

경도인지장애에서의 니코틴 치료

6개월 동안의 이중 맹검 예비 임상 시험

Nicotine treatment of mild cognitive impairment

A 6-month double-blind pilot clinical trial

P. Newhouse, MD
K. Kellar, PhD
P. Aisen, MD
H. White, MD
K. Wesnes, PhD
E. Coderre, MSc
A. Pfaff, BA
H. Wilkins, BA
D. Howard, MS
E.D. Levin, PhD

목적: 경도인지장애(mild cognitive impairment, MCI)가 있는 환자의 인지 수행능력에 경피적 니코틴 치료가 가지는 효과 및 안전성에 대해 예비적으로 평가하기 위한 연구이다.

방법: 흡연을 하지 않는 기억상실 경도인지장애 환자를 무작위 배정하여 경피적 니코틴(하루 15 mg 또는 위약)을 6개월간 투여하였다. 일차 결과 변수는 Connors Continuous Performance Test (CPT)로 측정된 주의집중 장애이며, 임상적인 향상은 clinical global impression (CGI)으로 평가하였고 안정성도 평가하였다. 이차 평가는 컴퓨터단층 인지검사 및 환자와 관찰자의 평가 순위를 포함하였다.

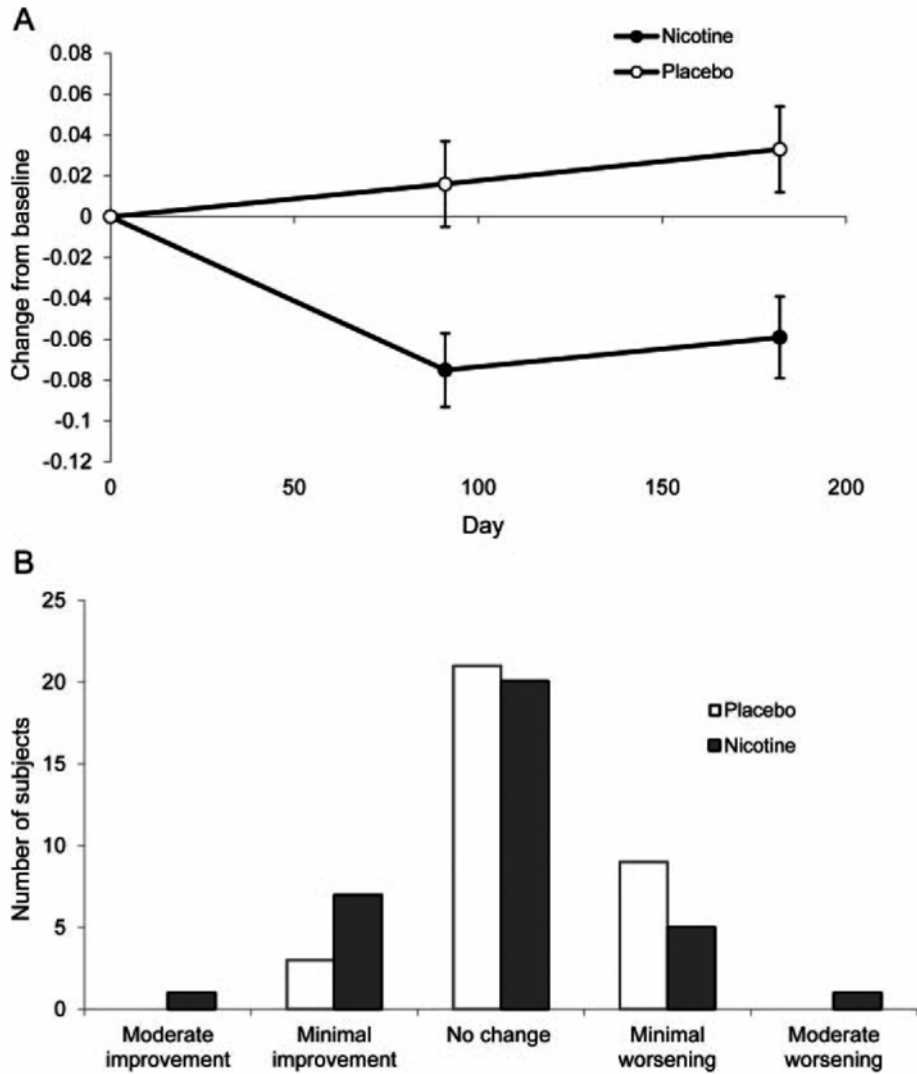
결과: 74명의 환자가 등록되었고, 39명은 니코틴 투여군에 배정되었고 35명은 위약군에 배정되었다. 67명의 환자의 시험이 완료되었다(니코틴 34명, 위약 33명). 일차 인지결과평가(CPT)에서는 니코틴 투여군에서 유의한 호전이 나타났다. 그러나 clinician-rated global improvement에서는 통계적으로 유의한 효과는 없었다. 이차 결과 평가에서 주의집중 및 기억, 그리고 정신운동의 속도에서 니코틴과 연관된 유의한 호전이 관찰되었으며, 인지장애에 대한 환자/정보제공자의 등급에서도 호전이 관찰되었다. 경피적 니코틴은 안전성과 내약성에 대해서 탁월하였다.

결론: 이 연구는 경피적 니코틴을 흡연력이 없는 경도인지장애 환자에게 6개월에 걸쳐 투여해도 안전하며, 주의 집중 기억 그리고 인지처리과정에 대한 일차와 이차 인지 수치에서 호전을 보이는 것을 확인하였다. 그러나 clinician-rated global impression에서는 유의한 호전이 없었다. 우리는 이 연구가 MCI 환자에게서 니코틴에 의한 인지장애의 개선에 대한 근거를 제공하는 초기 연구라고 판단한다. 그러나 이것이 임상적으로 중요한 의의를 가지기 위해서는 더 큰 규모의 연구가 필요하다.

근거의 분류: 이 연구는, 기억력 장애가 있는 비흡연 MCI 환자에게 경피적 니코틴(15 mg/day)을 6개월간 사용하는 것이 인지 수행 평가를 향상시키는 것에 대한 Class I의 근거를 제시하지만, clinical global impression의 변화를 확인하지는 못했다.

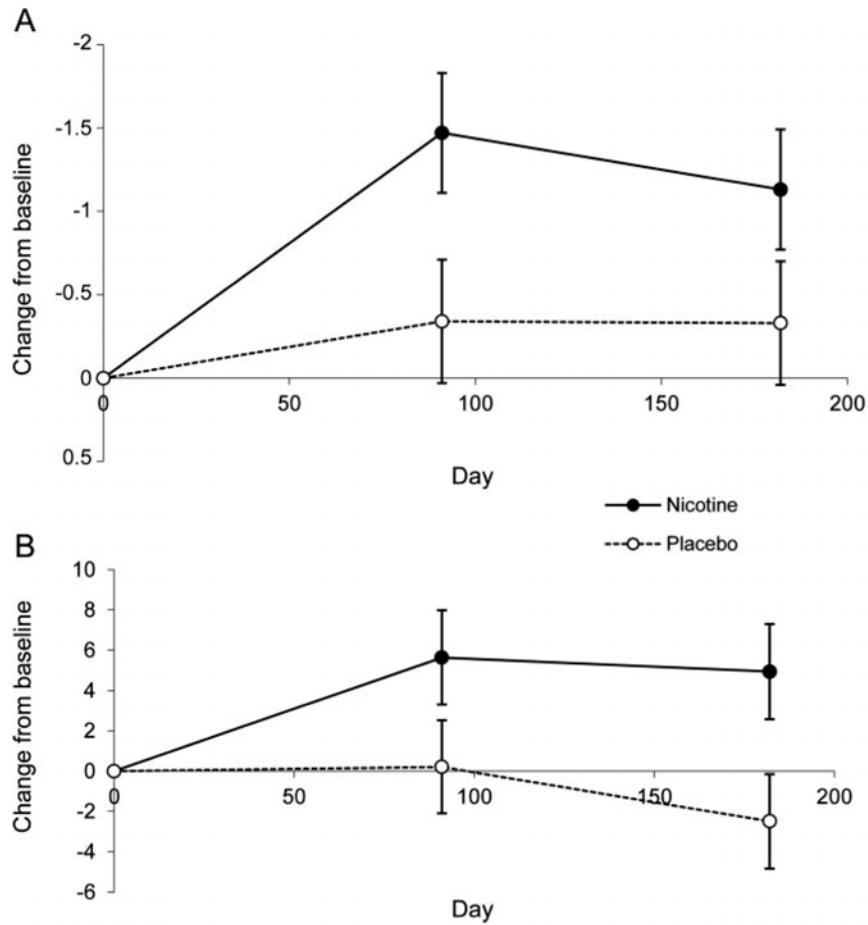
Neurology® 2011;78:91-101

Figure 2 Primary efficacy variables



(A) Continuous Performance Task: hit reaction time standard error change over interstimulus intervals, change from baseline ($n = 67$). Nicotine treatment significantly improved performance on this measure ($F_{1,57} = 14.96, p = 0.0003$) compared to placebo treatment. (B) Clinical Global Impression of Change (CGIC). CGIC all categories ($n = 67$): there was no statistical difference between treatments in the distribution of subjects rated improved or not improved ($p = 0.13$).

Figure 3 Secondary verbal memory cognitive performance variables



(A) Paragraph recall: immediate recall minus delay recall; change from baseline (n = 67). Note that negative score indicates improvement (less forgetting from immediate to delay trials). Nicotine treatment produced a significant ($F_{1,60} = 4.42, p = 0.04$) effect showing reduced loss of information between the immediate and delayed trials compared to the placebo-treated group. (B) Delayed word recall accuracy, Cognitive Drug Research Battery. Change from baseline (n = 67). There was a significant effect of nicotine treatment ($F_{1,70} = 5.92, p = 0.018$) with the nicotine-treated group showing a significant improvement over time in delayed word recall accuracy compared to the placebo group.