

항우울제와 연관된 성기능 장애에 대한 조사

조성일* · 이영식* · 서동수*[†] · 나 철* · 민경준*

A Survey of Sexual Dysfunction by Antidepressants

Sung-Il Cho, M.D.,* Young-Sik Lee, M.D, Ph.D.,* Dong-Soo Suh, M.D.,*[†]
Chul Na, M.D, Ph.D.,* Kyung-Jun Min, M.D, Ph.D.*

국문초록

연구목적 :

대부분의 항우울제들은 성기능과 관련된 부작용을 나타낸다고 보고 되고 있으며 특히 국내에서 venlafaxine 과 mirtazapine의 성기능과 관련된 부작용에 대한 연구 및 보고는 미비한 상태이다. 본 조사는 성기능 장애에 대한 구체적인 설문지를 이용하여 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(SSRI), venlafaxine, 그리고 mirtazapine과 연관된 성기능 부작용의 빈도와 양상 등 성기능 부작용의 연관성을 조사하였다.

방 법 :

122명의 불안장애, 우울장애 환자들을 대상으로 성기능 장애의 유무, 치료자에게 보고 여부, 성욕의 감소, 절정감 또는 사정의 지연, 조기 사정 또는 절정감, 절정감 또는 사정의 결여, 남성에서의 발기부전 또는 여성에서의 질분비 감소, 성교통, 성기능 부작용에 대한 환자의 허용도 등의 항목으로 이루어진 설문지를 이용하여 항우울제와 연관된 성기능의 장애에 대하여 횡단면 조사를 시행하였다. 각각의 환자들에서 성기능 부작용척도, 우울척도(BDI)를 측정하였으며 항우울제의 종류, 용량 및 사용기간, 우울정도와의 관련성을 조사하였다.

결 과 :

성기능 부작용의 전체 빈도는 122명 중 46명(37.7%)였으며, 성별에 따른 성기능 부작용의 발생빈도는 유의한 차이는 없었다($p=.746$). 항우울제의 종류별 성기능 부작용의 양상에 대한 분석은 paroxetine, venlafaxine, mirtazapine의 세가지 약물군을 비교하였으며 성기능 부작용의 빈도는 약물간의 차이를 보이고 있었으나 통계적으로 유의한 의미는 없었다($p=.065$). 또한 세 약물 군에서 성기능 부작용의 심각도를 측정하였으며 약물 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

결 론 :

본 조사에서 약물군과 성기능 부작용과의 통계적인 유의성은 없었지만 성기능의 장애는 정신과적 약물과 밀접한 연관이 있을 것으로 생각되며 앞으로 다양한 항우울제의 약물의 투여전과 후의 성기능 평가를 통한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 항우울제 · 성기능 장애 · 우울장애.

*중앙대학교 의과대학 신경정신과학교실

Department of Psychiatry, College of Medicine, The Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

[†]Corresponding author

서 론

성기능의 장애는 정신과 질환을 가진 환자에서 흔하게 발생한다. 한 연구에 의하면 주요우울장애를 가진 남성의 40%, 여성의 50%에서 성욕이 감소되었다는 보고가 있었으며, 이전에 항우울제를 복용한 환자의 15~20%에서 절정감에 문제가 있다고 보고 하였다.¹⁾

과거 성기능 부작용은 종종 의사들에 의해 간과되는 경향이 있었으나 최근에는 정신과 약물에 의한 성기능의 장애에 대한 관심이 증가하고, 몇몇 항우울제(selective serotonin reuptake inhibitors [SSRIs], venlafaxine, clomipramine 등)의 부작용으로 성기능 장애가 흔하게 나타난다고 알려지고 있다^{2,3)}. 비록 적절한 연구가 되어지지는 않았지만 상당수의 환자들이 이러한 성기능 부작용으로 고통 받고 있으며, 이러한 이유로 항우울제 치료를 중지하기도 한다. 3,516명의 환자를 조사한 결과, 성기능 부작용이 치료의 중단을 야기하는 가장 흔한(50.8%) 부작용이라는 보고도 있다⁴⁾.

정신과 영역에서 사용되고 있는 약물 중 상당수는 성기능 부작용을 일으킬 수 있으며, 항우울제 중 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant : 이하 TCA)는 성욕의 감퇴, 절정감의 결여 혹은 지연, 발기장애와 같은 성기능 부작용을 발생시킨다고 한다⁵⁾. 또한 절정감의 지연 혹은 결여, 발기장애, 성욕감퇴 등은 TCA 뿐만 아니라 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(selective serotonin reuptake inhibitor : 이하 SSRI)에서도 보고 되었다^{6,7)}.

항우울제 중에 성기능 부작용의 발생율이 높은 약물로는 monoamine oxidase inhibitors(MAOIs), SSRIs, venlafaxine, TCA 등이 있으며 이는 세로토닌재흡수 차단의 경향이 높은 약물들이다⁸⁾. 반면에 mirtazapine, nefazodone, bupropion, tianeptine 등은 상대적으로 성기능 부작용이 덜 발생하는 것으로 보고 되었다⁹⁾.

일반적으로 SSRI는 TCA보다 다른 부작용이 적지만, 성기능 부작용은 이들 약물의 주된 부작용으로 간주되고 있으며^{10,11)}, 위약 대조 연구에서 imipramine보다 paroxetine이 사정 장애의 빈도가 높다는 것이 보고도 있다¹²⁾.

이와 같이 항우울제 치료와 연관된 성기능 부작용의 빈도는 연구에 따라 다양하지만, 빈도를 보고한 대부분의 연구는 체계적으로 시행되어지지 않았고 우울증 혹은

항우울제 치료와 연관된 성기능 부작용의 정확한 빈도를 반영하지 않는다^{13,14)}.

약물의 종류에 따른 성기능 부작용의 빈도와 그 정도 또한 연구자들에 따라 다양하며, 여러 가지 형태의 성기능 부작용에 대한 위약 대조 연구에서 빈도는 sertraline의 경우 0.5~13.3%, paroxetine의 경우 1.8~12.9%, venlafaxine의 경우는 1~12%로 다양하며, 이 중 paroxetine이 절정감 혹은 사정지연과 발기부전에 있어서 fluoxetine이나 sertraline보다 심하다는 보고도 있다¹⁵⁾.

이상과 같이 항우울제 치료에 있어서 임상에서 흔하게 발생하는 성기능 부작용의 문제점은 이들이 약물 치료에 대한 순응도를 떨어뜨리고, 환자의 삶의 질을 손상시킨다는 것이다. 지금까지의 연구는 주로 SSRI와 TCA에 대한 것이며, 특히 국내에서 venlafaxine과 mirtazapine의 성기능과 관련된 부작용에 대한 연구 및 보고는 미비한 상태이다. 이에 본 저자들은 성기능 부작용의 보다 구체적인 설문지를 통하여 SSRI, venlafaxine, 그리고 mirtazapine과 연관된 성기능 부작용의 빈도, 심각도와 함께 약물의 종류, 용량, 투여기간 및 우울 정도와의 연관성을 조사하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 조사는 2002년 4월 1일부터 2002년 10월 30일까지 중대부속 필동병원, 용산병원 정신과 외래에서 통원 치료한 18세 이상의 환자들 중 DSM-IV(American Psychiatric Association, 1994) 진단 기준에 의해 우울증이나 혹은 불안 장애로 진단된 환자들로서 약물치료 이전에 정상적인 성기능을 유지하였으며 항우울제를 사용한지 2달 이상 되며, 2주 이상 고정 용량을 사용 중인 환자를 대상으로 하였다. 또한 항불안제를 사용 중인 환자의 경우는 연구대상에 포함하였지만 항정신병약물을 사용 중인 환자와 다른 항우울제를 함께 사용하는 환자는 제외하였다. 약물 치료 이외에 성기능에 직접적인 영향을 줄 수 있는 기질적 질환과 알코올 및 약물 남용 환자를 제외한 환자들을 최종 대상으로 하였다. 설문검사를 한 환자들은 총 122명이었으며 평균 나이는 40.3(22~56)세였으며, 남자 72명, 여자 50명이었다.

이들 중 표본수가 작은 약물들을 제외하고 sertraline, venlafaxine, mirtazapine을 복용하는 세군의 환자들

74명을 대상으로 하여 약물간 차이를 비교하였다. 이들 환자들의 평균 나이는 40±7.9세였으며, 남자는 45명, 여자는 29명이었다.

2. 연구방법

저자들은 이들 환자들을 대상으로 성별, 연령, 결혼상태, 교육정도, 종교, 직업, 경제상태 등의 사회 인구학적 특성을 조사하였고, 환자의 진단, 현재 투여 받고 있는 약물의 종류와 양, 현재 투여 받는 약물의 투여기간을 의무기록을 통하여 조사하였으며, 약물 투여로 인한 성기능의 변화는 성기능 자가평가 설문지를 만들어 평가하였고, 그 이외에 성기능에 영향을 줄 수 있는 우울증의 정도를 평가하기 위하여 우울척도검사(Beck Depression Inventory)를 측정하였다.

3. 측정도구

1) 우울측정도구

Beck Depression Inventory(이하 BDI)는 현재 전세계적으로 널리 사용되고 있는 자기보고식 우울증 척도 중의 하나로 Beck 등¹⁶⁾에 의하여 우울증의 심도를 측정하기 위하여 개발되었다. 정서적, 인지적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 21문항으로 이루어져 있으며 전체점수는 심도(severity)에 따라 배정된 각 개별문항의 점수를 합산함으로써 산출한다. 21개 문항에

대해 각각 0~3점으로 평가되어, 전체 점수는 0~63점이다. 본 연구에서는 한홍무 등¹⁷⁾이 번안 및 표준화한 것을 이용하였다.

2) 성기능 자가평가 설문지

저자들은 항정신병 약물로 인한 환자의 성기능의 변화를 평가하는 설문지로 Angel 등¹⁸⁾이 사용한 The Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire(PRSexDQ)를 수정, 보완하여 사용하였다. 성기능 부작용에 관련되어 총 9개의 항목으로 구성되어 있으며, 각 항목은 약물투여 이후 약물 복용전과 비교하여 변화가 있는지에 대하여 질문하였다. 첫 항목은 환자가 약물 복용전과 비교하여 약물치료 이후 성기능 부작용이 발생하였는지에 대한 평가를 위한 항목이며, 두 번째 항목은 환자가 자신의 성기능 부작용의 발생을 담당의사에게 보고하였는지를 평가하는 항목이다. 세 번째 항목부터 아홉 번째 항목은 각각 성욕의 감소, 절정감 또는 사정의 지연, 조기 사정 또는 절정감, 절정감 또는 사정의 결여, 남성에서의 발기부전 또는 여성에서의 질 분비 감소, 성교통, 성기능 부작용에 대한 환자의 허용도 등 총 7항목으로 구성되어 있으며 심각도에 따라 0~3점의 4점 척도로 이루어져 있다.

4. 통계방법

자료에 대한 통계처리는 SPSS version 11.0을 사용

Table 1. Demographic characteristics of patients(n=122)

| | | Sexual dysfunction(+) | Sexual dysfunction(-) |
|----------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | n | n |
| Sex | Male | 28 | 44 |
| | Female | 18 | 32 |
| | Total | 46 | 76 |
| Marital status | Married | 39 | 60 |
| | Unmarried | 6 | 10 |
| | Others | 1 | 6 |
| Education | Primary school | 2 | 2 |
| | Junior high school | 4 | 7 |
| | High school | 21 | 38 |
| | College school | 18 | 26 |
| | Graduate school | 1 | 3 |
| Religion | No religion | 15 | 27 |
| | Catholic | 8 | 15 |
| | Christian | 15 | 22 |
| | Buddhist | 8 | 12 |
| Age (years) | | 41.3 | 39.6 |

하였다. 항우울제의 성기능 부작용에 영향을 미칠 수 있는 연속변수인 나이, BDI, 약물치료기간 등에 대하여 t-test를 실시하였으며, 사회 인구학적 특성과 성기능 부작용의 각 항목 비교, 약물에 대한 성기능 부작용의 빈도에 대하여 chi-test를 실시하였고, 세 약물군과 성기능 부작용의 심각도에 해당하는 항목과의 비교는 ANOVA를 이용하였다. 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

결 과

1. 사회 인구학적 특성

성기능 부작용이 있는 군과 없는 군에서 성별, 결혼 상태, 학력, 연령, 종교 등의 사회 인구학적 특성과는 통계적 유의성이 없었다(Table 1).

2. 성기능 부작용의 빈도

1) 성기능 부작용의 전체 빈도

성기능 부작용의 유무를 묻는 항목에서 122명 중 46명(37.7%)이 성기능 부작용이 있다고 대답하였다. 성별에 따른 성기능부작용의 발생빈도를 보면 남성은 성기능 부작용이 있는 군이 38.9%(72명 중 28명), 여성은 36%(50명 중 18명)로 유의한 차이는 없었다($p=0.746$) (Table 1).

2) 성기능 부작용의 보고에 대한 빈도

성기능 부작용이 있다고 보고한 46명의 환자 중 7명(15.2%)이 이를 의사에게 보고하거나 상의 하였다.

3) 진단에 따른 성부작용의 빈도

성기능 부작용의 빈도는 진단에 따른 통계적 유의성은 없었으나($p=0.298$), 불안장애보다 주요우울장애에

서 성기능 부작용의 빈도가 더 많게 나타났다(Table 2).

3. 항우울제 종류와 성기능 부작용의 양상

항우울제의 종류별 성기능 부작용의 양상에 대한 분석은 표본수가 작은 약물들을 제외하고 paroxetine($n=30$), venlafaxine($n=13$), mirtazapine($n=31$)의 세가지 약물군을 비교하였으며 성기능 부작용의 빈도는 paroxetine의 경우 53.3%(30명 중 16명), venlafaxine의 경우 61.5%(13명 중 8명), mirtazapine의 경우는 29.0%(31명 중 9명)으로 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다($p=.065$).

각각의 성기능 부작용 항목에서 성기능 부작용 빈도는 성욕의 감소가 66.2%로 가장 많았고, 그 다음으로 절정감 또는 사정의 결여가 55.4%, 남성에서의 발기부전 또는 여성에서의 질분비 감소가 52.7%, 조기 사정 또는 절정감이 51.4%, 절정감 또는 사정의 지연이 44.6%이었으며, 성교통이 17.6%로 가장 적었다. 성기능 부작용에 대한 환자의 허용도는 28.4%로 상당수의 환자가 성기능 부작용에 신경을 안 쓰거나 참을 수 있는 것으로 나왔다.

또한 세 약물 군에서 성기능 부작용의 심각도를 측정

Table 2. Diagnostic distribution ($n=122$)

| | Sexual dysfunction | | Total |
|----------------------------|--------------------|-----|-------|
| | (+) | (-) | |
| Major depressive dis. | 25 | 30 | 55 |
| Dysthmic dis. | 2 | 5 | 7 |
| Generalized anxiety dis. | 4 | 13 | 17 |
| Panic dis. | 6 | 8 | 14 |
| Obsessive-compulsive dis. | 2 | 2 | 4 |
| Social phobia | 3 | 2 | 5 |
| Post-traumatic stress dis. | 4 | 16 | 20 |
| Total | 46 | 76 | 122 |

Table 3. Frequency and intensity of sexual dysfunction by drug groups ($n=74$)

| | Paroxetine | Venlafaxine | Mirtazapine | F | Sig. |
|----------------------------------------------------------------------|------------|-------------|-------------|-------|------|
| Decreased libido | 1.53 | 1.00 | 1.03 | 1.829 | .168 |
| Delayed orgasm or ejaculation | 0.60 | 1.00 | 0.52 | 1.480 | .235 |
| Premature ejaculation or orgasm | 0.73 | 0.69 | 0.71 | 0.012 | .988 |
| Absence of orgasm or ejaculation | 0.93 | 1.31 | 0.77 | 1.217 | .302 |
| Erectile dysfunction in men/vaginal lubrication dysfunction in women | 1.00 | 1.00 | 0.58 | 1.665 | .197 |
| Sexual pain | 0.27 | 0.54 | 0.32 | 0.467 | .629 |
| Patient's tolerance of the sexual dysfunction | 0.40 | 0.23 | 0.32 | 0.398 | .673 |

Table 4. Relation of BDI score and length of treatments (n=122)

| | | M | SD | t | df | Sig. |
|-----------|-----------------------|-------|--------|-------|---------|-------|
| BDI score | Sexual dysfunction(+) | 19.39 | 10.273 | - | 119.257 | .539 |
| | Sexual dysfunction(-) | 20.84 | 15.735 | | | |
| Months | Sexual dysfunction(+) | 24.98 | 28.617 | 3.041 | 54.614 | .004* |
| | Sexual dysfunction(-) | 11.49 | 11.937 | | | |

* : p<0.05, M : Mean, SD : Standard deviation

하였으며 약물 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

4. 항우울제의 복용기간, 우울과의 관계

성기능 부작용이 있는 군과 없는 군에서 우울 정도를 기준으로 비교하였을 때, BDI점수는 각각 19.39 ± 10.27 , 20.84 ± 15.74 이었으며 통계적으로 유의한 연관이 없었다($p=.578$).

약물의 사용기간은 성기능 부작용이 있는 군과 없는 군에서 우울 정도를 기준으로 비교하였을 때, 각각 24.98 ± 28.62 개월, 11.49 ± 11.94 개월로 유의한 차이를 보였다($p=.004$) (Table 4).

고 찰

인간의 성기능은 세가지 단계에서 영향을 받을 수 있다. 즉, 말초수준(peripheral), 호르몬(hormonal), 중추성(central)의 각 단계에서 영향을 받을 수 있다. 말초단계는 교감신경성(아드레날린성), 부교감신경성(콜린성) 자율신경계를 포함하는 것으로서 상호간의 관계에서 반대되거나, 상호보완적인 작용을 한다. 성기능에 영향을 주는 내분비 호르몬으로는 테스토스테론, 프로락틴, 고나도트로핀이 있으며, 중추수준에서는 세로토닌, 아세틸콜린, 도파민이 성기능에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다¹⁹⁾.

이러한 요소들 뿐 아니라 성기능 장애는 복잡하게 상호 작용하는 여러 요소들에 의해 영향을 받는다. 우울증 자체, 대인관계의 어려움, 환경적이거나 정신적인 스트레스, 동반되는 내과질환, 약물의 부작용, 기타 동반 질환 등을 고려해 보아야 한다.

본 조사에서 항우울제를 투여한 환자에 있어 성기능의 변화를 보고하는 환자가 37.7%인데 반하여 이러한 성기능의 장애를 자발적으로 보고하거나 의사와 상의하였다고 보고한 환자는 15.2%에 불과하였다. SSRI를

복용하는 환자 중 단지 14%만이 자발적으로 성기능 부작용을 보고하였으나 설문지를 통하여는 환자의 반 이상(58%)에서 성기능 부작용을 호소하였다는 보고가 있다.¹²⁾ 이처럼 성기능 부작용에 대한 문제는 표현이 잘 되지 않고 있으며 실제로 성기능 부작용의 총 빈도는 표현된 경우보다 더 높을 것으로 생각된다. 또한 검사의 방식이나 설문지 내용에 따라라도 다양한 결과를 가져올 수 있을 것이라는 추측을 할 수 있다. 특히 남성에서 보다 여성에서 성기능 부작용의 빈도가 적게 보고되고 있는데, 이는 남녀의 성별에 따라서 구체적인 설문지를 사용하여 빈도를 조사한 경우가 거의 없었다는 것과 여성에 있어서 절정감 장애의 부작용의 빈도가 그동안 과소평가 되어 왔을 가능성, 명백한 해부학적, 생리적 차이 때문에 성기능 부작용이 발생한 남성 환자들이 여성 환자들에 비하여 많은 관심을 상대적으로 받아왔을 가능성, 남성 환자들이 보다 정신과 의사와 가까이 성적 문제에 관하여 논의하려 한다는 것과 여성들은 직접적인 질문에 의해서만 성기능 부작용에 관하여 보고하려 한다는 점, 그리고 여성들에서 남성들보다 성기능 장애가 이전부터 더 심하게 존재하고 있었을 가능성 등을 고려해야 할 것이라고 하고 있다²⁰⁾. 또한 정신과 의사들도 성기능에 대하여 질문하기를 회피하거나 간과하는 경향이 있는 것도 이러한 성기능 부작용을 제대로 보고 받지 못하는 점이라는 것도 고려해야 할 것이다.

본 조사에서 성별에 따른 성기능의 장애를 보면 남성은 성기능 부작용이 있는 군 38.9%(72명 중 28명), 여성은 36%(50명 중 18명)로 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 다른 연구들에서 보면 성별에 따른 성기능 부작용의 발생빈도는 다양하게 보고 되어지고 있다. 어떤 연구에서는 여성에서 성기능 부작용의 빈도가 더 높음을 보고한 반면에²¹⁾, 다른 연구에서는 남녀에서 같은 빈도를 보고하였으며¹²⁾, 또 다른 연구에서는 남성에서의 빈도가 더 높았음을 보고하였다²²⁾.

항우울제의 성기능 부작용은 일부 세로토닌(5-HT_{2A}) 수용체의 활성화로 인하여 발생한다고 하며, 이러한 세로토닌 수용체를 차단하는 효과가 있는 mirtazapine이나 venlafaxine 같은 약물이 상대적으로 성기능의 부작용이 적다고 보고 되었다^{23,24}. mirtazapine은 SSRI에서 흔한 오심, 불면, 성기능 부작용이 거의 없었다고 보고 되었으며^{25,26}, mirtazapine 복용 후 성기능 부작용을 호소한 환자가 한명도 없었다고 보고된 연구도 있었다.²⁷ 또한, 약물 종류에 따른 성기능 부작용에 대한 여러 위약 대조 연구에서 성기능 부작용의 빈도는 sertraline의 경우 0.5~13.3%, paroxetine의 경우 1.8~12.9% 등으로 보고 되었다²⁸. 본 조사에서는 항우울제와 성기능 부작용을 비교 연구 하였으며 특히 국내에서는 별로 연구되지 못한 mirtazapine과 venlafaxine을 주로 살펴보았다. 항우울제의 종류별 성기능 부작용의 양상에 대한 분석은 paroxetine, venlafaxine, mirtazapine의 세 가지 약물군을 비교하였으며 각각의 성기능 부작용의 빈도는 paroxetine의 경우 53.3%, venlafaxine의 경우 61.5%, mirtazapine의 경우는 29.0%로 mirtazapine의 성기능 부작용의 빈도가 비교적 낮은 것을 볼 수 있지만, 통계적으로 유의한 의미는 없었다. 본 조사에서 일반적으로 성기능 부작용의 빈도가 높은 것은 우울증으로 인한 성기능 장애와 약물복용 이전의 성기능 상태가 다소 영향을 미쳤을 것으로 생각되었다.

성기능 부작용의 심각도에 있어서도 유의한 차이를 보이지는 않았으나 성욕의 감소와 남성에서의 발기부전 또는 여성에서의 질분비 감소 항목에서 mirtazapine이 비교적 적은 심각도를 나타냈다. 성기능 부작용에 영향을 주는 신경전달물질에는 도파민, 세로토닌, 아드레날린 등이 관여하는데, 특히 paroxetine은 세로토닌의 흡수억제에 있어서 가장 역가가 높다. 하지만, 도파민 역시 성기능에 영향을 주며, SSRI 중에서는 sertraline이 paroxetine보다 도파민에 대한 역가가 높은 것으로 알려져 있지만, sertraline이 도파민의 흡수에 영향을 주기에 충분한지는 알려져 있지는 않다²⁹. paroxetine의 성기능 부작용이 높았던 결과들에 대한 설명으로 paroxetine의 콜린성 수용체에 대한 친화성으로 설명하기도 하였다³⁰. 향후 인간의 성기능 문제에 있어서 약물 농도 측정 및 세로토닌과 도파민, 아세틸콜린 등 신경전달물질에 관한 생물학적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

용량과의 관계에 대한 연구로는 sertraline에서 성기능

부작용의 발생빈도가 50mg/day의 경우 8.5%, 100mg/day의 경우 7.5%, 200mg/day의 경우 20.6%로 보고된 바 있으며³¹, 또 다른 연구에서 용량의 증가와 성기능 부작용의 심각도 사이에는 통계적으로 유의한 관계가 없다고 보고하였다¹². 본 조사에서는 대부분에서 동일용량을 사용하여 용량별 분석은 수행하지 않았다. 향후 약물의 용량과 성기능 부작용의 빈도와 연관성에 대한 보다 심층적 연구가 필요함을 시사한다. 또한 본 조사에서는 성기능 부작용과 항우울제의 사용기간과의 관계에서는 성기능 부작용이 있는 군이 사용기간이 길다는 연관성이 시사되었다. 그러나 본 조사에서는 약물 투여기간이 2개월에서 120개월까지 범위가 넓고 기간에 따른 성기능의 변화추이를 측정하지 않았기 때문에 약물 투여기간과 성기능 부작용의 상관성을 결론짓기는 곤란하다는 제한점이 있다.

우울증 자체도 성기능 장애에 영향을 끼친다. 주요우울증과 기분부전장애는 성욕감퇴와 연관되어 있으며³², 항우울제 치료를 받지 않는 우울증 환자의 약 1/3에서 성욕감퇴, 사정지연, 발기장애 등이 발생하였음이 보고 되었다³³. 본 조사에서 성기능 부작용의 빈도는 진단에 따른 통계적 유의성은 없었으나 불안장애보다 주요우울장애에서 성기능 부작용의 빈도가 더 많게 나타났다. 하지만, 성기능 부작용의 유무에 따른 BDI 등의 점수의 차이는 보이지 않았는데, 이는 진단이 성기능 부작용에 미치는 영향은 뚜렷하지 않았으며, 질환에 따른 약물 용량의 차이가 거의 없음을 감안할 때 우울장애 자체 이외의 다른 요인, 즉 약물 요인이 성기능 부작용에 영향을 미쳤을 것이라는 것을 보여준다고 하겠다.

결 론

결과적으로 본 조사는 약물군과 성기능 부작용과의 통계적인 유의성은 없었지만 최근 많이 사용되고 있고 아직 국내에서 많이 연구되어지지 않은 새로운 항우울제를 연구에 포함하였다는 점과 환자들이 쉽게 다가가기 어려운 성기능의 문제를 다루었다는데 의의를 둘 수 있겠다.

본 조사의 제한점으로는 다양한 변수들을 좀더 제한을 하였어야 한다는 점이다. venlafaxine의 경우 표본의 숫자가 적어 적절한 비교가 되지 못하였던 점과, 횡단면 연구이었기 때문에 고정용량으로 전향적 연구를 하

지 못하였다는 점, 약물 투여 기간이 일정하지 않았다는 점 등을 들 수 있다. 앞으로 임상적으로도 이러한 성기능 부작용이 약물의 선택에도 중요한 요소가 될 것이라고 생각하며, 향후 다양한 항우울제의 약물의 투여전과 후의 성기능 평가를 통한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Kennedy SH, Dickens SE, Eisfeld BS(1999) : Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *J Affect Disord* 56 : 201-208
- 2) Baldwin D, Birtwistle J(1998) : Antidepressant drugs and sexual function : improving the recognition and management of sexual dysfunction in depressed patients. *Psychopharmacology* 16 : 58-60
- 3) Robinson MJ(2001) : Antidepressant-induced sexual dysfunction in adolescence. *Can J Psychiatry* 46(2) : 185
- 4) Kessler R(1998) : A cross-national comparison. In : New Research Program and Abstracts of the 151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association. June 3, Toronto, Ontario Abstract NR 596 : 228
- 5) Segraves RT(1989) : Effects of psychotropic drugs on human erection and ejaculation. *Arch Gen Psychiatry* 46 : 275-284
- 6) Segraves RT(1993) : Treatment-emergent sexual dysfunction in affective disorder : a review and management strategies. *J Clin Psychiat Monogr* 11 : 57-60
- 7) Altman CA(2001) : Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on sexual function. *J Clin Psychopharmacol* 21(2) : 241-242
- 8) Laird LK(2000) : Sexual dysfunction on fluvoxamine therapy. *J Clin Psychiatry* 61 : 62-63
- 9) Ducrocq F(1999) : Depression and sexual disorders. *Encephale* 25 : 515-516
- 10) Feiger A, Kiev A, Shrivastava RK(1996) : Nefazodone versus sertraline in outpatients with major depression : focus on efficacy, tolerability, and effects on sexual function and satisfaction. *J Clin Psychiatry* 57(Suppl) : 53-62
- 11) Ekselitus L, von Knorring L(2001) : Effect on sexual function of long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in depressed patients treated in primary care. *J Clin Psychopharmacol* 21(2) : 154-160
- 12) Motejo-Gonzalez AL, Liorca G, Izquierdo JA(1997) : SSRI-induced sexual dysfunction : fluoxetine, paroxetine, sertraline and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther* 23(No3) : 176-194
- 13) Bartlik B, Kocsis JH, Legere R, Villaluz J, Kossoy A, Gelenberg AJ(1999) : Sexual dysfunction secondary to depressive disorders. *J Gend Specif Med* 2(2) : 52-60
- 14) Clayton AH(2001) : Recognition and assessment of sexual dysfunction associated with depression. *J Clin Psychiatry* 62(Suppl 3) : 5-9
- 15) Michelson D, Schmidt M, Lee J, Tepner R(2001) : Changes in sexual function during acute and six-month fluoxetine therapy : a prospective assessment. *J Sex Marital Ther* 27(3) : 289-302
- 16) Beck A, Ward C, Mendelson M, Moek J, Erbaugh J(1961) : An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4 : 561-591
- 17) 한홍무, 염태호, 신영우, 김교현, 윤도준, 정근채(1986) : Beck Depression Inventory의 한국판 표준화 연구. *신경정신의학* 21 : 123-136
- 18) Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F(2001) : Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents : A prospective multicenter study of 1022 outpatients. *J Clin Psychiatry* 62(Suppl 3) : 10-21
- 19) Meston CM, Gorzalka BB(1992) : Psychoactive drugs and human sexual behavior : The role of serotonergic activity. *J Psychoactive Drugs* 24 : 1-40
- 20) Kim JW, Kim SH, Joe SH(2001) : Selective serotonin reuptake inhibitor : *J Korean Neuropsychiatry* 40(4) : 592-604
- 21) Balon R, Yerağani VK, Pohl R, Ramesh C(1993) : Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry* 54 : 209-212
- 22) Harrison WM, Ribkin JC, Ehrhardt AA(1986) : Effects of antidepressant medication on sexual function : a controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 6 : 144-149
- 23) Ferguson JM(2001) : The effects of antidepressants on sexual functioning in depressed patients : a review. *J Clin Psychiatry* 62(Suppl 3) : 22-34
- 24) Chandra R, Bhatia MS(2001) : Antidepressants induced sexual dysfunctions. *Indian J Med Sci* 55(3) : 139-148
- 25) Baldessarini RJ(1989) : Current status of antidepressants : Clinical pharmacology and therapy. *J Clin Psychiatry* 52 : 117-26
- 26) Hyttel J(1994) : Pharmacological characterization of SSRIs. *Int Clin Psychopharmacology* 9(Suppl) : 19-26
- 27) Lee HS, Suh HS, Kim CH, Kim KS, Chae JH, Oh KS(2000) : Antidepressant effects of mirtazapine in patients

- with major depression. *Korean J Psychopharmacol* 11 (2) : 117-125
- 28) 이승재, 강병조(1999) : 항우울제 치료에 의한 성기능 부작용 : Serotonin-specific reuptake inhibitor를 중심으로. *생물치료정신의학* 5(2) : 167-177
- 29) Richelson E(1994) : The pharmacology of antidepressants at the synapse : focus on newer compounds. *J Clin Psychiatry* 55 : 9(Suppl A) : 34-39
- 30) Lane RM(1997) : A critical review of selective serotonin reuptake inhibitor-related sexual dysfunction : incidence, possible aetiology and implications for management. *J Psychopharmacology* 11 (1) : 72-82
- 31) Fabre LF, Abuzzahab FS, Amin M(1995) : Sertraline safety and efficacy in major depression : A double blind fixed-dose comparison with placebo. *Biol Psychiatry* 38 : 592-602
- 32) Casper RC, Redmond E, Katz MM(1985) : somatic symptoms in primary affective disorders : Presence and relationship to the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry* 42 : 1098-1104
- 33) Mathew RJ, Weinman M, Claghorn JL(1980) : Tricyclic side effects without tricyclics in depression. *Psychopharmacology* 16 : 58-60

— ABSTRACT ————— *Korean J Psychosomatic Medicine* 11(1) : 44-51, 2003 —

A Survey of Sexual Dysfunction by Antidepressants

Sung-Il Cho, M.D., Young-Sik Lee, M.D, Ph.D., Dong-Soo Suh, M.D.,
Chul Na, M.D, Ph.D., Kyung-Jun Min, M.D, Ph.D.

Department of Psychiatry, College of Medicine, The Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

Objectives : Antidepressants are frequently associated with sexual dysfunction. Especially, there were few report of sexual dysfunction related with venlafaxine and mirtazapine in Korea. The purpose of this survey was to evaluate the frequency and nature of sexual dysfunction related with selective serotonin reuptake inhibitors(SSRIs), venlafaxine and mirtazapine by the use of specific questionnaires.

Methods : In one hundred twenty two patients, sexual dysfunction was investigated cross-sectionally by using The questionnaires for sexual dysfunction, which includes questions about decreased libido, delayed orgasm or ejaculation, premature ejaculation or orgasm, absence of orgasm or ejaculation, erectile dysfunction in men/vaginal lubrication dysfunction in women, sexual pain and patient's tolerance of the sexual dysfunction. BDI was also measured. Sexual dysfunction was analyzed in association with the duration and the dose of medications and the severity of depression.

Results : The incidence of sexual dysfunction during antidepressants use in our survey was 37.7%. There were no difference of incidence in sexes($p=.746$). In comparison of paroxetine, venlafaxine and mirtazapine, there were no significant differences of the incidence($p=.065$) and the severity of any type of sexual dysfunction.

Conclusion : Although there were no significant differences of sexual dysfunction in our survey, sexual dysfunction may be closely associated with antidepressants. Further prospective study of sexual dysfunction should be needed.

KEY WORDS : Antidepressants · Sexual dysfunction · Depressive disorder.