

저강도 근력 운동이 우울증 및 감정 조절 장애가 있는 뇌졸중 환자의 노르에피네프린, 에피네프린, 그리고 세로토닌에 미치는 영향

홍성균¹ · 이동건¹ · 이규창^{2*}

¹경남대학교 일반대학원 물리치료학과, ^{2*}경남대학교 물리치료학과

Effects of Low Intensity Muscle Training on Norepinephrine, Epinephrine, and Serotonin Level in Stroke Patients with Depression and Emotional Incontinence

Hong Soungkyun, PT¹ · Lee Donggeon, PT¹ · Lee Gyuchang, PT, Ph.D^{2*}

¹*Dept. of Physical Therapy, graduate School of Kyungnam University*

^{2*}*Dept. of Physical Therapy, Kyungnam University*

Abstract

Purpose : This study investigated the effects of low-intensity muscle training on neurotransmitters associated with depression and emotion regulation disorders in survivors with stroke who were diagnosed with depression or emotion regulation disorder.

Methods : Survivors of chronic stroke diagnosed with depression or emotion regulation disorder (n =) were included in the study. Concentrations of serotonin, norepinephrine, and epinephrine were measured before and after. Low-intensity muscle training was performed once a day for 50 minutes, 5 times a week for 10 weeks.

Result : Levels of serotonin, norepinephrine, and epinephrine improved significantly after intervention ($p < .05$).

Conclusion : These results confirm that low-intensity muscle training has a positive effect on neurotransmitter concentrations in survivors with stroke diagnosed with depression and emotion regulation disorders. Future studies should analyze the changes in neurotransmitters in more detail using various exercise methods and intensities to investigate their effects on depression and emotion regulation disorders.

Key words: stroke, depression, emotion regulation disorder, low intensity muscle training, neurotransmitter

*교신저자 : 이규창, leegc76@kyungnam.ac.kr

논문접수일 : 2018년 2월 10일 | 수정일 : 2018년 4월 9일 | 게재승인일 : 2018년 4월 20일

I. 서론

뇌졸중은 흔히 편마비를 유발하고 이는 보행 능력을 감소시킬 뿐만 아니라 가정과 사회에의 독립적인 생활을 제한시킨다(Perry 등, 1995). 또한, 뇌졸중 이후에 발생하는 합병증으로 가장 흔한 것 중 하나는 우울증이고(Starkstein과 Robinson, 2000), 뇌졸중 환자들의 1/3~2/3이 뇌졸중으로 인한 우울증(Post-stroke depression; PSD)을 겪고 있으며, 그 중에서 83 %가 무기력, 63 %가 수면 장애, 60 %가 고민, 그리고 39 %가 절망감 등을 느낀다고 보고되었다(Harvey 등, 2007). 이러한 증상들은 집중력과 활동성이 요구되는 재활에 있어 적극적인 참여를 방해할 수 있는 요소가 되며, 재활로 인한 회복에 부정적인 영향을 줄 수 있다(Cicerone 등, 2000).

우울증은 이전의 상태, 병리학적인 뇌의 문제, 언어 장애, 심각한 병, 나이와 관계되는 사회적 요인 등으로 인해 빈번히 나타난다고 한다(Judd 등, 1986). 하지만, 뇌졸중 후 우울증은 이와는 다른 요인과 관련이 있다고 알려져 있다. 그것은 뇌졸중에 의한 신체 능력 저하와 이에 따른 사회적 기능 저하에 대한 심리적 부담감이 자신감을 약화 시키고 우울증을 유발하게 된다고 한다(Lee 등, 2000). 또한 Morris 등(1990)은 우울증이 신체 기능 및 인지 능력의 회복에 부정적인 영향을 미친다고 하였다.

이러한 뇌졸중 발생 이후에 나타나는 우울증을 치료하는 방법으로 세 고리제 항우울제(tricyclic antidepressant), 모노아민 산화 효소 억제제(monoamine oxidase inhibitors) 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs) 등이 사용되고 있다. 그 중에서 세로토닌 재흡수 억제제는 혈관계 질병을 가진 대상자들에게 비교적 안정적이라고 알려져 있으며, 많이 사용되고 있다(Serebruany 등, 2003). 하지만, 다른 연구들에서는 불면증, 성욕 감소, 메스꺼움, 체중 증가 등의 부작용에 관해 보고하고 있다(Singhal 등, 2005; Xiong 등, 2006).

부작용이 적으며, 뇌졸중 후 우울증을 감소시킬 수 있

는 획기적인 약물은 현재 존재하고 있지 않다. 그러나, 우울증과 같이 정신적인 질환의 치료에 있어 Ransford (1982)는 운동이 이를 향상시키는 수단으로써 점차 인식되고 있으며, 부작용을 최소화 하며, 우울증과 감정 조절을 감소시킬 수 있다고 하였다. 많은 선행 연구들에서 운동 프로그램이 우울증을 극복하는데 긍정적인 효과가 있다고 보고되고 있으며, 특히, 우울증과 관련된, 세로토닌, 도파민, 그리고 노르에피네프린 수준을 증가시켜 우울증의 증상을 완화 시켜 줄 수 있을 것이라고 하였다(Sjosten & Kivela, 2006; Blake 등, 2009; Mead 등, 2009). 현재까지 밝혀진 신경전달물질에는 도파민(dopamine), 아세틸콜린(acetylcholine), 세로토닌(serotonin), 에피네프린(epinephrine), 노르에피네프린(norepinephrine) 등 약 50여종이 있다. 그 중 스트레스성 호르몬인 에피네프린과 노르에피네프린은 신경세포 시냅스에 정보 전달 역할을 하는 화학적 물질로서, 스트레스나 운동 자극에 민감한 반응을 보이며, 특히 운동에 의해 분비가 증가한다고 한다(Ploughman, 2008).

이처럼 신경전달물질의 농도는 운동 자극에 의해 직접적으로 변화하기 때문에 지속적인 운동은 불안, 스트레스, 우울증, 불면증, 정신 질환 등을 위한 정신적 및 심리적 치료의 측면에서 연구되어 왔다(Farrell 등, 1987). Lucas 등(2011)은 10년간의 추적 관찰 연구를 통하여, 신체의 기능적인 활동이 많을수록 우울증의 위험도가 감소하며, 신체 활동이 줄어들고 텔레비전 시청 시간이 증가할 수록 우울증의 위험도는 증가한다고 하였다. Mammen과 Faulkner(2013)는 강도별 신체 활동과 우울증의 상관관계를 조사한 결과, 중증 강도의 운동 뿐만 아니라, 주당 150분 미만 걷기와 같은 낮은 강도의 운동도 우울증의 예방 효과가 있다고 보고하였다. 또한, 우울증을 가진 뇌졸중 환자들을 대상으로 순환 운동을 실시한 결과, 우울증을 감소시키는 호르몬 합성에 긍정적인 영향을 미친다고 하였다(백일훈 등, 2012). 하지만, 어떤 운동 프로그램이 뇌졸중 후 우울증을 극복하기 적당한 운동인지, 가장 적절한 강도는 어느 정도 인지에 대한 문

제는 아직까지 해결되지 않고 있다(He 등, 2012; Field, 2012). 뿐만 아니라, 뇌졸중 이후 우울증을 가지고 있는 뇌졸중 환자를 대상으로 운동에 따른 신경전달물질의 농도 변화에 대해 알아본 연구 역시 매우 부족한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 우울증과 감정 조절 장애가 있는 뇌졸중 환자들을 대상으로 규칙적인 저 강도의 근력 운동이 우울증과 감정 조절 장애와 관련된 신경전달물질의 농도에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상자

본 연구에서는 우울증 또는 감정 조절 장애를 가지고 있는 만성 뇌졸중 환자를 대상으로 하였다. S 노인재활 요양병원에 입원 중인 만성 뇌졸중 환자를 병원 게시판을 통하여 모집하였다. 12명의 뇌졸중 환자들이 모집되었고, 아래의 기준에 따라 선별되었다. 1) 컴퓨터 단층촬영, 자기 공명 영상에 의하여 신경과 전문의로부터 뇌졸중으로 진단 받은 자, 2) 뇌졸중으로 진단받은지 3개월 이상이 경과한 자, 3) 뇌졸중으로 인해 편측 마비가 있는 자, 4) 간이 정신 상태 검사(MMSE) 점수가 24점 이상인 자, 5) 우울증 검사 척도 (BECK Depression Inventory Scale) 20점 이상으로(Beck, 1967), DSM-5(Diagnostic and statistical manual of mental disorders ;DSM-5®)의 주요 우울 장애 진단(diagnosis of major depressive disorder ; MDD)에 해당하는 자 등으로 설정하였다(Knaster 등, 2016). 모집된 12명의 뇌졸중 환자 중 2명은 본 연구의 기준에 적합하지 않아 제외되었다. 기준에 적합한 모든 대상자들과 보호자로부터 동의서에 서면 승인을 받았다.

DSM-5의 주요 우울 장애 진단(diagnosis of major depressive disorder ; MDD)은 임상 인터뷰 가이드라인 (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 disorders ; SCID-I)따라 평가를 하여 진단할 수 있다. 주요 우울

장애 진단은 주요 우울 증상이 2주 동안 지속적으로 5가지 이상 나타나야 한다.

우울증 검사 척도(Beck Depression Inventory SCALE, BDI SCALE)는 감정 조절 능력, 감정 상태, 행동 양상 등 총 21개의 항목으로 구성되어 있다. 총점은 63점이고 24점 이상부터 우울증으로 진단되며(Beck, 1967), 0 ~ 9점은 우울증 없음, 10 ~ 15점은 경도 우울증, 16 ~ 19점은 경도-중등도 우울증, 20 ~ 29점은 중등도-중증 우울증, 30점 이상은 중증 우울증으로 구분한다. 인지적 및 정서적 감정에 대한 문제에 대한 항목은 최소 0에서 최고 18점으로 구성되어 있으며, 이에 해당하는 항목은 6개의 항목으로 구성되어 있다. 이러한 항목을 바탕으로 환자들의 우울증 여부를 평가하였으며, 본 연구에서는 BDI 총점이 20점 이상이 된 자로 선정하였다. 20점 이상은 중등도 우울증에 해당하는 데, 이것은 DSM-5 기준으로 주요 우울 장애 진단(diagnosis of major depressive disorder ; MDD)과 비슷한 기준이다(Knaster 등, 2016).

2. 연구 절차

본 연구는 중재 전·후 설계로서, 최종 선별된 10명의 대상들로 실시하였다. 모든 참가자들은 중재 전 세로토닌, 노르에피네프린, 에피네프린 등의 농도를 측정하였으며, 1회 50분, 주 5회, 10주 동안, 총 50회의 저강도 근력 운동의 중재 후 세로토닌, 노르에피네프린, 에피네프린 등의 농도를 다시 측정하였다.

1) 저강도 근력 운동

저강도 근력 운동은 아령과 튜빙을 사용하여 비 손상 측 팔꿈 관절, 어깨 관절, 다리 등의 근력을 강화시키는 목적으로 표 2와 같이 구성하였다. 운동 시간은 준비 운동 10분, 정리 운동 10분, 그리고 본 운동 30분 등 총 50분이고, 1회 50분, 주 5회, 10주 동안, 총 50회의 저강도 근력 운동을 실시하게 하였다. 아령의 무게는 각 대상자들의 견측을 사용하여 1 RM을 측정하였으며, 8회를 반복할 수 있는 무게(1 RM의 무게의 20 % 감소된 무게)로 설정하였다. 튜빙 운동의 강도는 튜빙 색깔에 따라 강도

가 다른 점에 따라 튜빙색을 노란색으로 설정하였다. 각 운동당 8회 1세트를 기준으로 하였으며 각 운동이 끝난 후 1분간의 휴식을 취하였다.

표 1. 저강도 운동 프로그램

	운동 프로그램	운동 시간
준비 운동	Passive stretching	10분
긴축 아령운동	Elbow	Flexion & extension
		Arm press
	shoulder	Flexion & extension
		Abduction & adduction
		Medial rotation
	Lateral rotation	
긴축 튜빙운동	Shoulder	Flexion & extension
		Abduction & adduction
		Medial rotation
		Lateral rotation
	Leg	Flexion & extension
Abduction & adduction		
정리 운동	Passive stretching	10분

2) 결과 측정

대상자들의 혈액 채혈 전 최소한 1시간 동안 안정을 취하게 한 후, 상완의 주전 정맥(ante-cubital vein)에 1회 용 주사기를 이용하여 10 ml를 SST(Serum Separation Gel Tube) 용기에 채혈한 후, 원심 분리기를 이용하여 3000 rpm으로 15분간 원심 분리하고 혈장을 추출하여 드라이 아이스 냉동 보관 시킨 후 녹십자로 이송 세로토닌, 노르에피네프린, 에피네프린 등의 농도를 분석하였다.

3. 분석 방법

본 연구에서 자료 분석을 위해 SPSS 18.0을 사용하였

다. 대상자의 일반적인 특징은 기술 통계 분석 하였으며, 중재 전·후의 결과에 대해, 시간에 따른 신경전달물질 농도를 분석하기 위하여, 반복측정 분산분석(repeated one way ANOVA)를 실시하였다. 통계적 유의 수준 $\alpha = .05$ 로 설정하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 대상자의 일반적 특징

대상자의 일반적 특징은 표 2와 같다.

표 2. 대상자의 일반적 특징

항목	평균 ± 표준편차
성별(남/여)	3(30%)/7(70%)
연령(세)	65.38(8.32)
신장(cm)	168.38(5.88)
체중(kg)	68.63(10.2)
마비측(우측/좌측)	6(60%)/4(40%)

2. 중재 전·후 신경전달 물질의 농도 변화

본 연구의 중재 전·후 신경전달 물질의 농도 변화는 표 3과 같다. 세로토닌은 중재 전 6.05±2.81 mg/l 에서 중재 후 8.76±3.50 mg/l로, 노르에피네프린은 중재 전

67.43±30.85 mg/l 에서 중재 후 114.56±51.05 mg/l로 에피네프린은 중재 전 18.34±8.52 mg/l 에서 중재 후 28.99±11.00 mg/l로 증가하였고, 모든 변수들에서 중재 전과 후의 비교에서 유의한 차이를 보였다(p<.05).

표 3. 중재 전 · 후 신경전달 물질의 농도 변화

(단위 : mg/l)

	중재 전	중재 후	p
세로토닌	6.05(2.81)	8.76(3.50)	0.045*
노르에피네프린	67.43(30.85)	114.56(51.05)	0.006*
에피네프린	18.34(8.52)	28.99(11.00)	0.001*

NOTE : Values are means(SD)

*p<0.05

IV. 고 찰

본 연구의 결과, 10주 동안의 저강도 근력 운동 후, 뇌졸중 환자의 세로토닌, 노르에피네프린, 그리고 에피네프린의 농도가 유의하게 증가하였다. 봉선핵에서 방출되는 세로토닌 신경 섬유는 시상하부, 해마 및 대뇌 피질까지 퍼져있으며(Rudorfer 등, 1985), 그 신경섬유에서 나오는 세로토닌은 감정 조절, 각성, 공격성 행동, 체온 조절, 혈압, 내분비 활동, 식욕, 통증, 기억 및 학습, 운동 조절 작용, 스트레스 반응 등 다양한 인체 변화에 관여하고 있

다(Dubovsky, 1994). Barchas와 Freedman(1963)은 낮은 강도의 수영 운동으로 뇌에서 세로토닌의 양이 증가한다고 하였으며, 90분 동안 트레드밀에서의 유산소 운동 후에도 뇌 전체의 세로토닌이 증가한다고 하였다(Romanowski & Grabiec, 1974). 또한 Bailey 등(1993)도 쥐를 대상으로 한 실험에서 1시간의 중등도 강도 운동 직 후 쥐의 뇌에서 세로토닌의 농도가 급격하게 증가하였다고 보고 하였다. 이러한 결과는 본 연구 결과를 뒷받침해 줄 수 있을 것이다. 본 연구에서도 여러 선행 연구와 유사하게 10주 저 강도 훈련 후 세로토닌의 수준을

상승시켜 우울과 감정조절장애 증상 등이 호전된 것으로 나타났다. 이와는 달리 저강도 운동이 아닌 고강도의 운동 자극은 오히려 세로토닌의 수준을 감소시킨다는 보고도 있다. 백일훈 등(2012)은 순환 운동이 뇌졸중 후 우울증 환자의 세로토닌 합성이 미치는 영향에 대해서 연구하였다. 순환 운동을 준비 운동과 정리 운동을 제외하고 40분 동안 적용한 결과, 뇌졸중 후 우울증 환자의 말초 세로토닌 양과 뇌 세로토닌 합성에 긍정적인 영향을 미친다고 하였다. 박은경 등(1999)의 연구에 의하면 정신분열증 환자의 고강도 급성 운동은 세로토닌의 수준을 감소, 긴장과 불안 증가, 우울증과 관련된 추가적인 증상이 발견될 수도 있다고 하였다(Morgan 등, 1987). 따라서, 뇌혈관 질환으로 인한 우울증을 가진 환자를 대상으로 혈액을 채취한 연구가 아직 많이 부족하기 때문에, 세로토닌의 농도에 긍정적인 변화를 줄 수 있는 적절한 운동 강도는 아직 논쟁의 여지가 있을 것으로 보여진다.

Barchas와 freedman(1963)은 가벼운 조깅이나 수영 등의 단기간 운동 후, 전체 노르에피네프린 수준은 변화가 없거나 약간 증가하는 반면, 장기간의 훈련 후에는 유의하게 증가하였다고 보고 하였다. 이러한 연구 결과는 노르에피네프린이 유의하게 증가했다는 본 연구의 결과를 뒷받침할 수 있을 것이다. 하지만 다른 연구에서는 운동 부위에 따라 노르에피네프린의 농도가 다르게 나타날 수 있다고 하였다. 그리고 단기간 운동으로 인해 뇌간, 해마, 수질교, 중뇌, 그리고 시상하부의 노르에피네프린 수준이 감소하는 반면(Morgan, 1979), 선조체, 피질, 시신경 교차 전 부분에서는 증가하였다는 연구 결과도 있다(Scheurink 등, 1988). Hartley 등(1972)은 가벼운 운동 강도에서는 뚜렷한 변화가 나타나지 않았으나, 강한 강도의 운동에서는 노르에피네프린이 유의하게 증가한다고 하였다. 반면에, Barchas와 freedman(1963)은 3시간 동안 가볍게 뛰기를 한 후 뇌의 노르에피네프린의 수준이 감소하였다고 하였다. 본 연구에서도 역시 가벼운 강도로 운동을 한 후 노르에피네프린이 유의하게 증가하였다. 따라서, 가벼운 운동을 통한 노르에피네프린의

증가는 여러 연구들을 통해 뒷받침 되고 있지만, 만성 뇌혈관 질환자들에게 있어 운동을 통한 노르에피네프린의 변화에 대해서는 보다 많은 연구가 필요할 것이다.

이전 연구에서 스트레스, 불안, 우울, 각성, 흥분, 피로감, 자신감 결여 등의 부정적 정서들은 내분비계 및 면역 기능의 약화를 초래한다는 가능성과, 운동에 의해 누적되는 생리적, 심리적 피로는 면역 기능의 약화와 함께 질병을 초래할 수 있다고 제시된 바 있으며, 또한 운동의 유형, 강도, 지속 시간 등에 따른 스트레스의 양이나 질이 면역 조절 기능에 영향을 준다고 간주되며, 성인병 위험 인자를 감소시킬 수 있다고 하였다(진영수 등, 1992). 이와 관련하여 건강한 성인이 새로운 스트레스를 받으면 혈장 카테콜라민치가 증가하고(Dimsdale과 Moss, 1980), 운동에 의해 여러 호르몬의 변화 양상이 나타나며, 운동 형태, 운동 강도, 운동 방법에 따라 다양하게 변화된다고 하였다(진영수 등, 1992). 노르에피네프린의 신경전달물질이 조울증에서는 과다하고, 우울증에서는 감소되어 있다는 가설 이후 우울증에서 카테콜아민 가설을 지지하는 자료들이 상대적으로 많이 보고되었다(Schildkraut & Ketty, 1967). Raskind 등(1984)은 중추와 말초 신경계의 노르아드레날린계가 서로 많은 관계가 있고, 어찌면 상호 연결되어 있는 공통 조절 기능을 가질지도 모른다고 하였으며, 박은경 등(1999)이 정신분열증 환자의 에피네프린 수준을 비교해 본 결과, 운동을 중재로 적용하기 전과 달리 적용 후에는 증가하였다고 하였다. 본 연구의 결과도 위 연구들의 결과와 유사하게 중재 적용 후의 에피네프린 농도가 유의하게 증가하였다. 이러한 결과는 저강도의 근력 운동이 에피네프린의 증가를 가져온다는 것을 뒷받침할 수 있으며, 뇌혈관 질환과 함께 우울증 또는 감정 조절 장애가 있는 환자에게서도 유사한 반응이 나타나는 것으로 볼 수 있다.

하지만, 본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 우선, 적은 수의 대상자와 대조군과 비교하지 못한 점, 다양한 기능적인 운동을 적용하지 않은 점, 외상후 스트레스 장애가 정서 요인에 미치는 영향에 대해 확인하지 못한 점

등이다. 뿐만 아니라, 본 실험을 위해 진행한 저항도 근력 운동 시간을 제외한 개인 운동, 일상 생활 활동, 그리고 세로토닌의 전구물질인 트로판이 많이 든 음식(우유, 치즈, 땅콩 등)도 통제하지 못하였다. 따라서 추후에는 대조군과의 비교로 신경전달물질의 농도가 여러 운동 및 다양한 변수에 따라 어떠한 영향을 미치는지 알아보는 연구가 필요할 것이다.

V. 결론

본 연구의 목적은 오랜 침상 생활과 뇌혈관 질환으로 인하여 생긴 우울증 및 감정조절장애가 있는 환자들을 대상으로 근력트레이닝이 신경전달물질인 세로토닌, 에피네프린, 노르에피네프린의 농도에 미치는 영향을 알아보았다. 총 10명을 대상으로 선정하여 10주간의 건강한 저 강도 근력트레이닝을 실시하였으며, 중재 전과 후에 각각 측정된 결과는 다음과 같다. 연구결과 세로토닌, 노르에피네프린, 그리고 에피네프린 등의 농도는 중재 전에 비해 중재 후에 모두 다 유의한 증가를 보였다. 따라서, 저강도 근력트레이닝은 세로토닌, 노르에피네프린, 에피네프린의 모두의 농도를 유의한 증가를 시킨다는 것으로 나타났다. 따라서 이러한 신경 전달물질의 상승은 우울증과 감정조절장애가 있는 대상자들에게는 지속적인 저 강도 근력 트레이닝이 증상 호전에 도움이 될 것으로 사료되어 진다.

참고문헌

박은경, 김용권, 유재현 등(1999). 운동이 정신분열증 환자의 세로토닌과 도파민 분비에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지, 17(1), 48-53.

백일훈, 김병조, 박강희(2012). 순환운동이 뇌졸중 후 우울증 환자의 뇌 세로토닌 합성에 미치는 영향. 대한물리의학회지, 7(4), 451-459.

진영수, 전태원, 김의수 등(1992). 운동강도와 운동 지속 시간이 인체의 면역반응에 미치는 영향, 대한스포츠의학회지, 10(1), 53-62.

Bailey S, Davies J, Ahlborn E(1993). Neuroendocrine and substrate responses to altered brain 5-HT activity during prolonged exercise to fatigue. J Appl Physiol, 74(6), 3006-3012.

Barchas JD, Freedman D(1963). Brainamines. Biochem Pharmacol, 12, 1232-1235.

Beck AT(1967). Depression clinical, experimental, and theoretical aspects. New York, Haper & Row Publishers INC.

Blake H, Mo P, Malik S, et al(2009). How effective are physical activity interventions for alleviating depressive symptoms in older people? a systematic review. Clin Rehabil, 23(10), 873-887.

Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, et al(2000). Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. Arch Phys Med Rehabil, 81(12), 1596-1615.

Dimsdale JE, Moss J(1980). Plasma catecholamines in stress and exercise. JAMA, 243, 340-342.

Dubovsky SL(1994). Beyond the serotonin reuptake inhibitors. J Clin Psychiatry, 55(2), 34-44.

Farrell PA, Gustafson AB, Morgan WP, et al(1987). Enkephalins, catecholamine and psychological mood alterations: Effects of prolonged exercise. Med Sci Sports Exerc, 19(4), 347-353.

Field T(2012). Exercise research on children and adolescents. Complement Ther Clin Pract, 18(1), 54-59.

Hartley LH, Mason JW, Hogan RP(1972). Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. J Appl Physiol, 33, 607-610.

Harvey RL, Roth EJ, Yu D(2007). Rehabilitation in stroke syndromes. In: Braddom RL Eds Physical Medicine and Rehabilitation. 3rd ed, Philadelphia, Saunders Elsevier.

He SB, Tanget WG, Tang WJ, et al(2012). Exercise intervention may prevent depression. Int J Sports Med, 33(7), 525-530.

- Judd FK, Burrows GD, Brown DJ(1986). Depression following acute spinal cord injury. *Paraplegia*, 24(6), 358-363.
- Knaster P, Estlander AM, Karlsson H, et al(2016). Diagnosing depression in chronic pain patients: DSM-IV major depressive disorder vs. Beck Depression Inventory (BDI). *PloS one*, 11(3), e0151982.
- Lee JA, Lee JH, Yim SM, et al(2000). Correlation between post stroke depression and activities of daily living. *J Orien Neuropsy*, 11(2), 149-154.
- Lucas M, Mekary R, Pan A, et al(2011). Relation between clinical depression risk and physical activity and time spent watching television in older women: a 10-year prospective follow-up study. *Am J Epidemiol*, 174(9), 1017-1027.
- Mammen G, Faulkner G(2013). Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med*, 45(5), 649-657.
- Mead GE, Morley W, Campbell P, et al(2009). Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*, 8(3), CD004366.
- Morgan WP(1979). Anxiety reduction following acute physical activity. *Psychiatric Annals*, 9, 141-147.
- Morgan WP, Brown DR, Raglin JS, et al(1987). Psychological monitoring of overtraining and staleness. *Br J Sports Med*, 21(3), 107-14.
- Morris PPL, Robin RG, Raphael B(1990). Prevalence and course of depressive in hospitalized stroke patients. *Int J Psychiatry Med*, 20(4), 349-364.
- Perry J, Garrett M, Gronley JK, et al(1995). Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke*, 26(6), 982-989.
- Ploughman M(2008). Exercise is brain food; The effect of physical activity on cognitive function. *Dev Neurorehabil*, 11(3), 236-240.
- Rudorfer M, Rose R, Linnoila M, et al(1985). Exaggerated orthostatic responsiveness of plasma norepinephrin in depression. *Arch Gen Psychiatry*. 45, 849-957.
- Ransford CP(1982). A role for amines in the antidepressant effect of exercise: a review. *Med Sci Sports Exerc*, 14(1), 1-10.
- Raskind M, Peskind E, Halter J, et al(1984). Norepinephrine and MHPG levels I CSF and plasma in Alzheimer's disease. *Arch Gen Psychiatry*, 41, 343-346.
- Romanowski W, Grabiec S(1974). The role of serotonin in the mechanism of central fatigue. *Acta Physiology Pol*, 25, 127-134.
- Scheurink AJW, Steffens AB, Benthem L(1988). Central and peripheral adrenoceptors affect glucose, free fatty acids, and insulin in exercising rats. *Am J Physiol*, 255, 547-556.
- Schildkraut JJ, Kety SS(1967). Biogenic amines and emotion. *Science*, 156(3771), 21-37.
- Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, et al(2003). Selective serotonin reuptake inhibitors yield additional antiplatelet protection in patients with congestive heart failure treated with antecedent aspirin. *Eur J Heart Fail*, 5(4), 517-521.
- Singhal AB, Topcuoglu MA, Dorer DJ, et al(2005). SSRI and statin use increases the risk for vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 64(6), 1008-1013.
- Sjosten N, Kivela SL(2006). The effects of physical exercise on depressive symptoms among the aged: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21(5), 410-418.
- Starkstein SE, Robinson RG(2000). Stroke. In: *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*, 2nd Ed. by Coffey, C.E. & Cummings, J.L. American Psychiatric, 2, 601-620.
- Xiong GL, Jiang W, Clare R, et al(2006). Prognosis of patients taking selective serotonin reuptake inhibitors before coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*, 98(1), 42-47.