

중환자실 퇴원환자의 인지장애 위험요인

강지연¹ · 이보경²

¹ 동아대학교 간호학과 교수, ² 동아대학교병원 심혈관집중치료센터 간호사

Risk Factors for Cognitive Impairment in Intensive Care Unit Survivors

Kang, Ji Yeon¹ · Yi, Bo Kyung²

¹ Professor, Department of Nursing, Dong-A University

² Registered Nurse, Cardiovascular Intensive Care Unit, Dong-A University Hospital

Purpose: This study aimed to identify the prevalence and risk factors of cognitive impairment in survivors discharged from the intensive care unit (ICU). **Methods:** This secondary analysis study utilized data from a multicenter prospective cohort of post-ICU patients. We analyzed the data of 175 patients enrolled in the primary cohort who completed the cognitive function evaluation three months after ICU discharge. Cognitive function was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale. The cut-off points for cognitive impairment were < 23 for face-to-face evaluation and < 18 for telephone evaluation. **Results:** The prevalence of cognitive impairment three months after ICU discharge was 32.6%. Significant risk factors for cognitive impairment were age ≥ 60 years (OR=10.52, 95% CI=3.65~30.33, *p*<.001), education < high school graduation (OR=2.53, 95% CI=1.07~6.01, *p*=.035), unplanned ICU admission (OR=4.01, 95% CI=1.45~11.14, *p*=.008), and delirium in the ICU (OR=4.33, 95% CI=1.08~17.23, *p*=.038). **Conclusion:** ICU nurses should use preemptive strategies to reduce post-ICU cognitive impairment of patients with risk factors. It is necessary to frequently assess and detect early delirium in critically ill patients, while attempting various non-pharmacological interventions.

Key words: Intensive care unit, Cognitive dysfunction, Delirium, Patients, Risk factors

I. 서론

1. 연구의 필요성

국민건강보험 자료에 의하면 2011년부터 2015년까

지 국내 중환자실에 입원한 환자는 약 115만 명이었고, 그 수가 해마다 증가하고 있다(Han et al., 2017). 중환자실에서의 집중적인 치료는 생존율을 85%까지 상승시켜(Park et al., 2018), 대다수의 환자들이 생존하여 퇴원하지만 그들의 장기적 건강과 삶의 질은 여전히 위협받고 있다. Yende 등(2016)은 퇴원 중환자들의 장

투고일: 2020. 9. 18 1차 수정일: 2020. 10. 7 게재확정일: 2020. 10. 8

주요어: 중환자실, 인지장애, 섬망, 환자, 위험요인

* 이 논문은 2019년도 정부(과학기술통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(과제번호: NRF-2019R1A2C1011300)

Address reprint requests to: Yi, Bo Kyung <https://orcid.org/0000-0002-3588-4075>

Cardiovascular Intensive Care Unit, Dong-A University Hospital, 26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea

Tel: 82-51-240-5536, E-mail: 04091203@naver.com

기건강을 추적한 대규모 다기관 연구들을 분석하여 패혈증 치료 후 퇴원한 환자 중 30%는 6개월 이내에 사망하였으며, 생존자 중 1/3은 독립적인 생활이 불가능하였다고 보고하였다. 즉, 중환자실 퇴원환자들은 질병 치료 후에도 이전의 건강상태로 회복되지 못하는 경우가 많음을 알 수 있다. 미국 중환자의학회(Society of Critical Care Medicine, SCCM)는 중환자실 입원으로 인하여 새롭게 발생하였거나 악화된 신체적, 정신적, 인지적 장애를 집중치료후증후군(post-intensive care syndrome, PICS)이라고 명명하면서 PICS에 대한 의료인들과 연구자들의 관심을 촉구한 바 있다(Needham et al., 2012). PICS에 대한 인식이 향상됨에 따라 관련 연구의 수는 급격하게 증가하였지만 신체와 정신적 영역에 비하여 인지장애에 관한 관련 연구는 상대적으로 부족한 편이다(Lee, Kang, & Jeong, 2020).

중환자실 치료 후 생존하여 퇴원한 환자 중 약 10-62%는 인지기능이 저하되어 있는 것으로 알려져 있다(Hopkins, Wade, & Jackson, 2017). 이처럼 인지장애 유병률의 범위가 넓은 것은 연구마다 대상자들의 특성과 인지장애 측정에 사용한 도구가 다르기 때문이다. 중환자실 퇴원환자의 인지장애에 관한 대규모 코호트 연구들 중 하나는 미국에서 실시된 Bringing to Light the Risk Factors and Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors (BRAIN-ICU) 연구다. BRAIN-ICU 연구에 의하면 중환자실 퇴원 3개월 후 약 40%의 환자들이 중등도의 외상성 뇌 손상 또는 경미한 알츠하이머환자와 비슷한 정도의 인지장애를 갖고 있었으며, 이와 같은 인지장애는 노인뿐 아니라 모든 연령대에 영향을 미쳤다고 한다(Pandharipande et al., 2013).

중환자실 퇴원환자들이 경험하는 인지장애에는 수행 기능 장애, 기억·주의력 결핍이 포함된다(Hopkins et al., 2017). 일부 환자들에서는 퇴원 후 1년 동안 서서히 인지기능이 회복되기도 하지만, 30-80%의 퇴원환자의 인지기능은 입원 이전의 수준으로 회복되지 못하는 것으로 보고되고 있다(Davidson, Harvey, Schuller, & Black, 2013; Iwashyna, Ely, Smith, & Langa, 2010). 더욱이 이들의 인지장애는 최대 9년까지도 지속될 수 있으며(Kohler et al., 2019), 중환자실 퇴원 후 PICS의 다른 영역 즉 신체적 기능, 정신건강 및 삶의 질에도 부정적인 영향을 미칠 수 있다(Wilcox et

al., 2013).

중환자실 치료 후 인지장애의 위험요인은 개인적 요인과 치료 관련 요인으로 구분할 수 있다. 개인적 요인으로는 연령, 교육수준, 동반 질환 등이 인지장애에 영향을 미친다. 즉, 연령이 높고 교육수준이 낮으며 동반 질환이 있는 경우 중환자실 퇴원 후 인지장애의 위험이 증가하는데 이러한 개인적 요인은 질병의 중증도보다 인지장애에 더 큰 영향을 미치는 것으로 보고되었다(Pandharipande et al., 2013; Sakusic & Rabinstein, 2018). 인지장애에 영향을 미치는 치료 관련 요인은 개인적 요인에 비하여 조절 가능하다는 특성이 있으며, 설팅, 저혈압, 저산소증, 혈당 변이(Kohler et al., 2019; Sakusic & Rabinstein, 2018) 등이 포함된다. 설팅은 중환자에게 발생하는 급성 뇌 기능장애의 형태로 여러 선행 연구에서 인지장애와 관계가 있음이 보고되었다(Girard et al., 2010; Pandharipande et al., 2013). 저혈압은 그 빈도가 잦을수록 퇴원 후 인지장애의 발생 가능성이 높고, 저산소증의 기간이 길수록 인지장애 가능성이 더 큰 것으로 보고되었으며, 혈당 또한 수치의 변이가 빈번한 경우 인지장애의 가능성이 높았다(Sakusic & Rabinstein, 2018).

이상에서 살펴본 바와 같이 중환자실 치료 후 퇴원하는 생존자가 증가하면서 그들의 장기적 건강 결과에 대한 관심이 증가하고 있으며 이를 확인하고 위험요인을 파악할 필요성이 높아지고 있다. 그러나 위험요인들에 대한 결과들이 일관적이지 않아 중환자실 퇴원환자의 인지기능에 영향을 주는 요인을 명확하게 파악하기에는 제한적이다. 특히 국내에서 중환자실 퇴원환자의 인지장애를 보고한 연구들은 찾아보기가 어렵다. 국내에서 Kim과 Kang (2016)이 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)로 측정된 인지장애 유병률을 보고한 바 있으나 일 병원의 중환자실 퇴원환자를 대상으로 한 횡단적 조사연구이었고, 중환자실에서의 치료 관련 영향요인을 제시하지 않았다. 따라서 본 연구에서는 국내 중환자실 퇴원환자 코호트 연구 자료를 이용하여 퇴원 후 3개월 시점의 인지장애 유병률 및 위험요인들을 파악함으로써 관련 연구 및 중재 개발에 기반이 되는 자료를 제공하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구는 중환자실 퇴원환자의 인지장애 유병률과

위험요인을 파악하는 것으로 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 중환자실 퇴원환자의 인지장애 유병률을 파악한다.
- 2) 중환자실 퇴원환자의 특성에 따른 인지장애 유병률의 차이를 파악한다.
- 3) 중환자실 퇴원환자의 인지장애 위험요인을 파악한다.

II. 연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 “중환자실 퇴원환자의 집중치료후중후군 위험요인과 장기적 결과에 관한 다기관 코호트 연구(이하, 중환자실 퇴원환자 코호트 연구)”의 자료를 이용하여 인지장애 유병률 및 위험요인을 파악하기 위한 이차 분석 연구이다. 일차연구인 중환자실 퇴원환자 코호트 연구의 프로토콜은 질병관리본부의 임상연구정보서비스(clinical research information service, CRIS)에 등록되어 있다(CRIS 등록번호: KCTKCT0004045).

2. 연구 대상

일차 연구인 중환자실 퇴원환자 코호트 연구의 대상자는 B시 4개 대학병원 12개 중환자실에서 퇴원하는 환자가 대상이었다. 일차 연구 대상자 선정 기준은 중환자실에 24시간 이상 입원한 후 퇴원하는 만 18세 이상의 성인 환자였으며, 중환자실 재입원 환자, 입원 전 장애등급, 인지장애, 정신건강 문제를 진단받은 자 및 설문에 대한 답변이 불가능한 자는 제외하였다.

본 이차 연구의 대상자는 일차 연구와 동일한 코호트로부터 추출하였으며 G-power 3.1.9.4 프로그램을 이용하여 로지스틱 회귀분석을 수행하기 위한 표본의 크기를 산출하였다. 선행 메타분석 연구(Lee et al., 2020)에서 보고한 PICS 인지영역에 대한 섬망의 odds ratio (OR)=2.85, 유의수준(α)=0.05, 검정력($1-\beta$)=0.8로 설정하였을 때 필요한 최소 표본 크기는 163명이었다. 본 연구에서는 2020년 3월 현재 코호트 등록 진입 당시 1차 조사와 퇴원 후 3개월 차 인지기능 평가가 포함된 2차 조사를 모두 완료한 175명의 자료를 분석하였다.

3. 연구 도구

1) 대상자의 일반적 특성과 치료 관련 특성

선행 연구들에서 중환자실 후 인지장애의 위험요인이라고 보고된 일반적 특성과 치료 관련 특성 자료들을 일차연구의 사례보고양식(case report form, CRF)으로부터 추출하였다. 일차 연구에서 일반적 특성과 치료 관련 특성은 모두 코호트 진입 당시 즉 중환자실 퇴원 시점에서 조사하였다. 본 연구에서는 일반적 특성으로 성별, 연령, 교육수준, 종교, 직업, 음주, 흡연, 가족과의 동거 여부, 동반 질환(functional comorbidity index, FCI)의 수를 추출하였다. 치료 관련 특성으로 추출한 항목에는 계획된 중환자실 입원 여부, 중환자실 입원 경로, 중환자실 입원 이유, 중환자실 종류, 인공호흡기 치료 여부, 신체 보호대 적용 여부, 섬망 발생 여부, 수술 여부, 수혈 여부, 진정제, 진통제, 스테로이드, 승압제 사용 여부, 중환자실 입원일 수, 총 병원 입원일 수, 퇴원 장소가 포함되었다.

2) 인지기능

대상자의 인지기능은 일차연구에서 평가한 Montreal Cognitive Assessment (MoCA) 결과를 추출하여 분석하였다. 일차연구에서는 대면 면담이 가능한 대상자의 인지기능은 Nasreddine 등(2005)이 개발한 MoCA를 Kang, Park, Yu와 Lee (2009)가 한국어로 타당화한 Korean-MoCA (K-MoCA)를 이용하여 평가하였다. K-MoCA는 시공간/실행력(5개 항목), 어휘력(3개 항목), 주의력(8개 항목), 문장력(3개 항목), 추상력(2개 항목), 지연 회상력(5개 항목), 지남력(6개 항목)의 평가는 총 32개 항목들로 구성되어 있으며, 점수 범위는 0-30점이다. K-MoCA의 일부 항목은 그림을 보고 설명하거나 그림을 그려야 하므로 대면 면담을 통하여 평가할 수 있다.

자료수집 기간 중 코로나19 확산으로 인한 사회적 거리두기 수칙 혹은 신체적 상태로 인하여 비대면 면담을 선택한 대상자의 인지기능은 전화면담용 MoCA-Blind를 사용하여 평가하였다. MoCA-Blind는 MoCA 항목 중 대면평가가 필요한 시공간/실행력(5개 항목), 어휘력(3개 항목)을 제외한 도구로 24개 항목으로 구성되며, 점수 범위는 0-22점이다. MoCA-Blind는 대면평가

가 어려운 환자들의 인지기능 평가에서 절단점수와 함께 민감도와 타당도가 보고되었다(Zietemann, Kopczak, Müller, Wollenweber, & Dichgans, 2017).

두 도구 모두 총 교육 기간이 6년 이하면 총점에서 1점을 더하여 계산한다. K-MoCA의 경우 총점이 23점 미만 또는 MoCA-Blind의 총점이 18점 미만이면 경도 인지장애(mild cognitive impairment)로 간주한다(Nasreddine et al., 2005; Zietemann et al., 2017).

4. 자료수집

본 연구의 일차 연구는 중환자실 퇴원환자의 건강상태를 장기적으로 추적하는 코호트 연구다. 환자가 중환자실에서 일반 병동으로 전동하면 연구원이 1주 이내에 병실을 방문하여 일반적 특성과 치료 관련 특성이 포함된 1차 조사를 실시하였다. 이후 2차 조사는 환자가 병원에서 퇴원한 후 3개월(± 2 주) 시점에 실시되었는데 MoCA가 포함된 건강상태 설문조사로 구성되었다.

본 연구에서는 2019년 6월부터 2020년 3월까지 코호트 연구의 참여자 중 1차 조사 및 2차 조사를 모두 완료한 환자의 자료로부터 일반적 특성과 치료 관련 특성 및 MoCA 점수를 추출하여 분석하였다.

5. 자료분석 방법

수집한 자료는 SPSS statistics 26.0 (IBM Inc., Armonk, NY) 프로그램을 사용하여 다음과 같이 분석하였다.

- 1) 대상자의 일반적 특성 및 치료 관련 특성은 빈도, 백분율, 평균, 표준편차로 제시하였다.
- 2) 대상자의 특성에 따른 인지장애 유병률의 차이는 Chi-squared test로 분석하였다.
- 3) 인지장애에 영향을 미치는 위험요인을 파악하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

6. 윤리적 고려

본 연구는 코호트 자료를 활용한 이차분석 연구로 D 대학교 생명윤리위원회(institutional review board, IRB)로부터 심의면제를 받았다(#2-1040709-AB-N-01-202004-BR-007-02). 일차 연구는 주관기관(#2-1040709-

AB-N-01-201904-HR-021-06)과 4개 참여 대학병원에서 모두 IRB 승인을 받은 후 진행하였다. 대상자들은 연구 참여에 대한 서면 동의를 제공하였고, 이차분석 시 대상자들의 개인정보가 제거된 자료를 사용하였으며, 관련 자료들은 연구 결과 발표 후 폐기할 것이다

III. 연구 결과

1. 대상자의 특성

전체 대상자 175명의 평균연령은 58.85 ± 13.86 세였고, 68%가 남성이었다. 고등학교 졸업 이상의 교육을 받은 대상자가 67.4%였고, 종교가 있는 대상자는 49.1%였으며, 50.9%는 직업이 있었다. 음주를 하는 사람이 44.6%였으며, 흡연자가 36.0%이었다. 가족과 함께 거주하는 대상자가 74.3%다. 동반 질환(FCI)이 없거나, 1개, 2개 이상인 대상자는 각각 39.4%, 35.4%, 25.2%였다.

중환자실 입원이 계획되어 있었던 대상자는 77.7%였다. 중환자실 입원 경로는 응급실이 58.9%로 가장 많았고, 중환자실 입원 이유는 신경계 질환이 36.6%로 가장 많았다. 중환자실 종류는 외과계 중환자실이 29.7%로 가장 많았다. 중환자실 치료 기간 중 인공호흡기를 사용한 대상자는 18.3%였고, 신체 보호대를 적용한 환자는 21.7%였다. 섬망을 경험한 대상자는 10.3%였다. 입원기간 중 수술한 대상자는 49.1%였다. 중환자실에서 수혈을 받은 대상자는 24.6%, 진정제 치료를 받은 대상자는 20.0%, 진통제를 사용한 대상자는 65.7%, 스테로이드를 사용한 대상자는 9.1%, 승압제를 사용한 대상자는 19.4%였다. 대상자들의 평균 중환자실 입원 기간은 3.58 ± 3.20 일이었고, 병원 입원 기간은 16.93 ± 12.87 일이었다. 대상자 중 80.6%가 가정으로 퇴원하였다(Table 1).

2. 대상자의 인지장애 유병률 및 특성에 따른 인지장애 차이

퇴원 3개월 후 실시한 MoCA 평가 결과 전체 대상자 175명 중 57명(32.6%)이 경도인지장애에 해당하였다. 인지기능이 정상인 대상자의 K-MoCA 점수는 $26.34 \pm$

Table 1. Characteristics of the Study Participants

(N=175)

Characteristics	Categories	n(%)
Gender	Male	119(68.0)
	Female	56(32.0)
Age (yr) M±SD=58.85±13.86	<60	77(44.0)
	≥60	98(56.0)
Education	<High school	57(32.6)
	≥High school	118(67.4)
Religion	Yes	86(49.1)
	No	89(50.9)
Employment	Yes	89(50.9)
	No	86(49.1)
Alcohol	Yes	78(44.6)
	No	97(55.4)
Smoking	Yes	63(36.0)
	No	112(64.0)
Living with family	Yes	130(74.3)
	No	45(25.7)
Functional comorbidity index	0	69(39.4)
	1	62(35.4)
	≥2	44(25.2)
Planned ICU admission	Yes	136(77.7)
	No	39(22.3)
ICU admission route	Emergency room	103(58.9)
	Others*	72(41.1)
Reason for ICU admission	Medical disease	8(4.6)
	Cardiovascular disease	23(13.1)
	Post-operative care	56(32.0)
	Neurologic disease	64(36.6)
	Sepsis, drug intoxication	24(13.7)
ICU type	Medical	15(8.6)
	Surgical	52(29.7)
	Neurological	47(26.9)
	Cardiovascular	27(15.4)
	Emergency & trauma	34(19.4)
Mechanical ventilation	Yes	32(18.3)
	No	143(81.7)
Physical restrain	Yes	38(21.7)
	No	137(78.3)
Delirium	Yes	18(10.3)
	No	157(89.7)
Surgery	Yes	86(49.1)
	No	89(50.9)
Transfusion	Yes	43(24.6)
	No	132(75.4)
Sedative drug	Yes	35(20.0)
	No	140(80.0)
Analgesic drug	Yes	115(65.7)
	No	60(34.3)
Steroid drug	Yes	16(9.1)
	No	159(90.9)
Inotropics	Yes	34(19.4)
	No	141(80.6)
Duration of ICU stay (days) M±SD=3.58±3.20	<7	156(89.1)
	≥7	19(10.9)
Duration of hospital stay (days) M±SD=16.93±12.87	<14	88(50.3)
	≥14	87(49.7)
Discharge place	Home	141(80.6)
	Long-term care facilities	34(19.4)

ICU=Intensive care unit; *=General inpatient unit, outpatient clinic

Table 2. Prevalence of Cognitive Impairment at 3 Months after Intensive Care Unit Discharge (N=175)

Measures	n(%)	Categories	n(%)	M±SD
K-MoCA	119(68.0)	Normal (≥23)	80(67.2)	26.34±2.16
		Mild cognitive impairment (<23)	39(32.8)	18.38±4.12
MoCA-Blind	56(32.0)	Normal (≥18)	38(67.9)	20.16±1.94
		Mild cognitive impairment (<18)	18(32.1)	13.89±3.32
Total	175(100)	Normal	118(67.4)	
		Mild cognitive impairment	57(32.6)	

K-MoCA=Korean Montreal Cognitive Assessment; MoCA-Blind=Montreal Cognitive Assessment-Blind

2.16점, MoCA-Blind 점수는 20.16±1.94점이었다. 경도인지장애에 해당하는 대상자의 K-MoCA 점수는 18.38±4.12점, MoCA-Blind 점수는 13.89±3.32점이었다(Table 2).

대상자의 일반적 특성에 따른 인지장애 유병률 차이를 분석한 결과, 연령, 교육수준, 음주, 동반 질환에 따라 차이가 있었다. 연령의 경우 60세 이상인 대상자의 인지장애 유병률이 52.0%로 60세 미만 대상자의 7.8%에 비하여 유의하게 높았다($\chi^2=38.44, p<.001$). 교육수준이 고등학교 졸업 미만인 대상자의 인지장애 유병률은 57.9%로 고등학교 이상의 교육을 받은 대상자 20.3%보다 유의하게 높았다($\chi^2=24.68, p<.001$). 음주를 하지 않는 대상자의 인지장애 유병률은 40.2%로 음주를 하는 대상자의 유병률 23.1%보다 유의하게 높았다($\chi^2=5.78, p=.016$). 동반 질환이 2개 이상인 대상자의 인지장애 유병률은 52.3%로 0개, 1개인 대상자의 유병률 24.6%, 27.4%보다 유의하게 높았다($\chi^2=10.50, p=.005$).

치료 관련 특성 중에서는 계획적 중환자실 입원 여부, 섬망, 승압제 사용 여부에 따라 인지장애 유병률에 차이가 있었다. 비계획적으로 중환자실에 입원한 대상자의 인지장애 유병률은 59.0%로 계획적으로 중환자실에 입원한 대상자의 유병률 25.0%에 비하여 유의하게 높았다($\chi^2=15.93, p<.001$). 중환자실 치료 중 섬망이 발생한 대상자의 인지장애 유병률은 55.6%로 섬망을 경험하지 않은 대상자의 유병률 29.9%보다 유의하게 높았다($\chi^2=4.83, p=.028$). 중환자실 치료 중 승압제를 사용했던 대상자들의 인지장애 유병률은 52.9%로 사용하지 않았던 대상자의 유병률 27.7%보다 유의하게 높았다($\chi^2=7.97, p=.005$)(Table 3).

3. 중환자실 퇴원환자의 인지장애 위험요인

중환자실 퇴원환자의 인지장애 위험요인을 파악하기 위하여 단변량 분석에서 유의하였던 연령, 교육수준, 음주, 동반 질환 수, 계획적 중환자실 입원, 섬망, 승압제 사용을 독립변수로, MoCA로 평가한 경도인지장애 여부를 종속변수로 투입한 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 본 모형은 유의하였고($\chi^2=3.97, p<.001$), 인지장애 변량의 48%를 설명하였다. 투입한 독립변수 중 퇴원 3개월 후 인지장애에 유의한 위험요인은 연령, 교육수준, 비계획적 중환자실 입원, 섬망이었다.

연령이 60세 이상인 경우 60세 미만보다 인지장애 확률이 10.52배 높았다(OR=10.52, 95% CI=3.65~30.33, $p<.001$). 교육수준이 고등학교 졸업 미만인 경우 고등학교 이상보다 인지장애 확률이 2.53배 높았다(OR=2.53, 95% CI=1.07~6.01, $p=.035$). 비계획적으로 중환자실에 입원한 대상자는 계획하여 중환자실에 입원한 대상자에 비하여 인지장애 확률이 4.01배 높았다(OR=4.01, 95% CI=1.45~11.14, $p=.008$). 중환자실에서 섬망을 경험했던 대상자의 경우 그렇지 않은 대상자에 비하여 인지장애 확률이 4.33배 높았다(OR=4.33, 95% CI=1.08~17.23, $p=.038$) (Table 4).

IV. 논 의

본 연구에서는 다기관 전향적 코호트 자료를 이용하여 중환자실 퇴원 3개월 후 생존자의 인지장애 유병률과 위험요인을 분석하였다. 연구 결과 MoCA로 평가한 경도인지장애 유병률은 32.6%였고, 60세 이상의 연령,

Table 3. Differences in Cognitive Impairment according to Participant's Characteristics (N=175)

Characteristics	Categories	Normal	Cognitive impairment	χ^2	<i>p</i>
		(n=18) n(%)	(n=57) n(%)		
Gender	Male	84(70.6)	35(29.4)	1.69	.194
	Female	34(60.7)	22(39.3)		
Age	<60	71(92.2)	6(7.8)	38.44	<.001
	≥60	47(48.0)	51(52.0)		
Education	<High school	24(42.1)	33(57.9)	24.68	<.001
	≥High school	94(79.7)	24(20.3)		
Religion	Yes	61(70.9)	25(29.1)	0.94	.331
	No	57(64.0)	32(36.0)		
Employment	Yes	63(70.8)	26(29.2)	0.93	.335
	No	55(64.0)	31(36.0)		
Alcohol	Yes	60(76.9)	18(23.1)	5.78	.016
	No	58(59.8)	39(40.2)		
Smoking	Yes	46(73.0)	17(27.0)	1.40	.237
	No	72(64.3)	40(35.7)		
Living with family	Yes	86(66.2)	44(33.8)	0.37	.541
	No	32(71.1)	13(28.9)		
Functional comorbidity index	0	52(75.4)	17(24.6)	10.50	.005
	1	45(72.6)	17(27.4)		
	≥2	21(47.7)	23(52.3)		
Planned ICU admission	Yes	102(75.0)	34(25.0)	15.93	<.001
	No	16(41.0)	23(59.0)		
ICU admission route	Emergency room	72(69.9)	31(30.1)	0.70	.403
	Others*	46(63.9)	26(36.1)		
Reason for ICU admission	Medical disease	4(50.0)	4(50.0)	1.79	.774
	Cardiovascular disease	15(65.2)	8(34.8)		
	Post operative care	38(67.9)	18(32.1)		
	Neurologic disease	43(67.2)	21(32.8)		
	Sepsis, drug intoxication	18(75.0)	6(25.0)		
ICU type	Medical	11(73.3)	4(26.7)	3.75	.467
	Surgical	32(61.5)	20(38.5)		
	Neurological	31(66.0)	16(34.0)		
	Cardiovascular	17(63.0)	10(37.0)		
	Emergency & trauma	27(79.4)	7(20.6)		
Mechanical ventilation	Yes	18(56.2)	14(43.8)	2.23	.136
	No	100(69.9)	43(30.1)		
Physical restrain	Yes	21(55.3)	17(44.7)	3.27	.071
	No	97(70.8)	40(29.2)		
Delirium	Yes	8(44.4)	10(55.6)	4.83	.028
	No	110(70.1)	47(29.9)		
Surgery	Yes	56(65.1)	30(34.9)	0.41	.521
	No	62(69.7)	27(30.3)		
Transfusion	Yes	29(67.4)	14(32.6)	0.00	.998
	No	89(67.4)	43(32.6)		
Sedative drug	Yes	21(60.0)	14(40.0)	1.10	.294
	No	97(69.3)	43(30.7)		
Analgesic drug	Yes	79(68.7)	36(31.3)	0.25	.620
	No	39(65.0)	21(35.0)		
Steroid drug	Yes	12(75.0)	4(25.0)	0.46	.498
	No	106(66.7)	53(33.3)		
Inotropics	Yes	16(47.1)	18(52.9)	7.97	.005
	No	102(72.3)	39(27.7)		
Duration of ICU stay days	<7	104(66.7)	52(33.3)	0.38	.538
	≥7	14(73.7)	5(26.3)		
Duration of hospital stay (days)	<14	62(70.5)	26(29.5)	0.74	.390
	≥14	56(64.4)	31(35.6)		
Discharge place	Home	97(68.8)	44(31.2)	0.62	.432
	Long-term care facilities	21(61.8)	13(38.2)		

ICU=Intensive care unit, *=General inpatient unit, outpatient clinic

Table 4. Risk Factors for Cognitive Impairment at 3 Months after Intensive Care Unit Discharge (N=175)

Variables	B	S.E	OR (95% CI)	p
Age \geq 60 yrs	2.35	0.54	10.52 (3.65–30.33)	<.001
Education < high school graduation	0.93	0.44	2.53 (1.07–6.01)	.035
Non-alcohol drinkers	0.31	0.44	1.37 (0.58–3.24)	.480
FCI (ref: 0)				.301
FCI=1	-0.05	0.51	0.95 (0.35–2.58)	.916
FCI=2	0.71	0.60	2.03 (0.678–6.07)	.207
Unplanned ICU admission	1.39	0.52	4.01 (1.45–11.14)	.008
Delirium	1.46	0.71	4.33 (1.08–17.23)	.038
Inotropics use	0.78	0.53	2.17 (0.77–6.17)	.144
Nagelkerke $R^2=0.48$, Hosmer & Lemeshow test $\chi^2=3.973$, $p<.001$				

CI=Confidence interval; S.E=Standard error; OR=Odds ratio; CI=Confidence interval; FCI=Function comorbidity index

고등학교 졸업 미만의 교육수준, 비계획적 중환자실 입원, 중환자실에서의 섬망 경험은 퇴원 후 인지장애 확률을 높이는 위험요인들이었다.

본 연구 대상자의 인지장애 유병률은 선행 연구에서 보고한 국내 60세 이상 노인의 인지장애 유병률 22% (Kim & Yang, 2013), 중국 65세 이상 노인의 인지장애 유병률 20.8%(Jia et al., 2014)와 비교하면 높은 편이다. 더구나 본 연구 대상자의 평균연령이 약 58세로 선행 연구에 비해 낮았음에도 인지장애 유병률이 더 높은 이유는 중환자실 입원으로 인한 영향 때문이라고 추측해 볼 수 있다. 중환자실 환자를 대상으로 실시한 BRAIN-ICU 연구에서 보고한 퇴원 3개월 후 인지장애 유병률은 40%로 본 연구 결과보다 높았다(Pandharipande et al., 2013). 그 이유는 첫째, BRAIN-ICU 연구에 참여했던 대상자들은 호흡부전, 심인성 쇼크, 또는 패혈증성 쇼크 환자들로 진단명에 제한을 두지 않은 본 연구의 대상자들에 비하여 중증도가 높았기 때문일 수 있다. 둘째, BRAIN-ICU 연구에서는 본 연구에서 사용한 MoCA와는 다른 도구 즉, Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)를 이용하여 전반적인 인지기능을 측정 후 추가적으로 나이 보정을 하였으므로 인지장애를 보다 민감하게 판정했을 수 있다.

본 연구에서 중환자실 퇴원 후 인지장애의 유의한 위험요인 중 개인적 요인은 연령과 교육수준이었다. 고령과 낮은 교육수준은 중환자뿐 아니라 일반적인 인지장애

에 위험요인으로서 선행 연구에서도 고령 대상자의 인지장애 유병률은 일관되게 높았다(Ferrante et al., 2019). 본 연구결과, 특히 60세 이상 대상자의 인지기능 장애 오즈비는 10.52로 위험요인들 중 가장 높았다. 연령의 경우 다수의 선행 연구(Wilcox et al., 2013; Sakusic & Rabinstein, 2018)에서도 이미 보고된 위험요인이다. 뇌의 용적은 만 35세 이후부터 매년 0.2% 정도의 비율로 감소하는데 연령이 증가할수록 가속화되어 만 60세에는 매년 0.5%씩 줄어든다고 한다(Hedman, van Haren, Schnack, Kahn, & Hulshoff Pol, 2012). 이러한 뇌 용적의 감소는 인지기능 저하와 연관이 있다 (Sluimer et al., 2008). 본 연구에서 고등학교 졸업 미만인 대상자의 인지기능 장애 발생 위험은 2.53배 높았다. 교육은 신경 자원의 효율성과 용량을 효율적으로 확장시킴으로써 신경 예비 능력을 키워준다(Mungas et al., 2018). Nie 등(2011)의 연구에서 교육수준은 인지능력과 관련이 있었으며 교육수준이 증가함에 따라 경도인지장애가 감소하였다. Kang 등(2009)의 연구에서는 교육 년수 증가에 따른 K-MoCA 절단점수의 일관성 있는 증가가 관찰되었는데 이는 총 교육 기간이 짧을수록 인지장애 위험성이 증가한다는 것을 알 수 있다. 이상과 같이 고령 환자와 교육수준이 낮은 환자의 인지기능 장애 발생 위험이 높으므로 이러한 위험요인이 있는 중환자들에 대한 관심과 인지기능 장애 선별 및 중재가 필요하다.

본 연구의 단변량 분석에서 평소 음주하지 않는다고

응답한 대상자의 인지장애 유병률이 음주하는 대상자의 유병률 보다 높았다. 그러나 인지 기능에 미치는 음주의 영향은 다변량 분석에서는 유의하지 않았다. 일반적으로 알코올 섭취는 해마를 위축시키는 등 뇌에 부정적인 영향을 주지만(Topiwala et al., 2017), 적당한 음주는 오히려 인지장애의 위험을 낮춘다는 견해도 있다(LaFortune et al., 2016). 본 연구에서는 이미 구축된 코호트 자료를 이용하였기 때문에 구체적인 음주의 양과 기간에 관한 정보를 조사하지 못하였고, 또한 다변량 분석에서 유의하지 않았으므로 결과해석에 한계가 있다. 따라서 음주와 중환자실 퇴원 후 인지기능 장애의 관계에 대한 추후 연구가 필요하다.

치료 관련 요인 중 계획적 중환자실 입원은 환자가 자신이 중환자실에 입원하는 것을 인지하는 상황(예, 수술 후 간호)을 의미한다. 본 연구에서는 비계획적 중환자실 입원이 인지장애를 높이는 위험요인이었다. 관련 메타분석(Lee et al., 2020)에 의하면 비계획적 중환자실 입원과 동일한 변수를 위험요인으로 분석한 선행 연구는 없었다. 다만 갑작스런 중증도 악화가 비계획적 중환자실 입원을 초래할 수 있는데 중증도가 중환자실 퇴원환자의 인지기능과 장애와 관련이 있다는 것은 일부 선행연구(Hughes et al., 2017)에서 보고된 바 있다. 미국 중환자의학회(SCCM)에서 발표한 2018 pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption (PADIS) 가이드라인에서는 연령과 중증도를 조절 불가능한 위험요인으로 분류하였다(Pisani, Devlin, & Skrobik, 2019). 이들 요인들은 조절이 불가능하지만 위험요인을 가지고 있는 환자들에게는 보다 적극적으로 섬망 사정을 실시하여 섬망을 조기발견하고 적시에 치료하는 등 선제적으로 대처할 필요가 있겠다.

본 연구에서 섬망은 퇴원 3개월 후 인지장애 확률을 4.33배 높이는 주요 위험요인이었다. 이는 중환자실 집중 치료 후 인지장애를 보고한 주요 연구들과 부합되는 결과이다(Lee et al., 2020; Pandharipande et al., 2013; Sakusic & Rabinstein, 2018). 특히 Lee 등(2020)이 최근 10년 이내 중환자실 퇴원 후 인지장애의 위험요인을 보고한 연구 15편을 메타분석한 결과에 의하면 오직 섬망만이 유의한 위험요인이었다. 섬망의 경우 기간이 길수록 인지기능 중 실행능력과 전인지기능(global cognition)에 부정적인 영향을 미친다(Pandharipande et al., 2013). 본 연구에서는 중환자실 입

원 기간 동안의 섬망 발생 여부만을 조사했을 뿐 기간이나 양상, 치료에 관한 정보는 수집하지 못하였다. 추후 섬망의 구체적인 특성과 인지기능 장애의 관련성에 대하여 연구할 필요가 있겠다.

중환자실에서의 섬망 발생률은 약 30% 정도이고 인공호흡기 치료를 받는 환자들에서 발생률이 높은 경향이 있다(Rood et al., 2018). 본 연구 대상자의 섬망 발생률이 10.3%로 선행 연구보다 낮은 이유는 대상자가 24시간 중환자실에 입원했던 모든 환자이어서 상대적으로 중증도가 낮았기 때문일 것이다. 섬망은 본 연구 결과처럼 퇴원 후의 인지장애 발생률을 높일 뿐 아니라 입원 기간을 늘리고 의료비를 상승시키는 한편 사망률을 높일 수 있으므로 적극적으로 예방할 필요가 있다(Pisani et al., 2019). Kang 등(2018)은 섬망에 관한 체계적 고찰과 메타분석 연구를 통하여 비약물적 중재들이 중환자실에서의 섬망 발생을 예방하고 섬망 기간을 줄이는 데 효과가 있음을 보고하였다. 그들이 고찰한 비약물적 중재에는 여러중재들이 통합된 복합중재, 진정 중단, 환경 중재, 운동, 환자 교육, 가족 참여 등이 포함되었다. 2018 PADIS 가이드라인에서도 아직까지 섬망을 예방하는데 효과적인 약물은 없으므로 다양한 비약물적 중재들이 통합된 복합중재(예, 인지 자극, 수면 향상, 진정 중단, 운동 등)를 적용할 것을 권고하고 있다(Pisani et al., 2019).

본 연구의 의의는 국내에서는 처음으로 중환자실 퇴원환자의 인지장애 유병률과 인지장애 발생을 높이는 중환자실 치료 관련 위험요인을 분석하였다는 데 있다. 본 연구의 결과는 추후 진행될 다양한 중환자실 퇴원환자의 인지장애와 관련된 연구의 기틀이 될 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 본 연구에는 몇 가지의 제한점이 있다. 첫째, 중환자실 퇴원환자 코호트가 자발적 참여를 기반으로 구축되었으므로 중증도가 상대적으로 낮은 환자들이 참여했을 가능성이 있다. 따라서 인지장애 정도가 심한 퇴원환자들이 배제됨으로써 인지장애 유병률이 실제보다 과소평가 되었을 수 있다. 둘째, 본 연구에서는 이미 구축된 코호트의 자료를 추출하여 이차적으로 분석하였기 때문에 인지장애 위험요인 변수를 충분히 조사하지 못하였다. 예를 들어 주요 위험요인인 섬망의 경우 중환자실에서의 섬망 발생 여부만을 분석하였을 뿐 섬망의 기간, 특성, 약물치료에 관한 정보에 따른 분석은 하지 못했다. 마지막으로 본 연구의 일차

연구인 중환자실 퇴원환자 코호트 연구는 일 지역 4개 병원에서 구축되었으므로 다른 지역 대상자들에게 연구 결과를 적용할 때에는 주의가 필요하다.

V. 결론 및 제언

본 연구에서 중환자실 퇴원환자 코호트 자료를 이차 분석한 결과, 퇴원 후 3개월 시점에서 MoCA로 평가한 인지장애 유병률은 32.6%였다. 중환자실 퇴원 후 인지장애의 위험요인으로 60세 이상의 연령, 고등학교 졸업 미만의 교육수준, 비계획적 중환자실 입원, 섭망이 포함되었다. 중환자실에 입원한 환자 중 위험요인을 가진 환자에게는 퇴원 후 인지장애를 줄이기 위한 선제적 전략이 필요할 것으로 사료된다. 특히 조절 가능한 위험요인인 섭망 발생을 예방하기 위하여 조기에 환자를 사정하여 발견하고, 다양한 비약물적 중재를 적용할 필요가 있다. 본 연구에서 확인한 위험요인과 인지장애 발생 간의 보다 명확한 인과관계를 분석하기 위한 전향적 연구를 수행할 것을 제안한다.

ORCID

Kang, Ji Yeon : <https://orcid.org/0000-0002-8938-7656>

Yi, Bo Kyung : <https://orcid.org/0000-0002-3588-4075>

REFERENCES

- Davidson, J. E., Harvey, M. A., Schuller, J., & Black, G. (2013). Post-intensive care syndrome: What it is and how you can help prevent it. *American Nurse Today*, 8(5), 32.
- Ferrante, L. E., Murphy, T. E., Leo-Summers, L. S., Gahbauer, E. A., Pisani, M. A., & Gill, T. M. (2019). The combined effects of frailty and cognitive impairment on post-ICU disability among older ICU survivors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(1), 107-110.
- Girard, T. D., Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Pun, B. T., Thompson, J. L., Shintani, A. K., . . . Ely, E. W. (2010). Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Critical Care Medicine*, 38(7), 1513.
- Han, C. H., Kim, Y. S., Park, E. C., Lee, S. W., Hong, J. W., & Kim D. W. (2017). *Current status of intensive care unit patients and the factor on their resource uses, mortality and prognosis: National health insurance claim data analysis*. IIsan, Korea: National Health Insurance Service IIsan Hospital.
- Hedman, A. M., van Haren, N. E., Schnack, H. G., Kahn, R. S., & Hulshoff Pol, H. E. (2012). Human brain changes across the life span: A review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Human Brain Mapping*, 33(8), 1987-2002.
- Hopkins, R. O., Wade, D., & Jackson, J. C. (2017). What's new in cognitive function in ICU survivors. *Intensive Care Medicine*, 43(2), 223-225.
- Hughes, C. G., Patel, M. B., Jackson, J. C., Girard, T. D., Geevarghese, S. K., Norman, B. C., . . . Elstad, M. R. (2017). Surgery and anesthesia exposure is not a risk factor for cognitive impairment after major noncardiac surgery and critical illness. *Annals of Surgery*, 265(6), 1126.
- Iwashyna, T. J., Ely, E. W., Smith, D. M., & Langa, K. M. (2010). Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *The Journal of the American Medical Association*, 304(16), 1787-1794.
- Jia, J., Zhou, A., Wei, C., Jia, X., Wang, F., Li, F., . . . Chu, L. (2014). The prevalence of mild cognitive impairment and its etiological subtypes in elderly Chinese. *Alzheimer's & Dementia*, 10(4), 439-447.
- Kang, J., Lee, M., Ko, H., Kim, S., Yun, S., Jeong, Y., & Cho, Y. (2018). Effect of nonpharmacological interventions for the prevention of delirium in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*, 48, 372-384.
- Kang, Y., Park, J. S., Yu, K. H., & Lee, B. C. (2009). 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 Journal of Clinical Psychology*, 28(2), 549-562.
- Kim, H. R., & Yang, M. (2013). Cognitive impairment and risk factors among elderly persons aged 60 or more in Korea. *Journal of Korean Public Health Nursing*, 27(3), 450-465.
- Kim, S. G., & Kang, J. (2016). Post-intensive care syndrome and quality of life in survivors of critical illness. *Journal of Korean Critical Care Nursing*, 9(1), 1-14.
- Kohler, J., Borchers, F., Endres, M., Weiss, B., Spies, C., & Emmrich, J. V. (2019). Cognitive deficits

- following intensive care. *Deutsches Ärzteblatt International*, 116(38), 627.
- Lafortune, L., Martin, S., Kelly, S., Kuhn, I., Remes, O., Cowan, A., & Brayne, C. (2016). Behavioural risk factors in mid-life associated with successful ageing, disability, dementia and frailty in later life: A rapid systematic review. *PLoS One*, 11(2), e0144405.
- Lee, M., Kang, J., & Jeong, Y. J. (2020). Risk factors for post-intensive care syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Australian Critical Care*, 33(3), 287-294.
- Mungas, D., Gavett, B., Fletcher, E., Farias, S. T., DeCarli, C., & Reed, B. (2018). Education amplifies brain atrophy effect on cognitive decline: Implications for cognitive reserve. *Neurobiology of Aging*, 68, 142-150.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Needham, D. M., Davidson, J., Cohen, H., Hopkins, R. O., Weinert, C., Wunsch, H., . . . Brady, S. L. (2012). Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Critical Care Medicine*, 40(2), 502-509.
- Nie, H., Xu, Y., Liu, B., Zhang, Y., Lei, T., Hui, X., . . . Wu, Y. (2011). The prevalence of mild cognitive impairment about elderly population in China: A meta-analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(6), 558-563.
- Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Jackson, J. C., Morandi, A., Thompson, J. L., Pun, B. T., & Moons, K. G. (2013). Long-term cognitive impairment after critical illness. *New England Journal of Medicine*, 369(14), 1306-1316.
- Park, J., Jeon, K., Chung, C. R., Yang, J. H., Cho, Y. H., Cho, J., . . . Suh, G. Y. (2018). A nationwide analysis of intensive care unit admissions, 2009-2014-The Korean ICU National Data (KIND) study. *Journal of Critical Care*, 44, 24-30.
- Pisani, M. A., Devlin, J. W., & Skrobik, Y. (2019). Pain and delirium in critical illness: An exploration of key 2018 SCCM PADIS guideline evidence gaps. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 40(5), 604-613.
- Rood, P., Huisman-de Waal, G., Vermeulen, H., Schoonhoven, L., Pickkers, P., & van den Boogaard, M. (2018). Effect of organisational factors on the variation in incidence of delirium in intensive care unit patients: A systematic review and meta-regression analysis. *Australian Critical Care*, 31(3), 180-187.
- Sakusic, A., & Rabinstein, A. A. (2018). Cognitive outcomes after critical illness. *Current Opinion in Critical Care*, 24(5), 410-414.
- Sluijter, J. D., van der Flier, W. M., Karas, G. B., Fox, N. C., Scheltens, P., Barkhof, F., & Vrenken, H. (2008). Whole-brain atrophy rate and cognitive decline: Longitudinal MR study of memory clinic patients. *Radiology*, 248(2), 590-598.
- Topiwala, A., Allan, C. L., Valkanova, V., Zsoldos, E., Filippini, N., Sexton, C., . . . Kivimäki, M. (2017). Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: Longitudinal cohort study. *British Medical Journal*, 357, j2353.
- Wilcox, M. E., Brummel, N. E., Archer, K., Ely, E. W., Jackson, J. C., & Hopkins, R. O. (2013). Cognitive dysfunction in ICU patients: Risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Critical Care Medicine*, 41(9), S81-S98.
- Yende, S., Austin, S., Rhodes, A., Finfer, S., Opal, S., Thompson, T., . . . Angus, D. C. (2016). Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: Analyses of two international trials. *Critical Care Medicine*, 44(8), 1461.
- Zietemann, V., Kopczak, A., Müller, C., Wollenweber, F. A., & Dichgans, M. (2017). Validation of the telephone interview of cognitive status and telephone montreal cognitive assessment against detailed cognitive testing and clinical diagnosis of mild cognitive impairment after stroke. *Stroke*, 48(11), 2952-2957.