

우울증의 진단 및 평가 지침 개발 : 평가 지침을 중심으로

부산대학교병원 정신건강의학과,¹ 동국대학교 의과대학 정신건강의학교실,²
계명대학교 의과대학 정신건강의학교실,³ 동산의료원 정신건강의학과,⁴
CHA의과학대학교 구미 CHA병원 정신건강의학교실,⁵ 영남대학교 의과대학 정신건강의학교실,⁶
대구가톨릭대학교 의과대학 의학통계학교실,⁷ 영남대학교 심리학과,⁸
계명대학교 의과대학 가정의학교실,⁹ M병원 정신건강의학과¹⁰

문은수¹ · 사공정규² · 정성원^{3,4} · 성형모⁵ · 이준엽⁵ · 구본훈⁶ · 김양태^{3,4} · 신임희⁷ ·
조현주⁸ · 김대현⁹ · 김민경⁴ · 최정식¹⁰ · 정인명⁴ · 김정범^{3,4}

Development of Clinical Guideline for the Diagnosis and Evaluation of Depression : Focused on Evaluation Guideline

Eunsoo Moon, MD¹, Jeong Kyu Sakong, MD, PhD², Sung Won Jung, MD, PhD^{3,4},
Hyung Mo Sung, MD, PhD⁵, Jun Yeop Lee, MD, PhD⁵, Bon Hoon Koo, MD, PhD⁶,
Yang Tae Kim, MD, PhD^{3,4}, Im Hee Shin, PhD⁷, Hyunju Cho, PhD⁸,
Dae Hyun Kim, MD, PhD⁹, Min Kyung Kim, PhD⁴, Jung Sik Choi, MD¹⁰,
In Myung Jung, MA⁴, and Jung Bum Kim, MD, PhD^{3,4}

¹Department of Psychiatry, Pusan National University Hospital, Busan, Korea
²Department of Psychiatry, School of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, Korea
³Departments of Psychiatry, ⁹Family Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea
⁴Department of Psychiatry, Dongsan Medical Center, Daegu, Korea
⁵Department of Psychiatry, CHA Gumi Medical Center, CHA University, Gumi, Korea
⁶Department of Psychiatry, Yeungnam University School of Medicine, Daegu, Korea
⁷Department of Medical Statistics, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea
⁸Department of Psychology, Yeungnam University, Daegu, Korea
¹⁰Department of Psychiatry, M Hospital, Daegu, Korea

Objectives The aim of this study is to develop guideline for evaluation of depression.

Methods Development of this guideline was processed according to the ADAPTE manual, which was developed for adaptation of good clinical practice guidelines. Important key questions were determined, and a systematic review of clinical practice guidelines was performed. The contents of guidelines selected by comparison of the methodological quality and currency were evaluated with regard to the applicability and acceptability. Answers to key questions and clinical recommendations were established by peer review.

Results Careful evaluations on the characteristics of depression, including subtype, severity, suicidality, and psychiatric and physical comorbidities were recommended because these factors can have an influence on course and prognosis in treatment of depression.

Conclusion The results of this study may contribute to the systematic evaluation of depression, based on clinical importance. However, this guideline did not include systematic reviews regarding useful scales for evaluation of depression. In the future, amendment of this guideline might be needed in order to supplement limitations.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2014;53:24-31

KEY WORDS Clinical practice guideline · Depression · Depressive disorder · Diagnosis · Evaluation.

Received October 10, 2013
Revised October 27, 2013
Accepted November 8, 2013

Address for correspondence
Jung Bum Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry,
School of Medicine,
Keimyung University,
Dongsan Medical Center,
56 Dalseong-ro, Jung-gu,
Daegu 700-712, Korea
Tel +82-53-250-7811
Fax +82-53-250-7810
E-mail kim1159@dsmc.or.kr

서론

우울증은 다양한 임상양상을 지니는 이질적인 질환군이므로 우울증의 특성에 따라 치료방법이나 경과가 다를 가능

성이 있다.¹⁾ 우울증 진단의 중요성은 향후 치료방법의 결정과 경과에 대한 예측이라는 측면을 고려할 때, 단순히 우울증의 유무만을 진단하는 것은 한계가 있다. 따라서 우울증의 유무 외에도 질병의 치료와 경과에 영향을 줄 수 있는 다양

한 임상적인 특성들을 평가하는 것도 우울증의 진단 과정에서 필요한 요소라고 볼 수 있다.^{2,3)}

우울증의 치료 및 경과에 영향을 줄 수 있는 요소들은 다양할 수 있다. 진단과정에서 고려해 볼 필요가 있는 영역으로는 첫째, 공존하는 정신질환에 대한 평가이다. 알코올 사용 장애나 불안장애 등은 우울증과 공존해서 발생하는 것이 흔하며, 우울증의 치료와 경과에도 영향을 주므로 이에 대한 평가도 진단 과정에서 시행될 필요가 있다.^{4,5)} 둘째로 우울증의 발생과 경과에 영향을 줄 수 있는 의학적 질환이나 사용하는 약물들에 대한 평가도 중요하다. 갑상선 기능저하나 다발성 경화증, 뇌졸중 등과 같은 의학적 질환은 우울증을 유발하거나 악화시킬 수 있으므로, 우울증과 관련된 의학적 질환들을 체계적으로 평가하는 것이 중요하다.⁶⁻⁸⁾ 또한 코카인과 같은 마약이나 술과 같은 물질의 사용이 우울증을 유발할 수 있고, 항암제나 호르몬 제제 등의 치료약물도 우울증을 유발하거나 악화시킬 수 있기 때문에 이러한 측면에 대한 평가도 이루어져야 한다.^{4,9,10)} 셋째로는 자살에 대한 위험성을 평가하는 것이 중요하다. 자살에 대한 생각은 우울증 환자에서 흔히 관찰되는 증상 중 하나이며, 이러한 증상이 실제 자살의 시도로 이어지는 경우가 있다.¹¹⁾ 여러 연구들에 의하면, 자살 희생자의 약 60%가 기분장애와 관련되어 있고, 우울장애 환자의 약 15%가 자살하는 것으로 알려져 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 따라서 우울증의 진단 시 자살의 위험성에 대한 평가도 고려될 필요가 있다.

앞서 제시한 특성과 같이 우울증 진단 시 우울증의 유무를 넘어 다양한 임상적 측면을 고려하여 체계적으로 진단되는 것이 중요하다고 볼 수 있지만, 이러한 요소들에 대한 체계적인 평가 지침을 제시하는 진료지침서는 거의 없다. 따라서 합리적이고 체계적인 우울증의 진단 지침과 함께 우울증의 치료반응 및 경과에 영향을 줄 수 있는 요인들에 대한 평가 지침이 필요하다. 진단이나 평가 과정은 결국 치료의 결정에 필요한 요소이기 때문에 치료반응이나 경과에 영향을 줄 수 있는 요인들을 진단과정에서 평가하는 것은 중요하다. 최근에는 진료의 질을 향상시키기 위한 노력으로 측정중심진료(measurement-based care)를 임상 진료에 도입하도록 제안되고 있으며, 이러한 평가에 기반한 진료가 임상 현장에서 유용하다는 연구결과들이 있다. 따라서 현 시점에서 우울증의 평가와 관련된 의학적 근거들을 정리해 보는 것이 중요하다. 본 연구에서는 우울증과 관련된 진료지침서를 검색하여 우울증의 평가와 관련된 내용을 체계적으로 검토하였고, 최종적으로 선별된 진료지침서를 한국적 현실에 맞게 수용개작한 ‘우울증의 진단 및 평가지침’의 내용 중에서 평가 지침과 관련된 개발과정과 결과 및 관련된 논의사항을 제시하고자 한다.

방 법

평가 지침서의 자세한 개발 방법은 ‘우울증의 진단 및 평가 지침 개발 : 진단 지침을 중심으로’ 편에 언급되어 있으므로 본 연구에서는 개발방법을 간략하게 제시하였다. 본 진료지침서는 우울증의 평가 과정을 근거에 기반하여 적절하게 수행할 수 있도록 하기 위한 목적으로 우울증임상연구센터 2세부에 의해 개발되었다. 진료지침의 범위는 정신보건기관 및 의료기관을 방문한 성인에 국한되어 있다. 본 진료지침서는 진단 지침과 동일한 수용개작의 과정을 통하여 이루어졌다. 수용개작의 방법은 ADAPTE Collaboration의 수용개작 매뉴얼을 근간으로 한국보건의료연구원(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency) 임상진료지침 지원국에서 수정한 임상진료지침 수용개작 매뉴얼(Manual for Guideline Adaptation Ver 2.0)을 이용하였다.¹⁵⁾

우울증 진단 및 평가 지침 개발위원회의 회의를 통해 기존 우울증 지침서의 내용과 국내 정신보건 관련 전문가를 대상으로 실시한 핵심질문 설문조사의 결과를 토대로 우울증 평가와 관련된 주요한 주제들을 선정하였다. 우선적으로 선정된 주제들에 대해서 우울증 진단 및 평가 지침 개발위원회의 회의를 거쳐 Patient, Intervention, Comparison, Outcome (PICO) 방식에 의거하여 최종적으로 핵심질문을 결정하였다. 우울증 평가의 대한 주제로 핵심질문 : ‘우울증으로 진단된 성인 환자에서 임상적인 특성에 대한 추가적인 진단 및 평가가 치료반응과 경과(예 : 치료반응률, 관해율, 자살률, 재발률, 재입원율, 사회적 기능 회복, 삶의 질 등)에 영향을 주는가?’로 정하였다. 핵심질문의 내용을 구체화하기 위해 4가지의 세부 핵심질문으로 구성하였다. 첫째, 진단의 아형과 심각도에 대한 부분으로 핵심질문 a : ‘진단의 아형과 우울증의 심각도에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?’로 정하였고, 둘째, 자살에 대한 평가 부분으로 핵심질문 b : ‘자살에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?’로 정하였으며, 셋째, 공존질환에 대한 내용으로 핵심질문 c : ‘정신과적 공존질환에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?’로 하였고, 넷째, 동반된 신체질환에 대한 내용으로 핵심질문 d : ‘동반된 신체질환에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?’로 구체화하였다.

관련 문헌의 검색은 정보검색 전문가가 직접 National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Clinical Excellence(이하 NICE), Cochrane 등의 진료지침 사이트와 Pubmed 등의 검색자료원에서 검색하였다. 구체적으로는 가능한 넓은 범위의 자료들을 검색하기 위해 Depression과 Depressive Disorder를 Mesh Term으로 검색하여,

Humans, Adult, Middle Age로 제한하고, 본 연구의 대상이 아닌 Child나 Geriatrics를 포함한 것은 제외하였다. Meta-Analysis 혹은 Review Article로 제한하여 검색된 자료 중에서 본 연구의 주제인 우울증의 진단과 평가와 관련된 자료들만을 추출하기 위하여 Diagnosis[Mesh], Evaluation Studies[ptyp], Assessment[Title/Abstract], Evaluation[Title/Abstract]을 포함하고 있는 것을 검색하였으며, Assessment 혹은 Evaluation을 keyword로 포함하고 있는 것도 추가하였다. 이를 통해 검색된 모든 자료 중 2001년 이후 발표된 자료의 수는 1005개였다. 검색된 자료들의 제목과 초록을 독립된 2인의 실무위원이 검토하여 우울증의 진단과 평가에 관련된 자료들을 선별하였고, 그 결과 11개의 자료가 추출되었다. 실무위원회는 추출된 11개의 자료들이 근거중심의학에 의한 방법으로 작성되었는지를 검토한 후, 최종적으로 4개의 진료지침서들을 선별하였다. 선별된 4개의 진료지침서는 Institute for Clinical Systems Improvement Clinical Guideline(이하 ICSI 진료지침서, 2011), Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Clinical Guideline(이하 CANMAT 진료지침서, 2009), National Institute for Health and Clinical Excellence Clinical Guideline(이하 NICE 진료지침서, 2009), 뉴질랜드 진료지침서(New Zealand Clinical Guidelines, 2008)였다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 최종 선별된 진료지침서들에 대하여 Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II)를 이용하여 진료지침의 질평가를 실시하였다. 질평가 결과 평가 대상이 된 4개의 진료지침의 범위와 목적, 이해당사자의 참여, 개발의 엄격성, 명확성, 적용성에 대한 평가를 시행하였고, CANMAT 지침서의 경우 '전반적 평가' 영역에서 '추천하지 않음'으로 평가되어 제외하기로 하였다. 또한 이메일을 통해 진료지침 개발 주체들에게 진료지침서의 최신성을 확인하였고, 각각의 핵심질문에 대한 권고 내용과 관련 근거의 비교를 통하여 진료지침의 내용을 평가하였다. ICSI 진료지침서는 각 핵심질문의 내용과 해당 근거가 비교적 타당하다고 판단되었으나, NICE 진료지침서나 뉴질랜드 진료지침서는 핵심질문에 대한 권고나 근거가 부족한 경우가 많았고, 일부의 경우에만 타당하였다. 진료지침의 과학적 타당성 평가에서는 진료지침서에서 사용된 근거가 전반적으로 타당한지, 근거와 권고에 일관성이 있는지, 그리고 문헌 선택에 비뚤림이 없는지를 기준으로 평가하였다. 그 결과 ICSI의 경우에는 근거의 타당성 및 근거와 권고의 일관성이 비교적 충족되었고, 비뚤림의 위험이 낮다고 판단되었다. 그러나 뉴질랜드 가이드라인의 경우 근거에 대한 과학적 타당성이 부족하다고 판단되어 수용개작 진료지침에서 배제하였다. 이러한 과정을 통해 ICSI 진료지침을 최종적으로 선택

하였다. ICSI 진료지침서의 내용을 토대로 권고의 수용성과 적용성 평가 과정을 거쳐 최종적으로 핵심질문에 대한 핵심결론을 내리고, 그 내용을 토대로 일차적 권고안을 도출하였다. 일차적으로 선택된 권고안을 모든 실무위원들에게 메일로 발송하여 개별 검토하였고, 실무위원회에서 논의의 과정과 모든 위원의 의견을 반영하여 수립하는 과정을 거쳐서 최종 권고안을 선택했다. 근거수준과 권고등급의 평가는 ICSI 지침서에 사용한 Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation(GRADE)에 준하여 평가하였다.

결 과

핵심질문 : 우울증으로 진단된 성인 환자에서 임상적인 특성에 대한 추가적인 진단 및 평가가 치료반응과 경과(예 : 치료반응률, 관해율, 자살률, 재발률, 재입원율, 사회적 기능 회복, 삶의 질 등)에 영향을 주는가?

핵심질문 a : 진단의 아형과 우울증의 심각도에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?

핵심결론 a_1 : 우울증의 진단아형 중 멜랑콜리형(melancholic subtype)과 불안형(anxious subtype) 우울증은 항우울제에 대한 치료반응이 나쁘다.

멜랑콜리형 우울증은 비멜랑콜리형 우울증에 비해 항우울제에 대한 치료반응이 나쁘고, 반면에 비전형 우울증은 그렇지 않은 우울증에 비해 치료반응에 차이를 보이지 않았다.²⁰⁾ 또한 불안형 우울증은 비불안형 우울증에 비해 항우울제에 의한 치료반응이 나쁘다.²¹⁾

핵심결론 a_2 : 우울증상의 심각도는 치료방법의 결정이나 치료경과에 영향을 준다.

심한 우울증의 경우에는 약물치료에 비해 정신치료에는 잘 반응하지 않았다.²²⁾ 그리고 주요우울장애 환자를 대상으로 항우울제를 사용한 위약-대조군 연구들에서는 증상이 심할수록 항우울제에 높은 반응을 보였고, 위약에는 낮은 반응을 보였다.^{22,23)} 위약 대조군을 포함하지 않았던 약물 연구들에서는 우울증상이 심각할수록 관해율이 더 낮았다.²⁴⁻²⁶⁾

핵심질문 b : 자살에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?

핵심결론 b : 자살시도력이 있는 경우나 현재 자살사고를 가진 경우는 자살시도력이 없거나 자살사고가 없는 경우에 비

해서 질병의 경과나 치료반응이 나쁘다.

특정한 자살행동 없이 입원한 정동장애 환자들의 자살의 평생유병률은 4%인 것에 반해, 자살 문제로 입원한 환자들 중 자살의 평생유병률은 8.6%로 추정되며, 더 높은 유병을 보였다.¹¹⁾ 자살 시도의 경험이 있는 환자는 그렇지 않은 경우에 비해 정신과적 공존질환을 가질 가능성이 높으며, 우울증 삽화의 발병연령이 더 낮고, 우울삽화의 재발 횟수가 더 높았다.²⁷⁾ 현재 자살의 계획을 가진 환자들이나 자해시도의 과거력을 가진 환자들 자살시도의 위험성이 더 높은 것으로 보고되고 있으므로 특히 주의를 요한다.¹¹⁾

핵심질문 c : 우울증에서 정신과적 공존질환에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?

핵심결론 c : 우울증에서 정신과적 공존질환을 평가하는 것이 중요하며, 특히 물질남용의 공존여부는 우울증의 치료경과에 나쁜 영향을 줄 수 있다.

우울증 환자에서 물질사용장애, 불안장애, 인격장애, 식이장애, 조현병, 주의력결핍 과잉행동장애, 치매 등의 다양한 공존질환이 동반되는 것으로 보고되고 있으며, 여러 진료지침서들에서 정신과적 공존질환에 대한 평가를 권고하고 있다.^{18,28,29)} 주요우울장애 환자들을 10년간 추적 조사했을 때 알코올 중독이 아니거나 현재는 알코올 중독이 아닌 환자들 이 현재 알코올 중독 상태에 있는 환자들에 비해 주요우울장애로부터 회복 가능성이 두 배 높았다.³⁰⁾

핵심질문 d : 동반된 신체질환에 대한 평가가 치료반응 및 경과에 영향을 주는가?

핵심결론 d : 우울증 환자에서 신체질환이 동반된 경우에는 우울증의 발병 위험성이 증가하고, 우울증상이 더욱 악화되며, 일부의 신체질환은 항우울제 선택에 영향을 줄 수 있다.

동반된 신체질환이 증가할수록 우울증 발생위험도를 증가시킨다. 당뇨병 이외에 동반된 신체질환이 있으면 1.31배 [95% confidence interval(이하 CI), 0.67~2.55], 두 가지 질환이 있으면 2.09배(95% CI, 1.06~4.12), 세 가지 이상의 질환이 있으면 4.09배(95% CI, 2.04~8.17)로 우울증의 발생위험도가 증가한다.⁶⁾ 당뇨병을 가진 산모는 당뇨병이 없는 산모에 비해 주산기 우울증 발생 위험도가 1.85(95% CI, 1.45~2.36)로 높았다.⁷⁾ 심장질환을 가진 우울증 환자는 그렇지 않은 우울증 환자들에 비해 해밀턴 우울척도(17-item Hamilton Rating Scale for Depression)와 IDS 우울척도(30-item Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician-Rated)에서

우울증상의 심각도가 더 높은 것으로 나타났다.³¹⁾ 주요우울장애 환자들을 대상으로 한 대규모 코호트 연구인 Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression(이하 STAR*D) 연구결과에 의하면, 우울증 환자에서 신체질환을 동반한 환자는 약 50%(95% CI, 48.1~52.0%)이고, 동반된 신체질환을 가진 군은 그렇지 않은 군에 비해 신체증상, 위장관계증상, 교감신경계 각성, 연마비(leaden paralysis) 등과 같은 증상들이 더 많이 나타났다.³²⁾ 심혈관계 질병이 동반된 우울증 환자에서 항우울제를 선택할 경우에는 심혈관계 부작용을 고려하여 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, 이하 TCA)보다는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, 이하 SSRI)를 우선적으로 고려해야 한다.³³⁾

권고안

우울증의 진단시 진단아형이나 증상의 심각도, 자살경향성, 정신과적 동반질환, 신체질환 동반유무 등을 함께 평가할 것을 권고한다(권고등급 B).

고 찰

본 연구에서는 우울증 진단 및 평가 지침 개발 중에서 평가와 관련된 권고안의 도출과정과 결론을 제시하였다. 그 중에서 첫 번째로 진단의 아형에 대한 부분에서는 멜랑콜리형과 불안형 우울증의 경우가 치료경과에 영향을 줄 수 있으므로 우울증의 평가에 포함될 필요가 있다고 보았다. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, fourth edition(이하 DSM-IV) 진단기준은 주요우울장애의 진단아형으로 긴장형 우울증(catatonic feature), 산후 우울증(postpartum feature), 멜랑콜리형 우울증(melancholic feature)과 비전형 우울증(atypical feature)으로 구분하고 있다. 이러한 진단아형 중에서 멜랑콜리형 우울증은 작동 기억과 주의력 이동과 같은 고차원의 인지 기능이 비멜랑콜리형 우울증에 비해 더 손상받는다.³⁴⁾ 또한 멜랑콜리형 우울증은 비멜랑콜리형 우울증에 비해 더 심각한 증상을 가진다고 보고되었다.³⁵⁾ 최근 서로 다른 아형을 가진 우울증 환자들을 대상으로 항우울제에 대한 치료 반응을 비교한 연구에서 멜랑콜리형 우울증을 가진 환자들은 비멜랑콜리형 우울증에 비해 항우울제에 대한 치료 반응 결과가 불량한 것으로 나타났다.²⁰⁾ 국내 코호트 연구에서는 멜랑콜리형 우울증 환자의 경우에 약물치료에 대한 반응이 빠르고 더 좋은 것으로 보고되기도 하였다.³⁶⁾ 이러한 결과들을 종합해 볼 때, 멜랑콜리형 우울증이 치료반응에 영향을 주는 중요한 요인으로 볼 수 있으며, 인종과 문화 및

항우울제 종류에 따른 치료반응의 차이에 대한 비교연구들이 향후 이루어질 필요가 있다. 한편, 불안형 우울증은 불안 증상의 수준이 높은 우울증을 말하며, 현재 DSM-IV 진단 기준에는 포함되어 있지 않지만, 몇몇 연구들에서 치료 반응에 영향을 주는 것으로 보고되고 있다. STAR*D 연구에서는 해밀턴 우울척도(Hamilton Rating Scale for Depression) 중에서 Cleary와 Guy의 요인분석에 의한 불안/신체화 요인(anxiety/somatization factor-6 items : psychic anxiety, somatic anxiety, gastrointestinal somatic symptoms, general somatic symptoms, hypochondriasis, and insight)의 점수가 7점 이상인 경우에 불안형 우울증으로 분류하였다.²¹⁾ 이 연구에서 불안형 우울증은 비불안형 우울증에 비해 항우울제에 의한 치료반응이 나빠졌다.²¹⁾ 국내 코호트 연구에서도 치료 전 불안증상이 낮은 경우가 12주 동안의 관해율과 유의하게 관련되어 있는 것으로 보고되었다.³⁷⁾ 또한 불안형 우울증은 재발률이 높고, 삶의 질이 낮으며, 자살경향성이 높은 것으로 보고되었다.³⁸⁾ 이러한 결과들을 고려해 볼 때, 우울증의 진단 아형은 우울증의 치료 반응이나 경과에 영향을 미치는 중요한 요인일 수 있으므로 우울증의 진단과정에서 진단아형을 평가하는 것이 중요하다.

둘째로는 우울증의 심각도를 평가하는 것이 필요하다. 우울증의 심각도는 치료방법이나 치료반응에 영향을 줄 수 있는 중요한 요인이다. 주요우울장애 환자를 대상으로 한 많은 연구들에서 우울증상이 심할수록 정신치료나 위약에 비해 항우울제를 사용한 경우 높은 치료반응을 보였다.^{22,23,25,26)} 최근 미국 정신과 학회에서 발표한 주요우울장애의 치료 지침서 개정판에는 초기 치료 방법을 선택하는 데 있어 증상의 심각도를 고려하는 것이 중요하다고 하였다.²⁹⁾ 뿐만 아니라, 국외 다른 지침서들에서도 경도에서 중등도의 우울증 환자들에게는 항우울제나 정신치료 중에서 임의 선택을 할 수 있으나, 심각한 증상을 가진 우울증 환자들에게는 처음부터 항우울제를 사용할 것을 권고하고 있다.^{18,39)} 따라서 우울증의 심각도에 대한 평가는 우울증의 진단 및 평가 과정에도 고려해야 할 중요한 부분이라 할 수 있다. 우울증의 심각도는 Beck Depression Inventory, Hamilton Depression Rating Scale, Patient Health Questionnaire-9(이하 PHQ-9) 등 다양한 평가도구들을 통해 측정될 수 있다.¹⁶⁻¹⁹⁾ ICSI 진료지침서에서는 PHQ-9를 추천하고 있으며, PHQ-9를 통해 측정된 점수가 5~9점일 경우에는 경미한 우울증상, 10~14점일 경우에는 경도의 우울증, 15~19점일 경우에는 중등도의 우울증, 20점 이상일 경우에는 고도의 우울증으로 평가하고 있다.¹⁶⁾

셋째로는 자살에 대한 평가가 우울증의 평가과정에서 중요하다. 자살과 우울증과의 관련성은 많은 연구들에서 확인

되었다.^{40,41)} 우울증을 적절하게 치료하지 않고 방치하게 되면 자살의 위험성이 증가하게 되며, 자살 시도가 있는 우울증 환자의 경우에는 자살의 재시도 위험성이 더 높다.¹¹⁾ 뿐만 아니라 자살시도력이 있는 경우에는 우울증이 보다 조기에 발병하며 우울증의 재발 횟수가 높으므로 우울증이 더 심각할 가능성이 높다.²⁷⁾ 국내의 연구에서도 자살시도를 했던 사람이 주요우울장애를 경험할 위험이 높으며, 우울증 환자에서 자살시도의 위험성이 높았다.⁴²⁻⁴⁴⁾ 자살시도를 했던 사람은 그렇지 않은 일반인보다 평생 동안 주요우울장애를 경험할 위험이 자살기도를 1회 한 경우에는 6.5배, 2번 이상 시도한 경우에는 7.9배 더 높은 것으로 나타났다.⁴²⁾ 또한 우울증으로 치료받는 환자의 21.4%에서 과거 자살시도력이 있는 것으로 조사되었다.⁴⁴⁾ 그리고, 자살시도력의 유무가 우울증의 경과와 관련되어 있는 것이 국내 연구들에서도 확인되었다. 자살시도력이 있는 우울증 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 조기 발병, 병의 심각도, 장기 이환, 재발, 낮은 치료반응, 낮은 관해율과 밀접한 연관관계가 있었다.⁴⁵⁾ 이러한 연구결과들을 종합해 볼 때, 우울증 평가 지침에는 자살에 대한 평가가 반드시 포함되어야 한다.

넷째로는 정신과적 공존질환에 대한 평가가 필요하다. 우울증 환자들은 다양한 정신과적 공존질환을 가지는 것으로 알려져 있으며,^{17,46)} 특히 물질남용의 경우에는 주요우울장애 환자들에서 8~21%로 높은 비율로 보고되고 있고, 불안장애의 경우도 주요우울장애 삽화를 가진 환자들의 50%에서 높은 비율로 보고되고 있다.⁴⁾ 우울증 환자에서 정신과적 공존질환이 동반된 경우에는 우울증의 만성화, 비회복, 자살경향성, 조기 사망이 높아질 수 있으므로 이에 대한 평가가 중요하다.^{17,30)} 국내연구에서도 공존질환이 동반된 경우에 자살의 위험성이 증가한다고 보고되고 있다.⁴⁷⁾ 따라서, 우울증 환자에서 정신과적 공존질환을 평가하는 것은 중요하다. 여러 주요 진료지침서들에서도 우울증 환자의 공존질환에 대한 평가를 권고하고 있다.^{18,29)} 이러한 결과들을 종합해 볼 때, 정신과적 공존질환은 우울증의 치료반응 및 경과에 영향을 주는 것이 일부 연구들에서 밝혀져 있으므로 우울증의 평가 과정에 포함될 필요가 있다. 그리고, 정신과적 공존질환의 다양성을 고려할 때, 공존질환의 종류에 따라 우울증의 치료 경과에 미치는 영향에 대하여 다양한 측면에서 연구들이 추가적으로 시행될 필요가 있다.

다섯째로는 동반된 신체질환에 대한 평가가 필요하다. 많은 연구들에서 신체질환이 증가할수록 우울증의 발병위험성이 증가하며, 우울증 환자에서도 신체질환을 가지고 있는 경우가 높다고 알려져 있다. 만성 통증, 당뇨, 암, 후천성면역결핍증, 파킨슨병, 심혈관 및 뇌혈관 질환, 다발성 경화증

등이 우울증의 발생 위험성을 증가시키는 것으로 보고되고 있다.^{6,7)} 그리고 주요우울장애 환자들을 대상으로 한 대규모 코호트 연구인 STAR*D 연구결과에 의하면, 우울증 환자들은 평균 3.3개의 일반의학적 문제를 보였고, 이 중 50%에서는 의미 있는 신체질환이 동반되어 있었다.³²⁾ 국내 코호트 연구에서도 우울증으로 치료받고 있는 환자의 34%에서 최소한 한 가지 이상의 신체적인 질환이 동반되어 있는 것으로 보고되었다.⁴⁸⁾ 한편, 우울증이 있는 환자에서 동반된 신체질환은 우울증상의 심각도를 증가시킬 수 있다. 심장질환을 가진 우울증 환자는 그렇지 않은 우울증 환자들에 비해 우울증상의 심각도가 더 높은 것으로 나타났다.³¹⁾ 그리고 동반된 신체질환을 가진 우울증 환자는 그렇지 않은 환자들에 비해 신체 증상, 위장관계증상, 교감신경계 각성, 연마비(lead paralysis) 등과 같은 증상들이 더 많이 나타났다.³²⁾ 국내연구에서도 신체질환이 동반된 경우에 우울증상이 더 심하고, 회복이 다소 느리고, 불안증상이 심하였으며, 삶의 질이 더욱 낮았다.⁴⁸⁾ 신체질환이 동반된 우울증 환자를 치료할 때에는 항우울제가 신체질환에 미치는 영향이나 약물상호작용을 고려할 필요가 있다. 특히 심혈관계 질병이 동반된 우울증 환자에서 항우울제를 선택할 경우에는 심혈관계 부작용을 고려하여 TCA 보다는 SSRI를 우선적으로 고려해야 한다.³³⁾ 최근 미국 심장학회 자문 위원회(American Heart Association science advisory)는 sertraline과 citalopram을 심혈관장애 환자들을 위한 일차 약물로 제시하였다.⁴⁹⁾ 현재까지의 여러 연구결과들을 감안해볼 때, 우울증 환자에서 동반된 신체질환에 대한 평가는 치료경과나 치료선택에 영향을 줄 수 있으므로, 평가과정에서 신체질환의 동반유무 및 종류를 평가하는 것이 필요하다고 볼 수 있다. 우울증 환자에서 동반된 신체질환의 종류에 따른 약물치료반응의 차이에 대해서는 아직 연구가 부족하다고 할 수 있으므로, 향후 이에 대한 연구들이 시행될 필요가 있다.

우울증의 진단시 우울증의 아형, 심각도, 자살위험성, 정신과적 공존질환, 동반된 신체질환 등 중요한 우울증의 특성들을 함께 평가하는 것은 여러 근거들이 뒷받침하듯이 진단과정에서 중요하다(그림 1). 그럼에도 불구하고, 짧은 시간 내에 많은 환자들을 진료해야 하는 국내 진료 환경에서는 주로 임상적 면접에 의존한 제한적인 우울증 진단 및 평가가 이루어지고 있는 현실이다. 그러나 보다 양질의 진료를 추구하는 선진국에서는 우울증 환자들에게 측정중심진료(measurement-based care)를 시행하고 있으며, 이것의 유용성에 대한 근거들이 다양하게 제시되고 있다.⁵⁰⁾ 따라서, 우리나라에서도 진료 수준을 향상시키기 위해 우울증의 포괄적인 평가에 대한 측면을 정책적으로 도입할 필요가 있다. 시행 소요

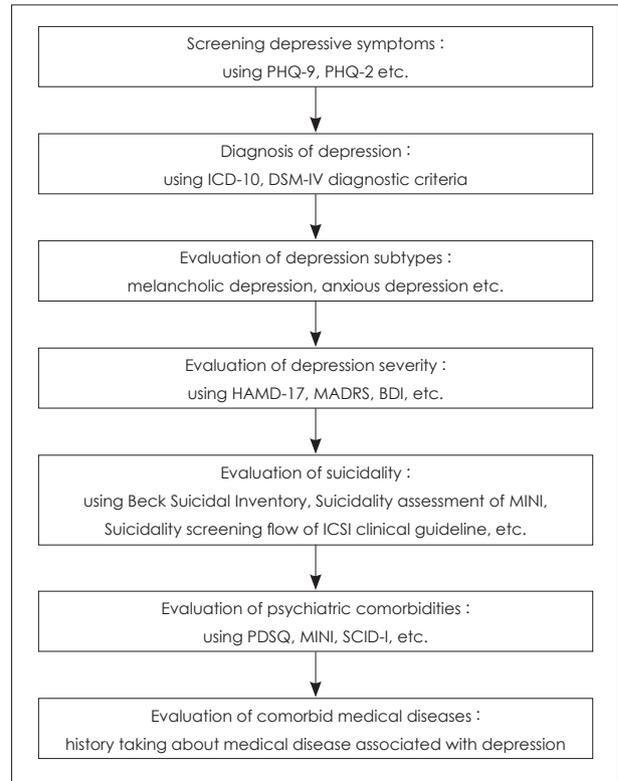


Fig. 1. Proposed process for diagnosis and evaluation of depression. PHQ : Patients Health Questionnaire, HAMD : Hamilton Depression Rating Scale, MADRS : Montgomery Asberg Depression Rating Scale, BDI : Beck Depression Inventory, MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview, ICSI : Institute for Clinical Systems Improvement, PDSQ : Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire, SCID-I : Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorder, ICD-10 : International Statistical Classification of Diseases and Related Health, 10th revision.

시간이 짧으면서도 신뢰도와 타당도가 입증된 평가 도구를 진료 대기시간에 사용하는 것이 유용할 수 있다. 우울증의 진단 이후에 이러한 평가들이 추가적으로 이루어지기 위해서는 제도적인 뒷받침이 필요하다. 임상 현장에서 우울증에 대한 정확한 진단 및 평가를 위한 충분한 진료시간을 제공할 수 있고 이에 따른 적절한 보상이 이루어질 수 있는 의료제도가 필요하다. 또한, 사회 활동에 지장이 없는 우울증의 경우 정신질환자로서의 법률적 평가에서 제외하여 불합리한 사회적 차별과 불이익을 받지 않도록 하여야 하고, 정신의료기관 진료 기록으로 인한 불이익도 없어야 한다.

본 연구에서 개발된 평가 지침의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 본 지침서는 수용개작의 방식을 토대로 개발되었기 때문에 수용개작의 지침서가 지니는 한계점을 지니고 있다. 본 지침서 개발의 바탕이 되는 ICSI에서 제시하고 있는 근거를 토대로 권고안을 도출한 점을 고려할 필요가 있다. 따라서 본 평가 지침서에서 제시하지 못한 우울증의 특성에 대해서도 체계적인 조사가 필요할 수 있다. 둘째, 본 지침서에서는 진단

시 함께 평가해야 할 요소들을 찾기 위한 측면에 국한되어 있다. 임상적으로 평가 과정에서 요구되는 평가 방법이나 다양한 평가도구들의 유용성에 대해서는 검토하지 못했다. 추후 개발되는 평가 지침서에서는 평가 방법을 제시하거나 평가도구의 유용성에 대해서도 검토할 필요가 있겠다. 이러한 제한점에도 불구하고, 본 지침은 우울증의 진단시에 진단 여부를 넘어 치료반응 및 경과에 영향을 줄 수 있는 우울증의 특성들을 평가하기 위한 지침을 제공한 첫 번째 평가 지침이라고 볼 수 있다.

결론

우울증의 진단시 우울증의 여부를 넘어 우울증의 치료반응이나 경과에 영향을 줄 수 있는 특성에 대한 자세한 평가가 필요하다. 본 평가 지침에서는 진단아형이나 증상의 심각도, 자살경향성, 정신과적 동반질환, 신체질환 동반유무 등을 함께 평가할 것을 권고한다(권고등급 B).

중심 단어 : 임상진료지침 · 우울증 · 우울장애 · 진단 · 평가.

Acknowledgments

This study was supported by a grant of the Korea Healthcare Technology R&D Project, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (HI10C2020).

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- Chen L, Eaton WW, Gallo JJ, Nestadt G. Understanding the heterogeneity of depression through the triad of symptoms, course and risk factors: a longitudinal, population-based study. *J Affect Disord* 2000; 59:1-11.
- Merikangas KR, Wicki W, Angst J. Heterogeneity of depression. Classification of depressive subtypes by longitudinal course. *Br J Psychiatry* 1994;164:342-348.
- Terao T. [Diagnosis and severity assessment of patients with depression]. *Nihon Rinsho* 2007;65:1614-1618.
- Davis LL, Frazier E, Husain MM, Warden D, Trivedi M, Fava M, et al. Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: a confirmatory analysis of the STAR*D cohort. *Am J Addict* 2006; 15:278-285.
- Farabaugh A, Fava M, Mischoulon D, Sklarsky K, Petersen T, Alpert J. Relationships between major depressive disorder and comorbid anxiety and personality disorders. *Compr Psychiatry* 2005;46:266-271.
- Egede LE. Effect of comorbid chronic diseases on prevalence and odds of depression in adults with diabetes. *Psychosom Med* 2005; 67:46-51.
- Kozhimannil KB, Pereira MA, Harlow BL. Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers. *JAMA* 2009;301:842-847.
- Hall RC, Dunlap PK, Hall RC, Pacheco CA, Blakey RK, Abraham J. Thyroid disease and abnormal thyroid function tests in women with eating disorders and depression. *J Fla Med Assoc* 1995;82:187-192.
- Pagliari LA, Jaglalsingh LH, Pagliaro AM. Cocaine use and depression. *CMAJ* 1992;147:1636-1637.
- Ros LT. Symptomatic depression after long-term steroid treatment: a case report. *Afr J Med Med Sci* 2004;33:263-265.
- Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925-1932.
- Dorpat TL, Ripley HS. A study of suicide in the Seattle area. *Compr Psychiatry* 1960;1:349-359.
- Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Fergusson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. *Am J Psychiatry* 1996;153:1009-1014.
- Roy A. Depression, attempted suicide, and suicide in patients with chronic schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 1986;9:193-206.
- Kim SY, Kim NS, Shin SS, Jee SM, Lee SJ, Kim SH, et al., editors. *Manual for Guideline Adaptation Ver 2.0*. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency;2011.
- ICSI Health Care Guideline Working Group. Institute for Clinical System Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Major Depression in Adults in Primary Care. 14th ed. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement, Inc.;2011.
- Kennedy SH, Lam RW, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. Introduction. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S1-S2.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. *Depression: the Treatment and Management of Depression in Adults*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence;2009.
- New Zealand Guidelines Group. *Identification of Common Mental Disorders and Management of Depression in Primary Care. An Evidence-based Best Practice Guideline*. Wellington: New Zealand Guidelines Group;2008.
- Uher R, Dernovsek MZ, Mors O, Hauser J, Souery D, Zobel A, et al. Melancholic, atypical and anxious depression subtypes and outcome of treatment with escitalopram and nortriptyline. *J Affect Disord* 2011;132:112-120.
- Fava M, Rush AJ, Alpert JE, Balasubramani GK, Wisniewski SR, Carmin CN, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2008;165:342-351.
- Elkin I, Gibbons RD, Shea MT, Sotsky SM, Watkins JT, Pilkonis PA, et al. Initial severity and differential treatment outcome in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:841-847.
- Khan A, Leventhal RM, Khan SR, Brown WA. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22:40-45.
- Hirschfeld RM, Russell JM, Delgado PL, Fawcett J, Friedman RA, Harrison WM, et al. Predictors of response to acute treatment of chronic and double depression with sertraline or imipramine. *J Clin Psychiatry* 1998;59:669-675.
- Schmitt AB, Bauer M, Volz HP, Moeller HJ, Jiang Q, Ninan PT, et al. Differential effects of venlafaxine in the treatment of major depressive disorder according to baseline severity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259:329-339.
- Friedman ES, Davis LL, Zisook S, Wisniewski SR, Trivedi MH, Fava M, et al. Baseline depression severity as a predictor of single and combination antidepressant treatment outcome: results from the CO-MED trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22:183-199.
- Claassen CA, Trivedi MH, Rush AJ, Husain MM, Zisook S, Young E, et al. Clinical differences among depressed patients with and without a history of suicide attempts: findings from the STAR*D trial. *J Affect Disord* 2007;97:77-84.
- Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, Ramasubbu R, Lam RW, Parikh

- SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S44-S53.
- 29) American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;2010.
 - 30) Mueller TI, Lavori PW, Keller MB, Swartz A, Warshaw M, Hasin D, et al. Prognostic effect of the variable course of alcoholism on the 10-year course of depression. *Am J Psychiatry* 1994;151:701-706.
 - 31) Fraguas R Jr, Iosifescu DV, Alpert J, Wisniewski SR, Barkin JL, Trivedi MH, et al. Major depressive disorder and comorbid cardiac disease: is there a depressive subtype with greater cardiovascular morbidity? Results from the STAR*D study. *Psychosomatics* 2007;48:418-425.
 - 32) Yates WR, Mitchell J, John Rush A, Trivedi M, Wisniewski SR, Warden D, et al. Clinical features of depression in outpatients with and without co-occurring general medical conditions in STAR*D: confirmatory analysis. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007;9:7-15.
 - 33) Jiang W, Davidson JR. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J* 2005;150:871-881.
 - 34) Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K, Parker G, Hickie I, Brodaty H, et al. Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychol Med* 1999;29:73-85.
 - 35) Schotte CK, Maes M, Cluydts R, Cosyns P. Cluster analytic validation of the DSM melancholic depression. The threshold model: integration of quantitative and qualitative distinctions between unipolar depressive subtypes. *Psychiatry Res* 1997;71:181-195.
 - 36) Yang SJ, Stewart R, Kang HJ, Kim SY, Bae KY, Kim JM, et al. Response to antidepressants in major depressive disorder with melancholic features: the CRESCEND study. *J Affect Disord* 2013;144:42-50.
 - 37) Kim JM, Kim SW, Stewart R, Kim SY, Yoon JS, Jung SW, et al. Predictors of 12-week remission in a nationwide cohort of people with depressive disorders: the CRESCEND study. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:41-50.
 - 38) Seo HJ, Jung YE, Kim TS, Kim JB, Lee MS, Kim JM, et al. Distinctive clinical characteristics and suicidal tendencies of patients with anxious depression. *J Nerv Ment Dis* 2011;199:42-48.
 - 39) van der Lem R, van der Wee NJ, van Veen T, Zitman FG. The generalizability of antidepressant efficacy trials to routine psychiatric outpatient practice. *Psychol Med* 2011;41:1353-1363.
 - 40) Brådvik L, Mattisson C, Bogren M, Nettelbladt P. Long-term suicide risk of depression in the Lundby cohort 1947-1997--severity and gender. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117:185-191.
 - 41) Isometsä ET, Henriksson MM, Aro HM, Heikkinen ME, Kuoppasalmi KI, Lönnqvist JK. Suicide in major depression. *Am J Psychiatry* 1994;151:530-536.
 - 42) Cho MJ, Chang SM, Hahm BJ, Chung IW, Bae A, Lee YM, et al. Prevalence and correlates of major mental disorders among Korean adults: a 2006 National Epidemiologic Survey. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2009;48:143-152.
 - 43) Jeon HJ, Lee JY, Lee YM, Hong JP, Won SH, Cho SJ, et al. Lifetime prevalence and correlates of suicidal ideation, plan, and single and multiple attempts in a Korean nationwide study. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:643-646.
 - 44) Park MH, Kim TS, Yim HW, Jeong SH, Lee C, Lee CU, et al. Clinical characteristics of depressed patients with a history of suicide attempts: results from the CRESCEND study in South Korea. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:748-754.
 - 45) Kim SW, Stewart R, Kim JM, Shin IS, Yoon JS, Jung SW, et al. Relationship between a history of a suicide attempt and treatment outcomes in patients with depression. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:449-456.
 - 46) McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, Taylor VH, Schaffer A, Beaulieu S, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2012;24:69-81.
 - 47) Jung JW, Kim HC, Sakong JK, Sung HM, Jung SW, Lee EJ, et al. Suicidality in major depressive disorder: the impact of psychiatric comorbidity. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2012;51:85-92.
 - 48) Kim JM, Stewart R, Bae KY, Yang SJ, Yoon JS, Jung SW, et al. Physical comorbidity and 12-week treatment outcomes in Korean patients with depressive disorders: the CRESCEND study. *J Psychosom Res* 2011;71:311-318.
 - 49) Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation* 2008;118:1768-1775.
 - 50) Morris DW, Trivedi MH. Measurement-based care for unipolar depression. *Curr Psychiatry Rep* 2011;13:446-458.