

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

探討早發型及晚發型老年憂鬱症之臨床表徵及對抗憂鬱劑 (sertraline)之療效

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2314-B-040-024-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：中山醫學大學醫學系

計畫主持人：賴德仁

共同主持人：謝明鴻

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

中 華 民 國 93 年 11 月 2 日

中文摘要

關鍵詞：老年憂鬱症、早發型、晚發型、抗憂鬱劑

隨著台灣地區人口結構的老化，老年憂鬱症已成為老年精神醫學重要的課題。國內對老年憂鬱症這方面的研究至今仍極為缺乏，因此了解國人罹患不同時期發作之老年憂鬱症之臨床病程，以提出治療及預防對策遂變得刻不容緩。根據發病年紀的不同，可分為早發型（60歲以前發病）及晚發型（60歲以後發病）兩種。二者之症狀類似，但晚發型老年憂鬱症較易慢性化及再復發；二者致病原因可能不同，很多證據顯示腦血管病變可能會引起晚發型老年憂鬱症，因此提出「血管性憂鬱」之學說。

本研究的目的是要探討台灣早發型及晚發型老年憂鬱症患者之臨床表徵及對抗憂鬱劑（Sertraline）之療效。本研究是以中山醫學大學附設醫院精神科門診或住院的老年病患為研究對象，診斷符合 DSM-IV 重鬱症的診斷準則並排除痴呆症之病患，給予相同的抗憂鬱劑（Sertraline）持續治療一年，比較兩組病人之基本資料、病程變化、復發情形、治療反應、認知功能、同時罹患之身體及精神疾病、MRI 之 vascular lesion 與各因子之間的關聯等。測驗工具包括：基本資料、Mini-mental Status Examination、Hamilton Depression Rating Scale 及 MINI International Neuropsychiatric Interview。

完成三個月追蹤之本研究個案共計 16 名（早發型老年憂鬱症患者 2 名），研究結果顯示兩組在一般人口學資料上無顯著差異。兩組在服藥滿三個月時，晚發組有 78.6% 病情已緩解，而早發組的個案皆未達緩解的標準。兩組在治療前後的認知功能上無差異。僅有少數個案合併有其他精神疾病。

本研究之限制在於由於只追蹤一年，所以完成三個月追蹤之個案僅 16 名，且早發型憂鬱症之個案也僅 2 名，希望能持續追蹤舊個案並尋找新個案，以了解台灣地區老年憂鬱症患者之情形。

英文摘要

Key words: geriatric depression 、 early-onset 、 late-onset 、 sertraline 、 antidepressant

Geriatric depression has become an important focus in geriatric psychiatry. However, geriatric depression was under-diagnosed and under-treated in the past. The consequences of geriatric depression are not only increasing patient's distress, but also increasing the cost of medical care, enhancing the disability of medical diseases, leading to cognitive impairment, increasing suicide rate or the mortality rate of medical diseases. We may divide geriatric depression into two subtypes according to the age of onset, i.e., early-onset type with the first episode occurred before 60 years old, and late-onset type with the first episode after or at 60 years old. Many depressive symptoms of these two types are similar, but it seems that late-onset geriatric depression tends to be chronic and has more relapses. Besides, there may be different causes exist for these two types of geriatric depression. More and more evidences were found to support the hypothesis of "vascular depression", which means that cerebrovascular lesions can lead to late life depression, especially the late-onset geriatric depression.

The goals of our research are to compare the differences between early- and late-onset geriatric depression in the demographic data, clinical features, family history of psychiatric illness, life events, cognitive function, cerebrovascular lesion in MRI and drug response to antidepressant-sertraline. Study subjects are continuously enrolled from psychiatric clinics and acute psychiatric ward in Chung Shan Medical University Hospital. Subjects are 65 years old or older than 65 years, who meet the diagnostic criteria of major depressive episode in DSM-IV and dementia is excluded according to the diagnostic criteria of dementia in DSM-IV. Well-trained research assistant evaluates Mini-mental Status Examination (MMSE) 、 Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) in the day before treatment, the 2nd weeks, 4th week and 3rd month and senior psychiatrists do the MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI-PLUS) during the first visit. All subjects receive antidepressant (sertraline) and dosage is adjusted according to their clinical symptoms. T-test or Chi-Square tests is done to analyze the differences between early-onset and late-onset geriatric depressive subjects.

Totally, 16 subjects complete 3-month medication study. There are only 2 cases with early-onset geriatric depression. No significant difference was noted between both groups in terms of demographic data, MMSE (before and after medication),

response and remission rate, psychiatric comorbidity. The limitation of this study is short-term follow-up and only have few cases. We need to have long-term follow-up to get the real phenomenon of geriatric depression in Taiwan.

一、前言

隨著台灣老年人口逐漸增加，老年憂鬱症在臨床上佔有重要的地位且成為未來公共衛生重要的課題。據國外估計 65 歲以上老人大約 15% 罹患老年憂鬱症 (1)，在一般醫療診所接受治療的老年病患，每六個老人之中至少有一個罹患老年憂鬱症，而在醫院或安養院的老人則比例更高 (2)。老年憂鬱症常造成病患及家屬的痛苦，不僅降低病患的功能且會加重因身體疾病或認知障礙原本存在的失能，也會增加醫療的費用，更嚴重的是引起自殺或增加身體疾病 (如心肌梗塞或腦中風) 的致死率。過去對老年憂鬱症的診斷一向偏低且未適切地治療，原因可能是較晚發作、合併其他身體疾病、合併老年失智症或誤認憂鬱是哀傷的過程；然而憂鬱並不是老化的正常過程，只要接受適當的診斷及治療仍然可以得到好的療效。另外對於早發型老年憂鬱症 (early-onset depression, EOD) 與晚發型老年憂鬱症 (late-onset depression, LOD) 之症狀、病因及治療成果均不盡相同，國外雖有一些零星之報告，但國內則尚無此研究，藉由此研究可了解國內早發型老年憂鬱症與晚發型老年憂鬱症患者之相同、相異處，幫助精神科從業同仁、病患及其家屬對老年憂鬱症之認識，並對未來及早做準備。

二、研究目的

本研究之目的在探討早發型老年憂鬱症及晚發型老年憂鬱症之憂鬱症家族史、臨床症狀、認知功能、治療反應、共病情況及腦部造影血管性損傷之比較，及是否與國外研究結果相同，以進一步了解台灣的老年憂鬱症病患的本土資料，並可提供未來老年精神醫療之參考。

三、文獻探討

台灣的研究顯示在社區裡 65 歲以上的老人有 15.3% 罹患憂鬱性精神官能症及有 5.9% 罹患重鬱症，比過去的研究結果高且與西方某些國家相當 (3)。國內過去的研究多為 cross-sectional design 且對盛行率及心理社會因素已有很好的探討，反而比較少研究腦部 cerebrovascular lesion 與老年憂鬱症的關係，且未提及早發型老年憂鬱症及晚發型老年憂鬱症之差異。但國外愈來愈多的研究顯示老年時期才首次發病的老年憂鬱症 (late life depression or geriatric depression)，其原因比年輕時即發病的老年憂鬱症複雜，除了心理社會因素外也會受到基因遺傳、身體疾病或血管性疾病等之影響，二者所表現的症狀也不盡相同，因此很多研究以發病的年紀來區分老年憂鬱症，60 歲以前發病者為早發型老年憂鬱症 (early-onset depression, EOD)，而 60 歲以後發病者為晚發型老年憂鬱症 (late-onset depression, LOD)。

過去在二者症狀學的研究結果並不一致，有的研究認為二者症狀類似 (4, 5)，有的研究認為早發型老年憂鬱症較常出現精神差及無價值感 (6)、病情持續較久且較多次復發 (5, 7)，但其他研究則認為晚發型老年憂鬱症較易成為慢性化及較多次復發 (8)，也較易有慮病妄想或虛無妄想 (9)。發病時愈老、憂鬱症狀較嚴重及病人為男性則其死亡率較高 (10)。

老年憂鬱症在病因的研究雖然趨向多元，但很多證據顯示老年才首次出現的憂鬱症與腦血管病變有雙向的因果關係，因此提出「血管性憂鬱」(Vascular Depression)的學說，其特徵是 subcortical neurological dysfunction、apathy、decreased depressive ideation 及 psychomotor change (11, 12)。晚發型老年憂鬱症大腦的 white matter hyperintensity 較早發型老年憂鬱症及正常老人增加，顯示血管病變破壞神經徑路而影響情緒的調節及造成精神運動的改變 (13, 14, 15)。認知功能下降及憂鬱的症狀也是以晚發型老年憂鬱症較明顯 (16, 17, 18)。晚發型老年憂鬱症憂鬱症狀的嚴重度與 Medial orbital frontal cortex 有關 (19)，有時可見到第三腦室 (third ventricle) 及側腦室 (lateral ventricle) 較正常人大且腦室對腦之比例增加 (ventricle-to-brain ratio)，額葉的萎縮也可能與晚發型有關 (15, 20, 21)，且 prefrontal lobe 體積可能隨著憂鬱症狀之嚴重而減少 (22)，hippocampal structure 亦與憂鬱症狀有些交互作用且 hippocampal volume 與發病年紀成反比關係 (23, 24)，亦可能與治療反應有關 (25)。腦波亦顯示左前額葉或顳葉出現慢波之異常 (26, 27, 28, 29, 30)。

此外在人口學資料及心理社會因素方面，性別差異(如女性較易得憂鬱症)通常影響首次發病，隨年紀增加至 50 歲以後則變不明顯。兒童時代的逆境 (childhood adversity) 會增加在成人早期憂鬱症發病的可能性 (31)，晚發型老年憂鬱症較常遭遇的生活事件及壓力為配偶或親人死亡、身體疾病或受傷、失能或功能下降及缺乏社會支持 (3, 32)。個性較神經質者及有長期調適困難者即使沒有遭遇壓力，也會增加罹患老年憂鬱症的可能性 (33)。

老年憂鬱症若同時合併有其他精神疾病 (comorbidity) 時，對治療及預後可能有影響。早發型老年憂鬱症較常存在人格障礙、藥物濫用、家族史有 mood disorder、曾住精神科病房 (5, 34)。晚發型老年憂鬱症則易合併酒精濫用、廣泛性焦慮症或人格障礙 (35)。

晚發型老年憂鬱症與早發型老年憂鬱症對治療的反應，無論是藥物治療 (SSRI or TCA) 或合併使用人際關係心理治療 (interpersonal psychotherapy)，有的研究認為二者並無差別 (5)，另一研究則顯示早發型老年憂鬱症比晚發型老年憂鬱症多花 5-6 週才痊癒 (36)。有的研究不認為 cerebrovascular risk factor 會影響治療的反應 (37)，有的則發現 silent cerebral infarct 會影響抗憂鬱劑之療效 (38)，但在 treatment-resistant 的病人發現其額葉及顳葉的體積較小且與記憶變差有關 (39)。整體而言老年憂鬱症的預後並不好，一年後只有 28% 痊癒 (40)。另一研究顯示 2/3 的病人預後尚好，但若 MRI lesion 涉及 pontine raphe lesion 及 periventricular lesion 則較易死亡或出現痴呆症 (41)。

四、研究方法

本研究以中山醫學大學附設醫院精神科門診及住院病人為研究對象，以連續取樣之方式尋找符合 DSM IV 診斷 major depressive episode 之大於等於

65 歲之老年憂鬱症患者，並依據 DSM IV 癡呆症之診斷標準排除癡呆症之診斷。在解釋本研究內容並獲得病人同意後納入本研究之研究個案，60 歲以前第一次發病之病人為早發型老年憂鬱症組，大於等於 60 歲以後才第一次發病之病人為晚發型老年憂鬱症組。

所使用之測驗工具如下：

1. 基本資料 (Demographic data)：

如年齡、性別、地址、婚姻、職業、教育程度、籍貫、發病年紀、每次發病之時間、家族精神疾病史及最近三個月之生活事件等資料。

2. Mini-mental state examination (MMSE)：

此量表最早由 Folstein 等人於 1975 年提出，是全世界最有名也最被徹底研究之檢查，可測量 orientation、registration、attention/ calculation、recall、language 及 construction，滿分為 30 分，國內有多種中文版本，本研究採用台北榮總黃正平等人所翻譯之中文版本，以測量病人之認知功能並排除癡呆症之診斷。

3. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)：

此量表由 1967 年 Hamilton M 所發展，用來評估臨床上憂鬱症症狀之嚴重度。適用於所有年紀的病人，雖然並非特別針對老年病患，但卻是最廣為使用的量表。包括 21 題，9 個分項，診斷憂鬱症之 cut-off 為 10/11 分。

4. MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI-PLUS)：

此量表之英文版由美國 University of South Florida 之 Dr. Sheehan 所作，在台灣已由臺大醫院精神科李宇宙醫師翻譯完成，且已在臨床及研究上使用。此量表是一種結構性之精神疾病診斷量表，本研究將使用此量表以了解病患是否合併其他的精神疾患。

納入本研究之個案將接受抗鬱劑 (sertraline) 之治療，第一週之劑量為 25mg，個案可忍受之下於第二週增加劑量至 50mg，個案如果無法忍受則降低劑量或退出此藥物研究而改以其他治療，邇後依個案病情調整之。另外主持人或共同主持人在第一次接觸個案時也施測 MINI，以探討其罹患其他精神疾病之情形。由研究助理在個案未服藥之前施測基本資料、MMSE、HAM-D，並詢問病患或家屬最近三個月內的生活事件，同時安排作 MRI 檢查。邇後個案服藥滿一週、滿二週施測 HAM-D，服藥滿四週及滿三個月時，由研究助理施測 MMSE、HAM-D。

收到施測結果後，以描述統計來探討早發型及晚發型老年憂鬱症患者各項人口學資料、臨床症狀、病程變化、生活事件及各種 MRI brain lesion 之有無及其位置。使用 U-test (針對 numerical variables) 或 Chi-square test (針對 categorical variables) 以比較早發型及晚發型老年憂鬱症患者之各類人口學資料 (如年齡、性別、教育程度等)、MRI brain lesion、其他精神疾病之分佈及 MMSE、HAM-D 是否有統計差異，alpha 值定為 0.05，即 P value < 0.05 者即有顯著差異。

五、結果

本研究以連續取樣之方式在中山醫學大學附設醫院精神科門診，尋找符合研究條件之個案，納入本研究個案共計 21 名，但有 5 名個案中途退出本研究（1 名自殺身亡、1 名療效不佳、3 名無法配合回診時間），所以最後有 16 名個案資料納入統計分析：晚發型老年憂鬱症組有 14 名，早發型老年憂鬱症組有 2 名，兩組在性別（ $p=1.0$ ）、年齡（ $p=0.417$ ）、受教育年數（ $p=1.0$ ）、婚姻狀況（ $p=0.242$ ）上皆無顯著差異，此外兩組在近三個月內有無生活壓力事件上，亦未達統計上顯著，但可由 Table1 看出早發型老年憂鬱症組在近三個月內皆無生活壓力事件，而晚發型老年憂鬱症組中有 57.1% 近三個月內有生活壓力事件（Table1）。

以卡方檢定比較早發組與晚發組在滿三個月時的療效（包括 response 及 remission，由每次回診時施測 HAM-D 所得到分數與初診時 HAM-D 的得分做為評估標準），發現兩組在療效上並未達到統計上顯著之差異，不過仍可發現兩組在服藥滿三個月時，晚發組有 78.6% 病情已緩解，而早發組的個案皆未達緩解的標準（Table2）。

以 Wilcoxon Signed Ranks Test 比較早發組與晚發組 MMSE 的分數是否有差異，結果顯示服藥前（ $\text{mean}_{\text{早發組}}=27$ ， $\text{mean}_{\text{晚發組}}=26.6$ ； $p=1.0$ ）及服藥滿 3 個月（ $\text{mean}_{\text{早發組}}=27$ ， $\text{mean}_{\text{晚發組}}=26.6$ ； $p=0.933$ ）兩組的分數皆未達顯著，另外比較兩者服藥滿三個月後與用藥前 MMSE 的分數變化是否有差異，結果顯示兩者無差異（ $p=0.933$ ）。

依據 MINI 的施測結果得知個案在其他精神疾病的分佈如下：恐慌症 1 名（6.25%）、懼曠症 1 名（6.25%）、創傷後壓力症候群 1 名（6.25%）、泛焦慮症 2 名（12.5%）。晚發組罹患其他精神疾病平均約為 0.5 種，而早發組約有 0.29 種，兩者無顯著差異（ $p=0.70$ ）。

MRI 之結果在早發組 1 名有腦部萎縮，另 1 名則有腦室周圍損傷。在晚發組有 11 名有腦部萎縮，7 名有腦室周圍損傷及 2 名有隙窩性腦梗塞，只有 1 名腦部正常。

六、討論

本研究結果顯示兩組在性別上無顯著差異，符合文獻上性別差異(如女性較易得憂鬱症)通常只影響首次發病，隨年紀增加至 50 歲以後則變不明顯（31）。兩組在近三個月內有無生活壓力事件上，雖未達統計上顯著，但其結果與 Devanand（2002）等人的研究結果相似。雖然兩組在療效上並未達到統計上顯著，不過仍可發現兩組在服藥滿三個月時，晚發組有 78.6% 病情已緩解，而早發組的個案在服藥滿三個月時 HAM-D 的分數皆未達緩解的標準，此與文獻上早發型老年憂鬱症比晚發型老年憂鬱症多花 5-6 週才痊癒（36）結果相似。兩組在治療前後的認知功能上無差異，主要可能是因為納入的個案原本 MMSE 的分數就很高，進步空間有限，又因觀察期間短，即使個案有認知功能的退化，也很難看出明顯的變化。兩組僅有少數個案合併有其他精神疾病，所以多數個

案有不錯的療效。研究限制：研究個案數太少，尤其是早發組只有 2 名，在作分析時只能使用無母數統計，無法有效利用所收到的資料；再者由於觀察期間短無法得知個案病情發展變化、認知功能上的改變等，且也很難比較早發組與晚發組在病程發展上的差異。

七、計畫成果自評

本研究由於時間之限制(只追蹤一年)，所以完成三個月追蹤之個案僅 16 名，且早發型憂鬱症之個案也僅 2 名，但由此有限之資料內仍可觀察到有些傾向：1. 老年憂鬱症患者不像一般之憂鬱症患者而較無男女之差異；2. 晚發型老年憂鬱症患者近三個月有較多之壓力；3. 晚發型老年憂鬱症患者對 sertraline 之療效較佳；4. 治療前後之認知功能並無改變。

由於追蹤時間不夠長，希望能持續追蹤舊個案並尋找新個案，以了解台灣地區老年憂鬱症患者之情形。

重要參考文獻

1. Gottfries CG. Late life depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251 Suppl 2:II57-61
2. Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ. Depression and aging: a look to the future. *Psychiatr Serv* 1999 Sep;50(9):1167-72
3. Chong MY, Tsang HY, Chen CS, Tang TC, Chen CC, Yeh TL, Lee YH, Lo HY. Community study of depression in old age in Taiwan: prevalence, life events and socio-demographic correlates *Br J Psychiatry* 2001 Jan;178(1):29-35
4. Brodaty H, Luscombe G, Parker G, Wilhelm K, Hickie I, Austin MP, Mitchell P. Early and late onset depression in old age: different aetiologies, same phenomenology. *J Affect Disord* 2001 Oct;66(2-3):225-36
5. Klein DN, Schatzberg AF, McCullough JP, Dowling F, Goodman D, Howland RH, Markowitz JC, Smith C, Thase ME, Rush AJ, LaVange L, Harrison. Age of onset in chronic major depression: relation to demographic and clinical variables, family history, and treatment response. *J Affect Disord* 1999 Oct;55(2-3):149-57
6. Heun R, Kockler M, Papassotiropoulos A. Distinction of early- and late-onset depression in the elderly by their lifetime symptomatology. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000 Dec;15(12):1138-42
7. Benazzi F. Late-life depression in private practice depressed outpatients: a 203-case study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998 Mar;13(3):145-8
8. Benazzi F. Late-life chronic depression: a 399-case study in private practice. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000 Jan;15(1):1-6
9. Gournellis R, Lykouras L, Fortos A, Oulis P, Roubos V, Christodoulou GN. Psychotic (delusional) major depression in late life: a clinical study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001 Nov;16(11):1085-91
10. Steffens DC, Levy RM, Wagner R, McQuoid DR, Krishnan KR, Carroll BJ.

- Sociodemographic and clinical predictors of mortality in geriatric depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002 Sep-Oct;10(5):531-40
11. Baldwin RC, O'Brien J. Vascular basis of late-onset depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2002 Feb;180:157-60
 12. Simpson S, Baldwin RC, Jackson A, Burns A, Thomas P. Is the clinical expression of late-life depression influenced by brain changes? MRI subcortical neuroanatomical correlates of depressive symptoms. *Int Psychogeriatr* 2000 Dec;12(4):425-34
 13. Tupler LA, Krishnan KR, McDonald WM, Dombek CB, D'Souza S, Steffens DC. Anatomic location and laterality of MRI signal hyperintensities in late-life depression. *J Psychosom Res* 2002 Aug;53(2):665-76
 14. Nebes RD, Reynolds CF 3rd, Boada F, Meltzer CC, Fukui MB, Saxton J, Halligan EM, DeKosky ST. Longitudinal increase in the volume of white matter hyperintensities in late-onset depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002 Jun;17(6):526-30
 15. Lavretsky H, Lesser IM, Wohl M, Miller BL. Relationship of age, age at onset, and sex to depression in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998 Summer;6(3):248-56
 16. de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, Hofman A, Jolles J, Breteler MM. Cerebral white matter lesions and depressive symptoms in elderly adults. *Arch Gen Psychiatry* 2000 Nov;57(11):1071-6
 17. Murata T, Kimura H, Omori M, Kado H, Kosaka H, Iidaka T, Itoh H, Wada Y. MRI white matter hyperintensities, (1)H-MR spectroscopy and cognitive function in geriatric depression: a comparison of early- and late-onset cases. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001 Dec;16(12):1129-35
 18. Van Reekum R, Simard M, Clarke D, Binns MA, Conn D. Late-life depression as a possible predictor of dementia: cross-sectional and short-term follow-up results. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999 Spring;7(2):151-9
 19. MacFall JR, Payne ME, Provenzale JE, Krishnan KR. MacFall JR, Payne ME, Provenzale JE, Krishnan KR. *Biol Psychiatry* 2001 May 1;49(9):803-6
 20. Lai T, Payne ME, Byrum CE, Steffens DC, Krishnan KR. Reduction of orbital frontal cortex volume in geriatric depression. *Biol Psychiatry* 2000 Nov 15;48(10):971-5
 21. Kumar A, Bilker W, Jin Z, Udupa J. Atrophy and high intensity lesions: complementary neurobiological mechanisms in late-life major depression. *Neuropsychopharmacology* 2000 Mar;22(3):264-74
 22. Kumar A, Jin Z, Bilker W, Udupa J, Gottlieb G. Late-onset minor and major depression: early evidence for common neuroanatomical substrates detected by

- using MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998 Jun 23;95(13):7654-8
23. Steffens DC, Byrum CE, McQuoid DR, Greenberg DL, Payne ME, Blitchington TF, MacFall JR, Krishnan KR. Hippocampal volume in geriatric depression. *Biol Psychiatry* 2000 Aug 15;48(4):301-9-309
 24. Ashtari M, Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E, Hu J, Wu H, Patel M, Aupperle P, Pollack S. Hippocampal/amygdala volumes in geriatric depression. *Psychol Med* 1999 May;29(3):629-38
 25. Hsieh MH, McQuoid DR, Levy RM, Payne ME, MacFall JR, Steffens DC. Hippocampal volume and antidepressant response in geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002 Jun;17(6):519-25
 26. Navarro V, Gasto C, Lomena F, Mateos JJ, Marcos T, Portella MJ. Normalization of frontal cerebral perfusion in remitted elderly major depression: a 12-month follow-up SPECT study. *Neuroimage* 2002 Jul;16(3 Pt 1):781-7
 27. Navarro V, Gasto C, Lomena F, Mateos JJ, Marcos T. Navarro V, Gasto C, Lomena F, Mateos JJ, Marcos T. Frontal cerebral perfusion dysfunction in elderly late-onset major depression assessed by 99MTC-HMPAO SPECT. *Neuroimage* 2001 Jul;14(1 Pt 1):202-5
 28. Ebmeier KP, Glabus MF, Prentice N, Ryman A, Goodwin GM. A voxel-based analysis of cerebral perfusion in dementia and depression of old age. *Neuroimage* 1998 Apr;7(3):199-208
 29. Motomura E, Inui K, Nakase S, Hamanaka K, Okazaki Y. Late-onset depression: can EEG abnormalities help in clinical sub-typing? *J Affect Disord* 2002 Feb;68(1):73-9
 30. Dahabra S, Ashton CH, Bahrainian M, Britton PG, Ferrier IN, McAllister VA, Marsh VR, Moore PB. Structural and functional abnormalities in elderly patients clinically recovered from early- and late-onset depression. *Biol Psychiatry* 1998 Jul 1;44(1):34-46
 31. Wainwright NW, Surtees PG. Childhood adversity, gender and depression over the life-course. *J Affect Disord* 2002 Oct;72(1):33-44
 32. Devanand DP, Kim MK, Paykina N, Sackeim HA. Adverse life events in elderly patients with major depression or dysthymic disorder and in healthy-control subjects. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002 May-Jun;10(3):265-74
 33. Oldehinkel AJ, Bouhuys AL, Brilman EI, Ormel J. Functional disability and neuroticism as predictors of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001 Summer;9(3):241-8
 34. Sato T, Sakado K, Uehara T, Narita T, Hirano S. Personality disorder comorbidity in early-onset versus late-onset major depression in Japan. *J Nerv Ment Dis* 1999 Apr;187(4):237-42

35. Devanand DP. Comorbid psychiatric disorders in late life depression. *Biol Psychiatry* 2002 Aug 1;52(3):236-42
36. Hays JC, Krishnan KR, George LK, Blazer DG. Age of first onset of bipolar disorder: demographic, family history, and psychosocial correlates. *Depress Anxiety* 1998;7(2):76-82
37. Miller MD, Lenze EJ, Dew MA, Whyte E, Weber E, Begley AE, Reynolds CF 3rd. Effect of cerebrovascular risk factors on depression treatment outcome in later life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002 Sep-Oct;10(5):592-8
38. Yamashita H, Fujikawa T, Yanai I, Morinobu S, Yamawaki S. Clinical features and treatment response of patients with major depression and silent cerebral infarction. *Neuropsychobiology* 2001;44(4):176-82
39. Ormel J, Oldehinkel AJ, Brilman EI. The interplay and etiological continuity of neuroticism, difficulties, and life events in the etiology of major and subsyndromal, first and recurrent depressive episodes in later life. *Am J Psychiatry* 2001 Jun;158(6):885-91
40. Jhingan HP, Sagar R, Pandey RM. Prognosis of late-onset depression in the elderly: a study from India. *Int Psychogeriatr* 2001 Mar;13(1):51-61
41. Baldwin RC, Walker S, Simpson SW, Jackson A, Burns A. The prognostic significance of abnormalities seen on magnetic resonance imaging in late life depression: clinical outcome, mortality and progression to dementia at three years. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000 Dec;15(12):1097-104

Table 1. Demographic characteristics

	Early-onset depression (N=2)		Late-onset depression (N=14)		P-value (Mann-Whitney test)
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
Age(year)	69.5	0.71	71.50	3.20	0.417
Education (Year)	6.0	0	6.21	3.93	1.000
	N(2)	%	N(14)	%	(Fisher's exact test)
Sex					
Female	1	50.0	9	64.3	1.000
Male	1	50.0	5	35.7	
Marital Status					
Married	1	50.0	13	92.9	0.242
Others ¹	1	50.0	1	7.1	
Stressors in recent 3 months					
Yes	0	0	8	57.1	0.467
No	2	100	6	42.9	

Table 2. Comparison of response to sertraline between early-onset and late-onset depression after 3-month medication

	Early-onset depression		Late-onset depression		P-value
	N	%	N	%	
non-remission	2	100.0	3	21.4	0.083
remission	0	0	11	78.6	
non-response	1	50.0	2	14.3	0.350
response	1	0	12	85.7	

a. non-remission: HAM-D ≥ 7

b. remission: HAM-D < 7

c. non-response : HAM-D $>$ Baseline HAM-D X 1/2

d. response : HAM-D \leq Baseline HAM-D X 1/2