

한국 성인의 혈청 25(OH)D 수준과 우울증 및 우울증상 경험과의 연관성: 국민건강영양조사 2008-2010 분석 결과*

구 슬 · 박 경[†]

영남대학교 식품영양학과

Associations of serum 25(OH)D levels with depression and depressed condition in Korean adults: results from KNHANES 2008-2010*

Koo, Sle · Park, Kyong[†]

Department of Food & Nutrition, Yeungnam University, Gyeongsan, Gyeongbuk 712-749, Korea

ABSTRACT

Purpose: Vitamin D has been known to play an important role in the central nervous system and brain functions in the human body, and cumulative evidence has shown that vitamin D deficiency might be linked with various mental health conditions. Epidemiologic studies have shown that vitamin D deficiency may be associated with higher risk of depression in the US and European populations. However, limited information is available regarding the association between vitamin D status and depression in the Korean population. The objective of this study was to examine the associations between vitamin D levels and prevalence of depression. **Methods:** We conducted a cross-sectional analysis using nationally representative data from the 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey from which serum 25-hydroxyvitamin D concentrations were available. A total of 18,735 adults who had available demographic, dietary, and lifestyle information were included in our analysis. We defined "depression" with a diagnosis by a physician. "Depressed condition" was defined as having feelings of sadness or depression without diagnosis by a physician. **Results:** The prevalence of depression was 1.63% and 5.43% in Korean men and women, respectively; 12.5% of men and 26.1% of women were defined as the group having depressed conditions. In multivariate logistic regression models, no significant associations were observed between vitamin D status and prevalence of depression or depressed conditions in Korean men and women. **Conclusion:** We found no association between vitamin D insufficiency and depression/depressed conditions in Korean adults. Future large prospective studies and randomized controlled trials are needed to confirm this relationship.

KEY WORDS: depression, depressed condition, 25-hydroxyvitamin D, Korean adults.

서 론

비타민 D는 피부의 자외선 노출 시 자연스럽게 생성되어 활성화되는 비타민으로, 표적 장기에서 스테로이드 호르몬으로 작용하여 칼슘 및 인의 항상성 유지와 골격 건강 유지에 관여하는 인체에 필수적인 물질로 알려져 있다.¹⁻³ 최근에는 활성화형

비타민 D 혹은 비타민 D 수용체가 뇌조직 혹은 뇌신경계에서 특정한 기능을 하는 것으로 보고되어 우울증과 같은 정신질환과의⁴⁻⁷ 연관성이 제시되고 있다.

우울증은 기분장애의 한 종류로 흔히 슬픔, 외로움, 흥미나 의욕상실 등의 감정을 느끼게 되며, 심각한 경우 섭식장애, 기억장애, 자살 시도 등의 증상을 나타낸다고 보고되고 있다.^{8,9} 특히 우울증은 자살의 강력한 위험 인자로 지목되고 있으며,^{10,11}

Received: Nov 19, 2013 / Revised: Jan 14, 2014 / Accepted: Feb 17, 2014

*This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (NRF-2012R1A1A1009214).

[†]To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-53-810-2879, e-mail: kypark@ynu.ac.kr

© 2014 The Korean Nutrition Society

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.

한국인의 자살률은 꾸준히 증가하는 추세를 보이고 있다.¹² 최근 2005~2008년 미국 국민건강영양조사 (National Health and Nutrition Examination Survey) 자료를 이용하여 성인의 우울 증상 유병률을 분석한 결과, 분석대상자의 약 22%가 우울증상을 나타내고 있었으며, 이들 중 0.6%는 심각한 우울증을 겪고 있다고 보고되었다.¹³ 반면, 2010년 국민건강통계에 의하면 19세 이상 한국 성인의 우울 증상 경험률은 약 12%로 조사되었으며,¹⁴ 2006~2007년 한국 정신장애 역학 조사 연구 (the Korean Epidemiologic Catchment Area study Replication, KECA-R) 결과에 의하면 18세 이상 대상자 6,510명 중 2.5%가 주요 우울 장애를 경험하였다고 응답하였다.¹⁵ 국외에서 진행된 선행연구와 비교했을 때 한국인의 우울증 유병률은 낮은 수준을 보이는데, 이는 사회-문화적 환경의 차이로도 해석될 수 있다.¹⁶ 특히 한국인에게서 우울증과 같은 정신 질환 설문 혹은 진단 시 질환이 없다고 응답하는 경향이 더 높거나,¹⁶ 정신 장애를 가지고 있는 대상자의 무응답률이 더 높은 가능성을 배제할 수 없다.^{17,18}

현재까지 혈청 비타민 D 수준과 우울증간의 관련성을 밝혀내기 위한 역학 연구 결과들은 불일치한 양상을 보인다.^{4-7,19} 영국⁴과 미국¹⁹에서 진행된 횡단연구에서는 비타민 D 수준과 우울증 유병률간의 음의 관계를 보였고, 최근에 미국에서 진행된 전향적 코호트 연구에서는⁵ 혈청 25(OH)D 수준이 낮을수록 우울증 발생률이 유의적으로 높아진다고 보고한바 있다. 그러나 비타민 D의 보충과 우울증간의 관계를 규명하기 위하여 진행된 임상시험 연구결과는 불일치한 결과를 보고하였다.^{20,21}

이와 같이 비타민 D와 우울증의 관련성을 규명하기 위한 역학 연구가 꾸준히 진행되어 왔으나 연구 결과들은 불일치한 양상을 보이며, 아직까지 명백한 인과관계를 규명하기 위한 과학적 근거는 부족하다. 특히 한국인을 대상으로 비타민 D 수준과 우울증과의 관계를 규명하기 위한 연구는 매우 미비한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 2008~2010년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 한국 성인을 대상으로 혈청 비타민 D 수준에 따른 우울증간의 관계를 심층분석 하고자 하였다.

연구방법

본 연구에서는 국민건강영양조사 (Korea National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES) 자료를 이용하여 연구 가설을 검증하였다. 국민건강영양조사는 '국민영양조사'와 '국민건강 및 보건 의식행태조사'가 통합된 것으로, 1998년 처음 조사가 시작되었다. 지금까지 제1기 (1998), 제2기 (2001), 제3기 (2005), 제4기 (2007~2009) 조사가 실시되었으며,

현재 제5기 (2010~2013) 조사가 실시되고 있다. 제4기, 제5기 국민건강영양조사는 순환표본조사 (Rolling sampling survey) 방법을 도입한 연중조사체계로 진행되었고, 각 연도별 표본은 우리나라 전체 인구를 대표할 수 있는 동질적이고 독립적인 순환표본 (Rolling samples)으로 이루어져 있다. 조사내용은 크게 신체계측 및 임상검사 등의 내용을 포함하는 검진조사, 건강관련 지표 및 건강위험행태 등을 파악하는 건강설문조사, 식습관 및 영양상태를 파악하는 영양조사 등 3가지 부문으로 구성되어 있다.

연구 대상

본 연구는 국민건강영양조사 자료 중 혈청 비타민 D 자료를 수집한 제4기 2차년도 (2008), 3차년도 (2009)와 제5기 1차년도 (2010) 국민건강영양조사 자료를 통합하여 분석에 이용하였다. 각 3개년도의 총 참여자수는 각 연도별 9,744명, 10,533명, 8,958명으로 총 참여자수는 29,235명이었고, 본 연구는 주요 노출-결과인자인 혈청 비타민 D 수치와 우울증 관련 정보가 결측치가 아니고, 조사 당시 임신 혹은 수유부가 아닌 만 19세 이상 남녀 성인을 분석 대상으로 포함하였다 (n = 18,735).

조사 항목

대상자의 일반사항으로 만 나이, 성별, 직업, 가구소득수준, 교육수준, 결혼여부 및 거주지역 등을 분석하였고, 건강설문조사 부문 중 흡연여부, 음주 습관, 신체활동 여부 (걷기, 중등도, 격렬한 신체활동 실천율), 질환 유병여부 (골관절염 또는 류머티스성 관절염, 신부전, 심근경색 또는 협심증, 당뇨병 현재 유병여부)에 대한 자료가 이용되었다. 또한 식생활 조사 부문에서식이 보충제 복용 여부에 대한 내용을 분석하였고, 여성의 경우 추가로 여성건강 (월경여부, 경구 피임약 복용여부, 여성호르몬제 복용여부)에 대한 정보를 분석에 이용하였다.

체내 비타민 D 측정

대상자의 비타민 D 수준은 혈청 25(OH)D 농도를 이용하여 평가하였다. 이 지표는 다수의 비타민 D 관련 역학 연구에서 체내 비타민 D 영양상태를 측정하는데 이용되고 있으며, 농도 측정은 전문임상기관에서 RIA법 (Radioimmunoassay)으로 분석되었고, 25-Hydroxyvitamin D ¹²⁵I RIA Kit를 사용하여 감마 카운터 (1470 WIZARD gamma-Counter, PerkinElmer, Finland)로 측정되었다.

우울증 및 우울증상경험 정의

본 연구에서는 건강설문 자료의 우울증 관련 문항 (지난 1년간 우울증상 경험여부에 대한 문항)을 종합적으로 고찰하고 조합하여 우울상태를 우울증과 우울증상경험 두 가지로 정의하였다. 건강설문조사 부문의 질환상태 및 정신건강 부분의

설문에서 '의사에게 우울증 진단을 받았는가?'에 대하여 '예'라고 응답한 대상자를 우울증 (Depression) 그룹으로 분류하였다. 또한 의사에게 우울증 진단을 받은 적은 없으나, 우울증 관련 증상의 문항 중 '현재 우울증 치료 중', '지금까지 우울증을 앓은 적 있음', '현재 우울증을 앓고 있음', 혹은 '최근 1년 동안 연속적으로 2주 이상 일상생활에 지장이 있을 정도로 슬프거나 절망감 등을 느낀 적이 있습니까?'에 대한 문항에 대하여 '예'라고 응답한 대상자는 우울증상경험 (Depressed conditions) 그룹으로 분류하였다. 위의 문항에 대하여 모두 응답하였으나, 위의 분류기준에 해당되지 않는 대상자는 정상 그룹 (Normal)으로 분류하였다.

통계 분석

본 연구에서는 통계 분석 시 자료의 조사방법과 관련하여 1차 추출단위 (Primary Sampling Unit), 층화변수, 가중치 등을 모두 고려한 후 심층분석을 진행하였다. 특히 가중치의 경우, 앞서 언급한 국민건강영양조사 자료의 3가지 조사 부문 (건강설문조사, 검진조사, 영양조사)에 대한 조사부문별 가중치와, 각 조사부문의 변수를 동시에 분석할 경우 사용하는 부문별 연관성 분석 가중치를 적절하게 분석에 이용하였다. 또한 본 연구는 3개의 연도를 통합하여 분석하였고, 연도별로 대상자수에 대하여 차이가 있으므로 이에 대한 비중을 다르게 적용한 통합가중치를 생성하여 통계 분석하였다.

비타민 D 수준에 따른 대상자 특성 및 우울증과의 관계를 분석하기 위하여 혈청 25(OH)D 수준을 재분류하여 분석에 이용하였다. 선행연구에서 사용된 비타민 D 결핍과 충분에 대한 정의를 참고하여,²²⁻²⁵ 혈청 25(OH)D 수준 'Severe deficiency (10 ng/ml 미만)', 'Deficiency (10~19 ng/ml)', 'Insufficiency (20~29 ng/ml)', 'Sufficiency (30 ng/ml 이상)'의 4개의 그룹으로 분류하였다.

우울증 유병 여부에 따른 일반적 특성을 분석하기 위하여 범주형 변수에 대해서는 카이제곱 검정 (chi-square test)을, 연속형 변수에 대해서는 회귀분석을 통한 일원분산분석 (One-way Analysis of Variance)을 실시한 후 그룹간 차이는 Tukey 사후검정을 이용하여 분석하였다. 혈청 25(OH)D 수준에 따른 우울증 및 우울증상경험률을 분석하기 위하여 다양한 공변량을 단계적으로 보정하는 통계 모델을 설정하여, 다중로지스틱회귀분석을 실시하였다. 다중로지스틱회귀분석 시 각 모델을 독립변수로 두고, 각 우울증 및 우울증상경험 (Depression, Depressed conditions) 그룹을 종속 변수로 설정한 후 교차비 (OR, Odds Ratio)와 95% 신뢰구간 (95% Confidence Interval, 95% CI)을 산출하였다. 각 모델의 내용은 다음과 같다. Model 1: 보정하지 않은 crude model; Model 2: 나이를

보정한 model (단, 남녀를 모두 포함한 전체 참여자를 대상으로 분석하였을 경우, 성별을 추가로 보정함); Model 3: Model 2에 포함된 공변량과 함께 가구소득수준, 흡연여부, 음주빈도, 비만여부를 보정한 model; Model 4: Model 3에 포함된 공변량과 함께 만성질환 여부, 거주지역, 신체활동을 보정한 모델을 이용하였다. 여성의 경우 Model 5를 추가로 설정하여 폐경 여부, 경구피임약 복용 여부, 여성호르몬 복용 여부를 추가로 보정하였다. 또한 동일한 모델을 이용하여 우울증 및 우울증상경험 그룹간의 혈청 25(OH)D 농도를 비교하기 위해 다중선형회귀분석을 실시하였다. 본 연구의 모든 통계처리는 SAS (Statistical Analysis System ver. 9.2)를 이용하였고, 통계적 유의성은 유의수준 p value < 0.05를 기준으로 검정하였다.

결 과

전체 남성 8,215명 중 134명 (1.63%)이 우울증으로 의사진단을 받은 Depression 그룹으로, 1,027명 (12.5%)이 의사진단을 받지 않았으나 우울증상을 경험했다고 응답한 Depressed condition 그룹으로, 7,054명 (85.9%)이 Normal 그룹으로 분류되었다 (Table 1). 남성 대상자의 평균 혈청 비타민 D 수준은 평균 19.45 ± 0.18 ng/ml이었고, 모든 그룹에서 대상자 절반 이상이 비타민 D Deficiency 그룹 [혈청 25(OH)D 10~19 ng/ml]에 해당되었다. 우울증 및 우울증상경험을 가지고 있는 남성의 평균 나이는 각각 47.0세, 46.6세로 정상 그룹 43.0세 보다 유의적으로 많았으며 (p value < 0.001), 이들은 정상그룹에 비해 직업을 가지고 있는 비율이 유의적으로 낮았다 (p value < 0.001). 또한, 정상그룹에 비해 우울증 및 우울증상경험이 있는 남성들은 읍 면 지역에 거주하는 비율이 유의적으로 더 높은 반면 (p value = 0.03), 소득 및 교육 수준은 더 낮은 결과를 보였다 (p value < 0.001). 현재 흡연율과 일주일당 음주 빈도를 분석한 결과, 우울증상을 경험한 남성의 흡연율 (p value = 0.01)과 음주빈도가 가장 높은 경향을 보였다 (p value = 0.004). 우울증을 가지고 있는 남성들의 만성질환 유병률이 21.2%로 다른 그룹에 비해 가장 높았고 (p value < 0.001), 그 외 결혼 (p value = 0.2), 신체활동 (걷기 p value = 0.9, 중등도 신체활동 p value = 0.9), 격렬한 신체활동 (p value = 0.07), 식이보충제 섭취 여부 (p value = 0.1)는 우울 상태에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다.

여성의 경우 총 10,520명 중 571명 (5.43%)이 의사에게 우울증 진단을 받은 Depression 그룹, 2,744명 (26.1%)이 Depressed condition 그룹, 7,205명 (68.5%)이 Normal 그룹으로 분류되었다 (Table 2). 여성의 비타민 D 영양 상태를 우울증상수준에 따라 비교한 결과, 정상 그룹과 비교하여 우울증 및 우울증

상경험 그룹에서 혈청 비타민 D 수준이 더 높은 경향을 보였다 (p value = 0.04). 우울증 및 우울증상경험을 가지는 여성들이 정상 여성에 비해 나이가 많았고 (p value < 0.001), 기혼 여성의 비율은 유의적으로 더 높은 경향을 보였으며 (p value < 0.001), 직업을 가지고 있는 비율 (p value < 0.001)과, 소득 (p value < 0.001) 및 교육 수준 (p value < 0.001)은 더 낮은 경향을 보였다. 거주지역은 그룹간의 유의적인 차이가 보이지 않았다 (p value = 0.2). 여성의 우울 상태에 따라 신체활

동 실천율을 비교 분석한 결과, 우울증을 가지는 여성은 중등도 신체 활동에 대한 실천율이 가장 낮은 반면 (p value = 0.02), 격렬한 신체활동 실천율은 우울증 및 우울증상경험을 가지는 여성들이 정상 그룹 여성들에 비해 유의적으로 더 높은 경향이 보였다 (p value = 0.03). 현재 흡연을 하는 여성의 비율은 우울증 및 우울증상경험 그룹에서 각각 11.4%, 9.56%로 정상 그룹의 6.14%보다 더 높았고 (p value < 0.001), 현재 만성질환을 앓고 있거나 (p value < 0.001), 폐경을 한 여성 (p value

Table 1. Characteristics of subjects by depression status in men

	Depression status			p value
	Depression (n = 134)	Depressed condition (n = 1,027)	Normal (n = 7,054)	
Serum 25(OH)D concentrations (ng/ml)	19.0 ± 0.7	19.4 ± 0.3	19.4 ± 0.2	0.8
Vitamin D status ¹⁾				
Severe deficiency	3 (2.2)	47 (5.6)	315 (5.4)	0.7
Deficiency	70 (58.7)	517 (53.4)	3,510 (53.0)	
Insufficiency	49 (32.5)	351 (31.6)	2,542 (33.3)	
Sufficiency	12 (6.6)	112 (9.3)	687 (8.4)	
Age (years)	47.0 ± 1.8 ^a	46.6 ± 0.6 ^a	43.0 ± 0.3 ^b	< 0.001
Age group (years)				
19–29	18 (22.9)	102 (17.4)	984 (21.8)	< 0.001
30–39	12 (11.3)	159 (17.7)	1,462 (23.6)	
40–49	20 (17.3)	177 (21.6)	1,472 (23.1)	
50–59	29 (24.4)	211 (22.4)	1,191 (16.4)	
60–69	27 (13.3)	201 (12.3)	1,122 (9.4)	
70–79	24 (9.4)	149 (7.2)	700 (4.8)	
≥ 80	4 (1.4)	28 (1.3)	123 (1.0)	
Married (yes)	108 (70.2)	872 (77.3)	5,818 (74.2)	0.2
Employed (yes)	69 (55.1)	670 (70.8)	5,416 (79.3)	< 0.001
Area of residence (% rural)	34 (19.1)	290 (22.8)	1,684 (18.9)	0.03
Household income level				
Low	38 (22.4)	299 (23.7)	1,136 (12.9)	< 0.001
Mid-low	35 (24.5)	253 (25.4)	1,703 (24.4)	
Mid-high	29 (28.0)	232 (25.5)	2,032 (31.1)	
High	32 (25.1)	219 (25.4)	2,073 (31.5)	
Educational level				
Middle school graduation or less	62 (37.6)	458 (35.9)	1,986 (20.8)	< 0.001
High school graduation	44 (39.7)	321 (39.2)	2,640 (42.4)	
College or more	28 (22.7)	227 (24.9)	2,418 (36.8)	
Walking (yes)	54 (46.7)	474 (47.2)	3,322 (46.6)	0.9
Moderate physical activity (yes)	19 (15.3)	145 (13.9)	977 (13.4)	0.9
Vigorous physical activity (yes)	34 (28.9)	165 (18.1)	1,362 (20.5)	0.07
Current smoker (yes)	50 (42.5)	483 (53.1)	3,076 (47.4)	0.01
Alcohol intake (n/week)	1.32 ± 0.16 ^b	1.69 ± 0.06 ^a	1.48 ± 0.02 ^b	0.004
Dietary supplement use (yes)	34 (28.5)	159 (19.9)	1,343 (22.8)	0.1
Prevalent chronic disease (yes) ²⁾	35 (21.2)	242 (18.5)	1,028 (10.9)	< 0.001

Different letters represent statistical difference by tukey multiple comparison test.

1) Vitamin D status was categorized into groups, according to serum 25(OH)D concentrations < 10 ng/ml, 10–19 ng/ml, 20–29 ng/ml, ≥ 30 ng/ml, indicating severe deficiency, deficiency, insufficiency and sufficiency accordingly. 2) Chronic diseases included degenerative arthritis or rheumatoid arthritis, renal failure, myocardial infarction or angina pectoris, and diabetes mellitus.

< 0.001), 경구 피임약 (p value < 0.001), 여성호르몬제를 복용하는 여성의 비율 (p value < 0.001) 또한 유의적으로 더 높은 경향을 보였다. 그 외에 일주일 당 음주빈도와 식이보충제 섭취여부는 여성의 우울 상태에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다.

혈청 25(OH)D 수준에 따라 'Severe deficiency', 'Deficiency', 'Insufficiency', 'Sufficiency'로 4개의 그룹으로 분류하여 우울증과의 연관성을 분석하였다 (Table 3). 남녀 전체를 대상으로 한 공변량을 보정하지 않은 분석에서는 (Model 1) Severe deficiency 그룹에 비해 Sufficiency 그룹에서 우울증 유병 위

Table 2. Characteristics of subjects by depression status in women

	Depression status			p value
	Depression (n = 571)	Depressed condition (n = 2,744)	Normal (n = 7,205)	
Serum 25(OH)D concentrations (ng/ml)	17.4 ± 0.4 ^a	17.2 ± 0.2 ^a	16.8 ± 0.2 ^b	0.02
Vitamin D status ¹⁾				
Severe deficiency	58 (11.0)	267 (10.4)	758 (11.5)	0.04
Deficiency	331 (58.6)	1,621 (61.3)	4,360 (62.2)	
Insufficiency	146 (24.7)	682 (22.6)	1,750 (22.1)	
Sufficiency	36 (5.7)	174 (5.7)	337 (4.1)	
Age (year)	51.0 ± 0.9 ^a	47.8 ± 0.4 ^b	44.6 ± 0.3 ^c	< 0.001
Age group (years)				
19–29	34 (10.3)	284 (15.9)	1,018 (20.4)	< 0.001
30–39	78 (16.1)	470 (17.7)	1,501 (21.4)	
40–49	86 (16.5)	485 (21.2)	1,524 (23.6)	
50–59	150 (28.2)	555 (20.1)	1,213 (15.8)	
60–69	143 (17.2)	514 (13.5)	1,059 (9.8)	
70–79	74 (10.1)	363 (9.6)	730 (7.2)	
≥ 80	6 (1.6)	73 (2.1)	160 (1.9)	
Married (yes)	539 (92.2)	2,477 (86.3)	6,181 (80.3)	< 0.001
Employed (yes)	205 (36.8)	1,275 (47.5)	3,672 (52.6)	< 0.001
Area of residence (% rural)	112 (16.1)	694 (19.9)	1,729 (19.7)	0.2
Household income level				
Low	151 (23.4)	751 (23.5)	1,350 (15.9)	< 0.001
Mid-low	156 (29.1)	705 (26.7)	1,713 (25.1)	
Mid-high	139 (24.4)	666 (26.4)	1,923 (28.1)	
High	116 (23.0)	576 (23.5)	2,095 (30.8)	
Educational level				
Middle school graduation or less	339 (52.7)	1,423 (44.7)	2,853 (32.5)	< 0.001
High school graduation	162 (34.5)	779 (33.0)	2,521 (39.2)	
College or more	69 (12.8)	519 (22.3)	1,826 (28.2)	
Walking (yes)	230 (41.0)	1,120 (41.4)	3,146 (44.3)	0.06
Moderate physical activity (yes)	70 (11.2)	433 (14.9)	940 (12.4)	0.02
Vigorous physical activity (yes)	90 (16.8)	417 (16.1)	961 (13.8)	0.03
Current smoker (yes)	50 (11.4)	219 (9.6)	385 (6.1)	< 0.001
Alcohol intake (n/week)	0.54 ± 0.05	0.61 ± 0.03	0.54 ± 0.01	0.1
Dietary supplement use (yes)	186 (32.8)	727 (30.0)	1,996 (31.2)	0.5
Prevalent chronic disease (yes) ²⁾	214 (32.8)	896 (27.0)	1,629 (18.4)	< 0.001
Postmenopausal (yes)	328 (58.4)	1,264 (45.8)	2,724 (35.8)	< 0.001
Oral contraceptive agent (% user)	130 (23.2)	493 (18.2)	1,089 (15.1)	< 0.001
Hormone replacement therapy (% user)	110 (17.8)	236 (8.8)	529 (6.7)	< 0.001

Different letters represent statistical difference by tukey multiple comparison test.

1) Vitamin D status was categorized into groups, according to serum 25(OH)D concentrations < 10 ng/ml, 10–19 ng/ml, 20–29 ng/ml, ≥ 30 ng/ml, indicating severe deficiency, deficiency, insufficiency and sufficiency accordingly. 2) Chronic diseases included degenerative arthritis or rheumatoid arthritis, renal failure, myocardial infarction or angina pectoris, and diabetes mellitus.

Table 3. Association between vitamin D status and depression by sex

	Vitamin D status ¹⁾				p trend
	Severe deficiency	Deficiency	Insufficiency	Sufficiency	
	OR	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	
All					
n	1,134	8,271	4,487	1,072	
No. of events	61	401	195	48	
Model 1	1	0.87 (0.63–1.20)	0.78 (0.56–1.09)	0.80 (0.50–1.27)	0.1
Model 2	1	1.02 (0.74–1.41)	0.99 (0.71–1.38)	1.03 (0.64–1.67)	0.9
Model 3	1	0.99 (0.72–1.37)	0.99 (0.71–1.40)	1.05 (0.65–1.70)	0.9
Model 4	1	1.03 (0.74–1.43)	1.04 (0.74–1.46)	1.20 (0.74–1.95)	0.7
Men					
n	318	3,580	2,591	699	
No. of events	3	70	49	12	
Model 1	1	1.66 (0.42–6.52)	1.38 (0.33–5.70)	1.16 (0.26–5.23)	0.5
Model 2	1	1.62 (0.41–6.32)	1.24 (0.30–5.11)	0.99 (0.22–4.38)	0.3
Model 3	1	1.71 (0.43–6.83)	1.31 (0.31–5.56)	1.08 (0.24–4.88)	0.4
Model 4	1	1.62 (0.40–6.53)	1.20 (0.28–5.10)	1.05 (0.23–4.82)	0.3
Women					
n	816	4,691	1,869	373	
No. of events	58	331	146	36	
Model 1	1	0.96 (0.69–1.34)	1.15 (0.82–1.63)	1.53 (0.91–2.58)	0.06
Model 2	1	0.94 (0.67–1.32)	0.99 (0.70–1.41)	1.19 (0.70–2.04)	0.6
Model 3	1	0.90 (0.64–1.26)	1.01 (0.71–1.43)	1.21 (0.71–2.06)	0.4
Model 4	1	0.95 (0.68–1.33)	1.07 (0.75–1.53)	1.43 (0.84–2.45)	0.3
Model 5	1	1.05 (0.68–1.64)	1.19 (0.74–1.91)	1.67 (0.91–3.07)	0.4

1) Vitamin D status was categorized into groups, according to serum 25(OH)D concentrations < 10 ng/ml, 10–19 ng/ml, 20–29 ng/ml, ≥ 30 ng/ml, indicating severe deficiency, deficiency, insufficiency and sufficiency, accordingly.

Model 1: Unadjusted

Model 2: Adjustment for age (and sex)

Model 3: Additional adjustments for income, smoking, drinking, and obesity

Model 4: Additional adjustments for prevalent chronic disease (such as degenerative arthritis or rheumatoid arthritis, renal failure, myocardial infarction or angina pectoris, and diabetes mellitus), area of residence, walking, moderate physical activity and vigorous physical activity

Model 5 (women only): Additional adjustment for menopausal status, oral contraceptive agent, and hormone replacement therapy use

험이 약 20% 더 낮았으나 (OR: 0.80, 95% CI: 0.50-1.27) 통계적으로 유의하지 않았으며, 혈청 25(OH)D 수준 증가에 따른 우울증 유병 위험에 대한 용량-반응관계 (dose-response relationship) 또한 유의적인 결과를 보이지 않았다 (p trend = 0.1, Table 3). 인구통계학적 특성 및 생활습관, 만성질환 유병 여부 등의 공변량을 보정한 후에도 비타민 D 수준과 우울증간의 유의적인 관계가 보이지 않았다. 동일한 모델을 이용하여 남녀를 대상으로 다중로지스틱회귀분석한 결과, 공변량을 보정하지 않은 모델 (Model 1)의 경우, Severe deficiency 그룹에 비해 Sufficiency 그룹의 우울증 유병률이 남녀 각각 약 16%, 53% 더 높았으나 유의적인 결과를 보이지 않았으며 (남성 OR: 1.16, 95% CI: 0.26-5.23, 여성 OR: 1.53, 95% CI: 0.91-2.58), 공변량을 보정한 후에도 남녀의 혈청 25(OH)D 수준과 우울증은 유의적인 관계를 보이지 않았다.

남녀 전체를 대상으로 혈청 25(OH)D 수준에 따른 우울증 상경험 (Depressed conditions)과의 관계를 분석한 결과, 공변량을 보정하지 않은 분석 모델 (Model 1)의 경우, Sufficiency 그룹의 우울증 상경험 위험이 Severe deficiency 그룹에 비해 약 8% 더 낮았으나 유의한 결과를 보이지 않았고, Insufficiency 그룹의 우울증 상경험은 Severe deficiency 그룹에 비해 약 20% 더 낮았으며 (OR: 0.80, 95% CI: 0.66-0.96), 이는 통계적으로 유의한 결과를 보였다 (Table 4). 인구사회학적 특성, 생활습관 등의 공변량을 보정한 후 (Model 4)에도 결과는 바뀌지 않았다. 동일한 분석 모델을 이용하여 남성의 혈청 25(OH)D 수준에 따른 우울증 상경험률을 분석한 결과, 공변량들을 보정한 후 (Model 4) Sufficiency 그룹에 속하는 남성들은 Severe deficiency 그룹에 비해 우울증 상경험 위험률이 약 17% 더 낮았으나, 이는 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다

Table 4. Association between vitamin D status and depressed conditions by sex

	Vitamin D status ¹⁾				p trend
	Severe deficiency	Deficiency	Insufficiency	Sufficiency	
	OR	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	
All					
n	1,387	10,008	5,325	1,310	
No. of cases	314	2,138	1,033	286	
Model 1	1	0.92 (0.78–1.10)	0.80 (0.66–0.96)	0.92 (0.75–1.14)	0.01
Model 2	1	1.04 (0.87–1.24)	0.95 (0.78–1.15)	1.12 (0.90–1.40)	0.9
Model 3	1	1.05 (0.88–1.25)	0.96 (0.79–1.17)	1.13 (0.91–1.42)	0.9
Model 4	1	1.06 (0.89–1.27)	0.97 (0.80–1.18)	1.13 (0.89–1.42)	0.9
Men					
n	362	4,027	2,893	799	
No. of cases	47	517	351	112	
Model 1	1	0.96 (0.65–1.42)	0.89 (0.59–1.32)	1.03 (0.68–1.56)	0.9
Model 2	1	0.93 (0.62–1.38)	0.78 (0.52–1.18)	0.85 (0.55–1.32)	0.1
Model 3	1	0.95 (0.63–1.42)	0.81 (0.54–1.23)	0.86 (0.55–1.33)	0.3
Model 4	1	0.95 (0.63–1.44)	0.81 (0.53–1.25)	0.83 (0.52–1.31)	0.2
Women					
n	1,025	5,981	2,432	511	
No. of cases	267	1,621	682	174	
Model 1	1	1.08 (0.90–1.29)	1.11 (0.91–1.37)	1.51 (1.15–1.98)	0.01
Model 2	1	1.06 (0.88–1.28)	1.03 (0.83–1.28)	1.32 (1.00–1.75)	0.3
Model 3	1	1.08 (0.90–1.30)	1.04 (0.84–1.29)	1.38 (1.04–1.82)	0.2
Model 4	1	1.11 (0.92–1.33)	1.05 (0.85–1.30)	1.39 (1.05–1.85)	0.3
Model 5	1	1.07 (0.87–1.33)	1.02 (0.80–1.31)	1.32 (0.97–1.80)	0.5

1) Vitamin D status was categorized into groups, according to serum 25(OH)D concentrations < 10 ng/ml, 10–19 ng/ml, 20–29 ng/ml, ≥ 30 ng/ml, indicating severe deficiency, deficiency, insufficiency and sufficiency, accordingly.

Model 1: Unadjusted

Model 2: Adjustment for age (and sex)

Model 3: Additional adjustment for income, smoking, drinking, and obesity

Model 4: Additional adjustment for prevalent chronic disease (such as degenerative arthritis or rheumatoid arthritis, renal failure, myocardial infarction or angina pectoris, and diabetes mellitus), area of residence, walking, moderate physical activity and vigorous physical activity

Model 5 (women only): Additional adjustment for menopausal status, oral contraceptive agent, and hormone replacement therapy use

(OR 0.83, 95% CI: 0.52–1.31). 반면, 여성의 경우 공변량을 보정하지 않은 모델 (Model 1)에서, Severe deficiency 그룹에 비해 Sufficiency 그룹의 우울증상경험이 유의적으로 약 51% 더 높았으며, 비타민 D 수준이 증가함에 따라 우울증상경험률이 점차 높아지는 용량-반응 관계 (dose-response relationship) 를 보였다 (OR: 1.51, 95% CI: 1.15–1.98; p trend = 0.01). 인구통계학적 특성 및 생활습관을 보정한 모델 (Model 3)과 그 외 만성질환 유병 여부, 거주지역, 신체활동과 같은 공변량을 추가로 보정한 모델에서도 (Model 4), Sufficiency 그룹은 Severe deficiency 그룹과 비교하여 우울증상경험 위험이 약 38~39% 더 높은 경향을 보였다 (Model 3 OR: 1.38, 95% CI: 1.04–1.82, Model 4 OR: 1.39, 95% CI: 1.05–1.85). 그러나, 폐경 여부와 경구피임약 및 여성호르몬제 사용 여부를 추가로 보정한 모델의 경우 (Model 5), 여성의 혈청 비타민 D 수준과 우울증상경험

간의 관계는 더 이상 유의적인 결과를 보이지 않았다.

단계적으로 공변량을 보정한 후 우울상태에 따라 혈청 25(OH)D 농도의 평균을 비교한 결과, 공변량을 보정하지 않은 모델 (Model 1)에서 정상 그룹의 혈청 25(OH)D 농도는 평균 18.3 ng/ml로 우울증 및 우울 증상 경험 그룹에 비해 유의적으로 더 높은 결과를 보였다 (p value = 0.01, Table 5). 그러나, 인구사회학적 특성, 생활습관, 만성질환 유병 여부, 거주지역 및 신체활동 변수를 보정한 후 더 이상 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다 (p value = 0.9). 남성에서는 보정하지 않은 모델의 경우 (Model 1), 우울증 그룹의 혈청 25(OH)D 농도가 19.0 ng/ml로 가장 낮았으나 그룹간 유의적인 차이는 보이지 않았다 (p value = 0.8). 인구통계학적 특성 및 생활습관과 만성질환 유병 여부 등을 모두 보정한 후에도 남성의 우울상태에 따른 비타민 D 수준에 대한 유의적인 차이가 보이지 않

Table 5. Adjusted least-square means of serum 25(OH)D concentrations (ng/ml) by depression status and sex

	Depression status			p value
	Depression (n = 705)	Depressed condition (n = 3,771)	Normal (n = 14,259)	
All				
Model 1	17.8 ± 0.3 ^b	17.9 ± 0.2 ^b	18.3 ± 0.2 ^a	0.01
Model 2	18.4 ± 0.3	18.5 ± 0.2	18.6 ± 0.2	0.9
Model 3	18.3 ± 0.3	18.4 ± 0.2	18.3 ± 0.2	0.9
Model 4	19.7 ± 0.4	19.7 ± 0.3	19.7 ± 0.2	0.9
Men				
Model 1	19.0 ± 0.7	19.4 ± 0.3	19.4 ± 0.2	0.8
Model 2	19.3 ± 0.7	19.6 ± 0.3	20.0 ± 0.2	0.2
Model 3	19.2 ± 0.7	19.6 ± 0.3	19.9 ± 0.2	0.3
Model 4	20.4 ± 0.7	20.9 ± 0.3	21.3 ± 0.3	0.2
Women				
Model 1	17.4 ± 0.4 ^a	17.2 ± 0.2 ^a	16.8 ± 0.2 ^b	0.02
Model 2	17.3 ± 0.3	17.3 ± 0.2	17.1 ± 0.2	0.5
Model 3	17.0 ± 0.4	16.9 ± 0.3	16.7 ± 0.2	0.4
Model 4	18.4 ± 0.4	18.2 ± 0.3	18.0 ± 0.3	0.3
Model 5	19.1 ± 0.5	19.0 ± 0.4	18.8 ± 0.3	0.7

Different letters represent statistical difference by tukey multiple comparison test.

Model 1: Unadjusted

Model 2: Adjustment for age (and sex)

Model 3: Additional adjustment for income, smoking, drinking, and obesity

Model 4: Additional adjustment for prevalent chronic disease (such as degenerative arthritis or rheumatoid arthritis, renal failure, myocardial infarction or angina pectoris, and diabetes mellitus), area of residence, walking, moderate physical activity and vigorous physical activity

Model 5 (women only): Additional adjustment for menopausal status, oral contraceptive agent, and hormone replacement therapy use

았다 (p value = 0.2). 여성의 경우 보정하지 않은 모델에서 (Model 1) 정상 여성의 혈청 25(OH)D 농도가 약 16.8 ng/ml로 우울증 혹은 우울증상경험을 가지는 여성에 비해 유의적으로 더 낮았으나, 인구통계학적 특성 및 생활습관, 만성질환 유병 여부, 거주지역, 신체활동, 여성건강 관련 변수 (폐경 여부, 경구 피임약 및 여성호르몬제 사용 여부) 등의 공변량을 보정한 후 (Model 5) 그룹간의 차이는 유의적인 결과를 보이지 않았다 (p value = 0.7).

고 찰

본 연구에서는 국민건강영양조사인 2008~2010년 자료를 이용하여 혈청 비타민 D 수준과 우울증 및 우울증상경험과의 관계를 연구하였다. 조사대상자 중 남성의 우울증 및 우울증상경험 유병률은 각각 약 1.63%, 12.5%이었고, 여성은 각각 약 5.43%, 26.1%로 여성의 우울증 및 우울증상 경험이 더 높은 경향을 보였다. 우울증 및 우울증상을 경험한 대상자들은 나이가 더 많고, 소득 및 교육 수준이 더 낮으며, 흡연율은 더 높은 경향을 보였다. 혈청 25(OH)D 수준과 우울증 및 우울증상경험과의 관계를 다중로지스틱회귀분석한 결과, 남녀 모두 유

의적인 결과를 보이지 않았으며, 우울 상태에 따른 평균 혈청 25(OH)D 농도 역시 그룹간 차이를 보이지 않았다.

최근 국외의 역학연구에서는 비타민 D의 결핍과 관련된 건강 문제 중 정신질환과의 관계에 대한 연구 결과가 꾸준히 제시되고 있는데,⁴⁻⁷ 특히 비타민 D의 수준과 우울증과의 관계를 규명하기 위한 역학 연구 결과들이 보고되고 있으며 이에 대한 연구 결과는 불일치한 양상을 보인다.^{4-7,19,26} 유럽인 남성 노화 진행 연구 (European Male Ageing Study, EMAS)를 이용한 횡단연구에서는 혈청 비타민 D 농도와 우울증 (점수로 산출)간의 음의 관계를 보였으며, 혈청 비타민 D 수준이 가장 높은 그룹 [혈청 25(OH)D 30 ng/ml 이상]의 우울증 유병률이 가장 낮은 그룹 [혈청 25(OH)D 10 ng/ml 미만]과 비교하여 약 74% 더 높은 결과를 보였다.²⁶ 반면에, 2005~2006년 미국 국민건강영양조사 (NHANES) 자료를 이용하여 미국 성인들을 대상으로 비타민 D와 우울증간의 관계를 횡단 연구한 결과, 공변량을 보정한 후 우울증과 비타민 D 수준간의 유의적인 관계가 보이지 않았다.¹⁹ 성인을 대상으로 한 전향적 코호트 연구에서는 비타민 D 수준과 우울증 발생률 간의 유의적인 결과가 보고된 바 있다.⁵ 심혈관 질환 환자를 대상으로 9년간 추적 조사한 결과, 비타민 D 수준이 가장 높은 대상자 [혈청 25(OH)

D 50 ng/ml 이상]와 비교했을 때, 가장 낮은 대상자 [혈청 25 (OH)D 15 ng/ml 미만]는 우울증 발생 위험이 유의적으로 약 2.8배 더 높은 결과를 보였다.⁵ 한편, 비타민 D 보충에 따른 우울증 완화 효과를 규명하기 위하여 일부 임상 연구가 시도되었는데,^{20,21} 노르웨이 성인 남녀 334명을 대상으로 1년간 비타민 D를 보충하지 않은 그룹, 1주일당 비타민 D를 40,000IU 보충한 그룹, 20,000IU를 보충한 그룹 세 그룹에 대하여 우울증 완화에 대한 비타민 D 보충 효과를 관찰한 결과, 비타민 D를 보충하지 않은 그룹에서는 1년간 우울증 점수가 유의적으로 바뀌지 않았으나, 비타민 D를 40,000IU, 20,000IU 보충한 그룹에서는 우울증 점수가 유의적으로 감소하는 결과를 보였다.²⁰ 반면, 노르웨이에 거주하는 30~75세 남녀 230명에 대하여 플라시보 그룹과 비타민 D를 보충한 그룹간의 우울증 점수를 분석한 결과, 플라시보 그룹에서는 오히려 6개월 후 우울증 점수가 유의적으로 낮아졌으나, 비타민 D를 보충한 그룹에서는 우울증 점수에 대하여 유의적인 변화가 보이지 않았다.²¹ 한국인을 대상으로 비타민 D와 우울증간의 관계를 횡단 분석한 본 연구의 결과에서도 비타민 D 수준과 우울증 및 우울증상경험간의 유의적인 관계가 보이지 않았다. 이러한 결과는 다음과 같은 요인으로 설명될 수 있다. 첫째, 본 연구에서 사용한 우울증과 우울증상경험의 정의로 인한 오분류 (misclassification)의 가능성이 그 중 한 요인일 수 있다. 즉, 주요결과인자인 우울증 및 우울증상경험의 정의는 검증된 우울증 측정 도구가 아닌 우울증 관련 설문문항을 이용하였기 때문에 우울증 유병여부에 대한 오분류 가능성이 제기된다. 그러나 이러한 경우 차별적 오분류 (differential misclassification)으로 인한 바이어스 (bias)가 아닌 비차별적 오분류 (non-differential misclassification)의 영향으로 노출-결과인자의 관계가 과소평가의 방향으로 이끌어질 수 있다. 둘째, 우울증은 겉으로 보이는 임상 증상에 의한 것이 아니므로, 주관적 판단에 의해 응답을 얻는 과정에서 질병이 없다는 방향으로 응답하려는 경향이 한국인에게 특히 높은 연구 결과를 고려할 때,¹⁶ 우울증 및 우울증상에 대하여 과소 추정 (underestimation)되었을 것으로 생각된다. 이는 우울증 유병에 대한 대상자 수가 상대적으로 적어지게 되어 통계적 검정력 (statistical power)의 제한으로 이어지는 문제가 된다.

위에 고찰한 선행 연구 결과들과 본 연구의 결과로 미루어 볼 때, 비타민 D 수준과 우울증 위험 사이에 연관성을 결론 내리기에 아직 과학적 증거가 불충분하다. 그러나, 이러한 선행 연구 결과의 불일치한 양상에 대하여 몇 가지 가능성을 충분히 고려한 결과해석이 필요한 것으로 보인다. 먼저, 선행 역학 연구들에서 이용된 우울증 진단 방법들이 상이하며, 대부분의 연구에서는 단일 도구를 이용하여 대상자의 우울증을 정의하

는 경향을 보였다. 이러한 우울증 정의에 대한 차이는 인구 집단에서의 우울증 진단율과 우울 증상의 심각 정도 등에 영향을 미칠 수 있다.^{27,28} 또한 연구에서 사용된 통계분석 방법에 대한 차이를 고려해야 한다. 예를 들면 다중회귀분석모형을 이용하여 비타민 D 수준과 우울증간의 연관성을 분석하는 과정에서 각 연구들마다 매우 다양한 교란인자가 상이하게 보정되었다. 특히 대상자의 만성질환 유병 상태,²⁶ 비만도,²⁹ 신체활동³⁰ 등은 비타민 D 수준 및 우울증상 등과 밀접한 연관성을 보이는 교란인자로 알려져 있다. 따라서 통계 분석에 사용되는 교란인자 보정에 대한 차이는 결과 해석 시 중요한 고려 요인이 된다. 이 뿐만 아니라, 각 연구에서 이용된 인구집단의 규모, 특성 (인종, 거주 지역) 등에 따라 비타민 D 노출수준 및 우울증 발생 정도가 상이할 수 있으므로 이에 대한 차이 또한 결과 분석 시 고려해야 할 사항으로 사료된다.²⁸

아직까지 비타민 D와 우울증 발생 위험 사이에 어떠한 연관성이 있는지 명백하게 밝혀진 생체 메커니즘은 없으나, 현재까지 진행된 국외 선행역학 연구들에서 몇 가지 기전에 대한 가능성을 제시하고 있다. 비타민 D 수용체와 활성형 비타민 D는 뇌조직 및 중추신경계에 널리 분포되어 있으며, 이들은 신경조절 활성화와 신경 내분비계의 기능에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다고 보고되고 있으며,³¹⁻³³ 최근 연구 결과에 의하면, 인체에서 생성될 수 있는 다양한 형태의 비타민 D 수용체 유전자는 인지장애 및 우울증상과 관련되어 있다고 한다.³⁴ 더 나아가, 비타민 D는 신경전달체계에 중요한 영향을 미치는 신경생장촉진인자의 발현을 조절하며,³⁵ 칼슘결합단백질의 합성 및 항산화 역할을 통하여 뉴런의 산화 및 변성과정을 저해하는 신경보호인자로 작용할 수 있다고 제시되고 있다.^{36,37} 마지막으로, 인체 내 세포막의 투과성과 신경세포의 축삭 전도에 비타민 D가 관련되어 있어, 간접적으로 신경전달을 조절하는 기능이 있는 것으로 추측되고 있다.⁷ 이처럼 다양한 기전을 통하여 비타민 D는 뇌조직과 신경전달체계에 영향을 미치므로 우울증 발생과 관련될 수 있다고 제시되고 있으나, 아직까지 우울증에 대한 비타민 D의 독립적인 효과를 명확히 제시하기 위한 역학연구는 부족한 상황이며, 본 연구는 한국인을 대상으로 비타민 D 수준과 우울증과의 관련성을 분석한 첫 번째 연구결과이다.

본 연구는 주요 결과 인자인 우울증 유병에 대하여 객관적인 측정도구를 이용하여 대상자의 우울증 상태를 진단하지 못한 점에서 제한점이 있다. 그러나 본 연구에서는 이러한 제한점을 보완하고자, 국민건강영양조사에서 수집한 정보 중 우울증 진단 관련 모든 문항을 복합적이고 체계적으로 이용하여 우울증 및 우울증상경험을 정의하였다. 두번째, 본 연구에서는 대상자의 식이 비타민 D 수준에 대한 정보가 미비하여 분

석에 이용하지 못하였으나, 본 연구에서 이용한 혈청 25(OH)D 수준은 피부 합성으로부터 생성되는 비타민 D의 농도뿐만 아니라 식이 비타민 D의 수준이 복합적으로 반영되므로 정확하고 객관적인 생체지표라고 알려져 있다. 본 연구의 기초분석단계에서 대상자의 24시간 회상자료 중 비타민 D의 급원 식품으로 알려진 생선, 우유, 표고 버섯의 실제 섭취량과 혈청 25(OH)D 수준과의 상관성을 분석한 결과 유의적인 관계는 보이지 않았다. 마지막으로, 비타민 D 수준과 우울증 및 우울증상경험 위험간의 관계를 분석 시, 대상자의 비타민 D 수준에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 알려진 햇빛 노출 시간, 자외선 차단제 사용 여부, 조사 계절 등에 대하여 고려하지 못한 것이 제한점이 될 수 있으나, 본 연구에서는 이러한 요인을 최대한 보정하고자 이와 관련 있는 변수로 고려되는 참여자의 신체활동, 직업 종류 등을 함께 분석에 이용하였다.

본 연구는 한국인을 대표할 수 있는 대규모 표본인 국민건강영양조사 자료를 이용하였으므로 연구 결과를 일반화할 수 있음에 큰 의의가 있고, 상대적으로 미비하였던 한국인을 대상으로 비타민 D와 우울증간의 관계를 분석하여 향후 연구 방향을 위한 중요한 기초 연구 결과로 이용될 수 있다.

결론적으로, 본 연구에서는 한국인에게서 비타민 D와 우울증간의 유의적인 관계가 보이지 않았으나, 일부 국외 선행연구 연구 결과에서는 비타민 D 결핍과 우울증 발생 위험간의 유의적인 관계가 보고되고 있으며, 이와 관련된 가능한 생체 기전이 제시되고 있다. 따라서, 향후 한국인을 대상으로 하여 비타민 D와 우울증 발생 위험간의 명확한 인과관계를 규명하기 위하여 정확하고 객관적인 우울증 측정 도구를 이용한 전향적 코호트 연구 및 임상연구가 수행되어야 할 것이다.

요 약

본 연구에서는 국민건강영양조사 중 2008~2010년 자료를 이용하여, 한국 성인 총 18,735명을 대상으로 혈청 비타민 D 수준에 따른 우울증과의 관계를 분석하였고, 그 결과는 다음과 같다.

1) 의사에게 우울증을 진단 받았다고 응답한 경우인 우울증에 대한 유병률은 남녀 각각 약 1.63%, 5.43%이었고, 의사에게 진단을 받지 않는 경우인 우울관련 증상을 경험한 경우인 우울증상경험률은 남녀 각각 약 12.5%, 26.1%로 여성이 남성에 비해 우울증 및 우울증상을 경험한 비율이 더 높은 경향을 보였다.

2) 우울 상태에 따른 특성을 분석한 결과, 남녀가 유사한 패턴을 보였다. 즉, 남녀 모두에서 우울증 및 우울증상경험 그룹은 정상그룹에 비해 평균 연령이 더 높았으며, 직업을 가지고

있다고 응답한 사람의 비율은 더 낮은 결과를 보였다. 또한 우울증 및 우울증상경험 그룹이 정상그룹에 비해 소득 및 교육 수준이 더 낮은 경향을 보였고, 현재 흡연을 하고 있다고 응답한 사람이 유의적으로 더 높은 결과를 보였다.

3) 혈청 25(OH)D 수준과 우울증 유발 위험간의 관계에 대하여 단계적으로 공변량을 보정한 후 다중로지스틱회귀분석한 결과, 남녀 모두 유의적인 결과를 보이지 않았으며, 동일한 모델을 이용하여 우울증상경험을 결과인자로 두어 분석한 결과에서도, 남녀 모두 비타민 D와 우울증상경험간의 유의적인 관계를 보이지 않았다. 또한, 우울상태에 따라 평균 혈청 25(OH)D 농도를 공변량을 보정한 후 다중선형회귀분석한 결과, 남녀 모두 그룹간의 유의적인 차이는 보이지 않았다.

본 연구에서는 비타민 D 수준에 따른 우울증 및 우울증상경험 위험률에 대하여 유의적인 관계를 보이지 않았으나, 일부 국외 선행연구 결과에서 비타민 D 수준과 우울증간의 유의적인 관계가 보고되고 있으며 이와 관련된 가능한 메커니즘이 제시되고 있다. 따라서, 한국인을 대상으로 명확한 인과관계를 규명하기 위하여 검증된 우울증 측정 도구를 이용한 전향적 코호트 연구 및 임상연구가 진행되어야 할 것이다.

References

- Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92(1): 4-8.
- Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116(8): 2062-2072.
- Lee HH. A role of vitamin D in postmenopausal women. *J Korean Soc Menopause* 2008; 14(2): 109-114.
- Stewart R, Hirani V. Relationship between vitamin D levels and depressive symptoms in older residents from a national survey population. *Psychosom Med* 2010; 72(7): 608-612.
- May HT, Bair TL, Lappé DL, Anderson JL, Horne BD, Carlquist JF, Muhlestein JB. Association of vitamin D levels with incident depression among a general cardiovascular population. *Am Heart J* 2010; 159(6): 1037-1043.
- Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, Vazzana R, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L. Serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in older women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(7): 3225-3233.
- Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int Arch Med* 2010; 3: 29.
- Yang S, Ha YS, Lee GS, Lee JS, Kwon HJ, Lee MH. Mood disorder and nursing. In: *Psychiatric-Mental Health Nursing*, 4th edition. Seoul: Hyunmoonsa; 2011. p.243-276.
- Peveler R, Carson A, Rodin G. Depression in medical patients. *BMJ* 2002; 325(7356): 149-152.
- Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 205-228.
- Chen CK, Tsai YC, Hsu HJ, Wu IW, Sun CY, Chou CC, Lee CC, Tsai CR, Wu MS, Wang LJ. Depression and suicide risk in he-

- modialysis patients with chronic renal failure. *Psychosomatics* 2010; 51(6): 528-528.e6.
12. Organization for Economic Cooperation and Development. Health at a glance 2011: OECD indicators [Internet]. [place unknown]: OECD Publishing; 2011 [cited 2014 Feb 3]. Available from: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2011-en.
 13. Shim RS, Baltrus P, Ye J, Rust G. Prevalence, treatment, and control of depressive symptoms in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2005-2008. *J Am Board Fam Med* 2011; 24(1): 33-38.
 14. Ministry of Health & Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea Health Statistics 2010: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1). Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
 15. Cho MJ, Chang SM, Lee YM, Bae A, Ahn JH, Son J, Hong JP, Bae JN, Lee DW, Cho SJ, Park JI, Lee JY, Kim JY, Jeon HJ, Sohn JH, Kim BS. Prevalence of DSM-IV major mental disorders among Korean adults: a 2006 National Epidemiologic Survey (KECA-R). *Asian J Psychiatr* 2010; 3(1): 26-30.
 16. Chang SM, Hahm BJ, Lee JY, Shin MS, Jeon HJ, Hong JP, Lee HB, Lee DW, Cho MJ. Cross-national difference in the prevalence of depression caused by the diagnostic threshold. *J Affect Disord* 2008; 106(1-2): 159-167.
 17. Eaton WW, Anthony JC, Tepper S, Dryman A. Psychopathology and attrition in the epidemiologic catchment area surveys. *Am J Epidemiol* 1992; 135(9): 1051-1059.
 18. de Graaf R, Bijl RV, Smit F, Ravelli A, Vollebergh WA. Psychiatric and sociodemographic predictors of attrition in a longitudinal study: the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Am J Epidemiol* 2000; 152(11): 1039-1047.
 19. 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(11): 1696-1702.
 20. Jorde R, Sneve M, Figenschau Y, Svartberg J, Waterloo K. Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. *J Intern Med* 2008; 264(6): 599-609.
 21. Kjærgaard M, Waterloo K, Wang CE, Almås B, Figenschau Y, Hutchinson MS, Svartberg J, Jorde R. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. *Br J Psychiatry* 2012; 201(5): 360-368.
 22. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7): 1911-1930.
 23. Peppone LJ, Huston AJ, Reid ME, Rosier RN, Zakharia Y, Trump DL, Mustian KM, Janelins MC, Purnell JQ, Morrow GR. The effect of various vitamin D supplementation regimens in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127(1): 171-177.
 24. Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010; 340: b5664.
 25. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK. Vitamin D insufficiency in Korea--a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(3): 643-651.
 26. Lee DM, Tajar A, O'Neill TW, O'Connor DB, Bartfai G, Boonen S, Bouillon R, Casanueva FF, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Wu FC, Pendleton N; EMAS study group. Lower vitamin D levels are associated with depression among community-dwelling European men. *J Psychopharmacol* 2011; 25(10): 1320-1328.
 27. Beekman AT, Deeg DJ, van Tilburg T, Smit JH, Hooijer C, van Tilburg W. Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord* 1995; 36(1-2): 65-75.
 28. Mulsant BH, Ganguli M. Epidemiology and diagnosis of depression in late life. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Suppl 20: 9-15.
 29. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(3): 690-693.
 30. Kjærgaard M, Joakimsen R, Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with depression in an adult Norwegian population. *Psychiatry Res* 2011; 190(2-3): 221-225.
 31. 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(1): 21-30.
 32. Newmark HL, Newmark J. Vitamin D and Parkinson's disease--a hypothesis. *Mov Disord* 2007; 22(4): 461-468.
 33. 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(5): 508-512.
 34. 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(3): 466-473.
 35. Brown J, Bianco JJ, McGrath JJ, Eyles DW. 1,25-dihydroxyvitamin D3 induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neurosci Lett* 2003; 343(2): 139-143.
 36. Shinpo K, Kikuchi S, Sasaki H, Moriwaka F, Tashiro K. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) on cultured mesencephalic dopaminergic neurons to the combined toxicity caused by L-buthionine sulfoximine and 1-methyl-4-phenylpyridine. *J Neurosci Res* 2000; 62(3): 374-382.
 37. Jorde R, Waterloo K, Saleh F, Haug E, Svartberg J. Neuropsychological function in relation to serum parathyroid hormone and serum 25-hydroxyvitamin D levels. The Tromsø study. *J Neurol* 2006; 253(4): 464-470.