



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

서 수 연 교수 지도

석사학위 청구논문

주관적 기억장애와 경도인지장애의
수면 및 심리행동증상 특성 연구

2018

성신여자대학교 대학원

심리학과

장은영

주관적 기억장애와 경도인지장애의
수면 및 심리행동증상 특성 연구

서 수 연 교수 지도

이 논문을 석사학위논문으로 제출함

2017년 11월

성신여자대학교 대학원

심리학과

장 은 영

인 준 서

장은영의 석사학위 논문으로 인준함

2017년 11월

심사위원장.....(서명 또는 인)

심 사 위 원.....(서명 또는 인)

심 사 위 원.....(서명 또는 인)

성신여자대학교 대학원

논문개요

주관적 기억장애와 경도인지장애는 치매의 전 단계로 알려져 있다. 또한, 경도인지장애는 임상적 하위 유형에 따라 이행될 치매 양상과 이행 속도에서 차이가 있다고 가정되고 있다. 그러나 선행 연구들은 대부분 비교집단이 없거나 치매에서 나타날 수 있는 증상들을 살펴보지 못하였으며, 경도인지장애의 아형을 분류하지 않았다. 또한, 주관적 기억장애와 경도인지장애를 대상으로 수면과의 관련성을 살펴본 연구는 부족하다. 따라서 본 연구는 치매의 전 단계로 알려진 주관적 기억장애뿐만 아니라 경도인지장애의 아형을 분류하여 치매 및 인지기능 저하와 관련이 있는 수면 문제와 심리행동증상 특성을 확인하고자 하였다.

본 연구는 후향적 연구로써, 노인성치매임상연구센터(CREDOS)로부터 수집된 59개 병원의 18,224명의 데이터를 기반으로 하였다. 이 중, 서울 소재 S병원에서 수집된 1,860명의 환자 중 심리행동증상 질문지(CGA-NPI), 간이정신상태검사(MMSE), 임상치매평가척도(GDS)가 시행된 총 501명의 자료가 최종적으로 분석에 포함 되었다. 본 연구의 결과는 다음과 같다. 첫째, 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단 간의 특성 비교를 하였다. 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 유의하게 더 높은 수면 문제 빈도를 나타냈으며, 심리행동증상 중 ‘망상’ 과 ‘식습관 및 식욕의 변화’ 점수에서 유의하게 더 높게 나타났다. 둘째, 주관적 기억장애 집단의 수면 문제 여부에 따른 특성 비교를 살펴보았으며, 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 심리행동증상 중 ‘공격성’, ‘우울’, ‘불안’, ‘과민성’, ‘무감동’, ‘식습관 및 식욕의 변화’ 점수에서 유의하게 더 높게 나타났다. 셋째,

경도인지장애 집단의 수면 문제 유무에 따른 특성을 살펴보았으며, 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 심리행동증상 중 ‘망상’, ‘우울’, ‘불안’, ‘무감동’, ‘충동조절 능력 감소’, ‘과민성’, ‘비정상적인 반복행동’, ‘식습관 및 식욕의 변화’, 총 심리행동증상 점수에서 유의하게 더 높게 나타났다. 다음으로 경도인지장애의 아형별 특성을 살펴보았으며, 수면 문제에서 유의한 차이는 나타나지 않았다. 마지막으로, 수면 문제가 뇌인지 장애를 예측하는지 살펴보았으며, 수면 문제 빈도가 높을수록 주관적 기억장애에 비해 경도인지장애로 발병될 위험이 유의하게 약 2배 높은 것으로 나타났다(Odds Ratio =1.723, 95% CI=1.084-2.240).

이러한 연구 결과를 종합하여 본 연구의 의의와 제한점 및 후속연구에 대해 논의하였다.

목 차

논문개요

I. 서론	1
1. 연구의 필요성 및 목적	1
II. 이론적 배경	6
1. 퇴행성 뇌인지 장애	6
1) 치매	6
2) 주관적 기억장애	7
3) 경도인지장애	8
2. 퇴행성 뇌인지 장애와 수면	11
1) 치매와 생물학적 기제	11
2) 치매와 수면	12
3) 주관적 기억장애와 수면	13
4) 경도인지장애와 수면	14
3. 퇴행성 뇌인지 장애와 심리학적 요인	16
1) 치매와 심리학적 요인	16
2) 주관적 기억장애와 심리학적 요인	17
3) 경도인지장애와 심리학적 요인	18
4) 뇌인지 장애의 심리행동증상과 수면 문제	19
III. 연구 문제 및 가설	21

IV. 연구 방법	23
1. 연구 대상	23
2. 측정 도구	26
3. 연구 절차	28
4. 자료 분석	30
V. 연구 결과	32
VI. 논의 및 제한점	53
1. 논의	53
2. 제한점 및 후속연구를 위한 제언	61

참고문헌

ABSTRACT(영문초록)

부 록

표 목 차

<표 1> 연구 대상자의 인구통계학적 특성	33
<표 2> SMI와 MCI의 수면 문제 특성 및 비교	34
<표 3> SMI와 MCI의 심리행동증상 점수 비교	36
<표 4> SMI와 MCI의 심리행동증상 수에 대한 비교	37
<표 5> SMI와 MCI의 인지기능 특성 및 비교	38
<표 6> SMI에서의 수면 문제에 따른 심리행동증상 점수 비교	40
<표 7> MCI에서의 수면 문제에 따른 심리행동증상 점수 비교	42
<표 8> 기억성 MCI와 비기억성 MCI의 심리행동증상 점수 비교 ...	45
<표 9> 기억성 MCI와 비기억성 MCI의 인지기능 특성 및 비교 ...	46
<표 10> 단일영역 MCI와 다영역 MCI의 심리행동증상 점수 비교 ·	48
<표 11> 단일영역 MCI와 다영역 MCI의 인지기능 특성 및 비교 ...	50
<표 12> 수면 문제에 따른 뇌인지 장애 위험	51

그림 목 차

<그림 1> 치매의 진행 단계	7
<그림 2> 경도인지장애와 임상적 아형	9
<그림 3> CREDOS 연구 진행 절차 및 등록된 전체 환자 수	24
<그림 4> 데이터 클리닝 및 집단 분류 도식	25
<그림 5> SMI와 MCI의 수면 문제 증상별 빈도	35

I. 서론

1. 연구의 필요성 및 목적

우리나라의 65세 이상 노인 인구는 10년 전인 2005년도 보다 약 200만 명이 증가한 662만 4천명으로, 총 인구의 13.1%이며 2060년에는 40% 대까지 늘어날 것으로 추산된다(통계청, 2015). 급속한 고령화에 따라 치매 발병 인구도 급속히 증가하는 추세이다. 전국치매역학조사에 따르면 2012년의 65세 이상 노인의 치매 유병률은 9.18% 이었고, 치매 환자 수는 540,755명으로 향후 치매 환자 수는 20년 마다 2배씩 증가하여 2050년에는 271만 명으로 추산된다(전국치매역학조사, 2012).

현재 치매의 진단에 대한 목표중 하나는 임상적으로 치매 진단 이전에 인지장애를 진단하여 적절한 개입을 함으로써 더 이상의 인지 저하를 방지하거나 늦추는 것이다. 치매에 대한 예방 및 조기 치료에 대한 관심과 함께 치매의 전 단계에 대한 관심도 높아졌다(McDowell, 2001; Petersen et al., 1999; Petersen, 2003). 치매의 전 단계로는 주관적 기억장애(subjective memory impairment, SMI)와 경도인지장애 (Mild cognitive impairment, MCI)가 있다.

주관적 기억장애(subjective memory impairment, SMI)는 주관적으로 기억력에 문제가 있다고 호소하지만, 객관적인 인지기능 수준은 정상 수준인 상태를 말한다. 이렇게 스스로 기억력이 감퇴되었다고 호소하는 환자는 일반인구의 10-56%로 보고되고 있다(Jonker & Schmand, 2000). 그러나 대부분의 노인에서 주관적 기억장애를 정상적인 노화의 과정이라고 여기고 의학적인 도움을 고려하지 않는다(Begum et al.,

2012). 최근에 보고된 연구에 의하면 주관적 기억장애가 경도인지장애를 예측하는 위험 요인이며((Jessen et al., 2006; Luck et al., 2010), 치매로 진행하는데 있어 선행 요인이 될 수 있다고 보고하였다(Reisberg & Gauthier, 2008; Wang et al., 2004). 이러한 노인의 주관적인 기억력 감퇴에 대한 불만은 중요하게 다뤄줘야 할 변인으로써 심각하게 여겨질 가치가 있으며(Jonker et al., 2000; Jungwirth et al., 2004) 치매와 인지장애에 대한 조기 예방을 위한 개입이 가능하다는 것을 반영한다.

경도인지장애(Mild cognitive impairment, MCI)는 치매의 임상 전 단계로, 인지기능의 저하가 있지만 일상생활은 독립적으로 수행이 가능한 상태이다. 경도인지장애 환자 중 매년 약 10%–15%가 치매로 발전 한다. 정상 노인의 1–2%가 매년 치매로 진행하는 것과 비교하였을 때 경도인지장애는 매우 높은 치매 발생률을 보인다(Winblad et al., 2004; Petersen et al., 2001). 이러한 경도인지장애에 대한 개입은 치매를 조기에 발견할 수 있는 단계로, 치매에 대한 조기발견과 치료를 극대화하는데 매우 중요하다.

경도인지장애는 여러 유형으로 분류할 수 있으며 각 유형에 따라 병인이나 원인이 다를 수 있다. 기억력 장애 여부, 기억력 장애가 아닌 다른 인지 영역에서의 장애 여부, 한 가지 인지 영역에 대한 장애 혹은 두 가지 이상의 인지 영역의 장애 여부에 따라 치매의 양상과 치매로의 이행 속도가 다를 수 있다. 이러한 임상 아형은 진행할 치매를 예측하는데 유용 할 수 있으며, 경도인지장애의 아형을 분류하여 세부적으로 살펴보는 연구는 중요하다(Busse et al., 2006; Michaud et al., 2017; Petersen, 2004).

치매에 대한 예방 및 조기 치료 개입을 위해서는 발병을 야기하는 요인을 밝히는 것이 중요하다. 여러 요인 중 최근 수면 문제가 인지적 감퇴와 치매에 영향을 미칠 수 있다는 연구 결과가 보고되고 있다(Benito-Leon

et al., 2009; Cross et al., 2013; Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Ju et al., 2013; Lim et al., 2013; Nebes et al., 2009; Mander et al., 2013; Osorio et al., 2011; Spira et al., 2013; Westerberg et al., 2012). 일반적으로 노화와 함께 자연스럽게 수면은 변한다. 노화과정에서 수면 구조(sleep architecture)의 변화와 함께 얕은 수면은 증가하고, REM(Rapid Eye Movement) 수면과 서파수면(slow-wave sleep)은 감소한다. 이렇게 깊은 수면이 감소하면서 주간 졸림과 낮잠 빈도가 증가하게 된다(Ancoli-Israel & Alessi, 2005; Cooke & Ancoli-Israel, 2011). 또한, 노화와 함께 망막의 민감성이 감소하여 24시간 주기로 생물학적 리듬을 동기화(synchronize)하는 대표적인 요인인 빛의 수용이 감소하고, 집이나 시설에서 보내는 시간이 늘어나면서 빛 노출도 감소한다. 이로 인해 체온, 호르몬 분비, 수면-각성 주기 등과 같은 일주기 리듬(circadian rhythms)을 약화시키고 수면 효율성이 감소하며 일찍 자고 일찍 일어나는 아침형 성향이 나타나게 된다(Cooke & Ancoli-Israel, 2011). 노인들은 이러한 수면구조와 일주기 리듬의 변화 때문에 불편감을 호소한다. 노인에서 주관적으로 보고되는 수면에 대한 불편감과 노화와 함께 나타나는 수면 구조 및 일주기 리듬의 수면 변화는 인지기능 감퇴와 관련이 있다(Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Lim et al., 2013; Nebes et al., 2009; Westerberg et al., 2012). 수면 부족이 신경 손상을 일으키면서 인지기능 감퇴에 영향을 미칠 수 있으며(Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Nebes et al., 2009; Westerberg et al., 2012), 수면 분절(sleep fragmentation)은 경도인지장애 또는 치매와 같은 인지장애의 위험을 증가시킨다(Lim et al., 2013).

수면과 인지기능과의 관련성은 생물학적인 기제로도 설명이 된다. 치매의 원인으로 알려진 베타아밀로이드(β -Amyloid, $A\beta$)의 침착은 수면 문제와

관련이 있으며, 짧은 수면 시간과 낮은 수면의 질이 베타아밀로이드 증가와 관련이 있다고 보고하였다(Ju et al., 2013; Kang, 2009; Roh et al., 2012; Spira et al., 2013). 치매에서의 뇌 변화는 수면 구조의 변화를 가져올 수 있으며, 증상이 심할수록 더 심한 수면 문제를 보고한다(Donald et al., 1995; Bonanni et al., 2005; Palmer et al., 2007).

수면 이외에도 심리학적 증상은 인지기능 저하와 경도인지장애, 주관적 기억장애와 관련이 있는 위험 인자임이 여러 연구를 통해 보고되고 있다(Benito-Leon et al., 2009; Cross et al., 2013; Elfgren et al., 2010; Mander et al., 2013; Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Ju et al., 2013; Köhler et al., 2016; Lim et al., 2013; Nebes et al., 2009; Osorio et al., 2011; Westerberg et al., 2012). 우울과 불안같은 심리학적 증상은 경도인지장애, 주관적 기억장애 모두에서 높게 확인된다(Elfgren et al., 2010; Köhler et al., 2016). 경도인지장애에서의 우울과 불안은 치매의 예측 요인으로 인지적 저하와 관련이 있으며(Ramakers, 2010), 주관적 기억장애에서 나타나는 우울은 인지적 저하와 관련이 있다(Giuli et al., 2016). 또한, 심리학적 증상은 수면의 질과 관련이 있으며(Kang et al., 2017; Yates et al., 2015; Yu et al., 2016), 인지기능 악화를 증가 시킨다(van der Linde et al., 2010).

이처럼 수면 문제와 심리학적 증상은 인지적 기능 감퇴와 관련되는 위험 요인으로써 치매로 진행되기 이전에 경도인지장애와 주관적 기억장애에서 확인되어야 하는 중요한 요인이다. 하지만 현재까지 치매의 전 단계로 알려진 주관적 기억장애와 경도인지장애 환자를 대상으로 수면 문제와 심리행동증상 특성을 비교를 한 연구와 경도인지장애를 세부적으로 분류하여 수면 문제와 심리행동증상 특성과 유형별 비교를 한 연구는 국내외적으로 부족하다.

주관적 기억장애를 대상으로 수면 문제와 심리행동증상을 살펴본 연구는 대부분 비교집단이 없거나 심리행동증상을 전반적으로 살펴보지 않았다(Balash et al., 2013; Cavuoto et al., 2016; Kang et al., 2017). 경도인지장애를 대상으로 수면 문제를 비교한 연구에서는 기억성 경도인지장애만을 대상으로 하거나 비기억성 경도인지장애만을 대상으로 하였으며 대부분이 아형이 분류되어 있지 않았다. 또한, 비교집단이 없거나 정상인 또는 치매 환자와 비교가 되었으며 사례수가 적다는 한계점이 있었다(Köhler et al., 2016; Naismith et al., 2010; Yu et al., 2016; Westerberg et al., 2012). 최근 기억성 경도인지장애와 비기억성 경도인지장애를 대상으로 주관적 기억장애와 수면의 질 및 우울증을 비교한 연구가 있으나 치매의 전 단계에서 보일 수 있는 전반적인 심리행동증상에 대해서는 이루어지지 않았으며(Seidel et al., 2015), 경도인지장애와 주관적 기억장애를 대상으로 심리행동증상을 비교한 연구에서는 경도인지장애의 아형이 분류되어 있지 않았다(van der Linde et al., 2010). 또한, 이행될 치매의 유형과 관련된 인지장애 영역 수에 따른 아형으로 비교된 연구는 아직 없다.

따라서 본 연구는 치매의 전 임상 단계로 알려진 주관적 기억장애와 경도인지장애를 가진 환자의 수면 문제와 심리행동증상을 살펴봄으로써 임상 증상이 시작되기 전 단계(preclinical)와 임상 증상이 있는 치매의 전 단계(pre-dementia)에서의 수면 문제와 심리행동증상 특성을 확인하고자 하며, 뿐만 아니라, 경도인지장애의 아형을 분류함으로써 세부적으로 치매 이전의 임상적 단계에서의 수면 문제와 심리행동증상의 특성을 살펴보고자 한다. 더불어 치매 이전의 수면 문제 및 심리학적 증상에 대한 개입 및 치매에 대한 조기 치료 계획을 수립하는데 근거를 제시하고자 한다.

II. 이론적 배경

1. 퇴행성 뇌인지 장애

1) 치매

치매(Dementia)는 인간이 가진 여러 가지 인지기능인 기억력, 주의력, 언어기능, 시공간능력, 전두엽/집행기능 등의 장애가 발생하여 일상생활 및 복잡한 수행 능력에 어려움이 초래되어 결국은 스스로 돌보는 능력이 상실되는 상태를 말한다. 전국치매역학조사에 따르면 치매 유병률은 계속 상승할 것으로 전망되고 있으며, 2012년의 65세 이상 노인의 치매 유병률은 9.18% 이었고, 치매 환자 수는 540,755명 (남성 155,955명, 여성 384,800명)으로 향후 치매 환자 수는 20년 마다 2배씩 증가하여 2050년에는 271만 명으로 추산된다(전국치매역학조사, 2012).

치매로 진단이 되는 시점 이전에 조기 개입에 대한 중요성과 함께 치매의 임상 증상 전 단계에 대한 관심이 높아졌다(McDowell, 2001; Petersen et al., 1999; Petersen, 2003). 치매의 전 단계로 여러 용어들이 사용되어 왔지만 현재는 경도인지장애 (mild cognitive impairment, MCI)가 가장 널리 사용되고 있으며 최근에는 주관적 기억장애(subjective memory impairment, SMI)가 경도인지장애를 예측하는 위험요인으로 보고되면서 치매의 임상 증상이 시작되기 이전의 단계로써 관심이 주목되고 있다(Jessen et al., 2006; Jessen et al., 2010; Luck et al., 2010; Wang, L. et al., 2004). 치매의 진행 정도에 따른 단계는 아래와 같다.

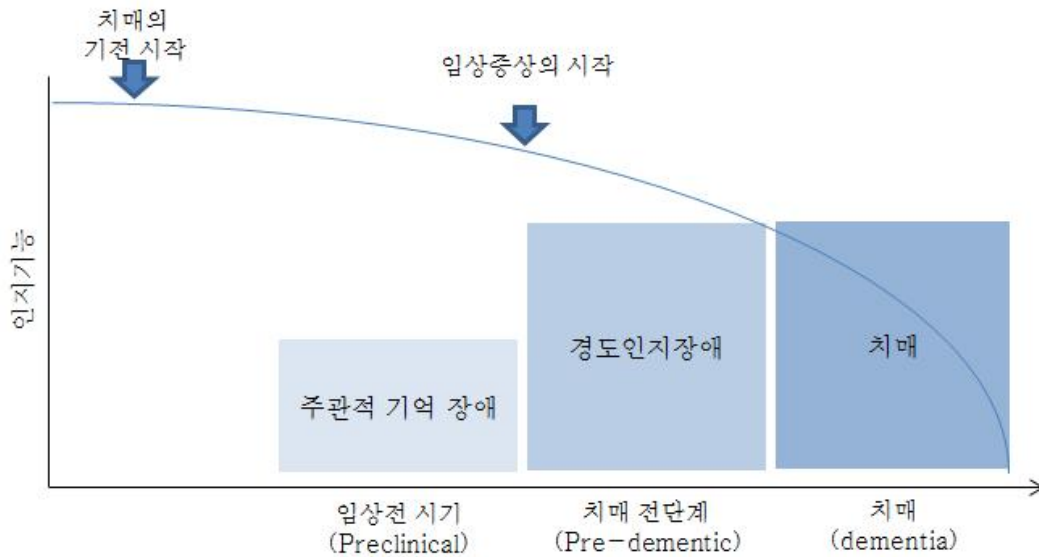


그림1. 치매의 진행 단계

2) 주관적 기억장애

주관적 기억장애(subjective memory impairment, SMI)는 객관적인 인지기능 검사에서 수행이 정상적인 범주이나 자신의 기억력이 저하되었다고 주관적으로 호소하는 상태를 말한다(Tobiansky et al., 1995). 최근 치매의 전 단계로 알려진 경도인지장애에 대한 관심과 함께 경도인지장애를 예측하는 주요 위험 요인으로 주관적 기억장애가 확인되면서 스스로 기억력에 문제가 있다고 호소하는 노인에 대한 관심도 증가하고 있다(Jessen et al., 2006; Jessen et al., 2010; Luck et al., 2010; Wang et al., 2004). 또한, 주관적 기억장애가 치매와 관련이 되고 객관적인 인지기능 저하를 반영한다는 연구 결과가 보고되고 있다. 인지저하 호소가 없는 집단과 주관적 기억장애 환자를 비교한 종단 연구에서 주관적 기억장애 환자를 추적 조사한 결과 더 낮은 인지기능

수준을 나타냈으며(Jessen et al., 2007; Jonker et al., 1996), 주관적으로 기억력 저하 호소가 심할수록 객관적인 인지기능 수준이 유의하게 저하된다는 연구 결과가 보고되었다(Amariglio et al., 2011). 주관적으로 기억력 감퇴를 호소하는 환자를 5년간 추적 조사한 연구에서 객관적인 인지적 저하와 치매 발생과의 관련성을 발견하였으며, 이에 대한 결론으로써 주관적인 기억 장애가 치매로 진행하는데 있어 선행 요인이 될 수 있다고 보고하였다(Reisberg & Gauthier, 2008; Wang et al., 2004). 또 다른 연구에서는 이러한 주관적 기억장애는 경도인지장애를 가진 환자가 주관적으로 기억력 저하를 호소하는 것이며 이에 따라 주관적 기억장애가 객관적인 인지 장애에 대한 병식이 있는 것으로써 치매의 예측요인이 될 수 있다고 보고하였다(Jessen et al., 2010).

주관적 기억장애는 치매 및 경도인지장애의 임상 증상이 시작되기 전의 단계로써 중요한 가치가 있다. 그러나 아직 주관적 기억장애에 대한 표준화된 정의는 없다. 최근의 연구에 따르면, 주관적 기억장애는 모든 연령층에서 호소할 수 있으나 고령일수록, 교육 수준이 낮을수록, 삶의 질이 저조할수록, 신체질환이 있을수록 많이 호소한다고 보고하였다(Iliffe et al., 2010). 또한, 성별에 따른 주관적 기억장애 차이를 비교한 연구에서는 남성보다 여성이 더 많은 호소를 보고하였다(Bassett & Folstein, 1993; Genziani et al., 2013).

3) 경도인지장애

경도인지장애는 정상과 치매의 중간 단계로 인지기능의 저하가 있지만 일상생활은 독립적으로 수행이 가능한 상태를 말한다. 치매로 발달하는 사람들에서 초기에 미세하게 인지기능의 저하가 있다는 것이 입증되면서

경도인지장애는 치매의 조기 개입 및 치료를 위해 관심이 대두되고 있다(Winblad et al., 2004; McDowell, 2001; Petersen, 2003). 치매 관련 의료비 상당 부분은 치매 조기 발견을 사전에 확인하기 위해 증가했으며 경도인지장애 진료 환자수가 최근 5년 평균 43.9% 증가하였다(국민건강보험공단, 2014).

경도인지장애의 진단기준은 주로 Petersen이 제안한 기준을 사용 한다: (1)환자 또는 정보제공자에 의해서 보고되는 기억력 저하 호소 (2) 연령, 교육 수준을 고려한 객관적인 기억력 저하 (3) 전반적인 인지 기능의 보존 (4) 일상생활 기능의 보존 (5) 임상적으로 치매가 아님 (Petersen, 2003).

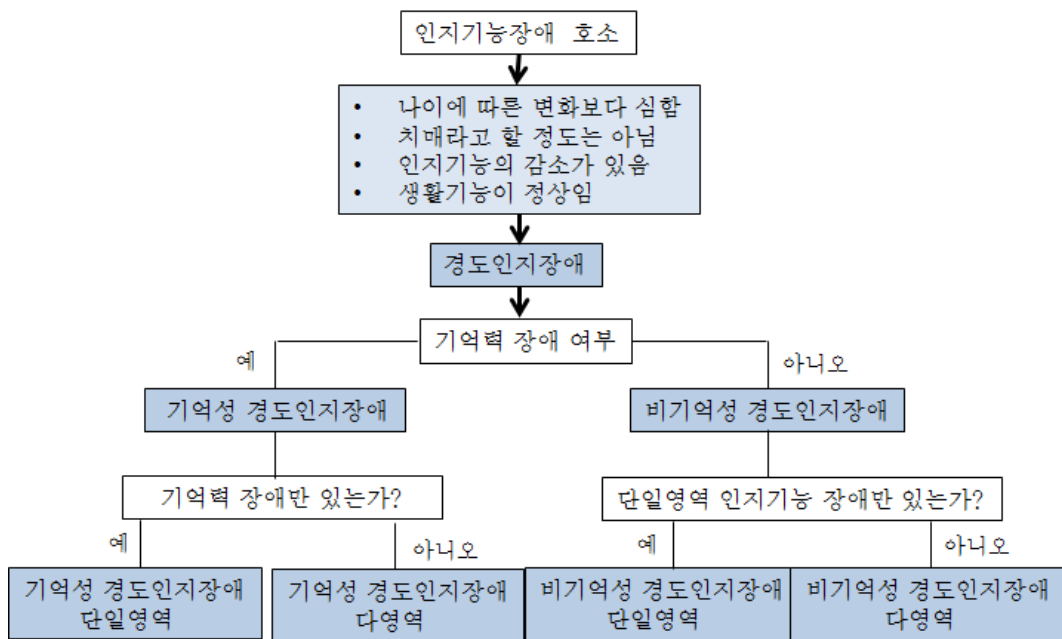


그림2. 경도인지장애와 임상적 아형(Petersen, 2004)

초기에는 경도인지장애가 알츠하이머병의 임상 전 단계로써 개념화 되었으나 경도인지장애를 추적 조사한 결과, 시간이 지남에 따라

알츠하이머병 외에 다른 치매로 진행이 되거나 일부는 안정적이거나 회복된다는 것이 확인되었다. 이와 함께 경도인지장애의 임상적 특징이 이질적일 수 있기 때문에 광범위한 맥락에서 고려되어야한다는 주장이 제기되면서 주요 인지장애를 다음과 같은 아형(subtypes)으로 분류하는 것이 제안되었다(Busse et al., 2006; Michaud et al., 2017; Petersen, 2003; Petersen, 2004; Winblad et al., 2004).

구체적으로 기억력에서만 장애를 보이는 기억성 단일영역 경도인지장애(amnestic MCI single domain, aMCI), 기억력을 제외한 한 가지 다른 인지 기능 영역에서 장애를 보이는 비기억성 단일영역 경도인지장애(non-amnestic MCI single domain, non-aMCI), 기억력을 포함한 여러 인지 기능 영역에서 장애를 보이는 기억성 다영역 경도인지장애(amnestic MCI multiple domain, aMCI multiple domain), 기억력을 제외한 여러 다른 인지 기능 영역에서 장애를 보이는 비기억성 다영역 경도인지장애(non-amnestic MCI multiple domain, non-aMCI multiple domain)로 분류 할 수 있다(Petersen, 2003; Winblad et al., 2004). 또한, 임상 아형에 따라서 각 아형에 대한 병인이나 원인이 다를 수 있으며 치매의 양상과 치매로의 이행 속도가 다를 수 있다. 단일영역 기억성 경도인지장애의 경우에는 주로 알츠하이머병으로 진행할 가능성이 높고, 단일영역 비기억성 경도인지장애는 전두측두치매(frontotemporal dementia, FTD)나 루이소체치매(lewy body dementia, LBD)로 진행할 가능성이 높다. 다영역 경도인지장애는 단일영역 경도인지장애에서 더 진행되었을 가능성이 높으며 이러한 임상 아형은 진행할 치매를 예측하는데 유용 할 수 있다(Busse et al., 2006; Michaud et al., 2017; Petersen, 2004).

2. 퇴행성 뇌인지 장애와 수면

1) 치매와 생물학적 기제

수면 문제가 치매에서 흔히 보고가 되면서 치매의 생물학적 기제와 수면과의 관계성 연구에 대한 관심도 높아지고 있다. 퇴행성 치매의 원인으로 알려진 대표적인 생물학적 지표는 베타아밀로이드(β -Amyloid, $A\beta$)와 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E, ApoE)가 있다.

① 베타아밀로이드(β -Amyloid, $A\beta$)

베타아밀로이드는 아밀로이드 전구단백질(amyloid precursor protein, APP)에 의해 만들어진 퇴행성 치매 환자의 뇌의 축적되는 주요 독성 단백질이다. 베타아밀로이드 플라크(amyloid plaques)는 아밀로이드 전구단백질이 활성화되는 단계에서 이상을 일으켜 비정상적으로 변형된 단백질들로 뒤엉킨 것으로, 독성이 강한 물질로 변해 뇌 세포에 달라붙는 것을 말한다. 이렇게 생긴 베타아밀로이드가 축적이 되면서 뇌 세포 손상을 유발해서 결국 퇴행성 인지장애인 치매를 일으킨다(Hsiao et al., 1996; Mullan et al., 1992; Shoghi-Jadid et al., 2002). 최근 연구에 의하면, 베타아밀로이드 플라크가 치매의 전 임상 단계에서부터 뇌에 축적되는 것으로 밝혀졌다(Sperling et al., 2011).

② 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E, ApoE)

아포지질단백질 E는 중추신경계에 존재하는 아포지질단백질로, 콜레스테롤의 대사에 영향을 주고, 수초(myelin) 및 신경세포막의 발생과정 또는 손상 후의 성장과 유지에 도움을 주는 것으로 알려져 있다(Bolyes et

al., 1989; Ignatius et al., 1986). 아포지질단백질 E의 유전자는 ApoE ϵ 2, ApoE ϵ 3, ApoE ϵ 4인 세 가지 대립 유전자가 존재한다. 이 중에서 ApoE ϵ 2는 치매를 방어하는 반면, ApoE ϵ 4 대립 유전자는 치매의 발생의 주요 위험인자로 제안되고 있으며, 치매 환자들에서 ApoE ϵ 4가 높은 빈도를 보이고 증가하는 것으로 보고되었다(Corder et al., 1993; Meng et al., 2013; Williams et al., 2010).

2) 치매와 수면

치매는 진단명이 아닌 증후군으로, 마치 통증을 일으키는 원인이 많은 것처럼 치매를 일으키는 원인 또한 다양하다. 따라서 치매에 대한 예방 및 조기 치료 개입을 위해서는 치매의 발병을 야기하는 요인을 밝히는 것이 중요하다. 수면 문제는 노인 인구의 50% 이상에서 나타날 정도로 노인에서의 수면 문제는 흔하다(Foley et al., 1995). 최근 수면 문제가 인지적 감퇴와 치매에 영향을 미칠 수 있다는 여러 연구 결과가 보고되고 있다(Benito-Leon et al., 2009; Cross et al., 2013; Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Ju et al., 2013; Lim, et al., 2013; Nebes et al., 2009; Mander et al., 2013; Osorio et al., 2011; Spira et al., 2013; Westerberg et al., 2012). 수면 부족은 신경 손상을 일으키면서 인지기능 감퇴에 영향을 미칠 수 있으며(Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Nebes, Buysse, Halligan, Houck, & Monk, 2009; Westerberg, Carmen E., et al., 2012), 수면 분절은 치매와 같은 인지적 장애의 위험을 증가시킨다(Lim, Kowgier, Yu, Buchman, & Bennett, 2013). 또한, 수면 문제는 치매와 같은 인지기능 장애가 있는 노인뿐만 아니라 치매의 전 단계인 경도인지장애와 주관적 기억장애에서도 나타난다(Bliwise, 2004; Cavuoto et al., 2016; Kang et al., 2017). 노인에서의 수면 개선과 건강한 수면을 유지하는

증제는 치매와 같은 인지장애의 발병 및 진행을 촉진시키는 것을 예방하거나 완화시킬 수 있다(Ohayon, 2002).

3) 주관적 기억장애와 수면

수면 문제는 치매와 경도인지장애 뿐만 아니라 치매의 임상 증상이 있기 전 단계인 주관적 기억장애에서도 흔히 나타난다(Bliwise, 2004; Cavuoto et al., 2016; Kang et al., 2017). 주관적 기억장애와 정상 노인을 대상으로 수면 문제를 비교한 연구에서 주관적 기억장애에서 더 높은 수면 문제를 보고하였다(Kim et al., 2017). 또한, 주관적인 수면의 질이 높은 수준의 주관적 기억 저하를 가진 사람과 관련이 있고(Cavuoto et al., 2016), 또 다른 연구에서는 주관적인 기억력 저하가 낮은 수면의 질과 주간 졸림과 관련이 있다고 보고하였다(Tardy et al., 2015). 이러한 연구 결과들은 수면 문제가 주관적 기억장애와 정상 노인이 구별될 수 있는 임상적 요인임을 반영한다.

또한, 치매의 위험 요인으로써 수면 문제의 중요성을 확인한 연구도 있다. 정상 노인 여성을 대상으로 일주기 리듬이 치매 또는 경도인지장애로의 이행에 영향을 주는지 확인한 연구에서는 감소된 일주기 리듬의 진폭과 지연된 일주기 리듬을 가진 노인들이 치매와 경도인지장애의 발병 확률을 증가시킨다고 보고하였다(Tranah et al., 2011). 정상 노인을 대상으로 경도인지장애와 치매의 위험성을 살펴본 또 다른 연구에서는 낮은 평균 수면 효율성, 더 긴 수면 잠복기, 그리고 불규칙적인 수면양상을 보일수록 인지기능 장애로의 발전과 관련이 높고, 경도인지장애와 치매로의 이행에 영향을 줄 수 있다고 보고하였다(Diem et al., 2016). 따라서 수면 문제는 경도인지장애 뿐만 아니라, 치매의 임상적 증상이 나타나기 전 단계인 주관적 기억장애에서 확인 되어야 할 위험 요인이다.

인지장애와 치매 증상이 발생하기 이전에 조기 예방과 개입을 위해 정상 노인에서의 수면 문제와 치매의 원인으로 알려진 베타아밀로이드 침착과 관련된 연구도 보고되고 있다. 인지 손상이 없는 정상인을 대상으로 베타아밀로이드 침착과 수면 효율성을 살펴본 연구에서는 베타아밀로이드 침착이 있는 집단이 없는 집단에 비해 수면 효율성이 감소되어 있고, 연령, 성별, APOE ϵ 4 대립 유전자와 같은 치매와 관련되는 인구통계학적 요인을 통제한 후에도 수면의 질이 저하되었다는 것이 확인 되었다(Ju et al., 2013). 비록 주관적으로 기억 감퇴를 보고한 노인을 대상으로 치매의 생물학적 지표와 수면과의 관련성을 확인한 것은 아니었으나 이러한 결과는 주관적 기억장애와 같이 인지장애가 없는 노인에서 치매로 진행하는데 치매의 생물학적 지표와 수면이 관련될 수 있다는 것을 보여준다.

4) 경도인지장애와 수면

수면 문제는 치매와 같은 인지기능 장애가 있는 환자뿐만 아니라 치매의 전 단계인 경도인지장애에서도 흔히 나타난다(Cohen-Zion et al., 2001; Tardy et al., 2015; Yu et al., 2016).

경도인지장애와 정상 노인의 수면 문제를 비교한 연구에서 정상 노인이 23%, 경도인지장애 집단이 45%로 경도인지장애 집단이 유의미하게 수면 문제가 높았고(Muangpaisan, 2008), 경도인지장애가 정상 노인보다 더 적은 양의 서파수면과 낮은 수면 효율성을 보고하였다(Westerberg et al., 2012). 또한, 경도인지장애 환자와 정상 노인을 대상으로 수면다원검사(polysomnography)를 실시한 연구에 따르면, 경도인지장애의 수면은 정상 노인에 비해 REM수면 잠복기, 수면 중 깨는 시간, 수면 효율성에서의 변화와 함께 깊은 수면인 서파수면이 크게 감소하며, 이러한

변화는 건강한 노화에서도 나타날 수 있으나 경도인지장애와 치매에서 더 감소한다고 보고하였다(Naismith et al., 2010; Westerberg et al., 2012). 경도인지장애에서 수면 문제가 있는지의 여부와 수면 문제가 기억 장애에 영향을 미치는지 여부를 확인하기 위해 정상 노인과 경도인지장애 환자를 대상으로 수면다원검사와 기억력 검사를 실시한 연구에서는 기억력 회상에 대하여 두 집단 간의 비교를 보았을 때 경도인지장애 환자보다 정상 노인에서 저녁에 비해 아침에 더욱 향상된 기억력 회상을 보이는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 수면 중에 외현적 기억(declarative memory) 및 인지처리 과정과 관련된 서파수면, 델타(delta)와 세타(theta)의 감소에 기인한 것이며 이는 좋지 못한 수면이 기억력 감퇴에 영향을 미친다는 추측과 부합한다고 보고하였다(Westerberg et al., 2012). 수면각성활동량 검사인 액티그래피(actigraphy)를 이용한 또 다른 연구에서는, 수면 문제가 없는 사람이 더 나은 기억력을 예측하고 잠들기 어려울 때 기억력이 감소한다는 것을 관찰 하였으며, 수면 중에 자주 깨는 사람이 신경심리학적 검사에서 더 낮은 기억력 회상을 보고하였다(Westerberg et al., 2010). 이러한 연구 결과들은 수면 문제가 경도인지장애와 같은 인지장애가 있는 집단과 인지장애가 없는 정상 노인을 구별하는 중요한 요인임을 반영한다.

수면 문제가 치매의 위험 요인이라는 여러 연구들과 함께, 최근에는 경도인지장애와 같은 치매 증상 이전의 단계에서 치매의 발병을 알리는 생물학적 변화를 찾아내려는 여러 연구들도 보고되고 있다. 치매의 원인으로 잘 알려진 베타아밀로이드의 침착은 수면에 영향을 미칠 수 있고, 수면 문제가 있는 사람에서 인지기능이 더 낮았다고 보고하였으며(Blackwell et al., 2006; Spira et al., 2013), 최근 한 연구에서는 베타아밀로이드 침착은 치매의 전 임상 단계에서의 낮은 수면의 질 감소와 관련된다고 보고하였다(Ju et al., 2013). 이러한 결과들은, 치매의 전 임상 단계에서의

수면 문제가 베타아밀로이드의 축적과 관련이 있고, 이런 베타아밀로이드의 축적이 향후 치매의 가능성을 증가시킨다는 것을 나타낸다.

또한, 치매 및 인지기능 저하의 위험 요인으로써 수면 문제의 중요성을 확인한 연구가 있다. 경도인지장애에서의 수면 문제는 2년 후에 치매로 진행되는 위험이 약 3배가 된다고 보고하였으며(Lobo A, 2008). 경도인지장애를 10년 추적 조사한 연구에서도 수면 문제가 치매의 예측 요인으로써 관련이 있다고 입증하였다(Ramakers et al., 2010). 경도인지장애 환자와 정상 노인을 대상으로 수면 변화를 확인한 연구에서는 주관적으로 보고된 수면 문제와 객관적으로 측정된 수면다원검사 모두에서 경도인지장애 환자가 정상 노인보다 유의미하게 수면 문제가 있는 것으로 나타났으며(Hita-Ya-ez et al., 2013), 낮은 수면의 질은 인지기능 감소와 관계가 있고, 주관적으로 보고되는 수면 문제 호소와 객관적인 검사를 통해 나타나는 수면 변화가 인지기능 감소에 영향을 미칠 수 있다고 보고하였다(Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Nebes et al., 2009).

이러한 연구 결과들은 수면 문제가 치매의 전 임상 단계에서 보여줄 수 있는 중요한 위험 요인임을 반영하며, 경도인지장애에서의 수면 문제가 치매 및 인지기능의 저하를 예측할 수 있고 수면 문제를 확인하고 개선하는 것이 치매의 조기 개입의 잠재적 목표가 될 수 있다는 것을 나타낸다(Hita-Ya-ez et al., 2013; Palmer et al., 2007).

3. 퇴행성 뇌인지 장애와 심리학적 요인

1) 치매와 심리학적 요인

치매에서 심리행동증상(neuropsychiatric symptoms)은 흔히 나타난다.

치매에서의 심리행동증상을 분류하는 여러 가지 방법 중 국제노인정신의학회(International Psychogeriatric Association, IPA)에서 분류한 방법이 가장 흔히 사용된다. 심리행동증상 중 대표적인 증상으로는 우울, 불안, 무감동, 환시, 환청, 망상, 초조, 공격 행동, 소리 지르기, 배회하기, 과다행동 등이 있다. 치매 환자의 약 80%는 한 가지 이상의 심리행동증상을 보인다(Finkel, 2000). 우울 증상은 치매에서 40-50%가 경험을 하며(Burns et al., 1990), 치매에서 불안 또한 흔히 확인된다(Devanand et al., 1997; Jelcic et al., 2002; Keage et al., 2012; Moran et al., 2005).

2) 주관적 기억장애와 심리학적 요인

심리행동증상은 치매와 경도인지장애 뿐만 아니라 주관적 기억장애에서도 흔히 나타난다. 주관적 기억장애와 같이 인지장애가 없는 노인을 대상으로 심리행동증상을 살펴본 연구에서 무감동이 0-4.8%, 우울증이 11-16%, 불안이 5.0-26.7%로 나타났다(Geda, 2008; Muangpaisan, 2008). 또한, 주관적 기억장애를 가진 사람은 그렇지 않은 사람에 비해서 우울증으로 고통 받을 가능성이 높으며 우울증 발생률이 2배가 높다(Tobiansky et al., 1995). 높은 수준의 우울 및 불안 증상은 주관적 기억장애와 관련이 있고(Balash et al., 2013; Sohrabi et al., 2009), 우울증을 가진 사람이 주관적 기억력 감퇴를 가질 위험이 더 높다고 보고하였으며 이는 치매로의 이행에 대한 예측 요인이 될 수 있다고 보고하였다(Giuli et al., 2016). 이러한 정서장애는 주관적 기억력 저하를 예측하는 요인이 될 수 있다(Bassett & Folstein, 1993).

이러한 여러 연구 결과들은 주관적 기억장애가 경도인지장애 및 치매

발병에 선행될 수 있고 주관적 기억장애에서의 심리행동증상이 경도인지장애와 치매에 대한 위험 요인으로써 조기 개입에 대한 잠재적인 목표가 될 수 있다는 것을 반영한다. 따라서 본 연구는 치매의 임상 증상이 시작되기 전 단계(preclinical)인 주관적 기억 장애와 임상 증상이 있는 치매의 전 단계(pre-dementia)인 경도인지장애의 심리행동증상 특성을 비교함으로써 치매 이전 단계에서의 전반적인 심리행동증상에 대한 조기 개입 및 치료 계획을 수립하는데 근거를 제시하고자 한다.

3) 경도인지장애와 심리학적 요인

심리행동증상은 치매의 전 단계로 알려진 경도인지장애에서 흔히 나타난다. 경도인지장애에서 가장 일반적인 심리행동증상은 무감동이 11.7-68%, 우울증이 20-56 %, 불안이 14.1-54 %이다(Geda, 2008; Lyketsos, 2002; Muangpaisan, 2008; Ramakers, 2010). 심리행동증상은 인지기능이 손상되지 않은 노인보다 경도인지장애에서 더 자주 나타났다. 3년 동안의 관찰 기간 동안 경도인지장애에서 불안이 있는 83.3%와 불안증이 없는 40.9%가 치매로 진행하였으며, 정상 노인에서 우울증이 치매와 관련되는 것으로 보고하였다(Palmer et al., 2007).

인지기능 저하와 심리행동증상과 관련하여 본 최근 종단 연구는 이러한 심리행동증상은 경도인지장애와 치매가 발병되기 수년 전의 임상 궤적에서 관찰될 수 있다고 보고하였다(Sperling et al., 2011). 우울증이 있는 경도인지장애와 우울증이 없는 경도인지장애를 대상으로 2년간의 관찰을 한 결과 우울은 2-3년 동안 치매의 위험을 유의하게 증가시켰으며 치매로의 진행을 예측했다고 보고하였다(Teng et al., 2007). 또한, 무관심 증상을 가지는 경도인지장애 환자가 무관심 증상이 없는 경도인지장애 환자보다

치매로 진행될 위험이 7배 높다고 보고하였다(Lobo et al., 2008). 경도인지장애와 정상 노인의 심리행동증상을 비교한 연구에서는 불안이 53%, 무감동이 46%로 경도인지장애가 유의미하게 높았고(Muangpaisan, 2008), 경도인지장애를 10년 동안 추적 조사한 연구에서 치매의 예측 요인으로써 우울과 불안을 보고하였다(Ramakers, 2010).

이처럼 경도인지장애의 심리행동증상은 인지적 감퇴 및 치매와 관련되는 요인으로 중요하다. 하지만 현재까지 경도인지장애를 세부적으로 분류하여 심리행동증상 특성과 유형별 비교를 한 연구는 국내외적으로 적다. 따라서 본 연구는 치매의 전 임상 단계로 알려진 경도인지장애를 가진 환자의 심리행동증상을 살펴봄으로써 치매의 전 단계(pre-dementia)에서의 심리행동증상 특성을 확인하고 경도인지장애의 아형을 분류함으로써 세부적으로 치매 이전의 임상적 단계에서의 심리행동증상의 특성을 살펴보고자 한다.

(4) 뇌인지 장애의 심리행동증상과 수면 문제

심리행동증상은 치매뿐만 아니라 치매의 전 단계에서도 나타날 수 있으며, 수면 문제와도 관련이 있다.

주관적 기억장애와 관련된 선행 연구를 살펴보면, 수면의 질이 낮은 사람은 잠을 잘 자는 사람에 비해서 더 많은 우울 증상을 보고하였으며 주관적 기억 저하를 더 많이 호소는 것과 관련이 있다고 보고하였다(Kang et al., 2017). 또한, 경도인지장애와 정상 노인을 대상으로 우울증과 수면 문제의 관계성을 살펴본 연구에서는 경도인지장애 환자가 정상 노인보다 수면 문제가 유의하게 높았으나 우울증을 통제한 후에는 수면 문제와의 관계는 나타나지 않았다(Kim et al., 2017). 이러한 결과는

심리행동증상이 수면 문제와 밀접한 관련이 있으며, 치매의 전 단계에서 함께 동반되어 나타날 수 있음을 보여준다. 또한, 치매환자를 대상으로 살펴본 연구들은 치매에서의 수면 문제는 심리행동증상 중 공격성, 비정상적인 운동 행동, 탈억제, 무관심 증상과 관련이 있다고 보고하였으며(Garcia-Alberca et al., 2013; Moran et al., 2005; Mulin et al., 2011), 우울 증상은 치매 환자의 수면 장애와 관련이 있고(Guarnieri et al., 2012), 수면 문제가 치매 환자의 우울 증상을 예측하는 요인이라고 보고하였다(Arbus et al., 2011).

이러한 결과는 치매 및 치매의 전 단계에서 나타날 수 있는 심리행동증상이 수면 문제와 관련이 되고, 치매의 조기 개입 및 예방을 위해서는 수면 문제와 심리행동증상이 함께 다루어져야 함을 보여준다.

Ⅲ. 연구 문제 및 가설

본 연구는 치매의 전 단계인 주관적 기억장애와 경도인지장애를 가진 환자의 수면, 심리행동증상, 인지기능의 차이와 특성을 알아보고자 하며, 본 연구의 목적을 위한 세부적인 연구 문제와 가설은 다음과 같다.

연구문제 1. 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단의 수면, 심리행동증상, 인지기능의 특성과 차이는 어떠한가?

가설 1-1. 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 수면 문제 점수와 증상의 수, 빈도 및 심각도가 더 높을 것이다.

가설 1-2. 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 심리행동증상 점수가 더 높을 것이다.

가설 1-3. 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 인지기능 점수가 더 낮을 것이다.

연구문제 2. 주관적 기억장애 집단의 수면 문제 유무에 따른 심리행동증상 및 인지기능의 특성은 어떠한가?

가설 2-1. 주관적 기억장애 집단에서 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 심리행동증상 점수가 더 높을 것이다.

가설 2-2. 주관적 기억장애 집단에서 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 인지기능 점수가 더 낮을 것이다.

연구문제 3. 경도인지장애 집단의 유형별 수면, 심리행동증상, 인지기능의 특성과 차이는 어떠한가?

가설 3-1. 경도인지장애 집단에서 수면 문제가 있는 집단이 수면

문제가 없는 집단보다 심리행동증상과 인지기능에서 더 손상될 것이다.

가설 3-2. 기억성 경도인지장애 집단이 비기억성 경도인지장애 집단보다 수면 문제, 심리행동증상, 인지기능에서 더 손상될 것이다.

가설 3-3. 다영역 경도인지장애 집단이 단일영역 경도인지장애 집단보다 수면 문제, 심리행동증상, 인지기능에서 더 손상될 것이다.

연구문제 4. 수면 문제가 퇴행성 뇌인지 장애를 예측 하는가?

가설 4-1. 수면 문제 빈도와 심각도가 경도인지장애를 예측 할 것이다.

가설 4-2. 수면 문제 빈도와 심각도가 기억성 경도인지장애를 예측 할 것이다.

가설 4-3. 수면 문제 빈도와 심각도가 다영역 경도인지장애를 예측 할 것이다.

IV. 연구 방법

1. 연구 대상

이 연구는 노인성치매임상연구센터(Clinical Research Center for Dementia of South Korea, CREDOS)로부터 수집된 데이터를 기반으로 진행될 계획이다. CREDOS는 한국 치매 환자를 대표할 수 있는 환자등록자료를 구축하고 치매의 예방, 진단, 치료 및 돌봄에 대한 임상연구 수행을 통해 치매 분야의 국가 정책 결정 및 진료의 발전을 목표로 진행된 59개 병원 기반 코호트 연구이다. 모든 환자들은 진단을 위해 CREDOS에서 정한 프로토콜에 따라서 동의서를 취득하고 의사와 심리학자가 환자 및 환자의 보호자에게 연구에 대한 임상면담을 진행하였다. 검사는 신경학적검사, 검사실 검사, 뇌자기공명영상검사와 신경심리검사를 하였고, 연구 포함 기준에 따라 치매, 경도인지장애, 주관적 기억장애로 구분하였다.

주관적 기억장애의 포함기준은 다음과 같다: 1) 기억장애를 호소하는 경우 2) 객관적인 인지기능검사에서 인지기능 저하가 관찰되지 않은 경우 3) 일상생활기능이 유지되어 있는 경우로 하였다. 경도인지장애 포함기준은 International Working Group on MCI에서 제시한 기준을 적용하였으며(Berndt et al., 2004), 구체적으로는 다음과 같다: 1) 정상도 치매도 아닌 경우 2) 환자나 보호자가 인지기능의 감퇴를 호소하거나 또는 인지기능의 감퇴가 객관적 검사에서 입증된 경우 3) 객관적인 인지기능저하가 관찰된 경우 4) 일상생활기능이 유지되어 있는 경우로 하였다. 제외기준은 다음과 같다: (1) 실명, 난청, 중증 언어장애로 인하여

검사가 힘든 경우 (2) 동기능부전증후군(sick-sinus syndrome), 또는 전도장애(동방차단, 2도 혹은 3도 방실 차단) (3) 급성, 중증 혹은 불안정형 천식 질환(예, 중증 만성폐색성폐질환) (4) 조절이 되지 않는 활동성 소화성 궤양의 현재 진단 혹은 최근 3개월 이내의 위장관 출혈 (5) 인슐린 등으로 조절되지 않는 당뇨병 (6) 심한 간 질환이나 신장투석을 받을 정도로의 신장병 (7) 완치 판정을 받지 못한 악성 종양 환자 (8) 정신분열증, 또는 양극성 장애를 포함하는 모든 다른 DSM-IV Axis I 진단 (9) 정신지체 (10) 뇌염의 기왕력 (11) 1시간 이상의 의식소실을 일으킬만한 두부 손상의 기왕력 (12) 외상성 뇌출혈, 뇌종양, 지주막하출혈의 기왕력 (13) 비정상 갑상선기능 검사 (14) 비타민 B12, 또는 엽산결핍증으로 인한 뇌기능 장애 (15) 신경성매독 환자 (16) 대사성 뇌병증을 유발한 기왕력이 있는 환자.

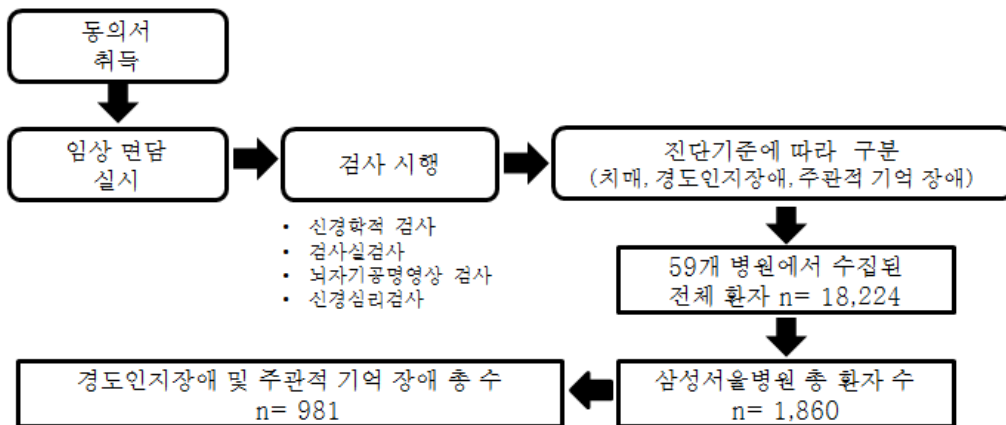


그림3. CREDOS 연구 진행 절차 및 등록된 전체 환자 수

CREDOS에서 수집된 59개 병원의 치매, 경도인지장애, 주관적 기억장애

환자의 전체 환자 수는 18,224명이며, 59개 병원 중 삼성서울병원에서 등록된 총 환자 수는 1,860명이다. 기저 조사에서 치매를 제외한 경도인지장애와 주관적 기억장애로 등록된 총 환자 수는 981명이다.

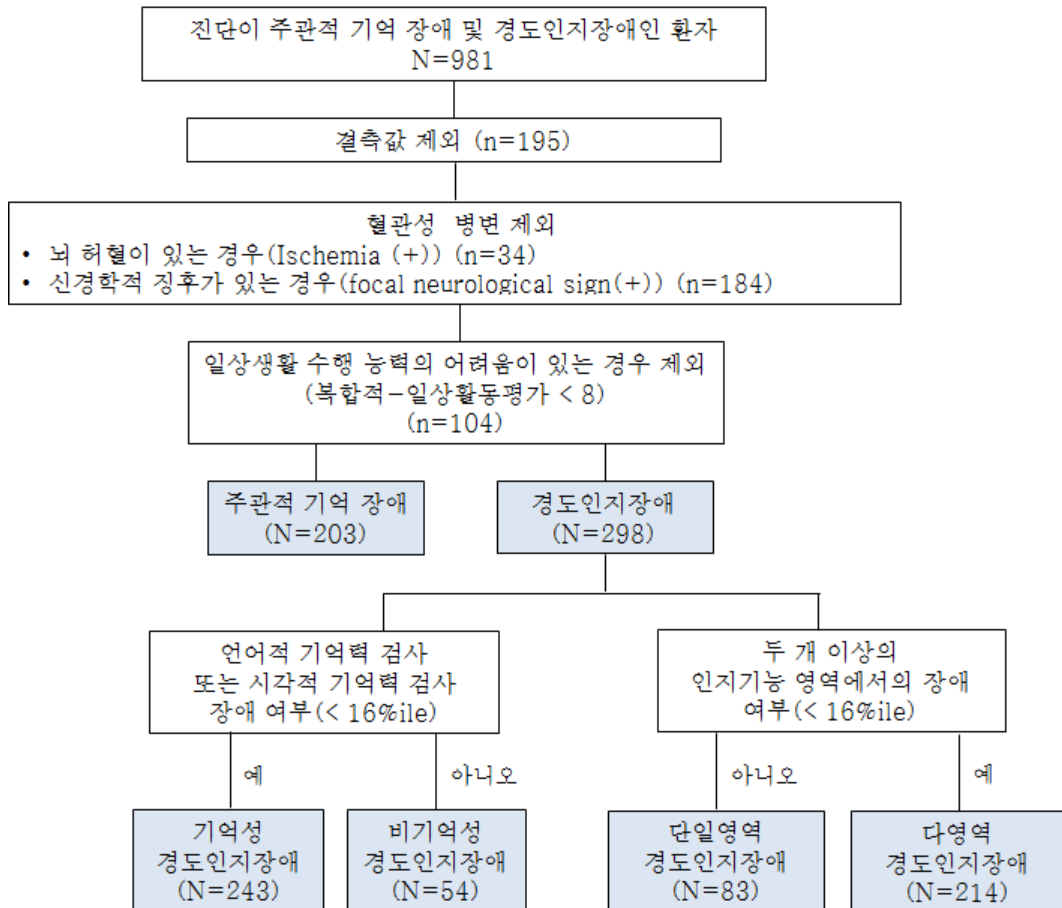


그림 4. 데이터 클리닝 및 집단 분류 도식

본 연구는 CREDOS에서 수집된 18,224명의 데이터 중에서 삼성서울병원에서 수집된 1,860명의 환자만을 대상으로 한다. 2005년부터 2015년 3월까지 등록된 병원 환자 중 경도인지장애와 주관적 기억장애

환자를 대상으로 하였으며, 기저 조사에서 수면 및 야간 행동(Sleep and Nighttime Behavior)에 대한 질문이 포함된 행동심리증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory: NPI), 간이정신상태검사(Korean Mini-Mental State Examination: K-MMSE), 임상치매평가척도(CDR, Clinical Dementia Rating)의 총 점수(sum of boxes)가 시행된 환자의 981명의 자료가 산출 되었다. 이 중, 미응답 또는 결측값이 있는 경우와 혈관성 위험 인자를 가진 환자 및 일상생활 수행능력에서 어려움이 있는 환자를 제외하여 총 501명의 자료가 최종적으로 분석에 사용되었다.

2. 측정 도구

2.1 수면 및 야간 행동(Sleep and Nighttime Behavior)

본 연구에서의 수면 문제는 치매의 전 임상 단계에서 나타날 수 있는 수면 문제에 대한 항목을 사용하였다. 질문지는 Cummings등(1994)에 의하여 개발되고(Cummings et al., 1994), 강수진 등(2004)에 의해 표준화된 CGA-NPI(Neuropsychiatric Inventory)에 포함된 하위 영역인 수면 및 야간 행동을 사용하였다(Kang et al., 2004). 질문은 수면 문제의 유무, 세부적인 증상, 심한 정도(severity), 빈도(frequency), 보호자의 고통 정도를 평가한다. 수면 문제에 대한 증상 항목은 다음과 같다; (1) 잠들기 힘들어합니까? (2) 밤에 일어납니까? (3) 밤에 서성거리거나 왔다 갔다 하거나 부적절한 행동을 합니까? (4) 밤에 보호자를 깨웁니까? (5) 밤에 일어나서, 옷을 입고, 아침이라고 생각하여 밖에 나가려고 합니까? (6) 원래의 습관과는 달리 아침에 너무 일찍 일어납니까? (7) 낮에 잠을 많이 잡니까? 로 구성되어 있다. 빈도는 4점 척도로 구분하며, 심한 정도는 3점 척도로 측정한다. 수면 문제에 대한 총 점수는 '빈도 x 심한 정도'로

계산된다.

2.2. 심리증상 및 행동증상

1) 심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory, NPI)

심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory, NPI)는 치매 환자나 다른 질환을 가진 환자들의 심리행동증상을 평가하기 위하여 Cummings등(1994)에 의하여 개발 되었다(Cummings et al., 1994). NPI는 망상(delusion), 환각(hallucination), 비협조적인 행동/공격성(agitation/aggression), 우울/낙담((depression/dysphoria), 불안(anxiety), 기분이 들뜸/지나치게 행복해 보임(euphoria/elation), 무감동/무관심(apathy/indifference), 충동 조절 능력 감소(disinhibition), 과민성(irritability/ lability), 비정상적인 반복행동(aberrant motor behavior), 수면 및 야간 행동(sleep and nighttime behavior), 식습관 및 식욕의 변화(appetite and eating change)의 12가지 심리행동증상을 평가한다. NPI는 12가지 심리행동증상 각각의 심한 정도(severity), 빈도(frequency), 보호자의 고통 정도를 평가한다. 국내에는 강수진 등(2004)에 의해 CGA-NPI(Caregiver-Administered NPI)가 제작되어 표준화 되었으며(Kang et al., 2004), 본 연구에서는 CGA-NPI를 사용한다. 척도는 빈도가 1-4점 척도, 심한 정도가 1-3점 척도, 보호자 고통 정도는 0-5점 척도로 측정한다. NPI의 심리행동증상 각 영역별 점수는 '빈도 x 심한 정도'로 계산된다. NPI의 총점은 각 영역의 점수를 합한 것이다.

2.3. 신경심리검사

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

MMSE(Mini-Mental State Examination)는 가장 널리 사용되고 있는 치매 선별검사의 하나로, Folstein 등(1975)에 의해 개발된 인지기능을 평가하는 선별검사이다(Folstein & McHugh, 1975). 본 연구에서는 강연욱 등(1997)이 변안한 K-MMSE를 사용하였다(Kang et al., 1997). K-MMSE는 총점이 30점이고 학력과 연령에 따른 기준을 제시하고 있다. 구체적으로는 시간에 대한 지남력 5점, 장소에 대한 지남력 5점, 기억등록 3점, 기억회상 3점, 주의집중 및 계산능력 5점, 언어능력 8점, 시각구성 1점으로 구성되어 있다.

(2) 임상치매평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR)

Clinical Dementia Rating Scale (CDR)은 치매 환자의 인지 및 사회 기능 정도를 전반적으로 측정하는 등급 척도로 Hughes(1982)와 Morris(1993) 등에 의해 개발되었으며(Hughes, 1982; Morris, 1993), 국내에서는 최성혜 등(2001)에 의해 표준화 되었다. 시행은 환자와 신뢰할만한 보호자와 임상적인 면담을 통해서 이루어지며 평가는 인지기능에 기초한다. CDR은 기억력, 지남력, 판단력과 문제 해결 능력, 사회능력, 집안 생활과 취미, 위생 및 몸치장의 6가지 세부 항목으로 구성되어 있으며 각 항목은 0점, 0.5점, 1점, 2점, 3점으로 평가된다. 점수는 기억점수를 기준으로 채점된 CDR점수와 6가지 세부항목의 점수를 합산한 CDR-SB(sum of boxes)점수가 있다.

3. 연구 절차

3.1. 데이터 클리닝 기준

본 연구는 퇴행성 치매의 전 단계인 주관적 기억장애와 경도인지장애를 대상으로 수면과 심리행동증상의 특성을 확인하기 위하여 데이터 클리닝을 하였다. 데이터 클리닝을 위한 기준은 다음과 같다.

혈관성 위험 인자를 가진 환자를 제외시키고자 CREDOS에서 정의된 허혈성 뇌 병변에 대한 분류 체계(CREDOS Ischemia Classification System)를 적용하였다. 주관적 기억장애와 경도인지장애 환자 중에서 (1) 허혈이 없고(Fazekas et al., 1987; Moon et al., 2011; Noh, Y. et al., 2014), (2) 국소 신경학적 징후(focal neurological sign)가 없으며, (3) 일상생활 수행 능력에서 문제가 없는지 확인하기 위해 복합적-일상활동평가(Seoul-Instrumental Activities of Daily Living, S-IADL)에서 8점 이하인 경우로 선정하였다(Ku et al, 2004).

기억성 경도인지장애와 비기억성 경도인지장애는 언어적 기억력 검사 또는 시각적 기억력 검사에서 백분위수 16 이하인 경우 기억성 경도인지장애로 분류하였으며(Kang & Na, 2003; Petersen, 2004), 두 가지 이상의 인지기능 영역에서 백분위수 16 이하인 경우는 다영역 경도인지장애로 분류하고 한 가지 인지기능 영역에서 백분위수 16이하인 경우는 단일영역 경도인지장애로 분류하였다(Kang & Na, 2003; Lopez, 2003). 미응답 또는 결측값이 있는 경우와 상기와 같이 조사가 진행되지 않은 사람은 제외하였다.

4. 자료 분석

본 연구에서의 분석은 SPSS 21.0 version (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하고, 통계적 유의수준은 $\alpha = 0.05$ 를 기준으로 하며 다음과 같이 분석을 실시하였다.

1. 연구 집단의 인구통계학적 특성 및 임상적 특성에 대해 살펴보기 위해 기술통계 및 t검증(t-test)을 실시하였다.
2. 주관적 기억장애와 경도인지장애의 수면 문제, 심리행동증상의 특성과 집단에 따른 비교를 위해 교차분석(χ^2)과 인구통계학적 요인에서 집단 간 통계적으로 유의미하게 차이가 있었던 연령을 공변량으로 처리하여 공분산분석(Analysis of Covariance, ANCOVA)을 시행하였다.
3. 기억성 경도인지장애와 비기억성 경도인지장애 집단의 수면 문제, 심리행동증상의 특성과 집단에 따른 비교를 위해 교차분석(χ^2)과 분산분석(Analysis of Variance, ANOVA)을 실시하였다.
4. 다영역 경도인지장애와 단일영역 경도인지장애 집단의 수면 문제, 심리행동증상의 특성과 집단에 따른 비교를 위해 교차분석(χ^2)과 인구통계학적 요인에서 집단 간 통계적으로 유의미하게 차이가 있었던 연령, 학력, 성별을 공변량으로 처리하여 공분산분석(Analysis of Covariance, ANCOVA)을 시행하였다.
5. 주관적 기억장애와 경도인지장애의 수면 문제 유무에 따른

심리행동증상의 특성을 살펴보기 위해 분산분석(Analysis of variance, ANOVA)을 실시하였다.

6. 수면 문제가 퇴행성 뇌인지 장애를 예측하는지 살펴보기 위해 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 실시하였다.

7. 뇌인지 장애가 수면 문제를 예측하는지 살펴보기 위해 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 실시하였다.

V. 연구 결과

1. 인구통계학적 특성

본 연구에서 총 501명의 자료가 최종적으로 분석에 포함되었으며, 연구 대상자의 인구통계학적 특성은 표1과 같다.

연구 참여자는 주관적 기억장애 집단이 203명, 경도인지장애 집단이 298명으로 구성되었다.

주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단을 비교하였을 때, 성별, 학력, ApoE-ε4에서 차이가 없었으나, 연령에서 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단 보다 유의미하게 높았다($t(499)=-5.860, p<.01$). 기억성 경도인지장애 집단과 비기억성 경도인지장애 집단을 비교하였을 때, 성별, 연령, 학력, ApoE-ε4 모두 유의미한 차이는 나타나지 않았다. 단일영역 경도인지장애 집단과 다영역 경도인지장애 집단을 비교 하였을 때, ApoE-ε4에서는 차이가 없었으나 다영역 경도인지장애 집단에서 여성 비율의 비율이 더 높았으며 ($\chi^2=8.280, p<.01$), 연령이 더 높고($t(295)=-2.908, p<.01$), 학력이 더 낮았다($t(295)=2.754, p<.01$).

표 1. 연구 대상자의 인구통계학적 특성 (n=501)

변수	구분	SMI (n=203)		MCI (n=298)		p
		N (%)	M±SD	N (%)	M±SD	
성별	남	62(30.5)		93(31.2)		.874
	여	141(69.5)		205(68.8)		
	연령		65.09±8.10		69.38±8.01	.001**
	학력		10.90±5.20		10.28±5.02	.175
	ApoE-ε4	36(17.7)		55(18.5)		.837
		기억성 MCI (n=243)		비기억성 MCI (n=54)		
성별	남	80(32.9)		12(22.2)		.102
	여	163(67.1)		42(77.8)		
	연령		69.56±7.98		68.65±8.20	.448
	학력		10.54±4.84		9.09±5.69	.055
	ApoE-ε4	51(21.0)		4(7.4)		.060
		단일영역 MCI (n=83)		다영역 MCI (n=214)		
성별	남	36(43.4)		56(26.2)		.005**
	여	47(56.6)		158(73.8)		
	연령		67.25±7.98		70.23±7.89	.004**
	학력		11.55±4.91		9.79±4.99	.006**
	ApoE-ε4	18(21.7)		37(17.3)		.608

Note: SMI=주관적 기억장애, MCI=경도인지장애, 기억성 MCI=기억성 경도인지장애, 비기억성 MCI=비기억성 경도인지장애, 단일영역 MCI=단일영역 경도인지장애, 다영역 MCI=다영역 경도인지장애, ApoE =Apolipoprotein E

p< .01**, p<.05*

2. 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단의 특성 및 비교

(1) 수면 문제 특성 및 비교

수면 문제는 수면 문제의 빈도, 심각도, 그리고 수면 문제의 총 점수로 분류하여 살펴보았다. 또한, 세부적인 수면 증상도 같이 분석을 하였다. 우선, 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단의 차이를 살펴보기 위해, 인구통계학적 요인에서 차이가 나타난 연령을 통제하여 ANCOVA를 시행하였으며, 수면 문제 여부와 증상별 빈도에 대한 분석은 교차분석(χ^2)을 시행하였다. 그 결과는 표 2에 나타난 바와 같다.

표 2. SMI와 MCI의 수면 문제 특성 및 비교 (N=501)

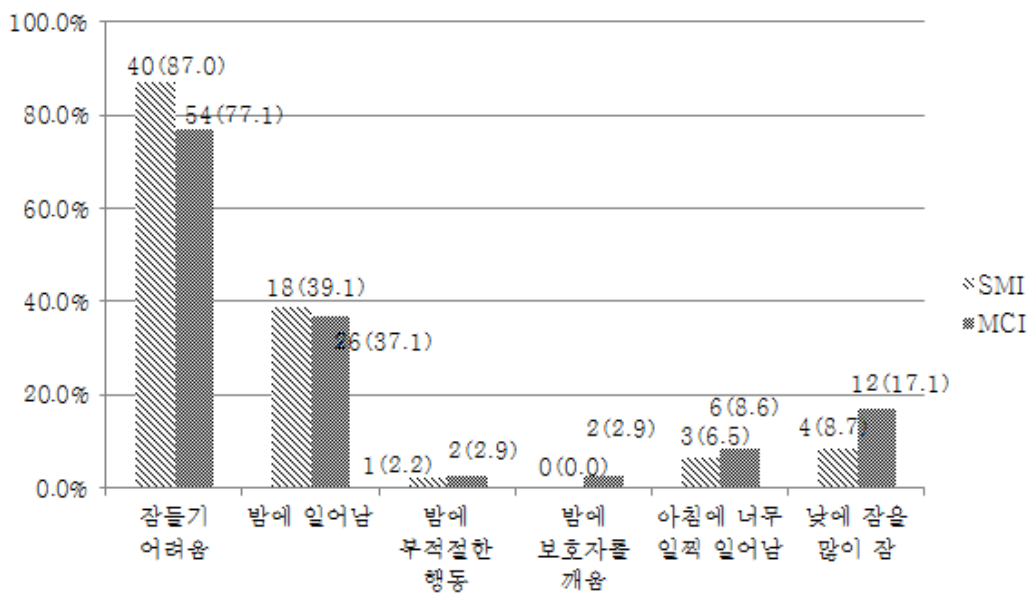
수면 문제	SMI (n=203)	MCI (n=298)	χ^2 or F	p
	N(%)or M±SD	N(%)or M±SD		
수면문제 여부	46(22.7)	72(24.2)	.151	.698
빈도	2.37±0.95	2.80±0.94	5.017	.027*
심각도	1.28±0.58	1.30±0.62	.029	.864
수면문제 총 점수	3.24±2.56	3.90±2.92	1.559	.214

Note: 통제변인=연령, SMI=주관적 기억장애, MCI=경도인지장애, 수면 문제 총 점수=빈도 점수*심각도 점수. $p<.01^{**}$, $p<.05^*$

수면 문제에 대한 여부, 빈도, 심각도, 총 점수를 살펴보았을 때, 주관적 기억장애 집단 중 수면 문제가 있는 사람이 46명(22.7%), 경도인지장애 집단 중 수면 문제가 있는 사람이 72명(24.2%)이었으며, 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 많은 빈도, 높은 심각도, 높은 수면 문제 총 점수를 보였다. 특히, 빈도에서 경도인지장애가 주관적 기억장애보다 유의미하게 높았다($F(1,114)=5.017$, $p<.05$).

또한, 수면 문제의 세부 증상의 빈도를 분석한 결과, 수면 문제가 있는 주관적 기억장애 집단에서 ‘잠들기 어려움’ (87.0%, n=40)이 가장 많은 빈도를 보였다. 두 집단 간의 차이를 살펴보기 위한 교차분석(χ^2) 결과, 유의미한 차이는 나타나지 않았다(그림 5).

그림 5. SMI와 MCI의 수면 문제 증상별 빈도(%)



Note: N (%)

(2) 심리행동증상 특성 및 비교

주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단의 심리행동증상 점수 및 증상의 갯수에 따른 비교를 살펴보기 위해, 인구통계학적 요인에서 차이가 나타난 연령을 통제하여 ANCOVA를 시행 하였으며, 심리행동증상 여부에 대한 빈도 및 집단 간의 차이를 살펴보고자 교차분석(χ^2)을 시행하였다.

주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단 간의 심리행동증상 점수 차이를 살펴본 결과, 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 전반적으로 더 높은 심리행동증상 점수를 보였다. 특히, 영역별 증상 중 ‘망상’ ($F(1, 498)=4.208, p< .05$)과 ‘식습관 및 식욕의 변화’ ($F(1, 498)=6.649, p< .05$)에서 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 통계적으로 유의미하게 높았다. 그 결과는 표 3에 나타난 바와 같다.

표 3. SMI와 MCI의 심리행동증상 점수 비교 (N=501)

심리행동증상	SMI (n=203)	MCI (n=298)	F	p
	M±SD	M±SD		
망상	.04±.45	.21±1.04	4.208	.041*
환각	.01±.14	.03±.22	.435	.510
공격성	.17±.75	.20±.92	.061	.901
우울	.64±1.40	.78±1.54	1.087	.298
불안	.58±1.75	.62±1.66	.348	.555
기분이 들뜨	.02±.28	.01±.10	.033	.856
무감동/무관심	.35±1.26	.40±1.09	.107	.743
충동조절 능력 감소	.17±.72	.24±.95	.744	.389
과민성	.67±.163	.81±1.75	.414	.520
비정상적인 반복행동	.04±.45	.12±.71	.841	.359
식습관 및 식욕의 변화	.26±.86	.68±1.75	6.649	.010*
NPI total score	6.02±7.00	7.01±8.04	.867	.353

Note: 통제변인=연령, SMI=주관적 기억장애, MCI=경도인지장애,

NPI=심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory). $p<.01^{**}$, $p<.05^{*}$

심리행동증상 개수에 대한 비교를 살펴보면, 경도인지장애 집단에서

평균 .14개, 주관적 기억장애 집단에서는 평균 .11개로 경도인지장애 집단에서 유의하게 더 많은 심리행동증상을 호소하는 것으로 나타났다($F(1, 498)=6.323, p<.05$). 그 결과는 표 4에 나타난 바와 같다.

표 4. SMI와 MCI의 심리행동증상 개수에 대한 비교 (N=501)

	SMI (n=203)	MCI (n=298)	F	p
	M±SD	M±SD		
NPI 증상 개수	.11±.15	.14±.17	6.323	.012*

Note: 통제 변인=연령, SMI=주관적 기억장애, MCI=경도인지장애, NPI=심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory). $p<.01^{**}, p<.05^{*}$

(3) 인지기능 특성 및 비교

주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단의 인지기능을 살펴보기 위해, 인구통계학적 요인에서 차이가 나타난 연령을 통제하여 ANCOVA를 시행하였다. 그 결과는 표 5에 제시하였다.

표 5. SMI와 MCI의 인지기능 특성 및 비교 (N=501)

	SMI (n=203)	MCI (n=298)	F	p
	M±SD	M±SD		
MMSE total	28.61±1.33	25.93±2.96	103.749	.001**
시간 지남력	4.88±.35	4.32±1.02	39.215	.001**
장소 지남력	4.99±.12	4.72±.55	41.598	.001**
기억등록	3.00±.07	2.96±.25	2.753	.098
MMSE 세부 영역				
주의집중	4.49±.82	3.88±1.38	27.975	.001**
기억회상	2.45±.78	1.54±1.08	83.130	.001**
언어	7.87±.35	7.62±.82	12.706	.001**
시공간구성	.94±.24	.87±.34	6.323	.012*
CDR	.40±.20	.46±.14	19.741	.001**
CDR-SB	.56±.39	1.19±.80	70.882	.001**

p < .01**, p < .05*

MMSE 총 점수에서 경도인지장애가 주관적 기억장애보다 유의미하게 점수가 더 낮았고($F(1,498)=103.749$, $p < .01$), 영역별 점수로 살펴보았을 때, 모든 영역에서 더 낮은 점수를 보였다. 이러한 차이는 ‘기억등록’을 제외한 ‘시간 지남력’ ($F(1,498)=39.215$, $p < .01$), ‘장소 지남력’ ($F(1,498)=41.598$, $p < .01$), ‘주의집중’ ($F(1,498)=27.975$, $p < .01$), ‘기억회상’ ($F(1,498)=83.130$, $p < .01$), ‘언어’ ($F(1,498)=12.706$, $p < .01$), ‘시공간구성’ ($F(1,498)=6.323$, $p < .05$) 모든 점수에서 통계적으로 유의미하였다.

CDR($F(1,498)=19.741$, $p < .01$) 및 CDR-SB 점수($F(1,498)=70.882$,

$p < .01$)에서는 경도인지장애가 주관적 기억장애보다 유의미하게 더 높은 점수를 보였다. 이러한 차이는 심리행동증상 중에서 집단 간 차이가 나타났던 ‘망상’ 과 ‘식습관 및 식욕의 변화’ 를 통제 한 후에도 유의미하였다.

3. 주관적 기억장애 집단의 수면 문제 유무에 따른 특성 및 비교

(1) 심리행동증상 특성 및 비교

주관적 기억장애 집단에서 수면 문제 여부에 따른 심리행동증상 점수 및 증상 수에 대한 비교를 살펴보기 위해 ANOVA를 시행하였으며, 심리행동증상 여부에 대한 빈도 및 집단 간의 차이를 살펴보기 위해 교차분석(χ^2)을 시행하였다.

주관적 기억장애 집단에서 수면 문제 여부에 따른 심리행동증상 점수 차이를 살펴본 결과, 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 전반적으로 더 높은 심리행동증상 점수를 보였다. 특히, 심리행동증상 영역별 점수에서 ‘공격성’ ($F(1,201)=7.557, p < .01$), ‘우울’ ($F(1,201)=9.007, p < .01$), ‘불안’ ($F(1,201)=12.711, p < .01$), ‘과민성’ ($F(1,201)=4.299, p < .05$), ‘식습관 및 식욕의 변화’ ($F(1,201)=13.264, p < .01$)에서 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 통계적으로 유의미하게 높은 것으로 나타났다. 그 결과는 표 6에 나타난 바와 같다.

표 6. SMI에서의 수면 문제에 따른 심리행동증상 점수 비교 (N=203)

NPI	수면문제 유 (n=46)	수면문제 무 (n=157)	F	p
	M±SD	M±SD		
망상	.7±1.33	.04±.48	.128	.720
환각	.04±.29	.00±.00	3.445	.065
공격성	.43±1.20	.10±.53	7.557	.007**
우울	1.17±2.00	.48±1.12	9.007	.003**
불안	1.37±2.49	.35±1.40	12.711	.001**
기분이 들뜨	.01±.10	.00±.00	3.455	.065
무감동/무관심	.09±.59	.35±1.26	10.693	.001**
충동조절 능력 감소	.26±1.00	.15±.62	.895	.345
과민성	1.11±1.96	.55±1.50	4.299	.039*
비정상적인 반복행동	.04±.29	.04±.48	.000	.988
식습관 및 식욕의 변화	.65±1.48	.14±.52	13.264	.001**
NPI total score	7.59±8.19	5.10±6.09	3.030	.085

Note: NPI= 심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory),

$p<.01^{**}$, $p<.05^{*}$

심리행동증상 여부에 대한 빈도를 살펴보면, 수면 문제가 있는 집단에서 ‘우울’ (45.7%, n=21)이 가장 높은 빈도를 보였다.

두 집단 간의 차이를 살펴보았을 때, ‘공격성’ ($\chi^2=10.202$, $p<.01$), ‘우울’ ($\chi^2=7.938$, $p<.01$), ‘불안’ ($\chi^2=21.247$, $p<.01$), ‘무감동’ ($\chi^2=7.776$, $p<.01$), ‘과민성’ ($\chi^2=5.337$, $p<.05$), ‘식습관 및 식욕의 변화’ ($\chi^2=11.544$, $p<.01$)에서 통계적으로 유의미한 차이를 보였다.

(2) 인지기능 특성 및 비교

주관적 기억장애 집단에서 수면 문제 여부에 따른 인지기능 점수 및 영역별 점수를 살펴보기 위해 ANOVA를 시행하였다. MMSE 총 점수와 영역별 점수, CDR점수, CDR-SB에서 수면 문제가 있는 집단과 수면 문제가 없는 집단 간의 유의미한 차이는 나타나지 않았다.

4. 경도인지장애 집단의 수면 문제 유무에 따른 특성 및 비교

(1) 심리행동증상 특성 및 비교

경도인지장애 집단에서 수면 문제 여부에 따른 심리행동증상 점수 및 증상 수에 대한 비교를 살펴보기 위해 ANOVA를 시행하였으며, 심리행동증상 여부에 대한 빈도를 살펴보기 위해 교차분석(χ^2)을 시행하였다.

수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 유의미하게 더 높은 심리행동증상 총 점수를 보였으며($F(1,296)=6.062, p < .05$), 심리행동증상 영역별 점수에서 전반적으로 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 더 높은 점수를 보였다. 특히, ‘망상’ ($F(1,296)=7.269, p < .01$), ‘우울’ ($F(1,296)=30.607, p < .01$), ‘불안’ ($F(1,296)=8.399, p < .01$), ‘무감동’ ($F(1,296)=7.218, p < .01$), ‘충동조절 능력 감소’ ($F(1,296)=13.032, p < .01$), ‘과민성’ ($F(1,296)=8.953, p < .01$), ‘비정상적인 반복행동’ ($F(1,296)=3.966, p < .05$), ‘식습관 및 식욕의 변화’ ($F(1,296)=4.378, p < .05$)에서 통계적으로 유의미하게 점수가 높은 것으로 나타났다. 그 결과는 표 7에 나타난 바와 같다.

표 7. MCI에서의 수면 문제에 따른 심리행동증상 점수 비교 (N=298)

NPI	수면문제 유 (n=72)	수면문제 무 (n=226)	F	p
	M±SD	M±SD		
망상	.50±1.65	.12±.73	7.269	.007**
환각	.01±.12	.03±.24	.343	.559
공격성	.31±1.22	.17±.80	1.216	.271
우울	1.61±2.36	.51±1.04	30.607	.001**
불안	1.11±1.73	.47±1.61	8.399	.004**
기분이 들뜨	.01±.12	.01±.09	.138	.710
무감동/무관심	.69±1.42	.30±.95	7.218	.008**
충동조절 능력 감소	.58±1.70	.13±.48	13.032	.001**
과민성	1.36±2.46	.63±1.55	8.953	.003**
비정상적인 반복행동	.29±1.33	.07±.60	3.966	.047*
식습관 및 식욕의 변화	1.06±2.08	.56±1.62	4.378	.037*
NPI total score	9.05±10.84	5.94±5.85	6.062	.015*

Note: NPI=심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory),

$p < .01$ **, $p < .05$ *

심리행동증상 여부에 대한 빈도를 살펴보면, 수면 문제가 있는 집단에서 ‘우울’ (48.6%, n=35)이 가장 높은 빈도를 보였다. 두 집단 간의 차이를 살펴보았을 때, ‘망상’ ($\chi^2=4.310$, $p < .05$), ‘우울’ ($\chi^2=8.283$, $p < .01$), ‘불안’ ($\chi^2=19.806$, $p < .01$), ‘무감동’ ($\chi^2=3.969$, $p < .05$), ‘충동조절 능력 감소’ ($\chi^2=4.699$, $p < .05$), ‘과민성’ ($\chi^2=12.126$, $p < .01$), ‘식습관 및 식욕의 변화’ ($\chi^2=5.481$, $p < .05$)에서 통계적으로 유의미한 차이를 보였다.

(2) 인지기능 특성 및 비교

경도인지장애 집단에서 수면 문제 여부에 따른 인지기능 점수 및 영역별 점수를 살펴보기 위해 ANOVA를 시행하였다. MMSE 총 점수와 영역별 점수, CDR점수, CDR-SB에서 수면 문제가 있는 집단과 수면 문제가 없는 집단 간의 유의미한 차이는 나타나지 않았다. CDR-SB 점수에서 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지는 않았으나 수면 문제가 없는 집단보다 수면 문제가 있는 집단이 더 높은 점수를 보였다.

5. 기억성 경도인지장애 집단과 비기억성 경도인지장애 집단의 특성 및 비교

(1) 수면 문제 특성 및 비교

기억성 경도인지장애 집단과 비기억성 경도인지장애 집단의 수면 문제 빈도, 심각도, 증상 갯수, 수면 문제 총 점수의 평균 차이를 살펴보기 위해 ANOVA를 시행 하였으며, 수면 문제 여부와 증상별 빈도에 대한 분석은 교차분석(χ^2)을 시행하였다.

수면 문제에 대한 빈도, 심각도, 총 점수를 살펴보았을 때, 기억성 경도인지장애 집단과 비기억성 경도인지장애 집단 간의 통계적으로 유의미한 차이는 나타나지 않았다.

수면 문제 여부에 대한 빈도를 살펴본 결과, 기억성 경도인지장애 집단 중 수면 문제가 있는 사람이 45명(23.5%), 비기억성 경도인지장애 집단 중 수면 문제가 있는 사람이 15명(27.8%)이었다. 수면 문제 중 어떤 증상에서 호소가 많은지 살펴보기 위해 증상별 빈도를 분석한 결과, 수면 문제가 있는 기억성 경도인지장애 집단에서 ‘잠들기 어려움’ (87.0%,

n=40)이 가장 많은 빈도를 보였다. 두 집단 간의 차이를 살펴보기 위한 교차분석(χ^2) 결과, 유의미한 차이는 나타나지 않았다.

(2) 심리행동증상 특성 및 비교

기억성 경도인지장애와 비기억성 경도인지장애 집단과의 심리행동증상 점수에 대한 차이를 살펴보기 위해 ANOVA를 시행 하였다.

기억성 경도인지장애와 비기억성 경도인지장애 집단과의 심리행동증상 점수 차이를 살펴본 결과(표 8), ‘식습관 및 식욕의 변화’를 제외한 모든 점수에서 유의미한 차이는 나타나지 않았다($F(1,296)=4.612, p<.05$).

표 8. 기억성 MCI와 비기억성 MCI의 심리행동증상 점수 비교
(N=297)

NPI	기억성 MCI	비기억성 MCI	F	p
	(n=243)	(n=54)		
	M±SD	M±SD		
망상	.19±.92	.31±1.48	.597	.440
환각	.03±.24	.00±.00	1.028	.311
공격성	.19±.90	.28±1.04	.444	.506
우울	.77±1.53	.78±1.63	.000	.986
불안	.65±1.76	.50±1.13	.361	.548
기분이 들뜸	.01±.11	.00±.00	.670	.414
무감동/무관심	.42±1.13	.30±.92	.560	.455
충동조절 능력 감소	.24±1.00	.24±.73	.000	.989
과민성	.71±1.67	1.19±2.43	2.801	.095
비정상적인 반복행동	.14±.92	.06±.30	.401	.527
식습관 및 식욕의 변화	.79±1.84	.22±1.24	4.612	.033*
NPI total score	7.11±8.11	6.74±7.89	.052	.821

Note: aMCI=기억성 경도인지장애, naMCI=비기억성 경도인지장애, NPI=심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory)

(3) 인지기능 특성 및 비교

기억성 경도인지장애 집단과 비기억성 경도인지장애 집단의 인지기능을 살펴보기 위해 ANOVA를 시행 하였다. 그 결과는 표 11에 나타난 바와 같다.

표 9. 기억성 MCI와 비기억성 MCI의 인지기능 특성 및 비교 (N=297)

	기억성 MCI (n=243)	비기억성 MCI (n=54)	F	p	
	M±SD	M±SD			
MMSE total	25.83±3.26	26.43±3.24	1.473	.226	
시간 지남력	4.26±1.06	4.59±.77	4.800	.029*	
장소 지남력	4.72±.56	4.78±.50	.560	.455	
기억등록	2.96±.27	2.98±.14	.360	.549	
MMSE 세부영역	주의집중	3.89±1.36	3.87±1.44	.012	0.91
기억회상	1.46±1.10	1.94±.90	9.249	.003**	
언어	7.66±.73	7.41±1.11	4.343	.038*	
시공간구성	.87±.33	.85±.36	.163	.687	
CDR	.47±.14	.45±.15	.274	.876	
CDR-SB	1.26±.95	.90±.65	6.954	.024*	

Note: 기억성 MCI=기억성 경도인지장애, 비기억성 MCI=비기억성 경도인지장애, MMSE=간이정신상태검사(Korean Mini-Mental State Examination), CDR=임상치매평가척도(Clinical Dementia Rating), CDR-SB=6가지 세부항목의 점수를 합산한 값(sum of boxes). $p < .01$ **, $p < .05$ *

MMSE 총 점수에서 기억성 경도인지장애 집단이 비기억성 경도인지장애 집단보다 점수가 더 낮았으나 통계적으로 유의미하지는 않았다. MMSE 영역별 점수로 살펴보았을 때, ‘시간 지남력’ ($F(1,296)=4.800$, $p < .05$), ‘기억회상’ ($F(1,296)=9.249$, $p < .01$) 점수에서 기억성 경도인지장애 집단이 비기억성 경도인지장애 집단보다 더 낮은 점수를 보였으며, 이러한 결과는 통계적으로 유의미하였다. MMSE 영역별 점수 중 ‘언어’ ($F(1,296)=4.343$, $p < .05$)에서는 기억성 경도인지장애 집단보다 비기억성 경도인지장애 집단에서 유의미하게 더 낮은 점수를 보였다. CDR에서는 두 집단 간의 유의미한

차이는 나타나지 않았으나, CDR-SB 점수에서는 기억성 정도인지장애 집단이 비기억성 정도인지장애 집단보다 유의미하게 더 높은 점수를 보였다($F(1,296)=6.954, p< .05$).

6. 단일영역 정도인지장애 집단과 다영역 정도인지장애 집단의 특성 및 비교

(1) 수면 문제 특성 및 비교

단일영역 정도인지장애 집단과 다영역 정도인지장애 집단의 수면 문제 빈도, 심각도, 증상 갯수, 수면 문제 총 점수의 평균 차이를 살펴보기 위해, 인구통계학적 요인에서 차이가 나타난 연령, 학력, 성별을 통제하여 ANCOVA를 시행 하였으며, 수면 문제 여부와 증상별 빈도에 대한 분석은 교차분석(χ^2)을 시행하였다.

수면 문제에 대한 빈도, 심각도, 총 점수를 살펴보았을 때, 단일영역 정도인지장애 집단과 다영역 정도인지장애 집단 간의 통계적으로 유의미한 차이는 나타나지 않았다.

수면 문제 여부에 대한 빈도를 살펴본 결과, 단일영역 정도인지장애 집단 중 수면 문제가 있는 사람이 18명(21.7%), 다영역 정도인지장애 집단 중 수면 문제가 있는 사람이 54명(25.2%)이었다. 수면 문제 중 어떤 증상에서 호소가 많은지 살펴보기 위해 증상별 빈도를 분석한 결과, 수면 문제가 있는 단일영역 정도인지장애 집단에서 ‘잠들기 어려움’ (82.4%, n=14)이 가장 많은 빈도를 보였다. , 두 집단 간의 차이를 살펴보기 위한 교차분석(χ^2) 결과, 유의미한 차이는 나타나지

않았다.

(2) 심리행동증상 특성 및 비교

단일영역 경도인지장애와 다영역 경도인지장애 집단과의 심리행동증상 점수 및 심리행동증상 갯수에 대한 차이를 살펴보기 위해, 인구통계학적 요인에서 차이가 나타난 연령, 학력, 성별을 통제하여 ANCOVA를 시행하였으며, 심리행동증상 빈도에 대한 집단 간의 차이를 살펴보고자 교차분석(χ^2)을 시행하였다.

표 10. 단일영역 MCI와 다영역 MCI의 심리행동증상 점수 비교 (N=297)

NPI	단일영역MCI	다영역MCI	F	p
	(n=83)	(n=214)		
	M±SD	M±SD		
망상	.08±.55	.27±1.18	1.147	.285
환각	.04±.33	.02±.15	.217	.642
공격성	.13±.71	.23±.99	.631	.428
우울	.73±1.43	.79±1.59	.274	.601
불안	.35±1.45	.73±1.73	2.448	.119
기분이 들뜸	.00±.00	.01±.12	1.427	.233
무감동/무관심	.37±1.28	.41±1.02	.033	.855
충동조절 능력 감소	.07±.26	.30±1.10	2.289	.131
과민성	.45±1.11	.95±2.04	4.490	.035*
비정상적인 반복행동	.00±.00	.17±.99	2.308	.130
식습관 및 식욕의 변화	.22±.84	.86±1.97	5.343	.021*
NPI total score	7.11±8.11	6.74±7.89	.269	.764

Note: 공변인=연령, 학력, 성별. 단일영역 MCI=단일영역 경도인지장애, 다영역 MCI=다영역 경도인지장애, NPI=심리행동증상 질문지(Neuropsychiatric Inventory). p<.01**, p<.05*

단일영역 경도인지장애와 다영역 경도인지장애 집단과의 심리행동증상 차이를 살펴본 결과, 다영역 경도인지장애 집단이 단일영역 경도인지장애 집단보다 ‘과민성’ ($F(1,296)=4.490, p < .05$)과 ‘식습관 및 식욕의 변화’ ($F(1,296)=5.343, p < .05$) 점수에서 통계적으로 유의미하게 더 높은 점수를 보였다(표 9).

(3) 인지기능 특성 및 비교

기억성 경도인지장애 집단과 비기억성 경도인지장애 집단과의 인지기능을 살펴보기 위해 인구통계학적 요인에서 차이가 나타난 연령, 학력, 성별을 통제하여 ANCOVA를 시행 하였다. 그 결과는 표 10에 나타난 바와 같다.

MMSE 총 점수에서 다영역 경도인지장애 집단이 단일영역 경도인지장애 집단보다 통계적으로 유의미하게 더 낮은 점수를 보였다($F(1,296)=9.484, p < .01$). MMSE 영역별 점수로 살펴보았을 때, ‘주의집중’ ($F(1,296)=9.555, p < .01$)과 ‘언어’ ($F(1,296)=7.209, p < .01$) 점수에서 다영역 경도인지장애 집단이 단일영역 경도인지장애 집단보다 더 낮은 점수를 보였으며, 이러한 결과는 통계적으로 유의미하였다. CDR에서는 두 집단 간의 유의미한 차이는 나타나지 않았으나, CDR-SB 점수에서는 다영역 경도인지장애 집단이 단일영역 경도인지장애 집단보다 유의미하게 더 높은 점수를 보였다($F(1,296)=6.954, p < .05$).

표 11. 단일영역 MCI와 다영역 MCI의 인지기능 특성 및 비교 (N=297)

	MCI single domain (n=83) M±SD	MCI multiple domain (n=214) M±SD	F	p
MMSE total	27.19±2.13	25.45±3.49	9.484	.002**
시간 지남력	4.54±.82	4.23±1.08	3.169	.076
장소 지남력	4.83±.41	4.69±.59	3.060	.081
기억등록	3.00±.00	2.95±.29	1.726	.190
MMSE 세부영역 주의집중	4.40±.90	3.69±1.47	9.555	.002**
기억회상	1.60±1.02	1.52±1.10	.000	.990
언어	7.89±.35	7.51±.92	7.209	.008**
시공간구성	.93±.26	.85±.36	1.498	.222
CDR	.45±.16	.47±.14	1.928	.166
CDR-SB	.86±.60	1.32±.97	13.240	.001**

Note:공변인=연령, 학력, 성별. 단일영역 MCI=단일영역 경도인지장애, 다영역 MCI=다영역 경도인지장애, MMSE=간이정신상태검사 (Korean Mini-Mental State Examination), CDR=임상치매평가척도(Clinical Dementia Rating), CDR-SB=6가지 세부항목의 점수를 합산한 값(sum of boxes).

p< .01**, p<.05*

7. 수면 문제에 따른 뇌인지 장애 위험

수면 문제가 뇌인지 장애를 예측하는지 살펴보기 위해 독립변수인 수면 문제는 빈도와 심각도 변수를 사용하고, 종속변수인 뇌인지 장애는 ‘주관적 기억장애 vs 경도인지장애’, ‘비기억성 경도인지장애 vs 기억성 경도인지장애’, ‘단일영역 경도인지장애 vs 다영역 경도인지장애’ 로 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

‘주관적 기억장애 vs 경도인지장애’ 에서 경도인지장애에 1의 값을

부여했고, ‘비기억성 경도인지장애 vs 기억성 경도인지장애’ 기억성 경도인지장애에 1의 값을 부여하였고, ‘단일영역 경도인지장애 vs 다영역 경도인지장애’에서는 다영역 경도인지장애에 1의 값을 부여하였다.

모형 변수 도출은 독립변수의 동시입력 방식을 이용하였다. 그 결과는 표 12에 제시된 바와 같다.

표 12. 수면 문제에 따른 뇌인지 장애 위험

수면 문제	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95%CI)	<i>p</i>	OR (95%CI)	<i>p</i>
SMI vs MCI				
빈도	1.797(1.140~2.833)	.021*	1.723(1.084~2.240)	.021*
심각도	.690(.339~1.404)	.306	.687(.331~1.427)	.315
비기억성 MCI vs 기억성 MCI				
빈도	.551(.253~1.198)	.132	.554(.249~1.231)	.147
심각도	2.965(.708~12.410)	.140	4.947(.816~30.005)	.082
단일영역 MCI vs 다영역 MCI				
빈도	1.024(.535~1.963)	.942	1.054(.539~2.062)	.878
심각도	1.049(.384~2.862)	.926	.928(.298~2.884)	.897
Horsmer and Lemeshow	χ^2	1.624	12.739	
	<i>p</i>	.898	.121	

Note: 공변인=연령, 망상, 식습관 및 식욕의 변화. MCI=1, 기억성 MCI=1, 다영역 MCI =1, SMI=주관적 기억장애, MCI=경도인지장애, 기억성 MCI=기억성 경도인지장애, 비기억성 MCI=비기억성 경도인지장애, 단일영역 MCI=단일영역 경도인지장애, 다영역 MCI=다영역 경도인지장애, $p < .01^{**}$, $p < .05^*$

수면 문제의 빈도와 심각도가 경도인지장애를 예측하는지 살펴본 결과, 수면 문제의 빈도가 증가할수록 경도인지장애의 발생 위험도가 유의미하게 증가하였으며($B = .586, p < .05$), 수면 문제의 빈도가 1만큼 증가 할 때 경도인지장애의 발생 위험도가 1.797배 증가하였다($OR = 1.797, 95\% CI = 1.140 \sim 2.833$). 즉, 수면 문제 빈도가 높을수록 주관적 기억장애 집단에 비해 경도인지장애로 발병될 확률이 그렇지 않은 확률보다 1.79배 높다고 해석할 수 있다. 또한, 인구통계학적 요인과 심리행동증상들의 효과를 통제한 후, 경도인지장애를 예측하는지를 확인하였다. ‘연령’, ‘망상’, ‘식습관 및 식욕의 변화’를 통제한 후에도 여전히 수면 문제의 빈도가 증가할수록 경도인지장애의 발생 위험도가 유의미하게 증가하였으며($B = .544, p < .05$), 수면 문제의 빈도가 1만큼 증가 할 때 경도인지장애의 발생 위험도가 1.723배 증가하였다($OR = 1.723, 95\% CI = 1.084 \sim 2.240$). 즉, 수면 문제 빈도가 높을수록 주관적 기억장애 집단에 비해 경도인지장애로 발병될 확률이 그렇지 않은 확률보다 1.72배 높다고 해석 할 수 있다. 수면 문제의 심각도는 경도인지장애를 유의미하게 예측하지 못하였다.

수면 문제의 빈도 및 심각도가 경도인지장애를 예측하는 로지스틱 회귀 모형의 적합도를 보기 위해, Horsmer and Lemeshow의 적합도 검정 결과, $\chi^2 = 1.624, p = >.05$ 로 나타났으며, 통제한 후 살펴본 회귀모형의 적합도 또한 $\chi^2 = 12.739, p = >.05$ 로 나타나 모형이 적합하다고 할 수 있다.

수면 문제의 빈도와 심각도가 기억성 경도인지장애와 다영역 경도인지장애를 예측하는지 살펴보았을 때 유의미한 결과는 나타나지 않았다.

추가적으로 경도인지장애가 수면 문제를 예측하는지 살펴보았을 때, 유의미한 결과는 나타나지 않았다.

V. 논의 및 제한점

1. 연구 결과에 대한 논의

본 연구는 치매의 전 임상 단계로 알려진 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단을 대상으로 치매의 임상 증상이 시작되기 전 단계와 임상 증상이 있는 치매의 전 단계에서의 수면 문제와 심리행동증상 특성을 확인하고자 하였다. 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단을 대상으로 수면 문제와 심리행동증상을 살펴본 연구는 대부분 비교집단이 없거나 치매에서 나타날 수 있는 수면 문제와 심리행동증상을 살펴보지 않았다. 또한, 경도인지장애의 아형을 분류하여 살펴본 연구는 드물기 때문에 주관적 기억장애 집단뿐만 아니라 경도인지장애의 아형을 분류하여 수면 문제 및 심리행동증상을 살펴보고자 하였다.

본 연구의 주요 결과와 시사점은 다음과 같다.

첫째, 본 연구에서 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단의 수면 문제를 비교하였을 때, 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 수면 문제 빈도가 더 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 인지장애가 있는 집단이 인지장애가 없는 집단보다 더 심각한 수면 문제와 관련이 있다는 선행연구 결과와 일치하며, 수면 문제가 인지기능 감퇴와 관련이 있다는 선행연구를 지지하는 결과이다(Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Kim et al., 2017; Lim et al., 2013; Naismith et al., 2010; Nebes et al., 2009; Mander et al., 2013; Muangpaisan, 2008; Ramakers et al., 2010; Spira et al., 2013; Westerberg et al., 2012). 주관적 기억장애와 경도인지장애 집단의 수면 문제 여부를 비교해보면, 주관적 기억장애에서

수면 문제가 있는 사람이 22.7%, 경도인지장애 집단에서 수면 문제가 있는 사람이 24.2%로, 두 집단 간의 차이는 보이지 않았다. 이는 인지장애가 없는 정상 노인과 경도인지장애 집단 간의 수면 문제 여부에서 차이가 있다고 보고한 선행연구와 상이한 결과이다(Geda et al., 2004; Geda et al., 2008; Lyketsos et al., 2002; Muangpaisan et al., 2008). 본 연구에서는 정상 노인을 대상으로 비교한 선행 연구와는 다르게 주관적 기억장애 집단을 대상으로 경도인지장애 집단과 비교 분석을 하였다. 비록 주관적 기억장애 집단이 인지적인 부분에서 장애가 없는 집단이라고 하나, 주관적 기억장애를 추적 조사한 여러 종단 연구는 주관적 기억장애 집단이 정상 노인보다 더 낮은 인지기능 수준을 나타냈으며, 치매의 발생과 관련이 있고, 객관적인 인지 장애에 대한 병식이 있는 상태로, 치매의 전 단계로 가정한다(Amariglio et al., 2011; Jessen et al., 2007; Jonker et al., 1996; Reisberg & Gauthier, 2008; Wang et al., 2004). 또한, 본 연구의 결과에서 수면 문제를 세부 증상별로 살펴보았을 때, 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단 모두에서 ‘잠들기 어려움’, ‘수면 중 깨는 증상’, ‘낮잠의 증가’ 순으로 호소하였으며, 모든 증상들에서 차이가 나타나지 않았다. 이를 고려하였을 때, 두 집단의 수면 문제의 여부에서 비슷한 빈도를 보인 것은 치매의 임상적 증상이 발현되기 전의 단계인 두 집단 모두 정상 노인과는 다른 수면 문제의 취약성을 가질 수 있음을 시사한다. 이것은 선행 연구들에서 경도인지장애 집단과 정상 노인을 비교하였을 때, 경도인지장애 집단이 유의미하게 수면 중에 더 깨는 증상을 보이고, 낮은 수면 효율성을 나타낸다고 보고한 결과를 비추어 보았을 때, 수면 문제는 치매의 전 단계 모두에서 나타날 수 있고, 인지장애가 발현되기 이전인 치매의 전 단계에서부터 고려되어야 하는 중요한 요인이라는 것을 시사한다(Naismith et al., 2010; Westerberg et al., 2012).

종합해보면, 주관적 기억장애 집단이 경도인지장애 집단에 비해 수면 문제의 빈도는 차이가 났으나, 수면 문제 여부와 세부 증상에 대한 빈도는 차이가 나지 않았다. 이것은 인지장애가 없는 집단과 인지장애가 있는 집단 모두에서 수면 문제는 흔히 나타날 수 있으나, 인지장애가 있는 집단에서의 수면 문제의 강도가 더 크다는 것을 의미하며, 선행연구와도 일치하는 결과이다(Tractenberg et al., 2005; Westerberg et al., 2012). 또한, 임상 증상이 발현되기 전 단계인 주관적 기억장애 집단과 임상 증상이 발현된 경도인지장애 집단에 대한 이러한 수면 문제 빈도에서의 차이는, 수면 문제에 대한 빈도가 인지기능 감퇴와 관련이 있을 수 있고 치매의 전 임상단계에서 보여줄 수 있는 중요한 요인이 될 수 있다는 것을 시사한다.

둘째, 심리행동증상 점수 비교를 살펴보면, 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 전반적으로 더 높은 심리행동증상 점수를 보였다. 특히 ‘망상’ 점수에서 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 더 높게 나타났다. 망상은 치매 환자의 약 50%에서 발생한다(Mendez et al., 1990). 치매에서 나타나는 망상 증상은 정신증적 망상과는 차이가 있는데, 치매에서의 망상은 기괴하기 보다는 다른 사람이 자신의 물건을 훔쳐 갔다고 믿거나, TV를 보고 실제상황이라고 착각하는 것과 같은 인지적 착오에 가깝다(김상윤, 2004). 이러한 망상 증상이 본 연구에서 주관적 기억장애 집단보다 경도인지장애 집단에서 유의미하게 높게 나온 것은, 인지적 감퇴와 관련하여 인지장애가 없는 주관적 기억장애에 비해 인지장애가 있는 경도인지장애에서 더 높은 점수를 보인 것으로 사료된다. 심리행동증상의 영역별 빈도를 살펴보면, 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단 모두 ‘우울’ 이 가장 높은 빈도를 보였고, 그 다음으로 ‘과민성’ 에 이어 ‘불안’ 이 높은 빈도를 보였다. 이는, 경도인지장애에서 우울이 20-56 %, 불안이 14.1-54 %, 과민성이 15-25%로 높은 빈도를 보이고(Geda, 2008;

Lyketsos, 2002; Muangpaisan, 2008; Ramakers, 2010; Rosenberg et al., 2011), 인지장애가 없는 노인에서 우울이 11-16%, 불안이 5.0-26.7%로 흔히 보고된다는(Geda, 2008; Muangpaisan, 2008) 선행연구들과 일치하는 결과이다. 또한, 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 더 많은 수의 심리행동증상을 호소하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 인지장애가 없는 집단보다 인지장애가 있는 집단이 더 많은 심리행동증상을 가진다는 것을 보여준다. 3년 동안 불안이 있는 경도인지장애 환자와 불안이 없는 경도인지장애 환자를 추적 조사한 연구에서는, 불안이 있는 환자 중 83.3%가 치매로 이행하였는데, 이는 불안이 없는 환자 중 40.9%가 치매로 이행한 것에 비하여 2배가 넘는 비율이다(Palmer et al., 2007). 또한, 우울이 있는 경도인지장애와 우울이 없는 경도인지장애를 대상으로 2년간의 추적 관찰을 한 연구에서는, 우울이 있는 경도인지장애 환자가 우울이 없는 경도인지장애 환자보다 더 인지적 감퇴가 있고 치매로의 발병 위험이 높다고 보고하였다(Teng et al., 2007). 특히, 우울증이 있는 주관적 기억장애 환자 중에서 기억력 저하가 있는 집단이 치매 발병의 위험이 더 높고(von Gunten et al., 2005), 우울증이 있는 일반 노인에서도 기억력과 주의력에서 저하가 있는 집단이 치매와 같은 인지장애로 진행 될 가능성이 높다고 보고되고 있다(Butters et al., 2000). 또한, 과민성 증상은 전두측두엽 치매의 약 75%에서 나타나며, 뇌기능 영상 소견에서 전두엽 및 측두엽의 혈류감소 또는 대사감소의 소견을 보인다고 보고되고 있다(Liu et al., 2004). 이러한 결과들은 우울, 불안 및 과민성이 주관적 기억장애와 경도인지장애와 관련이 있는 위험 요인이며, 경도인지장애 및 치매로 이행할 위험이 높다는 선행 연구 결과들을 고려하였을 때(Bassett & Folstein, 1993; Geda, 2008; Giuli et al., 2016; Palmer et al., 2007; Ramakers, 2010; Sperling et al., 2011), 높은 빈도의 우울, 불안, 과민성 증상은

치매의 전 단계에서 확인하고 개입해야 하는 위험요인으로써 중요한 의미를 갖는다.

셋째, 주관적 기억장애 집단의 수면 문제 유무에 따른 심리행동증상을 분석한 결과, 주관적 기억장애 집단에서는 수면 문제가 있는 집단이 수면 문제가 없는 집단보다 더 우울한 특성을 보였다. 이러한 결과는, 인지장애가 발현되기 전의 치매의 단계에서 우울은 나타날 수 있고, 특히 수면 문제가 있는 경우 더 높은 우울과 관련될 수 있음을 보여준다. 높은 수준의 우울은 주관적 기억장애와 관련이 있고(Balash et al., 2013; Sohrabi et al., 2009), 우울증을 가진 주관적 기억장애는 치매로의 이행에 대한 예측요인이 될 수 있다고 보고한다(Giuli et al., 2016). 이와 관련하여 최근 주관적 기억장애 집단을 대상으로 수면 문제 여부에 따른 우울을 살펴본 연구는, 수면 문제가 있는 사람이 수면 문제가 없는 사람보다 더 우울 증상을 호소하며, 주관적으로 기억력 저하를 더 많이 호소하는 것으로 보고하였다(Kang et al., 2017). 우울은 치매에서 40-50%가 경험하며(Burns et al., 1990), 인지장애와 관련되어 치매의 전조 증상이라고 보고되고 있다(Giuli et al., 2016; Reding et al., 1985; Teng et al., 2007). DSM-5(diagnostic and statistical manual of mental disorders)에 정의된 우울 증상을 보면, 수면 문제가 포함되어 있을 정도로 우울은 수면 문제와 밀접한 관련이 있으며, 수면 문제는 치매 환자의 우울 증상을 예측하는 요인이라고 보고되고 있다(Arbus et al., 2011). 이러한 결과는, 주관적 기억장애가 인지장애는 없으나 객관적인 인지적 감퇴와 관련되고 치매의 전단계라는 것을 고려하면, 수면 문제와 동반되는 우울은 중요한 위험 요인으로써 다루어져야 한다는 것을 시사한다. 또한, 선행 연구들은 주관적 기억장애 집단을 대상으로 주로 수면 문제와 우울과의 관련성을 살펴보거나 전반적인 심리행동증상을 살펴보지 않았다. 본

연구에서는 주관적 기억장애를 대상으로 수면 문제와 관련하여 치매에서 흔히 나타나는 심리행동증상을 살펴본 결과, 더 높은 수준의 공격성, 우울, 불안, 과민성을 보였다. 치매와 관련되는 심리행동증상을 주관적 기억장애를 대상으로 살펴본 연구는 드물기 때문에, 본 연구의 결과는 치매의 전 단계인 주관적 기억장애에서 수면 문제와 관련된 심리행동증상 특성으로써 중요한 의미를 갖는다.

넷째, 경도인지장애 집단의 수면 문제 유무에 따른 심리행동증상을 분석한 결과, 수면 문제가 있는 집단에서 더 망상적 증상을 보이는 특성을 보였다. 본 연구에서 망상 증상은 인지장애가 없는 주관적 기억장애 집단보다 경도인지장애에서 더 높은 점수를 보였다. 망상 증상은 치매 환자의 약 50% 에서 발생하는 인지 장애의 증상이다(Mendez et al., 1990).

망상 증상을 가진 환자들을 대상으로 뇌영상 검사를 살펴본 연구는, 망상이 전두엽, 두정엽, 후두엽의 신경 퇴행 위축과 관련이 있으며, 측두엽 피질에 독성 단백질인 타우 단백질이 5배 이상 침착 되어있는 것과 관련이 있다고 보고하였다(Shinosaki et al., 2000). 또한, 수면 문제는 신경 손상을 일으키면서 인지적 감퇴에 영향을 미칠 수 있다(Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Nebes et al., 2009; Westerberg et al., 2012). 치매의 주요 증상인 기억 장애와 관련된 서파수면은 측두엽에 위치한 해마와 관련이 있고, 학습 및 주의력과 REM수면은 전두엽과 관련이 있다(Born, Rasch, & Gais, 2006). 이러한 결과는 망상과 관련된 뇌 영역이 수면 문제와 관련된 인지 손상 영역과 일치할 수 있어 함께 동반되어 나타날 수 있음을 반영한다.

본 연구의 결과를 보면, 인지장애가 있는 경도인지장애 환자 중 수면 문제가 있는 사람이 더 높은 망상 증상을 보였는데, 이러한 결과는

인지장애가 망상 증상과 관련이 있을 뿐만 아니라, 수면 문제가 있는 집단에서 특히 인지적 감퇴에서 더 취약 할 수 있음을 시사한다. 또한, 경도인지장애 환자 중 수면 문제가 있는 집단에서 망상적 증상 외에도 더 우울하고, 불안하고, 과민하며, 비정상적인 반복 행동을 보이고, 식습관 및 식욕에서 변화를 보이는 특성을 보였는데, 이러한 결과는, 치매가 있는 집단을 대상으로 수면 문제와 심리행동증상의 관련성을 살펴본 연구에서 수면 문제가 불안, 우울, 공격성, 비정상적인 반복 행동과 관련이 있다고 보고한 연구와 일치하는 결과이다(Arbus et al., 2011; García-Alberca et al., 2013; McCurry et al., 2004; Moran et al., 2005). 치매에서의 심리행동증상은 환자뿐만 아니라 가족들의 삶의 질을 떨어뜨리고, 환자들의 인지장애를 더욱 악화시키며, 환자를 돌보는 비용을 증가 시킨다(한설희, 2004). 따라서 심리행동증상은 조기에 발견하여 치료를 하면 치매 환자와 보호자의 삶의 질을 개선해 주는 효과가 크므로 치매 환자의 개입에서 중요한 요소이다(유봉구 등, 2008).

다섯째, 이 연구의 주요 결과로서 수면 문제가 뇌인지 장애를 예측하였다. 주관적 기억장애 집단에 비해 경도인지장애 집단이 수면 문제 빈도가 높을수록 주관적 기억장애에 비해 경도인지장애로 발병될 위험이 약 2배 높았다. 이러한 결과는, 인지기능 감퇴와 관련되는 위험 요인으로써 수면 문제의 빈도의 중요성을 보여준다. 본 연구에서 주관적 기억장애 집단과 경도인지장애 집단의 수면 문제에 대한 비교에서 수면 문제 여부는 차이가 없었으나, 경도인지장애에서 더 수면 문제의 빈도가 높다는 것이 확인되었다. 이는 인지장애가 없는 집단과 인지장애가 있는 집단 모두에서 수면 문제는 있을 수 있으나, 인지장애가 있는 사람이 더 수면 문제를 자주 나타내고, 수면 문제의 빈도가 높을수록 인지장애로 이행될 위험이 더 높다는 것을 보여준다. 또한, 본 연구에서 나타난 수면 문제 빈도에 따른

경도인지장애 발생 위험률은 수면 문제가 인지기능 감퇴에 영향을 미치고 경도인지장애에 대한 위험을 증가 시킨다는 선행 연구 결과와 일치하는 결과이다(Cricco, Simonsick, & Foley, 2001; Lim et al., 2013; Lobo A, 2008; Nebes et al., 2009; Ramakers et al., 2010; Westerberg et al., 2012). 이러한 결과는, 수면 문제의 강도가 더 클수록 인지장애의 이행 위험이 높음을 보여주며, 수면 문제의 높은 빈도가 인지장애로 이행할 위험을 높인다는 결과를 지지한다. 또한, 치매의 전 단계에서 심리행동증상은 흔히 보고가 된다(Geda, 2008; Lyketsos, 2002; Muangpaisan, 2008; Ramakers, 2010). 본 연구 결과에서도 인지적 감퇴와 관련된 우울, 불안, 망상과 같은 심리행동증상이 나타났으며, 수면 문제가 있는 집단에서 더 높은 수준의 심리행동증상을 보여, 인지장애와 수면 문제 및 심리행동증상이 관련될 수 있음을 보고했다. 그러나 경도인지장애 발병 위험률에 대한 수면 문제 빈도의 영향은 인구통계학적인 요인과 심리행동증상을 통제한 후에도 유지되었다. 이러한 결과는, 수면 문제가 경도인지장애에 독립적으로 영향을 미치는 중요한 위험 요인이며, 특히 수면 문제가 높을수록 더 인지장애로 이행될 가능성이 높다는 것을 반영한다. 따라서 치매의 임상 전 단계에서의 조기 개입 및 치매 예방을 위한 요인으로써 수면 문제 빈도에 대한 고려가 필요하다고 제안한다.

마지막으로, 경도인지장애의 아형을 분류하여 살펴보았다. 기억성 경도인지장애 집단에서 수면 문제가 있는 사람이 23.5%, 비기억성 경도인지장애 집단에서 수면 문제가 있는 사람이 27.8%로, 비기억성 경도인지장애 집단이 기억성 경도인지장애 집단보다 더 높은 비율을 보이는 양상은 선행연구 결과와 일치하였으나(Ellison et al., 2008; Rozzini et al., 2008), 본 연구에서는 유의미한 차이는 나타나지 않았다. 이 또한 두 집단 간의 유사한 수면 문제 비율을 보인 선행 연구와 일치하는 결과이다(Geda

et al., 2008; Lopez et al., 2005).

또한, 단일영역 경도인지장애 집단과 다영역 경도인지장애 집단의 수면 문제에서도 차이는 나타나지 않았다. 경도인지장애 집단을 대상으로 임상적 아형을 분류하여 수면 및 심리행동증상을 살펴본 연구는 드물기 때문에 본 연구에서 이러한 결과는 치매의 전 단계에서의 임상적 특성으로써 의의를 갖는다.

종합해보면, 본 연구는 치매의 전 단계로써 임상 증상이 발현되기 전 단계인 주관적 기억장애 집단과 임상 증상이 있는 경도인지장애 집단을 대상으로 수면 문제, 심리행동증상, 인지기능의 특성을 살펴보았다. 특히, 경도인지장애 집단이 주관적 기억장애 집단보다 더 높은 빈도의 수면 문제를 보였으며, 주관적 기억장애 및 경도인지장애 집단 모두 수면 문제가 있는 집단에서 더 높은 심리행동증상을 보였다. 또한, 수면 문제 빈도가 높을수록 경도인지장애 발병 위험률이 약 2배 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 수면 문제가 치매의 전 단계인 주관적 기억장애 및 경도인지장애에서 인지기능 및 심리행동증상과 관련되는 중요한 요인이라는 것을 시사한다. 따라서 치매의 전 단계로써의 주관적 기억장애 환자와 경도인지장애 환자에 대한 수면 문제에 대한 여부 및 빈도를 확인 하는 것이 필요하며, 치매에 대한 예방 및 조기 개입을 위해서는 수면 문제가 임상장면에서 고려되어야 할 것이다. 더 나아가 본 연구에서 확인된 치매 전 단계에서의 임상적 특성은 치매에 대한 예방 및 개입을 위한 근거자료로써 기여할 수 있을 것이다.

2. 제한점 및 후속연구를 위한 제언

본 연구의 제한점과 후속 연구를 위한 제언은 다음과 같다.

첫째, 본 연구에서의 수면 문제에 대한 정보는 CGA-NPI에 포함된 하위 영역인 수면 및 야간 행동 질문지가 사용되었다. CGA-NPI가 신뢰할 만하고 유효하지만 질문지를 통해 얻은 정보에 의존했다는 제한점이 있다.

둘째, 본 연구에서는 종합적인 신경심리학적 평가 결과가 사용되지 않았고 간이정신상태 검사 결과가 사용되었기 때문에 인지기능에 대한 특성을 세밀하게 살펴보기에는 제한점이 있었다.

셋째, 본 연구에서는 정상군과의 비교는 이루어 지지 않아서 치매의 전단계의 특성으로써 명확한 결론을 내리는 것에 한계가 있었다. 따라서 추후 연구에서는 정상군에 대한 비교도 함께 이루어지는 것이 필요할 것이다.

넷째, 본 연구에서는 주관적 기억장애 및 경도인지장애 집단에 대해 아형을 분류하여 세부적으로 살펴보고자 하였다. 그러나 집단에서 수면 문제와 심리행동증상이 있는 사람의 수가 증상이 없는 사람의 수에 비해 상대적으로 작아서 평균을 비교하는 분석에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없으므로 추후에 이루어질 연구에서는 증상이 있는 사람들에 대해 더 많은 사례 수 확보가 필요 할 것이다

다섯째, 본 연구는 횡단연구이기 때문에 수면 문제와 심리행동증상 및 인지기능 저하에 대한 인과관계를 탐색하기에는 한계가 있다.

구체적으로, 주관적 기억장애에서 수면 문제 여부에 따라 인지장애가 있는 경도인지장애로 이행하는데 차이가 있는지 살펴보는 것이 필요하며, 수면 문제 빈도가 높을수록 경도인지장애 및 치매로 이행하는지 함께 살펴보는 것이 필요할 것이다. 또한, 인지장애에서의 수면 문제가 심리행동증상과 관련이 있다는 선행연구와 본 연구에서 나타난 집단 간의 심리행동증상 차이를 고려하였을 때, 수면 문제가 치매 이행에 영향을 주는데 있어서 심리행동증상의 영향 및 관련성도 함께 다루는 것이 필요할

것이다.

따라서 향후 치매의 전 단계에 대한 수면 문제와 심리행동증상 및 인지기능 감퇴에 대한 연구에서는 본 연구에서의 한계점을 보완하여 종적인 추적 연구가 필요하겠다.

그럼에도 불구하고, 본 연구의 의의는 다음과 같다. 주관적 기억장애 집단을 대상으로 수면 문제와 심리행동증상을 살펴본 연구는 대부분 비교집단이 없거나 심리행동증상을 전반적으로 살펴보지 않았고, 경도인지장애 집단을 대상으로 임상적 아형을 분류하여 수면 및 심리행동증상을 살펴본 연구는 드물기 때문에 본 연구에서 확인된 임상적 특성들은 치매의 전 단계로써의 특성으로써 치매에 대한 예방 및 개입을 위한 근거자료에 기여할 수 있을 것이다. 또한, 본 연구에서의 수면 및 심리행동증상에 대한 특성은 치매 환자들에서 흔히 나타나는 항목들을 사용하였기 때문에 치매에서 나타날 수 있는 특성들이 치매의 전 임상 단계에서 어떤 특성을 보이는지 정보를 제공할 수 있다는 점에서 의의가 있다. 특히, 경도인지장애를 예측하는 위험 요인으로써 수면 문제 빈도의 중요성을 확인하였으며, 이는 치매에 대한 예방 및 조기 개입을 위한 중요한 요인으로써 정보를 제공하였다는 점에서 의의를 갖는다.

참 고 문 헌

- 김상윤. (2004). 치매의 행동심리증상. *Dementia and Neurocognitive Disorders*, 3(1), 14-17.
- 최성혜. (2001). 한국판 Expanded Clinical Dementia Rating (CDR) 척도의 타당도. *J Korean Neurol Assoc*, 19(6), 585-591.
- 한설희. (2004). 치매의 행동심리증상의 개관. *Dementia and Neurocognitive Disorders*, 3(1), 1-4
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*. American Psychiatric Pub.
- Arbus, C., Gardette, V., Cantet, C. E., Andrieu, S., Nourhashemi, F., Schmitt, L., . . . Group, R. F. (2011). Incidence and predictive factors of depressive symptoms in Alzheimer's disease: the REAL.FR study. *J Nutr Health Aging*, 15(8), 609-617.
- Aalten, P., Verhey, F. R., Boziki, M., Brugnolo, A., Bullock, R., Byrne, E. J., ... & Elina, K. (2008). Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 25(1), 1-8.
- Ancoli-Israel, S., & Alessi, C. (2005). Sleep and aging. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(5), 341-343.
- Amariglio, R. E., Townsend, M. K., Grodstein, F., Sperling, R. A., & Rentz, D. M. (2011). Specific subjective memory complaints in older persons may indicate poor cognitive function. *J Am*

- Geriatr Soc, 59(9), 1612–1617.
- American Psychiatric Association., & American Psychiatric Association. Task Force on DSM–IV. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM–IV (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Balash, Y., Mordechovich, M., Shabtai, H., Giladi, N., Gurevich, T., & Korczyn, A. D. (2013). Subjective memory complaints in elders: depression, anxiety, or cognitive decline?. *Acta Neurologica Scandinavica*, 127(5), 344–350.
- Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Memory complaint, memory performance, and psychiatric diagnosis: a community study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 6(2), 105–111.
- Beaulieu–Bonneau, S., & Hudon, C. (2009). Sleep disturbances in older adults with mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 21(4), 654–666.
- Begum, A., Morgan, C., Chiu, C. C., Tylee, A., & Stewart, R. (2012). Subjective memory impairment in older adults: aetiology, salience and help seeking. *Int J Geriatr Psychiatry*, 27(6), 612–620. doi: 10.1002/gps.2760
- Benito–Leon, J., Bermejo–Pareja, F., Vega, S., & Louis, E. D. (2009). Total daily sleep duration and the risk of dementia: a prospective population–based study. *Eur J Neurol*, 16(9), 990–997. doi: 10.1111/j.1468–1331.2009.02618.x
- Blackwell, T., Yaffe, K., Ancoli–Israel, S., Schneider, J. L., Cauley, J. A., Hillier, T. A., ... & Stone, K. L. (2006). Poor sleep is

- associated with impaired cognitive function in older women: the study of osteoporotic fractures. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(4), 405–410.
- Bliwise, D. L. (2004). Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clinical cornerstone*, 6(1), S16–S28.
- Bonanni, E., Maestri, M., Tognoni, G., Fabbrini, M., Nucciarone, B., Manca, M. L., ... & Murri, L. (2005). Daytime sleepiness in mild and moderate Alzheimer's disease and its relationship with cognitive impairment. *Journal of sleep research*, 14(3), 311–317.
- Yoo, B. G., Kim, E. G., & Kim, J. W. (2008). Relationship between Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and Caregiver Burden. *Dementia and Neurocognitive Disorders*, 2008; 7: 1–9.
- Bombois, S., Derambure, P., Pasquier, F., & Monaca, C. (2010). Sleep disorders in aging and dementia. *J Nutr Health Aging*, 14(3), 212–217.
- Born, J., Rasch, B., & Gais, S. (2006). Sleep to remember. *Neuroscientist*, 12(5), 410–424.
- Boyles, J. K., Zoellner, C. D., Anderson, L. J., Kosik, L. M., Pitas, R. E., Weisgraber, K., ... & Ignatius, M. J. (1989). A role for apolipoprotein E, apolipoprotein AI, and low density lipoprotein receptors in cholesterol transport during regeneration and remyelination of the rat sciatic nerve. *Journal of Clinical*

- Investigation, 83(3), 1015.
- Burns, A., Jacoby, R., & Levy, R. (1990). Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease. IV: Disorders of behaviour. *The British Journal of Psychiatry*, 157(1), 86–94.
- Busse, A., Hensel, A., Göhne, U., Angermeyer, M. C., & Riedel–Heller, S. G. (2006). Mild cognitive impairment long–term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67(12), 2176–2185.
- Butters, M. A., Becker, J. T., Nebes, R. D., Zmuda, M. D., Mulsant, B. H., Pollock, B. G., & Reynolds III, C. F. (2000). Changes in cognitive functioning following treatment of late–life depression. *American Journal of Psychiatry*, 157(12), 1949–1954.
- Cavuoto, M. G., Ong, B., Pike, K. E., Nicholas, C. L., Bei, B., & Kinsella, G. J. (2016). Better Objective Sleep Quality in Older Adults with High Subjective Memory Decline. *Journal of Alzheimer's Disease*, 53(3), 943–953.
- Cheng, T. W., Chen, T. F., Yip, P. K., Hua, M. S., Yang, C. C., & Chiu, M. J. (2009). Comparison of behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease among institution residents and memory clinic outpatients. *International Psychogeriatrics*, 21(06), 1134–1141.
- Claggett, M. S. (1989). Nutritional factors relevant to Alzheimer's disease. *Journal of the American Dietetic Association*, 89(3), 392–396.
- Cohen-Zion, M., Stepnowsky, C., Shochat, T., Kripke, D. F., &

- Ancoli-Israel, S. (2001). Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(12), 1622–1627.
- Cooke, J. R., & Ancoli-Israel, S. (2011). Normal and abnormal sleep in the elderly. *Handb Clin Neurol*, 98, 653–665. doi:10.1016/B978-0-444-52006-7.00041-1
- Corder, E. H., Saunders, A. M., Strittmatter, W. J., Schmechel, D. E., Gaskell, P. C., Small, G. A., ... & Pericak-Vance, M. A. (1993). Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science*, 261(5123), 921–923.
- Cricco, M., Simonsick, E. M., & Foley, D. J. (2001). The impact of insomnia on cognitive functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 49(9), 1185–1189.
- Cross, N. E., Lagopoulos, J., Duffy, S. L., Cockayne, N. L., Hickie, I. B., Lewis, S. J., & Naismith, S. L. (2013). Sleep quality in healthy older people: relationship with (1)H magnetic resonance spectroscopy markers of glial and neuronal integrity. *Behav Neurosci*, 127(5), 803–810. doi: 10.1037/a0034154
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44(12), 2308–2314.
- Dechamps, A., Jutand, M. A., Onifade, C., Richard-Harston, S., &

- Bourdel-Marchasson, I. (2008). Co-occurrence of neuropsychiatric syndromes in demented and psychotic institutionalized elderly. *International journal of geriatric psychiatry*, 23(11), 1182–1190.
- Devanand, D. P., Jacobs, D. M., Tang, M. X., Del Castillo–Castaneda, C., Sano, M., Marder, K., ... & Stern, Y. (1997). The course of psychopathologic features in mild to moderate Alzheimer disease. *Archives of general psychiatry*, 54(3), 257–263.
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci*, 11(2), 114–126.
- Diem, S. J., Blackwell, T. L., Stone, K. L., Yaffe, K., Tranah, G., Cauley, J. A., ... & Ensrud, K. E. (2016). Measures of Sleep–Wake Patterns and Risk of Mild Cognitive Impairment or Dementia in Older Women. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(3), 248–258.
- Elfgrén, C., Gustafson, L., Vestberg, S., & Passant, U. (2010). Subjective memory complaints, neuropsychological performance and psychiatric variables in memory clinic attendees: a 3–year follow–up study. *Arch Gerontol Geriatr*, 51(3), e110–114. doi: 10.1016/j.archger.2010.02.009
- Ellison, J. M., Harper, D. G., Berlow, Y., & Zeranski, L. (2008). Beyond the “C” in MCI: noncognitive symptoms in amnesic and non–amnesic mild cognitive impairment. *Cns Spectrums*, 13(1), 66–72.
- Evans, D. A., Funkenstein, H. H., Albert, M. S., Scherr, P. A., Cook,

- N. R., Chown, M. J., ... & Taylor, J. O. (1989). Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. *Jama*, 262(18), 2551–2556.
- Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A., Hurtig, H. I., & Zimmerman, R. A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *American journal of roentgenology*, 149(2), 351–356.
- Ferretti, L., McCurry, S. M., Logsdon, R., Gibbons, L., & Teri, L. (2001). Anxiety and Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 14(1), 52–58.
- Finkel, S. (2000). Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *International journal of geriatric psychiatry*, 15(S1).
- Foley, D. J., Monjan, A. A., Brown, S. L., Simonsick, E. M., Wallace, R. B., & Blazer, D. G. (1995). Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep*, 18(6), 425–432.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189–198.
- García-Alberca, J. M., Lara, J. P., Cruz, B., Garrido, V., Gris, E., & Barbancho, M. ?. (2013). Sleep disturbances in Alzheimer's disease are associated with neuropsychiatric symptoms and antidementia treatment. *The Journal of nervous and mental disease*, 201(3), 251–257.

- Geda, Y. E., Smith, G. E., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Tangalos, E. G., Ivnik, R. J., ... & Petersen, R. C. (2004). De novo genesis of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment (MCI). *International Psychogeriatrics*, 16(1), 51–60.
- Geda, Y. E., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Petersen, R. C., Christianson, T. J., Pankratz, V. S., ... & Rocca, W. A. (2008). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study. *Archives of general psychiatry*, 65(10), 1193–1198.
- Geib, L. T. C., Cataldo Neto, A., Wainberg, R., & Nunes, M. L. (2003). Sleep and aging. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 25(3), 453–465.
- Genziani, M., Stewart, R., Błjot, Y., Amieva, H., Artero, S., & Ritchie, K. (2013). Subjective memory impairment, objective cognitive functioning and social activity in French older people: findings from the Three Cities study. *Geriatrics & gerontology international*, 13(1), 139–145.
- Giuli, C., Fabbietti, P., Paoloni, C., Pensieri, M., Lattanzio, F., & Postacchini, D. (2016). Subjective memory complaints in Italian elderly with mild cognitive impairment: implication of psychological status. *Neurological Sciences*, 37(7), 1153–1157.
- Guarnieri, B., Adorni, F., Musicco, M., Appollonio, I., Bonanni, E., Caffarra, P., . . . Sorbi, S. (2012). Prevalence of sleep disturbances in mild cognitive impairment and dementing disorders: a multicenter Italian clinical cross-sectional study on

- 431 patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 33(1), 50–58. doi: 10.1159/000335363
- Heun, R., & Hein, S. (2005). Risk factors of major depression in the elderly. *European Psychiatry*, 20(3), 199–204.
- Hirono, N., Mori, E., Tanimukai, S., Kazui, H., Hashimoto, M., Hanihara, T., & Imamura, T. (1999). Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 11(4), 498–503.
- Hita-Ya-ez, E., Atienza, M., & Cantero, J. L. (2013). Polysomnographic and subjective sleep markers of mild cognitive impairment. *Sleep*, 36(9), 1327–34.
- Hsiao, K., Chapman, P., Nilsen, S., & Eckman, C. (1996). Correlative memory deficits, A beta elevation, and amyloid plaques in transgenic mice. *Science*, 274(5284), 98.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*, 140, 566–572.
- Ignatius, M. J., Gebicke-Harter, P. J., Skene, J. H., Schilling, J. W., Weisgraber, K. H., Mahley, R. W., & Shooter, E. M. (1986). Expression of apolipoprotein E during nerve degeneration and regeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83(4), 1125–1129.
- Iliffe, S., & Pealing, L. (2010). Subjective memory problems. *BMJ*, 340(mar19 1), c1425–c1425.
- Jelicic, M., Bosma, H., Ponds, R. W., Van Boxtel, M. P., Houx, P. J., &

- Jolles, J. (2002). Subjective sleep problems in later life as predictors of cognitive decline. Report from the Maastricht Ageing Study (MAAS). *Int J Geriatr Psychiatry*, 17(1), 73–77.
- Jessen, F., Feyen, L., Freymann, K., Tepest, R., Maier, W., Heun, R., . . . Scheef, L. (2006). Volume reduction of the entorhinal cortex in subjective memory impairment. *Neurobiol Aging*, 27(12), 1751–1756. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.10.010
- Jessen, F., Wiese, B., Bachmann, C., Eifflaender–Gorfer, S., Haller, F., Kolsch, H., . . . Dementia in Primary Care Patients Study, G. (2010). Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*, 67(4), 414–422. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.30
- Jessen, F., Wiese, B., Cvetanovska, G., Fuchs, A., Kaduszkiewicz, H., Kolsch, H., . . . Bickel, H. (2007). Patterns of subjective memory impairment in the elderly: association with memory performance. *Psychol Med*, 37(12), 1753–1762. doi: 10.1017/S0033291707001122
- Jonker, C., Geerlings, M. I., & Schmand, B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population–based studies. *Int J Geriatr Psychiatry*, 15(11), 983–991.
- Jonker, C., Launer, L. J., Hooijer, C., & Lindeboom, J. (1996). Memory complaints and memory impairment in older individuals. *J Am Geriatr Soc*, 44(1), 44–49.

- Ju, Y. E., McLeland, J. S., Toedebusch, C. D., Xiong, C., Fagan, A. M., Duntley, S. P., . . . Holtzman, D. M. (2013). Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol*, 70(5), 587–593. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.2334
- Jungwirth, S., Fischer, P., Weissgram, S., Kirchmeyr, W., Bauer, P., & Tragl, K. H. (2004). Subjective memory complaints and objective memory impairment in the Vienna–Transdanube aging community. *J Am Geriatr Soc*, 52(2), 263–268.
- Kang, J. E., Lim, M. M., Bateman, R. J., Lee, J. J., Smyth, L. P., Cirrito, J. R., ... & Holtzman, D. M. (2009). Amyloid- β dynamics are regulated by orexin and the sleep–wake cycle. *Science*, 326(5955), 1005–1007.
- Kang, S. H., Yoon, I. Y., Lee, S. D., Kim, T., Lee, C. S., Han, J. W., ... & Kim, C. H. (2017). Subjective memory complaints in an elderly population with poor sleep quality. *Aging & mental health*, 21(5), 532–536.
- Kang, S. J., Choi, S. H., Lee, B. H., Jeong, Y., Hahm, D. S., Han, I. W., . . . Na, D. L. (2004). Caregiver–Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA–NPI). *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 17(1), 32–35. doi: 10.1177/089198873258818
- Kang, Y., Na, D. L., & Hahn, S. (1997). A validity study on the Korean Mini–Mental State Examination (K–MMSE) in dementia patients. *Journal of the Korean Neurological Association*, 15(2), 300–308.
- Kang Y, Na DL. Seoul Neuropsychological Screening Battery. Incheon:

- Human Brain Research & Consulting Co.; 2003.
- Keage, H. A., Banks, S., Yang, K. L., Morgan, K., Brayne, C., & Matthews, F. E. (2012). What sleep characteristics predict cognitive decline in the elderly? *Sleep Med*, 13(7), 886–892.
- Kim, W. H., Kim, J. H., Kim, B. S., Chang, S. M., Lee, D. W., Cho, M. J., & Bae, J. N. (2017). The role of depression in the insomnia of people with subjective memory impairment, mild cognitive impairment, and dementia in a community sample of elderly individuals in South Korea. *International psychogeriatrics*, 29(4), 653–661.
- Köhler, C. A., Magalhaes, T. F., Oliveira, J. M., Alves, G. S., Knochel, C., Oertel-Knochel, V., . . . Carvalho, A. F. (2016). Neuropsychiatric Disturbances in Mild Cognitive Impairment (MCI): a Systematic Review of Population-Based Studies. *Curr Alzheimer Res*.
- Ku, H. M., Kim, J. H., Kwon, E. J., Kim, S. H., Lee, H. S., Ko, H. J., ... & Kim, D. K. (2004). A study on the reliability and validity of Seoul-Instrumental Activities of Daily Living (S-IADL). *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 43(2), 189–199.
- Lim, A. S., Kowgier, M., Yu, L., Buchman, A. S., & Bennett, D. A. (2013). Sleep Fragmentation and the Risk of Incident Alzheimer's Disease and Cognitive Decline in Older Persons. *Sleep*, 36(7), 1027–1032. doi: 10.5665/sleep.2802
- Liu, W., Miller, B. L., Kramer, J. H., Rankin, K., Wyss-Coray, C.,

- Gearhart, R., ... & Rosen, H. J. (2004). Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology*, 62(5), 742–748.
- Lobo, A., López-Antón, R., De-La-Cámara, C., Quintanilla, M. ?, Campayo, A., & Saz, P. (2008). Non-cognitive psychopathological symptoms associated with incident mild cognitive impairment and dementia, Alzheimer's type. *Neurotoxicity research*, 14(2), 263–272.
- Lopez, O. L., Jagust, W. J., DeKosky, S. T., Becker, J. T., Fitzpatrick, A., Dulberg, C., . . . Kuller, L. H. (2003). Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Arch Neurol*, 60(10), 1385–1389. doi: 10.1001/archneur.60.10.1385
- Lopez, O. L., Becker, J. T., & Sweet, R. A. (2005). Non-cognitive symptoms in mild cognitive impairment subjects. *Neurocase*, 11(1), 65–71.
- Luck, T., Luppá, M., Briel, S., Matschinger, H., König, H. H., Bleich, S., . . . Riedel-Heller, S. G. (2010). Mild cognitive impairment: incidence and risk factors: results of the leipzig longitudinal study of the aged. *J Am Geriatr Soc*, 58(10), 1903–1910. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03066.x
- Lyketsos, C. G., Lopez, O., Jones, B., Fitzpatrick, A. L., Breitner, J., & DeKosky, S. (2002). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *Jama*, 288(12), 1475–1483.

- Naismith, S. L., Rogers, N. L., Hickie, I. B., Mackenzie, J., Norrie, L. M., & Lewis, S. J. (2010). Sleep well, think well: sleep-wake disturbance in mild cognitive impairment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*.
- Nebes, R. D., Buysse, D. J., Halligan, E. M., Houck, P. R., & Monk, T. H. (2009). Self-reported sleep quality predicts poor cognitive performance in healthy older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 64(2), 180-187. doi: 10.1093/geronb/gbn037
- Noh, Y., Lee, Y., Seo, S. W., Jeong, J. H., Choi, S. H., Back, J. H., ... & Cho, H. (2014). A new classification system for ischemia using a combination of deep and periventricular white matter hyperintensities. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 23(4), 636-642.
- Mander, B. A., Rao, V., Lu, B., Saletin, J. M., Lindquist, J. R., Ancoli-Israel, S., . . . Walker, M. P. (2013). Prefrontal atrophy, disrupted NREM slow waves and impaired hippocampal-dependent memory in aging. *Nat Neurosci*, 16(3), 357-364. doi: 10.1038/nn.3324
- McCurry, S. M., Gibbons, L. E., Logsdon, R. G., & Teri, L. (2004). Anxiety and nighttime behavioral disturbances: awakenings in patients with Alzheimer's disease. *Journal of gerontological nursing*, 30(1), 12-20.
- McDowell, I. (2001). Alzheimer's disease: insights from epidemiology. *Aging Clinical and Experimental Research*, 13(3), 143-162.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., &

- Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939-944.
- Mendez, M. F., Martin, R. J., Smyth, K. A., & Whitehouse, P. J. (1990). Psychiatric symptoms associated with Alzheimer's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*.
- Mega, M. S., Cummings, J. L., Fiorello, T., & Gornbein, J. (1996). The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*, 46(1), 130-135.
- Meng, X., & D'arcy, C. (2013). Apolipoprotein E gene, environmental risk factors, and their interactions in dementia among seniors. *International journal of geriatric psychiatry*, 28(10), 1005-1014.
- Michaud, T. L., Su, D., Siahpush, M., & Murman, D. L. (2017). The Risk of Incident Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia Considering Mild Cognitive Impairment Subtypes. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*, 7(1), 15-29.
- Moon, S. Y., Na, D. L., Seo, S. W., Lee, J. Y., Ku, B. D., Kim, S. Y., ... & Cheong, H. K. (2011). Impact of white matter changes on activities of daily living in mild to moderate dementia. *European neurology*, 65(4), 223-230
- Moran, M., Lynch, C. A., Walsh, C., Coen, R., Coakley, D., & Lawlor, B. A. (2005). Sleep disturbance in mild to moderate

- Alzheimer's disease. *Sleep Med*, 6(4), 347–352. doi: 10.1016/j.sleep.2004.12.005
- Morris, J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, 43(11), 2412–2414.
- Muangpaisan, W., Intalapaporn, S., & Assantachai, P. (2008). Neuropsychiatric symptoms in the community-based patients with mild cognitive impairment and the influence of demographic factors. *International journal of geriatric psychiatry*, 23(7), 699–703.
- Mulin, E., Zeitzer, J. M., Friedman, L., Le Duff, F., Yesavage, J., Robert, P. H., & David, R. (2011). Relationship between apathy and sleep disturbance in mild and moderate Alzheimer's disease: an actigraphic study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 25(1), 85.
- Mullan, M., Crawford, F., Axelman, K., Houlden, H., Lilius, L., Winblad, B., & Lannfelt, L. (1992). A pathogenic mutation for probable Alzheimer's disease in the APP gene at the N-terminus of β -amyloid. *Nature genetics*, 1(5), 345–347.
- Ohayon, M. M. (2002). Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep medicine reviews*, 6(2), 97–111.
- Osorio, R. S., Pirraglia, E., Aguera-Ortiz, L. F., During, E. H., Sacks, H., Ayappa, I., . . . de Leon, M. J. (2011). Greater risk of Alzheimer's disease in older adults with insomnia. *J Am Geriatr Soc*, 59(3), 559–562. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03288.x

- Palmer, K., Berger, A. K., Monastero, R., Winblad, B., Bäckman, L., & Fratiglioni, L. (2007). Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*, 68(19), 1596–1602.
- Palmer, K., Berger, A. K., Monastero, R., Winblad, B., Bäckman, L., & Fratiglioni, L. (2007). Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*, 68(19), 1596–1602.
- Petersen, R. C. (2003). *Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease*. Oxford University Press.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*, 256(3), 183–194. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01388
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., . . . Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 58(12), 1985–1992.
- Petersen, R. C., & Negash, S. (2008). Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr*, 13(1), 45–53.
- Petersen, R. C., & Morris, J. C. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol*, 62(7), 1160–1163; discussion 1167. doi: 10.1001/archneur.62.7.1160
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56(3), 303–308.
- Phillips, B., & Ancoli-Israel, S. (2001). Sleep disorders in the elderly. *Sleep Medicine*, 2(2), 99–114.

- Rabins, P. V. (1994). The phenomenology of behavior: an overview of behavioral principles. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 8, 61–65.
- Ramakers, I. H. G. B., Visser, P. J., Aalten, P., Kester, A., Jolles, J., & Verhey, F. R. J. (2010). Affective symptoms as predictors of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment: a 10-year follow-up study. *Psychological medicine*, 40(07), 1193–1201.
- Reding, M., Haycox, J., & Blass, J. (1985). Depression in patients referred to a dementia clinic: a three-year prospective study. *Archives of Neurology*, 42(9), 894–896.
- Reisberg, B., & Gauthier, S. (2008). Current evidence for subjective cognitive impairment (SCI) as the pre-mild cognitive impairment (MCI) stage of subsequently manifest Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 20(1), 1–16.
- Roh, J. H., Huang, Y., Bero, A. W., Kasten, T., Stewart, F. R., Bateman, R. J., & Holtzman, D. M. (2012). Disruption of the sleep-wake cycle and diurnal fluctuation of β -amyloid in mice with Alzheimer's disease pathology. *Science translational medicine*, 4(150), 150ra122–150ra122.
- Rosenberg, P. B., Mielke, M. M., Appleby, B., Oh, E., Leoutsakos, J. M., & Lyketsos, C. G. (2011). Neuropsychiatric symptoms in MCI subtypes: the importance of executive dysfunction. *International journal of geriatric psychiatry*, 26(4), 364–372.
- Rozzini, L., Chilovi, B. V., Conti, M., Delrio, I., Borroni, B., Trabucchi,

- M., & Padovani, A. (2008). Neuropsychiatric symptoms in amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 25(1), 32–36.
- Rozzini, L., Chilovi, B. V., Peli, M., Conti, M., Rozzini, R., Trabucchi, M., & Padovani, A. (2009). Anxiety symptoms in mild cognitive impairment. *International journal of geriatric psychiatry*, 24(3), 300–305.
- Sarter, M., & Bruno, J. P. (1997). Cognitive functions of cortical acetylcholine: toward a unifying hypothesis. *Brain Research Reviews*, 23(1), 28–46.
- Seidel, S., Dal-Bianco, P., Pablik, E., Muller, N., Schadenhofer, C., Lamm, C., ... & Auff, E. (2015). Depressive Symptoms are the Main Predictor for Subjective Sleep Quality in Patients with Mild Cognitive Impairment? A Controlled Study. *PloS one*, 10(6), e0128139.
- Shinosaki, K., Nishikawa, T., & Takeda, M. (2000). Neurobiological basis of behavioral and psychological symptoms in dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 54(6), 611–620.
- Shoghi-Jadid, K., Small, G. W., Agdeppa, E. D., Kepe, V., Ercoli, L. M., Siddarth, P., ... & Barrio, J. R. (2002). Localization of neurofibrillary tangles and beta-amyloid plaques in the brains of living patients with Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(1), 24–35.
- Sohrabi, H. R., Bates, K. A., Rodrigues, M., Taddei, K., Martins, G.,

- Laws, S. M., ... & Martins, R. N. (2009). The relationship between memory complaints, perceived quality of life and mental health in apolipoprotein E ϵ 4 carriers and non-carriers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 17(1), 69–79.
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., ... & Park, D. C. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 7(3), 280–292.
- Spira, A. P., Gamaldo, A. A., An, Y., Wu, M. N., Simonsick, E. M., Bilgel, M., ... & Resnick, S. M. (2013). Self-reported sleep and β -amyloid deposition in community-dwelling older adults. *JAMA neurology*, 70(12), 1537–1543.
- Tardy, M., Gonthier, R., Barthelemy, J. C., Roche, F., & Crawford-Achour, E. (2015). Subjective sleep and cognitive complaints in 65 year old subjects: A significant association. The PROOF cohort. *The journal of nutrition, health & aging*, 19(4), 424–430.
- Teng, E., Lu, P. H., & Cummings, J. L. (2007). Neuropsychiatric symptoms are associated with progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 24(4), 253–259.
- Tobiansky, R., Blizard, R., Livingston, G., & Mann, A. (1995). The Gospel Oak Study stage IV: the clinical relevance of subjective

- memory impairment in older people. *Psychol Med*, 25(4), 779–786.
- Tractenberg, R. E., Singer, C. M., & Kaye, J. A. (2005). Symptoms of sleep disturbance in persons with Alzheimer's disease and normal elderly. *Journal of sleep research*, 14(2), 177–185.
- Tranah, G. J., Blackwell, T., Stone, K. L., Ancoli-Israel, S., Paudel, M. L., Ensrud, K. E., ... & Yaffe, K. (2011). Circadian activity rhythms and risk of incident dementia and mild cognitive impairment in older women. *Annals of neurology*, 70(5), 722–732.
- van der Linde, R., Stephan, B. C., Matthews, F. E., Brayne, C., & Savva, G. M. (2010). Behavioural and psychological symptoms in the older population without dementia—relationship with socio-demographics, health and cognition. *BMC geriatrics*, 10(1), 87.
- von Gunten, A., Giannakopoulos, P., & Duc, R. (2005). Cognitive and demographic determinants of dementia in depressed patients with subjective memory complaints. *European neurology*, 54(3), 154–158.
- Wang, L., Van Belle, G., Crane, P. K., Kukull, W. A., Bowen, J. D., McCormick, W. C., & Larson, E. B. (2004). Subjective memory deterioration and future dementia in people aged 65 and older. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(12), 2045–2051.
- Westerberg, C. E., Mander, B. A., Florczak, S. M., Weintraub, S.,

- Mesulam, M. M., Zee, P. C., & Paller, K. A. (2012). Concurrent impairments in sleep and memory in amnesic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(03), 490–500.
- Williams, J. W., Plassman, B. L., Burke, J., Holsinger, T., & Benjamin, S. (2010). Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., . . . Almkvist, O. (2004). Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of internal medicine*, 256(3), 240–246.
- Yates, J. A., Clare, L., Woods, R. T., & Matthews, F. E. (2015). Subjective memory complaints are involved in the relationship between mood and mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 48(s1), S115–S123.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric research*, 17(1), 37–49.
- Yu, J., Mahendran, R., Rawtaer, I., Kua, E. H., & Feng, L. (2016). Poor sleep quality is observed in mild cognitive impairment and is largely unrelated to depression and anxiety. *Aging & mental health*, 1–6.

ABSTRACT

A Study of Characteristics of Sleep Problems and Neuropsychiatric Symptoms in Subjective Memory Impairment (SMI) and Mild Cognitive Impairment (MCI) patients

Eunyoung Jang
Department of Psychology
Graduate School of
Sungshin University

Subjective memory impairment (SMI) and mild cognitive impairment (MCI) are regarded as pre-stages of dementia. Moreover, depending on the subtype, MCI is known to develop different types and progress rates of dementia. This study aimed to identify sleep problems and neuropsychiatric symptoms, which are risk factors associated with dementia and cognitive decline, in the MCI subtype as well as in SMI, as pre-stages of dementia. After data cleaning, we included 501 patients with SMI (n=203) and MCI (n=298) and classified the subtypes of MCI by amnesic MCI (n=243), non-amnesic MCI (n=54), MCI single domain (n=83), and MCI multiple domain (n=214). All patients completed a neuropsychiatric inventory (NPI), the Korean mini-mental state examination (K-MMSE), and the clinical

dementia rating scale (CDR). The results of the study are as follows: first, the MCI group showed significantly higher frequency of sleep problems, "delusions, and appetite and eating change scores compared to the SMI group. Second, with regard to the SMI group, individuals reporting sleep problems had significantly higher scores of aggression, depression, anxiety, irritability, apathy, and appetite and eating change than the group without sleep problems. Third, with regard to MCI, the group with sleep problems had significantly higher scores of "delusion," "depression," "anxiety," "irritability," "apathy," "disinhibition," "aberrant motor behavior," and "appetite and eating change" than the group without sleep problems. When we examined the subtype of MCI, there was no significant difference in sleep problems. Finally, logistic regression analyses indicated that higher frequency of sleep problems predicted greater incidence of MCI (Odds Ratio =1.723, 95% CI=1.084–2.240).

We discussed the limitations of this study and provided suggestions for future studies.

부록 1.

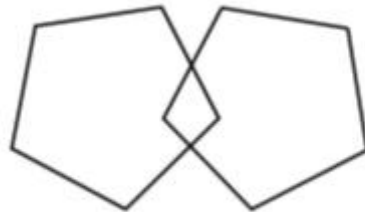
간이정신상태검사 (Mini-Mental State Examination: K-MMSE)

치매환자들을 대상으로 한 K-MMSE의 타당도연구 강연욱, 나덕렬, 한승혜. J Korean Neurol Assoc. 15(2):300-308, 1997

항목		반응	점수
지남력 (시간) [5]	년 (1)		
	월 (1)		
	일 (1)		
	요일 (1)		
	계절 (1)		
지남력 (장소) [5]	나라 (1)		
	시, 도 (1)		
	무엇하는 곳 (1)		
	현재장소 명 (1)		
	몇 층 (1)		
기억등록 [3]	비행기 (1)		
	연필 (1)		
주의집중 및 계산 [5]	소나무 (1)		
	100-7 (1)		
	-7 (1)		
	-7 (1)		
	-7 (1)		
기억회상 [3]	-7 (1)		
	비행기 (1)		
	연필 (1)		
	소나무 (1)		
언어 능력 [8]	이름대기 (2) - 시계, 볼펜 -		
	명령시행 (3)		
	종이를 뒤집고 (1) 반으로 접은 다음 (1) 저에게 주세요(1)'		
	따라 말하기 (1) -'백문이 불여일견' -		
	읽기 (1)		

	쓰기 (1)		
그리기 [1]	오각형 겹쳐 그리기 (1)		
총점	/ 30		

눈을 감으세요.



임상치매평가척도(CDR, Clinical Dementia Rating)

	CDR 0	CDR 0.5	(1) CDR 1	CDR 2	CDR 3	CDR 4	CDR 5	
기억력 Memory	기억장애가 전혀 없거나 영미한 단편.	경히지만 지속적인 기억장애가 관찰됨. 양면 기억: "양면 기억" 증: "양면 기억" 증.	중등도의 기억장애: 최근 것들에 대한 기억장애가 더 심함; 일상생활에 장애가 있음.	심한 기억장애: 과거에 대한 기억장애가 거의 없음. 양면 기억: 양면 기억 증: 양면 기억 증.	심한 기억장애: 과거에 대한 기억장애가 거의 없음. 양면 기억: 양면 기억 증: 양면 기억 증.	심한 기억장애: 부분적이고 단편적인 사실만 모험함.	부분적인 사실조차도 기억하지 못함. 단편적인 사실조차도 기억하지 못함. 단편적인 사실조차도 기억하지 못함.	의미 있는 기억 기능은 전혀 없음. 이해 경우가 있음.
지남력 Orientation	정상	시간에 대한 경미한 장애가 있음. 시간 이외에는 정상.	시간에 대한 중등도의 장애가 있음. 사람과 장소에 대한 실생활에서 찾기 어려움.	시간에 대한 지남력 장애가 있음. 사람과 장소에 대한 실생활에서 찾기 어려움.	사람에 대한 지남력 장애가 있음.	자신의 이름에 대한 지남력 장애가 있음.	자신에 대한 인식이 전혀 없음.	
판단력과 문제해결 능력 Judgment and Problem solving	일상생활의 문제를 해결할 수 있음. 사소한 결단력: 과거에 결단력은 아직 좋음.	문제해결능력 경미한 장애가 있음. 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	문제해결능력 중등도의 장애가 있음. 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	문제해결 능력 양상적인 장애가 있음. 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	판단이나 문제해결이 불가능함.	판단이나 문제해결이 불가능함.	판단이나 문제해결이 불가능함.	문제에 대한 인식이 전혀 없음. 결정이 불가능함.
사회활동 Community Affairs	직장생활, 물건을 구입, 운전, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	이와 같은 활동에 대한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	이와 같은 활동의 일부에 대한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	전혀 독립적인 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	전혀 독립적인 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	전혀 독립적인 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	전혀 독립적인 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	전혀 독립적인 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.
집안생활과 취미 Home and Hobbies	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.	집안생활, 취미생활, 사소한 결단력: 사소한 결단력: 사소한 결단력.
위생 및 몸치장 Personal Care	정상	정상	가끔 개인위생에 대한 필요가 있음.	위생, 개인위생, 개인위생, 개인위생.	개인위생과 몸치장의 필요성이 있음.	위생, 개인위생, 개인위생, 개인위생.	위생, 개인위생, 개인위생, 개인위생.	

부록 2.

행동심리증상 질문지 (Neuropsychiatric Inventory: NPI)

Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI). Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Jeong Y, Hahm DS, Han IW, Cummings JL, Na DL. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2004 Mar;17(1):32-5

■ 다음은 환자들이 보이는 이상한 행동, 부적절한 행동에 관한 질문입니다.
최근 1달 동안의 상태를 고려하여 해당하는 사항에 표시 하십시오.
증상이 없으면 '아니오 ()'에 '○'표를 하시고 다음 항목으로 넘어가십시오.
증상이 있으면 '예 ()'에 '○'표를 하시고 이하의 질문에 도 표시해 주십시오.

■ "적용 불가능"한 경우란 :

중증인 환자의 경우에는 질문이 적용되지 않을 때가 있습니다.

예를 들어 침대에 누워 있는 환자가 환각이나 공격적인 행동은 보일 수는 있으나

이상한 운동행동(aberrant motor behavior)은 나타낼 수가 없습니다.

이런 경우 적용 불가능에 표시하여 주십시오.

1. 망상 (잘못된 믿음)

사실이 아닌 것을 사실이라고 믿습니까?

예를 들어 사람들이 자기를 해치려고 한다든가, 무엇을 훔쳐갔다고 주장합니까?

또는 가족을 다른 사람이라고 믿거나 자기 집을 자기 집이 아니라고 믿습니까?

단순히 의심하는 정도가 아니라 실제로 그렇다고 확신하고 있는 정도를 말합니다.

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

<p> <input type="checkbox"/> 1. 다른 사람이 환자 분을 해치려 한다고 믿습니까? <input type="checkbox"/> 2. 다른 사람들이 물건을 훔쳐간다고 믿고 있습니까? <input type="checkbox"/> 3. 배우자가 바람을 피운다고 믿고 있습니까? <input type="checkbox"/> 4. 모르는 사람이 자기 집에 살고 있다고 믿습니까? <input type="checkbox"/> 5. 배우자나 가족을 다른 사람이라고 믿고 있습니까? <input type="checkbox"/> 6. 자기 집을 다른 사람의 집으로 믿고 있습니까? <input type="checkbox"/> 7. 가족들이 자기를 버린다고 믿고 있습니까? <input type="checkbox"/> 8. TV나 잡지의 등장인물이 현재 집에 있는 것으로 믿고 있습니까? (실제로 그 사람과 이야기하거나, 같이 응대해 줍니까?) <input type="checkbox"/> 9. 그 밖에 제가 질문하지 않은 것 중에서 비정상적으로 믿고 있는 것이 있습니까? </p>
<p>상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?</p> <p>빈도</p> <p> <input type="checkbox"/> 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만 <input type="checkbox"/> 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도 <input type="checkbox"/> 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님 <input type="checkbox"/> 4. 매우 자주 - 하루에 한 번 이상 </p>
<p>상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?</p> <p>심한 정도</p> <p> <input type="checkbox"/> 1. 경함 - 상기 증상이 있으나 해가 되지 않을 정도이며, 환자에게 거의 고통이 되지 않는다 <input type="checkbox"/> 2. 보통 - 상기 증상이 고통을 야기하고, 생활을 방해한다 <input type="checkbox"/> 3. 심함 - 상기 증상이 매우 생활을 방해하며, 행동장애의 가장 큰 원인이 된다 (상기 증상 때문에 약이 처방 되고 있다면 이는 상기 증상이 매우 심함을 의미함) </p>
<p>이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?</p> <p>고통 정도</p> <p> <input type="checkbox"/> 0. 고통이 전혀 없다 <input type="checkbox"/> 1. 고통이 매우 적다 <input type="checkbox"/> 2. 고통이 경한 편이다 <input type="checkbox"/> 3. 고통이 보통이다 <input type="checkbox"/> 4. 고통이 심한 편이다 <input type="checkbox"/> 5. 고통이 매우 심하다 </p>
<p>2. 환각 (헛것을 보거나 들음)</p>

<p>환자분께서 헛것을 보거나 듣는 것 같습니까? 현재에 없는 것을 있는 것처럼 보거나, 듣거나, 경험합니까? 여기에서 헛것을 보거나 듣는 것은 잘못된 믿음, 예를 들어 죽은 사람이 살아 있다고 믿는 것 같은 것이 아니라 없는 장면이나 소리를 실제로 경험하는 것을 말합니다.</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> 적용 불가능</p> <p>아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요) 예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)</p> <p><input type="checkbox"/> 1. 환자분께서 어떤 소리를 듣는다고 말하거나 듣는 것처럼 행동합니까? <input type="checkbox"/> 2. 없는 사람과 얘기할 때가 있습니까? <input type="checkbox"/> 3. 다른 사람은 못 보는데 환자분은 보는 것처럼 묘사를 하거나, 다른 사람이 보지 못하는 것을 환자분은 보는 것처럼 행동합니까(사람, 동물, 불빛 등)? <input type="checkbox"/> 4. 다른 사람은 말지 못하는데, 어떤 냄새가 난다고 얘기합니까? <input type="checkbox"/> 5. 피부에 무엇이 있다고 말하거나, 어떤 것이 피부에 닿거나 기어 다닌다고 얘기합니까? <input type="checkbox"/> 6. 이유 없이 어떤 맛을 느낀다고 말합니까? <input type="checkbox"/> 7. 그 밖에 이상한 감각을 느낀다고 얘기하는 것이 있습니까?</p>
<p>상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까? 빈도</p> <p><input type="checkbox"/> 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만 <input type="checkbox"/> 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도 <input type="checkbox"/> 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님 <input type="checkbox"/> 4. 매우 자주 - 하루에 한 번 이상</p>
<p>상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까? 심한 정도</p> <p><input type="checkbox"/> 1. 경함 - 상기 증상이 있으나 해가 되지 않을 정도이며, 환자에게 거의 고통이 되지 않는다 <input type="checkbox"/> 2. 보통 - 상기 증상이 고통을 야기하고, 생활을 방해한다 <input type="checkbox"/> 3. 심함 - 상기 증상이 매우 생활을 방해하며, 행동장애의 가장 큰 원인이 된다.</p> <p style="text-align: right;">상기 증상을 조절하기 위해서 때에 따라서 약이 필요하다</p>
<p>이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까? 고통 정도</p>

- 0. 고통이 전혀 없다
- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다

3. 비협조적인 행동/공격성

환자분께서 협조하는 것을 거부할 때가 있습니까?

또는 사람들이 자기를 도와주는 것을 못하게 할 때가 있습니까?

보호자께서는 환자분을 다루기가 힘들다고 느낄 때가 있습니까?

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 보호자께서 환자분을 도와주려고 할 때 화를 낸 적이 있습니까?
또는 목욕이나 옷을 갈아입으려고 할 때 저항한 일이 있습니까?
- 2. 환자분이 고집이 셉니까? 자기 방식대로 하려 합니까?
- 3. 환자분이 비협조적입니까? 다른 사람이 도와주는 것을 저항합니까?
- 4. 환자분을 다룰 때 보호자를 힘들게 하는 그 밖의 행동이 있습니까?
- 5. 소리를 지르거나 욕을 할 때가 있습니까?
- 6. 문을 세게 닫거나 가구 등을 발로 차거나 물건을 던질 때가 있습니까?
- 7. 남을 해치거나 때리려고 할 때가 있습니까?
- 8. 그 밖에 공격적이거나 안전부절 못하는 행동을 보일 때가 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭇 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 하루에 한 번 이상

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 상기 증상이 생활을 방해할 수 있는 정도이지만, 주의를 다른 곳으로 돌리거나 안심시키면 조절될 수 있다
- 2. 보통 - 상기 증상이 생활을 방해하고 조절하기 힘들거나 그 행동으로부터 벗어나게 하기가 힘들다

3. 심함 - 상기 증상이 분위기를 매우 혼란시키고 어려움의 주 원인이 된다.

남을 해칠 위협이 될 수 있다. 가끔 약이 필요하다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다
- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다

4. 우울/낙담

환자분께서 슬퍼 보이거나 우울해 보입니까?

환자분 스스로 자기가 슬프거나 우울하다고 말합니까?

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 환자분께서 슬퍼서 눈물을 흘리거나 흐느낄 때가 있습니까?
- 2. 슬프거나 기분이 처진 것처럼 행동하거나 말합니까?
- 3. 자신은 실패자라고 말하거나, 자기 자신을 과소평가하곤 합니까?
- 4. 환자분께서 자신이 나쁜 사람이라고 얘기하거나 벌을 받아도 마땅하다고 얘기합니까?
- 5. 매우 낙심한 것처럼 보이거나 자기에겐 미래가 없다고 말합니까?
- 6. 환자분 스스로 자신이 다른 가족에게 짐이 된다고 말하거나 또는 자신이 없으면 다른 가족들이 더 잘 지낼 것이라고 얘기합니까?
- 7. 죽고 싶다고 말하거나 자살하겠다는 얘기를 한 적이 있습니까?
- 8. 그 밖에 우울해 하거나 슬퍼하는 증상이 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 계속 지속됨

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 상기 증상이 고통이 되기는 하지만 안심을 시키거나 주의를 환기시키면 조절된다
- 2. 보통 - 상기 증상이 고통을 유발하고, 환자 스스로 먼저 우울 증상을 말하며, 우울 증상을 경감시키기가 힘들다
- 3. 심함 - 상기 증상 때문에 고통스럽고, 환자 고통의 주 원인이 된다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다
- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다

□ 5. 고통이 매우 심하다

9. 화를 잘 냄(과민성)

환자분이 쉽게 화를 내거나 기분이 상합니까?

환자분의 기분이 수시로 변합니까?

비정상적으로 참을성이 없습니까?

기억 장애나 여러 가지 능력 소실로 인해서 생기는 절망감을 말하는 것이 아니라 과거에 비해 비정상적으로 화를 내거나 성급해 졌거나 감정이 급격하게 변하는 것을 말합니다.

□ 적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 환자분이 별것 아닌 것을 가지고 화를 내거나 욕하는 경향이 있습니다
- 2. 기분이 급변합니까? 즉, 금새 기분이 좋거나 금새 화를 냅니까?
- 3. 갑자기 화를 낸 적이 있습니까?
- 4. 참을성이 없고 조급합니까?
즉, 예정된 일을 기다릴 때 또는 예정된 일이 늦어졌을 때 조급해 합니까?
- 5. 까다롭고 쉽게 흥분합니까?
- 6. 시비를 걸기 좋아하고 같이 지내기 힘들습니까?
- 7. 그 밖에 쉽게 흥분하는 증상이 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 계속 지속됨

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 상기 증상이 눈에 띄지만 주의를 환기시키거나 안심을 시키면 좋아질 수 있다
- 2. 보통 - 상기 증상이 매우 확실시 되고, 보호자에 의해서 좋아지지 않는다
- 3. 심함 - 상기 증상이 매우 확실시 되고, 보호자가 어떤 방법을 동원 하더라도 대개 좋아지지 않으며, 고통의 주 원인이 된다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

5. 불안

환자분이 특별한 고통이 없이 신경이 매우 예민해 보이거나, 걱정하거나
무서워하십니까? 2. 고통이 경한 편이다

환자분이 긴장되어 보이거나, 준비할 때는 증상이 있습니까?
 3. 고통이 보통이다

환자분께서 보호자로부터 떨어지는 것에 대해 두려워하십니까?
 4. 고통이 심한 편이다

5. 고통이 매우 심하다

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

1. 환자분이 앞으로 계획된 일에 대해서 걱정한다고 말하십니까?

2. 환자분이 몸이 떨리는 기분을 느끼거나 느긋해 할 줄을 모르거나
또는 지나치게 긴장되어 보입니까?

3. 신경이 예민해서 숨이 차다고 호소하거나 뚜렷한 이유 없이
혈떡거리거나 한숨을
쉽니까?

4. 신경이 예민해서 가슴이 두근거리거나, 속이 불편하다고 얘기하십니까?
(이런 증상이 실제 병 때문이 아니어야 함)

5. 환자분을 더 불안하게 만드는 장소나 상황, 예를 들어 차를 타거나
친구를 만나거나 사람이 많은 곳을 피하려고 하니까?

6. 보호자와 떨어지면 불안해하거나 화를 냅니까?

7. 환자분께서 그 밖의 불안 증세를 보입니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만

2. 가끔 - 일주일에 1회 정도

3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님

4. 매우 자주 - 계속 지속됨

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심하니까?

심한 정도

1. 경함 - 상기 증상이 고통이 되기는 하지만 안심을 시키거나
주의를 환기시키면 조절된다

2. 보통 - 상기 증상이 고통을 유발하고, 환자 스스로 먼저 불안
증상을 말하며,
불안 증상을 경감시키기가 힘들다

3. 심함 - 상기 증상 때문에 고통스럽고, 환자 고통의 주 원인이 된
다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다
- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다

6. 기분이 들뜸/지나치게 행복해 보임

환자분께서 특별한 이유 없이 너무나 행복해 보이거나 기분이 좋아 보입니까?

친구를 만났다던가 선물을 받았다거나 가족과 즐거운 시간을 보내서 행복한 것은 여기에 해당되지 않습니다. 다른 사람은 그렇지 않은 것을 가지고 환자분만 비정상적으로 기분 좋아하거나 재미있어 하는 것을 말합니다.

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 환자분께서 평소와는 달리 지나치게 기분이 좋거나 행복해 보입니까?
- 2. 다른 사람에게는 웃기지 않은 것을 가지고 웃거나 재미있어 합니까?
- 3. 부적절하게 웃거나 낄낄대는 경향이 있습니까?
(예를 들어, 남에게 불행한 일이 생겼는데도 웃거나 낄낄거림)
- 4. 남들에게는 전혀 웃기지 않는 농담이나 표현을 하고 스스로 재미있어 합니까?
- 5. 환자분께서 꼬집는다든지, 물건을 빼앗고 안 주는 유치한 장난을 합니까?
- 6. 환자분께서 과장되게 말 하거나 실제보다 능력이나 재산을 불려서 얘기합니까?
- 7. 그 밖에 지나치게 기분 좋아하거나 행복해 하는 증상이 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 하루에 한 번 이상

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 친구나 가족이 환자가 기분이 떠 있다는 것을 알 수 있으나 문제가 되지 않는다
- 2. 보통 - 기분이 떠 있는 것이 확실히 비정상적이다
- 3. 심함 - 기분이 떠 있음이 매우 뚜렷하게 보이고, 거의 모든 것을 재미있어 한다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다

- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다

7. 무감동/무관심

환자분이 주변에 관심을 잃었습니까? 무언가 한다는 것에 흥미를 잃었거나 새로운 일을 시작하려는 의욕이 줄었습니까? 대화에 참여하거나 집안일을 하기가 어려워졌습니까?

환자가 무감동하거나 무관심해 보입니까?

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 환자분이 평소와는 달리 자발성이 덜 하거나 덜 적극적입니까?
- 2. 대화를 먼저 꺼내는 경우가 이전보다 준 편입니까?
- 3. 예전에 비해서 다정다감한 면이 줄었거나 또는 감정이 부족합니까?
- 4. 집안의 잡일을 덜 하려고 합니까?
- 5. 다른 사람의 활동이나 계획에 대해서 흥미가 줄었습니까?
- 6. 친구나 가족에 대해서 관심을 잃었습니까?
- 7. 예전에 갖고 있던 관심사 또는 흥미에 대해서 덜 열중하는 편입니까?
- 8. 새로운 것에 대해서 무관심한 그 밖의 증상이 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 계속 지속됨

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 상기 증상이 눈에 띄지만 일상생활에 거의 영향을 미치지 않는다.
다만 보통 행동보다 약간 다르다. 활동에 참여하기를 권고하면 반응을 보인다
- 2. 보통 - 상기 증상이 매우 확실하다. 보호자가 달래거나 격려를 하면 좋아질 수 있다.
가까운 친척이나 가족들이 방문했을 때와 같은 환자에게 의미 있는 일에만 자발적인 반응을 한다
- 3. 심함 - 상기 증상이 매우 확실하고 어떤 격려나 외부의 일에도 보통 반응 하지 않는다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다

- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다

8. 충동 조절 능력 감소

환자분이 생각 없이 충동적으로 행동합니까?

공적으로 얘기하지 말아야 할 것을 말하거나 공적으로 해서는 안 되는 행동을 합니까?

보호자나 다른 사람들을 당황하게 만드는 행동을 합니까?

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 환자분이 결과를 생각하지 않고 충동적으로 행동합니까?
- 2. 전혀 모르는 사람에게 마치 잘 알고 있는 것처럼 말을 건넵니까?
- 3. 상대방의 기분을 생각하지 않고 말하거나, 감정을 상하게 하는 말을 합니까?
- 4. 과거와 달리 저질스러운 얘기나 성적인 얘기를 합니까?
- 5. 과거에는 공적으로 얘기하지 않던 개인적인 문제나 사적인 문제를 공공연하게 얘기합니까?
- 6. 평소 성격과는 달리 제멋대로 행동하거나 남을 만지거나 안으려는 등의 행동을 보입니까?
- 7. 그 밖에 충동 조절을 못하는 증상들이 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 계속 지속됨

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 상기 증상이 눈에 띄나 주의를 주면 행동을 조심한다
- 2. 보통 - 상기 증상이 매우 확실하고, 보호자에 의해서 좋아지기 힘들다
- 3. 심함 - 보호자가 어떤 방법을 동원하더라도 상기 증상이 대개 조절되지 않으며,

주위 사람을 당황하게 하거나 사회생활을 곤란하게 하는 주
원인이 된다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다
- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다

10. 비정상적인 반복행동

환자가 반복적으로 왔다 갔다 하고, 같은 일을 계속해서 반복합니까?

예를 들어, 장롱이나 서랍을 열었다 닫았다 한다든지 물건을 계속 만지작거리거나 실이나 줄을 감는 행동을 반복합니까?

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

1. 환자가 특별한 목적 없이 집 안에서 왔다 갔다 합니까?

2. 장롱이나 서랍을 뒤지는 일이 있습니까?

3. 반복적으로 옷을 입었다 벗었다 합니까?

4. 반복해서 하는 동작이나 습관이 있습니까?

5. 단추를 풀었다 채웠다 하거나 무언가를 계속 만지작거리거나 실을 감는 것 같은

반복적인 행동을 합니까?

6. 환자가 지나치게 안절부절 못하는 경향이 있습니까?

즉, 가만히 앉아 있지를 못 하거나 발을 광광 구르거나 반복적으로 손가락을 두드리는 행동을 합니까?

7. 그 밖에 반복해서 하는 행동이 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

1. 드뭇 - 일주일에 1회 미만

2. 가끔 - 일주일에 1회 정도

3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님

4. 매우 자주 - 계속 지속됨

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

1. 경함 - 상기 증상이 눈에 띄나 일상생활에 거의 영향을 미치지 않는다

2. 보통 - 상기 증상이 매우 분명한 보호자에 의해서 억제될 수 있다

3. 심함 - 상기 증상이 매우 분명하고, 보호자가 어떤 방법을 동원하더라도 대부분

조절하기 힘들고, 고통의 주 원인이 된다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

0. 고통이 전혀 없다.

1. 고통이 매우 적다.

- 2. 고통이 경한 편이다.
- 3. 고통이 보통이다.
- 4. 고통이 심한 편이다.
- 5. 고통이 매우 심하다.

11. 수면장애

잠을 자는데 문제가 있습니까? (밤에 자다가 한두 번 정도 화장실에 가기 위해 일어났다가 금방 다시 잠드는 것은 고려하지 않습니다)

밤에 잠을 자지 않고 깨어 있습니까?

밤에 서성거리고 돌아다니거나 옷을 입거나 보호자의 수면을 방해합니까?

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 환자분께서 잠들기 힘들어합니까?
- 2. 밤에 일어납니까?
(화장실에 가기 위해서 밤에 한두 번 일어났다가 바로 잠드는 것은 고려하지 않습니다)
- 3. 밤에 서성거리거나 왔다 갔다 하거나 부적절한 행동을 합니까?
- 4. 밤에 보호자를 깨웁니까?
- 5. 밤에 일어나서, 옷을 입고, 아침이라고 생각하여 밖에 나가려고 합니까?
- 6. 원래의 습관과는 달리 아침에 너무 일찍 일어납니까?
- 7. 낮에 잠을 많이 잡니까?
- 8. 밤에 나타나는 이상한 행동 중에 지금까지 언급되지 않은 것이 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭄 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 매일 밤 한 번 이상

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 야간에 상기 증상이 있으나 특별히 혼란을 야기하지 않는다
- 2. 보통 - 야간에 상기 증상이 나타나고, 환자에게 방해가 되며, 보호자의 수면을 방해한다. 한 가지 이상의 상기 증상이 있을 수 있다
- 3. 심함 - 야간에 상기 증상이 나타난다. 여러 가지 유형의 상기 증상이 나타날 수 있다. 환자가 이것 때문에 고통을 받고 보호자의 수면에 매우 방해가 된다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다
- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다

12. 식습관, 식욕의 변화

환자분의 식욕, 체중 또는 식습관의 변화가 있습니까?(환자가 위중하여 음식을 먹여 주어야 하는 경우 또는 위도관을 끼고 있는 경우에는 '적용 불가능'에 해당함)

좋아하는 음식의 종류가 바뀌었습니까?

적용 불가능

아니오 () ('아니오'인 경우에는 다음 장으로 넘어가세요)

예 () (만약 '예'라면 아래 질문에서 해당 사항에 '✓' 표시 하세요)

- 1. 환자분이 식욕을 잃었습니까?
- 2. 환자분의 식욕이 늘었습니까?
- 3. 환자분의 체중이 줄었습니까?
- 4. 환자분의 체중이 늘었습니까?
- 5. 식사태도가 바뀌었습니까?

예를 들어 한꺼번에 너무 많은 음식을 입에 넣는 것 같은 것입니다

- 6. 환자분이 좋아하는 음식의 종류가 바뀌었습니까?

예를 들어 예전과 달리 단것을 지나치게 좋아하거나 특별히 어떤 음식만을 선호 합니까?

- 7. 환자분이 매일 똑같은 종류의 음식만을 먹으려고 합니까?

또는 같은 순서로 음식을 먹으려고 합니까?

- 8. 식욕이나 식습관에 대하여 지금까지 언급하지 않은 그 밖의 변화가 있습니까?

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 자주 있습니까?

빈도

- 1. 드뭇 - 일주일에 1회 미만
- 2. 가끔 - 일주일에 1회 정도
- 3. 자주 - 일주일에 몇 번 그러나 매일은 아님
- 4. 매우 자주 - 하루 한 번 이상 또는 계속 됨

상기 증상들은 전반적으로 어느 정도로 심합니까?

심한 정도

- 1. 경함 - 상기 증상이 있으나 체중에 영향을 미칠 정도는 아니고, 문제가 되지 않는다
- 2. 보통 - 상기 증상에 변화가 있고, 이것이 체중 변화에 경한 영향을 끼친다
- 3. 심함 - 상기 증상이 뚜렷이 있고, 이것이 체중에 변화를 가져오고, 환자를 당황하게 만들거나 괴롭게 한다

이와 같은 행동이 감정적으로 보호자에게 얼마나 고통이 됩니까?

고통 정도

- 0. 고통이 전혀 없다

- 1. 고통이 매우 적다
- 2. 고통이 경한 편이다
- 3. 고통이 보통이다
- 4. 고통이 심한 편이다
- 5. 고통이 매우 심하다