	NL	NL	-
Comprehension	NL	NL	NL	-
Repetition	15	15	15	15
K-BNT	24 (<.01%ile)	23 (1.01%ile)	20	60
S-K-BNT	8 (7.52%ile)	7 (5.91%ile)	6	15
Reading	NL	NL	NL	-
Writing	NL	NL	NL	-
Finger naming	NL	NL	NL	-
Right-left orientation	NL	NL	NL	-
Body part identification	NL	NL	NL	-
Calculation				
Addition	3	3	2	3
Subtraction	3	3	3	3
Multiplication	3	3	3	3
Division	3	3	3	3
Total	15≤%ile	15≤%ile	11	-
Praxis				
Ideometer	4	3 (5≤*<10%ile)	5	5
Buccofacial	NL	NL	NL	-
Visuospatial Functions	pre (2013.12.13)	post (2015.10.19)	post (2016.08.10)	Total
RCFT copy				
copy score	35 (84.00%ile)	30 (51.86%ile)	34	36
copy time	213 sec (55.98%ile)	313 sec (26.14%ile)	298 sec	-
CDT				
Contour	1	1	1	1
Numbers	1	1	1	1
Time setting	1	1	1	1
Total	3 (15≤%ile)	3 (15≤%ile)	3	3
Memory	pre (2013.12.13)	post (2015.10.19)	post (2016.08.10)	Total
SVLT				
Immediate recall	2+4+6=12 (10.08%ile)	2+4+4=10 (6.84%ile)	3+4+5=12	12+12+12=36
Delayed recall	3 (16.24%ile)	1 (5.04%ile)	0	12
Recognition	True positive 10 False positive 4	True positive 4 False positive 2	True positive 8 False positive 3	True positive 12 False positive 12

Table 8. Continued 1

General mental status	pre (2013.12.13)	post (2015.10.19)	post (2016.08.10)	Total
RCFT				
Immediate recall	10 (37.55%ile)	3.5 (10.03%ile)	2	36
Delayed recall	12 (52.07%ile)	2 (6.27%ile)	0	36
Recognition	True positive 10 False positive 4	True positive 10 False positive 2	True positive 10 False positive 6	True positive 12 False positive 12
Frontal/Executive Functions	pre (2013.12.13)	post (2015.10.19)	post (2016.08.10)	Total
Motor impersistence	NL	NL	NL	-
Contrasting program	20	20	20	20
Go-No-Go	20 (15%ile≤)	5 (5≤*<10%ile)	16 (10≤*<15%ile)	20
Fist-edge-palm	NL	NL	NL	-
Alternating hand movement	NL	NL	NL	-
Alternating square & triangle	NL	NL	NL	-
Luria loop	NL	NL	NL	-
K-CWST				
Word reading	correct 111 (15%ile≤) error 1 (15%ile≤)	correct 112 (15%ile≤) error 0 (15%ile≤)	correct 107 (15%ile≤) error 5 (<5)	112/112
Color reading	correct 110 (96.65%ile) error 2 (15%ile≤)	correct 79 (70.68%ile) error 5 (15%ile≤)	correct 98 (91.91%ile) error 4 (15%ile≤)	112/112
Interference score	0.29 (85.81%ile)	0.61 (71.86%ile)	0.41 (81.18%ile)	-
COWAT				
Animal	11 (21.24%ile)	6 (2.15%ile)	7 (3.99%ile)	-
Supermarket	11 (21.83%ile)	5 (3.51%ile)	7 (7.91%ile)	-
ㄱ+ㅇ+ㅅ	4+3+7=14 (20.62%ile)	5+9+2=16 (33.31%ile)	5+3+4=12 (17.67%ile)	-
Animal+ㄱ	15 (15.87%ile)	11 (6.63%ile)	12 (9.08%ile)	-
DSC				
Correct	39 (65.35%ile)	26 (26.6%ile)	29 (36.71%ile)	133
Error	0 (15≤%ile)	0 (15≤%ile)	0 (15≤%ile)	133
K-TMT-E				
Part A	Success/time 25”/error 0 (65.35%ile)	Success/time 28”/error 0 (76.82%ile)	Success/time 24”/error 0 (83.05%ile)	-
Part B	Success/time 50”/error 0 (76.28%ile)	Success/time 73”/error 0 (66.42%ile)	Success/time 125”/error 0 (27.56%ile)	-
Other indexes	2013.12.13	2015.10.19	2016.08.10	Total
K-MMSE	29	28	25	30
SGDS	1	3	1	15
B-ADL	20	20	20	20
K-IADL				
SUM	1	4	2	33
No. of NA items	1	1	1	11
Score	0.1	0.4	0.2	3
CDR				
Score	0.5	0.5	0.5	5
Sum of boxes	0.5	0.5	1	30
GDS	2	2	3	1~7

K-BNT: Korean version of the Boston Naming Test, SVLT: Seoul Verbal Learning Test, RCFT: Rey Complex Figure Test, K-MMSE: Korean version of Mini-mental Status Examination, CDS: Clinical Dementia Rating, GDS: Global Deterioration Scale, NL: within normal limit.

② 주의력

2013년과 2015년, 2016년 모두 vigilance test와 letter cancellation test에서 정상 범위의 수행을 보여 각성도가 적절하며, 시각적 부주의 및 편측 무시 현상은 관찰되지 않았다. 2013년에 digit span test 상 backward 2점, 4.70%ile로 저하되어 있었으나 이후 2015년, 2016년에는 정상범위의 수행을 보였다.

③ 시공간기능

2013년, 2015년, 2016년 모두 CDT, RCFT copy에서 양호한 수행을 보였다.

④ 기억력

언어기억검사인 SVLT에서 2013년에는 즉시 회상의 양이 저조하여 10.08%ile의 수준을 보였고, 지연 회상은 정상범위의 수행을 보였다. 그러나 2015년, 2016년에는 SVLT의 즉시 회상과 지연 회상에서 저조한 수행을 보여 청각적으로 제시되는 언어적 정보를 새롭게 학습 및 기억하는 능력의 저하를 확인할 수 있었고 장기기억으로 전환된 정보의 기억 및 인출 능력에서 양적으로 두드러진 문제가 있음을 알 수 있었다. 단서가 주어지는 재인 시행에서는 2013년에는 위양성 오류가 많았고 2015년에는 양성 오류가 많았으며 2016년에는 정상범위의 수행을 보였다.

시각기억 검사인 RCFT에서는 2013년에 즉시 회상 및 지연 회상에서 적절한 수행을 한 바 시각적 정보를 기억 및 인출하는 능력이 양호함을 알 수 있었으나 재인 과제에서 위 양성 오류가 유의한 수준으로 증가되어 있었다. 이후 2015년, 2016년에는 즉시 회상, 지연 회상에서 시간이 경과됨과 비례하여 점점 더 저하된 수행을 보였고 재인 시행에서는 2015년에는 정상범위의 수행을 보였으나 2016년에는 위 양성 오류가 2013년보다 더 증가되어 있음을 확인하였다.

⑤ 전두엽실행기능

2013년에는 모든 전두엽 관리기능 관련 소검사들에서 정상범위의 수행을 보였다. 그러나 2015년, 2016년에는 Go-No-Go test에서 저하된 수행을 하였으며 COWAT (Controlled Oral Word Association Test; 이하 COWAT으로 기재)에서 저하된 수행을 보여 인지적 세트의 유연한 전환을 통한 인지적 유창성 및 생산성은 유의하게 저하되어 있음을 알 수 있었다.

⑥ 일상생활기능장애

B-ADL은 2013, 2015, 2016년 모두 20점으로 기초적인 자조기술 및 일상생활 기능, 지금까지 익숙하게 해오던 활동에는 특별히 어려움을 겪고 있지 않는 듯 하나 K-IADL score에서는 2013년에는 0.05점, 2015년 0.4점, 2016년 0.2점으로 음식준비, 전화사용, 약 복용, 최근 기억에 있어서 약간의 도움이 필요한 상태였다.

⑦ 행동심리증상

SGDS 결과 2013년 1점, 2015년 3점, 2016년 1점으로 우울감 없는 상태 유지하였다.

III. 고찰

MCI로 진단된 환자는 임상적으로 알츠하이머형 치매로 발전할 위험성이 높다. 따라서 MCI는 치매 관리에 있어서 중요한 진단적, 치료적 주안점이 된다[17,18].

경도인지장애는 임상적으로 치매로 발전할 위험성이 높은데 선행연구에 따르면, 경도의 인지장애가 있는 환자군에서 2년 후 64%, 3년 후 48%가 알츠하이머 치매로 진행된다[19]는 높은 전환율이 보고된 바 있다. 또한 정상군과 경도 인지장애군 사이에 알츠하이머 치매로의 전환율을 비교한 김 등의 연구[20]에서도 경도 인지장애군이 18개월 후에 알츠하이머 치매로 진행할 위험도가 정상군에 비해 30배 정도 높은 것을 확인하였다. 따라서 조기에 경도인지장애를 진단하여 치매로의 전환을 막거나 늦추는 관리 및 치료가 무엇보다 중요한 것임을 알 수 있다. 현재 치매 인구가 지속적으로 증가 추세에 있어 경도인지장애 단계의 환자를 진단하고 효과적인 치료로 관리하는 것에 대한 필요성은 증가하고 있는 실정이나 아직까지는 경도인지장애 치료에 충분한 근거가 마련되어있지 않은 상황이다.

이에 대해 한의학에서는 경도인지장애 및 치매에 대해 한의학에서는 한약물 및 침치료의 실효성에 대한 다수의 연구[21,22] 및 한양방 약물 병행 치료 시 유의미한 인지기능 향상을 확인한 김 등의 연구[23]가 있었다. 그러나 현재까지 경도인지장애 환자를 대상으로 한의약 단독 치료로 장기간 관리한 경우에 대한 연구는 없었다.

본 증례 연구에서는 초진 시 경도인지장애로 진단받은 2명의 환자를 대상으로 알츠하이머형 치매로의 진행을 늦추거나 방지하기 위한 각각 3년, 4년간의 장기간 한의학적 치료적 개입이 있었으며 한의약 단독치료로 환자 진료를 지속하면서 각 환자마다 인지기능 저하의 정도 평가를 위해 초진 당시와 치료 과정 중에 총 2~3차례의 SNSB-2 및 K-MMSE를 실시하였다. SNSB-2는 주의 집중력, 언어기능 및 관련기능, 시공간적 지각 및 구성 능력, 기억력, 전두엽/실행 기능의 5가지 인지 영역을 측정하는 다양한 소검사들로 구성되어 있으며 더불어 우울, 치매의 단계, 일상생활정도 등을 객관적으로 평가하는 종합 검사 배터리이다.

두 증례 모두 초진 시 SNSB-2 검사상 5개의 인지기능 평가에서 16%ile 미만으로 측정된 영역이 1개 이상으로 다영역 인지손상을 보였는데, 증례 1의 경우 기억력 영역의 손상을 포함하여 4개 영역에서의 저하를 보였고, 증례 2의 경우 기억력 영역에서 16.27%ile로 비정상에 근접한 손상과 그 외 2개 영역이 저하된 상태였다. 또한 증례 1에서는 K-IADL 점수가 0.27점, 증례 2에서는 0.1점으로 초진시에는 치매를 판별하는 절단값인 0.43점[24] 이하였지만 증례 2에 비해 증례 1에서 도구를 사용하는 복잡한 일상기능 수행능력저하를 보이고 있었다. 초진 시 행동심리증상 평가 상 SGDS (Short Verion of the Geriatric Depression Scale)에서 증례 1에서는 총점 15점 기준으로 12점이었고, 증례 2에서는 1점으로 측정되었다. 발병 당시 다영역 인지손상이 동반된 MCI의 경우 향후 치매로의 발전 가능성이 높고 MCI의 하위유형 중 기억상실형 경도인지장애가 비기억상실형에 비해 알츠하이머형의 치매로의 진행 위험이 높다고 밝혀져 있다[25-27]. 특히 IADL의 저하를 동반한 MCI의 경우 치매로의 전환비율이 높다고 보고되었다[28]. 또한 경도인지장애에서 우울증이 있는 경우 알츠하이머 치매로 진행되는 위험이 두 배 이상 높아진다고 보고한 전향적 코호트 연구[29]도 있다. 이에 본 증례 연구는 향후 치매로의 진행 가능성이 높은 다영역, 기억상실형 경도인지장애 환자군을 연구 관찰 대상으로 선정하고, 초진 당시 복잡한 일상기능수행력 및 우울증상에서의 차이와 관련하여 MCI의 경과가 어떻게 진행되는지 관찰하였다.

두 증례 모두 치매로 발전 가능이 많은 MCI임에도 불구하고 증례 1은 MCI 진단 1년 경과 후 조기치매로 진행되었고 증례 2는 MCI 진단 이후 4년 동안 치매로 진행이 안되고 MCI 상태를 유지하였다. 본 연구의 증례를 통해 MCI에서 치매로의 이행 가능성이 높은 다영역, 기억상실성 MCI 환자라 할지라도 복잡한 일상생활수행능력수준 및 행동심리증상의 유무에 따라 경과가 달라질 수 있음을 확인하였다.

또한 MCI 상태를 유지하고 관리함에 있어 가족적 지지와 지속적인 탕약 복용 여부가 예후와 연관된 것으로 사료 된다. 증례 1은 어려운 가정형편에서 보호자(아들)는 청각장애를 가지고 있어 의사소통과 가족적 지지에서 어려움이 있었지만, 증례 2는 맏딸이 외래 내원시 마다 동행하였으며 치료에 대한 적극적인 지지 보였고 탕약도 지속적으로 복용하고 있었다. 이는 사회적 지지가 정신 건강에 영향을 미칠 뿐 아니라 인지기능에도 긍정적 영향을 준다는 기존 연구[30]와도 일치하는 결과이며 MCI 환자 관리에 있어 사회적 연결 및 지지가 치매로의 진행을 늦추는데 중요한 요인 중 하나임을 확인할 수 있었다. 더불어 지속적인 기억력 저하 개선 목적의 탕약 처방이 MCI로 인한 인지기능 저하의 손상을 보호하는 역할을 담당하였다는 것도 두 증례 간 경과의 차이를 가져온 변수 중 하나이며 이는 MCI에서 치매로의 진행을 막는데 한의약을 통한 지속적인 관리가 유의미한 결과를 가져올 수 있다는 가능성을 시사한다. 다만 통계적으로 유의미한 결과를 도출하기에는 증례수가 부족하다는 한계가 있으며, 따라서 추후 큰 규모의 임상 연구가 필요하다.

시간 경과에 따른 인지기능 변화를 측정하기 위해 증례당 매년 총 3번의 SNSB-2 검사를 통해 인지기능을 평가하였고, 이를 통해 K-MMSE, CDR 상으로 변화가 측정되지 않는 MCI 상태 환자의 인지기능 평가의 정확도를 높이고자 하였고 증례 1과 2에서 SNSB-2 의 소검사 상 공통점과 차이점을 비교하여 임상적 의의를 찾고자 하였다.

첫 번째로, 두 증례에서 공통적으로 관념운동실행증(Ideomotor apraxia, 이하 IMA) 수행에서 초진 당시에는 정상수준을 유지했으나 치료 시작 이후 2년이 경과한 시점에서 다시 검사를 시행한 결과 경계선 수준의 저하를 보였다. 이는 Okzan et al[31] 의 연구에서 도구 동작과 비도구 동작 항목들이 포함된 실행증 과제의 수행 수준이 알츠하이머와 피질하혈관성치매집단, MCI 집단 간 차이가 있으며 알츠하이머와 MCI를 구분하는 수단이 될 수 있음을 밝힌 연구를 통해 알 수 있듯이 초기에 고위 인지기능의 손상 정도를 파악하는데 IMA를 응용할 수 있을 것으로 사료된다.

두 번째로 SNSB-2에서는 12개의 단어 목록으로 구성된 언어기억 검사인 SVLT (Seoul Verbal Learning Test;이하 SVLT로 기재)와 시각기억 검사인 RCFT (Rey Complex Figure Test; 이하 RCFT로 기재)로 기억력을 평가한다. 경도인지장애 환자와 경증 알츠하이머환자의 신경심리검사상의 차이를 밝힌 김 등[32]의 연구에 따르면 SVLT의 즉각 자유회상, 지연 회상, 재인 검사에서 유의미한 저하가 관찰되었으며, RCFT의 즉각 및 지연 회상 검사에서는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 이는 경도인지장애에서 알츠하이머형 치매로 진행될 경우 비언어적 기억에 비해 언어적 기억이 먼저 손상되는 경향이 있다는 것을 시사한다. 이는 이 등[33]의 연구에서 MCI 피험자에서 SVLT의 저하 수준과 왼쪽 중

간측두이랑의 뇌 회색질 용적 감소가 통계적으로 유의미한 수준의 비례를 보였고 알츠하이머치매 피험자군에서 RCFT의 지연 회상 점수와 상위측두이랑의 회색질 수축 정도 간의 통계적으로 유의한 비례가 있음을 밝힌 연구와 일치하는 결과이다.

본 연구에서, 증례 1의 경우 초진 당시 측정한 SVLT에서 9.96%ile로 즉시 기억의 양이 저조하고, 지연 기억 및 재인 시행도 부진하였다. 2년 후 측정한 SVLT에서 즉시 기억은 20.04%ile로 양호하여 청각적-언어적 단기기억력은 적절하였으나 지연기억 및 재인 시행에서는 여전히 부진하였다. 또한 동일 정보의 반복제시에 의한 학습량 증가가 미미하였고, 장기기억으로 전환된 정보의 기억 유지, 인출 및 재인 능력 저하를 보였다. 증례 2의 경우 초진 당시에 측정한 SVLT시행에서 지연 기억을 제외한 즉시 기억, 재인 과제에서 저조한 수행을 보였다. 2년 후 측정한 SVLT에서는 즉시, 지연, 재인 과제에서 전반적 저하를 보여 청각적-언어적 장/단기 기억력의 손상이 진행되어 있음을 확인하였다. 두 증례 모두 초진 시 SVLT 수행에 있어 부진하였으나 증례 1에서 SVLT의 수행능력이 더 저조하였고 1년 후 치매로 진행되었다는 관찰 결과를 통해 언어적 기억력의 손상 정도에 따라 MCI 환자의 예후가 달라질 수 있음을 예상할 수 있었다.

세 번째는, 언어능력 저하를 판별하기 위한 이름대기 검사인 보스톤 이름대기 검사(Korean version-Boston Naming Test;이하 K-BNT)에서 증례 1의 경우 2013년과 2015년 모두 유의하게 저하되어 있는 것으로 나타났고, 증례 2의 경우에도 2013년과 2015년 모두 부진한 수행을 보였다. 그러나 두 증례 공통적으로 2년 사이에 급격한 악화가 관찰되지는 않았다. 이는 경도인지장애와 알츠하이머병 환자간 K-BNT 수행을 관찰한 결과 통계적 유의성은 없었다는 박 등[34]의 연구와 일치하는 결과로 보인다. 그러나 박 등[34]의 연구에서 경증 알츠하이머병 환자군과 경도인지장애 환자군 모두에서 K-BNT 수행 장애의 오류를 분석해 보면 의미적 오류 빈도에서 두 군간 차이가 있었다. 즉 K-BNT 수행 시 오류 양상 분석을 통해 향후 경도인지장애에서 알츠하이머로의 진행을 예측하는데 도움이 될 수 있음을 시사한다. 추후 경도인지장애에서 인지기능저하를 민감하게 선별할 수 있는 도구로써 K-BNT의 활용에 대한 연구가 계속되어야 할 것이다.

SNSB-2 소검사 중 관념운동실행증, SVLT, K-BNT는 본 연구에서 초진당시와 이후 검사한 결과에서 유의미한 저하 소견을 보인 항목이다. 현재까지는 각각의 항목에서 인지장애의 심각도를 판정하는 절단값이 없어 임상가의 경험에 의거한 판단에 의존하게 되는 한계가 있지만 향후 증례연구를 통해 사례가 모여 통계적으로 분석할 수 있게 된다면 질적으로 향상된 임상 증상 평가 도구로 진단에 적극적으로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 경도인지장애 환자를 대상으로 3~4년간의 지속적 침구치료, 한약치료 등을 병행한 최초의 증례 보고이며, 한의학에서 치매 및 경도인지장애 치료 한약물에 대한 전임상연구[35,36]및 임상연구[37,38]가 진행되어 왔으나 본 증례에서 처방한 이삼단에 대한 연구는 없었다.

본 연구에서 인지기능 개선의 목적으로 처방한 이삼단은 동의보감 잡병편 풍에 나오는 이삼단에서 주사를 뺀 약으로 단삼, 숙지황 각 6 g, 백복령, 감초 각 4 g 인삼, 천마, 울금, 백강잠 각 2 g으로 구성된 환약이다. 동의보감에서 이삼단은 중풍으로 건망증이 생긴 것을 치료하며 정신을 길러주고 마음을 진정시키고 혈을 고르게 해준다고 서술되어 있는데, 경도인지장애 상태를 '건망(健忘)'으로 간주하여 처방하였다.

한의학에서 치매(痴呆)는 명대 장중경(明代 張仲景)의 『경악전서・잡증모(景岳全書・雜證謨)』[39]의 전광편(癲狂篇)에 '치애(痴獃)'라는 병명으로 처음 언급되었으며, 정서의 문제로 역기(逆氣)가 심(心)에 있거나 간담이경(肝膽二經)의 氣不淸(기불청)으로 인한 것으로 보았다. 이후 여러 문헌에서 언급되며 매병(呆病), 건망(健忘), 전광(癲狂), 허로(虛勞) 등의 범주에서 다루어 졌다. 병인으로는 노화와 정서적 자극, 그 외 음식실조(飮食失調), 중독외상(中毒外傷) 등으로 보았으며, 신지(神志)의 병변으로 심(心), 간(肝), 비(脾), 담(膽)의 장부와 연관하여 병기를 파악하였다[40]. 이와 같이 치매 진료에 대한 한의학적 접근이 오래전부터 시행되어 왔음을 알 수 있다. 여러 한의학 고서에 근거하여 과거에서부터 임상에서 많이 처방되고 효과가 입증된 약물들을 선별하여 실험을 통해 그 치료 기전 등을 입증하고, 이것이 임상에서 활용되고 검증되는 피드백 시스템이 매우 필요한 상황이다. 또한 경도인지장애의 치료에 있어 효과가 밝혀진 약물이 없는 현 상황에서 한의학에 근거한 치료 약물을 발굴하고, 연구하는 것은 효율적인 대안이 될 것이다.

본 증례의 한계점은 증례 선정에서 관찰까지 연고지 관계

로 이후 과정을 확인할 수 없었다는 것이다.

본 연구에서는 MCI에서 알츠하이머형 치매로의 이행 가능성이 높은 다영역, 기억상실형 경도인지장애 환자 2명의 증례를 통해 MCI에서 치매로 진행하게 되는 위험 요인에 있어서 우울증의 정신과적 증상 유무와 사회경제적 상태가 중대한 영향을 미치는 것을 알 수 있었고, 이를 인지기능 저하 진행 수준을 파악할 수 있는 SNSB 소검사 항목에 대해 논의하였다. 또한 경도인지장애 및 치매의 인지장애 환자에게 한의 치료를 적용한 증례 보고로, 이에 한의학에서의 건망(健忘) 및 매병(呆病)에 대한 병인론과 한약물에 대한 원전의 기록을 근거로 경도인지장애 및 치매의 원인 규명과 치료약물 개발에 있어 한의학의 가능성과 신형일체적 접근의 강점을 보여준 사례로 사료 된다.

Ⅳ. 결론

경도인지장애로 진단한 2명의 환자를 대상으로 알츠하이머 치매로의 진행을 늦추거나 방지하기 위한 각각 3년, 4년간의 장기간 한의학적 치료적 개입이 있었으며 한의약 단독 치료로 환자 진료를 지속하였다. 또한 각 환자마다 인지기능 저하의 정도 평가를 위해 초진 당시와 치료 과정 중에 총 2~3차례의 SNSB-2 및 K-MMSE를 실시하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 두 증례 모두 치매로 발전 가능이 많은 MCI임에도 불구하고 증례 1은 MCI 진단 1년 경과 후 조기 치매로 진행되었고 증례 2는 MCI 진단 이후 4년 동안 치매로 진행이 안되고 MCI 상태를 유지하였다.

1-1. 경과 차이의 원인으로 증례 1에서 더 낮은 K-IADL 수준과 SGDS 상 우울증을 보인 것과 유의미한 상관성이 있을 것으로 보이며, 치매로의 진행 여부를 결정 짓는 요소로 고려할 수 있을 것이라 사료 된다.

1-2. 이후 장기간의 치료 동안 증례 1은 취약한 가족적 지지와 불규칙한 탕약 복용을 한 것에 비해 증례 2의 경우 적극적인 가족적 지지가 있었으며 탕약을 지속적으로 복용하여 증상을 관리한 차이가 있었다. MCI 관리에 있어 사회적, 정서적 지지와 함께 지속적인 한의약 관리의 역할이 중요할 것으로 보인다.

2. SNSB-2 소검사 중 IMA, SVLT, K-BNT는 본 연구에서 초진 당시와 이후 검사한 결과에서 유의미한 저하 소견을 보인 항목으로 MCI에서 경도 치매로의 변화를 파악할 수 있는 척도로 활용될 수 있기 위한 후속 연구가 필요할 것으로 사료 된다.

3. 본 연구에서는 MCI 환자에게 장기간 지속적 침구치료, 한약치료 등을 병행한 증례 보고로 인지기능 개선 목적의 침, 뜸, 약침치료, 한약물(이삼단)을 처방하였으며 이는 한의약 단독 치료로 이루어졌다.

4. MCI 로 인한 인지기능 저하 증상 개선 및 관리에 있어 한의약 치료의 가능성과 성과를 보여주는 결과로 MCI 관리에 효과적인 한의약적 치료에 대한 후속 임상 연구가 필요할 것으로 사료 된다.

REFERENCES

1. Brodaty H, Aerts L, Crawford J, Heffernan M, Kochan N, Reppermund S, Kang K, Maston K, Draper B, Trollor J, Sachdev P, Operationalizing the diagnostic criteria for mild cognitive impairment: The salience of objective measures in predicting incident dementia, American Journal of Geriatric Psychiatry. 2017;25(5):485-97.
2. Rozzini L, Costardi D, Chilovi BV, Franzoni S, Trabucchi M, Padovani A. Efficacy of cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment treated with cholinesterase inhibitors. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2007;22(4):356-60.
3. Petersen RC, Morris JC. Clinical features. In: Petersen RC, ed. Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer's Disease. New York: Oxford university Press, Inc, 2003; 15-40.
4. RC Petersen, R Doody, A Kurz, RC Mohs, JC Morris, PV Rabins, K Ritchie, M Rossor, L Thal, B Winblad. Current concepts in mild cognitive impairment. Archives of Neurology. 2001;58(12):1985-92.
5. Choi YJ, Kim YE, Jerng UM, Kim H, Lee SI, Kim GN, Cho SH, Kang HW, Jung IC, Han KS, Lee JH. Korean Traditional Medicine in Treating Patients with Mild Cognitive Impairment: A Multicenter Prospective Observational Case Series. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2020:1-12.
6. Kim WY, Han CH, Heo EJ, Kang HW, Jeon WK. A review of non-pharmacological intervention efficacy in patients with mild cognitive impairment. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2011;22(3):1-11.
7. Salloway S, Ferris S, Kluger A, Goldman R, Griesing T, Kumar D, Richardson S. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: a randomized placebo-controlled trial. Neurology. 2004;63(4):651-7.
8. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, Galasko D, Jin S, Kaye J, Levey A,

Pfeiffer E, Sano M, Dyck CH, Thal LJ. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med. 2005;352(23):2379-88.
9. Doody RS, Ferris SH, Salloway S, Sun Y, Goldman R, Watkins WE, Xu Y, Murthy AK. Donepezil treatment of patients with MCI: a 48-week randomized, placebo-controlled trial. Neurology. 2009;72(18):1555-61.
10. Jelic V, Darrhe-Shori T. Donepezil A Review of Pharmacological Characteristics and Role in the Management of Alzheimer Disease. Clinical Medicine Insights: Therapeutics 2010:2 771-88.
11. Min B, Suijun T, Zhaoxu Z, Qilin M, Shiyang Z, Zuomin L, Yidan Z, Xuling L, Desheng W. Changes in cerebral glucose metabolism in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a pilot study with the Chinese herbal medicine fuzhisan. Neurosci Lett 2011;501(1):35-40.
12. Lee DY, Kim JB, Ha DJ, Kwon CY. Classical, Non-Clinical, and Clinical Evidence of Yokukansan for Alleviating Aggression: Scoping Review. J of Oriental Neuropsychiatry. 2021;32(2):111-27.
13. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, Russell RW, Symon L. Cerebral blood flow in dementia. Arch Neurol. 1975;32(9):632-7.
14. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Jeong Y, Hahm DS, Han IW, Cummings JL, Na DL. Caregiver-Administrered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI). J Geriatri Psychiatry Neurol. 2004;17(1):32-5.
15. Lee GE, Moon KS, Kim NK, Chung SY, Jung IC, Kang HW. Preliminary Study to Develop the Korean Medical Pathologic Aging Scale and Korean Medical Pattern Identification for Dementia. J Korean Med. 2017;38(3):111-23.
16. Petersen RC. Mild cognitive Impairment. Continuum. 2016; 22(2):404-18.
17. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, Smith GE, Jack Jr CR. Mild cognitive impairment: ten years later. Arch Neurol. 2009;66(12):1447-55.
18. Korolev IO. Alzheimer's Disease: A clinical and Basic Science Review. Medical Student Research Journal. 2014; 4:24-33.
19. Geslani DM, Tierney MC, Herrmann N, Szalai JP. Mild cognitive impairment : an operational definition and its conversion rate to Alzheimer's disease. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. 2005;19(5-6):383-9.
20. Kim TY, Ko DK, Sohn JH, Kim JY, Lee DH, Jeon HJ, chang SM, Lee YR, Choi JH, Yoon HK, Cho MJ. The Conversion Rates Difference to the Alzheimer Dementia between the Normal Elderly Group and the Mild Cognitive Impairment Group in One Community Cohort : 18 Months' Prospective Follow-up Study. J Korean Assoc Soc Psychiatry. 2008; 13(1):10-6.
21. U Ghafoor, Lee JH, Hong KS, Park SS, Kim JE, Yoo HR. Effects of Acupuncture Therapy on MCI patients Using Functional Near-Infrared Spectroscopy. Frontiers in Aging Neuroscience. 2019;11:237.
22. Jung ES, Lee JH, Kim HT, Park SS, Kim JE, Cha JY, Seol IC, Choi YE, Yoo HR. Effect of acupuncture on patients with mild cognitive impairment assessed using functional near-infrared spectroscopy on week 12 (close-out): a pilot study protocol. Integr Med Res. 2018;7(3):287-95.
23. Kim BM, Jo HG, Kang HW, Choi SY, Song MY, Sul JUI. Proposal of East-West Integrative Medicine Manual for Mild Cognitive Impairment in a Korean Medicine Hospital. J of Oriental Neuropsychiatry. 2018;29(4):239-53.
24. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Kwon JC, Na DL, Han SH. The reliability and validity of the Korean Instrumental Activities of Daily Living(K-IADL). J. Korean Neurol. Assoc. 2002; 20(1):8-14.
25. Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Hoenigschnabl S, Gelpi E, Krampla W, Tragl KH. Convertsion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. Neurology. 2007;68(4):288-91.
26. Rountree SD, Waring SC, Chan WC, Lupo PJ, Darby EJ, Doody RS. Importance of subtle amnestic and nonamnestic deficits in mild cognitive impairment: prognosis and conversion to dementia. Dement Geriatr Cogn Disord 2007;24(6):476-82.
27. Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, Zamora D, Goodkind M, Bell K, Stern Y, Devanand DP. Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. Arch Gen Psychiatry. 2006;63(8):916-24.
28. Luck T. Luppa M, Wiese B, Maier W, Bussche H, Eisele M, Jessen F, Weeg D, Weyerer S, Penrtzek M, Leicht H, Koehler M, Tebarth F, Olbrich J, Eifflaender-Gorfer S, Fuchs A, Koening HH, Riedel-Heller SG. Prediction of incident dementia: impact of impairment in instrumental activities of daily living and mild cognitive impairment-results from the German study on ageing, cognition, and dementia in primary care patients. Am J Geiatr Psychiatry. 2021;20(11):943-54.
29. Modrego PJ, Ferrandez J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type : a prospective cohort study. Arch Neurol. 2004;61:1290-3.
30. Ge S, Wu B, Bailey DE Jr, Dong X. Social support, social strain, and cognitive function among community-dwelling U.S. Chinese Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017;72(1):16-21.
31. Ozkan S, Demet OA, Nese TE, Didem A. Apraxia for differentiating Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia and mild cognitive impairment. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013;9:947-51.
32. Kim WJ, Yang DW, Shon YM, Shim YS, Cho H, Kim BS, Kim YI, Lee KS. Neuropsychological Differences between Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease. Dementia and Neurocognitive Disorders. 2006; 5:12-7.
33. Lee SY, Yoon SY, Kim MJ, Lee HY, Lyu CW, Jang GH.

Investigation of the Correlation between Seoul Neuropsychological Screening Battery Scores and the Gray Matter Volume after Correction of Covariates of the Age, Gender, and Genotypes in Patients with AD and MCI. Journal of the Korean society of magnetic resonance in medicine. 2013;17(4):294-307.
34. Park KA, Choi JW, Jeon JK, Kim KS, Park KW. Different Performances on a Confrontational Naming Test in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. J Korean Geriatr Soc. 2011;15(3):135-43.
35. Kang HW, Kim ST, Son HJ, Han PL, Cho HK, Lee YJ, Lyu YS. Standardization of Quality and Inhibitory Effect of Alzheimer in Aβ Oligomer-induced H19-7 Cells by LMK02. Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology. 2009;23(2):397-404.
36. Lim SJ. Gugijihwang-Tang (PM012) decreases cognitive impairment and promotes neurogenesis in the 3xTg AD transgenic mice. Seoul; Kyung Hee university; 2014.
37. Kim WY, Jeon WK, Heo EJ, Park SY, Han CH. Literature Review and suggestions : dementia clinical studies in Korean Oriental Medicine. Korea J oriental medicine. 2011;17(2): 39-46.
38. Choi YJ, Kim YE, Jerng UM, Kim H, Lee SI, Kim GN, Cho SH, Kang HW, Jung IC, Han KS, Lee JH. Korean Traditional Medicine in Treating Patients with Mild Cognitive Impairment: A Multicenter Prospective Observational Case Series. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2020;1-12.
39. Jang GB. Korean translation of Kyungakjeinseo. Seoul: Iljungsa. 1992:846.
40. Korean Psychosomatic Society. Psychosomatic medicine. Paju: Jipmoondang. 2007;324-33.