

# 성인 여성의 혈액 영양소 지표가 우울지표에 미치는 영향

## The Effect of Blood Nutrient Index on Depression

노현선, 김문주

동방문화대학원대학교 뷰티예술학과

Hyun Sun Noh(nosh316@naver.com), Moon Ju Kim(jackie8185@naver.com)

### 요약

본 연구의 목적은 성인 여성의 혈액 영양소 지표가 우울 지표에 미치는 영향을 파악하는 데 있다. 77명의 폐경기 전 여성(평균연령 44.2±6.5세)을 모집하였으며, 결측치를 제외하고 53명의 혈액지표가 우울 지표(Beck Depression Inventory)에 미치는 영향을 통계로 확인하였다. 연구대상자들의 Beck 평균은 7.6±7.2로 대부분 우울 증상은 정상치 범위였다. 다만 약간 우울 2명과 매우 심각한 우울이 2명이었다. 본 연구에서 요인분석을 한 결과 21개 문항의 Beck 우울 지표는 5개의 하위요인으로 분류되었다. 이중 신체적 우울 2개, 기분 우울 1개, 인지적 우울 1개, 미정 1개 등으로 나타났다. 상관분석 결과 중성지방, LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤, 칼륨이 우울 요인들과 통계적으로 유의한 정(+)의 관계를 보인 반면, HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤과 나트륨, 염화이온은 우울 요인들과 부(-)의 관계를 보였다. 중성지방, 콜레스테롤, 혈당, 케톤체를 원변수로 설정한 후 우울에 대한 영향을 다중 회귀분석을 하였을 때, HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤은 우울 3 요인에 통계적으로 유의한 부(-)의 영향을 미치고 있었다. 미네랄 성분만으로 우울 하위요인에 다중회귀 분석을 하였을 때, 칼륨이 정(+)의 영향을, 염화이온은 부(-)의 영향을 우울 3 요인에 영향을 미치고 있었다. 본 연구에 의하면 폐경기 전 여성의 경우 혈액 지표들 중 칼로리와 관련된 영양소와 미네랄 등은 신체적 우울 지표에 영향을 미치고 있었다. 본 연구는 혈액 지표의 우울에 대한 영향을 실증적으로 분석하였다는 의미를 갖는다. 특히 칼륨과 염화이온의 우울에 대한 영향을 수치적으로 보고한 첫 연구이다. 본 연구는 53명의 폐경기 전 여성을 대상으로 하였다는 한계를 갖는다. 향후 폐경기 이후 여성과의 비교연구, 남성과의 비교연구, 우울 환자, 기타 신경 질환자들과의 비교 연구 등이 가능할 것이다.

■ 중심어 : | 염소 | 우울 | 콜레스테롤 | 칼륨 | 나트륨 |

### Abstract

The purpose of this study is that the blood nutrient indicator in adult women, is the depressive indicator. This study recruited 77 pre-menopausal women, and excluding missing values, 53 (mean age 44.2±6.5 years) blood indexes were statistically confirmed and then analyzed the effect of indexes on the Beck Depression Inventory. The Beck's Depression Inventory(BDI)'s average of the study subjects was 7.6±7.2, and most of the depression symptoms were within the normal range. Only two women were very serious and other two women were serious state. As a result of this study, 21 questions of BDI was classified into 5 sub-factors. Of these, 2 factors were considered physical depression, 1 factor was mood depression, 1 factor was cognitive depression, and 1 factor undecided. As a result of the correlation analysis, triglyceride, LDL(low density lipoprotein) cholesterol and potassium showed statistically significant positive relationship with depressive factors. On the other hand, HDL(high density lipoprotein) cholesterol, sodium and chloride ions showed negative relationship with depressive factors. When multiple regression analysis was performed. Considering the depression factors was dependent variable, and triglyceride, cholesterol, blood sugar, and ketone bodies was considered as independent variables. HDL(high density lipoprotein) cholesterol had a statistically significant negative effect on the depression factor 3. Considering the depression factors was dependent variable, and minerals were considered as independent variables. Potassium had a positive effect, and chloride ions had a negative effect on the depressive factor 3. This study was limited to 77 pre-menopausal women. In the future, post-menopausal women, men, and clinical neurological disorders group will be possible.

■ keyword : | Chloride | Depression | HDL Cholesterol Potassium | Sodium |

접수일자 : 2020년 12월 24일  
수정일자 : 2021년 01월 29일

심사완료일 : 2021년 01월 30일  
교신저자 : 김문주, e-mail : jackie8185@naver.com

## I. 서론

산업과 과학의 발달로 현대는 풍요로운 삶을 영위하고 있다. 반면 성인 여성의 사회참여와 활동성으로 인해 오는 우울감과 증상은 여러 가지 증상으로 나타남에 따른 연구의 필요성이 대두되고 있다. 기분장애(mood disorder)는 정신건강에서 가장 큰 부담을 미치는 단일 질병으로 보고되어 있다[1]. 가장 만연한 기분장애는 주요 우울장애(major depressive disorder)로 복합적이고 이질적인 질병으로 알려져 있다. 최대 60%의 환자들이 전통적인 치료 방법에 저항적인데, 증상이 장기적이고 심지어는 악화되곤 한다[2]. 기분장애는 진단 카테고리 이내에서 동일한 형태의 하위유형에 의해 분류되고 처방된다. 하지만 많은 기분장애 종류와 증상들이 교차될 뿐만 아니라 치료과정에서도 동일한 약물을 사용하고 한다. 즉, 다양한 기분장애들의 공통적인 속성과 요인들에 대한 연구가 진행되고 있다[3].

치료에 대한 효과를 개선하기 위해서는, 반응이 일어나지 않는 예측 가능한 인자들을 확인하는 것이 필요하다. 낮은 외향성과 높은 신경증과 같은 성격 특성뿐만 아니라, 유전적 요인이나, 우울증의 초기 발생 등 다양한 인자들이 고려될 수 있다[6]. 하지만 이러한 요인들은 우울증 치료에서 불확실하고, 치료의 표준화도 어렵다[7].

몸과 마음은 연결되어 있다. 생물학적 마커는 여러 가지 우울증을 개선하기 위해서 확인할 수 있는 중요한 잠재적인 예측 인자이다[8]. 데이터에 근거한 증거들은 염증[9], 뇌성장인자(brain-derived neurotrophic factor)[10], 신경전달물질[11], 신경내분비[12][13], 대사 시스템[13]들이 정신과 신체 건강에 영향을 미칠 수 있다고 제시한다.

우울증과 관련된 대사성 마커들에는 저렙틴[14], 아디포넥틴[15], 저그렐린[16], 고중성지방[17], 낮은 수치의 고밀도지단백[17], 고혈당[18], 고인슐린[19], 저알부민[20]등이 포함된다. 주요 우울증에 대한 광범위한 원인추정과 치료 방법들에도 불구하고, 합의된 가이드라인에 따라서 항우울증 약물이 처방된 우울증 환자의 단지 3분의 1이 개선되고 있다. 게다가 치료에 저항을 나타내는 우울증들은 기능적 손상, 사망, 유병, 장기 간에 걸친 만성적인 부작용과 재발이 나타난다[4][5].

인간의 인지, 감정, 기분 등과 마찬가지로 우울증이 신경세포를 매개로 한다는 것을 고려한다면, 신경세포의 구조와 기능에 영향을 미치는 다양한 요소들에 대한 관심은 자연스럽다. 따라서 본 연구는 인체 세포들의 구조와 기능에 핵심적인 대사성 마커들을 중심으로 우울증과의 관련성을 알아보고자 하였다.

## II. 이론적 배경

### 1. 우울의 정의

주요우울증(major depressive disorder: MDD)은 2020년에 세계 2위의 질병으로 기록되었다. 세계인구의 17%가 생애 중 주요 우울증에 걸린다. 우울증 환자의 50~60%는 불안장애를 보고하며 많은 불안장애 환자들은 우울증 치료에 대한 기록을 가지고 있다 [21][22]. 항우울증 약물은 우울증과 함께 불안장애에도 사용된다. 정신질환 진단과 통계 매뉴얼(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV: DSM-IV)에는 주요우울증의 진단기준을 낮은 기분, 무쾌감증(anhedonia), 무기력(Energia) 등이 최소 2주 동안 지속되는 경우라고 하였다[4]. 이러한 증상들은 일상의 기능들을 심각하게 손상시킬 뿐만 아니라 생산성을 상실하도록 한다[23]. 주요 우울증은 삶의 질을 낮출 뿐만 아니라 정상인에 비해 기대수명을 단축시키며 자살률도 증가시키는 원인이 된다[24]. 그리고 주요우울증은 심혈관질환과도 밀접한 관련을 가지고 있다[25].

### 2. 콜레스테롤과 우울

콜레스테롤은 말초에서 검출되는 지질 중 하나로서 주요 우울증에서 잠재적으로 관련이 있다[26]. 인체의 총콜레스테롤 중에서 20%는 뇌에 있으며, 이 중 70%는 미엘린을 형성하는 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)에서 발견된다[27][28]. 뉴런은 액손(axons), 수상돌기(dendrites), 시냅스(synapse) 등의 막 표면에 특히 많은 콜레스테롤을 필요로 한다

[29-31]. 뇌에서 콜레스테롤이 풍부함에도 불구하고 콜레스테롤은 뇌의 적절한 발달과 기능을 위해서 요구되는 만큼 잘 조절되어야 한다[32]. 왜냐하면 콜레스테롤은 세포막에서의 위치와 농도에 따라서 세포막의 유동성에 영향을 미치기 때문이다[33]. 그리고 연속하여 세포막에 위치한 단백질들과 이온 통로, 시냅스 전달 등의 조절에 영향을 미치게 된다. 더 나아가 콜레스테롤은 시냅스의 형성과 수상돌기(dendrite)의 형성, 액손의 기능에도 영향을 미치게 된다. 따라서 이들 중 하나라도 손상이 된다면 신경전달의 손상과 시냅스 유연성(plasticity)의 감소로 이어지게 되는데 이것은 우울증으로 이어질 수 있다[34].

심혈관 질환은 혈관과 심장이 관련되어 있는데 심혈관 질환자들은 종종 주요우울증에 걸려 있는 경우가 빈번하다. 일반인에 비해서 우울증 환자는 관상 심장질환의 위험이 2~4배 증가한다[35][36]. 주요우울증을 앓는 사람들은 심장 사망위험이 증가하고[37], 반대로 심근 손상 후에 급성과 만성 우울증이 나타나기도 한다[38][39]. 즉, 심혈관 질환과 주요 우울증 사이에 관련이 있다는 것은 분명한데, 이를 매개하는 것 중 하나로 추정되는 것이 콜레스테롤이다. 심혈관 질환의 많은 형태가 죽상 동맥경화증(atherosclerosis)인데 콜레스테롤을 운반하는 저밀도지단백(LDL)과 같은 동맥경화성 지질이 혈관에 축적되면서 시작된다[40]. LDL(low density lipoprotein)이 산화되면 단핵구가 혈관 벽에 부착되고, 손상된 내피세포 벽에서 사이토카인이 방출된다. 대식세포가 혈관 벽에 축적되고 거품 세포로 형태가 변화되는데 결국 혈관에 플라크가 점점 쌓이게 된다. 고밀도지단백(HDL)은 항염증성 특성을 가지고 있어서 말초에 있는 LDL(low density lipoprotein)의 산화를 억제하고 거품 세포로부터 콜레스테롤을 제거한다[41]. 즉, 혈중 LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤이 높을수록 그리고 HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤 수치가 낮을수록 심혈관질환은 증가하게 된다[42][43].

많은 연구들은 심혈관질환뿐만 아니라 혈중 콜레스테롤의 수치도 주요우울증과 관련이 있다고 보고하였다. 정상인에 비해 우울증 환자들은 보통 총 혈장 콜레스테롤 수치가 낮아져 있다[44-46]. 그리고 주요 우울

증 환자는 HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤은 감소되어 있는 반면, LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤 수치는 증가되어 있다. 이것은 LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤/HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤 비율의 증가로 나타난다[47][48].

### 3. 나트륨과 우울

나트륨은 신체의 세포외액에 존재하는 중요한 양이온으로 세포 내부에서 수분의 균형을 유지하는 데 중요한 역할을 한다[1]. 그뿐만 아니라 나트륨은 신경세포에서 신호를 발생하는데 핵심적인 전하를 가진 물질이다[2]. 수분의 섭취량이 급격한 변동이 있더라도 혈장의 나트륨 농도는 138~142mmol/L로 매우 좁은 범위에서 잘 조절되어야 한다[3]. 이를 위해서 여분의 나트륨은 신장을 통해 배출되어진다[2].

나트륨이 우울증에 영향을 미치는 가능한 매개에는 아르지닌 바소프레신(arginine vasopressin: AVP), 도파민 등 몇 가지 요소들이 있다. 첫째 바소프레신은 항이뇨호르몬(anti diuretic hormone: ADH)이라고도 하는데, 학습, 기억, 사회적 행동, 일 중 리듬, 체온 조절, 자율신경 기능 등과도 관련이 있다[49]. 그리고 바소프레신은 시상하부-뇌하수체-부신 호르몬 축을 활성화한다[50]. 부신피질에서 생성되는 코티졸은 스트레스 호르몬으로 알려져 있으며 과잉일 때 우울과 관련되어 있다[51]. 둘째, 도파민은 보상회로와 관련이 있으며, 동시에 신장 네프론(nephron)에 도파민 수용체가 있어서 나트륨 재흡수를 감소시킨다[52]. 연구들에 의하면, 도파민의 기능 이상은 파킨슨병, 정신분열증, 주의력 결핍 과잉행동 장애, 약물 남용, 그리고 우울증과 관련이 있다[53][54].

### 4. NKCC, 가바와 우울

뇌의 무게는 인체의 단지 2%에 지나지 않지만, 산소의 20%, 포도당의 25%를 사용한다[55]. 이것은 신경세포의 활동과 유지를 위해서는 많은 에너지를 생산해야 하기 때문이다. 뇌에서 생성되는 ATP 에너지의 70%는 세포막에 결합된 나트륨-칼륨 ATPase 효소에서 이용한다. 이들은 세포 내부에서 세포 밖으로 나트륨을 이

동시키는 반면 세포 밖의 칼륨은 세포 내부로 이동시켜서 신경세포의 활동전위를 만들 수 있도록 이온 농도 기울기를 만든다. ATP가 고갈되면 나트륨-칼륨 이온펌프가 작동할 수 없게 되고, 이것은 곧이어서 허혈성 뇌 손상으로 이어진다[56].

신경세포의 전기적 신호는 신경세포들 간에 시냅스를 통해 전달된다. 많은 전시냅스세포(presynaptic neuron)는 다양한 신경전달물질을 방출하고 후시냅스 세포(postsynaptic neuron)의 수용체는 특정한 이온에 대한 투과성을 변화시켜서 막의 전하를 높이거나 낮추게 된다. 신경세포의 활동전위는 크게 흥분성(stimulatory)과 억제성(inhibitory)으로 나뉜다. 예를 들어 흥분성시냅스에는 글루탐산 수용체가 있으며 나트륨과 칼륨이온에 대한 투과성을 변화시켜서 +전하 쪽으로 탈분극을 유도한다. 반면 억제성시냅스에는 감마-아미노부틸산( $\gamma$ -aminobutyric acid:GABA)가 있으며 염화이온(Cl)을 신경세포의 세포막 내부로 통과시켜 전하를 (-) 전위 쪽으로 더욱 낮추게 된다. 병리적 상태에서는 염화이온이 잘 조절되지 않고, GABA성 억제제가 제대로 이루어지지 않곤 한다[57]. 성숙한 뉴런 내부의 염화이온의 농도는 5 Mm으로 낮은 수준이지만, 세포 밖의 농도는 110 Mm로 상대적으로 높다[58]. 이러한 염화이온의 농도 평형은 GABA 뉴런이 활성화될 때 과분극(hyperpolarizing)상태를 만들어서 신경세포의 억제성(inhibitory) 효과를 만들 수 있도록 한다. 중요한 염화이온 배출자는 K<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> co-transporter KCC2이다. KCC2는 염화이온을 신경세포 밖으로 이동시켜 이온 농도기울기를 만들어 놓고, 시냅스 전뉴런에서 GABA가 방출되면 시냅스 후 뉴런에서 염화이온이 세포 내로 이동하면서 억제성 신호를 만들 수 있게 된다[59]. 연구들은 염화이온의 이동 이상이 전뇌증, 정신분열증, 자폐 등과 관련이 있다고 보고한다[60].

## 5. 폐경기 전 여성의 혈액지표와 우울

폐경기 전 여성의 인체 지표와 우울의 관계에 대한 몇 가지 보고가 있었다. Eskandari 등[61]의 보고에 의하면 정상 대조군에 비해 우울증을 가지고 있는 폐경기 전 여성은 골밀도, 이온화된 칼슘, 비타민D, parathyroid hormone이 통계적으로 유의하게 낮은

수치를 보였다. Altindag 등[62]의 연구에 의하면 우울증을 가지고 있는 폐경기 전 여성은 요추(lumbar)와 대퇴골(femur)의 골밀도가 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 갖는다. 이것은 골밀도에 영향을 미치는 미네랄 수치의 차이를 암시한다. Lee 등[63]의 보고에 의하면 과체중인 폐경기 전 여성은 복부지방의 수치가 높으며 우울 수치가 높게 나타난다. 여성호르몬이 감소하면서 발생하곤 하는 폐경기 여성의 우울에 대한 연구는 다수 보고가 되었다[51][64]. 하지만 폐경기 이전 여성에 대한 연구는 양적으로 제한되어 있는 것이 현실이다 [65]. 우울증의 수준과 진단은 자기 기입식 설문지를 통해 측정된다. 일반적으로 우울증 진단은 Beck's Depression Inventory(BDI)나 임상적으로 표준화된 척도에 근거한 일정 점수를 기준으로 한다. 하지만 우울증은 무증상에서 경증으로, 경증에서 중증으로 연속적으로 진행되곤 한다. 따라서 우울증 진단 기준에 넘어서지 않는 정상인이라 할지라도 우울 점수를 측정함으로써 인체 내의 혈액 지표들이 우울에 대한 영향을 확인하는 것은 의미가 있다. 이에 본 연구에서는 정상적인 우울 점수를 보이는 폐경기 이전 여성을 대상으로 혈액 내 지표가 우울에 미치는 영향을 통계적으로 확인하고자 하였다. 기존의 단편적인 혈액 지표의 영향을 넘어서서 보다 다양한 변수들을 종합적으로 분석함으로써 통계적 오차를 줄이도록 하였다.

## III. 연구방법 및 절차

### 1. 연구문제

본 연구는 신체의 혈액 지표들 중 특히 칼로리와 관련된 혈당과 지방이 우울 지표에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 그리고 신경세포의 활동전위에 핵심적 요소인 나트륨, 칼륨, 염화이온의 미네랄이 우울 지표에 미치는 영향을 확인하였다.

### 2. 조사대상 및 자료 수집

본 연구는 2019년 2월에 폐경기 이전 여성을 대상으로 하였다. 실험 전에 실험과정과 내용은 동방 대학교의 연구윤리위원회의 심사를 거쳐서 허가를 받았다. 자

원참가자는 인터넷 등을 통하여 모집하였으며 실험 전에 실험과정을 상세히 설명하고 동의서를 받았다. 이후 설문문을 하여, 폐경기 여부를 확인하였으며, 심혈관, 암, 대사증후군, 정신질환 등 질병이 있는 경우 제외하였다. 혈액은 전날 오후 7시부터 음식 섭취를 하지 않았다. 단, 물은 자유롭게 마실 수 있도록 하였다. 그런 다음 다음날 오전 9시부터 11시 사이에 혈액을 채취하였으며 우울 지표는 자기기입식으로 기록하였다.

### 3. 측정도구의 구성

우울 측정 도구는 Beck's Depression Inventory(BDI)의 한국판을 이용하였다. BDI는 21개 문항으로 매우 아니다의 0점에서 매우 그렇다의 3점까지 4점 척도이다. 따라서 총점은 0점에서 63점까지의 범위로 나타난다. BDI를 요인 분석한 후 하위요인들의 신뢰도는 크론바하 알파(Cronbach's  $\alpha$ )로 확인하였다.

### 4. 분석 방법

혈액채취와 혈액 지표의 측정은 녹십자에서 진행하였으며, 통계는 연구대상자의 기본적인 인체 계측인 신장과 몸무게, 그리고 혈액 지표들 중 중성지방, HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤, LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤, 총단백질, 혈당, 나트륨, 칼륨, 염화이온, 칼슘이온에 대한 평균과 표준편차를 구하였다. 그리고 BDI를 베리맥스 주성분 분석으로 요인분석을 한 후 각 하위요인들의 평균과 표준편차, 왜도와 첨도, 최소값과 최대값을 구하였다. 그런 다음 BDI의 하위요인들과 혈액 지표들 사이의 관계를 알아보기 위하여 상관분석과 회귀분석을 하였다. 이상의 통계분석은 SPSS Ver. 23을 이용하였다.

## IV. 연구 결과 및 고찰

### 1. 인구 사회학적 통계

본 연구의 대상자는 폐경기 이전 여성으로 평균 연령은 44.2±6.5세로 총 77명이었다. 신장은 평균 160.1±7.8cm였으며 평균 체중은 62.5±10.6kg이었다. 평균 BMI는 24.4±4.1이었다.

표 1. 연구대상자의 인체계측통계

	연령	신장(cm)	체중(kg)	BMI
평균	44.2	160.1	62.5	24.4
표준편차	6.5	7.8	10.6	4.1
최소값	30	116	44	17.3
최대값	58	181	109	41.3

### 2. 혈액지표의 평균과 표준편차

본 연구는 전날 오후 7시부터 물 이외에는 음식을 섭취하지 않도록 하였고, 그다음 날 오전 9시부터 11시 사이에 혈액을 채취하였다. 혈당은 평균 87.1±9.8이었으며, 총콜레스테롤은 189.6±31.4였다. 그리고 LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤은 119.3±30.1, HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤은 65.6±12.7이었다. 혈장의 중성지방은 99.5±51.4였다. 총 단백질은 7.5±0.4였으며, 총 케톤체는 159.7±143.0이었다. 혈장의 미네랄 농도는 다음과 같았다. 나트륨은 140.5±1.4, 칼륨 4.3±0.3, 염소 100.8±1.8, 칼슘 9.3±0.3, 마그네슘 2.2±0.1, 철 94.9±42.5였다.

표 2. 연구대상자의 혈액지표의 평균과 표준편차

	평균	표준편차	왜도	첨도	최소값	최대값
신장(cm)	160.7	5.8	.76	1.64	150	181
체중(kg)	61.8	9.1	.25	-0.42	44	83
BMI	24.2	3.6	.58	-0.24	17.34	33.30
Glucoses (mg/dL)	87.1	9.8	.98	1.61	66.0	118.0
T.Chol(mg/dL)	189.6	31.4	.37	-0.04	122.0	273.0
Triglyceride(mg/dL)	99.5	51.4	2.55	9.09	43.0	358.0
LDL Chol(mg/dL)	119.3	30.1	.49	0.36	65.0	215.0
HDLChol (mg/dL)	65.6	12.7	.06	-0.63	40.0	91.0
Protein totalS(g/dL)	7.5	0.4	-27	-0.17	6.6	8.3
Totalketone (μmol/L)	159.7	143.0	3.94	21.59	31.3	1072.2
Na(mmol/L)	140.5	1.4	.33	0.26	137.0	144.0
Potassium (mmol/L)	4.3	0.3	-.39	0.22	3.4	5.0
Chloride (mmol/L)	100.8	1.8	.14	0.63	96.0	106.0
Calcium (mg/dL)	9.3	0.3	.15	-0.07	8.6	10.3
Mg(mg/dL)	2.2	0.1	-.02	0.53	1.81	2.55
Iron (μg/dL)	94.9	42.5	.45	0.36	17.0	229.0

### 3. Beck 우울평균과 등급

본 연구대상자 77명 중 Beck 우울 지표(Beck's Depression Inventory) 설문에 답변을 제대로 하지 않은 결측자는 24명이었고 통계에서는 제외하였다. 따라서 최종적으로 통계분석에 이용된 대상자는 나머지 53명이었다. Beck는 우울 지표를 0-9점은 정상, 10-18점은 약간의 우울 19-29는 상당한 우울증, 30-63점은 심각한 우울로 정의하였다. 이에 근거하여 분석 결과 Beck 우울 지표의 총점 63점 중에서 본 연구대상자의 평균값은 7.6±7.2점이었다. 0-13점 사이는 49명, 14-19점은 0명, 20-28점은 2명, 29-63점은 2명이었다.

표 3. 연구대상자의 BDI등급

	빈도	퍼센트	유효 퍼센트	누적 퍼센트
거의없음	49	63.6	92.5	92.5
약간	0	0.0	0.0	0.0
보통	2	2.6	3.8	96.2
심각	2	2.6	3.8	100.0
전체	53	68.8	100.0	
시스템	24	31.2		
	77	100.0		

### 4. Beck 우울평균과 등급

본 연구에서는 먼저 BDI를 베리 맥스 회전으로 주성분 분석으로 요인 분석하였다[표 3]. 분석 결과 총 5개의 하위 요인으로 분류되었다. 제 1요인과 제 2요인은 각각 4개의 문항으로, 제 3요인, 제 4요인, 제 5요인은 각각 3개의 문항으로 구성되었다.

표 4. 우울지표(BDI)의 요인분석

번호(내용)	성분				
	1	2	3	4	5
13(결정)	.826	.109	.158	.040	.144
16(수면)	.756	.394	.145	.204	.126
9(자살생각)	.656	.191	.073	.281	.027
12(관심)	.615	.057	.217	.118	.017
15(일)	.491	.150	.440	.406	-.072
5(죄책감)	.261	.852	.127	.030	.072
6(벌)	.220	.763	.184	.141	.152
1(슬픔)	.065	.679	.244	.260	-.008
3(실패감)	.114	.605	-.046	.578	.061
14(외모)	.125	.202	.781	.109	.172
17(피곤)	.103	.137	.723	.138	.191
21(성욕)	.185	.106	.666	.029	-.294
7(실망)	.460	.162	.584	.071	.135
2(낙심)	.169	.304	.154	.677	.125

10(울음)	.563	.189	.153	.597	.101
4(만족감)	.377	-.028	.449	.553	.148
19(체중변화)	-.058	.047	-.134	.039	.819
11(짜증)	.147	.012	.323	.115	.666
18(식욕)	.389	.270	.099	.398	.638
8(자책감)	.458	.386	.263	-.262	.511

### 5. Beck 하위요인들의 내적신뢰도

5개의 하위요인으로 분류된 각 요인들의 문항의 내적 신뢰도를 확인하기 위하여 크론바하 알파를 구하였다. 분석 결과 1요인, 2요인, 3요인은 모두 0.7이상이었고, 제 3요인은 크론바하 알파가 0.688이었다. 그리고 제 5요인은 0.442로 나타나서 일반적인 기준인 0.7 이하에 비해 매우 낮아서 이후 분석에서 제 5요인은 제외하였다.

표 5. 우울의 내적신뢰도

하위요인	문항번호	문항수	크론바하 알파
1요인	9,12,13,16	4	0.737
2요인	1,3,5,6	4	0.777
3요인	14,17,21	3	0.688
4요인	2,4,10	3	0.753
5요인	11,18,19	3	0.442

### 6. Beck 하위요인들의 평균

BDI의 1~4 하위요인의 각각 평균과 표준편차를 구하였다. 분석 결과 제 3요인은 평균 0.56±0.52로 가장 높은 수치를 보였다. 이어서 제 1요인이 0.39±0.47로 뒤를 이었다. 그리고 제 2요인은 0.22±0.38, 제 4요인은 0.19±0.41이었다.

표 6. 우울의 하위요인들의 평균

하위 요인	1요인	2요인	3요인	4요인	5요인
평균	.39	.22	.56	.19	.26
표준편차	.47	.38	.52	.41	.43
왜도	1.94	2.83	.97	3.19	2.21
첨도	4.54	11.13	.72	11.98	5.43
최소값	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
최대값	2.25	2.25	2.33	2.33	2.00

### 7. Beck 하위요인들과 혈액지표 사이의 상관분석

BDI의 하위 요인들과 혈액 지표 사이에 관계를 확인하기 위하여 상관분석을 하였다. 분석 결과 제 3요인은 중성지방, LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤, 칼륨과 각각 상관계수 0.282(p=0.016),

표 7. 우울의 하위요인들과 혈액지표들의 상관관계

		우울1 요인	우울2 요인	우울 3요인	우울 5요인	Triglyce ride	LDLChol	HDL Chol	Proteint otalS	GlucoseS	Na	Potas sium	Chlori de	Calci um
우울1요인	r	1												
	p													
우울2요인	r	.517**	1											
	p	.000												
우울3요인	r	.469**	.391**	1										
	p	.000	.001											
우울5요인	r	.615**	.535**	.484**	1									
	p	.000	.000	.000										
Triglyceride	r	.068	-.056	.282*	.045	1								
	p	.564	.635	.016	.707									
LDLChol	r	-.107	-.054	.252*	-.018	.284*	1							
	p	.366	.648	.032	.881	.012								
HDLChol	r	-.202	.083	-.331**	-.074	-.468**	-.091	1						
	p	.085	.484	.005	.539	.000	.433							
ProteintotalS	r	-.064	.058	.212	.112	.108	.335**	-.100	1					
	p	.586	.624	.074	.351	.351	.003	.388						
GlucoseS	r	.066	-.019	.159	.100	.378**	-.027	-.241*	.181	1				
	p	.576	.872	.183	.406	.001	.815	.035	.115					
Na	r	-.151	.021	-.349**	-.094	-.232*	-.135	.198	.007	-.239*	1			
	p	.199	.862	.003	.433	.042	.243	.085	.951	.037				
Potassium	r	.071	.041	.247*	.038	-.109	.147	-.102	.052	-.064	-.047	1		
	p	.550	.729	.036	.751	.345	.202	.375	.651	.582	.686			
Chloride	r	-.050	-.054	-.332**	-.236*	-.383**	-.335**	.022	-.321**	-.154	.314**	.073	1	
	p	.673	.646	.004	.047	.001	.003	.849	.004	.180	.005	.526		
Calcium	r	-.056	-.040	.036	.096	.050	.258*	.016	.545**	-.002	.362**	.132	-.332**	1
	p	.638	.736	.766	.424	.663	.024	.889	.000	.985	.001	.253	.003	

0.252(p=0.032), 0.247(p=0.036)으로 통계적으로 유의한 정(+)의 관계를 보이고 있었다. 반면 제 3요인은 HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤, 나트륨, 염화이온과는 각각 상관관계수 -0.331(p=0.005), -0.349(p=0.003), -0.332(p=0.004)로 통계적으로 유의하게 부(-)의 관계를 보였다. 이외에 우울 5요인은 염화이온과 상관관계수 -0.236(p=0.047)로 부(-)의 관계를 보였으며 이 수치는 통계적으로 유의하였다. 이외에 다른 우울 하위 요인들은 혈액 지표와 통계적으로 유의한 관계를 보이지 않고 있었다.

8. 혈액지표가 BDI하위요인에 미치는 영향

혈액 지표들이 BDI 하위요인에 영향을 미치는가를 확인하기 위하여 다중 회귀분석을 하였다. 먼저 혈액 지표들 중에서 칼로리 영양소와 관련된 중성지방, LDL(low density lipoprotein) 콜레스테롤, HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤, 혈당 케톤체를 원인변수로 설정하고 우울 3요인을 결과변수로 설정하였다. 분석 결과 HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤은 우울 3요인에 표준화계수

-0.260, 유의확률 ,p=0.045로 통계적으로 유의한 부 (-)의 영향을 미치고 있었다. 이것은 HDL(high density lipoprotein) 콜레스테롤이 1 표준편차만큼 증가하면 우울 3요인은 0.260 표준편차 감소한다는 의미이다. 이때 수정된 R 제곱은 0.108이었다. 이것은 원 인변수들이 우울 3요인에 10.8%만큼 영향을 미친다는 의미이다.

표 8. 인체 칼로리 영양소가 우울3요인에 미치는 영향

	비표준화 계수		표준화 계수	t	유의확률
	B	표준오차	베타		
(상수)	.546	.744		.735	.465
Triglyceride	.001	.001	.076	.528	.599
LDLChol	.003	.002	.199	1.691	.096
HDLChol	-.011	.005	-.260	-2.039	.045
GlucoseS	.003	.007	.053	.420	.676
Totalketone	.000	.000	-.049	-.436	.664

종속변수: 우울3요인, 수정된 R제곱 : 0.108

이어서 혈장의 미네랄 성분이 우울 지표에 미치는 영향을 다중 회귀분석으로 확인하였다. 이를 위해 나트륨, 칼륨, 염화이온, 칼슘, 마그네슘, 철분을 원인변수로 설정하고 우울 3요인을 결과변수로 설정하였다. 분석 결

과 칼륨은 비표준화 계수가 0.432, 유의확률  $P=0.020$ 으로 통계적으로 유의한 정(+)의 영향을 미치고 있었다. 이것은 칼륨이 1만큼 증가하면 우울 3지표는 0.432만큼 증가한다는 의미이다. 반면 염화이온은 비표준화 계수가 -0.077, 유의확률  $p=0.048$ 로 통계적으로 유의한 부(-)의 영향을 미치고 있었다. 이것은 염화이온이 1만큼 증가하면 우울 3요인은 0.077만큼 감소한다는 의미이다. 이때 수정된 R 제곱은 0.182였다. 이것은 원인 변수인 미네랄들이 우울 3요인을 18.2% 설명할 수 있다는 의미이다.

표 9. 인체 혈중 미네랄이 우울3요인에 미치는 영향

	비표준화 계수		표준화 계수	t	유의확률
	B	표준오차	베타		
(상수)	18.964	5.867		3.232	.002
NaSodium	-.086	.053	-.230	-1.633	.107
Potassium	.432	.181	.267	2.379	.020
Chloride	-.077	.038	-.277	-2.019	.048
Calcium	.073	.228	.047	.323	.748
Mg	-.480	.449	-.125	-1.070	.288
Iron	7.335E-05	.001	.006	.051	.960

종속변수: 우울3요인, 수정된 R제곱 : 0.182

## V. 결론 및 제언

본 연구는 평균연령 44.2세의 폐경기 전 여성을 대상으로 인체 혈액 지표가 우울에 미치는 영향을 통계적으로 분석한 것이다. 본 연구에 의하면 결측치를 제외한 53명 중 49명이 우울 증상이 거의 없었으며 보통과 심각이 각각 2명이었다.

Beck 측정 도구를 요인분석을 하였을 때, 본 연구에서는 5개의 하위 요인으로 분류되었으며, 1요인은 9(자살), 12(타인에 대한 관심), 13(결정), 16번(수면) 문항이, 2요인은 1(슬픔), 3(실패자), 5(죄책감), 6번(별) 문항이, 3요인은 14(외모), 17(피곤), 21번(성욕) 문항이, 4요인은 2(희망), 4(만족), 10번(울음) 문항이, 5요인은 11(짜증), 18(식욕), 19번(체중) 문항이었다. Stijn 등 [66]은 Beck의 21개 문항 중 6개를 제외하고, 15개 문항만으로 2개 내지 3개의 요인으로 분류하였다. 3개로 분류한 경우 1요인은 2,3,6,9,14 문항으로 인지 요인(cognitive factor)로, 2요인은 4,10,12 문항으로 기분 요인(affective factor)으로, 제 3요인은

16,17,18,19,20,21문항이었는데 신체적 요인(somatic factor)로 분류하였다. 이에 의한다면 본 연구의 3요인과 5요인은 신체적 요인으로 분류할 수 있을 것이다. 4요인은 기분 요인으로, 2요인은 인지적 요인으로 분류할 수 있다. Molly 등[67]은 만성피로 환자를 대상으로 Beck 우울 지표를 측정 후 요인분석을 하였고, 그 결과 2개 요인으로 나누었는데, 요인 부하량이 일반적인 기준인 0.7 이상인 것은 단지 4개 항목에 지나지 않았다. 따라서 이러한 선행연구들에 의한다면 본 연구는 질병이 없는 건강한 일반 폐경기 전 여성을 대상으로 하였다는 차이와 함께 분석이 잘 진행되었던 것으로 사료된다.

본 연구에서 인체 혈액 지표들 중에서 칼륨과 염화이온이 우울 3요인에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 주요 우울(major depression)을 인지, 기분, 신체의 3개 요인으로 구분한다면, 우울 3요인은 신체와 관련된 우울 요인이 된다. 칼륨과 염화이온은 모두 신경계에서 이온의 농도기울기를 만들기 위해서 이용되는 핵심 이온들이다. 흥미로운 것은 칼륨이온은 표준화 계수가 0.267로 정(+)의 영향을 미치고 있는 반면, 염화이온은 -0.277로 부(-)의 영향을 미치고 있다는 것이었다. 즉, 칼륨이온이 증가하면 우울 3요인은 증가하게 되고, 염화이온이 증가하면 우울 3요인은 감소하게 된다. 이것은 폐경기 이전 여성이라는 본 연구 대상자들의 경우 칼륨 수치가 과잉이고, 반면 염화이온은 부족할 수 있다는 추론을 할 수 있다. 즉, 칼륨이 과잉 상태여서 우울이 증가할 수 있으며, 염화이온이 결핍이 되어 우울이 증가할 수 있다. 인체의 98%의 칼륨은 세포 내에 있으며 그 농도는 3000-3500 mmol/L이다. 인체 부위로는 칼륨의 70%는 근육에 있다. 임상적으로 저칼륨혈증의 기준은 3.6 mEq/L(3.6 mmol/L) 이하이고, 고칼륨혈증의 기준은 5 mEq/L(5.5 mmol/L)이다. 고칼륨혈증은 과도하게 많은 칼륨을 섭취하거나 칼륨 배출이 손상된 경우 발생한다[68]. 하지만 연구 대상자들 중 고칼륨혈증인 경우는 없었지만, 평균값은  $4.3 \pm 0.3$ 으로 높은 수치였다. 현재까지 보고된 문헌들에서 우울증과 고칼륨혈증에 직접적인 관련에 대한 보고는 찾을 수 없었다. 다만 보고된 바에 의하면 우울증 약물로 세로토닌 등이 쓰이곤 하는데, 부작용



용인 세로토닌 증후군의 증상 중 하나가 고칼륨혈증이다[69]. 나트륨과 우울의 관계에 대한 연구는 많지만 [70], 염화이온과 우울의 관계에 대한 보고는 아직 거의 없다. 다만 염화이온 수송체와 우울에 대한 관련성이 다수 보고되었다. 염화이온은 억제성 시냅스에서 결정적인 역할을 하며, 세포의 pH 농도와 세포 부피의 조절에도 중요한 역할을 한다. 따라서 염화이온의 세포 내로의 이동에 이상이 있으면 곧 신경적인 작용에도 영향을 미치고 최종적으로 기분과 우울의 증상이 나타날 수 있다[71].

본 연구는 폐경기 전 여성을 대상으로 우울과 관련된 혈중 변수들을 분석한 것이다. 폐경기 이후 여성들은 호르몬을 포함한 다양한 지표들이 변화하며 이들이 우울 증상과 관련된다는 많은 연구가 보고되었다. Jane 등[72]의 연구에 의하면 폐경기 이후 여성의 우울증상에 낮은 혈장 LDL(low density lipoprotein) 수치가 관련되어 있었다. Torres와 Nowson[73]은 폐경기 이후 여성에게 염분 제한식을 하였을 때 우울 증상이

개선되었다고 보고하였다. Malgorzata 등[74]은 폐경기 이후 여성을 우울 집단과 정상집단을 나눈 이후 혈액의 몇 가지 미네랄의 수치를 비교하였다. 그 결과 정상 집단에 비해 우울 집단은 구리 수치는 높았고, 반면 마그네슘 수치는 낮았다. 폐경기 여성의 우울과 관련된 선행연구를 고려해볼 때 향후 보다 다양한 지표들을 포함하여 폐경기 이후 여성과 폐경기 이전 여성의 비교연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 실증적으로 칼륨과 염화이온의 농도가 우울에 얼마나 영향을 미치는가를 처음으로 수치적으로 분석한 연구이다.

본 연구는 53명의 폐경기 전 여성을 대상으로 한 것으로서 일반 여성 전체로 일반화하여 해석하는 데에는 한계가 있다. 따라서 향후보다 많은 연구대상자들과 폐경기 이후 여성, 남성, 그리고 신경학적 정신질환자들을 대상으로 한 다양한 비교 연구가 가능할 것이다.

**부록. 검사방법 및 시약**

검사항목	검사방법	Kit 상품명	Kit 제조사,제조국	분석기명	분석기모델명	분석기 제조사,제조국
Cholesterol,total	Enzymatic Colorimetric Assay	CHOL2	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany
HDL Cholesterol	Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay	HDL-C plus 3rd generation	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany
LDL Cholesterol	Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay	LDL-Cholesterol Gen.3	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany
Glucose(S)	Enzymatic reference method with hexokinase	Glucose HK Gen.3	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany
Total ketone	GC/MS (Gas Chromatography/Mass Spectrometry)	In-House	In-House	GC/MSD(Gas Chromatography/Mass selective Detector)	HP GC6890/MSD5973	Hewlett Packard, USA
Na(Sodium)	Indirect ISE	ISE/NA+	Roche, Germany	Cobas 8000	ISE	Roche, Germany
K(Potassium)	Indirect ISE	ISE/K+	Roche, Germany	Cobas 8000	ISE	Roche, Germany
Cl(Chloride)	Indirect ISE	ISE/Cl-	Roche, Germany	Cobas 8000	ISE	Roche, Germany
Calcium	Colorimetry	Calcium Gen.2	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany
Mg	Colorimetry	Mg Gen.2	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany
Iron	Colorimetric Assay	Iron Gen.2	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany
Triglyceride	Enzymatic Colorimetric Assay	TRIGL	Roche, Germany	Cobas 8000	c702	Roche, Germany

## 참고 문헌

- [1] S. Vivekanantham, R. Strawbridge, R. Rampuri, T. Rangunathan, and A. H. Young "Parity of publication for psychiatry," *The British Journal of Psychiatry*, Vol.209, No.3, pp.257-261, 2016.
- [2] M. Fava, "Diagnosis and definition of treatment-resistant depression," *Biological psychiatry*, Vol.53, No.8, pp.649-659, 2003.
- [3] S. Kapur, A. G. Phillips, and T. R. Insel, "Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it?," *Molecular psychiatry*, Vol.17, No.12, pp.1174-1179, 2012.
- [4] A. Fekadu, L. J. Rane, S. C. Wooderson, K. Markopoulou, L. Poon, and A. J. Cleare, "Prediction of longer-term outcome of treatment-resistant depression in tertiary care," *The British Journal of Psychiatry*, Vol.201, No.5, pp.369-375, 2012.
- [5] A. Fekadu, S. C. Wooderson, K. Markopoulo, C. Donaldson, A. Papadopoulos, and A. J. Cleare, "What happens to patients with treatment-resistant depression? A systematic review of medium to long term outcome studies," *Journal of affective disorders*, Vol.116, No.1-2, pp.4-11, 2009.
- [6] D. Bennabi, B. Aouizerate, W. El-Hage, O. Doumy, F. Moliere, P. Courtet, and G. Vaiva, "Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: a systematic review," *Journal of affective disorders*, Vol.171, pp.137-141, 2015.
- [7] A. A. Nierenberg, "Predictors of response to antidepressants: General principles and clinical implications," *Psychiatric Clinics of North America*, Vol.26, No.2, pp.345-352, 2003.
- [8] M. E. Thase, "Using biomarkers to predict treatment response in major depressive disorder: evidence from past and present studies," *Dialogues in clinical neuroscience*, Vol.16, No.4, p.539, 2014.
- [9] M. R. Irwin and A. H. Miller, "Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery," *Brain, behavior, and immunity*, Vol.21, No.4, pp.374-383, 2007.
- [10] L. Bocchio-Chiavetto, V. Bagnardi, R. Zanardini, R. Molteni, M. Gabriela Nielsen, A. Placentino, and M. A. Riva, "Serum and plasma BDNF levels in major depression: a replication study and meta-analyses," *The World Journal of Biological Psychiatry*, Vol.11, No.6, pp.763-773, 2010.
- [11] J. P. Jacobsen, A. D. Krystal, K. R. Krishnan, and M. G. Caron, "Adjunctive 5-Hydroxytryptophan slow-release for treatment-resistant depression: clinical and preclinical rationale," *Trends in pharmacological sciences*, Vol.37, No.11, pp.933-944, 2016.
- [12] F. Ali and C. B. Nemeroff, "Neuroendocrine Alterations in Major Depressive Disorder," in *Major Depressive Disorder*, Elsevier, pp.63-74, 2020.
- [13] A. Dregan, L. Rayner, K. A. Davis, I. Bakolis, J. A. de la Torre, J. Das-Munshi, and M. Hotopf, "Associations between depression, arterial stiffness, and metabolic syndrome among adults in the UK Biobank Population Study: a mediation analysis," *JAMA psychiatry*, Vol.77, No.6, pp.598-606, 2020.
- [14] F. T. Endomba, A. T. Tankeu, J.R. Nkeck, and J. N. Tochie, "Leptin and psychiatric illnesses: does leptin play a role in antipsychotic-induced weight gain?," *Lipids in Health and Disease*, Vol.19, No.1, pp.1-12, 2020.
- [15] C. Li, F. Meng, J. C. Garza, J. Liu, Y. Lei, S. A. kirov, and X. Y. Lu, "Modulation of depression-related behaviors by adiponectin AdipoR1 receptors in 5-HT neurons," *Molecular Psychiatry*, pp.1-16, 2020.
- [16] L. A. Stone, E. S. Harmatz, and K. A. Goosens, "Ghrelin as a Stress Hormone: Implications for Psychiatric Illness," *Biological Psychiatry*, Vol.88, No.7, pp.531-540, 2020.

- [17] Y. G. Wei, D. B. Cai, R. X. Liu, J. Liu, S. B. Wang, Y. Q. Tang, and F. Wang, "Cholesterol and triglyceride levels in first-episode patients with major depressive disorder: A meta-analysis of case-control studies," *Journal of Affective Disorders*, Vol.266, pp.465-472, 2020.
- [18] R. Colle, P. Masson, C. Verstuyft, B. Feve, E. Werner, C. Boursier-Neyret, and B. Falissard, "Peripheral tryptophan, serotonin, kynurenine, and their metabolites in major depression: A case-control study," *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, Vol.74, No.2, pp.112-117, 2020.
- [19] C. Nasca, J. Dobbin, B. Bigio, K. Watson, P. de Angelis, M. Kautz, and F. S. Lee, "Insulin receptor substrate in brain-enriched exosomes in subjects with major depression: on the path of creation of biosignatures of central insulin resistance," *Molecular Psychiatry*, pp.1-10, 2020.
- [20] M. Daujat-Chavanieu and M. Kot, "Albumin is a secret factor involved in multidirectional interactions among the serotonergic, immune and endocrine systems that supervises the mechanism of CYP1A and CYP3A regulation in the liver," *Pharmacology & Therapeutics*, Vol.215, p.107616, 2020.
- [21] S. Moussavi, S. Chatterji, E. Verdes, A. tandon, V. Patel, and B. Ustun, "Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys," *The Lancet*, Vol.370, No.9590, pp.851-858, 2007.
- [22] L. Gossec, J. Walsh, K. Michaud, E. holdsworth, S. Peterson, S. Meakin, and A. Ogdie, *AB0821 ANXIETY AND DEPRESSION IN PSORIATIC ARTHRITIS (PsA)-PREVALENCE AND IMPACT ON PATIENT REPORTED OUTCOMES: REAL-WORLD SURVEY IN THE US AND EUROPE*, BMJ Publishing Group Ltd., 2020.
- [23] J. M. Woo, W. Kim, T. Y. Hwang, K. D. Frick, B. H. Chio, Y. J. Seo, and J. S. Lee, "Impact of depression on work productivity and its improvement after outpatient treatment with antidepressants," *Value in Health*, Vol.14, No.4, pp.475-482, 2011.
- [24] G. W. Blair-West, C. H. Cantor, G. W. Mellsop, and M. L. Eyeson-Annan, "Lifetime suicide risk in major depression: sex and age determinants," *Journal of affective disorders*, Vol.55, No.2-3, pp.171-178, 1999.
- [25] P. Alboni, E. Favaron, N. Paparella, M. Sciammarella, and M. Pedaci, "Is there an association between depression and cardiovascular mortality or sudden death?," *Journal of Cardiovascular Medicine*, Vol.9, No.4, pp.356-362, 2008.
- [26] T. Partonen, J. Haukka, J. Virtamo, P. Taylor, and J. Lonnqvist, "Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide," *The British Journal of Psychiatry*, Vol.175, No.3, pp.259-262, 1999.
- [27] I. Björkhem and S. Meaney, "Brain cholesterol: long secret life behind a barrier," *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, Vol.24, No.5, pp.806-815, 2004.
- [28] G. Saher, B. Brügger, C. Lappe-Siefke, W. Möbius, R-r. Tozawa, M. C. Wehr, and K. A. Nave, "High cholesterol level is essential for myelin membrane growth," *Nature neuroscience*, Vol.8, No.4, pp.468-475, 2005.
- [29] C. Goritz, D. H. Mauch, and F. W. Pfrieger, "Multiple mechanisms mediate cholesterol-induced synaptogenesis in a CNS neuron," *Molecular and Cellular Neuroscience*, Vol.29, No.2, pp.190-201, 2005.
- [30] K. H. Pfenninger, "Plasma membrane expansion: a neuron's Herculean task," *Nature Reviews Neuroscience*, Vol.10, No.4, pp.251-261, 2009.
- [31] S. Takamori, M. Holt, K. Stenius, E. A. Lemke, M. Grønborg, D. Riedel, and P. Ringler, "Molecular anatomy of a trafficking organelle," *Cell*, Vol.127, No.4, pp.831-846, 2006.
- [32] J. M. Dietschy and S. D. Turley, "Thematic

- review series: brain Lipids. Cholesterol metabolism in the central nervous system during early development and in the mature animal," *Journal of lipid research*, Vol.45, No.8, pp.1375-1397, 2004.
- [33] J. Zhang and Q. Liu, "Cholesterol metabolism and homeostasis in the brain," *Protein & cell*, Vol.6, No.4, pp.254-264, 2015.
- [34] P. A. Alphonse and P. J. Jones, "Revisiting human cholesterol synthesis and absorption: the reciprocity paradigm and its key regulators," *Lipids*, Vol.51, No.5, pp.519-536, 2016.
- [35] A. A. Ariyo, M. Haan, C. M. tangen, J. C. Rutledge, M. Cushman, A. Dobs, and C. D. Furberg, "Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans," *Circulation*, Vol.102, No.15, pp.1773-1779, 2000.
- [36] B. W. Penninx, A. T. Beekman, A. Honig, D. J. Deeg, R. A. Schoevers, J. T. van Eijk, and W. Van Tilburg, "Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study," *Archives of general psychiatry*, Vol.58, No.3, pp.221-227, 2001.
- [37] W. Jiang, J. Alexander, E. Christopher, M. Kuchibhatla, L. H. Gauden, M. S. Cuffe, and R. R. Krishnan, "Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure," *Archives of internal medicine*, Vol.161, No.15, pp.1849-1856, 2001.
- [38] E. J. Martens, P. W. Hoen, M. Mittelheuser, P. de Jonge, and J. Denollet, "Symptom dimensions of post-myocardial infarction depression, disease severity and cardiac prognosis." *Psychol Med*, Vol.40, No.5, pp.807-814, 2010.
- [39] J. I. Travella, A. W. Forrester, S. K. Schultz, and R. G. Robinson, "Depression following myocardial infarction: a one year longitudinal study," *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, Vol.24, No.4, pp.357-369, 1994.
- [40] A. Trpkovic, I. Resanovic, J. Stanimirovic, D. Radak, S. A. mousa, D. Cenic-Milosevic, and E. R. Isenovic, "Oxidized low-density lipoprotein as a biomarker of cardiovascular diseases," *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, Vol.52, No.2, pp.70-85, 2015.
- [41] P. Barter, "The role of HDL-cholesterol in preventing atherosclerotic disease," *European heart journal Supplements*, Vol.7, suppl.F, pp.F4-F8, 2005.
- [42] J. M. Zich, C. C. Attkisson, and T. K. Greenfield, "Screening for depression in primary care clinics: the CES-D and the BDI," *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, Vol.20, No.3, pp.259-277, 1990.
- [43] S. Mora, M. Szklo, J. D. Otvos, P. Greenland, B. M. Psaty, D. C. Goff Jr, and A. R. Hsarrett, "LDL particle subclasses, LDL particle size, and carotid atherosclerosis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)," *Atherosclerosis*, Vol.192, No.1, pp.211-217, 2007.
- [44] T. Terao, N. lwata, K. Kanazawa, T. Takano, N. Takahashi, T. Hayashi, and Y. Sugawara, "Low serum cholesterol levels and depressive state in human dock visitors," *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Vol.101, No.3, pp.231-234, 2000.
- [45] M. Horsten, S. P. Wamala, A. Vingerhoets, and K. Orth-Gomer, "Depressive symptoms, social support, and lipid profile in healthy middle-aged women," *Psychosomatic medicine*, Vol.59, No.5, pp.521-528, 1997.
- [46] J. Rabe-Jabłońska and I. Poprawska, "Levels of serum total cholesterol and LDL-cholesterol in patients with major depression in acute period and remission," *Med Sci Monit*, Vol.6, No.3, pp.539-547, 2000.
- [47] S. O. Olusi and A. A. Fido, "Serum lipid concentrations in patients with major depressive disorder," *Biological Psychiatry*, Vol.40, No.11, pp.1128-1131, 1996.
- [48] A. Gupta, S. Petker, A. Jadhav, and V. Dubey, "Study of lipid derangement in psychiatric disorder," *Ind Med Gazt*, Vol.147. No.7,

- pp.253-256, 2013.
- [49] S. K. W. Avram, H. J. Lee, J. Fastman, A. Cymerblit-Sabba, M. Vincent, and N. I. Cilz, "NMDA receptor in vasopressin 1b neurons is not required for short-term social memory, object memory or aggression," *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, Vol.13, pp.1-20, 2019.
- [50] K. Nishimura, Yoshino, K. Sanada, H. Beppu, Y. Akiyama, H. Nishimura, and M. Yoshimura, "Effect of oestrogen-dependent vasopressin on HPA axis in the median eminence of female rats," *Scientific reports*, Vol.9, No.1, pp.1-9, 2019.
- [51] A. Agorastos, A. Sommer, A. Heinig, K. Wiedemann, and C. Demiralay, "Vasopressin Surrogate Marker Copeptin as a Potential Novel Endocrine Biomarker for Antidepressant Treatment Response in Major Depression: A Pilot Study," *Frontiers in Psychiatry*, Vol.11, p.453, 2020.
- [52] M. F. Lokhandwala, "Role of kidney dopamine in sodium excretion," *Peripheral dopamine pathophysiology*, pp.79-86, 2019.
- [53] I. H. Franken, I. Nijs, and L. Peplinkhuizen, "Effects of dopaminergic modulation on electrophysiological brain response to affective stimuli." *Psychopharmacology (Berl)*, Vol.195, No.4, pp.537-546, 2008.
- [54] A. Alcaro, R. Huber, and J. Panksepp, "Behavioral functions of the mesolimbic dopaminergic system: an affective neuroethological perspective," *Brain research reviews*, Vol.56, No.2, pp.283-321, 2007.
- [55] A. Zauner, W. P. Daugherty, M. R. Bullock, and D. S. Warner, "Brain oxygenation and energy metabolism: part I-biological function and pathophysiology," *Neurosurgery*, Vol.51, No.2, pp.289-301, discussion 302, 2002.
- [56] S. Major, G. C. Petzold, C. Reiffurth, O. Windmuller, M. Foddiss, U. Lindauer, and J. P. Dreier, "A role of the sodium pump in spreading ischemia in rate," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, Vol.37, No.5, pp.1687-1705, 2017.
- [57] Y. Ben-Ari, "NKCC1 Chloride Importer Antagonists Attenuate Many Neurological and Psychiatric Disorders," *Trends Neurosci*, Vol.40, No.9, pp.536-554, 2017.
- [58] E. Delpire and K. J. Staley, "Novel determinants of the neuronal Cl(-) concentration," *The Journal of physiology*, Vol.592, No.19, pp.4099-4114, 2014.
- [59] I. Chamma, Q. Chevy, J. C. Poncer, and S. Lévi, "Role of the neuronal K-Cl co-transporter KCC2 in inhibitory and excitatory neurotransmission," *Frontiers in cellular neuroscience*, Vol.6, p.5, 2012.
- [60] J. T. Schulte, C. J. Wierenga, and H. Bruining, "Chloride transporters and GABA polarity in developmental, neurological and psychiatric conditions," *Neurosci Biobehav Rev*, Vol.90, pp.260-271, 2018.
- [61] F. Ali and C. B. Nemeroff, *Neuroendocrine Alterations in Major Depressive Disorder, in Major Depressive Disorder*, Elsevier, pp.63-74, 2020.
- [62] O. Altindag, A. Altindag, M. Asoglu, M. Gunes, N. Soran, and Z. Deveci, "Relation of cortisol levels and bone mineral density among premenopausal women with major depression," *International Journal of Clinical Practice*, Vol.61, No.3, pp.416-420, 2007.
- [63] E. S. Lee, Y. H. Kim, S. H. Beck, S. Y. Lee, and S. W. Oh, "Depressive mood and abdominal fat distribution in overweight premenopausal women," *Obesity Research*, Vol.13, No.2, pp.320-325, 2005.
- [64] A. T. Beck, C. H. Ward, M. Mendelsom, J. Mock, and J. Erbaugh, "An inventory for measuring depression," *Archives of general psychiatry*, Vol.4, No.6, pp.561-571, 1961.
- [65] A. T. Beck, R. A. Steer, and G. K. Brown, *Beck depression inventory (BDI-II)*, Pearson, 1996.
- [66] S. Vanheule, M. Desmet, H. Grenvynck, Y. Rosseel, and J. Fontaine, "The Factor Structure

of the Beck Depression Inventory-II An Evaluation,” Assessment, Vol.15, pp.177-187, 2008.

[67] M. Brown, C. Kaplan, and L. Jason, “Factor analysis of the Beck Depression Inventory-II with patients with chronic fatigue syndrome,” Journal of health psychology, Vol.17, pp.799-808, 2011.

[68] F. J. Gennari, “Disorders of potassium homeostasis: hypokalemia and hyperkalemia,” Critical care clinics, Vol.18, No.2, pp.273-288, 2002.

[69] J. Volpi-Abadie, A. M. Kaye, and A. D. Kaye, “Serotonin syndrome,” The Ochsner journal, Vol.13, No.4, pp.533-540, 2013.

[70] S. Mrug, C. Orihuela, M. Mrug, and P. W. Sanders, “Sodium and potassium excretion predict increased depression in urban adolescents,” Physiological reports, Vol.7, No.16, pp.e14213-e14213, 2019.

[71] M. Müller, “Effects of chloride transport inhibition and chloride substitution on neuron function and on hypoxic spreading-depression-like depolarization in rat hippocampal slices,” Neuroscience, Vol.97, No.1, pp.33-45, 2000.

[72] A. Agorastos, A. Sommer, A. Heinig, K. Wiedemann, and C. Demirala, “Vasopressin Surrogate Marker Copeptin as a Potential Novel Endocrine Biomarker for Antidepressant Treatment Response in Major Depression: A Pilot Study,” Frontiers in Psychiatry, Vol.11, p.453, 2020.

[73] S. J. Torres and C. A. Nowson, “A moderate-sodium DASH-type diet improves mood in postmenopausal women,” Nutrition, Vol.28, No.9, pp.896-900, 2012.

[74] M. Szkup, A. Jurczak, A. Brodowska, L. Niocen, D. Chlubek, and E. Grochans, “Analysis of relations between the level of Mg, Zn, Ca, Cu, and Fe and depressiveness in postmenopausal women,” Biological trace element research, Vol.176, No.1, pp.56-63,

2017.

저 자 소 개

노 현 선(Hyun Sun Noh)

정회원



- 2016년 9월 : 송실대학교 경영학  
과(학사)
- 2018년 8월 : 송실대학교 이노비  
즈니스학과(석사)
- 2018년 8월 ~ 현재 : 동방문화대  
학원대학교 뷰티예술학과 박사과정

〈관심분야〉 : 문화예술, 비즈니스

김 문 주(Moon Ju Kim)

정회원



- 2000년 : 이화여자대학교 교육대  
학원 산업교육학과 산업교육전공  
교육학 석사
- 2006년 : 단국대학교 교육대학원  
평생교육학과 사회교육 및 평생교  
육전공 교육학박사
- 현재 : 동방문화대학원대학교 뷰  
티예술학과 석좌교수

〈관심분야〉 : 교육, 문화예술