

임신과 수유기 우울증의 치료 전략*

이 소 영** · 정 한 용**†

Treatment Strategies for Depression during Pregnancy and Lactation*

Soyoung Irene Lee, M.D., Ph.D.,** Han-Yong Jung, M.D., Ph.D.**†

ABSTRACT

Objectives : Considering the impact of depressive illness on physical and mental health of both mother and fetus, specification of a treatment algorithm for depressive disorder during pregnancy is legitimated. This article provides a systemic review of treatments for depressive disorder during pregnancy and lactation.

Methods : According to the search strategy of the Clinical Research Center for Depression of Korean Health 21 R & D Project, PubMed and EMBASE were searched using terms with regard to the treatment of depressive disorders during pregnancy and lactation. Reference lists of related reviews and studies were searched. In addition, relevant practice guidelines were searched using the PubMed. All identified clinical literatures were reviewed and summarized in a narrative manner.

Results : Pharmacotherapy during pregnancy and lactation requires a comprehensive assessment of the risks and benefits of treatment for both mother and fetus or neonate. Recently, there is growing evidence that the use of tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and lactation does not result in increased risks of teratogenicity. Treatment strategies are described according to the point of time of pregnancy or lactation. FDA categories for antidepressants during pregnancy and lactation are described. In addition, issues regarding to the electroconvulsive therapy and psychosocial treatment are discussed.

Conclusion : The treatment option for depressive disorders during pregnancy and lactation depends on the severity of depressive illnesses of the individual patient. For mild to moderate depression, the non-pharmacological treatment should be considered first. For moderate to severe depression, pharmacotherapy should be administered in addition to the psychosocial treatment. ECT is recommended for depressive disorder of severe intensity. As the research knowledge is limited, the recommendations should be based on the best judgement of psychiatrists.

KEY WORDS : Depression · Pregnancy · Lactation · Treatment strategy.

*본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 이루어진 것임(과제번호: A050047).

**순천향대학교 의과대학 부천병원 정신과학교실

Department of Psychiatry, Soonchunhyang Bucheon Hospital, Soonchunhyang University, College of Medicine, Bucheon, Korea

†교신저자 : 정한용, 420-021 경기도 부천시 원미구 중동 1174

전화) (032) 621-5017, 전송) (032) 621-5018, E-mail) hanyjung@schbc.ac.kr

서 론

임신 기간 동안 여성의 약 70%가 우울 증상을 경험하고, 주요 우울장애의 유병율은 약 10~16%로 보고되고 있다.¹⁾ 이러한 유병율은 임신이 여성을 우울증으로부터 보호하지 않는다는 것을 의미한다. 임신한 여성에서 우울증의 위험을 증가시키는 요인에는 과거 우울증이나 월경전기증후군의 병력, 저연령의 산모, 독신모, 사회적 지지의 부재, 다산, 부부 갈등, 임신에 대한 양가감정 등이 포함된다.²⁾ 임신 중에 발생하는 우울증을 치료하지 않은 경우 다양한 문제가 발생하게 되는데, 산모의 영양 결핍과 수면 장애가 생길 뿐만 아니라, 산모가 의학적 지시를 잘 따르지 않거나 담배나 약물 노출될 가능성이 증가하고 자살의 위험이 있게 된다. 더욱이 태아의 성장 지연, 조산, 저체중, 난산 및 낮은 Apgar 점수 등이 초래되고 사망률이 증가될 수 있으며, 심한 신경학적 장애나 인지기능과 관련하여 정신지체가 유발될 수 있고 또한 정서 발달과 관련하여 애착 형성에도 문제가 발생할 수 있다.²⁾³⁾ 따라서 임신 중에 우울장애를 잘 인식하고 치료하는 과정은 산부인과, 내과 그리고 정신과 영역을 포괄하는 매우 중요한 과제이다.

출산 후 여성의 주요 우울증의 유병율은 약 10~15%로 추산되고 있다.⁴⁾ 주산기에 발생하는 우울장애의 주요 인자에는 과거 산후 우울증과 우울장애의 병력과 우울증, 특히 산후 우울증의 가족력이 가장 중요하다. 그밖에 기여하는 인자로는, 역시 낮은 사회적 지지, 부정적인 생활사건, 불안정한 부부 관계, 저연령 산모, 원하지 않은 임신이나 임신에 대한 양가적 감정 등이 해당되고, 또한 신생아의 건강 문제나 까다로운 기질, 급성 혹은 만성적인 산모의 건강 문제나 부족한 대처 능력 및 가족 내 학대나 폭력 등이 포함된다. 이중 특히 청소년 산모들의 경우 산후 우울증의 유병율이 26%까지 증가하는 것으로 보고되고 있다.⁵⁾

일반적으로 임신 중에 약물을 복용하는 것은 피하는 것이 원칙이다. 그러나 최근에 발표된 연구⁶⁾에 의하면, 과거력상 우울증이 있는 여성을 임신 전에 우울증이 없는 상태 때부터 추적 관찰을 하였을 때 임신 기간 중에 우울증이 재발한 경우가 43%였다고 한다. 이중 항우울제를 유지한 여성(26%)에 비해 항우울제를 중단한 여성(68%)에서 우울증의 재발이 현저히 더 많았다. 앞서 언

급한 유병율에 관한 연구 결과들을 함께 고려했을 때, 임상의로써 임신한 여성에서 복용하던 항우울제를 중단시켜야 할지 혹은 임신한 여성이 우울증에 걸렸을 때 새로이 항우울제를 복용하도록 해야 할지를 결정해야 하는 경우가 드물지 않다는 것을 알 수 있다. 그리고 이러한 의사결정을 내려야 하는 치료적 상황은 임상의로 하여금 매우 주저하거나 꺼리게 하는 수가 있다. 이러한 우려와는 대조적으로 임상 실재에서 상당수의 산모가 항우울제를 복용하고 있다는 연구가 최근에 발표되었다.⁷⁾ 이 연구에서 임신 때문에 복용하던 항우울제를 중단한 경우, 대상자의 42%가 결국 임신 기간 동안에 다시 약을 복용하게 되었다고 했다. 여기서 항우울제를 다시 복용했다는 것은 약물치료가 필요한 만큼의 우울증이 재발하였다는 것을 의미하고, 약을 먹게 된 시점은 약 반수에서 임신 1기인 첫 1/3 기간 동안이었다.

위와 같이 임신이나 수유기 동안의 우울증의 치료는 산모와 태아에 미치는 영향이 별도로 고려되어야 하기 때문에 일반적인 우울증을 위한 치료법과 구분되어 치료 전략 수립되어야 한다. 따라서 저자들은 임신과 수유기 우울증의 치료에 대한 근거들을 종합하여 전반적인 고찰을 하고자 한다. 이는 우리나라에서 적용가능 한 치료적 전략을 수립하는데 기초 자료로 활용될 것으로 생각된다.

방 법

자료 검색은 보건복지부 보건의료기술진흥사업 과제(우울증연구센터, 과제번호 : A050047)의 세부 과제인 한국형 우울증 진료지침 개발 : 우울증의 치료전략팀에서 수립한 검색 방식을 따랐다. 검색은 PubMed와 EMBASE를 이용하여 이루어졌고, 우선 임신과 우울증에 대한 검색은 다음과 같은 검색어를 이용하여 이루어졌다 : preg* AND depression [depression(s)/depressive disorder(s)/unipolar depression/dysthymia/depressive disorder(s)/depressive episode/depressive illness/dysthymic disorder(s)/minor depression(s)]. 그 결과 총 84개의 논문이 검색되었고 이 중 저자들에 의해 본 고찰의 목적에 부합되고 질 수준이 높은 것으로 판단된 논문 총 8편이 선택되었다. 수유와 우울증에 대한 검색은 검색어(lactate* AND depression [depression(s)/depressive disorder(s)/unipolar depression/dysthymia/depressive disorder(s)/depressive episode/depressive illness/

disorder(s)/minor depression(s)]를 이용하여 실시하였고 그 결과 총 76건의 문헌이 검색되었으나 위 주제와 맞는 것이 한 건도 없었다. 그래서 breast feed* OR breastfeed* OR breast-feed* OR lactat* OR Human Milk AND depression의 검색식을 이용하여 검색한 결과 총 183개의 문헌이 검색되었고 이중 4편의 논문을 선택하였다. 다음으로 외국에서 사용되고 있는 임신과 수유기 우울증의 치료 권고문들의 내용과 흐름을 알아보기 위해 PubMed에서 영어로 출간된 Systemic Review 중에서 Type of Article을 Practice guideline으로 제한하여 검색하였다. 검색된 89개의 치료 지침 중에 특수한 대상을 위한 치료 지침들은 제외하고 또한 임신과 수유기 우울증을 다루고 있지 않은 치료 지침을 제외한 5개의 치료 지침들을 선정하여 본문을 입수하여 검토하였다.²⁾⁸⁻¹¹⁾ 검색된 자료를 종합하여 임신과 수유기 동안에 기간에 따른 치료 전략을 기술하고 관련 주요 논제에 따라 논의하고자 한다.

결 과

기본적으로 임신과 수유기 동안의 우울증의 치료는 우울증을 치료하지 않았을 때 발생할 수 있는 위험과 태아나 신생아에 미치는 위험 사이에서 균형을 잡고 실시해야 한다. 임신이나 수유 기간 동안에 산모에 미치는 영향은 물론 우선시 되어야 하나, 치료 또는 관찰에 따른 부작용이 첫째, 태아에게 기형을 초래하는지, 둘째, 주산기 동안 신생아에게 독성이 미치는지, 그리고 셋째, 출산 이후 행동에 영향을 미치는지 나누어 생각해보아야 한다.⁹⁾ 임신과 수유기 우울증의 치료에서 가장 염두에 두어야 할 점은 임신과 출산과 관련하여 시점에 따라 그 치료법이 달라진다는 것이다. 그리고 일반적으로 증상의 심한 정도에 따라 치료법을 결정하는 것이 원칙이다. 가령, 경하거나 중등도의 우울증인 경우 우선 인지행동치료, 대인관계 중심 정신치료, 집단치료, 가족치료, 부부치료, 정신 교육과 지지적 정신치료를 포함한 정신사회적 치료와 광치료가 권장되고, 중등도에서 심한 우울증이거나 재발 위험이 높은 우울증인 경우 정신사회적 치료와 더불어 약물 치료를 실시하도록 한다. 자살 위험이 있는 경우나 약물 치료를 견딜 수 없거나 반응이 없는 경우는 전기충격요법을 고려할 수 있다. 각 시점에 따른 우울증의 치료 전략은 세부적으로 다음과 같다.

1. 임신 전 우울증 치료 전략

항우울제를 복용하는 여성이 임신을 했을 때 약물을 투여할 중단할 것인지 아니면 지속할 것인지를 결정하는 원칙은 우울증이 얼마나 심한지에 따른다.¹²⁾ 우선 단 일회의 우울 삽화가 있었으나 최근 6개월 동안 증상 없이 지낸 경우는 임신 전에 약물을 끊고 진행 중인 정신치료를 유지하거나 새롭게 시작하는 것을 권고하고 있다. 반면 과거에 여러 번의 심한 우울 삽화가 있었던 경우는 임신 도중에 그리고 출산 후에도 충분한 용량의 항우울제를 유지하는 것을 권고하고 있다. 때로 우울하지만 치료를 받지 않고 있으면서 임신을 원하는 경우가 있는데, 이 경우도 마찬가지로 경한 우울증인 경우 정신치료만으로 치료가 가능하지만, 심한 우울증인 경우 그것이 첫 삽화건 여러 회의 삽화건 정신치료와 더불어 약물치료를 실시하도록 한다.

2. 임신 1기 동안의 우울증 치료 전략

이 기간은 약물 노출에 의하여 발생할 수 있는 태아의 기형 발생 여부가 관건인 시기이다. 임신 중에 처음으로 우울 삽화를 경험하는 여성의 경우 우울증이 심하거나 혹은 정신치료에 반응이 없을 경우에만 항우울제를 처방하도록 한다. 반면 항우울제를 복용하고 있는 여성이 계획하지 않은 임신을 하게 되었을 경우 만약 과거에 우울증의 경한 편이었으면 임신 사실을 아는 대로 주수에 걸쳐 항우울제를 점진적으로 중단하고, 만약 과거에 여러 번의 심한 우울증이 있었던 경우는 약물을 유지하도록 하며 필요한 경우 보다 안전한 것으로 알려져 있는 항우울제로 바꾸도록 한다. 그러나 여기서 심한 우울증이 단 한번 있었던 경우에는 약물을 유지할 것인지 아니면 중단할 것인지에 대해서는 의견이 일치되지 않고 있으므로, 이 경우 보다 빈번하고 면밀한 관찰을 하면서 상태에 따라 결정하는 것이 바람직하다. 약물치료를 중단하건 지속하건 정신사회적 접근을 하는 것을 원칙으로 한다.

3. 임신 2기와 3기 동안의 우울증 치료 전략

이 기간은 태아의 유산이나 초기 발달의 미묘한 변화 여부가 관건인 시기이다. 우선 임신 1기 동안에 약물치료를 해야 할 충분한 이유가 있었던 경우는 대개 출산 때까지 이를 유지하는 것을 원칙으로 한다. 반면, 약을 복용하지 않고 있는 여성이 우울해지는 경우 과거 우울증의 심한 정도에 따라 치료 전략이 달라진다. 만약 과거에 심한 우울증이 있었던 경우는 우울증이 시작되는 것을 암시하는 첫 증상이 나타날 때부터 약을 쓰기 시작하고, 과거에 경

한 우울증이 있었던 경우는 우울증이 다시 나타나는 것을 충분히 알게 되었을 때까지 기다렸다가 약을 쓰기 시작하는 것이 가능하다. 위의 어떤 경우라 하더라도 정신병적 증상을 동반하는 우울증의 경우는 정신치료에만 의지하면 안 되고 임신 1기, 2기 혹은 3기 기간에 상관없이 항우울제와 항정신병약물을 병합치료하거나 전기충격요법을 시행한다. 임신과 관련된 우울증의 과거 병력을 참고하는 것이 도움이 된다. 가령, 우울증의 과거력이 있는 여성이 이전 임신 때 임신 후기까지 약물치료 없이 잘 지냈던 경우 혹은 과거력상 산후 우울증이 있었던 여성의 경우는 산후 우울증을 예방하기 위해 임신 마지막 달까지 기다렸다가 약을 쓰기 시작하는 소위 '예방적 치료'를 하도록 한다.

4. 출산 후 그리고 수유기 동안의 우울증 치료 전략

산후 우울증의 위험이 있는 여성의 경우 임신 중 그리고 출산 후에 우울증에 대한 면밀한 관찰을 요한다. 산후에 일시적으로, 대개 7~10일간의 경한 우울 증상이 나타나는 소위 'postpartum blue'의 경우는 특별한 약물치료를 요하지 않는다. 이때는 환자에게 우울증이 잠깐 지나가고 예후가 좋다는 것을 알려주고 안심시켜주면 된다. 산후 우울증의 과거력이 있었던 경우 항우울제를 복용하는 예방적 치료를 고려하는 것이 바람직하고, 임신 때문에 그간에 사용하던 항우울제를 중단한 경우는 분만 후 다시 약물치료를 시작하는 것이 원칙이다.¹⁰⁾

산모가 수유를 원할 경우 약물치료의 이득과 신생아에게 미칠 수 있는 잠재적인 위험에 대해 충분히 설명해주고, 이를 산모가 이해한 후에 수유 여부를 결정하도록 해야 한다. 아직까지 항우울제가 모유를 먹는 신생아에게 미치는 영향이나 장기적인 발달에 미치는 영향에 대해서는 많이 알려지지 않았으나, 대개의 연구들에서 항우울제가 모유를 통과하지만 제한적일 뿐이라고 명기하고 있다.⁸⁾ 다만, 개인별로 상당한 차이가 있을 수 있고 신생아의 미성숙한 간대사 체계를 고려해야 한다고 제시하고 있다. 중요한 것은 항우울제를 복용하는 산모가 수유를 할 경우 매일 아이의 수면, 식사 패턴, 행동의 변화를 관찰하고 필요하다고 생각될 때 즉시 의사에게 알리도록 하는 것이다.⁹⁾ 그리고 신생아의 건강상태를 점검하는 소아과의사에게 아이가 항우울제에 노출되어 있다는 것을 반드시 알려주어야 한다.

5. 약물의 선택과 사용

임신과 수유기 동안에 항우울제를 선택하는 데 있어서

고려해야 할 사항들은 다음과 같다: 환자의 항우울제에 대한 이전 반응, 항우울제에 대한 예상되는 효과와 반응과 부작용, 동시 처방 약제와의 상호작용, 산모나 아이에게 영향을 줄 수 있는 잠재적인 부작용 등¹³⁾ 물론 임신과 수유기 동안에 약물에 대한 노출을 최소화하는 것이 일반적인 원칙이다. 이를 위해 가급적이면 태아의 혈액에 축적이 적게 되거나 모유에 축적이 적게 되어 태어나 신생아에게 부작용이 적은 약물을 선택하여야 한다. 그리고 치료적 반응이 있는 가능한 최소한의 용량을 사용하여야 한다.

1) 임신 동안의 약물치료

미국 식약청¹⁴⁾에서는 임신 기간 동안 약물의 안전성 여부에 관해 등급으로 제시하고 있다. Category A는 임신 시에 복용해도 태아에 유해함이 없다는 것이 적합한 대조군 연구에 의해 증명된 약물이고, category B는 동물연구에서는 유해함이 있지만 인간을 대상으로 실시한 연구에서는 유해함이 없거나, 동물연구에서는 유해함이 없지만 인간을 대상으로 실시한 적합한 연구가 없는 경우이어서 유해하다는 특별한 증거가 없는 약물이다. Category C는 동물연구가 없거나, 유해함이 있지만 인간을 대상으로 실시한 연구가 없는 경우로써 약물에 의한 태아의 유해함이 배제될 수 없고 따라서 복용 시 유익성이 유해성을 넘을 경우에만 사용하는 약물이다. Category D는 태아에게 유해함이 확인되었으나 임신부에 대한 유익성이 잠재적인 유해성을 능가하기 때문에 개별적으로 결정해서 사용할 수 있는 약물이고, category X는 유해성이 유익성을 명백히 능가하기 때문에 임신을 하였거나 임신의 가능성이 있는 여성에서는 금기인 약물이다.

세부적으로 각 약물의 임신 기간 동안의 안전성에 관한 등급을 알아보면, 우선 삼환계 항우울제 중 amitriptyline, imipramine 그리고 nortriptyline은 D 등급이고, clomipramine, desipramine, doxepine, trimipramine과 protriptyline은 C 등급으로 분류된다. Monoamine oxidase 차단제는 연구가 부족하지만 현재 사용가능한 다른 약제들이 있고 또한 고혈압 발작의 위험이 있으므로 임신 중에는 피하는 것이 바람직하다. 선택적 세로토닌 재흡수 차단제 중 fluoxetine, paroxetine과 setraline은 B 등급으로 분류된다. 메타 분석에서 임신 중 fluoxetine 노출이 사람에서 주요 기관의 기형 발생과 관련되지 않는 것으로 확인되었다.¹⁵⁾ 다만 유산의 가능성은 더 높았다.¹⁶⁾ 장기 연구에서 fluoxetine을 임신 중에 복용한 산모가 출산

한 55명의 아동을 대조 아동들과 비교한 결과, 전체 지능과 언어 발달에 두 군 간에 차이가 없었고 기질, 기분, 각성 상태, 활동 수준, 산만성 및 행동 문제에서도 차이가 없는 것으로 나타났다.¹⁷⁾ Paroxetine의 경우 Swedish national registry data¹⁸⁾에서 임신 1기 동안에 복용했을 때 선천적 심장 기형의 위험이 증가하는 것으로 밝혀져 임신 중에는 가급적 피하는 것이 좋다. Sertraline은 선천성 기형과 유산 및 사산에 대한 위험을 증가시키지 않는 것으로 보고되었다.¹⁸⁾¹⁹⁾ Fluvoxamine과 citalopram은 C 등급으로 분류되었다. Fluvoxamine은 선천성 기형과 유산의 위험을 증가시키지 않는다고 보고되었고,¹⁹⁾ citalopram의 경우 약물에 노출된 375명의 산모에서 출산된 신생아를 조사한 대단위 연구에서 일반 인구에 비해 주요 기형이 발생하는 비율이 더 높지 않은 것으로 나타났다.¹⁹⁾ 기타 새로운 혹은 비정형 항우울제 중 bupropion과 maprotiline은 B 등급으로 분류되었는데, bupropion의 경우 아직까지 자료가 부족한 상태이나 제조사에서 전향적으로 수집한 자료와 소규모 전향적 연구²⁰⁾에서 기형의 위험이 더 증가되지는 않는 것으로 나타났다. 그리고 trazodone과 venlafaxine은 C 등급으로 분류되었는데, 임신 중 venlafaxine에 노출된 150명의 산모를 전향적으로 조사한 결과, 다른 선택적 세로토닌 재흡수 차단제를 복용하거나 대조군 산모들과 비교해서 주요 기형을 더 유발하지 않는 것으로 나타났다.²¹⁾ Mirtazapine은 아직까지 전향적 연구가 없으나 C 등급으로 되어 있다. 2001년도에 출시된 Canadian 가이드라인¹⁰⁾에서는 임신한 여성에 대해 일차치료법으로 fluoxetine(근거 수준 1) 그리고 이차치료법으로 citalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline(근거 수준 2)을 들고 있다.

약물 사용에 있어 간과하지 말아야 할 것은 임신으로 인해 약물의 혈중 농도가 저하되는 약역동학적 변화가 일어난다는 것이다. 그러나 그 대처에 관한 연구는 매우 부족한 상태로 삼환계 항우울제의 경우, 그 용량을 임신 전에 비해 1.6배 정도 증량해야 한다는 사례 보고 정도가 있다.²²⁾²³⁾ 선택적 세로토닌 재흡수 차단제의 경우, fluoxetine, paroxetine 그리고 sertraline을 복용하던 여성의 2/3에서 용량의 증가가 필요했다는 연구가 발표되었는데, 저자들은 임신 중반기의 말경부터 선택적 세로토닌 재흡수 차단제의 일일 용량을 증가시키는 것을 고려해야 한다고 제시하고 있다.²⁴⁾

2) 주산기 동안의 약물치료

출산 후에 나타나는 일시적인 산후 우울증은 환자를 교육하고 안심시키는 것으로 충분하다.¹³⁾ 그러나 우울 증상과 신체 증상이 2주 이상 지속되고 특히 과거 우울증의 병력이 있던 경우는 산후 우울증에 대한 평가 및 치료 계획 수립이 이루어져야 한다. 수유를 하지 않는 한, 산후 우울증의 치료는 일반적인 우울증의 치료와 유사하다.²⁵⁾ Canadian 가이드라인¹⁰⁾에서는 산후 우울증의 일차치료법으로 fluoxetine(근거 수준 2)과 인지행동치료(근거 수준 2) 그리고 이차치료법으로 대인관계중심 정신치료(근거 수준 2)와 환자 및 보호자의 정신 교육(근거 수준 3)을 들고 있다.

산모가 임신 말기까지 항우울제를 복용하게 되면 신생아에게서 이로 인한 부작용이 출산 직후부터 나타날 수 있는데, 성인의 경우 보통 증상이 24시간에서 72시간 동안에 나타나기 시작하는 반면, 신생아의 경우 출산 직후부터 대개 10시간에서 36시간 동안에 비교적 일찍부터 나타난다. 대개 증상으로는 호흡곤란, 청색증, 무호흡, 경련, 신생아 불안정성, 저체온, 포유 문제, 구토, 저혈당, 근력 저하나 긴장 항진, 반사 항진, 진전, 발발 떨림, 신경질, 비정상적인 울음 등이 나타난다. 이는 출생 전 약물 노출에 의한 독성 작용에 의한 수가 있고 혹은 갑자기 약물을 중단함에 따른 금단 작용에 의한 결과일 수 있다. 이러한 증상은 알아차리기가 매우 어려운데, 그 이유는 신생아의 행동에 대해 잘 모르고, 다른 내과적 질환, 산과적 문제 혹은 약물에 의한 효과와 구분되기 어렵기 때문이다. 과거에 임신 중에 사용한 삼환계 항우울제의 금단으로 인해 발생하는 증후군, 소위 neonatal withdrawal syndrome은 콜린성 반동(cholinergic rebound)과 관련된 노르아드레날린성 그리고 도파민계 경로와 연관되는 것으로 이해되고 있다.²⁶⁾ 선택적 세로토닌 재흡수 차단제의 경우 콜린성 및 아드레날린성 수용체에 영향을 미치지 않기 때문에 신생아에서 금단 반응이 발생하지 않을 것으로 예상되었지만, 최근에 발표된 포괄적인 자료 분석²⁷⁾에 의하면 선택적 세로토닌 재흡수 차단제도 신생아 금단 증후군의 원인이 되는 것으로 밝혀졌다. 신생아 금단 증후군과 신생아 경련의 빈도를 분석한 결과, paroxetine이 빈도가 약 2/3로 가장 높았고 그밖에 fluoxetine, sertraline, citalopram도 보고되었다. 이러한 결과는 paroxetine이 다른 선택적 세로토닌 재흡수 차단제에 비해 muscarinic 수용체에 보다 강력하게 결합하기 때문일 것으로 추정된다.

이에 저자들은 신생아의 금단 증후군과 관련하여 임신 중에 paroxetine을 사용하지 말 것을 권장하고 있으며, 만약 약에 처방해야 하는 경우에도 가장 낮은 효과적인 용량을 사용할 것을 권고하고 있다. 이와 관련하여 새로운 항우울제 중에서도 venlafaxine을 복용한 산모에서 출산된 신생아에서 금단 증후군이 보고되고 있어 그 원인적 관계를 규명할 필요성이 제기되고 있다. 대개 이러한 증상은 1~14일이면 없어지는데, 이러한 금단 증후군을 예방하기 위해 의사는 출산 약 10~14일 전부터 항우울제를 서서히 줄이는 것을 고려해 보아야 한다. 출산 후에는 임신 전의 용량으로 다시 항우울제를 투여하는 것이 필요하다.²⁾

3) 수유기 동안의 약물치료

미국 식약청에서는 수유 기간 동안의 약물의 안전성 여부에 관한 등급을 별도로 분류하고 있다.²⁸⁾ Category L1은 많은 수의 수유하는 산모들이 약물을 복용하였지만 신생아에서 부작용이 보고되지 않은 경우로 대조연구에서 신생아에서 유해성이 증가되지 않는 것으로 밝혀진 약물이고, category L2는 제한된 수의 수유하는 산모들에서 연구가 이루어졌고 그 결과, 신생아에서 부작용이 보고되지 않은 약물이 해당된다. Category L3는 대조 연구가 없어서 복용 시 신생아에게 유익성이 유해성을 넘을 경우에만 사용하는 약물이고, category L4는 수유를 통해 신생아에게 유해함이 보고되었으나, 산모에 대한 유익성이 능가하기 때문에 개별적으로 결정해서 사용할 수 있는 약물이며, category L5는 신생아에게 유해성이 명백히 밝혀졌고 그 유해성이 어떤 유익성 보다 능가하기 때문에 수유를 하는 산모에게 금기인 약물이다.

일반적으로 삼환계 항우울제는 모유를 통해 저농도로 분비가 된다. Amitriptyline, imipramine, nortriptyline, desipramine과 clomipramine은 L2 등급이고 trimipramine은 L3 등급으로 분류된다. Doxepine은 반감기가 긴 대사물이 있어서 신생아에게 축적되기 때문에 L5로 분류된다. 선택적 세로토닌 재흡수 차단제 중 fluoxetine 또한 반감기가 긴 대사물인 norfluoxetine이 신생아에서 축적된다. 특히 신생아의 경우 더 위험하여 L3 등급으로 분류되고, 보다 나이가 있는 유아는 L2로 분류된다. Fluvoxamine, paroxetine과 setraline은 L2 등급 그리고 citalopram은 L3 등급으로 분류된다. 기타 새로운 혹은 비전형 항우울제 중 trazodone은 L2 등급이고 bupropion,

maprotiline, nefazodone과 venlafaxine은 L3 등급으로 분류된다. Canadian 가이드라인¹⁰⁾에서는 수유기 동안에 노출되는 항우울제가 장기적으로 아이의 발달에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 자료가 부족하다면서, 삼환계 항우울제와 선택적 세로토닌 재흡수 차단제가 예비 결과에서 금기는 아니라고 제시하고 있는 정도이다.

6. 기타 치료법

전기충격요법(electroconvulsive therapy)은 우울증 환자 중에 심하거나 정신병적 증상을 동반하는 경우, 약물에 반응이 없거나 약물치료를 부작용 때문에 할 수가 없는 경우, 산모나 보호자가 전기충격요법의 상대적인 이득과 위험을 이해한 후에도 이를 선호하는 경우, 자살 혹은 영아 살해의 위험이 있는 경우에 고려해볼 수 있다. 그러나 임신으로 인해 경련에 대한 임계점이 변화될 수 있고 아직까지 전향적 대조 연구가 없다는 것을 염두에 두어야 한다. 임신 기간 동안에 전기충격요법을 실시한 300명의 사례를 검토한 연구²⁹⁾에서 9.3%의 태아에서 심각한 저산소증이나 부정맥이 부작용으로 나타났다. 이를 줄이기 위해서는 modifying standard 방식의 전기충격요법을 선택하여 대개 주 3회, 개인의 반응에 따라 총 3~9회를 실시한다.

경두개자기자극(transcranial magnetic stimulation) 기법은 전체적으로 우울증의 치료 효과 크기가 전기충격요법에 비해 떨어지지만, 마취가 필요 없고 인지기능 저하를 비롯한 부작용이 적은 장점이 있어 향후 활용이 기대된다.³⁰⁾

광선치료(light therapy)는 약물치료에 대체 요법으로 계절성 우울증이나 약물 복용을 원하지 않는 경우 혹은 산후 우울증에서 적용할 수 있다. 최근 연구³¹⁾에서 16명의 임신한 우울증 환자에게 기상 후 10분 이내에 10,000lux의 광선 치료를 매일 60분씩 최소 3주간 실시한 결과, 약반수에서 부작용 없이 호전되었다.

약물치료를 하건 정신사회적 접근을 하건 정신 교육(psychoeducation)을 함께 실시하여야 하는데, 이는 산모와 가족에게 임신 혹은 수유기 동안의 우울증의 특성을 이해시키고 경과에 관한 정보를 제공하며, 가능한 치료법에 대해 알려주어 우울증을 효과적으로 관리할 수 있도록 해주는 것을 그 목적으로 하고 있다. 정신 교육과 더불어, 정서적 지지 및 안심시키기와 같은 기법을 사용하는 지지적 정신치료는 인지행동치료나 대인관계중심 정신치료

를 받을 정도로 기능이 높지 않거나 약물치료를 거부할 때 사용할 수 있는 기법이다. 다른 정신사회적 치료법과 함께 실시할 수도 있고 단독으로 사용할 수도 있다. 그 밖에 우울증을 일으키는 부정적인 사고와 믿음을 규명하고 이를 변화시키는데 초점을 둔 인지행동치료와 역할 전이에 초점을 두고 장차 엄마가 되기 위해 새로운 기술을 획득하게 하는 대인관계중심 정신치료가 효과적이다. 집단 치료는 비슷한 경험을 하는 다른 여성들로부터 사회적 및 감정적 지지를 얻게 하고 배우자를 참여시킬 수 있다는 장점이 있으며, 부부 관계 문제를 다루는 부부치료나 가족치료가 도움이 될 수도 있다.²⁸⁻¹¹⁾

요 약

임신 및 수유기 동안의 우울증의 치료에 관한 연구 실적을 고려했을 때 일반적인 우울증과는 구분하여 치료계획을 수립하는 것이 필요하다. 이에 저자들은 체계적인 검색을 통해 광범위하게 조사를 하였으나, 임신과 수유기 우울증 환자의 약물치료에 대한 근거는 아직까지 전체적으로 부족한 것으로 생각된다.

임신과 수유기 우울증의 치료는 그 시점과 개개인의 상황에 따라 최선의 의사결정을 해야 한다. 의사 결정은 위험과 이득에 관한 평가에 기초해서 이루어져야 하는데, 여기에는 약물치료의 위험과 우울증의 위험, 약물의 위험과 대체 치료의 위험, 그리고 정신치료의 효과가 지연되었을 때의 위험과 산모의 안전에 대한 위험 등을 모두 저울질 해보는 것이 포함된다. 또한 임신과 우울증 그리고 치료의 이득과 위험에 대해 산모와 보호자에게 충분히 상담을 해주고 동의를 구한 후에 치료가 이루어져야 한다. 증상을 조기에 발견하여 치료하는 것이 중요하고, 일단 치료가 시작되면 출산 후까지 지속적으로 재발 예방을 해야 한다.

각 치료법은 우울증의 정도에 따라 선택하는 것이 바람직한데, 경도에서 중등도 우울증의 경우 정신사회적 치료법과 더불어 광선치료와 같은 비약물학적 치료를 먼저 제공하고, 중등도에서 심한 정도의 우울증이나 재발 위험이 높은 우울증의 경우 정신사회적 치료와 약물치료를 함께 실시하도록 한다. 또한 자살의 위험성이 있는 우울증이거나 약물을 잘 견딜 수 없는 경우라면 전기충격요법을 활용할 수 있다. 약물을 선택할 때에는 정보에 기초하여 약을 선택하는 것이 바람직하고 용량도 치료 반응을

얻을 수 있는 가능한 최소한의 용량을 선택하도록 하며, 시기에 따라 약물의 용량을 조절해야 한다. 지난 10여 년간 선택적 세로토닌 재흡수 차단제의 임신과 수유기 동안의 안전성에 관한 연구 결과들이 발표되고 있고, 일차 치료제로써 선택되어지고 있다.²⁴⁾ 하지만 일반적으로 비교적 최근에 출시된 항우울제들은 임신이나 수유기 동안에 산모나 태아에게 미치는 영향에 대해 연구가 상대적으로 덜 이루어졌기 때문에 아직까지는 덜 권장되고 있다. 결론적으로, 임상자들은 임신과 수유기 동안의 우울증 치료 전략을 현재까지 수행된 연구 근거의 양과 수준을 감안하여 받아들여야 하고, 아직까지 명백한 결론을 이끌어 내기에는 부족하기 때문에 향후 관련 분야의 연구 결과들에 대해 예의 주시하여야 한다.

중심 단어 : 우울증 · 임신 · 수유 · 치료 전략.

참고문헌

1. Llewellyn AM, Stowe ZN, Nemeroff CB. Depression during pregnancy and the puerperium. *J Clin Psychiatry* 1997;59 (suppl 2):29-33.
2. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2000;157 (4 suppl):1-45.
3. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Pregnancy outcome following exposure to serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of clinical trials. *Reproductive Toxicology* 2006;22:571-575.
4. O'Hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression-a meta-analysis. *Int Rev Psychiatry* 1996;8:35-47.
5. Troutman B, Cutrona C. Nonpsychotic postpartum depression among adolescent mothers. *J Abnorm Psychology* 1990;99:69-78.
6. Cohen LS, Altschuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Viguera AC, et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006;295:499-507.
7. Cohen LS, Altschuler LL, Stowe ZN, Faraone SV. Reintroduction of antidepressant therapy across pregnancy in women who previously discontinued treatment. *Psychother Psychosomatics* 2004;73:255-258.
8. Ellis P. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Depression. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38:389-407.
9. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller

- HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBF) Guideline for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3:69-86.
10. Canadian Psychiatric Association, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments(CANMAT). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. *Can J Psychiatry* 2001;46(Suppl 1):5S-90S.
 11. Crismon ML, Trivedi M, Pigott TA, Rush AJ, Hirschfeld RM, Kahn DA, et al. The Texas Medication Algorithm Project: report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60:142-156.
 12. Kahn DA, Moline ML, Ross RW, Cohen LS, Altschuler LL. Major depression during conception and pregnancy: a guide for patients and families. *Postgrad Med* 2001; (spec No):110-111.
 13. Nonaes R, Cohen LS. Postpartum mood disorders: diagnosis and treatment guidelines. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(suppl 2):34-40.
 14. Food and Drug Administration. Labeling and prescription drug advertising: content and format for human prescription drugs. *Food Register* 1979;44:37434-37467.
 15. Addis A, Koren G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. *Psychological Med* 2000;30:89-94.
 16. Pastuszak A, Schick-Boschetto B, Zuber C, Feldkamp M, Pinelli M, Sihn S, et al. Pregnancy outcome following first-trimester exposure to fluoxetine (Prozac). *JAMA* 1993;269:2246-2248.
 17. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JG, et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Engl J Med* 1997;336:258-262.
 18. Ericson A, Kallen B, Wiholm B. Delivery outcome after the use of antidepressants in early pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:503-508.
 19. Kulin NA, Pastuszak A, Sage SR, Schick-Boschetto B, Spivey G, Feldkamp M, et al. Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors: a prospective controlled multicenter study. *JAMA* 1998;279:609-610.
 20. Chun-Fai-Chan B, Koren G, Favez I, Kalra S, Voyer-Lavigne S, Boshier A, et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 932-936.
 21. Einarson A, Fatoye B, Sarkar M, Lavigne SV, Brochu J, Chambers C, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to venlafaxine: a multicenter prospective controlled study. *Am J Psychiatry* 2001;158: 1728-1730.
 22. Wisner KL, Perel JM, Wheeler SB. Tricyclic dose requirements across pregnancy. *Am J Psychiatry* 1993;150: 1541-1542.
 23. Altschuler LL, Hendrick VC. Pregnancy and psychotropic medication: changes in blood levels. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:78-80.
 24. Hostetter A, Stowe ZN, Strader JR Jr, McLaughlin E, Llewellyn A. Dose of selective serotonin uptake inhibitors across pregnancy: clinical implications. *Depress Anxiety* 2000;11:51-57.
 25. Bhatia SC, Bhatia SK. Depression in women: diagnostic and treatment considerations. *Am Fam Physician* 1999; 60:225-234, 239-240.
 26. Lejoyeux M, Ades J. Antidepressant discontinuation: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 1997;58(suppl 7):11-15.
 27. Sanz EJ, De-las-Cuevas C, Kiuru A, Bate A, Edwards R. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005;365:482-487.
 28. Hale TW. Medications and Mothers' Milk, 9th Edition. Texas, Pharmasoft Publishing;2000.
 29. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994;45:444-450.
 30. Loo CK, Mitchell PB. A review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment for depression, and current and future strategies to optimize efficacy. *J Affect Disord* 2005;88:255-267.
 31. Oren DA, Wisner KL, Spinelli M, Epperson CN, Peindl KS, Terman JS, et al. An open trial of morning light therapy for treatment of antepartum depression. *Am J Psychiatry* 2002;159:666-669.