

당뇨병환자에서 우울증의 위험요소

이화여자대학교 의학전문대학원

오 지 영

Risk Factors for Depression in Patients with Diabetes Mellitus

Jee-Young Oh

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University

서 론

우울증은 당뇨병환자에서 가장 흔한 정신과적 질환으로, 제1형과 제2형 당뇨병환자를 대상으로 한 대규모 역학연구에 따르면 유병률이 약 30%로 비당뇨인보다 두 배 정도 높다¹⁾. 이는 당뇨병 및 당뇨병성 합병증으로 인한 신체적, 정신적 및 경제적 부담감으로 인한 결과로 생각된다. 그러나 당뇨병이 없는 우울증 환자의 약 30%가 당뇨병 발생의 위험이 있고 당뇨병 발생의 독립적 위험인자이기도 하여 당뇨병과 우울증은 서로 밀접한 관련을 가지고 있는 것으로 생각되나²⁾, 아직까지 그 인과관계는 명확히 밝혀져 있지 않다.

당뇨병과 우울증이 흔히 동반되는 기전으로는 첫째, 당뇨병의 치료에 대한 강도와 반복성이 증가함에 따른 스트레스, 둘째, 당뇨병의 유병기간이 길어짐에 따른 다른 동반질환 및 합병증에 대한 부담감의 증가 및 삶의 질 감소, 셋째, 당뇨병과 우울증 자체는 공통된 대사이상으로 서로 연결되어 있다는 점 등이 가설로 설명되고 있다³⁾.

우울증은 여러 만성질환의 예후에 중요한 나쁜 영향을 미치게 되는데, 특히 당뇨병환자에서 자가관리를 소홀하게 하고 치료 순응도를 감소시켜 혈당조절을 불량하게 하고 미세혈관 합병증 및 심혈관질환 발생의 위험을 증가시켜 결국 사망률을 증가시킨다⁴⁾. 그러나 당뇨병환자 중 의사에 의해 우울증이 진단되는 경우는 25%에 불과한 것으로 알려져 있어, 당뇨병 관리에 있어서 적절한 시기에 우울증을 진단하는 것은 환자의 예후에 매우 중요한 것이다. 이를 위하여는 당뇨병환자에서 우울증 발생의 위험요인에 대한 지식이 있어야 임상이나 연구진들이 고위험군을 찾아내고 예방과 치료 전략을 수립할 수 있을 것이다. 여기에서는 당뇨병환자에서 우울증의 위험요인을 알아보고자 한다.

1. 혈당조절과 우울증

당뇨병환자에서 혈당조절과 우울증의 관련성은 여러 연구를 통하여 입증되었다. 제1형 당뇨병환자를 대상으로 고혈당클램프검사를 시행하는 동안 고혈당이 불안증상을 유발하는 것이 밝혀졌으며⁵⁾, 당 조절이 불량한 경우 당 조절이 양호한 경우에 비하여 우울증 증상이 심하였고⁶⁾, 당화혈색소치가 높을수록 항 우울제의 효과가 떨어진다는 보고¹⁾가 이를 뒷받침하고 있다. 또한, 내당능장애 혹은 제2형 당뇨병환자를 대상으로 우울증상을 분석한 한 연구에 따르면 우울증상은 총 12%였으며 남성이 9.1%, 여성이 15%로 통계적으로 유의하게 여성에서 우울증상의 빈도가 높았다⁷⁾. 여성 중 정상내당능, 내당능장애, 당뇨병에서 각각 우울증상을 가진 경우가 7.7, 23.1, 19.7%로 내당능상태가 불량할수록 유의하게 우울증상의 빈도가 높음을 알 수 있었다. 그러나 일부 보고에서는 연령, 체질량지수, 교육 정도, 당뇨병의 유병기간 및 당화혈색소 수치가 우울증이 있는 당뇨병환자에서 우울증이 없는 경우와 유의한 차이가 없다고 보고하여 다른 결과를 보이고 있다⁸⁾.

2. 당뇨병성 합병증 및 동반질환

당뇨병성 급성 및 만성합병증이 존재하는 경우 우울증상이 높거나 우울증의 빈도가 높아 우울증의 위험요인으로 간주될 수 있다. 당뇨병환자 중 우울증이 있는 경우 우울증이 없는 경우에 비하여 유의하게 신경병증과 심혈관질환의 유병률이 높아 이들 미세 혹은 대혈관 합병증이 우울증과 관련될 것으로 생각 된다⁸⁾. 병원을 방문한 환자가 아닌 지역사회에 기초한 역학조사 결과⁹⁾, 당뇨병이 있으면서 동반질환이 있는 경우는 우울증은 약 20%로 위험도가 두 배 증가하였으나 동반질환이 없는 당뇨병의 경우는 정상대조군과 비슷한 정도의 우울증 위험도를 보여 관상동맥 심질환이나

뇌졸중, 말초동맥질환과 같은 심혈관질환, 안질환, 골관절질환, 류마티스관절질환, 암 등이 동반된 경우 우울증 발생 위험이 높을 것이라고 보고하였다. 하지만 제2형 당뇨병환자의 상당수가 동반질환을 가지고 있음을 감안할 때 대부분의 당뇨병환자는 결국 우울증의 발생 위험이 있다고 할 수 있을 것이다.

3. 사회-정신적 요인

당뇨병환자에서 우울증을 예측인자를 분석하기 위하여 시행된 연구 결과, 정신적 안녕감(well-being)이 떨어질수록, 정서적 문제로 인하여 일상생활의 한계를 느낄수록, 사회적 지지의 한계를 느낄수록 우울증의 발생 위험이 높은 것으로 밝혀졌다⁸⁾. 외국의 한 연구에서는 여성이거나, 소수 인종이거나 사회경제적 지위가 낮거나, 육체적 장애가 있을 때 우울증의 위험이 높았다³⁾. 지역사회에 기초한 역학조사 연구에 따르면 제2형 당뇨병환자에서 우울증 유병에 영향을 미치는 인자에 대한 회귀분석을 한 결과 고령, 여성, 배우자가 없는 경우, 낮은 교육수준 중 배우자가 없거나 여성인 경우가 유의한 관련성이 있었다⁹⁾. Fisher 등³⁾은 라틴계 및 유럽계 미국인을 대상으로 한 연구에서 교육수준, 경제적 어려움, 가족간의 갈등과 같은 스트레스, 당뇨병으로 인한 기능적 한계 등이 당뇨병환자에서 우울증이나 불안증의 위험 인자라고 보고하였다. 이 중 당뇨병으로 인한 기능적 한계 감(functional limitation)은 연령이나 체질량지수, 동반질환 수와 무관하게 가장 강력한 요인으로 작용하였다.

4. 유전적 요인

우울증의 발생에는 소아학대나 일상생활의 스트레스와 같은 환경적 요인뿐 아니라 유전적 감수성이 모두 관여되어 유전자-환경 상호작용이 중요한 역할을 할 것으로 여겨지고 있다. 우울증은 세로토닌 신경전달물질계의 파괴와 관련되며 세로토닌 전달 관련유전자가 후보유전자로 알려져 있다¹⁰⁾. 이 중 세로토닌 수송체인 트립토판 수산화효소(tryptophan hydrolase) 유전자다형성이 당뇨병환자에서 우울증상과 관련됨이 보고되었다¹¹⁾. 세로토닌 유전자다형성과 우울증과 관련될 것으로 알려진 후보유전자로는 brain derived neurotrophic factor (BDNF) 유전자가 있다. 이 BDNF는 대뇌피질신경세포에서 분비되는 비활성물질로 신경발생이나 신경보호와 관련될 것으로 생각된다¹²⁾. 제2형 당뇨병에서 당대사에 있어 BDNF의 역할을 연구한 결과 BDNF 농도가 당뇨병환자에서 정상대조군에 비해 유의하게 감소되어 있었으나 Val66Met 유전자다형성과의 관련성은 밝혀지지 못했다¹³⁾. 향후 당 조절 정도나 합병증과 같은 당뇨

병의 대사상태와 우울증상 발생 간의 연관성을 밝히기 위한 유전적 연구가 추가되어야 할 것이다.

결 론

당뇨병에서 우울증의 발생은 유전적 요인과 환경적 요인이 모두 관련되며, 우울증과 관련된 유전자로는 세로토닌 전달 관련 유전자 이상이 보고되어 있다. 환경적 요인으로는 고령, 여성, 배우자가 없는 경우, 가족이나 사회의 지지를 못 받는 경우와 같은 사회적 소외감, 낮은 교육 수준, 경제적 어려움, 당뇨병과 동반된 질환이 있는 경우 우울증의 위험이 높을 것으로 생각된다. 무엇보다도 혈당조절이 불량할수록 우울증이 증가하므로 당뇨병과 관련된 대사적 만성 합병증의 예방뿐 아니라 우울증과 이로 인한 삶의 질 감소 및 자살의 위험성을 낮추기 위해서도 철저한 혈당조절을 이루는 것이 중요하겠다. 또한 당뇨병환자를 진료하는 임상의는 가능한 한 조기에 우울증의 고위험군을 선별, 정신과전문의에 의뢰해야 하며, 우울증의 예방 혹은 조기치료를 통하여 우울증뿐 아니라 당뇨병 및 당뇨병성 만성합병증의 진행을 억제함으로써 당뇨병환자의 정신적 신체적 후유를 증진시킬 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. 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* 23:934-42, 2000
2. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F: *Depression as a risk factor for the onset of Type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. Diabetologia* 49:837-45, 2006
3. Fisher L, Chesla CA, Mullan JT, Skaff MM, Kanter RA: *Contributors to depression in Latino and European-American patients with type 2 diabetes. Diabetes Care* 24:1751-7, 2001
4. Katon W, Fan M-Y, Unutzer J, Taylor J, Pincus H, Schoenbaum M: *Depression and diabetes: A potentially lethal combination. J Gen Intern Med* 23:1571-5, 2008
5. Lustman P, Carney R, Amado H: *Acute stress and metabolism in diabetes. Diabetes Care* 4:658-0, 1981
6. Testa MA, Simonson DC: *Health economic benefits*

- and quality of life during improved glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled double-blind trial. JAMA* 280:1490-6, 1998
7. Adriaanse MC, Dekker JM, Heine RJ, Snoek FJ, Beekman AJ, Stehouwer CD, Bouter LM, Nijpels G, Pouwer F: *Symptoms of depression in people with impaired glucose metabolism or Type 2 diabetes mellitus: The Hoorn Study. Diabet Med* 25:843-9, 2008.
 8. Pibernik-Okanovic M, Peros K, Szabo S, Begic D, Metelko Z: *Depression in Croatian Type 2 diabetic patients: prevalence and risk factors. A Croatian survey from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. Diabet Med* 22:942-5, 2005
 9. Pouwer F, Beekman TF, Nijpels G, Dekker JM, Snoek FJ, Kostense PJ, Heine RJ, Deeg DJH: *Rates and risks for co-morbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. Diabetologia* 46:892-8, 2003
 10. Jans LA, Riedel WJ, Markus CR, Blokland A: *Serotonergic vulnerability and depression: assumptions, experimental evidence and implications. Mol Psychiatry* 12:522-43, 2007
 11. Nagy G, Ronai Z, Somogyi A, Sasvari-Szekely M, Rahman OA, Mate A, Varga T, Nemoda Z: *P2RX7 Gln460Arg polymorphism is associated with depression among diabetic patients. Prog Neuro-Phychopharmacol Biol Psychiatry (Epub ahead)* 2008
 12. Groves JO: *Is it time to reassess the BDNF hypothesis of depression? Mol Psychiatry* 12:1079-88, 2007
 13. Krabbe K, Nielsen A, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C: *Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. Diabetologia* 50:431-8, 2007