

Study of the relationship between lipids and lipoproteins with depression

Pedram Tabatabaei, M.A.

Bijan Gilani, Ph.D.

University of Tehran

Seyed Saeid Pournaqash Tehrani, Ph.D.

University of Tehran

بررسی رابطه سطوح چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های خون با افسردگی*

پدram طباطبایی

کارشناس ارشد روانشناسی

دکتر بیژن گیلانی

دانشگاه تهران

دکتر سعید پورنقاش تهرانی

دانشگاه تهران

Abstract

The present study was aimed at exploring the possible relationship between cholesterol, triglycerides, low and high density lipoprotein levels with depression in normal participants. One hundred and ninety two men were randomly selected among those attending for general health screening in a large industrial company as the subjects of this research. Before having their blood sampled for determining their blood total cholesterol, triglycerides, high density and low density lipoprotein levels, they all completed Beck Depression Inventory (BDI). The results revealed significant negative correlation between cholesterol and HDL levels and depression. Hierarchical regression confirmed these finding and indicated that HDL level accounted further variance in depression severity not accounted for by cholesterol, triglycerides and LDL. In other words the results showed that after controlling other confounding variables, cholesterol and HDL levels had significant negative correlation with depression. In addition they could significantly predict the variation in depression after eliminating the effect of other variables. Triglycerides and LDL had no significant relation with depression. These findings expanded the previous studies and provided additional support for the relationship between blood serum cholesterol and HDL levels with depression. Careful research is needed to explore the underlying nature of these relationships

Keywords: cholesterol, triglycerides, LDL, HDL, depression

چکیده

پژوهش حاضر به منظور بررسی رابطه بین سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم (LDL) و زیاد (HDL) با میزان افسردگی بود. نمونه مورد مطالعه این پژوهش عبارت بود از ۱۹۲ مرد با میانگین سنی ۳۴ سال. جهت اندازه‌گیری میزان افسردگی افراد از آزمون افسردگی بک استفاده شد. نتایج مربوط به آزمایش خون این افراد از طریق آزمایشگاه طبی و تشخیصی در اختیار محقق قرار گرفت. فرضیه‌های مطرح شده از طریق محاسبه ضرایب همبستگی و رگرسیون سلسله مراتبی مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت پس از کنترل سایر متغیرها سطوح کلسترول و لیپوپروتئین‌ها با چگالی بالا (HDL) رابطه منفی و معناداری با میزان افسردگی افراد مورد بررسی داشتند. رابطه دو متغیر سطوح تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) با میزان افسردگی افراد معنادار نبود. در مجموع این پژوهش رابطه بین دو متغیر سطوح کلسترول خون و لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) را با میزان افسردگی مورد تایید قرار می‌دهد و بر ضرورت تدوین و اجرای پژوهش‌های دقیق‌تر و استفاده از شیوه‌های آزمایشی جهت بررسی ماهیت این رابطه تاکید می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: کلسترول، تری‌گلیسیریدها، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و لیپوپروتئین با چگالی زیاد (LDH)

*- این مقاله از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مولف اول در دانشگاه تهران به راهنمایی مولف دوم و مشاوره مولف سوم استخراج شده است.

مقدمه

جمعیت بیماران مبتلا به ناراحتی‌های قلبی-عروقی^۱ در جوامع مختلف به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و افزایش هزینه‌ای حفظ سلامت رو به افزایش می‌باشد. همزمان با مشخص شدن نقش و اهمیت چربی‌های خون در شکل‌گیری این دسته از بیماری‌ها (بیماری‌های قلبی-عروقی)؛ طی دو دهه گذشته تاکیده‌ها همواره بر مضر بودن کلسترول و چربی‌های خون و توصیه بر کاستن‌شان بوده است. در این راستا برنامه‌های کاهش کلسترول متعددی به اجرا درآمدند و متعاقب آن سهم عمده‌ای از مداخلات بالینی و سیاست‌گذاری‌های جمعیتی هم در غالب مداخلات درمانی و هم مداخلات پیش‌گیرانه در جهت کاهش کلسترول خون سوق یافتند. از سوئی دیگر توجه به این نکته نیز ضرورت دارد که این دسته از مولکول‌های بیوشیمیایی به واسطه نقشی که در ساختمان غشائی سلول‌های عصبی به عهده دارند از نقش و کنشی حیاتی در فعالیت‌های مغزی برخوردار می‌باشند به طوری‌که عده‌ای از محققین معتقدند هرگونه تغییر در توازن متابولیسم چربی‌های مغز تاثیراتی اساسی و قابل توجه بر کنش‌ها و فعالیت‌های آن خواهد داشت (مک لولین و کلارک، ۱۹۸۹). علی‌رغم واقعیت‌های مورد اشاره، به نظر می‌رسد که در توصیه‌ها و تلاش‌های صورت گرفته به منظور کاهش وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی از طریق کاهش سطح چربی‌های رژیم غذایی، چه در غالب پیشگیری‌های درمانی، و چه در غالب سیاست‌گذاری‌های جمعیتی، تاثیرات احتمالی چنین تغییراتی در رژیم غذایی، بر خلق و کنش‌های شناختی از جمله افسردگی توجه اندکی را به خود جلب نموده است. در دهه ۸۰ به هنگام بررسی نتایج تلاش‌ها و مداخلات به عمل آمده جهت کنترل و پیش‌گیری از ناراحتی‌ها و بیماری‌های قلبی-عروقی، به واسطه کنترل رژیم غذایی یا مصرف دارو، مشخص گردید که برغم موفقیت تلاش‌های به عمل آمده در رابطه با کاهش میزان مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی نرخ کلی میزان مرگ و میر نشان دهنده کاهش محسوسی نبود. چالش بوجود آمده محققین مختلفی را بر آن داشت تا به تبیین شرایط مشاهده شده بپردازند. همزمان با این بررسی‌ها مشخص گردید که نرخ کاهش مرگ و میر در رابطه با سطوح کلسترول خون نمایی^۲ شکل دارد به طوری که با افزایش میزان کلسترول خون از سطح طبیعی میزان مرگ و میر قلبی-عروقی افزایش یافته در حالیکه همزمان با کاهش میزان کلسترول از سطح طبیعی، میزان مرگ‌های غیر قلبی-عروقی^۳ و نا مرتبط با بیماری‌ها یا اصطلاحاً مرگ و میر تصادفی^۴ افزایش می‌یافت. مشاهده تکرار نتایج فوق در مطالعات مختلف گمان احتمالی بودن نتایج بدست آمده را منتفی نموده و موجب تدوین و اجرای تحقیقات مختلف جهت بررسی رابطه احتمالی میان سطوح کلسترول خون و مرگ‌های تصادفی یا غیرمرتبط با بیماری‌ها گردید. این مطالعات در ابتدا بر میزان مرگ و میر در گروه‌های کاهش و کنترل چربی خون متمرکز بودند. به طوری‌که مطالعات جمعیت شناختی مختلف به رابطه معکوس میان سطوح کلسترول خون و مرگ‌های غیرقلبی-عروقی خصوصاً مرگ

در اثر خودکشی و تصادفات می‌پرداختند (جاکوب، بلکبوم، هایجین، رید، ایزو، مکمیلان، نیوتن، نلسون، پوتر و ریفکاینند، ۱۹۹۲؛ نیوتن، بلک برن، جاکوب، کولر، لی، شروین، شین و ونورث، ۱۹۹۲). با گذشت زمان محققین به صورت جزئی‌تر به بررسی رابطه میان میزان مبادرت به خودکشی و سطوح چربی خون پرداختند (آتماسا، کولگو، تزکان، اوستونداگ، گسیسی و فیریدین، ۲۰۰۲؛ پارتونن، هاوکا، ویرتامو، ایلور و لاکویست، ۱۹۹۹؛ زوریخ، کوربن و دوسیمتیر، ۱۹۹۶؛ کاپلان، مولدوم، مانوک و مان، ۱۹۹۷؛ کیم، لی، کیم، یون، چویی و لی، ۲۰۰۲؛ گولومب، استاتین و مدنیک، ۲۰۰۰؛ لیندبرگ، راستم، گولبرگ و اکولاند، ۱۹۹۲؛ مولدوم، مانوک و ماتتو، ۱۹۹۰). به عنوان نمونه مولدوم، مانوک و ماتتو (۱۹۹۰) در مطالعه‌ای فرآیند پزشکی گزارش نمودند که درمان‌های کاهش دهنده کلسترول^۴ خون تنها باعث کاهش مرگ و میر ناشی از عارضه‌های قلبی-عروقی شده و تاثیری بر نرخ کلی مرگ و میر نداشتند، زیرا کاهش کلسترول از سوی دیگر موجب افزایش مرگ در اثر خودکشی و خشونت گردیده بود. البته لازم به ذکر است که رابطه میان سطوح پایین کلسترول خون و خودکشی بیشتر در مطالعات همه‌گیر شناختی مورد تایید محققین قرار گرفته بود (الیسون و موریسون، ۲۰۰۱ و زوریخ، کوربن و دوسیمتیر، ۱۹۹۶). از طرف دیگر نظر به اهمیت توان پیش‌بینی خطر مبادرت به خودکشی در افراد مبتلا به افسردگی، به منظور پیشگیری از اقدام به خودکشی در این افراد عده‌ای از محققین به مطالعه و بررسی رابطه میان سطوح کلسترول خون و خودکشی و خشونت در افراد و نمونه‌های مختلف پرداختند (آتماسا، کولگو، تزکان و همکاران، ۲۰۰۲؛ گولومب، استاتین و مدنیک، ۲۰۰۰؛ کاپلان، مولدوم، مانوک و همکاران، ۱۹۹۷). نتایج این مطالعات نشان می‌داد که سطوح کلسترول خون در بیماران افسرده‌ای که تمایل بیشتری به خودکشی دارند، به طور معناداری پایین می‌باشد. در همین راستا شماری از مطالعات انجام شده سطوح پایین کلسترول خون، خصوصاً پایین‌تر ۱۶۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر را با افزایش خطر مرگ در اثر خودکشی مرتبط دانسته‌اند (بوستن، دورسن و رولی، ۱۹۹۶؛ پارتونن، هاوکا، ویرتامو و همکاران، ۱۹۹۹؛ و ساراشیپون، کاماردس، روی، دلاکاسا، ساتا، گونزالس، ۲۰۰۱). کیم و مینت (۲۰۰۴) نیز طی پژوهشی نشان دادند که سطوح کلسترول خون در بین بیماران افسرده‌ای که مبادرت به خودکشی نموده بودند به طور معناداری پایین‌تر از گروهی بود که اقدام به خودکشی نکرده بودند.

البته تمامی مطالعات انجام شده نشان دهنده رابطه میان چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های خون و میزان خطر مبادرت به خودکشی نبودند. به طور مثال آلمیدا مونتز و همکارانش (آلمیدا مونتز، والزانچز، مورنواگیلار، چاوزبلدر، گارسیا مارین، هینز مارتین، ۲۰۰۰) طی مطالعه‌ای نشان دادند که تفاوت معناداری بین نیمرخ چربی خون بیمارانی که اقدام به خودکشی کرده بودند و بیمارانی که مبادرت به خودکشی ننموده بودند، وجود نداشت.

در ادامه عده‌ای از محققین به بررسی رابطه میان سطوح چربی‌های خون با خلق و افسردگی پرداختند و نشان دادند که بین سطوح پایین کلسترول خون و افسردگی اساسی همبستگی وجود دارد. (استیگمن، هوز، باک، واندرزد و گروبی، ۲۰۰۰؛ اولوسی و فیدو، ۱۹۹۶؛ تراو، ایواتا، کانازاوا، تاکانوا، تاکاهاشی، هایاشی و سوگاوارا، ۲۰۰۰؛ راب-جابولونسکا

1- cardiovascular
2- non cardiovascular

3- non illness related
4- cholesterol lowering Therapy

میلت، گارتساید، الستن و گو، ۱۹۷۵؛ گلوک، تایگر، کونکل، تریسی، اسپیرز، استریچر و ایلینگ، ۱۹۹۳). مطابق گزارش‌های تحقیقاتی این دسته از محققین، هنگامی که سطح تری‌گلیسیرید خون افراد مبتلا به هیپرتری‌گلیسیریدمیای فامیلی به حد طبیعی بازگردانده می‌شود، همزمان بهبودی معناداری در نشانه‌های افسردگی این افراد رخ می‌داد (گلوک، تایگر، کونکل و همکاران، ۱۹۹۳). بر مبنای یافته‌های بدست آمده، عده‌ای از محققین این فرض را مطرح نمودند که نشانه‌های افسردگی در بیماران مبتلا به هیپرتری‌گلیسیریدمیای فامیلی، حاصل چسبندگی خون و به تبع آن کاهش جریان و انتشار خون در نواحی مغزی می‌باشد (فلات و گلوک، ۱۹۷۶؛ گلوک، کونکل، تریسی و همکاران، ۱۹۹۵). در همین راستا مطالعات مختلف نشان داده‌اند که سطح تری‌گلیسیرید خون افراد بزرگسال و کودکان مبتلا به اختلالات عاطفی^۸ که دارای سابقه بستری شدن به سبب بیماری‌های روان‌شناختی می‌باشند، بالاتر از حد طبیعی است (گلوک، تایگر، کونکل و همپر، ۱۹۹۴).

نظر به افزایش روز افزون نرخ بیماری‌های قلبی عروقی و متداول شدن شیوه‌های مختلف کنترل سطوح کلسترول خون در ایران از یک سو، و جدی بودن تهدیدات مرتبط با پیامدهای ناخواسته پایین بودن سطوح چربی‌های خون از سوئی دیگر، ضرورت آگاهی از عوارض احتمالی و ناخواسته مرتبط با سطوح چربی‌های خون بیش از پیش نمایان می‌گردد. همان‌طور که مشاهده گردید تحقیقات صورت گرفته در این حوزه عمدتاً به نتایج ضد و نقیضی دست یافته‌اند. این درحالیست که مرور ادبیات پژوهشی نشان می‌دهد، در تحقیقات انجام شده تاثیر متقابل متغیرهای مختلف نظیر سطح تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون در کنار کلسترول بر افسردگی مورد بررسی قرار نگرفته است. در واقع همان‌طور که اشاره گردید شماری از تحقیقات همبستگی مستقیم بین سطح تری‌گلیسیرید خون و افسردگی را گزارش نموده‌اند (گلوک، فلات، میل و همکاران، ۱۹۷۵؛ گلوک، تایگر، کونکل و همکاران، ۱۹۹۳) که عمدتاً در تحقیقات مربوط به بررسی رابطه میان غلظت‌های کلسترول خون و افسردگی در کنار کلسترول مورد مطالعه قرار نگرفته است. علاوه بر تری‌گلیسیرید در نظر گرفتن لیپوپروتئین‌های خون به عنوان بخشی از مشتقات خونی مرتبط با چربی‌های خون که به تازگی در رابطه با افسردگی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، نیز حائز اهمیت می‌باشد، که تاکنون در این رابطه نیز پژوهش ثبت شده‌ای در ایران انجام نگرفته است. به نظر می‌رسد در نظر گرفتن سایر متغیرهای مرتبط با چربی‌های خون در کنار کلسترول، نظیر سطوح تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون بتواند تا اندازه‌ای رابطه احتمالی میان چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های خون و میزان افسردگی را روشن نماید در پژوهش حاضر نیز تلاش گردیده است تا با هدف بررسی اولیه و تعیین رابطه احتمالی بین سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون با یکی از پر هزینه‌ترین اختلالات روان‌شناختی، یعنی افسردگی، مشخص گردد که آیا بین سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم^۹ (LDL) و لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد^{۱۰} (HDL) خون در

ویپوراسکا، ۲۰۰۰؛ رافت، ۲۰۰۱؛ سوز، ۱۹۹۹؛ کادو، فیراوانتی، و آنتونیسلی، گاسپارینی و گانتی، ۱۹۹۵؛ لیندبرگ، لارسن، سترلیند و راستام، ۱۹۹۴؛ ماز، دلانگه، ملترز، اسچارپه، دهنن و کسین، ۱۹۹۴؛ مورگان، پالینکاس، بارت کرنر و وینگارد، ۱۹۹۳؛ و هورستون، واما، وینگرهوتر و اورتا گومر، ۱۹۹۷). قائمی و همکارانش در مطالعه‌ای به بررسی میزان کلسترول خون در انواع بیماری‌های خلقی نظیر اختلال دو قطبی^۱، سایکوفکتیو^۲ و افسردگی اساسی پرداختند و نشان دادند که سطوح کلسترول خون در بیماران مبتلا به اختلال مانیک^۳ یا افسردگی، در مقایسه با بیمارانی که از تریکیبی از این دو حالت رنج می‌برند، پایین‌تر بود (قائمی، شیلد، هگارتی و گودوین، ۲۰۰۰). اولوسی و فیدو (۱۹۹۶) غلظت کلسترول خون ۱۰۰ بیمار مبتلا به افسردگی اساسی را با غلظت کلسترول خون ۱۰۰ نفر همتای گروه کنترل مقایسه نمودند. نتایج بدست آمده نشان داد که سطح کلسترول خون بیماران مبتلا به افسردگی اساسی (MDD)^۴ در هر دو جنس و تمامی گروه‌های سنی به طور معناداری پایین‌تر از سطح آن در گروه کنترل هم‌تا به لحاظ سن، جنس، و وزن بود. مطالعات گروهی از محققین نیز نشان داده است که سطوح پایین کلسترول خون خطر ابتلاء به افسردگی اساسی را افزایش می‌دهد (پارتونن، هاوکا، ویرتامو و همکاران، ۱۹۹۹). گروه دیگری از محققین (مورگان، پالینکاس، بارت کرنر و وینگارد، ۱۹۹۳) نیز رابطه سطوح پایین کلسترول خون با شدت نشانه‌های افسردگی را در گروهی از مردان سالخورده گزارش نمودند. نظیر این رابطه توسط هورستون، واما، وینگرهوتر و همکارانش (۱۹۹۷) در رابطه با زنان میانسال مشاهده گردید. سوارز (۱۹۹۹) طی پژوهشی رابطه میان پایین بودن بدون مداخله غلظت چربی و لیپوپروتئین‌های خون با رگ‌های اضطراب و افسردگی را مورد بررسی و پژوهش قرار داد. نتایج بدست آمده نشان داد که نمرات زیر عامل افسردگی پرسشنامه شخصیت نئو^۵، که به عنوان مقیاسی جهت سنجش میزان افسردگی مورد استفاده قرار گرفته بود، به صورت معکوس با سطح کلی کلسترول خون همبستگی داشتند. همبستگی مشاهده شده بعد از تعدیل در رابطه با سن، شاخص چگالی بدن^۶، فعالیت بدنی، خشونت و استفاده از داروهای ضد حاملگی هم‌چنان معنادار بود. هوانگ و همکارانش (هوانگ، وو، شیانگ و شن، ۲۰۰۳) نیز در مطالعات خویش به بررسی رابطه میان غلظت چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های خون با وضعیت اضطرابی، افسردگی و اختلال افسردگی اساسی پرداختند. نتایج تحقیق این محققین نشان می‌داد که سطوح لیپوپروتئین‌ها با چگالی بالا (HDL) و نسبت سطح کلی کلسترول به لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد (TC/HDL) همینطور نسبت لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) به لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد (HDL) در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری داشتند. لازم به ذکر است که تمامی مطالعات انجام شده نشان دهنده وجود رابطه میان کلسترول و افسردگی نمی‌باشند.

به موازات تحقیقاتی که طی دهه گذشته به بررسی رابطه میان سطوح کلسترول با لیپوپروتئین‌های خون با میزان افسردگی پرداخته‌اند، مطالعات مختلفی متناوباً نشان دهنده نشانه‌های افسردگی پیش از درمان در بیماران مبتلا به هیپرتری‌گلیسیریدمیای فامیلی^۷ بوده‌اند (گلوک، فلات،

1- bipolar disorder
2- psychoaffective
3- manic disorder
4- Major Depressive Disorder
5- Neo Personality Inventory

6- body mass index
7- familial hypertriglyceridemia
8- emotional
9- low density lipoprotein
10- high density lipoprotein

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای فیزیولوژیک و افسردگی

شماره	متغیرها	میانگین	انحراف معیار
۱	سن	۳۴/۲	۸/۳
۲	افسردگی	۱۰/۴۷	۸/۸
۳	کلسترول	۱۹۷/۱۴	۳۹/۲
۴	تری‌گلیسیرید	۱۸۹/۱	۳۹
۵	لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم	۱۵۱/۲	۶/۷
۶	لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد	۳۳/۴	۷/۶

افراد در وضعیت طبیعی و روزمره با میزان افسردگی افراد، درحالی‌که تاثیراتشان بریکدیگر مد نظر قرار می‌گیرد، رابطه‌ای وجود دارد، و چنانچه رابطه‌ای وجود دارد کیفیت آن به چه نحوی است. پر واضح است که با در دست داشتن اطلاعاتی راجع به روابط احتمالی میان چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های خون و میزان افسردگی در افراد در اولین گام می‌توان اطلاعاتی به دانش فعلی راجع به علل پدیدآیی افسردگی از دیدگاه زیست‌شناختی افزود و در گام بعد می‌توان به طراحی اقدامات پیشگیرانه در باب اثرات منفی و ناخواسته سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون پرداخت. این پژوهش با استفاده از روش‌های پیچیده‌تر آماری نظیر رگرسیون چند متغیره و در نظر گرفتن متغیرهای مختلف نظیر سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون به صورت ترکیبی با میزان افسردگی، این موضوع را از دیدگاهی جدید مورد بررسی و مطالعه قرار داده است.

روش

جامعه آماری، نمونه و روش اجرای پژوهش

از میان کلیه مراجعین به آزمایشگاه مستقر در یک شرکت بزرگ صنعتی تعداد ۲۰۰ نفر به صورت تصادفی جهت مشارکت در این پژوهش انتخاب گردید. علت انتخاب این مجموعه به عنوان جامعه پژوهش، در واقع امکان کنترل بیشتر بر روی متغیرهایی نظیر اعتیاد به الکل و مواد مخدر، بیماری‌های خونی و قلبی عروقی و مهمتر از همه امکان بررسی

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار متغیرهای فیزیولوژیک و افسردگی

شماره	متغیرها	۱	۲	۳	۴	۵	۶
۱	افسردگی	-					
۲	کلسترول	-۰/۱۷۸**	-				
۳	تری‌گلیسیرید	۰/۰۳۴	۰/۲۳۷	-			
۴	لیپوپروتئین با چگالی کم	-۰/۰۱۷	۰/۰۴۳	-۰/۲۷۹**	-		
۵	لیپوپروتئین با چگالی زیاد	-۰/۲۱۹**	-۰/۲۵۱**	۰/۱۸	۰/۱۷	-	
۶	سن	-۰/۲۷۶**	۰/۲۰۹	-۰/۰۱۵	۰/۰۷۳	-۰/۱۲۸	-

** p < ۰/۰۰۱

جدول ۳ - رگرسیون همزمان میزان افسردگی از روی سطوح کلسترول، تری گلیسیرید و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم و زیاد

متغیرهای پیش بین متغیر ملاک	کلسترول	تری‌گلیسیرید	لیپوپروتئین با چگالی کم	لیپوپروتئین با چگالی زیاد	df	R ²	F
میزان افسردگی	-.۲۸***	۰/۰۶	۰/۰۶	-.۲۹***	۴ و ۱۸۸	۰/۱۲	۶/۴۴***

**p<۰/۰۰۱

پژوهش‌های متعدد تایید شده است (بک، راش، شاو و امری، ۱۹۷۹؛ بک، استیر و گاربین، ۱۹۸۸).

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش که مربوط به توصیف اطلاعات در خصوص متغیرهای فیزیولوژیک و متغیر میزان افسردگی براساس آزمون بک می‌باشد در جدول ۴-۱ ارائه گردیده است.

بدین ترتیب تاثیرشان بر میزان افسردگی کنترل گردیده و در گام چهارم کلسترول وارد معادله گردید، مطابق جدول ۱ و ۲ نتایج رگرسیون سلسله مراتبی برای تعیین تاثیر میزان کلسترول خون بر افسردگی فراتر از سطوح تری گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون آشکار می‌باشد.

میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش که مربوط به توصیف اطلاعات در خصوص متغیرهای فیزیولوژیک و متغیر میزان افسردگی براساس آزمون بک می‌باشد در جدول ۴-۱ ارائه گردیده است.

جدول ۴ - رگرسیون سلسله مراتبی میزان افسردگی از روی متغیرهای سطوح کلسترول، تری گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم و زیاد فراتر از متغیر سن

میزان افسردگی متغیرها	df	R ²	Δ R ²	ΔF	β
گام اول سن	۱ و ۱۹۱	۰/۰۷۶	-	۱۵/۷۳	-.۲۷۷***
گام دوم تری گلیسیرید	۴ و ۱۸۷	۰/۱۸۳	۰/۱۰۷	۶/۲۱***	۰/۰۴۴
لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد					-.۳۱۵***
لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم					۰/۰۸۳
و کلسترول					-.۲۱۲***

**p<۰/۰۰۱

***p<۰/۰۰۰۱

همان طور که در جدول شماره ۳ نشان داده شده است بین میزان افسردگی و سطوح کلسترول، تری گلیسیرید، لیپوپروتئین با چگالی کم و زیاد رابطه معناداری وجود دارد. مقدار R² (ضریب همبستگی چند متغیره) جدول نشان می‌دهد که در این پژوهش، سطوح کلسترول، تری گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم (LDL) و زیاد (HDL) در مجموع ۱۲ درصد از تغییرات میزان افسردگی را تبیین می‌کنند. که در سطح P<۰/۰۰۱ و با F(۴,۱۸۸)=۶/۴۴ معنادار می‌باشد.

مقدار ضریب رگرسیون سطح کلسترول خون (β=-۰/۲۸) که در سطح P<۰/۰۰۱ معنادار می‌باشد، نشان می‌دهد که در افرادی که سطوح کلسترول خون‌شان پایین است، میزان افسردگی بالاتر است. ضریب رگرسیون سطح لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL) (β=-۰/۲۹) که در سطح P<۰/۰۰۱ معنادار است، نشان می‌دهد که همانند سطح کلسترول، هرچه سطح لیپوپروتئین با چگالی زیاد کاهش یابد میزان افسردگی افزایش می‌یابد.

همان طور که در جدول مشاهده می‌گردد هیچکدام از دو متغیر سطح

مطابق جدول شماره ۲ ضرایب همبستگی بین تمامی متغیرهای مورد مطالعه و افسردگی مورد بررسی قرار گرفت. همان طور که در جدول مشاهده می‌گردد بین سطح کلسترول خون افراد و میزان افسردگی‌شان همبستگی منفی معناداری (۰/۱۷، P<۰/۰۱) وجود داشت. هم چنین میان سطح لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد افراد و میزان افسردگی‌شان همبستگی منفی معناداری مشاهده گردید.

محاسبه ضریب همبستگی جزئی بین هر یک از متغیرها و میزان افسردگی نشان دهنده رابطه منفی و معنادار میان سطوح کلسترول و HDL خون با میزان افسردگی بودند. این درحالیست که یافته‌های بدست آمده رابطه معناداری را میان سطوح تری گلیسیرید، و LDL با میزان افسردگی نشان نمی‌داد.

به منظور بررسی رابطه میان سطوح کلسترول خون با میزان افسردگی علاوه بر ضریب همبستگی، رگرسیون سلسله مراتبی نیز اجرا گردید، که در نخستین گام سن و در گام‌های دوم و سوم به ترتیب، سطوح تری گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون وارد معادله رگرسیون گردیده و

جدول ۵- رگرسیون سلسله مراتبی میزان افسردگی از روی سطوح کلسترول خون فراتر از سن، سطوح تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم (LDL) و زیاد (HDL)

میزان افسردگی	متغیرها	fd	R ²	R Δ	FΔ	β
گام اول سن		۱ و ۱۹۱	۰/۰۷۶	-	۱۵/۷۳۱	۰/۲۷۷ ^{***}
گام دوم تری‌گلیسیرید		۱ و ۱۹۰	۰/۰۷۷	۰/۰۰۱	۰/۱۷۸	۰/۰۴۴
گام سوم لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم		۲ و ۱۸۸	۰/۱۴۵	۰/۰۶۸	۷/۴۵۲	۰/۳۱۵ ^{****}
گام چهارم کلسترول		۱ و ۱۸۷	۰/۱۸۳	۰/۰۳۸	۸/۷۶۷ ^{***}	۰/۲۱۲ ^{***}

تری‌گلیسیرید خون و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) توان پیش‌بینی میزان افسردگی در تحلیل رگرسیون همزمان را نداشتند.

به منظور پیش‌بینی میزان افسردگی از روی متغیرهای سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم (LDL) و زیاد (HDL) فراتر از متغیر سن، رگرسیون سلسله مراتبی انجام شد که در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. در رگرسیون سلسله مراتبی مطابق جدول شماره ۴، در گام اول متغیر سن و در گام دوم متغیرهای سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم و زیاد وارد محاسبه شده‌اند.

براساس نتایج بدست آمده متغیرهای سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون فراتر از متغیر سن به طور معناداری میزان افسردگی را پیش‌بینی می‌نمایند. به عبارت دیگر براساس ΔR^2 محاسبه شده مجموعه متغیرهای سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین با چگالی کم و زیاد ۱۰/۷ درصد تغییرات میزان افسردگی را فراتر از متغیر سن پیش‌بینی می‌نمایند که با $F(۴,۱۸۷)=۶/۲۱$ در سطح $P<۰/۰۰۱$ معنادار می‌باشد.

نتیجه محاسبه ضریب همبستگی پیرسون میان دو متغیر میزان افسردگی و سطح کلسترول خون در این پژوهش مطابق جدول شماره ۲ برابر با ۰/۱۷۸- می‌باشد و در سطح $P<۰/۰۰۱$ معنادار است. نتیجه بدست آمده فرضیه نخست این پژوهش مبنی بر وجود رابطه میان میزان افسردگی و سطوح کلسترول خون را مورد تایید قرار می‌دهد. جدول شماره ۵ نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون سلسله مراتبی میزان افسردگی از روی سطوح کلسترول خون فراتر از سن، سطوح تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون را نشان می‌دهد.

همان طور که در جدول شماره ۵ مشاهده می‌گردد متغیر سن رابطه منفی و معناداری با میزان افسردگی دارد، در سطح $P<۰/۰۰۱$ و $F(۱,۱۹۱)=۱۵/۷۳$ ، و به تنهایی ۶/۷ درصد میزان تغییرات افسردگی را تبیین می‌کند. سطوح کلسترول خون با بتای ۰/۲۱۲- با $P<۰/۰۰۱$ رابطه معنادار و نسبتاً بالایی با میزان افسردگی دارد. $R\Delta^2$ محاسبه شده نشان می‌دهد که سطح کلسترول خون به تنهایی و فراتر از سن، سطوح تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم و زیاد ۳/۸ درصد تغییرات میزان افسردگی را پیش‌بینی می‌کند $F(۱,۱۸۷)=۸/۷۶۷$ و

جدول ۶- رگرسیون سلسله مراتبی میزان افسردگی از روی سطوح تری‌گلیسیرید خون فراتر از سطوح کلسترول و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم و زیاد خون

میزان افسردگی	متغیرها	fd	R ²	R Δ	FΔ	β
گام اول سن		۱ و ۱۹۱	۰/۰۷۶	-	۱۵/۷۳۱	۰/۲۷۷ ^{***}
گام دوم کلسترول		۱ و ۱۹۰	۰/۰۹۱	۰/۰۱۵	۳/۱۳۸	۰/۲۱۲ ^{***}
گام سوم لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم		۲ و ۱۸۸	۰/۱۸۱	۰/۰۹	۱۰/۳۷۴	۰/۳۱۵ ^{****}
گام چهارم تری‌گلیسیرید		۱ و ۱۸۷	۰/۱۸۳	۰/۰۰۲	۰/۳۷	۰/۰۴۴

** p<۰/۰۰۱

***p <۰/۰۰۰۱

جدول ۷- رگرسیون سلسله مراتبی میزان افسردگی از روی متغیرهای سطوح لیپوپروتئین‌های خون فراتر از سطوح تری‌گلیسیرید و کلسترول خون

میزان افسردگی متغیرها	fd	R ²	RΔ ²	FΔ	β
گام اول سن	۱ و ۱۹۱	۰/۰۷۶	-	۱۵/۷۳۱	۰/۲۷۷ ^{***}
گام دوم تری‌گلیسیرید	۱ و ۱۹۰	۰/۰۷۷	۰/۰۰۱	۰/۰۱۷۸	۰/۰۴۴
گام سوم کلسترول	۱ و ۱۸۹	۰/۰۹۵	۰/۰۱۸	۳/۷۴۲	۰/۲۱۲ ^{***}
گام چهارم لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد	۲ و ۱۸۷	۰/۱۸۳	۰/۰۸۸	۱۰/۰۹۲ ^{****}	۰/۳۱۵ ^{****}
و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم					۰/۰۸۳

p<۰/۰۰۱ *p<۰/۰۰۰۱

با چگالی زیاد و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم هم‌چنان معنادار بود. در واقع نتایج بدست آمده همگام با نتایج تحقیقاتی است که رابطه میان سطوح کلسترول خون و میزان افسردگی را مورد تایید قرار داده‌اند. بدین معنی که افرادی با سطوح کلسترول خون کمتر احتمالاً از میزان افسردگی بیشتری رنج می‌برند. آنچه تحقیق کنونی را تا اندازه‌ای از تحقیقات مشابه انجام شده در این عرصه متمایز می‌سازد، در نظر گرفتن هم‌زمان اثر متغیرهای مورد بررسی و استفاده از تحلیل‌های پیچیده‌تر آماری جهت اخذ نتایج دقیق‌تر می‌باشد.

در تبیین نتایج مشاهده شده می‌توان به نقش و اهمیت کلسترول در ساختار و کنش سیستم عصبی مرکزی اشاره نمود. همان‌طور که می‌دانیم سیستم عصبی مرکزی حاوی کلسترول فراوانی است که برای بسیاری از جنبه‌های کنشی و ساختاری سلول حائز اهمیت می‌باشد. در واقع کلسترول بر سیالیت، نفوذپذیری و فرایند مبادله غشاهای سلولی تاثیرگذار است. برخی محققین اظهار داشته‌اند که پایین بودن سطح کلسترول در سیستم عصبی مرکزی، و تاثیر احتمالی آن در هر دو بخش پیش‌سیناپسی (جایی که موجب افزایش بازجذب سروتونین می‌گردد) و پس‌سیناپسی (جایی که تعداد و کنش گیرنده‌های HT-5^۱ را کاهش می‌دهد)، موجب کاهش فعالیت طبیعی سیستم سروتونرژیک می‌گردد. شواهد مربوط به تاثیر پایین بودن سطوح کلسترول خون بر کاهش فعالیت سیستم سروتونرژیک در سیستم عصبی مرکزی حاصل مطالعات آزمایشگاهی انجام شده بر روی نخستی‌هاست. این مطالعات نشان داد که میمون‌هایی که از رژیم غذایی کم چربی استفاده می‌کردند در پاسخ به فن فلورامین^۲ که آگونیست سروتونین (HT-5) می‌باشد از افت پرولاکتین برخوردار بودند که خود نشان دهنده کاهش فعالیت سروتونین (HT-5) می‌باشد. کاپلان و همکارانش (کاپلان، شیولی، فوتنتوت، مورگان، هاول، مانوک، مولدم و مان، ۱۹۹۴) در بخشی از آزمایشات خود از طریق سنجش مواد سوخت و ساز شده^۳ مونوآمین‌ها (که در مایع

(P<۰/۰۰۱). این امر نشانگر آن است که هرچه سطح کلسترول خون پایین‌تر باشد، میزان افسردگی بالاتر است. جدول شماره ۶ نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون سلسله مراتبی میزان افسردگی از روی سطوح تری‌گلیسیرید خون فراتر از سطوح کلسترول و لیپوپروتئین‌های خون را نشان می‌دهد.

همان‌طور که در جدول شماره ۶ نشان داده شده است. بین میزان افسردگی شرکت‌کنندگان در این پژوهش و سطح تری‌گلیسیرید خون فراتر از سن، سطوح کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی زیاد و کم رابطه معناداری وجود ندارد. نتایج اجرای رگرسیون سلسله مراتبی در رابطه با سطوح تری‌گلیسیرید نتایج معناداری را در رابطه با قدرت پیش‌بینی میزان افسردگی بر اساس سطوح تری‌گلیسیرید فراتر از متغیرهای سطوح کلسترول، و لیپوپروتئین‌های خون نبود.

همان‌طور که در جدول شماره ۷ نمایان است، میزان لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL) با مقدار بتای (۰/۳۱۵-) و با P<۰/۰۰۰۱ رابطه معنادار و بالایی با میزان افسردگی دارد. RΔ محاسبه شده در جدول نشان می‌دهد که سطوح لیپوپروتئین‌ها به تنهایی ۸/۸ درصد از تغییرات میزان افسردگی را فراتر از سطوح کلسترول و تری‌گلیسیرید خون پیش‌بینی می‌نمایند که با F(۲/۱۸۷)=۱۰/۰۹۲ در سطح P<۰/۰۰۰۱ معنادار می‌باشد. نتایج بدست آمده نشانگر آنست که پایین آمدن سطوح لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL) با افزایش میزان افسردگی در افراد، رابطه دارد.

بحث و تفسیر

همان‌طور که مشاهده گردید در این پژوهش بین سطوح کلسترول خون افراد و میزان افسردگی شان همبستگی منفی و معناداری وجود داشت. تحلیل نتایج اجرای رگرسیون سلسله مراتبی نشان داد که این رابطه حتی پس از کنترل متغیرهای سن، سطوح تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها

1- 5-hydroxy tryptamine
2- fenfluramine
3- metabolites

کلسترول می‌تواند انتقال معکوس کلسترول از سمت بافت‌ها به کبد را تحت تاثیر قرار دهد و نهایتاً منجر به تغییر در ترکیب چربی‌های خون، نظیر میزان تولید لیپوپروتئین‌ها با چگالی زیاد (HDL) شود.

چنین تغییراتی در نسبت مولفه‌های مختلف چربی‌های خون می‌تواند موجب تغییر در میکروویسکوزیته^۱ غشاهای سلولی گشته و نهایتاً بر تعدادی از آمین‌های بیوژنیک و کنش‌های مرتبط با آنها، نظیر جذب سروتونین، فعالیت مونوآمین اکسیداز و غلظت‌های کاتکول آمین‌ها و سروتونین در مغز تاثیر بگذارد. بدین ترتیب تغییر در چربی‌های خون می‌تواند در جنبه مونوآمینرژیک^۲ تبیین افسردگی نقش داشته باشند.

در اینجا هم لازم به ذکر است که عوامل تغذیه‌ای مرتبط با خلق نیز ممکن است تبیین کننده رابطه میان کلسترول و افسردگی باشند با این وجود تحقیقات تا کنون این رابطه را به صورت دقیق مورد تایید قرار نداده‌اند. از طرف دیگر مطالعاتی نظیر آزمایشات انجام شده توسط کاپلان و همکارانش (کاپلان، شیولی، فوتنتوت، مورگان، هاول، مانوک، مولدم و مان ۱۹۹۴) بر روی میمون‌ها بیشتر از تغییر خلق به واسطه تغییرات ایجاد شده در عوامل تغذیه‌ای و نتایج حاصل از آن بر نیمرخ چربی خون حمایت می‌نمایند تا رابطه عکس آن با این وجود بررسی فرضیه‌های مطرحه نیازمند مطالعات پیچیده‌تر و دقیق‌تری می‌باشد. پژوهش حاضر رابطه میان سطوح کلسترول خون و میزان افسردگی افراد را مورد تایید قرار داده است با این وجود با توجه به طرح تحقیق، امکان تفسیر علی نتایج ممکن نمی‌باشد و تنها با استناد به مطالعات آزمایشگاهی نظیر مطالعات انجام شده توسط کاپلان و همکارانش می‌توان فرض‌هایی جهت تبیین نتایج بدست آمده ارائه نمود.

منابع

- Almeida-Montes, L.G., Valles-Sanchez, V. Moreno-Aguilar, J., Chavez-Balderas, R. A., Garcia-Marin, J. A., Cortes-Sotres, J. F., & Rheinze-Martin, G. (2000). Relation of serum cholesterol, lipid, serotonin and tryptophan levels to severity of depression and to suicide attempters. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 25, 371-378.
- Atmaca, M., Kuloglu, M.E., Tezcan, Ustundag, B., Gecici, O., & Firidin, B. (2002). Serum leptin and cholesterol values in suicide attempters. *Neuropsychobiology*, 45, 124-127.
- Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression: a treatment manual*. New York: Guilford.
- Beck, A. T., & Steer, R. A. (1993). *Beck Depression Inventory Manual*. The Psychological Corporation. Harcourt Brace & Company. San Antonio.
- Boston, P.F., Dursun, S.M., & Reveley, MA. (1996).

مغزی نخاعی یافت می‌گردد) به بررسی تاثیر سطوح کلسترول خون بر فعالیت سیستم‌های سروتونرژیک، نورآدرنرژیک و دوپامینرژیک پرداختند. بدین منظور طی دو مرحله پس از آنکه میمون‌ها به مدت ۶ ماه از رژیم‌های غذایی کم چربی و پرچربی استفاده کردند، ۱ الی ۲ میلی‌لیتر از مایع مغزی نخاعی شان جهت سنجش غلظت مواد سوخت و ساز شده سروتونین (۵ هیدروکسی ایندول استیک^۱)، نوراپی نفرین (۳ متوکسی ۴ هیدروکسی فنیل گلیکول^۲) و دوپامین (اسید هومو وانیلیک^۳)، استخراج گردید که از بین آنها غلظت‌های سروتونین در مایع مغزی نخاعی گروهی که از رژیم غذایی کم چربی استفاده می‌کردند و سطح کلسترول خون‌شان پایین‌تر بود به طور معناداری پایین‌تر از همتایان‌شان در گروهی بود که از رژیم پرچربی استفاده می‌کردند و سطح کلسترول خون‌شان بالاتر بود. غلظت‌های مربوط به سایر متابولیت‌های مونوآمینرژیک یعنی نوراپی نفرین و دوپامین بین دو گروه متفاوت به لحاظ سطوح کلسترول و چربی خون اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند. در واقع نتایج مطالعات انجام شده توسط این محققین سطوح پایین چربی یا کلسترول خون را با کاهش فعالیت سیستم سروتونرژیک مرتبط می‌ساخت. اندلبرگ (۱۹۹۲) براساس اطلاعات موجود این فرض را مطرح نموده است که کاهش فعالیت سیستم سروتونرژیک به واسطه فرایندی که مورد اشاره قرار گرفت منجر به کاهش کنترل تکانه می‌گردد، که ممکن است خود را به صورت خودکشی، رفتارهای پرخطرناکه، یا رفتارهای مستعد خودکشی نظیر افسردگی، نمایان سازد. استیگمن^۲ نیز به سال ۱۹۹۶ طی مطالعه‌ای نشان داد که میزان سروتونین در مردان میان‌سالی که سطوح کلسترول خون‌شان به طور ثابتی پایین بود در مقایسه با افرادی با سطح کلسترول خون در حد متوسط و بالا، پایین‌تر بود. در همین راستا مورگان و همکارانش (مورگان، پالینکاس، بارت کرنر و همکاران، ۱۹۹۳) نیز خطر شکل‌گیری نشانه‌های افسردگی بر طبق سطوح اولیه کلسترول خون را طی یک دوره پیگیری ۱۰ تا ۱۵ ساله در ۱۰۲۰ مرد، ۵۰ تا ۸۹ ساله بررسی نمودند و نشان دادند که مردان ۷۰ ساله یا مسن‌تری که سطح کلسترول خون‌شان پایین‌تر از ۱۶۰ میلی‌گرم در لیتر بود در مقایسه با مردانی که سطح کلسترول خون‌شان ۱۶۰ میلی‌گرم در لیتر یا بالاتر بود سه برابر بیشتر در معرض افسردگی قرار داشتند. تغییرات مشاهده شده توسط این محققین نیز نظیر پژوهش کنونی مستقل از سن، وضعیت سلامت، بیماری‌های مزمن، داروهای مصرفی و تغییر کلسترول طی دوره پی‌گیری بود.

در راستای تلاش جهت تبیین رابطه میان چربی‌های خون، خصوصاً کلسترول، و افسردگی، برخی تحقیقات تغییراتی را در متابولیسم چربی‌های خون بیماران مبتلا به افسردگی نشان داده‌اند (ماز، دلانگه، ملترز، اسپارپه و همکاران، ۱۹۹۴). در واقع این محققین در بررسی‌های خویش جهت تبیین رابطه بین چربی‌های خون و افسردگی، کاهش فعالیت آنزیم لکتین: کلسترول استیل ترانسفراز^۴ (LCAT) را مد نظر قرار داده‌اند که منجر به کاهش شکل‌گیری کلسترول‌های استریل می‌گردد، که خود می‌تواند در رابطه با ایجاد افسردگی حائز اهمیت‌تر از سطوح کلسترول خون به تنهایی باشد. کژکنشی در استرفیکیشن^۵

1- 5-hydroxy-indole-acetic acid
2- 3-methoxy-4 hydroxyphenyl-glycol
3 - homovanillic acid

4- lecithin: cholesterol acyl transferase
5- esterification
6- microviscosity
7- monoaminergic

- Kaplan, J.R., Shively, C.A., Fontenot, M.B., Morgan, T.M., Howell, S.M., Manuck, S.B., Muldoon, M.F., & Mann, J.J. (1994). Demonstration of an association among dietary cholesterol, central serotonergic activity, and social behavior in monkeys. *Psychosomatic Medicine*, 56(6),479-484
- Kim, Y.K., Lee, H.J., Kim, J.Y., Yoon, D.K., Choi, S.H., & Lee, M.S. (2002). Low serum cholesterol is correlated to suicidality in a Korean sample. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 141–148.
- Kim, Y.K., & Myint, A.M. (2004). Clinical application of low serum cholesterol as an indicator for suicide risk in major depression. *Journal of Affective Disorder*, 81(2), 161-166
- Lindberg, G., Rastam, L., Gullberg, B., & Ekulund, G.A. (1992). Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *British Medical Journal*, 305, 277–279.
- Lindberg, G., Larsson, G., Setterlind, S., & Rastam, L. (1994). Serum lipids and mood in working men, and women in Sweden. *Journal of Epidemiology and Community Health*, Vol 48, 360-363
- Maess, M., Delanghe, J., Meltzer, H.Y., Scharpé, S., D'Hondt, P., & Cosyns, P. (1994). Lower degree of esterification of serum cholesterol in depression: relevance for depression and suicide research. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 252–258.
- Maess, M., Smith, R., Christophe, A., Vandoolaeghe, E., van Gastel, A., Neels, H., Demedts, P., & Wauters, A. (1997). Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95, 212–221.
- McLoughlin I., & Clarke, D. (1989). Lipid lowering drugs. *British Journal of Psychiatry*, 154, 275-6.
- Morgan, R.E., Palinkas, L.A., Barrett-Connor, E.L., and Wingard, D.L. (1993). Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet*, 341, 75–79.
- Muldoon, M.F., Manuck, S.B., & Matthews, K.A. (1990). Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *British Medical Journal*, 301, 309–314.
- Mussoni, L., Mannucci, L., Sirtori, M., Camera, M., Maderna, P., Sironi, L., & Tremoli, E. (1992). Hypertriglyceridemia and regulation of fibrinolytic activity. *Arteriosclerosis Thromb*, 12(1), 19-27.
- Cholesterol and mental disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 169, 682-689
- Cadeddu, G., Fioravanti, P., Antonicelli R., Gasparrini, P.M., & Gaetti, R. (1995). Relationship between cholesterol levels and depression in the elderly. *Minerva Medica*, 86, 251–256.
- Engelberg, H. (1992). Low serum cholesterol and suicide. *Lancet*, 339, 727–729.
- Fallat, R.W., & Glueck, C.J. (1976). Familial and acquired type V hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*, 23(1), 41-62
- Ghaemi, S.N., Shields, G.S., Hegarty, J.D., Hegarty, J.D., & Goodwin, F.K. (2000). Cholesterol levels in mood disorders: high or low? *Bipolar Disorder*, 2, 60–64.
- Glueck, C.J., Tiger, M., Kunkel, R., Tracy, T., Speirs, J., Streicher, P., & Illing, E. (1993). Improvement in symptoms of depression and in an index of life stressors accompany treatment of severe hypertriglyceridemia. *Biological Psychiatry*, 34(4), 240-252.
- Glueck, C.J., Fallat, R.W., Millett, F., Gartside, P., Elston, R.C., & Go, R.C. (1975). Familial hyper-alpha-lipoproteinemia: studies in eighteen kindreds. *Metabolism*, 24(11), 1243-65
- Glueck, C. J., Tieger, M., Kunkel, R., Hamer, T. (1994). Hypocholesterolemia and Affective Disorders. *American Journal of Medicine*, 308(4), 218-225
- Golomb, B.A., Stattin, H., & Mednick, S. (2000). Low cholesterol and violent crime. *Journal of Psychiatry Research*, 34, 301–309.
- Horsten, M., Wamala, S.P., Vingerhoets, A., & Orth-Gomer, K. (1997). Depressive symptoms, social support, and lipid profile in healthy middle-aged women. *Psychosomatic Medicine*, 59, 521–528.
- Huang, T.L., Wu, S.C., Chiang, Y.S., & Chen, J.F. (2003). Correlation between serum lipid, lipoprotein concentrations and anxious state, depressive state or major depressive disorder. *Psychiatry research*, 118, 147-154.
- Jacobs, D., Blackburn, H., Higgins, M., Reed, D., Iso, H., McMillan, G., Neaton, J., Nelson, J., & Rifkin, B. (1992). Report of the conference on low blood cholesterol and mortality associations. *Circulation*, 86, 1046-1060.
- Kaplan, J.R., Muldoon, M.F., Manuck, S.B., & Mann, J.J. (1997). Assessing the observed relationship between low cholesterol and violence-related mortality. Implications for suicide risk. *Annals of New York Academy of Science*, 836, 57–80

- Sarchiapone, M., Camardese, G., Roy, A., Della Casa, S., Satta, M.A., & Gonzalez B. (2001). Cholesterol and serotonin indices in depressed and suicidal patients. *Journal of Affective Disorder*, 62, 217–219.
- Stegmans, P.H., Hoes, A.W., Bak, A.A., Van der Does, E., & Grobbee, D.E. (2000). Higher prevalence of depressive symptoms in middle-aged men with low serum cholesterol levels. *Psychosomatic Medicin*, 205–211.
- Suarez, E. C. (1999). Relations of Trait Depression and Anxiety to Low Lipid and Lipoprotein Concentrations in Healthy Young Adult Women, *Psychosomatic Medicin*, 61(3), 273–279
- Terao, N., Iwata, K., Kanazawa, T., Takano, N., Takahashi, T., Hayashi, & Sugawara, Y. (2000). Low serum cholesterol levels and depressive state in human dock visitors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 231–234.
- Zureik, M., Courbon, D., & Ducimetiere, P. (1996). Serum cholesterol concentration and death from suicide in men. *British Medical Journal*, 313, 649–651
- Neaton, J.D., Blackburn, H., Jacobs, D., Kuller, L., Lee, D., Sherwin, R., Shih, J., & Wentworth, D. (1992). Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Archives of Internal Medicine*, 152, 1490–1500.
- Olusi, S.O., & Fido, A.A. (1996). Serum lipid concentrations in patients with major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 1128–1131.
- Partonen, T., Haukka, J., Virtamo, J., Aylor, P.R., & Lonnqvist, J. (1999). Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *British Journal of Psychiatry*, 175 (9), 259–262
- Rabe-Jablonska, J., & Poprawska, I. (2000). Levels of serum total cholesterol and LDL-cholesterol in patients with major depression in acute period and remission. *Medical Science Monitor*, 6, 539–547.
- Rafter, D. (2001). Biochemical markers of anxiety and depression. *Psychiatry Research*, 103, 93–96.
- Reber, Arthur, S. (1995). *The Penguin Dictionary of Psychology* (2nd ed). New York: Penguin Books