뇌졸중 후 우울증의 진단과 치료*

김 재 민**† · 신 희 영***

Diagnosis and Treatment of Poststroke Depression*

Jae-Min Kim, M.D., Ph.D.,**† Hee-Yung Shin, M.D., Ph.D.***

ABSTRACT

Depression is a frequently developed psychiatric symptom after stroke. Poststroke depression(PSD) causes not only psychological distress related to depression but also other disturbances in many areas such as cognitive function, activities of daily living and quality of life. Therefore, a comprehensive understanding of accurate detection and appropriate treatment of depression is mandatory in patients with stroke. This review focused on the current knowledge of PSD.

KEY WORDS : Poststroke depression · Diagnosis · Treatment.

서 론

뇌졸중(stroke)이란 세계보건기구에 의하면 뇌혈관의 부전(insufficiency) 또는 파열에 기인한 급작스러운 국소(또는 전반적) 대뇌 기능장애의 증상이 24시간 이상 지속되는 것으로 정의된다.[1] 뇌졸중 후 흔히 발생하는 신경학적 증상으로는 편마비, 언어장애, 시야장애 또는 복시, 이상감각, 어지러움 등이 있다. 한편 뇌졸중 후 발생할 수 있는 정신의학적 증상으로는 우울증, 병적 웃음 또는 울음, 분노 및 공격성, 불안, 무관심, 파국반응, 정신증, 조증 등이 있으며, 각개 증상의 빈도는 20~40%로 흔한 편이다.[2] 그러나 이러한 정신의학적 증상들은 신경학적 증상에 비해 연구 및 임상적 관심을 훨씬 덜 받아왔다. 뇌졸중 후에 발생하는 정신의학적 증상에 관심을 기울여야 하는 이유는, 첫째 그 유병률이 높다는 것 외에도, 둘째 정신의학적 증상이 뇌졸중의 회복을 지연시키거나 사망률을 증가시키는 등의 부정적 영향을 미치며, 셋째 증상을 정확히 파악하여 이에 대한 적절한 개입을 하면 치료에 대한 반응이 비교적 좋다는 점 때문이다. 뇌졸중 후 발

*본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호 : A050047). 본 연구의 개요는 2005년도 대한노인정신의학회 노인정신건강 3차 Workshop에서 구연 발표되었음.
**전남대학교 의과대학 정신과학교실 및 전남대학교병원 우울증 임상연구센터
Department of Psychiatry, Chonnam National University Medical School and Depression Clinical Research Center, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea
***전남대학교병원 임상시험센터
Clinical Trial Center, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea
†교신저자 : 김재민, 501 - 746 광주광역시 동구 학동 5
전화) (062) 220 - 6143, 전송) (062) 225 - 2351
E - mail) jmkim@chonnam.ac.kr

생하는 여러 정신의학적 증상 가운데 가장 흔한 증상은 우울증이다.[3] 본 종설은 뇌졸중 후 우울증(poststroke depression : PSD)에 관한 문헌들을 고찰하고 요약하여, 이의 진단 및 치료에 대한 이해를 증진시키고자 하였다. 내용의 구성은 뇌졸중 후 우울증의 역학, 진단 및 평가, 임상 양상, 원인, 부정적 영향, 치료, 그리고 향후 연구방향이다.

역 학

PSD의 유병률은 조사 시점 및 환경 그리고 우울증의 심각성에 따라 다소 상이한 결과를 보인다. 급성기인 뇌졸중 후 1개월 내 우울증의 유병률을 조사한 연구에 따르면, 지역사회표본에서는 주요 우울증이 약 10% 기분부전증 등과 같은 경한 상태를 포함한 모든 우울증이 약 20%로,[4)5)] 병원표본에서는 주요 우울증이 약 20% 모든 우울증이 약 40%로 보고되었다.[6)7)] 뇌졸중 후 2~4개월에 시행된 연구에서는, 지역사회표본에서 주요 우울증은 약 15% 모든 우울증은 약 25%의 유병률을 보였고,[8)9)] 병원표본에서는 주요 우울증이 약 20% 모든 우울증이 약 40%였다.[10)11)] 뇌졸중 후 6개월 시점에서 우울증의 유병률은, 지역사회표본에서 주요 우울증이 약 10% 모든 우울증이 약 20%,[4)5)] 병원표본에서는 주요 우울증이 약 30% 모든 우울증이 약 50%였다.[12)13)] 뇌졸중이 안정화된 시기인 1~3년 후에 조사된 우울증의 유병률은, 지역사회표본에서 주요 우울증이 약 10% 모든 우울증이 약 20%,[4)5)] 병원표본에서 주요 우울증이 약 18% 모든 우울증이 약 35%였다.[14)15)] 연구결과를 종합하면, 지역사회표본에서 주요 우울증의 유병률은 10~15% 모든 우울증은 20~25%, 병원표본에서는 주요 우울증이 20~30% 모든 우울증이 40~50%였다. 조사 시점 별로 주요 우울증은 뇌졸중 후 2~4개월 때에, 모든 우울증은 6개월에 가장 높은 유병률을 보였다. 조사 환경에 따라서는 병원표본이 지역사회표본에 비해 약 2배의 유병률을 보였는데, 이는 뇌졸중 및 우울증이 보다 심각한 경우 병원에서 치료받았기 때문인 것으로 해석된다.

PSD의 유병률에 대한 국내 자료는 드문 편이나, 지역사회 및 병원 표본을 대상으로 시행된 연구가 각각 있다. 광주광역시 지역사회거주 노인을 대상으로 이루어진 한 연구에 따르면, 뇌졸중 후 모든 우울증의 유병률은 17%였다.[16)] 서울 소재 일 병원에서 시행된 연구에서는 뇌졸중 후 주요 우울증의 유병률이 12%였다.[17)] 이와 같은 소견은 외국의 선행 연구 결과에 비해 낮은 것이다. 그러나 이를 국내 PSD의 자료로 일반화하여 외국의 결과와 비교하기는 무리이며, 향후 국내에서도 보다 잘 고안된 연구가 여러 조사 시점 및 환경에서 시행될 필요가 있다.

진단 및 평가

1. 진 단

DSM-IV[18)]에 PSD 진단을 위해 따로 마련된 기준은 없다. PSD는 DSM-IV 진단부호 293.83의 ‘ 일반적인 의학적 상태로 인한 기분장애(mood disorder due to a general medical condition) ’의 한 아형으로 기재된다. 현저하고 지속적인 우울한 기분 및 감소된 흥미나 즐거움이 뇌졸중의 직접적인 생리적 효과라고 판단되는 경우에 ‘ 뇌졸중으로 인한 장해 기분 장해 ’로 진단할 수 있다. 이때 기분 장해가 우울 기분이 우세하지만 주요 우울증 삽화의 완전한 기준을 충족시키지 않는 경우에는 ‘ 우울증 양상이 있는 것(with depressive features) ’으로, 주요 우울증 삽화의 완전한 기준을 충족시키는 경우에는 ‘ 주요 우울증 비슷한 삽화가 있는 것(with major depressive-like episode) ’로 세분하여 진단한다. DSM-IV 다축체계에 따라 진단을 내릴 경우, 뇌졸중을 축 1과 3에 모두 기재하여야 한다. 예를 들어, 축 1에 ‘ 뇌졸중으로 인한 기분장애, 우울증 양상이 있는 것 ’을, 축 3에는 ‘ 뇌졸중 ’을 각각 기재한다.

2. 평가척도

PSD의 평가를 위해 사용할 수 있는 척도는 표 1에 제시되었다. 이는 PSD 외에도 제반 상황에서 우울증을 조사할 수 있는 일반 평가척도와 특별히 PSD을 평가하기 위해 제작된 특수 평가척도로 대별된다. 일반 평가척도의 PSD 선별능력을 조사한 한 연구에 의하면, 여러 척도들 가운데 민감도는 Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS)[19)]이 특이도는 Hamilton Depression Rating Scale(HAM-D)[20)]이 가장 높았다.[21)] HADS는 자기보고형 척도이고 HAM-D는 평가자측정형 척도이므로, PSD의 정확한 평가를 위해 두 가지 척도를 모두 적용해 볼 가치가 있다. HAM-D는 특히 임상시험을 비롯하여 PSD에 대한 연구에 가장 널리 사용되어온 척도이다. 한편, Montgomery Asberg Depression Rating Scale

Table 1. Assessment scales for evaluating poststroke depression

General scales	Specific scales
Center for Epidemiological Studies -Depression Scale	Structured Assessment of Depression in Brain Damaged Individuals
Beck Depression Inventory	Post-stroke Depression Rating Scale
Hospital Anxiety and Depression Scale	Stroke Aphasia Depression Questionnaire
Hamilton Depression Rating Scale	Neuropsychology Behaviour and Affect Profile
Montgomery Asberg Depression Rating Scale	
Geriatric Depression Scale	

(MADRS)[22]은 신체증상을 평가하는 문항이 배제되었기 때문에, 뇌졸중에 따른 신체증상으로 인해 우울증이 과대 평가될 수 있는 가능성이 적다. 이 장점 때문에 MADRS은 PSD 관련 연구에 최근 들어 널리 이용되고 있다. 같은 맥락에서, Geriatric Depression Scale(GDS)[23] 또한 신체증상을 평가하는 문항이 배제된 척도이다. GDS를 이용하여 PSD를 선별한 최근의 한 연구에 의하면, 이의 민감도는 89% 특이도는 73%로 높았다고 보고되었다.[24] GDS는 PSD 연구에 지금까지는 거의 사용되지 않았으나, 향후 점차 사용이 늘어나리라 예상된다. PSD의 일반 평가척도는 대부분 국내용으로도 표준화되었으나,[25-27] PSD 평가척도로서의 수행능력은 아직 연구되지 않았다.

PSD 특수 평가척도로 몇 개의 도구가 개발되었으나, 일반 평가도구에 비해 흔히 사용되지는 않았다. 특수 평가척도 개발의 의의는 주요 우울증에서 나타나는 우울증상과 PSD에 보다 특수한 우울증상을 비교 평가하는데 있다. 이 가운데 Neuropsychology Behaviour and Affect Profile[28]은 부양자를 통해 우울증을 조사하는 척도이다. 이 척도는 뇌졸중 환자가 실어증 등의 증상 때문에 우울증상을 표현하기 어려운 경우에 특히 유용하다. PSD 특수 평가척도는 아직 국내용 표준화가 이루어지지 않았다.

임상양상

PSD는 뇌졸중 후에 우울증이 발생한 시점에 따라, 조발성(6개월 내) 및 만발성(6개월 후)으로 분류된다.[29] 조발성이 만발성에 비해 우울증의 제반 심리 및 신체적 증상이 보다 심각하다는 한 보고가 있다.[30]

한편, PSD의 우울증상과 내인성 우울증에서의 우울증상에 대한 비교가 연구 및 임상에서의 관심이 되었다. 뇌졸중 환자는 신체장애나 동반질환이 흔하기 때문에 우울증의 신체증상이 보다 자주 나타나고, 또한 고령이고 인지장애가 흔히 동반되므로 우울증의 인지증상도 보다 빈번히 출현한다. 그렇지만, 우울한 기분이나 죄책감 또는 자살사고 등은 드문 편이다.[31] 한 비교연구 결과에서도, PSD는 내인성 우울증에 비해 불안이나 파국반응과 같은 반응성 증상은 보다 흔한 반면, 우울 및 죄책감과 자살사고와 같은 비반응성 증상은 보다 드물었다.[7]

원 인

PSD의 원인으로 심리사회적 요인이 우세한가 아니면 생물학적 요인이 우세한가 하는데 대해, 지금까지 많은 연구가 이루어져 왔지만 아직 일치된 결론에는 이르지 못하고 있다. 즉 PSD가 발생하는 원인은, 뇌졸중에 흔히 뒤따르는 신체적 장애나 불구로 인해 환자가 받는 심리적 충격 때문일 수 있고, 또는 뇌졸중으로 인한 뇌손상이 노르에피네프린이나 세로토닌 계가 위치한 곳에 발생하여 이 물질들이 전달되는데 문제가 발생하였기 때문일 수도 있다.

1. 심리사회적 요인

심리사회적 요인으로써 환자의 연령, 성별, 결혼상태, 사회적 지위, 사회적 지지체계, 성격특성, 신체적 기능수준 등이 거론되었으나, 그 연구 결과들은 불일치하였다.[32-37] 이 가운데 비교적 일관된 결론을 보이는 소견으로는, 신체적 기능수준의 저하와 PSD 간의 연관성이다. 한 종설 논문에 의하면, 기존에 신체적 기능수준의 저하와 PSD 간의 관계를 조사한 11편의 논문 가운데 10편의 논문에서 둘 사이에 유의한 결과가 발견되었다고 하였다.[38] 신체적 기능수준은 PSD 증상의 호전과도 관련된다. 뇌졸중이 발생하였을 때는 신체적 기능수준이 비슷하였더라도, 시간이 지난 후 PSD가 호전된 군이 호전되지 않은 군에 비해 신체적 기능수준이 좋았다는 보고가 있다.[39]

2. 생물학적 요인

생물학적 요인에 대한 연구는 주로 뇌졸중 발생부위와 PSD 간의 연관성에 대한 주제에 집중되었다. 뇌의 전후

부위에 따른 PSD의 발생 정도에 관한 연구에 따르면, 뇌졸중이 뇌의 전방부위에 발생하였을 때에는 후방부위에 발생하였을 경우에 비해 PSD가 보다 잘 이환 된다는데 이견이 없어 보인다. 뇌의 전후 부위와 우울증의 심각성 간의 상관관계를 조사한 한 연구에 의하면, 뇌졸중이 전방부위에서 발생하였을 수록 우울증상이 보다 심각하였다.[40)]

한편, 뇌의 좌우 부위에 따른 PSD의 발생 정도에 관한 연구 결과들은 논란의 여지가 있다. 이론적으로는, 뇌졸중이 뇌의 좌측에 발생하였을 때 노르에피네프린 및 세로토닌의 경로에 문제가 발생하여 PSD에 이환 된다는 개념이 일반적이었다.[41)42)] 그러나 이와는 상반되게 뇌의 우측에 발생한 뇌졸중이 PSD와 연관성이 있다는 연구결과가 발표되었고,[43)44)] 또한 뇌의 좌우 부위와 PSD 간에는 연관성이 없다는 소견도 보고되었다.[45)46)] 최근에 발표된 한 종설 논문은 이러한 불일치 된 결과를 해결할 수 있는 실마리를 제공하였다.[47)] 이 종설 논문은 뇌의 좌우 부위와 PSD간의 연관성을 다룬 20편의 논문을 비교 검토하였다. 선행 연구를 단순히 종합하여 분석하면, 뇌의 좌우 부위와 PSD 간에는 유의한 연관성이 없었다. 그러나 조사 환경 및 시점에 따라 분류하여 분석하면 다른 결과를 보였다. 조사 환경에 따라서는, 병원에 온 환자들을 대상으로 한 연구에서는 뇌의 좌측에 발생한 뇌졸중이 PSD와 연관성이 있었으나, 지역사회에 거주하는 환자들을 대상으로 하였을 경우 반대로 뇌의 우측에 발생한 뇌졸중이 PSD와 연관성이 있었다. 한편 조사 시점에 따라서는, 뇌졸중 발생 2주 이내에는 뇌의 좌측부위와 PSD 간에 연관성이 있었으나, 2주에서 6개월 내에는 이러한 연관성이 소실되고, 6개월 후에는 오히려 뇌의 우측부위가 PSD와 연관성을 보였다. 조사 환경과 시점에 따른 결과들은 상호 관련이 있어 보인다. 즉, 뇌졸중이 발생한 급성기에는 주로 병원에서, 한편 만성기에는 주로 지역사회에서 조사가 시행되었을 가능성이 높다.

3. 심리사회적 요인과 생물학적 요인의 종합

선행 연구 결과들을 종합하면, 뇌졸중 후 경과된 시점에 따라 PSD의 발병기전이 다소 다름이 시사된다. 뇌졸중의 급성기(약 1개월 내)에는 PSD의 발생에 생물학적 요인이 심리사회적 요인보다 우세하게 작용하며, 특히 뇌졸중이 좌측에 발생한 경우 PSD가 발생할 가능성이 높다. 한편 뇌졸중이 발생한지 6개월이 지난 시점에서는, 심리사회적 요인이 생물학적 요인보다 중요하다. 특히 신체적 장애나 손상으로 인한 기능장애가 PSD와 유의한 연관성이 있다. 반면, 뇌졸중의 발생 부위는 별다른 영향을 끼치지 못한다.

부정적 영향

PSD는 뇌졸중 환자의 재활에 여러 부정적 영향을 끼친다. 뇌졸중 자체만도 환자에게 심각한 질병부담을 야기하는데, 여기에 우울증이 더해지면 인지기능이 악화되고, 일상생활수행이 저해되며, 삶의 질이 떨어지고, 사망률이 높아지며, 부양부담이 가중된다. 정신과 영역에서 PSD에 특히 관심을 가져야 하는 이유가 바로 여기에 있다.

1. 인지기능 악화

뇌졸중 발생 3주 후에 우울증상과 인지기능 간의 관계를 조사한 한 연구 결과, 환자가 중고도 심각성의 우울증을 가진 경우에는 우울증이 없거나 경한 경우에 비해 언어능력, 지각력, 기억력이 유의하게 저하되었다.[48)] 뇌졸중 환자들을 1년 이상 장기 추적한 연구들에서도 우울증상과 인지기능 간에 유의한 연관성이 관찰되었다.[6)]

2. 일상생활수행 저해

우울증상 및 우울증 치료 여부와 일상생활수행 간의 관계를 조사한 한 연구에서, 우울증이 있는 경우는 물론 없는 경우에 비해 일상생활수행 정도가 저하되었다. 한편, 우울증이 있는 환자들 가운데 치료를 받지 않은 군은 받은 군에 비해 뇌졸중이 발생한 당시에는 일상생활수행 정도가 유사하였으나, 1개월 및 재활종료 시점에서 일상생활수행 수준이 유의하게 낮았다.[49)]

3. 삶의 질 저하

뇌졸중 후 3개월 및 12개월 시점에서 삶의 질과 우울증간의 전향적 연관성을 조사한 한 연구 결과, 우울증이 발생한 환자가 발생하지 않은 환자에 비해 8개 영역으로 구분하여 측정한 삶의 질의 모든 영역이 유의하게 훼손되었다.[50)]

4. 사망률 증가

뇌졸중 후 1개월 시점에서의 심각한 우울증상은 1~2년 후의 사망률과 유의한 연관성을 보였다.[51)] 50,000명 이상의 입원한 뇌졸중 환자를 대상으로 이루어진 한 대규모 연구에서, 우울증 진단을 받은 환자는 뇌졸중 발생 3년

Table 2. Controlled clinical trials of antidepressants for treating poststroke depression

Author	Year	Number	Trial drug (T)	Control drug (C)	Results
Lipsey et al.[56]	1984	34	Nortriptyline	Placebo	T>C
Andersen et al.[57]	1994	66	Citalopram	Placebo	T>C
Lauritzen et al.[58]	1994	20	Imipramine	Desipramine	T=C
Dam et al.[59]	1996	52	Fluoxetine	Placebo	T=C
Grade et al.[60]	1998	21	Methylphenidate	Placebo	T=C
Miyai et al.[61]	1998	24	Fluoxetine	Desipramine	T=C
Palomäki et al.[62]	1999	100	Mianserine	Placebo	T=C
Robinson et al.[63]	2000	104	Nortriptyline	Placebo	T>C
Wiart et al.[64]	2000	31	Fluoxetine	Placebo	T>C
Murray et al.[65]	2005	123	Sertraline	Plaecebo	T=C

후 사망률이 유의하게 높았다.[51] PSD는 또한 뇌졸중 발생 10~30년 후의 사망률과도 유의한 연관성을 보였다.[52][53]

5. 부양부담 가중

뇌졸중은 환자의 기능수준이 감소하고 만성적인 경과를 밟으므로, 환자를 돌보는 부양자에 많은 부담을 준다.[54] 뇌졸중 환자 부양자의 부양부담을 일으키는 요인을 조사한 국내의 한 연구에 따르면, 뇌졸중에 따른 신체적 기능장애 외에도 환자에게 발생한 우울증이 부양부담과 유의한 연관성이 있었다.[55]

치 료

PSD의 치료는 크게 뇌졸중 관련 치료와 우울증에 대한 치료로 대별할 수 있다. 뇌졸중 관련 치료로는 뇌졸중 자체에 대한 치료, 뇌졸중의 위험인자에 대한 치료, 그리고 뇌졸중 재발 방지를 위한 치료가 있다. 뇌졸중 관련 치료는 본 종설의 영역을 벗어나는 것이므로, 여기서는 우울증에 대한 치료 만을 언급하고자 한다. PSD의 치료에 대한 대부분의 연구는 주로 항우울제 약물치료에 집중되었다. 그 중 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants : TCA)와 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors : SSRI)가 흔히 사용되어온 반면, 단가아민 산화효소(monoamine oxidase : MAO) 억제제와 리튬(litium)에 관한 문헌은 찾아보기 힘들다.

1. 통제 임상시험

PSD의 치료에 관한 문헌을 읽을 때 염두에 두어야 할 사항은, 뇌졸중이 호전되어감에 따라 우울증상 또한 특별한 치료를 하지 않더라도 자연히 개선될 가능성이 있다는 점이다. 따라서 활성약 또는 위약으로 통제한 임상시험이 시행되어야 시험약의 효과를 보다 정확히 판정할 수 있다. 표 2에는 지금까지 진행된 PSD에 대한 항우울제 치료 연구들 가운데, 잘 설계된 통제 임상시험의 결과들을 제시하였다.[56-65] TCA 가운데는 항콜린작용이 비교적 적은 nortriptyline이 주로 사용되었고,[56][63] SSRI 중에서는 citalopram, fluoxetine, sertraline에 대한 연구가 있었다.[57][59][61][64] 정신활성제인 methylphenidate가 사용된 연구도 있었다.[60] 특기할 사항으로, 시험약이 위약에 비해 효과가 유의하게 우세하지 않았다는 결과가 약 절반을 차지하였다.[59][60][62][65]

2. 새로운 항우울제

PSD의 약물치료에 있어서 SSRI보다 다양한 신경전달물질에 작용하는 약물이 더 효과적이라는 보고가 있다.[29][47] 이는 뇌졸중에 의한 뇌손상 시 세로토닌계 뿐만 아니라 노르에피네프린계 등 다른 신경전달물질의 전달경로도 와해되기 때문이다. 기존의 통제 임상시험 결과에서, SSRI의 효과가 기대만큼 우수하지 못하였다 점이 이의 증거이다.[59][65] 한편 SSRI보다 다양한 신경전달물질에 작용하는 nortriptyline의 경우 효과는 우수한 것으로 보고되었지만, 태생적으로 TCA 계열이기 때문에 뇌졸중 환자에게 용량을 높여 사용하기는 임상가에게 부담이 된다. 따라서 최근 소개된 venlafaxine이나 mirtazapine과 같이 여러 신경전달물질에 작용하면서 내약성도 비교적 우수한 약물이 이론적으로는 PSD의 치료에 좋은 효과를 보일 것으로 기대된다. 그러나 아직까지 PSD에서 이들 약물에 대한 통제 임상시험은 시행된 바 없고, 비통제 임상시험 결과만 보고되었다. Dahmen 등[66]은 PSD 환자에게 ven-

lafaxine 150mg을 사용한 결과, 투여 2주 후부터 유의한 호전을 보였다고 보고하였다. Niedermaier 등[67]은 mirtazapine 30mg이 PSD의 치료 및 예방에 유의한 효과가 있었다고 보고하였다. 그러나 PSD의 치료에 있어서 새로운 항우울제의 효과를 단정하기는 아직 이르며, 앞으로 이 약물들에 대한 통제 임상시험이 이루어지길 기대한다.

3. 기타 치료

전기충격치료(electroshock therapy : EST)가 PSD의 치료에 효과적이었다는 증례가 단편적으로 보고되었으나,[68] 아직까지 EST의 PSD에 대한 효과는 논란의 여지가 있다. 전기충격이 가해지면 혈압이 일시적으로 약 20 mmHg 정도 상승되어, 뇌졸중 자체에 부정적 영향을 끼칠 수 있기 때문이다.[69] 따라서 현재 EST는 PSD의 치료에 일차적으로 추천할 수 있는 방법은 아니다. 최근 EST보다 안전한 transcranial magnetic stimulation(TMS) 효과가 보고되었다. 20명의 PSD 환자에 대해 통제 임상시험을 한 결과 TMS로 치료받은 군은 대조군에 비해 유의한 증상 호전이 있었다.[70]

한편, 앞선 ‘ 원인 편에서 언급하였듯이 뇌졸중이 발생한 후 시간이 흐를수록 PSD의 병인에 생물학적 요인보다 심리사회적 요인의 중요성이 대두된다. 따라서 이러한 시점에서는 정신치료적 접근이 필요하다. 효과가 어느 정도 규명된 치료법으로는 정서적 접근법[71]과 인지치료[72]가 있다. 정신분석적 접근은 추천되지 않는다.

4. 치료의 부수 효과

PSD에 대한 치료를 하면, 우울증상 자체 뿐 아니라 앞선 ‘ 부정적 영향 편에서 언급한 다른 증상 영역도 개선된다. 첫째 인지기능에 대한 작용을 살펴보면, PSD 환자에게 nortriptyline 또는 fluoxetine을 사용한 결과 치료 3개월 후에 우울증상 뿐 아니라 인지기능도 PSD가 발생하지 않는 군의 수준에 이르렀다.[73] 둘째 PSD 환자에 대한 항우울제 약물치료 후 일상생활수행도 유의하게 개선되었다는 보고가 다수 있었다.[57][64][74][75] 셋째 뇌졸중 후의 사망률 또한 항우울제 투여군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다.[76]

결론 및 향후 연구방향

우울증은 뇌졸중 후에 흔히 나타나는 정신증상이다. 만약 PSD가 간과된다면, 환자는 우울증으로 인한 심리적 어려움뿐 아니라 인지기능, 일상생활수행, 삶의 질 등 여러 다른 영역에서도 고통을 겪게 된다. 따라서 뇌졸중 환자에서는 우울증에 대한 정확한 진단 및 적절한 치료적 접근이 절실하다. 선행 연구를 통해 PSD의 진단 및 치료에 대한 지식이 늘어나기는 하였지만, 통제된 임상시험 결과는 아직 부족하다. 특히 새롭게 개발된 항우울제나 다른 치료방법에 대한 연구는 더욱 미비하다. 또한 발병기전에 있어서 유전자의 역할 또는 유전자-환경 상호작용에 관한 연구는 거의 없는 실정이다. 특히 국내의 연구가 매우 부진한 데, 국내에서는 먼저 PSD 평가척도의 개발이나 증상학과 같은 기초적인 연구부터 시행되어야 한다. 앞으로 PSD의 진단 및 치료에 대한 국내 연구가 활성화되기를 기대한다.

중심 단어 : 뇌졸중 후 우울증 · 진단 · 치료.

참고문헌

1. **World Health Organization.** Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy: Report of the WHO Task Force on Stroke and other cerebrovascular disorders. Stroke 1989;20:1407-1431.
2. **Starkstein SE, Robinson RG.** Neuropsychiatric aspects of stroke. In: Coffey CE, Cummings JL, editors. Textbook of Geriatric Psychiatry. Washington DC: American Psychiatric Press;1994. p.457-475.
3. **Angellini P, Paolucci S, Bivona U, Piccardi L, Ciurli P, Cantagallo A, et al.** Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: a cross-sectional study. Acta Psychiatr Scand 2004;110:55-63.
4. **Wade DT, Legh-Smith J, Hewer RA.** Depressed mood after stroke. A community study of its frequency. Br J Psychiatry 1987;151:200-205.
5. **House A, Dennis M, Mogridge L, Warlow C, Hawton K, Jones L.** Mood disorders in the year after first stroke. Br J Psychiatry 1991;158:83-92.
6. **Downhill JE Jr, Robinson RG.** Longitudinal assessment of depression and cognitive impairment following stroke. J Nerv Ment Dis 1994;182:425-431.
7. **Gainotti G, Azzoni A, Marra C.** Frequency, phenomenology and anatomical-clinical correlates of major post-stroke depression. Br J Psychiatry 1999;175:163-167.
8. **Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS, Stewart-Wynne EG, Chakera TM.** Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study. Br J Psychiatry 1995;166:320-327.
9. **Kotila M, Numminen H, Waltimo O, Kaste M.** Post-

stroke depression and functional recovery in a population-based stroke register. The finnstroke study. Eur J Neurol 1999;6:309-312.
10. **Pohjasvaara T, Leppavuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T.** Frequency and clinical determinants of poststroke depression. Stroke 1998;29:2311-2317.
11. **Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mononen H, Maatta A, et al.** Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. Stroke 1999;30:1875-1880.
12. **Robinson RG, Starr LB, Price TR.** A two year longitudinal study of mood disorders following stroke. Prevalence and duration at six months follow-up. Br J Psychiatry 1984;144:256-262.
13. **Spencer KA, Tompkins CA, Schulz R, Rau MT.** A longitudinal study of depression risk. Clin Aphasiol 1995;23:9-23.
14. **Robinson RG, Bolduc PL, Price TR.** Two-year longitudinal study of poststroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years. Stroke 1987;18:837-843.
15. **Astrom M, Adolfsson R, Asplund K.** Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. Stroke 1993;24:976-982.
16. **Kim JM, Stewart R, Shin IS, Yoon JS.** Vascular disease/risk and late-life Depression in a Korean community population. Br J Psychiatry 2004;185:102-107.
17. **Kim JS, Choi-Kwon S.** Poststroke depression and emotional incontinence: Correlation with lesion location. Neurology 2000;54:1805-1810.
18. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press;1994.
19. **Zigmond AS, Snaith RP.** The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-370.
20. **Hamilton M.** A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960;23:56-62.
21. **Aben I, Verhey F, Lousberg R, Lodder J, Honig A.** Validity of the Beck Depression Inventory, Hospital Anxiety and Depression Scale, SCL-90, and Hamilton Depression Rating Scale as screening instruments for depression in stroke patients. Psychosomatics 2002;43:386-393.
22. **Montgomery SA, Asberg M.** A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry 1979;134:382-389.
23. **Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al.** Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1983;17:37-49.
24. **Tand WK, Chan SSM, Chiu HFK, Wong KS, Kwok TCY, Mok V, et al.** Can the Geriatric Depression Scale detect poststroke depression in Chinese elderly? J Affect Disorder 2004;81:153-156.
25. **Jung IK, Kwak DI, Joe SH, Lee HS.** A study of standardization of Korean Form of Geriatric Depression Scale (KGDS). Korean J Geriatr Psychiatry 1997;1:61-72.
26. **Oh SM, Min KJ, Park DB.** A study on the standardization of the Hospital Anxiety and Depression Scale for Koreans-A comparison of normal, depressed and anxious groups. J Kr Neuropsychiatr Assoc 1999;38:289-296.
27. **Ahn YM, Lee KY, Yi JS, Kang MH, Kim DH, Kim JL, et al.** A validation study of the Korean-version of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. J Kr Neuropsychiatr Assoc 2005;44:466-476.
28. **Nelson LD, Drebing C, Satz P, Uchiyama C.** Personality change in head trauma: a validity study of the Neuropsychology Behavior and Affect Profile. Arch Clin Neuropsychol 1998;13:549-560.
29. **Robinson RG.** Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. Biol Psychiatry 2003;54:376-387.
30. **Tateno A, Kimura M, Robinson RG.** Phenomenological characteristics of poststroke depression. Am J Geriatr Psychiatry 2002;10:575-582.
31. **Aben I, Verhey F, Honig A, Lodder J, Lousberg R, Maes M.** Research into the specificity of depression after stroke: A review on an unresolved issue. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 2001;25:671-689.
32. **Sinyor D, Amato P, Kaloupec DG, Becker R, Goldenberger M, Coopersmith H.** Post-stroke depression: relationships to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcomes. Stroke 1986;17:1102-1107.
33. **Morris PL, Robinson RG, Raphael B, Bishop D.** The relationship between the perception of social support and post-stroke depression in hospitalized patients. Psychiatry 1991;54:306-316.
34. **Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, Lauritzen L.** Risk factors for post-stroke depression. Acta Psychiatr Scand 1995;92:193-198.
35. **Hosking SG, Marsh NV, Friedman PJ.** Poststroke depression: prevalence, course and associated factors. Neuropsychol Rev 1996;6:107-132.
36. **Fuh JL, Liu HC, Wang ST, Liu CY, Wang PN.** Poststroke depression among Chinese elderly in a rural community. Stroke 1997;28:1126-1129.
37. **Aben I, Denollet J, Lousberg R, Verhey F, Wojciechowski F, Honig A.** Personality and vulnerability to depression in stroke patients. A 1-year prospective follow-up study. Stroke 2002;33:2391-2395.
38. **Bogousslavsky J.** William Feinberg Lecture 2002: emotions, mood, and behavior after stroke. Stroke 2003;34:1046-1050.
39. **Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT.** Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. Stroke 2001;32:113-117.
40. **Robinson RG, Szetela B.** Mood change following left hemispheric brain injury. Ann Neurol 1981;9:447-453.
41. **Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K.** Price TR. Mood change following bilateral hemisphere brain injury. Br J Psychiatry 1983;143:266-273.

42. **Parikh RM, Lipsey JR, Robinson RG, Price TR.** A two year longitudinal study of poststroke mood disorders: prognostic factors related to one and two year outcome. Int J Psychiatr Med 1988;18:45-56.
43. **Dam H, Pedersen HE, Ahigren P.** Depression among patients with stroke. Acta Psychiatr Scand 1989;80:118-124.
44. **MacHale SM. O'Rourke SJ, Wardlaw JM, Dennis MS.** Depression and its relation to lesion location after stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:371-374.
45. **Collin SS, Loncoln NB.** Depression after stroke. Clin Rehabil 1987;1:27-32.
46. **Sharpe M, Hawton K, House A, Molyneux A, Sandercock P, Bamford J, et al.** Mood disorders in long-term survivors of stroke: associations with brain lesion and volume. Psychol Med 1990;20:815-828.
47. **Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M.** Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. Stroke 2004;35:794-802.
48. **Nys GMS, van Zandvoort MJE, van der Worp HB, de Haan EHF, de Kort PLM, Kappelle LJ.** Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. J Neurol Sci 2005;228:27-33.
49. **Gainotti G, Antonucci G, Marra C, Paulucci S.** Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71:258-261.
50. **Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P, Nieminen P, Sotaniemi KA, Myllyla VV.** Domains and determinants of quality of life after stroke caused by brain infarction. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:1541-1546.
51. **Williams LS, Ghose SS, Swindle RW.** Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. Am J Psychiatry 2004;161:1090-1095.
52. **Morris PLP, Robinson RG, Andrzejewski P, Samuels J, Price TR.** Association of depression with 10-year poststroke mortality. Am J Psychiatry 1993;150:124-129.
53. **Everson S, Roberts R, Goldberg D, Kaplan G.** Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. Arch Int Med 1998;158:1133-1139.
54. **Anderson CS, Linto J, Stewart Wynne EG.** A population-based assessment of the impact and burden of caregiving for long-term stroke survivor. Stroke 1995;26:843-849.
55. **Choi-Kwon S, Kim HS, Kwon SU, Kim JS.** Factors affecting the burden on caregivers of stroke survivor in South Korea. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:1043-1048.
56. **Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K, Price TR.** Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. Lancet 1984;1:297-300.
57. **Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L.** Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke 1994;25:1099-1104.
58. **Lauritzen L, Bendsen BB, Vilmar T, Bendsen EB, Lunde M, Bech P.** Post-stroke depression: combined treatment with imipramine or desipramine and mianserin. A controlled clinical trial study. Psychopharmacology (Berl) 1994;114:119-122.
59. **Dam M, Tonin P, De Boni A, Pizzolato G, Casson S, Ermani M, et al.** Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy. Stroke 1996;27:1211-1214.
60. **Grade C, Redford B, Chrostowski J, Toussaint L, Blackwell B.** Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study. Arch Phys Med Rehabil 1998;79:1047-1050.
61. **Miyai I, Reding MJ.** Effects of antidepressants on functional recovery following stroke: a double-blind study. J Neuro Rehabil 1998;12:5-13.
62. **Palomaki H, Kaste M, Berg A, Lonnqvist R, Lonnqvist J, Lehtihalmes M, Hares J.** Prevention of poststroke depression: 1 year randomized placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;66:490-494.
63. **Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, et al.** Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. Am J Psychiatry 2000;157:351-359.
64. **Wiart L, Petit H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M.** Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study. Stroke 2000;31:1829-1832.
65. **Murray V, von Arbin M, Bartfai A, Berggren AL, Landtblom AM, Lundmark J, et al.** Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. J Clin Psychiatry 2005;66:708-716.
66. **Dahmen N, Marx J, Hopf HC, Tettenborn B, Roder R.** Therapy of early poststroke depression with venlafaxine: safety, tolerability, and efficacy as determined in an open, uncontrolled clinical trial. Stroke 1999;30:691-692.
67. **Niedermaier N, Bohrer E, Schulte K, Schlattmann P, Heuser I.** Prevention and treatment of poststroke depression with mirtazapine in patients with acute stroke. J Clin Psychiatry 2004;65:1619-1623.
68. **Weintraub D, Lippmann SB.** Electroconvulsive therapy in the acute poststroke period. J ECT 2000;16:415-418.
69. **Mulgaokar GD, Dauchot PJ, Duffy JP, Anton AH.** Noninvasive assessment of electroconvulsive-induced changes in cardiac function. J Clin Psychiatry 1985;46:479-482.
70. **Jorge RE, Robinson RG, Tateno A, Narushima K, Acion L, Moser D, et al.** Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study. Biol Psychiatry 2004;55:398-405.
71. **Dryden W.** Reason and therapeutic change. London: Whurr Publishers;1991.
72. **Williams MG.** The psychological treatment of depression: a guide to the theory and practice of cognitive behavior therapy. 2nd ed. London: Routledge;1992.
73. **Narushima K, Robinson RG.** The effect of early versus

late antidepressant treatment on physical impairment associated with poststroke depression. I there a time-related therapeutic window? J Nerv Ment Dis 2003;191:645-652.

74. **Chemerinski E, Robinson RG.** The neuropsychiatry of stroke. Psychosomatics 2000;41:5-14.

75. **Narushima K, Chan KL, Kosier JT, Robinson RG.** Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 2-year follow-up of cognitive function associated with poststroke depression. Am J Psychiatry 2003; 160:1157-1162.

76. **Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein S.** Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. Am J Psychiatry 2003;160:1823-1829.