

## 노인 아증후군적 우울증 환자의 인지기능 및 삶의 질 저하

제주대학교 의학전문대학원 제주대학교병원 정신건강의학과실

류재성 · 김문두 · 이창인 · 박준혁

### Cognitive Impairment and Decreased Quality of Life in Elderly Patients with Subsyndromal Depression

Jae Sung Ryu, MD, Moon Doo Kim, MD, Chang In Lee, MD, Joon Hyuk Park, MD

Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea

**Objectives** Non-major depression with fewer symptoms than required for a Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4th edition diagnosis of major depressive disorder (MDD) has consistently been found to be associated with functional impairment. In this study, we aim to estimate the cognitive impairment and the quality of life in elderly patients with subsyndromal depression (SSD) compared with non-depressive elderly (NDE).

**Methods** The Korean version of Mini International Neuropsychiatric Interview was administered to 194 outpatients with depression and 108 normal controls. SSD is defined as having five or more current depressive symptoms with core depressive symptoms (depressive mood or loss of interest or pleasure) during more than half a day and more than seven days over two weeks. Depression was evaluated by the Korean form of Geriatric Depression Scale of a 15-item short version. Global cognition was assessed by Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD assessment packet (MMSE-KC). Subjective cognitive impairment was assessed by the Subjective Memory Complaint Questionnaire. Quality of life was evaluated by the Korean Version of Short-Form 36-Item Health Survey.

**Results** The mean score of the MMSE-KC in the SSD group was lower than that in the NDE group with adjustment for age, gender, and education [ $F = 4.270, p = 0.04$ , analysis of covariance (ANCOVA)]. If we defined those having Z-score of MMSE-KC  $< -1.5$  as a high risk group of cognitive impairment, the odds ratio for the high risk group of cognitive impairment was 1.86 [95% confidence intervals (CI) 1.04–3.34] in SSD and 7.57 (95% CI 3.50–16.40) in MDD compared to NDE. The scores of physical component summary ( $F = 9.274, p = 0.003$ , ANCOVA) and mental component summary ( $F = 53.166, p < 0.001$ , ANCOVA) in the SSD group were lower than those in the NDE group with adjustment for age, gender, and education.

**Conclusions** The subjects with SSD, as well as those with MDD, showed impairment of global cognition and also experienced low quality of life in both physical and mental aspects, compared to the NDE group.

**Key Words** Subsyndromal depression · Cognitive function · Quality of life · Elderly.

Received: March 25, 2013 / Revised: April 15, 2013 / Accepted: April 22, 2013

Address for correspondence: Joon Hyuk Park, MD

Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, School of Medicine, Jeju National University, 15 Aran 13-gil, Jeju 690-767, Korea

Tel: +82-64-717-1850, Fax: +82-64-717-1849, E-mail: empath0125@gmail.com

## 서론

우울장애는 치매와 함께 노년기 정신장애 가운데 가장 유병률이 높은 질환 중 하나이며, 2020년에는 두 번째로 흔하게 장애를 유발하는 요인으로 예측된다. 특히 노년기 우울증은 우리나라를 비롯하여 노년층 인구가 급증하고 있는 아시아 국가에

서 심각한 공중 보건상의 문제로 대두되고 있다.<sup>1)</sup> 그러나 우울증은 그 복잡한 원인과 더불어 아증후군적 특성 때문에 진단과 치료가 적절하게 이루어지지 못하는 경우가 많다.<sup>1)</sup>

현재 우울증을 정의할 때 주로 정신장애의 진단 및 통계 편람 4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4th edition, 이하 DSM-IV)<sup>2)</sup>의 주요우울장애의 진단기

준을 이용하지만, 실제로 임상현장과 지역사회에서 더 쉽게 만날 수 있는 우울증 환자는 DSM-IV의 엄격한 주요우울장애의 진단기준을 만족하지 못하는 경우가 더 많다.<sup>3)</sup> 그리고, 노년층에서는 주요우울장애 이외의 우울증에서 더 많은 동반질환들이 발견된다.<sup>4)</sup> 주요우울장애 수준에 못 미치는 이러한 우울증이라도 일상생활 기능과 삶의 질을 저하시키고 자살 또는 기타 원인의 사망의 위험인자로 작용한다. 또한 심리사회적 장애를 증가시킬 뿐만 아니라, 불안장애나 기타기분장애, 물질사용장애로 발전할 위험성을 높이기 때문에 임상적으로 중요하다.<sup>5)</sup>

아중후군적 우울증의 진단기준에 대해 Judd 등은 DSM-IV의 9개의 우울증상 중에서 우울감 또는 흥미 상실의 핵심증상 없이 최소 2개 이상의 증상이 최소 2주 동안에 대부분 또는 항상 동안에 존재하는 경우를 아중후군적 우울증으로 정의하였고,<sup>6-8)</sup> Lyness 등은 DSM-IV 9개의 우울증상 중에서 증상의 지속기간, 연속성에 대한 시간 기준을 요구하지 않았지만, 우울감 또는 흥미의 상실과 같은 핵심증상 한 가지는 꼭 포함하면서 최소 2개 이상의 증상이 있는 경우를 아중후군적 우울증으로 정의하였다.<sup>9)10)</sup> 일부 그룹에서는 특정 우울척도 점수의 절단점(cutoff point)을 기준으로 아중후군적 우울증을 진단하는 등,<sup>11-13)</sup> 현재까지 통일된 진단기준은 없다.

현재 우리나라에서는 임상에서 흔히 접하게 되는 아중후군적 우울증 환자의 임상적 특징과 그 중요성에 관한 연구가 없는 실정이다. 본 연구는, 아중후군적 우울증 또한 주요우울장애와 마찬가지로 정상 대조군에 비해 인지 기능, 정신 건강 및 신체적 건강 등 삶의 질 저하를 야기할 것이라는 가설하에, 우울증을 주소로 정신건강의학과 외래에 내원한 환자를 대상으로 아중후군적 우울증의 빈도와 인구통계학적 특성을 조사하고 정상 대조군과 비교하여 삶의 질의 저하 및 일생 생활에 대한 기능적 손상의 정도를 평가하고자 하였다.

## 방 법

### 대상자

2009년 3월 1일~2012년 2월 29일까지 제주대학교병원 정신건강의학과에 우울감을 주소로 외래 진료를 위해 내원한 환자 중에서 치매 환자, 청력, 시력 저하로 정상적인 면담이 불가능한 사람, 우울증 이외의 정신과적 주요 정신질환을 갖고 있는 사람은 본 연구에서 배제하여 환자군은 총 194명이었다. 치매 조기검진에서 인지적으로 정상이면서 우울증이 없는 108명을 정상 대조군으로 본 연구에 참여시켰다. 모두 서면동의를 구하였고, 연구 계획 및 피험자 권익보호에 대하여 제주대학교병원 기관윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 심의를 통과하였다.

### 진 단

모든 대상자는 정신건강의학과 의사가 The Korean version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview(M.I.N.I.)<sup>14)</sup>를 통하여 구조화된 면담을 시행하였다. 주요우울장애에 대해서는 DSM-IV-TR의 진단기준을 사용하였고, 경도우울장애는 DSM-IV-TR의 부록 B의 연구 진단기준으로 진단하였다.

아중후군적 우울증은 주요우울장애와 경도우울장애의 진단에 해당되지 않으면서, 우울감 또는 흥미의 상실과 같은 핵심증상 한 가지는 반드시 포함하고, 9개의 주요우울상화 진단기준 중 5개 이상의 증상이 2주 중 1주 이상과 하루 중 1/2 이상 충족될 때 진단하였다.

### 평 가

우울증상에 대한 평가를 위해 Korean form of Geriatric Depression Scale of a 15-item short version(이하 KGDS-15),<sup>15)</sup> 인지기능 평가에 대해 Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD assessment packet(이하 MMSE-KC)<sup>16)</sup>를 사용하였다. 주관적인 기억력 감퇴의 평가에 대해 Subjective Memory Complain Questionnaire(이하 SM-CQ),<sup>17)</sup> 신체적 및 정신적 삶의 질에 대한 평가를 위해 The Korean Version of Short-Form 36-Item Health Survey(이하 SF-36)<sup>18)</sup>를 시행하였다. SF-36은 건강 수준에 대한 자기보고식 측정도구로서 신체적 건강과 정신적 건강에 대해 8개의 영역으로 구분하여 평가한다. 8개의 건강 개념은 각각 신체적 기능(Physical Functioning), 사회적 기능(Social Functioning), 신체적 역할 제한(Role-Physical), 감정적 역할 제한(Role-Emotional), 정신 건강(Mental Health), 활력(Vitality), 통증(Bodily Pain), 일반 건강(General Health)이며 각 영역당 2~10개의 설문으로 구성되어 있다.<sup>19)</sup> 본 연구에서 모든 평가 척도는 훈련된 전문 연구원에 의해 시행되었다.

### 통계적 분석

64~69세, 70~74세, 75~79세, 80~84세, 85세 이상으로 연령을 구분하고, 교육 연수 0년, 1~6년, 7년 이상으로 구분하였으며, 성별을 구분하여 주요우울장애, 경도우울장애, 아중후군적 우울증의 진단에 따라 분류하였다.

주요우울장애, 경도우울장애, 아중후군적 우울증, 정상 대조군의 네 군 간에 KGDS-15, MMSE-KC, SMCQ, SF-36 점수를 analysis of variance(이하 ANOVA)를 이용하여 비교하고 Bonferroni 사후검정을 시행하였다. 위의 네 군 간에 MMSE-KC, SF-36의 physical component summary(이하 PCS), mental component summary(이하 MCS) 점수에 대해 성별, 연령,

교육 정도를 공변량(covariant)으로 하여 analysis of covariance (이하 ANCOVA)를 시행하였다. MMSE-KC 점수에서  $z < -1.5$ 를 인지 저하 고위험군으로 정의하고, 환자의 우울증의 진단이 각각 인지기능장애와 갖는 상관관계를 확인하기 위해 교육 연수, 연령, 성별을 영향을 보정한 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 이용하였다. 모든 통계적 분석은 SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 통해 이루어졌다.

## 결 과

### 인구통계학적 특성

총 302명(연령 =  $73.65 \pm 5.891$ 세; 여성 = 57.6%)이 연구에 등록되었고, 65~69세가 85명(28.1%), 70~74세가 85명(28.1%), 75~79세가 79명(26.2%), 80~84세가 42명(13.9%), 85세 이상이 11명(3.6%)이었다. 전체 연구대상자 중 70명(23.2%)이 무학으로, 남성의 경우 무학이 3명(2.3%)에 불과하였으나 여성은 67명으로 무학의 비율이 38.5%였다. 7년 이상의 교육 연수에서도 남성(63.3%)이 여성(17.8%)보다 높은 비율을 차지하였다. 총 302명 중 주요우울장애로 진단된 환자가 61명(20.2%), 경도우울장애로 진단된 환자가 32명(10.6%), 아중후군적 우울증으로 진단된 환자가 101명(33.4%), 정상 대조군이 108명(35.8%)이었다. 194명 중 주요우울장애로 진단된 환자는 31.4%(61명), 경도우울장애는 16.5%(32명), 아중후군적 우울증으로 진단받은 환자는 52.1%(101명)였다. 각각 진단별 연령과 교육 연수는 Table 1과 같다.

### 진단군별 특징

주요우울장애, 경도우울장애, 아중후군적 우울증으로 진단된 환자 및 정상 대조군의 연령은 4개의 진단군별로 차이가 있었으며( $F = 3.063$ ,  $p = 0.028$ , ANOVA), 사후분석에서 우울증 진단군이 정상 대조군보다 연령 평균이 더 높은 것으로 확인되었다( $p = 0.039$ , Bonferroni post hoc test). 교육 정도에서도 진단군별로 차이가 있었고( $F = 4.021$ ,  $p = 0.008$ , ANOVA), 사후분석을 통해 확인 결과 우울증 진단군이 정상 대조군보다 교육 연수가 적었다( $p = 0.021$ , Bonferroni post hoc test). 각 진단군별 여성의 비율은 주요우울장애에서 45.9%, 경도우울장애에서 71.9%, 아중후군적 우울증에서는 61.4%, 정상 대조군이 56.5%로, 여성의 비율에 있어 주요우울장애군과 경도우울장애군

**Table 1.** Demographic characteristics of participants

	MDD (%)	MnDD (%)	SSD (%)	NDE (%)	Total (%)
Number	61	32	101	108	302 (100.0)
Age (years)					
65-69	15 (27.8)	6 (18.8)	23 (22.8)	41 (38.0)	85 (28.1)
70-74	21 (34.4)	10(32.3)	24 (23.8)	30 (27.8)	85 (28.1)
75-79	18 (29.5)	8 (25)	34 (33.7)	19 (17.6)	79 (26.2)
80-84	5 (8.2)	6 (18.8)	17 (16.8)	14 (13.0)	42 (13.9)
≥ 85	2 (3.3)	2 (6.3)	3 (3.0)	4 (3.7)	11 (3.6)
Education (years)					
0	15 (27.8)	11 (34.4)	25 (24.8)	19 (17.6)	70 (23.2)
1-6	21 (34.4)	14 (43.8)	45 (44.6)	40 (37.0)	120 (39.7)
≥ 7	25 (41.0)	7 (21.9)	31 (30.7)	49 (45.4)	112 (37.1)

MDD : major depressive disorder, MnDD : minor depressive disorder, SSD : subsyndromal depression, NDE : non-depressive elderly

**Table 2.** Characteristics of the subjects with major depressive disorder (MDD), minor depressive disorder (MnDD), subsyndromal depression (SSD) and non-depressive elderly (NDE)

	MDD <sup>a</sup>	MnDD <sup>b</sup>	SSD <sup>c</sup>	NDE <sup>d</sup>	Statistics*	Post hoc <sup>†</sup>
Number	61	32	101	108		
Age (years)	$73.4 \pm 5.3$	$74.9 \pm 6.0$	$74.7 \pm 5.7$	$72.5 \pm 6.2$	3.1 <sup>†</sup>	a = b = c > d
Education (years)	$6.4 \pm 5.0$	$4.6 \pm 4.9$	$5.2 \pm 4.4$	$7.2 \pm 5.2$	4.0 <sup>†</sup>	a = b = c < d
Gender (women, %)	45.9	71.9	61.4	56.5	6.7 <sup>  </sup>	a ≠ b
SMCQ	$8.4 \pm 2.7$	$7.1 \pm 3.4$	$6.4 \pm 3.5$	$4.1 \pm 3.2$	23.9 <sup>§</sup>	a = b > c > d
MMSE-KC	$19.8 \pm 4.3$	$19.4 \pm 3.5$	$20.2 \pm 4.3$	$22.6 \pm 4.5$	9.3 <sup>§</sup>	a = b = c < d
KGDS-15	$13.6 \pm 1.1$	$12.1 \pm 1.3$	$10.1 \pm 2.6$	$4.3 \pm 2.7$	258.4 <sup>§</sup>	a > b > c > d

\* : F for continuous variables and chi-square for categorical variables, † : Bonferroni post hoc comparison for continuous variables and 2 × 2 chi-square test for categorical variables, ‡ :  $p < 0.05$ , § :  $p < 0.001$ , || : chi-square test,  $p = 0.08$ . SMCQ : Subjective Memory Complain Questionnaire, MMSE-KC : Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD assessment packet, KGDS-15 : The Korean form of Geriatric Depression Scale of a 15-item short version

울장애군 간에만 통계학적 차이가 있었다( $p < 0.017$ , chi-square test). KGDS-15 점수의 경우 우울증의 정도가 심할수록 높은 점수를 보였다( $p < 0.001$ , ANOVA)(Table 2).

**아중후군적 우울증군의 인지기능**

아중후군적 우울증군의 평균 MMSE-KC 점수는 교육 연수, 연령, 성별을 보정한 후에도 정상 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다( $F = 4.270$ ,  $p = 0.04$ , ANCOVA). SMCQ 점수는 우울증의 증증도가 심할수록 높은 점수를 기록하는 경향을 보였고, 교육 연수, 연령, 성별을 보정한 이후에도 결과는 동일하였다( $F = 24.492$ ,  $p < 0.001$ , ANCOVA). MMSE-KC 점수의  $z < -1.5$ 를 인지저하 고위험군으로 정의하여, 인지저하 고위험군을 종속변수로 우울 진단군(정상 대조군, 아중후군 우울증군, 경도우울장애군, 주요우울장애군)을 독립변수로 하여 교육 연수, 연령, 성별에 대해 보정한 로지스틱 회귀 분석을 시행한 결과, 정상 대조군 기준으로 아중후군적 우울증군, 경도우울장애군, 주요우울장애군의 우도비는 각각 1.86 [95% confidence intervals(이하 CI) 1.04-3.34], 0.50(95% CI 0.20-1.30), 7.57(95% CI 3.50-16.40)이었다(Table 3).

**아중후군적 우울증군의 삶의 질**

성별, 연령, 교육 연수를 보정한 이후에도 정상군보다 아중후군적 우울증군이 SF-36의 PCS( $F = 9.274$ ,  $p = 0.003$ , ANCOVA)와 MCS( $F = 53.166$ ,  $p < 0.001$ , ANCOVA)에서 낮은 점수를 보였고, 이는 PCS와 MCS의 8가지 세부항목인 신체적 기능(Physical Functioning), 사회적 기능(Social Functioning), 신체적 역할 제한(Role-Physical), 감정적 역할 제한(Role-Emotional), 정신 건강(Mental Health), 활력(Vitality), 통증(Bodily Pain), 일반 건강(General Health)에서도 각각 같은 결과였다. 아중후군적 우울증군은 경도우울장애군에 비해 PCS( $F = 5.223$ ,  $p = 0.024$ , ANCOVA)와 MCS( $F = 5.777$ ,  $p = 0.018$ , ANCOVA) 모두에서 유의하게 점수가 높았다(Fig. 1).

또한, PCS 점수에서 아중후군적 우울증군은 주요우울장애

군과 유의한 차이를 보이지 않았다( $p = 0.123$ , ANOVA).

**고 찰**

최근 아중후군적 우울증은 유병률이 높고, 노인의 장애에 대한 중요한 기여인자로 작용한다는 인식이 증가하면서 관심이 높아지고 있다.<sup>20)</sup> 아중후군적 우울증은 유병률 연구가 소수에 불과하나, Judd 등의 연구에서 아중후군적 우울증의 1개월 유병률은 3.9%로 주요우울장애 2.3%, 경도우울장애 1.5%와 비교하여 상대적으로 높았고,<sup>3)</sup> 지역사회 거주 노인 집단에서는 아중후군적 우울증이 30%에 이른다는 보고도 있다.<sup>20)</sup> 또한, 아중후군적 우울증은 자살 위험의 증가, 삶의 질 저하, 사회적 서비스의 과도한 이용, 장애에 대한 사회경제적 비용 증가의 이유로 그 진단과 치료의 중요성이 강조되고 있다.<sup>21)</sup> 최근 연구결과, 지역사회 장기 요양 관리를 받고 있는 노인 중 주요우울장애군과 아중후군적 우울증군의 Center for Epidemiological Studies Depression Scale(CES-D) 점수는 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p = 0.946$ ).<sup>22)</sup> 우울증군 간의 사망률 차이에 대한 메타 분석에서 역시 이하 우울증군의 사망률은 주요우울장애군과 차이가 없었고, 정상 대조군에 비해서는 현저한 증가를 보였다.<sup>23)</sup> 또한, 흔한 동반질환에 있어서도 역시 이하 우울증은 주요우울장애나 기분부전장애와 차이를 발견할 수 없었다.<sup>24)</sup> 이처럼 최근 연구들에서 아중후군적 우울증은 정상 대조군에 비해 현저한 장애를 유발하고, 주요우울장애와 유의한 차이를 보이지 않는 질환으로 대두되고 있다.

현재까지 아중후군적 우울증의 통일된 진단기준은 존재하지 않으며, 다음과 같은 3가지의 진단기준을 통한 연구가 이루어졌다. 첫 번째 기준은 DSM-IV의 9개의 우울증상 중에서 우울감 또는 흥미 상실의 핵심증상 없이 최소 2개 이상의 증상이 최소 2주 동안에 대부분 또는 모든 시간 동안에 존재하는 경우이다.<sup>6-8)</sup> 이 기준에서는 우울증상 중 핵심증상에 대한 기준이 없기 때문에, 우울증의 정서적, 인지적인 증상이 없으면서 신체증상, 신경식물증상(neurovegetative symptom)만 있는 경우에도 아중후군적 우울증 환자로 진단할 수 있어 진단의 특이도(specificity)가 떨어지는 단점이 있다.<sup>3)</sup> 두 번째 기준은 DSM-IV 9개의 우울증상 중에서 최소 2개 이상의 증상이 있고 그 중에 우울감 또는 흥미의 상실과 같은 핵심증상 한 가지는 꼭 포함해야 하지만, 증상의 지속기간, 연속성에 대한 시간에 대한 기준을 요구하지 않는다.<sup>9)10)</sup> 이 기준은 진단의 역치를 너무 낮추어서 증상이 매우 경하거나 일시적인 경우에도 우울증이 과도하게 진단될 수 있는 단점이 있다.<sup>3)</sup> 세 번째 기준은 특정 우울척도점수의 절단점(cutoff point)을 기준으로 아중후군적 우울증을 진단하는 것이다.<sup>11-13)</sup> 그러나, 연구자마다 사

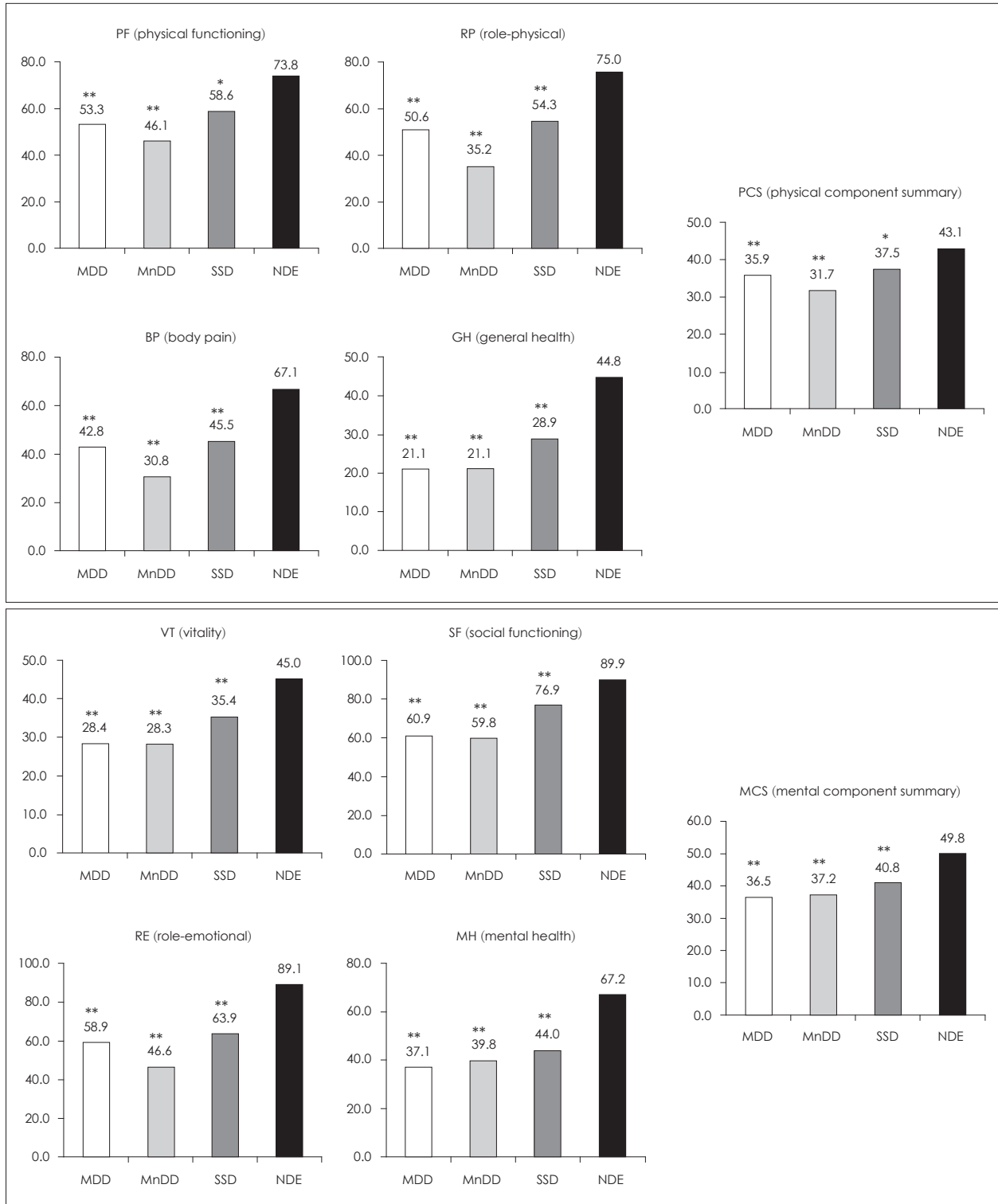
**Table 3.** Logistic regression analysis\* of depression types for high risk group of cognitive impairment†

Depression type	OR	95% CI	p-value
NDE	1.00	Reference	
SSD	1.86	1.04-3.34	0.036
MnDD	0.50	0.20-1.30	0.155
MDD	7.57	3.50-16.40	< 0.001

\* : model adjusted for gender, age, and education, † : Those having Z-score of MMSE-KC < -1.5 were defined as high risk group of cognitive impairment. OR : odds ratio, CI : confidence intervals, NDE : non-depressive elderly, SSD : subsyndromal depression, MnDD : minor depressive disorder, MDD : major depressive disorder

용하는 우울 척도가 다르고, 같은 우울 척도라고 하더라도 설문 문항 자체가 문화적인 영향을 많이 받으며, 인종, 지역에 따라서 각각의 다른 절단점이 사용되기 때문에 진단이 불안정하

고, 진단의 특이도도 낮다.<sup>3)</sup> 본 연구에서 아중후군 우울증 진단기준으로 우울감 또는 흥미의 상실과 같은 핵심증상 한 가지는 반드시 포함하고, 9개의 주요우울삽화 진단기준 중 5개 이



**Fig. 1.** SF-36 (the Korean Version of Short-Form 36-Item Health Survey) subscale scores of the subjects with major depressive disorder (MDD), minor depressive disorder (MnDD), subsyndromal depression (SSD) and non-depressive elderly (NDE). \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.001 : statistical difference between each depressive group and NDE by analysis of variance with covariation for age, gender, and education.

상의 증상을 요구하였다. 노년기 우울증의 경우에는 특징적으로 우울증상이 일정기간 동안에 지속적으로 나타나기보다는 하루 중과 주 중에도 많은 변동을 보인다.<sup>12,25)</sup> 따라서, 기존 DSM-IV의 우울장애의 ‘하루 중일 또는 2주 연속’의 엄격한 시간에 진단기준으로는 노년기 우울증의 아증후군적 증상을 찾아내기는 어렵기 때문에 본 연구에서는 시간 기준의 역치를 낮추어서 ‘2주 중 1주 이상, 하루 중 1/2 이상’ 충족되는 경우로 정의하였다. 이렇게 본 연구의 아증후군적 우울증의 진단기준은 우울증의 핵심증상을 요구하지 않아 진단적 특이도가 낮은 Judd 등의 진단기준<sup>6-8)</sup>과 시간 기준이 없어 아증후군적 우울증이 과도하게 진단되는 Lyness 등의 진단기준<sup>9,10)</sup>의 단점을 보완하기 위해서 정의되었다.

본 연구는 외래에 내원한 환자를 대상으로 하여 유병률과 비교하기는 어려우나, 우울감을 주소로 내원한 194명 중 주요우울장애로 진단된 환자는 31.4%(61명), 경도우울장애는 16.5%(32명), 아증후군적 우울증으로 진단받은 환자는 52.1%(101명)로 아증후군적 우울증으로 진단된 환자가 가장 많았다. 이전 연구에서 아증후군적 우울증은 남성보다 여성에서 많았고,<sup>3)</sup> 여성의 비율이 79.2%까지도 보고되었는데,<sup>26)</sup> 본 연구에서도 아증후군적 우울증에서 여성의 비율이 61.4%로 남성보다 많았다.

본 연구에서 아증후군적 우울증군의 MMSE-KC 점수는 주요우울장애, 경도우울장애와 차이를 보이지 않았고, 정상 대조군에 비해서는 유의미하게 낮았다. 이는 아증후군적 우울증군에서 주요우울장애군과 유사하게 정상 대조군에 비해 현저한 MMSE 점수 저하를 보였던 이전 연구와 일치한다.<sup>21)</sup> 또한 주관적인 인지기능 저하 정도를 평가하는 SMCQ 점수는 주요우울장애, 경도우울장애, 아증후군적 우울증, 정상 대조군 순으로 우울증의 중증도가 심할수록 높은 점수를 기록하는 경향을 보였다. 이 또한 주관적인 인지기능 저하를 주요우울장애 환자에서 나타나는 주된 증상으로 보았던 이전 연구들과 일치하는 결과이다.<sup>27-29)</sup> MMSE-KC의 z 점수 -1.5 이하를 인지저하 고위험군으로 정의했을 때, 정상 대조군에 비해 인지저하 고위험군에 대한 아증후군적 우울증군의 우도비가 1.86(95% CI 1.04-3.34), 주요우울장애군에서 7.57(95% CI 3.50-16.40)을 보였다. 이는 아증후군적 우울증이 정상 대조군에 비해 인지기능 저하 위험이 2배 가까이 높음을 시사한다. 그러나, 경도우울장애군에서 인지저하 고위험군에 대한 우도비는 정상 대조군에 비해 0.5(95% CI 0.20-1.30)로 통계적 유의성을 보이지 않았다. 노년기 우울증의 경우 특징적으로 우울증상이 일정기간 동안에 지속적으로 나타나기보다는 하루 중과 주 중에도 많은 변동을 보이기 때문에,<sup>12,25)</sup> 증상의 연속성과 지속기간을 엄격하게 요구하는 기존 DSM-IV의 경도우울장애 진단은 임상적으로 가능성이 떨어진다.

본 연구에서 나타난 이러한 결과도 경도우울장애 환자의 수가 적게 측정된 것과 상관이 있을 것으로 판단되며, 이에 대해서는 향후 추가 연구가 필요하다.

노인 우울증 환자에서는 주의력, 집중력, 수행 능력과 기억력에서 종종 치매와 유사한 정도의 인지기능 손상을 보이기도 한다.<sup>30,31)</sup> 우울증에서는 기억과 정보처리의 속도가 손상되며<sup>32)</sup> 지속적인 노력과 관련된 과제에 대해서 특히 더하다.<sup>33)</sup> 주의력과 정보처리 능력의 손상은 우울증이 성공적으로 치료된 이후에도 약 1/3의 노인에서 지속적으로 관찰되며, 인지적 손상이 대개 지속적이라고 받아들여지고 있다.<sup>34-36)</sup> 18~57%의 우울증 환자에서 우울증 증상이 관해된 이후에도 치매와 유사한 증상을 보인다고 보고한 연구가 있고,<sup>37)</sup> 기분장애와 인지기능 손상이 동반된 환자의 50~91%가 향후에 치매로 발전하였다.<sup>38)</sup> 현재 보고되고 있는 역학 조사의 증거에 의하면, 우울증은 향후의 인지기능장애나 치매의 위험 인자이다.<sup>39,40)</sup>

최근에는 경도인지장애 환자에 있어서 아증후군적 우울증이 치매의 진행에 미치는 영향에 대한 연구들이 발표되었는데,<sup>41-43)</sup> 이 연구들에 의하면, 아증후군적 우울 증상은 10년 후 인지기능 저하에 의미 있는 연관성이 있고, 이는 아밀로이드 관련 신경병리보다 강한 영향을 미치며, 신경섬유 과다축적(neurofibrillary tangles), 대뇌 피질의 루이체, 뇌허혈성 병변과는 독립적으로 작용한다.<sup>41)</sup> 주요우울장애의 핵심증상 없이 피로와 활력저하[odds ratio(이하 OR) : 2.41, 95% CI : 1.42-4.09], 수면 장애(OR : 3.04, CI : 1.69-5.46), 주관적인 인지 저하(OR : 2.86, CI : 1.71- 4.77)만으로도 인지기능장애에 현저한 영향을 미치는 것으로 확인되었다.<sup>43)</sup>

본 연구 결과, 삶의 질을 평가하는 SF-36 중 PCS와 MCS 점수 모두에서 연령, 성별, 교육 정도를 보정한 후에도 아증후군적 우울증군이 정상 대조군보다 유의하게 낮았다(F = 9.274, p = 0.003 for PCS, F = 53.166, p < 0.001 for MCS, ANCOVA). 이는 아증후군적 우울증군이 정상 대조군에 비해서 신체적 정신적 측면을 포함한 삶의 질에서 저하된 소견을 보이는 것으로 우리가 서론에서 세운 가설과 일치하는 결과이다.

이 결과는 아증후군적 우울증군이 정상 대조군과 비교했을 때 건강상의 저하에 있어 중대한 차이를 보였다는 이전 연구결과와 유사하며, 노인에 있어 아증후군적 우울증 환자가 신체적 기능의 손상 및 삶의 질 저하와 연관된다고 하는 이전 연구결과와 일치한다.<sup>26)</sup> 아증후군적 우울증군은 경도우울장애군에 비해 PCS(F = 5.223, p = 0.024, ANCOVA)와 MCS(F = 5.777, p = 0.018, ANCOVA) 모두에서 유의하게 높은 점수를 보였다. 아증후군적 우울증군과 경도우울장애군을 비교한 결과는 인지기능의 경우에서와 마찬가지로 경도우울장애로 진단된 환자 수가 적어 결과의 왜곡이 있을 가능성을 배제할 수

없다. 이에 대해서도 추후 연구가 필요하겠다.

이전의 연구에 따르면, 아증후군적 우울증 환자는 우울증이 없는 환자보다 삶의 질이 낮고, 주요우울장애 환자는 아증후군적 우울증보다 삶의 질이 더 낮다.<sup>13)</sup> 지난 달에 일을 하지 못한 평균 일수를 비교했을 때 아증후군적 우울증 환자군은 정상 대조군보다 더 많았으나, 주요우울장애 환자군보다는 적었다. 이 연구자들은 주요우울장애 환자가 가장 높은 손상 수준을 보이며, 아증후군적 우울증과 정상군이 일상 생활에서의 장애 및 삶의 질에 있어 연속체(continuum) 양상을 보인다는 견해를 지지한다.<sup>26)</sup> 다른 연구에서는 아증후군적 우울증군이 정상 대조군에 비해 정신의학적 증상이나 기능 상태에서 좋지 않은 결과를 보였고, 1년간의 우울증상의 심한 정도, 자살 사고, 불안, 인지기능, 의료비 부담에서 아증후군적 우울증군의 결과가 주요우울장애군과 차이가 없었다.<sup>44)</sup> 미국에서 2001년부터 2002년, 2004년부터 2005년 2회에 걸쳐 34653명을 대상으로 아증후군적 우울증의 유병률, 경과, 정신의학적 결과에 대한 위험도를 평가한 연구에서는 SF-36의 축약판인 Short Form 12 Health Survey version 2(SF-12v2)를 이용하여 아증후군적 우울증 환자군과 주요우울장애 환자군, 정상 대조군의 정신적, 신체적 건강 상태를 평가하였다.

이 연구에서 정신적 장애점수(mental disability scores)는 사회인구학적 변수들을 보정한 이후에도 우울증의 수준이 높을수록 유의하게 감소하는 경향을 보였으나( $p < 0.001$ ), 신체적 장애점수(physical disability scores)는 사회인구학적 변수들을 보정했을 때, 아증후군적 우울증군과 정상 대조군 간의 통계적 유의성을 갖지 못하였다.<sup>5)</sup> 그러나, 본 연구에서는 MCS 점수뿐만 아니라, PCS 점수에서도 연령, 성별, 교육 정도를 보정하여 아증후군적 우울증군이 정상 대조군보다 유의하게 감소해 있음을 확인함으로써, 아증후군적 우울증이 노인의 정신적 건강뿐만 아니라, 신체적 건강에도 악영향을 미친다는 사실을 확인하였다.

본 연구의 장점은 진단기준에 맞는 주요우울장애와 역치 이하의 우울증을 비교한 연구가 드문 상황에서<sup>24)</sup> 인지기능과 삶의 질 영역에 대해 아증후군적 우울증군과 주요우울장애군, 정상 대조군을 비교 평가하였다는 데 있다. 또한 진단기준에 맞는 우울장애와 역치 이하의 우울증을 비교한 연구에서는 대부분 설문지로 평가하거나,<sup>45-49)</sup> 전문가가 아닌 숙련되지 못한 면담자에 의해 구조화된 면담을 통해 진행되었다.<sup>67)50-53)</sup> 이러한 평가 방법은 주요우울장애의 부분 관해, 기분부전장애 또는 적응장애를 역치이하 우울증과 감별하는 데 어려움이 있다.<sup>24)</sup> 본 연구는 정신과 의사에 의해 구조화된 면담을 통해 진행되었고, 훈련된 전문 연구원에 의해 각종 평가가 시행되어 진단의 정확성에 대한 문제를 해결하였다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 연구에 사용한 아증후군적 우울장애의 진단기준이 비록 이전 진단 기준의 단점을 보완한 기준이지만, 아직은 이 기준에 대한 타당도 연구가 이루어지지 않은 상태로 이에 대한 추후 연구가 필요하다. 둘째, 우울증군과 비우울증군의 성별, 연령, 교육 수준이 차이가 보여 각 군 간에 인지기능과 삶의 질의 척도를 비교시 통계적으로 이를 보정하였다. 향후 연구에서는 각 군 간의 성별, 연령, 교육수준을 매칭(matching)하여 비교한다면 더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것이다. 셋째, 본 연구는 임상에서 우울증 환자를 대상으로 한 횡적인 연구로, 본 연구의 결과를 일반화하고 인과 관계를 명확히 하기 위해서는 지역사회에서 일반 노인을 대상으로 종적 연구가 필요할 것이다.

본 연구는 노인 인구에 있어 아증후군적 우울증이 주요우울장애만큼 인지기능 및 삶의 질을 저하시킨다는 사실을 명확히 확인하였다. 아증후군적 우울증은 임상에서 접하는 노인 우울증 중 높은 비율을 차지하고 있고, 인지기능 저하 및 신체적 건강을 비롯한 삶의 질을 저하시키므로 임상적으로 매우 중요하다. 아증후군적 우울증의 진단과 치료에 대한 더 많은 관심과 노력이 필요할 것이다.

**중심 단어:** 아증후군적 우울증 · 인지기능 · 삶의 질 · 노인.

#### Acknowledgments

이 연구는 2010년도 제주대학교병원 연구비로 수행되었음.

#### Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

#### REFERENCES

- 1) Park JH, Lee JJ, Lee SB, Huh Y, Choi EA, Youn JC, et al. Prevalence of major depressive disorder and minor depressive disorder in an elderly Korean population: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *J Affect Disord* 2010;125:234-240.
- 2) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association;2000.
- 3) Park JH, Kim KW. Subsyndromal depression. *Korean J Biol Psychiatry* 2011;18:210-216.
- 4) Jeong HG, Lee JJ, Lee SB, Park JH, Huh Y, Han JW, et al. Role of severity and gender in the association between late-life depression and all-cause mortality. *Int Psychogeriatr* 2013;25:677-684.
- 5) Pietrzak RH, Kinley J, Afifi TO, Enns MW, Fawcett J, Sareen J. Subsyndromal depression in the United States: prevalence, course, and risk for incident psychiatric outcomes. *Psychol Med* 2012;1-14. [Epub ahead of print]
- 6) Judd LL, Rapaport MH, Paulus MP, Brown JL. Subsyndromal symptomatic depression: a new mood disorder? *J Clin Psychiatry* 1994;55 Suppl:18-28.
- 7) Judd LL, Akiskal HS, Paulus MP. The role and clinical significance of subsyndromal depressive symptoms (SSD) in unipolar major depressive disorder. *J Affect Disord* 1997;45:5-17; discussion 17-18.
- 8) Goldney RD, Fisher LJ, Dal Grande E, Taylor AW. Subsyndromal depression: prevalence, use of health services and quality of life in an

- Australian population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:293-298.
- 9) **Lyness JM, Heo M, Datto CJ, Ten Have TR, Katz IR, Drayer R, et al.** Outcomes of minor and subsyndromal depression among elderly patients in primary care settings. *Ann Intern Med* 2006;144:496-504.
  - 10) **McAvay GJ, Bruce ML, Raue PJ, Brown EL.** Depression in elderly homecare patients: patient versus informant reports. *Psychol Med* 2004;34:1507-1517.
  - 11) **Lyness JM, Caine ED, King DA, Cox C, Yoediono Z.** Psychiatric disorders in older primary care patients. *J Gen Intern Med* 1999;14:249-254.
  - 12) **Chopra MP, Zubritsky C, Knott K, Have TT, Hadley T, Coyne JC, et al.** Importance of subsyndromal symptoms of depression in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:597-606.
  - 13) **da Silva Lima AF, Fleck M, Pechansky F, de Boni R, Sukop P.** Psychometric properties of the World Health Organization quality of life instrument (WHOQoL-BREF) in alcoholic males: a pilot study. *Qual Life Res* 2005;14:473-478.
  - 14) **Yoo SW, Kim YS, Noh JS, Oh KS, Kim CH, Namkoong K, et al.** Validity of Korean Version of the Mini-international Neuropsychiatric interview. *Anxiety and Mood* 2006;2:50-55.
  - 15) **Kim JM, Prince MJ, Shin IS, Yoon JS.** Validity of Korean form of Geriatric Depression Scale (KGDS) among cognitively impaired Korean elderly and development of a 15-item short version (KGDS-15). *Int J Methods Psychiatr Res* 2001;10:204-210.
  - 16) **Lee DY, Lee JH, Ju YS, Lee KU, Kim KW, Jhoo JH, et al.** The prevalence of dementia in older people in an urban population of Korea: the Seoul study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1233-1239.
  - 17) **Youn JC, Kim KW, Lee DY, Jhoo JH, Lee SB, Park JH, et al.** Development of the Subjective Memory Complaints Questionnaire. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27:310-317.
  - 18) **Han CW, Lee EJ, Iwaya T, Kataoka H, Kohzuki M.** Development of the Korean version of Short-Form 36-Item Health Survey: health related QOL of healthy elderly people and elderly patients in Korea. *Tohoku J Exp Med* 2004;203:189-194.
  - 19) **Nam BH.** Testing the Validity of the Korean SF-36 Health Survey. Seoul: Seoul National University;2002.
  - 20) **Mackin RS, Insel P, Aisen PS, Geda YE, Weiner MW; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.** Longitudinal stability of subsyndromal symptoms of depression in individuals with mild cognitive impairment: relationship to conversion to dementia after 3 years. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:355-363.
  - 21) **Chuan SK, Kumar R, Matthew N, Heok KE, Pin NT.** Subsyndromal depression in old age: clinical significance and impact in a multi-ethnic community sample of elderly Singaporeans. *Int Psychogeriatr* 2008;20:188-200.
  - 22) **Lee MJ, Hasche LK, Choi S, Proctor EK, Morrow-Howell N.** Comparison of major depressive disorder and subthreshold depression among older adults in community long-term care. *Aging Ment Health* 2013;17:461-469.
  - 23) **Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW.** Differential mortality rates in major and subthreshold depression: meta-analysis of studies that measured both. *Br J Psychiatry* 2013;202:22-27.
  - 24) **Moore MT, Brown TA.** Are there meaningful differences between major depressive disorder, dysthymic disorder, and their subthreshold variants? *J Nerv Ment Dis* 2012;200:766-772.
  - 25) **Geiselmann B, Bauer M.** Subthreshold depression in the elderly: qualitative or quantitative distinction? *Compr Psychiatry* 2000;41(2 Suppl 1):32-38.
  - 26) **Rodríguez MR, Nuevo R, Chatterji S, Ayuso-Mateos JL.** Definitions and factors associated with subthreshold depressive conditions: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2012;12:181.
  - 27) **Rohling ML, Green P, Allen LM 3rd, Iverson GL.** Depressive symptoms and neurocognitive test scores in patients passing symptom validity tests. *Arch Clin Neuropsychol* 2002;17:205-222.
  - 28) **Naismith SL, Hickie IB, Turner K, Little CL, Winter V, Ward PB, et al.** Neuropsychological performance in patients with depression is associated with clinical, etiological and genetic risk factors. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:866-877.
  - 29) **Mowla A, Ashkani H, Ghanizadeh A, Dehbozorgi GR, Sabayan B, Chohedri AH.** Do memory complaints represent impaired memory performance in patients with major depressive disorder? *Depress Anxiety* 2008;25:E92-E96.
  - 30) **Abas MA, Sahakian BJ, Levy R.** Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychol Med* 1990;20:507-520.
  - 31) **Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T.** The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry* 1993;150:1693-1699.
  - 32) **McAllister TW.** Cognitive functioning in the affective disorders. *Compr Psychiatry* 1981;22:572-586.
  - 33) **Weingartner H, Cohen RM, Murphy DL, Martello J, Gerdt C.** Cognitive processes in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:42-47.
  - 34) **Beats BC, Sahakian BJ, Levy R.** Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychol Med* 1996;26:591-603.
  - 35) **Simpson S, Baldwin RC, Jackson A, Burns AS.** Is subcortical disease associated with a poor response to antidepressants? Neurological, neuropsychological and neuroradiological findings in late-life depression. *Psychol Med* 1998;28:1015-1026.
  - 36) **Baldwin R, Jeffries S, Jackson A, Sutcliffe C, Thacker N, Scott M, et al.** Treatment response in late-onset depression: relationship to neuropsychological, neuroradiological and vascular risk factors. *Psychol Med* 2004;34:125-136.
  - 37) **Kral VA, Emery OB.** Long-term follow-up of depressive pseudodementia of the aged. *Can J Psychiatry* 1989;34:445-446.
  - 38) **Kral VA.** The relationship between senile dementia (Alzheimer type) and depression. *Can J Psychiatry* 1983;28:304-306.
  - 39) **Green RC, Cupples LA, Kurz A, Auerbach S, Go R, Sadovnick D, et al.** Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. *Arch Neurol* 2003;60:753-759.
  - 40) **Sachs-Ericsson N, Joiner T, Plant EA, Blazer DG.** The influence of depression on cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:402-408.
  - 41) **Royall DR, Palmer RF.** Alzheimer's disease pathology does not mediate the association between depressive symptoms and subsequent cognitive decline. *Alzheimers Dement* 2012. [Epub ahead of print]
  - 42) **Mackin RS, Insel P, Tosun D, Mueller SG, Schuff N, Truran-Sacrey D, et al.** The Effect of Subsyndromal Symptoms of Depression and White Matter Lesions on Disability for Individuals With Mild Cognitive Impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012. [Epub ahead of print]
  - 43) **Potvin O, Hudon C, Grenier S, Préville M.** Non-essential symptoms of depression and cognitive impairment no dementia (CIND) in community-dwelling elders without dysphoria or anhedonia. *Int Psychogeriatr* 2010;22:1344-1352.
  - 44) **Grabovich A, Lu N, Tang W, Tu X, Lyness JM.** Outcomes of subsyndromal depression in older primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:227-235.
  - 45) **Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR, Janosky JE, Arena VC.** Depressive symptomatology and medical co-morbidity in a primary care clinic. *Int J Psychiatry Med* 1990;20:335-347.
  - 46) **Froom J, Aoyama H, Hermoni D, Mino Y, Galambos N.** Depressive disorders in three primary care populations: United States, Israel, Japan. *Fam Pract* 1995;12:274-278.
  - 47) **Jaffe A, Froom J, Galambos N.** Minor depression and functional impairment. *Arch Fam Med* 1994;3:1081-1086.
  - 48) **Mino Y, Aoyama H, Froom J.** Depressive disorders in Japanese primary care patients. *Fam Pract* 1994;11:363-367.



- 49) **Tollefson GD, Souetre E, Thomander L, Potvin JH.** Comorbid anxious signs and symptoms in major depression: impact on functional work capacity and comparative treatment outcomes. *Int Clin Psychopharmacol* 1993;8:281-293.
- 50) **Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Tse CK.** Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA* 1990;264:2524-2528.
- 51) **Fekadu A, O'Donovan MC, Alem A, Kebede D, Church S, Johns L, et al.** Validity of the concept of minor depression in a developing country setting. *J Nerv Ment Dis* 2008;196:22-28.
- 52) **Hance M, Carney RM, Freedland KE, Skala J.** Depression in patients with coronary heart disease. A 12-month follow-up. *Gen Hosp Psychiatry* 1996;18:61-65.
- 53) **Weiller E, Boyer P, Lepine JP, Lecrubier Y.** Prevalence of recurrent brief depression in primary care. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1994;244:174-181.