

강박장애에서 정서 이상의 의미

보령 엘피스병원,¹ 연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소,² 연세대학교 의과대학 정신과학교실³
황성식¹ · 노대영³ · 김찬형^{2,3}

The Significance of Affective Problems in Obsessive-Compulsive Disorder

Syung Shick Hwang, MD¹, Daeyoung Roh, MD³ and Chan-Hyung Kim, MD, PhD^{2,3}

Boryeong Elpis Hospital, Boryeong¹, Institute of Behavioural Science in Medicine², Yonsei University College of Medicine, Gwangju, Department of Psychiatry³, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Researchers consider obsessive-compulsive disorder (OCD) to be an anxiety disorder, but it often shows comorbidity with other disorders in the affective spectrum. Epidemiological and clinical studies have shown a strong association between OCD and mood disorders. In addition, some reports show the patients with OCD have attentional-processing impairments regarding emotional information. However, research has not revealed the exact nature and degree to which OCD constitutes an affective problem. In this review, we discuss the affective aspects of OCD and the relationship between OCD and mood disorders. (Anxiety and Mood 2010;6(1):10-16)

KEY WORDS : Obsessive-compulsive disorder · Emotion · Mood disorder.

서론

강박장애는 반복적이고 침입하듯 떠오르는 부적절한 생각을 일컫는 강박사고(obsession)와 이를 중화시켜 불안을 감소시키려는 지속적이고 반복적인 행동을 일컫는 강박행동(compulsion)을 특징으로 한다. 강박장애는 이종적인(heterogenous) 양상을 보이는 질환으로 생각되며 현저한 불안감을 특징으로 하는 불안장애로 간주되어왔다. 그러나 불안유발검사에서 공황장애와는 달리 불안이 잘 나타나지 않는다는 점에서¹ 불안장애와는 별개의 질환으로 간주해야 한다는 의견도 있다. 또한 강박장애는 불안감 외에 다른 정서적 이상들이 함께 나타나며, 기분장애도 흔히 동반되곤 한다.

강박장애 환자에서 우울증상이 빈번하게 나타난다는 점은 이미 1900년대 초부터 계속 보고되어 왔고² 현재 대표

적 기분장애인 우울증은 강박장애와 동반되는 가장 흔한 질환으로 생각된다.³ 또한 강박증의 치료에 있어 항우울제인 세로토닌 재흡수 억제제(serotonin reuptake inhibitors, SRIs)가 효과적이라는 사실은 강박장애와 우울증의 연관성을 시사한다. 강박장애가 동반되지 않은 우울증 환자만을 대상으로 한 연구⁴에서도, 단극성 및 양극성 우울증 환자 모두에서 강박사고가 흔하며, 우울하거나 불안한 정서가 있을 때 강박장애의 대표적 증상인 침습적인 사고가 빈번하게 나타났다. 이는 강박장애와 우울증, 또는 강박증상과 우울감의 관련성을 뒷받침하는 소견이다.

양극성 장애의 동반질환을 살펴본 최근의 연구들에서 불안장애와 양극성 장애의 동반은 흔하게 보고되고 있으며, 강박장애에서 양극성 장애 동반 역시 드물지 않다고 알려져 있다.⁵ 일반 인구를 대상으로 한 역학 연구에서는 강박장애와 양극성 장애의 높은 관련성이 확인 되었으며,⁶ 이는 강박장애와 단극성 우울증의 동반만큼이나 의미있는 것으로 평가되었다.⁷ 또한 여러 기분장애 환자를 대상으로 한 연구에서 양극성 장애나 단극성 우울증에서 동반되는 강박장애가 제 1축의 다른 동반 질환보다 각각 3.6배와 2.1배가 많았던 점⁶은 강박장애가 기분장애와 어떤형태로든

접수일 : 2009년 10월 20일 / 수정일 : 2010년 3월 25일

게재확정일 : 2010년 3월 26일

Address for correspondence

Chan-Hyung Kim, M.D., Ph.D., Institute of Behavioural Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, 696-6 Tanbul-dong, Gwangju 460-100, Korea
Tel : +82.31-760-9530, Fax : +82.31-764-8662
E-mail : spr88@yuhs.ac

관련되어 있을 가능성이 높음을 의미한다. 또한 한동안 주목을 받지 않았던 ‘강박장애-양극성 장애 동반’ (OCD-bipolar comorbidity)이 실제 임상에서는 생각보다 흔하며, 기분의 순환을 특징으로 하는 순환성 강박장애(Cyclothymic OCD)는 강박장애의 구별되는 한 유형이라는 연구⁷ 결과는 강박장애에서의 정서적 이상에 대한 이해의 필요성을 시사한다.

강박장애에서 정서치리에 대한 연구도 지속적으로 시행되었는데, 특히 강박장애 환자에서 부정적 정서 자극이나⁸ 혐오자극에 대한 예민성의 증가⁹ 등이 관찰되었다. 이러한 결과는 강박장애 환자에서 정서 자극의 처리에 이상이 있을 가능성을 시사한다. 그러나 현재까지 강박장애에서 기분장애나 정서 처리의 어려움과의 관련성이 명확하게 밝혀지지지는 않았다.

강박장애의 이중적인 특질을 고려할 때, 이러한 정서적 이상과의 관련성을 살펴보는 것은 강박장애의 병태생리적 변인을 밝히고 효과적인 치료를 시행하는데 도움이 될 것으로 생각한다. 이에 본고에서는 강박장애와 기분장애에서 정서적 이상의 관련성 및 그 구체적인 특질을 고찰해보기 위해 연세대학교 의과대학 의학도서관의 Pubmed 검색 프로그램을 사용하여 OCD, affective, depression, bipolar disorder의 Key word로 논문 검색을 시행하였다. 검색된 논문들 중 기분장애와 정서 이상과 관련되고 전문(full text) 검색이 가능한 임상증례, 원저 논문, 종설 논문을 연구에 포함시켰으며 조사 기간은 제한하지 않았다.

본 론

강박장애와 기분장애의 동반

자료수집과 방법에 따라 보고되는 비율의 차이는 있으나 강박장애 환자에서 많게는 60~80%까지 우울증이 확인되고 있으며 일반적으로 강박장애의 1/3정도에서는 주요우울증이 동반된다.¹⁰ 역으로 우울증으로 진단된 환자를 살펴본 연구에서도 22~38%에서는 우울증 삽화 동안에 강박사고나 강박증상이 나타난다고 보고하고 있다.¹¹ 강박장애와 우울증의 동반형태를 살펴보면 흔히 강박증상이 우울증상에 선행하는데, 이는 우울증상은 강박장애에 따른 기능저하와 고통으로 감정적 어려움이 생긴 데 따른 것이라는 해석이 가능하다.¹² 우울증이 있는 강박장애 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 발병 연령이 빠르고 좀더 심한 강박증상을 보이는 것도 이를 뒷받침하는 소견이다. 장기적인 경과에서도 주요우울증이 동반된 강박장애에서 증상이 더 심하고 만성화의 비율이 높고 예후가 나쁜 것으로 나타

나¹³ 우울증의 공존 여부가 향후 치료 경과 및 예후에 영향을 준다고 볼 수 있다.

우울증 뿐 아니라 양극성 장애의 동반도 높게 보고되는데 Hantouche 등¹⁴은 강박장애 환자에서 30%가 경조증 삽화를 동반하며 50%에서는 순환성 장애를 가진다고 하였다. 물론 이 경우에 강박장애에서 항우울제의 사용과 관련된 조증 또는 경조증 삽화에 대해서는 정확히 알려지지 않았음을 감안해야 한다. 한편, 양극성 장애 환자를 대상으로 한 비교 연구⁵에서는 일반인구보다 양극성 장애 환자에서 강박장애의 발생 비율이 더 높았고 Angst 등¹³은 강박장애는 양극성향의 일부인 반복적이고 짧고 빠른 기분 변화에서 잘 나타나는 질환일 수 있음을 제기하였다. 이와 같은 연구들은 양극성 장애와 강박장애의 관련성을 시사하지만, 이들의 높은 동반비율이 강박장애에서 투약한 항우울제나 양극성 장애에서 장기적으로 투약한 항정신병약물의 부작용의 결과이거나 두 질환이 동반된 경우에 병원 방문이 많아지면서 나타난 선택적 편견일 가능성도 배제할 수 없다.

Angst 등¹⁵의 코호트 연구에서 강박장애는 양극성 스펙트럼 장애(bipolar spectrum disorder)와 특이적 관련성이 있지만 순수한 단극성 우울증과는 관련이 없었는데, 이는 아직 많은 연구자로부터 인정 받는 것은 아니지만 강박장애를 중심으로 볼 때 양극성과 단극성 우울증 간의 이질성을 지지하는 소견으로 앞으로 좀 더 연구가 요구되는 주제이다. 최근 발표된 연구 중 흥미로운 것은 강박장애의 동반 여부가 단극성 우울증에서 양극성 장애로 변환되는 예측인자로 볼 수 있다는 것이다.¹⁶ 이는 기분장애의 경과에 대한 강박장애의 높은 연관성을 지지한다. 이상의 연구들을 통해 어떤 형태로든 강박장애와 기분장애가 서로의 발병과 경과에 영향을 줄 수 있음을 알 수 있다.

강박장애 증상 유형과 정서 상태

강박장애는 다양한 증상유형으로 나타난다. 강박장애의 증상 중 저장(hoarding)증상은 우울증, 불안증, 사회적 기능 이상과 관련이 있으며, 저장증상이 있는 환자는 다른 강박증상을 가진 환자보다 우울감을 더 크게 느낀다.¹⁷ 이에 대해 저장증상을 가진 강박장애 환자에서는 물건을 버리는 것을 상상하는 것 만으로도 상실감이 자극되어 우울감이 유발되기 때문이라는 설명도 있다.¹⁷ 특히 이러한 저장증상이 여성에서 나타났을 경우에는 강박증상의 강도도 더 심하고 제1형 양극성 장애로 고통받을 가능성도 높아질 수 있다.¹⁸

Whiteside 등¹⁹은 일반인을 대상으로 한 연구에서 강박

증상이 심한 사람이 그렇지 않은 경우보다 분노를 더 많이 경험하며 이를 내적으로 더 많이 억제하려하는데 이는 우울증상에 기인할 수 있다고 하였다. Whiteside 등²⁰은 씻음(washing), 확인(checking), 그리고 의심(doubting) 증상들이 특히 분노와 관련성이 있으며, 동반된 우울증상을 치료하면 확인 강박을 제외한 다른 증상들에서는 호전을 보인다고 하였다. 확인유형의 강박장애 환자가 기질적인 분노를 가진다는 것은 최근의 연구에서도 확인된 바 있는데, 이는 불확실한 상황에 대한 내성이 부족한데 기인한다고 보고있다.²¹

강박장애의 증상유형과 동반된 기분장애의 관련성을 알아보기 위한 많은 연구가 시행되어 왔다. Perugi 등²²은 양극성 장애가 동반된 강박장애 환자는 성적(sexual), 종교적(religious) 강박사고가 많고 확인과 제의(ritual)의 비율은 낮다고 보고하였다. 또한 주요우울증이 동반된 강박장애에서 그렇지 않은 강박장애 집단보다 공격적인 강박사고가 더 자주 더 현저히 나타났다. 같은 연구²²에서 강박장애가 동반된 주요우울증 집단과 비교했을 때, 강박장애가 동반된 양극성 장애 집단이 성적이고 대칭(symmetry)과 질서(order)의 강박사고가 현저하게 많았다. Hasler 등²³은 강박장애를 증상차원에 따라 네개의 요인(factor)으로 나누어 각 증상군에 따른 다른 정신과적 질환과의 관련성을 살펴보았다. 그 결과 공격적, 성적, 종교적 그리고 신체적(somatic) 강박사고와 확인하는 강박행동을 포함하는 요인 I이 불안장애나 우울증의 동반과 관련이 있고, 대칭, 반복(repeating), 숫자세기(counting), 그리고 질서와 정리정돈의 강박행동으로 구성된 요인 II는 양극성 장애와 공황장애와 관련이 있었다. 최근의 연구에서도 양극성 장애가 동반된 강박장애 집단이 주요우울증이 동반되거나 기분장애가 없는 강박장애 집단에 비해 대칭 및 정확성(exactness) 강박사고와 질서 및 정리(arranging) 강박행동이 현저히 높은 비율로 관찰되었다.²⁴ 동반된 기분장애와 증상유형을 파악한 일련의 연구들에서 대칭과 질서 등의 강박증상유형과 양극성 장애의 동반이 유의한 연관이 있다는 것은 비교적 일관되게 확인 되었으나 그 외에는 의미있는 결과가 보고되지 않았다.

강박장애에서의 정서처리

본 연구자들이 검색한 결과, 강박장애 환자의 정서 인지에 대한 연구는 많지 않았다. 확인 증상을 주로 호소하는 12명의 강박장애 환자를 대상으로 시행한 Sprengelmeyer 등⁹의 연구에서, 강박장애 환자는 얼굴 표정을 인식할 때 분노, 공포, 행복, 슬픔, 놀람 등에 비해 역겨움(disgust)

에 대한 현저한 인식 결함을 보였다. Kathleen 등²⁵도 40명의 환자를 대상으로 한 연구에서 강박장애 환자는 역겨움에 대한 얼굴 표정 인식에 손상이 있음을 확인하였는데, 특히 이러한 결함은 강박증상의 심각도나 기능과 관계가 있으나 환자의 우울증상과는 무관하다고 보고하였다.

증상유형에 따른 얼굴표정에 대한 인식을 조사한 Montage 등²⁶의 연구에서는 높은 위험도 평가(High risk assessment) 유형과 확인유형의 강박장애에서 공포와 행복의 정서에 의미있게 민감한 반응을 보였다. 이러한 유형의 강박장애 환자는 공포 또는 안심의 압시에 집중하는 경향이 있고, 타인에게 쉽게 의존하므로²⁷ 행복 정서에 민감해진다고 보는 견해도 있다.²⁶ 오염(contamination)과 청결(cleaning) 증상이 역겨움의 인식에 영향을 미칠 것이라는 보고도 있으나²⁶ 이에 추가적인 연구는 시행되지 않았다.

한편, 연구에 따라 강박장애에서 감정인식에 문제가 없다는 보고도 있었다. 소아 강박장애 환자에서 정상아동에 비해 감정인식의 차이가 없다는 연구 결과도 있었고²⁸ 25명의 강박장애 환자를 대상으로 얼굴과 음성 자극을 이용해 정서 인식의 차이를 알아보았을 때, 정상인에 비해 정서 처리에 결핍이 없다고 보고²⁹한 바 있다.

정서처리의 관점을 긍정적 정서와 부정적 정서만으로 나누어 접근했을 때는 좀더 일관성 있는 결과들이 보고되는데 초기 연구에서는 강박장애 환자는 부정적 정서에 예민성이 있으며⁸ 부정적 정서 관련 단서에 주의를 기울인다는 ‘위협-관련성 가설(threat-relatedness hypothesis)’이 제기되었다.³⁰ 또한 Unoki 등⁸은 강박장애 환자에 대한 정서 스트룹검사(Emotional stroop color-naming test)에서 의식역(supraliminal)조건에서는 정상대조군에 비해 차이를 보이지 않지만 의식역하(subliminal)조건에서는 정상인에 비해 부정적 정서자극에 대한 예민함이 증가한다는 결과를 보였다. 그러나 최근 국내에서 시행된 만성 강박장애 환자의 정서처리 특성에 대한 연구는 강박장애 환자가 부정적 정서에 민감하기보다 긍정적 정서처리에서 결핍감을 보일 가능성을 제기하여³¹ 부정적 정서에서의 민감성을 강조한 기존 연구와는 다른 의견을 제시하였다.

우울증에서도 강박장애와 같이 정보를 부정적으로 인식하고 부정적 자극에 비해 긍정적 자극의 인식에 결핍이 있다는 보고가 있지만³² 우울증에서는 보다 다양한 얼굴표정에 대한 정서 처리의 결함이 있다는 점에서 강박장애와는 차이가 있을 수 있다.

강박장애에서 나타나는 정서처리 결함의 원인에 대해서는 여러 가설이 제기되었다. 먼저 오염에 대한 걱정이 많기 때문에 역겨움 인식에 대한 결핍이 있다는 의견과³³ 강박장

애에서 기저 신경절과 전측 뇌섬엽의 기능 변화가 생겨서 역겨움 인식에 결핍이 생긴다는³⁴ 의견 등이 있다. 또한 강박장애에서 안와전두피질의 기능장애가 알려져 있는데 이로 인해 감정인식 등의 정서처리에 변화가 생긴다는 해석도 있다.³⁵ 또한 세로토닌이 정서적 처리의 여러 측면에 영향을 미친다는 것을 감안할 때 강박장애의 정서처리 이상이 강박장애의 세로토닌 기능 이상과 연관되었을 가능성도 있으나 이를 뒷받침할 근거는 부족한 상황이다.

신경해부학적 측면에서 본 강박장애와 기분장애

강박장애 환자를 대상으로 시행되어온 기능적, 구조적 뇌 영상연구의 결과는 피질-선조체-시상-피질회로(cortico-striato-thalamo-cortical : CSTC circuitry)중에서 발생하는 기능장애와 강박장애가 연관이 있음을 시사하였다.³⁶ 치료받지 않은 강박장애 환자의 양전자 방출 단층 촬영(positron emission tomography, PET) 검사결과에서는 안와전두엽,³⁷ 미상핵,³⁸ 시상,³⁷ 그리고 전측 대상³⁷에서 증가된 포도당 대사율과 뇌혈류량의 증가가 나타났다.

강박장애에 비해 주요우울증에서는 신경해부학적 연구에서 일관성 있는 결과가 적는데, 다수의 PET 검사에서 일반인에 비해 좌측 배외측 전전두 피질과 미상핵에서 포도당 대사와 혈류량이 감소한다는 결과³⁹가 있으나 또한 그 외는 대조적으로 좌측 복외측 전전두피질에서 혈류량이 증가하고⁴⁰ 안와전두피질에서 대사율이 증가한다는 연구⁴¹도 있다.

최근 연구에서는 강박장애 환자와 주요우울증 환자 모두에서 전측 대상의 글루타메이트 농도의 현저한 감소가 나타났다.⁴² 또한 기능장애와 강박증상이 현저하지 않은 sub-clinical 강박장애를 대상으로 한 연구에서 강박증상의 심각도와 부정적 정서들이 관련이 있으며⁴² 이것은 강박증상과 관련 있는 것으로 알려진 전전두엽-선조체/변연계 회로가 분노, 불안, 피로, 우울 등의 부정적 정서와 관련이 있는 부위이기 때문으로 생각할 수 있다.⁴³ 이러한 결과들은 강박장애와 우울증의 뇌기능적 연관성이 있을 가능성을 생각하게 해준다.

강박장애가 동반된 우울증과 동반되지 않은 우울증의 대사기능의 비교에서는 좌측 배외측 전전두피질의 대사와 좌측 해마부위의 대사가 양측집단에서 동일하게 감소하였다.^{44,45} 이러한 결과는 초기질환이 강박장애로 시작했더라도 그와 관계없이 우울증이 나타난 경우에는 공통된 병태생리적 변화가 나타나는 것으로 생각할 수 있다.⁴⁵ 이것은 우울증과 강박장애의 신경해부학적 기능의 관련성을 설명하지는 못하나 진단적 접근에서 참고가 될 수 있다.

MRI를 이용하여 우울증의 동반병력이 있는 강박장애 환자와 그렇지 않은 강박장애 환자를 비교했을 때, 동반병력이 있는 집단에서 특징적으로 내측 안와전두 피질 회백질이 감소되어 있었다.⁴⁶ 같은 연구에서 현재시점에 우울증이 동반되어 있는 강박장애 환자와 동반되지 않은 환자를 비교했을 때, 동반된 집단에서는 내측 전두회, 우측 뇌섬엽 그리고 편도에 변화가 있었고, 동반되지 않은 집단에서는 부리쪽 전측 대상 피질(rostral anterior cingulate cortex)에 변화가 있었다.⁴⁶ 우측 뇌섬엽은 불안, 슬픔과 역겨움등의 부정적인 감정의 처리와 관련이 있는 곳으로 강박장애와 주요우울증 환자에서 뇌섬엽부위에서 선택적인 변화가 있다는 것은 우울증이 동반된 강박장애에서의 의미있는 특징으로 생각된다.⁴⁶ 이러한 보고는 우울증이 동반된 강박장애가 그렇지 않은 경우와 뇌 구조의 기능적 차이가 있음을 시사하는 것이다.

신경전달물질 측면에서 본 강박장애와 기분장애

현재까지 강박장애의 병태생리에 있어서 가장 주목받고 있는 것은 세로토닌 가설이다. 강박장애에서 혈소판에 세로토닌 결합 부위(Serotonin-binding site)의 수가 정상인에 비해 현저하게 감소되어 있는 것과 SRIs가 강박장애 환자에서 증상완화에 효과가 있다는 임상적 경험에서 강박장애의 발생에 있어 세로토닌 가설은 꾸준히 제기되어왔다.⁴⁷ 이러한 주장은 5-HT 길항제와 억제제의 시도와 관련된 연구를 통해 더욱 공고하게 되었다.⁴⁸

세로토닌은 또한 우울증에서도 병태생리에 중요한 작용을 하는 것으로 생각되는 물질이다. 강박장애에서는 전전두엽 피질하 회로에서의 세로토닌 기능장애가 관련이 있다는 증거들이 있고 세로토닌 수송체(serotonin transporter, 5-HTT)의 유전적 다형성도 관련 있다는 보고가 있다.⁴⁹ 앞서 언급한 대로 전전두엽 선조체/변연계 회로의 비정상적 활성화는 강박장애 증상과 분노, 불안, 피로, 그리고 우울감과 관련이 있는데, 이러한 작용은 세로토닌기능의 변화와 연관되어 있음이 알려져 있다.⁵⁰

세로토닌 전구물질인 트립토판(tryptophan)의 고갈 상태는 세로토닌을 저하시켜 우울증을 유발할 수 있다⁵¹고 여겨진다. 우울증이 동반된 강박장애 환자에서 트립토판의 의미 있는 감소를 보이나 SRIs로 치료 시 다시 정상화 되는 연구 결과를 고려할 때, 강박장애 환자에서 트립토판의 감소는 우울증상이 있는 시기에 나타나는 상태의존적 현상이라고 생각된다.⁵² 또한 강박장애 환자에서 트립토판이 고갈되었을 때 우울증상은 심화되나 강박장애 증상에는 아무런 영향이 없으며⁵³ 강박장애의 증상은 우울증상과 달리 세로

토닌의 단기이용능력에 달려있지 않다는 보고⁵⁴ 등에서 강박장애의 병리에 세로토닌 기능이상이 관련되어 있으나 우울증에서의 세로토닌 기능이상과는 다른 양상을 가진다고 생각된다.

또한 동물에 암페타민 투여시 강박행동과 유사한 반복적 상동행동이 유발되고 소량의 항정신병 약물의 투여가 SRIs에 반응하지 않는 불응성 강박장애에 효과가 있다는 보고에서 도파민과 강박장애의 관련성도 제기되고 있다. 도파민이 의사 결정(decision-making) 역할과 관련 있다는 점과 도파민의 연결이 많은 기저 신경질이 강박장애에서 중요한 기관이라는 점은 이를 지지하는 근거이다. 도파민은 우울증에서도 중요한 역할을 담당하는데 편도체에서 위협이 인식될 경우 전전두 피질과 복측 선조체에서 도파민의 수치가 증가하게 된다.⁵⁵ 그리고 이러한 선조체에서 도파민의 변화는 많은 우울증 환자가 보고하는 무쾌감증의 바탕이 된다고 여겨진다. 그러나 도파민의 기능이 우울증과 강박장애에서 관련성을 가지는지는 아직 밝혀지지 않았다.

치료적 측면에서 본 강박장애와 기분장애

강박장애의 치료에 있어 SRIs가 효과적이라는 결과는 지속적으로 보고되고 있으며 우울증과의 관련성을 시사하는 근거가 되어왔다. SRIs는 강박장애에서 안와전두엽의 5-HT₂ 수용체 억제작용의 증가로 안와전두엽에서 미상핵의 머리 시상 피질로 가는 신경 회로의 과활성을 약화시켜 효과를 보일 수 있다.⁵⁶ 하지만 강박장애에서는 우울증과 달리 삼환계 항우울제(amitriptyline, nortriptylin)나 MAO 억제제(monoamine oxidase inhibitor)는 효과가 없다는 보고도 있고, 또한 Overbook 등⁵⁷은 강박장애 환자의 1/3에서 우울증이 동반되는데 이러한 경우에는 이들 항우울제의 치료반응이 저하되었다. 강박장애의 SRIs에 대한 반응도 우울증과 차이를 보이는데 강박장애에서 SRIs는 효과가 더 늦게 나타나며⁵⁸ 더 많은 용량이 필요하다. 또한 주요우울증에서는 5-HT_{1a} 전달의 증가가 항우울제 반응의 중요한 결정인자로 생각되는 반면에, 강박장애에서는 안와 전두 피질에서의 5-HT_{2a} 전달의 증가가 SRIs의 치료적 효과를 매개하는 것으로 생각된다.⁵⁵ 게다가 항강박 효과는 항우울 반응과는 달리 주로 5-HT 재흡수 과정의 억제에 달려있다고 한다.⁵⁹ 최근의 연구를 보면 강박장애와 주요우울증이 동반된 환자에서 우울증상의 감소에 있어 sertraline이 desipramine보다 훨씬 효과적이라고 한다.⁶⁰ 이러한 보고는 주요우울증의 치료에서 SRIs와 삼환계 항우울제의 효과가 동등하다는 점⁶¹을 고려할 때 강박장애에

서 시작된 우울양상은 주요우울증의 우울양상과 다른 생물학적 양상을 가진다고 생각할 수 있다.⁴⁵

심부 뇌 자극요법(Deep brain stimulation, DBS)도 치료저항성 강박장애와 치료저항성 우울증에서 공통적으로 이용되는 치료법이다. 자극하는 부위는 다소 차이가 있는데 강박장애에서는 시상핵에서 내피막의 전지부분을 거쳐 안와전두엽과 배외측 전전두 피질로 가는 신경섬유가 목표부위이고⁶² 우울증에서는 측좌핵⁶³이나 슬하 전측 대상피질⁶⁴이 목표부위이다. 이중 측좌핵은 우울증과 관련하여 감정처리에 관여하는 부위인데 최근 보고된 치료저항성 강박장애 환자를 대상으로 측좌핵을 자극한 결과에서는 증상의 호전이 없었으나 쥐에서 quinpirole로 유도된 강박적 확인증상에서는 호전이 있었다는 보고가 있었다.⁶⁵

또한 여러가지 약물 치료와 인지행동치료에도 불구하고 증상이 호전되지 않은 강박장애 환자나 우울증 환자에서 동일한 수술적방법이 적용되기도 한다. 미상핵하 신경로 파괴술(subcaudate tractotomy), 전섬유막 절제술(anterior capsulotomy), 전대상회 절제술(anterior cingulotomy), 그리고 변연백질 절제술(limbic leucotomy) 등이 난치성의 강박장애와 우울증에 공통적으로 적용되고 있다. 이러한 수술적 처치가 난치성 강박장애나 난치성 우울증에 공통적으로 쓰이고 있고, 관련된 기능이상적 회로를 차단하는 것으로 생각되지만 정확한 기전은 알 수 없는 상태이며 강박장애와 우울증의 치료의 결과에 있어서도 일관된 양상을 보이지는 않고 있다.⁶⁶

결 론

한동안 강박장애는 비교적 일관된 질병 개념으로 인해 비교적 동질적인 질환으로 생각된 적도 있었으나 실제 강박장애는 매우 이종적인 질환군이라고 생각된다. 강박장애를 정신 질환 중 어떤 질환군으로 분류할 것인가 하는 것은 현재 강박장애를 둘러싼 가장 흥미로운 논란 중 하나이다. 강박장애는 현재 미국정신의학회 진단 및 통계편람에서는 불안장애로 분류되어 있으나 다양한 정서적 이상이 나타날 수 있는 이종적인 질환이므로 강박장애를 불안장애로만 분류하는 것은 질병의 본질적 의미를 왜곡할 수 있다는 의견이 강하다. 특히 강박장애와 기분증상 또는 기분장애와의 관련은 최근 관심을 끌고 있다. 이와 같이 강박증상과 기분증상의 동반이 오래 전부터 보고되어 왔으며 최근 여러 측면에서 재조명되고 있다.

강박장애는 우울증, 양극성 장애와 같은 기분장애와 높은 동반비율을 보고하며 기분장애와 동반되는 경우에는 그렇

지 않은 경우와 비교하여 다른 특징을 보이는 경우가 흔하게 나타난다. 또한 정서처리와 관련하여서도 단정적인 결론을 말할 수는 없으나 비정상적인 정서처리 양상이 반복적으로 보고되는 것을 확인할 수 있었다. 강박장애의 신경해부학적이고 신경생리학적 연구들은 정서적 측면과의 연관성을 강력하게 시사하며 치료적인 부분에서도 우울 증과의 유사성과 의미있는 차이가 함께 보고되고 있다.

정서적 이상이 강박장애의 병태생리에서 의미있는 관련이 있을 가능성이 있으며 그 관련 양상은 기분장애와는 다른 특이적인 형태일 수 있음을 고려할 수 있다. 그러한 특이적인 관련성이 추가적이고 반복적인 연구들을 통해 명확해 진다면, 강박장애의 원인을 규명하고 치료적 반응을 높이는데 도움이 될 수 있으리라 생각한다.

중심 단어 : 강박장애 · 감정 · 기분장애.

REFERENCES

- Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Dillon D, Davies SO, Stein J, et al. Lactate infusions in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1985;142:864-866.
- E B. Lehrbuch der Psychiatrie. Springer-Verlag, Berlin;1920.
- Jaisoorya TS, Janardhan Reddy YC, Srinath S. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder?--Findings from an Indian study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12:290-297.
- Farid NR. Understanding the genetics of autoimmune thyroid disease--still an illusive goal! *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:495A-495B.
- Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, et al. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2004;161:2222-2229.
- Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res* 1995;59:57-64.
- Hantouche EG, Angst J, Demonfaucon C, Perugi G, Lancrenon S, Akiskal HS. Cyclothymic OCD: a distinct form? *J Affect Disord* 2003;75:1-10.
- Unoki K, Kasuga T, Matsushima E, Ohta K. Attentional processing of emotional information in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 1999;53:635-642.
- Sprengelmeyer R, Young AW, Pundt I, Sprengelmeyer A, Calder AJ, Berrios G, et al. Disgust implicated in obsessive-compulsive disorder. *Proc Biol Sci* 1997;264:1767-1773.
- Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992;15:743-758.
- Kendell RE DW. Obsessional symptoms and obsessional personality traits in patients with depressive illnesses. *Br J Psychiatry* 1980;136:1-25.
- Abramowitz JS, Storch EA, Keeley M, Cordell E. Obsessive-compulsive disorder with comorbid major depression: what is the role of cognitive factors? *Behav Res Ther* 2007;45:2257-2267.
- Angst J, Dobler-Mikola A. The Zurich Study. VI. A continuum from depression to anxiety disorders? *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1985;235:179-186.
- Hantouche EG, Demonfaucon C, Angst J, Perugi G, Allilaire JF, Akiskal HS. [Cyclothymic obsessive-compulsive disorder. Clinical characteristics of a neglected and under-recognized entity]. *Presse Med* 2002;31:644-648.
- Angst J, Gamma A, Endrass J, Goodwin R, Ajdacic V, Eich D, et al. Obsessive-compulsive severity spectrum in the community: prevalence, comorbidity, and course. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004;254:156-164.
- Holma KM, Melartin TK, Holma IA, Isometsa ET. Predictors for switch from unipolar major depressive disorder to bipolar disorder type I or II: a 5-year prospective study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1267-1275.
- Frost RO, Steketee G, Williams LF, Warren R. Mood, personality disorder symptoms and disability in obsessive compulsive hoarders: a comparison with clinical and nonclinical controls. *Behav Res Ther* 2000;38:1071-1081.
- Wheaton M, Timpano KR, Lasalle-Ricci VH, Murphy D. Characterizing the hoarding phenotype in individuals with OCD: associations with comorbidity, severity and gender. *J Anxiety Disord* 2008;22:243-252.
- Whiteside SP, Abramowitz JS. Obsessive-compulsive symptoms and the expression of anger. *Cognitive Therapy and Research* 2004;28:259-268.
- Whiteside SP, Port JD, Abramowitz JS. A meta-analysis of functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2004;132:69-79.
- Radomsky AS, Ashbaugh AR, Gelfand LA. Relationships between anger, symptoms, and cognitive factors in OCD checkers. *Behav Res Ther* 2007;45:2712-2725.
- Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A, et al. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 1997;46:15-23.
- Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, et al. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res* 2005;135:121-132.
- Tukel R, Meteris H, Koyuncu A, Tecer A, Yazici O. The clinical impact of mood disorder comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006;256:240-245.
- Corcoran KM, Woody SR, Tolin DF. Recognition of facial expressions in obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 2008;22:56-66.
- Montagne B, de Geus F, Kessels RP, Denys D, de Haan EH, Westenberg HG. Perception of facial expressions in obsessive-compulsive disorder: a dimensional approach. *Eur Psychiatry* 2008;23:26-28.
- Salkovskis PM. Obsessional-compulsive problems: a cognitive-behavioural analysis. *Behav Res Ther* 1985;23:571-583.
- Parker HA, McNally RJ, Nakayama K, Wilhelm S. No disgust recognition deficit in obsessive-compulsive disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2004;35:183-192.
- Bozikas VP, Kosmidis MH, Giannakou M, Saitis M, Fokas K, Garyfallos G. Emotion perception in obsessive-compulsive disorder. *J Int Neuropsychol Soc* 2009;15:148-153.
- Foa EB, Ilai D, McCarthy PR, Shoyer B, Murdock T. Information processing in obsessive-compulsive disorder. *Cogn Ther Res* 1993;17:173-189.
- Seok JH, Kim JJ, Jeon JH, Lee HS, Lee E, Kim CH. Characteristics of Emotional Information Processing in Patients with chronic obsessive compulsive disorder : comparison with schizophrenia and healthy controls. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:311-318.
- Mandal MK, Bhattacharya BB. Recognition of facial affect in depression. *Percept Mot Skills* 1985;61:13-14.
- Wood SR, Tolin DF. The relationship between disgust sensitivity and avoidant behavior: studies of clinical and nonclinical samples. *J Anxiety Disord* 2002;16:543-559.
- Phillips ML, Young AW, Senior C, Brammer M, Andrew C, Calder AJ, et al. A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature* 1997;389:495-498.
- Aigner M, Sachs G, Bruckmuller E, Winklbaur B, Zitterl W, Kryspin-Exner I, et al. Cognitive and emotion recognition deficits in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2007;149:121-128.
- Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000;23:563-586.
- Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL,

- Kumar A, et al. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:518-523.
38. Baxter LR Jr, Schwartz JM, Mazziotta JC, Phelps ME, Pahl JJ, Guze BH, et al. Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1988;145:1560-1563.
 39. Bench CJ, Friston KJ, Brown RG, Frackowiak RS, Dolan RJ. Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions. *Psychol Med* 1993;23:579-590.
 40. Drevets WC, Videen TO, Price JL, Preskorn SH, Carmichael ST, Raichle ME. A functional anatomical study of unipolar depression. *J Neurosci* 1992;12:3628-3641.
 41. Biver F, Goldman S, Delvenne V, Luxen A, De Maertelaer V, Hubain P, et al. Frontal and parietal metabolic disturbances in unipolar depression. *Biol Psychiatry* 1994;36:381-388.
 42. Rosenberg DR, Mirza Y, Russell A, Tang J, Smith JM, Banerjee SP, et al. Reduced anterior cingulate glutamatergic concentrations in childhood OCD and major depression versus healthy controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:1146-1153.
 43. Spinella M. Mood in relation to subclinical obsessive-compulsive symptoms. *Int J Neurosci* 2005;115:433-443.
 44. Baxter LR Jr, Schwartz JM, Phelps ME, Mazziotta JC, Guze BH, Selin CE, et al. Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:243-250.
 45. Saxena S, Brody AL, Ho ML, Alborzian S, Ho MK, Maidment KM, et al. Cerebral metabolism in major depression and obsessive-compulsive disorder occurring separately and concurrently. *Biol Psychiatry* 2001;50:159-170.
 46. Cardoner N, Soriano-Mas C, Pujol J, Alonso P, Harrison BJ, Deus J, et al. Brain structural correlates of depressive comorbidity in obsessive-compulsive disorder. *Neuroimage* 2007;38:413-421.
 47. Barr LC, Goodman WK, Price LH, McDougle CJ, Charney DS. The serotonin hypothesis of obsessive compulsive disorder: implications of pharmacologic challenge studies. *J Clin Psychiatry* 1992;53 Suppl:17-28.
 48. Hollander E, DeCaria CM, Nitsescu A, Gully R, Suckow RF, Cooper TB, et al. Serotonergic function in obsessive-compulsive disorder. Behavioral and neuroendocrine responses to oral m-chlorophenylpiperazine and fenfluramine in patients and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:21-28.
 49. Kaplan A, Hollander E. A review of pharmacologic treatments for obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Serv* 2003;54:1111-1118.
 50. Krakowski M. Violence and serotonin: influence of impulse control, affect regulation, and social functioning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:294-305.
 51. Neumeister A, Nugent AC, Waldeck T, Geraci M, Schwarz M, Bonne O, et al. Neural and behavioral responses to tryptophan depletion in unmedicated patients with remitted major depressive disorder and controls. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:765-773.
 52. Bellodi L, Erzegovesi S, Bianchi L, Lucini V, Conca R, Lucca A. Plasma tryptophan levels and tryptophan/neutral amino acid ratios in obsessive-compulsive patients with and without depression. *Psychiatry Res* 1997;69:9-15.
 53. Barr LC, Goodman WK, McDougle CJ, Delgado PL, Heninger GR, Charney DS, et al. Tryptophan depletion in patients with obsessive-compulsive disorder who respond to serotonin reuptake inhibitors. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:309-317.
 54. Kulz AK, Meinzer S, Kopasz M, Voderholzer U. Effects of tryptophan depletion on cognitive functioning, obsessive-compulsive symptoms and mood in obsessive-compulsive disorder: preliminary results. *Neuropsychobiology* 2007;56:127-131.
 55. Nestler EJ, Carlezon WA Jr. The mesolimbic dopamine reward circuit in depression. *Biol Psychiatry* 2006;59:1151-1159.
 56. Blier P, Abbott FV. Putative mechanisms of action of antidepressant drugs in affective and anxiety disorders and pain. *J Psychiatry Neurosci* 2001;26:37-43.
 57. Overbeek T, Schruers K, Vermetten E, Griez E. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and depression: prevalence, symptom severity, and treatment effect. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1106-1112.
 58. Goodman WK, Ward H, Kablinger A, Murphy T. Fluvoxamine in the treatment of obsessive-compulsive disorder and related conditions. *J Clin Psychiatry* 1997;58 (Suppl 5):32-49.
 59. Blier P, de Montigny C. Possible serotonergic mechanisms underlying the antidepressant and anti-obsessive-compulsive disorder responses. *Biol Psychiatry* 1998;44:313-323.
 60. Hoehn-Saric R, Ninan P, Black DW, Stahl S, Greist JH, Lydiard B, et al. Multicenter double-blind comparison of sertraline and desipramine for concurrent obsessive-compulsive and major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:76-82.
 61. APA practice guideline for MDD in Adults:1993.
 62. Greenberg BD, Malone DA, Friehs GM, Rezaei AR, Kubu CS, Malloy PF, et al. Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:2384-2393.
 63. Schlaepfer TE, Cohen MX, Frick C, Kosel M, Brodesser D, Axmacher N, et al. Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:368-377.
 64. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, McNeely HE, Seminowicz D, Hamani C, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005;45:651-660.
 65. Mundt A, Klein J, Joel D, Heinz A, Djodari-Irani A, Harnack D, et al. High-frequency stimulation of the nucleus accumbens core and shell reduces quinpirole-induced compulsive checking in rats. *Eur J Neurosci* 2009;29:2401-2412.
 66. Greenberg BD, Price LH, Rauch SL, Friehs G, Noren G, Malone D, et al. Neurosurgery for intractable obsessive-compulsive disorder and depression: critical issues. *Neurosurg Clin N Am* 2003;14:199-212.