

## 경도인지장애 침치료 인지기능효과 : 체계적 문헌고찰 메타분석

김원순<sup>1)\*</sup>

<sup>1)</sup> 한국융합간호학연구소 연구소장

## Cognitive Function Effects of Acupuncture Treatment for Mild Cognitive Impairment : Systematic Literature Review and Meta-Analysis

Won Soon Kim<sup>1)\*</sup>

<sup>1)</sup> Director, Korea Institute of Convergence Nursing

### Abstract

**Objectives :** Using MMSE and MoCA cognitive tools, this study tried to measure the effect of acupuncture differing by cognitive types. Through the method of PRISMA literature review, this study aimed to understand and improve the acupuncture's effectiveness in its application.

**Methods :** The research method was a literature review and Cochrane meta-analysis of papers on the effectiveness of acupuncture treatments for mild cognitive impairment conducted from 2012 to 2023. The Cochrane risk of bias (RoB) tool was used as a quality analysis tool, and the meta-analysis tool was Cochrane RevMan V5.4.1 software.

**Results :** As a result of the study, a total of 967 subjects were used for analysis, and 16 papers on randomized acupuncture trials were analyzed. The results are as follows: As a result of meta-analysis of acupuncture intervention for mild cognitive impairment, the MMSE score had an average of 1.61 with a 95% confidence interval ranging from 0.14 to 3.07, and a statistically significant result with  $p < 0.001$ . The Z-score was 2.15, which corresponded to a p-value of 0.03. The MoCA score had an average range between 0.39 and 2.49, also showing statistical significance with  $p < 0.001$ , and a Z-score of 2.70 ( $p = 0.007$ ). The effect of acupuncture in subjects with mild cognitive impairment was significant.

**Conclusion :** The suggestions and conclusion indicate that acupuncture intervention has a significant effect on mild cognitive impairment. This study propose future experimental research on various types of acupuncture interventions for mild cognitive impairment. The significance of this study is that it presented basic data for the development of a preventive convergence cognitive intervention program for patients with mild cognitive impairment in the community.

**Key words :** Cognitive impairment, Cognitive dysfunction, Randomised controlled trial, Clinical trial, Acupuncture

• 접수 : 2023년 12월 5일 • 수정접수 : 2024년 2월 26일 • 채택 : 2024년 3월 7일

\*교신저자 : 김원순, 경남김해시 장유로 307번길 한국융합간호학연구소

전화 : \*\*\*-\*\*\*\*-\*\*\*\* 팩스 : 0500-7255-1877, 전자우편 : soonartrie@naver.com

## I. 서론

2020년 국내 전체 질환 중 치매 유병률은 전국 65세 이상이 10.02%(9,010,544명)으로 전년대비(972,436명) 전체연령이 약 2.8만명(1,000,077명)으로 증가하였다. 2022년 중증도별 정도와 최정도를 합한 추정 치매 환자 수는 절반이 넘는 것으로 나타났다(58.8%). 지난 5년간 중증치매 환자 수 중 경도인지장애(Mild cognitive impairment, MCI) 환자가 가장 많았다. 2022년 MCI는 387,125.8명으로 전년대비(366,875.7명) 5.52%로 증가한 것으로 나타났다<sup>1)</sup>. MCI는 노화와 인지 변화, 초기 치매 사이에 있는 인지장애로 발병 시 진행형이므로 MCI의 조기진단과 치료가 중요하다<sup>2)</sup>. 약물요법과 인지 재활, 침치료(Acupuncture), 작업치료, 기억회상, 행동 관리, 현실요법 등의 비약물 요법이 있다. 알츠하이머(Alzheimer's disease, AD)는 지연할 수는 있으나 완전한 치료법은 아직은 개발되지 않아, MCI와 AD 치료법 등을 개발하기 위하여 무작위 대조군연구(Randomized Controlled Trials, RCT)가 전 세계적으로 다수 진행되고 있다<sup>2)</sup>. MCI의 RCT 중 활발히 연구가 이루어지고 있는 치료법에 침치료가 알려지고 있다<sup>3)-5)</sup>. 침치료는 MCI의 인지장애 치료와 재활에 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다<sup>6)-7)</sup>. 선행연구 결과는 다음과 같다. MCI 침치료 효과에 대한 체계적 문헌고찰과 메타분석(Meta-analysis)에 Li<sup>8)</sup>, Zhou<sup>9)</sup>, Yao<sup>10)</sup>, Cao<sup>11)</sup>의 혈관성 경도인지장애(Vascular mild cognitive impairment, VMCI), Tang<sup>12)</sup>의 수술 후 인지장애(Post-operative cognitive dysfunction, POCD), Kim<sup>13)</sup>, Yao<sup>10)</sup>, Zhan<sup>14)</sup>의 치매가 없는 MCI 등 다수의 연구가 수행되었다. 지금까지 진행된 MCI 침치료 인지장애 메타분석 연구는 국외 연구가 대부분으로 국외에서 소수 진행되었으며, 국내 외 인지장애 유형에 따른 메타분석과 인지 중재 효과연구는 거의 미비한 것으로 나타났다.

본 연구자는 VMCI, POCD, MCI 대상자의 침치료 RCT논문을 국내 학술연구정보서비스(www.riss.kr), 국외 PubMed 메타베이스 등에서 검색하여 인지유형에 따른 침치료 인지 효과를 분석하였다. 본 연구를 바탕으로 뇌와 침술을 응용한 중재, 침술인지 예방 중재, 침치료 융합프로그램개발 등의 기초자료를 제시하고자 하였다. 이 연구를 통하여 지역사회 MCI 대상자의 치매예방 중재모델 개발과 예방 중재방향을 모색하고자 하였다.

## II. 연구방법

### 1. 연구설계

본 연구는 2012년에서 2023년까지 수행된 MCI 침치료 효과 논문을 PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis, 2020) 외 문헌고찰(literature review)과 코크란 메타분석으로 조사한 연구이다. 논문 질 분석 도구는 Cochrane risk of bias (RoB)를 사용하였으며 메타분석 도구는 Cochrane RevMan V5.4.1 (Cochrane Collaboration) 소프트웨어를 사용하였다.

### 2. 문헌 검색 전략

학술연구정보서비스(www.riss.kr)와 KISS, DBPIA를 통해 출판된 한국연구재단 등재(후보)학술지와 PubMed, Cochrane Library, CINAHL, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), National Digital Science Library (NDSL), 대한예방한의학회, 대한한의학회에서 2023년 07월 13일까지 최종 검색하였다. 검색 논문은 2012년에서 2023년 최근 12년간 발표한 논문이다. 용어는 의료검색제목(MeSH) 용어로 Cognitive impairment (MeSH), Cognitive dysfunction (MeSH), Randomised controlled trial, Clinical trials as topic (MeSH), Acupuncture (MeSH)로 검색하였다.

### 3. 문헌 선정방법

본 연구자가 약 7개월간 제목, 요약 및 필요한 경우 전문을 읽어보고 논문을 추출하였다.

학술연구정보서비스(www.riss.kr) 학술지를 데이터베이스 검색 사이트(KISS), 국회도서관, 학술정보통합서비스(DBpia), 학술논문 온라인 서비스(학지사 뉴논문) 통해 출판된 한국 연구재단 등재(후보)학술지 검색하였다. 국외 학술지인 PubMed, Cochrane Library, CINAHL, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), National Digital Science Library (NDSL), Science direct에서 MeSH 용어인 Cognitive disorder, acupuncture로 검색한 결과 1차검

토로 443편을 선별하였다. 2차 검토에서는 직접 초록과 문헌을 읽어보고 54편의 논문이 선정되었는데 제외된 논문은 2012년 이전의 논문으로 최근 12년간 진행된 논문을 선정하였다. 3차 검토에서는 22편의 논문을 제외한 32편의 논문이 선정되었는데 MCI가 아닌 논문은 제외하였다. 4차 검토에서는 18편의 논문이 선정되었는데 침치료, 임상시험, RCT연구가 아닌 논문은 제외하였다. 마지막 검토에서 MMSE, MoCA가 포함되지 않은 논문을 제외하고 최종 16편의 논문이 선정되었다

(Figure 1).

#### 4. 연구목적

MMSE와 MoCA 인지평가도구를 사용한 MCI 침치료 논문을 PRISMA 문헌고찰(literature review)과 코크란 메타분석(Cochrane Meta-analysis)으로 침치료 효과와 논문의 질평가, 편향성을 파악하고자 하였다.

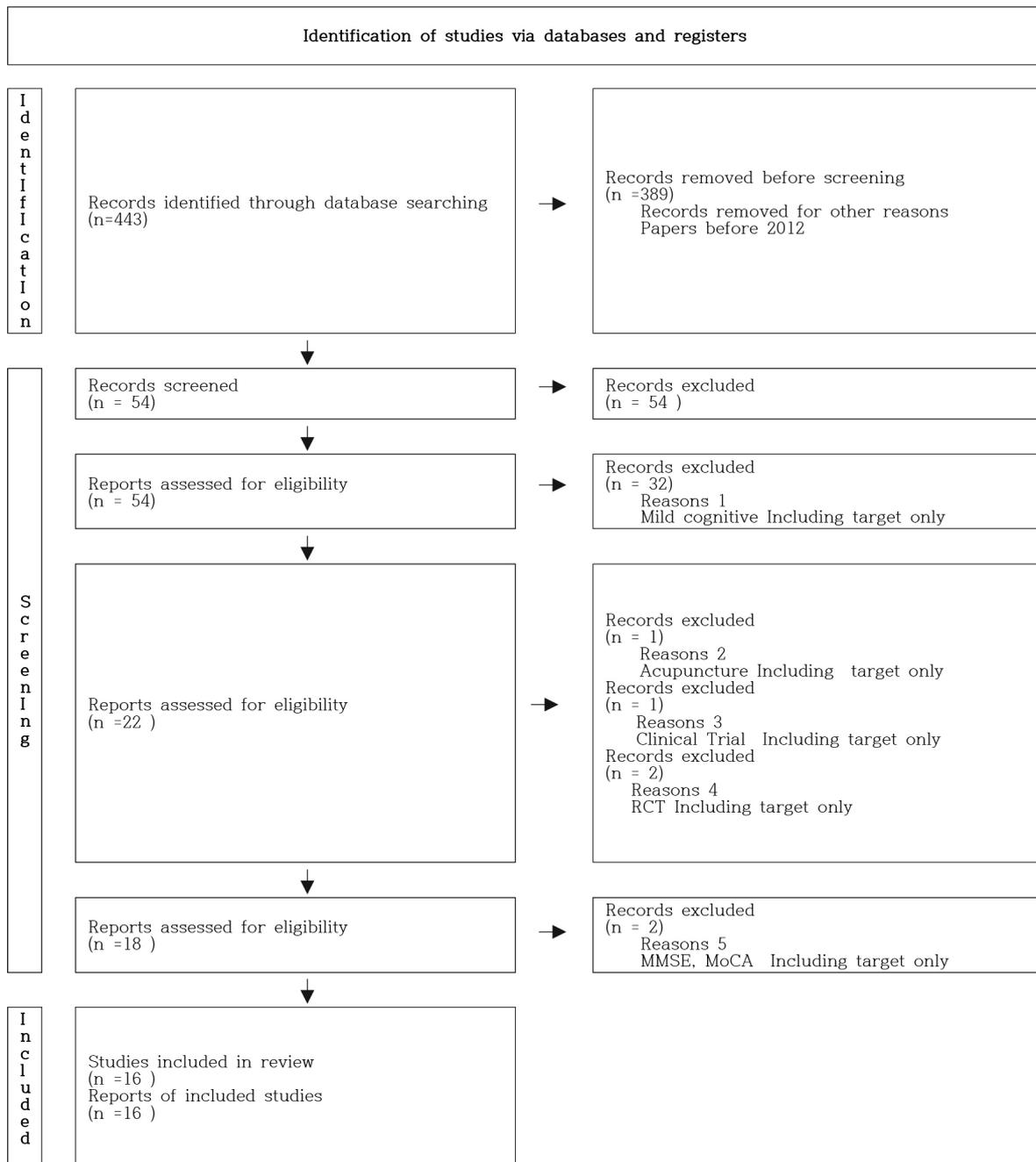


Figure 1. PRISMA flow diagram of this study

Table 1. PICO model

Object	Subject matter
P: Population	mild cognitive impairment
I: Intervention	acupuncture
C: Comparison	comparison(Sham, Drug, Cognitive rehabilitation, Demantia)
O: Outcomes	MMSE, MOCA
S: Study designs	randomized controlled trial
statistic	mean, standard deviation, p value

### 5. 문헌 연구 검색주제 선정 기준

PICO-SD(Participants, Intervention, Comparison, Result, Study Design) model 문헌 연구방법론에 근거하여 문헌검색 주제를 선정하였다<sup>32)</sup>. 본 연구의 문헌검색 주제 선정기준은 다음과 같다. 모집단은 경도인지장애, 중재방법은 침치료, 비교군은 임상시험군과 유사집단, 결과 지표는 MMSE와 MoCA이다. 연구설계는 RCT로 설정하여 문헌을 검색하였다. PICOS<sup>33)</sup>의 근거에 의한 연구주제를 선정하였다(Table 1).

### 6. PRISMA 문헌 고찰 분석

인지장애 유형, 연구자 수, 대상자 연령, 중재 방법, 중재 기간, 회기, 중재 적용 시간을 세분화하여 분석하였다.

### 7. 메타분석(Meta-analysis)

메타분석용 Cochrane RevMan V5.4.1(Cochrane Collaboration) 소프트웨어를 사용하였다. MMSE, MoCA는 인지정도를 평가하는 대표적 정신심리 선별도구이다. 실험군과 대조군의 MMSE, MoCA의 평균차(mean difference, MD) 및 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)를 RevMan V 5.4.1에 각각 입력하여 분석하였다. 신뢰구간은 오즈비(odds ratio, ORs)와 지수는 연속형 변수로 95% 신뢰구간을 적용하였다. 통계적 이질성 검사는 동질성 검사를 실시하였다. 동질성 통계검사는 연구들 사이에 이질성이 있는지 여부를 판단하기 위해  $\chi^2$  statistics,  $I^2$  이 사용되었다<sup>17)</sup>.

$I^2 < 50%$ , P값이 0.1보다 크면 통계적 이질성이 낮으며 고정효과모델(fixed-effect model)이 채택되며, 유의한 이질성이 있는 경우 랜덤효과모델(random-effect

model)이 채택된다. 그러나 본 연구에 채택된 논문은 RCT의 효과크기가 다를 수 있고 RCT의 이질성이 있는 것으로 판단되어 동질성 검증이 되어도 랜덤효과모델을 채택하여<sup>34)</sup> 메타분석을 실시하였다.

### 8. 문헌의 질 평가

문헌의 질 평가방법은 코크란 체계적 평가 매뉴얼에 따라 평가하였다. 평가 내용은 ‘무작위순서생성’, ‘배정 순서 은폐’, ‘연구참여자와 연구자에 대한 눈가림’, ‘결과 평가에 대한 눈가림’, ‘불충분한 결과자료’, ‘선택적 보고’이다. 위험 편향의 정도는 ‘낮은 위험 편향’, ‘높은 위험 편향’, ‘불분명한 편향’으로 평가하였다.

### 9. 결과

#### 1) PRISMA Literature review

인지장애 유형별 RCT논문은 총 16편으로 VMCI 대상자 논문 6편, MCI 논문 7편, POCD 대상자 논문 3편으로 나타났다. Wang<sup>18)</sup>, Zhang<sup>27)</sup>의 침치료와 약물중재 연구결과 침치료 효과가 약물중재 효과보다 높은 것으로 나타났다. Yang<sup>21)</sup>, Chen<sup>17)</sup>의 침과 약물혼합중재와 약물중재 RCT연구에서 침과 약물을 혼합한 RCT 연구가 효과가 높은 것으로 나타났다. Wang<sup>28)</sup>의 MCI와 치매대상자의 중재 결과 MCI 대상자가 인지효과가 높은 것으로 나타났다. Kim<sup>23)</sup>, Huang<sup>16)</sup>, Tan<sup>25)</sup>, Chen<sup>20)</sup>, Xi<sup>29)</sup>, Zhang<sup>31)</sup>, Jia<sup>26)</sup>, Li<sup>22)</sup>의 RCT연구에서 침치료 대상자가 침적용이 안된 대조군에 비해 인지효과가 높은 것으로 나타났다. Jiang<sup>19)</sup>, Kim<sup>24)</sup>의 연구결과 컴퓨터기반 Rehacom Cognitive Rehabilitation (RCR) 인지재활과 침치료가 RCR보다 인지효과가 높은 것으로 나타났다. Kim<sup>23)</sup>의 전통 침치료와 전기 침

Table 2. Summaries of the included randomized controlled trials

NO	Study	Ages (T/C)		Patients no (T/C)		Measures	Outcome (T/C)		P value	Time (minutes)	Intervention (T/C)	Therapy duration D/S	Acupuncture points	Type
		M±SD												
1	Huang L (2021)	65	64	53	50	MMSE	26,41±3,47	P < 0,01	30	EA/Sham	56	24	GV20, GV24, GV29 GV26, GV17 EX-HN1, GB20, HT7, SP6	VMCI
						MoCA	24,40±3,85							
2	Chen J (2020)	64	65	28	28	MoCA	24,9±1,50 23,3±1,80	p< 0,001	30	Acupuncture+Drug/Drug	6	12	GV20, 풍치혈, 천주혈 0,25mmx 40mm	VMCI
3	Wang S (2016)	60	64	40	39	MoCA	25,4±3,60	p< 0,001	30	EA/ Drug	56	24	GV20, EX-HN1, ST2, GB20, GB12, BL10, GV26, HT7 PC6, ST40, LR3 0,25 × 40 mm	VMCI
							23,5±2,40							
4	Jiang C (2016)	56	57	52	49	MoCA	20,04±5,68 18,02±4,97	P< 0,001	30	RCR+EA/ RCR	84	60	GV24, GV20 0,35 × 40 mm	VMCI
						MMSE	23,52±3,83 21,06±3,78							
5	Chen L (2016)	62	64	121	125	MoCA	20,02±2,34 19,56±2,36	P< 0,001	30	EA/Sham	28	18	GV20, GV24, GB13, EX-HN-1 0,25mm x 40mm	VMCI
						MMSE	22,51±2,67 22,08±2,74							
6	YANG HL (2015)	62	64	36	36	MoCA	26,84±3,87 23,33±3,09	P< 0,001	30	Acupuncture drug/drug	8	16	GV20, EX-HN1, ST2, GB20, GB 12, BL10, HT7, PC6, GV26, SP6, LR3, ST40	VMCI
7	Li N (2023)	68	70	28	25	MoCA	26,04±2,40 24,60±3,23	P< 0,001	30	Acupuncture/ Sham	8	16	GV29, EX-HN1, GV20, GV24, EX-HN22, HT7, LI4, SP6, LR3 0,30×25-mm	MCI
						MMSE	28,71±1,05 27,64±1,44							
8	Kim JH (2021)	67	70	8	8	MoCA	25,75±1,75 22,20±2,73	P < 0,05	30	Acupunctur/EA	56	24	GV20, GV24, EX-HN1, GB20, KI3 0,25x30mm	MCI
9	Kim JH (2020)	69	74	16	16	MoCA	24,25±3,26 24,19±2,48	p< 0,001	30	RCR+EA /RCR	56	24	GV20, EX-HN1, GB20, GV24 0,25×30 mm	MCI
10	Tan TT (2017)	65	64	16	16	MMSE	25,13±0,58 23,38±2,55	P < 0,01	30	Acupuncture /Sham	28	20	EX-HN1, EX-HN3, PC6, KI3, ST40, LR3 0,35mmx25mm	MCI
						MoCA	24,69±1,35 23,44±1,31							MCI
11	Jia B (2015)	74	70	7	15	MMSE	27,0±2,30 29,2±1,30	P< 0,001	10	EA/Sham	1	1	KI3 0,25×40 mm	MCI
12	Zhan H (2013)	71	72	80	75	MMSE	28,4±1,40	P< 0,001	30	EA/ Drug	56	24	GV24, GV20, EX-HN1 GB20, 0,30 × 25 mm	MCI
							27,4±1,40							

NO	Study	Ages (T/C)		Patients no (T/C)		Measures	Outcome (T/C)		P value	Time (min-utes)	Intervention (T/C)	Therapy duration D/S	Acupuncture points	Type
		M±SD												
13	Wang Z (2012)	66	66	14	8	MMSE	25,37±1,30	15,92±4,32	P< 0,001	30	MCI Acupuncture /AD Acupuncture	1 1	Liv3, Lie4 0,30mm x 25mm	MCI
14	Li X (2021)	69	72	32	32	MMSE	24,88±2,52	23,38±2,03	P < 0,05	30	EA/Sham	3 1	EX-HN1, GV24 GB13, GV20, LI4, LR3	POCD
15	Zhao F (2018)	60	60	30	39	MoCA	26,53±2,26	24,79±3,03	P< 0,001	30	EA/Sham	5 5	GV24, GB13, GV20, Li4	POCD
16	ZhangQ (2017)	73	72	45	45	MMSE	28,3±2,87	25,76±2,87	P < 0,05	30	EA/Sham	1 1	GV20, GV14, DT36	POCD
TO TAL		65,6	66,7	37,8	37,8					28,7			28,3 16,9	

RCR:Rehacom Cognitive Rehabilitation, T/C:Treatment/control, M±SD: Mean±standard deviation, D/S: Days/session, VMCI:Vascular mild cognitive impairment MCI:Mild cognitive impairment, POCD: Post-operative cognitive dysfunction

**Final Thesis(Pub mad search csv dawn, science direct, CNKI search 2023,07,13)**

No	Publication	Year	PMC	DOI	Type
1	Huang L <sup>16)</sup>	2021	PMC8293636	10.3233/JAD-201353	VMCI
2	Chen J <sup>17)</sup>	2020	PMC7428491	10.1002/brb3.1731	VMCI
3	Wang S <sup>18)</sup>	2016	PMC5022140	10.1186/s12906-016-1337-0	VMCI
4	Jiang C <sup>19)</sup>	2016	PMID: 27592180	10.1016/j.jamda.2016.07.021	VMCI
5	Chen L <sup>20)</sup>	2016	PMC4950630	10.1186/s12906-016-1193-y	VMCI
6	YANG H <sup>21)</sup>	2015	science direct	10.1016/S1003-5257(15)30002-7	VMCI
7	Li N <sup>22)</sup>	2023	PMID: 37347691	<a href="http://alternative-therapies.com/oa/index.html?fid=8151">http://alternative-therapies.com/oa/index.html?fid=8151</a>	MCI
8	Kim JH <sup>23)</sup>	2021	PMC8117619	10.1186/s13063-021-05296-4	MCI
9	Kim JH <sup>24)</sup>	2020	PMC7765117	10.3390/brainsci10120984	MCI
10	Tan TT <sup>25)</sup>	2017	PMC5361509	10.4103/1673-5374.200808	MCI
11	Jia B <sup>26)</sup>	2015	PMC4433670	10.1155/2015/529675	MCI
12	Zhang H <sup>27)</sup>	2013	PMID: 23596811	10.1016/s0254-6272(13)60099-0	MCI
13	Wang Z <sup>28)</sup>	2012	PMC3423412	10.1371/journal.pone.0042730	MCI
14	Xi L <sup>29)</sup>	2021	PMC8383437	10.1186/s13063-021-05534-9	POCD
15	ZHAO F <sup>30)</sup>	2018	science direct	10.1016/j.wjam.2018.11.003	POCD
16	Zhang Q <sup>31)</sup>	2017	PMC5500085	10.1097/MD.0000000000007375	POCD

PMC:PubMed Central:National Library of Medicine, PMID:PubMed identifiers

치료 임상시험에서 전통 침치료가 효과성이 높았다. 침 치료 위치는 백회(百會, GV20) 14편, 사신총(四神聰, EX-HN1) 10편, 신정(神庭, GV24) 8편, 풍지(風池, GB20) 6편, 태충(太衝, LR3) 5편, 신문(神門, HT7) 3편, 태계(太谿, KI3) 2편, 합곡(合谷, LI4) 2편, 내관(內關, PC6) 2편, 천주(天柱, BL10) 2편, 삼음교(三陰交, SP6), 수구(水溝, GV2), 풍릉(豐隆, ST40), 족삼리(足三里, ST36), 사백(四白, ST2), 인당(印堂, EX-HN3),

대추(大椎, GV14) 등에서 침치료가 이루어진 것으로 나타났다. 중재기간은 평균 28.3일, 16.9회기로 나타났다. 중재방법은 RCR과 침혼합 중재 2편, 약물과 침혼합 중재 1편, 전통 침치료 1편, 전기 침치료 12편으로 나타났다. 침치료 인지평가 도구는 MMSE, MoCA를 사용한 논문이 5편, MMSE만을 사용한 논문이 5편, MoCA만을 사용한 논문이 6편이었다. 중재연구를 시행한 기간은 2023년 1편, 2021년 3편, 2020년 2편,

2017년 2편, 2016년 4편, 2015년 2편, 2013, 2012년 2편으로 나타났다. 침치료군 연령은 평균 대조군이 65.6세, 임상시험군이 66.7세로 나타났다. 환자 수는 평균 대조군이 37.8명, 임상시험군이 37.8명으로 나타났다. 중재 시간은 평균 28.7분으로 나타났다. 침치료에 사용한 바늘크기는 0.25×25mm, 0.30×25-mm, 0.25×40 mm 등이 사용되었다(Table 2).

2) Mild cognitive impairment (MCI), MMSE, MoCAeffect

임상시험군 145명, 대조군 139명을 MMSE로 평가했다. MMSE 동질성 검사는  $I^2=91%$ ,  $p<0.0001$ 으로 이질성이 높았다. 임상적 이질성을 고려하여 랜덤효과모형을 사용하였다. MMSE 평균차이(MD)는 1.61로 95% 신뢰구간은 0.14에서 3.07로 침치료 인지 개선 효과는 유의하였다( $p<0.000$ ). 임상시험군 68명, 대조군 65명을 MoCA로 평가했다. MoCA 동질성 검사는  $I^2=44%$ ,  $p=0.15$ 로 중간 정도의 이질성을 나타냈다. 그러나 임상적 이질성을 고려하여 랜덤효과모형을 사용하였다. MoCA평균차이(MD)는 1.44, 95% 신뢰구간은 0.39에서, 2.49로 침치료 인지 개선 효과는 유의하였다( $p<0.01$ )(Figure 2, 3).

3) Vascular mild cognitive impairment (VMCI), MMSE, MoCA effect

임상시험군 225명, 대조군 220명을 MMSE로 평가했다. MMSE 동질성 검사는  $I^2=0%$ ,  $p<0.0001$ 으로 임상적 이질성은 낮았다. 그러나 임상적 이질성을 고려하여 랜덤효과모형을 사용하였다. MMSE 평균차이(MD)는 1.51, 95% 신뢰구간은 0.12에서 2.9로 침치료 인지 개선 효과는 유의하였다( $p<0.05$ ). 임상시험군 329명, 대조군 323명을 MoCA로 평가했다. MoCA 동질성 검사는  $I^2=74%$ ,  $p<0.0001$ 으로 임상적 이질성은 높았다. 이질성이 높아 랜덤효과모형을 사용하였다. MoCA 평균차이(MD)는 0.56로 95% 신뢰구간은 0.30에서 0.82로 침치료 인지 개선 효과는 유의하였다( $p<0.0001$ )(Figure 4, 5).

4) Post-operative cognitive dysfunction (POCD), MMSE, MoCA effect

임상시험군 77명, 대조군 77명을 MMSE로 평가했다. MMSE 동질성 검사는  $I^2=0%$ ,  $p<0.0001$ 으로 통계적 이질성은 낮았으나, 임상적 이질성을 고려하여 랜덤모형(Random-effect model)을 사용하였다. MMSE 평가 점수는 MD 0.78, 95% CI 0.45에서 1.11로 침치료 인

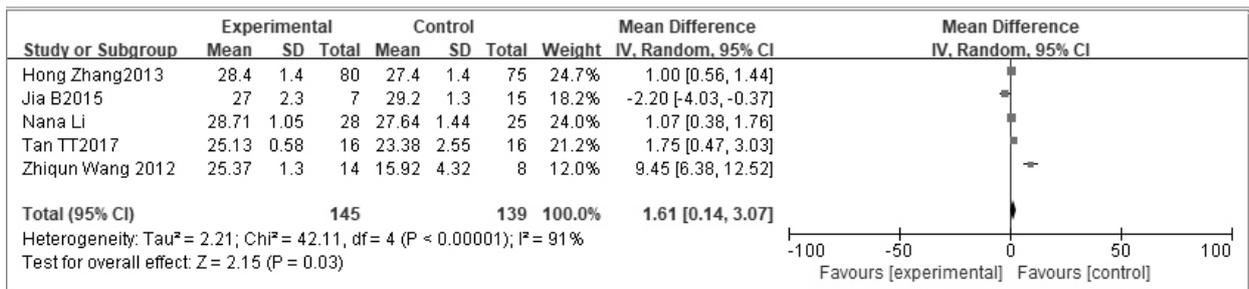


Figure 2. Mild cognitive impairment acupuncture intervention MMSE effect

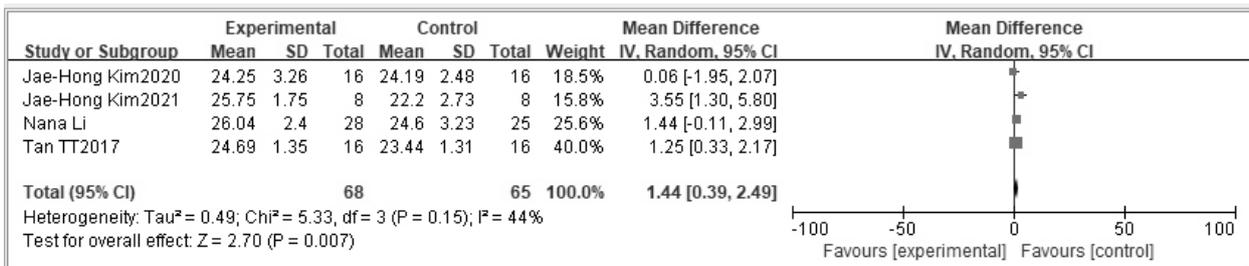


Figure 3. Mild cognitive impairment acupuncture intervention MOCA effect

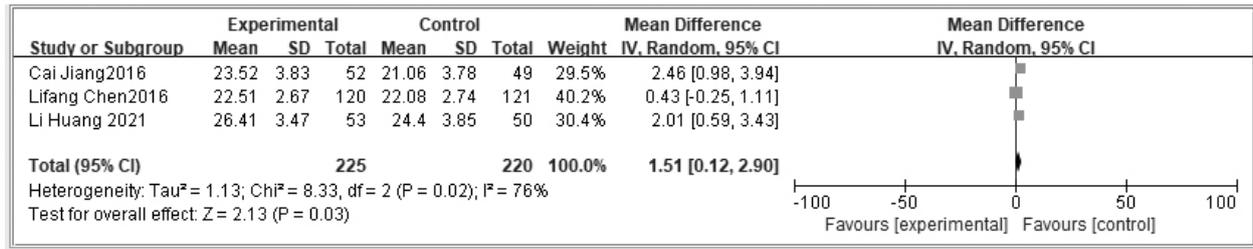


Figure 4. Vascular cognitive impairment vascular intervention MMSE effect

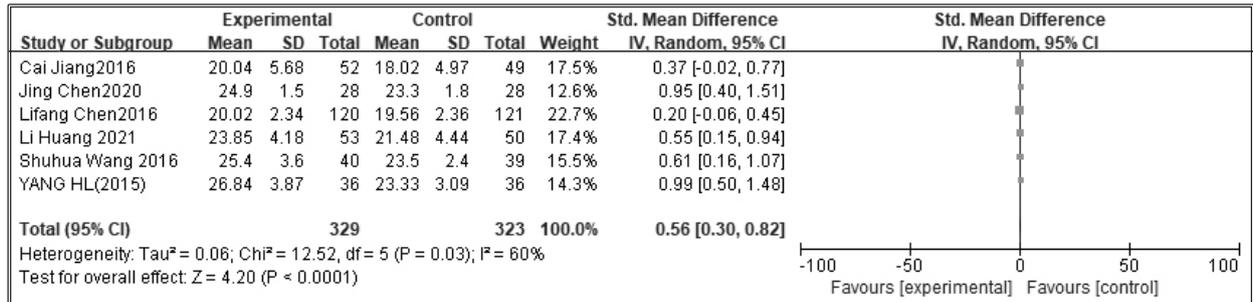


Figure 5. Vascular cognitive impairment acupuncture intervention MOCA effect

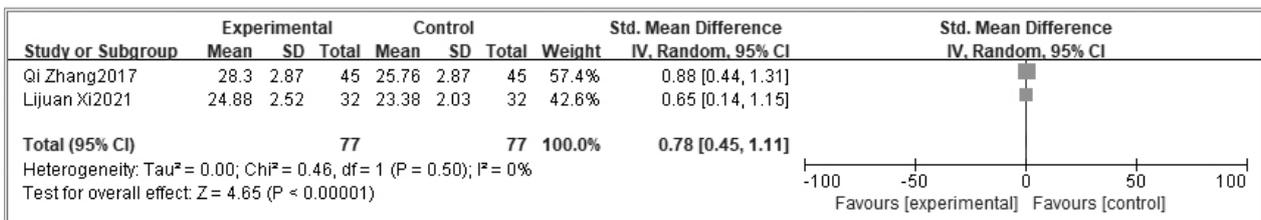


Figure 6. Postoperative cognitive impairment acupuncture intervention MMSE effect

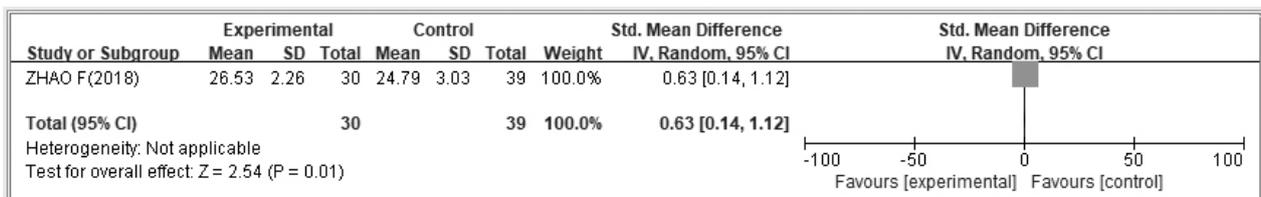


Figure 7. Postoperative cognitive impairment acupuncture intervention MOCA

지중재 효과는 유의하였다( $p < 0.000$ )(Figure 6). 임상 시험군 30명, 대조군 39명을 MoCA로 평가 했다. 임상 시험군 30명, 대조군 39명을 MMSE로 평가했다.

MoCA 동질성 검사는 논문이 1편으로 실행되지 않았으며 논문이 5편 이하인 경우 임상적 이질성을 고려하여 랜덤효과모형을 사용하였다. MoCA 평가결과는 다음과 같았다. MoCA 평가점수는 MD 0.63, 95% CI 0.14에서 1.12로 침치료 인지개선 효과는 유의하였다 ( $p < 0.01$ )(Figure 7).

### 5) 편향위험(Risk of bias)

Li<sup>22)</sup>, Kim<sup>23)</sup>, Huang<sup>16)</sup>, Xi<sup>29)</sup>, Kim<sup>20)</sup> 질 평가결과 무작위배정, 관련 연구자, 데이터분석 할당 은폐, 데이터 결측 정도, 선택적 보고, 그 외 편향성은 없는 것으로 나타나 우수한 결과를 보였다. Kim<sup>23)</sup>, Kim<sup>20)</sup>, Chen<sup>17)</sup>, Zhang<sup>31)</sup>, Wang<sup>28)</sup> 논문의 질평가 결과 무작위 배정, 봉투 봉인, 컴퓨터 생성 무작위 배정 코드를 부여하여 RCT연구가 진행되었으며, 참가자, 데이터 분석가 할당 은폐한 것으로 나타났다. Tan<sup>25)</sup>, Jiang<sup>19)</sup>,

Jia<sup>26)</sup>의 연구에서는 무작위 배정에서 봉투 봉인, 컴퓨터 생성 무작위 배정 코드를 부여하여 임상시험이 진행되었으며, 참가자, 데이터 분석가 할당 은폐 관련 불명확하게 나타났다. Zhang<sup>27)</sup>, Wang<sup>28)</sup>의 연구에서는 무작위 배정, 봉투 봉인, 컴퓨터 생성 무작위 배정코드를 부여하여 RCT연구가 진행되었으며, 참가자, 데이터 분석가 할당 은폐가 나타나지 않았다. Chen<sup>17)</sup>의 연구에서는 이중맹검 연구에서는 연구자, 의사, 간호사 연구와 관련된 직원의 할당 은폐 여부가 나타나지 않았다. Jia<sup>26)</sup>의 논문 질 평가 결과 무작위 할당 방식, 블라인드 방식, 할당 은폐, 연구 결과 데이터 무결성에서 불명확한 결과로 평가되었다(Figure 8, Table 3).

### III. 고찰

인지장애 유형별 RCT논문은 총 16편으로 VMCI 논문 6편, 치매가 없는 MCI 7편, POCD 3편으로 나타났다. 침치료 인지평가 도구는 MMSE, MoCA를 사용한 논문이 5편, MMSE만을 사용한 논문이 5편, MoCA만을 사용한 논문이 6편이었다. 인지장애 유형별 침치료 효과에서 MCI 침치료 효과 결과 MMSE 평균차이(MD)는 1.61이었다. 95% 신뢰구간은 0.14에서 3.07로 유의하였다(p<0.0001).

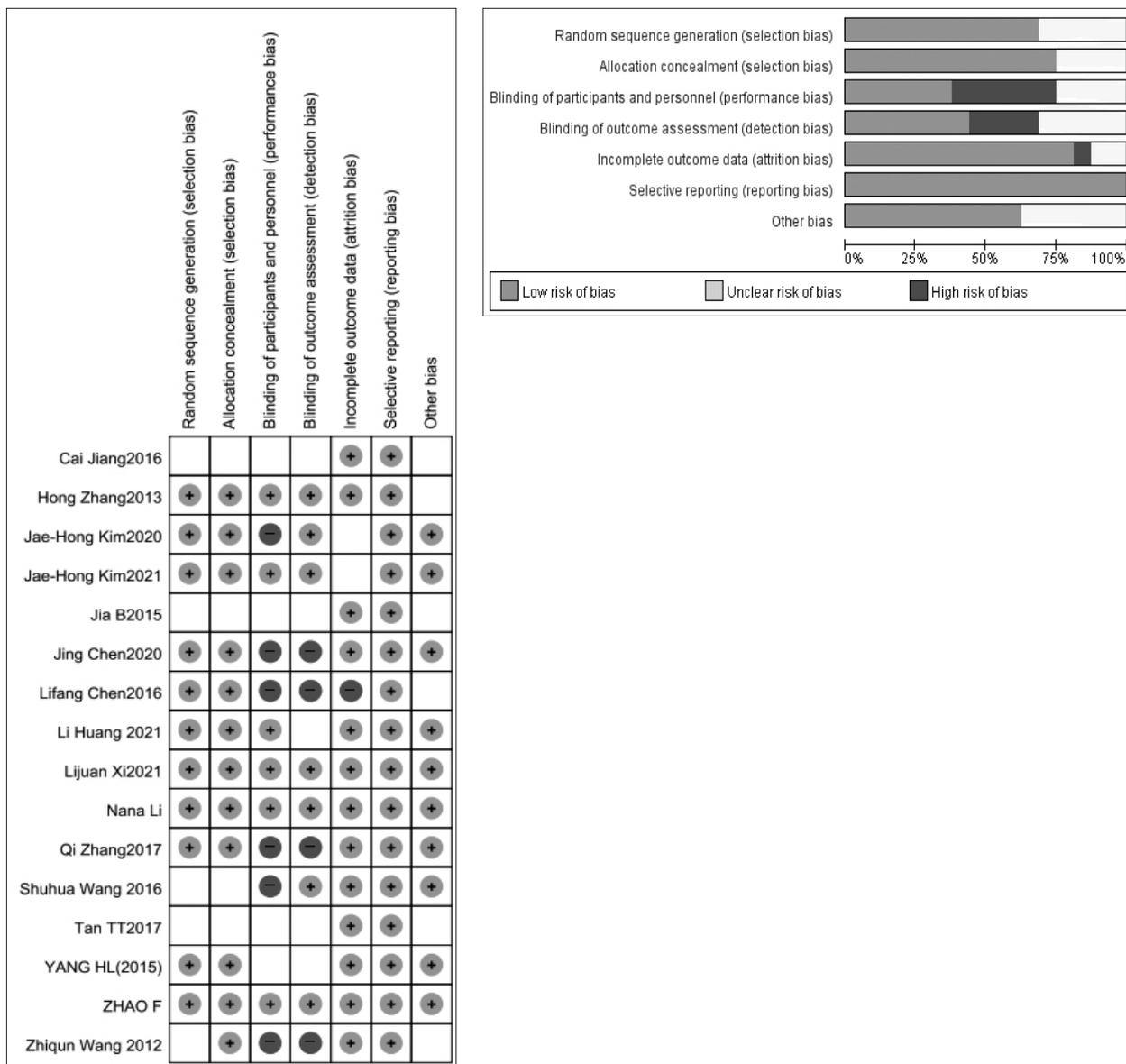


Figure 8. Risk of bias summary for included studies

Table 3. Quality scores of trials included in this review

no	Study	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
1	Li N(2023)	+	+	+	+	+	+	+
2	Kim JH(2021)	+	+	+	+	?	+	+
3	Huang L(2021)	+	+	+	?	+	+	+
4	X iL(2021)	+	+	+	+	+	+	+
5	Kim JH(2020)	+	+	+	+	?	+	+
6	Chen J(2020)	+	+	-	-	+	+	+
7	Zhao F(2018)	+	+	+	+	+	+	+
8	Zhang Q(2017)	+	+	-	-	+	+	+
9	Tan TT(2017)	?	?	?	?	+	+	?
10	Cai J(2016)	?	?	?	?	+	+	?
11	Chen L(2016)	+	+	-	-	-	+	?
12	Wang S(2016)	?	?	-	+	+	+	+
13	Jia B(2015)	?	?	?	?	+	+	?
14	Yang H(2015)	+	+	?	?	+	+	+
15	Zhang H(2013)	?	-	-	-	+	+	?
16	Wang Z(2012)	?	-	-	-	+	+	+

+ = criteria met, - = criteria unmet, ? = criteria unclear

MoCA 평균차이(MD)는 1.44로 95% 신뢰구간은 0.39에서 2.49로 유의하였다( $p < 0.01$ ). Kim<sup>35</sup>의 MCI 침치료에서 인지개선 효과가 있는 것으로 나타나 본 연구 결과와 유사하였다. Kim<sup>35</sup>의 MCI 침치료에서 인지개선 효과가 있는 것으로 나타나 본 연구 결과와 유사하였다. Kim<sup>35</sup>의 연구에서도 침치료 효과를 평가하기 위한 도구로 MMSE, MoCA가 사용되었으며 MMSE 평균차이(MD)는 0.65으로 95% 신뢰구간은 0.28에서 -1.01로 나타났다. MoCA 평균차이(MD)는 0.66으로 95% 신뢰구간은 -0.00에서 1.32로 나타나 본 연구결과와 유사한 결과를 보였다.

MMSE는 경도인지장애 환자 외 치매환자의 스크리닝을 위한 유용한 평가도구로<sup>36</sup> 치매환자와 경도인지장애 대상자의 진단에 MoCA와 비교하여 민감한 지표이다<sup>37</sup>. 향후 침치료 효과에 대한 신뢰성을 확보하기 위하여 MMSE와 MoCA 인지평가도구 외에도 SNSB, CERAD 등 다양한 인지평가 도구를 사용한 MCI 침치료 효과검증이 필요하다. VMCI 대상자의 MMSE 평균차이(MD)는 1.51로 95% 신뢰구간은 0.12에서 2.90로 유의하였다( $p < 0.01$ ). MoCA 평균차이(MD)는 0.56, 95% 신뢰구간은 0.30에서 0.82로 유의하였다( $p < 0.0001$ ). 이러한 결

과는 Cao<sup>38</sup>의 연구 결과인 MMSE 평균차이(MD) 1.99, 95% 신뢰구간 1.09에서 2.88( $p < 0.0001$ ), MoCA 평균차이(MD)는 1.37, 95% 신뢰구간 -0.21에서 2.9( $p = 0.09$ )로 본 연구결과와 유사하였다. 침치료는 VMCI의 인지개선의 효과가 높았다. VMCI는 가벼운 치매에서 치매까지 증상이 다양하다. 뇌혈관성 질환을 앓고 있는 대상자는 치매의 증상이 동반될 수 있으므로 조기진단과 예방이 필요하다. POCD MMSE 평균차이(MD)는 0.78로 95% 신뢰구간은 0.45에서 1.11로 유의하였다( $p < 0.0001$ ). MoCA점수는 평균차이(MD)는 0.63로 95% 신뢰구간 0.14에서 1.12로 유의하였다( $p < 0.01$ ). 이러한 결과는 Tang<sup>24</sup>의 결과인 MMSE 평균(MD) 0.14, 95% 신뢰구간 -0.24에서 -0.51와 유사하였다. 노인의 수술 후 마취제 사용으로 인한 인지기능 저하의 문제는 주요한 임상문제이다. 수술 후 노인의 인지기능 저하의 침치료 요법은 효과성은 있으나 경도인지장애와 같이 접근성과 침치료 안정성면에서 실험연구기반이 어렵다. 향후 수술 후 인지장애 대상자 침치료 RCT연구의 안정성과 접근성을 보완한 RCT연구가 지속적으로 이루어져야 할 부분이다.

Kim<sup>23</sup>, Huang<sup>16</sup>, Tan<sup>25</sup>, Chen<sup>20</sup>, Xi<sup>29</sup>,

Zhang<sup>31</sup>, Jia<sup>26</sup>의 침치료 결과 침을 놓지 않은 대상자보다 인지효과가 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 Kim<sup>35</sup>의 연구결과와 유사하였다. 전기 침치료요법은 중국 등 세계 여러나라에서 사용되는 치료요법이다<sup>39</sup>. 그러나 침치료의 안정성 등의 연구가 다소 부족하므로 지속적인 무작위 대조군 연구를 통하여 침치료 안정성의 근거기반을 확보할 필요성이 있다. 침치료는 Rehacom Cognitive Rehabilitation (RCR)보다 인지효과가 높은 것으로 나타났다. Kim<sup>23</sup>의 전통 침치료와 전기 침치료 임상시험에서 전통 침치료가 효과성이 높았다.

침치료 위치는 백회(百會, GV20) 14편, 사신총(四神聰, EX-HN1) 10편, 신정(神庭, GV24) 8편, 풍지(風池, GB20) 6편, 태충(太衝, LR3) 5편, 신문(神門, HT7) 3편, 태계(太谿, KI3) 2편, 합곡(合谷, LI4) 2편, 내관(內關, PC6) 2편, 천주(天柱, BL10) 2편 등으로 나타났다. 이와 같은 결과는 Kim<sup>35</sup>의 연구결과와 유사하였다. 백회(百會, GV20), 풍지(風池, GB20), 사신총(四神聰, EX-HN1), 신정(神庭, GV24)은 침 머리와 목의 침치료 위치로 인지개선에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.

Wang<sup>18</sup>, Zhang<sup>27</sup>, Chen<sup>17</sup>의 침치료와 약물혼합중재 임상시험 결과 약물치료 단독효과보다 인지효과가 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 Kim<sup>35</sup>, Doody<sup>40</sup>, Wang<sup>41</sup>, Lu<sup>42</sup> 연구결과와 유사하였다. 그러나 약물요법은 현재까지 광범위한 인지개선 효과가 있으므로 일반화 할 수는 없다. 다만 약물치료와 병용한 침치료 연구의 검증이 필요하며, 침치료 외 비약물요법의 인지개선 효과를 검증하기 위하여 다양한 RCT연구가 이루어져야 한다.

Jiang<sup>19</sup>, Kim<sup>24</sup>의 연구결과 침치료와 RCR 인지혼합프로그램이 단독 컴퓨터 기반 RCR 인지프로그램보다 인지효과가 높은 것으로 나타났다<sup>43</sup>. RCR 인지재활은 개인의 인지수준에 따라 난이도를 조정 할 수 있고, 즉각적인 피드백과 함께 표준화된 작업의 배터리를 제공하기 때문에 의사의 환자의 치료시간을 단축 할 수 있어 임상활용도에 유용한 것으로<sup>19</sup> 보고된 바 있다. 향후 RCR 인지재활과 침치료 혼합 연구에 대한 효과성 검증은 지속적으로 필요하다.

본 연구는 유형별 침치료 효과 RCT 논문을 분석한 연구로 연구 데이터가 부족하였다. 임상시험기반의 연구가 더 활성화 될 필요성이 있으며 본 연구 결과를 일반화할 수 없는 제한점을 고려하여야 한다.

## 요약

**목적 :** MMSE와 MoCA 인지 도구를 사용하여 인지 유형에 따른 침치료 효과를 확인하고자 하였다. 체계적 문헌 고찰을 통하여 침치료 적용 방법에 따라 효과성과 침치료 무작위 임상시험 논문의 질을 평가하여 임상시험 논문의 편향성을 파악하고자 하였다.

**방법 :** 2012년에서 2023년까지 수행된 경도인지장애 침치료 효과에 대한 논문을 문헌고찰과 코크란 메타분석으로 조사한 연구이다. 논문 질 분석도구는 코크란 편향성 위험도구(Cochrane risk of bias : RoB)를 사용하였으며 메타분석 도구는 메타분석용 Cochrane RevMan V5.4.1 (Cochrane Collaboration) 소프트웨어를 사용하였다.

**결과 :** 분석에 사용한 대상자는 총 967명으로 침치료 무작위 대조군 연구논문 16편이 분석되었다. 결과는 다음과 같다. 경도인지장애 침치료 메타분석 결과 MMSE 평균차이는 1.61로 95% 신뢰구간은 0.14에서 3.07로  $p < 0.001$ 로 유의하였다.

$Z=2.15(p=0.03)$ , MoCA 점수는 평균차이는 0.39에서 2.49로  $p < 0.001$ ,  $Z=2.70(p=0.007)$ 로 경도인지장애 대상자의 침치료 효과는 유의하였다.

**결론 :** 경도인지장애 침치료 효과는 유의하였으며, 향후 다양한 유형의 경도인지장애 침치료 무작위대조군 연구를 제안하고자 한다. 이 연구의 의의는 지역사회 경도인지장애 대상자의 예방적 차원의 융합인지 중재프로그램개발의 기초자료를 제시하였다는데 의의가 있다.

**주제어 :** 인지장애, 인지기능장애, 침치료, 무작위 대조군 연구, 임상연구

## 참고문헌

1. 대한민국 치매현황(Korean Dementia observatory) 2023보고서, 중앙치매센터, 2024.06.28.  
[https://www.nid.or.kr/info/dataroom\\_view.aspx?bid=284](https://www.nid.or.kr/info/dataroom_view.aspx?bid=284).
2. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Intern Med. 2004 Sep;256(3):183-94.

3. Zhang J, Hu S, Liu Y, Lyu H, Huang X, Li X, Chen J, Hu Q, Xu J, Yu H. Acupuncture Treatment Modulate Regional Homogeneity of Dorsal Lateral Prefrontal Cortex in Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis.* 2022;90(1):173-184.
4. Jeong JH, Jung C, Kim J, Kim JY, Kim HS, Park YC, Lee JH, Jung IC. Investigation of combined treatment of acupuncture and neurofeedback for improving cognitive function in mild neurocognitive disorder: A randomized, assessor-blind, pilot study. *Medicine (Baltimore).* 2021 Sep 17;100(37):e27218.
5. Huang L, Yin X, Li W, Cao Y, Chen Y, Lao L, Zhang Z, Mi Y, Xu S. Effects of Acupuncture on Vascular Cognitive Impairment with No Dementia: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis.* 2021;81(4):1391-1401.
6. Bao X, Li L, Liu H, Shi HF, Xu S, Wang MH, Xie JY. Effect of acupuncture combined with rehabilitation on cognitive and motor functions in poststroke patients. *Anat Rec (Hoboken).* 2021 Nov;304(11):2531-2537.
7. Fu L, Wang F, Ma Z, Zhang J, Xiong W, Wang L. Effect of Acupuncture and Rehabilitation Therapy on the Recovery of Neurological Function and Prognosis of Stroke Patients. *Comput Math Methods Med.* 2022 Feb 22;2022:4581248.
8. Li W, Wang Q, Du S, Pu Y, Xu G. Acupuncture for mild cognitive impairment in elderly people: Systematic review and meta-analyses. *Medicine (Baltimore).* 2020 Sep 25;99(39):e22365.
9. Zhou L, Zhang YL, Cao HJ, Hu H. [Treating vascular mild cognitive impairment by acupuncture: a systematic review of randomized controlled trials]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2013 Dec;33(12):1626-30. Chinese. PMID: 24517058.
10. Yao S, Liu Y, Zheng X, Zhang Y, Cui S, Tang C, Lu L, Xu N. Do nonpharmacological interventions prevent cognitive decline? a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry.* 2020 Jan 21;10(1):19.
11. Cao H, Wang Y, Chang D, Zhou L, Liu J. Acupuncture for vascular mild cognitive impairment: a systematic review of randomized controlled trials. *Acupunct Med.* 2013 Dec;31(4):368-74. doi: 10.1136/acupmed-2013-010363. Epub 2013 Oct 11.
12. Tang Y, Wang T, Yang L, Zou X, Zhou J, Wu J, Yang J. Acupuncture for post-operative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acupunct Med.* 2021 Oct;39(5):423-431.
13. Kim H, Kim HK, Kim SY, Kim YI, Yoo HR, Jung IC. Cognitive improvement effects of electro-acupuncture for the treatment of MCI compared with Western medications: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2019 Jan 8;19(1):13.
14. Zhan J, Wang X, Cheng N, Tan F. [Electroacupuncture for post stroke cognitive impairment: a systematic review and Meta-analyses]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2017 Oct 12;37(10):1119-25. Chinese.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021 Jun;134:178-189.
16. Huang L, Yin X, Li W, Cao Y, Chen Y, Lao L, Zhang Z, Mi Y, Xu S. *J Alzheimers Dis.* 2021;81(4):1391-1401.
17. Chen J, Li H, Zeng C, Li J, Zhao B. Evaluation of the recovery outcome of poststroke cognitive impairment after cluster needling of scalp acupuncture therapy based on func-

- tional near-infrared spectroscopy. *Brain Behav.* 2020 Aug;10(8):e01731.
18. Wang S, Yang H, Zhang J, Zhang B, Liu T, Gan L, Zheng J. 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 Sep 13;16(1):361.
  19. Jiang C, Yang S, Tao J, Huang J, Li Y, Ye H, Chen S, Hong W, Chen L. Clinical Efficacy of Acupuncture Treatment in Combination With RehaCom Cognitive Training for Improving Cognitive Function in Stroke: A 2 × 2 Factorial Design Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Dec 1;17(12):1114–1122.
  20. Chen L, Fang J, Ma R, Gu X, Chen L, Li J, Xu S. Additional effects of acupuncture on early comprehensive rehabilitation in patients with mild to moderate acute ischemic stroke: a multicenter randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2016 Jul 18;16:226.
  21. YANG, H. L., ZHANG, B., Tao, L. I. U., & ZHENG, J. G. (2015). Efficacy of acupuncture in combination with medicine for mild cognitive impairment after cerebral infarction: a randomized controlled trial. *World Journal of Acupuncture–Moxibustion*, 25(1), 7–12.
  22. Li N, Li O, Sha Z, Wang Y, Li Z, Li Y, Zhang J, Zhao Z, Xu S, Xu J. Efficacy and Safety of Acupuncture Combined with Yishen Granule in Elderly Adults with Mild Cognitive Impairment: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Altern Ther Health Med.* 2023 Jun 23:AT8151.
  23. Kim JH, Cho MR, Shin JC, Park GC, Lee JS. Factors contributing to cognitive improvement effects of acupuncture in patients with mild cognitive impairment: a pilot randomized controlled trial. *Trials.* 2021 May 12;22(1):341.
  24. Kim JH, Han JY, Park GC, Lee JS. Cognitive Improvement Effects of Electroacupuncture Combined with Computer-Based Cognitive Rehabilitation in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *Brain Sci.* 2020 Dec 14;10(12):984.
  25. Tan TT, Wang D, Huang JK, Zhou XM, Yuan X, Liang JP, Yin L, Xie HL, Jia XY, Shi J, Wang F, Yang HB, Chen SJ. Modulatory effects of acupuncture on brain networks in mild cognitive impairment patients. *Neural Regen Res.* 2017 Feb;12(2):250–258.
  26. Jia B, Liu Z, Min B, Wang Z, Zhou A, Li Y, Qiao H, Jia J. The Effects of Acupuncture at Real or Sham Acupoints on the Intrinsic Brain Activity in Mild Cognitive Impairment Patients. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:529675.
  27. Zhang H, Zhao L, Yang S, Chen Z, Li Y, Peng X, Yang Y, Zhu M. Clinical observation on effect of scalp electroacupuncture for mild cognitive impairment. *J Tradit Chin Med.* 2013 Feb;33(1):46–50.
  28. Wang Z, Nie B, Li D, Zhao Z, Han Y, Song H, Xu J, Shan B, Lu J, Li K. Effect of acupuncture in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: a functional MRI study. *PLoS One.* 2012;7(8):e42730.
  29. Xi L, Fang F, Yuan H, Wang D. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for postoperative cognitive dysfunction in geriatric patients with gastrointestinal tumor: a randomized controlled trial. *Trials.* 2021 Aug 23;22(1):563.
  30. Zhao, F. Y., Zhang, Z. Y., Zhao, Y. X., Yan, H. X., Hong, Y. F., Xia, X. J., & Hong, X. U. (2018). The effect of electroacupuncture preconditioning on cognitive impairments following knee replacement among elderly: a randomized controlled trial. *World journal of acupuncture–moxibustion*, 28(4), 231–236.
  31. Zhang Q, Li YN, Guo YY, Yin CP, Gao F, Xin X, Huo SP, Wang XL, Wang QJ. Effects

- of preconditioning of electro-acupuncture on postoperative cognitive dysfunction in elderly: A prospective, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(26):e7375.
32. Wood, S., & Mayo-Wilson, E. (2012). School-based mentoring for adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Research on social work practice*, 22(3), 257-269.
33. Higgins J P T, Altman D G, GÅ\_tzsche P C, JÅ¼ni P, Moher D, Oxman A D et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials *BMJ* 2011; 343 :d5928 doi:10.1136/bmj.d5928
34. Lee, W. S., Kim, H. J., Kim, K. I., Kim, G. B., & Jin, W. (2019). Intra-articular injection of autologous adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for the treatment of knee osteoarthritis: a phase IIb, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Stem cells translational medicine*, 8(6), 504-511.
35. Kim H, Kim HK, Kim SY, Kim YI, Yoo HR, Jung IC. Cognitive improvement effects of electro-acupuncture for the treatment of MCI compared with Western medications: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Complement Altern Med*. 2019 Jan 8;19(1):13.
36. Harvan JR, Cotter V. An evaluation of dementia screening in the primary care setting. *J Am Acad Nurse Pract*. 2006;18(8):351-360.
37. SN ML, Mathias JL, Brennan LC, Stewart S. Validity of the Montreal cognitive assessment (MoCA) as a screening test for mild cognitive impairment (MCI) in a cardiovascular population. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2011;24(1):33-38.
38. Cao H, Wang Y, Chang D, Zhou L, Liu J. Acupuncture for vascular mild cognitive impairment: a systematic review of randomised controlled trials. *Acupunct Med*. 2013 Dec; 31(4):368-74.
39. Peng WN, Zhao H, Liu ZS, Wang S. Acupuncture for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;2007(2): CD004987.
40. Doody RS, Ferris SH, Salloway S, Sun Y, Goldman R, Watkins WE, Xu Y, Murthy AK. Donepezil treatment of patients with MCI: a 48-week randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2009;72(18):1555-1561.
41. Wang W, Wang LN, Zhang XH, Ma L, Li DJ. A nimodipine interventional study of patients with mild cognitive impairment. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2006;45(4):274-276.
42. Lu X, Hongcai S, Jiaying W, Jing H, Jun X. Assessing the Quality of Reports about Randomized Controlled Trials of Acupuncture Treatment on Mild Cognitive Impairment. *PLoS One*. 2011;6(2):1-6.
43. Glisky EL, Schacter DL, Tulving E. Computer learning by memory-impaired patients: acquisition and retention of complex knowledge. *Neuropsychologia*. 1986;24:313-328.