

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2025;64(3):230-237
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 2025 (VI): 비약물학적 생물치료

정종현^{1,2*} · 서정석^{3*} · 박원명^{1,4} · 김낙영⁵ · 최원석¹ · 우영섭⁴ · 박성용⁶
김 원⁷ · 이정구⁸ · 양찬모⁹ · 성형모¹⁰ · 왕성민¹ · 정영은¹¹
심세훈¹² · 민경준³ · 전덕인¹³ · 윤보현¹⁴ · 김문두¹¹ · 이상열⁹

¹가톨릭대학교 의과대학 정신건강의학교실, ²가톨릭대학교 성빈센트병원 정신건강의학과,
³중앙대학교 의과대학 정신건강의학교실, ⁴우영섭 박원명 정신건강의학과의원,
⁵한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정신건강의학교실, ⁶계요병원 정신건강의학과,
⁷인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학교실,
⁸인제대학교 의과대학 해운대백병원 정신건강의학교실,
⁹원광대학교 의과대학 원광대학교병원 정신건강의학교실,
¹⁰순천향대학교 의과대학 구미병원 정신건강의학교실,
¹¹제주대학교 의과대학 제주대학교병원 정신건강의학교실,
¹²순천향대학교 의과대학 천안병원 정신건강의학교실,
¹³한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 정신건강의학교실, ¹⁴국립나주병원 정신건강의학과

Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder 2025 (VI): Non-Pharmacological Biological Treatments

Jong-Hyun Jeong, MD, PhD^{1,2*}, Jeong Seok Seo, MD, PhD^{3*},
Won-Myong Bahk, MD, PhD^{1,4}, Nak-Young Kim, MD⁵, Won-Seok Choi, MD, PhD¹,
Young Sup Woo, MD, PhD⁴, Sung-Yong Park, MD⁶, Won Kim, MD, PhD⁷,
Jung Goo Lee, MD, PhD⁸, Chan-Mo Yang, MD, PhD⁹, Hyung Mo Sung, MD, PhD¹⁰,
Sheng-Min Wang, MD, PhD¹, Young-Eun Jung, MD, PhD¹¹, Se-Hoon Shim, MD, PhD¹²,
Kyung Joon Min, MD, PhD³, Duk-In Jon, MD, PhD¹³, Bo-Hyun Yoon, MD, PhD¹⁴,
Moon-Doo Kim, MD, PhD¹¹, and Sang-Yeol Lee, MD, PhD⁹

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

²Department of Psychiatry, St. Vincent's Hospital, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

³Department of Psychiatry, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

⁴Woo and Bahk Psychiatry Clinic, 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, Jeju National University Hospital, School of Medicine,
Jeju National University, Jeju, Korea

¹²Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, College of Medicine,
Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

¹³Department of Psychiatry, Hallym University Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

¹⁴Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

Received May 29, 2025

Revised May 31, 2025

Accepted June 2, 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

Sang-Yeol Lee, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Wonkwang University Hospital,
School of Medicine,

Wonkwang University,

414 Muwang-ro 2-gil,

Iksan 54653, Korea

Tel +82-63-859-1650

Fax +82-63-859-2587

E-mail psysangyeol@hanmail.net

*These authors contributed equally to

this work.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Objectives The Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder (KMAP-DD) 2025 was under taken to provide updates of KMAP-DD 2021. This study focused on non-pharmacological biological treatments.

Methods A total of 136 psychiatrists with vast clinical experience and academic publications in the non-pharmacological biological treatment of depressive disorder were primarily selected, and then the survey questionnaire was sent to them via mail, and 97 responses were received.

Results Electroconvulsive therapy (ECT) was recommended as a first-line treatment strategy for major depressive disorders, severe with/without psychotic features with urgent suicidal risk, severe episodes with psychotic features in pregnant patients, and non-responders to pharmacotherapy with moderate episodes, as a second-line strategy for non-responders on antidepressant monotherapy or combination therapy, and combined with physical illness in severe episodes. For pregnant women with severe episodes of major depressive disorders, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) was preferred as a first-line strategy. However, in all other situations investigated (non-responders on combination therapy of antipsychotics and antidepressants, with comorbid physical illness, and initial treatment for antidepressant naive patients) were second-lines. Complementary or novel treatment was not recommended as the first or second-line treatment strategy for depressive disorder.

Conclusion ECT and rTMS were the first-line strategies in specific clinical situations. The preference for ECT and rTMS gradually increased when compared with the previous algorithms. Complementary or novel treatments such as transcranial direct current stimulation, light therapy, nutritional therapy, vagus nerve stimulation, and deep brain stimulation were the third-line strategies, and their practical use seems to be still limited.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2025;64(3):230-237

Keywords Major depressive disorder; Non-pharmacological biological treatments; Pharmacotherapy; Algorithm.

서론

우울장애는 지속적인 우울감과 함께 여러 가지 기분증상, 인지기능 저하, 신체증상 및 행동상의 문제 등을 보이는 흔한 만성질환이다. WHO 보고에 의하면 전 세계적으로 약 300만 명이 주요우울장애를 앓고 있으며, 2030년에는 가장 큰 질병 부담을 유발할 것으로 예측하고 있다.^{1,2)} 또한 자살자의 최대 60%가 주요우울장애를 앓고 있으며, 우울장애 환자의 자살사망률은 일반인구의 20배인 것으로 보고 되었다.³⁾

우울장애의 치료에는 약물치료가 중요한 역할을 하는데, 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant)의 발견 이후 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(selective serotonin reuptake inhibitor) 및 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 차단제(serotonin norepinephrine reuptake inhibitor) 등을 포함하는 다양한 항우울제들이 개발되었다. 그리고 약물치료 이외에도 전기경련요법(electroconvulsive therapy, 이하 ECT)이나 반복적 경두개자극자극술(repetitive transcranial magnetic stimulation, 이하 rTMS), 경두개직류자극술(transcranial direct current stimulation, 이하 tDCS) 등과 같은 다양한 생물학적 치료 방법도 효과적으로 사용되고 있다. 이렇게 다양한

치료 방법을 적용할 때에는 환자의 임상 상황과 증상에 따른 효능 및 부작용 등에 대한 임상역사의 이해가 중요한데, 외국에서는 그동안 축적된 기초 및 임상 연구에 의한 치료적 근거를 바탕으로 치료적 전략의 직접적인 비교 및 적용 순서 등을 정리한 치료 지침서들이 개발되었다.⁴⁻¹¹⁾

국내에서도 우울장애에 대한 적절한 치료 가이드라인을 만들어 환자의 삶의 질을 향상시키고자 2002년도에 대한정신약물학회와 대한우울조울병학회를 중심으로 국내 우울장애 치료 전문가들의 의견을 반영한 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘(Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder, 이하 KMAP-DD)¹²⁾을 처음으로 발표하였다. 이후 2006년도에는 주요우울장애뿐 아니라 우울장애의 다양한 임상 양상에 대한 치료전략도 포함한 첫 번째 개정판인 KMAP-DD 2006,¹³⁾ 2012년도에는 두 번째 개정판인 KMAP-DD 2012,¹⁴⁾ 2017년도에는 세 번째 개정판인 KMAP-DD 2017,¹⁵⁾ 2021년에는 네 번째 개정판인 KMAP-DD 2021¹⁶⁾을 지속적으로 발표하였다.

KMAP-DD 2021¹⁶⁾이 발표된 후에도 새로운 항우울제의 도입과 비정형 항정신병약물의 항우울 효과에 대한 연구들이 이어져 새롭게 임상에 사용하게 되었고, 그 경험이 축적

되면서 생겨난 국내 약물치료 양상의 변화를 반영하고 통합할 필요성이 대두되었다. 이에 대한정신약물학회와 대한우울조울병학회는 최근의 약물치료 변화를 반영하기 위한 KMAP-DD 5차 개정판 작업을 위하여 실무위원회를 재구성하였으며, 이전과 같이 우울장애 치료에 임상 경험이 풍부한 국내 전문가의 의견수렴과 실무위원들의 학술적 근거자료 조사 및 검토를 통해 KMAP-DD 2025를 제작하였다.

본 알고리즘은 우울장애 환자를 치료함에 있어서 어떠한 제한이나 규제를 두기 위한 것이 아니라 국내의 임상 현황과 학술적 근거를 제공하여 임상에서의 치료 결정에 있어 도움을 주기 위한 목적으로 제작되었다. 이번 알고리즘 개정작업의 연구결과는 2025년 현재 국내 우울장애 전문가들의 의견수렴과 합의를 거친 이후, 실무위원회에서 최근의 임상 연구나 타 지침서 등과 비교 검토를 추가한 한국형 알고리즘으로, 국내 임상 여건에서 최적의 치료전략을 제시하여 더 많은 환자에게 치료 효과를 높일 뿐 아니라 치료의 질을 향상시킬 수 있기를 기대하고자 하였다.

이번 논문에서는 새로 개정된 KMAP-DD 2025의 내용 중 비약물학적 생물학적 치료인 ECT, rTMS, tDCS, 미주신경자극술(vagus nerve stimulation, 이하 VNS), 심부뇌자극술(deep brain stimulation, 이하 DBS), 광치료, 영양요법 등의 국내 사용 현황과 그 선호도를 조사한 결과를 정리하였다.

방 법

KMAP-DD 2025는 기본적으로는 KMAP-DD 2021¹⁶⁾과 동일하게 진행하였고, 설문 소요시간을 최소화하기 위해 KMAP-DD 2021과 마찬가지로 주요우울장애에서 우울증상의 심각도를 경도 및 중등도 삽화, 정신병적 양상이 없는 중등 삽화, 정신병적 양상이 있는 중등 삽화 등 3가지로 분류하였다. 치료저항성 우울증의 정의에 대한 설문 내용을 추가하였고, 급성기 치료, 신체질환을 동반한 우울장애에서 항우울제의 선택, 소아와 청소년, 노인, 여성, 임신 및 출산과 관련된 우울장애에 대한 내용 등을 조사하였다. 비약물학적 생물치료 부분에서는 ECT를 비롯하여 rTMS, tDCS, VNS, DBS, 광치료, 영양요법 등에 대한 설문을 시행하였고, N-acetyl cysteine (이하 NAC) 항목을 추가하였다. 이번 개정판에서도 이전 알고리즘과 같이, 전문가 의견을 중심으로 결과를 분석하고 실무위원이 최근 임상 연구결과나 메타분석과 체계적 검토결과로부터 도출된 근거에 대한 논의를 반영하는 방식을 취하였고 약물치료 및 생물학적 치료에 집중하기 위하여 진단이나 심리사회적 치료 부분은 생략하였다.

치료전략 및 약물선택의 적합성을 평가하기 위한 설문지

형식은 The Expert Consensus Guideline series for the Treatment of Bipolar Disorders (ECG-BP) 2000에서 이용된 RAND Corporation의 9점 척도 수정판을 사용하였다.^{17,18)} 전문가들의 의견 일치도를 조사하기 위해 1점부터 9점까지의 9점 척도를 사용하여 각 치료선택의 적절성을 평가하도록 제작하였으며, 해당 항목에 대한 경험이 부족하다거나 잘 알고 있지 못하는 경우에는 'q'에 표시하게 하여 평가하지 않도록 하였다. 약물의 사용기간이나 약물 교체 횟수 등은 평가자들이 직접 기술하도록 하였다. 각각의 선택 항목에 대하여 우선 3개의 범주(1-3, 4-6, 7-9) 사이에 분포의 차이가 있는지를 χ^2 -검증을 통해 알아봄으로써 의견의 일치도 유무를 결정하였다. 그 다음으로는 평균과 95% 신뢰도 구간을 계산하였다. 권고안의 수준은 95% 신뢰구간의 하한값에 따라 결정하였는데, 1차 선택(또는 1차 치료, first-line treatment)은 신뢰구간의 하한값이 6.5 이상인 경우로 정하였으며, 신뢰구간의 하한값이 3.5 이상, 6.5 미만에 해당하는 경우는 2차 선택(또는 2차 치료, second-line treatment)으로 하였다. 신뢰구간의 하한값이 3.5 미만인 경우는 3차 선택(또는 3차 치료)으로 하였다. 1차 선택의 범주 안에 있으면서 검토위원의 50% 이상이 9점으로 평가한 항목은 '최우선 치료(treatment of choice)'로 정하였다. 이때 1차 치료는 주어진 임상 상황에 적절한 치료들이며, 2차 치료는 1차 치료를 유지할 수 없거나 반응이 없는 환자들에 대해 적절한 치료이다. 2차 치료는 또한 1차 치료가 특정 환자에서 적당하지 않다고 여겨지는 경우(예를 들면, 이전 치료에 적절한 반응이 없었던 경우, 약물의 용량 조절이 불편한 경우, 부작용, 일반적인 의학적 금기, 약물 간의 상호작용이 예견되는 경우, 또는 검토위원들이 1차 치료에 대해 합의에 이르지 못한 경우)에 초기 치료로 사용될 수 있다. 3차 치료는 임상적으로 가장 적절성이 떨어지는 선택을 의미한다. 이 외에 평균 점수가 1차, 2차 또는 3차 치료 범위에 포함되더라도, 통계적 검정으로 유의한 차이가 나타나지 않아 전문가 검토위원들의 의견이 무작위 분포하며 의견 일치도가 이루어지지 않은 것으로 판단되는 경우는 '컨센서스 없음(non-consensus)'으로 표기하였다.¹⁶⁾

본 연구를 위하여 우울장애에 대한 임상 경험이 풍부하거나 학문적 성취가 많은 국내 정신건강의학과 전문의 136명을 우선 선정하여 검토위원회를 구성하였다. 여러 진료 상황을 포괄하기 위해 대학병원과 종합병원 소속 92명, 전문병원 소속 18명, 개원의 26명이 포함되었으며, 97명(71.3%)이 설문문에 답하였다.

비약물학적 생물치료와 관련 문항은 ECT에 대한 치료적 전략과 치료 현황, rTMS에 대한 치료전략과 현황, 우울장애에 대한 보완적(complementary) 혹은 새로운 치료에 대한

치료전략과 현황으로 구성되었다. 설문내용은 실무위원회에서 여러 차례의 토의를 거쳐 완성하였다. 설문 결과에 따라 주요 임상 상황에서 선호하는 치료전략을 보여주는 지침표(guideline table)를 만들었다. 그러나 직접 결과를 국내 환경에 적용하기에 논란의 여지가 있는 부분에 대해 실무위원회와 자문 조정위원회에서 토의를 거쳐 최종 권고안을 결정하였다.

결 과

ECT

주요우울장애 중 중증 삽화에서 ECT는 급성 자살위험을 가진 환자의 경우 정신병적 양상이 동반된 경우 최우선 치료 전략이었고, 정신병적 양상이 없는 경우에는 1차 치료전략이었다. 이외에도 ECT는 약물치료에 반응을 보이지 않는 중등도 삽화와 임신 중 정신병적 양상이 있는 중증 삽화의 경우에도 1차 치료전략이었다.

정신병적 양상 유무와 상관없이 신체적 질환이 동반된 중증 삽화에서는 ECT가 2차 치료전략으로 고려되었으며, 두 가지 항우울제에 반응하지 않는 정신병적 양상이 없는 중증 삽화 및 항우울제와 항정신병약물의 병합요법에 반응을 보이지 않는 정신병적 양상이 있는 중증 삽화에서는 2차 치료 전략이었다(표 1).

ECT의 국내 현황을 조사한 결과, 85.7%의 전문가들이 필요시 우울장애 치료에 적용을 고려하고 있었다. ECT를 시행

하고 있는 경우가 36%였고, 현실적인 여건상 시행하지 못하는 경우가 57%였다. ECT를 시행하는 경우, 1년에 평균 5명을 시행하였고, 환자 1명에 대해서는 1주일에 평균 1.5회씩 총 9.6회를 시행하고 있었다.

rTMS

전문가들은 임신부에게 동반된 중증의 주요우울 삽화에서 rTMS를 1차 치료전략으로 권고하였다. 한편 경도 및 중등도 삽화에서는 항우울제 치료를 받은 적이 없는 환자에서 1차 치료로 적용하는 경우 및 한 가지 항우울제를 적절히 사용했음에도 반응을 보이지 않는 경우에서 2차 치료전략이었다. 정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화를 보이는 환자 중, 항우울제치료를 받은 적이 없는 환자의 1차 치료로 적용하는 경우, 한 가지 이상의 항우울제를 적절히 사용했음에도 반응을 보이지 않는 경우, 급성 자살위험을 가진 경우, 그리고 신체적 문제가 동반된 경우에 rTMS가 2차 전략으로 고려되었다.

한편 정신병적 양상이 동반된 주요우울장애의 중증 삽화 환자 중에서도, 항우울제 치료를 받은 적이 없는 환자에서 1차 치료로 적용하는 경우, 항우울제와 항정신병약물 병합요법에 반응을 보이지 않는 경우, 급성 자살위험을 가진 경우, 신체적 질환이 동반된 경우에서 rTMS는 2차 전략이었다. 이 외에도 rTMS는 약물치료에 반응을 보이지 않는 중등도 삽화의 주요우울장애 환자에서도 2차 치료전략으로 고려되었다(표 2).

응답자 중 95.4%가 rTMS를 고려하고 있었으나 실제로 rTMS를 시행하고 있는 경우는 43.3%에 불과하였다. rTMS를 시행하는 경우 1년에 평균 6.4명에게 시행하였고, 환자 1명에 대해서는 1주일에 평균 1.7회씩 총 14.9회를 시행하고 있었다.

우울장애에 대한 보완적 혹은 새로운 치료법

우울장애의 1차 혹은 2차 치료전략으로 권고된 보완적 혹은 새로운 치료법은 없었다. tDCS, VNS, DBS, 광치료와 NAC, S-adenosyl methionine (이하 SAM), omega-3 fatty acid 등의 영양요법은 3차 치료전략으로 고려할 수 있었다(표 3). 이들 보완적 치료법의 적응증으로는, 1차 치료제와의 병합요법(tDCS 22.9%, 광치료 17.7%, NAC 17.7%, SAM 17.7%, omega-3 fatty acid 17.7%)이나, 치료반응이 부족한 경우(tDCS 25.0%, 광치료 19.8%, NAC 19.8%, SAM 19.8%, omega-3 fatty acid 19.8%) 및 치료저항성인 경우(tDCS 15.6%, 광치료 7.3%, NAC 7.3%, SAM 7.3%, omega-3 fatty acid 7.3%)에 사용하는 것으로 조사되었다. 치료기간은 항우

Table 1. Treatment strategies of electroconvulsive therapy in major depressive disorder

Clinical presentations	Treatment strategies
Severe episode without psychotic features	
First line treatment for AD naive patients	Third line
Non-responders on an AD	Third line
Non-responders on AD combination therapy	Second line
Urgent suicidal risks	First line
Comorbid with physical illness	Second line
Severe episode with psychotic features	
First line treatment for AD naive patients	Third line
Non-responders on AP and AD combination therapy	Second line
Urgent suicidal risks	First line*
Comorbid with physical illness	Second line
Non-responders on pharmacotherapy, moderate episode	First line
Severe episode with psychotic features in pregnant patient	First line

*treatment of choice. AP, antipsychotics; AD, antidepressant.

Table 2. Treatment strategies of repetitive transcranial magnetic stimulation in major depressive disorder

Clinical presentations	Treatment strategies
Mild to moderate episode	
First line treatment for AD naive patients	Second line
Non-responders on an AD	Second line
Severe episode without psychotic features	
First line treatment for AD naive patients	Second line
Non-responders on an AD	Second line
Non-responders on AD combination therapy	Second line
Urgent suicidal risks	Second line
Comorbid with physical illness	Second line
Severe episode with psychotic features	
First line treatment for AD naive patients	Second line
Non-responders on AP and AD combination therapy	Second line
Urgent suicidal risks	Second line
Comorbid with physical illness	Second line
Non-responders on pharmacotherapy, moderate episode	Second line
Severe episode in pregnant patient	First line

AP, antipsychotics; AD, antidepressant.

Table 3. Choice of complementary or novel agents for depressive disorder

Complementary or novel agents	Treatment strategies
tDCS (transcranial direct current stimulation)	Third line
VNS (vagus nerve stimulation)	Third line
DBS (deep brain stimulation)	Third line
Light therapy	Third line
NAC (N-acetyl cysteine)	Third line
SAM (S-adenosyl methionine)	Third line
Omega-3 fatty acid	Third line

울제와 병합요법으로 사용할 경우, tDCS, VNS, DBS, 광치료, 영양요법 모두 2개월 정도를 사용하는 것으로 조사되었다. 항우울제의 중단 후에도 광치료나 영양요법의 경우, 약 5개월을 유지한다고 응답하였다.

고 찰

본 연구에서 ECT는 우울장애의 일반적인 치료에 있어 1차적으로 선호되는 치료법은 아니었으나 특정상황, 즉 정신병적 양상이 동반된 주요우울장애 중증 삽화에서 급성 자살위험을 보이는 경우 최우선치료 전략이었고, 정신병적 양상이 없는 급성 자살위험을 보이는 중증 삽화에서는 1차 치료전략이었다. 이는 정신병적 양상과는 관계없이 급성 자살위험

을 보이는 경우 1차 치료전략이었던 KMAP-DD 2021¹⁶⁾의 결과보다 정신병적 양상이 동반된 경우에는 선호도가 증가한 것이며, practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder-American Psychiatric Association (이하 APA guideline),⁶⁾ Clinical Guidelines for the Treatment of Depressive Disorders-Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (이하 CANMAT),^{10,19)} The National Institute for Health and Clinical Excellence guide (이하 NICE guide),¹¹⁾ Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of mood disorders (AN-CPG)⁵⁾와 같은 많은 외국의 지침서에서도 1차 치료로 제시되고 있어 급성 자살위험이 있는 경우에 가장 먼저 고려해야 할 치료전략임을 보여준다.

이번 조사에서는 정신병적 양상이 동반된 중증의 주요우울장애 삽화를 보이는 임신부 및 약물치료에 반응하지 않는 중증도의 주요우울장애 삽화 환자에서 ECT가 1차 치료전략이었다. 이들 경우를 제외한 중증 삽화인 경우 정신병적 양상의 유무와 상관없이 신체적 질환이 동반된 환자에서의 2차 치료전략으로 분류되었으며, 정신병적 양상이 없는 경우에는 2가지 항우울제에 반응을 보이지 않는 경우, 정신병적 양상이 동반된 경우에는 항우울제와 항정신병약물의 병합치료에 실패하였을 때 2차 전략으로 선택되었다. 이러한 결과는 대부분 KMAP-DD 2021¹⁶⁾에서 조사된 결과와 유사하나, 정신병적 양상이 동반되지 않은 중증의 삽화에서 두 가지 항우울제에 반응을 보이지 않는 경우, 이전 개정판에서는 전문가 합의가 이루어지지 않았지만 이번 개정판에서는 2차 전략으로 선택되었고, 이는 정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화에서의 ECT 선호도가 이전에 비해 다소 높아진 결과이다.

또한 대부분의 외국의 지침서에서 중증 삽화 치료실패 (NICE),^{9,11)} 치료저항성 우울장애(CANMAT)^{10,19)}와 같은 특정상황에서는 1차 전략이었고, 특히 APA guideline,⁶⁾ World Federation of Societies of Biological Psychiatry Guidelines (WFSBP guideline),²⁰⁾ Texas Medication Algorithm Project (이하 TMAP),⁷⁾ CANMAT^{10,19)} 등에서는 정신병적 양상이 동반된 우울장애에서 1차 치료로 제시되고 있으므로, 이러한 상황에서는 보다 적극적인 ECT의 적용을 고려할 수 있을 것이다. 하지만, 이번 연구에서 국내의 전문가 중 85.7%가 ECT를 고려하나 실제로 시행하고 있는 경우는 36%에 그쳤고, 이는 4년 전 KMAP-DD 2021¹⁶⁾의 결과(ECT 고려 92.4%, 실제 시행 43.8%)보다 낮은 선호도이다. 또한 ECT를 실제로 시행하고 있는 전문가들도 연평균시행인원(7명→5명) 및 환자당 1주일에 시행하는 횟수(2.8회→1.5회), 환자당 시

행횟수(10.5회→9.6회)의 조사에서 모두 이전에 비해 감소되었다. 즉 국내 전문가들은 ECT 적용의 필요성은 인식하고 있으나, 실제로 시행하는 것은 이에 미치지 못함을 알 수 있다. 이는 환자 및 보호자뿐만 아니라, 임상외사의 ECT에 대한 거부감이 외국에 비해 클 가능성, ECT에 적용되는 의료수가의 문제, ECT를 시행하기 위한 시설과 타과의 지원 문제 등이 영향을 미쳤을 가능성을 시사한다고 할 수 있겠는데, 이러한 맥락에서 환자들이 비교적 자유롭게 의료기관을 선택할 수 있는 우리나라의 의료전달체계에서 ECT를 우선적으로 적용하기는 쉽지 않을 것으로 보인다. 이외에도 코로나 감염증의 확산 및 국내에서 발생한 의정사태는 ECT 시행에 있어 큰 장애물이 되었을 것이다. 또한 정신약물학의 발전으로 인한 효과적인 치료약제 및 치료 방법의 다변화, 새로운 약제에 대한 임상외사들의 적극적인 수용노력도 국내의 이러한 경향을 설명할 수 있을 것으로 생각된다.

KMAP-DD 2006¹³⁾에서 rTMS는 약물치료의 효과가 부족한 경우의 병합치료로서 2차 선택으로 제시되는 등 비교적 높은 선호도를 보였기에 KMAP-2012¹⁴⁾부터 이에 대한 자세한 설문을 적용하였다. 그 결과 KMAP-DD 2021¹⁶⁾부터는 임신부에게 동반된 중증의 주요우울 삽화에서 rTMS를 1차 치료전략으로 권고하였고, 이번 개정판에서도 rTMS는 임신부에게 동반된 중증 삽화에서는 1차 치료전략이었다.

이 외에도 항우울제 치료를 받은 적이 없는 환자의 1차 치료(경도 및 중등도 삽화, 정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화, 정신병적 양상이 동반된 중증 삽화), 한 가지 항우울제 치료에 실패한 경우(경도 및 중등도 삽화, 정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화), 두 가지 항우울제 치료에 실패한 경우(정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화), 항우울제와 항정신병약물의 병합요법에 반응을 보이지 않는 경우(정신병적 양상이 동반된 중증 삽화), 신체적 질환이 동반된 경우(정신병적 양상 동반 유무와 상관없이 중증 삽화), 급성 자살위험을 가진 경우(정신병적 양상이 동반 유무와 관계없이 중증 삽화)에서 rTMS는 2차 치료전략으로 선호되었다.

이는 KMAP-DD 2021¹⁶⁾과 다소 다른 결과인데, KMAP-DD 2021에서는 항우울제 치료력이 없는 경우에는 경도 및 중등도 삽화, 중증 삽화 모두에서, 급성 자살위험을 보이는 정신병적 양상이 없는 중증 삽화의 치료에 있어 rTMS는 권고수준에 대한 전문가 합의가 이루어지지 않았었으나, 이번 조사에는 모두 2차 치료전략이었고, rTMS에 대한 선호도가 높아졌음을 시사한다.

또한 KMAP-DD 2025의 결과를 세부적으로 살펴볼 때, 전문가 중 30.9%가 항우울제 치료력이 없는 중증 주요우울 삽화에서 rTMS를 1차 치료로, 45.4%가 2차 치료로 선택하여

이러한 결과는 최소 1가지의 항우울제 치료에 실패한 급성기 우울장애에 대해서 rTMS를 권고하고 있는 CANMAT^{10,19)}의 결과와도 일치한다고 할 수 있다. 또한 rTMS의 치료효과는 높은 강도, 잦은 빈도, 양측성 적용, 긴 치료기간에 따르며, 중증의 주요우울 삽화 환자에 사용해도 안전한 것으로 알려지고 있는 등,^{9,11)} 최근 연구 결과들을 고려할 때 rTMS가 ECT와 함께 향후 비약물학적 생물치료전략에서 중요한 위치를 점하게 될 가능성을 시사한다. 또한 주요우울장애 및 치료저항성 우울장애에서 rTMS의 치료효과는 메타분석들에서도 입증되고 있지만,²¹⁻²³⁾ 각각 작은 연구규모, 연구방법 및 effect size의 이질성과 함께 낮은 치료반응률 및 관해율 등의 제한점이 있으므로 1차 치료전략으로 사용하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다고 할 수 있겠다. 본 연구에서도 rTMS를 실제로 시행하고 있는 경우는 40.6%에서 43.3%로 소폭 증가하였다.

다른 생물학적 치료법인 VNS, DBS는 아직까지 전문가들 사이의 선호가 높지 않았고, 단독치료로 고려되는 경우는 없었다. 이는 외국의 알고리즘과도 일치하는 결과인데, VNS의 경우 우울장애 치료의 3차 전략(CANMAT),^{10,19)} 강화요법으로서의 5차 전략(TMAP)⁷⁾이었고, APA guideline⁶⁾에서는 통상적 진료에 추천하지 않고 있었다. 그러나 우울장애에 대한 지속적인 연구들과 치료경험들이 축적되고 있으므로 약물학적 치료 이외의 생물학적 치료에 대한 알고리즘 보완작업이 계속되어야 할 것이다.

최근 우울장애의 치료를 위하여 다양한 보완적 치료가 대중매체에서 주목을 받고 있으며, 본 연구에서도 단독 혹은 병합요법으로 tDCS, 광치료, 영양요법 등의 선호도에 대한 조사를 하였다. 결과적으로 모두 3차 전략으로 고려하고 있었고, 광치료, 영양요법(omega-3 fatty acid)은 2차 치료전략으로 조사되었던 KMAP-DD 2021¹⁶⁾에 비해 선호도가 감소하였다.

한편 KMAP-DD 2021에서부터 새롭게 조사되었고, 2차 치료 전략이었던 tDCS가 KMAP-DD 2025에서는 3차 치료 전략으로 그 선호도가 감소하였다. 이는 tDCS 시행이 임상에서 늘어나면서 치료실패의 경험도 같이 늘어난 것이 원인일 수도 있다. 본 조사에서는 tDCS 단독 사용의 경우 8.3%, 1차 치료제와 병합으로 사용하는 경우가 22.9%, 치료반응이 부족한 경우에 사용하는 경우가 25.0%로 상대적으로 많았던 결과도 이에 대한 한 원인일 수 있겠다. 대부분의 연구에서는 tDCS가 우울장애의 급성 삽화에서 비교적 좋은 치료효과를 보이거나, 치료저항성 우울장애에서는 치료효과가 낮은 것으로 나타나므로²⁴⁾ 이러한 특성을 고려하여 임상에 적용한다면 더 긍정적인 치료효과를 얻을 수도 있을 것이다. 한

편 tDCS는 일괄적인 적용에는 한계가 있지만, 치료효과의 발현이 항우울제 단독치료군보다 빠르고 그 효과의 차이는 없으며,²⁵⁾ 항우울제와 병합요법으로 사용 시, 항우울제 단독 치료군보다 우수한 치료효과를 보이고,²⁶⁾ 우울장애 환자의 인지기능을 개선시킬 수 있는²⁷⁻²⁹⁾ 비교적 안전한 비침습적인 치료방식이므로 주요우울장애의 치료에 추가적인 치료방안이 될 수 있을 것이다.

본 연구에서 조사한 보완적 혹은 새로운 치료는 단독으로 사용되는 경우는 거의 없었고 대부분 병합요법으로 사용되고 있었고, 사용하는 빈도는 매우 적어 아직까지는 국내에서 활발하지 않았고 이는 이전 조사결과와도 유사하다. 그러나 tDCS나 광치료, 영양요법 등은 특정 상황의 우울장애 치료의 일부 경과과정에 단독 혹은 병합치료로 추천되고 있으므로^{10,19)} 관심은 지속되어야 할 것이다.

알고리즘 제작과정에서는 국내 연구를 기반으로 했을 때 근거가 부족한 경우 및 외국 연구결과를 국내실정에 직접적으로 적용하기 어려운 상황에서 전문가의 의견을 수렴하고, 이견이 있거나 의견의 일치를 보이지 않는 경우에 실무위원회에서 외국의 근거와 비교하고 토론을 통하여 1차 결과를 정리하였다. 이후 공청회와 결과발표 등 몇 차례의 발표와 토의 과정을 거쳐 지침서의 최종 내용을 정리하였다. 이번 개정작업에서 나타난 국내 전문가들의 견해는 많은 영역에서 일치를 보였다. 특히 초기 치료에서는 최우선 선택에 해당하는 최고 수준의 합의에 도달한 것들이 많아졌다. 이런 선택은 근거를 바탕으로 제작된 외국의 지침서와 다르지 않은 것으로 보아 전문가의 의견이 상당부분 연구 자료에 바탕을 두고 있다는 것을 알 수 있었다. 견해가 일치되지 않는 항목들이 있었으나 이런 경우 대부분 외국 지침서에서도 근거 수준이 낮거나 근거 자료가 없는 것들이었다.

본 연구에는 여러 제한점이 있다. 알고리즘 제작에 있어 객관적으로 검증된 국내외 연구 자료를 근거한 것이 아니고, 검토위원들의 의견에 학문적 근거를 더한 것이다. 질문에 따라 일부 검토위원들은 다른 여러 검토위원들과 다른 견해를 보일 수 있다. 또한 어떤 시점이나 경우에서는 전문가들의 일치된 의견이라 하더라도 그것이 임상적 상황에 적합하지 않은 내용일 수 있다. 또한 정신치료 및 사회적, 환경적 접근에 대한 내용을 생략하였다. 이런 제한점에도 불구하고 본 알고리즘은 다수의 검토위원으로부터 얻은 자료에 학문적 근거를 조화시킨 것으로 여러 가지 임상 상황에서 유용한 정보를 제공해 줄 수 있을 것이다. 또한, KMAP-DD 2025는 임상 현장에서 학문적 지식과 임상 경험에 근거하고 환자의 고유한 특성을 반영하여 시행되는 임상적사의 약물치료를 제한할 수 없으며, 그 근거로 사용되어서도 안 될 것이다. 알고

리즘은 환자의 임상 상황에 따라 임상적사에 의해 적절하게 적용되어야 하며, 이것이 치료자의 임상적인 판단을 대신할 수는 없다.

결론

저자들은 빠르게 발전하고 있는 정신약물학의 새로운 정보들을 반영하기 위하여 KMAP-DD 2021을 개정한 KMAP-DD 2025를 개발하였다. ECT는 정신병적 양상을 동반한 중증 삽화에서 급성 자살위험을 가질 경우 최우선 치료전략이었다. 또한 정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화에서 급성 자살위험을 가질 경우, 임신 중 정신병적 양상을 보이는 중증 삽화, 그리고 약물치료를 반응을 보이지 않는 중등도 우울 삽화에서 1차 치료전략이었다. 우울장애의 치료에 있어 ECT 적용이 이전보다 선호도는 증가하는 경향을 보이거나, 외국의 경우에 비하여는 선호도가 여전히 낮았다. rTMS는 임신부에게 동반된 중증의 주요우울 삽화에서 1차 전략이었고, 다른 경우에는 모두 2차전략이었다. tDCS, 광치료, 영양요법(omega-3 fatty acid), VNS, DBS 등의 조사된 보완적 치료법들은 모두 3차 전략이었고, 단독으로 사용되기 보다는 1차 치료제와 병합으로 혹은 치료반응이 부족한 경우에 사용하는 것으로 조사되었다. 본 연구결과가 우울장애 치료의 다양한 상황에서 임상적사의 치료결정에 도움이 될 수 있을 것이다.

중심 단어: 주요우울장애; 비약물학적 생물치료; 약물치료; 알고리즘.

Acknowledgments

본 연구는 대한정신약물학회와 대한우울조울병학회 공동 연구비로 이루어졌음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Author Contributions

Conceptualization: Jong-Hyun Jeong, Jeong Seok Seo, Won-Myong Bahk. Data curation: all authors. Formal analysis: Jong-Hyun Jeong, Jeong Seok Seo, Nak-Young Kim, Won-Seok Choi, Young Sup Woo, Sang-Yeol Lee, Won-Myong Bahk. Funding acquisition: Won-Myong Bahk. Investigation: all authors. Supervision: Bo-Hyun Yoon, Sang-Yeol Lee, Duk-In Jon, Moon-Doo Kim, Se-Hoon Shim, Kyung Joon Min, Won-Myong Bahk. Writing—original draft: Jong-Hyun Jeong. Writing—review & editing: Jeong Seok Seo, Sang-Yeol Lee, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

Jong-Hyun Jeong <https://orcid.org/0000-0003-3570-7607>
Jeong Seok Seo <https://orcid.org/0000-0002-4880-3684>
Won-Myong Bahk <https://orcid.org/0000-0002-0156-2510>

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>
 Sheng-Min Wang <https://orcid.org/0000-0003-2521-1413>
 Young-Eun Jung <https://orcid.org/0000-0001-7608-0009>
 Se-Hoon Shim <https://orcid.org/0000-0002-3137-6591>
 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>
 Sang-Yeol Lee <https://orcid.org/0000-0003-1828-9992>

REFERENCES

- McCarron RM, Shapiro B, Rawles J, Luo J. Depression. *Ann Intern Med* 2021;174:ITC65-ITC80.
- Cui L, Li S, Wang S, Wu X, Liu Y, Yu W, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther* 2024;9:30.
- Ren Y, Li M, Yang C, Jiang W, Wu H, Pan R, et al. Suicidal risk is associated with hyper-connections in the frontal-parietal network in patients with depression. *Transl Psychiatry* 2025;15:49.
- Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF 3rd, Carpenter D, Docherty JP, Ross RW. Pharmacotherapy of depression in older patients: a summary of the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract* 2001;7:361-376.
- Malhi GS, Bell E, Singh AB, Bassett D, Berk M, Boyce P, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: major depression summary. *Bipolar Disord* 2020;22:788-804.
- Fochtmann LJ, Gelenberg AJ. Guideline watch: practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 2nd ed. Arlington: American Psychiatric Association;2005.
- Suehs B, Argo T, Bendele SD, Crimson ML, Trivedi MH, Kurian B. Texas medication algorithm project procedural manual. Major depressive disorder algorithms. 3rd ed. Austin: Texas Department of State Health Service;2008.
- Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. *Can J Psychiatry* 2016;61:540-560.
- National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2025 Jun 11]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg91>.
- Lam RW, Kennedy SH, Adams C, Bahji A, Beaulieu S, Bhat V, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 update on clinical guidelines for management of major depressive disorder in adults: Réseau Canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023 : Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. *Can J Psychiatry* 2024;69:641-687.
- National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2025 Jun 11]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>.
- Lee MS, Lim SW, Cha JH, Chung SK, Kim KS, Kasper S, et al. 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF 3rd, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgrad Med* 2001;Spec No Pharmacotherapy:1-86.
- Altshuler LL, Cohen LS, Moline ML, Kahn DA, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Treatment of depression in women. *Postgrad Med* 2001;Spec No:1-107.
- Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Downar J, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 4. Neurostimulation treatments. *Can J Psychiatry* 2016;61:561-575.
- Bauer M, Severus E, Möller HJ, Young AH. Pharmacological treatment of unipolar depressive disorders: summary of WFSBP guidelines. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2017;21:166-176.
- Herrmann LL, Ebmeier KP. Factors modifying the efficacy of transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1870-1876.
- Lam RW, Chan P, Wilkins-Ho M, Yatham LN. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and metaanalysis. *Can J Psychiatry* 2008;53:621-631.
- Zheng W, Zhang XY, Xu R, Huang X, Zheng YJ, Huang XB, et al. Adjunctive accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation for older patients with depression: a systematic review. *Front Aging Neurosci* 2022;14:1036676.
- Palm U, Hasan A, Strube W, Padberg F. tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;266:681-694.
- Rigonatti SP, Boggio PS, Myczkowski ML, Otta E, Fiquer JT, Ribeiro RB, et al. Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. *Eur Psychiatry* 2008;23:74-76.
- Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanão TA, de Oliveira JF, Goulart A, et al. The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry* 2013;70:383-391.
- Oliveira JF, Zanão TA, Valiengo L, Lotufo PA, Benseñor IM, Fregni F, et al. Acute working memory improvement after tDCS in antidepressant-free patients with major depressive disorder. *Neurosci Lett* 2013;537:60-64.
- Brunoni AR, Zanao TA, Vanderhasselt MA, Valiengo L, de Oliveira JF, Boggio PS, et al. Enhancement of affective processing induced by bifrontal transcranial direct current stimulation in patients with major depression. *Neuromodulation* 2014;17:138-142.
- Roiser JP, Costello H. Combined transcranial direct current stimulation and cognitive remediation therapy modestly slows cognitive decline in older adults with remitted depression and mild cognitive impairment. *Evid Based Nurs* 30 April 2025 [Epub]. <https://doi.org/10.1136/ebnurs-2025-104298>.