

# 산후 우울의 고찰: 정신신경면역계 상호작용을 중심으로

김윤미<sup>1</sup> · 안숙희<sup>2</sup>

가천대학교 간호대학<sup>1</sup>, 충남대학교 간호대학<sup>2</sup>

## A Review of Postpartum Depression: Focused on Psychoneuroimmunological Interaction

Kim, Yunmi<sup>1</sup> · Ahn, Sukhee<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Nursing, Gachon University, Incheon

<sup>2</sup>College of Nursing, Chungnam National University, Daejeon, Korea

**Purpose:** The purpose of this review was to describe a psychoneuroimmunology (PNI) framework for postpartum depression (PPD) and discuss its implications for nursing research and practice for postpartum women. **Methods:** This study explored the role of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and inflammation as possible mediators of risk factors for PPD through literature review. **Results:** From this PNI view, human bodies are designed to respond with the reciprocal interactions among the neuro-endocrine and immune system when they are faced with physical or psychological stressors. Chronic stress induces alterations in the function of HPA axis, and a chronic low-grade inflammatory response is associated with depression. The dysfunctions of cytokines and HPA axis have been observed during the postpartum period. Stress promotes glucocorticoid receptor resistance, which can promote inflammatory responses. This, in turn, can contribute to the pathophysiology of depression. This can especially affect populations at vulnerable time-points, such as women in the postpartum. **Conclusion:** From a PNI perspective, well-designed prospective research evaluating the role of stress and inflammation as an etiology of PPD and the effect of stress reduction is warranted to prevent PPD.

**Key Words:** Postpartum depression, Stress, Inflammation, Cytokines, Glucocorticoid, Psychoneuroimmunology

## 서 론

### 1. 연구의 필요성

산후 우울은 산욕기 산모에게 가장 흔히 발생하는 정신건강 문제이다. 산후 우울의 발생률은 나라에 따라, 도구에 따라 또는 측정시기에 따라 그 정도가 다르지만 최저 11%에서 최고 42.6%로 나타났다[1]. 산후 우울감은 대부분의 산모가 출산

후 1~2주에 경험하는 감정의 변화로, 후유증 없이 자연스레 사라진다. 그러나 산후 우울은 심한 불안, 초조, 자살 생각과 더불어 아기에 대한 관심이 없거나 아기를 해치려는 생각까지 이런 증상이 지속되거나 더욱 심각해지는 것으로 산후 1개월 이내에 시작되어 길게는 산후 1년까지 지속되기도 한다. 산후 우울은 산모뿐 아니라 신생아에게 수면 장애, 다루기 힘든 아기 성질 같은 직접적인 영향과, 추후 아동의 성장발달, 정서 및 행동 장애, 부적응까지 장기적으로 심각한 영향을 미친다

**주요어:** 산후 우울, 스트레스, 염증, 사이토카인, 글루코코르티코이드, 정신신경면역학

Corresponding author: Ahn, Sukhee

College of Nursing, Chungnam National University, 266 Munwha-ro, Jung-gu, Daejeon 301-747, Korea.  
Tel: +82-42-580-8324, Fax: +82-42-580-8309, E-mail: sukheahn@cnu.ac.kr

Received: Mar 9, 2015 / Revised: May 7, 2015 / Accepted: May 24, 2015

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

[2-4]. 그러나 인간의 정신과 신체의 생리는 서로 밀접하게 연결되어 있기 때문에, 산후 우울에 대한 생물학적, 사회심리학적, 환경적 측면의 원인과 위험요인에 대한 폭넓은 이해를 통해 우울 대상자의 조기 발견이나 간호중재를 제공할 수 있어야 한다.

산후우울의 기전을 이해하기 위해 다양한 생물학적 측면의 연구가 발표되어 왔다. 출산 직후 에스트로겐 생식호르몬의 결핍, 뇌의 모노아민 산화효소 상승으로 인한 신경전달물질 고갈, 갑상샘 기능 이상에 대한 여러 연구가 보고되었으나 아직은 산후 우울을 설명하는데 일관된 결과를 보이지 않고 있다[5-7]. 반면 최근 발표되는 연구에서 임신과 산욕기 동안 생리적으로 발생하는 스트레스 호르몬의 변화와 염증 반응이 산후 우울에 중요한 역할을 한다는 근거가 축적되기 시작하면서 산후우울의 발생 기전을 시상하부-뇌하수체-부신 축 장애와 면역 반응 이상으로 평가하는 정신신경면역학적 접근이 각광을 받고 있다[8-11]. 즉 최신 연구동향은 산욕기에 내분비계와 면역계의 기능이 정상적으로 회복되지 않을 때 두 체계가 상호 연관되어 산후 우울의 발생에 관여한다는 것이다. 연구자와 실무 간호사가 산후 우울에 대한 연구동향을 파악하고 이에 대한 지식과 정보를 습득할 때, 산후 우울을 예방하기 위한 효과적인 간호연구를 수행하고 간호 실무에 이러한 지식을 적용하여 최상의 간호를 제공할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 산후 우울의 발생기전을 정신신경면역학적 관점으로 밝히는 연구논문을 고찰하여 산후 내분비계와 면역계에 일어나는 신체 변화와 산후 우울 간 관계에 대한 견해를 정리하고자 한다. 이를 위해 우선 우울의 원인을 시상하부-뇌하수체-부신 축 장애와 염증 반응으로 평가하는 논문을 고찰하여 이러한 현상에 대한 이해를 돕고, 이후 본 연구의 목적에 따라 산욕기 신체변화를 시상하부-뇌하수체-부신 축 장애와 염증 반응에 초점을 두고 산후 우울과의 관련성을 설명하는 연구논문을 고찰하였다. 본 연구고찰을 통해 산후 우울에 대한 추후 간호연구와 중재의 방향을 모색할 수 있을 것이라 기대한다.

## 2. 연구목적

본 연구에서는 산후 우울의 발생기전을 정신신경면역학적 관점으로 밝히는 연구논문을 고찰하기 위함이다. 구체적인 연구목적은 다음과 같다.

- 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능장애와 염증 반응과 우울 간 관련성을 고찰한다.

- 산욕기에 일어나는 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능장애와 염증 반응과 산후 우울 간 관련성을 고찰한다.

## 연구 방법

### 1. 연구설계

본 연구는 산욕기에 일어나는 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능장애와 염증 반응과 산후 우울 간 관련성에 대한 연구문헌을 고찰하여 기술하는 문헌고찰 연구이다.

### 2. 연구대상 논문의 선정

연구자는 연구목적 1을 달성하기 위해 주요 검색엔진(PubMed, CINAHL, Cochrane, Google Scholar)을 통해 2001~2014년까지 발표된 논문 중 우울(depression), 시상하부-뇌하수체-부신 축(hypothalamic-pituitary-adrenal [HPA] axis), 스트레스(stress), 염증(inflammation)을 주요 검색어로 하여 논문을 검색하였다.

검색 결과 총 76편의 논문을 대상으로 초록 내용을 점검하였다. 연구대상자가 동물, 만성질환 또는 다른 건강문제가 있는 대상자, 임신부인 경우와, 뇌 인지기능 평가, 항우울제, 호르몬 제제 및 기타 약제의 효과 평가 등을 다룬 연구를 제외한 결과 1차 논문으로 연구논문 8편을 선정하였다. 이들 논문을 분석대상으로 하여 전문을 검토한 결과, 우울질환에 대해 정신신경면역학적 관점으로 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능장애와 염증 반응과 우울간 관련성을 고찰한 논문은 최종 7편으로 확인하였고, 논문 1편은 스트레스와 건강에 대한 일반적인 접근을 하였기에 제외하였다.

연구목적 2를 달성하기 위해서는 산욕기 산모(postpartum women), 산후 우울(postpartum depression), 시상하부-뇌하수체-부신 축(hypothalamic-pituitary-adrenal [HPA] axis), 스트레스(stress), 염증(inflammation)을 주요 검색어로 하여 논문을 검색하였다. 검색 결과 총 74편의 논문을 확인하였고, 이들의 초록 내용을 검토하여 적합성을 확인하였다. 연구대상자가 동물이나 영아인 논문과 중복으로 검색된 논문 및 치료약물의 효과를 평가한 논문을 제외한 결과 1차 논문에 17편을 연구대상 논문으로 선정하였다.

연구자는 연구대상 논문의 적합성을 평가하기 위하여 간호학자이며 정신신경면역학 전문가의 자문을 받았다. 평가 지침은 연구 논문에서 사용한 대상자는 적절한가? 측정변수가 정신신경면역학적 지표를 사용하였는가? 연구결과는 정확하게

보고/해석하였는가? 문헌고찰 논문의 경우 우울과 정신신경면역학적 관련성을 고찰하였는가? 고찰의 범위가 적절한가?로 설정하였다. 자문 결과, 최종 연구대상 논문은 우울과 PNI 관련성의 경우 문헌고찰 논문 7편이었고, 산후 우울과 PNI 관련성의 경우 문헌고찰 논문 6편, 연구 수행을 통해 그 관련성을 평가한 연구 논문 9편으로 총 15편이었다.

### 3. 자료수집 및 분석

연구자는 먼저 연구대상 논문의 원문을 수집하여 논문 내용을 분석하였다. 이후 우울과 PNI 관련된 논문의 경우 연구자가 주장한 우울 현상의 이해와 이를 설명하는 스트레스와 염증 반응간 관련성을 요약 기술하였다.

또한 산후 우울과 PNI 관계를 평가한 문헌고찰 논문의 경우 산후 우울의 현상과 이를 설명하는 스트레스와 염증 간 관련성을 요약 기술하였다. 연구 논문의 경우 연구대상자, 스트레스와 염증지표 및 우울에 대한 측정변수와 측정시기, 연구결과를 도표에 요약 정리하여 기술하였다. 도표에는 저자, 연구대상자, 연구변수, 측정시기, 연구결과 및 의의를 정리하여 제시하였다.

## 연구 결과

### 1. 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능장애, 염증 반응과 우울 간 관련성

시상하부-뇌하수체-부신 축(HPA축)은 면역, 대사 및 생식 과정에 광범위한 영향을 미친다. 신체에 급성 스트레스가 발생하면 HPA축은 생체리듬에 따라 분비하는 코티솔 양보다 훨씬 많은 양을 분비하여 혈중 글루코코르티코이드를 증가시키고, 이는 단기일적으로 염증촉진 사이토카인(cytokine)을 억제함으로써 면역력 강화 효과를 나타낸다[12]. 즉 코티솔은 면역 체계에 음성 되먹이 기전을 활성화시켜 염증촉진 사이토카인(Interleukin-1beta, IL-2, IL-6, IL-8, Tumor necrosis factor- $\alpha$  [TNF $\alpha$ ], interferon- $\alpha$ , interferon-gamma [IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ])의 생산은 하향 조절하고, 항염증 사이토카인(IL-4, IL-10)의 생산은 상향 조절하여 염증반응을 감소시킨다[13].

급성 스트레스에 노출된 후에 HPA축의 기능은 대부분 정상적으로 회복되는 반면 스트레스가 반복되거나 만성화되면 신체가 적응과정에 실패하여 HPA축의 조절 장애가 일어나 코티솔 분비가 줄어든다[14]. HPA축의 활성이 만성화되면 글

루코코르티코이드에 대한 수용체 민감성이 줄어들어 염증성 변화가 증가하고 만성적인 염증반응을 고착시켜 우울과 같은 행동변화를 초래하고 재발하게 된다[12-15]. 실제로 만성 스트레스에 노출되는 22명의 저소득층 임신 여성과 18명의 소수 인종 임신 여성의 스트레스와 염증 지표를 56명의 부유층과 백인종 임신 여성과 비교한 결과, 저소득층과 소수 인종 집단이 비교군에 비해 코티솔 수치와 염증촉진 사이토카인 수치가 유의하게 높게 나타나 만성 스트레스와 만성 염증반응이 일어나고 있음을 확인하였다. 또한 비교군은 코티솔 상승에 대해 염증/항염증성 사이토카인 비율이 음의 상관을 보여 정상적인 정신신경면역반응을 나타낸 반면, 저소득층과 소수 인종 집단에서는 이러한 관련성이 나타나지 않아 만성 스트레스가 면역조절능력 이상과 글루코코르티코이드에 대한 저항을 유발하고 있음을 입증하였다[16].

우울 연구의 최근 동향은 이와 같이 정신신경면역학적 관점에서 약한 수준의 염증반응이 만성적으로 지속될 때 우울을 일으키는 위험 요인이 되거나 우울 질병을 지속시키는 역할을 한다는 주장이 지배적이다[17,18]. 우울 환자를 대상으로 우울이 면역계 불균형과 염증반응체계의 활성화와의 관련성을 고찰한 메타분석 연구에 따르면, 우울 환자에서 높은 농도를 보이는 염증촉진 지표는 IL-6와 TNF- $\alpha$ 였고, 우울이 염증반응 체계의 활성화에 의해 발생한다는 근거를 제시하였다[17]. 또한 우울이 염증성 질환이라면 우울을 유발하는 염증의 원인이 무엇인가를 고찰한 연구에 따르면 염증을 유발하는 원인으로 사회심리적 스트레스를 명시하였다. 급, 만성 스트레스가 신경-면역 회로에 영향을 미치면서 혈액과 뇌의 염증성 사이토카인은 상승시키고 항염증성 사이토카인은 감소시킴으로써 임상적 우울증과 기분장애 증상을 초래한다는 것이다[18].

### 2. 산욕기 신경-내분비계와 면역계의 변화가 산후 우울에 미치는 영향

#### 1) 산욕기 HPA축의 기능 변화가 산후 우울에 미치는 영향

임신 중 태반에서 분비하는 코르티코트로핀 방출호르몬(Corticotrophic releasing hormone, CRH)은 임신 초기에 착상과 임신 유지에 필수적이고, 또한 출산을 위한 자궁수축을 위해서도 필요하다[19]. 태반의 CRH는 태아의 부신을 통해 코티솔을 생산하고 분비한다. 중요한 것은, 태아의 코티솔은 양성 되먹임 기전을 통해 태반의 CRH 분비를 자극하여 코티솔의 지속적인 분비를 촉진하여 태아의 성장발달을 도모한다는 것이다. 한편 비임신 상태에서 모체의 HPA축은 모체의 높

은 혈중 코티솔에 대한 음성 되먹임 기전을 작동하여 코티솔 농도를 조절한다. 그러나 임신중에는 태아성장을 위해 혈중 고농도의 코티솔을 유지해야 하기 때문에 이러한 음성 되먹임 기전이 작동하지 않고, 반대로 HPA축의 CRH 수용체 기능이 억제되어 하향 조절된다.

이러한 HPA축의 기능 저하는 태반 만출과 함께 임신이 종료 되어도 출산 후 HPA축의 조절 장애가 지속되고[8], 임신 전 역동적인 균형상태로 HPA축의 기능이 회복되는데 최소 2~3개월이 소요된다고 예측한다[20]. 따라서 연구자들은 산후 HPA 기능의 재조직 또는 불응기가 바로 PPD의 병태생리에서 중요한 역할을 한다고 제안한다[8,20,21]. 이러한 산욕기 HPA축의 기능 변화가 산후 우울에 미치는 영향에 관한 연구논문은 Table 1에 요약하였다.

건강한 임부를 추적 조사하여 산후 6주와 12주에 산후 우울과 비우울 여성을 대상으로 산모의 HPA축 활성화를 평가한 연구[21]에서는 HPA 축의 조절능력을 달리기 운동을 통해 자

극받은 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)과 코티솔 수치로 비교하였다. 연구결과 비우울 여성에서는 정상적인 HPA 축의 반응으로 ACTH 상승에 대해 코티솔 수치가 상승하였다. 반면 산후 우울을 경험하는 여성에서는 ACTH 수치는 높으나 코티솔 수치는 낮게 나타났고, 두 지표간 관련성이 없는 것으로 나타났다. 이는 산후 6주와 12주째 우울여성과 비우울 여성 간에 HPA축의 기능이 유의하게 차이를 보여주는데, 산후우울을 경험하는 여성에서는 산후 6주와 12주에 HPA축의 불응기가 지속되고 있어 산후 우울과 HPA축의 기능 저하 간 관계를 지지하였다.

산후 4~6주 산모를 대상으로 산후 우울과 비우울군의 코티솔을 비교한 결과, 산후 우울을 경험하는 여성이 비우울 여성에 비해 타액 코티솔 농도가 낮았고[22], 산후 7.5주의 산모에게 일일 코티솔 수치를 측정된 결과, 산후 비우울 여성에서는 아침에 일어난 후 30분 후에 코티솔 수치가 상승하여 정상적인 코티솔 각성반응(cortisol awakening response)이 나타

**Table 1.** Summary of Review Articles regarding Impact of Hypothalamus-Pituitary-adrenal Axis Disturbance on Postpartum Depression

Author	Subjects	Study variables	Measurement time	Main results	Significance
Glynn and Sandman (2014) [19]	170 postpartum women	Maternal cortisol, ACTH, placental CRH concentration  Depression measured by EPDS	15, 19, 25, 31, 36 weeks' gestation; 3 and 6 month postpartum	Depressive symptoms at 3 month postpartum was related to elevated mid-gestational pCRH; pCRH was not predictive of PPD symptoms at 6 month.	Elevated pCRH is a marker of the risk for the development of PPD symptoms.
Jolley et al. (2007) [21]	22 normal, healthy, non-depressed postpartum women	Maternal ACTH and cortisol;  Depression measured by postpartum depression screening scale	6 and 12 weeks postpartum before, during, and after 20 min. exercise	For non-depressed women: ↑ ACTH, ↑ cortisol; For depressed women: ↑ ACTH, ↓ cortisol	HPA axis is dysregulated in the depressed group at 6 and 12 weeks postpartum.
Groer and Morgan (2007) [22]	175 depressed and non-depressed women	Salivary cortisol;  Depression measured by POMS -depression scale	Between 4~6 weeks postpartum	Depressed mothers had lower level of salivary cortisol concentration than non-depressed women.	PPD may be associated with a dysregulated HPA axis.
Taylor et al. (2009) [23]	21 depressed and 30 non-depressed women, 21 non-perinatal controls	Salivary cortisol at waking, 30 min, and 3 and 12 hours postwaking  Depression measured by EPDS	7.5 weeks postpartum  4 weeks postpartum	Women with postpartum depressive symptoms: higher cortisol levels at waking and no increase at +30 min no cortisol awakening response.	In vulnerable women, it may reflect a response to the marked cortisol withdrawal that occurs after delivery.

ACTH=adrenocorticotrophic hormone; pCRH=placental corticotrophin-releasing hormone; EPDS=Edinburgh Postnatal Depression Scale; HPA=hypothalamus-pituitary-adrenal; POMS=Profile of Mood States; PPD=postpartum depression.



난 반면, 산후 우울 증상이 있는 여성에서 코티솔의 각성반응이 나타나지 않았다[23]. 또한 임신 중 태반에서 분비하는 부신피질자극 유리호르몬(CRH) 농도의 과다 증가가 산후 3개월째 산후 우울발생과 관련성을 나타낸 반면, 산후 6개월에는 관련성이 사라졌다[19]. 왜냐하면 CRH 상승은 임신 중 모체의 HPA축의 기능을 억제하기 때문에 산욕 초기에도 이러한 기능 억제가 지속될 때 산후 우울과 연관된다는 것이다.

## 2) 산욕기 염증반응이 산후 우울에 미치는 영향

출산 후 모체에서는 임신 중 태아보호를 위한 항염증성 환경이 수시간 내에 급격히 사라지고, 산후 신체기능의 회복을 위한 염증성 상태로 변화하게 된다[9-11]. 일 연구에서는[10] 염증성 사이토카인의 상승과 우울 간 관계를 다음과 같은 이유로 설명하고 있다: a) 출산 시 회음부 조직의 손상, b) 산후 자궁퇴축 과정(자궁의 허혈, 자가 용해 및 식작용), c) 출산 관련 통증, 제왕절개 분만, 산후 출혈로 인한 빈혈 및 출산 후 정서적 스트레스로 인해 염증 반응이 활성화된다는 것이다. 실제로 출산 후 6개월간 산모의 염증반응을 추적 조사한 연구팀[24]에 따르면 출산 직후부터 염증성 사이토카인은 높은 수치를 유지하다가 산후 3~4개월에 감소하기 시작하였고, 항염증성 사이토카인은 산후 낮은 수치를 유지하다가 3~4개월에야 상승되는 양상을 보였다.

최근에 발표된 산후 우울과 염증반응 간 관계에 대한 고찰 연구[11]에 따르면, 9편 연구 중 6편이 산후 우울증상은 염증 촉진 지표와 관련이 있다고 보고하였다. 이러한 산욕기 염증반응이 산후 우울에 미치는 영향에 관한 연구논문은 Table 2에 요약하였다.

산후 4~6주째 우울 점수가 가장 높은 집단과 우울 점수가 낮은 집단간에 염증지표를 비교한 연구[22]에서는 우울군에서 비우울군에 비해 염증촉진 지표(IFN- $\gamma$ )와 염증촉진/항염증 지표(IFN- $\gamma$ /IL-10)의 비율이 감소한 것으로 나타나 우울증이 있는 산모에서 세포 면역계의 억제 가능성을 시사하였다. 산후 6개월동안 산모의 면역지표와 기분장애를 추적 조사한 연구[24]에서는 산욕초기 면역지표는 낮은 수준을 나타내고 기분장애 점수는 높게 나타나 면역지표의 회복에 산후 3~4개월이 소요될 것이라 추정하였다. 산후 1개월 동안 주 단위로 측정된 소변 IL-1 beta와 IL-6 지표를 산후 28일째 측정된 우울점수와 관련성을 비교한 연구[25]에서는 산후 28일에 우울증상을 가진 여성은 비우울 여성에 비해 산후 14일에 측정된 IL-1 beta 수치가 높게 나타났다. 산모에게 출산 직후 산후 우울감을 측정하고 산후 1주와 6주에 산후 우울을 측정한 연구

에서는 우울 증상을 출산 시 채취한 척수액과 혈액의 사이토카인과의 관련성을 평가하였다[26]. 연구결과 출산 시 척수액의 염증촉진 지표 IL-6와 TNF- $\alpha$ 는 산후 6주에 측정된 산후 우울감과 양의 상관성이 있었고, 출산시 척수액과 혈액의 IL-6와 TNF- $\alpha$ 는 출산 1~4일에 측정된 산후 우울감 점수와 양의 상관을 보였다. 또한 산후 3개월째 산후 우울증상과 모유에서 염증촉진 지표인 TGF- $\beta$ 2 (transforming growth factor-beta 2)간 관계를 평가한 연구[27]에서는 산후 우울증상이 높은 산모군은 그렇지 않은 군에 비해 TGF- $\beta$ 2값이 4.4배나 높은 것으로 나타났다. 만삭아와 미숙아를 출산한 산모군에서 산후 5일 이내에 정서상태를 출산 중 채취한 모체 혈액과 제대혈의 사이토카인과 관련성을 평가한 결과[28], 만삭아 출산 산모군에서는 관련성이 없는 반면 미숙아 출산 산모군에서 부정적 정서점수는 모체 혈액의 IL-6, IL-8 간에 상관을, 제대혈의 IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, IL-18과 상관을 보였다. 이는 부정적 정서와 면역기능의 저하 간 연관성을 지지한 결과이다.

## 3) HPA축 기능과 염증 반응간 상호작용이 산후 우울에 미치는 영향

산후 적응과 관련한 다양한 스트레스 상황 속에서 산후 우울발생에 있어 생물학적 측면의 가장 강력한 위험요인은 HPA축 기능장애, 염증반응 및 유전적 취약성이라는 것이다[29]. 건강한 산모들은 산욕기에 일어나는 염증반응과 HPA축의 기능저하에도 불구하고 수 주안에 염증이 감소되고 약 12주가 경과하면 HPA축의 기능이 정상으로 회복된다. 그러나 일 연구자는 산후 염증반응이 악화되거나 HPA축의 기능이 적절하게 억제되지 않거나 또는 HPA축 기능장애와 염증 반응이 동시에 일어나기 때문에 산모에게 산후 우울이 발생하는 것이라고 주장한다[10]. 즉 HPA축과 면역계의 양 방향적 관계에 문제가 발생하면 산모에게 우울에 대한 감수성이 높아져 산후 우울을 경험할 위험이 높다는 것이다. 이 기간 동안의 HPA축 기능장애(하향조절)로 인해 코티솔 분비가 감소되어 코티솔이 염증을 최소화하는 반응을 유도하지 못하면서, 반면 산욕기 신체회복과 관련한 염증반응은 증가하기 때문에 염증지표가 상승하면서 전신 염증 증후군이 발생하여 피로, 수면장애, 식욕감퇴, 기분장애 및 우울증상이 발생한다는 것이다[29]. 이런 가정을 지지하는 연구에 따르면, 산후 4~6주에 IFN- $\gamma$ , IL-10 코티솔 수치를 측정하여 우울증상과 비교한 결과, 우울증상을 경험한 여성은 비우울 여성에 비해 타액 코티솔 수치는 낮았으나 혈청 코티솔 농도는 차이가 없었고, IFN- $\gamma$ /IL-10의 비율은 낮게 나타났다. 이는 산욕기에 HPA축의 과활성화

**Table 2.** Summary of Review Articles regarding Impact of Inflammation on Postpartum Depression

Author	Subjects	Study variables	Measurement time	Main results	Significance
Groer and Morgan (2007) [22]	175 depressed and non-depressed women	Salivary cortisol Depression measured by POMS-depression scale	Between 4~6 weeks postpartum	Depressed women had lower levels of IFN- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ /IL-10 than non-depressed women	PPD may be associated with possible depressed cellular immunity.
Groer et al. (2015) [24]	72 healthy postpartum women	A panel of cytokines from whole blood; plasma levels of hs-CRP, IL-2	During 6 months postpartum	In early postpartum, IFN- $\gamma$ , IL-2, and TNF $\alpha$ were low; plasma hsCRP and IL-2 were higher levels with changes by 3 months.	Return to normal cellular immune function may take 3~4 months in the postpartum.
		Dysphoric mood by POMS total score		Dysphoric moods are higher in the early postpartum.	Dysphoric mood was not related to immune factors or hormones.
Corwin et al. (2008) [25]	26 postpartum women	Interleukin-1 beta and Interleukin-6 in urine	Day 7, 14, and 28 postpartum	An increase in IL-1beta was seen on Day 14 in women with symptoms of depression on Day 28.	Elevated IL-1beta early in the postpartum period may increase the risk of PPD.
		Depression measured by CES-D	Day 28 postpartum		
Boufidou et al. (2009) [26]	56 postpartum women	TNF $\alpha$ and IL-6 from a blood sample (n=23) and a CSF sample (n=33)	At delivery	Cytokine levels were associated with depressive mood during the first four days postpartum (CSF IL-6, CSF TNF $\alpha$ , and serum TNF $\alpha$ ) and at sixth week postpartum (CSF IL-6, CSF TNF $\alpha$ ).	Immune mechanisms may play a role in the etiopathology of postpartum depressive mood shifts.
		Depressive mood by Postpartum Blues Questionnaire	On admission and day 1~4 postpartum		
		Postpartum Depressive symptoms by EPDS	first and sixth week postpartum		
Kondo et al. (2011) [27]	139 lactating women	total TGF- $\beta$ 2 from breast milk	3 months postpartum	Women with depression had higher TGF- $\beta$ 2 concentrations than mothers without depression.	Depression, as the consequence of psychosocial stress, may be a strong determinant of TGF- $\beta$ levels in breast milk.
Fransson et al. (2012) [28]	27 women delivering preterm and 37 mothers delivering at term	Blood samples from women in labor and cord samples (23 preterm and 33 term delivery)	At delivery	In the preterm group only, associations were found between negative emotions and maternal IL-6 and cord IL-6, IL-8, IL-10, and IL-13.	There are associations in preterm delivery between negative emotions and both maternal and neonate immune activity.
		Positive/negative affect	Day 5 postpartum		

ACTH=adrenocorticotrophic hormone; CRH=corticotrophin- releasing hormone; CSF=Cerebrospinal fluid; EPDS=Edinburgh Postnatal Depression Scale; HPA=hypothalamus-pituitary-adrenal; hs-CRP=high sensitivity C-reactive protein; IFN- $\gamma$ =interferon-gamma; IL=Interleukin; POMS=Profile of Mood States; PPD=postpartum depression; TGF- $\beta$ =Transforming growth factor-beta; TNF $\alpha$ =Tumor necrosis factor  $\alpha$

보다는 저활성화가 산후 우울의 발생에 기여하고, 염증성 반응이 산후우울의 발생에 HPA축 기능저하와 함께 영향을 미친다는 원리를 지지하고 있다[22].

## 논 의

임산부 건강분야에 대한 연구나 간호실무를 하는 간호사는 산후 우울에 대한 최상의 연구와 실무를 수행하기 위해 최신 연구 성과를 계속적으로 검토하고 평가해야 한다. 우울 연구에서 신체적 및 사회심리적 스트레스는 염증촉진 사이토카인을 증가시켜 만성 염증을 유발하고 이는 우울 발생의 위험요인이 되는 것으로 알려져 있다. 그러나 산육기에는 임신과 출산 이후에도 지속되는 HPA축의 기능 저하와 산후 자궁회복을 위한 염증반응과 같은 독특한 생리적 변화과정이 일어나기 때문에, 이 두 가지 요인이 산후 우울발생에 영향을 미치는 주요 요인으로 대두되었다. 따라서 PNI 관점에서 제시한 염증반응이나 코티졸 수치 변화가 산후 우울을 예측하는 요인임을 이해하고, 기존 연구에서 산후 우울에 영향을 미치는 주요 사회심리적 요인들 역시 이들과 상호 작용을 통해 영향을 미칠 수 있다는 것을 인식할 필요가 있다. 또한 출간되는 최신 연구 결과에 지속적인 관심을 기울여 최신 동향을 파악하고 이에 따른 간호연구와 실무를 위한 방향을 설정할 필요가 있다.

산후 우울에 대한 연구를 계획할 때, 본 고찰에서 살펴본 염증반응과 HPA축 기능 이상을 평가할 수 있는 생리학적 지표를 포함한다면 산후 우울의 생리적 위험요인을 평가하거나 산후 우울증개의 성과를 평가하는 유용한 자료가 될 것이다. 그러나 통합적 문헌고찰 결과[11] 일부 연구들은 적은 표본 수를 갖고 있고, 산후 우울을 측정하는 도구와 시기가 너무 다양한 점, 염증 지표의 측정시기가 다양한 점, 우울과 염증에 영향을 미치는 대상자 특성 요인(예: 출산시 건강상태, 운동, 흡연, 우울병력 등)을 통제하지 못한 제한점을 지적하였다. 따라서 추후 연구에서는 연구대상자의 표본수를 확대하고, 스트레스와 염증지표의 측정시기를 일회 시점보다는 측정시점을 늘려 종단적 연구로써 접근하여 그 변화양상을 관찰하고, 산후우울 유무에 대한 집단별 비교가 필요하다. 또한 산후 우울의 위험요인으로 대두된 스트레스와 염증 반응에 영향을 미칠 수 있는 혼동변수를 통제한 연구계획을 수립하여 국내 산모를 대상으로 산후 스트레스-염증-우울 간 관련성을 평가하고 확인할 필요가 있다.

산후 우울을 측정하는 연구도구의 선정과 측정시기 또한 매우 중요하다. 우울 증상 유무를 선별하기 위해 다양한 우울 도

구가 사용되고 있는데, 산후 우울 선별도구(예: 에딘버러 산후 우울 측정도구, EPDS) 외에도 일부 연구에서는 일반적인 우울측정도구(예: Center for Epidemiologic Studies-Depression scale [CES-D], Beck's Depression Inventory [BDI]) 또는 우울증상 도구 대신에 감정상태를 측정하는 도구(예: Profile of Mood State [POMS])를 측정에 사용하기도 하였다. 기존 연구에서 측정시기 역시 다양하게 나타났는데, 산후 우울의 측정시기는 출산 직후와 산후 2주를 추천하고 있다[30]. 왜냐하면 기존 연구에서 산후 우울증과 같은 출산 직후 기분상태가 산후 우울에 중요한 예측요인으로 나타났기 때문이다. 또한 1회성 산후우울 평가는 위양성률이 높기 때문에 2단계 측정을 통해 우울 대상자 확인에 정확도를 높여야 한다[30]. 따라서 우울증상은 최소 2주간 거의 매일 존재한다는 진단적 기준에 따라 산후 병동에서와 퇴원 후 2주차에 우울을 측정할 것을 제안한다. 따라서 우울발생률은 측정도구와 측정시기의 영향을 받기 때문에 시기별 동일한 우울측정도구를 사용한 비교가 필요하다.

산과병동 간호사는 산모의 간호력을 통해 산후 우울의 사회심리적 위험요인을 자세하게 사정할 필요가 있다. 또한 산모의 신체 사정을 통해 회음절개와 같은 출산 시 조직 손상에 대한 회복과, 오로 배출과 자궁 퇴축과 같이 임신 전 상태로의 생리적 변화 과정을 통해 발생하는 염증 반응이 산모에게 산후 우울의 발생 위험을 높이는 요인이 될 수 있음을 이해하여야 한다. 더구나 신생아를 돌보는 산육 초기 어머니에게 산후 통증, 피로, 수면부족, 정서적 불안정 및 사회적 지지 부족이 스트레스 유발 요인으로 작용하여 염증반응을 유발할 수 있다는 점도 인식한다.

간호사는 산모와 가족을 대상으로 산후 우울의 원인과 증상을 설명하고, 산후 우울의 초기증상으로 나타날 수 있는 신체 및 정신적 변화에 민감할 수 있도록 퇴원교육을 수행한다. 산후 우울의 예방과 치료에 필수적인 스트레스 관리를 위해 산모의 스트레스를 줄이고 정신건강에 긍정적인 영향을 미치는 모유수유와 운동[9], 균형 잡힌 영양식이, 수분섭취와 적절한 휴식을 권고한다. 산후 추후관리를 받을 때에도 산모와의 면담을 통해 산후 우울에 영향을 미치는 스트레스나 불편감(피로, 수면장애, 염증반응)에 대한 정보를 수집하고 산후 우울 정도를 측정하여 산후 우울의 위험도를 평가할 수 있다. 또한 산후 우울 선별검사를 받아 우울 증상이 높게 나타난 여성이 있다면 임상적으로 우울이 있는지 진단적 검사를 통해 확인하고, 필요시 전문가에게 의뢰 서비스를 제공한다.

## 결론

산후 우울은 산욕기 여성과 가족에게 심각한 건강문제이다. 간호사는 산욕기 여성을 간호할 때 산후 우울의 위험요인으로 알려진 사회심리적 요인뿐 아니라 내분비계와 면역과 행동(기분과 우울)간 상호작용을 이해할 필요가 있다. 이에 본 연구에서는 정신, 신경-내분비계, 면역계가 복합적으로 관여하는 만성 스트레스 염증반응이 우울증의 발병에 기여하거나 우울증의 회복을 방해하는 역할을 한다는 가정에 근거하여, 산후 우울의 원인을 정신신경면역학적 상호작용을 중심으로 고찰하였다. 연구결과 산욕 초기에 일어나는 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능장애 또는 염증반응이 산후 우울의 발생과 관련이 있음을 확인하였다.

이에 본 연구를 통해 습득한 산후 우울에 대한 정신신경면역학적 관점은 취약기이면서 중요한 산욕기를 경험하는 여성을 대상으로 산후 우울에 대한 지속적인 연구를 수행하는 문헌고찰로 활용할 수 있고, 잠재적 산후 우울의 위험이 있는 대상을 위한 조기 선별 및 예방차원의 스트레스-면역 증진 간호중재 연구를 수행하여 간호지식의 확장에 기여할 수 있을 것이다. 간호사는 또한 산모간호를 수행할 때 산후 우울에 대한 예방교육을 실시하고, 위험요인 사정과 주기적인 평가를 통해 산후우울의 조기발견 및 간호중재를 제공하여 보다 건강한 산욕기간을 갖도록 도와야 할 것이다.

## REFERENCES

1. Beck CT. State of the science on postpartum depression: What nurse researchers have contributed-Part 1. MCN, The American Journal of Maternal Child Nursing. 2008;33(2):121-126.
2. Barker ED, Jaffee SR, Uher R, Maughan B. The contribution of prenatal and postnatal maternal anxiety and depression to child maladjustment. Depression and Anxiety. 2011;28(8):696-702.
3. Jones NA. Delayed reactive cries demonstrate emotional and physiological dysregulation in newborns of depressed mothers. Biological Psychology. 2012;89(2):374-381.
4. Murray L, Arteche A, Fearon P, Halligan S, Goodyer I, Cooper P. Maternal postnatal depression and the development of depression in offspring up to 16 years of age. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2011;50(5):460-470.
5. McCoy SJ, Beal JM, Watson GH. Endocrine factors and postpartum depression. A selected review. Journal of Reproductive Medicine. 2003;48(6):402-408.
6. Bloch M, Rubinow DR, Schmidt PJ, Lotsikas A, Chrousos GP, Cizza G. Cortisol response to ovine corticotropin-releasing hormone in a model of pregnancy and parturition in euthymic women with and without a history of postpartum depression. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(2):695-699.
7. Sacher J, Wilson AA, Houle S, Rusjan P, Hassan S, Bloomfield PM, et al. Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period. Archive of General Psychiatry. 2010;67(5):468-474.
8. Glynn LM, Davis EP, Sandman CA. New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartum depression. Neuropeptides. 2013;47(6):363-370.
9. Kendall-Tackett K. A new paradigm for depression in new mothers: The central role of inflammation and how breastfeeding and anti-inflammatory treatments protect maternal mental health. International Breastfeeding Journal. 2007;2:6.
10. Corwin EJ, Pajer K. The psychoneuroimmunology of postpartum depression. Journal of Women's Health (Larchmt). 2008;17(9):1529-1534.
11. Osborne LM, Monk C. Perinatal depression-the fourth inflammatory morbidity of pregnancy? Theory and literature review. Psychoneuroendocrinology. 2013;38(10):1929-1952.
12. Song HR, Woo YS, Bahk WM. Depression as an Inflammatory Disease. Korean Journal of Psychopharmacology. 2013;24(1):5-10.
13. Zunszain PA, Anacker C, Cattaneo A, Carvalho LA, Pariante CM. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry. 2011;35(3):722-729.
14. Bockting CL, Lok A, Visser I, Assies J, Koeter MW, Schene AH, et al. Lower cortisol levels predict recurrence in remitted patients with recurrent depression: A 5.5 year prospective study. Psychiatry Research. 2012;200(2-3):281-287.
15. Leonard BE. Impact of inflammation on neurotransmitter changes in major depression: An insight into the action of antidepressants. Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry. 2014;48:261-267.
16. Corwin EJ, Guo Y, Pajer K, Lowe N, McCarthy D, Schmieg S, et al. Immune dysregulation and glucocorticoid resistance in minority and low income pregnant women. Psychoneuroendocrinology. 2013;38(9):1786-1796.
17. Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry. 2011;35(3):664-675.
18. Berk M, Williams LJ, Jacka FN, O'Neil A, Pasco JA, Moylan S, et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? BMC Medicine. 2013;11:200.



19. Glynn LM, Sandman CA. Evaluation of the association between placental corticotrophin-releasing hormone and postpartum depressive symptoms. *Psychosomatic Medicine*. 2014; 76(5):355-362.
20. Mastorakos G, Ilias I. Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. *Annals of New York Academy of Sciences*. 2003;997:136-149.
21. Jolley SN, Elmore S, Barnard KE, Carr DB. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in postpartum depression. *Biological Research for Nursing*. 2007;8(3):210-222.
22. Groer MW, Morgan K. Immune, health and endocrine characteristics of depressed postpartum mothers. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(2):133-139.
23. Taylor A, Glover V, Marks M, Kammerer M. Diurnal pattern of cortisol output in postnatal depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(8):1184-1188.
24. Groer ME, Jevitt C, Ji M. Immune changes and dysphoric moods across the postpartum. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2015;73(3):193-198.
25. Corwin EJ, Johnston N, Pugh L. Symptoms of postpartum depression associated with elevated levels of interleukin-1 beta during the first month postpartum. *Biological Research for Nursing*. 2008;10(2):128-133.
26. Boufidou F, Lambrinoudaki I, Argeitis J, Zervas IM, Platsika P, Leonardou AA, et al. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. *Journal of Affective Disorder*. 2009;115(1-2):287-292.
27. Kondo N, Suda Y, Nakao A, Oh-Oka K, Suzuki K, Ishimaru K, et al. Maternal psychosocial factors determining the concentrations of transforming growth factor-beta in breast milk. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2011;22(8):853-861.
28. Fransson E, Dubicke A, Bystrom B, Ekman-Ordeberg G, Hjelmsstedt A, Lekander M. Negative emotions and cytokines in maternal and cord serum at preterm birth. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2012;67(6):506-514.
29. Yim IS, Tanner Stapleton LR, Guardino CM, Hahn-Holbrook J, Dunkel Schetter C. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: Systematic review and call for integration. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2015;11:99-137.
30. Logsdon MC, Tomasulo R, Eckert D, Beck C, Dennis CL. Identification of mothers at risk for postpartum depression by hospital-based perinatal nurses. *MCN, American Journal of Maternal Child Nursing*. 2012;37(4):218-225.

### Summary Statement

■ **What is already known about this topic?**

Research in the field of PNI has revealed that depression is associated with inflammation manifested by increased levels of pro-inflammatory cytokines because of chronic stress.

■ **What this paper adds?**

This study reviewed articles about postpartum depression within the PNI perspective. We found that physical and psychological stressors increase inflammation. As inflammation process increases during postpartum period, the result of this review suggests that psychosocial, behavioral and physical stressors increase the risk for the development of postpartum depression.

■ **Implications for practice, education and/or policy**

Nurses need to understand PNI perspective to identify the risk factors for postpartum depression. According to the PNI perspective postpartum depression can be preventable by reducing maternal stress and inflammation. Careful nursing assessment is essential to evaluate the risk of postpartum depression during the postpartum period.