

중 설

# 비만과 인지기능의 관계 및 비만의 치매 발생 위험에 대한 영향

김현지, 조윤정

대구가톨릭대학교 의과대학 대구가톨릭대학교병원 가정의학교실

## The Relationship Between Obesity and Cognitive Function, and the Impact of Obesity on Dementia Risk

Hyun Ji Kim, Yoon Jeong Cho

Department of Family Medicine, Daegu Catholic University Medical Center, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

Dementia imposes significant personal and social burdens as the aging population increases. Dementia progression has a large impact on the lives of individuals, their families, and people around them. As treatment options for dementia are limited, strategies to prevent or delay its onset are important. Obesity is linked to cognitive decline and dementia, including Alzheimer's disease, and can induce brain atrophy, vascular damage, chronic inflammation, or alter metabolic functions (e.g., insulin resistance). Previous studies have shown that mid-life obesity is detrimental to cognitive function and increases the risk of dementia. However, the impact of late-life obesity on the risk of dementia is controversial. The findings suggested that the impact of obesity on cognitive function varies across age groups, and factors other than body mass index should be considered when assessing obesity in old age. Based on recent studies, being underweight, unintentional weight loss, weight variability and sarcopenia are associated with an increased risk of dementia in old age, whereas being overweight and obese in old age reduces the risk of dementia. Prevention strategies such as physical activity, weight management, and dietary interventions in mid-life can improve cognitive functions and reduce dementia risk in late life. Diabetes medications, particularly glucagon-like peptide-1 receptor agonists, can reduce dementia risk. Overall, the findings demonstrated the importance of early intervention and consistent weight management across a lifespan for cognitive health.

**Keywords:** Obesity, Overweight, Dementia, Cognitive function

**Received** September 9, 2024

**Revised** November 22, 2024

**Accepted** December 18, 2024

### Corresponding author

**Yoon Jeong Cho**

Department of Family Medicine, Daegu Catholic University Medical Center, Daegu Catholic University School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea

**Tel:** +82-53-650-4114

**E-mail:** alpha1229@cu.ac.kr

## 서 론

고령화 사회가 가속화됨에 따라 노인층에서의 인지 기능 장애의 대표적 질환인 치매의 유병률도 빠르게 증가하고 있다. 국내 조사에 따르면 65세 이상 노인의 치매 유병률은 8–13% 에 이르며 65세 이후 5년마다 그 유병률이 두 배씩 증가하는 것으로 보고되고 있다.<sup>1</sup> 특히 치매는 사회적 부담이 큰 질병 중 하나로 발병 위험에 상당히 많은 요

인들이 영향을 미치지만 최근 증가되고 있는 비만 역시 여러 위험 인자 중 하나이다.<sup>2</sup> 치매 유병률 예측에 비만을 고려했을 때 2030년과 2050년 미국과 중국의 치매 유병률은 인구 변화만을 고려한 예측보다 각각 9% 와 19% 높게 추정된다.<sup>3</sup> 이는 비만이 노년기 치매 유병률에 상당한 영향을 미친다는 점을 시사한다.

비만은 만성질환 발생의 중요 원인 중 하나로 인슐린 저항성, 당뇨병, 고혈압 및 심혈관 질환 등 다양한 합병증을 유발하는 것으로 알려

저 있으며,<sup>4,5</sup> 개인 및 사회에 큰 질병부담을 야기한다.<sup>6-8</sup> 이러한 비만의 다양한 합병증 중에서 치매를 포함한 인지 기능에 미치는 영향에 관련하여서도 많은 연구가 진행되고 있는데, 이는 비만이 고혈압 및 동맥 경화를 유발할 수 있으며 뇌혈관에 손상을 주어 뇌로 가는 혈류를 감소시켜 혈관성 치매 발생에 영향을 미칠 수 있다는 점, 그리고 비만이 뇌의 아밀로이드 베타 단백질의 축적을 촉진하고 인슐린 저항성 및 만성적인 저등급 염증 상태를 유발함으로써 알츠하이머 병의 위험도 증가시킬 수 있다는 기전 등을 통해 고려해볼 수 있다.<sup>9</sup>

선행 연구 결과들을 통해 비만은 뇌조직을 위축시키고 기능을 변화시켜 인지 기능 저하 및 치매를 유발할 수 있으며,<sup>10</sup> 비만이 알츠하이머 병과 같은 신경퇴행성 질환의 위험 요소로 작용할 수 있다는 증거가 제시되고 있다.<sup>11</sup>

그러나 진행된 각각의 연구 종류와 연구 대상자에 따라 결과가 일관되지 않게 나타났는데, 일부 연구에서는 중년기, 노년기의 체질량지수 (body mass index, BMI)가 낮을수록 치매 위험이 증가한다고 보고

한 반면,<sup>12</sup> 다른 연구에서는 노년기의 체질량지수가 높거나 중년기에 비만일 경우 치매 위험이 감소하는 것으로 보고하였다(Table 1).<sup>13</sup> 그러므로 본 종설에서는 비만과 인지 기능 및 치매와의 연관성에 대한 다양한 연구 결과를 종합적으로 고찰해보고자 한다.

## 본 론

### 1. 비만과 인지 기능 변화의 연관성

중년기 비만은 실행 기능, 기억력, 정보 처리능력 등 여러 인지 영역의 기능 저하와 관련이 있었다. 한 단면 연구에 따르면, BMI가 30 kg/m<sup>2</sup> 이상인 65세 이하 성인에서 인지 기능, 특히 실행 기능이 저하된 것으로 나타났다.<sup>14</sup> 17개의 단면 연구를 종합한 체계적 문헌고찰에서는 비만이 기억력, 주의력, 의사 결정력 등 다양한 인지 기능 영역의 저하와 관련이 있었다.<sup>15</sup> 반면, 노인에서 비만과 인지 기능 사이의 관계

**Table 1.** Overview of results of studies comparing different ranges of BMI with normal BMI in relation to dementia risk

Study	Study type	Age	BMI range (kg/m <sup>2</sup> )	Dementia type	Risk measure (HR/RR)					
Fitzpatrick et al. <sup>17</sup> (2009)	Observational study	50	>30	Incident dementia	HR 1.39 (CI 1.03–1.87)					
				VD	HR 1.57 (CI 1.02–2.42)					
		≥65	<20	Incident dementia	HR 1.62 (CI 1.02–2.64)					
				VD	HR 2.15 (CI 1.11–4.19)					
				>30	Incident dementia	HR 0.63 (CI 0.44–0.91)				
					AD	HR 0.58 (CI 0.36–0.96)				
Qu et al. <sup>18</sup> (2020)	Meta-analysis	45–65	<18.5	All-cause dementia	RR 1.39 (CI 1.18–1.64)					
				AD	RR 2.23 (CI 1.58–3.14)					
			>30	All-cause dementia	RR 1.31 (CI 1.02–1.68)					
				VD	RR 3.18 (CI 1.81–5.57)					
			≥65	<18.5	All-cause dementia	RR 1.25 (CI 1.06–1.47)				
		VD			RR 2.18 (CI 1.18–4.01)					
		25–30		All-cause dementia	RR 0.81 (CI 0.75–0.88)					
		Atti et al. <sup>21</sup> (2008)	Observational study	>75	>25	All-cause dementia	RR 0.75 (CI 0.67–0.84)			
						Dementia	HR 0.75 (CI 0.59–0.96)			
						Anstey et al. <sup>22</sup> (2011)	Meta-analysis	40–59	<20	AD
25–30	Any dementia									RR 1.26 (CI 1.10–1.44)
	AD									RR 1.35 (CI 1.19–1.54)
			>30	VD	RR 1.33 (CI 1.02–1.75)					
				Any dementia	RR 1.64 (CI 1.34–2.00)					
				AD	RR 2.04 (CI 1.59–2.62)					
				≥60	>30	Any dementia	RR 1.11 (CI 0.80–1.55)			
				AD	RR 1.46 (CI 0.97–2.21)					

Abbreviations: BMI, body mass index; HR, hazard ratio; RR, risk ratio; CI, confidence interval; AD, Alzheimer’s disease; VD, vascular dementia.

는 젊은 성인에서와는 다르게 나타났다. 한국인 고령화 패널을 분석한 Kim 등<sup>16</sup>의 연구에 따르면 BMI가 25 kg/m<sup>2</sup> 이상의 노인에서 정상 체중군(18.5 ≤ BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>)보다 인지 기능 저하의 진행 속도가 더 느렸다. 오히려 노인에서는 의도하지 않은 체중 감소가 기억력, 주의력, 실행력 영역에서의 인지 기능 저하와 관련이 있었다.

## 2. 비만과 치매 발생 위험

중년기의 비만은 치매 발생 위험을 증가시키지만, 노년기의 비만은 치매 위험이 감소하거나, 결과가 일정하지 않은 양상을 보였다. 다양한 연구에서 BMI와 치매 발생 위험을 분석하였는데, 미국인 2,798명의 치매가 없는 성인을 대상으로 5.4년간 추적 관찰한 Cardiovascular health study에서 중년기 비만(BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)인 그룹에서 정상 체중 그룹에 비해 치매 위험이 증가하는 것으로 나타났다(hazard ratio, HR, 1.39; confidence interval, CI, 1.03 to 1.87).<sup>17</sup> 반면 65세 이상 노인에서는 중년기와 다른 양상의 결과를 보여주었다. 노인에서는 과체중(25 ≤ BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>)인 경우 치매 위험 증가와 관련이 없었고(HR, 0.92; CI, 0.72 to 1.18), 비만(BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)인 경우는 정상 체중인 사람들에 비해 치매 위험이 감소했으며(HR, 0.63; CI, 0.44 to 0.91), 오히려 저체중(BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>)인 그룹에서 치매 위험이 증가하는 결과를 보였다(HR, 1.62; CI, 1.02 to 2.64). 이와 유사하게 저체중과 치매의 위험성에 대하여 다른 연구들에서도 보고한 바 있다. BMI와 치매 위험성 간의 관계를 중년기와 노년기로 나누어 분석한 최근 메타 연구결과, 중년기에서는 저체중(BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>)과 비만(BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)이 인지 기능 장애 및 치매 위험을 각각 39%, 31% 증가시켰고,<sup>18</sup> 중년기의 복부 비만(abdominal sagittal diameter > 25 cm)이 있고 BMI 30 kg/m<sup>2</sup> 이상인 사람은 노년기에 치매 발생 위험이 약 3.5배 더 많이 생기는 것으로 보고하였다.<sup>19</sup> 반대로, 노년기에서는 저체중(BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>) 그룹에서만 인지 기능 저하와 관련이 있었고 노년기 과체중(BMI 25–30 kg/m<sup>2</sup>)과 비만(BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)은 인지 기능 장애 및 치매 위험을 오히려 각각 21%, 25% 감소시켰다.<sup>18</sup> 그러나 70–88세 고령의 스웨덴 성인을 대상으로 18년간 추적 관찰한 연구에서는 과체중 이상(BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>)인 여성에서 전체 치매와 알츠하이머 치매의 위험도가 각각 13%, 36% 높게 나타나 노년기 BMI와 치매는 일관되지 않은 결과를 보였다.<sup>20</sup>

노년기 비만과 치매의 관계에 대해서 다양한 연구 결과들이 보고되고 있다. Atti 등<sup>21</sup>의 연구에서 BMI가 25 kg/m<sup>2</sup> 이상인 경우, BMI가 20–24.9 kg/m<sup>2</sup>인 사람들보다 치매 발생위험이 25% 낮게 나타나 노년기 비만이 치매의 예방인자로 작용할 수 있음을 시사하였다. Anstey 등<sup>22</sup>의 메타분석 연구에서는 노년기 비만과 치매 발생간에 유

의한 관계가 없다는 결과를 보고하였다. 노인에서는 치매의 전단계에서 체중 감소가 나타나는 경우가 많으며 오히려 체중 감소가 치매 초기 징후일 가능성이 있다는 연구결과도 있다.<sup>23</sup> 20년 동안 지역사회 거주 노인을 대상으로 한 전향적 연구에서는 경증 혹은 중등도 치매가 나타나기 전에 체중 감소가 선행하거나 BMI가 낮아져서 체중 감소와 치매 또는 알츠하이머병 사이에 연관성을 시사하였다.<sup>24</sup> 치매 전단계 체중 감소는 역학 연구에서 비만과 치매의 연관성을 분석하는 데 영향을 줄 수 있다. 한 연구에 따르면 BMI가 5 kg/m<sup>2</sup> 증가할 때마다 치매 발생 위험이 관찰 기간이 5년일 경우 0.92배로 감소시키는 것으로 나타났지만, 관찰 기간을 10년, 15년, 20년으로 연장할 경우 치매 위험이 각각 0.99배, 1.06배, 1.16배로 점차 증가하는 경향을 보여 관찰 기간에 따라 비만과 치매 사이 연관성이 다르게 나타날 수 있음을 시사하였다.<sup>25</sup> 이처럼 중년기의 비만이 치매 위험을 증가시키지만 노년기의 비만은 오히려 치매 위험을 유의하게 증가시키지 않거나 오히려 감소시키는 비만 역설 현상을 이해하기 위해서는 관찰 기간의 적절성뿐만 아니라 연구 대상자의 연령대 및 연구디자인 등을 고려해야 할 필요가 있다. 뿐만 아니라, 단순히 BMI 지표만으로 비만을 평가하는 것은 여러 제한점을 가질 수 있다. Women's Health Initiative 연구에 따르면, BMI 및 허리둘레는 인지 기능에 영향을 미치는 여러 인자를 보정한 후에도 인지 기능 및 치매와 유의한 상호작용을 보였다.<sup>26</sup> 특히 BMI가 20–24.9 kg/m<sup>2</sup>이면서 허리-엉덩이둘레-비(waist-hip-ratio, WHR)가 0.8 이상인 그룹에서 BMI가 25 kg/m<sup>2</sup> 이상이라도 WHR이 0.8 미만인 그룹보다도 인지 기능 저하 및 치매 발생 위험도가 증가하는 것을 볼 수 있었다. 이 연구에서는 BMI 기준으로 진단된 비만인 경우보다 복부 비만을 가진 여성이 치매의 위험이 크다는 것을 확인하였다. 특히 노년기 비만을 평가할 때 BMI가 아닌 다른 지표들도 고려하여 종합적으로 판단해야 할 필요성을 시사한다.

## 3. 근감소성 비만과 치매 위험

근감소성 비만은 인지 기능 저하 및 치매의 위험을 높인다. 노년기에는 노화와 신체활동 감소 등의 영향으로 근육량과 근기능이 줄어드는 한편 체지방량은 늘어나는 근감소성 비만이 나타나는 경우가 많다. Wang 등<sup>27</sup>의 연구에서는 근감소성 비만에서 인지 기능 저하의 위험이 2.5배 더 높은 것으로 보고하였으며 65세 이상의 노인을 대상으로 근감소증과 비만, 치매와의 연관성을 비교한 한 일본 연구에서는 악력 측정을 통해 근감소증이 있으면서 BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 이상인 근감소성 비만 환자의 경도 인지 장애 및 치매 비율이 59.4%로 가장 높게 나타났다. 이어서 근감소증은 21.2%, 비만은 14.6% 순으로 치매 위험이 높았다.<sup>28</sup> Zhang 등<sup>29</sup>의 연구에 따르면, 근감소성 비만은 단순 비만이나 단순 근감소증보다 치매 발생 위험을 더 크게 증가시키는 것으로 나타났

다. 여성의 경우 근감소성 비만은 치매 위험을 42.4% 증가시키고, 남성에서는 49.7% 증가시켰으며 치매 발병을 평균 0.5년 앞당기는 것으로 나타났다. 하지만 아직 근감소성 비만의 정의와 진단기준이 표준화 되어 있지 않아 진단기준에 따라 결과가 달라지는 등 근감소증 비만이 임상 환경에서 잠재적 인지 장애의 유용한 지표가 될 수 있는지 여부는 추가적인 연구가 수행되어야 할 것이다.

#### 4. 체중 변동성과 치매

높은 체중 변동성을 가지는 그룹은 비교적 체중이 유지되는 경우보다 치매 발병 위험 증가와 연관이 있다. 특정 시점의 환자 체중, BMI, 비만 상태보다 시간에 따른 체중의 변화에 초점을 둔 연구가 최근 많이 진행되고 있다. 한 한국인 코호트 데이터 연구에서는 2형당뇨병 환자에서 기저 BMI, 체중 변화, 체중 변동성 및 신체활동과 치매 발생 위험을 분석하였다. 40세 이상의 신규 발병 2형당뇨병 환자 167,876 명을 3.5 년간 추적관찰한 결과, 2형당뇨병 진단 후 10% 이상의 체중 감소 혹은 체중 증가는 모든 원인으로 인한 치매 발생 위험을 증가시켰다. 체중 감소는 알츠하이머병 위험 증가와 연관이 있었고, 높은 체중 변동성은 기저 체중과 상관없이 치매 위험 증가와 연관이 있었다.<sup>30</sup> 노인을 대상으로 시행한 다른 코호트 연구에서도 비슷한 결과를 보였다. 60-79세 한국인을 대상으로 2년간 BMI 변화를 측정하고 평균 5.3년 동안 치매 발생을 추적한 결과 BMI가 10% 이상 증가하거나 감소할 경우 치매 발병 위험이 유의하게 증가하는 것을 확인할 수 있었다.<sup>31</sup> 대부분의 인지 기능 장애가 천천히 진행되는 점을 고려했을 때 장기간의 체중 변동성은 인지 기능 평가의 지표가 될 수 있음을 시사한다.

#### 5. 비만과 치매 발생 위험과의 잠재적 기전

중년기의 과체중이나 비만이 치매의 위험요인이 된다는 것은 여러 연구에서 보고되어 왔는데, 이는 과체중과 비만 자체가 심혈관계 질환과 대사성 질환의 위험을 높이고, 인슐린 저항 및 당뇨병과 관련이 있으며 이들 모두가 치매 발생의 위험요인이 되기 때문이다. 또한 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증 등은 뇌혈관 질환의 위험을 높이고 뇌로 가는 혈류를 감소시켜 인지 기능 저하를 유발할 수 있다.<sup>2</sup>

비만은 뇌 구조에 영향을 미칠 수 있다. 경도 인지 장애 및 치매가 있는 환자에서 BMI가 높을수록 전두엽, 측두엽, 두정엽 및 후두엽에서 뇌의 용적(brain volume)이 감소하는 소견을 보였고 뇌 위축 소견도 의미 있는 결과를 보였다.<sup>10</sup>

비만과 관련된 다양한 호르몬과 염증 매개체들도 치매 위험을 증가시킬 수 있다. 비만은 뇌유래신경영양인자(brain-derived neurotrophic factor)의 수치 감소 또는 신호전달 감소와 관련이 있다. 또한

지방조직에서 분비되는 호르몬인 렙틴(leptin), 아디포넥틴(adiponectin), 인터루킨-6(interleukin-6) 등과 같은 아디포카인(adipokine)은 뇌의 인지 기능에 영향을 미칠 수 있다.<sup>32</sup> 이러한 염증성 사이토카인 및 펩타이드를 포함한 다양한 활성 물질들은 만성 염증 반응을 통해 인슐린 저항성을 야기하며 이로 인해 심혈관 질환을 포함한 대사성 질환이 발생하고 이들의 합병증으로 치매의 위험성이 높아질 수 있다.

그 중에서도 렙틴 호르몬은 비만과 뇌 기능간의 매개 물질로서 많은 연구가 이루어지고 있는데, 일반적으로 렙틴은 알츠하이머병의 주요 병리 기전인 아밀로이드-베타(amyloid- $\beta$ ) 펩타이드의 축적과 과인산화된 타우 단백질 침착을 조절하는 것으로 알려져 있다. 한 동물 연구에서는 렙틴 결핍이 해마의 시냅스 가소성 손상 및 기능 저하와 관련이 있었으며, 한 역학 연구에서는 치매가 없는 남성과 여성을 8년 동안 추적하였을 때 기저 렙틴 수치가 높을수록 뇌 용적이 더 크고 알츠하이머병의 위험이 낮아지는 것을 확인할 수 있었다. 비만으로 유발된 만성 저등급 염증 상태는 렙틴 저항성을 높이는데, 이는 알츠하이머병과 같은 신경 퇴행성 질환의 위험을 증가시킬 수 있다. 반면 노인의 체중감소는 렙틴 수치의 감소를 야기하여 뇌에서 렙틴 신호 전달이 감소하면서 알츠하이머병의 위험이 증가할 수 있다.<sup>11</sup>

또한 장내 미생물이 치매에 걸릴 위험에 영향을 미칠 수 있다는 연구 결과도 있다. 장내 미생물총의 불균형은 장-뇌-축(gut-brain axis) 경로를 통해 알츠하이머병을 포함한 신경퇴행성질환의 병인에 중요한 역할을 할 수 있다.<sup>33</sup> 장내 미생물총과 알츠하이머병과의 관계에 대해 아직 명확한 결과가 나온 것은 아니나 새로 제시되고 있는 증거들은 장내 미생물총의 불균형이 장 투과성과 혈관-뇌장벽을 교란시키고 방해하는 물질의 분비를 증가시킨다고 보고하고 있다. 또한 장내 미생물총은 산화 스트레스, 신경 염증, 베타 아밀로이드 형성, 인슐린 저항성 등 알츠하이머병의 병인에 기여할 수 있다. 이러한 결과를 바탕으로 식이, 프로바이오틱스 등을 통한 장내 미생물총의 조절이 알츠하이머병의 잠재적인 치료 가능성을 제시하고 있지만 아직까지는 더 많은 연구가 필요하다.

#### 6. 비만 예방 및 치료가 인지 기능에 미치는 영향

비만을 예방하고 치료하기 위한 노력은 인지 기능 개선에 도움이 될 수 있다. 특히 운동은 노화에 따른 인지 기능 저하를 예방하는데 매우 중요한 요소이다. 운동을 통해 고혈압, 이상지질혈증, 2형당뇨병 같은 심혈관계 위험인자들을 개선함으로써 뇌혈류가 증가되어 인지 기능의 호전을 가져올 수 있다. 또 운동이 뇌유래신경영양인자(brain-derived neurotrophic factor)와 같은 신경성장인자를 활성화시켜 뇌세포에 긍정적인 영향을 줌으로써 인지기능을 향상시킨다.<sup>34</sup> 의도적인 체중 감량 역시 인지 기능 개선에 도움이 된다. 12개의 연구를 분석한 한

메타연구에서 비만인 성인에서 체중감량이 기억력, 집중력, 실행력 등 다양한 영역에서 인지 기능 개선 효과를 보였으며,<sup>35</sup> 경도 인지 장애를 가진 노인 비만 환자에서 체중 감량 시 기억력, 언어 능력, 실행 기능 및 전반적인 인지 기능이 개선되는 것을 확인할 수 있었다.<sup>36</sup>

인슐린 저항성을 개선하고 염증을 감소시키는 기전을 바탕으로 당뇨병 치료제들이 인지 기능 개선에 도움이 될 것으로 기대되지만 메트포르민(metformin), 티아졸리딘디온(thiazolidinedione), 디팍티딜 펩티다아제-4 (dipeptidyl peptidase-4, DPP-4) 억제제 같은 경구 혈당강화제에서 의미 있는 결과를 도출한 임상 연구는 없었다. 그러나 2022년에 15만 명의 데이터를 이용한 메타분석 결과, 글루카곤양 펩티드-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 수용체 작용제와 같은 2형당뇨병 치료제가 치매의 위험을 11% 감소시켰다는 연구 결과가 보고되어 GLP-1 수용체 작용제의 치매 치료제 개발 가능성이 점차 커지고 있다.<sup>37</sup> 현재 알츠하이머 치매에서 경구 세마글루티드(semaglutide)의 인지 기능 개선을 목표로 한 3상 연구가 진행 중이다. 또한 위 우회술 같은 비만 대사수술은 GLP-1 mediated neuroprotective effect를 통해 알츠하이머병의 위험을 낮출 수 있다고 보고하였다.<sup>38</sup>

Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) 식단은 알츠하이머병과 같은 신경퇴행성 질환의 위험을 줄이는데 도움이 될 수 있다. MIND 식단은 뇌 건강과 인지 기능 향상을 위해 고안된 식이요법이다. Framingham heart study에 등록된 1,644 명의 데이터를 최대 14년(평균 6.9년) 추적 결과 MIND 식단을 따르는 정도인 'MIND 식단 점수(MIND diet score)'가 높은 사람일수록 치매 위험이 27% 감소하였고 사망 위험은 57% 감소하였다.<sup>39</sup> MIND 식단은 가공하지 않은 식물성 음식을 권장하고 육류나 포화지방 음식은 제한한다. 매일 잎 채소, 견과류를 주 5회 이상, 베리류를 주 2회, 올리브유 하루 2 큰술, 통곡물을 하루 최소 세 번 이상, 생선을 주 1회 섭취할 것을 강조한다. 적색육 및 가공육에 들어있는 N-nitroso compounds가 산화 스트레스와 만성 염증을 유도하여 치매 발병에 기여할 수 있는 반면 MIND 식단 식품 그룹들은 항산화 및 항염증 특성과 함께 비타민 E, 엽산, 플라보노이드, 카로테노이드와 같은 성분들에 의해 베타 아밀로이드 축적을 억제하여 뇌세포를 건강하게 보호한다고 연구에서는 밝히고 있다.

## 결론

중년기 비만은 인지 기능 저하와 치매 발생 위험을 높이지만, 노년기 비만과 인지 기능 및 치매 발생 위험 사이의 연관성은 명확하지 않으며, 오히려 체중 감소가 그 위험을 증가시키는 경향이 있다. 노인에서 근감소성 비만 및 체중 변동성은 인지 기능 저하 및 치매 발생 위험을 높이며, 이는 노인에게 장기적인 영양 및 체중 관리가 중요함을 시사한

다. 비만은 인슐린 저항성, 만성 염증, 뇌 구조 변화, 아디포카인 등의 메커니즘을 통해 치매 발생 위험을 증가시킬 수 있다. 적절한 신체활동과 MIND 식단은 같은 건강한 생활습관이 인지 기능을 보호하는데 도움이 되며, GLP-1 수용체 작용제는 치매 발생 위험을 낮출 가능성을 보여주고 있다. 중년기부터 적극적인 체중 관리와 생활습관 개선을 통해 치매를 예방하고 인지 기능을 유지하기 위한 노력이 가장 중요하다.

## 이해충돌

이 논문에는 이해충돌의 여지가 없음.

## 연구비 수혜

없음.

## ORCID

Hyun Ji Kim <https://orcid.org/0000-0001-6623-9071>

Yoon Jeong Cho <https://orcid.org/0000-0002-0960-5976>

## 참고문헌

1. Moon W, Han JW, Bae JB, et al. Disease burdens of Alzheimer's disease, vascular dementia, and mild cognitive impairment. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:2093-9.e3.
2. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2005;62:1556-60.
3. Loef M, Walach H. Midlife obesity and dementia: meta-analysis and adjusted forecast of dementia prevalence in the United States and China. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:E51-5.
4. Castro ABV, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities - mechanisms of association. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58:600-9.
5. Formiguera X, Cantón A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:1125-46.
6. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). 2021 national health statistics [Internet]. Chungju: KDCA; 2022 Dec [updated 2022 Dec 30; cited 2024 Jul 10]. Available from: [https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/sub04/sub04\\_04\\_01.do](https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/sub04/sub04_04_01.do)
7. World Obesity Federation. Economic impact of overweight and obesity to surpass \$4 trillion by 2035 [Internet]. London: World Obesity Federation; 2023 [cited 2024 Jul 10]. Available from: <https://www.worldobesity.org/news/economic-impact-of->

- overweight-and-obesity-to-surpass-4-trillion-by-2035
8. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
  9. Martins IJ. The global obesity epidemic is related to stroke, dementia and Alzheimer's disease. *JSM Alzheimers Dis Relat Dement* 2014;1:1010.
  10. Ho AJ, Raji CA, Becker JT, et al.: Cardiovascular Health Study; ADNI. Obesity is linked with lower brain volume in 700 AD and MCI patients. *Neurobiol Aging* 2010;31:1326-39.
  11. Flores-Cordero JA, Pérez-Pérez A, Jiménez-Cortegana C, Alba G, Flores-Barragán A, Sánchez-Margalet V. Obesity as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease: the role of leptin. *Int J Mol Sci* 2022;23:5202.
  12. Nourhashémi F, Deschamps V, Larrieu S, Letenneur L, Dartigues JF, Barberger-Gateau P; PAQUID study. *Personnes Agées Quid*. Body mass index and incidence of dementia: the PAQUID study. *Neurology* 2003;60:117-9.
  13. Qizilbash N, Gregson J, Johnson ME, et al. BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:431-6.
  14. Fergenbaum JH, Bruce S, Lou W, Hanley AJ, Greenwood C, Young TK. Obesity and lowered cognitive performance in a Canadian First Nations population. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1957-63.
  15. Prickett C, Brennan L, Stolwyk R. Examining the relationship between obesity and cognitive function: a systematic literature review. *Obes Res Clin Pract* 2015;9:93-113.
  16. Kim S, Kim Y, Park SM. Body mass index and decline of cognitive function. *PLoS One* 2016;11:e0148908.
  17. Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, et al. Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. *Arch Neurol* 2009;66:336-42.
  18. Qu Y, Hu HY, Ou YN, et al. Association of body mass index with risk of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;115:189-98.
  19. Whitmer RA, Gustafson DR, Barrett-Connor E, Haan MN, Gunderson EP, Yaffe K. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. *Neurology* 2008;71:1057-64.
  20. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1524-8.
  21. Atti AR, Palmer K, Volpato S, Winblad B, De Ronchi D, Fratiglioni L. Late-life body mass index and dementia incidence: nine-year follow-up data from the Kungsholmen Project. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:111-6.
  22. Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev* 2011;12:e426-37.
  23. White H, Pieper C, Schmader K, Fillenbaum G. Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:265-72.
  24. Barrett-Connor E, Edelstein SL, Corey-Bloom J, Wiederholt WC. Weight loss precedes dementia in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1147-52.
  25. Kivimäki M, Luukkonen R, Batty GD, et al. Body mass index and risk of dementia: analysis of individual-level data from 1.3 million individuals. *Alzheimers Dement* 2018;14:601-9.
  26. Kerwin DR, Gaussoin SA, Chlebowski RT, et al.: Women's Health Initiative Memory Study. Interaction between body mass index and central adiposity and risk of incident cognitive impairment and dementia: results from the Women's Health Initiative Memory Study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:107-12.
  27. Wang H, Hai S, Liu YX, et al. Associations between sarcopenic obesity and cognitive impairment in elderly Chinese community-dwelling individuals. *J Nutr Health Aging* 2019;23:14-20.
  28. Someya Y, Tamura Y, Kaga H, et al. Sarcopenic obesity is associated with cognitive impairment in community-dwelling older adults: The Bunkyo Health Study. *Clin Nutr* 2022;41:1046-51.
  29. Zhang J, Na X, Li Z, et al. Sarcopenic obesity is part of obesity paradox in dementia development: evidence from a population-based cohort study. *BMC Med* 2024;22:133.
  30. Nam GE, Park YG, Han K, et al BMI, weight change, and dementia risk in patients with new-onset type 2 diabetes: a nationwide cohort study. *Diabetes Care* 2019;42:1217-24.
  31. Park S, Jeon SM, Jung SY, Hwang J, Kwon JW. Effect of late-life weight change on dementia incidence: a 10-year cohort study using claim data in Korea. *BMJ Open* 2019;9:e021739.
  32. Killian AJ, Arnoldussen IA, Gustafson DR. Adipokines: a link between obesity and dementia? *Lancet Neurol* 2014;13:913-23.
  33. Agustí A, García-Pardo MP, López-Almela I, et al. Interplay between the gut-brain axis, obesity and cognitive function. *Front Neurosci* 2018;12:155.
  34. Kirk-Sanchez NJ, McGough EL. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives. *Clin Interv Aging* 2014;9:51-62.
  35. Siervo M, Arnold R, Wells JC, et al. Intentional weight loss in overweight and obese individuals and cognitive function: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2011;12:968-83.
  36. Horie NC, Serrao VT, Simon SS, et al. Cognitive effects of in-

- tentional weight loss in elderly obese individuals with mild cognitive impairment. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1104–12.
37. Nørgaard CH, Friedrich S, Hansen CT, et al. Treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and incidence of dementia: data from pooled double-blind randomized controlled trials and nationwide disease and prescription registers. *Alzheimers Dement (N Y)* 2022;8:e12268.
38. Mei Y, Li Y, Cheng Y, Gao L. The effect of gastric bypass surgery on cognitive function of Alzheimer's disease and the role of GLP1-SGLT1 pathway. *Exp Neurol* 2023;363:114377.
39. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, et al. MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement* 2015;11:1015–22.