

산후 우울증의 진단과 치료*

양 수 진** · 김 재 민**†

Diagnosis and Treatment of Postpartum Depression*

Su-Jin Yang, M.D., Ph.D., ** Jae-Min Kim, M.D., Ph.D. ***†

ABSTRACT

Depression is the leading cause of disease-related disability among women. Postpartal depression (PPD) can produce substantial clinical, economic, and psychosocial impairment, not only for the women experiencing it but also for the women's children and family. Therefore, a comprehensive understanding the accurate detection and appropriate treatment of depression is mandatory in women of childbearing age. This review focused on the current knowledge of PPD.

KEY WORDS : Postpartal depression · Diagnosis · Treatment.

서 론

여성 우울증은 남성의 약 2배의 유병률을 보인다.¹⁾ 우울증은 또한 현재 전 세계적으로 여성의 질병 관련 장애 (disease-related disability)를 일으키는 첫번째 원인이 되고 있다.²⁾ 우울증은 가임기 여성에게 흔한데, 특히 초경, 임신 및 산후기, 생리 기간, 폐경기와 같은 호르몬의 동요 시기에 보다 자주 발생한다.³⁾

산후기분장애는 산후우울기분(postpartum blues)과 산후우울증(postpartum depression : PPD)으로 대별할

수 있다.⁴⁾ 산후우울기분은 분만한 여성의 30~75%가 경험하는 흔한 증상이다.⁵⁾ 분만 후 3~4일 내에 우울감, 과민 기분, 짙은 눈물, 불안, 수면 및 식욕 장애 등의 증상을 보이나 2주 이상 지속되진 않는다. 치료를 필요로 하는 경우는 드물지만,⁶⁾ 약 25% 정도에서 PPD로 이행 할 수 있으므로 2주 이상 지속되거나, 재발성 기분 장애의 병력이 있는 산모에게서는 주의 깊은 관찰이 필요하다.⁷⁾

PPD는 대부분 분만 후 6주 내 발생하고 증상은 우울장애의 진단 기준을 충족시키며 일부 환자는 심한 외로움, 미칠 것 같은 두려움, 아이의 건강에 대한 과도한 걱정과 '엄마'로서의 부적절함, 자살과 영아 살해 사고

*본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호: A050047).

본 연구의 개요는 2005년도 전남대학교병원 정신과 연수교육에서 구연 발표되었음.

**전남대학교 의과대학 정신과학교실 및 전남대학교병원 우울증 임상연구센터

Department of Psychiatry, Chonnam National University Medical School and Depression Clinical Research Center,
Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

†교신저자 : 김재민, 501-746 광주광역시 동구 학동 5

전화) (062) 220-6143, 전송) (062) 225-2351 E-mail) jmkim@chonnam.ac.kr

를 갖기도 한다.¹¹⁾¹²⁾ 이러한 자살과 영아 살해 사고는 대부분 강박적이며, 정신병적 증상이 없는 상태에서는 거의 행동화되지 않지만,¹³⁾ 대부분 전문적인 치료와 집중 관찰이 필요하다. 정신과 영역에서 PPD에 관심을 기울여야 하는 이유는, 첫째 그 유병률이 높다는 것 외에도, 둘째 적절한 치료를 받지 않을 경우 환자뿐만 아니라 아이의 건강과 결혼 생활에도 악영향을 주며, 셋째 증상을 정확히 파악하여 이에 대한 적절한 개입을 하면 치료에 대한 반응은 일반 우울증과 비슷하게 좋다는 점 때문이다. 본 종설은 PPD에 관한 문헌들을 고찰하고 요약하여, 이의 진단 및 치료에 대한 이해를 증진시키고자 하였다. 내용의 구성은 PPD의 역학, 선별 검사 및 진단, 부정적 영향, 치료, 그리고 향후 연구 방향이다.

역 학

PPD의 유병률은 연구 방법과 평가 도구 및 시기, 연구 대상에 따라 5~26%로 다양하며 대략 분만 후 첫 몇 주간 13%에서 첫 일년간 20% 정도를 보인다고 한다.^{8~10)} 분만 전후 우울증의 유병률은 그림 1에 도식화되었다. 최근 Gaynes 등이 PPD의 유병률에 대한 여러 연구들을 분석한 결과, 시점 유병률 관점에서 주요 우울장애는 임신 기간 동안 3.1~4.9%, 분만 후 1년 동안은 1.0~5.9%라고 보고하였으며, 주요 우울장애와 가벼운 우울증을 포함하였을 경우 임신 기간 동안은 8.5~11.0%, 분만 후 1년 동안은 6.5~12.9%라고 하였다. 우울증 발생률 관점에서 주요 우울장애는 임신 기간 동안 7.5%, 분만 후 첫 3개월 동안 6.5%에서 새로운 삽화가 발생하며, 주요 우울장애와 가벼운 우울증을 포함하였을 경우 임신 기간 동안 14.5%, 분만 후 첫 3개월 동안 14.5%에서 새로운 삽화가 발생한다고 하였다.¹⁴⁾

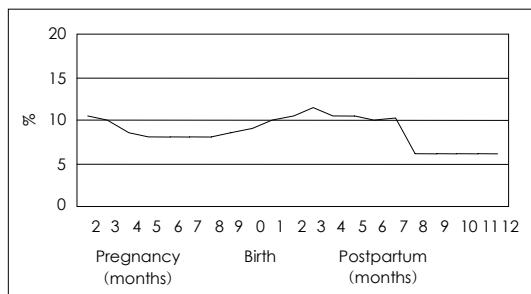


Fig. 1. Point prevalence of depression before and after child birth.

인종에 따른 유병률에 대한 연구를 보면 미국 내 흑인 여성과 히스패닉 여성의 좀더 우울 증상 보고가 높다는 연구¹⁵⁾와 모로코 여성(5.6~18.7%),¹⁶⁾ 몰타 여성(3.9~15.5%),¹⁷⁾ 카리브 해 흑인여성(27%)¹⁸⁾에 관한 연구 등이 있다. 최근 Affonso 등의 연구에 의하면 산업화된 서구에서는 개발도상국에 비해 PPD 유병률이 높다고 하였다.¹⁹⁾

PPD의 유병률에 대한 국내 자료는 드문 편으로 산부인과 방문 환자를 대상으로 설문지를 이용한 단면적 연구 등에서 우울증 의심군은 13~23%를 보였다.^{20~23)} 그러나 이와 같은 소견은 수십 명에서 백 여명 규모의 소규모 환자군을 대상으로, 정신과 뿐만 아니라 산부인과, 간호학과, 그리고 한의학과 등 다양한 영역에서 여러 종류의 설문지를 사용한 결과로써 이를 국내 PPD의 자료로 일반화하여 외국의 결과와 비교하기는 무리이다. 향후 국내에서도 많은 환자를 대상으로 한 보다 잘 고안된 체계적 연구가 시행될 필요가 있다.

선별 검사 및 진단

1. 선별 검사

산모들은 임신기간, 분만 전후 다양한 의료 종사자들과 접촉하지만, PPD에 대한 체계적인 평가가 없을 경우 발견하지 못하는 경우가 많다.²⁴⁾ 선별 검사 및 평가의 과정은 보통 “증상 기준(symptom-based)”과 “위험성 기준(risk-based)” 접근으로 나눠 생각해 볼 수 있다.

증상 기준 접근은 대부분 우울증에 대한 자기 보고 설문을 바탕으로 한다. 세계적으로 가장 널리 쓰이고 있는 Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)²⁵⁾는 총 10개 문항으로 구성되어 있으며 전형적인 우울 설문 내용에 포함되어 있는 신체 증상보다는 주로 산후의 기분 증상을 평가한다. 지난 7일간의 우울, 불안, 죄책감, 자살 사고 등의 증상에 대해 각 문항마다 0점에서 3점 까지 점수가 주어지며, 점수의 합을 사용하여 0점에서 30점까지 분포된다. 한국어판 EPDS는 한 등²⁶⁾에 의해 번역되어 신뢰도와 타당도가 연구되어 있다. EPDS를 사용한 다양한 연구들을 Gaynes 등¹⁴⁾이 meta-analysis를 통해 분석한 결과 주요우울장애에 대해서는 EPDS 절단 점수 13점 이상인 경우 민감도가 0.91이었고 특이도는 측정할 수 없었다. 가벼운 정도의 우울증을 포함하였을 때 EPDS 10점 이상인 경우 민감도가 0.68이었고

특이도는 측정할 수 없었으며, EPDS 13점 이상인 경우 민감도가 0.54, 특이도가 0.91이었다.

미국 연구자들에 의해 개발된 Postpartum Depression Screening Scale(PDSS)²⁷⁾는 총 35개 문항으로 구성되어있으며 5점 척도로 항목에 대해 “매우 그렇지않다” 1점에서 “매우 그렇다” 5점까지 주어지며 35점에서 175 점까지 분포된다. 지난 2주간의 7가지 증상 영역(수면 및 식욕, 불안, 과민기분, 혼란감, 자기 상실, 죄책감, 자살 사고)에 대해 답한다.

이러한 설문지는 증상에 대해 민감하게 느낀 여성 전문가와 상의할 수 있는 기회를 제공한다는 장점이 있지만 한편으로는 일시적인 불편감과 임상적으로 의미 있는 질환을 감별하기 어렵다는 단점이 있다.²⁸⁾ 이를 고려하여 일정기간 반복 측정 등을 통해 지속되는 문제를 갖는 환자를 선별하거나, 과거 우울증이나 정신과적 질환이 있었던 환자를 대상으로 측정해 볼 수 있다.

위험성 기준 접근은 PPD가 발생할 위험성이 많은 환자를 찾아내기 위해 최근 시도되고 있는 방법이다. 예를 들어 PPD 위험 인자로 여겨지는 9가지 요인으로 구성된 Antenatal Risk Questionnaire²⁹⁾를 산모들이 자가 보고하거나 Postpartum Depression Predictors Inventory³⁰⁾를 임상가가 평가하여 작성해서 PPD 발생 가능성이 많은 환자를 찾아내는 방법이다. 평가되는 위험 요인은 우울증, 과거력, 최근 스트레스, 배우자 지지 정도, 과거 부모와의 관계, 과거나 현재의 학대와 방임, 인격 장애, 걱정하는 성격 경향, 낮은 자존감 등이다. 이러한 평가되는 위험 요인 중에 생물학적, 유전학적 위험 요인이 제외되었다는 단점이 있다.

최근 서구에서는 산모와 접하는 가정의학, 산부인과, 소아과 의사들이 PPD에 대한 연구와 교육을 통해 PPD를 조기 선별하고 정신건강 전문의에게 의뢰하여 조기 치료하는데 관심을 기울이고 있다.³¹⁻³⁴⁾

2. 진 단

DSM-IV-TR¹⁾에서는 분만 후 4주 이내에 발생한 주요우울장애를 Major depressive disorder with postpartum onset로 기술하였다. 선행 연구결과들에 의하면, PPD는 분만 후 6~10주에 흔하였다.³²⁾ 향후 발간될 DSM 개정판에서는, 이와 같은 결과들을 반영하여 진단기준을 수정할 필요가 있을 것이다. 한편, ICD-10³⁵⁾에서는 분만 후 6주 이내에 발생한 경우 Mental and behavioral

disorders associated with the puerperium, not elsewhere classified(F53)으로 기술하였다.

부정적 영향

PPD는 환자뿐만 아니라 자녀와 가족에게 여러 부정적 영향을 끼친다. 또한 PPD는 우울증 당시의 아동의 인지, 정서, 사회적 행동 발달뿐만 아니라 아동의 성장 과정에 장기적인 영향을 준다.

1. 임신 중 우울증이 아동에 미치는 영향

동물과 인간 연구를 통해 산모의 스트레스는 Hypothalamic-Pituitary Adrenal axis(HPA axis)를 통해 자궁의 태아에게 전달된다고 알려졌으며,³⁶⁾ 아동의 기질과 행동 문제가 임신 중의 엄마의 우울증과 연관이 있었다.³⁷⁾

2. 엄마-아동 관계 및 양육경험

PPD 엄마는 아동에 대한 반응성이 부족하였고, 침습적이거나, 회피적인 반응 또는 긍정적인 감정의 표현이 낮았으며 아동의 감정을 조절하는 능력이 부족하였다.³⁸⁾ PPD 엄마는 아동에 대한 스킨십과 긍정적인 이야기를 건네는 빈도가 적었다.³⁹⁾ 엄마의 PPD는 모유 수유와 양육 경험에 부정적 영향을 주었고,⁴⁰⁾ 애착 형성에도 부정적 영향을 주었다.⁴¹⁾ 국내 연구 결과 1세 미만 영아를 양육하는 어머니의 우울성향과 양육 스트레스, 그리고 영아의 부정적 정서성에 유의한 상관을 보였다.⁴²⁾

3. 아동의 신체 발달

엄마의 PPD는 아동의 전반적 발달에 영향을 주며⁴³⁾ PPD 엄마의 아동은 1세 경에는 키와 몸무게에서 저성장과 잦은 설사 빈도를 보였고,⁴⁴⁾ 3세 경에는 응급실 방문 횟수가 많았다.⁴⁵⁾

4. 아동의 인지 발달

엄마의 우울증은 아동의 기질 뿐만 아니라 인지 발달에 부정적인 영향을 주며,^{46,47)} 엄마의 PPD와 아동의 작은 신체 치수는 낮은 고등학교 입학 성적과 관련이 있었다.⁴⁸⁾

5. 아동의 정서 발달

엄마의 PPD는 아동의 정서발달에 부정적인 영향을 미치며,⁴⁹⁾ 엄마의 PPD에 노출된 유아는 청소년기에도 코티졸 농도의 상승을 보였다.⁵⁰⁾ 국내 연구에서는 자녀 양육이 어려울 정도로 심한 PPD가 8주 이상 지속된 경우

그 자녀에게 주의력결핍/파이행동 증상이 더 많이 발생했다는 연구가 있다.⁵¹⁾

6. 아동의 또래 관계

PPD 엄마의 남아는 또래들과 난폭한 육체적 놀이를 하였고, 여아는 난폭한 언어 표현을 하였다.⁵²⁾

치 료

PPD의 치료는 약물, 심리, 사회, 교육적 접근의 모든 범위를 포함하며, 환자의 우울감뿐만 아니라 양육법, 지지 체계, 배우자 및 모-자 관계를 모두 고려해야 한다. PPD의 치료 계획은 환자의 증상 정도, 심리사회적 배경에 맞추어야 하며, 치료 목적을 엄마의 기분증상, 모-자 관계, 양육 행동 등으로 할지 등을 고려하여 수립되어야 한다.

PPD에 대한 치료는 항우울제 약물치료를 중심으로 한 생물학적 치료와 인지 행동 치료를 포함한 비생물학적 치료로 나누어 생각해 볼 수 있다.

1. 생물학적 치료

지금까지 시도된 PPD의 생물학적 치료는 항우울제 약물 치료, 에스트로겐 치료, 수면 박탈, 광선 치료 등이 있다.⁵³⁾

1) 항우울제 약물 치료(Antidepressant medication therapy)

지금까지 수행된 항우울제 치료 연구 결과는 표 1에 요약되었다. 우울증에 대한 약물 치료는 과거에는 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressants : TCAs), 최근에는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective serotonin

receptor inhibitors: SSRIs)가 흔히 사용되어왔다. 최근 10년간 SSRIs가 PPD의 일차 선택 약물로 사용되었으며, 모유 수유를 하는 우울증 환자에게도 최근 몇 년간 급속도로 사용되고 있다.

무작위 통제 임상실험(Randomized controlled study)으로 항우울제의 효과를 평가한 것은 2개의 연구뿐이다. Appleby 등⁵⁴⁾은 Fluoxetine, 인지 행동 치료, placebo 간의 효과를 비교했을 때 Fluoxetine과 인지행동치료 모두 효과가 있다는 결과를 보였으나, PPD가 확인된 후 이 연구의 참가를 거부한 사람들 중 절반 이상이 약물 복용을 거부하여 중도 탈락되었다. Misri 등⁵⁵⁾이 Paroxetine과 인지 행동 치료 간의 효과를 비교했을 때 모든 치료군에서 의미 있는 호전을 보였으나, 치료 군간의 차이를 보이지는 않았다.

Open-label single group 연구로 Sertraline,⁵⁶⁾ Fluvoxamine,⁵⁷⁾ Venlafaxine,⁵⁸⁾ Bupropion⁵⁹⁾ 등이 있으며, 모두 우울증 치료에 효과를 보였다. 하지만 작은 수, 위약 대조군의 부재, 지지 요법의 적용 가능성 등은 제한점으로 남아 있다.

2) 에스트로겐 치료(Estrogen therapy)

에스트로겐의 효과를 평가하기 위해 이중 맹검 위약시험(Double-blind randomized controlled trial)이 시도되었다.⁶⁰⁾ 심한 PPD 환자에게 transdermal 17beta estradiol 200 µg을 사용하였을 때 위약군에 비해 우울증 감소 효과를 보였다. 향후 항우울제와의 상호 효과나 에스트로겐의 적정 용량에 대한 추가 연구가 필요하다.

Table 1. Summary of postpartum depression antidepressant treatment studies

| Study | Design | Participants | Intervention | Results | Limitations |
|--------------------------------------|------------|--------------|--|---|--|
| Appleby et al. (1997) ⁵⁴⁾ | RCT | 87 | 12 wks of 1) Fluoxetine+1 CBT, 2) Fluoxetine+6 CBT, 3) placebo+1 CBT, 4) placebo+6 CBT | Improvements seen in all 4 treatment groups Fluoxetine>placebo | Many eligible women declined participation due to reluctance to take antidepressant medication |
| Misri et al. (2004) ⁵⁵⁾ | RCT | 37 | 12 wks of 1) Paroxetine, 2) Paroxetine+CBT | Paroxetine=Combination | No true control group |
| Stowe et al. (1995) ⁵⁶⁾ | Open-label | 26 | 8 wks of Sertraline | Remission : 14 of 21 | Small sample size Lack of a control group |
| Suri et al. (2001) ⁵⁷⁾ | Open-label | 6 | 8 wks of Fluvoxamine | Improvement occurring between weeks 2 and 3 | Participants were not blinded to treatment |
| Cohen et al. (2001) ⁵⁸⁾ | Open-label | 15 | 8 wks of Venlafaxine | Remission : 12 of 15 | Potential cointervention through the provision of support |
| Nonacs et al. (2005) ⁵⁹⁾ | Open-label | 8 | 8 wks of Bupropion | Improvement : 6 of 8 | |

RCT : Randomized controlled trial

3) 수면 박탈(Critically timed sleep deprivation)

PPD 환자에서 부분 수면 박탈 partial sleep deprivation을 시행하였을 때, 심야 수면 박탈 late-night sleep deprivation을 시행한 환자의 82%에서 우울증의 호전을 보였다.⁶¹⁾ 향후 좀더 많은 수를 대상으로 한 연구와 함께 수면 박탈이 일주기 리듬이나 신경면역(neuroendocrine)에 작용하는 효과등에 대한 가설을 검증할 수 있는 연구가 필요하다.

4) 광선 치료(Bright light therapy)

임신 중인 주요우울장애 환자를 대상으로 100,000 Lux의 광선 치료를 시행하였을 때 49%에서 우울증의 호전을 보였다.⁶²⁾

5) 기타

자살사고, 타살사고, 약물 저항성의 심한 산후 우울증 환자에게 전기경련요법도 효과적인 치료법으로 고려되고 있으나 무작위 통제 임상실험은 없다.⁶³⁾

2. 항우울제 투여시 모유 수유

항우울제를 복용하고 있는 출산여성이 수유 시 유아에 미치는 위험성은 표 2에 요약되었다. PPD의 치료에 관한 문헌을 읽을 때 염두에 두어야 할 사항은, 모유 수유를 이유로 약물을 거부하는 여성이 많다는 점이다.⁶⁴⁾ 또한 많은 의료진들도 모유에 있는 약물이 유아에 미치는 영향에 대한 인식이 부족하여, 약물 사용 시 해로운 효과에 대해 지나치게 걱정하기도 한다. 그러나 대부분 모유 속의 약물은 태반을 통과하는 것보다 적은 양이 통과를 하여, 엄마의 용량의 1%도 되지 않는다.⁶⁵⁾

엄마의 혈액 속의 약물이 모유로 들어가기 위해서는

nonionized, non-protein-bound 약물의 농도차이가 있어야 하며, lipid solubility와 pH도 관여한다. 일반적으로 분만 후 2주 동안에는 약물이 엄마의 유선의 통과가 쉬우므로, 유아가 보다 많은 약물을 받을 가능성이 있다. 실제적으로 모유에 포함되어 문제가 되는 약물에 대한 구분이 필요하다.⁶⁶⁾

1) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective serotonin receptor inhibitor : SSRI)

유아의 혈액에서 측정한 SSRIs의 농도에 관한 연구를 종합해 보면 Sertraline과 Paroxetine은 측정되지 않았으며, Citalopram은 낮은 농도이었고, Venlafaxine은 측정 가능하였다.⁶⁷⁾ Mirtazapine의 측정값은 치료농도에 미치지 못하였다.⁶⁸⁾ 즉 대부분의 연구에서 유아의 혈액에서 SSRIs의 농도가 측정되지 않은 수준이었으며, 측정되더라도 유아에게 영향을 주지는 않았다. 유아에 미치는 SSRI의 효과에 대한 장기 효과는 아직 연구되지 않았다.

2) 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressants : TCAs)

TCAs약물은 예전에 주로 사용하였으며, 일반적으로 모유를 통과하여 유아에게 노출될 위험이 있는 것으로 여겨졌으나, 임상적으로 의미있는 장기 효과가 밝혀진 것은 없다. 수유기 여성에 대한 소규모 임상 보고와 시도가 있다.⁶⁹⁾

3. 비생물학적 치료

비생물학적 치료에는 interpersonal psychotherapy (IPT), cognitive-behavioral therapy (CBT), peer and partner support, nondirective counseling, relaxation/massage therapy, infant sleep interventions, infant-

Table 2. Impact of infant exposure to antidepressants during breastfeeding

| Drug | Maternal dosage (mg/day) | Milk : Plasma or Milk : Serum ratio | Adverse drug reactions reported in infants | Long-term evaluation |
|---------------|--------------------------|-------------------------------------|---|----------------------|
| SSRIs | | | | |
| Sertraline | 25–200 | 0.12 : 5.80 | None | No |
| Paroxetine | 10–50 | 0.11 : 2 | None | No |
| Citalopram | 20–60 | 0.9 : 3.3 | Uneasy sleep, colic, poor feeding, irritability | No |
| Fluoxetine | 20–80 | 0.5 : 2.91 | Colic, lethargy, hypotonia, withdrawal symptoms | Yes |
| Fluvoxamine | 50–300 | 0.29 : not determined | None | Yes |
| TCAs | | | | |
| Nortriptyline | 50–150 | Not determined | None | No |
| Amitriptyline | 25–175 | 0.5 : 1.9 | Possible developmental delay | No |

mother relation therapy, maternal exercise 방법들이 사용된다.⁷⁰⁾ 이중 CBT는 일반적인 우울증에 효과적인 치료법의 하나로 여겨져 오고 있으며, PPD에서도 CBT가 가장 많은 연구가 되어 있으며 효과적인 치료법으로 여겨진다.⁷¹⁾ 그러나 작은 수와 진정한 비교 군의 부재가 문제가 되므로 향후 추가 연구가 요구된다.⁷²⁾ IPT가 효과적이라는 연구가 있으나 향후 장기 추적 효과와 다른 약물등과의 비교 연구가 필요하다.⁷³⁾ 그 외 다른 치료법에 대해서는 다양한 결과를 보이며, 2차적 치료법으로 고려해 볼 수 있다.^{74)/75)}

결론 및 향후 연구방향

PPD는 가임기 여성에서 흔히 나타나는 정신 증상이다. 만약 PPD가 간과된다면, 환자뿐 아니라 아동과 가족들이 장기간 다양한 영역에서 고통을 겪게 된다. 따라서 PPD에 대한 조기 진단 및 조기 치료가 절실하다. 선행 연구를 통해 PPD의 진단 및 치료에 대한 필요성과 지식이 늘어나기는 하였지만, 통제된 임상시험 결과는 아직 부족하다. 새롭게 개발된 항우울제나 다른 치료방법에 대한 연구는 더욱 미비하다. 특히 국내의 연구가 매우 부진한데, 국내에서는 먼저 PPD 평가척도의 개발에 이어 증상학과 유병률과 같은 기초적인 연구부터 시행되어야 한다. 앞으로 PPD의 진단 및 치료에 대한 국내 연구가 활성화되기를 기대한다.

중심 단어 : 산후 우울증 · 진단 · 치료.

참고문헌

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association;2000.
2. Kessler RC. Epidemiology of women and depression. J Affect Disord 2003;74:5-13.
3. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder. Results from the National Comorbidity Survey Replications(NCS-R). JAMA 2003;289:3095-3105.
4. Nonacs R, Cohen LS. Postpartum mood disorders: diagnosis and treatment guidelines. J Clin Psychiatry 1998; 59(Suppl 2):34-40.
5. O'Hara MW, Neunaber DJ, Zekoski EM. Prospective study of postpartum depression: prevalence, course, and predictive factors. J Abnorm Psychol 1984;93:158-171.
6. Pitt B. Maternity blues. Br J Psychiatry 1973;122:431-433.
7. Henshaw C, Foreman D, Cox J. Postnatal blues: a risk factor for postnatal depression. J Psychosom Obstet Gynecol 2004;25:267-272.
8. O'Hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression: a meta-analysis. Int rev Psychiatry 1996;8: 37-54.
9. Troutman BR, Cutrona CE. Nonpsychotic postpartum depression among adolescent mothers. J Abnorm Psychol. 1990;99:69-78.
10. Boyd RC, Amsterdam JD. Mood disorders in women from adolescence to late life: an overview. Clin Obstet Gynecol 2004;47:515-526.
11. Noble DE. Depression in women. Metab Clin Exp 2005; 54 (suppl 1):49-52.
12. Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after postpartum psychiatric admission. Br J Psychiatry 1998;173:209-211.
13. Miller LJ. Postpartum depression. JAMA 2002;287:762-765.
14. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G, et al. Perinatal Depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence report/technology assessment. Number 119:2005.
15. Howell EA, Mora PA, Horowitz CR, Leventhal H. Racial and ethnic differences in factors associated with early postpartum depressive symptoms. Obstet Gynecol 2005; 105:1142-50.
16. Agouib M, Moussaoui D, Battas O. Prevalence of postpartum depression in a Moroccan sample. Arch Womens Ment Health 2005;8:37-43.
17. Felice E, Saliba J, Grech V, Cox J. Prevalence rates and psychosocial characteristics associated with depression in pregnancy and postpartum in Maltese women. J Affect Disord 2004;82:297-301.
18. Edge D, Baker D, Rogers A. Perinatal depression among black Caribbean women. Health Soc Care Community 2004;12:430-438.
19. Affonso DD, De AK, Horowitz JA, Mayberry LJ. An international study exploring levels of postpartum depressive symptomatology. J Psychosom Res 2000;49:207-216.
20. Park SS, Han KW. Psychosocial risk factors of postpartum depression. Korean Journal of Psychosomatic Medicine 1999;7:124-133.
21. Kim JW, Kim JH, Kim BJ. Psychosocial and obstetric factors associated with postpartum depressive symptoms. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2005;44:213-220.
22. Lee DK, Cho HL, Kim DI, Lee TK. A clinical study on the postpartum depression of traditional gynecologic outpatient clinic. Journal of Oriental Gynecology 2001;14: 328-335.

23. Park YJ, Shin HJ, Ryu HS, Cheon SH, Moon SH. The predictors of postpartum depression. *Journal of Korean Academy of Nursing* 2004;34:722-728.
24. Evans GG, Theofrastous JP, Galvin SL. Postpartum depression: a comparison of screening and routine clinical evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1080-1082.
25. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782-786.
26. Han K, Kim M, Park JM. The Edinburgh Postnatal Depression Scale, Korean version: reliability and validity. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 2004;10:201-206.
27. Beck CT, Gable RK. Comparative analysis of the performance of the Postpartum Depression Screening Scale with two other depression instruments. *Nurs Res* 2001; 50:242-250.
28. Austin MP, Priest SR. Clinical issues in perinatal mental health: new developments in the detection and treatment of perinatal mood and anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:97-104.
29. Austin MP. Psychosocial assessment and management of depression and anxiety in pregnancy: key aspects of antenatal care for general practice. *Aust Fam Physician* 2003;32:119-126.
30. Beck CT. Revision of the postpartum depression predictors inventory. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2002;31: 394-402.
31. Wiley CC, Burke GS, Gill PA, Law NE. Pediatricians' view of postpartum depression: a self-administered survey. *Arch Womens Ment Health* 2004;7:231-236.
32. Stowe ZN, Hostetter AL, Newport DJ. The onset of postpartum depression: implications for clinical screening in obstetrical and primary care. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:522-526.
33. Seehusen MDA, Baldwin L, Runkle LGP, Clark LG. Are family physicians appropriately screening for postpartum depression? *J Am Board Fam Pract* 2005;18: 104-112.
34. Carter FA, Carter JD, Luty SE, Wilson DA, Frampton CM, Joyce PR. Screening and treatment for depression during pregnancy: a cautionary note. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:255-261.
35. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization;1992.
36. Glover V, O'Connor TG. Effects of antenatal stress and anxiety: implications for developmental and psychiatry. *Br J Psychiatry* 2002;180:389-391.
37. Huot RL, Brennan PA, Stowe ZN, Plotsky PM, Walker EF. Negative affect in offspring of depressed mothers is predicted by infant cortisol levels at 6 months and maternal depression during pregnancy, but not postpartum. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1032:234-236.
38. Reck C, Hunt A, Fuchs T, Weiss R, Noon A, Mochler E, et al. Interactive regulation of affect in postpartum depressed mothers and their infants: an overview. *Psychopathology* 2004;37:272-280.
39. Herrera E, Reissland N, Shepherd J. Maternal touch and maternal child-directed speech: effects of depressed mood in the postnatal period. *J Affect Disord* 2004;81:29-39.
40. Seimyr L, Edhborg M, Lundh W, Sjogren B. In the shadow of maternal depressed mood: experiences of parenthood during the first year after childbirth. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2004;25:23-34.
41. Hipwell AE, Goossens FA, Melhuish EC. Severe maternal psychopathology and infant-mother attachment. *Dev Psychopathol* 2000;12:157-175.
42. Lee SH, Jeon SI, Kim YM, Lee JH, Choi YM, Lee GC. The relationship between depressive tendency in postpartum women and factors such as infant temperament, parenting stress and coping style. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1998;37:95-103.
43. Cummings EM, Davies PT. Maternal depression and child development. *J Child Psychol Psychiatry* 1994;35: 73-112.
44. Rahman A, Iqbal Z, Bunn J, Lovel H, Harrington R. Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:946-952.
45. Minkovitz CS, Strobino D, Scharfstein D, Hou W, Miller T, Mistry KB, et al. Maternal depressive symptoms and children's receipt of health care in the first 3 years of life. *Pediatrics* 2005;115:306-314.
46. Cogill SR, Caplan HL, Alexandra H, Robson K, Kumar R. Impact of maternal postpartum depression on cognitive development of young children. *BMJ* 1986;292: 1165-1167.
47. Whiffen VE, Gotlib IH. Infants of postpartum depressed mothers: temperament and cognitive status. *J Abnorm Psychol* 1989;98:274-279.
48. Galler JR, Ramsey FC, Harrison RH, Taylor J, Glenroy C, Forde V. Postpartum maternal moods and infant size predict performance on a national high school entrance examination. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45: 1064-1075.
49. Murray L, Sinclair D, Cooper P. The socioemotional development of 5-year-old children of postnatally depressed mothers. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:1259-1271.
50. Halligan SL, Herbert J, Goodyer IM, Murray L. Exposure to postnatal depression predicts elevated cortisol in adolescent offspring. *Biol Psychiatry* 2004;55:376-381.
51. Kim BN. Pregnancy, delivery and perinatal risk factors associated with symptoms of Attention deficit/Hyperactivity disorder-community study-. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:263-273.
52. Hipwell AE, Murray L, Ducournau P, Stein A. The effects of maternal depression and parental conflict on children's peer play. *Child: Care, Health & Development*

- 2005;31:11-23.
53. Dennis CE, Stewart DE. Treatment of postpartum depression, Part 1: A critical review of biological interventions. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1242-1251.
 54. Appleby L, Warner R, Whitton A. A controlled study of fluoxetine and cognitive behavioural counseling in the treatment of postnatal depression. *BMJ* 1997;314:932-936.
 55. Misri S, Reebye P, Corral M, Milis L. The use of paroxetine and cognitive-behavioral therapy in postpartum depression and anxiety: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1236-1241.
 56. Stowe ZN, Casarella J, Landry J. Sertraline in the treatment of women with postpartum major depression. *Depression* 1995;3:49-55.
 57. Suri R, Burt VK, Altshuler LL. Fluvoxamine for postpartum depression. *Am J Psychiatry* 2001;158:1739-1740.
 58. Cohen LS, Viguera AC, Bouffard SM. Venlafaxine in the treatment of postpartum depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62:592-596.
 59. Nonaes RM, Soares CN, Viguera AC, Pearson K, Poitras JR, Cohen LS. Bupropion SR for the treatment of postpartum depression: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005;8:445-449.
 60. Gregoire AJ, Kumar R, Everitt B. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet* 1996;347:930-933.
 61. Parry BL, Curran ML, Stuenkel CA. Can critically timed sleep deprivation be useful in pregnancy and postpartum depressions? *J Affect Disord* 2000;60:201-212.
 62. Oren DA, Wisner KL, Spinelli M. An open trial of morning light therapy for treatment of antepartum depression. *Am J Psychiatry* 2002;159:666-669.
 63. Rabheru K. The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry* 2001;46:710-719.
 64. Boath E, Bradley E, Henshaw C. Women's views of antidepressants in the treatment of postnatal depression. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2004;25:221-233.
 65. Malone K, Papagni K, Ramini S, Keltneder NL. Antidepressants, antipsychotics, benzodiazepines, and the breast-feeding dyad. *Perspect Psychiatr Care* 2004;40:73-85.
 66. Weissman AM, Levy BT, Hartz AJ, Bentler S, Donohue M, Ellingrod VL, et al. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry* 2004;161:1066-1078.
 67. Berlye JO, Steen VM, Aamon TO, Breilid H, Zahlsen K, Spigset O. Breastfeeding during maternal antidepressant treatment with serotonin reuptake inhibitors: infant exposure, clinical symptoms, and cytochrome p450 genotypes. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1228-34.
 68. Alchhorn W, Whitworth AB, Weiss U, Stuppaeck C. Mirtazapine and breast-feeding. *Am J Psychiatry* 2004;161:12.
 69. Whitby DH, Smith KM. The use of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors in women who are breastfeeding. *Pharmacotherapy* 2005;25:411-425.
 70. Dennis CE. Treatment of postpartum depression, Part 2: A critical review of nonbiological interventions. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1252-1265.
 71. Robson KS. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1989;57:414-419.
 72. DeRubeis RJ, Gelfand LA, Tang TZ. Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomize comparisons. *Am J Psychiatry* 1999;156:1007-1013.
 73. Elkin I, Shea MT, Watkins JT. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: general effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:971-982.
 74. Ryding EL, Wiren E, Johansson G, Ceder B, Dahlstrom A. Group counseling for mothers after emergency cesarean section: a randomized controlled trial of intervention. *Birth* 2004;31:247-253.
 75. Verkerk GJM, Denollet J, Van Heck GL, Van Son MJM, Pop VJM. Patient preference for counseling predicts postpartum depression: a prospective 1-year follow up study in high-risk women. *J Affect Disord* 2004;83:43-48.