

Original Articles

뇌졸중후 인지기능저하의 한약치료에 대한 임상적 고찰

김재규 · 허정은 · 손연희 · 정현윤 · 신철경 · 민성순 · 권정남 · 김영균

동의대학교 한의과대학 심계내과학교실

Effect of herbal medicine on Poststroke cognitive deficit

Jae-kyu Kim, Jeong-eun Heo, Son Yeon hui, Jeong Hyun yun, Sin Cheol kyung
Sung-soon Min, Jung-nam Kwon, Young-kyun Kim

Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dong-Eui University

ABSTRACT

Objectives	The aim of study was to evaluate the effect of Herbal medicine on post stroke cognitive deficit.
Methods	All groups were treated with acupuncture treatment, moxa treatment, herbal medicines, physical and occupational therapy for 4 weeks, additionally cardiotoxic pills(CP) were taken in the cardiotoxic pills group. The effect of treatment was assessed using Verval fluency, MMSE-KC, Word List Immediate Recall test. Statistical significance was achieved if the probability was less than 5%(p,0.05).
Results	Verval fluency, MMSE-KC, Word List Immediate Recall test scores increased in both group. MMSE-KC, Word List Immediate Recall test scores were significantly increased in the CP group. Verval fluency, MMSE-KC, Word List Immediate Recall test scores were significantly increased in the control group. In the Verval fluency, MMSE-KC, Word List Immediate Recall test of the CP group more increased compared to the control group. There were no significant differences between two groups. In the CP group, the scores of the infarction group more increased compared to the hemorrhage group.
Conclusions	According to the these results, herbal medicines are effective to improve post stroke cognitive-deficit. Futher studies are needed to know cardiotoxic pills in the ischemic stroke.

Key words *Cognition, word fluency, MMSE, word list immediate recall*

I. 서론

뇌졸중은 운동기능의 손실, 감각 이상, 인지장애, 언어장애, 혼수 상태 등 갑작스런 신경학적 증상을 일으키는 뇌혈관의 파열 혹은 폐색에 의한 비외상적인 뇌손상을 말하는 것으로¹⁾ 현재 우리나라 전체 사망 원인질환중 악성신 생물 다음을 차지하고 있으며²⁾ 다양한 후유증상을 남기는 질환이다. 후유증상으로는 발생 부위 반대 측 신체에 편마비로 인한 운동능력의 감소가 특징적으로 일어나고³⁾ 더불어 언어장애, 감각기능의 장애 및 지각·인지장애와 불안, 우울, 흥분, 좌절 같은 정서적 장애도 흔하게 발생된다.

인지기능에서는 주의집중력, 기억력, 문제해결능력의

저하와 편측무시등이 발생한다. 인지 기능의 저하는 현시점에서의 활동을 계획하고 수행하는 면에서 장애를 초래하여⁴⁾ 독립적인 일상생활을 어렵게 할뿐만 아니라⁵⁾ 재활을 어렵게 하는 요소가 되어 기능회복에 나쁜 영향을 미치는 요소⁶⁾로 작용하고 치료과정에서 보호자와 환자의 삶의 질을 현격하게 저하시키고 경제적·사회적으로도 심각한 피해를 준다.⁷⁾ 뇌졸중 재활에 악영향을 끼치는 인지기능 저하를 개선시키는 것은 뇌졸중의 치료에 중요한 요소이다. 본연구에서는 인지를 神으로 보고 “心者君主之官神明出焉”에서 心의 기능이 개선되어야 神明이 잘 출언 할 수

있다고 생각하여 通利關脈을 통해 養神定志하기 위해 4주간의 심적환 투여를 비롯한 한방치료를 시행하였고 이의 평가를 위해 뇌졸중후 인지기능저하의 검사에 효과적이라고 생각되어지는⁸⁾ 언어유창성검사, 간이정신상태검사, 단어목록기억검사를 사용하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1) 연구대상

전산화컴퓨터단층촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI)을 통해 뇌경색 혹은 뇌출혈로 진단받은 환자중 인지손상(MMSE-KC ≤ 25)을 보이는 이를 대상으로 하였다.

2) 배제기준

- (1) 인지손상이 불명확함, MMSE-KC ≥ 25
- (2) 적합한 뇌영상 자료(CT 또는 MRI)가 없음
- (3) 검사에 협조가 안 되는 환자
- (4) 검사 언어를 이해하지 못하거나 말하고 읽는 능력이 없음

2. 연구방법

(1) 2008년 6월 1일부터 2008년 9월 30일 까지 동의대학교 부속 울산 한방병원심계내과에 입원한 환자중 인지기능 저하를 보이는 19명의 환자를 대상으로 실시하였다.

(2) 그들에 대해 4주 동안 침구치료와 한약을 투여한 후 인지기능의 변화를 언어유창성검사, MMSE-KC, 단어목록기억검사를 통해 측정하였다.

(3) 실험군에 대해서는 4주동안 다른 치료는 동일하게 하고 추가적으로 심적환을 1일 3회 투여한 후 인지기능의 변화에 대해 비교해 보았다.

3. 치료내용과 검사

1) 치료내용

대상환자에게 아래의 치료를 4주간 실시하였다.

(1) 침치료-1회용 stainless steel 멸균 호침(0.20 × 30mm)을 사용하여 이환된 부위의 경락 및 경근을 위주로 선혈하여 매일 시행하였다.

(2) 구치료- 관원, 중완에 간접구를 주 6회 시술하였다.

(3) 한약복용- 1일 3회 복용하도록 하였으며, 약물은 환자의 체질, 증상에 따라 변증하였다. 심적환군의 6명에 대해서는 다른 치료는 동일하게 실시하고 추가적으로 심적환을 1일 3회 복용케 하였다. (Table 1)

Table 1. Prescription of Cardiotoxic Pills

Herb	Scientific Name	Dose
丹蔘	Salviae Miltiorrhizae Radix	17.5mg
三七	Notoginseng Radix	3.4mg
龍腦	Borneol	0.2mg

2) 검사

대상자의 인지기능을 언어유창성 검사, 간이정신상태검사(MMSE-KC), 단어목록기억검사를 통해 측정하였다.

검사장소는 동일하였고 소음등이 없어 집중될 수 있게 하였으며 전화벨소리 등의 주변 요인에 의해 검사가 도중에 중단되지 않도록 주의하였다.

(1) 언어유창성 검사: 동물범주(Verbal Fluency Test)

언어 산출, 어의적 기억 및 언어능력 자체를 평가하는 검사로 피험자에게 1분동안 생각할 수 있는 가능한 한 많은 동물의 이름을 말해 보도록 하여 피험자가 말한 동물 이름의 개수를 최종점수로 한다.

(2) 간이 정신상태 검사(MMSE-KC)

Foistein 등(1975)이 개발한 Mini-Mental State Examination(MMSE)은 지남력, 집중력, 기억력, 언어능력, 구성행동 등을 평가하는 대표적인 인지기능 선별검사이다. CERAD-K에 포함되어 있는 간이정신상태 검사(MMSE-KC: Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD Assessment Packet)는 영어판 CERAD 평가집에 포함되어 있는 MMSE의 질문 내용 및 방법, 채점 방법 등을 충실히 따라 번안하되, 일부 문항의 경우, 기존에 한국에서 널리 사용되어 온 권용철과 박종환의 MMSE-K⁹⁾를 참고하여 개발되었다. MMSE-KC는 30점 만점이며, 점수가 낮을수록 인지기능 수준이 낮은 것을 의미한다.

본 연구에서는 16번문항중 하나인 “오른손으로 받는다.”를 오른손 마비환자에게 검사할 경우에는 “손이 마비

라서 못받는다.”라는 등의 표현을 하거나 또는 마비된 오른손으로 받으려는 의지를 보일 경우 1점을 주었다.

(3) 단어목록기억 검사(Word List immediate Recall Test)¹⁰⁾

새로운 언어 정보를 학습하는 능력을 평가하는 언어적 기억 검사이다. 10개의 단어를 일정한 속도로 피험자에게 제시하고 큰 소리로 따라하게 한 후 가능한 한 많은 수의 단어를 회상하도록 하는 과정을 3회 시행한다. 10개의 단어는 세 번의 시행 모두 동일하나, 제시되는 순서는 서로 다르다. 매 시행마다 올바르게 회상한 단어마다 1점씩, 1점 만점으로 평가되며, 최종점수는 세 번의 시행 점수를 합산하여 얻는다.(30점 만점) (Table 2)

Table 2. Test Battery ¹⁵

Test	Cognitive function(s)
Verbal Fluency	Verbal Fluency
MMSE-KC	Orientation, Memory, Praxis, Abstract reasoning
Word List Immediate Recall	Short-term Memory

4. 통계처리

본 연구의 자료분석을 위한 통계적 검증은 SPSS for Windows 12.0을 사용하여 수행하였다. 1달 전후의 치료 효과를 비교하기 위해서 Willcoxon Signed Ranks Test를 사용하였다. 군간의 비교에서는 Mann-Whitney 검정을 사용하여 비교하였다. P<0.05인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였고 모든 측정치는 Mean ± SD로 표시하였다.

Table 4. Effect of Treatment

Variables	Before Treatment	After Treatment	Change	P-value	
	(Mean ± SD)	(Mean ± SD)	(Mean ± SD)		
CP Group	Verbal Fluency	6.00 ± 3.950	7.83 ± 3.656	2.00 ± 2.898	0.223
	MMSE-KC	17.50 ± 6.535	21.67 ± 5.317	4.17 ± 4.262	0.044
	Word List immediate Recall	10.83 ± 6.911	15.67 ± 7.257	4.83 ± 3.251	0.027
Control Group	Verbal Fluency	6.77 ± 3.004	8.62 ± 3.820	1.69 ± 2.359	0.017
	MMSE-KC	16.54 ± 4.235	18.15 ± 4.670	1.62 ± 2.329	0.026
	Word List immediate Recall	12.54 ± 5.502	16.92 ± 7.193	4.38 ± 3.641	0.005

*Willcoxon Signed Ranks Test p<0.05

III. 결과

1. 일반적인 특성

1) 심적환투여군

연령 분포를 보면 54세부터 82세까지 분포되어 있으며 평균연령은 66.00 ± 9.818세 였다. 남녀의 비율은 남자가 3명, 여자가 3명이고 뇌졸중의 유형은 뇌경색이 3명, 뇌출혈이 3명이었다.

2) 대조군

연령 분포는 41세부터 84세까지 분포되어 있으며 평균 연령은 63.08 ± 12.764세 였다. 남녀의 비율은 남자가 1명, 여자가 12명이고 뇌졸중의 유형은 뇌경색이 5명, 뇌출혈이 8명 이었다.(Table 3)

Table 3. Baseline of Charateristic of patients

Variables	CP Group	Control Group
Age.(Mean ±SD,years), (range)	66.00 ± 9.818 (54-82)	63.08 ± 12.764 (41-84)
Sex	Male,n(%)	3(50%)
	Female,n(%)	3(50%)
Type of Stroke	infarction,n(%)	3(50%)
	hemorrhage,n(%)	3(50%)

3) 4주 치료후 인지기능의 변화

4주간의 침구치료, 물리·작업치료후 치료전의 점수와 Willcoxon Signed Ranks Test를 통해 비교해 보았다.

심적환군에서는 MMSE-KC, Word List immediate Recall Test에서 유의성 있는 증가를 보였고 대조군에서는 Verbal Fluency, MMSE-KC, Word List immediate Recall Test에서 유의성 있는 증가를 보였다.

(Table 4)

두군을 비교해 보면 심적환군은 대조군에 비해 세검사 모두에서 큰 점수변화를 보였다.

MMSE-KC 검사에서는 4주전에 비해 심적환군에서

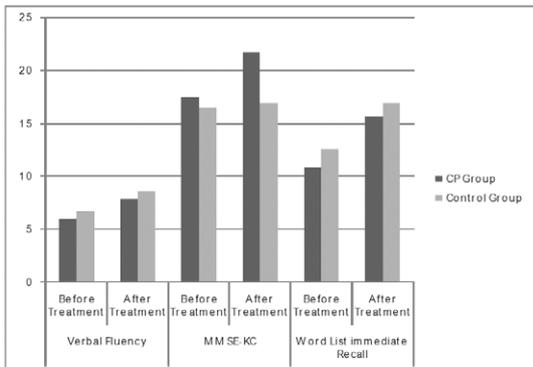
는 4.17점 증가하고 대조군은 1.62점증가했다. 통계적으로 유의한 차이는 없었다. (Table5) (Fig1)

Table 5. Comparison by CP Group and Control Group

Variables		CP Group	Control Group	P-value
Verbal Fluency	Before Treatment	6.00±3.950	6.77±3.004	0.521
	After Treatment	7.83±3.656	8.62±3.820	0.765
	Change	2.00±2.898	1.69±2.359	0.831
MMSE-KC	Before Treatment	17.50±6.535	16.54±5.502	0.831
	After Treatment	21.67±5.317	16.92±7.193	0.210
	Change	4.17±4.262	1.62±2.329	0.152
Word List immediate Recall	Before Treatment	10.83±6.911	12.54±5.502	0.416
	After Treatment	15.67±7.257	16.92±7.193	0.521
	Change	4.83±3.251	4.38±3.641	0.765

*Mann-Whitney Test p<0.05

Fig. 1. Comparison by CP Group and control Group



4) 심적환군에서의 허혈성과 출혈성뇌졸중군의 비교
출혈성군에서는 언어유창성 검사의 점수가 4주후 오히려 감소하였다.

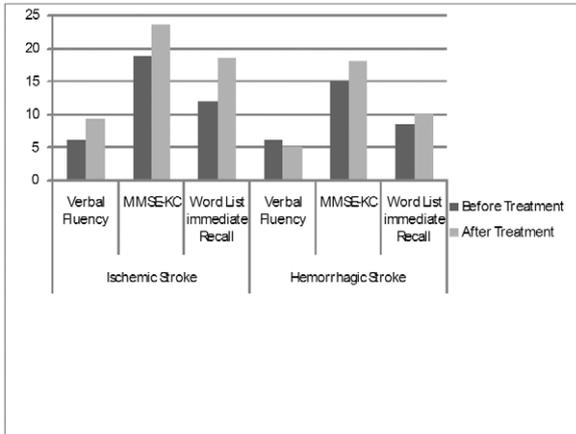
단어목록기억검사에서는 허혈성군에서는 6.5점이 증가하여 출혈성군의 1.5점에 비해 큰 증가를 보였다. 통계적으로 유의한 차이는 없었다. (Table6) (Fig2)

Table 6. Comparison By Ischemic and Hemorrhagic Group in the CP Group

Variables		Before Treatment (Mean ± SD)	After Treatment (Mean ± SD)	Change (Mean ± SD)	P-value
Ischemic Stroke group	Verbal Fluency	6.00±5.099	9.25±3.775	3.25±2.754	0.109
	MMSE-KC	18.75±6.946	23.50±5.802	4.75±3.500	0.059
	Word List immediate Recall	12.00±8.367	18.50±7.047	6.50±2.517	0.066
Hemorrhagic Stroke group	Verbal Fluency	6.00±0.00	5.00±0.00	-0.50±0.707	0.157
	MMSE-KC	15.00±7.071	18.00±0.00	3.00±7.071	0.655
	Word List immediate Recall	8.50±3.536	10.00±4.243	1.50±0.707	0.180

*Willcoxon Signed Ranks Test p<0.05

Fig. 2. Comparison By Ischemic and Hemorrhagic Group in the CP Group



IV. 고찰

인지기능이란 기억, 주의력, 언어, 판단등은 물론 감정에도 영향을 주는 사람이 사람답게 살 수 있도록 하는 기능으로 한의학에서는 神으로 볼 수 있다. 「素問 靈蘭秘傳論」 “心者君主之官神明出焉”의 心神論, 李時珍의 「本草綱目」 “腦者 元神之府”의 腦主神明說, 張錫純의 “神明之體藏於腦, 神明之用發於心”에서의 心腦共主神明說 등에서 神의 위치에 관해 다양한 논의를 하였고 그 저하에 관해서는 心, 肝, 腎의 本虛와 痰濁, 瘀血, 風, 火 標實로 인해 생긴다고 하였으며,¹¹ 「靈樞 海論」 “髓海不足, 則腦轉耳鳴, 脛痠眩暈, 目無所見, 懈怠安臥”와 「東醫寶鑑 神門/健忘」 “治老人昏忘 及中風後健忘. 卽風門 二參丹也”에서 뇌문제에 의해 인지기능의 저하가 발생하며 중풍후에 건망이 생김을 언급하였다.

인지기능은 태어나서부터 대학생 시기정도까지는 점점 향상되어 가다가 노화와 함께 서서히 저하되는¹² 과정을 지나 뇌졸중과 외상성 뇌손상 및 알츠하이머병 등의 질환이 발생할 경우 갑작스런 또는 심각한 저하가 발생할 수 있다. 이런 병적인 저하가 발생하게 되면 알츠하이머병에서는 모든 환자군에서 유사한 특성을 나타내나 뇌졸중에서는 병소의 위치나 병인의 분류에 따라 증상과 예후가 매우 이질적으로 나타난다. 예를 들어 우성반구에 병소가 있는 경우 대표적으로 언어장애가 발생하고 비우성 반구에 병소가 있는 경우 시운동성 지각 결여와 기억장애 및 좌측 무시가 발생한다.

인지기능 저하는 많은 뇌졸중 환자에게서 발생하는 주요한 증세로 현시점에 있어 자발적인 생활을 어렵게 하고

치료과정에서의 명령의 수행과 학습을 어렵게 하는 예후를 좋지 않게 하는 요소로 이를 적극적 치료하는 것은 환자의 삶의 질을 높여주고 보호자의 부담을 줄여줄 수 있다. 이에 동의대학교 울산한방병원에 입원중인 환자중 뇌졸중후 인지기능저하를 보이는 34명에 대해 본 연구를 시행 하였으며 그중 9명이 4주 이내에 퇴원 혹은 전원하고, 6명이 중도에 투약, 평가거부하여 이들을 제외한 19명의 대상자에 대해 인지기능 변화에 대해 비교해 보았다. 대상자에게는 4주간 한약 투여 및 침구 치료를 시행하였고 6명에 대해서는 심적환을 추가로 복용하게 한후 복용전과 후의 인지기능의 변화를 언어유창성검사, MMSE-KC, 단어목록기억검사를 통해 비교해 보았다.

심적환(CP, Cardiotonic Pills)은 중국 타슬리(天士力) 제약에서 생산한 것으로 관상동맥경화, 협심증 및 고지혈증의 치료 및 증상완화에 사용되고 있는 제제이다. 처방의 주 구성 약물인 丹蔘은 「日華子諸家本草」에 “養神定志, 通利關脈.” 「滇南本草」에 “補心定志, 安神 寧心. 治健忘怔忡.”¹³ 설명되어 있고 약리학적으로는 항혈전 형성과 혈류역학적 개선작용이 있다고 보고되어 있다. 三七은 活血化瘀하는 성질이 있어¹⁴ 본처방이 인지기능 개선에 효과가 있을 것으로 사료되고 환제로 복용또한 용이하여 연구에 사용하였다.

본 연구에서는 이전 연구에서 뇌졸중후 인지기능저하의 측정에 효과적이라고 보인 언어유창성검사, 간이정신상태검사, 단어목록기억검사를 인지기능 측정에 사용해 보았다. 4주간의 한방 치료후 심적환군과 대조군 모두에서 인지기능 검사의 증가를 보였다. 심적환군의 언어유창성검사(2.00 ± 2.898), MMSE-KC(4.17 ± 4.262), 단어목록기억검사(4.83 ± 3.251)에서의 증가폭이 대조군의 언어유창성검사(1.69 ± 2.359), MMSE-KC(1.62 ± 2.329), 단어목록기억검사(4.38 ± 3.641) 증가폭보다 더 컸으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 심적환군 내에서는 허혈성 뇌졸중군의 언어유창성검사(3.25 ± 2.754), MMSE-KC(4.75 ± 3.500), 단어목록기억검사(6.50 ± 2.517)에서 증가폭이 출혈성뇌졸중군의 언어유창성검사(-0.50 ± 0.707), MMSE-KC(3.00 ± 7.071), 단어목록기억검사(1.50 ± 0.707)의 증가폭보다 더 컸다. 그러나 본 연구는 예상외로 탈락자가 많았고 추가적으로 모집하기에는 시간상의 제약이 있어 환자수가 불충분하다는 한계점이 있었다.

앞으로 좀더 많은 환자수를 확보하여 허혈성뇌졸중환자의 인지기능 개선에 대한 심적환의 효능에 관한 추가연구

가 필요할 것이라 사료된다.

V. 결론

뇌졸중후 인지기능 저하환자에 대해 4주간의 한약물 치료를 한후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 4주후 언어유창성 검사, MMSE-KC, 단어목록기억 검사의 점수가 두군에서 모두 증가하였다.

심적환군에서 MMSE-KC($p=0.044$), 단어목록기억검사($p=0.027$)의 점수가 유의성 있는 증가를 보였고 대조군에서는 언어유창성 검사($p=0.017$), MMSE-KC($p=0.026$), 단어목록 기억검사($p=0.005$)에서 유의성 있는 증가를 보였다.

2. 심적환 군은 대조군에 비해 세가지 검사 모두에서 더큰 인지기능개선을 보였으나 군간의 유의한 차이는 없었다.

3. 심적환투여군에서는 허혈성군이 출혈성 뇌졸중군에 비해 인지기능의 변화가 많았다.

VI. 참고문헌

- 김진호, 한태륜 등. 재활의학. 제2판. 서울: 군자출판사; 2002, p.349.
- 통계청. 2005년 시도별 생명표및 사망원인 통계결과. www.nso.go.kr; 2007년 4월
- Davins GM. Illness intrusiveness and Psychosocial impact of life style distruption in chronic life threatening disease 1994. Adv Ren Replace Ther;1(3):251-63.
- 한태륜, 김진호, 성덕현. 뇌졸중 환자에 있어서 Mini-Mental State 검사와 기능적 회복의 상관관계에 대한 연구. 대한재활의학회지 1992;16(2):118-22.
- 이성란, 권혁철. 뇌졸중 환자의 인지기능이 일상생활 활동에 미치는 영향. KAUTPT 2003;Vol.10 No. 3:41-1.
- Jongbloed L. Prediction of function after stroke. Stroke. 1986;17(4):765-76.
- 조여환. 뇌졸중 환자가족의 부양부담에 영향을 미치는 요인. 대전대 경영행정, 사회복지대학원 석사학위논문 2003.
- 김재규, 민성순, 이상희, 김영균, 김효진, 권오순등. CERAD-K를 이용한 한방병원 입원환자의 뇌졸중후 인지기능 저하에 대한 고찰. 대한방내과학회지 2007;28권 4호:838-49
- Kwon YC&Park JH. Korean version of the Mini-Mental state Examination(MMSE-K) part1; development of the test for the elderly. J Korean Neuropsychiat Assoc 1989;28(1):125-135.
- Lamberty GJ, Kennedy CM, Flashman LA. Clinical utility of the CERAD word list memory test. Applied Neuropsychology 1995;Vol2 No3&4:170-3.
- 김영균, 권정남, 최난숙. 치매에 대한 문헌적 고찰. 대한한방내과학회지 1997;제17권 제2호:177-94.
- 염지영, 강연옥. 나이에 따른 전두엽 기능의 변화: 인지 기능의 변화를 중심으로. 한국심리학회 논문집 2006;No.0:590-1.
- 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순등. 중약대사전. 서울: 정담출판사; 1997, p.1120.
- 김호철. 한약약리학. 서울: 집문당; 2001, p.306.
- Damian, Kreis M, Krumm N, hentschel F. Optimized neuropsychological procedures at different stages of dementia diagnostics. Journal of the Neurological Sciences 2005;Volumes 229-30: 95-101.