

지역 사회에 거주하는 건강한 노인 여성에서 한 계절에 측정한 비타민 D (25-hydroxyvitamin D) 및 DHEA-S와 우울증과의 상관 관계

김현미, 이지연¹, 정지연¹, 이덕철¹

강서미즈메디병원 가정의학과, ¹연세대학교 의과대학 가정의학교실

Serum 25-hydroxyvitamin D and DHEA-S Level Are Associated with Depression in Community-dwelling Older Women: Surveyed in One Season

Hyun Mee Kim, M.D., Jee Yon Lee, M.D.¹, Ji Youn Chung, M.D.¹, Duk Chul Lee, M.D., Ph.D.¹

Department of Family Medicine, Miz-medi Hospital, ¹Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Even some previous studies suggested that vitamin D deficiency may contribute to depressive disorder, the association between vitamin D deficiency and depression has been controversial. Furthermore, only few studies have done in general population. Dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) is most abundant steroid hormone secreted by adrenal cortex, known to have diverse role in human including stabilizing mood. Aim of this study was to investigate the association between serum 25-hydroxyvitamin D and DHEA-S and depression in community dwelling apparently healthy women.

Methods: This study conducted as a part of the Yonsei Aging Study (YAS). YAS was designed as a survey to investigate the factors related to depression, cognitive function and physical performance in community dwelling old people in Korea. A total of 136 women aged older than 60 years. Blood sample is obtained in October and November in 2008. Depressive symptoms are assessed by self-reported by Geriatric depression scale-15 (GDS-15). Depressive disorder is defined as a GDS-15 score of 7 or higher. Cognitive abilities were assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE). Additionally, cardiometabolic risk factors, DHEA-S and 25-(OH) vitamin D level and physical performance index (by gait speed, chair stand test, and tandem standing test) were measured.

Results: The prevalence of depression was vitamin D deficiency is 46.3% in this study population. Mean values of 25(OH) vitamin D and DHEA-S (18.47 ± 7.10 ng/mL, 52.98 ± 31.96 μ g/dL respectively) in women with depression were lower than those in normal women (22.01 ± 8.09 ng/mL, 44.58 ± 32.54 μ g/dL respectively; $P < 0.02$, $P = 0.12$ respectively). The prevalence of vitamin deficiency (25-hydroxy vitamin D < 10 ng/mL) and vitamin insufficiency (25-hydroxy vitamin D < 20 ng/mL) were 6.62% and 46.32% respectively. Correlation analysis showed GDS scores associated with 25-(OH) vitamin D level ($r = -0.26$, $P < 0.005$), physical performance index ($r = -0.22$, $P < 0.01$), and DHEA-S level (-0.20 , $P < 0.05$). Women with history of diabetes mellitus and current smoking habit had a higher prevalence of depression in statistical significance. A Multiple linear regression analysis showed that 25(OH) vitamin D level was an independent risk factor for depression after adjustment for confounding variables.

Conclusion: This study suggested that 25-hydroxy vitamin D and DHEA-S levels are the independently associated with depression in apparently healthy community-dwelling older women.

Key Words: 25-hydroxyvitamin D, 25-OH-Vitamin D, DHEA-S, Dehydroepiandrosterone-sulfate, Depressive disorder, Depression

서 론

2001년 WHO 통계에 따르면 세계적으로 사회경제적 비용이 가장 큰 질환에 주산기질환, 하기도 감염, 허혈성 심질환, 뇌혈관 질환 등과 더불어 주요우울장애가 포함되었다.¹⁾ 국내에서도 기분 장애의 유병률이 높아짐에 따라서 이에 대한 사회 경제적 비용이 증가하고 있으며, 이에 따라 우울증 고위험군을 선별하고 이에 대한 관리 및 예방의 노력은 일차의료인들에게 매우 중요한 과제라 할 수 있다. 특히 노인인구에서 우울증은 노년기 건강과 삶의 질에 지대한 영향을 미치는데 노인들은 노화의 과정에 따른 동맥경화, 염증, 그리고 내분비적인 변화에 수반되어 나타나는 뇌실질의 변화 때문에 우울증이 호발한다.²⁾ 지금까지 고령 인구에서 우울증의 위험을 높인다고 알려진 인자는 여성, 시설 거주, 입원 등이다.³⁾

혈중 비타민 D 농도는 골다공증, 구루병 등과 같은 근 골격계 질환 이외에도 최근의 연구결과에 의하면 전체 사망률, 암, 자가면역질환, 심혈관 질환, 등과 관계있다는 사실이 밝혀지면서 새롭게 주목 받고 있다.⁴⁾ 특히 일반인 특히 노인에서 비타민 D 부족 혹은 결핍 유병률이 비교적 높게 나타나는데 비타민 D는 쉽게 보충해 줄 수 있으므로 질병예방과 건강증진 측면에서 관심이 고조 되고 있다. 정서와 비타민 D와의 관련성에 대한 기존의 연구로 Wilkins 등은 60세 이상의 노인 인구에서 비타민 D 결핍과 우울증이 상관관계가 있다고 보고하였고⁵⁾ 그 이후 많은 연구가 진행 되었지만 현재까지 시행된 연구 결과들은 일관성이 없으며 특히 최근 3년간 시행된 연구에서는 상관성에 대해 서로 상반된 연구결과가 혼재되어 있다.⁶⁻¹¹⁾

Dehydroepianrosterone (DHEA)는 비교적 약한 안드로겐 스테로이드로 남성호르몬과 여성호르몬 합성에 필요한 중간단계 물질이다. DHEA는 주로 부신 피질에서 분비되지만 성선(gonad), 지방조직 그리고 뇌에서도 소량이 합성되는 것으로 알려져 있다.^{12,13)} 뇌에서의 작용은 아직 완전히 밝혀지지 않았지만 억제 신경전달 물질(inhibitory neurotransmitter)인 γ -aminobutyric acid (GABA)와 수용체에서길항제로 작용하고 이들은 모두 정서 변화에 관련된 물질이기 때문에 중추 신경계의 작용을 추측 할 수 있다. 지금까지 우울증이나 건강감과 관련된 연구 결과들이 보고 되고 있지만 비교적 적은 연구 대상으로 시행된 연구들이었고 노인을 대상으로 한 연구들은 미흡하다.¹⁴⁻¹⁷⁾

따라서 본 연구는 국내 지역사회에 거주하는 60세 이상의 노인 여성에서 한 계절에 측정된 혈중 비타민 D 및 DHEA-s와 우울증 사이의 관련성을 알아보고자 시행되었다.

방 법

1. 연구대상

본 연구는 우울증, 인지기능, 신체기능 영향을 미치는 인자를 밝히기 위한 연세 노화 연구(Yonsei Aging Study, YAS)의 일환으로 이루어졌다. 2008년 10월과 11월에 걸쳐 수도권외 보건소와 사회복지시설에서 모집한 60세 이상 여성 중 스스로 거동이 가능하며 일상생활 기능의 저하가 없고, 연구에 앞서 연구의 목적, 내용에 대해 충분히 설명을 듣고 자의에 의해 연구에 참가를 동의한 136명을 대상으로 하였다. 임상적으로 치매를 진단받은 사람이나 간이정신상태 검사(Mini Mental State Examination, MMSE) 점수 10점 이하의 심각한 인지기능 장애가 있는 경우, 뇌혈관질환이나 우울증의 병력이 있는 경우, 하루 30 g 이상의 알코올을 섭취하

는 사람은 연구 대상에서 제외하였다.

2. 문진 및 신체 계측

문진을 통해 나이, 교육 정도, 직업, 거주 지역, 흡연력, 음주력, 규칙적인 운동 여부, 과거 질병력, 가족력, 현재 복용하고 있는 약물을 조사하였다. 혈압, 신장, 허리둘레, 체중 등을 계측하였으며, 숙련된 1인의 검사자를 통해서 운동 기능 평가를 시행하였다. 보행 기능 평가를 위해 3 m를 걸어간 후 180도 회전하여 다시 3 m를 돌아오는데 걸리는 시간을 측정하였고, 하지 근력을 평가하기 위해 의자에서 앉았다 일어서기를 5회 반복하는 데 걸리는 시간을 측정하였으며, 평형기능은 한쪽발의 뒤꿈치에 다른 앞발을 일렬로 붙인 상태로 서 있는 시간을 측정하여 평가하였다. 세 항목의 점수는 각각 0점(수행하지 못함)에서 4점으로 이들을 모두 합산하여 총 12점 만점으로 신체기능 지수를 측정하였다.¹⁸⁾

3. 혈액검사

8시간 이상 금식한 후 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol), 공복 혈당, 인슐린, 코르티졸, C 반응 단백, 비타민 D의 활성 형태로서의 25(OH)D (25-hydroxy-Vitamin D), DHEA-S의 농도를 측정하였다.

4. 우울증의 평가 및 기타 설문

15문항 노인 우울 척도(Geriatric Depression Scale, GDS-15)를 이용하여 우울증을 평가하였다. GDS-15를 사용하여 7점 이상을 우울증의 진단기준으로 정의하였다. GDS-15는 DSM-IV (Dianostical and Statistical Manual of Mental Disorder-IV)에 의한 진단과 비교하여 예민도는 84.8%, 특이도는 67.7%, 양성 예측도는 73.7%, 음성 예측도는 80.8%로써 우울증의 선별검사로서의 타당도와 신뢰도가 비교적 높은 설문이다.¹⁹⁾ GDS-15를 우리나라 말로 번역한 한국어판 15문항 노인 우울 척도를 사용하였다.²⁰⁾ 인지기능 평가도구는 1975년 미국의 Folstein 등이 개발하여 민감도와 특이도가 높다고 알려진 MMSE를 우리나라 말로 번역한 한국판 간이정신상태 검사(Korean version of Mini Mental State Examination, K-MMSE)를 사용하였다

5. 통계

GDS-15 점수 7점 미만을 정상 군으로, 7점 이상을 우울증 군으로 정의하고 두 군간의 인구학적 특성과 신체 계측 결과, 과거 병력과 생활습관, 혈액 검사 결과와 운동 기능 평가 결과를 T-test 와 χ^2 -검정을 이용하여 비교하였다. GDS-15 수준과 25(OH) 비타민 D 및 기타 변수들 간의 상관관계를 보기 위하여 피어슨 상관 분석을 실시하였다. 혼란 변수를 통제한 후에 GDS-15 점수와 25(OH) 비타민 D 및 DHEA-S 농도 사이의 독립적인 연관성이 있는지를 알아보기 위하여 다중선형회귀분석을 실시하였다. 또한 비타민 부족과 우울증의 교차비를 알아보기 위해 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다. 정규 분포를 하지 않는 변수들은 로그 변환을 하여 통계 변수로 사용하였으나 표와 그림에는 편의상 원 수치를 기재하였다. P value는 0.05 미만일 때 통계적으로 의미 있는 것으로 하였다 모든 통계 분석은 SAS 9.1 (SAS Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다.

결 과

비타민 D 부족(25-hydroxy vitamin D <10 ng/mL) 및 비타민 결핍(25-hydroxy vitamin D <20 ng/mL)의 유병률

은 각각 6.62% 및 46.32%였다(Figure 1).

우울증 군(GDS≥7)과 정상 군(GDS<7)의 특성을 비교하였을 때 평균 나이는 각각 74.2±7.9와 74.0±5.9로 유의한 차이는 없었다. 두 군 사이에서 당뇨병 병력(P≤0.05), 흡연력(0.00%, 6.35%, P<0.05), 신체기능(7.9±2.7, 6.6±2.3, P≤0.05), 혈중 인슐린(6.3±3.6, 8.0±5.8, P=0.05) 등이 유의한 차이를 보였다(Table 1).

우울증 군의 25(OH) 비타민 D의 평균 혈중농도는

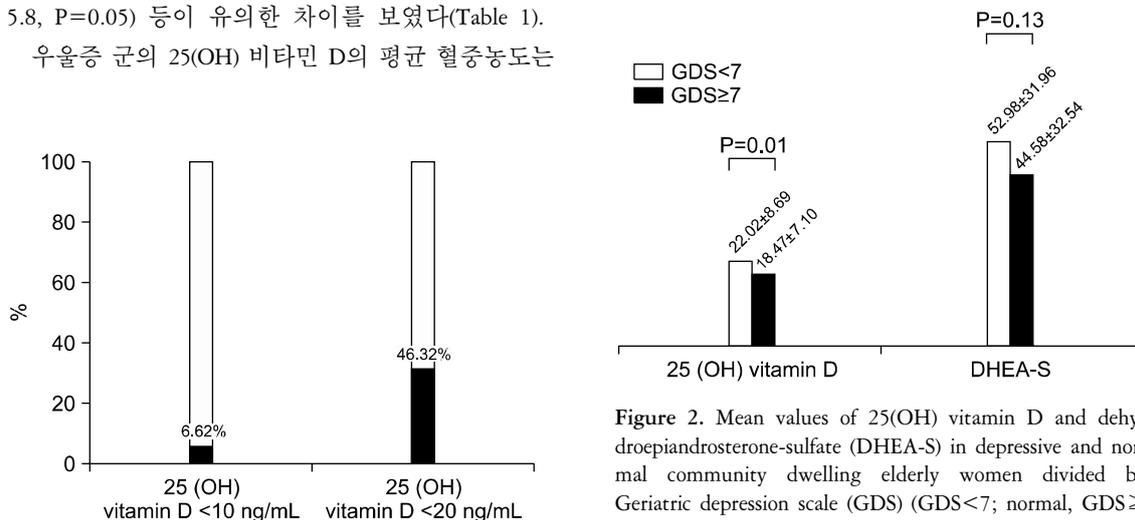


Figure 1. The prevalence of Vitamin D deficiency (25-OH-Vitamin D < 10 ng/mL) and Vitamin D insufficiency (25-OH-Vitamin D < 20 ng/mL).

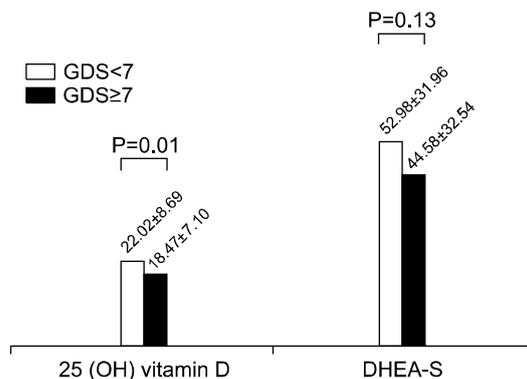


Figure 2. Mean values of 25(OH) vitamin D and dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) in depressive and normal community dwelling elderly women divided by Geriatric depression scale (GDS) (GDS<7; normal, GDS≥7; depression). Statistical analysis was carried out with T-test after log-transformation of DHEA-s level because of skewed distribution, but mean value of DHEA-S was shown without log-transformation.

Table 1. Clinical characteristics of study population divided normal and depressive group according to geriatric depression scale (GDS)*

Variable	Normal group (n=73)	Depression group (n=63)	P value
Age (year)	74.15 (7.88)	73.95 (5.85)	0.87
Body mass index	25.02 (3.16)	25.46 (3.63)	0.45
MMSE [†] score	24.92 (4.15)	23.68 (4.42)	0.10
Physical performance index [‡]	7.88 (2.65)	6.63 (2.32)	<0.05
Total cholesterol	186.07 (34.11)	190.49 (37.83)	0.47
HDL cholesterol (mg/dL)	53.32 (12.64)	53.02 (12.82)	0.89
Triglycerides (mg/dL)	127.05 (63.87)	140.59 (75.19)	0.26
Insulin (mg/dL)	6.34 (3.64)	8.03 (5.80)	0.05
Fasting glucose (mg/dL)	99.03 (29.20)	99.84 (16.80)	0.84
Cortisol (mg/dL)	9.23 (2.75)	9.81 (3.04)	0.24
C-reactive protein (mg/dL)	0.17 (0.22)	0.16 (0.19)	0.61
Ferritin (mg/dL)	92.52 (56.05)	96.41 (82.77)	0.75
Hypertension [§] (%)	48 (65.8)	41 (65.1)	0.93
Diabetes mellitus [¶] (%)	6 (8.2)	14 (22.2)	<0.05
Alcohol (%)	5 (6.9)	1 (1.6)	0.14
Exercise (%)	40 (55.6)	30 (47.6)	0.36
Current smoker (%)	0 (0.0)	4 (6.4)	<0.05

*defined depression by GDS ≥7, [†]Mini-Mental State Examination, [‡]Measured by gait speed, chair stand test, and tandem standing test, each item were scored by 0~4 and sum of each item scores (0~12) were used as physical performance index, [§]defined by a history of hypertension or blood pressure >140/90, [¶]defined by a history of hypertension or fasting sugar >126.

Table 2. Pearson correlation analysis between geriatric depression scale scores and clinical variables

Variable	GDS	
	r	P value
AGE	0.01	0.98
MMSE	-0.10	0.23
Physical performance scale	-0.22	<0.01
Total cholesterol	0.05	0.54
HDL-cholesterol	-0.03	0.70
Triglycerides	0.07	0.42
25-OH-Vitamin D	-0.26	<0.05
C-reactive protein	0.04	0.67
Fasting glucose	-0.01	0.87
Fasting insulin	0.13	0.12
Cortisol	0.12	0.18
DHEA-S	-0.20	<0.05
Ferritin	-0.03	0.72
Body mass index	0.06	0.47

18.5±7.1 ng/mL로 비 우울 군 22.0±8.1 ng/mL 보다 유의하게 낮았으며(P<0.02), DHEA-S의 평균값은 우울군에서 53.0±32.0 μg/dL, 비우울증 군에서 44.6±32.5 μg/dL에 비해 낮았지만 통계적으로 유의하지 않았다(P=0.13) (Figure 2).

피어슨 상관분석에서 GDS-15 점수 및 25-OH 비타민 D 사이에는 음의 상관관계(r=-0.26, P<0.005)를 보였으며, GDS-15 점수 및 신체기능 지수(r=-0.22, P<0.01), DHEA-S (-0.20, P<0.05) 사이에도 음의 상관관계를 보였다(Table 2). 당뇨병 병력과 흡연력이 있는 사람의 우울증 유병률이 통계적으로 유의하게 높았다. 다중 선형 회귀분석상 혼란변수를 보정한 후에도 25(OH) 비타민 D, DHEA-S, 신체기능 지수는 우울증의 독립적인 위험인자로 나타났다(Table 3). 로지스틱 회귀 분석에서 혈중 25(OH) 비타민 D농도가 30 ng/mL를 임계치로 했을 때 30 ng/mL 이상이 군의 30 ng/mL 이하인 군에 비해 우울증 유병률에 대한 교차비는 0.27로 73% 감소하였다(P<0.05) (Table 4).

고 찰

본 연구에서는 우울증의 고위험군으로 알려진 고령 여성에서 혈중 비타민 D와 우울증 사이에 음의 상관관계가 있음이 밝혀졌다. 또한 혈중 DHEA-S 농도와 우울증 사이에도 음의 상관관계가 있었다. 이러한 상관관계는 우울증의 알려진 위험인자인 인지기능, 신체기능 등을 혼란변수로 통제한 후에도 유의하게 유지되었다.

본 연구의 장점은 첫째, 지역 사회에 거주하며 신체 기능 장애, 인지 기능 장애가 없는 일반 인구를 대상으로 하였다는 점이다. 기존에 시행되었던 연구는 알츠하이머⁵⁾, 심혈관계 질환자⁸⁾ 등의 동반 질환이 있는

Table 3. Multiple linear regression analysis* for assessing independent influencing factors of geriatric depression scale

Variables	GDS (dependent variable)		
	β	SE	P value
Physical performance scale	-0.31	0.14	<0.05
25-OH-Vitamin D	-1.51	0.75	0.05
DHEA-S	-1.17	0.49	<0.05
Smoking	5.05	1.82	<0.05

*Model; F; 0.25, P=0.0025, R²; 0.21. Adjusted by age, MMSE, C-reactive protein, Body mass index, health habit including Alcohol, exercise, and history of hypertension and diabetes mellitus.

Table 4. Odds ratio* of vitamin D insufficiency for depression in community dwelling elderly women

Vitamin D status	Odds ratio (95% confidence interval)	P value
Normal	0.27 (0.08~0.93)	<0.05
Insufficiency [†]	1	

*Assessed by logistic regression analysis adjusted by MMSE, C-reactive protein, Body mass index, and history of hypertension and diabetes mellitus. [†]25-(OH) vitamin D<30 ng/mL.

집단을 대상으로 한 연구들이 많았다.

둘째, 우울증과 상관 관계가 있다고 알려진 신체 기능, 인지 기능을 측정하여 혼란 변수로 보정하였던 점이다. 기존에 시행된 연구 중에서 신체 기능, 인지 기능을 같이 조사한 연구는 없었으며 환자의 신체 활동 정도를 보정한 연구에서도 신체 활동의 정도는 설문으로 조사되었다.^{6,7,10} 본 연구에서는 환자의 신체 기능 저하 정도를 SPPB (Short physical performance battery)로 객관화 시켜 조사하였으며 이를 보정한 후에도 유의한 결과를 보였다.

셋째, 한 계절에 측정되어 각각의 연구 대상자를 서로 다른 계절에 채혈 하였을 때에 생길 수 있는 오류를 줄였다는 점이다. 기존 연구에서는 비타민 D에 있어 계절 변화가 있다는 한계를 해결하기 위하여 채혈 계절을 혼란 변수로 통제하거나, 각 계절별로 하위집단을 분류하여 분석하는 방법을 택했다. 본 연구에서의 채혈 시기는 10~11월로 가을에 측정되었으며, 봄에 측정하였을 경우에 비타민 D의 부족 정도가 과장 될 수 있다는 점을 고려하였을 때에도 분석에 유리한 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 도시/농촌 인구에 대한 정보가 포함되지 않았다는 점이 있다. 도시/농촌 거주 여부는 일조시간의 차이를 통해 비타민 D 수치에 영향을 미칠 수 있는 요소 중 하나이다. 그러나 본 연구에서는 대상자를 수도권의 한 중소도시 내에 있는 3개의 기관에서 모집하였으므로 도시/농촌 차에 의한 통계적 오류는 크지 않을 것으로 생각된다.

현재까지 우울증과 혈중 비타민 D 농도 사이의 관련성은 확립되어 있지 않는 상태이다. 기존의 연구에서 우울증과 혈중 비타민 D 농도 사이의 음의 상관관계를 보이는 결과가 있었다. 한 단면연구에서 60세 이상의 정상인지 및 경도 알츠하이머 인구를 대상으로 혈중 25(OH) Vitamin D와 우울증 사이에 음의 상관관계가 있었다.⁹ 또한 65세 이상의 노인을 대상으로 한 코호트 연구에서도 동일한 결과를 보였다.⁹

그러나 이후 시행된 연구들에서는 일관성 있는 결과를 보이지 않았다. 중국에서 Pan 등이 수행한 50세에서 70세까지의 성인 3,262명을 대상으로 한 연구에서 우울증과 25(OH) D 수치 사이에 상관관계가 없었다.⁶ 미국에서 Zhao 등이 수행한 20세 이상 성인 3,916명을 대상으로 시행한 단면연구에서도 동일한 결과를 보였다.¹⁰

본 연구에서는 위에서 언급한 바와 같이 지역사회에 거주하는 건강한 노년 여성에서 우울증과 비타민 D 부족사이의 상관관계가 존재하였다. 비록 기존에 시행된 비타민 D에 대한 연구 결과는 서로 일치하지 않았지만, 선행 연구결과에서도 하위집단을 나누어 분석한 결과에 따르면 노년인구에서 우울증과 혈중 비타민 D 농도 사이의 상관관계를 보였다. 선행 연구 중에서 60세 이상의 노령인구를 대상으로 한 연구에서는 혈중 비타민 D 농도와 우울증 사이의 상관관계가 있었으며 대상 인구집단의 나이가 20세 이상에서 50세 이상 등 더 낮은 연령을 대상으로 한 연구에서는 그러한 결과를 보이지 않았다. 이러한 결과를 고려하면 적어도 노인 여성에서는 혈중 비타민 D 농도와 우울증 사이에 상관관계가 존재할 것이고 생각할 수 있다.

전 연령층에서, 또한 남성에서 비타민 D 수치와 우울증 사이의 연관성이 있는지에 대해서는 후속 연구가 필요할 것으로 생각된다.

혈중 DHEA-S 농도와 우울증 사이의 상관관계에 대한 기존의 연구에서 중년 이상의 남녀를 대상으로 한 연구에서 혈중 DHEA-S 농도는 우울증과 음의 상관관계가 있었고²², 우울증 환자에서 DHEA-S 보충이 증상을 호전시킨다는 연구결과도 있었다.¹⁴⁻¹⁶ 그러나 이후 시행된 75세 이상 노인 인구를 대상으로 한 코호트 연구에서 혈중 DHEA-S 농도와 우울증 사이에는 상관관계가 없었다.²³ 이에 노인인구에서의 추가 연구가 필요하였다.

본 연구에서는 노인인구에서의 우울증과 혈중 DHEA-S 사이의 음의 상관관계를 보였다. 이 연구 결과에 대해서 보다 대규모 집단을 대상으로 한 연구가 필요할 것이다.

25(OH)D 수치가 우울증에 어떠한 경로로 영향을 미치는지에 대해서는 여러 가지 가설이 있다. 설치류를 대상으로 한 연구에서 25(OH)D가 칼슘 대사뿐만 아니라 우울증의 병태생리에 영향을 미치는 것으로 알려진 nerve growth factor, 아세틸콜린, 세로토닌, 테스토스테론, 갑상선 호르몬 등에 영향을 미친다는 결과가 있다. 사람을 대상으로 한 연구에서 hypothalamus 내에 광범위하게 비타민 D 수용체가 있다는 것이 밝혀져 비타민 D가 신경내분비적인 기능을 담당하며²⁴⁾, 비타민 D 수용체의 변이가 우울증 및 인지저하와 연관되어 있으리라는 가설도 있다.²⁵⁾

그러나 현재까지는 뇌하수체내의 비타민 D 수용체의 기능이 체내에서의 역할 및 우울증의 병태생리에 미치는 영향이 밝혀져 있지 않다. 특별히 노령인구에서 비타민 D 수치와 우울증 사이의 상관관계가 더 뚜렷하게 나타나는 기전은 명확하지 않다. 노령에서 우울증의 유병률이 높은 이유가 뇌실질의 변화임을 생각하면 노령인구가 비타민 D 부족에 따른 hypothalamus에서의 신경내분비학적 기능 저하에 더 취약하다는 것이 하나의 기전일 가능성이 있다.

DHEA-S의 뇌에서의 작용은 완전히 밝혀지지 않았는데, 억제 신경물질인 γ -aminobutyric acid (GABA)와 수용체에서 길항제로 작용하고²⁶⁾ 쥐에서 투여하면 시상하부의 세로토닌 농도를 증가시키며, 흥분 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체와 결합한다.²¹⁾ 이러한 물질들이 모두 정서 변화와 관련되는 물질들임을 고려할 때 DHEA가 중추신경계에서 정서적 작용을 함을 추측할 수 있다.

본 연구를 통해 밝혀진 비타민 D 부족 및 결핍 유병률은 기존의 국내외 연구와 비교하여 보았을 때 상대적으로 높았다. 비타민 D 부족증의 절대적인 기준은 마련되어 있지 않지만 일반적으로 20 ng/mL를 기준으로 하고, 혹은 21~29 ng/mL를 상대적 부족으로 분류하고 30 ng/mL를 비타민 D 부족의 기준으로 하기도 한다. 94년 국내에서 시행된 비타민 D의 계절성 변이에 따른 논문에서는 동절기에 측정된 국내 거주 여성 노인에서의 평균이 16.7 ng/dL이었으며, 하절기에는 28.5 ng/dL로 보고된 바 있다.²⁷⁾

본 연구에서는 우울증의 유무와 관계 없이 25(OH)D의 평균값이 20.24 ng/dL이었다. 본 연구가 10, 11월에 이루어져 저서 하절기의 비타민 D 값을 반영한다고 생각할 때에, 기존 국내 연구에서보다 상대적으로 더 낮은 평균 값을 보임을 알 수 있다. 또한 비타민 D 부족을 20 ng/dL 미만, 비타민 D 결핍을 10 ng/dL 미만으로 정의하였을 때 각각의 유병률이 46.32%, 6.62%로 기존에 알려진 것 보다 낮은 유병률을 보였다.

결 론

본 연구결과 지역사회에 거주하는 외견상 건강한 노인 여성에서 25-hydroxy vitamin D 및 DHEA-S의 혈중 농도는 우울증의 독립적인 위험인자임을 시사한다.

참고문헌

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
2. Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG. Executive dysfunction in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 2002;159:1119-26.
3. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet* 2005;365:1961-70.
4. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
5. Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive

- performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:1032-40.
6. Pan A, Lu L, Franco OH, Yu Z, Li H, Lin X. Association between depressive symptoms and 25-hydroxyvitamin D in middle-aged and elderly Chinese. *J Affect Disord* 2009;118:240-3.
 7. Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Poudel-Tandukar K, Sato M, Ohta M, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in Japanese: analysis by survey season. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:1444-7.
 8. May HT, Bair TL, Lappe DL, Anderson JL, Horne BD, Carlquist JF, et al. Association of vitamin D levels with incident depression among a general cardiovascular population. *Am Heart J* 2010;159:1037-43.
 9. Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, Deeg DJ, Beekman AT, Penninx BW. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:508-12.
 10. Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LS. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br J Nutr* 2010;104:1696-702.
 11. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, Vazzana R, Bandinelli S, Guralnik JM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in older women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3225-33.
 12. 이덕철. 노인에서 DHEA 보충 요법의 허와 실. *임상노인의학회지* 2005;6:191-200.
 13. Steckelbroeck S, Watzka M, Lutjohann D, Makiola P, Nassen A, Hans VH, et al. Characterization of the dehydroepiandrosterone (DHEA) metabolism via oxysterol 7alpha-hydroxylase and 17-ketosteroid reductase activity in the human brain. *J Neurochem* 2002;83:713-26.
 14. Wolkowitz OM, Reus VI, Roberts E, Manfredi F, Chan T, Raum WJ, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) treatment of depression. *Biol Psychiatry* 1997;41:311-8.
 15. Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. Dehydroepiandrosterone treatment of midlife dysthymia. *Biol Psychiatry* 1999;45:1533-41.
 16. Wolkowitz OM, Reus VI, Keebler A, Nelson N, Friedland M, Brizendine L, et al. Double-blind treatment of major depression with dehydroepiandrosterone. *Am J Psychiatry* 1999;156:646-9.
 17. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SS. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:1360-7.
 18. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994;49:M85-94.
 19. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:858-65.
 20. 조맹제, 배재남, 서국희, 함봉진, 김장규. DSM-III-R 주요우울증에 대한 한국어판 Geriatric Depression Scale (GDS)의 진단적 타당성 연구. *신경정신의학* 1999;38:48-62.
 21. Demigoren S, Majewska MD, Spivak CE, London ED. Receptor binding and electrophysiological effects of dehydroepiandrosterone sulfate, an antagonist of the GABAA receptor. *Neuroscience* 1991;45:127-35.
 22. Berr C, Lafont S, Debuire B, Dartigues JF, Baulieu EE. Relationships of dehydroepiandrosterone sulfate in the elderly with functional, psychological, and mental status, and short-term mortality: a French community-based study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:13410-5.
 23. Ponholzer A, Madersbacher S, Rauchenwald M, Jungwirth S, Fischer P, Tragl KH. Serum androgen levels and their association to depression and Alzheimer dementia in a cohort of 75-year-old men over 5 years: results of the VITA study. *Int J Impot Res* 2009;21:187-91.
 24. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29:21-30.
 25. Kuningas M, Mooijaart SP, Jolles J, Slagboom PE, Westendorp RG, van Heemst D. VDR gene variants associate with cognitive function and depressive symptoms in old age. *Neurobiol Aging* 2009;30:466-73.
 26. Majewska MD, Demigoren S, Spivak CE, London ED. The neurosteroid dehydroepiandrosterone sulfate is an allosteric antagonist of the GABAA receptor. *Brain Res* 1990;526:143-6.
 27. 송영득, 정윤석, 임승길, 정춘희, 이은직, 김경래 등. 노인에서 비타민 D (25-Hydroxyvitamin D)의 계절에 따른 변화. *대한내분비학회지* 1994;9:121-7.

= 국문요약 =

연구배경: 우울증은 노년기 삶의 질과 건강에 지대한 영향을 미치므로 이와 관련된 요인을 찾기 위한 연구는 중요하다. 기존 선행연구에서 비타민 D 결핍이 우울장애에 영향을 미친다는 결과가 있었으나 현재까지도 비타민 D와 우울장애와의 관련성은 논란이 있었다. 또한 부신피질에서 가장 많이 생성되는 호르몬인 DHEA-S는 성인에서 정서와 건강감에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나 노인을 대상으로 한 연구는 미흡하다. 이에 본 연구는 지역사회에 거주하는 외견상 건강한 노인 여성에서 25-hydroxyvitamin D 및 DHEA-S와 우울증사이의 관련성을 알아보려고 시행 되었다.

방법: 본 연구는 연세 노화 연구(Yonsei Aging Study, YAS)의 일환으로 이루어졌다. YAS는 우울증, 인지기능, 신체기능에 미치는 인자를 밝히기 위해 시행되었다. 60세 이상 노인 여성 136명이 본 연구에 포함되었다. 혈액은 2008년 10월과 11월에 걸쳐 채취되었다. 우울증은 Geriatric depression scale-15 (GDS-15)를 사용하여 자가 보고되었으며 GDS-15 score 7점 이상을 우울증으로 정의하였다. 인지기능은 Mini-Mental State Examination (MMSE)를 이용하여 평가되었다. 그 외 혈액검사로 지질표지자, 공복혈당, 인슐린, 코르티졸, C 반응단백, 페리틴, DHEA-S, 25-(OH) vitamin D 농도를 측정하였고 신체기능 지수 (gait speed, chairs stand test, tandem standing test)를 측정하였다. 또한 고혈압 당뇨병 등의 과거 병력과 음주, 운동, 흡연 등의 건강생활 습관을 조사하였다.

결과: 비타민 D 부족(25-hydroxy vitamin D <20 ng/mL)의 유병률은 전체 연구대상자의 46.3%였다. 우울증군에서의 25-hydroxy vitamin D 및 DHEA-S의 평균 혈중농도는 각각 18.5±7.1 ng/mL, 53.0±32.0 μg/dL로 정상 군에서의 평균값 22.0±8.1 ng/mL 및, 44.6±32.5 μg/dL에 비해 낮았다(25-hydroxy vitamin D; P<0.02, DHEA-s; P=0.12). GDS-15 점수와 피어슨 상관분석에서 25-(OH) vitamin D는 유의한 음의 상관관계(r=-0.26, P<0.005)를 보였으며, 신체기능 지수(r=-0.22, P<0.01), DHEA-S (-0.20, P<0.05)도 유의한 음의 상관관계를 보였다. 다중 선형 회귀분석상 혼란변수를 보정한 후에도 25(OH) vitamin D, DHEA-S, 신체기능 지수, 흡연력 등은 우울증의 독립적인 위험인자로 나타났다. 로지스틱 회귀분석에서 25-(OH) 비타민 D 농도가 30 ng/mL 이상인 경우 혼란변수를 통제 후 우울증의 비교위험도가 0.27 (P<0.05)이었다.

결론: 본 연구결과 지역사회에 거주하는 외견상 건강한 노인 여성에서 25-hydroxy vitamin D 및 DHEA-S의 혈중농도는 우울증의 독립적인 위험인자임을 시사한다.

중심 단어: 25-hydroxyvitamin D, 25-OH-Vitamin D, DHEA-S, Dehydroepiandrosterone-sulfate, 우울증, 기분저하