

신체질환 환자들에서 우울증의 평가 및 치료

고 경 봉*†

Assessment and Treatment of Depression in the Medically III

Kyung Bong Koh, M.D., Ph.D.*†

국문초록

신체질환 환자들에서의 우울증은 일차진료의나 정신과사문의가 흔히 부딪치는 임상적 문제들이다. 본 저자는 이런 환자들을 효과적으로 평가하고 치료하기 위한 방법들을 알아보고자 하였다. 첫째, 환자의 의학적 및 정신과적 상태를 동시에 평가해야 한다. 둘째, 신체질환 환자에서 우울의 평가는 다면적인 접근을 고려하는 것이 바람직하다. 때로는 심리적 도구를 이용하는 것도 좋은 평가 방법이다. 치료는 첫째, 기질적 원인을 찾아서 제거하는 일이 무엇보다 중요하다. 둘째, 정신사회적 치료로는 정신과적 치료에 대한 저항을 다루어야 하고, 심한 신체적 질환에 따른 낙담 반응을 처리해 주는 일이다. 셋째, 생물학적인 치료방법으로는 적절한 항우울제를 선택하는 것이 중요하다. 신체질환 환자들에서 항우울제의 선택은 환자의 일차적인 우울증상, 약물역학 및 약물역동, 항우울제의 부작용을 평가한 후 고려한다. 이 외에도 약물-질병 및 약물-약물 상호작용의 가능성에 관해 각별히 주의를 기울일 필요가 있다. SSRI약물, bupropion, venlafaxine과 같은 새로운 항우울제들이 신체질환 환자들의 우울증 치료에 효과적이거나 삼한계 항우울제는 통증장애 환자들에서는 아직도 효과적으로 사용될 수 있는 약물이다. 신체질환 환자들에서 항우울제로 우울증이 잘 치료되지 않는 경우에는 전기충격요법의 사용을 고려해 본다.

중심 단어 : 우울증 · 신체질환 환자 · 다면적 접근 · 정신사회적 치료 · 생물학적 치료 · 항우울제.

서 론

내과 입원환자들에서 우울증의 이환률은 대상군 및 평가방법에 따라 큰 차이가 날 수 있으나 국내에서는 30~70%¹⁻⁷⁾ 국외에서는 15~50%로 보고되었다⁸⁻¹³⁾. 한편 신체질환의 심한 정도는 우울증상의 빈도와 가장

밀접하게 연관된다. 우울은 정신과에 자문의되되는 가장 흔한 사유가 될 뿐 아니라¹⁴⁾ 정신과에 자문의되되는 환자들의 정신과적 진단에 있어서도 우울증이 가장 많은 것으로 밝혀졌다¹⁵⁻¹⁸⁾.

신체질환 환자들에서 우울증이 인지증상이나 기분보다는 통증을 비롯한 신체적인 증상으로 나타날 때에는 이런 신체증상들이 신체질환에 의해서도 나타날 수 있기 때문에 우울증을 간과하기 쉽다¹⁹⁾. 즉 이런 환자들이 우울증으로 진단되기보다는 다른 신체질환으로 오진되기 쉽다는 것이다²⁰⁾. 특히 한국인 우울증 환자들은 신체화하는 경향이 현저하다^{3,21)}. 따라서 한국인 우울증

*연세대학교 의과대학 정신과학교실
 Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine C.P.O., Box 8044, Seoul, Korea
 †Corresponding author

환자들은 정신과보다는 다른 과를 찾을 가능성이 높다. 그러나 타과 의사들은 일반적으로 신체증상에만 관심을 기울이고 심리적인 문제들을 진단에서 고려하지 않기 때문에 우울증을 놓칠 가능성이 높다. 병록지를 통해 조사한 연구결과에서는²²⁾ 내과의사들이 우울증 환자들의 50%에서 우울증의 진단을 놓친 것으로 보고되었다.

이처럼 신체질환 환자들에서 우울증상은 흔한 증상임에도 불구하고 잘 인식되지 못하고, 따라서 충분히 치료되지 못함으로써 여러 가지 문제들이 일어날 위험이 크다. 치료되지 않은 주요우울증 환자들의 약 15%가 자살을 하고²³⁾ 더 나아가 우울은 신체질환을 악화시켜 단순히 신체질환으로부터 예상되는 것보다 사망률을 더 높인다^{24,25)}. 예를 들면 주요우울증과 2개 이상의 신체질환이 있는 노인 환자들은 비슷한 질병을 가지고 있거나 우울증이 없는 환자들보다 사망률이 59%가 더 높았다²⁵⁾. 우울증으로 인한 병의 이환률과 경제적인 대가도 크다. 일차진료에서 우울증 환자들에 대한 1년간의 평균 의료비가 연령, 성별, 신체질환의 심한 정도를 조정 한 후에도 우울증이 없는 환자들보다 약 1.5배 더 들었다²⁶⁾. 이런 의료비의 증가는 정신건강문제에 관한 치료와 일반적인 의료시설의 이용이 증가된 것과 연관된다. 우울증이 있는 환자들은 우울증이 없는 환자들보다 약 2배 이상 내과를 많이 방문하고 진료시간 및 검사들을 더 많이 요구하고 있는 것으로 보고되었다²⁷⁾. 때로는 신체증상에 대한 과잉진료로 인해서 이런 환자들의 신체증상을 더 조장할 위험도 있다.

우울은 신체질환 및 약물에 의한 증상, 신체질환에 대한 반응, 공존하는 정신장애의 양상으로 나타날 수 있다. 첫째, 생물학적인 요인이 우울을 일으킬 수 있다. 우울증이 serotonin 및 norepinephrine과 같은 신경전달물질과 관련해서 일어날 가능성은 물론 생물학적 인자들의 일부가 신체질환 환자들에서 우울을 일으키는 데 관여한다. 이들 중에는 호르몬, 영양상태, 전해질 및 내분비계 이상, 약물효과, 전신성 질환 및 대뇌질환 등이 있다²⁸⁾. 둘째, 심한 신체질환이 심리적 스트레스인자로 작용하여 신체상(body image), 자존심(self-esteem), 정체감(sense of identity), 일할 수 있는 능력 및 부부생활, 가족관계, 사회생활을 유지할 수 있는 능력에 영향을 미쳐 우울을 일으키기 쉽다¹²⁾. 셋째, 신체질환과는 별도로 기존의 정신장애를 갖고 있는 경우다.

우울의 정신역동적인 이해는 우울한 신체질환 환자들

을 평가하고 치료하는 데에도 도움이 된다. 질병에 의해 개인적 갈등이나 취약성이 더 조장되기 때문에 신체질환 환자들은 우울해지기 쉽다. 상실감은 심한 신체질환에서 보편적으로 나타나고^{29,30)} 자존심의 저하는 우울의 정신역동에서 중심적 역할을 한다³¹⁾.

신체적 경험과 신체적 일체감(integrity)은 아동기와 성인기 두 시기에 자아감의 중요한 요소다. Kohut은 심한 신체적 질환과 연관된 우울한 기분을 병에 의해 야기되는 손상된 자아감의 양상으로 간주하였다³²⁾. 신체질환의 정신역동에 관해서는 특정 질병의 의미가 신체적 상태 및 개인의 특성에 의해 상당히 좌우될 가능성이 높다. 또한 우울이 임상적 의미를 갖는 데에는 개인의 대응능력³³⁾과 사회적 지지³⁴⁾도 크게 영향을 미친다.

이런 점들을 고려할 때 Akiskal과 McKinney³⁵⁾가 언급한 것처럼 우울증이란 여러 가지 요인들이 상호작용하는 최종의 공통적인 정신생물학적 경로임을 대변해 준다고 할 수 있다.

신체질환 환자들에서 우울증의 진단이 어려운 이유는?

신체질환 환자들에서 우울증의 진단을 내리기 어려운 이유는 첫째, 우울증상이 신체질환의 일부로 간주될 수 있기 때문이다. 예를 들면 식욕부진, 체중감소, 피로, 불면증과 같은 신체증상들이 우울증은 물론 신체질환에서도 나타나기 때문이다.

두번째로는 환자가 우울하더라도 그것을 질병에 대한 정상적인 반응으로 인식한다는 점이다. 예를 들면 입과 선종을 가졌으니 당연히 우울하지 않겠느냐는 것이다. 그러나 대부분의 신체질환 환자들이 우울하지 않기 때문에 우울을 병에 대한 정상적인 반응으로 보는 것은 옳지 않다.

만약 이런 잘못된 생각으로 치료를 포기한다면 환자들은 두 장애를 앓으면서 더 큰 고통을 받기 쉽다. 그러나 환자가 치료받을 용의만 있다면 최소한 한 장애 즉 우울증은 확실히 치료될 수 있는 것이다. 감별진단을 하는 데에는 우울증의 신체증상보다는 심리적 증상들 즉 무쾌감증(anhedonia), 죄책감, 자기비하, 자살에 대한 사고에 더 초점을 둘 필요가 있다. 이런 증상들은 주요 우울증에서는 흔한 반면 신체질환이나 장애의 결과로 우울해졌으나 그 정도가 심하지 않은 환자에서는 잘 나타

나지 않는다³⁶⁾.

신체질환 환자들에서 우울증에 대한 평가방법

주요우울증의 증상들이 신체질환에 의해서도 나타날 수 있기 때문에 신체질환 환자들에서 우울증상이 있는지 없는지를 가려내기란 쉽지 않다. 신체질환에서 우울증을 평가하는 방법으로 지금까지 알려진 것은 4가지로 다음과 같다³⁷⁾.

1. 포괄적 접근(Inclusive approach)

신체질환에 의한 것이든지 아니든지 관계없이 가능한 모든 증상들을 포함해서 우울증상으로 간주하는 방법이다. 예를 들면 무기력 증상이 신체질환에 대한 정상적 반응이든지 아니든지 관계없이 우울증의 증상으로 간주된다는 것이다. 이런 방법은 관찰되는 현상에 대한 평가에 따라 진단되기 때문에 평가자들간의 신뢰도가 높다는 장점이 있으나 가양성(false positive)을 포함시킴으로써 이런 진단을 양산시킬 위험이 높다.

2. 원인적 접근(Etiological approach)

DSM-III-R에서 보는 것과 같이 증상이 신체질환에 의한 것이 아니라는 것이 명확할 때에만 우울증의 진단을 내릴 수 있다고 보는 견해다. 신체질환에 의한 것을 배제시키다는 점에서 순수한 우울증의 비율을 높일 수 있는 잇점이 있으나 이런 접근은 불확실한 기준으로부터 원인을 추론하기 때문에 신뢰도가 낮을 가능성이 있다.

3. 대체적 접근(Substitutive approach)

이런 접근은 신체질환 환자들에서 우울증의 진단기준을 변경시키는 것이다. 예를 들면 많은 신체질환 환자들을 대상으로 Beck Depression Inventory를 사용하여 조사한 결과, 무력증이 우울을 가려내는 지표로 적합하지 않고 대신 우유부단이 좋은 지표로 밝혀졌다면 이 연구결과를 임상에 적용해 본다는 것이다. 또한 Endicott³⁸⁾는 DSM-III의 진단기준이 문제가 되기 때문에 우울증의 다른 증상으로 대체시킬 것을 제안하였다. 예를 들면 기력의 감퇴가 신체질환에 의한 것인지 우울증에 의한 것인지를 결정할 수 없다면 자기연민, 비관과 같은 다른 증상들로 바꾸어 보자는 것이다. 이런 방법은 신체질환 환자들에서 우울증의 진단기준을 재검토하는

데에는 도움이 될 수 있으나 임상적 면담을 거치지 않는다는 인지가 증상을 강조하는 도구에 의존한다는 약점이 있다.

4. 제외적 접근(Exclusive approach)

예를 들면 암환자들에서 우울증에 관한 연구를 시행할 때에 우울증의 진단기준 9개 중 식욕부진과 피로를 제외시켜 나머지 7개 증상들 중 4개를 충족시키면 주요우울증으로 간주한다는 것이다. 이런 방법은 진단에 관련된 혼동변수들을 줄일 수 있는 잇점이 있으나 엄격한 기준 때문에 환자들이 이 기준을 충족시키기 어렵다는 문제가 따를 수 있다. 따라서 일차적으로 신체증상을 호소하는 환자들의 일부가 제외되어 가음성(false negative)이 나올 확률이 높아진다.

임상적 평가

상기 4가지 평가방법들은 각각 장점과 단점을 가지고 있다. 연구의 목적이라면 특이성(specificity)을 높이는 방법 즉 가장 동질의 우울군을 뽑아내는 방법이 바람직할 것이다. 그러나 임상가에게는 민감도(sensitivity)를 높이는 방법 즉 집단내에서 가능한 모든 장애를 찾아내는 방법이 가장 바람직하겠으나 이것은 실제로 거의 불가능하다. 더구나 일반적으로 신체질환 환자들에서 우울증의 진단이 적게 내려지고³⁹⁾ 증상이 지속되면서 고통이 크고⁴⁰⁾, 일차치료가 우울증을 인식하더라도 치료를 충분히 하지 못하고 있다⁴¹⁾.

이런 점에서 임상적인 목적이라면 포괄적인 접근이 가장 좋은 방법이라고 할 수 있다. 다시 말해서 정신역동이나 복잡한 원인에 관해 추론하지 않고 DSM-III-R에서와 같이 증상이나 징후유무에 따라 진단을 내리는 것이 좋다는 것이다.

비록 가양성(false positive)이 나온다 해도 이들 중에서 다른 형태의 우울증이 있을 가능성을 감안한다면 주요우울증이 없을 수 있는 환자에 대한 치료의 위험은 우울증이 있는 환자들에 대한 치료를 소홀히 할 때의 위험과 비교할 때 극히 적다고 할 수 있다.

그러나 임상가들은 이런 기준에 지나치게 기계적으로 맞추려 하지 말고 이 기준이 갖는 임상적 개념을 더 고려해야 할 것이다⁴²⁾. 따라서 임상가들은 신체질환 환자

들에서 우울의 심리적 증상들과 즐거움의 상실에도 각 별히 관심을 둘 필요가 있다. 대부분의 신체질환 환자들은 심하게 지속적으로 아프거나 의식의 장애가 없는 한 유머, 가족이나 친구로부터의 친밀감, 치료자로부터의 정서적 지지에 대해 반응할 수 있다. 그러나 주요우울증 환자들은 이런 자극에 대해서 즐거움이나 관심을 보이지 않을 수 있다는 점이 다르다. 이 때 환자에게 “요즘 무엇을 즐길 수 있습니까?” “지금 무엇이 재미 있습니까?” “마지막으로 재미를 느꼈던 때가 언제입니까?” “최근에 웃어본 적이 있었습니까?”의 형태로 질문해볼 수 있다. 만약 환자가 2주 이상 즐거움과 흥미를 가지지 못했다면 일단은 주요우울증의 가능성을 고려해야 한다. 때로는 집중력, 자존심이나 죄책감, 죽음에 대한 생각을 물어 보는 것이 주요우울증의 진단을 내리는데 도움이 될 수도 있다.

Clark 등⁴³⁾은 내과계 질환 환자들에서 심한 우울증을 구별해내는 우울증의 7가지 인지-감정 증상들을 밝혀냈다. 이런 증상들 중에는 자살에 대한 사고, 실패감, 자책감, 사회적 흥미의 감소, 울음, 우유부단, 불만족들이다.

진단적 평가에 대한 다면적인 접근

신체질환 환자들에게 단순히 DSM-III-R과 같은 진단기준만을 적용시키는 것은 단편적이기 때문에 신뢰도에 문제가 일어날 수 있다. 따라서 이런 환자들에서 우울증을 철저히 평가하기 위해서는 다음과 같은 여러 가지 요소들을 같이 참고할 필요가 있다³⁷⁾.

- 1) 임상적 증상 및 징후
- 2) 우울증의 개인력
- 3) 이전의 치료에 대한 반응
- 4) 우울증의 가족력(유전적 취약성)
- 5) 현재 치료에 대한 반응
- 6) 생물학적 지표
 - (1) Dexamethasone 억압시험(Dexamethasone suppression test) (DST)
 - (2) Thyrotropin방출호르몬 자극시험(Thyrotropin-releasing hormone stimulation test)
 - (3) 수면뇌파(Sleep electroencephalogram)

이들 중 특히 우울증에 대한 개인력 및 가족력은 주요

우울증의 가능성을 높일 수 있다는 점에서 중요하다. 또한 이전의 치료에 대한 반응은 동일한 치료로 좋은 효과를 기대할 수 있다는 점에서 진단은 물론 치료에 있어서도 중요한 정보를 제공해 줄 수 있다. 그러나 DST는 심한 우울증의 진단에 유용한 것으로 알려졌으나⁴⁴⁾ 신체질환 환자들에서 여러 가지 변수들 즉 신체질환, 연령, 체중감소, 스트레스, 약물들이 관련될 수 있기 때문에 이용에 한계가 따른다⁴⁵⁾. Thyrotropin방출호르몬 자극시험 및 수면뇌파도 우울증의 생물학적 지표로 알려져 있으나⁴⁶⁾ 신체질환 환자들에서 일반적으로 이용하기에는 제약이 많다.

증상의 평가

신체질환 환자들에서 우울증의 진단에 DSM-IV를 이용해 본다⁴⁷⁾.

1. 우울한 기분 및 무쾌감증(Anhedonia)

주요우울증에서 우울한 기분은 지속적인 것으로 반응성이 없고 긍정적 변화에 따라 호전되지 않는 것이 특징적이다⁴⁸⁾. 예를 들면 신체질환의 상태가 호전되었다든가 또는 가족, 친구, 치료진으로부터 지지를 받았다고 해서 기분의 호전이 일어나지 않는다는 것이다. 우울한 기분이 신체질환의 발병 및 치료시기와 우연히 일치될 수도 있다. 이런 경우 우울이 신체질환과 관련된 스트레스에 대한 반응으로 간주해서는 안된다.

적응장애에서는 주요우울증과 달리 환자의 우울이 반응성으로서 긍정적 변화가 일어날 때 즉 신체적 상태가 호전되거나 가족, 친구, 정신치료를 통해 지지를 받으면 보통 기분도 호전된다.

신체질환 환자들에서 흥미나 즐거움이 있는지를 평가하기란 쉽지 않다. 특히 나이많은 환자들은 우울한 기분이나 무쾌감증(anhedonia)을 부정하면서도 절망감이나 무력감을 보인다. 예를 들면 “나는 관심있는 게 없다”라고 말할 수 있다. 이런 경우는 우울한 기분과 동일한 것으로 고려해야 한다.⁴⁸⁾ 또한 사람들을 피하고 자기를 돌보는 것에 관심을 보이지 않고 친구나 다른 활동에 관심을 보이지 않을 수 있다. 이런 경우는 무쾌감증과 같은 행동양상으로 간주해야 한다⁴⁸⁾.

환자가 우울한 기분이나 무쾌감증을 인정하는 것과는 관계없이 주요우울증 환자의 절망감, 무력감, 비관적 사

고는 우울한 기분이 동반된 적응장애 환자에서 보이는 것과는 다르다. 예를 들면 주요우울장애 환자라면 “살 가치가 없다”, “나를 성가시게 하지마라” “해봤자 소용 없다” “내가 할 수 있는 게 아무 것도 없다” “아무도 나를 도울 수 없다” “좋아질 게 없다”라고 얘기를 하게 된다. 그러나 적응장애 환자라면 병이나 상황에 관해 실망하거나 사기저하를 보일 수는 있으나 자신을 포기하지 않는다.

2. 무가치감 및 과도한 죄책감

주요 우울증 환자들의 과도하거나 부적절한 죄책감은 아픈 것에 대한 죄책감이거나 자책감이 아니다. 이런 환자들은 상황보다는 자신에 관해서 나쁜 느낌을 갖는다^{48,49}. 예를 들면 무가치감은 “나는 나쁘다” “나는 나 자신에 관해 안 좋게 느낀다” 로 표현하고, 자책감은 “내가 짐이 되기 때문에 나쁘다” 로, 과도한 또는 부적절한 죄책감은 “내가 아프기 때문에 나쁜 사람이다”, “내가 아픈 것은 벌을 받은 것이다”로 표현한다. 그러나 무가치감이거나 과도한 또는 부적절한 죄책감을 보이지 않는 환자는 상황에 관해서만 나쁘게 느낄 뿐 자신에 관해서는 그렇게 느끼지 않는다. 그래서 짐이 되는 것, 신체상의 변화, 기능이나 역할의 상실에 대해, 독립의 상실에 대해, 신체나 삶에 대한 통제에 상실에 대해, 자기가 왜 이렇게 아프도록 선택되었는지 모르는 것에 대해 나쁘게 느낄 수 있다. 이런 환자는 자존심의 상실을 다소 느낄 수 있으나 자신에 관한 느낌을 질문받으면 “나는 기본적으로 자신에 대해 좋게 느낀다” “나는 좋은 사람이다” “나는 최선을 다하고 있다”라고 답변한다.

3. 자살에 대한 사고

주요우울증 환자들에서는 반복되는 자살에 대한 사고를 보일 수 있다. 반면 신체적으로 심한 환자들도 고통을 줄이기 위해 죽고 싶다고 말할 수 있다. 그러나 이런 경우에는 환자의 고통이 너무 심해서 죽음이 합리적인 방법이 될 수 있다고 판단될 때, 그런 선택이 가족이나 의사에게 논리적으로 보일 때, 죽고 싶다는 생각이 우울증 때문이 아닐 때는 자살에 대한 사고로 간주해서는 안된다⁴⁷.

4. 집중력 감퇴 및 우유부단

모든 입원 환자들의 28%가 Mini-Mental State Exam 상 23점 미만을 보였기 때문에 질병, 약물 및 기타 치

료에 의해 집중력이 떨어졌는지를 평가할 필요가 있다⁵⁰.

5. 신체증상

우울증의 신체증상은 신체질환 환자들의 41~81%에서 나타난다^{49,51}.

6. 정신운동의 흥분 및 지체

정신운동의 흥분 및 지체가 신체질환 환자들의 81% 이상에서 나타난 것으로 보고되었다⁵¹.

7. 체중감소 및 식욕부진

체중감소 및 식욕부진은 각각 신체질환으로 입원한 환자들의 58%, 41%에서 나타나는 것으로 보고되었다⁴⁹.

8. 수면장애

수면장애는 신체질환 환자들의 45%에서 나타났다⁴⁹.

9. 피로와 무기력

신체질환 환자들의 77%는 피로와 무기력을 호소하였다⁴⁹.

DSM-IV⁵²서는 주요우울증의 새로운 진단기준으로 ‘증상들이 임상적으로 유의한 고통을 일으키고, 사회적 및 직업적 장애, 또는 다른 중요한 기능장애를 일으킨다는 것이 추가되었다. 이런 장애가 신체질환, 치료 및 입원과 직접 관련되지 않는다는 것을 주목할 필요가 있다. 또한 이런 장애는 환자가 의학적 치료에 대한 참여가 떨어지고 실제 신체적 상태보다는 더 큰 장애를 보이는 것이 특징적이다. 그러나 기분저하증(dysthymia), 신체질환 및 약물에 의한 우울장애 및 우울이 동반된 적응장애 환자들에서는 이런 장애가 보통 다양하게 나타난다.

신체질환에서 우울증을 진단하기 위해서는 신체질환에 의해 일어날 수 있는 신체증상들을 제외하고 신체증상이 아닌 심리적 증상들 즉 무쾌감증, 절망감, 울음, 죄책감, 자존심의 저하, 무가치감, 자살에 대한 사고에 더 관심을 기울여 한다⁵³.

신체질환 환자들에서 우울증의 치료

신체질환 환자들에서 우울증을 치료하기 전에 생물정신사회적 평가가 선행되어야 한다¹².

1. 전반적인 정신과적 평가를 시행한다.

우울증의 진단, 자살위험에 대한 평가, 다른 정신장애

유무, 과거의 정신과적 병력 등을 확인한다.

2. 심리도구들을 이용한다.

신체질환 환자들에서 우울을 발견하기 위해 심리적 검사도구들이 개발되었다. 이 도구들은 우울증을 진단하는데 신체증상에 의존하지 않기 때문에 신체증상이 우울증 때문인지 신체질환 때문인지를 구분하기 어려울 때 도움이 된다⁵⁴⁾. 국내 조사에 의하면 Beck Depression Inventory는 우울증의 선별검사도구로 유용하고, Hamilton Rating Scale for Depression은 우울증의 선별은 물론 우울증의 심도에 대한 평가척도로도 우수한 것으로 밝혀졌다⁵⁵⁾.

3. 우울증의 유발인자로서 정신사회적 인자를 찾아본다.

사회적 지지 유무, 직장에서의 적응, 가족의 역할, 성격 기능, 신체상, 병의 의미 등

4. 현재의 우울증에 관련될 수 있는 신체적 질환을 찾아본다.

내분비계 및 대사계 질환, 감염, 중추신경계 질환, 암, 약물독성 등

의학적 상태에 의한 기분장애는 증상이 주요우울증과 비슷한 기분장애를 보이거나 원인이 기질적인 것과 연관되는 특징을 가지고 있다. 많은 신체적 질환들과 약물들이 우울증과 연관되는 것으로 알려졌다⁵⁶⁾. 흔히 우울증과 연관되는 것으로 알려진 신체적 질환 및 약물들은 다음과 같다.

1) 신체질환

- (1) 암 (뇌암 및 척장암)
- (2) 뇌졸중
- (3) Collagen-vascular disease (systemic lupus erythematosus)
- (4) 내분비계 질환(갑상선기능저하증 및 부갑상선기능저하증, Cushing 증후군, 저혈당 등)
- (5) 임파선종
- (6) Parkinson씨병
- (7) 악성빈혈 (B12 결핍증)
- (8) 바이러스감염(독감, 간염, Epstein-Barr virus 등)
- (9) 관상동맥질환
- (10) 말기신부전
- (11) 만성통증

(12) Alzheimer질환

(13) 간질

2) 약 물

- (1) 항고혈압제(reserpine, propranolol, methyldopa 등)
- (2) Barbiturates
- (3) Cimetidine
- (4) Corticosteroids
- (5) Guanethidine
- (6) Indomethacin
- (7) Levodopa
- (8) 정신자극제(amphetamine, cocaine 금단상태)
- (9) Benzodiazepines
- (10) Thiazides, Spironolactone
- (11) Clonidine
- (12) 경구피임약

신체적 상태에 의한 기분장애의 원인에 관해서는 모든 신체질환이 해당되는 것은 아니다. 예를 들면 다리골절 후 우울을 보인다면 다리골절이 우울의 원인으로는 간주되지 않는다. 그러나 갑상선기능저하증과 연관된 우울증이라면 의학적 상태에 의한 기분장애에 해당된다고 보는 것이다. 그러나 다른 많은 질환이나 약물들과 관련된 우울은 기질적인 것과 심리적인 것의 경계에 있기 때문에 신체질환이나 약물을 우울증의 원인으로 보기에는 미흡한 경우가 적지 않다. 이런 문제들이 있음에도 불구하고 임상자들은 항상 우울증상에 영향을 미칠 수 있는 신체적 질병이나 약물효과를 고려하는 것이 중요하다.

이 경우의 치료는 먼저 신체질환의 치료나 약물을 중단하는 것이다. 그러나 때때로 신체질환의 치료가 어렵거나 약물을 중단하기 어려울 때는 기질적 원인이 없는 주요우울증의 치료와 같은 생물정신사회적 치료를 시작해 본다.

5. 신체질환 환자들에서 우울증 치료의 위험과 잇점을 평가한다.

신체질환 환자들에서 우울증상이 심하고 지속적이고 신체질환의 치료에 잘 반응을 보이지 않고 또는 단기 정신치료에 반응을 보이지 않을 때 신체적 치료를 고려해야 한다. 이런 환자들에서 삼환계 항우울제가 일차로 고려되는 약물이나 나이 많은 신체질환 환자들에서는 약

물역학의 변화, 약물간 상호작용, 약물독성의 위험에 유의해야 한다. 이 약물의 일부 부작용이 어떤 신체질환 환자들에서는 고통을 줄 수 있기 때문이다⁵⁷⁾. 예를 들면 입마름, 변비와 같은 항콜린효과는 이미 위장관계 증상을 호소하는 환자들에게는 큰 고통이 될 수 있다. 이런 환자들에서는 항콜린효과가 적은 항우울제가 선택되어야 할 것이다.

정신사회적 접근

신체질환 환자들에 대한 정신사회적 치료는 신체질환이 없는 우울증 환자에 대한 치료와는 다른 몇 가지 특징들을 가지고 있음을 유의해야 한다.

1. 신체질환 환자들은 정신과적 접근에 대한 저항을 보일 위험이 있다.

많은 우울증 환자들이 통증, 피로 등의 신체증상을 주로 호소하면서 의사를 찾는다. 이런 경우 우울은 신체증상에 가려 있기 때문에 가면우울이라고 부른다. 만성복통, 두통, 설사, 식욕부진, 불면증, 피곤, 무력감 등은 우울증환자들에서 흔히 나타나는 신체증상들이다. 이런 우울의 양상을 잘 인식하지 못하는 의사들은 이런 환자들을 정확히 평가하기 어려울 뿐만 아니라 적절한 치료를 하기가 어렵다.

이런 환자들은 흔히 우울하다는 것을 부정하고 정신과에 의뢰되는 것을 거부한다. 비록 정신과 의사를 찾았다고 하더라도 일차 진료의가 환자를 신체적인 환자로 생각하지 않고 정신적인 것에 문제가 있다고 느끼면 분노하고 모욕감을 느끼기 쉽다³⁷⁾.

이런 환자들에서는 진단적 평가 및 정신치료를 시행하기가 어렵다. 환자의 분노, 좌절에 대해 공감하면서 대화를 시작하도록 해야 한다. 예를 들면 "정신과에 온 것에 대해 몹시 화가 난 것을 이해할 수 있습니다. 자신은 몸이 아픈데 의사가 아픈 원인을 검사에서 찾지 못하고 정신적인 병으로 돌리니까 그렇죠. 그러나 요즘 스트레스 때문에 신체적으로 통증을 호소하는 사람들이 많습니다. 실제로 다른 과에서 치료를 받아도 효과를 보지 못하는 환자들께서 정신과에 와서 좋아지는 경우가 많습니다."라고 얘기를 해 주는 것이다³⁷⁾.

이렇게 일단 환자의 분노와 좌절에 관해 인식한 후에는 정신과가 어떤 도움을 줄 수 있는지를 설명해 준다.

보통 의학의 불확실성의 일면을 강조하는 생물정신사회적 접근이 효과적이다. 정신과의사는 많은 신체적 문제들이 충분히 해결되지 않았으나 환자의 경우 의학적으로 철저히 평가되었고 그 결과 심한 기질적 질병이 발견되지 않았다고 지적해 줄 수 있다. 그렇다고 해도 신체적 불편감, 고통, 장애가 클 수 있다는 것과 당뇨병, 심장질환과 같은 많은 신체질환 환자들이 우울해지거나 대응하는데 어려움을 느낄 수 있다고 지적해 줄 수 있다. 따라서 이런 경우에 정신과적 평가 및 치료가 도움이 될 수 있음을 강조해 준다³⁷⁾.

이런 환자들에서 감별하기 어려운 경우가 신체형장애다. 가면 우울증과 신체형장애 모두 같은 신체증상들을 나타낸다. 우울증 환자들이 의학적으로 잘 설명되지 않는 여러 가지 신체증상들을 호소하는가 하면 만성 신체형장애 환자들은 주요우울증을 경험하기도 한다.

환자가 우울한 기분을 부정하더라도 무쾌감증은 인정할 수 있다. 이런 환자들은 신체적인 문제 때문에 즐거움을 경험할 수 없다고 얘기하기도 한다. 이런 환자들에서는 우울증의 생물학적 모형에 잘 반응한다. 그들은 자신의 병을 생물학적인 것으로 생각하는 경향이 있다. 따라서 당뇨병 환자들에게 인슐린이 도움이 되듯이 정신과 약물로 화학적 불균형을 교정할 수 있다는 생물학적 모형이 이런 환자들과 치료적 동맹을 맺는 데에 도움을 줄 수 있다. 그러나 궁극적으로는 생물정신사회적인 접근으로 발전시켜야 한다. 이런 경우 당뇨병이나 고혈압을 예로 들어 이런 병의 치료에 정신사회적 문제들이 관계되듯이, 정신사회적 문제가 우울증을 일으킬 수 있고 또한 정신사회적 치료가 우울증의 치료에 도움이 될 수 있음을 강조한다³⁷⁾.

2. 심한 병에는 낙담(Despondency)이 따른다.

낙담은 심한 병을 가진 환자들에서 당연한 반응으로 보기 쉬우나 여기서는 심한 신체적 질환이 환자의 자존심에 손상을 주는 것으로 간주된다. 그래서 우울이 자기애적 손상에 대한 반응으로 정의되기도 한다⁵⁸⁾. 심한 병을 앓으면 정신도 그만큼 정도의 손상을 당한다. 즉 심근경색증과 같은 질환은 자아경색(ego infarction)을 일으킨다고 보는 것이다. 병든 신체적 기관이 완전히 회복되었다고 해도 손상된 자존심이 회복되기까지는 시간이 더 많이 걸린다. 예를 들면 심근경색증 환자에서 심근의 상처가 5~6주면 아물지만 심리적 안녕을 찾기까지

는 2, 3개월이 요한다⁵⁹⁾.

3. 급성기 낙담의 치료

병으로 인한 낙담은 일과 대인관계를 위협할 수 있다. 개인이 이룬 것과 이루지 못한 것에 대한 실망이 개인으로 하여금 늙었다고 느끼게 하거나 실패자로 느끼게 만들 수 있다. 급성 질병의 초기에 나타나는 이런 종류의 걱정이 입원 직후 정신과에 자문의되되는 이유가 된다.

이런 경우의 치료는 급성기와 만성기로 구분된다. 급성기에는 환자로 하여금 개인의 걱정을 표현하도록 하지만 강요하지는 않도록 한다. 환자에게 그런 걱정은 환자의 정상적인 정서적 반응이고, 건강이 회복되면 그런 것도 없어지게 된다고 설명해 주는 것이 필요하다. 또한 치료자는 각종 질환에 공통적인 재활프로그램에 대해 잘 알아두는 것이 나중에 환자로 하여금 급성기에 있는 동안에도 기능을 회복시키기 위한 계획을 갖도록 하는데 도움이 될 수 있다⁵⁹⁾.

환자의 자존감을 유지시키는데 중점을 두도록 한다. 병으로부터 잘 회복할 수 있는 환자라 하더라도 흔히 자존심이 손상을 받기 쉽다. 따라서 환자가 어떤 느낌을 갖고 있는지를 잘 알려는 노력이 손상된 자존심을 완화시키는데 도움을 준다. 이 때 환자로 하여금 독특하게 인정받는 느낌을 갖도록 해 준다⁵⁹⁾.

4. 급성기후 낙담의 치료

신체적 장애가 치명적인 것이 아니라라도 심리적 장애를 일으키는 것은 정상적이다. 만약 환자가 심근경색증을 앓고 있으나 일하는 것이 가능하다면 자존심의 회복만이 정서적인 무능감(incapacitation)으로부터 보호해 줄 수 있다. 심지어는 신체가 호전의 기미가 없다 하더라도 정신은 재활될 수 있다는 것을 강조한다⁵⁹⁾.

병원에서 퇴원하여 집으로 돌아온 환자가 스스로 약하다는 것을 느끼면서 'homecoming depression'을 경험한다⁶⁰⁾. 약하다는 느낌은 오랫동안 침대생활을 했던 환자들에서는 일반적으로 나타나는 문제이다. 이것은 심근경색증을 앓은 환자들에 집에 돌아와서 가장 흔히 호소하는 증상이기도 하다⁶⁰⁾. 환자들은 항상 이런 약함을 질병에 의해 손상되었기 때문인 것으로 귀착시킨다. 그러나 이런 약한 것의 대부분은 근위축, 움직이지 않았던 것과 연관성이 높다. 침대에서의 안정 자체가 정맥염, 색전증(embolism), 기립성 저혈압, 맥박수의 증가, 근육강도의 감소, 최대 산소흡수능력의 저하 등을 일으킬

수 있다⁵⁹⁾.

퇴원 후 극히 경미한 신체적 감각도 특히 아픈 부위에서의 감각의 변화가 암, 심근경색증 등 질병의 재발, 전이, 다른 감염 등 최악의 징후로 받아들이기 쉽다. 초기에는 별로 느끼지도 못했을 감각을 나중에는 심각하게 위협적인 것으로 지각하게 될 수 있다. 환자에게 이런 신체적 변화에 대한 민감성이 흔히 일어나는 것이고, 이것은 정상적이고 시간이 지나면 좋아진다는 것을 미리 알려 주는 것도 도움이 된다⁵⁹⁾.

때로는 질병이 개인을 정신적 불구자로 만들어 버릴 수도 있다. 너무 지나치게 위축된 나머지 집을 떠나기를 두려워 하고 걷는 것조차 위험한 것으로 생각하기 쉽다. 심한 경우 일상생활을 거의 못할 정도로 손상당한 신체에 갇혀 지내게 된다⁵⁹⁾.

이런 심리적 위축에 대한 가장 좋은 치료법은 입원 초기에 점진적으로 운동을 하게 하고 퇴원 후에는 운동을 강조하는 프로그램이다. 만성적 폐쇄성 폐질환 환자들에서도 운동은 사지근육의 기능을 좋게 한다. 이런 환자들에서도 특수 재활프로그램이 효과적일 수 있음을 인식할 필요가 있다⁶¹⁻⁶⁴⁾.

나이든 사람들에서도 적당한 운동(최대 맥박수의 70~80%)은 심장혈관의 건강에 유익하다. 나이가 기능적 활동에 미치는 영향을 가장 잘 측정할 수 있는 것은 최대산소소모량(maximum oxygen consumption; $\dot{V}O_{2max}$)이다. 나이가 들수록 최대산소소모량은 감소하나 그것은 활동적인 사람보다 앉아서 지내는 사람들에서 더 현저하다⁵⁹⁾.

운동과 사망률간의 관계를 보면 연령을 조정한 후에도 사망률이 가장 적게 운동한 사람에서 남자 10,000명당 64.0명, 여자에서는 39.5명이, 가장 운동을 많이 한 남자에서 10,000명당 18.6명, 여자에서 8.5명으로 나타나 운동한 사람들에서 일년간의 사망률이 감소된 것을 알 수 있다. 그 이유는 높은 수준의 운동이 일차적으로 심장혈관계 질환 및 암의 비율을 감소시키기 때문인 것으로 본다⁵⁹⁾.

연령이 많아지면서 나타나는 근육의 약화를 역전시킬 수 있는 가능성은 밝혀지지 않았다. 그러나 나이 많은 사람들에서 운동해야 할 가장 표적이 되는 부위는 다리 근육으로 알려졌다.

병이나 상해로 인해 사기가 저하될 수 있다. 이런 사기저하(낙담)가 재활을 지연시킬 수 있다. 건전한 신체

감을 다시 획득하는 것보다 자존심을 치유해 주는 것은 없다. 치료자는 회복하기 어려운 상실을 애도할 수 있도록 도와 주는 한편 몸을 움직이지 않는 것에 대한 잘못된 생각을 고쳐 주고 회복을 위해 힘쓰도록 격려하는 것이 신체와 정신의 회복을 단축시킨다⁵⁹⁾.

생물학적 접근

신체질환 환자들에서 우울증에 대한 생물학적 접근은 주로 항우울제에 의해 이루어지나 항우울제에 의해 잘 치료되지 않는 경우에는 전기충격요법의 사용을 고려할 수 있다.

신체질환 환자들에서 항우울제의 선택

1. 일반원칙

신체적으로 건강한 우울증 환자들에서 항우울제를 선택할 때 고려해야 하는 요인들은 다음과 같다. 즉 연령, 이전 항우울제에 대한 반응의 경험, 항우울제에 대한 반응의 가족력, 환자의 우울증상, 항우울제의 부작용의 가능성이다. 신체질환 환자들에서는 신체질환의 진단명, 신체적 합병증유무, 신체질환과 관련되어 사용되는 약물에 관해서도 고려해야 한다. 특히 이들 중에서도 항우울제의 부작용의 가능성이 가장 고려되어야 할 사항이다. 부작용은 양날이 달린 칼에 비유될 수 있다. 어떤 경우에는 진정작용이 도움이 되는가 하면 어떤 경우에는 환자가 견뎌내기가 어렵거나 위험을 초래할 수도 있다. 숙련된 임상이라면 이런 약물의 부작용을 환자의 증상에 맞추어 최적의 결과를 일궈낼 수 있다³⁶⁾.

2. 약물과 질병, 약물과 약물간의 상호작용

신체질환 환자들에서 항우울제를 투여하기 전에는 다음 3가지 질문에 대해 답변을 해보도록 하자³⁶⁾.

첫째, 신체질환이 약물에 영향을 미칠 것인가?

예를 들면 간장질환 환자는 대부분의 항우울제를 효과적으로 대사시킬 수 없다. 특히 삼환계 항우울제를 사용하면 혈중치가 치료 수준의 2, 3배에 달한 경우에도 독성이 일어난다. 그러나 새로운 항우울제인 선택적 세로토닌재섭취차단제(selective serotonin reuptake inhibitors ; SSRI), venlafaxine들은 간장에서 대사되나 치료적 지표가 넓기 때문에 간장질환 환자들에서는 안

전하게 선택될 수 있는 약물들이다. 신장장애도 항우울제의 제거를 감소시키기 때문에 간장 및 신장질환 환자들에서는 저용량으로부터 시작해야 한다.

둘째, 약물이 신체질환에 어떻게 영향을 미칠 것인가?

이 질문에 대해 답변하기 위해서는 질병과정과 항우울제의 시냅스약리학(synaptic pharmacology)를 알아야 할 필요가 있다. 삼환계 항우울제는 심근경색증후에 사망률을 높일 수 있다⁶⁵⁾. 이 약물의 α_1 차단효과 때문에 울혈성심부전증 환자들에서는 심한 기립성저혈압을 일으킬 수 있다. Trazodone은 기존의 심장 불안정을 보이는 환자들에서는 부정맥을 일으킬 수 있다⁶⁶⁾. Dopamine 수용체차단활동을 가진 항우울제는 Parkinson질환의 운동장애를 악화시킬 수 있는 반면 dopamine 활성화약물은 그런 증상을 호전시킬 수 있다. Alzheimer질환에서는 중추 choline계 이상이 연관되기 때문에 항콜린효과를 가진 약물이 이 질환을 악화시킬 수 있다³⁶⁾.

셋째, 약물간의 상호작용의 가능성은 어떤가?

약물들간의 상호작용은 항우울제 이외에도 많은 치료제를 복용하는 신체질환 환자들에서는 아주 중요하다. 예를 들면 삼환계 항우울제는 clonidine, methyl dopa, guanethidine 등의 고혈압치료효과를 차단시키기 때문에 문제가 될 수 있다. 또한 prazocine의 효과를 강화시키도 한다⁶⁷⁾. MAO억제제는 sympathomimetic amine계 약물 즉 meperidine과 병행 사용시에 고혈압위기를 일으켜 치명적일 수도 있다³⁶⁾.

SSRI약물들은 간장에서 cytochrome P450 IID6 isoenzyme계를 억제함으로써 다른 약물들의 산화대사를 방해할 가능성이 있다⁶⁷⁾. P450 isoenzyme에 의해 대사되는 약물들은 삼환계 항우울제, carbamazepine, valporic acid, diazepam, alprazolam, perphenazine, thioridazine 등이 있다⁶⁸⁾. 이런 약물들이 SSRI사용에 금기는 아니지만 혈중치에 유의해야 하고 용량을 낮게 조절할 필요가 있다. SSRI약물들 중 sertraline이 이런 효소를 가장 적게 억제시키기 때문에 약물간 상호작용이 관련될 때 선호되는 약물이다⁶⁹⁾. 지금까지 venlafaxine은 P450 IID6억제를 통한 유의한 약물간 상호작용에 있어서 연관되지 않는 것으로 밝혀졌다.

그러나 clonazepam의 대사는 SSRI에 의해 영향을 받지 않는다. Nefazodone은 lorazepam과 임상적으로 유의한 상호작용을 하지 않으나 alprazolam의 혈청치를

증가시키기 때문에 후자의 정신운동효과를 강화시킬 수 있다. 따라서 alprazolam을 nefazodone과 병행 사용시에 전자 약물의 용량을 감량시켜야 한다. nefazodone과 triazolam간의 관계도 위와 마찬가지로 비슷한 효과를 나타낸다⁷⁰⁾.

3. 신체질환 환자에서 항우울제로서 정신자극제

정신자극제인 methylphenidate와 dextroamphetamine은 신체질환 환자들의 무기력한 우울증의 치료제로 사용되어 왔다. Methylphenidate는 10~40mg/day의 사용으로는 거의 심장혈관계 위험이 없는 것으로 알려졌다. Pemoline(Cylert)은 허밀으로 흡수되기 때문에 견디기 힘든 오심, 구토, 위장관계 질환 환자들에게 권고된다⁷⁰⁾.

4. 특수 신체질환에서 항우울제의 사용

1) 뇌졸중

뇌졸중 환자의 30%에서 유의한 우울증이 관찰되었다⁷¹⁻⁷³⁾. 국내에서 조사된 바에 의하면 급성기 뇌졸중 환자들을 대상으로 Beck Suicidal Ideation Scale을 이용하여 자살사고를 평가한 결과 약 35%가 심한 자살사고를 보였다⁷⁴⁾. 뇌졸중후에 오는 우울을 뇌손상에 대한 심리적 반응으로 완전히 설명할 수는 없으나 손상당한 뇌부와 연관된 가능성이 시사되었다^{71,75-77)}. 좌측 뇌반구에 손상을 받은 환자들은 우측 뇌반구 및 뇌간에 손상당한 환자들보다 유의하게 더 우울하였다. 또한 우울증에 걸릴 위험이 가장 높은 시기는 뇌졸중후 2년간인 것으로 밝혀졌다⁷¹⁾. 이들 환자 중 대부분이 임상적으로 우울증을 보이는데도 불구하고 우울증으로 치료받은 환자들은 거의 없었다. 전산화 단층촬영을 이용한 연구에서 우울증의 심한 정도는 손상부위가 좌측 전두엽에 가까운 것과 연관되는 것으로 밝혀졌다⁷⁶⁾.

뇌졸중후 우울증을 보인 환자들에 관한 기록을 조사한 결과 삼환계 항우울제 및 trazodone 등으로 치료된 환자들의 40%가, 치료되지 않은 환자들에서는 17%가 6주안에 유의하게 우울이 호전된 것으로 나타나 뇌졸중후 우울증은 항우울제에 반응하고 따라서 항우울제로 치료해야 함을 시사하였다⁷⁸⁾.

Methylphenidate를 소량(5~40mg/day) 사용하는 것도 뇌졸중후 우울증에 대한 단기적인 효과가 있는 것으로 보고되었다^{79,80)}. 그러나 전향적인 연구에서 이 약물

을 1일 40mg을 3주간 투여한 결과 부분적으로 호전을 보였으나 이 약물의 항우울효과에 관해서는 더 장기간 추적조사가 필요한 것으로 결론이 내려졌다.

삼환계 항우울제와 trazodone이 뇌졸중후 우울증에 효과적인 것으로 알려져 있다. 그러나 환자의 전반적인 상태에 따라 항우울제를 선택할 필요가 있다. 대부분의 뇌졸중환자들은 나이가 많고 삼환계 항우울제의 항콜린 효과를 잘 견뎌내질 못한다. 이런 환자들에서는 기립성 저혈압과 과도한 진정효과를 피할 필요성이 있다. 많은 뇌졸중 환자들에서 심장혈관계 질환이 있기 때문에 심장질환 환자들에서 삼환계 항우울제의 사용시에 유의할 점을 이런 경우에도 적용해야 된다. 또한 MAO억제제가 혈압에 미치는 효과 때문에 이 약물을 뇌졸중 환자들에서 사용하기가 어렵다³⁶⁾.

이런 이유 때문에 우울증이 있는 뇌졸중 환자들에서 항우울제를 처음 사용할 때에는 SSRI 및 venlafaxine과 같은 새로운 항우울제를 선호하게 된다³⁶⁾.

나이많은 환자들에서 약물역학이 변경되고 따라서 대부분 약물들의 혈중치가 예상보다 더 높아지기 때문에 처음 사용되는 용량은 적게 시작해서 차츰 증량하도록 하는 것이 바람직하다. 또한 나이 많은 환자들에서는 약물들의 반감기가 길어지기 때문에 반감기가 짧은 항우울제 즉 trazodone, sertraline, paroxetine, venlafaxine을 사용하는 것이 좋다³⁶⁾.

2) 암

입원한 암환자들에서 우울증의 유병률은 20~25%로 일반인들에 비하면 엄청나게 높으나 다른 심한 신체질환 환자들에서보다는 더 많지는 않은 것으로 알려져 있다⁸¹⁻⁸³⁾. 따라서 일반인들이 생각하는 것과는 달리 모든 암환자들이 우울하지는 않다는 것을 알 수 있다. 국내 조사에서는 위암환자들 중 50%⁸⁴⁾, 일반적인 암환자 96명 중 약 46%⁸⁵⁾가 Beck Depression Inventory상 18점 이상의 높은 우울점수를 보였다. 또한 Endicott³⁸⁾의 진단기준에 의하면 방사선치료를 받고 있는 암환자 50명 중 40%가 주요우울증으로 밝혀졌다⁸⁶⁾.

암환자들에서 우울증이 가장 흔히 나타나는 경우는 우울장애 및 알콜의존의 병력, 진행된 암, 조절되지 않는 통증, 우울증과 관련된 약을 먹는 것과 관련된단⁸²⁾.

삼환계 항우울제가 위약보다는 우울한 암환자들에게 더 효과적인 것으로 알려져 있으나 약물의 부작용에 대

한 과민성 때문에 사용에 유의해야 한다. 입원한 암환자들에게 삼환계 항우울제를 투여한 결과 40%만이 반응을 보였고, 32%는 부작용 때문에 약물 사용을 중단하였다⁸⁷⁾.

암환자들에서 항우울제의 선택은 암의 유형, 암의 위치, 암의 단계에 부분적으로 좌우된다. 식욕부진과 체중 감소를 보이는 진행된 암환자들은 식욕증가와 체중증가를 일으키는 삼환계항우울제에 가장 잘 반응한다. SSRI는 식욕부진과 체중감소를 일으킬 수 있기 때문에 이런 경우 사용하기에는 적합하지 않다. Venlafaxine도 다소 체중감소를 일으키는 것으로 알려졌다⁸⁸⁾. SSRI 및 venlafaxine과 같은 새로운 항우울제의 가장 흔한 부작용은 위장관계 암환자들과 화학요법을 받고 있는 환자들이 힘들어 하는 오심이다.

정서적으로 불안정하거나 심한 불면증을 보이는 암환자들에게는 진정작용이 강한 amitriptyline과 같은 삼환계 항우울제의 사용이 가장 적합하다. 이런 약물들은 통증치료에도 효과적인 것으로 알려졌다. 한편 삼환계 항우울제의 항콜린효과는 나이가 많거나 수술을 받고 회복기에 있는 환자들이 견뎌내기 어려워 할 수 있다. 이런 환자들에게는 진정작용이 있으나 항콜린효과가 없는 trazodone이 효과적이다. 방사선치료에 의한 구내염(stomatitis) 환자에게는 비교적 항콜린효과가 적은 약물을 사용하도록 한다³⁶⁾.

출혈에 의한 빈혈 환자들에게는 삼환계 항우울제, trazodone, MAO억제제로 기립성 저혈압을 일으킬 수 있기 때문에 주의가 요한다. 또한 MAO억제제는 암환자들에서 통증치료를 어렵게 할 수 있다. MAO억제제와 마약의 병행 사용은 피하는 것이 바람직하고 특히 mepredine과의 병행은 고혈압위기를 일으킬 위험 때문에 절대 금기 사항이다³⁶⁾.

오심과 구토의 가능성에도 불구하고 SSRI는 삼환계 항우울제의 사용이 어렵거나 부작용에 견뎌내지 못하는 암환자들에게서 효과적으로 사용된다. 소량으로 시작해서 점차 증량하는 것이 바람직하다³⁶⁾.

3) Parkinson질환

여러 연구들에서 Parkinson질환 환자들에서 우울증의 평균 빈도는 40%로 밝혀졌다⁸⁹⁾. Parkinson질환에서 우울증의 기전에 관해서는 많은 억측들이 있다. 그 중에서 subcortical nuclei에 연관된 dopamine, norepin-

ephrine, serotonin의 결핍이 기본조절에 영향을 미친다는 것이 잘 알려져진 경우이다. 이런 환자들에서 serotonin대사의 변화가 발견되었다^{90,91)}.

Imipramine을 비롯한 항우울제가 Parkinson질환 환자들에서 효과적인 것으로 밝혀졌다⁸⁹⁾. dopamine계와 관련되는 항우울제인 bupropion을 Parkinson질환 환자들에게 사용한 결과 약 반에서 우울과 운동장애의 호전을 보인 것으로 보고되었다⁹²⁾.

경한 Parkinson질환 환자들은 흔히 항콜린 약물들로 치료되고 삼환계 항우울제로 호전될 수 있다. MAO억제제는 I-dopa와 병행 사용하여 부작용을 일으킬 수도 있기 때문에 병행해서 사용할 때에는 주의가 요한다³⁶⁾.

우울한 Parkinson질환 환자들에서 serotonin대사의 변화가 일어나기 때문에 SSRI가 이런 환자들에서 필요할 것으로 보고 있다. 그러나 fluoxetine은 추체외로중후군을 일으킨다고 보고^{93,94)} 되었기 때문에 이 약물은 물론 다른 SSRI도 Parkinson질환을 더 악화시킬 가능성이 있음을 유의해야 한다. MAO B 억제제인 selegiline도 SSRI와 병행시 높은 용량에서 serotonin 중후군을 일으킬 위험이 있다⁹⁵⁾.

4) 지 매

치매환자들은 우울해질 수 있고 나이 많은 만성 우울증환자들은 병의 진행 중 치매로 발전할 수 있다. 어떤 경우든지 항우울제가 치매를 호전시키지 못하더라도 환자의 삶의 질을 개선시킬 수 있다. 치매에서 우울증의 유병률은 30%로 추산된다^{96,97)}. Alzheimer환자들에서 우울증의 유병률과 치매의 심한 정도간에는 역관계가 있는 것으로 밝혀졌다⁹⁸⁾.

흥미로운 것은 치매로 의뢰된 44명의 환자들 중 70%에서 우울증이 진단되었고, 평가후에는 치매가 아닌 것으로 밝혀졌다. 3년간의 추적조사에서 우울증 환자들의 57%가 치매를 일으킨 것으로 나타났다. 결론적으로 초기에는 치매가 인지적 장애가 상대적으로 적은 상태의 우울로 나타날 수 있다는 것이다⁹⁹⁾.

Alzheimer 질환 환자들의 기록을 참조한 결과 삼환계 항우울제를 투여한 20명 중 17명에서 호전된 것으로 밝혀졌다⁹⁶⁾. 정서적 격앙상태(agitation)를 보이는 치매환자들은 amitriptyline, trazodone과 같은 항우울제로 효과를 볼 수 있는 반면 이미 인지적 장애를 보이는 환자들에서는 이 약물들이 정신기능을 저하시킬 수 있다.

치매환자들의 대부분이 나이가 많기 때문에 삼환계 항우울제의 부작용에 견디내기 힘들어 할 수 있다. 이외에도 이들 환자들은 항콜린 약물들에 대해 예민하기 때문에 인지적 장애가 이런 약물에 의해 더 악화될 수 있다. 삼환계 항우울제는 치매가 아닌 환자들에서도 의식의 혼돈을 일으킬 수 있다는 것을 유의해야 한다³⁶⁾.

MAO 억제제는 치매 환자들에게 효과적으로 사용될 수 있으나¹⁰⁰⁾ 이런 약물은 기립성 저혈압을 일으키기 쉽기 때문에 나이 많은 사람들에서 사용하기가 어렵다³⁶⁾.

Bupropion, SSRI, venlafaxine과 같은 항우울제가 삼환계 항우울제보다 인지적 장애를 덜 일으키고 진정작용을 잘 일으키지 않기 때문에 더 선호된다. 그러나 bupropion, SSRI가 격양상태를 일으킬 수 있기 때문에 나이 많은 치매 환자들에서 신중히 사용되어야 한다³⁶⁾.

5) 관상동맥질환

관상동맥질환 환자들에서 삼환계 항우울제는 항콜린 작용, 항아드레날린성, quinidine유사효과를 가지고 있다. 이런 부작용들로서 맥박, 전도, 혈압, 근수축의 변화가 일어난다^{101,102)}. 그러나 SSRI, bupropion, venlafaxine, nefazodone은 심장혈관계 부작용을 잘 일으키지 않는 약물들로 알려졌다¹⁰³⁾.

삼환계 항우울제는 심방심실차단(atrio-ventricular block)이 있는 환자들에서 심전도변화를 일으킬 수 있다. 그리고 심실내 전도 지연(Intraventricular conduction delay), 2도 심장차단(second-degree heart block), bifascicular heart block가 있는 환자들에서 부정맥을 일으키기 쉽다¹⁰⁴⁾. 그러나 좌측 각차단(left-bundle branch block), 우측 각차단(right-bundle branch block)과 같은 경우에는 삼환계 항우울제에 의해 심장차단이 악화될 위험이 낮다¹⁰⁵⁾.

기립성 저혈압은 삼환계 항우울제의 흔한 부작용이다. 나이 많은 환자들과 심장전도이상 및 울혈성심부전과 같은 심장질환 환자들에서는 기립성 저혈압을 일으킬 위험이 높다¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾.

심근경색증후에 예방적으로 항부정맥치료제를 사용한 후 이환률 및 사망률이 증가되었다¹⁰⁹⁾. 따라서 삼환계 항우울제는 Type 1A 항부정맥(anti-arrhythmia)의 속성을 가지고 있기 때문에 심근경색증후 우울증 환자에게는 사용을 피해야 한다. 그러나 SSRI, bupropion, venlafaxine은 quinidine유사속성을 가지고 있지 않기 때

문에 심근경색증후 우울증 환자에게 첫 번째 고려해야 할 약물이다⁷⁰⁾.

SSRI는 삼환계 항우울제에 비해 quinidine유사 속성이 비교적 적고 혈압에 미치는 영향이 적다. Fluoxetine은 서맥(bradycardia)과 심방세동(atrial fibrillation)을 일으키는 것으로 알려졌다¹¹⁰⁻¹¹²⁾. Sertraline, paroxetine, fluvoxamine과 같은 SSRI도 맥박을 낮출 수 있다¹¹³⁾. Venlafaxine은 심장전도에 별로 영향을 미치지 않으나 혈압을 높이는데 관련된다. 따라서 venlafaxine을 사용할 때에는 혈압을 정기적으로 측정하는 것이 필요하다⁷⁰⁾.

Trazodone이 nefazodone보다 항히스타민 효과가 더 강해서 진정작용이 더 강하고 알파차단(alpha-blocking) 효과가 더 강해¹¹⁴⁾ 기립성 저혈압을 일으키기 쉽다. 그러나 nefazodone도 상기 효과 이외에 항콜린효과를 나타내기 때문에 현기증, 힘없어지고, 어지러움, 눈이 침침해질 수 있다. Nefazodone은 서맥을 일으키는 것으로 알려졌다¹¹⁵⁾.

Mirtazapine은 경미한 항콜린효과와 기립성 저혈압을 일으키나 관상동맥질환 환자들에서 이 약물의 사용에 관해서는 잘 알려져 있지 않다⁷⁰⁾.

Sertraline은 beta차단제인 encinide를 복용하는 관상동맥질환 환자에 대해 선호되는 SSRI약물이다. 또한 sertraline은 digoxin과 임상적으로 문제를 일으킬 만큼 상호작용하지 않는 것으로 알려졌다¹¹⁶⁾.

Fluoxetine은 wafarin과 같은 항응고효과를 임상적으로 유의하게 변화시키지 않는 반면¹¹⁷⁾ fluvoxamine 및 sertraline은 프로트롬빈시간(prothrombin time)을 증가시키는 것으로 보고되었다^{118,119)}. 그러나 우울증 환자의 항응고처치가 SSRI의 사용을 배제시키는 것은 아니다. 만일 항응고처치되는 관상동맥질환 환자에서 SSRI가 선택된다면 수술전에 프로트롬빈시간과 출혈시간(bleeding time)을 측정하는 것이 권장된다¹¹⁵⁾. 만약 출혈시간이 증가된다면 외과적 수술을 할 때 이런 SSRI 약물들을 일시적으로 중단하는 것이 바람직하다. SSRI와 대조적으로 venlafaxine은 혈청 단백질과 약하게 결합하기 때문에 항응고활동에 영향을 미칠 가능성이 적다⁷⁰⁾. 또한 paroxetine 및 sertraline을 갑자기 중단하면 금단증상을 일으키기 쉬운데, 그 이유는 이들 약물들이 fluoxetine에 비해 반감기가 짧기 때문이다.

6) 위장장애

국내에서 위염 환자들 중 38%가 Beck Depression Inventory상 18점 이상의 높은 우울점수를 보였다⁸⁴⁾. Amitriptyline과 같은 삼환계 항우울제는 진정작용을 일으키나 위장관계를 자극시키는 것 같지는 않다. 그러나 이런 약물의 항콜린효과가 위장관운동을 지연시킬 수 있다. 따라서 삼환계 항우울제의 용량을 서서히 증가시키고 혈장치를 평가하는 것이 용량과 연관된 합병증을 예방하는데 도움이 된다. 그러나 cimetidine을 복용하고 있는 환자라면 이 약물이 삼환계 항우울제의 대사에 연관된 효소를 억제하여 삼환계 항우울제의 혈중치의 조절을 어렵게 할 수 있다⁷⁰⁾.

삼환계 항우울제의 항콜린효과가 과민성장증후군을 비롯한 기능적 위장관 장애의 치료에 도움이 되는 것으로 알려져 있으나 한 연구결과에 의하면 이런 효과와는 무관한 것으로 밝혀졌다^{120,121)}. 그러나 위장관계 증상이 동반되는 일반불안장애 환자들에서는 소량의 삼환계 항우울제가 효과적일 수 있다.

대부분의 정신과 약물들은 소장의 알칼리 환경에서 흡수된다. 제산제와 histamine (H₂) 차단제가 삼환계 항우울제의 흡수에 영향을 미칠 수 있다. 그러나 질병이나 약물에 의한 위장관 산도의 변화에 따른 약물용량의 변경에 관한 사용지침에 관해서는 알려져 있지 않다. 한편 정신과 약물의 흡수는 대장질환에 의해서는 그다지 영향을 받지 않는다. 그 이유는 삼환계 항우울제의 흡수가 일차적으로 소장의 앞부분에서 일어나기 때문이다¹²²⁾.

Trazodone은 nefazodone보다 더 진정작용을 보이니 위장관의 자극은 덜한 것으로 알려져 있다. Nefazodone은 소화불량증 및 복통과 연관되고 이런 합병증은 소화성 궤양 병력이 있는 환자들에서 더 일어나기 쉽다. 이외에 입마름, 오심, 변비도 nefazodone에 의해 일어난다⁷⁰⁾.

Cimetidine은 간장과 위장관에 조직에 있는 CyP₄₅₀ isoenzyme을 억제한다. 이 효소는 nefazodone과 삼환계 항우울제의 대사에 관련된다. 따라서 cimetidine과 삼환계 항우울제의 병행은 약물축적으로 인한 항우울제의 독성(nefazodone에 의한 위장관운동의 증가, 삼환계 항우울제에 의한 항콜린효과와 연관된 위장관운동의 감소)을 일으킬 위험이 있다. Cimetidine은 또한 venlafaxine의 대사를 억제한다.⁷⁰⁾ Cimetidine과 대조적으로 ranitidin은 삼환계 항우울제의 역학에 영향을 미치지 않는 것으로 알려졌다.

7) 신장질환

국내에서 혈액투석을 받는 말기신부전 환자 153명에서 Beck Depression Inventory를 이용하여 조사한 결과 우울증이 약 70% 이상인 것으로 밝혀졌다⁷⁾. 신장질환 환자들은 투석치료에 의존해야 하는 문제와 성적 기능이 저하되고 투석이후에는 이전처럼 직장생활을 해낼 수 없는 문제 등이 따르기 때문에 우울증이 일어나기 쉽다. 특히 투석환자에서 우울증에 대한 평가가 어려운 것은 신부전질환 및 투석치료에 의한 증상이나 징후들이 우울증과 흡사하게 식욕감퇴, 입마름, 변비, 의기소침, 피로, 성적 흥미 및 활동의 감퇴를 보인다는 사실이다¹²³⁾.

신장질환은 약물배설 뿐만 아니라 흡수, 분배, 대사에 도 영향을 미칠 수 있다. 요독증(uremia) 환자들에서 수용성 약물인 lithium 및 단백질에 결합시키는 약물인 삼환계 항우울제를 비롯한 정신과 약물들이 일정한 혈중치를 유지하기 위해서는 다량의 투여가 필요하게 된다. 이런 환자들에서 장기적인 항우울제가 필요하다면 처음에는 용량을 줄여서 시작하여 서서히 증량하는 것이 바람직하다¹²²⁾.

일반적으로 lithium과 같이 500 Dalton 이하의 분자량을 가진 약물들은 투석에 의해서 제거된다. 그러나 venlafaxine을 제외한 대부분의 항우울제들은 단백질에 결합되어 투석에 의해 유의하게 제거되지 않는다^{121,124,125)}. 따라서 신부전 환자들에서는 약물용량을 줄이고 투여하는 간격을 늘여가는 것이 바람직하다. 약물의 용량은 creatinine 제거(clearance)와 같은 신장기능의 지표를 이용하여 조절하도록 한다⁷⁰⁾.

삼환계 항우울제는 분자량이 작음에도 불구하고 물에 비교적 잘 녹지 않고 전통적인 혈액투석에 의해서도 잘 투석되지 않는다¹²⁶⁾. 신부전 환자들은 치료적 용량의 삼환계 항우울제에서도 독성을 일으키기 쉽다¹²²⁾. 따라서 삼환계 항우울제의 혈장치를 측정하는 것이 신장질환 환자들에게는 권고되나 치료효과 및 독성의 임상적 징후가 용량을 조절하는데 더 신뢰할 만한 지침이 된다¹²²⁾.

Fluoxetine과 같은 SSRI는 신장기능장애에 의해 유의하게 영향을 받지 않는 것으로 알려졌다^{127,128)}. 그러나 신장질환 환자들에서 다른 SSRI에 대한 연구는 충분히 이루어지지 않았다.

신장질환 환자들에서 venlafaxine의 반감기는 50% 길어지고, 제거(clearance)율은 24%가 감소되는 것으로 알려졌다. 따라서 이런 약물을 사용할 때에는 처음 용

량을 줄이고 서서히 용량을 늘여가는 것이 필요하다¹¹⁵⁾.

8) 간장질환

간장질환으로부터 우울증, 불면증, 과도한 수면을 호소한다면 간성 뇌병증(hepatic encephalopathy)이 있는지를 평가해야 한다. 이런 환자들은 정신과 약물의 진정효과에 흔히 과민한 반응을 보인다. 간경화 환자들의 50~60%가 뚜렷한 신경정신과적 장애를 보이지 않으나 정신검사 및 뇌파검사를 해보면 임상적으로 나타나지 않는 뇌장애를 보이는 것으로 보고되었다¹²⁹⁾. 따라서 간장질환 환자들에서는 환자가 불면증을 호소한다고 해도 진정작용이 약한 항우울제를 사용하는 것이 바람직하다⁷⁰⁾.

간장질환에서는 항우울제를 사용하기 전에 인지기능에 대해서도 철저히 평가되어야 한다. 그리고 정신과 약물이 인지기능을 악화시키는지 확인하기 위해 정기적으로 재평가를 해야 한다. 간장질환이 진행되면서 복수(ascites)로 인한 신체적 불편감 때문에 안전부절 못하고 밤중에 깨곤하는 수면장애가 더 문제가 될 수도 있다. 신체질환 환자의 수면장애에서와 같이 수면제를 사용하기 전에 좋은 수면습관을 갖도록 권고하는 것이 바람직하다. 그러나 우울증에 해당되는 간장질환 환자라면 항우울제를 사용해 본다. 이 때 항우울제의 선택은 진정작용 및 활동의 필요성에 따라 고려해야 한다⁷⁰⁾.

일반적으로 간장손상의 정도는 혈장단백질에 대한 약물의 결합의 정도에 의해서 반영되기도 한다. 간경화는 급성 바이러스간염보다 더 약물에 대한 결합에 변화를 일으키기 쉽다⁶⁶⁾.

복수가 있는 환자들에서 혈청 또는 혈장 삼환계 항우울제 수준이 투여한 용량으로부터 기대되는 것보다 더 낮을 수 있다. 따라서 복수 환자에서는 치료적 효과와 부작용을 평가해서 약물용량을 조정해야 한다⁷⁰⁾.

간장질환은 대부분의 정신과약물의 대사에 영향을 미친다. 단 예외적으로 lithium, lorazepam과 같은 일부 약물들은 수용성 약물로서 간장질환이 약물의 대사에 별로 영향을 주지 않는다⁷⁰⁾.

치료적 안전범위가 낮은 삼환계 항우울제는 비교적 안전범위가 넓은 SSRI보다 단백질을 결합하는 정도에 의해서 더 유의한 영향을 받는 경향이 있다. 만약 삼환계 항우울제 및 SSRI와 같이 단백질에 대한 결합이 현저한 약들을 사용해야 한다면 이런 약물이 정신과 약물이 아닌 약물들의 단백질의 결합을 방해할 수 있을 유의해

야 한다¹²²⁾.

Venlafaxine은 혈청 단백질결합이 약하기 때문에 간장질환에 투여되는 다른 약물들의 단백질결합을 방해할 가능성은 거의 없다. 그리고 이 약물의 진정작용은 수면장애가 있는 우울장애 환자들에서 유용하게 사용할 수 있다. 그러나 간장질환과 연관된 식욕부진과 오심은 이 약물에 의해 악화될 수 있음을 유의해야 한다⁷⁰⁾.

정상인에 비해 간경화 환자에서 fluoxetine의 제거율(clearance rate)이 더 낮고 반감기는 2배가 더 길다¹²⁷⁾. Paroxetine, fluvoxamine과 같은 다른 SSRI의 반감기도 간장질환이 있을 때에는 길어진다¹³⁰⁻¹³²⁾. Fluoxetine에 비해 반감기가 짧고 P450 대사억제강도가 덜한 sertraline이 간장질환과 관련된 우울증 치료에는 더 낫다고 보고 있다¹²²⁾.

간장질환 환자에서는 trazodone의 제거시간이 길어질 수 있기 때문에 용량의 감소가 적절하다. 그러나 뇌병증(encephalopathy) 환자에서는 심한 진정작용이 약물사용에 상대적 금기사항으로 고려되어야 한다¹²²⁾. Mirtazapine은 histamine(H₁) 수용체 억제제이기 때문에 진정효과가 강하다. 따라서 간장질환이나 간성 뇌병증이 있는 환자들에서는 상대적인 금기사항이다.

9) 통 증

통증은 흔히 신체질환, 우울증과 함께 나타난다. 더 나아가 우울증과 신체질환의 공존은 통증을 악화시킬 수 있다^{133,134)}. 우울증과 통증발생간의 관계를 조사한 연구결과 대상자들의 약 1/2에서 우울증과 통증이 함께 발생하였다^{135,136)}. 통증과 우울증간의 신경생물학적 관계는 알려져 있지 않다. 다만 감정적인 요소는 시상복내측핵(ventral medial thalamic nucleus)로부터 변연계를 잇는 신경경로를 통해서 증대되는 것으로 추정된다¹³⁷⁾. 흥미로운 것은 우울증과 가장 연관되는 신경전달물질인 serotonin과 norepinephrine이 통증조절에 있어서도 중요한 역할을 한다는 점이다¹³⁸⁾.

만성 통증의 효과적인 치료는 고통의 완화는 물론 환자의 삶의 질을 개선시키는 것을 의미한다. 대부분의 경우 통증을 완전히 제거할 수는 없으나 그로 인한 고통과 기능장애는 호전시킬 수 있다. 만성통증은 내과계 및 외과계의사, 마취과의사, 정신과의사, 심리사, 물리치료사 등으로 구성된 치료팀에 의해서 다루어져야 한다. 여러 가지 치료형태에 대해 논란이 많으나 여기서는 주로

만성통증의 치료를 정신약물치료의 측면에서 알아보고자 한다.

만성통증 환자들에서 항우울제 특히 삼환계 항우울제에 관한 연구들이 많았다. 이들 연구결과들은 주요우울증이 없는 만성통증이라도 항우울제에 의해 완화될 수 있음을 시사하였다. 여러 연구들을 종합 분석한 바에 따르면 Imipramine과 같은 항우울제들이 위약보다 더 효과적인 것으로 밝혀졌다¹³⁹⁾. 39개의 위약을 대조군으로 한 연구들을 분석한 바에 따르면 만성통증 환자들의 74%가 항우울제로 치료한 후 위약을 투여받은 환자들보다 통증이 더 감소된 것으로 밝혀졌다¹⁴⁰⁾.

통증의 유형과 항우울제의 용량 등에 관한 논란이 있음에도 불구하고 우울증이 있든지 없든지 간에 삼환계 항우울제가 만성통증의 치료에 있어서 중요한 위치를 차지하고 있다는 데는 일치하고 있다. 통증의 치료에 사용되는 항우울제의 용량은 우울증의 치료에 사용되는 용량에 비해 적고(예 ; 1일 amitriptyline 25~75mg) 작용시간도 빠르다¹⁴¹⁾. 만성통증 환자들에서 SSRI약물들은 삼환계 항우울제에 비해 유용한 것으로 밝혀지지 않았다¹⁴²⁾. 한편 만성통증 환자들에서 venlafaxine 및 nefazodone과 같은 약물들에 대한 체계적인 연구는 이루어지지 않았다¹⁴³⁾.

기분안정제(mood stabilizer)이기도 한 항경련제가 만성통증 환자들에서 흔히 사용된다. 예를 들면 carbamazepine이 당뇨병성 신경병증(neuropathy)에 의한 통증을 완화시키는데 사용되었다¹⁴⁴⁾. Gabapentin은 다발성 경화증(multiple sclerosis)¹⁴⁵⁾ 환자와 두통 및 목부위 통증¹⁴⁶⁾ 환자들의 신경병증성 통증(neuropathic pain)을 부분적으로 완화시키는 것으로 알려졌다.

10) 수면장애

우울증은 흔히 불면증 및 과도수면과 같은 수면장애와 연관된다. 수면장애는 신체질환 환자들에서 흔한 증상으로서 항우울제의 선택의 근거가 되기도 한다. 많은 신체질환들과 약물들이 수면을 방해한다. 정신과자문을 요하는 일련의 입원환자들에서 80%가 수면장애를 보였다¹⁴⁷⁾.

우울한 신체질환 환자들에서 수면장애가 있는 경우 진정효과가 있는 항우울제를 선택하는 것이 항우울제와 수면제를 따로 사용하는 것보다는 약물사용에 의한 합병증을 예방할 수 있는 잇점이 있다. 항우울제에 의한 진

정작용은 histamine 및 알파아드레날린 수용체(alpha-adrenergic receptor)차단, monoamine oxidase 억제, serotonin재섭취차단에 의해 증가될 수 있다. 따라서 SSRI, venlafaxine, bupropion, nefazodone에 비하면 삼환계 항우울제, mirtazapine, trazodone에서 진정효과가 더 강하다^{103,148-150)}. 약물용량을 변경함으로써 원하는 진정효과를 얻을 수 있으나 그렇지 못한 경우에는 다른 계열의 약물을 선택하는 것이 바람직하다.

항우울제와 연관된 불면증은 MAO억제제, SSRI, venlafaxine, bupropion에서 흔히 발생한다. 이런 경우에는 항우울제에 의한 정좌불능증(akathisia), 경조증 및 조증, 야간성 근경련(nocturnal myoclonus)과 같은 부작용은 아닌지를 확인할 필요가 있다. 만약 항우울제에 의해 수면시간이 줄어든다면 약물의 용량을 줄이거나 다른 약으로 바꾸어 본다¹⁰³⁾. 때로는 trazodone을 50~100mg을 병행투여하는 것도 수면의 질을 개선시킨다.

11) 기타 증상

삼환계 항우울제는 우울증 이외에도 사용된다. 이들 중에는 야뇨증, 만성통증, 편두통, 소화성궤양이 포함된다. 이런 증상을 가진 우울증 환자는 삼환계 항우울제로부터 이중의 치료효과를 거둘 수 있다. SSRI도 만성통증과 편두통에 효과적으로 이용된다³⁶⁾.

항콜린 약물은 급성 협우각형(narrow-angle) 녹내장을 촉진시킬 수 있기 때문에 눈질환 병력이 있는 환자들에서는 삼환계 항우울제의 사용을 피하는 것이 좋다. 그러나 SSRI를 비롯한 새로운 항우울제는 녹내장 환자들에서 안전하게 사용할 수 있다³⁶⁾.

삼환계 항우울제의 잇점은 혈중농도의 측정이 용이하다는 점이다¹⁵¹⁾. 나이가 많거나 신체질환이 병행하거나 약물복용에 대한 순응에 문제가 있는 환자들에서 약물역학의 변화가 일어나기 쉽기 때문에 이런 환자를 치료할 때에는 혈중 농도의 측정이 가능한 삼환계 항우울제가 선호되는 편이다.

SSRI, bupropion, venlafaxine이 체중증가를 일으키지 않기 때문에 우울증과 비만으로 고생하는 환자에게는 삼환계 항우울제 및 MAO 억제제보다 더 선호되는 약물들이다³⁶⁾.

결론

신체질환 환자들에서 우울증의 진단은 환자의 의학적

및 정신과적 상태를 동시에 평가하고, 다면적인 접근을 고려하는 것이 바람직하다. 때로는 심리적 도구를 이용하는 것도 좋은 평가방법이다. 치료는 첫째, 기질적 원인을 찾아서 제거하는 일이 무엇보다 중요하다. 둘째, 정신사회적 치료로는 정신과적 치료에 대한 저항을 다루어야 하고, 심한 신체적 질환에 따른 낙담반응을 처리해 주는 일이다. 셋째, 생물학적인 치료방법으로는 적절한 항우울제를 선택하는 것이 중요하다. 신체질환 환자들에서 항우울제의 선택은 환자의 일차적인 우울증상, 약물역학 및 약물역동, 항우울제의 부작용을 평가한 후에 고려한다. 이외에도 약물-질병 및 약물-약물 상호작용의 가능성에 관해 각별히 주의할 기울일 필요가 있다. SSRI약물, bupropion, venlafaxine과 같은 새로운 항우울제들이 신체질환 환자들의 우울증 치료에 효과적이거나 삼환계 항우울제는 통증장애 환자들에서는 아직도 효과적으로 사용될 수 있는 약물이다. 신체질환 환자들에서 항우울제로 우울증이 잘 치료되지 않는 경우에는 전기충격요법의 사용을 고려해 본다.

REFERENCES

- 1) 반건호, 염태호, 한홍무(1987) : Beck Depression Inventory를 이용한 내과 환자의 우울성향 조사보고. 신경정신의학 26 : 464-473
- 2) 오봉호, 조두영, 김로경(1986) : 암환자와 비암환자의 불안과 우울에 관한 연구. 신경정신의학 25 : 121-131
- 3) 이상돈, 조숙행, 광동일(1990) : 입원한 내과환자에서의 우울과 불안정도. 신경정신의학 29 : 353-367
- 4) 이현숙, 홍창희, 변원탄(1989) : 종합병원 입원환자의 불안과 우울에 관한 연구. 신경정신의학 28 : 258-267
- 5) 하혜경(1982) : 암환자의 불안과 우울에 관한 연구. 신경정신의학 21 : 665-674
- 6) 양창국, 한홍무(1995) : 내과 입원환자에서의 우울증상의 양상에 대한 연구. 신경정신의학 34 : 379-390
- 7) 윤석준, 양창국, 한홍무(1999) : 혈액투석 환자의 우울, 불안 및 수면장애에 대한 연구. 신경정신의학 38 : 997-1005
- 8) Bukberg J, Penman d, Holland JC(1984) : Depression in hospitalized cancer patients. Psychosom Med 46 : 199-212
- 9) Grassi L, Rosti G, Albieri G, Marangolo M(1989) : Depression and abnormal illness behavior in cancer patients. Gen Hosp Psychiatry 11 : 404-411
- 10) Hinrichen GA, Lieberman JA, Pollack S, Stienberg H(1989) : Depression in hemodialysis patients. Psychosom Med 30 : 284-289
- 11) Popkin MK, Callies AL, Mackenzie TB(1985) : The outcome of antidepressant use in the medically ill. Arch Gen Psychiatry 42 : 1160-1163
- 12) Rodin G, Voshart K(1986) : Depression in the medically ill : An overview. Am J psychiatry 143 : 696-705
- 13) Yang L, Zuo C, Su L, Eaton MT(1987) : Depression in Chinese medical inpatients. Am J Psychiatry 144 : 226-228
- 14) Rodin GM(1980) : Renal dialysis and the liaison psychiatrist. Can J Psychiatry 25 : 473-477
- 15) 고경봉, 민성혜, 민성길(1988) : 10년간 정신과자문의 변화양상. 신경정신의학 27 : 23-30
- 16) Shevitz SA, Silberfarb PM, Lipowski ZJ(1976) : Psychiatric consultations in a general hospital-a report on 1,000 referrals. Dis Nerv Syst 37 : 295-300
- 17) Lipowski ZJ, Wolston EJ(1981) : Liaison psychiatry : referral patterns and their stability over time. Am J Psychiatry 138 : 1608-1611
- 18) Bustamente JP, Ford CV(1983) : Characteristics of general hospital patients referred for psychiatric consultation. J Clin Psychiatry 42 : 338-341
- 19) Katon W(1984) : Depression : relationship to somatization and chronic medical illness. J Clin Psychiatry 45 : 4-11
- 20) Katon W, Roy-Byrne PP(1988) : Antidepressants in the medically ill : diagnosis & treatment in primary care. Clin Chem 34 : 829-836
- 21) 김광일(1977) : 우울증의 증후학적 연구. 제 2 편 : 한국인 우울증 증상의 양상. 신경정신의학 16 : 46-52.
- 22) Nielsen AC, Williams TA(1980) : Depression in ambulatory medical patients. Arch Gen Psychiatry 37 : 999-1004
- 23) Regier DA, Farmer ME, Rae DS(1990) : Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse : results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA 264 : 2511-2518
- 24) Katon W, Sullivan MD(1990) : Depression and chronic medical illness. J Clin Psychiatry 51 (suppl 6) : 3-11
- 25) Rovner BW, German PS, Brant LJ(1991) : Depression and mortality in nursing homes. JAMA 265 : 993-996

- 26) **Simon GE, Vonkorff M, Barlow W** (1995) : Health care costs of primary care patients with recognized depression. *Arch Gen Psychiatry* 52 : 850-856
- 27) **Haupt JL, Orleans CS, George LK, Brodie KH** (1980) : The role of psychiatric and behavioral factors in the practice of medicine. *Am J Psychiatry* 137 : 37-47
- 28) **Hall RCW** (1980) : Depression in psychiatric presentations of medical illness : Somatopsychic disorders. Ed by Hall RCW. New York, SP Medical & Scientific Books
- 29) **Freud S** (1917) : Mourning and melancholia. In: *Collected Papers, Vol 4*. Ed by Jones E. London, Hogarth Press, 1950
- 30) **Spitz R** (1942) : Anaclitic depression : An inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. *Psychoanal Study Child* 2 : 313-342
- 31) **Bibring E** (1965) : The mechanism of depression. In : *Affective Disorders*. Ed by Greenacre P. New York, International Universities Press
- 32) **Kohut H** (1977) : *The Restoration of the Self*. New York, International Universities Press
- 33) **Cohen F, Lazarus RS** (1979) : Coping with the stresses of illness, In : *Health Psychology*. Ed by Stone GC, Cohen F, Adler NE, San Francisco, Jossey-Bass
- 34) **Lin N, Dean A** (1984) : Social support and depression : A panel study. *Soc Psychiatry* 9 : 83-91
- 35) **Akiskal HS, McKinney WT** (1975) : Overview of recent research in depression. *Arch Gen Psychiatry* 32 : 285-305
- 36) **Cunningham LA** (1994) : Depression in the medically ill : Choosing an antidepressant. *J Clin Psychiatry* 55 (suppl AJ) : 90-97
- 37) **Cohen-Cole SA, Harpe C** (1987) : Diagnostic assessment of depression in the medically ill. In : *Principles of Medical Psychiatry*, Ed by Stoudemire A, Fogel BS, New York, Grune & Stratton, Inc., pp23-36
- 38) **Endicott J** (1984) : Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 53 : 2243-2248
- 39) **Schulberg HC, Saul M, McClelland** (1985) : Assessing depression in primary medical and psychiatric practices. *Arch Gen Psychiatry* 42 : 1164-1170
- 40) **Maguire P** (1984) : The recognition and treatment of affective disorder in cancer patients. *Int Rev Applied Psychology* 33 : 479-491
- 41) **Keller M, Klerman G, Lavori P** (1982) : Treatment received by depressed patients. *J Am Med Ass* 248 : 1848-1855
- 42) **Spitzer RL, Endicott J, Robins E** (1978) : Research diagnostic criteria. *Arch Gen Psychiatry* 35 : 773-782
- 43) **Clark DC, Cavanaugh SV, Gibbons RD** (1983) : The core symptoms of depression in medical and psychiatric patients. *J Nerv Ment Dis* 171 : 705-713
- 44) **Carrol BJ, Feinberg M, Greden JF** (1981) : A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia : Standardization, validation, and clinical utility. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 15-22
- 45) **Hirschfeld RMA, Koslow SH, Kupfer DJ** (1983) : The clinical utility of the dexamethasone suppression test in psychiatry. *J Am med Ass* 250 : 2172
- 46) **Akiskal HS, Djenderedjian AH, Bolinger JM** (1978) : The joint use of clinical and biological criteria for psychiatric diagnosis. In : *Psychiatric Diagnosis : Exploration of Biological Predictors*, Ed by Akiskal HS, Webb WL, New York, Spectrum Publications
- 47) **Cavanaugh S** (1995) : Depression in the medically ill : Critical issues in diagnostic assessment. *Psychosomatics* 36 : 48-59
- 48) **Cavanaugh S** (1991) : Depression in the medically ill. In : *Handbook of Studies on General Hospital Psychiatry*, Ed by Judd FK, Burrows GD, Lipsitt DR. Amsterdam, The Netherlands, Elsevier Science Publishers, B.V. (Biomedical Division), pp283-303
- 49) **Cavanaugh S, Clark D, Gibbons R** (1983) : Diagnosing depression in the hospitalized medically ill. *Psychosomatics* 24 : 809-815
- 50) **Cavanaugh S** (1983) : The prevalence of emotional and cognitive dysfunction in a general medical population, using the MMSE, GHQ, and BDI. *Gen Hosp Psychiatry* 5 : 15-24
- 51) **Schwab JJ, Bialow M, Brown, JM** (1967) : Diagnosing depression in medical inpatients. *Ann Intern Med* 64 : 695-707
- 52) **American Psychiatric Association** (1994) : *Diagnostic and Statistical Manual*, 4th edition. Washington, DC, American Psychiatric Press
- 53) **Cohen-Cole SA, Brown FW, McDaniel JS** (1993) : Assessment of depression and grief reactions in the medically ill. In : *Psychiatric Care of the Medical Patient*, Ed by Stoudemire A, Fogel BS. New York, Oxford University Press, pp53-69
- 54) **Kathol RG, Mutgi A, Williams J** (1990) : Diagnosis of major depression in cancer patients according to four sets of criteria. *Am J Psychiatry* 147 : 1021-1024
- 55) 양창국, 우정훈, 한홍무 (1992) : 내과 입원환자에서

- 의 우울증에 관한 연구. 신경정신의학, pp1073-1083
- 56) **Stoudemire A** (1987) : Selected organic brain syndromes. In : Textbook of Neuropsychiatry, Washington, DC, APA Press, pp125-139
 - 57) **Massie MJ, Holland JC** (1984) : Diagnosis and treatment of depression in the cancer patient. J Clin Psychiatry 45 : 25-28
 - 58) **Bibring E** (1953) : The mechanism of depression. In : Affective Disorders : Psychoanalytic Contributions to Their Study. Ed by Greenacre P, New York, International Universities Press, pp13-48
 - 59) **Cassem NH** (1991) : Depression. In : MGH Handbook of General Hospital Psychiatry, 3rd ed. Ed by Cassem NH, Baltimore, Mosby Year Book, pp237-268
 - 60) **Wishnie HA, Hackett TP, Cassem NH** (1971) : Psychologic hazards of convalescence following myocardial infarction. JAMA 215 : 1292-1296
 - 61) **Unger KM, Moser KM, Hanser P** (1980) : Selection of an exercise program for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Heart Lung 9 : 68-76
 - 62) **Pardy RL, Rivington RN, Despas PJ** (1981) : Inspiratory muscle training compared with physiotherapy in patients with chronic airflow limitation. Am Rev Respir Dis 123 : 421-425.
 - 63) **Gift AG, Plaut SM, Jacox A** (1986) : Psychologic and physiologic factors related to dyspnea in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. Heart Lung 15 : 595-602
 - 64) **Andrews JL Jr** (1986) : Pulmonary rehabilitation. Pract Cardiol 12 : 127-137
 - 65) **Glassman AH, Roose SP, Bigger JT** (1993) : The safety of tricyclic antidepressants in cardiac patients [letter]. JAMA 269 : 2673-2675
 - 66) **Janowsky D, Curtis G, Zisook S** (1983) : Ventricular arrhythmias possibly aggravated by trazodone. Am J Psychiatry 140 : 796-797
 - 67) **Crewe HK, Lennard MS, Tucker GT** (1991) : The effect of paroxetine and other specific serotonin reuptake inhibitors on cytochrome P450 II D6 activity in human liver microsomes. Br J Clin Pharmacol 32 : 658-659
 - 68) **Brosen K** (1990) : Recent developments in hepatic drug oxidation : implications for clinical pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 18 : 220-239
 - 69) **Preskorn SH** (1993) : Pharmacokinetics of antidepressants : why and how they are relevant to treatment. J Clin Psychiatry 54 (suppl 9) : 14-34
 - 70) **Beliles K, Stoudemire A** (1998) : Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. Psychosomatics 39 : S2-S19
 - 71) **Robinson RG, Price TR** (1982) : Post-stroke depressive disorders : A follow-up study of 103 patients. Stroke 13 : 635-641
 - 72) **Feibel JH, Spring CJ** (1982) : Depression and failure to resume social activities after stroke. Arch Phys Med Rehabil 63 : 276-278
 - 73) **Starkstein SE, Robinson RG** (1989) : Affective disorders and cerebral vascular disease. Br J Psychiatry 154 : 170-182
 - 74) 김세주, 김영신, 최낙경, 서동향, 이병철, 이만홍 (2001) : 급성기 뇌졸중 환자 자살사고. 신경정신의학 40 : 243-252
 - 75) **Ross ED, Rush AJ** (1981) : Diagnosis and neuroanatomical correlates of depression in brain damaged patient : implications for a neurology of depression. Arch Gen Psychiatry 38 : 1344-1354
 - 76) **Robinson RG, Kubos KL, Starr LB** (1984) : Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. Brain 107 : 81-93
 - 77) **Starkstein SE, Robinson RG, Price TR** (1987) : Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. Brain 110 : 1045-1059
 - 78) **Finklestein SP, Weintraub RJ, Karmouz N** (1987) : Antidepressant drug treatment for poststroke depression : retrospective study. Arch Phys Med Rehabil 68 : 772-776
 - 79) **Johnson ML, Roberts MD, Ross AR** (1992) : Methylphenidate in stroke patients with depression. Am J Phys Med Rehabil 71 : 239-241
 - 80) **Lingam VR, Lazarus LW, Groves L** (1988) : Methylphenidate in treating poststroke depression. J Clin Psychiatry 49 : 151-153
 - 81) **Bukberg J, Penman D, Holland JC** (1984) : Depression in hospitalized cancer patients. Psychosom Med 46 : 199-212
 - 82) **Massie MJ, Holland JC** (1990) : Depression and the cancer patient. J Clin Psychiatry 51 (suppl 7) : 12-17
 - 83) **Plumb MM, Holland J** (1977) : Comparative studies of psychological function in patients with advanced cancer 1 : self-reported depressive symptoms. Psychosom Med 39 : 264-276
 - 84) 고경봉, 이상인, 이종민 (1994) : 위암환자들과 위염환자들간의 스트레스지각 및 우울의 비교. 정신

- 신체의학 2 : 88-97
- 85) 이창영, 오동원(1990) : 입원한 암환자의 불안 및 우울. *신경정신의학* 29 : 178-188
 - 86) 김운원, 양창국, 최병무, 한홍무(1996) : 방사선치료 중인 암환자의 우울에 대한 연구. *신경정신의학* 35 : 260-267
 - 87) **Popkin MK, Callies AL, Mackenzie TB** (1985) : The outcome of antidepressant use in the medically ill. *Arch Gen psychiatry* 42 : 1160-1163
 - 88) **Cunningham LA, Borison RL, Carman JS** (1994) : A comparison of venlafaxine, trazodone and placebo in major depression, *J Clin Psychopharmacol* 14 : 99-106
 - 89) **Cummings JL** (1992) : Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry* 149 : 443-454
 - 90) **Mayeux R, Stern Y, Cote L** (1984) : Altered serotonin metabolism in depressed patients with Parkinson's disease. *Neurology* 34 : 642-646
 - 91) **Mayeux R, Stern Y, Williams JB** (1986) : Clinical and biochemical features of depression in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 143 : 756-759
 - 92) **Goetz CG, Tanner CM, Klawans HL** (1984) : Bupropion in Parkinson's disease. *Neurology* 34 : 1092-1094
 - 93) **Bouchard RH, Pourcher E, Vincent P** (1989) : Fluoxetine and extrapyramidal side effects[letter]. *Am J Psychiatry* 146 : 1352-1353
 - 94) **Meltzer HY, Young M, Metz J** (1979) : Extrapyramidal side effects and increased serum prolactin following fluoxetine, a new antidepressant. *J Neural Transmission* 45 : 165-175
 - 95) **Suchowersky O, deVries JD** (1990) : Interaction of fluoxetine and selegiline[letter]. *Can J Psychiatry* 53 : 571-572
 - 96) **Reifler BV, Larson E, Teri L** (1986) : Dementia of the Alzheimer's type and depression. *J Am Geriatr Soc* 34 : 855-859
 - 97) **Lazarus LW, Newton N, Cohler B** (1987) : Frequency and presentation of depressive symptoms in patients with primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 144 : 41-45
 - 98) **Fischer P, Simanyi M, Danielczyk W** (1990) : Depression in dementia of the Alzheimer type and in multi-infarct dementia. *Am J Psychiatry* 147 : 1484-1487
 - 99) **Reding M, Haycox J, Blass J** (1985) : Depression in patients referred to a dementia clinic : A three year prospective study. *Arch Neurol* 42 : 894-896
 - 100) **Jenike MA** (1985) : Monoamine oxidase inhibitors as treatment for depressed patients with primary degenerative dementia (Alzheimer's disease). *Am J Psychiatry* 142 : 763-764
 - 101) **Roose SP, Dalack GW** (1992) : Treating the depressed patient with cardiovascular problems. *J Clin Psychiatry* 53 (suppl 9) : 25-31
 - 102) **Stoudemire A, Fogel BS, Gulley LR** (1993) : Psychopharmacology in the medical patient. In : *Psychiatric Care of the Medical Patient*. Ed by Stoudemire A, Fogel BS. New York, Oxford University Press, pp155-206
 - 103) **McElroy SL, Keck PE, Friedman LM** (1995) : Minimizing and managing antidepressant side effects. *J Clin Psychiatry* 56 (suppl 2) : 49-55
 - 104) **Roose SP, Glassman AH, Giardina EGV** (1987) : Tricyclic antidepressants in depressed patients with cardiac conduction disease. *Arch Gen Psychiatry* 44 : 273-275
 - 105) **Stoudemire A, Atkinson P** (1998) : Use of cyclic antidepressants in patients with cardiac conduction disturbances. *Gen Hosp Psychiatry* 10 : 389-397
 - 106) **Jefferson JW** (1975) : A review of the cardiovascular effects and toxicity of tricyclic antidepressants. *Psychosom Med* 37 : 170-179
 - 107) **Cassem NH** (1982) : Cardiovascular effects of antidepressants. *J Clin Psychiatry* 42 : 22-28
 - 108) **Glassman AH, Roose SP** (1987) : Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants. *Psychiatric Annals* 17 : 340-347
 - 109) **Glassman AH, Roose SP, Bigger JT** (1993) : The safety of tricyclic antidepressants in cardiac patients : risk-benefit reconsidered. *JAMA* 269 : 2673-2675
 - 110) **Buff DD, Brenner R, Kitane SS** (1991) : Dysthyrmya associated with fluoxetine treatment in an elderly patient with cardiac disease. *J Clin Psychiatry* 52 : 174-176
 - 111) **Ellison JM, Milofsky JE, Ely E** (1990) : Fluoxetine-induced bradycardia and syncope in two patients. *J Clin Psychiatry* 51 : 385-386
 - 112) **Feder R** (1991) : Bradycardia and syncope induced by fluoxetine (letter). *J Clin Psychiatry* 52 : 139
 - 113) **Fisch C** (1991) : effects of sertraline on the ECG in nonelderly and elderly patients with major depression (abstract). *Biol Psychiatry* 29 (suppl) : S353-S354
 - 114) **Longmore J, Banjar W, Bradshaw CM** (1988) : Effects of a controlled-release formulation of trazodone on psychomotor and autonomic functions in healthy volunteers : comparison with trazodone (conventional

- formulation), amitriptyline and placebo. *Eur J Clin Pharmacol* 34 : 97-99
- 115) **Stoudemire A, Fogel BS** (1995) : Psychopharmacology in medical patients : An update. In : *Medical-Psychiatric Practice*, Vol. 3, Ed by Stoudemire A, Fogel BS. Washington, DC, American Psychiatric Press, Inc., pp79-149
 - 116) **Warrington SJ** (1991) : Clinical implications of the pharmacology of sertraline. *Int Clin Psychopharmacol* 6 (suppl 2) : 11-21
 - 117) **Rowe H, Carmichael R, Lemberger L** (1978) : The Effect of fluoxetine on warfarin metabolism in rat and man. *Life Sci* 23 : 807-812
 - 118) **Benfield P, Ward A** (1986) : Fluvoxamine : A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depressive illness. *Drugs* 32 : 313-334
 - 119) **Wilner KD, Lazar JD, Apseloff G** (1991) : The effects of sertraline on the pharmacodynamics of warfarin in healthy volunteers (abstract). *Biol Psychiatry* 29 (suppl) : 354S-355S
 - 120) **Greenbaum DS, Mayle JE, Vanegeren LE** (1987) : Effects of desipramine on irritable bowel syndrome compared with atropine and placebo. *Dig Dis Sci* 32 : 257-266
 - 121) **Clouse RE** (1994) : Antidepressants for functional gastrointestinal syndromes. *Dig Dis Sci* 39 : 2352-2363
 - 122) **Beliles KE, Stoudemire A** (1995) : Psychopharmacokinetics: clinical applications in medical illnesses. In : *Medical Psychiatric Practice*, Vol. 3, Ed by Stoudemire A, Fogel BS. Washington, DC, American Psychiatric Press, Inc, pp.1-77
 - 123) **Levy NB** (1993) : Chronic renal failure and its treatment : dialysis and transplantation. In : *Psychiatric Care of the Medical Patient*, Ed by Stoudemire A, Fogel BS. New York, Oxford University Press, pp627-635
 - 124) **Gambertoglio JG** (1984) : Effects of renal disease-altered pharmacokinetics. In : *Pharmacokinetic Basis for Drug Treatment*, Ed by Benet LZ, Massoud N, Gambertoglio JG. New York, Raven, pp149-172
 - 125) **Levy NB** (1990) : Psychopharmacology in patients with renal failure. *Int J Psychiatry Med* 20 : 325-334
 - 126) **Brater DC, Vasko MR** (1988) : Pharmacokinetics. In : *The Pharmacologic Approach to the Critically Ill Patient*. 2nd ed, Ed by Chernow B, Lake CR. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, pp1-20
 - 127) **Bergstrom RF, Beasley CM, Levy NB** (1993) : The effects of renal and hepatic disease on the pharmacokinetics, renal tolerance, and risk-benefit profile of fluoxetine. *Int Clin Psychopharmacol* 8 : 261-266
 - 128) **Aronoff GR, Bergstrom RF, Pottratz ST** (1994) : Fluoxetine kinetics and protein binding in normal and impaired renal function. *Clin Pharmacol Ther* 36 : 138-144
 - 129) **Holm E, Uhl W, Stamm S** (1986) : Safety of fluvoxamine for patients with chronic liver disease : biochemical variables, psychometric performance and EEG. *Advances in Pharmacotherapy* 2 : 151-165
 - 130) **Dalhoff K, Almdal TP, Bjerrum K** (1991) : Pharmacokinetics of paroxetine in patients with cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol* 41 : 351-354
 - 131) **Dechant KL, Clissold SP** (1991) : Paroxetine : A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in depressive illness. *Drugs* 41 : 225-253
 - 132) **van Harten J, Duchier J, Devissaguet J** (1993) : Pharmacokinetics of fluvoxamine maleate in patients with liver cirrhosis after single-dose oral administration. *Clin Pharmacokinetics* 24 : 177-182
 - 133) **Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA** (1994) : The prevalence and distribution of major depression in the national community sample : The National comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 151 : 979-986
 - 134) **Gruber AJ, Hudson JL, Pope HG** (1996) : The management of treatment resistant depression in disorders on the interface of psychiatry and medicine. *Psychiatry Clin North Am* 19 : 351-369
 - 135) **Bradley JJ** (1963) : Severe localized pain associated with the depression syndrome. *Br J Psychiatry* 109 : 741-745
 - 136) **Lyndsay P, Wyckoff M** (1981) : The depression-pain syndrome and its response to antidepressants. *Psychosomatics* 22 : 571-573
 - 137) **Gonzales R, Goldyne ME, Taiwo YO** (1989) : Production of hyperalgesic prostaglandins by sympathetic postganglionic neurons. *J Neurochem* 53 : 1595-1598
 - 138) **Koenig TW, Clark MR** (1996) : Advances in comprehensive pain management. *Psychiatr Clin North Am* 19 : 589-611
 - 139) **Magni G** (1991) : The use of antidepressants in the treatment of chronic pain : A review of the current evidence. *Drugs* 42 : 730-748
 - 140) **Onghena P, Van Houdenlove B** (1992) : Antidepressant induced analgesic in chronic nonmalignant pain :

- A meta-analysis of 39 placebo controlled studies. Pain 29 : 205-219
- 141) **Max MB** (1994) : Treatment of post-herpetic neuralgia: antidepressants. Ann Neurol 35 : 850-853
- 142) **McQuay HJ, Moore RA** (1997) : Antidepressants and chronic pain. Brit Med J 341 : 763-764
- 143) **Gler BS** (1995) : Neuropathic pain of peripheral origin : advances in pharmacologic treatment. Neurology 45 (suppl 9) : S17-S25
- 144) **Rull JA, Quibrera R, Gonzalez-Millan H** (1969) : Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine (Tegretol) : double blind crossover trial. Diabetologia 5 : 215-218
- 145) **Houtchens MK, Richert JR, Sami A** (1997) : Open label gabapentin treatment for pain in multiple sclerosis. Mult Scler 3 : 250-253
- 146) **Sist TC, Filadora VA, Miner M** (1997) : Experience with gabapentin for neuropathic pain in the head and neck : report of ten cases. Reg Anesth 22 : 473-478
- 147) **Berlin RM, Litovitz GL, Diaz M** (1984) : Sleep disorders on a psychiatric consultation service. Am J Psychiatry 141 : 582-584
- 148) **Nelson JC** (1997) : Safety and tolerability of the new antidepressants. J Clin Psychiatry 58 (suppl 6) : 26-31
- 149) **Settle EC Jr** (1992) : Antidepressant side effects : issues and options. J Clin Psychiatry 10 : 48-61
- 150) **Teicher MH, Cohen BM, Baldessarini RJ** (1988) : Severe daytime somnolence in patients treated with an MAOI. Am J Psychiatry 145 : 1552-1556
- 151) **Preskorn SH, Burke MJ, Fast GA** (1993) : Therapeutic drug monitoring : principles and practice. Psychiatr Clin North Am 16 : 611-645

Assessment and Treatment of Depression in the Medically III

Kyung Bong Koh, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Depression in the medically ill is a common clinical problem that primary physicians and psychiatric consultants encounter. Treatment of such patients begins with a careful evaluation of the patient's medical and psychiatric conditions. The assessment of depression in the medical patients requires a multidimensional approach. Psychological instruments are also used as a method of assessment in these patients. First of all, what the therapists have to do is to find and remove organic causes. Psychosocial treatment includes dealing with the patient's resistance and despondency relevant to physical diseases. For biological treatment, it is important to select appropriate antidepressants. Therapists should be familiar with the side effects of the antidepressants as well as the patient's primary depressive symptoms, pharmacokinetics and pharmacodynamics of the available agents. In addition, special attention should be paid to the potential for drug-illness and drug-drug interactions. Tricyclic antidepressants can be still effectively used for patients with pain disorder, although a variety of new antidepressants such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), bupropion and venlafaxine could have more benefits in depression of the medically ill. However, electroconvulsive therapy can be recommended for refractory cases of depression in patients with medical illness.

KEY WORDS : Depression · The medically ill · Multidimensional approach · Psychosocial treatment · Biological treatment · Antidepressants.
