

교육은 한 사람의 건강, 사회경제적 지위, 직업뿐만 아니라, 인지기능에서 관찰되는 개인차를 설명한다. 교육적 성취는 개인의 지능과 상호인과적 관계를 맺으며(Deary & Johnson, 2010), 노년기의 인지기능을 평가함에 있어 연령과 함께 주요하게 고려되는 인구통계학적 변인이다. 개인은 정규교육을 통해 다양한 인지적 기술과 외현적 지식, 언어적 표상, 추상화된 기하학적 개념 등을 학습하며, 이와 같은 경험은 문제해결능력이나 전략형성과 같은 고등 인지기능에 영향을 미친다(Ardila, Ostrosky-Solis, Rosselli, & Gómez, 2000). 특히 초등교육과정에서는 글을 읽고 쓸 줄 아는 능력(literacy; 문식성)이 상당부분 획득되는데, 문식성은 상위 인지기능을 수행하는 심적 도구로서 그 중요성이 강조되어 왔다(Ardila et al., 2010; Vygotsky, 1978). 한국 노인의 경우 초등교육을 마치지 못한 저교육 인구가 상당수를 구성하고 있으며, 의미기억, 개념화, 인지적 통제, 추론, 구성 및 지각적 조직화 등의 영역에서 연령효과를 상회하는 교육연한의 효과가 보고되고 있다(Kim, Kim, & Kim, 2011; Shin & Chey, 2016; Suk, Chey, & Kim, 2010).

인지 노화 및 인지장애를 이해함에 있어 교육 연한은 주요한 변인이다. 인지 예비능 이론(cognitive reserve theory; Stern, 2002; Stern, 2009)에 따르면, 두뇌 손상이나 신경학적 병리가 발생했을 때에 이에 효과적으로 대처하고 임상적인 증상 발현을 늦추는 정도의 개인차가 있는데, 특히 교육이나 직업적 특성, 인지적 자극 활동, 여가 활동과 같은 인지 활동 경험을 축적한 개인은 보상적 신경망이나 효율적 신경 자원을 통해 뇌 병리에 더 탄력적

으로 대처할 수 있는 것으로 추정된다. 개인이 보유한 대처 자원으로서의 인지 예비능은 알츠하이머성 치매 병리의 효과를 줄이거나(Bennett et al., 2003; Rentz et al., 2010), 발병 시점을 지연시키고(Amieva et al., 2014; Hall et al., 2007), 외상성 뇌 손상(Fay et al., 2010), 다발성 경화증(Sumowski et al., 2009), 노화에 따른 중단적 인지감퇴(Zahodne et al., 2015) 등에 대한 보호효과를 갖는 것으로 확인됨에 따라 이론의 타당성이 지지되고 있다. 또한 대규모 병역학 연구에 따르면, 다양한 일생 동안의 지적 경험을 대표하는 변수들(정규교육, 직업, 병전지능, 여가생활 등)이 치매 발병율을 낮추는 효과가 있다(Valenzuela & Sachdev, 2005). 이러한 발견을 바탕으로 개인이 보유한 인지 예비능의 크기를 교육연한이나 어휘력과 같은 대리 변수(proxy variable)를 통해 간접적으로 측정하여 활용하려는 시도가 있어왔다(Stern, 2002). 인지 예비능으로서의 교육연한과 어휘력은 구조방정식 모형에서 수렴 및 변별적 타당도가 확인된 바 있으며(Siedlecki et al., 2009), 신경병리적 변화가 설명하지 못하는 인지 기능의 개인차와 관련이 있었다(Habeck et al., 2016; Reed et al., 2010; Zahodne et al., 2013).

최근 뇌영상 기법을 통한 뇌의 구조와 기능을 측정하는 방법이 개발됨에 따라, 노화와 관련된 신경생리적 변화를 다방면으로 수량화하고 구체적인 뇌 영역에서의 효과를 검증할 수 있게 되었다. 이 중에서 특히 구조적 자기공명영상(structural Magnetic Resonance Imaging)을 활용하여 측정되는 회백질의 부피와 피질 두께의 위축 현상은 노화에 따른 시냅스, 수초, 교세포, 신경세포, 미세혈관 등이 소실

된 결과를 반영한다고 알려져 있다(Fjell & Walhovd, 2010; Freeman et al., 2008; Lockhart & DeCarli, 2014). 회백질 부피는 인지적 처리 능력의 개인차를 예측할 수 있으며(Kanai & Rees, 2011; Kim & Kang, 2013), 특히 노화에 따른 일화기억기능의 감퇴(Rönnlund, Nyberg, Bäckman, & Nilsson, 2005)는 국소적 뇌 부피와 관련이 깊은 것으로 보고되고 있다. 예를 들어, 전전두엽과 해마 부피의 개인차는 노화에 따른 일화기억기능의 감퇴를 상당 부분 설명하는 것으로 보고되고 있다(Head, Rodrigue, Kennedy, & Raz, 2008; Hedden et al., 2014). 뿐만 아니라 뇌 영역별 부피는 인지과제에 특정적으로 기여하는 신경해부학적 구조를 추정하기 위해 활용될 수 있다. 예를 들어 Yonelinas(2007)에 따르면, 일화기억 과제의 수행의 두 가지 이질적인 처리 과정(재인, 회상)은 각각 비내피질과 해마의 기능적 활성화와 관련이 있을 뿐만 아니라, 해당 구조물의 회백질 부피는 관련된 기억 수행에서만 강한 정적 상관관계를 보였다.

노년기 회백질 부피가 클수록, 그리고 기억 처리에 관여하는 영역의 부피가 클수록 우수한 인지기능을 보인다는 연구 보고에도 불구하고, 인지 예비능과 뇌 부피 간의 관계에 대한 연구들은 일치된 결론을 보이지 않는다. 일부 연구에서는 교육연한이 높을수록 더 큰 특정 영역의 회백질 부피를 갖는다는 연구들이 있으나(Arenaza-Urquijo et al., 2013; Foubert-Samier et al., 2012; Liu et al., 2012), 반대의 관계가 보고되거나(Pillai et al., 2012), 차이가 발견된 구체적 뇌 영역에서도 수렴되는 결과를 보이지 않았다. 이는 노인의 교육수

준에 따른 보호 효과의 신경 기반이 양적(quantitative)인 효과라기보다, 주어진 부피를 어떻게 활용하는지에 대한 질적(qualitative) 차이일 가능성을 시사한다(Brayne et al., 2010; Stern, 2002).

교육 수준에 따른 노년기 인지 기능의 뇌 기전의 질적 차이를 탐색한 연구들이 있지만(Arenaza-Urquijo et al., 2013; Marques, Soares, Magalhães, Santos, & Sousa, 2015), 선행 연구들에는 몇 가지 한계가 있어 왔다. 첫 번째로, 대부분의 선행 연구들은 북미 및 유럽의 중등 및 고등교육을 마친 노인들을 대상으로 이뤄져 왔기 때문에, 초등교육을 마치지 못하여 충분한 언어적 지능이 획득되지 않은 노인이 갖는 특수성은 탐색된 바가 적다. 또한 교육 연한은 대개 연속 변인으로 측정되지만 그 효과가 선형적이지 않을 수 있는데, 최소 수준의 글을 읽고 쓰는 능력을 발달시켰는지 여부가 노년기 인지감퇴 및 치매 발병의 위험을 주요하게 예측하는 것으로 알려져 있다(Manly, Schupf, Tang, & Stern, 2005; Park, Chey, & Lee, 2017; Shin & Chey, 2016). 따라서 한국 노인들의 인지-뇌 상관을 이해하기 위해서는 특히 저교육 노인들에서 나타나는 뇌 기전을 탐색할 필요가 있다(Rzezak et al., 2015). 두 번째로, 작업기억 과제와 뇌 기능적 활성화 수준이 측정되는 선행 연구 방법에서는 더 높은 뇌 활성화 수준이 비효율적인 과제 수행을 반영할 수 있기 때문에, 인지 예비능과 관련된 뇌 기능적 차이가 실제로 우수한 신경 자원을 반영하는 것인지에 대한 해석의 어려움이 있다(Poldrack, 2015; Reuter-Lorenz & Campbell, 2008). 마지막으로, 대부분의 선행 연구들은 작업기

역 기능에 국한된 탐색이 이루어졌으며, 교육 연한에 따라 뇌 구조와 일화기억 간의 관계가 달라질 수 있음을 탐색한 연구는 드물다. 선행 연구에 따르면 인지 예비능 지표가 높은 노인들은 특정 영역의 부피가 클수록 더 우수한 작업기억 및 추론 능력을 보인 바가 있으나, 이 연구에서의 참가자들은 고등교육을 마쳤으며 뇌 구조적 변화가 상대적으로 크지 않은 60대 초반의 노인을 대상으로 구성되었기 때문에 교육 연한의 효과에 대한 결론이 제한적이다(Steffener et al., 2014). 따라서 일화기억 기능을 포함한 다양한 인지기능을 대상으로 인지 예비능의 뇌 기전을 추가로 검토할 필요가 있다(Steffener & Stern, 2012; Stern et al., 2008).

본 연구에서는 교육 연한에 따라서 일화기억기능과 관련된 뇌 부피의 구체적 영역이 다를 것으로 예상하였다. 먼저 초등교육을 마치지 않은 노인(저교육 집단)과 초등교육을 마친 집단의 노인(중등교육 집단)을 구분하고, 부피소-기반 형태 분석 방법(Voxel-Based Morphometry)을 사용하여 각 교육 집단에 대해서 기억검사 수행을 예측하는 회백질 부피 영역이 다르게 나타나는지, 구체적으로 어떤 영역에서 그 차이가 유의미한지 탐색하였다.

방 법

연구 참가자 서울 내 복지관 및 경기도 농촌 지역사회에서 치매 위험 요인 및 건강 노화 연구의 참여를 희망했던 자원자들을 대상으로 연구 대상자를 선별하였다. 선별과정은 신경심리검사와 자기공명영상(MRI) 촬영 각각의

단계에서 이루어졌다. 신경심리검사 단계에서의 선별은 Christensen 등(1991)에 따라 다음 기준에 해당되는 노인이 배제되었다. 1) 신경/정신과적 장애의 병력이 있는 자, 2) 두부 외상으로 인해 1시간 이상의 의식 상실을 경험했거나, 뇌 수술과 같은 신경외과적 병력이 있는 자, 3) 약물로 조절이 되지 않는 심한 당뇨와 고혈압 병력이 있는 자, 4) 시각 및 청각의 문제가 있는 자. 신경심리검사를 완료한 노인 중 인지장애 여부를 판별하기 위해서 한국판 치매 평가 검사(Korean-Dementia Rating Scale, K-DRS-2; Chey, 2011) 또는 노인기억장애검사(Elderly Memory disorder Scale, EMS; Chey, 2007)에서 연령 및 교육연한에 따른 기준에 따라 인지장애가 의심되는 참가자가 선별되었다. 신경심리검사 수행에서 나타난 객관적 인지감퇴의 여부는 K-DRS-2에서 누적 백분율 15% 이하의 수행을 보였거나, 노인기억장애의 장기회상 또는 작업기억 지수에서 누적 백분율 5% 이하의 수행을 기준으로 변별되었다. 이들 노인과 그 보호자들을 대상으로 반-구조화 인터뷰(semi-structured interview)를 실시하여 최근 일상생활에서 유의미한 인지감퇴가 시사되는 참가자를 배제함으로써 정상 인지기능을 유지하고 있는 참가자가 최종적으로 선별되었다. 자기공명영상 촬영 단계에서는 다음과 같은 참가자가 배제되었다. 1) 자기공명영상 촬영 안전 및 신호오염에 문제가 되는 금속 물질, 전자 장치, 다수의 임플란트가 체내에 삽입된 자, 2) 왼손 및 양손잡이인 자, 3) 자기공명영상에서 뇌혈관 질환, 뇌경색, 뇌종양 등의 영상의학적 문제가 발견된 자. 자기공명영상 촬영과 신경심리검사를 완료한 110명 중, 두개

폴 내 전체 부피, 언어성 과제 특성(Raz et al., 2004), 교육 연한 분포에서의 성별 차이를 통제하기 위해 26명의 남성 노인은 배제되었다. 초등교육과정의 이수 여부가 교육 연한이 지능 발달에 미치는 영향을 잘 예측한다는 점을 고려하여(Baltes & Reinert, 1969; Deary & Johnson, 2010), 84명의 여성 노인 중에서 초등교육을 마치지 못한 저교육 노인(5년 이하)과 초등교육을 마친 중등교육 노인(6년 이상)의 집단을 구분하고, 중등교육 집단 내에서 27명이 무선적으로 선별되었다. 교육 연한과 연령의 부적 상관관계에서 발생하는 혼입 효과가 발생할 수 있기 때문에, 선별을 거친 각 교육 집단의 평균 연령과 범위가 유의미하게 다른지 확인되었다. 교육연한은 정규교육과정의 최종적 이수 연한에 대한 자기보고로 측정되었으며 기타 교육적 경험은 고려되지 않았다. 최종적으로 54명의 저교육 노인($n = 27$, 61-84세)과 중등교육 노인($n = 27$, 60-84세)의 신경심리검사 자료와 뇌영상 자료가 사용되었다. 본 연구는 서울대학교와 연세대학교 생명윤리심의위원회의 심의를 거쳐 수행되었으며, 모든 연구 대상자들은 연구 참여에 앞서 연구의 전반적인 절차에 대해 안내를 받았으며, 서면 동의서에 서명함으로써 연구 참여에 대한 자발적인 의사를 밝혔다.

측정도구

일화기억기능. 연구대상자를 선별하고 기억기능을 평가하기 위하여 노인기억장애 검사(Elderly Memory disorder Scale; EMS, Chey, 2007)의 하위 소검사인 노인 언어 학습 검사(Elderly Verbal Learning Test, EVLT)가 사용되었다.

EVLT는 캘리포니아 언어학습검사(CVLT; Delis, Kramer, Kaplan, & Thompkins, 1987)의 검사 패러다임을 활용하여 개발되었으며, 다른 신경심리검사와의 수렴, 변별 타당도가 확보되었다(Chey, Lee, Kim, & Kim, 2006). 가구, 동물, 과일 범주에 속하는 9개의 단어를 학습하고 기억하는 과제로 구성되었다. EVLT의 시행 절차는 즉각회상, 간섭목록회상, 단기지연회상, 장기지연회상, 재인의 순서로 이루어졌다. 즉각회상 수행은 단어 목록을 듣고 다섯 차례의 반복 시행에서 성공적으로 회상한 단어의 수를 합하였다. 단기지연회상 시행은 다르게 구성된 간섭목록의 회상 시행 이후 기존의 학습 목록을 회상하도록 하였다. 이후 다른 과제를 수행하면서 15-30분 동안의 지연 이후에 장기지연회상 시행이 이루어졌다. 각 자유회상 수행 이후에는 단어 목록의 세 가지 범주 단서를 알려주는 단서회상 시행이 포함되었다. 본 연구에서는 즉각회상총점, 단기자유회상, 장기자유회상 수행의 원점수가 사용되었다.

어휘력. 어휘력은 개인이 축적한 일생동안의 지적 경험을 반영하는 것으로 알려져 있으며, 신경병리에 따른 감도가 크게 나타나지 않기 때문에, 병전 지능(premorbid intelligence)을 추정하는 데에 안정적인 지표로 사용되고 있다(Kim et al., 2015). 지능검사에 포함된 어휘력 검사에서 높은 점수를 받기 위해서는 일상에서 낮은 빈도로 사용되는 추상적인 단어들의 정확한 뜻을 알고 있어야 한다. 어휘력 검사는 이러한 기본적인 언어적 지식의 습득과 발달 여부를 추정할 수 있는 지표이며, 교육 수준과 함께 노년기 인지 예비능의 크기를 추

산하는 하나의 대리 변수로 사용되고 있다. 본 연구에서는 정규 교육 연한에 따른 지적 경험과 어휘 발달 수준의 차이를 비교하기 위해 한국판 웨슬러 성인용 지능검사 4판(Korean Wechsler Intelligence Scale-4th ed., K-WAIS-IV; Hwang, Kim, Park, Chey, & Hong, 2012)의 언어 이해 지수에 포함된 어휘 소검사(VC)가 시행되었다. 단어를 하나씩 불러준 뒤 단어의 뜻을 응답하도록 하고, 응답의 질에 따라 0-2점으로 채점되었으며 2문항 연속으로 인접한 의미를 답하지 못한 경우 중지규칙이 적용되었다. 어휘소검사 점수는 시행된 모든 단어에서 매겨진 점수의 총점으로 계산되었다. 본 연구에서는 연령 규준에 해당하지 않는 고연령 참가자가 많았기 때문에 분석에서는 원점수가 사용되었다.

뇌 영상 획득. 뇌 영상 자료 수집은 서울대학교 뇌 영상 센터에서 진행했고, 3 Tesla 자기공명영상장치(MAGNETOM Trio; Siemens, Germany)와 32채널 코일을 이용하여 뇌 영상을 획득했다. 기계에 대한 소음을 줄이고자 연구참여자들에게 일회용 귀마개를 착용시켰고, 필요한 경우 기계 진동에 대한 불편함을 최소화하기 위한 고정 스펀지를 끼워 넣었다. 본 연구에서는 회백질과 백질 간의 신호강도 차이를 극대화 시키는 T1-강조 MPRAGE (Magnetic Prepared Rapid Gradient Echo) 영상을 획득하였다(Sagittal slices, slice thickness 1mm, TR=2300ms, TE=2.36ms, FOV=256×256mm, FA=9°, voxel size 1×1×1mm³).

부피소-기반 형태 분석 및 통계분석 인구통

계학적 변인과 신경심리검사 수행의 통계적 분석은 윈도우용 SPSS 23.0을 사용하였다. 먼저 교육 수준에 따른 연령, 어휘력, 뇌 전체 부피에서 집단 간 차이가 통계적으로 유의미한지 확인되었다.

부피소-기반 형태 분석(Voxel-Based Morphometry, VBM)을 위한 구조적 자기공명 뇌 영상 자료의 전처리와 분석은 SPM12 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Institute of Neurology, London, UK)에 내장된 통합적 조직분리 분석 절차(unified segmentation; Ashburner & Friston, 2005)를 적용하였다. 먼저 비균질적인 영상의 자기장 편향을 보정(bias correction)한 후, 뇌 조직을 분류하기 위한 분할(segmentation) 알고리즘을 적용하였다. 개인의 T1-강조 영상에 비선형적 왜곡으로 정합된 조직확률지도(tissue probability map)를 바탕으로 개인의 뇌 구조를 회백질, 백질, 척수액으로 분할시키는 절차를 거쳤다. 분리된 회백질, 백질, 척수액에 해당하는 부피소를 모두 더한 값을 두개골 내 전체 부피(total intracranial volume, ICV)의 추정치로 사용하였다. 개인의 분할된 회백질 영상은 MNI 표준좌표(Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada) 위에 공간 표준화(spatial normalization)했으며, 공간 표준화 과정에서 얻어진 야코비안 행렬식(Jacobian determinant)을 개인의 회백질 영상에 곱하는 변조(modulation)를 통해 기존의 회백질 신호의 양을 보존하는 공간표준화를 실시하였다. 마지막으로 신호 대 잡음비를 높이기 위해 12mm의 반치폭(full width half maximum)의 가우시안 커널(Gaussian kernel)을 사용하여 공간적 편평화(spatial smoothing)를 거

친 후 최종적으로 영역별 회백질 부피가 반영된 개인별 영상을 획득하였다.

기억기능과 뇌 영역별 회백질 부피와의 관련성을 검증하기 위한 일반선형모형(General Linear Model)은 SPM12를 통해 추정되었다. 뇌 영역이 아닐 가능성이 높은 복셀 강도의 0.2 이하 값들은 분석에서 제외되었으며, 연령과 두개골 내 전체 부피(ICV)는 모든 일반선형모형의 추정에서 회귀자(regressor)로 도입하여 전체 부피 효과(global effect)를 통제하였다. 부피소 단위의 회백질 밀도를 예측하는 최종적인 일반선형모형은 다음과 같다. 각 교육집단은 더미코딩이 되었다.

$$Y = b_0 + b_1(\text{저교육집단}) + b_2(\text{중등교육집단}) + b_3(\text{저교육기억수행}) + b_4(\text{중등교육기억수행}) + b_5(\text{연령}) + b_6(\text{ICV})$$

교육집단의 주효과에 해당하는 계수(b_3 , b_4) 각각에 대한 일표본 t -검증을 통해 각 교육집단별 기억기능과 회백질 부피 상관관계의 공간적 패턴을 확인하였다($p < .0005$, $k > 50$). 다중 비교에 따른 1종 오류 위험을 줄이는 동시에, 광범위한 회백질 부피 효과를 검증하기 위하여 뇌 전체 부피소에 대한 가족단위 오류율 보정(Peak-level Family-Wise Error Rate correction)과 초기 유의수준을 $p < .0005$ 로 설정한 부피소 및 군집 수준의 가족단위 오류율 보정(Cluster-level Family-Wise Error Rate correction)을 추가적으로 적용하였다. 두 교육집단의 회백질 부피가 인지기능과 맺는 상관관계의 차이를 탐색하기 위해서 각 집단에서 추정된 기울기들(b_3 , b_4) 간의 차이 검증 결과를 뇌 지도를 통해 나타내었다($p < .01$,

uncorrected, $k > 20$). 유의하게 확인된 영역의 해당 MNI 좌표에서 생성한 지름 8mm의 구(sphere)에서 부피소 평균값을 추출하여 교육 집단 간의 상관관계 차이를 시각화하였다. 지정된 좌표 영역의 부피소 평균값은 Regional Extraction Toolbox(REX; Whitfield-Gabrieli, 2009)를 사용하였다. 모든 모수 추정 결과의 시각화는 SPM의 확장 도구 bspmview(<http://www.bobspunt.com/bspmview>)를 사용하였다.

결 과

인구통계학적 특성 교육 집단에 따른 인구통계학적 변인에 대한 기술통계치는 Table 1에 제시하였다. 저교육 집단과 중등교육 집단은 연령에서 유의미한 차이가 나타나지 않았다. 교육 집단 간 어휘 소검사 원점수 간의 유의미한 차이가 있었으며, 교육연환과 어휘소검사 원점수 간에는 높은 정적 상관관계가 있었다, $r(52) = .784$, $p < .001$ (Figure 1). Levene의 등분산성 검증 결과, 어휘 소검사 변산성에서 유의미한 차이가 있었다, $F(1, 52) = 19.356$, $p < .001$. 교육 과정에 따른 집단을 구분했을 때, 초등교육 이수 집단(6-8년)과 초등교육 미만 집단(0-5년) 간의 차이는 유의미했으나, $t(39) = -5.853$, $p < .001$, 중등교육 이수 집단(9-11년) 간의 어휘 소검사 점수는 유의미한 차이를 보이지 않았다, $t(17) = 0.519$, $p = .561$.

교육 수준을 집단 별로 나누었을 때, 초등교육 미만(0-5년)의 노인들은 초등교육 이상-중등교육 미만(6-8년)의 집단에 비해 어휘 소검사 점수가 유의미하게 낮고 분산이 작았다.

Table 1. Descriptive statistics for demographic variables (N = 54)

	Low education (n = 27)	Middle education (n = 27)	t	p
	Mean (SD)	Mean (SD)		
Age	74.14(6.87)	74.11(6.56)	0.020	0.984
Years of education	2.44(1.96)	8.48(2.86)	-9.035	<0.001
K-WAIS-IV vocabulary subtest	9.18(2.93)	21.14(8.36)	-7.015	<0.001

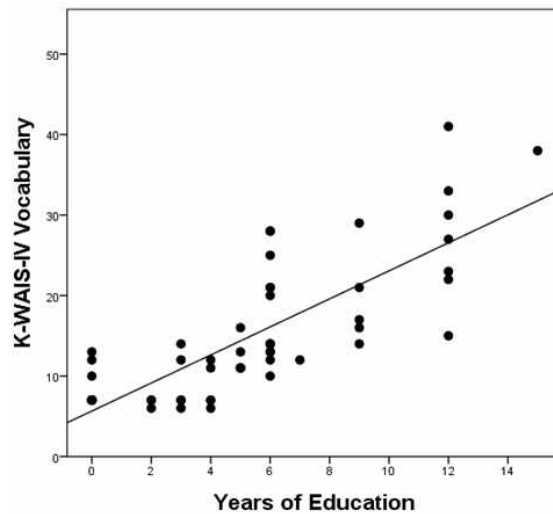


Figure 1. Positive correlation between years of education and K-WAIS-IV vocabulary subtest score

하지만 중등교육 이상 집단(9-11년)의 집단은 초등교육을 마친 집단(6-8년)과 차이가 관찰되지 않았다. 즉, 본 연구에서 구분된 교육 집단은 인지 예비능의 핵심적인 지표를 반영했다고 볼 수 있다.

교육 집단 간 기억검사 수행 교육 집단 간의 언어적 일화기억 수행의 차이를 확인하기 위해 실시된 독립표본 t-검정의 결과를 Table 2에 제시하였다. 노인언어학습(EVLT)의 각 소

검사 시행 점수들의 집단 간 차이를 살펴본 결과, 즉각회상 시행의 총점에서 교육 집단 간 차이가 나타났다, $t(52) = -2.397, p = .020$.

교육 집단 간 전체 회백질 부피 두개골 내의 전체 부피(Intracranial volume)나 뇌의 전반적 위축 수준을 나타내는 표준화된 뇌 부피(Normalized brain volume)에서는 교육 집단 간의 차이가 나타나지 않았다(Table 2). 두개골

Table 2. Episodic memory performance and global brain volume

	Low education	Middle education	<i>t</i>	<i>p</i>
	(<i>n</i> = 27)	(<i>n</i> = 27)		
	Mean (SD)	Mean (SD)		
EVLTL Immediate Recall	27.40(4.31)	31.25(4.42)	-2.397	0.020
EVLTL Interference list Recall	3.51(1.22)	3.63(1.11)	-0.349	0.728
EVLTL Short-Delay Recall	5.81(1.66)	6.07(1.54)	-0.594	0.555
EVLTL Long-Delay Recall	6.11(1.52)	6.25(1.37)	-0.375	0.710
EVLTL Recognition	25.62(3.82)	27.00(2.52)	-1.553	0.126
Intracranial volume	1326(113)	1351(89)	-0.878	0.384
Normalized brain volume	72.46(4.20)	71.88(4.83)	0.472	0.639

주. (Intracranial volume, ICV, mm³ / 1000) = (Gray matter)+(White matter)+(Cerebrospinal fluid); Normalized brain volume = (Gray matter + White matter) / (ICV) × 100

내 기저 부피는 연령과 상관관계를 보이지 않았으나, $t(52) = .079, p = .572$, 두개골 기저 부피의 비율로 표준화된 뇌 부피는 연령과 높은 상관관계를 보였다, $t(52) = .737, p < .001$. 노화에 따른 전반적 뇌 위축 수준이 교육 집단에 따라 다르게 나타났는지 확인하기 위해 각 집단에 대해 연령과 전체 회백질 부피 간의 이변량 상관분석을 실시하였다. 하지만 저 교육 집단과 중등교육 집단 간 상관계수의 차이는 유의미하지 않았다(저교육: $t(25) = -.768, p < .001$; 중등교육: $t(25) = -.719, p < .001$; $Z = -0.385, p = .704$). 즉, 전체적 뇌 부피는 기저수준에 있어서나 노화에 따른 위축 효과에 있어서나 교육 집단 간 차이가 관찰되지 않음을 확인하였다.

전반적인 뇌 위축 수준(표준화된 뇌 부피)의 효과가 일화기억기능의 감퇴에 미치는 영향에서 교육 집단 간 차이가 있을 가능성이 있으나, 뇌 위축과 장기지연회상 수행 간의 부적

상관관계에서 집단 간 차이는 관찰되지 않았다(저교육 집단: $t(25) = -.464, p = .015$; 중등교육 집단: $t(25) = -.370, p = .057$; $Z = -0.394, p = .701$).

교육집단 별 VBM 결과 상관관계 차이 분석에 앞서, 교육 집단 간의 국소적 회백질 부피의 양적 차이가 있는지 검증하였다. 그 결과, 낮은 역치에서도 유의미한 집단 차이를 나타낸 부피소는 발견되지 않았다, $T = 2.67, p < .005, k > 20$.

저교육 집단에서 회백질 부피와 EVLT 수행 간에 유의미한 정적 관계를 나타낸 영역을 Table 3과 Figure 2에 제시하였다. 저교육 집단에서는 내측 후두피질의 설회(lingual gyrus)와 내측두엽(hippocampus, parahippocampal gyrus)을 아우르는 회백질 영역에서 기억 기능 소검사와 정적 상관관계를 보였다, $p < .0005$ (uncorrected), $k > 50$. 특히 단기지연회상 수행

Table 3. Positively correlating areas between EVLT performance and regional gray matter volume in low education group

Brain region	Cluster size(k)	T-value	<i>p</i> FWE-corrected		MNI coordinate		
			Peak-level	Cluster-level	x	y	z
(a) Immediate Recall							
L hippocampus	104	3.93	0.424	0.568	-15	-9	-20
(b) Short-Delay Recall							
L lingual gyrus	1092	5.63	0.005	0.017	-26	-50	-5
L hippocampus	1092	4.14	0.283	0.017	-24	-14	-14
L operculum	228	4.71	0.068	0.274	-51	-11	12
R orbitofrontal cortex	1391	4.28	0.205	0.008	6	14	-18
R hippocampus	1391	4.13	0.285	0.008	21	-20	-18
R lingual gyrus	311	4.19	0.251	0.199	24	-50	-3
R orbitofrontal cortex	105	4.07	0.324	0.455	-27	15	-23
R precentral gyrus	84	3.91	0.447	0.499	41	3	50
R operculum	73	3.80	0.543	0.525	50	-3	5
(c) Long-Delay Recall							
L parahippocampal gyrus	2821	5.65	0.005	<0.001	-33	-18	-29
L lingual gyrus	2821	5.08	0.024	<0.001	-17	-54	-5
R lingual gyrus	314	4.79	0.055	0.196	21	-51	-5
R orbitofrontal cortex	1784	4.67	0.076	0.003	18	26	-23
L cerebellum	882	4.32	0.185	0.030	-12	-47	-24
R cerebellum	882	4.21	0.242	0.030	11	-47	-20
L orbitofrontal cortex	124	3.94	0.427	0.420	-26	29	-23
R fusiform	130	3.86	0.489	0.409	36	-68	-17

주. L=left, R=right; *p* < .0005 (uncorrected), *k* > 50.

과의 상관관계에서 설회(lingual gyrus) 부위는 뇌 전체 부피소에 대한 가족단위오류를 보정 후에도 통계적으로 유의했으며, 안와전두피질 영역(posterior orbitofrontal cortex)에서는 군집 수준의 가족단위오류 보정에 대해 통계적으로

유의했다. 장기지연회상 수행과의 관계에서는 상측 소뇌(cerebellum)에서 회백질 부피소 군집이 유의미한 정적 상관을 보였다.

중등교육 집단에서 회백질 부피와 EVLT 수행 간에 유의미한 정적 관계를 나타낸 영역을

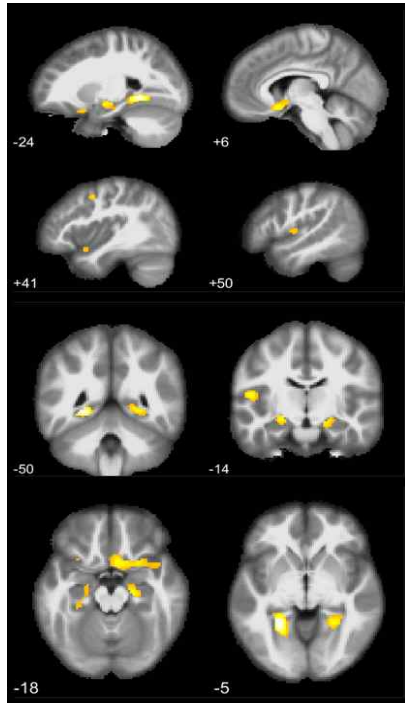


Figure 2. Positive correlation between EVLT Short-Delay Recall performance and gray matter volume in low education group.

Thresholded at $p < .0005$ (uncorrected), cluster size (k) > 50 .

Table 4와 Figure 3에 제시하였다. 중등교육 집단에서는 즉각회상 시행에서 뇌 전체 부피소에 대한 가족단위 오류율 보정 수준을 넘기는 부피소 군집이 우측 상두정소엽에서 관찰되었다. 보정되지 않은 유의수준에 대해서 전운동회(precentral gyrus)와 전측의 보조운동영역(supplementary motor area), 배측 전대상(dorsal anterior cingulate), 내측 전전두(medial prefrontal) 영역의 회백질 부피가 높은 단기지연회상 수행과 관련이 있었다. 장기지연회상 수행에서는 하두정소엽(inferior parietal lobule)과 췌기앞소엽(precuneus)의 회백질 부피와 정적 상관관계가 관찰되었다, $p < .0005$ (uncorrected), $k > 50$.

교육집단 간 VBM 차이 비교 결과 각 EVLT 소검사 수행이 회백질 부피를 예측하는 중다회귀모형의 기울기를 중심으로 교육 집단 간의 유의미한 차이를 검증하였다. 각 복셀 값에서의 상관관계의 차이가 통계 검증치의 대상이 되었다. EVLT 즉각회상 수행의 총점과

Table 4. Positively correlating areas between EVLT performance and regional gray matter volume in middle education group

Brain region	Cluster size(k)	T-value	p FWE-corrected		MNI coordinate		
			Peak-level	Cluster-level	x	y	z
(a) Immediate Recall							
R superior parietal lobule	304	4.93	0.036	0.424	18	-59	57
L inferior parietal lobule	287	4.69	0.070	0.424	-39	-57	44
R inferior parietal lobule	145	4.16	0.264	0.859	39	-44	44
R middle frontal cortex	114	4.13	0.279	0.859	35	12	50
R superior frontal cortex	102	4.06	0.327	0.859	24	38	35
Medial frontal cortex	242	4.02	0.356	0.859	0	50	-18

Table 4. Positively correlating areas between EVLT performance and regional gray matter volume in middle education group (continued)

Brain region	Cluster size(k)	T-value	<i>p</i> FWE-corrected		MNI coordinate		
			Peak-level	Cluster-level	x	y	z
(b) Short-Delay Recall							
L medial frontal cortex	420	4.38	0.162	0.134	-5	53	-8
R dorsal anterior cingulate cortex	140	4.20	0.245	0.392	11	17	36
R precuneus	200	4.17	0.265	0.306	12	-66	51
L precentral gyrus	63	4.13	0.285	0.549	-27	-11	63
L operculum	150	4.00	0.373	0.375	-50	-9	8
(c) Long-Delay Recall							
L inferior parietal lobule	118	4.06	0.431	0.336	-39	-57	42

주. L=left, R=right; *p* < .0005 (uncorrected), *k* > 50.

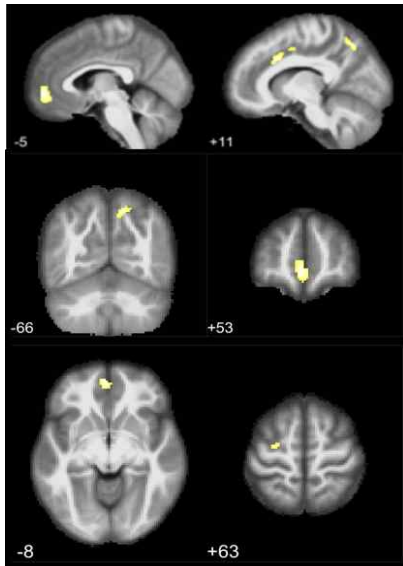


Figure 3. Positive correlation between EVLT Short-Delay Recall performance and gray matter volume in middle education group.

Thresholded at *p* < .0005 (uncorrected), cluster size (*k*) > 20.

교육집단 간의 회백질의 상관관계가 비교된 결과는 Table 5에 제시되었다. 저교육 집단의 상관관계가 더 큰 영역은 나타나지 않은 반면, 중등교육 집단은 전두-두정 네트워크의 하위 영역으로 포함되는 상두정소엽(superior parietal lobule), 하두정소엽(inferior parietal lobule), 배외측 전전두피질(middle frontal cortex)의 회백질 부피와 더 큰 상관관계를 보였다.

EVLT 단기지연회상 수행에 따른 교육 집단 간 상관관계의 차이를 검증한 영역별 통계치는 Table 6와 Figure 4, Figure 5에 제시되었다. 분석 결과 해마를 둘러싼 해마방피질(parahippocampal gyrus), 편도체(amygdala), 설회(lingual gyrus), 그리고 안와전두피질(orbitofrontal cortex)의 회백질 부피는 저교육 집단의 기억 기능과 상관관계가 더 큰 것으로 나타났다. 반면, 하두정소엽(inferior parietal lobule)과 췌기앞소엽(precuneous)의 회백질 부피는 중등교육

Table 5. Between-group differences in the pattern of linear correlation between gray matter volume and EVLT Immediate Recall performance

	Brain region	Cluster size(k)	T-value	<i>p</i> uncorrected	MNI coordinate		
					x	y	z
LE > ME				<i>n.s.</i>			
	R superior parietal lobule	1231	4.17	<.001	18	-59	57
	L inferior parietal lobule	1503	4.01	<.001	-38	-57	44
	L inferior parietal lobule	541	3.20	0.001	-44	-33	45
	R occipital cortex	158	2.97	0.002	36	-75	29
LE < ME							
	R middle cingulate gyrus	143	2.90	0.003	12	-29	50
	L middle frontal cortex	123	2.84	0.003	-32	23	44
	L supplementary motor area	62	2.76	0.004	-9	-15	57
	R middle frontal cortex	54	2.74	0.004	36	12	45
	L precuneous	150	2.66	0.005	-14	-50	60

주. L=left, R=right; LE: Low education group, ME: Middle education group; *p* < .01 (uncorrected), *k* > 20.

Table 6. Between-group differences in the pattern of linear correlation between gray matter volume and EVLT Short-Delay Recall performance

	Brain region	Cluster size(k)	T-value	<i>p</i> uncorrected	MNI coordinate		
					x	y	z
LE > ME							
	L lingual gyrus	1143	3.35	0.001	-29	-48	-5
	L parahippocampal gyrus	1143	3.27	0.001	-30	-29	-20
	L hippocampus	1143	2.75	0.001	-26	-3	-14
	R orbitofrontal cortex	406	2.75	0.004	9	9	-17
	R parahippocampal gyrus	52	2.57	0.007	27	-47	-5
LE < ME							
	L inferior parietal lobule	184	-3.11	0.002	-38	-56	41
	L inferior parietal lobule	23	-2.56	0.007	-48	-65	33
	L cerebellum	264	-2.80	0.004	-6	-66	-20
	R precuneous	229	-2.79	0.004	9	-59	53

주. L=left, R=right; LE: Low education group, ME: Middle education group; *p* < .01 (uncorrected), *k* > 20.

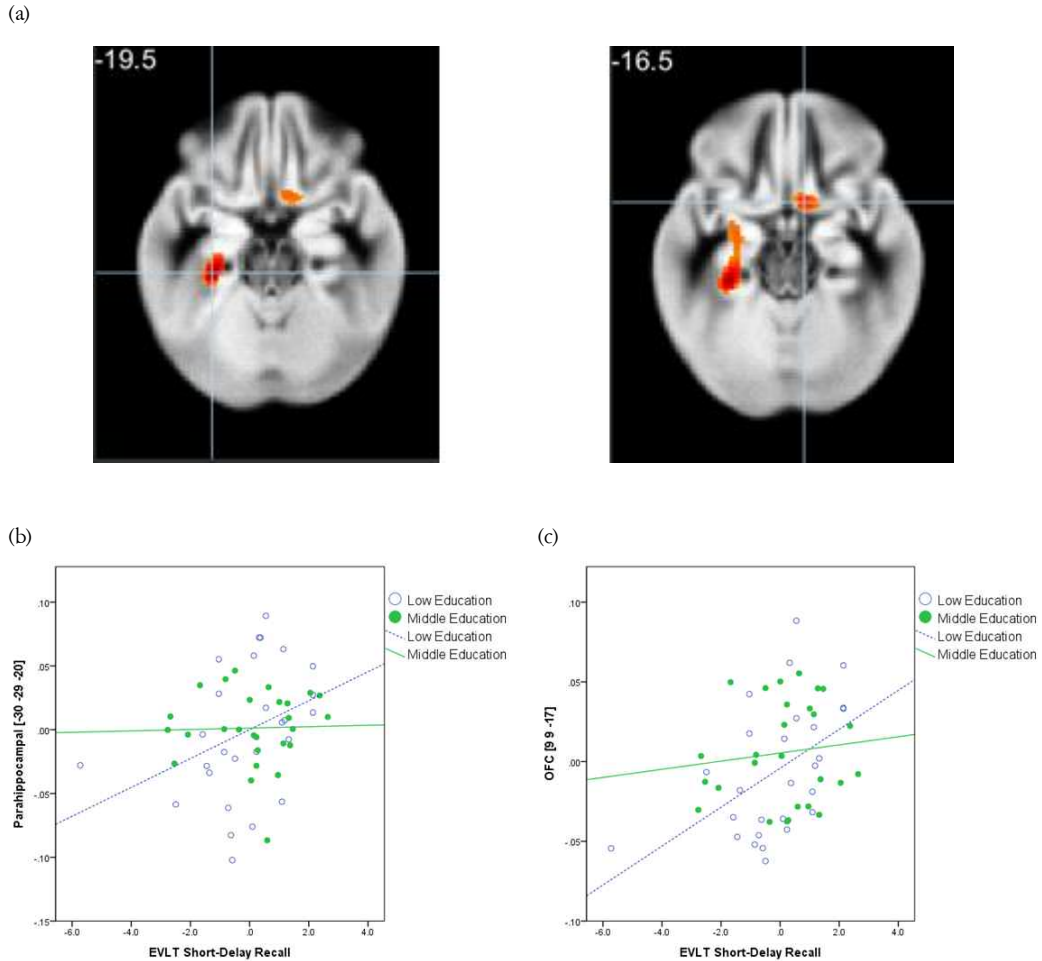


Figure 4. Regions showing larger correlation between Short-Delay Recall performance and gray matter volume in low education group

(a) Significant voxels above $p < .01$, $k > 20$, in parahippocampal gyrus (left) and orbitofrontal cortex (right). (b) Correlation in left parahippocampal gyrus (Low education: $r = .359$, $p = .066$; Middle education: $r = .028$, $p = .888$). (c) Correlation in right orbitofrontal cortex (OFC) (Low education: $r = .487$, $p = .010$; Middle education: $r = .120$, $p = .552$). EVLT score and gray matter volume were residualized with age.

집단의 단기지연회상 수행을 유의하게 예측했다. 상관관계의 차이를 보이는 영역들은 각 교육 집단에서 유의미한 상관관계가 나타났던 주요 영역들을 중심으로 관찰되었다. EVLT 장

기지연회상 수행에 대해서도 단기지연회상과 동일한 영역에 대해 상관관계의 유의미한 집단 간 차이가 나타났다.

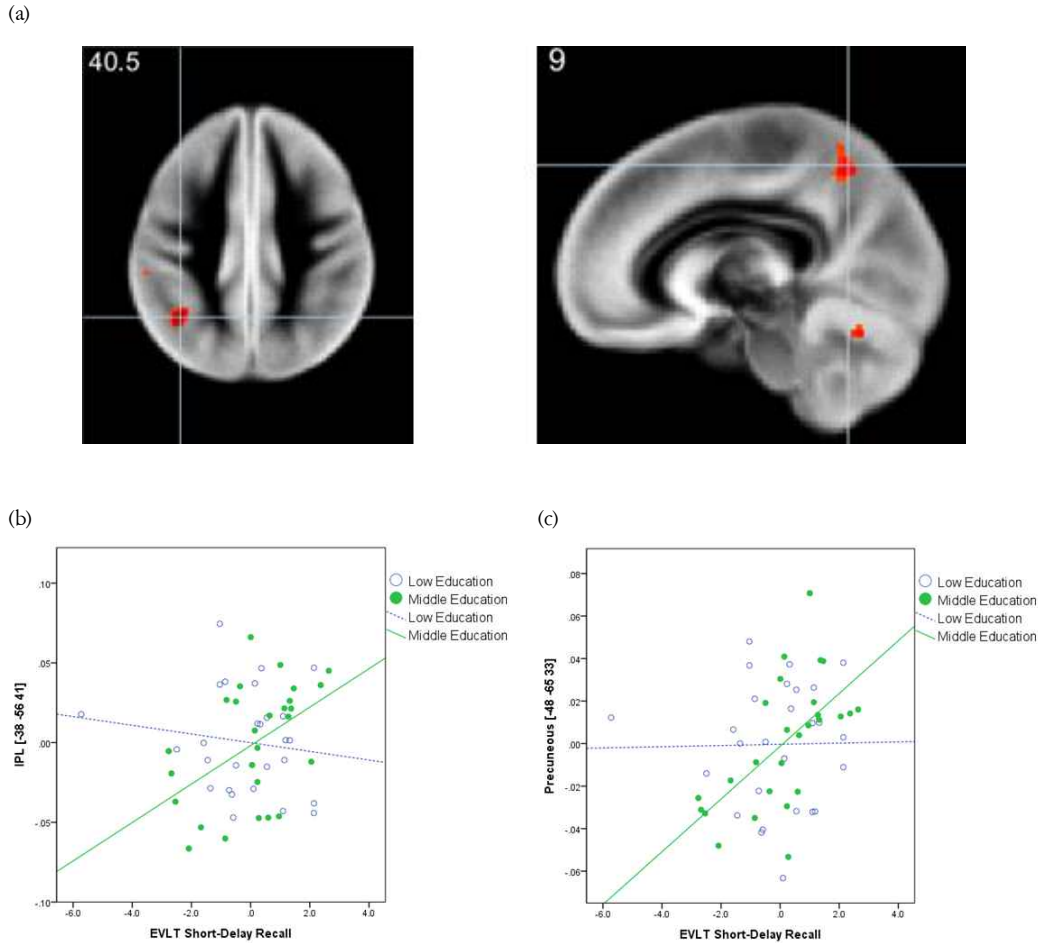


Figure 5. Regions showing larger correlation between Short-Delay Recall performance and gray matter volume in middle education group

(a) Significant voxels above $p < .01$, $k > 20$, in left inferior parietal lobule(left) and precuneus (right). (b) Correlation in left inferior parietal lobule (Low education: $r = -.140$, $p = .487$; Middle education: $r = .483$, $p = .011$). (c) Correlation in precuneus (Low education: $r = .016$, $p = .937$; Middle education: $r = .612$, $p = .001$). EVLT score and gray matter volume were residualized with age.

논 의

본 연구는 뇌 구조에서 관찰되는 인지 예비능의 신경 기반을 확인하기 위해, 교육 집단에 따른 언어적 일화기억 수행과 회백질 부피

간의 관계의 차이를 탐색하였다. 일화기억기능 수행과 회백질 부피 간의 상관관계 패턴을 탐색한 결과, 영역별 회백질 부피와 기억기능 간의 상관관계의 패턴에서 교육 집단 간 차이가 관찰되었다. 즉, 저교육 노인들은 내측두엽

과 안와전두피질이 기억 수행과 관련 있었던 반면, 중등교육 노인들은 두정피질, 전전두피질 영역의 회백질 부피가 우수한 기억 수행과 관련 있었다.

저교육 노인들은 특히 해마 및 내측두피질과 안와전두피질 영역의 부피가 기억 수행에서 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다. 내측두피질과 설회 영역은 정보를 입력하고 인출하는 단계에서 공통적으로 활용되는 영역으로 보고된 바 있으며, 해마와 해마방의 휴지기 기능적 연결 강도는 시각적 기억과제에서의 수행과 관련이 있었다(Jung, Min, Han, & Yi, 2012; Tark, Lee, & Yi, 2014). 해마와 안와전두피질 간의 기능적 연결은 정보의 장기적 공고화에 주요하게 관여하며, 특히 구조화되지 못한 무선적 정보일 경우에 공고화 과정에서의 처리 요구성이 높아진다(Ramus, Davis, Donahue, Discenza, & Waite, 2007; van Kesteren, Fernández, Norris, & Hermans, 2010). 이처럼 내측두엽과 안와전두피질은 장기기억의 공고화 및 회상 과정에 주로 관여하는 뇌 구조이며, 본 연구 결과는 이러한 인지과정과 관련된 뇌 구조가 클수록 우수한 일화기억기능을 보이는 선행연구와 일치한다(Van Petten, 2004; Yonelinas, 2007). 또한 뇌 부피-기억기능 간의 상관관계 패턴은 즉각회상과 단기지연회상보다 장기지연회상의 시행에서 더 뚜렷한 효과를 보였다. 따라서 저교육 노인들의 기억 수행에 기여하는 회백질 부피는 정보 입력 단계에서의 즉각적 파지능력이나 간접 정보의 해소 과정보다, 정보를 장기적으로 공고화하는 과정에 더 기여하는 구조일 가능성이 있다.

중등교육 집단에서의 회백질 부피 효과는

저교육 노인에 비해서 부피소 균집이 여러 영역에 걸쳐 분산된 경향이 있었으며, 두정소엽과 내측 전전두피질 영역에서의 부피가 기억 수행을 주요하게 예측하는 것으로 나타났다. 좌측 두정소엽의 후측에 위치한 각회는 문자 처리, 언어 이해에 관여하는 구조인 동시에 (Seghier, 2012) 기억회상 과정에서 일관되게 활성화될 보이는 곳이기도 하다(Cabeza, 2008a). 두정피질의 손상은 기억 회상을 심각하게 손상시키지 않지만, 하향 및 상향적 주의 처리 과정에서 관여함으로써 성공적 회상에 직접적으로 기여한다(Cabeza, 2008b). 일화기억수행에서 요구되는 목표지향적인 주의 통제 기능은 내측두피질 기반의 기억기능과는 독립적으로 기억 수행에 기여한 것 보인다(Cabeza, 2008a; Shing et al., 2010). 또한 중등교육 집단에서는 배측 전대상회(dorsal anterior cingulate gyrus)의 부피가 기억 수행과 상관관계가 관찰되었는데, 이 영역은 주로 자극에서 발생한 갈등을 모니터링하고 해소하기 위한 인지통제적 정보처리 과정에 관여한다(Botvinick, Braver, Barch, Carter, & Cohen, 2001). 이곳의 회백질 부피와 전대상회-각회 간의 기능적 연결 강도는 교육연한 뿐만 아니라 우수한 단어 인출 수행과 정적 상관관계가 관찰된 바 있다(Arenaza-Urquijo et al., 2013). EVLT 단기지연회상 시행은 표적이 아닌 간접 단어 정보를 적절히 억제하고 표적 단어 목록을 선택적으로 인출해야하는 과제로서, 배측 전대상회 영역이 이러한 인지적 억제 과정에 관여할 가능성이 있다. 본 연구에서는 높은 교육수준의 노인들의 전대상회 영역 회백질 부피가 더 크지 않았으나, 해당 영역 부피가 클수록 기억과제 수행이 우수했다.

이러한 결과는 교육 경험을 통해 기억과제의 처리 전략에서 인지통제 기능과 관련된 뇌 구조물의 역할이 중요해짐을 시사한다. 이러한 경향은 특히 단어 목록을 즉각적으로 회상하는 시행에서 관련성이 더 큰 것으로 나타났는데, 이는 공고화 과정이 아닌 부호화 및 인출 과정에서 뇌 구조적 관여도가 높음을 시사한다. 선행 연구에서는 교육 연한이 높았던 노인들이 일화기억 과제의 부호화 및 재인 시행 동안 외측 전전두피질 영역을 추가적으로 활용하는 패턴을 보였으며(Springer et al., 2005), 이러한 추가적 활성화는 작업기억 과제에서도 유사한 양상으로 나타난 바 있다(Boller, Mellah, Ducharme-Laliberté & Belleville, 2016). 즉, 중등 교육 집단의 노인들의 성공적인 일화기억과제 수행은 전전두피질과 두정피질 구조를 중심으로 이뤄질 가능성이 높다.

한 가지 주목할 결과는 교육 집단의 효과가 일화기억의 처리 과정에 따른 소검사에 따라 다르게 나타났다는 점이다. 노년기 기억기능 감퇴는 집행통제 및 주의 자원의 결핍(resource deficit hypothesis; Craik, 1986)과 기억해야 할 대상을 연합시키는 과정의 결핍(associative deficit hypothesis; Naveh-Benjamin, 2000)으로 요인이 구분될 수 있기 때문에, 일화기억기능을 단일한 점수로 합산하는 것이 아니라 처리 과정을 구체적으로 세분화한 효과를 탐색할 필요가 있다(Prull, Light, Dawes, Martin, & Rosenberg, 2006). 본 연구 결과에 따르면 저교육 집단은 장기회상의 수행에서, 중등교육 집단은 즉각 회상 및 단기회상에서 상대적으로 큰 회백질의 상관관계가 관찰되었다. 저교육 노인들은 내측두피질을 중심으로 한 연합 과정이, 중등

교육 노인들의 기억 수행은 전두-두정피질에 걸친 집행통제 및 주의 자원이 노년기 뇌 구조적 변화와 관련되었을 가능성이 높다.

어휘력에서 나타난 교육 집단 간 차이와 대조적으로, EVLT의 수행에서 교육 집단 간 차이는 뚜렷하지 않았다. EVLT 검사에서는 추상적이지 않고 친숙한 단어들 사용되었기 때문에, 다른 인지기능들에 비해 교육 연한의 효과가 상대적으로 작으며, 특히 장기지연회상 시행에서는 교육연한이 설명하는 측정치의 분산(r^2)은 1.2에서 1.7(%)의 수준으로 낮게 보고되고 있다(Chey, 2007; Kim et al., 2011). 따라서 본 연구에서 관찰된 교육 집단 간의 차이의 핵심은 언어적 지능 발달과 관련된 뇌 구조적 기반의 질적 차이임을 시사한다.

인지 예비능 이론(cognitive reserve theory)에 따르면, 뇌 부피 감소와 같은 노년기 신경병리적 변화가 기억감퇴에 미치는 영향이 중등 교육 노인 집단에서 경감될 것으로 예상할 수 있다. 본 연구 결과는 알츠하이머성 치매 병리가 특히 저교육 노인에게서 큰 기억 감퇴의 영향을 미친다는 선행 연구를 설명하는 기제일 수 있다(Bennett et al., 2003; Rentz et al., 2010). 해마와 비내피질(entorhinal cortex) 등의 내측두엽 구조는 알츠하이머성 치매의 뇌 병리가 먼저 관찰되는 영역으로 알려져 있는데, 본 연구의 중등교육 노인들이 해당 구조물에 의존하는 기억 수행을 보이지 않는 것은, 이들이 내측두피질 치매 병리에 저항적이고 분산된 신경 기제를 가졌기 때문일 가능성이 높다. 반대로 초등교육을 마치지 못한 노인들은 내측두엽에 의존하는 일화기억과제 처리를 하고 있으며, 이는 치매 병리가 발생했을 때에

발생하는 기능의 감퇴에 대처할 뇌의 활용 방식이 미비한 상태를 시사한다.

본 연구의 또 다른 함의는 노년기 인지기능에 대한 뇌 부피 상관자의 조절 변인을 확인한 것이다. 노년기 인지기능을 설명하는 기제로서 회백질 부피와 같은 뇌 구조적 측정치들이 제안되어 왔지만, 그 결과들이 여전히 일관된 결론에 이르지 않고 있다(Raz & Kennedy, 2009). 예를 들어, 내측두엽은 장기기억의 핵심 구조물임에도 불구하고, 일화기억기능과의 상관관계는 일관되게 나타나지 않는다(Salthouse, 2011; Van Petten, 2004). 본 연구 결과에 따르면, 노년기에 동일 수준의 뇌 부피를 보유하더라도 일생동안의 정규 교육과 지적 경험에 의해 뇌 구조가 기억기능에 기여하는 방식이 달라질 수 있음을 시사하며, 이러한 조절 기제로 인해 다양한 노인 집단들에서 뇌 구조와 기억기능 간의 관계가 일관되게 나타나지 않을 수 있다.

본 연구의 제한점을 살펴보면 첫째로, 정규 교육 연한에 따른 집단을 구분하였으나 높은 교육수준을 성취하게끔 하는 요인들을 명확히 특정하기 어렵다. 사회경제적 지위와 자원, 선천적 지능, 사회규범적 제약 등의 다양한 이유로 개인의 최종적 교육 수준이 영향을 받기 때문이다. 또한 교육 연한이 노년기 인지기능에 미치는 보호효과의 방식은 사회경제적 자원과 같은 요인을 경유할 수 있다(Zahodne et al., 2015). 두 번째, 회백질 부피는 기능적 활성화에 비해 안정적인 측정치이나, 뇌 부피 정보에서 뇌 기능적 활용의 개인차를 추론하는 것은 많은 가정을 요구한다. 뇌 기능의 직접적 측정을 통한 추후 연구를 통해 일치된

발견이 보완될 필요가 있다. 세 번째, 본 연구에서는 남성 노인들이 배제되었기 때문에 모든 노인 인구에 대해 일반화하기 어렵다. 성차에 따른 두개골 내 전체 크기의 차이, 뇌 부피 감퇴에 영향을 주는 생활 습관(음주, 흡연), 성별에 따른 교육 연한의 큰 차이 등의 혼입 요인을 동시에 고려하는 추후 연구가 필요하다. 마지막으로, 본 연구는 교육 연한에 따른 집단 구분이 임의적이며 집단을 양분하는 과정에서 교육 집단 내의 효과가 고려되지 않았을 위험이 있다. 본 연구에서는 이를 감안하여 어휘 소검사 점수가 초등교육 이수 여부에 따라 뚜렷하게 분포가 양분되는 양상을 관찰하였고, 이를 바탕으로 교육 과정의 질적 차이를 구분하였다. 교육 연한 자체는 연속 변수이나, 연한이 갖는 등간적 의미가 가정되기 어려우며, 특정 교육과정의 이수 여부가 지적 능력의 발달의 계단적 변화 양상과 관련이 깊다(Deary & Johnson, 2010). 또한 비슷한 연한의 저교육 노인이 하더라도 글을 읽고 쓸 줄 아는 능력에 따라 인지감퇴 및 치매 발병에서 질적으로 다른 위험성을 가진다(Kim & Chey, 2010; Manly et al., 2005; Shin & Chey, 2016). 본 연구에서 구분된 교육 집단은 기본적인 지적 경험과 언어적 지능의 발달 격차를 반영하는 질적 차이가 있을 것으로 예상되며, 뇌 부피 분석에서 관찰된 효과가 이러한 차이에서 기인하는 것으로 해석할 수 있다.

References

- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., ...

- & Dartigues, J. F. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: A study of 20 years of cognitive decline. *Brain, 137*, 1167-1175.
- Ardila, A., Bertolucci, P. H., Braga, L. W., Castro-Caldas, A., Judd, T., Kosmidis, M. H., ... & Rosselli, M. (2010). Illiteracy: The neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology, 25*, 689-712.
- Ardila, A., Ostrosky-Solis, F., Rosselli, M., & Gómez, C. (2000). Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology, 15*, 495-513.
- Arenaza-Urquijo, E. M., Landeau, B., La Joie, R., Mevel, K., Mézenge, F., Perrotin, A., ... & Chételat, G. (2013). Relationships between years of education and gray matter volume, metabolism and functional connectivity in healthy elders. *NeuroImage, 83*, 450-457.
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2005). Unified segmentation. *NeuroImage, 26*, 839-851.
- Baltes, P. B. (1969). Cohort Effects in Cognitive Development of Children as Revealed by Cross-Sectional Sequences 1. *Developmental Psychology, 1*, 169-177.
- Bennett, D. a., Wilson, R. S., Schneider, J. a., Evans, D. a., Aggarwal, N. T., Arnold, S. E., ... & Bienias, J. L. (2003). Apolipoprotein E 4 allele, AD pathology, and the clinical expression of Alzheimer's disease. *Neurology, 60*, 246-252.
- Botvinick, M. M., Braver, T. S., Barch, D. M., Carter, C. S., & Cohen, J. D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review, 108*, 624.
- Brayne, C., Ince, P. G., Keage, H. a D., McKeith, I. G., Matthews, F. E., Polvikoski, T., & Sulkava, R. (2010). Education, the brain and dementia: Neuroprotection or compensation?. *Brain, 133*, 2210-2216.
- Cabeza, R. (2008). Role of parietal regions in episodic memory retrieval: The dual attentional processes hypothesis. *Neuropsychologia, 46*, 1813-1827.
- Capitani, E., Barbarotto, R., & Laiacona, M. (1996). Developmental Neuropsychology Does education influence the age related cognitive decline? A further inquiry. *Developmental Neuropsychology, 12*, 231-240.
- Chey, J. (2007). *Elderly Memory disorder Scale*. Seoul: Hakjisa.
- Chey, J. (2011). *Korean Dementia Rating Scale 2*. Seoul: Hakjisa.
- Chey, J., Lee, J., Kim, M., & Kim, H. (2006). Development and Standardization of the Elderly Verbal Learning Test (EVLTL). *Korean Journal of Psychology: General, 25*, 141-173.
- Christensen, K. J., Multhaup, K. S., Nordstrom, S., & Voss, K. (1991). A cognitive battery for dementia: Development and measurement characteristics. *Psychological Assessment, 3*, 168-174.
- Craik, F. I. (1986). A functional account of age differences in memory. In F. Klix & H.

- Hagendorf (Eds.), *Human memory and cognitive capabilities, mechanisms, and performance* (pp. 409 - 422). Amsterdam: Elsevier, North-Holland.
- Deary, I. J., & Johnson, W. (2010). Intelligence and education: Causal perceptions drive analytic processes and therefore conclusions. *International Journal of Epidemiology*, *39*, 1362-1369.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Thompkins, B. A. O. (1987). *CVLT: California Verbal Learning Test-Adult Version: Manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Westlye, L. T., Østby, Y., Tamnes, C. K., Jernigan, T. L., ... & Dale, A. M. (2010). When does brain aging accelerate? Dangers of quadratic fits in cross-sectional studies. *NeuroImage*, *50*, 1376-1383.
- Foubert-Samier, A., Catheline, G., Amieva, H., Dilharreguy, B., Helmer, C., Allard, M., & Dartigues, J. F. (2012). Education, occupation, leisure activities, and brain reserve: a population-based study. *Neurobiology of Aging*, *33*, 423. e15-423.e25.
- Freeman, S. H., Kandel, R., Cruz, L., Rozkalne, A., Newell, K., Frosch, M. P., ... & Hyman, B. T. (2008). Preservation of neuronal number despite age-related cortical brain atrophy in elderly subjects without Alzheimer disease. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, *67*, 1205-1212.
- Glymour, M. M., Kawachi, I., Jencks, C. S., & Berkman, L. F. (2008). Does childhood schooling affect old age memory or mental status? Using state schooling laws as natural experiments. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *62*, 532-537.
- Habeck, C., Razlighi, Q., Gazes, Y., Barulli, D., Steffener, J., & Stern, Y. (2016). Cognitive Reserve and Brain Maintenance: Orthogonal Concepts in Theory and Practice. *Cerebral Cortex*, *27*, 3962-3969.
- Hall, C. B., Derby, C., LeValley, A., Katz, M. J., Verghese, J., & Lipton, R. B. (2007). Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology*, *69*, 1657-1664.
- Head, D., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., & Raz, N. (2008). Neuroanatomical and cognitive mediators of age-related differences in episodic memory. *Neuropsychology*, *22*, 491-507.
- Hedden, T., Schultz, A. P., Rieckmann, A., Mormino, E. C., Johnson, K. a, Sperling, R. a, & Buckner, R. L. (2014). Multiple Brain Markers are Linked to Age-Related Variation in Cognition. *Cerebral Cortex*, *26*, 1388-1400.
- Hwang, S., Kim, J., Park, K., Chey, J., & Hong, S. (2011). *Korean Wechsler Adult Intelligence Test* (4th ed.). Daegu: Korean Psychology.
- Jung, J., Min, S., Han, S., & Yi, D. (2012). The Effects of Categorical Relationship Between Memory Items on Hippocampal Activation in a Long-term Associative Memory Task. *The Korean Journal of Cognitive and Biological*

- Psychology*, 24, 453-470.
- Kanai, R., & Rees, G. (2011). The structural basis of inter-individual differences in human behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 12, 231-242.
- Kim, H., & Chey, J. (2010). Effects of education, literacy, and dementia on the Clock Drawing Test performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 1138-1146.
- Kim, H., Kim, Y. S., & Kim, T. (2011). Effects of Age, Education and Gender on Multiple Cognitive Measures of Korean Older Adults. *Korean Journal of Clinical Psychology*, 3, 681-701.
- Kim, J., & Kang, E. (2013). Individual differences in feedback learning and regional gray matter volume. *The Korean Journal of Cognitive and Biological Psychology*, 25, 517-538.
- Kim, S. G., Lee, E. H., Hwang, S. T., Park, K., Chey, J., Hong, S. H., & Kim, J. H. (2015). Estimation of K-WAIS-IV Premorbid Intelligence in South Korea: Development of the KPIE-IV. *The Clinical Neuropsychologist*, 4046, 1-11.
- Liu, Y., Julkunen, V., Paajanen, T., Westman, E., Wahlund, L. O., Aitken, A., ... & Soininen, H. (2012). Education increases reserve against Alzheimer's disease-Evidence from structural MRI analysis. *Neuroradiology*, 54, 929-938.
- Lockhart, S. N., & DeCarli, C. (2014). Structural Imaging Measures of Brain Aging. *Neuropsychology Review*, 24, 271-289.
- Marques, P., Soares, J. M., Magalhães, R., Santos, N. C., & Sousa, N. (2015). The Bounds Of Education In The Human Brain Connectome. *Scientific Reports*, 5, 12812.
- Naveh-Benjamin, M. (2000). Adult age differences in memory performance: tests of an associative deficit hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26, 1170.
- Park, H., Chey, J., & Lee, J. (2017). Vocabulary Knowledge is Not a Predictor of General Cognitive Functioning in Elderly People with Very Low Educational Attainment. *Dementia and Neurocognitive Disorders*, 16, 20-25.
- Pillai, J. A., McEvoy, L. K., Hagler, D. J., Holland, D., Dale, A. M., Salmon, D. P., ... & Fennema-Notestine, C. (2012). Higher education is not associated with greater cortical thickness in brain areas related to literacy or intelligence in normal aging or mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34, 925-935.
- Poldrack, R. A. (2015). Is "efficiency" a useful concept in cognitive neuroscience?. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 11, 12-17.
- Prull, M. W., Dawes, L. L., Martin III, A. M., Rosenberg, H. F., & Light, L. L. (2006). Recollection and familiarity in recognition memory: Adult age differences and neuropsychological test correlates. *Psychology and Aging*, 21, 107-118.
- Raz, N., Gunning-Dixon, F., Head, D., Rodrigue, K. M., Williamson, A., & Acker, J. D.

- (2004). Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: Replicability of regional differences in volume. *Neurobiology of Aging, 25*, 377-396.
- Raz, N., & Kennedy, K. M. (2009). A systems approach to the aging brain: Neuroanatomic changes, their modifiers, and cognitive correlates. In W. Jagust & M. D'Esposito (Eds.), *Imaging the aging brain* (pp. 43-70). New York: Oxford University Press.
- Reed, B. R., Mungas, D., Farias, S. T., Harvey, D., Beckett, L., Widaman, K., ... & DeCarli, C. (2010). Measuring cognitive reserve based on the decomposition of episodic memory variance. *Brain, 133*, 2196-2209.
- Rentz, D. M., Locascio, J. J., Becker, J. A., Moran, E. K., Eng, E., Buckner, R. L., ... & Johnson, K. A. (2010). Cognition, reserve, and amyloid deposition in normal aging. *Annals of Neurology, 67*, 353-364.
- Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science, 17*, 177-182.
- Rzezak, P., Squarzon, P., Duran, F. L., De Toledo Ferraz Alves, T., Tamashiro-Duran, J., Bottino, C. M., ... & Busatto, G. F. (2015). Relationship between brain age-related reduction in gray matter and educational attainment. *PLoS ONE, 10*, 1-15.
- Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L., & Nilsson, L. G. (2005). Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychology of Aging, 20*, 3-18.
- Seghier, M. (2012). The Angular Gyrus: Multiple Functions and Multiple Subdivisions. *The Neuroscientist, 19*, 43-61.
- Shin M., & Chey, J. (2016). Literacy and cognitive aging in the elderly Korean population. *Korean Journal of Psychology: General, 35*, 435- 453.
- Shing, Y. L., Werkle-Bergner, M., Brehmer, Y., Moller, V., Li, S. C., & Lindenberger, U. (2010). Episodic memory across the lifespan: The contributions of associative and strategic components. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 34*, 1080-1091.
- Siedlecki, K. L., Stern, Y., Reuben, A., Sacco, R. L., Elkind, M. S. V., & Wright, C. B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society, 15*, 558-569.
- Steffener, J., Barulli, D., Habeck, C., O'Shea, D., Razlighi, Q., & Stern, Y. (2014). The role of education and verbal abilities in altering the effect of age-related gray matter differences on cognition. *PLoS ONE, 9*, e91196.
- Steffener, J., Reuben, A., Rakitin, B. C., & Stern, Y. (2011). Supporting performance in the face of age-related neural changes: testing mechanistic roles of cognitive reserve. *Brain Imaging and Behavior, 5*, 212-221.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the

- reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028.
- Stern, Y., Zarahn, E., Habeck, C., Holtzer, R., Rakitin, B. C., Kumar, A., ... & Brown, T. (2008). A common neural network for cognitive reserve in verbal and object working memory in young but not old. *Cerebral Cortex*, 18, 959-967.
- Suk, J., Chey, J., & Kim, H. (2010). An Additional Normative Study of the Korean-Dementia Rating Scale. *Korean Journal of Clinical Psychology*, 29, 559-572.
- Tark, K., Lee, H., & Yi, D. (2014). Memory Encoding and Consolidation in the Default Mode Networks. *The Korean Journal of Cognitive and Biological Psychology*, 26, 343-367.
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 36(4), 441-454.
- van Kesteren, M. T. R., Fernández, G., Norris, D. G., & Hermans, E. J. (2010). Persistent schema-dependent hippocampal-neocortical connectivity during memory encoding and postencoding rest in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107, 7550-7555.
- Van Petten, C., Plante, E., Davidson, P. S. R., Kuo, T. Y., Bajuscak, L., & Glisky, E. L. (2004). Memory and executive function in older adults: Relationships with temporal and prefrontal gray matter volumes and white matter hyperintensities. *Neuropsychologia*, 42, 1313-1335.
- Vygotsky, L. (1978). Interaction between learning and development. *Readings on the Development of Children*, 23(3), 34-41.
- Whitfield-Gabrieli, S. (2009). Region of interest extraction (REX) toolbox. Boston, MA, 497.
- Zahodne, L. B., Manly, J. J., Brickman, A. M., Siedlecki, K. L., Decarli, C., & Stern, Y. (2013). Quantifying cognitive reserve in older adults by decomposing episodic memory variance: replication and extension. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 854-862.
- Zahodne, L. B., Stern, Y., & Manly, J. J. (2015). Differing effects of education on cognitive decline in diverse elders with low versus high educational attainment. *Neuropsychology*, 29, 649-657.

1 차원고접수 : 2017. 02. 23

수정원고접수 : 2017. 10. 15

최종게재결정 : 2017. 10. 16

*The role of education on the relationship
between verbal episodic memory and gray matter volumes
in Korean elderly women*

Seyul Kuak

Jeanyung Chey

Department of Psychology, Seoul National University, Seoul, Korea

According to the cognitive reserve hypothesis, more educated older adults are less susceptible to age-related or pathological cognitive changes due to accumulated resources necessary for various cognitive tasks. Although previous studies have validated the concept of cognitive reserve, it remains elusive how the early experience of education alters the relationship between regional gray matter volume and episodic memory performance. The present work examined Elderly Verbal Learning Test (EVLTL) and structural Magnetic Resonance Imaging within 54 healthy older women. Education groups were divided into low ($n = 27$, mean education = 2.44) and middle ($n = 27$, mean education = 8.48) groups. We tested each group's correlations between regional gray matter volume and memory performances using the voxel-based morphometry (VBM) method and compared whether the correlations between the two groups differ. We found that regional volumes of the medial temporal lobe and orbitofrontal cortex highly correlated with EVLTL performance among low education group, whereas the precuneus and inferior parietal lobule volumes were specifically associated with better memory performance among the middle education group. These results indicate that the neuroanatomical substrates contributing to better memory performance differ depending on the years of education, in concert with the protective effect of cognitive reserve.

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