

노인에서 인지기능 평가를 위한 전산화 캠브리지 신경인지검사법의 유용성: 예비연구

¹한패밀리병원 신경과, ²경북대학교 의과대학 신경과학교실, ³영남대학교 의과대학 신경과학교실

김찬석¹ · 이진영¹ · 하태현¹ · 최재혁¹ · 유은미¹ · 이선주¹ · 이호원² · 박미영³

The Usefulness of The Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) for Assessing Cognitive Functions in the Elderly: a Pilot Study

Chansok Kim, MD¹, Jin Young Lee, MD¹, Tae Hyun Ha, MD¹, Jae Hyuk Choi, MD¹, Eun-Mi Yu, MS¹, Sun Ju Lee, BA¹, Ho Won Lee, MD², Mee Young Park, MD³

¹Department of Neurology, Han Family Hospital, Daegu, Korea

²Department of Neurology, College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

³Department of Neurology, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Background: We selected a computerized neuropsychological test, the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB), along with other conventional neuropsychological tests. The aim of this study was to assess CANTAB's usefulness in diagnosing dementia in the elderly and to compare it with conventional neuropsychological assessment kits.

Methods: We recruited 17 dementia patients diagnosed with Alzheimer's disease or vascular dementia for the dementia group and 52 healthy persons who met our criteria for the control group. We administered four CANTAB subtests to assess their cognitive functions along with the conventional Seoul Neuropsychological Screening Battery, which includes the Rey-Osterreith Complex Figure Test (RCFT) to assess visual memory. The four CANTAB subtests chosen were big/little circle (BLC), paired associates learning (PAL), spatial recognition memory (SRM), and spatial span (SSP).

Results: The dementia group showed impairment on the PAL and SRM tasks. The results of the other two subtests were not different between the two groups. The mean adjusted total errors on the PAL task was higher in the dementia group (130.88) than in the control group (51.38), which was statistically significant ($p < 0.01$). The percentage of correct response on the SRM task was lower in the dementia group (58.75%) than in the control group (67.25%), also statistically significant ($p = 0.03$). We also compared the correlations of the CANTAB subtests with the RCFT parameters (immediate recall, delayed recall, and recognition). Again, the results showed that the PAL task correlated well with these three parameters ($r = -0.59, -0.60, \text{ and } -0.56$, respectively).

Conclusion: The CANTAB was useful for assessing cognition in the elderly. In particular, the PAL task, which correlated well with the RCFT parameters, can be used to assess visual memory. It showed to be a valuable tool in diagnosing dementia.

Key Words: Computer-assisted instruction, Neuropsychological tests, Dementia

▶Received: Dec 15, 2008 ▶Revised: Jun 15, 2009 ▶Accepted: June 18, 2009

Address for correspondence: Mee Young Park, MD, PhD

Department of Neurology, College of Medicine, Yeungnam University, 317-1, Daemyeong-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: +82-53-620-3682, Fax: +82-53-627-1688, E-mail: mypark@med.yu.ac.kr

*이 연구는 2007년도 대한노인병학회 연구비 지원에 의해 수행되었음.

서 론

Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)는 전산화된 신경심리검사집으로 노인 인구에서 치매를 진단하기 위해 개발되었다¹⁾. 가장 최근의 검사집은 22개의 세부검사로 구성되며, 컴퓨터와 연결된 부속 기기와 터치스크린을 이용하여 검사를 수행한다. 각 세부검사는 1) 선별 검사(screening tests), 2) 시각적 기억력 검사(visual memory tests), 3) 수행기능, 작업기억 및 계획력 검사(executive function, working memory and planning tests), 4) 주의집중력 검사(attention tests), 5) 의미/언어적 기억력 검사(semantic/verbal memory tests), 6) 의지결정 및 반응제어력 검사(decision-making and response control tests)로 구성되어 있다²⁾. 이 중 의미/언어적 기억력 검사를 제외한 대부분의 세부검사에 사용되는 자극은 비언어적이며, 화면에 나타나는 사물의 모양과 위치에 대한 판단에 근거하여 검사자의 세부인지능력을 평가하는 검사이다. 외국의 여러 연구에서 CANTAB의 신경퇴행성 질환에서의 유용성을 보여주는 연구³⁻⁸⁾가 이루어져 있으며, 내재된 데이터가 문화 및 언어의 차이에서 수행의 차이가 없음⁹⁾이 알려져 있고 소아에서도 유용함을 보여주는 연구¹⁰⁾가 있다.

치매는 나이가 많아짐에 따라 발병률이 높아지는 질환으로 65세 이상의 노인에서 연령이 5세 증가할 때마다 치매의 유병률은 2배씩 증가한다¹¹⁾고 알려져 있다. 우리나라에서는 아직 정부 의료기관의 검증을 거친 정확한 치매의 유병률이 제시되지 않고 있어 정확한 치매노인의 숫자는 파악할 수 없으나, 65세 이상 노인 1백 명 중 8.3명 정도가 치매노인으로 추정¹²⁾되고 있으며, 2000년에는 27만 7천여 명, 2005년 36만 7천여 명, 2020년에는 70만 3천여 명으로 증가할 것으로 예상되고 있다¹³⁾. 이와 같이 노인 인구는 지속적으로 증가할 것이며, 치매 등 노인성 질환자 수 또한 기하급수적으로 증가할 것으로 예상되어 이로 인한 노인 의료비의 증가는 사회에 큰 부담을 주게 될 것이다.

본 연구에서는 한국인에서 치매를 진단함에 있어 CANTAB을 통한 전산화 인지기능 검사의 유용성을 알아보고자 하며, 기존의 신경심리 검사와 CANTAB 세부검사간의 상관관계를 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

2007년 5월부터 2008년 8월까지 대구 수성구지역 65세 이상 주민을 대상으로 한 치매조기검진사업을 통해 모집된 사람 중 자발적으로 대구에 위치한 1개 병원에서 시행된 연구에 협조적으로 참여한 피검자를 연구의 대상으로 하였다. 선별 검진에는 Korean version of Mini-Mental State Examination (K-MMSE)과 Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ)가 이용되었으며, K-MMSE의 점수가 교육과 연령을 보정한 정상치에서 -1 표준편차보다 낮거나 K-DSQ의 점수가 5점을 초과하는 피검자는 신경심리 검사를 위해 병원으로 의뢰되었다. 병원으로 의뢰된 피검자는 총 130명이었으며, 신경심리 검사를 완벽히 수행하지 못하거나, 거부한 피검자는 10명이었고, CANTAB을 거부한 피검자는 10명, CANTAB을 수행하였다더라도 완료하지 못한 피검자가 20명이었다. 이와 같이 신경과에 내원한 후 병력 청취, 신경학적 검사 및 신경심리 검사와 CANTAB을 모두 수행한 90명 중 아래의 기준에 부합하는 17명의 치매군과 52명의 정상군을 선별하여 총 69명(남자 23명, 여자 46명)을 연구의 대상으로 하였다. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV) 진단기준¹⁴⁾을 사용하여 치매의 여부를 판단하였고, 알츠하이머병은 National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke- Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS- ADRDA)의 진단 기준¹⁵⁾을 사용하였으며, 혈관성 치매는 National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et al. Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)의 진단 기준¹⁶⁾을 사용하였다. 검진을 통해 총 19예의 치매가 발견되었으나, 1예의 파킨슨병 치매와 1예의 전두측두엽 치매는 치매환자군의 분류에서 제외하였으며, 따라서, 전체 치매군은 17명이었다. 치매가 없는 것으로 나타난 검사자 71명 중에서 52명의 정상군을 추출하였으며, 이들의 선정기준은 신경학적 검사에서 특이 소견이 없고, 과거의 뇌졸중 및 두부 외상의 병력이 없으며, 정신병력이 없고, 인지기능의 감퇴와 연관

될 수 있는 약물 복용력이 없으며, 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 질환이 없는 사람들 중 K-MMSE 검사에서 평균에서 표준편차를 뺀 값을 기준으로 점수가 그 이상인 사람들을 대상으로 하였다.

2. 인지기능 검사

의뢰된 모든 피검자들은 한 명의 임상심리사가 K-MMSE, digit span, Korean version of Boston Naming Test (K-BNT), Seoul Verbal Learning Test (SVLT; 즉각회상, 지연회상, 재인검사), Rey Osterreith Complex Figure Test (RCFT; 즉각회상, 지연회상, 재인검사), word fluency, Controlled Oral Word Association Test (COWAT), calculation, Stroop test, apraxia test 등으로 구성된 Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB)¹⁷⁾를 시행하였고, 추가적으로, Clock Drawing Test, Geriatric Depression Scale, Bathel index와 Clinical Dementia Rating scale (CDR)을 시행하였다. 같은 날 잠깐의 휴식 시간을 가진 후 다른 검사자가 CANTAB 중 Big/Little Circle (BLC), Intra/Extradimensional Set Shift (IED), Stocking of Cambridge (SOC), Paired Associates Learning (PAL), Spatial Recognition Memory (SRM), Spatial Span (SSP)을 검사하였다. 하루에 두 가지 인지기능 검사를 모두 시행하였으며, 모든 피검자가 먼저 SNSB를 시행한 후 최대 30분의 휴식 시간을 가진 다음에 CANTAB을 시행하였다. 본 연구에서는 이 중 BLC, PAL, SRM과 SSP를 분석에 이용하였다.

1) BLC

IED 검사를 위한 일차적인 선별 및 훈련 검사이며, 검사의 규칙을 충분히 이해하여 학습하고 또 변환할 수 있는지를 평가할 수 있다. 화면 중앙의 두 곳에 색깔이 있는 원이 나타나면 피검자는 첫 20회 동안은 그 중 작은 것을, 다음 20회 동안은 그 중 큰 것을 지적하는 검사이다. 정반응의 잠시(correct latency)를 기록하여 피검자가 화면에 나타나는 자극에 대해 반응을 보이는 속도를 측정하였고, 정반응의 백분율(percent correct)을 통해 전체 반응 중 정반응의 백분율을 측정하였다. 정반응의 백분율이 BLC 검사의 전반적인 수행능력을 평가하는 지표로 이용되며, 본 연구에

서도 이를 변수로 사용하였다.

2) PAL

화면에 원형으로 배열된 6개 또는 8개의 흰색 사각형이 배열되어 있는 상태에서 무작위로 하나씩 사각형이 열리며, 그 중 한 가지 이상의 사각형 내부에는 추상적인 무늬가 나타난다. 이 후 화면의 중앙에 이전에 나타났던 무늬가 나타나면 피검자는 그 무늬가 있었던 흰색 사각형의 위치를 짚어내는 검사이다. 난이도별로 여덟 단계로 구성되어 있으며, 이는 두 번의 한 무늬 단계, 두 번의 두 무늬 단계, 또 두 번의 세 무늬 단계와, 각 한 번의 여섯 무늬 단계와 여덟 무늬 단계로 이루어진다. 기억에 실패한 경우에는 다시 화면을 반복하고, 각 단계에서 최대 10회의 기회가 주어진다. 열 번의 반복에도 피검자가 모두 실패한 경우는 다음 단계로 진행되지 않고 검사가 종료된다. 결과는 다양하게 나타날 수 있는데, 먼저 전체 오류횟수(total errors)는 검사 도중 나타난 오류의 합을 의미하며, 만약 검사 도중 어느 단계에서건 검사가 중단되면 검사를 완료한 사람보다 오류를 측정할 수 있는 기회 자체가 더 적어질 수 있다. 이를 보정하기 위해, 즉 검사가 중단된 경우와 제 8단계까지 종료된 후의 오류횟수간의 오차를 수정하기 위해 조정된 전체 오류횟수(total errors, adjusted)를 계산하여 이용할 수 있으며, 통상적으로 전체 오류횟수 보다는 조정된 전체 오류횟수를 분석에 이용하며, 본 연구에서도 이를 사용하였다. 조정된 전체 오류횟수를 계산하는 방법은, 실패로 인해 수행하지 못한 단계의 무늬의 수에서 이 수를 이 단계에서 제시되는 사각형의 수로 나눈 값을 뺀 수를 구한다. 이 수에 각 단계에서 허용되는 시도의 수(10회)를 곱한 값이 조정된 전체 오류횟수가 된다. 전체 시도횟수(total trials)는 각 단계를 통과하는데 걸린 전체 시도의 횟수의 합을 의미하며, 이 또한 검사 도중 어느 단계에서 검사가 중단되면 검사를 완료한 사람보다 시도할 수 있는 기회 자체가 더 적어질 수 있다. 이를 보정하기 위해 조정된 전체 시도횟수(total trials, adjusted)를 이용할 수 있는데, 이는 실패로 인해 수행하지 못한 단계의 시도횟수를 10씩 더해 주는 방법으로 구해진다. 완료한 단계(stages completed)란 몇 번째 단계까지 성공하였는지를 나타내는 지표이다. 검사

가 중단된 경우 여러 지표들이 완료된 경우와 직접 비교할 수 없는 값을 제시하는 경우가 많아 이를 분석할 때 완료한 단계를 고려하여 평가하는 것이 중요하다. 첫 시도에 완료한 단계수(stages completed on first trial)는 전체 여덟 단계 중 한 번의 시도로 성공한 단계의 수를 의미한다. 첫 시도 중 기억횡수(first trial memory score)란 각 단계에서 첫 시도 중에 정확히 기억한 무늬의 수의 합을 나타낸다. 최대치는 26이며, 이는 각각의 단계를 단 한 번씩의 시도로 성공하여 여덟 단계를 모두 통과하였을 때 얻을 수 있다.

3) SRM

검은색 화면에 흰색의 테두리가 쳐진 정사각형이 다섯 군데에 위치에 차례로 나타난 후 이를 재인하여 피검자의 인식여부를 알아보는 검사이다. 재인 시에는 자극순서와 역순으로 정사각형이 나타나는데 혼란을 주기 위해 자극 위치와 다른 한 곳에서 또 하나의 정사각형이 나타나며, 나타난 두 개의 정사각형 중 앞서 보았던 위치에 있는 것을 고르는 검사이다. 결과는 정반응의 잠시(correct latency)를 통해 피검자가 화면에 나타나는 자극에 대해 반응을 보이는 속도를 측정할 수 있고, 정반응의 백분율을 통해 전체반응 중 정반응의 백분율을 나타낼 수 있다.

4) SSP

흰색의 사각형이 화면에 여러 개 표시된 상태에서 하나씩 색이 바뀌면 피검자는 색이 바뀌는 사각형의 순서를 기억하여 그 위치를 순서대로 화면에 짚어가는 검사이다. 자극은 2개에서 9개까지 진행되며, 각 단계별로 세 번의 기회를 가질 수 있다. 피검자가 최대로 기억한 공간적 주의 폭(span length)을 변수로 이용하였고, 최대치는 9이다.

3. 통계 분석

통계 처리는 SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 연구 대상군의 인구학적 분석에 독립표본 T검정을 시행하였고, 치매군과 정상군 간 신경심리검사 결과의 분석에 독립표본 T검정을 시행하였다. CANTAB 세부검사와 RCFT 간의 상관관계 분석을 시행하였다.

결 과

1. 조사 대상의 인구학적 특성

전체 검사자는 69명이며, 치매군은 17명, 정상군은 52명이었다. 평균 연령은 치매군 72세, 정상군 71.6세로 차이가 없었으며, 성별 및 교육 수준도 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. K-MMSE를 통한 인지기능의 비교에서 치매군이 21.4점으로 정상군의 27.2점에 비해 유의하게 낮았다(Table 1).

2. SNSB

Digit span은 forward/backward 모두에서 치매군(4.06/2.82)이 정상군(5.17/3.44)보다 유의하게 낮았다($p < 0.01$ 과 $p < 0.05$). K-BNT는 축약형 검사를 시행한 경우 60문항의 전체 검사 결과로 변환하여 분석하였으며, 치매군(32.47)이 정상군(43.13)보다 유의미하게 낮았다($p < 0.01$). 시각적 기억력을 보기 위한 RCFT의 지연회상에서 치매군(5.13)은 정상군(11.41)에 비해 유의하게 낮은 점수($p < 0.01$)를 보였으며, 언어적 기억력을 보기위한 SVLT의 지연회상에서도 치매군(1.65)은 정상군(5.38)에 비해 낮은 점수($p < 0.01$)를 기록하였다. 구성능력을 보기 위한 RCFT의 모방 검사에서 치매군(19.22)이 정상군(26.98)보다 낮은 점수를 나타내었다($p < 0.01$). COWAT에서는 동물이름, 물건이름, 음소로 시작하기 모두에서 치매군(9.06, 10.71, 10.79)에서 정상군(12.12, 14.84, 20.92)보다 낮은 점수를 보였다(모두 $p < 0.01$). Contrasting

Table 1. Demographic data of the subjects

	Demented (n=17)	Control (n=52)	p-value
Age (years)	71.59±4.23	72.00±5.43	NS
Sex (M:F)	1:1.65	1:1.67	NS
Education (years)	6.38±5.19	6.35±4.81	NS
K-MMSE	21.41±4.89	27.21±1.96	<0.01

Data presented as mean±SD. Statistical significance tested by Student's t-test.

K-MMSE, Korean version of Mini-Mental State Examination; NS, not significant; M:F, male:female.

program에서는 양 군 간에 차이가 없었으나($p=0.054$), Go-No-Go에서는 치매군(12.24)에서 정상군(18.27)보다 유의한 수행저하를 보였다($p<0.01$). Stroop test의 글자읽기에서는 치매군과 정상군간의 유의한 차이는 나타나지 않았으나($p=0.109$), 색깔읽기에서 치매군에서 42.71, 정상군에서는 65.06으로 유의한 차이가 있었고($p<0.01$), 간섭지수에서도 치매군(1.80)과 정상군(0.75) 간에 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 다른 검사 및 자료의 결과는 Table 2에 표시하였다.

3. CANTAB

1) BLC

정반응의 잠시(correct latency)는 치매군($n=16$)이 3419.07 ± 4838.12 ms, 정상군($n=51$)이 1640.02 ± 2099.70 ms로 차이가 있었으나 유의하지는 않았다($p=0.17$). 정반응의 백분율도 치매군이 $98.59 \pm 3.16\%$, 정상군이 $99.71 \pm 0.81\%$ 로 나타나 유의한 차이는 없었다($p=0.18$).

2) PAL

전체 오류횟수(total errors)는 치매군($n=17$) 41.59 ± 25.81 회, 정상군($n=52$) 38.77 ± 21.30 회로 유의한 차이가 없게 나타났으나($p=0.66$), 전체 오류횟수는 검사가 중단된 경우 이후의 오류에 대한 정보가 기록되지 않아 단순히 비교할 수 없으므로 CANTAB에서는 조정된 전체 오류횟수(total errors, adjusted)를 나타내고 있다. 조정된 전체 오류횟수에서 치매군은 평균 130.88회의 오류를 범하였으며, 정상군은 평균 51.38회의 오류를 범하였다. 이는 통계학적으로 유의하여($p<0.01$) PAL 검사에서 치매군은 정상군보다 오류를 더 많이 보였다(Fig. 1). 전체 시도횟수(total trials)도 치매군 20.00 ± 7.95 회, 정상군 18.98 ± 4.59 회로 유의한 차이가 없게 나타났으나($p=0.52$), 이 또한 검사가 중단된 경우 이후의 시도에 대한 정보가 기록되지 않아 단순히 비교할 수 없으므로 CANTAB에서는 조정된 전체 시도횟수(total trials, adjusted)를 출력하고 있다. 조정된 전체 시도횟수는 치매군이 평균 39.41 ± 17.88 회 시도하였고, 정상군은 평균 20.83 ± 6.12 회 시도하여 치매군의 시도횟수가 정상군보다 유의하게 더 많았다($p<0.01$). 전체 여덟 단계 중 완료한 단계의 수

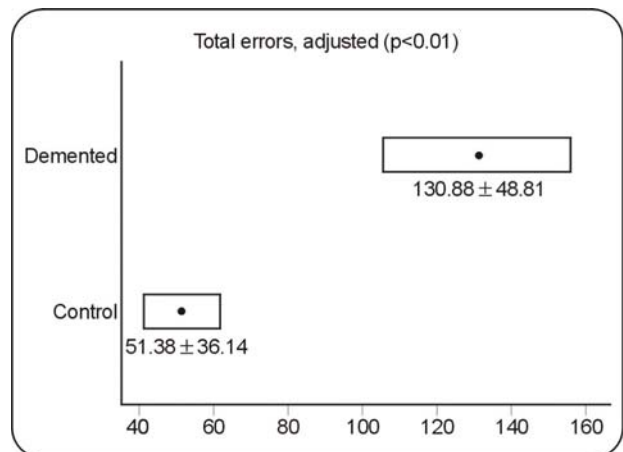


Fig. 1. Comparisons of errors in PAL subset of CANTAB between the demented and the control group. Data are presented as mean±standard deviation. PAL, Paired Associates Learning; CANTAB, Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery.

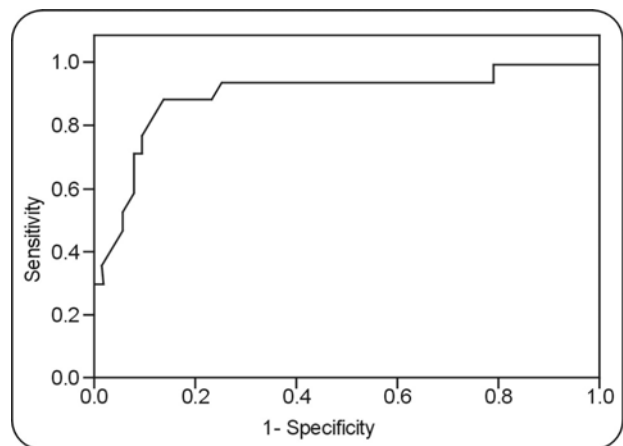


Fig. 2. The receiver operating characteristic curve of the Paired Associates Learning (PAL), adjusted total errors.

(stages completed)는 치매군이 5.29 ± 2.23 단계로 정상군의 7.52 ± 0.78 단계 보다 유의하게 낮았다($p<0.01$). 각 단계를 첫 시도 만에 완료한 횟수와 첫 시도 중 기억횟수를 분석하였다. 첫 시도에 완료한 단계수(stages completed on first trial)는 치매군 2.59 ± 1.28 , 정상군은 4.69 ± 1.02 로 치매군이 낮게 나타났으며($p<0.01$), 첫 시도 중 기억횟수(first trial memory score) 또한 치매군이 7.59 ± 4.46 개로 정상군의 13.46 ± 4.12 개 보다 낮게 나타났다($p<0.01$).

PAL의 민감도와 특이도를 구하기 위하여 receiver operating character (ROC) 곡선을 구하였다(Fig. 2). 곡선 아래의

면적은 89.8% (standard error 0.049)이었다. 대각선에서 가장 먼 ROC 곡선 위의 점인 98.5점을 기준으로 하여 그 이상을 치매로 진단했을 때 민감도는 88%, 특이도는 87%였다.

3) SRM

정반응의 백분율을 분석하였으며, 치매군(n=16)은 58.75±12.58%, 정상군(n=51)은 67.25±13.83%로 치매군에서 유의하게 오반응이 더 많았다(p=0.03). 하지만, 정반응의 잠시(correct latency)를 분석하였을 때 치매군은 6053.55±2908.74 ms,

정상군은 4746.08±2060.09 ms로 나타나 두 군간 유의한 차이는 없었다(p=0.11).

4) SSP

공간적 주의폭(span length)을 분석하였고, 치매군(n=11)의 평균 폭은 4.45±1.04, 정상군(n=51)의 평균 폭은 5.04±0.92로 치매군의 폭이 더 낮았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(p=0.07).

Table 2. Results of the Seoul Neuropsychological Screening Battery and other tests.

	Demented (n)	Control (n)	p-values
Digit Span, forward	4.06±1.52 (17)	5.17±1.23 (52)	<0.01
Digit Span, backward	2.82±1.13 (17)	3.44±1.00 (52)	<0.05
K-BNT, adjusted	32.47±11.04 (17)	43.13±9.67 (52)	<0.01
Calculation	9.00±2.89 (17)	10.29±1.97 (52)	NS
RCFT, immediate recall	5.60±3.64 (15)	11.33±6.25 (51)	<0.01
RCFT, delayed recall	5.13±3.81 (15)	11.41±6.15 (51)	<0.01
RCFT, recognition score	17.13±2.47 (16)	19.69±1.89 (51)	<0.01
SVLT, immediate recall	12.29±3.92 (17)	17.92±5.25 (52)	<0.01
SVLT, delayed recall	1.65±1.37 (17)	5.38±2.44 (52)	<0.01
SVLT, recognition score	16.94±2.01 (17)	20.23±1.89 (52)	<0.01
RCFT, copy score	19.22±10.16 (16)	26.98±7.04 (52)	<0.01
RCFT, copy time (sec)	247.00±79.56 (16)	232.35±83.14 (52)	NS
COWAT, animal	9.06±2.95 (17)	12.12±4.04 (52)	<0.01
COWAT, supermarket	10.71±5.13 (17)	14.84±5.37 (51)	<0.01
COWAT, phonemic	10.79±7.89 (14)	20.92±8.25 (50)	<0.01
Contrasting program	15.06±6.54 (17)	18.47±3.65 (51)	NS
Go-No-Go	12.24±5.56 (17)	18.27±3.67 (51)	<0.01
Stroop, word reading	88.80±24.57 (15)	100.42±19.88 (52)	NS
Stroop, color reading	42.71±26.72 (14)	65.06±22.24 (52)	<0.01
Stroop, interference score	1.80±1.45 (14)	0.75±0.42 (52)	<0.05
CDR	0.82±0.39 (17)	0.34±0.24 (52)	<0.01
CDR, sum of boxes	4.35±2.14 (17)	0.84±0.94 (52)	<0.01
B-ADL	19.00±3.62 (17)	19.98±0.14 (52)	NS
KDSQ	7.41±5.87 (17)	5.63±3.57 (52)	NS

Data are presented as mean±SD. Statistical significance was tested by Student's t-test.

K-BNT, Korean version of Boston Naming Test; RCFT, Rey-Osterreith Complex Figure Test; SVLT, Seoul Verbal Learning Test; COWAT, Controlled Oral Word Association Test; CDR, Clinical Dementia Rating scale; B-ADL, Bathel Activities of Daily Living index; KDSQ, Korean Dementia Screening Questionnaire; NS, not significant.

Table 3. Results of the CANTAB subtests

	Demented (n)	Control (n)	p-value
BLC, percent correct	98.59±3.16 (16)	99.71±0.81 (51)	NS
PAL, total errors, adjusted	130.88±48.81 (17)	51.38±36.14 (52)	<0.01
SRM, percent correct	58.75±12.58 (16)	67.25±13.83 (51)	0.03
SSP, span length	4.45±1.04 (11)	5.04±0.92 (51)	NS

Data presented as mean±SD. Statistical significance tested by Student's t-test.

CANTAB, Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; BLC, Big/Little Circle; PAL, Paired Associates Learning; SRM, Spatial Recognition Memory; SSP, Spatial Span; NS, not significant.

Table 4. Correlations between subtests of the CANTAB and the RCFT

	PAL, total errors, adjusted	SRM, percent correct	SSP, span length	BLC, percent correct
RCFT, immediate recall	-0.591*	0.349*	0.461*	0.051
RCFT, delayed recall	-0.597*	0.384*	0.489*	0.131
RCFT, recognition score	-0.555*	0.189	0.331*	0.213

CANTAB, Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; RCFT, Rey Osterreith Complex Figure Test; PAL, Paired Associates Learning; SRM, Spatial Recognition Memory; SSP, Spatial Span; BLC, Big/Little Circle.

*p<0.01.

4. CANTAB 세부검사와 RCFT의 상관관계 분석

다음으로, 시각적 기억력 검사 간의 상관관계를 분석하여 Table 4에 요약하였다. PAL은 RCFT의 즉각회상, 지연회상, 재인점수 모두에서 각각 $r=-0.591$, $r=-0.597$, $r=-0.555$ 의 상관관계를 보였다(모두 $p<0.01$). 또, SSP에도 각각의 RCFT 세부항목과 $r=0.461$, $r=0.489$, $r=0.331$ 의 상관관계가 나타났고(모두 $p<0.01$), SRM에서도 RCFT의 즉각 및 지연회상 점수와 각각 $r=0.349$, $r=0.384$ 의 상관관계가 나타났으나(모두 $p<0.01$) PAL보다는 약하였다. BLC는 RCFT의 세부항목과 상관관계가 나타나지 않았다.

고 찰

신경심리 검사가 치매의 진단, 치매의 정도에 대한 평가, 추적관찰에는 매우 유용한 도구이지만, 검사자에 의해 실시하고 채점하는 것은 많은 시간이 소요되는 반복된 절차이다. Allard 등¹⁸⁾은 구조화된 설문지 점수를 수기 채점(hand scoring)하는 과정에서 발생하는 오류에 대해 연구하

여 대상자의 59%가 한 가지 이상의 채점 오류를 범하며, 19%는 임상 진단을 바꿀 수 있는 정도의 오류를 범할 수 있다고 하였다. Moon 등¹⁹⁾은 미국심리학회 수련과정을 이수한 대학원생에서도 웨슬러 성인용 지능검사 개정판(Wechsler adult intelligence scale-revised)의 실시와 채점과정에서 67%의 정확도만을 유지한다고 하였다. 이러한 신경심리 검사의 실시와 채점에서 보일 수 있는 문제점으로 인해 검사반응의 점수화 과정에서의 채점 프로그램을 이용하거나, 그 결과를 분석하여 해석하는데 컴퓨터를 활용하는 '컴퓨터 보조검사(computer-assisted testing)'에서부터 컴퓨터에 의해 실시되고 채점되는 검사도구를 사용하는 '전산화된 검사(computerized testing)'가 생겨났다. 이로 인해 엄격하게 표준화된 검사를 통해 검사 과정 혹은 검사자간의 차이로 발생할 수 있는 오차를 최소화할 수 있었으며²⁰⁾, 소요되는 검사 시간을 단축할 수 있었고²¹⁾, 정확한 반응시간을 수량화할 수 있게 되었다²⁰⁾. 또한 신체장애로 인해 검사에 필요한 운동수행이 제한된 사람에게도 반응을 기록하여 평가에 이용할 수 있게 되었다²²⁾. 이러한 심리검사의 전산화는 검사자의 편이성뿐 아니라, 피검자의 평가에도 유용한

도구가 될 것으로 생각된다.

본 연구에서는 CANTAB을 사용하였는데, 신경퇴행성 질환의 연구에 많은 연구^{3,8)}가 있을 뿐 아니라, 문화와 언어에 구애되지 않아 다국가 간 연구가 가능하고 언어적 지침이 없이도 적용될 수 있으며¹⁾, 오스트레일리아 원주민을 대상으로 한 기존의 연구⁹⁾에서도 이들의 수행이 기존의 표준자료²³⁾와 상이하지 않아 문화적 차이에 따른 변화가 없음이 알려진 바 있어 국내에서의 치매환자의 진단에 유용한지를 확인하고자 했다.

Mishkin²⁴⁾은 원숭이를 이용하여 시각적 기억력을 처리하는 과정에서의 내측 측두엽의 중요성을 연구한 바 있다. 연구를 위해 delayed non-matching-to-sample task가 시행되었으며, 원숭이는 한 가지 사물을 먼저 본 후 얼마의 시간이 경과된 뒤에 다시 제시된 두 가지 사물 중에 새로운 것을 지적하는 방법이었다. 중요한 점은 매 시도마다 제시된 사물이 바뀌어 원숭이는 이를 단 한 번만 보고 기억하여야 하는 것이었다. 이용된 사물은 실생활에 흔한 작은 인형이나 볼펜 뚜껑과 같은 것들이었는데 이것들은 원숭이에게는 처음 접해보는 사물로 인식되므로, 사람에게 적용하기 위해서는 독창적이며, 쉽게 인식되어지지 않는 새로운 사물이 필요하기에 CANTAB에서는 다양한 추상적인 무늬를 적용하였다. 이러한 과제는 정상 노인 인구에 적용하여 표준화가 된 CANTAB의 일부이며, 이 자료에 의하면 delayed matching-to-sample task에서는 나이에 따른 수행저하가 나타나며, 지연경과 시간의 증가에 따른 수행의 정확성이 떨어지고 반응의 잠재기가 증가함이 알려져 있다²³⁾. Shagal 등⁵⁾은 PAL 과제를 이용한 연구에서 알츠하이머병 환자군이 정상군의 수행완료 단계에 도달하지 못함을 보이며, 각 단계별 수행완료를 위한 시도횟수 또한 월등히 많아 알츠하이머병 환자들이 정상군에 비해 많은 오류를 보임을 밝혔다. Fowler 등²⁵⁾은 PAL 과제가 초기의 알츠하이머형 치매환자의 평가에 예민함을 보고하였으며, 정도의 인지지하만을 보이는 경우에도 추적 관찰하였을 때 PAL 과제가 알츠하이머형 치매로의 전환을 예측하는데 유용한 검사임을 보고하였다^{26,27)}.

본 연구에서도 PAL 과제에서 치매군의 조정오류횟수가 130.9회, 정상군의 조정오류횟수가 51.4회로 치매의 진단에 있어 PAL 과제가 유용하게 이용될 수 있음(Fig. 1)을 보

여주는 결과가 나타났으며, SRM 과제에서도 정반응의 백분율이 치매군에서 58.8%, 정상군에서 67.3%로 차이가 있었으나, BLC와 SSP 과제들은 두 군 간 차이가 나지 않았다(Table 3). BLC 과제는 단순한 훈련 및 선별과정이어서 치매군과 정상군 간의 차이를 유발할 정도의 과제가 아니기 때문이라 생각되며, SSP 과제는 PAL 과제와 달리 지연경과시간이 거의 존재하지 않아 기억력을 필요로 하는 과제이기는 하나, 보다 짧은 시간동안 기억을 유지하는 작업 기억력을 더 요구하는 과제이기 때문이라 여겨진다. 즉, 이들 과제들은 주어진 자극의 위치를 잠시 기억에 유지하고 있는 작업기억력을 필요로 하는 과제이며, 이때는 전전두엽의 기능을 더 요구한다고 하겠다. 이와는 달리 SRM 과제와 PAL 과제는 자극의 종류와 그 자극이 있었던 위치를 함께 연상하여야 할 뿐 더러, 길게는 12초 가량의 지연시간이 주어지므로 시각적 자극의 정보가 기억으로 처리되는 내측 측두엽의 기능을 더 요구하는 과제이기 때문이라 생각된다.

이를 확인하기 위해 SNSB 내에서 시각적 기억력을 검사하기 위해 존재하는 RCFT와 CANTAB 세부과제들 간의 상관관계를 분석하였으며, 이를 통해 PAL 과제는 RCFT의 즉각회상, 지연회상, 재인점수 등 모든 변수들과 각각 유의한 상관관계를 가지고 있으며, SRM 과제 또한 RCFT의 즉각회상과 지연회상 점수와 상관관계를 보였다. 반면, BLC 과제는 RCFT 세부변수들과의 상관관계가 나타나지 않았다(Table 4).

저자들은 알츠하이머병과 혈관성치매가 합해진 치매군의 균질성을 확인하기 위해 연구와는 별도로 알츠하이머병으로 진단된 13명을 다시 분석하여 결과를 제시하고자 한다. PAL 과제의 경우 알츠하이머병군의 조정 오류횟수는 122.8회로 나타나 두 군 간 차이는 여전히 유의하였다. 그러나 알츠하이머병군의 SRM 과제에서의 정반응의 백분율은 60.8%로 나타나 정상군과 차이는 있으나 유의하지는 않았으며, BLC와 SSP 과제들은 여전히 두 군간 차이가 나타나지 않았다.

본 연구는 지역에서의 치매검진사업의 일환으로 계획되었으며, 지역사회에서 생활하는 노인을 대상으로 하여 진행되었으므로 치매군이라 하더라도 보호자 등에 의해 이상 증상 또는 이상행동이 관찰되어 병원으로 내원하는 환

자들보다 초기의 치매에 해당하리라 생각한다. 이는 KDSQ를 통한 평가를 확인하였을 때 치매군에서도 7.4점으로 나타나 정상군과 유의한 차이가 없을 뿐 아니라, 기존의 연구²⁸⁾와 비교하여도 정도의 치매환자들과 유사한 점수라 할 것이다. CDR을 통한 평가에서도 치매군의 평균 CDR 점수는 0.82로 낮게 나타났으며, 치매군에 포함된 CDR 2 이상의 피검자는 단 1명임을 밝힌다. 여기에서 한 명의 CDR 2 피검자가 결과에 미치는 영향을 배제하기 위해 이 한명을 제외한 분석을 시행하였다. PAL 과제의 경우 조정 오류횟수는 127.8회로 여전히 유의미하였고, SRM 과제의 정반응의 백분율은 60.3%로 나타나 유의미한 차이가 없었으며, BLC와 SSP 과제들도 유의미하지 않았다.

결론적으로 CANTAB은 국내에서 치매의 진단을 위한 신경심리검사로 이용될 수 있으리라 판단되며, 특히 PAL 과제는 RCFT와 유사하게 시각적 기억력을 평가할 수 있을 것이며, 초기의 치매환자들에서 유용한 평가도구가 될 것으로 생각한다.

요 약

연구배경: 본 연구의 목적은 국내에서 치매의 진단에 있어 Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)를 이용한 전산화 신경심리 검사의 유용성을 알아보고, 기존의 신경심리 검사와의 상관관계를 알아보고자 하였다.

방법: 2007년 5월부터 2008년 8월까지 대구 수성구에 거주하는 65세 이상 노인 중 검사를 위해 병원에 내원한 사람들을 대상으로 하였다. 알츠하이머병과 혈관성 치매로 진단된 17명을 치매군으로 구성하였고, 정상 인지기능을 보이는 52명을 본 연구의 선별기준에 의거하여 정상군으로 구성하였다. 모든 피검자에게 시각적 기억력을 평가하는 Rey Osterreith Complex Figure Test (RCFT)가 포함된 Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB) 등의 신경심리 검사를 시행하였으며, 이어서 CANTAB을 시행하였다. 연구에 이용된 CANTAB 과제는 Big/Little Circle (BLC), Paired Associates Learning (PAL), Spatial Recognition Memory (SRM), Spatial Span (SSP)이다.

결과: PAL 과제에서 조정오류횟수는 치매군에서 130.88

회, 정상군에서 51.38회로 통계학적으로 유의미한 차이가 있었고, SRM 과제의 정반응의 백분율 또한 치매군에서 58.75%로, 정상군의 67.25% 보다 의미있게 낮았다. BLC, SSP 과제들은 두 군 간 의미있는 차이가 나지 않았다. 또, 시각적 기억력을 검사하는 기존의 신경심리검사법인 RCFT와 비교하였을 때 PAL 과제는 RCFT의 세부변수(즉각회상, 지연회상, 재인점수)와 각각 의미있는 상관관계를 보였다.

결론: CANTAB은 국내에서 치매의 진단을 위한 신경심리검사로 이용될 수 있으리라 판단되며, 특히 PAL 과제는 RCFT와 유사하게 시각적 기억력을 평가할 수 있을 것이며, 초기의 치매환자들에서 유용한 평가도구가 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Fray PJ, Robbins TW, Sahakian BJ. Neuropsychiatric applications of CANTAB. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996;11:329-36.
2. CANTAB[®] Test descriptions by function [Internet]. Cambridge: Cambridge Cognition Limited; c2009. Available from: <http://www.cantabclipse.com/clinicaltrials/resources.asp>
3. Sahakian BJ, Morris RG, Evenden JL, Heald A, Levy R, Philpot M, et al. A comparative study of visuospatial memory and learning in Alzheimer-type dementia and Parkinson's disease. *Brain* 1988;111:695-718.
4. Sahakian BJ, Downes JJ, Eagger S, Evenden JL, Levy R, Philpot MP, et al. Sparing of attentional relative to mnemonic function in a subgroup of patients with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia* 1990;28:1197-213.
5. Sahgal A, Sahakian BJ, Robbins TW, Wray CJ, Lloyd S, Cook JH, et al. Detection of visual memory and learning deficits in Alzheimer's disease using the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. *Dementia* 1991;2:150-8.
6. Sahakian BJ, Owen AM. Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: discussion paper. *J R Soc Med* 1992;85:399-402.
7. Lange KW, Sahakian BJ, Quinn NP, Marsden CD, Robbins TW. Comparison of executive and visuospatial memory function in Huntington's disease and dementia of Alzheimer

- type matched for degree of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:598-606.
8. Strohle A, Richert A, Maier M, Gutzman H. Improving the clinical recognition of very mild dementia using multiple levels of assessment. *Am J Geriatr Psychiatry* 1995;3:34-42.
 9. Maruff P, Tyler P, Burt T, Currie B, Burns C, Currie J. Cognitive deficits in Machado-Joseph disease. *Ann Neurol* 1996;40:421-7.
 10. Hughes C, Russell J, Robbins TW. Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia* 1994;32:477-92.
 11. Park KW, Kim HS, Kim JW, Kim SY, Kim EG, Kim TY, et al. Multicenter investigation on clinical characteristics, cognitive impairments, behavioral and psychological symptoms of demented elderly in Busan-Gyeongnam province. *J Korean Geriatr Soc* 2007;11:111-6.
 12. Byeon YC, Han YJ, Lee SH, Park JH. Chimaegwanli Mapping gaebal yeongu. Seoul: Korea Institute for Health and Social Affairs; 1997.
 13. Ministry of Health and Welfare. Chimaegwanli Mapping gaebal yeongu. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2005.
 14. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
 15. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
 16. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report on the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
 17. Kang YW. Samsung Neuropsychological Screening Battery. In: Kang YW, editor. Current research in dementia. Seoul: The Korean Dementia Association; 1998. p. 99-107.
 18. Allard G, Butler J, Faust D, Shea MT. Errors in hand scoring objective personality tests: the case of the Personality Diagnostic Questionnaire-Revised (PDQ-R). *Prof Psychol Res Pr* 1995;26:304-8.
 19. Moon GW, Blakey WA, Gorsuch RL, Fantuzzo JW. Frequent WAIS-R administration errors: an ignored sources of inaccurate measurement. *Prof Psychol Res Pr* 1991;22:256-8.
 20. Kane RL, Kay GG. Computerized assessment in neuropsychology: a review of tests and test batteries. *Neuropsychol Rev* 1992;3:1-117.
 21. Beaumont HG, French CC. A clinical field study of eight automated psychometric procedures: the Leicester/DHS Project. *Int J Man Mach Stud* 1987;26:661-82.
 22. Wilson SL, Thompson JA, Wyile G. Automated psychological testing for the severely physically handicapped. *Int J Man Mach Stud* 1982;17:291-6.
 23. Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, McInnes L, Rabbitt P. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia* 1994;5:266-81.
 24. Mishkin M. A memory system in the monkey. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1982;298:85-95.
 25. Fowler KS, Saling MM, Conway EL, Semple JM, Louis WJ. Computerized delayed matching to sample and paired associate performance in the early detection of dementia. *Appl Neuropsychol* 1995;2:72-8.
 26. Fowler KS, Saling MM, Conway EL, Semple JM, Louis WJ. Computerized neuropsychological test in the elderly detection of dementia: prospective findings. *J Int Neuropsychol Soc* 1997;3:139-46.
 27. Fowler KS, Saling MM, Conway EL, Semple JM, Louis WJ. Paired associate performance in the early detection of DAT. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8:58-71.
 28. Yang DW, Cho BL, Chey JY, Kim SY, Kim BS. The development and validation of Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ). *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:135-41.