노인병원 거주 치매 환자의 수면 장애

김 용 원¹ · 김 근 호² · 윤 성 환³ · 김 찬 석⁴ · 이 승 현⁵ · 이 지 만⁶ · 이 호 원^{1,7}

¹경북대학교 의과대학 신경과학교실, ²가창 삼성병원 신경과, ³시지노인전문병원, ⁴한패밀리병원 신경과,
⁵대구경상병원 신경과, ⁶논공카톨릭병원 신경과, ⁷경북대학교 뇌과학연구소

Sleep Disturbance in Hospitalized Patients with Dementia

Yong-won Kim¹, Geun-ho Kim², Seungh-wan Yun³, Chan-sok Kim⁴, Seung-Hyun Lee⁵, Jee-Man Lee⁶, Ho-won Lee^{1,7}

¹Department of Neurology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

²Department of Neurology, Gachang Samsung Hospital, Daegu, Korea

³Siji Geriatric Hospital, Daegu, Korea

⁴Department of Neurology, Han Family Hospital, Daegu, Korea

⁵Department of Neurology, Daegu Gyeongsang Hospital, Daegu, Korea

⁶Department of Neurology, Non-Gong Catholic Hospital, Daegu, Korea

⁷Brain Science & Engineering Institute, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Background : Sleep disturbance is commonly accompanied by patient with dementia. The aim of this study is to investigate the prevalence of sleep disturbance in dementia patients of geriatric hospital and relationship of between sleep disturbance and neuropsychiatric symptoms.

Method : The one hundred forty-four patients with dementia were included in this study. Seventy-nine patients had sleep disturbances. Patients with dementia met National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-the Alzheimer's disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) criteria or National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association International pour la recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) criteria. Sleep disturbance was assessed by subscale of Neuropsychological Inventory (NPI). The participants were assessed by Korean Version of Mini-Mental State Exam, Clinical Dementia Rating, Short Form of Samsung Dementia Questionnaires, Burden interview, NPI. Results: There was no significant differences in the demographic factors and cognitive function between two groups. The patients with sleep disturbance had more neuropsychiatric symptoms. Apathy and irritability was significantly correlated with sleep disturbance. Sleep disturbance was mediated by apathy and irritability.

Conclusion : Apathy and irritability played a role as a mediator of sleep disturbance in dementia.

Key Words : Dementia, Sleep disturbance, Neuropsychiatric symptoms, Apathy, Irritability

서 론

치매는 인지 기능 저하, 일상생활 능력의 장애, 행동 심

리 증상을 수반하는 증후군으로 알츠하이머병과 혈관성 치매가 대표적이다. 최근 사회의 고령화로 인해 노인 인구는 증가 추세이며 2000년도 65세 이상의 인구비가 7.3%에서 2020년에는 15.1%로 증가할 것으로 예측되고 있다.¹ 노인 인구의 증가와 더불어 신경변성질환들 중 치매 역시 환자 수와 유병 기간들이 늘어날 것이다. 이에 따라 노인 요양시설의 증가 및 이를 이용하는 노인 인구도 증가하고 있다.

* Address of correspondence

Ho-won Lee, M.D.

Department of Neurology, Kyungpook National University School of Medicine, Samdeok-dong 2-ga 50, Jung-gu, Daegu, 700-721, Korea
Tel: +82-53-420-5759 Fax: +82-53-422-4265
E-mail: neuromd@knu.ac.kr

수면 장애는 치매, 파킨슨병과 같은 신경변성질환에 흔히 동반되는 증상으로 질병, 통증, 우울증 그리고 질병에 대한 약물 치료 등의 영향으로 발생할 수 있다.² 알츠하이머병 환자의 경우 약 25~35%정도에서 수면 장애가 동반되는 것으로 알려져 있으며, 이는 환자의 고통과 우울을 유발할 수 있고 인지 기능, 행동 증상들과도 연관성이 있다는 이전의 보고들이 있다.³ 또한 이러한 증상들로 인해 보호자들의 육체적, 정신적, 경제적, 사회적 부담들 즉, 부양 부담이 가중되기도 하며 노인병원을 이용하거나 입원하는 환자의 수는 증가하는 추세이다. 따라서 본 연구에서는 노인병원에 입원 치료를 받는 치매 환자들을 대상으로 수면 장애의 동반 정도를 파악하고 수면 장애와 신경정신증상들과의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

연구 대상

본 연구에서는 2008년 6월부터 2009년 3월까지 대구광역시에 위치한 5곳의 노인병원에 입원하여 알츠하이머병 및 혈관성 치매를 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 이들의 한국형 간이정신상태검사(Korean Version of Mini-Mental State Exam) 점수는 18점 이하를 기준으로 하였고 알츠하이머병 환자는 National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-the Alzheimer's disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADIRDA)의 'probable'에 해당하는 경우를 대상으로 하였고 혈관성 치매 환자는 National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association International pour la recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) 기준의 'Probable'에 해당하는 환자를 대상으로 하였다. 또한 보호자가 환자와 동거하며 적절한 설문지 작성이 가능한 경우, 연구 동의서를 작성한 경우에 해당하는 150명을 대상으로 조사를 시행하였으며 적절한 설문조사를 수행하지 못한 6명을 제외하고 144명을 연구 대상으로 하였다.

연구 방법

환자의 성별, 나이, 교육 정도와 같은 인구사회학적 변수는 설문지를 통해 조사하였고 환자의 기왕력, 신경학적 검사는 각 병원의 신경과 전문의를 통해 시행되었다. 또한 단축형 삼성치매선별검사(Short Form of Samsung Dementia Questionnaires), 신경정신행동검사(Neuropsychological Inventory), 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating), 부담 조사(Burden interview) 등은 숙련된 신경심리사가 수행하였다.

신경정신행동검사는 망상(delusion), 환각(hallucination), 초조(agitation), 우울(depression), 불안(anxiety), 들뜬 기분(elation), 무감동(apathy), 탈억제(disinhibition), 과민성(irritability), 이상 운동 증상(aberrant motor behavior), 수면행동(sleep behavior), 식욕의 변화 (appetite change) 등에 대한 12가지 범주로 구성되어 있는데 각 항목별 이상 행동의 유무 및 심한 정도에 대해 조사하였다. 이 중 수면행동 항목의 세부 질문 사항은 '잠들기 힘들어합니까?', '밤에 일어납니까?', '밤에 서성거리거나 왔다 갔다 하거나 부적절한 행동을 합니까?', '밤에 보호자를 깨웁니까?', '밤에 일어나서, 옷을 입고, 아침이라고 생각하여 밖에 나가려고 합니까?', '원래의 습관과는 달리 아침에 너무 일찍 일어납니까?', '낮에 잠을 많이 잡니까?', '밤에 나타나는 이상한 행동 중에서 지금까지 말씀하지 않은 것이 있습니까?'로 구성되며 세부 질문 사항 중 1개 이상 해당하는 경우를 수면 장애가 있는 것으로 정의하였다.

통계 분석

수면 장애 여부에 따라 수면 장애가 동반된 치매 환자군, 수면 장애가 동반되지 않은 치매 환자군 간의 나이, 성별, 교육 정도 등의 인구사회학적 요인들을 이용하여 두 군간의 특성을 비교하였다. 또한 두 군간 신경정신행동검사 항목들을 비교하였으며 수면 장애와의 연관성을 알기 위해 전진형 로지스틱 회귀분석을 하였다. 범주형 변수인 경우 카이제곱 검정, 연속형 변수는 단순 독립 t검정을 하였으며 p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였으며 자료의 통계 분석은 SPSS 14.0 for windows를 사

용하였다.

결 과

수면 장애 동반 유무에 따른 치매 환자 집단의 인구학적 특성 비교

신경정신행동검사에 의해 분류한 결과 수면 장애가 동반된 집단은 79명, 수면 장애가 동반되지 않은 집단은 65명으로 두 집단의 인구사회학적 특성과 한국형 간이정신상태검사, 단축형 삼성치매선별검사, 부담 조사, 치매임상평가척도를 비교하였다(Table 1). 수면 장애가 동반된 군과 수면 장애가 동반되지 않은 군의 평균 연령은 77.09 ± 8.81 세와 79.12 ± 6.94 세였으며 교육 정도는 두 집단에서 무학이 가장 많았으나 교육 정도별 집단 간 차이는 보이지 않았고 한국형 간이정신상태검사 점수는 13.19 ± 5.20 점, 13.14 ± 4.69 점이었으며 단축형 삼성치매선별검사는 18.99 ± 7.21 점, 18.03 ± 7.51 점, 치매임상평가척도는 1.87 ± 0.92 점,

18.03 ± 7.51 점으로 통계적으로 두 집단 사이의 유의한 차이를 보이지 않았으며 치매 평가 척도별 결과도 비교적 유사하게 나타났다. 그리고 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 뇌졸중, 심장 질환의 유병률 역시 통계적으로 두 집단 간 차이는 유의하지 않았다. 즉, 치매 환자에서 수면 장애 동반 유무에 따른 두 집단 간의 나이, 성별, 학력, 동반 질환의 인구학적 특성은 차이가 없었으며 한국형 간이정신상태검사, 단축형 삼성치매선별검사, 치매임상평가척도는 유의한 차이가 없는 유사한 정도의 치매 환자들로 구성된 것을 알 수 있다. 부담 조사는 두 집단 간의 유의한 차이는 없었으나 수면 장애가 동반된 집단에서 평균이 높은 경향을 나타냈다.

수면 장애 동반 유무에 따른 치매 환자의 신경정신행동 검사 항목별 비교

치매 환자에서 수면 장애 여부에 따른 두 집단간 신경정신행동검사의 항목별 증상 발생 빈도를 비교하였다. 두 집단 간 신경정신행동검사 총점은 수면 장애가 동반되지 않은 집단에서 7.32 ± 11.31 점이었고 수면 장애가 동반된 집

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients.

Variables	Dementia with sleep disturbance (n=79)	Dementia without sleep disturbance (n=65)	p value
Age (mean)	77.09 ± 8.81	79.12 ± 6.94	0.303
Sex (male %)	35.4%	21.5%	0.068
Education			
0 years	31 (39.2%)	31 (47.7%)	0.574
1-3 years	10 (12.7%)	10 (15.4%)	
4-7 years	15 (19.0%)	10 (15.4%)	
8-10 years	6 (7.6%)	6 (9.2%)	
Over 10 years	17 (21.5%)	8 (12.3%)	
Hypertension	32 (40.5%)	22 (33.8%)	0.315
Diabetes	18 (22.7%)	14 (21.5%)	0.762
Hyperlipidemia	9 (11.3%)	3 (3.2%)	0.125
Stroke	11 (13.9%)	6 (9.2%)	0.792
Heart disease	15 (19.0%)	14 (21.5%)	0.341
K-MMSE	13.19 ± 5.20	13.14 ± 4.69	0.449
S-SDQ	18.99 ± 7.21	18.03 ± 7.51	0.586
CDR	1.87 ± 0.92	1.69 ± 0.90	0.963
BI	46.65 ± 17.12	37.29 ± 20.05	0.240

K-MMSE, Korean-Mini Mental State Examination; CDR, Clinical Dementia Rating; S-SDQ, Short form of Samsung Dementia Questionnaire; BI, Burden Interview; P value by ANOVA (continuous data) or Chi-Square test (categorical data); Value are expressed by mean $\pm$ standard deviation.

단은 25.15 ± 18.09 점으로 수면 장애가 있는 집단에서 전반적인 문제행동이 심각한 것으로 나타났다[p<0.001]. 두 집단에서 항목별 증상 동반 빈도를 비교한 결과 초조, 불안, 무감동, 과민, 이상 운동 증상, 식욕 변화의 항목들이 수면 장애를 동반한 집단에서 통계적으로 유의하게 높은 빈도를 보였다(Table 2). 이러한 항목들을 이용하여 전진 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 무감동의 증상이 있는 집단이 수면 장애가 동반될 확률이 1.48배 높게 나타났으며 과민 증상이 있는 집단은 1.27배 높게 나타났다(Table 3). 즉, 수면 장애와 무감동 및 과민성의 연관성이 높음을 알 수 있다.

수면 장애와 무감동, 과민성의 매개 효과

수면 장애와 무감동 및 과민성의 관계에서 어느 인자에 의해 증상이 유발되는지에 대해 회귀분석을 통한 매개 효과를 알아보았다. 무감동 및 과민성이 각각 독립적으로 수면 장애를 매개하는 것을 알 수 있었다(Table 4). 즉, 무감동과 과민성에 의해 수면 장애가 유의하게 영향을 받는 것이다.

Table 2. The prevalence of neuropsychiatric symptoms of patients.

	Dementia with sleep disturbance (n=79)	Dementia without sleep disturbance (n=65)	p value
Delusion	25 (31.6%)	18 (27.7%)	0.606
Hallucination	17 (21.5%)	7 (10.8%)	0.085
Agitation	36 (45.6%)	12 (18.5%)	0.001
Depression	42 (53.2%)	25 (38.5%)	0.078
Anxiety	38 (48.1%)	9 (13.8%)	<0.001
Elation	9 (11.4%)	4 (6.2%)	0.275
Apathy	43 (54.4%)	12 (18.5%)	<0.001
Disinhibition	19 (24.1%)	6 (9.2%)	0.019
Irritability	35 (44.3%)	10 (15.4%)	<0.001
Abberant motor behavior	29 (36.7%)	7 (10.8%)	<0.001
Appetite change	20 (25.3%)	6 (9.2%)	<0.013
NPI total score (mean)	25.15 $\pm$ 18.09	7.32 $\pm$ 11.31	<0.001

NPI, Neuropsychiatric Inventory; P value by ANOVA (continuous data) or Chi-Square test (categorical data); Value are expressed by mean $\pm$ standard deviation.

Table 3. Impact of neuropsychiatric symptoms on sleep disturbance by logistic regression.

	Model	OR	95% CI for OR		P value
			Lower	Upper	
1	Apathy	1.480	1.249	1.754	<0.001
	Constant	0.627			0.027
2	Apathy	1.487	1.247	1.774	<0.001
	Irritability	1.273	1.092	1.483	0.002
	Constant	0.436			0.001

NPI, Neuropsychiatric Inventory; OR, Odds Ratios; CI, Confidence Interval Significant P values at the 0.05 level.

Table 4. The mediating effect of between sleep disturbance and apathy & irritability.

Model	Dependent variable	Independent variable	Estimates	S.E	C.R	p value
1	Sleep disturbance	Apathy	0.275	0.076	3.642	<0.001
2	Sleep disturbance	Irritability	0.323	0.082	3.937	<0.001

S.E, Standard error; C.R Critical ratio Significant P values at the 0.05 level.

고 찰

수면 생리는 일생을 지나면서 중대한 변화를 보인다. 소아에서 노인이 됨에 총 수면 시간의 감소, 수면 효율의 감소, 제1,2 단계 NREM 수면의 증가, REM 수면의 감소 등 수면 요소들의 변화가 나타난다.⁴ 65세 이상의 정상 노인에서 약 43% 정도의 수면장애 유병율을 보인 선행 연구결과⁴와 약 55%의 수면장애 유병율을 보인 본 연구결과를 비교 시 정상 노화에 의한 수면장애뿐만 아니라 수면장애를 일으킬 수 있는 추가적인 인자가 있다는 것을 유추할 수 있다. 치매환자에서 수면장애의 원인으로는 정상 노화 과정과 연관된 비특이적인 인자들과 치매에 특이적인 다양한 인자들로 생각할 수 있다. 콜린성 경로 같은 뉴런 경로의 손상, 정상 노화 과정과 마찬가지로 시교차 상행의 기능 장애와 시교차 상행과 마이네르트 기저핵을 포함하는 뇌변연 등에 의해 수면 일주기 및 수면 각성 조절의 장애가 입면 또는 수면 유지 장애의 원인이 될 수 있다.⁵ 또한 불안을 포함한 정신과적 동반 질환 등이 연관된다고 알려져 있으며 혼한 약물 복용이 수면장애, 특히 불면증을 유발할 수 있는 위험 요소로 작용한다. 치매환자에서는 호흡관련 수면장애가 흔히 나타나며 이는 야간 수면의 분절, 주간졸림증, 초조함과 연관성이 있으며 이전의 연구에서는 치매환자에서 수면 장애가 인지 기능 악화와 연관이 있음을 나타내고 있다.⁶ 치매환자에서 진단에 특이적이지는 않지만 행동의 변화, 신경정신 증상들이 흔히 동반되며 이러한 증상들은 환자의 상태 악화, 보호자의 부담 증가, 의료비 지출의 증가, 의료 기관 입원 등에 영향을 미친다.⁷ 또한 인지기능장애와 유사한 양상을 나타내기도 하며 치매의 전구 증상으로 나타나기도 한다.⁷ 무감동은 가장 흔히 동반되는 신경정신증상으로 일상 활동의 심한 장애, 인지기능 저하와 연관되는 것으로 알려져 있다.⁸ 그리고 우울 역시 흔히 동반되는 증상으로 우울증환자에서 인지기능저하를 보일 수 있으며 알츠하이머병의 독립적인 위험 인자이기도 하다. 또한 환각과 망상을 포함한 정신병적 증상들은 무감동과 연관이 있으며 초조함과 상호 관련성을 보인다.⁹

본 연구에서는 노인병원에 입원한 환자의 54.9%가 수면 장애를 보여 경도인지장애 환자와 알츠하이머병 환자를 대상으로 시행한 이전 연구의 48%보다 높게 나타났다.¹⁰ 그리

고 수면 장애가 있는 집단에서 신경정신행동 증상의 동반율이 높거나 높은 경향을 나타냈는데, 이는 수면장애가 치매환자에서 우울, 인지기능감퇴, 행동증상들, 환자 및 보호자의 삶의 질에 끼치는 영향이 크다는 이전의 보고들과도 일치하는 결과이다.⁸ 또한 연구 결과 신경정신행동 증상 중에서 초조, 불안, 무감동, 과민, 이상 운동 증상, 식욕 변화는 수면장애가 동반된 치매 환자집단에서 유의하게 많이 나타났다. 특히 무감동과 과민성은 수면장애와 유의한 상관관계를 보였고 매개 효과를 분석한 결과 무감동 및 과민성이 수면장애에 매개 효과를 나타냈다. 이는 아세틸콜린 분해억제제 투여 후 치매 환자에서 다양한 신경정신행동 증상의 감소와 REM 수면의 향상을 보인 연구결과들을 고려했을 때 무감동 및 과민성을 포함한 신경정신행동증상의 호전이 수면 장애에 영향을 미쳤을 것으로 추측할 수 있다.^{11,12}

이 연구의 장점은 두 연구 집단간의 인구, 사회학적 인자들이 유사한 비교적 균질한 집단을 이용하여 치매 및 수면에 영향을 미칠 수 있는 다른 요인들을 최소화하였다. 또한 보호자에 의해 평가되는 신경정신행동검사의 경우 환자와 보호자의 관계 및 거주 형태 등에 의해 검사의 신뢰도가 영향을 받을 수 있는데 본 연구는 노인병원에 입원한 환자의 간병인 및 동거하는 보호자들을 대상으로 검사를 시행하였기 때문에 결과의 신뢰도가 높다고 할 수 있다.

그러나 다음과 같은 제한점들이 있었다. 수면 장애의 지표로서 신경정신행동검사의 세부 항목인 수면 행동을 이용하여 다양한 수면 장애의 종류별 연구는 시행하지 못하였으나 포괄적인 개념의 수면 장애에 대한 분석이 가능하였다. 환자들의 약물복용 여부가 수면장애에 미치는 영향에 대해서는 평가를 시행하지 못하였지만 알츠하이머병 환자의 경우 동반 질환이나 약물복용 여부가 수면장애에 영향이 유의하지 않다는 선행 연구결과를 고려했을 때 본 연구에 미치는 영향은 비교적 미미할 것으로 추측할 수 있다.¹³ 둘째로 노인병원에 입원한 환자들을 대상으로 검사를 시행하였기 때문에 경증의 치매 환자들의 빈도가 적어 모든 치매 환자들을 대표하기는 어렵다는 제한점이 있다.

치매 환자에서 무감동 및 과민성에 대한 적극적인 접근 및 치료가 수면 장애에 도움이 될 것이며 또한 인지 기능 악화에도 긍정적인 효과를 보일 수 있을 것으로 사료된다. 향후 치매 환자를 대표할 수 있는 다양한 정도의 치매 환자

를 대상으로 하는 연구가 이루어진다면 치매 환자에서의 수면 장애를 포함한 다양한 신경정신행동증상에 대한 접근 및 치료에 도움이 될 것이다.

감사의 글

이 연구는 한국에자이에 의해 지원되었습니다.

REFERENCES

1. Kim DH. Epidemiology of dementia in Korea. *J Korean Med Assoc* 2002;45:356-360.
2. Yves D. Insomnia in patients with neurodegenerative conditions. *Sleep Medicine* 2007;8 suppl. 4:S27-34.
3. Ohadinia S, Noroozian M, Shahsavand S, Saghaei S. Evaluation of insomnia and daytime napping in Iranian Alzheimer's disease patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12(5):517-522.
4. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004;27:1255-1273.
5. Yesavage JA, Friedman L, Ancoli-Israel S, Bliwise D, Singer C, Vitiello MV, et al. Development of diagnostic criteria for defining sleep disturbance in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2003 ;16 (3):131-139.
6. Janssens JP, Pautex S, Hilleret H, Michel JP. Sleep disordered breathing in the elderly. *Aging (Milano)* 2000;12(6):417-429.
7. Frederic A, Jeffrey LC. Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Curr Opin Neurol* 2002;15:445-450.
8. Pollak CP, Perlick D, Linsner JP, Wenston J, Hsieh F. Sleep problems in the community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health* 1990;15(2):123-135.
9. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996; 46:130-135.
10. Kim CH, Jung JE, Chang MS, Kwak HW, Park SP, Lee HW. The effect on quality of life in cognitively impaired elder. *J Kor Sleep Soc* 2008;5:82-88.
11. Locca JF, Büla CJ, Zumbach S, Bugnon O. Pharmacological treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in nursing homes: development of practice recommendations in a Swiss canton. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9(6):439-448.
12. Bosboom JL, Stoffers D, Wolters ECh. The role of acetylcholine and dopamine in dementia and psychosis in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl* 2003;65:185-195.
13. Park KW, Kim SY, Kim EG, Kim JW, Kim TY, Sung SM, et al. Factors affecting depression and life satisfaction in family caregivers of patients with dementia. *J Korean Neurol Assoc* 2005; 23(6):776-783.