

외상 후 스트레스장애 환자의 악몽치료에서 Terazosin의 효과 : 예비 연구

서울보훈병원 신경정신과

정문용 · 정지영 · 이태영 · 강석훈 · 김태용 · 최진희 · 정혜경

Effect of Terazosin on Posttraumatic Nightmares : A Pilot Study

Moon Yong Chung, MD, Ji Young Jung, MD, Tae Young Lee, MD, Suk Hoon Kang, MD,
Tae Yong Kim, MD, Jin Hee Choi, MD and Hae Kyoung Chung, MD

Department of Neuropsychiatry, Seoul Veterans Hospital, Seoul, Korea

ABSTRACT

Objective : Chronic posttraumatic stress disorder (PTSD) is defined by the coexistence of symptoms (re-experiencing, avoidance and hyperarousal), persisting for more than months or years that causes significant impairment in social occupational functioning. This study was conducted to evaluate the effects of terazosin on posttraumatic nightmares which is one of chronic PTSD symptoms.

Methods : Twenty patients with chronic PTSD and severe trauma-related nightmares were treated with terazosin (3-7 mg/day) for 8 weeks. Recurrent distressing dreams item of the Clinician administered PTSD Scale (CAPS), Total CAPS score, Clinical Global Impressions-Severity Scale (CGI-S) and Clinical Global Impressions-Change Scale (CGI-C) were performed at baseline, 4-week and 8-week. Mississippi Scale for Combat-Related PTSD and Combat Exposure Scale (CES) were used to evaluate PTSD symptom pattern and degree of exposure.

Results : Significant decrease in recurrent distressing dreams item, reexperiencing, avoidance and hyperarousal symptom score and total CAPS score were at 4-week and 8-week treatment compared to baseline (recurrent distressing dreams item : 2.70 ± 1.88 and 1.25 ± 1.49 ; reexperiencing, avoidance and hyperarousal symptom score : 2.30 ± 2.49 , 1.20 ± 1.05 , 3.10 ± 1.68 and 4.00 ± 3.59 , 1.55 ± 1.50 , 5.60 ± 3.23 ; total CAPS score : 8.20 ± 6.26 and 5.40 ± 5.89). There were significant correlation between dosage of terazosin and improvement of PTSD symptoms. Adverse effects such as fatigue and orthostatic hypotension were showed, which were mild and self-limited.

Conclusion : These results suggest that terazosin may improve severe trauma-related nightmares and overall PTSD symptoms. Randomized controlled study with more subjects would be necessary in the future. (Anxiety and Mood 2006;2(1):39-44)

KEY WORDS : PTSD · Nightmare · Terazosin.

서 론

외상 후 스트레스 장애(Post-traumatic stress disorder : PTSD)는 생명을 위협하는 심각한 외상적인 사건을 겪은 후에 나타나는 정신적인 장애로서 이와 관련된 사건의 반복적 재경험, 사고와 관련된 장소 및 행위의 회피 그리고 과

접수일자 : 2006년 4월 28일 / 심사완료 : 2006년 5월 22일

Address for correspondence

Moon Yong Chung, M.D., Department of Neuropsychiatry, Seoul Veterans Hospital,
6-2 Dunchon-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-792, Korea
Tel : +82.2-2225-1337, Fax : +82.2-477-6190
E-mail : cnpchung@e-bohun.or.kr

경각성 등의 증상이 발현되는 질환이다.^{1,2}

일반 인구에서 PTSD의 평생 유병률은 연구들마다 다양하지만 약 8%로 알려져 있다.³ 심각한 외상의 희생자들의 경우, 특히, 월남전에 참전했던 군인들 가운데, PTSD의 유병률은 약 30%로 보고되었다.^{4,5} PTSD와 연관된 예견인자들은 매우 복잡적이고, 아마도 병진 성격, 외상의 원천, 혹은 다른 인자들과 연관될 수 있다.⁶ 정문용 등⁷은 참전 유공자들을 대상으로 PTSD의 위험인자를 조사한 결과, 20세 이하, CES 12점 이상, 그리고 전역 후에 직업이 없는 경우에서 유의한 상관관계가 있었으며 이를 통해 PTSD의 발병 가능성이 외상 그 자체의 특성뿐 아니라 입영 전 관련

인자, 전역 후 관련 인자와도 관계가 있음을 알 수 있었다.

약몽은 PTSD에 동반되어 흔하게 일어나는 현상이다.⁸ DSM-III⁹에 따른 PTSD의 정의에는 수면문제가 재경험(예, 사건에 대한 반복적이고 괴로운 꿈)과 과경각성(예, 잠들기 어려움 또는 잠을 계속 자기 어려움)증상군에 포함되어 있다. 수면장애의 존재는 환자의 보고에 기초하여 결정되며 어떠한 객관적, 독립적인 증거를 필요로 하지 않는다.¹⁰ 최근에 전향적으로 실시한 미국 월남 참전용사 재적용 연구에 의하면 빈번한 약몽은 PTSD에서 특징적으로 나타나는 것이라고 하였다.¹¹ 제2차 세계 대전 당시 일본군에 의해 투옥되었던 244명의 생존자와의 면담에서 거의 모두가 외상적 사건을 겪은 지 40년이 지난 후에도 반복적인 약몽이 동반되는 수면장애로 고통받고 있었고,¹² 만성 PTSD를 가진 월남 참전용사들의 15%에서 빈번한 약몽이 발생하였으며¹¹ 약물치료에 효과가 거의 없었다.¹³ 따라서 불면증과 약몽에 의한 수면장애는 외상을 경험했던 환자들의 가장 두드러지는 불편감이며, PTSD의 주요 증상으로 볼 수 있다.

중추신경계에서의 노르아드레날린성 활성의 정도는 PTSD의 증상의 심한 정도와 강한 양성적 관계에 있고,¹⁴ 또한 α 수용체는 놀람¹⁵과 수면반응의 조절¹⁶에 있어 중요한 역할을 하기 때문에 이에 대한 중재가 PTSD의 치료에 중요한 의미를 가지고 있다. Clonidine은 청반(locus ceruleus)에서 $\alpha-2$ 노르아드레날린성 수용체의 활성을 억제하여 중심성 교감신경의 감수성을 감소시키는데 Kolk¹⁷는 어릴 때 근친상간을 당한 경험이 있는 여자 의대생이 해부실습을 수행할 때 나타나는 심한 불안감을 없애려고 자신의 신체를 훼손하는 것에 대해 clonidine을 일일 2.4 mg 투여한 결과, 이러한 자해 행동이 사라지게 됨을 확인하였고, Raskind 등¹⁸은 양성 전립선비대의 증상으로 $\alpha-1$ 아드레날린성 길항제인 prazosin¹⁹을 사용한 2명의 월남전 참전 환자에서 예상치 못하게 전투에 의한 외상성 약몽이 경감되는 것을 보고하였으며, 이후로 그의 연구들을 통해 prazosin이 만성적인 PTSD 참전 용사들에서 외상의 내용과 관련된 약몽뿐만 아니라 다른 증상들도 경감시키는 효과가 있음을 입증하였다.²⁰⁻²² 이러한 임상적 관찰을 통해서 중추신경계에서 신경생물학적 시스템의 α 아드레날린성 조절이 PTSD의 증상과 깊은 연관이 있음을 알 수 있다.

Terazosin은 prazosin과 약리학적으로 거의 동등하게 경쟁적, 선택적으로 시냅스 후 $\alpha-1$ 수용체를 차단²³할 뿐만 아니라 prazosin에 비해서 투여 방법이 간편하고 기립성 저혈압의 유발가능성이 낮으며, 부가적으로 triglyceride 수준을 낮추고, high density lipoprotein(HDL) 수준을 상승시키는 효과로 인해서 심혈관계 질환이 있을 경우 더욱

안전하게 사용할 수 있는 약물이다.²⁴

본 연구는 PTSD 환자군에서 나타나는 심한 외상 관련 약몽치료에 있어 terazosin의 효과를 조사하기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

서울 보훈병원 신경정신과 외래 환자 중에서 DSM-IV¹에 의하여 PTSD로 진단 받은 환자 중 의무기록지에 기록된 내용에 따라 심한 외상 관련 약몽이 기존의 약물치료를 유지하고 있음에도 불구하고 지속되고 있는 환자 20명을 대상으로 전향적 개방적 연구를 실시하였다.

연구의 참가기준은 연구 참가시에 약몽을 악화시킬만한 새로운 스트레스나 환경적 요인이 존재하지 않으면서 심각한 신체적 질환이나 알코올 의존, 정신분열병, 정동 장애 등의 주요 정신과 질환이 동반되거나 신경학적 뇌손상이 있는 환자는 제외하였으나 80%(16명)에서 우울 삽화, 60%(12명)에서 비기질성 수면장애가 동반되어 있었다. 이들 중 4명은 한국전 참전 유공자였고, 또 다른 16명은 월남전 참전 유공자였다. 이 연구는 본 기관의 IRB(institutional review board)로부터 승인을 받았으며 모든 연구 대상군들에서 통지된 동의(informed consent)를 받았다.

Terazosin은 취침 전에 1 mg부터 투여하는 것을 시작으로 임상적 판단에 따라 2주 간격으로 용량을 증량하여 최저 일일 3 mg, 최고 일일 7 mg까지 유지하였다. Terazosin을 투여하기 직전, terazosin을 투여 후 4주, 8주시점에 임상가를 위한 스트레스 장애 척도(Clinician administered PTSD scale ; CAPS)에서 심한 외상 관련 약몽항목점수와 전체 CAPS 점수, Clinical Global Impressions-Severity Scale(CGI-S), 그리고 Clinical Global Impressions-Change Scale(CGI-C)를 평가하였다. 연구 대상군 모두에게 외상후에 특이하게 발생하는 임상중후군의 자가 측정 도구로 Mississippi Scale for Combat-Related PTSD와 전투 노출 정도의 자가 측정 도구로 Combat Exposure Scale(CES)를 실시하였다.

기저시점, 4주 및 연구 종료시기인 8주 시점에 활력 징후, 기본혈액검사 및 생화학검사를 시행하고, 연구 기간 중 terazosin 투여에 따른 부작용으로 의심되는 임상반응을 기록하여 안정성 및 내약성을 평가하였다. 임상 실험 기간 중 환자군은 간헐적인 수면제 사용 외에 다른 정신과적 약제를 추가로 사용하지 않았다. 또한 의무기록지 검토를 통하여 투여된 terazosin의 평균용량을 조사하였다.

본 연구에서의 자료의 분석을 수집된 자료를 부호화한 후

SPSS for Window 10.1을 이용하여 통계 처리하였고 변수 척도의 특성에 따라 기술통계량과 반복측정분산분석법을 시행하였고, 통계적 유의수준은 0.05 미만으로 하였다. 환자 군에서 terazosin의 용량과 악몽의 호전사이의 상관관계를 보기 위하여 Pearson의 상관관계분석(Pearson's correlation analysis)을 시행하였다.

결 과

모든 환자들이 8주 동안 시행된 본 연구를 중도 탈락 없이 수행하였다. 환자들의 평균 나이는 61.95±5.66세이고 범위는 56세부터 74세이고, 20명 모두 남자로 구성되었다. terazosin을 투여하기 전, 전체 평균 CAPS 점수는 120.95±15.66, 평균 MISS 점수는 117.55±4.78, 평균 CES 점수는 28.25±4.94, 그리고 평균 CGI-S는 5.50±1.14였다. 환자별 특성은 Table 1에 제시되어 있다.

Terazosin을 투여 후 4주 시점에서 악몽 항목의 평균 점수 변화는 -2.70±1.17이고 8주시점에서는 -3.95±1.66이었다(Fig. 1). 재경험, 회피, 그리고 과경각성 증상군의 평균 점수 변화는 4주와 8주 시점에서 각각 -2.30±2.49, -1.20±1.05, -3.10±1.68와 -4.00±3.59, -1.55±1.50,

-5.60±3.23 이었고 전체 CAPS 점수의 평균 감소는 4주와 8주 시점에서 각각 -8.20±6.74와 -13.60±10.45이었다. 악몽항목점수, 재경험, 회피, 그리고 과경각성 증상군 점수 그리고 전체 CAPS 점수 모두 연구 기간 동안 유의한 감소를 보였으며(각각 df=2, F=104.31, p<0.01, df=2, F=23.18, p<0.01, df=2, F=21.31, p<0.01, df=2, F=58.71, p<0.01, df=2, F=31.62, p<0.01)(Table 2), terazosin의 용량과 PTSD 증상의 호전사이에 통계학적으로 유의한 상관관계를 나타냈다(p<0.05)(Table 3).

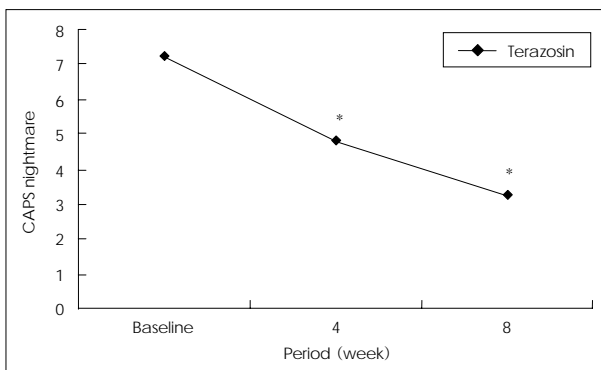


Fig. 1. Change of CAPS nightmare on terazosin treatment. * : Statistically significant by repeated measure ANOVA. CAPS nightmare : recurrent distressing dreams item.

Table 1. Characteristics of subjects

| | Age | Sex | Marital status | CAPS | MISS | CES | CGI-S |
|-----------------|------------|-----|------------------------------|--------------|-------------|------------|-----------|
| Subjects (N=20) | 61.95±5.66 | M | Married (19) Divorced (1) | 120.95±15.66 | 117.55±4.78 | 28.25±4.94 | 5.50±1.14 |

Values represent mean±SD

CAPS : Clinician administered PTSD Scale, MISS : Mississippi Scale for Combat-Related PTSD, CES : Combat Exposure Scale, CGI-S : Clinical Global Impression-Severity scale

Table 2. Effects of terazosin on nightmare of PTSD

| | Baseline | 4-week | 8-week | Change |
|--------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Terazosin (mg/day) | 1.25± 0.91 | 2.50± 0.94 | 3.50± 0.94 | 2.25± 0.44 |
| CAPS nightmare* (frequency+severity) | 7.20± 0.83 | 4.75± 0.91 | 3.25± 1.44 | -3.95± 1.66 |
| Reexperience symptoms* | 26.90± 6.54 | 24.60± 6.04 | 22.90± 5.89 | -4.00± 3.59 |
| Avoidance symptoms* | 37.30± 6.61 | 36.10± 6.50 | 35.75± 6.46 | -1.55± 1.50 |
| Hyperarousal symptoms* | 26.40± 3.48 | 23.30± 3.79 | 20.80± 4.61 | -5.60± 3.23 |
| Total CAPS* | 120.95±15.66 | 113.80±13.86 | 107.35±14.33 | -13.60±10.45 |

Values represent mean±SD

* : p<0.01

CAPS : Clinician administered PTSD Scale, CAPS nightmare : recurrent distressing dreams item

Statistically significant by repeated measure ANOVA. CAPS nightmare at 4-week & 8-week : df=2, F=104.31, B symptoms at 4-week & 8-week : df=2, F=23.18, C symptoms at 4-week & 8-week : df=2, F=21.31, D symptoms at 4-week & 8-week : df=2, F=58.71, Total CAPS at 4-week & 8-week : df=2, F=31.62

Table 3. The correlation between dosage of terazosin and improvement of PTSD symptoms

| | CAPS nightmare | Reexperience | Avoidance | Hyperarousal | Total CAPS |
|-----------|----------------|--------------|-----------|--------------|------------|
| Terazosin | -0.997* | -1.000* | -0.971 | -1.000** | -0.999* |

Values represent correlation coefficient

* : Correlation is significant at the 0.05 level, ** : Correlation is significant at the 0.01 level.

CAPS : Clinician administered PTSD Scale, CAPS nightmare : recurrent distressing dreams item

약물을 제외한 전반적인 PTSD의 심각도는 CGI-C를 사용하여 측정된 결과, 4명에서 “현저히 호전”, 10명에서 “중등도로 호전”, 그리고 6명은 “경도의 호전”을 보였다.

각 시점에서 시행한 활력징후, 기본 혈액검사, 생화학검사에서 유의한 차이점은 보이지 않았다. terazosin의 부작용으로 인한 중도 탈락자는 없었고 연구 초기에 기립성 어지러움 3명과 두통 2명이 있었으나 경한 정도였고 자연스럽게 소실되었다.

고 찰

PTSD에서 α -1 아드레날린성 차단제의 잠정적 효능에 대한 이론적 근거는 인간과 동물연구들을 통해 뒷받침되고 있다. 인간에서 α -1 아드레날린성 수용체의 농도가 가장 높은 곳은 해마, 편도, 그리고 신피질 부위로 관찰되고 있으며 이 영역들은 PTSD의 신경생물학과 연관성이 높은 것으로 보인다.^{25,26} 동물 실험에서도, 전기 생리학적 기록을 통해 PTSD 증상의 행동양상 중의 하나인, 놀람 반응에 대한 α -1 아드레날린성 자극 조절이 증명되었다.²⁷ 즉, 쥐에게 외부에서 스트레스를 가하는 동안 시상하부로부터 corticotropin-releasing hormone의 방출이 α -1 아드레날린성 효현제인 methoxamine에 의해 활성화되고 길항제인 prazosin에 의해 차단되었다.²⁸ 인간에서도 α -1 아드레날린성 자극 시스템에 의해 시상하부에서 corticotropin-releasing hormone 방출이 조절된다.²⁹

또한, 몇몇 연구들에서, PTSD의 병태생리와 연관된 여러 가지 신경생물학적 시스템이 α -1 아드레날린성 수용체에 의해 조절되는 것으로 받아들여지고 있다. 여기에는 PTSD nightmare 발생³⁰과 연관되는 수면 구성요소, 스트레스 반응들의 표현에 기여하는 CRH 신경원,^{31,32} 공포와 인지 과정을 조절하는 전전두엽성 피질 시스템, 그리고 놀람 반응에 기여하고 있는 뇌간 기전이 포함된다.¹⁵ 따라서 각 시스템에서의 과도한 α -1 아드레날린성 활성화는 PTSD 증상의 발생에 영향을 미치게 될 것이다.

본 연구는 PTSD에서 약물치료를 위해 terazosin을 사용한 첫 연구로서, 20명의 만성 PTSD 환자들에게 terazosin을 8주간 투여했을 때 약용으로 인한 극심한 고통과 불편감이 크게 개선되었다. 즉, PTSD 환자들에게 terazosin을 투여하여 중심성 α -1 아드레날린성 수용체를 차단시켜 주면 렘수면이 정상화되고 외상 관련 약물이 감소하여 보다 정상적인 수면 생리를 회복하게 된다.²⁰ 또한, CGI-C에 따른 전반적인 PTSD의 심각도는 대상군 전원이 경도이상의 호전을 보였고 재경험, 과경각성 그리고 지속적

인 회피와 반응의 마비로 이루어진 PTSD의 증상군들 모두가 의미있는 호전을 나타냈다.

타 연구들에서도 PTSD와 관련된 약물 치료에 있어 중추신경계의 아드레날린성 길항제들이 효과적임을 보고하고 있다. Kinzie 등³³은 만성 PTSD와 주요 우울증을 겪고 있는 68명의 캄보디아피난민 환자들에게 α -2 아드레날린성 효현제인 clonidine과 imipramine을 사용하여 증상이 호전됨을 확인한 뒤, 상기 환자들 중 9명을 대상으로 clonidine을 사용하여 전향적 예비연구를 시행한 결과, 5명이 더 이상 수면장애를 호소하지 않았고 7명은 약물의 빈도가 줄어들었으나, 놀람반응은 단지 4명의 환자들에서 호전을 보였고 회피 행동은 거의 변화가 없음을 보고하였다. Raskind 등²¹은 치료 저항성 만성 PTSD로 진단받고 심한 난치성 외상 관련 약물을 경험하고 있는 51명의 참전용사들을 대상으로 prazosin을 8주간 투여하여 PTSD의 증상 변화를 조사한 연구에서, 약물 항목점수가 7.1 ± 0.2 에서 4.2 ± 0.3 으로 감소하였고 CGI-C 점수는 치료받지 않은 군보다 유의하게 호전된 양상(2.9 ± 0.1 vs. 3.9 ± 0.1)을 보고하였다. 이러한 결과는 우리의 연구와 일치하는 부분이지만 다음과 같은 점에서 차이를 보이고 있다. 첫째, clonidine은 PTSD와 관련된 수면장애에 효과가 있었으나 놀람 반응의 경우 일부분에서만 호전을 보였고 회피 행동은 전혀 변화가 없었다. 또한, 입마름과 진정작용이 흔하고 일일 1mg 이상 사용시 이후 약물감량에 따른 고혈압성 발증의 위험이 있기 때문에²³ 약물안정성에 문제가 있을 수 있다. 둘째, prazosin의 경우, 상기 Raskind 등의 연구에서 15명(29%)의 환자들이 기립성 어지러움, 두통 그리고 구역감 등의 부작용으로 조기 탈락하여 충분한 효과를 보기 위한 용량조절에 한계가 있었다. 셋째, terazosin을 사용한 이번 연구에서는 상기 부작용의 발생이 매우 경미하였고 부작용으로 인한 중도탈락자가 한 명도 없었다. 특히 노인환자의 경우 clonidine이나 prazosin의 용량을 증량함에 따라 갑작스런 실신, 두통, 기면, 어지러움, 빈맥, 항콜린성 효과 등의 부작용³⁴이 예상되기 때문에 만성 PTSD 환자의 다수에 해당되는 노인환자의 치료에 제한점이 많았으나, terazosin을 사용한 이번 연구에서는 상기 부작용들이 거의 나타나지 않았고 일일 1회 투여로 지속적인 효과가 나타나기 때문에 약물순응도 또한 향상 시킬 수 있었다. 즉, terazosin에 의한 α -1 아드레날린성 차단효과는 약리학적으로 prazosin과 유사할 뿐만 아니라 약물안정성과 내약성면에서 prazosin보다 더 안정적으로 사용할 수 있다.²³⁻²⁴ 이는 이전에 prazosin을 사용한 연구와의 차별성을 의미하며 향후 PTSD에서 α -1 아드레날린성 차단효과와 관련된 연구

를 수행할 때 terazosin이 보다 광범위하게 사용될 수 있음을 시사한다.

PTSD에서 외상 관련 악몽은 1단계, 2단계 수면("light" stage of non-REM)과 와해된 REM수면으로부터 유발될 가능성이 매우 높다.³⁵ 전임상적 연구에서 중심성 $\alpha-1$ 아드레날린성 자극이 앞에서 기술한 수면양상을 증가시키는 것으로 나타났으며, Ross 등³⁶에 의하면 이러한 효과는 $\alpha-1$ 아드레날린성 차단제인 prazosin 투여로 역전되었다. 유사한 약리작용의 terazosin도 또한 PTSD 환자에서 1단계와 2단계 수면을 감소시키고 REM수면을 정상화시키는 것으로, 이러한 효과는 우리 연구 대상군이 terazosin으로 치료받는 동안에 보고한 내용 즉, 악몽이 감소하면서 점진적으로 정상 수면으로 회복되는 것과 일치하는 부분이며 이를 검증하기 위해서는 조직화된 수면다원검사가 필요할 것이다.

연구 8주째 terazosin의 평균 용량을 일일 3.50 ± 0.94 mg으로 사용하였고 1명(일일 7 mg)을 제외하고는 모두 일일 4 mg 이하로 유지하였는데, 이들 모두 이번 연구를 시작하기 전에 악몽이 지속되고 있었고 terazosin을 유지하면서 악몽이 호전되는 것을 경험할 수 있었다. 대상자들에서 악몽감소효과는 4주째에도 나타났고, 기저시점에서 8주째까지 평균 CAPS 총점수는 약 13.60 ± 10.45 , CAPS nightmare는 약 3.95 ± 1.66 만큼 감소하여 통계학적으로 유의한 결과를 반영하고 있다.

본 연구에서 terazosin을 투여한 뒤 재경험과 과경각성 증상군들의 점수 감소에 비해 지속적인 회피와 반응의 마비에 해당하는 증상군의 점수 감소가 상대적으로 적은 것은 재경험과 과경각성은 스트레스가 되는 자극에 대한 중추신경계의 노르아드레날린성 과반응성에 의해 전전두엽피질, 해마 그리고 편도 부위에 $\alpha-1$ 아드레날린성 수용체가 활성화되어 발생^{2,19-22,37}하는데 비해, 회피와 감정적 마비 반응은 피할 수 없는 스트레스에 노출될 때 청반에서 노르에피네프린이 고갈되어 이후에 발생하는 자극에 대해 학습된 무기력감이 형성되는 것으로 보고 있기 때문에 terazosin투여에 의한 약물반응에 차이가 있을 것으로 추측된다.^{17,38} 또한, 회피와 마비반응은 우울 증상과 유사한 점이 많은데, 이는 PTSD와 우울증 사이의 높은 동반이환율을 반영하는 것도 고려해야 한다.³⁹

본 연구는 환자의 수가 많지 않고, 남성만을 대상으로 시행하였으며 단일 외상 원인 등이었다는데 제한점이 있으며, 향후 전향적인 위약 통제 대조군 연구가 필요할 것으로 생각된다. 요컨대, PTSD 환자에서 특히 치료저항성 혹은 만성 악몽의 치료에 있어 terazosin을 사용하여 전반적인 PT-

SD 증상들과 치료저항성으로 지속 되었던 외상관련 악몽에서 유의한 수준의 호전을 보임으로써, PTSD의 악몽치료상, 저렴한 약가의 terazosin의 효능 및 내약성을 평가하고, 그 결과 환자의 삶의 질을 향상시키는데 도움 될 수 있다는 점에 의의가 있다고 본다.

결론

PTSD 환자에서 동반되는 심한 외상 관련 악몽에 대한 치료로 8주 동안 terazosin을 사용한 결과 외상 관련 악몽 뿐만 아니라 재경험, 지속적인 회피와 반응의 마비, 과경각성과 같은 증상들에 대해서도 효과적이었다. 향후 많은 환자를 대상으로 전향적 위약 통제 대조군 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 외상후 스트레스 장애 · 악몽 · Terazosin.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR. Washington: American Psychiatric Association:2000.
2. Charney DS, Deutch AY, Krystal JH, Southwick SM, Davis M. Psychobiologic mechanism of posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 1993;50:295-305.
3. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1995;52:1048-1060.
4. Goldberg J, True WR, Eisen SA, Henderson WC. A twin study of the effect of the Vietnam War on posttraumatic stress disorder. JAMA 1990;263:1227-1232.
5. Snow BR, Stellman JM, Stellman SD, Sommer JF. Posttraumatic stress disorder among American legionnaires in relation to combat experience in Vietnam: associated and contributing factors. Environ Res 1988;47:175-192.
6. Shalev AY, Peri T, Canneli L, Schreiber S. Predictors of PTSD in recent trauma survivors: a prospective study. Am J Psychiatry 1996;153:219-225.
7. Choi JH, Chung MY, Chung IJ. The risk factors for posttraumatic stress disorder in veterans. J Korean Neuropsychiatr Assoc 1997;36:997-1003.
8. Van der Kolk B, Blitz R, Burr W, Sherry S, Hartmann E. Nightmares and trauma: a comparison of nightmares after combat with lifelong nightmares in veterans. Am J Psychiatry 1984;141:187-190.
9. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III-R. Washington: American Psychiatric Association:1987.
10. Breslau N, Roth T, Burduvali E, Kapke A, Schultz L, Roehrs T. Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder: a community-based polysomnographic study. Arch Gen Psychiatry 2004;61:508-516.
11. Neylan TC, Marmar CR, Metzler TJ, Weiss DS, Zatzick DF, Delucchi KL, et al. Sleep disturbances in the vietnam generation: findings from a nationally representative sample of male vietnam veterans. Am J Psychiatry 1998;155:929-933.
12. Port CL, Engdahl B, Frazier P. A longitudinal and retrospective study of PTSD among older prisoners of war. Am J Psychiatry 2001;158:1474-1479.
13. Jacobs-Rebbun S, Schnurr PP, Friedman MJ, Peck R, Brophy M, Fuller D. Posttraumatic stress disorder and sleep difficulty. Am J Psychiatry 2000;159:1525-1526.

14. Southwick SM, Bremner D, Rasmussen A, Morgan CA, Amsten A, Charney DS. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999;46:1192-1204.
15. Stevens DR, McCarley RW, Greene RW. The mechanisms of noradrenergic alpha-1 excitatory modulation of pontine reticular formation neurons. *J Neurosci* 1994;14:6481-6487.
16. Pickworth WB, Sharpe LG, Nozaki M, Martin WR. Sleep suppression induced by intravenous and intraventricular infusions of methoxamine in the dog. *Exp Neurol* 1977;57:999-1011.
17. Van der Kolk BA. The drug treatment of post-traumatic stress disorder. *Journal of Affective Disorder* 1987;13:203-213.
18. Raskind MA, Dobie DJ, Kanter ED, Petrie EC, Thompson CE, Peskind ER. The α_1 -adrenergic antagonist prazosin ameliorates combat trauma nightmares in veterans with posttraumatic stress disorder: a report of 4 cases. *J Clin Psychiatry* 2000;61:129-133.
19. Hieble JP, Ruffulo RR Jr. The use of alpha-adrenoreceptor antagonists in the pharmacological management of benign prostatic hypertrophy: an overview. *Pharmacol Res* 1996;33:145-160.
20. Taylor F, Raskind MA. The α_1 -adrenergic antagonist prazosin improve sleep and nightmares in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:82-85.
21. Raskind MA, Thompson C, Petrie EC, Dobie DJ, Rein RJ, Hoff DJ, et al. Prazosin reduces nightmares in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:565-568.
22. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Petrie EC, Radant A, Thompson CE, et al. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2003;160:371-373.
23. Bertram G. *Katzung. Basic & Clinical Pharmacology*, 7th ed. Stamford, Appleton & Lange:1998.
24. Harrison TR. *Principles of internal medicine* 15th ed. New York, McGraw-Hill:2001.
25. Gross-Isseroff R, Dillon KA, Fieldust SJ, Biegon A. Autoradiographic analysis of alpha1-noradrenergic receptors in the human brain postmortem. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:1049-1053.
26. Palacios JM, Hoyer D, Cortes R. Alpha1-adrenoceptors in the mammalian brain: similar pharmacology but different distribution in rodents and primates. *Brain Res* 1987;419:65-75.
27. Davis M, Falls WA, Campeau S, Kim M. Fear-potentiated startle: a neural and pharmacological analysis. *Behav Brain Res* 1993;58:175-198.
28. Kiss A, Aguilera G. Participation of alpha1-adrenergic receptors in the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing hormone during stress. *Neuroendocrinology* 1992;56:153-160.
29. Al-Damluji S, Francis D. Activation of central alpha1-adrenoreceptors in humans stimulates release of prolactin and TSH, as well as ACTH. *Am J Physiol* 1993;264:E208-E214.
30. Mellman TA, Kumar A, Kulick-Bell R, Kumar M, Nolan B. Nocturnal/daytime urine noradrenergic measures and sleep in combat-related PTSD. *Biol Psychiatry* 1995;38:174-179.
31. Koob GF. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress. *Biol Psychiatry* 1999;46:1167-1180.
32. Kalin NH, Shelton SE, Davidson RJ. Cerebrospinal fluid corticotropin-releasing hormone levels are elevated in monkeys with patterns of brain activity associated with fearful temperament. *Biol Psychiatry* 2000;7:579-585.
33. Kinzie JD, Leung P. Clonidine in Cambodian patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis* 1989;177:546-550.
34. Lund P, Hjermann I, Iversen BM. Selective alpha1 inhibitors: first- or second-line antihypertensive agents? *Cardiology* 1993; 83:150-159.
35. Woodward SH, Arsenault NJ, Murray C, Bliwise DL. Laboratory sleep correlates of nightmare complaint in PTSD inpatients. *Biol Psychiatry* 2000;48:1081-1087.
36. Ross RJ, Gresch PJ, Ball WA, Sanford LD, Morrison AR. REM sleep inhibition by desipramine: evidence for an alpha1-adrenergic mechanism. *Brain Res* 1995;701:129-134.
37. Friedman MJ. Toward rational pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: an interim report. *Am J Psychiatry* 1988;145:281-285.
38. Maier SF. Exposure to the stressor environment prevents the temporal dissipation of behavioral depression/learned helplessness. *Biol Psychiatry* 2001;49:763-773.
39. Breslau N, Kessler RC. The stressor criterion in DSM-IV posttraumatic stress disorder: an empirical investigation. *Biol Psychiatry* 2001; 50:699-704.