

# 계절성 정동장애: 정신생리학적 측면을 중심으로

## Seasonal Affective Disorder: Focusing on Psychophysiological Aspects

김선혜 · 이건석  
Sunhae Kim, Kounseok Lee

### ■ ABSTRACT

The Seasonal Affective Disorder (SAD) is a disorder characterized by prolonged periods of depression and various physical and psychological symptoms experienced during specific seasons, typically winter. In this review aims to provide a comprehensive overview of SAD with a specific focus on psychophysiological aspects. Through the review from ancient times to the present, this paper explores the characteristics, causes, and underlying mechanisms of SAD. Particularly, it comprehensively reviews the research findings on the relationship between external factors such as light, sunlight, climate, and their association with SAD. Furthermore, the paper discusses the interplay between SAD and psychophysiological changes, along with the latest research trends in treatment and prevention strategies. By combining theoretical and practical perspectives on SAD, this article aims to provide a holistic understanding and offer suggestions for future research directions and clinical interventions. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2023 : 30(1) : 13-21**

**Keywords:** Circadian rhythm; Light therapy; Psychophysiology; Seasonal Affective Disorder.

### 서 론

과거부터 현재까지, 정신질환의 계절성은 임상 의사들에 게 주요한 관심사다. 이러한 계절성이 질병에 영향을 미친다는 개념은 고대의 히포크라테스까지 거슬러 올라간다. 히포크라테스는 어떤 사람은 여름에 건강하거나 아프고, 다른 사람은 겨울에 건강하거나 아플 수 있다고 언급하였다. 그 후, 카파도키아의 아레타이우스는 “무기력증(lethargics)은 어둡기 때문에 밝은 곳에 눕혀야 하고, 햇빛에 노출시켜야 한다”고 설명했다. 19세기 초에는 정신과 의사인 Pinel과 Esquirol에 의해 계절성이 질병과 재발에 영향을 미친다는 주장

이 처음으로 기술되었다(Wehr와 Rosenthal 1989). Griesinger는 특정 계절에 심한 우울증을 경험한 후, 봄이 오면서 조 증 상태가 되었다가 다시 우울증에 빠지는 증례를 보고하였고(Griesinger 1882), Kraines는 순환형 증례에서 매년 봄에 우울증기와 가을에 조증이 발생하는 경향을 관찰하였다 (Rosenthal과 Wehr 1987). 1980년대 이후로는 정동장애의 계절성에 대한 관심이 크게 높아졌고, 조증과 우울증 자살 사이의 빈도와 계절 변화 사이의 관계에 대한 연구들이 수행되었다(Hare와 Walter 1978; Myers와 Davies 1978; Symonds와 Williams 1976; Walter 1977). Rosenthal 등은 특정 계절에 재발하는 기분장애를 ‘계절성 정동장애(Seasonal Affective Disorder, 이하 SAD)’라고 명명하고, 해당 질병의 진단 기준을 제안했다(Rosenthal 1984). DSM-III-R에서는 계절성 정동장애를 기분장애의 계절성 양상으로 분류하였고, DSM-IV에서는 보다 포괄적인 진단 기준을 제시하여 양극성 또는 재발성 주요 우울 장애의 명칭자로 사용되었으며, 이러한 개념은 DSM-5까지 이어지게 되었다(American Psychiatric Association 1994). 본 연구에서는 SAD의 전반에 대해 살펴보고, 특히 정신생리학적 측면에서의 병태 생리, 치료적 접근에 대해 살펴보고자 한다.

Received: June 1, 2023 / Revised: June 27, 2023

Accepted: June 29, 2023

이 연구는 산업통상자원부의 재원으로 한국산업기술진흥원(P0018663) 및 산업기술평가관리원(20012931)의 연구비를 지원 받아 수행된 연구임.

한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정신의학교실  
Department of Psychiatry, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

**Corresponding author: Kounseok Lee**, Department of Psychiatry, Hanyang University Medical Center, College of Medicine, Hanyang University, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea  
Tel: 02) 2290-8423, Fax: 02) 2298-2055  
E-mail: dual@hanyang.ac.kr

# 본 론

## 1. 역학

역학 연구에 따르면 계절성 정동장애(SAD)의 유병률은 인구의 1%에서 10% 사이로 나타나며, 이는 위도와 관련이 있는 것으로 보인다. 일조량이 부족한 북위도가 높을수록 유병률이 더 높아지는 것이 논리적인 관계로 보일 수 있다. 북미에서는 유병률과 위도 사이에 유의미한 양의 상관관계가 있고, 유럽에서도 비슷한 추세가 있는 것으로 보고되고 있다(Mersch 등 1999). 하지만, 다른 연구에서는 위도의 영향은 불분명한 것으로 보고되고 있다(Partonen와 Pandi-Perumal 2010).

일반적으로 설문지를 사용하는 대부분의 연구에서는 일반 인구의 약 1%에서 5%가 SAD 증상을 경험한다. SAD에 대한 엄격한 진단 기준을 사용하는 국가 동반질환 조사 연구(National Comorbidity Survey)에 따르면 지역사회에서의 유병률은 0.4%로 나타났으며, 위도와 SAD 유병률 사이에는 관계가 없다(Blazer 등 1998). SAD 유병률은 연구가 수행된 장소에 따라 다를 수 있는데, 일반적으로 SAD는 고위도에 사는 개인들에게 더 흔하다고 생각되지만, 이러한 결과는 주로 미국에서 수행된 연구에서 만 관찰되는 것이다(Mersch 등 1999). 미국 전역에서의 SAD 유병률은 플로리다에서 약 1%이며, 알래스카에서는 약 9%에 이르고 있으며(Rosen 등 1990), 유럽에서는 북미에 비해서 SAD 유병률이 일관되게 더 낮게 나타난다(Mersch 등 1999).

SAD가 시작되는 일반적인 연령은 20대 초반이지만, 더 일찍 발생할 수 있다. 어린이와 청소년의 SAD 유병률은 2%~5%로 추정된다(Swedo 등 1995). 남성보다 여성에서 약 3배 더 흔하고(Rosenthal 1993), 여성 환자의 거의 절반이 월경 전 불쾌 장애를 동반하고 있다(Praschak-Rieder 등 2001). 또한 신경성 폭식증 환자에서 매우 흔한 것으로 보고되어진다(Levitan 등 1994). 따라서 월경 전 불쾌감장애 또는 과식증의 증상이 있는 환자는 SAD에 대해 평가해야 하며, 그 반대의 경우도 마찬가지이다.

## 2. 병태생리

### 1) 일주기리듬과의 연관성

(1) 광주성(Photoperiodism) 및 일장(day length)의 관계  
계절성 정동장애의 가장 두드러진 특징은 고유한 일주기 리듬과 환경적인 빛의 조건에 대한 민감성이므로 시간생물학적 메커니즘이 SAD 연구에 있어 주요 관심거리였다. SAD

의 유병률과 위도의 증가 사이에서 명확한 연관성이 입증된다면, 겨울의 짧은 일수와 관련된 생물학적 적응에 관한 부분이 SAD를 다른 기분장애와 구별하게하는 주요 요인임을 증명할 수 있다는 가설이 존재한다. 이를 검증하기 위해, 대규모 표본 연구 중 하나로 미국의 4개 지역에서 서로 다른 위도를 가진 개인들을 무작위로 선정하여 계절성 양상 평가 설문지(Seasonal Pattern Assessment Questionnaire, SPAQ)로 평가하였다. 이 연구에서는 높은 위도에서 겨울형 SAD의 비율이 상당히 높았으며, 위도와 여름형 SAD 사이에서는 상관관계가 나타나지 않았다. 이를 통해 겨울형 SAD가 더 높은 북반구 위도와 연관된 가을과 겨울의 짧은 일조 시간으로 인해 유발될 가능성이 존재한다는 결론이 내려졌다(Rosen 등 1990). 또한 캐나다 매니토바로 이주한 아이슬란드인들의 SAD 유병률을 조사한 결과, 비슷한 위도에서 다른 민족 집단에 비해 유병률이 현저히 낮게 나타났다(Magnússon와 Axelsson 1993). 이는 같은 지리적 위치에서 SAD 유병률을 분석할 때 유전자-환경 상호작용을 고려하는 것의 중요함을 시사하고있다.

### (2) 위상편이가설(The phase-shift hypothesis)

위상 편이가설은 SAD가 외부 시계 시간 및 수면/각성 주기에 비해 내부 일주기 리듬이 지연되거나 앞선 상태로 발생하며, 생물학적 리듬과 밀접한 연관이 있다는 가설이다(Lewy 등 2009). 이 가설은 SAD 환자가 겨울에 우울해지는 이유로서 SAD 환자의 내부 일주기 리듬이 지연되어 겨울에 우울증이 발생한다는 것을 말한다. 이 가설에 따르면 겨울에 이른 아침에 밝은 빛을 받으면 내부 일주기 리듬을 단계적으로 앞당기고, 이를 통해 수면/각성 주기와 연결된 생물학적 리듬과 내부 일주기리듬을 재설정 할 수 있다고 설명한다.

SAD 환자와 대조군을 대상으로 아침의 밝은 광치료 전후의 일주기 체온, 코티솔(cortisol) 및 갑상선 자극 호르몬(Thyrotropin releasing hormone, TSH) 리듬을 조사한 연구는 SAD 그룹에서 야간의 최저 체온과 야간 코티솔 분비가 대조군에 비해 지연되었으며, 광치료를 통해 이러한 지연된 리듬이 교정되었다는 결과를 보여줬다(Avery 등 1997). 반면, TSH 수치는 광치료 전후에 큰 차이가 없었다고, 다른 연구들에서도 체온과 TSH에서 유사한 위상 지연을 SAD에서 발견하였다(Dahl 등 1990; Dahl 등 1993). 이러한 결과는 멜라토닌 이외의 다른 호르몬과 야간 체온도가 SAD에서 지연된다는 것을 시사한다.

## 2) 신경전달물질

### (1) 세로토닌(Serotonin)

세로토닌은 SAD와 관련이 있는 신경전달물질 중에서 가장 깊이 연구된 물질이다. 세로토닌은 계절적 리듬에 가장 명확하게 나타나는 신경전달물질로 알려져 있으며(Brewerton 1989; Carlsson 등 1980; Lacoste 1989), 대부분의 연구에서 겨울철에 세로토닌 수준과 활동이 감소하는 것으로 나타난다. 세로토닌 수용체 자극제인 m-CP (meta-chlorophenyl-piperazine)에 대한 연구는 우울 상태일 때, SAD 환자들이 대조군에 비해 증가된 활성화 또는 행복감을 경험하는 경향이 나타난다고 보고하였다(Joseph-Vanderpool 등 1993; Levitan 등 1998).

아미노산 트립토판(tryptophan)은 세로토닌의 전구체이다. 간단한 방법으로 혈중 트립토판을 일시적으로 약 85% 감소시킬 수 있고, 이것은 세로토닌 수치의 감소로 이어진다. 가벼운 치료로 증상이 없어진 SAD 환자는 트립토판 고갈에 노출되면 우울 상태로 재발하지만(Lam 등 1996; Neumeister 등 1997; Neumeister 등 1998), 정상인은 이런 방식으로 반응하지 않는다. 이것은 세로토닌이 SAD 환자의 정상적인 기분을 유지하거나 안정시키는 데 필요하다는 것을 나타낸다.

선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)와 같은 세로토닌성 약물의 투여는 SAD 환자의 기분을 개선하는 것으로 밝혀졌다(Kasper 등 1989; Lam 등 1995; Ruhrmann 등 1998). 흥미로운 가설은 결함이 있는 망막 적응(retinal adaptation)과 함께 겨울 동안 밝은 빛의 노출 감소가 이미 손상된 세로토닌 전달을 악화시킬 수 있다는 것이다(Hébert 등 2002; Remé 등 1990). 세로토닌, 망막, 환경 및 일주기 메커니즘 사이의 복잡한 상호작용은 SAD의 발병에 중요한 역할을 할 수 있다.

또한 SAD 환자는 부적절한 뇌의 세로토닌 전형적인 증상인 과식증과 탄수화물 갈망의 경향이 있다. SAD에서 증가된 탄수화물 갈망은 세로토닌의 방출을 자극하는 대치 메커니즘일 수 있다고 제안되고 있다. 16명의 SAD 환자와 16명의 대조군이 단백질이 풍부한 식사와 고탄수화물 식사의 다른 두 가지 식사 전후를 연구하였는데 환자와 대조군은 동일한 칼로리였으나, SAD 환자는 대조군의 피로 증가 수준과 비교할 때 탄수화물 식사 후 각성도의 증가 및 피로 감소를 보고하였다.

또한, 세로토닌이 SAD에 관여하는가에 대한 여부를 조사하는 한 가지 방법은 식이 트립토판을 고갈시키는 것이다. 동물 및 인간을 대상으로 하는 연구에서 세로토닌 전구

체(serotonin precursor)의 가용성 감소가 세로토닌 고갈의 전형적인 행동 변화(우울증, 불안, 탄수화물 갈망, 수면과다 등)를 초래하는 것으로 나타났다(Neumeister 등 2001; Lam 등 2000).

### (2) 멜라토닌(Melatonin)

연구들에 의하면 SAD 환자는 겨울밤에 멜라토닌 합성 기간이 더 길다(Thalén 등 2020; Rosenthal 등 1986). 또한 주간 멜라토닌 수치는 SAD가 없는 사람에 비해, 겨울에 SAD 환자에서 더 높을 수 있다. 멜라토닌 합성은 낮에 광치료를 적용하여 억제할 수 있으며 SAD 증상도 완화시킨다. 이러한 점은 일부 연구자들에게 비정상적인 멜라토닌 합성이 SAD의 원인으로 제시된다.

멜라토닌 합성은 어둠에 의해 유발된다(Scarinci 등 2019). 일광 혈중 농도는 일반적으로 매우 낮으며 야간에 최고조에 달하고, 이후 몇 시간 동안 농도가 감소한다. 이 호르몬의 일주(diurnal) 및 일주기 리듬은 시상 하부의 시교차 상핵(suprachiasmatic nucleus)을 자극하는 망막으로 들어오는 빛에 의해 발생한다. 이는 송과선(pineal gland)이 세로토닌을 멜라토닌으로 전환하는 것을 억제된다. 어두워지면 이 억제 메커니즘이 더 이상 존재하지않고 송과선이 멜라토닌 합성을 시작한다. 이 선에서 세로토닌은 아세틸화(acetylated)되고 메틸화(methylated)되어 멜라토닌을 형성하게 된다(Miller 2005). 멜라토닌 가설은 짧은 광주기와 관련된 멜라토닌 분비 기간의 증가를 포함하기 때문에 광주기 가설과 관련이 있다(Rosenthal 등 1986).

멜라토닌 분비의 시기와 기간은 낮과 밤의 길이에 영향을 받는 것으로 보인다. SAD 환자의 경우 멜라토닌 분비의 야간 개시가 지연된다(Rice 등 1995; Lewy 등 1987). 한 연구에서는 SAD 여성의 야간 멜라토닌 분비 기간이 여름에 비해 겨울에 증가하였고, 대조적으로 SAD 증상이 없는 여성은 멜라토닌 합성에서 이러한 계절적 변화를 나타내지 않는 것으로 나타났다(Wehr 등 2001).

초기 SAD 연구 중 Lewy는 밝은 저녁의 빛이 멜라토닌 합성을 억제한다는 사실을 발견하였다(Lewy 등 1987). Lewy를 포함한 다른 연구자들은 아침의 광치료가 멜라토닌 분비를 지연시키는 것으로 나타났다(Lewy 등 1985). 광치료 시기에 관계없이 SAD 환자와 대조군 모두 멜라토닌 수치가 유사하게 반응되었다. 또한 멜라토닌 비반응자와 비교하여 반응자의 광치료 후에 멜라토닌 분비에서 유의미한 차이가 관찰되지 않았다.

또한, 멜라토닌에 대한 반응은 SAD 증상이 완화되든 지속되든 동일한데, 이러한 발견은 멜라토닌 분비의 변화가

SAD 증상의 원인이라는 가설을 부정할 수도 있다. 멜라토닌 수치가 낮거나 감지할 수 없는 낮에 실시된 가벼운 치료는 항우울 효과를 발휘할 수 있는 이유를 설명하기가 여전히 어렵고, 전반적으로 결정적인 연구는 존재하지 않으며 SAD의 병인에서 멜라토닌의 역할을 강력하게 지지하지 않았다(Boivin 2001).

### (3) 카테콜아민(Catecholamines)

카테콜아민 기능 장애가 SAD의 임상 증상을 설명할 수 있는지 여부를 확인하기 위해 광치료 후 호전된 SAD 환자에게 무작위 순서로 트립토판 결핍(tryptophan depletion) 및 카테콜아민 결핍(catecholamine depletion)의 프로토콜을 모두 시행하였다(Neumeister 등 1998). 두 결핍 모두 우울증 증상의 일시적인 재발을 유발하여 세로토닌과 함께 카테콜아민이 SAD에 역할을 할 가능성이 있음을 보여주었다.

도파민은 SAD 증후군의 특정 측면에서 역할을 할 수 있는 독특한 특성을 가지고 있는데, 예를 들어, 도파민은 멜라토닌과 상호 억제 관계가 있는 망막 수준에서 명/암 적응에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 도파민 시스템의 다양한 구성 요소 중에서 D4 수용체가 이와 관련하여 특히 주목될 수 있다. 망막전위도(Electroretinogram, ERG) 연구는 SAD 환자가 낮은 망막 도파민 활성을 반영할 수 있는 감소된 B-파 진폭(B-wave amplitude)을 갖는 것으로 알려져 있다(Hébert 등 2004). D4 수용체를 발현하지 않는 D4 knockout 쥐에서 B파 반응의 거의 동일한 감쇠가 발견되었다(Nir 등 2002; Asghari 등 1995).

현재까지 SAD에서 D4 수용체와 안구 메커니즘 사이의 관계를 조사한 연구는 없지만, DRD4의 기능 저하 7-반복 대립유전자(hypofunctional 7-repeat allele of DRD4)는 여성 SAD 발병자에게서 아동기 불쾌감 및 부주의, 과식 및 비만의 다양한 징후들과 관련됐다(Levitan 등 2004). 또한, 신경영상 연구에서는 SAD 증상이 있는 환자에서 선조체 도파민 수용체(dopamine receptor) 결합 부위의 가용성 감소가 나타난다(Neumeister 등 2001). D4 수용체와 도파민 수용체 모두 자연 보상 경로를 구성하는 뇌 영역에서 발견되기 때문에 도파민이 뇌 보상 과정에서 작용하여 도파민이 세로토닌과는 다른 SAD의 식욕 증상에서 역할을 한다는 가설이 제시될 수 있다(Meador-Woodruff 등 1996). 이와 같은 병리적인 도파민 활동이 SAD에서 식욕의 촉진을 기여하는 반면, 낮은 세로토닌 활동은 포만감 메커니즘에 대한 영향을 통해 과식에 기여한다는 것으로 설명할 수 있다.

## 3. 진단

SAD를 진단하기 위해서는 이전 우울 에피소드의 시작과 종료 기간을 신중하게 결정하고, 환자가 후속 계절 변화와 함께 완전한 증상을 갖도록 하는 것이 중요하다. 경증, 지속 또는 만성 우울증 환자는 계절에 따라 증상이 악화될 수 있지만, 이들을 SAD 환자와 구별해야 한다. 이를 구별하기 위해서는 계절에 따른 증상의 지속성을 주의 깊게 평가하고, 삽화의 시작과 종료의 계절적 패턴을 설정하려는 노력이 필요하다.

### 1) 감별진단 및 공존질환

SAD 환자 중 최대 20%가 양극성 장애를 가진 경우도 있으므로, 겨울 우울증에 이어 봄이나 여름에 경조증 또는 조증 삽화가 발생할 수 있음에 주의해야 한다(White 등 1990). 이러한 경우에는 정확한 진단을 위해 주의가 필요하다.

현행 DSM 진단체계에서는 독립적인 진단명이 아닌, '계절성 동반(with seasonal pattern)'이라는 명시어를 사용하여 표기한다. 계절성 우울 삽화는 비계절성 주요 우울증의 핵심 증상을 공유하지만, 대부분의 SAD 환자는 과민성, 상당한 피로 또는 에너지 손실, 과다수면, 식욕 증가 및 식습관 변화(특히 탄수화물에 대한 갈망), 체중 증가 등의 임상적인 특징을 나타낸다.

### 2) 평가도구

계절성양상설문조사(Seasonal Pattern Assessment Questionnaire, 이하 SPAQ)는 SAD에 대한 선별 도구로 널리 사용되며 역학 연구에서 자주 활용된다(Mersch 등 2004). 이 도구는 피험자가 기분이 가장 좋지 않을 때와 가장 기분이 좋을 때의 상태, 계절적 변화로 인해 문제가 되는 정도, 그리고 기분과 행동의 여섯 가지 매개변수(수면, 식사, 체중 증가, 사회적 활동, 에너지 수준 및 기분)에 대한 계절 변화 정도에 대한 정보를 수집한다. 이러한 여섯 가지 항목의 점수를 합산하여 전체적인 계절성 점수를 생성한다. 이 점수의 범위는 0에서 24까지이며, 점수가 높을수록 계절 변화의 정도가 크다는 것을 나타낸다. SPAQ의 다른 질문에는 다양한 기상 조건에 대한 응답, 다양한 계절 동안의 수면 패턴, 계절 음식 선호도 등이 포함된다. 국내에서는 번안하여 사용한 연구가 있으며, 해당 연구에서는 내적신뢰도는 0.93이었다(Choi 등 2010).

다른 계절성 평가 도구인 계절성양상설문조사(Seasonal Health Questionnaire, SHQ)는 SPAQ보다 더 구체적이고 계절성 우울증을 평가하는 데 더 민감하며, 스크리닝 도구로서 더 많은 예측적인 가치를 가질 수 있음이 나타난다

(Thompson과 Cowan 2001). 아직 국내 번안되어 사용되지는 않고 있다.

SHQ를 사용할 때 SAD의 유병률 추정치는 SPAQ를 사용할 때보다 낮을 수 있다. 그러나 SPAQ 또는 기타 자체 평가 도구의 높은 점수는 SAD 진단과 일치하지 않을 수 있으며, 여전히 구조화된 면담이 중요한 역할을 갖고 있다.

## 4. 치료

### 1) 광치료(Light Therapy)

광치료(Light Therapy, 이하 LT)는 SAD의 치료에 많이 사용되는 접근 방법이다. 감소된 일광이 SAD와 계절성 양극성 장애를 유발하는 요소 중 하나라는 사실을 알게 된 후, 밝은 인공 조명을 사용하여 일광 부족을 보충하는 방식이 지속적으로 SAD의 치료에 효과적임을 보여주었다(Cheung 등 2012; Eagles 2009; Lurie 등 2006; Overy와 Tansey 2014; Partonen와 Lönnqvist 1998; Rastad 등 2011).

Lewy 등은 SAD 치료에서 밝은 백색광에 대한 세부적인 설명을 사례 연구로 발표했으며, 밝은 빛에 노출되어 일광 기간이 늘어난 단일 환자의 성공적인 치료를 보고했다(Lewy 등 1982). Rosenthal 등은 밝은 빛에 노출된 것이 SAD 치료에 성공한 첫 번째 연구를 발표하였으며(Rosenthal 등 1985), 이후 많은 연구에서 LT의 항우울 효과가 입증되었다.

대부분의 연구는 성인을 대상으로 LT의 효과를 조사하지만, 소규모 연구와 사례 연구에서는 소아 및 청소년에서의 LT 치료 후 긍정적인 결과가 관찰되었다(Meesters와 Lambers 1990; Rosenthal 등 1986; Sonis 등 1987). SAD 및 계절성 양극성장애의 증상은 가을부터 봄까지 아침에 라이트 박스 앞에 앉아 있는 것으로 완화될 수 있다(Virk 등 2009). 일반적으로, 라이트 박스는 자외선을 걸러내고 가을과 겨울 동안 매일 10,000룩스의 밝은 빛을 20-60분간 노출시킨다.

광치료를 사용하는 경우, 환자는 아침에 기상 직후에 실시하는 것이 가장 도움이 된다. 보통 30분 동안 10,000룩스의 선량이 가장 효과적이고 실용적이다. 더 낮은 강도의 광선(예: 2500룩스)도 효과가 있을 수 있지만, 더 긴 노출 시간이 필요할 수 있다(Terman과 Terman 2005). 이전에는 일반적으로 2,500룩스의 밝은 백색광을 3시간 동안 사용하는 것이 일반적이었다. 하지만 현재는 한 회기당 30-45분 동안 10,000룩스의 밝은 광도를 사용하는 광치료가 일부 표준안으로 채택되었다(Labbate 등 1995; Lam과 Tam 2009; Wirz-Justice 등 2013). 초기 연구에서는 3일간의 광 노출 후에 효과가 유의미하다고 보고되었으며, 이후 광치료 기간은 점점 줄어들었다. 일부 연구에서는 2주간의 광치료가 1주간의 요법보다

우수한 효과를 나타냈지만, 이후 광치료를 받은 기간에 대한 효과의 원인에 대한 의문이 제기되었다. 짧은 기간이 긴 기간과 동등하게 효과적일 수 있음을 보여주는 연구들도 존재한다(Levitt과 Levitan 2003).

광치료에서 청색광에 대한 노출의 치료 결과는 적색광보다 우수한 것으로 나타났다(Glickman 등 2006). 청색 강화 LED 조명은 위약보다 우수했지만 청색광과 유사했다(Anderson 등 2009). 저조도 노출 후 치료 결과를 비교한 연구에서 강도가 좁은 대역의 청색광과 밝은 백색광의 강도, SAD 또는 S-SAD(겨울형)에서 치료 효과에 차이가 발견되지 않았다(Meesters 등 2011). 청색광(~465 nm)에 노출된 후 치료 결과를 비교한 최근 연구에서는 청색광 대 무청색광(595-612 nm)에 대한 노출에서의 치료 결과의 차이는 나타나지 않았다(Anderson 2016). 따라서 연구들을 통해 성공적인 LT의 필수 성분으로서 청색광의 역할에 대해 의문을 제기하기도 한다.

SAD에서 광치료를 사용하기 위한 최적의 효과적인 파장은 결정되지 않았지만 단파장 “청색” 광선이 가장 유의할 수 있다는 증거들이 대부분이다(Desan 등 2007). 추가 기술의 개발로 효율적인 LED 장치를 사용하는 광치료 장치는 출력이 짧은 파장에 상대적으로 집중되어 SAD에 대해 보다 효과적이고 안전한 광치료를 가능하게 할 수 있다(Desan 등 2007; Glickman 등 2006; Strong 등 2009).

### 2) 새벽 시물레이션(Dawn simulation)

광치료의 또 다른 형태로는 새벽 시물레이션이라는 방법이 있다. 새벽 시물레이션은 1989년에 처음 소개된 시간 절약형 광치료의 대안이다(Terman 등 1989). 이는 항우울제와 조합하여 사용될 수도 있다. 새벽 시물레이션과 이어지는 아침에 밝은 빛을 조합한 치료가 일부 환자에게 가장 효과적일 수 있다(Moscovici과 Kotler 2009; Swedo 등 1997).

겨울 동안, 새벽 시물레이션은 기상 시간 직전에 점진적으로 빛의 증가를 모방하는 방식이다. 일반적으로 30분 동안 0룩스에서 300룩스까지 점점 밝아진다. 이러한 새벽 시물레이션에 대해서 긍정적인 결과들이 보고되었으며, 기존의 광치료보다 시간이 적게 걸린다는 장점이 있다(Danilenko와 Ivanova 2015; Terman 등 1989). 잠에서 깨어날 때까지 빛을 받게 되는데, 전등 앞에서 시간을 보내는 동기가 적은 환자들은 이러한 방법으로 광치료의 이점을 얻을 수 있다(Meesters과 Letsch 1998). 또한, 새벽 시물레이션은 건강한 피험자의 수면 관성을 감소시키는 긍정적인 영향을 미친다는 연구 결과가 있다(Giménez 등 2010; Leppämäki 등 2003). 밝은 빛과 새벽 시물레이션의 치료 결과를 비교한 연구에서는 밝은 빛에 노출된 결과가 더 좋게 나타났다(Avery 등 1992; Ling-

jaerde 등 1998). 과수면 유형의 겨울 우울증 환자들을 대상으로 한 연구에서는 새벽 시물레이션에 노출된 결과가 더 우수하게 나타났다.

### 3) 약물요법

계절성정동장애의 약물치료에 대한 연구의 수는 그리 많지 않다. 광치료가 SAD 환자의 우울 증상 완화에 실패하거나 다른 이유로 실시 할 수 없는 경우, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI)를 시도하는 것이 효과적이다. 광치료와 함께 약물을 사용하면 단독으로 치료하는 것보다 증상이 더 잘 호전되는 경우가 많으며, 또한 더 적은 양의 약물을 사용하여 부작용을 줄일 수 있다(Rosenthal 1993).

SAD는 다른 우울증과 마찬가지로 뇌 세로토닌 활동의 기능 장애와 관련이 있는 것으로 여겨진다. 플루옥세틴(floxetine)과 광치료의 효과를 비교한 캐나다의 연구에서 플루옥세틴은 광치료만큼 효과적이고 내약성이 우수하며 더 비용적으로 효율적이라는 것이 밝혀졌다(Cheung 등 2012). 부프로피온(bupropion)도 SAD 치료에 효과적인 약물로 알려졌다(Dilsaver 등 1992). 한 연구에 따르면 예방적인 부프로피온의 사용은 급성기의 치료 뿐 만 아니라, 계절성 우울 에피소드의 재발을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있다(Modell 등 2005; Niemegeers 등 2013).

### 4) 음이온요법(Negative air Ionization therapy)

음이온 발생기는 주변 공기에서 음이온을 생성하는 장치로(Terman과 Terman 1995), 그러나 정확한 치료 메커니즘은 아직 명확하지 않다. 일부 연구에서는 음이온이 중추 및 말초 세로토닌 활동과 세로토닌 투여에 대한 신경 반응에 영향을 줄 수 있다고 주장한다(Charry 2018; Dowdall과 de Montigny 1985). 고밀도 및 저밀도 음이온 생성을 비교한 소규모의 무작위 통제 실험에서 겨울 우울증 환자 25명을 대상으로 한 고밀도 음이온 이온화 치료가 저밀도 음이온 이온화보다 우수한 효과를 보였다(Terman과 Terman 1995; Terman과 Terman 2006).

한 무작위 대조 연구에서는 겨울 우울증 환자 99명을 대상으로 자연주의적인 새벽 시물레이션과 고밀도 음이온 이온화를 비교연구하였다(Terman과 Terman 2006). 이 연구에서 5개의 병렬 치료 그룹을 설정하여, 각 그룹은 1) 일반적인 새벽 시물레이션, 2) 짧은 13분 동안의 새벽 빛 전류, 3) 깨어난 후의 밝은 빛, 4) 고밀도 음이온 이온화, 또는 5) 저밀도 음이온 공기 이온화를 시행하였다. 밝은 빛 치료(57.1%), 새벽 시물레이션(49.5%), 새벽 빛 전류(42.7%), 그리고 고밀

도 음이온 이온화(47.9%) 후의 반응률은 저밀도 음이온 이온화보다 더 높은 수준을 나타냈다. 그러나 이온 치료(22.7%)의 경우, 짧은 새벽 빛 전류는 저밀도 이온 이온화에 반응하지 않는 환자들에서 나타나는 패턴과 유사한 잔류 또는 악화된 우울증 증상의 패턴을 보였다.

종합해보면, 고밀도 음이온 이온화와 밝은 빛 치료가 겨울 SAD 치료에 효과적일 수 있음을 시사한다. 그러나 음이온 발생기를 통한 치료의 정확한 메커니즘과 효과에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

## 결론

본 연구는 계절성 정동장애의 정신생리학적 병태생리 및 치료에 대해 살펴보았다. 상대적으로 높은 위도에서 겨울형 SAD 유병률의 높은 것으로 보고되고 있고, 같은 지리적 위치에서도 민족에 따라 다른 유병률이 보고되고 있어 유전자-환경의 상호작용이 중요할 질환임을 확인할 수 있었다. 또한, 세로토닌 감소, 멜라토닌 수치의 감소가 보고되고 있으며, 내부 일주기 리듬의 변화가 발병 및 치료에 있어서 중요한 요인임을 확인하였다. 이를 통하여 수면/각성 주기와 관련된 생물학적 리듬과 내부 일주기리듬을 재설정하기 위해, 광치료, 광치료의 대안인 새벽 시물레이션, 음이온 발생기 및 약물치료 등을 활용할 수 있으며, 향후 이러한 내용들을 SAD 환자의 치료에 적용할 근거를 확인하였다.

**중심 단어** : 광치료; 계절성 정동장애; 일주기리듬; 정신생리학.

## REFERENCES

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5, 2014 American psychiatric association Washington, D.C.

Anderson JL, Glod CA, Dai J, Cao Y, Lockley SW. Lux vs. wavelength in light treatment of Seasonal Affective Disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2009;120:203-212.

Anderson JL, St Hilaire MA, Auger RR, Glod CA, Crow SJ, Rivera AN, et al. Are short (blue) wavelengths necessary for light treatment of seasonal affective disorder? *Chronobiology International* 2016;33:1267-1279.

Asghari V, Sanyal S, Buchwaldt S, Paterson A, Jovanovic V, Van Tol HH. Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants. *Journal of Neurochemistry* 1995;65:1157-1165.

Avery D, Bolte M, Millet M. Bright dawn simulation compared with bright morning light in the treatment of winter depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1992;85:430-434.

Avery DH, Dahl K, Savage MV, Brengelmann GL, Larsen LH, Kenny MA, et al. Circadian temperature and cortisol rhythms during a constant routine are phase-delayed in hypersomnic win-

- ter depression. *Biological Psychiatry* 1997;41:1109-1123.
- Blazer DG, Kessler RC, Swartz MS. Epidemiology of recurrent major and minor depression with a seasonal pattern: the national comorbidity survey. *The British Journal of Psychiatry* 1998;172:164-167.
- Boivin D. Circadian clock. *Seasonal Affective Disorder, Practice and Research*, T Partonen, A Magnusson Oxford University Press, Oxford 2001:247-258.
- Brewerton TD. Seasonal variation of serotonin function in humans research and clinical implications. *Annals of Clinical Psychiatry* 1989;1:153-164.
- Carlsson A, Svennerholm L, Winblad B. Seasonal and circadian monoamine variations in human brains examined post mortem. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1980;61:75-85.
- Charry JM. Biological effects of air ions; a comprehensive review of laboratory and clinical data. *Air Ions* 2018:101-160.
- Cheung A, Dewa C, Michalak EE, Browne G, Levitt A, Levitan RD, et al. Direct health care costs of treating seasonal affective disorder: a comparison of light therapy and fluoxetine. *Depression Research and Treatment* 2012:1-5.
- Choi J, Baek JH, Kim JS, Choi JS, Noh J, Nam HJ, et al. Seasonal changes in mood and behavior and associated factors of seasonality in Korean bipolar disorder patients and normal controls. *Journal of the Korean Society of Biological Psychiatry* 2010;17:153-160.
- Clinic M. "Seasonal affective disorder," [Fact sheet], Rochester, Minn, USA, Mayo Clinic.
- Dahl K, Avery D, Savage M, Brengelmann G, Kenny M, Lewy A, et al. Temperature, melatonin and TSH in seasonal affective disorder during a constant routine. In *Soc Light Treat Biol Rhythms Abstr* 1990;20:20.
- Dahl K, Avery DH, Lewy AJ, Savage MV, Brengelmann GL, Larsen LH, et al. Dim light melatonin onset and circadian temperature during a constant routine in hypersomnic winter depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1993;88:60-66.
- Danilenko KV, Ivanova IA. Dawn simulation vs. bright light in seasonal affective disorder: treatment effects and subjective preference. *Journal of Affective Disorders* 2015;180:87-89.
- Desan PH, Weinstein AJ, Michalak EE, Tam EM, Meesters Y, Ruitter MJ, et al. A controlled trial of the Litebook light-emitting diode (LED) light therapy device for treatment of Seasonal Affective Disorder (SAD). *Bmc Psychiatry* 2007;7:1-8.
- Dilsaver S, Qamar A, Del Medico V. The efficacy of bupropion in winter depression: results of an open trial. *The Journal of Clinical Psychiatry* 1992;53:252-255.
- Dowdall M, de Montigny C. Effect of atmospheric ions on hippocampal pyramidal neuron responsiveness to serotonin. *Brain Research* 1985;342:103-109.
- Eagles JM. Light therapy and seasonal affective disorder. *Psychiatry* 2009;8:125-129.
- Giménez MC, Hessels M, van de Werken M, de Vries B, Beersma DG, et al. Effects of artificial dawn on subjective ratings of sleep inertia and dim light melatonin onset. *Chronobiology International* 2010;27:1219-1241.
- Glickman G, Byrne B, Pineda C, Hauck WW, Brainard GC. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biological Psychiatry* 2006;59:502-507.
- Griesinger W. *Mental pathology and therapeutics*, 1882 W. Wood & Company.
- Hare E, Walter S. Seasonal variation in admissions of psychiatric patients and its relation to seasonal variation in their births. *Journal of Epidemiology & Community Health* 1978;32:47-52.
- Hébert M, Beattie CW, Tam EM, Yatham LN, Lam RW. Electroretinography in patients with winter seasonal affective disorder. *Psychiatry Research* 2004;127:27-34.
- Hébert M, Dumont M, Lachapelle P. Electrophysiological evidence suggesting a seasonal modulation of retinal sensitivity in subsyndromal winter depression. *Journal of Affective Disorders* 2002;68:191-202.
- Joseph-Vanderpool JR, Jacobsen FM, Murphy DL, Hill JL, Rosenthal NE. Seasonal variation in behavioral responses to m-CPP in patients with seasonal affective disorder and controls. *Biological Psychiatry* 1993;33:496-504.
- Kasper S, Wehr TA, Bartko JJ, Gaist PA, Rosenthal NE. Epidemiological findings of seasonal changes in mood and behavior: a telephone survey of Montgomery County, Maryland. *Archives of General Psychiatry* 1989.
- Labbate LA, Lafer B, Thibault A, Rosenbaum JF, Sachs GS. Influence of phototherapy treatment duration for seasonal affective disorder: outcome at one vs. two weeks. *Biological Psychiatry* 1995;38:747-750.
- Lacoste V. Seasonal variation in normal subjects: an update of variables current in depression research. *Seasonal Affective Disorders and Phototherapy* 1989:167-229.
- Lam RW, Bowering T, Tam E, Grewal A, Yatham L, Shiah I, et al. Effects of rapid tryptophan depletion in patients with seasonal affective disorder in natural summer remission. *Psychological Medicine* 2000;30:79-87.
- Lam RW, Gorman CP, Michalon M, Steiner M, Levitt AJ, Corral MR, et al. Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *The American Journal of Psychiatry* 1995;152:1765-1770.
- Lam RW, Tam EM. *A clinician's guide to using light therapy*, 2009 Cambridge university press New York, NY.
- Lam RW, Zis AP, Grewal A, Delgado PL, Charney DS, Krystal JH. Effects of rapid tryptophan depletion in patients with seasonal affective disorder in remission after light therapy. *Archives of General Psychiatry* 1996;53:41-44.
- Leppämäki S, Meesters Y, Haukka J, Lönnqvist J, Partonen T. Effect of simulated dawn on quality of sleep—a community-based trial. *BMC Psychiatry* 2003;3:1-5.
- Levitan RD, Kaplan AS, Brown GM, Vaccarino FJ, Kennedy SH, Levitt AJ, et al. Hormonal and subjective responses to intravenous m-chlorophenylpiperazine in women with seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry* 1998;55:244-249.
- Levitan RD, Kaplan AS, Levitt AJ, Joffe RT. Seasonal fluctuations in mood and eating behavior in bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders* 1994;16:295-299.
- Levitan RD, Masellis M, Lam RW, Muglia P, Basile VS, Jain U, et al. Childhood inattention and dysphoria and adult obesity associated with the dopamine D4 receptor gene in overeating women with seasonal affective disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:179-186.
- Levitt A, Levitan R. Length of light treatment trial: does it influence outcome. *Chronobiol Int* 2003;20:1213-1214.
- Lewy AJ, Emens JS, Songer JB, Sims N, Laurie AL, Fiala SC, et al. Winter depression: integrating mood, circadian rhythms, and the sleep/wake and light/dark cycles into a bio-psycho-social-environmental model. *Sleep Medicine Clinics* 2009;4:285-299.
- Lewy AJ, Kern HA, Rosenthal NE, Wehr TA. Bright artificial light treatment of a manic-depressive patient with a seasonal mood cycle. *The American Journal of Psychiatry* 1982;139:1496-1498.
- Lewy AJ, Sack RL, Miller LS, Hoban TM. Antidepressant and circadian phase-shifting effects of light. *Science* 1987;235:352-354.

- Lewy AJ, Sack RL, Singer CM. Immediate and delayed effects of bright light on human melatonin production: Shifting “Dawn” and “Dusk” Shifts the Dim Light Melatonin Onset (DLMO) a. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1985;453:253-259.
- Lingjaerde O, Førelund A, Dankertsen J. Dawn simulation vs. light-box treatment in winter depression: a comparative study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1998;98:73-80.
- Lurie SJ, Rosseau S, Pierce D, Gawinski B. Seasonal affective disorder. *American Family Physician* 2006;74:1521-1524.
- Magnússon A, Axelsson J. The Prevalence of Seasonal Affective Disorder Is Low Among Descendants of Icelandic Emigrants in Canada: Andrés Magnússon, MD, Jóhann Axelsson, DPhil. *Archives of General Psychiatry* 1993;50:947-951.
- Meador-Woodruff JH, Damask SP, Wang J, Haroutunian V, Davis KL, Watson SJ. Dopamine receptor mRNA expression in human striatum and neocortex. *Neuropsychopharmacology* 1996; 15:17-29.
- Meesters Y, Dekker V, Schlangen LJ, Bos EH, Ruiters MJ. Low-intensity blue-enriched white light (750 lux) and standard bright light (10000 lux) are equally effective in treating SAD. A randomized controlled study. *BMC Psychiatry* 2011;11:1-8.
- Meesters Y, Lambers P. Light therapy in patient with seasonal fatigue. *The Lancet* 1990;336:745.
- Meesters Y, Letsch M. The dark side of light treatment for seasonal affective disorder. *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 1998;11:115-120.
- Mersch PPA, Middendorp HM, Bouhuys AL, Beersma DG, van den Hoofdakker RH. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *Journal of Affective Disorders* 1999;53:35-48.
- Mersch PPA, Vastenburger NC, Meesters Y, Bouhuys AL, Beersma DG, van den Hoofdakker RH, et al. The reliability and validity of the Seasonal Pattern Assessment Questionnaire: a comparison between patient groups. *Journal of Affective Disorders* 2004;80:209-219.
- Miller AL. Epidemiology, etiology, and natural treatment of seasonal affective disorder. *Alternative Medicine Review* 2005;10: 5-13.
- Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE, Krishen A, Asgharian A, Foster VJ, et al. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XL. *Biological Psychiatry* 2005;58:658-667.
- Moscovici L, Kotler M. A multistage chronobiologic intervention for the treatment of depression: a pilot study. *Journal of Affective Disorders* 2009;116:201-207.
- Myers D, Davies P. The seasonal incidence of mania and its relationship to climatic variables. *Psychological Medicine* 1978;8:433-440.
- Neumeister A, Konstantinidis A, Praschak-Rieder N, Willeit M, Hilger E, Stastny J, et al. Monoaminergic function in the pathogenesis of seasonal affective disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2001;4:409-420.
- Neumeister A, Praschak-Rieder N, Heßelmann B, Rao ML, Glück J, Kasper S. Effects of tryptophan depletion on drug-free patients with seasonal affective disorder during a stable response to bright light therapy. *Archives of General Psychiatry* 1997;54: 133-138.
- Neumeister A, Turner EH, Matthews JR, Postolache TT, Barnett RL, Rauh M, et al. Effects of tryptophan depletion vs catecholamine depletion in patients with seasonal affective disorder in remission with light therapy. *Archives of General Psychiatry* 1998;55:524-530.
- Neumeister A, Willeit M, Praschak-Rieder N, Asenbaum S, Stastny J, Hilger E, et al. Dopamine transporter availability in symptomatic depressed patients with seasonal affective disorder and healthy controls. *Psychological Medicine* 2001;31:1467-1473.
- Niemegeers P, Dumont GJ, Patteet L, Neels H, Sabbe BG. Bupropion for the treatment of seasonal affective disorder. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2013;9:1229-1240.
- Nir I, Harrison JM, Haque R, Low MJ, Grandy DK, Rubinstein M, et al. Dysfunctional light-evoked regulation of cAMP in photoreceptors and abnormal retinal adaptation in mice lacking dopamine D4 receptors. *Journal of Neuroscience* 2002;22:2063-2073.
- Overy C, Tansey E. *The Recent History of Seasonal Affective Disorder (SAD)*, 2014.
- Partonen T, Lönnqvist J. Seasonal affective disorder. *The Lancet* 1998;352:1369-1374.
- Partonen T, Pandi-Perumal S. *Seasonal affective disorder: practice and research*, 2010 Oxford University Press.
- Praschak-Rieder N, Willeit M, Neumeister A, Hilger E, Stastny J, Thierry N, et al. Prevalence of premenstrual dysphoric disorder in female patients with seasonal affective disorder. *Journal of Affective Disorders* 2001;63:239-242.
- Rastad C, Ulfberg J, Lindberg P. Improvement in fatigue, sleepiness, and health-related quality of life with bright light treatment in persons with seasonal affective disorder and subsyndromal SAD. *Depression Research and Treatment* 2011;2011:543906.
- Remé C, Terman M, Wirz-Justice A. Are deficient retinal photoreceptor renewal mechanisms involved in the pathogenesis of winter depression? *Archives of General Psychiatry* 1990;47:878-879.
- Rice J, Mayor J, Tucker HA, Bielski RJ. Effect of light therapy on salivary melatonin in seasonal affective disorder. *Psychiatry Research* 1995;56:221-228.
- Rosen LN, Targum SD, Terman M, Bryant MJ, Hoffman H, Kasper SF, et al. Prevalence of seasonal affective disorder at four latitudes. *Psychiatry Research* 1990;31:131-144.
- Rosenthal NE. Seasonal pattern assessment questionnaire. *Journal of Affective Disorders* 1984.
- Rosenthal NE, Sack DA, Jacobsen FM, James SP, Parry BL, Arendt J, et al. Melatonin in seasonal affective disorder and phototherapy. *J Neural Transm Suppl* 1986;21:257-267.
- Rosenthal NE. Diagnosis and treatment of seasonal affective disorder. *JAMA* 1993;270:2717-2720.
- Rosenthal NE, Sack DA, James SP, Parry BL, Mendelson WB, Tarkman L, et al. Seasonal affective disorder and phototherapy. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1985.
- Rosenthal NE, Wehr TA. Seasonal affective disorders. *Psychiatric Annals* 1987;17:670-674.
- Ruhrmann S, Kasper S, Hawellek B, Martinez B, Höflich G, Nickelsen T, et al. Effects of fluoxetine versus bright light in the treatment of seasonal affective disorder. *Psychological Medicine* 1998;28:923-933.
- Scarinci E, Tropea A, Notaristefano G, Arena V, Alesiani O, Fabozzi SM, et al. “Hormone of darkness” and human reproductive process: direct regulatory role of melatonin in human corpus luteum. *Journal of Endocrinological Investigation* 2019;42:1191-1197.
- Sonis W, Yellin A, Garfinkel B, Hoberman H. The antidepressant effect of light in seasonal affective disorder of childhood and adolescence. *Psychopharmacology Bulletin* 1987;23:360-363.
- Strong RE, Marchant BK, Reimherr FW, Williams E, Soni P, Mestas R. Narrow-band blue-light treatment of seasonal affective disorder in adults and the influence of additional nonseasonal symptoms. *Depression and Anxiety* 2009;26:273-278.
- Swedo SE, Allen AJ, Glod CA, Clark CH, Teicher MH, Richter D, et



- al. A controlled trial of light therapy for the treatment of pediatric seasonal affective disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1997;36:816-821.
- Swedo SE, Pleeter JD, Richter DM, Hoffman CL, Allen A, Hamburger SD, et al, Rosenthal NE. Rates of seasonal affective disorder in children and adolescents. *The American Journal of Psychiatry* 1995;152:1016-1019.
- Symonds RL, Williams P. Seasonal variation in the incidence of mania. *The British Journal of Psychiatry* 1976;129:45-48.
- Terman M, Schlager D, Fairhurst S, Perlman B. Dawn and dusk simulation as a therapeutic intervention. *Biological Psychiatry* 1989;25:966-970.
- Terman M, Terman JS. Treatment of seasonal affective disorder with a high-output negative ionizer. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 1995;1:87-92.
- Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spectrums* 2005;10:647-663.
- Terman M, Terman JS. Controlled trial of naturalistic dawn simulation and negative air ionization for seasonal affective disorder. *American Journal of Psychiatry* 2006;163:2126-2133.
- Thalén BE, Kjellman B, Wetterberg L. Phototherapy and melatonin in relation to seasonal affective disorder and depression. *Melatonin* 2020. CRC Press.
- Thompson C, Cowan A. The Seasonal Health Questionnaire: a preliminary validation of a new instrument to screen for seasonal affective disorder. *Journal of Affective Disorders* 2001;64:89-98.
- Virk G, Reeves G, Rosenthal NE, Sher L, Postolache TT. Short exposure to light treatment improves depression scores in patients with seasonal affective disorder: a brief report. *International Journal on Disability and Human Development* 2009;8:283-286.
- Walter S. Seasonality of mania: a reappraisal. *The British Journal of Psychiatry* 1977;131:345-350.
- Wehr TA, Duncan WC, Sher L, Aeschbach D, Schwartz PJ, Turner EH, et al. A circadian signal of change of season in patients with seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry* 2001;58:1108-1114.
- Wehr TA, Rosenthal NE. Seasonality and affective illness. *The American Journal of Psychiatry* 1989;14:829-839.
- White DM, Lewy AJ, Sack RL, Blood ML, Wesche DL. Is winter depression a bipolar disorder? *Comprehensive Psychiatry* 1990; 31:196-204.
- Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. *Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy*, 2nd, 2013 Karger Medical and Scientific Publishers.