

당뇨성 신경병환자에서 우울증상

정영조* · 이영호* · 한기석* · 권오영* · 임경호**

Depressive Symptoms in Diabetic Neuropathic Patients

Young Cho Chung, M.D.,* Young Ho Lee, M.D.,* Ki Seok Han, M.D.,*
Oh Young Kwon, M.D.,* Kyung Ho Lim, M.D.**

— ABSTRACT ————— *Korean J Psychosomatic Medicine 1(1) : 52-58, 1993* —

Before studying the effectiveness of amitriptyline in alleviating the pain of diabetic neuropathy, this study was designed to compare the severity and nature of depressive symptoms of diabetic patients with neuropathy with those of diabetic patients without neuropathy and patients with somatoform disorder whose complaints were mainly somatic pain, respectively. The authors administered Beck Depression Inventory(BDI) to the three groups of patients. The mean total scores of BDI were relatively low in all groups and not significantly different among the three groups. The mean scores of four subscales of BDI were also not significantly different among the three groups. These results might suggest that the pain of diabetic neuropathy did not influence on the severity and the nature of depressive symptoms of preexisting diabetes.

KEY WORDS : Diabetic neuropathy · Depressive symptoms.

서 론

당뇨병은 비정상적인 당대사이상으로 표현되는 일군을 포함하는 질환으로서 심한 대사성 질환중 가장 흔한 장애의 하나이다. 진단기준의 차이 때문에 정확히 추측하기는 어려우나 발병빈도가 전

인구의 약 1% 정도로 보고되고 있다(Foster 1983). 원발성 당뇨병은 인슐린 의존적이고 케토산증(ketosis)이 잘 일어나는 I형(type I)과 인슐린에 의존적이지 않고 케토산증이 잘 일어나지 않는 II형(type II)의 두형으로 나누어진다(Brown과 Asbury 1984). 이 질병은 만성적인 경과를 밟아 눈, 신장, 신경 및 혈관 등을 포함하는 다양한 장기에 만성 합병증을 일으킨다. 이들 부작용중 당뇨성 신경병(diabetic neuropathy)은 뇌를 제외한 모든 신경조직을 침범하여 다양한 증상, 특히 심한 통증을 일으켜 환자들에게 고통을 줄 뿐만 아니라 일상생활에 있어 많은 제약을 가져다 준다(Kozak 1982).

*인제대 서울백병원 신경정신과학교실
Department of Neuropsychiatry, Seoul Paik Hospital, Inje University, College of Medicine, Seoul, Korea
**인제대 서울백병원 내과학교실
Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University, College of Medicine, Seoul, Korea

당뇨병과 같은 만성 질환을 가진 사람들은 정도의 차이는 있으나 어느 정도는 심리적으로나 감정적으로 어려움을 겪게 된다(Lloyd 1991). 즉 다른 정신신체장애처럼 병자체로 인해 일어나는 반응인 분노, 절망감 및 자기비하는 중요한 대인관계를 상실케 할 위험이 있고 따라서 치료하기 어려운 행동으로 나타날 수 있다(고경봉 1987). 특히 만성적인 질환에 더해 지속적인 통증이 병발된 환자들은 이 통증 자체가 일상생활을 심하게 제한시킨다는 점에서 어려움이 더 커진다(Romano와 Turner 1985). 만성적인 경과를 밟는 질환을 가진 환자들이 겪는 심리적 어려움, 특히 우울증에 대해서는 많은 연구들이 이루어져 왔다. 또한 만성 동통과 우울증에 관해서도 이전부터 많은 관심이 있어 왔다. 그러나 이들에 관한 연구 결과는 유병율에서조차 많은 차이를 보여 논란의 여지가 많다(Kramlinger 등 1983).

당뇨병 신경병, 특히 말초성 다발성 신경병에 의한 통증 및 감각이상의 치료에는 여러 다양한 치료가 시도되고 있는데 최근에는 amitriptyline과 같은 항우울제의 항동통효과에 대한 연구들이 많이 시도되고 있다(Max 등 1987, Max 등 1992, Mendel 등 1986). 이러한 amitriptyline의 항동통효과가 만성 질환에 동반된 우울증상에 대한 항우울효과에 기인하는지 아니면 다른 작용에 기인하는가에 대해서는 논란이 많은 편이다(Max 등 1987). 이에 본 저자들은 당뇨병성 신경병에 대한 amitriptyline의 항동통효과에 대한 연구에 앞서 당뇨병성 신경병 환자들이 기존의 당뇨병환자와 심인성 동통을 위주로 하는 신체형장애 환자간에 우울증상의 심한 정도 및 양상에서 차이를 보이는가를 확인하기 위하여 본 연구를 시도하였다.

연구대상 및 연구방법

1. 연구대상

본 연구는 1992년 10월 1일부터 1993년 3월 31일까지 인제의대부속 서울백병원 내과를 방문한 환자중 내과전문의의 진찰 및 검사소견상 원발성 당뇨병환자라고 진단되어진 환자중 본 연구목적에 협조적이었던 50세에서 75세까지의 환자 63명(남 35명, 여 28명)을 대상으로 하였다. 이를 당뇨병성

신경병 유무에 따라 당뇨병군(28명)과 당뇨병성 신경병군(35명)으로 나누었다. 당뇨병의 진단기준은 The National Diabetes Data Group of the Institutes of Health(1979 : Foster 1983)의 기준에 따라 공복시 정맥혈당치가 적어도 2회 이상 140mg/dl 이상이거나 식사후 2시간(postprandial 2hrs) 정맥혈당치가 200mg/dl 이상인 경우를 기준으로 하였다. 당뇨병성 신경병의 진단기준은 ①감각성 신경병이나 단일 혹은 다발성 단신경병(multiple mononeuropathy)의 징후나 증상의 존재 ②매일 특정부위의 통증의 존재 및 ③현재 당뇨병을 앓고 있거나 과거에 당뇨병으로 진단을 받았던 병력을 기준으로 하였다. 다른 신체 질환이나 대사성 질환, 신경학적 질환 및 정신과적 질환을 가진 환자는 대상에서 제외되었다.

이들 군과 우울증상을 비교하기 위해서 같은 기간에 동병원 신경정신과외래를 방문한 50세에서 75세까지의 동통을 위주로 하는 신체형장애환자 27명을 대조군으로 선정하였다. 이들의 진단은 DSM-III-R(American Psychiatric Association 1987)의 진단 기준에 의하였다.

2. 연구방법

상기 대상자들에게 진단이 확정된 후 Beck Depression Inventory(BDI : 한홍무 등 1986 ; Beck 1967)를 주어 답하게 하였다.

3. 통계처리

각군간에 인구학적 자료중 성별과 치료방법 및 이병기간의 비교에는 Chisquare 및 t검증을 이용하였다. 또한 연령 등의 인구학적 자료 및 BDI의 총점수와 하위척도 점수비교는 변량분석(Analysis of Variance : ANOVA)을 사용하였다.

연구결과

1. 인구학적 자료

내원당시 평균연령(표준편차)은 당뇨병군이 60.4(7.1)세, 당뇨병성 신경병군이 60.3(6.1)세, 신체형장애군이 59.2(8.7)세로 세군간에 유의한 차이가 없었다. 성별은 당뇨병군이 남자 17명, 여자 11명이었고 당뇨병성 신경병군이 남자 18명, 여자 17명이었으며 신체형장애군이 남자 8명, 여자 19명으로

세군간에 유의한 차이는 없었다. 당뇨병군과 당뇨병성 신경병군간에 치료방법에 있어서도 유의한 차이가 없었고 이병기간도 두 군간에 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

2. BDI 총점수 및 하위척도점수의 비교

각군간에 우울양상을 비교하기 위하여 BDI를 4개의 하위척도로 나누어 보았다. 요소 1(Factor 1)은 우울증의 생리학적 징후를 평가하는 vital depression 항목이 포함되고, 요소 2(Factor 2)는 무가치감과 자기비하를 나타내는 항목이 포함되며, 요소 3(Factor 3)은 절망감과 자살경향을 나타내는 비관-자살 항목이 포함된다. 또한 요소 4(Factor 4)는 우유부단-억제를 평가하는 항목이 포함된다(Beck 1967). 각 군간에 BDI총점수(표준편차)는 신체형장애군이 16.9(11.0), 당뇨병성 신경병군이 15.1(9.9), 당뇨병군이 12.8(8.5) 순이었으나 세군간에 유의한 차이는 없었다.

하위척도점수는 소위 우울증의 생물학적 측면을 볼 수 있는 요소 1의 평균점수(표준편차)는 당뇨병

신경병군이 5.3(3.8)으로 가장 높았고 그 다음으로 신체형장애군이 4.9(2.9), 당뇨병군이 4.4(4.0)의 순이었다. 이 결과에서 세 군간에는 유의한 차이는 보이지 않았으나 당뇨병성 신경병군과 당뇨병군 사이에는 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 이외에 요소 2, 요소 3, 요소 4 등의 하위척도 평균점수는 세군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2, Fig. 1).

고 찰

만성적인 신체질병을 가진 사람들의 거의 모두가 정도의 차이는 있으나 어느 정도는 심리적 적응에 어려움을 느낀다. 특히 질병으로 인해 이들의 생활에 여러모로 제약이 가해진다는 점에서 질병에 수반되는 증상에 대한 자세한 평가가 필요하다. 일반적으로 이들 질병에 2차적으로 오는 기분의 변화는 매우 혼란 편이나 통상적으로 질병에 대한 전체적인 적응이나 극복을 방해할 정도의 아주 심한 고통을 주지는 않는다. 그러나 일부 환자들에 있

Table 1. Demographic data and treatment mode

	Diabetes (N=28)	Diabetes neuropathy (N=35)	Somatoform disorders (N=27)
	N	N	N
Age(Mean±S.D., yrs)	60.4±7.1	60.3±6.1	59.2±8.7
Sex Male	17	18	8
Female	11	17	19
Treatment mode			
Diet control	5	4	
Oral hypoglycemic agent	8	8	
Insulin	15	23	
Duration of illness(Mean±S.D., yrs)	8.4±6.5	10.9±7.6	

Table 2. Mean scores of total BDI and subscales among three groups

	Diabetes (N=28) Mean±S.D.	Diabetic neuropathy (N=35) Mean±S.D.	Somatoform disorder (N=27) Mean±S.D.	F
Total	12.8±8.5	15.1±9.9	16.9±11.0	1.25*
Factor 1	4.4±4.0	5.3±3.8**	4.9±2.9**	0.48*
Factor 2	4.0±2.8	4.6±3.8	6.2±3.8	2.86*
Factor 3	0.4±0.7	0.9±1.3	1.0±1.0	2.34*
Factor 4	1.8±1.2	1.7±1.6	1.9±1.7	0.10*

*ANOVA df=2.87 $p > 0.05$

**Duncan procedure $p < 0.05$

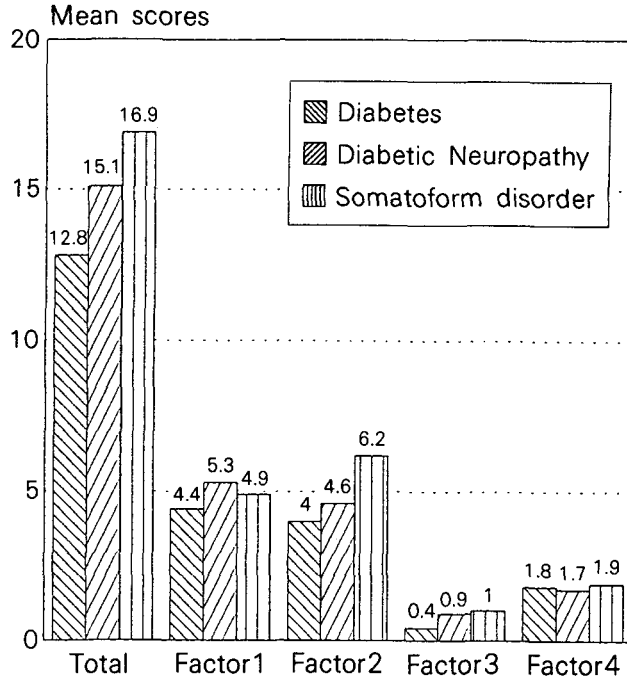


Fig. 1. Mean scores of total BDI and subscales among three groups.

어서는 이러한 기분의 변화가 심한 고통을 야기시켜 신체적 질병으로 인한 고통을 더욱 증폭시키거나 치료를 방해하게 하고 나아가서 신체적 질환자체를 직접 악화시키기까지 한다(Lloyd 1991).

당뇨병환자들에서의 주된 심리적인 문제는 치료에 순응하여 혈당을 조절하는 것과 연관된다. 이러한 문제는 인슐린 의존적인 I형의 당뇨병에서 인슐린에 비의존적인 II형의 당뇨병보다 더 흔하게 나타난다(Lloyd 1991). 이로 인해 나타나는 문제는 저혈당상태로 인한 문제(Gale & Tattersall 1979)로부터 자기파괴적 행동(Bradley 1979)에 이르기까지 다양하다. 강병조 등(1979)은 수면장애, 우울, 죄의식, 강박증, 불안증 등의 증상이 당뇨병환자의 정신과적인 주문제가 될 수 있다고 하였다. 또한 Tattersall(1981)은 당뇨병환자에서 정동장애의 문제가 다른 만성적 질환보다 더 심하고 당뇨병환자에서 우울이나 불안과 같은 정서적 문제가 질병의 치료에 있어 중요한 요소가 됨을 주장한 바 있다.

당뇨성 신경병(diabetic neuropathy)은 당뇨병의 주요 부작용들 중 가장 흔한 부작용일 뿐만 아니라 이로 인한 심한 통증이나 감각이상은 환자의 일상생활을 심하게 제약할 정도로 당뇨병환자를 심

하게 괴롭히는 부작용이다. 이렇게 흔하게 일어남에도 불구하고 부작용에 대해 알려진 바가 적은 편이다(Kozak 1982). 이 부작용에 대한 치료는 혈당의 조절과 증상치료 및 대증적 요법이 주가 되는데 대증적 치료로는 aspirin과 같은 진통제의 사용, 야간에 심해져 수면을 방해하는 것을 막기 위해 diazepam 등과 같은 진정제를 사용하는 것, vitamin B-complex나 vitamin C의 사용, phenytoin이나 carbamazepine과 같은 항경련제의 사용, myoinositol 고함유 식사나 aldose reductase와 같은 효소억제제의 사용 및 amitriptyline과 같은 항우울제의 사용 등이 있다. 이중 amitriptyline과 같은 항우울제의 사용은 당뇨성 신경병의 동통뿐만 아니라 헬페스후 신경통(postherpetic neuralgia : Watson 등 1982)과 같은 기질적 원인을 가지는 동통의 조절에도 효과가 있고 심인성 동통장애와 같은 심리적 원인의 동통 조절에도 효과가 있다고 알려져 있다.

이러한 amitriptyline의 항동통효과는 만성 동통환자들을 우울증 범위(depressive spectrum)에 속하는 장애로 보기 때문에 항우울효과에 기인한다는 견해(Blumer & Heilbronn 1982)부터 이들의 항동통효과는 항우울효과와는 상관없이 이들이 가지는

adrenergic이나 serotonergic pathway에서의 항동통 효과에 기인한다는 견해(Botney와 Fields 1983; Max등 1987; Spiegel등 1983)에 이르기까지 다양하다. 특히 Turkington(1980)은 당뇨병성 신경병을 우울증 등과(depressive equivalence)로 보아야 한다고 하여 이 질환이 우울증상과 깊은 관계를 가지고 있다고 주장한 바 있어 당뇨병성 신경병의 치료에 있어 amitriptyline의 항동통효과의 판정에 있어 혼동을 일으킨다.

이전까지의 연구(Max등 1987)는 당뇨병성 신경병 환자중 우울증상을 가진 환자와 우울증상을 가지지 않은 환자를 비교하여 amitriptyline의 항동통효과가 항우울효과에 기인하지 않는다는 것을 보여주었으나 이들의 우울증상의 정도나 양상을 신경병(neuropathy)을 갖지 않은 당뇨병환자나 심리적으로 동통을 비롯한 신체적인 증상을 호소하는 환자와의 우울증상의 차이 유무를 검증하지 않은 상태에서 비교한 것이기 때문에 해석에 문제가 있었다. 즉 만성 질환인 당뇨병에서 우울증상의 정도나 이에 병발된 신경병에 의한 통통이 우울증상의 정도나 양상을 변화시키는가에 대한 검증이 항우울제의 항동통효과의 판정에 우선되어야 한다.

본 연구의 결과 우울증상 평가척도인 BDI의 총점수(표준편차)는 신체형장애군이 16.9(11.0), 당뇨병성 신경병군이 15.1(9.9), 당뇨병군이 12.8(8.5) 순이었으나 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 당뇨병성 신경병을 동반한 당뇨병환자와 신경병을 동반하지 않은 환자간에 우울증상의 정도에 차이가 없다는 본 연구결과는 기존의 당뇨병환자에게 신경병에 의한 동통의 부가가 생활을 제약하고 고통을 일으키나 우울증상의 악화를 야기시키지는 않는다는 것을 의미한다. 이와 같은 결과는 신경병을 동반한 당뇨병환자가 신경병을 동반하지 않는 당뇨병환자보다 우울증상이 더 심하고 우울증상의 심한 정도와 신경병의 심한 정도가 상관관계가 있다는 Leedom등(1991)의 연구결과나 당뇨병성 신경병이 우울증을 증가시킨다는 Turkington(1980)의 주장과는 차이가 있다.

또한 당뇨병군과 당뇨병성 신경병군이 신체형장애군과 우울증상 총점수에서 유의한 차이를 보이지 않았던 본 연구결과는 당뇨병환자와 다른 정신과 질환 간의 비교에 대한 연구가 없어 직접적인 비

교는 어려우나 이들 세 군에서의 총평균 점수가 모두 18점 이하로 당뇨병군이나 당뇨병성 신경병군에서의 우울증상은 우울증의 범주에 들어갈 정도로 심한 정도가 아니었다. 이러한 결과는 당뇨병에서 우울증의 빈도가 높다는 Wilkinson등(1988)의 보고나 만성통증을 가진 환자에서 명백한 우울증이 83%에서 보인다는 Blumer와 Heilbronn(1982)의 보고와는 다른 결과이다. 이와 같은 결과의 차이는 정상대조군과 우울증대조군을 함께 비교한 연구를 통하여 확인되어야 할 것으로 생각된다.

당뇨병과 같은 신체적 질환에 이차적으로 나타나는 정동장애 특히 우울증상은 원발성 우울장애의 증상과는 양상에 있어 차이가 있다. 즉 원발성 우울증에서는 진단에 중요한 단서가 되는 식욕부진, 불면증, 체중감소나 신체적 통증과 같은 신경생리학적 징후나 증상들이 신체적 질환을 가진 환자에서의 우울증 진단에는 그리 중요치 않다. 이런 관점에서 Snaith(1987)는 신체적 질환을 가진 환자의 우울증 진단에 무감동증(anhedonia)과 흥미 상실(loss of interest)같은 심리적 증상이 중요하다고 하였다. 또한 Mofic과 Paykel(1975)은 신체적 질환을 가진 환자의 우울증과 원발성 우울증에서 양상의 차이를 비교하면서 모두에서 우울증상의 심한 정도는 비슷함에도 원발성 우울증환자가 좀더 깊이 우울증상에 빠져 있는 것처럼 보인다고 하였고 신체적 질환을 가진 환자의 우울증에서 비관, 무원고립감, 불안 및 자기열등감 같은 증상이 더 빈번하고 자살사고는 적다고 하였다. Gavanaugh등(1983)은 신체적 질환에 수반된 우울증의 핵심증상이며 우울증의 심한 정도를 구분하는데 도움이 되는 증상은 실패감, 사람에 대한 흥미상실, 징벌을 받는다는 느낌, 자살감, 불만족, 감정이나 슬픈 감정표현에 있어 어려움 등이 있다고 하였다.

본 연구에서도 세군간에 우울양상의 차이를 보기 위해 4개의 하위척도점수를 비교하였다. 소위 우울증의 생리학적 측면을 볼 수 있는 요소 1의 평균점수(표준편차)는 당뇨병성 신경병군이 5.3(3.8)으로 가장 높았고 신체형장애군이 4.9(2.9), 당뇨병군이 4.4(4.0) 순이었다. 이외에 무가치와 자기비하를 보는 요소 2는 신체형 장애군이 6.2(3.8)로 가장 높았으나 세 군간에 유의한 차이는 없었고 비관-자살의 요소 3, 우유부단-억제의 요소 4도

세군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이와 같은 결과는 위의 연구결과들과는 다르게 당뇨병과 당뇨병성 신경병과 같은 신체적 질환에 수반된 우울 증상이 신체형장애와 같이 심리적 장애에 수반된 우울증상과 양상에서도 커다란 차이가 없음을 시사한다. 또한 이 결과는 당뇨병성 신경병으로 인한 만성적인 동통이 우울양상에 변화를 일으키거나 새로운 우울증상을 일으키지는 않는다고 해석할 수 있다. 이와 같은 결과는 동통과 같은 신체증상이 우울증상을 드러나지 않게 한다(masking)는 Turkington(1980) 보고를 고려하면 수긍이 가는 결과이다. 그러나 만성 동통환자에서 내인성 우울증의 발현이 높다는 Large(1980)나 Pilowsky등(1977)의 보고와는 차이가 있다. 이러한 결과의 차이는 우울증 환자와 직접적인 비교를 통해 확인되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구는 앞서서도 밝힌 바와 같이 당뇨병성 신경병에 있어 amitriptyline의 항동통효과에 대한 연구의 일환으로 시행되었다는 점에서 결과의 해석에 제한이 있다. 대상군이 적었다는 점이나 비교대조군으로 정상대조군과 우울증환자를 같이 비교하지 못했다는 점도 제한점이 된다.

결 론

당뇨성 신경병환자에서 amitriptyline의 항동통효과에 대한 연구의 일환으로 당뇨병성 신경병환자에서 우울증상의 정도와 양상을 확인하기 위하여 50세에서 75세까지의 당뇨병성 신경병환자 35명, 당뇨병환자 28명 및 통증을 주소로하는 신체형장애환자 27명을 대상으로 Beck Depression Inventory(BDI)를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) BDI의 평균총점수(표준편차)가 당뇨병성 신경병군이 15.1(9.9), 당뇨병군이 12.8(8.5), 신체형장애군이 16.9(1.0)로 모두에서 낮은 점수를 보였고 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

2) 우울양상을 볼 수 있는 BDI의 4개의 하위척도의 평균점수도 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

상기 결과는 당뇨병성 신경병에서 우울증상이 심하지 않으며 이 질병으로 인한 동통이 기존의 당뇨병환자에서 보다 더 심한 우울증상을 악화시키지 않고 우울증상의 양상을 변화시키지도 않는다는

것을 시사한다.

중심 단어 : 당뇨병성 신경병 · 우울증상.

REFERENCES

- 강병조 · 박종한 · 정해익 · 윤영길(1979) : 당뇨병환자의 정신과적 증상. 경북의대잡지 20(2) : 378-384
- 고경봉(1987) : 당뇨병의 정신의학적 측면. 최신의학 30(4) : 25-28
- 한홍무 · 염태호 · 신영우 · 김교현 · 윤도준 · 정근재(1986) : Beck Depression Inventory의 한국판 표준화 연구-정상집단을 중심으로(I). 신경정신의학 25(3) : 487-500
- American Psychiatric Association(1987) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. 3rd edi. revised, Washington DC, APA
- Beck AT(1967) : Cause & Treatment. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, pp203-205
- Blumer D, Heilbronn M(1982) : Chronic pain as a variant of depressive disease : the pain prone disorder. J Nerv Mental Dis 172 : 398-407
- Botney M, Fields HL(1983) : Amitriptyline potentiates morphine analgesia by a direct action on the central nervous system. Ann Neurol 13 : 160-164
- Bradley C(1979) : Life events and the control of diabetes mellitus. Journal of Psychosomatic Research 23 : 159-162
- Brown MJ, Asbury AK(1984) : Diabetic Neuropathy. Annals of Neurology 15(1) : 2-12
- Gavanaugh SV, Clarke DC, Gibbons RD(1983) : Diagnosing depression in the hospitalized medically ill. Psychosomatics 84 : 809-815
- Foster DW(1983) : Endocrinology and metabolism, In : Petersdorf RC, et al(ed), Principles of Internal Medicine. New York, McGraw-Hill international book company, pp1778-1796
- France RD, Krishnan KRR, Houpt JL, Maltbie AA(1984) : Differentiation of depression from chronic pain with the dexamethasone suppression test and DSM-III. Am J Psychiatry 141 : 1577-1579
- Gale EAM, Tattersall RB(1979) : Brittle Diabetes, British Journal of Hospital Medicine 22 : 589-597
- Kozak GP(1982) : Diabetic Neuropathies, In Clinical Diabetes Mellitus. Washington DC, Saunders Company, pp288-301

- Kramlinger KG, Swanson DW, Maruta T(1983)** : Are Patients With Chronic Pain Depressed ? *Am J Psychiatry* 140(6):747-749
- Large RG(1980)** : The psychiatrist and chronic pain patients : 172 anecdotes. *Pain* 9 : 253-262
- Leedom L, Feldman M, Procci W, Zeidler A(1991)** : Symptoms of sexual dysfunction and depression in diabetic woman. *J Diabetic Complications* 5(1):38-41
- Lloyd GG(1991)** : Psychological consequences of physical illness, In : *Textbook of General Hospital Psychiatry*. London, Churchill livingstone, pp27-57
- Max BM, Cuhane M, Schafer SC, Gracely RH, Walther DJ, Smoller B, Dubner R(1987)** : Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 37 : 589-596
- Max MB, Lynch SA, Muir J, Shoaf SE, Smoller B, Dubner R(1992)** : Effect of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *The New England Journal of Medicine* 326(19) : 1250-1256
- Mendel CM, Klein RF, Chappell DA, Dere WH, Gertz BJ, Karam JH, Lavin TN, Grunfeld C(1986)** : A trial of amitriptyline and fluphenazine in the treatment of painful diabetic neuropathy. *JAMA* 225(5) 637-639
- Moffic HS, Paykel ES(1975)** : Depression in medical inpatients. *Bri J Psychiatry* 126 : 346-353
- Murphy DL, Siever LJ, Insel TR(1985)** : Therapeutic responses to tricyclic antidepressants and related drugs in non affective disorder patient populations. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 9 : 3-13
- Pilowsky I, Chapman CR, Bonica JJ(1977)** : Pain, depression, and illness behavior in a pain clinic population. *Pain* 4 : 183-192
- Romano JM, Tuner JA(1985)** : Chronic Pain and Depression : Does the Evidence Support a Relationship ? *Psychological Bulletin* 97(1) : 18-34
- Snaith RP(1987)** : The concepts and assesment of depression in oncology. *Journal of Psychosocial Oncology* 5 : 133-139
- Spiegel K, Kalb R, Pasternak GW(1983)** : Analgesic activity of tricyclic antidepressants. *Ann Neurol* 13 : 462-465
- Tattersall RB(1981)** : Psychiatric aspects of diabetes : a physician's view. *British Journal of Psychiatry* 139 : 485-493
- Turk DC, Salovey P(1984)** : Chronic pain as a variant of depressive disease : a critid reappraisal. *J Nerv Mental Dis* 172 : 398-407
- Turkington RW(1980)** : Depression Masquerading as diabetic neuropathy. *JAMA* 243 : 1147-1150, 1980
- Watson GP, Evans RJ, Reed K, Merskey H, Goldmith L, Warsh J(1982)** : Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. *Neurology* 32 : 671-673
- Wilkinson G, Borseley DQ, Leslie P, Newton RW, Lind C, Ballinger CB(1988)** : Psychiatric morbidity and social problems in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Bri J Psychiatry* 153 : 38-43