

노년기 우울증의 특징

대구효성가톨릭대학교 의과대학 정신과학 교실

박 종 한

Characteristics of Depression in the Aged People

Jong Han Park, M.D.

Department of Psychiatry, Catholic University of Taegu-Hyosung School of Medicine, Taegu, Korea

Some characteristics of depression in the aged were elucidated. Compared with the previous thoughts, much more attention was given to the biological aspects of depression. However, we have to face up to and solve a variety of enigmas about depression in the aged people. They are: locations and underlying mechanisms in the cerebrum responsible for depression; relationship of senile depression to the presenile one; possible difference(s) between depression with and without psychotic features; possible neurotransmitter differences between senile and presenile depressions. New insights into these areas could bring some lights in the understanding and treatment of depression in the aged.

Key words: Depression · Aged.

서 론

노년기 우울증은 청장년기 우울증에 비해서 의학적인 관심을 덜 받는데, 그 이유는 여러 가지가 있다.

첫째, 환자나 가족은 물론 의사들도 우울 증상을 연령 탓으로 돌리는 경향이 있다. 둘째, 우울증 때문에 기능 장애가 발생하더라도 노년기에서는 중요성이 제대로 평가되지 않으며, 우울 기분보다는 신체적 증상으로 바뀌어서 표현되는 경향이 있다. 셋째, 인지기능 장애 때문에 환자가 우울 증상을 정확하게 보고하지 못한다.

우울증은 노년기에 빈발할 것으로 여겨지고 따라서 중요한 건강 문제일 것으로 생각되지만 이 분야에 대한 연구는 예상외로 매우 빈약하다. 근래에야 이 사실을 깨닫고 1991년 11월 4일부터 6일까지 NIH Consensus Development Conference on the Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life가 열렸고 같은 해 American Geriatrics Society 제48차 연차 학회에서는 'New Issues in Depressive Illness: Diagnosis and Treatment of the Geriatric Patient'라는 주제로 심포지움이 개최되었었다. NIH Consensus Development Conference에서는 노년기 우울증에 대해서 6개의 의문을 제시하고 세계의 전문가들을 초청하여 패널 토의를 벌였었다. 그 때 제시된 의문은 1) 노년기 우울증이 노년기 이전의 우울증과 다른가? 2) 노년기 우울증의 유병율은 어떠하며, 위

협요인은 무엇인가? 3) 효과적이고도 안전한 치료 방법은 무엇인가? 4) 의료 이용의 양상은 어떠한가? 5) 조기에 발견해서 적절한 치료를 할 때 어떤 이득이 있는가? 6) 앞으로의 연구방향은 어떠해야 하는가? 등이었다(Reynolds 등 1993).

노년기 우울증에 대한 논의를 더 진행시키기 전에 몇 가지 분명히 해 두어야 할 것들이 있다. 우선 논의의 대상을 주요우울증에만 국한시킬 것인가? 아니면 양극성 장애의 우울증, 이차성 우울증, 우울 기분을 동반한 적응 장애, 기분 변조(dysthymia), 사별을 포함하여 우울 증상을 나타내는 모든 우울성 장애를 포함할 것인가? 이다. 둘째, 우울증의 첫 삽화의 연령을 고려하지 않을 것인가? 아니면 첫 삽화가 60세 혹은 65세 이상일 때를 노년기 우울증으로 정의할 것인가? 하는 문제이다. 또 우울증을 증상(symptoms) 차원, 증후군(syndrome) 차원, 그리고 진단(disease entity) 차원에서 다룰 수도 있다. 본고에서는 양극성 장애를 제외하고 증후군 차원에서 초발 연령에 구애받지 않고 노년기에서 발생하는 우울증을 다룰 것이다. 따라서 논의의 초점이 주로 주요 우울증에 관한 것이겠지만 경우에 따라서는 뇌졸중후 우울증과 같은 이차성 우울증, 노년기 이전에 첫 삽화가 발생한 우울증, 기분 변조 장애와 같은 우울증도 다룰 것이다. 아울러 논의의 초점을 청장년기의 우울증과 대비시키는 방법이 많이 이용될 것이다.

역 약

종래에는 연령이 증가함에 따라서 우울증의 유병율도 증가하는 것으로 알려져 있었으나 신체적 질병, 기능 장애, 인지기능 장애 등의 위험 인자들을 통제하면 청장년기에 비해서 유병율이 증가하지 않는다(Berkman 등 1986).

지역사회에서 65세 이상의 노인 997명에서 상당한 우울 증상(substantial depressive symptomatology)을 가진 노인들은 14.7%이었다. 불쾌감(dysphoria)이 4.5%, 신체적 건강과 관련된 우울 증상이 6.5%, 그리고 주요 우울증이 3.7%이었다. 주요 우울증 3.7%는 일차성 우울증 1.8%와 이차성 우울증 1.9%로 이루어

져 있다(Blazer와 Williams 1980). ECA 연구의 결과를 종합하면 지역사회에 거주하는 65세 이상의 연령 집단에서 경도불쾌감은 19%, 기분 변조는 2%, 주요 우울증은 0.8%, 그리고 mixed depression and anxiety는 1.2%이었다(Blazer 등 1987). Rovner(1993)에 의하면 양로원(nursing homes)에 새로 입원하는 노인들 중에서 12.6%는 우울성 장애를, 또 다른 18.1%는 우울 증상을 지니고 있었다. 그러나 양로원 의사들이 진단한 우울증 환자는 극히 일부에 지나지 않았다. 이처럼 시설에 거주하는 노인들에서는 우울증이 제대로 진단되지 못한다.

우울증은 노년기 정신 질환 중에서 가장 잘 치료되는 질병임에도 불구하고 약 10%만이 정신의학적인 치료를 받는 것으로 알려져 있다(NIH Consensus Development Panel, 1993).

원인으로는 청장년기 우울증에 비해서 체질적 소인이나 유전적 배경은 덜 중요한 반면, 정신 사회적 스트레스, 생물학적 요인 등은 상대적으로 더 중요하다고 알려져 있다. 노년기에 특징적인 스트레스로는 신체 질병, 수술, 운동성 저하, 시각이나 청각 장애로 인한 감각 박탈, 은퇴, 경제적 궁핍, 사회적 격리, 배우자 사별, 자식들로부터의 유기 등을 들 수 있다. 지역사회 노인들에서 시행된 연구에 의하면 지체 장애, 고독, 사회적 지지의 결핍은 노년기 우울증에 원인적으로 중요한 역할을 한다(Prince 등 1997a, b).

생물학적 요인들로는 중추신경계의 생화학적 변화, 신경내분비의 변화, 대뇌 백질 변화, 대뇌의 퇴행성 변화, 심혈관계 질병 등을 꼽을 수 있다.

노인들에서는 중추신경계에서 각종 신경전달물질의 대사에 관여하는 효소들의 활성이 변화한다. 생체의 일교차 주기가 변하는데 주로 phase advance로 수면이 초저녁에 집중되고 일찍 기상한다. 육체적 혹은 정신적 스트레스는 시상하부-뇌하수체-부신피질 축을 통해서 cortisol의 분비를 자극한다. 노년기에 관찰되는 각종 퇴행성 변화로는 신경원의 소실, lipofuscin과 같은 노화 물질의 증가, 노인반과 신경원내 neurofibrillary tangle의 증가 등이 있다.

노년기에 빈발하는 피질하 백질 연화(Hachinski 등 1987)의 임상적 의의는 완전히 밝혀지지 않았으나 인지기능 감퇴, 우울증의 발생, 전두엽 증후군과 관련이

있을 가능성이 높다. Lesser등(1996)은 우울증의 첫 삽화가 50세 이후인 환자들, 이들과 연령이 비슷하나 정신 장애가 없는 사람들, 그리고 우울증의 첫 삽화가 35세 이전에 시작된 환자들에서 핵자기 공명영상의 백질 고신호 강도는 다른 두 집단에 비해서 첫 삽화가 50세 이후이었던 환자들에서 더 많았으며, 인지 기능 장애는 거의 이 환자들에게 국한되었다.

지역 사회 노인들에서 뇌졸중이나 Parkinson병의 기왕력이 있는 노인들에서는 인지기능이 더 불량했고 우울증의 유병율이 더 높았다(van Ojen등 1995). 우울증이 노년기에 초발한 노인들은 그 전에 발병한 노인들보다 인지기능이 더 불량했으며 이 현상은 연령이나 성별 차이로 설명될 수 없었다(Burvill등 1989; Steingart와 Herrmann 1991).

이는 노인들에서는 대뇌 기능의 장애가 우울증의 원인이 될 수 있음을 말한다. 청장년기 우울증에 비해서 유전적 배경이 덜 중요하다는 것은 여러 연구들에서 공통적인 주장이다(Baldwin과 Tomenson 1995; Baron등 1981). 노년기 우울증 환자들 중에서 첫 삽화의 발생이 60세 이후인 노인들은 그 전인 환자들에 비해서 뇌핵자기공명영상에서 좌측 미상핵과 좌내측 측두엽 이상이 더 심했다(Greenwald등 1997).

최근에는 혈관성 질병이 노년기 우울증의 원인과 연관하다는 주장이 제기되고 있다.(Baldwin과 Tomenson 1995).

정신병리

청장년기의 우울증 환자들에 비해서 노인 환자들은 신체화경향, 건강염려증, 인지기능 장애가 더 심하고 더 흔히 동반된다. 정신병적 증상과 체중 감소도 더 흔하다(Blazer 1989). 또 기능 장애를 초래하는 경우도 더 흔하다(Alexopoulos등 1996b). 반면에 성욕 감퇴, 죄책감, 자살 사고는 덜 빈번하며 우울 기분은 축소 보고되거나 아예 부정되기도 한다. 신경심리 검사 성적이 불량한 원인으로서는 동기의 부족, 노력의 부족, 부호화 과정의 불량, processing resources의 결손이 지적되고(Weingartner등 1982), 해당되는 대뇌의 병변 부위는 내측 전전두엽 피질로 알려져 있다(Dolan등

1994). 노년기에 처음 발생하는 우울증은 청장년기에 처음 발생한 우울증에 비해서 흥미 소실이 더 심하고(Krishnan등 1995), 죄책감과 불안은 덜 심하다(Baldwin과 Tomenson 1995; Krishnan등 1995).

Forsell등(1993)은 노년기 우울증 환자들의 증상을 요인 분석하여 기분 장애와 동기 장애로 구분했다. 전자에 속하는 증상으로는 불쾌감, 식욕 감퇴, 죄책감, 죽음에 대한 생각이었고, 후자에 속하는 것으로는 흥미 소실, 정신 운동성 변화, 쇠약감, 집중 장애 등이었다. 그들은 이 두가지 증상군이 각각 다른 임상적 의의를 지닌다고 하였다.

뇌졸중후 우울증은 1980년대 후반부터 관심을 끌기 시작했다. 임상 증상은 통상적인 우울증과 마찬가지로 주요 우울증과 기분변조 장애로 구분할 수 있다(Robinson등 1987). 양자는 임상적 경과(Robinson등 1987), 생물학적 지표(Barry와 Dinan 1990), 인지기능에 미치는 영향(Robinson등 1986), 그리고 병소 부위와의 관련성(Starkstein등 1988)이 상이하다고 알려져 있다. 병소의 부위가 좌측 전두부에 가까울수록 우울증은 심하다고 주장되었으나(Starkstein과 Robinson 1989), 병소 부위와는 무관하다는 주장도 있다(House등 1991; Sharpe등 1990). 3년 내지 5년 후의 장기 생존자들에서는 기능 장애의 정도, 여성, 병소의 부피 등이 우울증과 관련이 있었다(Sharpe등 1994).

정신병적 증상을 동반한 우울증도 특별한 관심의 대상이 되는데, 이를 정신병적 우울증 혹은 망상성 우울증이라고 한다.

노년기에 초발한 우울증 환자들에서 망상이 더 빈번하며, 정신병적 우울증 환자들은 비정신병적 우울증 환자들보다 연령이 더 많으며, 죄책 망상보다는 피해 망상이나 불치병에 걸렸다는 망상이 더 흔하고, 삼환계 항우울제보다는 전기경련요법에 더 잘 반응한다(Meyers등 1984).

인지기능 감퇴가 심한 것을 우울성 가성치매 혹은 우울증의 치매 증후군이라고 하는데 치매와의 임상적 차이는 표 1과 같다.

노인들에서의 기분 변조는 연구가 매우 빈약한데, 청장년기의 기분 변조에 비해서 이병 기간 동안에 주요 우울증, 불안장애 혹은 성격 장애가 드물었다. 또 자율신경계 증상보다는 인지기능의 장애와 기능 장애

표 1.

치매와 우울성 가성치매의 감별.

치매	가성치매
점차적으로 시작	시작이 비교적 급성
증상은 보통 장기간	증상이 비교적 단기간
기분과 행동 장애가 변화함	기분이 일관되게 우울하다
근사치 대답이 전형적	모른다는 대답이 전형적
장애를 감추려 한다	장애를 강조해서 호소한다
인지기능 장애가 비교적 안정적	인지기능 장애의 정도가 변화함

가 더 빈번했다(Devanand 등 1994).

지 료

노화 과정에 따른 생리적 변화 때문에 대부분의 항정신성 약물은 동일한 복용량에서 노인들에서 혈장 농도가 더 높다. 동일한 혈장 농도에 대한 반응도 젊은이들에 비해서 더 민감한 경우가 종종 있다. 또 노인들은 동시에 여러 가지 약물들을 복용하는 경우가 흔하기 때문에 약물 상호간의 작용도 고려해야 한다. 이러한 점들은 모두 노인 우울증 환자들에게 항우울제를 처방하는 의사를 어렵게 만드는 것들이다.

노년기에 변화하는 각종 생리적 변화들 중에서 약역학에 변화를 초래하는 것들로는 간장에서의 해독이 감소, 신장 해독이나 배설이 감소, 배설 반감기의 증가, steady-state concentrations 증가, 분포량 증가 등이다. 그리고 우울증 이외 다른 신체적 질병에 이환되었음을 가능성이 높고 따라서 항우울제 외의 다른 약물도 동시에 복용할 가능성이 높다. 이러한 점들을 고려하여 노년기 우울증에서는 selective serotonin reuptake inhibitors와 reversible inhibitors of monoamine oxidase의 중요성이 강조된다(Oxman 1996). 이 약물들은 항choline 효능이 없고, 상호성독성(additive toxicity)이 없으며, 인지기능 결손을 호전시키는 효능이 있는 것 같아서 인지기능 장애가 있는 환자들에서 선호된다. 특히 sertraline은 복용량과 혈장 농도가 비례하고, 임상적으로 중요한 활성을 지닌 대사 산물이 없으며, 대사가 신속하고, 간장에서 P450 IID6 isoenzyme의 억제 효과가 없기 때문에 좋

은 약물로 추천된다(Preskorn 1993).

노년기 우울증에서는 지속 치료(continuation therapy)와 유지 치료(maintenance therapy)가 매우 중요한데도 이를 방해하는 요소들이 많다. 순응도 불량, 약물의 부작용, 가족의 지지 결여, 동반된 신체적 질병과 의료진 몰래 스스로 복용하고 있는 약물과 같은 생물학적 요인 외에도 사별이나 대인관계의 위축과 같은 정신사회적 요인들이 치료의 성과와 관계가 있다. 이 중 가장 중요한 것은 순응도이다. 순응도를 향상시키기 위해서는 치료에 관여하는 모든 사람들이 치료 순응도에 항상 관심을 가지고, 왜 지속 치료가 필요한가에 대해서 환자를 교육하며, 변비약이나 betanechol등을 처방하여 부작용을 최소화시켜 주어야 한다. 가족 치료를 통하여 우울증의 속성과 치료하지 않았을 때의 결과 등을 가족에게 알려주고, 가족과 치료적 동맹을 형성하고 유지하는 것, 그리고 의사의 긍정적 태도 등이 중요하다.

에 후

노년기 우울증 환자들은 치료에 대한 반응, 재발율, 치매의 발생, 사망율 등 여러 측면에서 청장년기 우울증 환자들보다 예후가 더 불량하다는 보고가 많다. Blazer(1989)에 의하면 노년기 우울증은 청장년기 우울증에 비해서 완전 회복이 덜한 것 같으며, 일단 회복되더라도 기능이 병전의 수준까지 복귀하는데 어려움이 종종 있다. 또 회복 후 1년 동안에 1/3-1/2이 재발(relapse)하는 등, 재발율이 더 높다. 급성기 치료가 끝난 후 지속 치료를 하는 동안에 노년기 우울

증 환자들에서 재발이 더 빨리 그리고 더 많이 생겼으며, 또 노년기에 초발한 우울증은 회복 속도가 더 느리다고 한다(Reynolds등 1996a). Alexopoulos등(1996a)은 63명의 노인 우울증 환자와 대조군으로 23명의 장년기 우울증 환자들의 치료 성적을 비교했다. 노인 환자들의 치료 당시의 연령, 항우울제 치료, 발병 연령, 치료 전의 이병 기간 중에서 발병 연령이 가장 강력한 예측 인자이었다.

즉, 발병 연령이 낮은 환자들은 회복이 더 늦고 만성화가 더 빈번했다. 노년기에 재발한 우울증 환자들에서 삼환계 항우울제만으로 치료되지 않아서 다른 약물로 보조 치료를 요했던 환자들은 보조 치료가 요하지 않았던 환자들에 비해서 지속 치료 중에 재발율은 더 높고, 회복율은 더 낮았다(Reynolds등 1996b). Stoudemire등(1993)은 6개월 동안의 관찰에서는 치료 저항 우울증이라고 생각되던 노인 환자 17명이 4년 후의 추시에서는 70% 정도가 호전되었다. 이는 노인들에서 통상적인 방법으로 치료되지 않는 환자들이라도 장기적인 안목에서 본다면 예후가 그렇게 나쁘지 않을 수도 있음을 시사한다.

노년기의 우울증에서는 인지기능 장애가 흔히 동반한다고 알려져 있는데 우울성 가성 치매는 비가역성 치매의 일종일 가능성도 있다. 예를 들면, 가역성 치매가 있었던 노인 우울증 환자들 23명에 대한 34개월간의 추시에서 비가역성 치매의 발생율은 43%이었던 것에 비해서, 가역성 치매가 없었던 우울증 환자 34명 중에서는 비가역성 치매의 발생율이 12%뿐이었다(Alexopolous등 1993).

우울증 노인들은 연령이 비슷한 일반 인구에서보다 사망율이 더 높았고 이것은 신체적 건강 상태만으로는 설명될 수 없었다(Murphy등 1988). 양로원에 새로 입원하는 노인들의 입원 후 1년 사망율이 31.1%이었는데, 우울 장애 환자들은 47.4%가 사망한데 비해서 우울 증상만 있는 노인들은 24.4%가, 그리고 우울 증상이 없는 노인들은 29.8%가 사망했다(Rovner 1993). 미국에서 65세 이상의 노인들에서 자살은 10대 사인에 속한다. 65세 이상의 노인들은 전체의 11%를 차지하지만 자살로 인한 사망은 전체 자살의 17%를 차지한다(Blazer등 1986).

노년기 우울증의 예후에 영향을 미치리라고 생각되

는 요인들 중에서 연령, 성, 결혼 상태, 사회 계층은 회복이나 재발과 무관했다(Hinrichsen와 Hernandez 1993). 반면에 신체적 건강의 악화, 지속적인 수면 장애, 공식적인 지지 체계의 부족 등은 우울증 증상의 지속을 예고해 주었다(Kennedy등 1991). Brodaty등(1993)은 우울증 환자들을 청년 집단, 장년 집단, 노인 집단으로 나누어서 1년 후와 3.8년 후에 추시했다. 그들에 의하면 노인 집단에서는 발병 연령이 이르고, 재발의 기왕력이 있었으며, 병전 성격이 불량했던 사람들의 예후가 더 불량했다. 또 우울증의 증상이 심해도 예후는 더 불량했다.(Cole 1992).

맺 는 말

앞으로의 연구에서 밝혀져야 할 것들이 많겠지만 몇 가지만 언급하겠다. 20-30년 전과는 달리 현재에는 정신 질환의 원인으로서는 심리적인 것보다는 생물학적 요소들이 더 중요시되고 있다. 주요 우울증은 더욱 그러하다. 그러므로 대뇌의 어느 특정 부위가 우울증과 관련된 부위이며 그 기전은 무엇인가가 밝혀져야 한다.

최근의 연구에 의하면 유전적 경향이 농후한 양극성 장애의 우울증과 단극성 우울증 환자들에서 뇌량슬(genu of corpus callosum) 전방의 전전두엽 피질에 활동이 감소된 것이 발견되었다(Drevets등 1997).

노년기에 초발하는 우울증과 노년기 이전에 초발하는 우울증이 동일한 것인가? 아니면 다른 것인가?도 아직 해결되지 못한 문제이다. 일차성 우울증에서도 대뇌의 병변이 중요하다고 인식되고 있으므로 일차성 우울증의 원인이 되는 대뇌의 생물학적 변화는 이차성 우울증의 그것과 동일한가? 아니면 별개인가?도 숙제이다.

망상성 우울증의 치료에는 항우울제와 항정신병 약물의 병용이 필수적으로 알려져 있다. 이는 정신병적 우울증에서는 대뇌의 noradrenaline계와 serotonin계 이외에도 dopamine계의 이상을 암시한다. 그러므로 정신병적 우울증은 망상이 동반되지 않은 우울증과는 다른 질병일 가능성도 있다.

이러한 문제점들이 해결된다면 원인에 대한 올바른

이해는 물론, 치료에도 많은 발전을 가져 올 것이다.

중심단어: 우울증·노년기

참 고 문 헌

1. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T (1993): The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry* 150: 1693-1699.
2. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Feder M, Einhorn A, Rosendahl E (1996a): Recovery in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 53:305-312.
3. Alexopoulos GS, Vrontou C, Kakuma T, Meyers BS, Young RC, Klausner E, Clarkin J (1996b): Disability in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 153:877-885.
4. Baldwin RC, Tomenson B (1995): Depression in later life: a comparison of symptoms and risk factors in early and late onset cases. *Br J Psychiatry* 167:649-652.
5. Baron M, Mendlewicz J, Klotz J (1981): Age-of-onset and genetic transmission in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 64:373-380.
6. Barry S, Dinan TG (1990): Alpha-2 adrenergic receptor function in post-stroke depression. *Psychol Med* 10:305-309.
7. Berkman LF, Berkman CS, Kasl S, Freeman DH Jr, Leo L, Ostfeld AM, Cornoni-Huntley J, Borody JA (1986): Depression symptoms in relation to physical health functioning in the elderly. *Am J Epidemiology* 124:372-388.
8. Blazer D (1989): Depression in the elderly. *N Engl J Med* 320:164-166.
9. Blazer DG, Bachar JR, Manton KG (1986): Suicide in late life: review and commentary. *J Am Geriatr Soc* 34:519-525.
10. Blazer D, Hughes DC, George LK (1987): The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist* 27:281-287.
11. Blazer D, Williams CD (1980): Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. *Am J Psychiatry* 137:439-443.
12. Brodaty H, Harris L, Peers K, Wilhelm K, Hickie I, Boyce P, Mitchell P, Parker G, Eyers K (1993): Prognosis of depression in the elderly: a comparison with younger patients. *Br J Psychiatry* 163:589-596.
13. Burvill PW, Hall WD, Stampfer HG, Emmerson JP (1989): A comparison of early-onset and late-onset depressive illness in the elderly. *Br J Psychiatry* 155:673-679.
14. Cole MG (1992): The prognosis of depression in the elderly. *Can Med Assoc J* 143:633-639.
15. Devanand DP, Nobler MS, Singer T, Kiersky JE, Turret N, Roose SP, Sackeim HA (1994): Is dysthymia a different disorder in the elderly? *Am J Psychiatry* 151:1592-1599.
16. Dolan RJ, Bench CJ, Brown RG, Scott LC, Frackowiak RSJ (1994): Neuropsychological dysfunction in depression: the relationship to regional cerebral blood flow. *Psychol Med* 24:849-857.
17. Drevets WC, Price JL, Simpson JR Jr, Todd RD, Reich T, Vannier M, Raichle ME (1997): Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 386:824-827.
18. Forsell Y, Jorm AF, Fratiglioni L, Grut M, Winblad B (1993): Application of DSM-III-R criteria for major depressive episode to elderly subjects with and without dementia. *Am J Psychiatry* 150:1199-1202.
19. Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E, Bogerts B, Ashtari M, Aupperle P, Wu H, Allen L, Zeman D, Patel M (1997): Qualitative magnetic resonance imaging findings in geriatric depression: possible link between later-onset depression and Alzheimer's disease? *Psychol Med* 27:421-

- 431.
20. Hachinski VC, Potter P, Merskey H (1987) : Leucoaraiosis. Arch Neurol 44:21-23.
 21. Hinrichsen GA, Hernandez NA (1993) : Factors associated with recovery from and relapse into major depressive disorder in the elderly. Am J Psychiatry 150:1820-1825.
 22. House A, Dennis M, Mogridge L, Warlow C, Hawton K, Jones L (1991) : Mood disorders in the first year after first stroke. Br J Psychiatry 158:83-92.
 23. Kennedy GJ, Kelman HR, Thomas C (1991) : Persistence and remission of depressive symptoms in late life. Am J Psychiatry 148:174-178.
 24. Krishnan KRR, Hays JC, Tupler LA, George LK, Blazer DG (1995) : Clinical and phenomenological comparisons of late-onset and early-onset depression. Am J Psychiatry 152:785-788.
 25. Lesser IM, Boone KB, Mehringer CM, Wohl MA, Miller BL, Berman NG (1996) : Cognition and white matter hyperintensities in older depressed patients. Am J Psychiatry 153:1280-1287.
 26. Meyers BS, Kalayam B, Mei-Tal V (1984) : Late-onset delusional depression: a distinct clinical entity? J Clin Psychiatry 45:347-349.
 27. Murphy E, Smith R, Lindsay J, Slattery J (1988) : Increased mortality rates in late-life depression. Br J Psychiatry 152:347-353.
 28. NIH Consensus Development Panel on Depression (1993) : Diagnosis and treatment of depression in late life: the NIH Consensus Development Conference Statement. Psychopharmacol Bull 29:87-100.
 29. Oxman TE (1996) : Antidepressants and cognitive impairment in the elderly. J Clin Psychiatry 57 (suppl 5) : 38-44.
 30. Preskorn SH (1993) : Recent pharmacologic advance in antidepressant therapy for the elderly. Am J Med 94 (suppl 5A) : 2S-12S.
 31. Prince MJ, Harwood RH, Blizard RA, Thomas A, Mann AH (1997a) : Impairment, disability and handicap as risk factors for depression in old age: the Gospel Oak Project V. Psychol Med 27:311-321.
 32. Prince MJ, Harwood RH, Blizard RA, Thomas A, Mann AH (1997b) : Social support deficits, loneliness and life events as risk factors for depression in old age: the Gospel Oak Project VI. Psychol Med 27:323-332.
 33. Reynolds CF III, Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, Perel JM, Mazumdar S, Houck PR (1996a) : Treatment outcome in recurrent major depression: a post hoc comparison of elderly ("young old") and midlife patients. Am J Psychiatry 153:1288-1292.
 34. Reynolds CF III, Frank E, Perel JM, Mazumdar S, Dew MA, Begley A, Houck PR, Hall M, Mulsant B, Shear MK, Miller MD, Cornes C, Kupfer DJ (1996b) : High relapse rate after discontinuation of adjunctive medication for elderly patients with recurrent major depression. Am J Psychiatry 153:1418-1422.
 35. Reynolds CF III, Lebowitz BD, Schneider LS (1993) : The NIH Consensus Development conference on the Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life: an overview. Psychopharmacol Bull 29:83-85.
 36. Robinson RG, Bolduc PL, Price TR (1987) : Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years. Stroke 18:837-843.
 37. Robinson RG, Bolla-Wilson K, Kaplan E, Lipsey JR, Price TR (1986) : Depression influences intellectual impairment in stroke patients. Br J Psychiatry 148:541-547.
 38. Rovner BW (1993) : Depression and increased risk of mortality in the nursing home patient.

- Am J Med 94(suppl 5A) :19S-22S.
39. Sharpe M, Hawton K, House A, Molyneux A, Sandercock P, Bamford J, Warlow C (1990) : Mood disorders in long-term survivors of stroke: associations with brain lesion location and volume. *Psychol Med* 20:815-828.
40. Sharpe M, Hawton K, Seagroatt V, Bamford J, House A, Molyneux A, Sandercock P, Warlow C (1994) : Depressive disorders in long-term survivors of stroke: associations with demographic and social factors, functional status, and brain lesion volume. *Br J Psychiatry* 164: 380-386.
41. Starkstein SE, Robinson RG (1989) : Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry* 154:170-182.
42. Starkstein SE, Robinson RG, Berthier ML (1988) : Differential mood changes following basal ganglia versus thalamic lesions. *Arch Neurol* 45:725-730.
43. Steingart A, Herrmann N (1991) : Major depressive disorder in the elderly: the relationship between age of onset and cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 6:593-598.
44. Stoudemire A, Hill CD, Morris R, Lewison BJ (1993) : Long-term outcome of treatment-resistant depression in older patients. *Am J Psychiatry* 150:1539-1540.
45. van Ojen R, Hooijer C, Bezemer D, Jonker C, Lindeboom J, van Tilburg W (1995) : Late-life depressive disorder in the community. I the relationship between MMSE score and depression in subjects with and without psychiatric history. *Br J Psychiatry* 166:311-315.
46. Weingartner H, Cohen R, Murphy DL, Martello J, Gerdt C (1982) : Cognitive processes in depression. *Arch Gen Psychiatry* 38:42-47.
-