중·고령자의 추정 심폐체력과 인지기능 저하 발생과의 연관성: 고령화연구패널조사의 12년간 추적조사를 바탕으로

이인환 PhD, 송문구 PhD, 강현식 PhD

성균관대학교 스포츠과학대학

Association of Estimated Cardiorespiratory Fitness with the Incidence of Cognitive Impairment in Middle-Aged and Older Adults: Based on 12 Years Follow-Up Data from the Korean Longitudinal Study of Aging

Inhwan Lee PhD, Munku Song PhD, Hyunsik Kang PhD

College of Sports Science, Sungkyunkwan University, Suwon, Korea

PURPOSE: This study investigated association of estimated cardiorespiratory fitness (eCRF) with the incidence of cognitive impairment in Korean middle-aged and older adults.

METHODS: Total of 4,239 subjects (53% women) aged ≥ 45 years, who participated in the Korean longitudinal study of aging (KLoSA) were included. Participants were classified into 4 categories from the lowest quartile to the highest quartile based on eCRF distributions. Korean version of mini-mental status examination (K-MMSE) was used to assess mild cognitive impairment (MCI) and severe cognitive impairment (SCI). Cox's proportional regression analyses were used to determine the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of eCRF categories for having MCI and SCI.

RESULTS: During 12-years of follow-up, there were 736 (17.4%) and 272 (6.4%) cases of incidence from MCI and SCI, respectively. In women, compared to the quartile 1 group (reference, HR=1), the quartile 4 group had significantly lower HRs of having incidence of MCI/SCI (HR=0.72, 95% CI=0.55-0.94, $p=.015$) and MCI (HR=0.73, 95% CI=0.54-0.99, $p=.045$). However, in men, eCRF was not associated with incidence of cognitive impairment.

CONCLUSIONS: The current findings suggest that eCRF may be an independent predictor of cognitive impairment in middle-aged and older women.

Key words: Estimated cardiorespiratory fitness, Cognitive impairment, Middle-aged and older adults, Longitudinal study

서론

전 세계적으로 급격한 고령화 현상이 진행되고 있으며, 우리나라는 고령화 속도가 가장 빠른 국가 중 하나로 알려져 있다[1]. 더불어 다양한 만성질환 중 노년기 대표적인 정신질환인 치매 유병률은 65세 이상

인구에서 2018년 10.5%로 나타났으며, 이와 같은 추세라면 2033년 11%, 2038년 12%에 이를 것으로 전망하고 있다[2]. 또한 치매 전 단계로 알려져 있는 경도인지장애 유병률은 2018년을 기준으로 치매 유병률의 2배 이상을 상회하는 22.6%인 것으로 보고되어 이에 대한 예방적 차원에서 대책마련이 절실한 실정이다[2].

Corresponding author: Hyunsik Kang Tel +82-31-299-6911 Fax +82-31-299-6941 E-mail hkang@skku.edu

*이 논문은 2019년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(2019R111A1A0104377).

Keywords 추정 심폐체력, 인지장애, 중·고령자, 종단연구

Received 19 Aug 2020 **Revised** 28 Sep 2020 **Accepted** 5 Oct 2020

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

인지기능(cognitive function)은 20대에 정점에 도달한 뒤, 점차 감소하다가 60대 이후 급격하게 감소하는 것으로 알려져 있으며, 인지기능이 저하될 경우 치매로 이환될 위험이 높을 뿐만 아니라 최근 연구에서는 치매로 인한 조기사망과도 밀접한 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다[3,4]. 인지기능 저하의 대표적인 위험요인으로는 나이, 성별, 가족력 등의 유전적요인[5], 교육수준, 직업, 가구 월소득 등의 사회경제적요인[6], 영양, 흡연, 음주, 신체활동 등의 생활습관요인이 있는 것으로 알려져 있으며[7-9], 오랜 연구를 통해 노년기 높은 근력 수준은 인지기능 저하를 예측 및 예방하는데 있어 효과적인 수단으로 알려져 있다[10]. 또한 최근 연구를 통해 심폐체력 또한 노년기 독립적인 일상생활과 밀접한 연관성이 있는 것으로 보고되어 인지기능 저하를 예방하기 위한 대안으로 심폐체력의 역할 검증에 대해 주목하고 있다[11].

심폐체력(cardiorespiratory fitness, CRF)은 순환계와 호흡계의 상호작용을 통해 신체활동 중 골격근에 산소를 공급하는 능력을 의미하며[12], 심혈관질환, 신장질환, 제2형 당뇨병 등 주요 만성질환에 대한 독립예측인자로 알려져 있다[13-15]. 또한 최근 연구에서 심폐체력은 치매의 생물학적 위험인자인 베타-아밀로이드, 뇌유래신경영양인자 등과 밀접한 연관성이 있을 뿐만 아니라 집행능력, 기억처리 등 인지기능에 대한 독립예측요인으로 보고되고 있다[16-18]. 이와 관련하여 Defina et al. [19]은 미국 중년 성인 19,458명을 대상으로 심폐체력과 치매의 연관성에 대해 24년간 추적 조사한 결과, 중년 시절의 낮은 심폐체력은 모든 원인 치매 발생률을 유의하게 증가시키는 것으로 나타났다고 보고한 바 있으며, Wendell et al. [20]은 미국 성인 1,400명을 대상으로 심폐체력과 인지기능 저하의 연관성에 대해 18년간 추적조사한 결과, 높은 심폐체력은 연령 증가와 관련된 인지기능 저하 속도를 유의하게 지연시키는 것으로 나타났다고 보고한 바 있다. 또한 Song et al. [21]은 국내 노인 13,333명을 대상으로 추정 심폐체력과 인지기능 저하와의 연관성에 대해 횡단적으로 조사한 결과, 성별에 무관하게 심폐체력이 높을수록 인지기능 저하 노출 위험이 낮은 것으로 나타났다고 보고한 바 있으며, Kim et al. [10]은 국내 노인 2,378명을 대상으로 악력과 인지기능의 연관성에 대해 8년간 추적조사한 결과, 기본조사 시점의 악력이 높을수록 인지기능 저하 발생률이 낮게 나타났을 뿐만 아니라 악력과 인지기능의 변화 정도는 유의한 양의 상관관계가 있었다고 보고한 바 있다. 이러한 선행연구들을 미루어 보면, 인지기능 저하는 심폐체력 수준과 밀접한 연관성이 있는 것으로 판단된다. 그러나 국외에서는 심폐체력과 인지기능과의 연관성에 대한 종단적 연구가 활발히 진행되고 있는 반면, 국내 연구의 경우 심폐체력과 인지기능의 연관성에 대한 연구는 대부분 횡단적 방법이며[10,21], 인지기능과 체력에 대한 종단적 연구는 근력에만 국한되어 있는 실정이다.

한편, 국외 선행연구에서는 심폐체력 측정의 편의성을 확보하기 위해 나이, 성별, 체질량지수, 신체활동 등의 변수를 통해 심폐체력을 추

정하는 방법이 개발되고 있으며, 측정 심폐체력과 연관성이 매우 높을 뿐만 아니라 조기사망에 대한 독립예측요인으로도 보고되고 있다[22,23]. 이에 중년 이후 심폐체력은 치매의 위험인자 및 인지기능 저하에 있어 주요한 예측인자라는 점을 감안할 때, 국내 대규모 역학조사를 통해 인지기능 저하 발생과 추정 심폐체력이 어떠한 연관성을 가지는지 검증하는 연구가 필요할 것으로 판단된다. 따라서 본 연구에서는 종단적 연구를 통해 우리나라 중·고령자의 인지기능 저하 발생에 있어 추정 심폐체력이 어떠한 역할을 하는지 검증하는 것을 주요 목적으로 하였다.

연구 방법

1. 연구설계 및 자료수집

본 연구는 기본조사 시점의 추정 심폐체력이 추적조사 시점의 인지기능 저하와 어떠한 연관성이 있는지에 대해 검증하기 위한 종단적 연구(longitudinal study)로써, 본 연구의 자료는 우리나라 45세 이상 중·고령자의 인구사회 및 경제, 심리, 건강상태 등에 대한 기초자료 구축을 목적으로 2006년부터 2018년까지 매 2년마다 추적조사 형식으로 실시되고 있는 고령화연구패널조사(Korean longitudinal study of ageing, KLoSA)의 기본조사인 2006년과 7차 추적조사인 2018년 자료를 이용하였다.

2. 연구 대상

본 연구의 대상자는 고령화연구패널조사의 기본조사인 2006년 대상자 10,254명을 최초 대상자로 선정하였다. 이 후 연구설계에 근거하여 2006년 시점의 인지기능 설문누락 110명, 심폐체력 추정불가 35명, 공변량 설문누락 290명(가구 월소득 286명, 교육수준 3명, 흡연 1명)과 2018년 시점의 인지기능 설문누락 2,225명, 사망자 2,195명을 포함한 4,895명을 우선적으로 제외하였으며, 연구목적에 근거하여 2006년 기본조사 시점에서 인지기능 저하(인지기능 점수 23점 이하)에 해당하는 1,160명을 추가적으로 제외하였다. 이에 4,239명(남: 1,993명, 여: 2,246명)을 최종 대상자로 선정하였으며, 2006년 기본조사 시점의 대상자 특성은 Table 1에 제시한 바와 같다.

3. 측정항목 및 방법

1) 인지기능 저하

인지기능은 Folstein et al. [24]이 개발한 간이정신상태검사(mini mental state examination, MMSE)를 한국 노인을 대상으로 수정·변안한 한국형 간이정신상태검사(Korean-mini mental state examination, K-MMSE)를 통해 측정하였다[25]. 본 설문조사는 숙련된 면접원에 의해 조사되었으며, 설문항목으로는 시간지남력, 장소지남력, 기억 등록, 주

Table 1. Characteristics of total participants at 2006 baseline study

Variables	Total (n = 4,239)	Sex		P-value for sex
		Men (n = 1,993)	Women (n = 2,246)	
Age (yr)	57.1 ± 8.4	57.9 ± 8.5	56.3 ± 8.1	<.001
BMI (kg/m ²)	23.5 ± 2.7	23.5 ± 2.6	23.5 ± 2.8	.862
eCRF (METs)	9.3 ± 1.8	10.8 ± 1.0	8.0 ± 1.1	<.001
Socio-economic status				
Income (10,000 won/month)	186.3 ± 215.2	191.8 ± 199.8	181.4 ± 227.9	.116
Education, n (%)				<.001
Low than elementary	1,385 (32.7)	457 (22.9)	928 (41.3)	
Middle/high	2,357 (55.6)	1,172 (58.8)	1,185 (52.8)	
Over than college	497 (11.7)	364 (18.3)	133 (5.9)	
Marital status, n (%)				<.001
Married	3,765 (88.8)	1,881 (94.4)	1,884 (83.9)	
Widow/divorced	447 (10.5)	94 (4.7)	353 (15.7)	
Unmarried	27 (0.7)	18 (0.9)	9 (0.4)	
Region, n (%)				.148
Urban	3,277 (77.3)	1,521 (76.3)	1,756 (78.2)	
Rural	962 (22.7)	472 (23.7)	490 (21.8)	
Type of housing, n (%)				.224
Apartment	1,557 (36.7)	713 (35.8)	844 (37.6)	
General house	2,682 (63.3)	1,280 (64.2)	1,402 (62.4)	
Health-related factors				
Smoking, n (%)	1,270 (30.0)	1,220 (61.2)	50 (2.2)	<.001
Heavy alcohol, n (%)	534 (12.6)	466 (23.4)	68 (3.0)	<.001
Regular exercise, n (%)	1,338 (31.6)	609 (30.6)	729 (32.5)	.184
ADL impaired, n (%)	22 (0.5)	10 (0.5)	12 (0.5)	.883
Fall experience, n (%)	113 (2.7)	34 (1.7)	79 (3.5)	<.001
Hypertension, n (%)	943 (22.2)	431 (21.6)	512 (22.8)	.360
Diabetes, n (%)	367 (8.7)	199 (10.0)	168 (7.5)	.004
Cancer, n (%)	81 (1.9)	27 (1.4)	54 (2.4)	.013
Lung disease, n (%)	54 (1.3)	32 (1.6)	22 (1.0)	.070
Liver disease, n (%)	58 (1.4)	34 (1.7)	24 (1.1)	.075

BMI, body mass index; eCRF, estimated cardiorespiratory fitness; MET, metabolic equivalent of task; ADL, activities of daily living.

의집중 및 계산, 기억회상, 언어, 시각적 구성을 포함하여 총 7개 항목, 30점 만점으로 구성되어 있다. 인지기능 저하(cognitive impaired)는 2018년 당시 인지기능 점수에 근거하여 23-18점에 해당할 경우 가벼운 인지저하(mild cognitive impaired, MCI), 17점 이하에 해당할 경우 심각한 인지저하(severe cognitive impaired, SCI)로 분류하였다[26].

2) 추정 심폐체력

심폐체력은 비운동성 심폐체력 추정식을 통해 산출하였으며, 본 연구에서 사용된 비운동성 추정 심폐체력은 미국 Fitness registry and the importance of exercise national database (FRIEND) 연구에 기반하여 Baynard et al. [27]이 제시한 추정식에 근거하였다. 추정변수로는 성별, 체질량지수, 나이를 포함하였으며, 체질량지수(body mass index, BMI)는 설문을 통해 자기 기입식으로 조사된 신장과 체중에 근거하여 체중(kg)/신장(m²) 공식을 이용하였으며, 추정 심폐체력은 MET

(metabolic equivalent of task) 단위로 산출하였다. 또한 산출된 비운동성 추정 심폐체력을 성별 10세 단위(40-49세, 50-59세, 60-69세, 70세 이상)에 근거하여 집단을 세분화한 뒤, 하위 25% (Q1; 남: 9.9MET, 여: 7.0MET), 중하위 25% (Q2; 남: 10.6MET, 여: 7.8MET), 중상위 25% (Q3; 남: 11.0MET, 여: 8.3MET), 상위 25% (Q4; 남: 11.6MET, 여: 8.9MET)로 집단을 분류하였으며[28], 본 연구에서 사용된 추정식은 다음과 같다.

$$VO_{2max} = 77.96 - 10.35 \times \text{sex} \quad (0 = \text{male}, 1 = \text{female}) - 0.92 \times \text{BMI (kg/m}^2) - 0.32 \times \text{age (yr)}$$

3) 공변량

사회경제적 요인(socio-economic status)으로 가구 월소득(income)은 지난 1년간 가구원수 대비 월소득을 만원 단위로 조사하였으며, 교육 수준(education)은 초등학교 졸업 이하, 중/고등학교 졸업, 전문대학 졸

업 이상으로 분류하였다. 결혼상태(marital status)는 기혼, 사별/이혼, 미혼으로 분류하였으며, 거주지역(region)은 도시 규모에 무관하게 동부와 읍·면부로 분류하였다. 또한 주택유형(type of housing)은 아파트와 일반주택으로 분류하였다. 건강관련요인(health-related factors)으로 흡연(smoking)은 과거 5갑(100개비) 이상 흡연한 경험이 있거나 현재 흡연 중인 경우로 정의하였으며[29], 과도한 음주(heavy alcohol)는 소주, 맥주, 막걸리, 와인, 양주에 무관하게 남성은 주당 15잔 이상, 여성은 주당 8잔 이상 음주하는 경우로 정의하였다[30]. 규칙적인 운동(regular exercise)은 형태에 무관하게 주당 3회, 1회 30분 이상 실시하는 경우로 정의하였으며, 일상생활수행능력(activities of daily living, ADL) 저하(ADL impaired)는 일상생활수행능력 저하 설문을 통해 어느 하나의 문항에 '부분 도움 이상'이 필요할 경우로 정의하였다[31]. 낙상경험(fall experience)은 최근 2년간 낙상을 경험한 적이 있는 경우로 정의하였으며, 만성질환은 당뇨, 고혈압, 암, 폐질환, 간질환에 대해 의사로부터 받은 진단유무를 각각 조사하였다.

4. 자료처리방법

본 연구의 연속형 변인은 평균과 표준편차(mean $\pm$ SD)로 표기하였으며, 범주형 변인은 집단별 비율로 표기하였다. 일원변량분석(one-way ANOVA)의 대비다항식(contrasts polynomial)을 이용하여 2006년 기본조사 시점에서 성별 추정 심폐체력에 따른 연속형 변인의 선 경향 유무를 검증하였으며, χ^2 검증(chi-square test)의 선형대결합(linear by linear)을 이용하여 성별 추정 심폐체력 수준에 따른 2006년 기본조사 시점의 범주형 변인 비율 차이를 검증하였다. 또한 기본조사 시점의 추정 심폐체력 수준에 따른 인지기능 저하 발생 위험비를 파악하기 위해 콕스 비례위험회귀모델(Cox's proportional hazard regression model)을 이용하여 2006년 추정 심폐체력 수준에 따른 2018년 인지기능 저하의 발생 위험비(hazard ratio, HR)를 95% 신뢰구간 수준(confidence interval, CI)에서 산출하였으며, 모델 1과 2에서 추가적으로 가구 월소득, 교육수준, 결혼상태, 거주지역, 거주형태, 흡연, 과도한 음주, 운동 유무, 일상생활수행능력 저하, 낙상, 고혈압, 당뇨, 암, 폐질환, 간질환을 보정하였다. 모든 통계분석은 SPSS-PC version 23.0을 이용하였으며, 가설 검정을 위한 유의수준은 $\alpha=0.05$ 로 설정하였다.

연구 결과

1. 성별 추정 심폐체력 수준에 따른 기본조사 시점의 측정변인 비교

Table 2는 성별 추정 심폐체력 집단 간 기본조사 시점의 측정변인을 비교한 결과이다. 남성에서 추정 심폐체력 수준이 높아질수록 나이($p<.001$), 체질량지수($p<.001$), 기혼($p=.007$), 규칙적 운동($p<.001$), 고혈

압($p<.001$), 당뇨($p=.003$)는 유의하게 낮아지는 선 경향이 있는 것으로 나타났다. 여성에서 추정 심폐체력 수준이 높아질수록 나이($p<.001$), 체질량지수($p<.001$), 규칙적 운동($p=.026$), 고혈압($p<.001$), 당뇨($p<.001$), 간질환($p=.017$)은 유의하게 낮아지는 선 경향이 있는 것으로 나타났으며, 가구 월소득($p=.017$), 교육수준($p<.001$)은 유의하게 높아지는 선 경향이 있는 것으로 나타났다.

2. 남성의 추정 심폐체력 수준에 따른 인지기능 저하 발생 위험비

Table 3은 기본조사 시점 남성의 추정 심폐체력 수준에 따른 인지기능 저하 발생 위험비를 산출한 결과이다. 그 결과, 추정 심폐체력 수준에 따른 가벼운/심각한 인지저하, 가벼운 인지저하, 심각한 인지저하 발생 위험은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

3. 여성의 추정 심폐체력 수준에 따른 인지기능 저하 발생 위험비

Table 4는 기본조사 시점 여성의 추정 심폐체력 수준에 따른 인지기능 저하 발생 위험비를 산출한 결과이다. 공변량을 보정하지 않은 모델에서 가벼운/심각한 인지저하에서 추정 심폐체력 하위 집단(reference)에 비해 상위 집단(HR=0.72, $p=.015$), 가벼운 인지저하에서 추정 심폐체력 하위 집단(reference)에 비해 상위 집단(HR=0.73, $p=.045$)의 인지저하 발생 위험이 각각 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 또한 가구 월소득, 교육수준, 결혼상태, 거주지역, 거주형태를 보정한 모델 1과 흡연, 과도한 음주, 규칙적인 운동, 일상생활수행능력 저하, 낙상, 고혈압, 당뇨, 암, 폐질환, 간질환을 추가적으로 보정한 모델 2에서는 추정 심폐체력 집단 간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

논 의

본 연구는 45세 이상 중·고령자 4,239명을 대상으로 종단적 방법을 통해 기본조사 시점의 추정 심폐체력 수준이 12년 뒤 인지기능 저하 발생에 있어 어떠한 역할을 하는지 검증하는 것을 주요 목적으로 하였으며, 12년간 가벼운 인지저하 발생률은 17.4% ($n=736$), 심각한 인지저하 발생률은 6.4% ($n=272$)인 것으로 나타났다. 또한 대상자들의 추정 심폐체력 수준에 근거하여 하위 25%, 중하위 25%, 중상위 25%, 상위 25%로 집단을 구분한 뒤, 12년간 인지기능 저하 발생 위험비를 산출한 결과, 여성에서 추정 심폐체력이 높아질수록 가벼운/심각한 인지저하, 가벼운 인지저하 발생 위험비가 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 남성에서는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

급격한 고령화로 인해 노년기 인지기능 저하에 대한 관심이 증가하고 있는 가운데 2018년을 기준으로 우리나라 65세 이상 노인의 정도인

Table 2. Baseline characteristics according to estimated cardiorespiratory fitness categories

Variables	Men				Women				P-for linear trends
	Q 1 (n=496)	Q 2 (n=499)	Q 3 (n=500)	Q 4 (n=498)	Q 1 (n=560)	Q 2 (n=563)	Q 3 (n=561)	Q 4 (n=562)	
eCRF parameters									
eCRF (METs)	9.9±1.0	10.6±0.7	11.0±0.7	11.6±0.8	7.0±0.9	7.8±0.8	8.3±0.8	8.9±0.8	<.001
Age (yr)	59.2±8.9	58.3±8.4	57.4±8.3	56.8±8.3	57.2±8.2	56.8±8.3	56.1±7.8	55.1±8.1	<.001
BMI (kg/m ²)	26.4±2.6	24.0±1.0	22.8±1.0	20.7±1.5	26.9±2.1	24.0±1.0	22.5±1.1	20.3±1.5	<.001
Socio-economic status									
Income (10,000 won/month)	188.3±176.2	189.1±167.1	203.0±275.2	186.8±157.6	165.4±166.4	175.5±249.9	189.8±278.0	194.9±200.1	.017
Education, n (%)									.369
Low than elementary	117 (23.6)	117 (23.4)	104 (20.8)	119 (23.9)	271 (48.4)	255 (45.3)	203 (36.2)	199 (35.4)	
Middle/high	297 (59.9)	293 (58.8)	299 (59.8)	283 (56.8)	273 (48.7)	275 (48.8)	319 (56.9)	318 (56.6)	
Over than college	82 (16.5)	89 (17.8)	97 (19.4)	96 (19.3)	16 (2.9)	33 (5.9)	39 (7.0)	45 (8.0)	
Marital status, n (%)									.007
Married	473 (95.4)	479 (96.0)	466 (93.2)	463 (93.0)	453 (80.9)	467 (82.9)	489 (87.2)	475 (84.5)	
Widow/divorced	22 (4.4)	17 (3.4)	29 (5.8)	26 (5.2)	106 (18.9)	94 (16.7)	70 (12.4)	83 (14.8)	
Unmarried	1 (0.2)	3 (0.6)	5 (1.0)	9 (1.8)	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	4 (0.7)	
Region, n (%)									.261
Urban	364 (73.4)	388 (77.8)	387 (77.4)	382 (76.7)	447 (79.8)	434 (77.1)	441 (78.6)	434 (77.2)	
Rural	132 (26.6)	111 (22.2)	113 (22.6)	116 (23.3)	113 (20.2)	129 (22.9)	120 (21.4)	128 (22.8)	
Type of housing, n (%)									.975
Apartment	174 (35.1)	174 (34.9)	199 (39.8)	166 (33.3)	216 (38.6)	179 (31.8)	233 (41.5)	216 (38.4)	
General house	322 (64.9)	325 (65.1)	301 (60.2)	332 (66.7)	344 (61.4)	384 (68.2)	328 (58.5)	346 (61.6)	
Health-related factors									
Smoking, n (%)	297 (59.9)	295 (59.1)	306 (61.2)	322 (64.7)	15 (2.7)	8 (1.4)	15 (2.7)	12 (2.1)	.894
Heavy alcohol, n (%)	122 (24.6)	120 (24.0)	116 (23.2)	108 (21.7)	20 (3.6)	16 (2.8)	13 (2.3)	19 (3.4)	.736
Regular exercise, n (%)	180 (36.3)	158 (31.7)	160 (32.0)	111 (22.3)	190 (33.9)	199 (35.3)	180 (32.1)	160 (28.5)	.026
ADL impaired, n (%)	2 (0.4)	2 (0.4)	4 (0.8)	2 (0.4)	4 (0.7)	4 (0.7)	3 (0.5)	1 (0.2)	.194
Fall experience, n (%)	10 (2.0)	6 (1.2)	9 (1.8)	9 (1.8)	21 (3.8)	20 (3.6)	22 (3.9)	16 (2.8)	.501
Hypertension, n (%)	176 (35.5)	109 (21.8)	91 (18.2)	55 (11.0)	181 (32.3)	145 (25.8)	118 (21.0)	68 (12.1)	<.001
Diabetes, n (%)	62 (12.5)	55 (11.0)	46 (9.2)	36 (7.2)	62 (11.1)	47 (8.3)	34 (6.1)	25 (4.4)	<.001
Cancer, n (%)	6 (1.2)	8 (1.6)	5 (1.0)	8 (1.6)	20 (3.6)	10 (1.8)	5 (0.9)	19 (3.4)	.618
Lung disease, n (%)	8 (1.6)	8 (1.6)	8 (1.6)	8 (1.6)	6 (1.1)	3 (0.5)	7 (1.2)	6 (1.1)	.704
Liver disease, n (%)	12 (2.4)	7 (1.4)	8 (1.6)	7 (1.4)	10 (1.8)	7 (1.2)	5 (0.9)	2 (0.4)	.017
K-MMSE score at 2006	27.5±1.6	27.5±1.6	27.5±1.6	27.7±1.6	27.1±1.7	27.3±1.6	27.4±1.6	27.3±1.7	.006
K-MMSE score at 2018	26.1±4.9	25.9±5.1	26.3±4.9	26.3±4.6	25.1±5.3	25.7±4.7	26.0±4.5	26.0±4.7	.001
K-MMSE score change	1.5±4.9	1.6±4.9	1.2±4.7	1.4±4.5	2.0±5.2	1.6±4.5	1.4±4.4	1.3±4.6	.015

eCRF, estimated cardiorespiratory fitness; MET, metabolic equivalent of task; BMI, body mass index; ADL, activities of daily living; K-MMSE, Korean version of mini-mental state examination.

Table 3. Hazard ratio for association between estimated cardiorespiratory fitness and MCI/SCI in men

	Case, n (%)	Unadjusted model		Model 1		Model 2	
		HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
MCI/SCI	434 (21.8)						
Q 1 (lowest)	99 (20.0)	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
Q 2	121 (24.2)	1.15 (0.86-1.56)	.347	1.19 (0.87-1.63)	.267	1.26 (0.92-1.73)	.154
Q 3	106 (21.2)	1.01 (0.75-1.38)	.928	1.08 (0.79-1.48)	.646	1.14 (0.82-1.57)	.444
Q 4 (highest)	108 (21.7)	1.04 (0.77-1.41)	.782	1.05 (0.77-1.44)	.759	1.15 (0.83-1.60)	.397
MCI	319 (17.0)						
Q 1 (lowest)	66 (14.3)	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
Q 2	89 (19.1)	1.23 (0.87-1.74)	.243	1.26 (0.89-1.80)	.197	1.33 (0.92-1.90)	.125
Q 3	79 (16.7)	1.11 (0.78-1.57)	.569	1.17 (0.82-1.68)	.387	1.22 (0.85-1.77)	.284
Q 4 (highest)	85 (17.9)	1.20 (0.85-1.70)	.293	1.19 (0.84-1.70)	.331	1.29 (0.89-1.87)	.172
SCI	115 (6.9)						
Q 1 (lowest)	33 (7.7)	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
Q 2	32 (7.8)	1.02 (0.61-1.69)	.944	1.10 (0.66-1.86)	.709	1.20 (0.70-2.03)	.509
Q 3	27 (6.4)	0.82 (0.49-1.40)	.473	0.87 (0.51-1.50)	.620	0.96 (0.56-1.68)	.898
Q 4 (highest)	23 (5.6)	0.71 (0.41-1.23)	.222	0.73 (0.41-1.28)	.268	0.82 (0.46-1.48)	.510

Model 1 was adjusted for income, education, marital status, region, and type of housing.

Model 2 was adjusted for Model 1 plus smoking, heavy alcohol, regular exercise, ADL impaired, fall experience, hypertension, diabetes, cancer, lung disease, and liver disease.

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; eCRF, estimated cardiorespiratory fitness; MCI, mild cognitive impairment; SCI, severe cognitive impairment; ADL, activities of daily living.

Table 4. Hazard ratio for association between estimated cardiorespiratory fitness and MCI/SCI in women

	Case, n (%)	Unadjusted model		Model 1		Model 2	
		HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
MCI/SCI	574 (25.6)						
Q 1 (lowest)	161 (28.7)	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
Q 2	144 (25.6)	0.85 (0.66-1.11)	.232	0.89 (0.67-1.17)	.388	0.92 (0.70-1.22)	.567
Q 3	143 (25.5)	0.85 (0.65-1.10)	.220	1.00 (0.76-1.33)	.976	1.04 (0.78-1.38)	.808
Q 4 (highest)	126 (22.4)	0.72 (0.55-0.94)	.015	0.84 (0.63-1.11)	.222	0.88 (0.66-1.18)	.396
MCI	417 (20.0)						
Q 1 (lowest)	114 (22.2)	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
Q 2	101 (19.4)	0.84 (0.62-1.14)	.268	0.87 (0.64-1.19)	.379	0.91 (0.67-1.25)	.559
Q 3	111 (21.0)	0.93 (0.69-1.25)	.627	1.09 (0.80-1.48)	.594	1.12 (0.82-1.53)	.477
Q 4 (highest)	91 (17.3)	0.73 (0.54-0.99)	.045	0.84 (0.61-1.16)	.296	0.88 (0.64-1.23)	.457
SCI	157 (8.6)						
Q 1 (lowest)	55 (10.5)	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
Q 2	40 (9.3)	0.87 (0.56-1.35)	.535	0.90 (0.57-1.43)	.662	0.92 (0.58-1.47)	.740
Q 3	32 (7.1)	0.65 (0.41-1.04)	.072	0.80 (0.49-1.31)	.379	0.80 (0.48-1.32)	.378
Q 4 (highest)	30 (7.4)	0.68 (0.43-1.08)	.101	0.82 (0.51-1.32)	.414	0.87 (0.53-1.42)	.575

Model 1 was adjusted for income, education, marital status, region, and type of housing.

Model 2 was adjusted for Model 1 plus smoking, heavy alcohol, regular exercise, ADL impaired, fall experience, hypertension, diabetes, cancer, lung disease, and liver disease.

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; eCRF, estimated cardiorespiratory fitness; MCI, mild cognitive impairment; SCI, severe cognitive impairment; ADL, activities of daily living.

지장애 유병률은 22.6%, 치매 유병률은 10.5%인 것으로 나타나 이에 대한 대책 마련이 절실한 실정이다[2]. 이에 본 연구에서도 12년간 추적조사에 근거하여 인지기능 저하 유병률을 조사한 결과, 경도인지장애에 해당되는 가벼운 인지저하는 남성 17.0%, 여성 20.0%, 치매 의심

에 해당하는 심각한 인지저하는 남성 6.9%, 여성 8.6%인 것으로 나타났다. 이는 국가 대단위 역학조사보다 다소 낮게 나타난 결과이다. 본 연구에서 가벼운 인지저하, 심각한 인지저하 비율이 낮게 나타난 것은 대상자 선정에서 중년 성인이 포함되었으며, 기본조사 시점에서

인지기능 저하에 해당하는 대상자를 제외시킨 점에서 기인된 것으로 생각된다.

인지기능 저하는 노년기 독립적인 일상생활을 저해하는 대표적인 증상으로 알려져 있으며, 유전적요인, 사회경제적요인, 생활습관요인 등이 인지기능 저하의 위험요인으로 보고되고 있다[5,6,8]. 이에 노년기 높은 체력 수준은 인지기능 저하 예방에 있어 긍정적인 역할을 유도하는 것으로 보고되고 있으며[32], 그 중 심폐체력은 근력과 더불어 인지기능 저하를 포함한 다양한 만성질환의 독립예측인자로 잘 알려져 있다[33]. 그러나 중·노년기 인지기능 저하에 대한 근력의 역할은 중단적 연구를 통해 활발히 진행되고 있는 반면, 심폐체력의 역할은 횡단적 연구에 국한되어 인지기능 저하에 대한 심폐체력의 역할을 검증하기에 매우 제한적인 실정이다. 이에 본 연구에서는 기본조사 시점의 추정 심폐체력 수준에 따른 12년 뒤 인지기능 점수 및 인지기능 변화 수준을 비교한 결과, 여성에서 추정 심폐체력 수준이 높아질수록 12년 뒤 인지기능 점수가 높고, 인지기능 점수 변화량은 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 이러한 본 연구의 결과는 미국 성인에서 젊은 시절의 높은 심폐체력은 25년 뒤 언어기억, 사고처리 등 인지기능 저하에 있어 보호적 역할을 하는 것으로 나타났다고 보고한 Zhu et al. [34]의 연구와 유럽 중고령자에서 지난 10년간 추정 심폐체력 감소가 낮았던 집단의 치매 유병률이 유의하게 낮게 나타났다고 보고한 Tari et al. [35]의 연구와 유사한 결과이다. 이러한 결과들을 미루어 보면, 노년기 높은 심폐체력은 해마, 편도체, 전두엽 등 뇌용량 감소 지연과 고혈압, 염증성 사이토카인, 흡연 등 혈관성 치매의 위험인자에 긍정적 효과를 유도하여 인지기능 저하를 예방할 수 있다고 보고한 선행연구와 유사한 맥락에서 해석할 수 있다[36].

또한 성별에 따른 추정 심폐체력 수준에 근거하여 가벼운/심각한 인지저하, 가벼운 인지저하, 심각한 인지저하에 대한 발생 위험비를 산출한 결과, 여성의 경우 가벼운/심각한 인지저하, 가벼운 인지저하에서 추정 심폐체력이 증가할수록 인지저하 발생 위험이 낮은 것으로 나타났다. 이러한 본 연구의 결과는 미국 중년 여성 1,462명을 대상으로 치매 발생에 대한 심폐체력의 역할을 검증하기 위해 44년간 추적조사한 결과, 중년 시절의 낮은 심폐체력은 모든 원인 및 알츠하이머형 치매 발생률을 유의하게 증가시키는 것으로 나타났다고 보고한 Hörder et al. [37]의 연구와 미국 여성 노인 1,793명을 대상으로 인지기능 저하에 대한 신체기능의 역할을 검증하기 위해 6년간 추적조사한 결과, 기본조사시점의 높은 신체기능은 인지기능 저하를 유의하게 지연시키는 것으로 나타났다고 보고한 Atkinson et al. [38]의 연구와 유사한 결과이다. 이러한 본 연구와 선행연구의 결과들을 미루어 보면, 여성의 경우 남성에 비해 인지기능이 저하되는 속도가 빠를 뿐만 아니라 남성에 비해 심폐체력과 인지기능의 연관성이 높다고 보고한 선행연구들과 유사한 맥락에서 해석되며[39,40], 여성의 중년 이후 높은 수준의 추정

심폐체력은 경도인지기능장애 예방에 있어 독립적인 요인이 될 수 있다는 점을 시사한다[20].

그러나 본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 심폐체력을 비운동성 추정식에 근거하였기에 측정을 통한 심폐체력 조사보다 다소 과대/과소 추정될 가능성이 있기에 추후 연구에서는 심폐체력의 측정을 통해 중·노년기 인지기능 저하에 대한 심폐체력의 역할을 보다 객관적으로 검증할 필요가 있을 것으로 생각된다. 둘째, 본 연구에서 사용된 비운동성 심폐체력 추정식은 국외 대상자에 근거하여 개발되었으므로 인종에 따른 심폐체력의 차이가 나타날 수 있기에 추후 국내 성인을 대상으로 검증된 추정식을 활용한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 셋째, 인지기능 저하에 대한 정의를 단편적인 설문에 국한하였기에 추후 연구에서는 보다 구체화된 인지기능 설문, 뇌기능 및 생물학적 위험인자 측정 등 다양한 범주의 인지기능 관련요인과 심폐체력의 연관성을 검증하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 넷째, 인지기능 저하의 발생시기에 대한 정보가 누락되었기에 추후 연구에서는 인지기능 저하 및 치매 발생시기에 중점을 둔 코호트 연구를 통해 심폐체력과 인지기능 저하 발생 시기의 연관성을 검증하는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

본 연구의 결과들을 종합해보면, 중년 이후 여성의 높은 심폐체력 수준은 인지기능 저하 발생과 유의한 연관성이 있는 것으로 판단되며, 청장년기 및 중년기 이후 유산소 운동참여 및 신체활동을 통한 심폐체력 수준의 향상은 노년기 인지기능 저하를 예방 및 지연하는데 있어 효과적인 전략이 될 수 있을 것으로 판단된다.

CONFLICT OF INTEREST

이 논문 작성에 있어서 어떠한 조직으로부터 재정을 포함한 일체의 지원을 받지 않았으며, 논문에 영향을 미칠 수 있는 어떠한 관계도 없음을 밝힌다.

AUTHOR CONTRIBUTION

Conceptualization: I Lee; Data curation: I Lee, M Song; Formal analysis: I Lee; Methodology: I Lee, M Song; Writing-original draft: H Kang, I Lee; Writing-review & editing: H Kang, I Lee.

ORCID

Inhwan Lee <https://orcid.org/0000-0002-7366-0697>

Munku Song <https://orcid.org/0000-0002-5093-5168>

Hyunsik Kang <https://orcid.org/0000-0002-8611-1873>

REFERENCES

- United nations. World population prospects, the 2015 revision, key findings and advance tables. United Nations. 2015;30-2.
- Ministry of health and welfare. Korean dementia observatory 2019. Ministry of Health and Welfare. 2020;35-80.
- Nyberg L, Lövdén M, Riklund K, Lindenberg U, Bäckman L. Memory aging and brain maintenance. *Trends in Cogn Sci*. 2012;16(5):292-305.
- Bae JB, Han JW, Kwak KP, Kim BJ, Kim SG, et al. Impact of mild cognitive impairment on mortality and cause of death in the elderly. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(2):607-16.
- Schenning KJ, Murchison CF, Mattek NC, Kaye JA, Quinn JF. Sex and genetic differences in postoperative cognitive dysfunction: a longitudinal cohort analysis. *Biol Sex Differ*. 2019;10(1):14.
- Marengoni A, Fratiglioni L, Bandinelli S, Ferrucci L. Socioeconomic status during lifetime and cognitive impairment no-dementia in late life: the population-based aging in the chianti area (InCHIANTI) study. *J Alzheimers Dis*. 2011;24(3):559-68.
- Ogawa S. Nutritional management of older adults with cognitive decline and dementia. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 (Suppl 2):17-22.
- Hagger-Johnson G, Sabia S, Brunner EJ, Shipley M, Bobak M, et al. Combined impact of smoking and heavy alcohol use on cognitive decline in early old age: whitehall II prospective cohort study. *Br J Psychiatry*. 2013;203(2):120-5.
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol*. 2001;58(3):498-504.
- Kim KH, Park SK, Lee DR, Lee J. The relationship between handgrip strength and cognitive function in elderly Koreans over 8 years: a prospective population-based study using Korean longitudinal study of ageing. *Korean J Fam Med*. 2019;40(1):9-15.
- Farrell SW, Abramowitz AR, Willis BL, Barlow CE, Weiner M, et al. The relationship between cardiorespiratory fitness and montreal cognitive assessment scores in older adults. *Gerontology*. 2018;64(5):440-5.
- Lee DC, Artero EG, Sui X, Blair SN. Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *J Psychopharmacol*. 2010;24(4 Suppl):27-35.
- Howden EJ, Weston K, Leano R, Sharman JE, Marwick TH, et al. Cardiorespiratory fitness and cardiovascular burden in chronic kidney disease. *J Sci Med Sport*. 2015;18(4):492-7.
- Al-Mallah MH, Sakr S, Al-Qunaibet A. Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease prevention: an update. *Curr Atheroscler Rep*. 2018;20(1):1.
- Kawakami R, Sawada SS, Lee IM, Gando Y, Momma H, et al. Long-term impact of cardiorespiratory fitness on type 2 diabetes incidence: a cohort study of Japanese men. *J Epidemiol*. 2018;28(5):266-73.
- Schultz SA, Boots EA, Almeida RP, Oh JM, Einerson J, et al. Cardiorespiratory fitness attenuates the influence of amyloid on cognition. *J Int Neuropsychol Soc*. 2015;21(10):841-50.
- Schmalhofer ML, Markus MRP, Gras JC, Kopp J, Janowitz D, et al. Sex-specific associations of brain-derived neurotrophic factor and cardiorespiratory fitness in the general population. *Biomolecules*. 2019;9(10):630.
- Pentikäinen H, Savonen K, Ngandu T, Solomon A, Komulainen P, et al. Cardiorespiratory fitness and cognition: longitudinal associations in the FINGER study. *J Alzheimers Dis*. 2019;68(3):961-8.
- Defina LF, Willis BL, Radford NB, Gao A, Leonard D, et al. The association between midlife cardiorespiratory fitness levels and later-life dementia: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2013;158(3):162-8.
- Wendell CR, Gunstad J, Waldstein SR, Wright JG, Ferrucci L, et al. Cardiorespiratory fitness and accelerated cognitive decline with aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(4):455-62.
- Song MK, Kim JH, Kang HS. The association between estimated cardiorespiratory fitness and mental health in older adults. *Exerc Sci*. 2019;28(4):330-8.
- Peterman JE, Whaley MH, Harber MP, Fleenor BS, Imboden MT, et al. Comparison of non-exercise cardiorespiratory fitness prediction equations in apparently healthy adults. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;2047487319881242.
- Artero EG, Jackson AS, Sui X, Lee DC, O'Connor DP, et al. Longitudinal algorithms to estimate cardiorespiratory fitness: associations with nonfatal cardiovascular disease and disease-specific mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(21):2289-96.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical

- cal method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
25. Kang YW, Na DL, Hahn SH. A validity study on the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc.* 1997;15(2):300-8.
26. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40(9):922-35.
27. Baynard T, Arena RA, Myers J, Kaminsky LA. The role of body habitus in predicting cardiorespiratory fitness: the FRIEND registry. *Int J Sports Med.* 2016;37(11):863-9.
28. Garnvik LE, Malmo V, Janszky I, Ellekjaer H, Wisløff U, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and cardiovascular outcomes in individuals with atrial fibrillation: the HUNT study. *Eur Heart J.* 2020;41(15):1467-75.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cigarette smoking among adults--United States, 1992, and changes in the definition of current cigarette smoking. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1994;43(19):342-6.
30. Xi B, Veeranki SP, Zhao M, Ma C, Yan Y, et al. Relationship of alcohol consumption to all-cause, cardiovascular, and cancer-related mortality in U.S. adults. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(8):913-22.
31. Won CW, Yang KY, Rho YG, Kim SY, Lee EJ, et al. The development of Korean activities of daily living (K-ADL) and Korean instrumental activities of daily living (K-IADL) scale. *J Korean Geriatr Soc.* 2002;6(2):107-20.
32. Sattler C, Erickson KI, Toro P, Schröder J. Physical fitness as a protective factor for cognitive impairment in a prospective population-based study in Germany. *J Alzheimers Dis.* 2011;26(4):709-18.
33. Kawagoe T, Onoda K, Yamaguchi S. Associations among executive function, cardiorespiratory fitness, and brain network properties in older adults. *Sci Rep.* 2017;7:40107.
34. Zhu N, Jacobs DR Jr, Schreiner PJ, Yaffe K, Bryan N, et al. Cardiorespiratory fitness and cognitive function in middle age: the CARDIA study. *Neurology.* 2014;82(15):1339-46.
35. Tari AR, Nauman J, Zisko N, Skjellegrind HK, Bosnes I, et al. Temporal changes in cardiorespiratory fitness and risk of dementia incidence and mortality: a population-based prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2019;4(11):e565-e574.
36. Boots EA, Schultz SA, Oh JM, Larson J, Edwards D, et al. Cardiorespiratory fitness is associated with brain structure, cognition, and mood in a middle-aged cohort at risk for Alzheimer's disease. *Brain Imaging Behav.* 2015;9(3):639-49.
37. Hörder H, Johansson L, Guo X, Grimby G, Kern S, et al. Midlife cardiovascular fitness and dementia: A 44-year longitudinal population study in women. *Neurology.* 2018;90(15):e1298-e1305.
38. Atkinson HH, Rapp SR, Williamson JD, Lovato J, Absher JR, et al. The relationship between cognitive function and physical performance in older women: results from the women's health initiative memory study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65(3):300-6.
39. Koran MEI, Wagener M, Hohman TJ. Sex differences in the association between AD biomarkers and cognitive decline. *Brain Imaging and Behav.* 2017;11(1):205-13.
40. Guo Y, Yang M, Yan Y, Wang L, Gong J. Sex differentials in relationships between functional fitness and cognitive performance in older adults: a canonical correlation analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):4146.