

소아기 우울장애의 유병률 및 역학적 특성 : 자가평가 연구

최혜원^{1,2)} · 이문수^{2,3)} · 임명호^{2,4)} · 권호장^{2,5)} · 하미나^{2,5)} · 유승진²⁾ · 김은정⁴⁾ · 백기청^{2,4)}

마음누리 클리닉,¹⁾ 단국대학교의료원 환경보건센터,²⁾ 고려대학교 의과대학 정신건강의학교실,³⁾
단국대학교 의과대학 정신건강의학교실,⁴⁾ 단국대학교 의과대학 예방의학교실⁵⁾

The Prevalence and Epidemiological Characteristics of Childhood Depressive Disorder in South Korea : Self Reported Study

Hae Won Choi, M.D.^{1,2)}, Moon Soo Lee, M.D., Ph.D.^{2,3)}, Myung Ho Lim, M.D.^{2,4)},
Ho Jang Kwon, M.D., Ph.D.^{2,5)}, Mina Ha, M.D., Ph.D.^{2,5)}, Seung Jin Yoo, M.S.²⁾,
Eun Jeong Kim, M.S.⁴⁾ and Ki Chung Paik, M.D.^{2,4)}

¹⁾Maumnuri Psychiatric Clinic, Seoul, Korea

²⁾The Environmental Health Center, Neuro Development, Cheonan, Korea

³⁾Department of Psychiatry, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

⁴⁾Department of Psychiatry, College of Medicine, Dankook University, Cheonan, Korea

⁵⁾Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dankook University, Cheonan, Korea

Objectives : Childhood depressive disorder one of the most prevalent chronic health conditions affecting school aged children. The objective of this study was to examine the prevalence and epidemiological characteristics of childhood depressive disorder in Korea.

Methods : In this study, a survey was conducted of elementary school children in the Cheonan area from September 2009 to August 2010. A total of 12,084 children were included in the analyses. The primary measure of depression was the 27-item Kovacs' Children's Depression Inventory (CDI), the Korean Dupaul attention-deficit hyperactivity disorder Rating Scales (K-ARS), Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) and Restless Legs Syndrome Questionnaire (RLSQ) were also administered.

Results : The prevalence rate of childhood depressive disorder was 3.07%. The mean age was 9.21 ± 1.81 years for the control group (5,969 male, 6,054 female) and 9.91 ± 1.83 years for the depression group (CDI score ≥ 22 ; 159 male, 210 female). Age, height, weight, and economic status were similar for the two groups. However, there were statistically significant differences in the distribution of sex. The distribution of school grade also differed between the two groups. Scores for CDI, K-ARS, and ASSQ in the depressive group were higher than those of the control group.

Conclusions : This is the first large-scale population-based study to report on the prevalence of childhood depressive disorder in South Korea. Increased rates of childhood depressive disorder, as reported by primary caretakers, might reflect the increasing negative impact of environmental risk factors on neurobehavioral health. Longitudinal study of the prevalence of childhood depressive disorder should be considered for further evaluation.

KEY WORDS : Childhood Depressive Disorder · Prevalence · Epidemiology.

서 론

소아기 정신건강 문제는 소아기에 시작이 되어 이후에 성인의 정신건강까지 영향을 미치므로 그 중요성이 크다. 초기에

는 소아청소년에서 우울증의 존재를 인정하지 않았으나, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(DSM)-III부터는 공식적으로 소아에서도 우울장애가 존재함이 인정되어 정신과의 진단 범주에 포함되었다. DSM-III-R 및 DSM-IV에서도 임상 진단기준에 있어서는 소아기 우울장애가 성

접수완료 : 2012년 6월 9일 / 심사완료 : 2012년 8월 20일

Address for correspondence: Myung Ho Lim, M.D., Department of Psychiatry, College of Medicine, Dankook University, 201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 330-715, Korea

Tel : +82.41-550-3945, Fax : +82.41-561-3007, E-mail : paperose@dku.edu

인기 우울 장애와 유사하지만 연령에 따른 발달학적인 차이가 있음을 고려하였다.¹⁾ 우울 증상은 발달학적인 차이를 보이는데 Roberts 등²⁾은 사춘기 이전에는 우울한 모습, 신체 증상 호소, 정신운동 초조, 이별불안, 공포증, 환각 등이 우울장애의 주된 증상이며 청소년기가 되면 무쾌감증과 희망 없음, 과수면, 체중변화, 수면장애, 식욕 저하 등과 같은 식물 증상들, 술·약물 남용, 자살시도, 공격적 행동, 그리고 학교문제 등이 많아진다고 보고하였다. 일반적으로 소아청소년 우울장애는 발병 연령이 어릴수록 만성적인 경과를 밟으며, 가족 내의 기분장애 환자가 많다고 보고되고 있다. 소아 우울·양극성 장애는 1차 친척 평생 발병 위험도에 있어서 성인의 경우에서 보다 높다고 보고하고 있으며 이러한 높은 가족력의 수반은 소아청소년 기분장애에서도 성인에서와 같이 뚜렷한 유전적인 소인이 있음을 추정할 수 있다.³⁾ 우울한 부모에게서 태어난 아이는 우울장애로 이환 될 확률이 정상군에 비해서 3배 높으며, 평생 유병률은 15-45%에 달한다. 또한 가족 유병률이 있는 아이는 우울증의 발달위험뿐만 아니라 불안장애, 행동장애의 이환율도 증가하므로,^{4,5)} 소아기 우울장애에서 가족력이 있다면 초기에 발견된 경한 증상의 우울장애라고 할지라도 적극적인 관심이 필요하다.

소아기 우울장애는 또한 불안장애, 품행장애, 주의력결핍 과잉행동장애, 물질남용 등의 다른 정신과 질환이 자주 동반되며, 대개는 불안장애, 품행장애가 선행된 후에 우울장애가 나타나고 우울장애의 이환 이후에는 물질남용이 동반되는 발달학적인 특성을 보인다.⁶⁾ 소아청소년기에 발병한 우울장애는 60-70%에서 성인기에 재발하는 것으로 나타났다.⁷⁾ 이러한 재발요인에는 생물학적인 요인과 정신사회적인 요인이 복합적으로 관여하는 것으로 보인다. 이처럼 초기에 소아기에 발병한 질환은 예후에 있어서 더 심한 경과를 보이기 때문에 신중한 치료적 접근이 필요하다.⁸⁾ 또한 소아청소년기의 우울장애에 대한 치료적 접근은 성인과 다른 발달학적인 차이를 고려하여야 하며, 유병률이 점차적으로 증가하고 있고, 성인 우울장애로의 재발을 방지하기 위해서도 적극적인 조기 진단 및 치료가 필요하다.

소아에서 우울장애의 유병률은 학령기 전 아동에서 0.3-1.4%, 사춘기 전 아동에서 1-2%, 그리고 사춘기 아동에서 3-8%로 보고하고 있으며 기분부전장애는 학령 전 아동에서 0.6%, 사춘기 전 아동에서 0.6-4.6%, 그리고 사춘기 아동에서는 1.6-8%로 보고하고 있고, 결과적으로 소아에서 16세까지의 누적 유병률이 9.5%에 달한다고도 보고되어 소아기 기분장애가 결코 드문 질환이 아님을 보여주고 있다.^{9,10)}

국내에서 소아청소년 우울장애에 대한 연구는 발달학적인 측면, 평가, 생물학적 원인, 치료에 관한 전반적인 이론적 고

찰 및 우울 척도의 개발 등이 다양하게 이루어져 왔으나,¹²⁾ 아직 우울장애에 대한 대규모로 이루어진 구체적인 유병률 연구는 아직까지 보고된 바 없다. 이에 따라서 국내에서는 처음으로 2009년 9월부터 2010년 8월까지 약 50,000명의 초등학교생이 재학하고 있는 천안시의 초등학교를 대상으로 하여, 우울장애에 대한 대단위 유병률 연구를 시행하였으며 함께 역학 특성 및 주요 동반질환, 위험요인에 대한 평가를 시행하였다.

방 법

1. 대상군 및 절차

조사대상은 2009년 9월부터 2010년 8월까지 천안 지역에 거주하는 초등학교 학생을 대상으로 하였고, 선정 방식은 전수 조사를 원칙으로 하였다. 먼저 해당지역에 소재하고 있는 학교별로 조사 동의서를 보내어 동의한 학교를 대상으로 하였으며 학교에서 가정으로 조사협조에 대한 통신문을 보내어 최종적으로 조사에 동의한 아동을 연구대상으로 하였다. 조사대상 지역에 거주하고 있는 것으로 확인된 40개 초등학교의 학생 17,000명을 대상으로 가정에 설문지를 보냈으며 이중에서 13,529명이 응답하여 수검률은 79.6%였다.

모든 대상 아동과 보호자들에게는 본 연구의 취지에 대해서 설문지를 통하여 설명을 하였으며 사전 동의를 받은 경우를 대상으로 하였고, 연구방법에 대하여 단국대학교 병원 의료윤리위원회의 심사 및 승인(DKUH IRB 2009-09-004)을 받았다.

2. 평가도구

소아기 우울장애에 동반되는 주요 질환을 확인하기 위하여 한국형 Dupaul ADHD 평가 척도, 고기능 자폐스펙트럼 선별 질문지, 하지불안 증후군 설문지를 각각 추가로 평가하였다.

1) 역학 질문지

기본적인 아동의 역학 특성 및 위험요인을 평가하기 위하여 연령, 학년, 성, 부모의 성·연령, 키, 체중, 다른 신체 질환 및 정신과적 질병력, 부모의 우울증 병력 및 알코올 사용력에 대한 정보를 포함하였다.

2) 소아 우울 척도(Kovacs' Children's Depression Inventory, CDI)

소아 우울 척도는 소아의 우울 정도를 측정하기 위하여 Kovacs¹³⁾가 개발하였으며, Beck의 우울 척도를 8-13세의 소아 연령에 맞게 변형한 것이다. 모두 27문항으로 이루어져 있으며, 자기보고식 척도로 각 문항마다 0-2점으로 평가하며, 점수

가 높을수록 우울의 정도가 심한 것으로 평가된다. Cho와 Lee¹⁴⁾가 이 척도를 번안하였는데, 22점 이상을 약간의 우울상태, 26점 이상을 상당한 우울상태, 그리고 29점 이상을 매우 심한 우울상태로 제시하였다. 본 연구는 22점 이상을 광의의 우울장애로 양 군을 구분하였으며 추가적으로 26점 이상을 협의의 우울장애로 구분하여 결과를 분석하였다.

3) 한국형 Dupaul ADHD 평가 척도(Korean Dupaul ADHD Rating Scale, K-ARS)

DSM-IV의 attention-deficit hyperactivity disorder(ADHD) 진단기준을 기반으로 하여 DuPaul에 의해 개발된 부모 및 교사가 실시하는 행동 평가 척도이다. ADHD 환자군과 대조군을 변별하는 변별타당도가 높은 것으로 입증되었고 18문항으로 만들어져 있으며 각 문항은 0점에서 3점까지 점수를 채점하며 2점 이상의 점수는 아동의 발달 단계에 비해 비정상적인 것으로 간주한다. Kim 등¹⁵⁾에 의해 국내표준화가 이루어져 있으며 부모 평가에서 18점 이상일 경우 ADHD로 선별할 수 있다.

4) 고기능 자폐스펙트럼 선별질문지(Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ)

ASSQ는 원래 Ehlers와 Gillberg에 의해 아스퍼저장애를 선별하기 위한 교사 평정도구로 스웨덴에서 개발되었다. 이를 Ehlers 등¹⁶⁾이 영어로 번안하고 수정하여 아스퍼저장애와 고기능 자폐장애 아동을 선별하기 위한 도구로 개발하였다. ASSQ에는 사회적 상호작용 11문항, 의사소통문제 6문항, 제한적이고 반복적인 행동문제 5문항, 그 밖에 운동적, 음성적 증상 5문항으로 총 27문항으로 구성되어 있다. 이 검사는 부모와 교사와 같은 일반인이 일상생활에서 고기능 자폐 성향이 있는지 선별하여 정확한 진단을 의뢰할 수 있는 도구이다. ASSQ의 각 문항에 대한 점수는 0-2점의 3점 척도로 이루어져서 전체적인 점수 범위는 0-54점이다. 자폐성향이 높을수록 점수는 더 높게 나타난다. 절단점은 부모용의 경우 19점이 타당하다고 보고하고 있다. 부모용 ASSQ에 대해서 국내에서 타당도에 대한 연구가 이루어졌으며 이 때, 절단점을 같은 19점으로 하였는데, 적중률은 Ehler 등의 연구에 비하여 더 높은 것으로 보고되었다.¹⁷⁾

5) 하지불안 증후군 설문(Restless Legs Syndrome Questionnaire, RLSQ)

국제 하지불안증후군 연구 그룹에 의하여 제안된 하지불안 증후군을 진단하기 위한 4개의 질문으로 구성되어 있다. 이 4개의 질문에 대해서 다 그렇다고 답할 경우에는 하지불안 증

후군으로 진단이 가능하다.¹⁸⁾

3. 자료분석

수집된 자료는 SPSS 15.0 통계 프로그램을 사용하여 분석하였다. 통계분석에는 양 군 간의 성, 연령, 학년 간의 우울 점수 비교 및 ADHD, ASD, RLS 질환력의 동반유무, 신경과 및 내과질환력의 동반유무, 그리고 부모의 우울 및 알코올 의존력 유무의 분석에는 카이제곱 검정을 시행하였고, 양 군 간에 부모의 연령, 키, 체중의 비교에는 독립표본의 t 검정을 그리고 CDI, K-ARS, ASSQ의 점수 비교에는 성별을 보정한 공변량분석을 각각 사용하였다.

결 과

최종 연구대상은 설문지를 받은 13,529명 중에서 설문지의 기록이 부실한 아동을 제외한 12,023명이었다. 조사대상자는 총 12,023명이었으며 이 중에서 남자는 5,969명이었고 여자는 6,054명이었다. 본 연구자는 22점 이상을 광의의 우울장애로 양 군을 구분하였으며 추가적으로 26점 이상을 협의의 우울장애로 구분하였다. CDI에서 22점 이상을 소아기 우울장애의 기준으로 하였을 때는 3.07%(369명)의 유병률을 나타내었으며 26점 이상을 소아기 우울장애의 기준으로 하였을 때는 1.18%(142명)의 유병률을 나타내었다. 본연구자는 광의의 우울장애로서 주로 22점 이상의 우울장애군을 대상으로 양 군을 구분하여 결과를 분석하였다. 우울장애 아동의 평균 연령은 9.29±1.82세이었으며 대조군은 9.21±1.81세, 우울장애군은 9.91±1.83세로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 학년별 분포는 대조군은 양 군 간에 유의한 빈도차이를 나타내었다($\chi^2=69.20, p<.001$). 결과적으로 소아기 우울장애의 학년별 분포에서는 1학년이 1.5%로 가장 낮았고 6학년이 5.6%로 가장 높게 나타났다. 아동의 부의 평균 연령($F=6.41, p=.036$)과 모의 평균 연령은 양 군 간에 유의한 차이가 있었다($F=2.40, p=.019$). 아동의 출산 당시에 부의 평균 연령 및 모의 평균 연령에서는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 1). 남녀 분포는 대조군에서는 남성이 5,810명(49.9%), 여성이 5,844명(50.1%)이었고 우울장애군은 남성이 159명(43.1%), 여성이 210명(56.9%)으로 대조군에 비해 상대적으로 여성의 비율이 높았다($\chi^2=6.55, p=.011$). 아동의 평균 신장 및 체중에서도 양 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

CDI 평균점수는 대조군은 7.81±4.58, 우울장애군은 26.35±5.09으로 양 군 간의 유의한 차이가 있었다($F=76.52, p<.001$). K-ARS 평균 점수는 대조군은 7.85±6.71, 우울장애군은 14.43±10.17로 양 군 간에 유의한 차이가 있었으며($F=166.58, p<$

Table 1. Age, Sex, Height, Weight characteristics between control and childhood depressive disorder group (mean±standard deviation)

Variable		Control group	Depression group	Total	t or χ^2	p
Age (year)		9.21±1.81	9.91±1.83	9.29±1.82	<0.001	.992
Grade						
1	Count (numbers)	2967	45	3012		
	Within grade	25.3%	12.1%	24.9%		
	Within group	98.5%	1.5%	100.0%		
2	Count (numbers)	1,802	53	1,855		
	Within grade	15.4%	14.2%	15.3%		
	Within group	97.1%	2.9%	100.0%		
3	Count (numbers)	1,766	58	1,824		
	Within grade	15.1%	15.6%	15.1%		
	Within group	96.8%	3.2%	100.0%		
4	Count (numbers)	1,864	49	1,913	69.20	<.001
	Within grade	15.9%	13.2%	15.8%		
	Within group	97.4%	2.6%	100.0%		
5	Count (numbers)	1,619	67	1,686		
	Within grade	13.8%	18.0%	13.9%		
	Within group	96.6%	4.0%	100.0%		
6	Count (numbers)	1,697	100	1,797		
	Within grade	14.5%	26.9%	14.9%		
	Within group	94.4%	5.6%	100.0%		
Father's age (year)		41.38±4.16	41.85±4.77	41.39±4.20	6.41	.036
Mother's age (year)		38.53±3.97	39.02±4.22	38.52±3.90	2.40	.019
Father's age at birth (year)		32.29±3.91	32.09±4.55	32.32±3.96	4.28	.365
Mother's age at birth (year)		29.44±3.65	29.26±4.00	29.46±3.69	4.25	.366
Sex						
Male	Count (numbers)	5810	159	5969		
	Within Sex	49.9%	43.1%	49.6%		
	Within group	97.3%	2.7%	100.0%		
Female	Count (numbers)	5,844	210	6,054	6.55	.011
	Within Sex	50.1%	56.9%	50.4%		
	Within group	96.5%	3.5%	100.0%		
Height (cm)		137.94±12.54	142.18±12.42	137.88±12.55	0.02	.881
Weight (kg)		33.64±10.00	36.92±10.11	33.59±9.99	1.69	.194

These data represent mean±SD, independent t test, significant p value<.05

.001), K-ARS의 소척도 점수도 각기 과잉행동 소척도 평균 점수(F=7.26, p<.001), 부주의 소척도 평균 점수(F=120.25, p<.001)에서 각 군 사이에 유의한 차이가 있었다. 아동의 ASSQ 평균 점수에서도 양 군 간에 유의한 차이가 있었다(F=386.01, p<.001)(Table 2).

CDI 척도의 설문을 통해서 우울 증상의 빈도를 살펴보았다. 우울 증상이 자주 나타나는 경우와 항상 나타나는 경우를 '증상이 있음'으로 구분한 결과로서 27개의 증상 중에 가장 적은 빈도를 보인 것은 슬픔(56.8%)이었고 가장 많이 나타나는 증상은 착하지 않다고 생각함(86.2%)이었다. 80% 이상의 빈도를 나타낸 증상은 각각 흥미 없음(82.9%), 남 탓을 함(82.1%),

결정 내리지 못함(80.4%), 외모에 대한 자신 없음(84.1%), 학업에 자신 없음(84.4%), 고독감(84.8%), 학교생활의 어려움(82.8%), 친구관계의 어려움(81.7%), 학업 성취 부진(84.5%), 호감 받지 못함(81.9%) 등이었으며, 70% 이상의 빈도를 나타낸 증상은 각각 자신감 저하(77.0%), 걱정(77.6%), 자살사고(72.9%), 울고 싶음(72.9%), 성가심(70.6%), 피로감(75.2%), 신체 통증(75.9%), 소극적 태도(70.5%) 등이었다. 또한 60% 이상의 빈도를 나타낸 증상은 각각 자기비난(66.4%), 고독감(66.9%), 수면 부진(64.0%), 식욕 부진(66.1%) 등이었으며 60% 미만을 나타낸 증상은 희망 없음(58.1%), 친근감 부족(58.5%), 대인관계 부진(59.5%) 등이었다.

양 군 간의 ADHD 동반 유병률을 비교해보았다. K-ARS에서 18점 이상을 보인 아동을 ADHD군으로 구분하였는데¹⁵⁾ 대조군에서는 804명(7.1%)이었으며 이에 비해서 우울장애군에서는 105명(30.4%)으로 나타나 양 군 간에 유의한 차이가 나타났다($\chi^2=251.68, p<.001$). 또한, 자폐스펙트럼장애 동반 유병률에서 양 군 간의 차이를 비교해보았다. ASSQ에서 19점 이

Table 2. Comparison of CDI, K-ARS and ASSQ scores between control and childhood depressive disorder group (mean \pm standard deviation)

Rating scale	Control group	Depression group	Total	F	p
CDI	7.81 \pm 4.58	26.35 \pm 5.09	8.39 \pm 5.60	76.52	<.001
K-ARS					
Total	7.85 \pm 6.71	14.43 \pm 10.17	7.95 \pm 6.96	166.58	<.001
Hyperactivity	3.01 \pm 3.23	5.79 \pm 5.09	3.06 \pm 3.35	7.26	<.001
Inattention	4.85 \pm 3.96	8.64 \pm 5.67	4.90 \pm 4.09	120.25	<.001
ASSQ	3.77 \pm 4.77	9.32 \pm 8.98	3.88 \pm 5.05	386.01	<.001

These data represent mean \pm SD, ANCOVA adjusted for sex by general linear model, significant p value <.05. CDI : Kovacs' Children's Depression Inventory, K-ARS : Korean Dupaul ADHD Rating Scale, ASSQ : Autism Spectrum Screening Questionnaire, ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder, ANCOVA : analysis of covariance

Table 3. Comparison of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder (ASD), restless legs syndrome (RLS) screening results between control and childhood depressive disorder group (numbers, %)

Variable	Control group (%)	Depression group (%)	Total (%)	χ^2	p
ADHD					
No	10,458 (92.9)	240 (69.6)	10,698 (92.2)	251.68	<.001
Yes	804 (7.1)	105 (30.4)	909 (7.8)		
ASD					
No	11,081 (95.8)	280 (76.9)	11,361 (95.2)	275.69	<.001
Yes	487 (4.2)	84 (23.1)	571 (4.8)		
RLS					
No	10,408 (99.3)	333 (98.2)	10,741 (99.3)	5.38	.020
Yes	72 (0.7)	6 (1.8)	78 (0.7)		

These data represent chi-square test, significant p value <.05, ADHD : Korean Dupaul ADHD Rating Scale \geq 18, ASD : Autism Spectrum Screening Questionnaire score \geq 19, RLS : definition by Restless legs syndrome Questionnaire

Table 4. Comparison of past psychiatric and medical conditions between control and childhood depressive disorder group (numbers, %)

Variable	Control group (%)	Depression group (%)	Total (%)	χ^2	p
Cerebral palsy					
No	10,941 (99.8)	330 (99.7)	11,271 (99.8)	0.13	.719
Yes	23 (0.2)	1 (0.3)	24 (0.2)		
Autism					
No	10,955 (99.9)	332 (100.0)	11,287 (99.9)	0.24	.622
Yes	8 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.1)		
Language delay					
No	10,900 (99.3)	329 (98.8)	11,229 (99.2)	0.93	.334
Yes	81 (0.7)	4 (1.2)	85 (0.8)		
Mental retardation					
No	10,934 (99.8)	330 (99.1)	11,264 (99.7)	5.56	.018
Yes	26 (0.2)	3 (0.9)	29 (0.3)		
Learning disorder					
No	10,920 (99.7)	329 (98.8)	11,249 (99.6)	6.97	.008
Yes	36 (0.3)	4 (1.2)	40 (0.4)		
ADHD					
No	10,878 (99.1)	324 (96.4)	11,202 (99.0)	22.14	<.001
Yes	104 (0.9)	12 (3.6)	116 (1.0)		
Anxiety disorder					
No	10,902 (99.4)	329 (98.8)	11,231 (99.4)	1.97	.160
Yes	65 (0.6)	4 (1.2)	69 (0.6)		
Depressive disorder					
No	10,922 (99.7)	329 (99.4)	11,251 (99.7)	0.95	.329
Yes	33 (0.3)	2 (0.6)	35 (0.3)		
Other neurological disorder					
No	10,837 (98.9)	326 (97.9)	11,163 (98.8)	2.66	.103
Yes	124 (1.1)	7 (2.1)	131 (1.2)		
Organic brain syndrome					
No	10,920 (99.8)	329 (99.7)	11,249 (99.8)	0.08	.781
Yes	25 (0.2)	1 (0.3)	26 (0.2)		
Other medical disorder					
No	10,287 (95.4)	305 (93.0)	11,163 (95.4)	4.28	.039
Yes	493 (4.6)	23 (7.0)	516 (4.6)		

These data represent chi-square test, significant p value <.05. ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder

Table 5. Comparison of parents' past psychiatric history between control and childhood depressive disorder group (N, %)

Variable		Control group (%)	Depression group (%)	Total (%)	χ^2	p
Father's depression history	No	10,991 (99.8)	330 (99.7)	11,321 (99.8)	0.79	.778
	Yes	25 (0.2)	1 (0.3)	26 (0.2)		
Mother's depression history	No	10,874 (98.7)	323 (97.6)	11,197 (98.7)	3.13	.077
	Yes	142 (1.3)	8 (2.4)	150 (1.3)		
Father's alcohol abuse history	No	10,955 (99.6)	328 (98.5)	11,283 (99.5)	7.61	.006
	Yes	49 (0.4)	5 (1.5)	54 (0.5)		
Mother's alcohol abuse history	No	10,999 (100.0)	332 (99.7)	11,331 (99.9)	3.97	.046
	Yes	5 (0.0)	1 (0.3)	150 (0.1)		

These data represent chi-square test, significant p value < .05

상을 보인 아동을 자폐스펙트럼장애군으로 구분하였는데¹⁷⁾ 결과적으로 대조군에서는 487명(4.2%)이었으며 이에 비해서 우울장애군에서는 84명(23.1%)으로 나타나 양 군 간에 유의한 차이가 있었다($\chi^2=275.69$, $p<.001$). 하지불안 증후군의 동반 유병률을 양 군 간에 비교하였을 때에도 대조군에서는 72명(0.7%)이었으며 이에 비해서 우울장애군에서는 6명(1.8%)으로 나타나 양 군 간에 유의한 차이가 나타났다($\chi^2=5.38$, $p=.020$) (Table 3).

각 군별로 과거에 정신과적 및 신체적 질환의 병력으로 진단을 받은 적이 있는지를 개별 질환들에 따라서 설문 조사하여 그 빈도에서의 차이를 비교하였다. 이 때, 뇌성마비, 자폐증, 언어 지연, 불안장애, 과거의 우울장애, 다른 신경학적 장애, 기질성 뇌증후군에서는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 그러나, 정신지체($\chi^2=5.56$, $p=.018$), 학습장애($\chi^2=6.97$, $p=.008$), ADHD($\chi^2=22.14$, $p<.001$) 및 다른 신체 질환 병력($\chi^2=4.28$, $p=.039$)에서는 모두 양 군 간의 유의한 차이가 있었다(Table 4). 가족에서의 정신과 질환 병력의 빈도를 비교하였다. 부의 우울장애 병력 및 모의 우울장애 병력에서는 양 군 간에 유의한 차이는 나타나지 않았다. 그러나, 부의 알코올 의존 병력($\chi^2=7.61$, $p=.006$)과 모의 알콜 의존 병력에서도 양 군 간에 유의한 차이를 보였다($\chi^2=3.97$, $p=.046$) (Table 5).

고 찰

본 연구 결과는 국내에서는 최초로 수행된 소아기 우울장애의 대규모 유병률 연구이다. 본 연구에서는 CDI에서 22점 이상을 우울장애의 기준으로 하였을 때 3.07%(369명)의 소아기 우울장애 유병률을 나타내었다. 남자는 2.7%, 여자는 3.5%로 각각 나타났다. 이러한 결과는 과거 외국의 대규모 연구에서 학령 전 아동에서 0.3-1.4%, 사춘기 전 아동에서 1-2%로 보고하였던 결과와 유사한 결과다.^{19,20)} 최근에 시행된 소아기 우울장애의 유병률 연구 결과가 점차로 증가하는 추세에 비추어 보면 본 연구 결과는 보다 확장된 소아기 우울장애의 유

병률에 부합된 연구 결과로 생각된다.

유병률 연구는 여러 가지 교란 변수, 진단 범주, 정보 제공자, 진단시에 기능손상의 포함 유무, 지역 등에 따라서 유병률이 많이 다르게 나타날 수 있으며 본 연구 결과에서도 다음과 같은 점들을 고려해 볼 수 있다. 첫째, 지역적인 요인이 있을 수 있다. 본 연구 결과의 유병률은 유럽이나 북아메리카에서 이루어진 연구 결과와는 차이가 별로 없지만 아시아와 아프리카에서 이루어진 유병률 연구의 결과와는 다르게 나타나고 있음을 알 수 있다.⁹⁻¹¹⁾ 최근에 수행된 우울장애의 연구 결과는 점차로 증가된 유병률을 보고하고 있으며 유럽이나 북아메리카 연구보고에 비해서 아시아에서 대규모 연구 결과가 최근에 보고되지 않았기 때문에 추후 연구 결과를 확인해야 할 것으로 보인다. 둘째, 적용한 진단기준의 차이가 있을 수 있는데 즉 DSM-IV 진단기준 혹은 ICD-10 진단기준을 사용했느냐에 따라서 다른 유병률을 나타낼 수 있으며 범주형 진단을 사용하였느냐 혹은 차원형 척도를 사용하였느냐에 따라서도 다른 유병률을 나타낼 수 있다. 본 연구에서는 자기보고형의 차원형 척도인 CDI를 사용하였기 때문에 비교적 광범위한 소아기 우울장애의 유병률을 얻었다고 할 수 있다. 셋째, 진단기준에 사회적인 기능부진의 기준을 포함하였느냐에 따라 유병률의 차이가 있을 수 있다. 임상적으로 사용되고 있는 DSM-IV 진단기준과 ICD-10 진단기준은 우울장애의 증상 기준뿐만 아니라 사회적인 기능의 부진을 필수적인 진단기준에 포함하고 있다. 이는 현상적인 우울장애 증상이 있음에도 학교생활 등의 사회적 기능부진이 없으면 장애로 진단하지 않는다는 원칙이다. 그러므로 유병률 연구에서 사회적 기능부진을 포함하였는지 그렇지 않았는지에 따라서 유병률이 다르게 나타날 수 있을 것이다. 본 연구에서는 우울장애의 유병률을 평가하는 데에 임상척도만을 사용하였기 때문에 사회적 기능 부진을 평가 기준에 포함하지 못하였다. 그러므로 추후 연구에서는 사회적 기능유무를 판단할 수 있는 평가도구를 개발하여 연관성을 알아보아야 할 것으로 생각된다. 넷째, 정보제공자에 따라서도 유병률의 차이가 나

타날 수 있다. 본 연구 결과는 자가 평가 척도를 대상으로 평가하였으므로 부모가 평가하였거나 학교에서 교사에 의해서 보고한 평가의 유병률과는 다소 다른 기준으로 보아야 할 것이다. 다섯째, 여러 가지 사회경제적인 변인 및 지역에 따라 서로 유병률의 차이가 나타날 수 있다. 본 연구에서 평가한 소아 우울장애 및 대조군은 모두 일 지역에 소재하고 있는 아동이므로 우리나라 전체의 아동을 대표하기에는 무리가 있을 수 있을 것이다. 또한 우울장애군과 대조군의 자료를 얻은 지역은 각각 인구 50만 명 정도의 신흥 도시로서 인구 유입률이 매우 높은 지역이며 젊은 세대가 많이 거주하는 도시이므로 인구가 점차 감소하며 노인인구가 많은 농촌 지역의 특징을 정확히 반영한다고 보기는 어렵다. 여섯째, 동반질환의 유무에 따라 서로 유병률의 차이가 나타날 수 있다. 소아기 우울장애는 많은 동반질환을 나타낸다. 소아기 우울증은 다른 정신질환에서 나타나는 것처럼 불안장애, 품행장애, ADHD, 물질남용 등의 다른 정신질환이 자주 동반되며, 대개는 불안장애, 품행장애가 선행된 후에 우울장애가 나타나고 우울장애의 이환 이후에는 물질남용이 동반되는 양상을 보인다.⁶⁾ 이렇게 동반질환이 함께 있는 경우에는 좀 더 높은 유병률을 나타낸다. 우울한 소아청소년의 40-70%가 다른 정신질환을 동반하며, 20-50%가 두 개 이상의 다른 질환을 동반하는 것으로 알려져 있다.¹⁹⁾ 우울장애와 흔히 동반하는 정신장애로는 학교공포증, 범불안장애와 상황 특이적인 불안장애, 신체화장애, 분리불안장애, 공포장애, 행동장애, 반항장애 등이다. 우울장애에 동반질환이 함께 있게 되면 우울장애의 재발이 높아지고, 삽화 기간이 길어지며, 자살시도·행동이 증가하고 기능적 예후 및 치료 반응이 나빠지는 등 많은 영향을 미친다.²⁰⁾ 또한 우울장애에서 불안장애가 수반될 시에는 우울장애만 있는 경우보다 우울감의 정도가 더 심하다는 보고가 있다.²¹⁾ 본 연구에서 우울장애에 동반되는 다른 질환 중에서는 ADHD를 진단받은 적이 있었던 경우가 3.6%로 나타나 단일 질환으로는 가장 많은 분포를 보였으며 과거에 이미 우울장애 혹은 불안장애로 진단을 받은 적이 있었던 경우는 0.6-1.2%에 불과하였다. 이러한 결과는 본 연구에서 나타난 결과는 현재 국내의 소아정신과의 임상에서 ADHD에 비해서 상대적으로 소아기 우울불안장애의 인지율이 매우 낮았기 때문으로 추정된다.

한편 본 연구에서 진단된 우울장애에는 조울장애의 우울삽화도 다수 포함되어 있을 가능성이 있다. McConville과 Bruce²¹⁾는 우울증 소아청소년의 20-40%가 추적 연구상 조울증으로 진행한다고 하였고, Geller와 Luby³⁾는 소아청소년기의 양극성 장애는 성인에서 발병하는 양극성 장애보다 우울 삽화로 시작하는 경우가 더 많았다고 보고하였던 결과에 비추어볼

때 과연 본 연구의 평가 당시에 우울장애로 진단하였던 환자의 적지 않은 경우가 후에 조울증으로 진행될 가능성이 있는 것으로 생각되며 이는 차후에 좀 더 종적인 추적 관찰이 필요하다고 하겠다.

Roberts 등²⁾이 보고한 외국의 6개 연구 종합 결과에 따르면 우울감이 88-100%로 가장 많았으며, 무감동증, 사고장애가 70-100%, 자살사고/시도가 49-92%였고, 무가치감/죄책감, 에너지 저하, 수면장애가 각각 70-100%, 30-92%, 57-74%였으며, 그 다음으로 체중/식욕 저하 36-68%, 운동기능 변화 18-70% 순이었다. 본 연구에서 임상적으로 호소하는 증상의 분포는 슬픔이 56.8%로 가장 낮았고 착하지 않다고 생각함(86.2%)이 가장 높았다. 또한 수면 부진(64.0%), 식욕 부진(66.1%), 신체 통증(75.9%) 등의 신체 증상이 주요 우울 증상의 슬픔, 희망 없음 등의 증상보다 높은 빈도를 보였는데 이는 소아기 우울장애에서 비전형적인 증상이 높은 빈도의 증상을 나타낸다는 과거의 선행 연구와 일치하는 결과이다.

소아청소년기의 우울증은 많은 학교생활의 어려움을 초래할 수 있다. 본 연구 결과에서도 학교생활의 어려움(82.8%), 학업에 자신 없음(84.4%), 학업 성취부진(84.5%), 친구관계의 어려움(81.7%) 등 학교와 관련된 일에서 어려움을 보이는 문제가 매우 높게 나타나고 있어서 특히 국내의 소아기 우울장애에서 학교생활 관리가 매우 중요함을 보여주는 결과라고 생각된다.

우울 증상은 발달학적인 차이를 보이는데, Roberts 등²⁾의 보고에 따르면 사춘기 이전에는 우울한 모습, 신체 증상 호소, 정신 운동 초조, 이별불안, 공포증, 환각 등이 우울장애의 주된 증상이며 청소년기가 되면 무쾌감증과 희망 없음, 과수면, 체중변화, 수면장애, 식욕 저하 등과 같은 식물 증상들, 술·약물 남용, 자살시도, 공격적 행동, 그리고 학교문제 등이 많아진다고 하였다. 본 연구에서도 상대적으로 수면장애(64.4%), 식욕 감퇴(66.1%) 등의 식물 증상이 우울감 증상 호소(56.8%), 희망 없음(58.1%)보다 많은 분포를 보였다. 우울장애는 소아청소년기의 총 사망률 중에 12.0%를 나타낼 정도로 가장 많은 정신과적 질환이며,²²⁾ 특히 우울한 소아청소년과 자살행동은 매우 관련이 많다는 보고가 있다.²³⁾ 본 연구에서도 자살사고는 우울증에서는 비교적 높은 빈도(자주 나타난다 : 58.0%, 항상 나타난다 : 14.9%)를 보였다.

다음으로 본 연구에서는 소아기 우울장애와 연관성이 있을 것으로 추정되는 위험요인에 대해서 평가하였다. 성별은 소아기 우울장애에서 대표적인 위험요인이다. 대체적으로 우울장애의 성비는 사춘기 이전은 소녀보다 소년에서 우울증이 더 많거나 비슷하며 사춘기 이후에는 성인과 마찬가지로 여자에서 더 빈번하다.¹⁹⁾ 이러한 발달시기에 따른 성비의 변화에

대해서는 사춘기의 성별에 따른 테스토스테론 혹은 에스트로젠 등의 호르몬 변화로 인하여 여성이 남성에 비해서 생물학적으로 취약해진다는 가설이 보고된 바 있다.²⁴⁾ 최근에는 사춘기 이후에 우울장애의 강력한 요인인 세로토닌 수송체의 성별에 따른 변화 및 뇌 편도의 반응 변화로 인하여 우울장애의 위험요인이 증가한다는 보고가 있었다.²⁵⁾ 본 연구에서 남녀 분포는 우울장애군이 대조군에 비해 상대적으로 여성의 비율이 높았으며, 대조군의 여성에 비해서도 우울장애에서의 여성이 1.14배 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 과거의 여러 선행연구와 일치하는 결과이다.^{19,20)} 본 연구 결과에서 우울장애군과 대조군은 학년별 분포에서의 유의한 차이를 나타내었다. 결과적으로 우울장애군에서 학년이 증가할수록 대조군에 비해서 빈도가 증가하는 것으로 나타났는데 이러한 결과는 여러 가지 요인이 작용했을 것으로 생각해볼 수 있다. 우선 국내의 학교 내에서 우울장애의 위험요인인 학습에 대한 스트레스가 학년이 올라가면서 점차로 가중되고 있는 것으로 생각된다. 본 연구에서 나타난 이러한 우울장애의 유병률에 대한 학년별 증가소견은 추후 국내의 학교 환경개선에 대한 여러 가지 논의점을 생각할 수 있을 것이다.

가족 내에서 우울장애와 같은 병력이 있을 경우 자녀의 우울장애의 위험요인이 될 수 있다. Warner 등²⁶⁾은 3대에 걸친 대가족 연구를 통하여 부모 및 조부모의 우울장애가 자녀 혹은 조손들의 우울 및 불안장애에 위험요인이 될 수 있다고 보고한 바 있다. 부모의 우울장애는 생물학적인 요인의 전달과 함께 가족 내에서 함께 생활하면서 여러 가지 인지적인 모방 학습 및 상호반응을 유도할 수 있기 때문에 여러 연구에서도 매우 강력한 위험요인으로 생각되어 왔다.²⁷⁾ 본 연구에서도 가족에서의 정신과 질환 병력을 살펴보았는데 부모 모두에서 양 군 간에 유의한 차이는 나타나지 않았다. 이러한 결과는 과거의 Warner 등²⁶⁾의 선행 연구 결과와 상이한 결과이다. 한편으로 본 연구에서는 부모의 알코올 의존 정도를 설문 평가 평가하였는데 부모 모두에서 우울장애군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 앞서의 선행 연구 결과와 일치하는 결과이다. 그러나 실제로 우울장애의 병력 혹은 알코올 의존이 있다고 응답한 부모님이 0.3%에서 2.4% 정도로 매우 적었으며 응답자의 수가 1-8명 정도로 매우 적어서 우울장애 및 알코올 의존의 병력에 대한 정확한 표본 집단을 대표한다고 보기 어려웠다.

아동이 다른 동반질환을 갖고 있었던 경우는 소아기 우울장애의 위험요인이 될 수 있다. 그러한 동반질환으로는 당뇨와 같은 만성적인 내과질환이 있을 경우에 소아기 우울장애의 위험요인이 될 수 있는 것으로 보고되었고, 정신과적인 동반질환으로는 우울장애, 불안장애, 주의력결핍 과잉행동장

애, 품행장애, 학습장애, 니코틴의존 등이 그간 보고된 바 있다.^{26,28)} 본 연구에서도 아동의 과거 동반질환 유무를 살펴보았다. 뇌성마비, 자폐증, 언어장애, 정신지체, 학습장애, ADHD, 불안장애, 우울장애, 다른 신경학적 장애, 뇌기질성 증후군, 그리고 다른 내과적 병력을 설문 평가하였다. 우울장애군이 대조군에 비해서 정신지체, 학습장애, ADHD, 그리고 다른 내과적 질환의 병력의 빈도가 통계적으로 유의하게 더 높았다. 과거의 선행연구에서 주로 보고되었던 내과적 만성질환, 우울불안장애, ADHD, 학습장애 등 공존질환의 빈도가 높다는 결과와 일치하나, 본 연구 결과에서는 우울장애군이 정신지체에서도 통계적으로 유의하게 더 높은 빈도를 보인 점이 새로운 연구 결과라고 할 수 있다. 외국 연구에서는 공존 가능성이 높은 위험요인으로 품행장애 및 물질의존을 보고 하였으나 본 연구에서는 설문 평가의 어려움 등으로 평가하지 못하였다. 소아청소년에서 증가하고 있어서 추후 이러한 동반질환을 함께 평가하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

소아기 우울장애는 소아정신과의 대표적인 질환이다. 본 연구는 국내에서는 처음으로 대단위 유병률 연구를 시행하였으며 소아기 우울장애에 대한 역학적 특성을 알아보고자 하였다. 2009년 9월부터 2010년 8월까지 약 50,000명의 초등학교생이 재학하고 있는 천안시의 학교를 대상으로 하였으며 총 12,083명의 초등학교생이 참여하였다. 12,083명의 아동에서 남자는 5,969명이었고 여자는 6,054명이었다. 평균연령은 9.29 ± 1.82 세였다. CDI에서 22점 이상을 우울증의 기준으로 하였을 때 3.07%(369명)이었다. 남자는 2.7%(159명), 여자는 3.5%(210명)로 나타났다. 결과적으로 본 연구에서 소아기 우울장애의 유병률은 3.07%로 나타났으며 성별과 학년별에 따라서 각각 유의한 차이가 있었다.

중심 단어: 소아기 우울장애 · 유병률 · 역학.

References

- 1) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Press;1994.
- 2) **Roberts RE, Lewinsohn PM, Seeley JR.** Symptoms of DSM-III-R major depression in adolescence: evidence from an epidemiological survey. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1608-1617.
- 3) **Geller B, Luby J.** Child and adolescent bipolar disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1168-1176.
- 4) **Hammen C, Burge D, Burney E, Adrian C.** Longitudinal study of diagnoses in children of women with unipolar and bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:1112-1117.

- 5) **Orvaschel H, Walsh-Allis G, Ye WJ.** Psychopathology in children of parents with recurrent depression. *J Abnorm Child Psychol* 1988; 16:17-28.
- 6) **Biederman J, Faraone S, Mick E, Lelon E.** Psychiatric comorbidity among referred juveniles with major depression: fact or artifact? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:579-590.
- 7) **Rao U, Ryan ND, Birmaher B, Dahl RE, Williamson DE, Kaufman J, et al.** Unipolar depression in adolescents: clinical outcome in adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:566-578.
- 8) **Bürgin D.** Depression in children and adolescents. *Psychopathology* 1986;19 Suppl 2:148-155.
- 9) **Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A.** Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:837-844.
- 10) **Zalsman G, Brent DA, Weersing VR.** Depressive disorders in childhood and adolescence: an overview: epidemiology, clinical manifestation and risk factors. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006; 15:827-841, vii.
- 11) **Nobile M, Cataldo GM, Marino C, Molteni M.** Diagnosis and treatment of dysthymia in children and adolescents. *CNS Drugs* 2003; 17:927-946.
- 12) **Kang KM.** An overview and the developmental perspectives on children in depression. *J Child Adolesc Ment Health Med* 2004;5: 3-11.
- 13) **Kovacs M.** The Children's Depression, Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull* 1985;21:995-998.
- 14) **Cho SC, Lee YS.** Development of the Korean form of the Kovacs' children's depression inventory. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1990;29:943-956.
- 15) **Kim YS, So YK, Noh JS, Choi NK, Kim SJ, Koh YJ.** Normative data on the Korean ADHD Rating Scales (K-ARS) for parents and teacher. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2003;42:352-359.
- 16) **Ehlers S, Gillberg C, Wing L.** A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *J Autism Dev Disord* 1999;29:129-141.
- 17) **Lee JS, Cho HJ.** Validation of Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) and the relationship among ASSQ, theory of mind, executive function, and social skills. *Korean J Dev Psychol* 2009;22:93-114.
- 18) **Walters AS.** Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord* 1995;10:634-642.
- 19) **Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J, Dahl RE, et al.** Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1427-1439.
- 20) **Sanford M, Szatmari P, Spinner M, Munroe-Blum H, Jamieson E, Walsh C, et al.** Predicting the one-year course of adolescent major depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1618-1628.
- 21) **McConville BJ, Bruce RT.** Depressive illnesses in children and adolescents: a review of current concepts. *Can J Psychiatry* 1985;30: 119-129.
- 22) **Brent DA, Perper JA, Goldstein CE, Kolko DJ, Allan MJ, Allman CJ, et al.** Risk factors for adolescent suicide. A comparison of adolescent suicide victims with suicidal inpatients. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:581-588.
- 23) **Puig-Antich J, Goetz D, Davies M, Kaplan T, Davies S, Ostrow L, et al.** A controlled family history study of prepubertal major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:406-418.
- 24) **Angold A, Costello EJ, Erkanli A, Worthman CM.** Pubertal changes in hormone levels and depression in girls. *Psychol Med* 1999;29: 1043-1053.
- 25) **Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, Kolachana B, Fera F, Goldman D, et al.** Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science* 2002;297:400-403.
- 26) **Warner V, Weissman MM, Mufson L, Wickramaratne PJ.** Grandparents, parents, and grandchildren at high risk for depression: a three-generation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38:289-296.
- 27) **Hammen C, Shih JH, Brennan PA.** Intergenerational transmission of depression: test of an interpersonal stress model in a community sample. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:511-522.
- 28) **Pine DS, Cohen P, Brook J.** Adolescent fears as predictors of depression. *Biol Psychiatry* 2001;50:721-724.