가정의학회지 제 23 권 제 11 호 별책 2002
J Korean Acad Fam Med Vol. 23, No. 11 Suppl. November

여성의 생식 주기와 관련된 기분 장애

서울대학교 의과대학 정신과학교실, 보라매병원 정신과

정 희 연

요 약

특정한 정신 질환의 유병률, 임상적 경과, 치료 반응 및 결과에서 성별 차이가 존재한다는 것은 잘 알려져 있다. 여기에는 여성에서의 특이한 생물학적 및 심리학적 요인이 작용할 것으로 추정된다. 정신 치료뿐 아니라 신체적 치료에서도 이런 성별 차이가 반드시 고려되어야 한다. 여성에서 더 많이 발생하거나 독특한 임상 양상을 보이는 정신 질환에 대한 연구는 해당 정신 질환의 원인에 대한 중요한 단서를 제공할 것으로 기대된다. 이 글에서는 임상에서 비교적 흔히 볼 수 있는 월경전기 증후군, 폐경기 우울증 및 산후 증후군의 임상적 특징과 치료에 대한 문헌을 검토하고 요약하였다. 아울러 이 질환들의 원인 및 임상적 경과와 관련된 여성의 생식 주기 및 성호르몬에 대한 고찰을 하였다.

중심단어: 여성, 성별차이, 생식 주기, 월경전기 증후군, 폐경기 우울증, 산후 증후군

서 론

가정과 사회에서 여성의 역할이 점차 커지면서 의학 연구와 건강관리체계 내에서의 여성에 지위와 역할의 비중도 커져왔다. 1990년대에 들어서면서 여성의 건강 문제가 이전에는 상대적으로 소홀히 다루어져 왔다는 성적 불평등 문제가 제기되면서, 선진국에서는 여성 건강을 증진하기 위한 정책적인 배려를 하기 시작하였고, 이와 함께 의학적 측면에서도 각종 질환에서의 성별 차이(gender difference) 문제가 부각되었다. 정신 의학에서도 마찬가지로 주요 질환의 원인, 경과, 및 치료에 있어서 이런 성별 차이가 존재하며, 여기에는 여성에서의 특이한 생물학적 및 심리학적 원인이 있을 것으로 추정되고 있다. 여성에서 많이 발생하거나 특정한 임상 양상을 보이는 정신 질환에 대한 연구는 정신 질환의 원인 및 치료에 대한 중요한 단서를 제공할 것으로 기대되고 있다. 여러 유형의 정신 질환 중 특히 여성 고유의 생식 주기 및 생식 기능이 발병 원인 및 경과와 관련이 있는 것으로 추측되어 큰 관심을 모으고 있으며, 실제 임상 현장에서도 자주 접하게 되는 여성의 월경전기 증후군, 폐경기 우울증 및 산후 증후군의 임상과 치료에 대한 문헌을 검토하여 정리하였다.

본 론

여성의 성적 주체성(sexual identity)은 여성의 염색체, 외부성기, 내부 성기, 호르몬 구성, 성선(gonad), 이차 성징과 같은 생물학적 특징을 말하는데, 이는 유전적으로 결정되는 것이다. 이에 비해 여성의 획득성 주체성(gender identity)은 자신의 여자다움에 대한 스스로의 의식적인 자각을 말한다. 핵심적인 획득성 주체성은 2~3세 경부터 생기는 것으로, 부모나 문화적 태도, 어린이의 외부 성기, 유전적 영향으로부터 형성된다. 여기서 획득성 역할(gender role)이 파생되는데, 생물학적 성도 중요하지만 자신의 성에 타당한 역할을 얻는데서 가장 큰 요소는 학습이다. 이와 같이 여성의 성이 여러 가지 측면에서 정의되고 각 측면이 서로 유기적인 상관성을 갖고 있으므로,

성과 정신 질환과의 관련성에서도 심리적, 생물학적 및 사회적인 여러 가지 요인이 복합적으로 작용하고 있음을 이해해야 한다.

많은 정신 질환의 유병률과 발생률에서 성별 차이(gender difference)가 있음은 잘 알려져 있다. 주요 우울증이 대표적인 질환인데, 여성의 평생 유병률은 약 7%로 남자(2.6%) 보다 두 배 이상 높다고 알려져 있다.[1] 이 밖에 계절형 기분 장애, 양극성 장애의 우울형, 급속순환형 양극성장애와 같은 비정형 우울증이 여성에서 더 많이 발생하고 섭식 장애는 90% 이상이 젊은 여성에서 발생한다. 그 밖에 여성에서 발생률이 높은 질환으로 신체화 장애, 공황장애, 공포증, 해리 장애, 경계선 및 히스테리성 인격장애, 자살기도 등을 들 수 있다. 노인에서 알쯔하이머형 치매 역시 60~70%가 여성이다. 최근에는 이전까지 남성에서 더 많은 것으로 알려졌던 알코올 등의 물질 남용의 발생 빈도가 높아져 가고 있다.[2]

질환의 발생 빈도에서의 이런 성에 따른 차이가 어떤 의미를 갖고 있는지에 대해서는 어느 한가지 이유로 설명하기가 매우 곤란하다. 일부에서는 reporting bias나 differential reporting style의 문제, 도움을 청하는 양식이 다른 점, 정신 병리의 증상 발현에서의 차이점, 연구 방법 상의 문제, 진단 도구의 구성 타당성이 나쁠 수 있다는 것과 같은 이유에 의한 단순한 오류라는 주장을 하기도 하지만 이런 것으로 다 해명되지 않는 역학적인 차이가 확실히 존재한다. 정신의학자들은 유전적 요인을 포함한, 뇌의 구조나 기능상의 차이, 호르몬의 영향 등 생물학적 원인의 관련성 뿐 아니라 일반적으로 여성이 더 불리한 조건에 있는 가난, 낮은 교육 수준, 고용상태 불안이나 실업과 사회경제적 요인, 사회적인 역할에서의 차이에서 오는 스트레스, 사회적 지지의 정도, 성차별과 관련된 이슈들도 역시 여성에서 우울증의 발생을 높이는데 기여할 것이라고 생각되고 있다.[3]

이 중 생물정신의학자들의 특별한 관심을 받는 것은 성선 스테로이드 호르몬 등 생식주기와 관련될 가능성이다. 여성에서 내인성 성호르몬의 변동과 관련된 기분과 행동의 변화는 여성에서 전 생애에 걸쳐 정신질환의 발병률에 영향을 미칠 수 있다는 것이다. 여성에서 주기성(cyclicity)을 갖는 비정형 우울증의 발생이 많다는 것과 여성의 생식 주기에서 특정 시기에 관찰되는 산후, 월경 전, 폐경 전후, 경구 피임약이나 호르몬제 복용 시 우울증 발생의 위험이 높아지거나 이미 존재하는 우울증 상을 악화시킨다는 사실에서 성호르몬과 우울증의 관계를 밝힘으로써 우울증의 원인을 탐구하는 중요한 단서를 찾을 수 있을 것으로 기대되고 있다. 따라서 여성의 고유한 기능인 생식 주기에 따라 독특한 임상적 양상을 보이는 몇 가지 기분 장애를 살펴보면 다음과 같다.

월경전기 증후군(Premenstrual Syndrome, PMS)

PMS는 월경 주기 중 황체기에 반복적으로 신체, 정신 및 행동 증상이 발생하고 월경 시작 후 1~2일 이내에 사라지는 것을 말한다. 약 2/3의 여성에서 월경 주기에 따라 이런 변화를 감지할 수는 있지만 대부분은 일상 생활에서 지장이 없다. 그러나 1~9% 정도에서 치료가 필요할 정도의 심한 월경전 증상을 겪는다.[4] 초경부터 폐경까지 모든 연령에서 발생할 수 있고, 연령이 많아지면서 증상도 심해진다는 보고도 있었으나 확인되지는 않았다.[5] 현재 가장 많이 사용하고 있는 정신과 진단 체계인 DSM-IV에서는 depressive disorder, NOS에 해당되고, 심한 월경전 증상과 함께 기능 장해를 동반하면 premenstrual dysphoric disorder (PMDD)에 해당한다. PMS 증상의 원인으로 월경 주기에 따른 호르몬 변동 즉, progesterone, estrogen, estrogen/progesterone의 비율, LH, FSH, prolactin 수준 및 갑상선 기능 이상과의 관련성을 조사한 연구는 많았으나 아직도 특정한 호르몬과의 확실한 연관이 밝혀진 것은 없다. Rubinow[6]는 황체기의 호르몬 변화보다는, 문제를 일으키는 호르몬 변화에 대한 개인의 감수성의 차이가 더 중요하다는 주장을 하였다. 이런 differential sensitivity의 원인으로 neurosteroid나 neurotransmitter의 이상이 관련이 있을 것으로 추측되고 있다. 최근 세로토닌계와의 관련성에 대한 연구 보고가 늘고 있다. PMS에 대한 위험인자는 이전의 기분장애(특히 주요 우울증 에피소드)가 있었던 병력으로 이는 우울증과 관련성을 시사한다.[5] 쉽게 확인되는 신체증상으로 유방의 확대와 불편감, 수분저류, 복부 팽대 등이고 드물지만 월

경전 편두통, 간질, 심지어 협심증까지 보일 수 있다. 흔한 정신 증상은 감정 변화와 공격성이다. 정신 증상이 나타나는 시기가 월경 주기에서 황체기에 국한된다는 것만 다를 뿐 주요 우울증과 유사한데 특히, 기력의 저하, 수면과다, 탄수화물에 대한 갈망과 같은 증상은 비정형 우울증과 상당히 유사하다.

PMS의 치료는 그 원인에 대해서 만큼이나 논란이 많아서 아직 정립된 치료 전략이 없지만, 대부분의 여성들에서 문제를 일으키는 괴로운 증상을 해결함으로써 성공적으로 치료할 수 있다. medroxyprogesterone나 경구피임약을 사용하여 호르몬 변화를 교정하거나 배란을 억제하여 월경주기 자체를 조정하는 방법을 사용하기도 했으나, 위약효과를 배제할 수 없고 일관된 효능을 입증하지 못했으며 심리적 증상의 조절에는 별 효과가 없다고 알려졌다.

정신 증상에 대해서는 우울증에 대한 표준적인 약물 치료를 할 수 있는데 최근에는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)를 첫 번째 선택 약물로 생각하고 있다[7]. 그리고 여러 가지 SSRIs를 사용한 임상시험은 비교적 많이 시행되어 되어 있다. SSRIs는 기분이나 신체 증상의 호전에 상당한 효과가 있는 것으로 알려져 있고, 장기간 사용시 내약성이 좋다는 장점이 있다. SSRIs의 가장 흔한 부작용으로 수면장해, 구역, 두통, 피로감, 성기능 장해, 발한, 구갈, 졸림 등이 있으나 대부분 경하고 일시적이다.

지금까지는 PMS 치료의 효과를 판정하려면 실제 얼마나 오래 치료해야하는지, 장기간의 치료 시 부작용은 없는지에 대한 의문이 생기나 확실한 자료가 많지는 않다. 몇 가지 open study 결과로는 약물을 사용하는 한 증상의 호전이 잘 유지됨을 알 수 있다. 매일 복용하는 경우 SSRIs의 작용은 주요 우울증의 치료에서와 같이 3~6주 이내에 시작되므로, 생리주기를 한 번만 넘기면 효과를 판정할 수 있다는 주장이 있다[7]. 일부에서는 증상이 있는 황체기에만(배란기부터 복용 시작) 약을 복용하는 간헐적 복용 방법이 더 유리하다는 주장하는데, 이에 대한 임상 연구는 진행중이다. SSRIs외에도 alprazolam (0.25 mg bid or tid에서 시작)이나 buspirone을 황체기에만 투여하는 것도 시도되었다.

기타 치료 방법으로 수면 박탈을 통한 주기 조절법이 있으나 일반적으로 임상에서 적용되지는 않는다. Pyridoxine (Vit B6), Vit E, Vit A, magnesium 등의 효능에 대한 보고가 있으나 역시 실제 치료에 이용되지는 않는다. 생활양식(life style)의 조정, 식이 조절, 운동이나 인지적 기법, 이완 요법(relaxation technique)의 효과를 보고한 문헌이 있다.

폐경기 기분 장애
(menopause-related affective disorder)

폐경기는 생식 호르몬의 급격한 변화뿐 아니라 노화, 생식 능력과 신체적 매력 상실, 사춘기 자녀 문제나 자녀의 독립과 관련된 사회적, 신체적 및 정서적 압박 등 심리적 변화도 큰 시기이기 때문에, 폐경과 우울증의 상관성에 대해 오랫동안 많은 연구가 이루어져 왔다.

폐경기란 난소의 난포 기능의 상실로 월경이 중지되는 것을 말하는데, 증상이 폐경기 전후(perimenopause)에 시작되는 경향이 있어서, 부정확한 표현이기는 하나 폐경기 전후 시기를 다 포함하여 종종 폐경기라고도 일컫는다. 폐경이 오는 평균 연령은 51세 전후로, 폐경과 관련된 증상은 45~55세 사이에 시작되어 보통 4~5년은 지속된다. 개인차가 크기는 하지만 해당 연령 여성의 84%가 전형적인 폐경 증상을 적어도 하나를 경험한다고 한다. 흔히 볼 수 있는 증상은 불규칙적인 생리주기, 질 건조감, 안면 홍조, 야간 발한, 수면 장해와 같은 신체증상과 인지 기능 변화 및 우울증을 포함하는 기분의 변화이다.[8]

폐경의 원인은 hypothalamic-pituitary-gonadal axis의 기능장해로 보는데, 비뇨생식기 증상은 estrogen의 감소에 의한 것으로 이해되고 있으나 혈관운동성 증상과 심리적 증상은 더 복잡하고 아직은 불분명하다. 오랫동안 난소 호르몬의 상실이 폐경기 우울증의 주원인으로 생각되어 왔고, 이 때문에 우울증의 발생 위험도가 더 높아진 것이라고 추측되었다. 부인과나 일반의가 시행한 연구 결과에 의하면 병원을 찾은 집단에서의 가장 큰 관심사는 기분 증상이었다고 하였으나, 지역사회 내 여성을 대상으로 한 연구에서는 그렇지 않았다.[9] 그럼에도 불구하고 아직도 부인과

교과서에는 우울한 기분, 자극과민성, 자신감의 결여, 집중력 저하를 폐경기에 특이한 증상으로 기술하고 있다. 그러나 장기 추적 연구방법으로 시행한 몇 가지 역학 조사 결과에 따르면 연구 대상의 10%만이 폐경과 관련된 기분 변화를 경험하였다고 보고하였고.[10,11] Avis 등[9]의 지역사회 주민을 대상으로 5년간 추적 조사한 연구에 의하면 자연적인 폐경의 시작과 우울증 위험도 증가는 상관이 없다고 하였다. 따라서 폐경기에 우울증이 더 많이 발생하는 것은 아니라는 것이 일반적인 결론이다. 또 하나의 이슈는 폐경기 우울증(혹은 갱년기 우울증)의 진단적 타당성에 관한 문제다. 과거 알려진 대로 멜랑콜리성 우울증이 이 시기에 보이는 특징적인 것이라는 주장은 보편적 지지를 받지 못하고 있다. 축적된 역학 연구 결과에서도 이 시기의 우울증이 다른 특성을 가진다는 증거도 없고, 이전의 우울증 삽화에서도 특정한 양상은 없으며, 폐경기에 자살이나 정신과 입원율이 증가하지 않고, 폐경기 동안 우울증의 유병률이 증가하지도 않기 때문에 폐경기와 관련된 우울증이 특별히 존재한다고 생각되지는 않는다.[12] 따라서 DSM-III부터 갱년기 우울증이란 진단이 삭제되었다. 그러나 갱년기 우울증 개념 중 상당 부분은 현 진단 체계에서 멜랑콜리성 우울증(depressive episode with melancholic features, DSM-Ⅳ) 또는 신체 증상을 동반한 우울증/우울 장애(depressive episode/disorder with somatic symptoms, ICD-10)로 이어지고는 있다. 요약하면 우울증 자체는 다른 시기에 일어나는 우울증과 동일하나 단, 폐경기 전후의 내분비적 변화의 증거가 있는 상태에서 일어난 우울증이라는 조건이 붙는다는 것이다. 따라서 폐경기 여성이 우울 증상을 보일 때 폐경으로 인해 우울해졌다고만 가정할 수 없으므로 철저한 임상적 평가가 필요하다. 그리고 폐경 이전의 기분 장애를 경험한 여성에서는 재발할 위험이 높은 시기임을 고려해야 한다.

폐경기 우울증의 위험인자는 출산 후 우울증, PMDD, 기타 우울증 병력, 적어도 27개월 이상의 긴 폐경 전후기, 수술에 의한 폐경, 갑상선 기능이상을 들 수 있고,[9,13] 사회문화적 요인 또한 증상의 악화에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.[14] 또 일부에서는 노인을 간병하는 것, 성장한 자녀의 독립과 관련된 생활상의 스트레스 등이 노화에 대한 부정적인 사회 관습적 믿음과 결합하여 피로나 슬픔과 같은 폐경기 전후 증상을 악화시킨다고도 주장한다.[8]

폐경기 우울증에서 보이는 정신 증상으로는 우울증상, 불안, 짜증, 피로, 불면, 건망증, 자존심의 저하, 성욕감퇴가 흔하다. 폐경이 된 것 자체보다는 수면장애, 기분 변동, 기억 장해 등 갱년기 증상이 우울증상의 발현과 더 큰 관련이 있는 것으로 보인다.[15]

폐경기 여성에서 estrogen 보충요법(estrogen replacement therapy, 이하 ERT)은 기분 개선과 신체 증상의 호전을 가져와 다행감(well-being sense)을 증진시킨다. ERT는 우울증상을 유발시킬 수 있는 많은 신체 증상 즉, 안면 홍조, 야간의 발한으로 인한 만성 수면장애, 피로감 등을 호전시킨다는 실험적 증거가 있다.[16] 따라서 ERT로 혈관운동 장애가 소실되면 환자의 정신 증상의 개선에도 도움이 될 것으로 생각된다. 보통은 혈관운동성 증상이나 골다공증의 치료 용량을 사용한다 수술 후 폐경이 된 사람은 종종 초기에는 훨씬 더 많은 양을 사용해야 할 수도 있다. 보통 경구용으로 사용하는데 그래야 cholesterol 대사에 대한 이익을 최대화 할 수 있기 때문이다. 실제 임상에서는 Conjugated equin estrogen이 가장 많이 사용되는데, 편두통이나 간 질환이 있는 사람은 transdermal estrogen patch 사용한다. 폐경기 우울증에서 ERT의 효과에 대한 연구 결과를 요약하면 가벼운 우울 증상을 보이는 폐경기 여성에서는 estrogen 보충 요법이 신체 증상 및 기분 호전과 다행감을 느끼게 하는데 효과적이라는 것을 알 수 있지만, 임상적으로 우울증에 해당하는 여성에서 estrogen이 효과가 있는지는 불확실하다. 결론적으로 아직은 주요우울장애의 치료에는 ERT 단독으로는 불가능하다는 것이 지배적인 의견이다. Klaiber 등[17]은 항우울제에 estrogen augmentation하는 것이 도움이 된다는 주장을 하였으나 추후 확인되지는 않았다.

폐경기 우울증의 치료 원칙은 다음과 같다. 만약 자연적 경과에 따른 폐경기로 심리적 불쾌감이 심하지 않거나 가벼운 우울증이 있는 반면 혈관운동성 증상이 더 심하고, ERT의 금기에 해당되지 않으면 ERT를 첫 번째로 선택한다. 그러나 ERT로 폐경기 증상이 호전됨에도 불구하고 기분증상의 호전이 없

으면 정신 치료나 항우울제가 고려된다. 그러나 중등도 이상의 우울 증상을 보이거나 자살 위험이 높을 때, 다른 정신 증상이 공존할 때 항우울제를 비롯한 정신과적 치료가 필요하다.[18] 이 때 우울증 치료 효과와 부작용을 다 고려할 경우 SSRIs를 많이 선택하는 경향이 있다. 이런 경우에도 혈관운동성 증상의 치료에는 ERT가 필요하다. 폐경기 전후 혹은 폐경 후 여성에서 항우울제 치료 저항성 우울증일 경우 estrogen augment therapy가 효과적인지에 관해서는 자료가 부족하여 아직 결론을 낼 수가 없다. 그러나 estrogen이 SSRIs에 대한 치료 반응을 증강시킬 수 있다는 주장이 있다.[16]

산후증후군(Postpartum Syndrome)

10~15%의 여성에서 출산 후에 정서장해나 인지기능의 장해를 겪는다고 알려져 있다. 산후증후군은 경험적 근거에 의해 다음과 같은 세 가지의 범주로 나뉜다.

1. 산후 우울(postpartum blue)

산모의 30~70%가 겪는 일시적인 비교적 가벼운 우울을 말한는 것으로 일시적이다. 산후 며칠 내 정서 불안정, 불쾌감, 가벼운 기억장해 등을 보이는데, 산후 3~5일째에 최고조에 도달하나 금방 회복된다. PMS, 이전의 산부인과 문제, 높은 신경증적 경향, 임신 말기의 우울 증상이 상관 있다.[19] 출산 후 심한 호르몬 변동과 생리적 변화를 원인으로 추정할 수 있으나 성 호르몬과의 명백한 관련성은 아직 밝혀지지 않았다. 대부분의 경우 특별한 치료 없이 수일 내 저절로 호전된다.

2. 산후 정신병(postpartum psychosis)

발생 빈도는 0.1~0.2%로 드물지만 가장 심한 산후 정신 장애에 해당한다. 산모 자신 뿐 아니라 아기에게도 해로운 영향을 준다는 점에서 중요하다. 현 정신과 진단 체계상에서 독립된 진단은 아니나 현상학적 근거에서 비산욕기(non puerperal)의 대조군과 확실히 구별된다. 현재까지는 산후 정신병이 기분장애의 아형이라는 가설이 가장 널리 지지되고 있으나 이들 중 상당수는 순환형 정신병을 포함한 비정형 정신병에 속한다는 의견도 있다.

전형적으로 출산 2주 후부터 시작되나 산후 3개월까지는 발생 위험도가 높고 보통 발병 전 까지 소강기간이 있다. 80%는 조증 혹은 혼합형 기분상태의 기분장애에 해당하는 증상을 보인다. 증상은 비교적 심해서 불면이나 경한 착란상태가 선행되는데 비산욕기의 대조군과 비교시 증상은 아주 다양하여 기질성 뇌증후군에서와 같은 주의집중 곤란, 산만, 지남력 장해, 의식의 혼탁이 올 수도 있고 환청, 초조, 망상도 보인다. 현실판단의 장해, 사고장해, 심한 우울증이 핵심증상이다. 발병 위험 요인으로 이전의 조울증이나 정신분열병의 병력 및 가족력이 중요하다. 또한 이전에 산후 정신병력이 있으면 다음 출산시 20~33%에서 재발한다.[20,21] 발생 원인은 확실히 모르고 출산 전 낮은 estrogen 수준, 성장호르몬 및 갑상선 호르몬의 이상 등이 관련될 것으로 추정된다.

치료제로는 항정신병약물과 항우울제, lithium 및 carbamazepine 등을 사용한다. 입원 치료가 필요한 경우가 많다. 약물 사용 전에 수유할 경우 발생할 문제점을 고려해야한다. 심한 우울 양상을 보일 때는 ECT도 효과적이다. 대부분의 산모에서는 치료 후 2-3개월 내에 회복된다. 그러나 1/2~1/3에서 다음 출산 시 재발할 수 있고 20%는 산후가 아닌 다른 시점에서 조울증을 경험할 수 있다.[19] 산후 정신병 발병 위험성이 높은 여성에서 예방적인 lithium의 사용으로 재발율을 낮추었다는 보고가 있다.[22] 산후 양극성 장애의 재발이 예상되는 경우, 기분조절제로 예방하는 것이 도움이 된다. Checkley 등[23]은 출산 후 estrogen withdrawal로 인해 도파민 수용체가 sensitization되어서 양극성 장애가 재발한다는 가설에 근거하여, estrogen을 투여로 estrogen withdrawal의 속도를 늦추어서 부작용 없이 재발을 예방할 수 있다고 주장하였다. 또한 출산 4일 이내에 항정신병약물 치료를 시작하는 것이 재발 예방에 도움이 된다고 하였다.

3. 산후 우울증(Postpartum Depression)

산후 우울증은 출산 후 6~12주 사이에 발생하는 비정신병적 우울증을 말한다. 발생 빈도는 10~15%로,[24] 대부분 출산 2주 후부터 서서히 발병한다. 반

드시 갑상선 이상과 같은 기질적 원인을 배제해야 한다. 발생 원인과 관련된 위험요인으로 결혼 생활에 대한 불만족, 양육의 어려움, 임신 중의 중대한 생활 변화, 사회적 지지 및 배우자의 지지가 부족한 경우, 원치 않은 임신, 수유를 하지 않는 것, 산모나 가장의 실직 등의 심리 사회적 스트레스가 거론되고 있다. 생물학적 위험인자로 유전적 요인과 이전의 기분장애 병력이 중요하다. 이전에 산후 우울증이 있었던 환자의 20~30%에서 산후 우울증을 겪는다. 한 번 산후 우울증을 겪고 나면 다음 임신 시 재발 위험도는 30~50% 이상으로 높다. progesterone, estrogen, cortisol 및 β endorphin의 변화와 상관성을 많이 연구해 왔으나 확실히 밝혀진 것은 없다.

전형적인 증상은 우울감보다는 피곤함, 불안, 어머니 역할에 자신이 없어지고 짜증이 많아지는 것 등이다. 특히 아기와 자신의 건강에 대해 불안감이 집중된다. 증상은 경도의 우울증부터 전형적인 생장증상(vegetative symptom)을 경험하는 심한 경우까지 있을 수 있다. 증상이 비교적 심하고 지속되고 장해가 많음에도 불구하고 간과되는 경우가 종종 있다. 치료받지 못했을 경우 더 심해지고 더 빈도가 잦아지며, 종종 치료에 대한 반응이 더 나빠지는 수가 있으므로 철저한 치료가 필요하다. 산후 우울증이 지속되면 산모뿐 아니라 아기, 가족 전체에 해로운 결과를 낳을 수 있다는 근거로 산후 우울증이 자녀의 정서 및 인지 발달에 나쁜 영향을 미친다는 연구 결과가 있다.[25]

가능하다면 정신과적, 사회적, 심리적 치료를 다 동원하는 것이 필요하다. 위험 요인을 염두에 두고 출산 전후에 우울증을 조기 발견하는 데에 역점을 두어야 한다. 위험성이 높은 산모는 산후 1개월간은 주의 깊게 관찰해야 한다. 정신치료, 상담, 사회 및 가족의 지지, 인지 행동적 치료를 약물치료와 같이 병행할 수도 있는데 이는 약물 치료를 거부하는 환자에서 효과적이다. 식욕부진, 불면, 체중감소 등 생장증상이 2주 이상 지속되는 경우 항우울제의 사용이 필요하다. 최근에는 SSRIs가 첫 번째 선택제로 사용되는 경향이 있다. 일부에서는 불안이 심한 우울증에서는 SSRI보다 더 진정 작용이 강한 imipramine이나 nortriptyline을 쓰는 것이 낫다는 주장도 있다. 산후 초기에 초조 불안을 보이는 경우 소량의 항정신병약물을 같이 쓰는 것이 효과적이다. 항불안제는 생리적 의존, 금단현상, 역설적으로 초조가 더 심해질 위험성이 있으므로 피하는 것이 좋다. 산후 우울증의 장기 치료에 대한 연구결과는 없다. 보통은 증상 관해 후 9~12개월까지 약물을 유지하고 그 후 1~2달에 걸쳐서 감량한다. 약물을 투여하면서 경과와 기분변화 시점을 자세히 관찰하여 약물에 의해 유도된 단기 순환형 기분장애의 증거가 있으면 즉시 중단한다. 이전에 산후 우울증을 경험한 산모는 출산 24시간 이내에 예방적으로 항우울제를 사용하는 것이 재발을 감소시키는데 효과적이라는 주장이 있다.[26] Gregoire 등[27]이 심한 비정신병적 산후 우울증에서 출산 후 수개월간 transdermal estrogen patch를 사용한 결과 우울증 치료에 효과적이었다는 보고도 하였으나 아직 임상에서는 호르몬제제의 단독 사용이나 병용으로 얻는 이득에 대한 확실한 자료가 없다. 일반적인 치료에 저항하고 약물도 효과가 없는 심한 혹은 정신병적 산후우울증은 전기충격요법을 사용한다.

4. 수유시의 향정신성 약물 사용

모든 향정신성 약물은 모유로 배출된다. 농도는 약물에 따라 다양한데 약물의 지용성이 확산 속도를 결정한다. 원칙적으로는 꼭 필요한 경우가 아니고는 수유를 금지하는 것이 좋다. 자궁 내에서 체외로 옮겨지는 모든 면이 점차적으로 변천하듯이 신생아도 태아와 비슷한 특성을 많이 갖는다. 위배출 시간의 연장, 간 효소계의 미성숙, 신장 청소율 (renal clearance)의 감소, 및 blood-brain barrier의 미성숙이 이에 해당된다. 따라서 신생아에서 약물의 단백질 결합이 더 경쟁적이고 혈중 농도보다 뇌에서의 농도가 더 높을 수 있다. butyrophenon이나 TCA와 같은 항도파민성 약물은 prolactin 농도를 증가시켜서 젖분비를 일으킬 수 있다. 또한 이들이 신생아의 신경전달물질계의 발달에 어떠한 영향을 주는지에 대해서는 알려져 있지 않으므로 수유를 꼭 해야하는지는 신중히 결정한다.

산후에 우울증이 발병할 가능성이 높은 경우에는 수유를 중단하고 약물을 계속 복용하는 것이 더 낫다. 예를 들면 amitriptyline을 오래 사용한 산모의 경

우, 임신 후반기에는 최저 유효 용량을 사용하고, 임상적으로 필요하면 출산 후에 수유를 중단하고 약물 용량을 증가시킨다. 이 때 모유와 신생아에서 약물 농도를 감시하는 것이 바람직하며, 신생아에 대한 소아과적 감시 또한 필수적이다. TCA는 모유에서 어머니의 혈중 농도와 같은 수준으로 분비된다. fluoxetine은 어머니 혈중 농도의 20~25%가 배출된다. 단가아민효소 억제제 역시 모유로 배출되는데 신생아의 효소계 발달에 영향을 줄 수 있으므로 사용할 때 수유는 금한다. 그러나 American Academy of pediatrics에서는 수유기 동안 TCA를 비롯한 대부분의 항우울제의 사용을 금하지는 않는다고 결정하였다. Lithium은 모유로 자유롭게 배출되어 어머니의 혈중 농도의 25~75%정도 수준이 된다. 신생아는 미성숙한 신장기능 때문에 배출이 느리다. 따라서 산모에서의 유지 용량으로 신생아에서는 독성 작용이 생기므로 수유를 피하는 것이 좋다. 신생아에서 청색증, T wave 이상, 근긴장도의 감소가 보고되었는데, 이런 독성은 특히 감염으로 인한 탈수상태에서 잘 일어난다. 약물 대사가 빠르기 때문에 수유 시에는 carbamazepine이 더 안전하다는 주장도 있으나 확인된 자료가 많지 않고, 일부에서는 신생아에서 백혈구감소증을 일으킬 수 있다고 주장하므로 수유를 피하는 것이 좋다. Valproate는 모유에서 어머니 혈중 농도의 1~10% 정도로 배출된다. 두 살 이하의 어린이에서 치명적인 간독성을 일으킬 위험이 있으므로 수유 시 사용하지 않는 것이 좋다.

결 론

다양한 정신 질환의 여러 측면에서 성별 차이가 확인되었으나 이에 대한 성별 분석(gender analysis)를 제대로 시행한 연구는 아직 많지 않은 편이다. 앞서 살펴 본 몇 가지 기분 장애는 여성의 생의 주기(life cycle) 내에서 특정 시점이나 생식 기능과 관련되어서 발생하는 질환이다. 이들 질환은 질병의 발병 원인의 연구에서도 중요한 단서를 제공할 수 있다는 것도 중요한 사실이지만, 치료적인 측면에서는 여성 개인에 있어서 현재의 질환이 어떤 요인과 중요한 관련성이 있는지에 대한 평가에 따라 맞춤 치료(tailored treatment)를 해야할 필요성도 있음을 말해준다. 여성이 동년배의 남성에 비해 치명적인 약물 상호 작용이 많다는 사실에도 불구하고 향정신성약물(psychotropics)의 거의 3/4을 여성이 소비를 한다는 사실에서 볼 때,[28] 여성의 생물학적 특징에 대한 고려를 함으로써 어떤 약물을 처방할 때 용량, 기간, 약물 타입 및 여성의 신체적 조건에 대한 특별한 주의를 해야할 수도 있다. 향후 여성의 생의 주기에 따라 약물 대사에서의 성별 차이를 연구해야할 필요가 있다. 여성의 정신 건강을 다룰 때는 심리적인 측면뿐 아니라 신체적 치료의 측면에서도 이런 성별 차이가 고려되어야 한다.

참 고 문 헌

1. Weissman MM, Klerman GL. Sex differences and the epidemiology of depression. Arch Gen Psychiatry 1977;34:98-111.
2. Blumenthal SJ. Improving women's mental and physical health: federal initiative and programs. In: Oldaham JM, Riba M, editors. Review of psychiatry (Vol 14). Washington DC: American Psychiatric Press; 1995. p. 181-204.
3. Brems C. Women and depression: a comprehensive analysis. In: Beckham EE, Leber WR, editors. Handbook of depression. 2nd ed. New York: The Guilford Press; 1995. p. 539-66.
4. Wittchen HU, Beckham EE, Leber WR. Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. Psychol Med 2002; 32: 119-32.
5. Pearlstein TB. Hormones and depression: what are the facts about premenstrual syndrome, menopause, and hormone replacement therapy? Am J Obstet Gynecol 1995;173:646-53.
6. Rubinow DR. The premenstrual syndrome: new view. JAMA 1992;268:1908-12.
7. Pearlstein T. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual dysphoric disorder: the emerging gold standard? Drugs 2002;62:1869-85.
8. Hargrove JT, Eisenberg E. Menopause. Med Clin North Am 1997;79:1337-56.
9. Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM, Vass K. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression-results from the Massachu-

setts Women's Health Study. Ann Epidemiol 1994; 4:214-20.
10. Hunter M. The south-east England longitudinal study of the climacteric and postmenopause. Maturitas 1992;14:117-26.
11. Matthews KA. Myths and realities of the menopause. Psychosom Med 1992;54:1-9.
12. Schmidt PJ, Rubinow DR. Menopause-related affective disorders: a justification for further study. Am J Psychiatry 1991;148:844-52.
13. Stewart DE, Boydell KM. Psychological distress during menopause: associations across the reproductive life cycle. Int J Psychiatry Med 1993;23:157-62.
14. Haynes P, Parry BL. Mood disorders and the reproductive cycle: affective disorders during the menopause and premenstrual dysphoric disorder. Psychopharmacol Bull 1998;34:313-18.
15. Bosworth HB, Bastian LA, Kuchibhatla MN, Steffens DC, McBride CM, Skinner CS, Rimer BK, Siegler IC. Depressive symptoms, menopausal status, and climacteric symptoms in women at midlife. Psychosom Med 2001;63:603-8.
16. Birkhauser M. Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? Maturitas 2002;15 Suppl 1:S3-8.
17. Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W, Kobayashi Y. Estrogen therapy for severe persistent depressions in women. Arch Gen Psychiatry 1979;36:550-4.
18. Dell DL, Stewart DE. Menopause and mood. Is depression linked with hormone changes? Postgrad Med 2000;108:34-43.
19. Barry S. Depression in pregnancy and childbirth. In: Robertson MM, Katona CLE, editors. Depression and physical illness. New York: John Wiley & Sons; 1997.
20. Davidson J, Robertson E. A follow-up study of postpartum illness, 1946-1978. Acta Psychiatr Scand 1985;71:451-7.
21. Kendell RE. Emotional physical factors in the genesis of puerperal mental disorders. J Psychosom Res 1985;29:3-11.
22. Stewart DE, Klompenhouwer JL, Kendell RE, van Hulst AM. Prophylactic lithium in puerperal psychosis. The experience of three centres. Br J Psychiatry 1991;158:393-7.
23. Checkley SA, Wieck A, Bearn JA, Marks MN, Campbell IC, Kumar R. Hormones, genes, and the triggering of bipolar illness in the puerperium. In: Montgomery SA, Corn TH, editors, Psychopharmacology of depression. New York: Oxford University Press; 1994. p. 57-65.
24. Wolk SI, Weissman MM. Women and Depression: An update. In: Oldaham JM, Riba M, editors. Review of psychiatry(Vol 14). Washington DC: American Psychiatric Press; 1995. p. 227-59.
25. Murray L, Cooper PJ, Stein A. Postnatal depression and infant development. Br Med J 1991;302:978-79.
26. Wisner KL, Wheeler SB. Prevention of recurrent postpartum major depression. Hosp Comm Psychiatry 1994;45:1191-6.
27. Gregoire AJP, Kumar R, Everitt B, et al. (1996): Transdermal estrogen for treatment of severe postnatal depression. Lancet 347:930-933.
28. Hamilton J, Parry B. Sex-related differences in clinical drug response: implications for women's health. J Am Med Womens Assoc. 1983;38:126-32.

Abstract

Mood Disorders Related to the Reproductive Cycle in Women

Hee Yeon Jung

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Boramae Hospital, Seoul

It is well known that there are gender differences in the prevalence, clinical course, treatment response and outcome of specific mental disorders. The biological and psychological factors which are specific to women may play a significant role in these gender differences. Somatic interventions, as well as psychotherapy, must be received considerable attention with respect to gender differences. The clinical investigation of mental disorders which are more prevalent in women than in men and show some clinical features unique to women is expected to give critical clues to the etiology of mental illness. The author reviewed and summarized the clinical characteristics and treatment of premenstrual syndrome, postmenopausal depression and postpartum syndrome which are relatively common in clinical practice, and also discussed the female reproductive cycle and sex hormones associated with the etiologies and clinical courses of these illnesses.

Key words: female, gender difference, premenstrual syndrome, postmenopausal depression, postpartum syndrome