

대사증후군 환자에서 영양소 섭취 상태와 우울증과의 연관성: 2014년 국민건강영양조사 자료를 이용하여

김자형, 한아름, 신새론, 박서연
원광대학병원 가정의학과

Relationship between Dietary Intake and Depression in Metabolic Syndrome among Korean Adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2014

Ja-hyung Kim, A Lum Han, Sae-Ron Shin, Suh-yeon Park
Department of Family Medicine, Wonkwang University Hospital

= Abstract =

Objectives: Metabolic syndrome and depression are interconnected disorders. Although many studies have assessed the association between dietary intake and each disorder independently, few studies have examined the association between depression and dietary intake in patients with metabolic syndrome. Our study examined the association between depression and dietary intake in adults with metabolic syndrome.

Methods: We analyzed the second data set (2014) from the sixth KNHNES. Of the patients with metabolic syndrome, the final study population comprised 1,334 patients, aged 20 to 60 years, with metabolic syndrome as defined by KNHNES and depression diagnosed by a physician. We examined the patients' dietary intake obtained using the 24-h recollection method in KNHNES.

Results: Depression group had a lower niacin dietary intake than those without depression in both male and female (male $P=0.047$, female $P=0.025$). None of the other components had any association between depression group and those without depression group in both male and female.

Conclusions: This study demonstrates that a low dietary intake of niacin may be related to the depression in patients with metabolic syndrome. The results indicate that it is worthwhile to evaluate the nutritional status in patients who have been diagnosed with both metabolic syndrome and depression.

Key words: Depression, Diet, Metabolic syndrome, Niacin

* Received March 28, 2017; Revised May 27, 2017; Accepted June 23, 2017.

* Corresponding author: 한아름, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학병원 가정의학과 외래

A Lum Han, Department of Family Medicine, Wonkwang University Hospital, Sinyong-dong 344-2, Iksan, Jeollabuk-do, 54538, Korea

Tel: +82-63-859-1300, Fax: +82-63-859-1306, E-mail: qibosarang@naver.com

서론

대사증후군은 복부비만, 고중성지방혈증, 저고밀도콜레스테롤혈증, 고혈압, 내당능장애가 동반되어 나타나는 일련의 증후군이다[1]. 우리나라는 서구화된 식습관과 신체 활동량 부족 등의 원인으로 대사증후군의 유병률이 2005년 30.4%에서 2007년 31.3%로 증가 추세에 있으며, 성인 인구 3명 중 1명은 대사증후군을 갖고 있음을 알 수 있다[2]. 대사증후군이 있는 사람은 대사증후군이 없는 사람과 비교하여 모든 원인으로 인한 사망 위험이 1.27배, 심혈관질환 발생 위험성이 1.65배, 당뇨 발생 위험성이 2.99배로 증가하는 것으로 나타났으며[3], 이에 우리나라는 대사증후군 관리 사업단을 통하여 국가적으로 대사증후군을 관리하고 있는 실정이다.

우울증은 성인에서 흔한 정신질환으로 우리나라 보건복지부 정신질환 역학조사에 의하면 한국의 우울증 평생 유병률은 2001년에 4.0%, 2006년에 5.6%, 2011년에는 6.7%로 증가 추세에 있다[4,5]. 우울증 환자는 과도한 열량 섭취, 음주, 흡연, 신체 활동량 부족 등과 같이 바람직하지 못한 식습관 및 생활습관을 가지는 경우가 많은 것으로 알려져 있으며[6], 이러한 바람직하지 못한 생활양식과 우울증으로 인한 심박 수 증가, 심박 변이성 감소와 같은 자율신경계의 변화가 우울증 환자에서 대사증후군 및 심혈관 질환의 발생 위험을 높이는 것으로 보고되었다[7]. 핀란드의 전향적 연구에서는 청소년기의 우울증이 성인기의 대사증후군 위험성을 증가시키며, 또한 청소년기의 대사증후군이 성인기의 우울증 발생과 관련성이 있어 두 질환이 상호 연관성이 있음을 보고하였다[8].

최근 질병의 발생과 예방에 관여하는 식이요인을 규명하여 일반인의 식사에 적용시킬 수 있는 실천적인 방안을 확립하고 이를 보급하는 것에 대한 관심이 높아지고 있다. 영양소 섭취 상태와 우울증과의 연관성을 규명하기 위한 연구 역시 꾸준히 진행되고 있으며, Sathyanarayana 등[9]의 연구에서는 개인의 영양소 섭취 상태가 우울증의 발생에 관여하며 우울증 증상의 중증도 및 이환 기간에도 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 우울

증과 영양소 섭취 상태에 관한 이전의 국외연구에서는 생선 섭취 횟수와 엷산, 알파 리놀렌산(alpha-linolenic acid, ALA), 오메가-3계 불포화 지방산이 증가할수록 우울증 발생 위험이 감소하는 것으로 보고된 바가 있다[10].

대사증후군은 우울증과 상호연관성을 가지며 [8], 우울증 환자가 대사증후군이나 심혈관 질환을 가지고 있을 경우 사망률이 유의미하게 높아진다는 연구 결과가 밝혀짐에 따라[11] 대사증후군 환자를 대상으로 한 우울증의 예방과 치료에 대한 노력은 대사증후군 환자의 사망률을 낮출 수 있을 것으로 기대 된다. 영양소 섭취 상태가 우울증의 발생과 예방에 영향을 미친다는 것이 밝혀짐에 따라 [9,10] 대사증후군 환자를 대상으로 한 우울증 환자의 영양 상태 평가가 필요함에도 불구하고 이에 대한 연구가 국내는 물론 국외에서도 부족하다. 이에 본 연구는 국민건강영양조사(Korea National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES) 자료를 이용하여 대사증후군 환자에서 우울증과 영양소 섭취 상태의 연관성을 알아보고자 하였다.

연구방법

1. 연구 대상

본 연구는 국민건강영양조사 제 6기 2차 (2014년) 자료를 분석하였다. 총 참여자는 7,550명 이었으며, 이 중 데이터 누락이 없는 만 20세 이상에서 60세 이하의 대사증후군 환자를 대상으로 하였다. 건강 설문 조사 문항 중 ‘의사 진료를 통해 우울증으로 진단 받았는가?’의 문항에서 ‘예’ 또는 ‘아니오’라고 응답한 경우를 분석 대상으로 하였고, 의사 진료를 받지 않아 우울증 유무를 알 수 없는 경우를 제외한 1,334명을 최종 분석 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

대사증후군의 진단은 NCEP-ATP III (2005)[12]를 이용하였으며, 허리둘레는 대한비만학회에서 제시한 한국인 복부비만 권고 기준을 이용하여 최종적으로 다음의 5개 항목 중 3개 이상을 만족할 경우 대사증후군으로 판정하였다. : ① 혈압:

130/85 mmHg 이상 또는 약물치료 중인 자, ② 공복혈당: 100 mg/dl 이상 또는 약물치료 중인 자, ③ 중성지방: 150 mg/dl 이상 또는 약물치료 중인 자, ④ 고밀도콜레스테롤: 남성 40 mg/dl 미만, 여성 50 mg/dl 미만 또는 약물치료 중인 자, ⑤ 허리둘레: 남성 90 cm 이상, 여성 85 cm 이상

대사증후군 환자를 남성과 여성으로 구분한 후 각각 우울증으로 진단된 군과 정상 판정을 받은 군으로 나누었다. 건강 설문 조사에서 '의사 진료를 통해 우울증으로 진단 받았는가?'의 문항에 '예'라고 응답한 경우를 우울증 군(depression group)으로, '아니오'라고 응답한 경우를 정상 군(normal group)으로 분류하였다. 우울증 군과 정상 군의 일반적인 특성을 비교하기 위하여 연령, 신장, 체중, 체질량지수(body mass index, BMI), 공복혈당(fasting blood sugar), 당화혈색소(hemoglobin A1C, HbA1c), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도 콜레스테롤(HDL cholesterol), 저밀도 콜레스테롤(LDL cholesterol), 중성지방(triglyceride), 글루탐산 옥살아세트산 아미노 전이 효소 (glutamic oxalacetic transaminase, GOT), 글루탐산 피루베이트산 아미노 전이 효소 (glutamic pyruvate transaminase, GPT), 헤모글로빈(hemoglobin, Hb)을 비교하였으며, 국민건강영양조사에서 최소 10 시간 이상 금식 후 채취한 정맥혈액을 Hitachi Automatic Analyzer 7600-210 (Hitachi/JAPAN)으로 분석한 결과를 이용하였다.

우울증 군과 정상 군의 영양소 섭취 상태를 비교하기 위하여 n-3계 지방산, 비타민 A(vitamin A), 카로틴(carotene), 레티놀(retinol), 티아민(thiamine), 리보플라빈(riboflavin), 니아신(niacin), 비타민 C (vitamin C) 섭취량을 조사하였다. 본 연구에서는 우울증과 영양소 섭취상태와의 연관성을 연구한 이전의 논문들[13]에서 주로 비교한 영양소를 국민건강영양조사에서 분석한 결과로 비교하였다. 국민건강영양조사에서는 24시간 회상법을 이용하여 대상자들이 조사 전일 섭취한 음식의 종류와 섭취량을 모두 응답하도록 하였으며, 같은 음식을 섭취하였더라도 조리방법 등이 다를 수 있으므로 음식의 조리법도 함께 조사하여 실제 섭취 내용에 가까운 식품 및 영양소 섭취량을 계산하였다. 대상자들의 섭취량을 1/2컵, 한 스푼 등의 부피 단위로

조사하였기 때문에 이를 중량 정보로 환산하기 위하여 눈대중량 데이터베이스를 사용하였다[14].

3. 통계 분석

우울증 군과 정상 군의 비교는 독립 t-검정 (independent t-test)을 실시하였고, 본 연구의 모든 통계분석은 PASW Statistics ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 사용하였다. 조사 항목별로 평균 및 표준편차를 산출하였으며 모든 분석에서 유의성은 유의수준 p-value < 0.05을 기준으로 검정하였다.

결 과

1. 연구 대상자들의 일반적인 특성 비교

본 연구의 최종 연구대상은 1,334명으로 남성이 610명, 여성이 724명이었다. 남성에서 우울증 군은 19명이었고, 정상 군은 591명이었다. 여성에서 우울증 군은 63명이었고, 정상 군은 661명이었다. 대상자 중 남성에서 우울증 군의 비율은 3.1%이었고, 여성에서 우울증 군의 비율은 8.7%이었다.

우울증 군과 정상 군의 일반적인 특성을 비교하였을 때 남녀 모두에서 연령, 신장, 체중, 체질량지수가 유의한 차이를 보이지 않았으며, 혈액 지표인 공복혈당, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 중성지방, GOT, GPT, 헤모글로빈 또한 남녀 모두에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2. 우울증 군과 정상 군의 영양소 섭취 상태 비교

남성의 경우 우울증 군과 정상 군의 영양소 섭취 상태를 비교하였을 때 니아신 섭취량이 각각 14.5±6.7 mg과 17.8±9.7 mg으로 정상 군이 유의하게 높았다(P=0.047). 이외에 n-3계 지방산, 비타민 A, 카로틴, 레티놀, 티아민, 리보플라빈, 비타민 C 섭취량은 유의한 차이를 보이지 않았다.

여성의 경우 우울증 군과 정상 군의 영양소 섭취 상태를 비교하였을 때 니아신 섭취량이 각각 11.4±5.4 mg과 13.1±8.0 mg으로 정상 군의 유의하게 높았으며(P=0.025), 이외에 n-3계 지방산, 비타민 A, 카로틴, 레티놀, 티아민, 리보플라빈, 비타민 C 섭취량은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

Table 1. General characteristics of study participants.

	Male (n=610)			Female (n=724)		
	Normal (n=591) Mean±SD	Depression (n=19) Mean±SD	P-value	Normal (n=661) Mean±SD	Depression (n=63) Mean±SD	P-value
Age (year)	57.2±14.0	56.3±14.1	0.774	62.8±12.0	64.2±9.6	0.369
Height (cm)	168.8±6.6	169.1±6.2	0.822	154.1±6.1	152.9±5.1	0.143
Weight (kg)	73.7±11.8	74.2±10.1	0.872	61.2±9.5	60.4±8.7	0.507
BMI (kg/m ²)	25.8±3.2	25.9±3.1	0.894	25.7±3.4	25.8±3.1	0.932
FBS (mg/dl)	114.4±29.1	112.8±27.4	0.812	112.2±33.4	110.5±26.2	0.703
HbA1c (%)	6.2±1.1	6.2±0.9	0.881	6.3±1.0	6.2±0.7	0.673
Total cholesterol (mg/dl)	185.8±37.7	180.4±47.3	0.534	192.7±36.7	190.5±36.1	0.647
HDL-cholesterol (mg/dl)	44.1±10.4	42.5±11.8	0.495	48.8±10.5	48.7±13.0	0.957
LDL-cholesterol (mg/dl)	112.0±34.0	106.8±34.2	0.610	115.4±29.5	116.2±28.9	0.920
Triglyceride (mg/dl)	213.3±143.3	258.6±210.6	0.171	167.0±89.5	163.7±74.8	0.774
GOT	26.6±14.8	30.0±28.4	0.326	23.7±11.6	27.8±39.2	0.064
GPT	29.6±20.6	31.4±26.8	0.707	22.4±14.4	25.8±33.5	0.136
Hemoglobin (g/dl)	15.2±1.4	15.0±1.3	0.527	13.3±1.1	13.4±1.0	0.499

Abbreviations: SD, standard deviation; BMI, body mass index; FBS, fasting blood sugar; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; GPT, glutamic pyruvic transaminase.

P-values was taken by t test after adjusting age, height, weight.

Table 2. Comparison of dietary intake between metabolic syndrome group and normal group.

	Male (n=610)			Female (n=724)		
	Normal (n=591) Mean±SD	Depression (n=19) Mean±SD	P-value	Normal (n=661) Mean±SD	Depression (n=63) Mean±SD	P-value
N-3 fatty acid (g)	1.8±2.1	1.8±1.7	0.995	1.3±1.7	1.1±1.1	0.197
Vitamin A(μg)	809.1±956.2	1068.9±1257.1	0.249	716.8±960.5	642.1±701.7	0.439
Carotene (μg)	4040.8±4258.2	5741.0±7621.9	0.097	3778.9±5525.3	3502.7±4138.5	0.626
Retinol (μg)	120.1±558.9	104.1±130.7	0.901	74.4±192.4	40.4±48.2	0.064
Thiamine(ug)	2.2±1.2	2.3±1.2	0.945	1.7±0.9	1.7±0.8	0.825
Riboflavin(mg)	1.5±0.9	1.5±1.2	0.869	1.2±0.7	1.2±0.68	0.224
Niacin(mg)	17.8±9.7	14.5±6.7	0.047	14.1±8.0	11.4±5.4	0.025
Vitamin C(mg)	109.8±120.6	97.1±122.5	0.661	114.9±150.4	122.4±129.0	0.667

Abbreviations: SD, standard deviation

P-value was taken by t test.

고 찰

대사증후군 환자들의 일반적인 특성 및 건강관련 특성의 관계는 선행연구에서 많이 분석되었으며, 대부분의 연구에서 비슷한 결과가 제시되어 대사증후군의 예방 및 관리를 위하여 활용되고 있다. 본 연구는 대사증후군 환자에서 우울증 유무에 따른 영양소 섭취 상태를 파악하고자 수행되었다.

Benton과 Donohoe[15]의 연구에서 영양결핍이 정신 및 대뇌 작용에 영향을 미쳐 결과적으로 기분장애를 초래할 수 있다고 밝혀지면서, 개인의 식이 및 영양소 섭취 상태와 우울증에 관한 연구가 많이 이루어졌다. 대표적인 연구 결과 및 가설들 중 하나는 비타민 B군이 호모시스테인의 대사과정이나 모노아민 합성작용 등에 관여하며, 특히 티아민, 니아신, 피리독신, 코발라민이 신경학적 기능에 필수적으로 작용하여 이들 비타민의 부족이 경도인지장애, 치매, 우울증의 발생과 밀접한 관련이 있다는 것이다[16,17]. 본 연구에서도 대사증후군 환자에서 우울증 군과 정상 군의 영양소 섭취 상태를 비교하였을 때 니아신 섭취량이 남성에서 각각 14.5 ± 6.7 mg과 17.8 ± 9.7 mg으로 우울증 군이 유의하게($P=0.047$) 낮았고, 여성에서도 각각 11.4 ± 5.4 mg과 13.1 ± 8.0 mg으로 우울증 군이 유의하게($P=0.025$) 낮은 것으로 분석되어 선행연구들과 일치하는 결과를 보였다. 니아신은 다른 비타민 B군들에 비해 정신 작용 및 신경학적 기능에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구가 부족한 실정이나 우울증과 관련이 있다는 연구들은 꾸준히 보고되고 있다. 캐나다에서 기분 장애 및 분노 조절 장애가 있는 환아들을 대상으로 2년 동안 시행된 연구에서는 니아신을 포함한 식이를 하였을 때 환아들의 증상이 완화되었다가 식이 중재를 그만두자 증상이 다시 나타나거나 악화된 사례가 보고된 바가 있었다[18].

우울증의 병태생리와 항우울제의 기전을 밝히기 위해 많은 연구들이 진행되어 왔으나[19,20] 아직까지 모든 부분이 명확하게 밝혀지지 않는 상태이다. 대표적인 연구 및 가설 중 하나는 뇌의 염증반응이 우울증의 병태생리와 관련이 있다는

것으로, 뇌에서 염증성 사이토카인이 증가하면, indolamine 2,3-dioxygenase(IDO) 효소가 증가되어 세로토닌의 전구물질인 트립토판이 키누레닌(kynurenine)으로 대사되고 결과적으로 세로토닌의 농도가 감소하게 되어 우울증이 유발될 수 있다는 것이다[21,22]. n-3계 지방산은 체내에서 합성되지 않아 반드시 식품으로 섭취해야 하는 불포화지방산의 한 종류로 항염증 효과를 지니며, 염증성 사이토카인의 생성을 억제하는 효과가 있어[23] 비타민 B군과 더불어 우울증과의 관련성이 연구되고 있는 대표적인 영양소 중의 하나이다. 지금까지 n-3계 지방산의 항우울효과에 대한 개별적인 연구들에서는 긍정적인 결과가 도출되는 경우도 있었지만 메타 분석에서 항우울효과가 입증되지는 못한 상태이다. 우울증에 대한 15개의 연구를 종합하여 메타분석을 했을 때 유의한 효과가 있었으나[24], 이후의 체계적인 고찰을 통해서도 이러한 효과가 관찰되지 않아 출간 편향이 개입했을 가능성이 있다[25]. 본 연구에서는 대사증후군 환자에서 우울증 군과 정상 군의 영양소 섭취 상태를 비교하였을 때 n-3계 지방산 섭취량이 남성에서 각각 1.8 ± 1.7 g과 1.8 ± 2.1 g으로 유의하지 않았고($P=0.995$), 여성에서도 각각 1.1 ± 1.1 g과 1.3 ± 1.7 g으로 유의하지 않았다($P=0.197$).

본 연구는 단면연구로 원인과 결과 관계를 추론할 수 없으나 니아신 섭취량과 우울증과의 관련성을 확인하여 대사증후군이 동반된 우울증 환자에 대한 영양학적 평가가 의미 있음을 시사하며 나아가 영양학적 중재의 필요성을 보여준다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가진다. 첫째, 본 연구의 우울증 군은 자기 보고 형식의 설문조사로 파악되었기 때문에 설문 조사 참여자가 우울증 진단을 받았더라도 기입을 하지 않아 누락되었을 가능성도 있다. 둘째, 국민건강영양조사 방법상 영양소 섭취 상태는 검사 전일 섭취한 영양소를 파악한 반면에 우울증은 평생 유병 경험을 조사한 것으로 우울증의 이환 시기를 특정할 수 없어 우울증과 영양소 섭취 상태의 관련성이 표본마다 다를 수 있다. 이를 정확히 평가하기 위해서는 통제된 집단을 대상으로 연구가 필요할 것으로

생각된다. 셋째, 본 연구는 국민건강영양조사 참여자들 중 혈액학적 지표 및 영양소 섭취 상태를 파악하기 위해 사용한 변수들에서 누락된 바가 없는 사람들만 연구자가 판단 표본 추출하여 분석하였기 때문에 결과의 직접적인 일반화가 어렵다. 넷째, 본 연구는 단면연구이므로 영양소 섭취 상태와 우울증의 인과관계를 밝히는데 어려움이 있다. 따라서 영양소 섭취 상태와 우울증의 연관성을 정확히 평가하기 위해서는 향후 이런 점들이 보완되어 대규모 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 한국인을 대표할 수 있는 자료를 이용하여 대사증후군 환자의 우울증과 영양소 섭취 상태와의 연관성을 살펴봄으로써 대사증후군 환자의 우울증 예방 및 관리를 위하여 영양학적 평가 및 중재에 대한 필요성을 시사하는데 그 의의가 있다.

향후 한국인 대사증후군 환자에서 우울증과 영양 상태의 관련성을 파악하기 위해 본 연구가 기초 자료로 쓰일 수 있을 것이라 생각되며, 본 연구에 더하여 연구대상자의 식습관이나 식사패턴에 대한 연구가 전향적으로 이루어진다면 우울증 예방 및 악화에 도움이 될 것이라 생각된다.

요 약

우울증과 대사증후군은 상호 연관성이 있으며, 영양소 섭취 상태가 두 질환의 발생과 예방에 영향을 미침에도 불구하고 대사증후군 환자를 대상으로 한 우울증 환자의 영양소 섭취 상태에 대한 연구가 국내는 물론 국외에서도 적은 편이다. 이에 본 연구는 국민건강영양조사에 참여한 대사증후군 환자를 대상으로 우울증과 영양소 섭취 상태의 연관성을 알아보려고 하였다. 본 연구는 국민건강영양조사 자료 중 제 6기 2차 (2014년) 자료를 분석하였으며, 만 20세에서 60세 사이의 대사증후군 환자 1,471명 중 의사에 의한 우울증 진단 여부가 확인이 되는 1,334명을 최종 대상으로 하여 이들의 영양소 섭취 상태와 우울증과의 연관성을 분석하였다. 대사증후군 환자를 남녀로 구분하여 우울증 군과 정상 군의 영양소 섭취 상태를 비교

하였을 때, 니아신 섭취량이 남성에서 각각 14.5 ± 6.7 mg과 17.8 ± 9.7 mg으로 우울증 군이 유의하게 ($P=0.047$) 낮았고, 여성에서도 각각 11.4 ± 5.4 mg과 13.1 ± 8.0 mg으로 우울증 군이 유의하게($P=0.025$) 낮았다. 결론적으로 본 연구에서는 대사증후군이 있는 성인에서 우울증이 니아신 섭취량과 관련이 있음을 확인할 수 있었다. 이는 대사증후군 환자에서 우울증에 대한 영양소 섭취 상태 평가가 의미가 있음을 시사하며, 또한 영양학적 중재가 대사증후군 환자의 우울증 유병을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JJ, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thrombo Vasc Biol* 2004;24(2):e13-18
2. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Yoon JW, Choi SH, Cho SI, Park KS, Lee HK, Jang HC, Kok KK. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care* 2011;34(6): 1323-1328
3. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005;28(7): 1769-1778
4. Seoul National University College of Medicine. The epidemiological survey of mental disorders in Korea 2011. Seoul, Ministry of Health and Welfare, 2012, p.20-21 (Korean)
5. Ahn JH. Depression, Suicide, and Korean society. *J Korean Med Assoc* 2012;55(4): 320-321 (Korean)

6. Bonnet F, Irving K, Terra JL, Nony P, Berthezène F, Moulin P. Depressive symptoms are associated with unhealthy lifestyles in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *J Hypertens* 2005;23(3):611-617
7. Vaccarino V, McClure C, Johnson BD, Sheps DS, Bittner V, Rutledge T, Shaw LJ, Sopko G, Olson MB, Krantz DS, Parashar S, Marroquin OC, Merz CN. Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Psychosom Med* 2008;70(1):40-48
8. Pulkki-Råback L, Elovainio M, Kivimäki M, Mattsson N, Raitakari OT, Puttonen S, Marniemi J, Viikari J S.A., Keltikangas-Järvinen L. Depressive symptoms and the metabolic syndrome in childhood and adulthood: a prospective cohort study. *Health Psychol* 2009;28(1):108-116
9. Sathyanarayana Rao TS, Asha MR, Ramesh BN, Jagannatha Rao KS. Understanding nutrition, depression and mental illnesses. *Indian J Psychiatry* 2008;50(2):77-82
10. Tolmunen T, Voutilainen S, Hintikka J, Rissanen T, Tanskanen A, Viinamäki H, Kaplan GA, Salonen JT. Dietary folate and depressive symptoms are associated in middle-aged Finnish men. *J Nutr* 2003;133(10):3233-3236
11. Butnorienė J, Bunevicius A, Saudargiene A, Nemeroff CB, Norkus A, Ciciene V, Bunevicius R. Metabolic syndrome, major depression, generalized anxiety disorder, and ten-year all-cause and cardiovascular mortality in middle aged and elderly patients. *Int J Cardiol* 2015;190:360-366
12. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: Executive summary. *Circulation* 2005;112(17):2735-2752
13. Kentaro M, Satoshi S. Dietary intake and depressive symptoms: A Systemic review of observational studies. *Mol Nutr Food Res* 2010;54(4):471-488
14. Jeong YJ, Han AL, Shin SR, Lee SY, Kim JH. Relationship between diet and prevalence of depression among Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010. *J Agric Med Community Health* 2016;41(6):75-84
15. Benton D, Donohoe RT. The effects of nutrients on mood. *Pub Health Nutr* 1999;2(3A):403 - 409
16. Gilbody S, Lightfoot T, Sheldon T. Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and exploration of heterogeneity. *J Epidemiol Community Health* 2007;61(7):631 - 637
17. Bjelland I, Ueland PM, Vollset SE. Folate and depression. *Psychother Psychosom* 2003;72(2):59 - 60
18. Kaplan BJ, Crawford SG, Gardner B, Farrelly G. Treatment of Mood Lability and Explosive Rage with Minerals and vitamins: Two case Studies in Children. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002;12(3):205-219
19. Hillhouse TM, Porter JH. A brief history of the development of antidepressant drugs: From monoamines to glutamate. *Exp Clin Psychopharmacol* 2015;23(1):1-21
20. Papakostas GI, Ionescu DF. Towards new mechanisms: an update on therapeutics for treatment-resistant major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2015;20(10):1142-1150

21. Capuron L, Neurauter G, Musselman DL, Lawson DH, Nemeroff CB, Fuchs D, Miller AH. Interferon- α -induced changes in tryptophan metabolism: relationship to depression and paroxetine treatment. *Biol Psychiatry* 2003;54(9):906-914
22. Capuron L, Ravaud A, Neveu PJ, Miller AH, Maes M, Dantzer R. Association between decreased serum tryptophan concentrations and depressive symptoms in cancer patients undergoing cytokine therapy. *Mol Psychiatry* 2002;7(5):468-473
23. Calder PC. The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function. *Prost Leuk Essent Fatty Acid* 2008;79(3-5):101-108
24. Sublette ME, Ellis SP, Geant AL, Mann JJ. Meta-analysis: Effects of Eicosapentaenoic Acid in Clinical Trials in Depression. *J Clin Psychiatry* 2011;72(12):1577-1584
25. Bloch MH, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2012;17(12):1272-82