Journal of The Korean Society of Physical Medicine, 2012; 7(4): 451-458
Online ISSN: 2287-7215
Print ISSN: 1975-311X

Research Article

Open Access

순환운동이 뇌졸중 후 우울증 환자의 뇌 세로토닌 합성에 미치는 영향

백일훈 · 김병조† · 박강희
동의의료원 물리치료실

The Effect of Circuit Class Training on the Synthesis of Central Serotonin in People with Post-stroke Depression

Il-Hun Baek, PT, MS, Byeong-Jo Kim, PT, PhD†, Kang-Hui Park, PT, MS
Department of Physical Therapy, Dong-Eui Medical Center

Received: August 23, 2012 / Revised: October 4, 2012 / Accepted: October 5, 2012
ⓒ 2012 Journal of the Korean Society of Physical Medicine

| Abstract |

PURPOSE: The purpose of present study was to determine effects of circuit class training (CCT) on the synthesis of central serotonin in people with post-stroke depression.

METHODS: Forty patients with mild post-stroke depression were participated in current study. All subjects were assigned to two groups of CCT (circuit class training) group and SW (stretching and weight shifting) group. Both groups were performed for 80 minutes. The change of blood f-Trp, BCAAs, f-Trp/BCAAs and serotonin according to period training time were examined and the following results were obtained.

RESULTS: In the CCT group, f-Trp, BCAAs, and f-Trp/BCAAs increased according to the time point. However, after 24 hour of circuit class training, all of these were significantly decreased by those before training. The change in blood levels of serotonin was the highest in immediately after the training in the CCT group while it was not changed significantly in the SW group.

CONCLUSION: It can be seen that CCT can change the serotonin level and have an effect on the synthesis of central serotonin in people with post-stroke depression.

Key Words: Circuit class training(CCT), Poststroke depression(PSD), Serotonin(5-HT), Tryptophan(Trp), BCAA

Ⅰ. 서 론

뇌졸중 이후 환자들은 우울증, 분노, 격한 감정, 짜증, 무관심(apathy), 파국반응(catastrophic reaction), 정신질환(psychosis), 조증(mania) 등의 신경 정신학적 증상이 나타날 수 있다(Kim과Shin, 2005). 그중 가장 일반적인 것이 우울증이다(Angelelli 등, 2004). 뇌졸중 환자들의 1/3-2/3가 뇌졸중 후 우울증(Post-stroke depression; PSD)을 격고 있으며, 그중 83%가 무기력, 63%가 수면장애, 60%가 고민, 그리고 39%가 절망감을 느낀다고 한다

†Corresponding Author : elfinnest@yahoo.co.kr
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

(Richard 등, 2007). 이러한 감정들은 각별한 집중과 활동성을 요구하는 재활치료에 적극적인 참여를 방해하는 요소들이 되며, 회복에 치명적인 영향을 줄 수도 있다(Cicerone 등, 2000).

이러한 뇌졸중 후 우울증을 치유하기 위해 세 고리계 항우울제(tricyclic antidepressant) 또는 모노아민 산화 효소 억제제(monoamine oxidase inhibitors)와 같은 약제에서부터 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs)가 사용되고 있으며, 그중 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs)가 혈관계 질병을 가진 사람에게 보다 안정적이고 효과적이라고 알려져 있다(Serebruany 등, 2003). 세로토닌 재흡수 억제제는 1세대 우울증 치료제로 사용된 세 고리계 항우울제(TCA계), 모노아민 산화 효소 억제제(MAOI계) 약물들보다 안정성이 인정 되었음에도 불구하고, 다른 연구들에서는 아직도 불면증, 성욕감퇴, 메스꺼움, 체중증가 등의 부작용에 대한 연구가 보고 되고 있다(Singhal 등, 2005; Xiong 등, 2006).

그럼에도 불구하고, 이러한 부작용이 작고 뇌졸중 후 우울증을 중재하기 위한 보다 적극적이고 획기적인 약물치료는 현재 존재하지 않는다. 한편, 운동은 우울증과 관련이 있는 해마의 세로토닌, 도파민 그리고 노르에피네프린 수준을 증가시켜 주어 우울증 증상을 완화시켜준다는 연구를 비롯하여, 많은 문헌에서 운동프로그램이 우울증을 극복하는데 긍정적인 효과가 있다고 보고 되고 있다(Sjosten과 Kivela, 2006; Blake 등, 2009; Mead 등, 2009).

그러나 운동프로그램이 우울증과 가장 관련성이 높은 뇌의 이러한 호르몬의 양을 어떻게 증가시키고 있는지 또한 어떤 운동프로그램이 뇌졸중후 우울증을 극복하기 적당한 운동인지, 가장 적절한 강도는 어느 정도인지에 대한 문제는 아직 풀리지 않고 있다(He 등, 2012; Field, 2012).

본 연구에서 뇌졸중 후 우울증을 개선시키고자 선택한 순환운동(Circuit class therapy; CCT)은 구체적인 과제와 집중치료를 이용한 치료 모델로써, 서로 다른 형태의 운동 프로그램을 순환식으로 적용하여 운동에 대한 흥미를 제공하고, 비활동성으로 인한 뇌졸중 환자의 지속적인 신체활동을 유도하는 운동 프로그램이다(Wevers 등, 2009). 순환운동(CCT)을 기반으로 한 뇌졸중 환자에 대한 연구들은, 대부분 움직임(보행, 기능적 균형)의 향상 또는 편측 상지의 기능회복 등에 관한 연구들이 많았다(English 등, 2007). French등(2007)은 체계적인 고찰(systematic Reviews)에서 순환운동 이후 뇌졸중 환자에게서 앉았다 일어서기(Sit-to-Stand) 속도와 보행거리가 향상되었다고 보고하였고, Kwakkel 등(2004)도 메타 분석을 통해 뇌졸중 발병 후 6개월 이내의 환자에게 순환운동은 일상생활동작과 보행속도 향상에 도움이 된다고 하였다. 순환운동이 단조롭게 반복되는 운동으로 인한 지루함을 없애 주고 유산소성 운동을 포함하는 역동적인 운동임에도 불구하고 많은 연구에서 뇌졸중 환자의 신체적 활동(Physical Activity)과 기능적 측면만이 보고되고 있다.

따라서 본 연구에서는 순환운동이 중등도의 우울증이 있는 만성 뇌졸중 환자의 세로토닌 합성과 변화량에 미치는 영향을 알아봄으로써 향후 순환운동이 뇌졸중 후 우울증에 대한 중재 방안을 마련하고자 한다.

Ⅱ. 연구 방법

1. 연구 대상

본 연구는 부산의 D 병원에 입원 및 내원하고 있는 뇌졸중 환자 중 DSM-IV를 실시하여 중등도의 우울증이 있는 환자 40명을 대상으로 실시하였다. 대상자들은 뇌졸중 발병 후 7일 안에 CT와 MRI상으로 뇌졸중(stroke) 진단을 받은 환자들이며, 연구대상자 선정조건은 인지 문제(cognition problem), 치매(dementia), 실어증(aphasia), 구음장애(dysarthria)가 없고, 간이 정신기능검사(Mini-Mental State Examination; MMSE) 점수가 23이상이며, DSM-IV에 의해 주요우울장애(major depressive disorder)와 기분부전장애(dysthymic disorder)를 진단 하여 우울증 환자를 축출하였으며, 우울 증상의 정도는 17문항의 Hamilton Rating Scale for Depression(HRSD)을 사용하여 중등도의 우울증이 있는 대상자를 선별하였다(Hamilton, 1960). 우울증을 제외한 다른 정신적 문제

가 없으며, 급성 근골격계 문제가 없이 물리적인 도움을 받지 않고 10M 걷기가 가능한 환자를 대상으로 하였다. 또한 뇌졸중 이전에 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs)와 같은 항우울제를 과거에 복용했거나 현재 복용하고 있는 환자들은 제외하였다. 모든 환자들은 뇌졸중 발병 6개월 이상인 자로 성별, 나이, 키, 몸무게에 따라 실험군과 대조군으로 각각 짝 배치(matched random assignment)하였다. 실험군인 CCT(circuit class training)그룹은 일반적인 물리치료 30분을 받는 동시에 점진적인 과제지향적 순환운동 1회 80분을 실시하였으며 대조군은 실험군과 마찬가지로 일반적인 물리치료를 30분 받는 동시에 80분의 신장운동과 체중이동운동을 실시하였다(Marigold 등, 2005).

모든 환자들은 본 실험에 대한 설명과 주의사항을 충분히 듣고 서면 동의 하였다.

2. 연구절차

순환운동(60분)은 체간 안정화 운동과 과제 지향 운동으로 이루어져있다(부록 참조). 신장운동과 체중이동운동(60분)은 Marigold 등(2005)이 묘사한 것과 같이 느린 움직임을 기본으로, 환측팔로 서서히 힘을 가하면서 팔뻗기 과제를 실시하면서 체중이동운동을 실시하고, 신장운동은 선자세와 앉은 자세에서 상지 및 하지, 체간 등에 적용하였으며 치료사와 대상자 1대1로 실시하였다. 두 그룹 모두에게 운동전 준비운동 10분과 운동 후 정리운동 10분을 제공하였다. 운동을 시행하기 하루 전 모든 프로그램을 대상자들에게 사전 교육하였다. 운동이 시작되는 동안, 2명의 물리치료사는 실험군과 대조군의 출석여부와 각 운동 단계의 진행과정, 발생 가능한 문제(낙상이나 심혈관계 문제)들을 감독하였다.

3. 자료 수집

훈련 전, 후 혈액채취는 피검자의 전완정맥에서 카테터를 설치 후 운동직전(9:10am), 운동직후(10:30am), 운동 후 30분(11:00am), 운동 후 24시간(다음날 10:30am)에 각각 5ml을 채취한 후 원심분리(3000rpm × 15min)하여 분석하기 전 까지 냉동보관(-82℃)하였다. 알부민(albumin)과 결합되어 있는 Trp에서 알부민(albumin)과 결합되어 있지 않은 Trp의 분리는 Bloxam 등(1977)에 의한 방법을 수정하여 실시하였다.

BCAAs와 f-Trp와 전체 Trp (알부민과 결합한 것과 결합하지 않은 총 Trp, 세로토닌을 분석하기 위해, 아미노산을 아세트나이트릴/메타놀 용액을 이용하여 발취한 후 내부 표준법에 의해(norleucine and D5-TRP; Cambridge Isotope Laboratories, Andover, MA, 미국) 다른 농도로 희석한 후 고속액체크로마토그래피(HPLC; High Performance Liquid Chromatography, Pharmacia, 미국)로 혈장 농도를 분석하였다.

4. 자료 분석

각 그룹간의 일반적인 특성 비교는 독립 t검정을 실시하였다. 측정 변인인 f-Trp, BCAAs, 세로토닌을 순환운동 실시하기 전, 운동 직후, 운동 후 30분, 운동 후 24시간에 채혈을 통해 변화 양상을 살펴보았다. 정규분포 여부를 확인하기 위하여 정규분포검정(Kolmogorov-Smirnov test)를 실시하였다. 반복측정 분산분석(Repeated Measure ANOVA)을 통하여 각 그룹에 대한 시간별(운동직전, 운동직후, 운동후 30분 및 운동후 24시간) 추이 변화를 살펴보았으며, 사후검정은 시간에 대한 그룹 내 차이를 보기위해 대응표본 t검정을, 각 그룹 간 차이를 보기위해 독립표본 t검정을 이용하였다. 통계적 유의수준은 5%($p<.05$)로 설정하였으며, 통계 패키지 SPSS 18.0을 사용하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

대상자의 일반적인 특징은 Table 1과 같다. 각 그룹간의 일반적인 특성 비교는 독립 t검정을 실시한 결과 유의한 차이는 없었다.

Table 1. General characteristics of subjects (n=40)

Group	CCT (n=20)	SW (n=20)
Sex	Men 7(35%) : Women 13(65%)	Men 7(35%) : Women 13(65%)
Age	57.2±10.8	58.7±9.67
Height (cm)	163.09±7.17	165.35±5.23
Weight (kg)	66.40±11.90	68.12±5.89
BMI (kg/m^2)	24.02±5.71	25.02±4.23
Paretic side	Rt 11(55%) : Lt 9(45%)	Rt 12(60%) : Lt 8(40%)
Type	Infarction 14(70%) : Hemorrhage 6(30%)	Infarction 11(55%) : Hemorrhage 9(45%)
Duration (Mon)	8.42±1.87	7.85±2.56

Values are Means±SD

2. 순환운동에 따른 세로토닌과 혈중 f-Trp, BCAAs, f-Trp/BCAAs의 변화

선정된 그룹을 중심으로 80분의 순환운동 또는 신장운동/체중이동운동을 실시한 결과에 따른 세로토닌과 혈중 f-Trp, BCAAs, f-Trp/BCAAs의 변화는 Table 2와 같다.

시간 경과와 그룹에 따라 f-Trp (F=17.180, P=.00), BCAAs (F=14.061, P=.00), f-Trp/BCAAs (F=11.625, P=.00)의 차이가 보였다. CCT그룹에서 f-Trp의 경우 운동직전보다 운동직후에 유의하게 증가하였으며 운동 후 30분부터 유의하게 감소하여 24시간 후에는 운동전과 비슷한 수준까지 감소하였다(F=30.841, P=.00). 또한 이소루신, 루신, 발린을 합친 값인 BCAAs에서는 운동전보다 운동직후 유의한 증가를 보였으나, 운동종료 30분후에는 운동전 보다 더 유의한 감소를 보였으며, 24시간 후에는 운동전과 비슷한 수준까지 높아졌다(F=17.876, P=.00). CCT그룹의 f-Trp/ BCAAs의 비율에서는 순환운동전 보다 운동직후, 운동종류 30분후 점점 유의한 증가를 보였으며, 운동 24시간 후에는 처음의 수준까지 낮아졌다(F=13.223, P=.00). 세로토닌의 변화는 운동직후에 운동전에 비해 35.47%로 가장 감소하였으며, 운동종료 30분후, 24시간 후까지 변화율이 유의하게 점점 낮아졌다(F=37.847, P=.00). 반대로, 대조군에서는 시간에 따른 f-Trp, BCAAs, f-Trp/ BCAAs, 세로토닌의 변화율에 있어서 통계학적으로 유의한 변화는 없었다. 그룹간의 차이를 보면 f-Trp, BCAAs, f-Trp/BCAAs 그리고 세로토닌의 변화율 모두 운동직후와 운동종료 30분후 유의한 차이를 보이고 있다(P<.05).

Table 2. Responses of blood variables to circuit exercise test over time period.

Variables	Group	Blood sampling time			
		Baseline	IPE	30m Rest	24h rest
f-Trp (umol/L)	CCT	55.82±9.46	64.51±8.36[a]	62.20±8.39[b]	53.39±9.59
	SW	55.60±10.15	55.66±8.37	55.89±7.64	55.37±9.27
BCAAs (umol・L-1)	CCT	560.34±38.33	579.23±44.60[a]	503.92±55.67[b]	552.67±44.17
	SW	529.49±41.60	527.49±63.09	527.52±70.76	522.69±61.26
Trp/BCAAs (×10)	CCT	.99±.16	1.12±.15[a]	1.32±.29[b]	.97±.18
	SW	1.07±.25	1.08±.25	1.09±.27	1.08±.26
Percent change in serotonin	CCT		-35.47(7.26)%[a]	-29.29(5.21)%[b]	-2.99(4.10)%
	SW		-4.98(8.23)%	-3.01(4.38)%	-1.15(3.28)%

Values are Means±SD

IPE; Immediately after exercise, 30m Rest; 30 minutes after the termination, 24h rest; 24hours after exercise

[a,b]different superscripts within the same columns represent significant differences. (P<.05)

Ⅳ. 고 찰

본 연구는 순환운동이 중증도의 우울증 증상을 가지고 있는 만성 뇌졸중 환자의 우울증 회복에 미치는 영향에 대한 연구이며, 특히 순환운동이 뇌졸중 후 우울증과 관련이 있는 뇌 세로토닌(5-HT)합성과의 관련성을 확인하려 하였다.

이론적으로 BCAAs(isoleucine, leucine, valine)는 체내에서 합성할 수 없는 필수 아미노산으로 인체 내의 단백질 분해에 의해 증가되고, 그 아미노산이 다시 분해되어 탄수화물이나 지방산과 마찬가지의 대사과정을 통해 에너지원으로 산화 된다(MacLean 등, 1994). BCAAs에서 분해된 아미노산은 대부분의 일반 아미노산이 간에서 이용되는 것과는 대조적으로 주로 골격근에서 산화되기 때문에, 근 글리코겐이 소모되고 회복되는 시기에 그 이용율이 상당한 수준으로 증가한다고 하였다(Block과 Buse, 1990). 즉, 근육에서의 BCAAs의 이용율이 증가하면, 혈장 BCAAs의 농도는 감소하게 된다(Conlay 등, 1989). 또한, 세로토닌의 전구물질인 Trp중 특히 f-Trp의 증가는 뇌 세로토닌의 증가를 불러일으키지만, 안정시 f-Trp의 비율은 전체 Trp의 10%에 지나지 않는다. 그러나 장시간 운동을 하는 동안 서서히 증가해 운동직후 가장 많았다가 서서히 감소하는 것으로 알려져 있다(Daivs 등, 2000). 이러한 운동중의 증가 현상은 혈중 카테콜라민의 증가와 인슐린의 감소, 그리고 낮은 혈중 글루코스 수준등이 지방세포로부터의 지방산 유동을 자극하여 혈장 유리지방산의 증가를 초래하여 알부민과 강한 결합을 하고 있던 Trp가 알부민과 느슨하게 결합하는 f-Trp로 교체됨으로써 혈장 내 f-Trp의 수준이 증가한 것이라고 한다. f-Trp와 BCAAs의 이러한 특징으로 인해 운동시간에 따른 f-Trp/BCAAs의 변화를 초래하는데 이는 f-Trp가 아미노산 운반체(system L)의 도움을 받아 뇌혈관장벽을 경쟁적으로 통과하는데 중요한 역할을 한다. 아미노산 운반체는 f-Trp뿐만 아니라 BCAAs(leucine, isoleucine, baline), 티로신(tyrosine), 페닐알라닌(phenylalanine)을 또한 운반 할 수 있기 때문에, 이들 상호간에 경쟁상태가 발생하게 된다(Kiberg 등, 1980). 혈장 BCAA의 농도가 감소되는 시기에 상대적으로 증가된 혈장 f-Trp(즉, f-Trp/BCAA의 증가)는 뇌 트립토판(tryptophan; Trp) 및 뇌 세로토닌 농도를 증가시키게 되는 것이다.

본 연구에서 f-Trp는 운동시작부터 시간에 따라 점차 증가하였으나 운동 후 30분부터 감소하여 운동 후 24시간에는 운동전 보다 더 감소를 보였다. BCAAs역시 증가를 보이다가 운동 후 30분에는 급격한 감소 경향을 보였다. 이로 인해 f-TRP/BCAAs는 운동 후 30분 지점에서 가장 증가하였다. 혈액 내 세로토닌 수준도 운동전에 비해 운동 후 30분에 유의한 감소를 보였다. 이 두 가지 결과는 뇌에서의 세로토닌 합성과 사용이 증가하였음을 나타낸다하겠다.

문헌에 의하면 뇌에서 세로토닌 합성과 활동을 증가시킴으로 얻게 되는 가장 효율적인 효과는 세로토닌(5-HT)의 원활한 순환을 방해하여 발생하는 우울증 환자들에게 좋은 영향을 줄 수 있다는 것이다. 대부분의 f-Trp/BCAAs를 분석한 연구들은 일반인을 상대로 한 중추 피로에 관한 연구들이였다(Melancon 등, 2012). 이들은 일반인들을 탈진 상태까지 운동을 적용 시킨 후 나타나는 f-Trp/BCAAs에 따른 뇌 세로토닌의 양을 추측, 중추피로에 대해 서술하고 있다. 그러나, 운동하는 동안 뇌 세로토닌의 합성이 중추피로와 관련성이 있는지 어떤지에 대한 논란은 계속되고 있으며, 단지 운동 그 자체가 중추 피로가 발생하기 전에 f-Trp/BCAAs를 증가시킨다고 하였다(Simon, 2007). 그런 의미에서, 본 연구에서는 뇌졸중이후 우울증을 격고 있는 환자들에서 세로토닌이 부족하다는 연구 결과를 바탕으로(Cowen, 2001; Bhagwagar 등, 2002), 순환운동을 실시하여 시간에 따른 f-Trp/BCAAs의 결과와 혈장 세로토닌 양을 알아보았다. 본 연구의 결과에서, 뇌의 세로토닌을 대변해 주는 말초의 f-Trp/BCAAs 비율이 순환운동 30분 후에 가장 유의하게 증가되었다.

운동직후의 f-Trp, BCAAs 뿐만 아니라 f-Trp/BCAAs 비율의 증가 또는 감소는 운동강도, 운동형태, 운동소요시간 및 개인의 체력수준에 따라 차이가 있는 것으로 보고 되고 있다. Struder 등(1999)은 건강한 일반인에게 80분이상의 운동적용 후 운동직후와 운동종료 30분후에 f-Trp의 유의한 증가를 보였다고 하였다. 이러한 결

과는 본 연구에서 나타난 f-Trp증가와 같은 결과이다. 또한 BCAAs의 감소는 Struder(1999)과 Bolmstrand (2001)이 보고한 운동 30분후가 운동 전보다 유의한 감소를 보였다는 것과 일치하는 내용이다. 이러한 운동 후 30분에 BCAAs의 유의한 감소는, 운동 중에 간에서 BCAAs를 이용하여 당신생 촉진과 구연산 회로의 대사를 증가시켜 혈중 BCAA의 이용률이 증가되던 것이, 반대로 운동 후 30분에는 근육에서의 단백질 합성 증가로 인해 BCAA의 이용률이 감소되었기 때문인 것으로 사료된다. 한편, 이로 인한 상대적 f-Trp농도 증가는 뇌 세로토닌 양을 증가 시키는데 일조하였다. 더불어 말초 혈액 내 세로토닌 양이 운동직전 277.45±51.23(ng/ml)에서 운동직후 178.68±45.67(ng/ml)로 35.47±7.26% 감소를 보였으며, 이는 또한 뇌에서 세로토닌의 수준이 증가되었음을 보여준다 하겠다. 이것은 순환운동이 마치 세 고리계 항우울제(tricyclic antidepressants; TCA계), 모노아민 산화 효소 억제제(monoamine oxidase inhibitors; MAOI계), 밝은 빛에 노출, 전기 경련 요법(electroconvulsive therapy)처럼 세로토닌의 활성도를 증가 시켜주는 다른 항우울제 전략과 같은 효과를 나타낸다 하겠다.

현재 본 연구에서 나타난 f-Trp/BCAAs 비율1.32±.29는 80분이상의 중등도 강도의 운동을 실시한 젊은 사람에서 나타난 연구 결과와 맥락을 같이 한다(Blomstrand 등, 1997; Nybo 등, 2003; Struder 등, 1996). 비록 본 연구에서 휴식 시 나타나는 free/total TRP의 일반적인 비율인 1:10보다 작은 비율로 시작했음에도 불구하고, 본 연구에서는 다른 연구에서 보여준 결과와 비교될 만한 f-TRP의 농도가 나타났다. 실제로, 운동 후 나타나는 f-Trp/BCAAs 비율(즉 세로토닌 합성비율)의 증가가 운동이 주는 항우울성에 대해 직접적으로 설명하기는 어려울지 모른다. 비록 세로토닌의 활동성이 운동 시 감정과 프로락틴(prolactin)에 대해 영향을 미치고 있다고는 하지만, 혈청 내 f-Trp가 뇌의 Trp 흡수율을 조절한다는 관점이 모든 연구자들에 의해 지지되는 것은 아니기 때문이다(Fernstrom과 Fernstrom, 2006). 게다가, 운동으로 일어난 세로토닌 합성의 증가가 뇌의 특정부분 즉 해마와 같은 부분에서 세로토닌 유리를 촉진시키는지, 단지 운동으로 인해 일어나는 아민 부족을 피하기 위한 것과 관련이 있는 것인지에 대한 답은 아직 찾지 못하고 있다(Chaouloff, 1997; Meeusen 등, 1996). 감정을 안정화시키는 신경전달 물질인 세로토닌의 전구물질인 Trp 순환 저하는 64±7세의 노인에서 수술 후 나타나는 우울증과도 관련성이 있다(Robinson 등, 2008). 게다가, 경구로 투여하는 Trp는 우울증의 재발을 방지할 수 있다는 연구도 있다(Hertz와 Sulman, 1986). 여러 연구에서 증가된 Trp가 항우울제의 특징을 가지고 있으며, 특히 세로토닌의 부족에 노출되기 쉬운 대상자들에게 좋은 감정과 행복감(euphoria)을 증가시켜 주었다는 보고를 하고 있다(Markus, 2008). Trp와 관련된 항우울제의 효과를 살펴보면, Trp는 세로토닌의 합성을 증가시키는데 반드시 필요할 뿐 아니라, 감정과 관련된 뇌의 영역에서 활성화된다고 생각되어 진다. 본 연구에 의하면, 운동 전후에 말초 혈액의 세로토닌 변화율과 f-Trp/BCAAs 비율과 연관성이 있음을 또한 발견하였으며, 순환운동으로 인해 증가된 f-Trp/BCAAs 비율이 항우울증 증상을 대변하는 뇌 세로토닌 수준과 관련이 있을 수 있다고 사료되어 진다. 위와 같이 뇌졸중 환자의 순환운동을 통해 f-Trp/BCAAs 비율을 증가시켜 뇌 세로토닌 수준을 증가시키고 말초 혈액의 세로토닌 감소를 초래한 것은 순환운동이 연속적이고 집중적인 과제를 그룹 중심으로 실시함과 동시에 심호흡계 및 순환계를 촉진시키고 말초의 에너지 대사를 촉진하여 뇌의 혈액순환 및 호르몬과 신경전달 물질의 변화를 야기 시킨 것이라 생각되어진다.

따라서 본 연구의 제한점으로는 첫 번째, 대상자를 중등도 우울증 환자로 제한하였고, 단 1회의 순환운동으로 즉각적인 혈장 아미노산의 양과 세로토닌의 변화율을 분석하여 장기적인 효과를 볼 수 없었다는 것이다. 두 번째, 혈장 아미노산에 영향을 미칠 수 있는 식이조절에 대한 제한을 하지 못하였다는 것이다.

Ⅴ. 결 론

결론적으로 비록 순환운동 후 24시간까지 f-Trp/BCAAs와 세로토닌양이 지속되지는 않았으나, 순환운

동은 뇌졸중 후 우울증 환자의 말초 세로토닌 양과 뇌 세로토닌 합성에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 사료된다. 향후 임상에서 순환운동을 통해 뇌졸중 후 우울증을 완화시키는 데 도움이 될 지도 모른다. 추후 장기적인 순환운동 프로그램이 뇌졸중 후 우울증 및 세로토닌 합성에 미치는 영향에 대한 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

Angelelli P, Paolucci S, Bivona U et al. Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: a cross-sectional study. Acta Psychiatri Scand. 2004;110(1):55-63.

Bhagwagar Z, Whale R & Cowen PJ. State and trait abnormalities in serotonin in major depression. Br J Psychiatry. 2002;180:24-8.

Blake H, Mo P, Malik S et al. How effective are physical activity interventions for alleviating depressive symptoms in older people? a systematic review. Clini Rehabil. 2009;23(10):873-87.

Block KP & Buse MG. Glucocorticoid regulation of muscle branched-chain amino acid metabolism. Med Sci Sports Exerc. 1990;22(3):316-24.

Blomstrand E, Hassmen P, Ek S et al. Influence of ingesting a solution of branched-chain amino acids on perceived exertion during exercise. Acta Physiol Scand. 1997;159(1):41-9.

Blomstrand E. Amino acids and central fatigue. Amino Acids. 2001;20(1):25-34.

Bloxam DL, Hutson PH & Curzon G. A simple apparatus for ultrafiltration of small volumes: application to the measurement of free and albumin-bound tryptophan in plasma. Anal Biochem. 1977;83(1): 130-42.

Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. Arch Phys Med Rehabil. 2000;81(12): 1596-615.

Conlay LA, Wurtman, RJ, Lopez G-Coviella I et al. Effect of running the Boston marathon on plasma concentration of large neutral amino acids. J Neural Transm. 1989;76(1):65-71.

Cowen PJ. Antidepressant; Neuroendocrine markers of depression and antidepressant drug action. Birkhauser Verlag. 2001.

English CK, Hillier SL, Stiller KR et al. Circuit class therapy versus individual physiotherapy sessions during inpatient stroke rehabilitation: a controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2007;88(8):955-63.

Fernstrom JD & Fernstrom MH. Exercise, serum free tryptophan, and central fatigue. J Nutr. 2006;136(2):553S-9S.

Field T. Exercise research on children and adolescents. Complement Ther Clin Pract. 2012;18(1):54-9.

French B, Thomas LH, Leathley MJ et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(4):CD006073.

Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960;23:56-62.

He SB, Tanget WG, Tang WJ et al. Exercise Intervention May Prevent Depression. Int J Sports Med. 2012; 33(7):525-30.

Hertz D & Sulman FG. Preventing depression with tryptophan. Lancet. 1968;1(7541):531-2.

Kim JM & Shin HY. Diagnosis and treatment of poststroke depression. Korean Journal of Biological Psychiatry. 2005;12(2);89-97.

Kilberg MS, Handlogten ME & Christensen HN. Characteristics of an amino acid transport system in rat liver for glutamine, asparagine, histidine and closely related analogs. J Biol Chem. 1980;255(9):4011-19.

Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke. a meta-analysis. Stroke. 2004;35(11):2529-39.

MacLean DA, Graham TE & Saltin B. Branched-chain amino acids augment ammonia metabolism while attenuating

protein breakdown during exercise. Am J Physiol. 1994;267(6 pt 1):E1010-22.

Marigold D, Eng JJ, Dawson AS et al. Exercise leads to faster postural reflexes, improved balance and mobility, and fewer falls in older persons with chronic stroke. J Am Geriatr Soc. 2005;53(3):416-23.

Markus CR. Dietary amino acids and brain serotonin function; implications for stress-related affective changes. Neuromolecular Med. 2008;10(4):247-58.

Mead GE, Morley W, Campbell P et al. Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2009;8(3):CD004366.

Meeusen R, Thorre K, Chaouloff F et al. Effects of tryptophan and/or acute running on extracellular 5-HT and 5-HIAA levels in the hippocampus of food-deprived rats. Brain Res. 1996;740(1-2):245-52.

Melancon MO, Lorrain D & Dionne IJ. Exercise increases tryptophan availability to the brain in older men age 57-70 years. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(5):881-7.

Nybo L, Nielsen B, Blomstrand E et al. Neurohumoral responses during prolonged exercise in humans. J Appl Physiol. 2003;95(3):1125-31.

Richard LH, Elliot JR & David Y. Rehabilitation in stroke syndromes. In: Braddom RL Eds Physical medicine and rehabilitation. 3rd ed. Philadelphia. Sauders. 2007.

Robinson TN, Raeburn CD, Angles EM et al. Low tryptophan levels are associated with postoperative delirium in the elderly. Am J Surg. 2008;196(5):670-4.

Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI et al. Selective serotonin reuptake inhibitors yield additional antiplatelet protection in patients with congestive heart failure treated with antecedent aspirin. Eur J Heart Fail. 2003;5(4):517-21.

Singhal AB, Topcuoglu MA, Dorer DJ et al. SSRI and statin use increases the risk for vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Neurology. 2005;64(6):1008-13.

Sjosten N & Kivela SL. The effects of physical exercise on depressive symptoms among the aged: a systematic review. Int J Geriatr Psychiatry. 2006;21(5):410-8.

Struder HK, Hollmann W, Platen P et al. Effect of acute and chronic exercise on plasma amino acids and prolactin concentrations and on [3H]ketanserin binding to serotonin2A receptors on human platelets. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1999;79(4):318-24.

Struder HK, Hollmann W, Platen P et al. Weber K. Alterations in plasma free tryptophan and large neutral amino acids do not affect perceived exertion and prolactin during 90 min of treadmill exercise. Int J Sports Med. 1996;17(2):73-9.

Wevers L, van de Port I, Vermue M et al. Effects of task-oriented circuit class training on walking competency after stroke: a systematic review. Stroke. 2009;40(7): 2450-9.

Xiong GL, Jiang W, Clare R et al. Prognosis of patients taking selective serotonin reuptake inhibitors before coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2006;98(1):42-7.

Young SN. How to increase serotonin in the human brain without drugs. J Psychiatry Neurosci. 2007;32(6): 394-9.