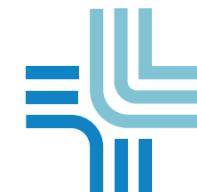


현장에서 바로 쓰는 우울증 약물치료 가이드

김영식

서울아산병원 가정의학과 명예교수
서울아산김영식의원 원장

2025년 임상우울증학회 추계학술대회 2025. 10. 19.



서울아산
김영식 의원

Contents

- 1. Current Status of Depression Treatment**
- 2. Pharmacological Treatment of Depression**
- 3. SSRI & SMS**
- 4. SNRI, Mirtazapine, Bupropione, Agomelatine**
- 5. Treatment-Resistant Depression**

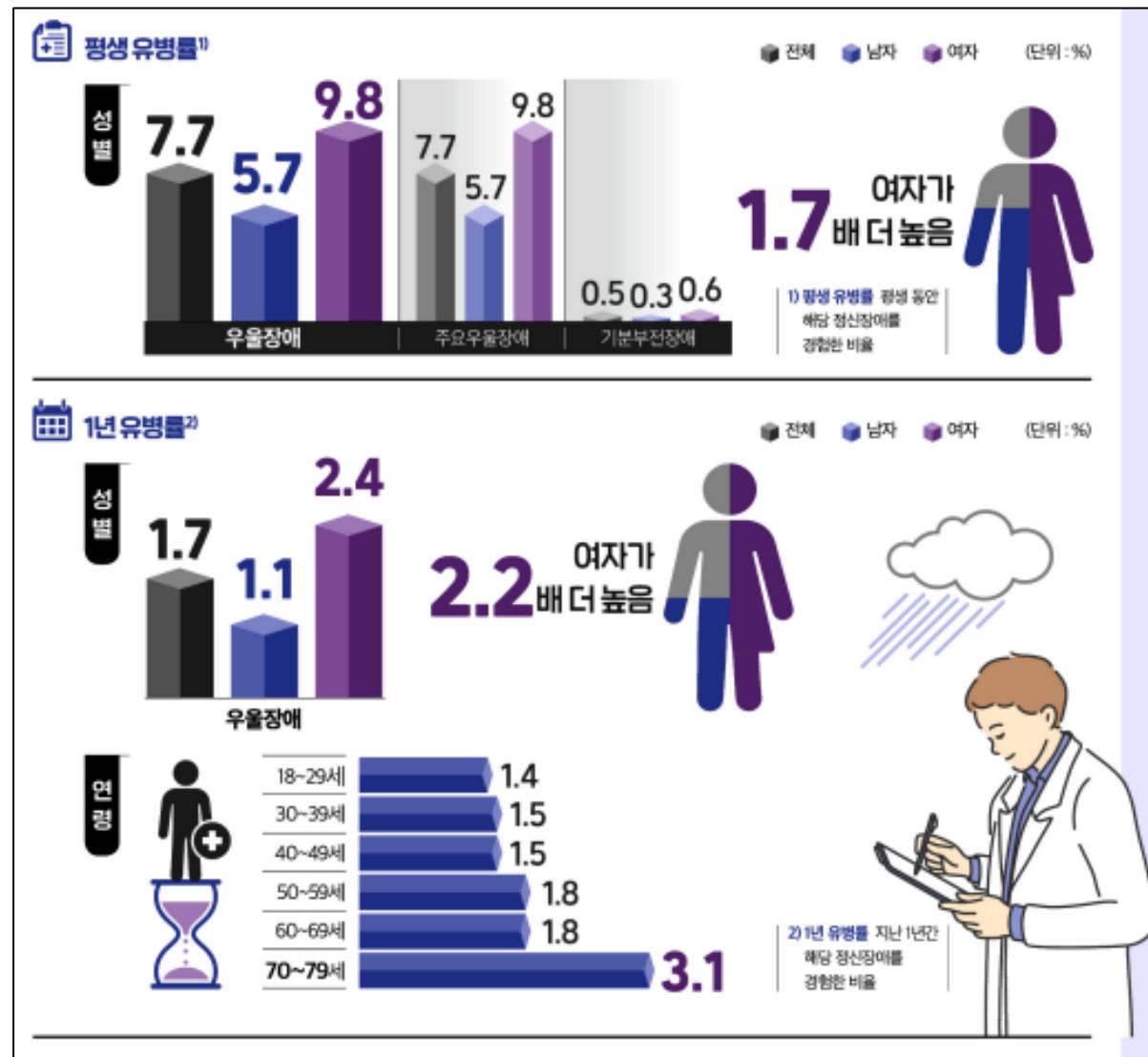
1. Current Status of Depression Treatment



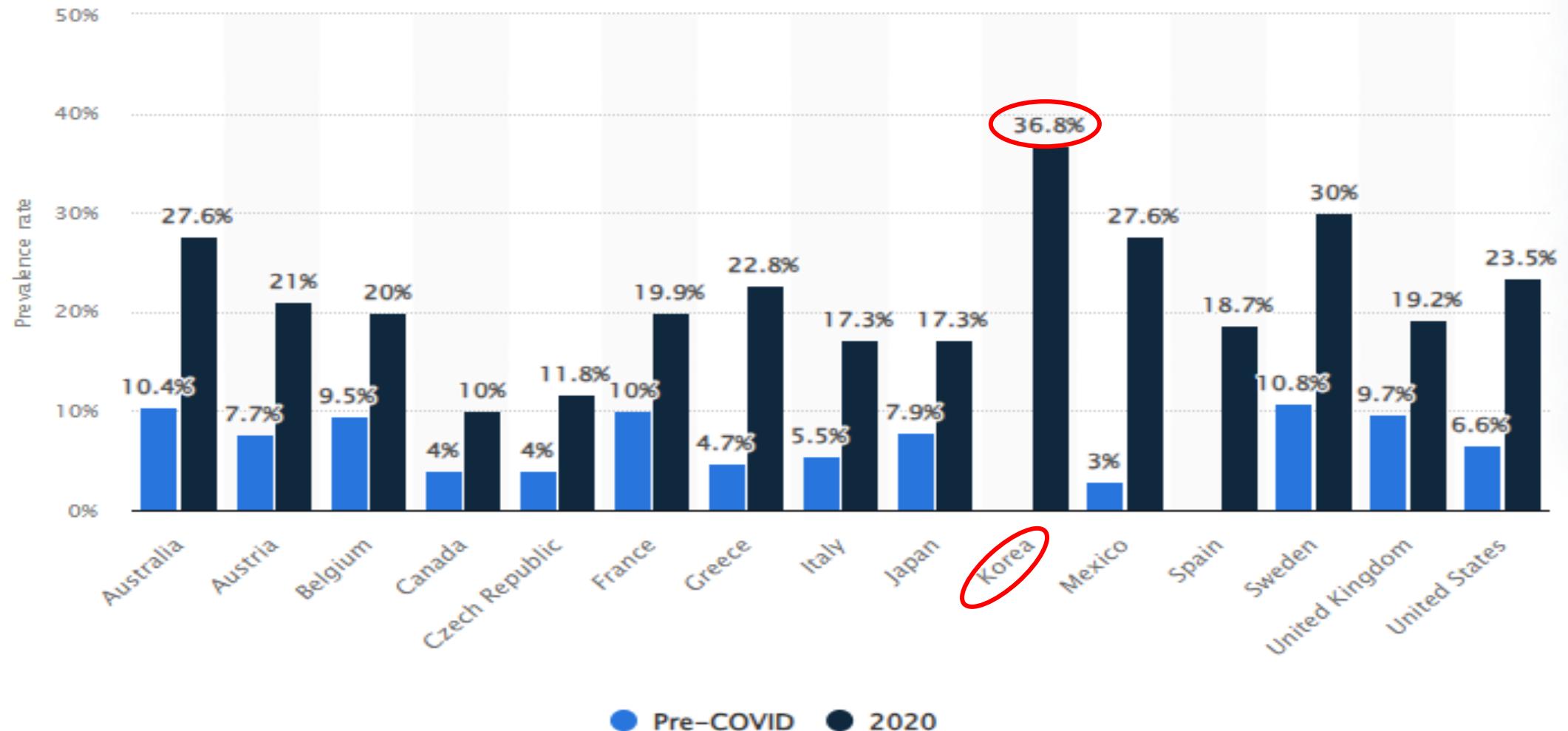
Depression in the Primary Care Setting

- 미국 우울증 평생 유병률 20-30% vs **37% (2020년 한국, OECD #1)**
- 자살: 우울증과 관련된 것 50% 이상
 미국 사망 원인 10위 (2023년) vs 5위 (2023년)
- 자살률: 14.7/10만 2023년, OECD #9 vs **(2024년 28.3, OECD #1)**
- 정신건강 관리: 60%는 일차 진료에서
- 항우울제 처방: 79%는 비정신과의사 vs **(31-40%)**
- 자살시도자 중 1/3에서 1주내, 2/3에서 4주내 의료기관 방문
- 낙인은 정신질환 치료하는 데 여전히 주요 장벽

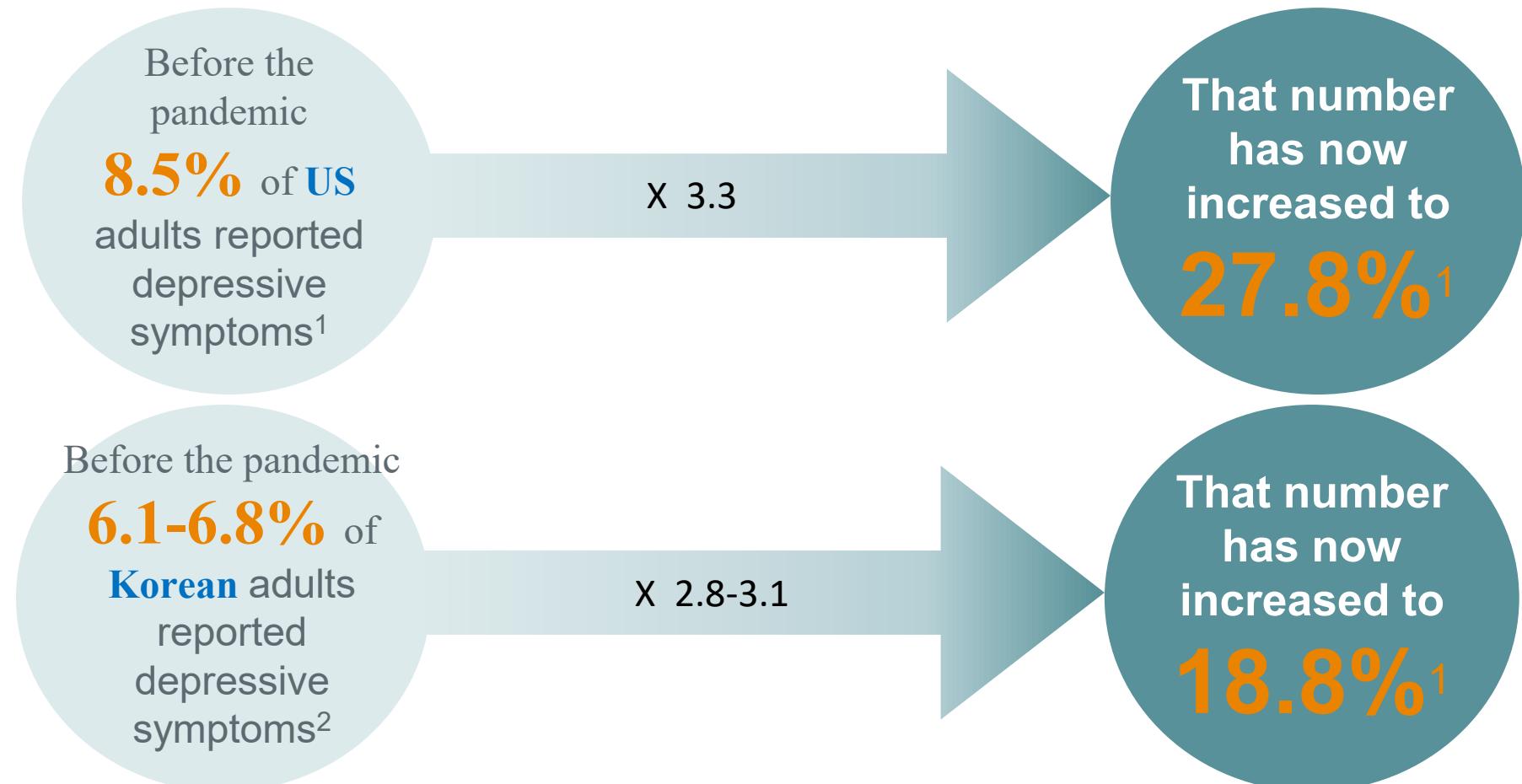
2021년 정신건강실태조사: 우울증



Prevalence of Depression before and after COVID-19 in OECD countries as of 2020



Increasing Rates of Depression Worldwide after Covid-19

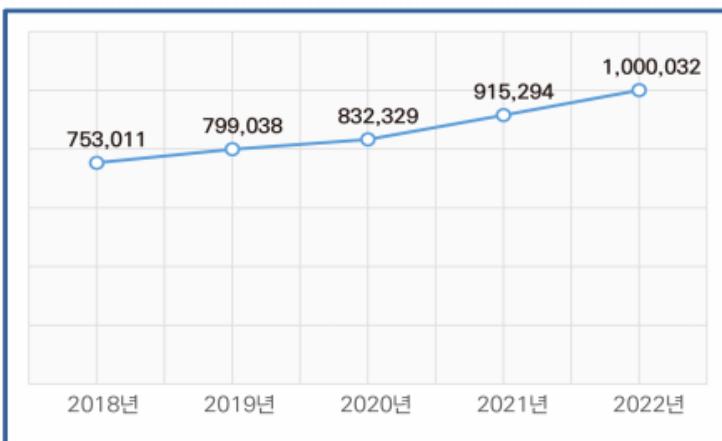


1. Ettman CK, et al. JAMA Netw Open. 2020;3(9):e2019686; 2. Lee H, et al. Epidemiol Health 2022;44:e2022018

우울증 환자수 및 진료비

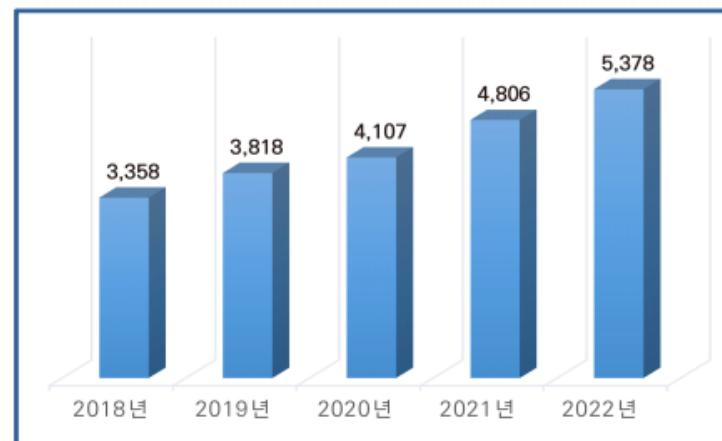
■ 우울증 환자수 추이

(단위: 명)



■ 우울증 진료비 추이

(단위: 억 원)



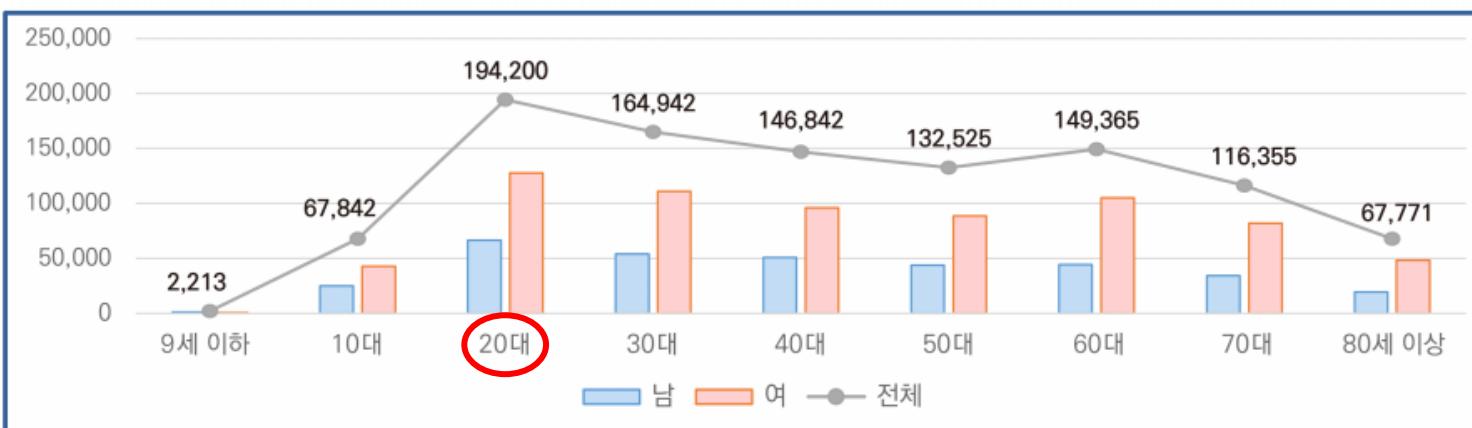
2018 - 2022년

우울증 진료 **32.8% ↑**

(8.2%/Y)

■ 2022년 성별·연령별 우울증 환자수 분포

(단위: 명)



2023년 항우울제 처방 진료과목 현황

(단위: 명, %)

구분	1차 평가	2차 평가	구성비 증감
	환자수	환자수	
전체	483,078 (100.0)	456,053 (100.0)	-
미국 21% 정신건강의학과	291,546 (60.4)	316,593 (69.4)	↑ 9.0%p
내과	62,568 (13.0)	42,861 (9.4)	↓ 3.6%p
신경과	52,113 (10.8)	40,050 (8.8)	↓ 2.0%p
일반의	28,853 (6.0)	25,329 (5.6)	↓ 0.4%p
이비인후과	9,098 (1.9)	7,071 (1.6)	↓ 0.3%p
신경외과	9,892 (2.0)	6,934 (1.5)	↓ 0.5%p
가정의학과	6,159 (1.3)	5,484 (1.2)	↓ 0.1%p
정형외과	8,304 (1.7)	3,795 (0.8)	↓ 0.9%p
그 외	14,545 (3.0)	7,936 (1.7)	↓ 1.3%p

주1. 동일환자에서 2개 이상 진료과목이 발생한 경우 우선순위(요양개시일자, 항우울제 처방)를 적용함

주2. 의원은 표시과목 기준임

주3. 괄호안의 숫자는 구성비임

2. Pharmacological Treatment of Depression



한국형 우울장애 약물치료지침 KMAP-DD 2021(4th)

Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder

■ 1단계 치료전략

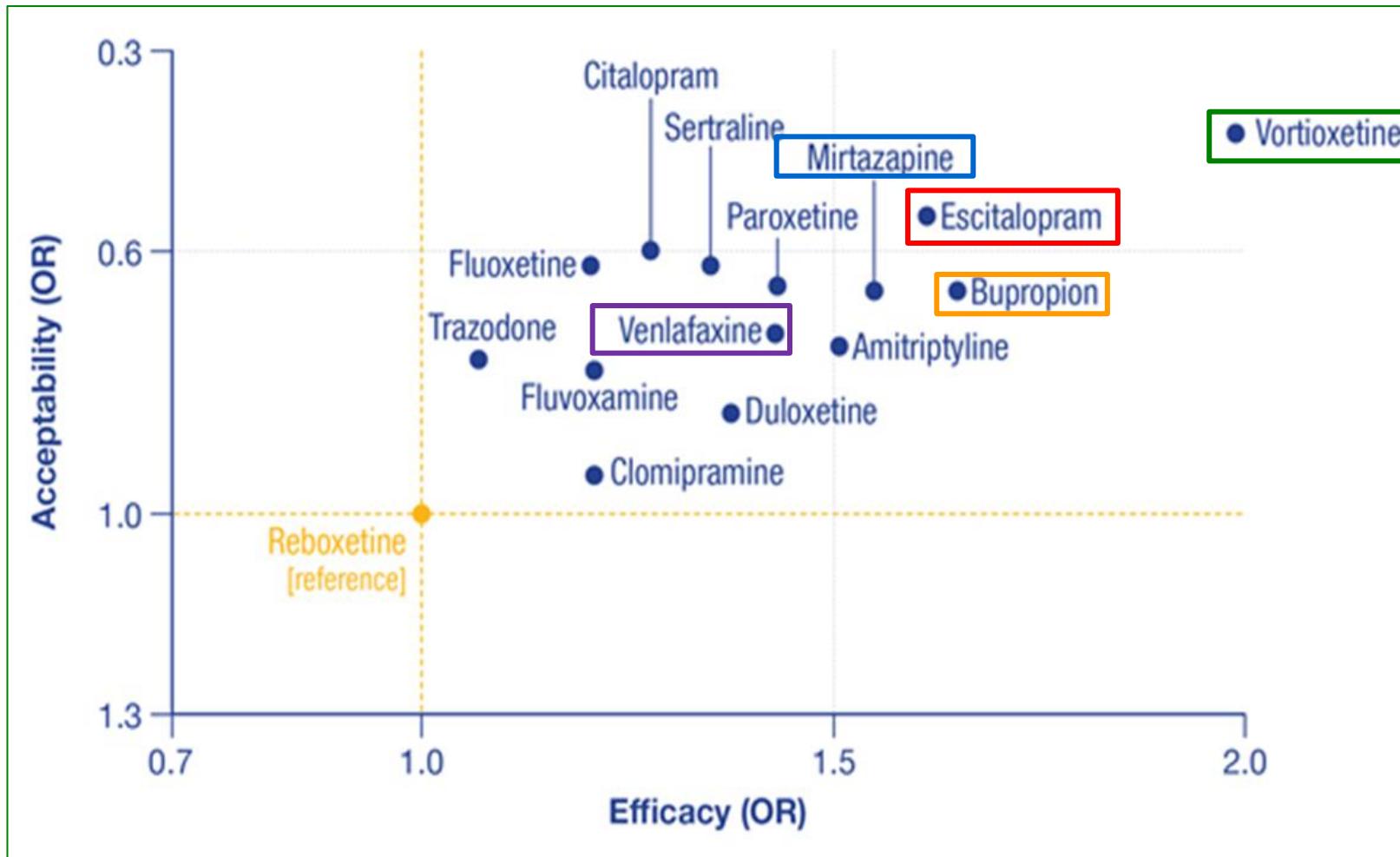
임상 삽화	1차 선택	2차 선택
Mild- moderate episode (psychotic ft. 동반X)	AD mono AD + AAP	AD + AD AD + AAP
Severe episode (psychotic ft. 동반O)	AD mono AD + AAP	AD + AD AD + MS AAP mono
	AD + AAP	AAP mono AD + MS AD + AD AD mono

AD=Anti-Depressant, AAP=Atypical Anti-Psychotics, MS=Mood Stabilizer

임상 삽화	1차 선택	2차 선택
경도 및 중등도 삽화	Escitalopram* Sertraline Desvenlafaxine Fluoxetine Venlafaxine Vortioxetine Duloxetine Mirtazapine Paroxetine	Milnacipran Agomelatine Bupropion Tianeptine
정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화	Escitalopram* Desvenlafaxine Venlafaxine Sertraline Mirtazapine Fluoxetine Duloxetine Paroxetine Vortioxetine	Milnacipran Esketamine Bupropion Agomelatine TCAs Tianeptine

*TOC=Treatment of choice

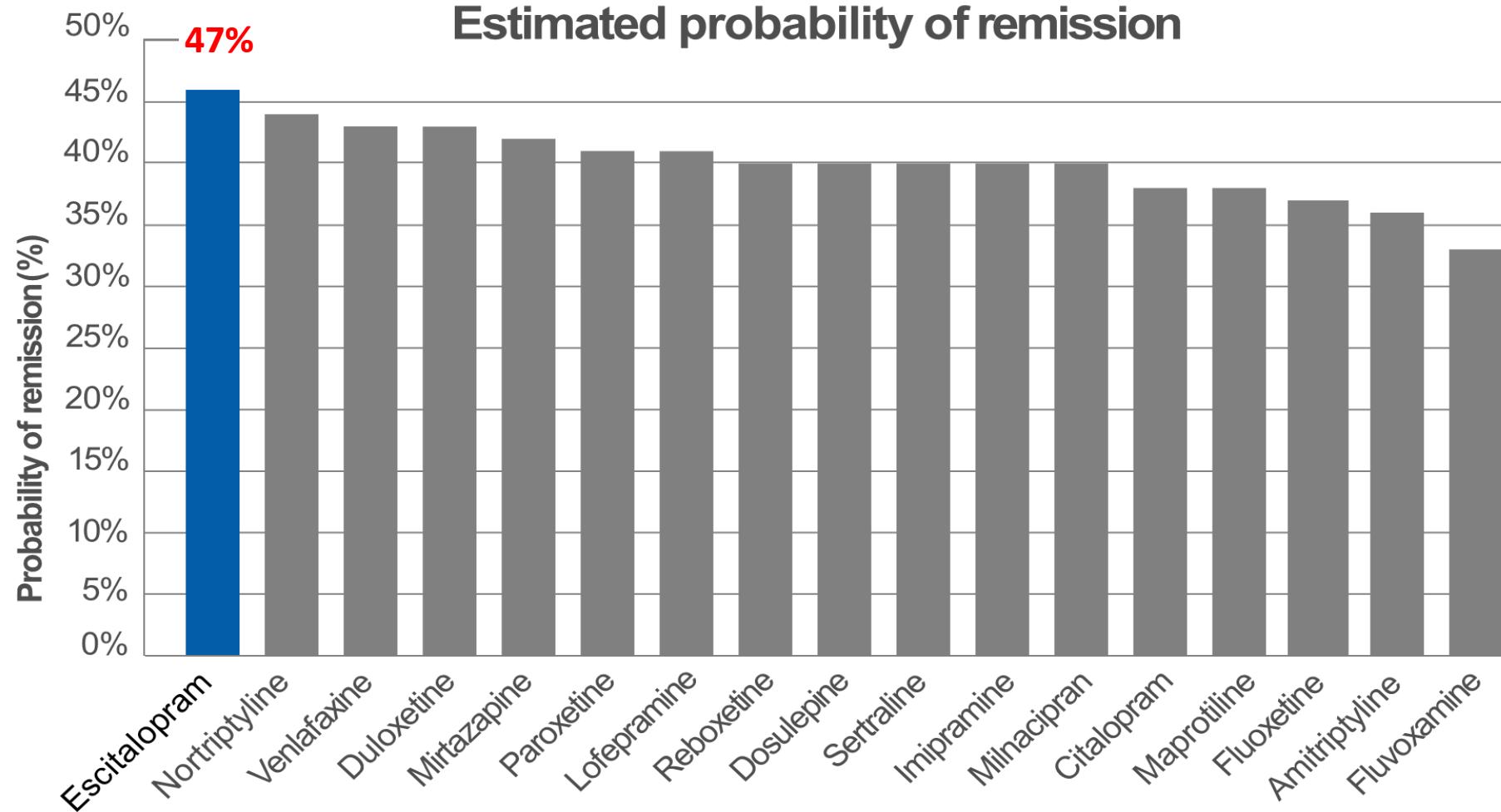
Comparative Acceptability & Efficacy of Antidepressants in Head-to-Head Studies, 2018



메타분석에 근거한 항우울제 우수한 효능

Antidepressant	Level of Evidence	Comparator Medications
Escitalopram	Level I	Citalopram, duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Mirtazapine	Level I	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, venlafaxine
Sertraline	Level I	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Venlafaxine	Level I	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Agomelatine	Level 2	Fluoxetine, sertraline
Citalopram	Level 2	Paroxetine

Patients treated with Escitalopram had a numerically higher remission[†] rate vs. other antidepressants¹



Adapted from: Ramsberg J et al. 2012. †Remission was reported as primary or secondary endpoint and defined as HAM-D score ≤7 or as MADRS score ≤12. HAM-D, Hamilton Depression Rating Scale; MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale.

2023년 우울증 외래 적정성 평가

□ 항우울제 처방 현황

- 평가대상자 중 79.2%(361,120명)가 항우울제를 처방받았으며,
 - 그 중 SSRI계열의 Escitalopram(에스시탈로프람) 처방이 42.1%로 가장 많고,
 - 기타의 Trazodone(트라조돈) 20.5% 순임

<표 10: 평가대상자의 항우울제 처방 현황>

(단위: 명, %)

계열 ^{주1}	성분명	환자수	
		합계 ^{주2}	(단위: 명)
	소계 ^{주2}	235,335	(65.2)
SSRIs (선택적 세로토닌 재흡수 억제제)	Escitalopram	152,090	(42.1)
	Fluoxetine	46,582	(12.9)
	Sertraline	34,909	(9.7)
	그 외	28,482	(7.9)
	소계 ^{주2}	41,558	(11.5)
TCAs (삼환계 항우울제)	Amitriptyline	24,479	(6.8)
	Nortriptyline	12,084	(3.3)
	Imipramine	5,871	(1.6)
	그 외	588	(0.2)
	소계 ^{주2}	30,803	(8.5)
SNRIs (세로토닌 노에피네프린 재흡수 억제제)	Desvenlafaxine	13,561	(3.8)
	Duloxetine	8,740	(2.4)
	Venlafaxine	8,484	(2.3)
	그 외	1,550	(0.4)
	소계 ^{주2}	160,280	(44.4)
기타	Trazodone	74,187	(20.5)
	Tianeptine	46,464	(12.9)
	Bupropion	18,871	(5.2)
	그 외	42,305	(11.7)

항우울제 치료

- 전통적 항우울제
 - 삼환계 항우울제(amitriptyline, nortriptyline, imipramine),
- 1차 선택 항우울제
 - **SSRI** (Selective serotonin reuptake inhibitors: citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline)
 - **SNRI** (Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors: desvenlafaxine, venlafaxine, duloxetine)
 - **NaSSA** (Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants: mirtazapine)
 - **SMS** (Serotonin modulator & stimulator: vortioxetine)

항우울제 치료

- 2차 선택 항우울제
 - NDRI (Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors: **bupropion**)
 - Melatonergic AD with melatonin agonist & serotonin antagonist (**agomelatine**)
 - SSRE (Selective serotonin reuptake enhancer: **tianeptine**)
 - RIMA (Reversible Inhibitor of MAO-A: **moclobemide**)
 - SARI (Serotonin antagonist & reuptake inhibitor: **trazodone**)
 - NaRI (Noradrenergic reuptake inhibitor: **reboxetine**)

항우울제 선택 요인

Patient Factors

- Clinical features and dimensions
- Comorbid conditions
- Response and side effects during previous use of antidepressants
- Patient preference

Medication Factors

- Comparative efficacy
- Comparative tolerability (potential side effects)
- Potential interactions with other medications
- Simplicity of use
- Cost and availability

3. SSRI & SMS



항우울제 치료

- SSRI 선택적 세로토닌 재흡수 억제제
 - 삼환계 항우울제 보다 항콜린성 부작용이나 심혈관 독성이 적다
 - 안전하고, 내약성이 좋으며, 투약중단율이 낮다.
 - 경증/중등증 우울증에서 1차 선택약제로 권장
 - 강박장애, 공황장애에도 효과적.
 - 외래진료 및 1차의료에 더욱 적합하다.
 - SSRI간에도 효과의 차이: 대부분의 임상자료는 차이 없음

항우울제 치료

- SSRI 선택적 세로토닌 재흡수 억제제
 - 부작용:
 - 위장관계(오심, 구토, 설사), 식욕감퇴, 불면
 - 성기능장애: 남성: 사정장애/발기부전, 여성: 성욕감퇴/성흥분장애
 - Fluoxetine: 다른 SSRI와 비교하여 식욕감퇴로 인한 체중감소 ⇒ 비만/대사증후군이 함께 있을 때 고려.
 - Escitalopram: 약물상호작용이 적고, 약물순응도와 효과가 우수(렉사프로)
 - 임신중 사용: Sertraline, Escitalopram, Fluoxetine

항우울제 치료

SSRI	Dose (mg)		Adverse effects
	Starting	Standard	
Citalopram	20	20-40	anorexia,
Escitalopram	10	10-20	nausea,
Fluoxetine	20	20-40	insomnia,
Fluvoxamine	50	100-250	sexual dysfunction:
Paroxetine	20	20-40	retarded ejaculation,
Sertraline	50	50-150	retarded orgasm

Escitalopram(Lexapro) 효능 및 효과

- 주요 우울장애
- 공황장애
- 사회불안장애(사회공포증)
- 범불안장애
- 강박장애

Escitalopram 부작용

빈도	부작용	경과 및 조치
매우 흔함 (10% 이상)	두통	복용 초기에 흔하며 점차 호전.
	졸림	저녁 또는 취침 전 복용 으로 조절 가능.
	불면	아침 복용이 권장됨.
	사정장애(남성)	용량 조절이나 약물 교체 .
	오심(구역) , 설사	식후 복용으로 완화될 수 있음 .
흔함 (1% ~ 10%)	변비, 구토, 구갈, 발한 증가, 관절통, 근육통	

Escitalopram 부작용

- 정신건강 관련 부작용

- 자살 충동 및 행동 증가: 복용 초기, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)
- 불안 증상 증가: 공황장애의 경우, 투여 초기 일시적 (2주 이내)
낮은 용량으로 시작하여 조절할 수 있다.
- 조증/경조증 유발: 조증/경조증 병력이 있는 환자

- 신체적 부작용

- 심장 관련: 심전도 QT 연장, 심실성 부정맥: 드물게 보고됨.
- 체중 증가: 장기 복용시 체중 증가 보고됨.

Escitalopram 부작용

- 약물 상호작용 및 기타

- 세로토닌 증후군: 트라마돌/트립탄/삼환계 항우울제 병용시 발생

- ☞ 발생 즉시 복용을 중단한다.

- 금단 증상: 갑작스럽게 중단할 경우 어지러움, 불면, 감정변화 등 발생.

- ☞ 천천히 감량 한다.

항우울제 치료

SMS (Serotonin modulator & stimulator)

SMS	Dose (mg)		Adverse effects
	Starting	Standard	
Vortioxetine	10 5(>65세)	5-20	Nausea 가장 흔한 부작용 (1/10) Somnolence/sexual dysfunction 거의 없음 Appetite & Weight ↑ 적은 편임

Vortioxetine(Brintellix) 효능 및 효과

- 주요 우울장애
- 인지기능 개선
 - 집중력, 기억력, 정신적 명료도 향상
 - 인지기능 저하를 동반한 우울증에 효과적
- 불안 감소 효과
 - 일부 환자에서 불안 증상 개선

Vortioxetine 장점

- 성기능 부작용이 비교적 적다.
- 체중 영향이 크지 않다.
- 금단 증상의 위험이 낮다.

Vortioxetine 부작용

- 위장관 : 오심, 구토, 변비, 소화불량
 - Nausea: 가장 흔한 부작용(1/10), 대개 경증- 중등도,
처음 2주 이내 발생하고 일시적, 여성에서 더 흔하다.
 - ☞ 식후 복용이 도움이 된다
- 신경계 : 어지러움, 두통, 졸림 또는 불면, 이상한 꿈
- 기타: 가려움, 발한 증가, 피로감- 대부분 경증

Vortioxetine 부작용

- 정신건강 관련 부작용

- 자살 생각 증가: 복용 초기, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)
- 불안 초조감 증가:
- 조증/경조증 유발: 조증/경조증 병력이 있는 환자
- 세로토닌 증후군: 세로토닌 작용 약과 병용 시

- 임산부 사용: 자료 없음

4. SNRI, Mirtazapine, Bupropione, Agomelatine



항우울제 치료

- SNRI 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제
 - SSRI 보다 증상완화율이 다소 높다? 임상자료는 큰 차이 없음.
 - 부작용: 위장관계(오심/변비), 혈압상승, 성기능장애, 불연속 증후군
 - Venlafaxine: 용량증가 과정에서 부정맥/고혈압 악화 가능
 - Duloxetine: 통증에 효과, 혈압상승은 적으나, 오심과 현기증이 흔함
 - Desvenlafaxine: 갱년기 혈관운동성 증상 완화
부작용이 가장 적고, 단일 용량 가능(프리스틱)
 - 임산부는 투여 금기.

항우울제 치료

SNRI	Dose (mg)		Adverse effects
	Starting	Standard	
Desvenlafaxine	50	50-100	anxiety, insomnia, sexual dysfunction, hypertension,
Duloxetine	30-60	60	tachycardia, nausea, sweating
Venlafaxine	75	150-225	
Milnacipran	25	50-100	

항우울제 치료

- NaSSA 노르아드레너직 선택적세로토닌 항우울제
- Mirtazapine 레메론
 - 항우울 효과는 SSRI와 비슷하나 발현시작이 빠르다.
 - 항불안 및 진정효과
 - 불면증에서 **sleep latency ↓ , sleep time ↑**
 - Nausea 등 위장기능 개선 효과
 - 성기능장애는 적다.

□ Mirtazapine 부작용

- 졸음 및 진정작용
- 식욕 및 체중 증가
- 입마름: 구강건조증
- 변비
- 어지러움, 기립성 저혈압
- 과량 복용시: 방향감각 상실, 기억력 장애, 빈맥

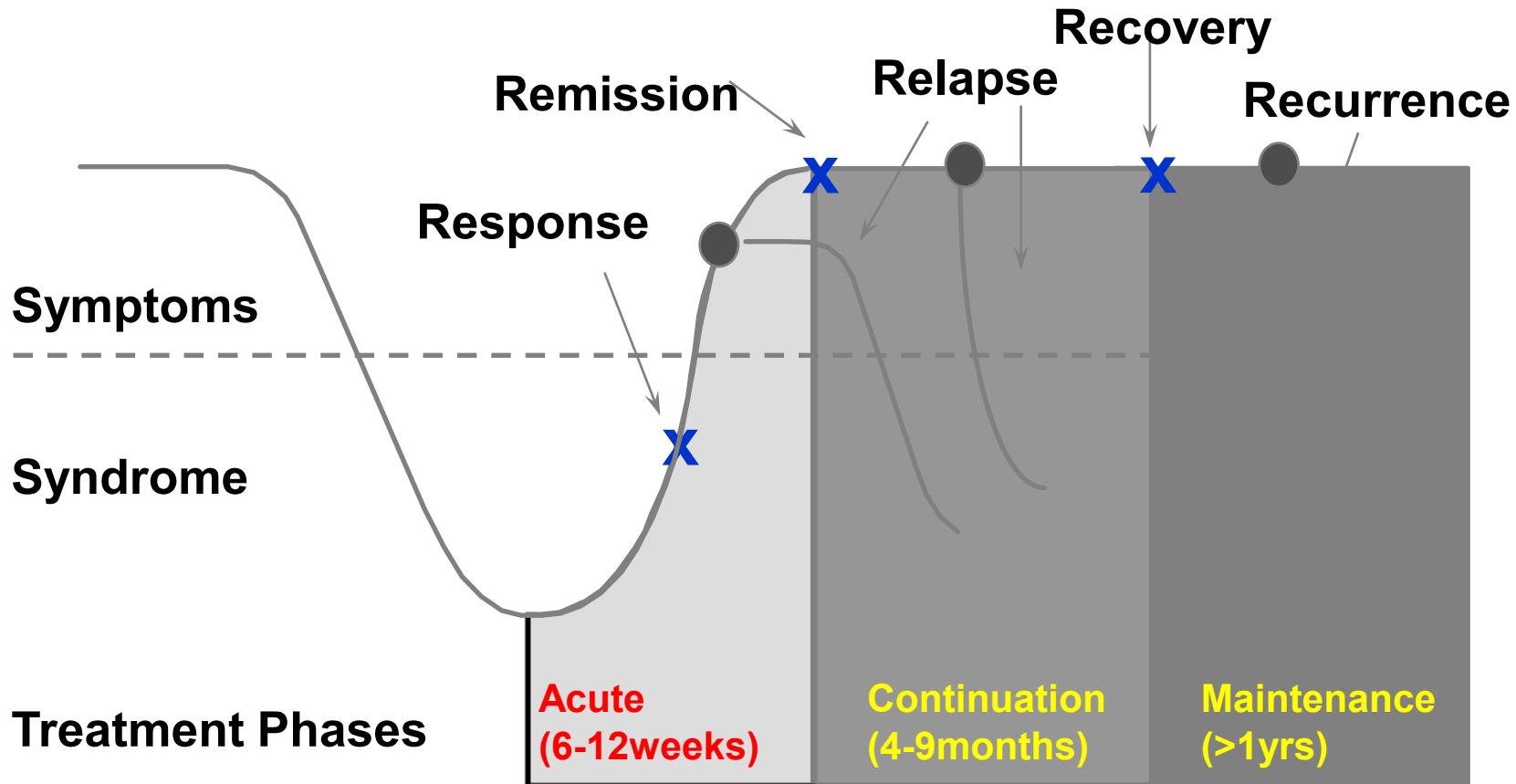
항우울제 치료

- NDRI 노르에피네프린-도파민 재흡수 억제제
- Bupropione
 - 항우울제 효과는 SSRI나 TCA와 유사(150mg->300mg)
 - SSRI의 부작용인 성기능장애가 적다.
 - Bupropion은 금연 보조제로도 사용.
 - 부작용: 위장관계(**오심**, 구갈), 두통, 불면, 경련발작
 - 금기증: **발작 병력**, 대식증, 신경성 식욕부진, 임산부

기타 계열 항우울제와 특징

- Melatonteric AD with melatonin agonist & serotonin antagonist
- Agomelatine: 아고틴
 - 항우울효과 및 수면의 시간과 질이 향상 (25-50mg, hs)
 - 체중증가 및 성기능장애 부작용 적음
 - 복용중단이 용이함.
 - 부작용: 어지럼, 위장관계, 간독성으로 정기적인 간기능검사(3,6,12,24주)
 - 금기증: 간장애 환자(간경화, 활동성 간질환)

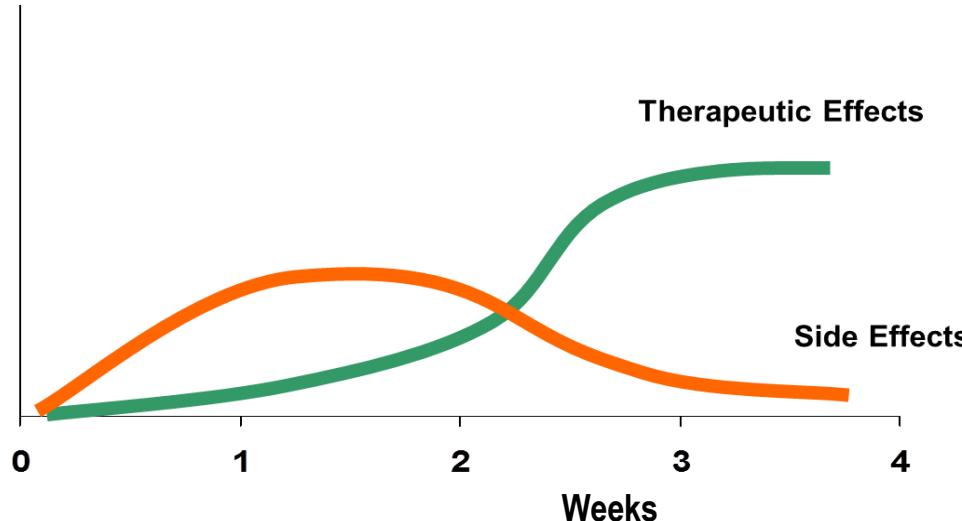
우울증의 치료 경과



우울증 약물치료

▣ 급성치료기

- 목적: 증상 완화와 정신사회적(직업) 기능 회복
- 기간: 항우울제 투여 후 **6-12주**
- 효과: 항우울제 효과는 투여 **2주 후** 나타남
- 부작용: 곧바로 나타남



우울증 약물치료

▣ 급성치료기

■ 추적:

- ▣ 초기에는 중증도에 따라 1-2주 간격 (3주내 1회)
- ▣ **부작용이나 자살의도**에 대한 면밀한 관찰
- ▣ 증상이 완화되어도 항우울제 치료 지속

첫 방문 후 3주 이내 재방문율 2021 vs 2023



우울증 외래 적정성 평가 지표

지표 운용	지표 유형	지 표 명
평가지표	과정(4)	[지표1] 첫 방문 후 3주 이내 재방문율
		[지표2] 첫 방문 후 8주 이내 3회 이상 방문율
		[지표3] 우울증상 초기평가 시행률
		[지표4] 우울증상 재평가 시행률
모니터링 지표	과정(2)	[지표5] 항우울제 84일 이상 처방 지속률
		[지표6] 항우울제 180일 이상 처방 지속률

우울증 약물치료

▣ 지속치료기

- 목적: 완화상태를 지속시켜서 재발을 낮추는 것
- 기간: 급성치료 후 **4-9개월**(총 6-12개월)
- 추적:
 - ▣ 증상이 완화되더라도 항우울제 치료 지속
 - ▣ **4-12주** 간격으로 추적진료

우울증 외래 적정성 평가 지표

지표 운용	지표 유형	지 표 명
평가지표	과정(4)	[지표1] 첫 방문 후 3주 이내 재방문율
		[지표2] 첫 방문 후 8주 이내 3회 이상 방문율
		[지표3] 우울증상 초기평가 시행률
		[지표4] 우울증상 재평가 시행률
모니터링 지표	과정(2)	[지표5] 항우울제 84일 이상 처방 지속률
		[지표6] 항우울제 180일 이상 처방 지속률

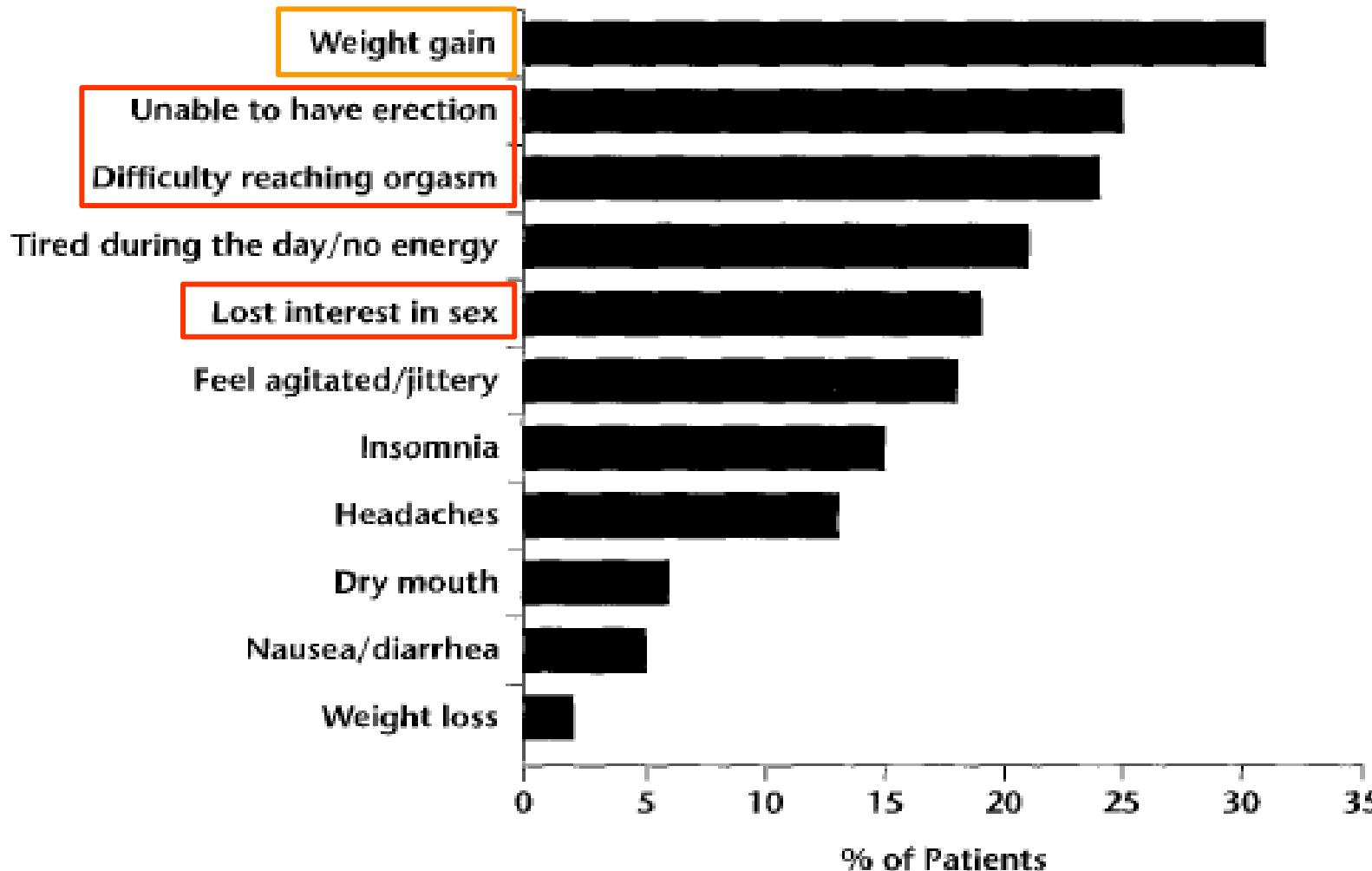
우울증 약물치료

□ 유지치료기

- 목적: 우울증이 새롭게 재발하는 것을 예방
- 기간: 3년, 5년이상 또는 평생동안
 - 3년: 지속치료 종료 후 중단하였다가 재발한 환자
 - 5년 이상: 재발의 고위험군
 - 평생동안: 3회 이상 재발
- 추적:
 - 3-6개월 간격

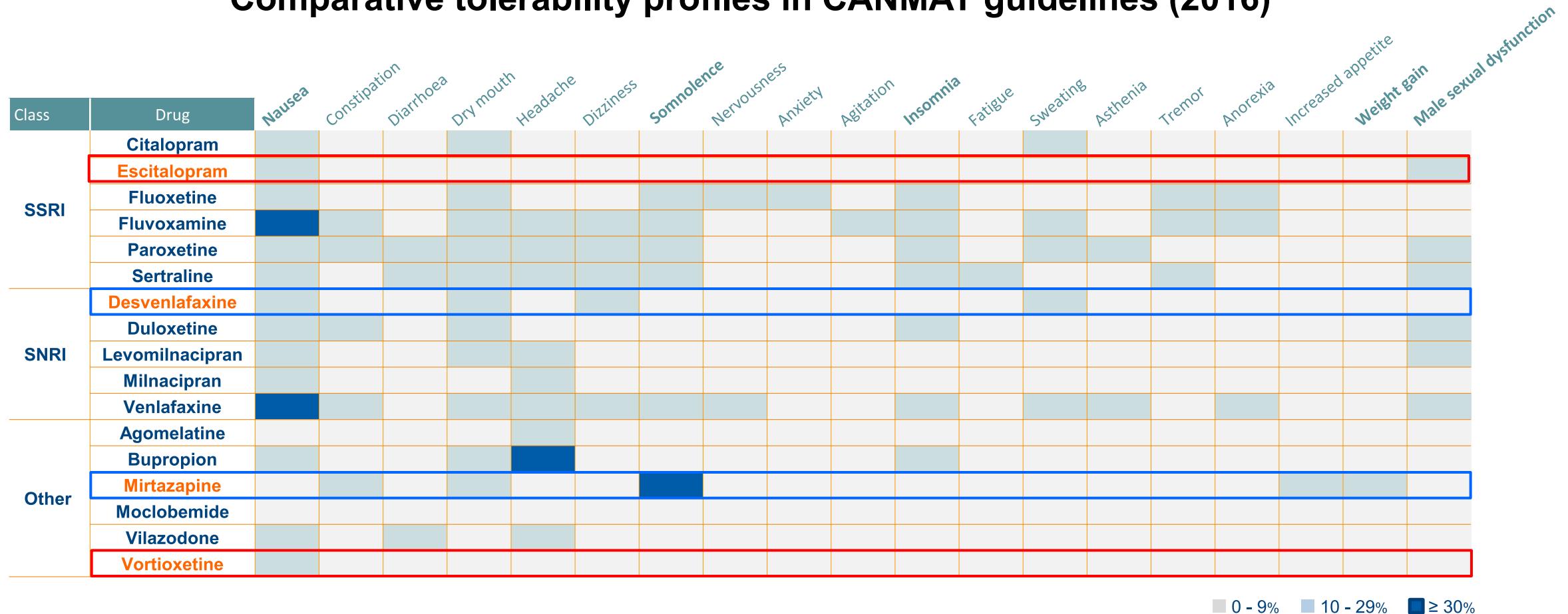
가장 불편한 항우울제 부작용 순위

121명



항우울제 부작용

Comparative tolerability profiles in CANMAT guidelines (2016)



*Based on unadjusted rates from product monographs

Kennedy et al. Can J Psychiatry. 2016 Sep;61(9):540-60.; Vortioxetine. EU Summary of Product Characteristics 2018.; Cipralex. EU Summary of Product Characteristics 2012

약물부작용에 따른 항우울제 선택

	1차 선택	2차 선택	3차 선택
성기능 장애	Bupropion	Mirtazapine	Vortioxetine
졸리움, 진정작용	Bupropion	Fluoxetine	Tianeptine
체중증가	Bupropion	Fluoxetine	Vortioxetine
수면장애(불면)	Mirtazapine	Paroxetine	TCAs
소화기장애(오심/구토)	Mirtazapine	Tianeptine	Bupropion
항콜린성 부작용	Escitalopram	Agomelatine	Vortioxetine

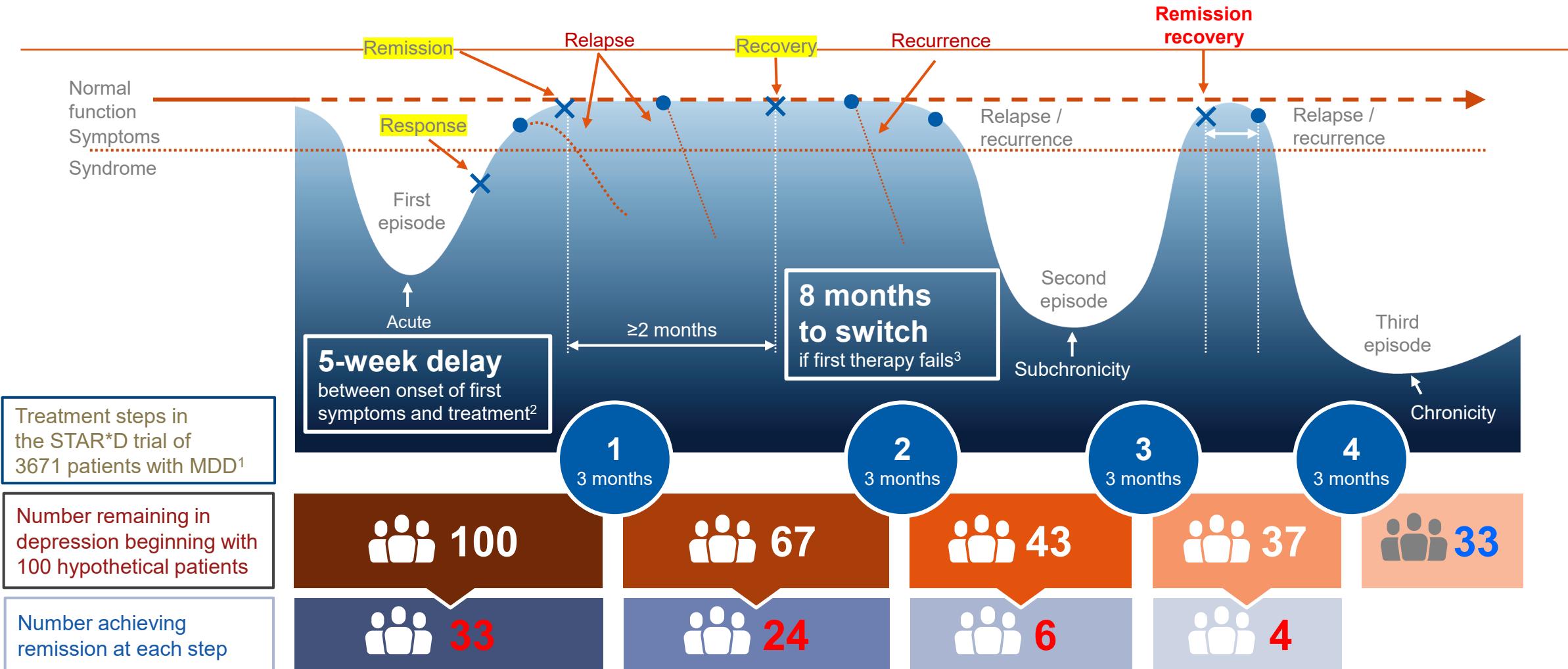
5. Treatment-Resistant Depression

우울증 환자의 $\frac{1}{3}$



서울아산
김영식 의원

Clinical course of MDD



STAR*D, Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression

1. Gaynes BN et al. Cleve Clin J Med 2008;75:57-66; 2. Hasin DS et al. JAMA Psychiatry 2018; 75: 336–346; 3. Patient Flow, US, IMS LifeLink November 2012 to October 2016.

항우울제 무반응(TRD) 대책

OSAC

1. 증량 Optimization

- 초기 용량이 소량 또는 최대가 아닐 경우

2. 교체 Switching

- 다른 계열의 항우울제로

- 장점: 약제복용 최소화로 부작용 ↓, 내약성 ↑, 복약순응도 ↑
 - 단점: 2차 항우울제의 반응을 보일 때까지 추가 시간이 필요함.

- 동일한 계열의 항우울제로

- SSRI 실패후 다른 SSRI로 교체시 치료반응: 40-70%

항우울제 무반응(TRD) 대책

OSAC

3. 비항우울제 추가 Augmentation

- Benzodiazepines, Celecoxib
- HRT, TRT, Buspirone

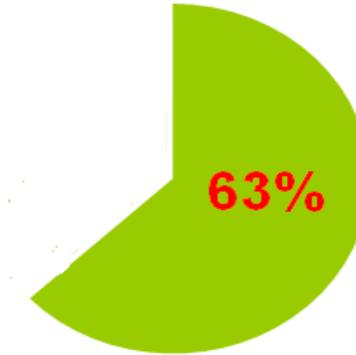
4. 다른 계열의 항우울제 병용 Combination

- 장점: 중단에 따른 증상악화의 위험이 없다
- 단점: 부작용과 약물상호작용의 가능성 ↑, 비용 ↑

우울증에서 불면증 치료

▣ 항우울제 사용시 수면장애를 호소하는 경우

- 원인: SSRI, SNRI, NDRI
- 평가: PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)
- 대책:
 - ▣ Mirtazapine 15mg: 1/2-1/4T로 시작
 - ▣ Trazodone 50mg
 - ▣ Amitriptyline 10-25mg
 - ▣ Agomelatine 25mg
 - ▣ Benzodiazepine: alprazolam, clonazepam(RBD) 0.5mg



RBD: REM sleep behavior disorder

항우울제 부작용: 성기능장애

- SSRI/SNRI/TCA ⇒ delayed ejaculation or anorgasmia
- 대처법
 - 용량 줄이기 / 다른 약으로 바꾸기 / 다른 약의 첨가
- 항우울제 끊으면 1-3일 후 좋아짐. 복용시 다시 나타남
 - Fluoxetine은 끊은지 1-3주후 좋아짐
- Bupropion, mirtazapine, vortioxetine, moclobemide, tianeptine 은 sexual side effect 줄일 수 있다.
- Erectile dysfunction의 경우 PDE5I가 효과적.

Summary

우울증 환자의 첫 처방과 장기 관리 플랜

- 항우울제 1차 선택: **SSRI, SNRI, Mirtazapine, Vortioxetine**
- 항우울제 무반응($\frac{1}{3}$) 대책: **교체(S), 비항우울제 추가(A), 병용(C), 증량(O)**
- 초기 추적관리: 3주내 1회, 8주내 3회 이상
- Remission 후 6-12개월 **지속치료**, 재발하는 경우 **유지치료**