

혈관성 치매에 대한 근거기반 의학 협진 매뉴얼 제안

김보민, 조희근¹, 강형원², 최성열³, 송민영⁴, 설재욱¹, 임정태^{1,5}

청연한방병원, ¹청연중앙연구소, ²원광대학교 한의과대학 한방신경정신과교실,
³가천대학교 한의과대학 한방신경정신과교실, ⁴장수군 보건의료원, ⁵동신한방병원

Proposal of Evidence-based East-West Integrative Medicine Manual for Vascular Dementia

Bomin Kim, Hee-Geun Jo¹, Hyung-Won Kang², Sung-Youl Choi³,
Min-Yeong Song⁴, Jae-Uk Sul¹, Jungtae Leem^{1,5}

Chung-Yeon Korean Medicine Hospital, ¹Chung-Yeon Central Institute,
²Department of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Wonkwang University,
³Department of Oriental Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Gachon University,
⁴Jangsu-gun Health Center and County Hospital, ⁵Dongshin Korean Hospital

Objectives: This study was made by Chung Yeon Korean Medicine Hospital in order to perform appropriate East-West integrative medicine. The purpose of this manual is to support decision-making and communication in the implementation of the East-West cooperative treatment of vascular dementia.

Methods: In order to carry out this study, it is based on search terms such as 'vascular dementia', 'acupuncture', 'herbal medicine', 'integrative medicine', 'chinese traditional medicine', and 'cognitive function' in databases such as MEDLINE, EMBASE, OASIS and CNKI We collected references.

The drafting proceeded with the collaboration of two specialists of the Korean medicine, and the disagreement on the basis of the quotation was determined through a two person agreement. After, The draft was reviewed by a western medical doctor(rehabilitation specialist). Then, The opinions of the entire medical staff of the committee were reflected in the draft and finalized the agreement.

Results: Through this study, manuals for diagnosis, treatment, and other considerations in the process of applying East-West integrative medicine to vascular dementia were derived.

Conclusions: This study has significance in that it provides manual information about the decision structure, treatment contents, role distribution, etc. of East-West integrative medicine within the medical institution that conducts the vascular dementia consultation. In order for this study to function as a generalized medical guideline, it is necessary to improve the research methodology and carry out professional consensus procedures.

Key Words : *Vascular dementia, Acupuncture, Herbal medicine, clinical confernece, Integrative medicine, Korean medicine*

서론

혈관성 치매(vascular dementia, 이하 VaD)는 알츠하이머 치매 다음으로 흔한 유형의 치매로 알려져 있다. 알츠하이머 치매와는 달리 기억 장애를 주요소견으로 두지는 않으며, 뇌혈관질환에 의한 다양한 병리적 변화와 더불어 인지기능 및 생활기능 장애를 수반하는 증후군이다¹⁾. 최근 정신질환의 진단 및 통계편람 제5판(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition, DSM-5)에서는 기존에 널리 사용되던 혈관성 치매를 대신하여 혈관성 주요 신경인지장애라는 용어가 사용되기 시작하였다. 상기 진단체계에서는 혈관성 인지장애의 범주로서 혈관성 주요 신경인지장애(vascular major neurocognitive disorders) 및 혈관성 경도 신경인지장애(vascular mild neurocognitive disorders)를 포함한다. 그러나 여전히 VaD라는 용어는 다양한 연구 및 임상진료 현장에서 지속적으로 사용되고 있다²⁾.

VaD의 뚜렷한 병태생리는 아직까지 규명되지 않았으나, 알츠하이머 치매와 밀접한 상관관계가 있음이 알려져 있다. 또한, VaD는 알츠하이머 치매 또는 레비소체 치매와 동반될 수도 있으며 이처럼 두 가지 이상 치매가 함께 있는 혼합성 치매(Mixed dementia)가 확인되기도 하는 등 뚜렷한 구분이 어려운 양상을 보인다^{3,4)}. VaD의 유병률에 대한 메타분석에서는 뇌졸중 발병 이후 3개월이 경과하는 시점에 15~30% 정도의 환자에서 치매로 이행한다는 보고가 이루어졌으며, 다른 관찰연구에서는 75세 이상의 뇌졸중 환자들에 대한 장기 추적 후 부검을 진행하여 75% 이상의 사례에서 VaD 소견이 뚜렷하였음을 보고한 바 있다^{5,6)}.

이처럼 VaD는 적지 않은 수의 뇌졸중 환자에게서 발생할 뿐 아니라, 환자의 인지기능이나 일상생활능력(activities of daily living, ADL) 등 여러 영역에 장애를 발생시킬 수 있으므로 이에 대하여 한의학적 의료가 수행해야 할 역할에 대해서도 보다 관심을 기울일 필요가 있다. 최근의 연구들을 살펴보면 VaD에 대하여 한약이나 침 등 한의학의 중재를 의한협진의 형태로 적용하는 것이 환자의 인지기능개선, ADL 결

손의 완화, 삶의 질 증대 등의 목표를 보다 잘 달성할 수 있다는 연구보고가 활발하게 이루어지고 있다⁷⁻⁹⁾. 한편, 국내에서도 한의과 내 전문가 집단 설문조사 시행한 선행연구를 통하여 대다수 한의의로 전문가가 치매에 대한 협진이 필요할 뿐 아니라 한약과 침, 부항 등 다양한 한의과적 술기를 통하여 VaD 환자의 협진을 수행할 수 있을 것이라는 견해가 도출된 바 있다¹⁰⁾.

다만, 현 시점에서 VaD에 대한 의한협진 시의 의사 결정에 참고할 수 있는 국내의 상세한 가이드라인은 확고한 수준으로 제안되지 않고 있는 상황이며, 관련 주제에 대한 선행연구도 그 수가 많지 않다.

이에 본 연구에서는 의한협진을 수행하고 있는 일개 한방병원에서 의과·한의과 의료진의 협동작업을 바탕으로 VaD에 대한 의한협진 매뉴얼을 작성하여 실제 진료에 활용하고 후속연구를 기획하고 있는 바 이를 보고한다. 또한, 본 연구를 통하여 VaD에 대한 의한협진 실무에서의 관련정보 및 한계를 제공하는 동시에 향후의 지침개발 수행을 위한 기초자료로 제안하고자 하였다.

방법

1. 의한협진 수행 및 매뉴얼 개발 주체

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

2. 매뉴얼 개발 과정

본 매뉴얼의 개발은 OO한방병원 내에서 이루어지는 VaD 협진의 작업절차를 명료하게 규정하고, 진료 시의 의사결정을 보조하려는 목적에 따라 수행하였다. 또한, 매뉴얼을 작성하는 과정에서 양질의 의학적 근거

들을 확인하고 한양방 의료진 상호간 의견을 교환함으로써, 원활한 의사교환을 사전에 준비하려는 목표도 아울러 달성하고자 하였다.

초안의 작성은 한의사 전문의 2인(한방재활의학과, 한방신경정신과)이 진행하였으며 인용근거에 대한 의견 상충은 2인 합의를 통하여 정하였다. MEDLINE, EMBASE 및 OASIS, CNKI DB에 대하여 ‘vascular dementia’, ‘acupuncture’, ‘herbal medicine’, ‘integrative medicine’, ‘chinese traditional medicine’, ‘cognitive function’ 등의 검색어를 활용하였다. 검색한 참고문헌은 대체로 5년 이내에 출판된 것으로 한정하였으나, 의료진 별 견해에 따라서 다수 인용된 주요문헌을 배제하지는 않았다. 본 매뉴얼의 작성목표가 체계적 문헌고찰등과 같은 엄격한 연구방법론에 의한 확고한 결론의 도출이 아니기 때문에, 임상진료지침 제작절차 등의 방법론을 활용하지 않고 동서의학융합위원회 구성원 의견교환에 따라 자유로이 필요한 근거를 선정하였다. 초안 작성이 이루어진 후에는 먼저 의과 의료진(재활의학과 전문의) 1인의 검토를

통하여 의견을 교환하고 의과의 진료 방향성 등을 반영한 수정안을 제작하였다. 이후 수정안에 대하여 동서의학융합위원회 의료진 전체의 의견수렴을 실시한 후, 최종적으로 대면 합의를 하여 OO한방병원 내 VaD 동서의학 협진 매뉴얼 채택 절차를 시행하였다.

결 과

1. 혈관성 치매의 진단

1) 진단 기준

VaD의 진단과 관련해서는 National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l’Enseignement en Neurosciences(NINDS- AIREN) 기준이 가장 널리 활용되고 있다(Table 1)¹¹⁾.

이 기준에 따르면 VaD의 진단을 위해서는 국소신경학적 징후와 함께 신경영상 소견에서 허혈성 병변(기저핵 및 백질 열공성경색 또는 뇌실 주위 백질변성)이 관

Table 1. NINDS-AIREN Criteria for the Diagnosis of Probable Vascular Dementia

The criteria for the clinical diagnosis of probable vascular dementia include all of the following	
1. Dementia	The diagnosis of dementia should be based on a decline in cognitive function from a prior baseline and a deficit in performance in 2 or more cognitive domains (orientation, attention, language, visuospatial functions, executive functions, motor control, and praxis) that are of sufficient severity to affect the subject’s activities of daily living. Those having disturbances of consciousness, delirium, psychosis, severe aphasia, or major sensorimotor impairment precluding neuropsychological testing are excluded. Also excluded are systemic disorders or other brain diseases (such as Alzheimer’s disease) that in and of themselves could account for deficits in memory and cognition.
2. Cerebrovascular disease	Defined by the presence of focal signs on neurologic examination, such as hemiparesis, lower facial weakness, Babinski sign, sensory deficit, hemianopia, and dysarthria consistent with stroke (with or without history of stroke), and evidence of relevant CVD by brain imaging (CT or MRI)
3. A relationship between the above two disorders	Manifested or inferred by the presence of one or more of the following: (a) onset of dementia within 3 months following a recognized stroke; (b) abrupt deterioration in cognitive functions; or fluctuating, stepwise progression of cognitive deficits.

차되어야 한다. 또한 치매와 뇌혈관 질환의 시간적 연계성이 뚜렷하여 뇌혈관질환 발생 3개월 이내에 치매가 발병한 경우, 인지기능이 갑작스럽게 변하거나 계단 양상으로 악화되는 경우 등을 병력 특성으로 한다¹²⁾.

VaD의 위험요인과 알츠하이머 치매의 위험요인은 뚜렷하게 구별하기 어려우며, 흔히 언급되는 것으로는 고혈압, 흡연, 높은 콜레스테롤 수치, 당뇨, 비만 등을 들 수 있다. 한 메타분석에서는 고령자의 우울증도 VaD와 알츠하이머 치매 모두에서 중요한 요인이 된다고 밝힌 바 있다^{13,14)}. VaD의 인지기능 변화는 알츠하이머 치매와 비교할 때 훨씬 큰 변동성을 보이는데, 이는 혈관성 병리에 영향을 받는 중추신경계의 영역이 다양할 수 있기 때문이다. 기억력 이외에도 언어, 실행 등 일상생활기능의 다양한 영역이 VaD에 의하여 영향을 받을 수 있으며, 일반적으로 주의집중력과 전두엽 실행기능 장애가 먼저 확인되는 경우가 많은 것으로 알려져 있다^{1,15,16)}.

2) 증상 및 임상적 평가

(1) 병력청취

VaD에서는 종종 발생하는 피질하 혈관성 병변(subcortical vascular pathology)에 의하여 frontostriatal circuit이 교란되어 주의력, 정보처리 능력, 집행기능의 현저한 결핍을 보인다. 이와는 별개로 환자에 대한 병력 청취에 있어서는 기억력 뿐 아니라 판단력, 언어, 성격이나 행동의 변화 및 정서적 문제 등을 포괄적으로 검토할 필요가 있다¹⁶⁾. VaD와 알츠하이머 치매는 신경정신의학적 소견이 겹친다. 다만, 상대적으로 VaD의 경우 우울증(depression)과 무관심(apathy) 등의 증상이 보다 자주 발생하며, 망상(delusion)이나 환각(hallucination) 등은 잘 나타나지 않는 것으로 알려져 있다^{17,18)}.

(2) 선별검사 척도

인지기능 저하가 의심되는 환자에 대하여 의료현장에서 일차적 선별목적으로 가장 널리 사용되는 검사는 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination, MMSE)이다. 본 도구는 5~10분 가량의 단시간에 용

이한 검사를 수행할 수 있으며, 현재 한국어판 도구인 MMSE-K가 표준화되어 활용되고 있으므로 본원에서도 VaD 선별검사 평가도구로 채택하였다. 다만 본 검사는 VaD에서 보이는 주의력이나 집행기능 장애에 대한 민감도가 낮다는 문제점이 지적되고 있으며, MMSE 자체가 선별검사일 뿐 이를 활용하여 특정한 세부유형의 치매를 진단할 수는 없다¹⁹⁾.

(3) 임상평가 척도

MMSE상 인지저하가 확인되는 환자를 대상으로 Clinical Dementia Rating(CDR) 및 Global Deterioration Scale(GDS)를 사용하여 보다 상세한 임상적 평가를 진행한다. CDR는 환자 및 보호자를 대상으로 기억력, 판단력, 지남력, 문제해결력, 사회활동 역량, 일상생활 및 위생 등 6가지 세부영역에 대하여 5점 척도로 평가하는 도구이다. GDS의 경우 인지기능 감퇴와 동반되는 일상생활 역량의 퇴화에 대하여 1-7 단계로 평가하도록 되어있다²⁰⁻²²⁾.

Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ)는 인지기능에 대한 보다 구체적인 선별검사로 치매 초기의 임상소견을 기억, 행동, 일상생활 수행상의 각 장애에 대하여 3부분으로 나누어 평가하도록 구성되어 있다. 총 15점 중 6점 이상일 때 민감도 79%, 특이도 80%로 치매 진단이 가능하다는 보고가 있다²³⁾.

Montreal Cognitive Assessment(MoCA)는 MMSE에서 부족한 주의력 및 집행기능과 관련된 평가가 강조되어 VaD 관련 인지기능 검사에 보다 유용한 것으로 평가받고 있다. 국내에서는 MoCA-K, K-MoCA가 표준화되어 활용되고 있다. 본 검사는 22점을 기준으로 경도인지장애 환자의 감별 민감도가 89%, 특이도가 84%로 보고된 바 있다²⁴⁾.

VaD의 진단에 있어 일상생활능력(activities of daily living, ADL)은 반드시 평가되어야 하며, 진료의 효과 평가에도 필요하다. ADL은 용변, 세면, 목욕, 옷 입기, 식사 등 육체적 기능을 포함하는 신체적 일상생활능력(P-ADL)과 전화사용, 물건사기, 약물 복용, 읽기, 여가활동, 교통수단 이용 등을 보다 고차적 기능

을 포함하는 도구적 일상생활능력(I-ADL)으로 나뉜다. 신뢰도와 타당도를 갖춘 국내 평가도구로써 한국어판 I-ADL(K-IADL)의 사용을 고려할 수 있다. 뇌혈관 병변이 있는 환자의 I-ADL 평가시 인지기능저하가 관찰 되더라도 일상생활에 유의한 장애가 없다면 VaD로 진단할 수는 없고, 다만, VMCI(Vascular mild cognitive impairment)로 분류하여 경과를 관찰할 수 있다²⁵⁾.

Hachinski's Ischemia Scales(HIS)는 치매가 동반되는 뇌허혈 상태의 중증도 파악을 위해 고안되었고, 1~4점이면 뇌허혈 질환의 동반이 적어서 알츠하이머 치매에 가깝고, 5~6점이면 혼합형, 7점 이상이면 혈관성 치매에 가깝다는 것을 시사한다^{26,27)}.

3) 영상검사

VaD의 진단을 위해서는 환자가 나타내는 인지장애를 설명할 수 있는 뇌혈관질환 관련 영상의학적 소견을 확인할 필요가 있다. MRI가 세부적인 뇌혈관질환의 소견을 파악할 수 있는 것으로 알려져 있으나 CT

에서도 뇌경색 및 백색질 병변 등을 확인할 수 있으므로 두 종류의 영상검사를 고려할 수 있다²⁸⁾.

VaD와 관련된 영상의학적 진단기준을 비교한 한 연구에서 뇌졸중 생존자들에 대하여 치매의 유무에 따른 영상의학 소견을 비교할 때 유의한 차이가 없었고 보고한 점에서 알 수 있듯이 뇌혈관질환과 치매간의 명확한 병태생리학적 관련성은 현재 규명되지 않은 상태이다. 다만, 별도의 전향적 연구에서는 백색질의 병변이 3년 후 인지장애 및 기능장애 발병과 관련한 강력한 예측인자가 될 수 있음을 보인바 있다²⁹⁾.

뇌영상 검사는 인지저하의 원인 질환을 감별진단하여 치매소견의 개별적인 subtype을 확인하는데 도움이 된다. 다양한 성질의 혈관성 병리에 따라 여러 유형의 VaD subtype이 존재한다(Table 2)¹⁾.

4) 실험실 검사

인지기능에 영향을 주는 환자의 증상에 대한 의학적 상태를 평가할 목적으로 초기에 시행하며 공존질환, 합병증, 가능한 위험인자, 드물게는 별도의 일차적 원인을 찾

Table 2. Characteristics of the Respondents

Subtypes	Imaging and pathological change
Multi-infarct dementia (cortical vascular dementia)	Multiple cortical infarct
Small vessel dementia (subcortical vascular dementia)	Lacunae, extensive white matter lesions; pathologically, infarcts, demyelination, and gliosis
Strategic infarct dementia	Infarct in strategic location (e.g. thalamus)
Hypoperfusion dementia	Watershed infarcts, white matter lesions; pathologically, incompletely infarcts in white matter
Haemorrhagic dementia	Haemorrhagic changes, may be associated with amyloid angiopathy
Hereditary vascular dementia (CADASIL)	Multiple lacunae and white matter lesions, temporal lobe white matter affected
Alzheimer's disease with cardiovascular disease	Combination of vascular changes and atrophy, especially medial temporal lobe; pathologically, mixture of vascular and degenerative (plaque and tangle) pathology

는데 목적이 있다. erythrocyte sedimentation rate, complete blood count, electrolyte, Ca, glucose, BUN/Cr, TSH, Vit B12 등이 인지장애를 나타내는 환자의 초기 평가에 유의미하다¹⁾.

5) 변증 진단

한의치매변증진단 도구는 치매의 한의학적 유형을 판단할 수 있는 설문지로 최근 표준화 연구가 진행되었고, 환자의 증상을 조사하여 기허증(氣虛證), 음허증(陰虛證), 담음증(痰飲證), 화열증(火熱證)의 총 4개의 변증유형으로 구성되어 있다³⁰⁾.

한편, 2017년 발표된 치매 한의표준임상진료지침에서는 다음의 6개 영역에 대한 소견을 한의진단을 위한 평가도구로써 제시하고 있다³¹⁾.

(1) 간신음허(肝腎陰虛)

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

(2) 기체혈어(氣滯血瘀)

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

(3) 담탁조규(痰濁阻竅)

- 머리가 싸맨 것처럼 무겁다.
- 배에서 꼬르륵 소리가 나거나, 트림이나 구역질이 잘 난다.
- 가슴이 답답하거나 두근거린다.
- 속이 더부룩하다.
- 입에 침이 많다.
- 안색에 광택이 없다.
- 피로. 무기력하거나 권태롭다.
- 기침이나 가래가 많다.

(4) 비신양허(脾腎陽虛)

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

(5) 기혈양허(氣血兩虛)

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

(6) 화열치성(火熱熾盛)

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

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

2. 협진 목표

한외과에서는 일반적으로 다음의 진료 목표를 위하여 외과에 협진을 의뢰한다.

- VaD 환자에 대하여 협진을 통한 감별진단이 신속하게 필요한 증상이 확인되는 경우
- VaD 환자에서 중증의 행동심리증상이 보여 평가 및 관리가 필요한 경우
- 인지장애 소견과 관련하여 VaD 이외 별도의 원 인질환이 의심되는 경우
- VaD 환자에서 의심되는 공존질환, 가능한 합병 증에 대한 협진관리가 필요한 경우

외과에서는 다음의 진료 목표에 대한 일반적인 달성을 위하여 한외과에 협진을 의뢰한다.

- VaD 환자의 인지장애에 대한 다학제간 한의치료가 필요할 경우
- VaD 환자의 신경정신증상에 대한 다학제간 한의 치료가 필요하다 판단되는 경우
- VaD 환자가 호소하는 전신증상에 대한 다학제간 한의치료가 필요한 경우
- VaD 환자의 재활의학과적 진료에 대한 순응도가 현저히 떨어지는 경우
- 기타 VaD 환자의 재활치료 과정에서 기타 호소 증상에 대한 관리가 필요한 경우

VaD에 대한 동서의학 협진의 공통 목표는 다음과 같다.

- 통합적 관점의 인지재활치료 프로그램 제공
- VaD 환자의 인지장애 개선 및 합병증의 의료적 관리

- VaD 일상생활기능 장애의 다면적 평가 및 치료
- VaD 환자의 건강관련 삶의 질(Health-related quality of life, HRQOL)에 대한 적극적 개선

3. 협진 내용

1) 의과 협진 내용

(1) 의과 비약물치료

① 인지 재활 및 인지 훈련

병원 내 설치된 작업치료실을 통하여 인지재활(cognitive rehabilitation)/인지훈련(cognitive training)을 실시하며, 주의력 훈련, 기억력 훈련, 전산화 인지 재활치료를 중심으로 시행하여 인지기능의 복원을 도모한다³²⁾.

② 인지행동치료

2015년 Spector 등은 치매 진단을 받은 환자를 대상으로 인지행동치료(Cognitive-behavioural therapy)을 시행하였을 때 우울 증상과 불안 증상의 개선 여부를 평가하는 임상연구를 수행하였다. 이는 일상치료 및 인지행동치료를 함께 받는 시험군 25명과 일상치료만을 받는 대조군 25명을 비교하는 무작위배정임상시험으로, 15주차와 6개월차의 추적검사에서 치매 환자의 불안(Rating Anxiety in Dementia scale; RAID)과 인지기능(MMSE), 우울(Cornell Scale for Depression in Dementia; CSDD)이 모두 유의미하게 개선되었다³³⁾.

(2) 의과 약물치료

선별검사 및 임상평가를 통하여 인지기능 저하가 확인되는 경우 Donepezil 5mg [Aricept tab.] QD 및 Choline alphoscerate 400mg [Chlencia soft cab. or Gliatimin soft cab.] BID or TID 투약한다. 1개월간 인지기능 변화를 관찰하여 재평가 후 Donepezil 10mg [Aricept tab.] QD로 증량 투약을 고려할 수 있다^{34,35)}. 이외에 Injection treatment로써 Citicoline Injection을 60일간 실시하면서 경과를 관찰하며, 이후 Gliatamin Injection으로의 변경을 결정할 수 있다³⁶⁾.

2) 한의과 협진 내용

(1) 한의과 비약물치치

본원 한의과의 협진시 시행하는 비약물치치는 침, 두침, 뜸, 운동요법, 심리치료이다. 하단의 다수 선행 근거를 통해 상기의 한의과적 비약물치치가 VaD 환자의 인지기능 및 일상생활기능 개선에 대하여 장기간 안전하게 적용할 수 있는 중재인 동시에, 화학약물 및 기타 통상적 요법을 적용하고 있는 환자의 개선 가능성을 높일 수 있다는 점이 뒷받침되고 있다. 따라서, 본원 협진시에는 VaD 환자의 인지기능, 일상생활기능, 삶의 질의 3개 목표 대한 개선을 목적으로 한의과적 비약물치치를 적용한다.

① 침

VaD에 대한 침치료의 기전을 검토한 고찰연구에서는 침치료가 산화 스트레스(oxidative stress), 세포 사멸(apoptosis), 신경염증(neuroinflammation) 등으로부터 대뇌 뉴런(cerebral neuron)을 보호하고 당대사(glucose metabolism) 및 신경전달물질을 조절하는 등의 기전을 통하여 인지기능을 향상시키며, 이와는 별도로 시냅스 가소성(synapse plasticity) 및 혈관기능(blood vessel function) 등의 개선에도 기여할 수 있다고 보고하였다³⁷⁾.

다른 VaD 관련 침치료 실험연구에서는 백서 VaD 모델에 대하여 족삼리(ST36) 및 백회(GV20)가 가장 효과적인 조합이었다고 보고하였다. 실험결과 침치료는 D1/D5 수용체의 활성화 기전을 바탕으로 인지기능 및 해마의 시냅스 가소성(hippocampal synaptic plasticity)을 개선하는 효과가 확인되었다³⁸⁾.

② 두침 / 이침

2014년의 VaD에 대한 두침(scalp acupuncture)과 이침(auricular acupuncture)의 병용의 효과를 일반적 침치료(body acupuncture) 및 합성약의 효과와 비교한 임상시험이 수행되었다. 해당 연구에서는 90명의 피험자를 침치료와 합성약 처치 병용군 31명, 침치료 단독 수행군 29명, 화학약 투약군 30명으로 나누어 배정하였다. 두침은 forehead middle line,

parietal middle line, temporal front line, temporal rear line에 시행하였으며 이침을 병행 시술하였다. 대조군인 침치료 혈위는 백회(GV20), 풍지(GB20), 족삼리 (ST36)에 시행하였으며, 화학약은 aniracetam tablet을 투약하였다. MMSE와 ADL로 3개 군에 대한 각 증재의 효능을 확인한 결과 이침과 두침을 병행한 VaD 환자군에서 인지 행동 능력과 임상증상에 대하여 침치료 단독 수행군이나 화학약 투약군보다 전반적으로 우수한 효과를 나타내었다³⁹⁾.

VaD 환자에 대하여 두침치료를 증재로 적용한 중국의 RCT 다수를 분석한 2012년의 국내 고찰연구에서는 기존의 문헌들을 분석한 결과 두침치료를 시행한 환자군이 대조군에 비하여 인지기능 및 일상생활능력이 유의하게 개선되는 경향을 보이며 주로 運動區, 感覺區, 暈聽區, 足運感區, 頂顱後斜線, 額中線, 頂中線, 頂顱前斜線 등 혈위가 활용되고 있음을 보고하였다⁴⁰⁾.

③ 침치료-화학약물 병용

2016년에 뇌졸중 이후 발생한 인지장애에 대한 침치료-화학약물 병용요법의 효과 및 안전성을 평가하는 RCT가 수행되었다. 해당 연구에서는 총 126명의 뇌졸중 후 인지장애 환자를 피험자로 모집하여 nimodipine 단독투여군(30mg/time, 3times daily), 침치료 단독처치군(30min/time, 6times/week), 침 및 nimodipine의 병용군의 3개 group을 1:1:1로 배정하였다. 증재로 사용된 침치료 혈위는 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 사백(ST2), 풍지(GB20), 완골(GB12), 천주(BL10), 인중(GV26), 신문(HT7), 내관(PC6), 풍릉(ST40), 삼음교(SP6), 태충(LR3). 치료는 3개월간 지속하였으며 인지장애와 관련한 평가변수는 MoCA를 채택하여 등록시, 임상시험 종료시, 종료 후 3개월 경과시의 추적평가를 시행하였다. 군간 비교에서 침과 nimodipine 병용군은 다른 두 군에 비하여 MoCA 점수가 유의미하게 개선되었다 (combination group : 5.5 ± 2.2, nimodipine group 3.1±1.8, acupuncture alone group 4.3±2.3). 한편, MoCA 점수가 유의미하게 개선된 환자의 비율에 있어서도 침과 nimodipine 병용군

(90%)이 침치료 단독치료군(80%) 및 nimodipine 단독투여군(56%)에 비하여 유의미하게 높은 결과를 보였다. 시험과정에서 위해반응(adverse event)은 보고되지 않았다⁸⁾.

2016년 VaD 환자에 대한 침과 donepezil 병용요법의 인지기능 개선 및 신경보호 효과를 확인하는 임상시험이 수행되었다. 해당 연구에서는 총 168명의 VaD 환자를 모집하여 donepezil 단독투약군(5mg/day, once a day) 84명과 침 및 donepezil 병용군 84명으로 무작위 배정을 실시하였다. 증재로 사용된 침치료 혈위는 신정(GV24), 천주(BL10), 사신총(EX-HN1), 인당(EX-HN3), 인중(GV26), 내관(PC6), 신문(HT7), 풍지(GB20), 완골(GB12), 백회(GV20). 평가변수는 MMSE에 의한 인지기능과 EEG에서 확인되는 P300 신호의 변화였으며, 시험결과 침과 donepezil의 병용요법은 단독투약군과 비교하여 VaD 환자의 인지기능을 보다 효과적으로 향상시켰다. 연구진은 donepezil 단독투여보다 침치료와의 병용요법이 VaD 환자의 인지기능개선 및 보호에 보다 이점을 갖는다고 결론지었다⁴¹⁾.

2015년에는 VaD 환자에 대한 통상치료(routine care)에 침치료의 병용이 임상적 이점이 있는지를 확인하는 실용적 임상시험(pragmatic RCT)이 수행되었다. 총 68명의 피험자를 대상으로 48명은 침치료군 및 대조군으로 무작위 배정되었으며, 무작위 배정에 동의하지 않은 20명의 피험자는 비무작위 배정이 이루어졌다. 침치료 증재로 선택된 혈위는 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 신정(GV24), 단중(CV17) 내관(PC6) 중완(CV12), 기해(CV6), 혈해(SP10), 족삼리(ST36)였으며, 보조적으로 풍지(GB20), 풍릉(ST40), 태충(LR3), 삼음교(SP6), 천추(ST25) 등을 고려하였다. 인지기능 평가를 위해 MMSE, 일상생활활동의 평가를 위해 ADL, 건강관련 삶의 질 평가를 위해 DEMQOL이 평가변수로 사용되었으며 측정은 치료 시작 후, 치료 후, 증재 종료 4주 후에 각각 시행하였다. 시험결과 연구진은 통상치료를 침치료를 추가로 수행하는 것이 VaD 환자의 인지기능 및 일상생활기능 개선에 이점이 있다고 결론지었다⁴²⁾.

④ 한의학적 변증에 기반한 침치료

2014년 VaD 환자에 대하여 침치료를 시행했을 때의 한의학적 증후로 평가한 효능에 대한 임상시험이 수행되었다. 63명의 VaD 환자를 3개 군으로 무작위 배정을 하였으며 무작위 배정된 침치료군 24명, 일반적인 관점에서의 재할치료군 24명 및 비무작위 배정(무작위 배정에 동의하지 않은 환자군) 19명이 별도로 모집. 6주간의 임상시험기간의 시작점과 종료점 및 종료 후 4주 시점에 별도의 척도(SDSVD, scale of differentiation of syndromes of vascular dementia)를 바탕으로 한의학적 증후를 평가하였다. 임상시험 종료점 및 추적평가 시점에서 침치료는 VaD의 한의학적 증후평가에 따른 증상의 증증도를 유의미하게 감소시키는 것으로 관찰되었으며, 특히 간양상항(肝陽上亢)이나 담탁무균(痰濁蒙蔽) 등 한의학적으로 '실증'에 해당하는 증후에 대한 침치료가 '허증'에서보다 더 뚜렷한 효과를 나타낸 것으로 보고되었다⁴³⁾.

⑤ 심리치료

이정변기요법(Yijeongbyunqi(移精變氣) therapy)은 의사의 지도와 다양한 치료법으로 환자의 정신을 변화시켜 질병치료에 이용하는 정신요법으로, 이 등⁴⁴⁾의 후향적 의무기록 분석에 따르면 치매와 경도인지장애의 한의과 비약물치료 중 가장 많이 활용된 정신요법으로 파악되었다.

(2) 한의과 약물치료

본원 협진시 시행하는 약물치료는 한약 및 한약제제만을 활용하며, 약물에 대한 환자의 순응도에 따라 선택적으로 투약하거나 병용투약한다. VaD에 대한 한약 관련 선행근거는 비교적 다수가 확보되어 있으며, 이를 바탕으로 인지기능에 대한 개선을 기대할 수 있다. 협진시 비약물치료에 대한 순응도가 낮은 환자, 인지기능 결손의 정도가 높은 환자, 외래 환자에 대해서는 우선적으로 한의과 약물치료의 적용을 고려한다.

① 한약

2018년 VaD에 대한 한약의 효과를 확인하기 위한

메타분석이 수행되었다. 해당 연구는 40개의 임상시험 및 3572명의 피험자를 포함하여 분석하였으며, 각각의 임상시험 설계는 한약과 플라시보 약물의 비교(n=4), 한약과 기존 화학약물의 비교(n=36), 한약과 화학약물의 병용투약 및 기존 화학약물 단독투약의 비교(n=2) 등이었다. 한약은 MMSE, ADL, Hasegawa scale 등에서 화학약물에 뒤처지지 않는 유의미한 개선 효과를 나타낸 것으로 확인되었다. 연구진은 본 연구의 결과를 바탕으로 VaD의 치료에 한약이 통상적 처치(routine use)로 기능할 수 있을 것으로 보고하였다⁷⁾.

② 개별품목 한약제제

한약 기반 제제인 NeuroAiD (MLC 601, 400mg capsule 기준 황기 0.57g, 단삼 0.114g, 적작약 0.114g, 천궁 0.114g, 당귀 0.114g, 홍화 0.114g, 도인 0.114g, 원지 0.114g, 석창포 0.114g, 인공우황 0.0285g, 수질 0.0665g, 영양각 0.0285g, 전갈 0.095g, 토벌충 0.0665g)는 몇몇 선행연구를 통하여 ischemic stroke 환자의 기능회복과 관련한 다양한 효과를 보고하고 있다. 최근에는 상기 14종의 약물 중 동물성 약물 5종을 제외한 새로운 제제인 NeuroAiD II (MLC 901)가 실험연구에서 뚜렷한 인지 기능 개선 효과를 보였으며, 이는 해마의 mature neuron 증가에 의한 장기적 신경발생 촉진 기전을 통하여 뒷받침된다는 결과가 보고되었다. 기타의 연구에서도 상단 약물조합에 의한 신경보호 및 신경증식 효과 등 다양한 기전이 확인되었다⁴⁵⁻⁵⁰⁾.

심적환(복방단삼적환)은 황기, 삼칠근, 용뇌로 구성된 CFDA허가 한약 기반 제제로 사용되고 있는 약품이다. 비임상 연구를 통하여 AD rat 모델에서 학습 및 기억능력을 개선하고, 산화손상(oxidative injury)을 억제한다는 보고가 있다. VaD rat 모델 관련 실험 연구에서도 과산화물 불균등화효소(superoxide dismutase)을 활성화시켜 해마 뉴런의 자멸사를 줄이는 기전을 바탕으로 학습 및 기억능력을 개선시킬 수 있다는 결과가 보고되었다. 해당 제제의 주요 약리활성 성분에 대한 네트워크 약리학적 분석연구에서는 심적

환의 9개 주요성분이 30종의 심혈관계 질환에 관여하므로 향후 잠재적으로 적응증을 넓혀나갈 여지가 많을 것이라는 결론을 보고하였다⁵¹⁻⁵³⁾.

③ 국내 진료지침

2017년 한방신경정신과학회는 치매에 대한 한의표준임상진료지침을 제작하여 발표하였다. 해당 지침은 치매 전반을 주제로 한의과적 처치에 전반에 대한 지침을 제공하며, 알츠하이머 치매 이외에도 VaD 및 경도인지장애(MCI)에 대한 진료 권고안도 담고 있다. 해당 지침에서는 VaD 환자의 인지기능 및 일상생활기능 개선을 위하여 지황음자, 보양환오탕, 조등산, 통규활혈탕 등 한약처방 단독투약 및 지황음자, 보양환오탕, 반하백출천마탕, 온담탕, 통규활혈탕 등 한약처방과 항치매약물 병용투약을 권고하였다³¹⁾.

④ 해외 진료지침

중국의 경우 中國中醫科學院 등 공공기관 및 中華中醫藥學會의 전문가 합의에 의한 VaD 진료지침을 발표하였으며, 해당 지침에서는 VaD에 대한 한약 처방의 선택지와 관련하여 다음과 같은 약물을 제안하였다(모든 처방은 1일분 용량 기준 제안용량)⁵⁴⁾.

- 肝腎精虧 pattern : 枸杞子 24g, 熟地黃 12g, 山茱萸 9g, 遠志 10g, 石菖蒲 9g, 鬱金 15g, 川芎 9g, 丹參 12g, 菊花 9g, 茯苓 9g.
- 脾腎兩虛 pattern : 熟地黃 15g, 枸杞子 12g, 補骨脂 10g, 巴戟天 10g, 黃芪 12g, 白朮 10g, 茯苓 10g, 遠志 10g, 石菖蒲 10g, 法半夏 9g, 佩蘭 10g, 當歸 10g, 川芎 10g.
- 肝腎陰虛 pattern : 天麻 10g, 釣鉤藤 10g (後下), 菊花 10g, 法半夏 9g, 白朮 10g, 膽南星 6g, 川牛膝 15g, 赤芍藥 15g, 地龍 10g, 桃仁 10g, 紅花 6g, 酒蒸大黃 10g.
- 痰熱內擾 pattern : 膽南星 6g, 全瓜蒌 30g, 大黃 10g (後下), 黃連 10g, 黃芩 10g, 梔子 10g, 丹參 12g.
- 痰濁蒙蔽 pattern : 法半夏 9g, 制天南星 10g, 蒼朮 10g, 佩蘭 10g, 枳實 10g, 厚朴 10g, 當歸 10g, 酒蒸大黃 10g.

4. VaD 의한협진 역할표

상기의 협진관련 목표 및 내용에 따라 VaD 의한협진과 관련한 의료진별 역할을 영역별로 하단의 표와 같이 정리하였다. 치매의 의한협진과 각과 의료진의 역할표는 국내 선행연구에서 제시된 바가 있으며, 본 연구에서는 이를 참고하여 역할표를 작성하고(Table 3)⁵⁵⁾, Clinical pathway를 추가하였다(Fig. 1).

고찰

이상과 같이 VaD의 의한협진을 위한 매뉴얼을 작성하였다. 본 매뉴얼은 기본적으로 의한협진에서의 의료진간 상호소통을 목적으로 하므로, VaD의 진단은 기본적으로 의과·한의과 의료진이 공유가능한 생의학적 접근을 중심으로 구성하였다. 또한, 상호협진을 의

회하는 사유를 의료진간 협의를 통해 구체적으로 도출하였으며, 예상되는 진료의 내용에 대한 개별적 근거를 첨부하여 각과별 의료진의 협진시 의사결정에 참고할 수 있도록 배치하였다. VaD의 의한협진과 관련된 선행연구 중 국내 의료기관의 현실에 부합한 것이 많지 않기 때문에, 본 제안은 일선의 진료현장 및 향후의 동일 주제 연구에 일부 참고가 될 것으로 생각된다. 매뉴얼의 개선을 목적으로 후속연구를 고려하는 과정에서 우선적으로 해결해나가야 할 논점은 다음과 같다.

먼저, VaD의 정확한 진단과 이 과정에서의 각 의료진의 역할은 본 매뉴얼에서 가장 중요한 논점이 된다. 알츠하이머 치매의 진단에서 기억장애가 기본적인 조건인 것과는 달리, VaD는 기억장애가 주요소견이 아니며, 알츠하이머 치매보다 훨씬 다양한 형태의 인지기능 변화를 보인다^{56,57)}. 또한, 선행연구에서는 영상소견

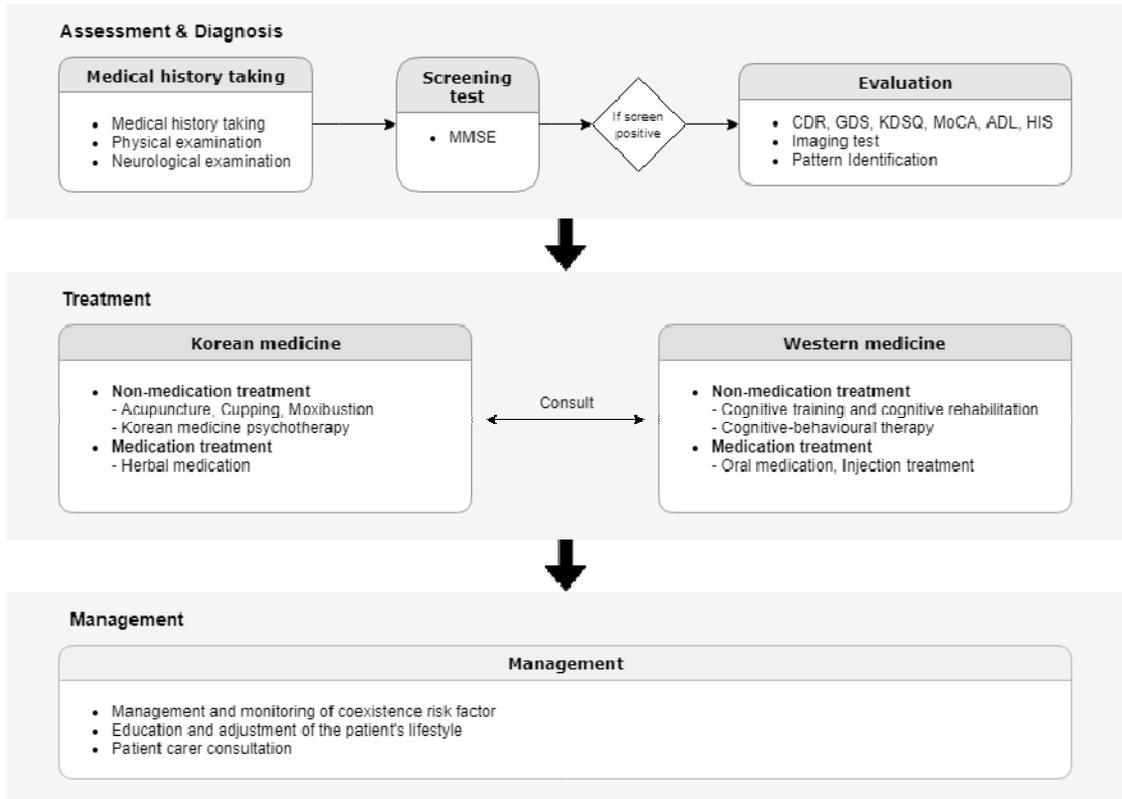


Fig. 1. Clinical Pathway of East-West Integrative Medicine for Vascular Dementia

상의 뇌혈관 병변이 직접적으로 인지기능 저하에 어떤 영향을 미치는지 예측하는 것은 어렵다는 점을 밝히고 있다²⁸⁾. 이 때문에 인지능력 저하가 갑작스럽게 발병하는 것과 같은 특이적 병력이 아닌 경우, 뇌졸중 환자가 보이는 여러 소견이 단순히 신경학적 징후인지 아니면 치매의 관련증상으로 보아야 할 것인지를 판단하기는 쉽지 않다. 한편, VaD에 선행한 뇌졸중에 의한 동반 증상 중 구음이나 의식장애 등이 있을 경우, 환자의 실행기능(executive function) 손상 등을 구체적으로 파악하기는 더욱 어려워진다. 병력청취의 관점에서 볼 때 VaD와 알츠하이머 치매에 있어 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 지방, 당뇨 등과 같은 위험요인(risk factor)이 뚜렷하게 구분되는 것도 아니다^{58,59)}.

이 같은 여러 사정들로 인하여 일반적인 수준의 병력청취나 뇌졸중 과거력, 또는 단편적인 진단검사 만으로는 VaD의 정확한 조기파악이라는 목표를 달성할 수 없다. 이 때문에, 본 매뉴얼의 작성과 관련하여 의한협

진 시에는 의료법의 해석상 논란의 소지가 있는 영상 진단 관련 의뢰 이외에는 양측의 의료진이 동일한 정의와 선별검사 및 평가도구를 활용하고 이 결과에 대해 상호 논의하는 것이 VaD에 대한 의한협진의 목표 달성에 중요한 조건이 될 것으로 보였다. 따라서 본 매뉴얼에서는 환자파악 과정에서의 의과·한의과 의료진의 역할을 거의 동일한 수준으로 배치하였다. 이 때문에 한의학의 중재를 시행하기에 앞서 별도로 수행할 수 있는 변증 등에 대한 논의는 구체적으로 규정하지 않고, 의료진의 개별적 판단에 맡기는 것으로 하였다. 향후의 개선 과제로는 본 매뉴얼에서 다루지 않았던 한의학의 특성에 따른 세부적 진단의 영역에 대해서 보완이 필요할 것으로 여겨진다.

본 매뉴얼에서 채택한 의한협진 관련 의료행위는 의료진 상호간의 이해와 합의를 바탕으로 일정한 근거수준을 갖춘 중재를 채택하는 것을 원칙으로 하였다. 매뉴얼 작성을 위한 논의과정에서 VaD의 개선에 대한

Table 3. Role Table of East-West Integrative Medicine for Vascular Dementia

	Korean medicine	Western medicine
Diagnosis	<ol style="list-style-type: none"> 1) history taking, physical examination, neurological examination, screening test (including MMSE) 2) evaluation for patients who screen positive (including CDR, GDS, KDSQ, ADL, HIS) 	
	<ol style="list-style-type: none"> 3) Imaging test consult for differential diagnosis 4) examination for pattern identification (including pulse diagnosis, abdominal palpation) 	<ol style="list-style-type: none"> 3) Imaging test for differential diagnosis
Treatment	<ol style="list-style-type: none"> 1) acupuncture (including manual acupuncture, electroacupuncture, scalp acupuncture, pharmacopuncture), cupping (including dry cupping, wet cupping), moxibustion. 2) herbal medication (including decoction, capsule, pill, tablet, granule, powder, concentrate extract) 3) Korean medicine psychotherapy such as Yijeongbyunqi(移精變氣) therapy, family therapy etc. 	<ol style="list-style-type: none"> 1) cognitive training and cognitive rehabilitation 2) Cognitive-behavioural therapy 3) Oral medication, Injection treatment
Management	<ol style="list-style-type: none"> 1) management and monitoring of coexistence risk factor (including stroke, hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, alcohol dependence, obesity) 2) education and adjustment of the patient's lifestyle 3) patient carer consultation 	

확고한 수준의 근거를 갖춘 치료는 양측에서 모두 찾아보기 어려움을 확인하였다. 예컨대, 기존의 합성약물 중 알츠하이머 치매에 널리 활용되는 cholinesterase inhibitor나 memantine는 VaD에 대한 효과에 대해서는 논란이 지속중이며, 이를 대체할 별도의 대안이 제시되고 있지도 않은 상태이다^{60,61}). 한편, 한의진료와 관련해서도 한약과 침에 대한 긍정적인 임상연구 결과들이 지속적으로 늘어나고 있으나, 아직까지는 잠재적인 수준의 편익을 입증하는 수준에 그치고 있다^{42,62}). 이 때문에, 본 매뉴얼은 이용 가능한 최선의 근거에 기반한 중재를 협진을 통하여 지속적으로 적용함으로써, 기존의 비협진 VaD 진료보다 나은 결과를 기대하는 것을 작성 목적으로 설정하였다. 한의진료의 관점에서만 봤을 때 선행연구의 부족은 적용가능한 중재의 범위가 협소해지는 결과로 연결되었다. 향후 보다 넓은 범위의 한의학적 중재를 VaD의 협진에 추가해나가기 위해서는 텔파이 기법을 활용한 전문가 합의 방법론을 차용한 후속연구 및 전향적 설계의 임상연구 등의 추가적으로 고려할 필요가 있을 것으로 보인다.

본 제안은 하나의 연구로써 여러 한계점을 갖기 때문에, 활용에 앞서 주의가 필요하다. 먼저, 본 연구는 일개 민간의료기관 내 의한협진 의료에 있어서의 각 의료진간 역할모델을 규정하고, 원활한 실무 수행하기 위한 매뉴얼을 합의한 것이다. 따라서, 본 연구의 내용을 작성하는 과정에서 체계적 문헌고찰(systematic review) 수준의 엄격한 작성 지침을 활용하지 않았기 때문에 임상진료지침과 같은 엄밀한 의사결정 참고도구가 될 수 없다. 또한, 작성 의료기관의 실무 환경이나 근거문헌의 부족 및 의료진간의 이견 등은 연구의 결론을 도출하는 과정에 상당한 편향으로 작용하였다. 이외에 환자의 경과관찰을 위한 평가도구는 다수 적시하였으나, 협진 전반의 결과를 파악하기 위한 방법론에 대한 논의 또한 미흡한 상태에 머무르고 있다는 점도 한계점으로 들 수 있다. 이러한 점들을 고려할 때, 본 연구에서 다루는 내용이 VaD의 협진에 있어 의학적으로 필요한 내용을 모두 반영하였다고 볼 수는 없다. 본 연구가 개별 의료기관 내의 작업지침 및 관련항목에 대한 제안을 넘어 일반화된 의사결정 도구

로 활용되기 위해서는 보다 엄격한 연구방법론을 활용한 추가적인 개선 절차가 필요할 것이다. 예컨대, 개별 중재들에 대한 체계적 문헌고찰의 수행 및 다수의 전문가가 참여하는 텔파이 합의 등을 향후 후속연구에서의 방법론으로 활용할 여지가 있다. 이 같은 추가 연구를 바탕으로 향후 VaD의 협진에 대하여 단순한 매뉴얼의 제안이 아닌, 협진진료지침으로의 개선을 모색해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

결론

상기의 다양한 한계점에도 불구하고, 본 연구는 VaD에 대한 협진을 수행하는 의료기관 내 의한협진의 의사결정 구조와 진료내용, 역할분배 등에 대한 매뉴얼 형태의 현실적 정보를 제공한다는 점에서 의의를 갖는다. 다만, 본 연구가 일반화된 진료지침으로써 기능하기 위해서는 연구방법론의 개선 및 전문가 합의 절차의 수행 등 보완이 필요하다. 따라서, VaD의 의한협진과 관련한 다양한 방향의 후속연구가 이루어질 필요가 있을 것이다.

감사의 글

본 연구는 청연중앙연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

참고문헌

1. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet*. 2015;386(10004):1698-706.
2. Rodríguez García PL, Rodríguez García D. Diagnosis of vascular cognitive impairment and its main categories. *Neurologia*. 2015;30(4):223-39.
3. Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM, Chu CP, Beard CM. Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960 - 1984). *Neurology*. 1996;46:154-159.

4. Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, Islam S, Mohamad K. Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:1677-91.
5. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009 Nov;8(11):1006-18.
6. Allan LM, Rowan EN, Firbank MJ, Thomas AJ, Parry SW, Polvikoski TM, et al. Long term incidence of dementia, predictors of mortality and pathological diagnosis in older stroke survivors. *Brain*. 2011;134(Pt 12):3716-27.
7. Xu QQ, Shan CS, Wang Y, Shi YH, Zhang QH, Zheng GQ. Chinese Herbal Medicine for Vascular Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of High-Quality Randomized Controlled Trials. *J Alzheimers Dis*. 2018;62(1):429-456.
8. Wang S, Yang H, Zhang J, Zhang B, Liu T, Gan L, et al. Efficacy and safety assessment of acupuncture and nimodipine to treat mild cognitive impairment after cerebral infarction: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2016;16(1):361.
9. Cao HX, Wang YY. Clinical practice guideline in traditional Chinese medicine for ischemic stroke. In: Evidence-based guideline of clinical practice in Chinese medicine. 1st ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine. 2011.
10. Lee GE, Jeon WK, Heo EJ, Yang HD, Kang HW. The study on the korean traditional medical treatment and system of collaborative practice between korean traditional medicine and western medicine for dementia : based on analysis of questionnaire survey in professional group. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2012;23(4):49-68.
11. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250-60.
12. van Straaten EC, Scheltens P, Knol DL, van Buchem MA, van Dijk EJ, Hofman PA, et al. Operational definitions for the NINDS-AIREN criteria for vascular dementia: an interobserver study. *Stroke*. 2003;34(8):1907-12.
13. de Bruijn RF, Ikram MA. Cardiovascular risk factors and future risk of Alzheimer's disease. *BMC Med*. 2014 Nov 11;12:130.
14. Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF 3rd. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry*. 2013;202(5):329-35.
15. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*. 2003;2(2):89-98.
16. Stebbins GT, Nyenhuis DL, Wang C, Cox JL, Freels S, Bangen K, et al. Gray matter atrophy in patients with ischemic stroke with cognitive impairment. *Stroke*. 2008;39(3):785-93.
17. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288 (12):1475-83.
18. Gupta M, Dasgupta A, Khwaja GA, Chowdhury D, Patidar Y, Batra A. Behavioural and psychological symptoms in poststroke vascular cognitive impairment. *Behav Neurol*. 2014;2014:430128.
19. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive Tests to Detect Dementia: A

- Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015;175(9):1450-8.
20. Reisberg B. Global measures: utility in defining and measuring treatment response in dementia. *Int Psychogeriatr.* 2007;19(3):421-56.
 21. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm D, Jeong JH, Yoon SJ, et al.; Dementia Research Group. Estimating the validity of the Korean version of Expanded Clinical Dementia Rating (CDR) scale. *J Korean Neurol Assoc.* 2001;19:585-91.
 22. Choi SH, Na DL, Lee BH, Halm D, Jeong JH, Jeong Y, et al.; Dementia Research Group. The validity of the Korean version of Global Deterioration Scale. *J Korean Neurol Assoc.* 2002;20:612-7.
 23. Shin MH, Lee YM, Park JM, Kang CJ, Lee BD, Moon E, et al. A combination of the Korean version of the mini-mental state examination and Korean dementia screening questionnaire is a good screening tool for dementia in the elderly. *Psychiatry Investig.* 2011;8(4):348-53.
 24. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-9.
 25. Kang SJ, Seong SH, Lee BH, Kwon JC, Na DL, Han SH.; Korean dementia research group. The reliability and validity of the Korean instrumental activities of daily living (K-IADL). *J Korean Neurol Assoc.* 2002;20(1):8-14.
 26. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol.* 1975;32(9):632-7.
 27. Korean Dementia Association. *Dementia A clinical Approach.* 2nd ed. Academia. 2011:424.
 28. Price CC, Jefferson AL, Merino JG, Heilman KM, Libon DJ. Subcortical vascular dementia: integrating neuropsychological and neuroradiologic data. *Neurology.* 2005;65(3):376-82.
 29. Fein G, Di Sclafani V, Tanabe J, Cardenas V, Weiner MW, Jagust WJ, et al. Hippocampal and cortical atrophy predict dementia in subcortical ischemic vascular disease. *Neurology.* 2000;55(11):1626-35.
 30. Lee GE, Moon KS, Kim NK, Chung SY, Jung IC, Kang HW. Preliminary study to develop the Korean medical pathologic aging scale and Korean medical pattern identification for dementia. *J Korean Med.* 2017;38(3):111-23.
 31. Korean society of oriental neuropsychiatry. *Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Dementia.* Seoul:Guideline center for Korean Medicine. 2017.
 32. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type: a review. *Alzheimers Res Ther.* 2013;5(4):35.
 33. Spector A, Charlesworth G, King M, Lattimer M, Sadek S, Marston L, et al. Cognitive-behavioural therapy for anxiety in dementia: pilot randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2015;206(6):509-16.
 34. Kwon KJ, Kim MK, Lee EJ, Kim JN, Choi BR, Kim SY, et al. Effects of donepezil, an acetylcholinesterase inhibitor, on neurogenesis in a rat model of vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2014;347(1-2):66-77.
 35. Scapicchio PL. Revisiting choline alphoscerate profile: a new, perspective, role in dementia?. *Int J Neurosci.* 2013;123(7):444-9.
 36. Alvarez-Sabín J, Román GC. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. *Stroke.* 2011;42(1 Suppl):S40-3.
 37. Ye Y, Zhu W, Wang XR, Yang JW, Xiao LY, Liu Y, et al. Mechanisms of acupuncture on vascular dementia-A review of animal studies.

- Neurochem Int. 2017 Jul;107:204-210.
38. Ye Y, Li H, Yang JW, Wang XR, Shi GX, Yan CQ, et al. Acupuncture Attenuated Vascular Dementia-Induced Hippocampal Long-Term Potentiation Impairments via Activation of D1/D5 Receptors. *Stroke*. 2017;48(4):1044-1051.
 39. Li SK, Ding DM, Zhang ZL, Ma L, Huang HY, Wu XH. Effects of scalp acupuncture combined with auricular point sticking on cognitive behavior ability in patients with vascular dementia. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014;34(5):417-20.
 40. Lee GE, Yang HD, Heo EJ, Jeon WK, Lyu YS, Kang HW. The current state of clinical studies on scalp acupuncture-treatment for dementia by search for China literature published from 2001 to 2011 in CAJ. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2012;23(2):13-32.
 41. Liu Q, Wang XJ, Zhang ZC, Xue R, Li P, Li B. Neuroprotection against vascular dementia after acupuncture combined with donepezil hydrochloride: P300 event related potential. *Neural Regen Res*. 2016;11(3):460-4.
 42. Shi GX, Li QQ, Yang BF, Liu Y, Guan LP, Wu MM, et al. Acupuncture for Vascular Dementia: A Pragmatic Randomized Clinical Trial. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:161439.
 43. Shi GX, Liu CZ, Guan W, Wang ZK, Wang L, Xiao C, et al. Effects of acupuncture on Chinese medicine syndromes of vascular dementia. *Chin J Integr Med*. 2014;20(9):661-6.
 44. Lee GE, Cheong MJ, Lee SI, Kim NK, Kim JW, Kang HW. Retrospective Analysis of Patients Suffering from Dementia or Mild Cognitive Impairment Treated by Collaboration between Western and Korean Medicine. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2018;29(2):111-9.
 45. Harandi AA, Abolfazli R, Hatemian A, Ghargozlee K, Ghaffar-Pour M, Karimi M, et al. Safety and Efficacy of MLC601 in Iranian Patients after Stroke: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:721613.
 46. Heurteaux C, Gandin C, Borsotto M, Widmann C, Brau F, Lhuillier M, et al. Neuroprotective and neuroproliferative activities of NeuroAid (MLC601, MLC901), a Chinese medicine, in vitro and in vivo. *Neuropharmacology*. 2010;58(7):987-1001.
 47. Gandin C, Widmann C, Lazdunski M, Heurteaux C. MLC901 Favors Angiogenesis and Associated Recovery after Ischemic Stroke in Mice. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(1-2):139-54.
 48. Venketasubramanian N, Lee CF, Young SH, Tay SS, Umaphathi T, Lao AY, et al.; CHIMES-E Study Investigators. Prognostic Factors and Pattern of Long-Term Recovery with MLC601 (NeuroAiD™) in the Chinese Medicine NeuroAiD Efficacy on Stroke Recovery-Extension Study. *Cerebrovasc Dis*. 2017;43(1-2):36-42.
 49. Tian J, Shi J, Wei M, Qin R, Ni J, Zhang X, et al. The efficacy and safety of Fufangdanshen tablets (Radix Salviae miltiorrhizae formula tablets) for mild to moderate vascular dementia: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):281.
 50. Protective effects of Compound Danshen Tablets on rat with vascular dementia caused by ischemia and reperfusion in middle cerebral artery. *Pharmacol Clin Chin Materia Medica*. 2015;01:177 - 80.
 51. Zhang XY, Qin X, Zhang YF, Lin J, Wang DQ, Qin RA. et al. Network pharmacology study on major active compounds of Fufang Danshen formula. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2011;36(21):2911-5.
 52. China Association of Chinese Medicine, Chinese Medicine Standardization Branch of Chinese Medicine Standard Research Center, Chinese Medicine Standard Research Center of China Academy of Chinese Medical Sciences. Guideline

- of Clinical Practice in Chinese Medicine-Vascular Dementia(ZYYXH/T135- 2008). Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine. 2015.
53. Shi J, Ni J, Lu T, Zhang X, Wei M, Li T, et al. Adding Chinese herbal medicine to conventional therapy brings cognitive benefits to patients with Alzheimer's disease: a retrospective analysis. *BMC Complement Altern Med*. 2017 Dec;17(1):533.
54. Keiko H, Hiromi R, Hisahiro Y, Atsuchi M, Takahiro S, Toshio O. Effect of kihito extract granules on cognitive function in patients with Alzheimer's s-type dementia. *Geriatr Gerontol Int*. 2007;7(3):245-51.
55. Lee GE, Yang HD, Jeon WK, Kang Hw. A Study on the system of collaborative practice between korean traditional medicine and western medicine for dementia based on a case study. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2013;24(3):211-228.
56. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013 Nov 20;80(4):844-66.
57. Erkinjuntti T, Gauthier S. The concept of vascular cognitive impairment. *Front Neurol Neurosci*. 2009;24:79-85.
58. Lorus N, Locascio JJ, Rentz DM, Johnson KA, Sperling RA, Viswanathan A, et al.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Vascular disease and risk factors are associated with cognitive decline in the alzheimer disease spectrum. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2015;29(1):18-25.
59. Dugger BN, Malek-Ahmadi M, Monsell SE, Kukull WA, Woodruff BK, Reiman EM, et al. A Cross-Sectional Analysis of Late-Life Cardiovascular Factors and Their Relation to Clinically Defined Neurodegenerative Diseases. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016;30(3):223-9.
60. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Apr 13;359(9314):1283-90.
61. Ballard C, Sauter M, Scheltens P, He Y, Barkhof F, van Straaten EC, et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(9):2561-74.
62. Zeng L, Zou Y, Kong L, Wang N, Wang Q, Wang L, et al. Can Chinese Herbal Medicine Adjuvative Therapy Improve Outcomes of Senile Vascular Dementia? Systematic Review with Meta-analysis of Clinical Trials. *Phytother Res*. 2015;29(12):1843-57.