

수면무호흡증과 수면변수가 인지기능에 미치는 영향과 우울증의 매개효과

The Effects of Sleep Apnea and Variables on Cognitive Function and the Mediating Effect of Depression

박경원 · 김형욱 · 최말례 · 김병조 · 김태형 · 송옥선 · 은헌정

Kyung Won Park, Hyeong Wook Kim, Mal Rye Choi, Byung Jo Kim,
Tae Hyung Kim, Ok Sun Song, Hun Jeong Eun

■ ABSTRACT

Objectives: This study aimed to analyze causality among sleep apnea, depression and cognitive function in patients with obstructive sleep apnea.

Methods: We reviewed the medical records of 105 patients with sleep apnea and snoring who underwent overnight polysomnography (PSG). We analyzed various biological data, sleep variables (sleep duration and percentage) and respiratory variables [arousal index (AI), periodic leg movement index (PLM index), snoring Index (SI), mean SpO₂, minimum SpO₂, apnea-hypopnea index (AHI), and respiratory disturbance index (RDI)]. We also analyzed various data by sleep, cognition, and mood related scales: Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Epworth sleepiness scale (ESS), snoring index by scale (SIS), Montreal Cognitive Assessment-Korean (Moca-K), Mini-mental State Examination-Korean (MMSE-K), clinical dementia rating (CDR), and Beck Depression Inventory (BDI). We analyzed causation among sleep, and respiratory, mood, and cognition related scales in obstructive sleep apnea patients. We analyzed the mediating effects of depression on sleep apnea patient cognition.

Results: As Duration N1 increased and Total sleep time (TST) decreased, MOCA-K showed negative causality ($p < 0.01$). As BDI and supine RDI increased, causality was negatively related to MOCA-K ($p < 0.01$). As PSQI ($p < 0.001$) and SIS ($p < 0.01$) increased and as MMSE-K ($p < 0.01$) decreased, causality was positively related to BDI. BDI was found to mediate the effect of age on MOCA-K in patients with obstructive sleep apnea.

Conclusion: Duration N1, total sleep time, BDI, and supine RDI were associated with cognitive function in obstructive sleep apnea patients. Depression measured by BDI partially mediated cognitive decline in obstructive sleep apnea patients. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2017 ; 24(2) : 86-96**

Key words: Cognitive function · Depression · Polysomnography · Sleep apnea · Sleep variables.

86

서 론

폐쇄성 수면 무호흡증(obstructive sleep apnea, 이하 OSA)은 상기도가 좁아지거나 막혀서 수면 중에 무호흡(apnea)

과 저호흡(hypopnea)이 되풀이하여 나타나는 질환으로 연구지역에 따라 다양하게 보고되기는 하나 성인 남성에서 1.5~27.1%의 유병률을 가지는 것으로 알려진 비교적 흔한 질환이다(Shin 2009). 폐쇄성 수면무호흡증은 수면 중에 발생하는 호흡장애를 특징으로 수면 중 빈번한 각성과 깊은 수면의 감소, 만성적인 수면박탈 상태에 이르게 된다. 그 결과로 환자는 두통, 기억력 및 집중력저하 등의 증상과 함께 과도한 주간졸림증(excessive daytime sleepiness, 이하 EDS)을 호소한다(Young 등 1997). 이러한 OSA의 정확한 진단을 위해서는 수면다원검사(Polysomnography, 이하 PSG)가 고유한 기본적인 검사방법이고 진단뿐 아니라 증상의 경중을 판단하고 수면의 구조와 기능을 평가하기 위해 사용된다.

Received: June 27, 2017 / Revised: September 25, 2017

Accepted: October 19, 2017

예수병원 정신건강의학과

Department of Neuropsychiatry, Presbyterian Medical Center-Jesus Hospital, Jeonju, Korea

Corresponding author: Hun-Jeong Eun, Department of Neuropsychiatry, Presbyterian Medical Center-Jesus Hospital, Seowon-ro 365, Wansan-gu, Jeonju 54987, Korea
Tel: 063) 230-1551, Fax: 063) 230-1568
E-mail: pmcnp96@gmail.com

폐쇄성 수면무호흡증후군(Obstructive sleep apnea syndrome, 이하 OSAS)을 가진 다운 증후군(Down syndrome) 어린이와 그렇지 않은 어린이의 인지기능의 차이를 연구한 결과 OSAS를 가지고 있는 다운 증후군 어린이에서 평균 언어성 지능(Verbal IQ)점수가 9 포인트(points)나 더 낮게 나왔으며 또한 인지적 유연성의 결과가 더욱 좋지 않은 것으로 나타났다. 뿐만 아니라 서파수면은 줄어들고 낮은 단계의 수면이 증가하는 것으로 나타났다. 이는 다운 증후군에서 OSAS와 인지적 결과의 관계를 보여주는 것으로 적절한 수면의 중요성을 보여주는 결과이다(Breslin 등 2014).

또한 수면은 퇴행성뇌질환과의 복잡한 연관을 갖고 있으면서 인지, 특히 기억에 대해 아주 결정적인 역할을 한다. 인지적으로 건강한 그리스의 노인 표본에서 수면관련 약물을 복용하지 않은 1589명의 참가자에 대한 의학적 결과 연구 중 수면척도를 사용하여 수면의 질을 조사하였다. 자료에 따르면 수면의 질이 좋지 않고 수면시간이 길수록 낮은 기억 수행과 연관이 있음이 나타났다(Tsapanou 등 2017). 하지만 노년에 폐쇄성 수면무호흡과 인지기능의 연관성은 매우 변동이 심하고 연구 형태와 설정에 따라 결과의 차이를 보인다. 폐쇄성 수면무호흡에 의해 인지기능이 손상될 위험이 있다. 하지만 체계적 메타연구에서 그 증거는 불분명한 것으로 보고되었다(Cross 등 2017).

수면장애와 인지기능의 저하의 연관성은 중요한 관심분야이며 이전 여러 연구에서 OSA 환자에서 기억력의 저하와 집행기능의 저하가 관찰되었다(Bawden 등 2011). 또한 지속적 양압호흡 치료(Continuous positive airway pressure, 이하 CPAP) 이후 기억력 저하의 호전을 보인 연구도 있었다(Lim 등 2007). 이러한 수면과 인지기능의 연관성은 간헐적인 저산소증상과 수면구조의 변화 또는 수면 중에 진행되는 기억강화의 문제로 설명하기도 한다.

다른 연구결과에 따르면 OSA에서 우울증상이 흔하게 관찰된다. 25명의 남성 수면 무호흡증 환자를 조사한 연구에서 40%가 기분장애의 진단기준을 만족하는 결과를 보였으며, 특히 EDS의 정도가 심할수록 우울증의 위험도가 높은 것으로 나타났다(Reynolds 등 1984). 이외에도 178명의 OSA 환자를 조사하였을 때 53.9%에서 불안증상을 동반하고, 46.1%에서는 우울증상을 동반하고 있음을 보여준 연구도 있었다(Fariborz 등 2014). 우울증을 앓는 환자들은 부정적이거나 왜곡된 생각, 집중력저하, 우유부단함, 반응시간의 증가, 기억상실등과 같은 인지기능영역의 손상을 보인다. 또한 우울증상과 경도인지기능저하가 같이 동반된 경우 우울증상이 없는 경우보다 알츠하이머 치매 발생률이 2배 증가하며 항우울제에 반응을 잘하지 않는다는 연구결과도 있었다(Pedro

등 2004). 이와 같이 우울증상은 인지기능과 밀접한 연관성을 가지고 있다.

OSA는 단순히 수면과 연관된 호흡장애가 아니라 우울증상, 인지기능저하를 동반한 여러 증상을 동반할 수 있으며, 이로 인해 환자의 일상생활에 큰 영향을 미칠 수 있는 질병이지만 그 기전이나 정도에 대하여 충분한 연구가 이루어지지 못했다. OSA에서 발생하는 우울증상과 인지기능저하에 대한 병태생리가 밝혀진다면 OSA 환자의 평가와 치료에 크게 도움이 될 것이다.

본 연구에서는 이전 연구에서 밝혀졌던 폐쇄성 수면무호흡증과 관련된 우울증상과 인지기능의 저하를 다시 확인하고 그 기전을 알아보고자 하였다. 또한 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 인지기능저하에 대해 우울증상이 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 이를 밝히기 위해 수면다원검사의 수면변인과의 수면무호흡증과 연관된 간이평가지수, 그리고 우울지수를 평가하였고 이러한 지수들과 인지기능과의 연관성을 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 방법

2013년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 예수병원 정신건강의학과 외래에서 진료 후 수면무호흡증과 코골이가 의심되어 수면의학센터에서 수면다원검사를 실시한 환자 150명에 대해 예수병원 의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, 이하 IRB)에 후향적 진료기록조사 연구계획서를 제출하였고 이에 대한 심의 후 승인을 받았다(예수병원 IRB No. 2017-06-016). 또한 연구대상 150명 중 분석할 변수가 충족된 105명의 대상자를 선별하였으며 해당 병력자료를 조사하였다. 생물학적 자료로 성별, 나이, 체중, 체질량지수(Body mass index, 이하 BMI), 목둘레길이(Neck Circumference, 이하 NECKC), 허리둘레길이(Waist)를 포함하였다. PSG에서 확인된 수면무호흡저호흡지수(Apnea Hypopnea Index, 이하 AHI), 호흡방해지수(Respiratory disturbance Index, 이하 RDI) 그리고 수면 단계와 관련된 기타 자료를 조사하였다. 그리고 수면다원검사 전에 실시한 피츠버그 수면의질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI), 주간졸음 자가평가 척도(Epworth Sleep Scale, 이하 ESS), 코골이 지수(Snoring Index by Scale, 이하 SIS), 벡 우울척도(Beck Depression Inventory, 이하 BDI), 한국형 간이치매검사(Mini-Mental State Exam-Korea, 이하 MMSE-K), 임상치매척도(Clinical dementia rating, 이하 CDR), 몬트리올 인지평가(Montreal Cognitive Assessment-Korean, 이

하 Moca-K)자료도 수집하였다.

2. 측 정

1) 설문 조사

대상자들은 검사당일 오후 8시까지 검사실을 방문하여 검사 준비를 마친 후 수면설문지를 작성하였다. 수면설문지에는 나이, 성별, 키, 몸무게, BMI, 혈압, 목둘레, 허리둘레 등의 생물학적 정보가 포함되었다.

(1) 피츠버그 수면의 질 설문지

(Pittsburgh Sleep Quality index)

수면의 질은 지난 한달 간의 수면의 질을 측정하는 PSQI로 평가하였다(Buysse 1989). 이는 주관적 수면의 질(subjective sleep quality), 수면잠복기(sleep latency), 수면시간(sleep duration), 습관적 수면효율(habitual sleep efficiency), 수면장애(sleep disturbances), 수면제사용(use of sleeping medication), 주간기능장애(daytime dysfunction)의 7개의 범주로 이루어진 총 19개 문항으로 이루어져 있는 설문이다. 각 문항을 합산하거나 지수화 하여 총 수면지수가 5점 초과하는 경우 “낮은 수면의 질”, 5점 이하일 경우 “좋은 수면의 질”로 평가한다.

(2) 주간졸음 자가평가 척도(Epworth Sleepiness Scale)

졸음의 정도는 최근의 어떤 상황에서 얼마나 졸리운 지를 평가하는 8가지 항목으로 구성된 주간졸음 자가평가 척도를 사용하고 있으며, 각 상황별로 ‘전혀 졸리지 않다’는 0점에서부터 ‘매우 많이 졸리다’는 3점으로 하여 합계 24점으로 총점을 계산한다(John 1992 ; Cho 등 2011).

(3) 코골이 지수(Snoring Index by Scale)

SIS는 수면 무호흡정도를 평가하기 위해 고안된 자가 보고형 설문지로서 8가지 항목으로 구성되어 있으며 코골이와 관련된 상황에서 해당되는 빈도에 따라 ‘없다’ 0점, ‘가끔’ 1점, ‘1~3일’ 2점, ‘4~5일’ 3점, ‘6~7일’ 4점으로 점수를 매긴다(Kurt Tschopp 등 2009). 각 점수를 합산하였을 때 1~2점은 코골이가 수면 이상이나 낮 생활에 지장을 주는 상태이고, 3~7점은 수면 무호흡증이 있을 가능성이 있으며 8~10점은 수면 무호흡증이 있을 가능성이 매우 높은 상태를 의미한다. 본 논문에서 SIS는 PSG에서 측정되는 코골이 지수(Snoring Index, 이하 SI)와 구분하기 위하여 SIS (Snoring Index by Scale)로 표기하였다.

(4) 한국판 벡 우울척도(Beck Depression Inventory)

우울증상의 평가를 위해서 Beck(1967)이 개발한 척도로 본 연구에서는 Lee와 Song(1991)이 한국어로 번역한 척도를 사용하였다. 자가 보고식 우울증상의 심각도를 알아보는 도구로써 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 21개의 항목으로 구성되어 있으며 각 항목별로 0점에서 3점으로 하여 합계 63점으로 총점을 계산한다.

(5) 한국형 간이 치매검사(Mini-Mental State Examination-Korean)

한국형 간이 정신상태 검사로 시간지남력, 공간지남력, 기억능력, 기억회상, 주의집중 및 계산, 언어기능, 이해 및 판단 등의 7개 항목 30문항으로 이루어진 간이평가이다. MMSE-K 개발자들은 24점 이상은 ‘확정적 정상’, 20~23점을 ‘치매의 심’ 19점 이하를 ‘확정적 치매’의 기준으로 정하였다(Kwon과 Park 1989).

(6) 한국판 몬트리올 인지평가

(Montreal Cognitive Assessment-Korean)

MOCA-K는 Montreal Cognitive Assessment (MOCA) 문항들을 한국어로 번안한 검사로 경도인지장애 환자들을 선별하고자 하는 목적으로 만들어졌다(Jung 2010 ; Lee 등 2008 ; Kang 등 2009). MMSE-K에서 취약한 항목을 포함하여, 주의력, 집중력, 실행력, 기억력, 어휘력, 시각공간력, 추상력, 계산, 지남력등을 평가한다. 경도인지장애를 더 잘 선별하는 인지기능 평가도구로써 30점 만점에 23점 이상이면 정상으로 간주한다.

(7) 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating)

CDR은 알츠하이머병의 임상적 단계를 평가하기 위해 1979년 미국 Washington University School of Medicine에서 개발된 도구이다. 이후 1993년 Morris에 의해 개편된 CDR이 소개되었다(Choi 등 2001). 평가 영역은 1) 기억력, 2) 지남력, 3) 판단력과 문제해결능력, 4) 사회활동, 5) 집안생활과 취미, 6) 위생 및 몸치장의 6가지로 보호자와 환자를 대상으로 CDR worksheet를 작성한 후 평가를 하게 되어 있다. 평가는 환자의 인지적인 능력에 따른 일상생활 내에서의 각 영역에 대한 문제점을 파악하는 것으로 신체적인 이유로 인한 기능장애는 제외한다. 점수는 각 영역의 점수를 바탕으로 CDR Global Score로 환산하는데 6가지 영역 중 기억력이 가장 주된 판단기준이 되며 기억력 점수가 몇 점인지 그리고 나머지 영역 중 몇 개 영역이 기억력 점수와 같은 점수인지, 기억력 점수에 비해 다른 영역의 점수 분포가 어떠한

지에 따라 판정을 하게 된다.

2) 수면다원 검사(Polysomnography)

설문지 검사를 마친 후 저녁 9시부터 익일 7시까지 야간 수면다원검사를 실시하였다. PSG는 Philips G3를 이용하여 시행하였으며, 표준화된 방법과 기기운영지침을 참조하여 각종 전극들과 감지기들을 대상자에게 부착하였다. 이를 통해 수면의 각 단계별 시간변수, 호흡변수와 기타 변수들을 측정하였다. 전체 수면시간(Total sleep time, 이하 TST), 전체수면기록시간(Total recording time, 이하 TRT), 침대 유지시간(Time in bed, 이하 TIB), 수면주기시간(Sleep period time, 이하 SPT), 수면시작시간(Sleep onset, 이하 SO), 수면시작 후 각성(Wake after sleep onset, 이하 WASO), 수면효율성(Sleep Efficiency, 이하 SE), 1단계 비REM 수면 지속시간(Duration NREM1, 이하 D-N1), 2단계 비REM 수면 지속시간(Duration NREM2, 이하 D-N2), 3단계 비REM 수면 지속시간(Duration NREM 3, 이하 D-N3), 급속안구운동수면 지속시간(Duration of Rapid eye movement sleep, 이하 D-R)의 분율(%)과 잠복기(Latency), 무호흡-저호흡 지수(Apnea-hypopnea index, 이하 AHI), 호흡방해지수(respiratory disturbance index, 이하 RDI), 혈중 산소포화도(SpO2) 각성지수(Arousal Index, 이하 AI), 주기적 사지 운동지수(Periodic leg movement Index, 이하 PLM Index), 평균 혈중산소포화농도(Mean SpO2), 최소 혈중 산소포화농도(Minimum SpO2)등을 측정하였다. AHI와 RDI는 PSG에서 확인할 수 있는 데, 일반적으로 사용되는 수면 시간 당 무호흡 저호흡을 측정된 지수 AHI에 시간 당 호흡노력 관련 각성(Respiratory effort related arousal, 이하 RERA)의 횟수를 합한 수치이다.

3. 통계 분석

전체 연구대상자의 생물학적 자료, 수면다원검사에 의한 각종 수면변인들의 값, 수면 호흡변인의 값들에 대한 기본 통계치를 산출하였다. 통계적 검정을 위하여 남녀 대상자의 차이를 비교하기 위하여 독립표본 t 검정(Independent t-test)을 사용하였으며, 여러 가지 독립변수들이 우울증상과 인지 기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 단계적 선택방법에 의한 단계적 다중회귀분석(Stepwise multiple regression analysis)을 실시하였다. 단계적 다중회귀분석은 독립변수와 종속변수를 구분하여 4회에 걸쳐 실시하였고, 회귀분석을 실시하기 위하여 종속변수의 자기상관과 독립변수 간 다중공선성 검토를 실시하였다. 다중공선성이 있는 것으로 나타난 변수는 통계처리 중 제외되었다. 독립변수 중 성별

(sex)은 범주형 변수로서 더미변수(dummy variable)로 처리하였다. 독립변수와 종속변수 간의 매개효과는 Baron과 Kenny의 매개효과 검정(Mediation effect test of Baron and Kenny)을 적용하였다. 모든 통계분석에는 IBM SPSS statistics 23.0 version을 이용하여 자료를 분석하였다.

결 과

1. 남녀 대상자의 생물학적 자료

전체 연구대상자는 105명중 남자74명, 여자 31명이었다. 연구대상자의 평균 나이는 50.90 ± 14.43 세(남자 50.20 ± 15.02 , 여자 52.58 ± 12.97), 평균 신장은 165.68 ± 9.17 cm(남자 170.10 ± 6.05 cm, 여자 155.12 ± 6.27 cm), 평균 체중은 71.33 ± 15.28 kg(남자 75.94 ± 14.18 kg, 여자 60.32 ± 11.94 kg), 평균 체질량지수(BMI) 25.90 ± 4.45 (남자 26.21 ± 4.09 , 여자 25.15 ± 5.23), 평균 목둘레 길이 36.92 ± 4.01 cm(남자 38.28 ± 3.18 cm, 여자 33.66 ± 3.95 cm), 평균 허리둘레 길이 90.10 ± 13.28 cm(남자 92.73 ± 11.25 cm, 여자 83.81 ± 15.69 cm)이었다(Table 1).

변수 중 신장($p < 0.001$), 체중($p < 0.001$), 목둘레길이($p < 0.001$), 허리둘레($p < 0.001$)는 남녀 간에 통계학적으로 유의미한 차이를 나타내었다.

2. 남녀 대상자의 수면다원검사 변인의 차이

수면다원검사 결과상 나타나는 변인들의 남녀 차이를 살펴보면 전체 수면시간(Total sleep time, 이후 TST), 수면 단계별 수면잠복기(Sleep latency)에는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 수면지속시간(Sleep duration)은 N1, N3에서는 남녀 간에 유의한 차이를 보였으며, N2, REM수면에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 수면무호흡증의 심각도를 알 수 있는 AHI Index (남자 31.45 여자 19.7, $p = 0.005$) RDI Index (남자 33.19 여자 21.92, $p = 0.005$)는 남녀 간에 유의한 차이를 보였으며, NREM 수면과 연관된 NREM AHI (남자 31.03 여자 18.19, $p = 0.003$)과 NREM RDI (남자 32.82 여자 20.47, $p = 0.003$)도 유의한 차이를 보였다. 반면 REM수면과 연관된 REM AHI, REM RDI는 유의한 차이를 보이지 않았다.

또한 Arousal index (남자 25.14, 여자 17.96, $p = 0.024$) Snoring index (남자 40.75, 여자 23.32, $p = 0.008$) mean SpO2 (남자 95.23, 여자 96.35, $p = 0.025$)는 남녀 간에 유의한 차이를 보였다.

Table 1. Differences between men and women in biological data, sleep duration variables and other sleep variables

SEX	Biological data										Sleep duration variables							Other sleep variables			
	AGE (year)	HT (cm)	BW (cm)	BMI	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR	NECK (cm)	WAIST (cm)	TRT	TIB	SPT	TST	SE	SO	WASO	AI	PLM index	SI	Mean SpO2%	Min SpO2%
Men (N = 74)	Mean 50.20	170.10	75.94	26.21	131.30	82.19	77.66	38.28	92.73	485.22	483.32	479.79	417.46	86.61	2.27	63.58	25.14	7.09	40.75	95.24	82.81
	SD	15.02	6.05	14.18	4.087	11.74	12.98	3.18	11.25	39.40	40.31	41.42	53.44	10.31	12.39	50.67	14.63	13.30	33.11	2.57	8.11
Women (N = 31)	Mean 52.58	155.12	60.37	25.15	130.29	84.13	80.71	33.66	83.81	499.19	499.19	497.18	406.25	82.31	0.94	92.00	17.96	9.59	23.32	96.35	84.90
	SD	12.97	6.27	11.94	5.228	19.69	17.11	12.02	3.95	50.63	50.63	49.29	53.04	13.44	5.21	77.15	14.77	19.64	20.89	1.36	8.67
Total (N = 105)	Mean 50.90	165.68	71.33	25.90	131.00	82.76	78.56	36.92	90.10	489.34	488.01	484.92	414.15	85.34	1.88	71.97	23.02	7.83	35.61	95.57	83.43
	SD	14.43	9.17	15.28	4.45	16.79	13.49	12.72	4.01	43.246	43.96	44.37	53.32	11.43	10.77	60.74	14.96	15.39	30.98	2.33	8.29
p	0.444	0.000	0.000	0.272	0.781	0.594	0.265	0.000	0.001	0.132	0.092	0.067	0.328	0.079	0.565	0.028	0.024	0.0450	0.008	0.025	0.240

Height, body weight, neck circumference and waist circumference showed statistically significant differences between men and women. AI : Arousal index, HT : height, Min : minimum, PLM index : periodic leg movement index, SD : standard deviation, SE : sleep efficiency, SI : snoring index, SO : sleep onset, SpO2 : saturation of partial pressure arterial oxygen, SPT : sleep period time, TIB : time in bed, TRT : total recording time, WASO : wake after sleep onset

Table 2. Differences between men and women in sleep staging and respiratory variables in overnight polysomnography

SEX	Sleep staging variables													Respiratory variables								
	REM-L	D-N1	D-N2	D-N3	D-R	%N1	%N2	%N3	%R	L-N1	L-N2	L-N3	L-R	AHI Index	REM AHI	NREM AHI	RDI Index	Supine AHI	Supine RDI	REM RDI	NREM RDI	
Men (N=74))	Mean 174.64	100.44	237.11	28.07	52.37	24.31	56.39	6.72	12.58	68.97	2.47	120.99	176.91	31.45	33.10	31.03	33.19	41.36	43.39	37.92	32.82	
	SD	80.36	65.52	66.64	24.31	15.29	13.06	6.32	5.58	39.42	13.95	110.45	79.57	18.91	21.18	19.48	18.20	23.07	22.24	22.24	35.35	18.76
Women (N=31)	Mean 210.40	60.01	252.67	42.42	51.16	15.66	61.65	10.39	12.31	84.47	0.95	112.77	211.32	19.70	28.03	18.19	21.92	24.00	26.47	29.75	20.47	
	SD	133.44	40.59	67.40	34.90	26.83	12.16	12.37	8.89	67.92	5.30	85.54	134.48	19.27	31.46	19.26	18.70	23.75	23.32	30.50	18.90	
Total (N=105)	Mean 185.20	88.51	241.70	32.31	52.01	21.76	57.94	7.81	12.50	73.55	2.02	118.56	99.55	27.98	31.59	27.24	29.86	36.23	38.39	35.51	29.17	
	SD	99.69	61.90	66.92	29.75	24.96	14.91	13.01	7.33	58.00	12.05	103.39	187.08	19.67	24.64	20.20	18.98	24.49	23.75	34.05	19.55	
p	0.094	0.002	0.279	0.023	0.821	0.006	0.059	0.019	0.833	0.146	0.558	0.712	0.106	0.005	0.339	0.003	0.005	0.001	0.001	0.264	0.003	

The above results are the difference between males and females in the variables shown in overnight polysomnography. Sleep duration showed a significant difference between men and women in N1 and N3 stages. There was a significant difference between men and women in the AHI index and the RDI index indicating the severity of sleep apnea. NREM AHI and NREM RDI also showed significant differences. AHI : apnea hypopnea index, D-N1 : duration of N1 stage, D-N2 : duration of N2 stage, D-R : duration of REM stage, L-N1 : latency of N1 stage, L-N2 : latency of N2 stage, L-N3 : latency of N3 stage, L-R : latency of REM stage, %N1 : percentage of N1 stage, %N2 : percentage of N2 stage, %N3 : percentage of N3 stage, NREM non-rapid eye movement, RDI : respiratory disturbance index, REM : rapid eye movement, REM-L : rapid eye movement latency, SD : standard deviation, SO : sleep onset, Lof : light off D-N1 : duration of N1 stage, D-N2 : duration of N2 stage, D-R : duration of REM stage, L-N1 : latency of N1 stage, L-N2 : latency of N2 stage, L-N3 : latency of N3 stage, L-R : latency of REM stage, %N1 : percentage of N1 stage, %N2 : percentage of N2 stage, %N3 : percentage of N3 stage, RDI : respiratory disturbance index

Table 3. Differences between men and women in depression, sleep quality, sleep apnea, snoring and cognition

Sex		BDI	PSQI	ESS	SIS	MOCA-K	MMSE-K	CDR
Men (N = 74)	Mean	11.28	8.38	9.18	14.72	26.38	28.31	0.11
	SD	10.17	5.95	5.59	7.86	3.069	1.84	0.28
Women (N = 31)	Mean	12.03	10.71	8.42	12.06	26.68	28.19	0.13
	SD	10.82	6.74	5.92	7.066	3.64	2.120	0.32
Total (N = 105)	Mean	11.50	9.07	8.95	13.93	26.47	28.28	0.11
	SD	10.32	6.26	5.67	7.70	3.23	1.92	0.29
<i>p</i>		0.736	0.081	0.536	0.108	0.667	0.777	0.736

There was no significant difference between the BDI, PS QI, ESS, SIS, MOCA, MMSE, and CDR variables between males and females. BDI : Beck depression inventory, CDR : clinical dementia rating, ESS : Epworth sleepiness scale, MMSE-K : mini-mental state examination-Korean, Moca-K : Montreal Cognitive Assessment-Korean, PSQI : Pittsburgh sleep quality index, SD : standard deviation, SIS : snoring index by scale

Table 4. Effects of biological data on cognition

	Step1		Step2	
	B	β	B	β
Constant	30.079		35.116	
Age	-0.071	-0.317 [†]	-0.078	-0.349 [†]
Waist			-0.052	-0.213*
R^2_{adj} (ΔR^2_{adj})	0.092		0.128 (0.036)	
F	11.494 [†]		8.629 [†]	

Multiple regression analysis showed that age, waist circumference, and age had a significant effect on Moca-K and the explanatory power was 9.2%. Total waist circumference increased by 3.6% to 12.8%. The lower the age and waist circumference, the greater the Moca-K value. * : $p < 0.05$, [†] : $p < 0.001$

Table 5. Effects of sleep duration variables on cognition

	Step1		Step2	
	B	β	B	β
Constant	27.774		22.758	
Duration N1	-0.015	-0.283*	-0.015	0.0285*
TST			0.012	0.200*
R^2_{adj} (ΔR^2_{adj})	0.071		0.103 (0.032)	
F	8.963*		6.961 [†]	

Multiple regression analysis showed that Duration N1 and TST are influenced in order. Duration N1 has a significant effect on Moca-K value and explanatory power is 9.2%. TST was added to increase 3.2% to 10.3%. As the Duration N1 decreases, the Moca-K value increases with increasing TST. * : $p < 0.01$, [†] : $p < 0.001$

3. 남녀 대상자의 임상변인의 차이

남녀 간 BDI, PSQI, ESS, SIS, MOCA-K, MMSE, CDR 변수의 유의한 차이는 없었다(Table 3).

4. 신체지수가 인지기능에 미치는 영향

다중회귀분석을 실시한 결과 나이, 허리둘레 순으로 영향을 주며, 나이는 Moca-K에 유의한 영향을 주고 설명력은 9.2%이다. 허리둘레가 추가되어 3.6%가 증가한 전체 설명력은 12.8%이다. 나이가 어릴수록(B = -0.078), 허리둘레가 줄어들수록(B = -0.052) Moca-K값이 커지는 것으로 나타났다(Table 4).

5. 수면다원검사의 변인

1) 수면다원검사의 수면 지속시간 변인이 인지기능에 미치는 영향

다중회귀분석을 실시한 결과 Duration N1, TST 순으로 영향을 주며, D-N1은 Moca-K 값에 유의한 영향을 주고 설명력은 9.2%이었다(Table 5). TST가 추가되어 3.2%가 증가한 전체 설명력은 10.3%이다. D-N1이 감소할수록(B = -0.015), TST가 증가할수록(B=0.012) Moca-K값이 커지는 것으로 나타났다.

2) 수면다원검사에 의한 호흡변인과 우울증이 인지기능에 미치는 영향

다중회귀분석을 실시한 결과 BDI, Supine RDI 순으로 영향을 주며, BDI는 Moca-K에 유의한 영향을 주고 설명력은 5.7%이다. Supine RDI가 추가되어 4.1%가 증가한 전체 설명력은 9.8%이다. BDI가 감소할수록(B = -0.089), Supine RDI가 감소할수록(B = -0.030) Moca-K가 커지는 것으로 나타났다(Table 6).

6. 우울증에 대한 수면다원검사에 의한 수면지속시간, 호흡, 그리고 기타 변인과 생물학적 변인의 영향

다중회귀분석을 실시한 결과 PSQI, MMSE-K, SIS 순으로 영향을 주며, PSQI는 BDI에 유의한 영향을 주고 설명력은 16.2%이었다(Table 7). MMSE-K가 추가되어 6.2%가 증가한 전체 설명력은 22.4%이다. SIS가 추가되어 5.2%가 증가한 전체 설명력은 27.6%이다. PSQI가 증가할수록(B = 0.541), MMSE-K가 감소할수록(B = -1.334), 그리고 SIS가 증가할수록(B = 0.342) BDI가 커지는 것으로 나타났다.

7. Baron과 Kenny 매개효과 검정

매개효과를 검정하는 1단계에서 나이($p < 0.001$)는 BDI에 유의한 영향을 주는 것으로 나타났다. 나이가 적을수록($B = -0.071$), BDI가 작아지는 것으로 나타났다. BDI를 설명하는 설명력은 9.2%이었다(Table 8).

2단계에서 독립변수인 나이($p < 0.01$), D-N1 ($p < 0.05$)은 Moca-K에 유의한 영향을 주었다. 나이가 어릴수록($B = -0.061$), D-N1이 짧을수록(-0.012), Moca-K가 커지는 것

Table 6. Effects of respiratory variables and depression on cognition

	Step1		Step2	
	B	β	B	β
Constant	27.353		28.601	
BDI	-0.081	0.030*	-0.089	0.0285*
Supine RDI			-0.030	-0.284*
R^2_{adj} (ΔR^2_{adj})	0.057		0.098 (0.041)	
F	7.260*		6.571*	

Multiple regression analysis showed that BDI, Supine RDI, and BDI had a significant effect on the Moca-K, and the explanatory power was 5.7%. Supine RDI increased 4.1% to 9.8%. As BDI decreases, Moca-K increases with decreasing Supine RDI. * : $p < 0.01$

Table 7. Effects of sleep variables and biological data on depression

	Step1		Step2		Step3	
	B	β	B	β	B	β
Constant	4.895		45.257		39.063	
PSQI	0.735	0.413†	0.675	0.379†	0.541	0.304†
MMSE			-1.409	-0.264*	-1.334	-0.246*
SIS					0.342	0.253*
R^2_{adj} (ΔR^2_{adj})	0.162		0.224 (0.062)		0.276 (0.052)	
F	20.959†		15.848†		14.071†	

Multiple regression analysis showed that BDI increased with increasing PSQI, with decreasing MMSE-K and with increasing SIS. * : $p < 0.01$, † : $p < 0.001$

Table 8. Mediating effect test by depression of Baron and Kenny

	Step1		Step2		Step3	
	B	β	B	β	B	β
	BDI		Moca-K		Moca-K	
Constant	30.079		30.660		31.993	
Age	-0.071	-0.317†	-0.061	-0.274†	-0.067	-0.301†
Duration N1			-0.012	-0.232*	-0.012	-0.235†
BDI					-0.087	-0.279†
R^2_{adj} (ΔR^2_{adj})	0.092		0.136 (0.044)		0.206 (0.07)	
F	11.494†		9.168†		10.021†	

Durbin-Watson : 1.705 (dU = 1.87094). The above results show that the independent variables [sex (dummy variable), age, BMI, TST, SE, WASO, Duration N1, Duration N2, Duration N3, Duration R, AHI, RDI, Arousal Index, PLM Index, Snoring Index, Mean SpO2, Minimum SpO2, PSQI, ESS, SIS, NECKC, WAIST] are influencing to dependent variable (Moca-K) through mediator variable (BDI). In the first step of mediating effect test by depression of Baron and Kenny, age ($p < 0.001$) had a significant effect on BDI. The explanatory power explaining the BDI was 9.2%. In the second stage, age ($p < 0.01$) and duration N1 ($p < 0.05$) had a significant effect on Moca-K. The explanatory power explaining Moca-K was 13.6%. in the final stage of the mediation effect test. BDI ($p < 0.01$) was found to have a mediating effect on Moca-K. In addition, age ($p < 0.001$) and duration N1 ($p < 0.01$) showed a significant effect on Moca-K. The explanatory power explaining Moca-K was 20.6%. Age ($p < 0.001$) and Duration N1 ($p < 0.01$) has a significant effect on Moca-K and also BDI partially mediate on Moca-K. * : $p < 0.05$, † : $p < 0.01$, ‡ : $p < 0.001$

으로 나타났다. Moca-K를 설명하는 설명력은 13.6%이다.

매개효과 검정의 마지막 단계인 3단계에서 BDI ($p < 0.01$)는 Moca-K에 유의한 영향을 주는 매개효과가 있는 것으로 나타났다. 또한 나이($p < 0.001$), D-N1 ($p < 0.01$)은 Moca-K에 유의한 영향을 주는 것으로 나타났다. 나이가 어릴수록($B = -0.067$), D-N1이 짧을수록(-0.012), Moca-K가 커지는 것으로 나타났다. Moca-K를 설명하는 설명력은 20.6%이다. 나이($p < 0.001$)와 D-N1 ($p < 0.01$)이 Moca-K에 유의한 영향을 주므로 BDI는 Moca-K에 미치는 영향에 대하여 부분 매개한다(Figure 1).

고찰

본 연구는 폐쇄성 수면무호흡증 환자를 대상으로 하여 수면무호흡의 정도와 우울증상과 인지기능 저하 사이에 어떠한 인과관계가 있는지를 보고자 하였으며, 더 나아가 OSA 환자의 인지기능 저하와 우울증과의 관련성을 밝혀보고자 하였다.

남녀대상자의 생물학적 지표 중 신장, 체중, 목 둘레길이,

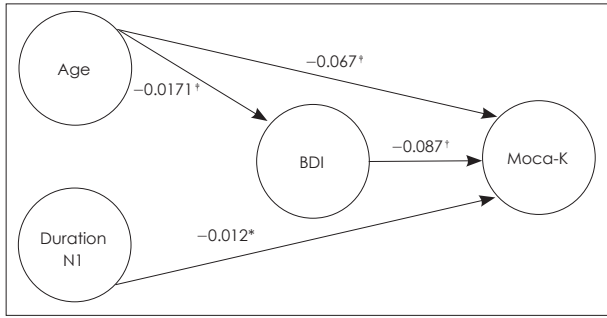


Figure 1. Path analysis results. As Age and Duration N1 increased, causality of MOCA-K ($p < 0.01$, $p < 0.05$) was negatively related. BDI ($p < 0.01$) was found to mediate the effect of age ($p < 0.001$) on MOCA-K in patients with obstructive sleep apnea. * : $p < 0.05$, † : $p < 0.01$, ‡ : $p < 0.001$.

허리 둘레길이, N1%, AHI, NREM AHI, RDI, Supine AHI, Supine RDI, AI, SI에서 통계적으로 유의하게 남성이 높은 지표를 나타내었으며, WASO, D-N1, D-N3, N3%, PLM Index, Mean SpO2, Min SpO2에서는 여성이 남성보다 통계적으로 유의하게 높았다. 이는 남성이 여성보다 수면무호흡이 더욱 심하다는 것을 의미한다. 이러한 결과는 선행 연구 중 Ferré 등(2017)의 연구 결과에서 남성, 노인, 과체중, 현재 뇌수두증(hydrocephalus)를 가지고 있는 경우에 수면관련 호흡장애 중 폐쇄성 요소가 있는 경우에 높은 유병률을 보인다는 것과 일치한다.

OSA 환자의 신체지수가 인지기능에 미치는 영향을 다중회귀분석으로 알아보았을 때 나이, 허리둘레 순으로 영향을 주었으며 나이가 많을수록 허리둘레가 늘어날수록 Moca-K값이 작아지는 것으로 나타났다. 이는 일반적으로 알려져 있듯이 나이에 따른 신체 체형의 변화와 대사기능의 저하로 인하여 체중이 증가하며 이에 따른 수면 호흡에 대한 영향이 점점 커진다는 것을 보여주는 결과로 생각된다. 즉, 나이에 따른 뇌의 노화에 수면무호흡에 따른 인지기능의 저하가 더해져서 위의 연구 결과가 나왔다고 생각할 수 있다.

또한 환자들의 수면다원검사 변인이 인지기능에 미치는 영향을 다중회귀분석으로 알아보았을 때 D-N1이 증가할수록 TST가 감소할수록 Moca-K가 작아지는 것으로 나타났다. OSA 환자에서는 수면무호흡과 저호흡 증상으로 인해 총수면 시간은 감소하고 D-N1이 증가되며 이로 인해 서파수면이 감소되는 결과가 나타난다. 이전 연구에서 서파수면 감소 시 서술기억에 영향을 준다는 결과들이 있었으며(Gais와 Born 2004 ; Terri 등 2011), 본 연구 결과에서도 이전 연구 보고와 유사한 결과를 나타내었다. 즉 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 수면 무호흡으로 인하여 서파수면단계의 도달이 부족하여 낮은 단계의 수면양이 증가하고 빈번한 피질 하 각성(subcortical arousals)으로 인하여 수면의 효율성저

하 및 수면의존성 기억강화의 손상이 발생하고 이로 인해 인지기능에 저하를 일으킴을 보여주는 결과로 생각된다.

본 연구에서는 수면 무호흡의 정도를 나타내는 각종 수면 지수와 임상변인이 인지기능에 미치는 영향에 대하여 다중회귀분석을 실시한 결과 BDI가 증가할수록 그리고 Supine RDI가 증가할수록 Moca-K 값이 감소하는 것으로 나타났다. 우울증은 기분저하 뿐만 아니라 집중력저하 및 인지기능 저하를 동반하는 질병이다. 이와 관련하여 우울증상으로 인해 인지기능저하가 나타난다는 선행연구들이 알려져 있다 (Ravnkilde 등 2002 ; Burt 등 1995). 여기에는 실행기능저하, 기억결손, 집중력저하, 복잡한 문제해결능력저하 등이 포함된다. 또한 우울증 환자에서도 주관적인 수면의 질 저하와 서파수면 시간의 감소가 흔히 나타나며 서파수면 감소로 인해 수면 의존성 기억강화의 손상으로 운동기억 저하를 보인 연구도 있었다(Masaki 등 2012).

Supine RDI의 증가가 Moca-K 값의 감소에 연관성을 가지는 것으로 미루어보아 수면무호흡증 증상의 심각도가 인지기능에 영향을 줄 것으로 추정해 볼 수 있다. 하지만 RDI와는 다르게 AHI는 인지기능과 유의한 연관성을 보이지 않는 것으로 나타나며 차이를 보였다. RDI는 AHI에 호흡관련 각성 횟수인 RERA가 더해졌기에 결과가 달리 나왔을 것으로 추정된다. 다만 이전 연구 결과에서도 RDI와 AHI가 인지기능의 연관성을 가진다고 보고하는 논문은 있으나 둘 간의 유의한 연관성이 없다는 연구도 일부 확인 되었다(Terri 등 2011 ; Boland 등 2002). 위의 결과에서 알 수 있듯이 우울증상은 인지기능저하에 영향을 미치며, 우울증상과 인지기능 저하를 동반한 OSA환자의 경우 수면무호흡증의 심각도보다 우울증상과 연관성을 가지는 것으로 생각해 볼 수 있다. 그리하여 본 연구에서 OSA 환자에서 발생하는 인지기능저하를 무호흡과 저호흡 증상의 심각도로만 설명할 수 없으므로 인지기능저하에서 우울증의 역할을 알아보하고자 하였다.

먼저 여러 임상변인이 BDI에 미치는 영향을 다중회귀분석으로 알아보았을 때 PSQI가 증가할수록, MMSE-K가 감소할수록, 그리고 SIS가 증가할수록 BDI가 커지는 것으로 나타났다. PSQI와 BDI는 모두 주관적인 증상을 나타내며 두 변수의 연관성은 이전 연구 결과에서도 확인할 수 있었다(Stefan 등 2015). 또한 본 연구에서 MMSE-K와 BDI의 연관성을 통해 우울증상과 인지기능 저하의 연관성을 다시 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 수면무호흡증의 심각도를 나타내는 AHI와 우울증을 나타내는 BDI 간에 연관성이 떨어지는 것으로 나타났는데 이는 이전 연구결과에서도 확인할 수 있었다(Won 등 2007). 위의 결과를 종합해보면 수면무호흡에 따른 수면의 질 저하, 코골이의 증가, 그리고 인지기능

의 저하가 우울증상의 발생에 영향이 있을 것으로 여겨진다.

이와 같이 수면장애, 우울증상, 그리고 인지기능저하는 서로 밀접한 관계를 가지고 있다. 따라서 본 연구에서는 그 기전을 밝히기 위해 폐쇄성 수면무호흡증 환자를 대상으로 우울증상과 인지기능을 평가하였으며 이전 연구에서 폐쇄성 수면무호흡증 증상의 심각도와 인지기능 저하가 직접적으로 유의한 연관성이 없다는 결과에 근거하여 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 인지기능저하가 우울증상을 매개하여 나타날 것이라고 가정하였다. 그리고 매개효과 검증에서 이를 확인해 볼 수 있었다.

OSA는 고혈압, 허혈성 심질환, 부정맥, 대사 장애, 그리고 인지기능장애와 같은 심순환계에 별도의 위험요인을 초래하는 흔한 수면장애이다. OSA와 관련된 결과의 발병은 분자수준에서 변화를 초래하는 만성적이며 간헐적인 저산소증, 산화스트레스, 산소 센서(oxygen sensor)의 활성화, 지속적이며 전체적으로 영향을 주는 염증, 그리고 교감신경 활성화도의 증가에 의한 것으로 추정된다. 전반적으로 이러한 기전은 혈관의 투과성에 영향을 주는데, 이는 혈관, 대사, 그리고 인지적 측면에서 OSA의 결과를 설명하는데 중요한 요인으로 여겨진다(Sforza와 Roche 2016). 또한 노인 환자군에서 새로운 우울증상의 발생과 미세혈관질환의 연관성을 보여주는 연구도 있었으며(van Sloten 등 2015), OSA환자들에게서 CPAP을 사용하여 치료한 이후에 우울증상이 호전됨을 보고하는 논문도 있다(Edwards 등 2015). 다만 항우울제를 같이 사용하고 있었으므로 이에 대한 감별이 필요할 것으로 생각된다. 이러한 연구결과들을 근거로 OSA의 우울증상의 악화를 미세혈관질환의 결과로 설명하기도 한다(Nancy 등 2016). 동일한 관점에서 일부 선행연구는 수면무호흡증 환자의 인지기능 저하는 만성적이며 간헐적인 저산소증으로 인한 미세혈관질환으로 설명하며, 이로 인한 우울증상이 동반되어 미세혈관질환과 우울증상을 매개로 하여 인지기능 저하가 나타난다고 보고한 바가 있다(Molly 등 2012). 본 연구에서도 이러한 결과와 유사하게 우울증상을 부분매개로 하는 인지기능저하를 확인할 수 있었지만 이전 연구결과에서 보였던 미세혈관질환에 대해서 측정하지 못했던 한계를 가지고 있다. 따라서 향후 더욱 광범위하고 체계적인 연구들로 정확한 인과관계 연구와 생물학적 근거에 따른 병태생리학적 분석이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점과 제안은 다음과 같이 생각된다. 우선 연구 대상자들에게 수면다원검사를 1회만 시행하여 첫날밤 효과의 영향을 배제할 수 없었다는 점이다. 대상자들은 수면다원검사실이라는 익숙하지 못한 환경에서 검사에 필요한 여러 전극과 센서등을 신체에 부착하여 불편한 상태로

수면을 취하여 평소보다 수면의 질이 저하되었을 가능성이 많다. 수면장애에 대한 정확한 평가를 위해서는 첫날밤 효과를 교정하기 위해 2회 이상의 PSG의 반복적인 시행이 바람직하지만 이는 수면다원검사에 따른 경제적 부담과 장시간 검사 등에 따른 문제로 인하여 현실적으로 쉽지 않은 상황이다. 또한 본 연구 한차례 검사를 실시한 환자의 자료를 조사하는 단면 연구로 OSA 환자의 우울증상이 인지기능저하에 미치는 영향을 증명하지 못하였고 인과관계를 설명할 수 없고 인과관계만 확인할 수 있었다는 점이 한계로 생각된다. 또 다른 한계점은 본 연구 대상자는 예수병원 수면클리닉을 방문한 환자를 대상으로 하였으며, 수면클리닉이 정신건강의학과에 위치하고 있어 선택편견(selection bias)이 있으며 전체 수면무호흡증 환자에게 일반화하는 데에는 어려움이 있을 것으로 생각된다. 그리고 PSG를 위해 입원한 환자를 대상으로 우울증상에 대한 평가를 행함에 있어 정신과 의사의 구조화된 면담을 통한 진단이 이루어지지 않았고 전적으로 자가보고 형식의 설문에 의존하였다는 점이다. 일반적으로 BDI는 우울증상을 평가하기 위해 유용한 평가도구로 알려져 있으나 우울증에 대한 진단 과정에서 임상가의 평가를 보완할 경우 더욱 유의 있는 결과를 도출할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 인지기능의 저하를 알아보기 위해 MMSE-K와 Moca-K를 실시하였는데, 인지평가는 세부 영역으로 나누어서 연구하면 더욱 좋은 결과를 기대할 것으로 생각되어 분석하였으나 MMSE-K와 Moca-K의 세부 영역에서 대상자 간 통계학적 차이를 나타내지 않아 결과에 제시하지 않았다. 본 연구의 결과에서도 알 수 있듯이 MMSE-K와 Moca-K의 평균값이 높고 편차가 크지 않아 대상자들 사이의 인지기능의 차이가 연구 결과에 크게 반영되었다고 보기 어려운 것으로 생각된다. 본 연구에서는 그 중에서도 조금 더 변별력이 있을 것으로 생각되는 Moca-K를 종속변수로 활용하였다. 따라서 후속 연구에서 변별력이 있는 세부적 인지기능 평가가 적용될 경우에 더욱 좋은 결과를 기대할 수 있을 것으로 여겨진다.

본 연구는 이전 연구결과들에서 확인되었던 폐쇄성 수면무호흡증환자에서 동반되는 증상인 우울증상과 인지기능저하 증상의 연관성을 확인할 수 있었으며 우울증상을 매개로 한 인지기능저하를 확인해보고자 하였다. 단 1회의 검사로만 측정된 소규모 단면 연구의 한계점이 있어 향후 방법론적으로 보완된 장기간의 대규모 코호트 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 본 연구는 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 수면무호흡지수, 수면관련척도, 기분관련척도, 그리고 인지기능간의 연관성을 보고자 하였다.

방법 : 폐쇄성 수면무호흡증후군을 보이는 105명의 환자를 선정하였다. 수면무호흡지수로 RDI, AHI가 사용되었고, 수면관련척도로는 PSG에서 측정되는 TST, Duration N1, Duration N2, Duration N3, Duration R, Arousal Index, PLM Index, Snoring Index, Mean SpO₂, Minimum SpO₂와 설문지로 측정되는 PSQI, ESS, SIS (snoring index by scale)를 사용하였으며 기분관련척도로는 BDI, 인지기능관련 척도로는 Moca-K, MMSE-K, CDR을 사용하였다. 이를 이용하여 수면무호흡증 환자에서 수면무호흡지수, 수면 및 기분관련척도와 인지기능간의 상관관계를 분석하였으며 수면무호흡증 환자에서 보이는 인지기능장애의 기전을 밝히고자 우울증의 매개효과를 분석하였다.

결과 : Duration N1가 증가할수록 그리고 TST가 감소할수록 MOCA-K에 부적 인과관계를 나타내었다($p < 0.01$). BDI와 Supine RDI가 증가할수록 MOCA-K에 부적 인과관계를 보였다($p < 0.01$). PSQI가 증가할수록($p < 0.001$) 그리고 MMSE-K가 감소할수록($p < 0.01$) 또한 SIS가 증가할수록($p < 0.01$) BDI에 정적 인과관계를 보였다. 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 나이가 MOCA-K에 미치는 영향에 BDI가 부분 매개하는 것으로 확인되었다.

결론 : 수면무호흡증 환자에서 Duration N1, TST, BDI, Supine RDI가 인지기능과 연관성이 있었으며, 특히 BDI로 측정되는 우울증상이 수면무호흡증 환자의 인지기능저하에 부분적으로 매개 하였다.

중심 단어 : 수면무호흡증 · 수면변인 · 인지기능 · 수면다원검사 · 우울증.

REFERENCES

Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology* 1986;51:1173-1182.

Bawden FC, Oliveira CA, Caramelli P. Impact of obstructive sleep apnea on cognitive performance. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69:585-589.

Beck AT. *Depression: Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects*. New York: Harper & Row;1967. p.169-206.

Boland LL, Shahar E, Iber C, Knopman DS, Kuo TF, Nieto FJ. Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *J Sleep Res* 2002;11:265-272.

Breslin J, Spanò G, Bootzin R, Anand P, Nadel L, Edgin J. Obstructive sleep apnea syndrome and cognition in Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2014;56:657-664.

Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychol Bull* 1995;117:285-305.

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.

Cho YW, Lee JH, Son HK, Lee SH, Shin C, Johns MW. The reliability and validity of the Korean version of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath* 2011;15:377-384.

Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm DS, Jeong JH, Yoon SJ, et al. Estimating the validity of the Korean version of expanded Clinical Dementia Rating (CDR) Scale. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19:585-591.

Cross N, Lampit A, Pye J, Grunstein RR, Marshall N, Naismith SL. Is Obstructive Sleep Apnoea Related to Neuropsychological Function in Healthy Older Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2017. <https://doi.org/10.1007/s11065-017-9344-6>.

Edwards C, Mukherjee S, Simpson L. Depressive symptoms before and after treatment of obstructive sleep apnea in men and women. *J Clin Sleep Med*. 2015;11:1029-1038.

Fariborz F, Fatemeh M, Soheila S, Hadi A, Fariba R. The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome. *J Res Med Sci* 2014;19:205-210.

Ferré Á, Poca MA, de la Calzada MD, Moncho D, Romero O, Sampol G, Sahuquillo J. Sleep-related breathing disorders in Chiari malformation type 1: A prospective study of 90 patients. *Sleep* 2017 Jun 1;40.

Gais S, Born J. Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:2140-2144.

Kang YW, Park JS, Yu KH, Lee BC. 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 J Clin Psychol* 2009;28:549-562.

Kwon YC, Park JH. Korean version of mini-mental state examination; Part I development of the test for the elderly. *J Korea Neuropsychiatr Assoc* 1989;28:125-135.

Johns MW. Reliability and factor analysis of the epworth sleepiness scale. *Sleep* 1992;15:376-381.

Jung YK. The utility of Montreal Cognitive Assessment-Korean version for the detection of Amnesic Mild Cognitive [Master's thesis]. Kwangju: Cheonnam National University;2010.

Lee JY, Lee DW, Cho SJ, Na DL, Jeon HJ, Kim SK, et al. Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic: validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008;21:104-110.

Lee YH, Song JY. A study of the reliability and the validity of the BDI, SDS, and MMPI-D scales. *Korean Journal of Clinical Psychology* 1991;10:98-113.

Lim W, Bardwell WA, Loredó JS, Kim EJ, Ancoli-Israel S, Morgan EE, et al. Neuropsychological effects of 2-week continuous positive airway pressure treatment and supplemental oxygen in patients with obstructive sleep apnea: A randomized placebo-controlled study. *J Clin Sleep Med* 2007;3:380-386.

Macedo AC, Balouch S, Tabet N. Is Sleep Disruption a Risk Factor for Alzheimer's Disease? *Alzheimers Dis* 2017;58:993-1002.

Masaki N, Yusaku N, Toru N. Slow sleep spindle and procedural memory consolidation in patients with major depressive disorder. *Nat Sci Sleep* 2016;8:63-72.

- Molly EZ, Mark S. A Sleep-disordered breathing and cognition in older adults. *Curr Neurol Neurosci* 2012;12:537-546.
- Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43:2412-2414.
- Nancy A, Steven P. Obstructive sleep apnea is linked to depression and cognitive impairment: evidence and potential mechanisms. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016;24:496-508.
- Pedro J, Jaime F. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of alzheimer type. *Arch neurol.* 2004;61:1290-1293.
- Ravnskilde B, Videbech P, Clemmensen K, Egander A, Rasmussen NA, Rosenberg R. Cognitive deficits in major depression. *Scand J Psychol* 2002;43:239-251.
- Reynolds CF, Kupfer DJ, Mceachran AB, Taska LS, Sewitch DE, Coble PA. Depressive psychopathology in male sleep apneics. *J Clin Psychiatry* 1984;45:287-290.
- Saunamäki T, Jehkonen M. A review of executive functions in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Neurol Scand* 2007;115:1-11.
- Shin C. Epidemiology and definition of sleep disordered breathing. *Tuberc Respir Dis* 2009;66:1-5.
- Sforza E, Roche F. Chronic intermittent hypoxia and obstructive sleep apnea: an experimental and clinical approach. *Hypoxia* 2016;27:99-08.
- Stefan S, Peter DB, Eleonore P, Nina M, Claudia S, Claus L, et al. Depressive Symptoms are the Main Predictor for Subjective Sleep Quality in Patients with Mild Cognitive Impairment-A Controlled Study. *PLoS One* 2015;10:e0128139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128139>.
- Terri B, Kristine Y, Sonia A, Susan R, Kristine EE, Marcia LS, et al. Associations of sleep architecture and sleep disordered breathing with cognition in older community-dwelling men:the MrOS sleep study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:2217-2225.
- Thomas TS, Sigurdur S, Mark AB, Caroline LP, Palmi VJ, Jie D et al. Cerebral small vessel disease and association with higher incidence of depressive symptoms in a general elderly population: the AGES-Reykjavik Study. *Am J Psychiatry* 2015;172:570-578.
- Tsapanou A, Gu Y, O'Shea DM, Yannakoulia M, Kosmidis M, Dardiotis E, et al. Sleep quality and duration in relation to memory in the elderly: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet *Neurobiol Learn Mem* 2017;141:217-225.
- Tschopp K, Thomaser EG, Staub C. Therapy of snoring and obstructive sleep apnea using the Velumount palatal device. *ORL* 2009;71:148-152.
- Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20:603-613.
- Won CY, Lee SH, So MA, Lee JS, Jeong DU. Relationship between depressive symptoms and sleep parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med Psychophysiol* 2007;14:92-98.