

**\*Corresponding author:**

Jung-Hee Jang  
KM Science Research Division, Korea  
Institute of Oriental Medicine, 1672  
Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon 34054,  
Korea  
Tel: +82-42-868-9384  
Fax: +82-42-868-9395  
E-mail: jee3838@kiom.re.kr

ORCID:  
<https://orcid.org/0000-0001-8242-4744>

†These authors contributed equally to this work.

Conflict of interest:  
The authors declare no conflict of interest.

Received: May 31, 2022  
Revised: Jul 27, 2022  
Accepted: Sep 2, 2022



- © 2022 The Korean Society of Veterinary Science.  
© 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.

## 반려견 인지기능장애증후군에 대한 한의 진단 및 한약치료 적용 가능성 고찰: 치매환자 국내한의치료기술과 비교 분석

정경숙<sup>1,†</sup>, 조혜연<sup>2,3,†</sup>, 최유진<sup>2</sup>, 장정희<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>한국생명공학연구원 기능성바이오소재연구센터

<sup>2</sup>한국한의학연구원 한의과학연구부

<sup>3</sup>과학기술연합대학원대학교 한의융합과학

## Potential application of herbal medicine treatment based on pattern identification for canine cognitive dysfunctional syndrome: a comparative analysis of Korea medicine therapy for patients with dementia

Kyungsook Jung<sup>1,†</sup>, HuiYan Zhao<sup>2,3,†</sup>, Yujin Choi<sup>2</sup>, Jung-Hee Jang<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Functional Biomaterials Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Jeongup 56212, Korea

<sup>2</sup>KM Science Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 34054, Korea

<sup>3</sup>Korea Convergence Medical Science, University of Science & Technology (UST), Campus of Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 34054, Korea

### Abstract

Canine cognitive dysfunction syndrome (CDS) is a neurodegenerative disease that causes cognitive and behavioral disorders and reduces the quality of life in dogs and their guardians. This study reviewed the complementary and alternative medicine (CAM) for CDS and compared the diagnosis and therapy of CAM between CDS in canines and dementia in humans. The evaluation tools for the diagnosis of CDS and dementia were similar in the neurological and neuropsychiatric examinations, daily life activity, cognitive tests, and neuroimaging, but the evaluation for dementia was further subdivided. In CAM, pattern identification is a diagnostic method for accurate, personalized treatment, such as herbal medicine. For herbal medicine treatment of cognitive impairment in canines and humans, a similar pattern identification classified as deficiency (Qi, blood, and Yin) and Excess (phlegm, Qi stagnation, and blood stasis) is being used. However, the veterinary clinical basis for verifying the efficacy and safety of CAM therapies for CDS is limited. Therefore, based on CAM evidence in dementia, it is necessary to establish CDS-targeted CAM diagnostic methods and therapeutic techniques considering the anatomical, physiological, and pathological characteristics of dogs.

**Keywords:** canine cognitive dysfunction syndrome; herbal medicine; personalized approach; pattern identification

## 서론

반려견 인지기능장애증후군(canine cognitive dysfunction syndrome)은 11세 이상의 반려동물에서 주로 발생하는 퇴행성뇌질환으로 반려견의 고령화로 인해 발병률이 증가하는 추세이다[1,2]. 반려견 인지기능장애증후군은 뇌가 노화되면서 인지기능 및 행동장애가 나타나는 질환이며, 대표적인 임상증상은 공간적 방향감 상실(disorientation), 사회적 상호작용 변화(social interaction changes), 수면/각성 사이클 변화(sleep-wake cycle changes), 배변실수(house soiling), 학습된 행동 소실(loss of other learned behaviors), 활동 변화(activity level changes) 및 불안감 증가(increasing anxiety)와 같은 활동성 변화가 있다. 이로 인해 반려견과 보호자의 삶의 질을 저하시킨다[3]. 반려견 인지기능장애증후군은 비정상적인 단백질 응집체인 amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ) plaque가 뇌실질 및 혈관주변에서 관찰된다. 신경병리학적 소견으로는 뇌 위축증(cerebral atrophy), 뇌실 확장(ventricular enlargement), 뇌 아밀로이드 혈관병증(cerebral amyloid angiopathy)이 특징적이다[4]. 반려견 인지기능장애증후군 치료에는 뇌의 아세틸콜린을 포함한 신경전달물질의 손상을 방지하는 모노아민 산화효소 B 억제제(inhibitor of monoamine oxidase B), 자유라디칼 생성을 억제시키는 항산화제, 뇌 혈류량을 증가시키는 nicergoline, 항우울제 등의 약물치료가 있다[4]. 하지만, 반려견 인지기능장애증후군에 대한 효과적인 치료제는 제한적이며, 대부분 증상 개선 및 질병 진행 억제를 목표로 한다. 따라서 기존 치료제에 대한 보완 및 대체 치료제 개발이 필요한 실정이다.

보완대체 수의학(complementary and alternative veterinary medicine, CAVM)은 전통적인 의학과 결합된 대체 기술의 사용을 의미한다. 수의학 분야가 확장되면서 반려동물 치료를 위한 다양한 치료기술에 대한 개발 요구가 높아지고 있으며, 이에 반려동물의 삶의 질과 건강을 향상시키기 위한 보완대체의학에 대한 관심이 증가하고 있다. 반려동물을 대상으로 CAVM인 침치료의 유효성 평가 주제 범위 리뷰에 의하면, 반려견에서 침치료의 활용도가 점점 증가하는 추세이다. 수의침치료 활용 용도는 마취, 위장관질환, 근골격질환, 통증, 및 신경질환에서 순으로 활용도가 높았다[5]. 특히, 수의 신경질환에 대한 침치료의 활용은 고품 환축, 마취 위험이 있는 환축, 비수술적 신경병변 환축, 그리고 신경학적 결손을 가진 환축의 난치성 질환 치료를 위한 추가적인 증재적 치료로 유용하다. 퇴행성뇌질환인 반려견 인지장애증후군에서 침치료는 기 순환과 신경을 돕고, 약용식물인 은행나무가 증상을 개선시키는 것으로 알려져 있다[6]. 하지만 아직까지 반려견 인지기능장애증후군에 대한 보완대체 의학의 일종인 한약치료의 유효성에 대한 근거는 부족한 실정이다. 이에 반해, 경도인지장애 및 치매환자 대상 보완대체의학에 대한 임상적 활용 및 연구가 활발하게 진행되고 있다[7,8]. 따라서 인지장애 환자들을 대상으로 구축된 보완대체치료의 유효성 및 안전성 근거를 토대로 반려견 인지기능장애증후군에 적합한 보완대체

치료를 활용한다면, CAVM의 발전을 도모할 수 있을 것으로 기대된다. 이에 본 연구에서는 반려견 인지기능장애증후군에 대한 CAVM 현황 및 경도인지장애와 치매환자에 대한 진단 및 보완대체 치료 현황을 비교 분석함으로써 반려견 인지기능장애증후군에 대한 보완대체치료제의 적용 가능성을 모색하고자 한다.

## 반려동물과 사람의 인지장애 평가

반려동물 신경질환은 신경학적 이상을 모방하거나 유발하는 대사 질환 및 정형외과 질병들과 감별진단이 어렵다. 따라서 신경질환에 대한 이학적 검진 및 신경학적 검진을 통한 정확한 질병진단 후에 적합한 표준치료 및 대체보완의학의 통합치료를 통해 환축 및 반려동물 보호자 삶의 질을 개선시킬 수 있다[6]. 반려견을 대상으로 하는 이학적 및 신경학적 검사(행동 및 의식, 뇌신경, 걸음걸이 및 자세, 자세 반응, 척추 반사, 통증)는 수의사가 수행한다. 이와 유사하게 치매 진단을 위해 의사는 기억력, 언어, 지남력, 판단력, 행동 및 성격변화, 정서적 문제에 대해 포괄적인 병력청취를 하고, 인지기능 저하를 유발시키는 원인질환을 감별하고 치매 아형을 진단하기 위해 이학적 검사 및 신경학적 검사를 수행한다[9].

본 연구에서는 반려동물과 사람에서 신경질환인 인지장애의 정확한 진단을 위해 활용할 수 있는 검진방법 및 평가도구에 대해 비교하여 고찰하고자 한다(Table 1).

### 인지기능 검사

치매환자에 대한 인지기능 검사는 인지영역의 장애를 스크리닝하기 위한 간이 선별검사 및 인지영역의 자세한 평가를 위한 신경심리 검사 총집(neuropsychological battery)이 있다. 간이선별검사는 전반적인 인지를 평가하는 대표적인 도구로서 인지 결손의 심각도를 양적으로 추산하거나 인지기능의 변화를 기록할 수 있는 간이정신 상태검사(mini-mental state examination, MMSE)와 경도인지장애를 선별하기 위하여 개발된 도구인 몬트리올 인지평가(Montreal cognitive assessment, MoCA)가 있다[10,11].

신경심리검사 총집은 다양한 인지 영역에 있어 심층적인 평가를 위하여 여러 검사가 포함되어 표준화된 신경인지기능 검사 묶음[12]으로는 한국어판 치매 평가검사(Korean dementia rating scale, K-DRS), consortium to establish a registry for Alzheimer's disease- neuropsychological assessment battery (CERAD-NP), 서울 신경심리검사(Seoul neuropsychological screening battery, SNSB), 알츠하이머병 평가척도-인지영역(Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale, ADAS-Cog)이 있으며 전문가의 지도하에 숙련된 검사자가 시행하고 결과를 해석한다[9,11].

K-DRS는 국내 노인들의 전반적인 인지기능 평가와 치매환자의 진단 및 경과 측정을 목적으로 5가지 인지기능(주의, 관리 기능, 구성, 개념화, 기억 소검사)에 대한 총 36개의 과제 평가를 바탕으로

**Table 1.** Comparison of the evaluation tools for cognitive impairment diagnoses in dogs and dementia patients

Disease evaluation	Canine cognitive dysfunction syndrome	Dementia
Cognitive tests	FST, PST, CCDR, CADES	MMSE, MoCA, K-DRS, CERAD-NP, SNSB, ADas-Cog
Life activity	ARCAD (maintenance behavior), CADES (house soiling), CCDR (locomotion)	K-MBI, S-IADL, ADCSA-ADL, Barthel-ADL
Behaviour and neuropsychiatric examination	ARCAD (environment dependent behavior), CADES (social interaction, sleep-wake), CCDR (apathy)	NPI, BehaBEHAVE-AD
Severity assessment		CDR, GDS
Neuroimaging	Brain MRI	Brain MRI, brain PET, brain CT

FST, food search test; PST, problem-solving test; CCDR, canine cognitive dysfunction rating scale; CADES, canine dementia scale; MMSE, mini-mental state examination; MoCA, montreal cognitive assessment; K-DRS, Korean dementia rating scale; CERAD-NP, consortium to establish a register for Alzheimer's disease-neuropsychological assessment battery; SNSB, Seoul neuropsychological screening battery; ADas-Cog, Alzheimer's Disease assessment scale-cognitive subscale; ARCAD, age-related cognitive and affective disorders; K-MBI, Korean-modified Barthel index; S-IADL, Seoul-instrumental activities of daily living; ADCSA-ADL, alzheimer's disease cooperative study-activities of daily living scale; NPI, neuropsychiatric inventory; BehaBEHAVE-AD, behavior pathology in Alzheimer's disease rating scale; CDR, clinical dementia rating; GDS, global deterioration scale; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography; CT, computed tomography.

평가한다. CERAD 한글판(Korean version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease)은 임상평가집과 신경심리평가집으로 나뉘어져 있다. 임상평가집은 치매를 진단하는 데 필요한 기본적인 정보를 일정한 양식에 따라 체계적으로 얻을 수 있고, 신경심리평가집은 기억력, 언어능력, 시공간 능력, 집행능력(executive function) 등의 개별 인지기능을 정확하게 평가하는 필수적인 인지기능 검사로 구성되어 있다[11]. SNSB는 종합적인 신경심리 검사 총집으로 인지기능에 대한 종합적이고 심층적인 평가를 통하여 치매의 조기진단과 원인질환에 대한 유용한 정보를 제공을 목적으로 주의집중능력(숫자외우기, 글자지우기 검사), 언어 및 그와 관련된 기능들(언어능력 및 실행증 검사), 시공간(그리기 검사), 기억력(언어적 및 시각적 기억력) 및 전두엽/집행기능(운동지속능력 및 언어유창성 등)의 5가지 인지영역을 평가하게 된다[9]. ADAS-Cog는 치매환자의 시간에 따른 기능 저하 정도 및 중증도를 측정하기 위하여 개발되었고 기억, 언어, 시공간 구성능력, 행위능력 등의 인지 영역을 평가한다.

반려견 인지기능 수행 평가도구로 먹이찾기시험(food search test, FST) 및 문제해결시험(problem-solving test, PST)은 수의사가 평가하며, 반려견들은 최소 10시간 이상 공복 후 아침에 검사를 받는다[13]. FST는 반려견이 숨겨진 먹이를 찾는 능력을 평가하는 것으로, 먹이를 찾는 데 걸리는 시간과 찾으려는 시도를 기준으로 수의사가 점수를 측정한다. PST는 반려견이 물체를 조작하여 먹이를 얻는 능력을 평가하게 되는데, 먹이를 바닥에 놓여 져고 뒤집힌 투명한 플라스틱 상자로 덮고 2분 이내에 먹이를 얻어내는 능력을 기준으로 점수를 채점한다. 그 외에도 인지기능 평가 설문지로 반려견 인지기능장애등급평가(canine cognitive dysfunction rating scale, CCDR)는 방향성(orientation), 기억(memory), 무관심(apathy), 후각이상(impaired olfaction), 운동(locomotion)의 4개의 도메인으로 분류되어 있으며, 13개의 문항으로 구성되어 있다[14]. 반려견 인지기능장애증후군의 질병 진행을 평가하는 설문인 Canine

Dementia Scale (CADES)은 공간 지남력(spatial orientation), 사회적 상호작용, 수면주기, 배변실수의 반례견 인지기능장애증후군의 임상증상을 반영한 4개의 도메인으로 분류되어 있으며, 17개의 문항으로 구성되어 있다[15].

### 일상생활 평가

인지장애는 인지영역 기능장애로 인해 독립적인 일상생활능력(activities of daily living, ADL)이 저하된다. 치매환자에서 일상생활능력 평가는 기본적 ADL (basic ADL, BADL)과 도구적 ADL (instrumental ADL, IADL)로 나뉜다. ADL은 신체적 자기관리에 대한 수행능력을 평가하며, 인지장애 환자에서 ADL을 평가하는 한글판 수정바텔지수(Korean-modified Barthel index, K-MBI)가 대표적인 검사 도구이다. K-MBI는 현대의 상황 및 한국 문화에 맞게 번안 및 표준화 한 검사로 10개의 평가항목(개인위생, 목욕하기, 식사하기, 용변처리, 계단 오르기, 옷 입기, 대변조절, 소변조절, 보행, 의자-침대이동)으로 구성되어 있다. IADL은 사회적 기능을 수행하는 능력에 대한 평가로 한국형 IADL (Korean IADL, K-IADL)이 대표적 검사 도구이다. K-IADL은 집안일, 식사준비, 빨래하기, 금전관리 등 10문항으로 구성된다[11]. 알츠하이머 치매 일상생활수행능력 평가(Alzheimer's disease cooperative study-activities of daily living scale, ADCSA-ADL)는 치매의 시기 혹은 질병의 종류에 관계없이 ADL을 평가할 수 있는 도구이다. ADCSA-ADL은 총 45 문항으로 구성되어 있으며, 환자의 인지장애 정도에 따라 항목을 선택하여 평가할 수 있다[16]. 바텔 일상생활능력지수(Barthel activities of daily living index, Barthel-ADL)는 10항목, 0-100 포인트로 구성되었으며, 일상생활평가 도구이다[17]. 치매환자 일상생활평가도구와 유사한 반려견 평가도구로 연령 관련 인지 및 정동장애(age-related cognitive and affective disorders, ARCAD)는 보호자 인터뷰 기반 반려견 행동변화를 평가 설문지로 유지행동(maintenance behavior)과 환경 의존적 행동(environment dependent be-

havior)의 2파트로 구성되어 있다. 유지행동 파트에서 반려견의 섭식(eating), 음수(drinking), 자동자극행동(auto-stimulatory behavior), 제거행동(elimination behavior), 수면(sleep)을 평가하여 치매환자의 ADL 평가와 유사하다[18]. 또한 인지기능 검사 설문인 CADES의 배변실수 항목으로 일상생활 평가가 가능하다[15]. 그 외에도 CCDR의 운동 도메인 결과를 통해 일상생활 평가가 가능하다[14].

### 행동 및 정신 장애 평가

치매 비인지 영역인 행동심리증상 평가도구로는 신경정신행동검사(neuropsychiatric inventory, NPI)와 알츠하이머의 행동적 정신병리 평가척도(Behavior Pathology in Alzheimer’s Disease Rating Scale, BEHAVE-AD)가 있다[11]. NPI는 망상, 환각, 초조/공격성, 우울/낙담, 불안, 다행감/기분의 들뜸, 무감동/무 관심, 탈억제, 과민/불안정, 비정상적인 반복행동, 야간의 행동, 식욕/식습관의 변화의 12가지 영역에 대해 평가하도록 구성되어 있는 대표적인 평가도구이다[13]. BEHAVE-AD은 보호자들에게 고통이 되면서 치료가 가능한 행동장애를 중심으로 평가한다[11].

반려견의 행동심리증상 평가를 위해서는 신경행동 증상(무관심, 불안, 멍하니 바라보기, 혼란 또는 목적 없는 걷기, 밤 동안의 발성, 공격성, 강박적이고 정형화된 행동의 징후)에 대한 정보는 반려동물의 보호자로부터 얻게 된다[2,19]. 반려견 ARCAD 설문문의 환경의 존적 행동 파트는 학습된 특정 행동(learned specific behaviors), 자기 통제(self-control), 학습된 사회적 행동(learned social behavior), 적응 능력(adaptive capabilities)을 평가하여 치매환자의 행동 및 정신 장애 평가와 유사하다[18]. 그 외에도 CADES 설문문의 사회적 상호작용, 수면 주기 도메인[15]과 CCDR의 무관심 도메인 평가를 통해 행동 및 정신 장애 평가가 가능하다[14].

### 단계 평가

치매환자에서 인지 및 사회 기능 정도를 측정하는 단계 평가 도구로 임상치매평가척도(clinical dementia rating, CDR)와 전반적 퇴화척도(global deterioration scale, GDS)가 있다. 단계 평가 도구인 CDR은 치매환자의 전반적인 기능 정도를 측정하는 대표적인 평가 도구로 주로 등급의 형태로 평가된 결과를 사용하며, 기억력, 지남력, 판단력과 문제해결능력, 사회활동, 집안생활과 취미, 그리고 위생 및 몸치장의 여섯 가지 세부항목을 평가한다. GDS는 치매의 중등도를 평가하고 인지기능, 일상생활활동, 이상행동 등을 포함하는 내용이 예시와 함께 구성되어 있다.

### 뇌영상 검사

반려견 인지기능장애증후군 환측에서 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 검사를 통한 뇌실질의 신경병리 소견은 뇌 위축(brain atrophy) 및 뇌실 확장이 대표적이다[20]. 또한 신경소실(neuronal loss) 및 대뇌피질 위축(cortical atrophy)은 피질

(cortex), 해마(hippocampus) 및 변연계(limbic system)를 포함하여 다양한 뇌 영역에서 관찰된다[20]. 이러한 현상은 인지장애 환자의 신경병리 소견과 유사하다. 치매환자 대상의 뇌영상 검사는 뇌 전산화단층촬영(brain computed tomography), 뇌자기공명영상(brain MRI), Aβ를 분석하기 위한 기능적 양전자방출단층촬영(positron emission tomography)을 활용한다. 뇌영상 검사는 감별진단 및 치매 아형 진단에 도움이 된다[9].

### 반려동물과 사람의 한의학적 변증 평가

전통 보완대체의학인 한의학은 인체를 유기체로서 바라보는 전인론적인(holistic) 의학으로 변증론치(辨證論治)라는 고유의 체계를 통해 질병의 진단 및 치료를 지향한다. 변증론치는 망(望), 문(聞), 문(問), 절(切)의 사진(四診)을 통해 수집된 질병에 관한 각종 정보를 분석하고, 변별된 증에 근거하여 치료원칙을 정하여 치법을 시행하는 것이다[21]. 그러므로 한의학적 치료는 병원체 중심의 병리학적 기전보다는 병인 요인과 인체의 반응을 더 중요시 하며, 이들 사이의 부조화 및 병인 요인을 여러 패턴으로 분류하는 것이 한의학적 변증 진단이고 이를 토대로 한의 치료를 하게 된다[22]. 본 연구에서는 인지장애에 대한 수의 및 한의 변증 진단에 대해 비교 분석하고자 한다.

한의학은 질환의 증상을 통한 진단뿐 아니라, 환자의 신체적 특징과 발병 이전 개체 고유의 건강 특성이 반영된 소증(素症) 등을 결합한 변증이라는 특징적인 진단방법을 통해 치료를 한다[23]. 따라서 치매환자별 변증을 통해 개인맞춤형 다양한 치료 방법을 적용할 수 있다. 또한, 변증은 전신 상태의 변화에 따라 수시로 변화하므로, 장기간 유병기간을 가진 치매에서는 변증에 따라 효율적으로 치료 방법을 변화시킬 수 있다[24]. 현재 반려견 인지장애증후군에 대한 표준화된 변증 평가도구가 제한적이므로, 변증 기초를 다지기 위한 단계로 치매환자에의 한열허실 변증에 대해 소개하였다. 한열허실 변증은 한의학 원리인 팔강 변증에 포함되는데, 팔강은 한열표리허실 음양으로 구성되는 변증의 기본강령으로서 치료처방의 도출이 가능한 임상적인 변증이라기보다는 각 변증체계들이 가지는 기본적인 분석방법을 제공하고 있는 기초적인 변증방법이라고 할 수 있다[25]. 팔강변증을 통해 치료방향을 선택하는데 한열허실이 가장 중요하므로 변증을 수행할 때 한열허실을 우선적으로 변별하는 것으로 제시하고 있다[25]. 현재 사람을 대상으로 개발된 설문지는 한열 12개 문항, 허실 16개 문항으로 분류할 수 있다(Table 2) [24,26]. 그 외에도 한의학에서는 질병의 증상을 구별해서 그 성질 또는 속성을 판별하는 방법을 병성 변증 이라고 한다[27]. 병성 변증은 기허증, 음허증, 화열증, 담음증으로 구별할 수 있으며[23], 각 변증별 해당되는 임상 증상들은 Table 3에 제시하였다. 장부 변증은 오장육부의 생리병리에 근거하여 병기를 파악하는 변증이다[28]. 한의학의 장부는 신체 내부에 존재하는 실체인 기관이나, 기능적 측면에서는 서양 의학적 관점과 차이가 있다. 이와 같은 팔강, 병성병위 및 장부변증

**Table 2.** Symptoms of cold-heat and deficiency excess pattern identification for cognitive impairment in patients

Symptoms	Cold	Fever	Deficiency	Excess
Sense	Feeling cold in hands or feet	Feeling fever in hands or feet	Severe fever in the afternoon	
Cold and heat	Like warm atmosphere or temperature	Feel fever and do not cover the duvet		
Urine	Large amount of urine and clear color	Less urine and darker colour	Weakness to urinate and symptoms of incontinence	
Stool	Soft stools or diarrheal, diarrheal when drinking cold water or cold milk	Hard stool, hard to pass a bowel movement	Constipation or difficulty passing stool	
Pain	Pain is relieved when warm and appears when cold.	Pain is reduced when the area is cold and appears when it is hot.	Pain is reduced by stroking the painful area	Discomfort with touching the painful area
Thirst	Like warm water	Like cold water		
Face	Pale face, pale nails or lip	Redness of the face, bloodshot eyes	Whiteness of the face but red cheekbones	
Sweat	Sweaty with cold	Sweating with fever	Sweating when moving, and symptoms of sweating	
Respiratory system	Clear runny nose with sputum	Yellow and thick runny	Sickness, such as a cold	
Oral cavity		Bad breath and dry mouth		
Hair & skin		Pimples on the skin	Dry and itchy skin	
Psychology & behaviour		Excited and irritable	Depressed and weak	Cannot stay in one place and feel bored
Appetite & digest			Indigestion without appetite and weight loss	
Breath voice			Weak voice and does not like to talk	Sigh often
Fatigue			Want to lie down often	
Dizziness			Dizziness and tinnitus	
Thorax & abdomen			Chest palpitations	Hard lower abdomen and painful when pressed
Sleep			Cannot sleep well and wake up easily	

**Table 3.** Symptoms of disease pattern identification for cognitive impairment in patients

Pattern identification	Symptoms
Qi deficiency	Less reaction, slow movement, lack of motivation, fatigue, low voice and weak energy, light red tongue with pale white coating, fine and weak pulse
Yin deficiency	Weakness, feeling fever in hands and feet, dry mouth but drinking cold water, red cheek, dry and hard stools, red tongue with less coating, fine pulse or fine and wiry pulse
Phlegm pattern	Groggy headache, salivation in the mouth, sound from the stomach, belching, nausea, bloating in the stomach, large tongue with a thick coating, slippery pulse
Fire-heat pattern	Easily excited, unable to stay in one place, do not like hot places, like cold water, dry mouth, drink much water, red tongue yellow coating, wiry and rapid pulse

등의 변증이론을 토대로 한의학에서는 인지장애 환자를 대상으로 한의표준임상진료지침(Korea medicine Clinical Practice Guideline)을 개발하고 있다. 이는 환자 중심적 한의 진료의 특성을 훼손하지 않으면서도 보편적으로 수용될 수 있는 표준화를 목표로 하고 있다. 국내의 연구자료를 기초로 한의학적 진단 및 평가기준, 치료에 관련된 근거를 수집, 분석하고 임상전문가들의 의견을 반영하여 근거중심의학적 관점에서 권고안을 마련하여 양질의 한의학적 치료

에 대한 정보를 제공하기 위해 제작되고 있다[29]. 본 연구에서는 치매의 변증진단 및 치료법은 치매 국내 한의표준임상진료지침에서 제시한 분류를 따랐다[10]. 치매 한의 진단 평가도구로는 간신음허, 기체혈허, 담타조규, 비신양허, 기혈양허, 화열치성의 6가지 중에서 치매평가 유형 중에서 한 개를 선택하여 최종진단하게 되며, 각 변증 유형은 각 8가지 임상지표로 구성되어 있다[30]. 국외에서는 치매환자의 발병 시기별 단계적인 변증 연구가 이루어지고 있다[31].

경도인지장애, 초기 치매, 중기치매 및 말기치매의 시기별 변증을 신음허, 담탁, 혈어화열 및 기능적 파괴순으로 제시한 바 있다. 이러한 연구를 통해 변증별 한의치료는 발병 시기별 치매 표준치료제와 병용 가능성을 제시했다[31].

소동물질환의 한의학적 치료에 대한 임상적 고찰에서, 동물 대상으로 한의 진단에 대한 가이드라인을 제시했다. 동물의 신(神), 형태, 구각, 식욕, 호흡, 피부, 보행, 배설물 양상을 확인하는 망진, 보호자로부터 관련 정보를 얻는 문진 및 동물 대상 맥진과 촉진을 통한 절진을 근거로 한의 진단을 수행했다. 예를 들어, 동물이 머리를 낮게 깔고 몸이 마르며 털에 윤기가 흐르지 않고 흉곽이 좁으며 골격이 가늘고 움직임이 민첩하지 않으면 기혈허로 판단하고, 몸이 비만한 동물은 대계 양허 및 다습(多濕)한 체질이고 몸이 마른 동물은 음허증 및 다화(多火)의 체질로 진단했다[32]. 하지만, 반려견 인지장애증후군에 대해 맞춤형 변증진단 및 그에 따른 한약치료 연구는 제한적이었다. R. Koh가 세계 소동물 수역회의(World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings)에서 반려견 인지장애증후군 변증진단에 따른 치료를 제시했지만(Table 4), 반려동물 대상 평가 및 신뢰도 검증은 아직 진행되지 못했다[3]. 소동물질환의 한의학적 치료에 대한 임상적 고찰에서 제시한 한의 진단 가이드라인을 근거로 하여, 반려견인지장애증후군에 대한 변증 체

계 구축이 필요하다.

## 인지장애 한약치료 비교 분석

### 반려동물과 사람의 한의학적 처방

한의학에서 한약치료를 하기 위해서는 변증을 통해 여러가지 약물 배합으로 이루어진 한약 처방 및 제형 용법을 결정한다[33]. 한약 처방에 포함되는 다양한 약물들은 특성과 효능에 차이가 있으며 약물들 간에 상호작용을 한다. 본 연구에서는 인지장애에 대한 수의 및 한의 처방에 대해 비교 분석하고자 한다(Table 5).

### 반려견 인지장애증후군에 대한 한약치료 적용 가능성

반려견 인지장애증후군에 대한 한의 진단 및 한약처방에 대한 자료는 제한적이다. 2018년에 세계 소동물 수역회의에서 발표한 내용을 기준으로 한약치료의 가능성을 제시하고자 한다. 반려견 인지장애증후군이 신허(腎虛)로 인해 정신활동, 기억 및 수면 장애가 유발된다고 본다[3]. 신과 심(心)은 서로 조율하고 돕는 관계이므로, 심기능을 보강하면서 신경정신증상을 조절하는 양심탕(Yang Xin Tang) 및 천왕보심탕(Tian Wang Bu Xin Dan), 육미지황탕(Liu Wei Di Huang Tang), 보양환오탕(Bu Yang Huan Wu Tang), 팔물

**Table 4.** Comparison of the pattern identification diagnostics for cognitive impairment in dogs and dementia patients

Origin	World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings	Korea Medicine Clinical Practice Guideline
Pattern identification (deficiency)	Qi deficiency of heart and spleen Heart Yin and blood deficiency	Yin deficiency of liver and kidney Yang deficiency of spleen and kidney Deficiency of Qi and blood
Pattern identification (excess)	Phlegm misting the mind Phlegm fire misting the mind Qi-blood stagnation Liver Qi stagnation	Qi stagnation and blood stasis Turbid-phlegm blocking orifice Fire-heat Intense
Pattern identification (deficiency and excess)	Phlegm misting the mind with heart and spleen Qi deficiency Heart Yin and blood deficiency along with brain blood stagnation	

**Table 5.** Comparison of herbal medicine treatment in dogs and human with cognitive disorders

Disease	Canine cognitive dysfunction	Alzheimer's disease
Herbal medicine (deficiency)	Ba Wei Di Huang Wan	Palmijihwang-wan
	Liu Wei Di Huang Tang	Yukmijihwang-wan
	Yang Xin Tang	Jihwangeumja
	Tian Wang Bu Xin Dan	
Herbal medicine (excess)	Di Tan Tang	Banhabaekchulchunma-tang
	Bu Yang Huan Wu Tang	Boyanghwano-tang
	Wen Dan Tang or Zen Xin San	Yokukansan
	Xue Fu Zhu Yu	Hwangryunhaedok-tang
	Jia Wei Wen Dan Tang	
	Yi Gan San, Chai Hu Shu Gan, Xiao Yao San, Jia Wei Xiao Yao San	

지황탕(Ba Wei Di Huang Wan)을 활용한다. 또한 병리적 단백질 응집체인 Aβ plaque를 비정상적인 체액의 축적인 담 및 어혈이 쌓인 것으로 보고 조담탕(Di Tan Tang), 온담탕(Wen Dan Tang), 진심산(Zen Xin San) 및 혈부축어(Xue Fu Zhu Yu), 가미온담탕(Jia Wei Wen Dan Tang)을 처방한다. 그 외에도 간기운을 보강하고 기혈순환을 돕는 역간산(Yi Gan San), 시호소간탕(Chai Hu Shu Gan), 소요산(Xiao Yao San), 가미소요산(Jia Wei Xiao Yao San)을 활용한다 [3].

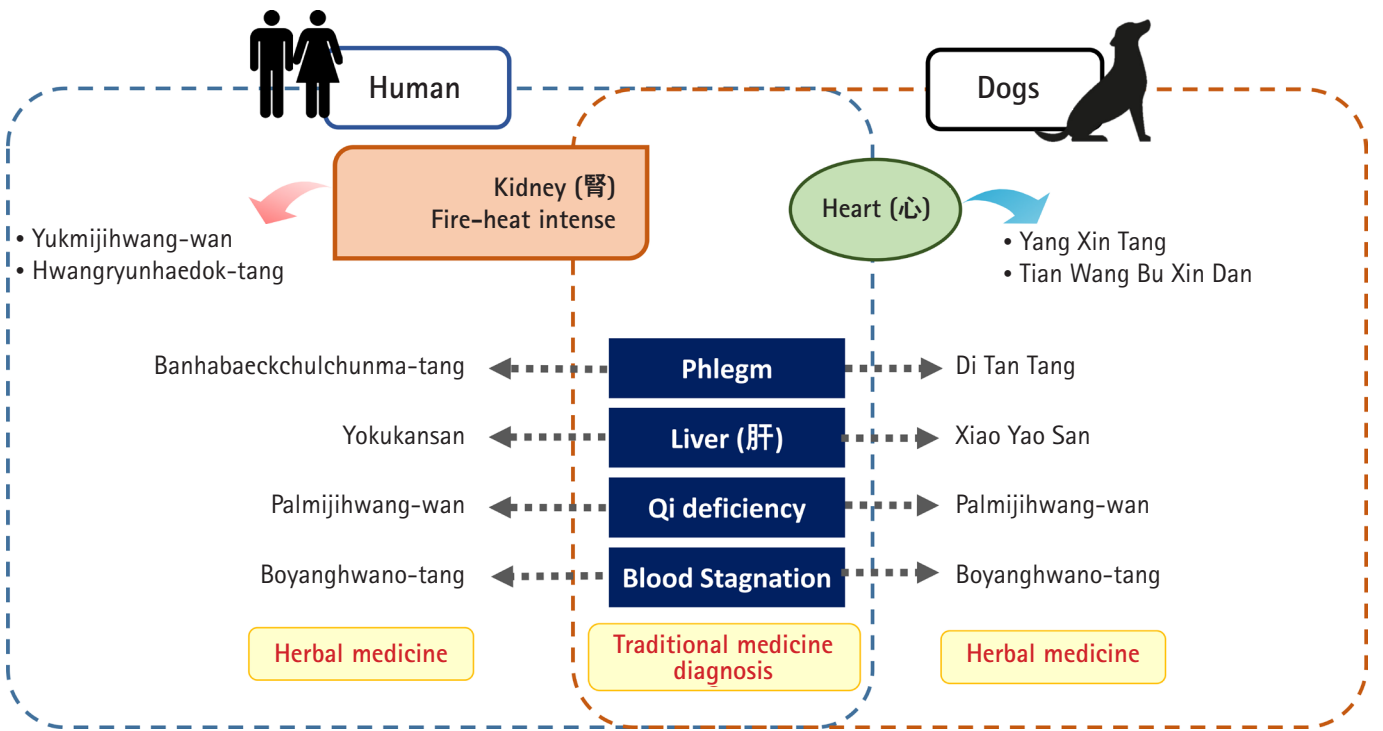
**치매환자 한약치료 근거**

한의학진흥원의 한의표준임상진료지침에 의하면 알츠하이머 치매환자의 한약치료로는 기음양(兩)허 및 정기부족에는 팔미지황환, 음허 및 정기부족에는 육미지황환 및 지황음자, 기혈허약 및 기체혈허에는 보양환오탕, 담음 및 담탁조규에는 반하백출천마탕, 화열 및 열독치성에는 역간산 및 황련해독탕을 활용한다[10]. 치매 한약처방의 임상근거는 치매환자 대상 팔미지황환의 유효성평가를 위한 무작위배정 위약대조군 임상시험에서 MMSE 및 ADL 평가에서 팔미지황환이 통계적으로 유의하게 효과가 있음이 보고된 바 있고[34], 지황음자는 파킨슨병치매환자대상 무작위배정 임상시험에서 MMSE, MoCA, ADAS-Cog, ADL에서 유의하게 효과가 있었다 [35]. 또한 경도인지장애 환자 229명 대상으로 육미지황탕 효용성 관찰임상연구 결과, 복용 전후 MMSE, MoCA 점수가 유의하게 상

승하였고[36], 스코폴라민 유발 건망증 마우스 모델에서 육미지황탕이 해마 기억(hippocampal memory)을 개선시키는 것으로 알려져 있다[37], 반하백출천마탕은 치매환자 대상 대만 코호트 임상연구에서 치매발생 3년 이내 주로 활용하는 처방으로 조사된 바 있고[38], 국소뇌허혈 유발 치매 백서에서 방서형미로 학습과 해마 CA1 부위의 신경세포손상에 영향을 주는 것으로 보고되었다[39]. 치매환자 대상 역간산의 효용성 평가 임상시험에서는 NPI 점수가 유의하게 개선됨을 보고한 바 있다[39].

**결론**

본 연구에서는 반려견 인지기능장애증후군에 대한 보완대체의학 활용 현황을 파악하고, 인체에서 유사 질환인 치매에 대한 한의 진단 및 치료법을 비교·분석하였다. 세계 소동물 수역회의에서 발표한 내용을 기준으로, 반려견 인지기능장애증후군에 대한 치료는 심허(心虛), 담음 및 어혈, 기체혈허 변증에 중점을 두고 처방하였고, 이와 유사하고 국내 치매환자 대상 한의 치료는 기음양허 및 정기부족, 담음 및 담탁조규, 기체혈허, 화열 및 열독치성에 대한 치료를 하는 것으로 확인되었다. 반려견 인지기능장애증후군과 치매환자에서 공통되는 변증은 담음, 기체, 기허 및 혈허 변증으로 사료되며, 각 변증별 처방되는 한약도 유사했다(Fig. 1). 두 질환의 보완대체치료 방식이 유사하지만, 경도인지장애 및 치매환자 대상 한의치료 효



**Fig. 1.** Schematic representation of the herbal medicine treatment based on pattern identification for cognitive impairment in canine and human patients. The common pattern identifications are phlegm, liver stagnation, Qi deficiency, and blood stagnation.

과에 대한 임상연구가 활발하게 진행되고 있는데 반해, 반려견 인지 기능장애증후군 환축 대상으로 한약치료의 안전성과 유효성을 검증하기 위한 수의임상근거가 미흡한 실정이다. 반려견 고령화로 인해 반려견 인지기능장애증후군 유병률이 높아지는 것에 발맞추어 반려견 인지기능장애증후군의 보완대체의학 근거 구축이 필요하다. 또한, 반려견 인지기능장애증후군 진단평가 기술은 치매환자 대상 인지기능검사만큼 세분화되어 있지 않았다. 뿐만 아니라, 반려견 인지기능장애증후군의 보완대체치료를 위한 변증 분류 및 연구가 이루어지지 않고 있어, 효과적인 보완대체치료를 위해 반려견 인지기능장애증후군 질병에 특이적인 변증 도구 개발이 필요하다. 따라서 치매 진단 및 한의 변증 진단을 토대로 반려견의 해부학적, 생리학적 및 병리학적 특성을 고려한 진단기술 및 변증진단 기술이 마련되어야 할 것이다. 이러한 반려견 인지기능장애증후군에 대한 진단, 변증 및 보완대체치료 기술 개발을 통해 보다 효과적이고 최적화된 개인별 맞춤형 보완대체치료가 가능하고 이를 통해 환축과 보호자의 삶의 질이 개선될 것으로 생각된다.

치매의 효능 평가 및 작용 기전 연구를 위해 활용되고 있는 치매 동물모델은 실험동물의 뇌에 Aβ plaques를 인위적으로 축적시켜 치매를 유발시키므로, 인체에서 노화와 함께 자연적으로 발생하는 치매와 발병 기전에 차이가 있다[4]. 이와 달리, 반려견 인지기능장애증후군은 고령견에서 자연적으로 발생되고 신경병리학적 변화인 뇌 위축증, 뇌 아밀로이드 혈관병증, 뇌실 확장의 양상이 인지장애 및 치매환자에서의 변화와 매우 유사한 것으로 알려져 있다[4]. 따라서, 반려견 인지기능장애증후군 대상 보완대체의학 연구를 통해 기존 치매 동물모델의 한계를 극복하고 한의치료 효용성 평가를 검증할 수 있을 것으로 생각된다.

## Acknowledgments

본 연구는 Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB) 기관고유사업의 연구비 지원(KGM5242221)에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## ORCID

Kyungsook Jung, <https://orcid.org/0000-0002-0723-805X>

HuiYan Zhao, <https://orcid.org/0000-0003-1921-0131>

Yujin Choi, <https://orcid.org/0000-0001-5257-2340>

Jung-Hee Jang, <https://orcid.org/0000-0001-8242-4744>

## References

1. Fast R, Rodell A, Gjedde A, Mouridsen K, Alstrup AK, Bjarkam CR, West MJ, Berendt M, Møller A. PiB fails to map amyloid deposits in cerebral cortex of aged dogs with canine

- cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci* 2013;5:99.
2. Zakošek Pipan M, Prpar Mihevc S, Štrbenc M, Košak U, German Ilić I, Trontelj J, Žakelj S, Gobec S, Pavlin D, Majdič G. Treatment of canine cognitive dysfunction with novel butyrylcholinesterase inhibitor. *Sci Rep* 2021;11:18098.
3. Koh R. Treating cognitive dysfunction syndrome with acupuncture and herbal medicine. Paper presented at: World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings (WSAVA); 2018 Sep 25–28; Singapore. Singapore: WSAVA, 2018.
4. Prpar Mihevc S, Majdič G. Canine cognitive dysfunction and Alzheimer’s disease: two facets of the same disease? *Front Neurosci* 2019;13:604.
5. Rose WJ, Sargeant JM, Hanna WJ, Kelton D, Wolfe DM, Wisener LV. A scoping review of the evidence for efficacy of acupuncture in companion animals. *Anim Health Res Rev* 2017;18:177–185.
6. Kline KL. Complementary and alternative medicine for neurologic disorders. *Clin Tech Small Anim Pract* 2002;17:25–33.
7. Zhou S, Dong L, He Y, Xiao H. Acupuncture plus herbal medicine for Alzheimer’s disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Chin Med* 2017;45:1327–1344.
8. 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;30:1592–1604.
9. Jeong HG, Han C. Diagnosis and treatment of dementia in primary care. *J Korean Med Assoc* 2013;56:1104–1112.
10. Jung IC. Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Dementia, 2021. The Society of Korean Medicine Neuropsychiatry, Yangsan, 2021.
11. Kim HJ, Im H. Assessment of dementia. *Brain Neurorehabil* 2015;8:11–18.
12. Tarter RE, Edwards KL. Neuropsychological Batteries. In: In-cagnoli T, Goldstein G, Golden CJ, eds. *Clinical Application of Neuropsychological Test Batteries*. pp. 135–153, Springer, Boston, 1986.
13. González-Martínez A, Rosado B, Pesini P, García-Belenguer S, Palacio J, Villegas A, Suárez ML, Santamarina G, Sarasa M. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on two simple tasks in pet dogs. *Vet J* 2013;198:176–181.
14. Salvin HE, McGreevy PD, Sachdev PS, Valenzuela MJ. The canine cognitive dysfunction rating scale (CCDR): a data-driven and ecologically relevant assessment tool. *Vet J* 2011;188:331–336.
15. Madari A, Farbakova J, Katina S, Smolek T, Novak P, Weisssova T, Novak M, Zilka N. Assessment of severity and progression



- of canine cognitive dysfunction syndrome using the CANine DEmentia Scale (CADES). *Appl Anim Behav Sci* 2015;171:138–145.
16. Galasko D, Schmitt F, Thomas R, Jin S, Bennett D; Alzheimer's Disease Cooperative Study. Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2005;11:446–453.
  17. Wade DT, Collin C. The Barthel ADL Index: a standard measure of physical disability? *Int Disabil Stud* 1988;10:64–67.
  18. Colle M-A, Hauw JJ, Crespeau F, Uchihara T, Akiyama H, Checler F, Pageat P, Duykaerts C. Vascular and parenchymal Abeta deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiol Aging* 2000;21:695–704.
  19. Hasegawa D, Yayoshi N, Fujita Y, Fujita M, Orima H. Measurement of interthalamic adhesion thickness as a criteria for brain atrophy in dogs with and without cognitive dysfunction (dementia). *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46:452–457.
  20. Siwak-Tapp CT, Head E, Muggenburg BA, Milgram NW, Cotman CW. Region specific neuron loss in the aged canine hippocampus is reduced by enrichment. *Neurobiol Aging* 2008;29:39–50.
  21. Han JM, Yang WM. A review on Korean medicine and personalized medicine: syndrome-based personalized medicine on the basis of syndrome differentiation and treatment. *J Korean Med* 2014;35:40–48.
  22. Jiang WY. Therapeutic wisdom in traditional Chinese medicine: a perspective from modern science. *Trends Pharmacol Sci* 2005;26:558–563.
  23. 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;38:111–123.
  24. Heo EJ, Kang HW, Jeon WK. Preliminary research for development of instrument for cold-heat & deficiency-excess pattern identification of dementia. *Korean J Orient J Physiol Pathol* 2013;27:553–562.
  25. Moon HS, Hong WS. A study on the uplift of recipe. *J Korean Med Classics* 2001;14:11–51.
  26. Heo EJ, Lee SW, Jeon WK, Lyu YS, Kang HW. The evaluation of instrument for cold-heat & deficiency-excess pattern identification of dementia. *J Orient Neuropsychiatry* 2015;26:283–292.
  27. Xin XD. The sequence of Traditional Medicine syndrome differentiation and treatment. *J Korean Med* 1990;11:202–204.
  28. Zhu W. Traditional Chinese Medicine Diagnostics. China Traditional Chinese Medicine Publishing House, Beijing, 2002.
  29. Lee M, Lee J, Choi T, Choi J, Jun J. Preferred Reporting Items for Development of Clinical Practice Guideline in Korean Medicine. pp. 7–13, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon, 2015.
  30. Ryu CH, Jung IC, Cho SH, Hwang WW, Kang WC, Lee SR. Preliminary study to develop the instrument of oriental medical evaluation for dementia. *J Orient Neuropsychiatry* 2010;21:123–135.
  31. Tian JZ, Shi J, Ni JN, Wei MQ, Zhang XK, Chen KJ, Wang YY. Sequential therapy based on evolvement of patterns: a new model for treatment of Alzheimer's disease. *Chin J Integr Med* 2019;25:565–573.
  32. Kim YS, Choi KH. Clinical observations on small animal patients treated by Oriental medicine. *J Acupunct Res* 2003;20:120–127.
  33. Kim DH, Seo BI, Kim BK, Kim GC, Shin SS. Standard principles for the designing of prescriptions: the theory for monarch, minister, adjuvant and dispatcher. *Korean J Orient Med Prescr* 2003;11:1–18.
  34. Iwasaki K, Kobayashi S, Chimura Y, Taguchi M, Inoue K, Cho S, Akiba T, Arai H, Cyong JC, Sasaki H. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the Chinese herbal medicine “ba wei di huang wan” in the treatment of dementia. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1518–1521.
  35. Gu C, Shen T, An H, Yuan C, Zhou J, Ye Q, Liu T, Wang X, Zhang T. Combined therapy of Di-Huang-Yi-Zhi with Donepezil in patients with Parkinson's disease dementia. *Neurosci Lett* 2015;606:13–17.
  36. Kim YN, Bae JS, Eom YJ, Lee KS, Yoon HM, Cho SH. Results of Korean medicine treatment in community dwelling elderly with mild cognitive impairment: focusing on the change in cognitive ability. *J Orient Neuropsychiatry* 2019;30:185–198.
  37. Lee HL, Lim SA, Lee HW, Yoo HR, Kim HG. Yuk-Mi-Ji-hwang-Tang, a traditional Korean multiple herbal formulae, improves hippocampal memory on scopolamine injection-induced amnesia model of C57BL/6 mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2018;2018:2821040.
  38. Lin SK, Tzeng JN, Lai JN. The core pattern of Chinese herbal formulae and drug-herb concurrent usage in patients with dementia. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e13931.
  39. Okahara K, Ishida Y, Hayashi Y, Inoue T, Tsuruta K, Takeuchi K, Yoshimuta H, Kiue K, Ninomiya Y, Kawano J, Yoshida K, Noda S, Tomita S, Fujimoto M, Hosomi J, Mitsuyama Y. Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:532–536.