

일개 한의의료기관 내 경도인지장애의 의한협진 매뉴얼 제안

김보민, 조희근*, 강형원[†], 최성열[‡], 송민영[§], 설재욱*, 임정태*^{||}, 이가원[†], 손성은[†]

청연한방병원, 청연의학연구소*, 원광대학교 한의과대학 한방신경정신과교실[†], 가천대학교 한의과대학 한방신경정신과교실[‡], 장수군 보건의료원[§], 동신한방병원^{||}

Proposal of East-West Integrative Medicine Manual for Mild Cognitive Impairment in a Korean Medicine Hospital

Bomin Kim, Hee-Guen Jo*, Hyung-Won Kang[†], Sung-Youl Choi[‡], Min-Yeong Song[§], Jae-Uk Sul*, Jungtae Leem*^{||}, Ga-Won Lee[†], Sung-Eun Son[†]

Chung-Yeon Korean Medicine Hospital, *Chung-Yeon Medical Institute, [†]Department of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Wonkwang University, [‡]Department of Oriental Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Gachon University, [§]Jangsu-gun Health Center and County Hospital, ^{||}Dongshin Korean Hospital

Received: November 21, 2018

Revised: December 11, 2018

Accepted: December 24, 2018

Objectives: This is one of the manuals of East-West integrative medicine, which was created by the Committee on integrative medicine of Chung-Yeon Korean Medicine Hospital. To support clinical decision making and communication in the East-West cooperative treatment of mild cognitive impairment.

Methods: Drafting was based on literature review from the MEDLINE, EMBASE, OASIS, and CNKI databases using search terms such as 'mild cognitive impairment', 'mild neurocognitive disorder', 'acupuncture', 'herbal medicine' and 'traditional Chinese medicine'. An amendment reflecting the goal of consultation and detailed treatment contents was made by reviewing the draft and holding discussion with the rehabilitation specialist of western medicine. The committee then agreed to adopt the manual through the process of review and feedback in addition to face-to-face discussions.

Results: This manual contains the diagnosis of mild cognitive impairment, the goal of consultation, and the cooperative treatment contents of the East-West medicine for mild cognitive impairment.

Conclusions: This manual provides significant information about the decision making process and contents of treatment in one medical institution for East-West cooperative treatment of mild cognitive impairment.

Key Words: Mild cognitive impairment, Acupuncture, Herbal medicine, Integrative medicine, Korean medicine.

Correspondence to

Hee-Geun Jo

Chung-Yeon Medical Institute, 64

Sangmujungang-ro, Seo-gu,

Gwangju 61949, Korea.

Tel: +82-62-371-1075

Fax: +82-62-371-1074

E-mail: jho3366@hanmail.net

I. 서론

경도 인지 장애(Mild Cognitive Impairment, 이하 MCI)는 정상노화에 의한 인지기능의 변화와 조기 치매의 중간지점에 해당한다. MCI는 과거와 비교하여 인지기능이 저하되는 소견은 객관적으로 확인이 가능하나 독립적인 기능 수행 및 일상생활능력은 과거와 별다른 차이를 보이지 않는 특성을 갖는다^{1,2)}. 정신질환의 진단 및 통계편람 제5판(DSM-5) 진단체계에서는 신경인지장애(neurocognitive disorder, 이하 NCD)의 개념을 제시하였으며, 이는 모든 연령에서 다양한 원인에 의하여 발생한 후천적인 인지저하를 의미한다. 신경인지장애는 정도에 따라 독립적 일상생활에 지장이 있고, 치매를 포함하는 주요신경인지장애(major NCD)와 일정한 경과관찰이나 보조가 필요하나 독립생활이 가능한 경도신경인지장애(mild NCD)로 나뉘며 이중 경도신경인지장애는 MCI와 대체로 유사한 것으로 볼 수 있다³⁾.

다수의 MCI 관련 문헌에서 알츠하이머 병(Alzheimer's disease)의 초기 소견과의 연관성을 언급하고 있으나, MCI는 매우 다양한 병리에 의하여 유발되는 증후군(syndrome)이다. 치매(dementia)는 일상생활의 어려움 및 독립적인 기능수행 장애의 증거들이 분명하게 발견된다는 점에서 MCI와 구분할 수 있다^{4,5)}. 70세 이상 피험자를 대상으로 MCI의 치매 이행률을 조사한 전향적 관찰연구에서는 MCI 환자의 경우 연간 치매 이행률이 7.2%에 달하여, 정상인의 0.2%보다 현저히 높은 치매 이행 위험을 갖는다는 점을 확인하였다⁶⁾. MCI의 일부가 정상 인지기능으로의 호전을 기대할 수 있는 것으로 알려져 있으나, 일단 MCI로 분류된 환자가 일 반인에 비하여 향후 치매로 이행할 위험성이 높다는 점에는 변화가 없다^{7,8)}.

이처럼 MCI는 일단 진단된 경우 치매로의 진행 가능성을 상대적으로 증가시킬 뿐만 아니라, 그 자체로 여러 인지장애를 유발하는 특성이 있어 의학적 관심을 가질 필요성이 분명하다. 한의학과 관련하여서는 ‘매병(呆病)’, ‘건망(健忘)’ 등 병명과 관련한 역사적 인식을 바탕으로 인지기능(cognitive function) 개선 등을 주제로 하는 임상연구의 보고가 늘어나고 있는 추세이다^{9,10)}. 최근에는 다수 한의사들에 대한 경도인지장애 진료 현황에 대한 조사연구가 이루어져, 국내에서도 MCI에 대한 한의학적 접근이 여러 각도로 이뤄지고 있음을 보고하였다¹¹⁾. 또한, 한의과 내 전문가 집

단 설문을 시행한 선행연구에서는 대다수 전문가가 치매 관련 증상에 대한 협진이 필요할 뿐 아니라 한약과 침, 부항, 정신요법 등 다양한 한의과적 술기를 통하여 협진을 수행할 수 있을 것이라는 견해가 도출되어 MCI의 의한협진에 대한 긍정적 인식도 확보되었음을 알 수 있다¹²⁾.

다만, 현 시점에서 MCI에 대한 의한협진시의 의사결정에 참고할 수 있는 국내의 상세한 가이드라인은 뚜렷한 것이 없고, 관련 주제에 대한 선행연구도 그 수가 많지 않다. 이에 본 연구에서는 의한협진을 수행하고 있는 일개 의료기관에서 각과별 의료진의 협동작업을 바탕으로 MCI에 대한 의한협진 매뉴얼을 작성하여 실제 진료에 활용하고 후속연구를 기획하고 있는 바 이를 보고한다. 또한, 본 연구를 통하여 MCI 의한협진 실무에서의 관련정보 및 한계를 제공하는 동시에 향후의 지침개발 수행을 위한 기초자료로 제안하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 의한협진 수행 및 매뉴얼 개발 주제

본 연구를 수행한 청연한방병원에서는 한의과 전문의 6인 및 의과 전문의 3인 등으로 이루어진 ‘동서의학융합위원회’를 구성하여 협진절차의 관리와 협의를 담당하고 있다. 해당 위원회는 협진을 수행하는 의료진으로써 한방재활의학과 3인, 한방신경정신과 1인, 침구과 1인, 한방부인과 1인의 한의과 전문의 및 재활의학과 2인, 가정의학과 1인의 의과 전문의가 참여하고 있다.

2. 매뉴얼 개발 과정

본 매뉴얼의 개발은 청연한방병원 내에서 이루어지는 MCI 협진의 작업절차를 명료하게 규정하고, 진료시의 의사결정을 보조하려는 목적에 따라 수행하였다. 또한, 매뉴얼을 작성하는 과정에서 양질의 의학적 근거들을 확인하고 의한 의료진 상호간 의견을 교환함으로써, 협진시의 원활한 의사교환을 사전에 준비하려는 목표도 아울러 달성하고자 하였다.

초안 작성은 한방재활의학과 전문의 1인 및 한방신경정신과 전문의 1인이 협업하여 담당하였으며, 인용근거에 대한 의견 상충은 2인 합의를 통하여 정하였다. MEDLINE, Embase 및 OASIS, CNKI DB에 대하여 “mild cognitive

impairment, mild neurocognitive disorder, acupuncture, electroacupuncture, herbal medicine, integrative medicine, traditionalchinese medicine, clinical practice guideline, systematic review, randomized controlled trial” 등 검색어를 활용하여 검색을 실시하였다. 검색한 참고문헌은 대체로 5년 이내에 출판된 것으로 한정하였으나, 의료진 별 견해에 따라서 다수 인용된 주요문헌을 배제하지는 않았다. 본 매뉴얼의 작성목표가 체계적 문헌고찰등과 같은 엄격한 연구방법론에 의한 확고한 결론의 도출이 아니기 때문에, 임상진료지침 제작절차 등의 방법론을 활용하지 않고 동서의학융합위원회 구성원 의견교환에 따라 자유로이 필요한 근거를 선정하였다.

초안 작성이 이루어진 후에는 먼저 의과 의료진(재활의학과 전문의) 1인과의 매주 1회의 빈도로 약 6개월간의 대면회의 또는 의견교환을 통하여 의과의 협진 목표 및 진료의 방향성 등을 반영한 수정안을 제작하였다. 이후 수정안에 대하여 동서의학융합위원회 의료진 전체 회람을 통한 서면 의견수렴을 실시한 후, 최종적으로 전체 대면회의를 바탕으로 최종 수정의견을 받아 청연한방병원 내 MCI 동서의학 협진 매뉴얼 채택 절차를 시행하였다.

III. 결과

1. 경도인지장애의 진단

1) 병력 특성

인지 기능은 일반적으로 학습(learning)과 기억(memory), 언어(language), 시공간능(visuo-spatial ability), 실행(executive), 정신운동(psychomotor)의 5개 영역 중 하나로 표현된다. MCI 진단을 위해서는 상기의 다섯 영역 중 한 영역의 인지 기능에만 손상이 있어야 하며, 그 이상의 영역에서 인지기능 손상이 있을 경우 치매로 보아야 한다는 견해가 있다⁵⁾. 치매의 경우 여러 영역의 인지결손이 일상생활기능에 영향을 미쳐 독립적 생활에 어려움을 겪게 되므로 해당 정보를 확인하여 MCI와 감별이 가능하다. 일반적으로 상세한 병력청취만으로도 치매와 MCI를 구분할 수 있다¹³⁾. 인명이나 전화번호의 망각, 물건의 분실 등이 고령자에게서 점차 빈번해지는 경우에 MCI의 가능성을 의심할 필요가 있다. 가장 흔히 보이는 병적인 조기 인지장애 소견

으로는 ‘찾은 재질문’이나 ‘혼잣말의 반복’ 등으로 표현되는 기억의 효율성 저하를 들 수 있다. MCI로 의심되는 환자의 증상에서 기억장애 소견이 중심이 되는 경우 기억상실형(amnestic)으로 분류한다¹⁴⁾. 비기억상실형(non-amnestic) MCI는 기억상실형과 거의 동등한 빈도로 확인되며, 단어찾기(word finding), 언어장애(speech difficulty), 지리감각장애(impaired geographic orientation), 시각인지장애(visual perception problem), 정신적 민첩성 감퇴(impaired mental agility) 등 소견과 관련지을 수 있다. 여러 인지영역에서 기능이상이 보일 경우, 기억장애나 단어찾기 등 단일영역의 문제만 발견되는 경우보다 치매로 악화될 확률이 훨씬 높다는 연구가 있다¹⁵⁾.

2) 증상 및 임상적 평가

(1) 병력청취

의학적 병력(medical history)와 정신상태검사(mental status examination)은 MCI 진단의 양대 축이다. 병력의 청취는 환자의 일상생활 기능(daily function) 장애유무를 판단하는데 가장 중요한 의의가 있으며, 정신상태검사는 임상가가 인지장애의 구체적인 근거를 확보하기 위한 점에서 의미를 가진다. 임상가는 병력과 정신상태검사 정보를 통합하여 진단에 활용하여야 한다. 일반적인 신경학적 검사(neurological examination)는 진단 자체보다 인지장애의 기저질환을 파악할 목적으로 수행할 수 있다¹⁶⁾.

고연령 환자에게서 MCI가 의심되는 경우 종합적인 신경학적 진찰 및 우울증 평가가 병행되어야 한다. 우선 인지장애가 동반되는 뇌졸중, 파킨슨 등 중추신경계 관련 질환 여부를 구음장애, 어지러움, 사지의 이상감각, 시야의 변화, 보행이상 등 소견을 통하여 배제하여야 한다. 우울증과 인지장애는 상호 연관성이 있을 수 있으므로 노인우울척도(Geriatric depression scale)를 사용하여 우울증 여부를 평가할 필요가 있다¹⁷⁾. 또한, MCI의 진단 과정에서 anti-cholinergic agent, tricyclic antidepressant, anti-histamine agent, skeletal muscle relaxant, opiates 등 약물은 인지기능에 영향을 미칠 수 있으므로, 모든 약물의 복용력에 대하여 상세하게 병력청취를 하는 것이 중요하다¹⁸⁾.

상기의 병력청취를 통하여 하나 이상의 인지영역에서 인지 능력 감소의 증거가 보이면서, 일상생활 기능을 독립적으로 수행할 수 있고, 섬망(delirium) 및 기타 정신과적 질환

을 동반하지 않은 환자를 MCI로 추정진단하고 선별검사 및 추가적인 임상평가를 실시한다. 병력청취의 과정에서 알츠하이머 치매, 전측두엽 치매(frontotemporal dementia), 루이소체병(Lewy body disease), 뇌혈관 질환, 외상성 뇌손상, 프리온 병, 파킨슨 병 등을 의심할 수 있는 소견을 확인하여 배제하여야 한다¹⁹⁾.

(2) 선별검사 척도

인지기능 저하가 의심되는 환자에 대하여 의료현장에서 우선 사용할 수 있는 검사는 간이정신상태검사(MMSE)로, 검사가 용이하며 5~10분 정도의 짧은 시간에 검사를 시행할 수 있다. MMSE는 27점 또는 28점을 절단점(cut-off value)으로 두어 MCI를 진단할 때, 민감도 45~60%, 특이도 65~90%를 보인다는 선행연구결과가 있다^{20,21)}. 다만, MMSE는 선별검사이므로 단시간에 시행할 수 있다는 장점은 있으나 진단의 정확도 측면에서는 MoCA에 비하여 떨어진다는 연구결과가 있으므로 상호보완적으로 사용할 필요가 있다²²⁾.

(3) 임상평가 척도

병력청취 상 MCI를 배제할 수 없고, MMSE 선별검사의 결과가 절단점 이하의 점수를 보이는 경우 GDS, CDR 및 MoCA를 활용한 보다 자세한 MCI의 진단 및 임상평가를 실시한다. Global Deterioration Scale (GDS)는 인지장애의 단계를 구별하는 검사로, 총 7개의 단계로 구분되어있으며 1~3단계를 전치매(pre-dementia) 단계로, 4~7단계를 치매 단계로 해석한다. 각 단계별 예시를 통해 검사자가 환자의 인지장애 단계를 쉽게 파악할 수 있으므로 치매의 초

기 진단에 유용한 검사이다²³⁾.

Clinical Dementia Rating (CDR)는 환자의 전반적인 인지기능 및 사회기능 정도를 평가하는 검사로 항목에서 0점, 0.5점 및 1점에서 3점까지의 5점 척도를 사용하여 인지장애의 등급을 평가한다²³⁾.

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)는 경도인지장애 진단을 위하여 개발된 평가도구로 약 10분의 검사시간이 소요되며, MMSE에서 부족한 주의력 및 직무 기능과 관련된 평가가 강조되어 있다. 선행연구에서는 절단선 26점을 기준으로 MoCA의 MCI 진단민감도 90%, 특이도 87%라는 결과를 보고한 바 있다. 국내에서 수행된 한국어판 MoCA (MoCA-K)의 타당도 연구에서는 절단선 22/23점을 기준으로 MCI의 진단민감도 89%, 특이도 84%를 확인하였다^{24,25)}.

일상생활기능(functional status)은 MCI와 치매를 구분하는 기준으로 활용된다. 이를 평가하기 위해 관찰자 보고 방식의 기능활동질문(Function Activities Questionnaire)이 임상현장에서 흔히 활용된다(Table 1)²⁶⁾.

최근 MCI 환자의 일상생활능력(activities of daily living, ADL)을 평가하는 도구에 대한 연구가 활발히 이뤄져, 임상에서 활용범위가 넓어지고 있다. 이와 관련한 최근의 연구에서는 MCI의 진단 및 예후에 대한 평가를 위하여 전화사용, 물건사기, 약물 복용, 읽기, 여가활동, 교통수단 이용 등 보다 고차적 기능을 포함하는 도구적 일상생활능력(instrumental ADL, I-ADL)를 평가하는 도구를 많이 사용하는데²⁷⁾, 이를 측정하는 방법으로는 K-IADL⁽⁶¹⁾, S-IADL⁽⁶²⁾ 등이 많이 쓰이고 있다.

Table 1. Functional Activities Questionnaire

In the past 4 weeks does the patient have any difficulty or need help with:
1. Writing checks, paying bills, or balancing a checkbook.
2. Assembling tax records, business affairs, or other papers.
3. Shopping alone for clothes, household necessities, or groceries
4. Playing a game of skill, working on a hobby.
5. Heating water, making a cup of coffee, turning off the stove.
6. Preparing a balanced meal.
7. Keeping track of current events.
8. Following a TV show, book, or magazine and being able to discuss them with acquaintances.
9. Remembering appointments, or remembering to take medications, keeping track of recent conversations, recent events and the date.
10. Driving, traveling out of the neighborhood, or arranging to take public transportation.

Scoring guide:
 0 Can do this without help.
 1 Have Some difficulty, but can do this without help.
 2 Need help with this.
 3 Can't do this.

3) 영상 검사

일반적으로 dementia 및 MCI가 의심되는 환자에 대한 신경계 영상검사는 증상의 원인감별 및 예후과악에 도움이 될 수 있다. Brain MR 및 Brain CT는 뇌종양(brain tumor), 경막하 혈종(subdural hematoma), 뇌혈관질환(cerebrovascular disease)이나 기타 뇌의 기질적 손상을 배제진단하기 위한 정보를 제공해줄 수 있다. 다른 연구에서는 Brain MR에서 확인되는 해마의 위축 소견은 MCI의 진단 및 dementia로의 이행을 예측하는데 참고할 수 있다는 보고도 있다. 다만, 이같은 장점에도 불구하고 상기의 영상검사는 MCI 또는 dementia의 확진에 이르는 도구가 될 수는 없다^{28,29)}.

4) 실험실 검사

실험실 검사는 환자가 인지장애가 있는지 여부를 판단하는데 도움이 되지는 않지만, 인지장애가 확인되는 환자의 병리진단에 보탬이 된다. MCI의 원인 파악을 위하여 시행할 실험실 검사 항목으로는 complete blood count (CBC), electrolyte, vitamin B12 level, thyroid gland function test, blood glucose level, folate 등을 들 수 있다³⁰⁾. 요추 천자를 통한 뇌척수액상의 A β 42나 tau protein 등 생물표지자(biomarker)에 대한 검사 또한 MCI와 알츠하이머를 구분에 유의미하다는 연구결과가 있으나, 일선 의료기관에서 일반적으로 활용하기 어려우므로 MCI협진을 위한 일반검사는 활용하지 않는다³¹⁾.

5) 변증 진단

한의학은 질환의 증상 뿐 아니라 신체적 특징, 소증(素症) 등을 결합한 변증(辨證)이라는 고유의 진단 체계가 있다. 즉, 치매 변증 진단은 치매 환자에 대하여 한의학적인 병인 및 병기를 분류하고 이를 바탕으로 한의학적 치법을 결정하는 필수적 단계이다. 국내에서는 이와 관련하여 표준화된 변증 진단 도구를 발표한 바 있으며, 대표 변증으로 기허증(氣虛證), 음허증(陰虛證), 담음증(痰飲證), 화열증(火熱證)의 4가지 변증 유형을 제시하였다⁶⁵⁾. 한편, 2017년 발표된 치매 한의표준임상진료지침에서는 다음의 6개 영역에 대한 소견을 한의진단을 위한 평가도구로써 제시하고 있다³²⁾.

(1) 간신음허(肝腎陰虛)

- 허리와 무릎이 시리거나 쭈시고 아프다.

- 이명이 나타나거나 청력이 떨어진다.
- 잠이 잘 안오거나, 꿈을 많이 꾀다.
- 잠잘 때 땀이 많이 난다.
- 시력이 저하되거나 눈이 뻑뻑해진다.
- 머리가 빠지거나 이가 흔들린다.
- 어지럽다.
- 손바닥, 발바닥, 가슴 등이 답답하면서 덥다.

(2) 기체혈어(氣滯血瘀)

- 한 부위가 계속해서 아프다.
- 안색이 검거나, 입술이 검은 푸른색을 띤다.
- 쉽게 짜증을 낸다.
- 자다 쉽게 놀라거나, 자주 깬다.
- 입이 마르나 물을 마시려 하지 않는다.
- 통증이 낮에는 덜하다가 밤이 되면 심해진다.
- 피부에 멍든 것과 같은 반점이 잘 생긴다.
- 피부가 거칠고 메마르며 물고기 비늘 같은 것이 하얗게 각질처럼 일어난다.

(3) 담탁조규(痰濁阻竅)

- 머리가 싸맨 것처럼 무겁다.
- 배에서 꼬르륵 소리가 나거나, 트림이나 구역질이 잘 난다.

- 가슴이 답답하거나 두근거린다.

- 속이 더부룩하다.
- 입에 침이 많다.
- 안색에 광택이 없다.
- 피로, 무기력하거나 권태롭다.
- 기침이나 가래가 많다.

(4) 비신양허(脾腎陽虛)

- 소화가 잘 안된다.
- 추위를 잘 탄다.
- 팔다리가 차다.
- 얼굴이 창백하다.
- 피로, 무기력하거나 권태롭다.
- 아랫배가 차면서 아프다.
- 설사를 자주 한다.
- 소변을 잘 못 보거나, 부종이 나타난다.

(5) 기혈양허(氣血兩虛)

- 피로, 무기력하거나 권태롭다.
- 어지럽다.

- 입술이 창백하다.
- 식욕이 없다.
- 소화가 잘 되지 않는다.
- 가슴이 잘 두근거린다.
- 숨이 차다.
- 머리털이 잘 빠진다.

(6) 화열치성(火熱熾盛)

- 성격이 조급하거나 화를 잘 낸다.
- 얼굴이 붉다.
- 가슴이 답답하여 한곳에 머무르지 못하고 자주 나가려고 한다.

- 불면. 잠이 잘 안오거나 밤에 쉽게 깬다.
- 갈증이 잘 난다.
- 소변이 적거나 붉다.
- 변비가 있거나 대변보기가 어렵다.
- 눈이 충혈되거나 아프다.

2. 협진 목표

한외과에서는 일반적으로 다음의 진료 목표를 위하여 의과에 협진을 의뢰한다.

- MCI 환자에 대하여 협진을 통한 감별진단이 신속하게 필요한 증상이 확인되는 경우
 - MCI 환자에서 중증의 인지장애 소견이 보여 상세한 평가 및 관리가 필요한 경우
 - 인지장애 소견과 관련하여 MCI 이외 별도의 원인이 의심되어 추가검사가 필요한 경우
 - MCI 환자에서 의심되는 공존질환, 가능한 합병증에 대한 협진관리가 필요한 경우
- 의과에서는 인지장애의 진행을 막고, 관련 각종 임상 평가 지표에 대한 호전을 도모하기 위하여 한외과에 협진을 의뢰한다.
- MCI 환자의 인지장애에 대한 다학제간 한의치료가 필요할 경우
 - MCI 환자의 신경정신증상에 대한 다학제간 한의치료가 필요하다 판단되는 경우
 - MCI 환자가 호소하는 전신증상에 대한 다학제간 한의치료가 필요한 경우
 - MCI 환자의 재활의학과적 진료에 대한 순응도가 현저히 떨어지는 경우

- 기타 MCI 환자의 재활치료 과정에서 다양한 부가증상에 대한 관리가 필요한 경우

MCI 동서의학 협진의 공통 목표는 다음과 같다.

- 통합적 관점의 인지재활치료 프로그램 제공
- MCI 환자의 인지장애 소견에 대한 다면적 평가 및 개선
- MCI 환자에 대한 다학제적 경과관찰 및 dementia로의 전환 예방
- MCI 환자의 건강관련 삶의 질(HRQOL)에 대한 적극적 개선

3. 협진 내용

1) 의과 협진 내용

(1) 의과 비약물치료

① 운동요법

육체적 활동량(amount of physical activity)이 기억력(memory function)과 강한 관련이 있다는 선행연구에 따라 병원 내 설치된 물리치료실을 통하여 고강도 유산소운동(High intensity aerobic exercise), 근력강화 운동, 자가 트레이닝 컨설팅 등을 포함하는 MCI 재활 운동 프로그램을 실시하여, 인지기능의 개선 및 보행장애(gait dysfunction), 낙상동능력 저하(mobility decline), 낙상(fall)의 위험 예방을 진료의 목적으로 한다³³⁻³⁵.

② 인지훈련

이외에 병원 내 설치된 작업치료실을 통하여 인지훈련(cognitive training)/인지재활(cognitvie rehabilitation)을 실시하며, 주의력 훈련, 기억력 훈련, 전산화 인지재활치료를 중심으로 시행하여 인지기능의 복원을 도모한다^{36,37}.

(2) 의과 약물치료

일반적으로 의과에서는 MCI에 대해서 cholinesterase inhibitor나 memantine 등의 약물을 사용하고 있으나, MCI의 치료 효능에 대한 근거를 확보하지 못하였으므로 본 매뉴얼에서는 합성약물 처치를 반영하지 않는다⁶⁰.

2) 한외과 협진 내용

(1) 한외과 비약물치료(침, 두침, 뜸, 운동요법)

본원 한외과의 협진시 시행하는 비약물치료는 침, 두침, 뜸, 운동요법, 심리치료이다. 하단의 다수 선행근거를 통해

상기의 한의과적 비약물처치가 MCI 환자의 인지기능 및 일상생활기능 개선에 대하여 장기간 안전하게 적용할 수 있는 중재인 동시에, 화학약물 및 기타 통상적 요법을 적용하고 있는 환자의 개선 가능성을 높일 수 있다는 점이 뒷받침되고 있다. 따라서, 본원 협진시에는 MCI 환자의 인지기능, 일상생활기능, 삶의 질의 3개 목표 대한 개선을 목적으로 한의과적 비약물처치를 적용한다.

① 침

2012년 발표된 MCI 및 AD 환자에 대한 침 효과 기전연구에서는 36명의 피험자를 대상으로 fMRI를 통한 뇌의 반응을 연구하였다. 해당 연구에서 AD, MCI 환자들에 태충(LV3) 및 합곡(LI4)에 대한 침치료를 시 fMRI상 뇌의 인지 관련 영역(전두엽, 측두엽)에서 뚜렷한 활성화 소견이 확인되었다³⁸⁾. 2016년 이루어진 aMCI에 대한 침치료 효과의 메타분석에서는 68명의 피험자가 포함된 5개의 임상시험을 분석한 결과 침치료는 nimodipine의 투약과 비교하여 clinical efficacy rate, MMSE, picture recognition score 측면에서 더 나은 효과를 나타내었다. nimodipine과 침치료를 동시에 시행하면 nimodipine만을 단독 투약한 경우에 비하여 MMSE 점수에서 더 좋은 성과를 거둘 수 있음을 추가로 확인하였다. 저자는 이 같은 결과를 바탕으로 침치료가 aMCI에 대한 보완적 치료로 유효할 것이라고 결론지었다³⁹⁾.

② 두침

2013년 MCI에 대한 두침의 효과를 nimodipine의 효과와 비교한 임상시험이 수행되었다. 해당 연구에서는 233명의 피험자를 화학약물 처치군(n=75), 두침군(n=80), 변증군(n=78)의 3개 군으로 나누어 배정하였다. 두침은 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 풍지(GB20), 인당(GV24)부위에 주로 시술하였으며 전침자극을 연속파(continuous wave), 3~15 Hz 빈도, 2~4 mA강도로 가하였다. 화학약물의 경우 nimodipine을 매회당 30 mg으로 하루 3회 8주 구강투여하였다. 피험자의 인지기능 개선을 MMSE, picture recognition, clock-drawing test 등으로 평가한 결과 nimodipine 투여군에 비하여 두침치료군의 치료 효과가 우수한 것으로 보고되었다⁴⁰⁾.

③ 침치료-화학약물 병용

2016년에 뇌졸중 이후 발생한 MCI에 대한 침치료-화학약물 병용요법의 효과 및 안전성을 평가하는 무작위대조임상시험이 수행되었다. 해당 연구에서는 총 126명의 뇌졸중

후 인지장애 환자를 피험자로 모집하여 nimodipine 단독투여군(30 mg/time, 3 times daily), 침치료 단독치치군(30 min/time, 6 times/week), 침 및 nimodipine의 병용군의 3개 group을 1:1:1로 배정하였다. 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 사백(ST2), 풍지(GB20), 완골(GB12), 천주(BL10), 인중(GV26), 신문(HT7), 내관(PC6), 풍릉(ST40), 삼음교(SP6), 태충(LR3) 혈위가 중재로 사용되었다. 치료는 3개월간 지속하였으며 인지장애와 관련한 평가변수는 MoCA를 채택하여 등록시와 임상시험 종료 및 종료 후 3개월 경과시의 추적평가를 시행하였다. 군간 비교에서 침과 nimodipine 병용군은 다른 두 군에 비하여 MoCA 점수의 유의미한 높은 개선을 보였다(combination group: 5.5±2.2, nimodipine group 3.1±1.8, acupuncture alone group 4.3±2.3). 한편, MoCA 점수가 12% 이상 개선된 환자의 비율에 있어서도 침과 nimodipine 병용군(90%)이 침치료 단독치치군(80%) 및 nimodipine 단독투여군(56%)에 비하여 유의미하게 높은 결과를 보였다. 시험과정에서 위해반응(adverse event)은 보고되지 않았다⁴¹⁾.

④ 뜸

2015년에 영상검사상 Brain white matter에 이상을 확인할 수 있는 80명의 65세 이상 MCI 환자를 대상으로 뜸치료의 인지기능에 대한 효과를 알아보는 관찰연구가 시행되었다. 40명의 실험군 배정 피험자를 대상으로 통상적인 식이, 생활습관, 운동 등 처치와 함께 백회(GV20) 및 족삼리(ST36)를 주요 혈위로 하여 필요에 따른 혈위에 6개월간 뜸치료를 시행한 결과 대조군에 비하여 보다 큰 MoCA 수치상의 변화를 확인할 수 있었다. 저자들은 이를 바탕으로 뜸치료가 인지기능(cognitive function)의 향상에 기여할 수 있을 것으로 결론지었다. 또한, 해당 연구에서는 피험자들에 대하여 4개의 한의학적 변증 유형에 따른 군 배정(陽虛, 氣虛, 血瘀, 濕痰)을 시행하여 관찰한 결과 변증 유형에 따라 MCI증상의 중증도(severity)가 달라질 수 있는 것으로 보인다고 설명하였다⁴²⁾.

⑤ 운동요법

2017년에 한의학적 운동요법(Tai-Chi) 훈련이 고령 aMCI의 환자의 인지기능 및 생리학적 낙상 위험(physiological fall risk)을 줄여줄 수 있다는 무작위 대조 임상시험이 시행되었다. 해당 임상시험은 60세 이상 66명의 aMCI피험자를 모집하여 실험군 33명 및 대조군 33명에

무작위 배정한 후 실험군에 대하여 총 15주간의 기관 및 자택 운동요법 훈련을 실시하였다. 연구결과 인지기능의 유의미한 개선 및 중등도의 생리적 낙상 위험 감소 등이 확인되어, 연구진은 한의학적 운동요법이 고령의 aMCI 환자에 이점을 줄 수 있을 것으로 결론지었다⁴³⁾.

동일 임상시험을 대상으로 추가적인 분석을 시행한 2018년의 연구에서는 실험군 피험자의 기억력(logical memory) 측정결과와 혈중 Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)가 대조군에 비하여 유의미하게 높았음을 확인하였다. 연구진은 이를 통하여 운동 훈련이 고령 aMCI 환자에 대하여 기억력 및 관리기능(executive function)을 유의미하게 개선시키며 이는 BDNF의 상향조절(upregulation)을 통하여 가능할 것이라는 견해를 추가로 제시하였다⁴⁴⁾. MCI의 관리에 있어서 한의학적 운동요법의 인지기능에 대한 긍정적 역할은 복수의 메타분석 연구를 통해서도 뒷받침되고 있다^{45,46)}.

⑥ 심리치료

서 등⁶⁶⁾에 따르면 국내 한의 진료 기관에서 치매 및 경도 인지장애에 치료시 상담 또는 명상을 포함한 한방정신요법을 전문의 30.6%, 일반의 15.2% 사용하는 것으로 조사되었다. 또한 이 등⁶⁷⁾은 후향적 의무기록 분석을 통해 치매와 경도 인지장애에 주로 쓰인 한의과 정신요법이 주로 이정변기요법과 가족치료임을 확인하였다. 또한, 다양한 심리치료 들이 치매 및 경도인지장애에 치료에 쓰이고 있음을 확인할 수 있었다. 2003년에 치매 환자 대상으로 6주간의 집단 심리치료를 진행한 관찰연구에서 치매 환자의 우울과 불안 수준이 유의미하게 감소되었음을 밝혔으며, 다른 무작위대조군임상시험에서도 경도 및 중등도의 알츠하이머병으로 진단된 46명의 임상시험 참여자를 대상으로 감정 치료를 장기간(6개월, 12개월) 시행한 결과 6개월과 12개월 모두 MMSE 점수의 유의한 감소를 확인할 수 있었다^{68,69)}. 이를 바탕으로 협진시에 이정변기요법과 가족치료 위주의 한의 정신요법이 MCI 환자의 증상 개선에 대하여 긍정적 역할을 할 것임을 기대할 수 있다.

(2) 한의과 약물처치

본원 협진시 시행하는 약물처치는 한약 및 한약제제만을 활용하며, 약물에 대한 환자의 순응도에 따라 선택적으로 투약하거나 병용투약한다. MCI에 대한 한약 관련 선행근거는 비교적 다수가 확보되어 있으며, 이를 바탕으로 인지

능에 대한 개선을 기대할 수 있다. 협진시 비약물처치에 대한 순응도가 낮은 환자, 인지기능 결손의 정도가 높은 환자, 외래 환자에 대해서는 우선적으로 한의과 약물처치의 적용을 고려한다.

① 한약

2016년 MCI에 대한 한약의 효과를 확인하는 메타분석 연구가 시행되었다. 해당 연구는 49개 무작위대조임상시험에 포함된 4026명의 피험자 데이터를 분석 대상으로 하였으며, 인지기능은 MMSE 및 ADAS-Cog로 측정된 데이터를 평가하였다. 위약 대조군을 채택한 8개의 RCT (n=503)와 지지요법(supportive care)대조군을 채택한 8개의 RCT (n=555)에서 한약을 투약한 군의 MMSE 수치가 대조군에 비하여 유의미하게 높음이 확인되었으며, 기타의 RCT에서도 한약투약의 여러 이점이 확인되었다. 저자들은 이러한 결과를 바탕으로 한약이 적어도 단기적 관점에서 MCI의 개선에 유의미한 역할을 할 수 있을 것으로 결론지었다. 메타분석에 포함된 RCT에 따른 한약처방 구성의 사례는 다음과 같다⁴⁷⁾.

- 枸杞子, 黃精, 益智仁, 熟地黃, 黃芪, 鬱金, 桃仁, 石菖蒲, 遠志
- 人蔘, 天麻, 巴戟天, 白朮, 黃連
- 何首烏, 熟地黃, 三七, 石菖蒲, 遠志
- 熟地黃, 山茱萸, 巴戟天, 肉蓯蓉, 石斛, 麥門冬, 五味子, 薄荷, 三七, 石菖蒲, 遠志
- 人蔘, 鹿茸, 三七
- 人蔘, 淫羊藿, 遠志

기존의 실험연구들에 대한 고찰에 따르면 한약에서 遠志 (Polygala tenuifolia)는 신경보호 및 기억력의 획득, 강화, 재생 등 작용을 나타내며, 石菖蒲 (Acorus gramineus)는 A β 독성으로부터의 보호작용과 관련된 근거가 형성되어 있다. 이외에 역사적으로는 遠志, 石菖蒲, 茯苓의 3개 약물이 기억장애와 관련한 다빈도의 사용례가 확인되었다^{48,49)}.

② 개별 한약제제

2017년 한약제제 Shenwu capsule (參烏膠囊)의 유효성과 안전성을 확인하기 위한 3상 임상시험이 보고되었다. 총 324명의 피험자를 대상으로 24주 동안 실험군(n=216)에 대해서는 한약제제(5 capsule, 451 mg 한약 추출물제제로서 인삼 4.24%, 하수오 21.28%, 음양곽 14.89%, 석창포 14.89%, 천궁 14.90%, 갈근 29.80%, 3 times/day) 및 do-

nepezil 유사 위약을 투약하였으며 대조군(n=108)에 대해서는 donepezil (Aricept, 5 mg/day) 및 한약제제 유사 위약을 투약하였다. ADAS-cog로 측정된 일차평가변수상 한약제제 투여군에서는 평균적으로 유의미한 점수의 감소를 나타내었으며, donepezil 투여군과 통계적으로 유의미한 차이가 없었다. 기억력을 평가하는 이차평가변수인 DSR (Logical Memory II Delayed Story Recall substest)에서도 한약제제 투여군에서 개선이 있었으며 역시 donepezil 투여군과 유의미한 차이를 보이지 않았다. 위해반응(Adverse event)의 발생빈도는 한약제제 투여군이 donepezil 투여군에 비하여 매우 소수였다. 이 결과를 바탕으로 연구진은 임상시험대상 한약제제가 aMCI 환자의 인지기능 및 기억력에 대하여 유의미한 개선을 보였으며 donepezil 투약과 비교하여 효능이 유사한 수준이고 안전한 요법인 것으로 결론지었다⁵⁰.

2016년 국내 공공의료기관에서 118명의 MCI 환자를 대상으로 당귀작약산을 투약한 전향 관찰연구가 보고되었다. 해당 연구는 연구에 등록된 환자를 대상으로 12주간 당귀작약산 한약제제를 투약하고, 1년 후의 추적을 통하여 K-MoCA, MMSE-DS 등의 지표 변화를 관찰하였다. 연구결과 K-MoCA의 평균점수는 15.46±5.30에서 18.54±5.11로 통계적으로 유의미한 증가를 보였으며 MMSE-DS 수치 또한 21.84±3.59에서 23.03±3.36으로 증가하였다. 이에 따라 연구진은 당귀작약산이 MCI로 진단된 환자의 인지기능을 개선시킬 수 있을 것으로 보고하였다⁵¹.

③ 국내 진료지침

2017년 한방신경정신과학회는 치매에 대한 한의표준임상진료지침을 제작하여 발표하였다. 해당 지침은 치매 전반을 주제로 한의과적 처치에 전반에 대한 지침을 제공하며, 알츠하이머 치매 이외에도 MCI 및 혈관성 치매에 대한 진료 권고안도 담고 있다. 해당 지침에서는 MCI 환자의 인지기능 및 일상생활기능 개선을 위하여 보양환오탕과 향치매약물 병용투약 및 온담탕의 투약을 권고하였다³².

④ 해외 진료지침

중국의 경우 中國中醫科學院 등 공공기관 및 中華中醫藥學會의 전문가 합의에 의한 健忘 (amnesia) 진료지침을 발표하였다. aMCI환자가 보이는 memory disorder 소견에 대한 한약 처방의 선택지와 관련하여 다음과 같은 약물을 제안하였다(모든 처방은 1일분 용량 기준 제안용량)⁵².

- 心脾陽虛 pattern: 人蔘(單煎) 10 g, 黃芪 15 g, 白朮 12 g, 當歸 12 g, 龍眼肉 15 g, 酸棗仁(炒) 15 g, 茯神 12 g, 遠志 6 g, 木香 6 g, 甘草 6 g.

- 心腎不交 pattern: 黃連 3 g, 肉桂 3 g, 熟地黃 15 g, 山茱萸 12 g, 人蔘 10 g, 當歸 12 g, 麥門冬 12 g, 酸棗仁(炒) 12 g, 白芥子 6 g, 菟絲子 12 g.

- 腎精虧虛 pattern: 紫河車(研末沖服) 3 g, 蔓麥 20 g, 茯苓 12 g, 龜甲(先煎) 12 g, 熟地黃 15 g, 天門冬 12 g, 麥門冬 12 g, 杜仲 9 g, 牛膝 9 g.

- 痰濁上搖 pattern: 法半夏 9 g, 陳皮 9 g, 制天南星 6 g, 枳實 6 g, 石菖蒲 6 g, 白朮 12 g, 茯苓 6 g, 生薑 6 g, 炙甘草 6 g.

- 肝氣不舒 pattern 柴胡 9 g, 陳皮 9 g, 白芍藥 6 g, 枳殼 6 g, 川芎 6 g, 香附子 6 g, 炙甘草 6 g.

⑤ 기타 참고사항

2017년 이뤄진 후향적 코호트 연구에서는 알츠하이머 치매로 진단된 344명의 외래환자에 대하여 donepezil 및 memantine 등의 기존 합성약 치료에 한약을 병용요법(add on therapy)로 활용하였을 때의 결과에 대하여 최대 24개월간 추적관찰하였다. MMSE를 통한 인지기능의 변화를 관찰한 결과 합성약과 한약을 병용한 환자들이 합성약만을 단독투약한 경우에 비하여 보다 큰 MMSE 지표상의 개선을 보였다(33.33% VS 7.69%, p=0.020)⁵³. 한편, 2007년 이루어진 알츠하이머 치매에 대한 일본의 한약제제 임상시험에서는 귀비탕 제제를 3개월간 투약한 환자군에서 MMSE 점수가 유의미하게 개선(+1.65±0.53, p<0.01)되었음을 보고하기도 하였다⁵⁴. 이들은 알츠하이머 치매를 대상으로 이루어진 연구들이지만, 여러 한약 처방이 인지기능의 개선에 유의미할 수 있음을 보여주는 것이므로 실제 진료시의 투약에 있어 고려해볼 여지가 있을 것으로 생각된다.

4. MCI 의한협진 역할표

상기의 협진 목표와 관련된 논의 및 인용 근거에 따라 본원의 MCI 의한협진과 관련한 역할을 진단과 처치 및 관리의 영역과 관련하여 하단의 표와 같이 정리하였다. 일반적인 치매의 의한협진과 관련한 각 의료진의 역할표는 과거 국내의 선행연구를 통해 제시된 바 있으며⁵⁵, 본 연구에서는 이를 참고하여 역할표를 작성하였다(Table 2, Fig. 1).

Table 2. Role Table of East-West Integrative Medicine for Mild Cognitive Impairment

	Korean medicine	Western medicine
Diagnosis	1) History taking, physical examination, neurological examination, screening test (including MMSE) 2) Diagnostic evaluation of patients with positive screening test (including GDS, CDR, MoCA, FAQ) 3) Imaging test consult for differential diagnosis 4) Examination for pattern identification (including pulse diagnosis, abdominal palpation)	3) Imaging test for differential diagnosis
Treatment	1) Acupuncture (including manual acupuncture, electroacupuncture, scalp acupuncture, pharmacopuncture), cupping (including dry cupping, wet cupping), moxibustion, 2) Herbal medication (including decoction, capsule, pill, tablet, granule, powder, concentrate extract) 3) Physical treatment of Korean medicine (including Infra-red Therapy etc.) 4) Korean medicine exercise and manual medicine therapy 5) Korean medicine psychotherapy such as Yiyeongbyunqi (移精變氣) therapy, family therapy etc.	1) Exercise and manipulation therapy 2) Cognitive training and cognitive rehabilitation
Management	1) Management and monitoring of coexistence risk factor (including hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, smoking, cardiovascular disease, neuropsychiatric condition, low serum folate) 2) Education and adjustment of the patient's lifestyle 3) Counseling of patient's caregiver	

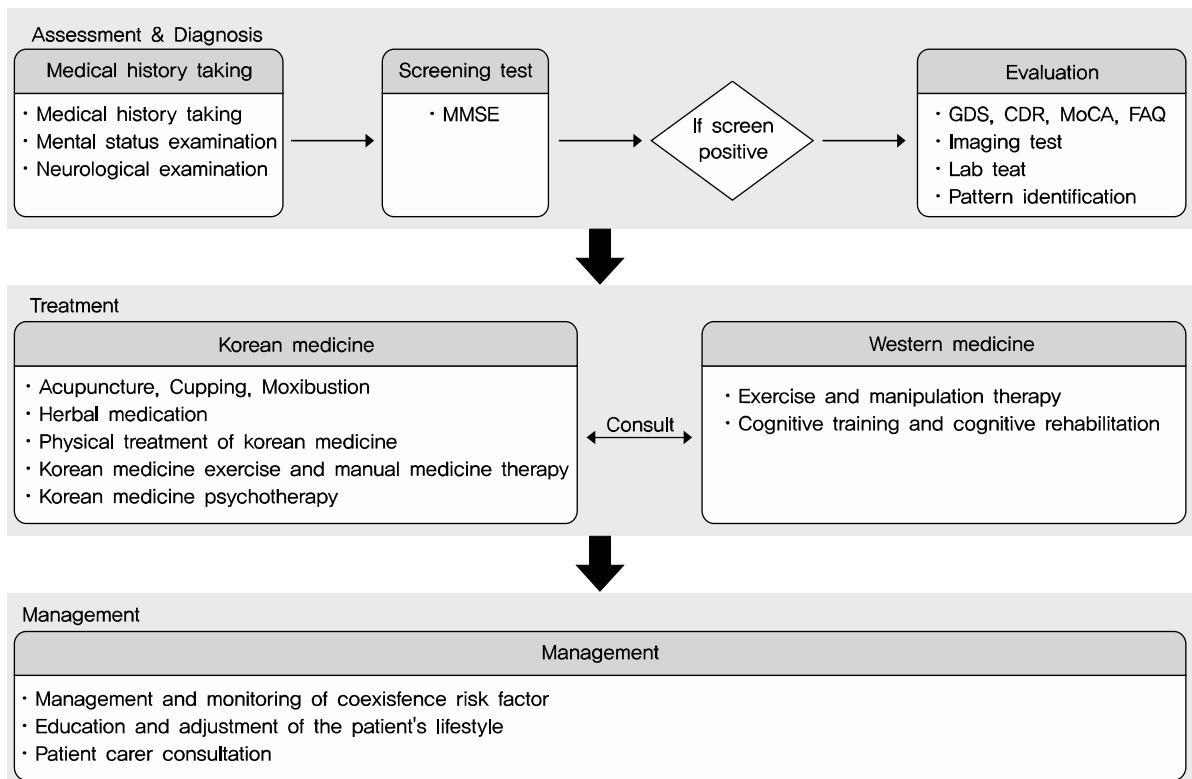


Fig. 1. Clinical pathway of East-West Integrative Medicine for Mild Cognitive Impairment.

IV. 고찰

이상과 같이 MCI의 의한협진을 위한 매뉴얼을 작성하였다. 본 매뉴얼은 기본적으로 의한협진에서의 의료진간 상호소통을 목적으로 하므로, MCI의 진단은 의한의료진이 공유 가능한 생의학적 접근을 중심으로 구성하였다. 또한, 상호협진을 의뢰하는 사유를 의료진간 협의를 통해 구체적으로 도출하였으며, 예상되는 진료의 내용에 대한 개별적 근거를 첨부하여 각과별 의료진의 협진시 의사결정에 참고할 수 있도록 하였다. MCI의 진료와 관련한 참고자료는 협진과 일반적인 한의진료에 많지 않은 상황이므로, 본 제안은 일선의 협진 진료현장 및 향후의 동일 주제 연구에 일부 참고가 될 것으로 생각된다. 매뉴얼의 개선을 목적으로 후속연구를 고려하는 과정에서 우선적으로 해결해나가야 할 논점은 다음과 같다.

일반적으로 MCI는 인지기능이 저하되었지만, 독립적인 일상생활을 영위할 수 있는 상태를 의미한다. 그러나 이것이 꼭 알츠하이머병 전단계(prodromal) 또는 예측 가능한 치매의 위험상태와 동일한 상태를 말하는 것은 아니며, 더 나아가서 MCI가 구체적으로 어떠한 개별적 질환 또는 상태를 정의하는지에 대해서도 아직 논의가 진행 중이라고 볼 수 있다⁵⁰. 따라서, MCI의 다양한 임상양상 중 어떠한 문제의 해결에 초점을 둘 것인지는 진료에 있어 우선 확인할 사안이 된다.

근래에 제안된 MCI의 진단기준은 기억장애 유무에 따라 기억상실형(amnestic MCI)와 비기억상실형(non-amnestic MCI) MCI를 별도로 분류하지만, 종래까지의 MCI에 대한 접근은 주로 기억장애에 초점을 맞추는 경향이 있었다⁵⁷. 반면, 최근의 논의에서는 MCI 환자가 일상생활능력(ADL)이나 도구일상생활능력(iADL) 등에서 뚜렷한 장애가 발생하지 않는다고 하더라도 고난도 생활에서 기능저하가 확인될 수 있으므로 주로 일상생활에서의 활동 난이도에 따른 상세한 평가가 중요하다는 점이 강조되고 있다⁵⁸. 그러나 실제 임상현장이나 여러 연구에서 MCI의 여러 소견에 대하여 참조표준으로 합의가 이루어진 측정도구(measuring instrument)나 개별 도구에서의 정확한 절단값(cut-off value) 등은 제시된 바가 없으며, MCI에 대한 구체적인 신경병리학적 기전도 규명되지 않은 상황이다⁵⁹. 때문에, 본 매뉴얼에서 제시한 MCI의 진단기준 및 임상평가도구가 질환 특

이적인지에 대한 의문이 지속적으로 제기될 수 있으며, 채택한 중재와 관련해서도 전반적으로 적응증의 일관성을 담보하기 힘들다는 문제가 있다. 한편, MCI는 병리가 불분명한 측면이 있고, 비교적 장기간의 예후를 가지고 있어 단기적인 질환의 추적관찰 기준에 제시되어 있지 않다. 이와 관련하여 MCI의 한약 투약과 관련한 선행 메타분석을 살펴보면 MMSE나 MoCA등 평가변수의 임상시험 기간이 8주에서 24주에 걸쳐있는 등 경과추적 기간에 대한 일관성 있는 의견을 얻을 수 없다⁴⁷. 또한, 상기 메타분석에 포함된 다수의 RCT에서 12주의 기간을 투약기간으로 활용하고 있으나, 현실적으로 일선 한의 의료현장에서는 뇌졸중 등의 중증의 신경계 질환이 아닌 환자에 대하여 장기간의 외래 및 입원 추적관찰 순응도를 확보하기 어렵다. 이같은 여러 현실적 한계로 인하여 본 연구에서는 MCI 협진 환자에 대한 별도의 추적관찰 시점을 도출해내지는 못하였다. 따라서, 향후 MCI에 대한 의한협진 전략을 구체화하기 위해서는 기억장애 이외의 주요 인지장애 영역에 대한 세부진단 및 사용 평가변수에 대한 세분화된 합의가 필요하며 경과추적 관찰의 시점에 대한 추가적인 검토도 더불어 필요할 것으로 생각된다.

상단의 논의에 이어, 본 매뉴얼에서 MCI에 대하여 적용 가능한 협진 중재의 범위와 적응증 대해서도 보완을 지속할 필요가 있을 것으로 보인다. 우선 본 매뉴얼에서는 cholinesterase inhibitor나 memantine을 비롯한 대다수 기존 약물이 MCI에 대한 효능을 입증하지 못하였다는 점을 감안하여 합성약물 처치는 반영하지 않았다⁶⁰. 반면, 비약물적 접근으로써 인지 트레이닝(cognitive training)이나 운동치료는 전반적 인지기능(global cognitive functioning)이나 기억력의 개선에 유의미하다는 보고가 점차 늘어나는 것을 확인하여 협진의 중재로 반영하였다^{61,62}. 한의 중재의 경우에는 비약물 접근과 약물 접근 모두에서 인지기능 및 기억장애 개선과 관련한 유의미한 근거들이 확인되는 경우 관련 중재를 가능한 범위에서 최대한 활용하되 한의과에서의 운동요법이나 수기치료의 경우 기존의 근거가 마련된 중재를 보조하는 수준에서 적용하였다. 협진의 치료와 관련된 내용을 종합적으로 살펴볼 때, 전반적인 근거의 수준이 낮을 뿐 아니라, MCI의 특성상 최소한의 근거가 갖추어진 중재의 양도 소수이기 때문에 의한협진을 시행하더라도 매우 협소한 범위에서만 환자 진료가 가능하다는 문제가 있었다. 따라서, 향후에 매뉴얼을 의료기관의 일반적 지침으로 발전시

키기 위해서는 각각의 적응증에 따른 전문가 합의 등 방법을 이용하여 의한협진에서 적용가능한 중재의 폭을 넓히는 것을 우선 고려해야 할 것으로 생각된다.

본 협진 매뉴얼을 작성하기 위하여 양측 의료진이 의견을 교류하면서 얻은 지견은 다음과 같다. 먼저, 학문적 교류를 바탕으로 하는 상호이해는 협진의 성패를 가르는 가장 중요한 조건으로 생각된다. 예컨대 협진에 열린 자세를 갖춘 의과 의료진이라고 하더라도 한의 중재의 효용을 검증이 어려운 명제로 보거나, 한의학 전공자의 경우 의과학적 지식과는 거의 관련이 없을 것이라는 편견을 갖는 경우가 많다는 점을 논의 과정에서 수차례 확인할 수 있었다. 이와 관련하여 협진 매뉴얼의 작성을 위하여 근거를 수집하고 협의하는 과정에서 한의과 의료진이 현대적 연구방법론에 따른 근거를 해석하고 학문적으로 활용할 수 있다는 사실을 의과 의료진이 인상적으로 받아들이고 의사소통에 적극적이 된 점은 연구의 진행 과정에서 원내 협진에 있어서의 성과로 볼 수 있다. 두번째로, 한의과의 의과 행위에 대한 각각의 목표가 명확하게 상호교환될 필요가 있다. 협진 실무에 있어 각 과별 진료와 개별 의료행위에 대한 환자의 순응도는 차이가 있을 수밖에 없다. 이 때문에 진료의 목표가 상호 의료진 및 환자 모두에게 명확하게 인식되어 있지 않으면, 협진이 과잉진료로 인식되는 문제점을 누차 경험하였다. 본 연구에서는 의료 실무에서 이 같은 문제를 이미 인지하고 있던 의료진 사이의 공감대를 바탕으로 협진 요청의 개별 목표를 명확하게 합의하였다. 이 과정에서 상호 의료진이 수행하는 의료행위의 근거를 함께 확인하고, 적용목표를 논의하여 실제 의료현장에서는 환자에게 협진의 당위성을 분명하게 설명할 수 있고, 상호 협의의 목표를 바탕으로 협진을 수행하여 의사소통의 효율성 또한 높일 수 있었다고 생각된다. 위의 과정을 바탕으로 협진과 관련한 일개 의료기관 내의 실무에서 가장 중요한 점은 한의과와 의과의 의료진이 대등한 의사소통의 주체로 상대방을 인식하는 것으로 볼 수 있다. 이 같은 측면에서 타 의료기관에서 협진 모델을 구축할 때 본 매뉴얼을 의사소통을 위한 기반도구로써 활용해볼 여지가 있다.

본 제안은 하나의 연구로써 여러 한계점을 갖기 때문에, 활용에 앞서 주의가 필요하다. 먼저, 본 연구는 일개 민간의료기관 내 의한협진에 있어서의 각 의료진간 역할모델을 규정하고, 원활한 실무를 수행하기 위한 매뉴얼을 합의한 것

이다. 따라서, 본 연구의 내용을 작성하는 과정에서 체계적 문헌고찰(systematic review) 수준의 엄격한 작성 지침을 활용하지 않았기 때문에 임상진료지침과 같은 엄밀한 의사결정 참고도구가 되기에는 한계가 있을 것으로 사료된다. 또한, 작성 의료기관의 실무 환경이나 근거문헌의 부족 및 의료진간의 이견 등은 연구의 결론을 도출하는 과정에 상당한 편향으로 작용한 것도 아쉬움으로 남는다. 이외에 환자의 경과파악을 위한 도구를 다수 적시하였으나, 협진 전반의 결과를 파악하기 위한 방법론에 대한 논의 또한 미흡한 상태에 머무르고 있다는 점도 한계점으로 들 수 있다. 이러한 점들을 고려할 때, 본 연구에서 다루는 내용이 경도인지장애의 협진에 있어 의학적으로 필요한 내용을 모두 반영하였다고 볼 수는 없다. 본 연구가 개별 의료기관 내의 작업지침 및 관련항목에 대한 제안을 넘어 일반화된 의사결정 도구로 활용되기 위해서는 보다 엄격한 연구방법론을 활용한 추가적인 개선 절차가 필요할 것이다. 예컨대, 개별 중재들에 대한 체계적 문헌고찰의 수행 및 다수의 전문가가 참여하는 델파이 합의 등을 향후 후속연구에서의 방법론으로 활용할 여지가 있다. 이같은 추가 연구를 바탕으로 향후 경도인지장애의 협진에 대하여 단순한 매뉴얼의 제안이 아닌, 협진진료지침으로의 개선을 모색해볼 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결론

상기의 다양한 한계점에도 불구하고, 본 연구는 MCI에 대한 협진을 수행하는 의료기관 내 의한협진의 의사결정 구조와 진료내용, 역할분배 등에 대한 매뉴얼 형태의 현실적 정보를 제공한다는 점에서 의의를 갖는다. 특히, 실제 협진을 활발하게 수행하는 한의 의료기관에서의 협진 현황을 상세하게 기술하였다는 점에서 향후 본 연구의 주제와 관련한 후속연구 및 실제 진료에 일정한 기여가 가능할 것이다.

REFERENCES

1. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004;256(3):183-94.
2. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH.

The Diagnosis of Mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Report of the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimer's & Dementia: Journal of the Alzheimer's Association*. 2011;7:270-9.

3. American Psychiatric Association. *DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
4. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(3):183-94.
5. Knopman DS, Petersen RC. Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(10):1452-9.
6. Roberts RO, Knopman DS, Mielke MM, Cha RH, Pankratz VS, Christianson TJ, Geda YE, Boeve BF, Ivnik RJ, Tangalos EG, Rocca WA, Petersen RC. Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology*. 2014;82(4):317-25.
7. Koepsell TD, Monsell SE. Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-normal cognition: risk factors and prognosis. *Neurology*. 2012;79(15):1591-8.
8. Lopez OL, Becker JT, Chang YF, Sweet RA, DeKosky ST, Gach MH, Carmichael OT, McDade E, Kuller LH. Incidence of mild cognitive impairment in the Pittsburgh Cardiovascular Health Study-Cognition Study. *Neurology*. 2012;79(15):1599-606.
9. May BH, Yang AW, Zhang AL, Owens MD, Bennett L, Head R, Cobiac L, Li CG, Hugel H, Story DF, Xue CC. Chinese herbal medicine for Mild Cognitive Impairment and Age Associated Memory Impairment: a review of randomised controlled trials. *Biogerontology*. 2009;10(2):109-23.
10. Deng M, Wang XF. Acupuncture for amnesic mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Acupunct Med*. 2016;34(5):342-8.
11. Seo YK, You DK, Kim H, Kim S, Lee GE, Kim SH, Kang HW, Junc IC. A Survey of the Recognition on the Practice Pattern, Diagnosis, and Treatment of Korean Medicine of Dementia and Mild Cognitive Impairment -Focusing on the Differences between Neuropsychiatrists of Korean Medicine and General Physicians-. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2017;28(3):263-74.
12. Lee GE, Jeon WK, Heo EJ, Yang HD, Kang HW. The study on the korean traditional medical treatment and system of collaborative practice between korean traditional medicine and western medicine for dementia : based on analysis of questionnaire survey in professional group. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2012;23(4):49-68.
13. Knopman DS, Petersen RC. Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(10):1452-9.
14. Amariglio RE, Townsend MK, Grodstein F, Sperling RA, Rentz DM. Specific subjective memory complaints in older persons may indicate poor cognitive function. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(9):1612-7.
15. Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol*. 2008;63(4):494-506.
16. Knopman DS, Petersen RC. Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(10):1452-9.
17. Debruyne H, Van Buggenhout M, Le Bastard N, Aries M, Audenaert K, De Deyn PP, Engelborghs S. Is the geriatric depression scale a reliable screening tool for depressive symptoms in elderly patients with cognitive impairment?. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24(6):556-62.
18. Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *JAMA*. 2010;304(14):1592-601.
19. Vega JN, Newhouse PA. Mild cognitive impairment: diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(10):490.
20. Roalf DR, Moberg PJ, Xie SX, Wolk DA, Moelter ST, Arnold SE. Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimers Dement*. 2013;9(5):529-37.
21. Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Burda BU, Thompson M, Eckstrom E. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov.
22. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1450-8.
23. Reisberg B. Global measures: utility in defining and measuring treatment response in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2007 Jun;19(3):421-56.
24. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9.
25. Lee JY, Dong Woo Lee, Cho SJ, Na DL, Hong Jin Jeon, Kim SK, You Ra Lee, Youn JH, Kwon M, Lee JH, Maeng Je Cho. 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(2):104-10.
26. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37(3):323-9.
27. Kang SJ, Seong SH, Lee BH, Kwon JC, Na DL, Han SH, Korean dementia research group. The reliability and validity of the korean instrumental activities of daily living (K-IADL). *J Korean Neurol Assoc*. 2002;20(1):8-14.

28. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to 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(3):270-9.
29. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, Beckett LA, Cairns NJ, Green RC, Harvey D, Jack CR, Jagust W, Liu E, Morris JC, Petersen RC, Saykin AJ, Schmidt ME, Shaw L, Shen L, Siuciak JA, Soares H, Toga AW, Trojanowski JQ; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception. *Alzheimers Dement*. 2012;8(10):S1-68.
30. Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA*. 2014;312(23):2551-61.
31. Mattsson N, Zetterberg H, Hansson O, Andreasen N, Parnetti L, Jonsson M, Herukka SK, van der Flier WM, Blankenstein MA, Ewers M, Rich K, Kaiser E, Verbeek M, Tsolaki M, Mulugeta E, Rosén E, Aarsland D, Visser PJ, Schröder J, Marcusson J, de Leon M, Hampel H, Scheltens P, Pirttilä T, Wallin A, Jönhagen ME, Minthon L, Winblad B, Blennow K. CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *JAMA*. 2009 Jul 22;302(4):385-93.
32. Korean society of oriental neuropsychiatry. Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Dementia, Seoul:Guideline center for Korean Medicine, 2017.
33. Tanigawa T, Takechi H, Arai H, Yamada M, Nishiguchi S, Aoyama T. Effect of physical activity on memory function in older adults with mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(4):758-62.
34. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Cholerton BA, Duncan GE, Mehta PD, Craft S. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Archives of neurology*. 2010;67(1):71-9.
35. Ströhle A, Schmidt DK, Schultz F, Fricke N, Staden T, Hellweg R, Priller J, Rapp MA, Rieckmann N. Drug and Exercise Treatment of Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effects on Cognition in Randomized Controlled Trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(12):1234-49.
36. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type: a review. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(4):35.
37. Gaitan A, Garolera M, Cerulla N, Chico G, Rodriguez-Querol M, Canela-Soler J. Efficacy of an adjunctive computer-based cognitive training program in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a single-blind, randomized clinical trial. *International journal of geriatric psychiatry*. 2013;28(1):91-9.
38. Wang Z, Nie B, Li D, Zhao Z, Han Y, Song H, Xu J, Shan B, Lu J, Li K. Effect of acupuncture in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: a functional MRI study. *PLoS One*. 2012;7(8):e42730.
39. Deng M, Wang XF. Acupuncture for amnesic mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Acupunct Med*. 2016;34(5):342-8.
40. Li SK, Ding DM, Zhang ZL, Ma L, Huang HY, Wu XH. Effects of scalp acupuncture combined with auricular point sticking on cognitive behavior ability in patients with vascular dementia. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014;34(5):417-20.
41. Wang S, Yang H, Zhang J, Zhang B, Liu T, Gan L, Zheng J. Efficacy and safety assessment of acupuncture and nimodipine to treat mild cognitive impairment after cerebral infarction: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2016;16:361.
42. He S, Li L, Hu J, Chen Q, Shu W. Effectiveness of Traditional Chinese Medicine (TCM) treatments on the cognitive functioning of elderly persons with mild cognitive impairment associated with white matter lesions. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2015;27(5):289-95.
43. Sungkarat S, Boripuntakul S, Chattipakorn N, Watcharasakul P, Lord SR. Effects of Tai Chi on Cognition and Fall Risk in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(4):721-7.
44. Sungkarat S, Boripuntakul S, Kumfu S, Lord SR, Chattipakorn N. Tai Chi Improves Cognition and Plasma BDNF in Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018;32(2):142-9.
45. Wayne PM, Walsh JN, Taylor-Piliae RE, Wells RE, Papp KV, Donovan NJ, Yeh GY. Effect of tai chi on cognitive performance in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(1):25-39.
46. Zheng G, Liu F, Li S, Huang M, Tao J, Chen L. Tai Chi and the Protection of Cognitive Ability: A Systematic Review of Prospective Studies in Healthy Adults. *Am J Prev Med*. 2015;49(1):89-97.
47. Dong L, May BH, Feng M, Hyde AJ, Tan HY, Guo X, Zhang AL, Lu C, Xue CC. Chinese Herbal Medicine for Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cognitive Outcomes. *Phytother Res*. 2016;30(10):1592-604.
48. May BH, Lu C, Bennett L, Hügel HM, Xue CC. Evaluating the traditional Chinese literature for herbal formulae and individual herbs used for age-related dementia and memory impairment. *Biogerontology*. 2012;13(3):299-312.
49. Jesky R, Hailong C. Are herbal compounds the next fron-

- tier for alleviating learning and memory impairments? An integrative look at memory, dementia and the promising therapeutics of traditional chinese medicines. *Phytother Res.* 2011;25(8):1105-18.
50. Tian J, Shi J, Li T, Li L, Wang Z, Li X, Lv Z, Zheng Q, Wei M, Wang Y. Efficacy and Safety of an Herbal Therapy in Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A 24-Week Randomized Phase III Trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;1-9.
 51. Kim KH, Go HY, Lee JA, Choi J, Park S, Lee MS, Ko SG. The Effect of Dangguijagyag-san on Mild Cognitive Impairment. *J Altern Complement Med.* 2016;22(7):509-14.
 52. China Association of Chinese Medicine, Chinese Medicine Standardization Branch of Chinese Medicine Standard Research Center, Chinese Medicine Standard Research Center of China Academy of Chinese Medical Sciences. *Guideline of Clinical Practice in Chinese Medicine-amnesia (ZYYXH/T21-2008)*. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2015.
 53. Shi J, Ni J, Lu T, Zhang X, Wei M, Li T, Liu W, Wang Y, Shi Y, Tian J. Adding Chinese herbal medicine to conventional therapy brings cognitive benefits to patients with Alzheimer's disease: a retrospective analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):533.
 54. Keiko H, Hiromi R, Hisahiro Y, Atsuchi M, Takahiro S, Toshio O. Effect of kihito extract granules on cognitive function in patients with Alzheimer's-type dementia. *Geriatr Gerontol Int.* 2007;7:245-51.
 55. Lee GE, Yang HD, Jeon WK, Kang HW. A Study on the system of collaborative practice between korean traditional medicine and western medicine for dementia based on a case study. *J of Oriental Neuropsychiatry.* 2013;24(3):211-28.
 56. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med.* 2014;275(3):214-28.
 57. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to 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(3):270-9.
 58. Gordon C, Martin DJ. Mild cognitive impairment. *Expert Rev Neurother.* 2013;13(11):1247-61.
 59. Stephan BC, Hunter S, Harris D, Llewellyn DJ, Siervo M, Matthews FE, Brayne C. The neuropathological profile of mild cognitive impairment (MCI): a systematic review. *Mol Psychiatry.* 2012;17(11):1056-76.
 60. Russ TC, Morling JR. Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD009132.
 61. Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(11):1086-97.
 62. Miller DI, Taler V, Davidson PS, Messier C. Measuring the impact of exercise on cognitive aging: methodological issues. *Neurobiol Aging.* 2012;33(3):622.e29-43.
 63. 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.
 64. Ku HM, Kim JH, Kwon EJ, Kim SH, Lee HS, Ko HJ, et al. A study on the reliability and validity of Seoul-Instrumental Activities of Daily Living (S-IADL). *J Korean Neuropsychiatr Assoc.* 2004;43:189-99.
 65. 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.
 66. Seo YK, You DK, Kim H, Kim SY, Lee GE, Kim SH, Kang HW, Jung IC. A Survey of the Recognition on the Practice Pattern, Diagnosis, and Treatment of Korean Medicine of Dementia and Mild Cognitive Impairment -Focusing on the Differences between Neuropsychiatrists of Korean Medicine and General Physicians. *Journal of Oriental Neuropsychiatry.* 2017;28(3):263-74.
 67. Lee GE, Cheong MJ, Lee SI, Kim NK, Kim JW, Kang HW. Retrospective Analysis of Patients Suffering from Dementia or Mild Cognitive Impairment Treated by Collaboration between Western and Korean Medicine. *J of Oriental Neuropsychiatry.* 2018;29(2):111-9.
 68. Cheston R, Jones K, Gilliard J. Group psychotherapy and people with dementia. *Aging & Mental Health.* 2003;7(6):452-61.
 69. Akiko Hirazakura, Reiko Hatakeyama, Yumiko Fukuoka, Atsuko Satoh, Kazuko Kobayashi, Masahiko Fujii, Hidetada Sasaki. Emotional therapy for patients with dementia. *Geriatr Gerontol Int.* 2008;8(4):303-6.