

한국 성인에서 인슐린 저항성과 우울증의 연관성

인제대학교 의과대학 부산백병원 정신건강의학교실

이운호 · 정도운 · 김성진 · 강제욱 · 문정준 · 전동욱 · 김유나 · 이충열 · 박성용

Association between Insulin Resistance and Depression in the General Korean Population : Cross Sectional Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey

Yoon-Ho Lee, M.D., Do-Un Jung, M.D., Ph.D., Sung-Jin Kim, M.D.,
Je-Wook Kang, M.D., Ph.D., Jung-Joon Moon, M.D., Dong-Wook Jeon, M.D., Ph.D.,
You-Na Kim, M.D., Chung-Yeal Lee, M.D., Sung-Young Park, M.D.

Department of Psychiatry, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

ABSTRACT

Objectives : The purpose of this study was to investigate the association between the insulin resistance and depressive mood, suicidal ideation, psychological stress, and quality of life in general Korean population.

Methods : We selected 3,613 subjects from the third year's data of 6th Korean National Health and Nutritional Examination Survey. Insulin resistance was evaluated with Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance. Questionnaires on depressive mood, suicidal ideation and psychological stress were conducted. The quality of life was assessed with the EuroQol-5 dimension index. We used correlation and regression analysis for analysis.

Results : The risk of depressive mood and suicidal ideation was significantly higher in the insulin resistance group than in the control group. The risk of psychological stress was significantly higher in the male group with insulin resistance. The EuroQol-5 dimension index showed a negative correlation with insulin resistance. After adjusting for age, sex and body mass index, increased risk of suicidal ideation was identified only.

Conclusions : We confirmed that insulin resistance is associated to mental health problems related with depression in Korean adults.

KEY WORDS : Depression · Insulin resistance · Quality of life · Suicidal ideation.

서 론

2017년에 발표된 세계 보건 기구의 보고서에 따르면 전세계 인구의 4.4%, 약 3억 명에 육박하는 사람들이 우울증으로 고통 받고 있는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 우울증은 삶의 질을 악화시킬 수 있으며,²⁾ 다른 정신질환에 비해 높은 자살 위험성을 갖는다.³⁾ 특히 국내의 경우 세계적으로 높은 자살률로

인해서 많은 환자 및 가족들이 어려움을 겪고 있다.⁴⁾ 스트레스는 우울증, 자살, 삶의 질 등에 관여할 수 있는 대표적인 심리적 요인 중 하나이다.⁵⁾

우울증은 다양한 신체 질환과 동반되며, 당뇨병이 있는 환자의 우울증 유병률은 일반 인구의 우울증 유병률 보다 훨씬 높은 28.5% 정도로 알려져 있다.⁶⁾ 당뇨병은 전세계적으로 유병률이 증가하고 있으며,⁷⁾ 대상자의 사망률 증가와

Received: July 6, 2018 / Revised: September 2, 2018 / Accepted: September 11, 2018

Corresponding author: **Sung-Jin Kim**, Department of Psychiatry, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 47392, Korea
Tel : 051) 890-6189 · Fax : 051) 894-2532 · E-mail : sungjinkim@inje.ac.kr

도 연관을 가지는 주요 만성질환이다.⁸⁾ 당뇨병을 가진 우울증 환자는 그렇지 않은 환자들에 비해서 더 심각한 우울증 증상과 나쁜 예후를 보이며,⁹⁾ 혈당 조절에도 어려움을 갖는 것으로 보인다.^{10,11)} 이러한 문제들은 당뇨병을 가진 우울증 환자에게 개인적 부담을 증가시킬 뿐만 아니라 사회경제적으로도 큰 부담이 될 수 있다.¹²⁾ 이와 관련하여 당뇨병이 있는 우울증 환자를 위한 자가 관리 필요성이나 적절한 환자-의사 관계에 대한 연구도 지속적으로 이루어지고 있다.^{13,14)}

최근에는 당뇨병의 핵심 원인 중 하나인 인슐린 저항성과 정신건강 사이의 연관성에 대해서도 관심이 주목되고 있다. 인슐린 저항성은 근육과 지방 조직들이 인슐린에 대해 덜 효과적으로 반응하여 포도당 이용 능력이 저하되어 있는 상태를 말한다.¹⁵⁾ 인슐린 저항성은 당뇨병 외에도 비만, 고혈압, 고지혈증, 심혈관 질환 등의 대사 질환에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁾ 인간의 뇌는 일차적으로 지속적인 포도당 공급에 의존하기 때문에 인슐린 저항성의 증가는 중추신경계에 영향을 미쳐 인간의 인지 및 감정에 영향을 줄 수 있다.^{17,18)} 특히 우울증과 인슐린 저항성 사이의 상관관계를 밝히기 위해서 다양한 연구가 이루어졌으며, 2013년에 시행된 메타 분석 연구에서는 21개의 연구를 통해서 우울증과 인슐린 저항성 사이의 작지만 유의한 연관성을 확인하였다.¹⁹⁾ Rasgon 등²⁰⁾은 인슐린 저항성이 지속될 경우 신경퇴행(neurodegeneration)을 유발하여 우울증과 알츠하이머 치매에 영향을 줄 수 있다고 보고했다. 하지만 현재까지 시행된 연구들에서는 대상자가 특정 나이이나 집단에 국한되는 등의 제한점이 있었으며,¹⁹⁾ 국내의 환자를 대상으로 한 연구는 많이 부족한 실정이었다.

국민건강영양조사(Korean National Health and Nutritional Examination Survey, KNHANES)는 질병관리본부에서 매년 시행되며 건강설문조사, 검진조사 및 영양조사가 포함된다. 대상 가구를 층화집락표본추출방식으로 추출하며, 전문 요원의 조사를 통해 비교적 결과 신뢰성이 높고 많은 대상자 수를 가진다. 또한, 기본적인 영양상태 외에도 정신건강 및 관련 혈액검사 결과를 파악할 수 있다. 이러한 장점들로 인해 국내 성인들을 대상으로 하는 정신과적 의학 연구들에서 활발히 이용되고 있다.^{21,22)} 따라서 본 연구는 제 6기 3차년도(2015년) 국민건강영양조사 자료²³⁾를 토대로 한국 성인에서 우울증과 관련된 여러 정신건강 문제들과 인슐린 저항성 사이의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

방 법

1. 대 상

본 연구는 제6기 3차년도(2015년) 국민건강영양조사 자료를 활용하였다. 건강설문조사와 검진조사는 이동검진센터에서 실시하였으며 영양조사는 대상 가구를 직접 방문하여 이루어졌다. 조사에 참여한 총 7,380명 중 만 19세 이상 그리고 공복혈당시간이 12시간 이상인 4,125명을 우선 선정하였고, 그 가운데 본 연구에 필요한 혈액검사(인슐린, 공복혈당)를 시행하지 않은 225명을 제외한 3,900명 중 정신건강 관련 설문에서 결측치가 없는 3,613명을 최종 연구 대상으로 하였다.

본 연구는 인제대학교 부산백병원 의생명연구윤리심의위원회(Institutional Review Board for Human Research)의 승인(IRB number 18-0020)을 받아 수행하였다.

2. 평 가

1) 인구사회학적자료 및 기초임상자료

건강설문조사를 통해 나이, 성별, 혼인 상태, 가구소득 수준에 대해 파악하였다. 혼인 상태는 기혼, 미혼으로 분류하였고 가구소득 수준은 하, 중하, 중상, 상으로 구분하였다. 가구소득 수준의 구분은 월평균 가구균등화소득을 이용하였으며 76.12만원, 157.59만원, 268.77만원이 단계별 구분값으로 사용되었다.²³⁾

음주 및 흡연 여부, 신체활동 정도 및 체질량지수(Body mass index, BMI)에 대해서도 조사하였다. 음주는 월간 음주율을 사용하여 평생 비음주 또는 최근 1년간 월 1잔 미만 음주(0점), 최근 1년간 월 1잔 이상 음주(1점)로 분류하였고, 흡연은 현재 흡연율을 사용하여 비흡연 및 과거흡연(0점), 현재흡연(1점)으로 산출하였다. 신체활동 정도는 유산소 신체활동 실천율을 사용하여 1주일에 중강도 신체활동을 2시간 30분 이상 또는 고강도 신체활동을 1시간 15분 이상 실천한 경우에는 1점, 그렇지 않은 경우에는 0점으로 산출하였다. 중강도 활동이란 숨이 약간 차거나 심장이 약간 빠르게 뛰는 운동에 해당하며, 고강도 활동이란 숨이 많이 차거나 심장이 매우 빠르게 뛰는 활동을 의미한다.²³⁾ 체질량지수는 체중을 키의 제곱으로 나누어 계산하였다.

건강설문조사 및 혈액검사를 토대로 고혈압 및 당뇨병 현재 유병 여부를 파악하였다. 고혈압은 수축기 혈압이 140 mm Hg 이상 또는 이완기 혈압이 90 mm Hg 이상이거나 고혈압 약물을 복용한 사람으로 정의하였고 당뇨병은 공복혈당이 126 mg/dL 이상 또는 의사의 진단을 받은 경우, 혈당강하

제를 복용하거나 인슐린 주사를 맞고 있는 사람으로 정의하였다. 총 콜레스테롤, 고감도 C반응단백검사, 혈청 크레아티닌 수치도 건강상태 평가를 위한 기본 혈액검사에 포함되었다.

2) 인슐린 저항성과 HOMA-IR

인슐린 저항성은 12시간 이상 금식 후 공복 인슐린과 혈당의 비율을 이용해 간접적으로 구할 수 있는 수치인 Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR)을 통해 평가하였다.²⁴⁾

$$\text{HOMA-IR} = [\text{공복혈당(mg/dL)}] \times [\text{공복 인슐린 농도(uIU/mL)}] / 405$$

HOMA-IR은 비교적 정확도가 높고 값을 구하기 편리하여 임상 연구에서 많이 활용되고 있다. 이 공식은 인슐린 저항성과 인슐린 분비가 쌍곡선 관계에 있어 인슐린 저항성이 올라가면 인슐린 분비가 증가하고, 인슐린 저항성이 낮아지면 인슐린 분비도 적어진다는 원리를 이용한 것이다.²⁵⁾ 본 연구에서는 HOMA-IR이 3.04 이상이면 인슐린 저항성이 있고, 미만이면 인슐린 저항성이 없는 것으로 판단하였다.²⁶⁾

3) 정신건강

최근 1년 동안 연속적으로 2주 이상 슬프거나 절망감을 느껴본 적이 있는지 여부에 따라 우울감 유무(0=2주 이상 연속 우울감 없음, 1=2주 이상 연속 우울감 있음)를 산출하였다. 자살 생각은 최근 1년 동안 0=자살 생각해본 적 없음, 1=자살 생각해본 적 있음으로 정의하였다. 주관적인 스트레스 정도는 평소의 스트레스 인지율을 통해 0=스트레스를 적게 느낌, 1=스트레스를 많이 느낌으로 정의하여 산출하였다.

건강 관련 삶의 질은 EuroQol-5 dimension (EQ-5D)을 이용하여 평가하였다. EQ-5D는 운동능력(mobility), 자기 관리능력(self care), 일상생활(usual activities), 통증/불편감(pain/discomfort), 불안/우울(anxiety/depression)의 다섯 가지 항목에 대한 현재의 건강 상태를 평가하도록 구성되어 있다.²⁷⁾ 각 항목에 대하여 '지장이 없다', '다소 지장이 있다', '심하게 지장이 있다' 중 하나의 답을 선택할 수 있다. 삶의 질 지수(EQ-5D index)는 평가된 점수에 가중치를 부여하여 건강상태를 정량적 단일값으로 구한 지표이며, 가장 건강한 상태가 1점이고 평가된 여러 요인들을 통해 감점이 이루어진다.²⁸⁾

4) 통계분석

본 연구에서는 Statistical Package for the Social Sciences

(SPSS) version 22 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하여 통계분석을 시행하였다. 인구사회학적자료, 기초임상자료 및 우울과 관련된 정신건강 문제들을 파악하기 위하여 범주형 자료의 경우 빈도와 백분율로, 연속형 자료의 경우 평균과 표준편차로 요약하였다.

인슐린 저항성에 따라 집단을 나누고, 우울감, 자살 생각, 주관적 스트레스 유무 각각에 대하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 시행하여 교차비(odds ratio, OR)을 구하였다. 여기에 더하여 인슐린 저항성에 영향을 미칠 수 있는 나이, 성별, 체질량 지수를 보정한 모델 1을 설정하여 각각에 대해 다항 로지스틱 회귀분석(multivariate logistic regression analysis)을 시행하였다. 인슐린 저항성은 성별에 따른 유전자 발현 등의 이유로 여성에서 기본적으로 더 높은 것으로 알려져 있으며,²⁹⁾ 우울증의 유병률이나 스트레스 인지율 등의 정신건강 문제도 성별에 따른 차이가 존재할 수 있으므로 성별에 따른 추가적 분석도 시행하였다.³⁰⁾ 당뇨병을 갖지 않은 상태에서 인슐린 저항성이 정신건강 문제에 영향을 미치는 정도를 알기 위하여 대상자들 중 당뇨병이 없는 집단을 따로 분류하여 분석을 시행하였다. EQ-5D index는 연속형 변수로 인슐린 저항성과의 상관성에 대해서 피어슨 상관분석을 통해 상관 계수 및 편상관계수를 분석하였다. EQ-5D index와 인슐린 저항성 사이의 순수한 연관성 정도를 평가하기 위해 우울감, 자살 생각 및 스트레스 정도를 통제하여 다시 피어슨 상관분석을 시행하였다. 통계적 유의성은 양방향으로 $p < 0.05$ 로 정의하였다.

결 과

1. 인구사회학적 및 기초임상적 특성

본 연구에서는 대상자들을 인슐린 저항성군과 대조군으로 나누어 인구사회학적 및 임상적 특성을 파악하였다. 전체 대상자 3,613명 중에 인슐린 저항성군은 580명, 대조군은 3,033명으로 확인되었다. 나이는 인슐린 저항성이 높은 군이 낮은 군에 비해 유의하게 높았다($p=0.003$). 성별에서도 남/여 비율이 46.4/53.6%, 41.9/58.1%로 인슐린 저항성군에서 남성이 더 많은 것으로 확인되었다($p=0.044$) 가구 소득에서도 두 집단에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p < 0.001$).

BMI는 인슐린 저항성군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.001$). 총 콜레스테롤 수치는 두 집단에서 유의한 차이가 없었으며, 고감도 C반응단백검사와 혈청 크레아티닌 수치는 인슐린 저항성군에서 유의하게 높았다. 공복혈당과

인슐린 수치는 인슐린 저항성군에서 더 높은 것으로 확인되었다($p < 0.001$). 당화혈색소와 인슐린 저항성의 간접 측정 지표인 HOMA-IR도 인슐린 저항성군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.001$). 인슐린 저항성군에서 고혈압과 당뇨병을 가지고 있는 비율이 더 높게 나타났다($p < 0.001$). 현재 흡연율과 월간 음주율은 두 집단에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 유산소 신체활동 실천율은 인슐린 저항성군에서 유의하게 낮았다($p = 0.016$).

정신건강 관련 지표 중 우울감과 자살 생각 비율은 인슐린 저항성군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다. 스트레스의 비율은 인슐린 저항성군에서 더 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 삶의 질 지수는 인슐린 저항성군에서 유의하게 낮았다($p < 0.001$) (Table 1).

2. 인슐린 저항성과 우울감 사이의 연관성

인슐린 저항성군이 대조군에 비해 우울감을 느낄 위험성이 유의하게 높았으며(Odds Ratio, OR 1.349 ; 95% Confidence Interval, CI 1.06~1.72), 여성을 따로 분류한 경우에도 유의한 결과를 확인할 수 있었다(OR 1.585 ; CI 1.18~2.13). 성별, 나이, BMI를 보정한 모델 1의 경우에는 인슐린 저항성군에서 우울감을 느낄 위험이 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 비당뇨병 집단에서는 유의한 결과를 확인할 수 없었다(Table 2).

3. 인슐린 저항성과 자살 생각 사이의 연관성

변수를 보정하지 않았을 경우 인슐린 저항성군에서 유의하게 자살 생각 위험성이 높았다(OR 1.744 ; CI 1.24~2.45). 성별로 나누었을 때에도 남성과 여성 모두에서 유의한 결과

Table 1. Demographic and clinical characteristics of study participants (n=3,613)

	Insulin Resistance group (n=580)	Control group (n=3,033)	p value
Age (years)	53.84±17.04	51.60±16.63	0.003
Sex, male/female (%)	46.4/53.6	41.9/58.1	0.044
Married (%)	85.7	84.1	0.327
Family income (%)			<0.001
Low	27.6	17.0	
Lower middle	26.9	25.2	
Upper middle	22.8	28.0	
High	22.6	29.8	
Height (cm)	162.86±9.82	162.18±9.06	0.120
Weight (kg)	72.47±14.95	61.45±10.64	<0.001
BMI	27.15±3.93	23.29±3.05	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	193.15±40.51	190.25±35.50	0.107
hsCRP (mg/L)	1.83±2.67	1.20±2.36	<0.001
Serum creatinine (mg/dL)	0.90±0.50	0.84±0.37	0.006
Glucose (mg/dL)	120.32±37.28	96.36±16.70	<0.001
Insulin (μU/mL)	17.80±11.46	6.08±2.69	<0.001
HbA1c (%)	6.28±1.22	5.59±0.64	<0.001
HOMA-IR	5.21±4.17	1.45±0.67	<0.001
SBP (mmHg)	123.94±16.03	118.17±17.28	<0.001
DBP (mmHg)	77.07±10.79	74.49±9.87	<0.001
Hypertension (%)	50.3	29.8	<0.001
Diabetes (%)	33.1	7.5	<0.001
Smoking (%)	16.9	14.8	0.191
Alcohol (%)	50.0	53.4	0.135
Physical activity (%)	42.6	48.0	0.016
Depression (%)	16.7	13.0	0.015
Suicidal ideation (%)	8.1	4.8	0.001
Stress (%)	26.2	25.7	0.080
EQ-5D index	0.91±0.15	0.95±0.11	<0.001

Values are mean±SD (Standard deviation) for continuous variables. BMI : Body Mass Index, DBP : Diastolic Blood Pressure, hsCRP : high sensitivity C-Reactive Protein, HbA1c : Hemoglobin A1c, HOMA-IR : Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance, SBP : Systolic Blood Pressure

Table 2. The association between insulin resistance† and depression, suicidal ideation and psychological stress in study participants

	Depressive mood		Suicidal ideation		Psychological stress	
	Unadjusted model OR (95% CI)	Adjusted model OR (95% CI)	Unadjusted model OR (95% CI)	Adjusted model OR (95% CI)	Unadjusted model OR (95% CI)	Adjusted model OR (95% CI)
All participants (n=3,613)	1.349 (1.06-1.72)*	1.238 (0.95-1.62)	1.744 (1.24-2.45)*	1.538 (1.05-2.25)*	1.192 (0.98-1.45)	1.150(0.92-1.43)
Male (n=1,539)	1.069 (0.69-1.66)	1.073 (0.66-1.74)	1.880 (1.06-3.34)*	2.083 (1.10-3.96)*	1.509 (1.13-2.02)*	1.323 (0.95-1.84)
Female (n=2,074)	1.585 (1.18-2.13)*	1.336 (0.96-1.85)	1.739 (1.14-2.66)*	1.322 (0.82-2.13)	1.003 (0.77-1.31)	1.023 (0.76-1.38)
Non-DM participants (n=3,195)	1.210 (0.90-1.63)	1.039 (0.75-1.45)	1.712 (1.13-2.58)*	1.551 (0.98-2.45)	1.213 (0.96-1.53)	1.111 (0.86-1.44)
Male (n=1,321)	1.034 (0.60-1.80)	0.966 (0.53-1.78)	1.792 (0.88-3.67)	1.979 (0.89-4.43)	1.662 (1.18-2.35)*	1.273 (0.86-1.89)
Female (n=1,874)	1.349 (0.94-1.94)	1.078 (0.73-1.60)	1.730 (1.04-2.86)*	1.399 (0.80-2.44)	0.955 (0.69-1.32)	0.983 (0.69-1.39)

Adjusted model covariates included age, sex, body mass index. * : p<0.05, † : Insulin resistance was divided into two groups by Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (high group ≥3.04, low group <3.04). CI : confidence interval, OR : odds ratio

가 나타났다. 모델 1에서도 같은 결과를 확인할 수 있었으며 (OR 1.538 ; CI 1.05~2.25), 성별로 나누었을 때는 남성에서만 유의하였다(OR 2.083 ; CI 1.10~3.96). 비당뇨병 집단에서도 비보정 모델에서 인슐린 저항성군이 유의하게 높은 자살 생각 위험성을 갖는 것으로 나타났다(OR 1.712 ; CI 1.13~2.58). 성별에 따른 분석에서는 비보정 모델의 여성에서만 유의한 결과가 확인되었다(OR 1.730 ; CI 1.04~2.86) (Table 2).

4. 인슐린 저항성과 스트레스 정도의 연관성

전체 대상자를 기준으로 하였을 때 비보정 모델의 남성에서만 인슐린 저항성군이 유의하게 높은 스트레스 위험성을 갖는 것으로 나타났다(OR 1.509 ; CI 1.13~2.02). 비당뇨병 집단에서도 마찬가지로 비보정 모델의 남성에서만 유의한 결과가 확인되었다(OR 1.662 ; CI 1.18~2.35) (Table 2).

5. 인슐린 저항성과 삶의 질 지수

인슐린 저항성과 삶의 질 지수 사이에 상관분석을 시행한 결과 상관계수 r=-0.094, 유의수준 p<0.001로 유의한 음의 상관성이 확인되었다. 즉, 인슐린 저항성이 높을수록 삶의 질 지수는 낮아지는 것으로 보인다. 우울감, 자살 생각, 스트레스 정도의 영향을 통제하였을 때도 인슐린 저항성과 삶의 질 지수 사이에 유의한 상관관계를 확인할 수 있었다(r=-0.091, p<0.001).

고 찰

저자들은 제 6기 3차년도(2015년) 국민건강영양조사사의 자료를 이용하여 국내 성인들을 대상으로 인슐린 저항성과 우울감을 비롯한 정신건강 문제들 사이의 연관성을 알아보고자 하였다.

본 연구에서는 성별 및 당뇨병 유무를 따로 분류하지 않은 3,613명의 전체 대상자에서 인슐린 저항성 집단이 대조 집단에 비해 우울감을 느낄 위험성이 높은 것을 확인할 수 있었다. 선행 연구에 따르면 당뇨병이 있는 여성의 경우 남성에 비해 유의하게 우울증 위험도가 높다는 보고가 있었으며(OR=1.8),⁶⁾ 본 연구에서도 성별에 따른 추가적인 분석에서 여성에서 유의한 결과를 관찰할 수 있었다. 국내의 한 대학병원 검진센터를 방문한 집단을 대상으로 인슐린 저항성과 우울 증상 사이의 상관 관계에 대해 알아본 연구에서도 이와 유사한 결과를 확인할 수 있었다.³¹⁾ 음주, 흡연, 가구소득, 혼인 상태, 직업 유무, BMI, 운동 정도, 수축기 혈압, 당뇨 등의 변수를 보정했을 때 인슐린 저항성이 증가할수록 우울 증상이 증가할 교차비가 1.01로 확인되었고, 대상자를

하위 집단으로 나누었을 때도 여성, 비당뇨병 집단, 30세 미만 집단에서 인슐린 저항성과 우울 증상 사이의 유의한 통계적 연관성을 보였다. Lawlor 등³²⁾은 이와 반대로 인슐린 저항성이 트립토판 대사와 관여해 높은 세로토닌 농도를 갖게 하기 때문에 우울증이 감소한다는 가설을 제시하였으며, 60~79세에 해당되는 4286명의 여성을 대상으로 시행한 연구에서 이와 일치하는 결과를 확인하였다고 보고하였다. 하지만, 이 연구의 경우 참여 대상자의 나이와 성별이 한정되어 있어 결과의 해석에 주의가 필요할 것으로 생각된다. 인슐린 저항성은 일반적으로 2형 당뇨병의 특징적 기전이며, 2001년에 시행된 메타 분석 연구에서는 1형 당뇨병과 2형 당뇨병에서의 우울증 발생 교차비가 둘 다 2.9로 유사하고 일반 대조 집단보다 높은 것으로 확인되었다.⁶⁾ Tellez-Zenteno 등³³⁾은 189명의 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구에서 우울증의 유병률이 39%이며 높은 혈당, 여성, 이혼 또는 사별 등을 부가적 관련 요인으로 보고하였다.

인슐린 저항성과 자살 생각 사이의 연관성에 대해서도 일부 선행 연구들이 존재한다. Koponen 등³⁴⁾은 35세 이상의 새로운 우울증 삽화를 경험한 성인을 대상으로 인슐린 저항성과 자살 행동 사이의 연관성을 보고하였으며, 혈당과 혈중 콜레스테롤 농도도 양의 상관관계를 지니는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 최근 1년 사이의 우울감과 자살 생각 유무만 조사되었기에 직접적인 시간적 관계를 고려하기는 어렵지만, 마찬가지로 인슐린 저항성과 자살 생각 사이의 유의한 연관성을 확인할 수 있었다.

본 연구의 결과에 따르면 인슐린 저항성과 삶의 질 및 스트레스 정도 사이에서도 연관성이 나타났다. 삶의 질에는 환자가 갖는 신체적 및 정신적 기저 질환, 사회경제적 요인 등이 다양하게 관여하므로 결과의 해석에 대해 주의할 필요가 있다. 인슐린 저항성이 높은 환자는 실제 당뇨병을 비롯한 대사 질환의 위험이 높고, 이들의 자체 증상 및 합병증으로 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있다.^{35,36)} 또한 이와 관련하여 환자가 받는 스트레스가 증가될 수 있으며, 지속적인 스트레스에 의한 코티솔의 증가를 통해 인슐린 저항성이 더욱 높아지는 악순환이 반복될 수도 있다.³⁷⁾ 이러한 부분들을 고려하여 인슐린 저항성이 높은 모든 환자들에서 주기적인 스트레스의 평가 및 관리가 필요할 것으로 생각된다.³⁸⁾ Kudielka와 Kirschbaum³⁹⁾의 문헌 검토 연구에 따르면 성인 남성이 여성에 비해 심리적 스트레스에 대한 반응으로 코티솔의 증가가 더 높은 것으로 알려져 있으며, 고혈압이나 당뇨 등의 대사 질환 유병률이 남자에서 더 높은 것도 이와 관련이 있을 것이라는 보고들이 있다. 본 연구

에서는 남성에서만 유의하게 인슐린 저항성과 스트레스 정도의 상관관계가 확인되었으며, 앞의 선행 연구들과 그 맥락을 같이 하는 것으로 생각해 볼 수 있다.

인슐린 저항성이 우울증을 유발하는 경로에 대해서는 다음과 같은 기전을 생각해볼 수 있다. 인슐린 저항성과 우울증은 세로토닌, 도파민, 렙틴, 코티솔, 그리고 감상선 표지자와 같은 공통된 신경생물학적 지표들을 가진다. 또한 인슐린은 시상하부-뇌하수체-부신 축에서 신경회로와 핵심 신호전달 경로를 연결하는 역할을 한다. 따라서, 인슐린 저항성이 증가할수록 코티솔의 과도한 증가와 함께 축의 과활성화가 반복되면서 우울 증상 발생에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.^{19,40)}

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 이 연구는 단면 연구이기 때문에 인슐린 저항성과 정신건강의 시간적 선후 관계를 알 수 없어 정확한 인과관계를 밝히기 어렵다. 정신건강에 인슐린 저항성이 위험 요인 중 하나일 것으로 생각해 볼 수 있지만 명확한 관계에 대해서는 앞으로의 후속 연구를 통해 밝혀야 할 것이다. 둘째, 정신건강 평가에 대한 객관성이 부족하다. 본 연구에서 사용된 제 6기 3차년도(2015년) 국민건강영양조사 자료에서는 우울, 자살 및 스트레스에 대한 표준화된 척도를 사용하지 않았기에 결과의 정확도가 떨어질 수 있다는 단점이 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 우리나라 인구 특성과 관련하여 신뢰성 있는 표본 자료로 이용되고 있는 국민건강영양조사 결과를 이용하여 인슐린 저항성과 우울증 관련 정신건강 사이의 연관성을 분석하였다는 점에서 그 의의가 있다고 볼 수 있다.

결론적으로 본 연구에 따르면 인슐린 저항성군은 대조군에 비해서 우울감, 자살 생각, 스트레스 위험성이 더 높으며, 인슐린 저항성과 삶의 질은 음의 상관 관계를 갖는 것으로 확인되었다. 따라서 다양한 대사 질환들을 비롯하여 인슐린 저항성이 증가할 수 있는 상황에서 우울감을 비롯한 정신건강의 평가가 중요할 것으로 생각된다.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization 2017.
- (2) Bonicatto SC, Dew MA, Zaratiegui R, Lorenzo L, Pecina P. Adult outpatients with depression: worse quality of life than in other chronic medical diseases in Argentina. Soc Sci Med 2001;52:911-919.

- (3) Dumais A, Lesage AD, Alda M, Rouleau G, Dumont M, Chawky N, Roy M, Mann JJ, Benkelfat C, Turecki G. Risk factors for suicide completion in major depression: a case-control study of impulsive and aggressive behaviors in men. *Am J Psychiatry* 2005;162:2116-2124.
- (4) Hong CH. Annual report 2016. Korea Suicide Prevention Center 2017.
- (5) Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Res Rev* 2005;4:141-194.
- (6) Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001;24:1069-1078.
- (7) Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
- (8) Panzram G. Mortality and survival in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987;30:123-131.
- (9) Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, Pouwer F, European Depression in Diabetes Research C. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2010;53:2480-2486.
- (10) Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000;23:934-942.
- (11) Yoon DH, Park JH, Park MJ, Shin CS, Cho SH, Oh BH. The Relationship of Depressive Symptomatology with a Glycemic Control in Korean Women. *Korean J Psychosom Med* 2006;14:47-52.
- (12) Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med* 2000;160:3278-3285.
- (13) Kim SY, Lee JH, Kim HN, Kim DK, Na Y, Kim GS, Kim MK, Baek KH, Kang MI, Lee KW. Depression and self-care behavior in patients with diabetes mellitus. *Korean Diabetes J* 2009;33:432-438.
- (14) Lee HS, Lee JS, Lee HP, Jeon CE. Diabetes, depression and doctor-patient relationship. *Korean Diabetes J* 2009;33:178-182.
- (15) Martin BC, Warram JH, Krolewski A, Soeldner J, Kahn C, Bergman R. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *The Lancet* 1992;340:925-929.
- (16) DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-194.
- (17) Park CR. Cognitive effects of insulin in the central nervous system. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2001;25:311-323.
- (18) Winokur A, Maislin G, Phillips JL, Amsterdam JD. Insulin resistance after oral glucose tolerance testing in patients with major depression. *Am J Psychiatry* 1988;145:325-330.
- (19) Kan C, Silva N, Golden SH, Rajala U, Timonen M, Stahl D, Ismail K. A systematic review and meta-analysis of the association between depression and insulin resistance. *Diabetes care* 2013;36:480-489.
- (20) Rasgon NL, Kenna HA. Insulin resistance in depressive disorders and Alzheimer's disease: revisiting the missing link hypothesis. *Neurobiol Aging* 2005;26 Suppl 1:103-107.
- (21) Chung JH, Han CH, Park SC, Kim CJ. Suicidal ideation and suicide attempts in chronic obstructive pulmonary disease: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV, V) from 2007-2012. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14094.
- (22) Park RJ, Moon JD. Coffee and depression in Korea: the fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:501-504.
- (23) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea Health Statistics 2015: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-3). Korean Ministry of Health and Welfare 2016.
- (24) Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
- (25) Choi ES, Rhee EJ, Kim JH, Won JC, Park CY, Lee WY, Oh KW, Park SW, Kim SW. Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and future risk of diabetes mellitus in Korean men. *Korean Diabetes J* 2008;32:498-505.
- (26) Lee SH, Choi SH, Kim HJ, Chung YS, Lee KW, Lee HC, Huh KB, Kim DJ. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. *J Korean Med Sci* 2006;21:695-700.
- (27) EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.
- (28) Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, Kind P, Kweon SS, Kim YT. South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states. *Value Health* 2009;12:1187-1193.
- (29) Mittendorfer B. Insulin resistance: sex matters. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8:367-372.
- (30) Earls F. Sex differences in psychiatric disorders: origins and developmental influences. *Psychiatr Dev* 1987;5:1-23.
- (31) Lee JH, Park SK, Ryoo JH, Oh CM, Mansur RB, Alfonsi JE, Cha DS, Lee Y, McIntyre RS, Jung JY. The association between insulin resistance and depression in the Korean general population. *J Affect Disord* 2017;208:553-559.
- (32) Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S, British Women's H, Health S. Association of insulin resistance with depression: cross sectional findings from the British Women's Heart and

- Health Study. *BMJ* 2003;327:1383-1384.
- (33) **Tellez-Zenteno JF, Cardiel MH.** Risk factors associated with depression in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002;33:53-60.
- (34) **Koponen H, Kautiainen H, Leppanen E, Mantyselka P, Vanhala M.** Association between suicidal behaviour and impaired glucose metabolism in depressive disorders. *BMC Psychiatry* 2015;15:163.
- (35) **Lopez JM, Annunziata K, Bailey RA, Rupnow MF, Morisky DE.** Impact of hypoglycemia on patients with type 2 diabetes mellitus and their quality of life, work productivity, and medication adherence. *Patient Prefer Adherence* 2014;8:683-692.
- (36) **Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, Zitman FG.** Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-229.
- (37) **Black PH.** The inflammatory consequences of psychologic stress: relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. *Med Hypotheses* 2006;67: 879-891.
- (38) **Raikkonen K, Keltikangas-Jarvinen L, Adlercreutz H, Hautanen A.** Psychosocial stress and the insulin resistance syndrome. *Metabolism* 1996;45:1533-1538.
- (39) **Kudielka BM, Kirschbaum C.** Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biol Psychol* 2005;69:113-132.
- (40) **Pearson S, Schmidt M, Patton G, Dwyer T, Blizzard L, Otahal P, Venn A.** Depression and insulin resistance: cross-sectional associations in young adults. *Diabetes Care* 2010;33: 1128-1133.

국문초록

연구목적

본 연구는 한국 성인의 인슐린 저항성 정도와 우울감, 자살 생각, 스트레스 및 삶의 질 사이의 연관성을 탐색하고자 하였다.

방법

제6기 3차년도 국민건강영양조사 자료를 이용하여 3,613명의 대상자를 선정하였다. 인슐린 저항성은 Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance를 통해 계산하였다. 우울감, 자살 생각, 스트레스에 대한 설문이 이루어졌으며, 삶의 질은 EuroQol-5 dimension의 삶의 질 지수를 통해 평가되었다. 분석 방법으로는 상관 분석과 회귀 분석이 사용되었다.

결과

인슐린 저항성 집단에서 대조 집단에 비해 우울감과 자살 생각의 위험성이 유의하게 높았다. 스트레스는 남성에서만 인슐린 저항성 집단에서 위험성이 유의하게 증가하였다. 삶의 질 지수는 인슐린 저항성과 음의 상관 관계를 보였다. 나이, 성별, 체질량 지수를 보정하였을 경우에는 자살 생각에서만 위험성 증가가 확인되었다.

결론

한국 성인에서 인슐린 저항성이 우울증과 관련된 정신건강 문제들과 연관성을 갖는 것을 확인하였다.

중심 단어 : 인슐린 저항성 · 우울 · 자살 · 삶의 질.