

외상후 스트레스 장애의 정신생물학적 접근*

박 기 창**

Psychobiological Approach for Post-Traumatic Stress Disorder*

Ki-Chang Park, M.D.**

— ABSTRACT ————— *Korean J Psychosomatic Medicine 4(1) : 124-137, 1996* —

As the society becomes more industrialized and modernized, we have more chances to experience a serious traumatic event. Post-traumatic stress disorder (PTSD) has 3 major categories of symptoms such as memory disturbance, hyperarousal and avoidance or numbness. I reviewed the psychobiological evidences in 3 main categories of symptoms and the biological treatment after a brief review of the epidemiology, psychosocial etiology and diagnosis of PTSD.

The memory disturbance of PTSD might be developed by the potentiation of the memory pathway mediated by norepinephrine. PTSD induces HPA axis abnormality, it might also develop hippocampal dysfunction, which might contribute to the memory disturbance. The kindling effect develops desensitization, which might develop reexperiencing of the traumatic events and hyperarousal state. Chronic aroused state of locus ceruleus with resultant chronic maladaptive state of norepinephrine system, might develop hyperarousal state. Social avoidance and physical numbing state in PTSD might be caused by serotonin or opiate system. Stress induced analgesia might be developed by opiate relieved against the acute stress. The biologic research results would help the selective treatment of PTSD.

KEY WORDS : Post-traumatic stress disorder · Psychobiology.

서 론

스트레스는 인간의 삶을 긍정적으로 유도하여 문명을 발전시키기도 하지만, 문명의 발달로 인하여 현대에 살고있는 우리들은 더욱 많은 스트레스에 노출되고 있다.

*본 논문의 요지는 1996년 한국정신신체의학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

**연세대학교 원주의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

외상후 스트레스 장애(post-traumatic stress disorder, 이하 PTSD)와 비슷한 증상이 처음 기술된 것은 미국의 남북전쟁 시기이다. 당시 전쟁으로 인한 스트레스 반응을 보인 군인들의 증상이 군인의 심장(soldier's heart) 또는 과민성 심장(irritable heart)으로 표현되었다.

Pierre Janet(1889)는 인간이 격렬한 감정을 보이게 되면, 정보처리나 행동을 적절하게 취하지 못하게 된다고 하면서, 과각성(hyperarousal) 상태가 되면 기억을 의식에서 분리시킨 후 신체에 저장시켜 내장기억(vis-

ceral memory)을 만들게 되며 이로 인하여 각종의 생리적 반응과 감정적, 시각적 형상, 행동 반응 등을 일으키게 된다고 하였다. 그는 치료를 위해 인지를 변화시키고, 행동수정을 해야한다고 하였다. Freud(1919/1954)도 정신적 외상에 고착되는 과정을 생물학적으로 설명하였는데, 심한 충격을 받게 되면 꿈 생활은 당시의 상황으로 항상 되돌아가게 된다고 하면서, 외상신경증이란 자극벽(stimulus barrier)이 파괴된 상태라고 하였다. Pavlov(1927)는 PTSD의 증상 형성과정을 고전적 조건화로 설명하여 비조건화 자극이 조건화 자극으로 변한다고 하였다. 제1차 세계대전 중에는 군인들의 스트레스 증상을 포탄 충격(shell shock)이라 명명하였는데, 포탄이 폭발하면서 나오는 충격파가 뇌의 해부학적 구조에 변화를 일으켜 증상이 발생한다는 가설이 만들어졌다(van der Kolk와 Saporta 1993).

초기의 생물학적 연구로 Meakins와 Wilson(1918)은 PTSD 증상을 보이는 군인들을 전쟁시와 유사한 화염에 노출시켰을 때, 정상대조군에 비해 맥박과 호흡수가 증가됨을 관찰하였다. Fraser와 Wilson(1918)은 PTSD 환자들에게 에피네프린(epinephrine, 이하 Ep)을 주사하여 맥박, 혈압, 불안 등의 각성반응을 관찰하였다. Kardiner(1941)는 PTSD가 극심한 심리적 외상의 결과로 생긴 생리적 각성상태라고 하면서 생리신경증(physioneurosis)의 용어를 소개하였다.

제2차 세계대전 후의 나치포로수용소에서 살아남은 유대인들과 월남전 참전자들에 대한 사회적 관심에 따라 PTSD에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다. PTSD에 대한 현 개념은 DSM-III(American Psychiatric Association 1980)에서 부터이다.

역 학

PTSD의 평생유병율은 일반 인구 중 1~3%로 추정되며, 5~15%는 잠재적 형태(subclinical form)의 PTSD를 경험한다고 보여진다. 외상사건을 경험한 고위험군에서는 평생유병율이 5~75%에 달한다. 월남전 참전자의 30%가 PTSD를 경험하였고, 25%가 잠재적 형태의 PTSD를 경험하였다(Kaplan 등 1994).

PTSD는 어느 연령층에도 생길 수 있으나, 심한 스트레스 사건은 젊은이에게 더 많이 발생하기 때문에 이들에게 잘 생긴다(Breslau 등 1995; Breslau와 Davis

1992). 소아에서도 PTSD가 생길 수 있다. 남자에서는 전쟁의 경험, 여자에서는 폭행이나 강간이 PTSD를 유발시키는 가장 흔한 외상경험이다. 독신자, 이혼자, 경제적으로 궁핍한 경우, 사회적으로 소외된 경우, 교육수준이 낮은 자, 흑인, 신경증 성향, 외향성 성향이 높은 경우에 호발하는 것으로 알려지고 있다(Breslau 등 1995).

원 인

1. 스트레스

정의에 의하면 스트레스는 PTSD의 발생원인으로 첫 번째 조건이다. 그러나 동일한 외상사건 이후 모든 사람에서 PTSD가 발생하는 것은 아니다. 그래서 의사들은 개인이 원래 갖고 있는 생물학적 요인 및 심리사회적 요인을 고려해야 하며, 외상 이후 전개되는 상황들에도 관심을 가져야 한다.

Norris(1992)는 1,000명의 성인들에게 강도, 폭행, 재해, 전쟁 등 10종류의 외상사건들의 빈도와 영향을 조사하였다. 가장 흔한 외상사건은 친지의 비극적 죽음이었고, 가장 큰 영향을 주어 PTSD의 발생율이 가장 높은 외상사건은 성폭행이었다. 빈도와 영향을 합쳐서 가장 나쁜 결과를 야기시킨 외상사건은 교통사고이었다. 교통사고의 평생 발생빈도는 23.4%, 지난 한 해 동안의 발생빈도는 2.6%이었다. 교통사고이후 PTSD 발생빈도는 12%이었다.

최근의 연구들은 스트레스 자체의 심각성보다 외상에 대한 개인의 주관적인 반응에 더 큰 비중을 두고 있다. 과거에는 PTSD 증상들이 스트레스의 정도에 비례하는 것으로 여겨졌으나, 실제연구들에서는 그렇지 않다는 결과들이 많다(McFarlane 1988). 외상사건이 환자에게 주는 주관적인 의미가 무엇인가가 중요시되고 있다. 끔찍한 외상에 직면해서도 대부분의 사람들은 PTSD를 겪지 않는다. 대부분의 사람들은 사소하게 여기는 외상사건임에도 불구하고, 그 사건이 주는 주관적인 의미로 말미암아 어떤 사람들은 PTSD를 겪게 되기도 한다.

PTSD에 취약한 소인으로는

- (1) 소아기 외상의 경험
- (2) 경계선, 망상성, 의존성, 반사회적 인격성향
- (3) 부적합한 지지기반
- (4) 정신질환에 대한 유전적 체질적 취약성

- (5) 긴장을 야기시키는 최근의 생활변화
- (6) 스스로 행동한다기 보다는 외적 요소에 의해 조종된다는 지각을 흔히 갖는 사람들
- (7) 최근의 과도한 음주 등이 있다.

2. 정신역동학적 요인

PTSD를 인지적인 면에서 설명하는 이들은 PTSD가 외상을 적절히 받아들이고 합리화 시키지 못하기 때문으로 본다. 그들은 외상을 계속 재경험하고 회피함으로써 이를 피하려고 한다. 행동주의 관점에서는 PTSD가 두 가지 면을 갖는다고 한다. 첫째, 고전적 조건화에 의한 것으로 비슷한 자극이 가해질 때 동일한 신체적, 정신적 반응이 나타난다는 것이다. 둘째는 도구적 학습으로써 조건화 자극, 비조건화 자극 둘 모두를 회피하는 양상을 발전시키는 것이다.

정신분석학적 모델에서는, 외상이 잠재해 있는 미해결된 심리적 갈등을 재활성화시켜 PTSD가 발생하는 것으로 설명을 한다. 소아기 외상이 재현됨으로서 퇴행을 하며, 억압, 부정, 취소 등의 방어 기제가 동원되게 된다.

3. 생물학적 원인

후반부의 정신생물학적 연구에 기술될 것임.

진 단

ICD-10(World Health Organization 1992)은 스트레스로 인하여 발생될 수있는 정신장애로서 급성스트레스 반응, 외상후 스트레스 장애, 적응장애 등을 포함시켰다.

급성 스트레스 반응이란 스트레스를 받고 즉각 발병하거나, 수분 이내에 발생하여 대개 수시간 또는 수일 내에 소실되는 중증의 일시적 장애를 말한다. 외상후 스트레스 장애는 통상적이라고 볼 수 없는 외상사건을 겪은 뒤 6개월 이내에 스트레스에 대한 반응으로 불안증상들이 발생된 경우를 말하며, 혹독한 스트레스 때문에 뒤늦게 만성적으로 나타나는 후유증은 인격장애의 범주인 대담사 경험 후의 영구적 인격변화로 진단하도록 하였다.

DSM-IV(American Psychiatric Association 1994)의 PTSD의 진단기준(부록참조)은 DSM-III-R(American Psychiatric Association 1987)과 유사하나, 외상사건에 대한 정의에서 A범주의 인간이 일상적으로 경험할 수 있는 범위 이상의 사건과 같은 애매모호했던 정의

를 삭제하고, 자신이나 타인의 죽음, 중상을 초래할 만하며, 강한 공포심, 무기력감, 진을 야기시키는 사건으로 규정하고, PTSD의 증상기간을 한달 이상으로 규정하였다. 증상이 3달 미만이면 급성으로, 3달 이상 지속되면 만성으로 정의하였다. 증상이 한달 미만으로 끝나는 경우는 급성 스트레스 장애로 새롭게 분류하여 ICD-10(World Health Organization 1992)과 일치하도록 하였다.

PTSD 진단의 난점으로는 다음과 같은 것을 들 수 있다. (1) PTSD는 비특이적 증상이 많으며, 이러한 증상들이 PTSD 고유의 증상들을 가린다(masking). (2) 증상이 다양하고 복합적이며, 주관적이다. (3) 다른 진단이 겹쳐있는 경우가 많으며, 특히 Axis II의 진단이 겹쳐있는 경우 PTSD의 진단이 어렵다. (4) PTSD에 대한 일반인의 인지도가 높아 쉽게 모방할 수 있다. (5) 보상, 법의학적 소송이 관련되는 경우가 많다. 이러한 이유들로 인해 PTSD의 진단은 재판이나 장애감정시 남용될 우려가 많다. 범죄자의 경우, 범행 당시 해리 상태이어야 하고, 과거의 극심한 스트레스의 경험이 객관적으로 증명되어야 한다(Blank 1982 ; Sparr와 Atkinson 1986 ; Lees-Haley와 Dunn 1994).

외상후 스트레스 장애에서 다면적인성검사(Minnesota Multiphasic Personality Inventory, 이하 MMPI)의 개개의 척도상승에 대한 연구들이 다수 있다. 특히 Keane등(1984)은 전쟁과 관련된 외상후 스트레스 장애를 평가하기 위한 척도로써 MMPI 문항중 49개의 문항으로 구성된 MMPI-PTSD 하부척도를 개발하였다. 뇌손상의 증거가 없는 외상후 스트레스 장애 환자와 정상대조군의 MMPI의 척도를 비교한 은현정 등(1994)의 연구에서 외상후 스트레스 장애군이 L 척도를 제외한 모든 척도에서 유의하게 높았다.

로르샤하검사도 PTSD의 진단에 유용하게 사용할 수 있는데 잠재된 적개심과 난폭성 등을 추측할 수 있으며, 불안반응을 확인할 수 있다(Parker 1990).

감별진단

1. 적응장애(Adjustment disorder)

외상사건의 심한 정도와 상관없이 외상사건에 대한 반응으로 생길 때 진단할 수 있다. 외상사건의 정도가 심하나 그에 대한 반응이 PTSD의 진단기준에 미치지 못할 때 또는 PTSD의 증상이 사소한 사건에 대한 반응으로

일어날 때에도 진단할 수 있다.

2. 급성 스트레스 반응(급성 스트레스 장애-DSM-IV)

DSM-IV의 경우 외상사건 발생후 4주 이내에 발생하여 4주 이내의 기간 동안만 증상이 지속되어야 한다. 만일 증상이 한달 이상 지속되고 PTSD의 진단기준에 맞는다면 PTSD로 진단을 변경해야 한다. ICD-10에서는 증상 지속기간이 수일 이내에 소실되는 일시적인 장애로 다소 애매한 규정을 하였다.

3. 사병(malingering), 인위성장애(factitious disorder), 보상신경증(compensation neurosis)

기존의 인격양상, 경제적 이득, 법적문제 등을 고려해 보아야 한다. 월남전 이후 PTSD의 발생이 많았는데, PTSD의 증상을 의도적으로 흉내내어 보상 내지는 관심을 받으려는 인위성 외상후 스트레스 장애가 또한 많았다. MMPI에서 F 척도가 지나치게 높으며(88 이상의 T 점수), PTSD 하부척도도 진성 PTSD 보다 높다(Fairbank등 1985).

감별을 위해서는 (1) 과거의 의무기록을 철저히 검토하여 증상이 일정하게 나타났는지를 살펴본다. (2) 심리검사를 다시 시행하여 본다. 심리검사상, 위장하는 사람들은 모든 소검사의 점수가 저하 되어 있는데 반해, 실제 환자들은 톱니 같은 양상을 보일 수 있다. (3) 난이도를 단계별로 만든 검사를 시행시, 위장자들은 쉬운 것도 틀리는 경우가 많으며, 실제 환자는 쉬운 것은 시행하고 어려운 것은 시행하지 못한다(McKinlay 1992).

4. 강박장애

반복적으로 생각이 떠오르는 점에서 유사하나, 강박장애의 경우는 사고의 내용이 불합리한 것으로 경험되며 외상사건과 관련이 없다.

5. 정신분열증, 기분장애, 섬망, 물질유발장애, 내과적 원인에 의한 정신병적 장애

PTSD에서 나타나는 flashback 현상은 착각, 환각 등의 지각장애의 일부로 간주될 수 있으므로 지각장애를 유발하는 정신병적 상태들과도 감별이 필요할 때가 있다.

경과 및 예후

PTSD의 증상은 외상이 있는 후 어느 정도의 시간이

경과한 후에 생긴다. 짧게는 일주일 후에도 생기나, 30년이 지난 후에 증상이 발생한 경우도 있다. 증상은 시간 경과에 따라 악화 및 완화를 반복하며, 보통 스트레스가 생기면 증상이 심해진다. 대략 30%의 환자는 완전히 회복되며, 40%는 경한 증상이 지속되고, 20%는 중등도의 증상이 남게되며, 10%는 증상의 변화가 없거나 더욱 악화되기도 한다(Kaplan등 1994).

예후가 좋은 경우는 증상이 갑자기 생긴 경우, 증상의 지속 기간이 짧은 경우(6개월 이하), 병전 기능이 좋았던 경우, 사회지지기반이 좋은 경우, 여타의 정신과적, 내과적 또는 물질사용과 관련된 장애등이 없는 경우 등이다. 일반적으로 노인과 소아가 취약하다. 소아인 경우 아직 외상을 극복할 만한 대처전략이 성숙하지 못하고, 노인의 경우는 적응기제가 융통성이 없이 완고하기 때문이다.

정신생물학적 연구

PTSD의 세가지 범주의 특징적 증상은 1) 반복적인 과거사건의 회상, 악몽, flashback의 증상을 보이는 등의 외상사건의 재경험 즉 기억장애 2) 외상과 관련된 자극의 회피와 반응성의 마비 3) 과각성 상태이다. 이러한 증상들을 보일 때의 신경조절물질(neuromodulator)들의 변화, 생리적 반응, 시상하부-뇌하수체-부신 축의 변화, 점화(kindling)이론 등의 연구가 활발히 진행되어 왔으며, 이에 따른 선택적 약물치료를 가능하게 하고 있다.

1. 기억장애

Kling과 Steklis(1976)는 초기 애착단계의 좌절은 변연계의 성숙을 저하시킨다고 하였다. 기억을 담당하는 주요 구조물로 알려진 해마(hippocampus)와 편도체(amygdala)는 서로 기억하는 범위에 차이가 있는데, 해마는 사건의 사실 자체를 기억하며, 편도체는 사건의 결과 관련된 느낌이나 소리등 감각적인 것을 기억한다는 연구가 있다(OKeefe와 Nadal 1978). 해마는 3, 4세 이전까지 충분히 성숙되지 못하는 반면, 좀더 일찍 성숙되는 편도체에서 사건에 연관된 분위기 즉 느낌, 소리, 냄새 등의 주변기억(screen memory)을 기억한다. 강한 감정반응이나 심각한 스트레스시 해마의 기능이 쉽게 약화되어 정확한 사건의 내용은 기억 못하나, 사건의 전체적인 분위기 등이 감각운동수준(sensorimotor level)에

서 부호화(encode)되어 상황을 벗어난 공포스러운 연상(context-free fearful association(feelings))만 남아서 재현이 된다(Squire 1987 ; Sapolsky등 1984).

외상사건의 재경험은 자율신경계의 각성에 의해서 촉발되며(Rainey등 1987), 청반(locus ceruleus)에서 유래되는 norepinephrine(NE)회로에 의해 증대되는 기억회로의 강화에 의해서 나타난다(van der Kolk등 1985). 이 기억회로는 청반에서 기시되는 NE섬유들이 변연계, 대뇌피질, 시상하부 등으로 향한다. 과각성 상태 즉 자율신경계의 항진으로 인하여 청반은 해마와 편도체로 향하는 NE회로를 자극하여 기억잔재를 촉발시키게 되어, 외상성 악몽, flashback 현상이 일어나게 된다. 외상 발생후 청반회로가 장기간 강화됨으로 인하여, 스트레스가 중단된 이후에도 반복적으로 사건을 재경험하게 된다. 이는 또한 PTSD의 악몽이 oneiric(dream like)하기 보다는 eidetic(picture like)한 설명이 될 수도 있다(van der Kolk와 Saporta 1993).

공포와 위협은 여러 종류의 신경생물학적 체계, 즉 Ep, NE, 아편펩타이드(opioid peptides)를 활성화시켜 기억의 부호화와 응고화(consolidation)에 영향을 준다. Ep은 쥐에서 장기기억과 저장을 강화시킨다고 알려져 있으며, 또한 Ep과 내인성 아편은 NE에 영향주어 기억의 응고화를 강화시킨다고 알려져 있다(Southwick등 1994)

Pitman(1989)은 외상사건은 내인성 스트레스 호르몬과 신경조절물질들을 과잉자극시키고, 기억을 과잉응고화(overconsolidation)시키며, 과잉조건화시키게 된다고 하였다. 위협신호를 보내준 절대절명의 상황을 기억하는 것은 자기보존을 위해 절대로 필요한 생존기억(survival memory)이라고 할 수 있다. 기억의 고통스러운 재현, 악몽, flashback 등은 자기보존을 위한 신경생물학적 기전의 부작용이라고 할 수 있다. 한가지 사건이 기억으로 부호화될 때는 그 사건에 동반된 모든 감각적, 정서적 잔영이 함께 부호화되기 때문에, 그 사건을 회상시킬 수 있는 한가지 지역적인 가지만 회상되어도 사건 전체가 회상되어 강력한 감정이 동반되게 된다.

PTSD가 발생할 때 시상하부-뇌하수체-부신피질 축(Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis, 이하 HPA 축)의 이상이 나타난다고 알려지고 있다. 급성 스트레스 시 ACTH, cortisol, glucocorticoid가 과잉 분비되어, 해마의 기능에 신경독성 작용을 일으켜서 만성 학습장애를

일으키며, 단기 기억장애가 유발됨을 관찰 할 수 있다(Southwick등 1994).

PTSD는 일종의 스트레스 반응이고, HPA축은 스트레스 반응을 증대하는 호르몬 체계중의 하나이기 때문에, PTSD에서 HPA축에 이상이 있으리라고 예견이 된다(Selye 1936 ; Mason 1968). 또한 PTSD와 주요우울증에서 증폭되는 증상(불면, 집중력곤란, 사회적위축, 흥미상실)이 많고, 우울감도 PTSD의 부가적 증상으로 나타나며, PTSD와 주요우울증이 병발하는 경우가 많기 때문에 PTSD에서 HPA축에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다.

PTSD에서 HPA축의 이상이 있지만, 주요우울증과 급성 스트레스 반응에서 보이는 혈청내 cortisol 증가가 일어나지 않는다. 오히려 HPA축의 활동저하의 증거들이 있다. 주요우울증에서는 HPA축의 여러 부위에서 부정적 되먹이기체의 감수성(negative feedback sensitivity)이 감소되어 있는데, 이러한 감소된 되먹이기체는 cortisol의 과잉생산, glucocorticoid 수용체의 감소, 부신피질 자극호르몬 방출인자(corticotropin-releasing factor : 이하 CRF)의 과잉분비를 유발하는 신경계의 결함 때문이다. 그러나 PTSD에서는 HPA 되먹이기체의 감수성이 상승되어 있어, 기초 cortisol 농도가 감소되어 있다. 소변내 cortisol 농도의 감소, lymphocyte glucocorticoid 수용체의 감소, dexamethasone에 대한 cortisol 억제가 강화되어 있는 것이 이를 뒷받침해 주는 증거이다. HPA축의 강화된 감수성은 CRF에 대한 ACTH 반응을 둔화시킨다. 그러나 이러한 가능성은 CRF challenge와 함께 glucocorticoid 수용체를 측정함으로써 입증될 수 있다. PTSD와 주요우울증에서의 HPA 활성도의 차이가 규명되면 진단분류와 치료에도 도움을 줄 수 있을 것이다(Yehuda등 1991)(Table 1).

PTSD의 기억장애를 설명할 수 있는 다른 가설은 점화이론이다. 반복되는 외상경험 또는 한 번의 외상경험과 이후의 반복적인 회상은 점화 효과 즉 탈감작(desensitization)을 일으켜, 작은 자극이나 혹은 자극이 없을 때에도 외상사건을 재경험하게 되며 과각성상태를 일으키게 된다. Carbamazepine 이 PTSD의 재경험증상을 경감시켜 주는 임상효과도 점화 효과를 뒷받침 해준다.

2. 과각성(hyperarousal)

스트레스 신경조절물질로 대표적인 것은 NE, cor-

Table 1. HPA Axis Abnormality in PTSD

↓ Activity of HPA Axis (cf. hypercortisolemia in major depression and acute stress reaction)
↓ Basal cortisol level
↓ Urinary cortisol level
↑ Sensitivity of HPA feedback mechanism(altered negative feedback)
↑ Cortisol suppression to dexamethasone
↓ Lymphocyte glucocorticoid receptor activity
Higher fluctuation in cortisol level over 24hr. period
CRF-HPA-NE : stimulate each other

Table 2. Neuromodulator Abnormality in PTSD

↑ Circulating catecholamines
↑ Urinary catecholamine levels
Down-regulation of alpha-2 and beta receptors
HPA axis Abnormality
↓ Urinary free cortisol levels
↓ ACTH response to CRF
Opioid system dysregulation
↓ Pain threshold at rest
SIA elicited by traumatomimetic stimuli
↓ Beta endorphine levels

tisol, 아편제(opiate)이다. NE은 선택적주의(selective attention)를 할 수 있도록 하며, 과잉경계(hyper-vigilance), 자율신경계 항진(혈압과 맥박의 상승), 공포심을 일으킨다. Cortisol은 신체적 활동과 조직의 회복에 필요한 대사과정을 활성화 시켜준다. 아편제는 통증의 역치를 증가 시켜준다. 각 신경조절물질들은 스트레스시 피드백고리(feedback loop)를 서로서로 강화시켜준다. PTSD시 신경조절물질들의 조절력이 보호적인 역할을 하지 못하며, 물질남용의 원인이 되기도 한다(Table 2).

과각성 상태를 유발시키는 NE는 청반, 변연계(시상하부, 해마, 편도체 등), 대뇌피질 등에 위치하는 신경전달물질이다. 사나운 개와 직면한 고양이의 청반의 발화(firing)는 쥐를 만났을 때 보다 2~3배 증가함이 관찰되었다(Levine등 1990).

그러나 조절 불가능한 스트레스시 NE 체계는 만성적인 비적용 상태 즉 청반이 만성적으로 항진 반응을 보여 alpha 2-adrenergic receptor의 감수성 감소와 post-synaptic beta-adrenergic receptor 수의 감소를 보인다.

PTSD 증상을 갖는 참전자들에게 전쟁사진을 보여 주면 대조군에 비해 심박동수가 증가되는 것을 볼 수 있는데, 이는 특정 외상과 관련된 자극에 의해 감각화 혹은 조건화되어 NE 분비가 증가하기 때문이다.

청반은 생리적 각성상태를 유발시키는 중심부위이다. NE는 뇌의 다른 부위에게 응급 상태를 준비하라고 알리는 전령 역할을 하는데, 특히 시상하부를 자극하여 방어 상태를 준비시킨다. 청반에는 dorsal bundle과 ventral bundle이 있는데, 이 중 dorsal bundle이 septohippocampal system과 연결되어 있으며, septohippocampal system은 들어오는 자극을 평가하여, 특정 정보를 전달하기 보다는 일반적인 정보를 전달한다.

청반의 활성을 감소시키는 약물들인 endorphine, clonidine, beta-blocker, 항불안제 등이 과각성 상태를 감소시킨다고 알려져 있다(Southwick등 1994).

스트레스시 청반의 NE 분비의 증가 및 뇌하수체전엽의 ACTH 분비 증가가 뚜렷하지만, 그외 CRF분비 증가, TRH 및 TSH의 분비, vasopressin, beta endorphine, cAMP 등의 분비가 일어난다. 말초의 반응으로 교감신경말단에서 NE 유리의 증가, 부신수질에서의 Ep 분비의 증가, 부신피질에서 glucocorticoid 분비가 일어나 당 유리의 증가와 면역기능이 활성화되게 된다.

Kosten등(1987)은 PTSD 환자들의 24시간 뇨중 NE의 양이 주요우울증, 정신분열증 환자군들보다 많았음을 보고 하였다. Perry등(1987)은 PTSD환자의 혈소판내의 alpha 2-adrenergic receptor의 양이 40% 감소되어 있는 것 즉 down-regulation되어 있는 것을 관찰하였는데, 이는 혈류의 catecholamine양이 만성적으로 증가되기 때문으로 보여진다.

McFall등(1990)은 PTSD 환자들에게 전쟁관련 영화를 보여주었을 때 혈장내 Ep의 증가와 함께 혈압, 맥박이 상승하고, 주관적인 괴로움을 느끼게 됨을 관찰하였다.

Hansenne등(1991)은 PTSD 환자들은 clonidine 정맥주사에 대해 성장호르몬의 반응이 둔화되어 있으며, 이들을 인지행동 요법등으로 성공적인 치료를 시행한 후에 검사를 한 결과 정상반응이 나타남을 관찰하였다. 이는 PTSD 환자들에서 noradrenergic receptor 들이 down-regulation되어 있고, noradrenergic sensitivity가 높아져 있기 때문이다.

Southwick등(1993)은 alpha 2-adrenergic receptor antagonist인 yohimbine을 주사하여 유발시험을 시

행한 결과, PTSD 환자들이 70%에서 공황발작을 일으켜 공황장애 환자와 비슷한 정도의 유발율을 보였으며, 40%에서 flashback 현상이 나타남을 관찰하였다. 이는 presynaptic negative feedback의 저하상태로 인하여 NE 증가가 일어나기 때문에 공황발작, flashback 현상이 일어난다고 보여진다.

PTSD에서는 놀람반응이 증가되어 있다. 이 반응이 기초적인 각성(baseline arousal)이 증가되어 있기 때문인지, 자극이 유발한 상태인지는 불명확하다. Catecholamines, indolamines, corticotropine releasing factor(CRF), endorphines 등의 신경화합물들이 이 반응에 영향을 미쳐 PTSD를 유발시킬 것으로 추정되어 왔다. 5-HT_{1A} 효현제(agonist)인 buspirone은 공포유발 놀람반응을 약화시키기 때문에 PTSD의 보조치료제로서 유용하다(Krystal 1990).

3. 회피와 마비 반응

심각한 외상 경험에서 생존자들은 신체적 무통(physical analgesia), 정신적 감점마비(psychic numbing), 이인증(depersionalization) 등이 발생한다. 인간의 신경정신계에는 septohippocampal system(ascending serotonergic and cholinergic mechanism)에 의해 중재되는 행동억제체계(behavioral inhibition system)가 있어, 확실히 필요할 때까지 응급반응의 시작을 억제 시킨다고 알려져 있다. 이에 반해 행동강화체계(behavioral facilitating system)도 존재하여, 위험신호시 청반에서 NE이 방출되면 간뇌와 시상하부를 응급상태로 준비시켜, 방어를 위한 공격준비를 시켜준다.

자살행동이나 파괴적, 공격적 행동을 보이는 사람의 뇌척수액에는 serotonin의 대사산물인 5-HIAA가 감소되어 있다고 알려져 있으며, 그래서 serotonin은 충동조절에 관여가 되며, 또한 비연합학습(nonassociative learning)에 관여한다고 알려져 있다(Sutherland와 Davidson 1994). PTSD 환자들은 충동조절 곤란을 보이며, 성공적으로 스트레스에 적응하는 경우 serotonin이 증가되는 것을 관찰할 수 있다(Joseph과 Kennett 1983). PTSD 증상발현에 관여하는 두개의 serotonin 경로가 제시되고 있다. 하나는 dorsal raphe nucleus에서 편도체로 가는 경로로서 조건화된 회피반응을 유발시킨다(Hensman등 1991). 두번째 경로는 median raphe nucleus에서 해마로 향하는 경로로서 스트레스에

적응하고 회복하도록 해준다(Deakin 1983).

동물실험에서 관찰되어진 바로는, serotonin 길항제들은 스트레스시 공격성이나 자극에 대한 과잉 반응을 증가시키며, 처벌행동(punishment behavior)을 억제시킨다. 반대로 serotonin 강화제들은 억제된 처벌행동을 다시 역전시켜 준다. 임상실험에서 선택적 serotonin 강화제들(SSRIs)은 PTSD의 효과적인 생물학적 치료제로 알려져 있다. PTSD에서는 serotonin이 감소되며, 행동억제체계가 적절히 작용하지 못하게 되어, 가벼운 스트레스시 청반에서 유래되는 noradrenergic signal을 septohippocampal system으로 하여금 과거의 외상이 재현된 것으로 해석하도록 한다. 그래서, SSRI가 PTSD의 최선의 약제로 주장되기도 한다.

만성 PTSD 환자들은 beta-endorphine 농도가 저하되어 있고, 통증역치도 감소되어 있어 만성통증에 대한 예민도가 증가되어 있다(Southwick등 1994). 그러나 월남전 참전 PTSD 환자들에게 Platoon이란 영화를 보여 주어 원래의 외상장면에 노출시켰더니, 통증역치가 증가됨을 발견할 수 있었다. 이를 스트레스 유발 무통(stress induced analgesia, 이하 SIA)이라고 한다(Pitman등 1990). SIA는 동물실험에서 전기충격, 싸움, 기아, 찬물 수영과 같은 피할 수 없는 스트레스가 가해졌을 때 발생하는 무통상태를 말한다. 이때 자극을 중단하거나 naloxon을 주사하면 아편제 금단증상이 발생된다. 또한 동물에서 극심하며 만성적인 스트레스가 지속되면, 마치 과량의 아편투여에 의존현상을 보이는 것과 같은 현상을 보이게 된다(Southwick등 1994).

Bolles와 Fanselow(1980)는 공포는 내인성 아편 펩타이드의 분비를 촉진시켜, SIA상태를 유발하여 후에 가해지는 스트레스시 조건화된다고 하였다.

Van der Kolk와 Saporta(1993)는 원래의 외상을 받은지 20년이 지난후 원래의 외상사건과 유사한 자극을 주었을 때 아편제로 매개된 무통이 발생하였으며, 이는 8mg의 morphine에 상당하는 내인성 아편제가 유리된 것과 같은 현상을 관찰할 수 있었다. 이들에게 naloxon 투여시 무통현상은 역전되었다. 반면 대조군에서는 무통현상이 나타나지 않았다.

또한 PTSD 환자에서 알코올이나 약물남용이 많다는 사실도 아편제 체계가 PTSD에 관여됨을 짐작할 수 있다. 실제 미국 남북전쟁후 발생한 PTSD의 최초의 생물학적 치료는 알코올이나 아편제를 투여 해주는 것이었다.

또한 참전후 PTSD 환자들에게 전쟁관련 녹화테이프를 보여 주었을 때 감정반응이 둔마되는 것은 아편제가 증대된 SIA가 정신적 감정마비(psychic numbing)에 관련됨을 보여준다.

자해 행동(self mutilation, self-destructive behavior)을 보이는 환자들은 대부분 소아시절 심한 외상을 받은 경험이 있다. 이들은 비교적 가벼운 감정적 스트레스시에도 신체적 무통현상, 해리반응, 감정마비 현상 등을 보이며, 이러한 현상들은 자해행동이나 naloxone 투여시 소실된다. 이 현상도 외상이 되는 스트레스에 대한 내인성 아편제 반응으로 보여진다. Paige등(1990)은 PTSD 환자들은 낮은 강도의 소리에도 반응하여 cortical evoked potential이 나타나는데, PTSD 환자들에서 청각자극에 의해 출현하는 cortical evoked potential의 형태는 강화된 전기 형태가 아니고 감소된 전기 형태(reduced electrical pattern)를 보임을 발견하였다. 이러한 현상은 PTSD 환자들에서 억제성 귀환정보고리가 활성화되어 과각성의 tonic state를 억제시켜 주기 때문이라 해석하였다.

4. 기 타

동물실험에서 학습된 무기력증의 모델과 학습이론으로써 PTSD의 과각성 상태, 기억 증상, 회피 증상 등을 모두 설명할 수 있으며, PTSD의 수면장애는 만성적인 생리적 과각성 상태 때문이다.

1) 회피 불가능한 충격(Inescapable shock)과 학습된 무기력증(learned helplessness)

위 제목의 동물 모델은 원래 우울증의 모델이었으나, PTSD의 모델로서도 이용되게 되었다(van der Kolk등 1985). 동물에서 회피 불가능한 충격이 가해지면, 초기에 NE이 분비되었다가 고갈 되어가는 점은 PTSD 증상 특히 catecholamine에 대한 감수성증가(hypersensitivity)와 감수성감소(hyposensitivity)에 상응되어 나타난다고 보여지는 반복회상과 회피증상들에서 catecholamine이 역할을 하고 있음을 알려준다. Krystal등(1989)은 이 모델을 발전시켜, noradrenergic 'alarm centre'인 청반이 PTSD의 발생에 핵심적인 역할을 할 것이라고 제안하였다. PTSD에 효과적인 약물들은 청반에 직접 주입시 회피 불가능한 충격에 노출된 동물들의 학습된 무기력증의 발생을 예방한다. 이 약물들은 MAOIs, benzodiazepines, clonidine 등이다.

2) 학습이론(Learning theory)

두가지 조건이론 즉, classically hyperarousal/alarm과 operationally conditioned avoidance가 PTSD 증상을 설명하는데 이용되어 왔다(Friedman 1988). 이 모델에 따라, 각성을 감소시켜주는 약물치료와 회피를 극복해주는 노출 지향의 행동치료의 복합적인 치료가 PTSD의 치료에 적절한 것으로 인정이 된다. PTSD는 연합(조건화)학습과 비연합학습 모두에 의해 발생된다고 뱀의 일종인 Aplysia로 실험한 연구에서 밝혀졌다(Kandel 1983; Krystal등 1989). 비연합학습에서는 catecholamine뿐 아니라, serotonin도 중요하기 때문에, PTSD 치료에 serotonin 강화 약물도 효과적일 수 있다는 추론이 가능하다.

3) 수 면

Kaminer와 Lavie(1989), van Kammen등(1990)은 PTSD 환자의 수면의 특징은 1) 수면잠복기의 증가, 2) 자주 깬, 3) 총수면시간의 감소, 4) REM 시간의 감소라고 하였다. Van der Kolk와 Saporta(1993)는 PTSD환자들은 비특이적인 청각자극에 매우 예민하여, 자율신경의 각성상태로 인한 외상경험과 관련된 악몽을 꾸게 된다고 하였다. Van der Kolk등(1984)는 외상으로 인한 악몽은 수면주기의 어느 시기에도 발생할 수 있으며, 새벽 2~3시 사이의 2기 혹은 3기 수면중, 특히 REM 수면으로 이행하는 시기에 가장 많이 나타난다고 하였다. REM 수면 중에는 전형적인 불안 수면이 나타나는데 비해, 2기 혹은 3기 수면의 꿈은 외상사건에 대한 생생한 장면을 경험하게 된다고 한다. 4기 수면에 발생하는 야경증과도 외상성 악몽은 다르다.

PTSD에서의 꿈과정은 REM시의 꿈과 유사하여, 녹화테이프와 같은 순서로 나타난다. 단지 REM수면에서는 atonia가 나타나나, 외상성 악몽에 동반되는 nocturnal movement와 공황발작은 4기 수면중 발생하는 악몽이나 야경증의 발작과 유사하다.

PTSD의 수면 연구를 종합하면, 연구들이 모두 일치하는 것은 아니지만 1) 1기 수면 증가 2) 2기 수면 증가 3) delta 수면의 감소 4) REM 잠복기의 증가 5) 총 REM 비율의 증가 등이다.

5. 정신생물학적 연구의 취약점

활발한 정신생물학적 연구가 PTSD의 많은 부분을 밝혀내고 치료에 적용되고 있긴하나 몇가지 취약점이

있다.

1) PTSD의 여러증상들중 교감신경의 과각성 상태에 대한 연구에 치우쳐 있으며, HPA축, 수면에 대한 것은 모순된 결과가 많다.

2) 기초치에 대한 연구(baseline study)는 많은 반면, 어떤 자극을 주었을 나타나는 반응을 보는 연구(provocation study)는 적다.

3) 적절히 통제된 연구(controlled study)가 적다. 예를 들면 우울증이 동반된 것에 대한 배려없이 연구된 것이 많다.

4) 대부분의 양적인 생물학적 연구가 월남전 참전 남성들에 대한 연구들이다. 여자환자에 대한 연구도 이루어져야 성별의 차이를 알 수 있고, 좀 더 광범위하게 적용 가능할 것이다. 또한 전쟁 이외의 다른 사고후 PTSD에 대한 연구가 적은 편이다. 다른 사고와 관련된 경우의 생물학적 연구도 이루어져야 한다.

5) PTSD는 지발성 운동 증후군(tardive dyskinesia)과 같이 여러 생물학적 기관이 관여된 질환이기 때문에, 한 체계에서의 연구 결과 보다는 복합적으로 어떤 결과가 나타나는가가 중요하다. 개별적인 연구들을 전체적으로 통합시키는 것이 중요하다.

100년전 Freud는 신경증의 증상을 정신적 외상에 의해서 발생한다고 설명하면서, 언젠가는 화학적 변화로 증상 발생과정을 선명하게 설명해 주리라 기대하였는데, 이에 대한 가장 적당한 모델이 PTSD이다.

치 료

우선 치료에서 중요한 것은 「지지」이다. 외상사건을 토의하도록 격려해주고, 「이완」과 같은 대처전략들에 대해 교육을 시켜주어야 한다. 정신치료와 약물치료의 중요성을 상기 시켜주고 나아질 수 있다는 확신을 심어 준다. 행동치료, 인지치료, 위기조정, 정신역동지향치료, 집단치료, 가족치료 등이 이용이 된다.

1. 약물치료

PTSD에서 NE와 serotonin 체계, HPA축, 내인성 아편제 체계, 일중 수면주기변화 등의 생물학적 변화가 PTSD 증상을 야기시키는데 상당한 역할을 하기 때문에, 약물치료는 PTSD치료에 중요하다.

PTSD의 약물치료의 목적은 6가지로 요약할 수 있다.

1) 괴롭게 회상되는 증상의 경감 2) 회피증상의 개선 3) 긴장된 과각성의 완화 4) 우울증과 무기력증의 완화 5) 충동조절의 개선 6) 급성해리 증상과 정신병적 증상의 조절 등이다(Davidson 1992).

급성과 만성 PTSD 치료는 약물치료의 선택과 기간에서 구별이 되어야 한다. 급성 PTSD의 치료는 BI-CEPS'(Wise 1983)라는 말로 요약 할 수 있다. 즉 Brief, Immediate, Centrally administered, Expectation of return to normal function, Proximately given, Superficial(심층부의 미해결된 갈등을 다루지 말자는 의미)를 뜻한다. 약물치료를 통해, 심한 격정상태나 혼란상태를 진정 시켜주고, 해리현상을 노출시키고 직면시켜 제반응 시켜준다.

Imipramine과 amitriptyline과 같은 삼환계 항우울제가 효과적이다. 용량은 우울증에서 쓰여지는 용량과 동일하며 최소한 8주는 투여해 보아야 한다. 반응이 좋은 환자는 1년 동안 계속 투여한 후 중단해 볼 수 있다. 약물치료반응은 회피, 부정, 감정마비 등의 증상보다 우울, 불안, 각성상태에 더 효과적이라고 한다. Phenelzine과 같은 MAOI도 효과적이다. 그러나 음식과 다른 약물과의 상호작용으로 이 약의 사용에 제한이 있으며, 수면감소, 성기능의 저하, 어지러움증 등의 부작용을 야기시킬 수 있다. Phenelzine은 PTSD의 반복회상 증상에 효과가 있으며, 회피증상에는 효과가 미미한 편이다(Davidson등 1987). Fluoxetine등의 SSRI도 사용해 볼 수 있으며, 특히 회피증상에 효과적이다(Davidson 등 1991).

Carbamazepine, valproate 같은 항경련제도 사용해 볼 수 있다. Lipper등(1986)은 PTSD 환자들에게 carbamazepine을 투여해 본 결과 과잉각성상태, 반복적인 회상, 수면장애, 적개심등의 증상에 효과적이라고 보고하였다. Clonidine(Catapres)과 propranolol도 이 질환의 NE 과잉분비이론 때문에 사용해 봄직하다. Kolb등(1984)은 월남전에 참전했던 PTSD 환자들에게 propranolol을 하루 120~160mg 투여해 보았다. 폭발성, 악몽, 반복적인 회상, 놀람반응, 과각성상태, 수면장애, 자괴심, 심리사회적 기능등에서 호전이 있었다. 부작용으로는 우울, 피로, 건망증, 성기능장애, 서맥, 저혈압, 정신혼란등이 고용량에서 나타났다. Beta-blocker는 공격성에 대하여 일부에서는 효과적이었다.

Alpha-2 agonist인 clonidine은 청반의 활성도를 감

소시켜 adrenergic tone을 경감시킨다. 수면을 개선시키고, 악몽을 줄여주고, 놀람반응을 개선 시켜주나 회피행동은 개선 시켜주지 못했다(Kinzie와 Leung 1989). Alprazolam이 효과적이라는 보고도 있긴 하나 중단시 급단증상 출현의 위험이 뒤따를 수 있다. Haloperidol과 같은 항정신병 약물에 대한 긍정적인 보고가 거의 없기 때문에 심한 적개심이나 걱정을 조절하기 위한 단기 간 사용외에는 사용을 하지 않는 것이 좋다. Lithium carbonate도 효과적이란 보고가 있다(van der Kolk 1983). 약물효과에 대한 몇가지 연구결과는 Table 3에 요약되어 있다.

약물치료 원칙은 다음과 같다. 첫째 amitriptyline이나 imipramine과 같은 삼환계 항우울제를 300mg/day까지 투여하여 본다. 부작용이 심하면 nortriptyline이나 desipramine을 사용해 볼 수도 있다.효과여부는 8주이상 사용해 본 후 판정해야 한다. 다른 선택으로는 fluoxetine 투여인데, 회피증상이 주요증상일 경우이다. 2차 선택약으로 propranolol, clonazepam, lithium, carbamazepine을 써볼 수 있고, 반응이 없을 경우, phenelzine이나 clonidine을 써볼 수 있다. 한 가지 약으로 안될 때는 2가지 이상을 복합하여 투여해 볼 수도 있다. 만성 PTSD에서는 장기투여가 필요하며 약물 중단을 고려해야 할 경우로는 1) 증상 호전의 정도 2) 정신치료의 진전 3) 생활 환경의 안정 4) 직면하는 스트

레스의 유무 5) 환자가 스트레스에 대처하는 수준 6) 약물의 부작용 등이 있다.

2. 정신치료

정신역동적 정신치료가 유용하다. 외상사건을 제반응과 카타르시스를 통하여 재구성시켜 주는 것이 치료적이다. 정신치료는 반드시 개인에 맞게 적용되어야 한다. 어떤 환자들은 외상사건을 재경험하는데 압도가 되기 때문이다.

행동치료, 인지치료, 최면 등도 행해질 수 있다. 정신치료는 시간을 정해놓고 하는 것이 좋다. 인지적 접근을 하며 지지와 안심을 주어야 한다. 단기치료의 장점은 의존성과 만성화를 방지한다는 점이다. 의심, 신뢰 등에 대한 주제는 치료협력관계를 방해할 수 있다. 치료자는 외상사건에 대한 환자의 부정을 극복해야 하며, 이완시켜주고, 스트레스로부터 벗어나게 해 줘야 한다. 필요하면 약물을 먹고 잠을 잘 자도록 해야한다. 친구나 가족과 같은 환경으로 부터의 지지가 있어야 한다.

환자는 외상사건을 다시 한번 생각하고 감정을 제반응시키고 장래 회복에 대한 계획을 세우도록 해야 한다.

위기개입(crisis intervention)의 모델을 따라 지지, 교육, 대처기전의 개발, 사건의 수용 등이 있어야 한다. 행동치료 기법으로는 상상기법등을 통한 노출기법과 강력한 implosive therapy와 단계적으로 행하는 체계적 탈감작(systematic desensitization)기법이 있으며, 스트

Table 3. Controlled drug trials for Tx of PTSD

Researcher	Subjects	Drug(Dose)	Period	Result
Shestatzky et al. (1988)	13 varied trauma	Phenelzine 45 - 75mg	> 4wk crossover	No significant difference to placebo
Frank et al. (1988)	46 male veterans	Imipramine 50 - 300mg Phenelzine 15 - 75mg	average 6.4wk	↓ Intrusive scores on IES in phenelzine, imipramine (-) Avoidance subscale No difference to placebo
Reist et al. (1989)	21 male veterans	Desipramine 100 - 200mg	4wk crossover	↓ Intrusive scores on IES Improved dep. Sx (-) Anxiety, PTSD Sx
Davidson et al. (1990, 1993)	62 male veterans	Amitriptyline 50 - 300mg	8wk	Improved anxiety Sx Marginal improvement on avoidance and intrusion
Braun et al. (1990)	16 Israeli varied trauma	Alprazolam 2.5 - 6mg	5wk	Improved anxiety Sx (-) IES, Hamilton dep. Sx
van der Kolk (1992)	30 veterans 30 civilian	Fluoxetine 20 - 40mg	5wk double-blind 5wk open	↓ Intrusion, Numbing

*(-) : no change in scores

레스 다루기에는 이완요법과 스트레스에 대처하는 인지적 접근법이 있다. 스트레스 다루기 기법이 효과는 빠르고 노출기법이 효과가 오래 지속된다는 보고가 있다.

집단치료와 가족치료도 도움이 된다. 집단치료는 비슷한 경험을 공유하고, 다른 참여자로부터 지지를 받을 수 있어 치료적이다. 가족치료는 증상 악화시 결혼 유지에 도움을 준다. 증상이 심하거나, 자살의 위험, 폭력의 위험이 있을 때는 입원을 해야 한다.

중심 단어 : 외상후 스트레스 장애 · 정신생물학.

REFERENCES

- 은현정 · 이선미 · 장광철(1994) : 외상후 스트레스장애의 다면적인성검사 특성. *신경정신의학* 33 : 353-364
- American Psychiatric Association(1980) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. Washington DC, American Psychiatric Association
- American Psychiatric Association(1987) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed-revised. Washington DC, American Psychiatric Association
- American Psychiatric Association(1994) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington DC, American Psychiatric Association
- Blank A(1982) : Apocalypse terminable an interminable : Operation outreach for Vietnam veterans. *Hospital and Community Psychiatry* 33 : 713-718
- Bolles RC, Fanselow MS(1980) : A perceptual defensive recuperative model of fear and pain. *Behavior and Brain Sciences* 3 : 291-323
- Breslau N, Davis GC(1992) : Post-traumatic stress disorder in an urban population of young adults : Risk factor for chronicity. *Am J Psychiatry* 149 : 671-5
- Breslau N, Davis GC, Andreski P(1995) : Risk factors for PTSD-related traumatic event : A prospective analysis. *Am J Psychiatry* 152 : 529-535
- Davidson J(1992) : Drug therapy of post-traumatic stress disorder. *Br J Psychiatry* 160 : 309-314
- Davidson JRT, Roth S, Newman E(1991) : Treatment of post-traumatic stress disorder with fluoxetine. *J Trauma Stress* 4 : 419-423
- Davidson JRT, Walker JI, Kilts CD(1987) : A pilot study of phenelzine in post-traumatic stress disorder. *Br J psychiatry* 150 : 252-255
- Deakin JFW(1983) : Roles of serotonergic system in escape, avoidance, and other behaviors. In : Cooper SJ(ed), *Theory of psychopharmacology*. London, Academic Press, pp149-193
- Fairbank JA, McCaffrey RJ, Keane TM(1985) : Psychometric detection of fabricated symptoms of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 142 : 501-503
- Fraser F, Wilson EM(1918) : The sympathetic nervous system and the "irritable heart of soldiers" *BMJ* 2 : 27-29
- Freud S(1954) : Introduction to psychoanalysis and the war neuroses. In Strachey J(Ed. and Trans.), *The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud*(Vol. 17). London, Hogarth Press(Original work published(1919), pp 207-210. Cited from van der Kolk BA, Saporta J(1993) : Biological response to psychic trauma. In : Wilson JP, Raphael B(ed), *International Handbook of Traumatic Stress Syndromes*. New York and London, Plenum Press, pp25-33
- Friedman MJ(1988) : Towards rational pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder : An interim report. *Am J psychiatry* 145 : 281-285
- Friedman MJ(1993) : Psychobiological and pharmacological approaches to treatment. In : Wilson JP (ed), *International Handbook of Traumatic Stress Syndromes*, New York, Plenum Press, pp785-794
- Hansenne M, Pitchot W, Ansseau M(1991) : The clonidine test in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 148 : 810-811
- Hensman R, Guimaraes FS, Wang M, Deakin JF(1991) : Effects of ritanserin on aversive classical conditioning in humans. *Psychopharmacology* 104 : 220-224
- Janet P(1889) : *L'Automatisme psychologique : Essai de psychologie experimentale sur les formes inferieures de l'activite humaine*. Paris, Felix Alcan. Cited from van der Kolk BA, Saporta J(1993) : Biological response to psychic trauma. In : Wilson JP, Raphael B(ed), *International Handbook of Traumatic Stress Syndromes*. New York and London, Plenum Press, pp25-33
- Joseph MH, Kennett GA(1983) : Corticosteroid response to stress depends upon increased tryptophan avai-

- lability. *Psychopharmacology* 104 : 220-224
- Kaminer H, Lavie P(1988) : Dreaming and longterm adjustment to severe trauma. *Sleep Res* 18 : 146
- Kandel ER(1983) : From metapsychology to molecular biology : Explorations into the nature of anxiety. *Am J psychiatry* 140 : 1277-1293
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA(1994) : Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry 7th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, pp606-611
- Kardiner A(1941) : The traumatic neuroses of war. In : *Psychosomatic Medicine Monograph(I-II)*. Washington, DC, National Research Council
- Keane TM, Malloy PF, Fairbank JA(1984) : Empirical development of an MMPI subscale for the assessment of combat-related post-traumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 52 : 888-891
- Kinzie JD, Leung P(1989) : Clonidine in Cambodian patients with posttraumatic stress disorder. *J Nervment Dis* 177 : 546-550
- Kling A, Steklis HD(1976) : A neural substrate for affiliative behavior in nonhuman primates, *Brain Behavior Evolution* 13 : 216-238
- Kolb LC, Burris BC, Griffiths S(1984) : Propranolol and clonidine in treatment of the post traumatic stress disorders of war. In : *Posttraumatic stress disorder : Psychological and Biological Sequelae*. Van der kolk BA(ed), Washington, DC, American Psychiatric Press, pp 97-107
- Kosten TR, Mason JW, Giller EL, Ostroff RB, Harkness L(1987) : Sustained urinary norepinephrine and epinephrine elevation in post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology* 12 : 13-20
- Krystal JH(1990) : Animal models for post-traumatic stress disorder. In : Giller EL(ed), *Biological Assessment and Treatment of Posttraumatic Stress Disorder*. Washington DC, American Psychiatric Press, PP 1-26
- Krystal JH, Kosten TK, Southwick S, et al(1989) : Neurobiologic aspects of PTSD : A review of clinical and preclinical studies. *Behavior Therapy* 20 : 177-198. Cited from Yehuda R, Antelman SM(1993) : Criteria for rationally evaluating animal models of posttraumatic stress disorder. *Biol psychiatry* 33 : 479-486
- Lees-Haley PR, Dunn JT(1994) : The ability of naive subject to report symptoms of mild brain injury, post-traumatic stress disorder, major depression, and generalized anxiety disorder. *J Clin Psychol* 50 : 252-6
- Levine ES, Litto WJ, Jacobs BL(1990) : Activity of cat locus ceruleus noradrenergic neurons during the defense reaction. *Brain Res* 531 : 189-195
- Lipper S, Davidson JRT, Grady TA, Hammett EB, Mahorney SL, Cavenar JO Jr(1986) : Preliminary study of carbamazepine in post-traumatic stress disorder. *Psychosomatics* 27 : 849-845
- Mason JW(1968) : A review of psychoendocrine research on the sympathetic-adrenal medullary system. *Psychosom Med* 30 : 631-653
- McFall ME, Murburg MM, Ko GN, Veith RC(1990) : Autonomic responses to stress in Vietnam combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 27 : 1165-1175
- McFarlane AC(1988) : Relationship between psychiatric impairment and a natural disaster : The role of distress. *Psychol Med* 18 : 129-139
- McKinlay WW(1992) : Assessment of the head-injured for compensation. In : Crawford JR, Parker DM, McKinlay W(ed), *A Handbook of Neuropsychological Assessment*. Hove, Lawrence Erlbaum Associates, pp381-392
- Meakins JC, Wilson RM(1918) : The effect of certain sensory stimulation on the respiratory rate in cases of so-called "irritable heart". *Heart* 7 : 17-22
- Norris FH(1992) : Epidemiology of trauma : Frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *J Consult Clin Psychol* 60 : 409-418
- O'Keefe J, Nadal L(1978) : *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford, England, Clarendon Press.
- Paige S, Reid G, Allen MC(1990) : Psychophysiological correlates of post traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 27 : 419-430
- Parker RS(1990) : *Traumatic Brain Injury and Neuropsychological Impairment*. New York, Springer-Verlag, pp423-430
- Pavlov IP(1927) : *Conditioned reflexes : An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex*(Anrep, G Ed. and Trans). New York : Dover. Cited from van der Kolk BA, Saporta J (1993) : Biological response to psychic trauma. In : Wilson JP, Raphael B(ed), *International Hand-*

- book of Traumatic Stress Syndromes. New York and London, Plenum Press, pp25-33
- Perry BD, Southwick SM, Yehuda R(1990) : Adrenergic dysregulation in PTSD. In : Giller EL(ed) : Biological Assessment and Treatment of Post-traumatic Stress Disorder. Washington, DC, American Psychiatric Press, p87
- Pitman RK(1989) : Posttraumatic stress disorder hormones, and memory [edit]. *Biol Psychiatry* 26 : 221-223
- Pitman RK, van der Kolk BA, Orr SP, Greenberg MS (1990) : Naloxone-reversible analgesic response to combat-related stimuli in post traumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 47 : 541-544
- Rainey JM, Aleem A, Ortiz A, Yeragani V, Pohl R, Berchou R(1987) : Laboratory procedure for the inducement of flashbacks. *Am J Psychiatry* 144 : 1317-1319
- Sapolsky R, Krey L, McEwen BS(1984) : Stress down-regulates corticosterone receptors in a site specific manner in the brain. *Endocrinology* 114 : 287-292
- Selye H(1936) : Thymus and adrenals in the response of the organisms to injuries and intoxications. *Br J Exp Pathol* 17 : 234-246
- Southwick SM, Bremner D, Krystal JH, Charney DS (1994) : Psychobiologic research in posttraumatic stress disorder. *Psychiatr Clin North Am* 17 : 251-264
- Southwick SM, Krystal JH, Morgan AC, Johnson D, Nagy LM, Nicolaou A, Heninger GR, Charney DS (1993) : Abnormal noradrenergic function in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 50 : 266-274
- Sparr LF, Atkinson RM(1986) : Posttraumatic stress disorder as an insanity defense : Medicolegal quicksand. *Am J Psychiatry* 143 : 608-613
- Squire LR(1987) : *Memory and the brain*, New York, Oxford University Press
- Sutherland SM, Davidson JRT(1994) : Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder. *Psychiatr Clin North Am* 17 : 409-423
- van der Kolk BA(1983) : Psychopharmacological issues in post-traumatic stress disorder. *Hospital and community psychiatry* 34 : 683-691
- van der Kolk BA, Blitz R, Burr W, Sherry S, Hartmann E(1984) : Nightmares and trauma. *Am J Psychiatry* 141 : 187-190
- van der Kolk BA, Greenberg M, Body H, Krystal JH (1985) : Inescapable shock, neurotransmitters, and addiction to trauma : Toward a psychobiology of post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 20 : 314-325
- van der Kolk BA, Saporta J(1993) : Biological response to psychic trauma. In : Wilson JP, Raphael B(ed), *International Handbook of Traumatic Stress Syndromes*. New York and London, Plenum Press, pp25-33
- van Kammen WB, Christiansen C, van Kammen DP, Reynolds(1990) : Sleep and the POW experience : Forty years later. In : Giller EL(ed.), *Biological Assessment and Treatment of PTSD*. Washington, DC, American Psychiatric Press
- Wise M(1983) : Post-traumatic stress disorder : The human reaction to catastrophe. *Drug therapy* 3 : 97-105
- World Health Organization(1992) : *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, World Health Organization
- Yehuda R, Giller EL, Southwick SM, Lowy MT, Mason JW(1991) : Hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction in post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 30 : 1031-1048

DSM-IV의 외상후 스트레스장애의 진단기준

A. 아래상황이 있는 외상사건에의 노출

- (1) 자신이나 타인의 죽음, 중상을 초래할 만한 사건을 경험하거나 보았을 때
- (2) 강한 공포심, 무기력감, 진을을 느낄 때
(아이의 경우는 와해된 행동이나 걱정된 행동을 보일 수 있음)

B. 아래중 하나 이상의 방식으로 외상사건이 지속적으로 재 경험될 때

- (1) 상상, 생각, 지각으로 그 사건을 반복적으로 괴롭게 회상하게 된다.
(어린이의 경우 외상이 담겨 있는 놀이를 계속한다.)
- (2) 사건에 대한 반복적인 괴로운 꿈(어린이의 경우 내용이 없는 악몽을 꾸다.)
- (3) 마치 그 사건이 일어난 듯이 행동하거나 느낀다(착각, 환각등).
- (4) 외상사건과 유사한 내적, 외적자극에 대해 심한 심리적 괴로움
- (5) 외상사건과 유사한 내적, 외적자극에 대해 생리적 반응

C. 외상과 관련된 자극을 지속적으로 피하며, 일반적인 반응성의 마비(아래 중 3개 이상)

- (1) 사건과 관계되는 생각, 느낌, 대화를 피하려고 한다.
- (2) 사건을 생각나게 하는 활동, 장소, 사람을 피하려고 한다.
- (3) 사건의 중요한 면을 회상할 수 없다.
- (4) 중요한 일들에의 참여와 흥미가 뚜렷하게 감소된다.
- (5) 타인으로부터의 소외감
- (6) 감정표현의 제한(예 : 사랑의 감정을 느끼지 못함)
- (7) 장래를 비관적으로 생각

D. 각성상태가 증가되어 있다.(아래 중 2개 이상)

- (1) 잠을 못 이루거나 깊이 못 잔다.
- (2) 흥분을 잘하거나 화를 잘 낸다.
- (3) 집중력 곤란
- (4) 과도각성
- (5) 쉽게 놀란다.

E. 증상지속기간이 1달 이상

F. 증상으로 인하여 사회, 직업 등에서 의미 있는 기능 감퇴가 있다.
