

## 60세 이상 노인 인구에서 인지기능과 우울증, 자살사고, 혈청지질농도와의 연관성

문정준<sup>1)</sup> · 이봉주<sup>1)</sup> · 김정은<sup>1)</sup> · 김우진<sup>1)</sup> · 김민효<sup>1)</sup> · 박민경<sup>1)</sup>  
송태홍<sup>1)</sup> · 심주철<sup>1)</sup> · 김경미<sup>1)</sup> · 이정구<sup>1)2)</sup> · 김영훈<sup>1)2)†</sup>

### A Correlation of Cognitive Function, Depression, Suicidal Idea and Serum Lipid Levels in the Elderly Over Sixty Years of Age

Jung-Joon Moon, M.D.,<sup>1)</sup> Bong-Ju Lee, M.D., Ph.D.,<sup>1)</sup> Jeong-Eun Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Woo-Jin Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Min-Hyo Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Min-Kyong Park, M.D.,<sup>1)</sup> Tae-Hong Song, M.D.,<sup>1)</sup> Joo-Cheol Shim, M.D., Ph.D.,<sup>1)</sup> Gyung-Mee Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Jung-Goo Lee, M.D., Ph.D.,<sup>1)2)</sup> Young-Hoon Kim, M.D., Ph.D.<sup>1)2)†</sup>

#### ABSTRACT

**Objectives** : We investigated a correlation of cognitive function, depression, suicidal idea and serum lipid levels in Korean elderly over 60 years old to find risk factors of depression and cognitive decline.

**Methods** : 834 persons participated in this study. Clinical evaluation was done at a point by using Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD assessment packet (MMSE-KC). We also evaluated 165 persons that agreed to our exact examination for Geriatric Depression Scale (GDS), Scale for Suicidal Ideation (SSI), Hachinski Ischemic Score and serum lipid profile. Correlation analysis was used to evaluate correlation among serum lipid levels, MMSE-KC and SSI. One-way ANOVA was used for comparison of serum lipid levels and cognitive function, depression and SSI. We did a post-hoc analysis.

**Results** : Depression and suicidal ideation were related with cognitive impairment in Korean elderly over 60 years old. Those who have more severe cognitive impairment and depressive symptom, have higher Hachinski ischemic score. We can see high HDL cholesterol levels only in the normal control group. Low total, HDL, LDL cholesterol were related with depression.

**Conclusion** : There was high prevalence of depression in the Korean elderly over 60 years old and low serum lipid level was related with severity of depression and high suicidal ideation. In the normal control group, we can see high HDL cholesterol levels. To confirm this result, we need well-designed and wide range study.

**KEY WORDS** : Cognitive function · Geriatric depression · Suicidal ideation · Serum lipid level.

Received : August 23, 2010 / Revised : September 20, 2010 / Accepted : October 11, 2010

<sup>1)</sup>인제대학교 의과대학 정신과학교실 Department of Psychiatry, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

<sup>2)</sup>인제대학교 백인제기념임상의학연구소 Paik Institute for clinical research, Inje University, Busan, Korea

†교신저자 : 김영훈, 620-030 부산광역시 해운대구 좌동 1435

전화) (051) 797-3303, 전송) (051) 797-3309, E-mail) npkyh@chol.com

최근 우리나라는 급속하게 고령화 사회로 가고 있으며, 이로 인해서 노년기 삶의 질에 대한 관심이 증가하고 있다. 노년기의 삶의 질을 저해하는 질병은 여러 가지가 있겠으나, 특히 정신과적 영역에서 대표적인 것들은 자살과 관련이 높은 우울증과 치매와 같은 인지기능의 장애라고 할 것이다.

서구화되는 생활 습관의 변화로 인해, 증가하고 있는 대사증후군은 알츠하이머형 치매의 발병과 서로 연관성이 있다는 연구결과가 있었다.<sup>1)2)</sup> 당뇨, 고혈압, 고지혈증과 같은 심장혈관성 질환은 치매의 발병과 관련하여, 조절이 가능하다는 특징 때문에 관심의 대상이 되고 있다. 심장혈관성 질환에서 중요한 콜레스테롤은 세포막의 중요한 구성요소이며 세포막의 유동성에 중요한 영향을 미치며, 특히 뇌의 콜레스테롤 저하가 세로토닌의 결합을 감소시킨다고 한다.<sup>3-5)</sup>

또한 콜레스테롤은 알츠하이머형 치매의 발병에 중요한 역할을 하는 amyloid precursor protein의 대사를 변화시킨다고 한다.<sup>5)</sup> 그러나 혈중 콜레스테롤이 알츠하이머형 치매 및 우울증과의 관련성에 관한 연구는 일치된 결론을 이끌어내지 못하였다.<sup>6-11)</sup>

혈중 콜레스테롤에 관한 선행의 연구들에서는 인지기능의 평가를 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination, 이하 MMSE)<sup>12)</sup>와 같은 간단한 검사를 사용하였다.

본 연구의 일부 저자들이 참여한 이전 연구에서도 MMSE를 사용하였으며, 인지기능의 이상과 혈중 지질과의 관련성이 없다는 연구결과를 얻었다.<sup>13)</sup> 따라서 치매 상태뿐만 아니라 치매 진단 이전의 인지기능 이상상태에서 혈청지질농도의 이상과 우울증상이 정상집단 및 치매집단과 서로 차이가 있는지 조사할 필요성을 갖게 되었다.

본 연구에서는 한국판 Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease [이하 CERAD-K(N)]를 사용하여 치매 및 치매 이전의 인지기능 이상상태를 나누고, 인지기능의 이상과 혈중지질농도 및 우울증상의 관련성을 조사하였다. 그리고 60세 이상 노인에서 인지기능저하나 우울증상의 조기 진단 및 조절에 혈중지질농도를 사용할 수 있을지에 대한 가능성을 알아보고자 이 연구를 계획하였다.

1. 연구대상

본 연구에서는 2009년부터 부산광역시의 일부 지역의 역학조사에 참여한 60세 이상 834명을 대상으로 하였다. 연구 기간 동안 이들 834명 중 165명이 혈액검사 및 우울증과 자살척도 평가, 치매 정밀검진에 동의하여 검사를 시행하였다. 연구 기간 동안 명백한 우울증 삽화가 있거나 정신병적 삽화가 있는 경우, 혈관성 치매, 파킨슨씨병 등 뇌의 기질적 질환이 있는 경우는 연구에서 제외하였다.

2. 연구방법

본 연구는 인제대학교 부산백병원 기관윤리위원회의 승인을 받았다. 부산광역시 진구 보건소에 협조를 구하여 위 연구대상에게 사전에 전화로 연락을 취해 연구에 대하여 설명을 하였고, 서면으로 동의한 대상자들이 보건소를 방문하여 검사를 받았다. 834명에 대한 선별검사를 치매검진에 대한 임상경험이 있는 2명의 임상간호사가 수행하였다. 보건소에 방문하는 대상자에게 연령, 성별, 교육 수준의 개인력을 조사하였고, 모든 대상자에게 MMSE-KC를 검사하였다.

대상자 중 208명은 MMSE-KC가 1.5SD 미만인 노인으로 이들 중 혈액검사 및 정밀검진에 응한 대상자는 106명이었다. MMSE-KC 점수가 1.5SD 이상인 대상자는 624명이었고 이들에서는 혈액검사 및 정밀검진 시행에 대해 사전동의를 구해 이를 허락한 대상자 중에서 임의로 59명의 환자를 선별하여 혈액검사 등 정밀검진을 하여 정상대조군을 선별하였다. 따라서 총 대상자 834명 중 혈액검사 및 정밀검진에 응한 대상자는 모두 165명이었다.

일반혈액검사 및 정밀검진에 동의한 165명의 대상자들을 대상으로 혈중 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, 이하 HDL 콜레스테롤), 저밀도지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, 이하 LDL 콜레스테롤)을 조사하였다. 혈액검사는 부산백병원에 있는 도시바 생화학자동분석기(TBA/200 FRNEO, Toshiba medical products, Busan, Korea)를 사용하였다.

### 1) 정밀진단단계

정밀진단은 두 단계로 나누어 진행하였다. 정밀진단 1단계는 임상심리사가 한국판 Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease[이하 CERAD-K(N)] 신경심리평가집을 사용하여 평가하였다. 구체적인 검사항목은 언어기능을 평가하는 언어유창성 검사(Word Fluency Test), 보스턴이름 대기검사(Boston Naming Test), 시각적 기억을 평가하는 구성행동검사(Constructional Praxis Test), 구성회상검사(Constructional Recall Test), 언어적 기억을 평가하는 단어목록기억검사(Word List Memory Test), 단어목록회상검사(Word List Recall Test), 단어목록재인검사(Word List Recognition Test), 주의력을 평가하는 길만들기검사 A(Trail Making A), 작업 기억을 평가하는 길만들기검사 B(Trail Making B)였다.

정밀진단 2단계는 정신과 전문의와 전공의가 한국판 CERAD-K 임상평가집을 사용하여 평가하였다. 정신과 전공의들은 연구 시작 전에 전문의와 함께 여러 차례 임상평가집을 검토하여 조사자들 간의 평가에 대한 일치도를 높였으며, 정신과 전공의가 정신장애의 진단 및 통계편람 제 4판의 개정판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th edition, 이하 DSM-IV)과 미국 국립신경질환 및 뇌졸중연구소와 알츠하이머 및 관련질환협회(National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorder Association, 이하 NINDS-ADRDA)의 진단기준에 따라서 알츠하이머형 치매를 진단하였고, 최종적인 치매의 확정 진단은 정신과 전문의가 전공의들과 함께 협의하여 결정하였다.

우울증상을 측정하기 위해 1997년 Jung 등<sup>14)</sup>이 개발한 한국어판 노인우울척도(Korean Form of Geriatric Depression Scale, 이하 K-GDS)를 사용하였고, 자살사고를 평가하기 위해 자살사고 척도(Scale for Suicidal Ideation, 이하 SSI)<sup>15)16)</sup>를 사용하였다. 노인 우울증 선별검사로서 매우 유용하게 사용되고 있는 K-GDS로 우울증을 진단할 때, 절단점(cut-off point)은 적용 대상군에 따라 10~17점으로 다양하게 보고되었지만, 아직 우리나라에서는 절단점이 확립되어 있지 않다.<sup>17)18)</sup> 본 연구에서는 K-GDS의 절단점을 16점으로 높게 정하여 16점 이상일 경우 우울 증상이 있다고 보기로 하였다.

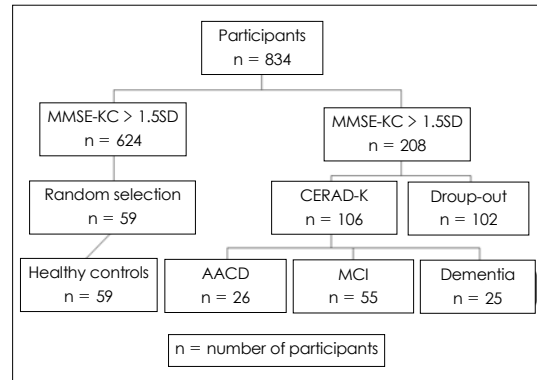


Fig. 1. Formation of study participants. MMSE-KC : Mini-Mental State Examination of Korean version, CERADK : Korean version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease.

자살사고를 평가하기 위한 척도인 SSI는 원래 총 19 문항으로 되어 있으며, 다양한 영역의 자기 파괴적인 생각과 욕구를 임상가가 평가하도록 되어 있다. 각 문항당 0에서 2점 사이에서 측정하여 총 38점이 가장 높은 점수에 해당하는 척도이다.

뇌혈관 질환의 위험성을 평가하기 위해서는 13개 항목으로 이루어진 하친스키 허혈점수<sup>19)</sup>를 사용하였다(그림 1).

### 3. 통계 분석

통계분석은 MMSE-KC와 K-GDS, 혈청지질농도, SSI간의 상관성은 모수적 방법으로 Pearson's correlation test를 사용하였다. 인지기능에 따른 나이, 교육, 우울증, 하친스키 허혈점수, 혈청지질농도의 비교는 ANOVA를 사용하고 Scheffe's test를 이용하여 사후검증을 하였다. 모든 통계분석은 SPSS version 17.0 통계프로그램(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 모든 통계적인 유의수준은 p값을 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

### 1. 사회인구학적 자료와 임상 특성

교육의 정도와 하친스키 허혈점수는 인지기능의 정도와 연관성이 있었다(표 1).

1차 선별단계 참가자는 834명으로 이 중 624명은 MMSE-KC 점수가 1.5SD 이상으로 '정상'으로 판정하였고, 정밀검사에 동의한 59명을 정상대조군으로 하였다.

MMSE-KC 점수가 1.5SD 미만에서 CERAD-K를

시행한 106명은 Clinical Dementia Rating Scale(이하 CDR)<sup>20)</sup>의 점수에 따라 0점은 age associated cognitive decline(이하 AACD) 26명, 0.5점은 mild cognitive impairment(이하 MCI) 55명, 1점 이상은 dementia 25명으로 나누었다. 60세 이상 전체 노인인구에서 인지장애의 정도가 심할수록 우울증상이 심했다(표 1).

## 2. 혈청지질농도와 인지기능의 관련성

정밀검사에 응한 전체 대상군에서 보면, 60세 이상 전

체 노인인구에서 인지기능이 좋은 정상대조군에서 높은 HDL 콜레스테롤 농도를 보였다(표 2).

## 3. Clinical rating scales 사이의 관련성

MMSE-KC 점수가 1.5SD 미만인 60세 이상 노인인구에서 인지장애와 우울증상이 심할수록 하친스키 허혈 점수가 높았다. 60세 이상 전체 노인인구에서 인지장애의 정도가 심할수록 우울증상이 심했고, 우울증상이 심할수록 자살사고가 많았다(표 3).

**Table 1.** Demographic and clinical data

|                 | MMSE-KC ≥ 1.5SD<br>normal cognition |            | MMSE-KC < 1.5SD<br>impaired cognition |            | p value | Post-hoc  |
|-----------------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------|------------|---------|-----------|
|                 | Control                             | AACD       | MCI                                   | Dementia   |         |           |
| CDR             | 0                                   | 0          | 0.5                                   | 0.5 ≥      |         |           |
| DSM-IV criteria | -                                   | -          | Non-dementia                          | Dementia   |         |           |
| No. of subject  | 59                                  | 34         | 65                                    | 39         |         |           |
| Age(years)      | 72.0 ± 5.8                          | 70.8 ± 4.4 | 71.5 ± 4.7                            | 73.3 ± 6.8 | 0.202   |           |
| Education(year) | 6.3 ± 4.3                           | 8.7 ± 2.7  | 6.6 ± 4.3                             | 4.8 ± 4.0  | 0.001   | AACD > DE |
| MMSE-KC         | 24.7 ± 3.7                          | 21.4 ± 2.2 | 19.3 ± 3.6                            | 16.0 ± 3.7 | 0.000   | CO > DE   |
| K-GDS           | 12.0 ± 6.7                          | 13.9 ± 7.3 | 16.4 ± 7.5                            | 19.5 ± 6.5 | 0.000   | DE > CO   |
| Hachinski score | -                                   | 1.3 ± 1.3  | 1.2 ± 1.3                             | 2.1 ± 1.9  | 0.016   | DE > CO   |

MMSE-KC : Mini-Mental State Examination of Korean version, AACD : age associated cognitive decline, MCI : mild cognitive impairment, CDR : Clinical Dementia Rating Scale, K-GDS : Korean version of Geriatric Depression Scale, CO : control, DE : dementia

**Table 2.** Mean serum lipid levels in subjects with or without cognitive impairment

|                   | MMSE-KC ≥ 1.5SD |              | MMSE-KC < 1.5SD |              | p value |
|-------------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|---------|
|                   | Control         | AACD         | MCI             | Dementia     |         |
| Total cholesterol | 188.1 ± 33.8    | 191.8 ± 48.1 | 177.1 ± 35.3    | 189.9 ± 56.0 | 0.33    |
| HDL cholesterol   | 53.6 ± 11.5*    | 39.5 ± 10.2  | 42.2 ± 10.4     | 41.7 ± 11.1  | 0.00    |
| LDL cholesterol   | 111.8 ± 28.3    | 115.3 ± 43.8 | 103.0 ± 29.4    | 115.7 ± 43.4 | 0.29    |
| Triglyceride      | 121.0 ± 60.0    | 121.5 ± 71.8 | 137.8 ± 108.8   | 136.3 ± 71.2 | 0.67    |

MMSE-KC : Mini-Mental State Examination of Korean version, AACD : age associated cognitive decline, MCI : mild cognitive impairment, HDL : high density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein

**Table 3.** Correlations between the scores of clinical rating scales

|           |   | MMSE-KC | K-GDS  | SSI    | Hachinski |
|-----------|---|---------|--------|--------|-----------|
| MMSE-KC   | r | 1       | -0.193 | -0.127 | -0.217    |
|           | p |         | 0.027  | 0.144  | 0.011     |
| K-GDS     | r | -0.193  | 1      | 0.421  | 0.276     |
|           | p | 0.027   |        | 0.000  | 0.005     |
| SSI       | r | -0.127  | 0.484  | 1      | 0.070     |
|           | p | 0.144   | 0.000  |        | 0.426     |
| Hachinski | r | -0.217  | 0.267  | 0.070  | 1         |
|           | p | 0.011   | 0.002  | 0.426  |           |

MMSE-KC : Mini-Mental State Examination of Korean version, K-GDS : Korean version of Geriatric Depression Scale, SSI : Scale for Suicidal Ideation

**Table 4.** Correlations between the scores of clinical rating scales and serum levels of lipids

|         |   | Total cholesterol | HDL cholesterol | LDL cholesterol | Triglyceride |
|---------|---|-------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| MMSE-KC | r |                   | 0.286           |                 |              |
|         | p |                   | 0.000           |                 |              |
| K-GDS   | r | -0.197            | -0.188          | -0.216          |              |
|         | p | 0.013             | 0.017           | 0.006           |              |
| SSI     | r |                   |                 |                 |              |
|         | p |                   |                 |                 |              |

MMSE-KC : Mini-Mental State Examination of Korean version, K-GDS : Korean version of Geriatric Depression Scale, SSI : Scale for Suicidal Ideation. HDL : high density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein

**Table 5.** The mean scores of clinical rating scales and serum lipid levels in the subjects with GDS score above or below 16

|            | MMSE-KC    | SSI       | Hachinski scale | Total cholesterol | HDL cholesterol | LDL cholesterol | Triglyceride |
|------------|------------|-----------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| K-GDS < 16 | 19.9 ± 3.2 | 0.6 ± 1.2 | 1.1 ± 1.2       | 192.8 ± 43.7      | 48.0 ± 12.9     | 117.6 ± 37.1    | 128.0 ± 75.5 |
| K-GDS ≥ 16 | 18.3 ± 3.8 | 3.4 ± 4.9 | 1.8 ± 1.8       | 179.4 ± 37.0      | 44.0 ± 11.8     | 104.2 ± 30.2    | 131.2 ± 89.3 |
| p value    | 0.011      | 0.000     | 0.006           | 0.038             | 0.047           | 0.012           | 0.810        |

K-GDS : Korean version of Geriatric Depression Scale, MMSE-KC : Mini-Mental State Examination of Korean version, SSI : Scale for Suicidal Ideation. HDL : high density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein

#### 4. 혈청지질농도와 우울, 자살과의 상관관계

60세 이상 노인인구에서 우울감을 나타내는 K-GDS 점수와 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 농도 사이에는 부적인 상관관계를 나타내었다. 이는 60세 이상 전체 노인인구에서 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 농도가 낮을수록 우울증상이 심했음을 나타낸다. 그리고 HDL 콜레스테롤이 인지기능과 정적 상관관계가 있음을 알 수 있었고, 자살사고의 심한 정도는 혈청지질농도와는 연관이 없었으며, 4종의 지질 농도가 정상인군과 비정상인군 혹은 정상치 보다 높거나 낮은 군 간에 각각의 인지기능검사 점수의 평균치간에는 의미 있는 차이가 없었다(표 4).

#### 5. 노인우울증의 위험요소

K-GDS 점수가 16점 이상인 군에서 높은 SSI, 하친스키 허혈점수, 낮은 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 수치를 보였으며, 이는 우울증과 자살사고, 하친스키 허혈점수, 혈청지질농도가 연관성이 있음을 보여준다(표 5).

## 고 찰

60세 이상의 노인 165명에서 인지기능, 우울증상, 자살사고, 혈청지질농도를 검사하여 인지장애가 있는 집단

에 비해, 정상대조군에서 높은 HDL 콜레스테롤 수치를 보였으며, 혈중콜레스테롤 수치가 낮을수록 우울증상이 심하다는 결과를 얻었다.

인지기능의 장애를 보이는 군에서 치매증상의 심각성 정도에 따라 우울감 정도는 정적인 상관 관계가 있었고, 이를 통해서 치매진단 이전에 인지기능 장애 그 자체가 노인 우울증의 위험요소로 생각할 수 있다. 결국 본 연구의 결과는 경도인지장애의 경과 중 우울 증상의 발생은 치매로 진행되는 예측인자가 될 수 있을 것이라는 주장<sup>21)</sup>과 후기발병 우울증은 알츠하이머 치매와 경도인지장애의 전구증상으로 생각된다는 것<sup>22)</sup>을 지지한다.

한편, 알츠하이머형 치매에서 콜레스테롤과 인지기능과의 관련성에 대한 연구가 있었지만 그 결과는 다양하였다. 총 콜레스테롤 농도가 낮을수록 인지기능이 나쁘다는 보고<sup>23)</sup>도 있고, 또한 총콜레스테롤 농도가 높을수록 인지기능이 좋지 않다는 연구결과<sup>24)25)</sup>도 있었다. 그러나 기존 여러 연구에서는 심혈관계의 위험요소로 알려져 있다는 이유로 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤에 무게를 두고 있었다.<sup>26)27)</sup>

본 연구에서는 인지기능 정도에 따른 혈청지질농도 비교에서 HDL 콜레스테롤만 정상대조군에서 높게 나타났으며, 이는 Razay 등<sup>1)</sup>의 연구에서 치매환자군에서 대조군에 비해 혈청 HDL 콜레스테롤이 낮았으며, Merched 등<sup>28)</sup>의 연구에서 혈청 HDL 콜레스테롤의 낮은

정도가 인지기능의 심한 정도와 비례한다는 연구 결과와 일치한다. 본 연구와 대상군이 일치하지는 않지만 최근 Ward 등<sup>29)</sup>의 연구에서는 건강한 성인에서 HDL 콜레스테롤이 낮은 경우 회백질 크기(gray matter volume)가 적은 것과 관련성을 보여 인지기능의 감소를 보인다는 연구와도 연관이 있다고 볼 수 있다. 또한 Singh-Manous 등<sup>30)</sup>의 연구에서 나타난 바와 같이, 단면 연구 결과 뿐만 아니라 종단적 연구에서도 낮은 HDL 콜레스테롤이 기억력 장애와 관련성이 있다는 것은 본 연구에서의 HDL 콜레스테롤과 인지기능의 이상의 관련성이 우연히 나온 결과가 아님을 제안할 수 있을 것이다. HDL 콜레스테롤과 인지기능과의 관련성에 관한 가능성 있는 기전으로 다음과 같은 것들을 고려해 볼 수 있다. 우선 서론에서도 잠시 언급했듯이, HDL 콜레스테롤은 시냅스의 성숙과 신경가소성(synaptic plasticity)의 유지에 중요한 역할을 하고 있으며,<sup>31)</sup> amyloid plaque의 주요 구성물질인 amyloid  $\beta$  단백질의 대사 및 뇌내 침착에 중요한 역할을 한다고 알려져 있고,<sup>32)33)</sup> 항염증 및 항산화 기전을 통해서 낮은 HDL 콜레스테롤은 신경세포 퇴행에 관련성이 있다고 한다.<sup>34)35)</sup>

한편, 본 연구 결과에서는 우울감 정도와 혈중 콜레스테롤들은 부적 상관관계를 보인다. 콜레스테롤은 동물실험의 결과, 뇌의 시냅스 막에서 콜레스테롤을 추가하거나 제거함으로써 세로토닌의 결합이 증가 또는 감소함을 발견하였다.<sup>3)</sup> 그리고 콜레스테롤 섭취를 줄이는 식이의 변화는 세로토닌의 화학적 전구체인 트립토판의 뇌 내에서의 양이 줄어들어 뇌의 세로토닌 활동성의 감소를 일으키게 된다. 또한 콜레스테롤은 스테로이드 호르몬의 전구체이기도 하므로 이런 호르몬의 활동성과 혈중 콜레스테롤의 관계도 복잡한 신경호르몬계의 피드백에 의해서 조절될 수 있다.<sup>4)5)</sup> 이런 관점에서 본다면, 낮은 혈중 콜레스테롤이 인지기능을 저하시키고, 세로토닌과 관련이 있는 우울증 및 자살과 관련성이 있다는 연구 결과는 의미가 있다고 할 것이다.<sup>36-40)</sup> 그러나 우리 연구에서는 혈중 콜레스테롤 농도가 낮은 경우 우울증이 심하다는 사실은 확인할 수 있었지만, 낮은 혈중 콜레스테롤 농도와 자살사고와의 연관성은 발견할 수 없었다.

본 연구는 60세 이상의 노인인구에서 인지기능과 혈청지질농도, 우울증, 자살사고의 관련성을 알아보고자 했으나 다음과 같은 제한점이 있었다. 첫째, 다른 연구들에서 노인 우울증의 위험요인으로 흔하게 보고된 신체적

질환, 심리사회적 요인에 대해서 평가하지 않았다. 둘째, 대상자의 혈액검사를 하였으나, 검사결과에 영향을 주는 약물 복용과 같은 변수를 고려하지 않았다. 셋째, 우울증을 평가하는 GDS가 현재의 우울상태를 반영하므로, 피험자의 지속적인 우울상태를 반영하지 못한다는 제한점이 있다.

## 결론

본 연구에서는 MMSE-KC 점수가 1.5SD 미만인 인지기능에 이상이 있는 군을 치매증상의 심각성 여부에 따라 세분화하여 인지기능과 우울감, 자살사고, 혈청지질농도를 비교하였다. 기존의 연구에서와 마찬가지로 낮은 교육수준과 인지기능의 저하를 나타내는 낮은 MMSE-KC 점수, 혈관성 우울증을 시사하는 높은 하친스키 허혈점수가 60세 이상 노인 우울증상과 연관성이 있었으며, 우울증이 있는 노인에서 그렇지 않은 노인에 비해 SSI 점수가 높은 것으로 조사되었다. 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤이 낮을수록 우울증이 심했으나, 이러한 혈청지질농도와 자살사고 사이에 유의한 연관성을 보이지 않았다. MMSE-KC가 1.5SD 이상인 군에서 HDL 콜레스테롤 농도가 높았다.

본 연구결과는 인지기능과 관련하여 혈청지질농도 검사가 노인인구에서 우울증상을 발견하기 위하여 필요하다는 주장을 지지한다.<sup>40)41)</sup> 또한 생활양식의 개선과 적절한 약물치료가 노인인구에서 인지기능의 개선과 우울증상의 호전에 도움을 줄 것으로 기대된다.<sup>42-45)</sup> 향후 본 연구의 제한점을 보완한 혈청지질농도와 인지기능 그리고 노인성 우울증에 대한 보다 정밀한 연구가 필요할 것이다.

**중심 단어 :** 인지기능 · 노인우울증 · 자살사고 · 혈청지질농도.

■ The authors have no financial conflicts of interest.

## 참고문헌

1. Razay G, Vreugdenhil A, Wilcock G. The metabolic syndrome and alzheimer disease. Arch Neurol 2007;64:93-96.
2. Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer di-

- sease and decline in cognitive function. *Arch Neurol* 2004; 61:661-666.
3. Heron DS, Shinitzky M, Hershkowitz M, Samuel D. Lipid fluidity markedly modulates the binding of serotonin to mouse brain membranes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1980;77:7463-7467.
  4. Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, Sowell ER, Lavretsky H, Peterson J, et al. Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *Am J Psychiatry* 2004;161:99-108.
  5. Eckert GP, Cairns NJ, Maras A, Gattaz WF, Muller WE. Cholesterol modulates the membrane-disordering effects of beta-amyloid peptides in the hippocampus: specific changes in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11:181-186.
  6. Kivipelto M, Helkala EL, Hänninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K, et al. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. *Neurology* 2001;56:1683-1689.
  7. Romas SN, Tang MX, Berglund L, Mayeux R. APOE genotype, plasma lipids, lipoproteins, and AD in community elderly. *Neurology* 1999;53:517-521.
  8. Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Taylor PR, Lönnqvist J. Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *British Journal of Psychiatry* 1999;175:259-262.
  9. Colin A, Reggers J, Castronovo V, Anseau M. [Lipids, depression and suicide]. *Encephale* 2003;29:49-58.
  10. Tanskanen A, Vartiainen E, Tuomilehto J, Viinamäki H, Lehtonen J, Puska P. High serum cholesterol and risk of suicide. *Am J Psychiatry* 2000;157:648-650.
  11. McCallum J, Simons L, Simons J, Friedlander Y. Low serum cholesterol is not associated with depression in the elderly: data from an Australian community study. *Australian and New Zealand Journal of Medicine* 1994; 24:561-564.
  12. Reuben DB, Ix JH, Greendale GA, Seeman TE. The predictive value of combined hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community-dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:402-406.
  13. Kim JE, Shin DH, Yoon SW, Baek JH, Jeon DW, Moon JJ, et al. Risk factors for suicide and depression in the elderly over sixty years of age. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 2010;16:46-53.
  14. Jung IK, Kwak DI, Shin DK, Lee MS, Lee HS, Kim JY. A reliability and validity study of geriatric depression scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997;36: 103-112.
  15. Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation. *J Consult Clin Psychol* 1979;47:343-352.
  16. Shin MS, Park KB, Oh KJ, Kim ZS. A study of suicidal ideation among high school students: the structural relation among depression, hopelessness, and suicidal ideation. *Korean J Clin Psychol* 1990;9:1-19.
  17. Koenig HG, Meador KG, Cohen HJ, Blazer DG. Self-rated depression scales and screening for major depression in the older hospitalized patient with medical illness. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:699-706.
  18. McGivney SA, Mulvihill M, Taylor B. Validating the GDS depression screen in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:490-492.
  19. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632-637.
  20. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-572.
  21. Gabryelewicz T, Styczynska M, Luczywek E, Barczak A, Pfeffer A, Androsiule W, et al. The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22:563-567.
  22. Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:273-279.
  23. Reuben DB, Ix JH, Greendale GA, Seeman TE. The predictive value of combined hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community-dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:402-406.
  24. Kivipelto M, Helkala EL, Hänninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K, et al. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. *Neurology* 2001;56:1683-1689.
  25. Yaffe K, Barrett-Connor E, Lin F, Grady D. Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older women. *Arch Neurol* 2002;59:378-384.
  26. Notkola IL, Sulkava R, Pekkanen J, Erkinjuntti T, Ehnholm C, Kivinen P, et al. Serum total cholesterol, apolipoprotein E epsilon 4 allele, and Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology* 1998;17:14-20.
  27. Evans RM, Emsley CL, Gao S, Sahota A, Hall KS, Farlow MR, et al. Serum cholesterol, APOE genotype, and the risk of Alzheimer's disease: a population-based study of African Americans. *Neurology* 2000;54:240-242.
  28. Merched A, Xia Y, Visvikis S, Serot JM, Siest G. Decreased high-density lipoprotein cholesterol and serum apolipoprotein AI concentrations are highly correlated with the severity of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2000;21:27-30.
  29. Ward MA, Bendlin BB, McLaren DG, Hess TM, Gallagher CL, Kastman EK, et al. Low HDL Cholesterol is Associated with Lower Gray Matter Volume in Cognitively Healthy Adults. *Front Aging Neurosci* 2010;2.

- pii:29.
30. Singh-Manoux A, Gimeno D, Kivimaki M, Brunner E, Marmot MG. Low HDL cholesterol is a risk factor for deficit and decline in memory in midlife: the Whitehall II study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1418-1420.
  31. Michikawa M. Cholesterol paradox: is high total or low HDL cholesterol level a risk for Alzheimer's disease? *J Neurosci Res* 2003;72:141-146.
  32. Olesen OF, Dağo L. High density lipoprotein inhibits assembly of amyloid beta-peptides into fibrils. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;270:62-66.
  33. Reiss AB, Siller KA, Rahman MM, Chan ES, Ghiso J, de Leon MJ. Cholesterol in neurologic disorders of the elderly: stroke and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2004;25:977-989.
  34. Cockerill GW, Huehns TY, Weerasinghe A, Stocker C, Lerch PG, Miller NE, et al. Elevation of plasma high-density lipoprotein concentration reduces interleukin-1-induced expression of E-selectin in an in vivo model of acute inflammation. *Circulation* 2001;103:108-112.
  35. Paternò R, Ruocco A, Postiglione A, Hubsch A, Andresen I, Lang MG. Reconstituted high-density lipoprotein exhibits neuroprotection in two rat models of stroke. *Cerebrovasc Dis* 2004;17:204-211.
  36. Reuben DB, Ix JH, Greendale GA, Seeman TE. The predictive value of combined hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community-dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:402-406.
  37. Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Taylor PR, Lönnqvist J. Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *Br J of Psychiatry* 1999; 175:259-262.
  38. Colin A, Reggers J, Castronovo V, Anseau M. [Lipids, depression and suicide]. *Encephale* 2003;29:49-58.
  39. Yaffe K, Barrett-Connor E, Lin F, Grady D. Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older women. *Arch Neurol* 2002;59:378-384.
  40. Bove M, Carnevali L, Cicero AF, Grandi E, Gaddoni M, Noera G, et al. Psychosocial factors and metabolic parameters: Is there any association in elderly people? The Massa Lombarda Project. *Aging Ment Health* 2010; 9:1-6.
  41. Song F, Poljak A, Smythe GA, Sachdev P. Plasma biomarkers for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain Res Rev* 2009;61:69-80.
  42. Cramer C, Haan MN, Galea S, Langa KM, Kalbfleisch JD. Use of statin and incidence of dementia and cognitive impairment without dementia in a cohort study. *Neurology* 2008;71:344-350.
  43. Sparks DL, Kryscio RJ, Sabbagh MN, Connor DJ, Sparks LM, Liebsack C. Reduced risk of incident AD with elective statin use in a clinical trial cohort. *Curr Alzheimer Res* 2008;5:416-421.
  44. Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ, Stricker BH, Breteler MM. Statins are associated with a reduced risk of Alzheimer's disease regardless of lipophilicity. The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80: 13-17.
  45. Sparks DL, Kryscio RJ, Connor DJ, Sabbagh MN, Sparks LM, Lin Y, et al. Cholesterol and cognitive performance in normal controls and the influence of elective statin use after conversion to mild cognitive impairment: results in a clinical trial cohort. *Neurodegener Dis* 2010;7:183-186.