

ORIGINAL ARTICLE

J Korean  
Neuropsychiatr Assoc  
2022;61(3):186-195  
Print ISSN 1015-4817  
Online ISSN 2289-0963  
www.jknpa.org

# 경도인지장애 선별 평가를 위한 가상현실 인지기능평가의 개발: 예비 연구

강민재<sup>1</sup> · 노현웅<sup>2</sup> · 손상준<sup>2</sup> · 채현주<sup>3</sup> · 최선우<sup>4</sup>  
이 은<sup>1,5</sup> · 석정호<sup>1,4,5</sup> · 장수아<sup>4</sup> · 김우정<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 정신과학교실, <sup>2</sup>아주대학교 의과대학 정신건강의학교실,  
<sup>3</sup>㈜에프앤아이코리아, <sup>4</sup>㈜마인즈에이아이, <sup>5</sup>연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소

## Development of Virtual Reality Neurocognitive Test for Mild Cognitive Impairment: Preliminary Study

Minjae Kang, MD<sup>1</sup>, Hyung Woong Roh, MD, PhD<sup>2</sup>, Sang Joon Son, MD, PhD<sup>2</sup>,  
Heonjoo Chae, MA<sup>3</sup>, Sun-Woo Choi, BA<sup>4</sup>, Eun Lee, MD, PhD<sup>1,5</sup>,  
Jeong-Ho Seok, MD, PhD<sup>1,4,5</sup>, Sooah Jang, MD, PhD<sup>4</sup>, and Woo Jung Kim, MD, PhD<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea  
<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea  
<sup>3</sup>FNIKorea, Co. Ltd., Gwacheon, Korea  
<sup>4</sup>Mind's AI, Co. Ltd., Seoul, Korea  
<sup>5</sup>Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Received May 5, 2022  
Revised May 23, 2022  
Accepted May 31, 2022

Address for correspondence

Woo Jung Kim, MD, PhD  
Department of Psychiatry,  
Yongin Severance Hospital,  
Yonsei University College of Medicine,  
363 Dongbaekjukjeon-daero,  
Giheung-gu, Yongin 16995, Korea  
Tel +82-31-5189-8194  
Fax +82-31-5189-8565  
E-mail wojungkim@yuhs.ac

Sooah Jang, MD, PhD  
Research Institute of Minds AI, Co. Ltd.,  
155 Dogok-ro, Gangnam-gu,  
Seoul 06256, Korea  
Tel +82-2-6959-7193  
Fax +82-2-6959-7194  
E-mail ahyunia@mindsai.co.kr

**Objectives** Mild cognitive impairment (MCI) is known to have a high rate of progression to Alzheimer's disease. Early detection and intervention of MCI are of great interest in psychiatric and socioeconomic aspects. There are various screening tools for MCI, but their sensitivity and specificity vary greatly. This study assessed the usefulness of virtual reality (VR) neurocognitive tests as an assessment tool for neurocognitive function deficit in MCI.

**Methods** Both VR neurocognitive tests and conventional neurocognitive tests, including Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and the Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB), were conducted, and 21 participants completed the tests. The test results of the MCI and normal groups were compared, and correlation coefficients between the VR neurocognitive tests and SNSB were examined.

**Results** The mean VR neurocognitive test total score of the MCI participants was significantly lower than that of normal participants (30.0±1.0 vs. 36.9±6.4; p<0.001). There were no significant differences in the SNSB, MMSE, and MoCA scores between the two groups. The VR neurocognitive total score correlated significantly with the MMSE, MoCA, and SNSB total scores (r=0.61, r=0.54, r=0.50, respectively; p<0.05). The scores of the subdomains of VR neurocognitive tests showed significant correlations with those of MMSE, MoCA, and subdomains of SNSB, with VR executive function and visuospatial function scores showing significant correlations with the SNSB executive function (r=0.46; p<0.05) and visuospatial function (r=0.60; p<0.01) scores, respectively.

**Conclusion** This preliminary study suggests that the VR neurocognitive test can be a feasible and realistic tool for assessing the subtle but complex cognitive deficits in MCI, emphasizing spatial reasoning and executive functions.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2022;61(3):186-195

**Keywords** Mild cognitive impairment; Cognition; Neuropsychological test; Virtual reality; Memory; Attention; Executive function; Visuospatial function.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서 론

세계보건기구의 통계에 따르면 급속한 고령화가 진행됨에 따라 고령자의 인구비율이 2015년에서 2050년 사이 거의 두배 가량 늘어날 것으로 예측된다. 치매는 고령 인구에서 가장 흔한 질환 중 하나로, 전세계 인구의 5% 가량이 치매를 앓고 있는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 경도인지장애(mild cognitive impairment, 이하 MCI)는 주관적 혹은 객관적 인지 손상이 보고되나 일상생활에서는 눈에 띄는 기능 손상을 보이지 않는 상태이다.<sup>2)</sup> MCI는 정의에 따라 65세 이상에서 유병률이 약 10%~20% 사이로 알려져 있으며, 연간 치매로 진행률은 5%~32% 가량으로 알려져 있다.<sup>3,4)</sup> MCI를 조기에 진단하고 개입하는 것은 정신의학적 측면 및 사회경제적 측면에서 큰 관심의 대상이다. 치매를 진단하기 위해서는 세라드검사(Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease), 서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, 이하 SNSB), 비문해 노인 특성 반영 인지기능검사(literacy independent cognitive assessment) 등의 신경심리검사총집을 사용하는 것이 권장된다.<sup>5-7)</sup> MCI의 경우 위 도구들을 통해 평가했을 때 치매 진단 기준은 만족하지 않지만, 전형적인 노화 이상으로 인지 기능이 감퇴되었을 때 그 진단을 고려할 수 있다. 특히 기능적인 독립성과 사회적, 직업적 기능에 심각한 손상이 없지만 고난도 일상생활능력에는 손상이 나타날 수 있어 일상활동평가(instrumental activities of daily living), 임상치매척도(clinical dementia rating), 전반적 퇴화 척도(Global Deterioration Scale, 이하 GDS) 등의 평가도구를 통해 측정된 일상생활 수행 기능이 경도인지장애를 치매와 구분짓는 기준이 되기도 한다.<sup>8-11)</sup> 현재까지의 인지기능 평가 검사들은 다양한 임상군을 포함한 MCI를 선별해내는 검사로써 신뢰성 및 예측유효성이 떨어져 보다 쉽고 정확한 선별 도구 개발이 필요할 것으로 보인다.<sup>12)</sup>

가상현실(virtual reality, 이하 VR) 기술은 지필 검사를 통해 단편적으로 수행했던 검사들을 보완하기 위한 방법으로 현재 조현병을 비롯해 다양한 정신과적 질환의 진단 및 치료에 도입되고 있다.<sup>13)</sup> 기존 지필 검사의 경우 단순화된 시험 형태의 평가가 이루어진다는 점에 있어 실제 생활에서의 상황을 충분히 반영하지 못하였으며, 검사자와의 대면이라는 형식에서 유발될 수 있는 평가받는 느낌으로 인한 긴장감이 검사 결과에 영향을 줄 수 있고, 평가자의 영향을 완전히 배제할 수 없다는 단점이 존재하였다. VR을 이용한 검사는 일관된 검사상황에서 객관적인 인지 평가가 가능할 뿐 아니라<sup>14)</sup> 보다 현실적인 상황을 가정한다는 점, 시공간 능력을 보다 현실감있게 평가한다는 점에서 기존 지필 검사에 비해 보다

나은 선별 도구가 될 것으로 기대되고 있다.<sup>15-17)</sup>

바라봄(Virtual Reality and Artificial intelligent technology Based mOnitoring service for Mental health promotion of elderly population, 이하 VARABOM service) 연구는 VR 인지기능평가 및 생체 지표 등을 기반으로 노인 인구의 정신과적 진단의 선별 평가에 대해 인공지능 알고리즘을 도입하여 임상에서 환자 선별 및 맞춤형 치료에 연계가 되는 과정을 위한 근거 기반 프로그램이다. 본 연구는 VARABOM service 연구의 예비 연구로써, 현재 임상에서 활용 중인 지필 인지기능검사와 VR 인지기능검사 결과를 함께 비교하여 VR 인지기능검사의 유용성에 대해 살펴보고자 하였다.

## 방 법

### 대 상

본 연구는 VARABOM service 개발의 일환으로 연세의료원을 비롯한 다기관에서 진행되었다. 본 연구는 그 중 2021년 8월부터 2022년 2월까지 용인세브란스병원에서 모집한 만 60세 이상의 지역사회 노인 25명의 자료를 이용하였으며, 지역사회 노인은 병원 인근 노인회를 통한 공지 및 원내 연구 참가자 모집 포스터를 통해 연구 취지에 동의하여 자발적으로 신청한 참가자들이었다. 참가자 모집 과정 중 정신건강에 영향을 미칠 수 있는 심각한 내과적, 신경학적 결함이 있는 경우, 스테로이드 계열, 호르몬제, 한약제 약물을 복용하고 있는 경우, 조현병 계열 장애, 물질 및 알코올 사용 장애가 있는 경우는 배제하였다. 본 연구는 연구 시행 기간 중 인지기능개선제 또는 뇌영양제를 복용한 기약력이 있거나 투약을 새로 시작한 4명을 제외한 21명을 연구대상으로 최종 포함시켰다.

본 연구는 용인세브란스병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받은 후 실시하였다(과제 번호: 9-2020-0137).

### 평가 도구

#### 전반적 퇴화 척도(Global Deterioration Scale)

본 연구에서는 임상적으로 그룹을 구분하기 위한 도구로 GDS를 시행하였다. GDS는 임상심리사 자격이 있는 연구원이 수행하고 정신과 의사가 이중으로 확인했다. GDS는 7단계로 구성된 등급 척도로 초기 인지장애를 세밀하게 여러 단계로 분류하는 장점이 있다. 특히, GDS 3점은 '경미한 인지장애'로 분명한 장애를 보이는 가장 초기 단계이며, 직업이나 사회생활에서 수행 능력이 감퇴하는 첫 단계로 본 연구에

서는 GDS 3점에 해당하는 환자를 MCI로 분류하였다.<sup>18)</sup>

한국판 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Examination)

단기간 내에 간단하게 노인의 인지기능을 평가하기 위해 표준화된 검사 도구로 한국어로 변형된 Korean version of Mini-Mental State Examination (이하 K-MMSE)은 그 신뢰도와 타당도가 이미 검증되었다.<sup>19)</sup> 검사는 10분 가량 소요되고 총 30점을 기준으로 하며, 주의력, 집행기능, 시공간 능력 등의 평가항목을 포함하고 있다.<sup>20)</sup>

한국판 몬트리올 인지평가(Korean version of Montreal Cognitive Assessment)

Korean version of Montreal Cognitive Assessment (이하 K-MoCA)는 일반 인지기능을 평가하기 위해 사용되었다. K-MoCA는 경한 수준의 인지기능 장애를 빠른 시간 내에 선별하는 도구로써 한국어로 번역 후 언어와 문화 특성에 맞추어 변형된 검사이다.<sup>21)</sup> 15분 가량 소요되고 총 30점으로 주의력, 집행기능, 시공간 능력 등의 평가항목을 포함하고 있으며, MMSE의 제한점인 전두엽, 집행기능 평가항목을 포함하고 있어 경도인지장애를 선별하는 도구로 개발되었다.<sup>22)</sup>

서울신경심리검사-단축형(Seoul Neuropsychological Screening Battery-Core)

인지기능의 세부적인 영역을 평가하기 위해서는 Seoul Neuropsychological Screening Battery-Core (이하 SNSB-C)가 시행되었다. SNSB-C는 SNSB-II의 단점인 긴 수행 시간을 단축하되 진단 일치율과 신뢰도는 높은 검사로, 본 연구에서는 기억력, 주의력, 집행기능 및 시공간 능력 등 총 4개 영역을 포함하였다.<sup>23)</sup> SNSB는 같은 연령대 비슷한 학력을 가진 사람들과 비교하여 인지기능 감퇴가 어느 정도인지 파악할 수 있는 검사이다. 세부 인지영역 중 기억력은 서울 언어학습검사(Seoul Verbal Learning Test, 이하 SVLT)로 평가하였다. SVLT는 즉각 회상(immediate recall), 지연 회상(delayed recall)과 재인 검사(recognition)를 측정하였다. 주의력평가를 위해 SNSB의 숫자 외우기 검사(digit span test)를 시행하였고, 숫자 바로 따라 외우기(digit forward)와 거꾸로 따라 외우기(digit backward) 두 부분으로 나누어 측정되었다. 집행기능 평가는 총 네 가지 검사로 진행되었다. 첫번째는 한국판 기호 잇기 검사(Korean version of trail making test for elderly, K-TMTE)로, 1-15까지 적혀진 원을 순서대로 연결하는 Part A (K-TMT-A)와 숫자(1-8)와 요일(월-일)을 교대로 번갈아가며 연결하는 Part B (K-TMT-B)

로 구성되어 수행 시간을 측정하였다. 두번째는 통제단어연상 검사(Controlled Oral Word Association)가 시행되었으며 본 연구에서는 동물 이름 대기(semantic fluency)와 ‘ㄱ’으로 시작되는 단어 대기(phonemic fluency)를 측정하였다. 세번째로 스트룹검사 Stroop test가 집행기능 평가를 위해서 시행되었으며 이 중 색깔 읽기(Stroop test-color reading)를 사용하였다. 또한, 숫자-기호 바꿔 쓰기 검사(Digit-Symbol Coding Test, 이하 DSCT)가 집행기능 측정을 위해 사용되었다. 마지막으로 시공간 능력은 Rey 복합 도형 검사(Rey Complex Figure Test, 이하 RCFT)로 측정하였다.

단축형 한국어판 노인 우울척도 검사(Korean version of the Short version of Geriatric Depression Scale)

Jerome 등<sup>24)</sup>이 개발한 30문항의 노인 우울척도 검사를 15 문항으로 줄인 단축형 노인 우울척도 검사이다.<sup>12)</sup> 이를 한국어로 표준화한 Korean version of the Short version of Geriatric Depression Scale (이하 SGDepS-K)을 본 연구의 우울척도로 사용하였다.<sup>25)</sup> SGDepS-K는 8점 이상일 경우 우울 장애를 나타내는 것으로 평가된다.

우울증상 및 정신건강 보호-취약 요인 선별 평가-우울증상 영역 (Depressive Symptomatology section in PROtective and Vulnerable factors battery tEst, PROVE-DS)

우울증상의 심각도를 평가하는 검사로 총 15문항으로 이루어져 있으며, 지난 2주간의 우울감, 흥미감소, 식욕/체중변화, 수면문제, 정신운동 흥분/지체, 피로감, 죄책감, 집중력 저하, 자살사고, 일상기능 저하, 신체증상, 무망감과 관련된 내용을 포함하고 있다. 총점은 48점으로 높을수록 우울증상의 심각성이 높음을 뜻한다.<sup>26)</sup>

가상현실(VR) 인지기능평가 프로그램

VR 인지기능평가 프로그램은 Unity Editor 2019.3을 사용하여 개발하였으며((주)FNIKorea, Gwacheon, Korea; (주)MindsAI, Seoul, Korea) Intel i7-8700, 16GB RAM, Nvidia GTX 1660, Samsung HMD Odyssey+ PC가 설치된 제작 키오스크((주)엘리비전, Incheon, Korea)를 통해 구동되었다. 본 VR 인지평가 프로그램은 고령자가 손녀를 돌보는 상황을 배경으로 주어진 과제를 수행하며 기억력, 주의력, 시공간 능력, 집행기능의 세부 영역별 인지기능이 평가되도록 설계되었다. 주어진 과제는 기존에 인지기능검사에서 쓰이던 기억등록, 기억회상, 단어 거꾸로 말하기, 숫자 따라하기, 모양윤곽맞추기 등의 원리를 배경으로 실생활과 연결된 내용으로 이루어졌다(그림 1). 전체 프로그램은 총





Fig. 1. A screenshot sample of the cognitive function test in virtual reality program.

12개의 과제로 이루어지며, 실내 집을 배경으로 6개, 집 근처 실외를 배경으로 6개로 구성되었다. 과제의 세부적인 내용과 순서는 다음과 같다. 실내편은 1) 손녀 준비물을 챙겨야 할 것을 듣고 기억등록하기, 2) 화장실에서 용변보는 손녀 도와주기, 3) 손녀가 불러주는 엄마 전화번호를 듣고 전화 걸기, 4) 앞에서 숙지했던 준비물 실제 챙기기, 5) 단어놀이(단어 거꾸로 말하기), 6) 카드놀이(카드 보고 같은 카드 기억해서 찾기)의 순서로 과제가 제시되며, 실외편에서는 1) 손녀가 원하는 놀이기구 들고 순서대로 태우기, 2) 간식 먹이는데 도와주기, 3) 아까 탔던 놀이기구 다시 기억해서 태우기, 4) 같은 꽃 그림 찾기, 5) 친구집 가는 길 손녀랑 가보고 다시 혼자서 찾아가기, 6) 손녀의 모자 모양 기억해서 찾기로 과제가 이루어진다. 과제를 수행하다가 실패할 시에는 과제에 따라 바로 다음으로 진행되기도 하고, 총 2번 혹은 3번의 기회가 주어지기도 했다. 각 과제의 점수는 개별적으로 정해진 방식으로 계산되어 각 영역별 및 전체 영역 점수 계산 시 가산 없이 합산하였다. 점수 산정 방식은 과제별로 최초 시도시 정답을 맞춘 갯수만 고려하기도 하였고, 추가 시도 횟수를 역으로 가산하기도 하였다. 영역별로 기억력은 21점, 주의력은 14점, 집행기능은 6점, 시공간기능은 9점이 만점으로 책정되었고 총점은 50점이다. 각 과제별 내용 및 주되게 평가되는 영역, 해당 과제의 점수는 표 1에 제시하였다.

모든 VR 평가는 용인세브란스병원 정신건강의학과 진료실 내에 설치된 VR 인지기능평가 키오스크를 통해 이루어졌으며, 환자들은 키오스크 맞춤형 의자에 앉아서 head mounted display 장비를 착용하고 컨트롤러를 이용해 답안을 선택할

수 있도록 안내받은 후 검사를 진행하였다. 기본적으로 VR은 치료진 도움없이 혼자 진행할 수 있도록 설계되어 있으나, VR에 익숙하지 않은 검사자들을 위해 치료실 내에 동석한 연구원이 VR 장치 착용 및 초기 실행에 필요한 도움을 주고 기본적인 안전이 보장되도록 하였다. 검사자들은 처음 시작할 때 VR 내 거실 화면에 원하는 만큼 머무르며 장치와 화면에 익숙해질 시간을 가졌으며, 컨트롤러의 익숙한 사용을 위해 글자를 클릭하는 연습 태스크를 진행하였다. 이후 실내편 검사를 시작하였고, 실내편 검사 후 10여분간 휴식을 취하고 실외편 검사를 진행하였다. 검사자들은 검사 도중 어지러움이나 구역증, 두통 등 불편함을 느낄 경우 즉시 도움을 요청하고 중단할 수 있음을 미리 고지받았다.

### 통계 분석

본 연구의 통계 분석은 IBM SPSS ver. 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였다. MCI군과 정상군 간 인구학적 변인과 주요 심리사회적, 인지적 평가 검사 결과의 차이를 비교하기 위해 연속 변인은 independent t-test 또는 Mann-Whitney test를, 이산형 변인은 Fisher's exact test를 시행하였다. VR 인지기능평가와 K-MMSE, K-MoCA, SNSB-C의 기억력, 주의력, 집행기능, 시공간 구성 능력 세부 인지기능 영역 및 전체 점수 등의 상관관계를 조사하기 위해 Pearson 상관관계 분석을 시행하여 두 변수간의 상관계수(r)를 측정하고 유의성을 검정하였다. SNSB-C의 경우 표준 점수인 z 점수를 사용하여 모든 통계 분석을 진행하였다. 모든 결과의 통계학적 유의성은 양측 검정  $p < 0.05$ 로 설정하였다.

**Table 1.** Overview of virtual reality cognitive function test program

Task	Contents	Cognitive functions	Score
Indoor task			
Packing supplies (preparation)	Listen to what supplies should be packed and register the memory	Memory	6
Helping with toilet use	Help with granddaughter toilet use procedures	Executive function	3
Making a phone call	Listen to the phone numbers and press the numbers	Attention	4
Packing supplies	Choose the supplies that were remembered before	Memory	5
Word game	Listen to the word and choose the letters backwards	Attention	7
Card game	Choose the same shape what was presented	Visuospatial function	5
Outdoor task			
Helping the rides	Listen to the rides that granddaughter want to ride and choose in order	Attention	3
Helping snack time	Helping with the process of granddaughter's snack time	Executive function	3
Helping the rides again	Remember the rides which was played before	Memory	3
Finding the same flower	Match the pictures of same flower	Visuospatial function	4
Finding the way to a friend's house	Remember the way to friend's house and find the way again	Memory	3
Finding a hat	Find the shape of the hat	Memory	4

## 결 과

### 인구학적 변인 및 기본 인지기능검사 결과 비교

인구학적 변인 및 기본 인지기능검사 결과는 표 2와 같다. 대상자 21명 중 MCI로 분류되는 즉, GDS 3점에 해당하는 대상자는 3명이었으며, 모두 남성이었다. MCI군의 평균 연령 ± 표준편차는 83.0 ± 3.0세, 교육기간은 중앙값(사분위수 범위) 16.0년(Q1=12.0, Q3=18.0)년이었다. 정상군의 경우 모두 GDS 2점으로, 평균 연령 76.6 ± 6.2세, 교육기간은 중앙값 15.0 (Q1=12.0, Q3=16.0)년으로 두 그룹 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 일반 인지검사 결과의 경우, K-MMSE는 MCI군은 중앙값 26.0 (Q1=24.0, Q3=26.0)점, 정상군은 중앙값 26.0 (Q1=24.8, Q3=28.0)점으로 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았고, K-MoCA 또한 MCI군은 평균 25.0 ± 2.6 점, 정상군은 평균 26.2 ± 3.0점으로 유의한 차이를 보이지 않았다. SNSB-C의 세부 인지영역에서 집행기능 평가인 TMT-B 검사에서 MCI군의 z 점수 중앙값이 1.0 (Q1=0.6, Q3=1.2), 정상군에서 z 점수 중앙값이 0.5 (Q1=0.2, Q3=0.7)로 유의한 결과 차이를 보였으나(p=0.047), 이외 다른 세부 인지영역을 평가한 검사 및 SNSB-C 총점에서도 모두 통계적으로 유의한 결과 차이는 없었다.

### VR 인지기능검사 결과 비교

VR 인지기능검사의 기억력, 주의력, 집행기능, 시공간 기능 등 4개 세부 인지영역을 비교한 결과(표 3), MCI군과 정상군 간에 유의한 차이는 없었다. VR 인지기능검사의 총점

에서는 정상군(36.9 ± 6.4점)에서 MCI군(30.0 ± 1.0점)보다 유의하게 높은 점수를 보였다(p < 0.001).

### SNSB-C와 VR 인지기능검사의 상관관계 분석

21명의 대상자에서 VR 인지기능검사의 기억력 점수는 K-MMSE, K-MoCA, PROVE-DS, SNSB-C TMT-B, Stroop test 결과와 각각 r=0.50 (p=0.022), r=0.76 (p < 0.001), r=-0.47 (p=0.031), r=-0.44 (p=0.044), r=0.48 (p=0.028)의 상관관계를 보였다. VR 인지기능검사의 주의력 점수는 K-MMSE와 SNSB-C의 집행기능의 DSCT 결과와 각각 r=0.53 (p=0.015), r=0.48 (p=0.030)의 상관관계를 보였다. VR 인지기능검사의 집행기능 점수는 나이, SNSB-C의 기억력의 즉각 회상, 집행기능의 DSCT 결과와 각각 r=-0.63 (p=0.002), r=0.46 (p=0.034), r=0.46 (p=0.038)의 상관관계를 보였다. VR 인지기능검사의 시공간 기능 점수는 SNSB-C의 총점과 집행기능의 DSCT, 시공간 기능의 RCFT 점수와 각각 r=0.47 (p=0.030), r=0.47 (p=0.033), r=0.60 (p=0.004)의 상관관계를 보였다. VR 총점은 K-MMSE, K-MoCA, SNSB-C의 총점과, 집행기능의 Stroop test, DSCT와 각각 r=0.61 (p=0.003), r=0.54 (p=0.011), r=0.50 (p=0.020), r=0.48 (p=0.027), r=0.63 (p=0.002)의 상관관계를 보였다. VR 총 시간은 K-MMSE, K-MoCA, SNSB-C의 집행기능의 DSCT와 각각 r=-0.57 (p=0.007), r=-0.55 (p=0.010), r=-0.53 (p=0.013)의 상관관계를 보였다(표 4).

**Table 2.** Demographic and clinical characteristics of participants

Variables	MCI (n=3)	Normal (n=18)	p-value
Sex			0.257
Male	3 (100)	10 (55.6)	
Female	0 (0)	8 (44.4)	
Marital status			> 0.999
Married	2 (66.7)	13 (72.2)	
Single (divorced/bereaved)	1 (33.3)	5 (27.8)	
Occupation			> 0.999
Employed	0 (0)	3 (16.7)	
Unemployed (including housewife)	3 (100)	15 (83.3)	
Age (years)	83.0±3.0	76.6±6.2	0.100
Education (years)	16.0 (12.0, 18.0)	15.0 (12.0, 16.0)	0.740
K-MMSE	26.0 (24.0, 26.0)	26.0 (24.8, 28.0)	0.356
K-MoCA	25.0±2.6	26.2±3.0	0.532
PROVE-DS	5.0 (5.0, 6.0)	5.0 (4.0, 12.0)	0.887
SGDepS-K	4.7±0.6	3.8±2.1	0.510
SNSB-C memory			
Immediate recall	-1.2±0.7	0.5±0.6	0.095
Delayed recall	-0.8±0.9	-0.6±0.8	0.682
Recognition	-0.3±1.0	-0.2±1.0	0.908
SNSB-C attention			
Digit span forward	1.2±0.6	-0.7±1.1	0.073
Digit span backward	-0.2±0.9	0.1±0.9	0.653
SNSB-C executive			
TMT-A	1.1 (0.2, 1.1)	0.4 (0.0, 0.7)	0.185
TMT-B	1.0 (0.6, 1.2)	0.5 (0.2, 0.7)	0.047
COWAT phonemic fluency	-0.2±1.7	-0.7±0.8	0.434
COWAT semantic fluency	0.1±1.2	-0.2±1.00	0.630
Stroop test-color reading	-0.3±0.3	0.2±0.8	0.376
Digit symbol coding	-0.4 (-0.7, -0.3)	0.2 (-0.3, 1.1)	0.125
SNSB-C visuospatial			
RCFT score	-0.8±1.1	-0.4±0.9	0.608
RCFT time	0.5±0.3	0.3±0.7	0.624
SNSB-C total	-0.1±0.2	-0.1±0.5	0.973

Values are presented as mean ± standard deviation or median (Q1, Q3) or number (%). Independent t-test or Mann-Whitney test was used for continuous variables, and Fisher's exact test was used for categorical variables. SNSB-C scores are represented as Z-scores. MCI, mild cognitive impairment; K-MMSE, Korean version of Mini-Mental State Examination; K-MoCA, Korean version of Montreal Cognitive Assessment; PROVE-DS, PROtective and Vulnerable factors battEry Test-Depressive Symptomatology; SGDepS-K, Korean version of the short form of Geriatric Depression Scale; SNSB-C, Seoul Neuropsychological Screening Battery-Core; TMT-A, Trail Making Test Part A; TMT-B, Trail Making Test Part B; COWAT, Controlled Oral Word Association Test; RCFT, Rey-Osterrieth Complex Figure Test

## 고 찰

본 연구는 VR 인지기능검사의 유효성에 대해 검증하고자 MCI군과 정상군의 VR 인지기능검사 결과 차이를 비교하고 VR 인지기능검사와 기존에 임상에서 활용되는 인지기능검사와의 연관성에 대해 알아보하고자 하였다.

일상생활에서의 기능저하를 보고한 GDS 3점을 기준으로 분류한 MCI군의 경우 정상군과 비교할 때 기존 지필 인지

기능검사에서는 유의한 차이를 보이지 않았으나, VR 인지 기능검사 총점에서 정상군보다 유의하게 낮은 점수를 보였다. Plancher 등<sup>27)</sup>이 진행한 연구에 따르면 VR 검사의 경우 기존 지필 언어기억검사와 비교하여 실생활과 유사한 상황에서 진행되기에 알츠하이머형 치매를 선별하는데 민감도와 특이도가 높은 것으로 보고되며, Tarnanas 등<sup>17)</sup>이 진행한 연구에서 VR 검사의 조기 치매 선별 도구로서의 가능성이 제시되었다.<sup>17)</sup> VR 검사가 적극적인 공간추론능력 평가가 가

**Table 3.** VR neurocognitive test results of two groups

Variables	MCI (n=3)	Normal (n=18)	p-value
<b>VR memory</b>			
Getting ready in order (immediate)	6.0 (4.0, 6.0)	6.0 (6.0, 6.0)	0.534
Finding a friend's house (immediate)	5.0 (3.0, 5.0)	5.0 (5.0, 5.0)	0.887
Finding the right hat at the right place (immediate)	3.0 (3.0, 3.0)	3.0 (3.0, 3.0)	0.153
Getting ready in order (delayed)	3.0 (3.0, 3.0)	3.0 (3.0, 3.0)	0.740
Helping grandchild get on the rides in order (delayed)	2.0 (1.0, 3.0)	3.0 (2.0, 4.0)	0.814
Total	18.0 (16.0, 19.0)	20.0 (18.0, 21.0)	0.133
<b>VR attention</b>			
Dialing on the telephone	0.0 (0.0, 1.0)	1.0 (0.0, 3.0)	0.221
Repeating a phrase backward	1.0 (1.0, 2.0)	6.0 (1.0, 7.0)	0.307
Repeating after a mission	2.0 (0.0, 3.0)	1.0 (1.0, 3.0)	0.887
Total	3.3±2.1	7.4±4.4	0.141
<b>VR executive</b>			
Using the toilet	1.0 (1.0, 5.0)	1.0 (0.0, 2.0)	0.412
Feeding snacks	1.0 (1.0, 3.0)	2.5 (2.0, 3.0)	0.307
Total	1.0 (1.0, 5.0)	4.0 (2.8, 4.3)	0.307
<b>VR visuospatial</b>			
Matching shapes (cards)	6.0 (5.0, 9.0)	5.0 (4.0, 5.0)	0.814
Matching shapes (flowers)	2.0±2.0	2.2±1.2	0.840
Total	6.7±2.1	6.7±1.6	>0.999
VR total	30.0±1.0	36.9±6.4	<0.001
VR time	1074.0±53.7	1040.2±128.5	0.446

Values are presented as mean ± standard deviation or median (Q1, Q3). Independent t-test or Mann-Whitney test was used. VR, virtual reality; MCI, mild cognitive impairment

능하다는 점에 있어서 기존 검사보다 조기 치매 진단에 더욱 유용한 것으로 여겨지고 있다.<sup>28,29)</sup>

MCI는 치매 전 단계로 이질적인 원인과 임상양상을 보인다.<sup>30-32)</sup> 따라서 MCI에서의 인지 저하의 특징적 패턴을 파악하고 그를 반영하는 인지기능 평가 도구를 개발하는 것이 중요하다. 많은 연구들에 따르면 MCI에서 가장 초기에 보이는 기억력의 결손은 단순한 삽화 기억이 아니라 다른 여러 기능과 결합하여 보이는 기억력의 장애로 보여진다.<sup>33,34)</sup> Twamley 등<sup>35)</sup>이 수행한 리뷰에 따르면 전 임상단계의 알츠하이머형 치매의 특성으로는 71%의 논문에서 주의력의 결손을, 50% 가량의 논문에서는 학습 및 기억력, 44%의 논문에서는 집행기능, 33%의 논문에서는 언어기능에서의 결손을 보이는 것으로 나타났다. Johnson 등<sup>36)</sup>이 진행한 연구에서는 MCI에서 알츠하이머형 치매로 진행된 환자들의 경우 전반적인 인지 검사, 작업 기억력, 시공간 기억력에서 모두 초기부터 저하된 기능을 보였는데, 특히 주의력과 집행기능과 관련된 시공간 관련 요소들이 알츠하이머형 치매로의 이행을 가장 잘 반영한 것으로 보여졌다. 이처럼 MCI의 경우 단순 기억 능력의 저하 뿐 아니라 복합적 인지기능 영역의 결합된 결손을 보일 수 있는데, 이 중 공간추론능력의 퇴화가 초기

인지장애에서 특징적으로 나타난다.<sup>37)</sup> 본 연구의 VR 검사는 고령자가 손녀를 돌보는 실생활과 밀접하게 설정된 상황 속에서 여러 가지 돌봄 미션을 게임처럼 수행하는 검사로, 단편적으로 각각의 인지기능 영역을 나누어 평가한 기존의 평가도구들과 달리 여러 인지기능 영역을 결합시켜 공간적 추론 능력을 포함한 종합적인 인지능력 판단을 가능케 하였다. 또한 실생활을 반영한다는 점에서 일상생활 수행능력 역시 평가되었다.

본 연구에서 VR 인지기능검사는 K-MMSE, K-MoCA, SNSB-C 검사상의 점수와 높은 상관관계를 보였다. VR 인지기능검사의 총점은 K-MMSE, K-MoCA와 SNSB-C 검사의 총점과 높은 상관성을 보였다. Parsons 등<sup>15)</sup>이 진행한 연구에서 VR을 이용한 학습 및 기억력 검사가 기존 지필 인지기능 검사의 학습 및 기억력 세부 인지기능영역의 점수와 뚜렷한 상관관계를 보이며, 이외 집행 기능 및 주의력 점수와는 상관관계를 보이지 않는 것을 증명한 바 있으나, 대부분의 연구는 VR 및 기존 지필 검사의 총점에 초점을 맞추고 세부 인지기능 영역 간의 상관관계에 대해서 살펴보지 않았다.<sup>16,38)</sup> 본 연구에서 세부인지기능 영역 간의 상관 관계를 살펴보면 VR 인지기능검사의 기억력 점수는 K-MMSE,



**Table 4.** Pearson's correlations of VR neurocognitive test with sex, age, education and neuropsychological covariates

	VR memory	VR attention	VR executive	VR visuospatial	VR total	VR time
Sex	0.00	0.33	0.17	-0.20	0.22	-0.05
Age (years)	-0.33	-0.25	-0.63†	0.15	-0.38	0.27
Education (years)	0.20	-0.17	0.15	0.04	-0.01	-0.19
K-MMSE	0.50*	0.53*	0.22	0.22	0.61†	-0.57†
K-MoCA	0.76‡	0.26	0.35	0.21	0.54*	-0.55*
GDS	-0.29	-0.33	-0.30	0.00	-0.38	0.10
PROVE-DS	-0.47*	0.06	0.10	-0.22	-0.13	0.03
SGDepS-K	-0.09	0.31	0.15	-0.05	0.20	-0.43
SNSB-C memory						
Immediate recall	0.20	0.33	0.46*	-0.25	0.33	-0.26
Delayed recall	-0.29	0.35	0.05	-0.21	0.11	-0.01
Recognition	-0.16	0.09	-0.07	-0.17	-0.04	0.12
SNSB-C attention						
Digit span forward	0.23	0.02	-0.05	0.11	0.10	-0.08
Digit span backward	0.05	0.05	0.07	0.21	0.12	0.17
SNSB-C executive						
TMT-A	-0.34	0.01	-0.35	0.39	-0.08	0.21
TMT-B	-0.44*	-0.12	-0.40	0.10	-0.29	0.43
COWAT phonemic fluency	0.12	0.34	-0.10	0.51	0.38	-0.33
COWAT semantic fluency	-0.04	-0.05	-0.15	-0.25	-0.15	0.17
Stroop test-color reading	0.48*	0.37	0.16	0.21	0.48*	-0.35
Digit symbol coding	0.26	0.48*	0.46*	0.47*	0.63†	-0.53*
SNSB-C visuospatial						
RCFT score	-0.00	0.19	-0.37	0.60†	0.19	0.21
RCFT time	-0.01	-0.16	0.21	0.10	-0.04	-0.25
SNSB-C total	0.41	0.35	0.11	0.47*	0.50*	-0.38

\* $p < 0.05$ ; † $p < 0.01$ ; ‡ $p < 0.001$ . SNSB-Z scores were calculated as Z-scores. VR, virtual reality; K-MMSE, Korean version of Mini-Mental State Examination; K-MoCA, Korean version of Montreal Cognitive Assessment; GDS, Geriatric Deterioration Scale; PROVE-DS, Proactive and Vulnerable factors battery Test-Depressive Symptomatology; SGDS-K, Korean version of the short form of Geriatric Depression Scale; SNSB-C, Seoul Neuropsychological Screening Battery-Core; TMT-A, Trail Making Test Part A; TMT-B, Trail Making Test Part B; COWAT, Controlled Oral Word Association Test; RCFT, Rey-Osterrieth Complex Figure Test

K-MoCA와, VR 인지기능검사의 주의력 점수는 K-MMSE와 높은 상관관계를 보였다. VR 인지기능검사의 총 소요시간은 K-MMSE, K-MoCA와 각각 유의한 역상관관계를 보였다. VR 인지기능검사의 기억력, 주의력, 집행기능, 시공간 능력 등의 세부 인지기능 영역은 모두 SNSB-C의 집행기능과 유의한 상관성을 보였는데, 이는 VR 검사의 특성상 각 미션에서 중점적으로 평가하는 인지영역은 있으나, 그 영역 이외에도 미션 시행 과정이 기본적으로 모두 집행기능을 요하기 때문인 것을 알 수 있다. 마지막으로, VR 인지기능검사의 시공간 능력은 SNSB-C의 총점과 유의하게 높은 상관관계를 보였는데, 이는 VR 검사를 이용한 공간적 추론 능력 평가가 전체 인지기능과 연관성이 높음을 보여주며,<sup>39)</sup> 시공간 기능이 MCI와 건강한 노인을 구별하는데 특히 유용하다는 점에서 VR 검사의 MCI의 선별 도구로서의 가능성을 제시하는 바이다. VR 인지기능검사의 경우 숙련된 평가자를 필요

로 하지 않아 쉽고 간편하게 시행될 수 있는 한편, 현실감과 몰입감을 통해 생태학적 타당성을 높이고, 보다 종합적인 인지기능을 평가할 수 있는 검사이다. 다만, 본 연구 참여자의 경우 평균 교육 연수 기간이 15-16년으로 교육 수준이 비교적 높은 그룹으로 VR 기기 사용법에 대한 이해도 및 습득력이 보통의 노인 인구에 비해 상대적으로 높을 것으로 생각되어, 추후 보다 다양한 학력과 지역의 노인 인구를 대상으로 VR 인지기능검사의 유용성이 평가되어야 할 것이다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 연구 대상자 수가 적어 통계적으로 신뢰도와 타당도가 저하되었을 가능성이 있어 일반화하기에는 한계가 있다. 둘째, 본 연구는 cross-sectional 하게 진행되어, VR 인지기능검사에서의 결과와 추후 실제 치매로의 이행률과의 연관성에 대해서 평가하지 못하였다. 셋째, MCI의 인지기능과 관련된 다양한 심리사회적 지표 및 생체 지표를 고려하지 않았다. 본 연구는 VARABOM ser-



vice의 예비 연구로, 추후 보다 많은 고령자를 대상으로 현재 진행 중인 생체 지표와 심리사회적 지표를 통합한 인공지능 기반 고령자 정신건강 선별 평가 기술을 개발할 계획이다.

## 결론

본 연구는 VR 인지기능검사가 기존 지필 인지기능검사의 단점을 보완하고 대체할 수 있는 검사로 사용될 수 있는 근거를 제시하였다. 특히, VR 인지기능검사를 통해 인지기능 저하가 경미한 MCI군에서 보다 객관적이고 종합적인 인지 기능평가가 이루어질 것으로 기대된다.

**중심 단어:** 경도인지장애; 인지기능; 신경심리검사; 가상 현실; 기억력; 주의력; 집행기능; 시공간 기능.

### Acknowledgments

This work was supported by the Korea Medical Device Development Fund of Korea government (the Ministry of Science and ICT, the Ministry of Trade, Industry and Energy, the Ministry of Health & Welfare, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: 9991006856, KMDF\_PR\_20200901\_0186).

### Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

### Author Contributions

Conceptualization: Minjae Kang, Woo Jung Kim, Sooah Jang. Data curation: Sooah Jang, Woo Jung Kim, Jeong-Ho Seok, Eun Lee. Investigation: Woo Jung Kim, Jeong-Ho Seok, Sooah Jang. Methodology: all authors. Resources: all authors. Software: Hyung Woong Roh, Sang Joon Son, Heonjoo Chae, Sun-Woo Choi. Supervision: Eun Lee, Jeong-Ho Seok, Woo Jung Kim, Sooah Jang. Validation: Eun Lee, Jeong-Ho Seok, Woo Jung Kim, Sooah Jang. Visualization: Minjae Kang, Sooah Jang. Writing—original draft: Minjae Kang. Writing—review & editing: Minjae Kang, Woo Jung Kim, Sooah Jang.

### ORCID iDs

Minjae Kang <https://orcid.org/0000-0003-0914-2921>  
 Hyung Woong Roh <https://orcid.org/0000-0002-1333-358X>  
 Sang Joon Son <https://orcid.org/0000-0001-7434-7996>  
 Heonjoo Chae <https://orcid.org/0000-0002-8983-3636>  
 Sun-Woo Choi <https://orcid.org/0000-0003-0755-9387>  
 Eun Lee <https://orcid.org/0000-0002-7462-0144>  
 Jeong-Ho Seok <https://orcid.org/0000-0002-9402-7591>  
 Sooah Jang <https://orcid.org/0000-0002-6295-0410>  
 Woo Jung Kim <https://orcid.org/0000-0002-4963-4819>

### REFERENCES

- 1) The Lancet Neurology. WHO has a dementia plan, now we need action. *Lancet Neurol* 2017;16:571.
- 2) Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011;364:2227-2234.
- 3) Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical sub-

- types. *Neurology* 2006;67:2176-2185.
- 4) Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol* 2008;63:494-506.
- 5) Shim Y, Ryu HJ, Lee DW, Lee JY, Jeong JH, Choi SH, et al. Literacy independent cognitive assessment: assessing mild cognitive impairment in older adults with low literacy skills. *Psychiatry Investig* 2015;12:341-348.
- 6) Seo EH, Lee DY, Lee JH, Choo IH, Kim JW, Kim SG, et al. Total scores of the CERAD neuropsychological assessment battery: validation for mild cognitive impairment and dementia patients with diverse etiologies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:801-809.
- 7) Ahn HJ, Chin J, Park A, Lee BH, Suh MK, Seo SW, et al. Seoul Neuropsychological Screening Battery-dementia version (SNSB-D): a useful tool for assessing and monitoring cognitive impairments in dementia patients. *J Korean Med Sci* 2010;25:1071-1076.
- 8) Teng E, Becker BW, Woo E, Knopman DS, Cummings JL, Lu PH. Utility of the functional activities questionnaire for distinguishing mild cognitive impairment from very mild Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010;24:348-353.
- 9) Brown PJ, Devanand DP, Liu X, Caccappolo E; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Functional impairment in elderly patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:617-626.
- 10) Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270-279.
- 11) Bae JN, Cho MJ. Development of the Korean version of the Geriatric Depression Scale and its short form among elderly psychiatric patients. *J Psychosom Res* 2004;57:297-305.
- 12) Lonie JA, Tierney KM, Ebmeier KP. Screening for mild cognitive impairment: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:902-915.
- 13) Kurtz MM, Baker E, Pearlson GD, Astur RS. A virtual reality apartment as a measure of medication management skills in patients with schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Bull* 2007;33:1162-1170.
- 14) Choi IS, Kim JJ, Chung IW. Computerized assessment of neurocognitive function for traumatic brain injury patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1998;37:306-317.
- 15) Parsons TD, Silva TM, Pair J, Rizzo AA. Virtual environment for assessment of neurocognitive functioning: virtual reality cognitive performance assessment test. *Stud Health Technol Inform* 2008;132:351-356.
- 16) Tarnanas I, Schlee W, Tsolaki M, Müri R, Mosimann U, Nef T. Ecological validity of virtual reality daily living activities screening for early dementia: longitudinal study. *JMIR Serious Games* 2013;1:e1.
- 17) Tarnanas I, Tsolaki M, Nef T, M Müri R, Mosimann UP. Can a novel computerized cognitive screening test provide additional information for early detection of Alzheimer's disease? *Alzheimers Dement* 2014;10:790-798.
- 18) Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm DS, Jeong JH, Jeong Y, et al. The validity of the Korean version of Global Deterioration Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:612-617.
- 19) Oh E, Kang Y, Shin JH, Yeon BK. A validity study of K-MMSE as a screening test for dementia: comparison against a comprehensive neuropsychological evaluation. *Dement Neurocognitive Disord* 2010;9:8-12.
- 20) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
- 21) Lee JY, Lee DW, Cho SJ, Na DL, Jeon HJ, Kim SK, et al. Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic:

- validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008;21:104-110.
- 22) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
  - 23) Lee AY, Lee J, Oh E, Yoon SJ, Yoon B, Yu SD. Clinical utility of Seoul Neuropsychological Screening Battery-Core for dementia management project in the community. *J Korean Neurol Assoc* 2019; 37:277-283.
  - 24) Jerome A, Yesavage MD, Javadi I, Sheikh MD. 9/Geriatric depression scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986;5:165-173.
  - 25) Kim JY, Park JH, Lee JJ, Huh Y, Lee SB, Han SK, et al. Standardization of the Korean version of the geriatric depression scale: reliability, validity, and factor structure. *Psychiatry Investig* 2008;5:232-238.
  - 26) Lee JY, Choi SW, Jang SA, Ryu JS, Shin HK, Sim JY, et al. Development of the battery test for screening of depression and mental health: PROtective and Vulnerable factors battEry Test (PROVE). *J Korean Neurol Assoc* 2021;60:143-157.
  - 27) Plancher G, Tirard A, Gyselinck V, Nicolas S, Piolino P. Using virtual reality to characterize episodic memory profiles in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: influence of active and passive encoding. *Neuropsychologia* 2012;50:592-602.
  - 28) Hort J, Laczó J, Vyhnálek M, Bojar M, Bures J, Vlcek K. Spatial navigation deficit in amnesic mild cognitive impairment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:4042-4047.
  - 29) Hegarty M, Montello DR, Richardson AE, Ishikawa T, Lovelace K. Spatial abilities at different scales: individual differences in aptitude-test performance and spatial-layout learning. *Intelligence* 2006;34: 151-176.
  - 30) Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Hoenigschnabl S, Gelpi E, et al. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology* 2007;68:288-291.
  - 31) Rountree SD, Waring SC, Chan WC, Lupo PJ, Darby EJ, Doody RS. Importance of subtle amnesic and nonamnesic deficits in mild cognitive impairment: prognosis and conversion to dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:476-482.
  - 32) Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, et al. Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:916-924.
  - 33) Brandt J, Aretouli E, Neijstrom E, Samek J, Manning K, Albert MS, et al. Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2009;23:607-618.
  - 34) Sacuiu S, Gustafson D, Johansson B, Thorvaldsson V, Berg S, Sjögren M, et al. The pattern of cognitive symptoms predicts time to dementia onset. *Alzheimers Dement* 2009;5:199-206.
  - 35) Twamley EW, Ropacki SA, Bondi MW. Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12:707-735.
  - 36) Johnson DK, Storandt M, Morris JC, Galvin JE. Longitudinal study of the transition from healthy aging to Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2009;66:1254-1259.
  - 37) Summers MJ, Saunders NL. Neuropsychological measures predict decline to Alzheimer's dementia from mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2012;26:498-508.
  - 38) Chua SIL, Tan NC, Wong WT, Allen JC Jr, Quah JHM, Malhotra R, et al. Virtual reality for screening of cognitive function in older persons: comparative study. *J Med Internet Res* 2019;21:e14821.
  - 39) Jin R, Pillozzi A, Huang X. Current cognition tests, potential virtual reality applications, and serious games in cognitive assessment and non-pharmacological therapy for neurocognitive disorders. *J Clin Med* 2020;9:3287.