



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](#)



중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계

석사학위논문

중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계

계명대학교 대학원
간호학과

한 설 빈

한
설
빈

지도교수 김 나 현

2
0
2
2
년
2
월

2022년 2월



중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계

지도교수 김 나 현

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2 0 2 2 년 2 월

계 명 대 학 교 대 학 원

간 호 학 과

한 설 빈

한설빈의 석사학위 논문을 인준함

주 심 전 상 은

부 심 김 나 현

부 심 김 대 광

계 명 대 학 교 대 학 원

2 0 2 2 년 2 월

목 차

I. 서론	1
1. 연구의 필요성	1
2. 연구목적	4
3. 용어정의	4
II. 문헌고찰	7
1. 정상 수면과 수면 생리	7
2. 수면의 질과 염증성 사이토카인	12
3. 수면의 질과 유전적 특성	15
III. 연구방법	21
1. 연구설계	21
2. 연구대상	21
3. 연구도구	22
4. 자료수집	25
5. 윤리적 고려	26
6. 자료분석	27
IV. 연구결과	28
1. 연구대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성	28
2. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성	31
3. 연구대상자의 특성에 따른 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 차이	32
4. 연구대상자의 수면의 질에 따른 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 차이	41
5. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 상관관	

계	43
6. 연구대상자의 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는 요인	45
V. 논의	48
VI. 결론 및 제언	55
참고문헌	56
부 록	80
영문초록	88
국문초록	91

표 목 차

표 1. 연구대상자의 일반적 특성	29
표 2. 연구대상자의 건강 관련 특성	30
표 3. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성	31
표 4. 연구대상자의 특성에 따른 수면의 질의 차이	33
표 5. 연구대상자의 특성에 따른 염증성 사이토카인의 차이	36
표 6. 연구대상자의 특성에 따른 유전적 특성의 차이	39
표 7. 연구대상자의 수면의 질에 따른 염증성 사이토카인의 차이	41
표 8. 연구대상자의 수면의 질에 따른 유전적 특성의 차이	42
표 9. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 상관 관계	44
표 10. 연구대상자의 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는 요인 ..	47

그 립 목 차

그림 1. 본 연구의 수면의 질과 유전적 특성의 가설적 관계 모형	20
--	----

I. 서 론

1. 연구의 필요성

우리 삶의 약 30%를 차지하는 수면은 신체의 기능을 회복하고 힘과 건강을 유지하는 데 필수적이며, 다차원적이고 생행동적(biobehavioral)인 과정이다(Foreman & Wykle, 1995; Redeker & McEnany, 2011). 수면은 신경중추들의 자연적인 평형을 회복시키고(Hall, 2015), 인지 및 기억, 감정 조절, 통각, 뇌 대사산물의 제거를 포함하여 뇌 기능에 중요한 역할을 할 뿐만 아니라 신진대사, 식욕 조절, 면역 및 내분비 기능, 심혈관계를 비롯한 전신 생리에 영향을 미친다(Watson et al., 2015).

한국인의 평균 수면 시간은 2015년 기준 7시간 49분으로 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development) 평균인 8시간 22분보다 30여 분 적었으며, 조사 대상국인 18개국 중 최하위를 차지하였다(전지원, 2017). 대표적인 수면장애인 불면증으로 인한 진료 인원은 2015년 약 51만 명에서 2019년 약 63만 명으로 5년간 24% 증가한 것으로 나타나(국민건강보험공단, 2019) 수면장애로 인한 사회경제적 비용 부담이 증대되고 있다.

기대수명의 증가로 중년기가 차지하는 기간이 상대적으로 길어짐에 따라, 중년기는 가정과 사회에서 중추적인 역할을 수행하는 시기인 동시에 신체적, 정서적, 사회적으로 많은 변화와 문제에 직면하는 시기로 여겨진다(김애순과 윤진, 1993). 이러한 생애주기 특성은 수면의 질에도 영향을 미친다. 은기수와 차승은(2010)은 연령이 증가함에 따라 수면 시간의 증감이 교차하는 U자형 패턴을 나타내었고, 수면 시간의 감소가 특히 중년기에 보다 강해지는 경향은 갱년기로 인한 호르몬의 변화(Lee, Baker, Newton, & Ancoli-Israel, 2008), 일·가족 역할이 중첩되는 중년의 생애단계(Basner et al., 2007)와 관련이 있음을 시사하였다.

불규칙한 수면으로 인한 하루주기리듬(circadian rhythm)의 교란이 장기간 계속되면, 인체의 항상성을 유지하기 위해 스트레스에 적응하는 과정에서 생체적응 부하(allostatic load)가 누적된다(McEwen & Karatsoreos, 2015). 이로 인해 자율신경계의 불균형 및 시상하부-뇌하수체-부신 축(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis [HPA axis])의 기능장애가 나타난다(Balbo, Leproult, & Van Cauter, 2010; Minkel et al., 2014; Vgontzas et al., 2001). HPA axis 기능의 저하는 산화 스트레스 및 염증성 사이토카인의 증가로 이어지며(Haddad, Saadé, & Safieh-Garabedian, 2002), 세포 노화를 반영하는 유전적 특성인 텔로미어 길이(telomere length)의 단축 및 미토콘드리아의 기능까지 손상시킬 수 있는 것으로 알려져 있다(Carroll et al., 2016; Lee et al., 2014; Wrede et al., 2015).

중년기에는 노화가 진행되면서 질병에 대한 저항력이 약해져 질병에 걸리기 쉽고 질병 회복 능력이 감소하기 시작한다(권인수 등, 2017). 따라서 수면에 어려움을 겪는 중년 성인은 이러한 생리적 변화에 더욱 취약하다고 할 수 있다. 그러나 중년 성인의 수면의 중요성에 비해 수면이 면역 및 유전적 특성에 미치는 영향에 대한 연구 결과들은 아직까지 완전히 일치되고 있지는 못한 상태이다.

수면과 면역 조절의 중요한 인자인 염증성 사이토카인에 관련된 기존의 연구에 의하면, 건강한 성인을 대상으로 수면 시간이 짧을수록, 수면의 질이 저하될수록 염증성 사이토카인이 증가하였다고 보고하였다(D'Antono & Bouchard, 2019; Patel et al., 2009; Prather et al., 2009). 반면, 다른 연구에서는 별다른 차이가 없는 것으로 나타났다(Irwin, Olmstead, & Carroll, 2016). 국내의 연구는 대부분 소수의 특정 인구집단을 중심으로 이루어져 일반 중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인의 관계를 고찰한 연구는 거의 이루어지지 않았다.

한편, 최근 수면과 세포 수준의 노화를 나타내는 유전적 특성의 연관성이 주목을 받고 있다(Carroll & Prather, 2021). 텔로미어 길이는 수면의 질이 좋을수록 길게 나타나는 경향을 보였으나(진정화, 2021; Prather et al., 2011), 연령이나 성별 등 변수 간 상호작용에 따라 결과가 일관되지 않았다

(Cribbet et al., 2014; Jackowska et al., 2012; Liang et al., 2011). 또 다른 유전적 특성으로 미토콘드리아 DNA 복제수(mitochondrial DNA copy number)는 미토콘드리아의 기능을 반영하는 생물표지자(biomarker)로 제안되고 있다(Clay Montier, Deng, & Bai, 2009; Malik & Czajka, 2013). 선행 연구에 따르면 수면 시간과 효율의 감소는 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소와 관련이 있었다고 보고되었다(Kim et al., 2014; Wrede et al., 2015). 하지만 수면의 질이 유전적 특성에 작용하는 기전은 여전히 불분명하다.

텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수 사이의 인과관계에 대해서는 상반된 견해들이 존재하나, 두 유전적 지표가 서로 밀접한 관련이 있다는 공통된 연구 결과에도 불구하고(Kim, Kim, Ko, Bang, & Lee, 2013; Liu, Trimarchi, Smith, & Keefe, 2002; Sahin et al., 2011; Tyrka et al., 2015; Zole & Ranka, 2018; Zole, Zadinane, Pliss, & Ranka, 2018) 수면의 질과 텔로미어 길이, 미토콘드리아 DNA 복제수의 연관성을 함께 고려한 연구는 그 수가 제한적이었다.

지금까지 중년 성인을 대상으로 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계와 영향요인에 관한 연구는 단편적으로 이루어지고 있을 뿐, 통합적으로 설명하려는 시도는 부족하였다. 따라서 본 연구에서는 지역사회에 거주하는 중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계를 파악하고, 유전적 특성의 영향요인을 탐색하여 중년 성인의 수면 건강과 안위를 증진하기 위한 근거기반 간호실무 및 간호중재 프로그램을 개발하는 데 필요한 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 지역사회에 거주하는 중년 성인을 대상으로 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계를 파악하고, 유전적 특성의 영향요인을 탐색하기 위함이며 구체적인 목표는 다음과 같다.

- 1) 대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성, 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성을 파악한다.
- 2) 대상자의 특성에 따른 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 차이를 파악한다.
- 3) 대상자의 수면의 질에 따른 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 차이를 파악한다.
- 4) 대상자의 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성 간의 상관관계를 파악한다.
- 5) 대상자의 수면의 질이 유전적 특성에 미치는 영향을 파악한다.

3. 용어정의

1) 중년 성인

- (1) 이론적 정의: 사람의 일생에서 중기, 곧 장년·중년의 시절을 이르는 말(국립국어원, 2008).
- (2) 조작적 정의: 본 연구에서는 한국고용정보원의 「2018 고령화연구패널(KLoSA) 기초분석보고서」에 근거하여(최형아, 김경희, 박진아와 이선호, 2019), 만 45-64세의 성인을 의미한다.

2) 수면의 질

- (1) 이론적 정의: 수면의 질은 수면 개시, 수면 유지, 수면의 양, 각성 시 상쾌함의 측면을 통합한 수면 경험에 대한 만족도를 의미한다(Kline, 2013).
- (2) 조작적 정의: 본 연구에서는 Buysse, Reynolds, Monk, Berman과 Kupfer (1989)가 개발한 The Pittsburgh Sleep Quality Index를 Sohn, Kim, Lee와 Cho (2012)가 K대학교 D병원 수면센터에서 한글화·표준화한 한국판 Pittsburgh 수면의 질 평가척도(Korean Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index [PSQI-K]) 도구를 사용하여 측정한 점수를 의미한다.

3) 염증성 사이토카인

- (1) 이론적 정의: 사이토카인은 림프구 및 기타 면역 세포에 다양한 영향을 줌으로써 면역반응의 강도와 지속시간을 조절하는 대량으로 분비되는 저분자 단백질을 의미한다(Punt, Owen, Stranford, Jones, & Kubly, 2020).
그중 주요 전염증성 사이토카인(pro-inflammatory cytokine)으로 분류되는 인터루킨(Interleukin [IL])-6, 종양괴사인자-알파(Tumor Necrosis Factor-alpha [TNF- α])는 감염 부위에 대한 면역 세포의 성장, 세포 활성화, 분화 및 유도를 조절한다(Turner, Nedjai, Hurst, & Pennington, 2014).
- (2) 조작적 정의: 본 연구에서는 IL-6과 TNF- α 를 효소결합면역흡착측정(Enzyme-Linked Immunosorbent Assays [ELISA]) 방법으로 분석한 결과값을 의미한다.

4) 유전적 특성

- (1) 이론적 정의: 유전자(gene)는 유기체의 고유한 특징인 형질(trait)의 유전적 결정요소이며, 유전자형(genotype)은 한 생물체 또는 세포의 유전적 구조를 의미하고, 표현형(phenotype)은 가시적 형질을 포함하여 관찰할 수 있는 성질을 의미한다(Hartl, 2015).
- (2) 조작적 정의: 본 연구에서는 전혈(whole blood)로부터 추출한 유전체 DNA (genomic DNA)를 이용하여 정량적 실시간 증합효소연쇄반응(quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction [qRT-PCR]) 방법으로 분석한 백혈구 텔로미어 길이(Telomere Length [TL]) 및 미토콘드리아 DNA 복제수(Mitochondrial DNA Copy Number [mtDNAcn])의 결과값을 의미한다.

II. 문헌고찰

1. 정상 수면과 수면 생리

수면은 감각 자극 혹은 다른 자극에 의해 깨어날 수 있는 무의식 상태로 정의할 수 있으며, 깨어날 수 없는 무의식 상태인 혼수(coma)와 구별된다(Hall, 2015). 인간의 수면 구조는 비급속눈운동(Non-Rapid Eye Movement [NREM])수면과 빠른 눈 움직임이 나타나는 급속눈운동(Rapid Eye Movement [REM])수면으로 구분할 수 있다(Rechtschaffen & Kales, 1968).

NREM수면은 일반 성인에서 75-80%를 차지하며, N1, N2, N3수면으로 구분된다(Carskadon & Dement, 2011; Iber, Ancoli-Israel, Chesson, & Quan, 2007). N1수면은 각성에서 수면으로 전환하는 단계로, 진폭이 낮고 4-7 Hz의 혼합된 뇌파 활성을 보이며 두정부 예파(vertex sharp wave)와 느린눈운동(slow eye movement)이 나타난다(Chokroverty & Thomas, 2014). N2수면은 K-복합체(K-complex)와 11-16 Hz 빈도로 0.5초 이상 지속되는 수면방추파(sleep spindle)가 특징적으로 관찰된다(구대림과 김주한, 2013). N3수면은 깊은 수면 상태이며 진폭이 75 μ V 이상이고 0.5-2 Hz 빈도의 델타파가 1 epoch (30초) 동안 20%의 비율을 초과하는 것을 의미한다(김지현 등, 2020). 이러한 수면을 서파수면(slow wave sleep)이라고 부르기도 하며, 정상 성인에서 주로 수면의 첫 1/3 동안에 주로 나타난다(Carskadon & Dement, 2011).

REM수면은 전체 수면의 20-25%를 차지하며 빠른 눈 움직임과 골격근의 무긴장(tonia)이 나타나 자발적으로 움직일 수 없게 된다(홍승봉, 2013). 이 시기에 주로 꿈이 나타나고, 각성 시와 비슷한 뇌파를 보여 활성화수면(activated sleep) 또는 뇌의 활성이 증가해 있음에도 자고 있다는 것은 역설적이므로 역설수면(paradoxical sleep)이라고 하기도 하며, 수면의 후반부 1/3에서 가장 잘 나타난다(채규영, 2007). REM수면은 활동 양상에 따라 긴

장성(tonic) REM수면과 위상성(phasic) REM수면으로 구분하기도 한다(Hall, 2015). 성인의 정상 수면에서 NREM수면과 REM수면은 약 90분을 주기로 번갈아가며 나타나고, REM수면은 하룻밤 동안 4-6회 정도 일어난다(Carskadon & Dement, 2011).

연령은 수면 구조에 영향을 미치는 가장 강력한 인자로 알려져 있다(김지현 등, 2020). 선행 연구 결과 연령이 증가하면서 총 수면 시간, 수면 효율, 서파수면의 비율, REM수면의 비율, REM수면 잠복기는 감소하는 반면, 수면 잠복기, N1수면 및 N2수면의 비율, 입면 후 각성 빈도는 증가하는 것으로 보고되었다(Ohayon, Carskadon, Guilleminault, & Vitiello, 2004). 특히 입면 후 각성 시 본인이 깬 사실을 인지하는 각성뿐 아니라 기억하지 못하고 짧게 각성하는 미세각성이 증가한다(김지현 등, 2020). 60세 경에는 서파수면이 거의 사라지게 되는데, 특히 남성에서 뚜렷하게 나타나며 연령의 증가에 따른 서파수면의 감소에 비해 REM수면은 일반적으로 노인이 되어도 줄어들지 않고 20-25% 정도를 유지한다(이일근, 2001). 연령 외에 수면박탈(sleep deprivation), 수면다원검사(polysomnography), 하루주기리듬의 변화, 약물 등 다양한 인자가 수면 구조에 영향을 미칠 수 있다(김지현 등, 2020). 수면의 질을 저해하는 요인 중 완화 가능한 요인으로는 환경적 요인(소음, 온도, 빛, 수면 자세), 각성 시 행동과 관련된 요인(영양, 물질 사용, 약물, 신체활동), 신체 및 심리적 요인(통증, 불안, 우울) 등이 있다고 보고되었다(Morgan & Closs, 1999).

수면 과정 모델(The two process model)에 따르면, 인간의 수면-각성 주기는 각성 시간 동안 증가하여 수면을 유도하고, 수면 중에는 감소하여 각성을 유도하는 수면 압력(sleep pressure)에 의한 수면항상성 과정(homeostatic process, Process S)과, 시상하부에 있는 시신경교차위핵(Suprachiasmatic Nucleus [SCN])의 생체시계(biological clock)에 의해 조절되는 하루주기리듬 과정(process controlled by the circadian pacemaker, Process C)의 상호작용으로 조절된다(Borbély, 1982; Borbély, Daan, Wirz-Justice, & Deboer, 2016). 하루주기리듬이란 생체 활성이 약 24시간을 주기로 변화하는 것을 일컫는 것으로 수면-각성 주기, 중심체온의 변동,

멜라토닌(melatonin)과 코티솔(cortisol) 등의 호르몬 분비와 같은 주기적인 과정을 조절한다(김지현 등, 2020; Campbell et al., 2016). 빛의 세기에 대한 시각 정보는 SCN으로 전달되어 온몸의 생체시계를 하루 길이의 자연주기와 일치시킨다(Campbell et al., 2016).

수면 및 각성과 관련된 뇌 영역 및 주요 신경전달물질로는 먼저 각성과 관련된 가쪽시상하부(lateral hypothalamus)의 히포크레틴(hypocretin 또는 orexin), 바닥앞뇌(basal forebrain) 및 그물체(reticular formation)의 아세틸콜린(acetylcholine), 청색반점(Locus Coeruleus [LC])의 노르에피네프린(Norepinephrine [NE]), 등쪽슬기핵(dorsal raphe nucleus)의 세로토닌(serotonin), 결절유두핵(tuberomammillary nucleus)의 히스타민(histamine), 뇌줄기(brainstem)의 도파민(dopamine)이 있으며, 수면을 촉진하고 NREM 수면에서 REM수면으로 갈수록 활성도가 증가되는 배가쪽시각앞핵(ventrolateral preoptic area)의 억제성 신경전달물질인 감마아미노뷰티르산(gamma aminobutyric acid)이 있다(김지현 등, 2020).

수면은 자율신경계의 기능과 상호의존적으로 연결되어 있다(Chokroverty & Thomas, 2014). 자율신경계는 교감신경계(Sympathetic Nervous System [SNS])와 부교감신경계(Parasympathetic Nervous System [PNS])로 이루어지며, 표적기관에서 서로 길항작용을 통해 순환, 소화, 신경내분비 등 불수의적인 내장기관의 기능을 조절하여 인체의 항상성을 유지하는 역할을 한다(Chokroverty & Thomas, 2014; Campbell et al., 2016). 중추신경계 내에 세포체가 있는 신경절전신경세포(preganglionic neuron)의 말단에서는 신경전달물질인 아세틸콜린이 분비된다(Campbell et al., 2016). PNS의 신경절후신경세포(postganglionic neuron)에서는 아세틸콜린이 분비되지만, SNS의 신경절후신경세포에서는 NE가 분비된다(Chokroverty & Thomas, 2014). 긴급한 상황 등 급성 스트레스로 인해 SNS가 활성화되면 싸움-도망반응(fight-or-flight response)이 일어나 각성 상태가 되며 심박동수와 혈압을 높이고, 간에서 포도당 유리가 증가하며, 소화작용의 억제 및 부신수질(adrenal medulla)에서 에피네프린 및 NE 분비가 촉진된다(Campbell et al., 2016). 자율신경계의 수면 조절은 NREM수면 동안에는 SNS에 비해

PNS의 활성이 상대적으로 높아지면서 혈압, 맥박, 심박출량의 감소를 보이며, 말초 혈관은 확장되고, 체온이 떨어진다(Redeker & McEnany, 2011). 반면, REM수면 중에는 뇌혈류가 증가하고, 맥박과 호흡이 불규칙해지며, 체온 조절이 잘 되지 않고 수면무호흡이 잘 발생한다(홍승봉, 2013). 흔히 폐쇄성 수면무호흡증, REM수면 행동장애, 기면증 등의 수면장애에서 자율신경 이상이 동반될 수 있는 것으로 보고되었으며(김현아, 2012), 건강한 성인을 대상으로 한 선행 연구에서 부분적인 수면박탈만으로도 SNS의 항진과 혈청 NE의 증가를 보고하였다(Dettoni et al., 2012).

시상하부-뇌하수체-부신 축(HPA axis)은 스트레스 반응을 매개하는 주요 신경내분비 체계이며, HPA axis와 SNS의 활성은 각성 및 REM수면의 양과 관련이 있다(Balbo et al., 2010; Han, Kim, & Shim, 2012). 스트레스 자극을 인식하면 시상하부에서 부신피질자극호르몬방출호르몬(Corticotropin Releasing Hormone [CRH])의 분비를 유도한다(김금순, 2005). CRH는 뇌하수체앞엽(anterior pituitary gland)의 부신피질자극호르몬(Adrenocorticotrophic Hormone [ACTH]) 분비를 자극하고, ACTH는 부신피질(adrenal cortex)에서 코티솔을 비롯한 당질코르티코이드(glucocorticoid)를 분비하게 한다(Balbo et al., 2010). 앞서 언급하였듯 HPA axis의 활성은 SCN에 의해 하루주기리듬을 보이는데(Buijs et al., 1999), 코티솔은 낮에는 혈중 농도가 점점 감소하고 야간에는 정지 상태를 유지하다가 기상 직전인 아침에 최고조에 달한다(이현아, 조철현과 김린, 2014). 선행 연구에 따르면, 수면 부족과 불면증 등의 수면장애가 있는 사람은 저녁 시간대의 코티솔 수준이 증가하고, 낮 동안 코티솔의 감소 속도가 느리게 나타났다고 보고하였다(Kumari et al., 2009; Spiegel, Leproult, & Van Cauter, 1999). 또한, CRH가 분비되면 청색반점/노르에피네프린계(LC/NE system)를 활성화하고, 결과적으로 뇌피질의 활성화에 의한 각성을 유발하여 수면장애를 일으킬 수 있다(Buckley & Schatzberg, 2005; Tsigos & Chrousos, 2002).

수면은 자기보고, 행동, 생리, 회로, 세포, 그리고 유전적 수준의 분석과 같은 여러 차원에 걸쳐 측정될 수 있다(Buysse, 2014). 그중 수면다원검사는 수면의 단계와 각성 상태를 평가할 수 있는 표준검사로서 근전도

(electromyography), 눈전위도(electrooculography), 뇌전도(electroencephalography) 등의 검사를 통해 수면 중 변화되는 다양한 생리적 기능을 동시에 기록할 수 있다(구대림과 김주한, 2013).

최근에는 수면을 측정하기 위한 다양한 생물표지자의 탐색을 위한 연구가 활발하게 수행되고 있다(Mullington et al., 2016). 하루주기리듬 측정에 사용될 수 있는 대표적인 지표로 멜라토닌, 중심체온, 코티솔 등이 있다(이현아 등, 2014; Klerman, Gershengorn, Duffy, & Kronauer, 2002). 멜라토닌은 수면을 촉진하며, 수면-각성 주기의 중요한 조절 인자로 생각되고 있다(이현아 등, 2014). 멜라토닌은 빛의 영향을 받으며, SCN에 의해 형성된 하루주기리듬에 따라 송과샘(pineal gland)에서 합성되어 뇌척수액 및 혈액으로 분비된다(이현아 등, 2014). 중심체온 역시 SCN에 의해 조절되며, 인간의 수면은 전형적으로 중심체온이 최고치에서 하강할 때 시작되며 중심체온이 최저점을 지나고 나면 잠에서 깨어나게 된다(김린, 2010).

수면 부족과 낮은 수면의 질은 사망률(Hublin, Partinen, Koskenvuo, & Kaprio, 2007), 심혈관 질환(Hoevenaar-Blom, Spijkerman, Kromhout, van den Berg, & Verschuren, 2011), 뇌혈관 질환(Arzt, Young, Finn, Skatrud, & Bradley, 2005), 비만(Beccuti & Pannain, 2011), 당뇨(Yaggi, Araujo, & McKinlay, 2006), 암(Chen et al., 2018; Song et al., 2021), 우울증(Zhai, Zhang, & Zhang, 2015)과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 또한, 수면장애는 직장, 사회, 가정생활 등 많은 기능 영역에 영향을 미치고, 집중력과 기억력 문제를 유발하며, 사고 위험을 증가시킨다(Ohayon, 2011). Buysse (2014)는 수면 건강(sleep health)의 개념을 ‘신체적, 정신적 안녕을 촉진하는 개인, 사회적, 환경적 요구에 적응하는 다차원적인 수면-각성 패턴’으로 정의하였으며, 주관적인 만족감(subjective satisfaction), 적절한 시기(appropriate timing), 충분한 지속시간(adequate duration), 높은 효율(high efficiency), 각성 시간 동안 지속되는 명료함(sustained alertness during waking hours)으로 특징지어진다고 하였다. 따라서 정상 수면과 수면 생리에 대한 올바른 이해를 통해 수면을 다각적인 측면에서 사정하고, 수면 건강을 증진하기 위한 간호를 제공해야 할 필요가 있다.

2. 수면의 질과 염증성 사이토카인

수면과 면역은 양방향으로 연결되어 있어서, 면역체계의 활성화는 수면을 변화시키며, 수면은 선천면역과 적응면역의 방어체계에 영향을 준다 (Besedovsky, Lange, & Haack, 2019). 면역계는 병원체의 침입으로부터 인체를 보호하는 역할 외에도 대사 및 내분비계, 신경계 등 다른 기관들과 밀접한 관계를 맺고 항상성 조절의 중심적 역할을 수행하고 있다(Punt et al., 2020). 수면과 사이토카인의 연관성은 오랜 기간에 걸쳐 연구되어 왔으나 (신재공, 2005; Krueger, 2008), 1980년대에 세포벽의 구성성분인 뮤라미다이펩타이드(muramyl dipeptide)와 지질다당류(Lipopolysaccharide [LPS]) 등이 수면을 촉진하며(신재공, 2005; Krueger, Pappenheimer, & Karnovsky, 1982), IL-1의 작용이 서파수면을 증가시킨다고 보고한 이래로 (Krueger, Walter, Dinarello, Wolff, & Chedid, 1984) 수면을 조절하는 다양한 사이토카인이 밝혀졌다.

사이토카인(cytokine)이란 면역계 세포 사이에서 통신하는 수용성 조절단백질로 면역반응의 강도와 지속시간을 조절한다(Cohen, Bigazzi, & Yoshida, 1974; Punt et al., 2020). 그중 주요 전염증성 사이토카인으로 분류되는 IL-6과 TNF- α 는 국소 감염이나 조직손상에 의한 선천면역반응을 통해 개시되며, 혈관내피세포의 변화를 유도함으로써 혈관 투과성을 증가시켜 감염 또는 손상된 부위에 다른 면역세포가 빠르게 도달할 수 있도록 한다(Punt et al., 2020).

IL-6은 항원-특이 면역반응과 염증 반응에 영향을 미치며, T세포의 성장과 분화를 촉진하고 흉선 세포의 증식, 조혈작용, 뼈와 연골세포의 손상 기전에 관여하는 등 다양한 기능을 가지고 있다(Kishimoto, 2006). 급성기 염증 반응에서 IL-6은 C-반응성단백(C-Reactive Protein [CRP])과 같은 급성 반응성 단백질의 생성 및 B 세포의 분화를 촉진시키고, 백혈구증가증(leukocytosis)과 발열 증상을 유발한다(Kishimoto, 2006; Nishimoto & Kishimoto, 2006). 선행 연구에 따르면, IL-6의 분비는 하루주기리듬을 보이

며 수면 중에 최고치를 보이고, 각성 시에 가장 낮게 나타난다고 알려져 있다(Vgontzas et al., 1999). 뿐만 아니라, Späth-Schwalbe 등(1998)의 연구에서 건강한 성인에게 IL-6을 투여한 후 6.5시간 후에 CRP 수치의 증가가 나타나는 것을 관찰할 수 있었으며, REM수면의 유의한 감소 및 수면 후반부에서 서파수면의 증가가 나타났다고 보고하였다. IL-6이 어떤 기전으로 수면에 영향을 미치는지는 아직 밝혀지지 않았지만, 사람 및 동물연구에서 공통적으로 IL-6의 증가가 수면-각성 행동에 관여한다고 여겨진다(Opp, 2005).

TNF- α 는 종양괴사인자로 일부 종양세포에서 세포사멸(apoptosis)을 유도하며, 활성화된 대식세포(macrophage), 림프구(lymphocyte), 섬유아세포(fibroblast) 등에서 감염, 염증 및 스트레스 요인에 반응하여 생성된다(Punt et al., 2020). TNF- α 의 국소적인 증가는 열, 부종, 통증, 발적 등 염증의 가장 기본적인 임상 징후의 원인이 되며, 전신적인 증가는 심박출량을 억제하고, 미세혈관의 혈전을 유발함으로써 조직의 손상을 매개한다(Tracey, 2002). TNF- α 는 수면과도 관련이 있는데, 뇌에서 신경전달이 일어나는 동안 동시에 방출되는 ATP는 신경교세포(glia)에서 IL-1 및 TNF- α 의 분비를 유도한다(Krueger, 2008). 이러한 물질은 연쇄반응(cascade)을 통해 표적 세포에서 추가로 사이토카인을 생산하도록 유도하고, 여러 선천면역 및 염증성 유전자들의 발현을 유도하는 핵심 전사인자인 핵인자-카파비(Nuclear Factor-kappa B [NF- κ B])의 활성화를 통해 수면을 증가시킨다(Krueger, 2008; Punt et al., 2020). 조금 더 자세히 살펴보자면, 유전체 수준에서 일어나는 세포 내 과정은 염증 반응을 가장 밀접하게 조절한다고 알려져 있다(Irwin, 2015). 세포에 존재하는 패턴인지수용체(Pattern Recognition Receptor [PRR])는 T림프구와 B림프구와 같은 적응면역세포뿐만 아니라 선천면역세포에서도 발견되며, 병원체를 인지하고 감염에 대항하는 면역 반응을 활성화시키는 데 중요한 역할을 한다(Punt et al., 2020). 톨유사수용체(Toll-Like Receptor [TLR])는 PRR의 일종인 막단백질로 미생물에서 공통적으로 나타나는 분자인 병원체연관분자패턴(Pathogen-Associated Molecular Pattern [PAMP])을 인지하고, 각각 특정한 세포 내외부의 PAMP와

결합한 후 신호전달경로를 활성화한다(Punt et al., 2020). LPS와 같은 염증 유발 물질이 TLR-4 수용체를 통해 인식되어 NF- κ B가 활성화되면 핵 내로 이동하여 여러 가지 선천면역 및 염증성 유전자들의 발현을 유도하게 되며, 그 결과 염증성 사이토카인이 분비된다(Irwin & Cole, 2011; Punt et al., 2020).

HPA axis는 당질코르티코이드의 분비를 통해 면역 및 염증반응을 억제하는 효과가 있지만, 선행 연구 결과 TNF- α , IL-1 β , IL-6 모두 HPA axis의 자극을 유발하거나, 서로 시너지 효과를 일으킬 수 있다고 보고되었다(Tsigos & Chrousos, 2002). McEwen과 Karatsoreos (2015)에 따르면 생체 적응 부하에 관여하는 신경계 기능, 순환계 기능, 면역 기능, 대사 기능은 서로 비선형적 네트워크(nonlinear network)를 이루고 있으며, 때때로 상호간의 영향을 주고받는다 하였다.

일반적으로 사이토카인의 측정은 전혈, 혈장, 백혈구, 소변 등에서 분리하여 측정되나, 대부분 사이토카인의 농도가 매우 낮고 실험결과에서 통계적으로 명확한 수치의 도출이 어렵다는 한계점이 있다(신기수, 이경숙과 정재심, 2007). 효소결합면역흡착측정(ELISA)은 사이토카인 측정의 표준으로 여겨지며, 임상실험 및 의생명과학 연구에서 널리 사용되는 방법이다(Leng et al., 2008). ELISA는 항원을 정량적으로 측정할 수 있으며 일반적으로 재현이 가능한 장점이 있지만, 항체 품질, 분석 시약(assay kit) 제조업체, 검사자의 기술 및 경험에 따라 크게 좌우된다는 제한점도 있다(Leng et al., 2008).

선행 연구를 살펴보면, 건강한 성인을 대상으로 수면의 질이 CRP, IL-6, TNF- α 에 미치는 영향을 비교한 결과, 연령, 신체활동 정도, 허리둘레, 우울 증상을 통제 한 후에도 수면의 질이 유의한 영향요인으로 나타났다고 보고하였다(D'Antono & Bouchard, 2019). 그러나 다른 연구에서는 인구사회학적 변수를 통제 한 수면의 질이 IL-6 및 TNF- α 의 영향요인이 아니었다고 보고하였으며(Prather et al., 2009), 수면 시간이 8시간을 초과할 경우 IL-6이 더 높았다고 보고한 연구(Dowd, Goldman, & Weinstein, 2011)도 있었다. Patel 등(2009)은 자기보고에 따른 수면 시간의 증가는 CRP 및 IL-6의

상승과 관련이 있었던 반면, 수면다원검사상 수면 시간의 감소는 TNF- α 의 상승과 관련이 있었다고 보고하였다. 즉, 수면의 측정 방법에 따라 염증성 사이토카인의 수준이 다르게 나타났다. Irwin 등(2016)의 메타분석 연구에서는 수면장애와 수면 시간이 높은 IL-6 및 CRP 농도와 연관을 보였으나, TNF- α 와는 연관이 없었다는 결과를 보고하기도 하였다.

국내의 수면과 염증성 사이토카인에 관련된 연구에서, 연구대상자는 주로 **유방암 환자**(윤현경, 2017), **폐쇄성 수면무호흡증 환자**(김종철, 2008), **만성 신부전 환자**(김성재, 정해혁과 이정희, 2005), **노인**(최연아, 이신영과 김민정, 2019; 홍세훈과 김숙영, 2009) 등 대부분 소수의 특정 인구집단을 대상으로 이루어져 **지역사회의 중년 성인**을 대상으로 한 연구는 찾아보기 어려웠다. 다만, 염증성 사이토카인은 아니었으나 중년 남성의 수면의 질 감소가 대사증후군 지표 중 HDL 콜레스테롤의 감소 및 염증지표 중 총 백혈구 수치가 증가함을 확인한 연구가 있어(이은정 등, 2009) 수면과 염증 반응 사이의 관련성을 시사하였다. 종합하면, 중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인 간의 연관성은 그 결과가 일관되지 않고 관련 연구 또한 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구를 통해 지역사회 중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인의 연관성을 규명하는 것은 의미가 있을 것으로 생각한다.

3. 수면의 질과 유전적 특성

수면은 노화의 영향을 가장 많이 받는 생리적 과정 중 하나이며, 노화와 관련된 수면 변화와 질병 사이에는 강한 관계가 있다(Tempaku, Mazzotti, & Tufik, 2015). 노화와 수명 연장은 최근 화두가 되고 있으며, 세포 노화를 반영하는 지표로서 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수에 대한 논의가 활발하게 이루어지고 있다.

텔로미어(telomere)란 끝분절 또는 말단소체라고도 하는데, 염색체 말단에 있는 DNA-단백질 복합체로 염색체의 안정성과 복제를 위해 필수적이며 5'-TTAGGG-3' 반복서열로 구성되어 있다(Blackburn, 1991; Blackburn

& Szostak, 1984; Hartl, 2015). 텔로미어는 염색체 말단을 보호하여 세포분열 과정에서 염색체를 그대로 보존하는 역할을 한다(Nussbaum, McInnes, & Willard, 2017). DNA 복제는 주형 가닥의 3'말단 끝부분에서 정확하게 시작할 수 없으므로 복제된 이중나선의 3'말단에는 단일 가닥의 짧은 영역이 생긴다(Hartl, 2015). 이러한 염색체의 단일 가닥 부분은 핵산분해효소(nuclease)에 의해 분해되기 쉬우므로(Hartl, 2015), 텔로미어의 DNA 서열을 복구하는 효소인 텔로머레이스(telomerase)에 의한 텔로미어 합성은 텔로미어 유지 및 장기 생존을 위해 필수적이다(Blackburn, 1991; Nussbaum et al., 2017). 그러나 텔로머레이스의 활성은 생식세포, 조혈세포, 줄기세포 등 특정 세포를 제외한 대부분의 체세포에서 낮게 나타나므로, 세포분열을 거듭하면서 텔로미어는 점점 짧아지게 된다(Shammas, 2011). 텔로미어의 손상된 염색체 말단은 다른 염색체의 말단과 융합(fusion)하여 형태가 변화되고, 염색체 불안정성(chromosomal instability)을 초래할 수 있다(Blackburn, 1991).

인간의 세포 대부분은 오직 정해진 횟수만큼만 분열하며(Hayflick & Moorhead, 1961), 이후 세포주기 검문점(checkpoint)에서 오류를 감지하게 되면 세포분열이 정지되어 DNA 합성이 이루어지는 세포주기인 S기로 진입할 수 없게 된다(Hartl, 2015). 이러한 현상을 세포의 노화(senescence)라고 하며, 텔로미어의 단축 및 기능장애로 인해 염색체 말단이 더 이상 보호받지 못할 때 유발될 수 있다(Fagagna et al., 2003). 텔로미어 길이가 약 5 kb (kilo basepair)에 이를 때, 점검점에서 절단된 DNA 이중가닥을 감지하면 비정상적인 세포로 간주하여 세포주기를 멈추게 된다(Hartl, 2015). 텔로머레이스 또는 상동재조합(homologous recombination)등의 텔로미어를 복구하기 위한 작용이 없으면 DNA 손상 반응이 시작되며, 세포사멸(apoptosis)에 이른다(Blackburn, 2000, 2001). 이처럼 텔로미어는 노화와 밀접한 관련이 있으며, 텔로미어 길이의 단축은 암, 심혈관 질환으로 인한 사망률의 증가와 연관이 있다고 알려져 있다(Blackburn, Epel, & Lin, 2015; Cawthon, Smith, O'Brien, Sivatchenko, & Kerber, 2003; Rode, Nordestgaard, & Bojesen, 2015; Steenstrup et al., 2017).

텔로미어 길이는 일반적으로 연령이 증가할수록 점차 감소하나(Frenck, Blackburn, & Shannon, 1998; Lee et al., 2020; Parks et al., 2009; Valdes et al., 2005), 유전적 요인, 성별, 인종, 심리적 스트레스, 신체활동 정도, 비만, 흡연, 음주, 그리고 질병 등의 인구사회학적 요인에 따라 다양하게 나타난다(Turner, Vasu, & Griffin, 2019; Vyas et al., 2021). 수면의 질과 텔로미어 길이에 관련된 기존의 연구 결과로는 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 환자에서 말초혈액 내 백혈구 텔로미어의 단축 현상을 보고한 바 있고(Barceló et al., 2010; Savolainen, Eriksson, Kajantie, Lahti, & Räikkönen, 2014), 수면의 질이 낮은 중년 여성에서 텔로미어 길이가 짧게 나타났으며, 수면의 질이 좋을수록 텔로미어 길이도 길게 나타나는 경향이 있었다고 보고하였다(Prather et al., 2011). 반면에, 수면 시간이 길수록 텔로미어 길이가 더 길게 나타났으나, 수면의 질과는 관련이 없었다고 보고한 연구도 있었다(Lee et al., 2014). 뿐만 아니라, 연령이나 성별 등 변수 간의 상호작용에 따라 일치하지 않는 결과를 보였다(Cribbet et al., 2014; Liang et al., 2011).

미토콘드리아(mitochondria)란 세포의 ‘에너지 생산공장(powerhouse)’이라고 불리며, 핵의 기본적 화학물질이자 세포의 복제를 조절하는 DNA를 가지고 있어 세포의 에너지 요구량에 따라 미토콘드리아 생합성(biogenesis)을 조절한다(Hall, 2015). 미토콘드리아 DNA 복제수(mtDNAcn)란 세포 하나 당 미토콘드리아의 수를 의미하며(Robin & Wong, 1988), 미토콘드리아 DNA 복제수의 조절은 세포 기능이 정상적으로 작동하기 위해 필수적이다(Clay Montier et al., 2009). 미토콘드리아는 DNA 손상과 기능장애에 대처하는 기전으로 DNA 복제를 증가시켜 보상 작용을 하는 것으로 알려져 있으며(Lee, Yin, Lu, Chi, & Wei, 2000), 미토콘드리아의 기능적 이상은 제2형 당뇨병을 포함한 대사 장애, 비만, 이상지질혈증, 심혈관계 질환과 관련이 있다고 보고되었다(Bhatti, Bhatti, & Reddy, 2017).

미토콘드리아 DNA 복제수는 여성에서 더 높게 나타나며(Vyas et al., 2020), 연령이 증가할수록(Mengel-From et al., 2014), 흡연을 하는 경우(Vyas et al., 2020), 미토콘드리아 DNA 복제수가 유의하게 감소하였음을

보고하였다. 하루주기리듬의 교란(Sardon Puig, Valera-Alberni, Cantó, & Pillon, 2018), 어린 시절의 역경과 정신질환(Kumar et al., 2018; Tyrka et al., 2016), 항암치료 등 장기간의 약물 치료, 신체활동 등 생활양식과도 관련이 있었으나 미토콘드리아 질환이 아닌 퇴행성 질환이나 암, 노화에 관한 연구에 있어서는 방법론, 표본, 연구설계 등에 따라 결과가 일정하지 않았다(Filograna, Mennuni, Alsina, & Larsson, 2021).

수면독소 이론(hypnotoxin theory)에 의하면, 활성산소종(Reactive Oxygen Species [ROS])과 산화 스트레스 유발 물질은 깨어있는 동안 뇌 조직에 축적되고, 역치(threshold)에 도달하면 수면을 촉진하여 수면독소를 제거하는 역할을 한다(Inoué, Honda, & Komoda, 1995; Villafuerte et al., 2015). 산화 스트레스(oxidative stress)란 ROS의 생성과 이를 제거하는 항산화 반응 간의 불균형으로 인해 세포 내의 ROS가 증가하여 DNA나 단백질, 지질과 반응하여 조직을 손상시키는 현상이며, 미토콘드리아 내에 존재하는 전자전달계(respiratory chain)는 ROS의 주요 생성 장소이다(강상원, 2013). 그간의 연구에 따르면, 만성적인 수면박탈은 산화 스트레스 증가 및 인지기능의 손상과 연관성이 있다고 보고되었으며(McEwen & Karatsoreos, 2015), 최근 연구에서, 수면 부족은 장시간 뇌에 높은 에너지를 요구하며, 산화 스트레스가 증가하면서 ATP 합성에 중요한 미토콘드리아 내막의 크리스타(cristae) 밀도가 감소되어 미토콘드리아의 기능장애가 나타난다고 설명하였다(Melhuish Beupre, Brown, Braganza, Kennedy, & Gonçalves, 2021).

산화 스트레스는 텔로미어 길이의 단축 및 미토콘드리아 DNA의 손상을 유발한다고 알려져 있는데(von Zglinicki, 2002; Genova et al., 2004), 이는 유전자의 구조적 특성과도 관련되어 있다. 텔로미어의 5'-GGG-3'반복서열 구조는 특히 산화 스트레스에 취약하며, 산화 스트레스로 인한 DNA 손상은 텔로미어의 단축을 가속화한다고 보고되었다(Oikawa & Kawanishi, 1999). 미토콘드리아 DNA는 핵 DNA와 달리 히스톤(histone) 단백질이 존재하지 않으므로 복원 능력에 한계가 있어 산화 스트레스의 영향을 받기 쉽다(Melhuish Beupre et al., 2021).

수면과 미토콘드리아 DNA 복제수의 연관성을 본 연구로는 Kim 등 (2014)의 연구에서 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 미토콘드리아 DNA 복제수의 유의한 감소를 보고하였고, Wrede 등(2015)의 연구에서는 일란성 쌍둥이를 대상으로 수면 시간과 수면 효율이 감소될수록 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소와 유의하게 연관이 있었다고 보고하였다. 반면, Shin, Kim, Lee, Lee와 Shim (2017)의 연구에서는 타액 미토콘드리아 DNA 복제수와 수면의 질은 연관이 없었다고 보고하였다.

국내 연구에서는 대부분 텔로미어 길이와 신체활동(신윤아, 박동호와 김창선, 2020; 이태희, 정원상, 조현석과 이만균, 2019; 이신호와 강현식, 2007; 전태원과 신윤아, 2007), 미토콘드리아 DNA 복제수와 신체활동(정원상, 성순창과 이만균, 2011; 석민화와 신윤아, 2012), 폐쇄성 수면무호흡증(Kim et al., 2014; Kim et al., 2016)과 관련된 연구가 있었으며, 우울증(김무영, 2010)과 관련지어 본 연구 등이 있었다. 하지만 수면 시간이 다른 연령대에 비해 짧고 수면장애가 지속될 경우 생리적 변화에 더욱 취약할 수 있는 중년 성인을 대상으로 수면의 질과 유전적 특성의 연관성을 밝힌 국내 연구는 아직 부족한 실정으로, 우리나라 중년 성인의 수면의 질이 유전적 특성에 미치는 영향을 파악할 필요가 있겠다. 이상의 문헌고찰을 바탕으로 한 수면의 질과 유전적 특성의 가설적 관계 모형은 다음과 같다(그림 1).

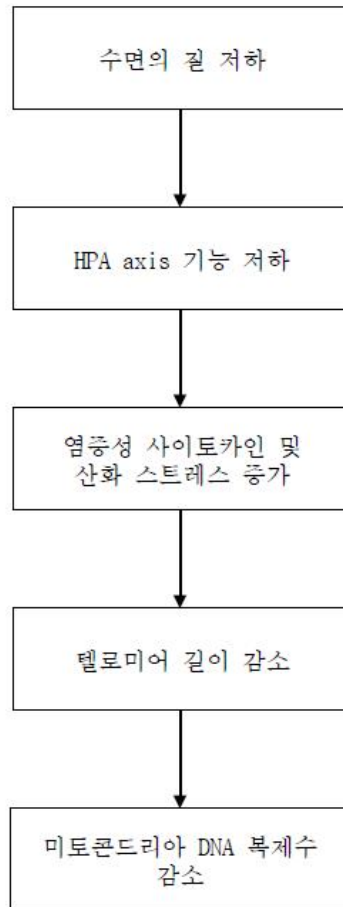


그림 1. 본 연구의 수면의 질과 유전적 특성의 가설적 관계 모형
HPA axis=Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis.

Ⅲ. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 지역사회에 거주하는 중년 성인의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계와 유전적 특성의 영향요인을 파악하기 위한 서술적 상관관계 연구이다.

2. 연구대상

본 연구의 대상자는 2020년 11월 7일부터 2021년 9월 16일까지 D광역시 및 K도에 거주하는 만 45세 이상 64세 이하의 성인 남녀 중 연구 참여를 희망하는 125명을 대상으로 편의표집 하였다.

연구대상자의 선정기준은 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수가 연령에 따라 감소한다는 선행 연구 결과를 바탕으로(Frenck et al., 1998; Mengel-From et al., 2014; Parks et al., 2009) 만 45세 이상 64세 이하의 중년 성인으로 제한하였으며, 본 연구의 목적을 이해하고 연구 참여에 서면으로 동의한 자, 설문지를 읽고 응답할 수 있으며 의사소통이 가능한 자로 하였다.

제외기준은 중추신경계와 수면의 질에 미치는 약물의 영향과, 주요우울증 등의 정신질환이 염증성 사이토카인(Dowlati et al., 2010; Miller, Buckley, Seabolt, Mellor, & Kirkpatrick, 2011)과 유전적 특성(Darrow et al., 2016; Kumar et al., 2018; Monroy-Jaramillo, Dyukova, & Walss-Bass, 2018)에 미치는 영향을 통제하기 위해 첫째, 현재 수면장애로 약물을 복용 중인 자, 둘째, 정신질환으로 진단을 받은 자, 셋째, 마약성 진통제 또는 항정신성의 약품을 복용 중인 자, 넷째, 연구 참여 기간동안 급성 염증성 질환의 소견이 있는 자로 하였다.

연구대상자의 수는 Cohen (1988)의 연구 표본 수 산출 공식에 근거하여 G*Power 3.1.9.7 프로그램(Faul, Erdfelder, Buchner, & Lang, 2009; Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2007)을 사용하여 선형 다중회귀분석에서 중간 효과크기(effect size) .15, 양측검정의 유의수준(α) .05, 검정력($1-\beta$) .80, 예측요인 최대 10개(성별, 연령, 직업, 교대근무, 흡연 여부, 음주 여부, 만성질환, 복용 중인 약물, 스트레스, 수면의 질)로 총 118명을 구하였다. 탈락률 10%를 고려해 총 130명을 모집하였으며, 수면제 복용 및 혈액 검체 부족으로 중도 탈락한 5명을 제외한 125명의 자료를 분석에 이용하였다.

3. 연구도구

1) 일반적 특성과 건강 관련 특성

본 연구에서는 자기보고식 설문지를 이용하여 일반적 특성으로 성별, 연령, 학력, 결혼상태, 종교, 직업, 총 근로기간, 근무형태, 월평균 소득을, 건강 관련 특성으로 흡연, 음주, 만성질환, 복용 중인 약물, 주관적 스트레스 정도를 조사하였다.

2) 수면의 질

본 연구에서는 수면의 질을 평가하기 위해 Buysse 등(1989)이 개발한 The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)를 Sohn 등(2012)이 K대학교 D병원 수면센터에서 한글화·표준화한 한국판 Pittsburgh 수면의 질 평가 척도(PSQI-K) 도구를 사용하였다. 도구는 지난 한 달 동안의 수면에 대해 주관적 수면의 질, 수면 잠복기, 수면 시간, 수면 효율, 수면 방해, 수면제의 사용, 주간 기능장애를 포함하는 7개의 하위영역으로 구성되어 있다. 각 영역은 0-3점의 4점 척도로, 각 영역의 합산 총점은 최소 0점에서 최대 21점까지로 점수가 높을수록 수면의 질이 나쁨을 의미한다. 도구개발 당시 신뢰

도 Cronbach's α 는 .83이었으며, Sohn 등(2012)의 연구에서는 .84, 신승화와 김수현(2020)의 연구에서는 .69였다.

절단점(cutoff value)은 Buysse 등(1989)이 개발할 당시에는 5점을 기준으로 5점 초과 시 'poor sleep quality'로 수면의 질이 저하되었다고 판단하였고, 5점 이하는 'good sleep quality'로 수면의 질이 좋다고 판단하였다. Sohn 등(2012)은 수면장애 환자와 정상 대조군을 대상으로 신뢰도와 타당도를 검증하여 PSQI-K의 절단점을 8.5점으로 제시하였고, 이후 신승화와 김수현(2020)의 연구에서는 간호사를 대상으로 신체활동 측정장치인 Fitbit charge 3 (FitBit Incorporated, San Francisco, CA, USA)를 이용하여 신뢰도와 타당도를 검증한 결과 절단점이 6점 이상일 때 가장 적합하다고 보고하였다. 본 연구에서는 절단점을 원저자인 Buysse 등(1989)이 제시한 5점 초과와 신승화와 김수현(2020)이 제시한 6점 이상을 반영하여 5점 초과를 절단점으로 설정하였다.

3) 염증성 사이토카인

본 연구에서는 수면의 질에 따른 염증과 면역반응을 반영하는 지표로서 전염증성 사이토카인인 IL-6, TNF- α 의 혈중 농도를 측정하였으며, 10시간 이상의 공복 상태에서 대상자가 주로 쓰지 않는 팔의 중간팔오금정맥 (median cubital vein)을 통해 1회 10 ml 혈액을 채취한 후 혈청을 분리하여 ELISA 방법으로 측정하였다. 분석 시약(assay kit)은 각각 상품화된 Human IL-6 Quantikine ELISA Kit 및 Human TNF-alpha Quantikine ELISA Kit (R&D Systems, Inc., Minneapolis, MN, USA)로 sandwich assay protocol에 따라 전문 혈액 분석회사인 S의과학연구소(검사기관번호 4184989*)에 의뢰하여 분석하였다.

4) 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수

본 연구에서는 전혈을 이용하여 백혈구 텔로미어 길이를 측정하기 위해,

10시간 이상의 공복 상태에서 대상자의 중간팔오금정맥을 통해 채취한 1 ml의 혈액으로부터 유전체 DNA를 추출한 후 qRT-PCR 방법으로 분석하였다. 모든 실험과정은 K대학교 의과대학 의학유전학교실 실험실에서 의학유전학 교수 1인과 실험 담당 연구원 1인의 지도를 받아 직접 분석하였다.

(1) DNA 추출

연구대상자의 전혈로부터 DNA를 추출하기 위해 상표화된 분석 시약인 QIAamp Blood Midi Kit (QIAGEN, Hilden, Germany)를 이용하여 제조사의 지시에 따라 spin protocol로 추출하였다.

(2) 흡광도 측정 및 희석

NanoDrop One 분광광도계(Thermo Fisher Scientific Inc., Wilmington, DE, USA)를 이용하여 흡광도 측정 후 A260/A280 비가 1.8 이상인 DNA만을 사용하여 nuclease-free H₂O를 이용하여 1 ng/ul로 희석한 다음 콜고루 섞이도록 하였다.

(3) 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 측정

Absolute Human Telomere Length and Mitochondrial DNA Copy Number Dual Quantification qPCR Assay Kit (ScienCell Research Laboratories, Carlsbad, CA, USA)를 이용하여 1 ng/μl로 희석한 유전자를 제조사의 지시에 따라 qRT-PCR 방법으로 분석하였다. qRT-PCR을 위한 혼합물의 조성은 2X GoldNStart TaqGreen qPCR master mix 10 μl, 시동체(primer)로서 단일 복사 참조 시동체(single copy reference primer) 세트, 사람 텔로미어 시동체(human telomere primer) 세트, 미토콘드리아 DNA 시동체(mitochondrial DNA primer) 세트 각 2 μl, 그리고 1 ng/ul로 희석한 대상자 DNA 2 μl 또는 참조 인간 유전체 DNA 검사물(reference human genomic DNA sample) 1 μl와 적정량의 증류수를 첨가하여 총 20 μl가 되도록 하였다. well (96 well Hi-Plate for Real Time, Takara Bio Inc, Otsu, Shiga, Japan)에 분주된 모든 대상자 DNA와 참조 인간 유전체 DNA

검사물은 총 3회 반복 측정(triplicate) 후 C_q (quantification cycle value)의 표준편차가 0.5 미만인 자료만을 분석에 이용하였다. Thermal Cycler Dice Real Time System (Takara Bio Inc, Otsu, Shiga, Japan)을 이용하여 qRT-PCR을 시행하였으며, 초기 변성(initial denaturation)은 95 °C에서 10분, 변성(denaturation)은 95 °C에서 20초, 불임(annealing)은 52 °C에서 20초, 연장(extension)은 75 °C에서 45초, 변성에서 연장 단계까지 40주기를 반복 시행하였다. 산출된 C_q 값은 Cawthon (2002)과 O'Callaghan, Dhillon, Thomas와 Fenech (2008)의 연구를 근거로 텔로미어 길이는 각 염색체 말단(per chromosome end)를 기준으로 한 kb (kilobase pair) 단위로 산출하였으며, 미토콘드리아 DNA 복제수는 각 이배체 세포(per diploid cell)를 기준으로 제조사의 지시에 따라 산출하였다.

4. 자료수집

자료수집은 2020년 11월 7일부터 2021년 9월 16일까지 D시 및 K도에 소재한 사업장 및 기관에 방문하여, 연구의 목적과 취지를 설명하고 자료수집에 대한 보건관리자 및 기관장의 승인을 얻은 후 간호사인 연구보조원 1인과 함께 실시하였다.

대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성, 수면의 질은 구조화된 자기보고식 설문지를 사용하여 대상자가 직접 읽고 작성하게 하고, 시력 감소 등의 문제로 설문지 작성에 어려움이 있는 경우 연구자가 읽어주고 응답하도록 하였다. 연구대상자가 설문지의 작성을 완료하면, 일련번호를 부여하여 익명으로 처리하고 봉투에 넣어 밀봉하여 연구자 또는 연구보조원이 직접 회수한 후 잠금장치가 있는 수납장에 넣어 보관하였다.

체혈은 하루주기 변동과 식사에 의한 대상자 간 차이를 최소화하기 위해 모든 대상자에게 검사 전날 밤 10시 이후로 금식할 것과 검사 2시간 전까지 격렬한 운동, 음주, 흡연 및 카페인 섭취를 금할 것을 교육하고, 오전 8-10시 사이에 공복 상태에서 실시하였다. 대상자의 이름과 공복 여부를

확인한 후, 책상 앞에 편안하게 앉은 상태에서 팔을 편 상태로 채혈 받침대 위에 올려 약간 아래로 가도록 하였다. 위팔에 지혈대(tourniquet)를 착용하고 채혈 부위를 일회용 알코올 솜으로 소독한 후 중간팔오금정맥에서 10 ml의 혈액을 채취한 후 5분 동안 지혈하도록 교육하였다. 혈액을 진공채혈관(vacutainer tube)에 넣어 즉시 10회 위아래로 혼합(inversion)하고 30분간 실온에 세워서 방치한 뒤, 내부 온도를 확인할 수 있는 검체 운송 전용 가방에 넣고 2-8℃를 유지하며 운송하였다. 혈청분리관(serum separating tube)은 원심분리기를 이용하여 분당 회전수 3000 r/min으로 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 분리된 혈청은 냉동 바이알(cryogenic vial)에 분주하여 영하 18-20℃의 냉동 상태로 보관하였으며, 모든 검체는 채혈 후 3시간 이내에 처리하였다.

모든 자료의 수집이 끝나면 금식으로 인한 저혈당을 예방하기 위해 당분이 포함된 간식과 음료를 제공하고 부작용을 관찰한 후, 감사의 표시로 소정의 답례비를 제공하였다.

5. 윤리적 고려

본 연구는 윤리적 고려를 위해 K대학교 생명윤리위원회(Institutional Review Board [IRB])의 승인(IRB No.: 40525-202005-BR-025-03)을 받아 진행하였다. 연구대상자 모집 공고문을 이용하여 자발적으로 연구에 참여하고자 하는 대상자를 모집한 후, 연구 참여를 결정하기에 앞서 연구대상자 설명문 및 동의서를 배부하였다. 연구의 목적, 연구 기간, 연구 참여 절차 및 방법, 연구 참여로 인한 이익과 위험성, 안전 대책, 연구 참여에 따른 보상, 개인정보에 대한 비밀 보장과 사생활 보호, 그리고 대상자가 원하는 경우 언제든지 참여를 거부하거나 철회할 수 있음을 설명하였다. 대상자가 궁금한 사항에 대해 질의응답을 한 후 본 연구의 목적을 충분히 이해하고 서면 동의를 얻은 대상자만을 연구에 참여하도록 하였다.

6. 자료분석

자료분석은 IBM SPSS Statistics 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences [SPSS]) 프로그램(International Business Machines Corporation, New York, NY, USA)을 사용하여 다음과 같은 통계기법으로 분석하였다.

- 1) 대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성은 빈도, 백분율(%), 평균(Mean [M]), 표준편차(Standard Deviation [SD])로 분석하였다.
- 2) 대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성은 평균과 표준편차로 산출하였고, 대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성에 따른 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 차이는 독립표본 t-검정, 일원배치 분산분석(one-way Analysis of Variance [ANOVA])으로 분석하였다. 유의한 변수의 사후검정은 Scheffé 방법을 이용하였다.
- 3) 서로 다른 변수 사이의 상관관계는 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coefficient)를 이용하여 분석하였다.
- 4) 수면의 질이 미토콘드리아 DNA 복제수에 미치는 영향은 위계적 다중회귀분석(hierarchical multiple regression analysis)을 이용하여 분석하였다. 다중회귀분석을 실시하기 전 오차항의 등분산성, 정규성, 독립성 검정을 실시하였고, 다중공선성의 문제를 확인하였다.
- 5) 본 연구에서의 통계적 유의수준은 $p < .05$ 로 정의하였다.

IV. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성

1) 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 일반적 특성은 다음과 같다(표 1). 성별은 남성 64명(51.2%), 여성 61명(48.8%)이었으며 평균 연령은 53.74 ± 4.96 세로 만 45-54세인 대상자가 70명(56.0%), 만 55-64세인 대상자가 55명(44.0%)이었다. 학력은 대학교 졸업이 66명(52.8%)으로 가장 많았고, 결혼상태는 기혼인 대상자가 119명(95.2%)이었으며, 종교가 있다고 응답한 대상자가 70명(56.0%)이었다. 직업은 전문/사무직이 47명(37.6%)으로 가장 많았으며, 다음으로 소방공무원 42명(33.6%), 기타 24명(19.2%) 순이었다. 총 근로기간은 20-29년인 대상자가 62명(49.6%)으로 가장 많았고, 평균 근로기간은 27.15 ± 7.14 년이었다. 현재 교대근무에 종사하고 있는 대상자는 25명(20.0%)이었으며, 월평균 소득은 400만 원 이상이 78명(62.4%)으로 가장 많았다.

표 1. 연구대상자의 일반적 특성

(N=125)

특성	구분	빈도 (백분율)	평균 ± 표준편차 (최소값-최대값)
성별	남	64 (51.2)	53.74 ± 4.96
	여	61 (48.8)	
연령	만 45-54세	70 (56.0)	
	만 55-64세	55 (44.0)	
학력	고졸 이하	27 (21.6)	
	대졸	66 (52.8)	
	대학원 이상	32 (25.6)	
결혼상태	미혼/이혼/사별/기타	6 (4.8)	
	기혼	119 (95.2)	
종교	무	55 (44.0)	
	유	70 (56.0)	
직업	전문/사무직	47 (37.6)	
	의료직	12 (9.6)	
	소방공무원	42 (33.6)	
	기타	24 (19.2)	
총 근로기간 (년)	20년 미만	14 (11.2)	27.15 ± 7.14 (0-42.50)
	20-29년	62 (49.6)	
	30년 이상	49 (39.2)	
근무형태	주간근무	100 (80.0)	
	교대근무	25 (20.0)	
월평균 소득	200만 원 미만	7 (5.6)	
	200-299만 원 이하	28 (22.4)	
	300-399만 원 이하	12 (9.6)	
	400만 원 이상	78 (62.4)	

2) 연구대상자의 건강 관련 특성

연구대상자의 건강 관련 특성은 다음과 같다(표 2). 현재 흡연을 한다고 응답한 대상자는 17명(13.6%), 음주를 한다고 응답한 대상자는 69명(55.2%)이었으며, 만성질환에 이환된 대상자는 58명(46.4%), 복용 중인 약물이 있다고 응답한 대상자는 48명(38.4%)이었다. 주관적 스트레스는 평소 일상생활에서 ‘스트레스를 많이 받는 편’이라고 응답한 대상자가 56명(44.8%)이었다.

표 2. 연구대상자의 건강 관련 특성 (N=125)

특성	구분	빈도 (백분율)
흡연	무	108 (86.4)
	유	17 (13.6)
음주	무	56 (44.8)
	유	69 (55.2)
만성질환	무	67 (53.6)
	유	58 (46.4)
복용 중인 약물	무	77 (61.6)
	유	48 (38.4)
주관적 스트레스	적음	69 (55.2)
	많음	56 (44.8)

2. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성

연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성은 다음과 같다(표 3). PSQI-K에 따른 수면의 질 평균 점수는 5.35 ± 3.12 점이었고, 최소값은 1점, 최대값은 16점으로 나타났다.

IL-6의 평균은 1.61 ± 0.89 pg/mL이었고 최소값 0.54 pg/mL, 최대값 5.94 pg/mL이었다. TNF- α 의 평균은 0.87 ± 0.30 pg/mL이었고 최소값은 0.25 pg/mL, 최대값은 2.29 pg/mL로 나타났다.

텔로미어 길이의 평균은 2.34 ± 0.56 kb이었고, 최소값은 1.31 kb, 최대값은 4.26 kb이었다. 미토콘드리아 DNA 복제수의 평균은 745.39 ± 258.73 이었으며 최소값은 263.92이었고 최대값은 1724.88이었다.

표 3. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성 (N=125)

변수	최소값	최대값	평균 \pm 표준편차
PSQI-K*	1	16	5.35 ± 3.12
IL-6 [†] (pg/mL)	0.54	5.94	1.61 ± 0.89
TNF- α [‡] (pg/mL)	0.25	2.29	0.87 ± 0.30
텔로미어 길이(kb)	1.31	4.26	2.34 ± 0.56
미토콘드리아 DNA 복제수	263.92	1724.88	745.39 ± 258.73

*PSQI-K=Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index; [†] IL-6=Interleukin-6;

[‡] TNF- α =Tumor necrosis factor- α .

3. 연구대상자의 특성에 따른 수면의 질, 염증성 사이토카인 및

유전적 특성의 차이

1) 연구대상자의 특성에 따른 수면의 질의 차이

연구대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성에 따른 수면의 질의 차이는 다음과 같다(표 4). 일반적 특성에 따른 수면의 질은 성별, 연령, 학력, 결혼 상태, 종교, 총 근로기간, 월평균 소득에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 반면 직업에 따라 수면의 질 평균 차이가 유의한 것으로 나타났으며 ($F=4.40, p=.006$), 사후검정 결과 전문/사무직은 4.62 ± 2.44 점, 의료직은 7.42 ± 4.23 점으로 두 직군 간 뚜렷한 차이를 보였다. 근무형태에 따라 주간근무보다 교대근무에서 수면의 질 평균이 더 높게 나타나 통계적으로 유의한 차이가 있었다($t=-2.50, p=.014$).

건강 관련 특성에 따른 수면의 질의 차이는 흡연, 음주, 만성질환, 복용 중인 약물 여부에서는 유의한 차이가 없었으나, 주관적 스트레스가 ‘많음’이라고 응답한 대상자가 ‘적음’이라고 응답한 대상자보다 수면의 질 평균이 높게 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다($t=-3.33, p=.001$).

표 4. 연구대상자의 특성에 따른 수면의 질의 차이

(N=125)

특성	구분	PSQI-K*		
		M ± SD	t / F	p (Scheffé)
성별	남	5.70 ± 2.85	1.29	.199
	여	4.98 ± 3.37		
연령	만 45-54세	5.53 ± 3.01	0.71	.478
	만 55-64세	5.13 ± 3.28		
학력	고졸 이하	4.33 ± 2.51	1.90	.153
	대졸	5.70 ± 3.26		
	대학원 이상	5.50 ± 3.19		
결혼상태	미혼/이혼/사별/기타	7.67 ± 3.20	1.88	.062
	기혼	5.24 ± 3.09		
종교	무	5.42 ± 3.01	0.21	.835
	유	5.30 ± 3.23		
직업	전문/사무직 ^a	4.62 ± 2.44	4.40	.006 (a<b)
	의료직 ^b	7.42 ± 4.23		
	소방공무원	6.10 ± 3.05		
	기타	4.46 ± 3.22		
총 근로기간	20년 미만	5.29 ± 4.10	0.58	.559
	20-29년	5.65 ± 2.95		
	30년 이상	5.00 ± 3.06		
근무형태	주간근무	5.01 ± 3.11	-2.50	.014
	교대근무	6.72 ± 2.85		
월평균 소득	200만 원 미만	6.00 ± 4.08	0.27	.848
	200-299만 원 이하	4.96 ± 3.37		
	300-399만 원 이하	5.25 ± 2.60		
	400만 원 이상	5.45 ± 3.06		

(표 계속)

표 4. (계속)

특성	구분	PSQI-K*		
		M ± SD	t / F	<i>P</i> (Scheffé)
흡연	무	5.44 ± 3.29	1.18	.247
	유	4.82 ± 1.70		
음주	무	5.59 ± 3.69	0.74	.463
	유	5.16 ± 2.59		
만성 질환	무	5.12 ± 3.10	-0.90	.373
	유	5.62 ± 3.15		
복용 중인 약물	무	5.16 ± 3.03	-0.89	.376
	유	5.67 ± 3.27		
주관적 스트레스	적음	4.52 ± 2.51	-3.33	.001
	많음	6.38 ± 3.50		

*PSQI-K=Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index.

2) 연구대상자의 특성에 따른 염증성 사이토카인의 차이

연구대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성에 따른 염증성 사이토카인의 차이는 다음과 같다(표 5). 일반적 특성에서 IL-6의 평균은 성별, 연령, 학력, 결혼상태, 종교, 직업, 총 근로기간, 근무형태, 월평균 소득에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다. TNF- α 의 평균은 연령, 학력, 결혼상태, 종교, 직업, 총 근로기간, 근무형태, 월평균 소득에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 성별이 남성인 경우 여성보다 높게 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다($t=3.88$, $p<.001$).

건강 관련 특성에서 흡연, 음주, 만성질환, 복용 중인 약물, 주관적 스트레스 정도에 따른 IL-6의 평균에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. TNF- α 의 평균은 흡연, 음주, 주관적 스트레스 정도에 따라서는 유의한 차이를 보이지 않았으나, 만성질환에 이환된 대상자가 그렇지 않은 대상자보다 높았으며($t=-3.09$, $p=.002$), 복용 중인 약물이 있는 경우 없는 경우에 비해 높게 나타나 통계적으로 유의한 차이가 있었다($t=-2.10$, $p=.038$).

표 5. 연구대상자의 특성에 따른 염증성 사이토카인의 차이

(N=125)

특성	구분	IL-6 [†] (pg/mL)			TNF-α [‡] (pg/mL)		
		M ± SD	t / F	<i>P</i> (Scheffé)	M ± SD	t / F	<i>P</i> (Scheffé)
성별	남	1.66 ± 1.05	0.67	.509	0.96 ± 0.33	3.88	<.001
	여	1.55 ± 0.67			0.77 ± 0.23		
연령	만 45-54세	1.57 ± 0.93	-0.55	.587	0.84 ± 0.28	-1.32	.189
	만 55-64세	1.65 ± 0.83			0.91 ± 0.32		
학력	고졸 이하	1.87 ± 0.94	2.49	.087	0.87 ± 0.28	0.05	.948
	대졸	1.45 ± 0.75			0.87 ± 0.34		
	대학원 이상	1.70 ± 1.05			0.85 ± 0.23		
결혼상태	미혼/이혼/사별/기타	1.56 ± 0.64	-0.12	.902	1.01 ± 0.39	1.18	.241
	기혼	1.61 ± 0.90			0.86 ± 0.30		
종교	무	1.61 ± 0.94	0.07	.941	0.87 ± 0.28	0.24	.808
	유	1.60 ± 0.85			0.86 ± 0.32		
직업	전문/사무직	1.68 ± 0.98	0.92	.432	0.86 ± 0.35	0.81	.491
	의료직	1.22 ± 0.63			0.86 ± 0.27		
	소방공무원	1.59 ± 0.95			0.92 ± 0.28		
	기타	1.68 ± 0.64			0.80 ± 0.23		
총 근로기간	20년 미만	1.54 ± 0.89	0.81	.446	0.85 ± 0.28	0.27	.768
	20-29년	1.71 ± 0.97			0.85 ± 0.27		
	30년 이상	1.50 ± 0.77			0.89 ± 0.35		

(표 계속)

표 5. (계속)

특성	구분	IL-6 [†] (pg/mL)			TNF- α [‡] (pg/mL)		
		M \pm SD	t / F	<i>p</i> (Scheffé)	M \pm SD	t / F	<i>p</i> (Scheffé)
근무형태	주간근무	1.65 \pm 0.87	1.07	.285	0.86 \pm 0.32	-0.57	.571
	교대근무	1.44 \pm 0.94			0.90 \pm 0.20		
월평균 소득	200만 원 미만	1.76 \pm 0.53	0.37	.778	0.80 \pm 0.19	0.32	.811
	200-299만 원 이하	1.70 \pm 0.73			0.84 \pm 0.34		
	300-399만 원 이하	1.71 \pm 0.50			0.84 \pm 0.27		
	400만원 이상	1.54 \pm 1.00			0.89 \pm 0.30		
흡연	무	1.58 \pm 0.91	-0.77	.441	0.86 \pm 0.29	-1.14	.256
	유	1.76 \pm 0.71			0.94 \pm 0.34		
음주	무	1.47 \pm 0.70	-1.54	.127	0.83 \pm 0.25	-1.17	.244
	유	1.71 \pm 1.00			0.90 \pm 0.34		
만성질환	무	1.50 \pm 0.72	-1.39	.167	0.79 \pm 0.26	-3.09	.002
	유	1.72 \pm 1.04			0.95 \pm 0.32		
복용 중인 약물	무	1.57 \pm 0.87	-0.53	.595	0.82 \pm 0.27	-2.10	.038
	유	1.66 \pm 0.91			0.94 \pm 0.34		
주관적 스트레스	적음	1.48 \pm 0.72	-1.68	.097	0.83 \pm 0.31	-1.64	.104
	많음	1.76 \pm 1.04			0.92 \pm 0.28		

[†] IL-6=Interleukin-6; [‡] TNF- α =Tumor necrosis factor- α .

3) 연구대상자의 특성에 따른 유전적 특성의 차이

연구대상자의 일반적 특성과 건강 관련 특성에 따른 유전적 특성의 차이는 다음과 같다(표 6). 일반적 특성에 따른 텔로미어 길이의 평균은 성별, 학력, 결혼상태, 종교, 직업, 총 근로기간, 근무형태, 월평균 소득에 따라서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 연령에 따른 텔로미어 길이의 평균은 만 45-54세인 경우 2.43 ± 0.59 kb이었고, 만 55-64세인 경우에는 2.22 ± 0.50 kb로 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다($t=2.09$, $p=.039$).

일반적 특성에 따른 미토콘드리아 DNA 복제수의 평균은 연령, 학력, 결혼상태, 종교, 총 근로기간, 월평균 소득에 따라서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 성별이 남성인 대상자에 비해 여성인 대상자가 미토콘드리아 DNA 복제수가 더 많은 것으로 나타났으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다($t=-2.45$, $p=.016$). 직업에 따른 미토콘드리아 DNA 복제수의 평균은 집단 간 유의한 차이를 보였으나($F=4.69$, $p=.004$), 사후검정 결과 통계적으로 유의한 집단 간 차이는 없었다. 또한, 근무형태에 따른 미토콘드리아 DNA 복제수 평균은 주간근무에 비해 교대근무에서 낮게 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다($t=2.89$, $p=.005$).

건강 관련 특성에서 흡연, 음주, 만성질환, 복용 중인 약물에 따른 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수 평균의 유의한 차이는 없었으며, 주관적 스트레스가 '많음'이라고 응답한 대상자가 '적음'이라고 응답한 대상자에 비해 텔로미어 길이의 평균이 짧고($t=3.25$, $p=.001$), 미토콘드리아 DNA 복제수의 평균이 적은 것으로 나타나($t=2.72$, $p=.007$) 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

표 6. 연구대상자의 특성에 따른 유전적 특성의 차이

(N=125)

특성	구분	텔로미어 길이 (kb)			미토콘드리아 DNA 복제수		
		M ± SD	t / F	<i>p</i> (Scheffé)	M ± SD	t / F	<i>p</i> (Scheffé)
성별	남	2.29 ± 0.56	-0.93	.353	691.10 ± 269.66	-2.45	.016
	여	2.39 ± 0.56			802.35 ± 235.70		
연령	만 45-54세	2.43 ± 0.59	2.09	.039	716.46 ± 265.27	-1.42	.159
	만 55-64세	2.22 ± 0.50			782.21 ± 247.67		
학력	고졸 이하	2.22 ± 0.52	0.84	.434	802.80 ± 275.38	1.57	.212
	대졸	2.36 ± 0.54			707.89 ± 267.84		
	대학원 이상	2.40 ± 0.62			774.30 ± 216.84		
결혼상태	미혼/이혼/사별/기타	2.23 ± 0.57	-0.49	.627	735.03 ± 117.85	-0.10	.920
	기혼	2.34 ± 0.56			745.91 ± 264.11		
종교	무	2.28 ± 0.56	-1.01	.314	710.76 ± 267.82	-1.33	.186
	유	2.38 ± 0.56			772.60 ± 249.92		
직업	전문/사무직	2.28 ± 0.51	1.96	.123	775.63 ± 236.68	4.69	.004
	의료직	2.65 ± 0.73			907.79 ± 215.23		
	소방공무원	2.38 ± 0.59			640.68 ± 227.67		
	기타	2.21 ± 0.47			788.20 ± 311.06		
총 근로기간 (년)	20년 미만	2.53 ± 0.53	1.08	.344	780.80 ± 317.26	1.68	.191
	20-29년	2.34 ± 0.55			702.98 ± 264.07		
	30년 이상	2.28 ± 0.58			788.93 ± 228.98		

(표 계속)

표 6. (계속)

특성	구분	텔로미어 길이 (kb)			미토콘드리아 DNA 복제수		
		M ± SD	t / F	<i>p</i> (Scheffé)	M ± SD	t / F	<i>p</i> (Scheffé)
근무형태	주간근무	2.30 ± 0.54	-1.64	.103	777.87 ± 262.77	2.89	.005
	교대근무	2.50 ± 0.61			615.45 ± 197.62		
월평균 소득	200만 원 미만	2.45 ± 0.44	1.45	.233	686.51 ± 210.04	1.76	.159
	200-299만 원 이하	2.46 ± 0.60			750.78 ± 281.17		
	300-399만 원 이하	2.08 ± 0.55			596.05 ± 246.48		
	400만 원 이상	2.32 ± 0.55			771.71 ± 251.92		
흡연	무	2.36 ± 0.54	1.25	.214	759.44 ± 241.80	1.54	.126
	유	2.18 ± 0.68			656.13 ± 343.54		
음주	무	2.31 ± 0.50	-0.53	.596	780.49 ± 266.72	1.37	.173
	유	2.36 ± 0.61			716.90 ± 250.39		
만성질환	무	2.36 ± 0.55	0.40	.688	760.70 ± 297.49	0.73	.468
	유	2.32 ± 0.58			727.70 ± 206.31		
복용 중인 약물	무	2.32 ± 0.55	-0.38	.702	742.71 ± 289.27	-0.16	.874
	유	2.36 ± 0.58			749.69 ± 203.17		
주관적 스트레스	적음	2.48 ± 0.54	3.25	.001	800.72 ± 256.77	2.72	.007
	많음	2.16 ± 0.54			677.22 ± 246.66		

4. 연구대상자의 수면의 질에 따른 염증성 사이토카인 및 유전적

특성의 차이

1) 연구대상자의 수면의 질에 따른 염증성 사이토카인의 차이

연구대상자의 수면의 질에 따른 염증성 사이토카인의 차이는 다음과 같다(표 7). 수면의 질에 따른 IL-6의 평균은 통계적으로 유의한 차이가 없었고, TNF- α 의 평균은 수면의 질이 좋은 군(PSQI-K \leq 5)에서 0.82 ± 0.30 pg/mL이었고, 수면의 질이 저하된 군(PSQI-K $>$ 5)에서 0.94 ± 0.28 pg/mL이었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($t=-2.30$, $p=.023$).

표 7. 연구대상자의 수면의 질에 따른 염증성 사이토카인의 차이 (N=125)

변수	PSQI-K* \leq 5	PSQI-K $>$ 5	t	p
	(n=76)	(n=49)		
M \pm SD				
IL-6 [†] (pg/mL)	1.62 ± 0.86	1.58 ± 0.92	0.25	.803
TNF- α [‡] (pg/mL)	0.82 ± 0.30	0.94 ± 0.28	-2.30	.023

*PSQI-K=Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index; [†] IL-6=Interleukin-6;

[‡] TNF- α =Tumor necrosis factor- α .

2) 연구대상자의 수면의 질에 따른 유전적 특성의 차이

연구대상자의 수면의 질에 따른 유전적 특성의 차이는 다음과 같다(표 8). 수면의 질에 따른 텔로미어 길이의 평균은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 미토콘드리아 DNA 복제수의 평균은 수면의 질이 좋은 군(PSQI-K \leq 5)에서 796.83 ± 263.32 , 수면의 질이 저하된 군(PSQI-K $>$ 5)에서 665.61 ± 232.18 로 나타나 통계적으로 유의한 차이가 있었다($t=2.85$ $p=.005$).

표 8. 연구대상자의 수면의 질에 따른 유전적 특성의 차이 (N=125)

변수	PSQI-K* \leq 5 (n=76)	PSQI-K $>$ 5 (n=49)	t	p
	M \pm SD			
텔로미어 길이 (kb)	2.38 ± 0.53	2.28 ± 0.60	0.94	.350
미토콘드리아 DNA 복제수	796.83 ± 263.32	665.61 ± 232.18	2.85	.005

*PSQI-K=Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index.

5. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성

의 상관관계

연구대상자의 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성 간의 상관관계를 검정한 결과는 다음과 같다(표 9). 본 연구대상자에서 연령에 따른 미토콘드리아 DNA 복제수는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 연령이 증가할수록 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수가 감소한다는 문헌고찰에 근거하여(Frenck et al., 1998; Mengel-From et al., 2014; Parks et al., 2009) 연령을 포함하여 상관관계를 분석하였다.

수면의 질과 미토콘드리아 DNA 복제수 간에는 음의 상관관계가 있는 것으로 나타났다($r=-.29$, $p=.001$). IL-6은 TNF- α 와 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났으며($r=.18$, $p=.046$), 텔로미어 길이와는 음의 상관관계를 보였다($r=-.19$, $p=.031$). 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수 간에는 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다($r=.35$, $p<.001$).

표 9. 연구대상자의 수면의 질, 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 상관관계

(N=125)

변수	연령	PSQI-K	IL-6	TNF- α	텔로미어 길이	미토콘드리아 DNA 복제수
	r (p)					
연령	1					
PSQI-K*	-.08 (.373)	1				
IL-6 [†]	.05 (.572)	-.03 (.776)	1			
TNF- α [‡]	.13 (.136)	.11 (.217)	.18 (.046)	1		
텔로미어 길이	-.12 (.184)	-.11 (.218)	-.19 (.031)	-.03 (.784)	1	
미토콘드리아 DNA 복제수	.10 (.263)	-.29 (.001)	-.16 (.076)	-.04 (.692)	.35 (<.001)	1

*PSQI-K=Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index; [†] IL-6=Interleukin-6; [‡] TNF- α =Tumor necrosis factor- α .

6. 연구대상자의 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는

요인

연구대상자의 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해 위계적 다중회귀분석을 실시하였으며 그 결과는 다음과 같다(표 10). 일반적 특성과 건강 관련 특성에 따른 차이 검정 시 통계적으로 유의하게 나타난 변수(성별, 직업, 근무형태, 주관적 스트레스)와 문헌고찰에 근거한 연령을 통제변수로, 상관관계 분석 시 통계적으로 유의하였던 변수(수면의 질, 텔로미어 길이)를 독립변수로 설정하였다.

회귀분석을 시행하기 전 독립변수 간 상관분석을 한 결과 상관계수가 0.8 미만으로 나타나 모든 요인을 입력 방식을 이용하여 분석하였다. 회귀분석의 가정을 검정하기 위해 Durbin-Watson 값을 이용하여 오차의 자기상관을 검정한 결과 1.712이었고, 1.5-2.5의 범위 내의 값으로 자기 상관이 없음을 확인하였다(Tabachnick & Fidell, 2001). 공차한계와 분산팽창지수(Variance Inflation Factor [VIF]) 값을 이용하여 다중공선성을 검정한 결과 공차한계(tolerance)가 0.1 이상이고 VIF 값이 1.02-1.32로 10보다 크지 않으므로 모든 변수에는 다중공선성의 문제는 없는 것으로 나타났다. 잔차 분석 결과, 히스토그램(histogram)과 회귀 표준화 잔차의 정규 P-P도표, 종속변수의 표준화된 잔차와 독립변수의 산포도를 통해 모형의 선형성, 오차의 정규성, 등분산성이 확인되었다.

모형 1은 첫 번째 위계로 성별, 직업, 근무형태, 주관적 스트레스를 더미 변수로 전환하여 연령과 함께 투입한 결과, 주관적 스트레스가 적을수록($\beta = .23, p = .007$), 근무형태가 주간근무인 경우($\beta = .18, p = .049$) 미토콘드리아 DNA 복제수의 증가에 유의한 영향을 주었다. 이들 5개의 변수로 미토콘드리아 DNA 복제수를 12.3% 설명하였다($F = 4.49, p = .001$).

모형 2는 모형 1의 대상자의 일반적 특성 및 건강 관련 특성을 통제한 상태에서 독립변수인 수면의 질과 텔로미어 길이가 투입된 것이다. 연구대

상자의 미토콘드리아 DNA 복제수에 미치는 영향력 정도는 텔로미어 길이 ($\beta=.32, p<.001$)로 나타났으며, 다음으로 수면의 질($\beta=-.21, p=.019$), 근무형태가 주간근무인 경우($\beta=.21, p=.020$) 순이었다. 수정된 결정계수($Adj.R^2$)의 증가분인 $\Delta Adj.R^2$ 에 대한 유의성을 계산한 결과(Jaccard & Turrisi, 2003), 이들 2개 독립변수의 설명력 12.4%가 통계적으로 유의하게 증가되어($\Delta Adj.R^2=.124, F=10.33, p=.004$) 모형 2의 설명력은 24.7%로 나타났다.

표 10. 연구대상자의 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는 요인

(N=125)

	Model 1					Model 2				
	B	S.E. [§]	β	t	p	B	S.E.	β	t	p
(상수)	405.06	239.26		1.69	.093	73.08	269.12		0.27	.786
성별*	51.34	49.04	.10	1.05	.297	15.83	46.14	.03	0.34	.732
직업*	131.73	78.18	.15	1.69	.095	132.07	77.70	.15	1.70	.092
근무형태*	116.39	58.39	.18	1.99	.049	134.40	57.13	.21	2.35	.020
주관적 스트레스*	120.71	44.05	.23	2.74	.007	37.72	44.63	.07	0.85	.400
연령	2.66	4.45	.05	0.60	.551	5.11	4.19	.10	1.22	.225
PSQI-K [†]						-17.44	7.32	-.21	-2.38	.019
텔로미어 길이						146.46	40.32	.32	3.63	<.001
R^2					.159					.289
Adj. R^{2*}					.123					.247
F (p)					4.49 (.001)					6.80 (<.001)

*준거변수: 성별(여), 직업(의료직), 근무형태(주간근무), 주관적 스트레스(적음);

 † PSQI-K=Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index; ‡ Adj. R^2 =Adjusted R^2 ; §S.E.=Standard Error.

V. 논 의

본 연구에서는 지역사회에 거주하는 중년 성인을 대상으로 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성으로서 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이와 이들 변수의 관계를 파악하고, 나아가 유전적 특성의 영향요인에 대해 살펴보고자 하였으며, 주요 결과에 대해 다음과 같이 논의하고자 한다.

본 연구대상자의 한국판 피처버그 수면의 질 평가척도(PSQI-K) 점수에 따른 수면의 질은 21점 만점에 평균 5.35 ± 3.12 점이었고, 수면의 질이 저하된 군은 39.2% (49명)로 나타났다. 이는 국내의 지역사회 중년 성인을 대상으로 한 다른 연구(이에리자와 이금재, 2014; 이은정 등, 2009; 이혜련, 2013)와 유사한 수준이었다. 수면의 질에 유의한 차이를 보였던 대상자의 일반적 및 건강 관련 특성으로는 직업이 의료인인 경우(배재현과 정준환, 2003), 근무형태가 교대근무인 경우(Bae et al., 2017), 주관적 스트레스가 높은 경우(김민준 등, 2015; Åkerstedt, 2006) 수면의 질이 저하된 것으로 나타나 기존의 연구 결과를 지지하였다.

염증성 사이토카인 측정 결과 IL-6는 일반적 특성에 따른 차이가 없었으나, TNF- α 는 남성인 경우 더 높게 나타났다. 남성의 말초 혈액 호중구는 염증을 유발하는 내독소인 지질다당류(LPS)의 자극에 더 민감하여 여성에 비해 TNF- α 를 더 많이 생성한다고 알려져 있다(Aomatsu, Kato, Kasahara, & Kitagawa, 2013). 건강 관련 특성으로 만성질환과 약물복용에 따라 TNF- α 의 유의한 차이를 보였는데, TNF- α 는 류마티스 관절염, 이상지질혈증 및 인슐린 저항성 등 만성 염증 상태와 연관이 있는 것으로 보고되어 있으므로(Popa, Netea, van Riel, van der Meer, & Stalenhoef, 2007), 본 연구에서도 건강한 사람에 비해 TNF- α 가 높게 나타난 것으로 보인다. 한편, 수면의 질이 좋은 군에 비해 수면의 질이 저하된 군에서 TNF- α 의 평균이 높게 나타났다. 이는 수면의 질 저하나 수면 부족으로 인해 하루주기리듬이 변화되면 항상성을 유지하기 위한 생체적응의 과부하(overload)를

초래하여 체내 HPA axis와 교감신경계가 과활성되고(Balbo et al., 2010; McEwen & Karatsoreos, 2015), 염증 반응을 유발하여 사이토카인의 생성에 관여하는 전사인자인 NF- κ B를 활성화시켜 사이토카인의 분비를 증가시키는 기전과(Irwin & Cole, 2011) 관련이 있어 보인다. 하지만 선행 연구에서 수면의 측정 방법에 따라 TNF- α 와의 연관성이 다르게 나타났으며(Patel et al., 2009), 수면 방해나 수면 시간이 TNF- α 와는 연관이 없다는 결과도 보고되어 있으므로(Irwin et al., 2016), 중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인의 관계를 규명할 수 있는 후속 연구가 이루어져야 할 것이다.

본 연구대상자의 텔로미어 길이는 만 45-54세보다 만 55-64세에서 더 짧은 것으로 나타나 선행 연구 결과와 같이 연령이 증가할수록 텔로미어 길이가 단축됨을 알 수 있었다(Frenck et al., 1998; Lee et al., 2020). 인체의 대부분의 세포에서 텔로미어는 세포분열을 거듭하면서 조금씩 짧아진다(Hartl, 2015). 텔로머레이스의 활성화도 역시 나이가 들수록 감소하는 것으로 알려져 있다(Iwama et al., 1998). 그러므로, 텔로머레이스의 활성 감소는 연령에 따른 차이를 보이는 이유 중 하나일 수 있다. 그러나 연령과 텔로미어 길이간 상관관계 분석에서는 유의하지 않은 것으로 나타났다. 이러한 차이는 본 연구대상자의 연령이 만 45-64세로 연령 범위를 20년으로 제한함으로써 생애주기가 비교적 동질하고, 텔로미어 길이는 비슷한 연령집단에서도 유전적, 환경적 요인에 의해 매우 다양하게 나타나기 때문으로 이해할 수 있다(Turner et al., 2019).

주관적 스트레스와 텔로미어 길이의 관계에서는 스트레스 정도가 높을수록 텔로미어 길이가 짧게 나타났다. 그 기전으로는 스트레스로 유도된 코티솔의 분비가 텔로머레이스의 활성을 하향 조절(down-regulate)하고, 항산화효소의 감소 및 신경전달물질인 글루탐산(glutamate)의 증가로 독성을 유발하며, 산화 스트레스를 증가시켜 텔로미어의 손실을 초래하는 것으로(Epel et al., 2004; Shalev et al., 2013) 설명할 수 있겠다. 텔로미어 길이는 IL-6과 음의 상관관계를 보였는데, 염증이 활성화되면 ROS의 분비를 증가시켜 산화 스트레스에 의해 텔로미어와 DNA의 손상을 유발하고, 세포 전환(cell

turnover)과 복제성 노화(replicative senescence)를 촉진하여 백혈구 텔로미어 길이의 단축을 가속화할 수 있다는 점을 본 연구에서도 확인할 수 있었다(O'Donovan et al., 2011).

다만, 수면장애 및 수면의 질이 저하된 대상자에서 텔로미어 길이의 단축을 보고한 선행 연구와는 달리(Carroll & Prather, 2021), 본 연구에서 수면의 질은 텔로미어 길이와 연관성을 보이지 않았다. 그러나 기존 연구에서 7시간 이상의 수면을 취한 중년 성인에서 텔로미어 길이가 더 짧게 나타났음을 보고하였고(Cribbet et al., 2014), 수면의 질과 텔로미어 길이의 연관성은 성별이나 연령 등에 따라 일부에서만 나타나거나 없었다고 보고한 연구도 있었다(Lee et al., 2014; Liang et al., 2011). 다른 연구에서는, 수면에 문제가 있는 대상자는 본인의 증상을 과대평가하는 경향을 보이며, 수면의 주관적 평가와 수면다원검사 결과가 불일치하였음을 보고하였다(신수진과 황은희, 2008). 이를 종합하면, 수면의 질이 텔로미어 길이에 영향을 미치는 유일한 요인은 아니며, 수면의 평가는 다면적으로 이루어져야 한다는 것을 의미한다. 따라서 후속 연구에서는 수면의 측정 방법과 인구사회학적 변수를 고려한 연구설계가 필요할 것으로 보인다.

한편, 미토콘드리아 DNA 복제수는 남성에 비해 여성에서 더 높게 나타났다. 이와 같은 결과는 여성이 남성에 비해 최대 17% 가량 미토콘드리아 DNA 복제수가 많았다고 보고한 결과와(Vyas et al., 2020) 유사하였다. 뿐만 아니라 직업 및 근무형태에 따라서도 미토콘드리아 DNA 복제수에 유의한 차이를 보였다. 교대근무와 미토콘드리아 DNA 복제수 간의 직접적인 연관성을 분석한 선행 연구는 찾아볼 수 없었으나, 미토콘드리아의 세포호흡 과정에서 전자를 전달하는 조효소와 하루주기리듬의 분자기전이 서로 상호작용한다는 근거가 존재한다(Peek et al., 2013; Ramsey et al., 2009; Sardon Puig et al., 2018). 즉, 교대근무에 따른 하루주기리듬의 교란은 미토콘드리아의 기능과도 연관되어 있다고 할 수 있다. 직업에 따른 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이는 교대근무에 의한 영향도 다소 작용했을 것이라고 미루어 짐작할 수 있다. 앞서 스트레스와 텔로미어 길이 간 유의한 관계가 있었던 것처럼, 주관적 스트레스 정도에 따라 미토콘드리아 DNA 복

제수의 유의한 차이를 보였다. Picard와 McEwen (2018)은 체계적 문헌고찰을 통해 스트레스의 원인, 기간, 정서적 반응, 강도, 시기 등에 따라 미토콘드리아에 가해지는 생체적응 부하가 다르고, 이는 곧 미토콘드리아의 반응이 선형이 아닌 역 U자 모양의 관계가 있음을 역설하였다. 미토콘드리아 항상성을 유지하기 위해 적응하는 과정에서, 만성적인 스트레스가 계속되면 부적응 상태로 전환되고 미토콘드리아 기능이 저하된다고 본 것이다. 그러나 본 연구에서는 스트레스원 및 급성 또는 만성 스트레스를 구별할 수 없으므로 연구 결과 해석에 주의가 필요하며, 추후 스트레스의 세분화 및 교란변수를 통제한 간호연구가 이루어져야 할 것이다. 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수 간에는 양의 상관관계가 있는 것으로 나타나 기존의 연구 결과를 지지하였다(Kim et al., 2013; Tyrka et al., 2015). 이는 텔로미어 길이의 유지와 미토콘드리아 기능은 밀접한 관련이 있으며, 양방향의 피드포워드(feed forward) 고리를 통해 각자 다른 기전으로 영향을 주고 받는다는 기전(Lin & Epel, 2022)으로 설명할 수 있다.

본 연구에서 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는 요인은 최종적으로 텔로미어 길이, 수면의 질, 그리고 근무형태가 포함되었으며, 이들 변수의 설명력은 24.7%였다. 텔로미어 길이는 미토콘드리아 DNA 복제수에 가장 영향을 많이 주는 것으로 나타났는데, 이러한 결과는 텔로미어의 기능 장애가 암 억제 단백질인 p53 경로를 활성화하여 세포분열을 정지시키고, 미토콘드리아 생합성을 억제하여 미토콘드리아 DNA 복제수를 감소시킨다는 기전으로 설명할 수 있다(Sahin et al., 2011). 반대로, 다른 연구에서는 미토콘드리아의 기능장애가 ROS를 생성하고, 세포 내 칼슘이온을 증가시켜 결과적으로 텔로미어가 손상된다고 설명하였다(Liu et al., 2002). 또한, 산화 스트레스를 받는 동안 텔로머레이스의 일부가 미토콘드리아 DNA에 결합함으로써 텔로미어의 연장보다 미토콘드리아 DNA를 우선적으로 보호하며, 미토콘드리아 기능의 활성을 돕는다는 연구 결과도 있다(Gonzales-Ebsen, Gregersen, & Olsen, 2017; Haendeler et al., 2009). 이처럼 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수의 인과관계는 아직 완전히 밝혀지지 않았지만, 두 지표가 서로 연관되어 있다는 사실은 여러 연구에서 증명된

바 있다(Kim et al., 2013; Pousa et al., 2021; Sahin et al., 2011; Tyrka et al., 2015; Zole & Ranka, 2018; Zole et al., 2018).

흥미롭게도 본 연구를 통해 수면의 질이 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다. 이는 수면이 부족할 경우 SNS의 항진 및 HPA axis의 활성이 증가되며(Buckley & Schatzberg, 2005; Dettoni et al., 2012), SNS의 활성이 HPA axis의 항염증 작용을 억제하여 염증성 사이토카인 유전자의 발현을 촉진시키는 것(Irwin & Cole, 2011)과 관련이 있을 수 있다. 또한 HPA axis를 통해 분비된 당질코르티코이드는 대사와 미토콘드리아의 활성도를 높여 산화 스트레스를 증가시킨다(Spiers, Chen, Sernia, & Lavidis, 2015). 그 결과 미토콘드리아 DNA가 손상을 받고, 미토콘드리아의 기능장애가 나타나는 것으로 보인다(Melhuish Beaupre et al., 2021). 미토콘드리아 DNA의 돌연변이에 의한 보상 반응으로 미토콘드리아 DNA 복제수를 상향 조절(up-regulation)하므로, 이러한 변화는 결과적으로 미토콘드리아 DNA 복제수에도 영향을 줄 것이라고 예상할 수 있다(Filograna et al., 2021). 이외에도 폐쇄성 수면무호흡증의 간헐적 저산소증(intermittent hypoxia) 상태는 산화 스트레스, 전신 염증 반응, 교감신경계의 활성화를 유발한다(Lacedonia et al., 2015). 또한 최근 연구에 따르면, 시상하부에서 분비되어 각성 상태를 유발하는 신경전달물질의 일종인 Orexin-A를 처리한 세포에서 ROS의 증가, 비정상적인 미토콘드리아의 형태 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소를 보고하였다는 점에서(Li et al., 2020), 상술한 기전들을 바탕으로 수면의 질이 미토콘드리아에 미치는 영향을 설명할 수 있겠다. 이러한 결과는 일부 선행 연구에서 수면 시간과 수면 효율의 감소가 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소와 연관성이 있었다고 보고한 연구(Wrede et al., 2015), 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소가 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도와 관련이 있음을 시사한 Kim 등(2014)의 연구 결과와 맥락을 같이 한다. 그러나 Shin 등(2017)의 연구에서는 타액 미토콘드리아 DNA 복제수가 수면의 질과 관련이 없었다고 보고하였다. 이와 같이 미토콘드리아 DNA 복제수와 관련된 연구들의 일관성이 부족한 이유로, 미토콘드리아 DNA 복제수는 검체의 종류와 측정 방법에 따라 달라질 수

있다는 점과 관련이 있어 보이므로(Filograna et al., 2021) 연구 결과 해석 시 연구방법에 대한 고려도 필요할 듯하다. 이렇듯 수면의 질이 어떠한 방식으로 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미치는가에 대해서는 아직 확실한 결론이 나지 않은 상태이며 추가 연구를 통한 검증이 필요할 것이다.

텔로미어 길이와 수면의 질 이외에 근무형태 또한 미토콘드리아 DNA 복제수에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 사회적 시차(social jet lag) 또는 교대근무로 인한 하루주기리듬의 교란은 제2형 당뇨병 등의 대사성 질환 위험성을 증가시킨다(de Goede, Wefers, Brombacher, Schrauwen, & Kalsbeek, 2018). 또한, 교대근무자의 비정상적인 수면 양상이 산화 스트레스(Faraut, Bayon, & Léger, 2013) 및 미토콘드리아 DNA의 돌연변이(mutation)와 연관이 있다는 연구 결과를 고려하면(Ramezani & Stacpoole, 2014), 교대근무로 인한 불규칙한 수면이 체내 대사를 변화시키고, 에너지 생산에 관여하는 미토콘드리아의 기능장애에도 영향을 미치는 것으로 생각할 수 있다.

한편, 선행 문헌에서 연령이 증가함에 따라 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소를 보였다고 보고한 것(Mengel-From et al., 2014; Zhang, Wang, Ye, Picard, & Gu, 2017)과 달리, 본 연구에서 연령은 미토콘드리아 DNA 복제수의 유의한 영향요인이 아닌 것으로 나타났다. 그 이유로 본 연구에서는 연령에 의한 텔로미어 길이의 영향을 최소화하고자 범위를 만 45-64세로 제한하였기 때문으로 보인다. 그러나 또 다른 가능성으로 미토콘드리아는 DNA 손상과 기능장애에 대처하는 보상 기전으로 DNA의 복제를 증가시키거나(Lee et al., 2000), 수면 부족 시 잠재적으로 ROS 완충 작용을 하는 것으로 여겨지는 단백질의 증가를 보인다는 점(Melhuish Beaupre et al., 2021)을 배제할 수 없어 보인다. 결론적으로, 텔로미어 길이와 마찬가지로 미토콘드리아 DNA 복제수는 유전적 요인 또는 미토콘드리아에 영향을 미치는 생활양식(Vyas et al., 2020), 어린 시절의 역경과 정신질환(Tyrka et al., 2016) 등 개인이 처한 여러 환경적 요인에 따라 다르게 나타날 것이라 생각한다.

이상으로, 본 연구를 통해 수면의 질은 선행 연구에서 알려진 바와 같이

사망률(Hublin et al., 2007), 심혈관 질환(Hoevenaer-Blom et al., 2011), 대사증후군(이은정 등, 2009), 우울(Zhai et al., 2015) 등에 영향을 미치는 것 이외에 세포 수준 및 유전적 특성에도 관련이 있으며, 특히 미토콘드리아 DNA 복제수를 감소시킬 수 있음을 확인할 수 있었다. 다만, 미토콘드리아에 미치는 수면의 질의 영향력은 텔로미어 길이만큼 크지 않았으나, 교대근무의 영향력보다는 큰 것으로 나타나 수면의 질이 세포핵과 세포소기관 등 세포 내부의 항상성에도 중요한 인자임을 알 수 있다.

본 연구는 수면의 질과 미토콘드리아 DNA 복제수의 관련성을 규명하였다는 측면에서 중요한 시사점을 가지고 있으나 몇 가지 제한점을 가진다. 첫째, 횡단적 조사연구이므로 수면의 질이 염증성 사이토카인 및 유전적 특성에 미치는 영향의 인과관계에 대해 명확히 밝히지 못하였다. 둘째, 연구대상자를 중년 성인을 대상으로 편의표집 하였으므로 연구 결과를 일반화하는 데에 어려움이 있다. 마지막으로, 본 연구에서는 생물표지자를 이용하여 수면의 질에 따른 영향을 평가하였으나, 수면이 미토콘드리아 DNA 복제수에 미치는 영향을 설명한 다른 기전들을 본 연구에서 직접 규명하지는 못하였다. 덧붙여, 생물표지자의 경우 다양한 요인이 종속변수에 영향을 미칠 수 있으므로 해석에 주의가 요구된다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 다른 연령대에 비해 수면 시간이 짧고 노화로 인해 다양한 변화가 나타나는 중년 성인의 수면의 질을 파악하고, 생물표지자인 염증성 사이토카인 및 유전적 특성 간의 관계와 영향요인을 확인하여 수면의 질이 생리적, 생화학적, 면역학적 그리고 세포 내 유전적 변화에 미치는 영향을 설명하고자 시도한 데에 그 의의가 있다. 본 연구에서는 중년 성인에서 수면의 질 감소가 미토콘드리아 DNA 복제수의 영향요인임을 확인하였고, 중년 성인의 수면 문제를 다차원적으로 사정하고 중년의 생애주기 특성에 맞는 간호중재의 적용이 필요할 것이다. 본 연구 결과를 통해 중년 성인의 수면 건강과 안위를 증진하기 위한 근거기반 간호실무 및 간호중재 프로그램을 개발하는 데 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

VI. 결론 및 제언

본 연구는 지역사회 중년 성인을 대상으로 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성으로서 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수의 관계를 파악하고, 유전적 특성의 영향요인을 탐색하기 위해 수행되었다.

본 연구 결과, 수면의 질이 저하된 군에서 TNF- α 의 증가와 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소를 보였으며, 수면의 질이 저하될수록 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소와 관련이 있었다. 또한, IL-6 수준이 높을수록 텔로미어 길이는 감소하는 것으로 나타났으며, 텔로미어 길이가 길수록 미토콘드리아 DNA 복제수의 증가와 관련이 있었다. 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소에 가장 큰 영향을 미치는 요인은 텔로미어 길이였고, 그 다음이 수면의 질, 근무형태 순으로 나타났으며 이들 세 가지 요인이 미토콘드리아 DNA 복제수에 미치는 영향을 24.7% 설명하였다.

이러한 결과를 통해 지역사회 중년 성인의 수면의 질이 유전적 특성의 영향요인임을 확인할 수 있었으며, 지역사회 중년 성인의 수면의 질에 대한 다차원적인 사정과 근무형태 및 생애주기 특성을 고려한 간호중재를 제공하는 것은 미토콘드리아 기능과 세포 노화의 지표인 미토콘드리아 DNA 복제수의 증가에 영향을 줄 수 있다는 결론을 도출하였다.

본 연구의 결과를 토대로 다음과 같이 제언하고자 한다.

첫째, 수면의 질이 염증 및 면역기능과 유전적 특성에 미치는 영향의 인과관계를 파악하기 위한 종단적 연구를 제언한다.

둘째, 연구 결과를 일반화하기 위해 다양한 표본집단을 대상으로 반복연구를 제언한다.

마지막으로, 수면의 질을 반영하는 생물표지자를 지속적으로 탐색 및 개발하고, 외생변수를 통제하여 설계된 추가 연구를 제언한다.

참 고 문 헌

- 강상원(2013). 세포사멸과정에서 활성산소의 역할. *Hanyang Medical Reviews*, 33(2), 77-82. doi:10.7599/hmr.2013.33.2.77
- 구대립과 김주한(2013). 정상 수면의 생리. *Hanyang Medical Reviews*, 33(4), 190-196. doi:10.7599/hmr.2013.33.4.190
- 국립국어원(2008). 표준국어대사전. 2021년 6월 16일 인용,
<https://stdict.korean.go.kr/>
- 국민건강보험공단(2019). 보건의료빅데이터개방시스템 국민관심질병통계. 2021년 3월 25일 인용, <http://opendata.hira.or.kr/>
- 권인수, 권윤정, 김지현, 김태임, 유미, 이수연, 등(2017). *성장발달과 건강*.
 과주: 수문사.
- 김금순(2005). 스트레스반응의 생 행동적 접근. *Perspectives in Nursing Science*, 2(1), 61-75.
- 김린(2010). 스트레스, 수면생리, 그리고 관련 불면장애. *대한의사협회지*, 53(8), 707-716. doi:10.5124/jkma.2010.53.8.707
- 김무영(2010). 노인 여성의 백혈구에서 측정된 미토콘드리아 DNA 양과 우울증과의 관련성. 박사학위, 연세대학교, 서울.
- 김민준, 신정호, 송교일, 김춘섭, 이무식과 정의형(2015). 일부 성인에서 수면의 질 관련요인. *Korean Journal of Family Practice*, 5(3, suppl 2), 895-900.
- 김성재, 정해혁과 이정희(2005). 혈액투석을 받는 만성신부전 환자의 수면장애의 특성 및 임상변인과의 상관관계. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 44(4), 489-496.
- 김애순과 윤진(1993). 중년기 위기감(1). *한국노년학*, 13(1), 1-16.
- 김종철(2008). 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 상기도 양압치료 후 혈중 IGF-1 과 IGFBP-3 의 변화. 박사학위, 계명대학교, 대구.
- 김지현, 선우준상, 송파멜라, 양광익, 정기영, 조용원, 등(2020). *증례로*

- 배우는 수면장애. 서울: 범문에듀케이션.
- 김현아(2012). 수면장애에서의 자율신경이상. *Journal of Pain and Autonomic Disorders*, 1(1), 32-36.
- 배재현과 정준환(2003). 병원종사자에서 개인환경, 교대근무 및 직무 스트레스가 수면 문제에 미치는 영향. *가정의학회지*, 24(3), 232-244.
- 석민화와 신윤아(2012). 16 주 복합운동 프로그램이 중년 당뇨 여성의 혈중 지질과 미토콘드리아 DNA 손상에 미치는 영향. *운동과학*, 21(2), 201-212.
- 신기수, 이경숙과 정재심(2007). 사이토카인을 활용한 간호학 연구방향에 대한 고찰. *기초간호자연과학회지*, 9(2), 153-158.
- 신수진과 황은희(2008). 불면증을 호소하는 성인의 주관적 수면 평가와 객관적 수면 평가. *대한임상건강증진학회지*, 8(3), 141-149.
- 신승화와 김수현(2020). 한국어판 피츠버그 수면의 질 지수(PSQI-K) 도구의 신뢰도와 타당도 검증. *융합정보논문지*, 10(11), 148-155.
doi:10.22156/cs4smb.2020.10.11.148
- 신윤아, 박동호와 김창선(2020). 중년 남성의 흡연습관과 신체활동이 백혈구 텔로미어 길이에 미치는 영향. *한국생활환경학회지*, 27(4), 489-497.
- 신재공(2005). 수면과 시토카인. *수면정신생리*, 12(2), 87-92.
- 윤현경(2017). 이압요법이 항암화학요법을 받는 유방암 환자의 수면에 미치는 효과. 박사학위, 이화여자대학교, 서울.
- 은기수와 차승은(2010). 한국의 일상생활에서 남녀의 수면 시간과 관련 요인 탐색. *통계연구*, 15(2), 82-103.
- 이신호와 강현식(2007). 12 주 동안의 운동 강도 차이가 중년여성의 산화스트레스, 항산화 효소 및 백혈구 DNA 텔로미어 길이에 미치는 영향. *체육과학연구*, 18(4), 34-43.
- 이에리자와 이금재(2014). 중년남성 근로자의 수면의 질에 영향을 미치는 요인. *Korean Journal of Occupational Health Nursing*, 23(4), 235-244. doi:10.14400/JDC.2017.15.12.615
- 이은정, 강성구, 신진희, 황유나, 유기선과 송상욱(2009). 중년 남성에서

- 수면의 질과 대사증후군 및 염증지표와의 관련성. *가정의학회지*, 30(5), 344-351. doi:10.4082/kjfm.2009.30.5.344
- 이일근(2001). 정상 수면과 수면 생리. *Journal of the Korean Neurological Association*, 19, Suppl 1, 1-3.
- 이태희, 정원상, 조현석과 이만균(2019). 16 주간의 복합운동이 제 2 형 당뇨병 노인 여성의 인슐린 저항성, 염증 지표, 산화 스트레스 및 백혈구 텔로미어 길이에 미치는 영향. *체육과학연구*, 30(3), 470-485. doi:10.24985/KJSS.2019.30.3.470
- 이현아, 조철현과 김린(2014). 인체의 일주기리듬. *수면정신생리*, 21(2), 51-60. doi:10.14401/kasmed.2014.21.2.51
- 이혜련(2013). 성인의 수면의 질과 관련요인에 관한 연구. *한국보건간호학회지*, 27(1), 76-88. doi:10.5932/jkphn.2013.27.1.76
- 전지원(2017). 시간균형 관점에서 본 한국인의 잠: 다국적시간연구 (MTUS) 자료를 활용한 생애주기별 수면 시간 국제 비교 연구. *통계연구*, 22(2), 26-52. doi:10.22886/JKOS.2017.22.2.26
- 전태원과 신윤아(2007). 운동 강도가 백혈구 텔로미어, 지질과산화 및 항산화 효소 활성도에 미치는 영향. *운동과학*, 16(2), 75-84.
- 정원상, 성순창과 이만균(2011). 12 주간 저항성운동 트레이닝이 비만 남성의 근력, 혈중지질, 인슐린 저항성 및 미토콘드리아 DNA 에 미치는 영향. *체육과학연구*, 22(3), 2053-2067.
- 진정화(2021). *수면인자와 텔로미어 길이 단축 사이의 연관성*. 석사학위, 한양대학교, 서울.
- 채규영(2007). 수면의 생리. *Korean Journal of Pediatrics*, 50(8), 711-717. doi:10.3345/kjp.2007.50.8.711
- 최연아, 이신영과 김민정(2019). 6 주간의 이완프로그램이 여성노인의 수면장애, 정신적 스트레스 및 염증 지표에 미치는 영향. *Asian Journal of Physical Education and Sport Science*, 7(3), 73-82. doi:10.24007/AJPSS.2019.7.3.006
- 최형아, 김경희, 박진아와 이선호(2019). *2018 고령화연구패널(KLoSA)*

- 기초분석보고서(기본사업 2019-071). 음성: 한국고용정보원.
- 홍세훈과 김숙영(2009). 수면증진 프로그램이 노인의 수면과 면역반응에 미치는 효과. *성인간호학회지*, 21(2), 167-178.
- 홍승봉(2013). 수면장애 의학. *대한의사협회지*, 56(5), 410-422.
doi:10.5124/jkma.2013.56.5.410
- Åkerstedt, T. (2006). Psychosocial stress and impaired sleep. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 32(6), 493 - 501. doi:10.5271/sjweh.1054
- Aomatsu, M., Kato, T., Kasahara, E., & Kitagawa, S. (2013). Gender difference in tumor necrosis factor- α production in human neutrophils stimulated by lipopolysaccharide and interferon- γ . *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 441(1), 220 - 225. doi:10.1016/j.bbrc.2013.10.042
- Arzt, M., Young, T., Finn, L., Skatrud, J. B., & Bradley, T. D. (2005). Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172(11), 1447 - 1451. doi:10.1164/rccm.200505-702OC
- Bae, M. J., Song, Y. M., Shin, J. Y., Choi, B. Y., Keum, J. H., & Lee, E. A. (2017). The association between shift work and health behavior: Findings from the Korean national health and nutrition examination survey. *Korean Journal of Family Medicine*, 38(2), 86 - 92.
doi:10.4082/kjfm.2017.38.2.86
- Balbo, M., Leproult, R., & Van Cauter, E. (2010). Impact of sleep and its disturbances on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. *International Journal of Endocrinology*, 2010, 759234.
doi:10.1155/2010/759234
- Barceló, A., Piérola, J., López-Escribano, H., de la Peña, M., Soriano, J. B., Alonso-Fernández, A., et al. (2010). Telomere shortening in sleep apnea syndrome. *Respiratory Medicine*, 104(8), 1225 - 1229.

doi:10.1016/j.rmed.2010.03.025

Basner, M., Fomberstein, K. M., Razavi, F. M., Banks, S., William, J. H., Rosa, R. R., et al. (2007). American time use survey: Sleep time and its relationship to waking activities. *Sleep*, *30*(9), 1085-1095.

doi:10.1093/sleep/30.9.1085

Beccuti, G., & Pannain, S. (2011). Sleep and obesity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *14*(4), 402 - 412.

doi:10.1097/MCO.0b013e3283479109

Besedovsky, L., Lange, T., & Haack, M. (2019). The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiological Reviews*, *99*(3), 1325 - 1380. doi:10.1152/physrev.00010.2018

Bhatti, J. S., Bhatti, G. K., & Reddy, P. H. (2017). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders - A step towards mitochondria based therapeutic strategies. *Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease*, *1863*(5), 1066 - 1077.

doi:10.1016/j.bbadis.2016.11.010

Blackburn, E. H. (1991). Structure and function of telomeres. *Nature*, *350*(6319), 569-573. doi:10.1038/350569a0

Blackburn, E. H. (2000). Telomere states and cell fates. *Nature*, *408*(6808), 53-56. doi:10.1038/35040500

Blackburn, E. H. (2001). Switching and signaling at the telomere. *Cell*, *106*(6), 661 - 673. doi:10.1016/s0092-8674(01)00492-5

Blackburn, E. H., Epel, E. S., & Lin, J. (2015). Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, *350*(6265), 1193 - 1198. doi:10.1126/science.aab3389

Blackburn, E. H., & Szostak, J. W. (1984). The molecular structure of centromeres and telomeres. *Annual Review of Biochemistry*, *53*(1), 163-194. doi:10.1146/annurev.bi.53.070184.001115

Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Human*

- Neurobiology*, 1(3), 195 - 204.
- Borbély, A. A., Daan, S., Wirz-Justice, A., & Deboer, T. (2016). The two-process model of sleep regulation: A reappraisal. *Journal of Sleep Research*, 25(2), 131 - 143. doi:10.1111/jsr.12371
- Buckley, T. M., & Schatzberg, A. F. (2005). On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: Normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(5), 3106 - 3114. doi:10.1210/jc.2004-1056
- Buijs, R. M., Wortel, J., Van Heerikhuizen, J. J., Feenstra, M. G., Ter Horst, G. J., Romijn, H. J., et al. (1999). Anatomical and functional demonstration of a multisynaptic suprachiasmatic nucleus adrenal (cortex) pathway. *European Journal of Neuroscience*, 11(5), 1535-1544. doi:10.1046/j.1460-9568.1999.00575.x
- Buysse, D. J. (2014). Sleep health: Can we define it? Does it matter?. *Sleep*, 37(1), 9 - 17. doi:10.5665/sleep.3298
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193 - 213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
- Campbell, N. A., Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., et al. (2016). (캠벨) 생명과학 10판. (전상학 등, 역). 서울: 바이오사이언스.
- Carroll, J. E., Esquivel, S., Goldberg, A., Seeman, T. E., Effros, R. B., Dock, J., et al. (2016). Insomnia and telomere length in older adults. *Sleep*, 39(3), 559-564. doi:10.5665/sleep.5526
- Carroll, J. E., & Prather, A. A. (2021). Sleep and biological aging: A short review. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, 18, 159 - 164. doi:10.1016/j.coemr.2021.03.021

- Carskadon, M. A., & Dement, W. C. (2011). Monitoring and staging human sleep. In M. Kryger, T. Roth, & W. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (5th ed., pp. 16–26). St.Louis: Elsevier Saunders.
- Cawthon, R. M. (2002). Telomere measurement by quantitative PCR. *Nucleic Acids Research*, *30*(10), e47. doi:10.1093/nar/30.10.e47
- Cawthon, R. M., Smith, K. R., O'Brien, E., Sivatchenko, A., & Kerber, R. A. (2003). Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet*, *361*(9355), 393 - 395. doi:10.1016/S0140-6736(03)12384-7
- Chen, Y., Tan, F., Wei, L., Li, X., Lyu, Z., Feng, X., et al. (2018). Sleep duration and the risk of cancer: A systematic review and meta-analysis including dose - response relationship. *BMC Cancer*, *18*(1), 1149. doi:10.1186/s12885-018-5025-y
- Chokroverty, S., & Thomas, R. J. (2014). *Atlas of sleep medicine* (2nd ed.). Philadelphia: Elsevier/Saunders.
- Clay Montier, L. L., Deng, J. J., & Bai, Y. (2009). Number matters: Control of mammalian mitochondrial DNA copy number. *Journal of Genetics and Genomics*, *36*(3), 125 - 131. doi:10.1016/s1673-8527(08)60099-5
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale: L. Erlbaum Associates.
- Cohen, S., Bigazzi, P. E., & Yoshida, T. (1974). Similarities of T cell function in cell-mediated immunity and antibody production. *Cellular Immunology*, *12*(1), 150 - 159. doi:10.1016/0008-8749(74)90066-5
- Cribbet, M. R., Carlisle, M., Cawthon, R. M., Uchino, B. N., Williams, P. G., Smith, T. W., et al. (2014). Cellular aging and restorative processes: Subjective sleep quality and duration moderate the association between age and telomere length in a sample of

- middle-aged and older adults. *Sleep*, 37(1), 65-70.
doi:10.5665/sleep.3308
- D'Antono, B., & Bouchard, V. (2019). Impaired sleep quality is associated with concurrent elevations in inflammatory markers: Are post-menopausal women at greater risk?. *Biology of Sex Differences*, 10(1). doi:10.1186/s13293-019-0250-x
- Darrow, S. M., Verhoeven, J. E., Révész, D., Lindqvist, D., Penninx, B. W., Delucchi, K. L., et al. (2016). The association between psychiatric disorders and telomere length: A meta-analysis involving 14,827 persons. *Psychosomatic Medicine*, 78(7), 776 - 787.
doi:10.1097/PSY.0000000000000356
- de Goede, P., Wefers, J., Brombacher, E. C., Schrauwen, P., & Kalsbeek, A. (2018). Circadian rhythms in mitochondrial respiration. *Journal of Molecular Endocrinology*, 60(3), R115-R130. doi:10.1530/jme-17-0196
- Dettoni, J. L., Consolim-Colombo, F. M., Drager, L. F., Rubira, M. C., Souza, S. B. P. C. d., Irigoyen, M. C., et al. (2012). Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers. *Journal of Applied Physiology*, 113(2), 232-236.
doi:10.1152/jappphysiol.01604.2011
- Dowd, J. B., Goldman, N., & Weinstein, M. (2011). Sleep duration, sleep quality, and biomarkers of inflammation in a Taiwanese population. *Annals of Epidemiology*, 21(11), 799 - 806.
doi:10.1016/j.annepidem.2011.07.004
- Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E. K., et al. (2010). A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biological Psychiatry*, 67(5), 446-457.
doi:10.1016/j.biopsych.2009.09.033
- Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., et al. (2004). Accelerated telomere shortening in

- response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(49), 17312 - 17315.
doi:10.1073/pnas.0407162101
- Fagagna, F., Reaper, P. M., Clay-Farrace, L., Fiegler, H., Carr, P., von Zglinicki, T., et al. (2003). A DNA damage checkpoint response in telomere-initiated senescence. *Nature*, *426*(6963), 194-198.
doi:10.1038/nature02118
- Faraut, B., Bayon, V., & Léger, D. (2013). Neuroendocrine, immune and oxidative stress in shift workers. *Sleep Medicine Reviews*, *17*(6), 433 - 444. doi:10.1016/j.smrv.2012.12.006
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A.-G. (2009). Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, *41*(4), 1149-1160.
doi:10.3758/BRM.41.4.1149
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, *39*(2), 175-191. doi:10.3758/bf03193146
- Filograna, R., Mennuni, M., Alsina, D., & Larsson, N. (2021). Mitochondrial DNA copy number in human disease: The more the better?. *FEBS Letters*, *595*(8), 976 - 1002. doi:10.1002/1873-3468.14021
- Foreman, M. D., & Wykle, M. (1995). Nursing standard-of-practice protocol: Sleep disturbances in elderly patients: Alterations in the sleep-wake cycle call for immediate assessment and intervention. A NICHE Project protocol. *Geriatric Nursing*, *16*(5), 238-243.
doi:10.1016/S0197-4572(05)80173-9
- Frenck, R. W., Jr, Blackburn, E. H., & Shannon, K. M. (1998). The rate of telomere sequence loss in human leukocytes varies with age. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United*

- States of America*, 95(10), 5607 - 5610. doi:10.1073/pnas.95.10.5607
- Genova, M. L., Pich, M. M., Bernacchia, A., Bianchi, C., Biondi, A., Bovina, C., et al. (2004). The mitochondrial production of reactive oxygen species in relation to aging and pathology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1011, 86 - 100.
doi:10.1007/978-3-662-41088-2_10
- Gonzales-Ebsen, A. C., Gregersen, N., & Olsen, R. K. (2017). Linking telomere loss and mitochondrial dysfunction in chronic disease. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 22(1), 117-127. doi:10.2741/4475
- Haddad, J. J., Saadé, N. E., & Safieh-Garabedian, B. (2002). Cytokines and neuro - immune - endocrine interactions: A role for the hypothalamic - pituitary - adrenal revolving axis. *Journal of Neuroimmunology*, 133(1-2), 1 - 19. doi:10.1016/s0165-5728(02)00357-0
- Haendeler, J., Dröse, S., Büchner, N., Jakob, S., Altschmied, J., Goy, C., et al. (2009). Mitochondrial telomerase reverse transcriptase binds to and protects mitochondrial DNA and function from damage. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(6), 929-935.
doi:10.1161/atvbaha.109.185546
- Hall, J. E. (2015). *Guyton & Hall Textbook of medical physiology* (13th ed.). Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Han, K. S., Kim, L., & Shim, I. (2012). Stress and sleep disorder. *Experimental Neurobiology*, 21(4), 141 - 150.
doi:10.5607/en.2012.21.4.141
- Hartl, D. L. (2015). *유전체 전망대에서 바라본 필수유전학 6판*. (양재섭 등, 역). 서울: 월드사이언스.
- Hayflick, L., & Moorhead, P. S. (1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research*, 25(3), 585-621.
doi:10.1016/0014-4827(61)90192-6
- Hoevenaer-Blom, M. P., Spijkerman, A. M., Kromhout, D., van den

- Berg, J. F., & Verschuren, W. M. (2011). Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: The MORGEN study. *Sleep, 34*(11), 1487 - 1492. doi:10.5665/sleep.1382
- Hublin, C., Partinen, M., Koskenvuo, M., & Kaprio, J. (2007). Sleep and mortality: A population-based 22-year follow-up study. *Sleep, 30*(10), 1245 - 1253. doi:10.1093/sleep/30.10.1245
- Iber, C., Ancoli Israel, S., Chesson, A., & Quan, S. F. (2007). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology, and technical specifications* (1st ed.). Westchester: American Academy of Sleep Medicine.
- Inoué, S., Honda, K., & Komoda, Y. (1995). Sleep as neuronal detoxification and restitution. *Behavioural Brain Research, 69*(1-2), 91 - 96. doi:10.1016/0166-4328(95)00014-k
- Irwin, M. R. (2015). Why sleep is important for health: A psychoneuroimmunology perspective. *Annual Review of Psychology, 66*, 143 - 172. doi:10.1146/annurev-psych-010213-115205
- Irwin, M. R., & Cole, S. W. (2011). Reciprocal regulation of the neural and innate immune systems. *Nature Reviews. Immunology, 11*(9), 625 - 632. doi:10.1038/nri3042
- Irwin, M. R., Olmstead, R., & Carroll, J. E. (2016). Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. *Biological Psychiatry, 80*(1), 40 - 52. doi:10.1016/j.biopsych.2015.05.014
- Iwama, H., Ohyashiki, K., Ohyashiki, J. H., Hayashi, S., Yahata, N., Ando, K., et al. (1998). Telomeric length and telomerase activity vary with age in peripheral blood cells obtained from normal individuals. *Human Genetics, 102*(4), 397 - 402. doi:10.1007/s004390050711
- Jaccard, J., & Turrisi, R. (2003). *Interaction effects in multiple*

- regression*. Thousand Oaks: SAGE Publications.
- Jackowska, M., Hamer, M., Carvalho, L. A., Erusalimsky, J. D., Butcher, L., & Steptoe, A. (2012). Short sleep duration is associated with shorter telomere length in healthy men: Findings from the WhiteHartl, 2015 II cohort study. *PLoS ONE*, 7(10), e47292. doi:10.1371/journal.pone.0047292
- Kim, J. H., Kim, H. K., Ko, J. H., Bang, H., & Lee, D. C. (2013). The relationship between leukocyte mitochondrial DNA copy number and telomere length in community-dwelling elderly women. *PLoS ONE*, 8(6), e67227. doi:10.1371/journal.pone.0067227
- Kim, K. S., Kwak, J. W., Lim, S. J., Park, Y. K., Yang, H. S., & Kim, H. J. (2016). Oxidative stress-induced telomere length shortening of circulating leukocyte in patients with obstructive sleep apnea. *Aging and Disease*, 7(5), 604. doi:10.14336/AD.2016.0215
- Kim, Y. S., Kwak, J. W., Lee, K. E., Cho, H. S., Lim, S. J., Kim, K. S., et al. (2014). Can mitochondrial dysfunction be a predictive factor for oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea?. *Antioxidants & Redox Signaling*, 21(9), 1285-1288. doi:10.1089/ars.2014.5955
- Kishimoto, T. (2006). Interleukin-6: Discovery of a pleiotropic cytokine. *Arthritis Research & Therapy*, 8(2), S2. doi:10.1186/ar1916
- Klerman, E. B., Gershengorn, H. B., Duffy, J. F., & Kronauer, R. E. (2002). Comparisons of the variability of three markers of the human circadian pacemaker. *Journal of Biological Rhythms*, 17(2), 181 - 193. doi:10.1177/074873002129002474
- Kline, C. (2013). Sleep quality. In M. Gellman & J. Turner (Eds.), *Encyclopedia of behavioral medicine* (pp. 1797-1798). New York: Springer. doi:10.1007/978-1-4419-1005-9_849
- Krueger, J. M. (2008). The role of cytokines in sleep regulation. *Current*

Pharmaceutical Design, 14(32), 3408 - 3416.

doi:10.2174/138161208786549281

Krueger, J. M., Pappenheimer, J. R., & Karnovsky, M. L. (1982). Sleep-promoting effects of muramyl peptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 79(19), 6102-6106.

doi:10.1073/pnas.79.19.6102

Krueger, J. M., Walter, J., Dinarello, C. A., Wolff, S. M., & Chedid, L. (1984). Sleep-promoting effects of endogenous pyrogen (interleukin-1). *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 246(6), R994-R999.

doi:10.1152/ajpregu.1984.246.6.R994

Kumar, P., Efstathopoulos, P., Millischer, V., Olsson, E., Wei, Y. B., Brüstle, O., et al. (2018). Mitochondrial DNA copy number is associated with psychosis severity and anti-psychotic treatment. *Scientific Reports*, 8(1), 12743. doi:10.1038/s41598-018-31122-0

Kumari, M., Badrick, E., Ferrie, J., Perski, A., Marmot, M., & Chandola, T. (2009). Self-reported sleep duration and sleep disturbance are independently associated with cortisol secretion in the Whitehall II study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(12), 4801 - 4809. doi:10.1210/jc.2009-0555

Lacedonia, D., Carpagnano, G. E., Crisetti, E., Cotugno, G., Palladino, G. P., Patricelli, G., et al. (2015). Mitochondrial DNA alteration in obstructive sleep apnea. *Respiratory Research*, 16(1), 47.

doi:10.1186/s12931-015-0205-7

Lee, E. H., Han, M. H., Ha, J., Park, H. H., Koh, S. H., Choi, S. H., et al. (2020). Relationship between telomere shortening and age in Korean individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease compared to that in healthy controls. *Aging*, 13(2), 2089 - 2100. doi:10.18632/aging.202206

- Lee, H. C., Yin, P. H., Lu, C. Y., Chi, C. W., & Wei, Y. H. (2000). Increase of mitochondria and mitochondrial DNA in response to oxidative stress in human cells. *Biochemical Journal*, *348*(2), 425 - 432. doi:doi:10.1042/bj3480425
- Lee, K. A., Baker, F. C., Newton, K. M., & Ancoli-Israel, S. (2008). The influence of reproductive status and age on women's sleep. *Journal of Women's Health*, *17*(7), 1209-1214. doi:10.1089/jwh.2007.0562
- Lee, K. A., Gay, C., Humphreys, J., Portillo, C. J., Pullinger, C. R., & Aouizerat, B. E. (2014). Telomere length is associated with sleep duration but not sleep quality in adults with human immunodeficiency virus. *Sleep*, *37*(1), 157 - 166. doi:10.5665/sleep.3328
- Leng, S. X., McElhaney, J. E., Walston, J. D., Xie, D., Fedarko, N. S., & Kuchel, G. A. (2008). ELISA and multiplex technologies for cytokine measurement in inflammation and aging research. *The Journals of Gerontology: Series A*, *63*(8), 879-884. doi:10.1093/gerona/63.8.879
- Li, M., Meng, Y., Chu, B., Shen, Y., Liu, X., Ding, M., et al. (2020). Orexin-A aggravates cytotoxicity and mitochondrial impairment in SH-SY5Y cells transfected with APP_{swe} via p38 MAPK pathway. *Annals of Translational Medicine*, *8*(1), 5. doi:10.21037/atm.2019.11.68
- Liang, G., Schernhammer, E., Qi, L., Gao, X., De Vivo, I., & Han, J. (2011). Associations between rotating night shifts, sleep duration, and telomere length in women. *PLoS ONE*, *6*(8), e23462. doi:10.1371/journal.pone.0023462
- Lin, J., & Epel, E. (2022). Stress and telomere shortening: Insights from cellular mechanisms. *Ageing Research Reviews*, *73*, 101507. doi:10.1016/j.arr.2021.101507
- Liu, L., Trimarchi, J. R., Smith, P. J. S., & Keefe, D. L. (2002). Mitochondrial dysfunction leads to telomere attrition and genomic instability. *Aging Cell*, *1*(1), 40 - 46.

doi:10.1046/j.1474-9728.2002.00004.x

- Malik, A. N., & Czajka, A. (2013). Is mitochondrial DNA content a potential biomarker of mitochondrial dysfunction?. *Mitochondrion*, *13*(5), 481 - 492. doi:10.1016/j.mito.2012.10.011
- McEwen, B. S., & Karatsoreos, I. N. (2015). Sleep deprivation and circadian disruption: Stress, allostasis, and allostatic load. *Sleep Medicine Clinics*, *10*(1), 1 - 10. doi:10.1016/j.jsmc.2014.11.007
- Melhuish Beaupre, L. M., Brown, G. M., Braganza, N. A., Kennedy, J. L., & Gonçalves, V. F. (2021). Mitochondria's role in sleep: Novel insights from sleep deprivation and restriction studies. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 1-13. doi:10.1080/15622975.2021.1907723
- Mengel-From, J., Thinggaard, M., Dalgård, C., Kyvik, K. O., Christensen, K., & Christiansen, L. (2014). Mitochondrial DNA copy number in peripheral blood cells declines with age and is associated with general health among elderly. *Human Genetics*, *133*(9), 1149 - 1159. doi:10.1007/s00439-014-1458-9
- Miller, B. J., Buckley, P., Seabolt, W., Mellor, A., & Kirkpatrick, B. (2011). Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: Clinical status and antipsychotic effects. *Biological Psychiatry*, *70*(7), 663 - 671. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013>
- Minkel, J., Moreta, M., Muto, J., Htaik, O., Jones, C., Basner, M., et al. (2014). Sleep deprivation potentiates HPA axis stress reactivity in healthy adults. *Health Psychology*, *33*(11), 1430-1434. doi:10.1037/a0034219
- Monroy-Jaramillo, N., Dyukova, E., & Walss-Bass, C. (2018). Telomere length in psychiatric disorders: Is it more than an ageing marker?. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *19*(sup2), S2 - S20. doi:10.1080/15622975.2016.1273550

- Morgan, K., & Closs, S. J. (1999). *Sleep management in nursing practice: An evidence-based guide*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Mullington, J. M., Abbott, S. M., Carroll, J. E., Davis, C. J., Dijk, D. J., Dinges, D. F., et al. (2016). Developing biomarker arrays predicting sleep and circadian-coupled risks to health. *Sleep*, *39*(4), 727-736. doi:10.5665/sleep.5616
- Nishimoto, N., & Kishimoto, T. (2006). Interleukin 6: From bench to bedside. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, *2*(11), 619 - 626. doi:10.1038/ncprheum0338
- Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2017). *의학유전학 8판*. (박선화 등, 역). 서울: 범문에듀케이션.
- O'Callaghan, N., Dhillon, V., Thomas, P., & Fenech, M. (2008). A quantitative real-time PCR method for absolute telomere length. *BioTechniques*, *44*(6), 807 - 809. doi:10.2144/000112761
- O'Donovan, A., Pantell, M. S., Puterman, E., Dhabhar, F. S., Blackburn, E. H., Yaffe, K., et al. (2011). Cumulative inflammatory load is associated with short leukocyte telomere length in the health, aging and body composition study. *PLoS ONE*, *6*(5), e19687. doi:10.1371/journal.pone.0019687
- Ohayon, M. M. (2011). Epidemiological overview of sleep disorders in the general population. *Sleep Medicine Research*, *2*(1), 1-9. doi:10.17241/smr.2011.2.1.1
- Ohayon, M. M., Carskadon, M. A., Guilleminault, C., & Vitiello, M. V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, *27*(7), 1255 - 1273. doi:10.1093/sleep/27.7.1255
- Oikawa, S., & Kawanishi, S. (1999). Site-specific DNA damage at GGG sequence by oxidative stress may accelerate telomere shortening.

- FEBS Letters*, 453(3), 365 - 368. doi:10.1016/s0014-5793(99)00748-6
- Opp, M. R. (2005). Cytokines and sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 9(5), 355-364. doi:10.1016/j.smr.2005.01.002
- Parks, C. G., Miller, D. B., McCanlies, E. C., Cawthon, R. M., Andrew, M. E., DeRoo, L. A., et al. (2009). Telomere length, current perceived stress, and urinary stress hormones in women. *Cancer Epidemiology*, 18(2), 551 - 560. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0614
- Patel, S. R., Zhu, X., Storfer-Isser, A., Mehra, R., Jenny, N. S., Tracy, R., et al. (2009). Sleep duration and biomarkers of inflammation. *Sleep*, 32(2), 200-204. doi:10.1093/sleep/32.2.200
- Peek, C. B., Affinati, A. H., Ramsey, K. M., Kuo, H. Y., Yu, W., Sena, L. A., et al. (2013). Circadian clock NAD⁺ cycle drives mitochondrial oxidative metabolism in mice. *Science*, 342(6158), 1243417. doi:10.1126/science.1243417
- Picard, M., & McEwen, B. S. (2018). Psychological stress and mitochondria: A systematic review. *Psychosomatic Medicine*, 80(2), 141 - 153. doi:10.1097/PSY.0000000000000545
- Popa, C., Netea, M. G., van Riel, P. L., van der Meer, J. W., & Stalenhoef, A. F. (2007). The role of TNF- α in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *Journal of Lipid Research*, 48(4), 751-762. doi:10.1194/jlr.R600021-JLR200
- Pousa, P. A., Souza, R. M., Melo, P. H. M., Correa, B. H. M., Mendonça, T. S. C., Simões-e-Silva, A. C., et al. (2021). Telomere shortening and psychiatric disorders: A systematic review. *Cells*, 10(6), 1423. doi:10.3390/cells10061423
- Prather, A. A., Marsland, A. L., Hall, M., Neumann, S. A., Muldoon, M. F., & Manuck, S. B. (2009). Normative variation in self-reported sleep quality and sleep debt is associated with stimulated

- pro-inflammatory cytokine production. *Biological Psychology*, 82(1), 12 - 17. doi:10.1016/j.biopsycho.2009.04.008
- Prather, A. A., Puterman, E., Lin, J., O'Donovan, A., Krauss, J., Tomiyama, A. J., et al. (2011). Shorter leukocyte telomere length in midlife women with poor sleep quality. *Journal of Aging Research*, 2011, 721390. doi:10.4061/2011/721390
- Punt, J., Owen, J. A., Stranford, S. A., Jones, P. P., & Kuby, J. (2020). (Kuby) *면역학 8판*. (대한미생물학회 역). 서울: 범문에듀케이션.
- Ramezani, R. J., & Stacpoole, P. W. (2014). Sleep disorders associated with primary mitochondrial diseases. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10(11), 1233 - 1239. doi:10.5664/jcsm.4212
- Ramsey, K. M., Yoshino, J., Brace, C. S., Abrassart, D., Kobayashi, Y., Marcheva, B., et al. (2009). Circadian clock feedback cycle through NAMPT-mediated NAD⁺ biosynthesis. *Science*, 324(5927), 651 - 654. doi:10.1126/science.1171641
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington DC: Public Health Service, US Government Printing Office.
- Redeker, N. S., & McEnany, G. P. (Eds.). (2011). *Sleep disorders and sleep promotion in nursing practice*. New York: Springer Publishing Company.
- Robin, E. D., & Wong, R. (1988). Mitochondrial DNA molecules and virtual number of mitochondria per cell in mammalian cells. *Journal of Cellular Physiology*, 136(3), 507 - 513. doi:10.1002/jcp.1041360316
- Rode, L., Nordestgaard, B. G., & Bojesen, S. E. (2015). Peripheral blood leukocyte telomere length and mortality among 64,637 individuals from the general population. *Journal of the National Cancer Institute*, 107(6), djv074. doi:10.1093/jnci/djv074

- Sahin, E., Colla, S., Liesa, M., Moslehi, J., Müller, F. L., Guo, M., et al. (2011). Telomere dysfunction induces metabolic and mitochondrial compromise. *Nature*, *470*(7334), 359–365. doi:10.1038/nature09787
- Sardon Puig, L., Valera-Alberni, M., Cantó, C., & Pilon, N. J. (2018). Circadian rhythms and mitochondria: Connecting the dots. *Frontiers in Genetics*, *9*, 452. doi:10.3389/fgene.2018.00452
- Savolainen, K., Eriksson, J. G., Kajantie, E., Lahti, M., & Räikkönen, K. (2014). The history of sleep apnea is associated with shorter leukocyte telomere length: The Helsinki birth cohort study. *Sleep Medicine*, *15*(2), 209 - 212. doi:10.1016/j.sleep.2013.11.779
- Shalev, I., Entringer, S., Wadhwa, P. D., Wolkowitz, O. M., Puterman, E., Lin, J., et al. (2013). Stress and telomere biology: A lifespan perspective. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(9), 1835 - 1842. doi:10.1016/j.psyneuen.2013.03.010
- Shammas, M. A. (2011). Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, *14*(1), 28 - 34. doi:10.1097/mco.0b013e32834121b1
- Shin, J., Kim, K. C., Lee, D. C., Lee, H. R., & Shim, J. Y. (2017). Association between salivary mitochondrial DNA copy number and chronic fatigue according to combined symptoms in Korean adults. *Korean Journal of Family Medicine*, *38*(4), 206. doi:10.4082/kjfm.2017.38.4.206
- Sohn, S. I., Kim, D. H., Lee, M. Y., & Cho, Y. W. (2012). The reliability and validity of the Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep and Breathing*, *16*(3), 803–812. doi:10.1007/s11325-011-0579-9
- Song, C., Zhang, R., Wang, C., Fu, R., Song, W., Dou, K., et al. (2021). Sleep quality and risk of cancer: Findings from the English longitudinal study of aging. *Sleep*, *44*(3), zsaal192.

doi:10.1093/sleep/zsaa192

- Späth-Schwalbe, E., Hansen, K., Schmidt, F., Schrezenmeier, H., Marshall, L., Burger, K., et al. (1998). Acute effects of recombinant human interleukin-6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(5), 1573-1579. doi:10.1210/jcem.83.5.4795
- Spiegel, K., Leproult, R., & Van Cauter, E. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*, 354(9188), 1435 - 1439. doi:10.1016/S0140-6736(99)01376-8
- Spiers, J. G., Chen, H. J., Sernia, C., & Lavidis, N. A. (2015). Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis induces cellular oxidative stress. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 456. doi:10.3389/fnins.2014.00456
- Steenstrup, T., Kark, J. D., Verhulst, S., Thinggaard, M., Hjelmberg, J. V. B., Dalgård, C., et al. (2017). Telomeres and the natural lifespan limit in humans. *Aging*, 9(4), 1130-1142. doi:10.18632/aging.101216
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2001). *Using multivariate statistics* (4th ed.). Needham Heights: Allyn & Bacon.
- Tempaku, P. F., Mazzotti, D. R., & Tufik, S. (2015). Telomere length as a marker of sleep loss and sleep disturbances: A potential link between sleep and cellular senescence. *Sleep Medicine*, 16(5), 559 - 563. doi:10.1016/j.sleep.2015.02.519
- Tracey, K. J. (2002). The inflammatory reflex. *Nature*, 420(6917), 853 - 859. doi:10.1038/nature01321
- Tsigos, C., & Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), 865 - 871. doi:10.1016/s0022-3999(02)00429-4
- Turner, M. D., Nedjai, B., Hurst, T., & Pennington, D. J. (2014). Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and

- inflammatory disease. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1843(11), 2563 - 2582. doi:10.1016/j.bbamcr.2014.05.014
- Turner, K., Vasu, V., & Griffin, D. (2019). Telomere biology and human phenotype. *Cells*, 8(1), 73. doi:10.3390/cells8010073
- Tyrka, A. R., Carpenter, L. L., Kao, H. T., Porton, B., Philip, N. S., Ridout, S. J., et al. (2015). Association of telomere length and mitochondrial DNA copy number in a community sample of healthy adults. *Experimental Gerontology*, 66, 17-20. doi:10.1016/j.exger.2015.04.002
- Tyrka, A. R., Parade, S. H., Price, L. H., Kao, H. T., Porton, B., Philip, N. S., et al. (2016). Alterations of mitochondrial DNA copy number and telomere length with early adversity and psychopathology. *Biological Psychiatry*, 79(2), 78 - 86. doi:10.1016/j.biopsych.2014.12.025
- Valdes, A. M., Andrew, T., Gardner, J. P., Kimura, M., Oelsner, E., Cherkas, L. F., et al. (2005). Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. *Lancet*, 366(9486), 662 - 664. doi:10.1016/S0140-6736(05)66630-5
- Vgontzas, A. N., Bixler, E. O., Lin, H. M., Prolo, P., Mastorakos, G., Vela-Bueno, A., et al. (2001). Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Clinical implications. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(8), 3787 - 3794. doi:10.1210/jcem.86.8.7778
- Vgontzas, A. N., Papanicolaou, D. A., Bixler, E. O., Lotsikas, A., Zachman, K., Kales, A., et al. (1999). Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(8), 2603-2607. doi:10.1210/jcem.84.8.5894
- Villafuerte, G., Miguel-Puga, A., Rodríguez, E. M., Machado, S., Manjarrez, E., & Arias-Carrión, O. (2015). Sleep deprivation and

- oxidative stress in animal models: A systematic review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 234952.
doi:10.1155/2015/234952
- von Zglinicki, T. (2002). Oxidative stress shortens telomeres. *Trends in Biochemical Sciences*, 27(7), 339 - 344.
doi:10.1016/s0968-0004(02)02110-2
- Vyas, C. M., Ogata, S., Reynolds, C. F., Mischoulon, D., Chang, G., Cook, N. R., et al. (2020). Lifestyle and behavioral factors and mitochondrial DNA copy number in a diverse cohort of mid-life and older adults. *PLoS ONE*, 15(8), e0237235.
doi:10.1371/journal.pone.0237235
- Vyas, C. M., Ogata, S., Reynolds, C. F., Mischoulon, D., Chang, G., Cook, N. R., et al. (2021). Telomere length and its relationships with lifestyle and behavioural factors: Variations by sex and race/ethnicity. *Age and Ageing*, 50(3), 838 - 846.
doi:10.1093/ageing/afaa186
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., et al. (2015). Joint consensus statement of the American academy of sleep medicine and sleep research society on the recommended amount of sleep for a healthy adult: Methodology and discussion. *Sleep*, 38(8), 1161-1183. doi:10.5665/sleep.4886
- Wrede, J. E., Mengel-From, J., Buchwald, D., Vitiello, M. V., Bamshad, M., Noonan, C., et al. (2015). Mitochondrial DNA copy number in sleep duration discordant monozygotic twins. *Sleep*, 38(10), 1655-1658. doi:10.5665/sleep.5068
- Yaggi, H. K., Araujo, A. B., & McKinlay, J. B. (2006). Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 29(3), 657 - 661. doi:10.2337/diacare.29.03.06.dc05-0879
- Zhai, L., Zhang, H., & Zhang, D. (2015). Sleep duration and depression

- among adults: A meta analysis of prospective studies. *Depression and Anxiety*, 32(9), 664–670. doi:10.1002/da.22386
- Zhang, R., Wang, Y., Ye, K., Picard, M., & Gu, Z. (2017). Independent impacts of aging on mitochondrial DNA quantity and quality in humans. *BMC Genomics*, 18(1). doi:10.1186/s12864-017-4287-0
- Zole, E., & Ranka, R. (2018). Mitochondria, its DNA and telomeres in ageing and human population. *Biogerontology*, 19(3-4), 189 - 208. doi:10.1007/s10522-018-9748-6
- Zole, E., Zadinane, K., Pliss, L., & Ranka, R. (2018). Linkage between mitochondrial genome alterations, telomere length and aging population. *Mitochondrial DNA Part A*, 29(3), 431 - 438. doi:10.1080/24701394.2017.1303490

부 록

부록 1. 설문지

설문지

안녕하십니까?

이 설문지는 연구에 필요한 내용을 조사하기 위해 작성되었습니다.
 응답해주신 내용은 연구에 귀중한 자료가 될 것이오니 한 항목도 빠
 짐없이 정성껏 답변해 주시기를 부탁드립니다. 설문 시간은 약 10분
 정도 소요될 것이며 본 설문 결과는 연구 이외의 목적으로 사용되지
 않을 것을 약속드립니다.

1. 일반적 특성

다음 문항을 읽고 해당하는 곳에 빠짐없이 V표를 하거나 직접 기입하여 주십시오.

1. 귀하의 만 나이는 몇 세입니까? 만 () 세

 2. 귀하의 성별에 표시해 주십시오. ① 남 ② 여

 3. 귀하의 학력은 무엇입니까?
 ① 무학 ② 초졸 ③ 중졸 ④ 고졸 ⑤ 대졸 ⑥ 대학원 이상

 4. 귀하의 결혼상태는 무엇입니까?
 ① 미혼 ② 기혼 ③ 이혼 ④ 사별 ⑤ 기타 ()

 5. 귀하의 종교는 무엇입니까?
 ① 기독교 ② 천주교 ③ 불교 ④ 무교 ⑤ 기타 ()
-

2. 수면의 질

아래의 문항은 지난 1달(4주) 동안 당신의 일상적인 수면습관에 관한 질문들입니다.

지난 1달 동안 대부분의 일상에서 가장 적절한 답변에 빠짐없이 V표시 혹은 기록을 해주시기 바랍니다.

1. <u>지난 한 달 동안</u> , 당신은 평소에 몇 시에 잠자리에 들었습니까?	보통 오전 () 오후 () __시 __분에 잠자리에 든다.
2. <u>지난 한 달 동안</u> , 당신은 밤에 잠자리에 들어서 잠이 들기까지 보통 얼마나 오래 걸렸습니까?	__시간 __분이 걸린다.
3. <u>지난 한 달 동안</u> , 당신은 평소 몇 시에 일어났습니까?	보통 오전 () 오후 () __시 __분에 일어난다.
4. <u>지난 한 달 동안</u> , 당신이 실제로 잠잔 시간은 얼마나 됩니까? (이것은 잠자리에서 보낸 시간과 다를 수 있습니다)	하루 밤에 __시간 __분

다음 각 문항에서 가장 적절한 응답을 하나만 고르십시오.

모든 질문에 응답해주시기 바랍니다.

5. <u>최근 한 달 동안</u> 당신은 아래의 이유로 잠자는 데 얼마나 자주 문제가 있었습니까? (우측 칸에 □에 표시하세요)	지난 한 달 동안 없었다 (없다)	한 주에 한 번보다 적게 (주1회 미만)	한 주에 1-2번 정도 (주1-2회)	한 주에 3번 이상 (주3회 이상)
a. 취침 후 30분 이내로 잠들 수 없었다.	0	1	2	3
b. 한밤중이나 새벽에 깬다.	0	1	2	3
c. 화장실에 가려고 일어나야 했다.	0	1	2	3
d. 편안하게 숨을 쉴 수가 없었다.	0	1	2	3
e. 기침을 하거나 시끄럽게 코를 골았다.	0	1	2	3
f. 너무 춥다고 느꼈다.	0	1	2	3
g. 너무 덥다고 느꼈다.	0	1	2	3

5. <u>최근 한 달 동안</u> 당신은 아래의 이유로 잠자는 데 얼마나 자주 문제가 있었습니까? (우측 칸에 □에 표시하세요)	지난 한 달 동안 없었다 (없다)	한 주에 한 번보다 적게 (주1회 미만)	한 주에 1-2번 정도 (주1-2회)	한 주에 3번 이상 (주3회 이상)
h. 나쁜 꿈을 꾸었다.	0	1	2	3
i. 통증이 있었다.	0	1	2	3
j. 그 외에 다른 이유가 있었다면 기입해 주세요. (이유:) 지난 한 달 동안, 당신은 위에 기입한 이유들 때문에 잠자는 데 얼마나 자주 어려움이 있었습니까?	0	1	2	3

6. 지난 한 달 동안, 당신은 전반적으로 수면의 질이 어느 정도라고 평가하십니까?

- 0) 매우 좋음 1) 좋음 2) 나쁨 3) 매우 나쁨

7. 지난 한 달 동안, 당신은 잠이 들기 위해 얼마나 자주 약을 복용했습니까?

(처방약 또는 약국에서 구입한 약)

- 0) 지난 한 달 동안 없었다
 1) 한 주에 1번보다 적게
 2) 한 주에 1-2회 정도
 3) 한 주에 3회 이상

8. 지난 한 달 동안, 운전하거나 식사 때 또는 사회생활을 하는 동안 얼마나 자주 졸음을 느꼈습니까?

- 0) 지난 한 달 동안 없었다
 1) 한 주에 1번보다 적게
 2) 한 주에 1-2회 정도
 3) 한 주에 3회 이상

9. 지난 한 달 동안, 당신은 일에 열중하는 데 얼마나 많은 문제가 있었습니까?

- 0) 전혀 없었다 1) 매우 조금 있었다 2) 다소 있었다 3) 매우 많이 있었다

10. 당신은 다른 사람과 같은 잠자리에 들거나 집을 같이 쓰는 사람이 있습니까?

- 0) 같은 잠자리에 들거나 집을 같이 쓰는 사람이 없다.
- 1) 집에 다른 방을 쓰는 사람이 있다.
- 2) 방을 같이 쓰지만 같은 잠자리에 들지 않는다.
- 3) 같은 잠자리에 드는 사람이 있다.

11. <u>만일 같은 방을 쓰거나 같은 잠자리에 드는 사람이 있다면, 그 사람에게 지난 한 달 동안, 당신이 다음과 같은 행동을 얼마나 자주 했는지 물어보십시오.</u> (우측 칸에 □에 표시하세요)	지난 한 달 동안 없었다 (없다)	한 주에 한 번보다 적게 (주1회 미만)	한 주에 1-2번 정도 (주1-2회)	한 주에 3번 이상 (주3회 이상)
a. 심하게 코골기	0	1	2	3
b. 잠잘 때 숨을 한동안 멈추고 다시 숨쉬기	0	1	2	3
c. 잠잘 때 다리를 갑자기 떨거나 흔들기	0	1	2	3
d. 잠자다가 잠시 시간, 장소, 상황을 인식하지 못하거나 혼란스러워함	0	1	2	3
e. 잠자는 동안 다른 뒤척거리는 행동들이 있었으면 직접 기입해 주십시오.				

부록 2. 도구 사용 승인

Request to use sleep measure/instruments (PSQI)



Gasiowski, Mary <GasiowskiMJ@upmc.edu>

2021-06-22 오전 8:38



받는 사람: 한설빈

Sent on behalf of Dr. Buysse

Dear Ms. Seolbin Han,

You have my permission to use the PSQI for your research study. You can find the instrument, scoring instructions, the original article, links to available translations, and other useful information at www.sleep.pitt.edu under the Measures/Instruments tab. Please ensure that the PSQI is accurately reproduced in any on-line version (including copyright information). We request that you do cite the 1989 paper in any publications that result.

Note that Question 10 is not used in scoring the PSQI. This question is for informational purposes only, and may be omitted during data collection per requirements of the particular study.

This copyright in this form is owned by the University of Pittsburgh and may be reprinted without charge only for non-commercial research and educational purposes. You may not make changes or modifications of this form without prior written permission from the University of Pittsburgh. If you would like to use this instrument for commercial purposes or for commercially sponsored research, please contact the Office of Technology Management at the University of Pittsburgh at [412-648-2206](tel:412-648-2206) for licensing information.

Good luck with your research.

Sincerely,

Daniel J. Buysse, M.D.

Professor of Psychiatry and Clinical and Translational Science

University of Pittsburgh School of Medicine

E-1123 WPIC

3811 O'Hara St.

RE: Fwd: PSQI-K 도구 사용 관련하여 문의 드립니다.



김태형 <dudwns909@naver.com>

오후 1:36



받는 사람: 한설빈 참조: Yong Won Cho, M.D.

안녕하세요. 동산병원 신경과 수면센터입니다.

요청하신 한국판 피처버그 수면의 질 지수(PSQI-K)사용 허락에 대해 조용원 교수님께서 확인하셨고

한글화된 설문지는 학술적으로 사용하면 무료로 사용하되 "계명대학교 동산병원 수면센터에서 한글화 표준화한 설문지"라는 것을 명시하고

사용하시기 바랍니다. 또한 나중에 추가로 자료를 활용할때는 다시 연락주시기 바랍니다.

감사합니다.

감사합니다.

----- Forwarded message -----

보낸사람: 한설빈 <1113173@stu.kmu.ac.kr>

Date: 2021년 6월 20일 (일) 오후 5:47

Subject: PSQI-K 도구 사용 관련하여 문의 드립니다.

To: neurocho@gmail.com <neurocho@gmail.com>

Association of Quality of Sleep with Inflammatory Cytokine Profile, Telomere Length, and Mitochondrial DNA Copy Number in Middle-aged Adults in South Korea

Seolbin, Han

College of Nursing

Graduate School Keimyung University

(Supervised by Professor Nahyun Kim)

(Abstract)

The purpose of the study was to evaluate the association of quality of sleep with serum levels of inflammatory cytokines, leukocyte telomere length (TL), and mitochondrial DNA copy number (mtDNAcn) in middle-aged adults in South Korea.

A total of 125 community-dwelling middle-aged adults (45 to 64 years) were enrolled from November 7, 2020 to September 16, 2021. Quality of sleep was assessed using the Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-K). Serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). TL and mtDNAcn were measured using quantitative real-time polymerase chain reactions (qRT-PCR). Data were analyzed using independent t-test, one-way

ANOVA, Pearson's correlation coefficient, and hierarchical multiple regression analysis using SPSS 25.0 program.

Individuals who reported poor sleep quality showed significantly higher TNF- α levels ($t=-2.30$, $p=.023$) and lower mtDNAcn ($t=2.85$, $p=.005$) than those who reported good sleep quality. There were negative correlations between sleep quality and mtDNAcn ($r=-.29$, $p=.001$). IL-6 levels positively correlated with TNF- α ($r=.18$, $p=.046$) but negatively correlated with TL ($r=-.19$, $p=.031$). TL and mtDNAcn ($r=.35$, $p<.001$) were positively correlated. Hierarchical multiple regression analysis revealed that TL ($\beta=.32$, $p<.001$), good sleep quality ($\beta=-.21$, $p=.019$), and regular day shift ($\beta=.21$, $p=.020$) were the significant factors that influenced higher mtDNAcn ($Adj.R^2=.247$, $F=6.80$, $p<.001$).

Thus, this study provides preliminary evidence that middle-aged adults with poor sleep quality have lower mtDNAcn, a marker of mitochondrial function and cellular aging. Future research is needed to clarify the association and physiological mechanisms of the link between sleep quality and cellular aging, and should focus on developing

evidence-based nursing interventions for programs enhancing quality of sleep.

중년 성인의 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성의 관계

한 설 빈

계명대학교 대학원

간호학과

(지도교수 김 나 현)

(초록)

본 연구는 지역사회에 거주하는 중년 성인을 대상으로 수면의 질과 염증성 사이토카인 및 유전적 특성으로서 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수의 관계를 파악하고, 유전적 특성에 영향을 미치는 요인을 탐색하기 위한 서술적 상관관계 연구이다.

연구대상자는 2020년 11월 7일부터 2021년 9월 16일까지 D광역시 및 K도에 거주하는 만 45세 이상 64세 이하의 성인 125명으로 하였다. 수면의 질은 한국어판 Pittsburgh 수면의 질 평가척도(Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index)를 이용하여 평가하였으며, 혈청 interleukin-6 (IL-6)과 tumor necrosis factor- α (TNF- α)는 효소결합면역흡착측정(enzyme-linked immunosorbent assay) 방법으로 분석하였다. 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 측정은 정량적 실시간 중합효소연쇄반응(quantitative real-time polymerase chain reaction)을 이용하

였다. 수집된 자료는 SPSS 25.0 프로그램을 이용하여 독립표본 t-검정, 일원배치 분산분석, 피어슨 상관계수, 위계적 다중회귀분석 방법으로 분석하였다.

연구 결과 수면의 질이 저하된 군에서 TNF- α 는 통계적으로 유의하게 높게 나타났고($t=-2.30$, $p=.023$), 미토콘드리아 DNA 복제수는 유의하게 낮은 것으로 나타났다($t=2.85$ $p=.005$). 수면의 질과 미토콘드리아 DNA 복제수 간에는 음의 상관관계를 보였다($r=-.29$, $p=.001$). IL-6과 TNF- α 는 양의 상관관계를 보였으나($r=.18$, $p=.046$), 텔로미어 길이와는 음의 상관관계를 보였다($r=-.19$, $p=.031$). 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수 간에는 양의 상관관계를 보였다($r=.35$, $p<.001$). 미토콘드리아 DNA 복제수의 영향요인은 텔로미어 길이($\beta=.32$, $p<.001$), 수면의 질($\beta=-.21$, $p=.019$), 근무형태($\beta=.21$, $p=.020$)로 나타났으며 미토콘드리아 DNA 복제수를 24.7% 설명하였다($\text{Adj.}R^2=.247$, $F=6.80$, $p<.001$).

이러한 결과에 따라, 본 연구에서는 중년 성인의 수면의 질이 미토콘드리아 기능과 세포 노화 정도를 반영하는 유전적 특성인 미토콘드리아 DNA 복제수의 영향요인임을 확인하였다. 수면의 질과 세포 노화의 연관성 및 생리학적 기전을 명확하게 하기 위한 후속 연구가 필요하며, 본 연구 결과는

향후 중년 성인의 수면 건강과 안위를 증진하기 위한 근거기반 간호실무
및 간호중재 프로그램을 개발하는 데 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.