

한국심리학회지: 건강
The Korean Journal of Health Psychology
2008. Vol. 13, No. 2, 445 - 459

신경계 질환자들의 우울 수준 및 우울 요인과 신경인지기능과의 관계성[†]

조 현 주

가톨릭대학교 의과대학 예방의학과

윤 영 철[‡]

중앙대학교병원 신경과

본 연구는 신경계 질환의 진단에 따라 우울 양상에 어떤 차이가 있는지 조사하고, 이들의 우울 수준 및 우울 요인들과 신경인지기능 및 일상생활기능과의 관계성에 대해 알아보고자 하였다. 연구대상은 신경과에서 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 경도 인지장애로 진단된 142명의 환자들이다. 이들에게 신경심리검사(SNSB)를 실시하였고, 그 외 노인 우울(GDS), 일상생활기능(ADL)을 평가하였다. 노인 우울척도를 요인분석하여 우울(depression), 걱정(worry), 불쾌감(dysphoria), 무감동(apathy) 4개 요인을 추출하였으며 총 48%의 설명량을 보였다. 연구결과, 신경과 환자들 중 알츠하이머 환자들이 다른 집단에 비해 우울 비율이 가장 높았으나, 우울 수준은 혈관성 치매에서 높게 나타났다. 이들 환자 중 우울 수준이 높은 집단은 낮은 집단에 비해, 주의력, 주의집중능력, 정신운동속도, 시각적 기억력, 실행기능, 일상생활기능의 저하가 유의하게 나타났다. 그러나 세부적으로 우울 요인들이 관련되는 신경인지기능에 차이가 있었다. 우울 요인은 주의력, 주의집중력, 시각적 즉시회상, 실행기능과 관련되는 반면 무감동 요인은 기억인출 및 재인과 같이 치매의 핵심 증상인 기억 기능과 관련되는 것으로 나타났다. 즉 신경계 질환자들의 우울증은 정서반응으로 인한 우울 이외에 신경학적 결손으로 유발되는 우울 증상을 포함하고 있으므로, 우울 요인들의 기저 원인이 다를 수 있음을 시사한다. 따라서 치매 환자들의 우울증은 우울 요인에 대한 정확한 평가를 통해 적절한 치료가 제공되어야 할 것이다.

주요어 : 우울수준, 우울 요인, 무감동 요인, 신경인지기능, 일상생활기능

[†] 이 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A050079).

[‡] 교신저자(Corresponding author) : 윤영철, (156-755) 서울시 동작구 흑석동 224-1번지 신경과, Tel: 02-6299-1489, E-mail: neudoc@cau.ac.kr

치매는 신경퇴행성 장애로, 초기에는 대부분의 기능들이 정상적으로 유지되다가 서서히 인지 기능이 퇴행하면서 불안이나 우울, 망상 같은 다양한 정신과적 증상을 동반하게 된다(Lyketsos & Olin, 2002). 특히 치매 환자에서 우울증은 매우 흔하여, 주요 우울장애 20-25%, 경미한 우울장애 20-30%에 이르며(Olin, Katz, Meyers, Schneider & Lebowitz, 2002), 연구에 따라 적게는 0%에서 많게는 86%까지 높게 보고되고 있다(Knesvish, Martin & Berg, 1983; Merriam, Aronson, Gaston & Katz, 1988). 이처럼 치매 환자에서 우울증 유병율의 차이가 큰 것은 연구 대상이나 측정도구, 평가 시기와 같은 방법론의 차이일 수 있지만 (Amore, Tagriello, Laterza & Savoia, 2007), 우울장애 자체가 증상이 매우 다양하고 이질적이기 때문에(Koenig, Cohen, Blazer, Kirshnan & Sibert, 1993) 정확하게 확인되기 어려운 것일 수도 있다.

더욱이 치매 환자에서 우울 장애의 본질을 이해하는 것은 쉽지 않다. 왜냐하면 일반적으로 치매 환자에서 흥미저하, 쾌락의 상실, 슬픈 기분, 무감동, 불쾌감 같이 우울증과 유사한 다양한 정서들이 나타나기 때문이다. Olin, Katz, Meyers, Schneider와 Lebowitz (2002)는 치매 환자에서 보이는 우울증은 다양한 각도에서 이해되어야 한다고 주장한다. 첫째 자신의 인지기능 저하를 인식하고 나타나는 정서 반응일 수 있다. 둘째 과거 우울증의 재발일 수 있다. 셋째 혈관성 치매에서 뇌졸중의 증상의 하나로 우울증을 일으킨 것일 수 있다. 넷째 알츠하이머 병에서 신경전달물질을 포함한 중추신경계 퇴화가 우울증을 유발한다는 것과 관련될 수 있다. 넓게 보면, 치매의 우울증은

자신의 질병을 인식한 정서 반응일 수 있고, 신경학적 기능 상실이나 장애와도 관련될 수 있다는 설명이다. 유사한 맥락에서 Chemerinski, Perracca와 Sabe(2001)는 우울장애 중 기분부전장애(dysthymia)나 경미한 우울 증상은 인지기능 저하가 진행되는 것에 대한 정서 반응일 수 있지만, 주요 우울장애는 생물학적 결손과 관련될 수 있다는 주장한다. 치매 환자의 우울증이 신경학적 결손과 관련될 수 있다는 주장은 알츠하이머 치매 환자의 우울 증상의 변화를 1년간 추적 조사한 연구에서도 지지된다(Garre-Olmo, et al., 2003). 이들은 연구 초기에 치매 환자의 우울증 발병이 51%로 높게 나타났는데, 1년 후에도 이들의 55%가 우울 증상이 지속되었으며 새로 우울증으로 진단되는 비율도 20%나 되었다고 보고하고 있다. 즉, 치매 환자들 중 우울증을 경험한 사람은 1년 후에도 여전히 우울 증상을 경험하는 것으로 나타났다. 또한 이들 중 45%가 우울 증상이 관해(remission)되었다고는 하지만 오히려 질병에 대한 인식은 낮아진 상태이어서, 치매에 동반하는 우울증이 신경학적 결손과 관련될 수 있다고 설명한다.

최근 브라질의 역학 연구에 따르면, 무감동(apathy)이 치매의 심각성을 결정하는 가장 중요한 변인이라고 지적하고 있다(Tatsch, Boeieino, Azevedo & Turon-Estrada, 2006). 나아가 무감동은 일상생활의 기능과 삶의 질에 악영향을 미치는 것으로 보고되고 있다(Ready, Ott, Grace & Cahn-Weiner, 2003). 마찬가지로 알츠하이머 치매에서 우울증이 있으면 우울증이 없는 경우 보다 인지기능 및 일상생활 기능의 저하가 심한 것으로 보고되고 있다(Starkstein, Ingram, Garau &

Mizrahi, 2005). 무감동과 우울증은 증상 양상이 매우 유사하고 때때로 공존하기도 하기 때문에, 표면적으로 변별하기가 쉽지 않다. 그러나 연구자들은 무감동과 우울증이 병질생리학적(pathophysiology)으로 뚜렷하게 다르다고 주장한다(Starkstein, Petracca, Chemerinski & Kremer, 2001; Winograd-Gurvich, Fitzgerald, Georgiou & Karistianis, 2006). 예를 들어 우울장애의 생장 증상들(vegetative symptoms)인 흥미 감소, 정신성 운동지연, 피로, 과수면, 통찰력 부족은 무감동에서는 보편적이지만, 슬픔, 불안, 죄책감, 자기비난, 무력감 같은 우울 증상은 잘 나타나지 않는다(Amore, Tagariello, Laterza & Savoia, 2007). 결국 우울증과 무감동에서 흥미와 반응 저하가 공통적으로 나타나지만, 우울증에서 흥미 저하는 절망과 관련되는 부정적인 인지를 반영하는 반면 무감동은 인지기능의 약화와 관련된다는 것이다(Landes, Sperry & Strauss, 2005). 이러한 차이는 임상 양상 뿐만 아니라 뇌 병소에서도 확인되고 있다. 최근 기능적 신경영상기법을 이용한 연구들에 따르면, 무감동은 전측 대상영역(anterior cingulate regions)의 활성화 감소와 관련되는 반면(Migneco et al., 2001), 우울증은 배외측 전전두 영역(dorsolateral prefrontal regions)과 관련된다고 보고하고 있다(Holthoff et al., 2005). 이처럼 치매 환자가 보이는 우울증은 다양한 우울 증상을 포함하고 있기 때문에, 이들의 우울 증상을 분리하여 이해할 필요가 있다. 즉 치매의 원인에 따라 우울 증상의 요인이 다를 수 있다. 신경계 결손이 있는 환자들의 우울 증상의 본질을 이해하는 것은 질병의 경과나 치료, 예후까지도 영향을 미칠 수 있으므로 매우 중요하다.

그럼에도 불구하고 대부분의 치매 환자의 우울증 관련 연구들은 우울 증상의 다양성을 고려하지 않고 있다. 단순히 우울 수준에 따라 인지 기능 및 일상생활기능의 손상을 비교하거나(Payne et al., 1998; 손석한 등, 1999), 우울 증상을 분류하지 않은 채 우울 수준만으로 관련된 뇌병소를 찾고 있다(Walter, Wolf, Spitzer & Vasci, 2007; 오은아, 강연옥, 김진혁, 유경호, 이병철, 2006). 또한 이들 대부분의 연구가 정상인을 통제집단으로 비교하고 있으므로, 치매 환자들의 우울 증상이 치매 고유의 특성인지 아니면 우울 장애와 관련되는지 혹은 이 두 장애가 공병되어 나타나는지 정확하게 이해하기 어려운 제한점이 있다. 따라서 신경계 결손이 있는 환자들의 우울증은 우울 수준 이외에 우울 증상의 요인에 따라, 특정 신경인지기능의 차이가 있는지를 알아보는 것이 이들의 정신병리학적 이해를 높이는데 도움이 될 것이다.

한편 치매 하위 유형에 관한 연구들을 보면, 피질하 양측 백질의 신호강도 증가가 실행기능장애나 우울증과 관련되는 것으로 보고되면서(Starkstein & Robinson, 1993), 뇌혈관 장애가 우울증을 유발한다는 혈관성 우울증 가설이 제기되기도 하였다(Alexopoulos, Meyers, Young, Campbell, Silbersweig & Charlson, 1997). 이후 혈관성 치매가 다른 치매보다 우울증의 빈도가 높다고 주장되어 왔다. 그러나 뇌혈관 질환은 알츠하이머 치매에서도 보편적으로 나타나기 때문에 알츠하이머 치매에서 우울증 유병율이 더 높을 수 있다는 주장과(Lee & Lyketsos, 2003), 두 장애 간에 우울증의 비율에는 차이가 없다(Reding, Haycox, & Blass, 1985) 등 논쟁 중이므로, 두 장애의 우울 특성에 대한 이해가 필요하겠

다. 경도 인지장애에서도 우울증이 흔하게 나타나고 있는데, 이들의 10%가 매년 치매로 전환되고 있기 때문에(Adler, Chwalek & Jajcevic, 2004), 우울 특성에 대한 정확한 이해가 있어야 적절한 치료적 시기를 놓치지 않을 수 있을 것이다.

따라서 본 연구는 선행연구에 기초하여, 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 경도인지장애로 진단된 환자를 대상으로 우울 빈도, 우울의 심각성, 우울 요인과 같은 우울 양상의 차이나 특성을 이해하고자 한다. 다음으로 우울 수준에 따라 신경인지 기능, 일상생활기능에 차이가 있는지를 조사하고, 어떠한 우울 요인이 특정 신경인지기능과 일상생활기능과 관련될 수 있는지를 알아보고자 한다.

방 법

연구대상 및 절차

연구대상은 C대학 신경과의 기억장애 클리닉을 방문하여 인지기능 저하를 호소한 55세 이상의 환자 142명(남자 60명: 42.3%, 여자 82명:57.7%)이다. 진단은 알츠하이머 치매 62명(43.7%), 혈관성 치매 36명(25.3%), 경도 인지장애 31명(31%)이다. 알츠하이머 치매와 혈관성 치매는 보건 복지부 지정 임상 치매 센터장인 신경과 전문의가 다음의 기준에 따라 진단하였다. 미국 국립보건원 신경, 의사소통 장애와 뇌졸중-알츠하이머 및 연관 장애 협회(The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorder Association(NINDS-ADRDA)와

정신질환 진단 및 통계 자료집 4판 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition(DSM-IV)의 치매 진단 기준에 근거하였다. 경도 인지장애는 기억의 저하를 호소하여 내원한 환자 중 일상생활에는 뚜렷한 장애를 보이지 않지만 신경심리검사에서 인지기능의 장애를 보이는 경우에 진단하였다.

모든 대상 환자들은 뇌 자기공명 영상을 시행하여 진단을 검증하였으며, 보건복지부 지정 임상 치매센터에 근무하는 임상심리학 석사학위의 연구원이 표준화된 절차에 따라 서울신경심리검사 (Seoul Neuropsychological Screening Battery; SNSB)를 실시하였다. 본 연구에서는 신경인지기능의 결손이 뚜렷하게 관찰되지 않으나 인지기능 저하를 호소하는 두통환자, 증상을 과장할 가능성이 있는 교통사고 환자 그리고 인지기능에 영향을 줄 수 있는 뇌경색을 동반한 알츠하이머 치매 환자들은 배제하였다. 또한 임상적 치매수준 (Clinical Dementia Rating scale; CDR)이 3 이상인 사람은 검사수행에 혼입을 초래할 수 있어 제외하였다.

측정도구

한국판 간이정신상태검사(Korean version of Mini-Mental State Exam: K-MMSE). 전반적인 인지기능을 평가하기 위해 강연욱, 나덕렬, 한승혜(1997)이 타당화한 한국판 간이정신상태검사(K-MMSE)를 사용하였다. 총 30문항으로 구성되었으며 지남력, 기억력, 주의집중 및 계산력, 언어 능력, 시공간구성능력 등을 평가한다.

한국판 노인우울검사(Korean version of Geriatric Depression Scal: KGDS). 우울증은 한국판 노인우울검사(정인파, 곽동일, 조숙행, 이현수, 1997)로 평가하였다. KGDS는 우울증을 평가하기 위해 긍정응답 20문항, 부정응답 10문항 총 30문항에 예, 아니오로 답변하도록 구성되어 있다. 우울 요인을 확인하기 위해 KGDS에 대해 요인분석을 실시하였다. 요인분석은 주축분해법(Principal-axis factoring)을 실시하였다. 이후 스크리 검사(scree test)와 아이겐 값(eigenvalue)이 1 이상인 4개 요인을 지정한 후, 직각 요인회전을 하였다. 그 결과, 4요인의 총 설명량은 48%로 나타났다. 1요인은 '사는게 허전하다', '지금 내 처지가 참 불품없다고 느낀다', '울고 싶을 때가 많다', '사소한 일에도 화가 날 때가 많다'와 같은 총 9문항이다. 1요인은 전반적인 내용이 우울 정서와 부정 사고이어서 우울(depression)로 명명하였다. 2요인은 '앞날에 대해 걱정할 때가 많다', '안절 부절하고 초조할 때가 자주 있다', '나쁜 일이 일어나지 않을까 두렵다'와 같은 8개 문항이다. 2요인은 주로 근심 걱정을 동반한 초조를 나타내는 내용이어서, 근심(worry)으로 명명하였다. 3요인은 '대체로 행복하다고 느낀다', '인생은 즐거운 것이다', '지금 내가 살아있다는 것이 참 기쁘다'와 같이 역채점 되는 긍정 문항 5개이다. 3요인은 불쾌 및 불행감과 관련된 내용이어서, 불쾌감(dysphoria)으로 명명하였다. 마지막 4요인은 '활동과 흥미가 많이 줄었다', '새로운 일을 시작하는 것이 어렵다', '기억력이 많이 약해졌다'와 같은 문항 7개이다. 그러나 근심에 해당하는 2요인 문항 중 '아무것도 할 수 없는 것처럼 무기력하게 느껴진다'는 내용적으로 2요인 보다는 4요인에 부합하

다고 판단되어 4요인에 포함시켰다. 4요인은 주로 흥미와 활동저하와 관련되는 총 8문항으로, 무감동(apathy)이라 명명하였다. 각 요인들의 문항 간 내적 신뢰도는 1요인 .81, 2요인 .82, 3요인 .66, 4요인 .72로 신뢰롭게 나타났다.

서울 신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery: SNSB). 종합적인 인지기능을 평가하기 위해 서울 신경심리검사(강연욱, 나덕렬, 2003)를 사용하였다. SNSB는 주의력, 기억력, 언어기능, 시공간구성능력, 전두엽 실행기능 이외에 치매 관련기능들을 평가할 수 있도록 구성되었다.

일상생활기능척도(Barthel Activities of Daily Index: ADL). 일상생활기능은 Barthel의 ADL(Wade, 1992)을 강연욱, 나덕렬(2003)이 번안하여 SNSB에 포함한 척도를 사용하였다. 이 척도는 자기보호를 위해 필요한 기본적인 일들을 수행하기 위한 능력에 관한 것으로, 대소변가리기, 옷입기, 목욕, 보행 등 총 10개 범주로 구성되어 있다. 각 영역에 대해 0-3점 척도로 응답하여 30점 만점으로 구성되어 있다.

통계분석

모든 자료는 SPSS 13 for window를 사용하여 분석하였다. 먼저 알츠하이머 치매와 혈관성 치매, 경도인지장애에서 우울 빈도, 우울 수준, 우울 요인 간에 차이가 있는지 자료 속성에 따라 카이검증과 일원변량분석 및 사후분석을 실시하였다. 우울증은 KGDS 16점으로 분류할 때 민감하게 변별할 수 있다고 보고됨에 따라(정인파 등,

1997), 16점을 기준으로 우울, 비우울을 구분하여 각 인지기능과 일상생활기능에 대해 집단 간 차이검증(t-test)을 실시하였다. 우울 요인을 알아보기 위해 KGDS를 요인 분석한 뒤, 어떠한 우울 요인이 각 인지기능과 일상생활기능을 잘 설명해주는지 탐색하기 위해 enter방식의 회귀분석을 사용하였다.

결 과

진단에 따른 우울비율, 우울 수준, 우울 요인간의 차이

진단 중 우울 비율은 알츠하이머 치매가 46.8%로 가장 높고, 다음으로 혈관성 치매 31.2%, 경도 인지장애 22.1% 순으로 나타났다. $\chi^2(2, N=142)=6.921, p<.05$ (표1). 그러나 우울의 심각성은 혈관성 치매가 가장 높은 것으로 나타났으나,

통계적 차이는 유의하지 않았다, $F(2, 139)=2.913, p<.058$ (표2). 진단에 따른 우울 요인들의 변량분석 후 사후 분석결과, 1요인(우울), 2요인(근심), 3요인(불쾌감), 4요인(무감동) 모두에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다, $F(2, 139)=2.901, p<.06, F(2, 139)=2.698, p<.07, F(2, 139)=1.081, p<.34, F(2, 139)=2.821, p<.06$. 그러나 $p<.10$ 수준에서, 혈관성 치매는 경도 인지장애 보다 우울 요인($M:5.11>M:3.66$), 근심 요인($M:4.61>M:3.28$), 무감동 요인 ($M:6.25>M:5.07$)에서 다소 높게 나타났다.

우울, 비우울 집단 간의 인구학적 자료 및 신경 인지기능 차이

인지기능장애를 보이는 환자 중 우울 집단과 비우울 집단 간에 인구학적 자료와 인지 및 진단에 따른 차이는 유의하지 않았다(표3). 성별에 따른 우울 비율은 남자 30명(50%), 여자 47명

표 1. 진단에 따른 우울의 비율

진단	우울(빈도)	비우울(빈도)	전체	$\chi^2(df=2)$
알츠하이머 치매	36명(46.8%)	26명(40.0%)	62명(43.7%)	6.921*
혈관성 치매	24명(31.2%)	12명(18.5%)	36명(25.4%)	
경도인지장애	17명(22.1%)	27명(41.5%)	44명(31.0%)	
전체	77명(54.2%)	65명(45.8%)	142명(100%)	

p<0.5

표 2. 진단에 따른 우울의 심각성

진단	사례수	평균(표준편차)
알츠하이머장애	62	15.53 (7.62)
혈관성치매	36	17.19 (7.46)
경도인지장애	44	13.23 (7.10)
전체	142	15.24 (7.52)

(57.3%)으로 여자가 다소 높게 나타났다. 우울 집단은 비우울 집단에 비해 연령이 다소 높고 교육년수가 낮은 것으로 나타났으나, 전반적인 인지능의 차이는 없었다.

우울 집단과 비우울 집단 간의 신경인지기능 및 일상생활기능 비교

우울 수준에 따라 신경인지기능 및 일상생활기능에서의 차이는 다음과 같다(표4). 우울집단은

비우울 집단에 비해 거꾸로 숫자 따라 외우기(Digit-span Backward), 관념 운동 실행증(Praxis-ideomotor), 계산력(Calculation), 레이복합도형 즉각회상(RFCT-IR), 레이 복합도형 지연 회상(RFCT-DR) 검사에서 낮게 나타났다. 또한 우울 집단은 비우울 집단에 비해 전두엽 관련 기능인 대비(Constrasting), 고-노-고(Go-No-Go), 코바트 음소(COWAT-phomemic), 그리고 스트룹 칼라 읽기 정확성 검사(Stroop Test colorreading correct)에서 비 우울 집단에 비해 낮게 나타났다.

표 3. 우울, 비우울 집단 간의 인구학적 자료 및 인지기능 차이

변 인	우울	비 우울	χ^2 (df = 1)	t (df = 140)
성별	남자	30명(50.0%)	.747(1)	
	여자	47명(57.3%)		
나이	69.71 ± 9.54	68.05 ± 7.77		1.129
교육년수	6.56 ± 5.24	7.75 ± 5.32		1.344
K-MMSE	22.17 ± 5.66	22.11 ± 5.73		0.64
우울(GDS)	21.16 ± 3.54	8.23 ± 4.21		19.85***

*** p<.001

표 4. 우울 집단/비우울 집단 간의 전반적인 신경인지기능 및 일상생활기능의 차이

변인	우울집단 (n=77)	비우울집단 (n=65)	t (df=140)
	평균(표준편차)	평균(표준편차)	
숫자 거꾸로 따라외우기(DS-B)	2.22 ± 1.47	2.82 ± 1.26	2.566 **
계산력(C)	7.04 ± 3.74	8.34 ± 3.48	2.130*
관념운동 실행증 (PI)	3.73 ± 1.85	4.38 ± 1.06	2.539*
레이복합도형 즉시회상(RFCT-IR)	5.60 ± 6.05	8.10 ± 7.88	2.134*
레이복합도형 지연회상(RFCT-DR)	5.42 ± 6.24	8.08 ± 7.97	2.225*
대비(CT)	14.96 ± 7.31	17.34 ± 5.53	2.153*
고-노-고(G-N-G)	10.04 ± 7.87	15.15 ± 6.24	4.236***
코바트 음소(COWAT-P)	6.39 ± 8.69	12.12 ± 9.91	3.673***
스트룹 칼라읽기 정확성(ST-CC)	64.83 ± 48.26	81.35 ± 41.28	2.170*
바텔 일상생활수준(B-ADL)	17.44 ± 4.85	18.86 ± 3.34	1.990*

* p<.05, ** p<.01, ***p<.001

DS-B(Digit Span Backward), C(Calculation), PI(Praxis-Ideomotor), RCFT-IR(Rey Complex Figure Test- Immediately Rrecall), RCFT-DR (Rey Complex Figure Test- Delayed Recall), CT(Constrasting), G-N-G(Go-No-Go), COWAT -P(COWAT-phomemic), ST-CC(Stroop Test Colorreading Correct), B_AD(L(Bathel Activity Daily Level)

감동(apathy) 요인은 삼성언어학습 회상($\beta=.32, p<.01$.)과 삼성언어학습 재인($\beta=.32, p=.05$.)을 잘 예측하는 것으로 나타났다. 그 외 불쾌감 (dysphoria) 요인은 레이복합도형 베끼기($\beta=.25, p=.05$.)를 그리고 우울증(depression) 요인과 불쾌 감(dysphoria) 요인은 스트룹 단어읽기 정확성($\beta =.38, p=.05$; $\beta=.26, p=.01$.)을 각기 예측하는 것으로 나타나, 우울 요인에 따라 전반적인 인지기능 에서 차이가 있음을 나타냈다.

우울 요인과 신경인지기능에 대한 회귀분석

우울 요인 중 어떠한 요인이 특정 인지기능을 잘 설명해 주는지 알아보기 위한 탐색적 회귀 분석 결과는 다음과 같다(표5). 우울(depression) 요인은 거꾸로 숫자 따라 외우기($\beta=.34, p=.05$), 계산력($\beta=.44, p=.01$), 레이복합도형 즉시회상($\beta=.33, p=.05$), 고-노-고($\beta=.40, p=.01$), 코바트 음소($\beta =.52, p=.001$.)를 잘 설명하는 것으로 나타났다. 무

DS-B(Digit Span Backward), C(Calculation), PI(Praxis-Ideomotor), RCFT-C(Rey Complex Figure Test- Copy), SVLT-R(Samsung Verbal Learning Test-Recall), SVLT-RC(Samsung Verbal Learning Test-Recognition), RCFT-IR (Rey Complex Figure Test- Immediately Recall), G-N-G(Go-No-Go), COWAT-P(COWAT-phomemic), ST-WC(Stroop Test Wordreading Correct).

표 5. 우울 요인이 신경인지기능을 예측한 탐색적 회귀분석 결과

우울 요인	R2	F	SF β	t	신경인지기능
우울	.085	3.165*	.342	2.240*	숫자 거꾸로 따라 외우기 (DS-B)
우울	.078	2.901*	.436	2.841**	계산력(C)
불쾌감	.085	3.178*	.250	2.488*	레이복합도형검사 모사 (RCFT-C)
무감동	.104	3.973**	.320	2.661**	삼성언어학습검사-회상 (SVLT-C)
무감동	.068	2.485*	.319	2.599*	삼성언어학습검사-재인 (SVLT-RC)
우울	.073	2.711*	.328	2.130*	레이복합도형검사-즉시회상(RCFT-IC)
우울	.114	4.428**	.396	2.632	고-노-고(G-N-G)
우울	.147	5.922***	.518	3.513	코바트 음소 (COWAT-P)
우울 불쾌감	.091	3.431**	.379 .261	2.491 2.602	스트룹 검사-단어읽기 정확성(ST-WC)

* p<.05, ** p<.01

논 의

본 연구는 신경계 질환이 있는 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 경도 인지장애로 진단된 환자를 대상으로, 진단에 따라 우울 양상에 차이가 있는지를 조사하였다. 나아가 우울 수준과 우울 요인에 따라 신경인지기능 및 일상생활기능에서 어떠한 차이가 나타나는지를 알아보려고 하였다.

본 연구에서 우울증은 노인 우울증을 특정적으로 변별해 줄 수 있는 노인 우울척도(GDS)에서 16점 이상인 사람을 기준으로 정하였다. 그 결과, 신경학적 결손이 있는 환자들의 절반 이상이 우울증으로 분류되어(54.2%) 신경학적 장애 치료 이외에 우울증 치료가 병행되어야 함을 시사하였다. 이중 알츠하이머 치매가 혈관성 치매나 경도 인지장애 환자보다 우울증의 비율이 가장 높은 것으로 나타났다(46.8%). 그러나 우울증의 심각성은 통계적으로 유의하지는 않았지만 혈관성 치매가 알츠하이머 치매보다 높은 것으로 나타났다. 또한 혈관성 치매는 경도 인지장애 보다 우울 요인, 근심 요인, 무감동 요인에서 높은 것으로 나타났다. 즉 알츠하이머 치매나 혈관성 치매는 경도 인지장애 보다 우울증을 더 많이 경험하고 증상도 심각한 수준으로 나타났다. 따라서 신경학적 결손이 분명할 때 직접적으로든 간접적으로든 우울증을 더 많이 유발할 가능성을 나타내었다. 우울증의 원인은 생물심리사회적으로 다양하며 그 원인에 따라 우울증의 양상이나 치료도 다르다. 그러므로 치매와 같이 신경학적 결손이 있는 환자들의 우울증 치료는 생물학적 원인을 간과해서는 안 될 것이다.

치매 환자들의 우울증은 단순히 자신의 질병에 대한 인식으로 일어나는 정서반응에서부터 신

경학적 결손으로 유발되는 우울증에 이르기까지 상당히 이질적이다(Lee & Lyketsos, 2003; Amore et al., 2007). 따라서 본 연구는 신경학적 결손이 있는 치매 환자들의 우울증의 특성을 좀 더 알아보았다. 이를 위해 GDS로 요인 분석을 실시하여, 총 4요인을 추출하였다. 각 요인들의 내용을 구체적으로 살펴보면 다음과 같다. 1요인은 '사는게 허전하다', '지금 내 처지가 참 불품없다고 느낀다', '울고 싶은 때가 많다'와 같이 전반적으로 부정적인 인지에 따른 우울과 관련되어 '우울로 명명하였다. 2요인은 '앞날에 대해 걱정할 때가 많다', '안절부절하고 초조할 때가 자주 있다', '나쁜 일이 일어나지 않을까 두렵다'와 같이 막연한 근심걱정으로 인한 불안, 초조가 동반되어 '근심'으로 명명하였다. 3요인은 '대체로 행복하다 느낀다', '인생은 즐거운 것이다', '지금 내가 살아있다는 것이 참 기쁘다'와 같이 역채점되는 긍정 문항으로 불쾌감 및 불행감과 관련되어 '불쾌감'으로 명명하였다. 마지막으로 4요인은 '활동과 흥미가 많이 줄었다', '새로운 일을 시작하는 것이 어렵다', '기억력이 많이 약해졌다'와 같이 흥미나 활동저하와 관련되어 '무감동'으로 명명하였다.

주로 우울, 근심 요인은 슬픔, 희망저하, 자기 비난, 미래에 대한 근심 걱정과 같이 부정적인 인지가 동반되는 우울 정서와 관련된다. 불쾌감 요인은 즐거움이나 행복, 기쁨이 부족한 상태로 전반적인 정서가 불쾌한 것과 관련된다. 그러나 무감동은 흥미, 활동, 동기 저하와 관련되고 있어, 우울 증상 이외에 치매에서 흔하게 나타나는 무감동과도 상당히 일치하는 내용이다. 이들 요인을 볼 때, 신경학적 결손이 있는 환자들의 우울증은 정서장애의 우울증 이외에 신경학적 결손과 공병

하여 이질적인 증상이 포함될 수 있음을 암시한다. 본 연구에서 진단에 따라 우울증의 특징에는 차이가 없었지만 우울 요인에 따라 관련되는 신경인지기능이 차이가 있는 것으로 나타나, 우울증이 신경학적 결손과 공병하여 나타남을 확인할 수 있었다. 이는 우울 요인에 따른 신경인지기능의 차이에서 자세하게 논의하겠다.

다음으로 우울이 신경인지기능과 일상생활기능에 어떠한 영향을 미치는지 조사하였다. 그 결과, 우울 집단에서 주의력 및, 주의집중력, 계산력, 시지각 운동협응능력, 시공간지각능력, 시각적 기억력이 저하되는 것으로 나타났다. 또한 우울 집단은 비우울 집단에 비해 실행기능의 약화를 보였다. 특히 인지 전환능력, 반응 제지, 단어 유창성이 낮게 나타났으며, 일상생활기능도 떨어지는 것으로 나타났다. 이는 이전 연구들에서 우울증에서 주의력 저하, 집중력 저하, 정신운동성 지체, 시공간 지각능력, 기억 및 학습 전반에서 인지기능의 질적 저하가 나타나는 것(Strub & Wise, 1992; Butters, Granholm, Salmn, Grant & Wolfe, 1987)이나 실행기능의 저하(Eldekin-Thompson, Harsoon, Lavretsky & Kumar, 2007)와 관련된다. 그러나 이러한 인지기능의 저하는 치매 환자에서도 흔하게 동반되기 때문에, 우울증 관련되는지 아니면 치매와 관련되는지 정확하게 분리하기 어려운 점이 있다.

따라서 우울 특성에 따라 관련되는 신경인지기능에서 차이가 있는지를 조사하였다. 슬픔이나 부정 인지와 관련 있는 우울 요인은 주의집중능력, 계산력, 시각적 즉시적 기억회상능력 그리고 반응제지와 단어유창성 같은 실행기능과 관련되고 있다. 이는 주로 우울증과 관련되는 신경인지

기능들로 우울 요인은 우울증을 잘 대변해 준다고 볼 수 있다. 활기 및 동기 저하, 기억 저하와 관련되는 무감동 요인은 신경인지기능 중 언어적 기억회상능력, 언어적 기억 재인능력과 관련되는 것으로 나타났다. 즉 무감동 요인은 치매의 주요 증상인 기억 저하와 관련되며 무감동 요인에서 보이는 무활동이나 동기저하는 인지기능 약화에 따른 반응으로 이해될 수 있다(Landes, Sperry & Strauss, 2005). 이러한 결과는 무감동은 전측 대상회 영역의 저활동과 관련되는 반면 우울증은 배외측 전전두 영역과 관련된다는 보고와도 일치하는 면이 있다(Migneco et al., 2001; Holthoff et al., 2005). 왜냐하면 우울 요인은 전두엽과 관련된 실행 기능의 약화와 관련되었지만 무감동 요인은 관련되지 않는 것으로 나타났다. 이에 비해 무감동 요인은 여러 신경인지기능들 중 기억력 약화만 예측하는 것으로 나타났다. 이는 무감동이 기억회로를 구성하는 페페로 회로의 일부인 전측 대상회와 관련된다는 보고와 일치한다.

무감동 요인은 치매 병변과 더욱 일치하며, 신경학적 결손에 따른 정서반응으로 이해될 수 있다. 그 외 불행감, 불만족감과 관련되는 불쾌감 요인은 레이복합그림검사의 모사와 같이 정신성 운동기능과 관련되거나, 스트트롭 검사의 단어읽기 정확성 같은 집중력과 운동제지와 관련되는 것으로 나타났다. 불쾌감 요인은 자신의 상태에 대한 불만족과 불쾌감 상태로 행동지연과 관련될 수 있음을 나타내었다. 이처럼 우울 요인에 따라 신경인지기능의 관련성에 차이가 있는 것은 우울 요인에 기저하는 신경생리학적 병변에 차이가 있을 수 있음을 시사한다. 우울증이 있는 치매 환자들에게 항우울제만을 치료했을 때, 치료 효과가

떨어진다는 연구도(Petracca, Chemerinsky & Starkstein, 2001), 치매 환자들의 우울증이 복합적일 수 있음을 나타내는 것이다. 그러므로 신경학적 결손이 있는 환자들의 우울증은 원인과 특징을 정확하게 이해하여, 이에 맞는 적절한 치료를 제공해야 할 것이다.

한편 일상생활기능은 우울 수준이 높을 때 기능이 떨어지는 것으로 나타났으나, 우울 요인에 따라서는 차이가 없는 것으로 나타났다. 이처럼 우울 요인들은 일상생활기능에서는 차이가 두드러지지 않았으나 신경인지기능과의 관련성에서 차이가 나타났다. 이는 우울 요인들이 행동보다 인지와 더 관련되고, 우울 수준의 심각성이 행동과 관련될 수 있음을 나타내었다. 따라서 우울 수준이 심각할수록 전반적인 일상생활기능이 떨어지는 것으로 이해될 수 있다.

본 연구의 시사점 및 제언은 다음과 같다. 본 연구에서 알츠하이머 치매나 혈관성 치매가 경도 인지장애보다 우울증의 비율이 높게 나타난 것은 신경학적 결손이 뚜렷할수록 우울증이 공병할 가능성도 높음을 시사한다. 따라서 치매 치료에 우울증 여부를 확인하고, 이에 맞는 적절한 조치를 취하는 것이 치료 효과에 중요한 변수임을 확인하였다. 나아가 우울장애가 단일 장애가 아니라 다양한 증상을 포함하는 증상군이며, 이러한 특징은 신경학적 결손이 있는 환자의 우울증을 연구하는데 고려되어야 할 특징임을 확인하였다. 본 연구에서는 우울증이 포함하는 요인이 네 군으로 확인되었다. 이들 요인이 관여하는 신경인지기능의 차이가 나타나는 바, 우울 요인들이 기저하는 신경병리학적 기제에 차이가 있을 수 있음을 시사하였다. 예컨대 우울 요인(depression)은 부정

인지를 동반하는 정서로, 우울증에 취약한 집중력, 계산력, 실행기능과 같은 신경인지기능들과 관련되어 전두엽과 관련될 가능성을 나타냈다. 이에 비해 활기저하와 관련되는 무감동(apathy)은 언어적 기억회상 및 재인과 관련되는 것으로 나타나, 기억회로를 담당하는 대상회와 관련될 수 있음을 시사하였다.

이처럼 겉으로 표현되는 우울증의 양상이 유사하게 보일지라도, 특정 우울 요인에 따라서 기저하는 원인이 다를 수 있음을 알 수 있다. 물론 치매 환자들은 질병이 진행될수록 측두엽에서 전두엽까지 손상이 진행되기 때문에, 질병 후기에는 우울 증상의 원인을 구별할 필요가 없을지도 모른다. 그러나 치매 초기에는 원인에 맞는 치료적 개입이 있어야, 증상의 진행을 막거나 치료의 효과를 최적화하는데 도움이 되리라 생각된다. 이러한 이해 없이 치매 환자의 우울증에 대한 신경생리학적 연구가 이루어진다면, 혼입결과로 해석에 오류를 범할 가능성이 높으므로 주의해야 한다.

본 연구는 신경학적 결손이 있는 환자들의 우울증 특징을 이해하는데, 증상에 따라 집단을 분류하지 못한 제한점이 있다. 따라서 향후에는 우울과 무감동, 두 장애가 공존하는 집단, 우울과 무감동이 없는 집단을 분류하여, 이들의 신경인지기능, 행동양상, 뇌 병소에 대한 이해가 필요할 것이다. 더불어 본 연구는 정신과 우울장애로 진단된 환자를 비교 통제하지 못함으로써, 신경계 결손에 따른 우울증과 신경계 결손이 뚜렷하지 않은 우울증과의 차이를 구분하지 못한 제한점도 있다. 향후에는 신경계 결손이 있는 환자들의 우울증과 그렇지 않은 환자들의 우울증에서 나타나는 정서, 신경인지기능, 행동의 차이를 이해하는 것이 필요하겠다.

참 고 문 헌

- 강연욱, 나덕렬 (2003). 서울신경심리검사 Professional manual. 인천: 휴브알앤씨.
- 강연욱, 나덕렬, 한승혜 (1997). 치매환자들을 대상으로 한 K-MMSE의 타당도 연구. *대한신경과학회지*, 15, 300-308.
- 손석한, 최태규, 오병훈, 오희철, 김승민, 안석균, 유계준 (1999). 알츠하이머형 치매 환자에서 우울증의 유무에 따른 인지기능과 일상생활 수행능력의 차이. *신경정신의학*, 38, 278-288.
- 오은하, 강연욱, 김진혁, 유경호, 이병철 (2006). 혈관성 치매 집단에서의 우울증과 인지기능 및 병소의 관계. *한국심리학회지; 임상*, 25, 169-186.
- 정인과, 광동일, 조숙행, 이현수 (1998). 한국형 노인우울검사(KGDS) 표준화에 대한 예비연구. *신경정신의학*, 37, 340-351.
- Adler, G., Chwalek, K., & Jajcevic, A. (2004). Six-month course of mild cognitive impairment and affective symptoms in late-life depression. *European Psychiatry*, 19, 502-505.
- Alexopoulos, G. S., Meyers, B. S., Young, R. C., Campbell, S., Silbersweig, D., & Charlson, M. (1997). The vascular depression hypothesis. *Archives of General Psychiatry*, 54, 915-922.
- Amore P., Tagariello, C., Laterza, & Savoia, E. M. (2007). Subtypes of depression in dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 1, 23-33.
- Butters, N., Granholm, E., Salmon, D. P., Grant, I., & Wolfe, J. (1987). Episodic and semantic memory: a comparison of amnesic and demented patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9, 479-497.
- Chemerinski, E., Perracca, G., & Sabe, L. (2001). The specificity of depressive symptoms in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Psychiatry*, 158, 162-175.
- Elderkin-Thompson, V., Mintz, J., Haroon, E., Lavretsky, H., & Kumar, A. (2007). Executive dysfunction and memory in older patients with major and minor depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 261-270.
- Garre-Olmo, J., López-Pousa, S., Vilalta-Franch, J., Turon-Estrada, A., Hernández-Ferrándiz, M., Lozano-Gallego, M., Fajardo-Tibau, C., Puig-Vidal, O., Morante-Muñoz, V., & Cruz-Reina, M. (2003). Evolution of depressive symptoms in Alzheimer disease: one-year follow-up. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 17, 77-85.
- Holthoff, V. A., Beuthien-Baumann B., Kalbe, E., Lüdecke, S., Lenz, O., Zündorf, G., Spirling, S., Schierz, K., Winiecki, P., Sorbi, S., & Herhotz, K. (2005). Regional cerebral metabolism in early Alzheimer's disease with clinically significant apathy or depression. *Biology Psychiatry*, 57, 412-421.
- Knesevich, J. W., Martin, R. L., & Berg, L. (1983). Preliminary report on affective symptoms in early stages of senile dementia of the Alzheimer type. *American Journal of Psychiatry*, 140, 350-353.
- Koenig, H. G., Cohen, H. J., Blazer, D. G., Krishnan, K. R., & Sibert, T. E. (1993). Profile of depressive symptoms in younger and older medical inpatients with major depression. *Journal of American Geriatric Society*, 41, 1169-1176.
- Landes, A. M., Sperry, S., D., & Strauss, M., E. (2005). Prevalence of apathy, dyphoria, and depression in relation to dementia severity in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 17,

- 342-349.
- Lee, H. B., & Lyketsos, C. G. (2003). Depression in Alzheimer disease: heterogeneity and related issues. *Biological Psychiatry*, *54*, 354-362.
- Lyketsos, C. G., & Olin, J. (2002). Depression in Alzheimer disease: overview and treatment. *Biological Psychiatry*, *52*, 243-252.
- Merriam, A. E. Aronson, M. K., Gaston, P. Wey, S. L., & Katz, I. (1988) The psychiatric symptoms of Alzheimer's disease. *Journal of American Geriatric Society*, *36*, 7-12.
- Migneco, O., Benoit M, Koulibaly, P. M., Dygai, I., Bertogliati, C., Desvignes, P., Robert, P. H., Malandain, G., Bussiere, F., & Darcourt, J. (2001). Perfusion brain SPECT and statistical parametric mapping analysis indicate that apathy is a cingulate syndrome: a study in Alzheimer's disease and non-demented patients. *Neuroimage*, *34*, 939-944.
- Olin, J. T., Katz, I. R., Meyers, B. S., Schneider, L. S., & Lebowitz, B. D.(2002). Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease: rationale and background. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *10*, 129-141.
- Payne, J. L., Lyketsos, C. G., Steel, C., Baker, L., Kopunek, S., Steinberg, M., & Warren, A.(1998). Relationship of cognitive and functional impairment to depressive features in Alzheimer's disease and other dementias. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *10*, 440-447.
- Petracca, G. M., Chemerinski E., & Starkstein, S. E. (2001). A double-blind placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, *13*, 233-240.
- Ready, R. E., Ott, B. R., Grace, J., & Cahn-Weiner, D. A. (2003). Apathy and executive dysfunction in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *11*, 222-228.
- Reding, M., Haycox, J., & Blass, J. (1985). Depression in patients referred to a dementia clinic. *Archives of Neurology*, *42*, 894-986.
- Starkstein, S. E., Ingram, L., Garau, M. L., & Mizrahi, R. (2005). On the overlap between apathy and depression in dementia. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *76*, 1070-1074.
- Starkstein, S.E., & Robinson, R. G. (1993). Depression in cerebrovascular disease. In: Starkstein, S. E. & Robinson, R. G. (Ed.), *Depression in Neurological Disease*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Strakstein, S. E., Petracca, G., Chemerinski, E., & Kremer, J. (2001). Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry*, *158*, 872-877.
- Strub, L. R., & Wise, M. G. (1992). Differential diagnosis in neuropsychiatry. In Yudofsky, S. C., & Hales, R. E. (Ed.), *American Psychiatric Association textbook of neuropsychiatry*. Washington: American Psychiatric Press.
- Tatch, M. F., Botteeino, C. M., Azevedo, D., & Turon-Estrada A. (2006). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease and cognitively impaired nondemented elderly from a community-based sample in Brazil. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*, 438-445.
- Wade, D. T. (1992). *Measurement in neurological rehabilitation*. Oxford: Oxford University Press.
- Walter, H., Wolf, R. C., Spitzer, M., & Vasici, N.

(2007). Increased left prefrontal activation in patients with unipolar depression: an event-related, parametric, performance-controlled fMRI study. *Journal Affective Disorder, 10*, 175-185.

Winograd-Gurvich, C., Fitzgerald, P. B., & Georgiou-Karistianis, N. (2006). Negative symptoms: a review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease. *Brain Research Bulletin, 70*, 312-321.

논문접수일: 2008년 1월 8일

수정논문접수일: 2008년 3월 25일

게재결정일: 2008년 4월 4일

한국심리학회지: 건강
The Korean Journal of Health Psychology
2008. Vol. 13, No. 2, 445 - 459

The relationship of depression level and depression factors to neuro-cognitive functions in neurological outpatients

Hyun Ju Cho

Department of Preventive Medicine,
the Catholic University

Young Cheul Eun

Department of Neurology,
Chung-Ang Hospital the Chung-Ang University

The purpose of this study investigated the differences of depression figure according to diagnosis, and the relation of depression level and depression factors to neuro-cognitive functions. The subjects were 142 patients diagnosed as Alzheimer disease, vascular dementia and mild cognitive impairment. The patients were given brain MRI, neurological examination, the Seoul Neuro-psychological Screening Battery(SNSB), the geriatric depression scale(GDS) and the activity of daily living scale (ADL). The depression rate of Alzheimer patients were the highest compared with other group. However, the vascular dementia showed the highest depression level. In higher depression level, there were significantly lower in attention abilities, psychomotor velocities, visual memory, executive function and ADL. The results of factor analysis for the GDS was classified 4 factors such as depression, worry, dysphoria, and apathy. The depression factor of GDS was related to the attention, immediate visual recall, and executive function. On the other hand, the apathy factor was related to the core symptoms of dementia, such as recall and recognition of memory. Because the depressive symptoms of the dementia patients were often originated from both emotional reaction to their defect and neurological disease itself, the factors of depression might be affected by causes of dementia. So, it is important to ensure that the dementia patients with depression need appropriate treatment through the evaluation of depression factors.

Keywords : depression level, depression factor, apathy factor, neuro-cognitive functions, daily activity