



우울장애의 치료 지침



박 영 민
인제대학교일산백병원

AT A GLANCE

치료 지침은 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫 번째는 근거 중심의 치료 지침이다. 이는 말 그대로 출간된 randomized controlled study (RCT)와 메타분석 등을 종합한 지침이다. 두 번째는 전문가들의 의견을 종합한 치료 지침이다. 대한우울조울병학회와 대한정신약물학회에서는 우울장애에 대한 전문가들의 의견을 종합한 우울장애 지침서를 발간하였는데 이것이 대표적이 예이다. 표1은 여러 해외 학회에서 출간된 우울장애 지침서의 종류이다.

표 1. 근거 중심 혹은 전문가 의견 중심의 다양한 우울장애 치료 지침서

Organization	Publication date	Audience	Methodology
Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder 2017	2017	Psychiatrists	Expert consensus
American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder, Third Edition	2010	Psychiatrists Primary care Physicians	Evidence-based
Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments	2016	Psychiatrists	Evidence-based
National Institute for Health and Clinical Excellence	2009	Psychiatrists Primary care Physicians	Evidence-based
Texas Medication Algorithm Project	2008	Psychiatrists Primary care Physicians	Expert consensus
World Federation of Societies of Biological Psychiatry	2013, 2015	Psychiatrists Primary care Physicians	Evidence-based
Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders	2015	Psychiatrists, Psychologists, Physicians	Amalgamating both evidence- based and expert consensus-based

01
서론

국내 우울장애 전문가들은 우울장애를 실제로 어떻게 치료하는지를 종합하고 분석하여 국내 실정에 맞는 우울장애 치료 지침을 만들기 위해 노력하였다. 이런 노력으로 2002년부터 한국형 우울장애 약물 치료 지침(알고리즘 (algorithm))이 탄생하게 되었다. 이 지침은 2017년의 3판까지 발간되었으며 현재 4판 작업이 진행 중이다. 이 지침은 우울장애 전문가들을 통하여 정신병적 우울증, 비정신병적 우울증, 임상 아형, 유지치료, 특정 상황에서의 항우울제 선택, 비약물적 생물학적 치료, 소아 청소년/노인/여성 등의 세부 주제로 구분하여 분석되었다. 여기서는 이 지침을 중심으로 간략하게 소개하려고 한다.

02
본론

정신병적 증상을 동반하지 않는 경증/중등도 우울 삽화에서는 항우울제 단독치료를, 중증에서는 단독치료 혹은 비정형 항정신병약물의 병합투여가 선택되었다 (표2).

표 2. 정신병적 증상이 없는 주요우울삽화의 치료

Severity	First line	Second line
Mild to moderate episode	AD monotherapy	AD+AD
		AD+AAP
		AD+MS
Mild to moderate episode	Escitalopram, sertraline	Fluvoxamine, bupropion, moclobemide, tianeptine, agomelatine, TCAs
	Fluoxetine, paroxetine, duloxetine, milnacipran, venlafaxine, desvenlafaxine, mirtazapine	
Severe episode	AD monotherapy	AAP monotherapy
	AD+AAP	AD+AD
		AD+MS
		ECT
	Escitalopram, venlafaxine, mirtazapine	Fluvoxamine, milnacipran, bupropion, moclobemide, tianeptine, agomelatine, TCAs
Fluoxetine, paroxetine, sertraline, duloxetine, desvenlafaxine		

Bold : Treatment of choice. AD : Antidepressant, AAP : Atypical antipsychotics, MS : Mood stabilizer, ECT : Electroconvulsive therapy

이전 판과의 특징적인 차이는 전문가들의 일치도가 증가하였고 비정형 항정신병약물 과 항우울제 교체 시 serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI)의 선호도가 이전보다 증가하였다. 또한, 가장 주목할 만한 결과는 중증에서 항우울제와 비정형 항정신병 약물의 병합이 이전 판과 달리 항우울제 단독 치료와 더불어 1차 치료 전략으로 선택되었다는 것이다. 이러한 결과는 비정형 항정신병약물의 사용이 바야흐로 정신병적 증상의 치료에만 국한되지 않음을 의미한다. 경증/중증도에서는 escitalopram,

sertraline, fluoxetine, paroxetine, vortioxetine, venlafaxine, desvenlafaxine, duloxetine, milacipran이 1차 치료제로 선호되었고 그 중에서 escitalopram과 sertraline이 최우선으로 선호되었다. 중증에서는 escitalopram, venlafaxine, mirtazapine, fluoxetine, paroxetine, sertraline, duloxetine, desvenlafaxine이 1차 치료로 선호되었고 그 중 escitalopram, venlafaxine, mirtazapine이 최우선으로 선호되었다. 또한 전판과 달리 tianeptine과 agomelatine이 2차 치료제로 올라왔다. 반면에 기분조절제의 병합치료의 선호도는 감소하였다. 정신병적 증상을 동반하는 우울 삽화의 경우 selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), SNRI, mirtazapine 중에서 하나를 선택하고 비전형 항정신병약물 중에서는 aripiprazole, quetiapine, olanzapine 중 하나를 선택하여 병합하는 방식이 최우선 치료로 선택되었다. 항우울제 중에서는 escitalopram과 비전형 항정신병약물 중에서는 aripiprazole이 최우선으로 선호되었다. 표3은 1차 항우울제 단독 치료에 효과가 불충분할 때의 전략을 보여주고 있다.

표3. 1차 항우울제 단독 치료에 불충분한 반응을 보일 때 선호되는 항우울제

Treatment strategies	Initial antidepressant	First line	Second line
Switching	SSRI	SNRI , mirtazapine	Another SSRI, bupropion, tianeptine, moclobemide, agomelatine, TCA
	SNRI	SSRI, mirtazapine	Another SSRI, bupropion, tianeptine, moclobemide, agomelatine, TCA
	TCA	SSRI, SNRI , mirtazapine	Bupropion, tianeptine, moclobemide, agomelatine
	Mirtazapine	SNRI , SSRI	Bupropion, tianeptine, moclobemide, agomelatine, TCA
	Bupropion	SSRI, SNRI , mirtazapine	Tianeptine, moclobemide, agomelatine, TCA
Com-bination	SSRI	Mirtazapine , SNRI, bupropion	Another SSRI, tianeptine, agomelatine, TCA
	SNRI	SSRI , mirtazapine, bupropion	Another SSRI, tianeptine, agomelatine, TCA
	TCA	SSRI , SNRI, mirtazapine, bupropion	Tianeptine, agomelatine, moclobemide
	Mirtazapine	SSRI , SNRI, bupropion	Tianeptine, agomelatine
	Bupropion	SSRI , SNRI, mirtazapine	Tianeptine, agomelatine, TCA

Bold : Treatment of choice. SSRI : Selective serotonin reuptake inhibitor, SNRI : Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, TCA : tricyclic antidepressant

임상 아형의 경우에는 아형과 관계없이 1차 치료 전략으로 대부분의 SSRI, 대부분의 SNRI, 혹은 mirtazapine을 공통적으로 선호하였다. 또한 이전 판보다 venlafaxine의 선호도가 증가하여 SSRI 뿐만 아니라 SNRI도 1차 치료 전략으로 선호하는 전문가들이 늘고 있음을 확인하였다. 멜랑콜리아(melancholia) 아형의 경우 escitalopram,

venlafaxine, fluoxetine, paroxetine, sertraline, duloxetine, milacipran, desvenlafaxine, mirtazapine이 1차 치료로 선호되었고 그 중에서 escitalopram과 venlafaxine이 최우선으로 선호되었다. 혼합형을 제외한 다른 아형의 경우 멜랑콜리아와 대동소이하었다. 다만 멜랑콜리아와는 달리 1차 치료제 중에서 특별히 더 선호하는 약물은 없었다. 이는 다른 아형의 경우 멜랑콜리아와는 달리 전문가의 의견이 모아지지 않았음을 의미하였다. 혼합형의 경우 기분조절제나 비정형 항정신병약물로 lithium, valproate, aripiprazole, olanzapine, quetiapine이 1차 치료로 선호되었고 항우울제는 escitalopram, fluoxetine, sertraline, venlafaxine, bupropion, mirtazapine의 6가지 약물만 1차 치료로 선호되었다.

항우울제의 유지 치료는 이전 삽화의 수가 많을수록 길게 유지하는 것이 선호되었고 우울 삽화가 3번 이상을 경험한 환자는 지속적으로 유지치료를 하는 것이 선호되었다. 항우울제의 용량은 급성기 수준을 유지하거나 약간의 감량이 선호되었다. 항정신병약물의 유지치료는 기간과 용량에 있어서 항우울제보다는 짧고 적게 유지하는 것이 선호되었다.

소아·청소년 우울장애에 있어서, disrupted mood dysregulation disorder의 초기 약물 치료 전략으로는 적절한 치료에 대한 의견이 일치되지 않았다. 하지만 약물 선택에서는 escitalopram과 aripiprazole이 선호되었다. 주요우울장애의 경도/중등도 삽화, 정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 초기 약물치료 전략으로 항우울제 단독치료가 1차 치료로 선택되었다. 정신병적 양상의 동반 유무를 떠나 중증 삽화인 경우에는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료로 선택되었다. 1차 약물로 항우울제 중에는 escitalopram과 fluoxetine이, 비정형 항정신병약물 중에는 aripiprazole과 risperidone이 선호되었다. 흥미로운 것은 성인의 경우 비정형 항정신병약물 중에서 aripiprazole, quetiapine, olanzapine이 선호되었기 때문에 일부 차이가 존재하였다.

노인 주요우울장애에서 경도/중등도 삽화에서의 초기 약물치료 전략으로는 항우울제 단독치료가 최우선 치료로 선택되었으며, 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서는 항우울제 단독치료뿐만 아니라 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료로 선택되었다. 정신병적 양상이 동반된 중증 삽화에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료로 선택되었다. 노인 주요우울장애의 임상아형별 항우울제 선택에 있어서는, 모든 삽화에서 escitalopram이 최우선 치료로 선호되었으며 정신병적 양상을 동반할 경우 aripiprazole이 최우선 치료로 선호되었다.

여성 우울장애의 경우 월경 전 불쾌기분장애의 치료에서는 항우울제 단독치료가 1차 치료로 선택되었으며, 그 중 escitalopram은 최우선 치료로 선호되었다. 임신 중 주요우울장애의 치료전략에 있어서 경도/중등도 삽화와 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서는 항우울제 단독치료가 1차 치료로 선택되었다. 정신병적 양상이 있는 중증 삽화에서는

항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료와 전기경련요법이 1차 치료로 선택되었다. 산후 우울증의 약물치료 전략에 있어서, 경도/중등도 삽화에서는 항우울제 단독치료가 최우선 치료로 선택되었고, 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서는 항우울제 단독치료, 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료로 선택되었으며, 정신병적 양상이 있는 중증 삽화에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료로 선택되었다.

03

결론

지금까지 대한우울조울병학회와 대한정신약물학회에서 2017년 발간한 우울장애 치료 지침서의 내용을 간략하게 소개하였다. 서두에서도 언급하였듯이 지침서는 전문가의 의견 중심과 근거 중심의 두 가지 형태가 있다. 두 형태 모두 장단점이 있으므로 근거 중심을 기본으로 하여 실제 임상에서 전문가들이 선호하는 치료법을 추가하는 순으로 이해하는 것이 좋을 것으로 보이며 여기에 본인의 임상 경험을 더한다면 가장 좋은 우울장애 치료 지침이 될 것으로 생각한다. **Mind Up**