원 저

대한신경과학회지 17(4):478~485, 1999 ISSN 1225-7044

# 해마위축을 보인 측두엽 간질환자의 Beck Depression Inventory
## - 편측성 병변과의 연관성 -

연세대학교 의과대학 신경과학교실

김 돈 수 김 옥 준 이 병 인

# Beck Depression Inventory in Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Atrophy
## -Relation to Lesion Laterality-

**Don-Soo Kim, MD., Ok-Jun Kim, M.D., Byung-In Lee, M.D.**

*Department of Neurology, College of Medicine, Yonsei University*

**Background :** Depression is found more frequently in epileptic patients and tends to be more severe in those with temporal lobe epilepsy, than in patients with comparable chronic neurologic diseases or physical handicaps. The purposes of this study were to evaluate (1) the characteristics and frequency of depression in group of temporal lobe epileptic out-patients with hippocampal atrophy; (2) the relationship between depression and the laterality of hippocampal atrophy, and (3) the possible correlation between depression and the duration of epilepsy, sex, education, age, occupation, seizure frequency, and other seizure variables. **Methods :** We included 40 temporal lobe epilepsy patients with unilateral hippocampal atrophy on MRI study. We used the Beck Depression Inventory to measure the level of depression. The results were compared with those of 50 normal controls. **Results :** (1) Epilepsy patients with hippocampal atrophy indicated more severe depression than the normal controls. If we consider the cut-off score for depression as being more than 21 points of the Beck Depression Inventory score, then the frequency of depression in TLE with hippocampal atrophy would be 45% compared to the 14% in controls. (2) Occupation and seizure frequencies were factors related to severe depression. However, the age, age of onset, duration of illness, religion, education, and multi-drug therapy, were not related to the severity of depression. (3) Scores on the BDI questions representing mood symptoms were significantly higher in the left TLE group. However, the frequencies of those representing vegetative and somatic symptoms were not different between the two groups. Self-reproach symptoms increased equally in both temporal lobe epilepsy groups. (4) There were no clear associations between depressive disorders and the laterality of epileptic lesions in the TLE patients. **Conclusions :** We found no clear association between the affective disorders in epilepsy and the site of epileptic lesions.
J Kor Neurol Ass 17(4):478~485, 1999

**Key Words :** Temporal Lobe Epilepsy, Hippocampal Atrophy, Beck Depression Inventory (BDI)

## 서 론

우울증은 간질환자에서 보이는 가장 흔한 정신과적 합병증이며, 역사적으로도 오래전부터 간질과 우울증의 연관성을 기술하고 있다.[1-3] Mendez[1]는 간질환자 중 정신과적인 문제로 입원하는 환자의 78%가 정서장애를 가지고 있다고 보고하였으며, 또한 간질환자에서는 비간질 환자군에서보다 5배 이상의 자살률을 보였다.[4] 간질환자에서는 항경련제의 투약 순응도가 중요하기 때문에 우울증이나 거부 등 심리학적인 느낌의 조기 발견이 요구된다 하겠다.

간질환자에 있어 우울증의 발병 원인은 일반적으로 경련빈도, 만성적인 약물투약, 사회-경제학적인 장애 요인과 연루되어 있다고 생각되었지만,[5] 만성 신경질환군과 대뇌병변이 있는 간질 환자군과의 우울증 발병 비교연구에서 유의한 차이가 있는 것으로 알려져,[6] 대뇌 반구내 병리와 간질 환

Manuscript received November 9, 1998.
Accepted in final form May 28, 1998.
* Address for correspondence
Don-Soo Kim, M.D.
Department of Neurology, College of Medicine,
Yonsei University Shinchon-dong 134,
Seodaemun-ku, Seoul, 120-752, Korea
Tel : +82-2-361-5460 Fax : +82-2-393-0705
E-mail : drdonsoo@netsgo.com

자의 우울증과의 연관관계를 시사하고 있다.[6-8] 간질 환자군 간에도 우울증 발병 위험률이 차이를 보이는데, 특히 측두엽 간질 환자군에서 현저한 우울증상을 볼 수 있다.[9,10]

Flor-Henry[11]는 간질환자에서 우울증의 기질적 병인으로서 대뇌 편측성 가설을 주장하면서, 우세반구의 대뇌 병변이 정신분열증적인 증상을 보이며, 이에 반해 비우세 반구의 병변은 조울증적인 증상을 보인다고 하였다. 그러나 이후 많은 연구에서는 원저와 다르게 좌측 측두엽 병변이 우울증과 연관이 있다고 보고하였고 생물학적인 면에 있어서도 수긍되어왔다.

최근 이 편측성 가설은 뇌파검사와 신경방사선학적 검사의 발달에 의해 다시 검증되고 있는데, 우울증과 측두엽 간질 초점의 편측성의 연계는 아직 논란이 많은 상태로써, 그 중요한 이유중의 하나는 정확한 간질 초점의 편측성의 확립이 어렵게 때문이라는 것을 알수 있다. 본 연구의 목적은 우울증과 간질초점의 편측성에 관한 연관성에 대해 알아보고자, 변수 중 이전과 같은 논란의 여지가 있는 뇌파검사에 의한 편측성 분류[1,13]가 아닌, 보다 개연성을 지닌 MRI 촬영상 편측성 해마위축 병리를 가진 측두엽 간질 환자들을 대상으로 하여 우울증 발병 원인 인자의 검증 및 병변의 편측성과 우울증 발병 여부의 우세성을 밝히고자 함에 있다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 전향적 방법으로 시행되었으며, 1998년 7월 1일부터 1998년 10월10일까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 신경과 외래를 방문한 환자중 임상 및 뇌파 소견상 측두엽 간질 환자로 확인되었으며, MRI 촬영상 뚜렷이 해마 위축이 보인 환자 40명을 대상으로 하였으며, 정상 대조군으로 50명을 선정하였다. 이들 대상군들은 연구자와의 면담과 병원기록을 통하여 교육수준, 고용상태, 약물투여상태, 발병연령, 유병기간, 경련빈도 등과 같은 임상자료를 얻었으며, 이중 인지장애를 보인 환자, 알콜 또는 약물남용의 기왕력이 있는 환자, 위간질 발작환자, 임신한 환자, 내과적 또는 외과적 질병을 가진 환자는 제외하였다. 또한 모든 환자에서 MRI를 시행하였으며, MRI상 편측 해마위축 외에 다른 병변이 함께 관찰되는 환자는 제외하였다.

### 2. 간질의 임상적 판단기준

자세한 문진을 통하여 청취된 간질 발작의 묘사와 과거력의 유무를 중심으로 간질 발작을 분류하였다. 발작의 묘사상 Deja vu, jamais vu, strange sense등과 같은 psychic, 배속에서 치밀어 오르는 느낌, 메스꺼움 등과 같은 epigastric, autonomic, 공포, elation, 기쁨등과 같은 emotional과 같은 전구증상과 입 주위와 손의 자동증, 응시, 행동 멈춤 등이 함께 존재할 경우만을 측두엽 간질로 간주하였다.

### 3. 뇌파검사

모든 대상환자는 뇌파검사 시행전날 잠을 자지 못하게 하였으며, 뇌파검사는 international 10-20 system에 의거하여 전극을 두피에 부착시켰고, 21 channel Nihon-coden 뇌파기를 사용하여 기록하였다. Montage는 bipolar와 monopolar montage를 모두 사용하였으며, 모든 환자에서 비인두전극 (nasopharyngeal electrode)를 삽입하여 뇌파기록을 시행하였다. 뇌파기록은 발작간 간질양 뇌파 (international epileptiform discharge: IED)의 유무와 위치에 따라서 판독하였다. IEDs가 F7,F8,T3,T4,Pg1,Pg2에 위치하는 경우에는 측두극파로 판독하였으며, IEDs가 T5나 T6에 위치하는 경우에 있어서는,IEDs의 분포가 T3나 T4로 치중되는 경우에는 측두극파로, O1,O2로 치중되는 경우는 비측두극파로 분류하였고, generalized IEDs와 focal IEDs가 같이 공존하는 경우에는 focal IEDs의 위치에 의거하여 판독하였다. 이와 같은 판독의 결과 비측두극파가 관찰되거나 MRI상의 해마위축과 반대편에서 측두극파가 관찰된 환자들은 임상양상상 측두엽 간질로 의심되어도 모두 제외하였고, 정상인 9명의 경우는 포함하였다.

### 4. MRI 검사

모든 환자를 대상으로 1.0 내지 1.5 Tesla MRI를 해마몸체 (hippocampus body)의 장축을 따라서 axial scan을 시행하였고, 이에 수직으로 coronal scan을 시행하였으며, 각면은 5㎜ 간격으로 잘랐다. T1 강조영상은 TR/TE 600/15, T2 강조영상은 TR/TE 3000/20-80으로 시행하였으며, T2에서 뇌척수액과의 신호 (signal) 변화를 좀더 자세히 알기 위해서 대부분의 경우 proton density 영상을 시행하였다. 해마 위축 (hippocampal atrophy: HA)의 진단기준은 T1 강조영상에서 해마의 위축이 관찰되거나, T2 강조영상에서 해마의 증가된 신호를 보이는 경우로 정하였다. MRI의 판독은 두명의 경험이 풍부한 신경과의사와 신경방사선과 의사가 환자의 임상적 정보를 모른채 각자 따로 판독하였으며, 판독소견이 일치하지 않았던 경우에는, 두명의 의사가 함께모여 의견수렴을 한후에 재판독하였다.

### 5. Beck Depression Inventory (BDI) 검사

BDI에 의한 방법은 1986년 한홍무등[14]에 의해 한국어판 표준어 연구가 시행된 바 있다. Beck의 표준 지시절차는

***Table 1.*** *Beck Depression Inventory items categorized into four groups*

| mood | self reproach | vegetative | somatic |
|---|---|---|---|
| 1* | 3 | 16 | 14 |
| 2 | 5 | 18 | 15 |
| 4 | 6 | 19 | 17 |
| 10 | 7 | 21 | 20 |
| 11 | 8 | | |
| 12 | 9 | | |
| | 13 | | |

* Number of Beck Depression Inventory ( BDI ) items

***Table 2.*** *Characteristics of temporal lobe epilepsy patients with hippocampal atrophy and the control group*

| | Epilepsy(n=40) | | | Control(n=50) | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| | Total | Lt.HA(n=22) | Rt.HA(n=18) | | |
| Age(year) | | | | | |
| Mean(SD) | 32.65 ± 9.54 | 31.55 ± 10.85 | 34 ± 7.72 | 30.14 ± 4.92 | NS* |
| Range | 19 ~ 59 | 20 ~ 59 | 19 ~ 48 | 20 ~ 43 | |
| Sex; male:female | 23: 17 | 11:11 | 12:6 | 23: 27 | |
| Employed,No.(%) | 12(30%) | 7(32%) | 5(28%) | 44(88%) | |
| Education(year) | | | | | |
| Mean(SD) | 12.16 ± 2.42 | 12.41 ± 2.42 | 11.89 ± 2.4 | 12.74 ± 1.91 | NS* |
| Range | 8 ~ 16 | 8 ~ 16 | 9 ~ 16 | 9 ~ 16 | |
| Duration of epilepsy (years) | 16.42 ± 8.69 | 16.86 ± 9.81 | 15.89 ± 7.33 | NS* | |
| Frequency of Seizure | | | | | |
| In past 3 months | | 2.41 ± 3.96 | 2.02 ± 2.54 | NS* | |
| 1/ m | | 13 | 10 | | |
| 2/m | | 1 | 2 | | |
| 3/m | | 4 | 3 | | |
| >4/m | | 4 | 3 | | |

* Statistical significance test was done by student t-test and Mann-Whitney tests
HA: hippocampal atrophy

***Table 3.*** *BDI scores of patients with temporal lobe epilepsy with hippocampal atrophy and the control group*

| | Epilepsy(n=40) | Control(n=50) | p-value |
|---|---|---|---|
| BDI score | 17.55 ± 9.9 | 12.52 ± 6.08 | < 0.01* |
| BDI ≥ 21 | 18(45%) | 7(14%) | < 0.01** |

Statistical significance test was done by student t-test, Mann-Whitney test* and Chi-Square tests.**

검사자가 응답자에게 각 문항의 진술문들을 읽어주고 그 중에서 자신을 가장 잘 나타내는 하나를 고르도록 해서 그것을 검사자가 기록하는 것으로 구성되어 있다. 이때 응답자도 검사자와 동일한 질문지를 배부 받고 그것을 눈으로 따라 읽도록 한다. 본 연구에서는 검사자가 지시문을 읽어주고 응답자가 답하는 방법을 이해하는가를 확인한 뒤, 응답자가 스스로 각 개별문항의 진술문에 답하도록 했다. 이러한 방법을 택함으로써 면대면 (face to face)식의 응답에서 오는 요구특성 (demand characteristic)에 따른 반응편파를 줄일 수 있다. 21개 문항에 대해 각각 0-3점의 점수범위가 있어, 전체점수의 범위는 0-63점이 된다. 한 개인의 전체점수는 각 개별문항의 진술문 앞에 심도에 따라 다르게 배정되어 있는 점수를 더하여 산출하였으며, 우울증 진단의 절단점 (cut-off score)은 한홍무등 (1986)의 연구에 의하여 21점으로 하였다.

자료의 분석중 좌-우측 해마 위축 측두엽 간질 환자군과 정상 대조군간에 BDI 각 항목을 mood군, 자기비하군, vegetative군 그리고 신체증상군 등 4가지 소군 (Table 1)으로 나누어 BDI 점수를 비교 분석하였다. 통계처리에는 SPSS/PC+ 8.0 for Windows 프로그램을 사용하여 Student t-test와 Mann-Whitney test를 사용한 평균치 비교검정과 Pearson의 단순상관분석후 우울증에 영향을 줄 것으로 기대되었던 요인들을 선형 로짓 모델을 이용한 다변량 회귀분석 (multiple logistic regression analysis)등을 시행하여 임상요소들과 우울증과의 상관관계를 조사하였다.

***Table 4.*** *Correlations between clinical features and the BDI scores of temporal lobe epilepsy with hippocampal atrophy*

| clinical features | correlation efficient | p-value |
|---|---|---|
| Age | r=-0.041 | 0.802 |
| Onset age | r=-0.092 | 0.573 |
| Duration (year) | r= 0.093 | 0.567 |
| Education (year) | r=-0.365 | 0.169 |
| Seizure frequency (per month) | r= 0.418 | 0.004 |
| Occupation (Employed, Unemployed) | r=-0.433 | 0.028 |
| Sex (Male, Female) | r= 0.226 | 0.161 |
| Religion (Aethist, belief) | r= 0.051 | 0.754 |
| Anticonvulsant drug therapy (Monotherapy, polytherapy) | r= 0.256 | 0.111 |
| Carbamazepine (used or not used) | r= 0.267 | 0.096 |

Statistical significance test was done by Pearson's Bivarigate Correlation test and multiple regression tests.

## 결 과

### 1. 간질 환자군과 정상 대조군에서 우울증의 빈도와 정도

간질 환자군과 정상 대조군의 연령과 교육정도의 유의한 차이는 없었으며, 좌측 해마위측 측두엽 간질환자군과 우측 해마위축 간질 환자군간의 유병기간, 경련빈도, 교육수준, 연령의 유의한 차이도 없었다 (Table 2). 조사결과 해마위축을 보인 측두엽 간질환자군과 정상대조군의 BDI 점수를 비교하였을 때 환자군에서 유의하게 높았다 ($p<0.01$). BDI점수 21점을 절단점으로 하여 우울증 여부를 판별하였을 때 (한홍무등,1986), 간질환자 중 45%, 정상대조군중

***Table 5.*** *Frequencies of positive answers to each BDI questions in temporal lobe epilepsy patients and controls*

| BDI questions | Temporal lobe epilepsy with hippocampal atrophy | | | Control(n=50) |
|---|---|---|---|---|
| | Total(n=40) | Lt.HA(n=22) | Rt.HA(n=18) | |
| 1. Feeling sad | 30(75%) | 17(77%) | 13(72%) | 34(68%) |
| 2. Discouraged about future | 32(80%) | 17(77%) | 15(83%) | 41(82%) |
| 3. Feel like a failure | 24(60%) | 14(64%) | 10(56%) | 26(52%) |
| 4. Dissatisfied and bored | 27(82%) | 14(64%) | 13(72%) | 33(66%) |
| 5. Feeling guilty | 24(60%) | 15(68%) | 9(50%) | 34(68%) |
| 6.Sense of being punished | 19(48%) | 12(55%) | 7(32%) | 19(38%) |
| 7. Sense of disappointment * | 27(68%) | 14(64%) | 13(72%) | 27(54%) |
| 8. Self blame* | 35(88%) | 19(86%) | 16(89%) | 39(78%) |
| 9. Suicidal thoughts*, ** | 24(60%) | 13(59%) | 11(61%) | 19(38%) |
| 10. Crying* | 13(33%) | 8(36%) | 5(28%) | 8(16%) |
| 11. Irritability | 23(58%) | 14(64%) | 9(50%) | 25(50%) |
| 12. Interest in others | 28(70%) | 16(73%) | 12(67%) | 26(52%) |
| 13. Decision making | 27(68%) | 15(68%) | 12(67%) | 29(58%) |
| 14. Physical appearance | 19(48%) | 12(55%) | 7(32%) | 19(38%) |
| 15. Ability to work | 27(68%) | 14(64%) | 13(72%) | 27(54%) |
| 16. Ability to sleep | 18(45%) | 13(59%) | 5(28%) | 22(44%) |
| 17. Fatigue | 28(70%) | 15(68%) | 13(72%) | 36(72%) |
| 18. Appetite loss | 11(28%) | 6(27%) | 5(28%) | 18(36%) |
| 19. Weight loss | 4(10%) | 3(14%) | 1( 6%) | 6(12%) |
| 20. Concern about health | 26(65%) | 13(59%) | 13(72%) | 29(58%) |
| 21. Interest in sex | 18(45%) | 12(55%) | 6(33%) | 23(46%) |

Statistical significance test was done by Mann-Whitney test* and Pearson Chi-Square tests**. : $p<0.05$, HA: hippocampal atrophy

***Table 6.*** *Comparisons of BDI scores between left and right temporal lobe epilepsy patients with hippocampal atrophy and normal controls*

| BDI | Controls (n=50) | | Rt.HA (n=18) | | Lt.HA (n=22) | p value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| BDI score | 12.52±6.08 | | 16.22±9. 7 | | 18.64±10.14 | NS* |
| BDI > 21(%) | 7(14%) | | 6(33%) | | 12(55%) | NS** |
| Mood | 0. 6±0. 3 | | 0.69±0.45 | | 0.97 ±0.62 | < 0.01*** |
| T**** | a | = | a | < | b | |
| Self reproach | 0.64 ±0.33 | | 0.94±0.67 | | 1.01 ± 0. 6 | < 0.01*** |
| T** | a | < | b | = | b | |
| Vegetative | 0.46±0.46 | | 0.32±0.38 | | 0.55 ± 0.52 | NS*** |
| Somatic | 0.65±0.45 | | 0.94±0. 7 | | 0.88 ± 0.52 | NS*** |

Statistical significance test was done by Student-T test, Mann-Whitney U test* and Chi-square tests**.

*** Statistical significance was tested by one way analysis of variances among groups.

**** The same letters indicate non-significant differences between groups based on Tukey's multiple comparison test.

NS: not significant, HA: hippocampal atrophy

14%가 우울증으로 진단되어 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.01$) (Table 3).

### 2.간질환자군의 임상 요소와 BDI점수와의 상관관계

성별에 따른 BDI점수 비교를 보면, 남자 환자군에서 39%, 여자 환자군에서 53%로 여자환자군에서 우울증 발병이 높았으나, 두군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 측두엽 간질 환자군의 다른 임상요소와 BDI 점수 상관관계를 보면, 간질 환자군에서 연령과 발병연령, 종교유무, 교육수준, 유병기간에 따른 BDI점수의 유의한 차이는 없었다. 그러나 직업유무에 따른 점수는 유의한 역상관관계를 보여 ($r=-0.433$), 직업이 있을 때 점수가 낮은 것을 보여주고 있었으며 ($p<0.05$), 경련빈도에 따른 점수는 유의한 순상관관계를 보여 ($r=0.418$), 경련이 잦은 환자일수록 BDI점수가 높았다 ($p <0.01$)(Table 4).

### 3.간질 환자군과 대조군간의 우울증 양상의 비교

간질 환자군중 BDI의 21개 항목들에 대해 양성반응을 보인 경우를 정상대조군과 비교해본 결과 자신을 증오한다, 내 탓이다, 자살하고 싶다, 자주 운다 등의 항목에서 통계학적으로 유의하게 많았다 ($p<0.05$)(Table 5).

**4. 좌-우측 해마위축 측두엽 간질 환자군간의 BDI 점수비교**

측두엽 간질 환자군은 Table 6에서 보는 바와 같이 22명이 자기공명영상 촬영상 좌측 해마위축을 보였고, 18명이 우측 해마위축 소견을 보였다. BDI 점수의 양군 비교에서 두군간의 차이를 보이지 않았으며, 우울증 유병률은 좌측 해마위축 환자군은 55%와 우측 해마위축 환자군은 33%의 유병률을 보여, 좌측 환자군에서 높았으나 통계학적으로는 유의한 차이가 없었다 ($p > 0.05$). 정상대조군과 좌-우측 측두엽 간질환자군의 비교에 있어서 BDI항목을 Table 1와 같이 mood군, 자기비난군, vegetative군, 신체 증상군으로 나누었을 때 mood군에서는 좌측 해마위축 환자군이 우측 해마위축군과 정상 대조군보다 높았으며 ($p<0.01$), 자기비난군의 경우도 좌우측 해마위축 환자군과 정상 대조군사이에서 차이를 보였다 ($p<0.01$). 그러나 vegetative 군과 신체증상군의 경우 세 집단간의 유의한 차이는 보이지 않았다 (Table 6).

## 고 찰

간질 환자군에서 우울증과의 연관성과 이와 관련된 임상요소, 우울증의 정도 및 빈도를 비교하는 것은 간질환자의 우울증과 그 병인을 이해하는데 매우 중요한 일이라고 생각되어진다. 우울증은 간질환자의 중요한 정신과적인 합병증으로 알려져 왔으나,[15] 원인은 아직 연구대상으로 남아있으며, 많은 시도들이 신경학적, 정신-사회학적, 그리고 인위적인 예측인자 규명을 위해 계속되고 있다.[16,17-19] 또한, 다양한 생물학적, 신경학적 요소와 심리적인 요인의 이해가 늘면서, 기질적 대뇌병변 요인에 의한 유발 가능성이 높아지고 있다.

간질 환자군에서 우울증의 빈도는 22%에서 75%이상까지로 다양하게 보고되었는데, 대부분의 연구가 정상인에 비해 간질환자에서 높은 우울증을 보고하였다.[1,6,7] 이렇게 다양한 결과가 보고되는 이유는 우울증의 정의,기준 그리고 접근방법 등이 다르기 때문이며, 이들 연구 중 일부는 전문병원의 환자를 대상으로 하여 난치성 간질 환자군을 포함하였기 때문에 높은 빈도를 보였다.[19] 사회-심리학적적 장애를 보이는 만성 신경질환과 간질 환자에서의 우울증을 비교한 연구에서, Kogeorgos[6]와 Mendez[1]는 만성 신경질환군보다 간질 환자군에서 더 빈번한 중증의 우울증을 보이는 것을 발견하였다. 더욱이 원발성 전신발작환자보다는 부분성 간질환자에서 우울증이 더 빈발하는 것을 알 수 있어,[9,17] 간질환자와 우울증사이에는 사회-심리학적 요인 외에 기질적 병변에 의한 우울증 발병의 연관성이 있을 것으로 생각되었다. 간질 환자군도 다른 만성장애 질환자들과 같이 조절력 상실,낙인 찍히기,그리고 또 다른 심리학적 어려움 등을 경험하지만 현저히 높은 우울증 빈도는 이러한 연관을 더욱 지지하게 된다.[1,6]

저자등은 한홍무등[14]이 한국어판 표준화연구에서 제시한 BDI점수를 기준으로 하여 우울증을 연구하였는데, 이척도는 MMPI에서 지적되고 있는 우울증 개념과는 이질적인 요인구조의 문제나 묵종 반응경향 (acquiescence response set) 등의 문제점을 극복하고 있다.[20] 또 한가지 특징은 각개별 증상에서의 심도를 단순히 Likert형으로 평가하는 대신 심도상에서 이미 평가가 되어있는 구체적인 진술문에 응답케 함으로써, 반응자들이 자신의 심리상태를 수량화하는 데서 겪게 되는 혼란을 줄일 수 있다는 점이다.

본연구의 경우, BDI점수 21점을 기준으로 그 이상을 우울증으로 간주하였을 때 측두엽 간질 환자군 중 45%가 우울증을 갖고 있어 정상 대조군의 경우 (14%)보다 현저히 많았다 ($p<0.01$). 또한 정상인과 비교하여 간질 환자군에서의 우울증 양상을 살펴보면, 간질 환자군에서 실패감, 자기비난, 자살충동 등 자기 비난군 항목의 점수가 대조군과 비교하여 유의하게 높았다. 이같은 결과는 측두엽 간질 환자군에서 정상인보다 25배의 자살위험률을 보인다는 보고[10]와 상통하고 있다. 또한, 두군 모두에서 비슷한 빈도의 무력감, 무욕, 식욕상실, 수면장애, 체중감소, 건강에 대한 염려 등 내인성인 요소를 가지고 있으나, 좌절감, 자기비난, 자살충동, 울부짖음 증상의 빈도와 점수가 대조군과 비교하여 유의하게 높은 것은 자기조절능력 상실,사회적 소외감, 전조증상과 항경련제에 대한 심리학적인 반응에 의한 것으로 생각된다.[1] 이는 정상인의 경우에서 우울증 발병에 영향을 주는 사회적인 요소들은, 간질 환자에서 장기적인 문제로 이미 심리적으로 수용되었기에 우울증 발병에 영향을 주는 주요인이 아니며, 간질환자군의 우울증은 정상인과 비교하여 신체 증상군 증상이 많은 내인성 우울증이라는 연구[21]와 상이한 결과였다. 측두엽 간질 환자군에서 이러한 소견을 적용하여보면 간질 환자의 우울증에서 보이는 증상들은 병변에 의한 기질적 요인이라기보다는 심리학적 반응에 의한 증상임을 시사한다 하겠다.

Robinson등[22]은 뇌졸중환자에서 우울증 발병 연구에 있어서 전-좌 대뇌반구 뇌졸중이 후-좌 대뇌반구나 후-우 대뇌반구의 뇌경색에 비해 우울증 빈도가 현저하게 높다고 보고 하였고, 최근의 연구들도 정신과 환자 중 좌-전 대뇌반구 기능이상이 임상적인 우울증과 연관되어있다는 것을 제시하고 있다. Baxter등[23]은 양전자 방출 단층촬영상에서 우측에 비해 좌측대뇌반구에서 포도당 대사율의 현저한 감소를 우울증 환자에서 관찰하였는데, 이는 우울증이 단순히 측두엽 병변만의 증세가 아니라 전두엽 기능저하를 포함한 대뇌반구 자체의 이상에 기인한다는 것을 시사한다.[24,25] 측두엽 간질 환자에서 간질발작간 대뇌대사저하는 간질초점의 편측으로 시상핵, 전두엽, 측두엽에 걸쳐 광범위하게 존재하며, 더욱이 작은 병변의 대사변화도 변연계를 넘어 "surround inhibition"를 형성하며 퍼진다는 것으로서,[26] 이러한 대사저하는 우울증상을 보인 환자에서 더 현저하였다.

대뇌 편측성 가설에 대한 다른 견해는 이를 최초 주장한 Flor-Henry[11]부터 시작된다. 초기 연구에서는 이후의 연구결과와 달리 우측 측두엽의 병변이 정서장애에 소인이 된다고 보고하였으나, 최근의 연구들은 간질 환자에서의 우울증 발병에 편측 병변에 의한 우울증 발병의 우세성의 증거를 발견하지 못했다.[2,28,29]

편측성 가설을 부인한 연구는 간질환자의 우울증은 임상적인 다중원인에 의한다는 주장이었으며, Flor-Henry의 결과는 측두엽 절제 예정 환자를 대상으로 한 적은 수의 환자군 선택에 기인하는 것이라고 지적하였다. 또한, Robertson등[2]은 체계화되지 않은 지표를 사용하거나, 대조군을 사용하지 않은 경우, 표본 채집의 오류나 작은 표본군수 등이 이러한 상이한 결과를 초래하였다고 설명하고 있다.

저자등의 연구는 이러한 가설 중 논란의 여지가 될 수 있는 좌-우 편측성을 두피뇌파검사에 의하지 않고, 임상적으로 측두엽 간질 환자로 진단된 환자들 중에서 MRI검사상 해마위축병변의 편측화에 의거하여 결정함으로써 좀더 확실한 기준을 제시하였고, 이들에서 우울증 여부를 검사함으로써, 편측 대뇌병변이 우울증의 소인인지 여부를 검사하려 하였다. 본 연구의 결과는 좌측 해마위축을 보인 환자군과 우측 해마위축을 보인 환자군을 비교하였을 때, 기술상으로는 55%와 33%로 좌측 해마위축을 보인 측두엽 환자군에서 높은 비율의 우울증 발병을 보였으나, 통계적으로 유의하지 않은 차이였다. 그러나, Table 1과 같이 4가지 군으로 나누어서 좌-우측 해마위축 환자군과 정상 대조군을 비교하였을 때, mood군의 경우 좌측해마위축 환자군이 우측해마위축 환자군과 대조군의 경우보다 유의하게 높았다 ($p<0.01$). Gainotti[30]는 좌측 대뇌반구의 병변을 가진 환자에서는 특히 울부짖음, 자책,절망감,좌절 등을 보이고, 반대로 우측대뇌반구에 병변을 가진 환자에서는 도취감, 차분함, 무관심한 양상을 보이는 것으로 대별된다고 주장하였다. 최근 이러한 가정은 Sackeim 및 Greenberg[31]에 따르면, 병적 읍소나 병적 울부짖음을 보이는 경우에 좌측 병변을 갖는 환자에서 더 자주 발견된다고 하여 이러한 주장을 뒷받침하고 있다. 이전의 연구와 같이 슬픔, 미래에 대한 걱정, 무기력감, 울부짖음, 짜증, 무관심 등 mood군 항목의 경우 좌측 해마위축 병변군에서 점수가 유의하게 높아, 이는 좌측 대뇌의 병변이 우울증 양상 중 상기항목과 관련하여 중요한 역할을 시사한다고 하겠다.

우울증은 여성에 많은 것으로 알려져 있으나, 간질 환자에서는 남성에서 우울증과 정신병의 빈도가 높은 것으로 보고되고 있다. Hawton 등[32]은 간질을 가진 남성의 자살 시도률이 여성에 비해 2배정도 높은 것으로 보고하였으나, 본 연구의 경우 성별에 따른 우울증 발병의 통계학적인 차이는 없었다. Mendez등[1]에 의하면 남성이고 좌측 측두엽 내에 간질병소가 존재할 때에 우울증발병이 높다고 주장하였는데, 연구결과 일원배치 분산분석에 의한 성별과 좌우측 병변에 의한 각각의 분석에서도 유의한 차이가 없었다.

Mignone등[33]은 후기에 발병한 간질환자의 경우 우울증 수치가 높다고 하였고, Robertson등[2]은 유병기간이 우울증의 중증도와 연관이 있다고 하였으나, 보다 체계화된 근래의 연구인 Robertson[19]의 연구에서는 우울증 지표들과 성별, 연령, 간질 및 우울증의 가족력 사이에는 유의한 상관관계가 없다고 번복하였다.

Dodrill 및 Batzel[16]과 Jacoby[34]는 경련빈도가 증가할수록, 발병연령이 늦을수록, 유병기간이 길수록 우울증 발병이 증가한다고 보고하였으나, Indago[35]는 연관관계를 찾지 못했다. 본 연구에서는 성별, 발병연령, 유병기간, 교육수준은 관계가 없었으나, 경련빈도가 증가함에 따라, 그리고 직업이 없는 환자에서 우울증정도가 심한 것으로 나타났다.

우울증과 관련된 항경련제 연구는 Carbamazepine, phenobarbital의 농도나 용량도 우울증과 관계가 없다는 주장과 phenobarbital과 다중약물요법은 우울증을 유발하고,[2] carbamazepine은 우울증을 완화시킨다는 주장이 있다.[36-38] 이들은 항경련제의 사용이 간질병소 주위의 간질발작간 대뇌의 대사저하를 조장해 간질확장을 억제하나, 신경전달 물질과 다른 monoamine의 농도를 변화시켜 우울증을 유발한다고 하였다.[26,29,39] 본 연구에 포함된 환자의 경우 50%에서 다중약물치료를 시행하고 있었으며, 68%에서 carbamazepine을 복용하였는데, 그렇지 않은 군과의 비교에서 유의한 차이를 보이지 않아, 우울증 발병에 다중약물치료나 carbamazepine 투여가 영향을 미치지 않는 것을 알 수 있었다.

마지막으로, 이 연구에는 중요한 제한점이 있다. Beck Depression Inventory는 단지 우울증 여부를 판단하기 위한 척도일 뿐이라는 것이다. 높은 확실성이 있지만,이는 자가보고 방식이다. 이미 병변을 가진 경우 우울증 정도가 심할 것이라는 교감이 형성되어있기 때문에 관찰자편견에 의한 척도검사의 오류가 있을 수 있다는 것이다. 이 면대면 방식의 요구특성 오류를 줄이기 위해 노력했으나, 향후의 연구는 관찰자와 자가측정을 포함한 범위가 되어야 할 것이며, 두 군간의 차이를 정확하게 검증하기 위해서는 선정 편차를 줄일 수 있는 많은 표본군이 필요하다는 것이다.

또한 한국인에 있어 고유 정서상 증상 표현방법의 자유로움으로 인하여 BDI 검사에 의한 결과 점수가 외국인에 비해 높아, 절단점이 외국인에 비해 상향 조정 되었으며,[14] 외국의 연구와 비교하여 절단점을 높임으로써 유병률에 있어 기존의 연구와 유사한 결과를 얻을 수 있었지만, 각 군간의 비교에서는 정상 대조군과 환자군 모두에서 vegetative군과 신체증상군의 점수가 높아 BDI점수를 이용한 군간의 우울증발병 차이 검증 결과에 영향을 주었으리라 생각된다.

## 결 론

해마위축을 보인 측두엽 간질 환자군에서 우울증의 빈도 및 편측성 병변에 의한 우울증발병의 차이를 알아보기 위하여 세브란스 병원 간질 크리닉을 내원한 40명의 자기공명영상 촬영상 좌-우 편측 해마위축을 보인 측두엽 간질 환자군과 정상 대조군 50명에서 우울증의 빈도 및 양상을 비교하였으며, 간질환자군의 임상 양상과 우울증 증상과의 관계를 비교 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

(1) 정상 대조군과 비교하여 측두엽 간질 환자군에서 높은 우울증 유병률을 보였다.
(2) 좌측해마위축을 보인 환자군에서 우측 해마위축군에 비교하여 우울증 유병률의 유의한 차이는 보이지 않았다.
(3) 간질환자군의 우울증 정도와 발병에 연령, 발병연

령, 유병기간, 교육수준, 종교유무, 약물요법은 상관관계가 없었다.

(4) 간질환자군의 우울증 발병은 직업이 없는 경우, 경련빈도가 증가할수록 많았다.

(5) 측두엽 간질 환자군에서 정상 대조군에 비해 검사항목 중 좌절감, 자기비난, 자살충동, 울부짖음 증상의 빈도가 유의하게 높았다.

(6) 좌측 해마위축 측두엽 간질 환자군에서 우측 해마위축 환자군과 정상 대조군에 비해 슬픔, 미래에 대한 걱정, 무기력감, 울부짖음, 짜증, 무관심 항목을 포함한 mood군의 점수가 유의하게 높았다.

## REFERENCES


1. Mendez MF. Depression in Epilepsy. *Arch Neuro*l 1986;43:766-770.
2. Robertson MM, Trimble M,Towsend HR. Phenomenology of depression in epilepsy. *Epilepsia* 1987;28:364-372.
3. Edeh J, Toone BK, Corney RH. Epilepsy,psychiatric morbidity and social dysfunction in general practice. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1989;3:180-192.
4. Mattews WS, Barabas G. Suicide and epilepsy: A review of the literature. *Psychosomatics* 1981;2:515-524.
5. Fralin C, Kramer LD, Berman NG, Locke GE. Interictal depression in urban minority epileptics. *Epilepsia* 1987; 28:598-613.
6. Kogeorgos SD. Psychiatric symptom patterns of chronic epileptics attending a neurological clinic: a controlled investigation. *Br J Psychiatry* 1982;40:236-242
7. Standage KF, Fenton GW. Psychiatric symptom profiles of patients with epilepsy: a controlled investigation. *Psychol Med* 1975;5:152-160.
8. Mendez MF. Depression in secondary epilepsy:relation to lesion laterality. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57: 232-233.
9. Currie S, Heathfield KWG. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy: a survey of 666 cases. *Brain* 1971;94:173-190.
10. Barrclough BM. The suicide rate of epilepsy. *Acta Psychiatr Scand* 1987;76:339-345.
11. Flor-Henry P. Psychosis and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1969;10:363-395.
12. Wyler AR, Richey ET, Hermann BP. Comparison of scalp to subdural recordings for localising epileptogenic foci. *J Epilepsy* 1989;2:91-96.
13. Altshuler LL, Devinsky O. Depression, anxiety and temporal lobe epilepsy. Laterality of focus and symptoms. *Arch Neurol* 1990;47:284-288.
14. 한홍무, 염태호, 신영호,김교헌,윤도준 ,정근재. Beck Depression Inventory의 한국판 표준화연구-정상집단을 중심으로(1). *신경정신의학* 1986;25:487-502.
15. Robertson MM, Trimble MR. Depressive illness in patients with epilepsy: A review. *Epilepsia* 1983;24(Suppl 2): S190-S196.
16. Dodrill CB, Batzel LW. Interictal behavioral features of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1986;27(Suppl 2):S64-S76.
17. Roy A. Some determinants of affective symptoms in epileptics. Can J Psychiatry 1979;24:554-556. 18. Janice RS. Psychiatric Aspects of Epilepsy. *J Clin Psychiatry* 1988;49(Suppl 4): 49-57.
19. Robertson MM. Depressive Symptomatology in a General Hospital Sample of Outpatients with Temporal Lobe Epilepsy:A Controlled study. *Epilepsia* 1994;35:771-777.
20. Beck AT. Depression : Clinical, experimental, and theoretical aspects. *New York, Harper & Row publishers Inc*, 1967;15-55
21. Trostle JA, Hauser WA, Sharbrough FW. Psychological and social adjustment to epilepsy in Rochester,Minnesota. *Neurology* 1989;39:633-637.
22. Robinson RG, Star LB, Kubos KL. A two year longitudinal study of post-stroke mood disorder: findings during the initial evaluation. *Stroke* 1983;14:736-741.
23. Baxter LR, Schwartz JM, Phelps ME. Reduction of prefrontal glucose metabolism common to three types of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:243-250.
24. Bruce PH. Mood State in Unilateral Temporal Lobe Epilepsy. *Biol Psychiatry* 1991;30:1205-1218.
25. Septien L. Depression and partial epilepsy: Relevance of laterality of the epilepsy focus. *Neurol Res* 1993;15:136-138.
26. Engel JJ, Kuhl DE, Phelps ME. Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. *Ann Neurol* 1982;12:510-517.
27. Bromfield EB, Altshuler L, Leiderman DB. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures. *Arch Neurol* 1992;49:617-623.
28. Bear D, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1977;34:454-467.
29. Mendez MF. Depression in Epilepsy. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:444-447.
30. Gainotti G. Emotional behavior and hemispheric side of lesion. *Cortex* 1972;8:41-55.
31. Sackeim H, Greenberg MS. Hemispheric asymmetry in the expression of positive and negative emotions. *Arch Neurol* 1982;39:210-218.
32. Hawton K, Fagg J, Marsack P. Association between epilepsy and attempted suicide. *J Neurol Neurosurg Psychaitry* 1980;43:168-170.
33. Mignone RJ, Donnelly EF, Sadowsky D. Psychological and neurological comprarisons of psychomotor and nonpsychomotor epileptic patients. *Epilepsia* 1970;11: 345-359.
34. Jacoby A. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates:findings from a U.K community study. *Epilepsia* 1996;37:148-161.
35. Indaco A. Interictal depression in epilepsy. *Epilepsy*

*Research* 1992;12:45-50.

36. Robertson MM,Trimble MR. The treatment of depression in patients with epilepsy : A double-blind trial. *J Affect Disord* 1985;9:127-136.
37. Brent DA, Crumrine PK, Varma R, Brown RV. Phenobarbital treatment and major depressive disorder in children with epilepsy: A naturalistic follow-up. *Pediatrics* 1990;85:1086-1091.
38. Ebe F. Epilepsy and psychiatric Disturbance. *Br J Psychiatry* 1993;163:446-450.
39. Robertson MM. The organic contribution to depressive illness in patients with epilepsy. *J Epilepsy* 1989;2:189-230.