

## 뇌경색후 우울증에서 Homocysteine, Vitamin B<sub>12</sub> 및 Folate 혈청 농도와 관계

문지수, 김광수, 유봉구, 김종국, 김민정

고신대학교 의과대학 신경과교실

## Relation between Poststroke Depression with Serum levels of Homocysteine, Vitamin B<sub>12</sub> and Folate

Ji-Su Moon, Kwang-Soo Kim, Bong-Goo Yoo, Jong-Kuk Kim, Min-Jeong Kim

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

### Abstract

**Background and purpose** : Poststroke depression is common and linked to poor prognosis and higher mortality after stroke. Previous studies suggest that high level of serum homocysteine and low levels of vitamin B<sub>12</sub> and folate may cause depression. However previous studies has showed large variation concerning the influencing factors of poststroke depression. The purpose of this study was to evaluated the factor that influencing the poststroke depression including serum levels of homocysteine, vitamin B<sub>12</sub> and folate.

**Methods** : Beck depression inventory (BDI) was obtained in 62 patients with cerebral infarction, and the patients were divided into non-depression group (BDI ≤ 13) and depression group (BDI ≥ 14) according to their BDI scores. Then, we compared serum homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate, age, sex, Barthel index, Scandinavian stroke scale, acute aphasia screening protocol, Korean version of mini-mental state examination and ischemic brain lesion between NDG and DG. And also calculate the correlations between serum homocysteine, vitamin B<sub>12</sub> and folate with severity of poststroke depression.

**Results** : The NDG were 41 patients (66.1%) and DG were 21 patients (33.9%). Serum homocysteine, vitamin B<sub>12</sub> and folate were not different between the groups, and these levels were not correlated with the severity of BDI. The age, sex, BI, SSS, AASP, K-MMSE and location of ischemic stroke were not different between the groups.

**Conclusion** : Frequency of poststroke depression were high in patients with acute ischemic stroke. In contrast with previous studies, poststroke depression was not influenced by the serum levels of homocysteine, vitamin B<sub>12</sub> and folate. And poststroke depression was not influenced by age, sex, physical handicap after stroke, aphasia, cognitive function and location of ischemic stroke.

**Key words** : Poststroke depression, homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate.

### 서론

뇌졸중은 신경계 질병 중 흔하고 중한 질병으로 신경학적 장애, 인지 기능의 장애, 정서의 변화 등 다양한 후유증을 일으킨다.<sup>1</sup> 특히 환자는 독립적이고 건강한 생활을 하다가 뇌졸중으로 언어 장애, 사지 마비, 인지기능장애가 발생하여 심한 스트레스를 경험하여 우울, 불안, 분노 등의 정신과적 증상이 나타날 수 있으며, 그중 우울증

이 가장 흔하게 나타나는 것으로 보고되고 있다.<sup>2,3</sup> 뇌졸중후 우울증은 단순히 정신적 문제에 그치지 않고 환자의 삶의 질을 저하시키며, 신체기능이나 인지기능의 회복을 느리게 하여 재활치료 효과도 떨어뜨려 뇌졸중의 예후에 영향을 준다.<sup>4,5</sup> 또 가족의 경제적 또는 육체적 부양부담을 늘리고, 사회적으로 의료비용을 증가시켜 사회전반에 미치는 영향은 크다. 뇌졸중후 우울증을 치료하면 환자의 일상생활 능력을 향상시킬 수 있으며 궁극적으로 예후도 변화시킬 수 있다는 연구 결과가 나오고 있다.<sup>6</sup>

뇌졸중후 우울증의 발병 기전으로는 뇌졸중후의 갑작스런 신체장애와 그에 따른 사회, 심리적 스트레스로 발생하는 심리적 요인<sup>7</sup> 뇌졸중으로 인해 손상 받은 부위

교신저자 : 김 광 수  
주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지  
고신대학교 복음병원 신경과  
TEL : 051-990-6461, FAX : 051-990-3077  
E-mail : keiesskim@yahoo.co.kr

가 우울증과 관련된 다양한 신경전달물질, 특히 adrenaline, serotonin 등의 변화를 초래하여 발생하는 생물학적 요인으로<sup>8</sup> 나눌 수 있다. 뇌졸중후 인지 기능 및 신체장애가 심할수록 우울증에 잘 걸리며 우울증의 정도가 심하고 예후도 좋지 않다는 보고는 심리적 요인을 잘 설명하고 있다.<sup>9,10</sup> 최근 정신과적 우울증 환자가 정상에 비해 무증상성 뇌졸중이 자주 동반되어 있어, 뇌졸중이 우울증을 발생, 악화 시킬 수 있다는 혈관성 우울증이 발표 되었으며,<sup>11</sup> 무증상성 뇌졸중이 동반된 우울증 환자는 뇌경색이 없는 우울증 환자들 보다 심망, 운동 이상 등의 증상이 더 흔하고 치료의 예후도 좋지 않았다고 하였다.<sup>12</sup> 또 뇌졸중후 우울증은 비슷한 정도의 신체적 불편함을 가지는 다른 질환에 비해 우울증의 빈도가 높았으며 이런 보고들은 생물학적 요인을 잘 설명하고 있다.

대부분의 정신과적 우울증 환자의 뇌에서 monoamine 농도의 감소가 관찰되었으며,<sup>13,14</sup> monoamine 농도를 높이는 약을 투여하면 우울증 증상이 호전되어 monoamine의 결핍이 우울증과 관련 있을 것이라는 monoamine 가설이 있다.<sup>15</sup> Monoamine은 혈청 adnosylmethionine 으로부터 만들어지며 vitamin B<sub>12</sub>와 folate가 부족하면 homocysteine이 메치오닌화 되지 않아 homocysteine의 농도가 증가하고 SAM이 감소하여 우울증이 발생한다는 것이다.

본 연구의 목적은 뇌경색 환자에서 혈청 homocysteine, folate, vitamin B<sub>12</sub> 등의 농도와 뇌경색후 우울증과의 관련성을 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 뇌 자기공명영상에서 급성 뇌경색이 확인되었고 신경학적 검사에서 뇌병변과 일치하는 신경학적 장애가 관찰된 62명의 환자를 대상으로 하였다. 이들의 연령은 37세에서 86세로 평균 62.0세 였으며 남자가 39명, 여자가 23명 이었다. 실어증이나 의식장애, 인지기능의 장애가 있어 Beck depression inventory (BDI)검사가 불가능할 경우는 대상에서 제외하였으며, 뇌경색 발생 이전에 치매, 우울증 등 정신과적 병력을 가진 환자는 제외하였다.

### 2. 연구 방법

뇌경색 발병 후 7~14일 사이인 급성 뇌경색 환자를 대상으로 자가 보고형 검사인 BDI를 시행하여 13점 이하인

경우 비 우울증군(non-depression group)으로, 14점 이상인 환자를 우울증군(depression group)으로 구분하였다.

아침 식전에 환자의 상박에서 채혈하여 혈청내 homocysteine, folate, vitamin B<sub>12</sub>의 농도를 측정하여 각 군간 차이가 있는지와 우울증의 심한 정도와 혈중농도 사이의 상관관계를 알아보았다. 뇌경색후 우울증에 영향을 주는 인자를 알아보기 위하여 Barthel index (BI), Scandinavian stroke scale (SSS), acute aphasia screening protocol (AASP), Korea version of mini-mental state examination (K-MMSE) 등을 실시하였으며, 뇌경색 병변의 위치를 구분하였다. 뇌경색의 병변은 우측 반구, 좌측 반구, 양측 반구 등과 전측 순환부, 후측 순환부, 렌즈핵 선상체 동맥 (lenticulostriatal artery), 다발성 등으로 나누었다. 전측 순환부는 전뇌동맥과 중뇌동맥 영역으로, 후측 순환부는 뇌간, 소뇌, 시상, 후두엽으로 등으로 정하였다.

### 1) Beck depression inventory (BDI)<sup>16</sup>

우울 정도를 측정하는 대표적인 척도로, 우울증 환자들에서 보이는 우울 증상에 해당되는 기분, 죄책감, 자살 욕구, 실패감, 불만족, 사회적 철수, 식욕감퇴 등의 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 영역에 대한 총 21문항으로 구성되어 있으며 점수가 높을수록 우울증이 심하다. 체크한 문항의 번호를 합산해 0~10점일 때 정상, 11~17점일 때 경한 우울증, 18~23점일 때 중등도 우울증, 24점 이상일 때 심한 우울증을 의심할 수 있다.

### 2) Barthel Index<sup>17</sup>

일상생활 능력과 활동 능력을 측정하기 위한 10개의 항목으로 되어 있으며, 식사, 목욕, 몸치장, 옷 입기, 대변 가리기, 소변가리기, 화장실 사용하기, 침대에서 의자로 이동하기, 멀리 걷기, 계단 오르기 등이 있다. 운동기능을 평가하는 것에 치중되어 있고, 점수가 높을수록 독립적인 기능이 가능함을 의미한다. 최소 점수는 0점, 최고 점수는 100점이며, 시간의 흐름에 따라 일상생활 능력의 향상을 평가하는데 이용된다.

### 3) Scandinavian stroke scale (SSS)<sup>18</sup>

뇌졸중에 의해 발생한 신경학적 결손을 정량적으로 측정하는 도구로 의식수준, 안구의 운동, 팔, 손과 다리의 근력, 지남력, 언어, 안면마비, 보행 등으로 구성되어있다. 56점 만점이며 점수가 높을수록 뇌졸중후 신경학적

결손이 크다.

4) Acute aphasia screening protocol (AASP)<sup>19</sup>

뇌졸중에 의해 발생한 실어증을 정량적으로 측정하는 도구로 대화에 대한 주의력, 대화에 대한 이해력, 의사 표현 능력, 대화의 스타일의 항목으로 구성되어있다. 100 점 만점이며 점수가 낮을수록 실어증이 심하다.

5) Korea version of mini-mental state examination (K-MMSE)<sup>20</sup>

시간과 장소에 대한 지남력, 기억등록, 주의 집중 및 계산, 기억회상, 언어 및 시공간구성의 항목으로 구성되어있다. 세계적으로 가장 흔히 쓰이는 치매선별검사도구이지만 연령, 교육수준의 영향을 받고, 초기 인지기능장애를 찾기 힘들며, 교육수준이 낮거나 언어장애가 있는 경우에 시행이 어려우며, 혈관성치매에 민감하지 않다. 30점 만점이며 점수가 낮을수록 인지 장애가 심함을 의미한다.

3. 통계분석

우울증군과 비 우울증군의 혈청 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate, 연령, BI, SSS, AASP, K-MMSE 등에 대한 인구학적 특성의 차이는 t-검정, 성별의 우울증군과 비 우울증군의 차이는 카이제곱검정을 이용하여 분석하였다. BDI와 혈청 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate와의 관련성은 Pearson 상관분석을 하였다. 조사된 자료는 통계 패키지인 SPSS 14.0을 사용하였고 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

BDI 점수가 13점 이하인 비 우울증군은 41명, 14점 이상인 우울증군은 21명 이었다. 비 우울증군과 우울증군과의 평균 나이는 각각 61.9±11.7과, 62.0±9.0이었으며 남녀의 비율은 각각 25명/16명과 14명/7명이었다. 비 우울증군과 우울증군 환자들의 당뇨, 고혈압 고지혈증, 이전의 뇌졸중병력 등의 뇌졸중 위험인자의 인구학적 특징은 표 1과 같으며 통계적으로 유의한 (p<0.05) 차이를 보이지 않았다(Table 1).

또 혈청 homocysteine, folate, vitamin B<sub>12</sub>의 평균치는 비 우울증군에서 15.3±9.4 μmol/L, 7.1±4.1 ng/ml, 724.3±415.8 pg/ml이었고 우울증군에선 13.7±6.7 μmol/L, 7.7±4.8 ng/ml, 693.6±419.7 pg/ml이었다. 혈청내

Table 1. Comparison of characteristics between non-depression and depression groups

	Non-depression group (n=41)	Depression group (n=21)	p-value
Age (years)	61.9	62.1	0.948
Sex (male/female)	25/16	14/7	0.784
DM (%)	34.1	42.9	0.983
Hypertension (%)	73.2	76.2	1.034
Hyperlipidemia (%)	48.8	56.7	0.453
Previous stroke history (%)	31.7	27.8	0.764

Values are mean±SD.

BDI; Beck depression inventory.

Table 2. Comparison of serum homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate levels between depression and non-depression groups

	Non-depression group (n=41)	Depression group (n=21)	p-value
Homocysteine (μmol/L)	15.3 ± 9.4	13.7 ± 6.7	0.470
Folate (ng/ml)	7.1 ± 4.1	7.7 ± 4.8	0.563
Vitamin B <sub>12</sub> (pg/ml)	724.3 ± 415.8	693.6 ± 419.7	0.761

Values are mean±SD.

BDI; Beck depression inventory.

Table 3. Comparison of characteristics between depression and non-depression groups

	Non-depression group (n=41)	Depression group (n=21)	p-value
BI	87.6 ± 26.8	81.9 ± 28.3	0.444
SSS	53.3 ± 9.0	51.1 ± 11.3	0.417
AASP	91.7 ± 8.2	85.0 ± 20.6	0.168
K-MMSE	25.5 ± 5.3	23.1 ± 6.3	0.129
Brain lesion (right/left/bilateral)	25/69/6	45/45/10	0.200
Brain Lesion (anterior/posterior/ lenticulostratial/multiple)	24/49/17/10	43/33/10/14	0.376

Values are mean±SD.

BDI; Beck depression inventory, BI; Barthel Index, SSS; Scandinavian stroke scale, AASP; acute aphasia screening protocol, K-MMSE; Korea version of mini-mental state examination.

homocysteine, folate, vitamin B<sub>12</sub>의 농도는 비 우울증군과 우울증군에서 통계학적으로 차이가 없었다(Table 2).

선형회귀분석을 통하여 혈청 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate 수치와 우울증의 심한 정도와 상관관계를 구하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig.1-3).

BI, SSS, AASP, K-MMSE의 비 우울증군에서 평균은

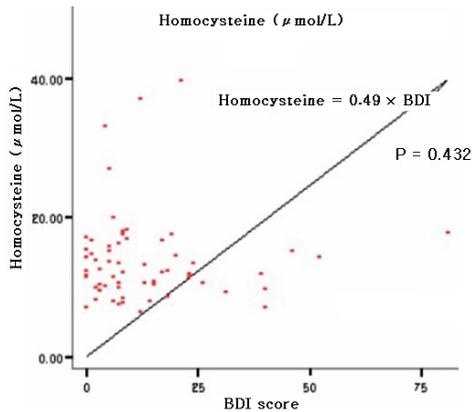


Fig. 1. Relationship between BDI and serum homocysteine levels in patients with acute infarction. BDI ; Beck depression inventory.

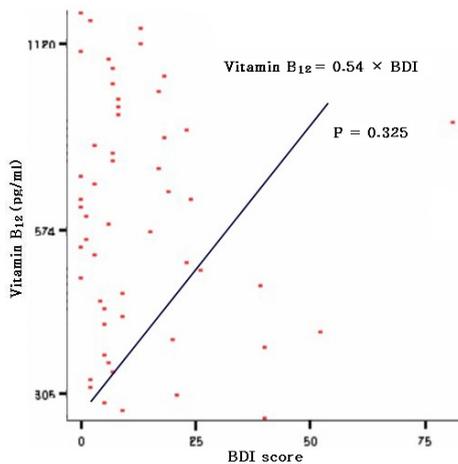


Fig. 2. Relationship between BDI and serum vitamin B12 levels in patients with acute infarction. BDI ; Beck depression inventory.

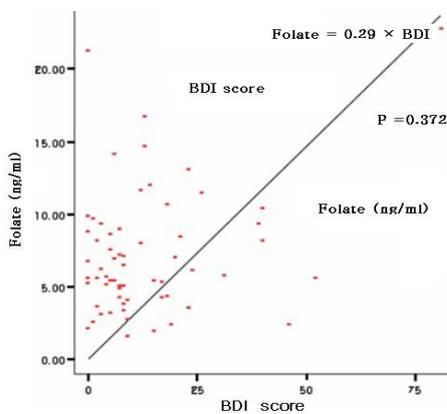


Fig. 3. Relationship between BDI and serum folate levels in patients with acute infarction. BDI ; Beck depression inventory.

87.6±26.8, 53.3±9.0, 91.7±8.2, 25.5±5.3이었으며 우울증군에서 평균은 81.9±28.3, 51.1±11.3, 85.0±20.6, 23.1±6.3으로 측정되었다. BI, SSS, AASP, K-MMSE는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 각 군들의 뇌경색 부위의 우측/좌측/양측의 비율은 비 우울증군에선 25/69/3%, 우울증군에선 45/45/10%이었고 전측순환부/후측순환부/렌즈핵선상체 동맥/다발성의 비율은 비 우울증군에선 24/49/17/10%, 우울증군에선 43/33/10/14%이었다(Table 3).

## 고찰

뇌졸중후 우울증은 뇌졸중의 예후에 있어서 매우 중요하나 뇌졸중후 우울증의 빈도는 18~65%로 다양하게 보고되고 있다. 뇌졸중후 우울증의 유병률이 이처럼 보고마다 차이가 나는 이유는 연구 대상의 선택, 우울증의 진단 기준, 우울증 검사 시기 등이 각각의 연구마다 차이가 있기 때문이다.<sup>2</sup> 뇌졸중후 우울증은 뇌졸중 후 약 한달간 빈도가 높고 시간이 지날수록 낮아지는 것으로 알려져 있다.<sup>9,21</sup> 하지만 검사 시점은 우울증의 빈도에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있었다.<sup>22</sup> 본 연구에선 뇌경색후 우울증은 33.9%로 이전의 보고들과 비교하여 약간 적은 빈도를 보였다. 이는 우울증 진단의 특이도를 높여 우울증의 기준을 BDI 14점 이상으로 비교적 높게 잡았기 때문일 것으로 생각이 된다.

뇌졸중후 우울증의 관련 인자에 대한 이전의 보고에서는 성별과 나이는 뇌졸중후 우울증과 관련이 없다는 견해가 대부분이었다. 일반적으로 뇌졸중후 인지기능 및 신체장애가 심할수록 우울증에 잘 걸리며 우울증의 정도가 심하고 예후도 좋지 않았고,<sup>9,10</sup> 또 뇌졸중에 걸리기 전의 우울증 성향이 우울증과 관련 있다고 한다.<sup>23</sup> 본 연구에서는 우울증군에서 AASP가 낮게 나와 우울증군에서 실어증이 더 심하였지만 통계적으로 유의하지 않았다. 또 나이, 성별, BI, SSS, K-MMSE와 허혈성 뇌변변의 위치도 각 구간 통계학적 차이가 없었다.

뇌졸중후 우울증의 원인에 대해서도 빈도나 관련 인자처럼 논란이 많은데 아직 확실히 밝혀지진 않았지만 심리적 요인, 생물학적 요인, 또는 두 요인의 복합적인 것으로 생각되어 진다. 심리적 요인은 뇌졸중으로 인해 신체 기능의 장애, 사회적 핸디캡, 경제적 어려움 등에 대한 심리 반응으로 나타나며, 환자의 성격, 사회적, 경제적, 환경적 요인, 신체장애 정도와 연관이 있다. 이런 심

리적 요인을 주장하는 근거로는 뇌졸중후 인지기능 및 신체장애가 심할수록 우울증에 잘 걸리며 우울증의 정도가 심하고 예후도 좋지 않았으며<sup>9,10</sup> 뇌졸중후 우울증의 위험 인자로 밝혀진 몇몇 요인들은 일반적 우울증에도 역시 위험 인자로 작용하며<sup>24</sup> 일반적 우울증과 임상양상이나 치료 반응이 다르지 않았고,<sup>28,29</sup> 또한 뇌졸중이 다른 신체질환에 비해 절대적으로 우울증에 취약하지 않으며<sup>26</sup> 우울증의 생물학적 기전을 지지해 주는 뇌경색의 부위 등의 몇몇 증거들이 일관되게 재연 되지 않았거나 뇌경색의 부위와 우울증 발생 사이에 연관성이 없다는 보고<sup>15</sup> 등이 있다.

생물학적 우울증은 뇌졸중에 따른 뇌의 특정 부위가 손상되고 그에 따른 신경 전달물질의 변화나 화학적 불균형이 일어나 기분을 조절하는 신경회로에 영향을 주어 우울증이 발생한다.<sup>8</sup> 이런 생물학적 요인을 주장하는 근거로 뇌졸중 환자들이 비슷한 신체적 장애를 가진 정형외과 환자들 보다 우울증이 더 흔히 관찰 된다는 보고가 있으며,<sup>27</sup> 뇌손상의 위치에 따라 뇌졸중후 우울증을 빈도가 달라지며, 특히 좌측 전두엽이나 기저핵이 손상 되면 우울증이 잘 나타난다고 보고되었으며,<sup>28,29</sup> 뇌졸중후 우울증은 일반적인 우울증에 비해 자기 비하의 행동이나 자살률이 적으며 일반적 우울증에 비해 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI)에 대한 반응이 좋지 않았다는 보고가 있다. 최근엔 우울증 환자에서 무증상성 뇌졸중이 정상에 비해 자주 동반되어 뇌졸중이 우울증을 발생, 악화 시킬 수 있다는 혈관성 우울증이 발표 되었으며<sup>11</sup> 또 뇌경색에 대한 실인증 (anosognosia) 환자들에게서도 우울증의 빈도가 높게 관찰되었는데 이들은 자신의 신체 증상을 인식하지 못하므로 심리적 우울증으로는 설명할 수 없었다. 하지만 뇌졸중후 우울증의 기전으로 이런 양 극단적인 주장은 합리적이라 할 수 없고 정도의 차이는 있지만 두 요인이 겹쳐져서 뇌경색 후 우울증이 발생하는 것으로 생각된다.

뇌경색 병변의 위치와 우울증과의 관계에서도 이전에 언급했듯이 논란이 많은데, Robinson은 뇌경색이 좌측 대뇌반구의 전두엽과 좌측 기저핵 등의 특정 부위에 발생했을 때 다른 부위에서 뇌경색이 발생 했을 때보다 우울증의 빈도가 높다고 하였다.<sup>30,31</sup> 이처럼 전두엽 피질이나 기저핵에 병변이 생기면 우울증이 잘 생기는 이유는 세로토닌(serotonin)과 노르아드레날린(noradrenaline)경로가 외측 시상하부와 기저핵에서 전두엽 피질로 전달된 후 다시 후방의 모든 피질로 퍼져나가 는데, 전두엽 피질

이나 기저핵에 병변이 생겨 이러한 경로가 손상되어 우울증이 잘 발생하는 것으로 생각 된다.<sup>32</sup> 하지만 이후의 다른 연구에서 MacHale 등은 우측 반구에서 우울증이 잘 발생한다는 보고와<sup>33</sup> 뇌경색의 부위와 우울증 발생 사이에 연관성이 없다는 보고하고 있어<sup>22</sup> 아직 뇌졸중의 위치와 우울증과의 관계에 대한 정확한 결론은 나오지 않았다. Bhogal 등은 26개의 논문을 메타 분석(meta-analysis)하여 다음과 같은 소견을 발견하였다.<sup>34</sup> 좌반구 병변은 병원에 입원 중인 환자들에게, 우반구 병변은 지역사회에 있는 환자들의 뇌졸중후 우울증과 관련이 있었고, 뇌졸중 발생 후 1달 이내에 조사한 경우 좌반구 병변과, 1~4개월 사이에 조사한 경우부터 우반구 병변과, 6개월 시점에 조사한 경우에는 다시 우반구과 연관성을 보였다. 이상을 종합해 볼 때, 아직까지 뇌졸중의 위치와 우울증과의 관계에 대해 정확한 결론은 나오지 않았으며 위에서 제시한 환경적 요인, 뇌졸중 발생 시기 등을 고려한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

정신과적인 순수 우울증 환자의 뇌에서는 serotonin, noradrenaline, dopamine 등의 monoamine 농도가 감소되어 있는데<sup>13,14</sup> 이런 monoamine은 serum adnosylmethionine (SAM) 으로부터 만들어지며 folate나 vitamin B<sub>12</sub>등이 부족해지면 serum homocysteine이 methyl화 되지 못해 SAM이 부족해지고 SAM으로부터 monoamine이 만들어지지 않아 우울증이 잘 발생한다고 하였다.<sup>35</sup> 본 연구에서는 뇌경색후 monoamine의 농도에 변화가 발생하여 뇌경색 후 우울증이 발생 하는지 알아보기 위하여 혈청 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate 등의 농도를 측정하여 monoamine의 농도를 간접적으로 추정하였다.<sup>35</sup>

Kim 등의<sup>36</sup> 이전 연구에서 혈중 homocysteine 농도가 높을수록 뇌졸중후 우울증이 잘 발생한다는 보고가 있었으나, 본 연구에선 homocysteine과 뇌졸중후 우울증과 통계적 유의성은 없었으며 우울증의 정도와 혈중 농도와 상관성도 없었다. 그러므로 뇌졸중후 우울증은 정신과적 우울증과 기전을 달리하여 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate등의 수치는 급성 뇌경색후 우울증의 발병과 관련이 없을 것으로 생각된다.

본 연구는 다음과 같은 문제점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구에선 실어증, 이해장애 또는 인지기능 저하가 심해 BDI, AASP, K-MMSE 등을 시행하지 못할 경우 연구대상에서 제외 되었다. 본 연구에선 비 우울증군과 우울증군에서 AASP, K-MMSE의 통계학적 차이가 없었으나 다른 연구에선 실어증, 인지기능의 장애등은 우울증을

유발할 수 있는 요인이라고 보고되었다.<sup>9</sup> 본 연구에선 연구 대상 선정시 이전의 연구에서 우울증의 고위험군인 실어증이나 인지기능의 저하가 심한 환자를 연구 대상에서 제외 하여 이전의 보고와 다르게 두 군간 차이가 나타나지 않았을 가능성이 있다. 따라서 본 연구의 결과는 실어증이나 인지기능 저하가 심한 환자에게 본 연구의 결과를 적용하기는 어려울 것이다. 두 번째, 본 연구는 BDI를 이용하여 우울증을 평가하였으나 BDI 항목엔 성욕저하, 수면장애나 피로 같이 우울증에 의한 증상과 뇌졸중 후 발생한 비 특이적 증상 또는 신경학적 증상과 혼동될 가능성이 있다. 좀 더 정확한 진단을 얻으려면 임상적 면담, 행동의 관찰, 그리고 가족들과의 면담으로부터 얻는 정보를 모두 통합하여 다차원적 접근을 해야 한다.<sup>37</sup> 마지막으로 뇌경색 발병 후 일정한 시점에 연구를 한 것은 장점으로 생각되나, 시기에 따른 우울증의 추이를 구하지 못하였다. 일부 연구에선 뇌졸중 발생 시기에 따라 유병률이 달라졌었다. 본 연구는 뇌경색의 급성기에 우울증을 평가하였으며 그 이후 우울증의 발생률이 차이가 있는지는 추적조사를 하지 않았다.

### 결 론

뇌졸중 후 우울증은 뇌졸중 후 가장 흔하게 나타나는 합병증으로 환자의 삶의 질을 저하시키며, 뇌졸중의 예후에 영향을 주며, 사회적으로 비용을 증가시킨다. 뇌졸중 후 우울증의 원인이나 유발 인자에 대한 연구는 드물며 아직까지 많은 이견이 있다. 본 연구에선 혈중 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate 등의 농도, 나이, 성별, 뇌졸중 후 신체장애, 실어증, 인지기능의 장애, 허혈성 뇌병변의 위치 등을 비 우울증군과, 우울증군과 비교하여, 뇌경색 후 우울증에 대한 유발 인자를 알아보고자 하였다.

뇌경색 발생 7~14일 사이에 시행한 BDI 점수가 14점 이상인 우울증 유병률은 33.9%이었으며, 우울증군과 비 우울증군의 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate 등의 혈청치는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, 혈중 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate의 수치와 BDI 점수와의 상관관계도 없었다. 그리고 나이, 성별, BI, SSS, AASP, K-MMSE, 허혈성 뇌병변의 위치등도 각 군간 통계학적 차이가 없었다. 그러므로 뇌졸중 후 우울증은 정신과적 우울증과 기전을 달리하여 homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, folate 등의 수치는 급성 뇌경색 후 우울증의 발병과 관련

이 없을 것으로 생각되며, 나이, 성별, 뇌졸중 후 신체장애, 실어증, 인지기능 장애, 허혈성 뇌병변의 위치등도 우울증 발병과 관련이 없을 것으로 생각된다.

아직까지 뇌졸중 후 우울증의 정확한 기전은 알려지지 않았으나 심리적 요인, 생물학적 요인, 또는 두 요인의 복합적인 것으로 생각되며, 본 연구에서 조사한 요인의 뇌졸중 환자의 간호정도, 보호자의 관심, 의료비용 및 경제적 능력, 환경적인 요인 등의 다른 유발요인에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

- 1) Carod-Artal J, Egidio JA, Gonzalez JL, Varela de Seijas E: Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit. *Stroke* 31: 2995-3000, 2000
- 2) Pohjasvaara T, Leppavuori A, Siira I, Vataja R, Kasta M, Erkinjuntti T: Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke* 29: 2311-2317, 1998
- 3) House A: Mood disorder after stroke: a review of the evidence. *Int J Geriatr Psychiatry* 2: 211-221, 1987
- 4) Everson SA, Roberts RE, Glodberg DE, Kaplan GA: Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med* 158: 1133-1138, 1998
- 5) Ahlsio B, Britton M, Murray V, Theorell T: Disablement and quality of life after stroke. *Stroke* 15: 886-890, 1987
- 6) Gainotti G, Antonucci G, Marra C, Paolucci S: Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71: 258-261, 2001.
- 7) Fedoroff JP, Starkstein SE, Parikh RM: Are depressive symptoms nonspecific in patients with acute stroke? *Am J Psychiatry* 148: 1172-1176, 1991
- 8) Cummings JL: The neuroanatomy of depression. *J Clin Psychiatry* 54:14-20, 1993
- 9) Astrom M, Adolfsson R, Asplund K: Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 24: 976-982, 1993
- 10) Singh A Black SE, Herrman N, Leibovitch FS, Ebert PC, Lawrence J, Szalai JP: Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: the Sunnybrook Stroke Study. *Stroke* 31: 637-644, 2000
- 11) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M: 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 54: 915-922, 1997
- 12) Fujikawa T, Yokuta N, Muraoka M, Yamawaki S: Response of patients with major depression and silent cerebral infarction to anti-depression drug therapy, with an emphasis on central nervous system adverse reactions. *Stroke* 27: 2040-2042, 1996
- 13) Reutens S, Sachdev P: Homocysteine in neuropsychiatric disorders of the elderly. *Int J Geriatric Psychiatry* 17: 859-864, 2002

- 14) Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R, Toone BK, Carney MW, Reynolds EH: Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69: 228-232, 2000
- 15) Delgado PL, Charney DS, Price LH, Aghajanian CK, Landis H: Serotonin function and the mechanism of antidepressant action: reversal of antidepressant induced remission by rapid depletion of plasma tryptophan. *Arch Gen Psychiatry* 154: 426-428, 1997
- 16) Hahn HM, Yum TH, Shin YW, Kim KH, Yoon DJ, Chung KJ: A standardization study of Beck Depression Inventory in Korea. *Korea Neuropsychiatric*. 25: 487-502, 1986
- 17) Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation-the barthel index. *Md State Med J* 14: 61-65, 1965.
- 18) Christensen H, Boysen G, Truelsen T: The Scandinavian stroke scale predicts outcome in patients with mild ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 20: 46-48, 2005.
- 19) Cray MA, Haak NJ, Malinsky AE: Preliminary psychometric evaluation of an acute aphasia screening protocol. *Aphasiology* 3: 611-618, 1989.
- 20) Kang YW, Na DL, Han SH: A Validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 15: 300-308, 1997.
- 21) Parikh RM, Lipsey JR, Robinson RG, Price TR: Two year longitudinal study of post-stroke mood disorders-dynamic changes in correlates of depression at one and two year. *Stroke* 18: 579-584, 1987
- 22) Carson AJ, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, Hous A, Sharp M: Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 356: 122-126, 2000
- 23) Herrmann N, Black SE, Lawrence J, Szekely C, Szalai JP: The Sunnybrook stroke study-a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke* 29: 618-624, 1998
- 24) Sharpe M, Hawton K, Seagroatt V, Bamford J, House A, Molyneux A: Depressive disorders in long-term survivors of stroke-Associations with demographic and social factors, functional status, and brain lesion volume. *Br J Psychiatry* 164: 380-386, 1994
- 25) House A: Depression associated with stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 8: 453-457, 1996
- 26) Burvill P, Johnson G, Jamrozik K, Anderson C, Stewart-Wynne E: Risk factors for post-stroke depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 12: 219-226, 1997
- 27) Folstein M, Maiberger R, McHugh P: Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40: 1018-1020, 1977
- 28) Robinson RG, Starkstein SE, Price TR: Post-stroke depression and lesion location. *Stroke* 19: 125-126, 1988
- 29) Starkstein SE, Cohen BS, Federoff P, et al.: Relationship between anxiety disorders and depressive disorders in patients with cerebrovascular injury. *Arch Gen Psychiatry* 47: 246-251, 1990
- 30) Robinson RG, Price TR: Post-stroke depressive disorders: a follow up study of 103 patients. *Stroke* 13: 635-641, 1982
- 31) Robinson RG, Kubos KI, Starr LB, Rao K, Price TR: Mood disorders in stroke patient: importance of location of lesion. *Brain* 107: 81-93, 1984
- 32) Morrison JH, Molliver ME, Grzanna R. Noradrenergic innervation of cerebral cortex : widespread effects of local cortical lesions. *Science* 205: 313-316, 1979
- 33) MacHale SM, O' Rourke SJ, Wardlaw JM, Dennis MS: Depression and its relation to lesion after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:371-374, 1998
- 34) Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M: Lesion location and poststroke depression. *Stroke* 35:794-802, 2004
- 35) Fava M, Borus JS, Alpert JE, Nierenberg AA, Rosenbaum JF, Bottiglieri T: Folate, vitamin B12, and homocysteine in major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 154: 426-428, 1997
- 36) Kim OJ, Kim NK, Kim HJ: Role of homocysteine in the poststroke depression. *Korean J Stroke* 5: 51-58, 2002
- 37) Gordon WA, Hibbard MR: Poststroke depression-an examination of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 78: 658-633, 1997