

경도인지장애 환자의 수면무호흡증과 주의력 결함 및 전두엽 실행기능 특성*

김 혜 민¹⁾ 장 문 선¹⁾ 이 호 원²⁾ 곽 호 완^{1)*}

¹⁾경북대학교 심리학과 ²⁾경북대학교 의학전문대학원 신경과, 경북대학교 뇌과학연구소

본 연구는 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI) 환자에서 수면무호흡증(Sleep Apnea Syndrome, SAS) 위험수준에 따른 인지기능 결함 특성을 알아보고자 하였다. 구체적으로, SAS 고/저 위험도에 따라 MCI 환자군과 정상노인 대조군을 나눈 뒤, 네 집단에 대해 전산화된 주의력 검사(시각 탐색 과제, 연속 수행 과제)와 전두엽 실행기능 검사(선추적 검사, 스트룹 검사, 단어유창성 검사)를 실시하였다. 연구 결과, MCI 환자군에서 SAS 위험도에 따른 주의력 검사의 수행 차이가 관찰된 반면, SAS 위험도에 따른 전두엽 실행기능 검사의 수행 차이는 통계적으로 유의하게 관찰되지 않았다. 특히, SAS가 주의력의 경우 MCI 환자군에서 정상노인 대조군보다 더욱 심한 결함을 초래한 반면, 전두엽 실행기능의 경우 정상노인 대조군에서 MCI 환자군보다 더욱 심한 결함을 초래하였다. 이 결과는 SAS가 MCI 환자와 정상노인에서 인지기능의 악화요인으로 작용할 수 있으므로, 이에 대한 평가와 치료적 개입이 중요함을 시사한다. MCI 환자의 SAS에 대한 국내 연구가 별로 없는 상황에서, MCI 환자를 대상으로 SAS 위험도에 따른 인지기능 결함 특성에 관한 실험적인 연구를 했다는 점에서 본 연구가 의의를 지닌다고 볼 수 있다. 마지막으로, 본 연구의 제한점과 추후 연구를 위한 방향에 대해 논의하였다.

주요어 : 주의력 결함, 시각검색, 전두엽 실행기능, 경도인지장애, 수면무호흡증

* 본 논문은 동아제약과 대웅제약의 지원을 받아 수행된 연구임.

† 교신저자(Corresponding Author) : 곽호완 / 경북대학교 심리학과 / (702-701) 대구광역시 북구 산격동 1370
Fax : 053-950-5243 / E-mail : kwak@knu.ac.kr

현대 의학기술의 발전과 사회경제적 수준의 향상, 건강에 대한 관심의 증가로 인해 인간의 평균 수명은 점차 연장되고 있으며, 이에 따라 전 세계적으로 총인구 중 노인 인구가 차지하는 비율도 현저하게 증가하고 있다. 특히 우리나라의 경우 출산율의 급격한 감소와 수명의 가파른 증가로 인해 세계에서 가장 빠른 속도로 노령화되고 있으며, 이미 2000년에 65세 이상의 노인인구 구성비가 7%를 넘어서 ‘고령화 사회(aging society)’에 진입하였다. 이러한 인구 구조의 고령화는 노년층의 보건, 의료, 복지와 관련하여 우리 사회가 지금껏 경험하지 못했던 여러 가지 사회적인 문제를 야기하고 있으며, 단순한 수명의 연장이 아닌 신체적, 정신적으로 건강한 노후 생활과 높은 삶의 질에 대한 관심 또한 점차 고조시키고 있다. 하지만 노인 인구의 증가에 따라 각종 노인병 환자도 함께 증가하게 되는데, 대표적인 노인성 질환으로는 심장병, 암, 뇌졸중, 치매 등이 있으며 그 중에서도 가장 심각한 질환 중의 하나가 치매라고 할 수 있다. 치매란 뇌의 만성 또는 진행성 질환에 의해 발생하는 증후군으로 후천적인 지적 능력의 상실을 말하며, 그 원인은 70여 가지 이상으로 매우 다양하나 이들 중 가장 대표적인 질환으로는 알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)을 들 수 있다. AD는 대뇌 피질세포의 점진적인 퇴행변화로 인하여 기억력과 언어기능의 장애를 초래할 뿐만 아니라, 판단력과 방향감각이 상실되고 성격도 변화되어 결국은 환자가 자신 스스로를 돌보는 능력이 상실되는 질환이다(대한치매학회, 2006). 특히 최근 AD의 치료제 개발이 활발하게 이루어지고 있고 이러한 약물들이 AD로 인해 초래되는 인지기능저하의 진행을 지연시킨다는 연구들이 보고되면서, 정

상과 치매의 중간 단계인 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI) 또한 치매의 중요한 조기진단 및 치료의 시점으로 근래에 많은 관심의 대상이 되고 있다. MCI란 치매 이전에 가벼운 정도의 인지기능장애를 의미하는데, 즉 인지기능의 저하가 정상의 범위를 벗어나지만 아직 치매라고 진단할 수 있을 정도로 심하지 않은 상태를 말한다(대한치매학회, 2006).

한편, 노인 인구의 50% 이상이 수면장애를 지니고 있다는 연구 결과가 있을 정도로 노인에서 수면무호흡증을 포함한 주간과다졸음, 불면증 등의 수면장애는 흔하다(Foley et al., 1995). 특히 치매상태와 같이 인지기능 감퇴가 심한 노인에서 수면장애의 유병률은 높게 보고되며, 인지기능 저하가 진행될수록 수면장애도 함께 심화되는 양상을 나타낸다(Hoch et al., 1986; Ancoli-Israel et al., 1991). 이러한 수면장애는 노인에서 인지기능 손상과의 관련성이 자주 보고되고(Cohen-Zion et al., 2001), 노인의 사망률 증가와도 연관될 수 있다는 점에서 그 임상적 중요성이 크다(Phillips et al., 1992). 다양한 수면장애 중에서도, 수면무호흡증(Sleep Apnea Syndrome, SAS)은 MCI에서 전두엽과 관련된 특정 영역의 신경인지기능 손상을 일으켜 치매발병에 기여할 가능성이 최근에 시사된 바 있다(Alchanatis et al., 2005). SAS는 수면 중 반복적인 호흡의 중단(무호흡) 또는 감소(저호흡)가 발생하면서 과도한 졸음이나 불면증을 유발하는 수면장애의 대표적인 질환으로, 국내 역학 조사 결과 성인 남성에서 4.5%, 성인 여성에서 3.2%의 유병률이 확인되는 비교적 흔한 질환이다(마은주, 2007). 일반적으로 SAS는 60세 이상의 고령에서 유병률이 높고 연령이 증가함에 따라 그 발생 빈도가 30-80%

까지 증가한다고 알려져 있는데(Young et al., 2002), 최근 우리나라에서도 노인인구가 급격하게 증가함에 따라 이에 대한 관심도 함께 증가하고 있다(문화식, 이상학, 2007). 특히 SAS는 고혈압, 심장부정맥, 심폐질환 같은 다양한 합병증과 연관되어 있으며(Cohen-Zion et al., 2001), 인지기능 손상에 취약한 노인에서 인지기능의 감퇴 및 치매와의 관련성이 보고되고(Aloia et al., 2003) 노인에서 사망률의 증가와도 관련되었다는 연구 결과가 보고되는 바(Bassuk, Wypij, & Berkman, 2000), 그 임상적 중요성이 상당히 크다고 할 수 있다.

SAS 환자의 인지기능 결함에 대한 선행 연구들을 살펴보면, 이미 많은 선행연구에서 SAS 환자군은 정상 대조군에 비하여 주의력과 전두엽 실행기능 및 기억력의 저하를 겪는다는 결과들이 보고되었으며(Decary, Rouleau, & Montplaisir, 2000; Zhang, Wang, Li, Huang, & Cui, 2002; Antorelli et al., 2004), SAS 환자들이 주의집중력, 정신운동속도, 전두엽 실행기능, 기억력, 시공간 지각 구성능력의 감퇴와 관련이 깊다는 보고(Findley et al., 1986; Bedard, Montplaisir, Richer, Rouleau, & Malo, 1991; Phillips, Berry, & Lipke-Molby, 1996; Dean, Lisa, Carolyn, Alisha, & Kevin, 2002; Aloia et al., 2003)는 곧 SAS가 다양한 뇌 부위의 손상에 기여한다는 사실을 반영하는 것이다. 이러한 인지기능 손상의 주요 발생기전으로는 수면 중 반복적인 무호흡에 따른 저산소혈증과 수면분절로 인해 발생하는 과다 주간졸음이 제기되고 있다(Anne, Isabelle, & Jacques, 2000).

특히 주의력과 관련하여, 정상인과 SAS 환자의 주의력을 비교한 대부분의 연구에서 SAS 환자는 정상인에 비해 주의력의 감퇴를 보이는 것으로 보고된다. Mazza 등(2005)의 연구

에서 SAS 환자군과 정상군을 대상으로 지속적 주의력(sustained attention)과 배분적 주의력(divided attention), 경계력(vigilance)을 측정 한 결과, SAS 환자는 세 영역 모두에서 정상군에 비해 유의미한 결함을 보였다. Gosselin 등(2006)의 연구에서는 SAS 환자군과 정상군을 대상으로 주의력을 측정하는 ERP(Event-Related Potentials) 검사를 실시하였으며, 이를 통해 SAS 환자의 저호흡과 무호흡이 불수의적인 주의 전환 및 자극 분류 과정과 관련된 결함에 영향을 미친다는 것을 밝혔다. Verstraetenm Cluydis, Pevemagie와 Hoffmann(2004)의 연구에서도, SAS 환자군이 정상군에 비해 경계력(vigilance), 주의 용량(attentional capacity)의 유의미한 결함을 보고하고 있다. 특히 이러한 결과는 질환의 초기 단계부터 주의 배분 과제나 주의 전환 및 반응 선택이 요구되는 선택적 주의력은 저하되는 반면 지속적 주의력은 상대적으로 유지되는 경증 AD에서(Perry & Hodges, 1999), SAS가 지속적 주의력의 저하 또한 초래하여 더욱 광범위한 양상의 인지기능의 저하를 일으킬 수 있음을 시사한다. 아울러 AD의 전단계인 MCI 환자에서 치매로 진행할 위험성이 높은 요인으로 주의력의 감퇴(Rapp & Terischies, 2005)가 지적되기도 함에 따라, 그 임상적 중요성이 크다고 할 수 있다.

또한 전두엽 실행기능과 관련하여, Salorio, White, Piccirillo, Duntley와 Uhles(2002)는 SAS 환자군과 정상군을 대상으로 전두엽 실행기능을 측정하는 위스콘신 카드 분류검사(Wisconsin Card Sorting Test)와 단어유창성 검사(Word Fluency Test)를 실시하였는데, 그 결과 SAS 환자군은 정상군에 비해 단어유창성 검사 중 글자유창성(letter fluency)에서 유의미하게 저조한 수행을 보였다. Naegele 등(1995)의 연구에서는

SAS 환자군과 정상군을 대상으로 전두엽 실행 기능을 측정하는 선추적 검사(Trail Making Test), 스트룹 검사(Stroop Test), 위스콘신 카드 분류 검사, 단어유창성 검사, 토론토 타워 검사, 20개 질문 절차 검사(The Twenty Questions Procedure Test)를 실시한 결과, SAS 환자군이 정상군에 비해 위스콘신 카드 분류 검사와 토론토 타워 검사에서 유의미하게 저조한 수행을 보이는 것으로 나타났다. 특히 이 연구에서 SAS 환자군은 반복적인 오류, 자동적인 정신적 과정을 억제하고 새로운 정신적 작업을 시작하는 능력의 감소를 보였다. 또한 Saunamaki와 Jehkinen(2007)의 연구에서는 SAS 환자군이 지속적 기도 양압술(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) 이후에 과제 수행 시간, 인지적 유용성, 계획성과 같은 전두엽 실행기능의 향상을 보였다고 보고하고 있으며, 이는 곧 SAS가 전두엽 실행기능의 저하에 기여한다는 사실을 반영하는 것이다. 특히 MCI 환자에서 치매로 진행할 위험성이 높은 요인으로 전두엽 실행기능 감퇴와 같은 특정 인지영역에서의 손상이 제기되었으며(Chen et al., 2000), SAS가 MCI환자에서 전두엽 실행기능의 결함을 일으켜 치매발병에 기여했을 가능성이 시사된 바 있다(Alchanatis et al., 2005).

이처럼 SAS가 정상노인과 인지기능장애 노인에게 미치는 영향에 관한 임상적 중요성이 높은 반면, 우리 사회에서는 SAS를 의학적 질환으로 인식하기보다는 개인적인 수면습관 중 일부로 수용하려는 경향이 많다. 이로 인해, SAS를 경험하고 있는 당사자조차 이에 대한 관심이 적어 의학적 도움을 받지 못하고 있는 경우가 많다. 이러한 상황은 특히 인지기능장애 노인에 있어서 상당히 중요한 문제가 될 수 있는데, SAS가 이미 감퇴된 인지기능 수준

을 더욱 악화시키는 요인으로 작용할 수 있기 때문이다. 하지만 노인의 대표적인 인지기능 장애 중 하나라고 할 수 있는 AD의 경우 질환 그 자체로서 수면장애와 인지기능 결함을 함께 초래할 수 있어, SAS에 따른 인지기능 결함을 연구하는 것에 제한이 따른다. 이에 AD의 전단계라고 할 수 있는 MCI 환자에서 SAS에 따른 인지기능 결함에 주목할 필요성이 있다. 특히 매년 정상노인의 1-2%에 비해 상당히 높은 수치인 10-15%의 MCI 환자가 치매로 진행됨에 따라(대한치매학회, 2006) MCI에서 치매로의 진행에 대한 위험성이 적지 않을 것으로 생각되어, MCI에서 치매로 진행할 수 있는 위험요인으로서 SAS의 영향을 살펴보는 것은 치매의 예방 측면에서 중요하다고 볼 수 있다. 하지만 우리나라의 경우 이에 대한 연구결과를 대부분 외국에 의존하고 있고 표준 자료가 제대로 갖추어져 있지 못하는 등 다른 분야에 비해 연구가 상당히 미흡한 실정이다. 또한 지금까지의 연구들은 주로 정상노인에서 SAS와 인지기능 감퇴와의 관련성을 살펴왔기 때문에, 실제로 치매진행 및 악화와 관련된 SAS의 임상적 특성을 설명하기에는 제한이 있었다. 이로 인해 현재까지 MCI 환자에서 SAS가 인지기능에 미치는 영향에 관한 연구는 소수에 불과하며, 이러한 소수의 연구들조차 SAS가 주로 영향을 미치는 특정 인지기능에 관해 세부적으로 살펴보기보다는 전반적인 인지기능을 폭넓게 살펴보는 데 중점을 두었다. 즉 SAS 환자의 매우 특징적인 인지기능 문제인 주의력과 전두엽 실행기능 결함의 세부적인 양상을 명확하게 밝힘으로써, MCI에서 인지기능 수준의 악화요인 그리고 치매로 진행할 수 있는 위험요인으로서의 SAS에 관해 명확하게 밝힌 연구는 제한적인 실정이다.

따라서 본 연구에서는, 노인의 인지기능장애 중에서도 그 임상적 중요성이 점차 높아지고 있는 MCI 환자를 대상으로 SAS 위험도에 따른 주의력과 전두엽 실행기능의 특성을 알아보고자 한다. 이를 위해 전산화된 주의력 검사인 시각 탐색 과제(Visual Search Task)와 연속 수행 과제(Continuous Performance Task)를 이용하여 SAS의 위험도에 따른 MCI 환자군과 정상노인 대조군의 주의력을 비교하고, 각 집단의 주의력 결함 특성에 차이가 있는지 살펴볼 것이다. 그리고 전두엽 실행기능 검사인 선추적 검사(Trail Making Test), 스트룹 검사(Stroop Test), 단어유창성 검사(Word Fluency Test)를 이용하여 SAS의 위험도에 따른 MCI 환자군과 정상노인 대조군의 전두엽 실행기능을 비교하고, 각 집단의 전두엽 실행기능 결함 특성에 차이가 있는지 살펴볼 것이다. 부가적으로, SAS가 MCI환자의 인지기능에 미치는 영향에서 주의력과 전두엽 실행기능 간의 차이가 있는지에 관해서도 살펴볼 것이다. 이를 통해 치매 전 단계인 MCI 환자에서 SAS와 관련된 인지기능 결함의 특성을 규명하고, 나아가 MCI 환자의 SAS에 대한 일반인 및 연구자들의 관심을 증진시키고자 한다.

방 법

연구대상

경도인지장애 환자군은 2010년 7월부터 2010년 9월까지 경북대학교병원 신경과에 내원한 환자 중, Petersen 등(2003)이 제시한 경도인지장애의 진단 기준에 부합하는 환자 25명을 대상으로 하였다. 정상노인 대조군은 지역

사회에 거주하고 있는 노인 28명을 대상으로 하였으며, 한국형 간이정신상태검사(Korean-Mini Mental State Examination, K-MMSE)와 치매 임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR) 평가를 통해 기본인지기능이 정상범위에 속하는 것으로 확인되었다. 모든 피험자들은 만 55세 이상으로, 문장 읽기와 쓰기에 능한 2년 이상 학력의 소유자로 하였다. 수면무호흡증의 위험도와 전반적인 수면의 질을 평가하기 위하여 Berlin 질문지(Berlin Questionnaire, BQ)와 피츠버그 수면의 질 척도(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)를 시행하였으며, BQ의 분류 기준에 따라 각 집단을 수면무호흡증 “고위험군”과 “저위험군”으로 분류하였다. 배제기준은 정신장애의 진단 및 통계편람 제 4판(Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fourth edition, DSM-IV) 기준에 의해 주요 정신질환에 해당되는 경우, 질병력 상 뇌신경계 질환이나 의식소실을 동반한 뇌손상의 병력이 있는 경우, 현병력 상 만성신부전, 만성호흡기질환, 악성종양, 조절되지 않는 당뇨병이나 고혈압이 있는 경우, 그 외 검사를 완료하는데 영향을 끼치는 심한 청력 및 시력저하 또는 언어장애가 동반된 경우였다.

연구도구

한국형 간이정신상태검사(Korean-Mini Mental State Examination, K-MMSE)

Folstein 등(1975)이 제작한 MMSE(Mini Mental State Examination)를 강연옥 등(1997)이 번안하여 타당도와 신뢰도 검증을 마친 K-MMSE를 사용하였다. 이 척도는 인지기능장애의 정도를 정량적으로 평가할 수 있고 반복적인 측정으로 인지기능의 변화를 관찰할 수 있다는 장

점이 있으며, 시간지남력, 장소지남력, 기억등록, 주의집중 및 계산능력, 기억회상, 언어능력 및 시각적 구성능력을 측정하는 문항들로 구성되어 있다.

치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR)

Hughes 등(1982)이 개발한 CDR(Clinical Dementia Rating)을 최성혜 등(2001)이 표준화한 것으로, 치매 환자의 전반적인 인지 및 사회적 기능 정도를 측정하는 대표적인 등급 척도이다. 검사자는 환자 및 보호자와의 면담을 통하여 기억력, 지남력, 판단력과 문제해결능력, 사회활동, 집안생활과 취미, 위생 및 몸치장의 여섯 가지 세부 영역에 대한 채점 후, 기억력 항목을 기준으로 전체 CDR 점수를 산출하여 치매의 심각도를 평가한다.

Berlin 질문지(Berlin Questionnaire, BQ)

Netzer와 colleagues(1999)에 의해 개발된 수면 무호흡증의 선별도구로, 총 세 가지 카테고리 로 구성된 자기보고식 질문지이다. 카테고리 1은 코골이에 관한 5개의 문항으로 이루어져 있으며, 카테고리 2는 주간 졸림과 피로에 관한 3개의 문항으로 이루어져 있다. 카테고리 1과 2의 채점기준은, 각 카테고리 내 문항들에 부여된 점수를 합산한 결과가 2점 이상일 경우 양성으로, 2점 미만일 경우 음성으로 판정된다. 카테고리 3은 고혈압이나 비만과 같은 수면 무호흡증의 위험 요인에 관한 질문들로 이루어져 있으며, 고혈압이 있거나 체질량지수가 30 이상일 경우 양성으로, 그렇지 않을 경우 음성으로 판정된다. 수면무호흡증의 “고 위험군”은 세 가지의 카테고리 중 적어도 두 가지의 카테고리에서 양성으로 판정된 경우이

며, “저위험군”은 세 가지 카테고리에서 모두 음성으로 판정되거나 한 가지의 카테고리에서만 양성으로 판정된 경우이다.

피츠버그 수면의 질 척도(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)

전반적인 수면의 질을 측정하기 위하여 Buysse 등(1988)에 의해 개발된 자기보고식 질문지로, 지난 한 달간의 수면의 질과 수면의 방해요인을 측정한다. 수면에 관한 일곱 가지의 범주로 구성된 19개의 문항으로 이루어져 있으며, 각 문항에 해당되는 점수를 0-3점 중 하나로 표시하도록 되어 있다. 각 문항의 점수를 합산 또는 지수화하여, 총 수면지수가 5점 이상일 경우 “좋은 수면의 질”로, 5점 미만일 경우 “나쁜 수면의 질”로 평가한다.

시각 탐색 과제(Visual Search Task)

컴퓨터 화면의 좌측 또는 우측에 제시되는 동일한 자극들(숫자 9)로 구성된 시각적 배열 사이에서 표적 자극(숫자 6)을 찾는 과제로서, 표적 자극을 찾을 때까지 순차적인 시각적 탐색이 요구된다. 시각적 배열 사이에서 표적 자극을 탐지하였을 경우 좌측방향 화살표키(←)를, 표적자극을 탐지할 수 없었을 경우 우측방향 화살표키(→)를 가능한 빠르게 누르는 방식으로 진행된다. 시각적 배열의 자극 수 조건은 3가지(4개, 8개, 12개)이고 표적 자극 여부 조건은 2가지(유/무)로, 제시 조건의 순서는 무선적으로 섞여있다. 과제 수행 시 피험자가 정확한 반응을 했을 경우 곧바로 다음 시행으로 진행되며, 틀린 반응을 했을 경우 화면에 ‘오반응’이라는 경고문이 잠시 동안 제시된 후 다음 시행으로 진행된다. 각 실험은 연습시행을 포함하여 블록 당 24시행씩 4블록이 시행



그림 1. 시각 탐색 과제의 자극과 조건

되었고, 매 블록이 끝날 때마다 자발적으로 휴식 시간을 가질 수 있도록 하였으며 총 소요 시간은 약 10분이었다. 시각 탐색 과제의 자극 및 조건은 그림 1과 같다.

연속 수행 과제(Continuous Performance Task)

컴퓨터 화면의 좌측 또는 우측에 일정한 간격으로 한 가지씩 제시되는 여러 가지 자극들(숫자 0-9) 중 표적 자극(숫자 5)이 아닌 경우, 즉 숫자 5를 제외한 모든 경우 스페이스바를 가능한 빠르게 누르는 방식으로 진행된다. 실험에서 매 시행은 ‘+’ 표시가 화면 중앙에 나

타나면서 시작되고, 200ms동안 자극이 제시되며 자극 간 간격은 1000ms이다. 전체 자극의 75%가 숫자 5를 제외한 0-9까지의 숫자 중 하나로 제시되고, 25%는 숫자 5가 나타나는데 이때 참가자는 스페이스바를 누르지 않아야 한다. 과제 수행 시 피험자가 정확한 반응을 했을 경우에는 곧바로 다음 시행으로 진행되며, 틀린 반응을 했을 경우에는 화면에 ‘오반응’이라는 경고문이 잠시 동안 제시된 후 다음 시행으로 진행된다. 각 실험은 연습시행을 포함하여 블록 당 77시행씩 8블록이 시행되었고, 매 블록이 끝날 때마다 자발적으로 휴식 시간을 가질 수 있도록 하였으며 총 소요 시

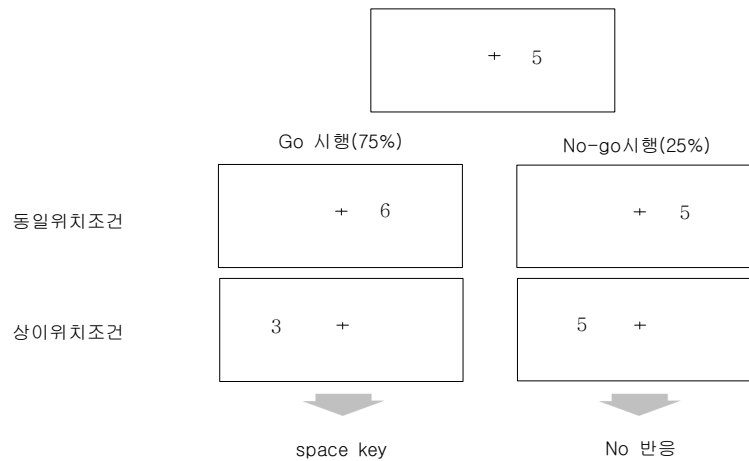


그림 2. 연속 수행 과제의 자극과 조건

간은 약 10분이었다. 연속 수행 과제의 자극 및 조건은 그림 2와 같다.

선추적 검사(Trail Making Test)

선추적 검사는 전두엽 실행기능 중에서도 특히 정신적인 추적능력, 인지적 세트를 변환하는데 요구되는 집중력, 시각적 탐사활동, 융통성을 측정하는 검사로, A와 B의 두 유형으로 구성되어 있다. 과제 수행 시 피험자는 빠르고 정확하게 선을 그어가면서 ‘1’에서 ‘25’까지의 숫자가 매겨진 원들을 순서에 따라 연결하는 A유형과, 1에서 13까지의 숫자와 ‘가’에서 ‘타’까지의 글자가 매겨진 원들을 숫자와 글자 순서를 바꾸어 가면서 연결하는 B유형을 수행한다. 과제 완성에 소요되는 시간과 오류수가 증가할수록, 전두엽 실행기능의 저하가 있음을 의미한다.

스트룹 검사 Stroop Test)

본 연구에서는 서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Assessment Battery, SNSB)에 포함된 하위검사인 Korean-Color Word Stroop Test(K-CWST)를 사용하였다. 이 검사는 전두엽 실행기능 중에서도 특히 억제기능(inhibitory process)을 측정하며(Dunbar & MacLeod, 1984; Dempster, 1992; Graf, Uttl, & Toukko, 1995), 정신적인 통제와 반응융통성을 측정하는 것으로 알려져 왔다. 과제 수행 시 피험자는 정반응과 관련 없는 정보의 간섭을 억제하면서, 정반응과 관련 있는 정보의 차원에 주의를 집중해야 한다. 즉 여러 가지 잉크의 색깔로 쓰여진 글자 목록을 보면서 잉크의 색깔을 무시하고 글자만을 읽도록 하는 글자 읽기 조건과, 글자를 무시하고 잉크의 색깔만을 말하도록 하는 색깔 읽기 조건을 수행하게 된다.

단어 유창성 검사(Word Fluency Test)

Benton & Spreen(1977)의 통제 단어 연상 검사(Controlled Oral Word Association Test, COWAT)를 강연옥 등(2000)이 우리나라 실정에 맞게 변형한 것이다. 이 검사는 전두엽 실행기능 중에서도 특히 생성 이름대기 능력(generative naming ability), 즉 특정 범주에 속하거나 특정 글자로 시작하는 단어들을 제한시간 내에 자발적으로 얼마나 많이 생성해 낼 수 있는지를 측정한다. 범주(category) 유창성과 글자(letter) 유창성의 두 가지 하위검사가 포함되는데, 과제 수행 시 피험자는 1분 동안 특정 범주에 속하는 단어들과 특정 글자로 시작하는 단어들을 가능한 많이 말해야 한다.

연구절차

실험에 앞서 모든 피험자들의 신상정보에 관해 간단히 조사한 후 전반적인 신경심리적 및 일반적인 의학적 사정을 시행하였으며, 일반적인 인지기능을 평가하기 위해 K-MMSE와 CDR을 실시하였다. 그 후 피험자들은 실험실에 직접 방문하여 BQ와 PSQI로 구성된 수면 설문지를 직접 작성하였으며, 특히 경도인지장애 환자군에서 환자의 인지기능 저하로 인해 수면 설문지 작성의 정확도가 저하되지 않도록 보호자의 정보 제공 절차를 필수적으로 포함하였다. 수면 설문지 완료 후 곧바로 실험을 진행하였으며, 전산화된 주의력 검사의 경우 실험 과제 수행 시 컴퓨터 화면에 과제 수행 방법이 글로 제시되었으나 피험자의 연령과 컴퓨터에 대한 비친숙성을 고려하여 검사자가 구두로 다시 설명해주는 방식으로 진행되었다. 실험실은 외부 소음이 차단된 조용한 1인실로 적당한 조명과 온도를 유지하도

록 되어있었고, 전반적인 실험은 숙련된 한 명의 임상심리사가 진행하였다. 수면 설문지 작성 약 10분, 전산화된 주의력 검사 약 20분, 전두엽 실행기능 검사 약 30분으로 피험자 1인당 대략 1시간 정도의 시간이 소요되었다.

자료분석

각 집단의 인구통계학적 변인인 연령, 학력과 임상적 변인의 특성 차이는 t검증을, 인구통계학적 변인인 성비는 χ^2 검증을 실시하였다. 수면무호흡증 위험도에 따른 경도인지장애 환자군과 정상노인 대조군의 전산화된 주의력 검사, 전두엽 실행기능 검사 변인들을 비교하기 위하여 다변인 분산분석(Multivariate Analysis of Variance, MANOVA)을 실시하였다. 본 연구의 실험설계는 2(경도인지장애 유무: 환자군, 정상군) X 2(수면무호흡증 위험도: 고위험군, 저위험군)의 2요인 설계로, 여기서 경도인지장애 유무와 수면무호흡증 위험도는 모두 피험자간 변인이다. 전산화된 주의력 검사에서 시각 탐색 과제의 종속변인으로는 정반응율, 평균반응시간, 반응시간 표준편차, 반응시간 기울기를 측정하였으며, 연속 수행 과제의 종속변인으로는 평균반응시간, 누락오류, 오경보오류를 측정하였다. 그리고 전두엽 실행기능 검사에서 선추적 검사의 종속변인으로는 A유형의 반응시간과 오류수, B유형의 반응시간과 오류수를 측정하였고, 스트룹 검사의 종속변인으로는 색깔읽기 조건의 반응시간, 정반응수, 오류수, 간섭점수를 측정하였으며, 단어유창성 검사의 종속변인으로는 범주유창성 총점과 글자유창성 총점을 측정하였다.

결 과

실험 참가자의 인구통계학적 및 임상적 변인 특성

실험에 참여한 전체 피험자 53명 중 경도인지장애 환자군에서 수면무호흡증 고위험군이 12명, 저위험군이 13명이었으며, 정상노인 대조군에서는 수면무호흡증 고위험군이 15명, 고위험군이 13명이었다. 각 집단의 인구통계학적 및 임상적 변인 특성은 표 1과 같다.

분석 결과, 경도인지장애 환자군의 수면무호흡증 고위험군과 저위험군, 정상노인 대조군의 수면무호흡증 고위험군과 저위험군에서 인구통계학적 및 임상적 변인의 집단 간 유의미한 차이가 없었다.

수면무호흡증 위험도에 따른 집단별 주의력 비교

경도인지장애 유무와 수면무호흡증 위험도에 따른 전산화된 주의력 검사 측정치의 평균과 표준편차는 표 2와 같다.

시각 탐색 과제 측정치의 다변인 분산분석 결과, 경도인지장애와 수면무호흡증의 주효과가 모두 유의하였으나, Wilks' Lamda .71, $p < .01$; Wilks' Lamda .78, $p < .05$, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 나타나지 않았다. 개별 종속변인에 대한 독립변인의 주효과를 검증한 결과, 먼저 경도인지장애의 경우 정반응율과 평균반응시간에서 유의한 차이를 보였으며, $F(1,51)=18.58$, $p < .001$; $F(1,51)=6.73$, $p < .05$, 수면무호흡증의 경우 반응시간 표준편차와 반응시간 기울기에서 유의한 차이를 보였으며, $F(1,51)=11.79$, $p < .01$; $F(1,51)=7.74$, $p < .01$.

표 1. 경도인지장애 환자군과 정상노인 대조군의 인구통계학적 및 임상적 변인 특성

	경도인지장애 환자군 (n=25)		정상노인 대조군 (n=28)	
	SAS 고위험군 (n=12)	SAS 저위험군 (n=13)	SAS 고위험군 (n=15)	SAS 저위험군 (n=13)
	M(SD)	M(SD)	M(SD)	M(SD)
성비(남자%)	66.67(.00)	46.15(.00)	66.67(.00)	46.15(.00)
연령	69.17(3.83)	72.08(7.86)	64.73(7.91)	61.77(7.57)
학력	8.58(4.81)	9.92(4.42)	10.00(4.72)	13.15(4.06)
K-MMSE	25.83(2.41)	24.77(2.13)	28.67(0.72)	29.23(1.09)
CDR	.54(0.14)	.62(0.22)	.00(.00)	.00(.00)
PSQI	6.25(4.45)	4.85(3.18)	5.07(2.37)	4.54(2.33)

주. SAS=Sleep Apnea Syndrome, K-MMSE=Korean-Mini Mental State Examination, CDR=Clinical Dementia Rating, PSQI=Pittsburg Sleep Quality Index.

표 2. 경도인지장애 유무와 수면무호흡증 위험도에 따른 주의력 과제 측정치의 평균과 표준편차

	경도인지장애 환자군		정상노인 대조군	
	SAS 고위험군	SAS 저위험군	SAS 고위험군	SAS 저위험군
시각 탐색 과제				
정반응율	52.50(22.67)	60.00(18.37)	71.93(19.80)	85.23(13.31)
평균반응시간	1869.59(282.98)	1962.28(292.72)	1720.31(463.62)	1602.55(328.21)
반응시간 표준편차	700.31(228.44)	494.52(57.30)	558.07(73.25)	513.53(118.61)
반응시간 기울기	153.07(317.77)	-77.78(66.21)	1.39(55.74)	-14.12(68.85)
연속 수행 과제				
평균반응시간	741.25(91.15)	738.69(99.09)	713.87(85.97)	652.85(82.39)
누락오류	23.50(22.70)	19.38(15.99)	7.07(5.50)	2.54(3.57)
오경보오류	25.50(19.14)	27.62(17.00)	20.53(13.49)	7.77(4.75)

주. () 안은 표준편차.

한편 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 반응시간 표준편차와 반응시간 기울기에서 유의한 것으로 나타났으며, $F(1,51)=4.89, p<.05$; $F(1,51)=5.92, p<.05$, 그 결과를 그

림 3, 4에 제시하였다.

시각 탐색 과제의 반응시간 표준편차와 반응시간 기울기에 대한 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용효과를 구체적으로 알아보

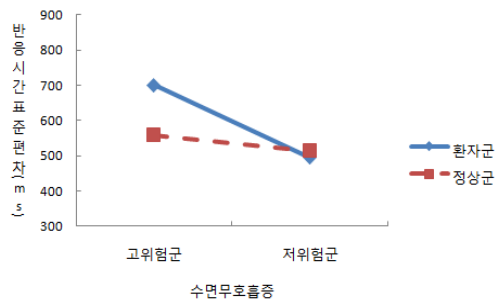


그림 3. 시각 탐색 과제의 집단별 반응시간 표준편차

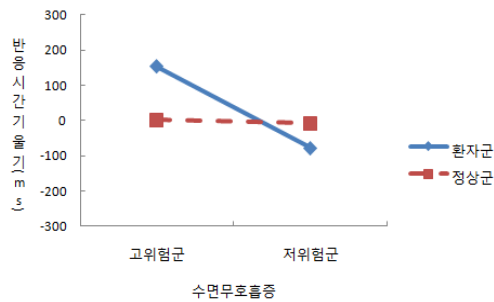


그림 4. 시각 탐색 과제의 집단별 반응시간 기울기

기 위해, 단순주효과 분석을 실시하였다. 분석 결과, 경도인지장애 환자군에서 수면무호흡증 위험도에 따른 반응시간 표준편차와 반응시간 기울기의 차이가 유의하였으나, $F(1,23)=9.91$, $p<.001$; $F(1,23)=6.57$, $p<.01$, 정상노인 대조군에서는 수면무호흡증 위험도에 따른 반응시간 표준편차와 반응시간 기울기의 차이가 유의하지 않았다. 이러한 결과는 경도인지장애 환자군이 정상노인 대조군에 비해 수면무호흡증 위험도가 높아질수록, 특정 반응이 요구되는 상황에서 오랜 시간동안 주의를 기울여 일관적으로 반응하는 지속적 주의력에서 더욱 큰 결함을 겪는다는 것을 의미한다. 주의력에서 더욱 큰 결함을 겪는다는 것을 의미한다.

다음으로 연속 수행 과제 측정치의 다변인

분산분석 결과, 경도인지장애의 주효과가 유의하였으나, Wilks' Λ .54, $p<.001$, 수면무호흡증의 주효과는 유의하지 않았으며, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 관찰되지 않았다. 개별 종속변인에 대한 독립변인의 주효과를 검증한 결과, 먼저 경도인지장애의 경우 평균반응시간, 누락오류, 오경보오류에서 유의한 차이를 보였으나, $F(1,51)=5.25$, $p<.05$; $F(1,51)=19.18$, $p<.001$; $F(1,51)=9.63$, $p<.01$, 수면무호흡증의 경우 모든 측정지표에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 한편 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 모든 측정지표에서 나타나지 않았다.

수면무호흡증 위험도에 따른 집단별 전두엽 실행기능 비교

경도인지장애 유무와 수면무호흡증 위험도에 따른 전두엽 실행기능 검사 측정치의 평균과 표준편차는 표 3과 같다.

선추적 검사 측정치의 다변인 분산분석 결과, 경도인지장애의 주효과가 유의하였으나, Wilks' Λ .59, $p<.001$, 수면무호흡증의 주효과는 유의하지 않았으며, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 나타나지 않았다. 개별 종속변인에 대한 독립변인의 주효과를 검증한 결과, 먼저 경도인지장애의 경우 A 유형의 반응시간, B유형의 반응시간과 오류수에서 유의한 차이를 보였으며, $F(1,51)=8.81$, $p<.01$; $F(1,51)=31.55$, $p<.001$; $F(1,51)=4.7$, $p<.05$, 수면무호흡증의 경우 B유형의 오류수에서 유의한 차이를 보였다, $F(1,51)=4.22$, $p<.05$. 한편, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 B유형의 반응시간에서 유의한 것으로 나타났으며, $F(1,51)=4.89$, $p<.05$, 그

표 3. 경도인지장애 유무와 수면무호흡증 위험도에 따른 전두엽 실행기능 검사 측정치의 평균과 표준편차

	경도인지장애 환자군		정상노인 대조군	
	SAS 고위험군	SAS 저위험군	SAS 고위험군	SAS 저위험군
선추적 검사				
A유형 반응시간	87.92(61.54)	75.23(22.35)	60.07(23.25)	45.54(21.15)
A유형 오류수	.25(.87)	.15(.38)	.13(.35)	.08(.28)
B유형 반응시간	222.33(67.17)	226.77(65.90)	165.73(68.64)	96.62(29.65)
B유형 오류수	1.83(1.80)	1.31(1.60)	1.27(1.03)	.31(.48)
스트룹 검사				
C-W 반응시간	120.0(.00)	120.0(.00)	119.53(1.36)	109.77(15.52)
C-W 정반응수	70.33(18.93)	70.08(13.38)	85.60(23.68)	106.23(9.73)
C-W 오류수	1.00(1.13)	1.62(1.12)	1.07(1.83)	.08(.28)
C-W 간섭점수	.78(.39)	.85(.32)	.63(.35)	.51(.20)
연속 수행 과제				
범주유창성 총점	25.58(4.36)	24.54(8.51)	32.33(9.13)	42.31(8.59)
단어유창성 총점	19.33(4.98)	19.84(6.34)	24.87(12.51)	36.15(5.97)

주. () 안은 표준편차.

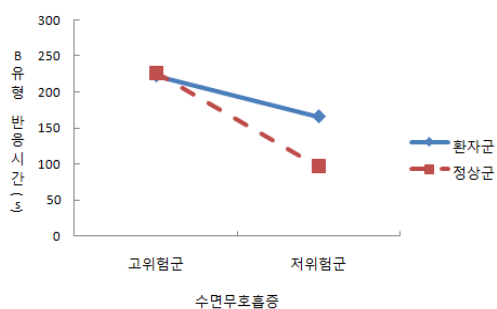


그림 5. 선추적 검사의 집단별 B유형 반응시간

결과를 그림 5에 제시하였다.

선추적 검사의 B유형 반응시간에 대한 경도 인지장애와 수면무호흡증의 상호작용효과를 구체적으로 알아보기 위해, 단순주효과 분석을 실시하였다. 분석 결과, 정상노인 대조군에

서 수면무호흡증 위험도에 따른 B유형 반응시간의 차이가 유의하였으나, $F(1,26)=11.31$, $p<.01$, 경도인지장애 환자군에서는 수면무호흡증 위험도에 따른 B유형 반응시간의 차이가 유의하지 않았다. 이러한 결과는 정상노인 대조군이 경도인지장애 환자군에 비해, 수면무호흡증 위험도가 높아질수록 전두엽 실행기능 중 인지적 세트를 변환하는데 요구되는 집중력, 시각적 탐사활동, 융통성에서 더욱 큰 결함을 겪는다는 것을 의미한다.

다음으로 스트룹 검사 측정치의 다변인 분산분석 결과, 경도인지장애의 주효과가 유의하였으나, $Wilks' \Lambda=.44$, $p<.001$, 수면무호흡증의 주효과는 유의하지 않았으며, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과가 나타

났다, Wilks' Λ .74, $p < .05$. 개별 종속변인에 대한 독립변인의 주효과를 검증한 결과, 먼저 경도인지장애의 경우 반응시간, 정반응수, 오류수, 간접점수에서 유의한 차이를 보였으며, $F(1,51)=6.33$, $p < .05$; $F(1,51)=28.28$, $p < .001$; $F(1,51)=4.54$, $p < .05$; $F(1,51)=7.78$, $p < .01$, 수면무호흡증의 경우 반응시간, 정반응수에서 유의한 차이를 보였다, $F(1,51)=5.27$, $p < .05$; $F(1,51)=4.44$, $p < .05$. 한편, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 반응시간, 정반응수, 오류수에서 유의한 것으로 나타났으며, $F(1,51)=5.27$, $p < .05$; $F(1,51)=4.67$, $p < .05$; $F(1,51)=5.40$, $p < .05$, 그 결과를 그림 6, 7, 8에 제시하였다.

스트룹 검사의 반응시간, 정반응수, 오류수

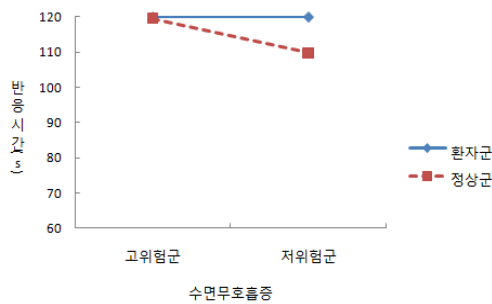


그림 6. 스트룹 검사의 집단별 반응시간

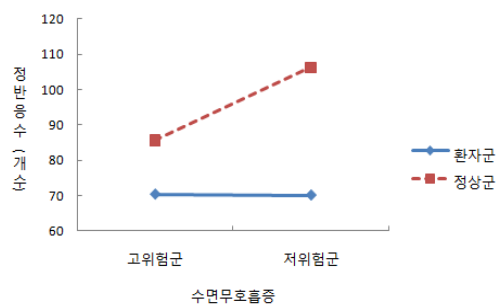


그림 7. 스트룹 검사의 집단별 정반응수

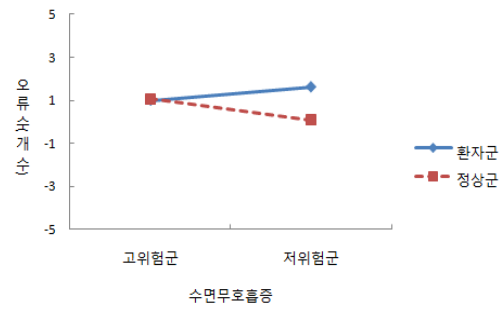


그림 8. 스트룹 검사의 집단별 오류수

에 대한 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용효과를 구체적으로 알아보기 위해, 단순 주효과 분석을 실시하였다. 분석 결과, 정상노인 대조군에서 수면무호흡증 위험도에 따른 반응시간, 정반응수, 오류수의 차이가 유의하였으나, $F(1,26)=5.92$, $p < .05$; $F(1,26)=8.58$, $p < .05$; $F(1,26)=3.71$, $p < .05$, 경도인지장애 환자군에서는 수면무호흡증 위험도에 따른 반응시간, 정반응수, 오류수의 차이가 유의하지 않았다. 이러한 결과는 정상노인 대조군이 경도인지장애 환자군에 비해, 수면무호흡증 위험도가 높아질수록 전두엽 실행기능 중 불필요한 정보를 억제하고 유용한 정보만을 활성화시키는 억제기능에서 더욱 큰 결함을 겪는다는 것을 의미한다.

마지막으로 단어유창성 검사 측정치의 다변인 분산분석 결과, 경도인지장애와 수면무호흡증의 주효과가 모두 유의하였으며, Wilks' Λ .54, $p < .001$; Wilks' Λ .86, $p < .05$, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과가 나타났다, Wilks' Λ .85, $p < .05$. 개별 종속변인에 대한 독립변인의 주효과를 검증한 결과, 먼저 경도인지장애의 경우 범주유창성과 글자유창성에서 유의한 차이를 보였으며, $F(1,51)=30.97$, $p < .001$; $F(1,51)=22.82$, $p < .001$,

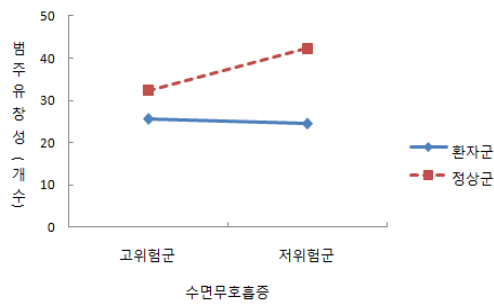


그림 9. 단어유창성 검사의 집단별 범주유창성

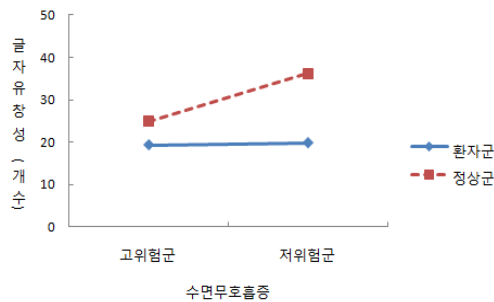


그림 10. 단어유창성 검사의 집단별 글자유창성

수면무호흡증의 경우 범주유창성과 글자유창성에서 유의한 차이를 보였다, $F(1,51)=4.11$, $p<.05$; $F(1,51)=6.66$, $p<.05$. 한편, 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과는 범주유창성과 글자유창성에서 유의한 것으로 나타났으며, $F(1,51)=6.26$, $p<.05$; $F(1,51)=5.55$, $p<.05$, 그 결과를 그림 9, 10에 제시하였다.

단어유창성 검사의 범주유창성과 글자유창성에 대한 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용효과를 구체적으로 알아보기 위해, 단순주효과 분석을 실시하였다. 분석 결과, 정상노인 대조군에서 수면무호흡증 위험도에 따른 범주유창성과 단어유창성의 차이가 유의하였으나, $F(1,26)=8.78$, $p<.01$; $F(1,26)=8.81$, $p<.01$, 경도인지장애 환자군에서는 수면무호흡증 위

험도에 따른 범주유창성과 단어유창성의 차이가 유의하지 않았다. 이러한 결과는 정상노인 대조군이 경도인지장애 환자군에 비해, 수면무호흡증 위험도가 높아질수록 전두엽 실행기능 중 정보의 언어적 인출 및 회상의 효과적인 조직화, 자기-관찰(self-monitoring), 효율적인 자기-동기화(self-initiation), 적절한 반응을 하기 위한 억제(inhibition) 능력에서 더욱 큰 결함을 겪는다는 것을 의미한다.

논 의

본 연구에서는 수면무호흡증 위험도에 따른 경도인지장애 환자군과 정상노인 대조군의 주의력과 전두엽 실행기능 특성을 확인하여, MCI에서 치매로 진행할 수 있는 위험요인인 수면무호흡증의 임상적 특성을 살펴봄으로써 치매의 예방과 치매 환자의 인지기능 향상에 효과적인 개입을 할 수 있도록 도움이 되고자 하였다. 이를 위해, 전산화된 주의력 검사인 시각 탐색 과제와 연속 수행 과제를 실시하여 수면무호흡증의 위험도에 따른 각 집단의 주의력 결함 특성을 비교 분석하였으며, 전두엽 실행기능 검사인 선추적 검사, 스트룹 검사, 단어유창성 검사를 실시하여 수면무호흡증의 위험도에 따른 각 집단의 전두엽 실행기능 결함 특성을 비교 분석하였다. 본 연구의 결과를 종합하면 다음과 같다.

첫째, 전산화된 주의력 검사에서 경도인지장애 환자군과 정상노인 대조군의 수행을 비교한 결과, 경도인지장애 환자군과 정상노인 대조군의 유의한 수행차이가 나타나지 않은 측정지표, 즉 시각 탐색 과제의 반응시간 표준편차와 반응시간 기울기에서 수면무호흡증

고위험군이 저위험군에 비해 유의하게 저조한 수행을 보였다. 이러한 결과는 특정 반응이 요구되는 상황에서 오랜 시간동안 주의를 기울여 일관적으로 반응하는 능력에서, 경도인지장애에 비해 수면무호흡증이 더욱 큰 결함을 초래할 수 있음을 의미한다. 또한 이는 환자군과 정상군을 대상으로 지속적 주의력을 측정한 결과 수면무호흡증 환자군이 세 영역 모두에서 정상군에 비해 유의한 결함을 보인 Mazza 등(2005)의 연구와도 일치하는 결과이다.

둘째, 선택적 주의력과 지속적 주의력을 평가하는 시각 탐색 과제의 측정지표에서 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과가 나타났는데, 경도인지장애 환자군에서 수면무호흡증 고위험군이 저위험군에 비해 유의하게 저조한 수행을 보이는 것으로 나타났다. 반면, 정상노인 대조군에서는 수면무호흡증 고위험군이 저위험군에 비해 저조한 수행을 보이지는 했으나, 그 수행차이가 통계적으로 유의하지는 않았다. 이러한 결과는 간섭 자극을 막아내면서 동시에 목표 자극에 초점을 두고, 이를 정확하게 탐지하여 신속하고 일관되게 반응하는 능력에서, 수면무호흡증 위험도가 높아질수록 경도인지장애 환자군이 정상노인 대조군에 비해 더욱 큰 결함을 겪음을 의미한다. 이로 인해 경도인지장애 환자군에서 수면무호흡증이 동반될 경우 기존의 인지기능장애와 더불어 주어진 자극에 대한 효율적인 처리가 이루어지지 못하는 문제가 부가적으로 발생하며, 이는 곧 이차적인 인지기능 및 적응상의 문제를 초래할 수 있음을 시사한다. 한편, 연속 수행 과제의 경우 모든 측정지표에서 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과가 나타나지 않았다. 이는 본 연구에서 사용된 연속 수행 과제의 패러다임(CPT Not

-X)이 주의력보다는 환경적 자극들 사이에서 목표 자극과 관련이 없는 부적절한 정보의 처리를 억제하는 능력, 즉 반응 억제를 측정하는 데 더 유용하고 효율적이기 때문일 것으로 생각된다.

셋째, 전두엽 실행기능 측정검사에서 경도인지장애 환자군과 정상노인 대조군의 수행을 비교한 결과, 선추적 검사의 B유형 오류수, 스트룹 검사의 정반응수와 반응시간, 단어유창성 검사의 범주유창성과 글자유창성에서, 수면무호흡증 고위험군이 저위험군에 비해 유의하게 저조한 수행을 보였다. 이러한 결과는 인지적 융통성, 고차적인 사고를 요하는 과제를 효율적으로 처리하는 능력, 억제기능, 생산적인 사고능력 등 전두엽 실행기능의 다양한 세부영역에서 수면무호흡증이 결함을 초래할 수 있음을 의미한다. 또한 이는 수면무호흡증 환자군과 정상군을 대상으로 전두엽 실행기능 검사를 실시한 결과 수면무호흡증 환자군이 정상군에 비해 유의한 결함을 보인 Naegele 등(1995), Salorio 등(2002), Saunamaki와 Jehkinen(2007)의 연구결과와도 일치하는 결과이다.

넷째, 전두엽 실행기능의 세부영역을 평가하는 선추적 검사, 스트룹 검사, 단어유창성 검사에서 경도인지장애와 수면무호흡증의 상호작용 효과가 나타났는데, 정상노인 대조군에서 수면무호흡증 고위험군이 저위험군에 비해 유의하게 저조한 수행을 보이는 것으로 나타났다. 반면, 경도인지장애 환자군에서는 수면무호흡증 고위험군이 저위험군에 비해 저조한 수행을 보이지는 했으나, 그 수행차이가 통계적으로 유의하지는 않았다. 이는 주의력과 달리 전두엽 실행기능의 경우 수면무호흡증 위험도가 높아질수록 정상노인 대조군이 경도인지장애 환자군에 비해 더욱 큰 결함을

결음을 의미하며, 경도인지장애 환자군에서 수면 중 호흡장애의 악화 정도와 전두엽 실행기능 감퇴 간의 의미 있는 관련성을 보여주지 못했다는 선행연구(김성재, 정재석, 주진형, 이정희, 2008)의 결과와도 일치한다.

위 결과를 종합해보았을 때, 주의력, 기억력, 언어능력, 시공간능력, 전두엽 실행기능 등 다양한 인지영역 중에서도 하위영역에 속하며 기초적인 인지기능에 해당하는 주의력의 경우, 정상노인에 비해 경도인지장애 환자에서 수면 무호흡증이 동반되었을 때 더욱 심한 결함이 초래됨을 알 수 있었다. 하지만 인지영역 중에서도 보다 상위영역에 속하며 고차적인 인지기능에 해당하는 전두엽 실행기능의 경우, 수면무호흡증에 비해 인지기능장애 자체로서 미치는 영향이 훨씬 크므로, 경도인지장애 환자에서 수면무호흡증이 동반된다 하더라도 더욱 심한 결함이 초래되지는 않음을 알 수 있었다.

이러한 결과의 가능한 이유로서, 먼저 경도인지장애의 진행과정에서 나타나는 인지기능 결함의 심각성에 비해 수면무호흡증이 인지기능 결함에 미치는 영향은 상대적으로 적어, 그 효과가 차폐되었을 가능성을 생각해볼 수 있다. 경도인지장애 환자를 대상으로 한 구조적, 기능적 뇌영상 연구에서 주로 해마(hippocampus)와 내비피질(entorhinal cortex)의 체적감소(Feldman & Jacoba, 2005), 측두엽 및 두정엽 피질과 해마의 포도당 대사 감소(Arnaiz et al., 2001; De Santi, 2001)가 나타남을 보고하고 있어, 현재까지 경도인지장애 환자에서 전두엽의 병리가 직접적으로 보고되지는 않고 있다. 하지만 최근 경도인지장애 환자를 대상으로 한 인지기능 결함 연구에서 경도인지장애 환자군이 정상노인 대조군에 비해 사

고의 개념화, 간섭에 대한 민감성, 억제 조절, 단어유창성과 같은 전두엽 실행기능의 유의한 결함을 보였다는 상당수의 결과(Fabrigoule et al., 1998; Chen, 2000; Orgogozo, Fabrigoule, Rouch, Amieva, & Dartigues, 2000; Harou, Tomohiko, Akira, Tomotaka, & Toshihiko, 2009)가 보고됨을 그 근거로 들 수 있다.

다음으로, 경도인지장애와 더불어 노화과정 또한 전두엽 실행기능의 결함에 영향을 미침에 따라, 수면무호흡증이 인지기능 결함에 미치는 효과가 차폐되었을 가능성을 생각해볼 수 있다. 전두엽은 노화의 효과에 가장 민감한 영역으로 노화과정에서 가장 큰 영향을 받는다고 알려져 있으며, 노화가 진행됨에 따라 전두엽의 혈류가 가장 많이 감소하고 전두엽의 신경조직이 최대로 상실된다(김명선, 강은주, 강연옥, 김현택, 2008). 그 중에서도 전전두엽(prefrontal cortex, PFC)은 가장 큰 연령 관련 위축을 보이며(Raz, 2000) 특히 이 영역은 실행기능과 밀접한 관련이 있는 영역으로, 이미 인지기능 감퇴에 취약한 상태에 있는 경도인지장애 환자군에서 질환과 노화라는 두 가지 요인이 파급효과를 일으켜 이 기능의 상당한 저하를 초래했을 가능성을 생각해볼 수 있다.

마지막으로, 수면무호흡증 환자의 전두엽 실행기능 결함은 수면무호흡증의 심각성에 따라 차이를 보이는 점을 고려해볼 수 있다. 수면무호흡증의 주요 증상인 반복적인 무호흡에 따른 저산소혈증은 전두엽 손상과 밀접한 연관성을 지니고, 수면무호흡증 환자에서 전전두엽의 기능을 반영하는 실행기능의 감퇴가 자주 관찰된다. 하지만 RDI(Respiratory Disturbance Index)가 30 이하인 경증에서 중등도 수준의 수면무호흡증 환자는 전두엽 실행

기능에서 정상 대조군에 비해 유의한 결함을 보이지 않았다는 연구결과가 보고되는 반면 (Bedard, Montplaisir, Richer, Rouleau, & Malo, 1991; Redlin et al., 1997), 본 연구에서 사용된 Berlin 질문지는 수면무호흡증의 위험도를 평가하기 위한 선별도구로서 수면무호흡증의 심각성을 반영했다고 보기는 어렵다. 이러한 한계점으로 인해 수면무호흡증 고위험군은 전두엽 실행기능의 결함을 초래할 정도로 수면무호흡증의 높은 심각성을 지니지 않은 피험자들로 구성되었을 가능성이 높고, 특히 경도인지장애 환자군의 수면무호흡증 고위험군에서 질환과 노화라는 요인에 비해 수면무호흡증이 미치는 영향을 상대적으로 적게 받았을 가능성을 생각해볼 수 있다.

본 연구의 시사점은 다음과 같다. 첫째, 본 연구는 인지기능장애 노인의 수면무호흡증에 관한 국내 연구가 미비한 상황에서, 수면무호흡증 위험도에 따른 경도인지장애 환자의 인지기능 결함 특성을 살피고자 한 드문 연구이다. 즉, 경도인지장애 환자와 정상노인을 대상으로 하여 치매의 발생 및 악화와 관련된 다양한 요인 중 하나인 수면무호흡증에 대한 실험적인 연구를 했다는 점에서 의의가 있다. 둘째, 본 연구 결과를 통하여, 수면무호흡증이 경도인지장애 환자에서 더욱 광범위한 양상의 인지기능 저하를 일으킬 수 있고, 정상노인에서도 인지기능의 선택적인 악화요인으로 작용할 수 있다는 사실을 밝혔다는 점에서 의의가 있다. 셋째, 경도인지장애가 알츠하이머병으로 진행되는 것에 대한 위험요인으로 작용하는 주의력과 전두엽 실행기능의 저하에서, 수면무호흡증이 미치는 영향의 정도와 그 양상에 관해 살펴보았다는 점에서 의의가 있다. 넷째, 본 연구 결과를 통하여 수면무호흡증 위험도

에 따른 경도인지장애 환자의 주의력과 전두엽 실행기능의 특성에 대한 이해의 폭을 넓힘으로써, 경도인지장애 환자에서 수면무호흡증이 지니는 임상적 중요성과 치료적 함의점을 제공하였다는 점에서 의의가 있다.

추후 연구를 위한 제언은 다음과 같다. 첫째, 본 연구에서는 수면무호흡증의 진단에 필수적인 수면다원검사(Polysomnography, PSG)를 실시하지 못하였으며, 이로 인해 수면무호흡증의 평가와 실제 객관적인 환자의 증상 측정에 많은 문제점이 있을 수 있다. 더불어 수면각성리듬 손상과 관련된 수면 구조, 수면 호흡 장애에 관한 변인, 주기성 사지운동증에 관한 변인 등을 포함한 다양한 수면변인이 인지기능에 미치는 영향을 평가하지 못하였으며, 이에 추후 연구에서는 수면무호흡증의 평가에 있어서 수면다원검사와 같은 객관적인 평가도구가 사용되어야 할 것이다. 둘째, 3개월이라는 짧은 기간 내에 충분한 수의 피험자를 모집하는 것에 상당한 어려움이 있었고, 이로 인해 각 집단에 속한 피험자 수가 적다는 단점이 있었다. 특히 경도인지장애 환자군을 그 하위유형(amnestic MCI, multiple-domain MCI, single non-memory domain MCI)까지 고려하여 모집하지 못하였으며, 이로 인해 경도인지장애 환자군에서 인지기능 결함 양상의 이질성이 존재할 가능성이 있다. 추후 연구에서는 더욱 많은 피험자를 대상으로, 경도인지장애의 하위유형까지 고려한 연구가 필요할 것이다. 셋째, 대부분의 인지검사가 지니고 있는 일반적인 특성과 마찬가지로 본 연구에서 주의력과 전두엽 실행기능을 측정하기 위해 선택된 각 검사들 또한, 한 가지의 인지영역만을 정량적으로 평가하기보다는 복합적인 인지영역의 영향을 어느 정도 받는 것이 사실이다.

예를 들어, 연속 수행 과제의 경우 과제 수행 시 주의력뿐만 아니라 반응 억제능력도 함께 요구되며, 선추적 검사의 경우 집중력과 정신적 추적능력, 스트룹 검사의 경우 주의력과 의미기억, 단어유창성 검사의 경우 언어기능이 과제 수행 시 함께 요구된다. 이로 인해 본 연구를 통해 얻어진 결과가 또 다른 방향으로 해석될 수 있는 가능성이 충분히 존재하며, 이에 본 연구의 결과가 연구나 임상 장면에서 이용될 때에는 그 해석에 주의가 필요할 것이다. 넷째, 경도인지장애 환자군에서 수면무호흡증에 따른 인지기능의 특성을 횡단적으로 평가하여, 수면무호흡증이 주의력과 전두엽 실행기능에 미치는 영향에 대한 시간적 변화를 살피지 못한 한계점이 있었다. 따라서 추후 연구에서는 수면무호흡증이 경도인지장애 환자의 인지기능에 미치는 영향에 대한 추적 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

- 김명선, 강은주, 강연옥, 김현택 (2010). 인지 신경과학과 신경심리학. 시그마프레스.
- 김성재, 이정희 (2006). 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 신경인지기능 이상과 수면요인과의 관련성. *신경정신의학*, 45(4), 295-306.
- 김성재, 정재석, 주진형, 이정희 (2008). 경도인지손상 환자에서 야간수면과 전두엽기능의 연관성. *신경정신의학*, 47(3), 254-262.
- 김춘화 (2008). 알츠하이머병 및 경도인지장애 환자의 수면의 질이 인지기능과 삶의 질에 미치는 영향. 경북대학교 석사학위논문.
- 김효진 (2010). 경증 알츠하이머병 환자에서의 시각적 주의능력 손상과 운전수행. 경북대학교 석사학위논문.
- 도연정 (2008). 불면증과 수면무호흡 환자의 인지기능 비교. 영남대학교 석사학위논문.
- 대한치매학회 (2006). 치매 임상적 접근. 아카데미아.
- 대한노인정신의학회 (2003). 한국형 치매 평가 검사. 학지사.
- 마은주 (2007). 야간 저산소증과 주관적 주간 졸음증이 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 인지기능 저하에 미치는 영향. *대한신경과학회지*, 25(4), 482-487.
- 문화식, 이상학 (2008). 노인 연령층의 수면무호흡. *대한내과학회지*, 75(2), 156-161.
- 박영숙 (1998). 심리평가의 실제. 하나의학사.
- 신경심리연구회 (1998). 뇌손상 환자의 이해를 위한 신경심리평가. 고려의학.
- 이정희, 김성재, 이동영, 추일한, 김기웅, 윤종철, 우종인 (2007). 정상노인과 경도인지손상 환자에서 수면인자와 신경인지기능의 연관성. *신경정신의학*, 46(1), 41-49.
- 정진영, 장문선, 곽호완 (2008). 성인 ADHD 성향군의 회귀억제와 반응억제 결함. *한국심리학회지: 일반*, 27(1), 179-196.
- Alchanatis, M., Zias, N., Deligioris, N., Amfilochiou, A., Dionellis, G., & Orphanidou, D. (2005). Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *J Sleep Res*, 14, 69-75.
- Aloia, M. S., Illiczky, N., Dio, P., Perlis, M. L., Greenblatt, D. W., & Giles, D. E. (2003). Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. *J Psychosom Res*, 54, 71-76.

- Ancoli-Israel, S., Kripke, D. F., Klauber, M. R., Mason, W. J., Fell, R., & Kaplan, O. (1991). Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*, 14, 486-495.
- Anne, D., Isabelle, R., & Jacques, M. (2000). Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. *Sleep*, 23, 1-13.
- Antorelli Incalzi, R., Marra, C., Salvigni, B. L., Petrone, A., Selvaggio, D., et al. (2004). Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome?. *J Sleep Res*, 13, 79-86.
- Arnaiz, E., et al. (2001). Impaired cerebral glucose metabolism and cognitive functioning predict in mild cognitive impairment. *Neuroreport*, 12(4), 851-855.
- Bassuk, S. S., Wypih, D., & Berkman, L. F. (2000). Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol*, 151, 676-688.
- Bedard, M. A., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I., & Malo, J. (1991). Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol*, 13, 950-964.
- Chen, P., Ratcliff, G., Belle, S. H., Cauley, J. A., DeKosky, S. T., & Ganguli, M. (2000). Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology*, 55, 1847-1853.
- Cohen, R. J., & Swerdlik, M. E. (1999). *Psychological testing and assessment: An introduction to test and measurement*. Mountain View, CA: Mayfield.
- Cohen-Zion, .M., Stepnowsky, C., Marler, M., Shochat, T., Kripke, D. F., & Ancoli-Israel S. (2001). Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. *J Am Geriatr Soc*, 49, 1622-1627.
- Dean, W. B., Lisa, G., Carolyn, W., Alisha, N., & Kevin, M. (2002). The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*, 26, 298-307.
- Decary, A., Rouleau, I., & Montplaisir, J. (2000). Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. *Sleep*, 1(23), 369-381.
- Denckla, M. B. (1994). *Measurement of executive function*. Paul H. Brookes Publishing Company, Baltimore, 117-142.
- Dempster, F. N. (1992). The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Developmental Review*, 12, 45-75.
- De Santi, S., et al. (2001). Hippocampal formation glucose metabolism and volume losses in MCI and AD. *Neurobiol Aging*, 22(4), 529-539.
- Dunbar, K., & MacLeod, C. M. (1984). A horse race of a different color: Stroop interference patterns with transformed words. *Journal of experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 10, 622-639.
- Fabrigoule, C., Rouch, I., Taberly, A., Letenneur, L., Commenges, D., Mazaux, J., Orgogozo, J., & Dertiques, J. (1998). Cognitive process in preclinical phase of dementia. *Brain*, 121, 135-141.
- Feldman, H. H., & Jacova, C. (2005). Mild

- cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(8), 645-655.
- Findley, L. J., Barth, J. T., Powers, D. C., Wilhoit, S. C., Boyd, D. G., & Suratt, P. M. (1986). Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest*, 90, 686-690.
- Foley, D. J., Monjan, A. A., Brown, S. L., Brown, S. L., Simonsick, E. M., Wallace, R. B., et al. (1995). Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep*, 18, 425-232.
- Gosselin, N., Mathieu, A., Mazza, S., Petit, D., Malo, J., & Montplaisir, J. (2006). Attentional deficits in patients with obstructive sleep apnea syndrome: An event-related potential study. *Clinical Neuropsychology*, 117, 2228-2235.
- Graf, P., Uttl, B., & Tuokko, H. (1995). Color-and Picture-word stroop test: Performance changes in old age. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17, 390-415.
- Haruo, H., Tomohiko, S., Akira, T., Tomotaka, A., & Toshihiko, I. (2009). Frontal lobe dysfunctions in subjects with mild cognitive impairment. *J Neurol*, 256, 1570-1571.
- Hoch, C. C., Reynolds, C. F., Kupfer, D. J., Houck, P. R., Berman, S. R., & Stack, J. A. (1986). Sleep disordered breathing in normal and pathologic aging. *J Clin Psychiatry*, 47, 499-503.
- Mathieu, A., Mazza, S., Decary, A., Massicotte-Marquez, J., Petit, D., Gosselin, N., Malo, J., & Montplaisir, J. (2008). Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: A comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Medicine*, 9(2), 112-120.
- Mazza, S., Pepin, H. L., Naegele, B., Plante, J., Deschautz, C., & Levy, P. (2005). Most obstructive sleep apnea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *European Respiratory Journal*, 25, 75-80.
- Naegele, B., Thouvard, V., Pepin, J. L., Levy, P., Bonnet, C., Perret, J. E., et al. (1995). Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*, 18, 43-52.
- Nikolaus, C. N., Riccardo, A. S., Cordula, M. N., Kathryn, C., & Kingman, P. S. (1999). Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*, 131, 485-491.
- Orgogozo, J., Fabrigoule, C., Rouch, I., Amieva, H., & Dartigues, J. (2000). Prediction and early diagnosis of Alzheimer's disease with simple neuropsychological tests. *Int J Geriatr Psychopharmacol*, 2, 60-67.
- Perry, R. J. & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in alzheimer's disease: A clinical review. *Brain*, 122, 384-404.
- Petersen, R. C., et al. (2003). Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 58(12), 1985-1992.
- Pillips, B. A., Berry, D.T., & Lipke-Molby, T. C. (1996). Sleep-disordered breathing in healthy, aged persons: fifth and final year follow-up. *Chest*, 110, 654-658.
- Pillips, B. A., Berry, D. T., Schmitt, F. A., Magan, L. K., Gerhardstein, D. C., & Cook,

- Y. R. (1992) Sleep-disorderd breathing in the healthy elderly. Clinically significant?. *Chest*, 101, 345-349.
- Rapp, M. A., & Reischies, F. M. (2005). Attention and executive control predict Alzheimer disease in late life. Results from the Berlin Aging Study(BASE). *Am J Geriatr Psychiatry*, 13, 134-141.
- Raz, N. (2000). *Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Intergration of structural and functional findings*. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of Aging and Cognition II*. Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Redline, S., Strauss, M. E., Adams, N., Winters, M., Roebuck, T., Spray, K., et al. (1997). Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep*, 20, 160-167.
- Ritchie, K., Artero, S., & Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment-a population-based validation study. *Neurology*, 56, 37-42.
- Salorio, C. F., White, D. A., Piccirillo, J., Duntley, S. P., & Uhles, M. L. (2002). Learning, memory, and executive control in individual with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(1), 93-100.
- Saunamaki, T., & Jehkinen, M. (2007). A review of executive functionsin obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Neurogica Scandinavica*, 115, 1-11.
- Verstraeten, E., Cluydis, R., Pevemagie, D., & Hoffmann, G. (2004). Executive function in sleep apnea: Controlling for attentional capacity in assessing executive attention. *Sleep*, 27, 685-693.
- Young, T., Shahar, E., Nieto, F. J., Redline, S., Newman, A. B., Gottlieb, D. J., Walsleben, J. A., Finn, L., Enright, P., & Samet, J. M. (2002). Predictore of sleep-disordered breathing in community-dwelling adult: the Sleep heart health study. *Arch Intern Med*, 162, 893-900.
- Zhang, X., Wang, Y., Li, S., Huang, X., & Cui, L. (2002). Early detection of cognitive impairment in patient with obstructive sleep apnea syndrome: an event-related potential study. *Meurosci Lett*, 7, 99-102.

원고접수일 : 2010. 11. 30.

게재결정일 : 2010. 12. 27.

Attention Deficits and Frontal Executive Functions in Patients with Mild Cognitive Impairment and Sleep Apnea

Hye-Min Kim¹⁾ Mun-Seon Chang¹⁾ Ho-Won Lee²⁾ Ho-Wan Kwak^{1)†}

¹⁾Dept of Psychology, Kyungpook National University

²⁾Dept of Neurology, Brain Science and Engineering Institute,
Kyungpook National University School of Medicine

This study examined cognitive deficits in patients with Mild Cognitive Impairment(MCI) and sleep apnea syndrome(SAS). Specifically, each of the MCI and control group was divided into high/low SAS risk groups, and they were subjected to two computerized attention tests, including a visual search task and a continuous performance test. In addition, the four groups were subjected to several frontal executive function tests, including a trail making test, a stroop test, and a word fluency test. As a result, while the SAS level significantly affected several attention indices in the MCI group, it did not significantly affected measures of frontal executive function tests. More importantly, SAS had a greater impact on attention deficits in the MCI group than in the control group, whereas it had greater impact on frontal executive functions in the control group than in the MCI group. These results suggest the importance of corresponding evaluation and medical intervention since SAS might act as a deteriorating factor of cognitive functions for both in MCI patients and normal elderlies. Given that there hasn't been many researches in SAS with MCIs in Korea, this study has significance for experimental research with respect to the characteristics of cognitive deficits and SAS risk in MCI patients. Finally, limitations of this study and directions of future research were discussed.

Key words : attention deficit, visual search, frontal executive function, Mild cognitive impairment, Sleep apnea syndrome