

## 광치료의 기본 원리와 임상 실제

### Light Therapy : Basic Principle and Clinical Practice

조 숙 행\*

Sook-Haeng, Joe M.D.\*

#### Abstract

Nowadays light therapy is accepted practice in the treatment for Seasonal Affective Disorder. The author reviewed the practical aspects of light therapy, latest treatment research on optimal parameters of light therapy and the mechanisms of action of light therapy.

Therapeutic efficacy of light therapy using light visors & dawn simulators has been suggested but further studies are needed to clarify the efficacy. The treatment most strongly supported by research studies is light therapy using a light box to administer bright white light (2500 lux for 2 hours or 10000 lux for 30 minutes). Although some patients may be selective responders to morning light exposure, the optimal timing of light exposure still remains controversial. In practice, generally the duration of exposure can be increased or decreased as necessary and also the timing of exposure can be splitted (e.g. AM/PM usage) if optimal response is obtained. For most, a positive response of light therapy is usually noted within 4~5 days and optimal response is obtained within 2 weeks. Generally the relapse of symptom occurs within days of discontinuation of light therapy, so to prevent relapse, light therapy should be continued throughout the winter season for typical seasonal affective disorder. Side effects of light therapy appear to be mild and well tolerated.

Several theories for the mechanisms of action of light therapy at the basis of seasonal affective disorder had been suggested but remain still controversial. Further studies on the optimal parameters and the mechanisms of light therapy help us to better understand and treat not only seasonal affective disorders but also chronobiological disorders and nonseasonal affective disorders. (Sleep Medicine and Psychophysiology 5(2):170-176 1998)

**Key words:** Light Therapy, Seasonal Affective Disorder

#### 서 론

수세기 동안 기분과 빛, 계절 사이의 관계를 규명하려는 많은 작업들이 있었고, 지난 30여 년간, 일주기리듬(circadian rhythm)과 송과선(pineal gland)에 미치는 빛의 영향에 대한 연구들이 있어왔지만 빛을 겨울형 우울증의 치료로 사용하기 시작한 것은 최근의 일이었다.

실제로 1980년대 이전까지는, 다른 종들에서 나타나는 빛에 대한 많은 반응들이 인간에서는 존재하지 않는다는 것이 일반적인 견해였다. 빛이 거의 모든 생물에 있어서 일주기리듬에 관여한다는 것이 알려져 있음에도 불구하고, 인간에게 있어서는 빛이 사회적 요인(social cue)들에 비해 중요한 역할을 하지 못한다는 생각이 지배적이었다.

1980년 Lewy 등(1)은 태양광이 인간에서의 멜라토닌(melatonin)생산을 억제한다는 보고를 하였고, 또한 태양광

본 논문의 요지는 1998년 대한 수면·정신생리학회 추계학술대회에서 구연되었음

\*고려대학교 의과대학 신경정신과 교실

\*Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

연락처: 서울시 구로구 구로동 80, TEL: 02-818-6739 FAX: 02-852-1937

뿐만 아니라 일반적인 실내등의 밝기보다 밝은 빛이 인간의 멜라토닌 분비를 억제한다고 보고하였다. 이러한 연구 결과는 빛과 인간의 생물학적 리듬에 대한 영역의 새로운 장을 열게 되었다. 1982년 Lewy 등(2)은 계절성 양상을 수반한 반복적인 기분 변화를 가진 환자(Herbert E. Kern)에게 오전 6시와 9시 사이에 밝은 빛을 3시간씩 10일간 비추었고, 4일 후 이 환자는 우울증상의 호전을 보이기 시작했다는 증례 보고를 함으로써 겨울형 우울증과 다른 생물학적 리듬 장애에 대한 광선 치료의 특정 영역을 열게 되었다. 이러한 성공적인 증례 보고 이래 계절성 우울증에서의 광치료의 항우울 효과에 대한 수많은 연구보고들(3~7)이 제시되었다. 그밖에 시간생물학적 수면장애(전진성 또는 지연성 수면위상증후군), 비행시차 증후군, 월경전 증후군 및 주야의 작업시간 변화에 대한 부적응에 대한 광치료의 효과적 반응을 보고(7~10)하고 있다. 또한 국내에서도 후기 황체기 불쾌기분장애 환자(11)와 계절성 우울증 환자(12)에 대해 성공적으로 광 치료를 시행한 사례가 보고되기도 하였다. 그 밖에 알코올 금단 증후군, 과수면, 계절성 대식증 등에 대해서도 광 치료는 가능성 있는 치료로서 제안되고 있다. 많은 대조연구에서 광 치료 효과를 입증하고 있지만 이러한 광 치료의 작용기전에 대해서는 많은 가설들이 제시되고 있으며 논란의 대상이 되고 있다.

본 저자는 광 치료의 임상적 적용 방법과 치료적 parameter(빛의 파장, 빛의 밝기, 빛의 노출시간, 빛의 노출시기) 및 광 치료의 작용기전에 대하여 논의 해보고자 한다.

## 본 론

광 치료(light therapy or phototherapy)란 치료기간 동안 매일 인위적으로 밝은 빛을 비추어 주는 치료를 말한다. 광 치료에 사용되는 빛의 밝기는 최소한 일상적인 방안의 밝기의 5배 이상이 되어야 하며 2,500lux 이상을 필요로 한다.

치료는 광 치료 기기인 광 박스(light box) 앞에 가까이 앉아 있는 것만으로 충분하다(18-36 inch). 광 박스는 눈 높이에 놓이게 하고, 광 치료를 받는 동안에는 정면으로 향하여 광 박스로부터 3 feet(약 90cm)정도 이내에 가까이 앉도록 한다. 눈은 뜬 상태이지만, 빛을 직접적으로 빨리 쳐다 볼 필요도 없으며, 규칙적인 간격으로 빛

을 쳐다보는 것도 반듯이 필요한 것은 아니다. 따라서 광 치료를 받는 동안 독서, 수공예, TV 시청 등과 같은 활동을 할 수 있다. 노광시간은 일반적으로 하루 15분에서 3시간 정도가 필요하며, 1일 1회 또는 2회로 나누어 치료를 받게 된다. 아직도 적정 노광시기에 대해서는 논란의 여지가 있다. 겨울형 우울증 환자에서의 광 치료 효과는 대부분 4-5일 내에 나타난다고 보고하고 있으나 뚜렷한 호전을 위해서는 최소한 2주일 정도의 치료의 기간이 요구되며, 필요에 따라 유지요법이 필요로 하기도 한다.

### 1. 광 치료 적응증 (Indication of Light Therapy)

계절성 기분장애(겨울형 우울증), 시간 생물학적 장애(비행시차 증후군, 전진성 수면위상 증후군, 지연성 수면위상 증후군, 작업시간 변화에 의한 부적응증), 월경 전기 증후군, 기타 장애된 일주기리듬과 계절성 리듬이 수반된 장애들(예; 월경주기의 불규칙, 비특이적 계절성 증상들) 등이 있다.

### 2. 광 치료 도구 (Light Therapy Devices)

Light Box, Light Visor, Head-mounted unit, Dawn simulator 및 기타 변형된 여러 가지 모델들이 있다. 현재 가장 흔히 사용되는 모델은 Light Box이며, 이것을 이용한 광 치료 효과에 대한 많은 연구 보고들이 있다.

### 3. 빛의 적절한 파장 (Optimal wavelength)

광 치료의 빛의 파장에 대한 연구는 흰색의 빛이 녹색 및 붉은색, 푸른색보다 우월한 효과를 가지고 있다고 보고(13,14)하고 있으며 일반적인 가시광선과 cool white fluorescent는 비슷한 효과를 나타낸다고 보고(15)되고 있다. 따라서, 파장은 일반적인 가시광선의 파장인 509nm가 요구된다.

한편, 자외선에 관한 연구에서는 자외선이 계절성 기분장애 치료에 반드시 필요하거나 보다 유익하다는 증거는 발견하지 못했으며(16), 오히려 피부나 눈에 해로운 효과를 가져올 가능성이 있다. 실제 임상에서 사용하는 대부분의 광 기기는 자외선 여과기를 이용하여 자외선을 차단한 흰색의 밝은 형광등이다.

### 4. 빛의 밝기 (Intensity of light)

실내의 빛의 밝기는 보통 약 300-500Lux 정도이다.

광치료에 사용되는 밝기는 최소 이의 약 5~10배인 2500Lux 이상이 요구된다. 최근에는 광기기의 다양한 모델이 개발되고 있다. 일반적으로 2500Lux 및 10000Lux의 광기기가 널리 사용되고 있다.

### 5. 노광시간(Duration of light exposure)

일반적으로 2500Lux light box를 이용한 대부분의 연구들에서의 하루의 노광시간은 1-2시간이다. 노광 시간에 대한 몇몇 연구에서 2500Lux의 2시간의 노광 효과는 4시간의 노광효과와 비슷하다는 보고(17)가 있는 반면, 2500lux의 빛을 하루에 4시간 동안 받는 효과는 1시간동안 받는 효과보다 낮고(18), 6시간 노광 효과는 2시간 노광효과보다 우월하다고 보고(19)하고 있다. 또한 빛의 밝기는 노광시간과 상호관계가 있다. 즉, 10000lux의 30분 노광효과는 2500lux의 2시간 효과와 비슷하다(20). 그러나 이러한 상호관계는 light box에 제한되어 있고, head-mounted unit와 같은 다른 광기기에서는 아직 확실치 않다. 현재까지 가장 지지 받고 있는 계절성 기분장애의 광치료 방법은 밝은 빛 (>2500lux for 2 hour)을 비추는 광 박스를 이용한 것이다. 일반적으로 임상실제에서는 2500Lux인 경우는 1~2시간, 10000Lux인 경우는 30분 동안의 노광시간을 갖도록 추천되고 있다. 필요에 따라서는 노광시간을 증감시킬 수 있으며, 적정 반응이 나타난 후에는 경우에 따라 노광시간을 오전과 오후로 나누어 시행할 수 있다.

### 6. 적절한 노광시기 (Optimal timing of light)

계절성 정서장애의 광치료에 있어서 최적의 노광시기에 대해서는 아침 광치료가 저녁 광치료보다 효과적인 것으로 보고되었다(20~23). 그러나 이러한 결과를 지지하는 교차 연구(crossover studies)들과는 대조적으로, 평행연구(parallel studies) 결과에서는 아침 광치료와 저녁 광치료 사이에는 차이가 없는 것으로 나타났다(24~26), 따라서 하루 중 가장 적절한 노광시기에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. 이러한 상반된 결과가 나온 이유에 대해 Terman 등(27)은 교차 연구에서의 아침 광치료와 저녁 광치료의 순서가 치료 효과에 영향을 미칠 수 있다는 가능성을 제시하면서, 아침 광치료가 저녁 광치료의 효과를 감소시키는 잔류 효과(carry-over effect)를 가지기 때문이라고 제안하였다. 결론적으로 서로 다른 사람들에게 각기 가장 효

과적이며 편리한 시간이 있을 수는 있으나, 계절성 정동장애환자들에게 일반적으로 적용될 수 있는 최적의 시간 규칙은 없으며, 따라서 노광의 시기가 중요한 것은 아니다(28).

### 7. 치료기간 (Length of treatment)

광치료의 효과는 보통 4-5일 이내에 나타나며, 대부분의 환자들은 첫 1-2주 내에 반응을 보인다고 한다. 따라서, 일반적으로 최소한 2주 동안은 지속적인 광치료를 받아야 한다고 제시하고 있다. 그러나, 만약에 광치료 초기에 효과가 충분히 나타나지 않는다면 광치료의 setting을 재점검 해보는 것이 좋다. 이를테면 적절한 밝은 빛, 충분한 시간동안 광선에 노출되는지 등을 확인하고 필요에 따라 노광시기를 달리 시도해 보는 것이다. 만약 처음에 광치료에 반응을 보이다가 증상의 호전이 없이 다시 우울해진다면 다른 가능성 있는 여러 요인들을 고려해 보아야 한다. 예를 들면, 주변 생활 환경의 변화, 날씨가 흐려 빛의 감소가 있는 경우, 광치료를 지속적으로 받지 않는 경우 및 광기기 내의 형광등 밝기의 감소를 생각해 볼 수 있다.

전형적인 계절성 기분 장애, 겨울형 우울증 환자들에서의 광치료는 9월 중순부터 시작하여 이듬해 4월 중순까지 지속한다. 노광시간은 점진적으로 늘려 12월, 1월, 2월까지는 최고로 증가시키고, 이어 2월말과 3월초에는 점차로 줄여 4월 중순에 치료를 끝낸다. 이전의 대부분의 연구들에서는 광치료를 중단하면 증상이 재발한다고 보고(4)하고 있으나, 최근 연구 보고에서는 겨울형 우울증의 첫 증후가 나타나는 초기 5일간 광치료를 하면 그 해 겨울 내내 호전이 지속된다는 보고(29)도 있다. 그러나, 단지 겨울형 우울증 발생 초기에만 광치료를 할 때는 대부분의 환자에서 재발이 일어난다고 보고(30)되었다. 아직까지는 광치료기간에 대한 대조군 연구는 없는 실정이다.

### 8. 부작용 (Side effects of light therapy)

부작용으로는 두통, 눈의 피로감, 눈의 충혈, 신경과민, 오심 및 피로 등이 있으며, 아주 드물게는 불면증, 초조증 및 경조증을 초래할 수도 있다. 그러나, 대부분의 경우에서는 부작용이 있다 하더라도 아주 경미하고 광치료가 진행됨에 따라서 자연히 소실되는 것이 일반적이다.

임상적으로 광치료에 있어서 눈에 대한 부작용이 가

장 큰 관심 사항이다. 장기간 자외선-A 혹은 자외선-B에의 노출은 백내장을 일으키는 소인이 될 수 있다. 따라서, 이론적으로는 평생동안 매일 2시간씩 2500Lux 형광등을 직접적으로 쳐다봄으로써 심각한 자외선 노출을 받을 수 있다고 한다(31). 일반적인 광치료의 임상실체에서는 이러한 위험성을 극소화하기 위해 자외선 여과기를 사용하고, 환자로 하여금 계속해서 빛을 뵈히 쳐다보지 말라고 지시하고 있다.

매일 30분간 2주에서 6주간에 걸쳐 10000Lux의 밝은 빛의 노출에도 눈에 어떤 병리학적 변화도 발견할 수 없었다는 연구 보고(20) 및 2500Lux의 밝은 빛을 이용한 광치료를 받은 환자들의 5년 추적 연구에서 눈에 대한 임상적 또는 전기생리학적 변화를 찾아볼 수 없었다고 보고하고 있다. 따라서, 광치료전에 반드시 안과적 검사를 필수적으로 시행해야 하는가에 대한 논란의 여지가 대두되고 있다. 즉, 어떤 학자들은 광치료전에 필수적으로 안과적 검사를 시행해야 한다고 주장하는 반면, 어떤 학자들은 안과적 문제의 취약성이 높은 환자에 한해서만 안과적 검사를 하는 것이 좋다고 제시하고 있다.

### 9. 광치료 반응에 대한 예측인자들 (Predictors of response to light therapy)

아직도 확실한 결론을 내리기는 힘들지만, 전형적 우울증의 증상들보다 비전형 증상(Atypical symptom)들이 심할수록 광치료에 더 효과적이라고 보고(32,33)된 반면, 일중 기분 변화(Diurnal mood variation) 및 전형적 우울 증상들의 심한 정도와 광치료 반응 사이에는 부적상관관계가 있다고 보고(33)되기도 하였다.

Lam(34)은 과수면, 과식 및 나이가 어릴수록 광치료에 잘 반응한다고 보고하고 있으며, Krauchi 등(35)은 밤 늦게 단 음식을 많이 섭취하는 경우가 효과적인 광치료 반응에 예측인자로 작용한다고 보고하였다.

### 10. 광치료 작용 기전 이론 (Theories for the Mechanism of Light Therapy)

#### 1) 멜라토닌 가설 (Melatonin hypothesis)

동물의 많은 계절성 리듬은 야간 동안의 멜라토닌 분비의 변화에 기인된다는 인식으로부터 발전된 가설이다. 겨울형 우울증의 증상의 원인은 멜라토닌 분비의 이상 또는 멜라토닌의 비정상 반응 때문이라는 이론이

다. 이 이론에 따르면 광치료는 멜라토닌 생성의 기간을 짧게 하므로 효과적이라는 것이다. 하지만 이 이론에 대한 많은 연구조사에서는 일관된 결과를 보이지 않고 있다. 광치료후 멜라토닌을 투여했을 때 어떤 증상들은 악화 되지만 광치료를 중단 했을 때 만큼 우울 정도가 심해지지 않는다(36). 또한 멜라토닌에 대한 빛의 억제작용과 유사한 기전으로 작용하는 beta-adrenergic blocker인 atenolol을 투여하더라도 위약보다 효과적이지 않았다고 보고(37)되기도 하였다. 그러므로 겨울형 우울증에 대한 광치료 작용기전에서의 멜라토닌의 역할은 아직 논란의 여지가 있다.

#### 2) 위상-이동 가설

##### (Phase-shift hypothesis)

겨울형 우울증은 일주기 리듬이 비정상적으로 지연되어 있다는 가설하에 bright light 치료가 정상적인 리듬으로 교정시킨다는 이론이다. 특히 아침 광치료가 저녁 광치료에 비해 더 효과적이라는 보고(21,22)와 아침 광치료와 저녁 광치료에 차이가 없다는 보고(24~26)를 하고 있으며, 심지어 최근에는 겨울형 우울증의 일주기 리듬이 정상 대조군과 비슷하다는 연구보고(25)로 일주기 리듬의 지연에 의문을 제시하고 있다. 요약하면 위상-이동 가설은 여전히 논란의 여지가 있으며, 또한 광치료 반응으로 일주기의 리듬 변화가 있을 수 있다 하더라도 이는 반드시 증상의 호전이 일주기 리듬의 위상 변화의 결과라고만 결론지을 수는 없다.

#### 3) 진폭 가설(Amplitude hypothesis):

Bright light가 일주기 리듬의 진폭을 증가시킴으로써 항우울 효과를 나타낸다는 새로운 일주기 리듬 가설이 제시되었다(38). 이 가설은 위상-이동 가설과 상호 배타적인 것은 아니다.

#### 4) 광자-계수 가설

##### (Photon-counting hypothesis):

항우울 효과는 노광의 timing이 중요한 것이 아니라 빛의 밝기와 노광시간 즉 광자량이 중요하다는 이론이다(39~41). 최근에는 portable light visor를 이용한 광치료 효과에 대한 많은 보고들이 제시되고 있다.

5) 빛의 민감도 가설

(Light sensitivity hypothesis)

겨울형 우울증 환자의 눈이 빛에 대해 덜 민감(sub-sensitive)하다는 이론(42,43)과 반대로 과민(super-sensitive)하다는 이론(44)이 제시되고 있다.

**결 론**

오늘날 광치료는 계절성 정서장애의 실제적인 치료법으로서 받아들여지고 있다. 저자는 광치료의 임상 실제와 광치료의 적정 요소 및 작용 기전에 대해 검토하였다. 광박스 외의 light visors와 dawn simulators 등의 광기기를 이용한 광치료의 효과에 대해서는 더 많은 연구가 요구되고 있는 실정이다. 가장 지지를 받고 있는 광치료 방법은 밝은 백색광의 광박스를 이용하는 것이다. 일반적으로 임상 실제에서 빛은 2500Lux 또는 10000Lux의 밝기가 사용되며, 노광시간은 각각 2시간과 30분으로 추천된다. 자외선은 부작용을 유발할 가능성이 높고, 동시에 특별한 치료적 효과가 없기 때문에, 광치료 기기는 자외선이 차단되도록 고안되어 있다. 일부 환자들이 아침 노광에 더 잘 반응을 하였다고 보고되었지만, 아직 노광시기에 대해서는 논란의 여지가 있다. 광치료는 4~5일 내에 치료효과를 보이며, 최대반응은 대개 2주 이내에 나타난다. 일반적으로 증상의 재발은 광치료를 중단한 며칠 이내에 나타난다. 그러므로 전형적인 계절성 정서장애의 치료에서는 겨울 내내 광치료를 지속하는 것이 좋다. 광치료의 부작용은 경하거나 거의 없다. 또한 광치료의 작용기전에 대해 여러 이론들이 제시되고 있으나 아직 논란이 되고 있다. 향후 광치료의 적정 요소 및 작용기전에 대한 보다 확실한 이해는 계절성 정서장애 외에도 시간 생물학적 장애와 비계절성 정서장애 등을 이해하고 치료하는 데에도 도움을 줄 것이다.

중심단어: 광치료, 계절성 정서장애

**REFERENCE**

1. Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP. Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science* 1980; 235: 352-354.

2. Lewy AJ, Kern HE, Rosenthal NE, Wehr TA. Bright artificial light treatment of a manic depressive patient with a seasonal mood cycle. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1496-1498.
3. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:72-80.
4. Lam, RW, Kripke DF, Gillin JC. Phototherapy for depressive disorders: a review. *Canadian Journal of Psychiatry* 1989; 34 : 140-147.
5. Wehr TA, Rosenthal NE. Seasonality and affective illness. *Am J Psychiatry* 1989; 146 : 829-839.
6. Blehar MC, Lewy AJ. Seasonal mood disorders: consensus and controversy. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26 : 465-494.
7. Lewy AJ, Sack RL, Singer CM. Treating phase typed chronobiologic sleep and mood disorders using appropriately timed bright artificial light. *Psychopharmacol Bull* 1985; 21:368-372.
8. Daan S, Lewy AJ. Scheduled exposure to day light: A potential strategy to reduce jet lag following transmeridian flight. *Psychopharmacol Bull* 1984; 20: 566-568.
9. Czeisler CA, Johnson MP, Duffy JF, Brown EN, Ronda JM, Kronauer RE. Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *N Engl J Med* 1990; 322: 1253-1259.
10. Parry BL, Mahan AM, Mostofi N, Klauber MR, Lew GS, Gillin JC. Light therapy of late luteal phase dysphoric disorder: an extended study. *Am J Psychiatry* 1993; 150 : 1417-1419.
11. 조숙행. 후기황체가 불쾌기분장애 환자의 광치료 1례. *수면-정신생리* 1994; 1(2) :188-192.
12. 조숙행, 이현정. 계절성 우울증 환자의 아침 광치료 1례. *신경정신의학* 1998; 37(3): 585-592.
13. Stewart KT, Gaddy JR, Byrne B, Miller S, Brainard GC. Effects of green white light for

- treatment of seasonal depression. *Psychiatry Res* 1991; 38 : 261-270.
14. Brainard GC, Sherry D, Skwerer RG, Waxler M, Kelly K, Rosenthal NE. Effects of different wavelengths in seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 1990; 20 : 209-216.
  15. Bielski RJ, Mayor J, Rice J. Phototherapy with broad spectrum white fluorescent light: a comparative study. *Psychiatry Res* 1992; 43 : 167-175.
  16. Lam RW, Buchanan A, Mador JA, Corral MR, Remick RA. The effects of ultraviolet-A wavelengths in light therapy for seasonal depression. *J Affect Disord* 1992; 24 : 237-243.
  17. Doghramji KJ, Gaddy R, Stewart KT, Rosenthal NE, Brainard GC. 2-versus 4-hour evening phototherapy of seasonal affective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 257-260.
  18. Terman M, Terman JS, Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Nunes EV, Wager SAG, Tricamo E. Dosing dimensions of light therapy: duration and time of day. In *Seasonal affective disorder*, Ed by Thompson C, Silverstone, London 1989; 187-204.
  19. Winton F, Corn T, Huson LW, Franey C, Arendt J, Checkley SA. Effects of light treatment upon mood and melatonin in patients with seasonal affective disorder. *Psychol Med* 1989; 19 : 585-590.
  20. Terman JS, Terman M, Schlager D, Rafferty B, Rosofsky M, Link MJ, Gallin PF, Quitkin FM. Efficacy of brief, intense light exposure for treatment of winter depression. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26 : 3-11.
  21. Lewy AJ, Sack RL, Miller LS, Hoban TM. Antidepressant and circadian phase-shifting effects of light. *Science* 1987; 235: 352-354.
  22. Avery DH, Khan A, Dager SR, Cox GB, Dunner DL. Bright light treatment of winter depression: morning versus evening light. *Acta Psychiatr. Scand* 1990; 82: 335-338.
  23. Sack RL, Lewy AJ, White DM, Singer CM, Fireman MJ, Vandiver R. Morning vs evening light treatment for depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47 : 343-351.
  24. Meesters Y, Jansen JHC, Bouhuys AL, Beersma DGM, van den Hoofdakker RH. Morning and evening light treatment of seasonal affective disorder: response, relapse and prediction. *J Affect Disord* 1993; 28 : 165-177.
  25. Wirz-Justice A, Graw P, Krauchi W, Gisin B, Jochum A, Arendt J, Fisch HU, Buddeberg C, Poldinger W. Light therapy in seasonal affective disorder is independent of time of day or circadian phase. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50 : 929-937.
  26. Lafer B, Sachs GS, Labbate LA, Thibault A, Rosenbaum JF. Phototherapy for seasonal affective disorder: a blind comparison of three different schedules. *Am J Psychiatry* 1994; 151 : 1081-1083.
  27. Terman M, Terman JS. Light therapy for winter depression. In *Biological effects of light* Ed by Holick MF, Kligman AM, de Gruyter & Co, New York 1992; 171-187.
  28. Rosenthal NE. *Winter Blues : seasonal affective disorder, what it is and how to overcome it*. New York London, Guilfore Press 1993; 99-123.
  29. Meesters Y, Jansen JHC, Beersma DGM, Bouhuys AL, van der Hoofdakker RH. Early light treatment can prevent an emerging winter depression from developing into a full-blown depression. *J Affect Disord* 1993; 29 : 41-47.
  30. Terman JS, Terman M, Amira L. One-week light treatment of winter depression near its onset: the time course of relapse. *Depression* 1994; 2 : 20-31.
  31. Oren DA, Rosenthal FS, Rosenthal NE, Waxler M, Wehr TA. Exposure to ultraviolet-B radiation during phototherapy (letter). *Am J Psychiatry* 1990; 147 : 675-676.
  32. Nagayama H, Sasaki M, Ichii S, Hanada K, Okawa M, Ohta T, Asano Y, Sugita Y, Asano Y, Sugita Y, Yamazaki J, Kohsaka M. Atypical

- depressive symptoms possibly predict responsiveness to phototherapy in seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 1991; 23 : 185-189.
33. Stinson D, Thompson C. Clinical experience with phototherapy. *J Affect Disord* 1990; 18 : 129-135.
  34. Lam RW. Morning light therapy for winter depression: predictors of response. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 97-101.
  35. Krauchi K, Wirz-justice A, Graw P. High intake of sweets late in the day predicts a rapid and persistent response to light therapy in winter depression. *Psychiatry Res* 1993; 46: 107-117.
  36. Rosenthal NE, Sack DA, Jacobson FM, James SP, Parry BL, Arendt J, Tamarkin L, Wehr TA. Melatonin in seasonal affective disorder and phototherapy. *J Neural Transmission* 1986; 21 : 257-267.
  37. Rosenthal NE, Jacobson FM, Sack DA, Arendt J, James SP, Parry BL, Wehr TA. Atenolol in seasonal affective disorder: a test of the melatonin hypothesis. *Am J Psychiatry* 1988; 145 : 52-56.
  38. Czeisler CA, Kronauer RE, Allan JS, Duffy JF, Jewett ME, Brown EN, Ronda JM.: Bright light induction of strong(type O) resetting to the human circadian pacemaker. *Science* 1989; 244: 1328-1333.
  39. James SP, Wehr TA, Sack DA, Parry BL, Rosenthal NE. Treatment of seasonal affective disorder with light in the evening. *Br J Psychiatry* 1985; 147 : 424-428.
  40. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, James SP, Parry BL, Mendelson WM, Tamarkin L, Wehr TA. Seasonal affective disorders and phototherapy. *Ann NY Acad Sci* 1985; 453: 260-269.
  41. Terman M, Quitkin FM, Terman JS. The timing of phototherapy : effects on clinical response and the melatonin cycle. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23: 354-357.
  42. Reme C, Terman M, Wirz-Justice A. Are deficient retinal photoreceptor renewal mechanism involved in the pathogenesis of winter depression *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 878-879.
  43. Lam RW, Beattie CW, Buchanan A, Remick RA, Zis AP. Low electrooculographic rations in patients with seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1991; 148 : 1526-1529.
  44. McIntyre IM, Norman TR, Burrows GD, Armstrong SM. Melatonin supersensitivity to dim light in seasonal affective disorder. *Lancet* 1990; 335: 488.