

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2025;64(3):213-220
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 2025 (IV): 여성 및 노인

왕성민^{1*} · 정영은^{2*} · 박원명^{1,3} · 서정석⁴ · 김낙영⁵ · 최원석¹
우영섭³ · 박성용⁶ · 김 원⁷ · 이정구⁸ · 양찬모⁹ · 성형모¹⁰
정종현¹¹ · 이상열⁹ · 윤보현¹² · 김문두² · 민경준⁴

¹가톨릭대학교 의과대학 정신건강의학과교실, ²제주대학교 의과대학 제주대학교병원 정신건강의학과교실,

³우영섭 박원명 정신건강의학과외원, ⁴중앙대학교 의과대학 정신건강의학과교실,

⁵한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정신건강의학과교실, ⁶계요병원 정신건강의학과,

⁷인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학과교실,

⁸인제대학교 의과대학 해운대백병원 정신건강의학과교실,

⁹원광대학교 의과대학 원광대학교병원 정신건강의학과교실,

¹⁰순천향대학교 의과대학 구미병원 정신건강의학과교실,

¹¹가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학과교실, ¹²국립나주병원 정신건강의학과

Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder 2025 (IV): Female and Elderly

Sheng-Min Wang, MD, PhD^{1*}, Young-Eun Jung, MD, PhD^{2*},
Won-Myong Bahk, MD, PhD^{1,3}, Jeong Seok Seo, MD, PhD⁴, Nak-Young Kim, MD⁵,
Won-Seok Choi, MD, PhD¹, Young Sup Woo, MD, PhD³, Sung-Yong Park, MD⁶,
Won Kim, MD, PhD⁷, Jung Goo Lee, MD, PhD⁸, Chan-Mo Yang, MD, PhD⁹,
Hyung Mo Sung, MD, PhD¹⁰, Jong-Hyun Jeong, MD, PhD¹¹, Sang-Yeol Lee, MD, PhD⁹,
Bo-Hyun Yoon, MD, PhD¹², Moon-Doo Kim, MD, PhD², and Kyung Joon Min, MD, PhD⁴

¹Department of Psychiatry, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, School of Medicine,
Jeju National University, Jeju, Korea

³Woo and Bahk Psychiatry Clinic, Seoul, Korea

⁴Department of Psychiatry, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

⁵Department of Psychiatry, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

⁶Department of Psychiatry, Keyo Hospital, Uiwang, Korea

⁷Department of Psychiatry, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

⁸Department of Psychiatry, Haeundae Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Busan,
Korea

⁹Department of Psychiatry, Wonkwang University Hospital, School of Medicine,
Wonkwang University, Iksan, Korea

¹⁰Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Gumi Hospital, College of Medicine,
Soonchunhyang University, Gumi, Korea

¹¹Department of Psychiatry, St. Vincent's Hospital, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

¹²Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

Received May 28, 2025

Revised June 12, 2025

Accepted June 25, 2025

Address for correspondence

Won-Myong Bahk, MD, PhD
Woo and Bahk Psychiatry Clinic,
601, 6F, 36, 63-ro, Yeongdeungpo-gu,
Seoul 07345, Korea

Tel +82-2-6952-7571

Fax +82-2-6952-7581

E-mail wmbahk@catholic.ac.kr

Kyung Joon Min, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Chung-Ang University Hospital,
College of Medicine,
Chung-Ang University,
102 Heuksuk-ro, Dongjak-gu,
Seoul 06973, Korea

Tel +82-2-6299-1521

Fax +82-2-6298-1508

E-mail kjoonmin@gmail.com

*These authors contributed equally to
this work.

Objectives Depressive disorders vary widely by age and sex, necessitating individualized treatment approaches. Women experience hormonal fluctuations across their lifespan, contributing to distinctive symptom patterns, while older adults often present with atypical features such as cognitive decline or somatic complaints. With the rising prevalence of depression in Korea, the Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder (KMAP-DD) has been periodically revised to offer practical, consensus-based treatment guidelines tailored to local clinical settings.

Methods KMAP-DD 2025 involved a nationwide expert survey of 136 psychiatrists, and 97 responses were received (71.3% response rate). The questionnaire was based on previous editions and modified to reflect recent clinical developments. A 9-point modified RAND scale was used to rate the appropriateness of each treatment. Recommendations were categorized into first-, second-, or third-line options based on confidence interval thresholds and chi-square analyses.

Results First-line treatments for premenstrual dysphoric disorder included selective serotonin reuptake inhibitors and desvenlafaxine. During pregnancy, antidepressant monotherapy and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) were recommended for non-psychotic depression, while antidepressant-antipsychotic combinations and electroconvulsive therapy were favored for psychotic cases. Postpartum depression strategies depended on symptom severity and psychotic features. In older adults, antidepressant monotherapy remained the first-line treatment for mild-to-moderate episodes; combination with antipsychotics was preferred in psychotic depression. Escitalopram was consistently the top-rated antidepressant across groups.

Conclusion KMAP-DD 2025 maintains core treatment recommendations while incorporating emerging interventions such as rTMS. These updated guidelines underscore the importance of personalized and safe treatment strategies for depression in women and older adults.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2025;64(3):213-220

Keywords Depressive disorder; Korean Medication Algorithm; Female; Elderly.

서론

우울장애는 연령과 성별에 따라 다양한 임상양상을 보이는 대표적인 정신질환으로, 환자 개개인의 생물학적·심리 사회적 특성을 고려한 맞춤형 치료 접근이 요구된다.^{1,2)} 특히 여성은 월경, 임신, 출산, 폐경 등 생애주기 전반에 걸쳐 호르몬 변화의 영향을 크게 받으며, 이로 인해 정서적 반응성과 신체 증상의 양상이 남성과 차별화된 경과를 보일 수 있다.³⁾ 또한 노인의 경우에는 전형적인 우울감보다는 기억력 저하, 의욕 저하, 신체 증상 등 비전형적 증상이 주요 호소로 나타나는 경우가 많아 진단과 치료에 있어 보다 세심한 접근이 필요하다.^{4,5)} 이러한 임상적 다양성은 치료 반응과 예후에도 영향을 미치므로, 연령 및 성별에 특화된 치료 전략의 수립은 임상적 유효성을 높이기 위한 필수 요소이다.^{6,7)}

최근 국내 우울증 환자 수는 지속적으로 증가하고 있다.^{8,9)} 국민건강보험공단의 자료에 따르면, 2018년 우울증 진료 인원은 75만 2976명이었으나, 2022년에는 100만 744명으로 처음으로 100만 명을 넘어섰으며, 이는 5년간 32.9% 증가한 수치이다.¹⁰⁾ 성별로는 여성 환자가 67만 4555명으로 남성 환자 32만 6189명보다 2배 이상 많았다. 연령별로는 2022년 기준 60세 이상 고령층의 우울증 진료 인원이 약 45만 명으로 전체 환자의 약 35%를 차지하였으며, 이는 2018년 대비 약 40% 이상 증가한 수치다. 특히 70세 이상 인구에서의 진료 인원 증가폭이 두드러져 고령층에서 우울증이 흔하게 나타나며, 인구 고령화와 더불어 우울증의 관리 필요성이 더욱 커지고 있음을 시사한다.

한국형 우울장애 약물치료 알고리즘(Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder, 이하 KMAP-DD)은 국내 임상 현실에 부합하는 치료 전략을 제시하기 위해 2002년 처음 개발된 이후, 2006년, 2012년, 2017년, 2021년 등 정기적인 개정을 통해 최신 치료 근거와 전문가 의견을 반영해 왔다.¹¹⁻¹⁴⁾ KMAP-DD는 임상 경험이 풍부한 정신건강의학과 전문의들의 집단적 합의를 기반으로 하여 실용성과 신뢰도를 동시에 갖춘 지침서로 평가받고 있으며, 실제 임상현장에서 널리 활용되고 있다. 특히 KMAP-DD 2017에서는 기존의 주요우울장애 치료 전략을 넘어 지속성 우울장애, 임상 아형(subtype), 소아·청소년, 여성, 노인 등 특수 인구 집단을 아우르는 세분화된 가이드라인을 제시함으로써 임상 적용 범위를 확장하였다.¹³⁾ KMAP-DD 2021에서는 이러한 기초를 더욱 강화하여, 보다 구체적이고 임상 적용 가능성이 높은 치료 권고안을 제시하였다.¹⁴⁾ 이 가운데 여성과 노인의 우울증 치료 전략은 2012년부터 별도로 제시되어 왔으며, 해당 인구 집단에 특화된 치료 알고리즘 개발의 필요성을 지속적으로 제기해 왔다.¹²⁾

이번 개정판인 KMAP-DD 2025는 최신 임상 근거 및 전문가 집단의 컨센서스를 바탕으로, 특히 여성과 노인의 우울증 치료에 대한 권고안을 더욱 정교하게 다듬고자 하였다. 본 연구에서는 KMAP-DD 2025에서 제시된 여성 및 노인의 우울장애 치료 전략을 중심으로, 치료 선택의 기준, 권고 수준, 그리고 KMAP-DD 2021과의 비교를 통해 나타난 주요 변화와 그 임상적 함의를 종합적으로 고찰하고자 한다.

방 법

설문지 제작 및 평가 척도

KMAP-DD 2025 설문지는 2011년도에 사용하였던 설문지를 기본으로 하였다. 임신 중 우울장애의 치료 전략에서 2종의 항우울제 병합치료를 선택할 수 있도록 변경하였고, 항우울제 단독치료를 고려할 시 선호되는 항우울제를 묻는 설문을 추가하였다. 노인의 우울장애 치료전략에서 정신병적 증상이 없는 경우에도 비정형 항정신병약물을 선택할 수 있도록 설문을 추가하였다.

약물 선택과 치료 전략의 적합성을 평가하기 위해 2012년, 2017년, 그리고 2021년에 사용되었던 RAND Corporation 9점 척도 수정판^[12-14]을 KMAP-DD 2025에서도 사용하였다. KMAP-DD 2021에 사용하였던 평가척도와 동일하게 검토위원에게 1부터 9까지 9점 척도(9점: 매우 적절한 치료; 이 방법이 treatment of choice, 7-8점: 대개 적절한 치료; 자주 1차 선택으로 사용, 4-6점: 확실하지 않음; 때때로 2차 선택으로 사용, 2-3점: 대개 부적절한 치료, 1점: 매우 부적절한 치료; 전혀 사용하지 않는 치료방법임)를 사용하여 각 치료의 적절성을 평가하도록 하였다. 각 항목에 대한 평가 시 전문가 검토위원들이 치료의 효능과 내약성 측면을 모두 고려하여 이상적으로 바람직한 선택을 하도록 하였다. 해당 항목에 대한 경험이 부족하거나 기타 이유로 선택이 불가능한 경우에는 평가하지 않도록 하였다(설문 응답 중 'q' 항을 선택).

검토위원회의 구성

여성과 노인 우울장애에 대해서는 국내에서 우울장애 치료의 임상경험이 풍부하며, 학문적으로 성취가 높은 정신건강 의학과 전문의 136명을 선정하여 검토위원회를 구성하였다. 다양한 진료 상황을 반영하기 위해 대학병원과 종합병원 소속이 92명, 정신건강의학과 전문병원 소속이 18명, 개원의 26명 등이 포함되었으며, 이중 97명이 응답을 하여 71.3%의 응답률을 보였다.

평가척도 점수의 자료 분석

검토위원들이 평가한 각 항목의 점수는 3개의 범주(1-3, 4-6, 7-9)로 구분한 뒤, 범주 간 분포 차이를 확인하기 위해 χ^2 검정을 수행하였다. KMAP-DD 2021과 동일하게, 각 선택 항목에 대해 평균값과 95% 신뢰구간(confidence interval, 이하 CI)을 산출하였고, CI의 하한값을 기준으로 치료 권고 수준을 1차(first choice), 2차(second choice), 3차(third choice)로 분류하였다. 구체적으로, 하한값이 6.5 이상이면 1차, 3.5 이상 6.5 미만이면 2차, 3.5 미만일 경우 3차로 정의

하였다. 특히 '최우선 치료(treatment of choice)'는 1차 선택군에 포함되면서 전체 평가자의 과반수($\geq 50\%$)가 9점으로 응답한 경우로 정의하였다. 만약 1차 선택이 명확하지 않은 경우, 신뢰구간 내에 6.5가 포함된 항목은 상위 2차 항목으로 간주하고 선호 약물로 분류하였다. 또한 각 문항별로 응답 분포의 일관성을 평가하기 위해 χ^2 검정을 추가로 시행하였다. 이때, 세 범주에 걸쳐 응답이 무작위로 분산되고 유의확률(p)이 0.05를 초과하는 경우, 해당 항목은 '전문가 합의가 이루어지지 못함'으로 정의하였다. 각 선택항목에 대한 결과값을 바탕으로 주요 임상 상황에서의 치료 전략을 지침표(guideline table)로 정리하였다. 검토위원회 토의를 거쳐 논란의 여지가 있는 부분들을 검토하였고, 최종적인 지침서가 완성되었다.

결 과

여성 우울장애의 치료

월경전불쾌감장애의 항우울제 선택

월경전불쾌감장애(premenstrual dysphoric disorder, 이하 PMDD)의 치료에서 1차 권장 약물로는 escitalopram, fluoxetine, sertraline, paroxetine, desvenlafaxine이 포함되었다. 반면 venlafaxine, duloxetine, vortioxetine, milnacipran, mirtazapine, agomelatine, bupropion, tianeptine은 2차 약물로 분류되었다(표 1). 이는 KMAP-DD 2021과 비교할 때 일부 변화가 있는 것으로, 당시 1차 권장 약물로 제시되었던 venlafaxine이 이번에는 2차 약물로 재분류된 점이 주요한 차이점이다.

임신 중 주요우울장애의 치료 전략

경도 및 중등도 삽화의 치료 방법 선택

임신 중 경도 및 중등도 우울 삽화에서는 항우울제 단독

Table 1. Choices of antidepressants for the treatment of premenstrual dysphoric disorder

1st line strategies	2nd line strategies
Escitalopram	Venlafaxine
Fluoxetine	Duloxetine
Sertraline	Vortioxetine
Paroxetine	Milnacipran
Desvenlafaxine	Mirtazapine
	Agomelatine
	Bupropion
	Tianeptine

치료와 반복적 경두개 자기자극요법(repetitive transcranial magnetic stimulation, 이하 rTMS)이 1차 치료 전략으로 권고되었다. 이에 반해, 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 항우울제 병합치료, 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료(전문가 합의가 이루어지지 못함), 전기경련요법(전문가 합의가 이루어지지 못함), 경두개 직류자극술(transcranial direct current stimulation, 이하 tDCS)은 2차 치료 전략으로 선택되었다(표 2). KMAP-DD 2021의 권고안과 대체로 유사하였고, 다만 KMAP-DD 2025에서는 rTMS가 새롭게 치료 전략으로 포함되어 1차 치료로 제시되었고, tDCS 역시 2차 치료 전략에 포함된 점에서 차이를 보였다.

정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 치료 방법 선택

항우울제 단독치료와 rTMS가 1차 치료로, 그리고 전기경련요법, 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 항우울제 병합치료, tDCS는 2차 치료로 선택되었다(표 2).

정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 치료 방법 선택

임신 중 정신병적 증상이 동반된 중증 삽화에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료와 전기경련요법이 1차 치료로 선택되었다. 비정형 항정신병약물 단독치료, rTMS, 항우울제 단독치료, 항우울제와 항우울제 병합치료가 2차 치료로 선택되었다(표 2). KMAP-DD 2021과 거의 비슷한 결과를 보였으며, 차이점은 2021년에 2차 선택으로

권고되었던 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 3차 선택으로 변경되었다. 또한, KMAP-DD 2025에서 새롭게 추가된 치료 전략인 rTMS는 2차 선택으로 고려하였다.

산후 주요우울장애의 치료 전략

경도 및 중등도 삽화의 치료 방법 선택

KMAP-DD 2021과 거의 비슷한 결과로서 항우울제 단독치료 그리고 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차로 선택되었다. 비정형 항정신병약물의 단독치료, 항우울제와 항우울제 병합치료, 항우울제와 기분조절제의 병합치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 그리고 기분조절제 단독치료는 2차 치료로 선택되었다(표 3).

정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 치료 방법 선택

경도 및 중등도 삽화의 치료와 동일하게 항우울제 단독치료 그리고 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차로 선택되었다. 2차치료 역시 경도 및 중등도 삽화의 치료와 동일하였다(표 3). KMAP-DD 2021과의 차이점은 2021년에 2차 선택으로 권고되었던 항우울제 단독치료가 1차 선택으로 수정되었다.

정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 치료 방법 선택

정신병적 양상이 동반된 중증 우울 삽화에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 최우선치료로 선택되었다. 추가로 비정형 항정신병약물 단독치료도 1차 선택되었으며, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 항우

Table 2. Treatment strategies for major depressive disorder during pregnancy

Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies
Mild to moderate depression	AD monotherapy rTMS	AAP monotherapy AD+AD AD+AAP† ECT† tDCS
Severe depression without psychotic features	AD monotherapy rTMS	ECT AD+AAP AAP monotherapy AD+AD tDCS
Severe depression with psychotic features	AD+AAP ECT	AAP monotherapy rTMS AD monotherapy AD+AD

†non-consensus. AD, antidepressant; AAP, atypical antipsychotics; ECT, electroconvulsive therapy; rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; tDCS, transcranial direct current stimulation.

Table 3. Treatment strategies for postpartum depression

Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies
Mild to moderate depression	AD monotherapy AD+AAP	AAP monotherapy AD+AD AD+MS MS+AAP MS monotherapy
Severe depression without psychotic features	AD+AAP AD monotherapy	AAP monotherapy AD+AD AD+MS MS+AAP MS monotherapy
Severe depression with psychotic features	AD+AAP* AAP monotherapy	MS+AAP AD+MS AD monotherapy AD+AD MS monotherapy

*treatment of choice. AD, antidepressant; AAP, atypical antipsychotics; MS, mood stabilizer.

울제와 기분조절제 병합치료, 항우울제 단독치료, 항우울제와 항우울제의 병합치료, 기분조절제 단독치료는 2차 치료로 선택되었다(표 3). KMAP-DD 2021에서는 2차 전략으로 권고되었던 비정형 항정신병약물 단독치료가 1차 선택으로 수정되었다.

노인 주요우울장애의 치료

경도 및 중등도 삽화의 치료 방법 선택

KMAP-DD 2021과 동일하게 항우울제 단독치료가 최우선 치료로 선택되었다. 이외 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 항우울제와 항우울제의 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 기분조절제 병합치료, 항우울제와 정신자극제 병합치료는 모두 2차 치료로 선택되었다(표 4). 항우울제의 선택에서는 escitalopram이 최우선 치료로 선택되었으며, 1차 약물로는 sertraline, duloxetine, fluoxetine, desvenlafaxine, mirtazapine, venlafaxine, vortioxetine이 선택되었다. 2차 약물로는 agomelatine, milnacipran, paroxetine, bupropion, tianeptine을, 그리고 삼환계 항우울제와 esketamine은 3차 약물로 선택되었다(표 5).

정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 치료 방법 선택

정신병적 양상이 없는 중증 우울증 삽화에서 1차 치료로는 항우울제 단독치료와 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 그리고 항우울제와 항우울제의 병합치료가 선택되었다. 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 기분조절제의 병합치료, 항우울제와 정신자극제의 병합치료는 2차 치료로 선택되었다(표 4).

경도 및 중등도 삽화의 항우울제 선택과 마찬가지로 escitalopram을 최우선 치료로, 그리고 1차 약물로는 sertraline,

duloxetine, fluoxetine, desvenlafaxine, mirtazapine, venlafaxine, vortioxetine이 선택되었으며, 2차 약물로는 agomelatine, milnacipran, paroxetine, bupropion, tianeptine을 그리고 삼환계 항우울제와 esketamine은 3차 약물로 선택되었다(표 5). 또한 항정신병약물의 선택에서는 aripiprazole과 quetiapine을 1차 약물로 선택하였다. 2차 약물로는 olanzapine, risperidone, paliperidone, ziprasidone, blonanserin, amisulpride를 선택하였고, clozapine과 정형 항정신병약물은 3차 약물로 고려할 수 있다(표 6).

정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 치료 방법 선택

노인 주요우울장애 정신병적 양상이 동반된 중증 삽화에서 초기 약물 치료 전략으로 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료를 최우선 치료로 권고하고 비정형 항정신병약물 단독치료는 1차 치료로 선택되었다. 항우울제 단독치료, 항우울제와 항우울제 병합치료, 항우울제와 기분조절제의 병합치료는 2차 치료로 선택되었고, 항우울제와 중추신경자극제 병합치료는 3차 치료로 선택되었다(표 4).

항우울제 선택에 있어서 경도 및 중등도 삽화, 그리고 정신병적 양상이 없는 중증 삽화와 동일하게 escitalopram이 최우선 치료로 선택되었으며, 1차 약물, 2차 약물, 그리고 3차 약물도 경도 및 중등도 삽화의 항우울제 선택 그리고 정신병적 양상이 없는 중증 삽화와 동일하였다(표 5). 항정신병약물의 선택에서 있어서는 aripiprazole을 최우선 치료로 선택하였고, quetiapine과 olanzapine을 1차 약물로 선택하였다. 2차 약물로는 risperidone, paliperidone, ziprasidone, blonanserin, amisulpride를 선택하였고, clozapine과 정형 항정신병약물은 3차 약물로 고려할 수 있다(표 6). KMAP-DD 2021과의 차이점은 2차 약물로 선택되었던 olanzapine이 KMAP-DD 2025에서는 1차 약물로 변경되었다.

Table 4. Treatment strategies for major depressive disorder in the elderly

Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
Mild to moderate depression	AD monotherapy*	AD+AAP AD+AD AAP monotherapy AD+MS AD+psychostimulant	
Severe depression without psychotic features	AD monotherapy AD+AAP AD+AD	AAP monotherapy AD+MS AD+psychostimulant	
Severe depression with psychotic features	AD+AAP* AAP monotherapy	AD monotherapy AD+AD AD+MS	AD+psychostimulant

*treatment of choice. AD, antidepressant; AAP, atypical antipsychotics; MS, mood stabilizer.

Table 5. Choices of antidepressants for the treatment of major depressive disorder in the elderly

Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
Mild to moderate depression	Escitalopram* Sertraline Duloxetine Fluoxetine Desvenlafaxine Mirtazapine Venlafaxine Vortioxetine	Agomelatine Milnacipran Paroxetine Bupropion Tianeptine	TCA Esketamine
Severe depression without psychotic features	Escitalopram* Sertraline Duloxetine Desvenlafaxine Venlafaxine Mirtazapine Fluoxetine Vortioxetine	Paroxetine Agomelatine Milnacipran Bupropion Tianeptine	TCA Esketamine
Severe depression with psychotic features	Escitalopram* Sertraline Duloxetine Desvenlafaxine Venlafaxine Mirtazapine Fluoxetine Vortioxetine	Milnacipran Paroxetine Agomelatine Bupropion Tianeptine	TCA Esketamine

*treatment of choice. TCA, tricyclic antidepressants.

고 찰

본 연구에서는 KMAP-DD 2025를 기반으로 여성 및 노인에서의 우울장애 치료 전략에 대한 최신 전문가 합의와 치료 권고안을 분석하였다. 특히 생애주기적 특성을 반영한 여성 우울장애 치료와, 비전형적 증상 및 복합적인 동반 질환이 많은 노인 우울장애 치료에 대한 세부 전략이 보다 정교화되었다는 점에서 의미가 있다.

먼저, 여성의 PMDD 치료에서는 escitalopram, fluoxetine, sertraline, paroxetine, desvenlafaxine이 1차 약물로 권고되었으며, 기존 1차 약물로 제시되었던 venlafaxine은 2차 약물로 재분류되었다. 이는 약물 선택 시 효능과 내약성에 대한 임상적 경험의 변화가 반영된 결과로 해석된다. 이러한 결과는 PMDD에서 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, 이하 SSRI)를 더 선호하는 외국의 연구 결과와 유사하다.¹⁵⁻¹⁷⁾ KMAP-DD 2012, KMAP-DD 2017, KMAP-DD 2021, 그리고 KMAP-DD 2025까지 escitalopram, sertraline, fluoxetine, 그리고 paroxetine이 계속

Table 6. Choices of antipsychotics for the treatment of major depressive disorder in the elderly

Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
Severe depression without psychotic features	Aripiprazole Quetiapine	Olanzapine Risperidone Ziprasidone Paliperidone Blonanserin Amisulpride	Clozapine TAP
Severe depression with psychotic features	Aripiprazole* Quetiapine Olanzapine	Risperidone Paliperidone Ziprasidone Blonanserin Amisulpride	Clozapine TAP

*treatment of choice. TAP, typical antipsychotics.

1차 치료로 선호되는 것 또한 이를 뒷받침한다.¹²⁻¹⁴⁾

임신 중 주요우울장애의 치료전략은 KMAP-DD 2017부터 새롭게 조사된 부분이다. 임신 중 주요우울장애의 치료 결정은 약물 복용이 태아에게 미칠 수 있는 잠재적 위험성과, 치료하지 않았을 때 산모의 우울 증상이 악화되어 불충분한 영양 섭취, 부적절한 산전 관리, 음주나 흡연 등 위험 행동으로 이어질 수 있는 가능성 사이에서 치료의 이점과 위험을 신중히 비교 고려해야 한다.^{18,19)} 본 연구에서는 임신 중 주요우울장애의 정도, 중등도 및 중증 삽화에 대해 초기 치료로 항우울제 단독요법이 1차 전략으로 권고되었다. 이는 임신 중 가능한 한 약물 사용을 최소화하려는 기존 연구들의 방향성과도 일치하는 결과로 해석할 수 있다.^{18,20)} 또한, rTMS가 새롭게 포함되어 1차 치료로 권고되었다는 점이 KMAP-DD 2021과의 주요 차이점이다. rTMS는 약물치료에 대한 우려가 큰 임신부에게 비교적 안전한 생물학적 치료 대안으로 주목받고 있으며, 이번 지침에 그 임상적 유용성이 반영되었다고 볼 수 있다.^{21,22)} 정신병적 양상이 동반될 경우에만 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료 그리고 전기경련요법이 1차 치료로 선택되었으며, 이와 같은 결과는 KMAP-DD 2017 그리고 KMAP-DD 2021과 일치한다. 임신 중 정신병적 증상이 동반된 우울장애는 정신과적 응급상황으로 간주되며, 일반적인 우울증에 비해 자살 위험이 더 높다는 보고가 있다.^{23,24)} 이러한 상황에서는 보다 신속하고 적극적인 치료 개입이 필요하며, 전기경련요법과 같이 빠른 효과가 기대되는 치료법이 권장되기도 한다.²⁵⁾ 노인 주요우울장애의 정도 및 중등도 삽화에 대한 초기 약물치료는 KMAP-DD 2012, 2017, 2021의 권고와 마찬가지로 항우울제 단독치료가 최우선 전략으로 제시되었다. 이는 노인에서 흔히 동반되는 신체질환과 복합 약물 복용으로 인한 약물 간 상호작용

위험을 고려할 때, 단일 약물 치료가 보다 안전한 선택으로 인식되고 있음을 반영하는 결과로 해석된다.²⁶⁾ 이번 KMAP-DD 2025에서 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서 항우울제 단독치료 외에도 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료전략으로 선택되었다. 이는 KMAP-DD 2017부터 선호도가 높아지기 시작한 비정형 항정신병약물의 지속적인 선호 추세를 반영한다고 할 수 있다. 경도 및 중등도 삽화에서의 항우울제 선택은 KMAP-DD 2017 및 2021과 동일하게 escitalopram이 최우선 치료 약물로 권고되었으며, 그 외 SSRI, SNRI (세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor) 계열과 mirtazapine 등이 1차 약물로 선정되었다. 한편, paroxetine은 항콜린성 부작용 우려로 인해 2차 약물로 분류된 것으로 보이며, 이는 고령 환자에서의 안전성 측면을 고려한 결과로 해석된다.^{27,28)} 노인 우울장애에 대한 항정신병약물 치료 전략에서도 기존의 1차 약물 구성은 대체로 유지되었으나, olanzapine이 2차에서 1차로 격상된 점은 주목할 만하다. 이는 최근의 실제 임상 활용 및 부작용 프로파일에 대한 경험이 반영된 결과로 보인다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점을 가진다. 첫째, KMAP-DD 2025는 무작위 대조군 연구나 체계적 문헌고찰 등 근거기반 방식이 아닌, 전문가 합의에 기반한 지침이라는 점에서 객관적 근거 수준에 한계가 있다. 이는 일부 항목에서 전문가 간 의견 불일치가 존재하거나, 최신 연구결과가 충분히 반영되지 못했을 가능성을 내포한다. 둘째, 치료 전략에 대한 평가 항목은 치료 효과뿐 아니라 내약성, 안전성, 실제 임상 적용 가능성 등을 종합적으로 고려하여 판단되었으나, 그 과정에서 평가자의 주관적 경험이 개입될 수밖에 없다는 점에서 편향 가능성이 존재한다. 셋째, rTMS 또는 tDCS와 같은 비약물적 생물치료 전략에 대한 경험과 인식은 일부 전문가에서 제한적일 수 있어, 이에 대한 평가는 향후 임상 경험 축적 및 근거 생산을 통해 보완되어야 할 것이다.

결론

여성 그리고 노인 우울장애의 약물치료 전략은 KMAP-DD 2021과 비교하여 큰 변화를 보이지는 않았다. PMDD 치료에서는 SSRI와 desvenlafaxine이 1차 치료로 선택되었다. 임신 중 경도 및 중등도 그리고 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서는 항우울제 단독치료가 1차 치료로 선택되었고, KMAP-DD 2025에서는 반복적 rTMS가 새롭게 치료 전략으로 포함되어 1차 치료로 제시되었다. 또, 정신병적 양상이 있는 중증 삽화에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물의

병합치료와 전기경련요법이 1차 치료로 선호되었다. 산후 우울증의 약물치료 전략에 있어서, 경도 및 중등도 삽화에서는 항우울제 단독치료와 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료로 권장되었으며, 정신병적 양상이 없는 경우에는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료 그리고 항우울제 단독요법이 1차 치료로 권장된 반면에 정신병적 양상이 있는 경우에는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료 그리고 비정형 항정신병약물의 단독요법이 1차 치료로 권장되었다.

노인 주요우울장애에서 경도 및 중등도 삽화의 초기 약물치료 전략은 항우울제 단독치료가 최우선 치료로 권장되었다. 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서는 항우울제 단독치료뿐만 아니라 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료로 선택되었다. 정신병적 양상이 동반된 중증 삽화에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료로 선택되었다. 항우울제로는 모든 삽화에서 escitalopram이 최우선 치료로 권장되었으며, 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서 선호하는 항정신병약물로는 aripiprazole과 quetiapine이 1차 치료로 선택되었다. 정신병적 양상이 있는 중증 삽화에서는 aripiprazole이 최우선 치료로 그리고 quetiapine과 olanzapine이 1차 치료로 선택되었다.

중심 단어: 우울장애; 한국형 약물치료 알고리즘; 여성; 노인.

Acknowledgments

본 연구는 대한우울조울병학회와 대한정신약물학회 공동 연구비로 이루어졌음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Author Contributions

Conceptualization: Jeong Seok Seo, Kyung Joon Min, Won-Myong Bahk. Data curation: all authors. Formal analysis: Sheng-Min Wang, Young-Eun Jung, Young Sup Woo, Jeong Seok Seo, Nak-Young Kim, Won-Myong Bahk. Funding acquisition: Won-Myong Bahk. Investigation: all authors. Project administration: Jeong Seok Seo, Nak-Young Kim, Won-Myong Bahk. Supervision: Bo-Hyun Yoon, Sang-Yeol Lee, Moon-Doo Kim, Kyung Joon Min, Won-Myong Bahk. Writing—original draft: Sheng-Min Wang, Young-Eun Jung. Writing—review & editing: Kyung Joon Min, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

Sheng-Min Wang	https://orcid.org/0000-0003-2521-1413
Young-Eun Jung	https://orcid.org/0000-0001-7608-0009
Won-Myong Bahk	https://orcid.org/0000-0002-0156-2510
Jeong Seok Seo	https://orcid.org/0000-0002-4880-3684
Nak-Young Kim	https://orcid.org/0000-0003-0116-6283
Won-Seok Choi	https://orcid.org/0000-0003-1774-9504
Young Sup Woo	https://orcid.org/0000-0002-0961-838X

Sung-Yong Park <https://orcid.org/0000-0002-8685-620X>
 Won Kim <https://orcid.org/0000-0002-5478-7350>
 Jung Goo Lee <https://orcid.org/0000-0003-3393-2667>
 Chan-Mo Yang <https://orcid.org/0000-0002-4959-7595>
 Hyung Mo Sung <https://orcid.org/0000-0002-2396-3358>
 Jong-Hyun Jeong <https://orcid.org/0000-0003-3570-7607>
 Sang-Yeol Lee <https://orcid.org/0000-0003-1828-9992>
 Bo-Hyun Yoon <https://orcid.org/0000-0002-3882-7930>
 Moon-Doo Kim <https://orcid.org/0000-0002-6441-630X>
 Kyung Joon Min <https://orcid.org/0000-0001-7037-8904>

REFERENCES

- 1) Remes O, Mendes JF, Templeton P. Biological, psychological, and social determinants of depression: a review of recent literature. *Brain Sci* 2021;11:1633.
- 2) Sampogna G, Toni C, Catapano P, Rocca BD, Di Vincenzo M, Luciano M, et al. New trends in personalized treatment of depression. *Curr Opin Psychiatry* 2024;37:3-8.
- 3) Kundakovic M, Rocks D. Sex hormone fluctuation and increased female risk for depression and anxiety disorders: from clinical evidence to molecular mechanisms. *Front Neuroendocrinol* 2022;66:101010.
- 4) Leyhe T, Reynolds CF 3rd, Melcher T, Linnemann C, Klöppel S, Blennow K, et al. A common challenge in older adults: classification, overlap, and therapy of depression and dementia. *Alzheimers Dement* 2017;13:59-71.
- 5) Dillon C, Machnicki G, Serrano CM, Rojas G, Vazquez G, Allegri RF. Clinical manifestations of geriatric depression in a memory clinic: toward a proposed subtyping of geriatric depression. *J Affect Disord* 2011;134:177-187.
- 6) Deligiannidis KM, Rothschild AJ, Barton BA, Kroll-Desrosiers AR, Meyers BS, Flint AJ, et al. A gender analysis of the study of pharmacotherapy of psychotic depression (STOP-PD): gender and age as predictors of response and treatment-associated changes in body mass index and metabolic measures. *J Clin Psychiatry* 2013;74:1003-1009.
- 7) Monroe SM, Harkness KL. Major depression and its recurrences: life course matters. *Annu Rev Clin Psychol* 2022;18:329-357.
- 8) Shin C, Kim Y, Park S, Yoon S, Ko YH, Kim YK, et al. Prevalence and associated factors of depression in general population of Korea: results from the Korea national health and nutrition examination survey, 2014. *J Korean Med Sci* 2017;32:1861-1869.
- 9) Lee S, Choi M. Ultra-processed food intakes are associated with depression in the general population: the Korea national health and nutrition examination survey. *Nutrients* 2023;15:2169.
- 10) National Health Insurance Service. Treatment statistics for depression, bipolar disorder, and schizophrenia [Internet]. Wonju: National Health Insurance Service [cited 2025 May 15]. Available from: <https://www.data.go.kr/data/15124775/fileData.do>.
- 11) Lee MS, Lim SW, Cha JH, Chung SK, Kim KS, Kasper S; The Executive Committee for The Korean Medication Algorithm Project for Major Depressive Disorder. The Korean medication algorithm for major depressive disorder (KMA-MDD): report of the Korean Society of Depressive and Bipolar Disorders. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2006;10:186-194.
- 12) Seo JS, Song HR, Lee HB, Park YM, Hong JW, Kim W, et al. The Korean medication algorithm for depressive disorder: second revision. *J Affect Disord* 2014;167:312-321.
- 13) Seo JS, Bahk WM, Wang HR, Woo YS, Park YM, Jeong JH, et al. Korean medication algorithm for depressive disorders 2017: third revision. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2018;16:67-87.
- 14) Seo JS, Bahk WM, Woo YS, Park YM, Kim W, Jeong JH, et al. Korean medication algorithm for depressive disorder 2021, fourth revision: an executive summary. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2021;19:751-772.
- 15) Jespersen C, Lauritsen MP, Frokjaer VG, Schroll JB. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;8:CD001396.
- 16) Carlini SV, Deligiannidis KM. Evidence-based treatment of premenstrual dysphoric disorder: a concise review. *J Clin Psychiatry* 2020;81:19ac13071.
- 17) Yoshimi K, Inoue F, Odai T, Shirato N, Watanabe Z, Otsubo T, et al. Practical diagnosis and treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder by psychiatrists and obstetricians/gynecologists in Japan. *PCN Rep* 2024;3:e234.
- 18) Eakley R, Lyndon A. Antidepressant use during pregnancy: knowledge, attitudes, and decision-making of patients and providers. *J Midwifery Womens Health* 2022;67:332-353.
- 19) Fischer Fumeaux CJ, Morisod Harari M, Weisskopf E, Eap CB, Epiney M, Vial Y, et al. Risk-benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence - an update. *Expert Opin Drug Saf* 2019;18:949-963.
- 20) Tauqeer F, Moen A, Myhr K, Wilson CA, Lupattelli A. Assessing decisional conflict and challenges in decision-making among perinatal women using or considering using antidepressants during pregnancy: a mixed-methods study. *Arch Womens Ment Health* 2023;26:669-683.
- 21) Angeline S, Tiyaite B, Akosile W. Transcranial magnetic stimulation in pregnancy: efficacy, safety, and future implications for perinatal mental health care. *Brain Behav* 2025;15:e70304.
- 22) Ganhó-Ávila A, Sobral M, Berg MLD. Transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation in reducing depressive symptoms during the peripartum period. *Curr Opin Psychiatry* 2024;37:337-349.
- 23) Gopalan P, Spada ML, Shenai N, Brockman I, Keil M, Livingston S, et al. Postpartum depression—identifying risk and access to intervention. *Curr Psychiatry Rep* 2022;24:889-896.
- 24) Rodriguez-Cabezas L, Clark C. Psychiatric emergencies in pregnancy and postpartum. *Clin Obstet Gynecol* 2018;61:615-627.
- 25) Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, De Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Arch Womens Ment Health* 2018;21:715-722.
- 26) Kok RM, Reynolds CF 3rd. Management of depression in older adults: a review. *JAMA* 2017;317:2114-2122.
- 27) Ainsworth NJ, Marawi T, Maslej MM, Blumberger DM, McAndrews MP, Perivolaris A, et al. Cognitive outcomes after antidepressant pharmacotherapy for late-life depression: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2024;181:234-245.
- 28) Kayahan Satış N, Naharcı Mİ. Investigating the association of anticholinergic burden with depression in older adults: a cross-sectional study. *Psychogeriatrics* 2024;24:597-604.