

뇌졸중 후 우울증 : 한방 치료에 대한 국내외 최신 문헌 고찰

이제원¹, 이보매나², 장우석¹, 황하연¹, 백경민¹

¹대구의대학교 부속 대구한방병원 심계내과학교실, ²경북대학교 중어중문학과

Poststroke Depression : A Review of the Latest Oriental Medicine Articles

Je-won Lee¹, Bo-mae-na Lee², Woo-seok Jang¹, Ha-yeon Hwang¹, Kyung-min Baek¹

¹Dept. of Oriental Internal Medicine, Daegu Haany University Daegu Oriental Hospital

²Kyungpook National University Chinese

ABSTRACT

Objectives : This study reviews the latest articles in Korea and other countries that studied oriental medicine treatment on poststroke depression.

Methods : Korean articles were retrieved from the 9 major Korean web article search engines. Foreign articles were retrieved from PubMed. Article published date was from 2000 up to September 2012. There were no restrictions on the types of publication, but articles not available in full text were excluded. The methodological quality was assessed according to Cochrane's assessment of risk of bias and Newcastle-Ottawa quality assessment scale.

Results : Twenty-two articles were included in this study. Eleven articles were published in Korea, the rest were published in China. Nine articles were randomized controlled trials (RCT), one article was a non-randomized study (NRS), four articles were case reports, three articles were cross-sectional studies, two articles were comparative studies. In RCT articles, risk of selection bias and performance bias were generally high, risk of detection bias was unclear. The NRS article took four stars in Newcastle-Ottawa quality assessment. Comparison Hamilton rating scale for depression score between oriental medicine treated group and western medicine treated group revealed that there was no remarkable difference in mean score changes after treatment on PSD.

Conclusions : The results of this study suggest that oriental medicine treatment is as effective as western medicine treatment for PSD. In the future, more rigorous oriental medicine treatment studies should be conducted.

Key words : Poststroke depression, review article, Oriental medicine treatment

1. 서 론

뇌졸중 후 행동변화나 기분변화는 급성기부터 나타날 수 있으며, 그 증상은 우울(overt sadness), 수동성(passivity), 공격성(aggression), 무관심(indifference),

탈억제(disinhibition), 부인(denial), 적응(adaptation), 그리고 수면장애(abnormal sleep)나 식이행동변화(abnormal feeding) 등 매우 다양하다^{1,2}. 이 중에서 뇌졸중 후 우울증(poststroke depression, PSD)은 환자의 재활 치료, 회복, 삶의 질, 그리고 보호자의 건강에 영향을 미칠 수 있는 중요한 증상이다³⁻⁶. 특히 PSD는 뇌졸중 환자의 생존율을 감소시키고, 재발률을 높일 수도 있다고 보고되기도 하였다^{7,8}.

PSD의 빈도는 연구마다 16~72%로 다양하게

· 교신저자: 백경민 대구시 수성구 상동 165번지
대구의대학교 부속 대구한방병원 심계내과학교실
TEL: 053-770-2133
E-mail: kmb1004@hanmail.net

보고되고 있는데, Robinson 등⁹의 연구에서 뇌졸중 급성기와 재활 치료를 위해 입원 중인 환자들의 PSD 유병률이 평균 35.5%(major depression 19.3%, minor depression 18.5%)이고, 통원 치료 중인 환자들의 PSD 유병률은 평균 32.9%(major depression 23.3%, minor depression 15.0%)인 것으로 보고되어 뇌졸중 환자의 약 3분의 1정도가 우울 증상을 보이고 있음을 알 수 있다.

이러한 PSD에 대해서 국외에서는 1924년 Bleuler¹⁰가 뇌졸중 후 몇 달간 지속되는 우울증의 존재에 대해 밝힌 것을 시작으로 많은 연구가 이루어졌는데, 1980년대에는 뇌졸중의 병소와 우울증 관련성에 대한 연구가 진행되어, Robinson 등^{11,12}은 뇌졸중 병소가 우측보다는 좌측 대뇌반구에 위치하는 환자에서 PSD의 빈도가 높게 나타나고, 특히 병소가 좌측 전두엽에 위치할 때 가장 빈도가 높았다고 주장했다. 그러나 이후 Sinyor 등¹³, Primeau¹⁴와 Johnson¹⁵의 연구에서 뇌졸중 병소의 위치와 우울증의 정도는 서로 관련이 없다고 보고되어, Burvill 등¹⁶은 PSD에 영향을 줄 수 있는 신경해부학적 원인 외에 다른 위험 인자들에 대한 연구를 진행하였다. Whyte 등¹⁷은 대부분의 PSD가 생물학적(biological) 기전 또는 사회심리학적(psychosocial) 기전 단독으로만 발생한다는 근거가 없으므로, 생물-심리-사회적(bio-psycho-social)으로 다면적(multi-factorial) 접근을 해야 하는 정신질환이라고 주장하고, 약물치료로는 Nortriptyline이나 fluoxetine과 같은 항우울제가 PSD의 치료에 효과가 있다고 하였다.

국내에서는 박 등¹⁸의 PSD 환자에서 병변 부위에 따른 우울증 정도와 Dexamethasone 억제의 차이에 대한 연구를 시작으로 이 등¹⁹의 노인에서 뇌 신경계 질환과 우울증에 대한 연구, 김 등²⁰의 급성 뇌졸중 환자의 우울 및 불안에 미치는 요인에 대한 연구, 구 등²¹의 PSD와 기능적 회복의 상관관계에 대한 연구들이 진행되었다.

그러나 한의학에서 PSD에 대해 직접적으로 언

급하고 있는 문헌은 찾기가 쉽지 않다. 中風 後 呆證, 癲證, 癩證 등 뇌졸중 후에 발생하는 몇몇 정신 질환에 대한 언급은 있지만, 우울증을 鬱證의 범주로 보고, 情志不舒로 인하여 氣機가 鬱滯되어 생기는 病으로 인식하여 왔던 한의학에서는 中風 후에 발생하는 우울증에 대해서도 鬱證의 관점에서 접근하고 있다²².

PSD는 발병 특성상 생물-심리-사회적인 기전을 모두 고려한 접근이 필요하고, 질환 자체로 뇌졸중 환자의 기능 회복과 삶의 질, 보호자의 건강 등에 영향을 미칠 수 있는 있으므로, 독립적인 접근이 필요할 것으로 생각된다.

따라서 본 연구는 PSD와 관련된 국내의 기존 한의학 논문들과 PubMed를 통해 검색된 국외의 한의학 또는 중의학 논문을 고찰하여 향후 PSD 치료에 대한 한의학적 접근에 기초 자료를 마련하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 논문 검색

1) 국내 한의학 논문

한국학술정보(KISS, kiss.kstudy.com), 누리미디어(DBPIA, www.dbpia.co.kr), 학술교육원(E-article, www.earticle.net), 교보문고(Scholar, scholar.dkyobobook.co.kr), 학지사(뉴논문, newnonmun.com), 과학기술학회마을(KISTI, society.kisti.re.kr), 학술연구정보서비스(RISS, www.riss.kr), NDSL(www.ndsl.kr), OASIS 전통의학정보포털(oasis.kiom.re.kr) 총 9개 데이터베이스에서 2000년 1월부터 2012년 9월까지 발표된 논문을 검색하였다. 주요 검색어를 '우울', '우울 AND 중풍', '우울 AND 뇌졸중', '우울 AND 뇌경색', '우울 AND 뇌출혈'로 하였다.

2) 국외 한의학 또는 중의학 논문

PubMed(www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)에서 발표시기를 2000년 1월부터 2012년 9월까지로 하고, 제목(title)에 'post', 'stroke', 'depression'을 모두 포

합하는 논문을 검색하였다.

2. 선정과 제외 기준

국내 한의학 논문은 검색 결과가 많지 않아 별도의 제외기준 적용 없이 모두 이번 연구에 포함시켰다. 국외 한의학 또는 중의학 논문은 발표된 언어, 잡지 종류와는 관련 없이 한방 치료(침, 뜸, 한약, 한방 변증 등)와 관련된 논문을 이번 연구에 포함시켰다. 논문 검색 후 중복된 결과는 제외하였고, 전자 검색과 수기 검색을 통해 원문 열람이 가능하지 않는 논문은 본 연구에서 제외하였다.

3. 자료 분석 및 질 평가

최종적으로 선정된 논문들을 연구 방법에 따라 분류를 하고, 각 논문의 출판연도, 제1저자, 연구 방법, 국가, 시험 대상 환자 수, 실험군 및 대조군(위약군 포함)의 수, 뇌졸중 발병일로부터 경과 시간, PSD 진단 척도, 치료기간, 치료군과 대조군의 증재방법, 치료 효과에 대한 평가 척도, 치료 결과 등의 내용을 추출하였다.

무작위배정 비교임상시험(randomized controlled trial, RCT)과 비무작위 연구(non-randomized study, NRS)에 대해서는 질평가를 시행하였는데, 임 등²³의 연구에 따라 RCT에 대해서는 코크란 연합의 질 평가 방법(Cochrane's assessment of risk of bias)²⁴으로, NRS에 대해서는 뉴캐슬오타와 척도(Newcastle-Ottawa quality assessment scale, NOS)²⁵에 따라 질 평가를 수행하였다. 2인이 독립적으로 시행하였고, 질 평가에 대한 의견이 다를 경우에는 토의를 한 후에 결정하였다.

III. 결 과

국내 한의학 논문 검색 결과 총 11편의 논문이 검색되었다. 국내에서는 PSD에 대한 연구가 2000년부터 2010년까지 꾸준히 진행되어 왔고, 증례보고 형태의 논문이 4편으로 많은 비중을 차지하고 있었다. 그 외에 단면적 연구 2편, 단일군 전후 비교 연구 2편, RCT 연구 1편, 코호트 연구 1편, NRS 연구 1편이 있었다(Fig. 1, Table 1).

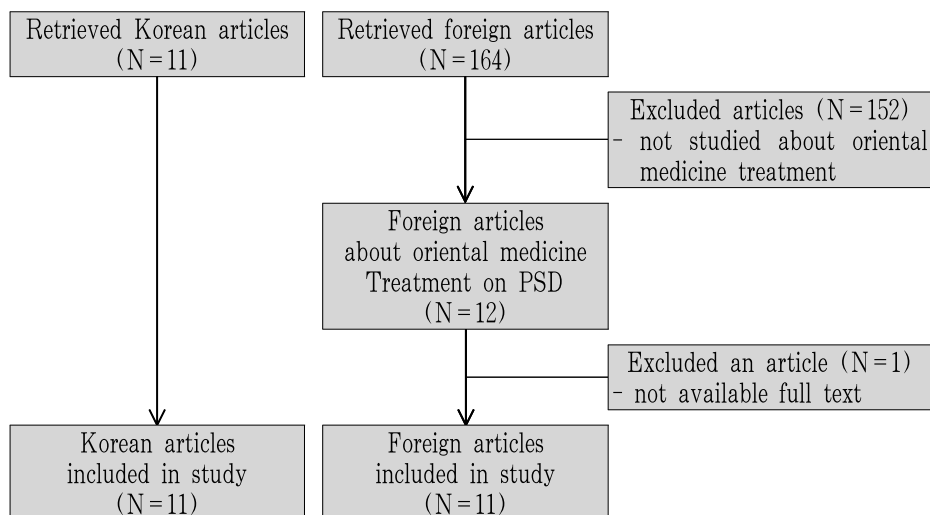


Fig. 1. Procedure of Article Retrieval and Selection.

PSD : poststroke depression.

Table 1. Studies of Oriental Medicine Treatment on Poststroke Depression (Korea).

Author (year)	Study design
Lee J et al. (2000) ²⁶	Cross-sectional study
Choi J et al. (2001) ²⁷	Case report
Kim DH et al. (2002) ²⁸	NRS*
Lee JH et al. (2002) ²⁹	Cohort study
Na BJ et al. (2005) ³⁰	RCT*
Jang HJ et al. (2006) ³¹	Cross-sectional study
Sun JJ et al. (2006) ³²	Comparative study(single group before and after study)
Kwon S et al. (2010) ³³	Case report
Choi J et al. (2010) ³⁴	Case report
Je J et al. (2010) ³⁵	Comparative study(single group before and after study) Pilot study
Kim JY et al. (2010) ³⁶	Case report

NRS : non-randomized study

RCT : randomized controlled trial

한편, PubMed(www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)를 통해 1차적으로 검색된 국외 논문은 총 164편이었다. 제목과 초록을 통하여 한의학 또는 중의학에 관련 논문 총 12편을 선별하였고, 이 중에서 인터넷을 통하여 원문으로의 접근 또는 원문 내려 받기가 가능한 논문이 8편, 도서관에서 수기 검색을 통해 원문을 구할 수 있었던 논문이 3편이었고, 전자 검색과 수기 검색을 통해 원문을 구하지 못한 나머지 1편은 본 연구에서 제외하였다.

본 연구에 포함된 총 11편의 국외 한의학 또는 중의학 논문 중 RCT 연구가 8편이었고, 중설, 단면적 연구, 메타분석이 각 1편씩 있었다. 논문이 발표된 시기를 살펴보면 PSD에 관한 연구가 2005년부터 2011년까지 지속적으로 이루어졌음을 알 수 있다(Table 2).

Table 2. Studies of Oriental Medicine Treatment on Poststroke Depression (foreign).

Author (year)	Study design
Zhang C (2005) ³⁷	RCT
Liu SK et al. (2006) ³⁸	RCT
He J et al. (2007) ³⁹	RCT
Tang QS (2007) ⁴⁰	Review
Fu JL et al. (2008) ⁴¹	RCT
Li LT et al. (2008) ⁴²	RCT
Guo RY et al. (2009) ⁴³	RCT
Han H et al. (2010) ⁴⁴	Cross-sectional study
Li HJ et al. (2011) ⁴⁶	RCT
Nie RR et al. (2011) ⁴⁷	RCT
Zhang GC et al. (2012) ⁴⁸	Meta-analysis

1. RCT 연구에 대한 분석

국내 한의학 논문 중 나 등³⁰의 RCT 연구와 국외 한의학 또는 중의학 논문 중 RCT 연구 논문 8편, 총 9편의 논문에 대하여 분석을 하였다.

1) 논문의 질 평가

코크란 연합의 질 평가 방법의 영역 중에서 '무작위 배정순서 생성(random sequence generation)'은 6편의 논문에서 비뚤림(bias) 위험이 낮았고, 환자들의 내원순서에 따라 배정을 한 He 등³⁹의 논문은 비뚤림 위험이 높았다. 다른 2편의 논문은 무작위 배정순서에 대한 기술이 없었다. '배정순서 은폐(allocation concealment)'에서 비뚤림 위험이 낮은 논문은 2편이었고, 이 외 다른 논문들은 배정순서가 은폐되지 않거나 비뚤림 위험이 높거나, 은폐방법이 기술되어 있지 않아 비뚤림 위험이 불명확한 것으로 평가되었다. '연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림(blinding of participants and personnel)'에서는 3편의 논문이 비뚤림 위험이 낮았고, 이 중에서 나 등³⁰의 논문에서는 눈가림이 시행되지는 않았으나 눈가림이 중재 결과에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되어 비뚤림 위험이 낮다고 평가하였다. '결과평가에 대한 눈가림(blinding outcome assessment)'에서는 4편의 논문에서 결과평가에 대

한 눈가림을 채택하여 비뚤림 위험이 낮았고, 나머지 5편의 논문에서는 눈가림 채택 여부가 기술되어 있지 않았다. '불충분한 결과자료(incomplete outcome data)'의 경우 9편의 논문 모두 비뚤림 위

험이 낮았다. '선택적 보고(selective reporting)'에서는 7편의 논문에서 비뚤림 위험이 낮았고, 사전에 계획되지 않은 결과를 보고한 2편의 논문은 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가되었다(Table 3).

Table 3. 'Risk of Bias' Summary of Randomized Controlled Trial Studies.

Risk of bias	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Na BJ et al. (2005) ³⁰	UR	UR	L	L	L	L
Zhang C (2005) ³⁷	UR	H	H	L	L	H
Liu SK et al. (2006) ³⁸	L	H	H	UR	L	L
He J et al. (2007) ³⁹	H	H	H	L	L	H
Fu JL et al. (2008) ⁴¹	L	H	UR	UR	L	L
Li LT et al. (2008) ⁴²	L	L	L	UR	L	L
Guo RY et al. (2009) ⁴³	L	H	H	UR	L	L
Li HJ et al. (2011) ⁴⁶	L	L	L	L	L	L
Nie RR et al. (2011) ⁴⁷	L	H	H	UR	L	L

H : 'high risk' of bias
 L : 'low risk' of bias
 UR : 'unclear risk' of bias

2) 연구 방법 분석

시험 대상 환자의 전체 수는 최소 38명에서 256명이었다. 9편의 RCT 연구 중에서 8편의 국외 논문은 모두 중국에서 연구되었는데, 이들 국외 논문들은 모두 PSD에 대한 서양의학적 약물 치료(fluxoxetine 또는 amitriptyline, flupentixol과 melitracen 복합제를 사용)를 양성대조군으로 하여 시험을 진행하였고, 국내 논문인 나 등³⁰의 연구에서는 중풍에 사용되는 일반적인 한약을 대조군으로 설정하여 시험을

진행하였다. Fu 등⁴¹은 Wuling Capsule과 Deanxit을 함께 투여하여 한약제제와 서양의학적 약물의 치료 효과를 비교한 것뿐만 아니라, 한약제제와 서양의학적 약물의 병용 투여시 치료 효과에 대해서도 평가하였다. Li 등(2008)⁴²은 음성대조군으로 위약대조군을 설정하여 시험을 진행하였고, Guo 등⁴³은 침과 약물 모두 시행하지 않는 군을 음성대조군으로 설정하였다.

시험 대상 환자의 뇌졸중 발병일로부터 경과시

간은 발병 후 2주에서 26년에 이르기까지 다양하였는데, 2편의 논문에서는 뇌졸중 발병일로부터 경과 시간을 기술하고 있지 않았다. PSD 진단은 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3rd edition revision(DSM-III-R), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition(DSM-IV), Chinese Classification of Mental Disorders 2nd version revision(CCMD-2-R), Chinese Classification of Mental Disorders 3rd version(CCMD-3)과 같은 정신질환 진단 척도와 함께 Beck Depression Index (BDI), Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD, HDRS, HAMD, HDS), Zung Self-rating Depression Scale(SDS)과 같은 우울증 평가 척도를 함께 사용하여 하였는데, Li 등(2008)⁴², Guo 등⁴³의 논문은 우울증 평가 척도만으로 PSD를 진단하였다. 대부분의 논문에서 BDI, HAMD(HRSD, HDRS, HDS), SDS등 우울증 평가 척도의 진단 절단점을 함께 제시하고 있었는데 Li 등(2011)⁴⁶의 논문에서는 절단점이 기술되지 않았다.

치료 기간은 1주에서 8주에 이르기까지 다양하였고, 치료 기간이 6주인 논문이 4편으로 가장 많

았다. 한의학적인 치료는 침치료에 대한 논문이 6편으로 가장 많았는데, Fu 등⁴¹의 *Wuling Capsule* (single herbal formulation, made from mycelia of precious *Xylaria nigripes* (Kl.) Sacc in China)이나 Li 등(2008)⁴²의 *Free and Easy Wanderer Plus* (FEWP, original Chinese name is *Jiaweixiaoyao-san*)와 같은 한약을 재료로 하여 만든 신약을 시험 대상으로 하는 경우도 있었다. 우울증 치료 효과에 대한 평가는 BDI, HAMD(HRDS, HDRS, HDS), SDS의 우울증 평가 척도를 이용하였고, 이와 함께 Modified Barthel Index(MBI), Neurofunction Deficit Score(NFD), Functional Independence Measure (FIM), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Short Form Health Survey(SF-36)의 평가 도구를 함께 활용하여 환자들의 일상 생활 기능, 신경 기능 회복 정도 및 기능적 독립 수준도 함께 평가하였다. Li 등(2011)⁴⁶은 Asberg Antidepressant Side Effect Scale(ASES)를 이용하여, Nie 등⁴⁷은 Treatment Emergent Symptom Scale(TESS)을 이용하여 우울증 치료의 부작용에 대해서도 함께 평가하였다(Table 4).

Table 4. Features of Randomized Controlled Trial Studies.

Author (year)	Country	N	Treatment group	Control group		Time since stroke	Diagnostic criteria	Treatment length	Intervention		Assessment	Results
				Active control	Placebo control				Treatment group	Control group		
Na BJ et al. (2005) ³⁰	Korea	38	19	19		2 wks after stroke	DSM-III-R BD I (≥10)	1 wk	<i>Banhahubak-tang</i>	another herbal medicine	BDI MBI	[Treatment group] BDI <i>P</i> <0.01 MBI <i>P</i> <0.01 [Control group] BDI <i>P</i> ns MBI <i>P</i> <0.01
Zhang C (2005) ³⁷	China	90	45	45		2 wks after stroke	CCMD-3 HAMD (≥18)	4 wks	acupuncture (PC ₆ , GV ₂₆ , SP ₆ , GV ₂₀ , HT ₇ , HT ₁ , BL ₄₀ , LU ₅)	fluoxetine	HAMD	referred at Table 5
Liu SK et al. (2006) ³⁸	China	246	101	145		3-18 wks	CCMD-2-R SDS (>30) HAMD (≥8)	6 wks	acupuncture (EX-HN ₁ , PC ₆ , HT ₇ , ST ₃₆ , SP ₆ , LR ₃ , KI ₆ , BL ₆₂)	fluoxetine	NFD HAMD	referred at Table 5

뇌졸중 후 우울증 : 한방 치료에 대한 국내외 최신 문헌 고찰

He J et al. (2007) ³⁹	China	256	180	76		2-6 mths	CCMD-3 SDS (>40) HRSD (≥8)	1 mth	acupuncture (PC ₆ , GV ₂₆ , GV ₂₀ , EX-HN ₃ , SP ₆)	amitriptyline	SDS HRSD	referred at Table 5
Fu JL et al. (2008) ⁴¹	China	114	39	Group A [*] : 37 /Group B [†] : 38		NR	CCMD-3 HAMD (≥9)	6 wks	<i>Wuling</i> capsule	<i>Deanxit</i> (flupentixol /melitracen)	HAMD	referred at Table 5
Li LT et al. (2008) ⁴²	China	150	60	60	30	within 6 wks	HDS (>20)	8 wks	FEWP	fluoxetine	HDS	referred at Table 5
Guo RY et al. (2009) ⁴³	China	120	40	40	40 [*]	33-37 wks	HAMD (≥8)	6 wks	acupuncture (SP ₄ , PC ₆ , GB ₄₁ , TE ₅ , SI ₃ , BL ₆₂ , LU ₇ , KI ₆)	sertraline	HAMD FIM NIHSS SF-36	referred at Table 5
Li HJ et al. (2011) ⁴⁶	China	43	23	20		3.5 mths - 26 yrs	DSM-IV HAMD (cut point not stated)	6 wks	acupuncture (GV ₂₀ , EX-HN ₃ , EX-HN ₁ , LR ₃ , HT ₇ , PC ₆ , SP ₆ , KI ₃ , BL ₁₅)	fluoxetine	HAMD ASES	referred at Table 5
Nie RR et al. (2011) ⁴⁷	China	63	33	30		NR	CCMD-3 HAMD (≥20)	4 wks	acupuncture moxibustion (CV ₁₂ , LR ₁₃ , ST ₃₆ , SP ₉ , BL ₂₀ , BL ₂₁)	fluoxetine	HAMD TESS	referred at Table 5

DSM-III-R : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3rd edition revision

BDI : Beck Depression Index

MBI : Modified Barthel Index

P : *P*-value

ns : non-specific

CCMD-3 : Chinese Classification of Mental Disorders 3rd version

HRSD, HDRS, HAMD, HDS : Hamilton Rating Scale for Depression

CCMD-2-R : Chinese Classification of Mental Disorders 2nd version revision

SDS : Zung Self-rating Depression Scale

NFD : Neurofunction Deficit Score

NR : not reported

FEWP : Free and Easy Wanderer Plus

FIM : Functional Independence Measure

NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale

SF-36 : Short Form Health Survey

DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition

ASES : Asberg Antidepressant Side Effect Scale

TESS : Treatment Emergent Symptom Scale

**Deanxit*-treated group

[†] *Wuling* capsule plus *Deanxit*-treated group

*Not received any form of either acupuncture or oral medication group

3) 치료 결과

나 등³⁰의 논문에서는 반하후박탕이 PSD 환자에 게서 BDI와 MBI 점수를 유의하게 감소($P<0.01$) 시킨다고 보고하였다(Table 4).

Selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)나 tricyclic antidepressant(TCA)와 같은 PSD에 대한 서양의학적 약물 치료를 양성대조군으로 하여 진행

한 나머지 8편의 논문들은 모두 HAMD(HRDS, HDRS, HDS)를 이용하여 우울증 치료 효과를 평가하였다. 이 8편의 논문에서 침 또는 한약과 같은 한의학적 치료를 받은 실험군과 SSRI나 TCA를 투여한 대조군의 치료 전후 HAMD 점수를 비교한 결과, 실험군의 HAMD 평균 점수가 대조군의 HAMD 평균 점수와 유사하게 감소하였음을 알 수 있었다(Table 5).

Table 5. Hamilton Rating Scale for Depression Score of Randomized Controlled Trial Studies (Oriental Medicine Treated Group VS. Western Medicine Treated Group).

Author (year)	Experimental (Oriental Medicine Treated Group)							Control (Western Medicine Treated Group)						
	N	Pre-treat		Post-treat		Mean change	P-value	N	Pre-treat		Post-treat		Mean change	P-value
		Mean	SD	Mean	SD				Mean	SD	Mean	SD		
Zhang C (2005) ³⁷	45	23.78	4.57	11.15	2.18	-12.63	$P<0.01$	45	23.36	3.58	12.32	3.28	-11.04	$P<0.01$
Liu SK et al. (2006) ³⁸	101	36.12	11.5	19.24	5.13	-16.88	$P<0.0001$	145	35.26	10.56	18.9	5.02	-16.36	$P<0.0001$
He J et al. (2007) ³⁹	180	24.84	8.94	5.46	2.65	-19.38	$P<0.05$	76	25.25	9.06	8.75	2.68	-16.5	$P<0.05$
Fu JL et al. (2008) ⁴¹	60	25.2	3.8	14.6	2.6	-10.6	$P<0.01$	60	25.5	3.1	14.5	2.4	-11	$P<0.05$
Li LT et al. (2008) ⁴²	39	20.23	5.74	10.54	3.62	-9.69	$P<0.01$	37	20.22	4.99	13.7	3.63	-6.52	$P<0.01$
Guo RY et al. (2009) ⁴³	40	21.24	6.05	8.67	3.72	-12.57	$P<0.01$	40	22.86	8.23	14.82	8.05	-8.04	$P<0.05$
Li HJ et al. (2011) ⁴⁶	33	28.37	4.34	17.13	3.57	-11.24	$P<0.05$	30	27.48	4.67	17.31	3.48	-10.17	$P<0.05$
Nie RR et al. (2011) ⁴⁷	23	24.8	5	11.7	6.3	-13.1	$P<0.001$	20	26.7	4.6	10.9	6.4	-15.8	$P<0.001$

SD : standard deviation

2. NRS 연구에 대한 분석

1) 논문의 질 평가

뉴캐슬오타와 척도(NOS)는 환자-대조군 연구 평가와 코호트 연구 평가를 위해 두 종류의 척도로 개발되어 있는데, 국내의 김 등²⁸은 뇌졸중 발병 3일 이내의 아급성기 환자 37명을 대상으로 비무작위 환자-대조군 연구(NRS: case-control study)를 진행하였다. 따라서 두 종류의 NOS 중에서 환자-

대조군 연구 평가 척도로 질 평가를 수행하였다.

‘환자-대조군 선택(selection)’영역에서는 각 환자들에 대해 독립적인 확인과정을 거친 것으로 판단되었으나, 환자군의 대표성이나, 대조군의 정의 및 선택에 항목에서는 별점을 받지 못했다. ‘환자-대조군 비교가능성(comparability)’에서는 한의학적 치료 여부에 따라 환자-대조군을 구별하였으나, 그 외에는 다른 구별 가능한 요소가 없어 별점 1개

를 받았다. ‘노출 확인(exposure)’에서는 환자-대조군의 상태를 모르는 제3의 평가자가 환자군 및 대조군에 대한 평가를 수행하였지만, 무응답인 환자에 대한 기술이 없어서 별점 2개를 받았다(Table 6).

Table 6. Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale Stars on Case-Control Study.

Author (year)	Selection	Comparability	Exposure
Kim DH et al. (2002) ²⁸	★★★★ (1/4)	★★ (1/2)	☆☆★ (2/3)

2) 연구 방법 및 치료 결과

김 등²⁸은 뇌졸중 아급성기 환자를 대상으로 HDRS 점수를 측정하여 PSD 이환율을 조사하고 MBI와의 상관성과 한의학적 치료의 효과에 대해 보고하였다. 이 연구에서 PSD 이환율은 42.3% 정도이며, MBI가 낮을수록 우울의 정도가 심하였고, 2주간의 한의학적 침 또는 한약 치료 결과 HDRS 평균 점수가 실험군에서 유의하게 감소($P=0.007$) 하는 것으로 보고하였다(Table 7).

Table 7. Features of Non-Randomized Study.

Author (year)	Country	N	Treatment group	Control group	Time since stroke	Diagnostic criteria	Treatment length	Intervention		Assessment	Results
								Treatment group	Control group		
Kim DH et al. (2002) ²⁸	Korea	37	20	17	within 3 days since stroke	HDRS (≥ 12)	2 wks	Herbal medication and acupuncture	Western medicine treatment	HDRS MBI	[before] Treatment group HDRS 12.3/MBI 73 Control group HDRS 9.82/MBI 78.24 [after] Treatment group HDRS 8.55 ($P=0.007$) /MBI 86.75 ($P=0.006$) Control group HDRS 7.53 ($P=0.060$) /MBI 81.76 ($P=0.344$)

HDRS : Hamilton Rating Scale for Depression
 MBI : Modified Barthel Index
 P : P-value

3. 기타 연구에 대한 분석

RCT 연구와 NRS 연구를 제외한 국내 한의학 논문은 9편, 국외 한의학 또는 중의학 논문은 3편으로 이들 총 12편의 논문 연구 방법에 대해서 분석하였다. 우선, 연구 설계 방법에 따라 분류하면 증례보고 4편, 단면적 연구 3편, 단일군 전후 비교 연구 2편, 코호트 연구, 종설, 메타분석이 각 1편이 있었다.

증례보고에서 최 등²⁷은 PSD 환자에게 耳鍼과 지지요법으로 치료하여 호전을 보인 2례에 대해

연구하였고, 권 등³³은 뇌교 경색 후 발병한 PSD 환자에게 한의학적 치료를 하여 호전을 보인 1례에 대해서 보고하였다. 최 등³⁴은 PSD 환자 2명에 대한 한의학적 치료 효과를 BDI와 MBI를 통하여 평가하였고, 김 등³⁶은 PSD 환자 2명을 한의학적 치료와 Rogers의 인간중심적 상담요법으로 병행 치료하여 BDI와 HDRS로 평가하였다.

단면적 연구에서 이 등²⁶은 뇌졸중 환자 45명을 대상으로 BDI와 MBI를 평가하여 PSD 이환율 및 PSD와 일상생활 수행능력과의 상관관계를 알아보

고자 하였고, 장 등³¹은 Center for Epidemiologic Studies Depression scale(CES-D), Chronic pain acceptance questionnaire 및 Linkowski acceptance of disability scale을 이용하여 뇌졸중 환자의 우울과 수용간의 관계에 대해서 연구하였다. Han 등⁴⁴은 PSD 환자들에서 한의학적 병인과 변증의 특성을 연구하여 PSD 환자의 주요 증후로 氣滯血瘀, 肝氣鬱結과 氣鬱化火가 있으며, 氣滯血瘀는 독립적으로 PSD의 위험 요인이 될 수 있다고 보고하였다.

단일군 전후 비교 연구에서는 선 등³²이 향기침

요법을 이용하여, 제 등³⁵이 황련해독탕 약침을 이용하여 PSD 환자군에 대한 유효성 및 안전성 평가를 시험하였다.

한편, 이 등²⁹은 뇌졸중 환자 50명을 대상으로 우울증의 정도와 운동기능 회복과의 상관관계에 관한 코호트 연구를 진행하였고, Tang⁴⁰은 PSD에 대한 중의학과 서양의학적 연구 현황에 대해 고찰하였으며, Zhang 등⁴⁸은 PSD에 대해 침치료와 서양의학적 약물치료를 비교한 임상 논문 15편을 대상으로 메타분석을 하여 PSD에 대한 침치료의 유효성을 밝히고자 하였다(Table 8).

Table 8. Features of Other Studies(Case Report, Cross-Sectional Study, Comparative Study, Cohort study, Review, Meta-analysis).

Author (year)	Country	Study design	N	Diagnostic or assessed criteria	Treatment	Results
Choi J et al. (2001) ²⁷	Korea	Case report	2	SDS(cut point not state) MBI	Auriculoacupuncture Supportive therapy	Significantly positive effect in PSD
Kwon S et al. (2010) ³³	Korea	Case report	1	DSM-IV BDI (≥21) HDRS (≥7) MMSE-K K-DRS MBI	Acupuncture Herbal medicine	[before] BDI 35/HDRS 20 [after] BDI 12/HDRS 7
Choi J et al. (2010) ³⁴	Korea	Case report	2	BDI (≥10) MBI	Acupuncture Moxibustion Herbal medicine	[before] case1. BDI 31 case2. BDI 45/MBI 55 [after] case1. BDI 5 case2. BDI 12/MBI 84
Kim JY et al. (2010) ³⁶	Korea	Case report	2	BDI (≥24) HRSD (≥18)	Acupuncture Moxibustion Herbal medicine Roger's person-centered counseling	[before] case1. BDI 37/HRSD 23 case2. BDI 32/HRSD 22 [after] case1. BDI 10/HRSD 8 case2. BDI 14/HRSD 9
Lee J et al. (2000) ²⁶	Korea	Cross-sectional study	45	BD I(≥24) MBI		
Jang HJ et al. (2006) ³¹	Korea	Cross-sectional study	80	CES-D (≥25) Chronic pain acceptance questionnaire Linkowski acceptance of disability scale		

Han H et al. (2010) ⁴⁴	Chinese	Cross-sectional study	424	BDI HDRS (≥8)		
Sun JJ et al. (2006) ³²	Korea	Comparative study (single group before and after study)	27	BDI (≥10)	Acupuncture with aromatherapy	BDI : decrease in PSD group (P=0.006)
Je J et al. (2010) ³⁵	Korea	Comparative study (single group before and after study) Pilot study	15	DSM-IV HAMD (≥13) BDI	Pharmacopuncture therapy (GB ₂₁ , LI ₁₁) Acupuncture (GV ₂₀ , GB ₇ , GB ₂₁ , GB ₃₁ , ST ₃₆ , GB ₃₉ , LI ₁₁)	HAMD : significantly decreased (P<0.01) BDI : not significantly decreased
Lee JH et al. (2002) ²⁹	Korea	Cohort study	50	BDI (≥24)		
Tang QS (2007) ⁴⁰	Chinese	Review				
Zhang GC et al. (2012) ⁴⁸	Chinese	Meta-analysis				

SDS : Zung Self-rating Depression Scale

MBI : Modified Barthel Index

DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition

BDI : Beck Depression Index

HDRS, HRSD, HAMD : Hamilton Rating Scale for Depression

MMSE-K : Mini Mental Status Examination-Korea

K-DRS : Korean Dementia Rating Scale

CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression scale

P : P-value

IV. 고찰

본 연구는 PSD와 관련된 국내외 한의학 또는 중의학 논문들을 고찰하여 향후 PSD 치료에 대한 한의학적 접근에 기초 자료를 마련하기 위해 시행되었다. 2000년 1월부터 2012년 9월까지 PSD의 한방 치료(침, 뜸, 한약, 한방 변증 등)와 관련된 연구를 전자 검색 또는 수기 검색하여 22편의 논문을 선정하였고, 이들을 연구 방법에 따라 RCT 연구 9편, NRS 연구 1편, 기타 연구 12편으로 분류하여, RCT 연구 및 NRS 연구에 대해서는 질 평가를 수행 및 일반적인 서지 사항과 치료군과 대조군의

중재방법, 뇌졸중 발병일로부터 경과 시간, PSD 진단 척도, 치료기간, 치료 효과에 대한 평가 척도, 치료 결과 등의 내용에 대해서 분석하였고, 기타 연구들에 대해서는 각 논문들의 연구 방법에 대해 개괄적으로 살펴보았다.

9편의 RCT 연구를 대상으로 코크란 연합의 질 평가 방법을 이용하여 연구 질 평가를 한 결과, '배정순서 은폐(allocation concealment)' 및 '연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림(blinding of participants and personnel)' 영역에서 많은 논문들이 비플립 위험이 높은 것으로 평가되었다. 이는 대부분의 논문에서 실험군의 중재법으로 선택한 침 치료가 임상 시험의 특성상 배정순서의 은폐 및 연구 참여자와

연구자의 양측 눈가림이 어렵기 때문으로 생각된다. 하지만 Li 등(2011)⁴⁶의 논문에서는 침 치료에 대한 대조군으로 非穴位點에 대한 자침을 설정하여 '배정순서 은폐' 및 '연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림' 영역에서 비플립 위험을 줄이고자 하였는데, 침 치료를 이용한 RCT 연구에서는 이러한 비플립 위험을 줄이기 위한 연구 설계가 반드시 필요할 것으로 보인다. 한편, '결과평가에 대한 눈가림(blinding of outcome assessment)' 영역에서 과반수이상의 논문이 눈가림 채택 여부를 기술하지 않고 있었는데, 향후 진행될 임상시험의 결과 평가 시에는 평가자에 대한 눈가림을 꼭 실시하고 그 여부를 보고서에 명확하게 기술할 필요가 있어야 할 것이다.

한편, 뉴캐슬오타와 척도(NOS)를 이용한 NRS 연구에 대한 질 평가에서 김 등²⁸의 논문은 동일 병원의 한방내과, 신경과에 입원한 환자들을 각각 실험군과 대조군으로 나누어 시험을 진행하였기 때문에 환자군의 대표성이나, 대조군의 정의 및 비교가능성에 있어 좋은 점수를 받지 못하였다. 환자가 입원하고 있는 진료과에 따라 환자의 치료에 대한 기대치가 달라질 수 있고, 치료 효과에도 영향을 주는 비플립이 발생할 수 있기 때문에 환자군 및 대조군 선정하는 데 주의해야 할 것으로 보인다.

본 연구에서 분석한 RCT 연구 및 NRS 연구 10편중에서 국내 논문은 나 등³⁰의 RCT 연구 1편, 김 등²⁸의 NRS 연구 1편이 있었다. 나 등³⁰은 PSD에 대한 반하후박탕의 유효성 및 적응증을 알아보기 위해 중풍 치료에 사용되는 타 한약 처방을 대조군의 중재법으로 설정하였고, 김 등²⁸은 동일 병원의 한방내과, 신경과에 입원한 뇌졸중 아급성기 환자들을 각각 실험군과 대조군으로 설정하여 PSD 이환율 및 MBI와의 관련성과 치료 경과 대해 보고 하였다. 나머지 8편의 RCT 연구는 모두 중국에서 진행되었는데, 이들은 모두 서양의학적 약물 치료를 대조군의 중재법으로 설정하고 있었

다. 대조군의 중재법으로 사용된 서양의학적 약물의 종류를 살펴보면 SSRI인 fluoxetine과 sertraline을 대조군으로 설정한 논문이 6편이었고, TCA인 amitriptyline을 대조군으로 설정한 논문이 1편, Thioxanthene class와 TCA의 복합제제인 Deanxit을 대조군으로 설정한 논문이 1편이었는데, 특히, Fu 등⁴¹은 한약 제제인 *Wuling capsule*과 Deanxit의 병용 투여가 *Wuling capsule* 또는 Deanxit의 단독 투여보다 높은 효능을 보인다고 보고하였다. 이는 향후 PSD 치료에서 한약과 서양의학적 약물의 병용 투여가 서양의학적 약물의 단독 투여보다 효과가 좋을 수 있음을 시사한다. 즉, PSD의 치료에 있어 한약과 서양의학적 약물의 단독 투여와 병용 투여의 효과를 비교하는 연구가 지속적으로 이루어지는 것이 향후 PSD에 대한 한의학적 치료의 효과를 입증하는데 큰 의미가 있을 것이다. 한편, RCT 연구들에서 실험군의 중재법으로 선택한 한의학적 치료 방법은 침 치료가 6편으로 가장 많았고, 한약 1편, 한약과 침을 포함한 한방치료가 1편, 한약을 재료로 한 신약에 대한 논문이 2편이 있었다. 특히, Li 등(2008)⁴²은 가미소요산을 원재료로 하여 만든 FEWP 정제를 이용하여 fluoxetine 투약군 및 위약 대조군과의 이중 눈가림 효능 비교 시험을 하였는데, 한약을 이용한 이중 눈가림 시험은 한약의 특수한 향취 및 색상으로 인하여 설계가 어려운 만큼 향후 국내에서 진행될 한약의 이중 눈가림 시험에 있어 이 논문이 참고가 될 수 있을 것으로 생각된다.

이처럼 국외에서는 PSD에 대한 한의학적 치료 효과를 SSRI나 TCA와 같은 서양의학적 약물의 효과와 비교하는 연구가 많이 진행되었음을 알 수 있었으나, 국내에서는 PSD에 대한 한의학적 치료의 유효성을 서양의학적 약물 치료 방법과 직접적으로 비교한 연구는 진행되지 않았음을 알 수 있다. 따라서 PSD에 대한 한의학적 치료의 유효성을 입증하기 위해 향후 국내에서도 PSD에 대한 한의학적 치료와 서양의학적 약물 치료를 비교하는 연

구가 진행되어 할 것으로 보인다.

RCT 연구 및 NRS 연구에서 시험 대상 환자의 뇌졸중 발병일로부터 경과 시간을 살펴보면 RCT 연구에서는 발병 후 2주에서 26년까지 다양하였고, 김 등²⁸의 NRS 연구에서는 발병일로부터 3일 이내의 환자를 시험 대상으로 하고 있어 각 논문들마다 대상 환자의 뇌졸중 발병일로부터 경과 시간이 큰 편차를 보이고 있었다. Whyte 등¹⁷은 뇌졸중 후 주요 우울 장애가 대략 뇌졸중 발병 3-6개월 후에 그 유병률이 최대가 되고, 점차 유병률이 감소하여 뇌졸중이 발병한지 1년이 되면 유병률이 처음의 절반으로 감소한다고 보고하고 있는데, 이는 뇌졸중 발병일로부터 경과 시간이 주요 우울 장애의 유병률과 질병 경과에 영향을 줄 수 있다는 것을 의미한다. 따라서 향후 진행될 PSD에 관한 임상 연구들에서는 대상 환자군을 설정할 때, 뇌졸중 발병일로부터 경과 시간에 대해 명확한 기준을 마련할 필요가 있을 것으로 보인다.

RCT 연구와 NRS 연구에서 사용된 PSD 진단 및 평가 도구를 살펴보면, 9편의 RCT 연구 중 Li 등(2008)⁴², Guo 등⁴³의 논문은 HAMD(HDS)만을 진단 도구로 사용하였고, 이를 제외한 7편의 논문에서는 DSM-III-R, DSM-IV 또는 CCMD-3와 같은 정신질환 진단 척도와 BDI, HAMD(HRSD, HDRS, HDS)와 같은 우울증 평가 척도를 함께 사용하였다. 김 등²⁸의 NRS 연구에서는 HDRS만을 진단 도구로 사용하였는데, 이를 통해 대부분의 논문들에서 정신질환 진단 척도와 우울증 평가 척도를 함께 사용하여 PSD를 진단하고 있음을 알 수 있었다. 또한 Li 등(2011)⁴⁶의 논문을 제외한 9편의 논문에서 진단 절단점을 제시하고 있었고, 나 등³⁰의 논문은 우울증 평가 척도로 BDI를 사용한 반면, 그 외 9편의 논문은 모두 우울증 평가 척도로 HAMD(HRSD, HDRS, HDS)를 사용하고 있어 우울증 치료 경과에 대한 평가 척도로는 HAMD(HRSD, HDRS, HDS)가 많이 사용되고 있음을 알 수 있었다. 그리고 김 등²⁸, 나 등³⁰, Liu 등³⁸,

Guo 등⁴³은 우울증 평가 척도와 함께 MBI, NFD, FIM, NIHSS, SF-36의 평가 도구도 함께 사용하여 환자들의 일상생활 기능, 신경 기능 회복 정도 및 기능적 독립 수준의 회복 정도를 함께 평가하고 하였고, Li 등(2011)⁴⁶과 Nie 등⁴⁷의 최근 논문에서는 ASES, TESS와 같은 평가 도구를 이용하여 우울증 치료의 부작용에 대한 객관적인 평가도 시도하였다.

PSD에 대한 RCT 연구와 NRS 연구에서 치료 기간은 1주에서 8주에 이르기까지 다양하였으나, 10편 중 4편이 6주를 치료 기간으로 설정하고 있었다.

PSD에 대한 한의학적 치료 효과를 알아보기 위해 RCT 연구와 NRS 연구에서 실험군과 대조군의 치료 전후 BDI 또는 HAMD(HRDS, HDRS, HDS) 점수를 비교해 본 결과, 국내 나 등³⁰의 논문에서는 반하후박탕이 PSD 환자의 증상 호전에 유효성이 있으며, 국외 RCT 연구들에서는 한의학적 치료군의 HAMD 평균 점수 감소폭이 서양의학적 약물 치료군의 HAMD 평균 점수 감소폭과 유사한 결과를 보였다. 한편, NRS 연구인 김 등²⁸의 논문에서는 뇌졸중 아급성기 환자에서의 PSD 유병률은 42.3%정도로 Robinson 등⁹의 연구보다 약간 높게 보고되고 있으며, MBI가 낮을수록 우울의 정도가 심하다고 하여 뇌졸중 환자의 일상생활 기능의 정도와 우울증과의 관계를 설명하였고, 침 또는 한약 등의 한의학적 치료가 PSD 환자에게서 증상 호전에 효과가 있다고 보고하고 있다. 이러한 결과들을 통해, PSD에 대한 한의학적 치료가 서양의학적 약물과 동등한 효과를 보일 수 있음을 알 수 있고, 향후 국내에서도 PSD에 대한 한의학적 치료 방법의 효능을 입증하기 위해 서양의학적 약물 치료를 대조군의 중재법으로 설정한 RCT 연구가 진행되어야 할 것으로 생각되며, 이러한 연구들을 통해 PSD에 대한 한의학적 치료 방법의 기초 자료를 모을 수 있을 것이라 생각된다.

본 연구에서 분석한 10편의 RCT 연구와 NRS

연구를 제외한 기타 12편의 논문들 중에서 국내 한의학 논문은 9편으로 이 중 4편이 증례보고였고, 단면적 연구가 2편, 단일군 전후 비교 연구가 2편, 코호트 연구는 1편으로 국외 한의학 또는 중의학 논문 11편 중에서 8편이 RCT 연구인 것과 대조를 이루어, 국내 논문들 중에서는 증례보고가 큰 비율을 차지하고 있었다. 반면, 중국에서 진행된 Han 등⁴⁴의 논문에서는 424명의 PSD환자들을 대상으로 한의학적 병인과 변증 특성에 대한 연구를 통해 PSD에 대한 한의학적인 접근을 시도하고 있었는데, 이는 아직까지 中風 후에 발생하는 우울증에 대해 鬱證의 관점에서 포괄적으로 접근하고 있는 국내 한의학과는 큰 차이를 보이는 것으로 국내 PSD에 대한 한의학적 연구에 대해 시사하는 바가 크다고 할 수 있다. 향후 국내에서도 PSD의 한의학적 병인 및 변증을 확립하기 위한 연구가 진행되어야 할 것으로 보인다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 국외 한의학 또는 중의학 논문 검색 과정에서 자료의 검색을 PubMed로 제한하였고, 발표시기도 2000년 1월부터 2012년 9월까지로 제한하였으며, 제목(title)에 'post', 'stroke', 'depression'을 모두 포함하는 논문만을 검색하여 PSD의 한의학적 치료에 대한 많은 국외 논문들이 누락되었을 가능성이 있다. 둘째, PSD에 대한 한의학적 치료 효과를 분석함에 있어 국내 연구와 국외 연구의 실험 설계 방법, 실험군 및 대조군 설정, PSD에 대한 한의학적 치료 방법 등 연구 특성의 차이가 커서 메타분석을 하지 못하고, 단순히 BDI 및 HAMD 평균 점수 변화만을 근거로 서양의학적 약물 치료와 비교하였기 때문에, PSD에 대한 한의학적 치료의 효과를 서양의학적 약물 치료와 비교하여 결론내리기에는 무리가 있을 수 있다.

하지만 본 연구의 의의는 2000년 이후 출판된 PSD에 대한 국내 한의학적 논문과 PubMed에서 검색되는 국외 한의학 또는 중의학 논문들에 대해 고찰하여 RCT 연구 및 NRS 연구에 대해 질 평가

를 시도하고, 국내외 RCT 연구 및 NRS 연구에서 PSD에 대한 한의학적 치료의 효과를 서양의학적 약물 치료와 비교 분석하여, 국내외 연구들의 임상 시험 연구 방법을 정리함으로써, 향후 진행될 PSD 치료에 대한 한의학적 연구에 기초자료를 마련하였다는 데에 있다고 할 수 있을 것이다.

V. 결론

PSD 치료와 관련된 국내외 기존 한의학 또는 중의학 논문들을 고찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

첫째, RCT 연구에 있어 배정순서의 은폐 및 연구 참여자와 연구자의 양측 눈가림을 통한 비플립 위험을 줄이기 위한 노력이 필요하고, NRS 연구에서는 환자군 및 대조군의 선정에 주의하여야 한다.

둘째, 국내에서도 PSD에 대한 한의학적 치료와 서양의학적 약물 치료 효과를 비교하는 연구와 PSD 치료에 있어 한약과 서양의학적 약물의 병용 투여 가능성 및 그 효능에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

셋째, PSD 환자의 치료에 있어 한의학적 치료가 서양의학적 약물 치료와 동등한 효능이 있을 것이라고 생각되며, 향후 PSD에 대한 한의학적 치료 방법의 효능을 입증하기 위한 연구가 지속적으로 진행되어야 할 것이다.

넷째, 중국에서는 이미 PSD 병인 및 변증에 대한 한의학적인 접근을 시도하고 있으며, 이에 국내에서도 PSD의 한의학적 병인 및 변증을 확립하기 위한 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Bogousslavsky J, Caplan LR, eds. Stroke syndromes. 2nd ed. Cambridge: Cambridge university press: 2001, p. 285-301.

2. 대한뇌졸중학회. 뇌졸중. 1판. 서울: 이퍼블릭: 2009, p. 417-20.
3. Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol* 1990;47:785-9.
4. Sinyor D, Amato P, Kaloupek DG, Becker R, Goldenberg M, Coopersmith H. Post-stroke depression: relationships to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome. *Stroke* 1986;17:1102-7.
5. Robinson RG, Bolla-Wilson K, Kaplan E, Lipsey JR, Price TR. Depression influences intellectual impairment in stroke patients. *Br J Psychiatry* 1986;148:541-7.
6. Anderson CS, Linto J, Stewart-Wynne EG. A population-based assessment of the impact and burden of caregiving for long-term stroke survivors. *Stroke* 1995;26:843-9.
7. House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001;32:696-701.
8. Morris PL, Robinson RG, Andrzejewski P, Samuels J, Price TR. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry* 1993;150:124-9.
9. Robinson RG. Poststroke depression: Prevalence, Diagnosis, Treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003;54:376-87.
10. Bleuler EP. Textbook of psychiatry. New york: Macmillan: 1924, p. 27-30.
11. Robinson RG, Kubos KG, Starr LB, Krishna R, Price TR. Mood disorders in stroke patients: Importance of location of lesion. *Brain* 1984; 107:81-93.
12. Robinson RG, Starkstein SE. Current research in affective disorders following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1990;2:1-14.
13. Sinyor D, Jacques P, Kaloupek DG, Becker R, Goldenberg M, Coopersmith H. Poststroke depression and lesion location: an attempted replication. *Brain* 1986;109:537-46.
14. Primeau F. Post-stroke depression: a critical review of the literature. *Can J Psychiatry* 1988;33:757-65.
15. Johnson GA. Research into psychiatric disorder after stroke: the need for further studies. *Aust N Z J Psychiatry* 1991;25:358-70.
16. Burvill P, Johnson G, Jamrozik K, Anderson C, Stewart-wynne E. Risk factors for post-stroke depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12 :219-26.
17. Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry* 2002;52:253-64.
18. 박동희, 연병길, 석재호. 뇌졸중후 우울증에서 병변 부위에 따른 우울증의 정도와 Dexamethasone 억제의 차이. 신경정신의학회지 1995;34(1):139-47.
19. 이승환, 정한용. 노인에서의 뇌신경계 질환과 우울증. 노인정신의학회지 2003;7(2):131-42.
20. 김세주, 김도훈, 최낙경, 김현철, 문유선, 김흥철 등. 급성 뇌졸중 환자에서 우울 및 불안 증상에 영향을 미치는 요인. 대한노인병학회지 2003; 7(30):230-42.
21. 구정희, 이정우, 김성윤, 여진영, 유승돈, 전민호. 뇌졸중 입원 환자의 우울증과 기능적 회복의 상관관계 대한노인병학회지 2004;8(1):14-9.
22. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회. 증보판 한의신경정신과학. 1판. 경기도: 집문당: 2010, p. 264-73, 366-78.
23. 임선미, 신인순, 이선희, 서경화, 정유민, 장지은. 근거수준별 문헌의 질 평가 도구. 대한의사

- 협회지 2011;54(4):419-29.
24. Higgins JP, Greens S, eds. Cochrane handbook for systemic reviews of interventions. Ver.5.1.0. The Cochrane Collaboration:2011[cited 2012 sep 27]. Available from: <http://www.cochrane-handbook.org>.
 25. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [internet]. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute. c1996-2010 [cited 2012 Sep 27]. Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
 26. 이정아, 이재혁, 임승만, 박상동. 뇌졸중 후 우울증과 일상생활 수행능력과의 상관관계. 동의신경정신과학회지 2000;11(2):149-54.
 27. 최정은, 김용석, 이경섭. 폐경 후 발병한 뇌졸중에 의한 2차성 우울증 치험 2례. 대한한방부인과학회지 2001;14(1):433-42.
 28. 김형도, 여인영, 서알안, 양태규, 박정미. 뇌졸중 아급성기에 발생한 우울증에 대한 한방치료의 효과. 대한한방내과학회 추계학술대회 2002:177-81.
 29. 이정훈, 박세진, 박상동. 뇌졸중후 우울증의 정도와 운동기능의 회복과의 상관관계에 대한 연구. 동의신경정신과학회지 2002;13(2):101-6.
 30. 나병조, 정재한, 최창민, 홍진우, 김태훈, 이준우, 등. 중풍후우울증에 대한 반하후박탕의 유효성 및 적응증 평가. 대한한방내과학회지 2005;26(3):563-74.
 31. 장하정, 서주희, 김자영, 성우용, 임호제, 김진원, 등. 뇌졸중 환자의 우울과 수용간의 관계. 동의신경정신과학회지 2006;17(2):167-77.
 32. 선중주, 정세연, 황재웅, 김석민, 정재한, 최창민, 등. 중풍후우울증 환자에 대한 향기침요법의 임상적 연구. 대한한방내과학회지 2006;27(2):480-7.
 33. 권소연, 허래경, 성기문, 제준태, 김동웅. 뇌교경색 후 치매를 동반한 우울증 환자의 치험 1례. 대한한방내과학회 추계학술대회 2010:241-9.
 34. 최지혜, 장석오, 이동엽, 방창호, 나란희, 김래희, 등. 뇌졸중후 우울증 환자에 대한 한방치료 호전 2례. 대한한방내과학회 추계학술대회 2010:167-73.
 35. 제준태, 이상관. 뇌졸중 후 우울증에 대한 황련해독탕 약침의 안전성 및 유효성 평가를 위한 임상 시험. 대한약침학회지 2010;13(2):67-73.
 36. 김진이, 이진환, 김수정, 서주희, 윤인에, 박은영, 등. 한방치료와 Rogers의 인간중심적 상담요법으로 호전된 뇌졸중 후 우울증 치험 2례. 동의신경정신과학회지 2010;21(4):187-206.
 37. Zhang C. The brain-resuscitation acupuncture method for treatment of post wind-stroke mental depression—a report of 45 cases. *J Tradit Chin Med* 2005;25(4):243-6.
 38. Liu SK, Zhao XM, Xi ZM. Incidence rate and acupuncture-moxibustion treatment of post-stroke depression. *Chinese Acupuncture & Moxibustion* 2006;26(7):472-4.
 39. He J, Shen PF. Clinical study on the therapeutic effect of acupuncture in the treatment of post-stroke depression. *Acupuncture Research* 2007;32(1):58-61.
 40. Tang QS. Progress and commentary on research of integrated Chinese and Western medicine on post-stroke depression. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2007;27(9):776-7.
 41. Fu JL, Zhao YW, Sun XJ. Efficacy and safety of Deanxit combined with Wuling Capsule in treating post-stroke depression: a randomized controlled trial. *Journal of Chinese Integrative Medicine* 2008;6(3):258-61.
 42. Li LT, Wang SH, Ge HY, Chen J, Yue SW, Yu M. The beneficial effects of the herbal

- medicine Free and Easy Wanderer Plus (FEWP) and fluoxetine on post-stroke depression. *J Altern Complement Med* 2008;14(7):841-6.
43. Guo RY, Su L, Liu LA, Wang CX. Effects of Lingui Bafa on the therapeutic effect and quality of life in patients of post-stroke depression. *Chinese Acupuncture & Moxibustion* 2009;29(10):785-90.
44. Han H, Wu LM, Yang WM, Wang MX, Tang JJ, Wang H et al. Characteristics of traditional Chinese medicine syndromes in post-stroke depression. *Journal of Chinese Integrative Medicine* 2010;8(5):427-31.
45. Wu JP. Clinical observation on acupuncture treatment of 150 cases of post-stroke depression according to syndrome differentiation. *Acupuncture Research* 2010;35(4):303-6.
46. Li HJ, Zhong BL, Fan YP, Hu HT. Acupuncture for post-stroke depression: a randomized controlled trial. *Chinese Acupuncture & Moxibustion* 2011;31(1):3-6.
47. Nie RR, Huang CH, Fu WB. Observation of therapeutic effect on post stroke depression treated by differentiation of spleen and stomach. *Chinese Acupuncture & Moxibustion* 2011;31(4):325-8.
48. Zhang GC, Fu WB, Xu NG, Liu JH, Zhu XP, Liang ZH, et al. Meta analysis of the curative effect of acupuncture on post-stroke depression. *J Tradit Chin Med* 2012;32(1):6-11.