

화상 정도 및 CAPS 점수에 따른 타액 코티졸의 변화 양상 비교

한림대학교 의과대학 한강성심병원 정신과학교실,¹ 외과학교실,² 재활의학과학교실,³ 간호과⁴

김진나¹ · 김지욱¹ · 최인근¹ · 전 욱² · 서정훈³ · 김경자⁴ · 이병철¹

Comparison of the Pattern of Changes in Salivary Cortisol by Degree of Burn and CAPS Score

Jin-Na Kim, MD¹, Jee Wook Kim, MD¹, Ihn-Geun Choi, MD, PhD¹, Wook Chun, MD, PhD²,
Cheong Hoon Seo, MD, PhD³, Kyung Ja Kim⁴ and Boung Chul Lee, MD, PhD¹

Department of Psychiatry¹, Surgery², Rehabilitation³, Nursing⁴, Hangang Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Objective : Cortisol, a product of hypothalamus-pituitary-adrenal axis (HPA axis), is one of our defensive mechanisms in response to stress. The level of cortisol in the saliva is a major biomarker of the stress response by HPA axis and shows diurnal variation. We measured salivary cortisol level and its diurnal variation to compare the pattern of changes by degree of burn and Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS) score.

Methods : We measured the salivary cortisol levels of 37 subjects hospitalized in the burn center at our facility from March to June 2012. Salivary cortisol levels were measured at 6 : 00 AM and at 7 : 00 PM. All subjects were tested for CAPS to evaluate the severity of posttraumatic stress disorder and the Hamilton Depression Rating Scale to evaluate and to control the coexisting depression.

Results : Factorial ANOVA test revealed that there was a statistically significant difference in terms of the effect of the interaction between the degree of burn and the patient's CAPS score. Unlike the mild burn group, in the severe burn group, the patients who had a low CAPS score didn't show a normal diurnal variation and the patients who had a high CAPS score showed the normal diurnal variation. After a few months follow up, we found a greater degree of psychiatric complications in severe burn patients that had a lower cortisol stress response.

Conclusion : We suppose that the disappearance of the stress response changes in salivary cortisol seen in the severe burn group may be caused by an impaired stress response. Through followed observation of the subjects, this disruption of cortisol response may cause psychiatric problems afterwards. (Anxiety and Mood 2012;8(2):93-98)

KEY WORDS : Salivary cortisol · Burn · Clinician-Administered PTSD Scale · Posttraumatic stress disorder.

서 론

외상 후 스트레스 장애(Posttraumatic Stress Disorder, 이

Received : August 9, 2012 / Revised : September 29, 2012

Accepted : October 15, 2012

Address for correspondence

Boung Chul Lee, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Hangang Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 94-200 Yeongdeungpo-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-179, Korea

Tel : +82-2-2639-5460, Fax : +82-2677-9095

E-mail : woldyfig@me.com

본 연구는 보건복지부 보건료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (No.A084589).

하 PTSD)는 재난, 사고, 급작스러운 충격, 생명을 위협하는 심각한 정신적 충격에 의한 스트레스를 경험했을 때 나타나는 장애로 외상 이후 물리적인 뇌 손상이 없이 오는 정신적 후유증 중에 가장 심한 정신질환으로 알려져 있으며,¹ 회상과 꿈 등을 통한 사건의 재경험, 회피, 증가된 각성반응 등이 주된 임상증상이다. PTSD의 평생 유병률은 일반인구중 8%로 추정되며 5~15%정도는 잠재적 형태로 경험된다고 알려져 있으며, 외상을 경험한 고위험군에서는 평생 유병률이 5~75%에 달하며,² 심각한 화상을 입은 성인의 경우에는 약 19~40%에서 임상적으로 중요한 PTSD 증상이 발생한다.³

PTSD를 유발할 정도의 극심한 스트레스는 신경내분비계와 면역기능에 변화를 일으키고 정신적, 육체적 건강을 심각하게 위협한다.⁴ 한 개체가 스트레스에 노출되면 시상하부를 통해 이를 인지하여 빠르게 작동하는 교감-부신수질 시스템(sympatho-adrenomedullar system)과 이보다 느리게 작동하는 시상하부-뇌하수체-부신 축(hypothalamus-pituitary-adrenal axis, 이하 HPA 축)의 활성화를 일으켜서⁵ 부신 수질과 피질에서 각각 노르아드레날린(noradrenaline)과 코티졸(cortisol)이 분비되어 위협적인 상황에 직면하기 위한 충분한 양의 에너지를 공급하고 위협적인 상황과 관련 없는 다른 기능들은 억제하게 된다.⁶ 스트레스에 반응하는 시스템으로서 HPA 축은 우리 몸의 항상성을 유지하는데 중요한 매개체로, 시상하부에서 corticotrophin-releasing hormone(CRH)이 분비되고 CRH는 뇌하수체에서 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)의 분비를 자극하게 되며 ACTH는 부신 피질에서 코티졸을 분비하게 한다. 이렇게 분비된 코티졸은 포도당 신생 및 지방과 단백질 대사를 촉진시켜 우리 몸에 에너지를 공급하고 동시에 면역 기능 등을 억제시키면서 우리 몸이 스트레스에 대처할 수 있게 해준다.⁶ 이와 같이 인체에서 측정할 수 있는 스트레스에 대한 신경내분비계 변화 중에서 코티졸은 HPA 축에 의해 조절되는 생리적 상태를 반영하는 주요 지표가 된다.^{7,8} 코티졸의 분비는 일중 변동을 보이며, 인간에서는 아침에 최고치를 보이고 저녁에 최저치를 보이며, 설치류와 같은 야행성 동물에서는 반대의 양상을 보인다. 그리고 기존 연구들에 따르면 스트레스 하에서 코티졸의 일중변화는 줄어든다고 알려져 있다.⁹⁻¹¹

일반적으로 스트레스 하에서 코티졸의 분비가 증가된다고 알려져 있고 최근 코티졸의 하루 이내 리듬(ultradian rhythm⁸ -24시간 이내에서 반복되는 주기)과 관련된 연구들에서는 코티졸이 상승하는 시기에 스트레스를 주면 코티졸이 추가적으로 더 분비된다고 보고되었다.¹²

코티졸은 혈액, 타액, 소변 등에서 측정될 수 있는데, 전통적인 연구에서 흔히 사용되었던 혈액을 이용한 코티졸의 연구는 경제적인 측면뿐만 아니라 윤리적, 방법적인 문제가 자주 부각되어 지난 10여년간 많은 연구들에서는 혈액내의 코티졸 측정값을 잘 반영하는 타액내의 코티졸을 연구에 많이 이용하고 있다.¹³ 타액 코티졸은 혈액 채취와 달리 일시적인 스트레스를 유발해 개인차를 증가시킬 수 있는 가능성이 거의 없으며 혈액에 비해 채취가 쉽고 취급이 더 안전하다.⁷ 타액 코티졸은 혈액 코티졸과 높은 상관관계를 보였으며 이는 타액 코티졸이 혈액내 코티졸 수치를 예측하는데 믿을만하다는 것을 의미한다.¹⁴⁻¹⁶ 또한 타액 코티졸 수치는 타액의 분비율이나 타액내 효소에 영향을 받지 않는다고 알려져 있다.¹⁷

최근 PTSD의 중요성이 부각되면서 해당 환자군에 대한

많은 연구가 시행되었지만 외상 후 PTSD 관련 증상이 미미한 환자 집단에 대한 연구는 부족한 상태이다. 본 연구에서는 일 대학병원의 화상 센터에 입원한 환자 중 연구 대상 기준에 해당하는 환자 전수를 대상으로 PTSD 증상의 정도를 기준으로 삼아 화상의 정도가 경한 집단과 중한 집단으로 나누어 스트레스에 관련된 객관적인 생물학적 표지자인 타액 코티졸의 외상 후 초기 변화 양상을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

본 연구는 2012년 3월부터 2012년 6월까지 일 대학병원의 화상 센터 중환자실 및 일반병실에 입원한 성인 환자 중 본 연구에 대한 충분한 설명을 듣고 연구 참여에 서면 동의한 환자들을 대상으로 하였다. 제외기준으로는 1) 알코올 및 기타 물질 남용 및 의존 환자, 2) 과거 심한 정신적 외상을 경험한 자, 3) 주요 정신질환의 기왕력이 있는 경우, 4) 심각한 내, 외과적 질환이 있는 경우, 5) 기타 코티졸 분비에 영향을 줄 수 있는 약물 치료나 처치를 받고 있는 경우 등이다.¹⁸ 연구기간 중 일반적인 의학적 상태가 악화되어 연구 진행이 불가능해진 일부 환자들이 중도 탈락하여 최종적으로 총 37명의 화상 환자가 연구에 참여하였으며 전체의 평균 연령은 44.81±14.52세, 연령의 범위는 22세부터 77세였다. 본 연구는 한강성심병원 기관윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다.

연구 방법

타액 코티졸의 측정

타액 코티졸은 각 환자별로 화상 수상 후 급성기 상태가 지난 시점인 수상 후 일주일이 경과된 시점에서 연구 전문 간호사에 의해 오전 6시(기상 후 1시간이 경과된 시점), 저녁 7시에 채취되었다. 타액은 면봉을 이용하여 대상 환자의 혀 밑에서 약 2 mL 가량을 채취하였으며 채취된 샘플은 영하 20℃에 냉동 보관되었다. 타액내 코티졸은 salivary cortisol EIA kit (Item No. 1-3002, Salimetrics, PA, USA)를 사용하여 enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)를 통해 분석되었으며, 측정 단위는 µg/dL으로 하였다. ELISA를 통한 타액 코티졸의 측정은 2회 반복 시행하였다.

측정 도구

Clinician-Administered PTSD Scale(CAPS)

CAPS는 PTSD의 DSM-IV¹⁹ 증상 범주를 반영한 구조화된

임상 면접 도구로²⁰ 증상 항목 뿐 아니라, 증상이 사회 및 직업에 미치는 영향과 증상의 호전 정도, 반응의 신뢰성 등 PTSD와 관련된 포괄적인 상태를 평가함으로써 현재 전세계적으로 PTSD 연구에 널리 사용되고 있다. 국내 연구에서는 Lee 등²¹에 의해 신뢰도와 타당도가 연구되었다.

CAPS는 최근과 생애 동안의 PTSD를 평가하는 CAPS 1형과 지난 일주일을 기준으로 증상을 평가하는 CAPS 2형 두 가지가 있으며, 본 연구에서는 CAPS 1형을 사용하였고 DSM-IV 진단 기준에 의해 PTSD로 진단이 가능한 시점인 외상 후 30일이 경과된 시점에 CAPS를 시행하였다. 조작적 정의에 의해 PTSD 증상이 거의 없는 환자와 그렇지 않은 환자를 CAPS 총점 10점으로 구분하여 그 미만인 경우를 CAPS 점수가 낮은 군, 이상인 경우를 CAPS 점수가 높은 군으로 정하였다.

Hamilton Depression Rating Scale(HDRS)

1960년대 Hamilton에 의해 개발된 척도로, 증상의 정도에 대해서 임상가가 평가하도록 고안되었으며, 우울 증상의 평가에 가장 널리 사용되고 있는 척도 중 하나이다. 이 척도는 우울 증상의 행동적, 신체적 특징에 관한 17개의 문항으로 구성되어 있다.²² 국내에서는 Yi 등²³이 번안하여 신뢰도와 타당도를 연구하였다. HDRS는 CAPS와 마찬가지로 외상 후 30일이 경과된 시점에 시행되었다.

외상 후 스트레스 장애와 우울 정도의 평가는 평가 도구에 대한 경험이 1년 이상인 연구 전문 간호사에 의해 시행되었다.

화상의 정도 및 종류

화상외과 전문의가 기록한 의무기록을 수집하여 화상의 정도를 평가하였고, 이를 기초로 하여 전체 화상의 범위가 15% 이하인 경우를 경증으로 15% 초과인 경우를 중증으로 정하였다. 그리고 화상의 종류로는 화염화상, 열탕화상, 전기화상, 화학적 화상이 있었다.

통계 분석

화상의 정도에 따른 연령, HDRS 점수, CAPS 점수의 평균치 비교는 Independent t-test를 이용하였다. 코티졸의 변화양상을 비교하기 위해 화상의 정도 및 CAPS 점수를 기준으로 집단을 분류하였고, Factorial ANOVA를 이용하여 분석하

였다.

통계 처리는 윈도우용 SPSS(Statistical Package for Social Science) version 19.0을 사용하였으며 모든 유의 수준은 0.05 미만으로 하여 양측 검정하였다.

결 과

연구 대상군의 분류 및 인구학적 특성

대상 환자 37명 중 경증 화상 집단은 남성이 17명, 여성이 4명이었으며, 중증 화상 집단에서는 남성이 14명 여성이 2명이었다. 평균 연령은 경증 화상 집단이 47.67±6.36세, 중증 화상 집단이 40.94±4.95세로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(p=0.164)(Table 1).

HDRS 점수는 경증 화상 집단의 경우 5.71±5.57, 중증 화상 집단의 경우 5.56±3.60, CAPS 점수는 각각 9.71±11.01, 8.63±7.47로 HDRS 점수, CAPS 점수 모두 두 집단 간 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 측정되었다(각각 p=0.921, p=0.736)(Table 1).

하지만 CAPS 점수가 높은 군과 낮은 군으로 집단을 나누어 HDRS 점수를 비교해보았을 때 CAPS 점수가 높은 군에서 HDRS로 측정된 우울 증상이 더 심한 결과를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다(p<0.001).

화상 정도 및 CAPS 점수에 따른 타액 코티졸의 변화 양상 비교

화상 정도 및 CAPS 점수에 따라 아침에 상승하고 저녁에 하강하는 타액 코티졸의 일주기 변화에 대해 비교한 결과, 화상 정도와 CAPS 점수가 코티졸 수치에 미치는 각각의 주 효과는 유의하지 않았으나 두 인자 간의 상호 작용의 효과는 유의하였다[각각, F(1,33)=0.029, p=0.866 ; F(1,33)=0.174, p=0.679 ; F(1,33)=9.426, p=0.004].

이 상호 작용의 효과를 자세히 분석한 결과 경증 화상 집단에서는 CAPS 점수가 낮을수록 코티졸의 일주기가 잘 유지되고 있으며 CAPS 점수가 높을수록 이러한 정상적인 일주기 차이가 줄어드는 경향을 보였다(Figure 1). 하지만 심한 화상을 입은 환자들에서는 오히려 CAPS 점수가 낮을 때 코티졸의 일중 변동이 미미하거나 혹은 반대로 저녁 코티졸이 아침

Table 1. Demographic and clinical characteristics of mild burn and severe burn groups

	Mild burn group (N=21) (mean±SD)	Severe burn group (N=16) (mean±SD)	p
Age (years)	47.67± 6.36	40.94±4.95	0.164
HDRS score	5.71± 5.57	5.56±3.60	0.921
CAPS score	9.71±11.01	8.63±7.47	0.736

SD : Standard Deviation, HDRS : Hamilton Depression Rating Scale, CAPS : Clinician-Administered PTSD Scale

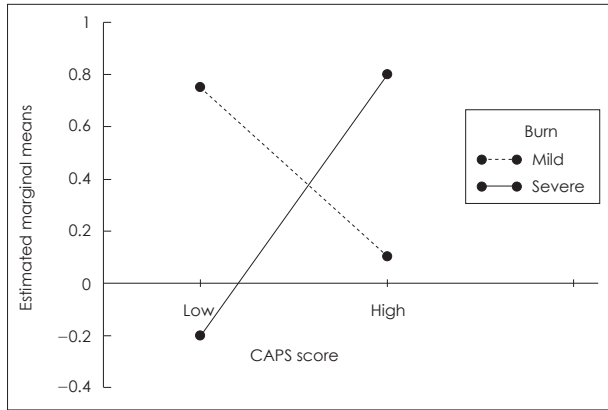


Figure 1. Comparison of diurnal variation* of salivary cortisol level† by degree of burn and CAPS score. * : cortisol level at 6 AM - cortisol level at 7 PM, † : µg/dL. CAPS : Clinician-Administered PTSD Scale.

코티졸에 비해 더 높은 경향을 보였고 CAPS 점수가 높을 때 코티졸의 일주기가 잘 유지되는 결과를 보였다(Figure 1).

고 찰

본 연구는 의학적으로 다른 동반 질환이 없는 대조군과 PTSD군을 대상으로 한 기존의 연구들과 달리 외상후 PTSD 관련 증상이 미미한 환자들을 포함하여 PTSD 증상의 정도를 기준으로 경증과 중증 화상 집단으로 나누어 타액 코티졸의 일주기 변화를 관찰한 논문이다. 본원 화상 센터는 규격화된 치료로 환자간에 치료 방식이 거의 일치하며 환자들도 하나의 센터에서 같은 치료 절차에 의해 치료가 진행되기 때문에 본 연구는 환자들의 화상 이후의 모든 여건이 동일하게 통제된 환경 아래서 시행되었다고 볼 수 있다.

본 연구 결과에서 화상을 입은 환자들의 CAPS 점수가 PTSD와 관련된 다른 연구들에 비해 상대적으로 낮은 경향을 보였는데, 이는 본 연구가 PTSD 군을 대상으로 한 것이 아니라 증상이 미미한 환자들을 포함하여 같은 외상을 입은 환자들을 대상으로 하였기 때문이며 본 연구 과정중 타액 채취 부분에 있어 일반적인 의학적 상태가 좋지 않고 섬망 등으로 인해 연구에 협조가 되지 않는 환자들도 모두 제외되고 협조가 가능하고 의학적인 상태가 상대적으로 양호한 환자들을 연구 대상으로 선정되었기 때문으로 생각되어진다. 따라서 본 연구자들은 조작적 정의에 의해 CAPS 총점 10점을 기준으로 CAPS 점수가 낮은 군과 높은 군으로 집단을 분류하였으며 CAPS 점수가 낮은 군은 외상후 스트레스 증상이 거의 없는 것으로 볼 수 있으며 CAPS 점수가 높은 군은 경한 PTSD 증상을 보인다고 할 수 있다. 조작적 정의에 대해 추가로 설명하자면, 동일 병원 화상센터에 입원한 화상환자 182명을 대상으로 화

상 후 30일이 경과된 시점에 CAPS를 시행했을 때 CAPS 점수 10점을 전후로 환자의 분포도가 가장 높게 나왔던 결과를 바탕으로 본 연구자들은 CAPS 점수 10점을 기준으로 대상을 분류하였다.

외상의 크기와 PTSD 발생 위험성에 대해서는 여러가지 엇갈리는 보고들이 있으나 본 연구에서 화상의 정도와 CAPS 점수가 통계적으로 관련성이 없는 것으로 나왔고 이는 화상에서 이들 둘의 관련성을 보여준 이전 연구들^{24,25}과 다른 결과이나 화상 이외의 다른 PTSD연구에서 보이는 결과들^{26,27}과는 일치하는 부분이다. 또한 본 연구 결과에서 이전 연구 결과들과 비슷하게 CAPS 점수가 높은 군이 낮은 군보다 우울 증상이 심각하였으며 이는 PTSD 증상의 일부가 우울 장애의 양상과 비슷하게 나타나기 때문으로 알려져 있다.²⁸ 하지만 본 연구에서 관찰된 코티졸의 변화가 우울 증상의 영향을 받은 것으로 생각되지는 않으며 CAPS와 HDRS 점수의 동반 상승은 이들 척도가 두 질환에서 공통으로 나타나는 정신 병리 증상을 반영했기 때문이라고 생각된다.

본 연구 결과에서 경증 화상 집단에서는 CAPS 점수가 낮을수록 코티졸의 일주기가 잘 유지되고 있으며 CAPS 점수가 높을수록 이러한 정상적인 일주기 차이가 줄어들어 가는 경향을 보였다. 즉, 어떤 개체가 불안 등의 증상을 많이 느낄수록 이에 대한 반응으로 코티졸의 일중 변동 양상이 변화된다는 것을 의미한다. 하지만 심한 화상을 입은 경우에는 경증 화상 집단과 달리 CAPS 점수에 따른 코티졸의 일중 변동의 변화가 보이지 않았고 오히려 CAPS 점수가 낮을 때 코티졸의 일중 변동이 미미하거나 혹은 반대로 저녁 코티졸이 아침 코티졸에 비해 더 높은 경향을 보였고 CAPS 점수가 높을 때 코티졸의 일주기가 잘 유지되는 결과를 보였다. 다시 말하면 중증 화상 집단에서는 코티졸의 일주기 차이의 변화가 다른 양상으로 나타났고 이는 심한 화상을 입은 환자군에서 일반적으로 스트레스 상황에서 활성화되어야 하는 HPA 축에 이상이 있는 것으로 보이며 이로 인해 정상적인 신체 방어 기제가 작동하지 않는 것을 알 수 있다. 코티졸을 복용함으로써 HPA 축이 재조정되어 PTSD 환자들에게 이로인한 영향을 줄 수 있다는 기존 연구²⁹와 코티졸이 기억의 외상적 효과(trumatizing effects of memory)를 감소시키는 역할을 함으로써 PTSD를 예방한다는 기존의 연구들^{30,31}은 이러한 사실을 뒷받침해 준다.

본 연구에서 조금 더 나아가 심한 화상을 입은 환자군의 의무기록을 추적 관찰한 결과 CAPS 점수가 높은 군에서는 5명 중 2명만이 정신과적 문제를 가지고 정신과 협진 혹은 외래 진료를 보았지만 오히려 CAPS 점수가 낮은 환자들의 경우 11명 중 7명이 정신과 협진 혹은 외래 진료를 보았다는 사실을 알 수 있었다. 이는 심한 화상을 입은 환자의 경우 스트레

스에 반응하여 코티졸이 변화되는 정상적인 방어 기제가 작용하지 못한 점과 관련이 있는 것으로 추측된다.

정상인과 비교했을 때 PTSD 환자들의 CRH는 증가되어 있고³² 코티졸의 분비는 감소되어 있거나 최소한 증가되지 않은 상태를 보인다고 알려져 있다.^{29,33,34} 하지만 이와 달리 PTSD 환자들의 코티졸 분비가 오히려 증가^{35,36}되어 있거나 대조군과 차이가 없다는 연구들³⁷⁻³⁹도 있다. 이와 같이 PTSD 환자에게 있어 코티졸 분비 양상에 대한 결과들이 매우 다양한 것은, 기존 연구들이 같은 종류의 외상을 입은 환자를 대상으로 한 본 연구와는 달리 외상이 전혀 없는 일반인을 대조군으로 선정하거나 외상이 있는 환자군에서 PTSD 진단 이후에 연구를 진행한 점이나, 하루 중 기저 코티졸의 일중 변화를 측정본 연구와 달리 한 시점에서의 단면 연구로 시행된 점, 그리고 타액을 시료로 선정한 본 연구와는 달리 소변이나 혈액을 시료로 했다는 점 등으로 인한 차이에 의한 것으로 생각된다. 본 연구에서는 정상군을 따로 설정하지 않았기 때문에 이를 보완하기 위해, 기존에 보유한 자료 중 화상의 정도가 경미하여 정상에 가까운 환자 47명을 대조군으로 선정하여 본 연구의 대상군과 비교했을 때 아침과 저녁 코티졸 모두 양군간의 차이가 없었다. 또한 코티졸의 일중변동을 분석하기 위해 단일 회귀 분석을 통하여 경증 화상군과 중증 화상군의 아침과 저녁 코티졸을 각각 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.

본 연구의 제한점으로는 먼저 우울 증상이 코티졸 수치에 미치는 영향을 완전히 배제하지 못했다는 점과 대상 환자수가 37명으로 작은 규모라는 점을 들 수 있다. 외상 후 발생하는 우울 증상 자체가 코티졸 수치에 미치는 영향에 대해서는 CAPS의 일부 항목이 우울 증상을 반영하는 것과 연관이 있으므로 이를 구별하여 우울 증상의 영향을 배제할 수 있는 방법을 고안해야 할 것이다. 두번째 제한점인 표본수가 작은 것은 연구 기간내 화상 센터에 입원한 환자들 중 연구 대상 기준에 해당되는 환자 전수를 모두 빠짐없이 연구 대상으로 하였음에도 화상 환자라는 특성상 일반적인 의학적 상태의 악화로 인해 더 이상 연구 진행을 하지 못하는 경우가 많았기 때문이다. 또한 의학적 상태가 양호하더라도 검사가 시행되는 동안 수술과 금식 등의 조치로 인해 타액 분비량이 극히 적어지는 경우가 있었기 때문에 검사를 수행한 후에 검체 부적합 등으로 중도에 탈락된 환자가 많았다. 본 연구의 표본수가 적고 정규 분포를 하지 않기 때문에 사용한 비모수적 검정에서는 통계적으로 유의한 결과를 얻을 수 없었다. 세번째 제한점으로는 기존에 보유한 자료에 의거하여 CAPS 점수에 대한 조작적 정의를 내렸다는 점이며, 넷째로 스트레스하에서 타액 코티졸의 정상 변화를 알기 위해 일반 정상군을 모집하지 않고 기존 연구결과에 의존했다는 점, 다섯번째로 코티졸의 일중변

동을 단일 회귀 분석이 아닌 아침과 저녁 코티졸의 차이로 측정했다는 점이 있다.

향후 대상 환자를 늘려 연구를 지속하는 것과 동시에 기존의 대상 환자들에 대한 추적 관찰을 통하여 HPA 축의 이상으로 스트레스에 반응하는 정상적인 코티졸의 변화를 보이지 않는 화상 환자군에서 추후 PTSD 증상의 변화 및 기타 정신 병리의 발생 여부를 확인함으로써 외상후 초기에 타액 코티졸을 측정하는 것이 유용함을 입증할 수 있을 것으로 생각되어진다. 또한 현재 PTSD를 평가함에 있어 여러 가지 방법이 사용되고 있으나 보다 생물학적인 기준이 부족해 어려움이 있는데, 만약 생물학적 표지자인 타액 코티졸을 이용하여 PTSD를 보다 객관적으로 예측하고 초기에 개입을 할 수 있게 된다면 사회적인 비용 감소뿐만 아니라 외상후 심리적 후유증의 예방에도 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

결론

본 연구는 화상 센터에 입원한 화상환자를 대상으로 PTSD 증상의 정도를 기준으로 경증과 중증 화상 집단으로 나누어 타액 코티졸의 일주기 변화를 관찰한 논문이다.

우리는 본 연구를 통해 심한 화상을 입은 환자들은 일반적으로 스트레스 상황에서 관찰되는 코티졸의 일중 변동의 변화가 보이지 않는다는 것을 알게 되었으며, 이는 심리적, 신체적 스트레스가 심할 경우에 그렇지 않은 경우와는 다른 신체 조절 기전이 있는 것은 아닌가하는 문제를 제기한다.

향후 추가적인 연구를 통해 스트레스에 반응하는 정상적인 코티졸의 변화를 보이지 않는 화상 환자에서 추후 PTSD 증상의 변화 및 기타 정신 병리의 발생 여부를 확인함으로써 외상후 초기에 타액 코티졸을 측정하는 것이 유용하다는 것을 입증할 수 있을 것으로 생각되어진다.

중심 단어: 타액 코티졸·화상·임상가를 위한 외상후 스트레스 장애 척도·외상후 스트레스 장애.

REFERENCES

1. Lee BC, Ryu SG, Jung HY. Opinion of experts about psychiatric evaluation after trauma in Korea. *Korean J Biol Psychiatry* 2008;15: 310-315.
2. Kaplan, Sadock. *Synopsis of psychiatry*. 10th ed. Philadelphia: LWW; 2007.
3. McKibben JB, Bresnick MG, Wiechman Askay SA, Fauerbach JA. Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: a prospective study of prevalence, course, and predictors in a sample with major burn injuries. *J Burn Care Res* 2008;29:22-35.
4. McEwen BS. The neurobiology and neuroendocrinology of stress. Implications for post-traumatic stress disorder from a basic science perspective. *Psychiatr Clin North Am* 2002;25:469-494.
5. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev* 2007;87:873-904.

6. Joels M, Krugers HJ, Lucassen PJ, Karst H. Corticosteroid effects on cellular physiology of limbic cells. *Brain Res* 2009;1293:91-100.
7. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 1994;19:313-333.
8. Lightman SL, Conway-Campbell BL. The crucial role of pulsatile activity of the HPA axis for continuous dynamic equilibration. *Nat Rev Neurosci* 2010;11:710-718.
9. Ranjit N, Young EA, Kaplan GA. Material hardship alters the diurnal rhythm of salivary cortisol. *Int J Epidemiol* 2005;34:1138-1143.
10. Backhaus J, Junghans K, Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:1184-1191.
11. Carrion VG, Weems CF, Ray RD, Glaser B, Hessel D, Reiss AL. Diurnal salivary cortisol in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2002;51:575-582-12.
12. Lightman SL, Wiles CC, Atkinson HC, Henley DE, Russell GM, Leendertz JA, et al. The significance of glucocorticoid pulsatility. *Eur J Pharmacol* 2008;583:255-262.
13. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology* 1989;22:150-169.
14. Hiramatsu R. Direct assay of cortisol in human saliva by solid phase radioimmunoassay and its clinical applications. *Clin Chim Acta* 1981;117:239-249.
15. Francis SJ, Walker RF, Riad-Fahmy D, Hughes D, Murphy JF, Gray OP. Assessment of adrenocortical activity in term newborn infants using salivary cortisol determinations. *J Pediatr* 1987;111:129-133.
16. Vining RF, McGinley RA, Maksvytis JJ, Ho KY. Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol. *Ann Clin Biochem* 1983;20:329-335.
17. Vining RF, McGinley RA. The measurement of hormones in saliva: possibilities and pitfalls. *J Steroid Biochem* 1987;27:81-94.
18. Kudielka BM, Hellhammer DH, Wust S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:2-18.
19. American Psychiatric Association. Diagnostic statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatry Press; 1994.
20. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Gusman FD, Charney DS, et al. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress* 1995;8:75-90.
21. Lee BY, Kim Y, Yi SM, Eun HJ, Kim DI, Kim JY. A Reliability and Validity Study of A Clinician-Administered PTSD Scale J Korean Neuropsychiatr Assoc 1999;38:514-522
22. Hamilton M. Development of rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6:278-296.
23. Yi JS, Bae SO, Ahn YM, Park DB, Noh KS, Shin HK, et al. Validity and Reliability of the Korean Version of the Hamilton Depression-Rating Scale (K-HDRS). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:456-456.
24. Palmu R, Suominen K, Vuola J, Isometsa E. Mental disorders among acute burn patients. *Burns* 2010;36:1072-1079.
25. Sadeghi-Bazargani H, Maghsoudi H, Soudmand-Niri M, Ranjbar F, Mashadi-Abdollahi H. Stress disorder and PTSD after burn injuries: a prospective study of predictors of PTSD at Sina Burn Center, Iran. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011;7:425-429.
26. Berna G, Vaiva G, Ducrocq F, Duhem S, Nandrino JL. Categorical and dimensional study of the predictive factors of the development of a psychotrauma in victims of car accidents. *J Anxiety Disord* 2012;26:239-245.
27. Wrenger M, Lange C, Langer M, Heuft G, Burgmer M. Psychiatric disorders after an accident: predictors and the influence of the psychiatric condition prior to an accident. *Eur Psychiatry* 2008;23:434-440.
28. Elhai JD, Contractor AA, Palmieri PA, Forbes D, Richardson JD. Exploring the relationship between underlying dimensions of post-traumatic stress disorder and depression in a national, trauma-exposed military sample. *J Affect Disord* 2011;133:477-480.
29. Yehuda R. Status of glucocorticoid alterations in post-traumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1179:56-69.
30. Schelling G. Effects of stress hormones on traumatic memory formation and the development of posttraumatic stress disorder in critically ill patients. *Neurobiol Learn Mem* 2002;78:596-609.
31. Schelling G, Kilger E, Roozendaal B, de Quervain DJ, Briegel J, Dage A, et al. Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized study. *Biol Psychiatry* 2004;55:627-633.
32. Sautter FJ, Bisette G, Wiley J, Manguno-Mire G, Schoenbachler B, Myers L, et al. Corticotropin-releasing factor in posttraumatic stress disorder (PTSD) with secondary psychotic symptoms, nonpsychotic PTSD, and healthy control subjects. *Biol Psychiatry* 2003;54:1382-1388.
33. Kanter ED, Wilkinson CW, Radant AD, Petrie EC, Dobie DJ, McFall ME, et al. Glucocorticoid feedback sensitivity and adrenocortical responsiveness in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2001;50:238-245.
34. Yehuda R, Golier JA, Kaufman S. Circadian rhythm of salivary cortisol in Holocaust survivors with and without PTSD. *Am J Psychiatry* 2005;162:998-1000.
35. De Bellis MD, Baum AS, Birmaher B, Keshavan MS, Eccard CH, Boring AM, et al. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part I: Biological stress systems. *Biol Psychiatry* 1999;45:1259-1270.
36. Liberzon I, Abelson JL, Flagel SB, Raz J, Young EA. Neuroendocrine and psychophysiologic responses in PTSD: a symptom provocation study. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:40-50.
37. Baker DG, West SA, Nicholson WE, Ekhaton NN, Kasckow JW, Hill KK, et al. Serial CSF corticotropin-releasing hormone levels and adrenocortical activity in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1999;156:585-588.
38. Kosten TR, Wahby V, Giller E Jr, Mason J. The dexamethasone suppression test and thyrotropin-releasing hormone stimulation test in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1990;28:657-664.
39. Rasmusson AM, Lipschitz DS, Wang S, Hu S, Vojvoda D, Bremner JD, et al. Increased pituitary and adrenal reactivity in premenopausal women with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2001;50:965-977.