

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2025;64(3):200-212
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 2025 (III): 소아 · 청소년

양찬모^{1*} · 심세훈^{2*} · 박원명^{3,4} · 서정석⁵ · 김낙영⁶ · 최원석⁴
우영섭³ · 박성용⁷ · 김 원⁸ · 이정구⁹ · 성형모¹⁰ · 왕성민⁴
정영은¹¹ · 정종현¹² · 민경준⁵ · 김문두¹¹ · 윤보현¹³

¹원광대학교 의과대학 원광대학교병원 정신건강의학교실,

²순천향대학교 의과대학 천안병원 정신건강의학교실, ³우영섭 박원명 정신건강의학과의원,

⁴가톨릭대학교 의과대학 정신건강의학교실, ⁵중앙대학교 의과대학 정신건강의학교실,

⁶한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정신건강의학교실, ⁷계요병원 정신건강의학과,

⁸인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학교실,

⁹인제대학교 의과대학 해운대백병원 정신건강의학교실,

¹⁰순천향대학교 의과대학 구미병원 정신건강의학교실,

¹¹제주대학교 의과대학 제주대학교병원 정신건강의학교실,

¹²가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학교실, ¹³국립나주병원 정신건강의학과

Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder 2025 (III): Child and Adolescent

Chan-Mo Yang, MD, PhD^{1*}, Se-Hoon Shim, MD, PhD^{2*}, Won-Myong Bahk, MD, PhD^{3,4},
Jeong Seok Seo, MD, PhD⁵, Nak-Young Kim, MD⁶, Won-Seok Choi, MD, PhD⁴,
Young Sup Woo, MD, PhD³, Sung-Yong Park, MD⁷, Won Kim, MD, PhD⁸,
Jung Goo Lee, MD, PhD⁹, Hyung Mo Sung, MD, PhD¹⁰, Sheng-Min Wang, MD, PhD⁴,
Young-Eun Jung, MD, PhD¹¹, Jong-Hyun Jeong, MD, PhD¹²,
Kyung Joon Min, MD, PhD⁵, Moon-Doo Kim, MD, PhD¹¹, and Bo-Hyun Yoon, MD, PhD¹³

¹Department of Psychiatry, Wonkwang University Hospital, School of Medicine,
Wonkwang University, Iksan, Korea

²Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, College of Medicine,
Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

³Woo and Bahk Psychiatry Clinic, Seoul, Korea

⁴Department of Psychiatry, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

⁵Department of Psychiatry, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

⁶Department of Psychiatry, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

⁷Department of Psychiatry, Keyo Hospital, Uiwang, Korea

⁸Department of Psychiatry, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

⁹Department of Psychiatry, Haeundae Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Busan,
Korea

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

¹¹Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, School of Medicine,
Jeju National University, Jeju, Korea

¹²Department of Psychiatry, St. Vincent's Hospital, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

¹³Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

Received May 22, 2025

Revised June 2, 2025

Accepted June 13, 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

Bo-Hyun Yoon, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Naju National Hospital,
1328-31 Senam-ro, Sanpo-myeon,
Naju 58213, Korea
Tel +82-61-330-4101
Fax +82-61-440-5150
E-mail byoon01@gmail.com

*These authors contributed equally to
this work.

Objectives The Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder 2025 (KMAP-DD 2025) represents a revision of the prior iterations. The primary objective of the present study was to refine treatment guidelines for major depressive disorders (MDDs) in child and adolescent populations.

Methods The survey instrument comprised 21 questionnaires specifically tailored for children and adolescents. A total of 42 out of 70 experts in child and adolescent psychiatry completed and returned the survey questionnaires.

Results Antidepressant (AD) monotherapy was identified as the first-line treatment option for MDD of mild-to-moderate severity. For severe MDD without psychotic features in children and adolescents, both AD monotherapy and AD augmentation with atypical antipsychotics (AAPs) were recommended as first-line treatments. In cases of MDD with psychotic features, AD augmentation with AAPs was the preferred first-line treatment strategy.

Conclusion We have developed a treatment algorithm specifically for child and adolescent populations with depressive disorders, offering enhanced specificity compared to the KMAP-DD 2021. It is anticipated that this algorithm will furnish clinicians with valuable information and facilitate the management of depressive disorders in children and adolescents.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2025;64(3):200-212

Keywords Major depressive disorder; Pharmacotherapy; Algorithm; Children; Adolescents.

서 론

우울장애는 아동기부터 노년기에 이르기까지 전 연령대에서 흔히 관찰되는 대표적인 정신과적 질환이다. 소아·청소년의 경우 국내 유병률이 0.5%~2.12%^{1,2)}이며, 최근 미국의 대규모 역학조사에 따르면, DSM 진단 기준에 근거한 청소년의 주요우울장애 1년 유병률은 11.4%, 평생 유병률은 11%로 보고되었다.³⁾ 특히, 아동기에는 주요우울장애 유병률이 약 2%이지만 청소년기에는 4%~8%로 증가하며, 이 시기에는 여성의 유병률이 남성보다 약 2배가량 높은 것으로 보고되고 있다.⁴⁾

소아·청소년기는 뇌 발달이 활발하게 이루어지는 중요한 시기이므로,⁵⁾ 이들의 치료에서는 발달적 특성을 충분히 고려해야 한다. 최근 정신건강의학 분야에서는 신약 개발과 함께 정신약물학의 기초 및 임상 연구가 활발히 이루어지고 있어 임상적 의사결정에 도움이 되고 있으나, 소아·청소년을 대상으로 한 연구 자료는 여전히 제한적이다. 또한, 무작위 대조군 연구(randomized controlled trials)를 기반으로 한 메타분석이나 체계적 문헌고찰은 실제 임상 현장의 복잡한 상황을 완전히 반영하지 못하는 경우가 많아, 임상 의는 주관적 경험과 제한된 근거만으로 약물 선택에 어려움을 겪는 경우가 많다.

국내에서는 우울증 약물치료에 대한 전문가 합의를 바탕으로 한 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘(Korean Medication Algorithm for Major Depressive Disorder, 이하

KMAP-MD 2002)을 2002년 최초로 발표하였다. 이후 새로운 연구 결과와 임상 경험의 축적에 따라 2006년 첫 개정판인 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 2006 (KMAP-DD 2006)을 발표하였으며,⁶⁾ 2012년에는 두 번째 개정 작업을 통해 KMAP-DD 2012를 발간하였다.⁷⁾ 2013년 DSM-5 진단 체계가 도입됨에 따라, 변화된 진단 기준과 2012년 이후 새로 축적된 연구 결과를 반영하기 위해 2016년에는 세 번째 개정 작업이 진행되었고, 그 결과는 KMAP-DD 2017로 발표되었다.⁸⁾ KMAP-DD 2017에서는 정신병적 증상의 동반 여부, 임상 아형, 유지 치료, 특수 집단⁹⁾인 소아·청소년, 노인, 여성에 대한 치료 전략, 특정 상황에서의 항우울제 선택, 비약물적 생물학적 치료 방안 등을 주제로 조사가 이루어졌다.

특히, 소아·청소년 주요우울장애에 대한 약물치료는 KMAP-DD 2012에서 처음 조사되었으며, KMAP-DD 2017에서는 DSM-5에 새롭게 포함된 파괴적 기분조절부전장애(disruptive mood dysregulation disorder, 이하 DMDD)의 치료 전략이 추가되었다. KMAP-DD 2021에서는 소아와 청소년을 구분한 치료 전략과 함께, DMDD 치료에서 남녀 성별에 따른 차별화된 접근법이 제시되었다. 이어서, KMAP-DD 2025 개정판에서는 최근 4년간 축적된 최신 연구 결과와 국내 임상 전문가들의 실제 경험을 반영하여, 소아·청소년 주요우울장애 및 DMDD에 대한 보다 정교하고 구체적인 치료 전략을 마련하였다. 또한, 약물 선택 시 발달 단계와 성별, 약물의 안전성까지 보다 세밀하게 고려하였다.

본 논문에서는 KMAP-DD 2025 개정판에서 새롭게 제시

된 소아·청소년 우울장애 및 DMDD의 치료 전략과 약물 선택 결과를 살펴보고, 국내 임상 현실에 적합한 실제적 진료지침을 제공하고자 한다.

방 법

설문지 제작

KMAP-DD 2025 개정판의 설문지는 기존에 사용된 2021년 판 설문지를 기반으로 작성되었다. 이번 개정에서는 KMAP-DD 2021과 비교하여 소아와 청소년의 연령 구분을 보다 명확히 정의하였으며, DMDD 치료 전략에서는 성별에 따른 약물 선택 기준을 한층 세분화하였다. 또한, 약물 선택과 치료 전략의 적절성을 평가하기 위해 2021년과 동일하게 RAND Corporation의 9점 척도 수정판이 이번 개정판에서도 그대로 활용되었다.¹⁰⁾

평가 척도

검토위원들의 의견 조사를 위해 각 치료의 적절성을 1에서 9까지의 9점 척도를 활용하여 평가하도록 하였다. 평가 시에는 효과성과 내약성을 함께 고려하여 가장 이상적이고 바람직한 선택을 하도록 요청하였으며, 해당 항목에 대해 경험이 부족하거나 정보가 충분하지 않은 경우에는 ‘q’ 항목을 선택하도록 하였다.

검토위원회의 구성

소아·청소년 우울장애에 대해서 소아·청소년 정신의학에 임상 경험이 풍부하고 학문적 성취가 많은 소아·청소년 정신건강의학과 분과 전문의 70명을 선정하여 검토위원회를 구성하였으며, 다양한 진료 상황을 반영하기 위해 대학병원 소속 42명, 종합병원과 전문병원 소속 16명, 정신건강의학과 의원 소속 12명이 포함되었다. 초기 약물치료 전략에 대하여 70명의 검토위원 중 42명(60.0%)이 응답하였다.

평가척도 점수의 자료 분석

선택항목 간 3개의 범주(1-3, 4-6, 7-9) 사이에 분포 차이를 검증하기 위해 χ^2 -검정(chi square test)을 시행하였다. 각 항목별로 평균과 95% 신뢰구간(confidence interval, 이하 CI)을 산출하였으며, 95% CI의 하한값을 기준으로 1차(first choice), 2차(second choice), 3차 선택(third choice)으로 구분하였다. 1차 선택은 95% CI의 하한값(가장 낮은 경계선 점수)이 6.5 이상인 경우로 정의하였고, 2차 선택은 3.5에서 6.5 미만인 경우로 분류하였다. 그 이하는 3차 선택으로 간주하였다. 1차 선택 중에서도 50% 이상의 검토위원이 9점을

부여한 항목은 ‘최우선 치료(treatment of choice)’로 정의하였다. 반면, 선택 항목이 무작위로 분포한 경우에는 ‘컨센서스 없음(no consensus)’으로 분류하였다. 각 선택항목에 대한 결과값을 바탕으로 주요 임상 상황별 치료 전략을 지침표(guideline table) 형태로 정리하였으며, 공청회와 검토위원회 토의를 거쳐 논의의 여지가 있는 사항들을 검토하고 최종적으로 지침서를 확정하였다.

결 과

DMDD의 약물치료

파괴적 기분조절부전장애의 치료 방법 선택

1차 치료 전략으로 선택된 약물은 없었고, 2차 치료 전략으로는 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 항우울제 단독치료, 기분조절제 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 기분조절제와 항우울제 병합치료가 고려되었다. 3차 치료 전략으로는 clonidine 등의 기타 치료를 고려할 수 있다(표 1).

DMDD의 기분조절제 선택

남성의 경우, 1차 선택으로 valproate를 권고하였다. 2차 선택으로는 lithium과 lamotrigine을 고려하였으며, carbamazepine은 3차 약물로 고려할 수 있었다. 여성의 경우, 1차 선택으로 권고된 약물은 없었으며, 2차 약물로 lithium, valproate, lamotrigine을 고려하고, 3차 약물로 carbamazepine을 고려할 수 있었다(표 2).

DMDD의 항정신병약물 선택

Aripiprazole과 risperidone을 1차 약물로 권고한다. 2차 약물로 quetiapine, olanzapine을 고려하며, clozapine, ziprasidone, lurasidone, blonanserin을 3차 약물로 고려할 수 있다(표 2).

Table 1. Preferred initial strategies for disruptive mood dysregulation disorder

1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
	AAP monotherapy	Others (clonidine and others)
	AD+AAP	
	AD monotherapy	
	MS+AAP	
	MS monotherapy	
	MS+AD	

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

Table 2. Preferred initial medications for disruptive mood dysregulation disorder

Class of psychiatric medications	1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
Mood stabilizers (male)	Valproate	Lithium Lamotrigine	Carbamazepine
Mood stabilizers (female)		Lithium Valproate Lamotrigine	Carbamazepine
Antipsychotics	Aripiprazole Risperidone	Quetiapine Olanzapine Paliperidone†	Clozapine Ziprasidone Lurasidone Blonanserin Amisulpride†
Antidepressants	Escitalopram Fluoxetine Sertraline	Bupropion Agomelatine	Duloxetine Milnacipran Vortioxetine Desvenlafaxine Venlafaxine TCAs Tianeptine Paroxetine Mirtazapine Esketamine (nasal spray)

†non-consensus. TCAs, tricyclic antidepressants.

DMDD의 항우울제 선택

1차 약물로 escitalopram과 fluoxetine을 권고하며, sertraline 또한 1차 약물로 고려한다. 2차 약물로는 bupropion, agomelatine을 고려하고, duloxetine, milnacipran, vortioxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants, 이하 TCAs), tianeptine, paroxetine, mirtazapine, esketamine (nasal spray)을 3차 약물로 고려할 수 있다(표 2).

소아·청소년 주요우울장애의 약물치료**소아·청소년 주요우울장애-경도 및 중등도 삽화의 치료 방법 선택**

소아·청소년 주요우울장애 경도 및 중등도 삽화에서 소아의 경우, 항우울제 단독치료를 최우선 치료로 권고한다. 2차 선택으로 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 기분조절제 병합치료를 고려한다. 청소년에서도 소아와 마찬가지로 항우울제 단독치료를 최우선 치료로 권고하고 2차 선택으로 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 기분조절제 병합치료를 고려한다(표 3).

소아·청소년 주요우울장애-정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 치료 방법 선택

소아에서는 항우울제 단독치료와 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 1차 선택으로 권고한다. 2차 선택으로 항우울제와 기분조절제 병합치료를 고려한다. 청소년에서는 항우울제 단독치료를 최우선 치료로 권고하며, 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 1차 선택으로 권고하고, 2차 선택으로 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 기분조절제 병합치료, 두 가지 항우울제의 병합치료를 고려한다(표 3).

소아·청소년 주요우울장애-정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 치료 방법 선택

소아에서는 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료를 최우선 치료로 권고하며, 비정형 항정신병약물 단독치료를 2차 선택으로 고려한다. 청소년에서도 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료를 최우선 치료로 권고하며, 2차 선택으로는 비정형 항정신병약물 단독치료, 항우울제와 기분조절제 병합치료를 고려한다(표 3).

소아·청소년 주요우울장애-경도 및 중등도 삽화의 항우울제 선택

소아에서는 fluoxetine을 최우선 치료로 권고하며, escita-

Table 3. Preferred initial strategies for major depressive disorder in children and adolescents

Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
Mild to moderate depression (children)	AD monotherapy*	AD+AAP AAP monotherapy AD+MS AD+AD [†]	
Mild to moderate depression (adolescents)	AD monotherapy*	AD+AAP AAP monotherapy AD+MS AD+AD [†]	
Severe non-psychotic depression (children)	AD monotherapy AD+AAP	AD+MS AD+AD [†] AAP monotherapy [†]	
Severe non-psychotic depression (adolescents)	AD monotherapy* AD+AAP	AD+AD AD+MS AAP monotherapy	
Severe psychotic depression (children)	AD+AAP*	AAP monotherapy AD monotherapy [†] AD+MS [†] AD+AD [†]	
Severe psychotic depression (adolescents)	AD+AAP*	AAP monotherapy AD+MS AD monotherapy [†] AD+AD [†]	

*treatment of choice; [†]non-consensus. AD, antidepressant; AAP, atypical antipsychotics; MS, mood stabilizer.

lopram과 sertraline은 1차 약물로 권고한다. 2차 약물로는 agomelatine과 bupropion을 권고하며, 3차 약물로는 duloxetine, milnacipran, venlafaxine, desvenlafaxine, vortioxetine, mirtazapine, TCAs, tianeptine 등을 고려할 수 있다. 청소년에서는 escitalopram과 fluoxetine을 최우선 치료로 권고하며, sertraline을 1차 약물로 권고한다. 2차 약물로는 bupropion, agomelatine, vortioxetine, duloxetine, venlafaxine을 권고하며, 3차 약물로는 desvenlafaxine, paroxetine, mirtazapine, TCAs, tianeptine, esketamine (nasal spray)을 고려한다(표 4).

소아·청소년 주요우울장애-정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 항우울제 선택

소아에서 fluoxetine을 최우선 치료로 권고하고, escitalopram과 sertraline을 1차 약물로 권고한다. 2차 약물로 bupropion과 agomelatine을 고려하고, venlafaxine, duloxetine, paroxetine, desvenlafaxine, mirtazapine, vortioxetine, TCAs, milnacipran, tianeptine 등을 3차 약물로 고려할 수 있다. 청소년의 경우 escitalopram과 fluoxetine을 최우선 치료로 권고하며, sertraline을 1차 약물로 권고한다. 2차 약물로 bupropion, agomelatine, venlafaxine, duloxetine, mirtazapine

을 고려하며, vortioxetine, desvenlafaxine, TCAs, tianeptine, esketamine (nasal spray)을 3차 약물로 고려할 수 있다(표 4).

소아·청소년 주요우울장애-정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 항우울제 선택

소아에서 fluoxetine을 최우선 치료로 권고하고, escitalopram과 sertraline을 1차 약물로 권고한다. 2차 약물로 bupropion을 고려하고, agomelatine, paroxetine, venlafaxine, duloxetine, mirtazapine, vortioxetine, desvenlafaxine, TCAs, milnacipran, tianeptine 등을 3차 약물로 고려할 수 있다. 청소년의 경우 escitalopram과 fluoxetine을 최우선 치료로 권고하고, sertraline을 1차 약물로 권고한다. 2차 약물로 bupropion, agomelatine, venlafaxine, duloxetine, mirtazapine을 고려하고, vortioxetine, desvenlafaxine, TCAs, tianeptine 등을 3차 약물로 고려할 수 있다(표 4).

소아·청소년 주요우울장애-정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 항정신병약물 선택

소아와 청소년 모두에서 1차 약물로 aripiprazole을 권고한다. 소아의 경우 2차 치료 약물은 컨센서스가 이루어지지 않았으며, olanzapine, lurasidone, blonanserin, paliperidone,

Table 4. Preferred initial antidepressant or antipsychotics for major depressive disorder in children and adolescents

	Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
Antidepressant	Mild to moderate depression (children)	Fluoxetine*	Bupropion	Duloxetine
		Escitalopram	Agomelatine	Paroxetine
		Sertraline		Venlafaxine
				Desvenlafaxine
				Mirtazapine
				Vortioxetine
				TCAs
				Milnacipran
				Tianeptine
				Esketamine (nasal spray)
	Mild to moderate depression (adolescents)	Escitalopram*	Bupropion	Paroxetine
		Fluoxetine*	Agomelatine	Mirtazapine
		Sertraline	Duloxetine	Desvenlafaxine
			Venlafaxine	TCAs
			Vortioxetine	Tianeptine
				Esketamine (nasal spray)
				Milnacipran†
	Severe non-psychotic depression (children)	Fluoxetine*	Bupropion	Venlafaxine
		Escitalopram	Agomelatine	Duloxetine
		Sertraline		Paroxetine
				Desvenlafaxine
				Mirtazapine
				Vortioxetine
				TCAs
				Milnacipran
				Tianeptine
				Esketamine (nasal spray)
	Severe non-psychotic depression (adolescents)	Fluoxetine*	Bupropion	Vortioxetine
		Escitalopram*	Agomelatine	Desvenlafaxine
		Sertraline	Venlafaxine	TCAs
			Duloxetine	Tianeptine
			Mirtazapine	Esketamine (nasal spray)
			Paroxetine†	Milnacipran†
	Severe psychotic depression (children)	Fluoxetine*	Bupropion	Agomelatine
		Escitalopram		Paroxetine
		Sertraline		Venlafaxine
				Duloxetine
				Mirtazapine
				Vortioxetine
				Desvenlafaxine
				TCAs
				Milnacipran
				Tianeptine
	Severe psychotic depression (adolescents)	Escitalopram*	Bupropion	Esketamine (nasal spray)
		Fluoxetine*	Agomelatine	Vortioxetine
		Sertraline	Venlafaxine	Desvenlafaxine
			Duloxetine	TCAs
			Mirtazapine	Tianeptine
			Paroxetine†	Esketamine (nasal spray)

Table 4. Preferred initial antidepressant or antipsychotics for major depressive disorder in children and adolescents (continued)

	Clinical presentation	1st line strategies	2nd line strategies	3rd line strategies
Antipsychotics	Severe non-psychotic depression (children)	Aripiprazole	Quetiapine [†] Risperidone [†]	Olanzapine Lurasidone Blonanserin Paliperidone Ziprasidone Amisulpride Clozapine TAP
	Severe non-psychotic depression (adolescents)	Aripiprazole	Quetiapine Risperidone Olanzapine	Paliperidone Lurasidone Blonanserin Amisulpride Ziprasidone Clozapine TAP
	Severe psychotic depression (children)	Aripiprazole* Risperidone	Quetiapine Olanzapine Paliperidone Amisulpride	Lurasidone Ziprasidone Blonanserin Clozapine TAP [†]
	Severe psychotic depression (adolescents)	Aripiprazole* Risperidone Quetiapine	Olanzapine Paliperidone Amisulpride Lurasidone Blonanserin Ziprasidone	Clozapine TAP

*treatment of choice; [†]non-consensus. TCAs, tricyclic antidepressants; TAP, typical antipsychotics.

ziprasidone, amisulpride, clozapine, typical antipsychotic drug을 3차 약물로 고려할 수 있다. 청소년에서 2차 약물로 quetiapine, risperidone, olanzapine을 고려하며, 3차 약물로 paliperidone, lurasidone, blonanserin, amisulpride, ziprasidone, clozapine 등을 고려할 수 있다(표 4).

소아·청소년 주요우울장애-정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 항정신병약물 선택

소아와 청소년 모두에서 aripiprazole이 최우선 치료로 선택되었고, 소아에서는 risperidone이, 청소년에서는 quetiapine과 risperidone이 1차 약물로 선택되었다. 소아에서는 2차 약물로 quetiapine, olanzapine, paliperidone, amisulpride를 고려하고, lurasidone, ziprasidone, blonanserin, clozapine을 3차 약물로 고려할 수 있다. 청소년에서는 2차 약물로 olanzapine, paliperidone, amisulpride, lurasidone, blonanserin, ziprasidone을 고려하고, 3차 약물로 clozapine과 정형 항정신병약물(typical antipsychotics)을 고려할 수 있다(표 4).

고찰

본 논문에서는 2025년에 개정된 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘(KMAP-DD 2025)을 기반으로, 소아·청소년 우울장애 및 파괴적 기분조절부전장애(DMDD)의 초기 치료에 대한 선호 전략과 관련된 설문 결과를 제시하였다. 소아·청소년 우울장애에 대한 약물치료 조사는 KMAP-DD 2012 개정판부터 시작되었으며, KMAP-DD 2017에서는 DSM-5에 새롭게 포함된 DMDD의 치료 전략이 추가되었다. KMAP-DD 2021에서는 미국 소아·청소년 정신의학회의 치료 지침¹¹⁾에 따라 소아(5-12세)와 청소년(13-17세)으로 연령을 구분하였고, DMDD 치료 전략에 성별에 따른 차별화된 접근법이 도입되었다. 이번 KMAP-DD 2025에서는 최신 연구 결과와 임상 경험을 반영하여, 약물 선택 및 치료 전략에서 더욱 세분화되고 구체화된 변화가 이루어졌다. DMDD는 내원하는 소아·청소년에서 비교적 흔히 관찰되나, DMDD의 진단 기준을 충족하는 경우는 이에 미치지 못하여 2%-5%의 유병률을 보이는 것으로 보고되고 있다.^{12,13)}

본 연구에 사용된 설문지는 DMDD 초기 약물치료 전략을 평가할 때, 주의력결핍 과잉행동장애(이하 ADHD) 동반 여부는 고려하지 않고 기분 증상 조절만을 치료 목표로 설정한다는 단서 조항을 명시하였으며, 이에 따라 정신자극제 등은 평가 항목에서 제외하였다. 한편, 국외 연구에서는 ADHD와 중증 기분조절부전 증후군을 동반한 소아·청소년에게 정신자극제 단독치료만으로는 충분한 효과를 얻지 못할 때, divalproex sodium을 병합치료 한 경우 치료 효과가 있었다는 보고가 있다.¹⁴⁾

DMDD의 초기 치료방법에서 KMAP-DD 2021과 같이 1차 약물치료 전략으로 선택된 것은 없었으며, KMAP-DD 2021과 달리 기분조절제+비정형 항정신병약물, 기분조절제 단독치료, 기분조절제와 항우울제 병합치료가 컨센서스가 이루어졌다. 이외에 2, 3차 치료로 선택된 것은 동일하였다.

DMDD의 치료약물 선택의 경우 항우울제에서는 KMAP-DD 2021과 같이 1차 약물로 escitalopram, fluoxetine이 선택되었으며, KMAP-DD 2021에서 2차 약물이었던 sertraline이 KMAP-DD 2025에는 1차 약물로 그 선호도가 높아졌다. 항정신병약물의 경우 KMAP-DD 2021에서 최우선 치료로 선택되었던 aripiprazole이 KMAP-DD 2025에서는 risperidone과 같이 1차 약물이었다. DMDD의 비정형 항정신병약물 치료에 관한 연구에서 특히 risperidone 병합투여의 긍정적인 효과를 입증한 연구들^{12,13)}이 반영된 것으로 볼 수 있겠다. 또한 KMAP-DD 2025에서는 3차 약물로 lurasidone이 추가되었다.

Valproate가 가임기 여성에게 미치는 위험성^{15,16)}과 처방 권고의 변화^{17,18)}를 반영하여 기분조절제의 선택에서 남성과 여성을 구분하여 조사한 KMAP-DD 2021 방식을 유지하였다. 남녀 모두 KMAP-DD 2021과 약물치료 전략의 차이가 없었으나 KMAP-DD 2021에서는 남성에서 컨센서스가 이루어지지 않은 lamotrigine이 KMAP-DD 2025에서는 컨센서스가 이루어졌다.

DMDD는 비교적 최근에 정의된 진단명으로, 치료 전략에 대한 근거가 아직 충분하지 않다. 현재까지의 약물치료 연구는 대부분 소규모이며, ADHD나 반항장애와 같은 공존질환과 병합된 사례에서 추론된 경우가 많아, 독립적 치료 전략으로서의 신뢰도는 제한적이다. 2023년 발표된 체계적 문헌고찰에 따르면, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, 이하 SSRI), 비정형 항정신병약물, 기분조절제 등의 약물이 일부 증상 개선에 효과를 보였으나, 일관된 치료 효과를 입증하지는 못했으며, 장기적인 안전성에 대한 데이터도 부족한 상황이다.¹⁹⁾ 특히, 항우울제 단독치료보다는 인지행동치료(이하 CBT), 부모 훈련, 정서

조절 훈련 등 심리사회적 중재와 병행할 때 치료 효과가 더 높다는 결과가 보고되었다. 이러한 접근은 미국 소아청소년 정신의학회(이하 AACAP) 등 주요 가이드라인에서도 강조되고 있으며,³⁾ 실제 임상에서는 치료 반응성, 공존 질환, 가족 기능 등의 요소를 고려한 개별화된 전략이 필요하다. KMAP-DD 2025는 이러한 근거의 제한성을 인지하면서도, 국내 임상 경험을 바탕으로 실질적 치료 전략을 제시한 점에서 의의가 있으며, 향후 보다 강력한 과학적 근거 마련이 요구된다.

소아·청소년 주요우울장애의 약물치료에 대한 국외 가이드라인은 비약물치료의 우선 권고, 약물 선택 기준의 제한성 등에서 KMAP-DD 2025와 일부 차이를 보인다. 텍사스 소아 약물치료 알고리즘 프로젝트(Texas Children's Medication Algorithm Project)²⁰⁾에서는 소아·청소년 주요우울장애 1단계 치료로 fluoxetine, sertraline, citalopram 등 SSRI 단독치료를 권고하며, fluoxetine을 최우선 약물로 제시하였다. AACAP 2023 가이드라인³⁾에 따르면 치료는 단계적으로 접근하며, 1단계에서는 경도-중등도 증상에 대해 인지행동치료 또는 대인관계치료 같은 비약물치료를 우선 권고한다. 증상이 지속되거나 악화되면 2단계로서 fluoxetine (우선적), escitalopram을 1차 약물로 권고하고, 반응이 없을 경우 sertraline, citalopram 등의 SSRI 교체나 병합치료를 고려한다. SSRI에 반응하지 않는 경우에는 venlafaxine 등 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor) 사용이 가능하나, 자살 사고 증가에 주의해야 하며, 약물과 심리치료의 병용이 권장된다. 2016년 Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Guidelines (이하 CANMAT)²¹⁾은 1차 치료로 CBT 또는 대인관계 심리치료(interpersonal psychotherapy), 2차로 fluoxetine (level 1), 그 외 escitalopram, sertraline, citalopram (level 2), 3차로는 venlafaxine, TCAs를 권고하였다. 영국 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2019 가이드라인²²⁾ 역시 fluoxetine 외 약물 사용에 신중함을 강조하며, paroxetine, venlafaxine, TCAs는 부작용과 자살 위험으로 권장하지 않는다.

이에 비해 KMAP-DD 2025는 국내 임상 경험을 반영하여 fluoxetine 외에 escitalopram, sertraline도 1차 약물로 포함하고 비정형 항정신병약물 병합치료도 초기 치료 전략에서 제시되고 있는데, 이는 KMAP-DD 2025가 우울증의 심각도와 국내 실정에 따른 약물 치료 전략과 약물 선택에만 국한한 것임을 고려해야 한다.

소아·청소년 주요우울장애의 경도 및 중등도 삽화에 대하여 항우울제 단독치료가 소아에서는 최우선 치료, 청소년에서는 1차 선택이었던 KMAP-DD 2021과 달리, KMAP-DD

2025에서는 소아, 청소년 모두 최우선 치료로 선택되었다. 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서 소아의 경우 KMAP-DD 2025는 KMAP-DD 2021과 동일하게 1차 선택 치료는 항우울제 단독치료, 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합 치료였고, 청소년의 경우 KMAP-DD 2025는 KMAP-DD 2021에서 1차 선택이었던 항우울제 단독치료가 최우선 치료로 선택되어 선호도가 높아졌다. 정신병적 양상을 동반한 중증 삽화에서는 KMAP-DD 2021과 마찬가지로 소아와 청소년 모두에서 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료로 선택되었다.

주요한 변화로 주목할 만한 점은, 정신병적 양상이 없는 중증삽화에서 KMAP-DD 2012에서는 항우울제 단독치료만 1차 선택으로 권장하였으나, KMAP-DD 2017, KMAP-DD 2021에 이어 KMAP-DD 2025에서도 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합요법까지도 1차 치료로 권장하고 있다는 점이다. 이러한 경향은 성인 중증 우울환자에 대한 초기 치료 선택과도 유사한 경향으로, 국내에서는 성인뿐만 아니라 소아·청소년 중증 우울삽화에서도 항우울제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 적극적으로 활용되고 있음을 시사한다. 지금까지의 연구 축적에 대한 메타분석 결과^{23,24)}에 따르면 소아·청소년 경도 및 중등도 우울삽화에서 약물치료와 심리치료 간 우월성을 뒷받침하는 명확한 근거가 부족하여 인지행동치료와 대인관계치료가 먼저 권장된다. 그러나, 경도 및 중등도 삽화에서도 심리치료의 효과가 제한적이거나 뚜렷한 개선이 없을 경우, 또는 중증 우울삽화의 경우에는 본 연구 결과처럼 약물치료를 권고한다.³⁾

특히, 소아·청소년 주요우울장애의 약 40%에서 90%가 정신과적 동반질환을 함께 가지고 있으며^{4,25)} 이러한 동반질환은 치료를 복잡하게 만드는 요인으로 작용한다.¹¹⁾ 소아·청소년 우울장애 치료에서 초기 치료 반응을 높여 조기 관해를 유도하는 것이 중요하다는 관점²⁶⁾에서 KMAP-DD 2025가 비정형 항정신병약물의 병합치료를 1차로 권장한 것은 이러한 임상적 필요성을 반영한 결과로 해석할 수 있다. 또한, 장기간에 걸친 추적 연구는 추가로 필요하지만, ADHD 증상 조절과 공격성 조절을 위한 비정형 항정신병약물의 사용 근거가 증가하고 있으며,²⁷⁾ 이에 따른 처방 빈도의 증가 추세²⁸⁾도 반영된 것으로 보인다.

성인 환자를 대상으로 한 연구에서는, 항우울제 단독요법보다 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합요법의 효과에 대한 근거²⁹⁾가 점차 확대되고 있으며, 치료저항성 환자뿐만 아니라³⁰⁾ 치료저항성이 아닌 경우에도 병합요법이 우월한 효과³¹⁾를 보였다는 보고가 있다. 본 연구 결과는 이러한 최신 연구 결과와 경향을 국내 전문가들이 적극적으로 반영하고

있음을 보여준다.

다만, CANMAT 가이드라인²¹⁾에서는 비정형 항정신병약물 사용을 권고하지 않고 있으며, 소아·청소년에 대한 제한적인 연구결과³²⁾와 안전성³³⁾을 고려하여 신중한 적용이 요구된다.

소아·청소년 주요우울장애의 초기 항우울제 선택에 있어서는 KMAP-DD 2025에서는 주요우울장애 경도 및 중등도 삽화에서 소아의 최우선 항우울제가 escitalopram에서 fluoxetine으로 변경되었고, sertraline은 1차 약물로 상향되었다. 청소년에서는 fluoxetine의 선호도가 더욱 높아져 최우선 치료로 권고되었다. 정신병적 양상이 없는 중증 삽화에서는 소아에서 fluoxetine이 최우선 치료로 권고되었고, 청소년은 1차 약물 구성이 유지되었으나 2차, 3차 약물에 대한 합의가 확대되었다. 정신병적 양상이 있는 중증 삽화에서는 소아에서 fluoxetine, 청소년에서는 escitalopram과 fluoxetine이 최우선 치료로 권고되었고, 약물 선택의 다양성이 확대되었다. Fluoxetine은 모든 임상 상황에서 선호도가 증가하였으며, 이는 여러 연구 및 메타분석에서 소아·청소년 우울장애 치료에 대한 효과와 안전성이 가장 일관되게 입증된 결과를 반영한 것으로 해석된다. 3개의 최근 메타분석에 따르면 fluoxetine은 위약 대비 소아·청소년에서 우울 증상을 유의하게 개선시켰다: standardized mean difference (이하 SMD) -0.51 (-0.84, -0.18); SMD -0.51 (-0.99, -0.03); mean difference (이하 MD) -2.84 (-4.12, -1.56). 또한 6-18세 주요 우울증 환자 3335명을 대상으로 한 19개 연구를 종합한 코크란 리뷰(Cochrane review)에서 fluoxetine이 위약에 비해 우월한 효과를 보여 최우선 치료제로 권고되었으며,³⁴⁾ 2016년 CANMAT 가이드라인²¹⁾에서 가장 높은 근거 수준인 level 1로 권장되었고, 2020년 메타분석³²⁾에서 fluoxetine이 최적의 치료 약물로 제시되었다. Lancet Psychiatry에서 수행된 네트워크 메타분석³⁵⁾에서 fluoxetine은 단독 약물요법 기준에서 소아청소년 우울증 치료에 있어 우울 증상 개선 측면에서 가장 높은 효과 크기를 보였으며 치료 수용성 및 중단율 측면에서도 우수한 약물로 평가되었다. 이러한 결과는 AACAP 2023 가이드라인³⁾에서도 반영되어, fluoxetine이 2단계 약물 치료의 최우선 선택으로 명시되고 있다.

Escitalopram은 이전보다 선호도는 다소 낮아졌지만, 여전히 대부분의 임상 상황에서 1차 선택 약물 또는 최우선 치료제로 사용되고 있다. 최근 세 편의 메타분석 결과^{33,35,36)}에서 escitalopram이 위약과 비교해 통계적으로 유의미한 효과를 보이지 않은 측면이 선호도 감소와 연관되는 것으로 보인다. 그러나, 소아·청소년 우울장애 치료에서 escitalopram은 위약에 비해 증상 완화 및 기능 개선 효과가 입증되었으며,³⁴⁾

특히 청소년 집단에서 더 뛰어난 효과를 보였다.³⁶⁾ 비록 소아·청소년을 대상으로 한 잘 설계된 escitalopram 연구는 제한적이지만, 부작용 발생과 안전성 측면을 고려할 때 상대적으로 안전성이 높게 평가되고 있으며,^{33,37,38)} 유지치료에서도 그 안전성이 확인되었고,³⁹⁾ 성인 대상 6-12주 급성기 치료 연구에서는 fluoxetine보다 더 우수한 치료 효과를 보였다는 결과⁴⁰⁾ 등이 본 연구 결과에 반영된 것으로 볼 수 있다. 또한, fluoxetine은 cytochrome P450 효소의 2D6 및 3A4 아형을 억제하는 특성이 있어, aripiprazole, risperidone, quetiapine 등 여러 약물의 혈중 농도에 영향을 미칠 수 있으므로, 약물 대사와 상호작용 측면도 이번 결과에 고려된 중요한 요소로 해석된다.

Sertraline의 경우, KMAP-DD 2021에서는 소아의 경도 및 중등도 우울삽화에 한해 2차 선택 약물로 권고되었으나, KMAP-DD 2025에서는 보다 다양한 임상 상황에서 1차 선택 약물로 선호도가 높아졌다. 최근 연구들에서 sertraline은 소아·청소년 주요우울장애 치료에 대한 일부 연구에서 통계적으로 유의한 증상 개선 효과를 보였으나, 그 효과 크기는 제한적인 것으로 평가되었다. Hetrick 등의 코크란 리뷰³⁴⁾에서는 sertraline이 위약 대비 우울 증상 감소에 있어 MD -3.51 (95% CI -6.99, -0.04)을 보여 통계적 유의성을 보였으나, 임상적으로는 그 효과가 작은 수준으로 나타났다. 또한, Feeney 등(2022)의 메타분석⁴¹⁾에서도 sertraline의 SMD는 전체 항우울제 중 비교적 낮은 수준으로, 위약 반응이 낮은 연구에서도 SMD가 0.19-0.22에 머물러 임상적 효과가 제한적인 것으로 보고되었다. 이와 같이 sertraline이 소아·청소년 우울장애 치료에서 위약 대비 유의한 효과를 보였음에도, 그 효과 크기가 크지 않다는 기존 연구 결과에도 불구하고, 선호도가 높아진 것은 부작용이 비교적 적고, 임상 경험이 축적된 점이 반영된 결과로 볼 수 있다.

정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 항정신병약물 선택에서 소아와 청소년 모두 KMAP-DD 2021에서는 2차 약물이었던 aripiprazole이 KMAP-DD 2025에서는 1차 약물로 선호도가 높아졌다. 또한, 정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 항정신병약물 선택의 경우에도 소아와 청소년 모두 KMAP-DD 2021과 동일하게 aripiprazole이 최우선 치료로 선택되었고 1차 약물로 risperidone을 권고하였다.

이러한 변화는 비록 주요우울장애 대상이 아니지만 최근 보고된 aripiprazole의 임상적 유효성과 안정성에 대한 근거에 관련된 것으로 해석된다. Ghanizadeh와 Haghighi의 연구⁴²⁾에서는 틱장애 소아·청소년을 대상으로 한 무작위 이중맹검 연구에서 aripiprazole이 risperidone과 비교해 유사한 증상 개선 효과를 보이면서도 prolactin 수치 상승과 체중 증

가 같은 부작용 발생률이 낮은 것으로 보고했다. 또한, 2021년 early psychosis 대상 메타분석⁴³⁾에서도 aripiprazole이 risperidone 대비 우울 증상 개선 효과와 더불어 내약성 측면에서도 우수하며, 장기 치료 시 부작용 발생률이 낮다는 결과를 제시하였다. 이러한 근거들은 KMAP-DD 2025에서 aripiprazole이 소아·청소년 우울장애 환자에서 최우선 치료로 권고된 배경을 뒷받침한다.

KMAP-DD 2025는 2021년 대비 여러 항목에서 구체화와 세분화가 이루어졌다. 첫째, DMDD 치료 전략이 보다 정밀해졌으며 성별에 따른 기분조절제 선택과 병합치료 기준이 세분화되었다. 예를 들어, 2021년에는 sertraline이 2차 약물이었으나 2025년에는 1차 항우울제로 상향되었고 lamotrigine은 남성에서 2차 약물로 컨센서스를 얻었다. 둘째, 소아·청소년 주요우울장애 치료 전략도 정교화되었다. 특히 청소년 경도-중등도 삽화에서 항우울제 단독치료가 1차에서 최우선 치료로 상향되었고 정신병적 양상이 있는 중증 삽화에서는 병합치료가 더욱 명확히 최우선 전략으로 자리잡았다. 셋째, fluoxetine은 전 임상 상황에서 최우선 약물로 sertraline도 다양한 상황에서 1차 약물로 상향되며 약물 우선순위가 보다 명확히 정리되었다. 이는 국내 임상 현장의 실제 경험을 반영한 결과로 해석된다.

이번 KMAP-DD 2025 개정은 국내에서 실제로 이루어지고 있는 우울장애 치료 현황을 현실적으로 반영하고자, 우울장애 치료 전문가들의 의견 수렴과 공청회, 추가 회의 과정을 거쳐 최종 확정되었다. 이에 따라, 본 지침서는 국내 우울장애 치료 전문가들의 임상적 경험과 국내 의료 환경을 반영한 진료 지침으로 활용되기를 기대한다.

또한, 이번 개정에서 논의된 내용들은 향후 새로운 연구 결과가 축적됨에 따라 지속적으로 재검토되고, 임상 현실에 맞춰 보완·개정되어야 할 것이다. 더불어, 본 연구 결과는 약물치료 전략과 선택에 한정된 것이므로, 다른 가이드라인^{3,20)}에서 강력한 근거를 바탕으로 권고하고 있는 정신치료, 질병교육, 가족 개입과 같은 비약물적 치료 전략 및 공존하는 정신과적 질환에 대한 통합적 접근 또한 반드시 함께 고려되어야 한다.

그럼에도 불구하고, 일차 진료의를 대상으로 하거나 최신 근거를 충분히 반영하지 못한 일부 국외 가이드라인의 한계를 고려할 때, 본 지침은 국내 임상 실정에 적합한 소아·청소년 정신건강의학과 전문가들의 약물치료 전략과 진료 방향을 제시한다는 점에서 충분한 의의가 있을 것으로 기대된다.

결론

소아·청소년 주요우울장애 및 파괴적 기분조절부전장애(DMDD)에 대한 KMAP-DD 2025에서는 최신 연구 결과와 임상 경험을 반영하여 약물 선택과 치료 전략이 보다 세분화되고 구체화되었다.

DMDD의 초기 약물치료 전략에서는 KMAP-DD 2021과 마찬가지로 1차 치료로 권고된 방법은 없었으나, 기분조절제 단독치료, 기분조절제+항우울제 병합치료, 기분조절제+비정형 항정신병약물 병합치료에 대한 컨센서스가 새롭게 이루어졌다. 약물 선택에서는 escitalopram, fluoxetine, sertraline이 1차 항우울제로 권고되었고, 비정형 항정신병약물 중에서는 aripiprazole과 risperidone이 1차 약물로 권고되었다. 기분조절제 선택에서는 valproate가 남성에서 1차 약물로, lamotrigine과 lithium이 2차 약물로 권고되었으며, 여성에서는 valproate 사용의 위험성 고려로 1차 약물 권고가 이루어지지 않았다. 소아·청소년 주요우울장애의 약물치료 전략에서는 경도 및 중등도 삽화에서 소아와 청소년 모두 항우울제 단독치료를 최우선 치료로 권고하였다. 정신병적 양상이 없는 중등 삽화의 경우, 소아에서는 항우울제 단독치료와 항우울제+비정형 항정신병약물 병합치료를 1차 치료로 권고하였으며, 청소년에서는 항우울제 단독치료를 최우선 치료로 권고하였다. 정신병적 양상이 동반된 중등 삽화에서는 소아와 청소년 모두 항우울제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 최우선 치료로 권고하였다. 항우울제 선택에서는 fluoxetine의 선호도가 모든 임상 상황에서 증가하여 최우선 치료로 권고되었고, escitalopram은 여전히 대부분의 상황에서 1차 약물 또는 최우선 치료로 권고되었다. Sertraline은 기존보다 선호도가 상승하여 보다 다양한 임상 상황에서 1차 약물로 권고되었다. 항정신병약물 선택에서는 aripiprazole이 소아·청소년 모두에서 최우선 치료로 권고되었다.

이번 KMAP-DD 2025는 국내 소아청소년 정신건강의학과 전문가들의 임상 경험과 실제 진료 환경을 적극 반영하여 현실적이고 실질적인 약물치료 전략을 제시하고자 하였다. 특히 초기 치료 반응을 높이고 조기 관해를 유도하기 위한 보다 적극적인 치료 전략이 강조되었으며 이는 성인 우울장애 치료 흐름과도 유사한 경향을 보인다. 다만 본 결과는 무작위 대조군 연구나 체계적 문헌고찰 등 강력한 근거가 소아·청소년 대상으로는 부족한 현실을 감안하여 전문가 합의를 기반으로 정리된 것이다. 또한 국내 진료환경 특수성이 반영된 결과이므로 다른 국가의 임상 현실에 곧바로 일반화하는 데에는 제한이 있을 수 있다. 아울러 소아·청소년 환자의 경우 약물 부작용, 발달 단계, 개인 및 가족 병력 등 개별 환

자 특성을 고려한 맞춤형 접근이 필요하다. 향후 보다 강력한 근거를 바탕으로 한 지속적인 개정과 함께, 약물치료 외에도 심리치료, 질병 교육, 가족 개입 등 통합적 치료 전략이 함께 고려되어야 할 것이다.

중심 단어: 주요우울장애; 약물치료; 알고리즘; 소아; 청소년.

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: Chan-Mo Yang, Young Sup Woo, Jeong Seok Seo, Won-Myong Bahk, Nak-Young Kim, Jong-Hyun Jeong, Se-Hoon Shim, Jung Goo Lee. Funding acquisition: Won-Myong Bahk. Investigation: all authors. Project administration: Jeong Seok Seo, Nak-Young Kim, Won-Myong Bahk. Supervision: Bo-Hyun Yoon, Moon-Doo Kim, Kyung Joon Min, Won-Myong Bahk. Writing—original draft: Chan-Mo Yang. Writing—review & editing: Se-Hoon Shim, Bo-Hyun Yoon, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

Chan-Mo Yang	https://orcid.org/0000-0002-4959-7595
Se-Hoon Shim	https://orcid.org/0000-0002-3137-6591
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
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
Moon-Doo Kim	https://orcid.org/0000-0002-6441-630X
Bo-Hyun Yoon	https://orcid.org/0000-0002-3882-7930

REFERENCES

- 1) Cho SC, Kim BN, Kim JW, Kim HW, Choi HJ, Jung SW, et al. The reliability and validity of diagnostic interview schedule for children version IV-Korean version (DISC-IV). *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;18:138-144.
- 2) Ministry of Health and Welfare, National Center for Mental Health. [National mental health survey of Korea-child & adolescent 2022]. Seoul: National Center for Mental Health;2022. Korean
- 3) Walter HJ, Abright AR, Bukstein OG, Diamond J, Keable H, Ripperger-Suhler J, et al. Clinical practice guideline for the assessment and treatment of children and adolescents with major and persistent depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023;62: 479-502.

- 4) Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J, Dahl RE, et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1427-1439.
- 5) Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H, Zijdenbos A, et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat Neurosci* 1999;2:861-863.
- 6) Seo JS, Min KJ, Kim W, Seok JH, Bahk WM, Song HC, et al. Korean medication algorithm for depressive disorder 2006 (I). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2007;46:453-460.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Shim SH, Park YM, Kim W, Wang HR, Woo YS, Seo JS, et al. Korean medication algorithm for depressive disorder 2017(V): child and adolescent/the elderly/female. *Mood Emot* 2017;15:91-102.
- 10) Sachs GS, Printz DJ, Kahn DA, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series: medication treatment of bipolar disorder 2000. *Postgrad Med* 2000;Spec No:1-104.
- 11) Birmaher B, Brent D, Bernet W, Bukstein O, Walter H, Benson RS, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1503-1526.
- 12) Baweja R, Mayes SD, Hameed U, Waxmonsky JG. Disruptive mood dysregulation disorder: current insights. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:2115-2124.
- 13) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association;2013.
- 14) Blader JC, Schooler NR, Jensen PS, Pliszka SR, Kafantaris V. Adjunctive divalproex versus placebo for children with ADHD and aggression refractory to stimulant monotherapy. *Am J Psychiatry* 2009;166:1392-1401.
- 15) Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011;10:609-617.
- 16) Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrback K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res* 2008;81:1-13.
- 17) Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: the clinical guidelines. *Int J Neuropsychopharmacol* 2017;20:180-195.
- 18) Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Azorin JM, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry* 2018;19:2-58.
- 19) Breaux R, Baweja R, Eadeh HM, Shroff DM, Cash AR, Swanson CS, et al. Systematic review and meta-analysis: pharmacological and nonpharmacological interventions for persistent nonepisodic irritability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023;62:318-334.
- 20) Hughes CW, Emslie GJ, Crismon ML, Posner K, Birmaher B, Ryan N, et al. Texas children's medication algorithm project: update from Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:667-686.
- 21) MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (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;61:588-603.
- 22) National Institute for Health and Care Excellence. Depression in children and young people: identification and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2025 Apr 10]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng134>.
- 23) Weisz JR, McCarty CA, Valeri SM. Effects of psychotherapy for depression in children and adolescents: a meta-analysis. *Psychol Bull* 2006;132:132-149.
- 24) Klein JB, Jacobs RH, Reinecke MA. Cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: a meta-analytic investigation of changes in effect-size estimates. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1403-1413.
- 25) Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:57-87.
- 26) Emslie GJ, Mayes T, Porta G, Vitiello B, Clarke G, Wagner KD, et al. Treatment of resistant depression in adolescents (TORDIA): week 24 outcomes. *Am J Psychiatry* 2010;167:782-791.
- 27) Lee ES, Vidal C, Findling RL. A focused review on the treatment of pediatric patients with atypical antipsychotics. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018;28:582-605.
- 28) Kalverdijs LJ, Bachmann CJ, Aagaard L, Burcu M, Glaeske G, Hoffmann F, et al. A multi-national comparison of antipsychotic drug use in children and adolescents, 2005-2012. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2017;11:55.
- 29) Patkar AA, Pae CU. Atypical antipsychotic augmentation strategies in the context of guideline-based care for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs* 2013;27(Suppl 1):S29-S37.
- 30) Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C, et al. Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015;18:pyv060.
- 31) Nelson JC, Papakostas GI. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Am J Psychiatry* 2009;166:980-991.
- 32) Seida JC, Schouten JR, Boylan K, Newton AS, Mousavi SS, Beath A, et al. Antipsychotics for children and young adults: a comparative effectiveness review. *Pediatrics* 2012;129:e771-e784.
- 33) Solmi M, Fornaro M, Ostinelli EG, Zangani C, Croatto G, Monaco F, et al. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attention-deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry* 2020;19:214-232.
- 34) Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, Simmons MB, Merry SN. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD004851.
- 35) Zhou X, Teng T, Zhang Y, Del Giovane C, Furukawa TA, Weisz JR, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:581-601.
- 36) Boaden K, Tomlinson A, Cortese S, Cipriani A. Antidepressants in children and adolescents: meta-review of efficacy, tolerability and suicidality in acute treatment. *Front Psychiatry* 2020;11:717.
- 37) Wagner KD, Jonas J, Findling RL, Ventura D, Saikali K. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:280-288.
- 38) Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network

- meta-analysis. *Lancet* 2016;388:881-890.
- 39) Findling RL, Robb A, Bose A. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2013;23:468-480.
- 40) Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD006532.
- 41) Feeney A, Hock RS, Fava M, Hernández Ortiz JM, Iovieno N, Papakostas GI. Antidepressants in children and adolescents with major depressive disorder and the influence of placebo response: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2022;305:55-64.
- 42) Ghanizadeh A, Haghighi A. Aripiprazole versus risperidone for treating children and adolescents with tic disorder: a randomized double blind clinical trial. *Child Psychiatry Hum Dev* 2014;45:596-603.
- 43) Kim DD, Barr AM, Lian L, Yuen JWY, Fredrikson D, Honer WG, et al. Efficacy and tolerability of aripiprazole versus D₂ antagonists in the early course of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Schizophr* 2021;7:29.