

일차 의료용 근거기반

우울증 권고 요약본

Evidence-based Recommendations
for Depression in Primary Care



DEPRESSION



발간의 말

대한민국의 열악한 의료 환경 속에서도 일차 진료를 담당하고 있는 의사선생님들의 희생으로 국민 건강 지표는 향상되고 있습니다.

대한의학회는 2013년 이후 질병관리청의 지속적 연구비 지원으로 임상진료지침을 개발해오고 있습니다. 그동안 고혈압(2014), 당뇨병(2014), 이상지질혈증(2015), 만성폐쇄성폐질환(2019) 진료지침을 발간했고, 일선에서 수고하시는 의사선생님들께 보급해서 좋은 호응을 받아왔습니다. 진료지침의 최신성을 확보하기 위한 노력으로 고혈압은 5년만에 전체 개정본도 발간을 하였습니다. 그리고 지난 2020년 초에 개발을 시작했던 소아천식, 성인천식, 우울증, 만성콩팥병 진료지침들은 이번에 발간하게 되었습니다.

연구 개발진은 지침이 일선 진료에 유용하게 쓰이기를 바랍니다. 우리 연구진은 다학제로 구성되어 있고, 특히 현장의 경험을 중요시하여 개원가도 포함되어 있습니다. 또한 100여분의 전문가 참여로 8개 만성 질환 별 임상진료지침 제정위원회 및 개발위원회도 운영해오고 있습니다. 연구진은 진료 현장에서 믿고 사용할 수 있도록 국제적인 개발 방법 가이드를 따랐고, 최신 근거들도 다 검토해서 참고를 했습니다. 이 근거 기반 임상진료지침들이 적절한 진료를 유도하고, 심사 평가에도 반영되어 불합리한 진료비 삭감으로 인한 분쟁을 억제하는 기능도 하게 될 것을 소망합니다.

세계적으로 보면 30여년 전부터 임상진료지침이 개발되어 진료현장에서 활용되고 있습니다. 우리가 개발 활용하고 있는 이 지침의 유용성은 활용하고 계신 분들에 대한 설문조사를 통해 좋은 호응을 얻고 있음을 확인하였습니다. 바람이 있다면 이 지침들이 영문 번역되어 지침 개발이 쉽지 않은 우리와 함께 하는 전세계의 이웃들에게도 활용되었으면 하는 것입니다.

지침 개발을 위해 수고하신 연구진과 그동안 꾸준히 일관성을 가지고 이 일에 임하고 있는 대한의학회 연구진에게 감사의 말씀을 드립니다.

2021. 02.

대한의학회 회장
정 지 태

발간의 말

우울증은 국민 건강을 해치는 흔한 질환으로 정신건강의학과 전문의가 아니어도 주변에서 쉽게 접할 수 있습니다. 정상 기분 상태와 시기적으로 뚜렷이 구별되는 삽화 형태의 주요우울장애, 스트레스에 취약한 개인적 특성에 영향을 받아 지속하는 병적 우울 등 다양한 형태로 나타날 수 있습니다. 일정 역치 이상 지속하는 경우 대인 관계, 사회생활, 학습 능력, 직업 유지 등의 일상 영역에서 어려움에 직면하게 되고 다른 신체질환 경과에도 악영향을 미칠 수 있습니다. 적절한 진료를 받지 않으면 만성적인 경과를 보이고 상당수의 환자가 자살에 이르게 된다는 것은 잘 알려진 사실입니다. 이처럼 흔하고 심각할 수 있는 질환임에도 불구하고 일차의료 진료 현장에서 정확한 진단과 적절한 치료를 제공하는데 한계가 존재합니다.

국가 단위로 학회 단위로 이미 개발된 양질의 지침은 국내 여건에 적합하지 않거나 광범위한 특정 전문 지식을 포함하여 일차의료 선생님들이 사용하기에 적합하지 않았습니다. 이런 이유로 일차의료 진료 현장에 적합한 우울증 진료를 위해 국내 의료환경을 고려한 근거 기반의 최신 지견을 제공하여 국민 건강에 일조해야 한다는 공감대에서 출발하였습니다. 기존 지침의 전문적인 내용을 일차의료 진료 현장에서 적용할 수 있도록 수용 개작하고 요약하는 과정을 통해 더욱 더 쉽게 수용할 수 있도록 하는 것을 목적으로 하였습니다.

이제 대한신경정신의학회, 대한가정의학회, 대한정신약물학회, 대한우울조울병학회, 대한개원의협의회(대한정신건강의학과외사회) 소속 위원님들의 최선의 노력을 통해 일차 의료용 우울증 지침을 발간하는 기쁨을 누리게 되었습니다. 이를 허락해주시고 전폭적인 지원을 해주신 질병관리청과 대한의학회 임원진께 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 이 지침의 개발 구성부터 발간까지 헌신적인 도움을 주신 대한의학회 신인순 실장님과 박민영 연구원님에게 특별히 감사의 인사를 드립니다.

이 지침에는 우울증 비전문가를 포함한 일차의료 선생님들께서 진료 현장에서 유용하게 사용할 수 있는 엄선된 정보를 포함하였습니다. 우울증 환자에게 적절한 치료를 제공하고 그 경과를 정확히 예측하기 위해 그 출발점인 진단에서 우울 증상 유무에 따른 단순한 평가 차원을 넘어야 한다는 점을 기술하였습니다. 일차의료 진료 현장에서 필요한 치료와 개입을 위한 요약된 정보를 제공하고자 하였습니다. 정신건강의학과 비전문가가 근무하는 진료 현장에서 이 지침에서 제공한 평가와 치료를 시행하면서 특별한 평가나 지속적인 치료가 필요한 경우 정신건강의학과와 협력이 진행되어야 함을 알리고자 노력하였습니다. 특히 우울증에서 흔히 동반되는 자살 위험성을 평가하여 필요한 경우 빠른 전원을 통해 그 위험성을 제거하도록 강조하였습니다. 이 지침이 일차의료 진료 현장에서 우울증 진료의 소중한 밑거름이 되어 유용하게 사용되기를 진심으로 바랍니다.

2021. 02.

우울증 임상진료지침 제정위원회 위원장
박주연

일차 의료용 근거기반
우울증 권고 요약본

Evidence-based Recommendations for Depression in Primary Care

우울증 임상진료지침 개발 및 발행

대한의학회

우울증 임상진료지침 개발 주관학회

대한신경정신의학회

우울증 임상진료지침 개발 참여학회

대한가정의학회

대한개원의협의회
(대한정신건강의학과 의사회)

대한우울조울병학회

대한정신약물학회



우울증 임상진료지침 제정위원회 2020

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한신경정신의학회	박주언	계요병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	석정호	연세대 강남세브란스병원	정신건강의학과
위원	대한우울조울병학회	정명훈	한림대 성심병원	정신건강의학과
위원	대한정신약물학회	서정석	건국대 충주병원	정신건강의학과
위원	대한가정의학회	김세홍	가톨릭대 성빈센트병원	가정의학과
위원	대한개원의협의회(대한정신건강의학과외사회)	김정훈	연세훈정신건강의학과	정신건강의학과
간사	대한의학회	신인순	대한의학회 연구센터	보건학(방법론)

우울증 임상진료지침 개발위원회 2020

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한신경정신의학회	박주언	계요병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	석정호	연세대 강남세브란스병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	김원형	인하대 병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	이재창	계요병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	이은정	지혜샘정신건강의학과	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	이강수	차의과대 분당 차병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	전진용	국립정신건강센터	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	노대영	한림대 춘천성심병원	정신건강의학과
위원	대한우울조울병학회	정명훈	한림대 성심병원	정신건강의학과
위원	대한정신약물학회	서정석	건국대 충주병원	정신건강의학과
위원	대한가정의학회	김세홍	가톨릭대 성빈센트병원	가정의학과
위원	대한개원의협의회(대한정신건강의학과외사회)	김정훈	연세훈정신건강의학과	정신건강의학과

대한의학회 임상진료지침 연구사업단 2020

구분	성명	소속
회장	장성구	대한의학회 회장, 경희대 병원
단장	배상철	대한의학회 부회장, 한양대 병원
부단장	김재규	대한의학회 정책이사, 중앙대 병원
연구위원	신인순	대한의학회 연구센터 실장
연구원	김다솔	대한의학회 연구센터
연구원	유경미	대한의학회 연구센터
연구원	박민영	대한의학회 연구센터
연구원	김지아	대한의학회 연구센터

우울증 임상진료지침 제정위원회 2021

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한신경정신의학회	박주언	계요병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	석정호	연세대 강남세브란스병원	정신건강의학과
위원	대한우울조울병학회	정명훈	한림대 성심병원	정신건강의학과
위원	대한정신약물학회	서정석	중앙대 병원	정신건강의학과
위원	대한가정의학회	김세홍	가톨릭대 성빈센트병원	가정의학과
위원	대한개원의협의회(대한정신건강의학과외사회)	김정훈	연세훈정신건강의학과	정신건강의학과
간사	대한의학회	신인순	대한의학회 연구센터	보건학(방법론)

우울증 임상진료지침 개발위원회 2021

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한신경정신의학회	박주언	계요병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	석정호	연세대 강남세브란스병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	김원형	인하대 병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	이재창	계요병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	이은정	지금여기정신건강의학과의원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	이강수	차의과대 분당 차병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	전진용	국립정신건강센터	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	노대영	한림대 춘천성심병원	정신건강의학과
위원	대한신경정신의학회	정영은	제주대 병원	정신건강의학과
위원	대한우울조울병학회	정명훈	한림대 성심병원	정신건강의학과
위원	대한정신약물학회	서정석	중앙대 병원	정신건강의학과
위원	대한가정의학회	김세홍	가톨릭대 성빈센트병원	가정의학과
위원	대한개원의협의회(대한정신건강의학과외사회)	김정훈	연세훈정신건강의학과	정신건강의학과

대한의학회 임상진료지침 연구사업단 2021

구분	성명	소속
회장	정지태	대한의학회 회장, 고려대 병원
단장	이진우	대한의학회 부회장, 연세대 병원
부단장	용환석	대한의학회 정책이사, 고려대 병원
연구위원	신인순	대한의학회 연구센터 실장
연구위원	김다솔	대한의학회 연구센터
연구위원	유경미	대한의학회 연구센터
연구위원	박민영	대한의학회 연구센터
연구위원	김지아	대한의학회 연구센터



└ 근거수준

임상진료지침 개발위원회에서는 권고안 도출 시 근거로 사용한 문헌을 다음의 기준을 적용하여 근거수준 등급을 A, B, C, D로 분류하여 제시하였음.

근거수준 [†]	정의
A	권고 도출의 근거가 명백한 경우 1개 이상의 무작위임상연구 혹은 체계적 문헌고찰 혹은 메타분석
B	권고 도출의 근거가 신뢰할 만한 경우 1개 이상의 잘 수행된 환자 대조군 연구 혹은 코호트 연구와 같은 비 무작위임상연구
C	권고 도출의 근거가 있으나 신뢰할 수는 없는 경우 단면연구, 증례보고와 같은 낮은 수준의 관련 근거
D	권고 도출의 근거가 전문가 위원회 합의인 경우

† Guideline: 권고 도출의 근거가 국내외 양질의 임상진료지침인 경우 'Guideline'으로 표기함.

└ 권고등급

임상진료지침 개발위원회에서는 「RIGHT-Ad@pt 2020[†]」 가이드에서 제시하고 있는 권고강도 판정체계 (GRADE-ADOLPMENT 2017[‡])를 활용하였음. 즉, 권고등급 판정에 근거수준, 편익과 위해(이익과 불이익) 이외에도 일차 진료현장에서의 권고실행 가능성, 수용성, 활용도 수준과 같은 여러 가지 중요한 요소들을 종합적으로 반영하였고, 권고의 등급은 Class I, IIa, IIb로 분류하여 제시하였음.

권고등급*	정의	권고의 표기
I	근거수준과 편익이 명백하고, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 높은 경우	권고한다.
	근거수준이 높으면서, 편익 대비 위해가 명백한 경우	권고하지 않는다.
IIa	근거수준과 편익이 신뢰할만하고, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 높거나 보통인 경우	고려한다.
IIb	근거수준과 편익을 신뢰할 수 없으나, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 높거나 보통인 경우	고려할 수 있다.
-	근거수준을 신뢰할 수 없으면서 편익 대비 위해가 크고, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 낮은 경우	권고에서 제외한다.

† The user guide of the Right-Ad@pt. Right-Ad@pt Checklist. Version 04. Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare. 2020.

‡ Schunemann HJ et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. Journal of Clinical Epidemiology 2017;81:101-110.

* 임상진료지침 개발위원회에서는 합의하여 권고등급을 상향 혹은 하향 조정하는 것이 가능함.



목차

CONTENTS

단원 1. 우울증 환자 찾기 및 확진하기	13
1. 발생원인 및 위험인자	15
2. 우울증 선별과 진단	17
3. 우울증의 의학적 평가	18
① 정신건강의학과 공존질환	18
② 신체질환 동반유무	19
③ 자살 평가	20
참고문헌	21
단원 2. 우울증 치료 및 관리	25
1. 비약물요법	27
① 정신사회적 치료	27
② 생활습관개선	28
③ 환자교육	30
2. 약물요법	32
① 주요 약물	32
② 우울증 약물치료	33
3. 추적 관찰	35
참고문헌	36
단원 3. 특수상황	49
1. 치료저항성 우울증	51
2. 노인과 우울증	52
3. 임산부 우울증	53
4. 소아/청소년 우울증	54
참고문헌	55



목차

CONTENTS

단원 4. 진료의뢰 기준	59
1. 진료의뢰 기준	61
참고문헌	64
[부록 1]	65
1. 우울증 스크리닝, 진단 및 평가도구 소개	67
2. 약물정보	71
① 항우울제 선택	71
② 주의가 필요한 약제	74
참고문헌	76
[부록 2]	79
1. 진료지침 개발 범위와 목적	81
2. 이해당사자의 참여	82
3. 진료지침 개발의 엄격성(개발 방법)	84
4. 표현의 명확성	114
5. 진료지침의 적용성	114
6. 편집의 독립성	117
7. 권고안 매트릭스 개발에 사용된 진료지침 목록	118
8. 가이드라인 개발 방법의 제한점	119
9. 보급 및 활용	119
10. 기타	121
권고 요약	123
일차 의료용 근거기반 우울증 권고안 요약 표	125



표목차

CONTENTS

표 1. 주요우울장애 DSM-5 진단기준	68
표 2. PHQ-2 설문지	69
표 3. PHQ-9 설문지	70
표 4. 부작용을 고려한 항우울제 선택	72
표 5. 안정성을 고려한 항우울제 선택	72
표 6. 공존 신체질환을 고려한 항우울제 선택	72
표 7. 항우울제 권고 요약표	73
표 8. 항우울제 부작용	75
표 9. 세로토닌 증후군 특성	75
표 10. 세로토닌 증후군 가능성이 있는 약물들	75
표 11. 진료지침 개발의 단계별 개발 내용	87
표 12. 국내·외 기 개발 가이드라인 개발 영역에 대한 검토 결과	90
표 13. 일차 의료용 우울증 가이드라인 개발 범위에 대한 필요도 및 활용도 조사 결과	91
표 14. 일차 의료용 우울증 가이드라인 세분류 영역별 PICOH 요약 표	92
표 15. 우울증 가이드라인 검색을 위한 Pubmed 검색 전략	93
표 16. 우울증 약물요법 영역의 신규문헌 검색을 위한 Pubmed 검색 전략	95
표 17. 근거(진료지침) 선정 포함 기준 및 배제 기준	96
표 18. 우울증 가이드라인 스크리닝 현황 및 문헌 선정 건수	97
표 19. 소분류(혹은 임상질문)별 우울증 권고안 매트릭스 작성 예시	102
표 20. 권고 초안 도출 방법	106
표 21. 우울증 18개 권고에 대한 델파이 조사 결과	109
표 22. 권고 사용의 장애요인에 대한 사용자 인지수준 조사 결과	115
표 23. 활용한 기 개발 우울증 가이드라인 목록	118



그림목차

그림 1. 대한의학회 가이드라인 개발 방법	86
그림 2. 우울증 가이드라인 문헌 선정 흐름도	98
그림 3. 우울증 가이드라인 질 평가 결과	99
그림 4. 문헌의 질 평가 도구(코크란)	100
그림 5. 권고별 동의 정도에 대한 응답 방법 및 조사표 예시	108
그림 6. 디지털 가이드라인 사용법 안내 리플릿	121

● ● ●
CONTENTS



단원 1. 우울증 환자 찾기 및 확진하기



1. 발생원인 및 위험인자
2. 우울증 선별과 진단
3. 우울증의 의학적 평가

01

단원 1. 우울증 환자 찾기 및 확진하기

1. 발생원인 및 위험인자

- 우울증의 원인 및 위험인자는 다양하다. 하지만 사람마다 각 위험인자의 영향이 다르고, 위험인자 간의 상호 작용에 따른 결과도 다르기 때문에 신중하게 판단해야 한다. 우울증의 발생에 관한 다양한 이론들이 있으나, 스트레스취약성 모델로 설명하는 것이 가장 일반적이다. 즉, 우울에 취약한 특성을 지닌 사람이 스트레스생활 사건을 경험하게 되면 우울삽화가 발현된다고 볼 수 있다. 여기서 말하는 취약성과 스트레스생활사건을 우울증의 위험인자로 고려할 수 있다.¹⁻³
- 우울증의 위험인자로 가장 알려진 요인은 우울증의 과거력 또는 과거 우울삽화이다. 과거 우울삽화가 많을수록 우울삽화의 발생위험은 더 높아진다.¹
- 가족들 중에서 우울증을 앓는 사람이 있으면 우울증을 경험할 위험이 높다. 우울증의 가족력이 남녀 모두의 우울증 발생에 있어서 39% 정도의 설명력을 갖는다는 보고도 있다.^{1,4}
- 생애 초기 경험, 예를 들면 방임 또는 학대, 부모와의 불안정한 애착, 부모의 불화 등도 성인기의 우울증 위험을 높인다.^{1,5}
- 어릴 적 까다로운 기질이었거나 '신경증'적인 성격 특성이 있을 경우 스트레스생활사건을 경험할 때 우울증을 경험할 확률이 더 높아진다.^{1,5}
- 빈곤, 노숙, 무직, 신뢰관계결핍 등과 같은 사회적 환경 역시 우울증의 위험을 높이는 요인으로 작용한다.¹



- 여러 신체질환 또는 건강 악화가 우울증을 유발할 수 있는 요인으로 중요한 역할을 한다. 뇌경색, 파킨슨씨병 등의 뇌질환 뿐 아니라 심근경색과 같은 심장질환을 앓을 때 우울증의 위험이 크다. 특히 당뇨병, 갑상선기능저하 또는 항진증 및 부신 기능이상 등 내분비계 질환을 앓는 환자에서 우울증이 나타날 확률이 높다.^{1,6}
- 또한 다양한 스트레스생활사건은 취약성을 가진 사람에게서 우울증을 촉발시키는 계기가 된다. 예를 들면 사랑하는 사람과의 이별 또는 사별, 교통사고 같은 심한 외상 사고, 가정폭력 및 학대 등이 있다.¹

2. 우울증 선별과 진단

권고 적용군	성인 우울증 의심 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	선별척도, 진단기준 적용		
비교지표	선별 미시행/진단 미시행		
결과물	환자 진단율 및 선별 양상률 증가		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
● 현재 우울증 치료를 받지 않는 성인을 대상으로 우울증에 대한 정기적인 선별검사를 권고한다.	I	A	7-24
● 주요우울장애 진단 시 DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) 기준에 따른 진단을 권고한다.	I	Guideline	25
● 우울증 환자에서 기능상태, 병력, 과거 치료력, 가족력 등을 포함한 평가를 권고한다.	I	A	7, 26-28

이익	불이익
● 우울증 선별과 진단을 통한 조기 치료적 개입	● 치료적 개입의 지연에 따른 우울증의 만성화에 의한 치료반응 및 일상기능 수준의 저하

진료 시 고려할 점
● 정기적인 우울증 선별검사를 위해 PHQ-2를 이용할 수 있다. (Patient Health Questionnaire, PHQ) ²⁹⁻³¹
● PHQ-2에서 양성이거나 만성질환 환자의 경우에는 PHQ-9을 고려한다. ^{29,30,32}
● 선별검사가 임상적 면담이나 진료를 대체하는 것은 아니다. ²⁹
● 현재 병력과 더불어 과거 우울삽화의 횟수나 최근 스트레스요인과 증상의 심각도, 자살경향성, 정신과적 동반질환 등을 함께 평가한다. ^{29,33}
● 치매나 섬망, 갑상선기능저하 등과 신체질환 그리고 음주, 스테로이드나 신경안정제와 같은 약물복용 이력 등 우울증을 유발하는 요인들에 대해 평가한다. ^{29,34}
● 우울증상의 심각도를 평가하기 위해 PHQ-9을 이용할 수 있다. ^{29,35,36}



3. 우울증의 의학적 평가

① 정신건강의학과 공존질환

- 우울증은 여러 정신과적 질환의 위험인자이며, 우울증과 동반된 정신과적 질환은 우울증의 치료 경과에 영향을 미치므로 평가가 필요하다. 특히, 물질사용장애의 공존은 우울증의 치료 경과에 나쁜 영향을 미치며, 주요우울장애 환자들을 10년간 추적 조사한 연구에서 알코올 의존증 상태에 있는 환자들이 알코올 중독이 아닌 환자에 비해 주요우울장애 회복가능성이 절반이었다.^{33,37-39}
- 우울증 환자에서 물질사용장애, 불안장애, 인격장애, 식이장애, 조현병, 주의력결핍 과잉행동장애, 치매 등의 다양한 공존질환이 동반되기 때문에 정신건강의학과 공존질환에 대한 평가가 필요하다.^{37,40,41}
- 양극성장애(조울증) 환자에서 우울증 치료 시, 항우울제 치료로 조증이나 경조증 삽화가 발생 할 수 있기 때문에 우울증을 치료하기 전에 양극성장애(조울증)의 병력을 확인하는 것이 필요하다. 조증이나 경조증 삽화가 없었던 환자라도 치료 시 조증이나 경조증 삽화를 경험하게 되면 양극성장애(조울증)으로 진단을 바꾸고 항우울제가 아닌 다른 약물로 치료한다.^{29,42}

3. 우울증의 의학적 평가

② 신체질환 동반유무

- 우울증 환자에서 신체질환의 동반은 우울증의 발병 위험을 증가시키고 우울증상을 더 심각하게 만든다. 동반 신체질환의 수가 증가할수록 발생위험도가 높아지며, 동반된 신체질환은 항우울제 선택에 영향을 미친다. 주요우울장애는 당뇨병 환자에서 심혈관질환의 발생을 높이는 것으로 알려져 있다.^{33,43}
- 당뇨병은 우울증의 상대위험도를 2-3배 증가시키고, 역으로 우울증도 당뇨병의 발병을 증가시킨다. 당뇨병 이외에 동반된 신체질환도 우울증의 발생위험도를 증가시키는데 한 가지 질환이 있으면 1.3배, 두 가지 질환이 있으며 2.1배, 세 가지 이상의 질환이 있으면 4.1배로 우울증의 발생위험도가 증가한다.^{29,44,45}
- 신체질환이 있는 환자에게 우울증이 동반되면 환자의 자기관리능력과 약물 순응도가 떨어져 건강과 연관된 비용이 올라갈 수밖에 없다. 결국 환자의 신체적 삶의 질과 정신적 삶의 질 모두 감소하게 된다.^{46,47}
- 심혈관질환이 동반된 우울증 환자에서 항우울제를 선택할 경우에는 심혈관계 부작용을 고려하여 삼환계 항우울제 (Tricyclic Antidepressant, TCA)보다는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI)를 우선적으로 고려해야 한다.^{48,49}



3. 우울증의 의학적 평가

③ 자살 평가

- 자살에 대한 평가는 우울증의 치료 과정에서 반드시 필요하다. 자살과 우울증과의 관련성은 많은 연구들에서 확인되었다. 우울증을 적절하게 치료하지 않고 방치하게 되면 자살의 위험성이 증가하게 되고, 자살시도가 있는 우울증 환자의 경우에는 자살의 재시도 위험성이 더 높다. 자살시도력이 있는 우울증 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 조기발병, 병의 심각도, 장기 이환, 재발, 낮은 치료반응, 낮은 관해율과 밀접한 연관관계가 있다. 특히 자살위험도 평가는 그 결과에 따라 치료 전략이 달라질 수 있기 때문에 중요하다.^{27,50-52}
- 자살위험도 평가는 자살위험요인과 현재 자살생각 및 행동의 중증도를 파악해야 한다. 자살의 위험인자로 자살시도의 과거력과 주요 정신의학적 질병에 먼저 주목해야 한다. 자살시도의 과거력은 자살의 재시도와 미래의 자살사망의 가장 강력한 예측 인자이다. 특히 이전 자살시도의 의도, 유발요인, 시도방법의 치명도 등을 파악해야 하며, 친구나 가족, 지인의 자살시도나 자살에 노출경험이 있는지도 확인할 필요가 있다. 주요 정신의학적 질병으로는 주요우울장애 뿐 아니라 양극성장애, 물질사용장애, 품행장애, 지시하는 환청과 같은 정신병적 증상 등을 점검해야 한다. 또한 공격성, 충동성, 무망감 등의 심리적 특성도 자살위험을 높일 수 있다. 또한 소아/청소년기의 성적/신체적 학대경험이나 최근의 신체적 질병도 위험요인으로 작용할 수 있다. 인구통계학적 요인으로는 고령인 남성, 이혼 등의 사회적 고립 등을 고려할 수 있다.^{53,54}
- 현재 자살사고 및 자살행동에 대한 평가가 중요하다. 자살사고가 얼마나 자주 떠오르는지 등의 빈도와 지속시간, 통제가능성을 통해 자살사고의 강도를 평가하고, 자살방법 또는 계획에 대해서도 구체적으로 탐색해야 한다.^{7,26}
- 자살 위험인자와 더불어 도움을 주는 타인과 같은 보호인자도 고려해야 하며, 자살 위험이 높은 경우 입원 치료가 필요하기 때문에 입원 가능성에 대해서 평가한다.⁷
- 임상가는 이러한 다양한 요인들을 종합적으로 평가하여 자살의 위험도를 판단한다.⁷

▶ 참고문헌

1. NICE. Treatment and management of depression in adults(Update edition). 2018.
2. Nuechterlein KH, Dawson ME. A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophr Bull* 1984;10(2):300-312.
3. Harris T. In where inner and outer worlds meet: psychosocial research in the tradition of George W. Brown. London & New York: Routledge. 2000.
4. Kendler KS, Gardner CO, Neale MC, et al. Genetic risk factors for major depression in men and women: similar or different heritabilities and same or partly distinct genes?. *Psychol Med* 2001;31(4):605-616.
5. Fava M, Kendler KS. Major depressive disorder. *Neuron* 2000;28(2):335-341.
6. Cassano P, Fava M. Depression and public health: an overview. *J Psychosom Res* 2002;53(4):849-857.
7. VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016.
8. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care* 2003;41(11):1284-1292.
9. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, et al. Case-finding instruments for depression two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;12(7):439-445.
10. Williams JW, Noel PH, Cordes JA, et al. Is this patient clinically depressed?. *JAMA* 2020;287(9):1160-1170.
11. Georgiopoulos AM, Bryan TL, Wollan P, et al. Routine screening for postpartum depression. *J Fam Pract* 2001;50(2):117-122.
12. Gjerdingen DK, Yawn BP. Postpartum depression screening: Importance, methods, barriers, and recommendations for practice. *J Am Board Fam Med* 2007;20(3):280-288.
13. NICE. Depression: management of depression in primary and secondary care. 2004.
14. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: the PRIME-MD patient health questionnaire obstetrics-gynecology study. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(3):759-769.
15. Adouard F, Glangeaud-Freudenthal NM, Golse B. Validation of the edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in a sample of women with high-risk pregnancies in France. *Arch Womens Ment Health* 2005;8(2):89-95.
16. Evins GG, Theofrastous JP, Galvin SL. Postpartum depression: a comparison of screening and routine clinical evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(5):1080-1082.



17. Peindl KS, Wisner KL, Hanusa BH. Identifying depression in the first postpartum year: guidelines for office-based screening and referral. *J Affect Disord* 2004;80(1):37-44.
18. Boyd RC, Le HN, Somberg R. Review of screening instruments for postpartum depression. *Arch Womens Ment Health* 2005;8(3):141-153.
19. Alessi CA, Josephson KR, Harker JO, et al. The yield, reliability, and validity of a postal survey for screening community-dwelling older people. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(2):194-202.
20. Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ* 2003;327(7424):1144-1146.
21. Blank K, Gruman C, Robison JT. Case-finding for depression in elderly people: balancing ease of administration with validity in varied treatment settings. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(4):378-384.
22. Corson K, Gerrity MS, Dobscha SK. Screening for depression and suicidality in a VA primary care setting: 2 items are better than 1 item. *Am J Manag Care* 2004;10(11 Pt 2):839-845.
23. Li C, Friedman B, Conwell Y, et al. Validity of the Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) in identifying major depression in older people. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(4):596-602.
24. Brink TL, Yesavage JA, Lum O, et al. Evidence-based diagnosis: a handbook of clinical prediction rules. 2013.
25. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2015;29(5):459-525.
26. O'Connor EA, Whitlock EP, Gaynes BN. Screening for and treatment of suicide risk relevant to primary care--in response. *Ann Intern Med* 2013;159(4):307-308.
27. Ahmedani BK, Vannoy S. National pathways for suicide prevention and health services research. *Am J Prev Med* 2014;47(3 Suppl 2):S222-228.
28. Simon GE, Rutter CM, Peterson D, et al. Does response on the PHQ-9 depression questionnaire predict subsequent suicide attempt or suicide death?. *Psychiatr Serv* 2013;64(12):1195-1202.
29. ICSI. Health care guideline: adult depression in primary care. 2016.
30. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. The Patient Health Questionnaire somatic, anxiety, and depressive symptom scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32(4):345-359.

31. Whooley MA. Screening for depression--a tale of two questions. *JAMA Intern Med* 2016;176(4):436-438.
32. Levis B, Benedetti A, Thombs BD, et al. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ* 2019;365:11476.
33. 문은수, 사공정규, 정성원, 등. 우울증의 진단 및 평가 지침 개발: 평가 지침을 중심으로. 2014.
34. Davis LL, Frazier E, Husain MM, et al. Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: a confirmatory analysis of the STAR*D cohort. *Am J Addict* 2006;15(4):278-285.
35. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16(9):606-613.
36. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. primary care evaluation of mental disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA* 1999;282(18):1737-1744.
37. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, 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:S44-53.
38. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition. 2010.
39. Mueller TI, Lavori PW, Keller MB, et al. Prognostic effect of the variable course of alcoholism on the 10-year course of depression. *Am J Psychiatry* 1994;151(5):701-706.
40. NICE. Depression: the treatment and management of depression in adults. 2009.
41. Asp M, Lindqvist D, Fernström J, et al. Recognition of personality disorder and anxiety disorder comorbidity in patients treated for depression in secondary psychiatric care. *PLoS One* 2020;15(1):e0227364.
42. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59(6):530-537.
43. Farooqi A, Khunti K, Abner S, et al. Comorbid depression and risk of cardiac events and cardiac mortality in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;156:107816.
44. Egede LE. Effect of comorbid chronic diseases on prevalence and odds of depression in adults with diabetes. *Psychosom Med* 2005;67(1):46-51.
45. Chireh B, Li M, D'Arcy C. Diabetes increases the risk of depression: a systematic review, meta-analysis and estimates of population attributable fractions based on prospective studies. *Prev Med Rep* 2019;14:100822.



46. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, et al. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(4):914-920.
47. van Dijk SE, Pols AD, Adriaanse MC, et al. Cost-effectiveness of a stepped-care intervention to prevent major depression in patients with type 2 diabetes mellitus and/or coronary heart disease and subthreshold depression: design of a cluster-randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2013;13:128.
48. Jiang W, Davidson JR. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J* 2005;150(5):871-881.
49. Pizzi C, Rutjes AW, Costa GM, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2011;107(7):972-979.
50. Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157(12):1925-1932.
51. Hirschfeld RM, Russell JM. Assessment and treatment of suicidal patients. *N Engl J Med* 1997;337(13):910-915.
52. Kim SW, Stewart R, Kim JM, et al. Relationship between a history of a suicide attempt and treatment outcomes in patients with depression. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31(4):449-456.
53. Hatcher-Kay C, King CA. Depression and suicide. *Pediatr Rev* 2003;24(11):363-371.
54. Ministry Of Health Singapore. Ministry of health clinical practice guidelines: depression. 2012.

단원 2. 우울증 치료 및 관리



1. 비약물요법
2. 약물요법
3. 추적 관찰

02

단원 2. 우울증 치료 및 관리

1. 비약물요법

① 정신사회적 치료

- 정신사회적 치료 중에서 대인관계정신치료(Interpersonal Therapy), 정신역동정신치료(Psychodynamic Psychotherapy), 인지행동치료(Cognitive Behavioral Therapy), 행동활성화기법(Behavioral Activation), 문제해결정신치료(Problem Solving Therapy), 마음챙김인지치료(Mindfulness-Based Cognitive Therapy), 단기정신치료(Brief Psychotherapy), 수용전념치료(Acceptance and Commitment Therapy) 등이 우울증 증상을 경감시키는데 효과적이다.¹⁻¹⁸
- 정신사회적 치료의 경우 환자의 선호도에 따라 개인 혹은 집단형식으로 시행할 수 있다.^{16,19-21}
- 지속적인 억치하 우울증상을 호소하는 경우나 경증 혹은 중등도의 우울증의 경우 환자의 선호도에 따라 인지행동치료에 기반한 치료자의 가이드에 따른 자조기법(Self-help), 인터넷 기반 인지행동치료, 구조화된 집단 신체활동 프로그램 등을 적용해 볼 수 있다.^{22-45, 47}
- 약물치료와 정신사회적 치료를 병행하는 것이 약물치료 단독 혹은 정신사회적 치료 단독인 경우보다 효과적이다.⁴⁶



1. 비약물요법

② 생활습관개선

권고 적용군	성인 우울증 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	생활습관개선 상담 및 모니터링		
비교지표	생활습관개선 상담 및 모니터링 미시행		
결과물	우울증 발생률 및 재발률 감소, 삶의 질 향상		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
<ul style="list-style-type: none"> 우울증 진단이 되지 않는 지속적인 우울증상을 가진 사람 혹은 경도 및 중등도 수준의 우울증 환자가 만성 신체질환이 동반되지 않는 경우 중강도 수준의 구조화된 신체활동을 운동전문가의 지도 아래 집단 치료 방식으로 제공하는 것을 고려한다. 	IIa	A	40-44, 47
<ul style="list-style-type: none"> 우울증 진단이 되지 않는 지속적인 우울증상을 가진 사람 혹은 경도 및 중등도 수준의 우울증 환자가 만성 신체질환이 동반된 경우 신체질환을 치료하는 임상과의 협진을 통해 동반된 신체질환의 상태에 맞추어 운동량 변경을 고려한다. 	IIa	A	40-44, 47
<ul style="list-style-type: none"> 우울증 환자에서 고강도의 신체활동이나 근력운동은 항우울제 치료의 보조요법으로 고려할 수 있다. 	IIb	C	48-54

이익 ⁵⁵	불이익
<ul style="list-style-type: none"> 우울증 예방, 우울증상 완화, 재발률 감소, 삶의 질 향상 	<ul style="list-style-type: none"> 재발률 증가, 삶의 질 저하

진료 시 고려할 점

- 우울증상의 관리를 위해 일반적으로 권고되는 중강도 수준의 신체활동(예비심박수의 70-80%에 해당하는 강도로 주 3회 이상, 30~40분 동안 운동)을 유지하는 것이 도움이 된다. 가벼운 숨참을 느낄 정도의 산책을 거의 매일 시행하도록 교육하는 것도 도움이 된다.^{49,50,56-62}
- 운동을 단독으로 또는 항우울제 치료의 보조요법으로 처방할 때는 각 환자의 개별적인 상황을 고려해야 한다.^{1,63-66}
 - 유산소운동과 근력운동을 복합하여 장기간 지속적으로 시행할 때 운동의 효과는 더 크다.
 - 약물과 마찬가지로 운동을 중단할 경우 우울증 완화의 효과는 떨어지며, 운동을 지속할 경우에만 효과가 유지된다.



1. 비약물요법

③ 환자교육

권고 적용군	성인 우울증 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	환자교육 시행		
비교지표	환자교육 미시행		
결과물	치료순응도 증가		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
<ul style="list-style-type: none"> ● 치료를 시작하기 전에 환자와 치료자간의 치료적 동맹 형성을 고려할 수 있다. 	II b	C	1, 67-69
<ul style="list-style-type: none"> ● 치료계획에는 현재의 상태와 치료방법에 따른 위험과 이득을 포함하여 환자교육을 함께하는 것을 권고한다. 	I	A	19, 66, 70
<ul style="list-style-type: none"> ● 환자에게 악화의 가능성 및 자살사고가 생길 가능성, 약물치료의 부작용과 이득, 예상치료기간, 약물치료를 중단 할 경우 예상되는 부작용, 우울증의 특징 및 경과, 치료, 예후에 대한 교육 시행을 고려할 수 있다. 	II b	Guideline	48

이익	불이익
<ul style="list-style-type: none"> ● 환자의 치료순응도 증가, 환자의 재발위험성 감소, 환자 및 가족의 우울증에 대한 이해도 증가 	<ul style="list-style-type: none"> ● 우울증 치료의 조기중단 및 임의중단, 우울증의 재발 위험성 증가

진료 시 고려할 점

- 환자교육에는 다음과 같은 주제를 포함한다.⁷¹
 - 우울증의 원인, 증상 및 자연경과
 - 치료방법 및 최선의 치료를 찾기 위한 과정
 - 치료과정 중 발생할 수 있는 것들에 대한 정보
 - 증상 및 부작용을 모니터링 하는 방법
 - 추적관찰 계획
 - 재발의 초기경고 징후
 - 치료기간
 - 보호자와의 소통

- 항우울제를 처방할 시에는 치료목적의 달성과 치료순응도를 높이기 위하여 다음과 같은 환자교육이 필요하다.
 - 치료효과가 나타나기 이전에 약물의 부작용이 나타날 수 있으며, 이는 대부분 시간이 경과하면 없어진다.
 - 대부분의 경우 치료효과가 나타나기 시작한 이후로 6개월-1년 이상의 치료가 필요하다.
 - 2주후부터 증상의 호전이 나타날 수 있으나 완전관해 및 회복에는 더 많은 시간이 필요할 수 있다.
 - 증상의 호전이 있다고 해도 약물을 임의로 감량해서는 안 되며, 의사의 지시대로 복용해야 한다. 조기에 항우울제 치료를 중단하는 것은 증상의 재발가능성을 높이게 되며, 재발의 횟수가 증가할수록 치료가 더욱 어려워진다.
 - 의사와 상의하지 않고 약물을 중단해서는 안 된다. 약물의 부작용은 복용 용량이나 스케줄의 변경 등으로 간단하게 해결될 수 있다.

- 환자 및 가족들에게 다음과 같은 내용의 교육이 이루어져야 한다.⁷²
 - 우울증은 성격적인 문제가 아니라 의학적인 질병이다.
 - 대부분의 경우 치료에 의해 호전이 가능하다.
 - 급성기 치료 목표는 완전하게 증상이 없어지는 관해이지만 유지기의 치료 목표는 단순히 증상이 좋아지는 게 아니라 재발방지가 중요하다. 환자 및 가족들은 재발의 초기 징후에 대해서 잘 알고 있어야 하며, 이러한 징후가 나타날 경우 즉시 의료진의 도움을 구해야 한다.



2. 약물요법

① 주요 약물

- 우울증 치료에 사용하는 주요 항우울제는 SSRI, SNRI, mirtazapine, agomelatine, bupropion, vortioxetine 등이 있다.^{1,19,47,86,99,113,139,140}
- Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)
 - escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline 등이 있다.
 - 우울증상의 치료에 효과적이며,^{1,19,47,94,96,97,99,139,141} TCA에 비해 항콜린성 부작용, 진정 효과 등의 부작용이 적다.¹⁴²⁻¹⁴⁴
- Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor (SNRI)
 - desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran, venlafaxine 등이 있다.
 - 우울증상의 치료에 효과적이며,^{19,47,90,98,99,139} 특히 통증 및 신체 증상 감소에 효과가 있다.^{99,145,146}
- Mirtazapine
 - 우울증상의 치료에 효과적이며,^{19,47,95,99,139,147} 특히 불면, 식욕 및 체중 감소, 불안 증상 감소에 효과가 있다.^{99,147}
- Agomelatine
 - 우울증상의 치료에 효과적이며,^{99,139,148-150} 수면시간 및 질의 향상에 효과가 있다.^{99,149,150}
- Bupropion
 - 우울증상의 치료에 효과적이며,^{19,99,139,151} 특히 정신운동지체, 피로감, 집중력 저하를 개선하는 효과가 있다.¹⁵²
- Vortioxetine
 - 우울증상의 치료에 효과적이며,^{99,153,154} 특히 인지기능 보존 및 향상에 효과가 있다.^{99,154,155}
- Tri- or tetra-cyclic antidepressants(이하 TCA)
 - 우울증상의 치료에 효과가 있으나, 심각한 약물 부작용으로 인해 낮은 선호도를 가진다.^{47,86,113,140}

2. 약물요법

② 우울증 약물치료

권고 적용군	성인 우울증 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	약물치료		
비교지표	약물치료 미시행, 위약		
결과물	재발률 감소, 직장 복귀율 증가		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
● 주요우울삽화를 갖는 환자에게 약물치료를 권고한다.	I	A	1, 3, 73-83
● 약물치료 뿐만 아니라 정신사회적 중재법(정신치료, 인지행동치료, 대인관계치료, 운동 등)과 병합하여 포괄적인 치료계획을 세울 것을 권고한다.	I	A	1, 3, 73-83
● 항우울제는 임상양상, 공존질환, 이전의 약물치료 병력, 부작용, 약물 상호작용, 환자의 기호 등을 종합하여 선택할 것을 권고한다.	I	A	1, 84-86
● 1차 치료 항우울제는 SSRI(escitalopram, sertraline, fluoxetine, paroxetine 등), SNRI(duloxetine, milnacipran, venlafaxine, desvenlafaxine 등), mirtazapine, agomelatine, bupropion, vortioxetine에서 선택할 것을 권고한다.	I	A	1, 19, 87-99
● 급성기 치료에서 관해에 이르면 재발방지를 위해 유지치료 시행을 고려할 수 있다.	IIb	B	1, 134-138

이익	불이익
<ul style="list-style-type: none"> ● 의료자원 활용 효율성 증가 ● 치료 기간, 치료 결과의 긍정적 가능성 증가 ● 초기 치료에 반응이 부적절한 환자의 정신건강의 학과로의 전원을 증가 	-



진료 시 고려할 점

- 첫 진료 시에 환자에게 치료시기에 따라 급성기 치료목표는 증상 관해, 유지기 치료 목표는 재발방지를 목표로 함을 설명한다.
- 가임기의 여성인 경우에는 치료 중간에도 임신계획에 대한 평가를 반드시 해야 한다.
- 자살 등의 응급상황이 예상되면 대처방법(응급실 방문 등)을 설명하거나 비상연락처를 공유하는 것이 유용하다.
- 2차 항우울제로는 TCA(amitriptyline, imipramine, nortriptyline 등), moclobemide, tianeptine 등에서 선택할 것을 고려한다.^{1,47,100-103}
- 비정형 항정신병약물(quetiapine, aripiprazole)은 초기 약물치료에 반응이 부족한 경우에 추가 약물로 권고한다.^{47,104-112}
- 1차, 2차 약물치료에 반응이 부족하면 리튬, 갑상선호르몬, 정신자극제 등의 사용을 고려해 볼 수 있다.^{47,99,113-126}
- 자신이나 타인을 해칠 위험성이 높은 급박한 위험상황에서는 전기경련요법(Electroconvulsive Therapy, ECT) 적용을 고려한다.^{47,127-132}
- 임신부처럼 약물치료를 못할 경우에는 경두개자극법(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 등의 비약물적 생물학적 치료를 고려한다.^{45,47,133}

3. 추적 관찰

- 약물복용 후 증상의 호전은 최소 2주 이상의 기간이 필요하며, 적절한 치료반응과 관해를 위해서는 좀 더 긴 기간이 필요하다.¹
- 치료를 시작하거나 변경 후 관해가 될 때까지는 최소 한 달 이내 간격으로 모니터링을 권하며, 증상을 포함한 약물 및 정신치료의 순응도, 부작용 등에 대한 평가가 이루어져야 한다.¹⁹
- 적절한 치료반응을 보인 경우 초기 급성기 치료 후 최소 6-12개월간의 약물치료를 유지해야 한다.¹
- 항우울제를 복용 후 부작용(adverse effect)은 시간이 지나면서 호전되기도 하지만, 추적 관찰 중에 부작용의 호전이 없으면 치료 특실에 따라 약물교체나 감량 후 중단을 고려한다.¹



참고문헌

1. ICSI. Health care guideline: adult depression in primary care. 2016.
2. Churchill R, Moore THM, Furukawa TA, et al. 'Third wave' cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;18(10):CD008705.
3. van Hees ML, Rotter T, Ellermann T, et al. The effectiveness of individual interpersonal psychotherapy as a treatment for major depressive disorder in adult outpatients: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2013;13:22.
4. Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen S, et al. Effects of cognitive therapy versus interpersonal psychotherapy in patients with major depressive disorder: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *Psychol Med* 2012;42(7):1343-1357.
5. McCarney RW, Schulz J, Grey AR. Effectiveness of mindfulness-based therapies in reducing symptoms of depression: a meta-analysis. *Eur J Psychotherapy Couns* 2012;14(3):279-299.
6. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, et al. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011;168(6):581-592.
7. Manicavasgar V, Parker G, Perich T, et al. Mindfulness-based cognitive therapy vs cognitive behaviour therapy as a treatment for non-melancholic depression. *J Affect Disord* 2011;130(1-2):138-144.
8. Driessen E, Cuijpers P, Hollon SD, et al. Does pretreatment severity moderate the efficacy of psychological treatment of adult outpatient depression? a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2010;78(5):668-680.
9. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, et al. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: a meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol* 2010;78(2):169-183.
10. Cuijpers P, van Straten A, Smit F, et al. Is psychotherapy for depression equally effective in younger and older adults? a meta-regression analysis. *Int Psychogeriatr* 2009;21(1):16-24.
11. Bortolotti B, Menchetti M, Bellini F, et al. Psychological interventions for major depression in primary care: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30(4):293-302.
12. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, et al. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcomes studies. *J Consult Clin Psychol* 2008;76(6):909-922.

13. Ekers D, Richards D, Gilbody S. A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. *Psychol Med* 2008;38(5):611-623.
14. Haby MM, Donnelly M, Corry J, et al. Cognitive behavioural therapy for depression, panic disorder and generalized anxiety disorder: a meta-regression of factors that may predict outcome. *Aust NZ J Psychiatry* 2006;40(1):9-19.
15. Abbass AA, Kisely SR, Town JM, et al. Short-term psychodynamic psychotherapies for common mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7):CD004687.
16. Cuijpers P, Karyotaki E, Eckshtain D, et al. Psychotherapy for depression across different age groups: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2020;77(7):694-702.
17. Uphoff E, Ekers D, Robertson L, et al. Behavioural activation therapy for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7(7):CD013305.
18. Cuijpers P, de Wit L, Kleiboer A, et al. Problem-solving therapy for adult depression: an updated meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2018;48:27-37.
19. VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016.
20. Okumura Y, Ichikura K. Efficacy and acceptability of group cognitive behavioral therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;164:155-164.
21. Huntley AL, Araya R, Salisbury C. Group psychological therapies for depression in the community: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2012;200(3):184-190.
22. Bowman D, Scogin F, Lyrene B. The efficacy of self-examination therapy and cognitive bibliotherapy in the treatment of mild to moderate depression. *Journal Psychotherapy Research* 1995;5(2):131-140.
23. Wollersheim JP, Wilson GL. Group treatment of unipolar depression: a comparison of coping, supportive, bibliotherapy, and delayed treatment groups. *Professional Psychology: Research and Practice* 1991;22(6):496-502.
24. Brown RA, Lewinsohn PM. A psychoeducational approach to the treatment of depression: comparison of group, individual, and minimal contact procedures. *J Consult Clin Psychol* 1984;52(5):774-783.
25. Lovell K, Bower P, Richards D, et al. Developing guided self-help for depression using the medical research council complex interventions framework: a description of the modelling phase and results of an exploratory randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2008;8:91-110.



26. Williams C, Wilson P, Walker A, et al. An evaluation of the effectiveness of structured cognitive behaviour therapy self-help materials delivered by a self-help support worker within primary care. Report Submitted to the Chief Scientific Officer in Scotland 2007.
27. Proudfoot J, Goldberg D, Mann A, et al. Computerized, interactive, multimedia cognitive-behavioural program for anxiety and depression in general practice. *Psychol Med* 2003;33(2):217-227.
28. Proudfoot J, Ryden C, Everitt B, et al. Clinical efficacy of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185(1):46-54.
29. Wright JH, Wright AS, Albano AM, et al. Computer-assisted cognitive therapy for depression: maintaining efficacy while reducing therapist time. *Am J Psychiatry* 2005;162(6):1158-1164.
30. Christensen H, Leach LS, Barney L, et al. The effect of web based depression interventions on self reported help seeking: randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2006;6:13.
31. Christensen H, Griffiths KM, Mackinnon AJ, et al. Online randomized controlled trial of brief and full cognitive behaviour therapy for depression. *Psychol Med* 2006;36(12):1737-1746.
32. Mackinnon A, Griffiths KM, Christensen H. Comparative randomised trial of online cognitive-behavioural therapy and an information website for depression: 12-Month outcomes. *Br J Psychiatry* 2008;192(2):130-134.
33. Christensen H, Griffiths K, Groves C, et al. Free range users and one hit wonders: community users of an Internet-based cognitive behaviour therapy program. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40(1):59-62.
34. Griffiths KM, Christensen H, Jorm AF, et al. Effect of web-based depression literacy and cognitive-behavioural therapy interventions on stigmatising attitudes to depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185(4):342-349.
35. Christensen H, Griffiths KM, Korten AE, et al. A comparison of changes in anxiety and depression symptoms of spontaneous users and trial participants of a cognitive behavior therapy website. *J Med Internet Res* 2004;6(4):e46.
36. Christensen H, Griffiths KM, Jorm AF. Delivering interventions for depression by using the internet: randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328(7434):265.
37. Spek V, Nyklicek I, Cuijpers P, et al. Predictors of outcome of group and internet-based cognitive behavior therapy. *J Affect Disord* 2008;105(1-3):137-145.

38. Spek V, Cuijpers P, Nyklicek I, et al. One-year follow-up results of a randomized controlled clinical trial on internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years. *Psychol Med* 2008;38(5):635-639.
39. Spek V, Nyklicek I, Smits N, et al. Internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years old: a randomized controlled clinical trial. *Psychol Med* 2007;37(12):1797-1806.
40. Biddle S, Fox K, Edmund L. Physical activity in primary care in England. London: Health Education Authority, 1994.
41. Lepore SJ. Expressive writing moderates the relation between intrusive thoughts and depressive symptoms. *J Pers Soc Psychol* 1997;73(5):1030-1037.
42. Mynors-Wallis LM, Gath DH, Day A, et al. Randomised controlled trial of problem-solving treatment, antidepressant medication, and combined treatment for major depression in primary care. *BMJ* 2000;320:26-30.
43. Thoren P, Floras JS, Hoffmann P, et al. Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22(4):417-428.
44. Leith LM. Foundations of exercise and mental health. Morgantown, West Virginia: Fitness Information Technology, 1994.
45. Herrmann LL, Ebmeier KP. Factors modifying the efficacy of transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 2006;67(12):1870-1876.
46. Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments(CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 2 psychological treatment. *Can J Psychiatry* 2016;61(9):524-539.
47. NICE. Treatment and management of depression in adults (Update edition). 2018.
48. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2015;29(5):459-525.
49. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, et al. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med* 2005;28(1):1-8.
50. Knubben K, Reischies FM, Adli M, et al. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br J Sports Med* 2007;41(1):29-33.
51. Singh NA, Clements KM, Singh MA. The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(8):M497-M504.



52. Singh NA, Stavrinou TM, Scarbek Y, et al. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(6):768-776.
53. Brenes GA, Williamson JD, Messier SP, et al. Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging Ment Health* 2007;11(1):61-68.
54. Mather AS, Rodriguez C, Guthrie MF, et al. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2002;180:411-415.
55. Qaseem A, Barry MJ, Kansagara D, et al. Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2016;164:350-359.
56. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Non-pharmaceutical management of depression in adults. 2010.
57. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 2000;62(5):633-638.
58. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med* 2007;69(7):587-596.
59. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 1999;159(19):2349-2356.
60. Doyne EJ, Ossip-Klein DJ, Bowman ED, et al. Running versus weight lifting in the treatment of depression. *J Consult Clin Psychol* 1987;55(5):748-754.
61. Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA. A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997;52(1):M27-35.
62. Dunn AL, Trivedi MH, O'Neal HA. Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(Suppl 6):S587-S597.
63. Danielsson L, Noras AM, Waern M, et al. Exercise in the treatment of major depression: a systematic review grading the quality of evidence. *Physiother Theory Pract* 2013;29(8):573-585.
64. Rethorst CD, Sunderajan P, Greer TL, et al. Does exercise improve self-reported sleep quality in nonremitted major depressive disorder?. *Psychol Med* 2013;43(4):699-709.
65. Silveira H, Moraes H, Oliveira N, et al. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychobiology* 2013;67(2):61-68.
66. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(9):CD004366.

67. Kocsis JH, Leon AC, Markowitz JC, et al. Patient preference as a moderator of outcome for chronic forms of major depressive disorder treated with nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, or their combination. *J Clin Psychiatry* 2009;70(3):354-361.
68. Loh A, Leonhart R, Wills CE, et al. The impact of patient participation on adherence and clinical outcome in primary care of depression. *Patient Educ Couns* 2007;65(1):69-78.
69. Krupnick JL, Sotsky SM, Simmens S, et al. The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: findings in the national institute of mental health treatment of depression collaborative research program. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(3):532-539.
70. Harsora P, Kessmann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia. *Am Fam Physician* 2009;79(2):125-130.
71. Zhao S, Sampson S, Xia J, et al. Psychoeducation (brief) for people with serious mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(4):CD010823.
72. Henken T, Huibers MJH, Churchill R, et al. Family therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD006728.
73. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, et al. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2014;13(1):56-67.
74. Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2014;71(10):1157-1164.
75. Peeters F, Huibers M, Roelofs J, et al. The clinical effectiveness of evidence-based interventions for depression: a pragmatic trial in routine practice. *J Affect Disord* 2013;145(3):349-355.
76. Spijker J, van Straten A, Bockting CL, et al. Psychotherapy, antidepressants, and their combination for chronic major depressive disorder: a systematic review. *Can J Psychiatry* 2013;58(7):386-392.
77. Cuijpers P, Reynolds CF 3rd, Donker T, et al. Personalized treatment of adult depression: medication, psychotherapy, or both? a systematic review. *Depress Anxiety* 2012;29(10):855-864.
78. Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen E, et al. The effect of adding psychodynamic therapy to antidepressants in patients with major depressive disorder. A systematic



- review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *J Affect Disord* 2012;137(1-3):4-14.
79. Guidi J, Fava GA, Fava M, et al. Efficacy of the sequential integration of psychotherapy and pharmacotherapy in major depressive disorder: a preliminary meta-analysis. *Psychol Med* 2011;41(2):321-331.
80. Oestergaard S, Møldrup C. Optimal duration of combined psychotherapy and pharmacotherapy for patients with moderate and severe depression: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2011;131(1-3):24-36.
81. Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, et al. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009;70(9):1219-1229.
82. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, et al. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depress Anxiety* 2009;26(3):279-288.
83. de Maat S, Dekker J, Schoevers R, et al. Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a meta-analysis based on three randomized clinical trials. *Depress Anxiety* 2008;25(7):565-574.
84. Tschoppe P, Wolgin M, Pischon N, et al. Etiologic factors of hyposalivation and consequences for oral health. *Quintessence Int* 2010;41(4):321-333.
85. Shinkai RS, Hatch JP, Schmidt CB, et al. Exposure to the oral side effects of medication in a community-based sample. *Spec Care Dentist* 2006;26(3):116-120.
86. 박선철, 성승환, 한규만, 등. 근거중심 한국형 우울증 약물학적 치료지침, 개정판(1): 항우울제 치료의 초기선택. 2013.
87. Almeida IB, Gomes IA, Shanmuqam S, et al. Inflammatory modulation of fluoxetine use in patients with depression: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine* 2020;131:155100.
88. Kumar PR, Chatterjee A, Behera JP, et al. Effect of sertraline as an add-on therapy in T2DM patients with comorbid depression: an open label randomized controlled trial. *Indian J Endocrinol Metab* 2019;23(3):357-362.
89. Maneeton B, Maneeton N, Likhitsathian S, et al. Escitalopram vs duloxetine in acute treatment of major depressive disorder: meta-analysis and systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:1953-1961.
90. Cipriani A, Koesters M, Furukawa TA, et al. Duloxetine versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD006533.

91. Nussbaumer-Streit B, Greenblatt A, Kaminski-Hartenthaler A, et al. Melatonin and agomelatine for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;6(6):CD011271.
92. Mishra BR, Maiti R, Nath S, et al. Effect of Sertraline, Dosulepin, and Venlafaxine on Non-BDNF Neurotrophins in Patients With Depression: a cohort study. *J Clin Psychopharmacol* 2019;39(3):220-225.
93. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, et al. Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7(7):CD006534.
94. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD006117.
95. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(12):CD006528.
96. Magni LR, Purgato M, Gastaldon C, et al. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD004185.
97. Purgato M, Papola D, Gastaldon C, et al. Paroxetine versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD006531.
98. van den Broek WW, Mulder PG, van Os E, et al. Efficacy of venlafaxine compared with tricyclic antidepressants in depressive disorder: a meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2009;23(6):708-713.
99. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. CANMAT 2016 clinical guideline for the management of adults with major depressive disorder: section 3. pharmacological treatments. *Can J Psychiatry* 2016;61(9):540-560.
100. Amsterdam JD, Case WG, Csanalosi E, et al. A double-blind comparative trial of zimelidine, amitriptyline, and placebo in patients with mixed anxiety and depression. *Pharmacopsychiatry* 1986;19(3):115-119.
101. Bremner JD. A double-blind comparison of Org 3770, amitriptyline, and placebo in major depression. *J Clin Psychiatry* 1995;56(11):519-525.
102. Mynors-Wallis L, Gath D. Predictors of treatment outcome for major depression in primary care. *Psychol Med* 1997;27(3):731-736.
103. Wilcox CS, Cohn JB, Katz BB, et al. A double-blind, placebo-controlled study comparing mianserin and amitriptyline in moderately depressed outpatients. *Int Clin Psychopharmacol* 1994;9(4):271-279.
104. Wijkstra J, Lijmer J, Burger H, et al. Pharmacological treatment for psychotic depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD004044.



105. Berman RM, Marcus RN, Swanink R, et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2007;68(6):843-853.
106. Corya SA, Williamson D, Sanger TM, et al. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, fluoxetine, and venlafaxine in treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2006;23(6):364-372.
107. Keitner GI, Garlow SJ, Ryan CE, et al. A randomized, placebo-controlled trial of risperidone augmentation for patients with difficult-to-treat unipolar, non-psychotic major depression. *J Psychiatr Res* 2009;43(3):204-214.
108. Mahmoud RA, Pandina GJ, Turkoz I, et al. Risperidone for treatment-refractory major depressive disorder: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147(9):593-602.
109. Clinical Study Report CN138163. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of aripiprazole as adjunctive therapy in the treatment of patients with major depressive disorder. 2008.
110. Marcus RN, McQuade RD, Carson WH, et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a second multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28(2):156-165.
111. Song ZW, Liu XB, Li YD. Venlafaxine combined with low-dose risperidone for treatment-resistant depression. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2007.
112. Thase ME, Corya SA, Osuntokun O, et al. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, and fluoxetine in treatment-resistant major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68(2):224-236.
113. 대한우울조울병학회, 대한정신약물학회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서. 2017.
114. Baumann P, Nil R, Souche A, et al. A double-blind, placebo-controlled study of citalopram with and without lithium in the treatment of therapy-resistant depressive patients: a clinical, pharmacokinetic, and pharmacogenetic investigation. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16(4):307-314.
115. Bloch M, Schwartzman Y, Bonne O, et al. Concurrent treatment of nonresistant major depression with desipramine and lithium: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17(1):44-48.
116. Capiello A, McDougle CJ, Delgado PL, et al. Lithium and desipramine versus desipramine alone in the treatment of severe major depression: a preliminary study. *International Clinical Psychopharmacology* 1998;13(5):191-198.

117. Januel D, Massot O, Poirier M-F, et al. Interaction of lithium with 5-HT_{1B} receptors in depressed unipolar patients treated with clomipramine and lithium versus clomipramine and placebo: preliminary results. *Psychiatry Research* 2002;111(2-3):117-124.
118. Jensen HV, Olafsson K, Lykke-Olesen L, et al. Combining nortriptyline and lithium in elderly depressed patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Lithium* 1992;3(4):259-262.
119. Joffe RT, Singer W, Levitt AJ, et al. A placebo-controlled comparison of lithium and triiodothyronine augmentation of tricyclic antidepressants in unipolar refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50(5):387-393.
120. Nierenberg AA, Papakostas GI, Petersen T, et al. Lithium augmentation of nortriptyline for subjects resistant to multiple antidepressants. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2003;23(1):92-95.
121. Shahal B, Piel E, Mecz L, et al. Lack of advantage for imipramine combined with lithium versus imipramine alone in the treatment of major depression--a double-blind controlled study. *Biol Psychiatry* 1996;40(11):1181-1183.
122. Stein G, Bernadt M. Lithium augmentation therapy in tricyclic-resistant depression. a controlled trial using lithium in low and normal doses. *British Journal of Psychiatry* 1993;162:634-640.
123. Zusky PM, Biederman J, Rosenbaum JF, et al. Adjunct low dose lithium carbonate in treatment-resistant depression: a placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1988;8(2):120-124.
124. Bauer M, Adli M, Ricken R, et al. Role of lithium augmentation in the management of major depressive disorder. *CNS Drugs* 2014;28(4):331-342.
125. Nelson JC, Baumann P, Delucchi K, et al. A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. *J Affect Disord* 2014;168:269-275.
126. Cooper-Kazaz R, Lerer B. Efficacy and safety of triiodothyronine supplementation in patients with major depressive disorder treated with specific serotonin reuptake inhibitors. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11(5):685-699.
127. Geddes J, Carney S, Cowen P, UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361(9360):799-808.
128. Greenhalgh J, Knight C, Hind D, et al. Clinical and cost-effectiveness of electroconvulsive therapy for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania: systematic reviews and economic modeling studies. *Health Technol Assess* 2005;9(9):1-156.



129. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the consortium for research in electroconvulsive therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(12):1337-1344.
130. Porter RJ, Douglas K, Knight RG. Monitoring of cognitive effects during a course of electroconvulsive therapy: recommendations for clinical practice. *J ECT* 2008;24(1):25-34.
131. Rami L, Bernardo M, Boget T, et al. Cognitive status of psychiatric patients under maintenance electroconvulsive therapy: a one-year longitudinal study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004;16(4):465-471.
132. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, et al. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ* 2003;326(7403):1363.
133. Lam RW, Chan P, Wilkins-Ho M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. *Can J Psychiatry* 2008;53(9):621-631.
134. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder 2nd Edition. 2010.
135. Sonawalla SB. Citalopram in the maintenance treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62(12):993.
136. Flint AJ, Rifat SL. Maintenance treatment for recurrent depression in late life: a four-year outcome study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000;8(2):112-116.
137. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, et al. Comparison of full-dose versus half-dose pharmacotherapy in the maintenance treatment of recurrent depression. *J Affect Disord* 1993;27(3):139-145.
138. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163(11):1905-1917.
139. Ministry Of Health Singapore. Ministry of health clinical practice guidelines: depression. 2012.
140. 대한우울조울병학회, 대한정신약물학회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서. 2017.
141. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3).
142. Simon GE, VonKorff M, Heiligenstein JH, et al. Initial antidepressant choice in primary care effectiveness and cost of fluoxetine vs tricyclic antidepressants. *JAMA* 1996; 275(24):1897-1902.

143. Bech P, Cialdella P, Haugh MC, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression. *Br J Psychiatry* 2000;176(5):421-428.
144. Peretti S, Judge R, Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000;403:17-25.
145. Thaler KJ, Morgan LC, Van Noord M, et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants for accompanying anxiety, insomnia, and pain in depressed patients: a systematic review. *Depress Anxiety* 2012;29(6):495-505.
146. Brannan SK, Mallinckrodt CH, Brown EB, et al. Duloxetine 60 mg once-daily in the treatment of painful physical symptoms in patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research* 2005;39(1):43-53.
147. Fawcett J, Barkin RL. A meta-analysis of eight randomized, double-blind, controlled clinical trials of mirtazapine for the treatment of patients with major depression and symptoms of anxiety. *J Clin Psychiatry* 1998;59:123-127.
148. Guaiana G, Gupta S, Chiodo D, et al. Agomelatine versus other antidepressive agents for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD008851.
149. Green B. Focus on agomelatine. *Curr Med Res Opin* 2011;27(4):745-749.
150. Kennedy SH, Rizvi SJ. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: potential for clinical effectiveness. *CNS Drugs* 2010;24(6):479-499.
151. Foley KF, DeSanty KP, Kast RE. Bupropion: pharmacology and therapeutic applications. *Expert Rev Neurother* 2006;6(9):1249-1265.
152. Papakostas GI, Nutt DJ, Hallett LA, et al. Resolution of sleepiness and fatigue in major depressive disorder: a comparison of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors. *Biol Psychiatry* 2006;60(12):1350-1355.
153. Pae CU, Wang SM, Han C, et al. Vortioxetine: a meta-analysis of 12 short-term, randomized, placebo-controlled clinical trials for the treatment of major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2015;40(3):174-186.
154. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014;17(10):1557-1567.
155. Rosenblat JD, Kakar R, McIntyre RS. The cognitive effects of antidepressants in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015;19(2):pyv082.

단원 3. 특수상황



1. 치료저항성 우울증
2. 노인과 우울증
3. 임산부 우울증
4. 소아/청소년 우울증

03

단원 3. 특수상황

1. 치료저항성 우울증

- 치료저항성 우울증은 다른 질환일 가능성에 대한 평가와 보다 전문적인 치료를 위해 정신건강의학과 전문의에게 의뢰하는 것을 권고한다.¹⁻⁵



2. 노인과 우울증

- 노인 우울증을 치료할 때는 노화의 과정, 다른 내과 질환 공존, 기억력 장애나 치매 초기증상의 가능성을 고려해서 치료해야 한다.^{3,6-10}

3. 임신부 우울증

- 임신부 우울증은 산모와 신생아의 애착을 손상시킬 수 있으며 신생아의 인지, 정서, 행동에 영향을 미칠 수 있다.^{2,11-16}
- 임신부 우울증 치료에 대한 의사결정은 치료가 적절하지 못할 경우 발생할 수 있는 부정적인 산과적 결과와 신생아에 대한 항우울제의 잠재적인 부작용 등의 위험성 사이에서 균형을 고려해야 한다.^{7,17-30}
- 그러므로 정신건강의학과 전문의와 산부인과 전문의에게 자문을 구하는 것을 권고한다.^{18,31,32}



4. 소아/청소년 우울증

- 소아/청소년 우울증 환자는 연령대에 따라 수면의 정도, 식욕 및 체중변화, 정신병적 증상 등 우울증 증상이 전형적인 증상과는 달리 나타날 수 있다.^{7,33,34}
- 우울증 증상에 대한 약물치료의 효과에도 불구하고 소아/청소년 우울증 환자에게서 치료 중 자살사고/자해의 위험에 대한 보고가 있으며, 약물의 과용으로 인한 부작용도 보고되고 있다.^{3,35-37}
- 이런 사항들을 고려하여 소아/청소년 우울증 환자가 의심되는 경우 정신건강의학과 전문의에게 자문을 권고한다.³⁸⁻⁴⁰

▶ 참고문헌

1. NICE. Treatment and management of depression in adults (Update edition). 2018.
2. VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016.
3. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2015;29(5):459-525.
4. Crown WH, Finkelstein S, Berndt ER, et al. The impact of treatment-resistant depression on health care utilization and costs. *J Clin Psychiatry* 2002;63(11):963-971.
5. Gaynes BN, Lux L, Gartlehner G, et al. Defining treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2020;37(2):134-145.
6. ICSI. Depression, major, in adults in primary care. 2009.
7. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, et al. CANMAT 2016 clinical guideline for the management of adults with major depressive disorder: section 6. special populations: youth, women, and the elderly. *Can J Psychiatry* 2016;61(9):588-603.
8. Dudas R, Malouf R, McCleery J, et al. Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8(8):CD003944.
9. Kulkarni RS, Shinde RL. Depression and its associated factors in older indians: a study based on study of global aging and adult health (SAGE)-2007. *J Aging Health* 2015;27(4):622-649.
10. Masse C, Bennabi D, Giustiniani J, et al. Predictors of remission to antidepressants in late-life depression: a systematic review. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2018;16(2):189-196.
11. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care* 2003;41(11):1284-1292.
12. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: the PRIME-MD patient health questionnaire obstetrics-gynecology study. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(3):759-769.
13. Adouard F, Glangeaud-Freudenthal NM, Golse B. Validation of the edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in a sample of women with high-risk pregnancies in France. *Arch Womens Ment Health* 2005;8(2):89-95.
14. Evins GG, Theofrastous JP, Galvin SL. Postpartum depression: a comparison of screening and routine clinical evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(5):1080-1082.



15. Peindl KS, Wisner KL, Hanusa BH. Identifying depression in the first postpartum year: guidelines for office-based screening and referral. *J Affect Disord* 2004;80(1):37-44.
16. Boyd RC, Le HN, Somberg R. Review of screening instruments for postpartum depression. *Arch Womens Ment Health* 2005;8(3):141-153.
17. Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, et al. CANMAT 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 2 psychological treatment. *Can J Psychiatry* 2016;61(9):524-539.
18. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31(5):403-413.
19. Howard LM, Megnin-Viggars O, Symington I, et al. Antenatal and postnatal mental health: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2014;349:g7394.
20. Miniati M, Callari A, Calugi S, et al. Interpersonal psychotherapy for postpartum depression: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2014;17(4):257-268.
21. Sockol LE. A systematic review of the efficacy of cognitive behavioral therapy for treating and preventing perinatal depression. *J Affect Disord*. 2015;177:7-21.
22. Wurst KE, Poole C, Ephross SA, et al. First trimester paroxetine use and the prevalence of congenital, specifically cardiac, defects: a meta-analysis of epidemiological studies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010;88(3):159-170.
23. Yonkers KA, Blackwell KA, Glover J, et al. Antidepressant use in pregnant and postpartum women. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:369-392.
24. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, et al. Antidepressant exposure during pregnancy and congenital malformations: is there an association? a systematic review and meta-analysis of the best evidence. *J Clin Psychiatry* 2013;74(4):e293-e308.
25. Ross LE, Grigoriadis S, Mamisashvili L, et al. Selected pregnancy and delivery outcomes after exposure to antidepressant medication: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2013;70(4):436-443.
26. Einarson A, Choi J, Einarson TR, et al. Incidence of major malformations in infants following antidepressant exposure in pregnancy: results of a large prospective cohort study. *Can J Psychiatry* 2009;54(4):242-246.
27. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, et al. The effect of prenatal antidepressant exposure on neonatal adaptation: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2013;74(4):e309-e320.

28. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, et al. Prenatal exposure to antidepressants and persistent pulmonary hypertension of the newborn: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;348:f6932.
29. Nulman I, Koren G, Rovet J, et al. Neurodevelopment of children following prenatal exposure to venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or untreated maternal depression. *Am J Psychiatry* 2012;169(11):1165-1174.
30. Boukhris T, Sheehy O, Mottron L, et al. Antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in children. *JAMA Pediatr* 2016;170(2):117-124.
31. Ministry Of Health Singapore. Ministry of health clinical practice guidelines: depression. 2012.
32. National Collaborating Centre for Mental Health. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. London WC1V 6NA: National Institute for Health and Clinical Excellence 2007.
33. Choe CJ, Emslie GJ, Mayes TL. Depression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2012;21(4):807-829.
34. Masi G, Liboni F, Brovedani P. Pharmacotherapy of major depressive disorder in adolescents. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11(3):375-386.
35. Martinez C, Rietbrock S, Wise L, et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ* 2005;330(7488):389.
36. Hawton K, Bergen H, Simkin S, et al. Toxicity of antidepressants: rates of suicide relative to prescribing and non-fatal overdose. *Br J Psychiatry* 2010;196(5):354-358.
37. O’Keeffe S, Martin P, Goodyer IM, et al. Predicting dropout in adolescents receiving therapy for depression. *Psychother Res* 2018;28(5):708-721.
38. Goodwin GM, Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2003;17(2):149-173.
39. NICE. Depression: the treatment and management of depression in adults. 2009.
40. Richardson LP, Ludman E, McCauley E, et al. Collaborative care for adolescents with depression in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312(8):809-816.

단원 4. 진료의뢰 기준



1. 진료의뢰 기준

04

단원 4. 진료의뢰 기준

1. 진료의뢰 기준

권고 적용군	성인 우울증 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	진료의뢰 기준 제시		
비교지표	진료의뢰 기준 미제시		
결과물	진료의뢰율 증가		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
<ul style="list-style-type: none"> ● 중증 우울증상을 보이는 환자와 중증도의 우울증상이나 복합적인 증상, 정신병적 증상을 보이는 우울증 환자의 경우 정신건강전문가들에 의한 팀 접근 치료를 위해 정신건강의학과 전문의에게 의뢰하는 것을 고려한다. 	II a	Guideline	1
<ul style="list-style-type: none"> ● 적정 용량과 기간 동안 시행한 한두 가지 약물치료에 반응하지 않는 경우, 종합적인 평가를 통해 통합적인 우울증 치료계획을 세울 수 있도록 정신건강의학과 전문의에게 의뢰하는 것을 고려한다. 	II a	Guideline	1, 2



권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
<ul style="list-style-type: none"> ● 정신건강의학과 전문의에게 의뢰된 우울증 환자의 종합적 평가에는 아래와 같은 사항을 포함할 것을 고려한다. - 증상특성 평가, 자살위험성 평가, 이전 치료 과거력의 적절성 평가 - 재발성 또는 만성 우울증의 경우 연관된 심리사회적 스트레스요인, 인격요인, 중요한 대인관계 어려움 등의 평가 - 알코올 또는 약물남용, 인격장애 등의 공존 정신질환에 대한 평가 	IIa	Guideline	1
<ul style="list-style-type: none"> ● 아래와 같은 특성을 보이는 우울증 환자의 경우 종합병원 정신건강 의학과 전문의에게 의뢰할 것을 고려한다. - 동반된 내과적 질환으로 인하여 약물상호작용 등을 고려한 약물 치료가 필요한 경우 - 자살위험성이 관찰되는 경우 - 전기충격요법 등 특수치료가 필요한 경우 - 노인우울증에서 전신상태가 쇠약한 경우 - 신체질환으로 인한 다학제 치료가 필요한 경우 - 임신 혹은 출산 후 중등도 이상의 우울증이 발생한 경우 - 중증정신질환의 과거력이 있는 임신 중 또는 산후 우울증이 있는 여성 - 중등도 이상의 우울증으로 통합적인 심리사회적 평가와 개입이 필요한 아동 및 청소년 	IIa	Guideline	2

이익 ^{3,4}	불이익 ^{3,4}
<ul style="list-style-type: none"> ● 일차 진료의사에게는 정신건강의학과 전문의에게 의뢰할 시점에 대한 권고사항을 참고하여 우울증 환자에게 적절한 치료를 제공할 수 있음. ● 우울증 환자에게는 증상에 맞는 적절한 의료진을 찾고 치료를 요청할 수 있도록 정보를 제공할 수 있음. ● 국가의 의료자원을 효율적으로 활용할 수 있는 방향을 제시함. ● 우울증 환자의 치명적으로 부정적인 치료결과인 자살을 최대한 낮출 수 있음. 	<ul style="list-style-type: none"> ● 신체질환, 연령, 생활환경, 특성 등을 고려하지 못할 경우 또는 중증 및 치료에 충분한 반응을 보이지 않는 우울증 환자를 전문가에게 의뢰하는 시기를 늦추거나 놓칠 경우, 우울증의 악화 및 만성화와 공존 정신질환의 발생을 촉발할 수 있음.

진료 시 고려할 점^{2,5,6}

- 우울증 환자를 진료할 때, 자살위험성이 관찰되거나 타인을 위협하게 할 수 있는 상황(예: 산후우울증 환자의 영아에 대한 위해가능성 등)이 관찰될 경우, 정신병적 증상(예: 환각, 망상 등)이 동반된 경우 등에는 정신건강의학과 전문의에게 의뢰해야 한다.
- 양극성장애(조울증)와의 감별진단을 포함해 공존 정신질환에 대한 감별진단과 치료가 필요할 경우에도 정신건강의학과 전문의에게 의뢰해야 한다.



▶ 참고문헌

1. NICE. Treatment and management of depression in adults (Update edition). 2018.
2. Ministry Of Health Singapore. Ministry of health clinical practice guidelines: depression. 2012.
3. Roseman A, Kovacs AH. Anxiety and depression in adults with congenital heart disease: when to suspect and how to refer. *Curr Cardiol Rep* 2019;21(11):145.
4. van den Boogaard TM, Verhaak PF, van Dyck R, et al. The impact of causal attributions on diagnosis and successful referral of depressed patients in primary care. *Soc Sci Med* 2011;73(12):1733-1740.
5. Reesal RT, Lam RW, CANMAT Depression Work Group. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders II principles of management. *Can J Psychiatry* 2001;46 Suppl 1:21S-28S.
6. ICSI. Depression, major, in adults in primary care. 2009.

부록 1



1. 우울증 스크리닝, 진단 및 평가도구 소개
2. 약물정보

부록 1

1. 우울증 스크리닝, 진단 및 평가도구 소개

- 우울증은 일반적으로 환자와 보호자와의 정신과적 면담을 통해서 파악된 증상, 정신건강의학과 전문의가 시행하는 정신상태 검사를 종합적으로 고려해서 진단된다.^{1,2}
- 우울증 증상의 양상이나 경과를 파악하여 DSM-5 나 ICD-10과 같은 진단기준을 적용할 수도 있으며, 2개의 문항으로 이루어진 PHQ-2나 9개의 문항으로 이루어진 PHQ-9과 같은 우울증 선별도구로 스크리닝 할 수 있다.^{1,2}

표 1. 주요우울장애 DSM-5 진단기준¹

	다음의 증상 가운데 5가지 이상의 증상이 2주 연속으로 진행되며, 증상 중에 적어도 하나는 (1) 우울기분이거나 (2) 흥미나 즐거움의 상실이어야 한다.
기준 A	1. 하루 중 대부분 그리고 거의 매일 지속되는 우울 기분
	2. 거의 매일, 하루 중 대부분, 거의 모든 일상 활동에 대해 흥미나 즐거움이 뚜렷이 저하됨
	3. 체중조절을 하지 않은 상태에서 의미 있는 체중의 감소나 증가
	4. 거의 매일 나타나는 불면이나 과다수면
	5. 거의 매일 나타나는 정신운동 초조나 지연
	6. 거의 매일 나타나는 피로나 활력의 상실
	7. 거의 매일 무가치감 또는 과도하거나 부적절한 죄책감
	8. 거의 매일 나타나는 사고력이나 집중력의 감소, 우유부단함
	9. 반복적인 죽음에 대한 생각, 구체적인 계획 없이 반복되는 자살사고, 또는 자살시도나 자살 수행에 대한 구체적인 계획
기준 B	증상이 사회적, 직업적 또는 다른 중요한 기능영역에서 임상적으로 현저한 고통이나 손상을 초래한다.
기준 C	삽화가 물질의 생리적 효과나 다른 의학적 상태로 인한 것이 아니다.

[출처: BPAC New Zealand. Best practice adult depression. 2009.]

표 2. PHQ-2 설문지²

문항		전혀 방해 받지 않았다	며칠 동안 방해 받았다	7일 이상 방해 받았다	거의 매일 방해 받았다
1)	지난 한달 동안 당신은 자주 기분이 처지거나 우울하거나 희망이 없다는 느낌으로 고민하고 있습니까?	0	1	2	3
2)	지난 한달 동안 당신은 자주 일상적인 활동에 흥미나 즐거움의 감소 때문에 고민하고 있습니까?	0	1	2	3

PHQ-2 점수 해석		
PHQ-2 점수	주요우울장애 확률(%)	기타 우울장애 확률(%)
1	15.4	36.9
2	21.1	48.3
3	38.4	75.0
4	45.5	81.2
5	56.4	84.6
6	78.6	92.9

[출처. VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016.]



표 3. PHQ-9 설문지²

지난 2주 동안, 얼마나 자주 다음과 같은 문제들로 곤란을 겪으셨습니까?					
지난 2주일 동안 당신은 다음의 문제들로 인해서 얼마나 자주 방해받았는지 해당번호에 표시(✓)해 주세요.					
문항		전혀 방해 받지 않았다	며칠 동안 방해 받았다	7일 이상 방해 받았다	거의 매일 방해 받았다
1)	일 또는 여가 활동을 하는데 흥미나 즐거움을 느끼지 못함	0	1	2	3
2)	기분이 가라앉거나, 우울하거나, 희망이 없음	0	1	2	3
3)	잠이 들거나 계속 잠을 자는 것이 어려움, 또는 잠을 너무 많이 잠	0	1	2	3
4)	피곤하다고 느끼거나 기운이 거의 없음	0	1	2	3
5)	입맛이 없거나 과식을 함	0	1	2	3
6)	자신을 부정적으로 봄, 혹은 자신이 실패자라고 느끼거나 자신 또는 가족을 실망시킴	0	1	2	3
7)	신문을 읽거나 텔레비전 보는 것과 같은 일에 집중하는 것이 어려움	0	1	2	3
8)	다른 사람들이 주목할 정도로 너무 느리게 움직이거나 말을 함, 또는 반대로 평상시보다 많이 움직여서 너무 안절부절 못하거나 들떠 있음	0	1	2	3
9)	자신이 죽는 것이 더 낫다고 생각하거나 어떤 식으로든 자신을 해칠 것이라고 생각함	0	1	2	3
총점					
PHQ-9 결과					
총점			우울증 심각도		
10-14			경도		
15-19			중등도		
20 이상			심각도		

[출처. VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016.]

2. 약물정보

① 항우울제 선택

- 항우울제를 선택함에 있어 환자가 발기부전이나 성욕감퇴 등의 성기능 장애를 부작용으로 호소하는 경우 부프로피온(bupropion), 멀타자핀(mirtazapine), 티아넵틴(tianeptine)을 항우울제로 쓰는 것을 고려한다.³
- 졸음 및 진정작용 등의 부작용이 있는 경우 부프로피온(bupropion), 플루옥세틴(flouxetine), 설트랄린(sertraline)을 권고한다.³
- 체중증가를 고려하면 플루옥세틴(flouxetine), 부프로피온(bupropion), 티아넵틴(tianeptine)이 적절하고, 불면증 등의 수면장애가 있을 때는 멀타자핀(mirtazapine), 파록세틴(paroxetine), 삼환계우울증약(TCA)을 선택한다.³
- 오심 및 구토 등의 소화기 장애가 있을 경우 멀타자핀(mirtazapine), 티아넵틴(tianeptine), 부프로피온(bupropion)을 권고하고, 항콜린성 부작용이 있을 경우 에스시탈로프람(escitalopram), 설트랄린(sertraline), 부프로피온(bupropion)을 우선적으로 고려할 수 있다.³
- 혈압 또는 혈압 상승 등을 고려하면 에스시탈로프람(escitalopram), 설트랄린(sertraline), 티아넵틴(tianeptine)을, 저혈압과 혈압 하강이 염려되는 상황에서는 에스시탈로프람(escitalopram), 설트랄린(sertraline), 부프로피온(bupropion)을 권고한다.³
- 세로토닌증후군이 의심되는 경우 부프로피온(bupropion), 티아넵틴(tianeptine), 아고멜라틴(agonelatine)이 보다 적합하다.³
- 뇌전증이 있는 환자의 경우와 심장 부정맥이 있는 경우에는 에스시탈로프람(escitalopram), 설트랄린(sertraline), 티아넵틴(tianeptine)을 고려한다.³
- 자살사고의 증가가 있을 경우 멀타자핀(mirtazapine), 부프로피온(bupropion), 티아넵틴(tianeptine)을 고려한다.³



- 당뇨병, 갑상선질환, 간질환, 신장질환과 같은 신체 질환이 동반된 경우에는 에스시탈로프람(escitalopram)과 설프랄린(sertraline)을 사용하는 것을 고려한다.³

표 4. 부작용을 고려한 항우울제 선택³

	1차 선택약물	2차 선택약물	3차 선택약물
성기능 장애	Bupropion	Mirtazapine	Tianeptine
졸리움, 진정작용	Bupropion	Fluoxetine	Sertraline
체중증가	Fluoxetine	Bupropion	Tianeptine
수면장애(불면)	Mirtazapine	Paroxetine	TCA
소화기장애(오심/구토)	Mirtazapine	Tianeptine	Bupropion
항콜린성 부작용	Escitalopram	Sertraline	Bupropion

[출처. 대한우울조울병학회, 대한정신약물학회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서. 2017.]

표 5. 안정성을 고려한 항우울제 선택³

	1차 선택약물	2차 선택약물	3차 선택약물
고혈압	Escitalopram	Sertraline	Tianeptine
저혈압	Escitalopram	Sertraline	Tianeptine/Bupropion
세로토닌증후군	Bupropion	Tianeptine	Agomelatine
뇌전증	Escitalopram	Sertraline	Tianeptine
심장 부정맥	Escitalopram	Sertraline	Tianeptine
자살사고 증가	Mirtazapine	Bupropion	Tianeptine

[출처. 대한우울조울병학회, 대한정신약물학회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서. 2017.]

표 6. 공존 신체질환을 고려한 항우울제 선택³

	1차 선택약물	2차 선택약물	3차 선택약물
당뇨병	Escitalopram	Sertraline	-
갑상선질환	Escitalopram	Sertraline	Fluoxetine/Bupropion
간질환	Escitalopram	Sertraline	Tianeptine
신장질환	Escitalopram	Sertraline	Tianeptine

[출처. 대한우울조울병학회, 대한정신약물학회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서. 2017.]

표 7. 항우울제 권고 요약표⁴

항우울증약	기전	용량
제1차 약제		
아고멜라틴(agomelatine)	MT ₁ and MT ₂ agonist; 5-HT ₂ antagonist	25-50mg
부프로피온(bupropion)	NDRI	150-300mg
시탈로프람(citalopram)	SSRI	20-40mg
데스벤라팍신(desvenlafaxine)	SNRI	50-100mg
듀록세틴(duloxetine)	SNRI	60mg
에스시탈로프람(escitalopram)	SSRI	10-20mg
플루옥세틴(flouxetine)	SSRI	20-60mg
플루복사민(flvoxamine)	SSRI	100-300mg
밀나시프란(milnacipran)	SNRI	100mg
멀타자핀(mirtazapine)	α_2 -Adrenergic agonist; 5-HT ₂ antagonist	15-45mg
파록세틴(paroxetine)	SSRI	20-50mg
셀트랄린(sertraline)	SSRI	50-200mg
벤라팍신(venlafaxine)	SNRI	75-225mg
보티오섹틴(vortioxetine)	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT _{1A} agonist; 5-HT _{1B} partial agonist; 5-HT _{1D} , 5-HT _{3A} , and 5-HT ₇ antagonist	10-20mg
제2차 약제		
아미트립틸린(amitriptyline)	TCA	30-300mg
이미프라민 (imipramine)	TCA	25-200mg
노르트립틸린(nortriptyline)	TCA	10-150mg
트라조돈(trazodone)	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT ₂ antagonist	150-300mg
모노클로베미드(monoclobemide)	Reversible inhibitor of MAO-A	300-600mg

[출처. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. CANMAT 2016 clinical guideline for the management of adults with major depressive disorder: section 3. pharmacological treatments. Can J Psychiatry 2016;61(9):540-560.]



2. 약물정보

② 주의가 필요한 약제

- 많은 수의 항우울제들은 특히 간에서 발생하는 CYP450 효소대사를 거치는 약물들과 임상적으로 유의미한 약물상호작용을 가지고 있다.⁵
- 우울증 환자들 중 다수는 우울증 이외의 정신과적, 내과적 질환을 함께 가지고 있기 때문에 다른 약물도 함께 복용하는 경우가 많다. 또한 항우울제와 다른 항정신병약들은 일차적으로 CYP450 대사경로를 통하여 대사된다. 따라서 항우울제와 다른 약물 사이의 약물상호작용으로 인하여 약물의 효능이 떨어지거나 부작용이 생길 수 있다. 비록 약물역동학적인 상호작용 때문은 아니더라도 세로토닌 약물과 MAO 억제제를 동시에 사용하면 세로토닌 증후군 혹은 고혈압위기가 생길 수 있는 위험이 있다. 세로토닌 증후군은 약물과다복용의 경우를 제외하고는 드물지만 복수의 세로토닌 매개체를 복합적으로 사용하는 경우에도 발생할 수 있다(e.g., SSRIs, SNRIs, tramadol).^{4,6-8}
- 노인들의 경우 간과 신장의 기능이 저하되고, 동반되는 질환과 복용하는 약물들이 있다는 점에서 항우울제와 다른 약물들 간에 상당한 부작용이 일어날 위험이 많다. 그러므로 사용할 수 있는 가장 적은 용량으로 약물을 시작하고 효과가 나타나거나 부작용이 생기는 용량 정도까지 조금씩 증량하는 것을 고려해야 한다. TCA 약제들은 기립성저혈압이나 졸음, 인지기능의 문제, 심혈관계에 미치는 영향이 있으므로 피하는 것을 권고한다.^{5,9,10}
- 항우울증약의 부작용 중에 QT간격의 연장은 드물지만 심각한 부작용으로 여겨진다. Torsade de pointes(TdP) 부정맥은 시탈로프람(citalopram), 에스시탈로프람(escitalopram), 쿠에타핀(quetiapine)을 쓸 때 경고되어온 부작용이다. 그러나 TdP는 종종 일어나는 특이적인 사건이며, 항우울제, 약물투여량 및 QTc 연장과의 연관성은 여전히 불분명하다. TdP 부정맥의 위험요인으로 알려진 것이 없는 상태에서 시탈로프람, 에스시탈로프람을 비롯한 다른 항우울제를 사용하여도 TdP 및 다른 부정맥을 일으키는 위험은 매우 낮은 편이다.^{4,11,12}
- SSRI 약제는 저나트륨혈증을 일으키는 것과 연관이 있으며, 혈소판 응집을 억제하고 NSAID 약제와 함께 사용하였을 때 위장출혈의 위험을 배로 증가시킬 수 있다.^{13,14} 따라서 위산을 억제하는 약물을 함께 사용한다면 위장출혈의 위험을 현저하게 감소시킬 수 있다.¹⁵

- 대부분의 항우울제 약제에서 간효소의 증가는 드물게 일어나며, 정기적인 검사는 필요로 하지 않는다. 하지만 아고멜라틴(agomelatine)이 승인된 몇 개의 국가에서의 규제기관은 이 약물의 간효소 증가 가능성(1.3%)과 산발적인 독성간염환자 발생으로 정기적인 간기능 검사를 의무화했다.¹⁶

표 8. 항우울제 부작용¹

항우울제	불안 초조	소화 기능	불면	진정 졸음	성기능 장애	체중 증가
시탈로프람(citalopram)	+	++	++	++	+++	+
플루옥세틴(flouxetine)	+	++	++	++	+++	+
파록세틴(paroxetine)	+	++	++	++	+++	+
벤라팍신(venlafaxine)	++	+++	++	++	+++	+

*부작용의 빈도: +(>2%)=거의 없다. / ++(>10%)=종종 나타남. / +++(>30%)=자주 나타남.

[출처. BPAC New Zealand. Best practice adult depression. 2009.]

표 9. 세로토닌 증후군 특성¹

임상적 특징	유발요인
<ul style="list-style-type: none"> ● 경련성 복통 	<ul style="list-style-type: none"> ● 과용량
<ul style="list-style-type: none"> ● 불안초조, 설사, 간대성근경련, 떨림, 혼수, 빈맥, 저혈압, 지남력상실, 발한, 고열 	<ul style="list-style-type: none"> ● SSRI + MAOI 혹은 SSRI + serotonergic TCA 같은 약들의 상호작용 ● 특이체질 반응

[출처. BPAC New Zealand. Best practice adult depression. 2009.]

표 10. 세로토닌 증후군 가능성이 있는 약물들¹

분류	약물
항우울증약	TCA, MAOIs, SSRI, mirtazapine, venlafaxine, St, John's Wort
마약성진통제	tramadol, pethidine, dextromethorphan
자극제	amphetamine, sibutramine
5HT1 agonist	sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan
others	LSC, cocaine, ecstasy, buspirone, lithium, selegiline, tryptophan, linezolid

[출처. BPAC New Zealand. Best practice adult depression. 2009.]



참고문헌

1. Best Practice Advocacy Centre New Zealand. Best practice adult depression. 2009.
2. VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016.
3. 대한우울조울병학회, 대한정신약물학회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서. 2017.
4. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. CANMAT 2016 clinical guideline for the management of adults with major depressive disorder: section 3. pharmacological treatments. *Can J Psychiatry* 2016;61(9):540-560.
5. ICSI. Health care guideline: adult depression in primary care. 2016.
6. Brandl EJ, Tiwari AK, Zhou X, et al. Influence of CYP2D6 and CYP2C19 gene variants on antidepressant response in obsessive-compulsive disorder. *Pharmacogenomics J* 2014;14(2):176-181.
7. Spina E, Trifiro G, Caraci F. Clinically significant drug interactions with newer antidepressants. *CNS Drugs* 2012;26(1):39-67.
8. Abadie D, Rousseau V, Logerot S, et al. Serotonin Syndrome: analysis of cases registered in the French pharmacovigilance database. *J Clin Psychopharmacol* 2015;35(4):382-388.
9. Alpert M, Silva RR, Pouget ER. Prediction of treatment response in geriatric depression from baseline folate level: interaction with an SSRI or a tricyclic antidepressant. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(3):309-313.
10. Gasto C, Navarro V, Marcos T, et al. Single-blind comparison of venlafaxine and nortriptyline in elderly major depression. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(1):21-26.
11. Vieweg WV, Hasnain M, Howland RH, et al. Citalopram, QTc interval prolongation, and torsade de pointes: how should we apply the recent FDA ruling?. *Am J Med* 2012;125(9):859-868.
12. Hasnain M, Vieweg WV. QTc interval prolongation and torsade de points associated with second-generation antipsychotics and antidepressants: a comprehensive review. *CNS Drugs* 2014;28(10):887-920.
13. Coupland CA, Dhiman P, Barton G, et al. A study of the safety and harms of antidepressant drugs for older people: a cohort study using a large primary care database. *Health Technol Assess* 2011;15(28):1-202.
14. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. *AM J Gastroenterol* 2014;109(6):811-819.

15. Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(1):42-50.
16. Servier Laboratories. Summary of product characteristics: Valdoxan. 2015.

부록 2



1. 진료지침 개발 범위와 목적
2. 이해당사자의 참여
3. 진료지침 개발의 엄격성(개발 방법)
4. 표현의 명확성
5. 진료지침의 적용성
6. 편집의 독립성
7. 권고안 매트릭스 개발에 사용된 진료지침 목록
8. 가이드라인 개발 방법의 제한점
9. 보급 및 활용
10. 기타

부록 2

1. 진료지침 개발 범위와 목적

진료지침(권고) 적용 대상	<ul style="list-style-type: none"> ● 성인 우울증 환자 ● 특수상황에 놓여있는 우울증 환자(특수상황: 치료저항성, 임신 중인 여성, 소아/청소년, 노인)
개발 범위	<ol style="list-style-type: none"> 1. 우울증 환자 찾기 및 확진하기 <ul style="list-style-type: none"> - 발생원인 및 위험인자, 우울증 선별과 진단, 우울증의 의학적 평가 2. 우울증 치료 및 관리 <ul style="list-style-type: none"> - 비약물요법, 약물요법, 추적 관찰 3. 특수상황 <ul style="list-style-type: none"> - 치료저항성 우울증, 노인과 우울증, 임산부 우울증, 소아/청소년 우울증 4. 진료의뢰 기준 <ul style="list-style-type: none"> - 진료의뢰 기준



<p>목적</p>	<p>우울증 진료지침의 개발 목적은 주 사용자인 개원의뿐만 아니라 관련 의료진에게 근거수준과 편익이 명백하고 객관적인 근거기반 권고를 제공함으로써 보다 안전하고 효과적인 의사결정을 할 수 있도록 도움을 주기 위함이다.</p> <p>우울증 진료지침의 개발 및 활용을 통해서 구체적으로 달성하고자 하는 목적은 다음과 같다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 우울증 환자의 정확한 선별과 진단 ● 우울증 환자의 관리를 통한 자살시도 예방 ● 비약물요법을 통한 우울증 환자에 대한 효율적 관리 ● 효과적인 약물치료를 통한 우울증 관리 및 악화 예방
<p>예상 편익</p>	<p>우울증 진단율 및 선별 양상을 증가, 재발률 감소, 치료순응도 증가, 직장 복귀율 증가, 진료 의뢰율 증가, 삶의 질 향상</p>

2. 이해당사자의 참여

<p>다학제 진료지침 개발 그룹의 구성 및 역할</p>	<p>[구성]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 우울증 진료지침의 개발범위를 고려하여 적합한 전문가를 5개 학회(대한신경정신의학회, 대한우울조울병학회, 대한정신약물학회, 대한가정의학회, 대한개원의협의회(대한정신건강의학과 의사회))로부터 추천받아 제정위원회(7명) 및 개발위원회(권고 요약본 개발 12명 위원 참여/권고 요약본 부분개정(1차) 13명 위원 참여)를 구성하여 운영하였음. ● 1명의 지침개발 방법론 전문가가 지침개발에 참여하였으며, 1명의 의학전문 사서가 체계적 문헌검색을 수행함. <p>[역할]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 체계적 가이드라인 검색 결과(1,923개)를 대상으로 개발위원회에서 포함 및 배제 기준을 적용하여 최종 12개 가이드라인을 선별함. ● 개발위원회에서는 각 2명(1명의 임상 의사, 1명의 방법론 전문가)을 배정하여 선별 가이드라인에 대한 질 평가를 AGREE II 도구를 사용하여 수행함.
--------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> ● 권고 도출용 근거자료 추출업무는 표준화된 작업 매뉴얼(Excel worksheet 개발)을 사용하여 지침개발 방법론 전문가(신인순)와 대한의학회 연구사업단(김다솔, 유경미, 박민영, 김지아)에서 수행함. 추출된 근거자료를 토대로 권고 도출, 권고 요약본 초안 집필은 다음과 같이 우울증 가이드라인 개발위원회에서 전문 영역별로 역할을 구분하여 수행함. ▶ 발생원인 및 위험인자: 노대영 ▶ 우울증 선별과 진단: 정명훈 ▶ 우울증의 의학적 평가: 김원형, 노대영 ▶ 비약물요법: 이강수, 김세홍 ▶ 약물요법: 정영은, 서정석 ▶ 추적 관찰: 정명훈 ▶ 치료저항성 우울증: 전진용 ▶ 노인과 우울증: 전진용 ▶ 임신부 우울증: 이재창 ▶ 소아/청소년 우울증: 이재창 ▶ 진료의뢰 기준: 석정호 ▶ 부록: 이은정
진료지침 적용 집단의 관점과 선호도	<p>진료지침 적용대상인 우울증 환자를 대상으로 우울증 치료 및 관리 영역의 관점과 선호도에 대한 문헌검토를 수행함.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Meta-analysis 문헌(McHugh 등, 2013¹⁾)에서 우울증 치료 시 약물치료 보다 심리 치료를 더 선호하는 경향이 있다는 보고가 있었음. 이 진료지침에서 권고나 진료 시 고려할 점에 반영하지는 않았음. ● 대한의학회에서는 별도의 환자 정보 리플릿 및 일반인용 자료집을 개발·보급하고 있으며, 이때 환자 및 일반인의 의견조사를 수행하여 이들의 관점과 선호도를 일부 반영하고 있음. ● 이 진료지침은 의사용으로 다학제 참여 임상진료지침 개발위원회에 환자 및 일반인이 참여하지 않았음.
진료지침 사용자	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 목표 사용자: 개원의(내과, 가정의학과, 일반과 등) ▶ 진료환경: 일차 의료기관, 진료실 ▶ 지침사용 방법: 권고 적용군, 중재/실행지표, 비교지표, 결과물, 그리고 진료환경을 감안하여 진료 영역별 권고를 적용 하되, 필요한 경우 진료 시 고려할 점을 참고

1) McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD, et al. Patient preference for psychological vs. pharmacological treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. J Clin Psychiatry 2013;74(6):595-602.



3. 진료지침 개발의 엄격성(개발 방법)

- 권고 요약본 개발 기간: 2020년 1월~2021년 2월
- 권고 요약본 1차 부분개정 기간: 2021년 3월~2022년 2월(1차 부분개정(2021~2022) 변경대비표 참조)
- 개발 방법(수용개발과 신규개발 방법을 병행(그림 1):
우리나라 일차 의료용 가이드라인 개발에는 수용개발을 위해 작성하는 ‘Recommendation Matrix(기 개발 권고 및 연계 근거의 발체)’의 장점을 최대한 활용 하였으며(ADAPTE 2009, Version 2.0), 여기에 ‘Right-Ad@pt Checklist(Version 04: Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare. 2020)’ 가이드에 의한 최근 3년 이내의 신규 문헌 추가 및 근거 합성 과정을 수행하여 근거의 최신성을 확보하고, 완성도를 높은 개발 방법을 사용하였음.
 - 권고 및 근거 합성용 포맷(Recommendation Matrix) 작성을 통한 권고 및 근거 취합방법의 장점
 - ▶ 다수의 기 개발 가이드라인으로부터 같은 소주제 혹은 PICOH에 대하여 도출된 권고들을 발체하여 이들 권고가 유사한지 다른지, 다르다면 어떻게 다른지를 한눈에 쉽게 비교하여 볼 수 있음.
 - ▶ 이 권고 및 근거 합성용 포맷(Recommendation Matrix)에서는 권고와 연계되어 있는 지지 근거(supporting evidence)를 문헌 유형별로 제시하고 있기 때문에 강한 근거(strong evidence)를 바탕으로 한 권고를 확인하는 것이 가능하고, 보다 중요하게 참고할 수 있도록 도움을 줌.
 - ▶ 이 권고 및 근거 합성용 포맷(Recommendation Matrix)에서는 기 개발 권고에 사용된 어휘나 문구를 비교해 볼 수 있으므로 권고 문안(recommendation statement)을 작성하는 데 도움을 줌.
 - ▶ 여러 기 개발 가이드라인의 권고 및 근거를 한눈에 볼 수 있도록 발체·제시하고 있기 때문에 이 검증된 근거들을 총체적으로 검토하는 방법으로 새로 도출한 권고에 대해 심층 토의를 할 수 있는 기초 자료를 제공함.
 - 진료지침 수용개발은 같은 주제 혹은 질문에 대하여 양질의 근거중심 진료지침들이 이미 개발되어 있을 경우 이들 진료지침의 정보를 활용하고 요약하여 새로운 진료지침을 만드는 방법으로 기 개발된 진료지침의 검증된 정보를 최대한 활용할 수 있는 장점이 있음.

- 위원회 구성 및 운영(권고 요약본 초안): 대한의학회는 5개 유관 학회로부터 위원을 추천받아 우울증 제정 위원회(7명)를 구성하였으며, 제정위원회 위원 추천으로 우울증 개발위원회(12명)를 구성하여, 권고 초안 도출을 위해 6회의 제정위원회 회의와 5회의 개발위원회 회의를 공동 운영하였음.
- 위원회 구성 및 운영(1차 부분개정): 대한의학회는 5개 유관 학회로부터 위원을 추천받아 우울증 제정위원회 (7명)를 구성하였으며, 제정위원회 위원 추천으로 우울증 개발위원회(13명)를 구성하여, 권고 내용 개정을 위해 5회의 제정위원회 회의와 5회의 개발위원회 회의를 공동 운영하였음.



대한의학회 가이드라인 개발 방법 (Adaptation + De Novo process)

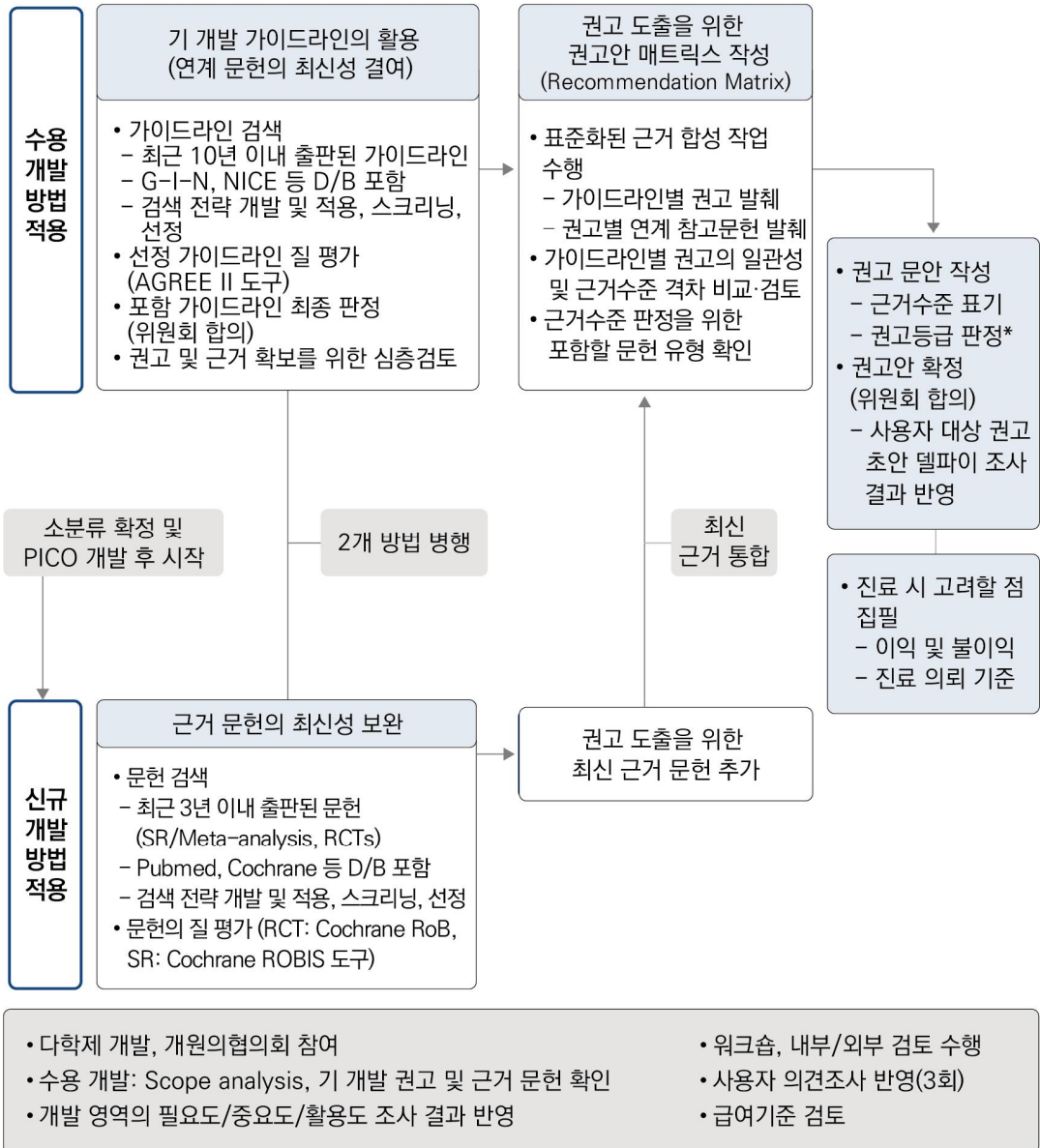


그림 1. 대한의학회 가이드라인 개발 방법

- 임상진료지침 개발지원 워크숍: 진료지침 개발위원회 위원들의 진료지침 개발 방법에 대한 지식과 경험 정도가 다양하기 때문에 대한의학회가 사용하고 있는 표준화된 진료지침 개발 방법론을 습득할 수 있도록 진료지침 개발지원 워크숍 2회를 실시하였음.

일시	워크숍 내용
2020. 05. 26 (1차)	가이드라인 개발 방법 <ul style="list-style-type: none"> ● 가이드라인 개발 방법 소개 및 국외 사례 검토 ● PICOH 개발 방법 및 사례 검토 ● 가이드라인 질 평가를 위한 AGREE II 도구 소개 및 평가 사례
2020. 09. 16. (2차)	「Recommendation Matrix (기 개발 권고 및 연계 근거의 발체)」 작성 및 활용 방법 <ul style="list-style-type: none"> ● 기 개발 가이드라인에서 높은 수준의 근거를 기반으로 공통으로 권고하고 있는 내용 검토 ● 권고 초안 도출 방법 및 예시를 소개

- 진료지침 개발의 단계별 개발 내용은 다음과 같음.

표 11. 진료지침 개발의 단계별 개발 내용^{1),2),3)}

단계	내용
지침개발 계획단계	<ul style="list-style-type: none"> ● 진료지침 개발 관련 위원회 구성 ● 개발계획단계에서의 기획 및 합의
지침개발 준비단계	<ul style="list-style-type: none"> ● 일차 의료기관에서 사용이 적합한 가이드라인을 개발하기 위한 목적으로 사용자 (개원의) 의견조사 수행(대분류 및 소분류별 활용도, 필요도 수준의 평가) ● 개발 영역별 건강 관련 임상 질문 초안 작성 및 질문 확정 ● 국내 및 국외 진료지침의 체계적 검색(검색 D/B 선정, 검색전략 개발), 1차 및 2차 스크리닝(포함 및 배제 기준 적용) 수행 ● 포함 기준을 만족하는 1차 선정된 진료지침의 질을 평가(AGREE II 도구 사용, 개발의 엄격성 평가) ● 수용개발에 사용될 양질의 진료지침 선정 ● 근거의 최신성 확보(최근 3년 이내의 근거 검색 및 스크리닝, 자료원으로 추가할 문헌 선정, 문헌의 질 평가)



단계	내용
지침개발단계 I (권고 초안 도출 및 권고 요약본 집필단계)	<ul style="list-style-type: none"> ● 권고 초안 도출을 위한 근거 합성 작업 및 최신 문헌 검토 (Recommendation Matrix with supporting evidence) ● 권고 초안의 도출(근거수준 표기, 권고등급 판정) ● 권고안 채택을 위한 사용자 델파이 조사(9점 척도, 권고별 합의 정도에 대한 응답 시 권고의 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도를 감안함) 결과를 반영하여 권고안 합의, 확정 ● 권고 요약본 집필(권고문안, 진료 시 고려할 점, 권고 관련 이익 및 불이익, 진료 의뢰) ● 권고 요약본 초안에 대한 사용자 만족도 조사 수행, 의견 반영
지침개발단계 II (진료지침 완본 집필단계)	<ul style="list-style-type: none"> ● 진료지침 완본(Full version) 초안의 작성 <ol style="list-style-type: none"> 1. 확정된 권고 요약본의 콘텐츠 제시 2. 영역별 권고 및 진료 시 고려할 점에 대한 배경의 집필(benefit, harm, benefit-harm balance 포함), 배경 집필 근거 제시 3. (필요할 경우) 알고리즘, 진료 체크리스트 추가, 개발, 제시 4. 가이드라인 개발 과정 및 방법에 대한 집필 5. 권고 관련 정보를 추가로 제공하기 위한 부록 편집 6. 완본 집필 초안에 대한 사용자 만족도 조사 수행, 의견 반영 ● 의사용 권고 요약 정보(Quick Reference Guide) 편집
검토 및 지침 확정단계	<ul style="list-style-type: none"> ● 내부 위원회 검토(3회) ● 권고 초안에 대한 피드백을 수집하고(개방형 질문), 적용 가능성과 실행가능성을 평가하기 위한 목적으로 권고 초안에 대한 주 사용자 외부 검토 수행 ● 내·외부 검토 의견을 반영한 수정 및 보완 ● 권고 요약본 및 진료지침 완본의 콘텐츠 확정
인증 및 보급단계	<ul style="list-style-type: none"> ● 대한의학회 및 개발에 참여한 모든 학회의 인정 및 출판 ● 디지털 가이드라인에 콘텐츠 탑재 [www.digitalcpg.kr] ● 임상진료지침 정보센터에 개발 가이드라인 탑재 [www.guideline.or.kr] ● 보급 및 활용 관련 장애요인에 대한 주기적인 조사 수행, 가이드라인 보급 활성화에 반영 ● 핵심지표 개발, 권고 활용 수준에 대한 조사 및 모니터링 ● 지역의사회, 학술대회를 통한 진료지침의 현장보급 및 우편보급

1) The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. 2009. Available from: <http://www.g-i-n.net>.

2) The user guide of the Right-Ad@pt. Right-Ad@pt Checklist. Version 04. Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare. 2020.

3) 보건복지부·대한의학회. 한국형 진료지침 수용개발 방법의 이해와 활용. 2011.

1) 개발 범위 및 임상질문(PICOH)의 도출

- 국내 및 국외 기 개발 가이드라인의 개발 영역 및 범위에 대한 검토 결과는 표 12와 같음.
- 국내 및 국외 가이드라인의 개발 영역 및 권고 도출 여부에 대한 검토 결과를 바탕으로 일차 의료기관에서 진료를 담당하고 있는 개원의를 주 사용자(개원의)로 하는 우울증 임상진료지침의 개발 범위 초안을 개발위원회에서 도출함.
- 일차 의료기관에서 사용이 적합한 가이드라인을 개발하기 위한 목적으로 개발위원회에서 도출한 개발 범위 초안에 대해 사용자(개원의) 의견조사를 수행(대분류 및 소분류별 활용도, 필요도 수준을 평가)하여 결과를 검토하였고, 일부 의견을 반영함(온라인 의견조사, 2020. 05. 11 ~ 05. 19, 응답률 67.5%, 135명 응답/200명 일차의료패널).
 - 가이드라인 개발 영역에 대한 주 사용자 의견조사 결과를 검토하여 개발 범위 확정 시 반영하였으며, 조사 결과 예시는 표 13과 같음.

개발 범위 확정을 위한 사용자 의견조사 결과 반영 내용	
특수상황 영역	[의견] <ul style="list-style-type: none"> ● 단원 3. 특수상황 영역의 필요도 및 활용도 수준이 다른 영역에 비해 상대적으로 낮게 조사 되었으며(필요도 '높음' + '매우 높음' 62.9%, 활용도 '높음' + '매우 높음' 62.3%), 소아/청소년 우울증 치료에 대한 내용을 추가해 달라는 의견이 개진됨.
	[반영] <ul style="list-style-type: none"> ● 단원 3. 특수상황에 소아/청소년 우울증 영역을 추가하기로 함.
	[반영] <ul style="list-style-type: none"> ● 특수상황은 치료 보다는 진료의뢰의 대상이므로 간략히 서술하고 '진료의뢰 기준'을 별도의 대분류 영역으로 배치하여 강조하기로 함.

- 개발 범위는 다음과 같이 4개 대분류, 11개 소분류, 16개 세분류로 구성됨.
- 구조화된 조사표를 개발하여 합의된 소분류별로 임상질문을 PICOH 구성요소에 따라 도출함. 도출된 임상질문 들은 제정 및 개발위원회에서 검토·합의하였으며, 최종 5개 세분류 영역에 대해서 권고 적용군(Population), 중재/실행지표(Intervention), 비교지표(Comparator), 결과물(Outcome), 진료환경(Healthcare Setting)을 제시함(표 14).

표 12. 국내·외 기 개발 가이드라인 개발 영역에 대한 검토 결과

국내·외 우울증 가이드라인 개발 영역 비교(요약)		Asia	Internat ional	UK & Scotland		USA		CANADA		Australia & NZ				
국내 진료지침				Singapore (2012)	WFSBP (2007)	NICE		VA/DoD (2016)	ICSI (2016)	CANMAT (2016)	CANMAT (2016)	NHMRC (2019)	NZ (2008)	NZ (2009)
대분류	소분류	adults (2018)	young people (2019)			SIGN (2010)								
우울증의 진단 및 평가 지침 개발(2014)														
진단 및 평가	진단 아형													
	증상의 심각도													
	정신과적 동반질환													
	신체질환 동반유무													
근거중심 한국형 우울증 약물학적 치료지침, 개정판(2013)														
항우울제 치료의 초기선택	일차약제의 선택													
	항우울제의 내약성													
	항우울제 선택에 영향을 끼치는 기타요인들													
	우울증 양상에 따른 항우울제 치료효과													
우울증 진료지침(2008)														
I. 우울증의 치료	A. 경과에 따른 치료	○	○	○	○		○	○			○	○		
	B. 우울증의 아형별 치료 방침	○		○	○		○	○			○			
	C. 치료저항성 우울증의 치료	○	○	○			○	○			○	○		
II. 우울증의 정신사회적 치료	A. 정신치료	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
	B. 자기관리요법	○		○	○	○	○	○			○	○		
III. 생물학적 치료와 정신사회적 치료의 병합					○		○	○	○		○			
한국형 우울장애 약물치료 지침서(2017)														
VII. 우울장애 약물치료 지침	A. 정신병적 양상을 동반하지 않은 주요우울장애 (초기 치료, 치료 저항성에 대한 치료 전략)													
	B. 정신병적 양상을 동반한 주요우울장애의 약물치료													
	C. 지속성 우울장애와 우울장애의 임상 아형에 따른 약물치료(지속성, 흔재성, 불안형 우울장애)													
	D. 유지/지속치료의 전략(기간, 용량)				○	○		○		○			○	
	E. 소아/청소년, 노인, 여성 우울증의 치료	소아/청소년		○								○		
		노인	○	○					○	○		○		
		여성	○	○				○	○			○	○	
	F. 특정 상황에서의 항우울제 선택							○						
G. 비약물적인 생물학적 치료법(ECT, TMS)	○	○	○	○		○	○							
전문의 의뢰	○		○	○		○	○			○				
알고리즘						○	○				○	○		
기타	Screening	○	○	○	○		○	○			○	○	○	
	Risk factors				○			○			○	○	○	
	Non-pharmacological management					○		○						
	Risk of medication interaction			○	○		○	○	○			○	○	
	Other treatment		○			○	○	○						
	Relapse prevention			○	○			○				○		

표 13. 일차 의료용 우울증 가이드라인 개발 범위에 대한 필요도 및 활용도 조사 결과

대분류 「단원 2. 우울증 치료 및 관리」의 소분류 항목			필요도 및 활용도 인지 수준													
			매우 낮다		낮다		보통이다		높다		매우 높다		모르겠다		합계	
			N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
소분류 2. 약물요법	필요도	0	0	0	0	12	8.9	61	45.2	62	45.9	0	0	135	100.0	
	활용도	0	0	0	0	14	10.4	63	46.7	58	43.0	0	0	135	100.0	
① 주요 약물	필요도	0	0	0	0	10	7.4	58	43.0	67	49.6	0	0	135	100.0	
	활용도	0	0	0	0	12	8.9	57	42.2	66	48.9	0	0	135	100.0	
② 우울증 약물치료	필요도	0	0	1	0.7	10	7.4	56	41.5	68	50.4	0	0	135	100.0	
	활용도	0	0	1	0.7	13	9.6	58	43.0	63	46.7	0	0	135	100.0	

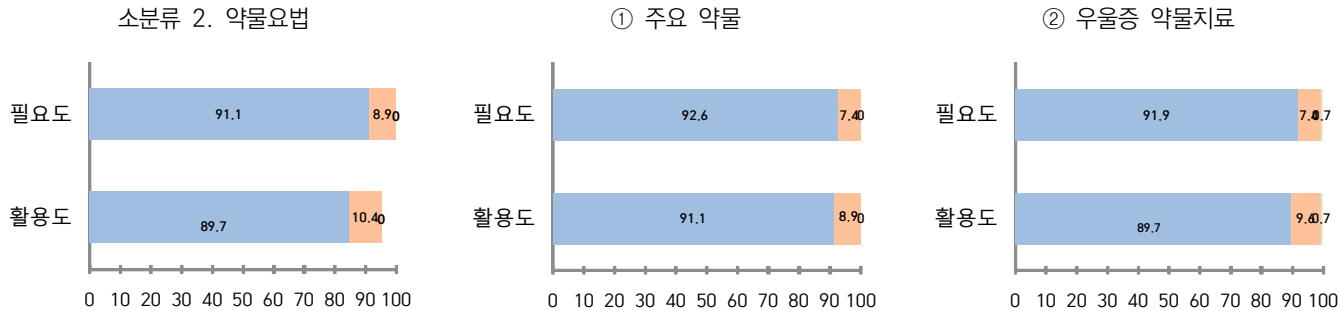
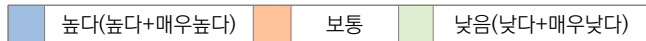


표 14. 일차 의료용 우울증 가이드라인 세분류 영역별 PICOH 요약 표

	세분류 영역	권고 적용군(P)	중재/실행지표(I)	비교지표(C)	결과물(O)	진료환경(H)
1	우울증 선별과 진단	성인 우울증 의심 환자	선별척도, 진단기준 적용	선별 미시행/진단 미시행	환자 진단율 및 선별 양상률 증가	진료실
2	생활습관개선	성인 우울증 환자	생활습관개선 상담 및 모니터링	생활습관개선 상담 및 모니터링 미시행	재발률 감소, 삶의 질 향상	진료실
3	환자교육	성인 우울증 환자	환자교육 시행	환자교육 미시행	치료순응도 증가	진료실
4	우울증 약물치료	성인 우울증 환자	약물치료	약물치료 미시행, 위약	재발률 감소, 직장 복귀율 증가	진료실
5	진료의뢰 기준	성인 우울증 환자	진료의뢰 기준 제시	진료의뢰 기준 미제시	진료의뢰율 증가	진료실



2-1) 근거(진료지침)의 검색

- 검색기간: 2011년 1월~2019년 12월
- 가이드라인 검색 자료원
 - 국외 가이드라인 탑재 기관(5개): G-I-N, NICE, SIGN, CMA_Infobase, NHMRC
 - 국외 검색 D/B(2개): Pubmed, Google
 - 국내 학회
- 체계적 가이드라인 검색은 근거 검색 경험이 많은 전문 사서가 수행함.
- 진료지침 관련 색인단어는 다음의 조합으로 검색하였으며 검색 식은 다음과 같음.
 [(Guideline* or Practice guideline* or Clinical practice guideline* or Recommendation* or Consensus)]
- 검색 자료원별로 검색 전략(search strategy)을 개발하여 적용하였으며, PubMed 검색 전략 예시는 표 15와 같음.

표 15. 우울증 가이드라인 검색을 위한 Pubmed 검색 전략

검색일 : 2020년 2월 22일

Search	Query	Results
#1	"Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh]	210,352
#2	"Antidepressive Agents"[Mesh]	57,592
#3	Depress*[TI] OR "Non-psychotic depress*"[TW] OR "Psychotic depress*"[TW] OR Antidepress*[TI]	164,481
#4	"Mental Disorders"[Mesh:NoExp]	159,887
#5	"Mental disorder*"[TI] OR "Mental health*"[TI]	60,475
#6	"Anxiety"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh]	151,926
#7	Anxiet*[TI] OR Anxious distress[tw] OR Mood[TI] OR "Disruptive Mood Dysregulation Disorder*"[TW] OR "DMDD"[TW]	61,853
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	572,372



Search	Query	Results
#9	#8 AND ("Consensus Development Conference" [ptyp] OR "Consensus Development Conference, NIH" [ptyp] OR "Guideline" [ptyp] OR "Practice Guideline" [ptyp] OR Guideline*[TI] OR Clinical-Practic*[TI] OR Recommend*[TI] OR CPG[TI] OR CPGs[TI] OR "consensus"[MeSH] OR consensus[TI] OR Guide[TI] OR Statement*[TI] OR Best-Practic*[TI])	4,959
#10	#9 NOT (animals[Mesh:noexp] NOT (animals[Mesh:noexp] AND humans[Mesh]))	4,947
#11	#10 AND (("2011/01/01"[PDAT] : "2019/12/31"[PDAT]) AND English[lang])	1,878

2-2) 최근 3년 이내의 신규문헌 검색

- 검색기간: 2018년 1월~2020년 5월
- 가이드라인 검색 자료원: Pubmed, Cochrane
- 포함문헌의 유형: SR/Meta-analysis, RCTs
- 체계적 문헌 검색은 근거 검색 경험이 많은 전문 사서가 수행함.
- 10개 소분류 영역별로 총 20건의 검색 자료원별 검색 전략(search strategy)을 개발하여 적용하였으며, 우울증 약물요법 영역의 문헌을 체계적으로 검색하기 위한 Pubmed 검색전략 예시는 표 16과 같음.

표 16. 우울증 약물요법 영역의 신규문헌 검색을 위한 Pubmed 검색 전략

검색일 : 2020년 5월 31일

Search	Query	Results
#1	"Depression"[Majr] OR "Depressive Disorder"[Majr]	148,633
#2	Depression*[TI] OR Depressive-Disorder*[TI]	111,165
#3	#1 OR #2	176,862
#4	"Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Pharmacological Action]	151,469
#5	Antidepressive[TW] OR Antidepressant*[TW] OR Drug-therap*[TW]	2,335,921
#6	#4 OR #5	2,398,453
#7	#3 AND #6	50,574
#8	#7 AND (Systematic[sb] OR "Systematic Review"[ptyp] OR systematic- review*[TI] OR systematic*[TI] OR literature review*[TI] OR "meta-analysis" [ptyp] OR meta-analys*[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[ptyp] OR Randomiz*[TI] OR Randomis*[TI] OR "RCT"[TI])	8,189
#9	#8 NOT (animals[Mesh:noexp] NOT (animals[Mesh:noexp] AND humans[Mesh]))	8,178
#10	#9 AND ("2018/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT]) AND English[lang]	863



3) 근거(진료지침) 선정의 기준, 스크리닝 현황 및 선정과정 흐름도(PRISMA Flowchart)

표 17. 근거(진료지침) 선정 포함 기준 및 배제 기준

	검색 조건 및 포함 기준	배제 기준
1	<ul style="list-style-type: none"> ● Human only ● Adult ● Guideline category: All (Etiology, Prevention, Diagnosis, Therapy/Treatment, Follow-up, Management) ● Publication year: 2011.01~2019.12.31 ● Language: Korean, English only 	<ul style="list-style-type: none"> ● 어린이, 청소년 가이드라인 ● 질환이 우울증이 아닌 경우 ● 오래된 근거로 개발된 가이드라인 (2010년 12월 이전) ● 국문, 영문으로 출판되지 않은 경우
2	<ul style="list-style-type: none"> ● 진료 환경이 일차, 이차 및 삼차 의료기관인 가이드라인인 경우 ● 보건소용 가이드라인 	<ul style="list-style-type: none"> ● 진료환경이 응급실, 중환자실인 가이드라인 ● 제약회사, 보험회사 가이드라인
3	<ul style="list-style-type: none"> ● 외래 환자용 가이드라인 ● Home care용 가이드라인 	<ul style="list-style-type: none"> ● 입원 환자용 가이드라인
4	<ul style="list-style-type: none"> ● 지침 사용자가 의사인 경우 	<ul style="list-style-type: none"> ● 지침 사용자가 간호사, 환자, 일반인인 경우
5	<ul style="list-style-type: none"> ● 근거기반 가이드라인(Full version) - 근거수준 및 권고등급 표기가 있는 경우 - 권고가 근거와 연계되어 있는 경우 ● (최신 근거가 있는 경우) 단일 주제로 개발된 가이드라인(개발영역일 경우) ● 개정본이 있는 경우 최신 version 가이드라인 ● 신규개발(GRADE 방법 포함) 가이드라인 	<ul style="list-style-type: none"> ● 근거기반 가이드라인이 아닌 경우 - 근거수준 및 권고등급 표기가 없는 경우 - 권고가 근거와 연계되어 있지 않은 경우 ● 수용개발 방법으로 개발된 가이드라인 ● 합의개발 방법으로 개발된 가이드라인 ● 가이드라인/진료지침이 아닌 경우 - 교육용 매뉴얼 및 교과서 형태 ● 번역본 가이드라인 ● (최신) 개정 전 version의 가이드라인 ● 단일 주제로 개발된 가이드라인(개발영역이 아닌 경우)
6	<p>기타)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 근거 기반 지침이 아니지만 국내 가이드라인 및 국제적으로 통용되는 가이드라인 ● 오래된 근거로 개발된 가이드라인이지만 꼭 감안해야 할 근거를 포함하고 있는 가이드라인 	

- 검색 자료원별 검색 결과 추출된 가이드라인의 수는 중복을 제거한 후 총1,898개였음. 제정위원회 및 개발 위원회 위원들이 모두 참여하여 근거의 선택 기준과 배제 기준을 적용하여 1차 및 2차 스크리닝 작업을 수행한 결과 총 13개의 가이드라인을 선별함. 가이드라인 질 평가(AGREE II 도구 사용) 수행 결과 1개의 지침을 제외한 후 최종 12개를 이 가이드라인(권고 요약본) 개발의 'Source Guidelines' 으로 사용함(표 18).

표 18. 우울증 가이드라인 스크리닝 현황 및 문헌 선정 건수

구 분	검색 자료원	검색 가이드라인	가이드라인 스크리닝 현황			AGREE II 평가 후 최종 포함 지침
			중복 제거 후	1차 스크리닝 결과	2차 스크리닝 결과	
가이드라인기관(5)	G-I-N	7	34	15	7	7
	NICE	8				
	SIGN	1				
	CMA_Infobase	17				
	NHMRC	2				
	소계	35				
국외 검색 D/B(2)	Pubmed	1,878	1,860	27	2	2
	Google	6				
	소계	1,884				
국내 학회	관련 학회 홈페이지	4	4	4	4	3
	소계	4				
계		1,923	1,898	46	13	12

● 질 평가를 수행할 우울증 진료지침의 선정 과정에 대한 흐름도(PRISMA Flowchart)

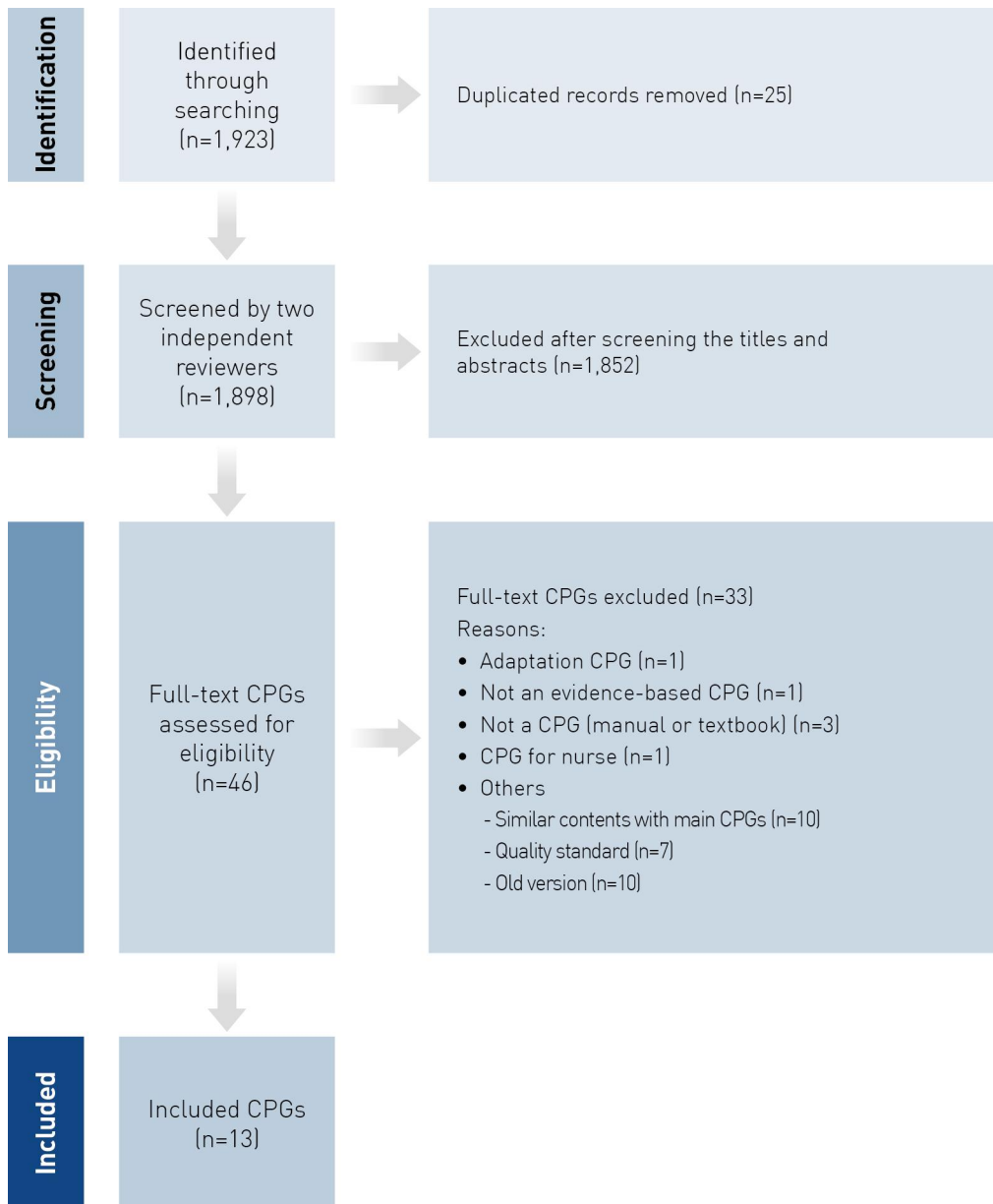


그림 2. 우울증 가이드라인 문헌 선정 흐름도

4-1) 근거(진료지침)의 질 평가 및 선정

- 포함 및 배제 기준을 적용하여 총 13개 지침을 선별하였으며, 근거(진료지침)의 질 평가는 국제적으로 사용하고 있는 평가도구인 AGREE II 도구를 사용하여 13개 지침별로 각 2명(1명의 임상 의사, 1명의 방법론 전문가)을 배정하여 평가를 수행함.
- 이 연구에서는 연구목적, 연구 기간, 연구의 편리성 등을 고려하여 AGREE II 도구의 6개 평가영역 중 평가영역 '3. 개발의 엄격성' 영역의 8개 세부항목에 대한 평가만을 수행함. 가이드라인 질 평가 결과는 그림 3과 같음.
- 2명의 평가자 간 불일치는 유선 혹은 이메일로 상호 의견을 조율하여 점수 차이가 4점을 넘지 않도록 조정 후 영역별 표준화 점수를 재산출하여 판정함.
- 평가 결과 표준화 점수가 60% 이상인 9개 지침, 그리고 국제적으로 통용되는 중요한 가이드라인과 국내 가이드라인을 포함하여 표준화 점수가 60% 미만인 3개 지침을 포함하여 총 12개 지침을 최종 선정함.
- 평가 결과 표준화 점수가 60% 미만인 1개 지침을 제외함.

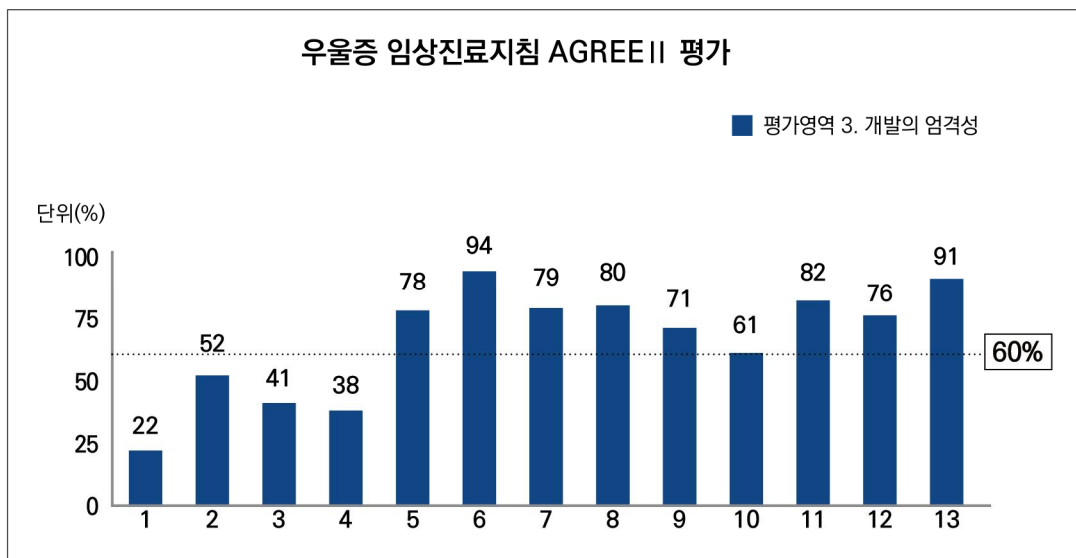


그림 3. 우울증 가이드라인 질 평가 결과

4-2) 근거(문헌)의 질 평가 방법

- 추가한 최신 근거 문헌이 RCT인 경우
 - 코크란 'Risk of Bias' 판정 도구를 사용하여 비뚤림, 연구방법의 제한점을 평가함.¹⁾

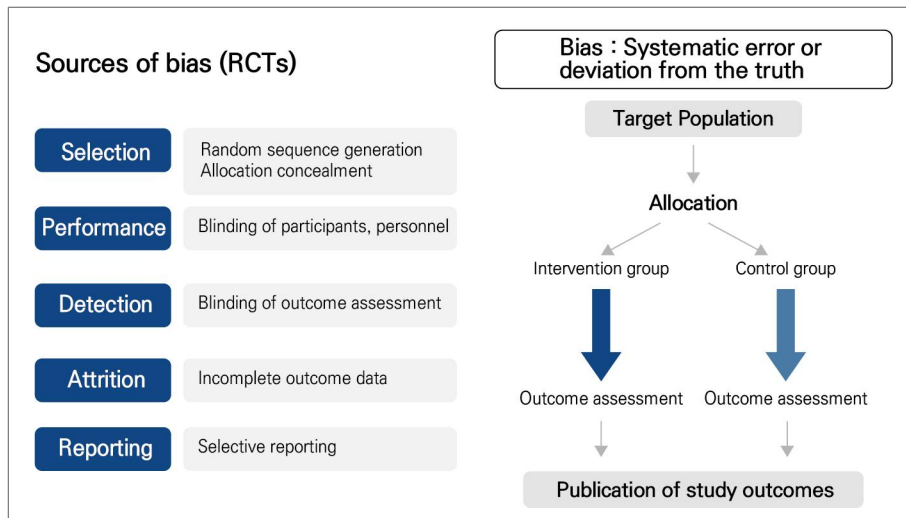


그림 4. 문헌의 질 평가 도구(코크란)

1) MONASH University. Introduction to systematic reviews of health interventions short course. 2016.

- 추가한 최신 근거 문헌이 SR인 경우
 - 코크란 'ROBIS' 도구를 사용하여 연구방법의 제한점을 평가함.²⁾

	코크란 ROBIS domain	Judgement (예시)
1	Concerns regarding specification of study eligibility criteria	Low risk
2	Concerns regarding methods used to identify and/or select studies. Two authors screened citations for inclusion, but only one screened full text.	High risk
3	Concerns regarding methods used to collect data and appraise studies. One author extracted data and assessed risk of bias.	High risk
4	Concerns regarding synthesis and findings	Low risk

2) Whiting P, Savovic J, Higgins J, et al. ROBIS: Tool to assess risk of bias in systematic reviews guidance on how to use ROBIS. University of Bristol. 2016.

- 근거자료의 강도와 한계에 대한 검토를 수행함.
 - 연구 전반에 걸친 근거(참고문헌)와 권고의 일관성, 방향성을 권고 및 근거 합성용 포맷(Recommendation Matrix)으로 요약하여 한 눈에 쉽게 비교하고 검토함.
 - 권고별로 이익 대비 불이익의 크기를 판정하여 권고 등급의 판정 시 반영함.
 - 실제 상황에서의 적용 가능성을 파악하기 위해 사용자 의견조사를 수행하여 권고 초안에 대한 사용자 피드백을 취합하고 검토함. 권고별 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도에 대한 동의 수준을 조사하여 반영함.

5) 권고안 도출방법 및 초안의 작성

- 최종 선정된 12개 우울증 임상진료지침을 대상으로 소분류(혹은 임상질문)별 관련 권고 및 사용 근거를 발췌하기 위하여 근거자료 추출용 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 작성하였음(표 19).
- 권고 초안에 대한 도출 과정은 표 20과 같음.
- 11개 소분류(혹은 임상질문)에 대하여 총 18개 권고를 도출하여 제시함.
- 권고 요약본 초안을 개발함에 있어서 권고 이외에 진료 시 고려할 점, 권고 관련 이익 및 불이익, 진료의뢰가 필요한 상황을 집필하여 별도의 글 상자에 제시함.

표 19. 소분류(혹은 임상질문)별 우울증 권고안 매트릭스 작성 예시

소분류: 환자 교육 권고 (Recommendations)		기존 근거수준 / 권고등급	권고 도출 근거자료(supporting evidence) - 사용된 근거별 총수 표기 -						Guideline
			A		B		C	D	
			A-1	A-2	B-1	B-2	C	D	
G4 (ICSI 2016)	Before initiating treatment, it is important to establish a therapeutic alliance with the patient regarding diagnosis and treatment options (in which there is overlap in the patient's and clinician's definition of the problem and agreement on which steps are to be taken by each).	Low /Strong	0	0	0	0	3	0	1
G6 (VA/DoD 2016)	We recommend that treatment planning include patient education about the condition and treatment options, including risks and benefits. The individualized treatment plan should be developed using shared decision-making principles, and should define the provider, patient, and support network's roles.	n.a. /Strong	1	0	0	0	0	0	2
G9 (BAP 2015)	Educate patients about the nature of depressive disorders, the possibility of worsening or emerging suicidal thoughts, possible side effects and benefits of medication, likely duration of treatment and problems associated with stopping medication (S).	n.a. /Strong	0	0	0	0	0	0	1
G5 (NICE 2018)	When prescribing antidepressants, explore any concerns the person with depression has about taking medication, explain fully the reasons for prescribing, and provide information about taking antidepressants, including: <ul style="list-style-type: none"> the gradual development of the full antidepressant effect the importance of taking medication as prescribed and the need to continue treatment after remission potential side effects the potential for interactions with other medications 	-	0	0	0	0	0	0	1

소분류: 환자 교육 권고 (Recommendations)		기존 근거수준 / 권고등급	권고 도출 근거자료(supporting evidence) - 사용된 근거별 총수 표기 -						Guideline
			A		B		C	D	
			A-1	A-2	B-1	B-2	C	D	
	<ul style="list-style-type: none"> the risk and nature of discontinuation symptoms with all antidepressants, particularly with drugs with a shorter half-life (such as paroxetine and venlafaxine), and how these symptoms can be minimised the fact that addiction does not occur with antidepressants. Offer written information appropriate to the person's needs. 								
	Advise people with depression who are taking antidepressants that discontinuation symptoms may occur on stopping, missing doses or, occasionally, on reducing the dose of the drug. Explain that symptoms are usually mild and self-limiting over about 1 week, but can be severe, particularly if the drug is stopped abruptly.	-	0	0	0	0	0	0	1
G6 (VA/DoD 2016)	For patients with MDD, we suggest offering patient education on the benefits of exercise as an adjunct to other evidence-based treatments for depression or as monotherapy when patients are unwilling or unable to engage in first-line evidence-based psychotherapy or pharmacotherapy.	n.a. /Weak	1	3	0	0	0	1	2
G6 (VA/DoD 2016)	For patients with mild MDD, we suggest patient education about the benefits of bibliotherapy based on cognitive-behavioral principles as adjunctive treatment or an alternative to pharmacotherapy or psychotherapy based on patient preference.	n.a. /Weak	0	2	0	0	0	2	1

※ Recommendation Matrix 작성에서 권고 도출 근거자료(supporting evidence)의 구분 및 표기

A	A-1	SR/Meta-analysis
	A-2	RCTs, CTs with control
B	B-1	Clinical trials (no control)
	B-2	Non-RCTs, Observational study (Cohort, Case-control)
C	C	Cross-sectional study, Case report
D	D	Expert opinion, Consensus
Guideline		Guidelines

Depression CPGs ID	Reference list for supporting evidence [Types of evidence]
G4 (ICSI, 2016)	<p>ICSI. Adult depression in primary care. 2016. [Guideline]</p> <p>1) Kocsis JH, Leon AC, Markowitz JC, et al. Patient preference as a moderator of outcome for chronic forms of major depressive disorder treated with nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, or their combination. J Clin Psychiatry 2009b;70:354-61. [Cross-sectional study]</p> <p>2) Loh A, Leonhart R, Wills CE, et al. The impact of patient participation on adherence and clinical outcome in primary care of depression. Patient Educ Couns 2007;65:69-78. [Cross-sectional study]</p> <p>3) Krupnick JL, Sotsky SM, Simmens S, et al. The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: findings in the national institute of mental health treatment of depression collaborative research program. J Consult Clin Psychol 1996;64:532-39. [Cross-sectional study]</p>
G6 (VA/DoD, 2016)	<p>VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016. [Guideline]</p> <p>71) Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev 2013;9:CD004366. [SR]</p> <p>72) Harsora P, Kessmann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia. Am Fam Physician 2009;79(2):125-130. [Guideline]</p>
G9 (BAP, 2015)	<p>BAP. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 british association for psychopharmacology guidelines. 2015. [Guideline]</p>
G5 (NICE, 2018)	<p>NICE. Treatment and management of depression in adults (Updated edition). 2018. [Guideline]</p>
G6 (VA/DoD, 2016)	<p>VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016. [Guideline]</p> <p>71) Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev 2013;9:CD004366. [SR]</p>

Depression CPGs ID	Reference list for supporting evidence [Types of evidence]
	<p>171) Mata J, Hogan CL, Joormann J, et al. Acute exercise attenuates negative affect following repeated sad mood inductions in persons who have recovered from depression. <i>J Abnorm Psychol</i> 2013;122(1):45–50. [RCT]</p> <p>172) Craft LL. Exercise and clinical depression: Examining two psychological mechanisms. <i>Psychology of Sport and Exercise</i> 2005;6(2):151–171. [CT]</p> <p>173) Chen M. The neurobiology of depression and physical exercise. <i>Handbook of Physical Activity and Mental Health</i>: London: Routledge; 2013. [Handbook]</p> <p>174) Lippincott Williams and Wilkins. <i>ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription</i>. 4th ed: American College of Sports Medicine; 2001. [Guideline]</p> <p>175) Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, et al. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. <i>Am J Prev Med</i> 2005;28(1):1–8. [RCT]</p>
G6 (VA/DoD, 2016)	<p>VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016. p. 57~58 [Guideline]</p> <p>190) Naylor EV, Antonuccio DO, Litt M, et al. Bibliotherapy as a treatment for depression in primary care. <i>J Clin Psychol Med Settings</i> 2010;17(3):258–271. [RCT]</p> <p>191) Liu E-H, Chen W-L, Li Y-H, et al. Exploring the efficacy of cognitive bibliotherapy and a potential mechanism of change in the treatment of depressive symptoms among the Chinese: a randomized controlled trial. <i>Cognitive Therapy and Research</i> 2009;33(5):449–461. [RCT]</p> <p>192) Burns D. <i>Feeling good: The new mood therapy</i>. Harper; 2008. [Book]</p> <p>193) Greenberger D, Padesky C. <i>Mind over mood: change how you feel by changing the way you think</i>. The Guilford Press; 1995. [Book]</p>



표 20. 권고 초안 도출 방법

	권고 초안 도출 방법
1	최종 선정된 국내외 기 개발 12개 우울증 진료지침의 권고내용을 검토함. 소분류별(PICOH 관련 혹은 일반적인)로 권고 및 관련 연계 근거(supporting evidence)를 발췌하여 취합한 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 작성하여 제시함.
2	작성한 권고안 매트릭스에서 근거수준이 높은 권고내용을 먼저 확인하고, 공통 권고와 상이한 권고를 분류한 후 여러 양질의 진료지침에서 공통으로 권고하고 있는 내용을 추출하여 요약함.
3	근거수준이 높은 권고내용, 공통 권고내용, 국내 진료 현황과 수가체계, 그리고 개발 분야의 전문가로서의 경험과 전문성을 총체적으로 고려하여 간단하고 명료한 1개 혹은 2개 이상의 권고 문안 초안을 작성하여 제시함.
4	기 개발 권고가 없지만 우리나라 일차 진료현장에 꼭 필요한 권고일 경우 근거수준이 높은 근거를 기반으로 권고를 도출하여 제시함(근거수준 및 권고등급 표기).
5	권고 도출의 근거자료는 기 개발 권고 연계 문헌을 중심으로 선별하여 연계 지지 근거(문헌)로 사용하고, 최신 문헌을 검토·추가한 후 대한의학회 근거수준 기준에 맞추어 근거수준을 부여함.
6	기 개발 가이드라인 연계 근거 이외에 최신 근거자료를 추가하여 최신성을 보완해야 할 경우 소분류별로 검색해 둔 최신문헌을 검토·선별하여 추가함. 권고안 매트릭스에 표기된 연계 근거가 없거나 명확하지 않지만, 강하게 혹은 약하게 권고해야 하는 임상시험이 불가능한 영역의 근거수준은 권고를 포함하고 있는 권위 있는 진료지침(Guideline)으로 표기함.
7	권고등급은 임상진료지침 개발위원회에서 도출된 권고항목별 근거수준, 이익 및 불이익, 실행가능성 및 수용성이 반영된 일차 진료현장에서의 활용도 수준과 같은 요소들을 종합적으로 반영한 후 (GRADE-ADOLOPMENT, 2017) 대한의학회 권고등급 기준에 맞추어 합의하여 제시함.
8	근거수준이 낮지만, 이익이 명백하거나 혹은 사용자 의견조사 결과에 따라 진료 현장에서의 필요도 혹은 활용도가 높은 것으로 평가된 권고의 경우 제정위원회 및 개발위원회에서 합의하여 권고등급을 일부 상향 조정함.

6) 근거수준 및 권고등급

- 임상진료지침 개발위원회에서 권고 초안 도출의 근거자료로 사용된 문헌의 근거수준 표기는 네 가지 등급으로 분류하여 제시함(A, B, C, D). [근거수준 표 참조]
- 권고안 매트릭스에 표기된 연계 근거가 없거나 명확하지 않을 경우, 임상시험이 불가능한 영역 혹은 국제적으로 통용되는 기준(도구)을 기반으로 도출된 권고의 근거수준은 권고를 포함하고 있는 권위 있는 진료지침(Guideline)으로 표기함.
- 임상진료지침 개발위원회에서는 「RIGHT-Ad@pt 2020†」 가이드에서 제시하고 있는 권고강도 판정체계(GRADE-ADOLOPMENT 2017‡)를 활용하였음. 즉, 권고등급 판정에 근거수준, 이익과 불이익 이외에도 일차 진료현장에서의 권고실행 가능성, 수용성, 활용도 수준과 같은 여러 가지 중요한 요소들을 종합적으로 반영하였고, 권고의 등급*은 Class I, IIa, IIb로 분류하여 제시하였음. [권고등급 표 참조]
 - † The user guide of the Right-Ad@pt. Right-Ad@pt Checklist. Version 04. Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare. 2020.
 - ‡ Schunemann HJ et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. Journal of Clinical Epidemiology 2017;81:101-110
- * 임상진료지침 개발위원회에서는 합의하여 권고등급을 상향 혹은 하향 조정하는 것이 가능함.
- 권고등급은 ‘권고한다(권고하지 않는다)(I), 고려한다(IIa), 고려할 수 있다(IIb)’로 구분하여 표기함. [권고등급 표 참조]
- 권고등급 판정을 위해 감안한 요소
 1. 근거수준
 2. 이익과 불이익(benefits & harms)
 3. 진료현장에서의 활용도/필요도 수준
 4. 기타: 가치 및 선호도(value and preferences), 중요도(importance of outcomes), 수용성(acceptability), 실행가능성(feasibility), 비용 효과(cost-effective), 형평성(equity)

7) 최종 권고안 도출: 권고 확정용 사용자(개원의) 델파이 조사

- 개발된 근거 기반의 권고 초안을 확정하기 위하여 대한의학회·질병관리청 일차의료패널을 대상으로 공식적 합의 방법인 델파이 조사를 수행함.
 - 기간: 2020. 11. 18. ~ 2020. 11. 26. (9일)
 - 조사방법: 온라인 조사표를 개발하여 적용(Survey Monkey 사용)
 - 응답률: 76.3% (300명 일차의료패널 중 229명 응답)
 - 18개 권고 문항으로 구성
- 권고별 동의 정도에 대한 응답 방법 및 조사표 예시는 그림 5와 같음.

※ 권고 동의 정도 응답 방법
 예: 권고가 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도가 모두 높은 경우

← 동의함					동의하지 않음 →				
9점	8점	7점	6점	5점	4점	3점	2점	1점	
	✓								

일차 의료용 우울증(Depression) 권고 도출 초안에 대한 사용자(일차의료패널) 델파이 조사

약물요법 - 우울증 약물치료

9. 주요 우울삽화를 갖는 환자에게 약물치료를 권고한다. (권고등급: I, 근거수준: A)

	9점	8점	7점	6점	5점	4점	3점	2점	1점
권고 동의 정도 표기 (9점: 매우 동의함 ~ 1점: 전혀 동의하지 않음)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

이 권고에 대한 기타의견

그림 5. 권고별 동의 정도에 대한 응답 방법 및 조사표 예시

- 권고에 대한 합의 기준: 9점 척도로 조사하여 7점~9점 수준의 동의가 응답자의 50% 이상인 경우(1점: 전혀 동의하지 않음, 9점: 매우 동의함)
- 결과: 18개 권고에 대하여 델파이 조사 1라운드에서 100% 동의가 이루어져 2 라운드를 진행할 필요가 없었음. 조사 결과는 표 21과 같음.

표 21. 우울증 18개 권고에 대한 델파이 조사 결과

소분류	세분류	집필 위원	no.	권고 내용	권고 등급	근거 수준	합의 (7점~9점 응답률)	평균 점수 (9점 만점)
단원 1. 우울증 환자 찾기 및 확진하기								
2. 우울증 선별과 진단		정명훈	1	● 현재 우울증 치료를 받지 않는 성인을 대상으로 우울증에 대한 정기적인 선별검사를 권고한다.	I	A	60.7	6.58
			2	● 주요우울장애 진단 시 DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) 기준에 따른 진단을 권고한다.	I	Guideline	83.8	7.70
			3	● 우울증 환자에서 기능상태, 병력, 과거 치료력, 가족력 등을 포함한 평가를 권고한다.	I	A	90.4	7.86
단원 2. 우울증 치료 및 관리								
1. 비약물요법	② 생활습관개선	김세홍	4	● 심각하지 않은 우울증 환자의 경우 규칙적인 신체활동 프로그램 유지를 고려한다.	IIa	A	89.5	7.81
			5	● 우울증 환자에서 유산소운동이나 근력운동은 항우울제 치료의 보조요법으로 고려할 수 있다.	IIb	C	86.5	7.75
	③ 환자교육	이강수	6	● 치료를 시작하기 전에 환자와 치료자간의 치료적 동맹을 맺는 것이 매우 중요하므로 이를 고려할 수 있다. 여기에는 환자와 치료자간의 문제에 대한 공통된 인식과 이를 해결하기 위해서 어떤 방법을 택할 것인지에 대한 동의가 포함된다.	IIb	C	77.7	7.38
			7	● 치료계획에는 현재의 상태와 치료방법에 따른 위험과 이득을 포함하여 환자교육을 함께하는 것을 권고한다. 의사결정과정에 환자 및 치료자가 모두 참여하고 환자, 치료자, 지지체계 각각의 역할을 정의하는 개별화된 치료전략을 수립하는 것을 권고한다.	I	A	86.9	7.79
			8	● 환자에게 악화의 가능성 및 자살사고가 생길 가능성, 약물치료의 부작용과 이득, 예상치료기간, 약물치료를 중단 할 경우 예상되는 부작용, 우울증의 특징 및 경과, 치료, 예후에 대한 교육 시행을 고려할 수 있다.	IIb	Guideline	84.7	7.73

소분류	세분류	집필 위원	no.	권고 내용	권고 등급	근거 수준	합의 (7점~9점 응답률)	평균 점수 (9점 만점)
2. 약물요법	② 우울증 약물치료	서정석	9	● 주요 우울삽화를 갖는 환자에게 약물치료를 권고한다.	I	A	94.8	8.28
			10	● 약물치료 뿐만 아니라 정신사회적 중재법(정신치료, 인지행동 치료, 대인관계치료, 운동 등)과 병합하여 포괄적인 치료계획을 세울 것을 권고한다.	I	A	93.0	8.15
			11	● 항우울제는 임상양상, 공존질환, 이전의 약물치료 병력, 부작용, 약물상호작용, 환자의 기호 등을 종합하여 선택할 것을 권고한다.	I	A	97.4	8.41
			12	● 1차 치료 항우울제는 SSRI(escitalopram, sertraline, fluoxetine, paroxetine 등), SNRI(duloxetine, milnacipran, venlafaxine, desvenlafaxine 등), mirtazapine, agomelatine, bupropion, vortioxetine에서 선택할 것을 권고한다.	I	A	96.5	8.32
			13	● 비정형 항정신병약물(quetiapine, aripiprazole)은 초기 약물 치료에 반응이 부족한 경우에 추가 약물로 권고한다.	I	A	86.0	7.76
			14	● 급성기 치료에서 관해에 이르면 재발방지를 위해 유지치료 시행을 고려할 수 있다.	IIb	B	93.0	7.88

단원 4. 진료의뢰 기준

1. 진료의뢰 기준		석정호	15	● 중증 우울증상을 보이는 환자와 중등도의 우울증상이나 복합적인 증상, 정신병적 증상을 보이는 우울증 환자의 경우 정신건강 전문가들에 의한 팀 접근 치료를 위해 정신건강의학과 전문의에게 의뢰할 것을 고려한다.	IIa	Guideline	96.1	8.41
			16	● 적정 용량과 기간 동안 시행한 한두 가지 약물치료에 반응하지 않는 경우, 종합적인 평가를 통해 통합적인 우울증 치료계획을 세울 수 있도록 정신건강의학과 전문의에게 의뢰할 것을 고려한다.	IIa	Guideline	95.6	8.36

소분류	세분류	집필 위원	no.	권고 내용	권고 등급	근거 수준	합의 (7점~9점 응답률)	평균 점수 (9점 만점)
			17	<ul style="list-style-type: none"> 정신건강의학과 전문의에게 의뢰된 우울증 환자의 종합적 평가에는 아래와 같은 사항을 포함할 것을 고려한다. - 증상특성 평가, 자살위험성 평가, 이전 치료 과거력의 적절성 평가 - 재발성 또는 만성 우울증의 경우 연관된 심리사회적 스트레스요인, 인격요인, 중요한 대인관계 어려움 등의 평가 - 알코올 또는 약물남용, 인격장애 등의 공존 정신질환에 대한 평가 	IIa	Guideline	93.9	8.19
			18	<ul style="list-style-type: none"> 아래와 같은 특성을 보이는 우울증 환자의 경우 종합병원 정신건강의학과 전문의에게 의뢰할 것을 고려한다. - 동반된 내과적 질환으로 인하여 약물상호작용 등을 고려한 약물 치료가 필요한 경우 - 자살위험성이 관찰되는 경우 - 전기충격요법 등 특수치료가 필요한 경우 - 노인우울증에서 전신상태가 쇠약한 경우 - 신체질환으로 인한 다학제 치료가 필요한 경우 - 임신 혹은 출산 후 중등도 이상의 우울증이 발생한 경우 - 중증정신질환의 과거력이 있는 임신 중 또는 산후 우울증이 있는 여성 - 중등도 이상의 우울증으로 통합적인 심리사회적 평가와 개입이 필요한 아동 및 청소년 	IIa	Guideline	96.5	8.33



8) 내·외부 검토방법

① 내부검토

- 전문 영역별로 개발위원회에서 근거기반 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 기반으로 집필한 권고 초안은 임상진료지침 개발위원회에서 근거수준, 권고등급, 권고내용, 이익과 불이익 등 모든 내용에 대해서 3차례에 걸쳐서 내부검토를 수행하였으며, 검토 결과 일부 권고문구를 합의하여 수정함.

② 외부검토

외부검토의 목적은 다음과 같다.

- 첫째, 도출된 권고에 대한 사용자 피드백 취합, 검토 및 반영
 - 일차의료패널을 대상으로 개방형 질문으로 온라인 조사를 수행하여, 권고별 피드백을 취합함.
 - 권고와 진료현장에서 적용상의 격차(gap)에 대해 파악함.
 - 임상진료지침 개발위원회에서 검토 후 필요한 경우 일부 반영함.

권고 초안에 대한 사용자 피드백	
생활습관개선 영역	<ul style="list-style-type: none"> ● 구체적인 신체활동 프로그램 제시 필요 ● 근력운동의 효과 제고 (근력운동 보다 걷기 등 가벼운 유산소 운동 추천) ● 성별, 연령별 차이에 대한 고려 필요
환자교육 영역	<ul style="list-style-type: none"> ● 치료계획에 가족을 포함한 상담 내용 제시 필요 ● 환자교육 가이드라인 혹은 외래 진료 시 쉽게 따라할 수 있는 지침 필요

- 둘째, 현행 수가/급여기준과 권고 내용과의 격차(gap)에 대한 검토
 - 대한개원의협의회(대한정신건강의학과외사회)에서 검토 후 의견을 개진하였고, 이 의견을 임상진료지침 개발 위원회에서 검토한 후 위원회 합의 사항을 건강보험심사평가원 관련부서의 심층검토 및 피드백을 받을 수 있도록 질병관리청 발주부서에 전달하기로 함.

9) 사용자 만족도 조사 및 결과의 반영

- 권고 요약본 초안에 대한 사용자(개원의) 만족도 조사 및 의견조사를 수행함.
 - 기간: 2021. 01. 05. ~ 2021. 01. 07. (3일)
 - 응답률: 67.0% (300명 일차의료패널 중 201명 응답)
 - 만족도 수준: 4.06 (5점 척도)

- 사용자 만족도 조사 시 개방형으로 조사된 의견을 개발위원회에서 검토하여 일부 반영함.

10) 진료지침 갱신의 원칙과 방법

- 근거의 최신성을 확보하기 위하여 매년 체계적으로 문헌을 검색, 스크리닝 후 선정하여 이 근거를 기반으로 부분개정을 수행하기로 함. 특히 새로운 약제, 치료법 등에 대한 양질의 근거가 명백한 경우 권고를 수정, 보완 혹은 삭제하거나 근거수준과 권고등급을 조정하는 방법으로 부분 개정을 수행하며, 5년마다 전면 개정을 계획하고 있음.

- 이 진료지침의 개정 방법으로 첫째, 모든 개발 영역의 권고에 대하여 근거의 최신성을 확보(최근 3년 이내 출판 문헌의 체계적 문헌 검색, 스크리닝, 선별)하고, 둘째, 체계적 문헌 고찰이 필요한 권고 혹은 PICOH에 대하여 새로운 양질의 근거를 검색·선정하여 효과 크기를 분석(meta-analysis)하고, 그 결과를 기반으로 새로운 권고를 추가하거나 권고등급을 상향 혹은 하향 조정하는 방법을 계획하고 있으며, 셋째, 개정위원회에서 신규 영역의 추가를 합의할 경우 권고 요약본 및 임상진료지침(원본)에 해당 영역을 신규 개발하여 추가할 것을 계획하고 있음.



4. 표현의 명확성

- 권고내용은 쉽고 명확하게 기술하였으며, 권고사항의 주요 내용을 쉽게 알아볼 수 있도록 글 상자 형태로 제시함. 필요한 경우 진료 혹은 관리 흐름도나 알고리즘을 추가로 개발하여 제시함.
- 진료 시 고려할 점은 쉽고 명확하게 기술하여 별도의 글 상자 형태로 제시함.
- 적용 대상이나 임상 상태에 따라 선택할 수 있는 대안(비약물치료, 약물치료 등)이 있으면 이에 대한 방안을 명확히 제시함.

5. 진료지침의 적용성

- 진료지침에 대한 적용성을 높이고 권고 사용 현황을 파악하기 위하여 진료지침 사용자를 대상으로 지침사용 (혹은 권고적용)의 장애요인과 촉진요인별 인지수준을 조사하여 파악함. 필요한 경우 개방형 온라인 설문 조사를 수행하여 의견을 취합하고 진료 시 고려할 점에 반영함.
 - 장애요인의 파악
 - ▶ 삭감에 대한 우려가 진료지침 사용의 장애요인으로 조사되어(응답자의 55.5%에서 '권고안대로 진료 시 심평원에서 삭감할 수 있다는 우려'가 '높음'에 응답) 대한의원내과의사회에서 기존 급여기준 혹은 수가와의 상충되는 현안이 있는지를 점검하여 이를 반영함.
 - ▶ 사용자 조사 결과 권고 적용에 따른 진료 시간의 증가, 진료현장에서 권고 적용의 어려움(인력부족, 의료 기기의 부재 등)도 중요한 장애요인으로 확인됨. 권고 사용의 장애요인에 대한 사용자 인지수준 조사 결과는 다음과 같음(표 22).
 - 조사 기간: 2021. 11. 12. ~ 2021. 11. 19. (8일간)
 - 조사 대상: 일차의료패널 300명 중 238명 응답(응답률: 79.3%)

표 22. 권고 사용의 장애요인에 대한 사용자 인지수준 조사 결과

no.	권고 사용의 장애요인 문항	연도	권고 사용의 장애정도(%)			
			장애요인 아님	낮음 ¹⁾	보통	높음 ²⁾
1.	권고에 대한 낮은 접근도(정보 및 홍보의 부족)	2019	12.5	39.0	29.3	19.2
		2020	11.8	26.7	45.1	16.5
		2021	15.5	28.6	40.8	15.1
2.	기존 진료 행태를 바꾸려는 의지의 결여	2019	10.1	43.8	30.0	16.1
		2020	7.8	30.2	44.7	17.3
		2021	15.1	27.7	34.9	22.3
3.	권고 적용에 따른 진료 시간의 증가	2019	6.7	29.0	27.9	36.3
		2020	3.1	15.7	26.7	54.5
		2021	7.1	13.9	21.8	57.1
4.	진료현장에서 권고 적용의 어려움 (인력부족, 의료기기의 부재 등)	2019	7.7	32.7	31.0	28.6
		2020	3.5	12.9	32.2	51.3
		2021	3.4	14.3	28.6	53.8
5.	권고안대로 진료 시 심평원에서 식감할 수 있다는 우려	2019	5.1	18.8	22.6	53.5
		2020	2.0	14.5	30.6	52.9
		2021	3.8	13.9	26.9	55.5

1) 낮음: 매우 낮음 + 낮음

2) 높음: 높음 + 매우 높음

- 촉진요인의 실행

- ▶ 권고에 대한 접근도와 적용성을 향상시키기 위하여 디지털 가이드라인을 개발·보급함.
 - ▶ 개원의 학술대회 프로그램과 지침에 대한 교육 프로그램을 연계하여 지침사용을 활성화함.
- 권고 적용 시 잠재적인 자원(의료비용 발생 등)의 영향을 파악하기 위해서 문헌 검색을 통해 5개 문헌을 선별함.
이 중에서 van Dijk 등(2013) 문헌의 비용효과 정보를 단원 1. 우울증의 의학적 평가_신체질환 동반유무



영역에 반영함.

- 국외에서 개발된 일부 권고를 국내의 다른 인구집단, 다른 진료환경에 적용하고 개별화하는 과정에서 발생하는 격차를 최소화하고 최적화시키기 위하여 권고 초안 도출과정에서 국내 우울증 임상인들의 진료 경험과 전문성이 반영되었고, 주 사용자들의 의견을 조사하여 최대한 수렴함.
- 일차 진료현장에서 현행 급여기준을 적용함에 있어 상충하는 내용이 있는지에 대해서도 제도적인 측면을 대한개원의협의회(대한정신건강의학과 의사회)를 통해 검토하고 고려함.
- 핵심지표를 개발한 후 권고 항목별 활용도 평가를 수행하고 모니터링하기 위한 목적으로 구조화된 조사표를 개발하여 매 1~2년마다 주기적인 설문 조사를 수행할 예정임.
- 진료현장에서 쉽고 간편하게 사용할 수 있는 실용적인 지침으로 요약형 글상자 형태의 권고 요약본을 개발함. 또한 알고리즘과 핵심 권고만을 요약한 권고 요약 정보(Quick Reference Guide)를 편집하여 보급함.
- 일차 진료현장에서 권고에 대한 순응도와 적용성을 높이기 위하여 개원의 대상 개발 영역별 필요도 및 활용도 조사(2020. 05. 11. ~ 05. 19, 135명 응답/200명 조사) 결과를 권고의 등급을 판정하기 위한 중요한 항목으로 사용함.
- 사용자 대상 권고 초안에 대한 델파이 조사 수행 시 ‘권고의 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도’를 감안하여 권고별 동의 정도를 판정함.
- 권고의 적용성을 높이기 위하여 연령층별, 동반질환자별 개별화가 필요한 경우에는 진료 시 고려할 점을 별도의 글 상자에 요약하여 제시함.
- 정신건강의학과 전문의에게 진료의뢰 혹은 상급병원이나 응급의료센터로 후송이 필요한 상황과 위기관리에 대한 정보를 별도의 대분류로 제시함.

6. 편집의 독립성

- 재정지원: 질병관리청 만성질환예방과 「일차 의료용 만성질환 임상진료지침 정보센터 운영 지원」 사업의 일환으로 국민건강증진기금 민간경상보조사업비를 지원받았으며, 재정지원자가 이 진료지침의 내용이나 지침개발 과정에 직접적인 혹은 잠재적인 영향을 주지 않았음.
- 진료지침 개발에 참여한 모든 구성원의 잠재적인 이해 상충 관계 유무를 확인하기 위하여 지난 2년 동안 지침개발 내용과 관련된 주제로 1,000만 원 이상의 후원을 받거나, 사례금을 받고 자문을 한 경우, 특정 기관 혹은 제약회사의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 받은 경우, 그리고 특정 기관 혹은 제약회사에서 공식/비공식적인 직함을 가졌는지의 여부를 자기기입식 조사표를 개발하여 조사한 결과 상충하는 혹은 잠재적인 이해관계가 없었음.



7. 권고안 매트릭스 개발에 사용된 진료지침 목록

표 23. 활용한 기 개발 우울증 가이드라인 목록

1	박선철, 성승환, 한규만 등. 근거중심 한국형 우울증 약물학적 치료지침, 개정판 (1): 항우울제 치료의 초기 선택. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2013;52:253-262.
2	문은수, 사공정규, 정성원 등. 우울증의 진단 및 평가 지침 개발: 평가 지침을 중심으로. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2014;53:24-31.
3	대한우울조울병학회, 대한정신약물학회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서. 2017.
4	ICSI. Health care guideline: adult depression in primary care. 2016.
5	NICE. Treatment and management of depression in adults (update edition). 2018.
6	VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016.
7	Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. CANMAT 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: Section 3. Pharmacological treatment. Can J Psychiatry 2016;61(9):540-560.
8	Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, et al. CANMAT 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: Section 2. Psychological treatment. Can J Psychiatry 2016;61(9):524-539.
9	Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol 2015;29(5):459-525.
10	American College of Physicians. Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. 2016.
11	MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, et al. CANMAT 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 6. special populations: youth, women, and the elderly. Can J Psychiatry 2016;61(9):588-603.
12	USPSTF. Interventions to prevent perinatal depression US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 2019;321(6):580-587.

- ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- VA/DoD: Department of Veterans Affairs/Department of Defense
- CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
- USPSTF: The US Preventive Services Task Force

8. 가이드라인 개발 방법의 제한점

- 이 우울증 일차 의료용 근거기반 권고 요약본은 수용개발 방법과 신규개발 방법을 병행하여 개발함.
- 기 개발된 양질의 진료지침에서 권고와 연계된 근거를 발췌하고 취합한 후 이를 기반으로 권고 초안을 도출하는 진료지침 수용개발 방법은 진료지침 개발 기간을 고려해 볼 때 최근 2~3년 동안의 근거들을 반영하지 못한 권고 초안을 도출할 수밖에 없기 때문에 이와 같은 제한점을 극복하고 근거의 최신성을 확보하기 위하여 소분류별로 최신 근거를 검색한 후 검토, 선별하여 반영함.
 - 소분류별로 최근(2018~2020. 05)에 출판된 양질의 문헌(SR, RCT)에 대해 PICOH를 사용하여 Pubmed, Cochrane D/B를 대상으로 추가 검색을 수행하여 총 15,653(중복제거 후 11,786)개 문헌을 검색한 후 353개 문헌을 선별하였고, 이 중에서 일부 근거를 신규 참고문헌으로 추가함.
 - 최신 근거에 의한 권고의 등급 상향조정은 없었음.

9. 보급 및 활용

- 개발된 진료지침의 보급 활성화 및 접근도 향상을 위한 목적으로 디지털 가이드라인(PC version, Mobile version)을 개발하고(우울증 가이드라인 콘텐츠 탑재) 지속해서 수정 및 보완을 수행함. [www.digitalcpg.kr]
 - 포털 사이트에 검색어 '디지털 가이드라인' 등록
 - 디지털 가이드라인 웹 활용실적(방문자 수 등) 모니터링
 - 디지털 가이드라인 홈페이지 홍보를 위한 리플릿 제작 및 배포
 - 디지털 가이드라인 홍보용 배너를 제작하여 개원의협의회(내과, 일반과, 가정의학과 등) 홈페이지에 연동
- 임상진료지침 정보센터에 개발 가이드라인을 탑재함. [www.guideline.or.kr]
 - 임상진료지침 정보센터 내 온라인 보급 및 다운로드 현황 모니터링
- 일차의료패널을 대상으로 진료현장에서 권고별 활용 정도를 파악하기 위해 핵심지표를 개발하여 주기적으로 활용 정도를 조사하고, 모니터링을 수행함.
- 임상진료지침 정보센터 웹진, 대한의학회 E-newsletter를 통한 보급을 수행함.



- 주 사용자인 개원의협의회(내과, 일반과, 가정의학과 등) 학술대회 연계 가이드라인 현장보급 및 강의 지원을 수행함.
- 전국 지역의사회 중심의 학술대회 연계 가이드라인 현장보급 혹은 우편보급을 수행함.
- 진료지침 사용자를 대상으로 초점 집단면접 및 온라인 설문 조사와 같은 방법으로 지침사용(혹은 권고적용)의 장애요인(시간 부족, 근거 및 권고의 질에 대한 불신, 지침에 대한 부정적인 인식, 인센티브 부재 등)을 파악하여 지침개발 및 보건의료 정책 수립에 반영함.

10. 기타

- 「일차 의료용 근거기반 우울증 권고 요약본」 PDF 다운로드 방법
- 임상진료지침 정보센터(www.guideline.or.kr) 웹 사이트에 접속
 - 메인 메뉴 「임상진료지침」 선택 클릭
 - 하위 메뉴 「만성질환 가이드라인 → 우울증」 선택 클릭
- 디지털 가이드라인 안내
- 일차 의료용 근거기반 디지털 가이드라인(www.digitalcpg.kr) 웹 사이트에 직접 접속하거나 QR코드를 사용한 접속 방법 등이 있음(그림 6).



그림 6. 디지털 가이드라인 사용법 안내 리플릿

권고 요약



일차 의료용 근거기반 우울증 권고안 요약 표

일차 의료용 근거기반 우울증 권고안 요약 표

권고 내용	권고등급	근거수준
단원 1. 우울증 환자 찾기 및 확진하기		
• 우울증 선별과 진단		
현재 우울증 치료를 받지 않는 성인을 대상으로 우울증에 대한 정기적인 선별 검사를 권고한다.	I	A
주요우울장애 진단 시 DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) 기준에 따른 진단을 권고한다.	I	Guideline
우울증 환자에서 기능상태, 병력, 과거 치료력, 가족력 등을 포함한 평가를 권고한다.	I	A
단원 2. 우울증 치료 및 관리		
• 비약물요법 9 생활습관개선		
우울증 진단이 되지 않는 지속적인 우울증상을 가진 사람 혹은 경도 및 중등도 수준의 우울증 환자가 만성 신체질환이 동반되지 않는 경우 - 중강도 수준의 구조화된 신체활동을 운동전문가의 지도 아래 집단 치료 방식으로 제공하는 것을 고려한다.	IIa	A
우울증 진단이 되지 않는 지속적인 우울증상을 가진 사람 혹은 경도 및 중등도 수준의 우울증 환자가 만성 신체질환이 동반된 경우 - 신체질환을 치료하는 임상과의 협진을 통해 동반된 신체질환의 상태에 맞추어 운동량 변경을 고려한다.	IIa	A
우울증 환자에서 고강도의 신체활동이나 근력운동은 항우울제 치료의 보조요법으로 고려할 수 있다.	IIb	C



권고 내용	권고등급	근거수준
• 비약물요법 9 환자교육		
치료를 시작하기 전에 환자와 치료자간의 치료적 동맹 형성을 고려할 수 있다.	II b	C
치료계획에는 현재의 상태와 치료방법에 따른 위험과 이득을 포함하여 환자교육을 함께하는 것을 권고한다.	I	A
환자에게 악화의 가능성 및 자살사고가 생길 가능성, 약물치료의 부작용과 이득, 예상치료기간, 약물치료를 중단 할 경우 예상되는 부작용, 우울증의 특징 및 경과, 치료, 예후에 대한 교육 시행을 고려할 수 있다.	II b	Guideline
• 비약물요법 9 우울증 약물치료		
주요우울삽화를 갖는 환자에게 약물치료를 권고한다.	I	A
약물치료 뿐만 아니라 정신사회적 중재법(정신치료, 인지행동치료, 대인관계치료, 운동 등)과 병합하여 포괄적인 치료계획을 세울 것을 권고한다.	I	A
항우울제는 임상양상, 공존질환, 이전의 약물치료 병력, 부작용, 약물상호작용, 환자의 기호 등을 종합하여 선택할 것을 권고한다.	I	A
1차 치료 항우울제는 SSRI(escitalopram, sertraline, fluoxetine, paroxetine 등), SNRI(duloxetine, milnacipran, venlafaxine, desvenlafaxine 등), mirtazapine, agomelatine, bupropion, vortioxetine에서 선택할 것을 권고한다.	I	A
급성기 치료에서 관해에 이르면 재발방지를 위해 유지치료 시행을 고려할 수 있다.	II b	B

권고 내용	권고등급	근거수준
단원 4. 진료의뢰 기준		
• 진료의뢰 기준		
<p>중증 우울증상을 보이는 환자와 중등도의 우울증상이나 복합적인 증상, 정신병적 증상을 보이는 우울증 환자의 경우 정신건강전문가들에 의한 팀 접근 치료를 위해 정신건강의학과 전문의에게 의뢰하는 것을 고려한다.</p>	II a	Guideline
<p>적정 용량과 기간 동안 시행한 한두 가지 약물치료에 반응하지 않는 경우, 종합적인 평가를 통해 통합적인 우울증 치료계획을 세울 수 있도록 정신건강의학과 전문의에게 의뢰하는 것을 고려한다.</p>	II a	Guideline
<p>정신건강의학과 전문의에게 의뢰된 우울증 환자의 종합적 평가에는 아래와 같은 사항을 포함할 것을 고려한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 증상특성 평가, 자살위험성 평가, 이전 치료 과거력의 적절성 평가 - 재발성 또는 만성 우울증의 경우 연관된 심리사회적 스트레스요인, 인격요인, 중요한 대인관계 어려움 등의 평가 - 알코올 또는 약물남용, 인격장애 등의 공존 정신질환에 대한 평가 	II a	Guideline
<p>아래와 같은 특성을 보이는 우울증 환자의 경우 종합병원 정신건강의학과 전문의에게 의뢰할 것을 고려한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 동반된 내과적 질환으로 인하여 약물상호작용 등을 고려한 약물치료가 필요한 경우 - 자살위험성이 관찰되는 경우 - 전기충격요법 등 특수치료가 필요한 경우 - 노인우울증에서 전신상태가 쇠약한 경우 - 신체질환으로 인한 다학제 치료가 필요한 경우 - 임신 혹은 출산 후 중등도 이상의 우울증이 발생한 경우 - 중증정신질환의 과거력이 있는 임신 중 또는 산후 우울증이 있는 여성 - 중등도 이상의 우울증으로 통합적인 심리사회적 평가와 개입이 필요한 아동 및 청소년 	II a	Guideline

일차 의료용 근거기반 우울증 권고 요약본

- 발 행 일 : 2021년 2월 28일
- 개 정 일 : 2022년 2월 28일(1차 부분개정)
- 펴 낸 곳 : 대한의학회·질병관리청
- 개발·집필 : 대한의학회 우울증 임상진료지침 제정위원회 및 개발위원회
- 기획·편집 : 대한의학회 임상진료지침 연구사업단
서울특별시 서초구 바우뫼로 7길 18, 5층 (우.06762)
Tel: 02-6952-9602/ E-mail: guidelines@kams.or.kr
- 디 자 인 : (주)이문기업 Tel: 02-504-1600

이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로 무단 복제와 전제는 금지되어 있다. 단, 교육적 목적이나 진료 지침 개발을 목적으로 복사하거나 사용할 수 있으며, 상업적 목적이나 제품판매의 목적으로는 사용할 수 없다(비매품). 이 진료지침은 규제 및 처벌 기준의 근거로 쓰일 수 없으며, 어떠한 법적 효력도 없다.

「일차 의료용 근거기반 우울증 권고 요약본」은 질병관리청 만성질환예방과의 「일차 의료용 만성질환 임상진료지침 정보센터 운영 지원」 사업의 일환으로 국민건강증진기금 민간경상 보조사업비를 지원받아 제작되었음.

KAMS 연구센터 / 임상진료지침 연구사업단
www.guideline.or.kr, www.digitalcpg.kr

일차 의료용 근거기반

우울증

권고 요약본

Evidence-based Recommendations
for Depression in Primary Care

비매품/무료



9 791168 600942
ISBN 979-11-6860-094-2 (PDF)

