

결핵전문병원에 입원한 결핵환자의 우울증위험인자

경상대학교병원 정신건강의학과,¹ 경상대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실,² 서울대학교병원 정신건강의학과,³ 경상대학교병원 산부인과,⁴ 국립마산결핵병원,⁵ 김해중앙병원⁶
왕정현¹ · 박철수^{1,2} · 김봉조^{1,2} · 이철순^{1,2} · 차보석^{1,2} · 이소진^{1,2}
이동윤^{1,2} · 서지영¹ · 안인영³ · 백종철⁴ · 강형석⁵ · 문성호⁶

Risk Factors for Depression of Patients with Tuberculosis in Tuberculosis Specialty Hospital

Jung-Hyun Wang, M.D.,¹ Chul-Soo Park, M.D., Ph.D.,^{1,2} Bong-Jo Kim, M.D., Ph.D.,^{1,2} Cheol-Soon Lee, M.D., Ph.D.,^{1,2} Boseok Cha, M.D., Ph.D.,^{1,2} So-Jin Lee, M.D.,^{1,2} Dongyun Lee, M.D.,¹ Ji-Yeong Seo, M.D.,¹ InYoung Ahn, M.D.,³ Baek Jong Chul, M.D.,⁴ Hyung Seok Kang, M.D.,⁵ Sung Ho Moon, M.D.⁶

¹Department of Psychiatry, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea

²Department of Psychiatry, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

³Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea

⁵Masan National Tuberculosis Hospital, Masan, Korea

⁶Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gimhae Jungang Hospital, Gimhae, Korea

114

ABSTRACT

Objectives : This study aimed to investigate the risk factors of depression for patients with tuberculosis(TB).

Methods : A total of 57 patients with TB were recruited. All participants completed the Becks Depression Inventory-II for evaluating depressive symptoms. The risk factor for depression was analyzed by binary logistic regression analysis. Nomogram was performed for probability of depression.

Results : Low body mass index(BMI, OR 0.801, 95% CI 0.65, 0.98), interruption of treatment for TB(OR 5.908, 95% CI 1.19, 29.41), past history of depression(OR 24.653, 95% CI 1.99, 308.44) were associated with increased risk for depression. The calibration curve for predicting probability of survival showed a good agreement between the nomogram and actual observation(Original C-index=0.789, bias corrected C-index=0.754).

Conclusions : The result of the present study indicate that low BMI, interruption of treatment for TB, and past history of depression were risk factors for depression in patients with TB. The psychiatric intervention may be needed to prevent depression if the patients with TB have risk factor during treatment for TB.

KEY WORDS : Tuberculosis · Depression · Risk factors.

서론

결핵은 치명적인 감염성 질환으로, '2014 세계결핵보고서'

에 따르면 2013년 한 해 동안 전 세계에서 약 900만 명의 새로운 결핵환자가 발생하였고 약 150만 명이 결핵으로 사망하였다.¹⁾ 한국은 OECD 가입국 중 결핵의 유병률, 발생률, 사망

Received: October 19, 2015 / Revised: December 1, 2015 / Accepted: December 12, 2015

Corresponding author: Sung Ho Moon, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gimhae Jungang Hospital Gimhae, 94-8 Bunsong-ro, Gimha 50960, Korea

Tel : 055) 330-6000 · Fax : 055) 330-6100 · E-mail : yuny0829@gmail.com

률 및 다제내성발생률이 1위이며, 이로 인한 경제적 손실 규모가 8천억원 수준이다. 한국은 결핵으로 인한 질병부담이 상당한 국가이다.²⁾

결핵은 세계적으로 질병부담률이 높은 주요한 공중보건 문제로 주목 받고 있는데,³⁾ 부적절한 약물치료순응에 의한 다제내성결핵이 그 원인 중 하나이다. 약물치료순응을 높이기 위한 직접복약확인(Directly Observed Therapy, DOT) 및 강제격리정책 등이 시행되었으나 효과는 제한적이었다.⁴⁾ Martin Prince 등은 만성질환자의 정신건강이 과소평가되어 왔음에 주목하였고, 특히 우울증과 같은 정신질환의 치료 없이는 신체건강이 성립될 수 없음을 강조하였는데, 결핵의 약물치료순응을 높이기 위한 다른 정책의 일환으로 정신건강의학과적 접근방법들이 관심을 받게 되었다.⁵⁻⁷⁾

결핵환자가 치료 과정 중 겪게 되는 신체적 고통, 질병에 대한 염려, 대인관계의 곤란, 치료실패, 치료기간의 연장은 결핵환자의 삶의 질에 위협이 된다.⁸⁾ 장기간의 사회적 격리 및 실직상태, 경제적 곤란은 환자의 자존감을 낮추게 되고,⁹⁾ 신체, 심리, 사회 등 전반적인 삶에 대한 부정적 영향은 우울증의 발병요인으로 작용 할 수 있어,¹⁰⁾ 결핵환자는 우울증에 취약한 상태로 여겨진다.

결핵환자에게 우울증이 동반이환 되었을 경우, 질환의 예후는 불량하다.^{5,11)} 우울증상은 결핵에 대한 관심이나 치료동기를 저하시키며, 약물치료순응에 악영향을 미쳐 결국 치료 효과를 떨어뜨리게 된다.⁵⁾ 약물치료순응의 저하는 결핵의 전파 및 다제내성결핵의 원인으로 간주되며,¹²⁾ 높은 사망률과도 관련이 있다.¹¹⁾ 결과적으로 결핵환자의 우울증은 약물치료순응의 저하를 조장하며 치료순응의 저하는 우울증에 취약한 질병상태를 지속하는 악순환을 조장한다.¹³⁾ 결핵 치료의 과정에서 우울증상과 결핵치료의 임의 중단 사이에 상호 연관성은 있으나, 순차적 인과 관계는 명확하게 밝혀져 있지 않다.¹³⁾

최근까지 결핵환자를 대상으로 우울증에 대한 유병률을 파악하려는 국외 연구는 약 11개국에서 시행되었다.¹²⁾ 결핵환자의 우울증과 관련된 위험요인을 분석한 국외 연구도 적지 않다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 이러한 국제적 흐름과 비교할 때, 국내에서 결핵환자의 특성에 따른 우울증의 위험요인을 검토한 연구는 많지 않아, 그 결과를 해석하기가 매우 제한적이다. 이에 본 연구에서는 심각한 우울증상을 동반한 결핵환자와 그렇지 않은 결핵환자의 비교 연구를 통해 결핵환자의 우울증에 대한 위험요인을 밝히고자 했다.

방 법

1. 연구대상 및 연구방법

본 연구는 결핵 전문병원에 입원 중인 환자들의 정신건강

증진을 위해 실시된 설문조사의 자료를 분석하였다. 설문조사에 동의 후 참여한 환자 중 질문에 충실히 대답한 57명의 결핵환자를 대상으로 하였다. 설문조사의 내용은 성별, 나이, 우울증과거병력, 공존질환, 우울증상자가척도가 포함되었고, 설문조사대상의 의무기록검토를 통해 재원일, 총 치료기간, 신체비만지수(Body mass index, BMI), 현재 산소치료 여부, 사이클로세린 및 프로티온아마이드 사용여부,^{17,18)} 다제내성결핵(Multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) 이환 여부, 재발경력, 치료실패여부, 임의중단경력을 조사하였다. 급성호흡곤란 증세가 있는 환자와 설문조사의 내용을 이해하거나 읽기 어려운 고령의 환자나 이미 정신건강의학과적 질환을 앓고 있는 환자, 설문조사에 동의하지 않는 환자는 제외하였다. 본 연구는 국립마산결핵병원 윤리심의위원회의 승인을 받았다.

2. 평가도구

우울증에 관한 선별검사는 백 우울 검사 2판을 사용하였다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 16점을 기준으로 16점 이상인 군은 고위험군, 16점 미만인 군은 저위험군으로 분류하였다.²⁰⁾ 본 연구에서는 백 우울 검사 2판에 대한 한국 저작권을 가진 한국심리주식회사의 정식 검사지를 사용하였다.

3. 통계분석

우울증의 고위험군과 저위험군의 사회인구학적 변인의 차이를 확인하기 위해 나이, 재원일, 총 치료 기간, 신체비만지수의 평균 비교를 위해 스튜덴트 t검정 및 피셔 정확검정을 시행하였다. 결핵환자의 우울증상과 변인들 사이의 상관관계 분석을 위해 연속변수에 대해 피어슨 상관분석, 명목변수에 대하여 단변량 회귀분석을 시행하였다. 결핵환자의 우울증상에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 백 우울 검사 2판의 점수를 종속변인으로 하고, 나이와 성별, 사이클로세린 및 프로티온아마이드 사용여부를 통제변인으로 하여, 상관분석 및 단변량회귀분석에서 p 값이 0.1 이상인 변인을 독립변인으로 포함시켜 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS statistics version 21.0(IBM corporation, Armonk, NY, US)을 사용하여 시행하였고, 통계적 유의수준은 0.05 미만으로 양측 검정을 사용하였다. 계산도표는 의학 연구에서 예후를 예측하는 방법으로 오래 전부터 널리 사용되고 있다. 특히 질환에 영향을 미칠 수 있는 임상적 변인들을 통합적으로 고려하여 질환 발병에 대한 전체 대상자가 아닌 대상자 개개인의 가능성을 예측할 수 있어 계산도표의 효과적인 활용성이 재평가 받고 있다.²¹⁾ 계산도표는 각 변인이 질환에 대한 영향력이 특정 점수로 계산되며, 최종적으로 각 변인들의 누적 점수에 해당하는 가능성 척도에 일치시키면 질환의 발병에 대한 개인의 가능성을 알 수 있는 도

식적 방법이다. 본 연구에서는 계산도표를 통해 우울증 위험 요인들의 기여도를 계산하여 위험 요인들의 누적에 따른 우울증 발병 위험가능성을 분석하였다.²²⁾ 회귀분석의 결과에서 p값이 0.05 미만인 위험요인을 기본으로 하여 우울증 위험 가능성을 평가하기 위한 계산도표를 작성하였다. 계산도표의 수행정도를 평가하기 위해 예측되는 가능성과 실제 결과 사이의 일치율 수준을 정량화 한 concordance index(C-index)를 측정하였다. C-index는 0.5(no discrimination at all)에서 1.0(perfect discrimination)의 값으로 계산된다. C-index가 클수록 계산도표의 위험 가능성 예측도가 더 정확함을 의미한다.²³⁾ 예측되는 가능성과 본 연구에서 측정된 위험 가능성 사이의 비교를 위해 200회의 무작위 추출을 통한 bootstrapping을 실시하였다. 계산도표는 R version 3.2.2(<http://www.r-project.org/>)의 package of rms를 이용하여 분석하였다.²⁴⁾

결 과

1. 사회인구학적 변인 및 임상적 특징

연구에 포함된 결핵환자는 총 57명이었고, 백 우울 검사 2판의 점수가 16점 이상인 우울증 고위험 환자는 29명, 16점 미만인 우울증 저위험군 환자는 28명이었다. 우울증 고위험군 중 남자는 20명, 우울증 저위험군 중 남자는 13명으로 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 두 군 사이의 평균 나이는 우울증 고위험군에서 44.6(±10.7)세, 우울증 저위험군에서 37.3(±13.0)세로 우울증 고위험군에서 통계적으로 유의하게 높았다(p=0.024). 치료 전 신체비만지수는 고위험군에서 17.5(±3.3), 저위험군에서 19.8(±3.4)로 두 군 사이에 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다(p=0.011). 우울증 과거 병력은 고위험군(9명, 31.0%)에서 저위험군(2명, 7.1%)보다

통계적으로 유의하게 더 많았다(p=0.041). 사이클로세린 및 프로티온아마이드 사용, 다제내성결핵 환자의 수는 두 군 사이에 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다(Table 1).

2. 우울증상과 사회인구학적 변인 및 임상 특징 사이의 상관분석

결핵환자들의 백 우울 검사 2판의 점수는 치료 전 신체비만지수와 통계적으로 의미 있는 음의 상관관계가 있었고(p=0.004), 나이, 재원일수 치료기간과의 사이에는 통계적으로 의미 있는 상관관계가 없었다. 그리고 결핵환자들의 백 우울 검사 2판의 점수, 성별, 우울증 과거병력, 다른 신체질환유무, 산소치료유무, 사이클로세린 및 프로티온아마이드 사용유무, 다제내성결핵유무, 재발유무, 치료실패유무, 결핵 치료 임의중단력 중 우울증 과거병력만이 결핵환자의 우울증상과 유의미한 상관관계가(p=0.000) 있었고 그 외 변인들과 우울증상 사이에는 유의미한 상관관계가 없었다.

3. 우울증상의 위험요인 분석

우울증상에 영향을 미칠 수 있는 나이, 성별과 우울증을 유발할 수 있는 약제인 사이클로세린 및 프로티온아마이드 사용여부를 통제하여 상관분석에서 p 값이 0.1 이상 변인인 치료 전 신체비만지수, 우울증 과거병력, 결핵치료 임의중단력을 독립변인으로 하여 이분형 회귀분석을 시행한 결과는 다음과 같았다. 치료 전 신체비만지수가 높을수록 우울증 고위험군 일 가능성은 약 0.8배(p=0.034)였고, 결핵 치료 중 임의로 치료를 중단했을 경우 우울증 고위험군 일 위험이 약 6배(p=0.03) 높았다. 그리고 과거 우울증 병력이 있는 경우 우울증 고위험군 일 위험이 약 25배(p=0.012) 높았다(Table 2).

4. 우울증의 위험 가능성 분석

계산도표는 우울증상의 위험요인인 치료 전 신체비만지

Table 1. The characteristics of patient with pulmonary tuberculosis according to high-risk and low risk group by BDI-II scoring

| | High-risk(n=29) | Low-risk(n=28) | p |
|-------------------------------|-----------------|----------------|-------|
| Male(n, %) | 20(69.0) | 13(46.4) | 0.111 |
| Age(years)* | 44.6±10.7 | 37.3±13.0 | 0.024 |
| BDI-II | 25.1±8.8 | 8.5±4.3 | 0.000 |
| Hospital day(day)* | 270.9±209.6 | 200.3±206.4 | 0.206 |
| Duration of treatment(day)* | 48.5±55.1 | 40.3±39.5 | 0.521 |
| BMI(kg/m ²)* | 17.5±3.3 | 19.8±3.4 | 0.011 |
| Past depression history(n, %) | 9(31.0) | 2(7.1) | 0.041 |
| Other medical disease(n, %) | 10(34.5%) | 8(28.6) | 0.777 |
| Under oxygen therapy(n, %) | 10(62.5) | 3(37.5) | 0.390 |
| Cycloserine use(n, %) | 17(58.6) | 21(75) | 0.263 |
| Prothionamide use(n, %) | 12(41.4) | 17(60.7) | 0.189 |
| MDR-TB(n, %) | 17(58.6) | 17(60.7) | 1.000 |
| Recurrence after cure(n, %) | 11(37.9) | 10(35.7) | 1.000 |
| Treatment failure(n, %) | 9(31.0) | 7(25.0) | 0.770 |
| Treatment interruption(n, %) | 16(55.2) | 9(32.1) | 0.111 |

* : Mean±SD

Table 2. Factor affecting on depressive symptoms in patients with pulmonary tuberculosis

| | Odds ratio/Exp(B) | 95% Confidential interval | p |
|-------------------------|-------------------|---------------------------|-------|
| BMI | 0.801 | 0.653–0.984 | 0.034 |
| Treatment interruption | 5.908 | 1.187–29.411 | 0.030 |
| Past depression history | 24.653 | 1.990–305.437 | 0.013 |

* : Adjusted for age, sex, Cycloserine use, Prothionamide use. BMI : Body mass index, kg/m²

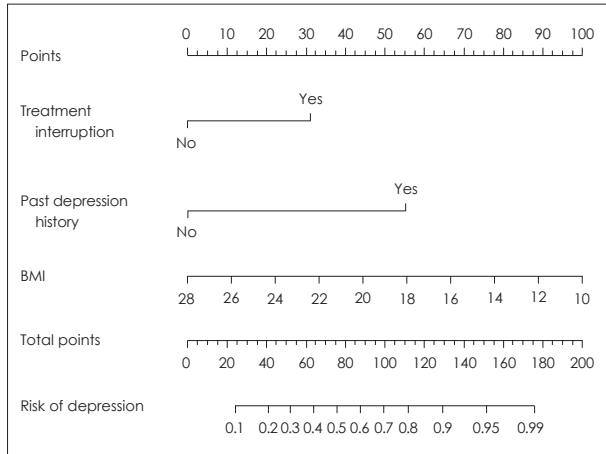


Fig. 1. Nomogram for Depression risk of patients with tuberculosis (To use the nomogram, an individual patient's value is located on each variable axis, and a line is drawn upward to determine the number of points received for each variable value. The sum of these numbers is located on the Total Points axis, and a line is drawn downward to the risk of depression axis to determine the likelihood of risk of depression).

수, 우울증의 과거병력, 결핵치료 임의중단력을 포함하여 구성되었다. 우울증상의 발현에 가장 큰 기여를 하는 것은 치료 전 신체비만지수였다. 계산도표에 신체비만지수는 최대 100점을 차지 하였고 과거 우울증 병력은 최대 55점, 결핵치료 임의중단력은 최대 30점을 차지 하였다(Fig. 1). 계산도표를 이용한 우울증의 위험 가능성을 예측 하였을 때 결핵치료 임의중단력, 우울증 과거병력, 17.5kg/m² 이하의 낮은 신체비만지수를 함께 가진 환자는 약 95%이상의 우울증 위험이 예측되었다. 계산도표에 의해 예측되는 우울증 위험 가능성과 본 연구에서 측정된 우울증 위험 가능성은 점검곡선을 통하여 비교하였고, 계산도표의 original C-index는 0.789 이며 bootstrap을 시행 후 산출된 bias corrected C-index는 0.754로 높은 일치률을 보였다.

고 찰

본 연구에서는 기준에 알려진 우울증에 영향을 미치는 요인들을 통제하여 우울증 고위험환자와 저위험환자의 사회인구학적 및 임상변인의 비교를 통해 결핵환자의 우울증 위험요인을 밝히고자 했다. 본 연구의 주요 결과는 첫째, 최초 입원 시 낮은 신체비만지수는 우울증의 위험요인이었다.

우울증상에 영향을 미칠 수 있는 변인들을 통제한 후 신체

비만지수가 낮을수록 우울증 고위험군에 속할 위험은 증가하였는데(p=0.034), 결핵환자에서 저체중의 경우 우울증 고위험군에 속할 위험은 높은 것으로 생각된다.²⁵⁾ 국외의 일반인구를 대상으로 시행한 연구에서 저체중은 우울증상과 높은 관련이 있었는데 본 연구 결과와 일치한다.²⁶⁾ 신체비만지수는 미세 및 다량 영양소의 지표로서, 낮은 신체비만지수는 영양 결핍에 의한 면역체계의 기능저하를 의미한다.²⁷⁾ 저하된 면역체계는 우울증의 주요한 병인 중 하나이다.²⁸⁾ 저체중을 가진 결핵환자들은 면역체계의 기능저하로 인해 높은 우울증상의 발현을 보이는 것으로 생각된다. 하지만 일반인구를 대상으로 한 국외의 또다른 연구에서는 과체중의 경우 우울증의 위험성을 증가시키는 것으로 알려져 있어 본 연구의 결과와 차이를 보였다.²⁹⁾ 이는 결핵인구와 일반인구의 면역체계 및 대사체계의 차이에 의한 것 일 수 있는데 이에 대한 추가연구가 필요할 것으로 생각된다.³⁰⁾

둘째, 결핵 치료 중 임의로 치료를 중단한 적이 있을 경우, 그렇지 않은 경우 보다 우울증 고위험군에 속할 위험이 약 6배(p=0.03) 높았다. 이는 치료순응이 불량한 결핵환자에서 정신건강의학과적 질환의 유병률이 높다는 다수의 국외 연구결과와 일치한다.³¹⁻³⁴⁾ 국내연구에서는 잦은 투약 중단에 의해 2차 항결핵제를 투약중인 결핵 환자의 우울증 유병률은 1차 항결핵제를 투약중인 환자보다 약 3배가량 높다고 보고하였다.³⁵⁾ 결핵환자가 임의로 치료를 중단하는 것은 1차 항결핵제의 실패 및 다제내성결핵의 출현 등 재 치료의 원인이 된다.¹²⁾ 국내의 건강보험자료를 분석한 연구에서 전체 다제내성결핵환자들 중 약 28.9%가 치료 중단 경험에 있었으며,³⁶⁾ 재 치료군에서는 1번 이상의 임의중단이 있는 환자들이 약 83%에 달했다.³⁷⁾ 결핵의 중증도가 높은 경우 우울증의 발현과 유의한 상관관계가 있다.¹⁵⁾ 본 연구결과에서 보인 우울증의 위험요인인 결핵치료 임의중단력은 2차 항결핵제 투약 및 다제내성결핵의 이환, 재 치료와 같이 질병의 중증도를 높였을 것이며, 심각한 질병 중증도는 우울증의 위험을 높였을 것이다.

셋째, 우울증 병력이 있는 결핵환자의 경우 그렇지 않은 경우에 비해 우울증 고위험군일 위험이 약 25배(p=0.012) 높았다. 과거의 우울삽화는 신체질환이 없는 환자들뿐 아니라 결핵환자에게서도 향후 우울삽화를 예측하는데 중요한 요소임이 본 연구를 통해 확인되었다. 우울증은 높은 재발의 위

험을 가진 질환으로, 과거 우울증에 이환 되었던 환자는 적어도 45%에서 재발을 경험하였다.³⁸⁾ 1회의 우울삽화를 경험한 경우 약 40%에서 두 번째 우울 삽화를 경험하며, 2회의 우울삽화를 경험한 경우에는 약 60%의 환자가 세 번째 우울삽화를 경험하였다.³⁹⁻⁴¹⁾ 결핵환자들은 만성적인 스트레스에 노출되고 있어, 우울증에 취약한 상태로 여겨진다.⁹⁾ 우울삽화의 반복이 그 자체로 재발의 위험을 증가시켜 질병의 예후를 악화시킨다는 연구결과를 미루어 볼 때,⁴¹⁾ 우울증의 병력이 확인된 결핵환자에게 우울증상의 예방을 위한 정신건강의학과적 평가 및 개입은 중요할 것이다.

넷째, 우울증의 위험요인이 누적될 수록 우울증의 유병 가능성도 함께 증가하였다(Fig. 1). 본 연구의 계산도표결과에서 특히 결핵 치료 전 초기 신체비만지수가 우울증 위험가능성을 증가시키는 기여도는 55%로 우울증 위험요인(우울증 과거병력 : 약 30%, 결핵치료 임의중단력 : 약 15%) 중 가장 높았다. 우울증 과거병력과 달리 낮은 초기 신체비만지수와 결핵치료 임의중단력은 결핵치료과정에서 극복 가능한 우울증의 위험요인이다. 의료진에 의한 집중적인 영양관리와 투약순응에 관한 정신건강의학과적 조기개입은 우울증을 예방하여 결핵환자의 예후를 개선시킬 수 있는 임상적 의미가 있다. 국외의 소아청소년을 대상으로 시행한 연구에서 소아청소년기의 부정적 경험이 많을 수록 우울증의 발병위험이 높아지는 연구는 있으나, 기존의 우울증 위험요인의 누적효과에 관한 연구는 거의 없었다.⁴²⁾ 성인 결핵환자를 대상으로 계산도표를 적용하여 밝힌 본 연구의 결과인 위험요인의 누적에 따른 우울증 위험가능성은 일반인구를 대상으로 추가연구를 통한 확인이 필요하다.

결핵과 관련된 우울증상의 발병기전은 현재 불명확하다. 생물학적 요인 및 정신사회적 요인 모두 결핵환자의 우울증상을 유발하는 기전으로 제시되고 있다. 일부에서는 만성염증의 결과로 인하여 우울증상이 발현하는 것으로 제안하고 있으며,⁴³⁾ 결핵과 관련된 정신적, 사회-경제적 스트레스로 인하여 우울증상이 유발되는 것으로 보고한 연구도 있다.⁴⁴⁾ 사이클로세린 및 프로티온아마이드와 같은 항결핵제의 투^{17,18)} 또는 감염상태에서의 면역학적 반응이 우울증상을 유발할 수도 있으며,⁴⁵⁾ 환자의 저산소증상태가 직접적으로 우울과 불안을 유발할 수도 있다.⁴⁶⁾ 반대로 우울증에 의한 부적절한 자기관리 및 면역력의 저하가 결핵의 유병을 조장할 수도 있다.⁴⁷⁾ 현재의 합의는 결핵환자에 병발된 우울증의 치료가 결핵의 예후를 개선시키며,⁵⁾ 항우울제의 투약 및 정신치료, 정신사회적 개입은 우울증상을 호전시킬 뿐 아니라 치료순응도 및 결핵환자의 사회적 복귀에도 효과적이라는 것이다.⁴⁸⁻⁵⁰⁾

본 연구에 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 일개 지역의 결핵 병원에 입원 치료를 받고 있는 환자만을 대상으로 하였다.

대상자의 상당수가 중증의 환자들로 연구결과를 전체 결핵 환자에게 일반화 하는데 한계가 있다. 향후 지역사회에서 치료중인 결핵환자들이 포함된 대규모 표본을 대상으로 한 후속연구가 필요할 것으로 생각된다. 둘째, 본 연구는 단면적 연구로써 결핵환자의 우울증상에 대한 위험요인들을 확인하였지만 이에 대한 인과관계를 명확히 설명할 수는 없으므로, 추후 전향적 추적 연구가 필요할 것이다. 셋째, 우울증상에 영향을 주는 위험요소에는 설문조사와 의무기록으로 파악할 수 없는 다양한 요인이 존재한다. 때문에 위험요소를 보다 정확히 평가하기 위해서는 설문 외에도 개별 환자에 대한 정신건강의학과적 면담이 필요할 것이다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 국내 결핵환자들을 대표하는 결핵전문병원의 자료를 이용하여 결핵환자에 대한 우울증 위험요인을 분석한 최초의 연구라는데 의의가 있다. 정신건강의학과적 개입 및 치료에 대한 경제적, 사회적 부담을 고려할 때 결핵환자의 치료실패 및 중단을 억제하기 위한 정신건강의학과적 개입의 현실성과 필요성에 대한 논란은 있을 수 있다. 하지만 본 연구를 통하여 확인된 결핵환자의 우울증위험요인 및 위험요인의 누적효과는 결핵환자에 대한 정신건강의학과적 개입 및 치료를 위한 근거가 될 수 있을 것이며, 우울증위험요인의 관리에 대한 정신의학과적 접근이 조기에 필요함을 시사한다. 우울증은 결핵을 포함한 만성 질환자의 예후를 악화시키며, 결국 삶의 질을 떨어트리게 된다.⁷⁾ 결핵환자의 동반된 우울증을 치료하는 것은 보다 나은 예후를 보장할 수 있다.^{5,31,48)} 본 연구를 통해 밝혀진 결핵환자의 우울증에 대한 위험요인은 우울증 고위험군 결핵환자의 우울증 예방을 통하여 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있는 임상적 의미가 있다.

REFERENCES

- (1) WHO. Global tuberculosis report;2014.
- (2) 보건복지가족부. 규제영향분석서;2007.
- (3) Snider DE Jr, Roper WL. The new tuberculosis. N Engl J Med 1992;326:703-705.
- (4) Coker R, Thomas M, Lock K, Martin R. Detention and the evolving threat of tuberculosis: evidence, ethics, and law. J Law Med Ethics 2007;35:609-615.
- (5) Ugarte-Gil C, Ruiz P, Zamudio C, Canaza L, Otero L, Kruger H, Seas C. Association of Major Depressive Episode with Negative Outcomes of Tuberculosis Treatment. PLoS ONE 2013; 8:e69514.
- (6) Shen T-C, Wang C-Y, Lin C-L, Liao W-C, Chen C-H, Tu C-Y, Hsia T-C, Shih C-M, Hsu W-H, Chung C-J. People with tuberculosis are associated with a subsequent risk of depression. Eur J Intern Med 2014;25:936-940.
- (7) Prince M PV, Saxena S, Maj M, Maselko J, Phillips MR, Rahman A. No health without mental health. Lancet 2007;370:859-

- (8) 송광래. 결핵전문병원 폐결핵환자의 삶의 질에 관한 연구. 마산: 경남대학교 행정대학원;2009.
- (9) Erdem M, Tasci N. Determination of self-esteem levels of patients with tuberculosis. *Tuberk Toraks* 2003;51:171-176.
- (10) Covino NA, Dirks JF, Fisch RI, Seidel JV. Characteristics of depression of chronically ill medical patients. An elaboration of personality styles. *Psychother Psychosom* 1983;39:10-22.
- (11) Duarte EC, Bierrenbach AL, da Silva JB, Tauil PL, de Fátima Duarte E. Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: a case-control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:233-238.
- (12) Sweetland A, Oquendo M, Wickramaratne P, Weissman M, Wainberg M. Depression: a silent driver of the global tuberculosis epidemic. *World Psychiatry* 2014;13:325-326.
- (13) 박정웅. 만성 질환자의 우울 정도에 따른 약물 복용 순응도. 대구: 계명대학교 대학원;2006.
- (14) Issa BA, Yussuf AD, Kuranga SI. Depression comorbidity among patients with tuberculosis in a university teaching hospital outpatient clinic in Nigeria. *Ment Health Fam Med* 2009; 6:133-138.
- (15) Masumoto S, Yamamoto T, Ohkado A, Yoshimatsu S, Queri AG, Kamiya Y. Prevalence and associated factors of depressive state among pulmonary tuberculosis patients in Manila, The Philippines. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18:174-179.
- (16) Peltzer K, Naidoo P, Matseke G, Louw J, McHunu G, Tutshana B. Prevalence of psychological distress and associated factors in tuberculosis patients in public primary care clinics in South Africa. *BMC Psychiatry* 2012;12:89-89.
- (17) Yew WW, Wong CF, Wong PC, Lee J, Chau CH. Adverse neurological reactions in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis after coadministration of cycloserine and ofloxacin. *Clin Infect Dis* 1993;17:288-289.
- (18) Bilyk MA, Dubchik G. Astheno-depressive syndrome in patients with pulmonary tuberculosis after administration of prothionamide. *Klin Med Mosk* 1976;54:111-112.
- (19) Dozois D DK, Ahnberg J. A Psychometric Evaluation of the Beck Depression Inventory-II. *Psychol Assess* 1998;10:83-89.
- (20) Hyung-Mo S, Jung-Bum K, Young-Nam P, Dai-Seok B, Sun-Hee L, Hyun-Nie A. 한국어판 백 우울 설문지 2판의 신뢰도 및 타당도 연구. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 2008;14:201-212.
- (21) Balachandran VP, Gonen M, Smith JJ, DeMatteo RP. Nomograms in oncology: more than meets the eye. *Lancet* 2015;16: 173-180.
- (22) Rim TH, Lee CS, Lee SC, Chung B, Kim SS. Influence of visual acuity on suicidal ideation, suicide attempts and depression in South Korea. *Br J Ophthalmol* 2015;99:1112-1119.
- (23) Harrell J, Frank E. Regression Modeling Strategies With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis. New York: Springer;2001.
- (24) Frank E. Harrell J. Regression Modeling Strategies With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis. New York: Springer;2015.
- (25) WHO. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-163.
- (26) de Wit LM, van Straten A, van Herten M, Penninx BWJH, Cuijpers P. Depression and body mass index, a u-shaped association. *BMC Public Health* 2009;9:14-14.
- (27) McMurray D, Cegielski J. The influence of nutrition on the risk and outcomes of tuberculosis. Academy of Sciences of South Africa Consensus Panel on Nutrition, HIV/AIDS, and TB HIV/AIDS, TB, and nutrition: scientific inquiry into the nutritional influences on human immunity with special reference to HIV infection and active TB in South Africa Pretoria: Academy of Sciences of South Africa;2007.
- (28) Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry* 2009;65:732-741.
- (29) Baumeister H HM. Mental disorders in patients with obesity in comparison with healthy probands. *Int J Obesity* 2007;31:1155-1164.
- (30) Dorhoi A, Kaufmann SHE. Perspectives on host adaptation in response to Mycobacterium tuberculosis: Modulation of inflammation. *Semin Immunol* 2014;26:533-542.
- (31) Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberc Res Treat* 2013;2013:489865.
- (32) Vega P, Sweetland A, Acha J, Castillo H, Guerra D, Smith Fawzi MC, Shin S. Psychiatric issues in the management of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J of Tuberc Lung Dis* 2004;8:749-759.
- (33) Husain MO, Dearman SP, Chaudhry IB, Rizvi N, Waheed W. The relationship between anxiety, depression and illness perception in tuberculosis patients in Pakistan. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2008;4:4.
- (34) Nel A, Kagee A. Common mental health problems and antiretroviral therapy adherence. *AIDS Care* 2011;23:1360-1365.
- (35) 강초롱. 일부 결핵 입원환자의 우울증 관련 요인. 광주: 조선대학교 보건대학원;2012.
- (36) Park SK, Lee WC, Lee DH, Mitnick CD, Han L, Seung KJ. Self-administered, standardized regimens for multidrug-resistant tuberculosis in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:361-368.
- (37) Jeon CY, Hwang SH, Min JH, Prevots DR, Goldfeder LC, Lee H, Eum SY, Jeon DS, Kang HS, Kim JH, Kim BJ, Kim DY, Holland SM, Park SK, Cho SN, Barry CE, 3rd, Via LE. Extensively drug-resistant tuberculosis in South Korea: risk factors and treatment outcomes among patients at a tertiary referral hospital. *Clin Infect Dis* 2008;46:42-49.
- (38) Kruijshaar ME, Barendregt J, Vos T, De Graaf R, Spijker J, Andrews G. Lifetime prevalence estimates of major depression: An indirect estimation method and a quantification of recall bias. *Eur J Epidemiol* 2005;20:103-111.
- (39) Eaton WW, Shao H, Nestadt G, Lee BH, Bienvenu OJ, Zandi P. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:513-520.
- (40) Moffitt TE, Caspi A, Taylor A, Kokaua J, Milne BJ, Polanczyk G, Poulton R. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospec-

- tive versus retrospective ascertainment. Psychol Med 2010;40:899-909.
- (41) Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, Coryell W, Warshaw M, Turvey C, Maser JD, Endicott J. Multiple recurrences of major depressive disorder. Am J Psychiatry 2000;157:229-233.
- (42) Chapman DP, Whitfield CL, Felitti VJ, Dube SR, Edwards VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. J Affect Disord 2004;82:217-225.
- (43) Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, Lanctôt KL. A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. Biol Psychiatry 2010;67:446-457.
- (44) Rubel AJ, Garro LC. Social and cultural factors in the successful control of tuberculosis. Public Health Rep 1992;107:626-636.
- (45) Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. J Psychosom Res 2002;53:873-876.
- (46) Mikkelsen RL, Middelboe T, Pisinger C, Stage KB. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). A review. Nord J Psychiatry 2004;58:65-70.
- (47) Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. Lancet Oncol 2004;5:617-625.
- (48) Trenton AJ, Currier GW. Treatment of Comorbid Tuberculosis and Depression. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2001;3:236-243.
- (49) Janmeja AK, Das SK, Bhargava R, Chavan BS. Psychotherapy improves compliance with tuberculosis treatment. Respiration 2005;72:375-380.
- (50) Acha J, Sweetland A, Guerra D, Chalco K, Castillo H, Palacios E. Psychosocial support groups for patients with multi-drug-resistant tuberculosis: Five years of experience. Glob Public Health 2007;2:404-417.

국문 초록

연구목적

결핵환자 중 우울증 고위험 환자와 저위험 환자의 비교연구를 통해 결핵환자의 우울증 위험요인을 밝히고자 했다.

방법

57명의 결핵환자를 대상으로 백 우울 검사 2판을 이용하여 우울증상을 평가하였다. 우울증 고위험군과 저위험군으로 나누어 이분형로지스틱회귀분석 및 계산도표를 작성하였다.

결과

신체비만지수가 낮아질수록 우울증 고위험군에 속할 위험은 높았다. 결핵치료 임의중단력이 있을 경우 우울증 고위험군에 속할 위험은 6배 높았다. 우울증 과거병력이 있는 경우 우울증 고위험군에 속할 위험은 25배 높았다. Original C-index는 0.789였고 bias corrected C-index는 0.754로 상당한 일치성을 보였다.

결론

낮은 신체비만지수, 결핵치료 임의중단력, 우울증 과거병력은 결핵환자의 우울증 위험요인임을 밝혔다. 이는 결핵환자에 대한 정신건강의학과적 개입 및 치료를 위한 근거자료가 될 것이다.

중심 단어 : 결핵 · 우울증 · 위험요인.