



The Relationship Between Serum Lipids and Depression

Keum Ji Jung^{1,2}, Yejin Mok^{1,2}, Hyoung Yoon Chang^{3,4}, Dongkoog Son⁵, Eun-Jeong Han⁵, Young Duk Yun⁵, Sun Ha Jee^{2,6}

¹Department of Public Health, Graduate School, Yonsei University,

²Institute for Health Promotion, Graduate School of Public Health Yonsei University,

³Department of Pediatrics, College of Medicine, Ulsan University,

⁴Department of Psychiatry, College of Medicine, Yonsei University,

⁵Health Insurance Policy Research Institute, National Health Insurance Service, Seoul,

⁶Department of Epidemiology and Health Promotion, Graduate School of Public Health, Yonsei University, Seoul, Korea

혈청지질 농도와 우울증과의 관련성 연구

정금지^{1,2}, 목예진^{1,2}, 장형윤^{3,4}, 손동국⁵, 한은정⁵, 윤영덕⁵, 지선하^{2,6}

¹연세대학교 일반대학원 보건학과, ²연세대학교 보건대학원 국민건강증진연구소,

³울산대학교 의과대학 소아과학교실, ⁴연세대학교 의과대학 정신과학교실,

⁵국민건강보험공단 건강보험정책연구원, ⁶연세대학교 보건대학원 역학건강증진학과

Objective: Low cholesterol is associated with depression among western countries. The objective of this study was to examine the relationship between cholesterol and depression in Korean population with low levels of serum cholesterol.

Methods: The data of about 740,000 individuals, aged 30-64 years at entry in the Korean Cancer Prevention Study, were used. Total cholesterol levels were measured in 1992. Depression was measured using the modified DSM-IV (Diagnostic Criteria of Major Depressive Episode in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV) scale. Total cholesterol was classified into four groups (quartile). Odds Ratios of low level of cholesterol were evaluated using multi-variable logistic models.

Results: The prevalence of major depression was 7.7% in men and 10.4% in women. After adjustment for various confounding variables, an inverse association was detected between cholesterol levels and depression intensity among men and women. The odds ratio (95% confidence interval) of the lowest quartile of cholesterol was 1.16 (1.13-1.20) on major depression compared with the highest quartile of cholesterol in men. The corresponding odds ratio among women was 1.09 (1.04-1.15). The strongest association among 9 items of depression was found at "decreased appetite and lost weight" in both men (OR=1.68) and women (OR=1.43).

Conclusion: Low cholesterol is associated with major depression in men and women. Further studies are necessary to evaluate the cross-validation, to explore the biological mechanism, and to identify the clinical implication.

Key Words: Cholesterol, Depression, Epidemiology

Received: July 18, 2013

Revised: September 11, 2013

Accepted: October 7, 2013

Corresponding Author: Sun Ha Jee, Department of Epidemiology and Health Promotion, Yonsei University, Graduate School of Public Health, Yonsei University, Yonsei-ro 50, Saedaemun-ku, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1523, Fax: +82-365-5118, E-mail: jsunha@yuhs.ac

This is an Open Access article distributed under the terms of the creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

우울증(Depression)은 슬픔, 자존감 저하, 수면장애, 식욕 감퇴, 피로, 집중력 저하 등의 증상을 가지고 있는 질환으로, 전 세계적으로 35억여명이 이로 인해 고통 받고 있다.¹ 한국인의 30-64세 남자 7.5%, 여자 10.0%가 우울증을 가지고 있다.²

낮은 콜레스테롤 수치와 우울증과의 관계에 대한 많은 연구가 보고되었다. 이는 낮은 콜레스테롤 수치가 세로토닌의 대사를 변화 시킴으로써 우울증에 영향을 줄 것으로 생각된다. 임상적으로 낮은 콜레스테롤 수치를 가진 사람들은 대조군에 비해 세로토닌의 혈장 농도가 낮았고,³ 이를 바탕으로 낮은 콜레스테롤 수치를 가진 중년의 남자들에게서 우울증 유병률이 높다고 보고했다.⁴ 최근 연구에서도 저밀도지단백(low density lipoprotein, LDL) 콜레스테롤과 우울증과의 관련이 있다는 연구가 보고된 바 있다.⁵ 낮은 콜레스테롤 수치는 우울증과의 연관성뿐만 아니라 이로 인해 자살의 위험 또한 높다고 보고되었다.⁶

또한 statin 등의 혈중 콜레스테롤 수치를 낮추는 약물을 복용할 경우, 우울증을 포함한 기분 장애에 영향을 준다고 보고되었고,⁷ 또한 이에 대한 메타분석 연구에서는 혈중 콜레스테롤 수치를 낮추는 약물 요법이 관상 동맥질환의 사망률은 낮추나, 질환과 관련되지 않은 사망률(사고, 자살 등)이 올라가면서 전체 사망률에는 영향을 주지 않는다고 보고했다.⁸

그러나 국내에서는 이러한 연관성에 대한 연구가 부족했고, 특히 일반 인구 집단을 대상으로 시행된 연구는 찾아보기 힘들었다.

따라서 이 연구는 일반 인구 집단을 대상으로 콜레스테롤 수치와 우울증과의 독립적인 관련성을 알아보고자 하였다. 또한 이러한 관련성이 연령군, 만성 질환 이환 여부, 흡연력, 음주력 등에 따라 차이를 보이는지를 알아보고자 소그룹(sub-group) 비교분석을 실시하였다. 특히 우리나라의 경우 서양인에 비해 콜레스테롤 수치가 낮고, 최근에 우울증과 자살률이 급증하는 사회현상에 비추어 볼 때, 낮은 콜레스테롤 수치와 우울증과의 관련성 연구는 이 분야를 이해하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

대상 및 방법

1. 연구대상

이 연구는 한국인 암 예방 연구(Korean Cancer Prevention

Table 1. Translated version of the depression questionnaire[†] utilized in the Korean Cancer Prevention Study

No	Read each of the following statements carefully. Check 'yes' if the statement describes your current state. Check 'no' if you feel it does not.	Yes / No
1* (24-1 [†])	I feel depressed with no particular reason.	
2* (24-2 [†])	I have lost interest, pleasure, and sexual desire in daily life.	
3* (21-5 [†])	I have decreased appetite and lost weight.	
4* (16 [†])	I have difficulty getting to sleep or staying asleep.	
5* (24-5 [†])	I feel agitated and restless.	
6* (17 [†])	Recently, there are times when I feel very tired without any particular reason.	
7* (24-3 [†])	I feel worthless or excessively guilty.	
8* (24-6 [†])	My memory is declining and I have difficulty concentrating.	
9* (24-4 [†])	I occasionally have thoughts about suicide.	

[†] Modified Diagnostic Criteria of Major Depressive Episode in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV * was the number in the paper published by Chang et al. (2013).

[†] () was the number in original questionnaire in 1992.

Study, KCPS) 대상자 1,329,525명을 대상으로 하였으며, 자세한 연구방법은 이전 논문에서 발표되었다.^{2,9} 한국인 암 예방 연구는 1992년부터 1995년까지 공무원 및 사립학교 교직원 피보험자와 피부양자들에게 매 2년마다 국가에서 실시한 건강검진을 한번 이상 받은 대상자들로 구축되었다. 이 연구는 한국인 암 예방 연구대상자 1,329,525명 중에서 1992년에 실시한 문진표에서 우울증 진단을 위한 DSM-IV (Diagnostic Criteria of Major Depressive Episode in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 4th edition)를 수정 보완한 설문에 응답을 한 736,957(여자 122,914명)명을 최종 연구대상으로 하였다.²

2. 우울증의 측정

우울증은 간단한 설문지에 의해서 측정되었다. 설문지 구성은 미국정신과협회에서 개발한 DSM-IV에 근거하여 구성되어 있으며, 이것에 대한 자세한 설명은 이전 연구에서 보고되었다.² 연구대상자는 아홉 개의 설문을 읽고, 각 질문에 대해 '예', '아니오'로 응답하였다. 응답은 어떤 특정한 시기가 주어지지 않았으며, 과거

Table 2. General characteristics of the study population

	Depression in men (N=614,043)			Depression in women (N=122,914)		
	Major	Minor	Free	Major	Minor	Free
N (%)	47,343(7.7)	121,914(19.9)	444,786(72.4)	12,747(10.4)	26,528(21.6)	83,639(68.0)
Age (year)	42.1±8.4	44.8±9.0	42.1±8.6	38.2±7.3	38.4±7.6	37.9±7.3
Total cholesterol (mg/dL)	188.7±35.6	192.2±35.5	190.3±35.1	181.9±34.4	183.2±34.8	182.7±34.9
Body mass index (kg/m ²)	23.0±2.5	23.4±2.5	23.4±2.5	21.4±2.5	21.6±2.5	21.6±2.4
Height (cm)	169.2±5.1	169.0±5.0	169.2±5.1	157.9±4.4	157.9±4.3	157.9±4.4
Past history (%)						
Hypertension (yes)	30.5	36.3	34.7	10.8	12.0	12.0
Diabetes (yes)	4.8	5.6	3.8	1.0	1.0	0.9
Any cancer (yes)	0.4	0.4	0.2	0.6	0.4	0.3
Alcohol consumption (No, %)	18.1	20.2	21.2	79.5	83.1	86.0
Smoking status (%)						
Ex smoker	18.9	21.0	20.0	0.5	0.4	0.4
Current smoker	65.3	60.1	58.2	0.4	0.2	0.3
Physical activity (No, %)	82.3	75.2	69.9	90.7	88.9	86.2

Data are presented as the Mean±SD, SD; standard deviation

보다는 현재 상태에 대한 응답이었다. 주요 우울증(major depression)은 첫 두 개 항목(‘별다른 이유 없이 우울한 느낌이 든다’ 혹은 ‘일상생활에서 흥미, 쾌락, 성욕 등이 감퇴되었다’)에 ‘예’라고 응답하고, 모든 9개 항목 중 5개 이상에서 ‘예’라고 응답한 경우로 정의하였다(Table 1). 경한 우울증(minor depression)은 첫 두 개 항목(‘별다른 이유 없이 우울한 느낌이 든다’ 혹은 ‘일상생활에서 흥미, 쾌락, 성욕 등이 감퇴되었다’)에 ‘예’라고 응답하고, 모든 9개 항목 중 5개 미만에서 ‘예’라고 응답한 경우로 정의하였다. 전체 대상자 중에서 주요 우울증과 경한 우울증을 가진 자를 제외한 대상자를 우울증이 없는 군으로 정의하였다.

3. 기타변수 측정

표준화된 설문도구를 통해 흡연력, 음주력, 운동에 대해서 조사하였다. 흡연력은 비흡연, 과거흡연, 현재 흡연으로 구분하여 조사하였고, 하루 흡연량(개비)과 흡연기간(년)에 대해서도 조사하였다. 음주력은 소주를 기준으로 한 번에 마실 때의 양과 주당 회수를 통해 하루 마시는 에탄올 양(g)으로 환산하였다. 운동은 평상시 운동을 하고 있는 여부를 ‘예/아니오’ 구분하여 조사하였다.

연구대상자는 적어도 12시간이상 공복을 한 상태에서 혈청학적 검사로서 총콜레스테롤, 혈당, 간기능 검사 등을 측정 받았다. 또한 안정된 상태에서 수은주 혈압기 혹은 자동 혈압기를 사용하여 수축기 혈압과 이완기 혈압을 각각 1회 측정하였다. 신장과 체중은

각각 신장계와 체중계를 사용하여 cm 단위로 측정하였다. 체질량 지수(body mass index)는 체중(kg)을 신장(m)²으로 나누어 계산하였다.

4. 통계분석 방법

연구대상자의 우울증의 유병률은 백분율(%)로 보였으며, 우울 증여부와 일반적 특성과의 관련성은 평균과 표준편차, 그리고 백분율을 통해 보였다. 남녀별로 총콜레스테롤 수치는 사분위(quartile)로 나누어 우울증과의 관련성을 분석하였다. 남자의 경우는 총 콜레스테롤 수치를 <166, 166-188, 189-213, ≥214 mg/dL, 여자는 <159, 159-180, 180-203, ≥204 mg/dL로 분류하였다. 남녀 모두에서 총 콜레스테롤 수치가 가장 높은 군(Q4)에 비해 낮은 콜레스테롤(Q1, Q2, Q3) 수치를 가진 군의 우울증에 대한 교차비와 95% 신뢰구간을 각각 분석하였다. 또한 콜레스테롤 구간에 따른 교차비의 경향분석을 실시하였다. 연령, 흡연력, 음주력, 고혈압, 당뇨병 등을 통제된 상태에서 콜레스테롤 구간과 우울증의 독립적인 관련성을 보고자 다변수 로지스틱분석을 실시하였다. 모든 통계분석은 SAS 9.2를 실시하였고, 총 콜레스테롤 수치와 우울증과의 관련성 그림은 STATA 12.0을 이용하였다.

Table 3. Odds Ratios for association between total cholesterol and subgroup according to total cholesterol in men

			Total cholesterol (mg/dL)				p value
			<166	166-188	189-213	≥214	
Depression	Major	Case	12,559	12,398	11,327	11,059	
		OR	1.16(1.13-1.20)	1.08(1.05-1.11)	1.02(1.00-1.05)	1.0	<.0001
Age (year)	30-39	Case	6,856	5,954	4,727	3,850	
		OR	1.23(1.18-1.28)	1.13(1.08-1.17)	1.04(1.00-1.09)	1.0	<.0001
	40-49	Case	3,439	3,936	3,812	3,971	
		OR	1.11(1.06-1.17)	1.10(1.05-1.15)	1.02(0.97-1.06)	1.0	<.0001
	≥50	Case	2,264	2,508	2,788	3,238	
		OR	1.15(1.09-1.22)	1.01(0.96-1.07)	1.00(1.00-1.01)	1.0	<.0001
Hypertension	Yes	Case	3,141	3,517	3,577	4,179	
		OR	1.14(1.09-1.20)	1.07(1.02-1.12)	1.00(0.96-1.05)	1.0	<.0001
	No	Case	9,418	8,881	7,750	6,880	
		OR	1.17(1.14-1.21)	1.90(1.05-1.13)	1.04(1.00-1.07)	1.0	<.0001
Diabetes	Yes	Case	440	472	541	812	
		OR	1.17(1.03-1.32)	1.08(1.00-1.21)	1.00(0.89-1.11)	1.0	0.0101
	No	Case	12,119	11,926	10,786	10,247	
		OR	1.16(1.13-1.20)	1.08(1.05-1.11)	1.03(1.00-1.06)	1.0	<.0001
Cancer	Yes	Case	48	42	45	42	
		OR	1.03(0.65-1.62)	0.91(0.57-1.44)	1.08(0.68-1.70)	1.0	0.9045
	No	Case	12,511	12,356	11,282	11,017	
		OR	1.16(1.13-1.20)	1.08(1.05-1.11)	1.02(1.00-1.05)	1.0	<.0001
Smoking	Yes	Case	10,492	10,443	9,526	9,424	
		OR	1.16(1.12-1.19)	1.08(1.05-1.12)	1.02(0.99-1.05)	1.0	<.0001
	No	Case	2,067	1,955	1,801	1,635	
		OR	1.19(1.11-1.28)	1.08(1.00-1.15)	1.06(0.99-1.13)	1.0	<.0001
Drinking	Yes	Case	10,180	10,241	9,275	9,096	
		OR	1.14(1.11-1.18)	1.08(1.05-1.11)	1.02(0.98-1.05)	1.0	<.0001
	No	Case	2,379	2,157	2,052	1,963	
		OR	1.21(1.14-1.29)	1.03(1.00-1.13)	1.05(0.99-1.12)	1.0	<.0001

OR; Odds ratio

결 과

연구대상자의 평균연령은 41.9세(남자 42.6세, 여자 38세)였다. 연구대상자의 주요 우울증의 유병률은 남자 7.7%, 여자 10.4%로 여자에서 높았다($p < 0.001$). 연구대상자의 우울증의 진단, 즉, 주요 우울증(major depression), 경한 우울증(minor depression), 그리고 우울증 없는 군(free)에 따른 일반적 특성을 비교하였다(Table 2). 남자에서 경한 우울증을 가진 경우 연령이 44.8세였고, 주요 우울증이나 우울증이 없는 경우 연령이 42.1세로 낮았다. 여성의 경우는 우울증의 진단에 따라 연령에 차이가 크지 않았다. 남녀 모두 음주, 흡연을 하고, 운동을 하지 않는 군에서 주요 우울증을 가지는 경우가 많았다.

Table 3은 남자에서 총 콜레스테롤 군에 따라 주요 우울증의 교차비(95% 신뢰구간)를 보여 주고 있다. 총 콜레스테롤 ≥ 214 mg/dL 군과 비교하여 189-213 mg/dL 군은 1.02배, 166-188 mg/dL 군은 1.08배, < 166 mg/dL 군은 1.16배 우울증의 유병률이 높았다. 부가적으로 Table 3은 이러한 관련성을 연령군, 고혈압, 당뇨병, 암 과거력, 흡연력, 음주력 여부에 따라 각각 분석한 결과를 보여주고 있다. 연령군의 경우 30-39세에서 다른 연령군에 비해 약간 높은 관련성을 보였을 뿐 나머지 소그룹에서 관련성의 큰 차이를 보이지 않았다.

Table 4는 여자에서 총 콜레스테롤 군에 따라 주요 우울증의 교차비(95% 신뢰구간)를 보여 주고 있다. 총 콜레스테롤 ≥ 204 mg/dL 군과 비교하여 < 159 mg/dL 군의 경우에 우울증에 대한

Table 4. Odds Ratios for association between total cholesterol and subgroup according to total cholesterol in women

			Total cholesterol (mg/dL)				p value
			<159	159-180	180-203	≥204	
Depression	Major	Case	3,275	3,374	3,048	3,050	0.0015
		OR	1.09(1.04-1.15)	1.05(0.99-1.10)	1.03(0.98-1.09)	1.0	
Age (year)	30-39	Case	2,526	2,344	1,900	1,474	0.0034
		OR	1.11(1.04-1.91)	1.05(0.98-1.13)	1.05(0.98-1.13)	1.0	
	40-49	Case	657	826	818	866	0.0381
		OR	1.11(0.99-1.23)	1.07(0.97-1.18)	1.01(0.91-1.12)	1.0	
	≥50	Case	92	204	330	710	0.3252
		OR	0.84(0.67-1.05)	1.00(0.85-1.19)	1.02(0.89-1.17)	1.0	
Hypertension	Yes	Case	207	298	335	540	0.8563
		OR	0.96(0.81-1.15)	1.02(0.88-1.19)	0.97(0.84-1.12)	1.0	
	No	Case	3,068	3,076	2,713	2,510	0.0007
		OR	1.11(1.05-1.17)	1.05(0.99-1.11)	1.05(0.99-1.11)	1.0	
Diabetes	Yes	Case	15	28	21	67	0.8135
		OR	0.87(0.47-1.62)	1.37(0.84-2.25)	0.83(0.49-1.41)	1.0	
	No	Case	3,260	3,346	3,027	2,983	0.0016
		OR	1.09(1.04-1.16)	1.04(0.99-1.10)	1.04(0.98-1.09)	1.0	
Cancer	Yes	Case	20	14	15	24	0.7026
		OR	1.20(0.60-2.39)	0.82(0.39-1.73)	0.87(0.43-1.79)	1.0	
	No	Case	3,255	3,360	3,033	3,026	0.0016
		OR	1.09(1.04-1.15)	1.05(0.99-1.10)	1.03(0.98-1.09)	1.0	
Smoking	Yes	Case	28	36	37	22	0.0978
		OR	1.79(0.96-3.33)	1.83(1.02-3.30)	1.98(1.12-3.51)	1.0	
	No	Case	3,247	3,338	3,011	3,028	0.0022
		OR	1.09(1.03-1.15)	1.04(0.97-1.10)	1.03(0.97-1.09)	1.0	
Drinking	Yes	Case	644	705	632	634	0.3544
		OR	0.94(0.84-1.07)	0.95(0.84-1.06)	0.95(0.84-1.07)	1.0	
	No	Case	2,631	2,669	2,416	2,416	<.0001
		OR	1.13(1.07-1.20)	1.07(1.01-1.14)	1.05(1.00-1.12)	1.0	

OR; Odds ratio

교차비가 1.09배로 유의하게 높았다. 남자와 마찬가지로 소그룹에서 관련성의 큰 차이를 보이지 않았다.

Table 5는 DSM-IV를 구성하는 9개 문항의 각각에 대한 우울증의 교차비를 보여주고 있다. 남자의 경우 총 콜레스테롤과 우울증과의 관련성이 가장 큰 것은 문항 3으로서 '식욕이 감퇴되었고, 체중이 줄었다'였다. 총 콜레스테롤 ≥214 mg/dL군에 비교하여 <166 mg/dL군에서 10% 이상의 우울증 증가를 보인 항목은 문항 3, 4, 7, 9이었다. 특히, 총 콜레스테롤 수준은 문항 9, '자살하고 싶은 마음이 가끔 든다'와 유의한 관련성을 보였다.

여자에서도 총 콜레스테롤과 우울증과의 관련성이 가장 큰 것은 문항 3으로서 '식욕이 감퇴되었고, 체중이 줄었다'였다. 총 콜레스테롤 ≥204 mg/dL군에 비교하여 <159 mg/dL군에서

10%이상의 우울증 증가를 보인 항목은 문항 3, 6이었다.

Fig. 1은 남녀에서 총 콜레스테롤 수치와 주요 우울증과의 관련성을 교차비로 보여주고 있다. 여자보다는 남자에서 주요 우울증과의 관련성이 더욱 강하였다.

고 찰

이 연구는 혈청 총 콜레스테롤 수치와 우울증과의 관련성 알아본 대규모 단면연구결과이다. 연구대상은 1992년에 공무원 및 사립학교 교직원 피보험자 736,957명으로서 국가에서 실시한 일반 건강검진에 참여하여 혈청 총 콜레스테롤 검사를 받았고, 수정된 우울증 측정도구인 DSM-IV 설문에 응답하여 우울증 진단

Table 5. Odds Ratios for association between total cholesterol and questions of depression

		Total cholesterol (mg/dL)			
	Item #	<166	166-188	189-213	≥214
Men	1	1.05(1.03-1.07)	1.03(1.00-1.05)	0.99(0.97-1.01)	1.0
	2	1.03(1.01-1.05)	1.01(0.99-1.02)	1.00(0.98-1.01)	1.0
	3	1.68(1.63-1.73)	1.37(1.33-1.41)	1.18(1.15-1.22)	1.0
	4	1.16(1.14-1.19)	1.07(1.05-1.09)	1.03(1.01-1.05)	1.0
	5	1.06(1.03-1.09)	1.02(1.00-1.05)	0.99(0.97-1.02)	1.0
	6	1.02(1.01-1.04)	1.01(0.99-1.02)	1.00(0.99-1.02)	1.0
	7	1.11(1.08-1.14)	1.06(1.03-1.09)	1.02(1.00-1.05)	1.0
	8	0.98(0.97-1.00)	0.99(0.98-1.00)	0.99(0.98-1.00)	1.0
	9	1.14(1.09-1.19)	1.08(1.03-1.13)	1.01(0.96-1.05)	1.0
Women	Item #	<159	159-180	180-203	≥204
	1	1.03(0.99-1.07)	1.02(0.98-1.05)	1.03(1.0-1.07)	1.0
	2	1.04(1.00-1.09)	1.02(0.98-1.06)	1.03(0.99-1.08)	1.0
	3	1.43(1.33-1.52)	1.21(1.13-1.29)	1.13(1.05-1.21)	1.0
	4	0.96(0.92-1.01)	0.95(0.91-0.99)	0.96(0.92-1.01)	1.0
	5	1.02(0.97-1.11)	0.99(0.94-1.04)	1.01(0.96-1.06)	1.0
	6	1.12(1.08-1.15)	1.07(1.08-1.15)	1.06(1.02-1.09)	1.0
	7	1.08(1.02-1.15)	1.04(0.98-1.11)	1.01(0.95-1.07)	1.0
	8	1.06(1.02-1.09)	1.03(1.00-1.07)	1.04(1.01-1.08)	1.0
9	1.01(0.94-1.10)	1.03(0.96-1.12)	1.02(0.94-1.10)	1.0	

1. I feel depressed with no particular reason.
2. I have lost interest, pleasure, and sexual desire in daily life.
3. I have decreased appetite and lost weight.
4. I have difficulty getting to sleep or staying asleep.
5. I feel agitated and restless.
6. Recently, there are times when I feel very tired without any particular reason.
7. I feel worthless or excessively guilty.
8. My memory is declining and I have difficulty concentrating.
9. I occasionally have thoughts about suicide.SD: standard deviation.

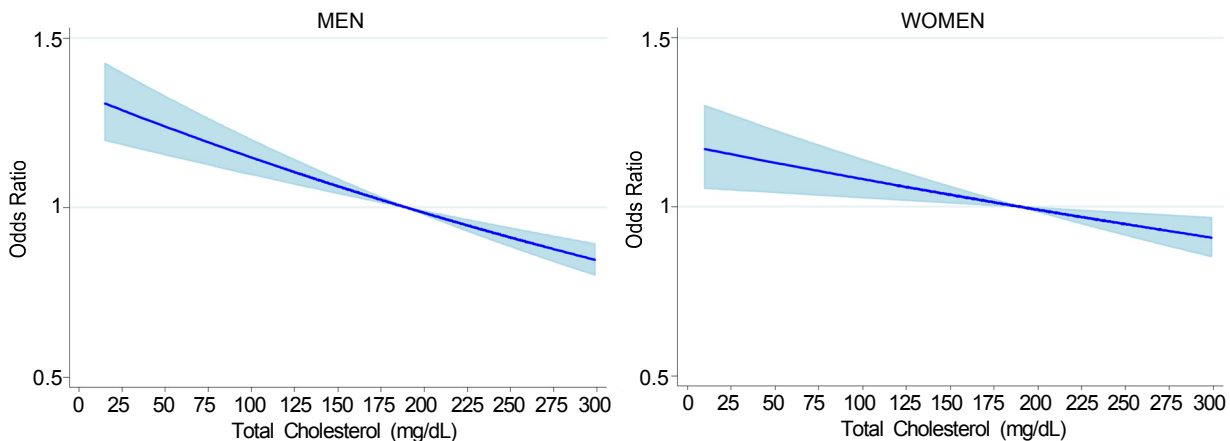


Fig. 1. The relationship between serum total cholesterol and depression.

이 가능하였다. 남녀 모두에서 총 콜레스테롤 수치를 사분위로 나누었을 때 가장 높은 콜레스테롤 수치를 가진 군에 비해 가장 낮은 콜레스테롤 수치를 가진 군은 우울증을 가질 확률이 남자는

1.16배, 여자는 1.09배 유의하게 높았다. 이러한 관련성은 연령군, 고혈압군, 당뇨병 과거력, 암 과거력, 흡연력, 음주력 여부에 따라 소그룹으로 나누어 각각 보았을 때 뚜렷하게 차이 나지 않았다.

단 여성에서는 표본수가 적은 관계로 통계적인 유의성이 사라지는 경향이 있었다.

1. 유병률

본 연구에서 설문지를 이용하여 측정된 연구대상의 주요 우울증의 유병률은 남자 7.7%, 여자 10.4%였다. 이는 Chang² 등에 의해 같은 연구 자료를 이용하여 보고한 유병률 남자 7.5%, 여자 10.0%와 비슷하였다. 이러한 유병률은 외국에서 비슷한 도구를 사용하여 보고한 결과들과 비교하여 높았다. 덴마크에서는 Major Depression Inventory를 이용하여 진행한 주요 우울증 역학조사에서는 유병률은 3.3%로 조사되었고, 홍콩에서 Patient Health Questionnaire-9를 이용한 연구에서는 1.7%로 보고되었다. 이처럼 이 연구에서 주요 우울증의 유병률이 높게 측정된 이유는, 응답자에게 문항의 기간이 특정되지 않았다는 점, 답변이 4단계 이상의 Likert scale로 구성되지 않고 '예/아니오'의 이분법적인 구성이었다는 점, 그리고 과거 상태를 포함하지 않고 현재 상태에만 초점을 맞춰 응답되었다는 점 등이 포함된다.² 그러나 본 연구에서 사용된 도구로 확인된 주요 우울증 군은 주요 우울장애의 일반적인 연관수와 유의한 관련성을 보여 공인타당도가 확인되었고, 향후 기분 장애로 인한 입원을 유의하게 예측하여 예측타당도도 확인되었다.²

국가별 역학조사 결과를 비교할 수 있는 국제 공용 평가 도구의 개발이 강조되면서 WHO와 미국의 Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration가 1990년에 Composite International Diagnostic Interview (CIDI)를 개발하였다. 국내에서도 한글판 CIDI를 이용한 Korean Epidemiologic Catchment Area 연구가 2001년¹⁰과 2006년¹¹에 걸쳐 2회 진행되었다. 2001년 연구에서 주요 우울장애의 평생 유병률은 4.3%, 1년 유병률은 1.7%를 보였고, 2006년 연구에서는 각각 5.6%, 2.5%를 보였다. 이는 급변하는 환경으로 인한 사회적 스트레스 증가가 우울장애의 유병률을 실제로 증가시켰을 가능성과, 우울증에 대한 인식의 변화로 우울 증상을 인정하는 한국인의 역치가 낮아졌을 가능성이 두 연구 간 유병률 차이의 원인으로 제시되었다.¹² 이러한 차이는 우울증을 진단한 도구에 있어 차이가 있기 때문에 나타났을 가능성이 높다.

2013년 세계보건기구가 실시한 전 세계적 정신건강조사에서 DSM-IV를 이용한 주요 우울장애 유병률이 일본은 2.2%, 브라질은 10.4%로 국가 간에 차이가 많았다.¹³ 본 연구에서 사용한

설문지는 주요 우울증을 측정하는 것으로 보다 더 심각한 수준인 주요 우울장애의 유병률보다 더 높게 측정될 것으로 예측되었었고, 실제로도 남자 7.7%, 여자 10.4%로 CIDI로 진단한 1.7-2.5%보다 더 높게 확인되었다.

2. 다른 연구와의 비교

낮은 콜레스테롤 수치와 우울증과의 관련성은 실험실적인 연구에서 일관성 있는 결과를 보였다. 낮은 콜레스테롤 수치를 가진 동물실험연구에서 덜 우호적인 행동이 관찰되었다.^{14,15} 임상적으로도 혈장 세로토닌은 낮은 콜레스테롤 농도와 관련성 높았다.³ 낮은 콜레스테롤 수치는 정신건강과 관련성을 보였고¹⁶ 콜레스테롤 수치를 낮추는 약을 장기간 복용한 경우 우울증 소견을 보였다는 보고도 있었다.⁷

그러나 역학적인 연구결과에서는 콜레스테롤과 수치와 우울증과의 일관성 있는 연구결과를 보이지 않았다.^{17,18}

미국의 국민건강조사(NHANES) 자료를 이용한 연구에서 우울증과 콜레스테롤 수치와 관련성을 보고하였다.⁵ 8,390명(여자 4,275명)을 대상으로 Patient Health Questionnaire (PHQ)를 이용하여 측정된 우울증은 LDL 콜레스테롤 수치를 세 구간(<169 mg/dL, 169-221, 222 mg/dL 이상)으로 나눈 뒤, 중간 군(169-221)에 비해 우울증에 대한 교차비가 낮은 군은 5.13 (1.74-15.09), 높은 군은 2.28 (1.07-4.86)로 U자 모양의 관련성을 보였다. 그러나 LDL 콜레스테롤과 고밀도지단백 콜레스테롤은 중간정도의 우울증(moderate depression)과는 관련성이 없었다.

우리 연구에서는 총 콜레스테롤 수치와 주요 우울증과의 관련성만을 본 것으로 Tedders⁵의 연구와는 직접적 비교는 어려웠다. 그러나 우리 연구에서 경한 우울증과는 관련성이 없었던 것은 비슷한 연구결과라 할 수 있다. 따라서 총 콜레스테롤 수치와 우울증과의 관련성은 주요 우울증과 관련성이 있는 것으로 종합될 수 있다.

또한 낮은 콜레스테롤 수치는 자살을 포함한 외적사망과 관련성 높았다. 미국에서 1985년 재향군인 4,462명을 표본 추출하여 2000년 12월까지 연구한 결과 낮은 콜레스테롤 수치는 자살을 포함한 외적 사망의 위험이 1.97배 높았다.¹⁹ 우리 연구에서 남자의 경우 낮은 콜레스테롤 수치는 '자살하고 싶은 마음이 가끔 든다'는 항목과 의미 있는 관련성을 보였다.

3. 기전

본 연구 자료를 이용한 이전 연구에서 콜레스테롤 수치가 200 mg/dL 미만과 비교하여 240 mg/dL 이상인 군은 실제로 자살을 할 확률이 남자 0.54배(95% 신뢰구간, 0.36-0.80), 여자 0.59배 (0.42-0.84)로 낮았다.⁹ 즉, 낮은 콜레스테롤 수치는 높은 자살률을 보였으며, 이는 이전 연구들과 비슷한 결과를 보인 것이다. 이는 낮은 콜레스테롤 수치는 우울증,^{20,21} 충동,^{22,23} 자살생각²⁴ 등을 억제하는 세로토닌의 농도와 관계가 있기 때문으로 알려져 있다.

4. 장점과 제한점

이 연구의 장점은 70만명이 넘는 일반인구에서 DSM-IV를 수정 보완한 우울증 진단 도구를 사용하여 조사한 것은 대규모 역학연구를 실시하였다는 점이다. 또한 이들 인구에서 공복 시 콜레스테롤 수치를 모두 측정하는 것은 우울증과 총 콜레스테롤과의 관련성을 연구할 수 있는 기반이 되었다. 이 연구 자료를 이용한 이전 연구에서 우울증 자료는 미래 우울증(ICD-10코드, F32.0)으로 입원한 경우 남자는 2배, 여자 1.6배 각각 높아서 도구의 타당성을 증명한 바 있다.

이 연구의 제한점으로는 첫째, 우울증과 총 콜레스테롤을 단 1회 측정된 자료를 사용한 점이다. 우울증과 콜레스테롤은 시간에 따라 변동가능성이 있으므로 이러한 변동을 고려 못한 것은 관련성을 흐리게 만드는 요인이 되었을 가능성이 있다. 둘째, 우울증 측정하는 방법에 있어 자기기입식 설문조사를 사용하였다는 점이다. 비록 자기기입식 설문조사가 개인의 주관에 배제될 수 없다는 단점이 있지만, 대규모 역학조사에서는 간편하고 경제적이므로 유행병을 추정하는 많이 사용되고 있다. 또한 이 연구에서 사용한 설문도구인 수정된 DSM-IV의 신뢰도와 미래 우울증 발생과의 관련성 보고에 있어 예측타당도를 보였다.² 셋째, 단면적인 연구이므로 낮은 콜레스테롤과 우울증의 전후 관계를 알 수 없다는 어려움이 있다. 즉 콜레스테롤이 낮아지면 우울증이 발생하였는지, 이와는 반대로 우울증으로 인한 식욕감퇴가 나타날 수 있기에 콜레스테롤 수치가 낮아졌는지에 대한 여부를 알 수 없었다. 이에 대한 전후관계를 분명히 알기 위해서는 전향적으로 관찰하는 코호트 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 이 연구는 낮은 콜레스테롤 수치는 우울증의 높은 유행률과 관련성을 보였다. 이러한 관련성을 연령군, 고혈압군,

당뇨병 과거력, 암 과거력, 흡연력, 음주력을 소그룹으로 나누어 각각 보았을 때 뚜렷하게 차이나지 않았다. 최근 우리나라의 사회 현상으로 우울증과 자살률이 증가되고 있는 상황에서 이들과 관련 있는 바이오 마커로서 총 콜레스테롤은 우울증과 자살과 관련 질환을 예방 및 관리하는 데 검토될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. World Health Organization (CH). Depression [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [cited 2013 Jun. 1]. Available from: http://www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf.
2. Chang HY, Shin YJ, Batty GD, Son DK, Yun YD, Jee SH, et al. Measuring depression in South Korea: validity and reliability of a brief questionnaire in the Korean Cancer Prevention Study. *J Affect Disord* 2013;150:760-765.
3. Steegmans PH, Fekkes D, Hoes AW, Bak AA, van der Does E, Grobbee DE. Low serum cholesterol concentration and serotonin metabolism in men. *BMJ* 1996; 312:221.
4. Steegmans PH, Hoes AW, Bak AA, van der Does E, Grobbee DE. Higher prevalence of depressive symptoms in middle-aged men with low serum cholesterol levels. *Psychosom Med* 2000;62:205-211.
5. Tedders SH, Fokong KD, McKenzie LE, Wesley C, Yu L, Zhang J. Low cholesterol is associated with depression among US household population. *J Affect Disord* 2011; 135:115-121.
6. Olié E, Picot MC, Guillaume S, Abbar M, Courtet P. Measurement of total serum cholesterol in the evaluation of suicidal risk. *J Affect Disord* 2011;133:234-238.
7. Hyyppä MT, Kronholm E, Virtanen A, Leino A, Jula A. Does simvastatin affect mood and steroid hormone levels in hypercholesterolemic men? A randomized double-blind trial. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28: 181-194.
8. Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 1990;301:309-314.
9. Jee SH, Kivimaki M, Kang HC, Park IS, Samet JM, Batty

- GD. Cardiovascular disease risk factors in relation to suicide mortality in Asia: prospective cohort study of over one million Korean men and women. *Eur Heart J* 2011; 32:2773-2780.
10. Cho MJ, Hahm BJ, Kim JK, Park KK, Chung EK, Suh TW, et al. Korean Epidemiologic Catchment Area(KECA) study for psychiatric disorders: prevalence of specific psychiatric disorders. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2004;43:470-480.
 11. Cho MJ, Chang SM, Hahm BJ, Chung IW, Bae A, Lee YM, et al. Prevalence and correlates of major mental disorders among Korean adults : a 2006 National Epidemiologic Survey. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2009; 48:143-152.
 12. Park JH, Kim KW. A review of the epidemiology of depression in Korea. *J Korean Med Assoc* 2011;54:362-369.
 13. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 2013;34:119-138.
 14. Heron DS, Shinitzky M, Hershkowitz M, Samuel D. Lipid fluidity markedly modulates the binding of serotonin to mouse brain membranes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1980; 77:7463-7467.
 15. Kaplan JR, Shively CA, Fontenot MB, Morgan TM, Howell SM, Manuck SB, et al. Demonstration of an association among dietary cholesterol, central serotonergic activity, and social behavior in monkeys. *Psychosom Med* 1994;56:479-484.
 16. Golomb BA. Cholesterol and violence: is there a connection? *Ann Intern Med* 1998;128:478-487.
 17. Blazer DG, Burchett BB, Fillenbaum GG. APOE epsilon4 and low cholesterol as risks for depression in a biracial elderly community sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10:515-520.
 18. Bove M, Carnevali L, Cicero AF, Grandi E, Gaddoni M, Noera G, et al. Psychosocial factors and metabolic parameters: is there any association in elderly people? The Massa Lombarda Project. *Aging Ment Health* 2010;14:801-806.
 19. Boscarino JA, Erlich PM, Hoffman SN. Low serum cholesterol and external-cause mortality: potential implications for research and surveillance. *J Psychiatr Res* 2009;43:848-854.
 20. Bligh-Glover W, Kolli TN, Shapiro-Kulnane L, Dilley GE, Friedman L, Balraj E, et al. The serotonin transporter in the midbrain of suicide victims with major depression. *Biol Psychiatry* 2000;47:1015-1024.
 21. Shin JY, Suls J, Martin R. Are cholesterol and depression inversely related? A meta-analysis of the association between two cardiac risk factors. *Ann Behav Med* 2008; 36:33-43.
 22. Fiedorowicz JG, Coryell WH. Cholesterol and suicide attempts: a prospective study of depressed inpatients. *Psychiatry Res* 2007;152:11-20.
 23. New AS, Sevin EM, Mitropoulou V, Reynolds D, Novotny SL, Callahan A, et al. Serum cholesterol and impulsivity in personality disorders. *Psychiatry Res* 1999;85:145-150.
 24. Papassotiropoulos A, Hawellek B, Frahnert C, Rao GS, Rao ML. The risk of acute suicidality in psychiatric inpatients increases with low plasma cholesterol. *Pharmacopsychiatry* 1999;32:1-4.