대한신경과학회 춘계학술대회:66~77, 2001 ISSN 1225-7044

우울증의 진단과 치료

고려대학교 의과대학 정신과학교실

이 민 수

1. 서 론

우울증은 마음의 감기라고 할 정도로 흔하지만 잘 치유될 수 있는 정신과 질환 중의 하나이다. 최근 건강과 질병의 중요성을 평가하는데 사용되는 평가척도로 '장애에 적응하느라 소모된 시간'의 개념이 사용되고 있다. 이 척도를 disability adjusted life years(DALY'S)라고 한다. 즉 장애 때문에 몇 년이나 수명이 단축되는가 또는 장애를 가지고 비생산적으로 살았던 햇수가 몇 년인가 하는 것을 종합한 것이다. 이러한 방법으로 전세계에서 어떤 질병이 15~44세 사이의 사람들로 하여금 경제적으로나 삶의 질의 측면에서 손해를 보게 하느냐를 계산했을 때[1] 1위가 우울증이고 기타 음주, 자해, 양극성장애, 정신분열병 등의 정신질환이 전체의 21%를 차지한다. 따라서 우울증을 알아내고 우울증을 적절히 치료하거나 치료를 하도록 돕는 일이 국민건강을 위하여 무엇보다도 중요하고, 시급한 일이라고 생각한다. 이에 저자는 미국정신의학회에서 발간한 'Practice Guideline'을 중심으로 우울증의 진단과 치료를 이해하는데 도움을 주고자 한다.

2. 정 의

(1) 우울한 기분, (2) 흥미와 즐거움의 상실, (3) 피로감의 증가 등이 우울증의 전형적인 증상으로 간주된다. 확실한 진단을 내리기 위해서는 이 세가지 중 최소한 두가지 증상과 (1) 집중력과 주의력 감소, (2) 자존심과 자신감의 감소, (3) 죄의식과 쓸모 없다는 느낌, (4) 미래에 대한 비관적 시각, (5) 자해나 자살행위 또는 생각, (6) 수면장애, (7) 식욕감퇴 등의 7가지 증상 중에서 보통 2가지가 더 있어야 한다. 그리고 우울증 삽화는 최소한 2주간 지속되어야 한다.

1) 우울증의 진단기준(Table 1,2)

DSM-IV[3]와 ICD-10[4]에 의한 진단은 Table 1,2와 같다.

* Address for correspondence
Min Soo Lee, M.D.
Department of Neuropsychiatry,
College of Medicine, Korea University
Anam-dong 5 ga 126-1, Seongbuk-gu,
Seoul, 136-705, Korea
Tel : +82-2-920-5354 Fax : +82-2-923-3507
E-mail : leeminso@unitel.co.kr

2) 진단의 특수한 임상양상

(1) 심한 정도

주요우울증의 삽화는 경도, 중등도, 증증으로 구분할 수 있다. 경도 우울증 삽화는 진단하는데 필요한 최소한의 증상들을 넘지 않으며 기능부전도 덜하다. 중등도 우울증 삽화는 진단에 필요한 최소한의 증상들 이상을 가지며 기능부전의 정도도 보다 심하다. 중증 우울증 삽화는 최소한의 기준외에도 몇몇 증상들을 가지고 사회 생활이나 직업에 있어 심각한 장애를 나타낸다. 더욱 진행되면 환자는 사회적으로나 직업적으로 전혀 생활이 불가능해지고 심지어는 식사하고 옷 입는 부분이나 최소한의 위생관리에도 어려움이 있을 수 있다. 자살 사고와 행동 등도 심각도를 평가하는데 또한 고려해야 할 요소이다.

(2) 멜랑콜리아(melancholia)

멜랑콜리성(melancholic) 아형은 특징적인 신체증상들을 동반하는 주요우울증의 심각한 형태로 약물 치료와 전기경련치료(electroconvulsive therapy)에 좋은 것으로 알려져 있다.

(3) 정신병적 양상(psychotic feature)

주요우울증은 환각이나 망상이 동반될 수 있고 이는 우울정서와 일치하거나 일치하지 않을 수 있다.

(4) 기분부전증(dysthymia)

기분부전증과 주요우울증의 감별은 특히 어려운데, 이는 이 두 질환이 증상은 비슷하며 기간과 심각도에서만 차이가 있기 때문이다. 대개 주요우울증은 평상시 보이던 기능과는 차이가 나는 하나 이상의 주요우울증 삽화로 구성되고 반면에 기분부전증은 2년 이상 지속되는 만성적이고 경한 우울증이 특징적이다. 만약 주요우울증 삽화후에 기분부전증이 시작되는 경우에는 주요우울증의 부분적 관해가 적절한 진단이 된다. 주요우울증에 이어 나타나는 기분부전증을 진단할 수 있는 경우는 단지 기분부전증이 시작되기 이전에 적어도 6개월 이상 완전한 관해상태가 지속되야한다. 기분부전증 환자들은 자주 주요우울증을 동반하며 이런 상태를 'double depression'이라고 한다. 'double depression' 환자들은 기분부전증이 없는 주요우울증 환자들에 비해 완전히 회복되지 않는 경우가 더 많다.

3) 경과

평균 발병 연령은 20대 후반이지만 어느 나이에서도 발병

Table 1. DSM-IV criteria

1. For major depressive episode

A. Five(or more) of the following symptoms have been present during the same 2-week period and represent a change from previous functioning; at least one of the symptoms is either 1) depressed mood or 2) loss of interest or pleasure. (Do not include symptoms that are clearly due to physical condition, mood-incongruent delusions or hallucinations.)

1) Depressed mood most of the day, nearly every day, as indicated by either subjective report or observation made by others.
2) Markedly diminished interest or pleasure in all, or almost all, activities most of the day, nearly every day (as indicated either by subjective account or observation by made by others).
3) Significant weight loss when not dieting or weight gain (e.g., a change of more than 5% of body weight in a month), or decrease or increase in appetite nearly every day.
4) Insomnia or hypersomnia nearly every day.
5) Psychomotor agitation or retardation nearly every day (observable by others, not merely subjective feelings of restlessness or being slowed down).
6) Fatigue or loss of energy nearly every day.
7) Feelings of worthlessness or excessive or inappropriate guilt (which may be delusional) nearly every day (not merely self-reproach or guilt about being sick).
8) Diminished ability to think or concentrate, or indecisiveness, nearly every day(either by subjective account or as observed by others).
9) Recurrent thoughts of death (not just fear of dying), recurrent suicidal ideation without a specific plan, or a suicide attempt or specific plan for committing suicide.

B. The symptoms do not meet criteria for a mixed episode.
C. The symptoms cause clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.
D. The symptoms are not due to the direct physiological effects of a substance. (eg, a drug of abuse, a medication) or a general medical condition (e.g, hypothyroidism).
E. The symptoms are not better accounted for by bereavement, ie, after the loss of a loved one, the symptoms persist for longer than 2 months or are characterized by marked functional impairment, morbid preoccupation with worthlesseness, suicidal ideation, psychotic symptoms, or psychomotor retardation.

2. For major depression, single episode

A. Presence of a single major depressive episode.
B. The major depressive episode is not better accounted for by schizoaffective disorder, and is not superimposed on schizophrenia, schizophreniform disorder, delusional disorder, or psychotic disorder not otherwise specified.
C. There has never been a manic episode, a mixed episode, or a hypomanic episode.

3. For major depression, recurrent

A. Presence of two or more major episodes.
B. The major depressive episodes are not better accounted for by schizoaffective disorder and are not superimposed on schizophrenia, schizopreniform disorder, delusional disorder, or psychotic disorder not otherwise specified.
C. There has never been a manic episode, a mixed episode, or a hypomanic episode.

할 수 있다. 주요우울증의 증상들은 전형적으로 수일에서 수주에 걸쳐 나타나며 전구증상으로 불안, 공황발작, 공포증 또는 진단기준의 역치를 만족시키지 않는 우울증상들이 수개월에 걸쳐 존재할 수 있다. 하지만 어떤 경우에서는 우울증이 갑자기 나타날 수도 있다(예를 들어 심각한 정신사회적 스트레스와 연관되어). 주요우울증 삽화의 기간도 역시 다양하다. 치료받지 않는 경우 대개 6개월 이상 지속된다. 어떤 주요우울증 환자는 결과적으로 조증 또는 경조증 삽화가 나타나게 되고 이런 경우 양극성 장애로 진단되게 된다.

(1) 재발

어떤 환자들은 주요우울증의 단일 삽화만을 겪은 후에 병전 기능으로 완전히 돌아가는 반면에 주요우울증 환자의 50% 이상에서 또 다른 삽화를 갖게 되고 이런 경우 반복성 주요우울증으로 진단하게 된다. 반복성 주요 우울증의 경과는 다양하다. 어떤 환자는 삽화간에 정상기능을 유지하는 기간이 수년간 지속되기도 하고 다른 환자들의 경우에는 연속해서 삽화들이 나타나기도 한다. 또 다른 환자들의 경우, 나이가 들어가면서 더 자주 주요우울증 삽화를 나타내기도 한다.

(2) 삽화간 상태

삽화간에는 병전의 수준으로 기능이 대부분 돌아간다. 20%에서 35%의 경우에는 잔여 증상이 남아서 사회생활과 직업적인 기능 부전을 일으키기도 한다.

(3) 계절적 양상

우울증의 계절성 유형은 증상의 발병과 완해가 일년 중 특정시기에 상관관계가 있음으로 특징지어진다. 계절과 연관된 정신사회적 스트레서(예, seasonal employment)에 의해 명백한 영향을 받는 경우에는 이 진단을 내려서는 안된다.

(4) 합병증

주요우울증의 가장 심각한 합병증은 자살, 그리고 폭력과 관계된 사고들이다. 그 외에 결혼이나 가정내의 문제, 사회직업적 문제들을 야기한다.[5] 특히 반복성이고 만성화하는 경우 환자와 관계된 주변 사람들에게도 영향을 준다. 부모가 환자인 경우, 우울증이 환자가 부모로서 역할을 하는데

Table 2. ICD-10 criteria

Depressive episode
- G1. The depressive episode should last for at least 2 weeks
- G2. There have been no hypomanic or manic symptoms sufficient to meet the criteria for hypomanic or manic episode at any time in the individual's life.
- G3. Most commonly used exclusion clause. The episode is not attributable to psychoactive substance use or to any organic mental disorder.

Mild depressive episode
- A. The general criteria for depressive episde must be met.
- B. At least two of the following three symptoms must be present:
  - 1) depressed mood to a degree that is definitely abnormal for the individual, present for most of the day and almost every day, largely uninfluenced by circumstances, and sustained for at least 2 weeks;
  - 2) loss of interest or pleasure in activities that are normally pleasurable;
  - 3) decreased energy or increased fatiguability.
- C. An additional symptom or symptoms from the following list should be present, to give a total of at least four:
  - 1) loss of confidence or self-esteem;
  - 2) unreasonable feelings or self-reproach or excessive and inappropriate guilt;
  - 3) recurrent thoughts of death or suicide, or any suicidal behavior;
  - 4) complaints or evidence of diminished ability to think or concentrate, such as indecisiveness or vacillation;
  - 5) change in psychomotor activity, with agitation or retardation (either subjective or objective);
  - 6) sleep disturbance of any type;
  - 7) change in appetite (decrease or increase) with correponding weight change.

Moderate depressive episode
- A. The general criteria for depressive episode must be met.
- B. At least two of the three symptoms listed for criterion B above must be present.
- C. Additional symptoms from depressive episode, criterion C, must be present, to give a total of at least six.

Severe depressive episode without psychotic symptoms
- A. The general criteria for depressive episode must be met.
- B. All three of the symptoms in criterion B, depressive episode must be present.
- C. Additional symptoms from depressive episode, criterion C, must be present, to give a total of at least eight.
- D. There must be no hallucinations, delusions, or depressive stupor.

Severe depressive episode with psychotic symptoms
- A. The general criteria for depressive episode must be met.
- B. The criteria for severe depressive episode without psychotic symptoms must be met with the exception of criterion D
- C. The criteria for schizophrenia or schizoaffective disorder, depressive type, are not met.
- D. Either of the following must be present:
  - 1) delusions or hallucinations, other than those listed as typically schizophrenic in criterion
  - 2) depressive stupor

도 영향을 주게된다.[6] 또 우울 삽화는 직업적 기능부전, 실직이나 생산성의 저하등과도 관계된다.[7]

4) 역학

미국에서 18세 이상의 성인에서 조사한 주요우울증의 평생유병률은 5.8%이다.[8] 다른 연구에서의 평생 유병률은 여성에서는 26%, 남성에서는 12%까지도 보고된 바 있다. 일차가족중에 이 질환에 이환된 환자가 있는 경우 일반인구에 비해 1.5배에서 3배의 높은 유병률을 보인다. 만성적인 내과계 질환이나 약물 남용(특히 알콜이나 코카인) 환자의 경우 주요우울증에 이환되기 쉽다. 정신사회적 스트레서, 특히 사별이나 별거 후에 주요우울증이 자주 뒤따른다. 분만도 때때로 주요 우울증을 유발한다.

3. 치료원칙

1) 치료시 고려해야할 논쟁점

성공적인 치료를 위해서는 환자의 증상, 내과적 과거력과 정신과적 과거력, 정신사회적 갈등, 생활사건이나 스트레서, 가족내의 환경과 사회적 문화적 환경, 그리고 환자가 어떤 치료를 선호하는지 등에 대해서 충분한 평가가 있어야 한다. 치료는 완해상태가 시작되는 acute phase, 완해상태가 지속되는 continuation phase, 우울 삽화의 재발방지를 목적으로 하는 maintenance phase로 구성된다. 주요우울증 삽화를 치료하는 정신과 의사는 다양한 정신치료적 접근과 약물들, ECT, 광치료등에 익숙해야 한다. 이런 다양한 치료들이 단독 또는 병합치료로 선택될 수 있다.

2) 정신치료적 개입 (psychotherapeutic Interventions)

(1) 정신치료(psychothrapeutic management)

정신치료적 개입은 우울증의 치료에 필수적인 많은 복잡한 활동들로 구성되어 있다. 지지적 치료관계를 이루고 유지하는 것은 그 안에서 치료자가 공감적으로 정보를 얻고 환자의 신뢰를 받으며 위기 상황에서 유용할 수 있는 우울증 치료에 아주 중요한 요소이다. 다른 필수적인 요소들로는 자신이나 다른 이를 향한 파괴적인 충동이 나타나지 않는지 주의해야하고 증상과 질환에 대해서 치료적인 설명과

환자가 받아들일수 있는 처방을 해주는 것이다. 계속적인 교육과 질병에 대한 피드백을 줄 것, 그리고 환자의 환경(대인관계, 직업, 주거환경, 건강에 대한 고려사항)에 맞게 환자를 지도하고, 환자가 다른 일에 대한 책임을 벗을 수 있도록 돕고, 환자의 주변에서 다른 사람들의 지지를 얻도록 도와주며, 현실적이고 가능한 목표를 잡도록 하고, 환자가 작은 것이라도 직업이나 사회생활등 바깥세상에서 새로운 성공적인 경험을 찾도록 격려하는 것 등이 모두 포함된다. 정신치료적인 기법을 실제 환자에게 행할때는 신뢰성있는 의사-환자 관계 안에서 기술적으로 행해져야 하고, 또한 개개인에 맞춰서 이루어져야 한다.[9]

(2) 정신역동적 정신치료와 정신분석(psychodynamic psychotherapy and psychoanalysis)

'정신역동적 정신치료'또는 '정신분석'이란 용어 속에는 다양한 정신치료적 기법들이 포함되어 있다. 이들 치료들은 우울증에 대한 프로이드의 정신역동적인 개념에서 많은 부분 유래했으며 여기서는 상실한 대상과의 양가적인 관계가 억압된 자기-지향적인 분노와 증가된 자기 비판, 자기-파괴적 충동성을 일으킨다는 것을 강조하고 있다.[10-12] 우울증의 병인으로 심리적 취약성, 자존심을 유지하기 위해 외적인 요소에 의존하는 것, 애정 양육 보호 등의 초기 상실, 죄책감 무력감으로 특징지어지는 '우울위상'등도 중요한 요인으로 알려져 있다.

정신역동이론은 우울증의 기저에는 정신내적 갈등이 존재한다고 하고, 이런 무의식적 갈등을 의식 수준에서 이해할 수 있게 되고 ego의 조절하에 있게 하는 것을 목표로 한다. 치료자와의 지지적이고 해석적인 관계내에서 병식을 얻게 되고 이는 우울 정서를 극복하는 것 뿐만 아니라 반복되는 우울 삽화를 피할 수 있게 돕는다. 이전부터 지속되어 왔으나 인식하지 못했던 사고나 정서, 행동상의 패턴을 면밀하게 관찰하고 교정하는데 전이 관계를 이용할 수 있다. 상실에 지나치게 과민하거나 반동형성과 공격성을 내부로 돌리는 경우, 특히 이런 정신역동기제를 찾고 변화시키는 것이 우울증 치료의 핵심이 된다.

(3) 단기정신치료(brief psychotherapy)

단기정신치료는 우울증의 급성기에서도 적응이 될 수 있고 특히 약물치료의 보조치료로 가능하다. 단기정신치료 단독으로 주요 우울증을 치료하는 경우, 그 효과가 대조군 연구로 입증되지는 않았다. 단기정신치료와 약물치료의 병합에 대한 연구도 부족하고 결론이 나있지 않은 상태이다.

(4) 대인관계치료(interpersonal therapy)

대인관계 치료는 대인관계의 상실, 역할 변경, 사회적 고립등 우울증을 촉발시키는 인자를 찾는 것이다.[13] 상실과 그와 관련된 정서들을 이해하고 역할 변경의 문제를 해결하며, 부족한 사회 기술의 문제를 극복하는 것이 사회적 지지를 얻기 위해서 필요하다.

(5) 행동치료(behavioral therapy)

행동치료는 생활 계획짜기, 자기-조절 치료, 사회 기술 훈련, 문제 해결 등을 포함한다.[14] 행동 치료는 중등도 이상의 우울증상을 보이는 환자에서 약물치료와 함께 할 때 특히 효과적이다.[15]

(6) 인지행동치료(cognitive behavioral therapy)

우울증 환자는 자신, 환경, 미래에 대한 부정적 인지나 사고를 갖고 있는데 이는 인지-행동 치료를 통해 교정될 수 있다.[16] 치료 목표는 교육을 통하여 부정적 사고를 변화시키고, 부정적 사고를 찾아내서 환자로 하여금 현재의 문제를 다루는 방법을 개발하도록 돕는 것이다.

(7) 부부치료와 가족치료 (marital therapy and family therapy)

배우자나 다른 가족들과의 문제가 우울증의 경과 중에 흔히 나타난다. 이는 우울증으로 인한 결과일 수도 있고 또는 우울증에 대한 취약성을 증가시키거나 회복을 더디게 하는 요소가 되기도 한다.[17,18] 우울증의 치료에 있어서 이런 면을 고려하여 행동치료적인 접근,[17] 교육적 접근,[18] 'strategic marital therapy'[19] 등을 치료에 포함한다. 더하여, 입원한 우울증 환자에서의 가족 치료가 연구되어 왔다. 연구 결과 부부치료와 가족 치료가 우울 증상을 경감시키고 배우자와 가족간의 문제를 가진 환자에 있어서 재발을 막는다고 보고하고 있다.[20]

(8) 집단치료(group therapy)

집단 치료는 만성 질환같은 흔한 스트레서와 관계된 우울증을 치료하는데 특히 효과적이다. 이런 상황에 처한 사람들은 비슷한 상황을 성공적으로 이겨낸 다른 이들의 예에서 많은 도움을 받을 수 있다. 약물 유지 치료 군에서도 비슷한 효과를 갖는다. 환자와 보호자들이 예후와 약물에 관해 서로 정보를 나누고 질환을 이해할 수 있도록 돕는 기능을 한다.

(9) 특수한 치료의 선택

환자의 선호도가 정신치료의 특정 형태를 선택하는데 중요한 역할을 한다. 개인 치료는 최근에 대인 관계에서 타인과 갈등을 가지고 있는 환자, 변화된 직업이나 사회적 역할 또는 다른 생활의 변화에 적응하는데 어려움을 가지고 있는 사람들에게 매우 유용하다. 인지적 접근은 명백하고 구조화된 안내를 찾는 환자에게 도움이 될 것이다. 역동 치료적 접근 또는 정신분석적 접근은 만성적으로 공허감을 가기고 있는 사람, 엄격한 자기-기대와 자기-과소 평가를 하는 사람, 소아기에 학대나 상실 또는 분리를 경험한 사람, 만성적인 대인 관계의 갈등을 가지고 있는 사람, 또는 제 2축의 장애나 특성을 동반하고 있는 사람에서 가장 도움이 될 수 있다. 성공적인 정신역동 또는 정신 분석적 치료에 영향을 주는 요소는 동기, 병식 형성 능력, 심리적 태도, 관계 형

성을 할 수 있는 능력, 중등도 이하의 증상과 안정된 환경이 있다.

3) 약물학적 개입

(1) 항우울제

주요우울증의 첫 삽화에서, 많은 제제들이 동등하게 효과적일 수 있다. 항우울제들은 분류는 다음과 같다.

① Cyclic antidepressants : amoxapine, maprotiline, bupropion, 그리고 trazodone과 삼환계 항우울제를 포함한다.

② 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor) : fluoxetine, paroxetine, sertraline, citalopram fluvoxamine 등이 있다.

③ 단가아민산화효소억제제(monoamine oxidase inhibitors) : 흔하게 사용되는 것으로 phenelzine, isocarboxazid, 그리고 tranylcypromine 등이 있다.

약물학적 치료를 시작하기 전에, 항우울제 치료에 약물상호작용의 위험성이 있으므로, 동반된 물질 사용 질환의 가능성과 일반적 의학적 상태들의 존재여부에 대하여 알고 있어야한다. 첫 3주에 10~15%의 환자들이 약물치료에서 탈락된다. 이 기간이 자나서 약물치료를 계속하는 환자들에서 반응율은 60~70%로 높은 편이지만 완전 관해의 비율은 실제로 더 낮을 수도 있다. 환자들은 첫 주 후반부터 어느 정도의 호전을 보일 수도 있지만,[21] 4~6주 이상의 기간에도 충분히 반응하지 않을 수도 있다. 그러므로, 반응이 적절한지는 이 시기가 끝날 때 까지 판단할 수 없다.[22] 약물의 선택은 환자의 정신과적, 의학적 병력, 정신질환의 가족력, 그리고 각각의 치료에 대한 반응뿐 아니라, 부작용을 일으키는 약의 성질등을 모두 포함해서 고려해야 한다. 어떤 환자들은 약제들의 비용까지 고려하길 원할 수도 있다.

SSRIs, bupropion 등은 기존의 항우울제들에 비교하여서 같은 치료 효과를 가지고 있는 반면, 상대적으로 과량복용에 안전하다는 장점을 가지고 있다. 약물의 장점과 부작용의 성격, 가능성, 그리고 심한 정도등이 환자들마다 다양하므로 모든 환자들에게 공통적으로 적합한 약제는 없다.

(2) 부작용

시작한 처방을 지속하는 것은 대부분의 예에서 주요우울증의 효과적인 치료에 꼭 필요한 조건이다. 항우울제들은 불쾌하거나 심지어는 참기 어려운 부작용을 일으킬 수도 있다. 그러한 부작용들의 급격한 출현에 대해 세심하게 주의함으로써 효과적으로 치료할 수 있고 또는 다른 약제를 선택함으로써 치료 순응도를 최대로 올릴 수 있다.

많은 환자들은 ‘어지러운’, ‘혼란스러운’, 또는 ‘멍한’ 느낌들이 항우울제에 의한 것이라고 불평한다. ‘어지러움’을 호소하는 모든 환자들은 기립성 저혈압이 있는지 혈압을 측정하여야 한다. 만약 기립성 저혈압이 명백하다면, 이런 작용이 적은 약제로 교체하여야 한다. ‘혼란스러움’을 불평하는 환자들은 항콜린성 작용에 의한 인지기능의 장애를 가지고 있을 수도 있다. 항콜린성 성질을 가진 향정신성약물을 투약하는 정신과 외래 환자에서 기억력의 문제가 있을 수 있다.

Amitriptyline, doxepine, 그리고 trazodone이 가장 큰 진정작용을 보이고, nortriptyline과 amoxepine은 진정작용이 보다 덜하며 fluoxetine, sertraline, bupropion, protriptyline, 그리고 desipramine은 가장 진정작용이 적은 약들이다. 진정작용은 가끔 치료 첫 주부터 감소하고, 이 때문에 단지 경한 증상만을 보이는 환자들에서는 항우울제를 바꾸기 보다는 부작용을 참고 지나치는 시간이 필요하다.

모든 삼환계 항우울제들은 어느정도의 항무스카린성 작용을 가지고 있다. Desipramine은 이런 면에서 가장 낮은 역가를 가지고 있다. MAOI들이 항콜린성 작용이 없지만 이들의 부작용들은 항콜린성 증상과 비슷하다. Muscarinic blockade의 가장 흔한 부작용은 구갈, 시력장애, 변비, 배뇨곤란 등이다. 환자들은 때때로 어느정도 항콜린성 증상들에 대한 내성이 생기지만, 이런 증상들이 실제적인 기능이상과 비순응과 관련이 있다면 치료하여야 한다. 시력장애는 pilocarpine 점안을 통하여서 상쇄될 수 있다. 배뇨곤란은 bethanechol 30~200 mg/day를 분복 처방함으로 치료할 수 있다. 구갈은 환자들에게 당분이 없는 껌 혹은 사탕을 사용하도록 권하거나, 경구를 1% pilocarpine으로 하루 세네번 세척함으로써 해결할 수도 있다. 변비는 충분한 수분섭취와 하제를 사용함으로 적당하게 조절할 수 있다. 이러한 부작용들은, 항콜린성 작용이 없는 항우울제(bupropion, fluoxetine, sertraline, 그리고 trazodone)를 사용함으로 피할 수 있다.

삼환계 항우울제들, MAOIs, 그리고 lithium은 모두 체중을 증가시키는 작용을 가지고 있다. Bupropion, fluoxetine, sertraline, 그리고 trazodone은 대개 체중을 증가시키지 않는다.

남자에서 발기 또는 사정 기능의 상실, 양성 모두에서 나타날 수 있는 성욕의 상실과 쾌감결여 등은 실제로 항우울제에 의한 부작용일 수 있고, 이러한 부작용들은 MAOIs, fluoxetine, 그리고 아마도 sertraline에서 가장 흔한 것으로 보이고 bupropion에서 가장 적은 것으로 보인다. 성적인 장애가 항우울제에 의한 것인지 또는 기저의 우울증에 의한 것인지 결정하여야만한다. Neostigmine, 7.5~15 mg을 성교 30분 전에 복용하는 것이 성욕을 증진시키고 사정 지연을 회복시키고, 경구 cyprohepadine 4 mg 투여가 쾌감결여를 회복시킨다. 치료를 지속하면서 성기능장애가 시간이 지남에 따라 없어지는지 평가할 수도 있고, 용량을 줄이거나 다른 제재를 선택할 수도 있다. Trazodone은 priapism을 초래한다는 보고가 있고 비록 드물지만 발기불능을 초래할 수도 있다.

어떤 항우울제들은 경련의 과거력이 없는 사람에서조차도 경련을 일으킬 수 있는 위험성이 있다. 많은 복잡한 요소들이 경련의 위험에 영향을 주기 때문에, 항우울제들이 경련을 일으키는 경향을 정확하게 비교하는 것은 방법론적으로 어렵다. 이러한 요소들로는 항우울제의 혈중 농도, 경련의

개인력과 가족력, 기질성 뇌 질환, 술 또는 진정작용의 약물 사용 또는 금단, 그리고 다른 약들에 같이 노출되는 경우등을 포함한다. 전체적으로, 대부분의 약제들과 특별한 위험요소가 없으며 권장용량 내에서 약을 먹고 있는 환자들의 경우에는 경련의 위험성은 1% 미만으로 보고된다.[23]

Fluoxetine, sertraline, trazodone, 그리고 MAOIs들은 경련의 위험성이 더 낮다. 모든 약제에서 용량에 따라 위험성이 증가한다. 삼환계 항우울제들은 때때로 경도의 근간대(myoclonus)를 일으킨다.[31] 이것은 약물 독성에 의한 징후일 수 있으므로, 약물이 치료농도 내에 있다는 것을 확인하기 위해 약물농도 측정을 할 수 있다. 만약 독성 수준이 아니고, 근간대가 독성의 징후를 나타내는 것이 아니라면, 용량을 바꿀 필요는 없다. 근간대가 징후를 나타내는 것이고, 혈중농도가 권하는 범위 안에 있다면, 환자는 clonazepam으로 치료받을 수 있다. 그러나 항우울제가 높은 농도를 보이는 환자들 일부에서 있을 수 있고 이것은 용량을 줄이는 것만으로 호전될 수 있다.[24]

기립성 저혈압은 삼환계 항우울제들, trazodone, 그리고 MAOIs의 흔한 부작용이다. 이는 용량을 천천히 증량함으로 최소화할 수 있고 내성이 때때로 나타난다. 이것은 대부분의 환자들에게는 다소 불쾌한 정도지만 어떤 환자들, 특히 노인의 경우 정신을 잃기 쉽고, 넘어져서 골절과 두부외상을 당하기 쉽다. Nortriptyline은 기립성 저혈압을 imipramine보다는 덜 일으킨다.

Desipramine도 비슷한 장점을 가지고 있다. SSRI와 bupropion은 모두 이러한 성향이 없다. 염분의 결손은, 자연적으로 일어난 것이든 혹은 이뇨제의 치료에 의한 것이던 간에 기립성 저혈압에 영향을 미칠 수 있다. 의학적인 금기가 아니라면, 증상이 있는 기립성 저혈압 환자들에서 음식에서 극도의 염분 제한은 조심해야 한다. 삼환계 항우울제들은 quinidine, disopyramide, 그리고 procainamide와 같은 부정맥 약제들과 비슷하게 작용한다. imipramine과 nortriptyline은 모두 심실의 premature depolarization을 억제한다.[25,26] 이 두 약제의 혼합은 심장의 전도에 추가적인 독성을 나타낼 수 있기 때문에 subclinical sinus node dysfunction 환자들에서 부정맥을 야기시킬 수 있으며 이러한 환자들에서 tachyarrythmia를 보일 수 있지만, 삼환계 약물의 치료는 때때로 bradyarrhythmia를 일으킬 수도 있다. 삼환계 항우울제는 치료 농도에서 QT interval을 연장시킬 수 있다. QT interval의 연장을 보이는 사람들은, 기존에 존재하였던 것이던 약물에 의한 것이던 간에, ventricular tachycardia가 발생할 가능성이 더 높다.[27] 기저에 심장질환이 있는 환자는 삼환계 항우울제 치료 중 주의깊은 관찰이 필요로 한다.[28]

SSRIs는 어떤 환자들에서는 불안과 수면 장애를 일으키거나 악화시킬 수 있다. 불안은 낮은 용량으로 시작함으로써 최소화할 수 있다. 불면은 trazodone 처방으로 효과적으로 치료할 수 있다. Desipramine과 bupropion과 같은 다른 항우울제들도 또한 어떤 환자들에서는 불안을 증가시킬 수 있다.

(3) 새로운 항우울제

① SARI(Serotonin antagonist/reuptake inhibitor ; Nefazodone)

세로토닌 재흡수 차단과 수용체 차단 작용을 동시에 가지는 약물로서 기존의 SSRIs에 비해 5-HT2 수용체의 길항작용이 더해져서 SSRIs에서 나타나던 불안, 불면, 성기능장애등을 개선시키는 장점이 있다.[29-31] 어지러움과 시력장애, 졸리움, 두통과 오심등이 흔한 부작용이며 CYP 3A4 효소를 억제하게 되는데 CYP 3A4 효소를 통해 대사되는 다른 약물(예, ketoconazole)과는 약력학적인 상호작용이 일어날 수 있어서 nefazodone의 반감기가 길어질 수 있다. 또 nefazodone는 alprazolam과 triazolam의 혈중농도 상승을 초래한다.

② SNRI(Serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor ; Venlafaxine)

Venlafaxine은 노르에피네프린과 세로토닌 재흡수를 강하게 차단하며 고용량에서는 도파민 재흡수도 차단하게 된다. 그 외 무스카린계, 히스타민계, 아드레날린계의 작용과는 무관하다. 여러 가지 신경전달물질에 작용을 하여 중등도 이상의 심한 우울증에도 효과적이고 기존의 약물에 비해 치료효과의 발현이 보다 빠르다고 한다. 보고에 따르면 멜랑콜리아 양상을 동반한 중증 우울증의 입원 환자에서 투여 4일 째에 위약보다 유의한 효과를 보였고, 우울증 외래환자에서는 투여 1주일만에 유의한 차이를 보였다.[32,33] 항콜린성 작용 등 TCA의 부작용은 없으나 SSRI와 NRI의 부작용을 모두 보인다. 오심, 불면, 불안, 어지러움 등의 부작용이 가장 흔하다. CYP 2D6 억제작용이 약하여 약물상호작용의 위험이 적기 때문에 다른 항우울제와의 병합이 비교적 안전하다.

③ NaSSA(Noradrenergic and Specific serotonergic antidepressant ; Mirtazapine)

Mirtazapine은 노르에피네프린 신경말단의 alpha2 autoreceptor를 차단하여 노르에피네프린 신경말단의 firing을 증가시키고, 세로토닌 신경말단의 alpha2 heteroreceptor를 차단하여 세로토닌의 방출을 증가시키는 작용을 한다. 역시 이중작용기전을 갖는 약물이며 더불어 5-HT3 수용체에 대한 차단 작용을 하여 오심, 구토와 같은 SSRIs에서 문제가 되는 부작용을 방지한다. 흔한 부작용은 과다한 주간 졸리움과 체중 증가, 어지러움 등이다. 진정작용은 5-HT2, 5-HT3 수용체를 차단하기 때문에 생기지만 더욱 중요한 이유는 이 약물이 인체 내에서 강한 H1 히스타민 수용체 차단작용을 하기 때문이다.[34,35]

④ NDRI(Norepinephrine/dopamine reuptake inhibitor ; Bupropion)

Bupropion은 주로 노르아드레날린계에 영향을 줌으로써 항우울효과를 나타내며 도파민계에 대한 미약한 효과가 중추신경계의 자극 효과와 얼마간의 항우울효과를 나타낸다.양극성 우울증을 조증으로 switch시킬 위험없이 치료

가 가능하다는 연구가 있으나 더 많은 연구가 필요한 상태이다. 가장 문제가 되는 부작용은 경련으로서,[36] 과량복용시 약 30%의 환자가 대발작을 보이고 하루 600 mg 이상 복용하는 경우에 경련이 나타나는 빈도는 거의 3%에 이른다고 한다. 경련이 나타나는 경우에는 diazepam을 정맥주사한다. 이 약물은 도파민 전구 작용을 나타낼 수 있는 가능성이 있으므로 보통 급성 혼돈과 정신병을 초래할 수도 있다.

⑤ NRI(Norepinephrine reuptake inhibitor ; Reboxetine)

Reboxetine이 무스카린 수용체에는 아주 적은 affinity밖에 없어서 입마름, 소변저류, 변비등의 증상이 적다고 하였으며 세로토닌 재흡수나 alpha1 adrenergic receptor 차단도 없어서 오심, 설사, 저혈압등도 보이지 않는다고 하였다. 노르에피네프린의 재흡수만을 차단하는 단일기전의 약물로 SSRIs와 동일한 효과를 보였다. 사회적 기능을 평가하는 여러 척도등을 치료 전후로 비교해보았을 때 부정적인 자기 인식과 사회적 행동등에서 fluoxetine에 비해 유의한 호전을 보였다고 한다. 이러한 결과는 세로토닌계가 주로 정서에 관계하는 반면에 노르에피네프린계는 욕동과 에너지와 관계한다는 이전의 주장을 뒷받침하는 것이라고 하겠다.[37] 흔한 부작용으로는 불면, 발한, 어지럼증, 저혈압, 구갈등이 있다.

⑥ SSRE(Selective serotonin reuptake enhancer ; Tianeptine)

SSRE는 SSRI와는 정반대의 작용 기전을 가지나 임상연구결과 TCA 또는 fluoxetine등의 SSRIs와 동일한 항우울 효과를 나타내었다.[38,39] Tianeptine이 melancholia나 정신병적 양상을 동반하지 않은 노년기 우울증이나 기분부전 장애 또는 알콜 금단 후의 우울증에 효과적이라는 보고도 있었다. Tianeptine은 항콜린성 작용, 진정작용, 체위성 저혈압, 심장 독성등이 적으므로 노인 우울증 환자에서 보다 우월하다. 가장 흔한 부작용은 구갈, 변비등이었다.

(4) 전기경련치료(electroconvulsive therapy)

전기경련치료(ECT)는 높은 성공률, 상대적으로 빠른 호전, 아주 뛰어난 안정성을 가진다. 그럼에도 불구하고, 특수한 상황이외에는, ECT는 주요우울증의 첫 번째 치료로 생각되지는 않는다. 이것은 일반인들이 갖고 있는 ECT가 위험하고, 뇌에 손상을 일으킬 수 있다라는 잘못된 생각의 결과이다. 현재까지 ECT에 대한 절대적 금기는 없다. ECT전에 평가로 정신과적 과거력과 이 치료의 적응을 증명하는 검사, 일반적인 의학적인 평가로 위험 요소들(임상적 과거력과 신체검사, 생체활력징후, 혈중 전해질측정, 심전도), 마취에 대한 평가, 마지막으로 치료의 적응증과 위험을 평가한다. 최근의 심근경색, 심혈관 부정맥, 뇌실내의 위치한 병변 등은 ECT가 일시적으로 심박수와 심장의 기능, 뇌압, 혈액뇌장벽 투과성을 증가시켜서 이런 환자들에서 더욱 주의하여야 한다.[40] ECT의 주된 부작용은 인지적인 것이다. 기억장애에서 우울증에 동반하는 기억손상을 구별하는 것은 어렵고 일반적으로는 치료가 끝난후에 최근의 기억들을 제외하고 수주후에는 회복이된다. 드물게는 더 넓게, 지속되는 인지적인 장애를 나타내는 경우도 있으나, 그 원인은 확실하지 않다. ECT는 양측성 또는 단측성으로 투여된다. 양측성과 비교하면, 대부분의 환자에서 단측성이 인지장애를 덜 유발하지만, 덜 효과적이다. 단측성에 반응하지 않는 환자들은 양측성 치료로 반응이 나타난다. 단측성 치료를 시작한 환자에서 첫 6회에서 만족스럽지 않다면, 양측성 치료를 반드시 고려해야한다. 환자간에 자극의 범위는 다양하지만, 25초 이상의 generalized seizure을 일으킬수 있어야한다. ECT는 다른 이유로 빠른 항우울반응을 필요로하는 경우 뿐만 아니라, 정신병적 양상, 긴장성 혼미(catatonic stupor), 자살사고가 심할 때, 음식을 거부하여 영양학적인 문제가 심각한 경우 첫 치료로 반드시 고려해야한다. 투약에 반응하지 않는 환자들과, 항우울제 사용이 제한된 임상상황에서는 ECT를 반드시 고려해야 한다.

(5) 광치료(light therapy)

계절성 기분장애를 가진 환자들에서, 하루에 30분 이상 아침 또는 저녁으로 인공적인 밝은 빛을 공급해주는 경우 우울양상이 호전 될 수 있다.[41] 가능한 부작용은 두통, 눈의 피로, 흥분, 불면증등이다. 광치료의 눈에 대한 해로운 가능성에 대해서는 주의를 해야한다.[42] 광치료와 약물치료 사이의 좋지 않은 상관관계는 없다.

4) 지속치료(continuation treatment)

첫 삽화이며 별다른 합병증없이 항우울제를 사용해서 만족스런 반응을 보인 경우에는 완전히 회복된 후에 적어도 16~20주 동안 그 약의 치료용량을 복용해야한다. 증상이 없어진 후 처음 8주 동안이 재발의 가능성이 특히 높은 시기이다. 투약을 줄여서 끊게 되었을 때, 관해된 상태가 안정적인지 확신하기 위해 끊은 직후에 주의깊은 관찰이 요구된다. 여러번의 우울삽화를 경험한 환자는 투약을 유지 하는 것이 고려되어야만 한다. 특수한 형태의 정신치료, 정신분석 또는 정신치료적인 관리가 스트레스를 계속해서 받는 시기와 우울증을 재악화시키는 문제들이 존재하고 투약의 순응도가 떨어지는 경우에 사용될 수도 있다.

5) 유지치료(maintenance treatment)

많은 경우 우울증은 재발하는 장애이다. 주요우울증 삽화를 겪은 사람의 50~85%가 일생에 적어도 한번은 재발을 하며, 보통 2~3년안에 일어난다. 재발의 경향이 있는 환자들은 지속적으로 예방적인 투약이 고려되어야 한다. 과거삽화들의 빈도와 심각도들을 고려할 때, 유지치료의 효능과 부작용들, 재발시 환자의 생활요인의 잠재적인 효과 등이 포함된다. 재발위험을 증가시키는 요소들은 우울삽화 후의 좋지 않은 기분이 지속될 때, 기분장애가 아닌 정신과적인 진단이 있을 때, 만성적인 일반적인 의학적 장애가 있을 때, 여러번의 우울증 삽화 과거력이 있을 때 등이다.[43] 이어지는 삽화

들의 심각도가 증가되는 것은 심각한 자살 시도, 정신병적 양상들, 또는 심각한 기능 장애들로 예측될 수 있다.

유지치료의 치료적인 선택은 다양한 항우울제와 리튬이다. Imipramine의 연구에서 단극성 우울증의 유지치료에서 의미있게 이득이 있음이 5년간의 연구에서 밝혀졌다. 그러나, 유지기의 치료시 더 낮은 용량들에서 더 낮은 부작용들과, 충분한 용량과 효과가 비슷한지는 불분명하다. 그러므로, 처음 치료에 쓰였던 항우울제의 충분량을 지속하는 것은 합당한 전략일수 있다. 잦은 우울삽화를 가지는 환자들은 무기한의 유지요법이 요구될 수 있다. 동반하는 알코올이나, 물질남용 또는 의존장애가 존재할 때, 알코올중독이나 다른 물질의존의 치료를 유지하는 것이 중요하다. Tapering하는 것이 갑자기 끊는것보다 일반적으로 권장되는데, cholinergic rebound의 위험과, 어떤 약이라도 우울증의 재발과 관련된다는 이론적인 고려들 때문이다.

ECT로 안정화된 환자에서 유지치료가 필요한 경우 항우울제로 치료할 수 있다. ECT 또는 항우울제로 처음에 안정화 되었다하더라도, 항우울제와 리튬의 병합치료에도 불구하고 중등도 이상의 우울증 삽화가 반복되는 환자들은 주기적 ECT 치료를 유지할 수 있다. 유지 ECT는 일반적으로 한달 간격으로 한다.

지속적인 정신 치료의 결정과 유지기 동안의 정신치료의 선택은 다양한 요소들에 의해 결정된다. 이들은 투약의 반응정도, 해소되지 않은 정신내적 또는 대인관계의 문제로 환자에게 우울삽화를 유발한 것으로 예측되는 갈등 등을 포함한다.

6) 치료저항성 우울증의 치료

일반적으로 '치료 저항성(treatment-resistant)' 우울증은 적절한 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants ; 이하 TCAs) 치료에 실패하였던 경우를 말한다. TCAs는 중등도 또는 심한 우울증 환자의 60~70%에서 효과적이지만, 이중 30~40%의 환자들은 placebo에 반응한다. 따라서 약 1/3 정도의 환자들에서 치료 효과는 약물에 의한 것이고(the drug-placebo difference), 1/3은 치료 약물이 아닌 다른 비특이적인 효과에 의한 것이고(the placebo response), 나머지 1/3정도의 환자들은 항우울제 치료에 반응하지 않는다.

치료 저항성의 개념은 현재의 삽화로부터 회복되지 않은 것을 말하고 재발(relapse or recurrence)은 처음에 치료에 반응하였으나 주요우울증 삽화의 진단 기준에 부합되는 상태로 증상이 다시 나타나는 것을 말한다. 그러나 종단면적인 평가(longitudinal assessment) 없이 임상적 증상만으로는 치료 저항성과 재발을 구별하기는 매우 어렵다. 항우울제 치료시 초기에는 반응하였으나 시간이 지날수록 재발하고 다른 항우울제를 투여하였으나 치료에 반응하지 않는 경우를 치료 저항성 우울증으로 볼 수 있다.

많은 우울증 환자들이 항우울제 치료에 반응하였으나 정신사회적 기능이나 행복면에서 만족스러운 수준에 도달하지 못한다. 이러한 경우를 partial responders라고 하며 항우울제 치료에 어떠한 호전도 없는 nonresponders와 다르다. 일반적으로 partial responders는 증상 호전이 25%~50% 사이에 있는 경우를 말하며(HDRS-17 점수의 감소가 25% 이상이지만 50% 미만인 경우), nonreponse는 25% 미만인 경우를 말한다.

주요우울증을 가지는 환자의 약 20~30%가 항우울제의 처음 치료에 충분한 반응을 얻는데 실패한다. 이런 경우의 실제적으로는 잘못된 진단, 부적절한 치료, 동반된 일반적인 의학적 또는 정신과적인 질환의 치료의 실패 또는 다른 심리사회적인 요소의 부작용의 결과이다.[44] 적합한 치료를 하여서 특정한 약물의 반응이 없다라고 결론내리기 위해서는 적어도 6~8주의 기간이 필요하다. 몇몇의 임상의들은 치료 저항군을 말하려면 연속해서 두가지 다른 계열의 약물을 충분한 기간동안 사용하는 것이 필요하다고 하였다. 임상의들이 monoamine uptaking을 막는 항우울제를 끊고, MAOIs로 대신하는 경우, 독성 상호작용을 적게 하기 위해 1~2주간의 약물세척기간을 가져야 한다. fluoxetine과 그 대사물은 긴 반감기로 인해서 MAOIs의 사용전에 5주간의 약물세척기간이 필요하다.

(1) 진단의 검토

치료 저항성 환자 치료의 첫 단계는 심리사회적 생물학적인 정보를 재평가하고, 회복과 관련된 일반적인 의학적인 문제들, 알코올 또는 물질 남용이나 의존, 다른 정신과적인 문제들을 포함해서 재조사가 이루어져야 한다. 이런 문제들이 두드러진 경우, 이전에 고려되지 않았던 정신치료가 치료반응을 증가시키는데 효과적임이 증명될수 있다.[45]

(2) Addition of an adjunct to an antidepressant

리튬은 가장 널리 알려진 전략으로 다른 약물들은 갑상선 호르몬과 자극제들이다. 다양한 치료들간의 상대적인 효능에 대한 자료는 부족하다. 리튬은 많은 경험있는 임상가들에서 가장 효과적인 병합요법으로 생각되어 왔고, 50%의 치료 저항성 환자들에서 유용함이 보고되었다.[46] 완전한 반응을 보이기 까지 간격은 수일에서 3주까지로 걸린다고 이야기되고 있다. 이에 요구되는 혈중 농도는 아직 밝혀지지 않았다. 갑상선호르몬 보충은 비록 정상 갑상선기능을 가진 환자에서도, 항우울치료의 효능을 증가시킬 수 있다. 이런 목적의 용량은 25 ug/day triiodothyronine(T3)에서 일주에 50 ug/day까지 증량할 수있다. 또 증례들은 자극제들이 항우울치료의 병합치료로 효과적일 수 있음을 제안한다.[47,48]

(3) Simultaneous use of multiple antidepressants

원하지 않는 약물상호작용을 최소화하고, 순응도를 최대화하기 위해 가능하면 가장 적은 약물을 사용하는 것이 일반적으로 요구된다. 그럼에도 불구하고, 특히 증상이 심각하거나 일반적인 용법으로 반응하지 않는 우울증의 경우 경험많은 임상의들은 때때로 그들 환자의 고통을 덜어주기 위해서 다양한 항우울제를 같이 사용할 수 있다. 항우울제의

병합치료는 가장 일반적으로 다양한 non-MAOI의 사용으로 구성된다. 항우울제의 동시 투여는 해로운 상호작용의 위험을 가지므로 때때로 용량의 적정이 요구된다. SSRI와 TCA(desipramine 같은)의 병합은 빠른 항우울반응을 유발한다고 보고되어왔다.[49] 그러나 fluoxetine은 TCA와 같이 쓰면, 혈액농도를 증가시키고 TCA의 배출을 느리게 하여 TCA의 용량을 감량해야 한다.[50] 다른 방법으로 TCA와 MAOI의 병합치료가 있는데 심한 치료 저항성 우울증에서 효과적인 혼합이나, 독성 상호작용의 위험으로 주의깊은 감시가 필요하다. MAOI들과 다른 항우울제들의 병합사용이 어떤 상황에서 심각한 부작용으로 섬망이나, 고열, myoclonus이 나타날 수 있다. Tranylcypromine, clomipramine, 그리고, fluoxetine은 이런 상호작용이 가장 두드러진다.

(4) 전기경련치료

ECT는 우울증의 치료방법중에 가장 높은 반응율을 보이며, 약물학적인 개입으로 반응하지 않는 중등도 이상의 주요우울장애에서 반드시 고려해야 한다. 확실한 자료가 부족하기는 하지만 ECT는 항우울제 치료의 여러 다른 조합들보다 안전한 것으로 생각된다. 대략 50%의 치료 저항성 환자들에서 ECT에 만족할 만한 반응을 보인다.[51] 리튬은 경련후의 섬망을 오래 지속시키고, neuromuscular blockade로부터 회복을 지연시키기 때문에 ECT 전에 끊어야만 한다.[52]

(5) 항경련제

비록 이 글에서는 자세히 다루지는 않았으나, carbamazepine과 valproic acid는 치료 저항성 우울증의 치료에 효과가 있음이 증명되어왔다.[53,54]

7) 치료와 관련된 다양한 인구 통계학적,정신 사회적 변인

(1) 주요 스트레스 인자

주요우울증은 매우 부정적인 생활 사건 이후에 나타나는데, 특히 중요한 인간관계의 상실이나 역할의 상실 이후에 그렇다. 생활 사건 스트레스 이후에 나타나는 주요우울증은 항우울제의 치료가 필요하거나 이득이 되는 다른 우울증과 유사하다. 그럼에도 불구하고, 우울 증상이 시작되거나, 악화되거나 유지되게 했던 예전에 일어난 생활 사건과 현재의 생활 사건과의 관련에 주목하는 것은 전반적인 치료적 접근에 중요하다. 생활 사건 스트레스와 주요우울증사이의 밀접한 관계는 약물치료와 함께 정신치료의 유용성을 제안한다.

(2) 애도반응

사랑하는 사람의 상실에 대한 정상적인 애도반응은 정신질환에 분류되지 않지만 심한 경우 주요우울증의 증상이 동반될 수도 있다. 사별한 사람들의 1/4 정도가 2개월에서 7개월까지는 주요우울증의 진단 기준에 해당된다고 하며 이들 중 많은 사람들이 13개월 동안 그런 상태가 지속된다고 한다.[55] 좀더 지속되는 우울 증상을 가지고 있는 사람은 나이가 더 어리고, 주요우울증의 과거력을 가지고 있는 경우가 많다. 상실에 대한 반응이 지속되고 정신 병리와 기능장해가 지속되는 경우에는 항우울제나 정신치료를 시작해야 한다.

(3) 가족내 스트레스

가정 환경에서의 문제를 인식하는 것은 환자의 치료 반응을 방해하는 스트레스가 지속되는 상황에서 중요하다. 양가적, 거부적 또는 매우 의존적인 가족 관계는 특히 우울증을 유발하는 요인이다. 그러한 사항이 가족 치료를 위해서 평가되어야 한다. 가족 치료는 개인 치료와 약물 치료와 함께 행해질 수 있다. 어떤 경우, 가족간의 갈등으로 환자에게 영향을 주는 스트레스가 너무 심각하여 병원에 입원하는 것이 피할 수 없는 스트레스로부터 환자를 떼어낸다는 의미가 있다. 뚜렷한 가족의 기능 장애가 없는 경우라도 가족에게 질환의 성격을 교육시키고 가족의 지지와 협동을 얻는 것이 중요하다.

(4) 노인

노인에서 정신 치료의 적응증은 젊은 환자에서와 같다. 노인은 전형적으로 젊은 사람에 비해서 더 많은 신체 증상과 인지 장애를 호소하고 때때로 우울증이 신체적 질병, 치매 또는 노화 과정 자체라고 잘못 여겨진다. 그러나 이 연령에서 우울증과 내과적 질환이 흔히 같이 동반되고 노년기에 처음 주요 우울증 삽화를 경험하는 사람의 경우, 우울 상황과 관련있는 신경계 또는 내과적 질환을 가지고 있을 가능성을 고려해야 한다. 노인에서 흔히 처방되는 일부 약물(예, beta-blocker)은 주요 우울증 발생의 위험 요소가 된다. 임상가는 가능한 약으로 처방을 바꾸기 전에 현재 처방된 약물이 우울증에 영향이 있는지 여부를 주의 깊게 평가해야 한다. 주요우울증은 뇌경색, 특히 anterior left hemisphere에 이상이 있을 때 흔하다.[56] 노인 환자는 특정 혈중 농도를 얻고 그 약에 내인성을 유지하는데 젊은 사람보다 적은 용량의 약물이 필요하지만, 최대의 효과를 나타내는 항우울제의 혈중 농도는 젊은 사람과 같다. 노인은 특히 체위성 저혈압과 cholinergic blockade를 가지는 경향이 높다. 이런 이유로, amitriptyline, imipramine과 doxepin보다 fluoxetine, sertraline, bupropion, desipramine과 nortriptyline이 더 흔하게 선택된다. 항우울제의 단독치료에 stimulant의 역할은 매우 한정적이지만, 이들은 복잡한 내과적 상태를 가지고 있는 무감각한 노인 환자에게는 어느 정도의 효과가 있다.

(5) 성별

여성의 경우, 성폭력이나 분만력 등에 대해 자해시 평가해야 하고 피임약을 사용하는 일부 여성은 약물 대사에 관여하는 간 효소에 작용하여 더 높은 용량의 TCA가 요구된다. 최근에 폐경기에 들어간 여성이 우울 증상을 나타내는 경우 estrogen 대체요법이 주요우울증의 치료에 확정된

효과가 있다는 보고는 없다. 남성에게 trazodone의 처방은 priapism의 위험 때문에 주의할 것이 권유된다.

(6) 문화적 요소

문화적 다양성은 우울 증상에 대한 정확한 평가를 방해할 수 있다. 다양한 문화를 가진 치료자에 의한 평가가 정확한 치료와 정신치료와 약물치료를 선택하고 진행하는데 있어서 결정적이다. 우울 증상이 문화에 따라서 다양하다는 증거가 있는데, 특히 신체 증상과 정신운동증상에서 그러하다. 인종에 따라서 항우울제에 대한 약물치료의 반응이 서로 다르다. 언어 장벽은 정확한 정신과적 진단과 효과적인 치료를 방해한다.

8) 입원의 결정

(1) The patient lacking the capacity to cooperate with treatment

자신을 적절하게 돌볼 수 없고 외래 치료에 비협조적인 우울증 환자는 고의적인 자해 경향이 없더라도 입원 치료가 필요하다.

(2) The patient at risk for suicide and/or homicide

자살이나 타살 사고, 의도, 또는 계획을 가지고 있는 환자는 주의 깊은 관찰이 필요하다. 특히 위험도가 높은 환자는 입원하는 것이 더 좋으며 이 경우 입원은 주의 깊은 관찰과 폭력적 방법의 제한과 집중적인 치료가 가능하기 때문이다.

(3) The patient lacking psychosocial supports

주요 우울증에서의 회복은 안전성, 건설적인 활동, 긍정적인 대인 관계, 그리고 치료의 순응도를 증진시킬 수 있는 환경이 도움이 된다. 만약 환경에서 이런 특징이 부족하거나 환자가 술이나 약물 남용과 같은 바람직하지 못하고 위험한 활동에 노출되었다면, 입원이나 집중적인 낮병동 프로그램이 고려될 것이다.

(4) Other factors influencing the need for hospitalization

입원은 복잡한 정신과 또는 의학적 문제를 가지고 있어서 외래 치료가 안전하지 않은 환자에게는 필수적이다. 정신활성물질의 해독 또는 금단시 입원이 필수적이다. 특히 정신병적인 증상이 있는 우울증 환자는 그들의 중요한 대인 관계, 명성, 또는 재산을 위험에 빠뜨리는 기괴하거나 분별없는 행동을 할 수 있다. 이 경우 입원은 환자와 다른 사람을 보호하는데 필수적이다. 외래 치료에서 반응이 없는 환자는 필요한 치료의 형태 또는 강도를 알기 위해서 입원을 하는 것이 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Murray GI, Lopez AL. *The global burden of disease*. Boston, Havard University Press, 1996.
2. American Psychiatric Association. *Practice Guidelines*. Washington DC, American Psychiatric Association, 1996.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed 4. Washington, American Psychiatric Association, 1994.
4. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, World Health Organization, 1992.
5. Klerman GL, Weissman MM. The course, morbidity, and costs of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:831-834.
6. Keller MB, Beardslee WR, Dorer DJ, Lavori PW, Samuelson H, Klerman GR. Impact of severity and chronicity of parental affective illness on adaptive functioning and psychopathology in children. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43: 930-937.
7. Mintz J, Mintz LI, Arruda MJ, Hwang SS. Treatments of depression and the functional capacity to work. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:761-768.
8. Regier DA, Boyd JH, Burke JD Jr, Rae DS, Myers JK, Kramer M, Robins LN, George LK, Karno M, Locke BZ. One-month prevalence of mental disorders in the United States: based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:977-986.
9. Akiskal HS. *The clinical management of affective disorders*, In: Michels R, Cooper AM, Guze SB, Judd LL, Klerman GL, Solnit AJ. *Psychiatry*, vol 1. Philadelphia, Lippincott, 1985.
10. Jacobson E. Contribution to the metapsychology of cyclothymic depression, In: Greenacre P. *Affective Disorders*. New York, International Universities Press, 1953.
11. Jacobson E. *Depression*. New York, International Universities Press, 1964.
12. Jacobson E. *The Self and the Object World*. New York, International Universities Press, 1964.
13. Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, Chevron ES. *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York, Basic Books, 1984.
14. Lewinsohn PM, Antonuccio DA, Steinmetz-Breckinridge J, Teri L. *The Coping With Depression Course: A Psychoeducational Intervention for Unipolar Depression.* Eugene, Castalia Publishing, 1984.
15. Brown RA, Lewinsohn PM. A psychoeducational approach to the treatment of depression: comparison of group, individual, and minimal contact procedures. *J Consult Clin Psychol* 1990;52:774-783.
16. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. New York, Guilford Press, 1979.
17. Beach SRH, Sandeen EE, O'Leary KD. *Depression in Marriage*. New York, Guilford Press, 1990.
18. Yager J. Patients with mood disorders and marital/family

problems, In: Tasman A. *Annual Review of Psychiatry*, vol 11. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1992.
19. Coyne JC. Assessment and Treatment, In : Clarkin JF, Haas GL, Glick ID. *Affective Disorders and the Family*. New York, Guilford Press, 1988.
20. Jacobson NS, Dobson K, Fruzzetti AE, Schmaling KB, Salusky S. Marital therapy as a treatment for depression. *J Consult Clin Psychol* 1991;59:547-557.
21. Katz MM, Koslow SH, Maas JW, Frazer A, Bowden CL, Casper R, Croughan J, Kocsis J, Redmond E Jr. The timing, specificity and clinical prediction of tricyclic drug effects in depression. *Psychol Med* 1987;17:297-309.
22. Quitkin FM, Rabkin JG, Markowitz JM, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison W:Use of pattern analysis to identify true drug response. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:259-264.
23. Johnston JA, Lineberry CG, Ascher JA, Davidson J, Khayrallah MA, Feighner JP, Stark P. A 102-center prospective study of seizure in association with bupropion. *J Clin Psychiatry* 1991;52:450-456.
24. Preskorn SH, Jerkovich GS. Central nervous system toxicity of tricyclic antidepressants: phenomenology, course, risk factors, and role of therapeutic drug monitoring. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:88-95.
25. Bigger JT, Giardina EG, Perel JM, Kantor SJ, Glassman AH. Cardiac antiarrhythmic effect of imipramine hydrochloride. *N Engl J Med* 1977;296:206-208.
26. Giardina EG, Barnard T, Johnson L, Saroff AL, Bigger JT Jr, Louie M. The antiarrhythmic effect of nortriptyline in cardiac patients with ventricular premature depolarizations. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1363-1369.
27. Schwartz P, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978;57:1074-1077.
28. Glassman AH, Johnson LL, Giardina EG, Walsh BT, Roose SP, Cooper TB, Bigger JT Jr. The use of imipramine in depressed patients with congestive heart failure. *JAMA* 1983;250:1997-2001.
29. Armitage R, Yonkers K, Cole D. A multicenter, double blind comparison of the effects of nefazodone and fluoxetine on sleep architecture and quality of sleep in depressed outpatients. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:161-8.
30. Goodwin M. How do antidepressants affect serotonin receptors? *J Clin Psychiatry* 1996;57(suppl 4): 9-13.
31. Feiger A, Kiev A. Nefazodone vs sertraline in outpatients with major depression: focus on efficacy, tolerability and effects on sexual function and satisfaction. *J Clin Psychiatry* 1996;57(suppl 2: 53-62).
32. Clerc GE, Ruimy P, Verdeau-palles J. A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine in patients hospitalized for major depression and melancholia. The venlafaxine French Inpatient study group. *Int Clin Psychopharmacol* 1994;9:139-43.
33. Derivan A, Entsuah AR, Kikta D. Venlafaxine: measuring the antidepressant action. *Psychopharmacol Bull* 1995;31: 439-47.
34. Deboer T. The Pharmacologic profile of mirtazapine. *J Clin Psychiatry* 1996;57(suppl 4): 19-25.
35. Frazer A. Pharmacology of antidepressant. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:2S-18S.
36. Spilder HA, Ramoska EA, Krenzelok EP. Bupropion overdose: A 3-year multicenter retrospective analysis. *Am J Emerg Med* 1994;12:43-5.
37. Mass JW. Biogenic amine & depression. *Arch Gen Psychiatry* 1975;32:1357-61.
38. Staner L, Bertolino A, Cassano GB. European multicenter study of tianeptine vs imipramine and placebo in the treatment of major depression and depressive bipolar disorders. *Eur Psychiatry* 1994;9(suppl 1):140S.
39. Alby JM, Ferreri J, Cabane C, de Bodinat, Dagens V. Efficacy of tianeptine vs fluoxetine in the treatment of major depression and dysthymia with somatic complaints. *Ann Psychiatr* 1993;8(2):136-44.
40. American Psychiatric Association. *Task Force on Electroconvulsive Therapy: The Practice of Electroconvulsive Therapy*. Washington, DC, APA, 1990.
41. Rosenthal NE, Sack DA, Carpenter CJ, Parry BL, Mendelson WB, Wehr TA. Antidepressant effects of light in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1985;142:163-170.
42. Vanselow W, Dennerstein L, Armstrong S, Lockie P. Retinopathy and bright light therapy (letter). *Am J Psychiatry* 1991;148:1266-1267.
43. Mood Disorders. Pharmacologic Prevention of Recurrences. *Natl Inst Health Consensus Dev Conf Consensus Statement* 1984;5(4).
44. Guscott R, Grof P. The clinical meaning of refractory depression: a review for the clinician. *Am J Psychiatry* 1991;148:695-704.
45. Marcus ER, Bradley SS. Combination of psychotherapy and psychopharma -cotherapy with treatment-resistant inpatients with dual diagnoses. *Psych Clin N Am* 1990;13: 209-214.
46. Price LH, Charney DS, Heninger GR. Variability of response to lithium augmentation in refractory depression. *Am J Psychiatry* 1986;143:1387-1392.
47. Wharton RN, Perel JM, Dayton PG, Malitz S. A potential clinical use for methylphenidate with tricyclic antidepressants. *Am J Psychiatry* 1971;127:1619-1625.
48. Feighner JP, Herbstein J, Damlouji N. Combined MAOI, TCA, and direct stimulant therapy of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 1985;46:206-209.
49. Nelson JC, Mazure CM, Bowers MB Jr, Jatlow PI. A preliminary, open study of the combination of fluoxetine and desipramine for rapid treatment of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:303-307.
50. Rosenstein DL, Takeshita J, Nelson JC. Fluoxetine-

induced elevation and prolongation of tricyclic levels in overdose (letter). *Am J Psychiatry* 1991;148:807.
51. Prudic J, Sackheim HA. Refractory depression and electroconvulsive therapy, In : Roose SP, Glassman AH. Washington, DC, *Treatment Strategies for Refractory Depression*. American Psychiatric Press, 1990.
52. Penney JF, Dinwiddie SH, Zorumski CF, Wetzel RD. Concurrent and close temporal administration of lithium and ECT. *Convulsive Therapy* 1990;6:139-145.
53. Cullen M, Mitchell P, Brodaty H, Boyce P, Parker G, Hickie I, Wilhelm K. Carbamazepine for treatment-resistant melancholia. *J Clin Psychiatry* 1991;52:472-476.
54. Hayes SG. Long-term use of valproate in primary psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 1989;50(3 suppl):35-39.
55. Zisook S, Shuchter SR. Depression through the first year after the death of a spouse. *Am J Psychiatry* 1991;148: 1346-1352.
56. Robinson RG, Starkstein SE. Current research in affective disorders following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1990;2:1-14.