

## 의학강좌-개원의를 위한 모범처방전

# 우울증의 치료

가톨릭대학교 의과대학 정신과학교실

우영섭·박원명\*

## 서 론

우울증은 적지 않은 기간동안 환자의 신체와 정신뿐만 아니라 가정, 사회, 직업 능력에까지 영향을 미치는 질환이다. 우울증의 유병율은 다른 질환에 비해 상당히 높고 그 사회적 부담도 점점 커지고 있어서, 미국의 경우 우울증이 전체 질환 중에서 4번째로 사회적 부담을 많이 주는 질환이고, 그 순위는 점점 더 높아질 것이라고 전망하고 있다. 이런 가운데 우울증의 치료는 새로운 치료 약물의 개발과 대인관계치료, 인지행동치료 등 정신치료의 발전과 함께 조금씩 지평을 넓히고 있다. 이에 임상 의들은 개별 환자의 증상과 개인적 특성에 따라 어떤 치료가 적절할 것인지 선택할 수 있게 되었다. 치료의 형태를 선택하고, 치료의 계획을 수립하며, 치료의 적용 기간 및 각 약물의 용량을 결정하는 치료적 기법은 환자의 증상을 개선하는데 중요하다. 이에 본 고에서는 우울증의 자연 경과를 간략히 살펴보고, 관해 상태에 도달하여 그 상태를 유지하기 위한 적절한 치료 지침에 대해 설명하고자 한다.

## 우울증의 자연경과

우울증은 환자에 따라 다양한 경과를 보인다. 평생 한번의 우울증 삽화만 겪는 환자도 있지만 여러 번의 삽화로 만성화되기도 하고, 증상의 범위도 매우 다양해서 경과에 따라 증상 양상이 변화하는 경우가 많다. 일반적으로 한 번 우울증 삽화에 이환된 환자들 중 50~80%가 두 번째 우울증 삽화를 경험하고, 두 번째 삽화를 겪은 사람이 다시 우울증 삽화에 이환될 확률은 90%라고 한다. 또한 증상이 남아있던 기간이 길수록 완전한 회복은 어렵다.

우울증의 자연 경과를 장기간 연구한 보고들에 의하면 주요 우울증은 주요 우울 증상, 가벼운 우울 증상, 미

미한 우울 증상이 여러 양상으로 반복되는 경과를 보인다고 한다. 이 연구들은 또한 주요 우울 증상뿐 아니라 가벼운 우울 증상이나 미미한 우울 증상만이 있을 때도 환자는 상당한 정신적 고통과 사회, 직업적 어려움을 동반한다고 보고하였다.

## 치료 전략

급성치료기시 임상 의는 먼저 어디에서(외래, 낮병원, 입원) 환자를 치료할 지를 결정해야 하는데 이 경우 자살 위험, 환자의 병식 및 순응도, 정신사회적기능 정도, 정신사회적 스트레스 및 기능손상 등의 정도 및 여부가 중요한 결정요소로 작용하게 된다. 다음으로 일반적인 급성기 치료 형태를 결정해야 하는데 일반적으로 약물, 정신치료, 약물 및 정신치료의 병행 또는 전기경련치료 등 네 가지가 있다.

### 1. 치료전략의 선택

#### 1) 치료약물의 선택

일반적으로 약물을 사용할 때 가장 우선적으로 고려되어야 할 사항은 효과(efficacy)와 부작용(adverse effect)이다. 그러나 환자의 측면에서는 나이, 우울증의 형태, 이전 약물에 대한 반응 등등을 고려하여야 하며, 또한 최근 비용-효과적인 측면도 무시할 수 없다.

#### 가. 효과

일반적으로 삼환계 항우울제(이하 TCA)에 반응하는 우울증은 약 60~70% 정도로 알려져 있다. 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(이하 SSRI) 역시 효과면에서 TCA와 비슷하다고 알려져 있다. 그러나 심한 우울증에서는 SSRI가 TCA 보다 효과가 떨어지며, 이는 serotonin에 대한 선택성 때문이라는 연구결과도 발표되어 다시 복수의 약리 기전을 가지는 약리작용 중 일부를 복원하려

**Table 1. Currently available antidepressants**

Antidepressant Group	Examples
Tricyclic antidepressants (TCAs)	Amitriptyline, clomipramine, desipramine, dothiepin, doxepin, imipramine, nortriptyline, trimipramine
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs)	Duloxetine, milnacipran, venlafaxine
Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)	Iproniazid, isocarboxazid, moclobemide (RIMA), phenelzine, tranylcypromine
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)	Paroxetine, citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, sertraline
Noradrenaline and serotonin specific antidepressant (NaSSA)	Mirtazapine
Noradrenaline reuptake inhibitors (NRIs)	Reboxetine, viloxazine
Atypicals	Bupropion (DNRI), amoxapine, mianserin, trazodone, tianeptine (SSRE)

**Table 2. Differentiations of current antidepressants**

	Drug Interaction	Sexual Dysfunction	Sleep Disturbance	Serotonin Syndrome	Weight gain	Sedation
Fluoxetine	++	++	++	+	+	o
Paroxetine	+	++	+	+	+	o
Sertraline	+	+	+	+	+	o
Citalopram	o	+	+	o	+	o
Venlafaxine	o	++	++	+	o	o
Mirtazapine	o	+?	o	o	++	++

는 흐름이 나타났다. 이후 개발된 mirtazapine이나 venlafaxine 등은 serotonin과 norepinephrine 신경계에 모두 영향을 주는 약제로 개발된 것이나, 아직 이러한 약들이 효과면에서 과연 TCA나 SSRI보다 우수한 지에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

#### 나. 부작용

항우울제의 발전에 있어 가장 중요한 부분은 부작용의 최소화를 위한 노력이었다. TCA는 serotonin, norepinephrine, alpha-adrenergic, histamine, acetylcholine 신경계 등에 영향을 미치는데, 특히 항우울 효과와 직접적인 관계가 없는 alpha-adrenergic, histamine, acetylcholine 신경계는 부작용과 관련된다. 변비, 구갈, 복시(blurred vision) 등의 항콜린성 부작용, 체중증가, 졸림 등의 항히스타민성 부작용 그리고 혈압 강하, 기립성 저혈압 등의 alpha-adrenergic 신경계의 부작용은 환자

의 약물 순응도를 저하시키고, 환자들에게 충분한 용량을 사용하기가 어렵게 한다. SSRI는 그 선택적 작용으로 인해 TCA의 여러 부작용을 줄여 약물의 순응도를 한층 높여주었다. 그러나 SSRI를 투여 받은 환자에서 TCA에서는 별로 문제가 되지 않았던 부작용인 오심, 구토, 불안, 불면증 등의 부작용들이 보고되면서, 이들이 특정 아형의 serotonin 수용체에 대한 작용과 관련되었음이 밝혀졌다. 이후에 개발된 mirtazapine 그리고 venlafaxine 등은 SSRI에 의한 성기능 장애, 두통 등 기존의 부작용들을 어느 정도 극복하였지만, 반면에 체중증가, 과도한 진정작용, 혈압 상승 등의 다른 부작용들을 유발하는 것으로 보고되고 있다.

#### 다. 항우울제의 실제 사용경향

임상 현장에서 의사들이 항우울제를 어떻게 사용하는가에 대한 보고들은 개발된 항우울제를 선택하는데 참

고 자료가 될 수 있다. 프랑스에서 조사한 한 보고에 의하면, 일반의와 정신과 의사 모두 SSRI를 가장 많이 처방하지만, 일반의가 정신과 의사보다 SSRI를 더 많이 사용하는 경향을 보였다. 이는 부작용이 적게 나타나는 SSRI를 비전문의의 경우 더욱 안전하게 사용할 수 있다는 사실을 반영한다. 또한 정신과의사는 일반의보다 고용량을 사용하는 경향이 있다고 하였다. 호주에서 정신과의사들에게 시행한 설문조사를 보면, 정신과 의사들은 항우울제에 따라 항우울효과, 항불안효과, 부작용 등에서 분명한 차이를 느낀다고 하였다. 항우울효과는 venlafaxine>고용량의 TCA=SSRI>MAOI>moclobemide 순서였고, 항불안효과는 SSRI>고용량의 TCA>venlafaxine>mianserin=moclobemide 등의 순서였다. 한편 부작용의 정도에서는 고용량의 TCA>MAOI=저용량의 TCA>mianserin=venlafaxine>SSRI 순서로 심하였으며, 일반적으로 사용의 용이성에서는 SSRI가 가장 좋은 점수를 받았다. 항우울효과가 나타나는 속도에서는 venlafaxine=SSRI>고용량의 TCA>moclobemide 등의 순서였다.

## 2) 정신치료

정신치료는 진단에 대한 설명, 치료계획, 치료목적, 예상되는 치료기간, 상담, 부작용에 대한 설명 등 일반적인 임상적 접근과 다른 치료의 일부로도 이용될 수 있다. 정신치료는 증상관해, 정신사회기능 회복 및 재발방지에 목적을 두고 있으며 약물치료와 병행할 경우 질환으로 인한 이차적 결과인 직장문제, 가정문제 또는 약물 순응도를 높일 수 있다. 정신치료에는 다양한 방법들이 있으며 정확한 선택 기준이 제시되지는 않았지만 일반적으로 인지치료의 경우 비기능적인 환자에는 효과가 떨어지는 것으로 알려져 있다.

## 3) 약물치료 및 정신치료의 병행

일반적으로 정신치료는 순응도를 강화시키고, 약물치료는 빠른 증상조절에 도움이 된다는 점에서 병행요법이 요구되기도 한다. 또한 인격장애가 동반되는 경우 또는 만성적이고, 우울삽화간 불완전한 회복을 보이는 재발성 우울증 및 무욕적인 환자와 같은 약물치료만으로 증상 조절에 어려움이 있을 것으로 예상되는 환자에 적용하게 된다. 장기간 정신사회적 장애가 있는 환자의 경우에는 약물치료로 우울증상의 조절이 된 직후 또는 약

물치료 시작과 동시에 정신치료를 적용할 수 있다. 만약 병행치료가 실패하는 경우에는 다른 계열의 약물을 사용하면서 정신치료를 병행하는 것이 다음 치료단계가 된다.

## 4) 전기경련치료

전기경련치료는 한 가지 혹은 두 가지 이상의 약물치료를 실패하거나 병행치료에도 반응이 없는 환자 치료에 효과적인 것으로 알려져 있다. 일반적으로 우울증 환자의 경우 8~12회의 전기경련치료가 필요하고 양극성 전기경련치료가 단극성 전기경련치료보다 우수하다고 알려졌다.

## 2. 치료전략에 대한 고려사항

### 1) 진단적 고려사항

우울증환자의 치료전략 선택시 정신병적 양상, 비전형적 우울양상 등 전형적인 우울양상과는 다른 증상이 동반되거나 물질 관련 장애, 인격장애, 심한 현실적 스트레스 및 일반의학적 상태(당뇨, 고혈압 등)가 동반되는 경우 약물선택, 약물반응, 치료경과, 치료목표, 순응도 등이 영향을 받기 때문에 개별 환자에 적절한 치료전략이 요구된다. 예를 들면, 경증-중등도 우울증의 경우 약물치료 혹은 한시적인 정신치료가 필요하고, 중증 우울증의 경우 약물치료가 재발성 우울증의 경우 장기적 유지치료가 필요하다. 이외에도 공황장애가 동반되는 경우 SSRI가 선호되며, 비전형적인 우울증상이 동반되는 경우 MAOI, 감정부전장애(dysthymia)의 경우 약물치료 혹은 한시적 정신치료 등이 우선적으로 고려되어야 한다. 이외에도 질환의 만성도, 재발의 과거력, 질환의 가족력, 증상의 심도, 이전 치료에 대한 반응도 및 환자 선호도 등 또한 고려해야한다.

### 2) 초기치료 실패 시 고려사항

초기치료가 실패하였을 때는 먼저 감별진단을 배제한 후 충분한 기간과 용량으로 약물투여가 이루어졌는지 평가하여야 한다. 최근 연구결과에 따르면 3~4주간의 충분한 용량의 약물치료를 반응(초기증상 보다 25% 감소)을 보이지 않는 경우 약물변경이 요구된다. 약물치료 실패의 가장 중요한 요소는 효능 결여이지만 적어도 4~6주간의 약물투여 후에 효능 유무를 판정해야 한다. 만약 진단이 명백하고 약물투여가 적절하게 이루어졌다고

판단될 경우에는 다른 치료전략, 즉 다른 계열의 약물을 투여하거나 정신치료로의 전환, 혹은 정신치료의 병행을 고려해야 한다.

### 3) 지속치료기

지속기 치료의 목적은 정신사회기능 회복과 재발방지에 중점을 두고 기간 결정은 우울증의 자연관해 기간에 의존하지만 일반적으로 4~9개월간의 치료가 요구되는 것으로 알려졌다. 지속기 치료시 항우울제의 용량은 급성기 치료 때와 같은 용량을 유지하도록 하고 추적검사를 통하여 적절한 용량조절과 증상의 평가가 요구되며 정신치료의 경우 약물치료만으로 유의한 정신사회기능 회복이 여의치 않을 때 추천된다.

### 4) 유지치료기

유지치료기의 목적은 재발 및 재발성 우울증의 새로운 삽화를 예방하는데 있고 기간은 일반적으로 3회 이상의 우울삽화를 보이는 경우 5년 이상의 치료가 요구된다. 만약 2회의 우울삽화가 있다면 지속기 치료를 시행할 것인지는 논란이 있지만 이는 우울삽화간 회복정도, 가족력 등에 따라 달라질 수 있다. 하지만 약물치료를 중단하는 경우에는 첫 6개월 이내에 재발 위험성이 높으므로 주의를 요한다.

### 맺음말

이상 우울증의 진단 및 치료에 대하여 살펴보았다. 우울증의 치료전략을 결정하는데 있어 가장 중요한 것은 환자 개인에 따른 차이를 정확히 평가해야 한다는 것이다. 결국 이를 위해서 임상 현장에서 환자에 대한 세심한 관심과 배려, 성실한 진료, 깊은 연륜 등을 필요로 한다는 사실은 우리에게 시사하는 바가 많다고 하겠다.

**Key Words** : Depressive disorder, Antidepressant, Adverse event

**색인 단어** : 우울증, 항우울제, 부작용

## REFERENCES

- 1) Hickie I. *Treatment guidelines for depression in the Asia Pacific region: a review of current developments. Australas Psychiatry* 12(Suppl):S33-S37, 2004
- 2) Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Paulus MP, Kunovac JL, Leon AC, Mueller TI, Rice JA, Keller MB. *A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. Arch Gen Psychiatry* 55:694-700, 1998
- 3) Un H. *Current trends for the management and treatment of depression. Am J Manag Care* 10(6 Suppl):S171-172, 2004
- 4) Dewan MJ, Anand VS. *Evaluating the tolerability of the newer antidepressants. J Nerv Ment Dis* 187: 96-101, 1999
- 5) Kwon JS. *How to Choose the Antidepressants in Clinical Practice? Korean J Psychopharmacol* 11:3-6, 2000
- 6) Adli M, Rush AJ, Moller HJ, Bauer M. *Algorithms for optimizing the treatment of depression: making the right decision at the right time. Pharmacopsychiatry* 36(Suppl 3):S222-S229, 2003

### 게재목록

2005년 11월 : 부종의 진단과 치료  
2005년 12월 : 대한간학회 만성간염 치료 가이드라인 해설  
-만성 C형간염의 치료  
2006년 1월 : 관절염환자에서의 골다공증과 치료

### 게재예정목록

2006년 3월 : *Helicobacter pylori*의 치료  
2006년 4월 : 만성피로 증후군의 치료