

기분장애에 대한 연구

신경희·최종혁

서 론

기분이란 외적자극과 관계없이 자신의 내적인 요인에 의해서 지배되는 인간의 정동상태를 뜻하며 기분장애는 이러한 정동상태에 뚜렷한 장애가 발생하여 우울증 또는 조증이 일정기간 지속되고 이와 관련하여 정신운동, 인지기능, 정신생리기능 및 대인관계의 장애도 동반되는 질환이다.

우울, melancholia, 자살, 조증등 기분장애의 기록은 고대의 문헌이나 시에서 많이 볼 수 있으며 의학적으로는 Hippocrates, Celsus, Galen, Arateus 등에 의해 중세기를 거치면서 계속 인식되어 왔다. 1854년 Jules Falret이 우울증과 조증이 교대로 나타나는 상태를 기술하였고, 1896년 Krapelin이 당시까지의 기술을 종합하고 조울정신병(manic-depressive psychosis)으로 명명하고 현대적인 분류를 시도하였는데 이런 정동장애의 단일화된 개념에 반대하여 Leonhard는 "단극성-양극성 장애"라는 이분법적 분류를 제안하였다. 이후 DSM-III (APA 1980)에서부터는 조증삽화의 유무에 따라 정동장애를 양극성장애와 주요우울증으로 분류하였다. 주요우울증과 양극성장애 사이의 관련성에 대해 다음과 같은 3가지 주된 이론이 고

려되고 있다. 첫번째 이론은 여러 유형의 유전학적, 생화학적 연구가 지지하는 대로 주요우울증과 양극성장애가 두개의 상이한 질환이라는 것인데 가장 많이 받아들여지고 있는 이론이다. 두번째는 양극성장애가 주요우울증에서 보여지는 동일한 병태생리 과정의 보다 심각한 표현이라는 것이다. 세번째 가설은 우울증과 조증이 정서적 경험의 연장선 위에 위치한 두가지 극단이라는 것인데 이 이론은 많은 환자에서 우울증과 조증이 동시에 혼재된 상태가 관찰되는 것으로 인해 별로 지지 받지 못하고 있다.

본 고에서는 기분장애에 대한 이제까지의 많은 연구결과와 전반적인 사항을 고찰해 보고자 한다.

분 류

Krapelin분류 이후, 최근에 이르기까지 국제질병분류 제 9판 ICD-9, St. Louis criteria에 의한 분류, 연구진단기준(RDC)에 따른 분류 등이 있으나 미국정신의학회의 분류인 DSM-III(1980)가 널리 쓰여졌다가 1987년에 DSM-III-R이 나와 잠정적으로 통용되다가 최근 DSM-IV(1994)가 등장하면서 새로이 통용되고 있다. DSM-III에서는 정동장애를 크게 주요정동장애(major affective disorder),

기타 특수 정동장애(other affective disorder), 비전형정동장애(atypical affective disorder)로 분류했고 주요정동장애는 다시 양극성장애(bipolar disorder)와 주요우울증(major depression)으로 구분되고 기타 특수 정동장애는 순환형장애(cyclothymic disorder)와 감정부전장애(dysthymic disorder)로 나누었다. DSM-IV에서는 종래의 정동장애(affective disorder)를 기분장애(mood disorder)라고 명명하고 기분장애를 크게 우울장애(depressive disorder)와 양극성장애(bipolar disorder)로 구분하였다.

우울장애에는 major depressive disorder와 dysthymic disorder, depressive disorder NOS가 있고 양극성장애는 다시 bipolar I disorder, bipolar II disorder, cyclothymic disorder, bipolar disorder NOS로 분류하였다. 이밖에 mood disorder due to a general medical condition, substance-induced mood disorder, mood disorder NOS등으로 분류하였다.

역 학

기분장애는 어느 민족이나 어느 사회에서도 나타나는 인류 전체의 질환이고 그 발생 빈도도 대체로 일정하다는 것이 정설이다. 기분장애의 유병률은 조사자에 따라 다소의 차이는 있으나 외국의 경우 3.6 ~ 7.8%로 나타나고 있고 한국의 경우 지역별로는 도시와 시골이 각각 3.7%와 3.9%이고, 남녀별로는 남자가 3.6%, 여자가 4.3% 정도로 보고되고 있다. 질환별로 보면 주요우울증의 유병률은 남자 2 ~ 3%, 여

자 5 ~ 9%, 양극성장애는 남자 0.01%, 여자 0.03%이다. 주요우울증의 평생 발병률은 남자 10%, 여자 23%이나 양극성장애는 1% 정도이다. 전체적으로 남자보다 여자에서 약 2배 발생하나 양극성장애는 남녀 비슷하다. 우울증이 여자에게 더 많은 이유에 대해서는 아직 확실히 밝혀진 바는 없고 호르몬 차이, 출산, 사회문화적 여건에 의한 스트레스 차이 등이 거론되고 있다. 발병 연령은 양극성장애의 경우 비교적 빨라서 사춘기 이후부터 대개는 30세 이전에 발생하며, 주요우울증은 여자는 35세에서 45세 사이, 남자는 55세가 절정 연령이다. 종족에 따른 발생빈도의 차이는 없고 정신분열증과 달리 기분장애는 높은 사회계급에서 발생빈도나 이환율이 높다는 보고가 있으나 그런 상관관계는 널리 인정되지는 않는다. 결혼상태별로 보면 주요우울증은 이혼, 별거 상태인 사람에서 많이 발생하고 양극성장애는 기혼자보다 독신자에 많다는 보고가 있으나 이런 차이는 이 장애들의 증상에 기인하는 불화 때문으로 생각된다.

원 인

1. 유전적·체질적 요인

쌍생아법으로 조사해본 결과 기분장애는 상당히 높은 유전적 경향이 시사되고 있다. Prize의 연구에서 일란성 쌍생아의 일치율은 68%, 이란성 쌍생아는 23%로 나왔다. 일란성과 이란성 사이의 일치율에 차이를 보이는 것은 유전의 영향을 강하게 의미하는 것이다. 기분장애중에서도 주요우울증과 양극성장애의 유전적 경향에는 차이가 있다. 주요우울증의 가계에는 주요우울증(단극성우울)이 주로 발생하고 양극성장애

의 가계에는 양극성우울이 주로 발생한다는 보고가 많은데 이는 두 질환이 유전적으로 별개의 것임을 시사해 준다. 또한 양극성우울의 가계에서 단극성우울에서 보다 기분장애 및 기타 정신병의 발생률이 훨씬 높다. 체질적 요인도 꾸준히 연구되어 왔는데 Kretschmer의 연구에 의하면 비만형 체형이 순환성기질 및 기분장애와 관련이 깊다고 하며 간헐적 정서장애의 64.6%가 이 비만형 체형이라고 한다.

2. 신경생화학적 요인

1) Catecholamine이론

우울증은 뇌의 아드레날린수용체편에 norepinephrine(NE)을 주축으로 한 catecholamine(CA)이 결핍되어서 일어나고 반대로 조증은 CA의 과다때문에 일어난다고 보는 이론으로 1960년대 중반부터 제기되어졌다. 내인성우울증으로 사망한 사람의 뇌에는 CA 특히 NE의 함량이 감소되어 있다. NE의 주대사물인 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol(MHPG), 그리고 dopamine의 주대사물인 homovanillic acid(HVA)가 지체성우울증때 척추액이나 소변에서 그 양이 감소되고 조증때 증가된다. 한편 이들 CA을 산화시켜 비활성화시키는 monoamine oxidase(MAO)의 활동성이 우울증에서 증가하고 조증에서 감소된다. CA대사는 우울증의 임상적 유형을 분류하는 생화학적 증거를 제공하며 삼환계 항우울제 치료에 대한 반응을 어느정도 예측할 수 있게 해준다. 최근 우울증은 신경전달물질에서의 변화라기 보다 수용체감수성의 변화라는 수용체가설이 제안되고 있다. 이 가설 역시 항우울제의 작용기전에 대한 연구에 근거하고 있다.

2) Indolamine이론

우울증은 인돌아민계의 5-hydroxytryptamine(5-HT, serotonin)이 뇌에서 감소된 것과 관련되고 반대로 조증은 5-HT가 증가된 상태라는 이론이다. 우울증으로 사망한 사람의 뇌에서 5-HT의 함량이 거의 없었다는 보고도 있고 내인성우울증과 똑같은 우울증을 야기할 수 있는 reserpine을 사용한 경우 뇌의 5-HT가 감소되고 5-HT의 대사 산물인 5-hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA)가 소변에서 증가한다는 보고도 있다. 또한 내인성우울증때 5-HIAA의 척추액내 함량이 정상인에서 보다 훨씬 낮다.

3) Acetylcholine

우울증에서 중추신경계 콜린활성도가 아드레날린 활성도에 비해 상대적으로 증가해있다는 관찰과 함께 acetylcholine과 catecholamine의 상관관계가 기분장애의 원인 연구에 관심을 받고 있다. 콜린계는 REM수면에 관여하며 우울증에서 REM잠재기의 감소는 중추신경계내 acetylcholine의 활성도가 상승되어 있음을 반영한다.

3. 내분비대사

1)부신피질호르몬

우울증에서 시상하부-뇌하수체-부신피질축(hypothalamo-pituitary-adrenal axis)의 기능이 증가한다. 부신피질호르몬은 뇌하수체의 ACTH에 의해 지배되고 ACTH의 분비는 시상하부의 CRF에 의해 조절된다. 심한 우울증 환자, 특히 심한 불안이 있거나, 자살충동이 많고, 정신병적 상태에 있을 때 cortisol분비가 증가하고 회복후 정상화된다. Cortisol분비과

다는 흔히 양극성우울증 환자 보다 단극성우울 환자에서 더 흔히 나타난다. 최근의 연구소견은 cortisol분비과다는 우울증 환자에게 보다 더 근원적이고 특이적인 신경내분비학적인 장애가 있음을 보여주고 있다. 많은 우울증 환자에서는 정상인에서 나타나는 혈청 cortisol값의 일중변화(diurnal variation)가 둔화되어 있다. 따라서 일부 우울증 환자에서는 dexamethasone에 의해 cortisol분비의 억제이 일어나지 않는다. 즉 dexamethasone suppression test(DST)에 양성반응이 나온다. DST는 Carroll등(1981)에 의해 처음 시도된 이래 내인성우울증의 진단, 임상양상, 질병의 심각도, 치료경과의 예측과 평가 및 자살 위험의 예측 등에 유용한 생물학적 검사로 이용되고 있다.

2) 성장호르몬

정상적으로는 저혈당, 스트레스, 에스트로겐 등에 의해 뇌하수체의 성장호르몬 분비가 촉진되는데 단극성우울증에서는 인슐린으로 저혈당을 유발하여도 이런 내분비촉진반응이 저하되어 있다.

3) 갑상선호르몬

우울증 환자에서 갑상선분비호르몬(TRH)에 대한 갑상선자극호르몬(TSH)의 반응이 둔마되어 있다. 즉 TRH stimulation test가 내인성우울증의 진단, 치료방침 및 예후를 시사하는 생물학적 지표로 유용하며 TRH에 대한 TSH반응이 지속적으로 떨어져있는 경우 차후에 재발의 가능성이 높다고 한다. TRH stimulation test 둔마 반응과 정신질환의 임상증상간의 연관성에 대한 연구결과에 따르면 둔마반응을 보인 우울환자에서 자살행동, 이인증, 비현실감 등

의 증상이 많거나(Calloway등 1984), 난폭한 행동을 자주 보였고(Linkowsky등 1983), 동통을 동반한 신체증상이 많다(김철권과 김명정 1989)는 보고들이 있다.

4. 신경생리학적소견

1) 근전도소견

우울증에서 특이한 근전도 소견 두가지를 볼 수 있다. 첫째, 근육의 가성 긴장이 나타나는 것으로 Whatmore의 연구에 의해 알려졌으며 신경계내의 에너지 방출의 잘못으로 일어나고 이는 좋지 못한 감정이나 사고, 그리고 어떤 사태에 직면해서 일어나는 중추신경계의 생리학적 반응으로 생각된다. 두번째 소견은 과다긴장인데 이는 우울증이 회복되면서 곧 일시적으로 소실되었다가 후에 다시 지속적으로 나타나며 그 정도는 우울증의 정도와 정비례한다.

2) 뇌파

광선자극에 의한 각성반응이 우울증에서 정상보다 느리다. 전기자극을 척골신경에 주었을 때 EEG의 반응진폭이 우울증에서는 정상보다 크고 반복자극했을 때 회복도 느리다. 시각자극에 의한 EEG의 반응진폭이 양극성장애에서는 우울상태이든 조증상태이든 자극정도와 정비례하고 단극성우울에서는 반비례한다. 청각자극에 의한 EEG의 반응진폭과 그 회복속도를 기준으로 Satterfield는 우울증을 두 종류로 분류했다. 하나는 뇌세포의 excitatory system이 지나치게 활성화된 우울증으로 반응진폭도 크고 회복도 느린데 이 경우는 항정신병약물이나 항불안약물로 정상화된다. 두번째는 뇌세포의 inhibitory system이 지나치게 활성화된 우울증으로 반응진폭이 작고 회복도 빠르는데 이 경

우는 항우울약물로 정상화가 된다.

3) 세포내 전해질평형설

우울증에서는 세포내 sodium의 양이 증가하고 potassium의 양이 감소하는데 sodium의 세포막운반이 지연된 것이 그 원인이고 이로 인해 신경전도의 저하를 초래해 우울증이 생긴다는 이론이다. 우울증이 회복되면 이 전해질 분포 이상은 곧 정상화가 된다.

4) 수면장애

내인성우울증에서는 전체 수면시간이 짧고 서파수면 그중에서도 제 4 단계 수면시간이 감소되어 있고 REM 잠복기가 짧고 REM시간이 증가되고 REM 간격이 짧다. 이런 현상을 REM 압력상태라고 하며 REM압력은 우울증의 심한 정도와 정비례한다. 조증때는 전체 수면시간과 REM이 감소하고 REM 잠복기는 증가한다. 즉 조증때 circadian rhythm이 지연되고 있다는 뜻이다. 여기에는 어떠한 intrinsic pacemaker의 기능이 증가되었기 때문일 가능성이 있다.

5. 사회·심리학적 원인

기분장애의 심리학적 원인론은 주로 우울증에 관한 연구에서 비롯되었는데 정신분석학에서 말하는 역동적 측면과 실험심리학에서 말하는 특수한 환경적요인과 우울증의 관계에 대한 두가지 접근 방법이 있다. 정신분석학에서 지적하는 우울증의 요인은 모든 외부의 가치를 내향시키는 기제로 설명된다. 우울증환자의 어린시절은 성인의 가치를 내향시켜 자기의 것으로 만들어 나가는 것이고 그것이 잘 안될때 죄책감이 생김과 동시에 책임감이 강한 강박성격이 된다. 강박 성격 뒤에 일어나는 죄책감 그것이 곧 우울증이

라는 것이며 한편 조증상태는 오랜 우울에 대한 보상성 반응이라고 설명한다. 실험심리학에서는 주로 동물을 사용해서 어머니의 상실 혹은 급격한 환경의 자극이 우울증을 야기할 수 있다는 실험근거를 많이 제시하고 있다. 실제 우울증은 중요한 대상의 상실, 위협한 상황에 노출된 사건이 계기가 된다는 통계도 있다. 우울증에서는 그런 환경적 사건들이 대조군에서 보다는 다소 많은 것이 사실이지만 그런 사건이 있었다고 하여 우울증이 생기는 것이 아니라는 반증도 있다.

임 상 양 상

1. 우울상태

우울하고 저조된 정서상태가 주축이 되어 일어나는 일련의 정신증상으로 우울상태만이 간헐적으로 나타나는 경우도 있고 조증과 상호 교대로 나타나는 경우도 있다.

1) 정서장애

우울상태의 초기 혹은 경한 시기에는 모든 체험과 생활에서 정서적 공감미 없어지고 현실감이 소실되는 일종의 이인증이 뚜렷하게 나타난다. 가면을 쓴 것처럼 무표정하고 희망이 없고 침체된 기분이고 평소에 통상적으로 하던 일도 어렵게만 느껴지고 자신감이 없다. 좀더 심해지면 자기 무력감, 열등의식, 절망감, 허무감이 생기고 삶의 의미를 상실하고 그 결과 자살의욕과 자살기도가 생긴다. 우울증 환자의 2/3가량에서 자살을 생각하고, 10 ~ 15%가 자살기도를 한다.

2) 사고장애

우울증의 사고내용장애는 주로 우울감정의 결과로서 일어난다. 건강염려증, 신체망상, 빈곤망

상, 허무망상, 죄업망상, 피해망상 등을 보이고 후회와 자책을 많이 한다. 사고의 흐름에도 장애가 오며 사고의 흐름이 느려지고 행동이 느린 것과 더불어 정신운동의 지체가 온다.

3) 지각장애

우울감과 관련된 환각증상을 가끔 보이고 착각도 종종 일킨다.

4) 욕동 및 행동장애

역시 우울감과 직결되어서 일어나며 의욕이 전혀 없고 행동이 느리고 침체되어 있다. 심해지면 정신운동의 지체가 뚜렷해지고 극심한 경우 우울성 혼미를 보인다.

5) 신체증상

가장 흔한 신체 증상은 수면장애인데 새벽 일찍 잠이 깨어 다시 잠들기가 힘든 후기 불면증이 특징적이다. 식욕부진, 변비, 소화불량, 체중감소, 피로 등이 중요한 신체증상이고 그밖에 두통, 권태감, 압박감, 월경불순, 성욕감퇴가 있다.

6) 지능과 기억

일반적으로 지능과 기억력은 정상으로 유지하고 있으나 우울증이 심한 경우 외견상 지능과 기억력의 장애가 있는 듯이 보이나 그것은 무관심과 정신운동지체의 결과이다.

2. 조증상태

1) 정서장애

들뜨고 유쾌하고 쉽게 흥분하고 자신만만한 기분상태를 보이며 정동의 전염성이 강한 것이 특징이다. 또한 자기의 능력을 과대 평가하고 자존심이 증대되며 타인을 무시하고 깔보는 거만한 태도를 보인다.

2) 사고장애

사고의 흐름이 빠르고 더 나아가서 사고비약을 나타낸다. 한가지 개념에 집중하지 못하고 이것 저것 사고의 대상이 빨리 바뀌고 쾨다. 사고의 내용은 과대 관념 또는 과대 망상이 특징이다.

3) 지각장애

드물게 환각증상을 보이기도 하나 대부분 착각의 형태로 나타나고 그 내용은 과대 망상과 일치하고 있다. 심한 흥분상태에서는 착란이 동반되는 수도 있고 섬망성 조증이라 해서 착란과 더불어 섬망상태를 보이기도 한다.

4) 욕동 및 행동장애

지나친 의욕과 과다행동이 특징인 정신운동항진 상태를 보인다.

5) 신체증상

수면장애가 있어 잠을 거의 안자고도 피로해 하지 않고 식사를 등한시 하며 체중감소를 보인다.

결과 및 예후

많은 연구들에 의하면 기분장애는 오랜 경과를 가지며, 재발하는 경향이 있다. 정신분열증에 비해 기분장애의 예후가 좋은 것으로 되어 있지만 모든 경우에 그런 것은 아니다. 기분장애의 첫 발병때는 재발때에 비해 유발요인이 더 흔히 선행된다. 이는 정신사회적 스트레스가 기분장애의 우선적 요인으로 작용하여 뇌의 생리에 오래 지속되는 변화를 초래 함으로써 재발에 대한 위험성을 높인다는 것을 의미한다.

1) 주요우울장애

우울증세의 초발은 50% 가량에서 40세 이전에 일어난다. 늦은 나이에 발병하는 경우 기분

장애나 반사회적 인격장애 및 알콜남용의 가족력이 없는 경우가 많다. 치료받지 않는 경우 우울증세는 6개월내지 13개월 가량 지속되고 치료 받는 경우 대부분 3개월 가량 지속된다. 주요우울장애의 재발은 매우 흔하다. 20년간 추적해 봤을때 재발의 평균 횟수는 5회 내지 6회이다. 병원에서 퇴원한 후 첫 6개월 내에 25% 가량이, 첫 두해동안 30 ~ 50%가, 5년 이내에 50 ~ 75%가 재발한다. 재발이 거듭됨에 따라 재발 사이의 간격이 짧아지고 증세는 보다 심각해진다. 좋은 예후 인자로서는 증세가 심하지 않고, 정신병적 증상이 없고, 입원기간이 짧고, 가족관계가 안정이 되어 있고, 발병전 사회적기능이 좋고, 다른 정신질환이 공존하지 않고, 성격장애가 없고, 초발 연령이 늦은 경우 등이다.

2) 양극성장애

양극성장애는 대부분 우울증으로 시작하며(여성의 75%, 남성의 67%에서) 자주 재발하는 질환이다. 대부분의 환자들은 우울증과 조증 삽화 둘다 경험하지만 10 ~ 20%는 단지 조증 삽화만을 보인다. 조증은 치료 안할 경우 3개월 가량 지속된다. 병이 진행될 수록 재발 사이의 간격은 짧아지지만 5회 정도 재발 후에는 재발 간격이 6개월 내지 9개월 가량으로 안정된다. 양극성장애의 예후는 주요 우울장애보다 나쁜 편이다. 양극성장애 환자의 40 ~ 50% 가량에서 첫 발병후 2년 이내에 두번째 조증 증세를 보이며 lithium으로 증상이 현저하게 조절되는 경우는 단지 50 ~ 60% 정도이다. 발병연령이 이르고, 발병전 사회적 기능이 좋지 않고, 알콜리즘이 있고, 정신병적 양상을 보이고, 조증 삽화 사이에 우울증세를 보이고, 남자인 경우에 예

후가 나쁘다. 양극성장애 환자의 45%가 2회 이상 재발하고 40%가 만성 경과를 밟으며 심각한 사회 부적응 상태를 보인다.

치 료

1. 심리 사회적 치료

주요우울증에서 정신치료와 약물치료를 병합하는 것이 가장 효과적인 치료라고 대부분의 연구에서 보고되고 있다. 3가지 유형의 단기 정신치료-인지치료, 대인관계치료, 행동치료-및 정신분석학적 정신치료가 유용하다. 단기 정신치료는 치료자가 적극적이고 직접적인 역할을 하고 뚜렷한 치료 목표를 가진다는 점에서 정신분석학적 정신치료와 차이가 있다.

1) 인지치료

Beck에 의해 처음 시도되었으며 주요우울증에서 보여지는 인지왜곡(cognitive distortion)의 교정에 초점을 맞추고 있다. 인지치료의 목표는 우울증상을 경감시키는 것 뿐 아니라 부정적인 인지방식을 환자가 인식하고 검증하여 새로운 인지 및 행동반응을 발전시키는 것이다.

2) 대인관계치료

Klerman에 의해 발전되었고 환자의 현재 대인관계에 초점을 둔다. 치료 프로그램은 12내지 16주에 걸쳐 시행되며 적극적이고 치료적인 접근이 특징이다.

3) 행동치료

비적응적인 행동양식으로 인해 문제가 초래되는 경우에 효과적인 치료방법이다. 긍정적 강화를 받을 수 있는 방향으로 환자의 행동을 교정시킨다.

4) 정신분석학적 정신치료

증상의 경감뿐 아니라 환자의 성격구조의 변화를 목표로 하며 대인관계에서의 신뢰감, 친밀감, 대처 전략을 개선시킨다.

2. 약물치료

지난 30년간 기분장애에 대한 약물치료는 현저한 진보를 보이긴 했으나 만족할 정도로 효과적이거나 완치와는 아직 거리가 멀다. 우울증 환자의 약 80 ~ 90%는 항우울제에 반응하지만 30 ~ 50%는 위약에 또한 반응하고 있다. 조증 또한 약 80%만이 리튬에 반응하고 있다. 지난 10년간의 기분장애에 관한 약물학적 연구는 구조적으로 독특하고 생화학적으로 선택적 작용이 있는 약물의 개발에 관한 것이다.

1) 삼환계 항우울제(Tricyclic Antidepressant, TCA)

TCA가 우울증의 예후를 호전시키는 것은 확실하지만 그 호전의 정도를 평가하기는 쉽지 않다. 전반적으로 치료효과는 비슷하고 다만 부작용의 종류와 정도가 약물에 따라 차이가 있다. TCA의 지속적인 투여는 우울증의 재발을 감소시킨다. 전기충격요법 단독치료 후 6개월 이내의 재발율은 우울증 환자의 약 30 ~ 50%이지만 약물치료 후의 재발율은 10 ~ 20%이다.

2) 새세대 항우울제

고전적인 TCA의 성공에 이어서 새로운 세대의 약물들이 더 나은 항우울 효과와 신속한 작용 및 부작용의 감소를 목적으로 연구되어서 다양한 화학구조를 가진 trazodone, zimelidine, fluvoxamine, fluoxetine, maprotiline, bupropion, amoxapine, amineptine 등의 많은 새세대 약물들이 개발되었다. 이들 약물들

은 TCA보다 나은 효과가 증명되고 있지 않으나 주요 장점은 TCA에 비해 항콜린성 부작용이나 심장혈관성 부작용이 적다는 것이다.

3) Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI)

MAOI는 1950년대에 TCA화합물과 비슷한 시기에 소개된 약물로서 TCA에 비해 효과도 적고 부작용이 심하다고 알려져 있지만 최근에 TCA에 반응하지 않는 우울증 환자의 일부에서 사용되고 있다.

4) 기분장애에 사용되는 여타 약물들

① Monoamine Precursors

뇌에서 monoamine 활동을 증가시킴에 의하여 치료효과가 있을 것이라는 이론적인 배경에서 여러가지 전구물질이 시도되고 있다.

② 항정신병 약물

Thioxanthenes유도체의 하나인 fluphen-thixol의 소량 투여가 우울증의 일부에서 효과적이라는 보고가 있다. Thioridazine이나 sulpiride를 포함한 항정신병 약물들이 우울증에 효과가 있고 또한 조증에도 효과적이라고 주장되고 있다.

③ 항경련제

1970년대에 이르러 Ballenger와 Okuma의 연구에 의하여 carbamazepine이 기분장애에 효과가 있다고 소개된 이래 valproic acid, clonazepam, phenytoin 등의 항경련제들이 우울증에 효과가 있다고 보고되고 있다. 특히 carbamazepine은 lithium에 반응하지 않는 양극성장애 환자에서 재발을 방지하는 예방적인 효과도 어느정도 가진 것으로 보고되고 있다.

④ 흥분제

Amphetamine과 cocaine같은 흥분제가 뇌장애, 예를 들어 일산화탄소중독이나 전신마취하의 뇌장애 등에 의한 이차적 우울증에 때로는 효과가 있다고 보고되고 있다.

⑤ 내분비치료

갑상선호르몬이 시도되어 T3, TRH, T4가 효과있다는 보고들이 있고, MIF-I, LHRH, TSH, insulin, glutathione등이 시도되고 있으나 결과는 아직 미지수이다.

5) Lithium

① 조증에 대한 효과

급성 조증에 대한 효과는 lithium보다 항정신병약물이 더 우수하다고 알려져 있다. 항정신병약물이 신속한 작용효과를 가지기 때문에 임상적으로 더 실제적인 약물이긴하지만 이러한 효과는 중추신경계의 억제가 동반된다. 이에 대하여 lithium에 의한 기분변화는 예민하고 더 특수하여 행동장애와 감정이 진정작용 없이 정상으로 돌아가며 중추신경계의 억제 없이 정상상태로 돌아간다.

② 우울증에 대한 효과

Lithium의 항우울 효과에 대한 추후의 연구가 필요하며 특히 양극성 장애 환자에서는 효과가 어느정도 있으리라고 시사되고 있다.

③ 재발의 예방

장기적인 lithium의 치료는 기분장애의 예방과 재발횟수의 감소 및 증상의 정도를 감소시키는 데에 유의한 효과가 있다. 일반적으로 2회 이상의 발병병력을 가진 환자에게는 예방요법을 시행하는 것이 좋다. 그러나 기분장애의 재발율은 유지요법이 계속되어도 30%정도의 재발율이 있다.

3. 전기충격요법(ECT)

Cerletti와 Bini에 의해 처음 시도된 이래 ECT는 정신과 임상에서 유용하게 사용되고 있다. 적절한 약물치료에 반응을 보이지 않는 경우나, 급성증상(자살행동, 심한 조증, 정신운동지체)이 심하여 빠른 조치가 필요한 경우, 내과적인 문제 등으로 약물을 복용할 수 없는 경우, 과거 ECT에 좋은 반응을 보인 경우 등에 시행한다. 주로 주요우울장애에서 약물치료와 병행하여 6 ~ 12회 정도 시행하며 ECT를 받은 우울증 환자의 80 ~ 90%에서 호전을 보인다.

결 론

기분장애는 분류와 진단, 원인론, 치료법등에 대해 생물학적, 생화학적 방면의 연구가 활발히 진행되어 온 질환중의 하나이다. 현재는 원인 규명에 있어 신경화학적검사, 신경내분비검사, 신경영상검사 뿐 아니라 수용체수준(receptor level)에서의 변화에 관심이 집중되어 혈소판모델과 PET(positron emission tomography)를 이용한 연구가 활발히 시도되고 있다. 치료에 있어서도 난치성 환자에 대한 활발한 연구가 진행이 되고 있고 새로운 약물을 개발하려는 노력과 함께 현재 사용하고 있는 치료약물을 효율적으로 사용하기 위한 TDM(therapeutic drug monitoring)의 측정기술과 치료효과의 예측을 위한 생물학적 지표(biological marker)에 대한 연구도 날로 발전하고 있다.

참 고 문 헌

- 김철권,김명정(1989):유동통 우울증과 무동통 우울증간의 TRH자극검사 반응의 차이. 신경정신의학 28:899-907
- 박종한(1989):정서장애의 최신 분류와 진단의 논쟁점들. 신경정신의학 28(3):371-389
- 양병환(1989):기분장애의 약물치료의 최근 동향. 신경정신의학 28(3):390-400
- 어경선,이규환,백인호(1994):주요우울증 환자의 TRH 검사반응과 신체 증상간의 관계. 신경정신의학 33(4):884-889
- American Psychiatric Association(1987):Annual Review Vol.6, Washington DC,American Psychiatric Press,pp. 32-107
- American Psychiatric Association(1988):Annual Review Vol.7, Washington DC, American Psychiatric Press, pp.149-255
- American Psychiatric Association(1994):Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,4th ed., Washington DC.
- American Psychiatric Association(1996):Practice guidelines 1st ed., Washington DC, American Psychiatric Press,pp.91-103
- Calloway SP, Dolan RJ, Ronagy P (1984):Endocrine changes and clinical profile in depression. II:the TRH test. Psychol Med 14:759-765
- Carroll BJ(1986):Informed use of the dexamethasone suppression test. J Clin Psychiatry 47(Suppl):10-12
- Jeste DV, Lohr JB, Goodwin FK (1988):Neuroanatomical studies of major affective disorders. Br J Psychiatry 153:444-459
- Kaplan HI, Sadock BJ(1989):Comprehensive textbook of psychiatry.5th ed., Baltimore, Williams & Willkins, pp.859-887
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA (1994):Synopsis of psychiatry. 7th ed.,Baltimore,Williams & Willkins, pp. 516-555
- Linkowski P, Wettere JPV, Merkhofs M, et al(1983):Thyrotropin response to thyrostimulin in affectively ill women ;relationship to suicidal behavior. Br J Psychiatry 143:401-405