creative commons

COMMONS DEED

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

dCollection

이학석사 학위논문

남성 노인에게 고독감이 인지기능에 미치는 영향 : 백질병변의 매개효과

2020년 8월

서울대학교 대학원

협동과정 뇌과학 전공

박 혜 영

초 록

노년기는 은퇴와 배우자의 사망에 따른 사회적 단절이 발생하기 쉬우며, 이러한 비자발적 변화에 의해 고독감에 대한 취약성이 급격하게 증가하는 시기이다. 고독감은 개인이 지각하는 사회적 고립의 정도로, 노년기 정신건강과 신체건강, 그리고 인지기능에 부정적 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 고독감에 대한 반응성은 성별에 따라 다르게 나타나는데, 주로 남성이 여성에 비해 고독감에 더 취약한 것으로 보고되고 있다. 이는 남성과 여성이 각각 고독감에 대처하는 방식(coping skills)에서 발생하는 차이로 일부 설명되고 있지만, 고독감과 노년기 인지기능의 관계에서 나타나는 성별 차이에 관한 연구는 아직 부족하고, 고독감과 인지기능의 관계를 매개하는 신경학적 기전에 대해서는 탐색된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 남성이 여성에 비해 고독감에 더 취약하다는 선행 연구결과를 바탕으로 고독감이 남성과 여성 노인의 인지기능에 미치는 영향을 각각 탐색하였다. 더불어 백질병변은 노년기 인지기능 저하에 영향을 미치는 것으로 알려져 있고, 그 발생원인이 사회적 요인과도 관련이 있다고 보고되어왔다. 이를 바탕으로, 백질병변이 고독감과 노년기 인지기능의 관계를 이어주는 신경학적 기반인지 살펴보기 위해 백질병변을 매개변수로 하는 매개분석을 실시하였다. 그리고 이러한 과정에서도 남성 노인과 여성 노인에서 유의한 차이가 관찰되는지 확인하였다. 이를 위해 173명의 정상 노인을 대상으로 신경심리검사를 실시하고 고독감 수준을 측정하였으며, 자기공명영상촬영에서 획득한 액체 감쇠 역전 회복 자료를 통해 백질병변 부피를 측정하여 변인간의 관계를 살펴보았다. 분석 결과, 남성 노인에게서만

고독감 수준과 인지기능 수행의 유의한 부적 상관관계가 나타났고, 이 관계는 백질병변에 의해 매개되었다. 이러한 결과는 남성이 여성에 비해 고독감에 대한 취약성이 높고, 백질병변이 노년기 고독감과 인지기능의 관계를 매개하는 신경학적 기전일 수 있음을 시사한다.

주요어 : 노년기 고독감, 백질병변, 일화기억기능, 집행기능, 성별의 조절효과, 지각된 사회적 고립

학 번 : 2018-24897

목 차

서 론 1

1. 노년기 사회적 관계의 변화와 고독감 2
2. 노년기 고독감과 인지기능 간 관계 4
3. 노년기 고독감과 인지기능 간 관계의 신경학적 기반 6
4. 노년기 고독감, 신경병리, 인지기능의 관계에서 나타난 성별효과 8
5. 연구 목적 11

연구 방법 13

1. 연구 참가자 13
2. 측정 도구 14
3. 분석 방법 19

연구 결과 22

논 의 41

1. 결과의 해석 41
2. 연구의 의의 및 한계점 46

참고문헌 49

Abstract 57

표 목차

[표 1] 연구 참가자의 인구통계학적 특성, 정서 및 사회적 관계 측정치 23
[표 2] 주요 변인들의 측정값에서의 성차 24
[표 3] 주요 변인 간 상관분석 결과 26
[표 4] 장기기억기능을 예측하는 위계적 회귀분석 결과 28
[표 5] 남성 노인의 장기기억에 대한 위계적 회귀분석 결과 . 31
[표 6] 여성 노인의 장기기억에 대한 위계적 회귀분석 결과 . 31
[표 7] 남성 노인의 집행기능에 대한 위계적 회귀분석 결과... 32
[표 8] 여성 노인의 집행기능에 대한 위계적 회귀분석 결과 . 33
[표 9] 남성의 고독감 수준과 인지기능의 관계에서 나타난 백질병변의 매개효과 36-38

그림 목차

[그림 1]고독감과 장기기억 회상지수의 관계에서 성별의 조절효과 29
[그림 2]고독감과 장기기억 재인지수의 관계에서 성별의 조절효과 29
[그림 3]고독감과 장기기억기능의 관계에서 백질병변의 매개효과 39
[그림 4]고독감과 장기기억기능의 관계에서 피질하 백질병변의 매개효과 40

서 론

인구 고령화는 전 세계적인 추세이며, 한국 사회는 매우 급격히 노화하고 있다. UN(United Nations)은 만 65세 이상인 노인 비율이 인구의 7% 이상인 경우를 '고령화사회', 14% 이상이면 '고령사회', 20% 이상이면 '초고령사회'로 분류한다. 한국의 고령 인구 비중은 14.9%로, 2000년에 고령화사회로 진입한지 17년 만에 고령사회로 들어섰다. 이처럼 한국은 노인 인구의 비중이 급증하고 있으며, 고령화 속도가 세계에서 가장 빠른 수준으로 2025년에는 초고령사회에 진입할 것으로 추정된다(통계청, 2019).

인구 고령화에 따라서 인구의 큰 비중을 차지하는 노인들이 겪는 정신적, 신체적 변화가 개인과 가족의 단위를 넘어서 중요한 사회적 문제로 부상하고 있으며, 행복한 노후 생활의 중요성에 대한 인식이 증가하고 있다. 이에 따라 성공적인 노년기 삶이 무엇인지에 대해 관심의 초점이 모아지고 있는데, Rowe & Kahn(1997)은 성공적 노화란 질병과 장애가 없고, 높은 신체 및 인지기능을 유지하며, 생산적 활동에 참여하고 있는 상태라고 정의하였다.

그러나 최근 연구에서는 위 세 가지와 더불어 노인들의 심리적, 정신적인 건강과 적응의 중요성을 강조하며, 고독감과 같은 심리상태가 노년기 인지기능 및 삶의 질에 영향을 미친다는 연구 결과들이 밝혀지고 있다(Donovan et al., 2017; Gow, Pattie, Whiteman, Whalley, & Deary, 2007; Victor, Scambler, Bond, & Bowling, 2000).

고독감이란 개인이 지각하는 사회적 고립의 정도를 의미하는데, 노년기에는 신체기능 저하와 인지기능 저하가 나타날 뿐만 아니라, 배우자 및 가까운 이의 사망이나 은퇴와 같은 비자발적 변화들로 인해 고독

감이나 소외감을 지각하는 빈도 및 정도가 높아진다. 또한 고독감은 객관적인 차원의 사회적 고립과는 구별되는 개념으로, 동일한 수준의 고립 상황에서도 고독감을 다르게 지각할 수 있으며 개인에게 미치는 영향 또한 다를 수 있다.

특히 성별은 고독감과 관련한 연구에서 나타나는 개인차를 설명하는 대표적인 변인이다. 선행연구 결과에 따르면, 남성과 여성은 생물학적 차이를 가지고 태어났으며 생애과정 동안 상이한 사회적 역할을 점유하고, 서로 다른 특성의 관계들을 경험하기 때문에 고독감에 대한 생리적 반응 또한 다르게 나타날 가능성이 있다(Taylor et al., 2000).

따라서 본 연구에서는 고독감이 개인에게 미치는 영향이 성별에 따라 다르게 나타나는 선행연구 결과들에 주목하여, 노년기 고독감과 인지기능의 관계에서 성별의 조절효과를 살펴보았다. 더 나아가 고독감과 인지기능의 관계를 매개하는 신경학적 기전을 탐색함으로써 노년기 고독감의 위험성을 더 잘 이해하고 성별에 따른 적절한 개입 방안을 마련하여 노인들의 삶의 질을 높이는 데 기여할 수 있다.

1. 노년기 사회적 관계의 변화와 고독감

사회적 관계와 고립

인간의 생존에 있어 사회적 관계는 개인의 정신건강과 신체건강, 건강행동 및 사망 위험 등의 다양한 영역에 영향을 미치는 중요한 요인이다. 선행연구들(Barger, Messerli-bürgy, & Barth, 2014; Cohen, 2004)에 따르면, 사회적 관계는 사회적 지지와 사회적 통합의 측면으로 구성된다. 사회적 지지는 정서 및 도구적 지지를 포함하는 개념으로 개인이 스트레스에 대처하는데 뒷받침이 되는 물적, 심리적 자원을 의미한다. 사회적 참여라고도 불리는 사회적 통합은 친구 혹은 가족, 배우자

및 사회적 활동 등에 함께 참여하는 것과 같은 넓은 의미의 사회적 관계를 반영한다. 충분한 사회적 지지와 통합에 대한 경험은 자기 효능감을 높이고, 스트레스에 따른 생리적 각성 및 반응성을 줄이는 완충제 역할을 하는 등 개인의 신체 및 정신 건강에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다(Berkman & Glass, 2000). 반면, 사회적 지지 혹은 통합의 결핍, 즉 사회적 고립 상황에 대한 지각은 그 자체가 스트레스 요인으로 작용하여 정서적, 생리적으로 치명적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(Bierman, 1999).

사회적 고립은 다차원적 속성을 가지고 있는데, 일반적으로 객관적 차원과 주관적 차원으로 개념화된다(Cornwell & Waite, 2009). 객관적 차원의 사회적 고립은 작은 사회연결망 크기나 타인과의 상호작용 빈도의 부족 등 사회적 관계에서 고립되는 정도로 정의된다. 반면, 주관적 차원의 사회적 고립은 고독감과 같이 타인과의 관계 속에서 개인이 기대하는 바가 현실에서 충족되지 않았을 때, 그 결핍을 지각하는 경험을 의미한다. 본 연구에서는 선행연구들(Hawkley & Cacioppo, 2010a; Pinquart & Sörensen, 2001)에 기반하여 고독감과 지각된 사회적 고립을 동일한 개념으로 상정하고 사용하였으며, 객관적 고립과 독립적으로 지각된 사회적 고립, 즉 고독감이 인지기능에 미치는 부정적 영향을 탐색하고자 하였다.

노년기에 증가하는 고독감

노년기에 접어들면서 고독감에 대한 취약성은 점차 증가하는 것으로 알려져 있다. 선행연구에 따르면 청소년기에서 젊은 성인기로 갈수록 고독감을 보고하는 빈도와 취약성이 낮아지다가, 노년기가 되면서 다시 취약성이 증가하는 U자 형태를 그리는 것으로 나타났다(Pinquart & Sörensen, 2001). 이는 노화에 따른 다양한 변화들이 고독감을 증폭시

키기 때문인데, 노년기에는 신체 및 감각적 기능들이 저하되는 것은 물론, 배우자, 친구들의 죽음과 같은 다양한 상실을 경험하게 된다. 은퇴 이후에는 개인이 유지하는 사회적 관계가 매우 한정적이기 때문에, 다양한 관계적 속성을 맺었던 젊은 성인기에 비해 사회적 지지 및 통합적 측면에서 기대를 충족시키기 어렵다. 1604명을 대상으로 실시한 HRS(Health and Retirement Study)에 따르면, 60세 이상 노인들 중 43%가 만성적인 고독감을 느낀다고 보고하였고(Perissinotto, Stijacic Cenzer, & Covinsky, 2012), 나이가 들수록 고독감을 보고하는 빈도 및 비율은 계속해서 증가하는 것으로 나타났다(Pinquart & Sörensen, 2001). 만성적인 고독감은 노년기 우울증(Cacioppo & Hawkley, 2003)과 기억력 저하(Ertel, Glymour, & Berkman, 2008)의 대표적인 위험요인으로 꼽히고, 심장질환으로 인한 사망률(Shiovitz-Ezra & Ayalon, 2010)과 전반적인 건강 상태의 저하(Cornwell & Waite, 2009)를 유의하게 예측하는 것으로 나타났다.

종합하자면, 노화에 따른 비자발적인 변화들은 노년기 고독감 수준 증가에 기여하고, 고독감에서 비롯되는 정서적 고통은 신체건강과 인지기능에 부정적 영향을 미치는 것으로 나타났다. 따라서, 노년기 고독감을 총체적으로 탐색하기 위해서는 고독감이 개인의 삶에 미치는 영향의 여러 측면을 고찰하는 통합적인 시각이 필요하다.

2. 노년기 고독감과 인지기능 간 관계

노년기 고독감은 인지기능 저하와 밀접한 관련을 갖는다. 선행연구(Gilmour, 2011; Holme, 2000; Luanaigh et al., 2012; Schnittger, Wherton, Prendergast, & Brian, 2012)에 따르면 고독감은 기억기능과 주의력, 집행기능을 포함하여 전반적인 인지기능 수준과 부적 상관관계

를 갖는 것으로 밝혀졌다. 고독감은 노년기 인지감퇴를 예측하는 변인으로도 알려져 있는데, 823명의 건강한 노인들을 대상으로 4년 종단 연구(Wilson et al., 2020)를 진행한 결과, 기저 수준의 고독감은 4년 간의 인지수행 감퇴 정도를 예측한 반면, 기저 수준의 인지검사 수행은 고독감의 변화를 예측하지 못하였다. 또한 고독감 수준은 알츠하이머병(Alzheimer's Disease; AD)의 발병을 유의하게 예측하는 것으로 나타났는데, 상위 10%의 고독감을 보고한 노인은 하위 10%의 노인에 비해 알츠하이머병으로 발전할 확률이 2.1배 높았다(Hawkley & Cacioppo, 2010a). 또한, 고독감은 알츠하이머병의 주요 위험요인으로 꼽히는 우울증상(Diniz, Butters, Albert, Dew, & Reynolds, 2013; Geerlings et al., 2000; Speck et al., 1995)보다 알츠하이머병의 발병을 더 잘 예측하는 것으로 나타났다(Wilson et al., 2020). 연구 결과에 따르면, 고독감이 알츠하이머병의 발병을 예측하는 모형에서 우울 증상의 효과를 통제하자 예측력이 약 20% 감소하였으나 여전히 유효한 예측력을 보였다. 반면, 우울 증세로 알츠하이머병의 발병을 예측하는 모형에서 고독감의 효과를 통제하자 예측 효과가 50% 감소하였다. 이는 고독감이 우울에 선행하여 나타나는 정서이며, 인지기능 손상을 예측하는데 있어 더 큰 영향을 미치는 전구체(precursor)일 수 있음을 시사하는 결과이다.

이처럼 높은 고독감 수준은 노년기 인지감퇴와 알츠하이머병의 발병을 예측하는 위험인자로 보고되고 있다. 그러나 선행연구에서는 고독감과 인지기능의 관계 측면에만 초점을 맞추어 노년기 고독감이 어떠한 경로를 통해 인지감퇴로 이어지는지에 대한 연구가 부재하다는 한계를 가진다. 이러한 한계점을 바탕으로 본 연구에서는 고독감과 인지기능의 관계를 매개하는 신경학적 기전을 밝히고자 하였다.

3. 노년기 고독감과 인지기능 간 관계의 신경학적 기반

고독감과 염증 반응

고독감과 같이 사회적 상황에서의 스트레스 경험은 체내 염증반응을 야기하는 것으로 알려져 있다. 선행연구들에 따르면, 사회적 관계 내에서 개인이 기대하는 정도의 욕구를 충족하지 못하고 결핍을 지각하면 이 상황 자체가 스트레스 요인으로 작용하여 부정적 정서 및 반응성을 야기하고(Cacioppo & Hawkley, 2003), 시상하부-뇌하수체-부신(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal; HPA)축과 교감신경계를 활성화시킨다(Hermes, Rosenthal, Montag, & McClintock, 2006). 단기적인 HPA축과 교감신경계의 활성화는 스트레스 호르몬을 방출시켜 신체를 보호하고 균형을 유지시켜 생존과 회복에 도움을 주는 적응적인 역할을 하지만, 고립 상황에 장기적으로 노출되어 스트레스 호르몬 방출이 만성적으로 나타나면 interlukin-6(IL-6)나 C-reactive protein(CRP)과 같은 전 염증성 사이토카인을 유발하여 면역체계의 조절장애를 야기한다. 손상된 면역체계는 결국 피라미드 뉴런의 위축 및 형태변화와 소혈관장애, 뇌 손상 및 신경퇴행성 장애를 야기하는 것으로 나타났다(Liu, Wang, & Jiang, 2017; Y. C. Yang, McClintock, Kozloski, & Li, 2013). 또한 만성적인 고독감은 심혈관 질환 및 BMI, 콜레스테롤 수치, 당화혈색소 수치 등의 관련 위험 요인과 상관이 높고(Hawkley, Masi, Berry, & Cacioppo, 2006), 관동맥성 심장질환, 고혈압 및 대사증후군의 발병 위험을 높이는 것으로 알려져 있다(Momtaz et al., 2012; Thurston & Kubzansky, 2009).

고독감과 신경병리

고독감은 염증반응의 발현에 따른 혈관질환 발병의 위험 요인으

로, 대뇌 소혈관질환인 백질병변과도 밀접한 상관관계를 갖는다. 백질병변은 백질에 비정상적으로 생기는 병변들로, 노화에 따라 그 수가 늘어나는 대표적인 노화 관련 신경병리이며, 주로 T2-FLAIR 영상에서 고강도신호로 나타난다.

백질병변은 노년기 인지적 결함과 치매 발병의 위험요인으로 꼽히는데, 병변의 부피가 클수록 일화기억기능 및 집행통제기능과 처리속도 능력에서 유의미한 기능 손상을 보이는 것으로 알려져 있다(R. Schmidt et al., 2005; Smith et al., 2011a). 백질병변은 인지기능의 저하 뿐만 아니라 고독감 및 우울과 정적 상관관계를 갖는 것으로 나타나는데(Dong et al., 2017; Nakagawa et al., 2015), 아직 명확한 인과관계나 기전에 대해서는 밝혀진 바가 없다. 다만, 여러 선행 연구들(Fornage et al., 2008; Raz, Yang, Dahle, & Land, 2012)에서 IL-6, IL-1, CRP와 같은 전 염증성 사이토카인의 유전자 변이 및 수준의 증가가 백질병변의 발생 위험 및 부피의 증가와 유의미한 정적 상관관계를 보임에 따라 백질병변의 형성에서 염증반응의 영향이 일관되게 시사되고 있음을 알 수 있다.

신경병리의 위치에 따른 분류

백질병변은 뇌실을 기준으로 병변의 위치에 따라 두 가지로 구분되는데, 병변이 뇌실로부터 약 10-13mm 떨어진 위치에 있는 경우는 측뇌실 백질병변(Periventricular White Matter Hyperintensity; PVH)으로, 그 외의 피질하 영역에 위치한 경우는 피질하 백질병변(Subcortical White Matter Hyperintensity; SWMH)으로 분류된다. 병변은 발생하는 위치에 따라 정신건강 및 인지기능에 미치는 영향이 상이하게 나타나는 것으로 알려져 있는데, 특히 우울을 비롯한 기분장애와 피질하 백질병변의 부피가 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다

(Alexopoulos et al., 2008; Krishnan et al., 2003; Thomas et al., 2002). 백질병변의 위치와 인지기능의 관계에 대해서는 연구 결과가 혼재되어 있는데(Biesbroek, Weaver, & Biessels, 2017; Bolandzadeh, Davis, Tam, Handy, & Liu-Ambrose, 2012; Smith et al., 2011b), 병변이 어느 한 영역에만 발생하기 보다는 뇌실 주변과 피질하 영역에 공존할 가능성이 높고, 실제로 두 영역의 병변 부피의 상관관계가 매우 높게 나타나기 때문에 두 영역에 위치한 병변 모두 인지감퇴에 영향을 주는 것으로 여겨진다.

선행연구의 결과들을 종합해보면, 백질병변은 노년기 인지기능 저하에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 병변의 발생 원인은 고독감이 야기하는 염증반응과도 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 이를 바탕으로 본 연구에서는 신경병리가 노년기 고독감과 인지기능의 관계에서 매개변인으로 작용할 가능성에 대해 탐색하고자 하였다.

4. 노년기 고독감, 신경병리, 인지기능의 관계에서 나타난 성별효과

앞서 고독감은 신체 및 정신 건강에 부정적 영향을 미쳐 궁극적으로 면역 질환 및 심혈관 질환의 발병을 야기하는 것으로 나타났다. 이러한 고독감에 따른 반응 양상은 성별에 따라 다르게 나타나는데, 특히 남성이 여성에 비해 고독감에 더 취약한 것으로 밝혀졌다(House et al.,1988; Yang et al., 2013). 고독감이 건강에 미치는 영향에서 나타나는 성별효과는 심리적 측면과 신체적 측면 모두에서 기인한다.

먼저 심리적 측면에서 여성들은 남성에 비해 사회적 고립 상황에서 스트레스를 극복하는 능력(capacity)이 더 높은 것으로 알려졌다(Schmitt & Kurdek, 1985; Zebhauser et al., 2014; Zhou, Wang, & Fang, 2018). 사회적 관계 특성을 살펴보면, 여성은 남성에 비해 사교적

인 경향이 높기 때문에 가까운 관계를 형성하는데 어려움을 덜 겪는다. 이에 따라 사회적 지지를 주고받을 수 있는 관계망이 남성에 비해 평균적으로 더 크다(Antonucci, 1990; Harris et al., 1981). 선행연구에 따르면 여성은 정서적 지지를 받는 원천으로 가족과 자녀, 친구들을 보고하는 반면, 남성은 주로 배우자만을 보고하는 것으로 나타났다(Kahn, 1994; Okun & Keith, 1998). 또한, 여성은 오래 전부터 유지해온 가까운 관계들이 있기 때문에 노년기에 들어서도 친구 및 지인들에게서 관계적 만족감을 충족할 수 있고(Kahn, 1994; Powers & Bultena, 1976), 주변인을 상실하는 경험을 하더라도 또 다른 가까운 관계로 대체하거나 그들로부터 정서적 지지를 받아 스트레스 상황을 극복하는 높은 회복 탄력성을 보이는 것으로 밝혀졌다.

생리적 측면에서는 고독감에 대한 남성의 취약성을 스트레스 자극에 대한 신체적 반응의 성차로 설명한다. 암, 수컷 쥐를 대상으로 실시한 연구(Hermes et al., 2006)에서는 각각 사회적 고립이라는 즉각적인 스트레스 상황이 주어졌을 때, 성별에 따라 스트레스에 대처하는 신체적 반응의 차이를 탐색하였다. 연구 결과, 암컷 쥐의 경우 즉각적으로 면역 반응을 일으켜 육아종(granuloma) 조직을 많이 생산하였고 림프구를 활성화시켜 상처를 빠르게 치유하였다. 이에 따라 전 염증성 사이토카인 수치가 감소하였고, 염증 반응의 결과인 삼출액(exudate) 수치가 감소 및 재흡수됨으로써 염증 처리는 재모형화 단계(remodeling phase)에 진입하였다. 반면, 수컷 쥐는 스트레스 상황에서 암컷 쥐에 비해 육아종 조직을 덜 생산하였고, 면역 반응을 지연시켜 삼출액 재흡수에 실패하였으며, 결과적으로 전 염증성 사이토카인의 수치가 감소하지 않았다. 즉, 성별에 따라 스트레스 요인에 대처하는 신체 면역 반응 체계의 차이가 질병 및 사망에 대한 수컷 쥐의 취약성을 높였음을 시사한다.

고독감에 대한 반응의 성차는 인간 대상 연구에서도 관찰되었는데, Seeman 등(2002)의 연구에서 젊은 성인 남녀 집단과 노인 남녀 집단을 대상으로 고독감이 신체적 건강상태와 관련이 있는지를 탐색하였다. 신체적 건강 상태는 알로스타틱 부하(Allostatic load; AL) 지수로 측정하였는데, 알로스타틱 부하는 만성적 혹은 반복적인 스트레스 상황에 노출되었을 때 나타나는 신경생리적 반응의 축적물로 신체 마모나 손상을 나타내는 대표적인 지표이다. 연구 결과, 젊은 성인 집단에서는 성별의 차이 없이 고독감을 덜 느끼는 사람일수록 알로스타틱 부하 지수가 유의하게 낮아지는 것으로 관찰되었다. 반면, 노인 집단에서는 성차가 발견되었는데, 남성의 경우 고독감 수준과 알로스타틱 부하 지수가 유의한 정적 상관을 보였으나 여성에서는 유의한 상관관계가 발견되지 않았다. 이는 노인 집단에서 고독감이 신체 건강 저하 및 면역 체계 조절 장애로 이어지는 관계가 성별에 따라 달라질 수 있음을 시사하는 결과이다(Seeman et al., 2002). 고독감이 어떠한 기전을 거쳐 염증 반응 및 면역 반응의 조절 장애와 신체 건강 저하로 이어지는지에 대해서는 아직 논의가 이루어지고 있지만, 스트레스에 대처하는 남성과 여성의 신체 및 심리적 차이의 존재는 일관되게 시사되고 있다.

고독감에서 비롯되는 남성과 여성의 반응 차이는 치매 발병률에서도 나타났다(Zhou et al., 2018). 65세 이상 노인을 대상으로 3년 간 종단추적을 한 결과, 기저 상태에서 높은 수준의 고독감을 보고했던 남성 노인은 낮은 고독감을 보고한 집단에 비해 3년 후 치매 발병률이 유의미하게 높았으나, 여성에서는 고독감 수준과 치매 발병률 사이에 유의한 관계가 나타나지 않았다. 다만, 이는 신경심리검사를 통해 인지기능을 측정한 것이 아니라 자기 보고에 의한 치매 발병 여부 조사라는 한계점을 갖는다. 그럼에도 고독감이 인지기능 저하와 치매 발병을 유의미하게 예측한다는 선행연구들을 바탕으로 고독감이 치매 발병에 미치는 영

향이 성별에 따라 달라질 수 있음을 밝힌 첫번째 연구라는 측면에서 의의가 있다.

종합해보면 충분한 사회적 통합 및 지지 경험은 노년기 삶의 신체 및 정신건강, 인지기능에 긍정적인 영향을 미친다. 반면, 지각된 사회적 고립 경험이 신체 및 정신건강에 미치는 영향은 성별에 따라 다른 형태로 나타날 수 있다. 따라서 고독감이 노년기 삶에 미치는 영향을 세부적으로 살펴보기 위해서는 성별에 따른 차이를 야기하는 사회적 관계 특성과 그에 따른 대처방식을 함께 고려하는 접근이 필요하다.

5. 연구 목적

본 연구에서는 노년기 고독감과 인지기능의 관계에서 나타나는 성별의 효과와 두 변인간의 신경학적 기전을 탐색하고자 하였다. 선행연구에서는 고독감이 노년기 삶에 미치는 영향을 밝히려는 다양한 시도가 있었다. 이에 따라 노년기 고독감이 혈관장애와 알츠하이머병의 발병을 예측하고, 기억기능 감퇴와 밀접한 관련을 갖는다는 사실이 밝혀졌다. 이러한 결과를 바탕으로 노년기 삶의 질 수준을 예측하는데 있어 고독감이 중요한 측정치로서 주목받기 시작하였고, 나아가 고독감이 건강에 미치는 영향에서 성별의 효과를 탐색하고자 하는 연구들이 나타났다.

그러나 고독감의 반응에서 성별의 효과를 다룬 연구가 많지 않고, 고독감이 신체건강에 미치는 영향에만 초점이 맞춰져 있어 고독감과 인지기능의 관계에서 성별의 효과를 탐색한 연구는 부재하다는 한계점이 있다. 더불어 고독감과 인지기능의 상관관계에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있음에도, 아직 두 변인의 신경학적 기전에 대한 탐색이 부족하다는 한계점이 있다. 이러한 한계점을 바탕으로 본 연구는 고독감과 세부 인지과제 수행의 관계에서 성별의 조절효과가 나타나는지 확인하고, 자기공명영상 기법을 활용하여 고독감과 인지기능의 관계를 매개하는 신

경학적 기전을 밝히고자 하였다.

첫째, 많은 선행연구들에서 노년기 고독감과 인지기능의 부적 상관관계가 보고되었다. 본 연구에서는 선행연구의 결과들을 검증하기 위해 다양한 신경심리검사 도구들을 활용하여 고독감과 기억기능, 세부 집행기능들이 부적 상관관계를 갖는지 확인하였다.

둘째, 고독감과 인지기능의 관계에서 성별의 효과가 존재하는지 확인하기 위해, 고독감과 기억기능 및 집행기능의 관계에서 성별의 조절효과를 탐색하였다. 더불어 남성이 고독감에 더 취약하다는 선행 연구 결과들을 바탕으로 고독감과 인지기능의 부적 상관관계가 남성 노인에서만 유의하게 나타나는지 살펴보고자 하였다.

마지막으로, 자기공명영상 기법을 활용하여 추정한 백질병변의 부피가 고독감과 인지기능의 관계를 유의하게 매개하는지 밝히고자 하였다. 나아가 백질병변과 더불어 노년기 일화기억 기능, 집행기능 수준을 예측하는 것으로 알려진 해마 부피와 회백질 부피의 매개효과를 탐색하여 백질병변이 고독감과 인지감퇴의 관계를 설명하는 신경학적 기전임을 검증하고자 하였다.

본 연구의 가설은 다음과 같다. 첫째, 성별은 노년기 고독감과 인지기능의 관계를 조절하고, 노년기 고독감과 인지기능의 부적 상관관계는 남성 노인에게서만 유의하게 나타날 것이다. 둘째, 고독감과 인지기능의 부적 상관관계에서 백질병변의 매개효과는 남성 노인에게서만 나타날 것이다.

연구 방법

1. 연구 참가자

본 연구의 참가자는 ‘한국인의 사회적 삶, 건강한 노화에 대한 조사(Korean Social Life, Health and Aging Project; 이하 KSHAP)’를 통해 모집되었다. KSHAP은 한국노인의 삶의 질과 노화 과정에 대한 국제비교연구를 위해 2011년부터 시행된 패널조사로, 미국 시카고대학교가 주관하는 NSHAP(National Social Life, Health and Aging Project)를 기반으로 설계되었다. 본 연구에는 한국의 농촌지역 L면과 K면에 거주하며 KSHAP 조사에 응한 만 60세 이상의 건강한 노인이 참여하였다. 건강 상의 문제가 없는 정상 노화과정의 노인을 선별하기 위해 다음과 같은 기준을 적용하였다(Christensen, Multhaup, Nordstrom, & Voss, 1991). 1) 신경정신과적 병력이 있거나 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용한 경험이 있는 자, 2)두부 외상으로 인해 1시간 이상의 의식 상실을 경험했거나 신경외과적 병력이 있는 자, 3) 약물로 조절되지 않는 당뇨나 고혈압 병력이 있는 자, 4) 심각한 시각 및 청력에 문제가 있는 자, 5) 체내 금속 물질, 전자 장치 등으로 인해 자기공명영상 촬영 시 안전문제 및 신호오염의 가능성이 있는 자는 배제되어 총 206명의 노인이 신경심리검사와 뇌영상촬영에 참가하였다.

신경심리검사와 뇌영상 촬영을 완료한 노인 중 간이정신상태검사(MMSE-DS; Han et al., 2010)에서 경도인지장애(1.5 표준편차 이하)가 시사되거나 노인 기억장애 검사(최진영, 2006)에서 경계선 이하의 수행(누적 백분율 5% 이하)을 보인 경우 본인 및 보호자 면담(Korean Dementia Rating Questionnaire; KDSQ; D.-W. Yang, Cho, Chey, Kim, & Kim, 2002)을 진행하였고, 이를 바탕으로 임상 치매 평가를 실시하였

다. 임상 치매 평가(Clinical Dementia Rating; CDR; 최성혜 등. 2001)에서 인지 손상이 나타났다고 판별되는 경우(CDR 0.5 혹은 1)와 영상의학 판독에서 이상 소견(뇌연화증, 뇌출혈, 광범위한 뇌경색)이 발견된 경우는 추후 분석에서 제외하였다. 또한 본 연구에서는 고독감과 밀접한 관련을 갖는 것으로 알려진 우울(Donovan et al., 2016; Hawkley & Cacioppo, 2010a)의 효과를 배제하여 인지기능에 대한 노년기 고독감의 효과만을 확인하고자 하였다. 이를 위해 노인우울척도(Yesavage et al., 1982)에서 중도의 우울(총점 21점 이상)(Jung & Kwak, 1997)을 보고한 참가자의 자료는 분석단계에서 배제하였다. 이에 따라 최종적으로 173명의 참가자가 분석에 포함되었다.

본 연구는 서울대학교 및 연세대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받았으며, 참가자들은 사전에 연구절차와 목적에 대해 안내를 받았고, 자발적으로 연구 참여에 동의하였다.

2. 측정 도구

2.1 심리사회 측정 변인

고독감 수준은 개정된 한국판 UCLA 고독감 척도(Russell, 1996)로 측정되었다. 이는 고독감의 만성적 특성과 상태로서의 고독감을 모두 측정하는 척도로(Wiseman, 1997), “나는 혼자 남겨진 느낌이 든다.”, “나는 의지할 사람이 있다.”, “나를 진심으로 이해해주는 사람들이 있다.”와 같은 스무 개의 문항들로 구성되어 있다. 평가는 ‘전혀 그렇지 않다(1점)’부터 ‘자주 그렇다(4점)’의 4점 리커트 척도로 이루어지며 총점은 최대 80점으로 점수가 높을수록 고독감 수준이 심각함을 나타낸다. 이 척도는 현재 가장 널리 사용되고 있는 자기보고형 고독감 척도이다(Goossens, Klimstra, Luyckx, Vanhalst, & Teppers, 2014).

우울 증상은 총 30문항의 자기 보고 질문지인 노인우울척도(Geriatric Depression Scale; Yesavage et al., 1982)로 측정되었고, 이는 노년기 우울 증상을 보이는 참가자를 선별하기 위해 사용되었다. 한국판 척도에서 중도의 임상적 우울을 가장 잘 판별하는 절단점으로 21점이 사용됨(Jung & Kwak, 1997; Spreen & Strauss, 1998)에 따라 본 연구에서는 총점 21점 이상인 참가자를 분석에서 제외하였다.

2.2 신경심리검사 도구

연구 참여자의 전반적 인지기능 수준을 파악하고 인지장애 여부를 판별하기 위해 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination for Dementia Screening; MMSE-DS; Han et al., 2010)를 실시하였다. 더불어 참여자의 인지 기능을 여러 영역에 걸쳐 세부적으로 측정하기 위해 언어적 일화기억기능, 비언어적 일화기억기능, 집행기능을 측정하는 일련의 검사들이 실시되었다.

일화기억기능 측정

노인의 언어적, 비언어적 일화기억기능을 측정하기 위해 노인 기억장애검사(Elderly Memory Scale; EMS; 최진영, 2006)에 수록된 노인 언어학습 검사(Elderly Verbal Learning Test; 이하 EVLT), 이야기회상 검사(Story Recall Test; 이하 SRT), 단순 Rey도형 검사(Simple Rey Figure Test; 이하 SRFT)가 사용되었다.

EVLT는 언어자극에 대한 일화기억기능 측정을 위해 일련의 단어목록을 학습 및 회상하는 과정을 포함하는 검사이다. 단어목록은 학습목록과 간섭목록 두 가지로 구성되며, 학습목록은 과일, 동물, 가전제품 범주에 속하는 아홉 개의 단어로 구성되어 있고, 교육 및 사회문화적 계

층, 성별의 영향이 적은 단어들이 선정되었다(최진영, 이지은, 김명진, & 김호영, 2006). EVLT는 학습목록에 대해 다섯 차례 학습과 즉각회상, 단기지연회상, 장기지연회상 및 재인과제를 실시하고, 학습목록에 대한 학습 및 즉각회상 시행과 단기지연회상 사이에 간섭목록을 활용한 간섭과제를 실시하는 구성으로 진행된다. 모든 회상시행은 단서 없이 회상하는 자유회상 시행과 세 가지 의미 범주를 듣고 회상하는 단서회상 시행으로 이루어져 있다.

SRT는 논리적 순서로 제시된 사건을 듣고 회상하는 과제로, 제시된 구문의 내용과 구조를 이해하는 동시에 개인의 기억이나 문화적 배경 등을 통해 이야기를 재구성해야 한다는 점에서 단어목록학습검사와 질적인 차이를 갖는다. 본 검사는 유괴 사건을 주제로 전개되는 이야기를 다루고 있고, 24개의 이야기 단위와 6개의 주제 단위를 포함한다(An & Chey, 2004). 검사는 이야기를 들은 후 바로 회상하는 즉각회상, 20분에서 30분 경과 후 진행되는 지연회상 및 재인과제로 구성된다. 각 단위에 따라 점수를 획득하는 방식으로 채점되고, 본 연구에서는 총점을 사용하였다.

SRFT는 비언어적 일화기억기능을 측정하는 검사로, 기존의 Rey-Osterrieth Complex Figure Test(Rey, 1964)를 노인의 시공간 및 시지각적 특성에 맞추어 세부시각자극을 단순화하였다. 그림자극을 보면서 색연필로 따라 그리는 복사시행과 자극을 치운 뒤 회상하며 그리는 즉각회상, 20분에서 30분 경과 후 지연회상 및 재인을 실시한다. 검사 결과에는 구성능력이나 지각적 조직화 능력이 반영되며, 지연회상 시행을 통해 시공간적 작업기억 및 자극의 장기적 공고화 효율성을 측정할 수 있다. 복사 시행은 시공간구성능력에 대한 기저 수행을 제공하므로, 이 단계에서 감점된 점수만큼 더해진 즉각회상, 지연회상 점수가 보정점

수로 사용되었다.

각 검사의 즉각 및 지연회상, 재인 수행을 기초로 일화기억기능을 추정하는 장기기억 회상지수(Long-Term Memory Recall Index; LTM Recall Index)와 장기기억 재인지수(Long-Term Memory Recognition Index; LTM Recog Index)를 산출하였다. 장기기억 회상지수는 개별 소검사의 지연회상 점수를 각각의 최대 총점으로 나눈 뒤 합한 지수이고, 장기기억 재인지수는 개별 소검사의 재인 점수를 각각의 최대 총점으로 나눈 뒤 합한 지수이다.

LTM Recall Index = (EVLT 학습목록 장기지연 자유회상/9) + (SRFT 지연회상/16) + (SRT 지연회상/30).

LTM Recognition Index = (EVLT 재인/30) + (SRFT 재인/20) + (SRT재인/10)

집행기능 측정

노인의 집행기능을 측정하기 위해 서울신경심리검사 2판에 수록된 한국판 스트룹 색상-단어검사(Korean-Color Word Stroop Test-60; K-CWST-60; 강연욱, 장승민, & 나덕렬, 2012)와 수정된 선로 잇기 검사(Trail Making Test; TMT; Park & Chey, 2012), 범주 유창성 검사(Controlled Oral Word Association Test; COWAT; 강연욱 등, 2000; 강연욱, 장승민, & 나덕렬, 2012)를 사용하였다.

스트룹검사는 글자 말하기 조건과 색상 말하기 조건으로 구성되어 있고 각각 제한 시간 내에 반응한 정반응 수로 수행수준을 측정한다. 이는 주로 임상장면에서 억제(inhibition)기능을 포함한 전두엽 기능을 평가하는 검사로 사용되는데, 억제기능이 저하된 노인일수록 간섭점수로

측정되는 간섭효과가 증가하는 형태로 나타난다. 소검사 두 가지 중, 글자 말하기 조건의 수행은 자동적인 반응이므로 주의력과 처리속도를 반영하고, 색상 말하기 조건은 자동적 반응을 억제할 수 있는 통제 능력이 요구된다. 각 조건에서의 수행에 기반하여 스트룹 간섭지수를 산출할 수 있는데, 이는 색상 말하기 조건에서의 항목당 반응시간으로부터 글자 말하기 조건에의 항목당 반응시간을 뺀 점수이다.

선로 잇기 검사(TMT)는 종이 위에 흩어져 있는 일련의 숫자나 도형을 정해진 규칙에 따라 순서대로 최대한 빠르게 잇는 과제이다. 본 연구 참가자의 상당수가 저교육 노인임을 고려하여, 문식성을 요구하는 기존의 검사와 달리 글자 대신 도형을 사용하도록 수정 개발된 과제를 사용하였다(Park & Chey, 2012). 선로 잇기 검사에는 세 가지 종류의 검사가 있는데, TMT A는 종이 위에 흩어져 있는 숫자들을 순서대로 최대한 빠르게 잇도록 하여 수검자의 주의와 운동 및 협응능력, 처리속도를 반영한다. TMT B는 삼각형과 사각형을 번갈아 가며 선을 잇도록 하고, TMT C는 숫자를 오름차순으로 잇되 삼각형과 사각형을 번갈아 가며 잇도록 하여 전환기능(shifting)을 추가로 요구한다. 과제의 수행은 각 시행에서 소요된 총 시간(초)으로 측정되었고, 세 종류의 하위검사들의 수행을 표준화점수로 변환한 후 평균 값을 구해 TMT 통합점수를 산출하였다.

통제 단어 연상 검사(Controlled Oral Word Association Test; COWAT; 강연욱 등, 2000; 강연욱, 장승민, & 나덕렬, 2012)의 하위 검사인 범주 유창성 검사(Category Fluency Test)에서는 특정 범주인 동물과 가게에 속하는 단어들을 제한된 시간(60초) 내에 가능한 많이 말하도록 하는 방식으로 실시된다. 과제 수행은 정반응 수로 채점되며, 언어기능과 특정 의미 범주에 속하는 단어들을 산출하는 범주화 기능, 최

신화 능력을 포괄적으로 반영한다(Kang, Kim, & Youm, 2016). 본 과제의 수행은 범주 유창성 통합점수로 측정하였는데, 이는 두 가지 하위 검사의 수행을 각각 표준화점수로 변환한 후 평균 값을 구해 추정하였다.

2.3 자기공명영상(MRI)자료 획득

뇌영상 촬영은 신경심리검사 실시로부터 약 4-6개월 후 인지장애가 없다고 판별된 연구참가자에 한하여 진행되었다. 뇌영상 자료는 서울대학교 뇌영상센터에 있는 3 Tesla 자기공명영상장비(MAGNETOM Trio; Siemens, Germany)를 이용하여 획득하였다. 본 연구에서는 회백질과 백질 간의 신호강도 차이를 극대화하는 고해상도 T1 강조영상(MPRAGE; TR=2.3s, TE=2.36ms, FOV=256 x 256mm, FA=9°, voxel size 1 x 1 x 1mm)과 스핀 에코 기법을 이용하여 뇌척수액 신호를 억제시키는 T2 FLAIR 강조 영상(T2-FLAIR; TR=9000ms, TE=93.0ms, FOV=256 x 256mm, FA=150°, voxel size 0.9×0.9×3.5mm, gap: 1.5mm)을 획득하였다.

3. 분석 방법

3.1 뇌영상 자료 분석

구조적 자기공명영상 자료의 전처리와 분석은 MATLAB r2018에서 실행되는 SPM12(Statistical Parametric Mapping Software; Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK)를 사용하여 진행되었다.

백질병변 부피는 개인의 T2-FLAIR 영상에서 LST 2.0.13 툴박스(Lesion Segmentation Tool; Schmidt et al., 2012)의 병변 예측 알고리즘을 이용하여 측정되었다. 이는 심각한 병변을 가진 53명의 다발성 경화증 환자들의 데이터로 훈련된 로지스틱 회귀 모형을 사용하여 백

질병변을 분리해주는 자동화된 툴박스로 대뇌 전체 병변의 부피를 측정할 수 있다. ALVIN(Automatic Lateral Ventricle DelIneaioN)마스크는 측뇌실로부터 뇌척수액을 분리하여 측뇌실의 경계를 뚜렷하게 만드는 알고리즘으로, 앞서 도출한 전체 병변 부피에 ALVIN 마스크와 Inverse ALVIN 마스크를 적용하면 측뇌실 주변의 병변과 피질하 구조에 위치한 병변의 부피를 각각 측정할 수 있다(Kempton et al., 2013). 도출된 전체 백질병변 부피와 측뇌실, 피질하 영역의 백질병변 부피 모두 정적 비대칭을 보정하기 위해 로그(Log) 함수를 적용하여 변환된 값이 분석에 사용되었다.

해마와 회백질 부피는 개인의 T1 영상에 비선형적 왜곡으로 정합된 조직확률지도를 바탕으로 회백질, 백질, 뇌척수액으로 분리시킨 뒤 각 부피소를 모두 더한 것을 바탕으로 두개골 내 전체 부피(Total Intracranial Volume; ICV)를 추정하였다. 해마 부피는 CAT12(Computational Anatomy Toolbox 12)를 사용하여 추정하였고, 회백질 부피와 해마 부피는 두개골 내 전체 부피로 나누어 보정하였다.

3.2 통계 분석

수집된 자료는 IBM SPSS Statistics version 25와 Hayes(2014)가 개발한 PROCESS macro for SPSS v2.16을 사용하여 분석하였다. 주요 변인들의 기술 통계치와 상관관계를 확인하고, 성별이 고독감과 인지기능의의 관계를 유의하게 조절하는지 위계적 회귀모형을 이용하여 검증하였다. 다음으로, 백질병변이 고독감과 인지기능의 관계를 매개하는지 살펴보기 위해 부트스트랩핑(bootstrapping)을 실시하였다. 모든 분석에서 인지수행에 영향을 미칠 수 있는 연령과 교육연한, 백질병변 부피에 영향을 미칠 수 있는 흡연여부와 음주정도가 통제변수로 사용되었다. 더불어 본 연구에서는 선행연구(Cornwell & Waite, 2009)에 기반하

여 고독감을 지각된 사회적 고립으로 개념화하였으므로 연구모형 설계단계에서 고독감 이외의 객관적 차원의 사회적 고립 변인들은 배제하고자 하였다. 객관적 사회적 고립 차원은 사회적 연결망의 특성과 가구형태 등으로 구성되는데, 본 연구에서는 이를 연구 참여자의 사회연결망의 크기와 사회연결망 내 구성원들과의 평균적인 상호작용 빈도, 독거여부 등으로 추정하였다. 추정된 객관적 사회적 고립 정도는 앞서 연령과 교육연한, 흡연여부, 음주정도 변수들과 함께 모든 분석에서 통제변수로 사용되었다.

연구 결과

연구참여자의 특성에 대한 기술통계

총 173명의 연구참가자에게서 측정한 인구통계학적, 정서 및 사회 관계적 측정치는 표1에 제시되었다. 표본은 71명(41%)의 남성 노인과 102명(59%)의 여성 노인으로 구성되었으며, 평균 연령은 71.87세(표준편차 : 6.79) , 평균 교육연한은 7.23년(표준편차 : 4.25)이었다. 표본 중 171명(99%)이 혼인 경험이 있는 상태였고, 146명(84%)이 현재 배우자와 함께 거주하는 상태인 것으로 나타났다. GDS로 측정된 우울 수준은 평균 9.4점으로, 임상적 우울의 절단점이 21점임을 고려할 때 정상적인 우울 수준을 보고하는 참가자가 다수 포함되었음을 알 수 있고, 최대 80점인 고독감 척도의 점수는 평균 36.18점으로 나타났다. 30점 만점인 MMSE-DS의 총점은 평균 27.14점(표준편차 2.08)으로, 연구참가자의 연령 및 교육수준을 고려했을 때 정상 노인의 평균 수준으로 나타났다. 최소 0에서 최대 5까지의 값을 가지는 사회연결망의 크기는 평균이 3.45로, 연구참가자들은 중요한 일을 상의할 수 있는 사회적 관계를 평균적으로 3명 가지고 있음을 알 수 있다.

연구참가자의 인구통계학적 특성에 따르면 남성에 비해 여성의 비율이 상대적으로 높게 나타났고, 연령이 높아질수록 교육 연한이 유의미하게 낮아졌다. 이는 본 연구의 표본이 인구사회학적 표집의 대표성을 확보하고 있으며, 이를 기반으로 연구 결과를 일반화하여 해석할 수 있음을 시사한다(이상철 & 조준영, 2017).

표 1. 연구 참가자의 인구통계학적 특성, 정서 및 사회적 관계 측정치

	평균	표준편차
성별(남 : 71명, 여 : 102명)		
연령	71.87	6.79
교육 연한	7.23	4.25
고독감척도	36.18	9.04
노인우울척도	9.40	5.62
MMSE-DS 총점	27.14	2.08
연결망 내 사람들과의 대화 빈도 평균값	6.89	0.90
사회연결망 크기	3.45	1.59

주요 변인에서의 성차

연구 참가자의 성별에 따른 인구 통계학적 특성 및 정서, 백질병변의 부피와 신경심리검사 수행, 사회관계적 측정치에서의 차이가 존재하는지 확인하기 위해 독립표본 t검정을 실시하였다. 결과는 표2에 제시되었다. 표2의 결과에 따르면, 남성과 여성 참가자는 연령과 고독감 정도, 일화기억기능 및 스트룹검사 수행, 범주 유창성 검사 수행, 전체 해마 부피와 사회연결망 크기에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 교육 연한은 남성(M=9.13)이 여성(M=5.9)보다 유의미하게 높았다($p<0.001$). 선로 잇기 검사에서는 성별에 따라 유의한 수행차이가 나타났는데, TMT 통합 점수의 차이를 비교한 결과 남성(M=-0.24)이 여성(M=0.12)보다 수행수준이 높았다. 전체 백질병변과 측뇌실, 피질하 영역의 백질병변의 부피 크기, 전체 회백질 부피와 두개골 내 전체 부피(Total Intracranial Volume; ICV)에서도 남성이 유의미하게 더 큰 값을 가지는 것으로 나타났다. 혼인 상태 결과에 따르면, 배우자와 함께 사는 남성(M=0.97)이 여성(M=0.75)에 비해 더 많았고($p<0.001$), 연결망 내 사람들과의 평균 대화 빈도는 여성(M=7.01)이 남성(M=6.72)보다

더 많은 것으로 나타났다(p<0.05).

표 2. 주요 변인들의 측정값에서의 성차

	여성 (102명)	남성 (71명)	t
연령	71.32 (7.09)	72.65 (6.29)	−1.26
교육 연한	5.9 (3.77)	9.13 (4.19)	−5.29***
고독감 척도	35.39 (8.57)	37.32 (9.62)	−1.39
백질병변 부피	0.40(0.6)	0.66(0.52)	−2.96**
측뇌실 백질병변 부피	−1.60 (0.42)	−1.47 (0.35)	−2.18*
피질하 백질병변 부피	−2.35 (0.48)	−2.19 (0.45)	−2.19*
LTM 회상	1.78 (0.45)	1.67 (0.48)	1.53
LTM 재인	2.45 (0.25)	2.45 (0.28)	−0.04
스트룹 간섭	1.33 (2.31)	1.32 (1.36)	0.02
유창성 통합점수	0.25(0.95)	0.18(0.78)	0.55
TMT 통합점수	0.12(1)	−0.24(0.5)	3.1**
해마 부피	4923.83	4527.87	−1.69
회백질 부피	0.59(0.06)	0.63(0.07)	−3.51**
두개골 내 전체 부피	1.33 (0.09)	1.49 (.10)	−10.23***
사회연결망 크기	4.18 (1.63)	4.46 (1.62)	−1.15
혼인상태	0.75 (0.43)	0.97 (.17)	−4.60***
평균 대화 빈도	7.01 (0.82)	6.72 (1.00)	2.00*

주. 혼인상태는 값이 작은 경우 배우자의 부재를 의미한다.
t=독립표본 t검정 결과; LTM 회상=장기기억 회상지수; LTM 재인=장기기억 재인지수; 스트룹 간섭=스트룹검사 간섭점수; 유창성 통합점수=범주 유창성 검사 통합점수; TMT 통합점수=선로 잇기 검사 통합점수, *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05

주요 변인들 간의 상관관계

주요 변인들 사이의 상관관계를 분석한 결과는 표 3에 제시되었다. 성별은 교육 연한(r=0.37, p<0.01), 백질병변의 부피(r=0.22, p<0.01), 혼인상태와 정적 상관을 보였다(r=0.29, p<0.01). 연령은 MMSE-DS 총점(r=-0.35, p<0.01), 장기기억 회상지수(r=-0.39, p<0.01), 재인지수(r=-0.4, p<0.01)와 모두 부적 상관을 보여, 연령 증가에 따라 인지기능 감퇴가 더 많이 나타남을 알 수 있다. 또한, 연령은 백질병변의 부피와 정적 상관(r=0.55, p<0.01)을 보이고, 대화 빈도와 부적 상관(r=-0.19, p=0.012)을 보였다. 교육 연한은 MMSE-DS(r=0.44, p<0.01), 장기기억 회상지수(r=0.33 , p<0.01) 및 재인지수(r=0.49, p<0.01)와 강한 정적 상관을, 우울 수준과는 부적 상관(r=-0.24, p<0.01)을 보였다. 고독감 수준은 우울 수준과 정적 상관(r=0.29, p<0.01)을 보여 선행연구(Donovan et al., 2016; Hawkley & Cacioppo, 2010b)와 일치하는 결과를 보였다. 인지기능과의 관계에서는 장기기억 재인지수와 부적 상관(r=-0.16, p=0.04)을 보였으나, 장기기억 회상지수, 간이정신상태검사와 스트룹 간섭지수 및 기타 집행기능과는 유의한 상관관계를 갖지 않았다. 이는 노년기 고독감 수준과 인지기능이 부적 상관관계를 갖는다는 선행연구(Gilmour, 2011; Holme, 2000; Luanaigh et al., 2012; Schnittger, Wherton, Prendergast, & Brian, 2012)를 부분적으로 지지하는 결과이다. 전체 사회 연결망 크기와 고독감 수준은 유의미한 상관관계를 보지이 않았다.

표 3. 주요 변인 간 상관분석 결과

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	성별														
2	연령	0.09													
3	교육연한	0.37**	−0.19*												
4	혼인상태	0.29**	−0.29**	0.16*											
5	고독감 수준	0.10	0.02	−0.02	0.04										
6	우울 수준	0.01	0.13	−0.24**	0.01	0.29**									
7	백질병변 부피	0.22**	0.55**	−0.13	−0.11	0.14	0.20**								
8	측뇌실 백질병변	0.15*	0.56**	−0.17*	−0.13	0.12	0.21**	0.98**							
9	피질하 백질병변	0.16*	0.57**	−0.16*	−0.13	0.15*	0.20**	0.99**	0.98**						
10	MMSE-DS	0.14	−0.35**	0.44**	0.12	−0.06	−0.12	−0.28**	−0.29**	−0.3**					
11	LTM 회상지수	−0.11	−0.39**	0.33**	0.02	−0.14	−0.15	−0.40**	−0.40**	−0.41**	0.46**				
12	LTM 재인 지수	0.003	−0.40**	0.49**	0.08	−0.16*	−0.24**	−0.43**	−0.43**	−0.44**	0.56**	0.74**			
13	스트룹 간섭점수	−0.001	0.11	−0.06	−0.07	0.09	−0.07	0.14	0.14	0.14	−0.12	−0.25**	−0.20**		
14	대화빈도	0.04	−0.19*	0.11	0.18*	−0.14	−0.13	−0.11	−0.11	−0.11	−0.01	0.07	0.13	−0.09	
15	사회연결망 크기	0.02	−.013	0.14	−0.01	−0.06	−0.13	−0.07	−0.07	−0.07	−0.01	0.08	0.09	−0.05	0.91**

주. ** $p<0.01$, * $p<0.05$
성별은 값이 클수록 남성을, 혼인상태는 값이 작을수록 배우자의 부재를 의미한다. LTM 회상지수=장기기억 회상지수; LTM 재인지수=장기기억 재인지수; 대화빈도=연결망 내 사람들과의 평균 대화 빈도; 사회연결망 크기=중요한 일을 상의하는 사람 수

고독감과 인지기능의 관계에서 성별의 효과

고독감과 인지기능의 관계에서 성별의 조절효과

고독감과 인지기능의 관계에서 나타나는 성별의 조절효과를 검증하기 위해 위계적 다중회귀분석을 실시하였다. 본 연구에서는 장기기억 회상지수와 장기기억 재인지수로 일화기억기능을 측정하였고, 집행기능은 스트룹 간섭지수와 범주 유창성 검사 통합점수, 선로 잇기 검사 통합점수로 측정하였다. 고독감과 인지기능의 관계에서 나타난 성별의 조절효과를 분석한 결과는 표4와 그림1,2에 제시하였다. 본 분석에서 참가자의 연령과 교육연한, 흡연 여부와 음주 정도, 객관적 차원의 사회적 고립 측정치의 효과는 통제되었다. 모형 1에서는 통제변수와 고독감, 성별 변인을 투입하였고, 모형 2에서는 모형 1의 예측변인에 고독감과 성별의 상호작용항을 추가로 투입하였다. 표 4-1의 모형 2는 성별과 고독감이 상호작용하여 장기기억 회상지수에 유의한 영향을 미치는지 탐색한 결과이다. 분석 결과, 모형의 적합성은 통계적으로 유의하였고($\triangle F=7.1$, $p<0.01$), 고독감과 성별의 상호작용항이 추가됨에 따라 모형의 설명력이 증가하는 모습을 보였다($\triangle R^2=0.03$). 표 4-2의 모형 2는 성별이 고독감과 상호작용하여 장기기억 재인지수에 유의한 영향을 미치는지 탐색한 결과로, 모형의 적합성이 통계적으로 유의미하였고($\triangle F=4.7$, $p<0.05$), 성별과 고독감의 상호작용항이 투입됨에 따라 모형 1에 비해 재인지수에 대한 설명력이 증가하는 것으로 나타났다($\triangle R^2=0.02$). 종합해보면, 표4-1과 4-2에서의 결과는 고독감과 일화기억 기능의 관계에서 성별의 조절효과가 유의함을 시사한다. 반면, 고독감과 MMSE-DS, 스트룹 간섭지수와, 범주 유창성 검사 및 선로 잇기 검사 수행의 관계에서는 성별의 조절효과가 유의하지 않았다.

표 4. 장기기억기능을 예측하는 위계적 회귀분석 결과

표4-1. 종속 변인이 장기기억 회상지수인 모형

종속변인	예측 변인	β	△F	R^2	△R^2
모형 1	연령	−0.27***			
	교육연한	0.34***			
	흡연 여부	−0.03			
	음주 정도	0.16*	10.62**	0.29	0.05
	객관적 고립	−0.07			
	고독감	−0.12			
	성별	−0.28**			
모형 2	연령	−0.27***			
	교육연한	0.33***			
	흡연 여부	−0.02			
	음주 정도	0.16*	7.1**	0.32	0.03
	객관적 고립	−0.09			
	고독감	0.04			
	성별	0.42			
	고독감 X 성별	−0.75**			

주. β=표준화계수 베타; 객관적 고립=객관적 사회적 고립 측정치 통합 지수
*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05

표4-2. 종속 변인이 장기기억 재인지수인 모형

종속변인	예측 변인	β	△F	R^2	△R^2
모형 1	연령	−0.28***			
	교육연한	0.48***			
	흡연 여부	−0.03			
	음주 정도	0.12	5.6*	0.38	0.02
	객관적 고립	−0.003			
	고독감	−0.15*			
	성별	−0.19*			
모형 2	연령	−0.28***			
	교육연한	0.48***			
	흡연 여부	−0.02			
	음주 정도	0.11	4.7*	0.4	0.02
	객관적 고립	−0.02			
	고독감	−0.02			
	성별	0.35			
	고독감 X 성별	−0.57*			

주. β=표준화계수 베타; 객관적 고립=객관적 사회적 고립 측정치 통합 지수
*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05

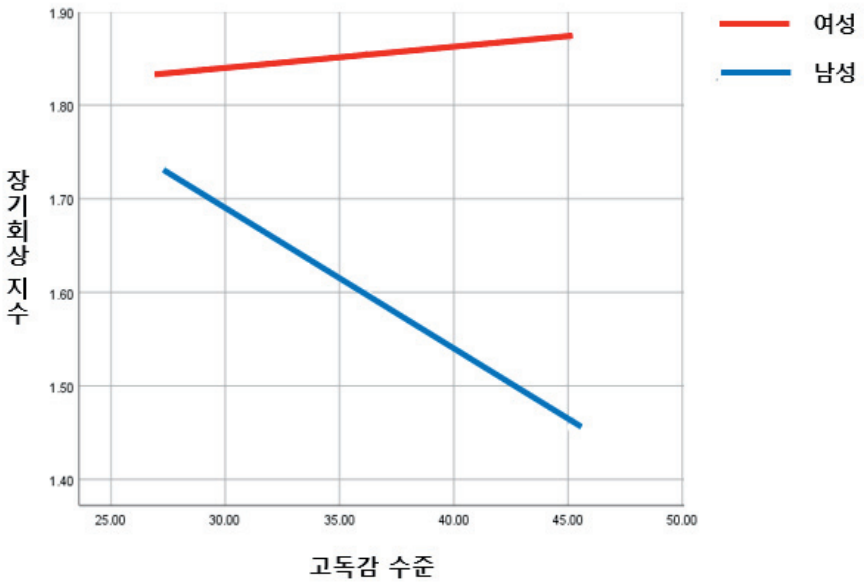

그림 1. 고독감과 장기기억 회상지수의 관계에서 성별의 조절효과

주. 고독감 수준의 값이 클수록 고독감을 많이 보고하였음을 나타냄.

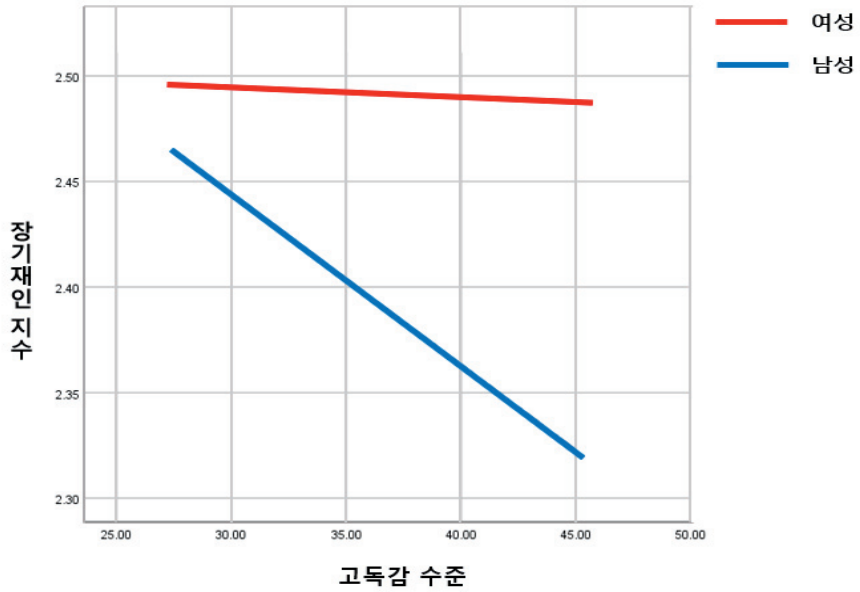

그림 2. 고독감과 장기기억 재인지수의 관계에서 성별의 조절효과

주. 고독감 수준의 값이 클수록 고독감을 많이 보고하였음을 나타냄.

남성노인에서 나타난 고독감과 인지기능의 부적 상관관계

앞서 검증된 성별의 조절효과를 바탕으로 남성 노인과 여성 노인에게서 고독감이 인지기능에 미치는 영향을 각각 확인하기 위해 성별을 나누어 위계적 회귀분석을 실시하였다. 본 분석에서도 참가자의 연령과 교육연한, 흡연 여부와 음주 정도, 객관적 차원의 사회적 고립 측정치의 효과는 통제되었고 여성의 경우 흡연 경험이 있는 참가자는 없었다. 분석 결과는 표5~8에 제시되었다. 표5와 6에 따르면, 남성 노인에게서는 고독감이 장기기억 회상지수($\beta=-0.33$, $p<0.01$)와 장기기억 재인지수($\beta=-0.27$, $p<0.01$)에 유의미한 부적 영향을 미치는 반면, 여성 노인에게서는 유의한 영향을 미치지 못했다. 표7과 8은 집행기능에 대한 고독감의 설명력이 남성과 여성에게서 다르게 나타나는지를 탐색한 결과이다. 표7의 결과는 남성 노인의 고독감 수준이 높을수록 스트룹검사 수행($\beta=0.34$, $p<0.01$)과 범주 유창성 검사($\beta=-0.29$, $p<0.05$), 선로 잇기 검사($\beta=0.27$, $p<0.05$)의 수행이 저조함을 보여준다. 즉, 남성노인에서는 고독감 수준이 집행기능 검사의 수행을 유의하게 설명함을 의미한다. 반면, 표8의 결과와 같이 여성 노인에서는 고독감 수준이 집행기능 검사의 수행을 유의하게 설명하지 못하였다.

종합하자면, 남성 노인의 경우 고독감 수준이 일화기억기능과 집행기능의 저하를 유의하게 설명하는 반면, 여성 노인에서는 고독감이 인지기능 수행을 유의하게 설명하지 못하였다.

표5. 남성 노인의 장기기억기능에 대한 위계적 회귀분석 결과

	예측변인	β	△F	R^2	△R^2
장기기억 회상지수	연령	−0.32**	10.1**	0.35	0.1
	교육연한	0.18			
	흡연 여부	−0.04			
	음주 정도	0.22			
	객관적 고립	−0.14			
	고독감	−0.33**			
장기기억 재인지수	연령	−0.27*	7.5**	0.42	0.07
	교육연한	0.42***			
	흡연 여부	−0.05			
	음주 정도	0.13			
	객관적 고립	0.05			
	고독감	−0.27**			

주. β=표준화계수 베타; 객관적 고립=객관적 사회적 고립 측정치 통합 지수
*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05

표6. 여성 노인의 장기기억기능에 대한 위계적 회귀분석 결과

	예측변인	β	△F	R^2	△R^2
장기기억 회상지수	연령	−0.21*	0.35	0.31	0.003
	교육연한	0.41***			
	흡연 여부	.			
	음주 정도	−0.05			
	객관적 고립	−0.08			
	고독감	0.05			
장기기억 재인지수	연령	−0.26**	0.001	0.39	0.001
	교육연한	0.46***			
	흡연 여부	.			
	음주 정도	0.02			
	객관적 고립	−0.08			
	고독감	−0.003			

주. β=표준화계수 베타; 객관적 고립=객관적 사회적 고립 측정치 통합 지수
*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05

표7. 남성 노인의 집행기능에 대한 위계적 회귀분석 결과

	예측변인	β	△F	R^2	△R^2
스트룹 간섭지수	연령	0.14	8.7**	0.16	0.11
	교육연한	0.03			
	흡연 여부	0.07			
	음주 정도	−0.06			
	객관적 고립	−0.06			
	고독감	0.34**			
범주 유창성	연령	−0.12	6.2*	0.22	0.08
	교육연한	0.18			
	흡연 여부	−0.12			
	음주 정도	0.17			
	객관적 고립	−0.26*			
	고독감	−0.29*			
TMT	연령	0.4**	6.35*	0.33	0.07
	교육연한	−0.17			
	흡연 여부	0.12			
	음주 정도	−0.14			
	객관적 고립	0.14			
	고독감	0.27*			

주. 스트룹 간섭지수와 TMT 통합점수는 수치가 높을수록 수행이 저조함을 의미함.
β=표준화계수 베타; 범주 유창성=범주 유창성 검사 통합점수;
TMT=선로 잇기 검사 통합점수; 객관적 고립=객관적 사회적 고립 측정치 통합 지수
*** $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$

표8. 여성노인의 집행기능에 대한 위계적 회귀분석 결과

	예측변인	β	△F	R^2	△R^2
스트룹 간섭지수	연령	0.05	0.09	0.04	0.001
	교육연한	−0.04			
	흡연 여부	.			
	음주 정도	0.001			
	객관적 고립	0.15			
	고독감	−0.03			
범주 유창성	연령	−0.32*	0.12	0.34	0.001
	교육연한	0.39**			
	흡연 여부	.			
	음주 정도	−0.06			
	객관적 고립	0.001			
	고독감	0.03			
TMT	연령	0.27**	1.03	0.28	0.008
	교육연한	−0.32**			
	흡연 여부	.			
	음주 정도	0.04			
	객관적 고립	0.07			
	고독감	0.09			

주. 스트룹 간섭지수와 TMT 통합점수는 수치가 높을수록 수행이 저조함을 의미함.
β=표준화계수 베타; 범주 유창성=범주 유창성 검사 통합점수;
TMT=선로 잇기 검사 통합점수; 객관적 고립=객관적 사회적 고립 측정치 통합 지수
*** $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$

성별에 따른 고독감과 인지기능 관계에서 백질병변의 매개효과

본 연구의 두 번째 가설을 검증하기 위해 고독감과 인지기능의 관계를 백질병변이 매개하고, 백질병변의 매개효과에서도 남성과 여성 노인의 유의한 차이가 나타나는지 탐색하였다. 고독감과 장기기억기능 및 집행기능의 관계에 대한 전체 백질병변과 측뇌실 병변, 피질하 병변 부피의 매개효과를 각각 검증하였고, 모든 분석에서 참가자의 연령과 교육연한, 흡연 여부와 음주 정도, 객관적 차원의 사회적 고립 측정치는 통제되었다. 매개효과 검증을 위해 PROCESS macro를 사용하여 부트스트래핑(bootstrapping)을 실시하였고, 부트스트래핑으로 재추출한 표본의 수는 5,000개였다. 결과는 표9와 그림3과 4에 각각 제시하였다. 매개분석 결과, 고독감과 인지기능의 관계에서 백질병변의 매개효과는 남성 노인에게서만 유의미하게 나타났고, 여성 노인에게서는 유의한 효과를 보이지 않았다.

남성 노인의 분석 결과를 세부적으로 살펴보면, 백질병변의 전체 부피는 고독감과 MMSE-DS, LTM 회상 및 재인 지수, 스트룹 간섭지수의 관계를 각각 유의하게 매개하는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 부트스트래핑에서 단일방향을 가정하였으므로 95%의 신뢰구간에서 각 인지과제 수행에 대한 매개효과 계수의 상한값과 하한값을 구했을 때, 두 값의 신뢰구간에 0이 포함되지 않아야 매개효과가 통계적으로 유의하다고 볼 수 있다. 표 9-1에 따르면, 전체 백질병변 부피의 매개효과 계수의 상한값과 하한값의 신뢰구간이 0을 포함하지 않고 있으므로 이는 고독감이 전체 백질병변 부피를 매개하여 MMSE-DS와 장기기억기능, 집행통제기능에 영향을 미칠 수 있다고 해석할 수 있다. 더불어 표 9-3에 따르면 피질하에 위치한 백질병변의 부피 또한 고독감과 네 가

지 인지기능의 관계를 유의하게 매개하는 것으로 나타났다. 반면, 표 9-2에 제시된 바와 같이 측뇌실에 위치한 백질병변의 부피는 고독감과 인지기능의 관계를 유의하게 매개하지 못하였다.

나아가, 노년기 집행기능 저하와 관련이 있다고 알려진 회백질 부피와 노년기 기억기능 저하와 관련이 있다고 알려진 해마 부피가 각각 고독감과 인지기능의 관계를 유의하게 매개하는지 확인하였다. 분석 결과, 회백질 부피와 좌측, 우측, 전체 해마 부피 각각은 고독감과 인지기능의 관계를 유의하게 매개하지 못하였다.

따라서, 본 연구 결과에 따르면 고독감은 전체 백질병변 부피 및 피질하 백질병변을 완전매개하여 MMSE-DS 수행에 영향을 미치고, 장기기억기능 및 집행통제 기능에 대해서는 전체 백질병변과 피질하 백질병변 부피를 부분적으로 매개하여 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이와 같이 전체 백질병변과 피질하 백질병변의 매개효과는 남성 노인에게서만 관찰되었고 여성 노인에게서는 나타나지 않았다

표 9. 남성의 고독감 수준과 인지기능의 관계에서 나타난 백질병변의 매개효과

표9-1. 매개변수가 전체 백질병변 부피인 모형(M=WMHv)

X→M (a)	Outcome (Y)	M→Y (b)	Direct effect (c)	Indirect effect (c')	Indirect effect LLCI	Indirect effect ULCI
	MMSE-DS	-1.28(0.5)*	-0.02(0.02)	-0.01	-0.04	-0.001
	LTM회상	-0.32(0.1)**	-0.01(0.001)**	-0.004	-0.009	-0.0001
	LTM재인	-0.14(0.06)*	-0.001(0.003)*	-0.002	-0.004	-0.0001
0.01(0.06)						
	Stroop간섭	0.71(0.4)*	0.04(0.02)*	0.001	0.0002	0.02
	유창성검사	-0.04(0.2)	-0.02(0.01)*	-0.001	-0.007	0.004
	TMT	0.15(0.12)	0.01(0.006)*	0.002	-0.001	0.007

주. *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05
LTM 회상=장기기억 회상지수; LTM 재인=장기기억 재인지수; Stroop 간섭=스트룹검사 간섭지수; 유창성검사=범주 유창성 검사 통합점수; TMT=선로 잇기 검사 통합점수
LLCI: 95% 신뢰구간에서 하한 값; ULCI: 95% 신뢰구간에서 상한 값

표 9-2. 매개변수가 측뇌실 백질병변 부피인 모형(M=PVHv)

X→M (a)	Outcome (Y)	M→Y (b)	Direct effect (c)	Indirect effect (c')	Indirect effect LLCI	Indirect effect ULCI
	MMSE-DS	-2.1(0.75)**	-0.03(0.02)	-0.01	-0.04	0.001
	LTM회상	-0.43(0.2)*	-0.01(0.01)**	-0.003	-0.009	0.0002
	LTM재인	-0.2(0.1)*	-0.001(0003)*	-0.001	-0.004	0.0001
0.006(0.004)						
	Stroop간섭	0.92(0.5)	0.04(0.02)*	0.005	-0.0003	0.002
	유창성검사	-0.14(0.3)	-0.02(0.01)*	-0.001	-0.007	0.002
	TMT	0.17(0.2)	0.01(0.006)*	0.001	-0.001	0.005

주. *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05
LTM 회상=장기기억 회상지수; LTM 재인=장기기억 재인지수; Stroop 간섭=스트룹검사 간섭지수; 유창성검사=범주 유창성 검사 통합점수; TMT=선로 잇기 검사 통합점수
LLCI: 95% 신뢰구간에서 하한 값; ULCI: 95% 신뢰구간에서 상한 값

표 9-3. 매개변수가 피질하 백질병변 부피인 모형(M=SWMHv)

X→M (a)	Outcome (Y)	M→Y (b)	Direct effect (c)	Indirect effect (c')	Indirect effect LLCI	Indirect effect ULCI
	MMSE-DS	-1.59(0.6)*	-0.02(0.02)	-0.02	-0.04	-0.002
	LTM회상	-0.4(0.13)**	-0.01(0.005)*	-0.004	-0.01	-0.0003
	LTM재인	-0.17(0.07)*	-0.006(0.003)*	-0.002	-0.005	-0.0002
0.01(0.005)*						
	Stroop간섭	0.9(0.4)*	0.04(0.02)*	0.01	0.001	0.03
	유창성검사	0.005(0.2)	-0.02(0.01)*	0.0001	-0.005	0.006
	TMT	0.2(0.1)	0.01(0.006)*	0.002	-0.001	0.007

주. *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05
LTM 회상=장기기억 회상지수; LTM 재인=장기기억 재인지수; Stroop 간섭=스트룹검사 간섭지수; 유창성검사=범주 유창성 검사 통합점수; TMT=선로 잇기 검사 통합점수
LLCI: 95% 신뢰구간에서 하한 값; ULCI: 95% 신뢰구간에서 상한 값

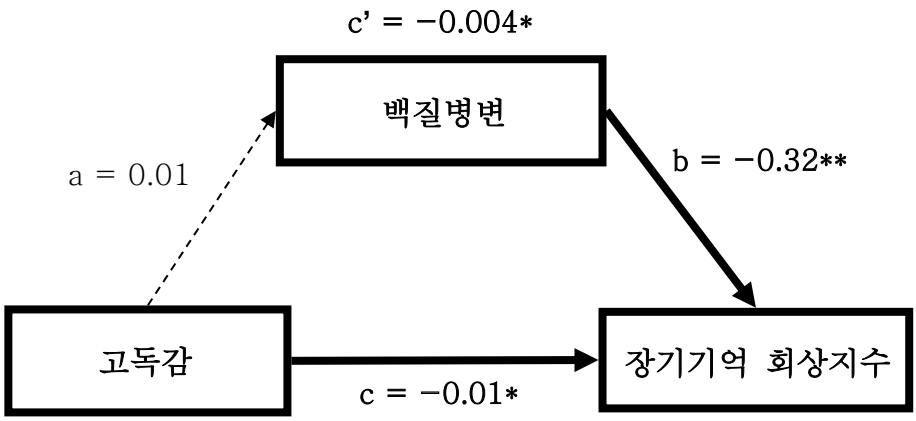

그림 3-1. 고독감과 장기기억 회상지수의 관계에서 백질병변의 매개효과
주. a=X->M; b=M->Y; c=직접 효과, c'=간접 매개효과. **p<0.01, *p<0.05

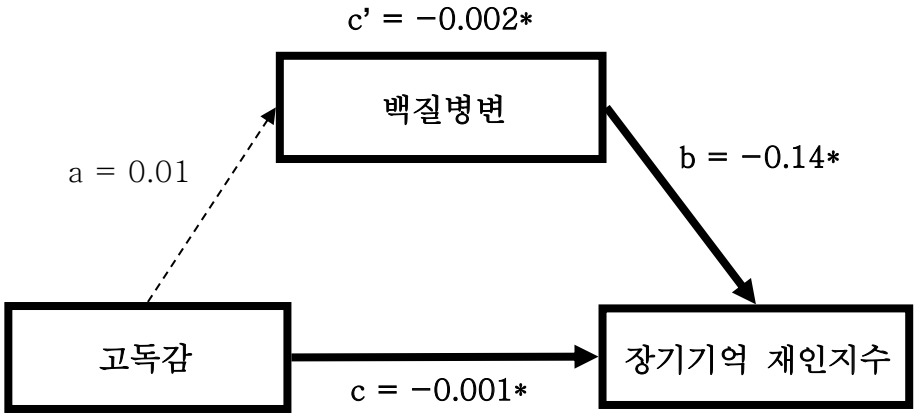

그림 3-2. 고독감과 장기기억 재인지수의 관계에서 백질병변의 매개효과
주. a=X->M; b=M->Y; c=직접 효과, c'=간접 매개효과. *p<0.05

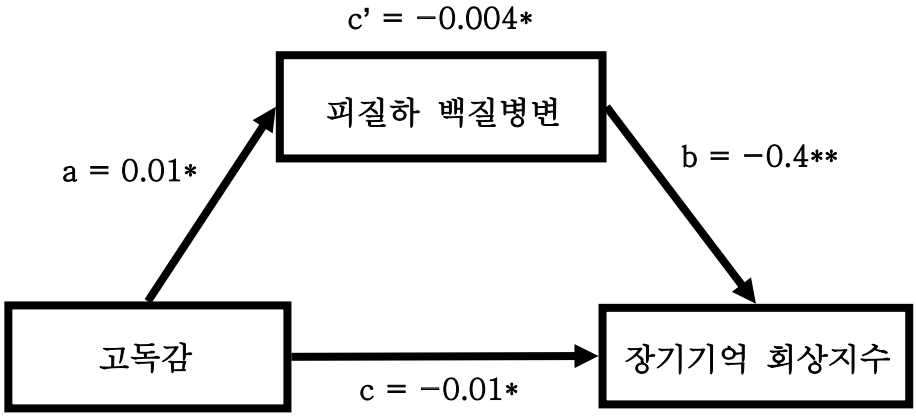

그림 4-1. 고독감과 장기기억 회상지수의 관계에서 피질하 백질병변의 매개효과
주. a=X->M; b=M->Y; c=직접 효과, c'=간접 매개효과. **p<0.01, *p<0.05,

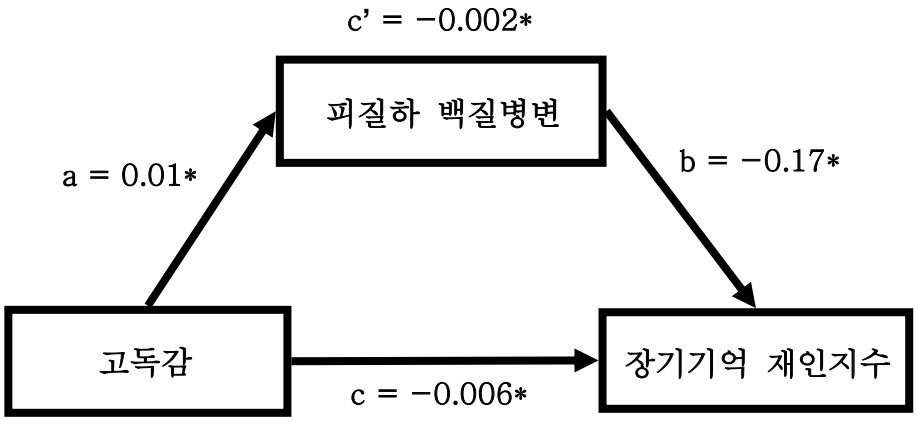

그림 4-2. 고독감과 장기기억 재인지수의 관계에서 피질하 백질병변의 매개효과
주. a=X->M; b=M->Y; c=직접 효과, c'=간접 매개효과. **p<0.01, *p<0.05

논 의

본 연구에서는 정상노인을 대상으로 고독감과 인지기능의 관계에서 나타나는 성별효과와 두 변인간의 관계를 매개하는 신경학적 기전을 탐색하였다. 분석 결과, 성별은 고독감과 장기기억기능의 관계를 유의하게 조절하는 것으로 나타났다. 성별에 따라 남성과 여성 집단으로 나누어 각각의 고독감과 인지기능의 관계를 탐색한 결과, 남성 노인의 경우 고독감 수준이 높을수록 기억기능과 집행기능 검사의 수행이 저조한 것으로 나타났다. 반면, 여성 노인에서는 고독감과 인지기능 간의 유의한 관계가 발견되지 않았다.

나아가 백질병변이 고독감과 인지기능의 관계를 매개하는지 살펴보기 위해 매개분석을 실시하였고, 이러한 과정에서도 남성 노인과 여성 노인에서 유의한 차이가 관찰되는지 확인하였다. 그 결과, 남성 노인에서 전체 백질병변과 피질하 백질병변의 부피가 고독감과 인지기능의 관계를 유의하게 설명하는 반면, 여성 노인에게서는 백질병변의 매개효과가 유의하지 않았다.

1. 결과의 해석

고독감과 인지기능의 관계에서 나타난 성별효과

본 연구에서 남성 노인의 고독감 수준은 MMSE-DS 수행과 장기기억 회상지수 및 재인지수, 스트룹 검사와 범주 유창성 검사, 선로잇기 검사의 수행을 유의하게 설명하였다. 반면, 여성 노인의 고독감 수준은 인지기능에 유의한 영향을 미치지 못하였다. 이와 같이 고독감과 인지기능의 관계에서 나타난 성별의 효과는 사회적 관계로부터 받는 지지(support)가 고독감과 같은 사회적 상황에서의 스트레스를 완충시켜

준다는 완충(buffering effect)이론에 근거하여 해석할 수 있다.

본 연구 참가자의 인구통계학적 특성에 따르면, 여성은 남성에 비해 독거 비율이 유의하게 높았고, 평균 교육 연한이 더 낮았다. 낮은 교육 수준은 신체적, 정신적 건강에 부정적 영향을 미칠 수 있으며(이상철 & 조준영, 2017), 독거 여부와 함께 사회적 고립을 심화시키는 대표적인 요인이다. 즉, 여성 노인이 남성 노인에 비해 생활 환경과 사회적 관계의 형성 및 유지의 측면에서 고독감에 더 취약한 상황에 놓여 있다고 볼 수 있다. 이러한 환경적 차이에도 불구하고 참가자의 성별에 따른 고독감 수준에는 유의한 차이가 나타나지 않아 남성에 비해 여성이 고독감을 완충시키는 능력, 즉 회복탄력성이 더 뛰어날 가능성을 시사하였다.

여성 노인의 뛰어난 회복탄력성은 성별에 따른 사회화 패턴의 차이에서 기인한 것으로 설명할 수 있다. 일반적으로 여성은 친한 친구들과 가까운 이웃 등을 포함한 다면적인 관계를 맺는 경향이 강하다고 알려져 있다(Stevens, 2016). 이처럼 개인의 관계망을 자신과 정서적으로 가까운 사람들로 구성하기 때문에 사회적 지지를 받을 수 있는 자원을 많이 확보하고 있을 가능성이 높다. 반면, 남성은 조직적 맥락의 공공 영역에서 관계를 맺는 경우가 많고, 깊은 관계보다는 넓은 관계를 지향하기 때문에(Stevens, 2016) 가까운 친구로부터 사회적 지지를 받을 가능성이 여성에 비해 낮다고 알려져 있다.

또한, 본 연구에서는 여성 노인이 남성 노인에 비해 자신의 사회관계망 내 사람들과의 평균 대화 빈도가 유의미하게 높은 것으로 나타났다. 이 결과는 가까운 사람들과 대화를 나누는 것 자체가 적응적인 자원의 역할을 하며, 이것이 곧 사회적 지지로 이어질 수 있다는 선행연구(Hummert, Nussbaum, & Wiemann, 1992) 결과의 맥락에서 해석할 수 있다. 가까운 사람들과의 잦은 상호작용이 사회적 지지로 작용한다는 선행연구 결과를 바탕으로 본 연구에서 여성 노인은 남성 노인에 비해 더

많은 사회적 지지 자원을 확보하고 있다고 추론할 수 있다.

한편, 성별에 따른 고독감과 인지기능 관계의 차이는 스트레스에 대한 대처 방식의 차이로도 설명할 수 있다. Eisenberger 등(2010)에 따르면 고독감은 위협 상황에 처했음을 인지하게 하는 하나의 신호로, 사회적 고립 상황에서 개인이 고독감을 느끼게 하여 다시 타인과 연결되도록 노력하게 만드는 진화의 산물이다. 즉, 사회적 고립이라는 스트레스 상황에 대한 정서적 반응이라고 볼 수 있는데, 진화론적 관점에 따르면 스트레스 상황에 대한 남성과 여성의 대처 방식은 각각 다르게 발전되어 왔다(Taylor et al., 2000). 기본적으로 사회적 스트레스 상황에서 인간의 생리행동적 반응 특성은 fight-or-flight의 형태로 나타난다. 그러나 진화 과정에서 여성은 임신과 출산을 반복하며 자신과 자손을 위협할 수 있는 fight-or-flight 대신 tend and befriend의 반응양식을 택하게 되었다. 이러한 변화는 타인에 대한 친사회적 행동이 자신과 자손을 안전하게 보호할 수 있기 때문인데, 이는 여성의 옥시토신 분비의 조절과도 관련이 있는 것으로 보고되고 있다(Ryff, Singer, & Dienberg Love, 2004). 나아가 Befriending의 행동양식은 여성이 타인과 더 많은 사회적 관계를 형성하고 유지할 수 있게 하는 원천으로 알려져 있다.

선행연구와 본 연구 결과를 종합해보았을 때, 완충이론에 근거하여 여성이 받는 풍부한 사회적 지지는 고독감에 대처하고 적응할 수 있도록 도움을 주는 완충제로서 기능한다고 볼 수 있다. 따라서 고독감에 대처하는 남성과 여성의 반응양식의 차이는 고독감에 대한 취약성의 차이로 이어지는데, 여성들은 사회적 지지를 바탕으로 고독감에 대한 높은 회복탄력성을 갖추어 사회적 고립 상황에서 지각하는 스트레스가 인지감퇴로 이어지는 것을 막을 수 있다고 해석할 수 있다.

고독감과 인지기능의 관계에서 신경병리의 매개효과

본 연구에서 백질병변은 고독감과 MMSE-DS, 장기기억 회상 및 재인지수와 스트룹 간섭지수의 관계를 각각 매개하는 것으로 나타났다. 백질병변의 매개효과는 남성에서만 유의하였고, 여성의 경우 백질병변이 고독감과 인지기능의 관계를 설명하지 못하였다. 더불어 백질병변의 위치에 따른 매개효과를 검증한 결과, 피질하 백질병변은 고독감과 장기기억기능 및 MMSE-DS, 스트룹 간섭지수의 관계를 유의미하게 매개하는 반면, 측뇌실 백질병변은 고독감과 인지기능의 관계를 매개하지 못하였다. 이 결과는 백질병변의 총 부피가 피질하 백질병변과 측뇌실 백질병변 부피의 합인 점을 고려하였을 때, 피질하 백질병변이 고독감과 인지기능의 관계를 더 잘 설명하는 변인임을 시사한다.

백질병변의 위치에 따른 매개효과 차이는 Figiel과 그의 동료들이 처음 제안한 혈관성 우울장애(vascular depression)(Figiel et al., 1991) 가설의 맥락에서 해석할 필요가 있다. 혈관성 우울장애란, 피질하 백질 신경로에 병변이 생기면 선조체와 변연계에서 전전두엽 피질영역까지 이어지는 신경회로가 손상되어 전전두 피질과 피질하 구조 사이의 상호조절을 방해하고, 결과적으로 우울 증상이 나타난다는 가설이다(Krishnan & McDonald, 1995). 혈관성 우울장애 가설의 인과관계에 대해서는 아직 논의가 이루어지고 있으나, 우울증상과 피질하 백질병변의 밀접한 상관관계는 일관되게 시사되고 있다(Rutherford, Taylor, Brown, Sneed, & Roose, 2017). 고독감과 우울이 높은 상관관계를 가지며, 고독감이 우울에 선행하여 나타난다는 선행연구 결과들을 고려하였을 때 피질하 백질병변이 고독감과 인지기능의 관계를 유의하게 설명하는 것은 타당한 결과로 해석할 수 있다.

또한 본 연구에서는 고독감과 인지기능의 관계에서 좌측, 우측, 전체 해마 부피와 회백질 부피의 매개효과를 함께 탐색하였다. 선행연

구에 따르면, 신경병리와 더불어 해마, 회백질 부피는 노년기 인지기능 저하와 밀접한 관련을 갖는데, 특히 해마 부피의 위축은 노년기 기억기능의 감퇴를, 회백질 부피의 위축은 집행기능의 감퇴를 유의하게 예측하는 요인으로 알려져 있다(Mungas et al., 2005). 분석 결과, 해마부피와 회백질 부피 모두 고독감과 인지기능의 관계를 유의하게 매개하지 못하였는데, 이는 백질병변이 노년기 고독감과 인지기능의 관계를 설명하는 신경학적 기전이라는 주장을 지지해줄 수 있다.

성별에 따른 신경병리의 매개효과

본 연구의 두 번째 가설을 검증하기 위해 실시한 매개분석 결과, 고독감과 인지기능의 관계에서 백질병변의 매개효과는 남성 노인에서만 유의하게 나타났다. 나아가 남성 노인에서는 백질병변이 인지기능 저하에 유의한 영향을 미쳤으나 여성에서는 두 변인 사이에 유의한 관계가 관찰되지 않았다. 이 결과는 대뇌 백질에 나타나는 탈수초성 병변이 특징인 다발성경화증 환자들의 경과와 예후 측면에서 성차를 관찰한 선행연구 결과와 이어진다. 선행연구들에 따르면 다발성경화증 환자들의 경과를 추적한 결과, 남성 환자들의 병세 악화 속도는 여성에 비해 현저하게 빨랐고(Hutchinson, Moreau, Hospitalier, & Dijon, 1998; Koch, Kingwell, Rieckmann, Tremlett, & Clinic, 2010), 인지기능 감퇴의 폭이 더 크게 나타나는 것으로 밝혀졌다(Beatty, Aupperle, Beatty, & Aupperle, 2010). 이와 같이 다발성경화증의 경과와 그로 인한 인지기능 감퇴에서 성별에 따른 차이가 일관되게 보고되고 있지만, 그 차이가 어떠한 기전에서 기인하는 것인지에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없다. 다만, 연구자들은 개인의 성호르몬 변화에 주목하고 있는데, 이는 노년기 남성의 경우 염증 억제 역할을 하는 테스토스테론(testosterone)이 급격하게 줄어들면서 병변의 발생에 대한 위험도가 높아지고 결과적으로

병세가 빠르게 악화된다는 주장이다(Pakpoor, Goldacre, Schmierer, Giovannoni, & Goldacre, 2014). 백질병변의 부피와 인지감퇴의 기전을 탐색하는 것은 치료적 개입 측면에서도 매우 중요한 의미를 가진다. 따라서 백질병변의 발생에서 인지감퇴로 이어지는 과정이 노년기 호르몬 수치 변화의 영향을 받는지에 대해서는 후속 연구에서 밝혀질 필요가 있다.

2. 연구의 의의 및 한계점

본 연구가 가지는 의의는 다음과 같다. 첫째, 본 연구에서는 고독감이 인지기능에 영향을 미치고, 이 관계가 남성에서만 유의하게 나타남을 밝혔다. 이 결과는 사회적 고립상황에서 기인하는 스트레스에 대한 반응이 성별에 따라 다르게 나타나며, 남성이 고독감에 더 취약하다는 선행연구의 결과들과 이어진다. 나아가 선행연구에서 밝혀지지 않은 고독감과 인지기능, 대뇌 신경학적 병리의 관계에서 성별의 효과를 새롭게 밝혔다는 점에서 의의가 있다.

둘째, 정상 노화 과정에서 나타나는 인지기능의 특성을 다각적으로 측정하였다. 특히 일화기억기능과 집행기능은 여러 상황과 행동 양식을 통해 드러나기 때문에 다양한 형태의 평가가 요구되는 인지기능이다. 본 연구에서는 노인 기억장애 검사를 통해 언어적, 비언어적 일화기억기능을 측정하였고, 스트룹검사, 범주 유창성 검사, 선로 잇기 검사를 실시하여 주의력과 처리속도, 통제능력을 반영하는 집행기능을 측정하였다. 이와 같이 다각적 측면에서 인지기능을 측정함으로써 정상 인지노화 과정에서 고독감과 신경병리의 효과가 두드러지게 나타나는 인지기능과 그렇지 않은 인지기능을 분별하고, 그 특성을 살펴볼 수 있었다.

셋째, 고독감과 인지기능이 가지는 관련성에 백질병변 측정치를 도입하여 노년기 고독감이 인지기능에 미치는 영향에 대한 신경학적 기

제를 규명하는데 보탬이 되었다. 더불어 이와 같은 매개효과의 제안은 개입의 측면에서 의의를 가질 수 있다. 본 연구결과는 고독감에 취약한 남성들의 노년기 사회적 고립 경험이 신경병리와 인지기능의 문제로 이어지지 않도록 하기 위해 남성 노인들이 가까운 타인과의 활발한 교류를 통해 정서적 지지를 얻고, 사회적으로 통합된 삶을 꾸릴 수 있도록 돕는 정책적 방향이 필요함을 시사한다.

위와 같은 의의에도 불구하고, 본 연구는 몇 가지 한계점을 가지며, 이러한 점들은 후속 연구를 통해 보완되어야 할 것이다.

먼저, 본 연구는 횡단 연구이기 때문에 고독감 수준이 신경학적 병리의 발생을 거쳐 인지기능의 저하로 이어지는 인과관계를 밝히는데 어려움이 있다. 일반적으로 노인이 보고하는 고독감은 급작스러운 속성보다는 만성적 속성을 반영할 가능성이 높고, 본 연구에서 사용된 r-UCLA 척도는 고독감의 만성적 특성을 측정하는 것으로 알려져 있다. 그럼에도 고독감에 따른 염증반응과 그 결과로 발생하는 백질병변 및 인지저하의 인과관계에 대해 강력한 주장을 하기 위해서는 종단연구를 통한 추가적인 탐색이 필요하다.

다음으로, 본 연구 결과에서는 백질병변과 피질하 백질병변의 매개효과가 고독감과 장기기억기능, MMSE-DS, 그리고 스트룹 간섭지수의 관계에서만 유의하게 나타났고 범주 유창성 검사와 선로 잇기 검사 수행과의 관계는 설명하지 못하였다. 피질하 백질병변이 백질병변의 매개효과를 더 잘 설명하였음을 고려할 때, 피질하 백질병변의 매개효과는 고독감과 장기기억기능, 그리고 일부 집행기능의 관계를 설명하였다고 해석할 수 있다. 기존 선행연구들에 따르면, 피질하 백질병변은 집행기능의 감퇴와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 집행 기능을 지지하는 신경회로가 배측전전두엽에서 시작하여 striato-pallido-thalamo-cortical 경로를 따르는 피질하 영역들로 이어져 있는데, 피질

하 영역에 백질병변이 생기면 병변이 위 구조들간의 상호조절을 방해하여 집행기능의 손상으로 이어지는 것이다. 그러나 다수의 선행연구에서 고독감이 기억기능 감퇴 및 알츠하이머병의 발병을 유의하게 예측하고, 백질병변 또한 기억기능 감퇴의 위험변인으로 알려져 있다는 점을 고려하면, 피질하 백질병변이 기억기능과 일부 집행기능의 저하를 설명하는 결과에 대한 타당한 해석이 가능하다고 볼 수 있다. 후속 연구에서는 특정 백질 신경로에 위치한 병변과 고독감, 인지기능의 관계에 대한 탐색을 통해 보다 세부적인 병변 영역과 인지기능의 관계를 확인하여야 할 것이다.

마지막으로, 연구 참여자의 특성이다. 본 연구는 농촌 지역사회에 거주하는 노인을 대상으로 진행하였기 때문에 연구결과를 전체 노인들의 특성으로 일반화하기에는 일부 제한이 있다. 농촌지역은 의료나 사회복지서비스의 이용이 제한적이고 사회시설이 충분하지 않다는 특징이 있다(박경순, 박영란, & 염유식, 2015). 이로 인해 새로운 관계를 형성할 기회가 적고, 사회참여를 늘릴 가능성이 도시 거주 노인들보다 제한될 수 있다. 따라서 추후에 도시에 거주하는 노인들을 대상으로 고독감과 인지기능, 신경병리의 관계에 대한 성별효과 연구가 진행될 필요가 있다.

참고문헌

Alexopoulos, G. S., Murphy, C. F., Gunning-Dixon, F. M., Latoussakis, V., Kanellopoulos, D., Klimstra, S., ... Hoptman, M. J. (2008). Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression. *American Journal of Psychiatry*, *165*(2), 238–244. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07050744

An, H. J., & Chey, J. Y. (2004). 노인용 이야기 회상 검사의 표준화 연구.

Barger, S. D., Messerli-bürgy, N., & Barth, J. (2014). *Social relationship correlates of major depressive disorder and depressive symptoms in Switzerland : nationally representative cross sectional study*.

Beatty, W. W., Aupperle, R. L., Beatty, W. W., & Aupperle, R. L. (2010). *Sex Differences in Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Sex Differences in Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis*. *4046*. https://doi.org/10.1076/clin.16.4.472.13904

Biesbroek, J. M., Weaver, N. A., & Biessels, G. J. (2017). Lesion location and cognitive impact of cerebral small vessel disease. *Clinical Science*, *131*(8), 715–728. https://doi.org/10.1042/CS20160452

Bolandzadeh, N., Davis, J. C., Tam, R., Handy, T. C., & Liu-Ambrose, T. (2012). The association between cognitive function and white matter lesion location in older adults: A systematic review. *BMC Neurology*, *12*, 1–10. https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-126

Cacioppo, J. T., & Hawkley, L. C. (2003). Social isolation and health, with an emphasis on underlying mechanisms. *Perspectives in Biology and Medicine*, *46*(3 SUPPL.). https://doi.org/10.1353/pbm.2003.0063

Christensen, K. J., Multhaup, K. S., Nordstrom, S., & Voss, K. (1991). A Cognitive Battery for Dementia: Development and Measurement Characteristics. *Psychological Assessment*, *3*(2), 168–174. https://doi.org/10.1037/1040-3590.3.2.168

Cohen, S. (2004). Social relationships and health. *American Psychologist*, *59*(8), 676–684. https://doi.org/10.1037/0003-066X.59.8.676

Cornwell, E. Y., & Waite, L. J. (2009). *Social Disconnectedness , Perceived Isolation , and Health among Older Adults ∗. 14853*.

Council, N., & Relations, F. (2020). *Sex Differences in Intimate Friendships of Old Age Author (s): Edward A . Powers and Gordon L . Bultena Source : Journal of Marriage and Family , Vol . 38 , No . 4 (Nov ., 1976), pp . 739–747 Published by : National Council on Family Relations Stable URL : https://www.jstor.org/stable/350693*. *38*(4), 739–747.

Diniz, B. S., Butters, M. A., Albert, S. M., Dew, M. A., & Reynolds, C. F. (2013). Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *British Journal of Psychiatry*, *202*(5), 329–335. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118307

Dong, Y., Zhang, H., Diao, Y., Cui, Y., Liu, Z., Zhao, Y., … Wang, J. (2017). Empty-nest-related psychological distress is associated with progression of brain white matter lesions and cognitive impairment in the elderly. *Scientific Reports*, *7*(1), 1–10. https://doi.org/10.1038/srep43816

Donovan, N. J., Okereke, O. I., Vannini, P., Amariglio, R. E., Rentz, D. M., Marshall, G. A., … Sperling, R. A. (2016). Association of higher cortical amyloid burden with loneliness in cognitively normal older adults. *JAMA Psychiatry*, *73*(12), 1230–1237. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2657

Donovan, N. J., Wu, Q., Rentz, D. M., Sperling, R. A., Marshall, G. A., & Glymour, M. M. (2017). Loneliness, depression and cognitive function in older U.S. adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *32*(5), 564–573. https://doi.org/10.1002/gps.4495

Ertel, K. A., Glymour, M. M., & Berkman, L. F. (2008). *Effects of Social Integration on Preserving Memory Function in a Nationally Representative US Elderly Population*. *98*(7), 1215–1220. https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.113654

Fornage, M., Chiang, Y. A., Omeara, E. S., Psaty, B. M., Reiner, A. P., Siscovick, D. S., … Longstreth, W. T. (2008). Biomarkers of inflammation and MRI-defined small vessel disease of the brain: The cardiovascular health study. *Stroke*, *39*(7), 1952–1959. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.508135

Geerlings, M. I., Schoevers, R. A., Beekman, A. T. F., Jonker, C., Deeg,

D. J. H., Schmand, B., ... Van Tilburg, W. W. (2000). Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *British Journal of Psychiatry*, *176*(JUN.), 568–575. https://doi.org/10.1192/bjp.176.6.568

Goossens, L., Klimstra, T., Luyckx, K., Vanhalst, J., & Teppers, E. (2014). Reliability and validity of the roberts UCLA loneliness scale (RULS-8) with Dutch-speaking adolescents in Belgium. *Psychologica Belgica*, *54*(1), 5–18. https://doi.org/10.5334/pb.ae

Gow, A. J., Pattie, A., Whiteman, M. C., Whalley, L. J., & Deary, I. J. (2007). Social support and successful aging: Investigating the relationships between lifetime cognitive change and life satisfaction. *Journal of Individual Differences*, *28*(3), 103–115.

Hawkley, L. C., & Cacioppo, J. T. (2010a). Loneliness matters: A theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, *40*(2), 218–227. https://doi.org/10.1007/s12160-010-9210-8

Hawkley, L. C., & Cacioppo, J. T. (2010b). Loneliness matters: A theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, *40*(2), 218–227. https://doi.org/10.1007/s12160-010-9210-8

Hawkley, L. C., Masi, C. M., Berry, J. D., & Cacioppo, J. T. (2006). *Loneliness Is a Unique Predictor of Age-Related Differences in Systolic Blood Pressure*. *21*(1), 152–164. https://doi.org/10.1037/0882-7974.21.1.152

Hermes, G. L., Rosenthal, L., Montag, A., & McClintock, M. K. (2006). Social isolation and the inflammatory response: Sex differences in the enduring effects of a prior stressor. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, *290*(2), 273–282. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00368.2005

Holme, K. (2000). *Social and emotional loneliness among non-demented and demented elderly people*. *31*, 177–192.

Hutchinson, M., Moreau, T., Hospitalier, C., & Dijon, U. De. (1998). *Rate of Pregnancy-Related Relapse in Multiple Sclerosis*. (August 2014). https://doi.org/10.1056/NEJM199807303390501

Jung, I., & Kwak, D. (1997). *한국형 노인우울검사 (Korean Form of*

*Geriatric Depression Scale ; KGDS) 표준화 연구 *. 1*(1), 61–72.

Kang, S., Kim, H., & Youm, Y. (2016). 노년기 사회활동이 인지기능에 미치는 영향: 교육의 조절효과 영 †.

Kempton, M. J., Underwood, T. S. A., Brunton, S., Stylios, F., Ettinger, U., Smith, M. S., … Crum, W. R. (2013). *segmentation method*. *58*(4), 1051–1059. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.080.A

Koch, M., Kingwell, E., Rieckmann, P., Tremlett, H., & Clinic, U. B. C. M. S. (2010). *The natural history of secondary progressive multiple sclerosis*. 1039–1043. https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.208173

Krishnan, K. R. R., Steffens, D. C., MacFall, J. R., Provenzale, J. M., Taylor, W. D., & Payne, M. E. (2003). Localization of age-associated white matter hyperintensities in late-life depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *27*(3), 539–544. https://doi.org/10.1016/s0278-5846(02)00358-5

Liu, Y. Z., Wang, Y. X., & Jiang, C. L. (2017). Inflammation: The common pathway of stress-related diseases. *Frontiers in Human Neuroscience*, *11*(June), 1–11. https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00316

Luanaigh, C. O., Connell, H. O., Chin, A., Hamilton, F., Coen, R., Walsh, C., … Loneliness, B. A. L. (2012). *Loneliness and cognition in older people: The Dublin Healthy Ageing study*. *7863*. https://doi.org/10.1080/13607863.2011.628977

Momtaz, Y. A., Hamid, T. A., Yusoff, S., Ibrahim, R., Chai, S. T., Yahaya, N., & Abdullah, S. S. (2012). Loneliness as a risk factor for hypertension in later life. *Journal of Aging and Health*, *24*(4), 696–710. https://doi.org/10.1177/0898264311431305

Mungas, D., Harvey, D., Reed, B. R., Jagust, W. J., DeCarli, C., Beckett, L., … Chui, H. C. (2005). Longitudinal volumetric MRI change and rate of cognitive decline. *Neurology*, *65*(4), 565–571. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000172913.88973.0d

Nakagawa, S., Takeuchi, H., Taki, Y., Nouchi, R., Sekiguchi, A., Kotozaki, Y., … Kawashima, R. (2015). White matter structures associated with loneliness in young adults. *Scientific Reports*, *5*, 1–11. https://doi.org/10.1038/srep17001

Okun, M. A., & Keith, V. M. (1998). *Effects of Positive and Negative Social Exchanges With Various Sources on Depressive Symptoms in Younger and Older Adults*. *53*(I).

Pakpoor, J., Goldacre, R., Schmierer, K., Giovannoni, G., & Goldacre, M. J. (2014). *Multiple Sclerosis Risk :* (January 1999), 625–628. https://doi.org/10.1002/ana.24250

Park, M. S., & Chey, J. Y. (2012). Trail Making Test. *SpringerReference*. https://doi.org/10.1007/springerreference_183035

Perissinotto, C. M., Stijacic Cenzer, I., & Covinsky, K. E. (2012). Loneliness in older persons: A predictor of functional decline and death. *Archives of Internal Medicine*, *172*(14), 1078–1083. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.1993

Pinquart, M., & Sörensen, S. (2001). Basic and Applied Social Psychology Influences on Loneliness in Older Adults : A Meta-Analysis Influences on Loneliness in Older Adults : A Meta-Analysis. *Basic and Applied Social Psychology*, *23*(4), 245–266. https://doi.org/10.1207/S15324834BASP2304

Raz, N., Yang, Y., Dahle, C. L., & Land, S. (2012). Volume of white matter hyperintensities in healthy adults: Contribution of age, vascular risk factors, and inflammation-related genetic variants. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, *1822*(3), 361–369. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2011.08.007

Russell, D. W. (1996). UCLA Loneliness Scale (Version 3): Reliability, validity, and factor structure. *Journal of Personality Assessment*, Vol. 66, pp. 20–40. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6601_2

Rutherford, B. R., Taylor, W. D., Brown, P. J., Sneed, J. R., & Roose, S. P. (2017). Biological aging and the future of geriatric psychiatry. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, *72*(3), 343–352. https://doi.org/10.1093/gerona/glw241

Ryff, C. D., Singer, B. H., & Dienberg Love, G. (2004). Positive health: connecting well–being with biology. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *359*(1449), 1383–1394.

Schmidt, P., Gaser, C., Arsic, M., Buck, D., Förschler, A., Berthele, A.,

... Mühlau, M. (2012). An automated tool for detection of FLAIR-hyperintense white-matter lesions in Multiple Sclerosis. *NeuroImage*, *59*(4), 3774–3783. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.032

Schmidt, R., Ropele, S., Enzinger, C., Petrovic, K., Smith, S., Schmidt, H., ... Fazekas, F. (2005). *White Matter Lesion Progression , Brain Atrophy , and Cognitive Decline : The Austrian Stroke Prevention Study*. *4*, 610–616. https://doi.org/10.1002/ana.20630

Schnittger, R. I. B., Wherton, J., Prendergast, D., & Brian, A. (2012). *Risk factors and mediating pathways of loneliness and social support in community-dwelling older adults*. *7863*. https://doi.org/10.1080/13607863.2011.629092

Sherman, E. M. S. (n.d.). *A Compendium of Neuropsychological Tests : Administration , Norms , and Commentary , Third Edition*.

Shiovitz-Ezra, S., & Ayalon, L. (2010). Situational versus chronic loneliness as risk factors for all-cause mortality. *International Psychogeriatrics*, *22*(3), 455–462. https://doi.org/10.1017/S1041610209991426

Smith, E. E., Salat, D. H., Jeng, J., McCreary, C. R., Fischl, B., Schmahmann, J. D., ... Greenberg, S. M. (2011a). Correlations between MRI white matter lesion location and executive function and episodic memory. *Neurology*, *76*(17), 1492–1499. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318217e7c8

Smith, E. E., Salat, D. H., Jeng, J., McCreary, C. R., Fischl, B., Schmahmann, J. D., ... Greenberg, S. M. (2011b). Correlations between MRI white matter lesion location and executive function and episodic memory. *Neurology*, *76*(17), 1492–1499. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318217e7c8

Speck, C. E., Kukull, W. A., Brenner, D. E., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., ... Larson, E. B. (1995). History of depression as a risk factor for Alzheimer's disease. *Epidemiology*, *6*(4), 366–369. https://doi.org/10.1097/00001648-199507000-00006

Stevens, N. L. (2016). *Gender and Adaptation to Widowhood in Later Life*. (June). https://doi.org/10.1017/S0144686X00002117

Taylor, S. E., Klein, L. C., Lewis, B. P., Gruenewald, T. L., Gurung, R. A. R., & Updegraff, J. A. (2000). *Biobehavioral Responses to Stress 1*. *107*(3), 411–429.

Thomas, A. J., O'Brien, J. T., Davis, S., Ballard, C., Barber, R., Kalaria, R. N., & Perry, R. H. (2002). Ischemic basis for deep white matter hyperintensities in major depression: A neuropathological study. *Archives of General Psychiatry*, *59*(9), 785–792. https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.9.785

Thurston, R. C., & Kubzansky, L. D. (2009). Women, loneliness, and incident coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, *71*(8), 836–842. https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181b40efc

Victor, C., Scambler, S., Bond, J., & Bowling, A. (2000). Being alone in later life: loneliness, social isolation and living alone. *Reviews in Clinical Gerontology*, *10*(4), 407–417.

Wilson, R. S., Krueger, K. R., Arnold, S. E., Schneider, J. A., Kelly, J. F., Barnes, L. L., ... Bennett, D. A. (2020). *Loneliness and Risk of Alzheimer Disease*. *64*, 234–240.

Wiseman, H. (1997). Interpersonal relatedness and self-definition in the experience of loneliness during the transition to university. *Personal Relationships*, *4*(3), 285–299. https://doi.org/10.1111/j.1475-6811.1997.tb00146.x

Yang, D.-W., Cho, B.-L., Chey, J.-Y., Kim, S.-Y., & Kim, B.-S. (2002). The Development and Validation of Korean Dementia Screening Questionnaire (KDSQ). *Journal of the Korean Neurological Association*, *20*(2), 11–12.

Yang, Y. C., McClintock, M. K., Kozloski, M., & Li, T. (2013). Social Isolation and Adult Mortality: The Role of Chronic Inflammation and Sex Differences. *Journal of Health and Social Behavior*, *54*(2), 182–202. https://doi.org/10.1177/0022146513485244

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*(1), 37–49. https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4

Zebhauser, A., Hofmann-Xu, L., Baumert, J., Häfner, S., Lacruz, M. E., Emeny, R. T., ... Ladwig, K. H. (2014). How much does it hurt to be lonely? Mental and physical differences between older men and women in the KORA-Age Study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *29*(3), 245–252. https://doi.org/10.1002/gps.3998

Zhou, Z., Wang, P., & Fang, Y. (2018). Loneliness and the risk of

dementia among older Chinese adults: gender differences. *Aging and Mental Health*, *22*(4), 519–525. https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1277976

최진영, 이지은, 김명진, & 김호영. (2006). 노인용 언어 학습 검사 (Elderly Verbal Learning Test)의 개발 및 표준화 연구. 한국심리학회지: 일반, *25*(1), 141–173.

통계청(2019). 2019 고령자 통계.

Abstract

White Matter Hyperintensity Mediates the Relationship between Late-life Loneliness and Cognitive Function Differently in Men and Women

Hyeyoung Park

Interdisciplinary Program in Neuroscience

The Graduate School

Seoul National University

Involuntary changes in late life such as death of loved ones with decreasing social networks or retirement constitute part of the vulnerability for loneliness. Late-life loneliness is defined as perceived social isolation and has a critical impact on mental and physical health as well as cognitive function. Men and women have been found to have different response pattern to social isolation; men are more vulnerable to stress in social contexts. However, findings on gender-specific differences on the association between loneliness and cognitive function and its underlying mechanism remain sparse. This research examined to confirm pervious literature that men who feel lonely are more vulnerable to disease and cognitive decline than woman. In addition, we hypothesized that white matter hyperintensity mediates the relation between loneliness and cognitive function only in men, but not women. 173 cognitively normal elderly in a community

setting were recruited, and data on neuropsychological tests, loneliness level, volume of neurological lesion from structural MRI were assessed. Results indicate that loneliness is significantly and negatively correlated with cognitive function, and the relation is mediated by neurological lesion only in men. These findings suggest that men are more vulnerable to perceived social isolation than women, and white matter lesion is a possible neurological mechanism of loneliness-related cognitive decline.

Keywords : Late-life Loneliness, White Matter Hyperintensity, Episodic Memory, Executive Function, Moderation Effect of Gender, Perceived Social Isolation

Student Number : 2018-24897