

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2025;64(3):193-199
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 2025 (II): 임상 아형

박성용^{1*} · 김 원^{2*} · 박원명^{3,4} · 서정석⁵ · 김낙영⁶ · 최원석³
우영섭⁴ · 이정구⁷ · 양찬모⁸ · 성형모⁹ · 왕성민³ · 정영은¹⁰
정종현¹¹ · 민경준⁵ · 전덕인¹² · 윤보현¹³ · 김문두¹⁰

¹계요병원 정신건강의학과, ²인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학과교실,
³가톨릭대학교 의과대학 정신건강의학과교실, ⁴우영섭 박원명 정신건강의학과의원,
⁵중앙대학교 의과대학 정신건강의학과교실, ⁶한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정신건강의학과교실,
⁷인제대학교 의과대학 해운대백병원 정신건강의학과교실,
⁸원광대학교 의과대학 원광대학교병원 정신건강의학과교실,
⁹순천향대학교 의과대학 구미병원 정신건강의학과교실,
¹⁰제주대학교 의과대학 제주대학교병원 정신건강의학과교실,
¹¹가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학과교실,
¹²한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 정신건강의학과교실, ¹³국립나주병원 정신건강의학과

Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder 2025 (II): The Subtypes of Depression

Sung-Yong Park, MD^{1*}, Won Kim, MD, PhD^{2*}, Won-Myong Bahk, MD, PhD^{3,4},
Jeong Seok Seo, MD, PhD⁵, Nak-Young Kim, MD⁶, Won-Seok Choi, MD, PhD³,
Young Sup Woo, MD, PhD⁴, Jung Goo Lee, MD, PhD⁷, Chan-Mo Yang, MD, PhD⁸,
Hyung Mo Sung, MD, PhD⁹, Sheng-Min Wang, MD, PhD³, Young-Eun Jung, MD, PhD¹⁰,
Jong-Hyun Jeong, MD, PhD¹¹, Kyung Joon Min, MD, PhD⁵, Duk-In Jon, MD, PhD¹²,
Bo-Hyun Yoon, MD, PhD¹³, and Moon-Doo Kim, MD, PhD¹⁰

¹Department of Psychiatry, Keyo Hospital, Uiwang, Korea
²Department of Psychiatry, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea
³Department of Psychiatry, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea
⁴Woo and Bahk Psychiatry Clinic, Seoul, Korea
⁵Department of Psychiatry, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea
⁶Department of Psychiatry, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea
⁷Department of Psychiatry, Haeundae Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Busan, Korea
⁸Department of Psychiatry, Wonkwang University Hospital, School of Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea
⁹Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Gumi Hospital, College of Medicine, Soonchunhyang University, Gumi, Korea
¹⁰Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea
¹¹Department of Psychiatry, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea
¹²Department of Psychiatry, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea
¹³Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

Objectives The Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder (KMAP-DD) has been continuously revised. The sixth edition reflected new findings and the latest trends in the areas of pharmacological treatment. This study aimed to suggest strategies and treatment options according to the subtype of depression using data from the KMAP-DD-2025.

Received May 17, 2025
Accepted May 29, 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

Moon-Doo Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Jeju National University Hospital,
School of Medicine,
Jeju National University,
15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea
Tel +82-64-754-8180
Fax +82-64-717-1859
E-mail mdlkim0721@gmail.com

*These authors contributed equally to this work.

Methods A total of 136 psychiatrists with clinical experience in depressive disorders were selected. The questionnaires for KMAP-DD 2025 were sent to these participants via mail. The KMAP-DD 2025 comprises overall treatment strategies and treatment options under specific circumstances. Each treatment strategy or treatment option was evaluated with an overall score of nine and was divided into three phases of recommendation.

Results For persisting depressive disorder, antidepressant monotherapy including selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI), bupropion, agomelatine, vortioxetine, and mirtazapine, and combination therapy of antidepressants with atypical antipsychotics were recommended as first-line medications. For melancholia of major depressive disorder, SSRI, SNRI, mirtazapine, vortioxetine, milnacipran, bupropion, and agomelatine were recommended as first-line medications. For mixed features, escitalopram, sertraline, desvenlafaxine, fluoxetine, paroxetine, bupropion, aripiprazole, quetiapine, olanzapine, valproate, lithium, and lamotrigine were recommended as first-line medications. For anxious distress, escitalopram, sertraline, paroxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, mirtazapine, fluoxetine, duloxetine, aripiprazole, quetiapine, and olanzapine were recommended as first-line medications.

Conclusion The preferences of experts regarding antidepressants, mood stabilizers, and antipsychotics differed according to the subtype of depression. These findings suggest that experts treat patients with a major depressive disorder after considering the depression subtype.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2025;64(3):193-199

Keywords Korean Medication Algorithm Project; Major depressive disorder; Persistent depressive disorder; Subtype.

서론

주요우울장애는 세계적으로 가장 흔한 정신질환 중 하나이며, 증상의 심각도에 따라 사망률을 높이고 기능 손상 및 장애를 유발하여 직, 간접적인 사회적 비용을 증가시키는 질환이다.^{1,2)} 주요우울장애의 임상양상은 매우 다양하게 나타나며 여러 연령대의 환자들에게 영향을 미친다.³⁾ 이러한 임상양상은 다양한 아형으로 분류되는데, 증상의 양상(비정형, 멜랑콜리아, 정신병적, 불안형), 발병의 특징(산후, 계절성, 조발성, 만발성), 질병의 경과(단일삽화, 재발삽화, 만성), 그리고 증상의 심각도(경도, 중등도, 중증)에 따라 나눌 수 있다.⁴⁾

주요우울장애의 치료와 관련하여 여러 국외 치료 가이드라인이 소개되어 있다. The American Psychiatric Association (APA) guideline 2010,⁵⁾ the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2009 guideline,⁶⁾ the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) 2013 guideline,⁷⁾ Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 guideline⁸⁾ 등이 있으며 주요우울장애의 치료와 관련하여 다양한 약물치료 방법을 제시하고 있다. 하지만 우울증에 대한 약물치료의 근거 중에서 특히 치료 전략들 사이의 직접적인 비교나 적용 순서 등에 대한 연구들은 제한적이며, 국가별 보험제도 환경 및 의사 개인의 경험이나 선호도에 의존하는 경향이 많다. 또한 약물치료 가이드라인의 주요 근거로 제시되는 메타분석이나 체계적 검토는 무작위 대조군 연구(randomized controlled trials)를 기본으로 하여 학문적 근거는 뛰어날지 모르지만, 실제 임상현장을 반영하지 못하는 제한점이 있다.

이러한 다양한 치료법에 관한 표준 치료법을 만들기 위해 국내외 학회에서는 정기적으로 근거 중심 혹은 전문가 의견 중심의 지침서를 발간하고 있다.⁹⁾ 이미 우리나라에서도 대한정신약물학회와 대한우울조울병학회를 중심으로 임상 경험이 풍부한 정신건강의학과 전문의의 임상 경험을 조사하여 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘(Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder, 이하 KMAP-DD)을 만들어 2002년에 초판을 출간하였다. 이후 4-5년마다 개정판이 나오게 되었고, 2025년 KMAP-DD 5번째 개정판이 출간되었다. 본 논문은 2025년 출간된 한국형 우울장애 약물치료 지침서를 위해 조사된 자료 중 각 아형별 약물치료 전략과 더불어 구체적인 약물사용의 조합은 무엇인지를 소개하여 국내외 임상가에게 도움이 되고자 한다.

2025년 개정작업의 기본적인 틀은 이전 개정과 동일하게 진행하였다. 이전 조사 결과의 원활한 비교를 위하여 전문가의 의견을 중심으로 결과를 분석하고 실무위원이 최근 임상 연구 결과나 메타분석과 체계적 검토결과로부터 도출된 근거를 서로 논의하여 본 조사 결과에 보완하는 방식을 취하였다.

방법

2025년 개정작업의 기본적인 틀은 이전 개정과 동일하게 진행하였다. 이전 조사 결과의 원활한 비교를 위하여 전문가의 의견을 중심으로 결과를 분석하고 실무위원이 최근 임상 연구 결과나 메타분석과 체계적 검토결과로부터 도출된 근거를 서로 논의하여 본 조사 결과에 보완하는 방식을 취하였다.

었다. 치료전략 및 약물선택의 적합성을 평가하기 위해서 2006년에서 이용된 RAND Corporation의 9점 척도 수정판¹⁰⁾을 사용하였다. 설문지 제작은 2021년에 사용하였던 설문지를 근간으로 하였으나 임상에서 현실적으로 사용되는 약물을 선택할 수 있도록 다음과 같은 설문지 수정을 하였다. 1) 2021년에는 정신병적 양상이 없는 우울삽화에서 항정신병 약물의 교체가 필요할 경우 사용되던 항정신병약물에 따라 새로 교체할 약물을 질문하였다. 2) 임신 중 우울장애의 치료 전략에서 2종의 항우울제 병합치료를 선택할 수 있도록 변경하였고, 항우울제 단독치료를 고려할 시 선호되는 항우울제를 묻는 설문을 추가하였다. 3) 노인의 우울장애 치료전략에서 정신병적 증상이 없는 경우에도 비정형 항정신병약물을 선택할 수 있도록 설문을 추가하였다. 4) 우울장애의 보완적, 새로운 치료에서 N-acetyl cysteine 항목을 추가하였다.

성인 분야 정신건강의학과 전문의 136명(대학병원 및 종합병원 92명, 전문병원 18명, 개원의 26명)과 소아청소년 분야 정신건강의학과 전문의 70명(대학병원 42명, 전문병원 16명, 개원의 12명) 등 총 206명의 검토위원에게 설문지를 발송하였으며, 이중 성인 분야 전문의 97명(97명/136명, 71.3%), 소아청소년 분야 전문의 42명(42명/70명, 60.0%)이 응답을 하였다. 각 선택 항목에 대한 합의는 χ^2 -검정을 시행하여 점수가 무작위 분포를 하는 것(non-random distribution)으로 정의하였다. 각 선택 항목 평균 점수의 95% 신뢰구간(confidence interval)을 구하고 이 하한값이 6.5를 넘으면 1차/선호하는 선택(first-line/preferred choice), 3.5-6.5 미만이면 2차/대체 선택(second-line/alternative choice), 3.5 미만이면 3차 전략으로 정하였다. 이 신뢰구간을 근거로 하여 주요 임상 상황에서 선호하는 치료 전략을 보여주는 지침을 만들었다. 이것을 토대로 하여 논란의 여지가 있는 부분에 대해서는 실무위원회와 자문/조정위원회의 토의를 거쳐 최종 결정하였다. 이러한 결정을 기본으로 하고 연구 결과에 의한 근거를 반영하여 우울장애의 다양한 임상유형에 대한 치료 지침서인 한국형 우울장애 약물치료 지침서 2025를 완성하였다. 본 논문은 2021년 지침서 중에서 임상 아형 부분의 자료를 발췌하여 정리하였다.

결 과

지속성 우울장애(persistent depressive disorder)의 치료전략과 약물 선택

지속성 우울장애에서는 항우울제 단독치료, 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 1차 선택으로 확인되었다. 두 가지 항우울제 병합치료, 항우울제와 기분조절제 병합치

료, 비정형 항정신병약물 단독치료는 2차 선택으로 확인되었다(표 1). 지속성 우울장애 치료에서의 항우울제 선택은 escitalopram이 최우선으로 선택되었으며, 이와 함께 sertraline, desvenlafaxine, fluoxetine, venlafaxine, duloxetine, paroxetine, mirtazapine, vortioxetine, bupropion, agomelatine, milnacipran이 1차 약물로 선택되었다. Tianeptine, 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, 이하 TCA)는 2차 약물로 선택되었다. Esketamine (nasal spray)은 3차 약물로 고려할 수 있으나 그 권고수준에 대한 합의가 이루어지지 않았다.

멜랑콜리아 양상(melancholia)을 보이는 주요우울장애에서 항우울제의 선택

멜랑콜리아 아형에서 항우울제의 선택은 escitalopram, desvenlafaxine, venlafaxine, sertraline, fluoxetine, duloxetine, mirtazapine, paroxetine, vortioxetine, milnacipran, bupropion, agomelatine이 1차 약물로 선택되었다. Tianeptine, TCA는 2차 약물로 선택되었다. Esketamine (nasal spray)은 3차 약물로 고려할 수 있으나 그 권고수준에 대한 합의가 이루어지지 않았다.

비전형적 양상(atypical features)을 보이는 주요우울장애에서 항우울제의 선택

비전형적 아형에서 항우울제의 선택은 escitalopram, sertraline, fluoxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, bupropion, duloxetine, paroxetine, vortioxetine, mirtazapine, agomelatine, milnacipran이 1차 약물로 선택되었다. Tianeptine, TCA는 2차 약물로 선택되었다.

계절성 양상(seasonal pattern)을 보이는 주요우울장애에서 항우울제의 선택

계절성 아형에서 항우울제의 선택은 escitalopram, sertraline, fluoxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, bupropion, duloxetine, paroxetine, mirtazapine, agomelatine, vortioxetine, milnacipran이 1차 약물로 선택되었다. Tianeptine, TCA는 2차 약물로 선택되었다. Esketamine (nasal spray)은 3차 약물로 고려할 수 있으나 그 권고수준에 대한 합의가 이

Table 1. Treatment strategy in patients with persisting depressive disorder

First line	Second line
AD monotherapy	AD+AD
AD+AAP	AD+MS
	AAP monotherapy

AD, antidepressant; AAP, atypical antipsychotics; MS, mood stabilizer.

루어지지 않았다.

혼재성 양상(mixed features)의 치료전략

주요우울장애에서 혼재성 양상을 가진 환자의 경우 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 항우울제와 기분조절제 병합치료가 1차 치료로 선택되었다. 반면에 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제 단독치료, 기분조절제 단독치료, 항우울제와 정형 항정신병약물 병합치료, 두 가지 항우울제 병합치료는 2차 치료로 선택되었다(표 2). 주요우울장애 혼재성 양상에서 항우울제의 선택은 escitalopram, sertraline, fluoxetine, bupropion, paroxetine이 1차 약물로 선택되었다. 2차 약물로 venlafaxine, desvenlafaxine, agomelatine, duloxetine, mirtazapine, vortioxetine, milnacipran, TCA가 선택되었으며, tianeptine, esketamine (nasal spray)은 3차 약물로 선택되었다(표 3). 주요우울장애 혼재성 양상에서 기분조절제 및 항정신병약물의 선택은 aripiprazole, quetiapine, olanzapine, valproate, lithium, lamotrigine이 1차 약물로 선택되었다. 반면에 risperidone, ziprasidone, 기타 비정형 항정신병약물(amisulpride, blonanserin, paliperidone), carbamazepine은 2차 약물로, clozapine과 정형 항정신병약물은 3차 약물로 선택되었다(표 4).

불안형 양상(anxious distress)의 치료전략

불안형을 동반한 주요우울장애 환자의 약물치료 전략으로

Table 2. Treatment strategy in patients with major depressive disorder, mixed features

First line	Second line
AD+AAP	AAP monotherapy
AD+MS	AD monotherapy
	MS monotherapy
	AD+TAP
	AD+AD

AD, antidepressant; AAP, atypical antipsychotics; MS, mood stabilizer; TAP, typical antipsychotics.

Table 3. Treatment options (antidepressants) in patients with major depressive disorder, mixed features

First line	Second line	Third line
Escitalopram	Venlafaxine	Tianeptine
Sertraline	Desvenlafaxine	Esketamine (nasal spray)
Fluoxetine	Agomelatine	
Bupropion	Duloxetine	
Paroxetine	Mirtazapine	
	Vortioxetine	
	Milnacipran	
	TCA	

TCA, tricyclic antidepressants.

항우울제 단독치료와 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료로 선택되었다. 2차 치료로는 항우울제와 항우울제의 병합치료, 항우울제와 기분조절제의 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료가 선택되었다(표 5). 주요우울장애 불안형 양상에서 항우울제의 선택은 1차 약물로 escitalopram, sertraline, paroxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, mirtazapine, fluoxetine, duloxetine이 선택되었다. 2차 약물로는 vortioxetine, agomelatine, milnacipran, bupropion, tianeptine, TCA가 선택되었고, esketamine (nasal spray)은 3차 약물로 선택되었다(표 6). 주요우울장애 불안형 양상에서 기분조절제 및 항정신병약물 선택은 기분조절제와 항정신병약물 중 선호되는 1차 약물로 aripiprazole, quetiapine, olanzapine이 선택되었다. 2차 약물로는 risperidone, lithium, valproate, lamotrigine, ziprasidone, 기타 비정형 항정신병약물, carbamazepine이 선택되었다. Clozapine은 3차 약물로 고려할 수 있다(표 7).

Table 4. Treatment options (antipsychotics and mood stabilizers) in patients with major depressive disorder, mixed features

First line	Second line	Third line
Aripiprazole	Risperidone	Clozapine
Quetiapine	Ziprasidone	Typical antipsychotics
Olanzapine	Other AAP*	
Valproate	Carbamazepine	
Lithium		
Lamotrigine		

*amisulpride, blonanserin, paliperidone. AAP, atypical antipsychotics.

Table 5. Treatment strategy in patients with major depressive disorder, anxious distress

First line	Second line
AD monotherapy	AD+AD
AD+AAP	AD+MS
	AAP monotherapy

AD, antidepressant; AAP, atypical antipsychotics; MS, mood stabilizer.

Table 6. Treatment options (antidepressants) in patients with major depressive disorder, anxious distress

First line	Second line	Third line
Escitalopram	Vortioxetine	Esketamine (nasal spray)
Sertraline	Agomelatine	
Paroxetine	Milnacipran	
Desvenlafaxine	Bupropion	
Venlafaxine	Tianeptine	
Mirtazapine	TCA	
Fluoxetine		
Duloxetine		

TCA, tricyclic antidepressants.

Table 7. Treatment options (antipsychotics and mood stabilizers) in patients with major depressive disorder, anxious distress

First line	Second line	Third line
Aripiprazole	Risperidone	Clozapine
Quetiapine	Lithium	
Olanzapine	Valproate	
	Lamotrigine	
	Ziprasidone	
	Other AAP*	
	Carbamazepine	

*amisulpride, blonanserin, paliperidone. AAP, atypical antipsychotics.

고찰

KMAP-DD 2025의 지속성 우울장애의 약물치료 전략은 항우울제 단독치료와 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 1차 치료로 선호되는 것으로 확인되었다. 이는 KMAP-DD 2021과 비교하여 변화된 부분으로 1차 치료전략으로 KMAP-DD 2021에서는 항우울제 단독치료만 선호되었으나 KMAP-DD 2025에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 추가되었다. 주요우울장애에 있어 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, 이하 SSRI), 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, 이하 SNRI) 등의 전통적인 항우울제와 더불어 비정형 항정신병약물의 항우울효과에 대한 근거가 증가하는 추세이다. 한 고찰 연구에서는 주요우울장애에서의 비정형 항정신병약물의 역할에 대해 기술하였다.¹¹⁾ 이 연구에서는 비정형 항정신병약물이 우울증 치료에 있어 SSRI, SNRI 등의 전통적인 항우울제의 치료 한계를 보완할 수 있으며, 충분한 항우울효과와 내약성을 보인다고 주장하였다. 특히, 치료저항성 우울증 및 반복적으로 재발하는 우울증에 더 중요한 역할을 한다고 주장하고 있는데, 이는 지속성 우울장애의 만성, 재발성 특성을 고려하여 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 1차 치료전략으로 선호되었을 것으로 추정된다. 지속성 우울장애의 항우울제 선택에 있어서 KMAP-DD 2025에서는 다양한 기전의 항우울제가 1차 치료약물로 선호되었다. KMAP-DD 2017에서는 대체로 SSRI가 1차 치료약물로 선호되었으나 KMAP-DD 2021에서는 SNRI 항우울제가 포함되기 시작하였고 KMAP-DD 2025에서는 tianeptine을 제외한 대부분의 약물이 1차 약물로 선호되었다. 이 역시 지속성 우울장애의 치료가 특정 계통의 항우울제로만 치료가 어려우며 다양한 기전의 약물이 필요함을 추정할 수 있다.

멜랑콜리아의 경우는 KMAP-DD 2025에서 대부분의 항

우울제가 1차 약제로 선호되었는데 이는 KMAP-DD 2012부터 다양한 기전의 약물을 선호하는 추세가 시작되었고 그 추세가 지금까지 이어지고 있는 것으로 확인되었다. 이는 American Psychiatric Association의 가이드라인에서 멜랑콜리아 치료에서 전기경련요법(electroconvulsive therapy)과 약물치료를 포함한 생물학적 치료의 효능이 높다고 기술한 부분이 근거가 되었을 것으로 보인다.¹²⁾

비전형적 양상 및 계절성 양상에서의 항우울제 선택에서도 멜랑콜리아에서와 같이 대부분의 항우울제가 1차 약물로 선호되었다. 다만, 우선순위에서 차이가 있었는데 bupropion의 선호도가 높게 나타났다는 것이다. 이는 KMAP-DD 2021에서도 기술하였듯이 양극성 장애와 관련될 수 있다는 연구결과로 인하여 조증(또는 경조증) 전환을 고려한 것으로 추정된다.^{13,14)}

혼재성 양상을 가진 환자의 경우 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 항우울제와 기분조절제 병합치료를 1차 선택, 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제 단독치료, 기분조절제 단독치료, 항우울제와 정형 항정신병약물 병합치료, 두 가지 항우울제 병합치료는 2차 선택으로 나타났다. 1차 치료 전략에 있어서 KMAP-DD 2021과 KMAP-DD 2025를 비교하면 치료 전략에 대한 선호도 차이는 없었다. 세부적으로 살펴보면, 1차 치료 전략에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료의 선호도가 압도적으로 높은 것으로 나타났다. 2차 치료 전략에서는 비정형 항정신병약물 단독치료의 선호도가 높은 것으로 나타났으며, 두 가지 항우울제 병합치료의 선호도는 매우 낮게 나타났다. 이는 KMAP-DD 2021과 비교하여 주요우울장애의 혼재성 양상 치료에서 양극성스펙트럼 장애를 고려해야 한다는 점을 시사하는 것으로 보인다. 이러한 경향은 항우울제, 기분조절제 및 비정형 항정신병약물의 선택에서도 유사하게 나타났다. 항우울제의 경우 1차 약물치료 전략에 있어서 KMAP-DD 2021과 KMAP-DD 2025를 비교하였을 때 우선 순위의 변화가 많이 있었다. 특히 KMAP-DD 2021에서 1차 치료 약물로 선호되었던 venlafaxine, desvenlafaxine, mirtazapine이 2차 치료 약물로, 2차 치료 약물로 선호되었던 tianeptine은 3차 약물로 떨어졌다. 1차 치료 약물로 선택된 약물 중에서도 escitalopram, sertraline, fluoxetine 선호도가 가장 높았으며, 2차 치료 약물은 주로 SNRI 계통의 약물이 선호되었다. 기분조절제 및 항정신병약물의 선택에서는 1차 약물치료 전략에 있어서 KMAP-DD 2021과 KMAP-DD 2025를 비교하였을 때 우선 순위가 거의 유사하였지만, lamotrigine의 선호도가 2차 약물에서 1차 약물로 상승하였다. 이는 지난 KMAP-DD 2021에서 lithium의 선호도가 2차 약물에서 1차 약물로

상승하였던 부분을 고려한다면 주요우울장애의 혼재성 양상은 양극성스펙트럼 장애의 가능성을 더 많이 고려하는 추세로 보인다. 또한 기타 비정형 항정신병약물의 선호도가 상승한 점은 KMAP-DD 2021과 마찬가지로 비정형 항정신병약물에 대한 선호도가 더욱 공고해지는 양상으로 나타났다. KMAP-DD 2021에서 2차 약물로 선호되었던 clozapine, 정형 항정신병약물이 3차 약물로 하락한 결과는 임상에서 치료 약물을 선택하는 데 있어 부작용에 대한 측면이 더 강조되고 있다는 점을 시사한다.

불안형 양상의 경우 KMAP-DD 2021에서와 같이 항우울제 단독치료와 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료를 1차 선택으로 선호하였고, 항우울제와 항우울제의 병합치료, 항우울제와 기분조절제의 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료는 2차 선택으로 확인되었다. 다만, 약물의 선택에 있어서 항우울제의 경우 선호되는 1차 약물은 KMAP-DD 2021과 유사하였지만 vortioxetine은 2차 약물로 하락하였고, esketamine (nasal spray)은 전문가 합의를 통해 3차 약물로 선택되었다. 항정신병약물의 경우도 KMAP-DD 2021과 마찬가지로 1차 약물로 aripiprazole, quetiapine, olanzapine을 권고하였고, 2차 약물로는 risperidone, lithium, valproate, lamotrigine, ziprasidone, 기타 비정형 항정신병약물, carbamazepine을 권고하였다. Clozapine은 3차 약물로 고려할 수 있는 것으로 확인되었다. 주요우울장애에서 불안형 양상을 보이는 경우는 전체 환자의 50%에 이른다는 보고가 있으며,¹⁵⁾ 불안형 양상이 없는 우울증 환자에 비해 나이가 많고, 더 심각한 우울증을 경험하며, 멜랑콜리아 양상의 증상을 보이는 경향이 있으며, 자살 위험 증가, 통증 호소 증가, 기능 장애 증가, 삶의 질 저하와도 관련이 있다고 보고되고 있다.¹⁶⁾ 이러한 특징으로 인하여 약물에 대한 치료 반응이 낮고 치료기간이 더 긴 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 결과적으로 실제 임상현장에서는 불안과 우울증상을 모두 호전시키기 위해 다양한 기전의 항우울제뿐만 아니라 기분조절제 및 항정신병약물의 병합치료가 필요할 것으로 추정된다.

결 론

지속성 우울장애 치료에서는 escitalopram을 최우선 치료로 선호하며, sertraline, desvenlafaxine, fluoxetine, venlafaxine, duloxetine, paroxetine, mirtazapine, vortioxetine, bupropion, agomelatine, milnacipran을 1차 약물로 선호하였고, 멜랑콜리아 아형에서는 escitalopram, desvenlafaxine, venlafaxine, sertraline, fluoxetine, duloxetine, mirtazapine, paroxetine, vortioxetine, milnacipran, bupropion, agomel-

atine을 1차 약물로 선호하였다. 비전형적 아형에서의 항우울제 선택은 escitalopram, sertraline, fluoxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, bupropion, duloxetine, paroxetine, vortioxetine, mirtazapine, agomelatine, milnacipran을 1차 약물로 선호하였으며, 계절성 아형에서의 항우울제 선택은 escitalopram, sertraline, fluoxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, bupropion, duloxetine, paroxetine, mirtazapine, agomelatine, vortioxetine, milnacipran을 1차 약물로 선호하였다. 혼재성 양상에서 항우울제는 escitalopram, sertraline, fluoxetine, paroxetine, bupropion을 1차 약물로 선호하였고, 기분조절제 및 항정신병약물 선택은 aripiprazole, quetiapine, olanzapine, valproate, lithium, lamotrigine을 1차 약물로 선호하였다. 불안형 양상에서 항우울제는 1차 약물로 escitalopram, sertraline, paroxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, mirtazapine, fluoxetine, duloxetine을 선호하였고, 기분조절제와 항정신병약물 중 1차 약물로는 aripiprazole, quetiapine, olanzapine을 선호하였다.

결론적으로 지난 KMAP-DD 2021의 결과와 비교하여 혼재성 양상에서는 venlafaxine, desvenlafaxine, mirtazapine이 1차 치료 약물에서 2차 약물로 하락한 반면 lamotrigine의 선호도는 2차 약물에서 1차 약물로 상승하였으며, 불안형 양상에서는 vortioxetine이 1차 약물에서 2차 약물로 하락하였다. 또한 대부분의 임상 아형에서 비정형 항정신병약물의 선호도가 지속적으로 높아지고 있다. 이번 KMAP-DD 2025 연구 결과는 주요우울장애 임상 아형에 대한 적절한 치료 전략을 제시하여 실제 임상진료에 큰 도움이 될 것으로 기대한다.

중심 단어: 한국형 약물치료 알고리즘 프로젝트; 주요우울장애; 지속성 우울장애; 하위유형.

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, Won-Myong Bahk. Data curation: all authors. Formal analysis: Sung-Yong Park, Won Kim, Jeong Seok Seo, Nak-Young Kim, Moon-Doo Kim, Won-Myong Bahk. Funding acquisition: Won-Myong Bahk. Investigation: all authors. Project administration: Jeong Seok Seo, Nak-Young Kim, Won-Myong Bahk. Supervision: Kyung Joon Min, Duk-In Jon, Bo-Hyun Yoon, Moon-Doo Kim, Won-Myong Bahk. Writing—original draft: Sung-Yong Park. Writing—review & editing: Won Kim, Moon-Doo Kim, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

Sung-Yong Park	https://orcid.org/0000-0002-8685-620X
Won Kim	https://orcid.org/0000-0002-5478-7350
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
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
Sheng-Min Wang	https://orcid.org/0000-0003-2521-1413
Young-Eun Jung	https://orcid.org/0000-0001-7608-0009
Jong-Hyun Jeong	https://orcid.org/0000-0003-3570-7607
Kyung Joon Min	https://orcid.org/0000-0001-7037-8904
Duk-In Jon	https://orcid.org/0000-0002-1565-7940
Bo-Hyun Yoon	https://orcid.org/0000-0002-3882-7930
Moon-Doo Kim	https://orcid.org/0000-0002-6441-630X

REFERENCES

- 1) König H, König HH, Konnopka A. The excess costs of depression: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019; 29:e30.
- 2) Liu Q, He H, Yang J, Feng X, Zhao F, Lyu J. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: findings from the global burden of disease study. *J Psychiatr Res* 2020;126:134-140.
- 3) Henkel V, Seemüller F, Obermeier M, Adli M, Bauer M, Kronmüller K, et al. Relationship between baseline severity of depression and antidepressant treatment outcome. *Pharmacopsychiatry* 2011;44:27-32.
- 4) Rush AJ. The varied clinical presentations of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68(Suppl 8):4-10.
- 5) Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Arlington: American Psychiatric Association;2010.
- 6) National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition). NICE clinical guidelines, No. 90. Leicester: British Psychological Society;2010.
- 7) Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:334-385.
- 8) Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: introduction and methods. *Can J Psychiatry* 2016;61:506-509.
- 9) Woo YS, Bahk WM, Seo JS, Park YM, Kim W, Jeong JH, et al. The Korean medication algorithm project for depressive disorder 2021: comparisons with other treatment guidelines. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2022;20:37-50.
- 10) Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Koseoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1986;2:53-63.
- 11) Han C, Wang SM, Kato M, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, et al. Second-generation antipsychotics in the treatment of major depressive disorder: current evidence. *Expert Rev Neurother* 2013;13:851-870.
- 12) American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;2021.
- 13) Sohn CH, Lam RW. Treatment of seasonal affective disorder: unipolar versus bipolar differences. *Curr Psychiatry Rep* 2004;6:478-485.
- 14) Łojko D, Buzuk G, Owecki M, Ruchala M, Rybakowski JK. Atypical features in depression: association with obesity and bipolar disorder. *J Affect Disord* 2015;185:76-80.
- 15) Hirschfeld RM. The comorbidity of major depression and anxiety disorders: recognition and management in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001;3:244-254.
- 16) Lin CH, Wang FC, Lin SC, Chen CC, Huang CJ. A comparison of inpatients with anxious depression to those with nonanxious depression. *Psychiatry Res* 2014;220:855-860.
- 17) Gaspersz R, Nawijn L, Lamers F, Penninx BWJH. Patients with anxious depression: overview of prevalence, pathophysiology and impact on course and treatment outcome. *Curr Opin Psychiatry* 2018;31:17-25.