

치매임상평가척도 박스총점(CDR-SB)에 따른 기억성 경도인지장애와 혈관성 경도인지장애의 MMSE, HDS-R 및 MoCA 검사 반응 비교

김보혜* · 강연욱*,†

한림대학교 심리학과*,
한림대학교성심병원 신경과*†

A Comparison of the Performances on the MMSE, HDS-R, and MoCA According to the CDR Sum of Boxes in Amnesic Mild Cognitive Impairment and Vascular Mild Cognitive Impairment

Bohye Kim*, Yeonwook Kang, Ph.D.*†

Department of Psychology*, Hallym University, Chuncheon; Department of Neurology†, Hallym University Sacred Heart Hospital, Chuncheon, Korea

Background: O'Bryant et al. (2008) argued that the CDR Sum of Boxes (CDR-SB) can be used to distinguish MCI from very early dementia in patients with CDR-GS of 0.5. They reported that the optimal CDR-SB cut-off score was 2.5. The present study was conducted to examine whether the subgroups classified with CDR-SB scores showed the corresponding group differences on the cognitive tests. **Methods:** The subjects were 45 amnesic multi-domain MCI (amMCI) and 53 vascular MCI (VaMCI) with CDR-GS of 0.5. Each patient group was classified into "mild (0.5-2.0)" and "severe (2.5-4.0)" subgroups based on the CDR-SB. As the result, 4 groups were formed such as mild amMCI (n = 23), severe amMCI (n = 22), mild VaMCI (n = 29), and severe VaMCI (n = 24). The subjects were given the MMSE, HDS-R, and MoCA. The MANCOVA was conducted separately for each test with a Bonferroni correction for multiple comparisons. **Results:** Severe groups of both amMCI and VaMCI showed significantly lower performances than two mild groups in MMSE, HDS-R, and MoCA. It was found that "serial 100-7" was a good item to discriminate between the mild and severe groups in both amMCI and VaMCI. Items measuring "orientation" or "naming" showed significant subgroup differences in the amMCI, whereas items related to "memory," "visuospatial construction," or "frontal/executive function" showed significant subgroup differences in the VaMCI. **Conclusions:** These results showed that there were significant differences in cognitive functions between the two subgroups with CDR-GS of 0.5. The results about the items discriminating between subgroups in amMCI and VaMCI were consistent with the previous findings about the progression of cognitive impairments in AD and VaD. Therefore, these results support the use of CDR-SB as a guideline for distinguishing MCI from early dementia.

Key Words: Mild cognitive impairment (MCI), Dementia, Clinical Dementia Rating Global Score (CDR-GS), Clinical Dementia Rating Sum of Boxes (CDR-SB), Mini-Mental State Examination (MMSE), Revised Hasegawa's Dementia Scale (HDS-R), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Received: November 20, 2014
Revision received: December 23, 2014
Accepted: December 23, 2014

Address for correspondence

Yeonwook Kang, Ph.D.
Department of Psychology, Hallym University,
39 Hallymdaehakgil, Chuncheon 200-702, Korea
Tel: +82-33-248-1724
Fax: +82-33-256-3424
E-mail: ykang@hallym.ac.kr

*본 연구는 한림대학교 교비학술연구과제 지원 사업(HRF-201203-002)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

서론

치매의 조기 탐지와 예방의 중요성이 강조됨에 따라서 정상 노화와 치매의 중간 단계로 알려진 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)에 대한 관심이 증가하고 있으며 이에 관한 연구도 활발히 수행되고 있다[1, 2]. MCI의 상당수는 후에 알츠하이머형 치매나 혈관치매로 발전되는 것으로 알려져 있으며, 저하된 인지기능의 중

류와 인지기능 저하의 원인에 따라서 다양한 하위유형으로 분류되고 있다[3, 4].

그 중에서 기억성 경도인지장애(amnesic MCI, amMCI)는 환자가 1) 주관적으로 기억력 장애를 호소하고, 2) 동일한 나이와 교육수준을 가진 정상 기준과 비교하여 객관적인 기억력 검사에서 정상범주 이하의 수행을 보이고, 3) 일상생활기능은 유지하고 있으며, 4) 치매가 아닌 경우를 말한다[3]. amMCI는 인지기능 중에서 기억력만 저

하된 단일 영역 amMCI와 기억력과 다른 인지 영역이 함께 저하된 다영역 amMCI로 구분되며[3] 다영역 amMCI가 알츠하이머형 치매로 발전할 가능성이 가장 높은 것으로 알려져 있다[5]. 반면에 혈관성 경도인지장애(vascular Mild Cognitive Impairment, VaMCI)는 뇌혈관질환으로 인해서 발생하는 경도인지장애로서 “혈관 인지장애”나 치매 아님(Vascular Cognitive Impairment No Dementia, VCIND)”이라고도 불린다. 최근 Gorelick 등[6]이 제안한 기준에 따르면 VaMCI는 1) 전두엽/집행기능(주의력 포함), 기억력, 언어능력 및 시공간 능력 중 적어도 1개 이상의 인지영역이 병전 수준보다 저하되어 정상범주 이하에 속하고, 2) 일상생활기능 수준은 정상이거나 경미한 손상을 보이는 상태를 뜻한다.

그러나 이렇게 구체적인 MCI의 진단기준이 있음에도 불구하고 MCI와 “초기” 치매를 구분하기는 쉽지 않다. 치매의 초기 단계와 MCI 간의 인지기능의 차이를 명확히 구분 짓기가 쉽지 않으므로 임상에서는 인지기능의 저하 수준보다 오히려 인지기능 저하로 인한 일상생활에서의 기능장애 유무가 MCI와 초기 치매를 가름하는 중요 변인이 되는 경우가 더 흔하다. 그러나 보호자들이 일상생활기능의 장애가 없다고 보고하여 MCI로 진단된 환자들 중에서 인지기능의 저하 수준만을 고려한다면 치매, 적어도 초기 치매가 의심되는 환자들을 임상에서 흔히 접하게 되는데 과연 이런 환자들을 MCI로 분류하는 것이 타당한지에 대해서는 논란의 여지가 있다. 이와 관련하여 최근 O'Bryant 등[7]은 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR)[8]의 박스총점(CDR Sum of Boxes, CDR-SB)을 사용하여 MCI와 “매우 경한 치매”를 변별할 수 있는 절단점수를 제안하였다. CDR은 인지 수준과 일상생활기능 정도를 함께 평가하여 전반적인 치매 심각도를 평정하는 척도로서 환자 및 보호자와의 면담을 통해서 “기억력,” “지남력,” “판단력과 문제해결능력,” “사회활동,” “집안생활과 취미” 및 “위생 및 몸치장”의 6개 영역을 7점 척도로 평가한다. CDR 점수는 기억력 점수를 기준으로 하는 특정 방법에 따라서 결정되거나 6개 영역 각각의 점수를 모두 더한 총점으로 표시되는데 전자의 방법으로 산출된 점수를 “CDR 점수(Global Score, CDR-GS)”라고 부르고 후자의 방법으로 산출된 점수를 “CDR 박스총점(Sum of Boxes, CDR-SB)”이라고 부른다. CDR-GS는 0부터 5까지 7단계로 평가되며 MCI는 대부분 0.5 (치매가 의심스러움)로 분류된다. CDR-GS가 0.5라면 CDR-SB는 0.5-4.0 (0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4점)의 범위에 속하는 점수를 갖게 된다. O'Bryant 등[7]은 CDR-GS가 0.5인 알츠하이머병 환자들 중에서 CDR-SB가 0.5-2.0이면 MCI이고 2.5-4.0이면 “매우 경한 치매”에 속한다고 주장하였고, 이 절단점수의 적용 가능성을 다양한 치매집단에서 확인한 결과 진단별로 0.5점 정도의 편차는 있으나 모든 치매집단을 포괄하였을 때에는 역시 CDR-SB 2.5가 MCI와 치매를 가르는 절단점수임을 발견하였다[9]. 국내에서 수행된 Choi 등[10]의 연구에서도 O'Bryant 등의

결과를 부분적으로 지지하는 결과가 발견되었는데 CDR-GS가 0.5에 해당하는 환자들의 CDR-SB를 추후에 진단과 비교한 결과, MCI는 0.5-2.0으로 평정되었고 초기 알츠하이머형 치매환자들은 2.5-4.0으로 평정되었으며 초기 혈관치매 환자들은 1-4의 범위로 평정되었음이 밝혀졌다. 따라서 위의 선행연구들의 결과는 CDR-GS가 0.5로 평정된 환자 집단에는 MCI와 초기 단계의 치매 환자가 함께 포함되어 있고 CDR-SB 0.5-2.0은 MCI (questionable impairment [9])로 2.5-4.0은 초기 치매로 분류될 수 있음을 시사한다.

그러나 현재까지 CDR-SB로 구분된 이 두 집단이 실제로 인지검사 상에서 어떤 인지능력의 차이를 나타내는지에 대해서는 밝혀진 바가 없다. 따라서 환자 및 보호자와의 면담을 통해 평정된 CDR-SB에 근거한 이 집단 구분이 실제 환자들의 인지능력 차이를 잘 반영할 지는 아직 미지수이다. 본 연구는 O'Bryant 등이 제안한 CDR-SB 절단점수 2.5에 근거하여 amMCI와 VaMCI 환자들을 “mild 집단(MCI)”과 “severe 집단(매우 경한 치매 또는 초기 치매)”으로 분류한 후 치매선별을 위해서 현재 널리 사용되고 있는 인지선별검사들에 대한 두 집단의 반응 차이를 비교함으로써 CDR-SB에 기반한 집단 구분이 인지기능의 차이도 반영하는지 확인하고자 수행되었다. 또한 이와 더불어 각 인지선별검사에서 MCI와 초기 치매를 변별하는데 기여하는 소검사들이 무엇인지를 밝히고, 그런 소검사들에 있어 amMCI와 VaMCI 집단 간 차이가 있는지 살펴보고자 한다.

대상과 방법

연구 대상

본 연구에는 H대학병원 신경과에 내원하여 종합적인 신경심리검사를 받고 MCI로 진단받은 98명의 환자가 참여하였다. 이들은 종합적인 신경심리검사로 평가된 인지영역들 중 1개 이상의 인지영역 검사에서 평균-1표준편차 이하로 저하된 수행을 나타냈으나 일상생활기능은 정상범주로 유지되고 있는 환자들이었으며 45명은 amMCI였고 53명은 VaMCI였다. amMCI 환자들은 뇌영상 검사에서 두뇌 위축이나 백질 병성 등의 이상 소견이 발견되지 않았고 일상생활기능 장애도 보고되지 않았으나, 기억력과 함께 한 개 이상의 다른 인지능력이 저하된 다영역 amMCI였고 VaMCI는 뇌영상검사에서 뇌병변이 확인되었고 신경과 전문의에 의해서 뇌졸중으로 진단받은 환자들로 Gorelick 등[6]이 제안한 VaMCI 진단기준에 충족하는 환자들이었다. 모든 환자들의 CDR-GS는 0.5였고, 환자들은 다시 CDR-SB가 0.5-2.0에 속하는 mild 집단과 2.5-4.0에 속하는 severe 집단으로 분류되었다. 분류 결과 amMCI는 mild 집단 23명과 severe 집단 22명, VaMCI는 mild 집단 29명과 severe 집단 24명으로 분류되었고, 이 네 집단은 교육수준과 성비에 있어서는 차이가 없었으나 severe 집단들이 mild 집단들보다 유의하게 나이가 많은 것으로 밝혀졌다(Table 1).

Table 1. Demographic characteristics of the subjects

	Mild amMCI ^a (n = 23)	Mild VaMCI ^b (n = 29)	Severe amMCI ^c (n = 22)	Severe VaMCI ^d (n = 24)	F	Post-hoc (Tukey)
Age	66.96 (8.56)	66.52 (10.48)	75.64 (4.53)	70.38 (7.78)	6.23**	a = b > c = d
Sex (M/F)	11/12	15/4	9/13	11/13	$\chi^2 = 0.61$	ns
Education (year)	10.52 (4.37)	9.17 (4.06)	7.08 (5.60)	8.72 (4.76)	2.23	ns

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Mild amMCI, Mild amnesic Mild Cognitive Impairment; Mild VaMCI, Mild Vascular Mild Cognitive Impairment; Severe amMCI, Severe amnesic Mild Cognitive Impairment; Severe VaMCI, Severe Vascular Mild Cognitive Impairment.

연구 도구

MCI 진단을 위해서 모든 환자들에게 종합적인 신경심리검사 배터리를 서울신경심리검사 2판(Seoul Neuropsychological Screening Battery, 2nd Edition, SNSB-II) [11]을 실시하였다. SNSB-II는 주의집중 능력, 언어, 공간기능, 기억력 및 전두엽/집행기능을 평가하는 다양한 신경심리검사들과 일상생활기능을 평가하는 척도들 및 치매의 심각도를 평가하는 척도들로 구성되어 있으며 Clinical Dementia Rating (CDR)이 치매의 심각도를 평가하는 척도로 포함되어 있다.

인지선별검사로써는 현재 지역사회와 임상장면에서 가장 많이 사용되고 있는 간편 인지 기능 검사인 Korean-Mini Mental State Examination (K-MMSE) [12]과 Korean version of Revised Hasegawa's Dementia Scale (K-HDS-R) [13] 및 Korean-Montreal Cognitive Assessment (K-MoCA) [14]를 실시하였다.

K-MMSE [12]는 Folstein [15]이 개발한 Mini-Mental State Examination (MMSE)을 한국의 실정에 맞게 변안한 검사이다. “시간지남력,” “장소지남력,” “기억등록,” “100에서 7씩 빼 나가기,” “기억회상,” “언어” 및 “겹친 오각형 그리기” 소검사들로 구성되어 있으며 총점은 30점이다. 전반적인 인지기능 상태를 5-10분 정도의 짧은 시간에 평가할 수 있으므로 인지가 선별검사로써 임상 현장뿐만 아니라 지역사회에서도 광범위하게 사용되고 있다.

K-HDS-R [13]은 Hasegawa 등[16]이 개정한 Revised Hasegawa's Dementia Scale (HDS-R)을 한국판으로 변안한 검사이다. “나이,” “시간지남력,” “장소지남력,” “기억등록,” “100에서 7씩 빼 나가기,” “숫자 거꾸로 따라 외우기,” “기억회상과 재인,” “물건 기억” 및 “채소 이름대기” 소검사들로 구성되어 있고 총점은 30점이다. MMSE에 비해서 교육수준과 나이의 영향을 적게 받고 전두엽 기능 관련 검사가 더 많이 포함되어 있어서 혈관성 인지장애 환자의 선별에 MMSE보다 더 민감하다고 알려져 있다.

K-MoCA [14]는 Nasereddine 등[17]이 개발한 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)를 한국판으로 변안한 검사로서 원래는 정도인 지장애를 탐지할 목적으로 개발되었으나 집행기능을 평가하는 소검사들이 상대적으로 많이 포함되어 있어서 최근에는 혈관성 인지장애나 파킨슨병 등의 운동장애 환자들에게도 많이 사용되고 있다. “기호 잇기,” “정육면체 그리기,” “시계 그리기,” “동물 이름대기,”

“숫자 바로 따라 외우기,” “숫자 거꾸로 따라 외우기,” “경계(vigilance),” “100에서 7씩 빼 나가기,” “따라 말하기,” “음소 유창성,” “공통성,” “지연회상” 및 “지남력” 소검사들로 구성되어 있고 총점은 30점이다.

연구 절차

K-MMSE와 K-HDS-R은 종합적인 신경심리검사총집(SNSB-II)을 실시하기 전에 실시하였고 K-MoCA는 SNSB-II를 실시한 후에 실시하였다. K-MMSE와 K-HDS-R의 일부 소검사들(“시간지남력,” “장소지남력,” “기억등록,” “100에서 7씩 빼 나가기” 및 “기억회상”)이 서로 중복되므로 중복되는 검사 항목들을 먼저 실시하였고, 뒤를 이어 K-MMSE의 “언어”와 “겹친 오각형 그리기” 소검사를 실시한 후 K-HDS-R의 “숫자 거꾸로 따라 외우기,” “물건 기억” 및 “채소 이름대기”를 시행하였다. K-MoCA는 SNSB-II가 실시된 이후에 시행되었고 K-MoCA의 “100에서 7씩 빼 나가기,” “시간지남력” 및 “장소지남력” 소검사들은 K-MMSE와 K-HDS-R에도 포함되어 있지만 K-MoCA를 실시할 때 반복 시행되었다. K-MMSE와 K-HDS-R을 수행한 시간과 K-MoCA를 수행한 시간 사이의 간격은 약 2시간이었다.

자료 분석

유의한 집단 차이가 발견된 나이를 공변인(covariate)으로 통제하고, K-MMSE와 K-HDS-R 및 K-MoCA 검사에 대한 다변량공분산분석(MANCOVA)을 실시하였다. 또한 집단 차이가 어떻게 나타나는지 구체적으로 확인하기 위하여 Bonferroni 조정 후 사후검증을 실시하였다.

결 과

K-MMSE, K-HDS-R 및 K-MoCA 총점에 대한 집단 간의 수행 차이를 분석한 결과, Pillai's Trace를 사용하였을 때 [$V = 0.46$, $F_{(9, 279)} = 5.55$, $p < 0.001$], Wilks' Lambda를 사용하였을 때 [$\lambda = 0.56$, $F_{(8, 222)} = 6.71$, $p < 0.001$], Hotelling's Trace를 사용하였을 때 [$T = 0.78$, $F_{(9, 269)} = 7.73$, $p < 0.001$] 그리고 Roy's Largest Root를 사용하였을 때 [$\theta = 0.75$, $F_{(3, 93)} = 23.16$, $p < 0.001$] 모두 집단 간 차이가 유의한 것으로 나타났다. 사후검증 결과, amMCI와 VaMCI 모두 severe 집단이 mild 집단에 비하여 K-

Table 2. Group differences in the K-MMSE, K-HDS-R, & K-MoCA

Test	Mild amMCI ^a (n = 23)	Mild VaMCI ^b (n = 29)	Severe amMCI ^c (n = 22)	Severe VaMCI ^d (n = 24)	F	Post-hoc (Bonferroni)
K-MMSE: Total (30)	27.13 (1.89)	27.28 (1.89)	22.91 (2.81)	23.71 (3.06)	16.62***	b = a > d = c
Time orientation (5)	4.78 (0.42)	4.59 (0.83)	3.77 (0.97)	4.13 (1.12)	5.32**	a = b > c a = b = d, d = c
Place orientation (5)	5.00 (0.00)	4.79 (0.49)	4.50 (0.60)	4.71 (0.55)	2.76*	a > c, a = b = d, b = d = c
Registration (3)	3.00 (0.00)	3.07 (0.37)	2.86 (0.35)	2.96 (0.20)	1.52	ns
Serial 7s (5)	4.30 (0.97)	4.10 (1.15)	3.14 (1.55)	2.88 (1.19)	7.11***	a = b > c = d
Recall (3)	1.52 (1.04)	2.21 (1.37)	0.73 (0.94)	1.21 (1.18)	6.78***	b > d = c, b = a, a = d = c
Language (8)	7.57 (0.59)	7.55 (1.35)	7.14 (0.83)	7.17 (0.92)	0.78	ns
Copy design (1)	0.96 (0.21)	0.97 (0.19)	0.77 (0.43)	0.67 (0.48)	3.44*	b > d, a = b = c, a = c = d
K-HDS-R: Total (30)	24.04 (2.88)	24.90 (2.74)	19.23 (3.64)	19.46 (3.89)	16.66***	b = a > d = c
Age (1)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	0.95 (0.21)	1.00 (0.00)	1.08	ns
Orientation in time (4)	3.74 (0.54)	3.62 (0.82)	2.82 (1.01)	3.12 (1.12)	4.31**	a = b > c a = b = d, d = c
Orientation in place (2)	2.00 (0.00)	2.00 (0.00)	2.00 (0.00)	1.96 (0.20)	1.01	ns
Repeating 3 words (3)	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	2.86 (0.35)	2.96 (0.20)	1.42	ns
Serial subtractions of 7s (2)	1.83 (0.39)	1.79 (0.41)	1.32 (0.65)	1.33 (0.57)	6.48***	a = b > d = c
Digits backward (2)	1.17 (0.65)	1.45 (0.57)	1.05 (0.72)	0.92 (0.93)	2.79*	b > d, b = a = c, a = c = d
Recalling 3 words (6)	3.52 (1.93)	4.55 (1.30)	2.45 (1.99)	2.67 (2.24)	6.03**	b = a, b > d = c, a = d = c
Recalling 5 objects (5)	4.39 (0.66)	4.45 (0.69)	4.05 (0.65)	4.17 (0.70)	0.54	ns
Generating vegetables (5)	3.22 (2.02)	3.03 (1.90)	1.73 (2.05)	1.33 (1.69)	5.02**	a = b = c, a = b > d, c = d
K-MoCA: Total (30)	21.78 (3.75)	22.66 (3.49)	15.82 (4.16)	16.13 (4.26)	15.96***	b = a > d = c
Alternating trail making (1)	0.91 (0.29)	0.86 (0.35)	0.50 (0.51)	0.46 (0.51)	5.56**	a > c = d, b > d a = b, b = c
Cube (1)	0.65 (0.49)	0.66 (0.48)	0.41 (0.50)	0.21 (0.42)	4.16**	b = a = c, b = a > d, c = d
Clock (3)	2.74 (0.54)	2.72 (0.53)	2.23 (0.81)	2.25 (0.79)	3.16	ns
Naming (3)	2.83 (0.58)	2.86 (0.35)	2.23 (0.87)	2.50 (0.66)	4.32**	b = a > c, b = a = d, d = c
Forward digit span (1)	0.74 (0.45)	0.79 (0.41)	0.36 (0.49)	0.42 (0.50)	6.77***	b = a > d = c
Backward digit span (1)	0.78 (0.42)	0.76 (0.44)	0.64 (0.49)	0.63 (0.49)	0.53	ns
Vigilance (1)	0.96 (0.21)	0.97 (0.19)	0.91 (0.29)	0.63 (0.50)	6.19**	b = a = c > d
Serial 7s (3)	2.52 (0.73)	2.72 (0.46)	2.05 (0.95)	1.96 (0.75)	5.58**	b = a > c = d
Sentence repetition (2)	1.74 (0.45)	1.72 (0.46)	1.45 (0.51)	1.33 (0.48)	2.98*	a > c, a = b > d, b = c, c = d
Verbal fluency (1)	0.70 (0.56)	0.76 (0.44)	0.45 (0.51)	0.25 (0.44)	5.31**	b = a = c, b = a > d, c = d
Abstraction (2)	0.61 (0.72)	0.93 (0.70)	0.18 (0.40)	0.38 (0.65)	4.49**	b = a, b > d = c, a = d = c
Delayed recall (5)	0.91 (1.31)	1.34 (1.57)	0.05 (0.21)	0.21 (0.51)	4.50**	b = a, b > d = c, a = d = c
Orientation (6)	5.78 (0.42)	5.55 (0.87)	4.41 (1.01)	4.92 (1.21)	8.00***	a = b > c, a > d, b = d, d = c

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

K-MMSE, Korean-Mini Mental State Examination; K-HDS-R, Korean version of Revised Hasegawa's Dementia Scale; K-MoCA, Korean-Montreal Cognitive Assessment; Mild amMCI, Mild amnesic Mild Cognitive Impairment; Mild VaMCI, Mild Vascular Mild Cognitive Impairment; Severe amMCI, Severe amnesic Mild Cognitive Impairment; Severe VaMCI, Severe Vascular Mild Cognitive Impairment.

MMSE [$F_{(3,94)} = 16.62, p < 0.001$], K-HDS-R [$F_{(3,94)} = 16.66, p < 0.001$], K-MoCA [$F_{(3,94)} = 15.96, p < 0.001$], 세 검사의 총점이 유의미하게 낮은 것으로 확인되었고, mild amMCI와 mild VaMCI 간의 점수차이와 severe amMCI와 severe VaMCI 간의 점수차이는 발견되지 않았다(Table 2).

각 검사별로 집단 간의 수행차이를 자세히 살펴보기 위해서 우선 K-MMSE 소검사들에 대한 집단 간 수행차이를 분석한 결과, Pillai's Trace를 사용하였을 때 [$V = 0.53, F_{(21,267)} = 2.74, p < 0.001$], Wilks' Lambda를 사용하였을 때 [$\lambda = 0.53, F_{(21,250)} = 2.92, p < 0.001$], Hotelling's Trace를 사용하였을 때 [$T = 0.76, F_{(21,257)} = 3.01, p < 0.001$] 그리고 Roy's Largest Root를 사용하였을 때 [$\theta = 0.58, F_{(7,89)} = 7.38, p < 0.001$] 모두 집단 간 차이가 유의한 것으로 나타났다. 사후검증 결과, “기억등록”과 “언

어” 소검사에서는 mild 집단과 severe 집단의 차이가 amMCI와 VaMCI 집단에서 모두 발견되지 않았으나 “시간지남력”과 “장소지남력”에 있어서는 mild amMCI와 severe amMCI 간의 유의한 차이가 발견되었고 VaMCI 두 집단은 mild amMCI와 같은 수준을 나타내었으며 집단 간 차이를 나타내지 않았다. “100에서 7씩 빼 나가기”에서는 amMCI와 VaMCI 모두 mild 집단보다 severe 집단이 유의하게 저하된 수행을 나타냈다. 또한 “기억회상”과 “겹친 오각형 그리기”에서는 mild VaMCI와 severe VaMCI 두 집단의 수행 차이가 발견되었으나 mild amMCI와 severe amMCI의 차이는 관찰되지 않았고 특히 mild amMCI는 두 검사 모두에서 severe VaMCI와 수행 차이를 나타내지 않았다.

K-HDS-R 소검사들에 대한 집단 간의 수행차이를 분석한 결과, Pillai's Trace를 사용하였을 때($V=0.60$, $F_{(27, 261)}=2.42$, $p<0.001$), Wilks' Lambda를 사용하였을 때($\lambda=0.47$, $F_{(27, 249)}=2.73$, $p<0.001$), Hotelling's Trace를 사용하였을 때($T=0.99$, $F_{(27, 251)}=3.07$, $p<0.001$) 그리고 Roy's Largest Root를 사용하였을 때($\theta=0.83$, $F_{(9, 87)}=8.04$, $p<0.001$) 모두 집단 간 차이가 유의한 것으로 나타났다. K-MMSE와 중복되는 “시간 지남력”과 “기억등록”을 제외하고 사후검증을 통해서 K-HDS-R 소검사들의 수행을 살펴보면, “나이,” “장소지남력” 및 “물건 기억”에 있어서는 집단 차이가 발견되지 않았으나 K-MMSE 보다 문항 수가 줄어든 “100에서 7씩 빼 나가기”에서는 K-MMSE의 결과와 같은 mild 집단과 severe 집단의 수행차이가 amMCI와 VaMCI 모두에서 발견되었다. 또한 K-MMSE와 달리 재인검사가 포함된 “기억회상과 재인,” “숫자 거꾸로 따라 외우기” 및 “채소 이름대기”에서는 mild amMCI와 severe amMCI의 차이는 관찰되지 않았고 mild VaMCI와 severe VaMCI 두 집단의 수행 차이가 발견되었다.

끝으로, K-MoCA 소검사들에 대한 집단 간의 수행차이를 분석한 결과, Pillai's Trace를 사용하였을 때($V=0.76$, $F_{(39, 249)}=2.17$, $p<0.001$), Wilks' Lambda를 사용하였을 때($\lambda=0.40$, $F_{(39, 240)}=2.26$, $p<0.001$), Hotelling's Trace를 사용하였을 때($T=1.15$, $F_{(39, 239)}=2.35$, $p<0.001$) 그리고 Roy's Largest Root를 사용하였을 때($\theta=0.69$, $F_{(13, 83)}=4.40$, $p<0.001$) 모두 집단 간 차이가 유의한 것으로 나타났다. 사후검증 결과, “기호 잇기,” “숫자 바로 따라 외우기,” “100에서 7씩 빼 나가기” 및 “따라 말하기” 소검사에서 mild 집단과 severe 집단의 차이가 amMCI와 VaMCI 집단에서 모두 발견되었다. 반면에 “동물 이름대기”와 “지남력”에서는 mild amMCI와 severe amMCI 간의 유의한 차이가 발견되었고 VaMCI 두 집단의 차이는 발견되지 않았다. 또한 “정육면체 그리기,” “경계(vigilance),” “음소유창성,” “공통성” 및 “지연회상”에서는 mild VaMCI와 severe VaMCI 두 집단의 수행 차이가 발견되었으나 mild amMCI와 severe amMCI의 차이는 관찰되지 않았다. “시계그리기”와 “숫자 거꾸로 따라 외우기”에서는 amMCI와 VaMCI 모두 집단 차이를 나타내지 않았다.

고 찰

본 연구는 CDR-GS가 0.5인 amMCI와 VaMCI를 CDR-SB에 따라서 mild 집단(0.5-2.0)과 severe 집단(2.5-4.0)으로 구분하고 인지선별 검사들에 대한 반응을 비교함으로써 CDR-SB에 근거한 집단 구분이 임상적인 의미가 있는지 확인하고 MCI와 초기 치매를 변별하는데 유용한 인지선별검사들의 특성을 밝히고자 수행되었다.

우선, amMCI와 VaMCI의 K-MMSE와 K-HDS-R 및 K-MoCA 검사의 총점을 비교한 결과, 세 검사 모두에서 severe 집단들의 총점이 mild 집단들에 비해서 유의하게 낮음을 확인하였다. 이는 CDR-SB

가 MCI의 인지기능의 수준을 잘 반영한다는 것을 입증하며, 선행 연구들[8-10, 18]의 결과와 같이, CDR-GS가 0.5인 집단에 다양한 수준의 인지장애를 지닌 사람들이 함께 포함되어 있고 이를 세분화할 필요성이 있음을 시사한다.

각 인지선별검사에 포함된 소검사들에 대한 분석 결과를 구체적으로 살펴보면, 세 검사 모두에서 특히 K-HDS-R에는 단지 2문항만 포함되어 있음에도 불구하고 “100에서 7씩 빼 나가기”가 amMCI와 VaMCI 두 집단의 mild 집단과 severe 집단을 잘 변별하는 것으로 확인되었다. 이는 MCI 단계에서 매우 초기 치매(very early dementia)로 진전하는 MCI 환자들의 변별에 “100에서 7씩 빼 나가기”가 유용한 지표가 될 수 있음을 시사한다.

K-MMSE의 “시간지남력”과 “장소지남력,” K-HDS-R의 “시간지남력” 및 K-MoCA의 “지남력”에서는 일관적으로 mild amMCI와 severe amMCI의 수행차이가 발견되었고, VaMCI의 mild 집단과 severe 집단의 차이는 발견되지 않았다. 이 결과는 지남력, 특히 시간지남력이 amMCI의 인지기능 저하 수준을 잘 변별해 준다는 점을 시사한다. 또한 K-MoCA의 “동물 이름대기”에서도 mild amMCI와 severe amMCI의 유의한 수행차이가 발견되었고 VaMCI의 경우에는 집단 간 차이가 발견되지 않았는데 이는 알츠하이머형 치매의 초기 증상으로 잘 알려진 이름대기장애[19]가 CDR-GS 0.5인 amMCI 내에서도 CDR-SB 수준에 따라서 차이가 있는 예민한 지표임을 나타낸다.

반면에 K-MMSE의 “기억회상”과 “겹친 오각형 그리기,” K-HDS-R의 “기억회상과 재인,” “숫자 거꾸로 따라 외우기,” “채소 이름대기,” 그리고 K-MoCA의 “지연회상,” “정육면체 그리기,” “음소 유창성,” “공통성,” “경계” 소검사들에서는 mild VaMCI와 severe VaMCI 간의 수행 차이가 발견되었고, amMCI 두 집단 간의 차이는 나타나지 않았다. 이 소검사들은 주로 기억력과 시공간 구성능력, 의미와 음소 유창성 및 추상능력(abstraction) 등의 전두엽/집행기능을 평가하는 검사들이며 선행연구들[20, 21]에서 혈관치매 환자들이 주로 나타낸다고 보고한 인지장애 영역들과 일치한다. 따라서 이 결과는 CDR-GS 0.5인 VaMCI 수준에서 이미 초기 혈관치매로 진전되고 있거나 또는 일상생활기능에는 아직 유의한 장애가 없으나 인지기능수준이 초기 치매에 해당하는 혈관 인지장애 환자들이 CDR-GS 0.5에 포함되어 있음을 시사한다.

또 한 가지 주목할 만한 결과는 amMCI 집단 내에서 알츠하이머형 치매의 초기 증상인 기억력의 차이가 기억관련 소검사 어디에서도 발견되지 않았다는 것이다. 집단 간 차이를 자세히 살펴보면 K-MMSE의 “기억회상,” K-HDS-R의 “기억회상과 재인” 및 K-MoCA의 “지연회상”에서 mild amMCI는 severe amMCI와 유의한 수행차이를 나타내지 않았을 뿐만 아니라 mild amMCI의 수행수준은 severe VaMCI의 수행수준과도 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서 이 결과는 amMCI 집단이 CDR-SB 0.5~2.0에 속하는 경한 수준에서부

터 이미 기억력이 저하되어 있음을 보여주며 기억력이 mild amMCI와 severe amMCI를 변별할 수 있는 지표가 될 수 없음을 시사한다. 기억력 검사와 관련하여 또 한 가지 주목할 만한 사실은 3개 단어를 회상하는 K-MMSE와 K-HDS-R에서는 4 집단이 모두 총점의 중간 또는 그에 다소 못 미치는 수준의 점수를 보이는 반면 5개 단어를 회상하는 K-MoCA의 지연회상에서는 총점에 비해서 현저히 낮은 수행을 보였다는 사실이다. 이는 기억검사에서 단어목록의 길이(기억 부하량)가 기억 수행에 차별적 영향을 미친다는 사실을 보여준다.

이상과 같은 결과는 선행연구들[22, 23]에서 밝혀진 알츠하이머형 치매와 혈관치매가 나타내는 인지장애의 발달 순서 및 특성과 매우 일치한다. 또한 대표적인 3개의 인지선별검사에서 각각 얻어진 결과들이 서로 일관된 양상을 나타낸다는 사실은 결과의 신뢰성을 입증한다.

본 연구에서는 CDR-GS가 0.5인 amMCI와 VaMCI 집단을 CDR-SB를 기준으로 각각 mild 집단과 severe 집단으로 나누었을 때 두 집단이 알츠하이머형 치매와 혈관치매에서 인지장애가 발현되는 순서와 일치하는 서로 다른 인지적 특성을 지니고 있음을 확인하였다. 이 결과는 CDR-GS가 0.5인 집단이 CDR-SB를 기준으로 다시 두 집단으로 분류될 수 있다는 O'Bryant 등[7]의 주장을 지지하며, "CDR-SB 2.5 기준"이 MCI와 "매우 경한 치매"의 변별에 임상적으로 유용하게 사용될 수 있음을 시사한다. 특히 이러한 집단 간의 인지 기능 차이가 자세한 신경심리평가가 아닌 간편 인지 선별 검사 수준에서도 발견되었다는 사실은 CDR-SB에 근거한 이 분류가 매우 타당함을 입증한다. 아울러 본 연구의 결과, amMCI와 VaMCI의 치매 심각도 변별에 유용한 소검사들이 서로 다르다는 사실이 밝혀졌는데 이 소검사들은 MCI의 심각도 수준뿐만 아니라 좀 더 나아가 MCI와 "매우 경한 치매"의 변별에 유용한 임상적 정보로 활용될 수 있을 것이다. 후속연구에서는 신경심리검사총집(battery)을 사용하여 MCI와 "매우 경한 치매"의 인지기능 차이를 좀 더 종합적으로 자세하게 살펴 볼 것을 제안한다.

참고문헌

- Summers MJ, Saunders NLJ. Neuropsychological measures predict decline to Alzheimer's dementia from Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychology* 2012; 26: 498-508.
- Wilson RS, Leurgans SE, Boyle PA, Bennett DA. Cognitive decline in prodromal Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol* 2011; 68: 351-6.
- Petersen RC. Mild Cognitive Impairment as a diagnostic entity. *J Int Neurol* 2004; 256: 183-94.
- Bowler JV, Steenhuis R, Hachinski V. Conceptual background to Vascular Cognitive Impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 30-8.
- Alexopoulos P, Grimmer T, Perneczky R, Domes G, Kurz A. Progression to dementia in clinical subtypes of Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22: 27-34.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 2672-713.
- O'Bryant SE, Waring SC, Cullum M, Hall J, Lacritz LH, Massman PJ, et al. Staging dementia using Clinical Dementia Rating scale Sum of Boxes scores. *Arch Neurol* 2008; 65: 1091-4.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-72.
- O'Bryant SE, Lacritz LH, Hall J, Waring SC, Chan W, Khodr ZG, et al. Validation of the new interpretive guidelines for the Clinical Dementia Rating scale Sum of Boxes score in the National Alzheimer's Coordinating Center database. *Arch Neurol* 2010; 67: 746-9.
- Choi SH, Lee BH, Kim S, Hanm DS, Jeong JH, Yoon SJ, et al. Interchanging scores between Clinical Dementia Rating scale and Global Deterioration Scale. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; 17: 98-105.
- Kang Y, Jahng SM, Na DL. *Seoul Neuropsychological Screening Battery 2nd Edition*. Seoul: Human Brain Research & Consulting, 2012.
- Kang Y. A normative study of the Korean-Mini Mental State Examination (K-MMSE) in the elderly. *Korean J Psychol* 2006; 25: 1-12.
- Yang DW, Kim BS, Shim DS, Chung SW, Lee KS, Han SH, et al. Reliability and validity of the Korean version of revised form of Hasegawa Dementia Scale (K-HDS). *J Korean Neurol Assoc* 2004; 22: 315-21.
- Kang Y, Park J, Yu KH, Lee BC. A reliability, validity, and normative study of the Korean-Montreal Cognitive Assessment (K-MoCA) as an instrument for screening of Vascular Cognitive Impairment (VCI). *Korean J Clin Psychol* 2009; 28: 549-62.
- 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: 189-98.
- Imai Y, Hasegawa K. The revised Hasegawa's Dementia Scale (HDS-R)-evaluation of its usefulness as a screening test for dementia. *J Hong Kong Coll Psychiatr* 1994; 4: 20-4.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirra V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J American Geriatr Soc* 2005; 53: 695-9.

18. Peterson RC. *Mild Cognitive Impairment or questionable dementia?* Arch Neurol 2000; 57: 643-4.
19. Domoto-Reilly K, Sapolsky D, Brickhouse M, Dickerson BC. *Naming impairment in Alzheimer's disease is associated with left anterior temporal lobe atrophy.* J Neuroimage 2012; 63: 348-55.
20. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. *Vascular cognitive impairment.* Lancet Neurol 2003; 2: 89-98.
21. Moorhouse P, Rockwood K. *Vascular cognitive impairment: Current concepts and clinical developments.* Lancet Neurol 2008; 7: 246-55.
22. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, et al. *Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer's disease.* Arch Neurol 2001; 58: 397-405.
23. Wentzel C, Rockwood K, MacKnight C, Hachiski V, Hogan DB, Feldman H, et al. *Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia.* Neurology 2001; 57: 714-6.