

암환자들의 정신과 자문의뢰의 임상적 특성과 항우울제 사용에 대한 국내 다기관 연구

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신건강의학교실,¹ 가톨릭대학교 의과대학 정신건강의학교실,² 건국대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실,³ 경희대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실,⁴ 한림대학교 의과대학 정신건강의학교실,⁵ 동아대학교 의과대학 정신건강의학교실,⁶ 인제대학교 의과대학 일산백병원 정신건강의학교실,⁷ 전남대학교 의과대학 정신건강의학교실,⁸ 전북대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실,⁹ 고려대학교 의과대학 정신건강의학교실¹⁰

박진성¹ · 하주원¹ · 임세원¹ · 김태석² · 하지현³ · 백종우⁴ · 이병철⁵ ·
최병무⁶ · 이강준⁷ · 김성완⁸ · 양종철⁹ · 고영훈¹⁰ · 오강섭¹

Clinical Characteristics and Use of Antidepressants among Cancer Patients Referred for Psychiatric Consultation : A Korean Multicenter Survey

Jin-Seong Park, MD¹, Juwon Ha, MD¹, Sewon Lim, MD, PhD¹, Tae-Suk Kim, MD, PhD²,
Jee Hyun Ha, MD, PhD³, Jong-Woo Paik, MD, PhD⁴, Boung Chul Lee, MD, PhD⁵,
Byeong Moo Choe, MD, PhD⁶, Kang-Joon Lee, MD, PhD⁷, Sung-Wan Kim, MD, PhD⁸,
Jong-Chul Yang, MD, PhD⁹, Young-Hoon Ko, MD, PhD¹⁰ and Kang-Seob Oh, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University
School of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

³Department of Psychiatry, School of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

⁴Department of Psychiatry, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

⁵Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

⁶Departments of Psychiatry, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

⁷Department of Psychiatry, Ilsanpaik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

⁸Department of Psychiatry, Chonnam National University Medical School, Hwasun, Korea

⁹Department of Psychiatry, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

¹⁰Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives Antidepressants are frequently used for treatment of psychological distress among cancer patients. The aim of this study is to investigate the characteristics of psychiatric consultations and antidepressant use for cancer patients.

Methods Participants in the study included cancer patients who had been referred for psychiatric consultation. A total of 488 patients were recruited from nine general hospitals in Korea. Questionnaires based on medical records, including antidepressants prescribed, were investigated by psychiatrists.

Results The most common psychiatric diagnosis of subjects was depressive disorders (72.4%), followed by anxiety disorders (13.0%), and adjustment disorders (7.3%). Antidepressants were prescribed for 96.3% of subjects and escitalopram, mirtazapine, and paroxetine were prescribed frequently, in order. Anxiolytics and hypnotics were used for 58.2% of the subjects, for which lorazepam and alprazolam were preferred. During the study period, 226 (46.8%) subjects discontinued treatment and the most common cause was improvement of symptoms (123, 54.4%).

Conclusion Our results showed a tendency of prescription of antidepressants and anxiolytics and common psychiatric problems in Korean cancer patients. We suppose that these data would be helpful to clinicians who manage psychiatric symptoms of cancer patients.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2012;51:387-394

KEY WORDS Cancer · Antidepressant · Prescription pattern · Psychiatric consultation.

Received October 4, 2011
Revised April 20, 2012
Accepted September 28, 2012

Address for correspondence
Kang-Seob Oh, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Kangbuk Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University
School of Medicine,
29 Saemunan-ro, Jongno-gu,
Seoul 110-746, Korea
Tel +82-2-2001-2214
Fax +82-2-2001-2211
E-mail Ks2485@empal.com

서 론

암은 한국인의 가장 큰 사망원인으로 전체 사망의 약 3분의 1을 차지하며 최근 10년간 암 발생자와 암으로 인한 사망자는 지속적으로 증가하는 추세이다.¹⁾ 암을 진단받은 환자는 다양한 정신과적 문제를 경험하는데 우울과 불안이 대표적인 증상이다.²⁾ 암환자들에서 우울증 유병률은 다양하게 보고되나 최대 38%에서 주요우울장애의 진단기준을 충족하며 58%에서 상당한 우울 증상을 보이고³⁾ 특히 새롭게 암을 진단 받은 환자들의 경우 73.5%에 이른다고 알려져 있다.⁴⁾ 더불어 암환자들은 죽음, 자기 통제 상실 및 퇴행에 대한 불안을 겪을 수 있으며 치료 자체에 대해서도 예기 불안을 보인다.^{5,6)} 불안장애의 경우 암환자에서의 유병률은 연구마다 다양하게 보고되지만 6.8~13.2%로 일반인구에 비해 상당히 높게 나타난다.⁷⁾

한편 많은 임상가들은 만성적이고 심한 질환에서의 우울이나 불안과 같은 정신과적 증상에 대해 자연스러운 반응으로 여기는 경향이 있고⁸⁾ 암환자의 자살에 대해서도 병에 수반되는 어쩔 수 없는 일로 보기도 한다.⁹⁾ 암환자의 우울증에 대한 약물 치료 또한 제한적인 편으로, 2년간 외래 암환자의 약물 처방에 대해 조사한 한 연구에서 항우울제를 처방받는 암환자는 14%에 불과하였다.¹⁰⁾ 하지만 암환자들에서 정신과적 증상들은 삶의 질 저하와 연관되어 있는데 있는데¹¹⁾ 특히 우울증은 낮은 암치료 순응도와 관련되어 있고¹²⁾ 말기암 환자에서 조기 사망의 강력한 예측인자로서 그 자체로 암환자의 생존율을 저하시킨다.¹³⁾ 암환자의 이러한 우울증은 암성 통증과도 관련되어¹⁴⁾ 우울감 자체뿐 아니라 통증의 증가에 기여를 함으로써 자살의 중요한 위험인자가 되기도 한다.¹⁵⁾ 또한 정신과적 증상은 그 자체로 면역반응을 저하시키고 암의 진행에 악영향을 주는 것으로 알려져¹⁶⁾ 이에 대한 치료적 개입이 절실히 요구된다.

최근의 몇몇 이중맹검 연구는 말기 암환자를 대상으로 항우울제 투여 후 우울 증상의 개선 및 전반적인 삶의 질 향상을 보고 하였고,¹⁷⁾ 이러한 우울 증상의 호전은 피로감 회복과는 별개로 나타나기도 하였다.¹⁸⁾ 또한 항우울제는 암성 통증 조절에 보조적으로 사용되며, 불면, 오심 및 구토에 대한 효과도 보고되었다.^{19,20)} 벤조디아제핀과 같은 항불안제 역시 암환자의 불안과 불면뿐 아니라 치료 전 예기불안 및 오심에도 효과적인 것으로 알려져 있다.²¹⁾

많은 암환자들이 정신과적 증상을 경험하며 항우울제와 항불안제를 비롯한 정신과 약물의 사용이 필요한 실정이나 국내 암환자들의 정신과적 문제에 대한 실태 조사와 그에 대한 치료 지침은 미비한 실정이다. 본 연구에서는 국내 9개 대

학병원 정신과에 협진 의뢰된 암환자들을 대상으로 임상적 특징과 정신과적 증상에 대해 조사하고 약물 처방 경향에 대해 살펴보고자 하였고, 이를 통해 추 후 치료 지침 개발을 위한 기초 자료를 마련하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2006년 1월 1일부터 2008년 12월 31일 까지 국내 9개 대학병원 및 종합병원(강북삼성병원, 건국대병원, 경희대병원, 동아대병원, 서울성모병원, 일산백병원, 전남대병원, 전북대병원, 한강성심병원) 정신과에 의뢰된 암환자들을 대상으로 하였다. 대상자들은 조직병리상 암이 확진된 18세 이상의 성인으로 협진 후 정신과적 치료에 대한 경과 관찰 기간을 포함하기 위해 조사시작 시점에서 6개월 혹은 그 이전에 의뢰된 환자들을 대상으로 하였다. 암 진단 이전부터 항우울제 치료가 시작된 경우나 벤조디아제핀 제제를 제외한 모든 종류의 항정신병약물, 기분안정제 등의 정신과 약물을 함께 처방한 경우, 그리고 의뢰된 시점에서 6개월 이내에 정신과적 치료를 받은 경우 아직 약물의 종류와 용량이 적정화되어 있지 않을 가능성 및 향후 치료가 어떤 사유로 중단되는지에 대해 확인이 어려울 수 있기에 본 연구에서 제외되었다.

각 조사기관에서는 의무기록을 후향적으로 검토하여 각 대상자 별로 증례 보고서를 작성하였다. 대상자의 인구통계적 정보와 암의 종류 및 병기, 수술, 항암치료, 방사선치료 여부 그리고 정신과 의뢰 사유와 자문서 정신과적 진단, 치료 중단 사유와 같은 임상 정보들이 증례 보고서에 포함되었다. 항우울제, 항불안제, 수면제 등 정신과 약물들의 종류와 용량에 관한 정보들을 수집하였고 소량의 trazodone과 같이 비록 항우울제로 분류되나 항우울효과를 기대하기 어려운 경우 수면제로 분류하였다. 처방 시점과 기관별 항우울제 선호 차이를 최소화하기 위해 기관별 모집 대상자를 균등하게 배정하였으며 기관 내 선정 오류를 줄이기 위해 기록 조회 가능한 가장 최근 환자부터 순차적으로 등록하였다. 9개 병원에서 총 496명의 증례보고서가 수집되었으며 성별, 연령 등 기록이 부정확 하거나(7명) 고용량의 항정신병약물이나 기분조절제를 사용중인 경우(6명)를 제외한 483명의 자료가 분석에 포함되었다.

본 연구의 증례 보고서는 익명으로 작성되었으며 환자의 개인 정보와 연결될 수 없도록 병록 번호와 같은 환자의 인구통계적 정보 외 식별 자료는 포함되지 않았다. 또한 본 연구 대상자들의 특성상 일부 중증 환자는 이미 사망했거나 상당 수 환자가 정신과 치료를 종결한 상태일 가능성이 있었다. 이에 피험자 동의서 불필요 사유서를 제출하여 각 조사기관

의 연구윤리위원회의 사전 승인을 받아 진행되었다. 통계 분석에는 PASW(version 18.0, Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 연속변수의 평균 분석에 independent t-test를 시행하였고, 정규 분포를 따르지 않는 경우 Mann-Whitney U test 또는 Kruskal-Wallis test를 활용하였다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

인구통계학적 및 임상적 특성(표 1)

총 483명의 대상자 중 남자는 218(45.1%)명 여자는 265(54.9%)명이었으며 평균 나이는 각각 61.94 ± 14.12 세, 55.68 ± 14.38 세로 남자에서 유의하게 높았다($p < 0.0001$). 자문시 치

료 환경은 입원 269명(59.5%), 외래 183명(40.5%)이었다. 암 치료에 있어 전체 환자의 304명(63.6%)에서 수술을 받았으며 항암화학요법은 259명(53.8%), 방사선치료는 83명(17.3%) 순으로 나타났다. 수술과 항암화학요법을 함께 받은 환자가 107명(22.2%), 항암화학요법과 방사선 치료는 27명(5.6%), 수술과 방사선치료는 10명(2.1%)이었으며 세 치료를 모두 받은 환자는 35명(7.2%)이었다.

원발암의 단일 병소는 남자에서 위(21.6%), 폐(18.8%), 대장(15.1%), 간(5.5%), 혈액암(5.5%) 순이었으며 여자에서 유방(16.2%), 대장(14.0%), 갑상선(12.8%), 위(11.3%), 폐(8.3%) 순이었다. 남자 환자들 중 89명(40.8%) 여자 환자들 중 90명(34.0%)에서 전이암으로 진단받았으며 빈도에 있어 남녀 간 통계적 유의성은 없었다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of subjects

	Total (n=483) No (%)	Male (n=218) No (%)	Female (n=265) No (%)
Age (years)*			
Mean (SD)	55.50 (14.58)	61.94 (14.12)	55.68 (14.38)
Marital status			
Married	331 (68.5)	157 (72.0)	174 (65.7)
Others	142 (31.5)	61 (28.0)	91 (34.4)
SES (HR class I-V)			
Mean (SD)	3.35 (0.86)	3.30 (0.90)	3.40 (0.84)
Setting			
Inpatient	269 (59.5)	133 (63.9)	136 (55.7)
Outpatient	183 (40.5)	75 (36.1)	108 (44.3)
Cancer site			
Stomach	77 (15.9)	47 (21.6)	30 (11.3)
Colon	70 (14.5)	33 (15.1)	37 (14.0)
Lung	63 (13.0)	41 (18.8)	22 (8.3)
Breast	43 (8.9)	0 (0)	43 (16.2)
Thyroid gland	38 (7.9)	4 (1.8)	34 (12.8)
Head and Neck	35 (7.2)	15 (6.9)	20 (7.5)
Leukemia	26 (5.4)	12 (5.5)	14 (5.3)
Cervix and ovary	22 (4.6)	0 (0)	22 (8.3)
Liver	18 (3.7)	12 (5.5)	6 (2.3)
Lymphoma	12 (2.5)	6 (2.8)	6 (2.3)
Esophagus	9 (1.9)	7 (3.2)	2 (0.8)
Pancreas	7 (1.4)	5 (2.3)	2 (0.8)
Others	63 (13.0)	36 (16.5)	27 (10.2)
Cancer severity			
Metastasis	179 (37.1)	89 (40.8)	90 (34.0)
Non-metastasis	304 (62.9)	129 (59.2)	175 (66.0)
Treatment modality			
Operation	304 (63.6)	118 (55.1)	186 (70.2)
Chemotherapy	259 (53.8)	121 (56.0)	138 (52.1)
Radiation	83 (17.3)	44 (20.4)	39 (14.8)

* : $p < 0.05$, independent t-test. SD : Standard deviation, SES : Socioeconomic status

자문시 정신과적 진단 및 증상

의뢰시 정신과적 진단이 확인된 463명의 환자들 중 335명 (72.4%)이 의뢰시 우울장애로 진단받았으며 불안장애(60명, 13.0%)와 적응장애(34명, 7.3%)가 뒤를 이었다. 정신과적 주 증상 또는 주된 의뢰 사유에 대해 중복 응답을 허용하였고 483명에서 총 660건의 주증상이 확인되어 환자당 평균 1.36 가지의 주증상을 호소하였다. 주증상 별로 우울한 기분 및 자살사고가 280건(42.4%)으로 가장 많았으며 불안 176건 (26.7%), 불면 151건(22.9%), 의욕 저하 26건(3.9%), 통증 19건 (2.9%), 기타 8건(1.2%) 순이었다(표 2).

치료 중단 의 양상

의뢰된 환자들 중 치료 중단 요인이 의무기록을 통해 확인된 226명을 대상으로 그 양상에 대해 살펴보았다. 가장 많은 비율을 차지한 이유는 치료 종결 및 증상 호전(133명, 54.4%)

이었으며, 다음으로 환자의 치료 거부(63명, 27.9%), 약물 부작용(22명, 27.9%), 효과 부족(18명, 1.8%) 순이었다. 약물 부작용으로 치료를 중단한 환자들의 경우 졸림 및 무기력감(6명), 초조, 불안, 불면의 악화(5명), 입 마름이나 변비와 같은 항콜린 부작용(5명), 복통과 설사를 비롯한 소화기계 증상(2명)을 주로 호소하였다. 약물 치료 중단이 확인된 환자들에서 원인별로 약물 중단까지 기간의 중앙값(사분위수 범위)를 살펴보면 환자의 거부 2.0(1.0~4.0)주, 효과 부족이 2.0(1.0~10.0)주, 약물 부작용으로 인한 경우가 2.0(1.0~11.0)주인 반면 증상 호전 또는 치료 종결로 약물을 중단한 경우는 8.0(4.0~23.0)주였다. 사후분석에서 증상 호전에 의한 중단까지의 기간은 다른 세 군과 비교하여 통계적으로 유의하게 길었으며 ($p<0.001$) 환자의 거부, 효과 부족, 약물 부작용 간에 유의한 차이는 없었다(표 3).

Table 2. Psychiatric diagnosis, symptoms and preferred antidepressants of patients at time of referral

Diagnosis	No. of patients (%)	No. of prescriptions (%) [*]		
		Esc	Mir	Paro
Depressive disorders	335 (69.4)	139 (79.4)	94 (81.7)	56 (62.2)
Anxiety disorders	60 (12.4)	20 (11.4)	8 (7.0)	20 (22.2)
Adjustment disorders	34 (7.0)	9 (5.1)	8 (7.0)	11 (12.1)
Sleep disorders	24 (4.8)	2 (1.1)	3 (2.6)	3 (3.3)
Somatoform disorders	4 (0.8)	2 (1.1)	1 (0.9)	0 (0)
Others	27 (5.5)	3 (1.7)	1 (0.9)	0 (0)
Total	463 (100)	175 (100)	115 (100)	90 (100)
Psychiatric symptoms [*]	Frequency of Sx. (%)	Esc	Mir	Paro
Depressive mood or suicide idea	280 (42.4)	115 (50.7)	79 (40.9)	51 (42.1)
Anxiety	176 (26.7)	60 (26.4)	39 (20.2)	46 (38.0)
Insomnia	151 (22.9)	38 (16.7)	58 (30.1)	17 (14.0)
Lack of drive	26 (3.9)	8 (3.5)	6 (3.1)	4 (3.3)
Pain	19 (2.9)	3 (1.3)	9 (4.7)	2 (1.7)
Others	8 (1.2)	3 (1.3)	2 (1.0)	1 (0.8)
Total	660 (100)	227 (100)	193 (100)	121 (100)

* : Multiple response available. Esc : Escitalopram, Mir : Mirtazapine, Paro : Paroxetine

Table 3. Causes of drug discontinuation

	n (%)	Time to discontinuation [median (IQR)]
Termination of treatment or improvement of symptoms	123 (54.4)	8.0 (4.0–23.0)*
Refusal of the patient	63 (27.9)	2.0 (1.0–4.0)
Adverse event	22 (9.7)	2.0 (1.0–11.00)
Lethargy or somnolence	6 (2.7)	
Aggravation of Sx (anxiety, agitation or insomnia)	5 (2.2)	
Anticholinergic effect (constipation and dry mouth)	5 (2.2)	
GI symptoms	2 (0.9)	
Others	4 (1.8)	
Lack of efficacy	18 (8.0)	2.0 (1.0–10.0)
Total	226 (100)	4.0 (2.0–16.0)

* : $p<0.0001$ Kruskal-Wallis test. GI : Gastrointestinal

약물 처방 경향

항우울제

전체 환자 중 465명(96.3%)의 환자들이 항우울제를 처방 받았으며 항우울제 투여 시점은 암 진단 후 1년 이상인 경우가 183명(39.3%), 1개월 이상 3개월 미만인 65명(13.9%), 6개월 이상 1년 미만인 59명(12.7%) 순으로 나타났다. 항우울제의 총 처방 건수는 520건이었다. 단일 약물 별로 살펴봤을 때, escitalopram의 처방이 178건으로 전체 처방 건수의 34.2%를 차지하여 가장 많았고, mirtazapine 119건(22.9%), paroxetine 92건(17.7%) 순으로 세 약물이 전체 처방 건수의 74.8%를 차지하였다. 그 다음으로 많이 처방되는 약물들은 sertraline(30건, 5.8%), venlafaxine(23건, 4.4%), amitriptyline(19건, 3.7%), nortriptyline(16건, 3.1%), fluoxetine(13건, 2.5%) 그리고 bupropione(11건, 2.1%) 순이었다. 약물별 처방 건수와 평균 용량은 표 4에 제시하였다. 두 종류 이상의 항우울제를 복용 중인 환자들은 총 51명(10.6%)이었으며 4명(0.8%)의 환자들은 세 가지 약물을 복용 중이었고 네 종류 이상의 항우울제를 처방받은 환자는 없었다. 두 가지 이상의 항우울제를 병합 투여한 환자들 중 escitalopram과 mirtazapine을 함께 투여한 경우가 10명(19.6%)으로 가장 많았으며 mirtazapine과 paroxetine이 7명(13.7%), escitalopram과 venlafaxine

4명(7.8%) 순이었다.

가장 빈번하게 처방된 세 항우울제(escitalopram, mirtazapine, paroxetine)에 대해 대상자들의 협진시 진단과 주증상 별로 분류하여 빈도를 분석하였다. 전체 대상자 중 우울장애와 불안장애로 진단받은 경우와 주증상 별로 우울한 기분 및 자살사고, 불안 그리고 의욕저하를 호소하는 환자들에서 가장 빈번하게 처방된 약물은 escitalopram이었다. Paroxetine은 불안장애를 진단받은 환자들에서 escitalopram과 더불어 최빈 처방을 보였다. 불면이 주증상이었던 환자들에서는 mirtazapine이 가장 빈번하게 처방되었다. 본 연구 설문지는 대상자의 주증상과 처방 항우울제에 대해 중복 응답을 허용하여 항우울제 처방 빈도에 대한 통계적 유의성은 검정할 수 없었다(표 2).

항불안제 및 수면제

483명 중 281명(58.2%)의 환자들에서 항불안제와 수면제 등의 약물을 병용 중이었다. 총 처방은 433건으로 최빈 처방 약물은 lorazepam이었으며 94건 처방되어 총 처방의 21.7%를 차지하였다. 뒤이어 alprazolam(93건, 21.5%), zolpidem(77건, 17.8%), trazodone(72건, 16.6%), clonazepam(34건, 7.9%), etizolam(16건, 3.7%), buspiron(14건, 3.2%) 순으로 자주 처방되었으며 약물별 평균 용량은 표 4에 제시하였다. 본 연구에서 trazodone 평균 용량은 32.39 mg으로 100 mg를 초과하여 처방된 경우는 없었고, 비록 각 약물의 처방 이유에 대한 상세한 정보는 부족하나, 불면증 치료를 위해 투여된 것으로 생각되어 항우울제 항목에서 제외하였다. 항불안제 및 수면제를 복용 중인 281명의 환자들 중 한 종류의 약물을 처방받은 경우가 162명(57.7%)으로 가장 많았고, 두 종류의 약물을 복용 중인 환자는 89명(31.7%)이었으며 30명은(10.7%)에서 세 종류 이상의 약물을 복용 중이었다.

기타 약물

항우울제, 항불안제 및 수면제에 분류되지 않는 정신과 약물을 복용 중인 환자들은 총 15명으로 교감신경 길항제인 propranolol이 11명, methylphenidate 3명, gabapentin 1명이었다.

고 찰

본 연구는 국내 9개 대학병원에서 정신과에 의뢰된 암환자들을 대상으로 하여 임상적 특징 및 약물 처방 경향에 대해 조사한 첫 번째 연구이다. 본 연구에서는 증상별로 우울, 불안, 불면이 전체 증상의 92%를 차지하였고 의뢰 시점에서 대상자의 69.4%에서 우울장애를, 12.4%에서 불안장애를 진

Table 4. Prescription of antidepressants, anxiolytics and hypnotics for cancer patients

Medication	Frequency of prescription (%)	Mean dose (SD)
Antidepressants		
Escitalopram	178 (34.2)	10.73 (4.90)
Mirtazapine	119 (22.9)	18.44 (4.90)
Paroxetine	92 (17.7)	14.38 (7.80)
Sertraline	30 (5.8)	50.83 (32.88)
Venlafaxine	23 (4.4)	73.81 (41.53)
Amitriptyline	19 (3.7)	24.00 (22.38)
Nortriptyline	16 (3.1)	15.00 (5.35)
Fluoxetine	13 (2.5)	16.15 (7.38)
Bupropione	11 (2.1)	172.50 (67.50)
Others	19 (3.7)	
Anxiolytics and hypnotics		
Lorazepam	94 (21.7)	0.97 (0.74)
Alprazolam	93 (21.5)	0.40 (0.22)
Zolpidem	77 (17.8)	8.63 (2.79)
Trazodone	72 (16.6)	32.39 (19.41)
Clonazepam	34 (7.9)	0.56 (0.30)
Etizolam	16 (3.7)	0.66 (0.42)
Buspiron	14 (3.2)	13.71 (10.59)
Others	33 (7.6)	

SD : Standard deviation

단할 수 있었던 반면 적응장애(7.0%)는 상대적으로 적었다. 암환자의 가장 흔한 정신과적 진단이 적응장애라고 보고한 이전 연구들²²⁻²⁴⁾과 비교했을 때 본 연구에서 우울 및 불안과 관련된 척도를 사용하지 않았고 반구조화된 정신과 면담에 대한 기록이 없어 진단의 빈도를 동등 비교하기는 어렵다. 그러나 본 연구에서 우울장애와 불안장애의 빈도가 높았듯이, 협진 의뢰된 암환자의 우울, 불안 증상도 일차적으로 정신과에 찾아온 환자에서만 중요한 의미를 지닌다고 볼 수 있다.

약물 처방에 있어 483명 중 465명(96.3%)의 환자들에서 항우울제를 복용하고 있었으며 약물군 별로 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, 이하 SSRI)가 가장 빈번하게 처방되었다. SSRI는 우울 불안장애의 1차 치료약으로 널리 쓰이고 있으며, 삼환계항우울제(tricyclic antidepressant)에 비해 진정작용, 항콜린작용, 심장 독성 등 부작용이 적어 고령이거나 신체 질환이 있는 경우에도 비교적 안전하다는 장점이 있다.²⁵⁾ 그러나 암환자들에게 흔히 처방되는 아편성 진통제와 SSRI의 상호작용으로 세로토닌 증후군의 위험성이 증가할 수 있고²⁶⁾ cytochrome P450 2D6에 대한 억제 효과를 갖는 몇몇 SSRI의 경우 tamoxifen과 같은 항암제의 대사를 저해하여 항암효과에 영향을 줄 수 있다.²⁷⁾ 또한 SSRI는 항암치료를 받는 환자들의 흔한 부작용인 오심을 악화시킬 수 있고 암환자들의 구토 방지를 위해 흔히 쓰이는 5-HT₃ 수용체 길항제인 ondansetron의 효과를 감소시킬 수 있다.²⁸⁾ 암환자를 대상으로 SSRI를 처방할 때 부작용에 대한 보다 면밀한 관찰이 필요하며 약물 선택시 함께 투여 중인 약물들과의 상호작용이 반드시 고려되어야 할 것이다. 약물별로 최빈 처방 약물은 escitalopram이었는데 세로토닌에 대한 선택성이 매우 높고 cytochrome P450에 대한 영향이 상대적으로 적은 장점이 있다.^{29,30)} 현재까지 특정 항우울제가 완화치료(palliative care)를 받고 있는 환자들에서 더욱 효과적이라는 보고는 부족하나 escitalopram의 경우 암환자들의 우울 증상에 대한 효과가 보고되었고³¹⁾ 약물 상호작용이 적다는 이유로 선호 되었을 가능성이 있다. SSRI 중 두 번째로 많이 처방된 paroxetine은 암환자의 우울 증상 개선에 효과가 있음이 보고되었고 항우울 효과는 amitriptyline과 동등하였다.^{18,32)} SSRI외의 약물로서 가장 선호되는 약물은 mirtazapine이었고 특히 불면을 호소하는 환자들에서 가장 선호되었는데 mirtazapine이 암환자들의 우울뿐 아니라 불면 및 오심에도 효과적인 것으로 나타난 국내 연구의 결과와 일치한다.²⁰⁾

전체 환자 중 281명(58.2%)이 항우울제 외 다른 정신과 약물들을 함께 복용 중이었다. 벤조디아제핀이 가장 빈번하게 처방되어 전체 처방의 54.8%를 차지하였다. 특히 가장 많이

처방된 lorazepam의 경우 암환자들의 불안뿐 아니라 항암 화학치료에서의 오심, 예기불안 조절에 효과적이라는 보고가 있었으며 진통제의 보조제로 함께 쓰여 본 연구에서도 가장 많이 처방되었을 것으로 보인다.^{33,34)} Alprazolam 또한 암환자들의 불안에 효과적이며 항암화학치료 중인 환자들의 예기 오심에 도움이 된다는 보고들이 있었다.^{35,36)} 수면제로서 zolpidem(17.8%)과 trazodone(16.6%) 또한 선호되었는데, trazodone의 경우 평균 용량이 32.3 mg으로 항우울효과보다는 수면 개선을 위해 처방된 것으로 생각된다. Buspiron의 경우 불안에 대해 즉각적인 효과를 기대하기 어렵고 투약 수주 내에 항불안 효과가 나타나는 단점이 있으며 본 연구에서 벤조디아제핀계 항불안제에 비해 덜 처방되는 경향이 있었다. 그러나 의존성이 없고 진정, 호흡중추 억제의 부작용이 없는 등 장점이 있어 유용하게 쓰일 가능성이 있다.³⁷⁾

치료 중단 사유를 원인별로 살펴보면 증상 호전 또는 치료 종결로 인한 경우가 가장 많았으며 약물 부작용이나 효과 부족은 상대적으로 적었다. 약물 중단 여부와 약물 중단 사유가 확인되지 않은 대상자들이 다수 포함되어 있을 가능성이 있어 해석은 다소 제한적이나, 상당수의 환자들에서 항우울제 투여로 증상 호전을 보이고 치료 종결에 이르는 것을 확인할 수 있었다. 약물 투여에서 중단 시점까지의 중앙값은 증상 호전 또는 치료 종결의 경우 8주, 효과 부족, 부작용 그리고 환자의 거부로 인한 경우 2주로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 이는 임상적으로 항우울제의 효과를 기대할 수 있는 시점보다 다소 이르며 이 환자들에서 지속적으로 약물을 복용한다면 증상이 호전될 가능성도 있다. 임상들이 부작용에 대해 신속하게 대처하고 약물 효과가 수주 내에 나타남을 교육하는 등 순응도를 높일 수 있도록 노력해야 할 것이다. 추후 연구에서는 암환자들의 임상적인 특징, 증상별로 순응도가 높은 항우울제를 선별해야 할 것이다.

본 연구에는 여러 제한점이 있다. 첫째, 후향적 의무기록 검토를 통한 연구로써 의뢰 당시 구조화된 면담이 이뤄지지 않았고 정신과적 진단의 객관성과 타당성을 확보하기 어렵다. 특히 암환자들에서 우울장애와 불안장애 진단에는 여러 어려움이 있다. 예를 들어, Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, Fourth edition³⁸⁾에서는 주요우울장애 진단시 일반의학적 상태와 약물에 의한 영향을 배제하도록 되어 있으나, 암환자들이 호소하는 무기력감, 피로감, 식욕감소와 체중감소 등 여러 증상들이 주요우울증의 증상들과 겹치고 감별진단이 어려운 경우가 많으며³⁹⁾ 병인론적 진단에만 초점을 맞추는 것은 유용하지 않을 수 있다. 따라서 본 연구 설문지는 우울장애를 주요우울장애, 일반적인 의학적 상태로 인한 기분장애, 물질로 유발된 기분장애 등으로 세분

화하지 않고 포괄적 접근을 채택하였으며, 결과적으로 본 연구 내에서 동일하게 우울장애로 분류된 환자들 간에 상당한 임상적 차이가 있을 수 있다. 또한 평가 시점과 치료 과정에서 정신과적 증상들에 대한 임상 척도가 적용되지 않아 증상의 심각도에 대한 객관적인 평가가 어렵고 치료 반응과 경과에 대해서도 확인할 수 없었다. 특정 약물을 선택하게 된 직접적인 직접적인 이유를 알 수 없었으며, 설문지를 통해 자료가 수집되어 설문지 문항에 포함되지 않은 중요한 임상 정보들이 누락되었을 수 있고 이 정보들이 약물 처방에 영향을 주었을 가능성이 있다. 둘째로, 본 연구 대상자들은 대다수가 3차 병원에서 진료 중이었으며 입원 환자 비율이 60% 정도로 전체 암환자를 대표하는 집단으로 보기 어렵다. 대상자 중 96.3%에서 항우울제를 처방받았고 우울장애나 불안장애로 진단받은 환자가 82.8%로 일반 암환자들을 대상으로 정신과적 유병률을 조사한 최근 연구⁷⁾와 비교하여 상당히 높게 나타났다. 비록 임상 척도들을 통해 확인되지는 않았으나, 본 연구 대상자들의 우울과 불안에 대한 중증도가 기존 연구들에 비해 높을 가능성이 있고 이는 약물 종류와 용량을 결정하는데 반영되었을 수 있다. 셋째, 임상상황별로 선호되는 약물들을 선별하기에 대상자 수가 다소 부족하였다. 본 연구에서는 모든 종류의 암환자를 포함하였고 암 별로 중증도에 따라 수술, 항암화학요법, 방사선치료 등 다양한 치료 방법이 쓰이고 있어 각 상황별로 실제 약물 처방이 기대빈도에 못 미치는 경우가 많았다. 특정 임상 상황에서의 약물 처방 빈도에 대한 통계적 유의성을 평가하기 위해 추후 더 많은 환자들을 대상으로 연구를 수행해야 할 것이다.

결 론

본 연구는 국내 여러 대학병원 정신과에 의뢰된 암환자들을 대상으로 내과 및 정신과적 임상 특징과 정신과적 약물 치료 경향에 대해 조사하였다. 대상자들은 우울과 불안을 비롯하여 자살사고, 불면, 의욕감소, 통증 등 여러 증상을 경험하고 있으며 상당수는 우울장애와 불안장애로 진단받았다. 이러한 증상들이 암환자의 삶의 질과 치료 경과에 직접적인 영향을 주는 것으로 알려져 있는 반면 이에 대한 치료 지침은 미비한 실정이다. 본 연구는 실제 임상에서 환자들이 호소하는 주된 문제와 함께 약물 치료 경향 및 치료 기간에 대해 제시 하였다. 여러 제한점에도 불구하고 본 조사 결과는 임상 의들에게 암환자들의 정신과적 문제와 치료 현황에 대해 정보를 제공하며, 추후 치료 지침 수립에 있어 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다.

중심 단어 : 암환자 · 항우울제 · 처방 경향 · 정신과 자문의료.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Statistics Korea. Annual Report on the Cause of Death Statistics. Daejeon: Statistics Korea;2010.
- 2) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983;249:751-757.
- 3) Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;57-71.
- 4) Castelli L, Binaschi L, Caldera P, Torta R. Depression in lung cancer patients: is the HADS an effective screening tool? *Support Care Cancer* 2009;17:1129-1132.
- 5) Holland JC. Anxiety and cancer: the patient and the family. *J Clin Psychiatry* 1989;50 Suppl:20-25.
- 6) Andrykowski MA, Jacobsen PB, Marks E, Gorfinkle K, Hakes TB, Kaufman RJ, et al. Prevalence, predictors, and course of anticipatory nausea in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer* 1988;62:2607-2613.
- 7) Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 2011;12:160-174.
- 8) Massie MJ, Holland JC. Diagnosis and treatment of depression in the cancer patient. *J Clin Psychiatry* 1984;45(3 Pt 2):25-29.
- 9) Filiberti A, Ripamonti C. Suicide and suicidal thoughts in cancer patients. *Tumori* 2002;88:193-199.
- 10) Ashbury FD, Madlensky L, Raich P, Thompson M, Whitney G, Hotz K, et al. Antidepressant prescribing in community cancer care. *Support Care Cancer* 2003;11:278-285.
- 11) Kissane DW, Grabsch B, Love A, Clarke DM, Bloch S, Smith GC. Psychiatric disorder in women with early stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38:320-326.
- 12) Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, Robertson C, Bredart A, Goldhirsch A. Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet* 2000;356:1326-1327.
- 13) Lloyd-Williams M, Shiels C, Taylor F, Dennis M. Depression--an independent predictor of early death in patients with advanced cancer. *J Affect Disord* 2009;113:127-132.
- 14) Lansky SB, List MA, Herrmann CA, Ets-Hokin EG, DasGupta TK, Wilbanks GD, et al. Absence of major depressive disorder in female cancer patients. *J Clin Oncol* 1985;3:1553-1560.
- 15) Bellini M, Capannini D. [Increased suicide risk in cancer patients]. *Minerva Psichiatr* 1994;35:175-186.
- 16) Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol* 2004;5:617-625.
- 17) Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, Passik S, Jung SH, Shen J, et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blind trial of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 2003;21:1937-1943.
- 18) Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA, Raubertas RF, Andrews PL, Flynn PJ, et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 2003;21:4635-4641.
- 19) McGeeney BE. Adjuvant agents in cancer pain. *Clin J Pain* 2008;24 Suppl 10:S14-S20.
- 20) Kim SW, Shin IS, Kim JM, Kim YC, Kim KS, Kim KM, et al. Effectiveness of mirtazapine for nausea and insomnia in cancer patients

- with depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62:75-83.
- 21) Triozzi PL, Goldstein D, Laszlo J. Contributions of benzodiazepines to cancer therapy. *Cancer Invest* 1988;6:103-111.
- 22) Glass RM. Psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983;249:782-783.
- 23) Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y, Nakano T, Shima Y, Uchitomi Y. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol* 2004;22:1957-1965.
- 24) Akechi T, Okamura H, Nakano T, Akizuki N, Okamura M, Shimizu K, et al. Gender differences in factors associated with suicidal ideation in major depression among cancer patients. *Psychooncology* 2010;19:384-389.
- 25) Sadock BJ, Sadock VA, Pipino LL. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins;2007.
- 26) Gnanadesigan N, Espinoza RT, Smith R, Israel M, Reuben DB. Interaction of serotonergic antidepressants and opioid analgesics: is serotonin syndrome going undetected? *J Am Med Dir Assoc* 2005;6:265-269.
- 27) Goetz MP, Knox SK, Suman VJ, Rae JM, Safgren SL, Ames MM, et al. The impact of cytochrome P450 2D6 metabolism in women receiving adjuvant tamoxifen. *Breast Cancer Res Treat* 2007;101:113-121.
- 28) Koriech OM. Fluoxetine treatment comprises the antiemetic efficacy of ondansetron in cancer patients. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1995;7:371-372.
- 29) Rao N. The clinical pharmacokinetics of escitalopram. *Clin Pharmacokinet* 2007;46:281-290.
- 30) Brøsen K, Naranjo CA. Review of pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction studies with citalopram. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001;11:275-283.
- 31) Theobald DE, Kirsh KL, Holtsclaw E, Donaghy K, Passik SD. An open label pilot study of citalopram for depression and boredom in ambulatory cancer patients. *Palliat Support Care* 2003;1:71-77.
- 32) Möslinger-Gehmayr R, Zaninelli R, Contu A, Oberhoff C, Gutschow K, Schindler AE, et al. [A double-blind comparative study of the effectiveness and tolerance of paroxetine and amitriptyline in treatment of breast cancer patients with clinically assessed depression]. *Zentralbl Gynakol* 2000;122:195-202.
- 33) Bishop JF, Olver IN, Wolf MM, Matthews JP, Long M, Bingham J, et al. Lorazepam: a randomized, double-blind, crossover study of a new antiemetic in patients receiving cytotoxic chemotherapy and prochlorperazine. *J Clin Oncol* 1984;2:691-695.
- 34) Kris MG, Gralla RJ, Clark RA, Tyson LB, Groshen S. Antiemetic control and prevention of side effects of anti-cancer therapy with lorazepam or diphenhydramine when used in combination with metoclopramide plus dexamethasone. A double-blind, randomized trial. *Cancer* 1987;60:2816-2822.
- 35) Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, De Brier F, Van Heer C, Kaufman L, et al. Prevention of adjustment disorders and anticipatory nausea secondary to adjuvant chemotherapy: a double-blind, placebo-controlled study assessing the usefulness of alprazolam. *J Clin Oncol* 1993;11:1384-1390.
- 36) Holland JC, Morrow GR, Schmale A, Derogatis L, Stefanek M, Berenson S, et al. A randomized clinical trial of alprazolam versus progressive muscle relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. *J Clin Oncol* 1991;9:1004-1011.
- 37) Cohn JB, Wilcox CS. Low-sedation potential of buspirone compared with alprazolam and lorazepam in the treatment of anxious patients: a double-blind study. *J Clin Psychiatry* 1986;47:409-412.
- 38) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press;1994.
- 39) Kathol RG, Noyes R Jr, Williams J, Mutgi A, Carroll B, Perry P. Diagnosing depression in patients with medical illness. *Psychosomatics* 1990;31:434-440.