

말기 신장질환자의 우울증*

김선영** · 김재민**† · 윤진상***

Depression in Patients with End-Stage Renal Disease*

Seon-Young Kim, M.D., M.Sc.,** Jae-Min Kim, M.D., Ph.D.,**† Jin-Sang Yoon, M.D., Ph.D.***

ABSTRACT

Depression is common in patients with end-stage renal disease(ESRD) and has a negative effect on the quality of life, functional ability, and mortality of the patients, with a prevalence rate as high as 20–25%. Especially, the increasing tendency of mortality in ESRD patients is associated with recent or current depression, and the suicide rate is also increased by depression in patients with ESRD. Therefore, accurate detection and appropriate treatment of depression is very important in ESRD patients. Also, a deferential diagnosis is needed concerning uremic symptoms and depression in ESRD patients. However, there has been little data so far particularly in terms of randomized clinical trials. This review focused on the recent knowledge of depression in ESRD, and could encourage clinical study and trials in this field.

KEY WORDS : End stage renal disease(ESRD) · Depression · Diagnosis · Treatment.

서 론

말기 신장질환은 진행성 신손상으로 인해 신실질이 점

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

**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

***전남대학교병원 임상시험센터

Clinical Trial 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

진적으로 파괴되어 비가역적이고 영구적인 신기능 장애를 보이고, 이로 인한 요독증을 피하기 위해 투석이나 신이식을 해야 하는 임상적 상태이다.¹⁾ 국내 말기 신장질환의 연간 총 진료비는 2005년 통계 기준 5천여억 원에 달하고,²⁾ 새로 투석을 시작하는 환자 수도 꾸준히 증가하는 추세이다.³⁾ 한편, 치료기술의 발달로 말기 신장질환자의 평균 수명이 증가함에 따라 환자의 생명유지뿐만 아니라 삶의 질에 대한 관심도 대두되고 있다.⁴⁾

말기 신장질환자의 삶의 질에 영향을 미치는 요인으로 질병의 심각성, 치료방법, 합병증, 빈혈과 같은 신장질환과 직접 관련된 인자들이 있으며, 이와 함께 우울증과 같은 심리적 상태도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 선행 연구에 의하면 우울증은 말기 신장질환자에서 매우 흔하며, 사망률에 중대한 영향을 미치는 것으로 보고된

다.⁶⁾ 그러나 이와 관련된 국내외의 연구는 아직 미흡한 실정이다.

본 종설은 말기 신장질환에서의 우울증에 대한 문헌들을 고찰하고 요약하여, 정신과 의사들의 신장질환과 관련된 우울증의 진단 및 치료에 대한 이해와 관심을 증진시키고자 하였다. 저자들은 말기 신장질환자에서 우울증의 역학, 원인, 진단 및 평가, 임상양상, 부정적 영향, 치료, 그리고 향후 연구방향을 고찰하였다.

판단했기 때문이라는 주장도 있다.¹⁹⁾²⁰⁾ 예를 들면, 과거 연구에서 말기 신장질환자의 우울증은 BDI의 경우 47%에서 진단되지만, DSM-III 기준에 따르면 5%에 불과하며, 이러한 차이는 우울증과 요독증의 증상이 중첩되면서 나타나는 현상이라고 보고되었다.²¹⁾ 따라서, 요독 증상과 우울증상을 보다 정확히 감별하여 우울증의 정확한 유병률을 파악하고, 원인에 따른 적절한 치료를 시행하는 것이 임상적으로 중요하다.

역 학

1. 유병률

말기 신장질환자의 우울증 유병률에 초점을 맞춘 최근의 연구결과⁷⁻¹⁷⁾는 표 1에 요약되었다. 연구에 따라 유병률은 24~67%로 편차가 많은데, 이러한 차이는 조사에 사용된 평가척도의 종류 및 절단점, 그리고 대상군의 특성 차이에 기인¹⁸⁾한 것으로 보인다. Kimmel 등¹⁸⁾은 그간 행해진 유병률 연구를 종합하고 비판적으로 분석한 결과, 말기 신장질환자의 실제 우울증 유병률은 20~25%이며, 우울증 진단을 위해 흔히 사용하는 Beck Depression Inventory (BDI)의 절단점은 14~16점 정도에서 높은 민감도와 특이도를 보인다고 결론지었다.

한편 말기 신장질환자에서 우울증의 유병률이 높은 다른 이유로, 말기 신장질환자의 요독증으로 인한 뇌병증, 식욕부진, 수면장애, 신경병증 등을 우울증상으로 잘못

원 인

판단했기 때문이라는 주장도 있다.¹⁹⁾²⁰⁾ 예를 들면, 과거 연구에서 말기 신장질환자의 우울증은 BDI의 경우 47%에서 진단되지만, DSM-III 기준에 따르면 5%에 불과하며, 이러한 차이는 우울증과 요독증의 증상이 중첩되면서 나타나는 현상이라고 보고되었다.²¹⁾ 따라서, 요독 증상과 우울증상을 보다 정확히 감별하여 우울증의 정확한 유병률을 파악하고, 원인에 따른 적절한 치료를 시행하는 것이 임상적으로 중요하다.

1. 심리사회적 요인

말기 신장질환에서 우울증이 흔히 발생하는 원인에 대해 심리-사회-생물학적으로 다양한 측면에서 연구가 이루어져 왔다. 요약하면 낮은 사회지지도 및 스트레스, 혈청알부민이나 혈색소 등의 임상변인, 세로토닌 등과의 관련성이 제기되고 있으나, 아직 일관된 결론에 도달하지는 못하고 있다.

사회인구학적 위험인자로는 젊은 나이,²²⁾ 여성,²³⁾ 코카시안 인종,⁸⁾ 낮은 사회지지도,²⁴⁾ 낮은 교육수준,²⁵⁾ 낮은 종교적 활동성²⁶⁾ 등과의 관련성이 보고되었다. 심리적 요인으로 부정적인 질병 스키마(schema),²⁷⁾ 부정적 인지방식,²⁸⁾ 낮은 친화성,²⁹⁾ 질병으로 인한 장애 증가 및 조절능력의 감소,³⁰⁾ 정서적 또는 회피적 질병대처방식,³¹⁾

Table 1. Recent researches focused on the prevalence of depression in patients with End-Stage Renal Disease (ESRD).

Author	Year	Number	Dialysis method	Prevalence of depression (%)	Assessment scales and cut-off points
Mittal et al. ⁷⁾	2001	177	HD, CAPD	HD : 25.4 / CAPD : 26.1	SF-36
Watnick et al. ⁸⁾	2003	123	HD, CAPD	44	BDI ≥ 15
Soykan et al. ⁹⁾	2004	50	HD	24	SCID
Sqall-Houssaini et al. ¹⁰⁾	2005	93	HD	67	HDRS ≥ 8
Tyrrell et al. ¹¹⁾	2005	51	HD, CAPD	60	MADRS ≥ 18
Watnick et al. ¹²⁾	2005	62	HD, CAPD	26	SCID
Hedayati et al. ¹³⁾	2006	98	HD	26.5	SCID
Clement et al. ¹⁴⁾	2007	73	HD	43.8	BDI-II ≥ 10
Cukor et al. ¹⁵⁾	2007	70	HD	29	SCID
Giordano et al. ¹⁶⁾	2007	31	HD	BDI : 29/GDS-15 : 61	GDS-15 ≥ 6/BDI ≥ 14
Weisbord et al. ¹⁷⁾	2007	160	HD	27	BDI ≥ 15

HD : hemodialysis, CAPD : continuous ambulatory peritoneal dialysis, BDI : beck depression inventory, BDI-II : beck depression inventory-II, GDS : geriatric depression scale, SCID : structured clinical interview for DSM-IV, HDRS : hamilton depression rating scale, MADRS : montgomery asberg depression rating scale, SF-36 : quality of life-short form

내적 스트레스와 무망감 등³²⁾이 보고된 바 있다.

2. 생물학적 요인

말기 신장질환의 임상적 변인으로 혈청 엽산, Vitamin B₁₂, 혈색소, 헤마토크릿 및 혈청알부민 수치가 낮을 경우,³³⁾³⁴⁾ 반대로 C-reactive protein, 페리틴,³³⁾ 혈청 크레아티닌 및 혈압¹⁰⁾³⁵⁾ 등이 높을 경우 우울증과 더 관련되었다. 이외에도 말기 신장질환자에서 사용되는 치료약,²⁰⁾³⁶⁻³⁸⁾ 영양실조,³⁹⁾ 투석 관련 뇌병증,⁴⁰⁾ 수면장애⁴¹⁾ 및 만성 통증,⁴²⁾ 당뇨병이나 C형 간염의 합병,¹⁰⁾ 긴 유병기간,⁴³⁾ 투석에 대한 사전 지식이 없는 경우,⁸⁾ 1회 이상의 복막염을 경험한 경우 등⁴⁴⁾이 관련 요인으로 제시되었다. 그러나 흥미롭게도, 신기능 장애의 심각성과 우울증상의 정도 간에는 상관관계가 없었다.²⁰⁾

세로토닌 기능과의 관련성도 제시되었다. Barisić 등⁴⁵⁾은 혈액투석 환자에서 혈소판 세로토닌 농도가 감소되었다고 보고하였다. 반면 우울증의 신체증상의 심각도와 세로토닌 사이에 연관성이 없다는 보고도 있다.⁴⁶⁾

기분 변화 및 수면과 관계된 호르몬인 멜라토닌에 대해 Vaziri 등⁴⁷⁾은 일반인에 비해 말기 신장질환자에서 오전 6~9시 사이에 멜라토닌과 그 대사물인 6-sulfatoxymelatonin의 혈중농도 감소속도가 더 느렸는데, 이는 혈액투석 시행일과, 혈액투석을 시행하지 않은 날 모두에서 관찰되었다고 보고하였다. 또한 높은 혈중 nitric oxide (NO) metabolite 농도가 몇몇 우울증상과 관련된다는 보고가 있는데,⁴⁸⁾ 관련된 증상은 성기능장애, 체중저하, 정신운동성 지체, 유유부단, 과민성 등이었다.

한편, 투석방법과 우울증과의 관계에 대해서는 아직 논란이 지속되고 있다. 투석방법에 따른 우울증 유병률이나 정신과적 질환의 이환율 사이에 유의한 차이가 없

다는 보고가 많다.⁷⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾ 그렇지만, Kimmel 등⁵¹⁾은 혈액투석환자가 복막투석환자보다 우울증과 연관성이 높다고 보고하였다.

진단 및 평가

1. 진단

DSM-IV에 말기 신장질환자의 우울증 진단을 위해 따로 마련된 기준은 없고, 진단부호 293.83의 '일반적인 의학적 상태로 인한 기분장애(mood disorder due to a general medical condition)'에 의거하여 '말기 신장질환으로 인한 기분장애'로 기재된다.⁵²⁾

이때 우울기분이 우세하지만 주요 우울증삽화의 완전한 기준을 충족시키지 않는다면 '우울증 양상이 있는 것'으로, 주요우울증 삽화의 완전한 기준을 충족시킨다면 '주요우울증 비슷한 삽화가 있는 것'으로 세분한다.

2. 평가척도

말기 신장질환자의 우울증 연구에서 스크리닝에 흔히 사용되는 평가척도로는 BDI,¹²⁾¹³⁾⁵³⁾ Hamilton Depression Rating Scale(HDRS),⁵⁴⁾ Geriatric Depression Scale-15(GDS-15),¹⁶⁾ Nine-Question Patient Health Questionnaire-9(PHQ-9),¹²⁾ Center for Epidemiological Study of Depression(CESD),¹³⁾ Structured Clinical Interview for DSM-IV(SCID),¹²⁾¹³⁾ Kidney Disease Quality of Life-Short Form(KDQOL-SF36),⁵⁵⁾ Well-Being Questionnaire-12(WBQ-12)⁵⁶⁾ 등이 있다.

우울증 진단을 위한 평가척도의 절단점을 조사한 연구들¹²⁾¹³⁾¹⁶⁾⁵⁴⁾은 표 2에 요약되었다. Hedayati 등¹³⁾은 SCID를 gold standard로 이용했을 때 우울증 진단을 위

Table 2. Recommended cut-off points and values for discrimination of assessment scales for depression in ESRD patients

Author	Year	Assessment scales	Cut-off points	Values for discrimination			
				Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Watnick et al. ¹²⁾	2005	PHQ-9	10	92	92	71	98
Watnick et al. ¹²⁾	2005	BDI	16	91	86	59	98
Hedayati et al. ¹³⁾	2006	BDI	14	62	81	53	85
Hedayati et al. ¹³⁾	2006	CESD	18	69	83	60	85
Gencoz et al. ⁵⁴⁾	2007	HDRS	10	100	80	59	100
Giordano et al. ¹⁶⁾	2007	GDS-15	6	Area under ROC curve : 0.95 in hemodialysis group			

BDI : beck depression inventory, HDRS : hamilton depression rating scale, CESD : center for epidemiological study of depression, PHQ-9 : nine-question patient health questionnaire, GDS-15 : geriatric depression scale, PPV : positive predictive value, NPV : negative predictive value, ROC : receiver operating characteristic

한 CESD의 절단점은 18점 이상(민감도 69%, 특이도 83%, 양성예측도 60%, 음성예측도 85%), BDI의 절단점은 14점 이상(민감도 62%, 특이도 81%, 양성예측도 53%, 음성예측도 85%)이었다. 한편, Watnick 등¹²⁾은 역시 SCID를 gold standard로 이용하였을 때, 우울증 진단을 위한 BDI의 절단점은 16점 이상(민감도 91%, 특이도 86%, 양성예측도 59%, 음성예측도 98%), PHQ-9의 절단점은 10점 이상(민감도 92%, 특이도 92%, 양성예측도 71%, 음성예측도 98%)이었다. 이를 종합하면, 말기 신장질환자의 우울증 진단에 가장 흔히 사용되는 BDI의 적절한 절단점은 14~16점 사이로 생각된다.¹⁸⁾⁵³⁾ 한편, HDRS의 경우는 10점,⁵⁴⁾ GDS-5는 16점 이상을 절단점으로 하는 것이 적절한 것으로 보고된다.¹⁶⁾

임상양상

말기 신장질환자의 우울증은 다양한 우울증상, 인지기능의 저하, 수면장애, 성기능 저하 등을 특징으로 한다.

1. 우울증상

말기 신장질환자의 우울증상 중 흔히 보이는 문제는 기분저하, 체념, 식욕저하 등이다. 특히 말기 신장질환자에서 기분저하는 의욕저하와 함께 치료를 포기하게 하고, 식욕저하는 대사 질환을 일으키는데 기여한다.²²⁾⁵⁷⁾ Drayer 등²²⁾은 말기 신장질환자 중 우울한 군에서 우울감, 피로감, 수면장애, 집중곤란, 정신운동성 지체, 죄책감, 자살생각 등이 우울하지 않은 군에 비해 더 많이 관찰되었고 식욕저하는 양군 모두에서 관찰되었다고 보고하였다.

혈액투석의 시기와 우울증과의 관련성에 대해 조사한 연구⁵⁸⁾에 따르면, 혈액투석을 시작한 후 3~12개월 사이에 정신적 상태는 가장 좋은 상태를 유지하였다. 그러나 혈액투석 시작 후 첫 3개월 기간 또는 12개월 이후의 기간에 대상군의 절반 이상에서 우울증이 드러났고, 이들 대부분에서 짜증, 분노, 공감과 명랑함의 상실 등이 나타났다.

그러나, 말기 신장질환자에서 나타나는 요독증의 증상인 식욕부진, 수면 무호흡증, 빈혈, 울혈성 심부전, 신경병증 및 관절병증은 우울증의 식욕저하, 수면장애, 피로감, 신체의 빠르함 및 동통 등과 중첩되어 감별이 필요하다.²⁰⁾ 이러한 요독증 증상이 우울증 증상으로 오해받는 경우를 줄이기 위해 일부 기존 연구에서 BDI에서 신

체증상과 관련된 아이템을 제거한 Cognitive Depression Inventory(CDI)를 사용하였다.⁵⁰⁾⁵⁹⁾ 또한, 말기 신장질환자의 정신과적 면담상에서 우울증이 있는 환자와 없는 환자를 구분해 내는 핵심증상은 자살사고와 우울한 기분임이 보고되었다.²¹⁾⁶⁰⁾

2. 인지기능 저하, 수면장애, 성기능 저하

말기 신장질환자에서 우울증과 인지기능 저하의 상관관계에 대한 연구는 많지 않으나, 높은 BDI점수가 언어능력장애와 지능의 감소 등 신경인지기능의 저하와 관련된다고 보고되었다.⁶¹⁾

말기 신장질환자는 일반인에 비해 수면장애가 더 흔한데, 수면 질의 저하, 수면잠복기, 수면시간, 수면 효율의 감소와 더 많은 수면 약물의 복용, 주간 기능장애를 보인다.⁶²⁾ 이때, 우울증은 말기 신장질환자의 수면장애와 관련된 유일한 독립적 예측인자로 보고된다.⁶³⁾ 이외 말기 신장질환자의 수면장애의 주요 원인으로 하지 불안 증후군이 보고되는데, 기존 연구에서 그 유병률이 21.5%에 달하였으며, 하지 불안 증후군을 보인 군에서 우울 및 불안이 더 심하였다.⁶⁴⁾

마지막으로, 우울증은 성기능 저하와 연관된다.⁶⁵⁾ 말기 신장질환자의 성기능 감소 역시 우울증과의 관련성이 제시되는데,⁶⁶⁾⁶⁷⁾ 혈액투석환자 중 우울증상을 보인 군에서 성욕, 성교 시 만족도, 오르가슴, 전반적인 만족도의 유의한 감소가 관찰되었다.⁶⁸⁾ 그러나 혈액투석환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 발기부전과 우울증과의 연관성이 관찰되지 않았으며,⁶⁹⁾ 상이한 결과들에 대해 향후 좀 더 연구가 필요한 상황이다.

부정적 영향

말기 신장질환에서의 우울증은 환자에게 삶의 질 저하, 기능장애, 그리고 사망률 증가 등과 같은 심각한 부정적 영향을 미친다.

1. 삶의 질 저하

우울증은 말기 신장질환자의 삶의 질을 낮추는 중요한 요소로서, 삶의 질 저하의 강력한 예측인자이며,²²⁾⁷⁰⁻⁷³⁾ 우울증상이 심각할수록 삶의 질 저하가 뚜렷하다고 보고되었다.⁷⁴⁾ 말기 신장질환자의 삶의 질을 KDQOL-SF36로 조사한 연구에 의하면 우울한 군이 우울하지 않은 군

에 비해 정신적 측면의 삶의 질이 유의하게 낮은 점수를 보였고,²²⁾ 이러한 차이는 2년 이상 지속되었다.⁷⁾

2. 기능장애

말기 신장질환자에서 불안과 우울은 장애와 직접적인 연관성을 보였다.⁷⁵⁾ 기존의 3년 추적 연구에서도 우울증상과 기능장애간에 유의한 연관성이 관찰되었다.⁷⁶⁾ 한편, 투석방법의 차이에 따라 소아청소년에서 복막투석군이 혈액투석군에 비해 기능장애가 적었다.⁷⁷⁾

3. 사망률 증가

말기 신장질환자에서 우울증이 사망률을 높일 것인가에 대해 이를 지지하는 연구결과⁶⁾²²⁾⁵⁹⁾⁷⁸⁻⁸⁰⁾와 관련성이 없다는 결과 등⁷⁴⁾⁸¹⁻⁸³⁾ 다양한 주장들이 제기되어 왔다. 이러한 차이는 소규모의 대상군, 연구 디자인 및 우울증상 평가 시점의 차이 등에 기인하는 것으로 보여진다.⁸⁴⁾ 최근 이러한 논란을 종식시킬 수 있는 잘 설계된 연구 결과들이 발표되었다.⁶⁾⁸⁵⁾

Kimmel 등⁸⁶⁾은 말기 신장질환자에서 기초평가 시의 우울증과 26개월 후 사망률의 연관성을 입증하는데 실패하였다. 그러나 대상군을 6개월마다 우울증을 다시 평가하며, 38.6개월간의 장기간 평가를 시행한 결과, 우울감의 증가와 사망률의 증가 사이에 강한 연관성이 있었고, 그 효과는 내과적 위험 요인과 같은 순위였다.⁸⁵⁾ 이러한 차이는 장기간 평가를 통한 가변계수모형(time varying model)이 예측정확도를 높였기 때문인 것으로 보여진다.⁸⁴⁾

이와 유사한 연구결과가 최근의 대규모 연구에서도 입증되었는데, Boulware 등⁶⁾은 917명의 투석환자를 가변계수모형으로 조사한 결과, 기초평가 시 발견된 우울증상과 추적한 사망률 사이에는 유의미한 관계가 없었으나, 6개월마다 평가한 우울증상은 투석환자의 사망률 증가와 강력한 연관성을 보였고, 특히 우울증상이 최근에 발생했거나 지속된 경우에 가장 연관성이 깊었다.

이를 종합하면, 말기 신장질환자의 우울증은 지속되거나 또는 최근에 존재할 경우, 사망률에 중대한 영향을 미치는 것으로 보인다. 반면, 과거의 우울증상 경력과 사망률과의 연관성은 입증되지 못하였다. 따라서, 현존하는 우울증은 말기 신장질환자의 사망률을 줄일 수 있는 교정 가능 요소로서 그 중요성이 강조된다.¹⁸⁾

말기 신장질환자의 우울증이 사망률을 증가시키는 원인은 몇 가지 가설이 제시되는데, 치료접근성과 치료순응도

의 감소,³⁸⁾⁸⁷⁻⁹¹⁾ 영양상태 변화,⁹²⁾ 면역기능의 변화,⁹³⁾⁹⁴⁾ 자살 등이다.³⁷⁾ 영양상태 측면에서, 말기 신장질환자에서 알부민과 우울증의 관계는 빈번히 보고되며,⁹²⁾⁹⁵⁾ 우울증이 혈청 알부민 농도의 감소에 선행하였다는 보고도 있다.⁹⁶⁾ 한편, 면역 기능의 변화에 대해서는 IL-1, β -endorphine과 같은 proinflammatory cytokine의 증가에 관한 연구 등⁹³⁾이 있다.

4. 자 살

우울증은 편두통, 암 등 일부 만성 질환에서 자살의 위험인자로 알려져 있다.⁹⁷⁾⁹⁸⁾ 미국에서 말기 신장질환자 총 465,563명을 조사한 Kurella 등⁹⁹⁾의 보고에 의하면, 말기 신장질환자 자살의 조발생률(crude suicide rate)은 100,000 환자-년(patient-years)당 24.2였고, 표준화발생률은 1.84로 일반인에 비해 훨씬 높았다. 즉, 말기 신장질환자에서 일반인에 비해 84% 더 높은 자살 발생률을 보였다. 자살과 관련된 유의미한 독립적 예측인자는 75세 이상의 나이, 남성, 백인 또는 아시아인, 특정지역, 알코올 또는 물질의존, 그리고 최근 정신질환으로 입원한 경우였다. 한편, 말기 신장질환자가 투석 등의 치료를 거부하는 행동이 자살과 관련된다는 견해도 있다.¹⁰⁰⁾

치 료

말기 신장질환자의 치료에 있어 가장 중요한 것은 적절한 투석이 이루어 질 수 있도록 하는 것이다. 투석¹⁰¹⁾ 또는 erythropoietin의 사용 등¹⁰²⁾¹⁰³⁾으로 환자의 삶의 질과 인지 기능이 개선됨이 알려져 있다. 그러나 말기 신장질환자에서 우울증의 치료에 대해 통제된 임상시험은 어렵게도 매우 빈약하다.¹⁸⁾ 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor)등 항우울제를 이용한 임상시험결과도 제한적이지만,¹⁰⁴⁾ 인지행동 치료 등¹⁰⁵⁾ 기타 치료방법에 대한 연구결과는 거의 없다.⁵³⁾

1. 항우울약물 치료

Wuerth 등¹⁰⁶⁾은 말기 신장질환자를 위한 항우울약물로 sertraline, paroxetine, citalopram, bupropion, nortriptyline 등을 제안하였다. 한편, 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant) 역시 말기 신장질환자의 우울증 치료에 효과적이었다는 보고가 있으나,¹⁰⁷⁾ 삼환계 항우울제는 부정맥, 기립성 저혈압, 항콜린 작용 등 다양한 부

Table 3. Previous researches on antidepressant treatment of depression in ESRD patients

Author	Year	Design	Number	Trial drugs	Results
Levy et al. ¹⁰⁸⁾	1996	Open label, case-controlled	16*	Fluoxetine 20mg	BDI ↓ HDRS ↓ MADRS ↓
Blumenfield et al. ¹⁰⁹⁾	1997	Double blind, placebo controlled	14†	Fluoxetine 20mg	BDI ↓ HDRS ↓ MADRS ↓ BSI ↓
Wuerth et al. ¹¹⁰⁾	2001	Open label, one arm	11	Sertraline, Bupropion, Nefazodone	BDI ↓
Wuerth et al. ¹¹¹⁾	2003	Open label, one arm	44	Sertraline, Bupropion, Nefazodone, citalopram, Paroxetine	Improvement in symptomatology
Kamo et al. ¹¹²⁾	2004	Open label, one arm	7	Fluvoxamine 50mg	HDRS ↓
Koo et al. ¹¹³⁾	2005	Case-controlled	62‡	Paroxetine 10mg	HDRS ↓
Turk et al. ¹¹⁴⁾	2006	Open label, one arm	40	Sertraline 50mg	BDI ↓, SF-36 ↑
Kalender et al. ¹¹⁵⁾	2007	Open label, one arm	34	Citalopram 20mg	BDI ↓, SF-36 ↑

* : case number 7, control number 9, † : fluoxetine group 7, placebo group 7, ‡ : case number 34, control number 28. BSI : brief symptom inventory

작용과 관련되어 있어⁵³⁾¹⁰⁴⁾ 말기 신장질환자에서 사용 시 많은 주의가 필요하다.¹⁸⁾ 아직까지 말기 신장질환자의 항우울약물 치료에 대한 임상 연구는 많지 않은 실정이며, 대부분 소규모의 개방형 단일군 임상 연구(open label, one arm)이다. 1990년대 이후 시행된 말기 신장질환자의 항우울약물 치료 연구¹⁰⁸⁻¹¹⁵⁾는 표 3에 요약되었다.

Fluoxetine의 경우, 혈액투석군과 일반 내과 환자군을 치료한 결과 양군 모두 효과, 부작용, 혈중 fluoxetine 농도 및 대사물질(norfluoxetine)의 농도에서 차이가 없어 말기 신장질환자에서 fluoxetine 20mg 사용의 안정성이 시사된다.¹⁰⁸⁾ Blumenfield 등¹⁰⁹⁾은 14명을 대상으로 fluoxetine의 치료효과를 보고하였는데, 말기 신장질환자의 우울증에 대한 무작위 이중맹검 임상 연구는 이 연구가 유일하다.¹¹⁶⁾ 한편, Koo 등¹¹³⁾은 paroxetine을 투여한 결과 HAMD 점수의 감소와 함께 혈청 알부민의 증가, 혈중요소질소 및 protein caloric rate의 정상화가 관찰되었다고 보고함으로써 우울증과 혈중 알부민 농도간의 관계를 시사하였다.¹⁸⁾

말기 신장질환자에서 항우울제 사용 시 한가지 유의할 점은, 신장을 통해 배설되는 항우울제는 반감기가 매우 길어질 수 있다는 점이다. 이에 해당하는 항우울제로는 nomifensine, citalopram, trazodone, venlafaxine 등이 있다.¹¹⁷⁾

2. 기타 치료

16명의 말기 신장질환자에서 15주간의 인지행동치료를 실시한 결과 BDI-II 점수의 유의한 감소를 보였으

며, 이는 3개월 후에도 유지되었다.¹⁰⁵⁾ 또한, 말기 신장질환자에서 운동프로그램에 대한 연구 결과 불안, 우울감 등 정신상태의 호전과 삶의 질 향상,¹¹⁸⁻¹²¹⁾ 작업관련 활동 및 기능이 증가하였다.¹²⁰⁾ 이와 유사하게 국내 연구에서도 자전거운동력 작업계(bicycle ergometer), 답차(treadmill) 또는 상지작업계(upper limb ergometer)를 한 세션당 60분씩 일주일에 3세션, 총 12주간 시행한 결과 삶의 질에서 호전을 보였다.¹²²⁾ 그러나, 운동 프로그램에 대한 위 결과 모두 20명 미만의 소규모 대상군 연구로서 좀 더 많은 대상군을 포함한 대조 연구가 필요한 상황이다.

결론

말기 신장질환자에서 우울증은 흔히 나타나는 정신증상이며, 환자의 삶의 질 및 기능의 저하, 그리고 사망률 증가와 관련된다. 따라서 말기 신장질환자의 동반된 우울증의 정확한 진단과 적절한 치료는 매우 중요하다. 그렇지만 아직까지 말기 신장질환자의 우울증에 대한 임상 연구는 부족한 편이며, 특히 치료에 대한 통제된 임상 시험은 매우 드물다. 국내에서는 우선 말기 신장질환과 연관된 우울증의 유병률, 평가척도의 개발, 증상학 등 기초적인 연구부터 시작되어야 할 것으로 보인다. 향후 말기 신장질환자의 우울증에 대한 관심이 고조되고, 보다 활발한 연구가 이루어지기를 기대한다.

중심 단어 : 말기 신장질환 · 우울증 · 진단 · 치료.

참고문헌

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principals of internal medicine. 16th ed. Mcgrow hill companies;2005. p.1653.
2. Kim CY, Lee JY. 2005 National health insurance statistical year book. Health insurance review agency and National health insurance corporation;2006. p.426.
3. Korean society of nephrology, Registry committee. Renal replacement therapy in korea. Korean J Nephrol 2005;24(s2):S367- S395.
4. Kim HJ, Lee WM, Ahn SH, Song JH, Kim JM, Kim SW, et al. A study of depression and health related quality of life in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Anxiety and Mood 2006;2:128-135.
5. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2001;38:443-464.
6. Boulware LE, Liu Y, Fink NE, Coresh J, Ford DE, Klag MJ, et al. Temporal relation among depression symptoms, cardiovascular disease events, and mortality in end-stage renal disease: contribution of reverse causality. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:496-504.
7. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Mittal VS, Maesaka JK, Fishbane S. Self-assessed quality of life in peritoneal dialysis patients. Am J Nephrol 2001;21:215-220.
8. Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. Am J Kidney Dis 2003;41:105-110.
9. Soykan A, Boztas H, Kutlay S, Ince E, Aygor B, Ozden A, et al. Depression and its 6-month course in untreated hemodialysis patients: a preliminary prospective follow-up study in Turkey. Int J Behav Med 2004;11:243-246.
10. Sqalli-Houssaini T, Ramouz I, Fahi Z, Tahiri A, Sekkat FZ, Ouzeddoun N, et al. Effects of anxiety and depression on haemodialysis adequacy. Nephrol Ther 2005; 1:31-37.
11. Tyrrell J, Paturel L, Cadec B, Capezzali E, Poussin G. Older patients undergoing dialysis treatment: cognitive functioning, depressive mood and health-related quality of life. Aging Ment Health 2005;9:374-379.
12. Watnick S, Wang PL, Demadura T, Ganzini L. Validation of 2 depression screening tools in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005;46:919-924.
13. Hedayati SS, Bosworth HB, Kuchibhatla M, Kimmel PL, Szezech LA. The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients. Kidney Int 2006;69:1662-1668.
14. Clement L, Boylan M, Miller VG, Rockwell M, Allred K. Serum levels of folate and cobalamin are lower in depressed than in nondepressed hemodialysis subjects. J Ren Nutr 2007;17:343-349.
15. Cukor D, Coplan J, Brown C, Friedman S, Cromwell-Smith A, Peterson RA, et al. Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:484-490.
16. Giordano M, Tirelli P, Ciarambino T, Gambardella A, Ferrara N, Signoriello G, et al. Screening of depressive symptoms in young-old hemodialysis patients: relationship between Beck Depression Inventory and 15-item Geriatric Depression Scale. Nephron Clin Pract 2007; 106:187-192.
17. Weisbord SD, Fried LF, Unruh ML, Kimmel PL, Switzer GE, Fine MJ, et al. Associations of race with depression and symptoms in patients on maintenance haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2007;22:203-208.
18. Kimmel PL, Cukor D, Cohen SD, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients: a critical review. Adv Chronic Kidney Dis 2007;14:328-334.
19. Devins GM, Binik YM, Mandin H, Burgess ED, Taub K, Letourneau PK, et al. Denial as a defense against depression in end-stage renal disease: an empirical test. Int J Psychiatry Med 1986;16:151-162.
20. Kimmel PL. Depression in patients with chronic renal disease: what we know and what we need to know. J Psychosom Res 2002;53:951-956.
21. Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. Comparative analysis. Am J Med 1985;79:160-166.
22. Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF 3rd, Houck PR, Mazumdar S, Bernardini J, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. Gen Hosp Psychiatry 2006;28: 306-312.
23. Sithinamsuwan P, Niyasom S, Nidhinandana S, Supasynhd O. Dementia and depression in end stage renal disease: comparison between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Med Assoc Thai 2005;88:141-147.
24. Cohen SD, Sharma T, Acquaviva K, Peterson RA, Patel SS, Kimmel PL. Social support and chronic kidney disease: an update. Adv Chronic Kidney Dis 2007;14: 335-344.
25. Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL. Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. J Am Soc Nephrol 2007;18:3042-3055.
26. Kao TW, Tsai DM, Wu KD, Shiah CJ, Heich BS, Chen WY. Impact of religious activity on depression and quality of life of chronic peritoneal dialysis patients in Taiwan. J Formos Med Assoc 2003;102:127-130.
27. Guzman SJ, Nicassio PM. The contribution of negative and positive illness schemas to depression in patients with end-stage renal disease. J Behav Med 2003;26:517-534.
28. Shidler NR, Peterson RA, Kimmel PL. Quality of life and psychosocial relationships in patients with chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 1998;32:557-566.
29. Hoth KF, Christensen AJ, Ehlers SL, Raichle KA, Lawton WJ. A longitudinal examination of social support, agreeableness and depressive symptoms in chronic kidney disease. J Behav Med 2007;30:69-76.

30. Devins GM, Binik YM, Hutchinson TA, Hollomby DJ, Barre PE, Guttman RD. The emotional impact of end-stage renal disease: importance of patients' perception of intrusiveness and control. *Int J Psychiatry Med* 1983; 13:327-343.
31. Chang JS, Chang EJ, Jung CH. The factors affecting general coping styles in chronic renal failure patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2003;42:396-402.
32. Kim JA, Lee YK, Huh WS, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, et al. Analysis of depression in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Korean Med Sci* 2002;17: 790-794.
33. Kalender B, Ozdemir AC, Koroglu G. Association of depression with markers of nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract* 2006;102:115-121.
34. Doğan E, Erkoç R, Eryonucu B, Sayarlioglu H, Ağar-gün MY. Relation between depression, some laboratory parameters, and quality of life in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2005;27:695-699.
35. Fan PL, Shu CH, Shiang JC, Kuo TS, Lung FW. Hypertension--a possible vulnerability marker for depression in patients with end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract* 2006;102:C43- C45.
36. Kimura H, Ozaki N. Diagnosis and treatment of depression in dialysis patients. *Ther Apher Dial* 2006;10:328-332.
37. Kimmel PL, Weihs K, Peterson RA. Survival in hemodialysis patients: the role of depression. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:12-27.
38. Kimmel PL. Psychosocial factors in dialysis patients. *Kidney Int* 2001;59:1599-1613.
39. Bilgic A, Akgöl A, Sezer S, Arat Z, Ozdemir FN, Haberal M. Nutritional status and depression, sleep disorder, and quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2007;17:381-388.
40. Reusche E, Gerke P, Krüger S, Rohwer J, Lindner B, Rob PM. A long-term organic brain syndrome and brain stem symptoms in an undiagnosed dialysis-associated encephalopathy. *Dtsch Med Wochenschr* 1999;124:176-181.
41. Cohen SD, Patel SS, Khetpal P, Peterson RA, Kimmel PL. Pain, Sleep disturbance, and quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:919-925.
42. Davison SN, Jhangri GS. The impact of chronic pain on depression, sleep, and the desire to withdraw from dialysis in hemodialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30:465-473.
43. Iacovides A, Fountoulakis KN, Balaskas E, Manika A, Markopoulou M, Kaprinis G, et al. Relationship of age and psychosocial factors with biological ratings in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Aging Clin Exp Res* 2002;14:354-360.
44. Juergensen PH, Juergensen DM, Wuerth DB, Finkels-tein SH, Steele TE, Kliger AS, et al. Psychosocial factors and incidence of peritonitis. *Adv Perit Dial* 1996;12: 196-198.
45. Barisić I, Pivac N, Muck-Seler D, Jakovljevic M, Sagud M. Comorbid depression and platelet serotonin in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2004;96:10-14.
46. Pivac N, Muck-Seler D, Barisić I, Jakovljević M, Puretic Z. Platelet serotonin concentration in dialysis patients with somatic symptoms of depression. *Life Sci* 2001;68: 2423-2433.
47. Vaziri ND, Oveysi F, Wierszbiezki M, Shaw V, Sporty LD. Serum melatonin and 6-sulfatoxymelatonin in end-stage renal disease: effect of hemodialysis. *Artif Organs* 1993;17:764-769.
48. Papağeorgiou C, Grapsa E, Christodoulou NG, Zerefos N, Stamatelopoulos S, Christodoulou GN. Association of serum nitric oxide levels with depressive symptoms: a study with end-stage renal failure patients. *Psychother Psychosom* 2001;70:216-220.
49. Iordanidis P, Alivanis P, Iakovidis A, Dombros N, Tsagalidis I, Balaskas E, et al. Psychiatric and psychosocial status of elderly patients undergoing dialysis. *Perit Dial Int* 1993;13:192-195.
50. Sacks CR, Peterson RA, Kimmel PL. Perception of illness and depression in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1990;15:31-39.
51. Kimmel PL, Thamer M, Richard CM, Ray NF. Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. *Am J Meds* 1998;105:214-221.
52. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders*. 4th ed. Revised, Washington DC, American Psychiatric Press;1994.
53. Cohen SD, Norris L, Acquaviva K, Peterson RA, Kimmel PL. Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:1332-1342.
54. Gencoz F, Gencoz T, Soykan A. Psychometric properties of the Hamilton Depression Rating Scale and other physician-rated psychiatric scales for the assessment of depression in ESRD patients undergoing hemodialysis in Turkey. *Psychol Health Med* 2007;12:450-459.
55. Troidle L, Wuerth D, Finkelstein S, Kliger A, Finkels-tein F. The BDI and the SF36: which tool to use to screen for depression? *Adv Perit Dial* 2003;19:159-162.
56. Sağduyu A, Senturk V, Aydin I, Ozel S. The Well-Being Questionnaire-12: an evaluation of its validity and reliability in Turkish people with end-stage renal disease. *Turk Psikiyatri Derg* 2003;14:273-279.
57. Bargiel-Matusiewicz K. Psychological influence on the psychical state of hemodialysis patients. *J Physiol Pharmacol* 2006;57:33-38.
58. Kaneko S, Sato T, Hirayama N, Eba H, Takahashi N, Suzuki T, et al. Psychiatric complications with chronic hemodialysis--importance of psychological and social care. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1986;40:559-570.
59. Peterson RA, Kimmel PL, Sacks CR, Mesquita ML, Simmons SJ, Reiss D. Depression, perception of illness and mortality in patients with end-stage renal disease. *Int J Psychiatry Med* 1991;21:343-354.

60. Hinrichsen GA, Lieberman JA, Pollack S, Steinberg H. Depression in hemodialysis patients. *Psychosomatics* 1989;30:284-289.
61. Pliskin NH, Yurk HM, Ho LT, Umans JG. Neurocognitive function in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;49:1435-1440.
62. Ilescu EA, Coo H, McMurray MH, Meers CL, Quinn MM, Singer MA, et al. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:126-132.
63. Ilescu EA, Yeates KE, Holland DC. Quality of sleep in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:95-99.
64. Gigli GL, Adorati M, Dolso P, Piani A, Valente M, Brotini S, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Sleep Med* 2004;5:309-315.
65. Baldwin DS. Depression and sexual dysfunction. *Brit Med Bull* 2001;57:81-99.
66. Steele TE, Wuerth D, Finkelstein S, Juergensen D, Juergensen P, Kliger AS, et al. Sexual experience of the chronic peritoneal dialysis patient. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1165-1168.
67. Glass CA, Fielding DM, Evans C, Ashcroft JB. Factors related to sexual functioning in male patients undergoing hemodialysis and with kidney transplants. *Arch Sex Behav* 1987;16:189-207.
68. Peng YS, Chiang CK, Hung KY, Chiang SS, Lu CS, Yang CS, et al. The association of higher depressive symptoms and sexual dysfunction in male haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:857-861.
69. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, et al. Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003;64:232-238.
70. Berlin MT, Mattevi BS, Duarte AP, Thome FS, Barros EJ, Fleck MP. Quality of life and depressive symptoms in patients with major depression and end-stage renal disease: a matched-pair study. *J Psychosom Res* 2006;61:731-734.
71. Vazquez I, Valderrabano F, Jofre R, Fort J, Lopez-Gomez JM, Moreno F, et al. Psychosocial factors and quality of life in young hemodialysis patients with low comorbidity. *J Nephrol* 2003;16:886-894.
72. Walters BA, Hays RD, Spritzer KL, Fridman M, Carter WB. Health-related quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1185-1194.
73. Steele TE, Baltimore D, Finkelstein SH, Juergensen P, Kliger AS, Finkelstein FO. Quality of life in peritoneal dialysis patients. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:368-374.
74. Zimmermann PR, Coney SA, Mari Jde J. A cohort study to assess the impact of depression on patients with kidney disease. *Int J Psychiatry Med* 2006;36:457-468.
75. Rodin G, Voshart K. Depressive symptoms and functional impairment in the medically ill. *Gen Hosp Psychiatry* 1987;9:251-258.
76. Parkerson GR Jr, Gutman RA. Perceived mental health and disablement of primary care and end-stage renal disease patients. *Int J Psychiatry Med* 1997;27:33-45.
77. Brownbridge G, Fielding DM. Psychosocial adjustment to end-stage renal failure: comparing haemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and transplantation. *Pediatr Nephrol* 1991;5:612-616.
78. Numan IM, Barklind KS, Lubin B. Correlates of depression in chronic dialysis patients: morbidity and mortality. *Res Nurs Health* 1981;4:295-297.
79. Burton HJ, Kline SA, Lindsay RM, Heidenheim AP. The relationship of depression to survival in chronic renal failure. *Psychosom Med* 1986;48:261-269.
80. Kimmel PL. Depression as a mortality risk factor in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1992;15:697-700.
81. Devins GM, Mann J, Mandin H, Paul LC, Hons RB, Burgess ED, et al. Psychosocial predictors of survival in end-stage renal disease. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:127-133.
82. Kutner NG, Lin LS, Fielding B, Brogan D, Hall WD. Continued survival of older hemodialysis patients: investigation of psychosocial predictors. *Am J Kidney Dis* 1994;24:42-49.
83. Christensen AJ, Wiebe JS, Smith TW, Turner CW. Predictors of survival among hemodialysis patients: effect of perceived family support. *Health Psychol* 1994;13:521-525.
84. Kimmel PL, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs. *Semin Dial* 2005;18:91-97.
85. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 2000;57:2093-2098.
86. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, et al. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:245-254.
87. Garcia Valderrama FW, Fajardo C, Guevara R, Gonzales Perez V, Hurtado A. Poor adherence to diet in hemodialysis: role of anxiety and depression symptoms. *Nefrologia* 2002;22:244-252.
88. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Boyle DH, Verme D, et al. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:1826-1834.
89. Kaveh K, Kimmel PL. Compliance in hemodialysis patients: multidimensional measurements in search of a gold standard. *Am J Kidney Dis* 2001;37:244-266.
90. Ruggiero K, Brantley PJ, Bruce BK, McKnight GT, Cocks TB. The role of dietary compliance in survival of hemodialysis patients. *Dial Transplant* 1992;21:14-17.
91. Taskapan H, Ates F, Kaya B, Kaya M, Emul M, Taskapan C, et al. CRP and depression in patients on chronic dialysis. *Clin Nephrol* 2003;60:443-444.
92. Cohen SD, Kimmel PL. Nutritional status, psychological

- issues and survival in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 2007;155:1-17.
93. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Shidler N, Simmens SJ, Alleyne S, et al. Dyadic relationship conflict, gender, and mortality in urban hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1518-1525.
 94. Patel SS, Peterson RA, Kimmel PL. The impact of social support on end-stage renal disease. *Semin Dial* 2005; 18:98-102.
 95. Koo JR, Yoon JW, Kim SG, Lee YK, Oh KH, Kim GH, et al. Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1037-1042.
 96. Friend R, Hatchett L, Wadhwa NK, Suh H. Serum albumin and depression in end-stage renal disease. *Adv Perit Dial* 1997;13:155-157.
 97. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: An epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991;37:11-23.
 98. Hietanen P, Lonnqvist J. Cancer and suicide. *Ann Oncol* 1991;2:19-23.
 99. Kurella M, Kimmel PL, Young BS, Chertow GM. Suicide in the United States end-stage renal disease program. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:774-781.
 100. Cohen LM, Germain MJ. The psychiatric landscape of withdrawal. *Semin Dial* 2005;18:147-153.
 101. Kutner NG. Quality of life and daily hemodialysis. *Semin Dial* 2004;17:92-98.
 102. Wolcott DL, Marsh JT, La Rue A, Carr C, Nissenson AR. Recombinant human erythropoietin treatment may improve quality of life and cognitive function in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1989;14:478-485.
 103. Nissenson AR, Nimer SD, Wolcott DL. Recombinant human erythropoietin and renal anemia: molecular biology, clinical efficacy and nervous system effects. *Ann Intern Med* 1991;114:402-416.
 104. Cukor D, Peterson RA, Cohen SD, Kimmel PL. Depression in end-stage renal disease hemodialysis patients. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:678-687.
 105. Cukor D. Use of CBT to treat depression among patients on hemodialysis. *Psychiatr Serv* 2007;58:711-712.
 106. Wuerth D, Finkelstein SH, Finkelstein FO. The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Semin Dial* 2005;18:142-146.
 107. Streltzer J. Diagnostic and treatment consideration in depressed dialysis patients. *Clin Exp Dial Apharesis* 1983; 7:257-274.
 108. Levy NB, Blumenfield M, Beasley CM, Jr, Dubey AK, Solomon RJ, Todd R, et al. Fluoxetine in depressed patients with renal failure and in depressed patients with normal kidney function. *Gen Hosp Psychiatry* 1996;18:8-13.
 109. Blumenfield M, Levy NB, Spinowitz B, Charytan C, Beasley CM, Jr., Dubey AK, et al. Fluoxetine in depressed patients on dialysis. *Int J Psychiatry Med* 1997;27: 71-80.
 110. Wuerth D, Finkelstein SH, Ciarcia J, Peterson R, Kliger AS, Finkelstein FO. Identification and treatment of depression in a cohort of patients maintained on chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1011-1017.
 111. Wuerth D, Finkelstein SH, Kliger AS, Finkelstein FO. Chronic peritoneal dialysis patients diagnosed with clinical depression: results of pharmacologic therapy. *Semin Dial* 2003;16:424-427.
 112. Kamo T, Horikawa N, Tsuruta Y, Miyasita M, Hatakeyama H, Maebashi Y. Efficacy and pharmacokinetics of fluvoxamine maleate in patients with mild depression undergoing hemodialysis. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58:133-137.
 113. Koo JR, Yoon JY, Joo MH, Lee HS, Oh JE, Kim SG, et al. Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2005;329:1-5.
 114. Turk S, Atalay H, Altintepe L, Guney I, Okudan N, Tonbul HZ, et al. Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2006;65:113-118.
 115. Kalender B, Ozdemir AC, Yalug I, Dervisoglu E. Antidepressant treatment increases quality of life in patients with chronic renal failure. *Ren Fail* 2007;29:817-822.
 116. Rabindranath KS, Butler JA, Macleod AM, Roderick P, Wallace SA, Daly C. Physical measures for treating depression in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18:CD004541.
 117. Senky T. Depression in renal failure and its treatment. In: Robertson MM, Katona CLE, editors. *Depression and physical illnesses*. Wiley, West Sussex:1997. p.359-375.
 118. Goldberg AP, Hagberg J, Delmez JA, Carney RM, McKeivitt PM, Ehsani AA, et al. The metabolic and psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1620-1628.
 119. Carney RM, McKeivitt PM, Goldberg AP, Hagberg J, Delmez JA, Harter HR. Psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Nephron* 1983;33: 179-181.
 120. Koudi E, Lacovides A, Iordanidis P, Vassilion S, Deligiannis A, Lerodiakonon C, et al. Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron* 1997; 77:152-158.
 121. Levendoglu F, Altintepe L, Okudan N, Ugurlu H, Gokbel H, Tonbul Z, et al. A twelve week exercise program improves the psychological status, quality of life and work capacity in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2004; 17:826-832.
 122. Suh MR, Jung HH, Kim SB, Park JS, Yang WS. Effects of regular exercise on anxiety, depression, and quality of life in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail* 2002;24:337-345.