

한국 노년기 혈관성 우울증의 임상적 특성에 관한 연구

가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 정신건강의학교실,¹

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 정신건강의학교실,²

가톨릭대학교 의과대학 성바오로병원 정신건강의학교실,³

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학교실,⁴

가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 정신건강의학교실⁵

허휴정¹ · 한창태² · 원왕연³ · 홍승철⁴ · 이창욱² · 임현국⁴ · 전태연⁵

Clinical Characteristics of Vascular Depression in Korean Elderly People

Hyu Jung Huh, MD¹, Changtea Hahn, MD², Wang Youn Won, MD³,
Seung Chul Hong, MD⁴, Chang Uk Lee, MD²,
Hyun-Kook Lim, MD⁴ and Tae-Youn Jun, MD⁵

¹Department of Psychiatry, Uijeongbu St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea
College of Medicine, Uijeongbu, Korea

²Department of Psychiatry, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea,
College of Medicine Seoul, Korea

³Department of Psychiatry, St. Paul Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine,
Seoul, Korea

⁴Department of Psychiatry, St. Vincent Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine,
Suwon, Korea

⁵Department of Psychiatry, Yeouido St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea
College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives This study was done in Korean elderly people in order to examine the relationship of white matter hyperintensity with clinical neuropsychological function and depression symptom severity.

Methods A total of 148 subjects diagnosed first major depressive episode after age of 60 years were included. Brain magnetic resonance imaging scan was rated with the modified Fazekas White Matter Rating Scale by researcher blinded to clinical information. Cognitive function was evaluated with a comprehensive neurological battery and depression severity was assessed by Hamilton Depression Scale. Subjects were divided into vascular depression group and non vascular group according to the degree of white matter hyperintensity. Independent t-test was used to compare clinical difference between two groups and correlation analysis was used to identify whether white matter hyperintensity severity is correlated with neuropsychological function and depressive symptom.

Results Vascular depression group was significantly poorer performance in verbal fluency, Boston naming test, Mini-Mental State Examination, trail making test B and stroop test ($p < 0.05$). Furthermore, trail making test B and stroop test performance was correlated with white matter hyperintensity severity. However, Hamilton Depression Scale score was not significantly different between two groups.

Conclusion Several findings from our study suggest that white matter hyperintensity is associated with neuropsychological performance, especially executive function. Moreover, executive dysfunction might contribute to poor treatment outcome of vascular depression group.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2012;51:306-311

KEY WORDS Geriatric depression · Vascular depression · White matter hyperintensity · Executive function.

Received April 23, 2012

Revised May 23, 2012

Accepted June 4, 2012

Address for correspondence

Hyun-Kook Lim, MD
Department of Psychiatry,
St. Vincent Hospital,
The Catholic University of Korea,
93 Jungbu-daero, Paldal-gu,
Suwon 442-723, Korea
Tel +82-31-249-8273
Fax +82-31-248-6753
E-mail drblues@catholic.ac.kr

서 론

노년기의 우울증은 최근 들어 노인 인구의 증가와 함께 늘

은 유병률 및 사망률과 연관되어 공중 보건 문제에 있어서 매우 심각한 문제로 떠오르고 있다. 뿐만 아니라 다양한 항우울제의 개발 등 여러 가지 치료적 접근의 발전에도 불구하고 노

년기 우울증은 많은 경우 완전한 관해에 이르는 데 성공하지 못하는 경우가 많으며, 이처럼 관해에 도달하지 못할 때에는 재발할 가능성이 더욱 커진다.¹⁾ 또한 관해에 도달하지 못한 노년기 우울증의 경우 일상생활의 수행 기능에 영향을 끼칠 수 있으며, 이는 삶의 질 저하로 이어지게 된다.²⁾

최근까지 노년기 우울증의 임상적 특징에 관하여 방대한 양의 연구들이 이루어져 왔다. 특히 연령의 증가와 관련된 뇌의 퇴행성 변화가 기분의 조절과 관련된 신경회로의 원활한 흐름을 방해하게 되면서 우울증의 관해를 어렵게 한다는 여러 가지 증거들이 제시되어 왔다.³⁾ 이 중에서도 특히 뇌의 미세한 허혈성 변화에 따른 신경섬유손상을 의미하는 ‘뇌백질 고신호 병변(white matter hyperintensity)’이 기분의 조절과 관련된 신경회로, 가령 전두엽-선조체, 그리고 변연계의 구조 혹은 이러한 영역들 간의 연결 부위에 존재하는 경우, 노년기 우울증의 발병에 기여할 수 있다는 것이다.⁴⁾ 이러한 개념은 노년기 우울증에 대한 가설 특히, 혈관성 우울증에 대한 가설로 이어지게 된다.⁵⁾

최근까지 혈관성 우울증에 대한 일련의 연구들을 정리해보면, 노년기 우울증에 대한 개념화는 크게 두 가지 흐름에서 이루어져 왔다.⁶⁾ 첫 번째 접근으로는 앞서 언급한 바와 같이 뇌백질 고신호 병변과 같은 뇌 자기공명영상 영상에서 발견할 수 있는 특징을 중심으로 노년기 우울증의 파악하려 하는 일련의 흐름을 들 수 있다.^{7,8)} 이러한 흐름에서 이루어진 여러 가지 연구들을 살펴보면, 뇌백질 고신호 병변은 우울증이 없는 노인에서보다 우울증이 있는 노인에서 더 빈번하게 나타나고, 그 정도도 심한 것으로 보고되었다.⁹⁾ 이러한 병변은 뇌 피질하 구조 및 뇌피질하 구조와 전두엽 간의 연결 부위에 주로 나타나며, 우울증상뿐만 아니라 신경심리학적 기능, 특히 실행기능과도 연관되어 있다고 알려져 있다.¹⁰⁾

한편, 혈관성 우울증에 대한 또 다른 접근으로는 임상적으로 평가할 수 있는 신경심리학적인 기능들, 특히 실행기능의 저하를 중심으로 노년기 우울증의 특징을 파악하려는 관점을 들 수 있다. 이러한 관점에서 혈관성 우울증은 임상적으로 “노년기의 우울-실행기능 손상 증후군”으로 개념화할 수 있으며, 근래에는 실행기능이 치료반응 및 예후에 끼치는 영향력에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 최근의 연구에 의하면 노년기 우울증 환자에 있어서 신경심리학적 기능, 특히 실행기능(executive function)의 손상은 불량한 치료경과를 예측하는 것으로 나타났다.²⁾

혈관성 우울증에 관한 두 가지 접근은 임상적으로 보았을 때 상호 연관성을 띠고 있으며, 최근에는 뇌백질의 고신호 병변과 신경심리학적 기능의 관계 및 이러한 요인들이 치료 경과에 끼치는 영향에 대한 여러 가지 연구들이 활발히 진행되

고 있다.

혈관성 우울증에 관한 국내외에서의 여러 가지 연구에도 불구하고, 현재까지 국내에서는 노인 인구에서 나타나는 뇌백질 고신호 강도 병변과 우울증상의 심각한 정도와의 관계, 그리고 신경심리학적 기능과의 연관성에 대한 연구들이 제대로 이루어지지 않은 상황이다.

그리하여 본 연구에서는 저자들은 한국인 노인 우울증 환자를 대상으로 하여 뇌백질 고신호 병변의 정도와 우울증상, 그리고 신경심리학적 기능과의 연관성을 규명해보고자 한다.

방 법

대 상

본 연구에서는 가톨릭의대 성빈센트병원 정신건강의학과 외래를 방문하여 우울증 진단받은 148명의 환자를 대상으로 하였다. 피험자의 선정기준은 1) 60세 이상의 나이, 2) 간이-정신상태 평가를 위한 면담(the Mini-International Neuropsychiatric Interview, 이하 MINI)을 통해 평가하였을 때, 정신장애의 진단 및 통계 편람 4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition)의 주요 우울증 진단기준에 부합, 3) 60세 이후에 우울증이 첫 발병하였으며, 4) 해밀턴 우울증상 척도(Hamilton Depression Scale)에서 전체 점수가 10점 이상인 경우, 5) 한국판 간이 인지기능 검사(the Korean version of the Mini-Mental State Examination, 이하 MMSE)에서 26점 이상인 경우, 6) 임상 치매 척도 검사(Clinical Dementia Rating Scale)에서 0점인 경우, 7) 정신행동증상에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하지 않은 경우로 하였다.

연구의 제외기준은 다음과 같다. 1) 치매를 포함하여 인지 기능을 감소시킬 수 있는 신경학적인 혹은 내과적인 상태에 있는 경우, 2) 다른 정신과적 병력이 있는 경우, 3) 불안정한 상태의 내과적 질환이 공존하는 경우, 4) 임상적으로 유의한 심전도의 이상이나 혈액 검사상의 이상이 관찰되는 경우.

본 연구의 모든 과정에 대해서는 가톨릭대학교 임상윤리위원회 승인을 받았으며, 윤리적인 문제와 안전성의 문제에 대한 가이드라인에 따라 시행되었다. 본 연구에 참여하는 모든 피험자에게는 연구의 목적 및 과정에 대해 설명한 뒤에 동의서를 받았다.

평가도구

우울증상의 평가

모든 피험자는 해밀턴 우울증상 척도를 이용하여 우울증상의 정도에 대해 평가하였다. 해밀턴 우울증상 척도는 총 17개

의 문항으로 이루어진 관찰자 평가 척도로 7점 이상을 절단점(cut off value)로 하며 점수가 높을수록 더 심한 우울증을 의미하게 된다.¹¹⁾

인지기능의 평가

또한 모든 피험자는 한국형 신경심리평가(Korean version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, 이하 CERAD-K)를 이용하여 인지기능을 평가하였다. 이 검사에는 언어유창성검사(verbal fluency test), 보스톤 이름 대기 검사(Boston naming test), 간이 인지기능 검사(MMSE), 단어목록기억검사(word list memory), 단어목록회상검사(word list recall), 단어목록회상검사(word list recognition), 구성실행검사(constructional praxis), 구성회상검사(constructional recall), 길 만들기 검사 A와 B(trail making test A and B) 등의 세부항목이 포함되어 있다.¹²⁾ 이와 함께 실행기능을 좀 더 자세히 평가하기 위해 스트룹 단어-색깔 간섭 검사 Stroop Word-Color Interference Test를 추가로 실시하였다.¹³⁾ 우울증상 척도 및 인지기능 평가 등 모든 임상적 척도는 뇌자기공명영상을 촬영한 날과 동일한 날에 시행하였다.

뇌자기공명영상 촬영

모든 피험자는 8개의 채널 단계별 배열 머리 코일을 장착한 3.0 테슬라 전신 스캐너에서 뇌자기공명영상의 촬영을 하였다(Verio, Siemens, Erlangen, Germany). 뇌자기공명영상은 T1 강조 삼차원 자화-준비고속경(magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo) 영상, T2 강조 영상, fluid attenuated inversion recovery(이하 FLAIR) 영상을 포함한 표준화된 프로토콜대로 진행되었다. 뇌백질의 고신호 병변에 대한 평가는 T2 강조 영상에서 이루어졌다.

뇌백질의 고신호 병변 평가 척도(White Matter Hyperintensity Scale)

뇌백질의 고신호 병변의 정도는 피험자의 임상적 정보에 노출되지 않은 연구자에 의해 평가되었다. 뇌백질의 고신호 병변의 정도를 평가하기 위해서 연구자는 개정된 Fazekas 척도를 사용하였다.¹⁴⁾ 개정된 Fazekas 척도를 사용하여 뇌백질의 고신호 병변을 평가하는 방법은 다음과 같다. 첫째, 뇌실 주변의 고신호 병변은 0=병변 없음, 1="마개"(cap) 모양 혹은 연필 모양의 가는 라인 모양이 존재하는 경우, 2=경계가 잘 지어지지 않은 흐릿한 모양의 무리(halo)가 보이는 경우, 3=경계가 불규칙한 뇌실주변의 병변이 뇌백질의 깊은 부분까지 확장되어 있는 경우로 분류하여 점수를 매기게 되었다. 둘째, 그 이외의 뇌백질의 깊은 영역은 0=병변 없음, 1=점상으

로 보이는 병소의 존재, 2=몇 개의 병소가 합쳐져 있는 병변의 존재, 3=여러 개의 병소가 융합되어 있는 큰 병변의 존재로 평가하였다.

통계 분석

앞서 언급한 바와 같이 뇌백질 고신호 병변의 정도를 평가하여 저자들은 피험자를 두 개의 집단으로 분류하였다. 먼저 우울증상이 있으면서 뇌백질의 고신호 병변이 없는 피험자의 경우, 비혈관성 우울증 집단으로 분류하였으며, 뇌백질의 고신호 병변과 우울증상이 함께 존재하는 경우에는 혈관성 우울증 집단으로 분류하였다.

이후, 비혈관성 우울증 집단과 혈관성 우울증 집단의 우울증상의 정도와 신경심리학적 기능의 차이를 비교 분석하기 위해 독립 표본 t-검정을 실시하였다. 또한 뇌백질의 고신호 병변의 정도와 우울증상의 정도 및 신경심리학적 기능의 정도 간의 상관성을 분석하기 위해 상관분석을 시행하였다. 모든 통계적 자료의 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하였으며, 통계처리는 SPSS 12.0 version(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

인구통계학적 특성

본 연구에 참여한 148명의 대상자 중 65명은 뇌백질의 고신호 병변이 없다고 평가되어 비혈관성 우울증 집단으로 판단하였으며, 나머지 83명은 뇌백질의 고신호 병변이 관찰되어 혈관성 우울증 집단으로 평가하였다. 연령, 및 교육수준에 있어서 두 집단 간의 유의미한 차이는 발견되지 않았다(표 1). 그러나, 고혈압, 고지혈증 당뇨의 빈도 수에 있어서는 혈관성 우울증환자군이 비혈관성 우울증군에 비해 그 빈도 수가 유의미하게 높았다.

우울증상의 정도 및 신경심리학적 기능에 있어서 두 집단 간 비교

비혈관성 우울증 집단과 혈관성 우울증 집단 간의 해밀턴 우울 척도 전체 점수를 비교하였을 때 유의미한 차이는 보이지 않았다. 또한 해밀턴 우울 척도의 세부 항목을 살펴보았을 때에도 두 집단 간에 유의미한 차이를 보이는 항목을 발견할 수 없었다. 또한 우울 삽화에 있어서도 두 집단 간 차이는 없었다(표 1).

한편, 혈관성 우울증 집단이 비혈관성 우울증 집단과 비교하였을 때 언어 유창성 검사($p < 0.001$), 보스톤 이름 대기 검사($p < 0.001$), 간이 정신 상태 검사($p = 0.001$), 단어 목록 회상

Table 1. Demographic data and white matter scale of the subjects

	Non-vascular depression group (n=65) mean (SD)	Vascular depression group (n=83) mean (SD)	p-value
Age	74.0 (3.8)	75.1 (5.4)	0.130
Education (year)	5.6 (4.2)	4.6 (3.7)	0.115
Fazekas score	0.0 (0.1)	3.2 (1.4)	0.000
Number of depression episodes	1.2 (0.7)	1.4 (0.6)	0.124
Hypertension*, n (%)	24 (36.9)	69 (83.1)	0.000
Diabetes†, n (%)	8 (12.3)	24 (28.9)	0.000
Dyslipidemia‡, n (%)	12 (18.4)	45 (54.2)	0.000

* : Hypertension defined according to the Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7), † : Diabetes mellitus defined according to International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group, ‡ : Dyslipidemia defined according to Revised The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria (NCEP ATP III). SD : Standard deviation

Table 2. Clinical characteristics of non vascular depression group versus vascular depression group

	Non vascular depression group (n=65) Mean (SD)	Vascular depression group (n=83)	p-value
Verbal fluency test	11.9 (3.4)	9.5 (3.5)	0.000*
Boston naming test	9.0 (2.1)	7.4 (2.8)	0.000*
MMSE	22.4 (3.7)	19.9 (4.7)	0.001*
Word list memory	12.9 (3.5)	11.4 (4.3)	0.026
Word list recall	8.1 (2.0)	7.1 (2.3)	0.012*
Word list recognition	3.6 (1.9)	3.0 (1.9)	0.089
Constructional praxis	7.5 (2.1)	7.1 (2.3)	0.289
Constructional recall	4.1 (2.7)	2.9 (2.5)	0.008*
Trail making test A	124.6 (56.9)	111.7 (50.6)	0.285
Trail making test B	220.8 (57.8)	279.9 (47.7)	0.000*
Stroop test	40.7 (17.4)	51.3 (20.4)	0.002*
HAM-D total	18.6 (6.7)	20.2 (6.9)	0.158

* : $p < 0.05$. MMSE : Mini-Mental State Examination, SD : Standard deviation

검사($p=0.012$), 구성 회상 검사($p=0.008$), 길 만들기 검사 B($p < 0.001$), 스트룹 단어-색깔 간섭 검사($p=0.002$)에서 유의미하게 낮은 수행 결과를 보였다(표 2).

뇌백질의 고신호 병변 정도와 우울증상 및

신경심리기능과의 상관성

해밀턴 우울증상 척도의 총점과 Fazekas 척도 점수 사이에는 유의미한 상관성이 발견되지 않았으며, 해밀턴 우울증상 척도의 세부항목에 있어서도 마찬가지로 결과를 보였다. 한편, 해밀턴 우울증상 척도와 신경심리검사 각 세부항목의 점수 간에서도 유의미한 상관성은 보이지 않았다.

신경심리검사의 세부항목 중, 길 만들기 검사 B를 완료한 시간과 Fazekas 척도 점수 사이에 정적 상관관계를 보였다. ($r=0.517$, $p < 0.001$) 또한, 스트룹 단어-색깔 간섭 검사에서도 반응시간과 Fazekas 척도 점수 사이에 정적인 상관관계가 관찰되었다($r=0.284$ $p=0.027$). 다른 신경심리검사 항목에서는 Fazekas 척도 점수와 유의미한 상관성을 관찰되지 않았다(표 3).

고 찰

혈관성 우울증의 가설을 뒷받침하는 국외에서의 여러 연구들을 토대로, 저자들은 한국 노인에서 나타나는 혈관성 우울증의 임상적 특징을 좀 더 자세히 밝혀내고자 하였다. 이를 위해 뇌자기공명영상에 나타나는 뇌백질 고신호 병변의 정도를 평가하고, 이를 우울증상의 정도 및 신경심리평가의 결과와 함께 분석하였다.

각각의 결과에 대해 좀 더 구체적으로 살펴보면, 첫째, 비혈관성 우울증 집단에 비해 혈관성 우울증 집단에서 유의미하게 신경심리학적 기능 중 몇 가지 영역에서 수행능력의 저하를 관찰할 수 있었다. 특히 혈관성 우울증 집단의 피험자들은 길 찾기 검사 B, 스트룹 단어-색깔 간섭 검사 등 선택적 주의집중과 실행능력을 필요로 하는 과제에서 가장 두드러진 수행의 저하가 나타났다. 이 밖에도 혈관성 우울증 집단의 피험자들은 의미의 인출과 실행능력을 동시에 요하는 언어 유창성 검사에서도 유의미하게 낮은 수행을 보였으며, 기억의 회상 능력도 더 떨어지는 것으로 관찰되었다.

Table 3. Correlation analysis of white matter hyperintensity, neuropsychological function, depression severity

	Fazekas score r (p-value)	HAM-D total r (p-value)
Verbal fluency test	-0.141 (0.280)	-0.006 (0.499)
Boston naming test	-0.237 (0.066)	-0.130 (0.399)
MMSE	-0.042 (0.750)	-0.032 (0.367)
Word list memory	-0.058 (0.657)	-0.079 (0.961)
Word list recall	0.160 (0.217)	-0.124 (0.317)
Word list recognition	-0.074 (0.572)	-0.139 (0.804)
Constructional praxis	-0.001 (0.996)	-0.198 (0.546)
Constructional recall	-0.181 (0.164)	-0.144 (0.342)
Trail making test A	-0.002 (0.986)	0.167 (0.286)
Trail making test B	0.517 (0.000)*	0.230 (0.126)
Stroop test	0.284 (0.027)*	0.220 (0.074)
HAM-D total	0.088 (0.499)	1.000

* : $p < 0.05$. MMSE : Mini-Mental State Examination, HAM-D : Hamilton Depression Scale

몇몇의 연구에서는 노년기 우울증을 앓고 있는 대다수의 환자들 중, 특히 실행능력이 손상되어 있는 집단에서 항우울제의 꾸준한 복용에도 불구하고 치료에 실패하거나 혹은 부분적으로 치료에 반응하는 데 그친다는 사실을 발견하였다.¹⁵⁾ 따라서, 뇌백질의 고신호 병변이 존재하는 노년기 우울증의 경우 이는 실행능력의 저하와 연관되어 있으며, 이는 항우울제에 대한 불량한 치료반응으로 이어질 수 있음을 추정할 수 있다.

앞서 언급한 이전의 연구 결과들을 토대로 보았을 때, 실행능력과 뇌백질의 고신호 병변과의 관계에 관련된 본 연구의 결과는 향후 노년기 우울증의 치료 결과 및 예후에 대해서도 시사하는 바가 크다고 할 수 있다.

두 번째, 뇌백질의 고신호 병변의 정도와 신경심리학적 기능의 수행 정도 간의 상관성을 본 결과에서, 뇌백질의 고신호 병변의 심각한 정도는 길 만들기 검사 B와 스트룹 단어-색깔 간섭 검사 등 주로 실행기능을 평가하는 신경심리학적 검사의 수행능력과 유의미한 상관성을 나타내었다. 즉, 뇌백질의 고신호 병변이 증가할 수록, 실행기능의 손상 정도도 더 심해진다고 생각할 수 있다. 이전의 연구 결과들을 토대로 생각해 보면, 뇌백질 내 신경섬유들 간의 구조적 결합력의 크고 작은 손상의 정도는 실행능력의 손상 정도와 양적인 상관관계를 가진다고 볼 수 있으며, 이는 우울증상 및 그 치료 반응에도 영향을 끼칠 것이라고 예측해 볼 수 있다.^{16,17)}

셋째, 본 연구에서는 혈관성 우울증 집단과 비혈관성 우울증 집단 간에 우울증상의 정도에 있어서 유의미한 차이는 발견되지 않았다. 또한 상관분석에서도 해밀턴 우울증상 척도로 평가한 우울증상의 심각한 정도와 뇌백질의 고신호 병변의 정도는 유의미한 상관성을 보이지 않았다. 최근까지 노년기의 우울증이 뇌의 미세한 허혈성 변화와 연관이 있다는 여

러 연구 결과에도 불구하고,^{9,18)} 다른 한편에서는 뇌백질의 고신호 병변이 있는 환자에 있어서 우울증상이 더 빈번하게 나타나지는 않았다는 결과가 보고되기도 하였다.¹⁹⁾ 본 연구의 결과에 대해서는 여러 가지 가능성에 대해 고려해야 할 것으로 보인다.

먼저, 본 연구에서 사용하였던 17개의 문항으로 구성된 해밀턴 우울증상 척도 자체가 피험자들의 미세한 증상의 변화를 민감하게 반영하지 못했을 가능성에 대해서 고려해보아야 할 것이다.

또한, 뇌백질의 고신호 병변이 우울증상 자체의 심각도에 직접적으로 기여한다기 보다는 주로 인지기능, 특히 실행기능의 저하에 영향을 끼침으로써 불량한 치료반응에 기여할 것이라는 설명이 가능할 것이다. 다시 말해, 뇌백질의 고신호 병변을 가진 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 우울증상 자체가 심각하다기 보다는 실행기능 자체가 저하되어 있기 때문에 우울증으로부터 회복되어 완전한 관해 상태에 도달하는 것이 어려울 수 있다는 것이다. 그러나 이러한 가능성을 명확하게 규명하기 위해서는 뇌백질의 고신호 병변과 우울증상 자체의 관계 및 치료 반응에 대한 추가적인 연구들이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 본 연구는 우울증을 진단받은 환자들 중 뇌백질의 고신호 병변이 존재하는 집단과 존재하지 않는 집단으로 나누어 그 차이를 비교하였으며, 정상 대조군과의 비교는 실시하지 않았다. 이전의 연구들을 살펴보면, 뇌백질의 고신호 병변이 존재하는 우울증 환자의 경우, 정상 대조군에 비해 실행기능뿐만 아니라 기억회상, 언어기능 등 다른 신경심리학적 영역에 있어서도 수행저하를 보였다.²⁰⁾ 이처럼 정상 대조군과의 비교는 우울증상으로 인한 신경심리학적 기능의 저하와 뇌백질의 고신호 병변으로 인한 신경심리학적 기능의 저하를 구분하는 데 중요한 단서를 줄 것으로 생각된다.

둘째, 본 연구에서 뇌백질의 고신호 정도를 평가하기 위해 사용한 개정된 Fazekas 척도를 사용하였다. 이 척도는 뇌를 뇌실 주변(periventricular)과 뇌백질의 깊은 부분(deep white matter)의 두 부분으로만 구분하였으며, 뇌의 세부영역별로 뇌백질의 고신호 정도가 어떻게 나타나는 지 정교하게 구분하지 못하고 있다. 추후에는 뇌 영역을 좀 더 세분화하여 뇌백질의 고신호 정도를 평가할 수 있는 척도를 이용한다면, 뇌의 각기 다른 영역에 분포하는 병변이 우울증상과 인지기능에 어떤 영향을 끼칠 것인지에 대해 좀 더 깊은 이해를 하게 되리라 생각된다.

결론

본 연구는 혈관성 우울증의 가설을 지지하는 여러 연구들을 토대로 하여, 한국 노인 인구에 있어서도 혈관성 우울증의 가설을 지지할 만한 여러 가지 임상적인 특징들이 관찰되는지를 규명하려 하였다. 혈관성 우울증 환자의 경우, 비혈관성 우울증 환자에 비해 여러 영역의 신경심리학적 기능, 특히 실행기능에 있어서 두드러진 저하를 보였으나 우울증상 자체에 있어서는 유의미한 차이가 관찰되지 않았다. 본 연구의 결과를 토대로 볼 때, 혈관성 우울증 환자에 있어서 인지기능의 저하, 특히 실행기능의 저하는 일상생활 수행에 장애를 일으킬 것으로 보이며, 우울증 자체의 완전한 관해에 도달하는 데에도 지장을 줄 것으로 추정된다. 따라서 향후에는 혈관성 우울증 환자의 치료경과 및 예후를 규명하는 장기적인 연구가 더 필요할 것으로 보인다.

중심 단어 : 노년기 우울증 · 혈관성 우울증 · 뇌백질 고신호 병변 · 실행기능.

Acknowledgments

본 논문은 보건복지부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : A102065).

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, et al. Major depressive disorder: a prospective study of residual sub-threshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. *J Affect Disord* 1998;50:97-108.
- Alexopoulos GS, Kiess DN, Heo M, Murphy CF, Shanmugham B, Gunning-Dixon F. Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biol Psychiatry* 2005;58:204-210.
- Alexopoulos GS, Gunning-Dixon FM, Latoussakis V, Kanellopoulos D, Murphy CF. Anterior cingulate dysfunction in geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:347-355.
- Taylor WD, Steffens DC, MacFall JR, McQuoid DR, Payne ME, Provenzale JM, et al. White matter hyperintensity progression and late-life depression outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1090-1096.
- Román GC. Vascular depression: An archetypal neuropsychiatric disorder. *Biol Psychiatry* 2006;60:1306-1308.
- Alexopoulos GS. The vascular depression hypothesis: 10 years later. *Biol Psychiatry* 2006;60:1304-1305.
- Alexopoulos GS. New concepts for prevention and treatment of late-life depression. *Am J Psychiatry* 2001;158:835-838.
- Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997;154:497-501.
- Krishnan MS, O'Brien JT, Fribank MJ, Pantoni L, Carlucci G, Erkinjuntti T, et al. Relationship between periventricular and deep white matter lesions and depressive symptoms in older people. The LADIS Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:983-989.
- Tupler LA, Krishnan KR, McDonald WM, Dombeck CB, D'Souza S, Steffens DC. Anatomic location and laterality of MRI signal hyperintensities in late-life depression. *J Psychosom Res* 2002;53:665-676.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
- Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jho JH, Kim JH, et al. Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K): clinical and neuropsychological assessment batteries. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;57:P47-P53.
- Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935;18:643-662.
- Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:351-356.
- Sheline YI, Pieper CF, Barch DM, Welsh-Bohmer K, McKinstry RC, MacFall JR, et al. Support for the vascular depression hypothesis in late-life depression: results of a 2-site, prospective, antidepressant treatment trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:277-285.
- Gunning-Dixon FM, Hoptman MJ, Lim KO, Murphy CF, Klimstra S, Latoussakis V, et al. Macromolecular white matter abnormalities in geriatric depression: a magnetization transfer imaging study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:255-262.
- Alexopoulos GS, Murphy CF, Gunning-Dixon FM, Latoussakis V, Kanellopoulos D, Klimstra S, et al. Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression. *Am J Psychiatry* 2008;165:238-244.
- Vataja R, Pohjasvaara T, Leppävuori A, Mäntylä R, Aronen HJ, Salonen O, et al. Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:925-931.
- Jokinen H, Kalska H, Ylikoski R, Madureira S, Verdelho A, Gouw A, et al. MRI-defined subcortical ischemic vascular disease: baseline clinical and neuropsychological findings. The LADIS Study. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:336-344.
- Kramer-Ginsberg E, Greenwald BS, Krishnan KR, Christiansen B, Hu J, Ashtari M, et al. Neuropsychological functioning and MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 1999;156:438-444.