

연수강좌 : Clinical Update 1

1차 의료에서 우울한 환자의 관리

선 우 성

울산의대



차 례

- 일차의료에서 만나는 우울한 환자
- 일차의료 우울증의 역학
- 일차의료에서 우울한 환자의 파악
- 일차의료에서 우울증의 진단
- 일차의료에서 우울한 환자의 치료
 - 인지행동요법
 - 전형적 항우울제/새로운 항우울제
 - Tianeptine
- 요약 및 권고사항

일차의료에서 만나는 우울한 환자

- Episode, rather than Disease
 - : 스트레스, 사별반응, 광년기 등과 관련이 많다.
- 만성질환자에서 우울해지거나 의욕이 떨어지는 경험
- 피로, 사고력 저하, 불면, 짜증, 소화불량 등 신체증상을 호소
 - : 가면우울(masked dep.) 빈도가 높다.
- 식욕, 성욕, 수면의 변화가 흔하다. [증가 또는 감소]
- 자신은 신체 증상 때문에 우울하다고 믿는다.
- 건강염려증이 흔하게 생긴다.

일차의료에서 만나는 우울한 환자

- 우울 성향 진단의 실마리
 - 직접적인 호소는 없으나 왠지 우울해 보인다.
 - 설명할 수 없는 다발성 증상의 호소
 - 우울증의 과거력
 - 문진 과정 중의 한숨/눈물
 - 이학적 검사와 진단적 검사에서 정상소견
 - 증상에 대한 대중적 치료에 효과가 좋지 않다.

일차의료에서 만나는 우울한 환자

- 진단의 장벽 -

- 환자 특성:
 - 정신적 증상보다 신체적 증상을 자주 호소한다.
 - 우울증으로 낙인되는 것을 싫어함
- 진료 특성:
 - 바쁜 외래 / 많은 환자 -- 신체증상에 대해서만...
 - 오랜 문진/상담이 힘들다.
- 일차의료인의 특성:
 - 우울한 환자 관리에 대한 수련 부족
 - 정신과의 우울증 환자와 혼동

일차의료에서 만나는 우울한 환자

- 우울증은 일차의료에서 가장 흔한 질병 중 하나
→ 국내에서도 동일..
- 미국에서는 일차진료의가 대부분의 우울증환자를 담당 → ?
- 미국에서 항우울제 처방은 가정의가 가장 많다.
→ 국내 약물처방 시 시간 제한
- 하지만, 과반수에서 진단 받지 못하여 치료의 기회를 놓치고 있는 실정이다. → 국내에서도 동일..

일차의료 우울증의 국내 역학

- 11개 병원 가정의학과에서 우울증 유병률
 - 선별도구 없이 829명중 71명 8.6%
 - 선별도구 사용 854명중 129명 15.1%
- 11개 병원 가정의학과에서 정신질환 유병률
 - 선별도구 없이 829명중 173명 20.9%
 - 선별도구 사용 854명중 251명 29.4%

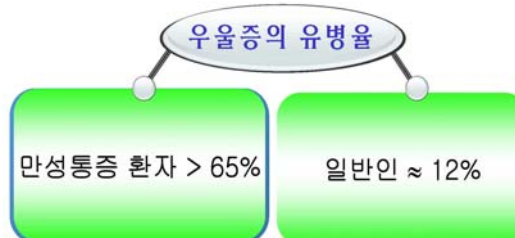
Kim YS. et al. Prevalence of mental disorders in Family Practice centers in Korea and the utility of a diagnostic tool. 가정의학회지 2005;26:699-705

일차의료 우울증의 국내 역학

- ✓ 내과질환으로 치료 받는 환자중 우울증 발생률 조사
 - 1,254명 대상 우울증 여부 확인시 내과 환자의 43%가 우울증 치료를 받아야 하는 환자였음
 - 일반 신체 질환 없는 사람들의 6배 이상 발생률 높음
- ✓ 질환에 따른 우울증 발생률의 상관성
 - 순환기내과(54.6%)
 - 류마티스내과(51.5%)
 - 신장내과(43.4%)
 - 내분비내과(39.3%)
 - 소화기내과(32.7%)

대한우울증학회(2004)

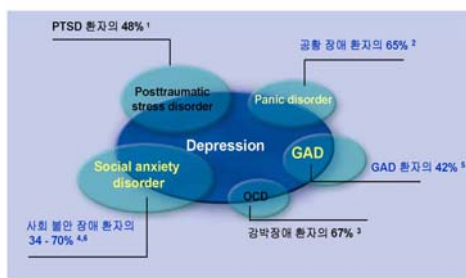
우울증 유병률 비교



Atkinson J et al. J Nerv Ment Dis. 1986;174:408-413; Blumer D et al. J Nerv Ment Dis. 1982;170:381-406; Jacobs D. www.fda.gov. 2002; Romano JM et al. Psychol Bull. 1985;97:18-34.

불안 장애와 우울증의 혼재

Lifetime Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders



¹ Kessler 1995; ² DSM-IV-TRTM 2000; ³ Brawman-Mintzer 1993; ⁴ Rasmussen 1992; ⁵ Stein 2000; ⁶ Van Ameringen 1991

일차의료에서 우울한 환자의 파악

- 의사가 2가지 질문하고, 이중 하나라도 예라면 우울증에 대한 진단을 확인하도록 권고함. 혹은 다른 Screening 방법을 사용토록 권고
 - US Preventive Service Task Force : grade B, 2008-
- 1. 지난 2주간 우울하거나 희망이 없다고 느낀 적이 있습니까?
- 2. 지난 2주간 매사에 재미나 흥미를 못 느껴 보셨습니까?



일차의료에서 우울한 환자의 파악

□ Prime-MD as Screening test

- Sens. - 96% / spec. - 57% -

1. 지난 한 달간 매사에 흥미나 즐거움이 없어 힘들었습니까?
2. 지난 한 달간 기분이 가라앉고 우울하거나 절망감이 들었습니까?

일차의료에서 우울증의 진단

□ 진단 : DSM-IV-TR, 2000

□ 평가 척도 :

SDS (Zung's Self Rating Depression Scale)

BDI (Beck's Depression Inventory)

- 진단을 하는데 시간적으로 효율적이다.
- 쉽게 제반 증상과 변화상태를 파악할 수 있다.
- 자살에 대한 의지도 동시에 확인할 수 있다.

일차의료에서 우울한 환자의 치료[의뢰]

- 제 1회 1차의료 포럼 2009. 7. 28. -

□ 외국의 일차의료 우울증환자 중 17%가 의뢰됨.

□ 우울증환자에서 정신과 의뢰의 적응증

- 자살 위험이 중등도 이상인 환자
- 일상생활에 어려움/영양결핍을 동반한 인지능력 저하자
- 정신적 또는 환각 증상이 있는 환자
- 돌봐줄 가족이 없는 경우
- 항우울치료에 합병증으로 심각한 신체질환이 있는 경우
- 진단이 불확실한 경우
- 양극성 장애
- 항우울제에 반응하지 않는 경우

일차의료에서 우울한 환자의 치료[자살위험평가]

- 제 1회 1차의료 포럼 2009. 7. 28. -

- 우울증 진료의 중요한 목표 중 하나는 자살에 대한 위험을 평가하고 이를 예방하는 것이다.
- 온화하고 공감하는 질문과 접근이 필수적이다.
- 자살에 대해서 질문한다고 하여 환자에게 자살에 대한 생각을 심어주지는 않는다.
- 자살에 대해 언급하려는 것을 차단한다든지 또는 자살에 대해 구체적으로 확인하지 못하는 것이 더욱 위험하다.
- 직접 질문하는데 익숙하지 않은 경우 BDI설문지를 통해서도 파악이 가능하다.

일차의료에서 우울한 환자의 치료

- 제 1회 1차의료 포럼 2009. 7. 28. -

□ 일차의료의 장점

- 환자들이 꺼려하는 정신질환자라는 낙인(label)을 찍지 않고 증상을 치료할 수 있다.
- 매 방문 시 환자와 대화 및 치료를 위한 메시지가 반복되는 것이 한두 번에 집중되는 정신치료보다 더 효과적일 수 있다.
- 의뢰 시 새로운 의사와 관계형성에 대한 부담감과 기존 의사한테 거부되었다는 실망감 없이 지속적으로 진료할 수 있다.
- 신체적 치료와 정신적 치료를 병행하는 것이 환자에게 질병에 대한 인식과 치료에 대해 올바른 접근을 하게 해준다.

일차의료에서 우울한 환자의 치료

- 제 1회 1차의료 포럼 2009. 7. 28. -

□ 심리 사회적 치료 : 인지행동요법

■ 면담방법 : BATHE

Background - 생활상의 변화나 문제

Affect - 이에 대한 환자 자신의 느낌

Trouble - 환자를 가장 어렵게 만드는 것

Handle - 해결하는데 도움이 되는 것

Empathy - 환자의 느낌이나 행위에 대한 감정이입

일차의료에서 우울한 환자의 치료

- 제 1회 1차의료 포럼 2009. 7. 28. -

□ 심리 사회적 치료 : 인지행동요법

■ 상담치료 방법 : SPEAK

Schedule (하루 일과 작성하기)

Pleasurable activities (즐거운 활동하기)

Exercise (운동하기)

Assertiveness (자기의 주장을 말하거나 행동하기)

Kind thoughts about oneself (긍정적인 생각으로 바꾸기)

일차의료에서 우울한 환자의 치료 전영적 양우울제와 특징

□ TCA

- Amitriptyline (에나프), Imipramine (이미프라민)
- Nortriptyline (센시발), Clomipramine (그로민), Trazodone (트라조돈)

□ MAOI(RIMA)

- Moclobemide (오로락스)

□ 장점

- 수면장애에 효과, esp. trazodone
- 불안 감소

□ 단점

- 늦은 효과 발현 (4~6 weeks)
- 항콜린 부작용(구갈, 시야흐릿, 변비 등)
- GI trouble(식욕부진, 소화불량)
- 체중증가, Sedation

일차의료에서 우울한 환자의 치료 새로운 양우울제와 특징

□ SSRI : Selective serotonin reuptake inhibitor

- Escitalopram (렉사프로), Fluoxetine (프로작), Paroxetine (세로자트), Sertraline (졸로푸트), Fluvoxamine (두미록스)

□ SNRI: Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor

- Venlafaxine (이펙사)

□ GM: Glutamatergic Modulator (New TCA, OTHER 분류)

- Tianeptine (스타브론)

□ NaSSA: Noradrenergic and specific serotonergic antidepressant

- Mirtazapine (레메론)

□ 장점

- 복용이 간편 (q.d. / b.i.d.) / 빠른 효과 발현 (1~2 weeks)
- 항콜린 부작용이 적다

□ 단점

- GI trouble (오심, 소화불량)
- 불안, 초조, 성기능 장애
- 식욕부진 (acute), 체중증가 (chronic)

일차의료에서 우울한 환자의 치료 - 항우울제 Tianeptine 의 기전 -

□ Tianeptine (Glutamatergic Modulator: GM)

- Serotonin 재흡수 촉진 작용으로

- 1> 스트레스로 유발된 HPA axis의 활성화를 정상화
- 2> 시냅스 레벨에서의 glutamate level을 감소.

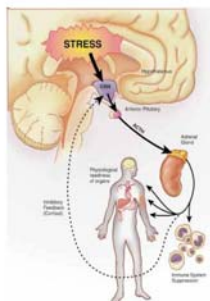
- 세포 level에서는 만성적인 우울증으로 인해 변화된 신경유연성(Neuroplasticity)을 회복.

세포적으로는

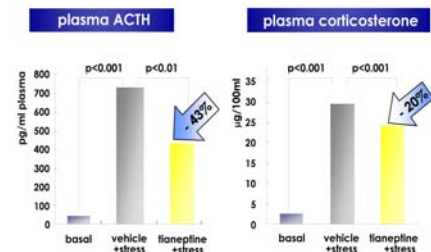
- 1> 신경생성(neurogenesis)을 증가.
- 2> Dendritic atrophy(수초 괴사)를 감소.
- 3> 세포자괴사(apoptosis)를 줄여줌.

Dysfunction of the HPA Axis in Major Depression

- ❖ CRF hyperdrive
- ❖ Hypercortisolism
- ❖ Reduced negative feedback function
- ❖ Increased level of CSF CRH
- ❖ Increased CRH expression in the hypothalamic paraventricular nucleus

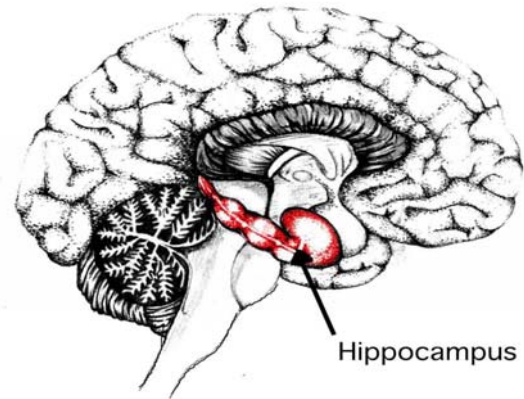
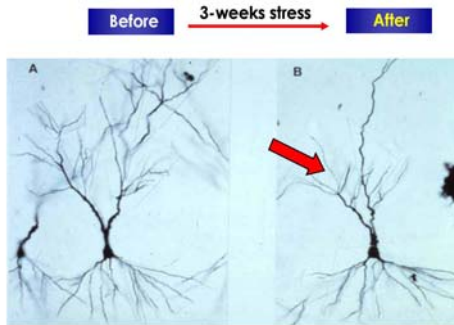


Stablon normalizes HPA axis in depression

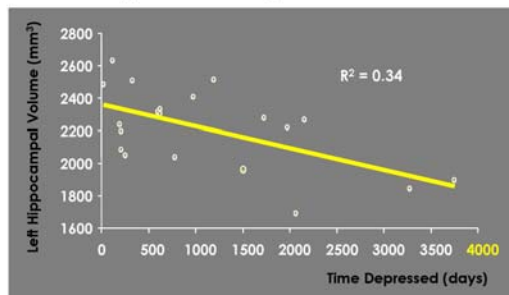




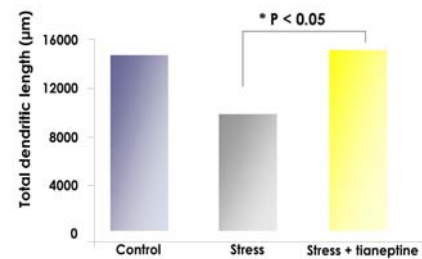
Cellular Atrophy in Depression



Loss of hippocampal volume in depressed patients

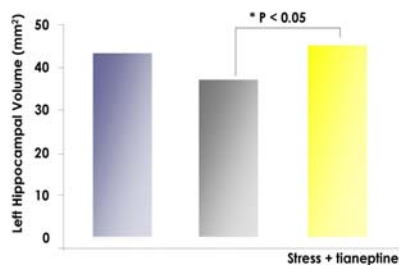


Stablon reverses of dendritic atrophy in the hippocampus



Magarinos et al, Eur J Pharmacol 1999;371:113-2

Stablon reverses loss of hippocampal volume

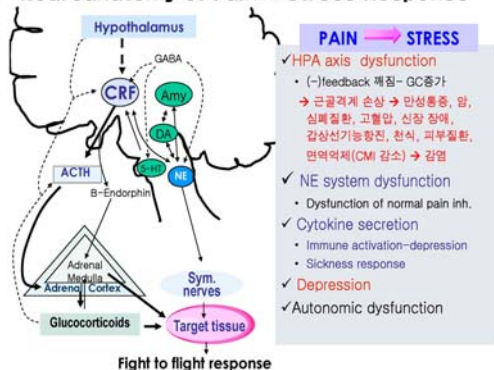


Czeh et al, PNAS, 2001;22:12320-12322

일차의료에서 우울한 환자의 치료 - 항우울제 Tianeptine의 장점 -

- Tianeptine (Glutamatergic Modulator: GM)
 - 스트레스로 유발된 HPA axis의 활성화를 정상화시킴으로 다른 증세의 완화
 - 1> 만성통증 [두통, 동통장애 증후군 등]
 - 2> 기능성 위장장애, 과민성 대장 증후군
 - 3> 불안 및 불면 증세
 - Neuroprotective Effect → 인지 기능에 도움
 - Drug interaction이 적다. [PCY 450 이용 X]
 - 간질환 시 용량 조절 불필요 - 노인[신기능 저하]에서 2/3로
 - 기전에 따라서, TCA나 SSRI 보다 적은 유해사례
 - Cardio-vascular 유해사례 ↓ : arrhythmia, 기립성 저혈압 등
 - Anticholinergic 유해사례 ↓ : 변비, 진전, 구갈 등
 - 2개월 보험급여 제한이 없다.

Neuroanatomy of Pain & Stress Response



신체화증상 완화효과와 항불안효과

Antidepressant and Anxiolytic Activities of Tianeptine: An Overview of Clinical Trials

R. Defrance, C. Marey, and A. Kamoun

Institut de Recherches Internationales Servier, Neuilly-sur-Seine, France

Summary: Tianeptine is a new antidepressant effective against anxiety accompanying mood disturbances. Its clinical properties have been assessed by double-blind controlled studies (versus imipramine, amitriptyline, nomifensine, viloxazine) in depressed patients fulfilling the diagnostic criteria of the DSM III: single recurrent major depressive episodes without melancholia or psychotic features, and dysthymic disorders. The authors have concluded that tianeptine is effective in depressive disorders as shown both by depression rating scales and subjective impressions of treated patients. This improvement increases regularly with time. Seventy-eight percent of patients were considered to be "responders" at the end of the treatment with tianeptine. Antidepressant activity of tianeptine is equally present in depressive states appearing after withdrawal from alcohol. In depressed patients with anxiety, the results also reveal the efficacy of tianeptine on anxiety symptoms. Tianeptine, in addition, shows a marked action on somatic complaints. These results have been confirmed by open long-term trials, particularly in the elderly. Tianeptine can be placed in a middle position in the bipolar classification, between the sedative and stimulant antidepressants. Its antidepressant and anxiolytic properties and its action on somatic complaints make the drug particularly suitable for the treatment of the entire range of depressive symptomatology. **Key Words:** Tianeptine—Antidepressant—Depressive disorders—Anxiety—Somatic complaints.

Stablon Proven Antidepressant Efficacy

As effective as current antidepressants				
Reference drug	Authors	N	Year	Result
SSRIs	Olié	1348	2001	=
Fluoxetine	Lôo	381	1999	=
Fluoxetine	Novotny/Faltus	178	2000	=
Paroxetine	Waintraub	277	2000	=
Paroxetine	Lepine	327	2001	=
Sertraline	Füredi	213	2000	=

Adverse event

Multicenter, double blind, 6 week duration

	Stablon	Paroxetine
Dry mouth	0.6 %	3.0 %
Headache	6 %	8.5 %
Dizziness	0.6 %	5.0 %
Nausea	6.7 %	14.6 %

Lepine JPAitamura C et al. Hum Psychopharmacol. 2001;16:219-227

요약 (summary)

1. 일차의료에서의 '우울한 환자'는 정신과적 '우울증'과는 다른 특성을 가지고 있다.
2. 일차의료에서 '우울한 환자'는 매우 흔하여 다른 신체증상을 호소하거나 기면 우울 상태가 많으므로 진단이 어렵다.
3. 그러므로, 일차의료에서는 자신을 병문한 환자의 우울 성향에 대하여 관심을 가지고 살펴볼 필요가 있으며 필요 시 간단한 선별검사가 권장된다.
4. 우울한 환자의 치료는 인지행동요법과 약물치료 등이 있다.
5. 일차의료에서 '우울한 환자'에 대한 약물치료로서 부작용이 적은 새로운 항우울제들이 추천되며, 이에 대한 제도적 뒷받침이 필요하다.
6. Tianeptine 은 새로운 항우울제로서 비교적 안전하고 여러가지 장점을 가지고 있어 일차의료에서의 우울 환자 관리에 적합한 치료제이다.

일차의료에서 우울한 환자의 관리[권고사항]

- 제 1회 1차의료 포럼 2009. 7. 28. -

1. 일차의료에서 우울증은 흔한(10-15%) 건강문제이므로, 일차의료인은 이에 대한 선별검사, 진단, 치료 및 상담에 대한 능력을 갖추어야 한다.
2. 자살에 의한 사망을 줄이기 위해서는 일차의료에서 우울증에 대한 진료를 강화해야 하며, 이에 대한 제도적 뒷받침(항우울제 급여제한 철폐)이 필요하다.
3. 일차의료에서 우울증은 신체증상을 호소하거나 기면 우울증이 흔하여 진단이 어려우므로, 일차의료병문한 환자를 대상으로 우울증에 대한 선별검사가 권장된다.
4. 우울증에 대한 선별검사는 간단한 1-2개의 문항으로 질문하고, 의심되는 경우 우울증에 대한 약진이 필요하다.
5. 일차의료에서 우울증에 대한 진단 및 치료에 대한 반응을 평가하는데 있어서 설문지가 도움이 된다.
6. 우울증 환자에 대한 치료를 시작하려고 할 때는 자살에 대한 위험을 평가하고, 이에 대한 예방조치가 권장된다.



일차의료에서 우울한 환자의 관리[권고사항]

- 제 1회 1차의료 포럼 2009. 7. 28. -

7. 일차의료 우울증환자에서 약물치료는 전통적인 항우울제 보다는 SSRI 등 새로운 계열의 항우울제가 권장된다
8. 일차의료 우울증환자는 불안증을 흔히 동반하므로 약물치료시 항불안제와 병입요법을 고려한다.
9. 항우울제 치료시 충분한 기간을 사용하고, 치료 종료시 금단증상을 예방하기 위해서는 서서히 감량하는 것이 권장된다
10. 일차의료에서 우울증환자에 대한 면담은 BATHE 방법을 활용한다.
11. 일차의료에서 우울증환자 치료시 가족도 함께 참여하도록 하고, 필요시 가족도 함께 치료한다.
12. 일차의료에서 우울증환자에 대한 심리치료는 SPEAK 방법을 활용한다.
13. 전문적인 치료가 필요한 경우 정신과 전문의에 적절한 자문과 의뢰를 한다.