Original Article



기계 학습에 기반한 가상현실의 손 움직임을 통한 경도인지장애 조기 선별: 가상현실 기반의 경도인지장애 조기 선별

박진석 📵, 1 서경원 📵, 2 김성은 📵, 2 류호경 📵, 3 최호진 📵 1

'한양대학교 의과대학 신경과학교실 2서울과학기술대학교 인공지능응용학과 3한양대학교 기술경영전문대학원

Early Screening of Mild Cognitive Impairment Through Hand Movement Analysis in Virtual Reality Based on Machine Learning: Screening of MCI Through Hand Movement in VR

Jinseok Park 📵,¹ Kyoungwon Seo 📵,² Seong-Eun Kim 📵,² Hokyoung Ryu 📵,³ Hojin Choi 🕞 1

¹Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Department of Applied Artificial Intelligence, Seoul National University of Science and Technology, Seoul,

³Graduate School of Technology and Innovation Management, Hanyang University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Purpose: Mild cognitive impairment (MCI) has traditionally been assessed using questionnaire-based instrumental activities of daily living. Technology-activities of daily living, utilizes the latest information and communication technologies such as computers, kiosks, and the Internet, is attracting attention as a more sensitive assessment method. To demonstrates the discriminative power of the virtual kiosk test in the screening of MCI. Methods: We developed a 'virtual kiosk test' were asked to order a hamburger set in an immersive virtual environment. These tests were obtained converted into two hand movement features, time to completion and number of errors. We recruited healthy controls and MCI patients, all subjects performed both neuropsychological tests and a virtual kiosk test in random order.

Results: Nine healthy controls (5 males; average age is 67.00±13.70 years) and 8 MCI patients (4 males; average age is 70.88±7.99 years) were participated in this study. MCI patients showed significantly slower hand movement speed (p=0.014) than healthy controls, Digit Symbol Coding test and hand movement speed showed a positive correlation (r=0.65, p=0.01). The virtual kiosk test differentiated MCI patients from healthy controls with 84.72% accuracy, 88.89% sensitivity, and 82.22% specificity.

OPEN ACCESS

Received: Nov 97, 9099 Accepted: Dec 16, 2022 Published online: Dec 21, 2022

Correspondence to

Hojin Choi

Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University, 222-1 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea. Email: chj@hanyang.ac.kr

Copyright © 2022 Society for Cognitive Intervention

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https:// creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Jinseok Park (D)

https://orcid.org/0000-0001-6581-5831 Kyoungwon Seo 📵

https://orcid.org/0000-0003-3435-0685 Seong-Eun Kim (D)

https://orcid.org/0000-0002-4518-4208 Hokyoung Ryu 🗅

https://orcid.org/0000-0002-2433-2515 Hojin Choj

https://orcid.org/0000-0002-9637-4423

Conflict of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Author Contributions

Conceptualization: Seo K, Kim SE, Ryu H, Choi H; Data curation: Park J, Seo K, Kim SE, Ryu H; Formal analysis: Park J, Seo K; Investigation: Park J, Seo K, Choi H; Resources: Choi H; Supervision: Ryu H, Choi H; Validation: Kim SE; Visualization: Seo K, Kim SE, Ryu H; Writing - original draft: Park J, Choi H; Writing - review & editing: Park J, Choi H.

Conclusions: It was confirmed that the virtual kiosk test can be used as a screening test for MCI patients, and additional research will be needed for clinical usefulness.

Keywords: Mild Cognitive Impairment; Activities of Daily Living; Virtual Reality

서론

전세계적으로 급속한 고령화로 인하여 다양한 노인성 질환이 중요한 보건 문제가 되고 있으 며 특히 알츠하이머병치매와 같은 치매관련 질환들은 치매 환자 관리에 많은 사회적 비용이 소모되므로 가장 주목받고 있는 질환 중의 하나이다. 1 치매 문제를 해결하기 위해서 사전에 치매를 예방하는 문제에 대해서 많은 연구가 이루어져 왔으며 치매 전단계인 경도인지장애 환자에게 오랫동안 주목을 해왔다.² 특히 최근에는 인지중재치료가 치매 예방에 효과가 있음 을확인하였고,3새로운 치매 신약개발이 활발해지면서 더욱 경도인지장애 환자의 중요성이 커지고 있다. 경도인지장애 환자를 선별하기 위해서 신경심리검사를 활용하지만, 그 중에서 도 도구일상활동 (instrumental activities of daily living, IADL)의 저하를 통해서 선별하는 방법 을 흔히 사용한다. ⁴ IT 기술의 발달 등으로 이러한 기술을 활용한 도구일상활동을 측정하는 방법들이 개발되었고, 이러한 검사들은 환자의 현재 상태를 정확하게 반영할 수 있다는 점에 서 장점을 가지고 있다. 5.6 하지만 아직까지 이러한 장점에도 불구하고 임상에서의 활용을 위 한 연구는 매우 부족한 것이 현실이다. 이번 연구에 앞서서 저자들은 이미 가상현실 기반의 환경에서 정해진 업무를 수행하면서 얻게 되는 여러가지 행동 관련 정보들이 경도인지장애 환자들을 선별할 수 있음을 확인하였고 이중에서 손의 동작과 연관된 요소들이 가장 중요한 요소라는 것을 확인한 바 있다.78 이를 바탕으로 좀 더 복잡한 작업 수행이 가능한 가상현실 기반의 키오스크 검사를 개발하였고, 이 연구를 통해서 이러한 검사들이 경도인지장애 환자 의 선별에 어떻게 활용할 수 있는지에 대해서 알아보고자 한다.

연구방법

연구대상

연구 대상자는 2022년 1월부터 2022년 7월 31일 사이의 기간에 한양대병원과 한양대구리병원에서 치매 진단을 위해서 뇌영상과 신경심리검사를 포함한 종합적인 검사를 받은 환자 중에서 치매 전공의 신경과 전문의로부터 인지기능이 정상 혹은 경도인지장애 단계로 진단받은 환자들을 대상으로 하였다. 모든 연구 참여자는 연구에 자발적으로 동의하였으며 오른손을 주로 쓰고 있었다. 연구 자료 수집과 연구 시행에 관해 한양대학교 의료원의 기관윤리위원회의 심의를 통과하였다 (HYUH-2021-08-020-004).

신경심리검사

연구 참여자에게 서울신경심리검사 단축형 (Seoul Neuropsychological Screening Battery Core, SNSB-C) 중에서 다음의 신경심리검사를 진행하였다.

- 서울언어학습검사 (Seoul Verbal Learning Test, SVLT)의 지연 회상
- 숫자기호화 검사 (Digit Symbol Coding, DSC)
- 통제단어연상검사 (Controlled Oral Word Association Test, COWAT)

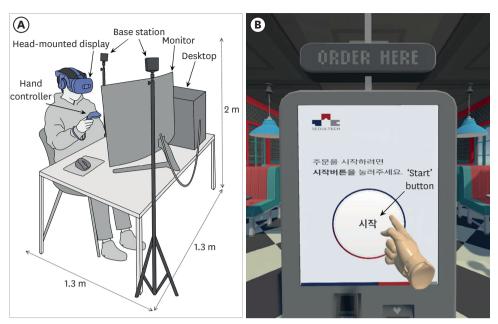


Fig. 1. The experimental space for the virtual kiosk test (A) and example of test screen (B).

- 기호잇기검사 (Trail Making Test, TMT)
- 스트룹검사 (Stroop Test)
- 한국판도구일상활동검사 (Korean-Instrumental Activities of Daily Living, K-IADL)

가상현실 키오스크 검사

가상현실 키오스크 검사는 본 연구를 위해서 연구진이 프로그램을 직접 작성하였으며, 연구참여자가 가상현실에서 햄버거와 사이드 메뉴 및 음료수와 기타 사항들을 주문하는 프로그램으로 구성하였다. 연구 참여자는 머리 착용형 디스플레이 (HTC VIVE Pro Eye)를 착용하고오른손에 장착된 기구를 통해서 프로그램을 수행하였다 (Fig. 1). 실험은 가로와 세로가 1.3 m, 높이가 2 m인 공간에서 진행되었다.

프로그램은 다음의 여섯 단계로 진행되었다 (Fig. 2).

- 1) 식사를 매장에서 할지 음식을 포장할지 여부를 결정
- 2) 원하는 햄버거 메뉴 선정
- 3) 원하는 사이드 메뉴 선정



Fig. 2. Six sequential steps in the virtual kiosk test between 'Start' and 'End' screens.

- 4) 원하는 음료 선정
- 5) 지불방법 사용: 현금 혹은 신용카드
- 6) 신용카드 비밀번호 입력

또한 프로그램을 진행하기 전에 충분히 검사가 익숙해질 수 있도록 연습시간이 15분 이상 충분히 주어졌으며 5번 항목에서는 반드시 신용카드를 택하도록 안내하였고 6번에서 사용할비밀번호도 사전에 공지하였다.

키오스크 검사를 통해서 연구 참여자의 다음의 행동 데이터를 기록하였다.

- 1) 손의 움직임의 궤적 (hand movement trajectory)
- 2) 손의 움직임의 속도 (hand movement speed)
- 3) 프로그램 수행 완료 시간 (time to completion)
- 4) 수행 과정에서의 오류 수 (number of errors)

통계분석

정상인지기능 그룹과 경도인지장애 단계의 일반적인 특징과 신경심리검사 결과 및 가상현실 키오스크 검사의 행동데이터는 카이 제곱 검정과 함께 비모수 검정 (Mann-Whitney U test)을 실시하였다. 이는 대상자 수가 충분하지 않고 모집단이 정규분포를 이룬다는 가정을 만족하지 못하는 것으로 판단되었기 때문이다. 신경심리검사와 가상현실 키오스크 검사의 행동데이터는 피어슨 상관 분석 (Pearson correlation analysis)을 통해서 연관성을 분석하였고, 가상현실 키오스크 검사가 경도인지장애 환자를 얼마나 선별할 수 있는 지를 보기 위해서 기계학습법의 하나인 서포트 벡터 머신 (Support Vector Machine classifier)을 이용하였다. 등계분석은 SPSS version 28.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 p값이 0.05 미만인 경우통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결과

연구대상 및 신경심리검사

본 연구에는 9명의 정상 인지 기능 노인 (남성 5명, 평균 연령 67.00±13.70세)과 8명의 경도인 지장애 환자 (남성 4명, 평균 연령 70.88±7.99세)가 참여하였다. 두 그룹 간에 성별, 나이, 교육 수준에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 신경심리검사에서는 경도인지저하 단계 환자 군에서 숫자기호화와 기호잇기검사에서 차이가 있었으나 한국판도구일상활동검사에서 는 차이가 없었다 (Table 1).

가상현실 키오스크 검사

정상인지기능 그룹과 경도인지장애 그룹 간의 비교에서 가상현실 키오스크 검사의 행동데이터에서는 두 그룹 간에서 손의 움직임 속도만 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다 (**Table 2**). 또한 신경심리검사와 가상현실 키오스크 검사의 행동데이터의 연관성을 피어슨 상관 분석 (Pearson correlation analysis)을 이용하여 분석했을 때 숫자기호화 검사 (DSC)와 손의 움직임 속도만이 연관성이 확인되었다 (r=0.65, p=0.01). 연구에 참여한 모든 대상자들이 연구 진행과정에서 어지럼이나 불편감을 호소하지 않았다.

Table 1. Basic demographic characteristics and neuropsychological test results

Characteristics	Healthy controls	MCI patients	<i>p</i> -value
No. of subjects (male)	9 (5)	8 (4)	
Age (yr)	67.00±14.53	70.88±8.54	0.81
Education level	12.56±4.69	8.75±6.86	0.18
SVLT-E: DR	0.14±0.80	-0.96±1.17	0.09
DSC	1.71±0.73	0.08±0.78	0.00
COWAT	0.16±0.55	-0.21±0.62	0.23
K-TMT	0.82±0.50	-0.57±1.52	0.00
K-CWST	0.54±0.92	-0.31±1.19	0.14
K-IADL	0.07±0.04	0.05±0.10	0.08

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation.

SVLT-E: DR: Seoul Verbal Learning Test-Elderly's Version: Delayed Recall, DSC: Digit Symbol Coding, COWAT: Controlled Oral Word Association Test, K-TMT: Korean-Trail Making Test, K-CWST: Korean-Color Word Stroop Test, K-IADL: Korean-Instrumental Activities of Daily Living.

Table 2. Differences in the virtual kiosk test results

Characteristics	Healthy controls	MCI patients	p-value
Hand movement trajectory (m)	9.21±3.57	9.13±4.31	0.96
Hand movement speed (m/s)	0.19±0.03	0.14±0.03	0.01
Time to completion (s)	52.11±30.22	68.80±40.40	0.21
No. of errors	1.56±1.51	2.63±1.85	0.22

Values are presented as mean \pm standard deviation.

MCI: mild cognitive impairment.

가상현실 키오스크 검사의 경도인지장애 선별력

가상현실 키오스크 검사의 행동 데이터 중에서 손의 움직임 속도만이 경도인지장에 환자를 통계적으로 유의미하게 구별한다는 것을 확인하였다. 이를 바탕으로 경도인지장에의 선별력을 확인하고자 서포트 벡터 머신 (Support Vector Machine classifier)을 이용하였다. 분석에 사용한 데이터 수가 작은 관계로 n개의 데이터에서 1개를 Test Set으로 정하고 나머지 n1개의 데이터로 모델링을 하는 leave-one-out cross validation을 분석에 활용하였다. 그 결과 정확도는 84.72%, 민감도는 88.89%, 특이도는 82.22%가 산출되었다.

고찰

인지 기능 저하를 호소하는 환자들의 정확한 인지기능 평가를 하기 위해서 그동안 다양한 신경심리검사들이 사용되었다. 이러한 검사들의 경우 오랫동안 임상현장에서 쓰이면서 많은 데이터를 축척해왔고, 임상 의사들에게도 익숙하다는 점에서 큰 장점을 가지고 있다. 하지만 다양한 인지 영역에 대한 많은 정보를 제공하기 위하여 검사에 포함된 항목이 많고 검사소요 시간이 길고 검사자의 전문성이 필요하며, 검사 수행에 대한 심리적 부담감이 크고 검사시간이 길어서 검사 완결에도 지장을 줄수 있다. "특히 최근에 고령화로 인하여 노인 환자가 급증하고 치매에 대한 사회적 관심도 커지면서 인지기능 검사에 대한 수요도 늘고 있어서 인지기능 평가를 위해 소요되는 기간이 점차 늘어가고 있는 것이 현실이다. 이러한 상황에서 최근 주목받고 있는 디지털 헬스케어 기술을 활용해서 인지기능 평가를 대체하는 연구도 점차 이루어지고 있다. "그를 하지만 아직은 검사 수행 과정에서 비용이 많이 들고 데이터 표준화가 부족한 점 및 인지 영역별 분석이 쉽지 않다는 점 때문에 아직은 임상 현장에서 활발하게 사용되지 못하는 것이 사실이다.

경도인지장애 환자의 경우 그동안 치매 전단계 상태로 치매의 조기 진단과 조기 개입을 통한 치매 예방 치료의 대상자라는 점에서 주목을 받아왔다. 하지만 경도인지장애 환자의 원인이 다양해서 환자군의 특징이 다양하다는 점, 치매를 예방하는 효과적인 치료법이 부재한 관계로 경도인지장애 환자를 위한 진단이나 치료에 대한 뚜렷한 결과를 만들어내기 어려웠다. 그렇지만 경도인지장애 환자에게 수행하는 인지중재치료의 효과가 확인되고 알츠하이머형 경도인지장애 환자도 대상자가 되는 레카네맙 등의 신약이 임상에 성공하면서 경도인지장애 환자의 진단의 중요성이 점차 커지고 있다. 이에 반해 알츠하이머병 등의 퇴행성 질환에 대한 생체 지표 (biomarker)에 대한 이해도가 높아지고 이에 대한 검사들이 임상 현장에서 활용되면서 기존에도 많은 시간과 비용이 들었던 치매 및 경도인지장애 환자의 진단 과정이 더욱 복잡해질 우려가 높다. 이러한 점들 때문에 디지털 기기를 활용한 디지털 생체지표에 대한 논의가 점차 확대되고 있다. 기존의 검사를 무리하게 대처하려 하기보다는 디지털 기기를 이용해서 쉽게 얻을 수 있는 여러 가지 신호들을 선별검사에 활용함으로써 인지기능 평가를 위한 검사가 필요한 대상자를 줄여주고자 하는 시도가 이루어지고 있다. 14

이번 연구에서 사용된 가상현실 키오스크 검사도 이러한 목적으로 제작하였다. 이미 이전 연구에서 여러가지 행동 데이터들이 경도인지장애 환자를 구분할 수 있다는 결과를 얻었고, 우리가 실생활에서 쉽게 접하는 상황에 대한 대처를 통해서 직접 환자의 인지기능을 확인할 수있다는 장점을 활용하고자 본 연구를 기획하게 되었다. 연구 참여자가 많은 수가 아님에도 불구하고 경도인지장애 환자를 구분하는 선별도구로서의 가능성을 보였다는 점에서 향후추가적인 연구의 기반을 마련하고자 한 본 연구의 목적을 어느 정도 달성했다고 볼 수 있다. 특히 연구에 참여한 대상자들이 한 명도 어지럼이나 불편감을 호소하지 않고 원활하게 연구에 참여한 점도 고무적인 부분이다.

물론 연구 대상자가 충분하지 못했던 점과 키오스크 프로그램이 단일 프로그램으로 진행된점은 본 연구의 한계라고 할 수 있다. 하지만 이미 임상적으로 충분히 검사를 통해서 진단이확정된 대상자가 참여하여 연구가 진행된 점과 기계 분석을 활용하여 다양한 분석을 시도한점에서는 의미 있는 결과를 도출하였다고 생각한다. 향후에는 연구 대상자를 확대하고, 다양한 프로그램을 개발해서 연구에 활용함으로써 본 연구의 한계점을 극복해 나가야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1. Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. Lancet 2017;389:1323-1335.
 - PUBMED | CROSSREF
- 2. Moradi E, Pepe A, Gaser C, Huttunen H, Tohka J; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Machine learning framework for early MRI-based Alzheimer's conversion prediction in MCI subjects. Neuroimage 2015;104:398-412.
 - PUBMED | CROSSREF
- 3. Kivipelto M, Solomon A, Ahtiluoto S, Ngandu T, Lehtisalo J, Antikainen R, et al. The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): study design and progress. Alzheimers Dement 2013;9:657-665.
 - PUBMED | CROSSREF
- 4. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. Lancet 2006;367:1262-1270.
 - PUBMED | CROSSREF

Muñoz-Neira C, López OL, Riveros R, Núñez-Huasaf J, Flores P, Slachevsky A. The technology - activities
of daily living questionnaire: a version with a technology-related subscale. Dement Geriatr Cogn Disord
2012;33:361-371.

PUBMED | CROSSREF

 Melrose RJ, Brommelhoff JA, Narvaez T, Natta L, Riskin-Jones HH, Sakhai S, et al. The use of information and communication technology when completing instrumental activities of daily living. Comput Human Behav 2016;63:471-479.

CDOSSDE

7. Seo K, Kim JK, Oh DH, Ryu H, Choi H. Virtual daily living test to screen for mild cognitive impairment using kinematic movement analysis. PLoS One 2017;12:e0181883.

PUBMED | CROSSREF

8. Seo K, Lee A, Kim J, Ryu H, Choi H. Measuring the kinematics of daily living movements with motion capture systems in virtual reality. J Vis Exp 2018;57284.

PUBMED | CROSSREF

 Lee AY, Lee J, Oh E, Yoon SJ, Yoon B, Yu SD. Clinical utility of Seoul Neuropsychological Screening Battery-Core for dementia management project in the community. J Korean Neurol Assoc 2019;1225:277-283.

 Huang W, Li X, Li X, Kang G, Han Y, Shu N. Combined support vector machine classifier and brain structural network features for the individual classification of amnestic mild cognitive impairment and subjective cognitive decline patients. Front Aging Neurosci 2021;13:687927.

PUBMED | CROSSREF

11. Seo EH. Neuropsychological assessment of dementia and cognitive disorders. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2018;57:2-11.

CROSSREF

 Klinger E, Kadri A, Sorita E, Le Guiet JL, Coignard P, Fuchs P, et al. AGATHE: a tool for personalized rehabilitation of cognitive functions based on simulated activities of daily living. IRBM 2013;34:113-118.

13. Allain P, Foloppe DA, Besnard J, Yamaguchi T, Etcharry-Bouyx F, Le Gall D, et al. Detecting everyday action deficits in Alzheimer's disease using a nonimmersive virtual reality kitchen. J Int Neuropsychol Soc 2014;20:468-477.

PUBMED | CROSSREF

 Piau A, Wild K, Mattek N, Kaye J. Current state of digital biomarker technologies for real-life, homebased monitoring of cognitive function for mild cognitive impairment to mild Alzheimer disease and implications for clinical care: systematic review. J Med Internet Res 2019;21:e12785.
 PUBMED | CROSSREF