

지역사회 거주 노인의 인지기능과 우울증상 사이의 상관성 분석

강원대학교병원 정신건강의학과,¹ 강원대학교 일반대학원 빅데이터메디컬융합학과,² 분당서울대학교병원 정신건강의학과,³ 서울대학교 의과대학 정신과학교실,⁴ 서울대학교 자연과학대학 뇌인지과학과,⁵ 동국대학교 경주병원 정신건강의학과,⁶ 경상대학교 의과대학 정신건강의학과교실,⁷ 순천향대학교 부천병원 정신건강의학과,⁸ 충남대학교 의과대학 정신건강의학과교실,⁹ 건국대학교 의학전문대학원 충주병원 정신건강의학과교실,¹⁰ 제주대학교병원 정신건강의학과,¹¹ 경기도 노인전문 용인병원 정신건강의학과,¹² 서울대학교병원 정신건강의학과,¹³ 인제대학교 상계백병원 정신건강의학과,¹⁴ 단국대학교병원 정신건강의학과,¹⁵ 고려대학교 의과대학 고려대학교 구로병원 정신건강의학과교실,¹⁶ 연세대학교 원주세브란스기독병원 정신건강의학과,¹⁷ 건국대학교병원 정신건강의학과,¹⁸ 강원대학교 의학전문대학원 정신건강의학과교실¹⁹

조 현¹ · 변기환¹ · 권성욱² · 한지원³ · 배종빈³ · 양희원³ · 임은지³ · 김기웅^{3,4,5}
 광경필⁶ · 김봉조⁷ · 김신겸⁸ · 김정란⁹ · 문석우¹⁰ · 박준혁¹¹ · 윤종철¹² · 이동영^{4,13}
 이동우¹⁴ · 이석범¹⁵ · 이정재¹⁵ · 정현강¹⁶ · 김태희¹⁷ · 유승호¹⁸ · 주진형^{1,19}

Analysis of Correlation Between Cognitive Function and Depressive Symptoms of the Elderly in Community

Hyeon Cho, MD,¹ Gi Hwan Byun, MD, PhD,¹ Sung Ok Kwon, PhD,² Ji Won Han, MD, PhD,³
 Jong bin Bae, MD,³ Hee won Yang, MD,³ Eunji Lim, MD,³ Ki Woong Kim, MD, PhD,^{3,4,5}
 Kyung Phil Kwak, MD,⁶ Bong-Jo Kim, MD, PhD,⁷ Shin Gyeom Kim, MD,⁸ Jeong Lan Kim, MD, PhD,⁹
 Seok Woo Moon, MD, PhD,¹⁰ Joon Hyuk Park, MD, PhD,¹¹ Jong Chul Youn, MD, PhD,¹²
 Dong Young Lee, MD, PhD,^{4,13} Dong Woo Lee, MD, PhD,¹⁴ Seok Bum Lee, MD, PhD,¹⁵
 Jung Jae Lee, MD, PhD,¹⁵ Hyun-Ghang Jeong, MD, PhD,¹⁶ Tae Hui Kim, MD,¹⁷
 Seung-Ho Ryu, MD, PhD,¹⁸ and Jin Hyeong Jhoo, MD, PhD^{1,19}

Department of Psychiatry,¹ Kangwon National University Hospital, Chuncheon,
 Interdisciplinary Graduate Program in Medical Bigdata Convergence,² Kangwon National University, Chuncheon,
 Department of Neuropsychiatry,³ Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam,
 Department of Psychiatry,⁴ Seoul National University College of Medicine, Seoul,
 Department of Brain and Cognitive Science,⁵ Seoul National University College of Natural Sciences, Seoul,
 Department of Psychiatry,⁶ Dongguk University Gyeongju Hospital, Gyeongju,
 Department of Psychiatry,⁷ Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju,
 Department of Neuropsychiatry,⁸ Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon,
 Department of Psychiatry,⁹ School of Medicine, Chungnam National University, Daejeon,
 Department of Psychiatry,¹⁰ School of Medicine, Konkuk University, Konkuk University Chungju Hospital, Chungju,
 Department of Neuropsychiatry,¹¹ Jeju National University Hospital, Jeju,
 Department of Neuropsychiatry,¹² Kyunggi Provincial Hospital for the Elderly, Yongin,
 Department of Neuropsychiatry,¹³ Seoul National University Hospital, Seoul,
 Department of Neuropsychiatry,¹⁴ Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul,
 Department of Psychiatry,¹⁵ Dankook University Hospital, Cheonan,
 Department of Psychiatry,¹⁶ Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul,
 Department of Psychiatry,¹⁷ Yonsei University Wonju Severance Christian Hospital, Wonju,
 Department of Neuropsychiatry,¹⁸ Konkuk University Hospital, Seoul
 Department of Psychiatry,¹⁹ Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon, Korea

접수일자: 2021년 2월 26일 / 심사완료: 2021년 4월 5일 / 게재확정일: 2021년 4월 7일

Address for correspondence

Jin Hyeong Jhoo, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Kangwon National University Hospital, 156 Baengnyeong-ro, Chuncheon 24289, Korea

Tel: +82.33-258-2310, Fax: +82.33-258-9091, E-mail: jhoojh@kangwon.ac.kr

Objective: The aim of this study was to reveal the association between the depressive symptom and cognitive function of participants with normal cognitive function, mild cognitive impairment (MCI), and dementia in a large-scale community elderly cohort.

Methods: A total of 6,338 elderly participants who participated in the Korean Longitudinal Study on Cognitive Aging and Dementia (KLOSCAD) from November 2010 to October 2012 were evaluated through cross-sectional analysis. Cognitive evaluation was conducted with Korean Version of Mini Mental Status Exam for Dementia Screening (MMSE-DS) and Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD) neuropsychological tests, and depressive symptoms were evaluated with Revised Korean Version of the Geriatric Depression Scale (GDS-KR).

Results: 4,352 normal cognitive elderly participants, 1,748 MCI and 238 dementia participants were enrolled in the study. Correlation analysis showed a significant negative correlation between MMSE-DS and GDS-KR in the normal elderly group and participants with MCI, but not in dementia participants. This was the same in the correlation between CERAD-TS (total score) and GDS-KR score.

Conclusion: This study found that worse cognitive function in the community cohort worsened depressive symptoms in groups with normal and MCI, but no significant correlation was observed in patients with dementia.

KEY WORDS: Depression · Mild cognitive impairment · Dementia · Community · Elderly.

서 론

한국은 2020년 65세 이상 고령인구가 전체인구의 15.7%이며, 향후에도 계속 증가하여 2025년에는 20.3%, 2060년에는 43.9%에 이르러 초고령사회로 진입할 것으로 전망된다.¹⁾ 연령에 따라 차이는 있지만 노인들의 6~37%가 어떠한 종류의 정신병리를 가지고 있다.²⁾ 특히, 노년기의 대표적인 정신장애로 인지장애와 우울장애를 들 수 있으며, 인지장애^{3,4)}와 노년기 우울장애⁵⁾는 해가 갈수록 유병률이 점차 증가하는 양상을 보인다. 인지기능의 장애가 발생했으나 일상 또는 사회 생활의 독립성이 두드러지게 저하되지 않은 경우를 경도인지장애라 하고,⁶⁾ 일상 또는 사회 생활의 독립성이 두드러지게 저하되는 경우를 치매라 하며,⁶⁾ 경도인지장애와 치매의 유병률 모두 증가하고 있다.³⁾ 우울장애의 경우 노년층의 삶의 질을 저하시키는 주요한 원인이며,⁷⁾ 65세 이상 전체 우울장애의 유병률은 10.99%로 청장년 층에 비해 증가하는 양상을 보인다.⁵⁾

노년층에서 우울장애와 인지장애는 빈번하게 병발하며,⁸⁻¹¹⁾ 이에 따라 둘 간의 관계에 대한 선행연구들이 제시되었다. 2020년 지역 사회에서 시행된 선행 연구에서는 우울장애의 유병률이 정상 노인에서 4.2~10.6%, 경도인지장애 노인에서 11.0~42.2%, 치매환자에서 3.9~46.3%로 보고되었으며 이는 우울장애가 인지장애의 정도에 따라 다른 유병률을 보임을 의미한다.⁹⁾ 이러한 관련성에 대한 설명으로 경도인지장애 환자나 치매환자에서 정신 행동 증상(behavioral psychological symptoms of dementia)의 일환으로 정상인지노인에 비해 우울증상이 증가한다는 선행 연구가 있다.¹²⁾ 또한 우울장애가 인지장애의 위험 인자로서 기존에 우울장애가 있는 노인 군에서 인지 저하가 나타날 위험이 2배가량 된다는 연구결과도 있다.¹⁰⁾ 선행 연구의 결과들을 종합하면, 특히 노인에서 인지 기능 감퇴와 우울장애가 다른 연령대에 비해 긴밀한 상호 연관성이 존재할 것으로 추정된다.

따라서 본 연구에서는 인지기능을 평가하는 대표적인 선별

도구인 간이정신상태검사(mini-mental status exam, MMSE), 인지기능의 전반적인 영역을 포괄하는 Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD) 신경 심리 검사, 노인에서 우울장애를 선별하는 대표적인 도구인 노인우울척도검사(Geriatric Depression Scale, GDS) 결과를 사용하여 정상, 경도인지장애환자, 치매환자에서 관찰되는 우울장애의 빈도를 비교하고자 한다. 또한 각 임상 진단 군별로 인지기능과 우울증상의 상관관계를 분석하여 둘 간의 상호관계에 대한 이해를 넓히고자 한다. 선행 연구에서 간이정신상태 검사(MMSE) 점수와 노인우울척도 검사(GDS) 사이에 상관성이 존재한다는 결과가 발표되기도 했으나 연구 대상자 군의 규모가 크지 않았고 인지장애의 질환 군에 따른 분류도 하지 않은 상태에서 단순한 상관성에 대한 결과만을 제시했다.^{10,13,14)} 또한, 우울증상의 심각도와 인지장애와의 연관성을 보여주는 연구결과가 있으나,¹⁵⁾ 한국의 노인을 대상으로 연구를 시행하지 않았다.

금번 연구에서는 이러한 한계점을 극복하고자 전국 13개 지역을 대상으로 시행한 지역사회 노인 코호트를 통해 한국 노인을 대표하는 정보를 수집하고자 하였고, 엄밀한 과정을 거쳐 평가 및 분류된 임상 진단 군별로 분석을 시행하였다.

대상 및 방법

연구 대상

본 연구는 한국인의 인지 노화와 치매에 대한 전향적 연구(Korean Longitudinal Study on Cognitive Aging and Dementia, KLOSCAD)에 참여한 노인을 대상으로 하였다. KLOSCAD는 한국인을 위한 표준 치매 예방 및 관리 지침과 모델의 개발을 위해 실시된 대규모 지역사회 다 기관 코호트로 전국 13개 지역에 거주하는 60세 이상의 남녀 노인을 대상으로 실시하였다. 기저 조사에는 2010년 11월부터 2012년 10월까지 총 6,818명이 참여하였으며, 금번 연구는 이중에서

한국판 간이정신상태검사(Korean version of MMSE for dementia screening, MMSE-DS)나 한국형 노인우울척도검사(Korean version of the Geriatric Depression Scale, GDS-KR) 검사를 시행하지 않은 사람을 제외한 6,338명을 대상으로 분석을 시행하였다.¹⁶⁾ KLOSCAD는 분당서울대학교병원 연구윤리위원회(Institutional Review Board)에서 승인을 받았으며(No. B-0912/089-010), 연구 참여 전 모든 대상자들은 연구의 목적과 방법에 대해 충분한 설명을 들은 후 자발적으로 동의서에 서명하였다.

치매 및 인지 저하에 대한 진단은 치매 연구에 전문성을 갖춘 정신건강의학과 전문의들이 CERAD-K 임상평가집(Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet Clinical Assessment Battery, CERAD-K-C)을 이용해 수행한 구조화된 임상 평가를 통해 이루어졌다. 최종 진단은 각 센터 전문의들의 임상 평가를 바탕으로 정신건강의학과 전문의로 구성된 연구자 패널에서 이루어졌다. 패널을 통해 치매는 DSM-IV 기준으로 진단이 되었다.¹⁷⁾ 경도인지장애는 Consensus Criteria from the International Working Group on Mild Cognitive Impairment를 이용하여 진단하였는데 객관적인 인지 감퇴는 대상자의 인지기능 평가 점수 중에서 연령, 성별, 교육을 보정한 점수를 기준으로 1.5 표준편차 미만으로 저하된 점수가 존재하는 경우에 인정하였다.¹⁸⁾ 치매 및 경도인지장애의 진단기준에 들어가지 않는 노인 군은 정상 인지 군으로 정의하였다.

인지기능 평가

모든 연구 참여자들에 대해 각 연구센터의 노인 정신건강의학과 전문의가 이정희 등이 개발한 CERAD-K, CERAD-K-C 치매 임상평가집과 CERAD-K 신경심리평가에 따라 구조화된 임상 평가를 시행하였다.¹⁷⁾ CERAD-K 신경심리평가는 훈련된 임상심리사 또는 간호사가 시행하였다. 감별진단이 필요한 경우 신경심리검사, 임상병리검사와 뇌 영상 검사(CT 또는 MRI)를 시행하였다.

간이정신상태검사는 Folstein 등의 간이정신상태검사를 토대로 Kim 등¹⁹⁾이 한국 노인의 인구학적 특성과 문화적 특성을 반영해 보완하여 개발한 한국판 간이정신상태검사(MMSE-DS)를 사용하였다. 한국판 간이정신상태검사는 시간 지남력(5문항), 장소 지남력(5문항), 기억 등록 및 회상(2문항), 주의 집중력(1문항), 언어기능(3문항), 구성 능력(1문항), 판단력(2문항) 영역 등의 총 19문항으로 구성되며, 점수는 0~30점으로 점수가 높을수록 인지기능이 좋다.

한국판 간이정신상태검사 외에 추가로 CERAD 신경 심리 검사를 시행하였다. CERAD 신경 심리 검사는 포괄적 신경 심리 검사로, 노인에서 경도인지장애와 치매의 진단 도구로서 유용할뿐만 아니라 향후 치매로의 진행을 예측할 수도 있다고

보고 되었다.^{20,21)} CERAD 총점을 나타내는 CERAD-TS(total score)는 CERAD 신경심리검사 하위 테스트(J1~J7)의 점수를 종합하고 합산한 것을 말하며, 금번 연구에서는 CERAD-TS를 종합점수(composite score)로 사용해서 한국판 간이정신상태검사가 반영하지 못하는 대상자의 전반적인 인지기능의 상태를 평가하고자 하였다.²²⁾

우울 증상 평가

우울증상에 대해서는 임상 평가와 함께 Yesavage 등²³⁾이 개발한 30문항의 자기 보고식 노인우울척도(GDS)를 Kim 등²⁴⁾이 한국어로 번역하여 신뢰도와 타당도를 검증한 한국형 노인우울척도(GDS-KR)를 사용하여 평가하였다. 이는 '예' 또는 '아니오'로 응답하는 양분척도로서 30개의 문항으로 구성되고 총점의 범위는 0점에서 30점까지이다. '예'는 1점, '아니오'는 0점으로 채점되나 1, 5, 7, 9, 15, 19, 21, 27, 29, 30 문항에서 '예'는 0점, '아니오'는 1점으로 역산하여 채점하게 된다. 총 점수가 높을수록 우울 정도가 크다고 평가할 수 있다.²⁵⁾

통계 분석

모든 자료의 통계 처리는 SAS 9.4(SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하였으며, 2010년 11월부터 2012년 10월까지 기저 조사에서 수집한 데이터를 통해 단면적 연구(cross-sectional study)를 시행하였다. 변수의 특성에 따라서 평균, 빈도 등의 기술 통계로 제시하였으며, 인지장애 진단 군에 따른 인구통계학적 요인 및 우울증상을 살펴보기 위해 범주형 변수는 교차분석을, 연속형 변수는 일반선형모형을 시행하였다.

대상 인구의 특성에 대해서는 ANOVA 분석을 통해 p값을 도출하였으며, 연속 변수들을 대상으로 사후분석(post-hoc analysis)을 시행하였다. 다중 비교에 의한 type 1 error를 조절하기 위하여 등분산일 경우에는 Scheffe 분석을, 등분산이 아닐 경우에는 Dunnett 분석을 사용하였다.

인지장애 중증도가 중증 및 경증 우울장애에 미치는 영향을 알아보기 위하여 선행 연구에 따라 한국형 노인우울척도 절단 점수(cut-off score, 18점)를 넘는 임상적 우울증²⁶⁾을 종속변수로, 임상 평가에 따른 인지기능상태(정상, 경도인지저하 또는 치매)를 독립 변수로 하여 나이, 성별, 교육을 보정한 다항 로지스틱 회귀분석을 수행하여 교차비(odds ratio)를 제시하였다.

한국형 노인우울척도와 한국판 간이정신상태검사 그리고 한국형 노인우울척도와 CERAD-TS에 대해 Pearson 상관관계 분석과 나이, 성별, 교육을 보정한 부분 상관관계 분석을 시행하여 두 연속 변수 간의 상관관계(r)를 측정하여 유의성을 검정하였다. 모든 결과의 통계적인 유의성은 양측 검정 $p < 0.05$ 를 기준으로 검정하였다.

결 과

인구학적, 임상적 특성

전체 6,338명의 연구 대상자 중에서 여자는 3,589명(56.6%)이었으며, 전체 대상자의 평균 연령은 70.1세였고 교육수준은 평균 8.1년이었다. 인지 저하 중증도 별로 경도인지장애로 판명된 대상자는 1,748명(27.6%)이었으며, 치매로 판정된 대상자는 238명(3.8%)이었다. 정상인지 군에서 평균 연령이 69.0세인 것과 비교하여 경도인지장애 군의 평균 연령은 71.8세, 치매환자 군의 평균 연령은 78.4세로 연령이 증가할수록 인지 저하 중증도가 진행하였다. 또한 경도인지장애와 치매환자 군에서 유의미하게 학력이 낮았다. 한국판 간이정신상태검사의 평균 점수는 정상인지 군 26.6점, 경도인지장애 군 24.0점, 치매환자 군 16.2점이었고 인지 저하 중증도가 높아질수록 점수는 통계적으로 유의하게 낮았다. 한국형 노인우울척도 평균 점수는 정상 노인 군 9.1, 경도인지장애 군 11.8, 치매환자 군 16.0로 반대의 패턴을 보였으며, CERAD-TS의 평균 점수는 정상 노인 군 66.4, 경도인지장애 군 52.2, 치매환자 군 30.3로 인지 장애가 심해지면서 유의미하게 점수가 낮게 측정되었다. 한국형 노인우울척도 점수가 18점 이상인 대상자는 정상노인에서 495명(11.4%)이었고 경도인지장애 군에서는 387명(22.1%), 치

매환자 군에서는 103명(43.3%)이었다(Table 1).

정리하면, ANOVA 분석 후 시행한 사후 분석에서 나이 및 GDS-KR 점수는 치매환자 군, 경도인지장애 환자 군, 정상 노인 군 순서로 높았으며, 교육년수, MMSE-DS 점수, CERAD-TS 점수의 경우 정상 노인 군, 경도인지장애 군, 치매환자 군 순서로 높게 나왔으며, 이는 유의미한 차이가 있었다.

인지기능 저하에 따른 임상적 우울증의 교차비

정상 노인을 기준으로 경도인지장애 군과 치매환자 군에서 임상적 우울증의 교차비를 분석하였을 때 경도인지장애 군의 교차비는 2.22(95% CI=1.91~2.57)이었고 치매환자 군의 교차비는 5.95(95% CI=4.53~7.81)였다. 나이, 성별, 교육수준을 보정하여 측정된 교차비는 경도인지장애 군에서 2.00(95% CI=1.72~2.33)였고 치매환자 군에서 4.91(95% CI=3.66~6.58)이었다(Table 2).

MMSE-K, CERAD-TS와 GDS-KR 간의 상관관계

한국판 간이정신상태검사 점수와 한국형 노인우울척도 점수 간의 상관성을 파악하기 위해 시행한 분석에서, 전체 대상자 6,338명에서는 강한 음의 상관성($r=-0.261$, $p<0.001$)이 관찰되었다. 이러한 상관관계는 정상 노인 군과 경도인지장애

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study participants

	All (n=6,338)	Normal (n=4,352)	MCI (n=1,748)	Dementia (n=238)	p
Gender					
Male	2,749 (43.4)	1,986 (45.6)	686 (39.2)	77 (32.4)	<0.001
Female	3,589 (56.6)	2,366 (54.4)	1,062 (60.8)	161 (67.6)	
Age (year)					
Mean±SD	70.1±6.8	69.0±6.2 ^c	71.8±7.0 ^b	78.4±7.9 ^a	<0.001
≤69	3,261 (51.5)	2,521 (57.9)	703 (40.2)	37 (15.5)	<0.001
70-79	2,444 (38.5)	1,560 (35.9)	795 (45.5)	89 (37.4)	
≥80	633 (10.0)	271 (6.2)	250 (14.3)	112 (47.1)	
Education (year)					
Mean±SD	8.1±5.3	8.9±5.3 ^a	6.7±4.9 ^b	4.0±4.4 ^c	<0.001
0	934 (14.7)	476 (10.9)	354 (20.3)	104 (43.7)	<0.001
1-6	2,119 (33.4)	1,400 (32.2)	641 (36.7)	78 (32.8)	
7-9	938 (14.8)	604 (13.9)	305 (17.5)	29 (12.2)	
10-12	1,198 (18.9)	905 (20.8)	275 (15.7)	18 (7.6)	
≥13	1,149 (18.1)	967 (22.2)	173 (9.9)	9 (3.8)	
MMSE-DS score	25.5±3.9	26.6±2.7 ^a	24.0±3.9 ^b	16.2±5.6 ^c	<0.001
GDS-KR score					
Mean±SD	10.1±6.6	9.1±6.2 ^c	11.8±6.7 ^b	16.0±7.5 ^a	<0.001
0-9	3,356 (53.0)	2,572 (59.1)	729 (41.7)	55 (23.1)	<0.001
10-17	1,997 (31.5)	1,285 (29.5)	632 (36.2)	80 (33.6)	
≥18	985 (15.5)	495 (11.4)	387 (22.1)	103 (43.3)	
CERAD-TS	61.1±14.6	66.4±11.5 ^a	52.2±12.1 ^b	30.3±13.1 ^c	<0.001

Data are presented as mean±SD for continuous variables and number (%) for categorical variables. The mean values are presented as a, b, c in order of magnitude. Analysis included one-way ANOVA with scheffe's post-hoc comparison. MMSE-DS: Korean version of mini-mental status examination for dementia screening, GDS-KR: Revised Korean version of the geriatric depression scale, MCI: Mild cognitive impairment, CERAD-TS: Consortium to establish a registry in Alzheimer's disease total score

Table 2. ORs and 95% CIs of depressive status when cognitive function status was added as dependent variable

	GDS-KR (adjusted mean \pm SD)	No.case/participants	Clinical depression*, n (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) [†]
Normal	9.2 \pm 0.1	495/4,352	495 (50.3)	1.00 (ref.)	1.00 (ref.)
MCI	11.4 \pm 0.2	387/1,748	387 (39.3)	2.22 (1.91–2.57)	2.00 (1.72–2.33)
Dementia	15.1 \pm 0.4	103/238	103 (10.5)	5.95 (4.53–7.81)	4.91 (3.66–6.58)

*: Clinical depression: GDS-KR score \geq 18, non-depression: GDS-KR score $<$ 18. †: Adjusted for age, gender, and education. OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, GDS-KR: Revised Korean version of the geriatric depression scale, MCI: Mild cognitive impairment

Table 3. Correlation between GDS-KR Score and MMSE-DS score according to cognitive function status

Cognitive status	n	Pearson correlation		Partial correlation*	
		r	p	r	p
All	6,338	-0.261	<0.001	-0.210	<0.001
Normal	4,352	-0.160	<0.001	-0.119	<0.001
MCI	1,748	-0.170	<0.001	-0.136	<0.001
Dementia	238	-0.083	0.2004	-0.140	0.031

*: Partial correlation adjusted for age, gender, and education. GDS-KR: Revised Korean version of the geriatric depression scale, MMSE-DS: Korean version of mini-mental status examination for dementia screening, MCI: Mild cognitive impairment

Table 4. Correlation between GDS-KR score and the CERAD-NP total score according to cognitive function status

Cognitive status	n	Pearson correlation		Partial correlation*	
		r	p	r	p
All	6,338	-0.248	<0.001	-0.205	<0.001
Cognitive function					
Normal	4,352	-0.121	<0.001	-0.092	<0.001
MCI	1,748	-0.151	<0.001	-0.129	<0.001
Dementia	238	-0.046	0.481	-0.096	0.141

*: Partial correlation adjusted for age, gender, and education. GDS-KR: Revised Korean version of the geriatric depression scale, CERAD-NP: Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease-neuropsychological battery, MCI: Mild cognitive impairment

군에서 유의미하였다($r=-0.160$, $p<0.001$; $r=-0.170$, $p<0.001$). 그러나 치매환자 군에서는 이러한 상관관계가 유의미하지 않았다($r=-0.083$, $p=0.2004$). 나이, 성별, 교육과정을 보정한 부분상관분석 결과(partial correlation analysis)도 유사한 결과를 보였다. 전체 대상 군($r=-0.210$, $p<0.001$)과 정상 노인 군($r=-0.119$, $p<0.001$), 경도인지장애 군($r=-0.136$, $p<0.001$)에서는 유의한 상관관계가 관찰되었으나 치매환자 군($r=-0.140$, $p=0.031$)에서는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다(Table 3).

CERAD-TS와 한국형 노인우울척도 점수 간의 상관관계를 보기 위해 시행한 분석에선 전체 대상자 6,338명에서 유의 상관관계($r=-0.248$, $p<0.001$)가 관찰되었으며, 정상 노인 군과 경도인지장애 군에서도 유의미한 상관관계를 보였다($r=-0.121$, $p<0.001$, $r=-0.151$, $p<0.001$). 한국판 간이정신상태 검사 점수와 한국형 노인우울척도 점수 간의 상관분석 결과와 마찬가지로 치매환자 군에서는 유의미한 상관 관계가 관찰되지 않았으며($r=-0.046$, $p=0.481$), 나이, 성별, 교육수준을 보정한 부분 상관 분석($r=-0.096$, $p=0.141$)에서도 유의미한 상관관계는 없었다(Table 4).

고 찰

한국의 지역사회 노인을 대상으로 수행한 본 연구에서 인지 기능과 우울증상 사이에 상관관계가 존재함을 확인할 수 있었다. 임상적인 인지 장애가 심해질수록 한국형 노인우울척도 점수로 측정되는 우울증상의 정도가 유의하게 커지는 경향성을 보였으며 임상적 우울증으로 분류할 수 있는 한국형 노인우울척도 18점 이상으로²⁶⁾ 측정되는 대상자가 정상 노인에 비해 경도인지장애환자와 치매환자에서 유의미하게 많았다.

또한, 전체 연구대상 군에서 한국판 간이정신상태검사 점수와 한국형 노인우울척도 점수, CERAD-TS 점수와 한국형 노인우울척도 점수 사이에는 명확한 연관성이 존재하였다. 인지 기능을 반영하는 한국판 간이정신상태검사 점수와 CERAD-TS 점수가 저하함에 따라 한국형 노인우울척도 점수가 유의하게 상승하였다. 이러한 상관관계는 정상인지노인 군과 경도인지장애 군에서 유의미했으나 치매환자 군에서는 유의미하지 않았다.

이전에도 인지기능과 우울증상 사이의 연관성을 다룬 연구들이 있었으며, 경도인지장애 환자와 치매환자에서 정상 노인에 비해 우울장애의 빈도가 유의하게 높은 빈도가 보인

다고 보고되었다.^{27,28)} 한편 클리닉 방문 노인을 대상으로 시행한 Lee 등²⁸⁾의 연구에서는 정상 노인, 경도인지 장애, 알츠하이머 치매환자 군간에 주요우울장애(major depressive disorder)의 차이는 유의미하지 않았으나 경 우울장애(minor depressive disorder)의 빈도는 정상노인에서 경도인지장애, 치매로 진행될수록 유의하게 증가한다고 보고되었다.

금번 연구 결과에서 치매환자 군에서는 임상적 우울증(clinical depression)의 교차비가 정상 노인과 경도인지장애 군에 비해 유의미하게 증가했지만, 상관관계분석에서 치매환자 군에서 우울 척도 점수와 인지기능 점수 간의 상관관계는 유의미하지 않았다. 이로 보아 인지기능 저하가 진행될수록 전반적인 우울증상은 증가하지만, 경도인지장애에서 치매로 진행하게 되면 우울증상 정도의 분산(variation)이 커진다고 볼 수 있다. 즉, 치매환자 군 내에서 우울증상이 매우 심한 대상이 있는 반면에, 우울증상이 오히려 정상 군에 비해 덜한 사람들도 상당 수가 존재한다고 볼 수 있다. 그렇기에 임상적인 치매 단계에서는 신경 심리 검사 점수가 낮더라도, 우울 척도 점수가 올라가는 경향성이 통계적인 유의미성을 잃게 되었다고 볼 수 있다. 이를 뒷받침하는 근거로 Table 1에 제시된 것처럼 정상, 경도인지장애, 치매로 진행될수록 GDS-KR 점수는 평균, 그리고 표준편차가 증가하는 것으로 나타났다.

이러한 결과에 대해서는 인지저하단계에 따른 병식의 변화로 설명해볼 수 있다. Forsell 등²⁹⁾의 연구에 따르면 경도인지장애 환자 군에서 스스로 인지기능이 감소되는 것을 느끼면서 이로 인해 우울증상 및 불안증상이 증가한다고 보고하고 있다.²⁹⁾ 한편, Zanetti 등³⁰⁾의 연구에서는 간이정신상태검사 점수가 감소하면서 환자 군의 병식이 감소한다고 제시한다. 해당 연구에서 간이정신상태검사 결과 24점 이상에서는 병식에 대한 인지가 동일하게 높게 나타나고 있으나, 간이정신상태검사 13~23점 사이에서는 병식이 선형으로 감소하게 되고, 간이정신상태검사 12점 이하에서부터는 병식이 동일하게 낮게 확인되었다.³⁰⁾ 이를 통해, 병식이 유지되는 단계, 즉 경도인지장애 단계에선 환자가 주관적으로 인지기능의 감퇴를 느끼게 되면서 우울증상이 증가하게 되지만, 이미 치매로 진행되어 병식이 저하된 경우에는 인지기능 저하에 대한 우울증상을 느끼지 못하여 우울 척도와 인지기능 검사 점수(MMSE-DS, CERAD-TS)간의 상관관계가 더 이상 유의미해지지 않을 것으로 추정할 수 있다.

정상 노인과 경도인지 장애 군에서 치매 군과 달리 인지 감퇴와 우울증상이 유의미한 상관 관계를 보이는 이유에 대해서는 선행 연구들에서 상충되는 주장이 제시되었다.⁸⁾ 일례로 우울장애 치료가 인지 저하를 가져온다는, 즉 역 인과성이 있다는 연구 결과가 있으며,³¹⁾ 우울 장애가 치매의 전구 증상으로 나타난다는 선행 연구,⁸⁾ 그리고 허혈성 뇌 질환과 같은 공동의 위험인자로 인해 치매와 우울증이 병발한다는 연구 결과도 있다.⁸⁾ 둘 간의 상관관계에의 기전을 명확히 하기 위

해서는 추후 다양한 연구 디자인을 바탕으로 한 바이오마커 연구가 후속되어야 할 것이다.

금번 연구의 장점은 무작위로 추출된(random sampling) 6,000명 이상의 대규모 지역사회 거주 노인을 대상으로 하였기에 한국 노인들의 실제 상황을 잘 반영하고 있다는 것이다. 또한, 선별검사인 한국판 간이정신상태검사뿐만 아니라 CERAD-TS와 같은 포괄적 신경심리 검사를 시행하여 연구의 대상자의 인지기능을 신뢰성 있게 평가하였다.²⁰⁾ 제한점으로는 정상 군과 경도인지장애 군에서 한국판 간이정신상태검사 점수, CERAD-TS와 한국형 노인우울척도 점수 사이의 상관관계는 뚜렷하였으나 인과성을 확인할 수는 없다는 점이다. 금번 연구는 단면조사(cross-sectional study)의 연구로 우울증과 인지 저하의 시간적 선후 관계, 더 나아가서 인과 관계를 파악하기는 어렵다. 추후 추적 관찰 자료를 이용한 종단 연구(longitudinal study)가 후속되어야 할 것이다. 또한, 우울장애의 평가에서 시행된 한국형 노인우울척도의 신뢰도는 이전 연구를 통해 보고되었으나^{16,26)} 자가보고형 검사이기에 임상적인 우울증상 평가와의 괴리가 있을 수 있으며, 치매 수준의 인지저하가 발생한 노인에서 검사 도구의 문항 자체를 이해하지 못하여 신뢰성 있는 우울증상 평가가 이루어지지 못했을 가능성 또한 완전히 배제할 수는 없다. 하지만 훈련된 연구 간호사가 검사를 도왔으며, 선행 연구의 절단점을 사용한 임상적 우울장애를 대상으로 한 분석에서도 유의한 결과가 나왔기에 금번 연구의 주된 결과는 유효하다고 판단한다.

결론적으로, 금번 연구를 통해서 연구자들은 한국의 비 치매 노인에서 인지기능과 우울증상 사이에 뚜렷한 상관관계가 있는 것이 존재하는 것을 확인하였다. 그러나 치매환자에서의 한국판 간이정신상태검사 및 CERAD-TS와 한국형 노인우울척도 사이의 상관관계는 유의미하지 않았다. 이상의 연구 내용은 향후 노인의 인지기능과 우울증상에 대한 이해를 높이고 정상 노인, 경도인지장애 환자를 비롯한 노인 환자에 대한 진료를 수행하는 데 있어서도 도움을 줄 수 있을 것이다

중심 단어: 우울장애·경도인지장애·치매·지역사회·노인.

Acknowledgments

이 논문은 보건복지부 보건의료기술연구개발사업[과제번호: HI09C1379(A092077)] 지원에 의해 이루어진 것임.

ORCID iDs

Hyeon Cho	https://orcid.org/0000-0002-4251-6422
Gi Hwan Byun	http://orcid.org/0000-0002-7452-3440
Sung Ok Kwon	https://orcid.org/0000-0003-0527-1427
Ji Won Han	https://orcid.org/0000-0003-2418-4257
Jong bin Bae	https://orcid.org/0000-0002-3913-1011
Hee won Yang	https://orcid.org/0000-0002-2460-1869
Eunji Lim	https://orcid.org/0000-0003-3967-8524
Ki Woong Kim	https://orcid.org/0000-0002-1103-3858
Kyung Phil Kwak	https://orcid.org/0000-0003-4555-0105
Bong-Jo Kim	https://orcid.org/0000-0003-2419-7306
Shin Gyeom Kim	https://orcid.org/0000-0001-8196-655X

Jeong Lan Kim <https://orcid.org/0000-0002-6554-4637>
 Seok Woo Moon <https://orcid.org/0000-0002-1074-8122>
 Joon Hyuk Park <https://orcid.org/0000-0002-0396-5284>
 Jong Chul Youn <https://orcid.org/0000-0002-2904-8951>
 Dong Young Lee <https://orcid.org/0000-0001-8976-8320>
 Dong Woo Lee <https://orcid.org/0000-0002-6383-1974>
 Seok Bum Lee <https://orcid.org/0000-0002-5481-4697>
 Jung Jae Lee <https://orcid.org/0000-0002-0828-3557>
 Hyun-Ghang Jeong <https://orcid.org/0000-0002-0318-5069>
 Tae Hui Kim <https://orcid.org/0000-0003-0133-5227>
 Seung-Ho Ryu <https://orcid.org/0000-0001-8057-8723>
 Jin Hyeong Jhoo <https://orcid.org/0000-0002-8147-5782>

Author Contribution

Conceptualization: Jin Hyeong Jhoo, Hyeon Cho, Gihwan Byeon, Sung Ok Kwon. Data curation: Ji Won Han, Jong Bin Bae, Hee won Yang, Eunji Lim, Ki Woong Kim, Kyung Phil Kwak, Bongjo Kim, Shin Gyeom Kim, Jeong Lan Kim, Seok Woo Moon, Joon Hyuk Park, Jong Chul Youn, Dong Young Lee, Dong Woo Lee, Seok Bum Lee, Jung Jae Lee, Hyun-Ghang Jeong, Tae Hui Kim, Seung-Ho Ryu, Jin Hyeong Jhoo. Formal analysis: Hyeon Cho, Sung Ok Kwon, Jin Hyeong Jhoo. Funding acquisition: Ki Woong Kim. Investigation: Ji Won Han, Ki Woong Kim, Kyung Phil Kwak, Bong-Jo Kim, Shin Gyeom Kim, Jeong Lan Kim, Seok Woo Moon, Joon Hyuk Park, Jong Chul Youn, Dong Young Lee, Dong Woo Lee, Seok Bum Lee, Jung Jae Lee, Hyun-Ghang Jeong, Tae Hui Kim, Jong Bin Bae, Hee won Yang, Eunji Lim, Seung-Ho Ryu, Jin Hyeong Jhoo. Methodology: Ji Won Han, Ki Woong Kim, Kyung Phil Kwak, Bong-Jo Kim, Shin Gyeom Kim, Jeong Lan Kim, Seok Woo Moon, Joon Hyuk Park, Jong Chul Youn, Dong Young Lee, Dong Woo Lee, Seok Bum Lee, Jung Jae Lee, Hyun-Ghang Jeong, Tae Hui Kim, Jong Bin Bae, Hee won Yang, Eunji Lim, Seung-Ho Ryu, Jin Hyeong Jhoo. Project administration: Ki Woong Kim. Resources: Ki Woong Kim. Software: Sung Ok Kwon. Supervision: Jin Hyeong Jhoo. Validation: Ji Won Han, Ki Woong Kim, Kyung Phil Kwak, Bong-Jo Kim, Shin Gyeom Kim, Jeong Lan Kim, Seok Woo Moon, Joon Hyuk Park, Jong Chul Youn, Dong Young Lee, Dong Woo Lee, Seok Bum Lee, Jung Jae Lee, Hyun-Ghang Jeong, Tae Hui Kim, Jae Young Park, Hyeon Jeong, Seung-Ho Ryu, Jin Hyeong Jhoo. Visualization: Sung Ok Kwon. Writing—original draft: Hyeon Cho, Gi Hwan Byeon, Sung Ok Kwon, Jin Hyeong Jhoo. Writing—review & editing: Hyeon Cho, Gi Hwan Byeon, Sung Ok Kwon, Ji Won Han, Jin Hyeong Jhoo. Approval of final manuscript: all authors.

REFERENCES

- 1) Statistics Korea. 2020 Statistics on the Elderly. Available from: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/1/index.board?bmode=read&aSeq=385322. Accessed September 28, 2020.
- 2) Feinson MC, Thoits PA. The distribution of distress among elders. *J Gerontol* 1986;41:225-33.
- 3) Kim KW, Park JH, Kim MH, Kim MD, Kim BJ, Kim SK, *et al*. A nationwide survey on the prevalence of dementia and mild cognitive impairment in South Korea. *J Alzheimers Dis* 2011;23:281-91.
- 4) Jung Y, Go S. Analyzing the contribution of dementia risk factors and seeking measures to manage dementia. *Issue & Focus* 2017;338:1-8.
- 5) Suh GH, Kim JK, Yeon BK, Park SK, Yoo KY, Yang BK, *et al*. Prevalence and risk factors of dementia and depression in the elderly. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2000;39:809-24.
- 6) Korean Dementia Association. *Dementia: a clinical approach*. Anyang: Academia;2011.
- 7) Cho MJ. The de facto mental illness in Korean elderly. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:758-66.
- 8) Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. *Nat Rev Neurol* 2011;7:323-31.
- 9) Jo KH, Kwon SO, Han JW, Kim KW, Kwak KP, Kim Bj, *et al*. Frequency of depressive disorders according to cognitive continuum in the elderly living in the community. *J Korean Geriatr Psychiatry* 2020;24:1-9.
- 10) Aajami Z, Kazazi L, Toroski M, Bahrami M, Borhaninejad V. Relationship between depression and cognitive impairment among elderly: a cross-sectional study. *J Caring Sci* 2020;9:148-53.
- 11) Korczyn AD, Halperin I. Depression and dementia. *J Neurol Sci* 2009;283:139-42.
- 12) Enache D, Winblad B, Aarsland D. Depression in dementia: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Curr Opin Psychiatry* 2011;24:461-72.
- 13) Jung J. The relationship between progress of cognitive impairment and depression symptoms(SGDS) among the elderly. *Health & Welfare* 2015;17:117-37.
- 14) Onishi J, Umegaki H, Suzuki Y, Uemura K, Kuzuya M, Iguchi A. The relationship between functional disability and depressive mood in Japanese older adult inpatients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004;17:93-8.
- 15) McDermott LM, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *J Affect Disord* 2009;119:1-8.
- 16) Han JW, Kim TH, Kwak KP, Kim K, Kim BJ, Kim SG, *et al*. Overview of the Korean longitudinal study on cognitive aging and dementia. *Psychiatry Investig* 2018;15:767-74.
- 17) Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, *et al*. Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K): clinical and neuropsychological assessment batteries. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;57:P47-53.
- 18) Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004;256:183-94.
- 19) Kim TH, Jhoo JH, Park JH, Kim JL, Ryu SH, Moon SW, *et al*. Korean version of mini mental status examination for dementia screening and its' short form. *Psychiatry Investig* 2010;7:102-8.
- 20) Wolfgruber S, Jessen F, Wiese B, Stein J, Bickel H, Mösch E, *et al*. The CERAD neuropsychological assessment battery total score detects and predicts Alzheimer disease dementia with high diagnostic accuracy. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:1017-28.
- 21) Seo EH, Lee DY, Lee JH, Choo IH, Kim JW, Kim SG, *et al*. Total scores of the CERAD neuropsychological assessment battery: validation for mild cognitive impairment and dementia patients with diverse etiologies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:801-9.
- 22) Chandler MJ, Lacritz LH, Hynan LS, Barnard HD, Allen G, Deschner M, *et al*. A total score for the CERAD neuropsychological battery. *Neurology* 2005;65:102-6.
- 23) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, *et al*. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-1983;17:37-49.
- 24) Kim JY, Park JH, Lee JJ, Huh Y, Lee SB, Han SK, *et al*. Standardization of the Korean version of the geriatric depression scale: reliability, validity, and factor structure. *Psychiatry Investig* 2008;5:232-8.
- 25) Jung IK, Kwak DI, Joe SH, Lee HS. A preliminary study on standardization of Korean Form of Geriatric Depression Scale (KGDS). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1998;37:340-51.
- 26) Jung IK, Kwak DI, Shin DK, Lee MS, Lee HS, Kim JY. A reliability and validity study of Geriatric Depression Scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997;36:103-12.
- 27) Park JH, Lee JJ, Lee SB, Huh Y, Choi EA, Youn JC, *et al*. Prevalence of major depressive disorder and minor depressive disorder in an elderly Korean population: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *J Affect Disord* 2010;125:234-40.
- 28) Lee JH, Byun MS, Yi D, Choe YM, Choi HJ, Baek H, *et al*. Frequency of depressive syndromes in elderly individuals with no cognitive impairment, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease dementia in a memory clinic setting. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2016;42:135-45.
- 29) Forsell Y, Palmer K, Fratiglioni L. Psychiatric symptoms/syndromes in elderly persons with mild cognitive impairment. Data from a cross-sectional study. *Acta Neurol Scand Suppl* 2003;179:25-8.
- 30) Zanetti O, Vallotti B, Frisoni GB, Geroldi C, Bianchetti A, Pasqualetti P, *et al*. Insight in dementia: when does it occur? Evidence for a non-linear relationship between insight and cognitive status. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1999;54:P100-6.
- 31) Janowsky DS, el-Yousef MK, Davis JM. Acetylcholine and depression. *Psychosom Med* 1974;36:248-57.