

한센병력자 중 경도인지장애 환자에 적용한 그룹형 인지프로그램의 효과

이민우
국립소록도병원

Group-Based Cognitive Intervention for People Affected with Leprosy and Mild Cognitive Impairment: A Clinic Based Study

Min-woo Lee
Sorokdo National Hospital

Background

Mild cognitive impairment represents a cognitive state between the subject memory impairment and early dementia. Proper cognitive interventions at this period can delay its development into dementia. However, it is yet uncertain whether cognitive interventions for people affected with leprosy and mild cognitive impairment have beneficial effects.

Objectives

The purpose of this study was to investigate the efficacy of group-based cognitive intervention in people affected with leprosy and mild cognitive impairment

Methods

We consecutively recruited the PALs who came to the neurology clinic in Sorokdo National Hospital from 2018 January to September complaining with cognitive decline. Of 25 patients who visited, 10 patients were diagnosed with MCI. 5 patients agreed to participate in structured group-based cognitive intervention (CogMCI) which was validated through nation-wide randomized clinical trial. For 12 weeks, subjects received CogMCI twice per week by a trained instructor. They were assessed with Seoul Neuropsychological Screening Battery-2 at baseline and postintervention. We performed Wilcoxon signed rank test to validate efficacy of the CogMCI program.

Results

In comparison to the baseline score, the subjects receiving CogMCI showed significant improvements in cognition at postintervention. Memory domain and Frontal/Executive function scores were significantly improved. K-Mini-Mental-Status-Examination was increased from 24.2 to 26.4 though not significant. K-Instrumental-Activity of Daily Living score was decreased from 0.32 to 0.18 and Short-term Geriatric Depression Scale was also decreased from 7.6 to 5.6

Conclusions

CogMCI, the group-based cognitive intervention program, resulted in cognitive improvements, especially in memory and frontal/executive function domains in PALs with MCI. Further study is needed to assess the persistent effect of cognitive intervention program after it is discontinued.

■ **Key words** : Cognitive intervention, Leprosy, Mild cognitive impairment

Background and Objectives

경도인지장애는 다양한 병인으로 발병하며 기억상실 경도인지장애와(Amnestic Mild Cognitive Disorder)와 비기억상실 경도인지장애(Non-amnestic Mild Cognitive Disorder)로 구분할 수 있다¹. 기억상실 경도인지장애는 주로 알츠하이머 치매의 전 단계로 생각되며 비기억상실 경도인지장애는 전두엽치매, 파킨슨치매 등 다양한 다른 종류의 치매의 전 단계로서 나타나는 경우가 많다. 현재로서는 기억상실 경도인지장애로 진단 시 인지기능을 호전 시키거나 병의 진행을 늦추는 허가 받은 약물적 치료가 없어 이 단계에서의 비약물적 치료를 개발하는 것이 중요하다²⁻³.

여러 연구에서 고령의 노인들이 지속적으로 다양한 육체적, 사회적, 정신적 활동을 유지할 시 치매의 유병을 1년 이상 지연시킨다는 것을 밝힌 바 있다⁴. 또한 경도인지장애 환자에서 지속적인 기억 훈련 시 기능적 뇌영상에서 유의미한 변화를 보이는 것이 확인되었다⁵. 이는 경도인지장애 환자의 뇌가 여전히 가소성이 있어 여러 인지치료가 치매로의 이환을 늦추는 데 도움이 될 수 있음을 나타낸다.

최근까지 이어진 여러 관찰연구에서는 경도인지장애에서의 인지치료의 효과가 모호하였다. 하지만 최근 기억상실 경도인지장애 환자를 대상으로 한 무작위 대조시험에서 그룹형 인지중재치료와 재가형 인지중재치료를 시행한 군에서 대조군에 비하여 인지기능이 호전됨을 확인하였고 이를 생화학적 지표인 뇌기원신경영양요소(Brain-derived neurotrophic factor)의 증가를 통해서도 증명한 바 있다. 이 연구는 인지중재치료 종료 6개월 후에도 이러한 효과가 지속됨을 밝힘으로써 인지중재치료의 장기적 효과를 밝혀 내었다⁶.

한센병을 앓은 적이 있는 환자들 중 경도인지장애로 진단된 환자들의 인지기능에 대한 평가 연구는 2018년도에 국립소록도병원에서 저자가 시행한 바 있다. 한센병의 병력이 있는 환자는 일반 인구의 경도인지장애 환자와 비교하여 각 아형간 인지기능과 그 특성이 다르지 않았다⁷. 이에 이 연구에서는 한센병의 과거력을 가진 환자 중 경도인지장애로 진단된 자에게 그룹형 인지프로그램을 적용하여 인지기능 및 일상 생활 기능이 호전되는지를 알아보고자 하였다.

Methods

1. 연구대상

2018년 10월 1일부터 2018년 12월 31일까지 국립 소록도병원의 마을에서 지내는 60세 이상 85세 미만인 자 중 경도인지장애의 진단에 부합하여 그룹형 인지중재프로그램에 참여한 환자를 대상으로 하였다. 본 연구에서 정의하는 “경도인지장애”라 함은 NIA-AA(National Institute on Aging- Alzheimer’s association) 진단기준에 따른 핵심 임상진단기준을 충족 시 진단하였고, 진료 당시 2차 치매 등이 의심되는 경우 Brain MRI를 시행하여 감별하였다. 경도 인지장애의 NIA-AA 진단 기준은 Table 1과 같다.

Table1. NIA-AA diagnostic guideline of Mild Cognitive Impairment

Clinical Criteria
1. Concern regarding a change in cognition (self/informant/clinician report)
2. Objective evidence of impairment in one or more cognitive domains, typically including memory
3. Preservation of independence in functional abilities
4. Not demented

Corresponding author : Min-woo Lee
Min-Woo Lee, 0000-0001-8474-5744
Email : minwoo.lee.md@gmail.com
Received : October 14, 2019
Accepted : november 25, 2019
Copyright © 2019 Korean Leprosy Bulletin

대상자가 항정신성 의약품 복용 중이거나 청력, 시력의 장애가 있어 평가가 불가능한 경우, 지체장애가 심하거나 문맹이어서 프로그램에 효과적으로 참여 할 수 없는 경우는 대상에서 제외 하였다.

2. 연구방법

인지중재치료는 보건복지부 신의료기술에 등재되고 다 기관 무작위 대조시험에서 효과성이 입증된 CogMCI 중 그룹형 인지중재치료 프로그램을 사용하였다⁶. 이 프로그램은 90분짜리 수업을 12주 동안 1주일에 2회, 총 24회 진행되며 한 그룹당 5명의 대상자가 참여할 수 있다. 이 인지치료는 기억력뿐 아니라 다른 인지영역, 즉 주의집중력, 실행능력, 언어, 시각적 능력 훈련도 함께 진행된다. 이 기억력 훈련에는 범주화, 이야기 만들기, 시각적 상상화, 크게 말하고 기억하기, 계층적 구조화, 이야기의 제목 찾기, 얼굴-이름 맞추기, 반복, 빈칸 채우기 등으로 이루어져 있다. 또한 이 치료에는 일상생활능력을 호전시키기 위한 여러 활동이 포함되어 있고 더 나은 일상생활을 하기 위한 지식들도 전달한다.

본원에서는 훈련된 작업치료사 1인이 24회기를 모두 혼자 진행하였으며 대상자들에게 출석률 90% 이상을 유지하도록 권고 하였고 80%이상 참여하지 못한 자는 분석에서 제외하기로 하였다. 모든 대상자에게는 치매 예방을 위한 교육 자료 및 보건복지부에서 배포한 치매 예방운동 포스터를 배부하였다.

인지기능 등의 평가는 프로그램 시작 전과 프로그램 종료 직후부터 1주일 이내에 시행되었다. 총 5개 영역의 인지기능은 서울신경심리검사-2(SNSB-2)를 이용하여 연령과 교육수준을 보정하여 분석하였으며 이에 추가하여 한국형 간이정신상태검사(K-MMSE), 단축형 우울척도검사(SGDS), 한국형 도구적 일상생활 활동 측정(K-IADL) 등을 모두 프로그램 전 후로 진행 하였다.

3. 통계분석

귀무가설은 ‘프로그램 전후 대상자들의 인지기능평가 점수는 차이가 없음’으로 세웠다. 통계분석은 Windows 용 IBM SPSS(Version 21)을 이용하였다. 그룹형 인지중재치료 전후의 인지평가 점수는 비모수 대응표본검정인 윌콕슨 부호순위검정을 시행 하였으며 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

Results

연구 기간 동안 본원에서 경도인지장애로 진단된 10명의 환자 중 5명이 Amnestic MCI 였으며, 5명이 Non-amnestic MCI 환자였다. 이들 중 프로그램 참여에 동의한 5명을 최종 대상으로 하였으며 이 대상자들 중 제외기준에 부합하는 자는 없었다.

프로그램의 효과를 분석한 결과는 Table 2에 표기하였다. 프로그램 시행 전과 비교 하였을 때, 대상자들은 프로그램 후 서울신경심리검사-2의 인지영역 최종 결과 중 기억력점수와 전두엽 기능 점수가 통계학적으로 유의하게 호전되었으며 (기억력 점수: $30.3 \pm 25.9 \rightarrow 69.1 \pm 36.5$, $p = 0.043$. 전두엽 기능점수: $12.8 \pm 14.1 \rightarrow 26.7 \pm 31.0$, $p = 0.04$), 주의집중력과 시공간감각능력도 호전되는 추세를 보였다. 세부검사 결과에서는 레이복합도형검사의 즉시기억점수는 통계학적으로 유의하게 호전 되었으며($7.6 \pm 4.9 \rightarrow 16.8 \pm 6.2$, $p = 0.042$) 지연기억점수도 및 재인기억점수 검사도 호전되는 추세를 보였다. 전두엽 기능 검사의 세부 검사에서는 통제단어연상검사 에서 음소총점수가 호전되는 추세를 보였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 전반적인 인지기능을 나타내는 한국형 간이정신상태검사는 평균 24.2점에서 26.4 점으로 2.2점 호전 되었으나 통계학적으로 유의하진 않았고($p = 0.102$), 치매 진단에 필수적인 도구적 일상생활수행능력 평가 점수도 평균 0.32 에서 0.18로 감소하는 추세를 보였으나 유의하지는 않았다. 10점 이상 일 경우 우울증을 의심해볼 수 있는 단축형 우울 척도 검

사 역시 평균 7.6점에서 5.6점으로 2점 감소하였으나 통계학적으로 유의성을 보이지 않았다($p=0.102$).

Discussion

이번 연구에서 한센병력이 있는 환자들 중 경도인지장애 환자들에게 그룹형 인지중재치료가 인지기능 호전에 효과가 있음을 밝히었다. 5개의 인지영역을 따로 구분하여 대상자들의 기저치와 프로그램 후의 검사결과를 비교하였을 때 그 중 알츠하이머 치매 등에서 가장 먼저 기능이 감소하는 것으로 알려진 시공간감각능력이 호전되는 추세를 보였으며($54.1 \pm 31.2 \rightarrow 74.7 \pm 12.7$, $p=0.068$) 기억력과 전두엽 기능은 통계학적으로 유의하게 호전되었다. 기억력 중에는 언어적 기억력 보다는 시각적 기억력이 월등히 호전되었으며 전두엽 기능 중에서는 음소유창성 검사에서 유의한 호전을 보였다.

대상자들은 객관적 인지기능 지표뿐 아니라 도구적 일상생활능력도 호전되는 추세를 보였다. 이는 CogMCI 그룹형 인지중재치료가 단순히 인지영역의 훈련으로 국한된 것이 아니고 보상적 인지 훈련을 통하여 인지장애를 보상하는 방법을 훈련시켜 일상생활능력을 호전시키는 효과도 있기 때문으로 판단된다. 또한 CogMCI는 치매의 위험요인을 감소시키는 건강한 생활습관 및 인지 자극에 관한 교육이 포함되어 있고 회상요법, 현실자각 등을 추가적으로 진행하기에 효과가 극대화 된 것으로 보인다. 비단 반복적인 교육이 아닌 전반적으로 몰입되는 그룹 활동을 통하여 환자들의 우울척도점수도 감소되는 추세를 보였다. 우울증 진단 기준의 결정점인 SGDS 10점 이상의 환자를 배제하였음에도 전반적인 우울감 해소를 확인하였다.

이러한 결과는 최근 관찰 연구와 무작위 임상시험 결과와 유사하다⁶. 기저치와 프로그램 후 연구를 Modified ADAS-Cog score로 비교한 한 연구에서는 본 연구 결과와 같이 기저치에 비하여 프로그램 후 점수가 2.3점 감소하여 인지기능이 호전됨을 확인하였고 대조군에 비하여서도 1.5점 추가적으로 점수가 감소되

는 것을 확인하였다. 이 무작위 시험 이전에 관련 주제에 대한 관찰연구를 모아 분석한 한 메타분석연구에서는 경도인지장애 환자에서 인지중재치료의 효과가 있는 논문은 약 50% 내외였다⁹. 무작위 임상시험으로 입증된 구조화되고 표준화된 그룹형 인지중재치료프로그램의 사용이 본 연구에서 긍정적인 결과가 나오게 한 원인 중에 하나라고 생각된다.

이번 연구에서 프로그램에 참여 하지 않은 경도인지장애 대조군과 직접 비교를 하지 않았다. 이미 기저치 연구에서 서울신경김리검사-2를 시행 하였으며 잠재적 대조군들이 3개월이 지난 시점에서 2시간에 달하는 검사에 참여하는 것을 거부 할 것으로 판단 하였고 후향적 연구의 설계상 권유할 수도 없었다. 경도인지장애가 퇴행성 질환이고 치매의 전단계로서 3개월의 시간이 흐를 시 적절한 치료 없이는 인지기능이 유지 혹은 감소 될 것이라는 전제 하에 프로그램 전후의 점수를 비교하였다.

이 연구에는 다소 제한점이 있다. 먼저 대상자 수가 적다. 국립소록도병원의 지리적 특성 그리고 한센병의 사회성 특성상 한센병력자들은 다른 비한센병력자들에 비하여 특정 질환에 대한 편견에 대한 역치가 낮고, 역시 치매 전단계라고 불리는 경도인지장애 진단에 대한 거부감을 가지고 있다. 그렇기에 환자들을 검사에 참여하게 하는 데도 많은 노력이 따르지만 프로그램에 참여하게 하는 것은 더욱 많은 장애물이 존재한다. 따라서 많은 환자들은 등록하는데 어려움이 있었다. 향후 원내 한센병력자 뿐만 아니라 외부에서 생활하는 한센병력자들에게도 유사한 설계의 연구를 진행하여 그룹인지중재치료의 효과성을 밝혀야 할 것이다.

마찬가지 이유로 진단에 대한 거부감이 없고 치매 예방에 적극적인 환자들만 연구에 등록이 되어 대상자 편향이 있을 수 있다. 10명의 대상자중 50%인 5명이 프로그램 참여를 거부 하였고, 거부한 자들과 참여한 자들 사이의 우울감, 적극성 등에 차이가 있을 수 있다. 또한 한 그룹만을 가지고 비교를 했기 때문에 진행되는 프로그램의 난이도를 조절 할 수가 없었다. 이런 경우

Table 2. Neuropsychiatric battery results of pre and post CogMCI intervention

Cognitive domain /Neuropsychological Tests	Pre-CogMCI Results	Post-CogMCI Results	p-value*
Attention			
Digit Span Test			
Forward	5.6±1.8	6.6±0.9	0.102
Backward	3.2±0.8	3.0±1.0	0.655
Language			
K-BNT*	36.6±5.3	40.0±7.9	0.176
Visuospatial			
Rey Complex Figure Test	30.0±3.5	32.0±2.5	0.357
Memory			
Seoul-Verbal Learning Test-Elderly's version			
Immediate Recall	15.4±3.2	18.6±3.1	0.176
Delayed Recall(20min)	4.0±2.5	4.8±3.1	0.194
Recognition index	82.5±12.97	80.0±14.8	0.496
Rey Complex Figure Test			
Immediate Recall	7.6±4.9	16.8±6.2	0.042
Delayed Recall(20min)	5.4±6.5	15.0±7.5	0.080
Recognition index	71.6±9.0	84.1±11.1	0.068
Frontal Lobe Function			
Controlled Oral Word Association			
Phonemic total score	8.0±5.4	14.2±2.8	0.068
Color Word Stroop Test			
Word reading	1.08±0.28	1.06±0.26	0.588
Color reading	2.4±0.8	2.4±0.3	0.893
Digit Symbol Coding	25.6±7.4	29.4±8.1	0.136
K-MMSE	24.2±2.6	26.4±4.5	0.102
K-IADL	0.32±0.41	0.18±0.18	0.180
SGDS	7.6±3.5	5.6±3.2	0.102
Cognitive Domain Scores			
Attention	52.2±40.8	69.5±23.8	0.144
Language	48.9±15.0	32.9±29.3	0.138
Visuospatial function	54.1±31.2	74.7±12.7	0.068
Memory	30.3±25.9	69.1±36.5	0.043
Frontal/Executive Functions	12.8±14.1	26.7±31.0	0.043

*Wilcoxon signed rank tests were performed due to small number of subjects

수업을 따라오지 못하는 대상자는 좌절감을 느껴 프로그램에 적극적인 참여가 불가능 할 수가 있고 이럴 경우 프로그램 후 점수에 영향을 끼치게 된다. 향후 대상자 수준별 난이도를 맞추어 프로그램을 진행하여야 보다 정확한 결과를 도출 할 수 있다.

본 연구의 강점은 치매진단에서 가장 광범위한 인지영역 평가도구를 포괄하는 서울신경심리검사-2를 사용하여 프로그램 전후 평가를 했다는 것이다. 이전 검사들은 비교적 간편한 ADAS-Cog, MMSE 등을 이용하여 전반적인 인지기능 평가를 비교하였으나 본 연구는 5개 인지영역 각각의 점수를 도출함으로써 프로그램이 어떤

한 영역에서 보다 더 효과적인지 밝힐 수 있었다.

Conclusion

그룹형 인지중재치료인 CogMCI는 한센병 병력이 있는 경도인지장애 환자들에게 시행될 경우 기억력, 전두엽 기능 등의 인지기능을 호전 시키고 일상 생활 수행 능력 및 우울감을 호전 시킬 수 있을 것으로 판단된다. 향후 더 많은 수의 대상자를 포함하고 프로그램 종료 수개월 후에도 인지기능 평가를 시행하여 인지중재치료가 지속적인 효과가 있는지에 대한 추가적인 연구가 필요하겠다.

ORCID

Min-Woo Lee, 0000-0001-8474-5744

참고문헌

1. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV et al. Current concepts in mild cognitive impairment. Arch Neurol 2001; 58:1985-1992
2. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S et al. Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med 2005; 352:2379-2388
3. Cooper C, Li R, Lyketsos C, Livingston G. Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. Br J Psychiatry 2013; 203:255-264
4. Paillard-Borg S, Fratiglioni L, Xu W, Winblad B, Wang HX. An active lifestyle postpones dementia onset by more than one year in very old adults. J Alzheimers Dis 2012; 31:835-842
5. Belleville S, Clement F, Mellah S, Gilbert B, Fontaine F, Gauthier S. Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. Brain 2011; 134:1623-1634
6. Jeong JH, Na HR, Choi SH, Kim J, Na DL, Seo SW et al. Group- and Home-Based Cognitive Intervention for Patients with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial Psychother Psychosom 2016; 85:198-207
7. Lee M. Neuropsychiatric Characteristics of Mild Cognitive Impairment patients with history of Hansen's disease: Based on Seoul Neuropsychological Screening Battery-II Sorokdo National Hospital Journal 2019; 40:70-78
8. Guo LH, Alexopoulos P, Eisele T, Wagenpfeil S, Kurz A, Perneczky R. The National Institute on Aging-Alzheimer's Association research criteria for mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: predicting the outcome. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2013; 263:325-333
9. Jean L, Bergeron ME, Thivierge S, Simard M. Cognitive intervention programs for individuals with mild cognitive impairment: systematic review of the literature. Am J Geriatr Psychiatry 2010; 18:281-296