creative commons

COMMONS DEED

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

dCollection

심리학석사 학위논문

주관적 인지저하를 경험하는 노인의 인지통제 과제 수행 중 관찰된 신경 보상 기전

2023년 2월

서울대학교 대학원

심리학과 임상심리학 전공

엄 수 빈

주관적 인지저하를 경험하는 노인의 인지통제 과제 수행 중 관찰된 신경 보상 기전

지도 교수 최 진 영

이 논문을 심리학석사 학위논문으로 제출함
2022년 12월

서울대학교 대학원
심리학과 임상심리학 전공

엄 수 빈

엄수빈의 심리학석사 학위논문을 인준함
2023년 2월

위 원 장 _____ 안 우 영 _____ (인)

부위원장 _____ 곽 세 열 _____ (인)

위 원 _____ 최 진 영 _____ (인)

초 록

주관적 인지저하(Subjective Cognitive Decline)란, 신경심리평가상 객관적으로 유의미한 수준의 인지결함 및 현저한 인지저하가 관찰되지 않음에도 불구하고 자신의 인지기능이 저하되었다는 개인의 인식을 의미한다. 다수의 선행연구에서 주관적 인지저하를 경험하는 노인은 그렇지 않은 노인에 비해 알츠하이머형 치매 관련 생물학적 지표와 더 큰 연관이 보고되었으며, 정상노인이 보고하는 주관적 인지저하는 추후의 객관적인 인지저하, 그리고 경도인지장애 및 알츠하이머형 치매로의 전환율을 예측하였다. 이와 같은 선행연구 결과를 바탕으로 몇몇 연구자들에 의해 주관적 인지저하는 알츠하이머형 치매를 포함한 신경인지장애의 전 임상적 단계에서 나타나는 첫 번째 증상적 표현으로 제안되기도 한다. 그러나 관련해서 다수의 연구가 진행되어 왔음에도 불구하고, 주관적 인지저하 개념이 가지는 병인학적 이질성 및 복잡성 때문에 현재까지도 그 메커니즘이 완전히 이해되지는 못한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 과제기반 기능적 자기공명영상을 통해 주관적 인지저하집단(n=31)과 정상 통제집단(n=57)의 인지통제과제 중 뇌 활성화 차이를 살펴보고 이를 과제의 수행지표와 비교함으로써 주관적 인지저하의 신경학적 기전을 탐색하고자 하였다. 연구 결과 주관적 인지저하 집단에서 정상 통제집단에 비해 인지통제기능을 반영하는 다중간섭과제(MSIT) 중 좌측 상두정소엽(Left Superior parietal lobule) 및 좌측 두정후두피질(Left parieto-occipital cortex)의 과활성화가 관찰되었다. 주관적 인지저하집단과 정상통제집단의 다중간섭과제 수행지표에서 통계적으로 유의미한 수준의 집단차이가 나타나지 않았기 때문에 비슷한 수준의 수행을 유지하기 위해 주관적 인지저하 집단에서 더 많은 신경자원을 동원해 보상적 과활성화를 나타낸 것으로 바라볼 수 있다. 다음으로 FWE(Family-Wise Error) 보정 이후에도 활성화 차이가 유의미한 것으로 나타난 좌측 상두정소엽 영역의 정점 좌표를 중심으로 구 형태 기반 값을 추출하여 다중간섭과제의 수행지표와 비교했을 때,

정상통제집단에서는 기반영역의 활성화 수준과 다중간섭과제 수행지표간 통계적으로 유의한 수준의 상관이 관찰되지 않았으나 주관적 인지저하 집단에서는 기반영역의 활성화 수준과 다중간섭과제의 조건 간 반응속도 차이지표에서 유의미한 정적 상관을 보고하였다. 이는 주관적 인지저하 집단에서 나타난 좌측 상두정소엽의 과활성화가 조건 간 반응속도 차이 지표의 저조한 수행과 관련된 것이며, 따라서 주관적 인지저하에서 관찰된 과활성화는 비효율적 보상으로 이해될 수 있다. 일반적으로 과제기반 기능적 자기공명영상에서 나타나는 노인의 비효율적 보상은 뇌 노화 및 병리의 가능성을 시사하는 것으로 여겨진다. 따라서 본 연구에서 관찰된 주관적 인지저하 집단의 인지통제 과제 중 비효율적 보상은 주관적 인지저하가 알츠하이머형 치매를 포함한 신경퇴행성 장애에서 나타날 수 있는 미묘한 신경병리를 개인이 먼저 탐지하는 것일 수 있다는 가설을 일부 지지하는 결과이며, 나아가 주관적 인지저하가 알츠하이머형 치매를 포함한 신경인지장애에서 객관적으로 유의미한 수준의 인지결함이 관찰되기 이전, 즉 전 임상적 단계에서 나타나는 첫 번째 증상적 표현일 가능성이 있다는 점을 제안한다.

주요어 : 주관적 인지저하, 인지통제, 다중간섭과제, 보상적 신경활성화, 비효율적 보상. 과제기반 기능적 자기공명영상

학　번 : 2021-22979

목 차

제 1 장 서 론 1
1. 주관적 인지저하 2
1.1 주관적 인지저하의 생물학적지표 연구 4
1.2 주관적 인지저하의 과제 중 뇌기능 활성화 6
2. 인지통제기능 9
2.1 노화와 인지통제기능..... 10
2.2 다중간섭과제 11
3. 연구 목적 13

제 2 장 방 법 16
1. 연구 참가자 16
2. 측정 도구 17
2.1 자기 보고 설문 17
2.2 신경심리평가 19
2.3 자기공명영상 23
2.4 실험과제 24
3. 분석방법 28
3.1 다중간섭과제의 행동 지표 28
3.2 뇌영상자료 전처리 29
3.3 가설 1 30
3.4 가설 2 32

제 3 장 결 과 33
1. 기술통계량 33
1.1 연구참가자의 특성에 대한 기술통계 33
1.2 주관적 인지저하 집단 구분에 따른 기술통계 36
2. 주요 변인들 간의 상관관계 40
3. 뇌 기능 활성화 분석 43
3.1 다중간섭과제 중 뇌 활성화 43
3.2 주관적 인지저하에 따른 다중간섭 과제 중 뇌 활성화 강도 .. 45
3.3 뇌 활성화 차이와 과제수행 46

제 4 장 논 의 49
1. 결과의 해석 49
1.1 주관적 인지저하 관련 변인..... 49
1.2 주관적 인지저하 집단에서 관찰된 다중간섭과제 중 과활성화.52
1.3 인지통제 과제 중 나타나는 활성화 차이와 과제 수행.....54
2. 연구의 의의 및 한계..... 56

참고문헌 59

부 록 70

Abstract 83

표 목차

표 1. 연구 참가자의 인구통계학적 특성 34
표 2. 연구 참가자의 인지기능 측정치 34
표 3. 연구 참가자의 다중간섭과제 수행지표 35
표 4. 주관적 인지저하 집단 별 인구통계학적 특성 37
표 5. 주관적 인지저하 집단 별 인지기능 측정치 38
표 6. 주관적 인지저하 집단 별 다중간섭과제 수행지표 39
표 7. 주요 변인 간 상관분석 결과 42
표 8. 다중 간섭 과제의 뇌 활성화 44
표 9. 집단 x 과제조건의 상호작용 효과 분석 결과 46
표 10. 기반영역 활성화와 다중간섭과제 수행지표간 상관분석 결과... 47

그림 목차

그림 1. 다중간섭과제의 조건 예시 25

그림 2. 다중간섭과제의 실험절차 27

그림 3. Flexible factorial design의 디자인 매트릭스 31

그림 4. 다중간섭과제의 뇌 활성화 45

그림 5. 집단에 따른 다중간섭과제 활성화 차이가 관찰된 영역 46

그림 6. 활성화 차이가 나타난 영역좌표 기반 값 추출 47

그림 7. 기반영역의 활성화와 다중간섭과제 조건 간 반응속도 차이의 관계..... 48

서 론

전 세계적으로 인류는 고령화의 추세를 보이고 있다. UN(United Nations)은 전체 인구에서 만65세 이상인 노인의 비율이 7%이상인 경우를 '고령화사회', 14% 이상이면 '고령사회', 20% 이상이면 '초고령사회'로 분류한다. 한국의 고령인구는 2022년 기준 17.5%로, 2017년 고령사회로 진입한 후 약 5년 동안 꾸준히 증가하는 추세를 보이고있다. 특히 한국의 고령화는 다른 OECD주요국에 비해 빠르게 진행되고 있으며 2025년에는 20.6%로 초고령사회로 진입, 2035년에는 30.1%, 2050년에는 40%를 넘어설 것으로 전망된다(통계청, 2022).

치매의 가장 주요한 위험요인이 높은 연령인 만큼 인구가 고령화 됨에 따라 치매인구도 꾸준히 늘어나고있다. 2021년 국내 65세 이상 노인인구 중 추정된 치매유병률은 10.33%이며, 그 중 알츠하이머병(Alzheimer' s Disease; AD)은 가장 흔한 치매 유형으로 추정된 전체 치매환자 중 75.5%를 차지한다(이지수 등, 2022). 알츠하이머형 치매는 국내 고령인구의 사망원인 5순위로 알려져 있을 만큼 심각한 질환이다(이지수 등, 2022). 특히 만성적이고 진행적인 경과를 보이므로 환자 뿐 만 아니라 부양가족, 나아가 사회적으로도 큰 부담을 야기한다. 알츠하이머형 치매의 원인과 치료법을 찾기 위해 다양한 분야의 전문가들이 노력해 왔으나, 현재까지도 알츠하이머형 치매의 효과적인 치료법이 없는 실정이다. 따라서 예방 혹은 조기개입을 통해 신경퇴행을 억제하고 진행속도를 늦추는 것의 중요성이 대두되고 있다.

주관적 인지저하(Subjective Cognitive Decline; SCD)란 신경심리평가상 객관적으로 유의미한 수준의 인지결함이 관찰되지 않거나, 인지저하가 현저하지 않음에도 불구하고 자신의 인지기능이 저하되었다는 개인의 인식을 의미한다(Jessen et al., 2014). 선행연구에

따르면, 주관적 인지저하를 경험하는 노인은 그렇지 않은 노인에 비해 알츠하이머형 치매 관련 생물학적 지표와 더 큰 연관이 보고되었으며, 종단연구에서 주관적 인지저하는 추후 객관적 인지장애와 경도 인지장애 및 알츠하이머형 치매로의 전환을 예측하였다(Mitchell et al., 2014). 따라서 몇몇 연구자들에 의해 주관적 인지저하가 알츠하이머형 치매의 전 임상적 단계에서 나타나는 첫번째 증상적 표현일 가능성이 있으며, 개인이 주관적인 인지저하를 보고하는 것은 병리에 의한 영향을 받기 시작했으나 이 영향이 미미하거나 혹은 개인이 병리의 영향에 잘 보상 및 대처하기 때문에 신경심리평가상 객관적인 인지기능에서 유의미한 수준의 현저한 인지결함은 아직 관찰되지 않는 상태일 수 있다고 제안되고 있다(Jessen et al., 2014). 하지만 다수의 선행연구에서 주관적 인지저하는 인지적으로 건강한 노인의 정상노화, 우울 및 불안과 같은 심리학적 상태, 성격적 소인, 의학적 질환이나 약물복용 등과 관련이 있으며, 이런 주관적 인지저하 개념이 가지는 병인학적 이질성 및 복잡성 때문에 현재까지도 그 메커니즘이 완전히 이해되지 못한 실정이다(Shokouhi et al., 2019).

따라서 본 연구는 한국 지역사회 거주노인 88명을 대상으로 주관적 인지저하를 경험하는 노인집단과 그렇지 않은 노인집단의 인지통제과제 중 뇌활성화를 살펴보았다. 이를 통해 개인이 경험하는 주관적 인지저하가 실제 과제 중 뇌 활성화 차이를 반영하는 것인지 확인하고, 관련된 신경학적 기전을 탐색함으로써 주관적 인지저하에 대한 이해를 발전시키고자 하였다.

1. 주관적 인지저하

주관적 인지저하(Subjective Cognitive Decline; SCD)는 객관적인 인지기능에는 유의미한 수준의 인지결함 및 현저한 인지저하가 관찰되지 않음에도 불구하고 자신의 인지기능이 저하되었다는 개인의

인식(Jessen et al., 2014)을 의미하며, 기존에 주관적 기억결함(subjective memory impairment), 주관적 인지결함(Subjective cognitive impairment), 주관적 기억불평(subjective memory complaints), 인지 불평(cognitive complaints)등으로 산재되어 있던 개념들을 2014년 주관적 인지저하 실무그룹(The working group of the Subjective Cognitive Decline initiative; SCD-I; Jessen et. al., 2014)에 의해 통합 및 제시된 개념이다.

주관적 인지저하 실무그룹을 포함한 다수의 연구자들에 의해 주관적 인지저하는 알츠하이머형 치매를 포함한 신경퇴행성 장애의 첫번째 증상적 표현일 가능성이 제안되며, 개인이 경험하는 주관적 인지 저하는 병리의 영향을 받기 시작하였지만 이 영향이 미미하거나 개인이 병리의 영향에 잘 보상 및 대처하기 때문에 아직 현저한 수준의 객관적인 인지저하는 관찰되지 않는 상태라 주장되고있다(Jessen et al., 2014). 이런 관점은 다수의 선행연구에 의해 지지되었는데, 역학연구에 따르면 종단연구에서 건강한 노인이 경험하는 주관적 인지저하는 추후의 실제인지저하와 경도인지 장애(Mild Cognitive Impairment; MCI)및 치매로의 전환을 예측하였다. 또한 횡단연구에서 주관적 인지저하를 경험하는 노인이 그렇지 않은 노인보다 치매관련 특징을 더 많이 보였다(Mitchell et al., 2014). 이런 선행연구 결과를 바탕으로 미국 국립 보건원 산하 국립과학 연구소 알츠하이머 협회(Nation institute on Aging-Alzheimer's association; NIA-AA)는 주관적 인지저하를 알츠하이머형 치매의 연구규준에 공식적으로 포함하였고, 증상적 단계(symptomatic stages)모델에도 통합하였다(Jack et al., 2018). 이후 주관적 인지저하에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으나, 현재까지도 주관적 인지저하의 온전한 메커니즘이 이해되지 못하고있다. 이는 주관적 인지저하 개념이 병인학적으로 매우 이질적이고 복잡한 특징을

가지고 있기 때문이라 지적된다(Shokouhi et al., 2019). 선행연구에 따르면 주관적 인지저하는 인지적으로 건강한 노인의 정상노화(Jessen et al., 2014), 우울 및 불안과 같은 심리학적 상태(Balash et al., 2013), 성격적 소인(Studer et al., 2014), 의학적 질 환 및 약물복용(Taylor et al., 2020)과도 강한 연관을 나타낸다. 따라서 주관적 인지저하를 경험하는 개인이 이후에 알츠하이머형 치매를 포함한 신경인지장애를 발달시키는 것이 주관적 인지저하에 의한 것인지 아니면 다른 관련 상태에 의한 것인지가 확실하지 않다는 문제점이 지적되고 있다. 이런 지적을 바탕으로 최근 주관적 인지저하와 관련된 생물학적 지표(biomarker)를 탐색하고자 다수의 연구들이 진행되었다.

1.1 주관적 인지저하의 생물학적지표 연구

생물학적 지표에 대한 연구는 주관적 인지저하와 관련된 생물학적 기전을 밝히고, 주관적 인지저하에서 알츠하이머형 치매를 예측하는 가장 특징적인 요인을 찾을 수 있다는 점에서 주목되었다(Shokouhi et al., 2019). 최근까지 진행된 선행연구들을 살펴보았을 때 주관적 인지저하와 알츠하이머형 치매 관련 생물학적지표 간 높은 관련성을 보인 다수의 연구결과가 존재하고, 주요결과를 간단히 요약하자면 다음과 같다.

먼저 알츠하이머형 치매의 유전적 위험요인으로 알려진 아포지질단백 E ε4(apolipoprotein Eε 4; 이하 APOEε4)대립 유전자를 가진 노인은 그렇지 않은 노인보다 주관적 인지저하를 더 많이 보고했고(Krell-Roesch et al., 2015), 주관적 인지저하를 경험하는 노인 중 APOEε4 대립유전자를 가진 개인은 알츠하이며형 치매로의 더 높은 전환율을 나타냈다(Ali et al., 2018).

또 다른 알츠하이머형 치매의 위험요인으로 알려진 베타

아밀로이드(Amyloid β disposition)의 축적은 주관적 인지저하 증상의 심각도와 관련 있었으며, 객관적인 기억 수행과는 관련이 나타나지 않았다(Amariglio et al., 2012; Perrotin et al., 2012; Snitz et al., 2015). 그리고 종단연구에서 주관적 인지저하를 경험하는 노인의 베타 아밀로이드 수준은 약 4년 후의 객관적 인지저하를 예측하였다(Vogel et al., 2017). 그리고 신경섬유매듭(neurofibrillary tangle)은 과인산화된 타우 단백질(Tau protein)로 인해 발생하며, 베타 아밀로이드보다 신경퇴화 및 인지저하와 특히 더 관련 있는 것으로 알려져 있다(Bejanin et al., 2017). 주관적 인지저하를 경험하는 노인에게서 더 많은 신경섬유매듭이 관찰되었으며, 타우 단백 및 신경섬유 매듭은 비기억상실성 경도인지장애(non-amnestic MCI) 보다 주관적 인지저하와 더 높은 연관을 보였다(Eliassen et al., 2017).

뇌의 위축(Brain atrophy) 및 백질병변(White matter hyperintensities; WMH)과 같은 뇌의 구조적 변화 역시 주관적 인지저하와의 관련성이 보고되었다. 다수의 선행연구에서 주관적 인지저하를 경험하는 노인의 대뇌피질의 용적 감소와 내측두영역(medial temporal regions)의 피질 두께 감소를 보고하였으며(Hu et al., 2019; Jessen et al., 2006; Striepens et al., 2010), 이는 기억체계의 구조적 온전성(structural integrity)이 감소하는 것으로 해석할 수 있다. 나아가 종단연구에서 주관적 인지저하를 경험하는 노인의 측두영역(temporal cortex; Stewart et al., 2011)과 전두피질(frontal cortex) 및 후두피질(occipital cortex)의 위축(Verfaillie et al., 2018)은 추후 객관적인 인지기능의 급격한 저하를 예측하였다. 또한 백질병변을 살펴본 연구에 따르면, 주관적 인지저하를 경험하는 집단에서 백질병변이 넓은 범위에 걸쳐 더 많이 관찰되었다(Li et al., 2016; Selnes et al., 2012).

뇌의 기능적 연결성(functional connectivity)을 살펴본 연구에서는 통제집단과 비교했을 때 주관적 인지저하 집단에서 경도인지장애 및 치매 환자와 유사한 뇌 연결성 조정(alteration)이 관찰되었다(López-Sanz et al., 2017). 또한 주관적 인지저하 집단에서 휴지기 기능적 복잡성(resting state functional complexities)이 감소되었으며 이는 추후의 객관적 인지저하와 관련 있었다(Ni et al., 2021). 디폴트 모드 네트워크(default mode network; 이하 DMN)와 관련된 연구도 다수 진행되었으나, 주관적 인지저하에서 DMN의 연결성 증가(Kawagoe et al., 2019; Hafkemeijer et al., 2013; Verfaillie et al., 2018) 및 감소(Goh, 2011; Wang et al., 2013)를 나타내는 결과들이 혼재되어 있는 실정이다. 최근 종단연구에서 주관적 인지저하가 심각할수록 DMN 내 영역들 의 연결성은 감소하고, DMN영역과 현저성 네트워크(salience network)영역들 간의 연결성 증가가 보고되었다(Viviano & Damoiseaux, 2021).

살펴 본 바와 같이, 주관적 인지저하와 알츠하이머 관련 생물학적 지표의 관계를 탐색하고자 다수의 연구들이 진행되었다. 그 중 본 연구에서는 과제기반 기능적 자기공명영상(task-based fMRI)을 활용한 주관적 인지저하의 과제 중 뇌기능 활성화 연구에 특히 주목하여 선행연구를 살펴보았고, 나아가 본 연구를 설계하였다.

1.2 주관적 인지저하의 과제 중 뇌기능 활성화

과제기반 기능적 자기공명영상(task-based functional magnetic resonance image; task-based fMRI)이란 MRI 스캐너 안에서 연구참여자가 과제를 수행하는 동안 뇌내 혈중 산소 농도 의존 신호(Blood Oxygen Level Dependent signal; BOLD)를 통해 뇌의 활성화 정도를 추정하는 방법이다. 이를 활용하는 것에는 몇가지 강점이

있다. 먼저, 과제기반 기능적 자기공명영상을 활용하면 과제수행과 관련된 객관적인 행동지표와 과제 중 뇌의 기능적 활성화를 직접 비교할 수 있다. 또한, 과제수행에서는 차이를 보이지 않은 개인들의 과제 수행 중 신경활성화 차이를 관찰 할 수 있다. 마지막으로 뇌의 구조적 변화와 같은 다른 생물학적 뇌 지표에 비해 민감한 변화를 잘 반영한다.

이런 강점을 바탕으로, 최근 과제기반 기능적 자기공명영상을 활용하여 주관적 인지저하집단과 통제집단의 과제 중 뇌 활성화를 비교한 연구들이 다수 진행되어 왔다. 선행연구 중 일화기억(episodic memory)관련 과제를 활용한 연구가 가장 많았는데(Erk et al., 2011; Hayes et al., 2017; Rodda et al., 2009), 주관적 인지저하 집단은 통제집단에 비해 기억과제의 인출(retrieval)중 해마(hippocampus)의 저활성화(hypoactivation)와 배외측 전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex; dlPFC)의 과활성화(hyperactivation)를 나타냈으며, 기억과제의 부호화(encoding)중 상두정영역(superior parietal region), 대상회(cingulate), 후두피질(occipital cortex)의 저활성화(hypoactivity)와 배외측 전전두피질의 과활성화를 보고하였다(Viviano & Damoiseaux, 2020). 기억과제 중 주관적 인지저하 집단에서 나타난 배외측 전전두피질의 과활성화가 실제 재인(recognition)과제의 수행과 정적 상관을 보였기 때문에, 선행연구의 저자들은 증가된 배외측 전전두피질의 활성화가 해마를 포함한 다른 일차적 기억 관련영역의 기능저하에 대한 신경보상(neural compensation)으로 작용한 것이라 해석하였다(Rodda et al., 2009).

일화기억 관련과제 외에도 작업기억(working memory), 주의분산(divided attention), 그리고 미래지향적 의사결정(Future-oriented decision making)과제에서의 집단 간 활성화 차이를 살펴 본 연구가 존재했다. 먼저 주관적 인지저하 집단에서 N-back 과제에 작업기억

요구가 증가될 수록 쐐기앞소엽(precuneus), 중전두회(middle frontal gyrus), 전대상피질(anterior cingulate cortex; ACC)의 과활성화가 보고되었다(Dumas et al., 2013). 같은 과제를 활용한 최근의 연구에서는 BOLD신호 뿐 만 아니라 뇌 혈류량(cerebral blood volume; CBV), 뇌 혈류(cerebral blood flow; CBF), 뇌 산소대사율(cerebral metabolic rate of oxygen; CMRO)을 살펴보았으며(Zhang et al., 2021), 연구결과 N-back 과제 중 주관적 인지저하 집단에서 전두엽의 낮은 뇌 혈류량, 뇌혈류 그리고 뇌산소대사율이 관찰되었고, 반대로 BOLD신호의 증가를 보였다(Zhang et al., 2021). 이는 주관적 인지저하 집단에서 보이는 활성화 증가가 효율성 감소로 인한 보상적 활성화라는 관점을 지지하는 결과이다. 다음으로 주의분산 과제에서 주관적 인지저하 집단은 시상(thalamus), 미상(caudate), 후대상피질(posterior cingulate cortex; PCC), 해마(hippocampus) 및 해마곁이랑 (parahippocampal gyrus)의 과활성화가 보고되었다(Rodda et al., 2011). 마지막으로 미래지향적 의사결정 과제에서 주관적 인지저하 집단은 통제집단에 비해 미래지향적 선택에 대해 낮은 선호도를 보였다(Hu et al., 2017). 또한 과제 수행 중 내측 전두중막피질(medial frontal polar cortex), 전대상피질(ACC), 뇌섬(insula)의 저활성화를 보고하였으며, 이는 주관적 인지저하 집단에서 가치평가 기능에 결함으로 해석할 수 있다(Hu et al.,2017).

앞서 살펴 본 선행 연구들의 주요 결과들을 통합하자면 다음과 같은 세가지 결론을 내릴 수 있다. 첫번째, 주관적 인지저하 집단에서 해마를 포함한 기억 체계의 통합이 손실된다. 두번째, 과제 중 정상수준의 수행을 유지하기위해 뇌의 보상적 과활성화 및 대안적인 신경자원을 활용한다. 세번째, 상위차원의 인지기능에서는 전전두영역의 감소가 나타나며 주관적 인지저하 집단에서 나타나는 과제 중 활성화 방향(활성화 증가 및 감소)은 기대 수행 수준을 유지할 수 있는지

여부에 따라 달라진다(Mizuno & Aizenstein, 2018).

하지만 선행연구들의 결과를 해석할 때, 대다수의 선행연구는 적은 표본 수(10-20명대)를 대상으로 하였고 통계적 검정력이 비교적 낮은 점, 그리고 기억기능 외 다른 인지기능에서는 일관된 결과가 보고될 정도로 연구가 수행되지 않은 점, 또한 대부분의 연구에서 주관적 인지저하 집단과 통제집단을 구분하는데 단일문항을 사용했다는 점을 주의할 필요가 있다.

본 연구에서는 인지기능 중 특히 인지통제(Cognitive control)기능을 반영하는 다중간섭과제(Multi-source interference task; MSIT)를 활용하여 주관적 인지저하 집단과 정상통제집단의 과제 중 뇌 활성화를 비교하고자 한다.

2. 인지통제기능

인지통제(Cognitive control)기능이란 개인의 주의자원을 목적과 관련한 정보에 한정시킴과 동시에 간섭을 유발하는 불필요한 자극에 대한 주의자원 할당을 최소화 할 수 있는 능력을 지칭하며(Hasher et al., 1999), 사고전환(shifting), 계획조정(updating), 그리고 억제능력(inhibition)의 하위요소로 구성되어 있다(Friedman & Miyake, 2004). 각각을 살펴보자면, 먼저 사고전환은 더 이상 관련이 없어진 이전과제에서 벗어나 현재 반응해야 하는 과제로 전환하는 능력을 의미하며, 선행하는 과제에서 발생한 간섭을 해소하고 새로운 과제의 요구에 부응하도록 하는 능력을 포함한다. 다음으로 계획조정은 작업기억과 밀접한 관련이 있는 기능으로 새로운 과제를 수행하기 위해 과제와 관련된 정보를 파지하고 조작하는 능력을 일컫는다. 마지막으로 억제능력은 인지통제의 핵심요소로 여겨지며, 습관적이고 자동적으로

일어나는 반응을 계획과 의도에 따라 억제하는 능력을 의미한다(Hasher et al., 1999).

인지통제기능의 대뇌기전을 살펴본 다수의 선행연구들은 하향 주의 선택(top-down attentional selection)과 관련된 전두영역의 역할에 초점을 맞추고 있다(Aron et al., 2014; Cabeza & Nyberg, 2000). 과거 뇌 손상환자연구에서 전두영역의 손상을 보고하는 환자들은 반응억제에 결함을 나타냈고 특히 우측 하전두피질(right inferior frontal cortex)이 중요한 역할을 하는 것으로 관찰되었다(Aron et al., 2014). 기능적 자기공명 영상 연구에서 배외측 전전두피질(ventrolateral prefrontal cortex), 배측 전대상피질(dorsal anterior cingulate cortex), 및 내측 전전두피질(medial frontal cortex)영역이 인지통제 기능에 기여하는 것으로 나타났으며(MacDonald et al., 2000), 특히 억제 및 주의통제 과정에서 우측 하전두회(right inferior frontal gyrus)의 역할이 중요한 것으로 나타났다(Hampshire et al., 2010). 이는 기존 손상연구의 결과를 지지하는 결과이다.

2.1 노화와 인지통제기능

노화는 인지영역 전반에 걸친 감퇴를 유발한다(Schaie, 1996). 그 중 노화에 따른 인지통제기능을 살펴본 선행연구에 의하면, 노인들은 작업기억 및 다중작업이 요구되는 과제에서 전환능력(Fabiani & Friedman, 1995), 경쟁 해소(Gratton et al., 2009), 그리고 방해 자극의 무시(Connelly et al., 1991)와 같은 인지통제능력이 요구될 때 급격한 능률 및 수행저하가 관찰되었다.

특히 억제결핍이론(inhibitory deficit theory; Hasher et al., 1991)에 따르면 노화에 따른 인지통제기능의 감퇴는 다른 인지영역에서 발생하는 기능저하의 원인으로 작용할 수 있다고 제안한다(Hasher et al., 1991).

예를 들어, 기억을 올바르게 인출하기 위해서는 오기억(false memory)과 같은 경쟁정보의 간섭을 해소 해야 한다. 따라서 억제능력의 결함으로 인한 간섭 해소의 실패는 기억인출실패로 이어질 수 있다(Anderson & Spellman, 1995). 이처럼 인지통제기능의 결함은 노년기 인지기능 전반, 나아가 삶에도 광범위한 영향을 미칠 수 있다는 점에서 특히 주목되어왔다.

2.2 다중간섭과제

다중간섭과제(Multi-source interference task; MSIT)는 인지통제 능력을 측정하는 fMRI과제로 선행 연구에 의해 그 타당성이 충분히 검증되었다(Avelar-Pereira et al., 2017; Bush et al., 2003; Dwyer et al., 2014). 다중간섭과제를 잘 수행하기 위해서는 제시되는 인지자극 불일치로 인해 생성된 간섭의 해결이 요구되어지며 이 과정에서 인지통제 능력을 반영한다.

먼저 다중간섭과제의 대뇌 기전을 살펴본 선행연구에 따르면, 다중간섭과제는 전형적으로 배측 전대상피질(dorsal anterior cingulate cortex; dACC), 대상-전두-두정(cingulate-frontal-parietal) 인지 주의 네트워크를 활성화 시키는 것으로 알려져 있다(Bush et al., 2003). 최근 다중간섭과제 중 뇌 활성화를 살펴본 연구들의 메타 분석결과(Deng et al., 2018), 두 개의 유의미한 활성화 클러스터가 관찰되었다. 첫번째 클러스터는 배측 전대상피질(dACC), 내측 전전두피질(medial prefrontal cortex; mPFC), 운동 보조영역(supplememtary motor area; SMA)을 포함하며 다중간섭과제의 활성화가 전형적으로 관찰되는 영역들이다. 두번째 클러스터는 우측 뇌섬(insula), 하전두회(inferior frontal gyrus), 렌즈핵-피각(lenticular nuleus-putamen)이 포함된 영역이며 새롭게 다중간섭과제의 활성화가 관찰된 영역들이다(Deng et al., 2018).

다음으로 다중간섭과제를 활용해 노년기 인지통제 기능 및 대뇌기전의 변화를 살펴본 국내 선행연구를 살펴보면, 먼저 노인들은 인지통제 과제 수행 중 하두정회(inferior parietal lobule), 중전두회(middle frontal gyrus)와 같이 젊은 성인들과 동일하게 인지통제에 관여하는 것으로 알려진 영역에서 과활성화가 관찰됨과 동시에, 반대쪽 반구에서 이에 상응하는 영역들을 추가로 활성화 시키는 양상을 보였다(김호영, 2012). 이는 노화에 따른 뇌 효율성 감소로 인해 젊은 성인 수준의 인지기능을 유지하기위해서는 더 많은 활성화가 동원된다는 것으로 이해될 수 있다(Reuter-Lorenz et al., 2000). 또한 다중간섭과제의 수행지표와 관련된 대뇌 활성화 영역을 살펴보았을 때 좌측 하전두회(inferior frontal gyrus)영역의 수준이 클수록 다중간섭과제의 반응속도 변산성지표에서 더 저조한 수행이 나타났으며, 중전두회(middle frontal gyrus), 하전두회, 뇌섬과 같은 인지통제 기능에 관여하는 것으로 알려진 뇌 영역들의 활성화 수준이 더 클수록 다중간섭과제의 조건 간 반응속도 차이 지표에서 더 성공적인 수행이 관찰되었다(김혜린, 2017).

반면, 주관적 인지저하 집단에서 다중간섭과제 중 활성화를 살펴본 선행연구는 찾아볼 수 없었다. 하지만 주관적 인지저하 집단과 정상통제집단의 다중간섭과제 수행지표를 비교한 선행연구가 존재했다(Mulligan et al., 2016). 연구결과에 따르면 주관적 인지저하 집단과 정상통제집단은 표준화된 신경심리평가에서 유의미한 차이가 나타나지 않았으나, 다중간섭 과제의 정답률 및 개인 내 반응속도 변산성 지표에서 주관적 인지저하 집단이 더 저조한 수행을 보였다(Mulligan et al., 2016). 이는 인지감퇴 초기에 발생하는 상대적으로 미묘한 인지 변화를 탐지하는데 있어, 다중간섭과제의 활용이 유용한 것으로 해석할 수 있다.

3. 연구 목적

본 연구에서는 주관적 인지저하에 따른 다중간섭과제 중 활성화 비교를 통해 주관적 인지저하의 신경학적 기전을 탐색하고자 하였다. 선행연구에서 주관적 인지저하는 알츠하이머형 치매 및 노화 관련 생물학적 지표와 높은 연관을 보였으며, 과제 기반 기능적 자기공명 영상을 활용한 연구에서도 일부 관찰되었다.

그러나 기존 연구의 한계를 두 가지 지적할 수 있다. 먼저 과제기반 기능적 자기공명영상을 활용하여 주관적 인지저하의 신경학적 기전을 살펴본 선행 연구가 많지 않고, 대부분의 연구가 기억과제에만 집중되어 있다는 한계점이 있다. 다음으로 대다수의 기존 연구들은 각 집단별로 10명 내외의 작은 수의 표본 집단을 바탕으로 진행되었으며, 주관적 인지저하 집단과 정상 통제집단을 구분하는 데 있어 타당화가 이루어 지지 않은 단일 문항(예. “당신은 자신의 인지기능이 과거에 비해 떨어졌다고 생각하십니까?”)을 사용하고 있다. 때문에 통계적 검정력이 비교적 낮다는 한계를 가지고 있다.

위와 같은 기존 연구의 한계를 보완하여, 본 연구는 다음과 같은 목적을 가진다. 첫째, 인지통제 기능을 반영하는 다중간섭과제를 활용하여 주관적 인지저하 집단 구분에 따른 과제 중 활성화 차이를 비교할 것 이다. 앞서 지적한 바와 같이 선행연구들은 대부분 일화 기억과제(Erk et al., 2011; Hayes et al., 2017; Rodda et al., 2009)를 활용하여 진행되었다. 일부 작업기억(Dumas et al., 2013), 미래지향적 의사결정(Hu et al., 2017), 및 주의분산(Rodda et al., 2011)과제를 활용한 연구가 존재하지만, 연구결과를 일반화 할 수 있을 만큼 누적된 연구의 수가 충분하지 않고 반복검증이 이루어 지지 않은 실정이다. 주관적 인지저하를 연구하는 데 있어 기억기능에만 한정된 이해는

충분히 예민하지 못하고(insensitive), 비특이적(nonspecific)이며 추후의 인지저하에 대한 예측이 떨어진다는 점이 다수의 연구자들에 의해 지적되어왔다(St. John & Montgomery, 2002). 또한 경도인지장애와 알츠하이머형 치매의 초기단계에서는 집행기능 및 주의 결함이 기억보다 더 중요한 지표로 알려져 있기 때문에(Saunders & Summer, 2011; Silveri et al., 2007) 다른 인지영역을 반영하는 과제를 활용한 주관적 인지저하 연구의 필요성이 시사된다. 따라서 본 연구에서는 인지통제 기능을 측정하는 다중간섭과제를 활용해 주관적 인지저하의 신경학적 기전을 탐색하고자 하였다. 특히 인지통제 기능은 알츠하이머형 치매와 같은 신경퇴행성 질환의 초기단계에서 나타나는 미묘한 인지기능 변화를 예민하게 탐지하는 것으로 알려져 있어(Mulligan et al., 2016), 기억기능에 집중되어 있는 기존의 연구의 한계점을 보완하고 주관적 인지저하의 신경학적 기전을 탐색하는데 유용할 것으로 판단하였다.

둘째, 본 연구에서는 통계적 검정력을 향상시키기 위해 상대적으로 많은 표본을 포함하여 연구를 진행하고자 하였다(최종 분석에 포함된 인원 88명; 주관적인지저하 집단 31명, 정상통제집단 57명). 또한 주관적 인지저하를 측정하는 데 있어 단일문항이 아닌, 타당도와 신뢰도가 검증된 주관적 인지저하 척도(SCD-Q; Rami et al., 2014)를 활용해 측정하였다. 또한 집단을 구분하는데 있어 선행연구를 통해 실제 인지기능의 결함여부를 가장 잘 판별하는 절단점으로 알려진 절단점수 7점(민감도 83%, 특이도 87%, AUC: 0.91; Rami et al., 2014)을 기준으로 집단을 구분하였다.

이러한 논의를 바탕으로 본 연구에서는 다름과 같은 연구가설을 수립하였다.

가설1. 주관적 인지저하를 경험하는 노인집단은 그렇지 않은 노인집단에 비해 인지통제 과제 중 보상적 활성화가 나타날 것이다.

가설2. 인지통제과제 중 나타나는 활성화의 차이는 과제 수행과 관련 있을 것이다.

방 법

1. 연구 참가자

본 연구의 참가자는 ‘한국판 비교가능한 인지평가 프로토콜(Harmonized Cognitive Assessment Protocol; HCAP)’ 타당화 연구에 참여한 서울 강북구 지역과 경기도 부천시 지역에 거주하는 주민 중 연구의 모든 선별기준을 만족하고, 뇌영상 촬영을 완료한 만 60세 이상의 건강한 오른손잡이 노인을 대상으로 하였다. 선별은 총 세 과정이 진행되었으며, 신경심리검사, 자기공명영상 촬영, 그리고 분석으로 구성되었다.

먼저 신경심리검사 과정에서는 Christensen, Multhaup, Nordstrom, & Voss (1991)의 인지장애와 관련된 의학적 문제에 따른 건강선별 배제기준에 따라 건강문제가 없는 노인을 선별하였으며, 제외기준은 다음과 같다. 1) 신경정신과적 장애의 병력이 있는 자, 2) 두부외상으로 인해 1시간 이상의 의식 상실을 경험했거나, 뇌 수술 및 뇌졸중과 같은 신경외과적 병력이 있는 자, 3) 약물로 조절이 되지 않는 심한 당뇨와 고혈압 병력이 있는 자, 4) 심각한 수준의 시각 및 청각의 문제가 있는 자이다. 또한 신경심리검사를 완료한 노인 중 인지장애 여부를 판별하기 위해 한국판 간이정신상태검사 (K-MMSE; 강연욱 등, 1997)에서 경도인지장애(1.5 표준편차 이하)가 시사되는 경우 임상 치매 평가를 실시하였다. 임상 치매 평가(Clinical Dementia Rating; CDR; 최성혜 등, 2001)에서 인지손상이 나타났다고 판별되는 경우(CDR 0.5 혹은 1) 배제하였다. 추가적으로 본 연구에서는 주관적인지기능 저하와 밀접한 관련을 갖는 것으로 알려진 우울의 효과를 배제하여 살펴보고자 하였으며(Balash et al., 2013; Jessen et al., 2014; Zlatar et al., 2018),

이를 위해 노인우울척도(Geriatric Depression Scale; GDS; Yesavage et al., 1988)에서 임상적 수준의 우울을(총점 17점 이상; 조맹제 등, 1999) 나타내는 참가자는 배제하였다.

다음으로 위의 기준에 의해 선별된 참가자들 중 자기공명 영상 촬영 배제 기준에 해당되지 않는 참가자를 선별하였으며 배제 기준은 다음과 같다. 1) 자기공명영상 촬영 시 안전문제 및 신호오염을 발생시킬 가능성이 있는 금속물질, 전자장치, 다수의 임플란트가 체내에 삽입된 경우, 2) 폐소공포증 등으로 자기공명영상장치 안에서 지속적인 촬영이 불가능한 경우 배제하였다.

마지막으로 분석단계에서는 연구참가자의 구조적 자기공명영상자료를 바탕으로 영상의학 판독을 진행했을 때 뇌경색, 뇌출혈 등 이상소견이 발견된 경우 제외하였다. 이에 따라 최종적으로 88명의 참가자가 분석 대상에 포함되었다.

본 연구는 서울대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 얻은 후 수행되었으며, 연구 시작 전 모든 참가자에게 연구 절차에 대해 안내하였다. 모든 연구 참가자들은 동의서에 서명함으로써 자발적으로 연구 참여 의사를 밝혔다. 모든 참자가들에게 연구 참여 후 금전적인 보상을 제공하였으며, 서울대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 얻은 연구 설명문을 제공하였다.

2. 측정 도구

2.1 자기 보고 설문

2.1.1 주관적 인지저하 척도

연구참여자의 주관적 인지기능저하 수준을 측정하기위해 주관적 인지저하 척도(Subjective Cognitive Decline Questionnaire; SCD-Q;

Rami et al., 2014)를 사용하였다. 척도는 24문항으로 기억기능 뿐만 아니라 언어 및 집행기능(executive function)영역을 포함하고 있으며, 각 문항에 대해 2년 전과 비교했을 때 개인이 주관적으로 지각하는 인지저하여부를 예(1점) 혹은 아니오(0점)로 보고하도록 하였다. 총점은 최대 24점으로 점수가 높을수록 개인이 지각하는 주관적 인지저하의 수준이 심각함을 나타낸다. 선행연구에서 실제 인지기능의 결함여부를 가장 잘 판별하는 절단점으로 7점(민감도 83%, 특이도 87%, AUC: 0.91; Rami et al., 2014)이 사용됨에 따라, 본 연구에서 총점 7점을 기준으로 주관적인지저하집단과 정상통제집단을 구분하였다.

2.1.2 통제변인

주관적 인지저하 이외의 변수에 의해 본 연구의 결과가 설명된다는 잠재적 대안가설을 기각하기 위하여 추가적인 통제변인을 분석에 포함하였다. 통제변인으로는 연구참여자의 나이, 성별, 교육수준과 같은 인구통계학적 정보와 우울 및 불안수준을 사용하였다.

나이는 실제 생물학적인 만나이를 수집하였다. 성별은 생물학적 성별에 근거해 여성과 남성으로 구분하였다. 교육수준은 정규교육기간(단위 : 년)에 대한 응답을 얻어 측정하였다.

다수의 선행연구에서 우울 및 불안수준이 주관적인지저하 수준과 높은 연관성을 보이며(Balash et al., 2013; Rami et al., 2014), 노년기 우울과 불안 모두 알츠하이머병을 포함한 신경인지장애 발병의 위험요인이라는 기존 연구의 결과 (Palmer et al., 2010)를 고려하여 통제변인으로 포함하였다. 먼저 우울수준은 노인우울척도(Geriatric Depression Scale; GDS; Yesavage et al., 1988)를 통해 수집하였으며, 연구참가자는 총 30문항에 대해 지난 1주 동안의 기분과 일치여부를 예(1점) 혹은 아니오(0)로 응답한다. 총점은 최대 30점으로 점수가

높을수록 우울수준이 심각함을 나타낸다. 다음으로 불안수준은 상태-특성 불안검사 Y형(State-Trait Anxiety Inventory-Y; 이하 STAI-Y; Spielberger, 1983; 한덕웅 등, 1996)을 통해 수집하였다. STAI-Y는 상태 및 특성 불안수준을 확인하는 두 개의 척도로 이루어져 있으며, 각 척도는 20문항으로 구성된다. 연구참가자는 모든 문항에 대해 1점(전혀 그렇지 않음)부터 4점(매우 그럼)으로 응답하며, 총점이 높을수록 심각한 수준의 불안함을 나타낸다. 본 연구에서는 두 척도 총점의 합산점수를 연구참여자의 불안수준으로 사용하였다.

2.2 신경심리평가

본 연구에서 실시된 신경심리평가는 한국판 HCAP(Harmonized Cognitive Assessment Protocol ; 이다솜, 2022)의 구성검사로 실시되었다. 먼저 연구 참여자의 전반적 인지기능 수준을 파악하고 인지장애 여부를 판별하기 위해 한국형 간이 정신상태검사(Korean Mini-Mental State Examination; 이하 K-MMSE; 강연욱 등, 1997)와 한국형 지역사회 치매선별검사(Korean version of Community Screening Instrument for Dementia; 이하 CSID-K; Kim et al., 2004)를 실시하였다. 더불어 연구 참가자의 인지기능을 여러 영역에 걸쳐 세부적으로 측정하기 위해 지남력, 기억기능, 집행기능, 언어, 시공간능력을 측정하는 일련의 검사들이 실시되었다.

2.2.1 지남력 측정

지남력(Orientation)은 한국형 간이 정신상태 검사(K-MMSE; 강연욱 등, 1997)에 포함되어있는 시간과 공간에 대한 문항 10개가 사용되었다. “올해는 몇 년도입니까?”, “오늘은 며칠입니까?”와 같은 문항을 통해 시간에 대한 지남력을 측정하였으며, “여기는 무슨 시/도입니까?”,

“우리는 지금 이 건물의 몇 층에 있습니까?”와 같은 문항을 통해 공간에 대한 지남력을 측정하였다. 올바르게 응답한 문항은 1점으로 평정하였고, 총점은 최대 10점이다.

2.2.2 기억기능 측정

기억기능을 측정하기위해 한국판 치매환자 인지기능 측정을 위한 신경심리평가(Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease Assessment Packet; 이하 CERAD-K; Lee et al., 2002)에 수록된 단어목록 기억검사, K-MMSE에 수록된 3단어 기억, 그리고 한국판 웩슬러 기억검사-4판(Korean Wechsler Memory Scale-Fourth Edition; 이하 K-WMS-IV; 최진영 등, 2012)에 수록된 논리기억검사를 사용하였다.

단어목록기억검사는 “우유”, “바다” 등이 포함된 10개의 단어목록이 자극책자를 통해 제시한다. 단어목록에 대해 즉각회상검사, 지연회상검사, 재인검사를 실시하였다. 먼저 즉각회상검사(Immediate recall)는 전체 단어목록을 제시한 후 바로 회상하는 검사이며, 총 3회 실시하였다. 단어목록이 제시될 때 마다 단어의 순서는 변경되었고, 총점은 올바르게 회상한 단어의 수로 최대 30점이다. 다음으로 지연회상검사 (Delayed recall)는 즉각회상검사를 마친 후, 다른 일련의 과제들을 수행하며 일정 시간을 소요한 뒤 다시 기존 단어목록을 회상하도록 하는 검사이다. 총점은 10개의 단어목록 중 올바르게 회상한 단어의 수로 최대 10점이다. 마지막으로 재인검사(Recognition)는 20개의 단어 중 앞서 제시되었던 10개의 단어를 구분하는 검사로 총점은 최대 20점이다. 단어목록기억검사의 총점은 즉각회상검사, 지연회상검사, 재인검사의 총점을 더해 계산하였으며 최대 60점이다.

3단어 기억은 검사자가 피검자에게 “비행기”, “연필”, “소나무” 각각을

불러준 후 3단어에 대해 즉각회상검사 및 지연회상검사를 실시하였다. 두 검사 모두 총점은 올바르게 회상한 단어의 수로 최대 3점이다. 3단어 기억검사의 총점은 즉각회상검사 및 지연회상검사의 총점을 더해 계산하였으며 최대 6점이다.

논리기억(Logical memory)검사는 강도사건을 주제로 전개되는 짧은 이야기를 듣고 가능한 한 똑같이 회상하는 검사이며, 즉각회상검사, 지연회상검사, 재인검사를 실시하였다. 즉각회상검사와 지연회상검사의 총점은 이야기의 25개의 세부내용 중 올바르게 회상한 세부내용의 수로 계산하며 최대 25점이다. 그리고 재인검사는 이야기에 대한 진술을 듣고 앞서 제시된 이야기와 동일한지 구분하는 검사이다. 재인검사 총점은 제시되는 15개의 진술을 중 올바르게 구분한 진술의 수로 계산하며, 최대 15점이다. 논리기억검사의 총점은 즉각회상검사, 지연회상검사, 재인검사의 총점을 더해 계산하였으며 최대 65점이다.

2.2.3 집행기능 측정

집행기능을 측정하기위해 레이븐 누진행렬검사, 선로 잇기 검사, 숫자배열검사, 심볼 지우기 검사를 실시하였다.

레이븐 누진행렬검사(Raven's Standard Progressive Matrice; Raven, 1989)는 비언어적 자극을 이용하여 추론능력을 측정하는 검사이다. 과제 수행을 위해 빠진 부분이 있는 연이은 그림 배열을 보고, 그림의 패턴에서 규칙을 찾아 빠진 부분에 들어갈 그림을 선택해야한다(Raven, 1989).

선로 잇기 검사(Trail Making Test-Part A, B; 이하 TMT-a, TMT-b; Reitan, 1992; Ricker & Axelrod, 1994)는 무작위로 배치된 숫자를 연필을 이용해 순서대로 있는 검사로 a와 b두 조건으로 구성된다. 본 논문에서는 일부 기능적 문맹 및 저교육 노인의 선행지식이 검사 결과에

영향을 줄 가능성을 고려하여 변형한 검사를 사용하였다(이다솜, 2022). TMT-a는 흰 원 안에 적혀진 숫자를 가능한 한 빨리 순서대로(①-②-③-...) 잇는 검사이며, 주의력, 시공간 탐색 능력, 운동기능을 평가한다. TMT-b는 흰 원과 검은 원안에 적힌 숫자를 순서대로 잇는 동시에 색을 번갈아 가며(①-❷-③-❹-...) 잇는 검사로 주의력, 시공간 탐색 능력, 정신적 유연성 등을 평가한다. 총점은 각 검사의 소요시간이고, 최대 소요시간은 360초이다.

숫자 배열 검사(HRS Number Series; Fisher et al., 2013)는 빠진 부분이 있는 연속된 숫자배열을 보고 숫자들 간의 관계를 추론하여 빠진 부분을 채우는 검사이다. 검사는 두 세트로 구성되어 있으며, 첫번째 세트는 모든 피검자에게 공통적으로 실시되고, 두번째 세트는 첫번째 세트의 응답에 따라 난이도를 조정해 제시된다. 숫자 배열 검사의 총점은 올바른 응답의 수이며 최대 6점이다. 숫자배열 검사를 통해 유동지능(fluid intelligence)인 양적추론(quantitative reasoning) 능력을 측정할 수 있다(이다솜. 2022).

심볼 지우기 검사(Symbol cancellation test; Lowery et al., 2004)는 배치된 여러 도형 중 특정 도형만을 사선으로 지우는 검사이며, 주의력, 시각적 탐색능력, 반응억제, 편측 무시여부 등을 평가한다. 총점은 옳게 지운 도형의 개수로 평정하며 최대 점수는 60점이다.

2.2.4 언어기능 측정

언어기능을 측정을 위해 CERAD-K에 수록된 의미 유창성검사 및 단축형 한국 보스톤 이름대기 검사가 사용되었다.

의미 유창성 검사(Semantic Fluency-Animal Naming Test; Moms et al., 1989)는 주어진 1분의 시간동안 얼마나 많은 동물이름을 산출할 수 있는가를 측정하는 검사이다. 의미기억, 언어능력을 측정하며, 언어 산출

장애를 평가한다. 총점은 응답자가 산출한 동물이름의 수이다.

단축형 한국 보스톤 이름대기 검사(Korean-Boston Naming Test; Lee et al., 2002)는 일상생활에서 볼 수 있는 사물 15개의 이름을 말하는 검사로, 15개의 사물은 빈도수에 따라 일상생활에서 많이 사용되는 사물 5개, 중간 정도로 사용되는 사물 5개, 잘 사용되지 않는 사물 5개로 구성된다(Lee et al., 2002). 보스톤 이름대기 검사는 시각인지, 단어 인출능력 등을 평가하며, 총점은 최대 15점이다.

2.2.5 시공간기능 측정

시공간능력(visuospatial)은 K-MMSE에 포함된 오각형 그리기로 측정하였다.

오각형 그리기는 오각형이 겹쳐져 있는 그림을 제시한 후 피검자에게 그대로 따라 그리도록 하는 검사이다(강연욱, 1997). 채점기준은 각 오각형의 다섯 각이 모두 있는 지와 오각형 두개가 겹쳐져 가운데에 사각형이 만들어져 있는 지를 기준으로 하며, 채점기준을 모두 만족하면 1점 그렇지 않은 경우 0점으로 평정한다.

2.3 자기공명영상

자기공명영상(Magnetic Resonance Image; 이하 MRI) 자료는 서울대학교 뇌영상센터에서 수집되었으며, Siemens 3Tesla Trio Scanner와 32채널 코일을 이용해 뇌영상을 획득했다. 모든 참가자들은 기계 진동으로 인한 머리 움직임을 최소화하기 위해 고정 스펀지로 참가자의 머리를 감싼 상태로 촬영하였으며, 기계 소음으로 인한 불편감을 최소화 하고자 일회용 귀마개를 착용하였다.

본 연구에서는 두 가지 프로토콜을 이용한 자기공명 뇌 영상 촬영이

포함되었다. 구조적 자기공명영상(T1)은 TR = 2300ms, TE= 2.36ms, FOV = 256 x 256mm, FA = 9°, voxel size = 1x1x1mm^3, MPRAGE, slice thickness = 1mm의 프로토콜로 촬영되었다. 다음으로 과제 중 기능적 자기공명영상(T2 Echo-planar imaging ; T2 EPI)은 TR = 2250ms. TE = 30ms, FA = 79°, 30 slices, FOV = 240 x 240mm, Slice thickness = 3.0mm, phase encoding direction = straight axial의 프로토콜로 촬영되었다. 기능적 자기공명영상은 과제 한 회기 당 160장이 촬영되었으며, 총 두 회기 진행하여 각 참자가로부터 360장의 과제 중 기능적 자기공명영상 자료를 획득하였다.

2.4 실험 과제

다중간섭과제(Multi-Source Interference Task; MSIT)

기능적 자기공명영상 촬영 중 참가자들은 다중간섭과제(Bush, Shin, Holmes, Rosen, & Vogt, 2003)를 수행하였다. 다중간섭과제는 인지통제기능(Dwyer et al., 2014)과 억제능력(inhibitory control; Avelar-Pereira et al., 2017)을 측정하는 과제로, Stroop과제, Eriksen Flanker, Simon과제와 유사성을 공유한다(Bush et al., 2003). 기능적 자기공명영상에서 다중간섭과제는 대표적으로 대상-전두-두정(cingulo-frontal-parietal) 인지주의 네트워크를 활성화하는 것으로 알려져 있으며, 선행연구를 통해 다양한 연령 및 임상집단에서 그 타당성이 확인되었다(Bush & Shin, 2006).

본 연구에서는 상대적으로 반응속도와 처리속도가 느린 연구참가자의 특성을 고려하여 Bush 등 (2006)이 제시한 기존 과제보다 자극 제시시간과 자극 간 간격(inter-trial interval)을 더 길게 수정해 사용하였다. 또한 본 실험 전, MRI 스캐너 밖에서 연습시행을 통해

과제의 규칙을 설명하였으며, 일치조건과 불일치조건이 각각 12시행으로 구성된 연습과제를 실시하였다. 연습과제는 지시문에 대한 이해 정도와 반응 숙련도에 따라 1에서 3회까지 반복하였다.

본 실험에서 연구참여자는 버튼박스를 오른손에 쥐고 배 위에 올려놓은 후 MRI 스캐너에 누운 상태로 과제를 수행하였다. 과제 화면은 헤드코일에 부착된 거울을 통해 제시되었고, 응답은 버튼박스를 통해 이루어졌다. 버튼박스의 세 버튼은 왼쪽부터 순서대로 숫자 1, 2, 3을 의미하며, 각 숫자별로 검지, 중지, 약지를 사용해 응답하도록 지시하였다(그림1. 참고).

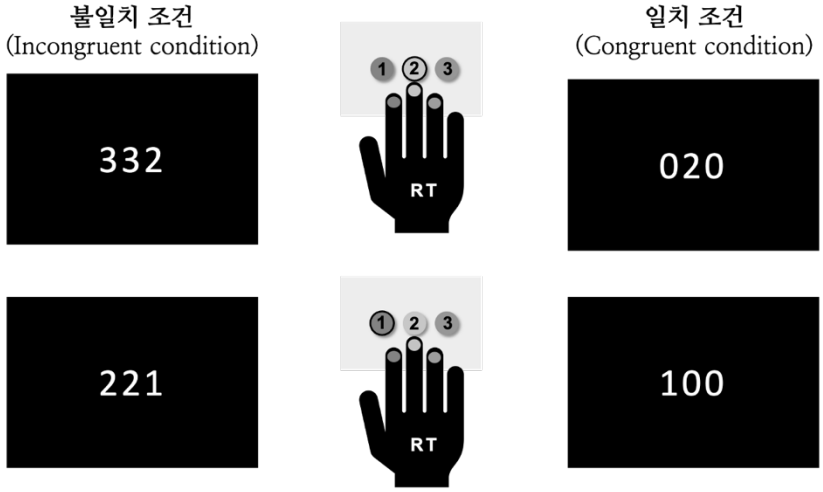


그림 1. 다중간섭과제의 조건 예시

주. 왼쪽(불일치조건)과 오른쪽(일치조건)에 각 조건의 예시 자극이 제시되어있다. 중앙에는 예시에 대한 정답이며, 한 행이 동일한 정답을 가진다.

다중간섭과제는 화면에 제시되는 세 개의 숫자 중 나머지 둘과 다른 하나를 찾아 빠르고 정확하게 응답하는 과제이며, 불일치조건과 (incongruent condition; IC)과 일치조건 (congruent condition; CC)으로 이루어져 있다. 그림1에 각 조건의 예시와 정답을 제시하였다. 불일치 조건에서는 두 가지 불일치가 간섭으로 작용하며, 이는 오답 및 늦은 반응을 유발한다. 먼저 과제의 첫번째 불일치는 항목의 불일치로 정답 주변에 간섭을 유발하는 방해자극(숫자 1, 2, 3)이 제시되는 것이다. 이는 선택적 주의를 방해한다(Flanker 효과). 과제의 두번째 불일치는 위치의 불일치로 정답 숫자가 제시되는 위치와 반응해야 하는 손가락 위치가 다른 것이다(Simon 효과).

불일치 조건에서는 정확한 응답을 위해 간섭요소에 대한 인지통제 능력이 요구되는 반면, 일치조건에서는 그렇지 않다. 일치조건에서는 정답 주변에 간섭을 유발하는 다른 숫자대신 0이 제시되고, 정답숫자의 위치가 버튼을 누르는 손가락의 위치와 일치한다. 따라서 일치조건에서의 신경반응은 분석과정에서 단순한 감각 운동 기능 (sensory-motor function)의 효과를 제거하기 위한 기저선 (baseline)으로 사용하였다.

나아가 다중간섭과제는 블록 설계(block design) 패러다임을 가진 기능적 자기공명영상 과제이다(그림2. (나) 참고). 본 연구에서는 기능적 자기공명영상을 촬영하는 동안 총 2회기의 다중간섭과제를 실시하였다. 각각의 회기는 시작과 끝에 18초의 초점 응시 화면이 제시되며, 총 6개의 블록으로 구성되어 있다. 각 블록은 불일치 조건 12시행과 일치 조건 12시행으로 구성된다. 따라서 한 회기는 총 144개의 시행을 포함하고 소요시간은 6분 40초이다. 기본적인 실험 절차는 Bush 등 (2006)을 따랐지만, 본 연구에서는 상대적으로 반응속도와 처리속도가 느린 연구참가자의 특성을 고려하여 기존 과제보다 자극 제시시간과

자극 간 간격을 수정해 사용하였다. 자극 제시시간의 경우 기존 1750ms에서 1950ms으로 수정하였고, 자극 간 간격은 300ms로 설정하여 2250ms마다 새로운 시행이 제시되었다(그림2. (가) 참고). 실험과제는 E-prime 1.1을 통해 제작 및 수집되었다(Psychology Software Tools; Schneider, Eschman, & Zuccolotto, 2002)

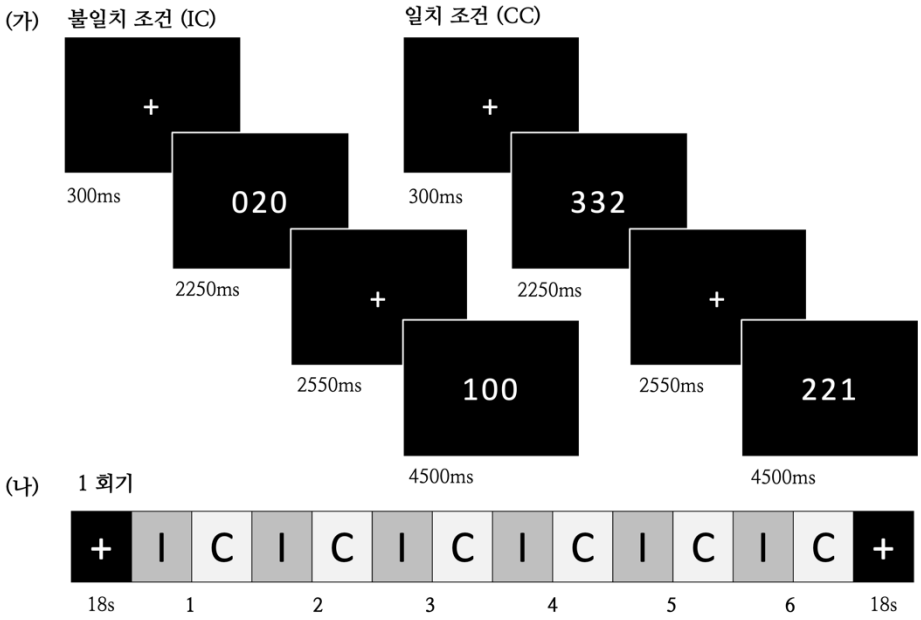


그림 2. 다중간섭과제의 실험절차

주. (가) 각 조건 별 자극 제시시간을 나타낸다. 불일치 조건과 일치조건 모두 시행의 자극간 간격은 300ms, 자극제시시간은 1950ms, 그리고 시행간 간격은 2230ms이다. (나) 한 회기의 전체 실험 패러다임과 그 순서를 나타낸다.

3. 분석 방법

3.1 다중간섭과제의 행동 지표

3.1.1 정답률

다중간섭과제의 정답률은 개인이 시간내에 정확하게 응답한 반응의 수를 전체 제시된 반응수로 나누어 계산하였다. 본 연구에서 다중간섭과제가 총 2회 시행되었고, 모든 회기의 시행을 포함하여 정답률을 계산하였다.

3.1.2 개인 내 반응속도 변산성

개인 내 반응속도 변산성(intraindividual variability; IIV)은 인지통제능력을 유발하는 불일치 조건 수행을 바탕으로 계산되었다. 개인 내 반응속도 변산성은 불일치 조건에서 개인의 반응속도 표준편차(Standard Deviation; SD)를 평균 반응속도(Mean Reaction Time; mean RT)으로 나누어 주는 방식으로 계산하였으며, 이는 개인의 느린 반응속도가 변산성지표에 미치는 영향을 제거하기 위함이다(Stuss et al., 2003). 수식은 다음과 같다.

$$\text{개인 내 반응속도 변산성} = SD_{\text{불일치조건}} \,/\, mean\ RT_{\text{불일치조건}}$$

3.1.3 조건 간 반응속도 차이

조건 간 반응속도 차이를 계산하기 위해 일치조건과 불일치 조건에서 각 조건의 평균 반응속도를 구하고 그 차이 값을 계산하였다. 수식은 다음과 같다.

$$\text{조건 간 반응속도 차이} = mean\ RT_{\text{불일치조건}} - mean\ RT_{\text{일치조건}}$$

3.2 뇌영상자료 전처리

기능적 자기공명영상의 전처리는 MATLAB r2021b 기반 SPM12 (Statistical Parametric Mapping software 12; Wellcome Centre for Human Neuroimaging, London, UK; 2020)를 사용해 수행하였으며, 다음과 같은 과정을 거쳐 통계적 분석이 가능한 형태로 자기공명영상자료를 보정하였다.

1) 절편획득시간 보정 (Slice Timing Correction): 본 연구에서 기능적 자기공명영상은 교자배치 획득(interleaved acquisition) 방식으로 촬영되었으며, 이 과정에서 발생하는 절편 간 획득시간의 불일치를 보정하였다.
2) 움직임 및 왜곡 보정(Realign & Unwarp): 기능적 자기공명영상 촬영 중 발생한 머리움직임을 보정하기 위해 6개의 움직임 파라미터를 사용한 3차원 강체 변환(3D rigid body transformation) 방식으로 정합 하였다. 그리고 편향자기장으로 인한 왜곡을 보정하였다.
3) 분할(Segmentation): 구조적 자기공명영상을 기능적 자기공명영상에 정합하기 위해 연구참가자의 구조적 자기공명영상 자료를 조직확률지도(tissue probability map)에 따라 두개골, 백질, 회백질, 뇌척수액으로 구분하였다. 이후 두개골을 제거하고 나머지 부분을 결합하여 뇌 부위를 추출하였다.
4) 정합(Co-registration): 뇌 분할을 통해 추출한 각 참가자의 두개골 제거 구조적 자기공명영상을 아핀 변환(Affine transformation) 방법을 이용해 기능적 자기공명영상에 정합 하였다.
5) 공간적 표준화(Spatial Normalization): 각 참가자의 기능적 자기공명영상을 표준화된 공통 참조 공간인 MNI (Montreal Neurological Institution) 형판 위로 정렬하여 표준화 하였다. 또한 모든 자료는 통계적 모수 지도화 분석을 위해 3 x 3 x 3mm 크기의

부피소로 재 추출 하였다.

6) 공간적 편평화(Smoothing): 공간적 표준화가 완료된 모든 기능적 자기공명영상자료의 산호를 6mm FWHM Gaussian kernel을 이용하여 편평화 하였다.

3.3 가설 1. 주관적 인지저하를 경험하는 노인집단은 그렇지 않은 노인집단에 비해 인지통제 과제 중 보상적 활성화가 나타날 것이다.

가설을 검증하기에 앞서, 다중간섭과제 불일치 조건(IC) 및 일치조건(CC)에서의 활성화를 알아보고자 하였다. 이를 위해 전처리가 완료된 기능적 자기공명영상자료를 불일치조건시행과 일치조건시행으로 구분하고, 고정효과모델(fixed-effect model)을 사용하여 각 조건에 해당하는 대비를 계산하였다(Friston, Jezzard, & Turner, 1994). 다음으로 대비 이미지(contrast image)를 사용하여 개인간 차이를 계산하기 위해 무선효과 모델(random-effect model)을 사용하였다(Holmes, & Friston, 1998).

주관적 인지저하를 경험하는 집단이 그렇지 않은 집단에 비해 인지통제 과제 중 보상적 활성화가 나타나는지 알아보기 위해 전체 뇌 분석(whole-brain analysis)을 실시하였다.

먼저 개인의 다중간섭과제 중 각 조건에서 활성화되는 뇌 영역을 확인하기 위해 앞서 조건에 맞게 계산된 대비를 바탕으로 일표본 t검증(one sample t-test)을 실시하였다. 이를 통해 개인의 불일치조건 및 일치조건 활성화에 해당하는 통계적 모수추정지도(statistical parametric map; SPM)을 생성하였다.

다음으로 두 집단의 과제 중 활성화 차이를 비교하기 위해 이원 혼합

분산분석(two-way mixed ANOVA)을 실시하였다. 피험자 간 요인으로 주관적 인지저하 집단(SCD)과 정상 통제집단(HC)이 사용되었으며. 집단 내 요인으로 다중간섭과제의 두 조건(불일치조건; IC/일치조건; CC)이 사용되었다. 외생변인의 효과를 통제하기 위해 나이, 교육연한, 성별, 우울수준, 그리고 불안수준이 통제변인으로 투입되었다.

이원 혼합 분산분석은 SPM12의 flexible factorial design을 활용하여 실시되었으며, 이를 위해 디자인 매트릭스(design matrix)를 구성하였다. 디자인 매트릭스는 왼쪽부터 네 개의 주효과, 네 개의 상호작용효과 그리고 다섯 개의 통제변으로 구성되었으며, 분석을 통해 상호작용효과를 살펴보고자 그림3.과 같이 대비를 설정하였다(그림3. 참고).

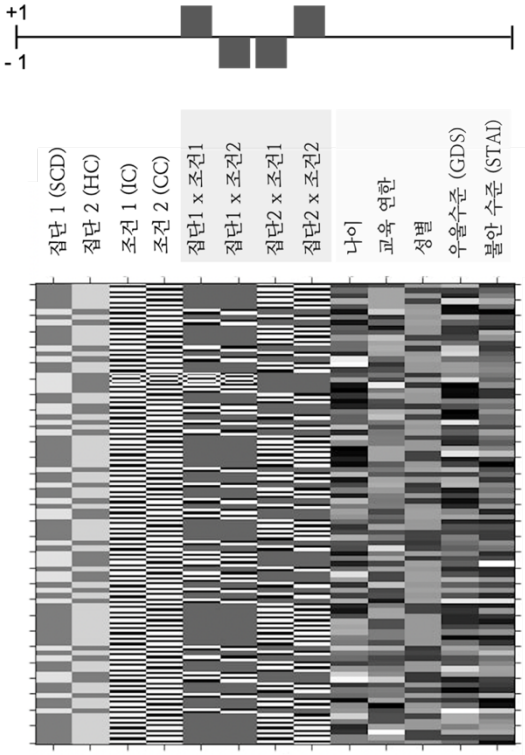


그림 3. Flexible factorial design의 디자인 매트릭스

주. SCD: 주관적 인지저하집단(Subjective Cognitive Decline), HC: 정상통제집단(Healthy Control), IC: 불일치 조건(Incongruent condition), CC: 일치조건(Congruent Condition)

3.4 가설 2. 인지통제과제 중 나타나는 활성화 차이는 과제수행과 관련 있을 것이다.

다중간섭과제 수행 중 집단에 따른 활성화 정도의 차이가 실제 과제수행과 관련 있는지 알아보기 위해 상관분석을 실시하였다.

선행된 이원 혼합 분산분석 결과, 집단에 따른 유의미한 활성화 차이를 나타내는 영역의 정점(peak)좌표를 중심점으로 구 형태의 기반 값을 추출하였으며(반지름 10mm), 이는 MarsBar(Bret et al., 2002) 프로그램을 활용하였다.

이후 각 연구 참가자의 기반영역 활성화 파라미터를 추출하였으며, 집단별로 기반영역의 활성화와 다중간섭과제 수행지표의 관계를 피어슨 상관분석(Pearson’ s correlation analysis)하였다. 분석에 사용된 다중간섭과제의 수행지표는 다음과 같다. 먼저, 전체 다중간섭과제 정답률, 조건 간 반응속도 차이, 그리고 개인내 반응속도 변산성이 사용되었으며, 추가적으로 불일치조건 및 일치조건에서의 정답률 및 평균 반응속도를 포함해 분석하였다. 기반영역의 활성화와 다중간섭과제 수행지표 간 통계분석은 IBM SPSS Statistics version 25를 사용해 분석하였다.

결 과

1. 기술통계량

1.1 연구참자자의 특성에 대한 기술통계

총 88명의 연구참가자가 분석되었으며, 전체 연구참가자의 인구통계학적특성, 주관적인지저하, 우울 및 불안수준에 대한 측정치는 표1에 제시되었다. 표본은 56명(63.6%)의 여성노인과 32명(36.4%)의 남성노인으로 구성되었으며, 평균 연령은 69.61세(표준편차: 5.46), 평균 교육연한은 9.13년(표준편차: 3.45)이었다. 주관적 인지저하 척도(SCD-Q)로 측정된 인지저하에 대한 주관적 인식은 평균 5.18(표준편차: 4.98)로, 실제 인지기능 저하를 예측하는 절단점이 7점(Rami et al., 2014)임을 고려할 때 다수의 참가자가 자신의 인지기능이 저하되었다고 인식함을 알 수 있다. 다음으로 우울 및 불안 측정치를 살펴보자면, 먼저 노인우울척도(GDS)로 측정된 우울수준은 평균 6.30점(표준편차: 4.25)으로 임상적 우울의 절단점이 17점(조맹제 등, 1999)임을 고려할 때 정상적인 우울 수준을 보고하는 참가자들이 포함되었음을 알 수 있다. 또한 연구참자가의 상태-특성불안 척도(STAI-Y)의 평균점수는 77.16으로 한덕웅 등 (1996)의 타당화 연구에서 국내 30대 이상의 상태-특성불안 척도의 총점평균이 남성 82.98, 여성 86.14점임을 고려했을 때 정상수준의 불안 혹은 상대적으로 낮은 불안수준을 보고하는 참가자들이 연구에 포함되었음을 알 수 있다.

표 1. 연구참가자의 인구통계학적 특성

	평균	표준편차
성별 (여성: 56명 / 남성: 32명)		
연령	69.61	5.46
교육 연한	9.13	3.45
주관적 인지저하 척도	5.18	4.98
노인우울척도	6.30	4.25
상태-특성 불안척도	77.16	12.72
상태 불안 척도	33.34	8.18
특성 불안 척도	44.82	6.41

연구참가자의 인지기능 측정치는 표2에 제시되었다. 먼저 30점 만점인 K-MMSE의 총점은 27.30점(표준편차 1.86)로 연구참가자의 연령 및 교육수준을 고려했을 때 정상노인의 평균 수준으로 나타났다. CSID-K 및 세부 인지기능 측정치도 모두 정상노인의 평균수준으로 나타났다.

표 2. 연구 참가자의 인지기능 측정치

	평균	표준편차
K-MMSE	27.30	1.87
CSID-K	3.75	.46
지남력		
시간 및 공간 지남력	9.63	.61
기억		
단어목록 기억검사	40.99	7.54
3단어 기억검사	5.53	.77
논리기억검사	30.37	10.48

집행기능		
레이븐 누진행렬 검사	12.27	2.75
선로 잇기 검사 A	49.83	37.11
선로 잇기 검사 B	56.89	20.13
숫자 배열검사	2.92	.97
심볼 지우기 검사	40.00	17.71
언어		
의미 유창성 검사	13.41	3.48
보스톤 이름대기 검사	12.07	2.02
시공간능력		
오각형 그리기 검사	.98	.15

연구참가자의 다중간섭과제(MSIT) 행동지표는 표3에 제시되었다. 연구참가자들은 전반적으로 우수한 수행 수준을 보였으며, 다중간섭과제의 정답률 평균은 .96(표준편차 .05)이었다. 또한 조건 간 반응속도 차이 지표의 평균은 372.65(표준편차 97.73)였으며, 개인 내 반응속도 변산성 지표의 평균은 .19(표준편차 .04)이었다.

표 3. 연구 참가자의 다중간섭과제 수행지표

	평균	표준편차
MSIT		
MSIT 정답률	.96	.05
MSIT 조건 간 반응속도 차이	372.65	97.73
MSIT 개인 내 반응속도 변산성	.19	.04
불일치조건		
불일치조건 정답률	.94	.09
불일치조건 반응속도	1222.36	160.58
일치조건		
일치조건 정답률	.99	.02
일치조건 반응속도	849.71	120.61

1.2 주관적 인지저하 집단 구분에 따른 기술통계

참가자들을 주관적 인지저하 척도의 절단점수 7점을 기준으로(Rami et al., 2014)주관적 인지 저하 노인집단(이하 SCD; n=31)과 정상 통제집단(이하 HC; n=57)으로 구분한 후, 집단별로 기술통계를 수행하였다. 그리고 집단간 유의미한 차이가 있는지 알아보기 위해 독립표본 t검정(independent t-test)을 실시하였다.

먼저 두 집단 간 인구통계학적 측정치에 차이가 있는지 알아보았다(표 4. 참고). 두 집단 모두 여성이 남성보다 많았다. 주관적 인지저하 집단은 평균 연령 70.58세(표준편차 5.60), 평균 교육연한 9.07년(표준편차 3.33)으로 나타났다. 반면 통제집단은 평균연령 69.09세(표준편차 5.36), 평균 교육 연한 9.21년(표준편차 3.50)으로 나타났으며, 주관적 인지저하집단이 통제집단에 비해 상대적으로 연령이 높고 교육연한은 낮았으나 두 지표 모두 통계적 유의미한 수준은 아니다.

주관적 인지저하 척도 점수의 평균은 주관적 인지저하 집단 이 10.84점(표준편차 3.85), 정상통제집단이 2.11(표준편차 1.80)으로 두 집단간 유의한 차이가 관찰되었다(t = 11.95, $p < .001$).

집단 별 우울 및 불안수준을 살펴보자면, 주관적 인지저하 집단의 평균 우울 점수는 7.31(표준편차 4.30), 평균 불안 점수는 80.55(표준편차 11.93)으로 나타났고, 정상통제집단의 평균 우울점수는 5.70(표준편차 4.14), 평균 불안 점수는 75.32(표준편차 12.86)으로 타나났다. 통제 집단에 비해 주관적 인지저하 집단에서 상대적으로 높은 우울 및 불안수준이 관찰되었으며, 독립표본 t검정 결과 우울수준(t = 1.80, p = .075)과 불안수준(t = 1.87, p = .065) 모두 통계적으로 유의하진 않지만 집단 차이의 경향성이 관찰되었다(부록 그림S1 참고). 이런 경향성은 우울 및 불안이 주관적 인지저하와 높은 관련성을

나타내는 선행연구(Balash et al., 2013)를 일부 지지하며, 본 연구에서는 주관적 인지저하가 아닌 우울 및 불안에 의해 본 연구의 결과가 설명된다는 잠재적 대안가설을 기각하기 위해 우울 및 불안 수준을 추후 분석에서 통제하여 살펴보았다.

표 4. 주관적 인지저하 집단 별 인구통계학적 특성

	SCD (n=31)	HC (n=57)	*t*	*p*
	평균(표준편차)			
성별 (여성/남성)	12/19	20/37	-.33	.739
연령	70.58(5.60)	69.09(5.36)	1.23	.223
교육 연한	9.07(3.33)	9.21(3.50)	-.64	.527
주관적 인지저하 척도	10.84(3.85)	2.11(1.80)	11.95***	<.001
노인우울척도	7.39(4.30)	5.70(4.14)	1.80	.075
상태-특성 불안척도	80.55(11.93)	75.32(12.86)	1.87	.065

주. SCD = 주관적 인지저하 집단; HC = 정상 통제집단, *** p<.001.

다음으로 주관적 인지저하 집단(SCD) 및 통제집단(HC)의 인지기능 측정치는 표5에 제시되었다. 수집된 모든 인지기능 측정치에서 통계적으로 유의미한 수준의 집단차이는 관찰되지 않았다. 하지만 K-MMSE(t = -1.87, p = .066)와 선로 잇기 검사 B(t = 1.92, p = .058)는 통계적으로 유의하지 않은 수준의 집단 차이 경향성이 관찰되었다(부록 그림S2 참고). 주관적 인지저하 수준이 K-MMSE 및 선로 잇기 검사 B점수를 예측하는지 살펴보기 위해 나이, 성별, 교육연한을 통제 후 선형회귀분석을 실시하였다. 회귀분석 결과 K-MMSE (SCD-Q : t = 1.65, p = .103)와 선로 잇기 검사 B (SCD-Q : t =1.143, p =.257) 모두 나이, 성별, 교육연한을 통제한 후에는 주관적 인지저하 수준과 관련을 나타내지 않았다.

표 5. 주관적 인지저하 집단 별 인지기능 측정치

	SCD	HC	t	p
	평균(표준편차)			
K-MMSE	26.84(1.49)	27.54(2.02)	-1.87	.066
CSID-K	3.68(.48)	3.79(.45)	-1.09	.279
지남력				
시간 및 공간 지남력	9.65(.61)	9.61(.62)	.23	.821
기억				
단어목록 기억검사	41.52(8.69)	40.70(6.90)	.48	.631
3단어 기억검사	5.48(.85)	5.56(.73)	-.45	.655
논리기억검사	30.39(11.99)	30.37(9.67)	.01	.994
집행기능				
레이븐 누진행렬검사	11.77(2.49)	12.54(2.87)	-1.26	.212
선로 잇기 검사 A	53.39(57.67)	47.89(18.62)	.66	.510
선로 잇기 검사 B	62.39(23.70)	53.89(17.40)	1.92	.058
숫자 배열검사	2.90(.83)	2.93(1.05)	-.12	.903
심볼 지우기 검사	40.03(18.04)	39.98(17.69)	.01	.990
언어				
의미 유창성 검사	12.87(3.70)	13.70(3.35)	-1.07	.288
보스톤 이름대기 검사	12.16(1.39)	12.02(2.30)	.36	.716
시공간능력				
오각형 그리기 검사	1.00(.00)	.96(.19)	1.43	.159

주. SCD = 주관적 인지저하 집단; HC = 정상 통제집단

주관적 인지저하 집단 및 정상 통제집단의 다중간섭 과제(MSIT) 수행지표는 표6에 제시되었다. 다중간섭과제에서 주관적 인지저하 집단의 평균 정답률은 .95(표준편차 .07), 조건 간 반응 속도 차이 지표의 평균은 377.18(표준편차 111.26), 그리고 개인 내 반응속도 변산성 지표의 평균은 .20(표준편차 .05)이다. 또한 정상 통제집단의

평균 정답률은 .97(표준편차.03), 조건 간 반응속도 차이 지표의 평균은 370.18(표준편차 90.49), 개인 내 반응속도 변산성 지표의 평균은 .19(표준편차 .04)이다. 두 집단 모두 다중간섭과제에서 우수한 수행수준을 보고하였으며 일치조건보다 불일치 조건에서 상대적으로 낮은 정답률과 느린 반응속도를 보였다.

독립표본 t검정 결과, 다중간섭 수행지표에서 통계적으로 유의미한 수준의 집단 차이가 나타나지 않았으나, MSIT 정답률(t = −1.86, p = .07), 불일치조건 정답률(t = −1.78, p = .08), 일치조건 정답률 (t = −1.96, p = .06) 및 반응속도(t = 1.97, p = .06)에서 집단차이 경향성이 관찰되었다(부록 그림S3 참고).

표 6. 주관적 인지저하 집단 별 다중간섭과제 수행지표

	SCD	HC	t	*p*
	평균(표준편차)			
MSIT				
MSIT 정답률	.95(.07)	.97(.03)	−1.86	.07
MSIT 조건 간 반응속도 차이	377.18 (111.26)	370.18 (90.49)	.32	.75
MSIT 개인 내 반응속도 변산성	.20(.05)	.19(.04)	.53	.60
불일치조건				
불일치조건 정답률	.91(.12)	.95(.06)	−1.78	.08
불일치조건 반응속도	1260.67 (160.13)	1201.52 (158.34)	1.66	.10
일치조건				
일치조건 정답률	.99(.02)	1.00(.01)	−1.96	.06
일치조건 반응속도	883.50 (129.78)	831.34 (112.25)	1.97	.06

주. SCD = 주관적 인지저하 집단; HC = 정상 통제집단.

2. 주요 변인들 간의 상관관계

가설검증을 수행하기에 앞서 주요 변수 간 상관분석을 수행하였다(표 7. 참고). 참가자의 나이, 성별, 교육연한, K-MMSE, 우울 및 불안수준, 주관적 인지저하 수준 그리고 다중간섭과제의 행동지표를 분석 대상에 포함하였다.

분석결과 나이는 교육연한(r = -.29, p = .007), 다중간섭과제 정답률(r = -.33, p = .002)과 부적상관을 보였으며, 다중간섭과제의 개인 내 반응속도 변산성(r = .24, p = .024) 및 조건 간 반응속도 차이(r = .29, p = .007)와 정적상관을 보여, 연령이 증가함에 따라 낮은 교육 수준 및 다중간섭과제에서 상대적으로 저조한 수행과 관련 있었다.

성별은 교육연한(r = -.39, p <.001)과 부적상관을 보였으며 이는 상대적으로 교육 기회가 적은 한국 여성노인의 특성을 반영하는 것으로 해석 할 수 있다. 다른 변인들과는 통계적으로 유의한 상관을 나타내지 않았다.

교육연한은 K-MMSE(r = .34, p = .001) 및 다중간섭과제의 정답률(r = .31, p = .003)과 정적상관을 보였으며, 다중간섭과제의 개인 내 반응속도 변산성(r = -.26, p = .013), 조건 간 반응속도 차이(r = -.32, p = .003)와는 부적상관을 보였다. 따라서 교육수준이 낮은 참가자는 높은 참가자에 비해 상대적으로 인지기능 및 다중간섭과제에서의 저조한 수행을 보이는 것을 나타낸다.

K-MMSE 점수는 주관적 인지저하 척도점수(r = -.22, p = .038)와 유의한 부적 상관을 보였으며, 이는 K-MMSE로 측정 된 객관적 인지기능의 저하가 개인이 주관적으로 인식하는 인지저하와도 관련을 보이는 것으로 해석할 수 있다(부록 그림S4 참고). 또한 K-MMSE는 다중간섭과제의 정답률(r = .34, p = .001) 과는 정적상관을 개인 내

반응속도 변산성(r = -.29, p = .006) 및 조건 간 반응속도 차이(r = -.39, p < .001)와는 부적상관을 보였다. 이를 통해 K-MMSE로 측정된 인지기능 점수가 높을 수록 다중간섭과제에서 좋은 수행을 나타내는 것을 확인할 수 있다.

우울수준과 불안수준은 정적 상관을 나타냈으며(r = .40, p < .001) 불안수준은 다중간섭과제의 정답률(r = -.30, p = .004)과 부적상관을 나타냈다(부록 그림S5 참고).

다중간섭과제의 정답률, 개인 내 반응속도 변산성 및 조건 간 반응속도 차이 지표들은 모두 p < .001수준에서 유의한 상관을 나타냈으며, 정답률과 개인내 반응속도 변산성(r = -.68, p < .001)은 부적상관을, 정답률과 조건 간 반응속도(r = -.43, p < .001)는 부적상관을, 개인내 반응속도 변산성과 조건 간 반응속도는(r = .37, p < .001)을 나타냈다. 따라서 다중간섭과제에서 좋은 수행을 나타내는 개인은 높은 정답률과 낮은 개인 내 반응속도 변산성 및 조건 간 반응속도를 보고하고, 낮은 수행을 나타내는 개인은 낮은 정답률과 높은 개인 내 반응속도 변산성 및 조건 간 반응속도를 보고하는 것으로 알 수 있다.

추가적으로 유의한 상관관계는 관찰되지 않았으나, 전체 연구 참가자 및 집단구분에 따른 주관적 인지저하 척도의 총점과 다중간섭과제의 관계를 살펴본 결과를 부록 그림S6에 제시하였다.

표 7. 주요 변수 간 상관분석 결과

	평균 (표준편차)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 나이	69.61(5.46)	-									
2 성별 (여성: 56명/남성: 32명)		-.09	-								
3 교육연한	9.13(3.45)	-.29**	-.39***	-							
4 K-MMSE	27.30(1.87)	-1.92	.05	.33**	-						
5 노인우울 척도	6.30(4.25)	.12	.10	-.20	.12	-					
6 상태-특성불안척도	77.16(12.72)	.09	-.11	.04	.06	.40**	-				
7 주관적 인지저하 척도	5.18(4.98)	.06	-.03	-.09	-.22*	.13	.20	-			
8 MSIT 정답률	.96(.05)	-.33**	.09	.31**	.34**	-.18	-.30**	-.12	-		
9 MSIT 개인 내 반응속도 변산성	.19(.04)	.24*	.07	-.26*	-.29**	.13	.17	.02	-.68***	-	
10 MSIT 조건 간 반응속도 차이	372.64(97.73)	.29**	-.05	-.32**	-.39***	.00	-.01	-.01	-.43***	.37***	-

주. 성별은 값이 클수록 여성을 의미한다. *** p<.001. ** p<.01. * p<.0

3. 뇌 기능 활성화 분석

3.1 다중간섭과제 중 뇌 활성화

전체 참가자의 다중간섭과제 불일치 조건 시행에서 일치조건의 시행보다 유의미하게 활성화가 증가 또는 감소한영역의 일 표본 t검증(one sample t-test) 결과는 표8, 그림4와 같다.

일치조건에 비하여 불일치 조건 시행에서 활성화 증가를 나타낸 영역은 후두정엽(posterior parietal cortex), 하두정소엽(inferior parietal lobule), 상전두회(superior frontal gyrus), 중전두회(middle frontal gyrus), 하전두회(inferior frontal gyrus), 운동보조영역(supplementary motor area; SMA), 뇌섬(insular), 시상(thalamus)이다. 이는 기존 선행연구에서 다중간섭 과제 중 배측 전대상피질(dACC), 대상-전두-두정 (cingulate-frontal-parietal) 네트워크, 운동보조 영역, 뇌섬, 하전두회 등의 영역이 활성화된 것과 유사한 결과이다.

반면, 일치조건에 비하여 불일치 조건 시행에서 활성화 감소를 나타낸 영역은 복내측 전전두피질(ventromedial prefrontal cortex), 중안와회(mid orbital gyrus), 전대상피질(anterior cingulate cortex), 상내측전회(left superior medial frontal gyrus), 중측두회(middle temporal gyrus), 각회(angular gyrus), 후대상피질(posterior cingulate cortex), 좌측 해마(left hippocampus), 좌측 측두극(left temporal pole), 우측 중측두극(right medial temporal pole), 우측 내측두회(right inferior temporal gyrus)이다. 이는 국내 노인을 대상으로 이는 한국 노인을 대상으로 다중간섭 과제 중 활성화를 살펴본 선행연구에서 관찰된 것과 유사한 결과이다(김혜린, 2017).

표 8. 다중간섭과제의 뇌 활성화

뇌 영역	부피소 개수 (k)	T 값	MNI 좌표		
			x	y	z
Positive activation					
B Posterior Parietal Cortex	24602	21.58	-24	-64	38
B Inferior Parietal Lobule	24602	20.01	-36	-46	41
* B Superior Frontal Gyrus					
* B Middle Frontal Gyrus					
* B Inferior Frontal Gyrus					
* B Supplementary Motor Cortex					
* B Insula					
* B Thalamus					
B Precuneus	24602	18.63	-9	-73	50
Negative activation					
B Ventromedial Prefrontal Cortex	1335	-9.23	-9	35	-4
* B Mid Orbital Gyrus					
* B Anterior Cingulate Cortex					
* L Superior Medial Frontal Gyrus	1335	-8.74	-15	47	41
* R Superior Medial Frontal Gyrus					
L Middle Temporal Gyrus	138	-9.06	-51	-70	26
* L Angular Gyrus					
B Posterior Cingulate Cortex	256	-7.86	-6	-52	29
R Angular Gyrus	93	-7.42	54	-61	35
R Middle Temporal Gyrus	93	-3.64	60	-55	8
L Hippocampus	80	-5.65	-24	-13	-19
L Temporal Pole	80	-5.47	-33	8	-19
R Medial Temporal Pole	82	-5.20	42	14	-34
R Inferior Temporal Gyrus	82	-5.12	54	-10	-25

주. *표시는 각 부피소 덩어리에 포함된 영역; L=좌반구, R=우반구, B=양반구; t값 = 신호가 최대인 좌표(peak)의 t점수; $p < .001$(uncorrected), k>20

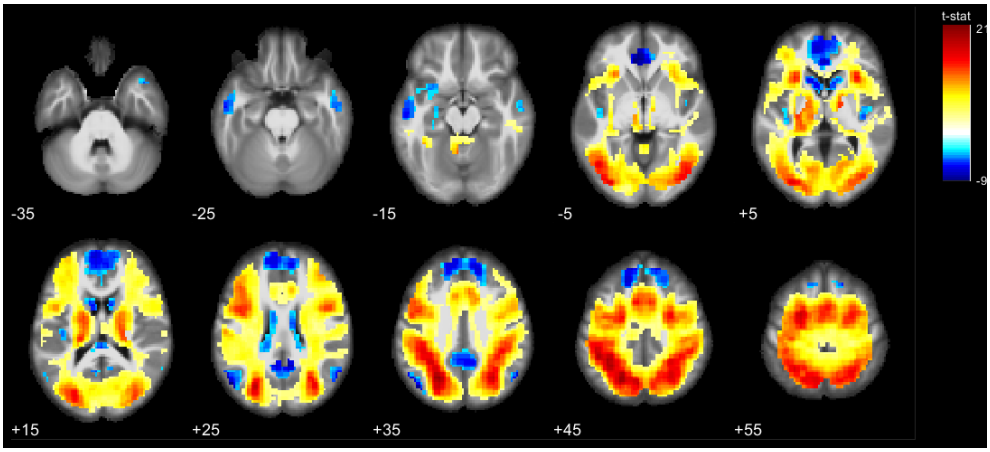


그림 4. 다중간섭과제의 뇌 활성화

주. 다중간섭과제 불일치 조건 > 일치조건; $p < .001$, k > 20, uncorrected
(시상면 부록 그림S7 참고)

3.2 주관적 인지저하에 따른 다중간섭과제 중 뇌 활성화 강도

집단구분에 따른 다중간섭과제 중 뇌 활성화강도에 차이가 나타나는지 알아보기 위해 이원 혼합 분산분석(two-way mixed effect ANOVA)을 수행하였다. 집단 간 변인으로 주관적 인지저하집단과 정상 통제집단을 설정하였고, 집단 내 변인으로 다중간섭과제의 일치조건과 불일치 조건을 설정해 집단 간 변인(SCD/HC) 및 집단 내 변인(MSIT IC/MSIT CC)의 상호작용효과를 살펴보고자 하였다. 이를 위해 SPM12의 flexible factorial design을 활용하였으며 나이, 성별, 교육연한, 우울수준, 그리고 불안수준을 공변인으로 투입해 외생변인의 효과를 통제하였다. 분석결과 주관적 인지저하 집단에서 정상통제집단에 비해 좌측 상두정소엽(left superior parietal lobule) 및 좌측 두정후두피질(left parieto occipital cortex)영역에의 더 큰 활성화가 관찰되었으며 결과는 표9, 그림5 와 같다.

표 9. 집단 x 과제 조건의 상호작용효과 분석 결과

뇌 영역	부피소 개수 (k)	T 값	*p* FWE-corrected		MNI 좌표		
			peak	cluster	x	y	z
L Superior parietal lobule	37	4.72	0.04	0.15	-18	-79	44
L Parieto occipital cortex	24	3.98	0.46	0.33	-36	-76	32

주. $p < .001$(uncorrected), k>20

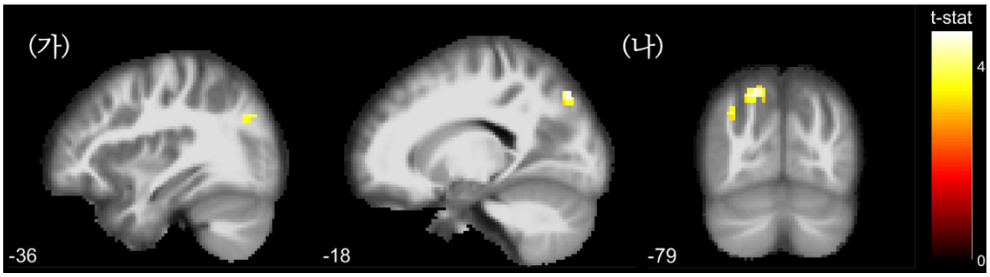


그림 5. 집단에 따른 다중간섭과제 활성화 차이가 관찰된 영역

주. (가)는 시상면, (나)는 관상면으로 제시되었다; $p < .001$(uncorrected), k>20

3.3 뇌 활성화 차이와 과제수행

선행된 이원 혼합 분산분석결과 집단 구분에 따른 과제 중 활성화 강도에 차이가 나타난 영역을 바탕으로 구 형태의 기반 값을 추출해 다중간섭과제의 수행지표와 비교하고자 하였다. 이를 위해 먼저 선행 분석에서 FWE(Family-wise error)를 보정한 후에도 통계적으로 유의한 좌측 상두정소엽(left superior parietal lobule)의 정점좌표를 중심으로 하는 구 형태의 기반영역을 설정하였으며, 이는 그림6 과 같다.

이후 설정한 기반영역의 다중간섭과제 중 활성화 파라미터(불일치 조건 > 일치조건)를 추출하였으며, 집단별로 기반영역의 활성화 수준과 다중간섭과제 수행지표 간 관계를 피어슨 상관분석(Pearson's correlation analysis)하였다(표10. 참고).

추가적으로 전체 연구참가자의 추출된 활성화 파라미터와 주관적 인지저하 척도(SCD-Q)총점을 비교하였으며 분석 결과는 부록 그림S8에 제시하였다.

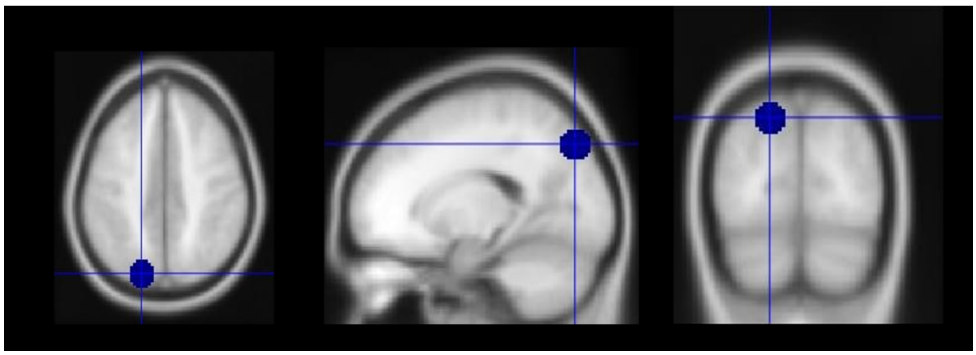


그림 6. 활성화 차이가 나타난 영역 좌표 기반 값 추출

주. 좌표 -18, -79, 44를 중심으로 구 형태의 기반 값을 추출하였다. (반지름 10mm)

표 10. 기반영역 활성화와 다중간섭과제 수행지표간 상관분석 결과

	SCD		HC	
	r	*p*	r	*p*
MSIT				
MSIT 정답률	-.02	.92	-.23	.09
MSIT 조건 간 반응속도 차이	.40*	.03	.13	.32
MSIT 개인 내 반응속도 변산성	-.12	.51	.13	.33
불일치조건				
불일치조건 정답률	-.04	.83	-.24	.08
불일치조건 반응속도	.21	.26	.25	.07
일치조건				
일치조건 정답률	.16	.40	-.04	.76
일치조건 반응속도	-.08	.66	.24	.07

주. SCD = 주관적 인지저하 집단; HC = 정상 통제집단. * $p<.05$

상관분석 결과, 정상 통제집단에서 기반영역의 활성화 수준과 다중간섭과제의 수행지표간 통계적으로 유의한 수준의 상관은 관찰되지 않았다. 하지만 기반영역의 활성화 파라미터 값과 다중간섭과제 정답률(r = -.23, p = .09), 불일치조건 정답률 (r = -.24, p = .08)간 부적상관 경향성이 관찰되었으며, 불일치조건 반응속도 (r = .25, p = .07), 일치조건 반응속도 (r = .24, p = .07)와 정적상관 경향성이 관찰되었다.

한편, 주관적인지저하 집단에서는 기반영역의 활성화 수준이 다중간섭과제의 조건 간 반응속도 차이와 통계적으로 유의한 수준의 정적 상관을 나타냈다(r = .40, p = .03; 그림7. 참고).

추가적으로, 전체 연구참가자의 기반영역의 활성화 파라미터와 다중간섭과제 수행지표 간의 관계를 탐색하고자 하였고, 상관분석 결과를 부록 표S1에 제시하였다.

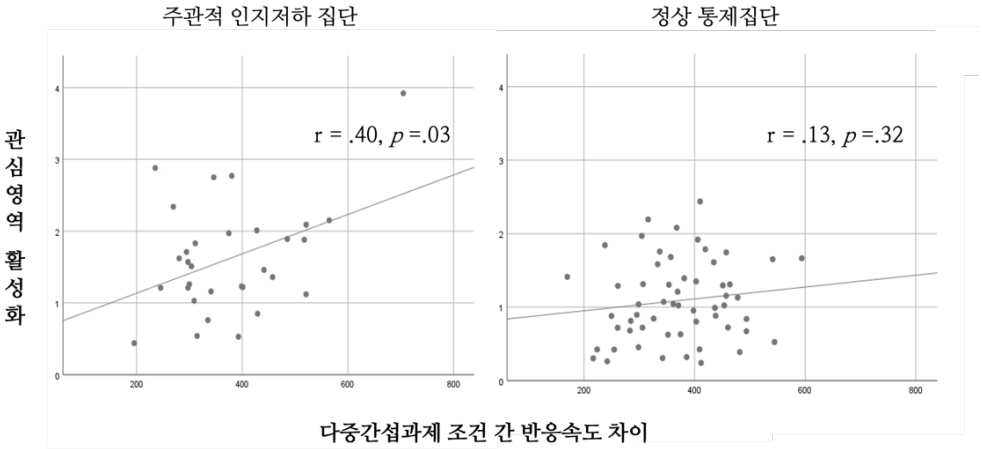


그림 7. 집단 구분에 따른 기반영역 활성화와 다중간섭과제 조건 간 반응속도 차이의 관계

논 의

본 연구에서는 정상노인을 대상으로 주관적 인지저하에 따른 다중간섭 과제 중 활성화 차이를 살펴보고, 이를 과제의 수행지표와 비교함으로써 주관적 인지저하의 신경학적 기전을 탐색하였다. 먼저 연구 참가자를 주관적 인지저하 척도(SCD-Q) 절단점수 7점을 기준으로 주관적 인지저하 집단과 정상통제집단으로 구분하였고, 집단 구분에 따른 다중간섭 과제 중 활성화 강도의 차이를 살펴보았다. 분석 결과, 주관적 인지저하집단은 정상통제집단에 비해 다중간섭과제 중 좌측 상두정소엽(left superior parietal lobule) 및 좌측 두정후두피질(left parieto occipital cortex)영역에서 과활성화가 관찰되었다.

나아가 다중간섭과제 중 주관적 인지저하집단에서 관찰 된 과활성화를 해석하기위해, 활성화 차이가 나타난 영역을 기반으로 구형태의 활성화 파라미터값 을 추출해 다중간섭과제의 수행지표와 비교하였다. 분석 결과 정상 통제집단에서는 기반영역의 활성화 파라미터와 다중간섭과제 행동지표간 통계적으로 유의미한 수준의 상관이 보고되지 않았으나, 주관적 인지저하 집단에서는 기반영역의 활성화 파라미터가 다중간섭 과제 조건 간 반응속도 차이와 유의미한 정적 상관이 관찰되었다.

1. 결과의 해석

1.1 주관적 인지저하 관련 변인

본 연구의 주요결과 해석에 앞서, 주관적 인지저하 개념을 명확히 하고 이해를 발전시키기 위해 주관적 인지저하와 연구에서 수집된 다른 관련 변인들의 관계를 살펴보고 가능한 해석과 후속연구를 제언하였다.

먼저, 주관적 인지저하 척도(SCD-Q) 총점과 우울수준(GDS)을

연속적으로 살펴보았을 때 유의미한 상관이 관찰되지 않았으나(표7 참고), 우울수준의 집단차이 경향성이 관찰되었다(표4 참고). 본 연구에서 임상적으로 현저한 수준의 우울(GDS 총점 17점 이상; 조맹제 등 1999)을 보고하는 연구참여자는 배제하였음에도 불구하고 나타난 우울 수준의 집단차이 경향성은 주관적 인지저하와 우울 간 밀접한 관련이 있을 가능성을 시사하며, 이는 앞서 여러 연구자들(Balash et al., 2013; Jessen et al., 2014; Zlatar et al., 2018)에 의해 지적된 내용과 일치한다. 본 연구의 가설 검증에서는 주관적 인지저하의 단일 효과만을 살펴보고자 우울의 효과를 통계적으로 통제하고 분석하였으나, 주관적 인지저하 개념이 가지는 비특이적 한계를 극복하기위해 우울과 주관적 인지저하 사이의 메커니즘을 탐색하는 후속연구 필요성을 제언할 수 있다.

다음으로, 불안 역시 다수의 선행연구에서 주관적 인지저하와 밀접한 연관이 보고되어왔는데(Balash et al., 2013), 본 연구에서 전체 연구 참가자의 주관적 인지저하 척도 총점과 불안수준(STAI-Y)는 유의미한 부적관계를 나타냈으며(표7 참고), 불안수준의 집단차이 경향성도 관찰되었다(표4 참고). 특히, 본 연구에서 불안 수준은 다중간섭과제의 정답률과 유의미한 수준의 부적 상관을 보였기 때문에 더욱 주목하여 살펴볼 필요가 있다(표7, 부록 그림 S5 참고). 두 변인의 관계를 집단별로 살펴보았을 때, 주관적 인지저하 집단에서만 불안수준과 다중간섭과제 정답률의 유의미한 부적상관이 관찰되었는데(r = -.42, p = .02; 부록 그림 S5참고), 위와 같은 결과를 해석하는 데 있어 몇가지 가능성을 제안할 수 있다. 먼저, 임상적으로 유의미한 수준은 아니지만 실제 인지기능에 미묘한 저하를 경험하기 때문에 주관적 인지저하 및 불안을 보고할 가능성이 있다. 본 연구에서 현저한 수준의 인지결함을 보고하는 경우 배제하였음에도 불구하고, 주관적 인지저하와 K-

MMSE총점 간 유의미한 부적상관이 관찰되었다. 이는 앞서 제시된 가능성에 부합하는 결과이다. 다음으로, 특질적으로 불안수준이 높은 개인이 다중간섭과제 수행상황에서 잘 대처하지 못하였고, 주관적인 인지저하 역시 현저하게 보고했을 가능성이 있다. 특히 본 연구는 상대적으로 뇌 영상 촬영 및 실험과제에 익숙하지 않은 노인을 대상으로 진행되었다. 따라서 다중간섭과제의 수행상황이 연구 참가자로 하여금 불안을 촉발하였고, 나아가 저조한 수행으로 이어졌을 가능성이 시사된다. 그리고 선행연구에서 인지적으로 건강한 노인의 성격적 불안 및 신경증적 경향성이 주관적 인지저하와 관련되었기 때문에(Studer et al., 2014) 불안수준이 높은 개인이 높은 수준의 주관적 인지저하를 보고했을 가능성이 시사된다. 이 외에도 다양한 해석에 가능성이 있으나, 본 연구에서 수집된 정보만으로는 본 결과를 해석하는 데에는 한계가 존재하므로 추가적인 변인을 수집하여 불안수준과 다중간섭과제 및 주관적인지저하의 관계를 살펴볼 필요가 있으며, 이는 후속연구로 제언할 수 있다.

주관적 인지저하와 수집된 객관적 인지기능지표를 비교하였을 때, K-MMSE의 경우 전체표본의 주관적인지저하 척도점수 총점과 유의미한 부적상관을 나타냈으며(표7, 부록 그림S4참고), K-MMSE총점 및 선로잇기 검사 B에서 집단차이 경향성이 관찰되었다. 두 지표 모두 주관적인지저하 그룹이 더 저조한 수행을 보고하였다(표5 참고). 나아가 이러한 경향성은 다중간섭과제 수행지표에서도 나타났는데, 다중간섭과제 정답률, 불일치조건 정답률, 일치조건 정답률에서 집단차이 경향성이 관찰되었다(표6, 부록 그림 S3참고). 이를 해석하기 위해 집단에 따른 다중간섭과제 수행지표를 나타낸 줄기 잎 그림을 살펴보면(부록 그림 S3) 두 집단 간 수행 평균에서는 현저한 차이가 관찰되지 않더라도, 주관적 인지저하 집단이 정상통제집단에 비해

전반적으로 수행수준에 더 큰 변산을 가지며 특히 주관적 인지저하집단 내 현저한 수준의 저조한 수행을 보이는 표본이 존재하는 것으로 관찰된다. 이는 주관적 인지저하를 보고하는 집단 내에도 역치 하 수준의 경한 인지저하를 보고하는 표본과 객관적 인지저하를 전혀 보고하지 않는 표본의 변산이 존재한다는 것을 알 수 있다. 이런 주관적 인지저하 집단 내 이질성은 앞서 주관적 인지저하 실무그룹(SCD-I)에 의해 서도 지적되었으나(Jessen et al, 2014), 현재까지도 명확한 기준 및 관련 연구를 찾을 수 없었다. 따라서 주관적 인지저하 집단 내 인지변화 폭을 살펴보는 종단 데이터 및 경한수준의 인지저하를 구분하여 이를 살펴보는 후속연구의 필요성이 제언 된다. 한편, 전체표본의 주관적 인지저하척도 총점과 다중간섭과제 수행지표를 연속적인 차원에서 비교하였을 때 유의미한 상관은 관찰되지 않았으며, 이는 집단을 구분하여 살펴보았을 때도 동일했다(표7, 부록 그림S6). 이는 본 연구 참가자들의 다중간섭과제 수행이 전반적으로 좋은 수행을 나타내는 방향으로 편포 된 경향을 가지며, 수행 지표의 변산이 크지 않다는 특징에 기인하는 것으로 해석할 수 있다.

1.2 주관적 인지저하 집단에서 관찰된 다중간섭과제 중 과활성화

본 연구에서 주관적 인지저하집단은 정상통제집단에 비해 인지 통제 과제 중 좌측 상두정소엽(left superior parietal lobule) 및 좌측 두정후두피질(left parieto occipital cortex)영역에서 더 큰 활성화를 보고하였다(표9 그림 5참고). 선행연구를 기반으로 과활성화가 관찰 된 영역의 기능을 각각 살펴보자면, 먼저 상두정소엽은 주의 네트워크(attention network)에 포함된 영역으로 특히 많은 감각 정보들 중 과제 지향적 정보를 선택하는 과제 지향(task orienting)과 관련된 영역이다(Fiebelkorn & Kastner, 2020). 본 영역을 포함하고 있는 주의

네트워크는 선행연구에서 다중간섭과제 중 전형적으로 활성화가 관찰되는 영역 중 하나이다(Deng et al., 2018). 다음으로 후두정피질은 공간적 추론이나 의사결정 판단 등 고위 뇌인지 기능에 관여하는 것으로 알려진 영역이며(Deppe et al., 2005), 특히 좌측 후두정피질은 언어 및 숫자와 같은 의미를 가진 기호의 배열 및 공간적 위치처리에 중요한 영역이다(De Benedictis et al., 2014). 다중간섭과제의 불일치 조건에서 자극의 제시위치와 반응 해야 하는 손가락 위치의 불일치가 간섭으로 작용하는 만큼 과제의 정확한 수행을 위해 좌측 후두정피질의 활성화가 요구되어질 것으로 짐작할 수 있다.

이처럼 노년기 과제 중 관찰되는 과활성화는 신경보상 (neural compensation) 혹은 탈분화(dedifferentiation)로 개념화 되고있다 (Cabeza et al., 2002). 먼저 신경 보상이란, 같은 과제를 수행할 때 노인의 경우 젊은 성인 보다 과제 관련 뇌영역의 효율성 저하가 나타나므로 젊은 성인 수준의 수행을 유지하기 위해서는 관련 뇌 영역의 더 많은 활성화가 요구되는 것을 의미한다(Reuter-Lorenz et al., 2000). 다음으로 탈분화란, 노화가 진행됨에 따라 과제에 특화되어 있는 신경기제를 사용하지 못하게 되기 때문에 보다 확산적인 양상으로 뇌기능활성화가 관찰되는 것을 의미한다(Dennis & Cabeza, 2011). 본 연구에서 활성화차이가 관찰된 영역의 선행연구 결과와 기능을 살펴보았을 때, 정상 통제집단에 비해 주관적 인지저하집단에서 과제 관련영역의 과활성화를 보인 것으로 시사되며, 이를 검증하기 위해 주관적 인지저하집단 및 정상통제집단의 다중간섭과제 중 활성화 (불일치조건 > 일치조건)를 독립표본 t검증하였다. 분석결과 집단에 따른 과제 중 유의미한 활성화 영역 차이가 나타나지 않았다. 따라서 본 연구에서 주관적 인지저하 집단에서 관찰된 과활성화는 과제 관련영역의 활성화 강도의 차이이지, 활성화 영역의 차이가 아니므로 탈분화가 아닌

신경보상으로 설명하는 것이 더 타당하다 여겨진다.

1.3 인지통제 과제 중 나타나는 활성화 차이와 과제 수행

본 연구에서 주관적 인지저하 집단과 정상통제집단의 다중간섭과제 수행지표에서 유의미한 집단차이가 관찰되지 않았고, 주관적 인지저하 집단에서 과제 관련영역의 과활성화가 관찰되었기 때문에 주관적 인지저하집단에서 정상통제집단과 비슷한 수준의 수행을 유지하기위해 더 많은 신경자원을 동원하는 신경보상을 나타낸 것으로 보인다.

나아가 관찰된 신경보상을 해석하기 위해 주관적 인지저하 집단이 과제 중 과 활성화를 나타낸 영역에서 FWE(Family-wise error)가 보정된 후에도 유의한 수준을 나타낸 좌측 상두정소엽의 정점좌표 기반 값을 추출 하였고, 이를 인지통제 과제 수행지표와 비교하였다. 연구결과 먼저 주관적 인지저하 집단에서 추출한 활성화 파라미터와 다중간섭과제 정답률 및 개인 내 반응속도 변산성지표에서는 통계적으로 유의한 수준의 상관은 나타나지 않았지만, 조건 간 반응속도 차이에서만 유의한 정적상관이 관찰되었다. 정상통제집단에서는 기반영역의 활성화 파라미터와 다중간섭과제 수행지표간 통계적으로 유의한 수준의 상관은 관찰되지 않았다.

주관적 인지저하 집단에서 기반영역의 활성화 파라미터와 부적상관을 보인 조건 간 반응속도 차이지표는 실험조건인 불일치조건과 통제조건인 일치조건에서의 평균 반응속도의 차이 값으로 계산하며 개인의 과제 수행수준을 나타낸다. 두 조건 간 반응속도 차이 값이 작을수록 성공적인 수행을 나타내는데, 이는 불일치조건에서 추가적으로 발생한 인지 부하량이 반응속도를 크게 증가시키지 않았음을 시사하기 때문이다(Bush et al.,2003).

본 연구에서는 과활성화가 조건 간 반응속도 차이 지표에서 저조한

수행과 상관을 나타냈기 때문에, 주관적 인지저하 집단에서 나타난 과활성화는 보상 실패(compensation fail) 까지는 아니더라도 신경 비효율(neural inefficiency)로 해석될 수 있다. 특히 이러한 해석은 노년기 과제에서 주요하게 활성화 되는 영역이 추가적으로 더 활성화 되는 것은 비효율적 보상인 반면, 반대 반구 혹은 다른 고위 인지 네트워크의 활성화는 효율적 보상이라는 주장(Cabeza et al., 2002)과 부합하며, 기존 일화기억과제를 활용해 주관적 인지저하에 따른 활성화 차이를 살펴본 선행연구(Erk et al., 2011; Hayes et al., 2017; Rodda et al., 2009)결과와의 차이를 설명할 수 있다. 다만, 일화기억과제는 해마의 국소적인 활성화가 전형적으로 나타나는데 반해, 다중간섭과제는 과제 중 대상-전두-두정(cingula-frontal-parietal) 인지주의 네트워크를 포함한 전반적인 뇌 영역이 활성화 되므로, 과제와 관련 없는 영역의 활성화를 분석하는 것에 한계가 존재했다.

나아가, 노인에게서 나타나는 신경 비효율은 세가지 유형이 있을 수 있는데, 먼저 젊은 성인과 비교했을 때 행동수준에서는 차이가 없음에도 불구하고 노인들이 더 큰 활성화를 보이는 경우이며, 다음으로 비슷한 수준의 활성화 수준을 보이면서 행동수행의 저하를 보이는 경우이다. 마지막으로, 뇌영역의 활성화 증가가 더 낮은 수행을 예측하는 경우이다(Grady, 2008). 본 연구에서 정답률 및 개인 내 반응속도 변산성은 첫번째 유형에, 그리고 기반영역의 활성화와 조건 간 반응속도 차이지표의 관계는 마지막 유형에 해당한다고 볼 수 있다. 마지막 유형에 해당하는 신경 비효율의 경우 신경 비효율 뿐 만 아니라 추가적인 뇌 손상 및 병리의 가능성을 제기한다고(Grady, 2008). 선행연구에서 주관적 인지저하가 백질병변(Li et al., 2016; Selnes et al., 2012), 뇌 위축(Hu et al., 2019; Jessen et al., 2006; Striepens et al., 2010) 등 다양한 알츠하이머 관련 생물학적 지표와 높은 관련성을

보이는 것을 근거로 본 연구에서도 주관적 인지저하 집단에서 이런 미세한 뇌 병변이 더 많을 가능성을 시사한다.

이런 인지 비효율과 뇌 손상 가능성이 조건 간 반응속도 차이에서만 관찰된 것은 다중간섭과제를 포함한 인지통제기능을 측정하는 과제에서 조건 간 반응속도 차이가 과제의 수행수준을 탐지하는 가장 예민하고 타당한 지표임에 기인할 수 있다(Bush et al., 2003). 이는 특히 과제 자체의 난이도가 높지 않아 정답률 자체의 변산이 떨어질 경우에는 더욱 그렇다(Bush et al., 2003). 본 연구에서 전체 연구 참가자의 다중간섭과제 정답률이 96%이상으로 매우 높은 수준이었기 때문에 정답률보다 조건 간 반응속도 차이가 주관적 인지저하집단의 미묘한 인지기능의 변화를 잘 반영할 것이라 해석 할 수 있다.

2. 연구의 의의 및 한계

본 연구는 과제기반 기능적 자기공명영상을 활용하여 주관적 인지저하의 인지통제 과제 중 신경학적 기전을 탐색하였다. 이러한 시도는 다음과 같은 의의를 가진다.

첫째, 본 연구는 주관적 인지저하의 인지통제 과제 중 신경활성화를 관찰한 국내·외 첫번째 연구이다. 다수의 선행연구는 기억기능에 한정하여 연구가 진행되었기 때문에(Erk et al., 2011; Hayes et al., 2017; Rodda et al., 2009) 기억기능 외에 인지기능에 대해서는 그 기전이 명확하지 못하였다. 하지만 주관적 인지저하를 연구하는 데 있어 기억기능에만 한정된 이해는 충분히 예민하지 못하고, 비특이적이며 추후의 인지저하에 대한 예측이 떨어진다는 점이 다수의 연구자들에 의해 지적되었기 때문에(St. John & Montgomery, 2002), 본 연구를 통해 기억기능이 아닌 인지통제과제에도 주관적 인지저하 집단에 따른

활성화 차이를 확인함으로써 주관적 인지기능의 신경기전에 대한 이해를 확장했다는 의의가 있다.

둘째, 본 연구는 인구통계학적 특성, 우울 및 불안과 같은 외생변인을 통제하고도 주관적 인지저하집단에서 비효율적 보상을 관찰하였다. 노인의 비효율적 보상은 일반적으로 뇌 노화 및 병리의 가능성을 제기하기 때문에(Grady, 2008), 노인이 경험하는 주관적 인지저하는 신경퇴행성 장애의 병리로 인한 미묘한 변화를 개인이 먼저 탐지하는 것 이라는 선행연구의 관점(Jessen et al., 2014)을 일부 지지하는 결과이다. 알츠하이머형 치매는 노인에게서 높은 유병률을 보이고 주요사망원인중 하나로 여겨지는 만큼 심각한 질환이지만(이지수 등, 2022), 현재까지도 병리의 진행을 역행해 저하된 인지기능을 개선시킬 치료방법이 존재하지 않는다. 따라서 예방 혹은 조기개입을 통해 신경 퇴행을 억제하고 진행속도를 늦추는 것에 중요성이 대두되고있다. 몇몇 연구자들에 의해 주관적 인지저하는 병리로 인해 임상적 수준의 결함이 나타나기 이전에 발생하는 첫번째 증상적 표현일 가능성이 주장되고 있기때문에(Jessen et al., 2014), 추후 후속연구를 통해 주관적 인지저하에 대한 이해가 충분해진다면 이를 활용한 조기개입 가능성을 기대해 볼 수도 있다.

위와 같은 의의에도 불구하고, 본 연구는 몇 가지 한계점을 가지며, 이러한 점들은 후속 연구를 통해 보완되어야 할 것이다.

먼저 본 연구는 횡단연구이기 때문에 주관적 인지저하 수준이 신경학적 병리의 발생을 거쳐 실제 객관적인 인기지능의 저하로 이어지는 인과관계를 밝히는데 어려움이 있다. 따라서 종단연구를 통해 실제 본 연구에서 나타난 과제 중 활성화 차이가 추후 객관적 인지기능의 저하, 혹은 경도인지장애 및 치매로의 전환율을 예측하는지 추가적인 탐색이 필요하다.

다음으로, 주관적 인지저하집단에서 다중간섭과제 중 과활성화 관찰된 영역의 효과크기가 작기 때문에 본 연구결과를 일반화 하는데 있어 주의가 필요하다. 본 연구는 $p<.001$(uncorrected), k>20 수준에서 분석되었다. 집단에 따른 활성화 강도의 차이가 나타난 두 영역 중 좌측 상두정소엽 영역만이 FWE 보정후에도 때도 유의했다. 하지만 본 영역에서도 FWE 보정 후에는 매우 국소영역만 유의했기 때문에, 본 연구결과를 일반화 하기 위해서는 더 많은 표본을 대상으로 이를 반복 검증하는 것이 필요할 것으로 시사된다.

또한, 본 연구에서 집단 구분을 위해 사용된 주관적 인지저하 척도(SCD-Q)의 절단점수 7점이 국내 노인 및 본 연구집단에서 타당한 절단점수인지 검증하지 못하였다. 주관적 인지저하의 관련 용어 통합과 개념수립이 비교적 최근에 이루어진 만큼, 아직 국내 노인을 대상으로 주관적 인지저하 척도의 절단점수에 대한 연구가 진행되지 않았다. 따라서 본 연구에서 활용한 절단점수가 실제 국내 노인에서도 객관적인 인지 저하 및 경도인지장애와 치매로의 전환을 유의하게 예측하는지 추가적인 탐색이 필요하다.

마지막으로, 주관적 인지저하집단에서 나타난 신경과활성화가 다중간섭 과제의 세 수행지표에서 일관된 경향성을 나타내지 않았기 때문에 관련 매커니즘을 정확하게 이해하기 위해서는 좀 더 세분화된 후속연구가 필요하다. 예를 들어, 추가적으로 다른 인지통제과제를 실시해 과제의 난이도에 따른 변화를 살펴보거나 종단적으로 다중간섭 과제 수행지표에 대한 추적관찰이 이루어진다면 본 연구의 결과를 좀 더 명확하게 해석 할 수 있을 것으로 기대되며, 이는 후속연구로 제언할 수 있다.

참고 문헌

강연욱, 나덕렬, & 한승혜. (1997). 치매환자들을 대상으로 한 K-MMSE의 타당도연구 [A Validity Study on the Korean Mini-Mental State Examination(K-MMSE) in Dementia Patients]. *대한신경과학회지*, *15*(2), 300-308.

김혜린. (2017). 노년기 인지통제 과제에서 반응속도 변산성과 뇌 기능 활성화. 석사학위논문, 서울대학교, 서울.

김호영. (2011). 인지통제 훈련이 노인의 뇌 기능에 미치는 영향. 박사학위논문, 서울대학교, 서울.

이다솜. (2022). *한국판 HCAP(Harmonized Cognitive Assessment Protocol)의 타당화 연구*. 박사학위논문, 서울대학교, 서울.

이지수, 강민지, 이옥진, 곽미영, 서지원, & 고임석. (2022). 대한민국 치매현황 2021.

조맹제, 배재남, 서국희, 함봉진, 김장규, 이동우, & 강민희. (1999). DSM-III-R 주요우울증에 대한 한국어판 Geriatric Depression Scale (GDS) 의 진단적 타당성 연구. *J Korean Neuropsychiatr Assoc*, *38*(1).

최성혜, 나덕렬, 이병화, 함동석, 정지향, 윤수진, 유경희, 하충건, & 한일우. (2001). 한국판 Expanded Clinical Dementia Rating (CDR) 척도의 타당도.

최진영, 김지혜, 박광배, 황순택, & 홍상황. (2012). *(K-WMS®-IV) 한국판 웩슬러 기억 검사 4판*. 한국심리주식회사.

통계청. (2022). 2022 고령자 통계.

한덕웅, 이장호, & 전겸구. (1996). Spielberger 의 상태-특성 불안검사 Y형의 개발 *한국심리학회지: 건강*(1(1)), 1-14.

Ali, J. I., Smart, C. M., & Gawryluk, J. R. (2018). Subjective cognitive decline and APOE ε4: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease*, *65*(1), 303-320.

Amariglio, R. E., Becker, J. A., Carmasin, J., Wadsworth, L. P., Lorius, N., Sullivan, C., ... & Rentz, D. M. (2012). Subjective cognitive complaints and amyloid burden in cognitively normal older individuals. *Neuropsychologia*, *50*(12), 2880-2886.

Anderson, M. C., & Spellman, B. A. (1995). On the status of inhibitory mechanisms in cognition: memory retrieval as a model case. *Psychological review*, *102*(1), 68.

Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2014). Inhibition and the right inferior frontal cortex: one decade on. *Trends in cognitive sciences*, *18*(4), 177-185.

Avelar-Pereira, B., Bäckman, L., Wåhlin, A., Nyberg, L., & Salami, A. (2017). Age-related differences in dynamic interactions among default mode, frontoparietal control, and dorsal attention networks during resting-state and interference resolution. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *9*, 152.

Balash, Y., Mordechovich, M., Shabtai, H., Giladi, N., Gurevich, T., & Korczyn, A. (2013). Subjective memory complaints in elders: depression, anxiety, or cognitive decline? *Acta Neurologica Scandinavica*, *127*(5), 344-350.

Bejanin, A., Schonhaut, D. R., La Joie, R., Kramer, J. H., Baker, S. L., Sosa, N., ... & Rabinovici, G. D. (2017). Tau pathology and neurodegeneration contribute to cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Brain*, *140*(12), 3286-3300.

Brett, M., Anton, J. L., Valabregue, R., & Poline, J. B. (2002). Region of interest analysis using the MarsBar toolbox for SPM 99. *Neuroimage*, *16*(2), S497.

Bush, G., Shin, L. M., Holmes, J., Rosen, B. R., & Vogt, B. A. (2003). The Multi-Source Interference Task: validation study with fMRI in individual subjects. *Molecular psychiatry*, *8*(1), 60-70.

Bush, G., & Shin, L. M. (2006). The Multi-Source Interference Task: an fMRI task that reliably activates the cingulo-frontal-parietal cognitive/attention network. *Nature protocols*, *1*(1), 308-313.

Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Neural bases of learning and memory: functional neuroimaging evidence. *Current opinion in neurology*, *13*(4), 415-421.

Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002).

Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. Neuroimage, 17(3), 1394-1402.

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.

Connelly, S. L., Hasher, L., & Zacks, R. T. (1991). Age and reading: the impact of distraction. *Psychology and aging*, *6*(4), 533.

De Benedictis, A., Duffau, H., Paradiso, B., Grandi, E., Balbi, S., Granieri, E., ... & Sarubbo, S. (2014). Anatomo-functional study of the temporo-parieto-occipital region: dissection, tractographic and brain mapping evidence from a neurosurgical perspective. *Journal of anatomy*, *225*(2), 132-151.

Deng, Y., Wang, X., Wang, Y., & Zhou, C. (2018). Neural correlates of interference resolution in the multi-source interference task: a meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Behavioral and Brain Functions*, *14*(1), 1-9.

Dennis, N. A., & Cabeza, R. (2011). Age-related dedifferentiation of learning systems: an fMRI study of implicit and explicit learning. *Neurobiology of aging*, *32*(12), 2318-e17.

Deppe, M., Schwindt, W., Kugel, H., Plassmann, H., & Kenning, P. (2005). Nonlinear responses within the medial prefrontal cortex reveal when specific implicit information influences economic decision making. *Journal of neuroimaging*, 15(2), 171-182.

Dumas, J. A., Kutz, A. M., McDonald, B. C., Naylor, M. R., Pfaff, A. C., Saykin, A. J., & Newhouse, P. A. (2013). Increased working memory-related brain activity in middle-aged women with cognitive complaints. *Neurobiology of aging*, *34*(4), 1145-1147.

Dwyer, D. B., Harrison, B. J., Yücel, M., Whittle, S., Zalesky, A., Pantelis, C., ... & Fornito, A. (2014). Large-scale brain network dynamics supporting adolescent cognitive control. *Journal of Neuroscience*, *34*(42), 14096-14107.

Eliassen, C. F., Reinvang, I., Selnes, P., Grambaite, R., Fladby, T., & Hessen, E. (2017). Biomarkers in subtypes of mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. *Brain and Behavior*, *7*(9), e00776.

Erk, S., Spottke, A., Meisen, A., Wagner, M., Walter, H., & Jessen, F. (2011). Evidence of neuronal compensation during episodic memory in subjective memory impairment. *Archives of general psychiatry*, *68*(8), 845-852.

Fabiani, M., & Friedman, D. (1995). Changes in brain activity patterns in aging: the novelty oddball. *Psychophysiology*, *32*(6), 579-594.

Fiebelkorn, I. C., & Kastner, S. (2020). Functional specialization in the attention network. *Annual review of psychology*, 71, 221-249.

Fisher, G. G., McArdle, J. J., McCammon, R. J., Sonnega, A., & Weir, D. (2013). New measures of fluid intelligence in the HRS. *Ann Arbor, Michegan: Institute for Social Research, University of Michigan*.

Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *Journal of experimental psychology: General*, *133*(1), 101.

Friston, K. J., Jezzard, P., & Turner, R. (1994). Analysis of functional MRI time-series. *Human brain mapping*, *1*(2), 153-171.

Goh, J. O. (2011). Functional dedifferentiation and altered connectivity in older adults: neural accounts of cognitive aging. *Aging and disease*, *2*(1), 30.

Gratton, G., Wee, E., Rykhlevskaia, E. I., Leaver, E. E., & Fabiani, M. (2009). Does white matter matter? Spatio-temporal dynamics of task switching in aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(7), 1380-1395.

Hafkemeijer, A., Altmann-Schneider, I., Oleksik, A. M., van de Wiel, L., Middelkoop, H. A., van Buchem, M. A., ... & Rombouts, S. A. (2013). Increased functional connectivity and brain atrophy in elderly with subjective memory complaints. *Brain connectivity*, *3*(4), 353-362.

Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., & Owen, A. M. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and

attentional control. *Neuroimage*, *50*(3), 1313-1319.

Hasher, L., Stoltzfus, E. R., Zacks, R. T., & Rypma, B. (1991). Age and inhibition. *Journal of experimental psychology: Learning, memory, and cognition*, *17*(1), 163.

Hasher, L., Zacks, R. T., & May, C. P. (1999). Inhibitory control, circadian arousal, and age.

Hayes, J. M., Tang, L., Viviano, R. P., van Rooden, S., Ofen, N., & Damoiseaux, J. S. (2017). Subjective memory complaints are associated with brain activation supporting successful memory encoding. *Neurobiology of Aging*, *60*, 71-80.

Holmes, A. P., & Friston, K. J. Generalisability, Random Effects & Population Inference.

Hu, X., Uhle, F., Fliessbach, K., Wagner, M., Han, Y., Weber, B., & Jessen, F. (2017). Reduced future-oriented decision making in individuals with subjective cognitive decline: A functional MRI study. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *6*, 222-231.

Hu, X., Teunissen, C. E., Spottke, A., Heneka, M. T., Düzel, E., Peters, O., ... & Jessen, F. (2019). Smaller medial temporal lobe volumes in individuals with subjective cognitive decline and biomarker evidence of Alzheimer's disease—Data from three memory clinic studies. *Alzheimer's & Dementia*, *15*(2), 185-193.

Jack Jr, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., ... & Silverberg, N. (2018). NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, *14*(4), 535-562.

Jessen, F., Feyen, L., Freymann, K., Tepest, R., Maier, W., Heun, R., ... & Scheef, L. (2006). Volume reduction of the entorhinal cortex in subjective memory impairment. *Neurobiology of aging*, *27*(12), 1751-1756.

Jessen, F., Amariglio, R. E., Van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., ... & Subjective Cognitive Decline Initiative. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in

preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, *10*(6), 844-852.

Kawagoe, T., Onoda, K., & Yamaguchi, S. (2019). Subjective memory complaints are associated with altered resting-state functional connectivity but not structural atrophy. *NeuroImage: Clinical*, *21*, 101675.

Kim, J. M., KIM, S. W., SHIN, I. S., ZHENG, T. J., & YOON, J. S. (2004). Development of Korean version of community screening interview for dementia (CSID-K). *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 445-451.

Krell-Roesch, J., Woodruff, B. K., Acosta, J. I., Locke, D. E., Hentz, J. G., Stonnington, C. M., ... & Geda, Y. E. (2015). APOE ε4 genotype and the risk for subjective cognitive impairment in elderly persons. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *27*(4), 322-325.

Lee, J. H., Lee, K. U., Lee, D. Y., Kim, K. W., Jhoo, J. H., Kim, J. H., Lee, K. H., Kim, S. Y., Han, S. H., & Woo, J. I. (2002). Development of the Korean Version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K) clinical and neuropsychological assessment batteries. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *57*(1), P47-P53.

Li, X. Y., Tang, Z. C., Sun, Y., Tian, J., Liu, Z. Y., & Han, Y. (2016). White matter degeneration in subjective cognitive decline: a diffusion tensor imaging study. *Oncotarget*, *7*(34), 54405.

López-Sanz, D., Bruña, R., Garcés, P., Martín-Buro, M. C., Walter, S., Delgado, M. L., ... & Maestú, F. (2017). Functional connectivity disruption in subjective cognitive decline and mild cognitive impairment: a common pattern of alterations. *Frontiers in aging neuroscience*, *9*, 109.

Lowery, N., Ragland, D., Gur, R. C., Gur, R. E., & Moberg, P. J. (2004). Normative data for the symbol cancellation test in young healthy

adults. *Applied Neuropsychology*, *11*(4), 216-219.

Lynch, J. C., & McLaren, J. W. (1989). Deficits of visual attention and saccadic eye movements after lesions of parietooccipital cortex in monkeys. *Journal of neurophysiology*, *61*(1), 74-90.

MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, *288*(5472), 1835-1838.

Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., & Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(6), 439-451.

Mizuno, A., Ly, M., & Aizenstein, H. J. (2018). A homeostatic model of subjective cognitive decline. *Brain sciences*, *8*(12), 228.

Moms, J., Heyman, A., Mohs, R., Hughes, J., van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E., & Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assesment of Alzheimer's disease. *Neurology*, *39*(9), 1159-1159.

Mulligan, B. P., Smart, C. M., & Ali, J. I. (2016). Relationship of subjective and objective performance indicators in subjective cognitive decline. *Psychology & Neuroscience*, *9*(3), 362.

Ni, H., Song, Z., Liang, L., Xing, Q., Qin, J., & Wu, X. (2021). Decreased Resting-State Functional Complexity in Elderly with Subjective Cognitive Decline. *Entropy*, *23*(12), 1591.

Palmer, K., Di Iulio, F., Varsi, A. E., Gianni, W., Sancesario, G., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2010). Neuropsychiatric predictors of progression from amnestic-mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: the role of depression and apathy. *Journal of Alzheimer's Disease*, *20*(1), 175-183.

Perrotin, A., Mormino, E. C., Madison, C. M., Hayenga, A. O., & Jagust, W. J. (2012). Subjective cognition and amyloid deposition imaging: a

Pittsburgh Compound B positron emission tomography study in normal elderly individuals. *Archives of neurology*, *69*(2), 223-229.

Rami, L., Mollica, M. A., García-Sanchez, C., Saldaña, J., Sanchez, B., Sala, I., Valls-Pedret, C., Castellví, M., Olives, J., & Molinuevo, J. L. (2014). The subjective cognitive decline questionnaire (SCD-Q): a validation study. *Journal of Alzheimer's Disease*, *41*(2), 453-466.

Raven, J. (1989). The Raven Progressive Matrices: A review of national norming studies and ethnic and socioeconomic variation within the United States. *Journal of Educational Measurement*, *26*(1), 1-16.

Reitan, R. (1992). Trail making test: Manual for administration and scoring: Reitan Neuropsychology Laboratory. *Back to cited text*(48).

Reuter-Lorenz, P. A., Jonides, J., Smith, E. E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., & Koeppe, R. A. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of cognitive neuroscience*, *12*(1), 174-187.

Ricker, J. H., & Axelrod, B. N. (1994). Analysis of an oral paradigm for the Trail Making Test. *Assessment*, *1*(1), 47-51.

Rodda, J. E., Dannhauser, T. M., Cutinha, D. J., Shergill, S. S., & Walker, Z. (2009). Subjective cognitive impairment: increased prefrontal cortex activation compared to controls during an encoding task. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, *24*(8), 865-874.

Rodda, J., Dannhauser, T., Cutinha, D. J., Shergill, S. S., & Walker, Z. (2011). Subjective cognitive impairment: functional MRI during a divided attention task. *European psychiatry*, *26*(7), 457-462.

Saunders, N. L., & Summers, M. J. (2011). Longitudinal deficits to attention, executive, and working memory in subtypes of mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *25*(2), 237.

Schaie, K. W. (1996). Intellectual development in adulthood. *Handbook of the psychology of aging*, *4*, 266-286.

Schneider, W., Eschman, A., & Zuccolotto, A. (2002). *E-Prime: User's guide. Reference guide. Getting started guide*. Psychology Software Tools,

Incorporated.

Selnes, P., Fjell, A. M., Gjerstad, L., Bjørnerud, A., Wallin, A., Due-Tønnessen, P., ... & Fladby, T. (2012). White matter imaging changes in subjective and mild cognitive impairment. *Alzheimer's & dementia*, *8*, S112-S121.

Shokouhi, S., Conley, A. C., Baker, S. L., Albert, K., Kang, H., Gwirtsman, H. E., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2019). The relationship between domain-specific subjective cognitive decline and Alzheimer's pathology in normal elderly adults. *Neurobiology of aging*, *81*, 22-29.

Silveri, M. C., Reali, G., Jenner, C., & Puopolo, M. (2007). Attention and memory in the preclinical stage of dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *20*(2), 67-75.

Snitz, B. E., Weissfeld, L. A., Cohen, A. D., Lopez, O. L., Nebes, R. D., Aizenstein, H. J., ... & Klunk, W. E. (2015). Subjective cognitive complaints, personality and brain amyloid-beta in cognitively normal older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *23*(9), 985-993.

Spielberger, C. D. (1983). State-trait anxiety inventory for adults.

Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, *11*(11), 1006-1012.

Stewart, R., Godin, O., Crivello, F., Maillard, P., Mazoyer, B., Tzourio, C., & Dufouil, C. (2011). Longitudinal neuroimaging correlates of subjective memory impairment: 4-year prospective community study. *The British Journal of Psychiatry*, *198*(3), 199-205.

St John, P., & Montgomery, P. (2002). Are cognitively intact seniors with subjective memory loss more likely to develop dementia?. *International journal of geriatric psychiatry*, *17*(9), 814-820.

Striepens, N., Scheef, L., Wind, A., Popp, J., Spottke, A., Cooper-Mahkorn, D., ... & Jessen, F. (2010). Volume loss of the medial temporal lobe structures in subjective memory impairment. *Dementia and geriatric*

cognitive disorders, *29*(1), 75-81.

Studer, J., Donati, A., Popp, J., & von Gunten, A. (2014). Subjective cognitive decline in patients with mild cognitive impairment and healthy older adults: Association with personality traits. *Geriatrics & Gerontology International*, *14*(3), 589-595.

Stuss, D. T., Murphy, K. J., Binns, M. A., & Alexander, M. P. (2003). Staying on the job: the frontal lobes control individual performance variability. *Brain*, *126*(11), 2363-2380.

Taylor, C. A., Bouldin, E. D., Greenlund, K. J., & McGuire, L. C. (2020). Comorbid chronic conditions among older adults with subjective cognitive decline, United States, 2015-2017. *Innovation in Aging*, *4*(1), igz045.

Verfaillie, S. C., Binette, A. P., Vachon-Presseau, E., Tabrizi, S., Savard, M., Bellec, P., ... & Yu, E. (2018). Subjective cognitive decline is associated with altered default mode network connectivity in individuals with a family history of Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *3*(5), 463-472.

Verfaillie, S. C., Slot, R. E., Tijms, B. M., Bouwman, F., Benedictus, M. R., Overbeek, J. M., ... & van der Flier, W. M. (2018). Thinner cortex in patients with subjective cognitive decline is associated with steeper decline of memory. *Neurobiology of aging*, *61*, 238-244.

Viviano, R. P., & Damoiseaux, J. S. (2020). Functional neuroimaging in subjective cognitive decline: current status and a research path forward. *Alzheimer's Research & Therapy*, *12*(1), 1-18.

Viviano, R. P., & Damoiseaux, J. S. (2021). Longitudinal change in hippocampal and dorsal anterior insulae functional connectivity in subjective cognitive decline. *Alzheimer's research & therapy*, *13*(1), 1-15.

Vogel, J. W., Doležalová, M. V., La Joie, R., Marks, S. M., Schwimmer, H. D., Landau, S. M., & Jagust, W. J. (2017). Subjective cognitive decline and β-amyloid burden predict cognitive change in healthy

elderly. *Neurology*, *89*(19), 2002-2009.

Wang, Y., Risacher, S. L., West, J. D., McDonald, B. C., MaGee, T. R., Farlow, M. R., ... & Saykin, A. J. (2013). Altered default mode network connectivity in older adults with cognitive complaints and amnestic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's disease*, *35*(4), 751-760.

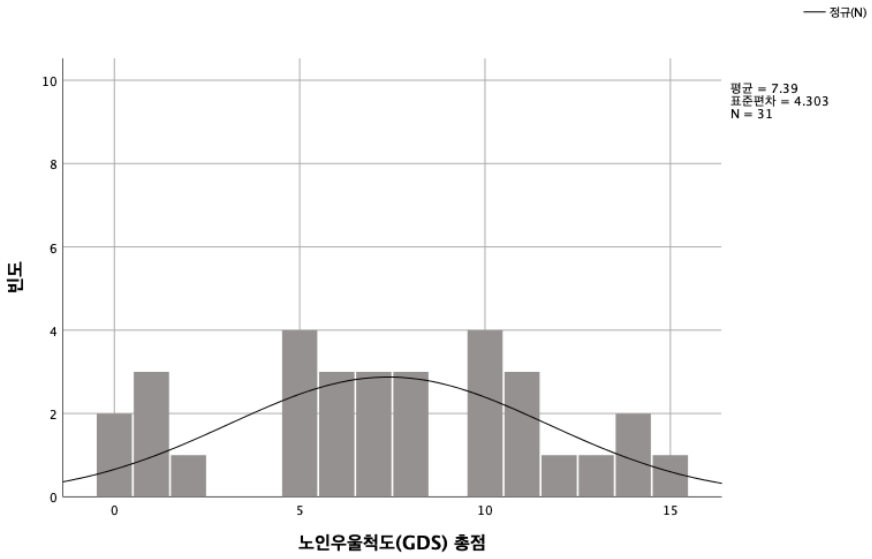
Yesavage, J. A. (1988). Geriatric depression scale. *Psychopharmacol Bull*, *24*(4), 709-711.

Zhang, Y., Du, W., Yin, Y., Li, H., Liu, Z., Yang, Y., ... & Gao, J. H. (2021). Impaired cerebral vascular and metabolic responses to parametric N-back tasks in subjective cognitive decline. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *41*(10), 2743-2755.

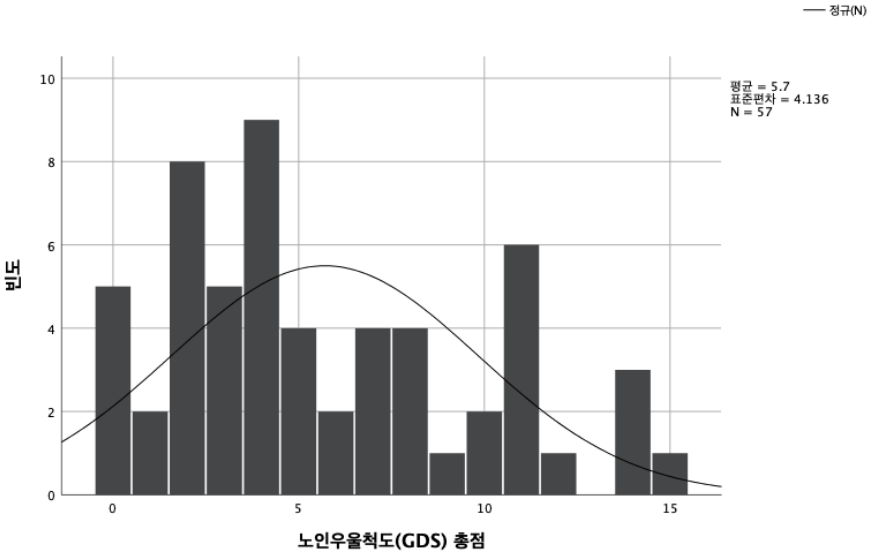
Zlatar, Z. Z., Muniz, M., Galasko, D., & Salmon, D. P. (2018). Subjective cognitive decline correlates with depression symptoms and not with concurrent objective cognition in a clinic-based sample of older adults. *The Journals of Gerontology: Series B*, *73*(7), 1198-1202.

부 록

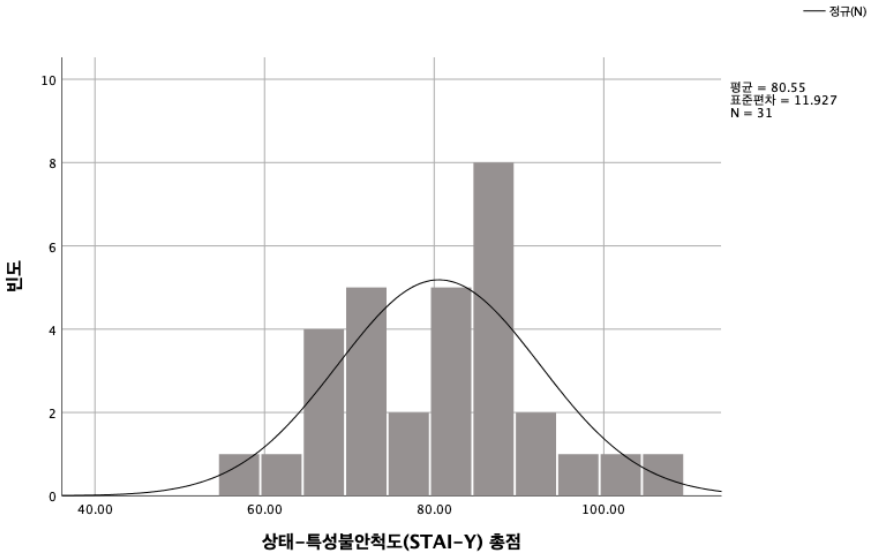
그림S1-1. 주관적 인지저하 집단의 노인우울척도 총점을 나타낸 히스토그램.



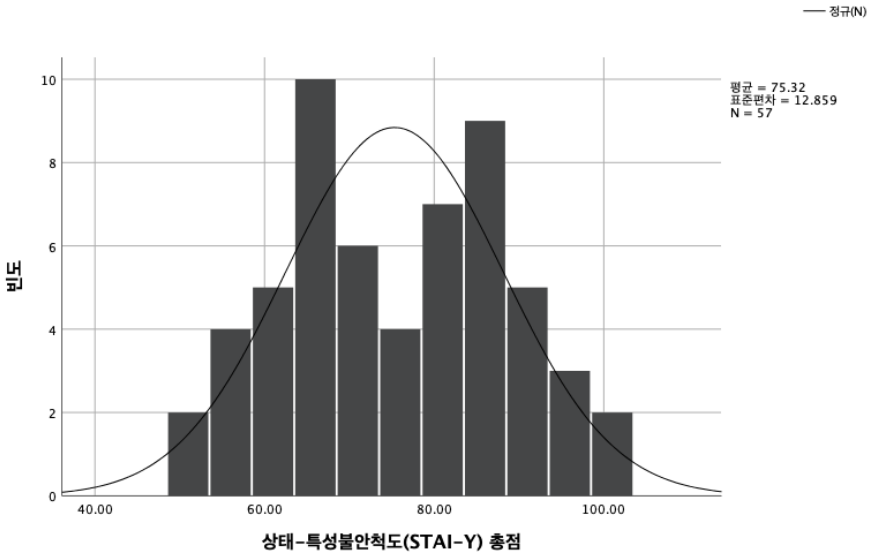
그림S1-2. 정상 통제 집단의 노인우울척도 총점을 나타낸 히스토그램.



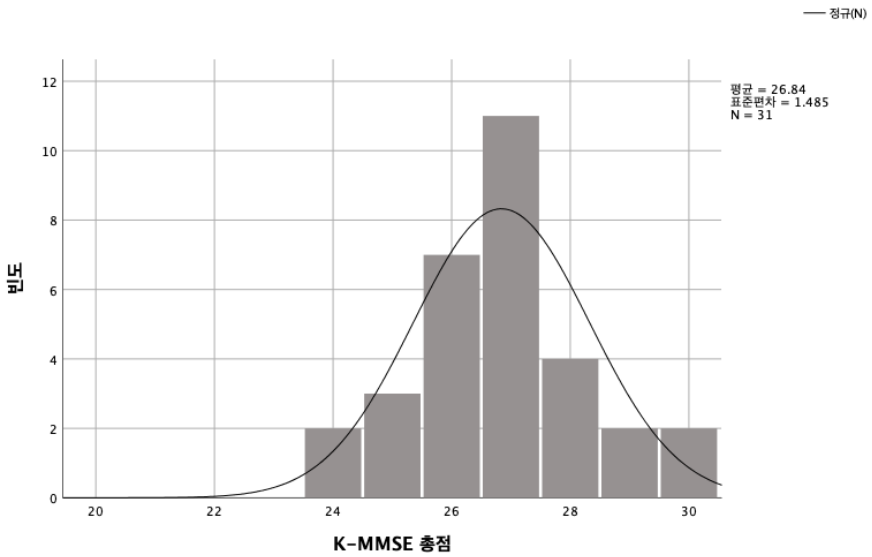
그림S1-3. 주관적 인지저하 집단의 상태-특성 불안척도 총점을 나타낸 히스토그램



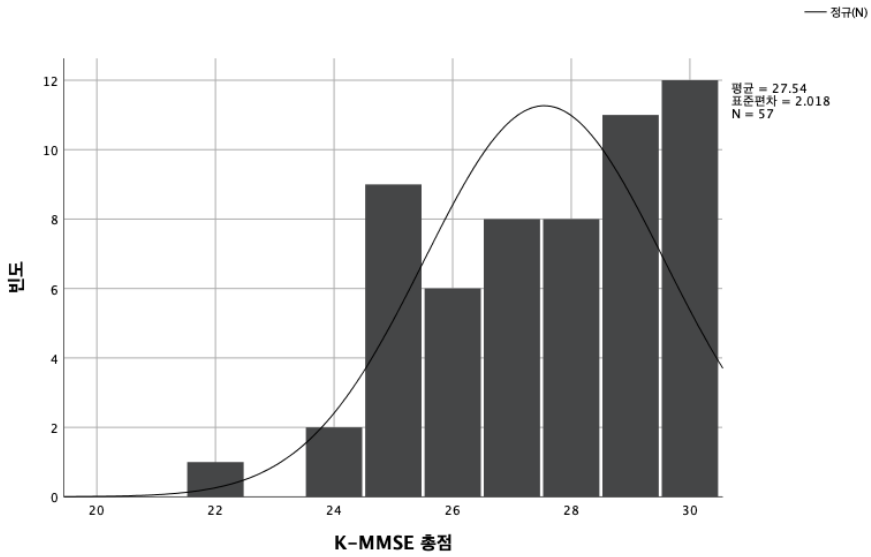
그림S1-4. 정상 통제 집단의 상태-특성 불안척도 총점을 나타낸 히스토그램



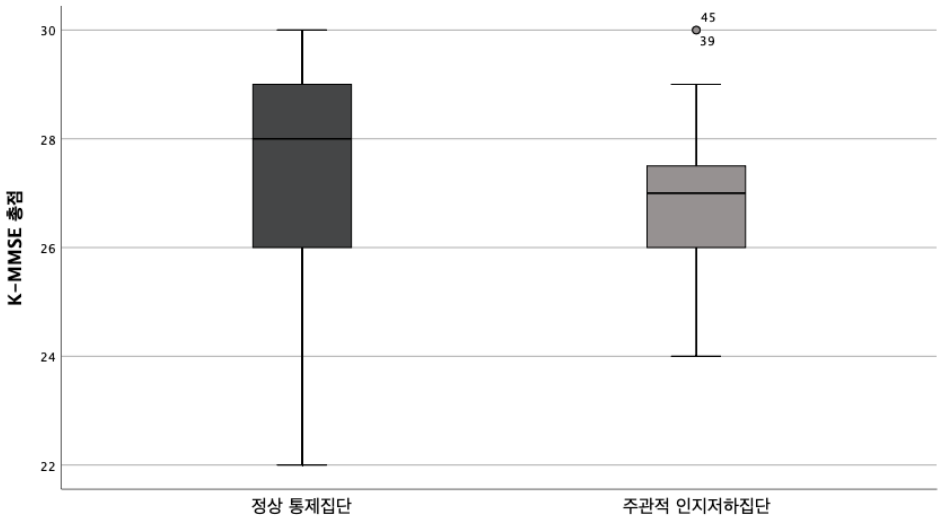
그림S2-1. 주관적 인지저하 집단의 K-MMSE 총점을 나타낸 히스토그램



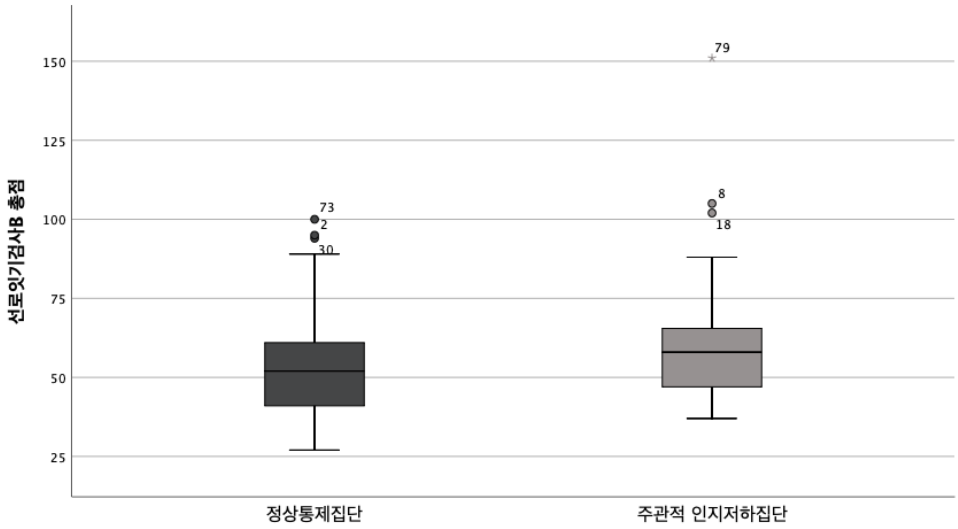
그림S2-2. 정상 통제 집단의 K-MMSE 총점을 나타낸 히스토그램



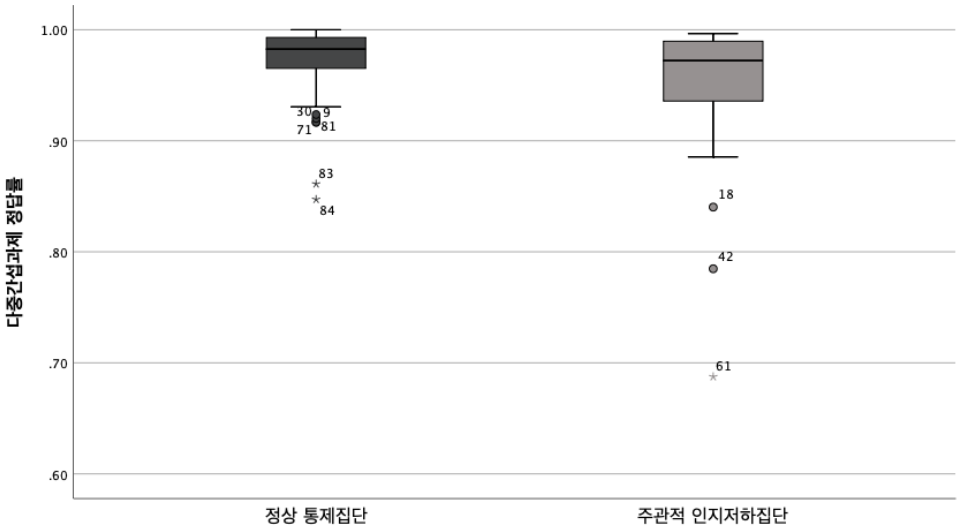
그림S2-3. 집단구분에 따른 K-MMSE 총점 비교



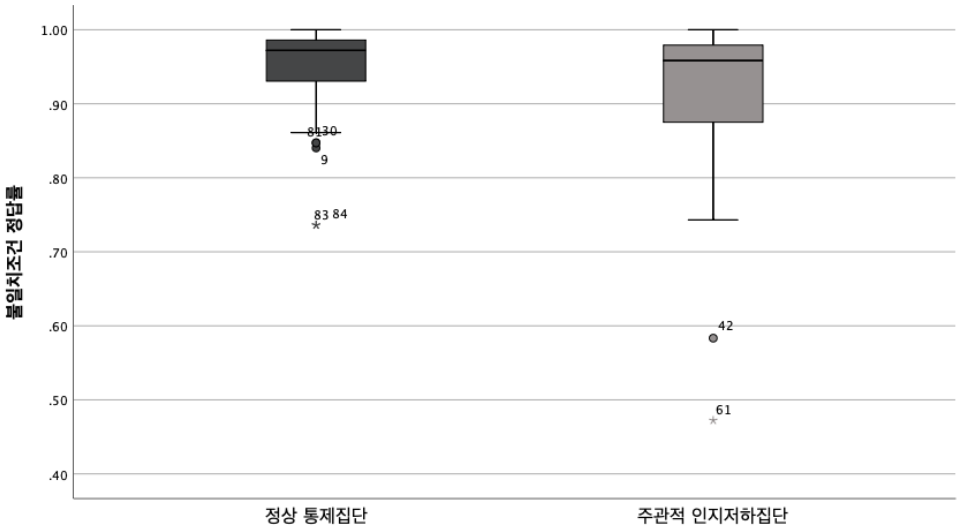
그림S2-4. 집단구분에 따른 선로잇기검사 B 총점 비교



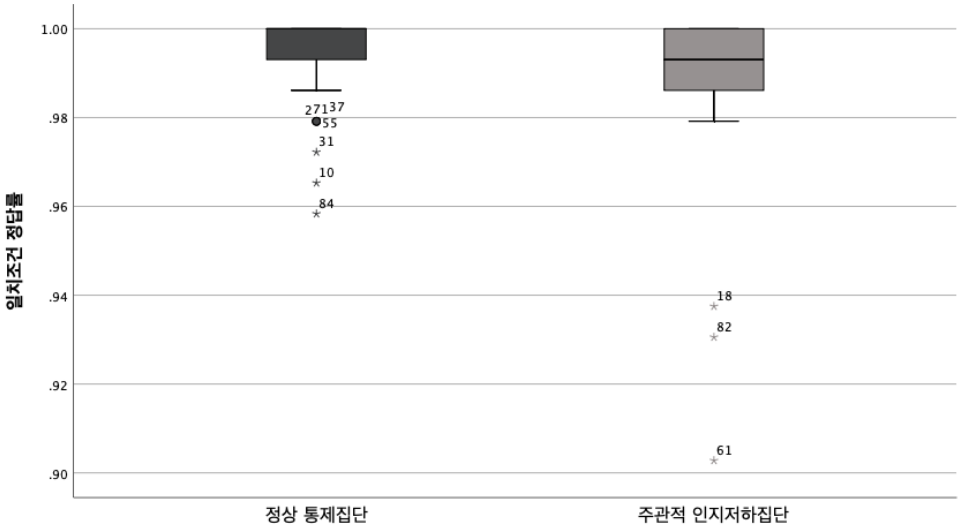
그림S3-1. 집단구분에 따른 MSIT 정답률 비교



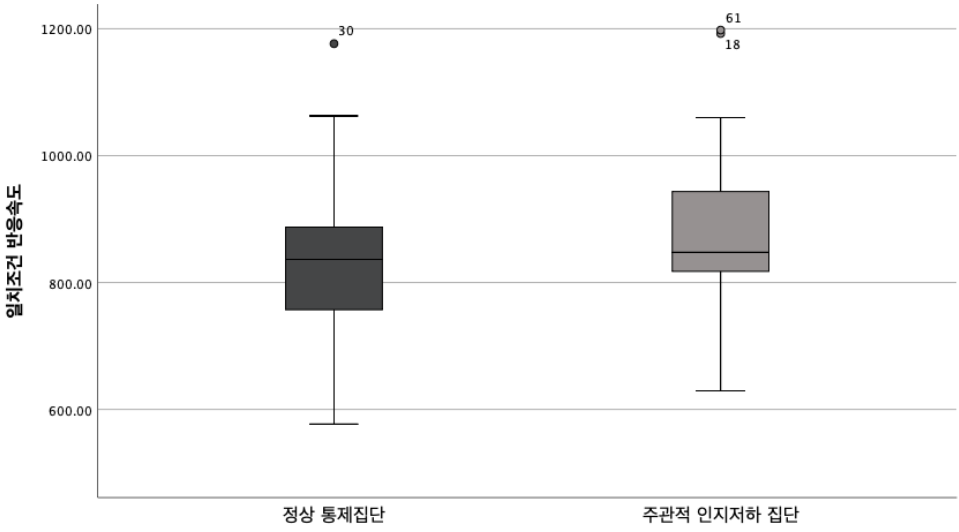
그림S3-2. 집단구분에 따른 MSIT 불일치조건 정답률 비교



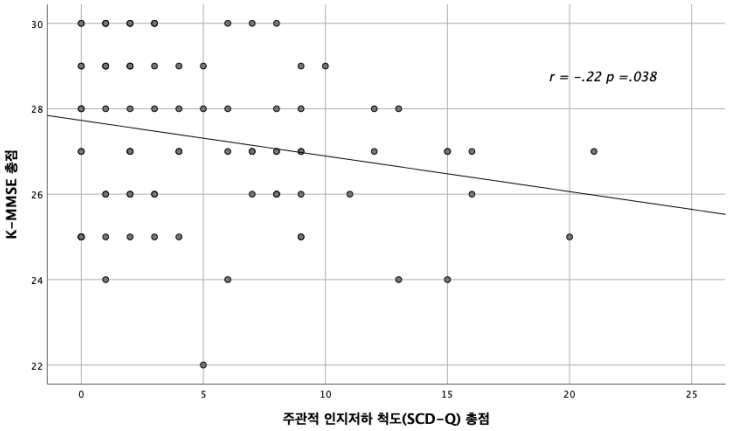
그림S3-3. 집단구분에 따른 MSIT 일치조건 정답률 비교



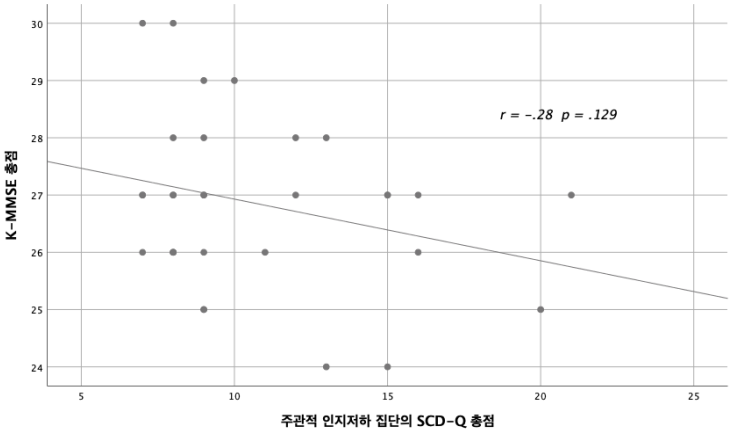
그림S3-4. 집단구분에 따른 MSIT 일치조건 반응속도 비교

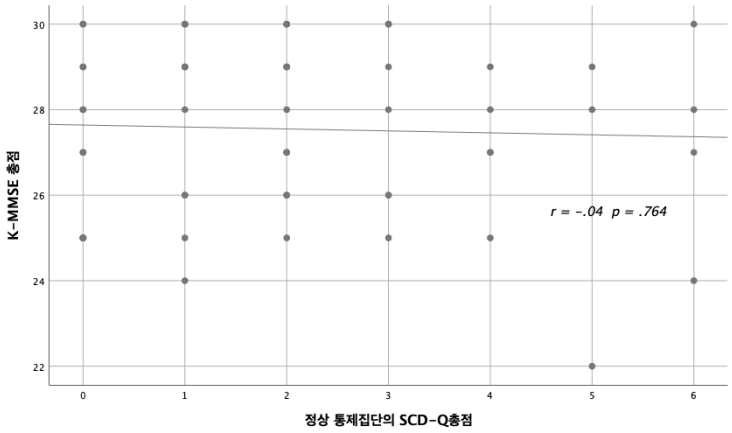


그림S4-1. 전체표본에서 K-MMSE총점과 주관적인지저하척도(SCD-Q) 총점의 관계

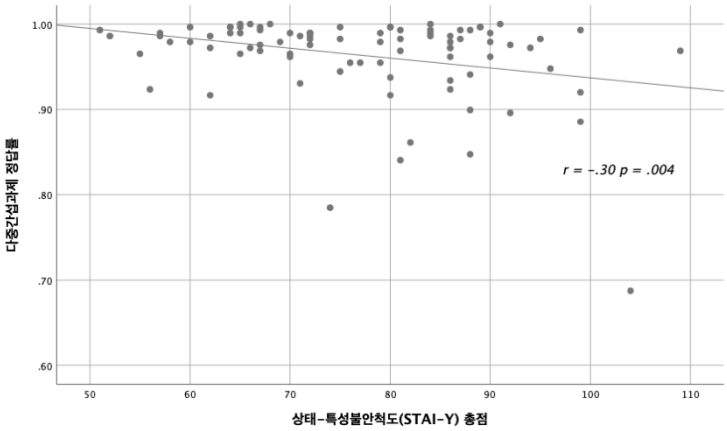


그림S4-2. 집단 구분에 따른 K-MMSE 총점과 주관적인지저하척도 (SCD-Q) 총점의 관계

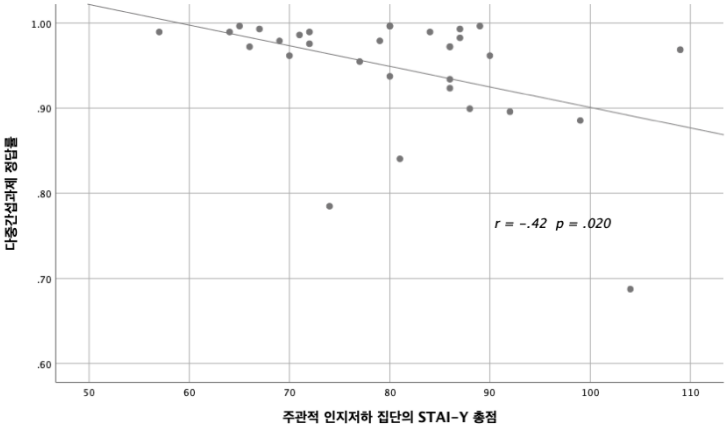


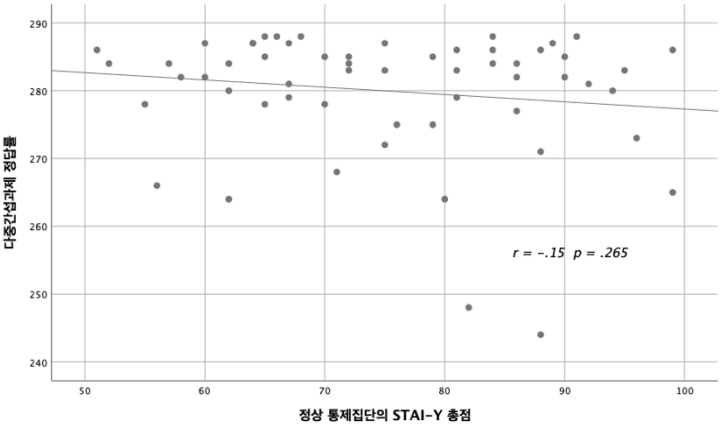


그림S5-1. 전체표본에서 불안수준과 다중간섭과제 정답률의 관계

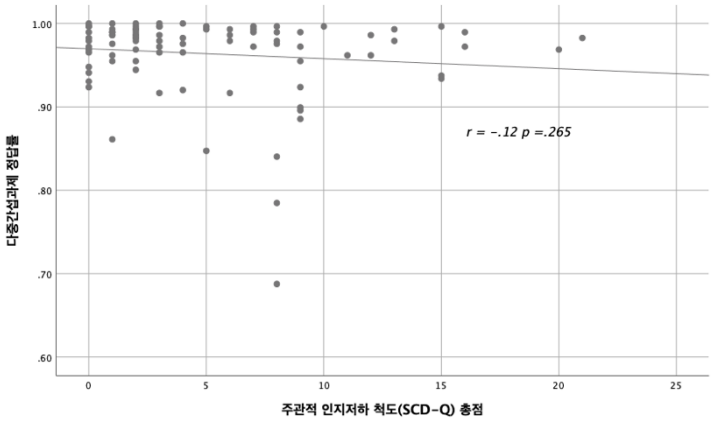


그림S5-2. 집단 구분에 따른 불안수준과 다중간섭과제 정답률의 관계

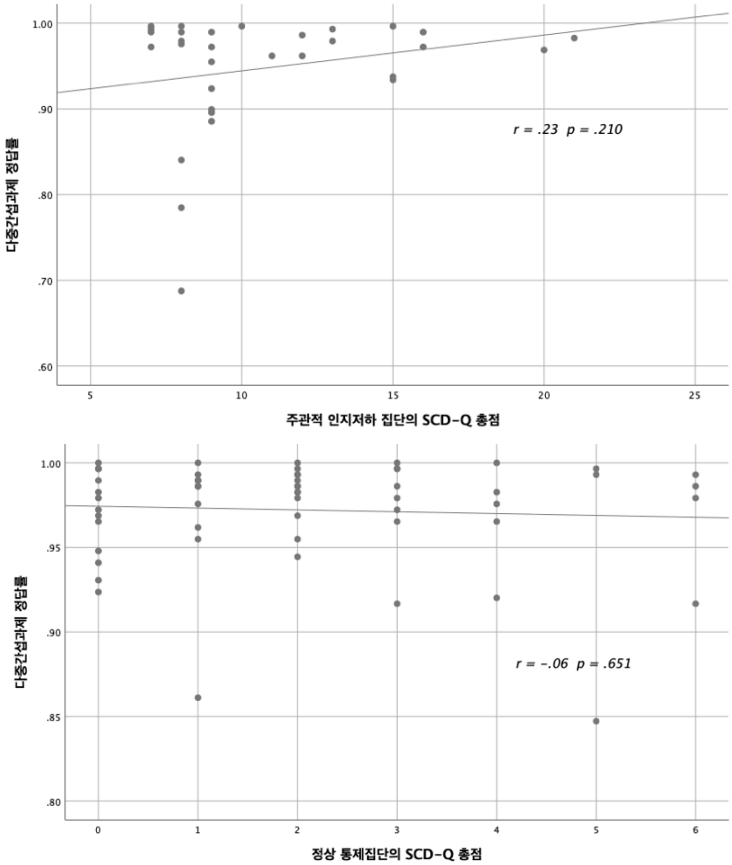




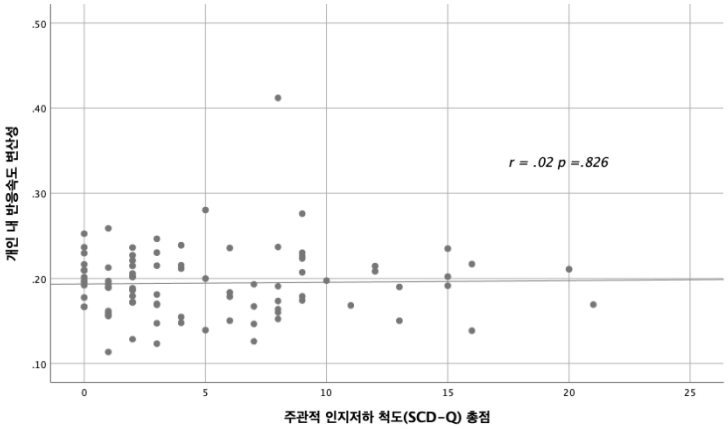
그림S6-1. 전체 표본에서 주관적인지저하척도(SCD-Q) 총점과 다중간섭과제 정답률의 관계



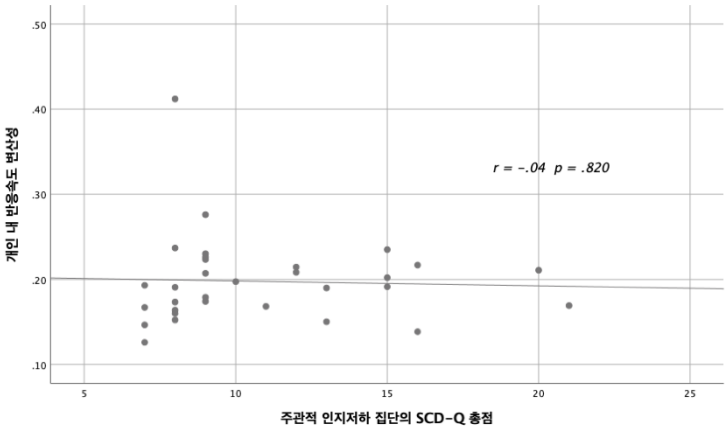
그림S6-2. 집단 구분에 따른 주관적인지저하척도(SCD-Q) 총점과 다중간섭과제 정답률의 관계

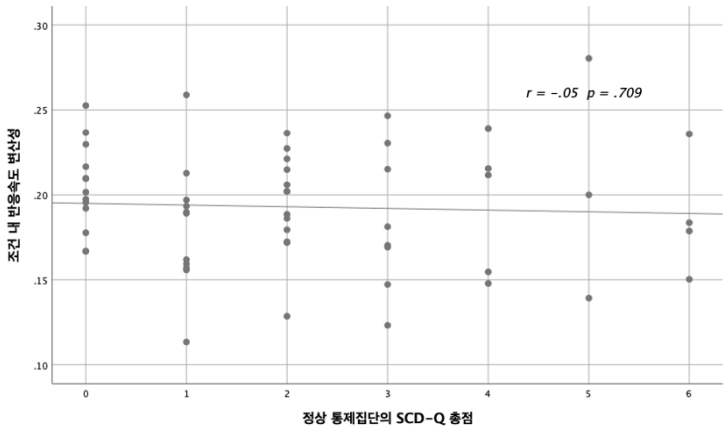


그림S6-3. 전체 표본에서 주관적인지저하척도(SCD-Q) 총점과 다중간섭과제 개인 내 반응속도 변산성 지표의 관계

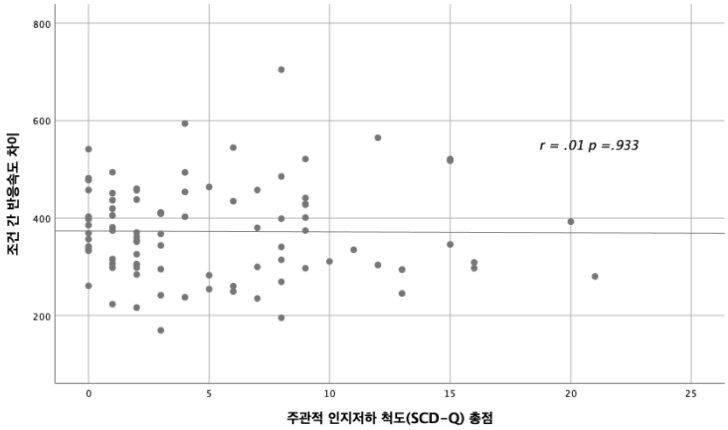


그림S6-4. 집단 구분에 따른 주관적인지저하척도(SCD-Q) 총점과 다중간섭과제 개인 내 반응속도 변산성 지표의 관계

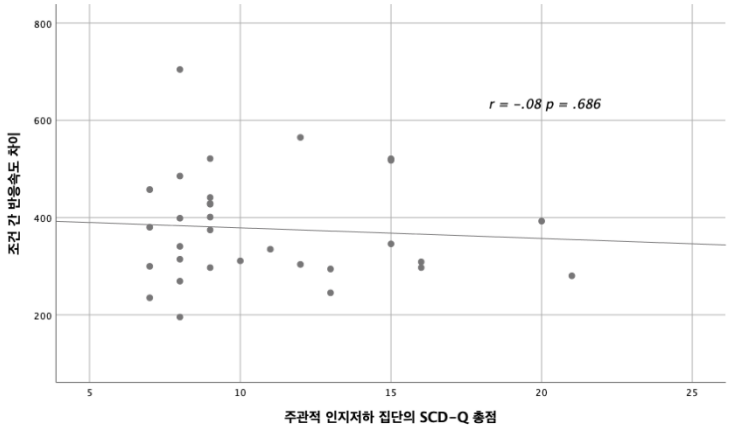


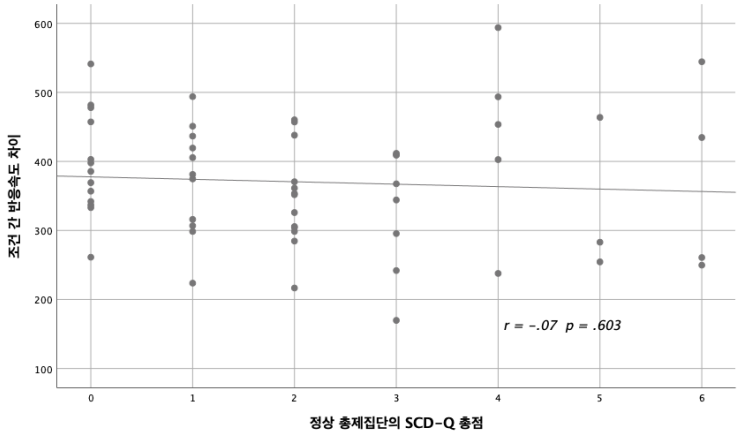


그림S6-5. 전체 표본에서 주관적인지저하척도(SCD-Q) 총점과 다중간섭과제 조건 간 반응속도 차이 지표의 관계

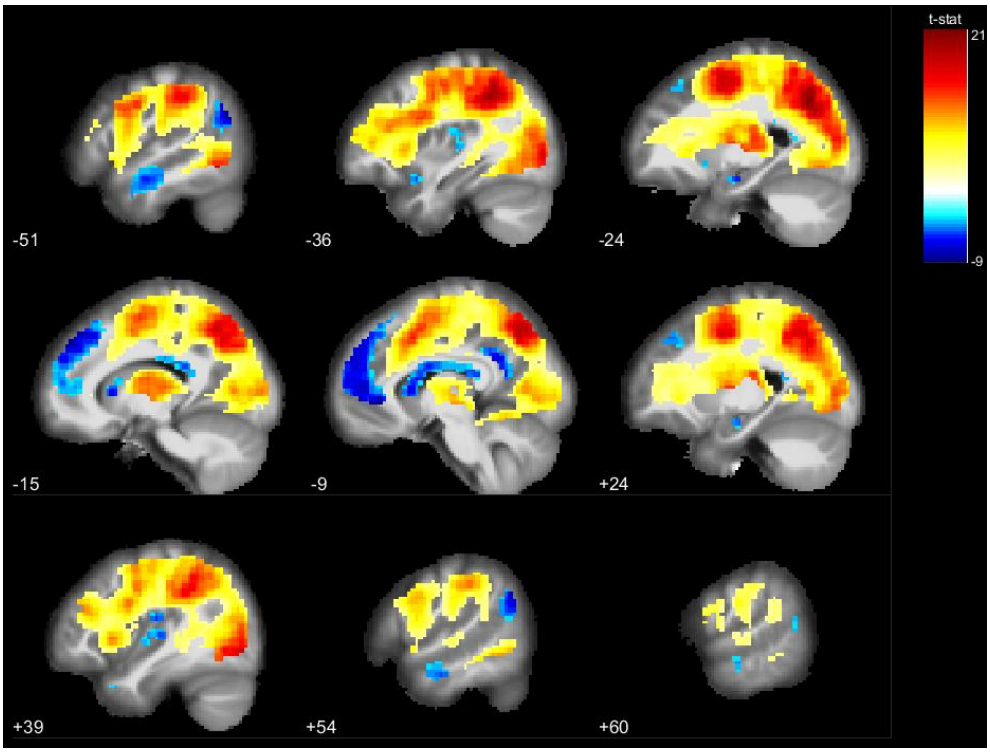


그림S6-6. 집단 구분에 따른 주관적인지저하척도(SCD-Q) 총점과 다중간섭과제 조건 간 반응속도 차이 지표의 관계



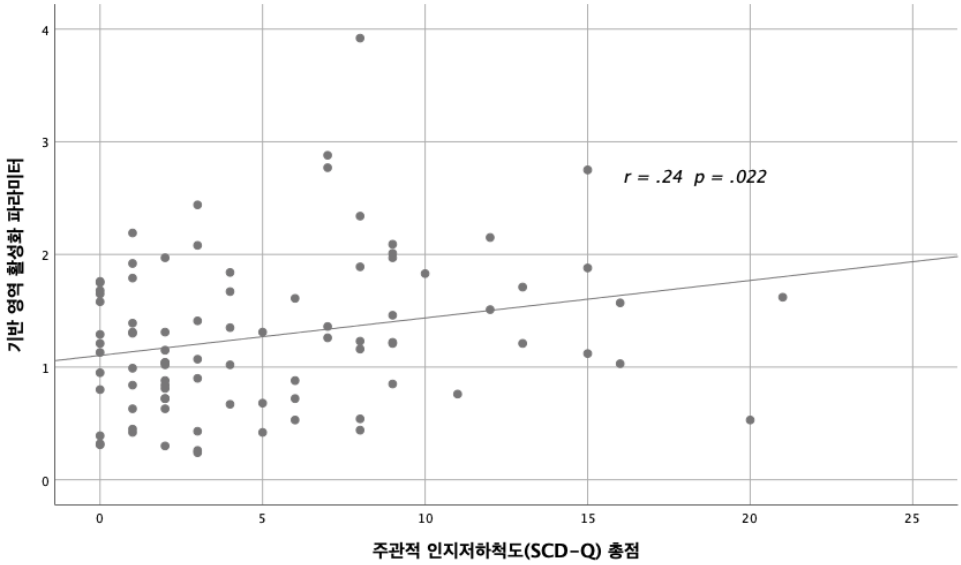


그림S7. 다중간섭과제의 뇌 활성화 (시상면)



주. 다중간섭과제 불일치 조건 > 일치조건; p<.001, k>20, uncorrected

그림S8. 전체 연구참가자의 기반영역 활성화 파라미터와 주관적 인지저하 척도 (SCD-Q) 총점의 관계



표S1. 전체 연구참가자의 기반영역 활성화 파라미터와 다중간섭과제 수행지표의 관계

기반영역 활성화 파라미터와 상관분석 결과		
	r	*p*
MSIT		
MSIT 정답률	-.17	.12
MSIT 조건 간 반응속도 차이	.25*	.02
MSIT 개인 내 반응속도 변산성	.02	.86
불일치조건		
불일치조건 정답률	-.19	.08
불일치조건 반응속도	.27**	.01
일치조건		
일치조건 정답률	-.04	.75
일치조건 반응속도	.16	.14

주. 투입변인 : 기반영역의 활성화 파라미터, Pearson 상관분석, 양측, ** $p<.01$. * $p<.05$

Abstract

Neural compensatory mechanism during the cognitive control task in subjective cognitive decline older-adults

Soobin Uam
Department of Psychology
The Graduate School
Seoul National University

Subjective Cognitive Decline (SCD) refers to an individual's perception that their cognitive performance has declined, despite having no significant objective cognitive impairment on neuropsychological testing. A growing body of research suggests that the SCD in healthy older adults is associated with an increased likelihood of biomarker abnormalities consistent with Alzheimer's disease(AD) pathology. And SCD even predicts future objective cognitive decline, conversion to mild cognitive impairment(MCI) and AD. Based on the results of these previous studies, The working group of the Subjective Cognitive Decline Initiative(SCD-I; Jessen et al., 2014) proposes that SCD may represent the first symptomatic manifestation of neurodegenerative disease including AD. However, still, SCD has not been fully understood because SCD is etiologically

heterogeneous and complex.

This characteristic of SCD has led to the uncertainty on whether it is SCD or its correlated condition that predicts the subsequent development of neurocognitive disorders. Therefore, this study attempted to explore the neurological mechanism of SCD by examining the difference in brain activation during the cognitive control task (i.e., Multi-Source Interference task; MSIT) of the SCD group(n=31) and healthy control group(n=57) through task-based fMRI. As the result of the study,

There were no statistically significant group differences in the MSIT behavior performance. However, during the task, the SCD group showed hyperactivity in Left Superior Parietal Lobule and Left parieto-occipital cortex. This can be interpreted as showing compensatory hyperactivation by mobilizing more neural resources to maintain a similar level of performance as the healthy control group. Next, the spherical-based value was extracted based on the peak coordinates of the region where the difference in activation was significant during the task and compared with the MSIT behavior performance for each group. In the healthy control group, no statistically significant correlation was observed between the activation level of the base area and the MSIT behavioral performance. But in the SCD group, a significant positive correlation was reported between the activation level of the base area and differences in reaction rates between MSIT conditions. Therefore, the hyperactivation observed in the SCD group can be understood as inefficient compensation. In general, inefficient compensation in older adults, which appears in task-based fMRI, is believed to suggest a sign of aging and the possibility of brain pathology. In conclusion, the result of this study partially supports the hypothesis that SCD may be

an individual's first detection of subtle neuropathy that may occur in neurodegenerative disorders, including AD. Furthermore, it can be suggested that SCD may represent the first symptomatic manifestation during the preclinical stage of neurodegenerative disease including AD.

Keywords : Subjective Cognitive Decline, Multi-Source Interference Task, compensatory neural activation, inefficient neural compensation, task-based fMRI

Student Number : 2021-22979