



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

심리학석사학위논문

한국 노인의 교육 경험에 따른
신경병리적 부담과 기억기능의 관계

2016년 8월

서울대학교 대학원
심리학과 임상신경심리 전공
곽 세 열

한국 노인의 교육 경험에 따른 신경병리적 부담과 기억기능의 관계

지도 교수 최진영

이 논문을 심리학석사 학위논문으로 제출함
2016년 8월

서울대학교 대학원
심리학과 임상신경심리 전공
곽세열

곽세열의 심리학석사 학위논문을 인준함
2016년 8월

위원장	_____	한 소 원	_____	(인)
부위원장	_____	이 준 영	_____	(인)
위원	_____	최 진 영	_____	(인)

국 문 초 록

노화에 따라 일어나는 기억 기능의 감퇴는 뇌의 회백질 위축과 백질 병변과 같은 노인기 뇌 변화와 관련이 깊다. 인지장애가 발생하지 않은 정상 노인들 사이에서도 신경병리적 부담이 누적된 수준에 따라 인지기능의 감퇴의 정도가 다를 수 있다. 이때, 뇌 병리와 인지 행동적 변화의 관계는 개인이 보유한 대처 자원에 따라 다르게 조정될 수 있다고 알려져 있다. 특히 교육수준이 높은 노인들은 뇌 병리에 대처하는 자원을 활용하여 치매 발병의 시점을 늦추는 것으로 알려져 있다. 따라서 높은 교육수준이 비축된 인지적 자원(cognitive reserve)으로서 기능할 수 있다면, 정상노인들에게서 발견되는 신경병리적 부담에 대해서도 동일한 패턴으로 기억기능의 감퇴를 지연시킬 것으로 예상하였다.

따라서 본 연구에서는 인지장애가 없는 정상노인 110 명을 대상으로(평균 연령= 72.11, 평균 교육연한=6.77) 기억기능과 회백질 위축, 백질 병변의 부피가 측정되었다. 다음 두 가지를 주요하게 살펴보았다. 첫째, 회백질 부피 위축과 백질 병변으로 대표되는 신경병리적 부담이 기억기능에 미치는 영향이 탐색되었다. 두 번째, 신경병리적 부담이 기억기능에 미치는 영향이 교육수준에 의해 조절되는지 탐색되었다. 조절효과 검증에 위해 상호작용의 유의성을 확인하는 위계적 회귀모형이 사용되었다.

연구 결과, 단어의 재인 과제에서 교육연한의 조절 보호효과가 유의미하게 나타났으며, 특히 이 효과는 후기 노년기에 특징적으로 나타났다. 반면 단어목록의 단기적 지연 회상 과제와 시각 자극의 즉각적인 회상 과제에서는 높은 교육 수준의 노인에게서 백질 병변의 효과가 더 크게

관찰되었다. 연구 결과를 종합해볼 때, 신경병리적 부담이 기억 기능에 미치는 영향은 교육수준에 따라 다를 수 있으며, 기억 과제의 세부 특성에 따라서 조절효과의 패턴 또한 다를 수 있음을 확인하였다.

주요어: 인지노화, 일화기억, 회백질 위축, 백질병변, 교육연한, 인지비축

학 번: 2014-22315

목 차

국문초록.....	i
서 론.....	1
1. 노화와 기억 기능 감퇴.....	1
2. 노화 관련 뇌 변화와 기억 기능.....	4
3. 인지 노화와 교육 수준.....	8
4. 연구 목적.....	12
연구 방법.....	14
1. 연구 참가자.....	14
2. 측정 도구.....	16
3. 분석 방법.....	20
연구 결과.....	23
논의.....	39
참고 문헌.....	49
영문초록.....	64

표 목차

표 1. 연구 참가자의 인구학적 특성	16
표 2. 기억기능을 예측하는 위계적 회귀모형	22
표 3. 연령, 교육연한과 인지기능 간의 부분상관계수	24
표 4. 교육집단 별 기억검사 수행 차이	25
표 5. 교육집단 간 뇌 구조적 측정치와 신경병리적 부담 차이	26
표 6. 뇌 구조적 측정치와 인구통계학 특성 간 상관관계	27
표 7. 신경병리적 부담으로 예측된 기억기능	28
표 8. 노인언어학습검사(EVLT) 위계적 회귀모형	30
표 9. 노인언어학습검사(EVLT) 위계적 회귀분석 결과	31
표 10. 단순Rey도형검사 위계적 회귀모형	32
표 11. 단순Rey도형검사 위계적 회귀분석 결과	35
표 12. 어휘 소검사, 이름대기 검사의 위계적 회귀모형	38
표 13. K-BNT 위계적 회귀분석 결과	38

그림 목차

그림 1. 연령 및 교육집단에 따른 회백질 부피와 EVLT 수행 간의 관계	33
그림 2. 교육집단에 따른 연령과 SRFT 수행 간 관계	36

서론

한국 사회는 빠르게 고령화 사회로 접어들고 있으며, 65세 이상의 고령인구는 2015년 현재 전체 인구의 13.1%에 이른다. 이러한 추세는 가속화되어 2060년에 이르면 고령자 비율이 40%가 넘는 초고령화 사회가 될 것으로 추정하고 있다(통계청, 2015). 이러한 추세 속에서 고령자가 부양자로서가 아니라 사회 내에서 적극적으로 역할을 수행하고 활동할 수 있게끔 하는 대책이 강구되고 있다. ‘성공적 노화 (successful aging)’ 를 다룬 문헌들을 조사한 연구 따르면(Depp & Jeste, 2006), 다양한 연구자들 간의 정의가 일치하지 않았음에도 불구하고 주관적 인식이나 신체 건강 등과 더불어 인지기능을 주요하게 포함시키고 있다. 젊은 성인기에 갖고 있던 인지기능을 노년기까지 유지하는 개인들은 일반적 감퇴를 보이는 개인보다 더 나은 사회적 기능을 지속할 수 있다. 어떠한 개인의 자원이나 생활양식, 개입 방식이 노년기 인지감퇴를 최소화시킬 수 있는지 밝히는 것이 앞으로의 중요한 연구 과제라고 할 수 있다.

1. 노화와 기억기능 감퇴

노화에 따른 인지기능 감퇴는 일관된 양상으로 나타나지만, 구체적으로 어떤 인지영역과 연령대에서 감퇴가 시작되는지에 있어 상이한 양상을 보인다. 처리속도, 작업기억, 장기기억과 같은 기능에서는 노년기 이전부터 점진적인 감퇴를 보이는 반면, 언어적 지식과 의미기억 영역에서는 미미한 감퇴를 보이는 것으로 보고되고 있다(Schaie, 1996; Park et al., 2002). 이

중에서도 특히 일화기억기능은 집행기능과 더불어서 노년기의 도구적 일상 생활 수행 능력(Instrumental Activity of Daily Living)을 잘 예측한다는 점에서(Overdorp et al., 2016), 기억기능의 유지는 특히 성공적 노화에서 갖는 함의가 크다고 할 수 있다.

기억 시스템 중 외현적/선언적 기억은 오랫동안 의미기억 체계와 일화기억 체계로 나누어 개념화되어 왔다(Squire, 1995; Tulving, 1995). 이러한 기억 하위 체계의 구분은 노년기에도 유사한 요인 구조를 갖는 것으로 확인되었다(Nyberg et al., 2003). 노화에 따른 전반적인 기억기능의 감퇴는 종단 자료에서 연습효과를 보정했을 때나 횡단연구에서의 동류집단(cohort)의 교육효과를 보정했을 때에 모두 일관된 양상으로 나타난다(Rönnlund et al., 2005). 이러한 감퇴 양상은 절차기억이나 정서기억에서 노화의 영향이 크지 않은 것과 대조적이다. 노화에 따른 구체적인 감퇴의 양상은 기억기능의 하위 구성, 검사 과제가 요구하는 인지적 특성에 따라 기억 감퇴의 양상이 다르게 나타난다.

일화기억기능의 감퇴는 초기 노년기 또는 중장년기부터 시작되는 경향이 있는 반면, 어휘 지식과 같은 일부 의미기억은 초기 노년기 또는 중장년기까지 상승하다가 감소하는 경향이 있다(Park et al., 2002; Nyberg et al., 2003). 일화적 장기기억 내에서도 과제의 특성에 따른 노화의 효과가 다른 것으로 알려져 있다. 친숙성에 기반한 재인과제는 자유롭게 회상하도록 할 때보다 연령에 따른 감퇴가 적게 나타나는 반면, 전두엽 관련 구조가 퇴화하고 기존에 갖고 있던 인지적 자원이 감퇴함에 따라, 목표지향적이고 하향 조절(top-down)을 필요로 하는 회상과제에서의 감퇴가

나타난다(Craik & McDowd, 1987). 적절히 자극이 입력되었다 하더라도, 정보를 인출해야 하는 반응 단계에서 표적이 아닌 정보들이 부적절하게 침습되거나, 단서에 의해 표적이 아닌 정보가 표적 정보를 압도하고 인출될 수 있다(Anderson, 2003). 노인들은 통제적 자원이 감퇴함에 따른 대처 전략으로서 더 많은 외부 환경적 단서에 의존하는 전략을 사용한다(Jennings & Jacoby, 1993; Luo & Craik, 2008). 이러한 전략의 변화에 따라 노인들은 표적이 아닌 간접 자극의 영향에 취약한 기억수행을 보이게 되며, 입력하지 않아야 할 정보를 효과적으로 억제하지 못하는 동시에 재인 및 회상 단계에서 인출하지 않아야 할 정보의 억제에 실패하게 된다. 이에 따라 노인들은 기억 과제에서 간섭이 일어나는 학습목록에서 특징적인 감퇴를 보이는 경향이 있다(Hedden & Park 2001; Lustig et al., 2001).

기억과제가 억제적 통제 기능을 요구하는지 여부는 친숙성 기반의 재인(recognition) 과제와 주관적 재경험을 요구하는 회상(recollection) 과제 수행의 특성 차이를 설명한다(Yonelinas, 2002). 증상이 심한 경도인지장애 노인이나, 알츠하이머성 치매 환자의 노인들은 재인과제에서도 감퇴를 보이는 반면, 정상노인들은 재인 과제에서 큰 감퇴를 보이지 않으며 회상과제에서만 특징적인 감퇴를 보이는 것으로 보고되고 있다(Koen & Yonelinas, 2014). Shing 등(2008)에 따르면 기억 기능은 두 가지 하위 요소로 설명이 가능한데, 정보의 입력과 인출 단계에서 관여하는 전전두엽 기반의 인지 통제 기능의 요소(strategic component)와 내측두엽 기반의 정보 간의 연합 요소(associative component)가 그것이다. 두 체계는

구분되는 동시에 기억 수행에 있어서 상호의존적이며, 노화에 따른 신경학적 영향도 다르게 받는 것으로 보인다.

2. 노화 관련 뇌 변화와 기억기능

2.1. 정상노화과정의 뇌 변화와 신경병리적 부담

뇌영상을 통한 뇌의 구조와 기능을 측정하는 방법이 개발됨에 따라, 노화와 관련된 기억기능의 변화가 어떤 신경학적 기전을 갖는지 다방면으로 탐색되고 있다. 노화와 관련된 뇌의 신경생리적 변화는 회백질의 위축, 신경다발의 온전성 감소, 도파민 수용기 감소, 시냅스 소실, 뇌혈관계 병리, 아밀로이드 및 타우 축적 등으로 나타난다(Fjell & Walhovd, 2010a; Pfefferbaum, 2006; Bäckman, et al., 2010; Gunning-Dixon & Raz, 2003; Mielke et al., 2014). 이들은 혈관병리나 가소성 역량의 소실과 같은 원인을 일부분 공유할 수도 있으며, 각각이 독립적인 과정으로서 뇌 기능을 감퇴시킬 수도 있다(Lockhart & DeCarli, 2014). 이러한 뇌 지표들을 통해 젊은 성인기의 뇌의 상태를 어느 수준으로 유지했는지 또는 노화와 관련된 뇌의 퇴화가 어느 수준으로 누적되었는지 간접적으로 추정할 수 있다(Nyberg et al., 2012).

이 중에서 가장 대표적인 노화와 관련된 뇌의 구조적 변화는 회백질의 위축(gray matter atrophy)과 백질병변(white matter lesion)이다. 회백질의 위축이 발생하는 원인은 명확하지 않으나, 노화와 관련된 위축은 신경세포의 소실이라기보다, 시냅스, 교세포, 미세혈관, 수초의 소실에 따른 결과로 추정된다(Fjell & Walhovd, 2010a; Freeman et al., 2008). 20대 이후부터

피질 부피의 감소가 관찰되는 영역이 많으나, 특정 구조물들은 60세 이후에 현저한 위축이 시작되기도 한다(Fjell et al., 2013). 예를 들어, 전두피질이나 해마 등의 영역은 20세 이후부터 꾸준한 선형적 부피 감소를 보이지만, 60세 이후에는 일부 시각 및 체감각 피질을 제외한 대부분의 영역에서 가속적인 피질두께의 감퇴를 보인다(Scahil et al., 2003; Fjell et al., 2009). 전반적인 회백질 부피의 감퇴는 두개골 내의 전체 부피에서 회백질이 차지하는 부피의 비율로 계산될 수 있다. 뇌 전체 부피의 감소는 60세 이후에 매년 0.45% 가량으로 나타나며, 이 감퇴율은 종단적 감퇴율과 일치한다는 점에서 노년기에 발생한 구조적 변화를 대략적으로 반영한 측정치로 활용될 수 있다(Fotenos et al., 2005).

노화에 따른 백질병변은 전통적으로 컴퓨터 단층 촬영(CT)나 T2-강조 영상에서 고강도 신호를 보이는 영역을 통해 측정되어 왔으며 최근에는 척수액의 신호를 억누르는 영상(T2-FLAIR)에서 보이는 백질 영역 고강도 신호(white matter hyperintensities)를 통해 측정된다. 이는 신경다발의 경화(sclerosis), 수초화의 얼어짐, 소혈관 병변 및 경색에 따른 결과로 알려져 있으며, 신경다발을 경유한 빠른 정보전달의 효율성을 떨어뜨리거나 소혈관 병리에 취약한 피질하 영역을 손상을 시사한다.

노화 관련 뇌의 변화는 치매가 발병하기 전의 단계(pre-clinical stage)의 노인에 의한 혼입 효과일 수 있다는 문제가 지속적으로 제기되어 왔다(Burgmans et al., 2009). 하지만 알츠하이머성 치매 발병의 위험이 낮은 노인들에게서도 노화에 따른 현저한 부피의 감퇴가 나타나며, 알츠하이머성 치매 병리는 끝내 발병으로 이어지지 않은 정상 노인들에게서

다수 발견되는 등, 치매 전-임상 단계의 노인의 효과만으로는 설명되지 않는 뇌의 변화가 발생한다(Fjell et al., 2010c). 즉 노화와 관련된 뇌의 변화들은 치매 발병의 전-임상적 단계에서 나타나는 생체 지표인 동시에(Jack et al., 2012), 정상 노화과정에서 발생하는 뇌의 변화가 반영되어 있다고 할 수 있다(Fjell et al., 2014). 회백질의 위축과 백질병변은 대부분의 성인들의 노화 과정에서 나타나므로, 그 누적 수준이 노년기 인지장애의 발병 위험 요인으로서 신경병리적 부담(neuropathological burden)을 의미한다고 볼 수 있다.

2.2. 신경병리적 부담과 인지기능

회질의 부피의 변화가 기억기능의 수행과 관련이 깊은 것으로 보고되고 있으나, 부피의 변화가 직접 매개하여 인지기능 감퇴를 설명하는 것인지 노화와 관련된 제 3의 다른 변화가 인지기능과 부피의 변화를 야기하는 것인지 명확하지 않다(Salthouse, 2011). 백질병변의 경우도 마찬가지로 구조적 뇌영상으로는 측정되지 않는 신경다발이나 미세혈관의 변화에 따른 부수적 결과에 지나지 않을 수 있다(Lockhart & DeCarli, 2014). 그럼에도 불구하고, 노년기로 접어들수록 부피의 변화나 백질병변의 크기가 인지기능을 설명하는 비중이 높아지는 경향이 뚜렷이 관찰되고 있다(Van Petten, 2004; Vannorsdall et al., 2009; Burzynska et al., 2011). Head 등(2008)의 연구에 따르면, 노화에 따른 인지기능 감퇴는 주요 뇌 영역의 부피(전전두피질, 해마, 미상핵, 시각피질, 백질부피)에 의해 완전히 매개하였다. 또한 해마의 부피와 기억기능의 관련성을 종합한 연구에서는

노년기에서만 특정적으로 기억기능과 정적상관이 나타나는 경향을 보였다(Van Petten, 2004). 정상노인들의 백질병변은 집행기능이나 처리속도에 더 특정한 악영향을 미치는 것으로 알려져 있지만, 기억기능의 감퇴에도 관계성이 보고되고 있다(Schmidt et al., 2005). Smith 등(2011)에 따르면, 백질병변이 나타난 위치가 전두엽 인근 뇌실 부위인 경우에는 집행기능과 관련이 있었던 반면, 두정엽 인근의 뇌실 부위인 경우는 일화기억과 관련이 있는 것으로 나타났다. 또한 Parks 등(2011)의 연구에서는 집행기능이 일화기억기능에 미치는 영향을 백질병변이 매개하는 것으로 나타났다. 또한 백질병변과 관련된 집행기능이 좋을수록 입력된 정보를 공고화하는 해마 기반의 내측두엽 부피의 효과가 커지는 상호작용 효과가 나타났다. 백질병변과 회백질 부피는 기능적 연결성과 더불어서 각각 독립적이면서도 상호의존적으로 노년기 일화기억기능을 설명한다(He et al., 2012).

노년기에는 뇌의 퇴화와 손상의 부담이 가중됨에도 불구하고, 기존의 기능을 유지하기 위한 보상적(compensatory) 변화가 일어난다. 노인들이 기억과제를 수행할 때에는 내측두엽 기능의 저하를 상쇄하기 위한 추가적 전전두피질의 활용이 발견되거나(Gutchess et al., 2005; Springer et al., 2005; Daselaar et al., 2006; Davis et al., 2008), 기억의 부호화 및 인출 단계에서 반구 반대쪽 전전두피질을 추가로 활용하는 기능적 변화가 나타난다(Cabeza et al., 2002; Cabeza & Dennis, 2012). 이러한 상쇄적 반응이 행동 수행에 어떤 영향을 미치는지는 여전히 논쟁적이나(Cabeza & Dennis, 2012), 이러한 대안적 네트워크의 활용이 성공적일 경우 더 나은

인지과제 수행으로 이어질 수 있다. 이러한 기능적 상쇄의 양상은 신경병리적 부담의 효과가 개인마다 다르게 나타날 수 있음을 시사하며, 개인의 일생적 경험이나 대처 자원이 비축된 정도를 통해 그러한 개인차를 설명할 수 있다(Stern, 2009; Park & Reuter-Lorenz, 2009).

3. 인지노화와 교육수준

3.1. 한국 노인의 교육수준

노년기 인지기능에 있어서 교육수준은 주요한 변수로 고려되어야 한다. 2010년 한국 통계청의 자료에 따르면 6년 이하의 교육을 받은 노인들은 70대에서 65%, 80대에서 83%로 나타났다. 현재 노년층을 구성하는 노인들 중 다수는 1948년 의무교육이 시작되었음에도 불구하고, 한국전쟁으로 인해 교육이 중단되거나 성역할에 대한 문화적 기대 등으로 인해 교육경험의 기회를 갖지 못한 경우가 많다. 한국 노인들은 다양한 맥락에서 특수한 사회적 배경과 발달 과정의 영향을 받았기 때문에, 기존에 보고되어 온 노화 연구에서의 전형적인 효과가 나타나지 않을 가능성이 있다. 예컨대 성별이나 교육연한의 상관성이 높으며, 미국사회와 달리 인종이라는 혼입변수가 없는 저교육 노인들이 다수를 구성하며, 빠른 사회적 변동으로 인한 세대효과(cohort effect)가 크게 나타날 가능성이 있다.

교육연한은 인지기능과 관련된 다양한 개인차가 반영되어 있다. 기본적으로 교육연한과 관련을 보이는 인지과제의 수행은 학교에서 직접적으로 학습하는 지식이나 개념(상식 정보, 어휘력, 숫자, 도형)이 획득된 결과일 수 있다. 또는 반대로 아동기부터의 타고난 능력이나,

사회경제적 자원 등의 차이가 높은 교육수준을 얻도록 하는 선행 요인일 수 있다. 교육경험과 지능은 쌍방향적으로 영향을 미치고 있을 가능성이 높으며(Deary & Johnson, 2010), 전쟁 사건이나 성역할에 대한 사회적 기대, 문화적 영향으로 인해 제약 받은 교육 기회의 정도가 다를 수 있다(Jones, 2003). 이러한 해석적 모호함에도 불구하고 정규 교육과정에서 기본적으로 획득되는 상당 부분의 지식과 기술들은 고등적 인지기능을 수행 수준과 인지적 전략의 사용에 영향을 미친다(Glymour et al., 2008). 뿐만 아니라 정규교육과정에서 상당부분 획득되는 문식성(literacy)은 상위 인지기능을 수행하는 심적 도구로서 중요성이 강조되어 왔다(Vygotsky, 1978). 한국 노인들의 경우도 의미기억, 개념화, 인지적 통제, 추론, 구성 및 지각적 조직화 등의 일부 기능에서 연령효과를 상회하는 교육연한의 효과가 나타난다(석정서, 2010; 김홍근 등, 2011).

3.2. 인지노화의 보호요인과 교육수준

노인들은 인지기능의 감퇴라는 일반적 경향을 보이지만, 노인 내에서도 감퇴의 패턴이 이질적인 하위집단으로 구분되는 양상을 보인다(Ylikoski et al., 1999). 노인들은 감퇴를 보이지 않거나(maintainer), 정상궤적보다 더 큰 감퇴를 보이는(decliner) 집단으로 구분되는 양상을 보인다. 이러한 감퇴 궤적을 예측하는 요인으로 유전자, 사회적 관계, 생활 습관, 직업, 교육수준 등이 제안되고 있다(Joseffson et al., 2012). 이 중에서도 특히 교육수준은 치매 발병율을 줄이거나 발병 시점을 지연시키는 것으로 알려진 인지비축(cognitive reserve)의 대리지표(proxy)로 제안되어 왔다. 교육을

많이 받은 노인들은 동일한 수준의 알츠하이머성 치매 병리가 누적되어도 임상적인 발현이 늦게 나타나는 경향이 있으며, 발병한 이후에는 오히려 빠른 증상적 악화를 보인다(Stern, 1994; Stern, 1999; Hall et al., 2007). 이는 교육경험과 같은 인지자원이 더 많은 뇌 병리를 견디고 대처할 수 있게끔 하는 개인차인 인지비축의 주요한 요소임을 시사한다.

치매뿐만 아니라 정상 노인들에게서도 경미한 수준의 신경적 손상과 노화 관련 병리가 발생한다. 하지만 이러한 변화에 대해 교육경험이 보호효과로 기능할 수 있는지를 탐색한 선행 연구는 결과가 조금씩 다르게 관찰되고 있다. 교육연한이 높은 기저 수준을 통해 인지장애의 발병 시점을 지연시킬 수는 있으나, 감퇴율 자체를 줄이지는 못한다는 보고(Tucker-Drob et al., 2009; Zahodne et al., 2011; Piccinin et al., 2013) 또는 감퇴의 시점을 지연시키는 효과(Zahodne et al., 2015)가 보고되었다. 이렇듯 교육연한의 보호효과가 다른 패턴으로 관찰되는 것에 대해 다양한 해석이 이루어지고 있다. 한 가지로, 교육연한이 갖는 보호효과는 최소한의 교육을 받지 못한 노인에게서 나타날 가능성이 있다. 이를 뒷받침하는 선행 연구로서, 교육수준의 인지감퇴 보호효과는 극단적인 저교육 문맹 노인에게 나타난다는 보고가 있다(Manly, et al., 2005). 교육연한의 보호효과가 나타난 소수의 연구도 효과가 유의미하지 않았던 연구보다 초등교육 이하의 노인을 다수 포함하고 있었다(Pedersen et al., 2002).

교육연한의 보호효과가 다른 패턴으로 나타나는 두 번째 가능한 이유는 인지감퇴의 시점이 인지감퇴율에 대한 추론에 영향을 미치기 때문이다. Zahodne 등(2015)의 WHICAP(Washington Heights-Inwood Columbia

Aging Project) 대단위 종단연구에서는 노인들의 교육 수준을 세 집단으로 분류하여 감퇴 궤적을 비교하였다. 그 결과, 초등교육을 마치지 못한 저교육 노인들은 이른 시기에 감퇴를 보였던 반면, 초등교육을 마친 노인들은 보다 늦은 시점까지 인지기능을 유지하다가 가속적인(quadratic) 감퇴를 보였다. 고등교육 이상의 교육을 받은 노인들은 지속적으로 인지기능을 유지하는 것으로 나타났다. 즉, 노화에 따른 감퇴의 시점을 지연시킬 수 있는 정도가 교육 수준에 따라 다르며, 구체적인 시점에 따라서는 높은 교육수준의 노인이 가파른 인지감퇴율을 보일 수 있음을 시사한다.

이처럼 높은 교육수준은 인지감퇴의 시점을 지연시키는 인지 자원으로 알려져 있으나, 구체적인 감퇴의 시점이나 인지 영역 별 특성의 차이에 대해서는 밝혀진 바가 적다.

3.3. 신경병리적 부담과 교육수준

인지노화는 뇌의 구조적 변화와 밀접한 관련이 있으므로, 교육 수준과의 관련성도 이러한 관점에서 탐색될 필요가 있다. 교육을 더 받은 노인들이 뇌 부피 자원을 더 가지고 있다는 연구들이 보고된 바가 있으나 결과가 일관되지 않으며(Foubert-Samier et al., 2012; Pillai et al., 2012; Liu et al., 2012) 부피 자체 보다는 다른 방식의 뇌의 기능적 활용을 통한 기능적 향상을 보일 가능성이 높다는 보고들이 있다 (Brickman et al., 2009; Steffener et al., 2014). 교육수준과 같은 개인의 인지적 자원이 클수록 동일한 과제를 수행할 때 대안적인 과제 관련 네트워크를 사용하며, 이러한 분산된 네트워크의 활용이 더 나은 인지 수행으로 이어질 수 있다(Stern et

al., 2008; Steffener et al., 2009).

인지비축 가설(cognitive reserve hypothesis)에 따르면, 정상 노인에게서 위축이나 백질병변과 같은 뇌 병리가 누적되었을 때, 높은 교육을 받은 노인들은 더 적은 인지적 감퇴를 보일 것이라고 예상할 수 있다(Stern, 2009). 이 가설을 직접 검증하고자 한 연구에서는 교육연한이 인지감퇴율에 갖는 조절효과가 유의하지 않았다(Christensen et al., 2007; Christensen et al., 2009). 즉, 교육 수준이 높았던 노인이라 해도 위축과 백질병변의 효과는 감소되지 않았다. 하지만 인지비축 모델에서도 교육수준이라는 비축의 보호효과는 치매의 병리가 충분히 누적된 시점에서 나타날 가능성이 높으며, 실제로 종단 추적 연구에서의 감퇴 궤적의 변곡점은 병리 누적의 초기가 아닌 후기에서 차이가 났다(Hall et al., 2007). Christensen(2007)의 연구 참여자들은 60대 초반으로 구성되어 노화와 관련된 신경병리 부담이 누적되어 있지 않았을 가능성이 높으며, 교육수준이 갖는 효과에 대한 결론이 한정적이다.

Dufouil 등(2003)의 연구에서는 높은 교육수준의 노인들이 백질병변의 누적에도 불구하고 인지기능의 감퇴 효과가 적게 나타났으며, 그 조절효과는 특히 추론, 유창성, 간이정신상태검사(MMSE)에서 유의했다. 이 연구는 중등교육을 마친 노인들을 위주로 참가자 구성되었다는 한계가 있기 때문에 일반화되기 어려운 면이 있다.

4. 연구목적

본 연구는 정상 노인들에게서 나타나는 신경병리적 수준의 효과가 교육

경험에 따라 조절될 수 있는지 탐색하고자 한다. 선행 연구들에서는 일관되지 않은 결과가 보고되고 있는데, 그 이유는 노인들의 교육 수준의 범위가 좁고 중등교육 이상의 노인 위주의 연구였다는 점, 초기 노년기 위주의 참가자로 구성되었다는 점, 그리고 알츠하이머성 치매 병리를 위주로 조절효과가 검증되어 왔다는 점 등에서 한계점을 찾을 수 있다.

본 연구는 초등교육을 마치지 못한 저교육 노인들과 그 이상의 교육을 받은 노인들, 그리고 초기/후기 노년기의 연령대를 구분했을 경우, 그리고 치매가 발병되지 않은 정상 노인들의 신경병리에서도 교육수준의 보호효과가 인지비축(cognitive reserve)의 가설적 모형과 일관되게 관찰되는지 검증하고자 한다. 즉, 높은 교육수준은 신경병리적 부담이 인지기능에 미치는 감퇴 효과를 줄일 것이며, 병리가 누적되는 후기 노년기로 갈수록 그 조절효과가 클 것으로 예상하였다. 또한 기억 기능의 다양한 하위 요소들을 구분할 수 있는 측정 도구를 활용하여 조절효과의 구체적 양상을 탐색할 것이다. 종속변수로 사용될 기억기능 수행들은 검사 자극의 유형(단어 또는 시각 도형)과 기억 과정의 요구 단계(부호화 단계 또는 장기 지연 후 단계), 기억의 인출 방식(친숙성 기반 또는 자유회상)으로 구분되며, 각각이 요구하는 인지적 과정과 병리 민감성의 차이가 결과에 반영될 수 있도록 하였다.

본 연구의 가설은 다음과 같다. 첫째, 신경병리적 부담이 높을수록 저조한 기억수행을 보이지만, 교육 수준이 높을수록 신경병리에 따른 감퇴 효과가 적게 나타날 것이다. 둘째, 신경병리적 부담에 대한 교육수준의 조절효과는 후기 노년기일수록 크게 나타날 것이다.

연구방법

1. 연구참가자

본 연구는 서울 내 복지관 및 경기도 강화군에서 모집된 노인 중 연구 참여를 희망했던 자원자들을 대상으로 선별하였다. 선별은 신경심리검사와 자기공명영상 촬영 각각의 단계에서 이루어졌다. 신경심리검사 단계에서의 선별 기준은 Christensen 등(1991)을 따랐으며 인지장애가 없는 노인이 다음 기준으로 선별되었다: 1) 신경/정신과적 장애의 병력이 있는 자, 2) 두부 외상으로 인해 1시간 이상의 의식 상실을 경험했거나, 뇌 수술과 같은 신경외과적 병력이 있는 자, 3) 약물로 조절이 되지 않는 심한 당뇨와 고혈압 병력이 있는 자, 4) 시각 및 청각의 문제가 있는 자.

신경심리검사를 완료한 노인 중 인지장애 여부를 판별하기 위해서 한국판 치매 평가 검사(최진영, 2011)와 노인기억장애검사(최진영, 2006)에서 경계선(누적 백분율15%) 이하의 수행을 보인 노인들과 그 보호자들을 대상으로 추가적인 인터뷰가 실시되었다. 본인 및 보호자 인터뷰를 통해 기억 기능을 포함한 인지기능의 최근 감퇴가 시사되며 그러한 변화가 신경심리검사 수행 결과와 부합되는 참가자는 배제되었다. 신경심리검사를 완료한 참가자를 대상으로 다음과 같은 참가자가 선별되어 자기공명영상 촬영이 진행되었다: 1) 자기공명영상 촬영 시 안전 및 신호오염에 문제가 되는 금속 물질, 전자 장치, 다수의 임플란트가 체내에 삽입된 경우, 2) 왼손 및 양손잡이인 자, 3) 자기공명영상에서 뇌혈관 질환, 뇌경색, 뇌종양 등의 영상의학적 문제가 발견된 자(기저핵의 열공성 경색은

포함).

본 연구는 서울대학교 및 연세대학교 생명윤리심의 위원회의 심의를 거쳐 수행되었으며, 모든 연구 대상자들은 연구 참여에 앞서 연구의 전반적인 절차에 대해 안내를 받았으며, 서면 동의서에 서명함으로써 연구 참여에 대한 자발적인 의사를 밝혔다.

참가자의 연령은 자기공명영상을 촬영한 시점의 연령이며, 교육연한은 정규교육 외의 교육과정은 포함되지 않았다. 자기공명영상 촬영을 완료한 노인 중 머리를 크게 움직인 참가자를 제외한 110명이 최종적으로 분석에 포함되었다. 연구 참가자의 연령은 59세 이상 84세 이하(평균=72.11, 표준편차=6.34)이고, 교육연한은 0년에서 20년(평균=6.77, 표준편차=3.90)이었다. 남성 노인이 26명(24%), 여성 노인이 84명(76%)를 구성하였으며, 도시 거주 노인은 41명(37%), 농촌 거주 노인은 69명(63%)이었다. 교육연한에 따른 집단 간의 질적 차이를 탐색하기 위하여 초등학교 미졸업, 초등학교 졸업, 중등학교 졸업, 고등학교 졸업을 기준으로 4개의 세부 교육 집단을 나누었다. 각 교육 집단의 인구학적 특성이 표 1에 제시되었다.

표 1. 연구 참가자의 인구학적 특성

	0-5년 (n=33) Mean(S D)	6-8년 (n=40) Mean(SD)	9-11년 (n=16) Mean(S D)	12년이상 (n=21) Mean(S D)	F / χ^2	p
연령	74.88(6.98)	72.23(5.27)	72.31(6.39)	71.57(7.05)	1.58	.20
성별(남:여)	1:32	11:29	7:9	7:14	12.77	<.01
교육연한	2.64(1.87)	6.08(0.27)	9(0)	12.9(2.1)	253.9	<.01
노인우울척도	11.82(6.46)	10.48(6.47)	11.19(6.61)	12.71(8.15)	0.55	.65
거주지역 (농촌:도시)	22:11	28:12	9:7	10:11	3.46	.32

2. 측정도구

신경심리검사

노인의 일화기억과 의미기억 및 어휘 지식을 측정하기 위해서 4가지 검사가 사용되었다. 언어 자극에 대한 일화기억 기능 측정을 위하여 노인 언어 학습 검사(Elderly Verbal Learning Test, EVLT; 최진영, 2006)이 사용되었다. 가구, 동물, 과일 범주에 속하는 9개의 단어를 학습하고 기억하는 과제이며, 교육이나 사회계층의 영향이 적은 빈도의 단어로 구성되어 있다. EVLT는 다음과 같은 다섯 소검사 단계를 갖는다: 1) 학습목록을 듣고 즉각회상 시행 5회, 2) 간접목록에 대한 회상 시행, 3) 초기에 입력한 학습목록을 회상하는 단기회상 시행, 4) 15분에서 30분 가량의 지연 후에 학습목록에 있었던 단어를 회상하는 장기지연회상 시행, 5) 주어진 단어가 학습목록에 있던 단어인지 판별하는 재인 시행. 즉각회상 시행을 통해 충분한 주의를 가지고 학습할 단어를 파악하고 조직화할 수

있는지 측정하며, 간섭시행과 단기지연 시행을 통해 순행 간섭(proactive interference)과 역행간섭(retroactive interference)을 해소하는 효율성을 추정할 수 있다. 장기지연회상과 재인 시행을 통해서도 입력된 정보를 지연 이후로 공고화시키는 효율성이 측정된다. 모든 회상 시행은 단서 없이 표적 단어들을 회상하는 자유회상 시행과 가구, 동물, 과일 범주가 있었다는 단서를 환기 받고 회상하는 단서회상 시행을 갖는다.

시각 자극에 대한 일화기억 기능을 위해서 단순 Rey 도형 검사(Simple Rey Figure Test)가 사용되었다. 기존에 사용되던 Rey-Osterrieth Complex Figure Test(RCFT; Rey, 1964)의 난이도를 조정하여 형태가 단순화된 자극이 사용되었다. 그림자극이 제시되면 이를 색연필로 그리도록 하되, 직접 보면서 그리는 복사 시행, 자극을 치운 뒤 회상하며 그리는 즉각 시행, 15-20분 후에 회상하며 그리는 지연 시행을 갖는다. 자극의 각 구성 요소 별로 적절한 형태와 위치에 그려졌는지 여부에 따라 8개의 구성요소 각각에 대해 2점씩 총 16점을 획득할 수 있다. 재인과제에서는 20가지의 각 그림자극이 전체 또는 세부요소에 포함되어 있었는지 판별하도록 하였다. 또한 교육 수준이 낮은 노인의 경우 필기 도구 사용에 익숙하지 않기 때문에 그림의 정교함이 떨어지고, 반응한 그림의 전반적 크기가 채점 기준 적용에 영향을 줄 수 있기 때문에, 복사 시행에서 감점된 점수만큼 더해진 즉각회상, 지연회상 점수가 보정점수로서 사용되었다. 검사의 수행에는 구성능력이나 지각적 조직화 능력이 주요하게 반영되며, 지연회상 수행을 통해 시공간 자극의 장기적 공고화 효율성도 측정 가능하다.

의미 기억의 검사로 단축형 한국 보스톤 이름대기 검사(Korean-

Boston Naming Test)가 실시되었다. 도토리, 불가사리 등을 나타내는 그림 자극을 보고 그 이름을 답하도록 하는 검사이며, 표준적인 60개 항목 검사(김향희, 나덕렬, 1997)에서 15개의 항목이 발췌되어 구성되었다. 이름대기 검사 수행에는 세상 일반에 대한 의미적 지식의 보유 수준이 반영되며, 의미 기억의 요인 구조로 타당화된 바 있다(Mungas et al., 2004). 응답 중 사전에 동의어로 명시된 경우나 방언의 경우는 정답으로 처리하였다. 이름대기 검사는 다양한 언어장애 여부를 선별하는 데에 사용되며, 사물의 형태를 재인하고 의미 단어의 효율적 인출 수준이 측정된다.

언어적 지식을 측정하기 위하여 한국 웨슬러 성인용 지능검사 4판(Korean Wechsler Adult Intelligence Scale-IV; K-WAIS-IV; 황순택 등, 2012)에 수록된 어휘 소검사가 사용되었다. 단어의 뜻에 대해 설명하는 과제로서, ‘장갑’과 같은 구체적인 사물에서부터 ‘유발하다’와 같은 추상적 어휘가 포함되어 있다. 각 단어마다 핵심적 의미와 풍부한 설명을 담았을 경우 2점을 획득하며, 표현이 불충분하거나 핵심적인 의미를 담고 있지 못한 경우 1점을 획득한다. 2회 연속 0점을 받았을 경우 중지규칙이 적용되었다. 어휘 소검사는 평생 동안 개인이 쌓은 문화적, 교육적 경험을 반영하며, 다양한 관련 어휘를 인출하는 언어적 유창함도 요구되는 과제이다. 노화나 뇌손상에 영향을 가장 적게 받으면서도 일반지능에 높은 부하량을 갖기 때문에 병진 지능을 추정하는 주요 지표로도 활용된다. 연령에 따라 타당화된 기준이 69세에 한정되어 있으므로 연령 기준에 의한 환산점수 대신 원점수를 사용하였다.

마지막으로 교육집단 간의 우울 증상이 기억 수행에 미치는 혼입

가능성을 확인하기 위해 노인우울척도(Geriatric Depression Scale; Yesavage et al., 1982; 정인과 등, 1997)를 사용하였다.

자기공명영상(MRI)

뇌 영상 자료 수집은 서울대학교 뇌 영상 센터에서 진행했고, 3Tesla 자기공명영상장비 (MAGNETOM Trio; Siemens, Germany)와 32채널 코일을 이용하여 뇌 영상을 획득했다. 기계에 대한 소음을 줄이고자 연구참여자들에게 일회용 귀마개를 착용시켰고, 필요한 경우 기계 진동에 대한 불편함을 최소화하기 위한 고정 스펀지를 끼워 넣었다.

본 연구에서는 두 가지 프로토콜을 이용한 자기공명 뇌 영상 촬영이 포함되었다. 첫 번째로 회백질과 백질 간의 신호강도 차이를 극대화 시키는 MPRAGE(Magnetic Prepared Rapid Gradient Echo) 영상을 획득하였다(Sagittal slices, slice thickness 1mm, TR=2300ms, TE=2.36ms, FOV=256×256mm, FA=9°, voxel size 1×1×1mm³). 두 번째로 백질 변화를 민감하게 탐지하기 위해 척수액의 신호를 억제하는 T2 FLAIR(Fluid Attenuated Inversion Recovery) 영상을 획득하였다(Axial slice, FOV=256mm, TR=9000ms, TE=93.0ms, FA=150°, voxel size 0.9×0.9×3.5mm, gap: 1.5mm). 획득된 T2 FLAIR 영상 중 4명의 영상의 단면 두께가 다르게 설정되었으나(2명: 0.9×0.9×3.5mm, gap: 0mm; 2명: 0.9×0.9×5mm, gap: 1.5mm) 백질 병변 부피 추정에 영향을 주지 않을 것으로 판단하였다.

3. 분석방법

신경병리적 부담

회백질 부피 측정을 위해 구조적 자기공명 뇌 영상 자료의 전처리와 분석은 SPM12(Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Institute of Neurology, London, UK)에 내장된 조직 분리(segmentation) 알고리즘을 이용하였다. 개인의 T1-강조 영상에 비선형적 왜곡으로 정합된 조직확률지도(tissue probability map)를 바탕으로 회백질, 백질, 척수액으로 분리시키는 절차를 거쳤다. 분리된 회백질, 백질, 척수액에 해당하는 부피소를 모두 더한 것을 두개골 내 전체 부피(total intracranial volume, ICV)의 추정치로 사용하였으며, 두개골 내에서 차지하는 회백질 부피의 비율을 통해 기저 수준에서 회백질이 위축된 수준을 간접적으로 추정하였다. SPM12에 내장된 조직 분리(segmentation) 알고리즘은 영상의학 전문가의 수작업으로 추출한 두개골 내 전체 부피와의 일치율이 우수한 것으로 보고되었다(Malone et al., 2015).

백질병변의 조직 영역은 LST toolbox 2.0.13에 내장된 손상 예측 알고리즘(lesion prediction algorithm)을 통해 분리되었다. 이 알고리즘에서는 손상이 심각했던 53명의 다발성 경화증 환자의 자료를 바탕으로 기계학습된 로지스틱 회귀 모형이 2진 분류를 하도록 구성되었다. 이 모델에는 공변량으로서 병변 확장 알고리즘(lesion growth algorithm; Schmidt et al., 2012)을 사용하여, 영역(뇌실 옆)에 따른 병변의 확률을 고려할 수 있도록 하였다.

통계분석

먼저 교육연한을 집단 별로 구분했을 때, 인구통계학적 차이의 유의성을 검증하였다. 그 다음, 성별, 연령, 교육연한의 인구학적 변수가 기억 기능과 맺는 독립적 효과를 확인하기 위해 각 변수의 효과가 통제된 부분상관분석이 실시되었다. 이어서, 회백질 위축과 백질병변 수준이 노화와 관련된 신경병리적 부담의 반영으로서 연령과 상관관계를 보이는지 확인하였다. 그 다음, 추후 회귀모형의 절약성을 위해 신경병리부담의 지표인 회백질 부피와 백질병변이 각 기억기능을 적절히 예측하는지 확인하고, 예측력이 높은 신경병리의 지표를 추후 회귀모형의 독립변수에 도입하였다.

교육수준의 조절효과를 검증하는 회귀 모형의 종속변수는 기억기능을 측정하는 노인 언어 학습(EVLT)와 단순 Rey 도형 검사(SRFT)의 각 과정 소검사, 단축형 보스턴 이름대기 검사(K-BNT), 웨슬러 성인용 지능검사 4판 어휘 소검사 원점수이다. 독립변인은 연령, 교육수준, 신경병리의 주효과 항, 이원상호작용 항, 삼원상호작용 항이 포함된 3가지 위계적 회귀 모형을 검증하였다. 위계적 회귀모형의 세부 내용은 표 2에 제시되었다. 모형1에서는 기억기능에 대해 연령, 교육연한, 회백질 부피가 기억기능을 유의미하게 예측하는지 검증한다. 신경병리의 누적 효과가 초기 노년기와 후기 노년기에 다르게 나타날 수 있으므로 연령과 신경병리의 상호작용항을 포함하였다. 모형2에서는 신경병리 부담과 연령의 효과가 교육수준에 따라 다르게 나타나는지 확인하고자 하였다. 모형3에서는 모형2에서의 교육연한의 조절효과가 연령대에 따라 다르게 관찰되는지 검증한다. 독립변인 간의 다중공선성을 줄이기 위해 평균 중심화가 된 변수로 변환하고 곱을 취하여

상호작용항이 구성되었다. 회귀모형 전체가 종속변수를 유의미하게 예측하는지 확인하고, 회귀모형에 대해서 각 회귀계수들을 해석하였다. 모형 2의 이원 상호작용 패턴을 시각화하기 위해 초등학교 졸업 여부를 기준으로 학력 집단을 구분하여, 신경병리 부담 및 연령이 기억기능과 맺는 상관관계의 패턴 차이를 나타내었다. 또한 모형 3의 삼원 상호작용 패턴을 시각화하기 위해, 본 연구 참가자 연령의 중앙값(74세)를 기준으로 초기 노년기와 후기 노년기를 구분하고, 초등학교 졸업 여부의 학력 집단을 구분하여 동일한 상관 분석을 실시하였다. 통계분석을 위해 SPSS for windows version 23.0을 사용하였다.

표 2. 기억기능을 예측하는 위계적 회귀모형

모형 1	기억기능 = $b_0 + b_1 \cdot (\text{성별}) + b_2 \cdot (\text{연령}) + b_3 \cdot (\text{교육연한}) + b_4 \cdot (\text{신경병리부담}) + b_5 \cdot (\text{신경병리부담} \times \text{연령})$
모형 2	기억기능 = $b_0 + b_1 \cdot (\text{성별}) + b_2 \cdot (\text{연령}) + b_3 \cdot (\text{교육연한}) + b_4 \cdot (\text{신경병리부담}) + b_5 \cdot (\text{신경병리부담} \times \text{연령}) + b_6 \cdot (\text{신경병리부담} \times \text{교육}) + b_7 \cdot (\text{연령} \times \text{교육})$
모형 3	기억기능 = $b_0 + b_1 \cdot (\text{성별}) + b_2 \cdot (\text{연령}) + b_3 \cdot (\text{교육연한}) + b_4 \cdot (\text{신경병리부담}) + b_5 \cdot (\text{신경병리부담} \times \text{연령}) + b_6 \cdot (\text{신경병리부담} \times \text{교육}) + b_7 \cdot (\text{연령} \times \text{교육}) + b_8 \cdot (\text{연령} \times \text{신경병리부담} \times \text{교육})$

연구결과

인구통계학적 기술통계

인구학적 특성에서 교육집단 간의 차이를 분산분석을 통해 확인하였다. 교육연한과 연령은 부적 상관관계의 경향이 있었으나($r=-.187, p=0.05$), 교육집단 간의 연령 차이는 유의하지 않았다($F(3, 106)=1.54, p=.209$). 성별에 따른 교육연한의 차이가 유의미했으며($t(108)=3.57, p=.001$), 특히 초등교육을 마치지 못한 저교육 집단(0-5년)에서 여성 노인의 비율이 높았다. 노인우울척도로 측정된 우울 수준은 교육 집단 간 유의한 차이가 나타나지 않았다($F(3, 106)=.549, p=.650$).

기억기능에 미치는 연령 및 교육연한의 효과

연령과 교육연한 각각이 독립적으로 기억기능에 미치는 영향을 확인하는 부분상관 분석 결과가 표 3에 제시되었다. 노인언어학습(EVLT)에서 교육연한의 효과는 단어목록의 입력 효율성을 나타내는 즉각회상 수행에서 두드러진 반면($r=.342, p<.001$), 연령 효과는 장기적 지연 후의 회상과 관련이 높았다($r=-.320, p<.001$). 즉각회상 시행은 5회에 걸쳐 반복적으로 실시되는데, 교육수준의 효과는 1차 시행과 5차 시행에서 두드러지게 나타났다($r=0.342, p<.001$; $r=.347, p<.001$).

단순Rey도형검사에서는 모든 시행에서 교육연한의 효과가 유의하게 나타났다(복사, $r=0.378, p<.001$; 즉각회상, $r=.241, p=.012$; 지연회상, $r=.279, p=.004$; 재인, $r=.239, p=.013$). 복사 시행 점수를 뺀 즉각회상과

지연회상 점수에서는 교육연한의 효과가 유의하지 않은 반면($r=.045$, $p=.649$; $r=.102$, $p=.298$), 연령효과는 유의미했다($r=-.220$, $p=.023$; $r=-.214$, $p=.027$).

어휘소검사(WAIS vocabulary)와 이름대기검사(단축형 K-BNT)에서는 교육연한의 주효과가 두드러졌다($r=0.712$, $p<.001$; $r=.473$, $p<.001$). 교육 집단 별 인지기능 수행의 기술통계와 집단 간 차이는 표 4에 제시되었다.

표 3. 연령, 교육연한과 인지기능 간의 부분상관계수

	연령 ^a	교육연한 ^b
EVLT 즉각총점	-0.11	0.34***
EVLT 간접	-0.21*	0.13
EVLT 단기자유	-0.18	0.14
EVLT 단기단서	-0.18	0.22*
EVLT 장기자유	-0.32***	0.06
EVLT 장기단서	-0.29**	0.19*
EVLT 재인	-0.21*	0.22*
SRFT 복사	-0.11	0.38***
SRFT 즉각	-0.25*	0.24*
SRFT 지연	-0.24*	0.28**
SRFT 재인	-0.06	0.24*
SRFT 즉각(복사보정)	-0.22*	0.05
SRFT 지연(복사보정)	-0.21*	0.10
WAIS VC	-0.27**	0.71***
K-BNT	-0.17	0.47***

주. * $p<.05$, ** $p<.01$, *** $p<.001$, a 성별, 교육연한 통제, b 성별, 연령 통제

EVLT=노인언어학습검사(Elderly Verbal Learning Test); SRFT=단순Rey도형검사(Simple Rey Figure Test); 즉각(보정), 지연(보정)= 복사시행에서 감점된 점수를 더하여 보정함; WAIS VC=웍슬러 성인용 지능검사 4판 어휘소검사; K-BNT=단축형 보스턴 이름대기 검사(Korean-Boston Naming Test);

표 4. 교육집단 별 기억검사 수행 차이

	0-5년 (n=33) Mean(SD)	6-8년 (n=40) Mean(SD)	9-11년 (n=16) Mean(SD)	12년이상 (n=21) Mean(SD)	<i>F</i>	<i>p</i>
(a) 노인언어학습검사(EVLT)						
즉각	27.73(4.2)	28.83(5.08)	28.75(5.01)	31.1(5.6)	2.01	.116
간접	3.55(1.2)	3.35(1.12)	3.31(1.35)	3.95(1.2)	1.35	.262
단기자유	5.70(1.57)	5.68(1.51)	6.06(1.84)	6.1(1.61)	.50	.679
단기단서	6.48(1.28)	6.15(1.72)	6.19(1.97)	7.05(1.24)	1.67	.176
장기자유	5.88(1.62)	5.60(1.89)	5.69(2.09)	6.14(2.06)	0.42	.736
장기단서	6.33(1.67)	6.20(1.79)	6.25(2.29)	7.0(1.18)	1.06	.367
재인	25.82(3.55)	26.58(2.6)	27.00(2.50)	27.19(2.48)	1.17	.321
(b) 단순 Rey 도형검사(SRFT)						
복사	13.52(1.93)	14.18(1.03)	14.44(1.28)	15.12(0.91)	5.96	.001
즉각	10.42(3.33)	11.68(2.35)	12.19(2.41)	12.76(2.61)	3.53	.017
지연	9.48(3.11)	10.9(3.07)	11.81(2.36)	12.21(2.46)	4.63	.004
재인	16.33(1.65)	16.72(2.01)	17.75(1.57)	17.48(1.78)	3.11	.029
(c) 어휘 소검사와 이름대기검사						
WAIS VC	9.36(3.18)	16.63(7.73)	20.75(11.4)	31.9(8.34)	39.37	<.001
K-BNT	9.7(2.26)	10.38(2.27)	11.63(2.96)	13(1.38)	10.54	<.001

EVLT=노인언어학습검사(Elderly Verbal Learning Test); SRFT=단순Rey도형검사(Simple Rey Figure Test); WAIS VC=웨슬러 성인용 지능검사 4판 어휘소검사; K-BNT=단축형 보스턴 이름대기 검사(Korean-Boston Naming Test);

신경병리적 부담

신경병리적 부담의 기술통계 결과는 표 5에 제시되었다. 교육 집단 별로 탐색한 결과, 교육연한이 높은 노인들의 두개골 내 전체 부피(total intracranial cavity volume)이 더 컸으며 이는 특히 12년 이상의 노인들에게서 두드러졌다. 고교육 남성 노인의 효과일 가능성을 배제하기 위해 성별을 통제한 부분상관에서도 교육연한과 두개골 내 부피의 관계는 유의했다($r=.228, p=.017$). 회백질의 비율과 백질병변의 수준은 교육 집단 간의 차이가 유의하지 않았다.

표 5. 교육집단 간 뇌 구조적 측정치와 신경병리적 부담 차이

	0-5년 (n=33)	6-8년 (n=40)	9-11년 (n=16)	12년이상 (n=21)	F	p
ICV	1.33(0.11)	1.39(0.1)	1.4(0.09)	1.45(0.18)	4.382	.006
GM	0.43(0.03)	0.44(0.04)	0.43(0.04)	0.43(0.03)	0.189	.904
WMH	5.62(6.09)	6.68(7.31)	7.82(9.15)	6.26(11.41)	.276	.842
WMH(log)	0.49(0.52)	0.57(0.5)	0.63(0.49)	0.4(0.6)	.799	.497

주. ICV = 두개골 내 전체 부피(Total Intracranial Volume); $GM = \frac{\text{회백질 부피}}{ICV}$;

WMH = 백질병변 부피(White Matter Hyperintensities); WMH(log) = 백질병변 부피 로그

표 6에 제시된 바처럼 뇌 구조적 측정치인 회백질 위축 수준과 백질병변은 연령과 높은 상관을 보였다($r=-.61, p<.001$; $r=.48, p<.001$). 남성 노인일 경우 두개골 내 부피 비율로 계산된 회백질 위축 수준이 더 큰 경향을 보였으나, 성별과 백질병변과는 관련성이 유의하지 않았다($r=.11, p=.236$).

회백질 위축($r=-.61, p<.001$)과 백질병변($r=.48, p<.001$)은 연령과

높은 이변량 상관관계를 보였으나, 연령효과의 대부분은 회백질 위축에 의해 설명되었으며, 백질병변이 연령과 맺는 관계는 대부분 회백질 위축의 변산에 포함되는 것으로 나타났다($\Delta R=.009$).

표 6. 뇌 구조적 측정치와 인구통계학 특성 간 상관관계

	연령	교육연한	성별 ^a	ICV	GM	WMH (log)
연령	1.00					
교육연한	-.19	1.00				
성별 ^a	.02	.33**	1.00			
ICV	-.01	.35**	.46**	1.00		
GM	-.61**	-.01	-.23*	-.30**	1.00	
WMH(log)	.48**	-.06	.11	.16	-.68**	1.00

a. 성별변수는 Spearman 상관계수 표기. * $p<.05$, ** $p<.01$

주. ICV = 두개골 내 전체 부피(Total Intracranial Volume); $GM = \frac{\text{회백질 부피}}{\text{icv}}$; WMH= 백질병변 부피(White Matter Hyperintensities); WMH(log)=백질병변 부피 로그 변환

회백질 위축과 백질병변이 신경병리적 부담으로서 기억기능에 미치는 영향이 독립적인지, 공유하는 효과로서 존재하는지 확인하기 위하여 두 측정치를 독립변인으로 하여 각 기억기능 점수를 예측하는 회귀모형을 검증한 결과가 표 7에 제시되었다. 백질병변은 간접 해소와 관련된 EVLT 수행과 SRFT, K-BNT의 수행에서 상대적으로 높은 관련성을 보였지만, 독립적인 예측력을 가지지 못했다.

표 7. 신경병리적 부담으로 예측된 기억기능

	독립변인	β	t	p -value	R^2
EVLT 즉각총점	GM	0.26	2.03	0.044	.058
	WMH(log)	0.03	0.24	0.810	
EVLT 간섭	GM	0.18	1.48	0.141	.120
	WMH(log)	-0.20	-1.6	0.118	
EVLT 단기자유	GM	0.32	2.61	0.010	.118
	WMH(log)	-0.03	-0.24	0.810	
EVLT 단기단서	GM	0.09	0.70	0.489	.052
	WMH(log)	-0.16	-1.24	0.218	
EVLT 장기자유	GM	0.39	3.28	0.001	.191
	WMH(log)	-0.07	-0.57	0.572	
EVLT 장기단서	GM	0.30	2.42	0.017	.117
	WMH(log)	-0.06	-0.48	0.631	
EVLT 재인총점	GM	0.36	2.91	0.004	.129
	WMH(log)	0.00	-0.03	0.975	
SRFT 복사	GM	-0.02	-0.18	0.858	.014
	WMH(log)	-0.13	-1.00	0.319	
SRFT 즉각	GM	0.10	0.76	0.449	.064
	WMH(log)	-0.18	-1.37	0.174	
SRFT 지연	GM	0.13	1.01	0.314	.030
	WMH(log)	-0.05	-0.41	0.683	
SRFT 재인	GM	0.00	0.03	0.975	.037
	WMH(log)	-0.19	-1.46	0.147	
WAIS VC	GM	0.06	0.48	0.629	.02
	WMH(log)	-0.09	-0.68	0.496	
K-BNT	GM	0.07	0.55	0.586	.048
	WMH(log)	-0.17	-1.27	0.205	

주. EVLT=노인언어학습검사(Elderly Verbal Learning Test); SRFT = 단순Rey도형검사 (Simple Rey Figure Test); WAIS VC = 웨슬러 성인용 지능검사 4판 어휘소검사; K-BNT=단축형 보스턴 이름대기 검사(Korean-Boston Naming Test); GM = $\frac{\text{회백질 부피}}{\text{ICV}}$, WMH(log)=백질병변 부피 로그 변환

신경병리적 부담의 효과와 교육수준의 조절효과

교육수준이 갖는 조절효과를 검증하기 위해 해당 기억기능과 관련성이 높았던 신경병리부담의 지표를 위계적 회귀모형(표 2)에 도입하여 전체적 유의성을 검증하고, 상위 위계의 모형의 회귀계수가 유의한지 검증하였다.

먼저 노인언어학습검사(EVLT)는 위계적 회귀모형의 전체적 유의도와 각 모형의 적합 수준이 표 8에 제시되었다. 위계적 회귀모형의 신경병리적 부담은 회백질 위축 수준으로 사용되었다. 그 결과, 즉각 회상에서는 교육연한의 주효과가 두드러지게 나타났으며(모형1, $\beta = .342$, $p < .001$), 다른 조절변수는 모두 유의하지 않았다. 간섭목록의 회상 시행에서는 회귀모형은 유의했으나, 수행 수준을 독립적으로 유의하게 예측한 변수는 나타나지 않았다. 단기자유회상 수행은 연령에 따른 교육수준의 조절효과(연령 x 회백질위축 x 교육) 차이가 경향성을 나타냈다(모형3, $\beta = -.222$, $p = .063$). 장기자유회상 수행에서는 교육연한의 조절효과가 모두 유의하지 않았다. 회백질의 부피 효과가 가장 두드러졌는데, 장기회상 수행을 주효과로서 유의하게 예측할 뿐만 아니라(모형1, $\beta = .264$, $p = .021$), 높은 연령일수록 회백질 부피의 효과가 큰 것으로 나타났다(모형1, $\beta = .200$, $p = .026$).재인 수행을 예측하는 회귀모형에서는 회백질 부피에 대한 조절효과는 유의하지 않았으나(모형2, $\beta = -.191$, $p = .081$), 연령에 따른 교육 수준의 조절 효과는 유의하게 관찰되었다(모형3, $\beta = -.360$, $p = .001$).

표 8. 노인언어학습검사(EVLT) 위계적 회귀모형

		R^2	F	P	ΔR^2	F change p -value
EVLT즉각	모형1	.248	6.871	<.001	.248	<.001
	모형2	.262	5.180	<.001	.014	.385
	모형3	.266	4.575	<.001	.004	.477
EVLT간섭	모형1	.147	3.575	.005	.147	.005
	모형2	.164	2.863	.009	.018	.346
	모형3	.170	2.593	.013	.006	.387
EVLT단기자유	모형1	.168	4.197	.002	.168	.002
	모형2	.177	3.138	.005	.009	.564
	모형3	.205	3.255	.002	.028	.063
EVLT장기자유	모형1	.262	7.386	<.001	.262	<.001
	모형2	.278	5.617	<.001	.016	.322
	모형3	.282	4.947	<.001	.003	.500
EVLT재인	모형1	.229	6.164	<.001	.229	<.001
	모형2	.273	5.465	<.001	.044	.050
	모형3	.346	6.686	<.001	.073	.001

주. 각 회귀모형의 신경병리부담은 회백질 위축수준. ;
EVLT=노인언어학습검사(Elderly Verbal Learning Test)

표 9. 노인언어학습검사(EVLT) 위계적 회귀분석 결과

(a) EVLT 단기자유회상 예측 모형

	모형 1		모형 2		모형 3	
	β (S.E)	<i>p</i>	β (S.E)	<i>p</i>	β (S.E)	<i>p</i>
성별	-.17(0.15)	.08	-.16(0.15)	.11	-.14(0.15)	.18
교육연한	.15(0.15)	.12	.16(0.15)	.11	.02(0.15)	.85
연령	-.02(0.19)	.87	-.03(0.19)	.84	-.04(0.19)	.76
회백질	.29(0.19)	.02	.29(0.19)	.02	.28(0.19)	.02
연령 x 회백질	.15(0.15)	.12	.14(0.15)	.14	.09(0.15)	.34
회백질 x 교육			.07(0.18)	.56	.11(0.18)	.35
연령 x 교육			-.04(0.18)	.72	.01(0.18)	.92
연령 x 회백질 x 교육					-.22(0.18)	.06

(b) EVLT 장기자유회상 예측 모형

	모형 1		모형 2		모형 3	
	β (S.E)	<i>p</i>	β (S.E)	<i>p</i>	β (S.E)	<i>p</i>
성별	-.22(0.17)	.02	-.21(0.17)	.03	-.22(0.17)	.04
교육연한	.06(0.17)	.48	.07(0.17)	.44	.02(0.21)	.82
연령	-.19(0.21)	.09	-.20(0.21)	.09	-.20(0.21)	.08
회백질	.26(0.21)	.02	.27(0.21)	.02	.27(0.21)	.02
연령 x 회백질	.20(0.16)	.03	.19(0.16)	.03	.18(0.17)	.06
회백질 x 교육			.07(0.20)	.52	.08(0.20)	.45
연령 x 교육			-.07(0.20)	.49	-.06(0.20)	.62
연령 x 회백질 x 교육					-.07(0.21)	.50

(c) EVLT 재인 예측 모형

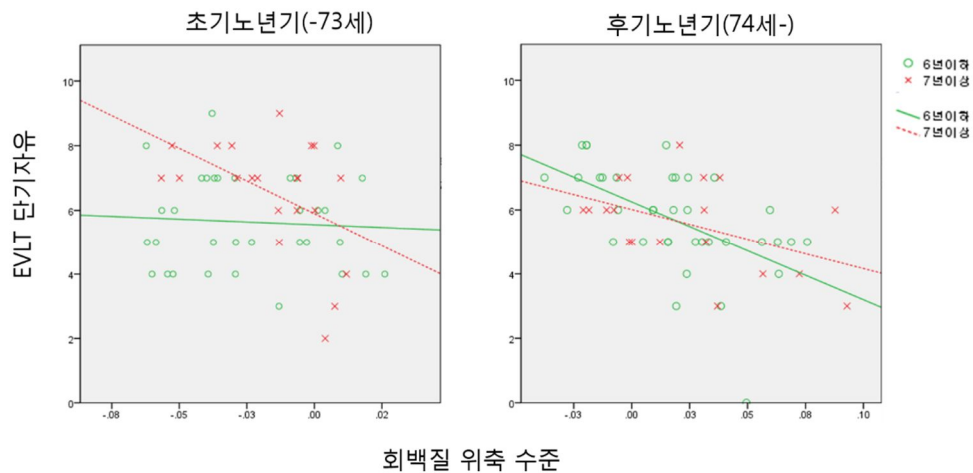
	모형 1		모형 2		모형 3	
	β (S.E)	<i>p</i>	β (S.E)	<i>p</i>	β (S.E)	<i>p</i>
성별	-.16(0.27)	.11	-.18(0.27)	.06	-.14(0.26)	.13
교육연한	.22(0.27)	.02	.21(0.26)	.03	-.01(0.31)	.94
연령	-.10(0.33)	.41	-.08(0.33)	.52	-.10(0.31)	.39
회백질	.26(0.33)	.02	.28(0.33)	.02	.26(0.31)	.02
연령 x 회백질	.22(0.26)	.02	.23(0.25)	.01	.15(0.25)	.10
회백질 x 교육			-.19(0.31)	.08	-.12(0.30)	.25
연령 x 교육			.03(0.31)	.75	.12(0.30)	.26
연령 x 회백질 x 교육					-.36(0.31)	<.01

주. S.E: 표준오차; 회백질 = (회백질 부피 / ICV)

연령 및 교육수준에 따른 노인언어학습검사의 상호작용 패턴을 시각화하기 위해 본 연구 참가자 연령의 중앙값(74세)를 기준으로 초기 노년기와 후기 노년기를 구분하고, 초등학교 졸업 여부를 기준으로 학력 집단을 구분한 산포도가 그림 1에 제시되었다. 단기자유회상 수행은 초기 노년기에 고교육 집단의 감퇴가 현저하게 나타나는 반면(그림1A), 재인 수행에서는 후기 노년기에 저교육 집단의 감퇴가 현저하게 나타났다(그림1C). 장기자유회상 시행에서는 회백질 부피의 효과가 교육연한에 따라 조절되지 않았으며, 연령에 따른 회백질 부피의 가속적 감퇴 효과가 두드러졌다(그림1B).

그림1. 연령, 교육집단에 따른 회백질 부피와 EVLT 수행 간의 관계

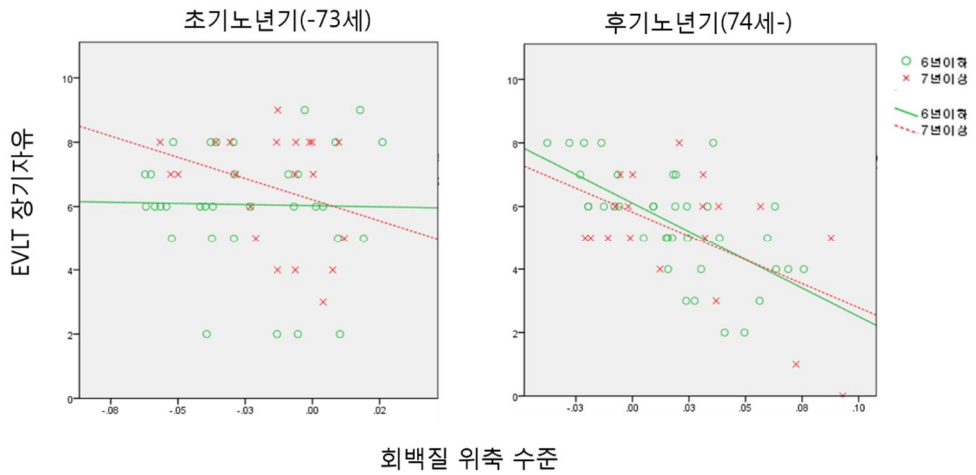
(A) EVLT 단기자유



교육연한 6년 이하: $r = -.063, p = .729$
 교육연한 7년 이상: $r = -.474, p = .030$

교육연한 6년 이하: $r = -.553, p < .001$
 교육연한 7년 이상: $r = -.462, p < .046$

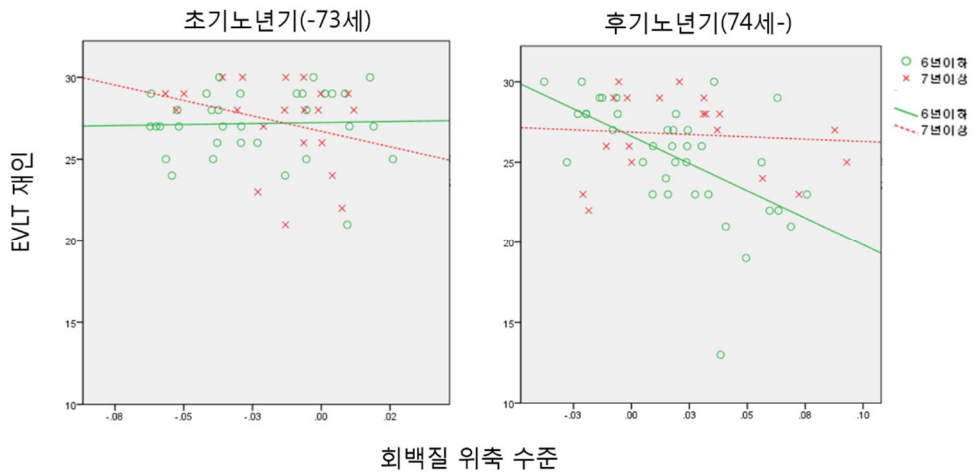
(B) EVLT 장기자유



교육연한 6년 이하: $r=-.020, p=.911$
 교육연한 7년 이상: $r=-.310, p=.171$

교육연한 6년 이하: $r=-.641, p<.001$
 교육연한 7년 이상: $r=-.527, p=.020$

(C) EVLT 재인



교육연한 6년 이하: $r=.032, p=.858$
 교육연한 7년 이상: $r=-.288, p=.205$

교육연한 6년 이하: $r=-.568, p<.001$
 교육연한 7년 이상: $r=-.081, p=.743$

주. 회백질 위축 수준 = 1 - (회백질 부피 - 회백질 부피 평균)

단순Rey도형검사(SRFT)의 위계적 회귀모형의 설명량과 유의수준은 표 10과 표 11에 제시되었다. 신경병리부담 변수로서 백질병변을 사용한 회귀모형에서 전체 모형이 유의했으며, 교육연한은 주효과로서 효과가 강했으나, 복사점수가 보정될 경우 일부 모형에서만 유의한 것으로 나타났다.

표 10. 단순Rey도형검사 위계적 회귀모형

		R^2	F	p -value	ΔR^2	F change p -value
SRFT 즉각	모형1	.172	4.283	.001	.172	.001
	모형2	.211	3.847	.001	.038	.091
	모형3	.216	3.452	.001	.006	.388
SRFT 지연	모형1	.183	4.608	.001	.183	.001
	모형2	.228	4.264	<.001	.045	.056
	모형3	.232	3.778	.001	.004	.475
SRFT 즉각 (복사 보정)	모형1	.084	1.849	.102	.084	.102
	모형2	.123	2.026	.059	.039	.112
	모형3	.131	1.885	.071	.008	.342
SRFT 지연 (복사 보정)	모형1	.089	2.015	.083	.089	.083
	모형2	.140	2.346	.029	.051	.055
	모형3	.145	2.122	.040	.005	.434
SRFT 재인	모형1	.110	2.558	.032	.110	.032
	모형2	.123	2.031	.058	.013	.478
	모형3	.126	1.795	.087	.002	.616

주. 각 회귀모형의 신경병리부담은 백질병변부피. SRFT=단순Rey도형검사; 복사시행보정= 복사시행에서 감점된 점수를 더한 점수.

SRFT의 즉각회상과 지연회상 점수를 예측하는 회귀모형의 세부 결과는 표 11에 제시되었다. 모형2에서 교육수준의 상호작용 효과가 나타났는데, SRFT 즉각회상 시행에서는 백질병변의 효과를 유의미하게 조절한 반면(모형2, $\beta = -.212$, $p = .046$), 지연회상 시행에서는 연령효과를

유의미하게 조절했다(모형2, $\beta = .246$, $p = .018$). 이러한 조절효과의 방향은 반대였는데, 백질병변이 누적됨에 따른 SRFT 즉각회상 수행 감퇴는 고교육 노인에서 유의하게 나타나는 경향이 있었던 반면(그림 2A), 연령에 SRFT 지연회상 수행의 감퇴는 저교육 노인에서 더 큰 경향이 있었다(그림 2C). 모형3에서의 연령에 따른 차별적인 조절효과는 나타나지 않았다.

표 11. 단순Rey도형검사 위계적 회귀분석 결과

(a) SRFT 즉각회상 예측 모형

	모형 1		모형 2		모형 3	
	β (S.E)	p	β (S.E)	p	β (S.E)	p
성별	.07(.27)	.50	.09(.27)	.36	.08(.27)	.43
교육연한	.25(.27)	.01	.22(.27)	.02	.27(.32)	.01
연령	—	.10	-.17(.29)	.11	-.17(.29)	.10
백질병변	.16(.29)	.13	-.15(.29)	.14	.16(.29)	.13
연령 x 백질병변	—	.66	-.05(.25)	.62	.05(.26)	.56
백질병변 x 교육			-.21(.29)	.04	-.21(.30)	.04
연령 x 교육			.19(.29)	.07	.16(.29)	.15
연령 x 백질병변 x 교육					.10(.31)	.38

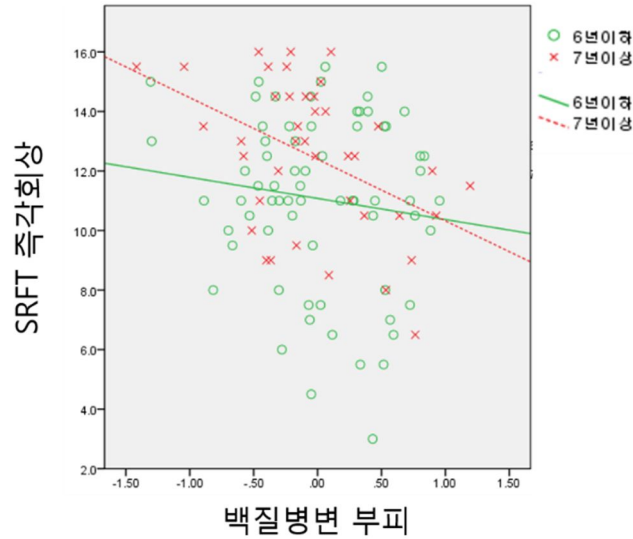
(b) SRFT 지연회상 예측 모형

	모형 1		모형 2		모형 3	
	β (S.E)	p	β (S.E)	p	β (S.E)	p
성별	.08(.29)	.40	.09(.28)	.31	.09(.29)	.36
교육연한	.29(.29)	<.01	.26(.28)	<.01	.30(.34)	<.01
연령	—	.03	-.20(.30)	.04	-.21(.31)	.04
백질병변	.04(.31)	.70	.04(.30)	.69	.04(.30)	.66
연령 x 백질병변	—	.61	-.04(.27)	.63	.05(.27)	.58
백질병변 x 교육			-.16(.30)	.11	.16(.32)	.12
연령 x 교육			.24(.31)	.01	.22(.31)	.04
연령 x 백질병변 x 교육					-.07(.32)	.47

주. S.E: 표준오차; 백질병변: 백질고강도신호(WMH) 부피의 로그 변환된 값

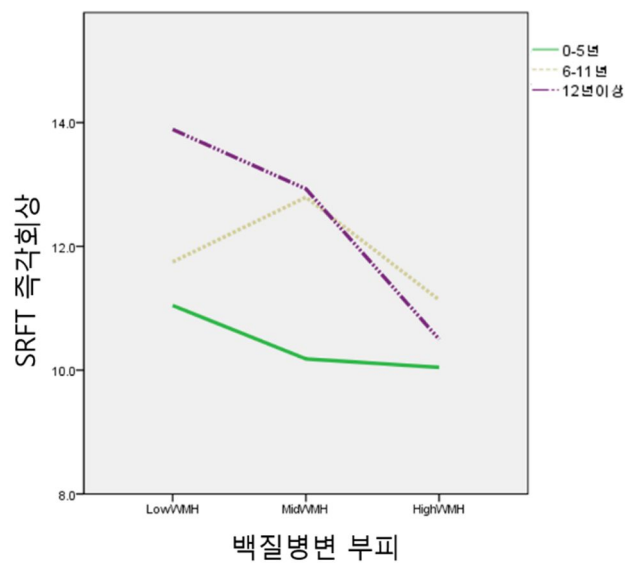
그림 2. 교육집단에 따른 연령과 SRFT 수행 간 관계

(A) SRFT 즉각회상과 백질병변의 관계

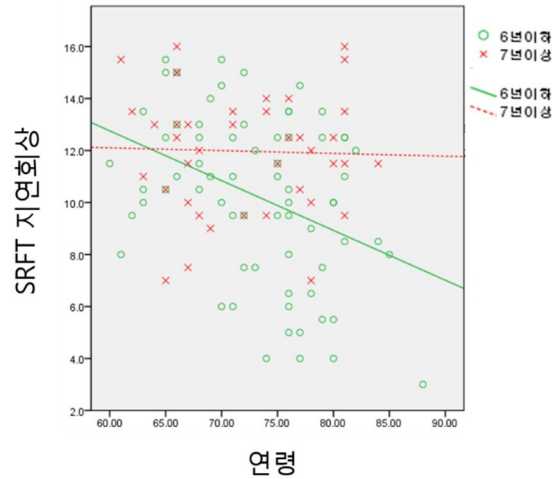


교육연한 6년 이하: $r = -.127, p = .300$
 교육연한 7년 이상: $r = -.450, p = .004$

(B) 백질병변 누적 집단에 따른 SRFT 즉각회상 수행



(C) SRFT 지연회상과 연령과의 관계



교육연한 6년 이하: $r = -.377, p = .001$
 교육연한 7년 이상: $r = -.030, p = .855$

주. 백질병변=백질고강도신호 부피(WMH)의 로그 변환값; LowWMH: 백질병변 부피 하위 33% 집단, HighWMH: 백질병변 부피 상위 33% 집단.

어휘소검사와(K-WAIS-IV vocabulary subtest) 이름대기 검사(단축형 K-BNT)를 예측하는 위계적 회귀모형은 표 12에 제시되었다. 교육연한의 주효과가 두드러지게 나타났으나(모형1, $\beta = .714, p < .001$; 모형1, $\beta = .482, p < .001$), 교육연한의 조절효과는 유의미하지 않았다. 어휘 소검사에서는 회백질 위축에 따른 감퇴 효과는 유의미하지 않았으나, 연령이 높을수록 유의하게 낮은 수행을 보였다(모형1, $\beta = -.200, p = .022$). 이름대기 검사에서는 회백질 위축의 효과가 주효과로서 유의하지 않았으나, 연령이 높을수록 회백질 위축에 의한 감퇴 효과가 더 크게 나타났다(모형2, $\beta = .185, p = .033$).

표 12. 어휘 소검사, 이름대기 검사의 위계적 회귀분석 결과

		R^2	F	p	ΔR^2	F change p
WAIS VC	모형1	.572	27.804	<.001	.572	<.001
	모형2	.587	20.714	<.001	.015	.162
	모형3	.588	17.994	<.001	.001	.696
K-BNT	모형1	.336	10.404	<.001	.336	<.001
	모형2	.342	7.490	<.001	.006	.625
	모형3	.343	6.531	<.001	.001	.637

주. 각 회귀모형의 신경병리부담은 회백질 위축 수준. WAIS VC: 웨슬러 성인용 지능검사 4판 어휘 소검사; K-BNT: 단축형 보스턴 이름대기 검사

표 13. K-BNT 위계적 회귀분석 결과

	모형 1		모형 2		모형 3	
	β (S.E)	p	β (S.E)	p	β (S.E)	p
성별	-.01(.21)	.91	-.00(.22)	.98	-.01(.22)	.99
교육연한	.49(.21)	<.01	.49(.22)	<.01	.48(.26)	<.01
연령	-.10(.23)	.25	-.11(.23)	.24	-.11(.23)	.24
백질병변	-.15(.23)	.08	-.15(.23)	.11	-.15(.23)	.11
연령 x 백질병변	-.18(.20)	.02	-.18(.20)	.02	-.19(.21)	.02
백질병변 x 교육			-.05(.23)	.54	-.06(.25)	.54
연령 x 교육			-.02(.24)	.80	-.02(.24)	.83
연령 x 백질병변 x 교육					.01(.25)	.91

논 의

본 연구에서는 정상 노인들에게서 나타나는 회백질 위축과 백질 병변에 따른 기억 감퇴 효과가 교육수준에 의해 조절될 수 있는지 검증하였다. 그 결과, 단어를재인하는 과제에서는 낮은 교육수준일수록 회백질 부피 감소의 효과가 크게 나타났다. 또한 이러한 교육 수준의 보호효과는 후기 노년기에 특정적으로 나타났다. 이와는 반대로, 단어목록을 입력하고 간섭을 해소해야 하는 과제와 시각 자극을 즉각 회상하는 과제에서는 높은 교육수준의 노인일수록 신경병리의 효과가 더 큰 경향을 보였다. 특히 단어목록의 단기 회상 수행에서 나타난 감퇴 효과는 초기 노년기에 특징적인 경향을 보였다.

신경병리적 부담의 효과

신경병리적 부담과 기억기능 간의 부분상관분석 결과, 회백질 위축은 EVLT 장기지연 회상의 수행에 주요한 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 백질병변의 효과는 간섭 자극에 대한 억제적 통제가 필요한 기억과정이나 시지각 자극을 조직화하고 재인하는 과제에서 상대적으로 크게 나타났다. 기억기능에 대한 백질병변의 독립적인 예측력은 유의하지 않았는데, 이는 회백질의 위축 또한 뇌 혈관계의 병리적 변화라는 원인을 공유하고 있기 때문일 수 있다(Lockhart & DeCarli, 2014). 또한 백질병변은 처리속도, 집행기능과 관련성이 높기 때문에, 주요한 기억기능에서의 백질병변 효과는 간접적인 수준에서 그쳤을 수 있다. 그럼에도 불구하고, 간섭 해소의 요구가 큰 과제나 시각 형태의 조직화 능력에 대해서는 회백질 부피 위축보다

백질병변의 상대적 예측력이 높은 것으로 나타났다. SRFT의 수행은 본 연구에서 측정된 신경병리적 부담 외의 해마의 세포 구성의 밀도 변화나(Carlesimo et al., 2010), 영역 간 연결성의 차이(Sala-Llonch et al., 2014)의 반영일 가능성이 있다.

신경병리적 부담에 대한 교육수준의 조절효과

신경병리적 부담의 효과에 대한 교육연한의 조절 여부는 기억 검사의 하위 요소에 따라 다른 양상으로 나타났다. 연구 가설에 부합된 결과는 단어 학습의 재인 과제에서 나타났다. 특히 후기 노년기에 접어들수록 교육 수준이 회백질 위축의 감퇴효과로부터 보호해주는 경향이 있었다. 다시 말해, 본 결과에서 일부분 나타난 교육수준의 보호효과는 병리적 변화가 충분히 누적되었을 때 본격적으로 나타날 가능성이 높다. 이는 Stern(2009)이 제안한 인지비축(cognitive reserve)의 모델에서 치매 병리가 충분히 누적된 후부터 본격적인 감퇴의 궤적과 시점의 차이가 나타난다는 예측과 일관된 결과이다. 재인 과제는 정보 입력이나 인출의 효율성이 적게 반영되는 반면, 친숙성에 기반한 장기적 정보의 접근성이 반영되는 과제이며, 내측두피질 퇴화가 일어나는 인지장애 판별에 민감한 검사이다(Koen & Yonelinas, 2014). 내측두피질 기반의 기능이 노화에 의해 감퇴했을 때 전전두피질과의 연결을 강화함으로써 친숙성 기반의 정보처리를 보상하고 향상시키고자 하는 것으로 알려져 있다(Daselaar et al., 2006). 하향적 통제 시스템의 보상 반응은 높은 교육수준이 재인과제에 대해 발휘하는 보상적 기제와 관련이 있을 수 있다(Springer et al., 2005).

단어 목록의 단기적 회상에서는 재인 수행과 상반된 패턴이 나타났다. 삼원 상호작용항(연령 x 신경병리부담 x 교육)이 유의미하지는 않았으나, 연령에 따라 교육수준의 조절효과가 달라지는 경향이 시사되었다. 즉, 높은 교육수준의 노인은 초기 노년기에 특히 회백질 위축의 영향을 크게 받았던 반면, 후기 노년기에는 교육수준과 상관없이 유사한 회백질 위축의 감퇴 효과가 나타났다. 성공적 회상을 위해서는 학습된 표적의 목록에 대한 회상뿐만 아니라, 의미적으로 점화된 비표적 단어나 간접목록의 단어를 적절히 억제하고 간섭을 해소하는 기능이 필요하다. 단기자유회상 수행은 간접 목록의 회상 직후에 시행되므로, 역행간섭의 해소 효율성이 반영되었다고 볼 수 있다. 재인 과제와 달리 간섭을 억제하는 기제는 노화와 관련된 인지기능 감퇴의 중심 요소로도 제안되고 있다(Hasher et al., 2007).

단순Rey도형검사(SRFT)에서는 교육연한의 조절효과가 백질병변과 연령에 대해 일관되지 않게 나타났다. 시각 자극의 즉각 회상 시행에서는 교육 수준이 높을수록 백질병변의 영향을 더 크게 받은 반면, 지연 후 회상 시행에서는 교육수준이 높을수록 연령효과가 적게 나타났다. 즉, 백질병변이 미치는 감퇴 효과는 고교육 노인들이 보유한 인지적 자원에 더 많은 영향을 미친 반면, 백질병변 외의 다른 노화 관련 변화(연령효과)에 대해서는 높은 교육수준이 대처자원으로서 활용되어 기존의 시지각 기억 기능의 유지를 도운 것으로 보인다.

높은 교육수준의 노인이 뇌 병리 발생의 초기에 민감한 영향을 받는다는 최근의 보고가 있다. Amieva 등(2014)의 연구에 따르면, 교육연한이 갖는 보호효과의 패턴은 병리가 누적된 시점에 따라 다를 수 있다. 해당

연구에서는 알츠하이머성 치매로 진단받기 이전 20년 동안의 인지감퇴 궤적을 추적하였다. 그 결과, 처리속도나 의미유창성과 같이 인지영역에서 높은 교육수준의 노인들이 더 이른 시점(발병 약 15년 전)에 경미한 감퇴가 시작되었지만, 치매로 진단 받기 직전의 급격한 감퇴는 낮은 교육수준의 노인들이 더 이른 시기(발병 약 7년 전)에 나타난다고 보고되었다. 즉, 치매 병리가 경미하게 누적된 시점에서는 오히려 높은 교육수준의 노인들이 큰 영향을 받는 것으로 나타났지만, 많은 병리가 누적된 시점에서는 낮은 교육수준의 노인이 가파른 감퇴를 보였다. 특히, 교육연한으로 대표되는 개인의 인지비축(cognitive reserve) 요인은 집행통제기능과 관련이 높다는 제안이 많다(Siedleck et al., 2009; Stern, 2009; Arenaza-Urquijo et al., 2013a). O' Shea(2015)의 연구에 따르면, 높은 우울에 따른 집행기능과 기억기능의 감퇴가 고교육 노인에게서 가파르게 나타나는 경향을 보였는데, 이에 대해 저자들은 고교육 노인들이 감퇴될 인지 자원을 크게 보유하고 있었을 가능성을 제기하였다. 이러한 연구들을 종합해볼 때, 높은 교육수준의 노인들은 하향적 통제 기능을 활용하여 제반의 인지 수행을 보완할 수 있지만, 하향적 통제기능 자체가 주요하게 반영되는 과제에서는 오히려 인지감퇴 효과가 크게 나타날 수 있는 것으로 보인다.

보스턴 이름대기 검사와 어휘력 검사에서는 모두 교육연한의 주효과가 가장 크게 나타났으며, 회백질 부피와 백질병변이 설명하는 변산은 유의미하지 않았다. 이름대기 검사는 후기 노년기일수록 백질병변의 감퇴효과가 크게 나타났으나, 교육수준은 일관된 주효과를 보였다. 다시 말해, 교육수준과 상관없는 평행한 감퇴를 보였을 가능성이 높다. 어휘

소검사의 경우에는 신경병리와 독립적인 연령 효과가 나타났다. 어휘 지식은 연령에 따른 감퇴가 가장 적게 나타나는 인지기능이며, 오히려 중장년기까지 상승하는 경향(Park et al., 2002)도 발견된다는 점에서, 신경병리적 부담과 독립적인 연령효과를 보인 점은 유의할만하다. 첫 번째 가능한 설명은, 어휘의 뜻에 대해서 알고 있다 하더라도 적절한 동의어나 표현을 유창하게 인출하지 못한다면 어휘 소검사에서 좋은 수행을 보일 수 없기 때문에, 백질병변과 회백질 위축으로는 포착되지 않는 광범위한 영역 간 연결성을 필요로 하는 인지기능 감퇴가 반영되었을 수 있다. 연령효과의 또 다른 가능성은 세대효과이다. 개개인의 교육연한은 최종적인 학력을 어떻게 취득했는지 질문하여 측정되었다. 하지만 한국전쟁 시기에 학령기였던 노인들(1946년 이전 출생)은 전쟁 발발, 이주 또는 피해복구 과정에서 정상적인 교육과정을 거치지 않은 채 해당 과정을 마치는 경우가 많았다. 이들은 대부분 수년간 교육을 받지 못하다가 교육과정 졸업만 하게 된 경우이며, 정상적으로 이수한 최종 학력에 대응되는 수준의 교육경험이 없었을 수 있다. 인지기능 검사 수행 당시(2014~2015) 한국전쟁 발발 이후 시기에 학령기를 보낸 노인과 그렇지 않은 노인이 약 70세를 기점으로 나뉘게 되며, 연구 참가자의 정규교육 질은 이 시점을 전후로 다를 수 있다.

연구의 한계점과 의의

본 연구의 한계점과 추가적 논의점은 다음과 같다. 첫 번째로 교육연한은 인지노화 및 치매 발병에 있어서 여러 차례 보호효과가 검증된 주요 인구학적 변수임에도 불구하고(Fratiglioni & Wang, 2007), 높은

교육수준이 의미하는 바가 다양할 수 있다는 점이 결과 해석을 모호하게 한다. 먼저 문자 사용이 어려운 기능적 문맹 집단은 교육연한을 연속변수로 처리했을 경우 그 질적 특성이 효과적으로 포착되지 않을 수 있다. 교육연한은 실제로 누적된 교육적 경험과 평생 동안의 지적 활동 수준을 충분히 반영하지 못하기 때문에, 뇌 병리에 저항할 수 있는 개인의 인지비축(cognitive reserve)의 크기는 문식성이나 읽기 능력 검사, 어휘력 등을 함께 활용하여 추정했을 때에 더 정확할 수 있다. 본 연구에서는 정규 교육연한으로 추정하고자 했던 교육적 경험이 충분히 측정되지 못한 한계를 갖는다. 뿐만 아니라, 본 연구에서는 교육연한이 다른 요인을 매개하여 인지기능에 영향을 미칠 가능성을 배제하지 않았다. 예를 들어, Zahodne 등(2015)의 연구에 따르면, 중등교육 이상(9-20년)의 교육을 받은 노인들은 교육수준이 소득수준을 매개하여 인지감퇴율을 설명하였다. 즉, 일정 수준 이상의 교육을 받은 노인들은 사회경제적 자원을 통해 지속적으로 인지감퇴율로부터 보호하는 활동을 지속한 반면, 그 이하의 저교육(8년 이하) 노인들은 교육과 관련되는 소득 수준이 인지감퇴율을 설명하지 못했다. 소득수준뿐만 아니라, 중장년기에 걸친 직업적 성취, 생활양식, 건강행동 등이 교육수준의 효과를 매개할 가능성이 있으나(Deary & Johnson, 2010), 본 연구에서는 이를 구분하지 않았다.

두 번째로, 본 연구에서는 회백질 부피의 감소를 핵심적인 신경병리 부담 수준의 측정치로 활용하였다. 하지만 본 연구에서는 기저 뇌 부피 자원이 인지기능에 미치는 영향을 모형에 고려하지 않았다. 본 연구를 포함한 여러 연구에서 교육수준 또는 일반지능과 뇌 전체 부피의 관련성이

보고되고 있다(MacLulich et al., 2002; McDaniel et al., 2005; Christensen et al., 2009; Okbay et al., 2016). 노화에 따라 발생한 위축의 수준과는 독립적으로 뇌의 기저 부피 자원(ICV)은 더 많은 신경 자원으로 뇌 병리에 대한 보호 요인으로 알려져 있다(Satz, 1993). 또한 ICV는 현저한 인지 저수행을 보이는 한국의 정상 노인들의 인지기능과의 관련이 보고된 바 있다(Chey et al., 2006). 이러한 관련성은 이는 초기 발달 단계에서의 경험이나 사회경제적 자원, 일반지능과 관련된 유전적 자원을 의미할 수 있으며, Satz 등(2011)은 뇌의 부피 자원과 일반지능(g), 집행기능, 교육수준 등 간의 변별 타당도와 수렴 타당도가 확보되어야 함을 지적하고 있다. 따라서 관심의 대상이 되는 보호효과가 노화에 따라 위축된 회백질의 부피인지 기준에 보유하고 있던 기저 회백질 부피의 부피인지, 또한 기저 회백질 부피 자원이 교육수준 또는 일반지능과 관련이 있는지 구분될 필요가 있다. 본 연구에서는 비율 보정을 통해 기저 뇌 부피의 효과를 제거하였으나, 뇌 병리에 대한 ICV의 보호효과가 혼입되었을 가능성이 있다. 또한 ICV의 효과는 뇌 영역에 따라 다른 점, 큰 ICV를 가진 개인에게 회백질 위축 지수가 과장되어 나타난다는 점이 충분히 고려되지 못하였다.

세 번째로, 본 연구는 인지 노화 과정을 횡단적으로 추정하고자 하였기 때문에 회백질 위축 및 백질병변이 인지기능과 맺는 관련성은 간접적이다(Raz & Lindenberger, 2011). Fontenos(2005)는 뇌의 전체 부피에 있어서 종단과 횡단 감퇴율이 유사함을 보였으나, 횡단 연구에서 선택적으로 표집되는 건강한 노인들의 효과로 인해 회백질 중심으로 탐색된

위축의 지표들은 횡단적 연구에서 과소평가되는 경향이 있다(Scahil et al., 2003; Fjell et al., 2012). 특히 횡단연구에서 참가하는 고연령 노인들은 편향되게 표집된 고기능 노인들이었을 가능성이 있다. 또한 횡단 연구에서는 참가자의 표본이 어떤 연령대 범위(time window)를 설정하는지에 따라서 선형적 효과와 비선형적(quadratic) 효과의 적합성이 다르게 나타날 위험이 발생한다(Fjell et al., 2010b). 일화기억의 감퇴가 60세 이전에 시작될 가능성을 감안한다면(Salthouse, 2009; Schaie, 2009), 교육수준에 따른 인지감퇴의 지연 및 보호효과는 평균 72세로 구성된 본 연구의 연구참가자에서 충분히 포착되지 않았을 수 있다. 본 연구의 참가자는 65세 이상 노인을 위주로 구성되었으므로, 그 이전 시점에서 일어나는 가파른 인지기능 감퇴 효과가 과소평가 되는 반면, 감퇴의 시점이 중장년기에서 노년기로 늦춰진 경우에는 인지기능 감퇴율이 과대평가될 가능성이 있다(Heaton et al., 2009).

네 번째로, 본 연구 참가자의 노인들은 알츠하이머성 치매 병리의 누적 여부가 직접적으로 확인되지 않았다. 아밀로이드 축적(amyloid deposition)과 같은 알츠하이머성 치매의 생체지표(biomarker)를 보유한 정상 노인들은 그렇지 않은 정상노인들과 뇌의 구조, 기능에서 차이를 보이며(Hedden et al., 2009), 교육수준에 따른 치매 병리 저항 수준에서도 차이가 있다(Ewers et al., 2013; Arenaza-Urquijo et al., 2013b). 즉, 본 연구에서 관찰된 신경병리 부담의 효과는 소수의 치매 발병 전 단계(preclinical stage)의 효과가 섞여있을 가능성이 있다.

다섯 째, 본 연구에서는 성별에 따른 차이를 주효과로서만 통제하였으나,

노화에 따른 회백질 변화에서 성차(Raz et al., 2004)나 인지기능에 기여하는 구체적 영역의 성차(Haier et al., 2004; Schmithorst, 2009)의 상호작용 효과가 혼입되었는지 확인되지 않았다. 남성은 회백질의 부피가, 여성은 백질의 신경다발 온전성이 일반 지능에 더 기여하는 것으로 알려져 있으므로, 추후 연구에서는 성차에 따른 상호작용이 아닌지 확인될 필요가 있다.

여섯 째, 사용된 기억기능의 측정 도구가 일화기억기능의 다양한 측면을 모두 반영했다고 보기 힘들며, 과제에서 사용된 기억 측정 도구의 고유한 특성이 반영되어 있다. 다시 말해, 도출된 분석 결과는 과제 특정적(task specific) 측면에 따른 해석이 이루어져야 한다. 기억기능을 측정하는 다른 유형의 자극들(논리적 이야기, 언어화 되지 않는 형태, 공간적 배치, 얼굴 등)이 활용될 경우 조절효과의 결과는 다르게 나타날 수 있다. 예를 들어, 단순 Rey 도형 검사에서 사용된 자극은 추상적 도형(마름모, 화살표 등)의 조합으로 구성되어 있기 때문에 언어적 개념화 전략 사용이 용이하며, 교육 집단에 따른 난이도와 수행 변산 차이에도 영향을 미친다.

마지막으로, 본 연구 결과에서 나타난 교육수준의 조절효과가 종속변수로 사용된 소검사 점수들의 심리측정적 특성에서 기인한 결과일 수 있다(Chapman & Chapman, 1973). 진점수(true score)의 변산이 교육집단에 따라 다를 경우, 본 연구에서 발견된 차이는 진정한 수행 차이가 반영된 것이 아닐 가능성이 있다. 예를 들어, 단어의 재인 과제에서 교육집단 간의 점수 분포가 이질적이다. 이 경우에서 관찰된 상호작용 효과는 과제의 난이도 차이, 천장 효과와 부적 편포에 의한 결과일 수

있으며, 문항의 척도가 더 고른 분포를 이루도록 구성되었다면 교육을 많이 받은 고기능 노인들의 점수가 더 크게 변별되어 신경병리적 부담과 유의한 상관을 보였을 수도 있다.

종합하자면, 본 연구에서는 기억 검사의 하위 특성에 따라 높은 교육수준이 갖는 조절효과가 상반된 패턴을 보였다. 집행통제의 요구성이 높은 기억과제(단기자유회상)일 경우에는 인지적 자원이 고갈되는 방식의 수동적(passive) 조절효과가 발생할 수 있는 반면, 집행통제 기능의 요구성이 높지 않은 과제(재인)에서는 신경병리적 부담의 효과를 줄이는 능동적(active) 조절효과가 나타났다.

본 연구는 신경병리적 부담이 가중되는 노년기에 인지감퇴를 지연시킬 수 있는 보호효과의 가능성을 탐색했다는 점에서 의의가 있다. 추후 연구에서는 신경병리적 부담에 대해서 능동적인 조절효과로서 기능할 수 있는 보호요인을 밝히고 성공적 노화를 위한 개입 방안을 탐색할 필요가 있다.

참 고 문 헌

- 김향희, & 나덕렬. (1997). 한국판 보스톤 이름대기 검사. 서울: 학지사.
- 김홍근, 김용숙, & 김태유. (2011). 한국 노인의 연령, 교육수준, 성별이 인지기능 측정치들에 미치는 효과. *한국심리학회지: 임상*, 30(3), 681-701.
- 박선희, 김은영, 김호영, & 최진영. (2011). 노인을 위한 단순 Rey 도형 검사 수행에 미치는 연령 및 교육의 영향. *한국심리학회지: 일반*, 30(1), 99-115.
- 정인파, 광동일, 조숙행, & 이현수. (1997). 한국형 노인우울검사 (Korean Form of Geriatric Depression Scale; KGDS) 표준화 연구. *노인정신의학*, 1, 61-72.
- 최진영, & 학지사. (2006). 노인 기억장애 검사. 학지사, 서울.
- 최진영. (2011). 한국판 치매 평가 검사(K-DRS-2). 학지사, 서울
- 최진영, 이지은, 김명진, & 김호영. (2006). 노인용 언어 학습 검사 (Elderly Verbal Learning Test) 의 개발 및 표준화 연구. *한국심리학회지: 일반*, 25(1), 141-173.
- 통계청 (2015). 2015 고령자 통계.
- 황순택, 김지혜, 박광배, 최진영, & 홍상황. (2012). K-WAIS-IV 한국판 웨슬러 성인용 지능검사 4 판. 대구: 한국심리주식회사, 11-24.
- Anderson, M. C. (2003). Rethinking interference theory: Executive control and the mechanisms of forgetting. *Journal of memory and language*, 49(4), 415-445.
- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., Orgogozo, J., Stern, Y., & Dartigues, J. F. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain*, 137(4), 1167-1175.

- Ardila, A., Ostrosky-Solis, F., Rosselli, M., & Gómez, C. (2000). Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of clinical neuropsychology*, *15*(6), 495–513.
- Arenaza-Urquijo, E. M., Landeau, B., La Joie, R., Mevel, K., Mézange, F., Perrotin, A., Desgranges, B., Bartres-Faz, D., Eustache, F., & Chételat, G. (2013a). Relationships between years of education and gray matter volume, metabolism and functional connectivity in healthy elders. *NeuroImage*, *83*, 450–457.
- Arenaza-Urquijo, E. M., Molinuevo, J. L., Sala-Llloch, R., Solé-Padullés, C., Balasa, M., Bosch, B., Olives, J., Antonell, A., Llado, A., Sanchez-Valle, R., Rami, L., & Bartres-Faz, D. (2013b). Cognitive reserve proxies relate to gray matter loss in cognitively healthy elderly with abnormal cerebrospinal fluid amyloid- β levels. *Journal of Alzheimer's Disease*, *35*(4), 715–726.
- Bäckman, L., Lindenberger, U., Li, S. C., & Nyberg, L. (2010). Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning: recent data and future avenues. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*(5), 670–677.
- Brayne, C., Ince, P. G., Keage, H. A., McKeith, I. G., Matthews, F. E., Polvikoski, T., & Sulkava, R. (2010). Education, the brain and dementia: neuroprotection or compensation? *Brain*, *133*(8), 2210–2216.
- Brickman, A. M., Siedlecki, K. L., Muraskin, J., Manly, J. J., Luchsinger, J. A., Yeung, L. K., ... & Stern, Y. (2011). White matter hyperintensities and cognition: Testing the reserve hypothesis. *Neurobiology of aging*, *32*(9), 1588–1598.

- Burgmans, S., Van Boxtel, M. P., Vuurman, E. F., Smeets, F., Gronenschild, E. H., Uylings, H., & Jolles, J. (2009). The prevalence of cortical gray matter atrophy may be overestimated in the healthy aging brain. *Neuropsychology, 23*(5), 541.
- Cabeza, R., & Dennis, N. A. (2012). Frontal lobes and aging. *Principles of frontal lobes function*, 628–652.
- Capitani, E., Barbarotto, R., & Laiacona, M. (1996). Does education influence the age-related cognitive decline? A further inquiry. *Developmental Neuropsychology, 12*(2), 231–240.
- Carlesimo, G. A., Cherubini, A., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2010). Hippocampal mean diffusivity and memory in healthy elderly individuals A cross-sectional study. *Neurology, 74*(3), 194–200.
- Chapman, L. J., & Chapman, J. P. (1973). Problems in the measurement of cognitive deficits. *Psychological bulletin, 79*(6), 380.
- Chey, J., Na, D. G., Tae, W. S., Ryoo, J. W., & Hong, S. B. (2006). Medial temporal lobe volume of nondemented elderly individuals with poor cognitive functions. *Neurobiology of aging, 27*(9), 1269–1279.
- Christensen, K. J., Multhaup, K. S., Nordstrom, S., & Voss, K. (1991). A cognitive battery for dementia: development and measurement characteristics. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology, 3*(2), 168.
- Christensen, H., Anstey, K. J., Parslow, R. A., Maller, J., Mackinnon, A., & Sachdev, P. (2006). The brain reserve hypothesis, brain atrophy and aging. *Gerontology, 53*(2), 82–95.
- Christensen, H., Batterham, P. J., Mackinnon, A. J., Anstey, K. J., Wen, W., & Sachdev, P. S. (2009). Education, atrophy, and cognitive change in an

- epidemiological sample in early old age. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(3), 218–226.
- Craik, F. I., & McDowd, J. M. (1987). Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 13(3), 474.
- Daselaar, S. M., Fleck, M. S., Dobbins, I. G., Madden, D. J., & Cabeza, R. (2006). Effects of healthy aging on hippocampal and rhinal memory functions: an event-related fMRI study. *Cerebral cortex*, 16(12), 1771–1782.
- Davis, S. W., Dennis, N. A., Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2008). Que PASA? The posterior–anterior shift in aging. *Cerebral cortex*, 18(5), 1201–1209.
- Deary, I. J., & Johnson, W. (2010). Intelligence and education: causal perceptions drive analytic processes and therefore conclusions. *International Journal of Epidemiology*, 39(5), 1362–1369.
- Depp, C. A., & Jeste, D. V. (2006). Definitions and predictors of successful aging: a comprehensive review of larger quantitative studies. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(1), 6–20.
- Ewers, M., Insel, P. S., Stern, Y., Weiner, M. W., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). (2013). Cognitive reserve associated with FDG-PET in preclinical Alzheimer disease. *Neurology*, 80(13), 1194–1201.
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and aging*, 17(2), 299.
- Dufouil, C., Alperovitch, A., & Tzourio, C. (2003). Influence of education on the

- relationship between white matter lesions and cognition. *Neurology*, *60*(5), 831–836.
- Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Fennema–Notestine, C., McEvoy, L. K., Hagler, D. J., Holland, D., Brewer, J. B., & Dale, A. M. (2009). One–year brain atrophy evident in healthy aging. *The Journal of Neuroscience*, *29*(48), 15223–15231.
- Fjell, A. M., & Walhovd, K. B. (2010a). Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Reviews in the Neurosciences*, *21*(3), 187–222.
- Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Westlye, L. T., Østby, Y., Tamnes, C. K., Jernigan, T. L., gamst, A., & Dale, A. M. (2010b). When does brain aging accelerate? Dangers of quadratic fits in cross–sectional studies. *Neuroimage*, *50*(4), 1376–1383.
- Fjell, A. M., Westlye, L. T., Espeseth, T., Reinvang, I., Dale, A. M., Holland, D., & Walhovd, K. B. (2010c). Cortical gray matter atrophy in healthy aging cannot be explained by undetected incipient cognitive disorders: a comment on Burgmans et al.(2009). *Neuropsychology*, *24*(2), 258–263.
- Fjell, A. M., Westlye, L. T., Grydeland, H., Amlien, I., Espeseth, T., Reinvang, I., Raz, N., Dale, A. M., & Walhovd, K. B. (2012). Accelerating cortical thinning: unique to dementia or universal in aging? *Cerebral Cortex*, bhs379.
- Fjell, A. M., Westlye, L. T., Grydeland, H., Amlien, I., Espeseth, T., Reinvang, I., Raz, N., Holland, D., Dale, A. M., Walhovd, K. B., & Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative. (2013). Critical ages in the life course of the adult brain: nonlinear subcortical aging, *34*, 2239–2247.
- Fjell, A. M., McEvoy, L., Holland, D., Dale, A. M., Walhovd, K. B., & Alzheimer's

- Disease Neuroimaging Initiative. (2014). What is normal in normal aging? Effects of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Progress in neurobiology*, *117*, 20–40.
- Fotenos, a F., Snyder, a Z., Girton, L. E., Morris, J. C., & Buckner, R. L. (2005). Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD. *Neurology*, *64*(6), 1032–1039.
- Foubert-Samier, A., Catheline, G., Amieva, H., Dilharreguy, B., Helmer, C., Allard, M., & Dartigues, J. F. (2012). Education, occupation, leisure activities, and brain reserve: a population-based study. *Neurobiology of aging*, *33*(2), 423–e15.
- Fratiglioni, L., & Wang, H. X. (2007). Brain reserve hypothesis in dementia. *Journal of Alzheimer's disease*, *12*(1), 11–22.
- Freeman, S. H., Kandel, R., Cruz, L., Rozkalne, A., Newell, K., Frosch, M. P., Hedley-Whyte, T., Locascio, J. J., Lipsitz, L. A., & Hyman, B. T. (2008). Preservation of neuronal number despite age-related cortical brain atrophy in elderly subjects without Alzheimer disease. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, *67*(12), 1205–1212.
- Glymour, M. M., Kawachi, I., Jencks, C. S., & Berkman, L. F. (2008). Does childhood schooling affect old age memory or mental status? Using state schooling laws as natural experiments. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *62*(6), 532–537.
- Heaton, R. K., Ryan, L., & Grant, I. (2009). Demographic influences and use of demographically corrected norms. In Grant, I., & Adams, K, *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (pp. 127–155). Oxford University Press, USA.
- Gunning-Dixon, F. M., & Raz, N. (2003). Neuroanatomical correlates of

- selected executive functions in middle-aged and older adults: a prospective MRI study. *Neuropsychologia*, *41*(14), 1929–1941.
- Haier, R. J., Jung, R. E., Yeo, R. a., Head, K., & Alkire, M. T. (2004). Structural brain variation and general intelligence. *NeuroImage*, *23*, 425–433.
- Hasher, L., Lustig, C., & Zacks, R. T. (2007). Inhibitory mechanisms and the control of attention. *Variation in working memory*, *19*, 227–249.
- He, J., Carmichael, O., Fletcher, E., Singh, B., Iosif, A. M., Martinez, O., Reed, B., Yonelias, A., & DeCarli, C. (2012). Influence of functional connectivity and structural MRI measures on episodic memory. *Neurobiology of aging*, *33*(11), 2612–2620.
- Hedden, T., & Park, D. (2001). Aging and interference in verbal working memory. *Psychology and aging*, *16*(4), 666.
- Hedden, T., Van Dijk, K. R., Becker, J. A., Mehta, A., Sperling, R. A., Johnson, K. A., & Buckner, R. L. (2009). Disruption of functional connectivity in clinically normal older adults harboring amyloid burden. *The Journal of neuroscience*, *29*(40), 12686–12694.
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Weigand, S. D., Wiste, H. J., Vemuri, P., Lowe, V., Kantarci, K., Gunter, J. L., Senjem, M. L., Ivnik, R. J., Roberts, R. O., Rocca, W. A., Boeve, B. F., & Roberts, R. O. (2012). An operational approach to National Institute on Aging–Alzheimer's Association criteria for preclinical Alzheimer disease. *Annals of neurology*, *71*(6), 765–775.
- Jennings, J. M., & Jacoby, L. L. (1993). Automatic versus intentional uses of memory: aging, attention, and control. *Psychology and aging*, *8*(2), 283.
- Jones, R. (2003). Racial bias in the assessment of cognitive functioning of older adults. *Aging & Mental Health*, *7*(2), 83–102.

- Josefsson, M., Luna, X., Pudas, S., Nilsson, L. G., & Nyberg, L. (2012). Genetic and lifestyle predictors of 15-year longitudinal change in episodic memory. *Journal of the American Geriatrics Society, 60*(12), 2308–2312.
- Koen, J. D., & Yonelinas, A. P. (2014). The effects of healthy aging, amnesic mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease on recollection and familiarity: a meta-analytic review. *Neuropsychology review, 24*(3), 332–354.
- Liu, Y., Julkunen, V., Pajananen, T., Westman, E., Wahlund, L. O., Aitken, A., Aitken, A., Sobow, T., Mecocci, P., Tsolaki, M., Vellas, B., Muehlboeck, S., Spenger, C., Lovestone, S., Simmons, A., Soimine, H., & AddNeuroMed Consortium. (2012). Education increases reserve against Alzheimer's disease—evidence from structural MRI analysis. *Neuroradiology, 54*(9), 929–938.
- Lockhart, S. N., & DeCarli, C. (2014). Structural Imaging Measures of Brain Aging. *Neuropsychology Review, 24*(3), 271–289.
- Luo, L., & Craik, F. I. (2008). Aging and memory: A cognitive approach. *Canadian Journal of Psychiatry, 53*(6), 346.
- Lustig, C., May, C. P., & Hasher, L. (2001). Working memory span and the role of proactive interference. *Journal of Experimental Psychology: General, 130*(2), 199.
- McDaniel, M. A. (2005). Big-brained people are smarter: A meta-analysis of the relationship between in vivo brain volume and intelligence. *Intelligence, 33*(4), 337–346.
- Malone, I. B., Leung, K. K., Clegg, S., Barnes, J., Whitwell, J. L., Ashburner, J., Fox, N. C., & Ridgway, G. R. (2015). Accurate automatic estimation of total intracranial volume: a nuisance variable with less

- nuisance. *Neuroimage*, *104*, 366–372.
- Manly, J. J., Schupf, N., Tang, M. X., & Stern, Y. (2005). Cognitive decline and literacy among ethnically diverse elders. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *18*(4), 213–217.
- Mungas, D., Reed, B. R., Crane, P. K., Haan, M. N., & González, H. (2004). Spanish and English Neuropsychological Assessment Scales (SENAS): further development and psychometric characteristics. *Psychological assessment*, *16*(4), 347.
- Mielke, M. M., Haughey, N. J., Bandaru, V. V., Zetterberg, H., Blennow, K., Andreasson, U., Johnson, S. C., Gleason, C. E., Blazel, H. M., Puglielli, L., Sager, M. A., Asthana, S., & Carlsson, C. M. (2014). Cerebrospinal fluid sphingolipids, β -amyloid, and tau in adults at risk for Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, *35*(11), 2486–2494.
- Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., & Bäckman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(5), 292–305.
- Nyberg, L., Marklund, P., Persson, J., Cabeza, R., Forkstam, C., Petersson, K. M., & Ingvar, M. (2003). Common prefrontal activations during working memory, episodic memory, and semantic memory. *Neuropsychologia*, *41*(3), 371–377.
- O'Brien, L. M., Ziegler, D. A., Deutsch, C. K., Kennedy, D. N., Goldstein, J. M., Seidman, L. J., Hodge, S., Makris, N., Caviness, V., Frazier, J. A., & Herbert, M. R. (2006). Adjustment for whole brain and cranial size in volumetric brain studies: a review of common adjustment factors and statistical methods. *Harvard review of psychiatry*, *14*(3), 141–151.

- Okbay, A., Beauchamp, J. P., Fontana, M. A., Lee, J. J., Pers, T. H., Rietveld, C. A., ... Benjamin, D. J. (2016). Genome-wide association study identifies 74 loci associated with educational attainment. *Nature*, *533*(7604), 539–542.
- O’Shea, D. M., Fieo, R. A., Hamilton, J. L., Zahodne, L. B., Manly, J. J., & Stern, Y. (2015). Examining the association between late-life depressive symptoms, cognitive function, and brain volumes in the context of cognitive reserve. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *30*(6), 614–622.
- Overdorp, E. J., Kessels, R. P., Claassen, J. A., & Oosterman, J. M. (2016). The Combined Effect of Neuropsychological and Neuropathological Deficits on Instrumental Activities of Daily Living in Older Adults: a Systematic Review. *Neuropsychology review*, 1–15.
- Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annual review of psychology*, *60*, 173.
- Parks, C. M., Iosif, A. M., Farias, S., Reed, B., Mungas, D., & DeCarli, C. (2011). Executive function mediates effects of white matter hyperintensities on episodic memory. *Neuropsychologia*, *49*(10), 2817–2824.
- Pedersen, N. L., Lichtenstein, P., & Svedberg, P. (2002). The Swedish Twin Registry in the third millennium. *Twin Research*, *5*(05), 427–432.
- Piccinin, A. M., Muniz-Terrera, G., Clouston, S., Reynolds, C. A., Thorvaldsson, V., Deary, I. J., Deeg, D. J. H., Johansson, B., Mackinnon, A., Spiro, A., Starr, J. M., Skoog, I., & Hofer, S. M. (2013). Coordinated analysis of age, sex, and education effects on change in MMSE scores. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *68*(3), 374–390.

- Pillai, J. A., McEvoy, L. K., Hagler Jr, D. J., Holland, D., Dale, A. M., Salmon, D. P., Galasko, D., & the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative Christine Fennema-Notestine. (2012). Higher education is not associated with greater cortical thickness in brain areas related to literacy or intelligence in normal aging or mild cognitive impairment. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *34*(9), 925–935.
- Raz, N., Gunning-Dixon, F., Head, D., Rodrigue, K. M., Williamson, A., & Acker, J. D. (2004). Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: Replicability of regional differences in volume. *Neurobiology of Aging*, *25*(3), 377–396.
- Raz, N., & Lindenberger, U. (2011). Only time will tell: Cross-sectional studies offer no solution to the age-brain-cognition triangle: Comment on Salthouse (2011).
- Rey, A. (1964). The clinical examination in psychology. *Paris: Press Universitaire de France*.
- Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L., & Nilsson, L. G. (2005). Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychology and aging*, *20*(1), 3.
- Sala-Llonch, R., Junqué, C., Arenaza-Urquijo, E. M., Vidal-Piñeiro, D., Valls-Pedret, C., Palacios, E. M., Domènech, S., Salvà, A., Bargalló, N., & Bartrés-Faz, D. (2014). Changes in whole-brain functional networks and memory performance in aging. *Neurobiology of aging*, *35*(10), 2193–2202.
- Salami, A., Eriksson, J., & Nyberg, L. (2012). Opposing effects of aging on

- large-scale brain systems for memory encoding and cognitive control. *The Journal of neuroscience*, 32(31), 10749–10757.
- Salthouse, T. A. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of Aging*, 30(4), 507–514.
- Salthouse, T. A. (2011). Neuroanatomical substrates of age-related cognitive decline. *Psychological bulletin*, 137(5), 753.
- Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*, 7(3), 273.
- Satz, P., Cole, M. a, Hardy, D. J., & Rassovsky, Y. (2011). Brain and cognitive reserve: mediator(s) and construct validity, a critique. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(1), 121–130.
- Scahill, R. I., Frost, C., Jenkins, R., Whitwell, J. L., Rossor, M. N., & Fox, N. C. (2003). A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Archives of neurology*, 60(7), 989–994.
- Schaie, K. W. (1996). *Intellectual development in adulthood: The Seattle longitudinal study*. Cambridge University Press.
- Schaie, K. W. (2009). When does age-related cognitive decline begin?" Salthouse again reifies the "cross-sectional fallacy. *Neurobiology of aging*, 30(4), 528.
- Schmidt, P., Gaser, C., Arsic, M., Buck, D., Förschler, A., Berthele, A., Hoshi, M., Ilg, R., Schmid, V. J., Zimmer, C., Hemmer, B., & Muhlau, M. (2012). An automated tool for detection of FLAIR-hyperintense white-matter lesions in multiple sclerosis. *Neuroimage*, 59(4), 3774–3783.

- Schmidt, R., Ropele, S., Enzinger, C., Petrovic, K., Smith, S., Schmidt, H., Matthews, P. M., & Fazekas, F. (2005). White matter lesion progression, brain atrophy, and cognitive decline: the Austrian stroke prevention study. *Annals of neurology*, *58*(4), 610–616.
- Schmithorst, V. J. (2009). Developmental sex differences in the relation of neuroanatomical connectivity to intelligence. *Intelligence*, *37*(2), 164–173.
- Siedlecki, K. L., Stern, Y., Reuben, A., Sacco, R. L., Elkind, M. S. V., & Wright, C. B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *15*(4), 558–69.
- Smith, E. E., Salat, D. H., Jeng, J., McCreary, C. R., Fischl, B., Schmahmann, J. D., Dickerson, B. C., Viswanathan, A., Albert, M. S., Blacker, D., & Greenberg, S. M. (2011). Correlations between MRI white matter lesion location and executive function and episodic memory. *Neurology*, *76*(17), 1492–1499.
- Springer, M. V., McIntosh, A. R., Winocur, G., & Grady, C. L. (2005). The relation between brain activity during memory tasks and years of education in young and older adults. *Neuropsychology*, *19*(2), 181.
- Squire, L. R., & Knowlton, B. J. (1995). Memory, hippocampus, and brain systems.
- Steffener, J., Barulli, D., Habeck, C., O' Shea, D., Razlighi, Q., & Stern, Y. (2014). The role of education and verbal abilities in altering the effect of age-related gray matter differences on cognition. *PloS one*, *9*(3), e91196.
- Steffener, J., Brickman, A. M., Rakitin, B. C., Gazes, Y., & Stern, Y. (2009). The impact of age-related changes on working memory functional activity. *Brain imaging and behavior*, *3*(2), 142–153.

- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, *47*(10), 2015–2028.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Jama*, *271*(13), 1004–1010.
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M. X., & Tsai, W. Y. (1999). Rate of memory decline in AD is related to education and occupation Cognitive reserve? *Neurology*, *53*(9), 1942–1942.
- Stern, Y., Zahra, E., Habeck, C., Holtzer, R., Rakitin, B. C., Kumar, A., Flynn, J., Steffener, J., & Brown, T. (2008). A common neural network for cognitive reserve in verbal and object working memory in young but not old. *Cerebral Cortex*, *18*(4), 959–967.
- Sullivan, E. V., & Pfefferbaum, A. (2006). Diffusion tensor imaging and aging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *30*(6), 749–761.
- Tucker-Drob, E. M. (2009). Differentiation of cognitive abilities across the life span. *Developmental psychology*, *45*(4), 1097.
- Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis. *The cognitive neurosciences*, *839847*.
- Van Petten, C. (2004). Relationship between hippocampal volume and memory ability in healthy individuals across the lifespan: review and meta-analysis. *Neuropsychologia*, *42*(10), 1394–1413.
- Vygotsky, L. (1978). Interaction between learning and development. *Readings on the development of children*, *23*(3), 34–41.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric*

research, 17(1), 37–49.

Ylikoski, R., Ylikoski, A., Keskiivaara, P., Tilvis, R., Sulkava, R., & Erkinjuntti, T. (1999). Heterogeneity of cognitive profiles in aging: successful aging, normal aging, and individuals at risks for cognitive decline. *European journal of neurology*, 6(6), 645–652.

Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of memory and language*, 46(3), 441–517.

Zahodne, L. B., Glymour, M. M., Sparks, C., Bontempo, D., Dixon, R. A., MacDonald, S. W., & Manly, J. J. (2011). Education does not slow cognitive decline with aging: 12-year evidence from the Victoria Longitudinal Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(06), 1039–1046.

Abstract

The Effect of Educational Attainment on Neuropathological Burden and Episodic Memory in Korean Elderly

SeYeol Kwak

Department of Psychology

The Graduate School

Seoul National University

Episodic memory function declines as people age which is also associated with gray matter atrophy and white matter lesions. These brain structural changes occur even in the healthy elderly without neurocognitive disorders and affect age-related cognitive decline as neuropathological burden. Levels of accumulated neuropathological burden can explain some part of late-life cognitive performances. However, how individual cope with confronting pathological changes can modulate relationship between brain pathology and cognitive outcome. Especially, the years of education is robustly reported to exert protective role on the effect of pathological burden as a cognitive

reserve. Therefore, it was hypothesized that the highly educated elderly would show delay the declining effect of estimated neuropathology.

In this study, 110 cognitively intact subjects participated in neuropsychological tests and MRI scans. Verbal and visual episodic memory performances were measured and levels of gray matter atrophy and white matter hypertintensities were estimated as neuropathological burden. Hierarchical regression models were tested to examine whether the years of education and neuropathology have a main effect on episodic memory function and whether the effect of neuropathology were modulated as a function of education level and age.

The results showed that verbal memory recognition performance declined as gray matter volume loss in the elderlies with low education and high age. In contrast, short delay recall performance showed steeper gray matter declining effect in elderlies with high education and low age. Immediate visual reproduction performance also showed steeper declining effect of white matter lesion in highly educated elderlies. These results indicate that education level indeed modulates the relationship between neuropathology and cognitive performance but the pattern varies in task-specific fashion.

Key words: cognitive aging, episodic memory, gray matter volume, white matter lesion, education, cognitive reserve

Student number: 2014-22315