



한의학표준임상진료지침

우울증

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine
Depression



한의표준임상진료지침

우울증

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine
Depression



보건복지부
Ministry of Health and Welfare



한국한의학진흥원
한의학혁신기술개발사업단




발간사

한의표준임상진료지침은 한의학 이론과 지식에 기반하여 이루어지는 의료행위, 즉 예방, 진단, 치료, 재활 및 관리 등 일련의 한의 의료서비스의 표준이 되는 정보를 제공하기 위해 근거 기반 방법론에 따라서 임상적·학술적·이론적 근거들을 체계적으로 종합하여 개발한 기술서를 말합니다. 특히 본 한의표준임상진료지침은 “과학, 기술 및 경험에 대한 총괄적인 발전사항들에 근거하여, 공동체 이익의 최적화 촉진을 목표로 제정”(KS A ISO/IEC Guide 2)되는 ‘표준’이라는 단어의 본질적인 속성에 따라, 현존하는 한의약 의료서비스에 대한 가치 있는 발전사항을 모두 검토하여(투입) 표준화된 방법론으로(과정) 전체 국민건강수준 향상에 기여(결과)하기 위해 최선을 다해 개발되고 있고, 그 소중한 결과물 중 하나를 오늘 발간하게 되었습니다.

모든 분야에서 ‘근거’는 매우 중요해지고 있습니다. 의약 분야는 그중에서도 가장 ‘근거’에 대한 중요성을 일찍 깨닫고 근거중심의학을 확립하기 위해 노력해 왔습니다. 한의약 분야도 이러한 흐름에 동참하여, 2016년부터 국가 주도 대규모 근거 기반 한의약 임상진료지침 개발을 시작하였으며, 현재는 한의약혁신기술개발사업이라는 국가연구개발사업으로 이 사업을 진행하고 있습니다.

한의표준임상진료지침은 기존 의과의 임상진료지침과 발간절차 및 과정이 대부분 동일하지만, ‘한의학’의 의료 자체의 특징으로 인한 의과의 진료지침과는 다른 고유한 특징도 지니고 있습니다. 동일한 질환에 대해서도 진료행위가 다양한 ‘한의학’의 특징으로 인해, 이를 뒷받침하는 평가와 검증 작업의 어려움이 존재합니다. 그리고 한국 한의학의 현실에 맞게 한방의료 임상현장을 반영해야 하고, 이러한 특성들이 반영되어야 실제 임상에서의 활용도가 높아질 수 있습니다. 또한 현재 1차 의료기관인 한의원에서 실행할 수 있는 내용을 담아야 하고, 각 질환이나 주제에 따른 범한의계의 함의를 모으며, 임상 현장의 내용을 수집·평가하여 지침 개발에 적극적으로 활용하는 것이 필요합니다. 한의학의 진료는 의료인과 의료기관에 따라 이질성이 큰 편으로 불안정한 진료시스템의 문제를 가지고 있어서, 한의학이 가지고 있는 환자 중심적 진료의 특성을 훼손하지 않으면서도 보편적으로 수용될 수 있는 표준화가 필요합니다. 그리고 전통의약 분야의 특성상 근거의 양과 연구 인력이 늘 부족하게 느껴집니다.



하지만 이러한 상황에도 불구하고, 한의표준임상진료지침 개발에 참여하고 있는 연구진들은 국제적인 발간 프로토콜을 준수하며, 차근차근 지침을 발간하고, 근거를 새롭게 창출하며, 또한 지침을 업데이트해 나가고 있습니다. 지금 사업단에서 발간되는 국가 주도의 한의표준임상진료지침을 마중물로 해서 향후에는 보다 다양하고 많은 기관과 학회에서 지침 발간 사업을 주도해 나갔으면 합니다. 한의약이 국가보건의료에 기여할 수 있도록 많은 분들의 관심과 지원을 부탁드립니다.

한의학혁신기술개발사업단장
이준혁



머리말


2015년 우울증 한의표준임상진료지침 개발 과제에 참여한 당시 진료지침이란 단어가 낯설었고 개발된 지침도 매우 적었습니다. 2023년 현재 국가한의임상정보포털에서 약 60건의 진료지침을 확인할 수 있습니다. 한의표준임상진료지침의 개발과 고도화는 신뢰받는 한의학을 위한 필수 조건입니다. 또한 임상 근거에 기반한 타당하고 신뢰할 수 있는 임상진료지침의 개발과 보급, 확산은 한의진료의 객관성과 재현성을 높여 한의 의료의 질을 향상할 수 있습니다.

우울증은 전 세계적으로 매우 흔한 대표적인 정신장애입니다. 우울증은 정신장애 중 질병부담이 가장 크며 에이즈, 폐암, 간경화, 두통과 비슷한 정도입니다. 또한 우울증은 중독 및 자살 위험, 만성질환 관리와 연관됩니다. 그러므로 효과적인 우울증의 관리는 무엇보다 중요한 국가보건 과제입니다.

이에 한국한의학연구원과 대한한방신경정신과학회는 2016년 우울증 한의표준임상진료지침을 개발하였습니다. 본 임상진료지침은 기개발 지침 이후 발표된 7년간 축적된 최신 연구 결과를 반영하고 새로운 양식에 맞춰 기존 진료지침을 개정하였습니다. 또한 개정된 진료지침을 바탕으로 환자 중심 진료를 돕는 최적의 표준임상경로를 개발하여 적용하고, 국내 임상현실을 반영한 우울증 한약제제 임상연구를 수행하여 그 결과를 지침에 반영하였습니다.

본 우울증 한의표준임상진료지침은 국제적·체계적·과학적 방법론인 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하고 또한 한의학 임상현장을 고려하여 권고안의 근거수준과 권고등급을 도출하였습니다. 도출된 근거수준과 권고등급에 대해 공식적인 합의 방법론을 통해 전문가들의 임상적 의견을 최대한 반영하였습니다. 나아가, 진료지침의 보급 및 확산을 위한 도구들을 포함하였습니다.

현재 보건의료의 흐름인 근거중심의학적 방법론에 기반하여 개발된 한의표준임상진료지침은 향후 한의치료기술의 표준화는 물론 더 많은 근거창출로 이어질 수 있는 좋은 시발점이 될 것입니다. 이러한 임상진료지침의 개발과 보급은 한의사가 진료 중 내리는 의사결정에 확신성을 높이고 궁극적으로 한의 의료의 질을 향상시킬 수 있을 것입니다. 무엇보다 본 지침이 우울증으로 고통받는 환자, 보호자 및 보건복지 관계자분들에게도 도움을 줄 수 있으리라 기대합니다.



본 지침의 개정 작업은 수많은 분들의 시간과 노력이 담긴 결과물입니다. 개발의 과정마다 조언해주신 기존 우울증 지침 개발책임자 김종우 교수님, 코로나19로 어려운 상황에서 국내 임상연구를 성공적으로 수행해주신 조성훈, 김윤나 교수님, 질환의 특성상 방대한 자료를 수집, 분석하느라 애써주신 대구한의대학교 및 경희대학교 연구원분들, 함께 권고안을 개발하고 기술해주신 공동 집필진 서효원 박사님, 서진우 교수님, 방대한 자료를 꼼꼼하게 검토해주신 한의약혁신기술개발사업단, 연구자문그룹, 기술검토그룹, 전문가 델파이에 참여해주신 자문위원 교수님들, 그리고 대한한방신경정신과학회 인증평가위원회분들께 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

우울증 한의표준임상진료지침 고도화 연구책임자
김상호



우울증 한의표준임상진료지침

일러두기

『우울증 한의표준임상진료지침』은 한의학 분야의 우울증 의료 과정에서 마주하는 다양한 의사결정과 관련하여 근거 기반의 정보를 제공하기 위해 개발된 한의학혁신기술개발사업단의 공식 출간물입니다.

한의사 및 보건의료 분야의 의료인뿐만 아니라 한의학 관련 연구자들, 한의대 학생들 및 관심 있는 환자 및 일반인들이 우울증 한의 의료 관련 의사결정에 활용하시길 권장합니다.

한의학 임상현장은 일반의와 전문의가 함께 활동하고 있습니다. 본 지침은 1차 진료현장 및 일반의를 대상으로 하였습니다. 그러므로 전문가의 정신의학적 평가가 필요하다고 판단되거나, 정신병적 증상이 동반된 중증 우울증, 그리고 자살 및 자해의 위험이 있는 환자인 경우 한방신경정신과 전문의 혹은 정신건강의학과 전문의에게 적절히 진료의뢰하는 것을 권장합니다.

본 지침은 한의표준임상진료지침 개발 매뉴얼에 근거하여 한의학 분야 및 관련 분야 연구 전문가들의 협력을 통해 개발하였으며, 사업단이 제공하는 지침 검토 인증 체계에서 지침 연구 개발 과정의 타당성, 지침 항목들의 임상적 타당성, 완성된 지침의 기술 타당성 등에 대한 검토와 인증 과정을 거쳐서 최종 발간되었습니다.

본 지침은 국가한의임상정보포털(NCKM; <https://nikom.or.kr/nckm>)에서 다운로드가 가능하며, 지침 성과 확산의 취지에 부합하거나 비영리적인 목적으로 별도의 승인 절차 없이도 인용, 배포 및 복제가 가능합니다.

우울증 한의표준임상진료지침

집필진

- ▶ 김상호 대구한의대학교
- ▶ 서효원 한국보건의료연구원
- ▶ 서진우 상지대학교

목차

요약문 / 1

Summary / 13

I. 서론 / 27

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경 / 28

II. 우울증 질환 개요 / 33

1. 정의 / 34
2. 임상 현황 / 34
3. 진단 및 평가 / 35
4. 치료 / 51
5. 예방 및 관리 / 59

III. 우울증 한의표준임상진료지침 개발 절차 / 65

1. 기획 / 66
2. 개발 / 74
3. 승인 및 인증 / 83
4. 출판 / 85

IV. 권고사항 / 87

1. 주요우울장애 / 88
2. 갱년기 우울증 / 243
3. 주산기 우울증 / 262

V. 우울증 한의표준임상진료지침 활용 / 277

1. 우울증 한의표준임상진료지침 활용 / 278
2. 한계점 및 의의 / 278
3. 향후 계획 / 280

VI. 진료알고리즘 / 283

VII. 확산도구 / 285

1. 리플렛 / 287
2. 인포그래픽 / 288

VIII. 부록 / 289

1. 용어 정리 / 290
2. 이해상충선언서 / 293
3. 인증 내역 / 294

우울증 한의표준임상진료지침

우울증 한의표준임상진료지침



요약문

1. 배경 및 목적
2. 질환 개요
3. 권고안
4. 진료알고리즘

1 배경 및 목적

우울증은 정신장애 중 가장 흔하면서 심각한 문제를 야기하는 질환이다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에 따르면 2017년 전 세계적으로 2억 6,400만 명 이상이 우울증을 호소하였는데 이는 1990년에 비해 50%나 증가한 수치다. 2019년 전 세계 질병부담 연구에서 우울증은 상위 25개 질환 중 13위로 에이즈, 간경화, 폐암, 두통의 질병부담과 비슷하였다. 2016년 세계정신건강조사(World Mental Health Survey)에서 우울증은 정신장애 중 가장 질병부담이 컸다.

2021년 국내 정신건강실태 역학조사에서 주요우울장애의 평생 유병률은 7.7%, 1년 유병률은 1.7%로, 평생 유병률은 불안장애, 니코틴 사용장애와 유사하였다. 특히 여성이 남성보다 2.2배 높았으며, 70세 이상 노인에서 3.1%로 가장 높았다. 통계청의 2021년 사망원인통계에 따르면 자살은 5위로 당뇨병, 알츠하이머병보다 높았다. 특히 10~30대의 사망원인 1위가 자살이었으며, 경제협력개발기구(OECD) 국가 간 연령표준화 자살률(OECD 표준인구 10만 명당 명) 비교 시 OECD 평균 11.1명에 비해, 한국은 23.6명(2021년 기준)으로 가장 높은 수준이었다. 우울증은 자살의 주요 원인이다. 보건복지부의 제5차 국민건강증진종합계획(2021~2030)의 주요 정책 과제 중 하나가 “정신건강증진 및 자살 예방”으로, 흡연, 음주 등 중독 문제 및 암, 심장질환, 뇌졸중 등 만성질환이 우울증과 관련이 있거나, 우울증을 동반한다고 알려져 있다. 구체적으로, 우울증은 심근경색 위험을 2.6배, 골밀도 저하에 따라 동반되는 골절 가능성을 1.4~2.3배 증가시킨다. 우울증은 자살, 치매, 심혈관질환, 뇌졸중 등에 부정적 영향을 끼쳐 높은 사회적 비용을 발생시킨다.

우울증의 주요 치료법은 항우울제와 같은 약물치료와 인지행동치료와 같은 비약물요법으로 구분된다. 항우울제는 우울증 치료에 가장 흔히 사용되는 치료법이지만 부작용, 치료반응의 제한, 치료저항성 우울증, 소아청소년에서의 자살 위험 증가 등 여러 제한점을 가지고 있다. 한편 인지행동치료는 시간과 비용이 많이 소요되고, 치료를 시행할 수 있는 숙련된 시술자가 부족하며, 대화를 통해 진행되므로 접근성이 낮아 활용이 어렵다는 한계점이 존재한다. 그러므로 부작용이 적으면서 기존 우울증 치료법의 한계점을 보완할 수 있는 효과적인 치료법을 찾기 위하여 한약, 침, 심신요법 등 보완통합치료(complementary and integrative medicine)에 대한 관심이 높다. 이런 배경 속에서 한의학 분야 임상진료지침 개발이 중국과 일본, 그리고 한국에서 진행되고 있다. 특히 한국에서는 2016년 한의학연구원에서 대한한방신경정신과학회와 함께 우울증 한의표준임상진료지침을 개발하였다.

제4차 한의약육성발전종합계획(2021~2025)에서는 “한의 의료서비스 체계 개선”의 주요 내용으로 “한의표준임상진료지침 개발을 통한 신뢰성 강화”, 그리고 “한의표

준임상진료지침 확산을 통한 한의의료 표준화”를 명시하고 있다. 이는 한의표준임상진료지침을 개발·보급해 근거를 강화하고 이를 통해 국민들에게 한의의료서비스에 대한 건강보험 보장성을 강화함으로써 접근성을 높이는 한편, 이 과정에서의 한의약 산업을 육성하고 국제적인 경쟁력을 강화한다는 정부 한의약 발전 정책 의지를 반영한 것이다. 2020년 시작된 보건복지부 한의약 분야 국가연구개발사업인 “한의약혁신기술개발사업”은 가이드라인 개발사업을 통해 한의표준임상진료지침의 개발을 지원하고 있다.

기존 우울증 진료지침이 개발된 지 벌써 7년이 경과하여 최신 근거의 반영이 시급했으며, 2022년 개발된 “한의표준임상진료지침 템플릿”이 적용되지 않았다. 또한 국내에서 수행된 임상연구 결과가 반영되지 않았다. 이에 본 개발그룹은 우울증의 한의학 임상연구를 대상으로 근거중심의학적 방법론을 통해 근거 수집 및 분석을 수행하고 국내 임상연구 결과를 반영하여 기존 우울증 한의표준임상진료지침을 고도화하였다.

본 임상진료지침은 과학적 근거에 기반을 둔 권고를 제시하여 의료인의 판단에 도움을 주기 위해 개발된 것이다. 사용자는 본 지침을 모든 환자에게 획일적으로 적용해서는 안 되며, 환자의 의학적 및 기타 상황을 고려하여 적용해야 한다. 또한 심각한 우울증 혹은 자살 및 자해의 위험이 있는 경우 한방신경정신과 전문의 및 정신건강의학과 전문의의 진료를 고려해야 한다. 이를 통해 효과에 대한 근거수준이 높은 치료는 권장하고 치료의 일관성을 개선하여 환자의 건강과 삶의 질을 개선하고자 한다.

2 질환 개요

우울증은 슬프고, 공허하거나 과민한 기분이 있으며, 개인의 기능 수행 능력에 영향을 주는 신체적·인지적 변화가 동반되는 것이 특징으로, 하루 대부분의 시간에서 우울한 기분, 일상 활동에 대한 흥미 저하, 즐거움의 저하 등을 보이고, 사회적·직업적·기타 중요한 기능영역에서 임상적으로 심각한 고통이나 장애를 야기한다. 주요우울장애는 2주 이상의 우울한 기분 혹은 활동에서의 흥미와 즐거움의 감소와 함께 수면, 식욕, 피로, 집중력, 자살사고 등 4가지 이상의 기타 우울증 증상을 보인다. 본 임상진료지침은 정신질환의 진단 및 통계편람 제5판(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5, DSM-5)에서 분류하는 임상적으로 유의미한 수준의 우울증상을 가지고 있어 주요우울장애로 진단된 성인 환자를 대상으로 한다. 또한 노년기, 갱년기, 산전/산후에 동반된 우울장애를 포함한다.

3 권고안

주요우울장애				
권고안 번호	권고 내용	권고등급/ 근거수준		
1. 한의 단독치료				
1) 한약				
R1	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 한약 치료를 고려할 수 있다.	C/Low		
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 환자가 항우울제 복용 후 부작용이 나타나 복용을 원치 않거나 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경우 고려할 수 있다. 경증 및 중등도 우울증에 고려할 수 있다. 중증 우울증, 자살사고 및 시도, 정신과적 증상(심한 안절부절못함, 망상, 환각 등) 및 알코올 의존 등이 동반된 경우 정신건강의학과 전문의 혹은 한방신경정신과 전문의에게 진료 의뢰 및 전과를 고려할 수 있다. 개별 한약은 하위권고문을 참조하여 변증에 따라 선택한다. 다음 동반 증상 및 특징에 따라 해당 처방의 합방을 고려할 수 있다. 				
<table border="1"> <tr> <td>긴장감이나 초조한 느낌(불안 뚜렛) 식욕부진, 전신소력 심함[비기허(脾氣虛)] 마르거나 영양상태 불량[기혈양허(氣血兩虛)] 부종, 어지럼증, 날씨에 따른 증상 변화[수체(水滯)] 구갈, 구건, 번열, 갱년기[음허(陰虛)] 월경주기에 따른 증상변화, 산후 발병 난치성, 외상성[어혈(瘀血)]</td> <td>사역산 사군자탕, 보중익기탕 십전대보탕 오령산 육미지황탕 사물탕, 사역산 계지복령환</td> </tr> </table>			긴장감이나 초조한 느낌(불안 뚜렛) 식욕부진, 전신소력 심함[비기허(脾氣虛)] 마르거나 영양상태 불량[기혈양허(氣血兩虛)] 부종, 어지럼증, 날씨에 따른 증상 변화[수체(水滯)] 구갈, 구건, 번열, 갱년기[음허(陰虛)] 월경주기에 따른 증상변화, 산후 발병 난치성, 외상성[어혈(瘀血)]	사역산 사군자탕, 보중익기탕 십전대보탕 오령산 육미지황탕 사물탕, 사역산 계지복령환
긴장감이나 초조한 느낌(불안 뚜렛) 식욕부진, 전신소력 심함[비기허(脾氣虛)] 마르거나 영양상태 불량[기혈양허(氣血兩虛)] 부종, 어지럼증, 날씨에 따른 증상 변화[수체(水滯)] 구갈, 구건, 번열, 갱년기[음허(陰虛)] 월경주기에 따른 증상변화, 산후 발병 난치성, 외상성[어혈(瘀血)]	사역산 사군자탕, 보중익기탕 십전대보탕 오령산 육미지황탕 사물탕, 사역산 계지복령환			
R1-1	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 귀비탕을 고려할 수 있다.	C/Low		
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 심비양허(心脾兩虛) 변증 시 고려할 수 있다. 불면증과 기억력 저하가 동반된 경우 고려할 수 있다. 처방구성: 당귀, 용안육, 산조인, 인삼, 황기, 백출, 백복신, 원지, 목향, 감초 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. 				
<table border="1"> <tr> <td>심각한 불면 심각한 초조, 긴장</td> <td>울금, 합환화 시호, 치자</td> </tr> </table>			심각한 불면 심각한 초조, 긴장	울금, 합환화 시호, 치자
심각한 불면 심각한 초조, 긴장	울금, 합환화 시호, 치자			
R1-2	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 소요산을 고려해야 한다.	B/Moderate		
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 간울비허(肝鬱脾虛), 혈허(血虛) 변증 시 고려할 수 있다. 갱년기 여성 및 월경이상, 월경주기에 따라 우울증이 악화되는 경우 고려할 수 있다. 처방구성: 백출, 백작약, 백복령, 시호, 당귀, 맥문동, 감초, 박하 치자와 목단피가 가미된 보험과립제 가미소요산을 활용할 수 있다. 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. 				
<table border="1"> <tr> <td>흉부창통(胸部脹痛), 월경부조(月經不調) 불면, 심계(心悸) 우울감 악화</td> <td>단삼, 홍화 진주모, 자석 감초, 복신, 합환피, 백자인, 산조인</td> </tr> </table>			흉부창통(胸部脹痛), 월경부조(月經不調) 불면, 심계(心悸) 우울감 악화	단삼, 홍화 진주모, 자석 감초, 복신, 합환피, 백자인, 산조인
흉부창통(胸部脹痛), 월경부조(月經不調) 불면, 심계(心悸) 우울감 악화	단삼, 홍화 진주모, 자석 감초, 복신, 합환피, 백자인, 산조인			

R1-3	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 단치소요산을 고려해야 한다.	B/Low																		
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 기울화화(氣鬱化火) 변증 시 고려할 수 있다. 갱년기 여성 및 월경이상, 월경주기에 따라 우울증이 악화되는 경우 고려할 수 있다. 처방구성: 소요산 + 목단피, 치자 보험과립제를 활용할 수 있다. 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. 																				
<table border="1"> <tr> <td>조잡(嘈雜), 탄산(呑酸), 구고(口苦)</td> <td>황련, 오수유</td> </tr> <tr> <td>변비, 설태황(舌苔黃)</td> <td>대황, 용담초</td> </tr> <tr> <td>조열(潮熱)</td> <td>은시호, 청호</td> </tr> <tr> <td>한출(汗出)</td> <td>부소맥, 마황근</td> </tr> <tr> <td>복창납매(腹脹納呆)</td> <td>맥아(초), 신곡(초), 계내금(초)</td> </tr> <tr> <td>불면(不眠), 다몽(多夢)</td> <td>용골, 모려</td> </tr> <tr> <td>외상(瘀血)</td> <td>단삼, 울금</td> </tr> </table>			조잡(嘈雜), 탄산(呑酸), 구고(口苦)	황련, 오수유	변비, 설태황(舌苔黃)	대황, 용담초	조열(潮熱)	은시호, 청호	한출(汗出)	부소맥, 마황근	복창납매(腹脹納呆)	맥아(초), 신곡(초), 계내금(초)	불면(不眠), 다몽(多夢)	용골, 모려	외상(瘀血)	단삼, 울금				
조잡(嘈雜), 탄산(呑酸), 구고(口苦)	황련, 오수유																			
변비, 설태황(舌苔黃)	대황, 용담초																			
조열(潮熱)	은시호, 청호																			
한출(汗出)	부소맥, 마황근																			
복창납매(腹脹納呆)	맥아(초), 신곡(초), 계내금(초)																			
불면(不眠), 다몽(多夢)	용골, 모려																			
외상(瘀血)	단삼, 울금																			
R1-4	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 시호소간산을 고려할 수 있다.	C/Low																		
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 간기울결(肝氣鬱結) 변증 시 고려할 수 있다. 처방구성: 시호, 향부자, 지실, 진피, 천궁, 백작약, 자감초 보험과립제를 활용할 수 있다. 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. 																				
<table border="1"> <tr> <td>심계(心悸)</td> <td>용골, 모려</td> </tr> <tr> <td>심번불면(心煩不眠)</td> <td>산조인, 야교등</td> </tr> <tr> <td>복창(腹脹)</td> <td>사인, 창출, 나복자</td> </tr> <tr> <td>흉협창통(胸脇脹痛)</td> <td>울금</td> </tr> <tr> <td>트림, 흉완비민(胸腕痞悶)</td> <td>선복화, 대자석, 길경, 반하</td> </tr> <tr> <td>식체(食滯)</td> <td>신곡, 맥아, 산사, 계내금</td> </tr> <tr> <td>복창(腹脹), 복통, 설사</td> <td>창출, 오약</td> </tr> <tr> <td>대변비결(大便秘結)</td> <td>당삼</td> </tr> <tr> <td>피로</td> <td>황기</td> </tr> </table>			심계(心悸)	용골, 모려	심번불면(心煩不眠)	산조인, 야교등	복창(腹脹)	사인, 창출, 나복자	흉협창통(胸脇脹痛)	울금	트림, 흉완비민(胸腕痞悶)	선복화, 대자석, 길경, 반하	식체(食滯)	신곡, 맥아, 산사, 계내금	복창(腹脹), 복통, 설사	창출, 오약	대변비결(大便秘結)	당삼	피로	황기
심계(心悸)	용골, 모려																			
심번불면(心煩不眠)	산조인, 야교등																			
복창(腹脹)	사인, 창출, 나복자																			
흉협창통(胸脇脹痛)	울금																			
트림, 흉완비민(胸腕痞悶)	선복화, 대자석, 길경, 반하																			
식체(食滯)	신곡, 맥아, 산사, 계내금																			
복창(腹脹), 복통, 설사	창출, 오약																			
대변비결(大便秘結)	당삼																			
피로	황기																			
R1-5	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 월국환을 고려할 수 있다.	C/Low																		
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 간기울결(肝氣鬱結) 변증 시 고려할 수 있다. 처방구성: 신곡(초), 창출, 천궁, 치자, 향부자 월국보화환: 월국환에 목향, 빈랑 추가 월국승강탕: 월국환에 승강산[산풍청열(散風淸熱): 백강잠, 선태, 단삼, 강황, 대황] 합방 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. 																				
<table border="1"> <tr> <td>가슴답답함</td> <td>시호, 황금</td> </tr> <tr> <td>배가 더부룩하고 팔다리가 나른함[담습(痰濕)]</td> <td>반하, 복령</td> </tr> <tr> <td>구건, 허열, 도한(盜汗)</td> <td>지모, 목단피, 맥문동</td> </tr> <tr> <td>상열감</td> <td>황련</td> </tr> <tr> <td>심계(心悸), 한출(汗出)</td> <td>원지, 오미자</td> </tr> <tr> <td>월경이상, 외상성, 난치성</td> <td>단삼, 홍화, 도인</td> </tr> <tr> <td>변비</td> <td>과루인, 마자인</td> </tr> </table>			가슴답답함	시호, 황금	배가 더부룩하고 팔다리가 나른함[담습(痰濕)]	반하, 복령	구건, 허열, 도한(盜汗)	지모, 목단피, 맥문동	상열감	황련	심계(心悸), 한출(汗出)	원지, 오미자	월경이상, 외상성, 난치성	단삼, 홍화, 도인	변비	과루인, 마자인				
가슴답답함	시호, 황금																			
배가 더부룩하고 팔다리가 나른함[담습(痰濕)]	반하, 복령																			
구건, 허열, 도한(盜汗)	지모, 목단피, 맥문동																			
상열감	황련																			
심계(心悸), 한출(汗出)	원지, 오미자																			
월경이상, 외상성, 난치성	단삼, 홍화, 도인																			
변비	과루인, 마자인																			
R1-6	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 반하후박탕을 고려해야 한다.	B/Low																		
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 담기울결(痰氣鬱結) 변증 시 고려할 수 있다. 매핵기 증상(인후부 폐색감)이 동반된 경우 고려할 수 있다. 처방구성: 반하, 후박, 복령, 생강, 소엽 보험과립제를 활용할 수 있다. 																				

R1-7	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 시호가용골모려탕을 고려할 수 있다.	C/Low								
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 심계(心悸)항진, 잘 놀람, 불면, 긴장하면 땀이 나는 경우 고려할 수 있다. 처방구성: 시호, 반하, 복령, 계지, 황급, 인삼, 대조, 용골, 모려, 건강, 대황 대황이 포함되어 있지 않은 과립제를 활용할 수 있다. 									
R1-8	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 감맥대조탕을 고려할 수 있다.	C/Low								
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 회로애락의 감정변화가 심하고 하품이 많이 나오는 경우 고려할 수 있다. 처방구성: 감초(생), 부소맥, 대조 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>심각한 우울증</td> <td>백자인, 산조인, 백복신, 합환피</td> </tr> <tr> <td>심각한 불안</td> <td>용골, 등심초</td> </tr> <tr> <td>심각한 불면</td> <td>합환피, 산조인, 죽엽, 석창포</td> </tr> <tr> <td>심각한 구갈, 구건</td> <td>맥문동, 당삼</td> </tr> </table>	심각한 우울증	백자인, 산조인, 백복신, 합환피	심각한 불안	용골, 등심초	심각한 불면	합환피, 산조인, 죽엽, 석창포	심각한 구갈, 구건	맥문동, 당삼	
심각한 우울증	백자인, 산조인, 백복신, 합환피									
심각한 불안	용골, 등심초									
심각한 불면	합환피, 산조인, 죽엽, 석창포									
심각한 구갈, 구건	맥문동, 당삼									

2) 침(일반침, 전침)

R2	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 일반침 치료를 고려해야 한다.	B/Very Low							
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 경증 우울증 환자이면서 비약물요법에 대한 선호가 클 경우, 일반침 단독치료를 고려할 수 있다. 단, 중등도 이상의 우울증에서는 한약 혹은 항우울제 등의 약물치료의 필요성을 검토해보아야 한다. 일반침 치료할 경우는 두경부의 백회(GV20), 인당(EX-HN3), 신정(GV24), 사신총(EX-HN1), 사지부의 합곡(LI4), 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7), 체간부의 단중(CV17), 중완(CV12)을 사용할 수 있다. 다음 변증시치에 따라 혈위를 가감할 수 있다. <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>간기울결(肝氣鬱結): 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7)</td> </tr> <tr> <td>간울담결(肝鬱痰結): 합곡(LI4), 태충(LR3), 중완(CV12), 풍릉(ST40), 내관(PC6)</td> </tr> <tr> <td>간울비허(肝鬱脾虛): 태충(LR3), 태백(SP3), 중완(CV12), 족삼리(SR36), 신문(HT7)</td> </tr> <tr> <td>기울화화(氣鬱化火): 행간(LR2), 협계(GB43), 소부(HT8)</td> </tr> <tr> <td>심비양허(心脾兩虛): 삼음교(SP6), 족삼리(ST36)</td> </tr> <tr> <td>간신음허(肝腎陰虛): 태계(KI3), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 백회(GV20), 간수(BL18), 신수(BL23)</td> </tr> <tr> <td>기체혈어(氣滯血瘀): 간수(BL18), 격수(BL17), 혈해(SP10), 삼음교(SP6)</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> 환자의 가치와 선호를 고려하였을 때 환자가 침 자극을 견디기 어려워하거나 자침에 대한 불안이 큰 경우에는 압봉이나 피내침 등을 활용하여 자극의 강도를 줄일 수 있다. 	간기울결(肝氣鬱結): 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7)	간울담결(肝鬱痰結): 합곡(LI4), 태충(LR3), 중완(CV12), 풍릉(ST40), 내관(PC6)	간울비허(肝鬱脾虛): 태충(LR3), 태백(SP3), 중완(CV12), 족삼리(SR36), 신문(HT7)	기울화화(氣鬱化火): 행간(LR2), 협계(GB43), 소부(HT8)	심비양허(心脾兩虛): 삼음교(SP6), 족삼리(ST36)	간신음허(肝腎陰虛): 태계(KI3), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 백회(GV20), 간수(BL18), 신수(BL23)	기체혈어(氣滯血瘀): 간수(BL18), 격수(BL17), 혈해(SP10), 삼음교(SP6)	
간기울결(肝氣鬱結): 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7)									
간울담결(肝鬱痰結): 합곡(LI4), 태충(LR3), 중완(CV12), 풍릉(ST40), 내관(PC6)									
간울비허(肝鬱脾虛): 태충(LR3), 태백(SP3), 중완(CV12), 족삼리(SR36), 신문(HT7)									
기울화화(氣鬱化火): 행간(LR2), 협계(GB43), 소부(HT8)									
심비양허(心脾兩虛): 삼음교(SP6), 족삼리(ST36)									
간신음허(肝腎陰虛): 태계(KI3), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 백회(GV20), 간수(BL18), 신수(BL23)									
기체혈어(氣滯血瘀): 간수(BL18), 격수(BL17), 혈해(SP10), 삼음교(SP6)									

R3	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 전침 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 경증 및 중등도 우울증 환자이면서 비약물요법에 대한 선호가 크고, 두경부에 전기자극을 가하는 것에 동의할 경우, '인당-백회'(EX-HN3-GV20) 또는 '안면-예명'(安眠-翳明)[둘 모두 경외기혈로서, 안면(安眠)은 예풍(TE17)과 풍지(GB20)를 이은 선의 중점이고 예명(翳明)은 예풍(TE17) 뒤쪽 1촌 지점이다] 부위의 전침 치료를 일반침 치료와 동시에 시행하는 것을 고려할 수 있다. 머리 부위에 전침 치료를 시행할 경우, 일부 환자들은 통증이나 불쾌감을 호소하며 치료를 거부할 수도 있다. 따라서 사전에 치료 과정에 대해 충분히 설명하고 환자의 가치와 선호를 고려하여 최종적으로 시행 여부를 결정해야 한다. 시술 과정에서는 전류를 서서히 증가시켜야 하며, 전류의 세기는 환자가 편안함을 느낄 수 있는 정도가 적절하고 2~4Hz의 저빈도를 사용한다. 	

3) 심신요법

R4	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 기공 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 중등도 이상의 우울증 환자는 항우울제 복합치료 혹은 한의복합치료(한약, 침 등)를 고려할 수 있다. 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다. 주 3회, 8주 이상의 지속적인 자가훈련을 고려할 수 있다. 	

R5	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 태극권 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 중등도 이상의 우울증 환자는 항우울제 복합치료 혹은 한의복합치료(한약, 침 등)를 고려할 수 있다. 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다. 주 3회, 8주 이상의 지속적인 자가훈련을 고려할 수 있다. 	
R6	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 점진적 근육이완법 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 중등도 이상의 우울증 환자는 항우울제 복합치료 혹은 한의복합치료(한약, 침 등)를 고려할 수 있다. 주 1회 이상 숙련된 전문가의 지도를 받는 것을 고려할 수 있다. 주 3회, 8주 이상의 지속적인 자가훈련을 고려할 수 있다. 	
2. 한의 복합치료		
1) 한약과 일반침		
R7	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 한약과 일반침 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 경증 및 중등도 우울증에서 한약 혹은 침 단독치료를 지속했음에도 증상이 개선되지 않을 때 고려할 수 있다. 환자의 증상과 변증 결과에 따라, 귀비탕, 소요산, 단치소요산, 시호소간산, 월국환, 반하후박탕, 시호가용골모려탕, 구미진심, 감맥대조탕 등을 고려할 수 있다. 	
R8	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 한약 단독치료에 비해 한약과 일반침 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 경증 및 중등도 우울증에서 한약 단독치료를 8주 이상 지속했음에도 증상이 개선되지 않을 때 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다. 환자의 증상과 변증 결과에 따라, 귀비탕, 소요산, 단치소요산, 시호소간산, 월국환, 반하후박탕, 시호가용골모려탕, 구미진심, 감맥대조탕 등을 고려할 수 있다. 	
3. 한양방 복합치료		
1) 한약과 항우울제		
R9	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 한약과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 항우울제 복용 후 부작용이 발생하거나, 항우울제 복용에도 치료 효과가 나타나지 않거나, 장기복용한 항우울제를 감량할 때 고려할 수 있다. 중등도 이상의 우울증에 고려할 수 있다. 개별 한약은 하위권교문을 참조하여 변증에 따라 선택한다. 	
R9-1	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 귀비탕과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 R1-1, R9 참조	
R9-2	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 소요산과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 R1-2, R9 참조	

R9-3	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 단치소요산과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 R1-3, R9 참조	
R9-4	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 시호소간산과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 R1-4, R9 참조	
R9-5	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 월국환과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 R1-5, R9 참조	
R9-6	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 시호가용골모려탕과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low
	임상적 고려사항 R1-7, R9 참조	
R9-7	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 구미진심과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항	
	<ul style="list-style-type: none"> • 심비양허(心脾兩虛) 변증 시 고려할 수 있다. • 우울증과 함께 불안이 동반된 경우 고려할 수 있다. • 처방구성(평보진심단): 천문동, 숙지황, 원지 각 60g, 오미자, 복령, 현호색, 육계 각 50g, 인삼 20g, 산조인 10g • 변증시치에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. 	
	음허(陰虛) 비기허(脾氣虛) 심허(心虛)	천문동과 숙지황을 증량 복령과 인삼을 증량 산조인과 원지를 증량
R9-8	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 감맥대조탕과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low
	임상적 고려사항 R1-8, R9 참조	
2) 침과 항우울제		
R10	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 일반침과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항	
	<ul style="list-style-type: none"> • 환자가 항우울제 치료를 받고 있거나 중등도 이상 우울증으로 항우울제 치료를 위해 정신건강의학과에 진료의뢰할 경우 일반침과의 복합치료를 고려해야 한다. 	
R11	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 전침과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항	
	<ul style="list-style-type: none"> • 환자가 항우울제를 복용하거나 중등도 이상 우울증으로 항우울제 치료를 위해 정신건강의학과에 진료의뢰할 경우 전침과의 복합치료를 고려할 수 있다. 	

3) 심신요법과 항우울제		
R12	성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 명상과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다. 온라인 명상 활용 시 온라인 접속 미디어 환경 및 환자의 선호도를 고려하여 시행한다. 	
R13	성인 치료저항성 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 명상과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다. 	
R14	관해기 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 명상과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다. 	

갱년기 우울증

권고안 번호	권고 내용	권고등급/ 근거수준
--------	-------	------------

1. 한의 단독치료

1) 한약

R15	여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 증상 개선에 항우울제에 비해 한약치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 환자의 우울증이 여성 갱년기 증후군에 포함되는 심리적 변화(우울과 불안, 신경과민, 급격한 기분 변화)라고 판단된다면 갱년기 증후군에 준하여 치료하고, 주요우울장애의 진단기준을 만족한다면 주요우울장애에 준하여 치료한다. 포함된 연구에서 사용된 한약(감맥대조탕, 감맥대조탕합귀비탕, 해울환, 갱년해칠방, 조경해울방, 이선탕합시호기용골모려탕, 오매환) <ul style="list-style-type: none"> 갱년해칠방: 시호, 백작약, 울금 각 12g, 당귀, 복령, 산조인, 은행잎, 합환화 각 15g 조경해울방: 야교등 40g 시호, 황금, 당삼, 반하, 원지, 울금 각 10g, 복령 15g, 초조인, 단삼, 합환피, 복신, 상엽, 부소맥, 용치(선진), 용골(선진), 모려(서진) 각 30g, 석창포 6g 이선탕: 선모, 음양곽, 파극천, 당귀 각 6g, 황백, 지모 각 3g 오매환: 산조인(초) 30g, 오매, 당귀, 부자, 당삼 각 15g, 자감초, 건강 각 10g, 황련, 계지, 황백 각 6g, 세신, 천초 각 3g 해울환(중성약): 백작약, 시호, 당귀, 울금, 복령, 백합, 합환피, 감초, 소맥, 대조 	

2) 일반침

R16	여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 일반침 치료를 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 환자의 우울증이 갱년기 증후군에 포함되는 심리적 변화(우울과 불안, 신경과민, 급격한 기분 변화)라고 판단된다면 갱년기 증후군에 준하여 치료하고, 그렇지 않고 주요우울장애의 진단기준을 만족한다면 주요우울장애에 준하여 치료한다. 	

3) 심신요법

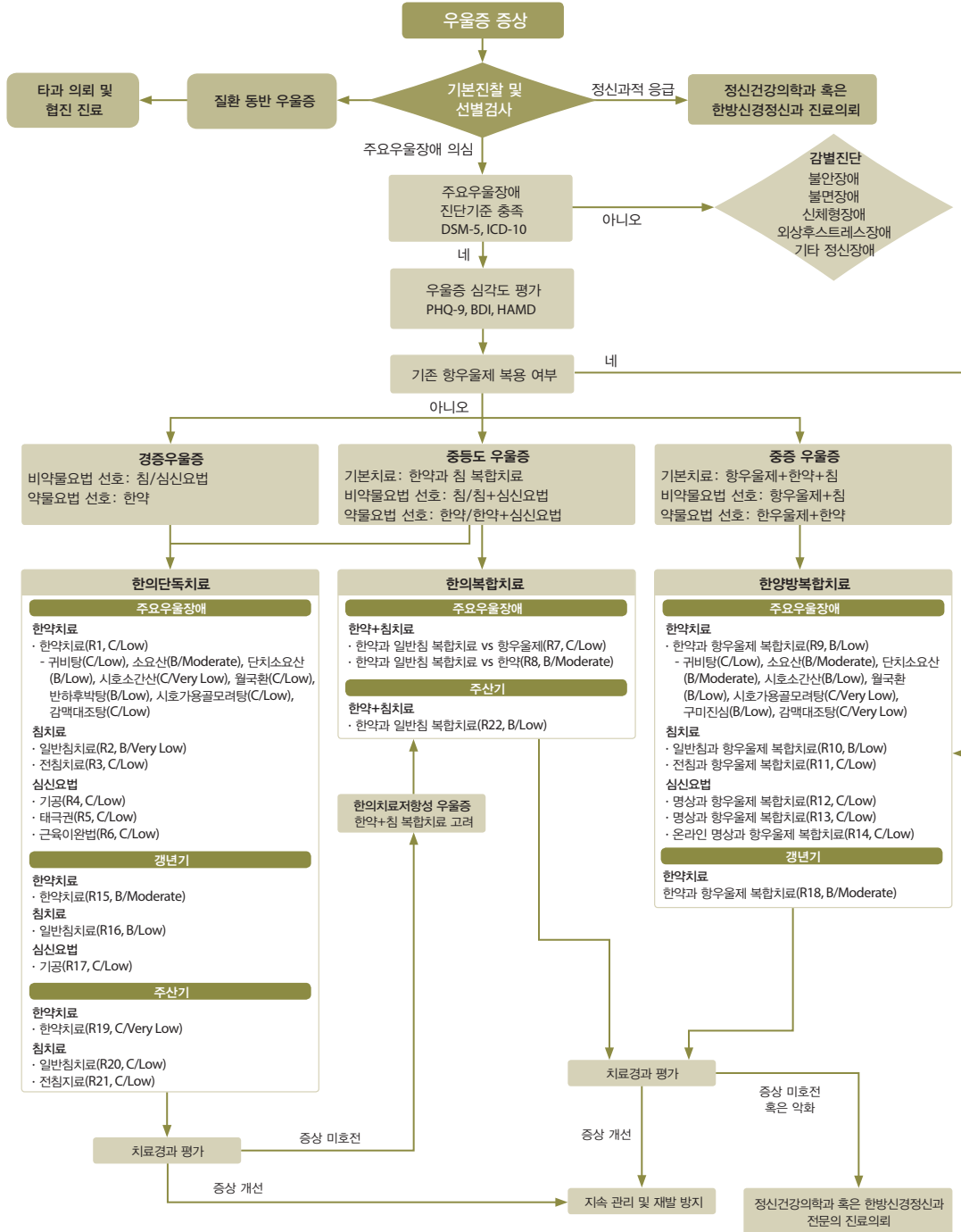
R17	여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 걷기에 비해 기공 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> 중등도 이상의 환자는 한의 복합치료 및 한방·양방 복합치료를 고려할 수 있다. 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다. 	

2. 한양방 복합치료								
1) 한약과 항우울제								
R18	<p>여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 한약과의 복합치료를 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 환자의 우울증이 갱년기 증후군에 포함되는 심리적 변화(우울과 불안, 신경과민, 급격한 기분 변화)라고 판단된다면 갱년기 증후군에 준하여 치료하고, 그렇지 않고 주요우울장애의 진단기준을 만족한다면 주요우울장애에 준하여 치료한다. 항우울제 복용 후에도 증상이 충분히 개선되지 않거나 항우울제를 감량/중단할 때 고려할 수 있다. 항우울제 복용 후 부작용이 발생하거나, 항우울제 복용에도 치료 효과가 나타나지 않거나, 장기복용한 항우울제를 감량할 때 고려할 수 있다. 중등도 이상의 우울증에 고려할 수 있다. 사용된 처방: <table border="1"> <tr> <td>심신불교+간울</td> <td>시호소간탕, 자신소간탕, 청심자신탕, 보신해울청심탕, 시호가용골모려탕, 조경해울방</td> </tr> <tr> <td>간울</td> <td>단치소요환, 서간과립, 안신해울탕</td> </tr> <tr> <td>심비양허</td> <td>귀비탕</td> </tr> </table>	심신불교+간울	시호소간탕, 자신소간탕, 청심자신탕, 보신해울청심탕, 시호가용골모려탕, 조경해울방	간울	단치소요환, 서간과립, 안신해울탕	심비양허	귀비탕	B/Moderate
심신불교+간울	시호소간탕, 자신소간탕, 청심자신탕, 보신해울청심탕, 시호가용골모려탕, 조경해울방							
간울	단치소요환, 서간과립, 안신해울탕							
심비양허	귀비탕							

주산기 우울증		
권고안 번호	권고 내용	권고등급/ 근거수준
1. 한의 단독치료		
1) 한약		
R19	<p>주산기(산후) 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 한약치료를 고려할 수 있다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 1주일 이상 우울증을 호소하는 경우 주산기(산후) 우울증 진단을 고려할 수 있다. 항우울제 치료를 선호하지 않거나 항우울제 복용 후 부작용을 호소하는 경우 한약치료를 고려할 수 있다. 중증정신질환의 과거력이 있는 주산기 우울증이 있는 여성의 경우에는 주의를 요하며, 정신건강의학과 전문의 및 한방신경정신과 전문의 등에게 의뢰한다. 처방: 간울비허(肝鬱脾虛) 변증을 고려하여 소요산가감을 기본으로 활용할 수 있고, 간기울결(肝氣鬱結)이 뚜렷한 경우 시호소간산을 합방하며, 산후정신증 동반 시 감맥대조탕 합방(해울환)을 고려할 수 있다. 한약처방 시 적절한 변증진단에 따라 처방하고 가능한 한 약재의 수와 복용기간을 줄인다. 또한 약물 복용 후 2~3시간 내에는 수유를 피한다. 수유를 통해 영유아에게 설사를 유발할 수 있는 대황 등 한약을 사용하지 않는다. 또한 유즙을 감소시킬 수 있는 한약은 피한다. 감수, 부자, 주사, 천남성, 천오, 초오, 파두, 반모, 반하, 섬수, 경분, 밀타승, 백부자, 연단, 옹황, 호미카, 낭독, 수은, 보두, 속수자 등 중독을 일으킬 수 있는 약재들은 영아들의 대사율이 성인보다 낮으므로 피해야 한다. (보건복지부 고시 제2011-118호) 	C/Very Low
2) 침(일반침, 전침)		
R20	<p>주산기(산전) 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 일반침 치료를 고려할 수 있다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 임신부가 경증 우울증에 해당하고 비약물요법에 대한 선호가 큰 경우, 일반침 치료를 고려할 수 있다. 단, 일반침 치료 가 태아에 미치는 영향에 대한 환자의 걱정과 우려에 따라 가치와 선호는 크게 달라질 수 있다. 중증정신질환의 과거력이 있는 주산기 우울증 여성의 경우에는 주의를 요하며, 반드시 정신건강의학과 전문의 및 한방신경정신과 전문의 등에게 의뢰한다. 임신 중 자궁수축을 유발하거나 하복부를 직접적으로 자극하는 경혈의 침 치료는 주의하여 시술하고, 습관성 유산의 과거력이 있는 임신부의 경우에는 특히 주의한다. 	C/Low

R21	주산기(산후) 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 전침 치료를 고려할 수 있다.	C/Low						
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> • 주산기 우울증을 경험하는 산모들은 우울증의 극복을 위해 외부의 도움이 필요한데, 상담과 같은 정신치료의 개입을 원하지 않고 한약과 같은 약물보다는 비약물요법에 대한 선호가 높을 때 전침 치료를 고려할 수 있다. • 우울증 증상이 중중이거나 산후 정신증의 고위험군 산모인 경우에는 반드시 정신건강의학과 전문의 및 한방신경정신과 전문의 등에게 의뢰한다. 								
2. 한의 복합치료								
1) 한약과 일반침								
R22	주산기(산후) 우울증 환자의 우울증 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 한약과 일반침 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low						
임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> • 항우울제 복용 후 부작용이 발생하거나, 항우울제 복용에도 치료 효과가 나타나지 않거나, 장기복용한 항우울제를 중단하거나, 모유수유 중으로 항우울제 복용을 원치 않는 경우 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다. • 한약치료를 8주 이상 지속했음에도 증상이 개선되지 않을 경우 침 치료 추가를 고려할 수 있다. • 한약처방 시 적절한 변증진단에 따라 처방하고 가능한 한 약재의 수와 복용기간을 줄인다. 또한 약물 복용 후 2~3시간 내에는 수유를 피한다. 수유를 통해 영유아에게 설사를 유발할 수 있는 대황 등 한약을 사용하지 않는다. 또한 유즙을 감소시킬 수 있는 한약은 피한다. 그리고 보건복지부 고시 제2011-118호에 의거, 감수, 부자, 주사, 천남성, 천오, 초오, 파두, 반묘, 반하, 섬수, 경분, 밀타승, 백부자, 연단, 옹황, 호미카, 낭독, 수은, 보두, 속수자 등 중독을 일으킬 수 있는 약재들은 영아들의 대사율이 성인보다 낮으므로 피해야 한다. • 환자가 침 치료를 선호할 때 일반침 치료 추가를 고려할 수 있다. • 처방: 가미소간해울탕(백합 15g, 생지황 15g, 도인 10g, 홍화 10g, 합환피 15g, 향부자 15g, 천궁 15g, 복령 15g, 울금 15g, 백작약 15g, 당귀 10g, 시호 10g) • 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다. <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">분노, 오심번열(五心煩熱)</td> <td>조구등, 목단피, 치자</td> </tr> <tr> <td>구고(口苦), 구갈(口渴), 변비</td> <td>산조인(초), 백자인, 옥리인</td> </tr> <tr> <td>복창(腹脹), 변당(便澆), 피력(乏力)</td> <td>당삼(초), 목향</td> </tr> </table>			분노, 오심번열(五心煩熱)	조구등, 목단피, 치자	구고(口苦), 구갈(口渴), 변비	산조인(초), 백자인, 옥리인	복창(腹脹), 변당(便澆), 피력(乏力)	당삼(초), 목향
분노, 오심번열(五心煩熱)	조구등, 목단피, 치자							
구고(口苦), 구갈(口渴), 변비	산조인(초), 백자인, 옥리인							
복창(腹脹), 변당(便澆), 피력(乏力)	당삼(초), 목향							

4 진료알고리즘





Summary

1. Background and purpose
2. Overview of disease
3. Recommendation
4. Clinical algorithm

1 Background and purpose

Depression is the most common and serious problem-causing mental disorders. According to the World Health Organization (WHO), more than 264 million people worldwide complained of depression in 2017, an increase of 50% compared to 1990. According to the 2019 Global Burden of Disease Study, the disease burden of depression was ranked 13th among the top 25 diseases, with similar AIDS, liver cirrhosis, lung cancer, headache, and disease burdens. In the 2016 World Mental Health Survey, depression had the greatest disease burden (The disability-adjusted life year; DALY) among mental disorders. In a 2021 epidemiologic survey of mental health in Korea, the lifetime and 1 year prevalence of major depressive disorder were 7.7% and 1.7% which were similar to that of anxiety disorder and nicotine use disorder. In particular, the lifetime prevalence of females was 2.2 times higher than that of males, and it was the highest at 3.1% in the elderly over 70 years. According to the 2021 cause of death statistics by Korea National Statistical Office, suicide ranked 5th, higher than diabetes and Alzheimer's disease. In particular, suicide ranked 1st in the cause of death in the teenage suicide, In the standardized suicide rate, Korea was the highest among 38 OECD member countries. Depression is a major cause of suicide. In the field of 'reinforcement of chronic disease prevention and management' of national public health management, the problem of addiction such as smoking and drinking is a top priority. Addiction is closely related to depression. Moreover, chronic diseases such as cancer, heart disease, and stroke are often accompanied by depression. Depression has negative effects on suicide, dementia, cardiovascular disease, stroke, etc., and further increases medical and social costs. Therefore, management of depression is very important in national health management.

The main treatment options for depression are drug therapy, such as antidepressants, and non-pharmacological therapy, such as cognitive behavioral therapy. Although antidepressants are the most commonly used treatment for depression, they have several limitations such as a variety of side effects and treatment-resistant depression. And it is difficult to use cognitive behavioral therapy for depression because it takes a lot of time and money, and there is a shortage of skilled practitioners who can perform the treatment and the low accessibility. Therefore, there is high interest in Complementary and Integrative Medicine such as herbal

medicine, acupuncture, and mind-body intervention to find effective treatments with fewer side effects that supplement the limitations of existing depression treatments.

Clinical guidelines using herbal medicine, acupuncture, and mind-body intervention are being developed in China, Japan, and Korea. In Korea, the Korean Medical Research Institute developed a clinical treatment guideline for depression in Korean Medicine in cooperation with the Korean Society of Oriental Neuro-psychiatry in 2016.

In the 4th Comprehensive Plan for Promotion and Development of Korean Medicine (2021–2025), the main contents of ‘Improvement of oriental medical service system’ are ‘Strengthening reliability through the development of standard oriental clinical treatment guidelines’, and ‘Standardization of Korean Medicine through the spread of standard oriental clinical treatment guidelines’. This is the government’s plan to develop and disseminate standard clinical treatment guidelines for oriental medicine, strengthen the evidence, and through this, strengthen the health insurance coverage for oriental medical services to the public, thereby increasing access, while fostering the Korean Medicine industry in this process and strengthening international competitiveness. It reflects the will of Korean Medicine development policy. The ‘Korean Medicine Innovation Technology Development Project’, a national research and development project in the field of Korean medicine by the Ministry of Health and Welfare, started in 2020, and is supporting the development of standard clinical treatment guidelines for Korean Medicine through the guideline development project.

It has been 6 years since the existing depression treatment guidelines were developed, so it is urgent to reflect the latest evidence, and it was not described in accordance with the standardized format developed in 2018. In addition, clinical research results reflecting the domestic clinical reality were not reflected. Accordingly, our development group collected and analyzed evidence through an evidence-based medical methodology for Korean medicine treatment of depression, and revised the previous guidelines for depression by reflecting the results of domestic clinical studies.

This clinical treatment guideline aims to help the decision-making of clinical Korean medicine doctors and their patients and to improve national health and the quality of life by providing more effective and standardized treatment

to patients with depression through the dissemination of the clinical treatment guidelines. Furthermore, it aims to contribute to improving public trust in Korean medicine and promoting national health by improving the quality of Korean medical treatment.

2 Overview of disease

Depression is characterized by a sad, empty, or irritable mood, accompanied by physical and cognitive changes that affect an individual's ability to function. It causes clinically significant pain or disability in social, occupational, and other important areas of functioning. Major depressive disorder is characterized by a depressed mood or decreased interest and pleasure in activities for 2 weeks or more and 4 or more other symptoms of depression, including sleep, appetite, fatigue, concentration, and suicidal ideation. This clinical practice guideline is for adult patients diagnosed with major depressive disorder as they have clinically significant depressive symptoms classified in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)–IV or DSM-5. This guideline also includes depressive disorders accompanying old age, menopause and prenatal/postpartum.

3 Recommendations

Major depressive disorder		
No.	Recommendation	Recommendation grade/Evidence level
1. Korean Medicine alone treatment		
1) Herbal medicine		
R1	Korean herbal medicine therapy may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> It may be considered when patients with depression complain of side effects of antidepressants or do not want to take antidepressants. It may be considered for mild and moderate depression. In case of serious depression, suicidal thoughts and attempts, psychiatric symptoms (severe restlessness, delusions, hallucinations), alcohol dependence, etc., refer to the psychiatrist or specialist in neuropsychiatry of Korean Medicine for transfer or the combination of antidepressants. Specific herbal medicines may be selected according to the pattern identification. 	

R1	<ul style="list-style-type: none"> When the following symptoms are accompanied, consider adding or combining the below prescriptions. <ul style="list-style-type: none"> Tension or nervous feeling (anxiety): Add Sayeogsan. Loss of appetite, severe weakness in the body: Add Sagunjatang, Bojunggigtang Skinny patient or poor nutritional status: Add Sipjeondaebotang Edema, dizziness, change of symptoms according to the weather: Add Olyeongsan Dry mouth, heat vexation, menopause: Add Yugmijihwangtang Symptom change according to menstrual cycle, postpartum onset: Add Samultang, Sayeogsan. Intractable, traumatic: Add Gyejiboglyeonghwan 	
R1-1	<p>Guibitang (歸脾湯) may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when diagnosing the pattern of dual deficiency of the heart and spleen. It can be considered when insomnia and memory loss are accompanied. <ul style="list-style-type: none"> If insomnia is severe: Add Ulgeum, Habhwanhwa If nervousness or anxiety are severe: Add Shiho and Chija 	C/Low
R1-2	<p>Soyosan (逍遙散) should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when diagnosing the pattern of liver depression and spleen deficiency and blood deficiency. It can be considered for women with menstrual-related depression and menopause. For insured herbal extract granules covered by insurance(Kamisoyosan), Chija and Mogdanpi are added to Soyosan. 	B/Moderate
R1-3	<p>Danchisoyosan (丹梔逍遙散) should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when diagnosing the pattern of stagnation of qi transforming into fire. Insured herbal extract granules (Kamisoyosan) can be used. 	B/Low
R1-4	<p>Sihosogansan (柴胡疏肝散) may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when diagnosing the pattern of liver qi stagnation. Herbal extract granules covered by insurance can be used. 	C/Low
R1-5	<p>Wolgughwan (越鞠丸) may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when diagnosing the pattern of liver qi depression. 	C/Low
R1-6	<p>Banhahubaktang (半夏厚朴湯) should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when diagnosing the pattern of binding of phlegm and qi It can be considered when patient complains a feeling of tightness in the throat[plum-pit qi (梅核氣)]. Insured herbal extract granules can be used. 	B/Low

R1-7	Sihogayonggolmoryotang (柴胡加龍骨牡蠣湯) may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when patient complains palpitations, fright, insomnia, sweating when nervous. 	
R1-8	Gammaekdaejotang (甘麥大棗湯) may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when patient complains severe emotional fluctuations and a lot of yawning. It can be considered to add on other herbal prescription if necessary. 	
2) Acupuncture		
R2	Manual acupuncture should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.	B/Very Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> For mild depression or when the patient prefers non-pharmacological treatment, acupuncture alone may be considered. However, in the case of moderate to severe depression, the necessity of combined therapy with herbal medicines or antidepressants should be considered. For general acupuncture treatment, GV20, EX-HN3, GV24, EX-HN1 in the head and neck, LI4, LR3, PC6, HT7 in the extremities, and CV17 and CV12 in the trunk can be used. It can be added or subtracted according to the following principles. <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>Liver qi depression (肝氣鬱結): LR3, PC6, HT7 Liver and phlegm depression (肝鬱痰結): LI4, LR3, CV12, ST40, PC6 Liver depression and spleen deficiency (肝鬱脾虛): LR3, SP3, CV12, SR36, HT7 Depressed qi transforming into fire (氣鬱化火): LR2, GB43, HT8 Dual deficiency of the heart and spleen (心脾兩虛): SP6, ST36 Liver-kidney yin deficiency (肝腎陰虛): KI3, KI6, SP6, GV20, BL18, BL23 Blood stasis due to qi stagnation (氣滯血瘀): BL18, BL17, SP10, SP6</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> When the patient is anxious about the stimulation of acupuncture, acupressure or intradermal acupuncture can be used. 	
R3	Electro-acupuncture may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> For patients with mild and moderate depression when the patient prefers non-pharmacological treatment When the patient agree to apply electrical stimulation to their head Electro-acupoints: "EX-HN3 and GV20 "Anmyeon-Yemyeong"(Anmyeon: midway between TE17 and GB20, Yemyeong: behind TE17) During the procedure, the electric current should be increased gradually, and the strength of the current should be appropriate for the patient to feel comfortable. Generally, low frequency (i.e. 2~4Hz) is used. 	
3) Mind-body intervention		
R4	Qi-gong may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> Qi-gong improves depressive symptom significantly more than walk and waitlist group. It is recommended to combine herbal medicine or acupuncture or antidepressant than qi-gong alone for patients with moderate to severe depression. If necessary, you can refer to Specialist in Neuropsychiatry of Korean Medicine or expert of mind-body intervention. It should be considered to do continuous self-training 3 times a week for more than 8 weeks. 	

R5	Tai-chi may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> Tai-chi improves depressive symptom significantly more than education about depression. It is recommended to combine herbal medicine or acupuncture or antidepressant than tai-chi alone for patients with moderate to severe depression. If necessary, you can refer to Specialist in Neuropsychiatry of Korean Medicine or expert of mind-body intervention. It should be considered to do continuous self-training 3 times a week for more than 8 weeks. 	
R6	Progressive muscle relaxation may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> Progressive muscle relaxation does not improve depressive symptom significantly more than cognitive behavior therapy. Progressive muscle relaxation improve depressive symptom significantly more than antidepressant. It is recommended to combine herbal medicine or acupuncture or antidepressant than progressive relaxation alone for patients with moderate to severe depression. If necessary, you can refer to Specialist in Neuropsychiatry of Korean Medicine or expert of mind-body intervention. It should be considered to do continuous self-training 3 times a week for more than 8 weeks. 	
2. Korean Medicine combination treatment		
1) Herbal medicine combined with manual acupuncture		
R7	Herbal medicine combined with manual acupuncture may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than antidepressants	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> Combination therapy may be considered if symptoms do not improve even after treatment with herbal medicine or acupuncture alone for 8 weeks or more, or if severity of depression is moderate or severe. 	
R8	Herbal medicine combined with manual acupuncture should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using herbal medicine alone.	B/Moderate
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> Combination therapy may be considered if symptoms do not improve even after treatment with herbal medicine or acupuncture alone for 8 weeks or more, or if severity of depression is moderate or severe. 	
3. Korean medicine combination treatment with antidepressant		
1) Herbal medicine combined with antidepressant		
R9	Herbal medicine combined with antidepressants should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	B/Moderate
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> It can be considered when symptoms do not improve sufficiently even after taking antidepressants or when reducing antidepressants, when side effects occur after taking antidepressants, or when reducing the amount of antidepressants that have been taken for a long time. It can be considered for moderate to severe depression. Specific herbal medicines may be selected according to the pattern identification. 	

R9-1	Guibitang (歸脾湯) combined with antidepressants may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	C/Low
	Clinical considerations R1-1	
R9-2	Soyosan (逍遙散) combined with antidepressants should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	B/Moderate
	Clinical considerations R1-2, R9	
R9-3	Danchisoyosan (丹梔逍遙散) combined with antidepressants should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	B/Moderate
	Clinical considerations R1-3, R9	
R9-4	Sihsogansan (柴胡疎肝散) combined with antidepressants should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	B/Low
	Clinical considerations R1-4, R9	
R9-5	Wolgughwan (越鞠丸) combined with antidepressants should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	B/Low
	Clinical considerations R1-5, R9	
R9-6	Sihsogayonggolmoryotang (柴胡加龍骨牡蠣湯) combined with antidepressants may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	C/Very Low
	Clinical considerations R1-6, R9	
R9-7	Gumijinsim (九味鎮心) combined with antidepressants should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	B/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • It can be considered when diagnosing the pattern of dual deficiency of the heart and spleen. • It can be considered when depression patient complains of anxiety because Gumijinsim is recommended by the Korean medicine guidelines for anxiety disorder. 	
R9-8	Gammaekdaejotang (甘麥大棗湯) combined with antidepressants may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	C/Very Low
	Clinical considerations R1-8, R9	

2) Acupuncture combined with antidepressants		
R10	Manual acupuncture combined with antidepressants should be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	B/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • Even if patient is receiving antidepressant treatment or refer to the Department of Psychiatry for antidepressant treatment for moderate or severe depression, acupuncture should be considered as it improves the symptoms of depression and reduces treatment response time and side effects. 	
R11	Electro-acupuncture combined with antidepressants may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • Even if patient is receiving antidepressant treatment or refer to the Department of Psychiatry for antidepressant treatment for moderate or severe depression, electro-acupuncture should be considered. 	
3) Mind-body intervention combined with antidepressants		
R12	Meditation combined with antidepressants may be considered to improve depression in major depressive disorder than using antidepressants alone.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • If necessary, you can refer to Specialist in Neuropsychiatry of Korean Medicine or expert of mind-body intervention. • It should be considered for online access media environment and patient preference. 	
R13	Meditation combined with antidepressants may be considered to improve depression in adults with treatment-resistant depression than using antidepressants alone.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • If necessary, you can refer to Specialist in Neuropsychiatry of Korean Medicine or expert of mind-body intervention. 	
R14	Meditation combined with antidepressants or usual care may be considered to improve depression in adults with major depressive disorder than using antidepressants alone.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • If necessary, you can refer to Specialist in Neuropsychiatry of Korean Medicine or expert of mind-body intervention. • Usual care consisted of all medical and psychological treatments received. 	

Menopause depression		
No.	Recommendation	Recommendation grade/Evidence level
1. Korean Medicine alone treatment		
1) Herbal medicine		
R15	Herbal medicine should be considered to improve menopause depression than using antidepressants.	B/Moderate
Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> If the patient's depression is judged to be the psychological changes of the menopausal syndrome (depression, anxiety, nervousness, and sudden mood changes), treat according to the treatment of the menopausal syndrome. Otherwise, if the diagnostic criteria for major depressive disorder are met, treatment is performed according to the treatment for major depressive disorder. Herbal prescription used: Gammaegdaejotang (甘麥大棗湯), Gammaegdaejotang with guibitang (歸脾湯), Haeulhwan (解鬱丸), Gaengnyeonhaechilbang (更年解七方), Jogyeonghaeulbang (調經解鬱方), Iseontang (二仙湯) with Sihogayonggolmolyeotang (柴胡加龍骨牡蠣湯), Omaehwan (烏梅丸) 		
2) Acupuncture		
R16	Acupuncture should be considered to improve menopause depression than using antidepressants.	B/Low
Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> If the patient's depression is judged to be the psychological changes of the menopausal syndrome (depression, anxiety, nervousness, and sudden mood changes), treat according to the treatment of the menopausal syndrome. Otherwise, if the diagnostic criteria for major depressive disorder are met, treatment is performed according to the treatment for major depressive disorder. 		
3) Mind-body intervention		
R17	Qi-gong may be considered to improve menopause depression than walking.	C/Low
Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> It is recommended to combine herbal medicine or acupuncture or antidepressant than qi-gong alone for patients with moderate to severe depression. If necessary, you can refer to Specialist in Neuropsychiatry of Korean Medicine or expert of mind-body intervention. 		
2. Korean medicine combination treatment with antidepressant		
1) Herbal medicine		
R18	Combination treatment of herbal medicines and antidepressants should be considered to improve menopause depression than using antidepressants alone.	B/Moderate
Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> If the patient's depression is judged to be the psychological changes of the menopausal syndrome (depression, anxiety, nervousness, and sudden mood changes), treat according to the treatment of the menopausal syndrome. Otherwise, if the diagnostic criteria for major depressive disorder are met, treatment is performed according to the treatment for major depressive disorder. It can be considered when symptoms do not improve sufficiently even after taking antidepressants or when reducing/discontinuing antidepressants, when side effects occur after taking antidepressants, or when reducing the amount of antidepressants that have been taken for a long time. It can be considered for moderate to severe depression. Herbal prescription used: guibitang (歸脾湯), Bosinhaeulcheongsimtang (補腎解鬱清心湯), Baeghabjihwangtang (白合地黃湯), Sihosogantang (柴胡疏肝湯), Jasinsogantang (滋腎疏肝湯), Cheongsimjasintang (清心滋腎湯), Jogyeonghaeulbang (調經解鬱方), Ansinhaeultang (安神解鬱湯), Sihogayonggolmolyeotang (柴胡加龍骨牡蠣湯), Danchisoyohwan (丹樞逍遙丸), Seogan-granule (舒肝顆粒) 		

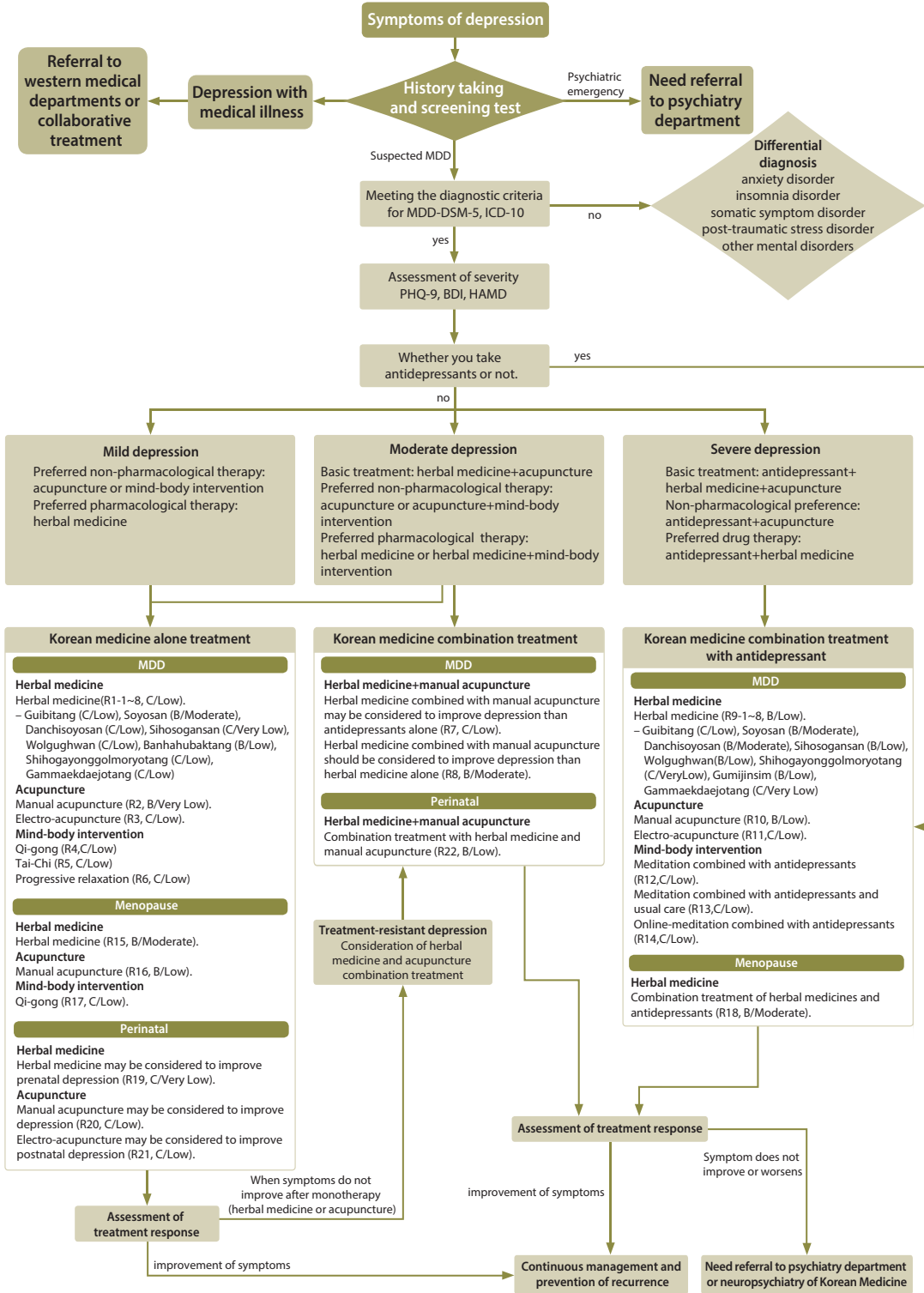
Perinatal depression		
No.	Recommendation	Recommendation grade/Evidence level
1. Korean Medicine alone treatment		
1) Herbal medicine		
R19	Herbal medicine may be considered to improve postpartum depression than antidepressants	C/Very Low
<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postpartum depression may be considered if patient complains about depression for more than 1 week. • Herbal medicine may be considered if patient does not prefer antidepressant treatment or complains about side effects after taking antidepressants, • You should refer to a psychiatrist or specialist in neuropsychiatry of Korean Medicine if patient with perinatal depression has a history of severe mental illness. • Herbal prescription used: Soyosan (逍遙散), Shihosogansan (柴胡疎肝散) with Soyosan(逍遙散), Haeulhwan (解鬱丸) • When prescribing herbal medicine, it is prescribed according to the appropriate pattern identification. When prescribing herbal medicines, reduce the number of ingredients of herbal medicine and the duration of use. Also, avoid breastfeeding within 2-3 hours after taking the herbal medicine. Do not use herbal medicines (such as rhubarb) that can cause diarrhea in infants and young children through breastfeeding. Also, avoid herbal medicines such as Rhubarb root, and so on that can decrease in milk flow of nursing mothers. And according to Ministry of Health and Welfare Notice No. 2011-118, medicines that can cause addiction, such as Euphorbiae Kansui Radix, Pulvis Aconiti Tuberis Purificatum, Cinnabaris, Arisaematis Rhizoma, Aconiti Tuber, Aconiti Seoulense Tuber, Crotonis Semen, Mylabris, Pinelliae Rhizoma, Bufonis Venenum, Calomelas, Lithargyrum, Typhonii Tuber, Minium, Realgar, Strychni Semen, Euphorbiae Fischerianae Radix, Mercury, Strychni Ignatii Semen, and Euphorbiae Lathyridis Semen should be avoided. 		
2) Acupuncture		
R20	Manual acupuncture may be considered to improve prenatal depression.	C/Low
<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> • If a pregnant woman has mild depression and a high preference for non-pharmacological treatment, acupuncture may be considered. However, the value and preference can vary greatly depending on the patient's concerns and concerns about the effect of acupuncture on the fetus. • You should refer to a psychiatrist or specialist in neuropsychiatry of Korean Medicine if patient with perinatal depression has a history of severe mental illness. • Acupuncture is contraindicated between 3 and 12 weeks of pregnancy, especially in the case of pregnant women with a history of habitual miscarriage. 		
R21	Electro-acupuncture may be considered to improve postpartum depression.	C/Low
<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Electroacupuncture may be considered when mothers with perinatal depression do not want intervention in psychotherapy such as counseling and have a high preference for non-pharmacological therapy. • If patient has severe depression or is a high-risk group for postpartum psychosis, you should refer to a psychiatrist or specialist in neuropsychiatry of Korean Medicine 		

2. Korean Medicine combination treatment

1) Herbal medicine combined with acupuncture

R22	Herbal medicine combined with manual acupuncture should be considered to improve postpartum depression than using antidepressants alone.	B/Low
<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> You may consider combining herbal medicine and acupuncture if side effects occur after taking an antidepressant, the treatment effect does not appear even after taking the antidepressant, or if patient stops taking the antidepressant for a long time, or if patients does not want to take the antidepressant while breastfeeding. Combination therapy may be considered if symptoms do not improve even after treatment with herbal medicine for 8 weeks or more, or if severity of depression is moderate or severe, or if the patient prefers acupuncture. When prescribing herbal medicine, it is prescribed according to the appropriate pattern identification. When prescribing herbal medicines, reduce the number of ingredients of herbal medicine and the duration of use. Also, avoid breastfeeding within 2-3 hours after taking the herbal medicine. Do not use herbal medicines (such as rhubarb) that can cause diarrhea in infants and young children through breastfeeding. Also, avoid herbal medicines such as Rhubarb root, and so on that can decrease in milk flow of nursing mothers .And according to Ministry of Health and Welfare Notice No. 2011-118, medicines that can cause addiction, such as Euphorbiae Kansui Radix, Pulvis Aconiti Tuberis Purificatum, Cinnabaris, Arisaematis Rhizoma, Aconiti Tuber, Aconiti Seoulense Tuber, Crotonis Semen, Mylabris, Pinelliae Rhizoma, Bufonis Venenum, Calomelas, Lithargyrum, Typhonii Tuber, Minium, Realgar, Strychni Semen, Euphorbiae Fischerianae Radix, Mercury, Strychni Ignatii Semen, and Euphorbiae Lathyridis Semen should be avoided. 		

4 Clinical algorithm



우울증 한의표준임상진료지침

우울증 한의표준임상진료지침



서론

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

1 한의표준임상진료지침 개발 배경

1) 배경 및 필요성

우울증은 정신장애 중 가장 흔하면서 심각한 문제를 야기하는 질환이다. WHO에 따르면 2017년 전 세계적으로 2억 6,400만 명 이상이 우울증을 호소하였는데 이는 1990년에 비해 50%나 증가한 수치다.¹⁾ 2019년 전 세계 질병부담 연구에서 우울증은 상위 25개 질환 중 13위로 에이즈, 간경화, 폐암, 두통의 질병부담과 비슷하였다.²⁾ 2016년 세계정신건강조사(World Mental Health Survey)에서 우울증은 정신장애 중 가장 질병부담이 컸다.³⁾

2021년 국내 정신건강실태 역학조사에서 주요우울장애의 평생 유병률은 7.7%, 1년 유병률은 1.7%로 평생 유병률은 불안장애, 니코틴 사용장애와 유사하였다.⁴⁾ 특히 여성이 남성보다 2.2배 높았으며, 70세 이상 노인에서 3.1%로 가장 높았다. 통계청의 2021년 사망원인통계에 따르면 자살은 5위로 당뇨병, 알츠하이머병보다 높았다. 특히 10~30대의 사망원인 1위였으며 경제협력개발기구(OECD) 국가 간 연령표준화 자살률(OECD 표준인구 10만 명당 명) 비교 시 OECD 평균 11.1명에 비해, 한국은 23.6명(2021년 기준)으로 가장 높은 수준이었다.⁵⁾ 우울증은 자살의 주요 원인이다. 코로나19 관련 국민 정신건강 실태조사에서 5명 중 1명(약 18.1%)이 우울증 위험군이었으며, 특히 자살생각은 16.3%로 2019년의 약 2.5배 수준으로 높은 수준이었다.⁶⁾ 보건복지부의 제5차 국민건강증진종합계획(2021~2030)의 주요 정책 과제 중 하나가 “정신건강증진 및 자살 예방”이다. 국가 보건관리에서 최우선 과제로 내세우는 “만성질환 예방·관리 강화”의 흡연, 음주 등 중독의 문제는 우울증과도 밀접한 연관이 있으며, 또한 암, 심장질환, 뇌졸중 등 만성질환에 우울증이 흔히 동반된다. 우울증은 신체질환의 발생 위험을 높이는데 심근경색 위험성은 2.6배, 골밀도 저하와 그 결과 동반되는 골절 가능성은 1.4~2.3배 증가한다.⁷⁾ 우울증은 자살, 치매, 심혈관질환, 뇌졸중 등에 부정적 영향을 끼쳐 높은 사회적 비용을 발생시킨다.⁷⁾ 그러므로 국가 보건에서 우울증의 관리는 매우 중요하다.

우울증의 주요 치료법은 항우울제와 같은 약물치료와 인지행동치료와 같은 비약물요법이다.⁸⁾ 항우울제는 우울증 치료에 가장 흔히 사용되는 치료법이지만 여러 제한점을 가지고 있다. 항우울제는 구역 및 구토, 위장관출혈, 간독성, 과민반응, 체중증가, 대사장애 등 다양한 부작용이 보고된 바 있다.⁹⁾ 경도 및 중등도 우울증에 대해 항우울제 투여 시 위약과 우울증상 평가척도 개선에 유의한 차이를 보이지 않았다.¹⁰⁾ 항우울제를 투여한 우울증 환자의 10~30%에서는 항우울제에 반응하지 않는다.¹¹⁾ 소아청소년에게 항우울제의 투여 시 자살사고 및 자살시도를 야기할 수 있다.¹²⁾ 한편 인지행동 치료는 시간과 비용이 많이 소요되며, 치료를 시행할 수 있는 숙련된 시술자가 부족하

며, 접근성이 높지 않다는 한계점이 존재한다.¹³⁾ 그러므로 기존 우울증 치료법의 한계점을 보완하기 위하여 부작용이 적고 효과적인 치료법으로 한약, 침, 심신요법 등 보완통합치료(complementary and integrative medicine)에 대한 관심이 높다.¹⁴⁾ 한약 및 침치료와 같은 한의학 치료를 우울증에 적용한 선행 연구들이 있다.^{15~16)}

한의학 분야 임상진료지침 개발은 중국과 일본, 그리고 한국에서 진행되고 있다. 중의학 임상진료지침은 WHO의 후원으로 중국에서 수행된 임상연구 및 문헌을 근거로 우울증 중의순증임상실천지남(中醫循證臨床實踐指南)이 처음 출판되었으며, 이후 다양한 학회에서 중의학 임상진료지침을 개발했고, 2017년에서 2021년 동안 무려 305개의 지침이 개발되었으며, 우울증의 침구치료에 대한 별도의 진료지침이 있다.¹⁷⁾ 일본동양의학회가 근거중심의학적 방법론을 통해 2013년 개발한 “한방치료 Evidence Report 2013”에 우울증에 대한 한약 사용 가이드라인이 제시되어 있다¹⁷⁾. 한국에서는 2016년 한의학연구원에서 대한한방신경정신과학회와 함께 우울증 한의표준임상진료지침을 개발하였다.¹⁸⁾

제4차 한의약육성발전종합계획(2021~2025)에서는 “한의 의료서비스 체계 개선”의 주요 내용으로 “한의표준임상진료지침 개발을 통한 신뢰성 강화”, 그리고 “한의표준임상진료지침 확산을 통한 한의의료 표준화”를 명시하고 있다. 이는 한의표준임상진료지침을 개발·보급해 근거를 강화하고 이를 통해 국민들에게 한의의료서비스에 대한 건강보험 보장성을 강화함으로써 접근성을 높이는 한편, 이 과정에서의 한의약 산업을 육성하고 국제적인 경쟁력을 강화한다는 정부 한의약 발전 정책 의지를 반영한 것이다.

2020년 시작된 보건복지부 한의약 분야 국가연구개발사업인 “한의약혁신기술개발사업”은 가이드라인 개발사업을 통해 한의표준임상진료지침의 개발을 지원하고 있으며, 동 사업을 통해 10년간 총 51종의 신규 한의표준임상진료지침을 개발하고, 25종의 기존 임상진료지침을 현행화·고도화하는 목표를 가지고 있다.

한의약혁신기술개발사업은 한의표준임상진료지침의 개발과정 중 핵심적인 의사결정단계인 “핵심임상질문 선정”의 외부공개 절차를 도입하고, 개발된 지침에 대한 기술적이고 임상적인 다중적 “외부 검토” 절차를 강화하여 한의표준임상진료지침의 전문성을 제고하고 외적 타당도를 확보하고자 하였다. 아울러 임상진료지침 개발에 전문 유관학회 및 대학뿐 아니라 실제 지침의 사용자가 될 것으로 예상되는 임상의, 환자 및 소비자 대표를 아우르는 개발위원의 참여를 유도하였다.

향후 한의표준임상진료지침을 통해 도출된 권고문을 기반으로 개발되는 표준임상경로(clinical pathway)는 국민들이 양질의 표준화된 한의의료서비스를 이용할 수 있도록 임상에 확산될 예정이다. 한의표준임상진료지침의 개발과 확산으로 체계적인 검증을 통해 한의약의 안전성·효과성을 지속적으로 입증하여 대국민 신뢰 회복 및 공

공의료 확대에 기여하고자 한다.

기존 우울증 진료지침이 개발된 지 벌써 7년이 경과하여 최신 근거의 반영이 시급했으며, 2022년 개발된 “한의표준임상진료지침 템플릿”이 적용되지 않았다. 또한 국내에서 수행된 임상연구 결과가 반영되지 않았다. 이에 본 개발그룹은 우울증의 한의학 임상연구를 대상으로 근거중심의학적 방법론을 통해 근거 수집 및 분석을 수행하고 국내 임상연구 결과를 반영하여 기존 우울증 한의표준임상진료지침을 고도화하였다.

본 임상진료지침 개발위원회에서는 임상진료지침 개발을 위해 한의학의 임상 전문가와 임상진료지침 방법론 전문가, 체계적 문헌고찰 전문가를 포함하여 다기관 전문가로 위원회를 구성하였고, 최종 사용자인 1차 의료인의 의견을 반영하기 위해 개발 위원회에 1차 의료기관에 근무하는 한의사(임상한 의사패널)를 포함하였다. 임상진료지침의 핵심 질문 선정에서부터 권고안 결정까지 개발위원회의 합의를 통해 의사결정이 이루어졌다.

본 임상진료지침은 수용개작 개발에 준하는 과정에 따라 핵심 질문을 선정하고 우울증에 대한 한의치료와 관련된 국내외 근거들에 대해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 시행한 결과에 대해 근거수준을 평가하고 권고등급을 도출하였다. 이와 같이 작성된 권고안 초안에 대해 전문가 델파이 방법을 이용하여 권고안을 최종 확정하였다. 연구진은 임상진료지침 개발 방법론에 대한 적절한 교육을 받고, 필요시 연구방법론 전문가에게 자문을 구하였다. 임상진료지침의 개발에 있어서 재정후원단체의 의견이 임상진료지침의 내용에 영향을 주지 않았다.

2) 목적

본 임상진료지침은 과학적 근거에 기반을 둔 권고를 제시하여 의료인의 판단에 도움을 주기 위해 개발된 것이다. 사용자는 본 지침을 모든 환자에게 획일적으로 적용해서는 안 되며, 환자의 의학적 및 기타 상황을 고려하여 적용해야 한다. 또한 심각한 우울증 혹은 자살 및 자해의 위험이 있는 경우 한방신경정신과 전문의 및 정신건강의학과 전문의의 진료를 고려해야 한다. 이를 통해 효과에 대한 근거수준이 높은 치료는 권장하고 치료의 일관성을 개선하여 환자의 건강과 삶의 질을 개선하고자 한다.

3) 적용대상 및 범위

(1) 대상 인구집단

미국 정신장애 진단 및 통계 편람(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM)-IV 혹은 DSM-5, 국제질병사인분류 제11판(International Classification of Diseases 11th Revision, ICD-11), 정신장애의 중국진단분류(The Chinese Classification of Mental Disorders, CCMD)의 분류에 따른 임상적으로 유의미한 수

준의 우울증상을 가진 주요우울장애에 이환된 성인 환자를 대상으로 하며, 갱년기, 산전/산후에 동반된 우울장애를 포함한다.

(2) 진료지침 사용자

본 임상진료지침은 우울증에 대한 의학적 지식을 갖춘 한의사 및 한방신경정신과 전문의가 주 사용자가 되며, 우울증과 관련 있는 의료인과 보건의료인력을 대상으로 한다. 질환 개요에서는 임상에서 환자의 진찰 및 평가, 관리에 참고할 수 있는 우울증의 역학, 진단, 평가, 일반적 치료, 한의치료, 관리에 대한 정보를 제공한다. 권고사항에서는 우울증 환자의 증상 개선에 사용할 수 있는 다양한 한의 중재방법에 대한 근거수준과 권고등급 및 임상적 고려사항을 제공한다. 사용자는 임상에서 치료방법을 활용할 때 해당 권고사항을 참고할 수 있다.

(3) 의료 환경

본 임상진료지침을 주로 사용할 수 있는 의료 환경은 한의사가 진료하는 의료기관이다. 주요 의료기관은 1차 의료기관(한의원)이 될 것이며, 정확한 감별진단, 치료 및 관리를 위해 2차 의료기관(한방병원)에서도 이용할 수 있다. 또한 보건소, 보건지소, 국공립시립병원과 같은 한의 공공의료기관에서 활용 가능하며, 관련 있는 기타 보건의료인력들이 활동하는 임상 환경에서도 사용될 수 있다.

4) 개발기금

본 임상진료지침 개정은 보건복지부 한의약혁신기술개발사업의 한의약혁신기술개발사업단 세부과제인 가이드라인개발(근거창출 지침고도화) 과제[우울증 한의표준임상진료지침 고도화(HF21C0036)] (연구기간: 2021년 5월 1일 ~ 2023년 12월 31일)의 일환으로 진행되었다. 임상진료지침의 개발에 있어서 재정 후원단체의 의견이 임상진료지침의 내용에 영향을 주지 않았다.

[참고문헌]

1. James, S.L., Abate, D., Abate, K.H., Abay, S.M., Abbafati C, Abbasi, N., et al (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990 – 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 10392(10159), 1789-1858.
2. Vos, T., Lim, S.S., Abbafati C., Abbas, K.M., Abbasi, M., Abbasifard, M., et al. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, *The Lancet*, 17396(10258), 1204-1222.
3. Rehm, J., & Shield, K.D. (2019). Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep* 21, 10.https://doi.org/10.1007/s11920-019-0997-0
4. National Center for Mental Health. National Mental Health Survey 2021. (2021) URL:https://mhs.ncmh.go.kr/front/reference/referenceDetail.do

5. National Center for Mental Health. (2019). Health Insurance Review & Assessment Service. Korea Institute for Health and Social Affairs. National mental health statistics_pilot study. Seoul: National Center for Mental Health.
6. Ministry of Health and Welfare, Korea Trauma Stress Society. 2Q 2021 COVID-19 National Mental Health Survey July 26, 2021 [December 8, 2021], Available from: URL:<https://ieic.kdi.re.kr/policy/materialView.do?num=216416&topic=>
7. Korea Health Promotion and Development Institute. (2020). The 5th Comprehensive National Health Promotion Plan (HP 2030). Sejong: Ministry of Health and Welfare.
8. Qaseem, A., Barry, M.J., & Kansagara, D. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. (2016). Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, 164(5), 350-9.
9. Carvalho, A.F., Sharma, M.S., Brunoni, A.R., Vieta, E., & Fava, G.A. (2016). The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom.* 85(5):270-288. doi:10.1159/000447034
10. Stewart, J.A., Deliyannides, D.A., Hellerstein, D.J., McGrath, P.J., & Stewart, J.W. (2012). Can people with nonsevere major depression benefit from antidepressant medication? *J Clin Psychiatry.* 73(4), 518-25. doi: 10.4088/JCP.10m06760. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22226407.
11. Al-Harbi, K.S. (2012). Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions. *Patient Prefer Adherence.* 369-388. doi:10.2147/PPA.S29716.
12. Plöderl M., & Hengartner, M.P. (2019). Antidepressant prescription rates and suicide attempt rates from 2004 to 2016 in a nationally representative sample of adolescents in the USA. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 28(5), 589-591. doi:10.1017/S2045796018000136
13. Payne, K. A., & Myhr, G. (2010). Increasing Access to Cognitive-Behavioural Therapy (CBT) for the Treatment of Mental Illness in Canada: A Research Framework and Call for Action. *Healthc Policy.* 5(3), e173-e185.
14. Haller, H., Anheyer, D., Cramer, H., & Dobos, G. (2019). Complementary therapies for clinical depression: an overview of systematic reviews. *BMJ Open.* 9(8), e028527. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028527
15. Wang, Y., Shi, Y. H., Xu, Z., Fu, H., Zeng, H., & Zheng, G. Q. (2019). Efficacy and safety of Chinese herbal medicine for depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of psychiatric research*, 117, 74 – 91. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.07.003>
16. Smith, C.A, Armour, M., Lee, M. S., Wang, L. Q., & Hay, P. J. (2018). Acupuncture for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD004046. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004046.pub4>
17. GE Long. (2022). Research Progress on Methodology of Clinical Practice Guideline in the Traditional Chinese Medicine/Integrative Chinese Medicine Field. *Chin J Drug Evaluation.* 39(04), 279-84.
18. EBM-based Depression Korean Medicine Clinical Guidelines Development Committee, (2015), *Depression Korean Medicine Clinical Guidelines*, Daejeon: Institute of Oriental Medicine, Korean Neuropsychiatric Association.
19. Ministry of Health and Welfare. (2021). 4th Comprehensive Plan for Promotion and Development of Korean Medicine (2021-2025). Sejong: Ministry of Health and Welfare.
20. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.

우울증 한의표준임상진료지침

II

우울증 질환 개요

1. 정의
2. 임상 현황
3. 진단 및 평가
4. 치료
5. 예방 및 관리

1 정의

우울증은 슬프고, 공허하거나 과민한 기분이 있으며, 개인의 기능 수행 능력에 영향을 주는 신체적·인지적 변화가 동반되는 것이 특징으로, 하루 대부분의 시간에서 우울한 기분, 일상 활동에 대한 흥미 저하, 즐거움의 저하 등을 보이고, 사회적, 직업적, 기타 중요한 기능영역에서 임상적으로 심각한 고통이나 장애를 야기한다.¹⁾ 한의학에서의 우울증 범주는 울증(鬱證)이 대표적인 증후이고 기울(氣鬱), 전증(顛證), 탈영실정(脫營失情), 허로(虛勞), 불면(不眠), 불사식(不思食) 등도 연관이 있다. 울증(鬱證)의 주요 원인은 정지불서(情志不舒), 칠정소상(七情所傷), 외감(外感), 음식내상(飲食內傷) 등으로 이 중에서도 특히 중요 원인은 정지소상(情志所傷)이다.¹⁾ 특히 한국인은 우울한 기분보다는 두통, 가슴 답답함, 복부 불편감, 식은땀, 오한, 상열감, 입마름 등 신체증상을 호소하는 빈도가 높은 것으로 보고된다.²⁾

주요우울장애는 2주 이상의 우울한 기분 혹은 활동에서의 흥미와 즐거움의 감소와 함께 수면, 식욕, 피로, 집중력, 자살사고 등 4가지 이상의 기타 우울증 증상을 보인다.³⁾ 임상양상은 매우 다양하며 우울 경험의 중요한 측면은 흥미 혹은 즐거움의 감소와 연관되어, 과거 즐거웠던 활동에 있어 즐거움을 느끼지 못하며 활력, 식욕, 성욕 등의 감소를 보인다. 죽음에 대한 사고, 자살관념, 자살실행과 관련된 증상은 섬세한 관찰을 필요로 하며, 최근의 자살시도는 즉각적 입원과 치료가 고려되어야 한다.³⁾

2 임상 현황

1) 일반 현황

우울증은 정신장애 중 가장 흔하면서 심각한 문제를 야기하는 질환이다. WHO에 따르면 우울증은 2017년 전 세계적으로 2억 6,400만 명 이상이 우울증을 호소하였는데 이는 1990년에 비해 50%나 증가한 수치다.⁴⁾ 2019년 전 세계 질병부담 연구에서 우울증의 질병부담은 상위 25개 질환 중 13위로 에이즈, 간경화, 폐암, 두통과 질병부담이 비슷하였다.⁵⁾ 2016년 세계정신건강조사(World Mental Health Survey)에서 우울증은 정신장애 중 가장 질병부담이 컸다.⁶⁾ 2021년 국내 정신건강실태 역학조사에서 주요우울장애의 평생 유병률은 7.7%, 1년 유병률은 1.7%로 평생 유병률은 불안장애, 니코틴 사용장애와 유사하였다.⁷⁾ 특히 여성이 남성보다 2.2배 높았으며, 70세 이상 노인에서 3.1%로 가장 높았다. 코로나19 관련 국민 정신건강 실태조사에서 5명 중 1명(약 18.1%)이 우울증 위험군이었으며, 특히 자살생각은 16.3%로 2019년의 약 2.5배 수준으로 높은 수준이었다.⁸⁾

2) 환자들의 수요

한국의 의료제도는 이원화되어 있다. 일반적으로 우울증을 호소하는 경우 정신건강의학과 진료를 받는다. 하지만 우울증은 다양한 신체증상을 호소하는 경우가 많고, 화병과 같이 한국 특유의 우울증 관련 증상도 존재하며, 항우울제 부작용에 대한 대체치료와 보완치료를 위하여 한의원이나 한방병원에 방문하는 경우도 적지 않다. 환자들의 한방의료기관을 내원할 때의 수요(needs)는 다음과 같다.

	우울증 환자의 한방의료기관 내원 시 수요
대체치료 희망	항우울제 부작용으로 복용을 중단하거나 장기 복용한 항우울제의 중단을 원하는 경우 항우울제 투여가 불가능하거나 제한되는 경우: 임신부 또는 모유 수유부 등
보완치료 희망	항우울제의 부작용을 완화하고 복용량의 감소를 원하는 경우 정신과 약물치료의 반응이 더딘 경우 복용하는 약물이 많아 약물상호작용에 대한 걱정으로 침치료 등 비약물치료를 원하는 경우
일차치료로 한의약 희망	정신과 진료에 대한 낙인 때문에 정신건강의학과 방문 및 진료를 원하지 않는 경우 신체적 증상을 주로 호소하는 경증 및 중등도 우울증인 경우 기력저하가 주호소인 경우 기력회복을 위한 한약처방을 우선적으로 원하는 경우

이와 같은 환자중심적 관점에서 환자들의 수요를 파악하고 이를 해결하는 방향으로 본 한의표준임상진료지침을 활용하여 치료전략과 계획을 수립한다면 본 지침의 활용을 극대화할 수 있을 것이다.

3 진단 및 평가

1) 한의학적 진단

(1) 울증(鬱證) (U22.1)

한의학에서는 ‘주요우울장애’ 혹은 ‘우울증’이라는 용어를 사용하지는 않지만, 우울증과 가장 유사한 개념으로는 울증(鬱證)과 전증(癲證)이 대표적인 증후이고, 그중에서도 신경증적 우울은 울증에 가장 가깝다.⁹⁾ 동양의학대사전에서는 울증을 “정체되어 시원하게 풀어지지 않는 병증의 총칭”으로 정의하고 있으며,¹⁰⁾ 한의학 고전과 현대에 출판된 논문들을 검토해보았을 때는 “가슴이 답답하고 목이 막히는 것 같은 신체 증상”을 공통적인 특성으로 보고 있다. 울증을 유발하는 원인 중 하나로 심리적 요소인 칠정이 포함되기 때문에 울증과 우울증이 유사성을 공유하고는 있지만, 울증 개념은 신체 증상이 중심이 되므로 정서 및 심리 증상이 위주인 주요우울장애와 구별되기에 울증을 우울증과 동일시하거나 상호 포함관계로 해석할 수는 없다.¹¹⁾ 중의학에서 울증의 진단기준은 다음과 같다.¹²⁾

	항목	원문 표현
A. 주 증상기준(主症)	정신(혹은 마음)이 억눌려져 발산되지 못함	(1) 憂鬱不暢
	기력이 저하되어 있음	(2) 精神不振
	가슴이 답답하고 옆구리가 그득함	(3) 胸悶脇脹
	한숨을 자주 쉬	(4) 善太息
B. 부 증상기준(或症)	입맛이 없음	(1) 不思飲食
	잠을 잘 못 자거나 꿈을 많이 꿈	(2) 失眠多夢
	쉽게 화가 나서 자주 울게 됨	(3) 易怒善哭
C. 정서적 원인	이전에 우울감이나 분노, 허무감, 슬픔, 우수 등의 정서로 힘들었음	有郁怒, 多慮, 悲哀, 忧愁等情志所傷史
D. 의학적 상태 배제	다양한 이학적 검사와 실험실 검사를 통해 기질적 질병을 배제	-
E. 감별진단	전증 및 광증과 감별되어야 함	-

① 한방신경정신과학 교과서

울증(鬱證)의 8개 변증 유형과 증상, 증후를 다음과 같이 제시하고 있다.¹⁴⁾

변증	증상	설맥
간기울결(肝氣鬱結)	정신억울(精神抑鬱), 정서불녕(情緒不寧), 흉부만민(胸部滿悶), 협측장통(脇肋脹痛), 통무정처(痛無定處), 완민애기(腕悶噯氣), 불사음식(不思飲食), 대변부조(大便不調)	태박니(苔薄膩) 맥현(脈弦)
기울화화(氣鬱化火)	성정급조이노(性情急躁易怒), 흉협창만(胸脇脹滿), 구고이건(口苦而乾), 흑두통(或頭痛), 목적(目赤), 이명(耳鳴), 흑조잡탄산(或嘈雜吞酸), 대변비결(大便秘結)	설홍태황(舌紅苔黃) 맥현삭(脈弦數)
혈행울체(血行鬱滯)	정신억울(精神抑鬱), 성정급조(性情急躁), 두통(頭痛), 실면(失眠), 건망(健忘), 흑흉협동통(或胸脇疼痛), 흑신체모부발냉(或身體某部發冷) 흑발열감(或發熱感)	설질자암흑유어점, 어반(舌質紫暗或有瘀點, 瘀斑) 맥현혹삼(脈弦或澀)
담기울결(痰氣鬱結)	정신억울(精神抑鬱), 흉부민색(胸部悶塞), 협측장통(脇肋脹痛), 인중여유물경조(咽中如有物梗阻), 탄지불하(吞之不下), 객지불출(咯之不出)	설태백니(舌苔白膩) 맥현활(脈弦滑)
심음휴허(心陰虧虛)	심계(心悸), 건망(健妄), 실면(失眠), 다몽(多夢), 오심번열(惡心煩熱), 도한(盜汗), 구인건조(口咽乾燥)	설홍소진(舌紅少津) 맥세삭(脈細數)
심비양허(心脾兩虛)	다사선의(多思善疑), 심계담겁(心悸膽怯), 실면(失眠), 건망(健妄), 건망납차(健妄納差), 면색불화(面色不華)	설질담태박백(舌質淡苔薄白) 맥세(脈細)
간음휴허(肝陰虧虛)	현훈(眩暈), 이명(耳鳴), 목건외광(目乾畏光), 시물혼화(視物昏花), 흑두통차창(或頭痛且脹), 면홍목적(面紅目赤), 급조이노(急躁易怒), 흑지체마목(或肢體麻木), 근척육순(筋惕肉瞤)	설건홍(舌乾紅) 맥현세혹삭(脈弦細或數)
심신혹란(心神惑亂)	정신향홀(精神恍惚), 심신불녕(心神不寧), 다의이경(多疑易驚), 비우선곡(悲憂先哭), 희노무상(喜怒無常), 흑시시흥신(或時時欠伸), 흑수무족도(或手舞足蹈), 매리규호(罵詈叫號)	설질담(舌質淡) 맥현(脈弦)

② 중의학 우울증임상진료지침(2011)

6개의 변증 유형, 즉 간기울결(肝氣鬱結), 기울화화(氣鬱化火), 간울담저(肝鬱痰阻), 우울상신(憂鬱傷神), 심비양허(心脾兩虛), 음허화왕(陰虛火旺)으로 분류한다.¹⁵⁾

③ 우울증 한의 변증도구

우울증과 관련된 한의학 진단도구가 부재하여 임상현장에서 우울증 환자를 진단, 변증함에 있어 객관성이 부족하였다. 2013년 우울증의 객관적 한의학 변증진단을 위해 한의학, 중의학 서적 중 우울증과 연관이 많은 울증(鬱證), 전증(癲證) 변증 유형과 임상 지표인 유형별 증상들을 수집, 정리한 후 한방신경정신과학 교수로 구성된 전문가 변증진단체계 개발 자문위원회의 자문을 통해 제작되었다.¹⁶⁾ 본 도구는 구조화된 면담도구로 신뢰도와 타당도에 대한 임상연구가 진행되었다.¹⁷⁻¹⁸⁾ 우울증 변증도구는 간기울결(肝氣鬱結), 심비양허(心脾兩虛), 담기울결(痰氣鬱結), 기허담결(氣虛痰結), 기울화화(氣鬱化火), 음허화왕(陰虛火旺)와 같이 6개의 변증 유형으로 분류한다.

변증	주요 특징*	증상	설맥
간기울결 (肝氣鬱結)	감정억제	정신억울(精神抑鬱), 정서불녕(情緒不寧), 흉부만민(胸部滿悶), 협측창통(脇肋脹痛), 통무정처(痛無定處), 완인애기(腕悶噯氣), 불사음식(不思飲食), 대변부조(大便不調)	태백니(苔薄膩) 맥현(脈弦)
기울화화 (氣鬱化火)	급성 분노 및 열증	성정급조이노(性情急躁易怒), 흉협장만(胸脇脹滿), 구고이건(口苦而乾), 흑두통(或頭痛), 목적(目赤), 이명(耳鳴), 흑조잡탄산(或嘈雜吞酸), 대변비결(大便秘結)	설홍태황 (舌紅苔黃) 맥현삭(脈弦數)
담기울결 (痰氣鬱結)	다양한 신체증상 (신체화)	정신억울(精神抑鬱), 흉부민색(胸部悶塞), 협측창통(脇肋脹痛), 인중여유물경조(咽中如有物梗阻), 탄지불하(吞之不下), 객지불출(咯之不出)	설태백니 (舌苔白膩) 맥현활(脈弦滑)
심비양허 (心脾兩虛)	과도한 걱정	다사선오(多思善疑), 심계담겁(心悸膽怯), 실면(失眠), 건망(健妄), 건망납차(健妄納差), 면색불화(面色不華)	설질담태박백 (舌質淡苔薄白) 맥세(脈細)
기허담결 (氣虛痰結)	만성 신체 화와 피로	신체허약(身體虛弱), 면색위황(面色萎黃), 변연노청(便軟尿清), 정신억울(精神抑鬱), 흉부민색(胸部悶塞), 협측창통(脇肋脹痛), 인중여유물경조(咽中如有物梗阻), 탄지불하(吞之不下), 객지불출(咯之不出)	설질담(舌質淡), 태백니(苔白膩), 맥활혹맥약 (脈滑或脈弱)
음허화왕 (陰虛火旺)	여성 갱년 기, 분노, 열증	병구허번소매(病久虛煩少寐), 번조이노(煩躁易怒), 두훈목현(頭暈目眩), 심계(心悸), 관홍(顴紅), 수족심열(手足心熱), 구건인조(口乾咽燥), 조열도한(潮熱盜汗), 급조이노(急躁易怒)	설홍소태 (舌紅少苔) 맥세삭(脈細數)

* 각 변증형의 주요 특징은 본 개발위원회에서 추가하였음

우울증 변증도구는 측정항목별 답변을 작성된 엑셀 파일에 입력하면 자동으로 계산되며 관련된 변증에 증상 점수가 부과되어 6가지 변증 중 한 가지로 최종 분류된다. 엑셀 파일은 대한한방신경정신과학회 웹사이트(<http://www.onp.or.kr/board/list.html?num=527&code=5>)를 통해서 확인할 수 있다.



대한한방신경정신과학회 홈페이지 링크(학술대회자료실/2021-12-09)

우울증 변증도구 ver.2.0

각 항목의 해당유무를 기록하십시오.

- 1) 망진(望診), 절진(切診)의 경우 현재를 기준으로 작성하십시오.
- 2) 문진(問診), 문진(聞診)의 경우 최근 일주일을 기준으로 작성하십시오.
- 3) 진단방법이 혼용되는 경우는 최근 일주일을 기준으로 작성하십시오.

한글 표현	한문 표현	望聞問切	전혀 그렇지 않다	약간 그렇다	그렇다	심하다	매우 심하다
A. 정신, 감정							
1. 정신(혹은 마음)이 억눌려져 있다.	精神抑鬱	聞, 問	①	②	③	④	⑤
2. 감정이 안정되지 않는다.	情緒不安	聞, 問	①	②	③	④	⑤
3. 감정 변화가 심하다	喜怒無常	聞, 問	①	②	③	④	⑤
4. 감정의 변화가 별로 없다.	情感淡漠, 表情淡漠	聞, 問	①	②	③	④	⑤
5. 쉽게 화를 낸다.	急躁易怒, 心煩易怒	聞, 問	①	②	③	④	⑤
6. 쉽게 화가 나서 자주 울게 된다.	善怒易哭	聞, 問	①	②	③	④	⑤
7. 쉽게 서글퍼져서 울고 싶을 때가 많다.	善悲欲哭	聞, 問	①	②	③	④	⑤
8. 생각이나 걱정이 많다.	多疑慮, 憂慮多疑, 多思善疑	聞, 問	①	②	③	④	⑤
9. 기분이나 감정이 명료하지 않다.	情志恍惚	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
10. 의식이나 생각이 멍하다.	神志恍惚, 神志呆鈍	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
11. 의욕이 없다.	意志衰退	聞, 問	①	②	③	④	⑤
12. 잘 잊어버린다.	健忘	聞, 問	①	②	③	④	⑤
B. 전신							
1. 활동량이 적거나, 말수가 적거나, 말하기가 싫다.	少動懶言, 不動不語	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
2. 호흡이 짧거나, 기운이 없다.	氣短無力	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
3. 몸이 피로하거나, 기운이 없다.	身疲乏力	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
4. 여기저기가 아프다.	痛無定處	聞, 問	①	②	③	④	⑤
5. 몸이 마르거나 체중이 준다.	形瘦	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
6. 허리가 시큰거린다.	腰痠	聞, 問	①	②	③	④	⑤
C. 머리, 얼굴							
1. 어지럽다.	頭暈, 眩暈	聞, 問	①	②	③	④	⑤
2. 어지럽거나, 머리가 아프다.	頭暈頭痛	聞, 問	①	②	③	④	⑤
3. 얼굴색에 생기가 없다.	面色不華	望	①	②	③	④	⑤
4. 얼굴색이 누리끼리하다.	面色萎黃	望	①	②	③	④	⑤
5. 얼굴색이 붉다.	面紅	望	①	②	③	④	⑤

6. 눈이 잘 충혈된다.	目赤	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
7. 입이 쓰거나 마른다.	口苦而乾	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
8. 귀울림이 있다.	耳鳴	聞, 問	①	②	③	④	⑤

D. 흉부, 협늑부

1. 한숨을 자주 쉰다.	善太息, 時時太息	聞, 問	①	②	③	④	⑤
2. 가슴이 답답하다.	胸悶	聞, 問	①	②	③	④	⑤
3. 가슴이 두근거린다.	心悸	聞, 問	①	②	③	④	⑤
4. 가슴이 두근거리거나 쉽게 놀란다.	心悸易驚	聞, 問	①	②	③	④	⑤
5. 인후부에 뭔가 걸린 것 같다.	梅核氣	聞, 問	①	②	③	④	⑤
6. 옆구리가 그득하게 아프다.	脇肋脹痛	聞, 問	①	②	③	④	⑤
7. 가슴 또는 옆구리가 그득하다.	胸脇脹滿	聞, 問	①	②	③	④	⑤

E. 복부, 소화상태

1. 배가 아프다.	腹痛	聞, 問, 切	①	②	③	④	⑤
2. 윗배가 그득하거나 트림이 나온다.	脘悶噯氣	聞, 問, 切	①	②	③	④	⑤
3. 아랫배 또는 옆구리가 그득하게 아프다.	小腹或脇 肋脹痛	聞, 問, 切	①	②	③	④	⑤
4. 아랫배가 단단하게 아프다.	小腹堅痛	聞, 問, 切	①	②	③	④	⑤

F. 식사, 소화, 대소변, 수면

1. 윗배가 살살 아프거나, 속이 쓰리거나, 신물이 넘어온다.	嘈雜吞酸	聞, 問	①	②	③	④	⑤
2. 입맛이 없다.	不思飲食	聞, 問	①	②	③	④	⑤
3. 식사량이 적거나, 나른하여 움직이기가 귀찮다.	食少倦怠	聞, 問, 望	①	②	③	④	⑤
4. 대변의 성상, 양, 배변 주기가 일정하지 않다.	大便不調	聞, 問	①	②	③	④	⑤
5. 대변이 묽다.	便溏, 大便溏	聞, 問	①	②	③	④	⑤
6. 변비가 있다.	大便秘結	聞, 問	①	②	③	④	⑤
7. 소변색이 맑다.	小便清	聞, 問	①	②	③	④	⑤
8. 소변량이 적거나, 색이 진하다.	小便短赤	聞, 問	①	②	③	④	⑤
9. 잠을 잘 자지 못한다.	不寐	聞, 問	①	②	③	④	⑤
10. 잠을 잘 못 자거나 꿈을 많이 꾀다.	失眠多夢	聞, 問	①	②	③	④	⑤

G. 여성 또는 남성 증상

1. 생리 전 젖가슴이 뻥뻥해진다.	經前乳脹	聞, 問	①	②	③	④	⑤
2. 젖가슴이 뻥뻥하게 아프다.	乳房脹痛	聞, 問	①	②	③	④	⑤
3. 생리 주기, 양, 색 등이 일정하지 않다.	月經不調	聞, 問	①	②	③	④	⑤
4. 정액이 저절로 흘러나온다.	遺精	聞, 問	①	②	③	④	⑤

2) 서양의학적 진단

DSM-5에서는 우울장애를 ① 주요우울장애, ② 지속성 우울장애, ③ 월경전기 불쾌장애, ④ 파괴적 기분조절곤란장애, ⑤ 물질/약물 유발 우울장애, ⑥ 기타 의학적 상태로 인한 우울장애로 분류하며, ICD-10에서는 ① 우울증적 삽화(경미, 중등도, 심각), ② 반복적 우울삽화, ③ 불쾌 기분장애로 분류한다.

(1) 진단 기준

널리 사용되는 우울증의 진단 체계는 크게 DSM-5와 ICD-10이다. 두 진단 체계 모두 우울증상의 유무, 강도, 경과를 고려하여 진단을 내리게 된다. DSM-5에서 주요우울장애를 진단하기 위한 핵심 증상은 우울한 기분과 흥미 또는 쾌감의 상실로, 이 외에 4개 이상의 부가적인 인지, 행동, 신체 증상이 2주 이상의 기간 동안 지속될 경우 진단할 수 있다.³⁾ ICD-10에서는 10개의 증상 중 4개 이상의 증상이 있으면 경도, 6개 이상은 중등도, 9개 이상은 고도로 분류하여 증상 개수를 기준으로 우울증의 심각도를 구분하였다.

(2) 진단 검사 방법

DSM-5에서는 주요우울장애의 진단기준을 다음과 같이 제시하고 있다.

- A. 다음 증상 가운데 5개 또는 그 이상의 증상이 연속 2주 동안 지속되며, 이 상태가 이전 기능으로부터 변화된 경우, 1 또는 2를 반드시 포함하여야 한다.
1. 거의 매일, 하루 중 대부분의 시간 동안 지속되는 우울한 기분이 주관적 보고나 객관적 관찰에 의해 드러난다.
 2. 거의 매일, 하루 중 대부분의 시간 동안 거의 모든 일상 활동에 대한 흥미나 즐거움이 뚜렷하게 저하된다.
 3. 체중조절을 하고 있지 않으면서 의미 있는 체중감소(예: 1개월 동안 체중 5% 이상의 변화) 또는 체중증가, 거의 매일 나타나는 식욕 감소나 증가가 있다.
 4. 거의 매일 나타나는 불면이나 과다수면
 5. 거의 매일 나타나는 정신운동성 초조나 지체
 6. 거의 매일 피로나 활력 상실
 7. 거의 매일 무기치감 또는 과도하거나 부적절한 죄책감을 느낌
 8. 거의 매일 나타나는 사고력 감소나 집중력 감소, 또는 우유부단함
 9. 반복적인 죽음에 대한 생각, 특정한 계획 없이 반복되는 자살 생각, 자살기도나 자살수행에 대한 특정 계획
- B. 증상이 사회적, 직업적, 기타 중요 기능 영역에서 임상적으로 심각한 고통이나 장애를 일으킨다.
- C. 증상이 물질(예: 남용약물, 약물투여)이나 일반적인 의학적 상태로 인한 것이 아니다.
- D. 주요우울 삽화가 조현정동장애, 조현병, 조현양상장애, 망상장애, 달리 명시된, 또는 명시되지 않는 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애로 더 잘 설명되지 않는다.
- E. 조증 삽화 혹은 경조증 삽화가 존재한 적이 없다.
- F. 인지 결손은 오직 섬망이 있는 상황에서만 발생하는 것이 아니다.

ICD-10에서는 주요우울장애의 진단기준을 다음과 같이 제시하고 있다.

- A. 다음 우울 삽화의 특징 증상이 하루 대부분, 거의 매일 적어도 2주 이상 지속됨. 정동 증상 중 적어도 한 개 이상이 존재해야 함. 증상의 존재 유무는 개인의 전형적 기능과 연관되어야 함
- B. 증상군
- 정동증상군(affective cluster):
 - 환자가 호소하거나 관찰되는 우울한 기분(가라앉음, 슬픔 혹은 울거나 축 처진 모습). 소아와 청소년에서는 우울한 기분이 과민성으로 나타날 수 있음
 - 평소 즐거웠던 활동들에 대한 뚜렷하게 감소된 흥미나 즐거움의 결여. 성적 욕구의 감소를 포함
 - 인지행동 증상군(cognitive-behavioural cluster):
 - 집중력 저하, 업무에 대한 주의력 지속의 어려움, 혹은 결정 내리기 어려움
 - 낮은 자존감과 망상으로 나타날 수 있는 과도하고 적절하지 않은 죄책감
 - 미래에 대한 절망감
 - 죽음에 대한 반복적인 생각(단순히 죽음에 대한 두려움이 아닌)과 반복적인 자살사고(계획이 있거나 계획이 없거나) 혹은 자살시도 증거
 - 신경식물학적 증상군(neurovegetative cluster):
 - 뚜렷한 수면곤란 혹은 과도한 수면
 - 뚜렷한 식욕 변화(저하 혹은 항진) 혹은 체중 변화(증가 혹은 감소)
 - 정신운동성 초조 혹은 지체(단순히 주관적인 느낌이 아닌 타인에 의해 관찰되는)
 - 감소된 에너지, 피로감 혹은 작은 노력에도 발생하는 현저한 피로감
 - 증상들은 사별에 의해 더 잘 설명되지 않음
 - 증상들은 다른 의학적 상태(예: 뇌종양)나 금단증상을 포함하여 중추신경계에 대한 물질 혹은 약물의 효과(예: 벤조디아제핀)로 인한 것이 아님
 - 임상 증상은 혼합형 삽화 진단기준을 충족하지 않음
 - 기분장해는 개인, 가족, 사회, 학교, 직업, 다른 중요한 영역의 뚜렷한 기능저하를 가져옴. 기능이 유지된다면, 상당한 추가 노력이 필요함

3) 감별진단

우울증이 의심되면 우선 우울증을 일으킬 수 있는 다른 질환에 대한 감별 진단이 우선 시되어야 한다. 갑상선 기능저하증 등의 내분비 질환 및 기타 내과 질환에 대한 감별이 필요하고, 파킨슨병, 다발성 경화증, 치매와 같은 신경과적 문제에서도 우울증이 발생할 수 있으므로 주의한다.^{19,20)} 다양한 질환이 우울증과 연관성이 있으므로 의심되는 질환에 대한 신체검사 및 실험실적 검사가 필수적이다.

또한 우울증은 다른 정신장애 증상 중 하나로 나타날 수 있으므로 다양한 정신장애와 감별이 필요하며, 불안장애와 물질의존장애가 흔히 동반되고 두 가지 이상의 정신장애가 공존하는 경우도 흔하다.^{19,20)} 화병도 우울증과 밀접하게 관련되며, 화병연구센터 역학조사에서 첫 회기 방문 당시 화병과 같이 진단된 질환을 보면 주요우울장애 63.8%, 범불안장애 17.4%, 공황장애 11.8%, 감별불능신체형장애 8.7% 등으로 주요우울장애가 흔히 동반되었다.²¹⁾

주요우울장애와 감별이 필요한 대표적인 신체질환 및 정신장애

신체질환	정신장애
<ul style="list-style-type: none"> • 뇌졸중, 파킨슨병, 다발성 경화증, 경막하혈종, 치매 • 갑상선 기능저하증, 당뇨(저혈당증), 부신장애 • 빈혈 • 고칼슘혈증, 저나트륨혈증 • 비타민D, B12, B6, 철, 엽산 결핍 • 만성피로증후군 • 약물 관련(스테로이드, 고혈압약, 항경련제, 항생제, 신경안정제, 수면제, 알코올 및 약물 금단) 	<ul style="list-style-type: none"> • 양극성장애 • 불안장애 • 적응장애 • 질병불안장애 • 신체증상장애 • 해리장애 • 섭식장애 • 조현병 • 조현정동장애 • 물질의존장애 • 화병

4) 동반질환 및 성별의 고려

(1) 신체질환과 우울증

우울증 환자에서 신체질환이 동반되면 우울증상이 악화되고, 환자의 자기관리능력 과 약물 순응도가 떨어져 의료비가 증가한다. 우울증은 당뇨, 고혈압, 만성폐쇄성폐질환, 심장질환을 악화시킬 수 있다.^{19,20} 신체질환이 동반되면 항우울제 선택에도 영향을 주는데, 심혈관질환이 동반된 우울증 환자에서 심혈관계 부작용을 고려하여 삼환계 항우울제(Tricyclic Antidepressant, TCA)보다는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI)를 우선적으로 고려할 수 있다.

(2) 여성의 우울증

여성들이 월경이나 임신과 연관되어 경험하는 ‘월경전 불쾌감 장애’, ‘주산기 우울증’, ‘갱년기 우울증’은 일반 주요우울장애와 구분되는 임상 특징을 가지고 있다. 본 임상진료지침에서는 이러한 임상적 차이를 고려하여, 주요우울장애와 별도로 주산기 우울증 과 갱년기 우울증을 다루고 있다. 다만, 월경전 불쾌감 장애는 기개발 지침에서 다루고 있지 않기 때문에 본 개정 작업에서는 제외하였다.

월경전 불쾌감 장애	주산기(산전, 산후) 우울증	갱년기 우울증
<ul style="list-style-type: none"> • DSM-5에서 새로 정의된 장애 • 전년도에 월경주기의 대부분 기간 동안, 우울 증상이 월경 시작 전주에 발현되어, 월경 후 수일 내에 호전되기 시작하며, 월경이 끝난 주에는 최소화 또는 사라져야 함 • 적어도 연속적으로 2회 증상 주기 동안 전형적 일일 평정에 의해 확인되어야 함 • 월경전 증후군(PMS)에 비해 정서적 고통이 심각할 때 진단 내림 	<ul style="list-style-type: none"> • DSM에서 별도의 장애로 정의하고 있지는 않지만, 주요우울장애에 ‘주산기 발병 동반’ 명시자를 기술하여 나타냄 • 정신증(psychosis)이 동반되는 경우가 있기 때문에 경과를 주의 깊게 살펴보아야 함 	<ul style="list-style-type: none"> • 주요우울장애와 다르지 않으며 발병 연령을 기준으로 삼는 것이 타당하지 않다는 견해 때문에 DSM-III 이후로 공식적인 장애 명칭에서 제외되었음 • 그러나 임상적으로는, 다른 우울장애와 달리 초조감과 강렬한 불안감, 건강염려증을 동반하는 특징을 보임 • 갱년기 증후군에 비해 정서적 고통이 심각하고, 신체증상보다 정신증상을 주로 호소할 때 고려할 수 있음

5) 지침 사용자를 위한 우울증/자살 선별검사도구

우울증 치료는 초기 진단과 개입이 예후에 매우 중요한 영향을 끼치지만, 1차 진료의를 찾는 많은 우울증 환자가 빠른 진단과 적절한 치료를 받지 못한다. 다양한 증상을 호소하는 우울증 환자에게 충분한 시간을 할애하기 어려우며, 1차 진료의가 정신건강 의학과 전문의나 한방신경정신과 전문의에 비해 우울증에 대한 충분한 지식을 가지기 어렵기 때문이다. 그러므로 우울증을 조기에 적절히 선별하는 도구가 개발되었는데, Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2), Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D), Beck Depression Inventory (BDI), Geriatric Depression Scale (GDS) 등이 대표적 도구이다. 우울증 선별 검사 도구를 통해 절단점 이상 점수를 보이면 정확한 진단을 위해 전문가에게 의뢰하는 것이 필요하다.

(1) PHQ-2

간편한 우울증 선별 도구로 미국질병예방위원회(US Preventive Service Task Force)는 다음 두 가지 질문을 제안하였다. 첫째, “지난 2주간 기운이 없고 우울하거나 희망이 없어서 고민한 적이 있습니까?” 둘째, “지난 2주간 매사에 흥미와 재미가 없어 고민한 적이 있습니까?”로, 이 중 하나라도 “예”라고 답하면 우울증 진단을 고려하도록 권고한다(민감도 96%, 특이도 57%). Kurt Kroenke 등이 2003년에 개발하였고 국내에서는 Han 등이 표준화 작업을 완료하였다.^{22~24)} PHQ-2는 평가 방법에 따라 단답형과 점수형 방식으로 나뉘며, 점수형 PHQ-2는 ‘전혀 없다’(0점), ‘며칠 동안’(1점), ‘일주일 이상’(2점), ‘거의 매일(3점)’의 4단계 리커트 척도로 점수의 범위가 0~6점으로 구성되고, 단답형 PHQ-2는 ‘예’ 혹은 ‘아니오’의 반응으로 평가한다. 국내 표준화 연구에서 민감도와 특이도를 고려하여 산정한 최적 절단점은 점수형 PHQ-2에서 3점(민감도: 91.9%, 특이도: 100%)이었다.²²⁾ 선별검사의 특성을 살리기 위해 민감도를 높이는 방법으로 2점을 사용할 수 있고 특이도를 높이는 방법으로 4점을 사용할 수도 있다.

- | | | |
|---|----------------------------|------------------------------|
| 1. 지난 2주간 기운이 없고 우울하거나 희망이 없어서 고민한 적이 있습니까? | <input type="checkbox"/> 예 | <input type="checkbox"/> 아니오 |
| 2. 지난 2주간 매사에 흥미와 재미가 없어 고민한 적이 있습니까? | <input type="checkbox"/> 예 | <input type="checkbox"/> 아니오 |

(2) 한국형 자살위험 스크리닝 도구

한국형 자살위험 스크리닝 도구는 2013년 외국의 여러 스크리닝 도구 중 전문가 의견 조사에서 타당성과 신뢰성, 현장 활용 적절성이 가장 높았던 우울 및 자살사고에 대한 선별도구(Screening for Depression and Thoughts of Suicide)를 번역하고, 한국의 일반과 내원 환자 및 정신과 내원 환자를 대상으로 하여 타당성이 확인된 설문이다. 해당 도구는, 미국 내에서도 자살률이 높은 편인 알래스카의 노스사운드 지역 정신보

건사회복지사들이 개발한 도구로, “지난 몇 주간, 당신은 슬프거나 절망하신 적이 있습니까?”라는 문항과 “지난 몇 주간, 당신은 자신을 해칠 생각이나 계획을 한 적이 있었습니까?”라는 두 가지 문항으로 구성되어 있어 의사들이 빠르고 쉽게 자살경향을 발견할 수 있도록 설계되어 있다.²⁵⁾

1. 지난 몇 주간, 당신은 슬프거나 절망하신 적이 있습니까?
 ① 전혀 없었음
 ② 가끔 있었음
 ③ 자주 있었음
 ④ 대부분의 시간 동안 그랬음

2. 지난 몇 주간, 당신은 자신을 해칠 생각이나 계획을 한 적 있었습니까?
 □ 예 □ 아니오

(3) PHQ-9: 환자 자기보고형 평가도구

Spitzer 등이 우울을 평가하기 위해 개발한 PHQ-9를 Han 등이 번안한 PHQ-9 한국 어판을 사용한다.²⁶⁻²⁸⁾ 9개 문항에 대해 “지난 2주 동안, 아래 나열되는 증상들에 얼마나 자주 시달렸습니까?”라는 질문에 각 문항별 ‘전혀 아니다’ 0점, ‘여러 날 동안’ 1점, ‘일주일 이상’ 2점, ‘거의 매일’ 3점으로 평정하고, 총 점수는 0~27점의 범위를 가진다. PHQ-9를 이용하여 선별할 수 있는 우울장애의 임상적 절단점을 5점으로 제시하였다.

점수의 합이 5점 이상이면 우울증을 의심할 수 있으며, 10점 이상이면 주요우울증의 위험이 높은 것으로 선별할 수 있다. 치료의 효과를 평가하는 데에도 이용되는데 5점 이상 감소하면 적절한 치료가 된 것으로 간주된다.

지난 2주일 동안 당신은 다음의 문제들로 인해서 얼마나 자주 방해를 받았는지 해당 번호에 표시(✓)해 주세요.
 한 개 증상이라도 1점 이상으로 체크를 하셨다면 해당 증상 때문에 직장이나 집안일을 하거나 주변 사람들과의 관계에서 얼마나 어려움을 겪으셨습니까?
 ① 전혀 없었다 ② 조금 어려웠다 ③ 많이 어려웠다 ④ 아주 어려웠다

	전혀 아니다	여러 날 동안	일주일 이상	거의 매일
1) 일 또는 여가 활동을 하는 데 흥미나 즐거움을 느끼지 못함	0	1	2	3
2) 기분이 가라앉거나, 우울하거나, 희망이 없음	0	1	2	3
3) 잠이 들거나 계속 잠을 자는 것이 어려움, 또는 잠을 너무 많이 잠	0	1	2	3
4) 피곤하다고 느끼거나 기운이 거의 없음	0	1	2	3
5) 입맛이 없거나 과식을 함	0	1	2	3
6) 자신을 부정적으로 봄. 혹은 자신이 실패자라고 느끼거나 자신 또는 가족을 실망시킴	0	1	2	3
7) 신문을 읽거나 텔레비전 보는 것과 같은 일에 집중하는 것이 어려움	0	1	2	3
8) 다른 사람들이 주목할 정도로 너무 느리게 움직이거나 말을 함. 또는 반대로 평상시보다 많이 움직여서, 너무 안절부절못하거나 들떠 있음	0	1	2	3
9) 자신이 죽는 것이 더 낫다고 생각하거나 어떤 식으로든 자신을 해칠 것이라고 생각함	0	1	2	3

1차 의료기관에 방문한 모든 환자를 대상으로 우울증 선별검사가 어렵다면 다음의 고위험군을 대상으로 선별검사를 고려할 수 있다.^{29,30)}

과거 우울증 병력, 가족력, 자살사도, 불안증 경력
 만성질환자(당뇨, 암, 파킨슨병, 관상동맥질환, 뇌졸중, 에이즈), 만성통증
 여성, 사회적지지 부족, 이혼, 실직 상태
 성적/신체적 학대, 알코올중독, 약물남용
 다양한 신체증상 호소, 검진횟수가 많지만 결과가 정상임

(4) 한의 의료기관 내원 환자의 자살사고 위험 점수표

본 점수표는 한국의료패널(2019년) 자료(n=1,924; weighted n=5,958,666)를 분석하여 개발되었으며, 자살사고 관련 요인들을 weighted multiple logistic regression으로 분석한 결과물이다.³¹⁾ 100점에 가까울수록 자살사고를 가질 위험이 높으므로, 자살 관련 면담을 고려하는 것이 바람직하다.

지표	질문	선택지	점수
기초생활보상 수급	환자가 기초생활보상 수급자인가?	<input type="checkbox"/> 예	+14
		<input type="checkbox"/> 아니오	0
만성질환의 존재	다음 중 1가지 이상을 가지고 있는가? 고혈압, 당뇨, 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환, 간질환, 만성 하부호흡기계 질환, 관절질환, 갑상선 기능장애, 암, 우울증/양극성 장애, 치매, 만성 신부전	<input type="checkbox"/> 예	+17
		<input type="checkbox"/> 아니오	0
스트레스	환자가 다음 질문에 대하여 어떻게 답하였는가? “평소 일상생활에서 스트레스를 어느 정도 느끼고 있습니까?”	<input type="checkbox"/> 대단히 많이	+24
		<input type="checkbox"/> 많이	+21
		<input type="checkbox"/> 조금	+10
		<input type="checkbox"/> 거의 없음	0
우울/불행	환자가 다음 질문에 대하여 어떻게 답하였는가? “최근 1년 동안 2주 이상 연속으로 일상생활에 지장이 있을 정도로 많이 슬펐거나 불행하다고 느낀 적이 있습니까?”	<input type="checkbox"/> 예	+34
		<input type="checkbox"/> 아니오	0
삶의 질(EQ-5D-3L)	환자가 다음 질문에 대하여 어떻게 답하였는가? 1) 운동 능력 (1) 나는 걷는 데 지장이 없다. (2) 나는 걷는 데 다소 지장이 있다. (3) 나는 종일 누워 있어야 한다. 2) 자기관리 (1) 나는 목욕을 하거나 옷을 입는 데 지장이 없다. (2) 나는 혼자 목욕을 하거나 옷을 입는 데 다소 지장이 있다. (3) 나는 혼자 목욕을 하거나 옷을 입을 수가 없다. 3) 일상 활동(예: 일, 공부, 가사, 가족 또는 여가활동 포함) (1) 나는 일상활동을 하는 데 지장이 없다. (2) 나는 일상활동을 하는 데 다소 지장이 있다. (3) 나는 일상활동을 할 수가 없다.	<input type="checkbox"/> 평균 이하 (0.934217점 이하) *참고. 만약 환자가 5가지 질문 중 1가지라도 2 또는 3을 선택했다면, 평균 이하로 간주함	+11

지표	질문	선택지	점수
삶의 질(EQ-5D-3L)	4) 통증/불편 (1) 나는 통증이나 불편감이 없다. (2) 나는 다소 통증이나 불편감이 있다. (3) 나는 매우 심한 통증이나 불편감이 있다. 5) 불안/우울 (1) 나는 불안하거나 우울하지 않다. (2) 나는 다소 불안하거나 우울하다. (3) 나는 매우 심하게 불안하거나 우울하다.	□ 평균 이상	0
총 점수	100점에 가까울수록 자살사고를 가질 위험이 높으므로, 자살 관련 면담을 고려하는 것이 바람직하다.	()	/100

Note: This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (Grant number: HF22C0039).

6) 우울증의 중증도 평가도구

(1) BDI-I: 환자 자기보고형 평가도구

BDI (Beck Depression Inventory)는 임상적인 우울증상을 기초하여 제작된 평가도구로 정서, 인지, 동기 등 21개의 영역을 평가하고 있다.³²⁾ 각 항목은 우울 증상의 정도를 서술하는 4개의 보기(0~3점)로 구성되어, 점수의 범위는 0~63점까지 가능하다.

1. 1) 나는 슬프지 않다. ()
2) 나는 슬프다. ()
3) 나는 항상 슬프고 기운을 낼 수 없다. ()
4) 나는 너무나 슬프고 불행해서 도저히 견딜 수 없다. ()
2. 1) 나는 앞날에 대해서 별로 낙심하지 않는다. ()
2) 나는 앞날에 대해서 용기가 나지 않는다. ()
3) 나는 앞날에 대해 기대할 것이 아무것도 없다고 느낀다. ()
4) 나는 앞날은 아주 절망적이고 나아질 가망이 없다고 느낀다. ()
3. 1) 나는 실패자라고 느끼지 않는다. ()
2) 나는 보통 사람들보다 더 많이 실패한 것 같다. ()
3) 내가 살아온 과거를 되돌아보면, 실패투성이인 것 같다. ()
4) 나는 인간으로서 완전한 실패자라고 느낀다. ()
4. 1) 나는 전과 같이 일상생활에 만족하고 있다. ()
2) 나의 일상생활은 예전처럼 즐겁지 않다. ()
3) 나는 요즘에는 어떤 것에서도 별로 만족을 얻지 못한다. ()
4) 나는 모든 것이 다 불만스럽고 싫증난다. ()
5. 1) 나는 특별히 죄책감을 느끼지 않는다. ()
2) 나는 죄책감을 느낄 때가 많다. ()
3) 나는 죄책감을 느낄 때가 아주 많다. ()
4) 나는 항상 죄책감에 시달리고 있다. ()
6. 1) 나는 벌을 받고 있다고 느끼지 않는다. ()
2) 나는 어쩌면 벌을 받을지도 모른다는 느낌이 든다. ()
3) 나는 벌을 받을 것 같다. ()
4) 나는 지금 벌을 받고 있다고 느낀다. ()

7. 1) 나는 나 자신에게 실망하지 않는다. ()
2) 나는 나 자신에게 실망하고 있다. ()
3) 나는 나 자신에게 화가 난다. ()
4) 나는 나 자신을 증오했다. ()
8. 1) 내가 다른 사람보다 못한 것 같지는 않다. ()
2) 나는 나의 약점이나 실수에 대해서 나 자신을 탓하는 편이다. ()
3) 내가 할 일이 잘못되었을 때는 언제나 나를 탓한다. ()
4) 일어나는 모든 나쁜 일들은 다 내 탓이다. ()
9. 1) 나는 자살 같은 것을 생각하지 않는다. ()
2) 나는 자살할 생각을 가끔 하지만, 실제로 하지는 않을 것이다. ()
3) 자살하고 싶은 생각이 자주 든다. ()
4) 나는 기회만 있으면 자살하겠다. ()
10. 1) 나는 평소보다 더 울지는 않는다. ()
2) 나는 전보다 더 많이 운다. ()
3) 나는 요즈음 항상 운다. ()
4) 나는 전에는 울고 싶을 때 울 수 있었지만, 요즈음은 울려야 울 기력조차 없다. ()
11. 1) 나는 요즈음 평소보다 더 짜증을 내는 편이 아니다. ()
2) 나는 전보다 더 쉽게 짜증이 나고 귀찮아진다. ()
3) 나는 요즈음 항상 짜증을 내고 있다. ()
4) 전에는 짜증스럽던 일에 요즈음 너무 지쳐서 짜증조차 나지 않는다. ()
12. 1) 나는 다른 사람들에 대한 관심을 잃지 않고 있다. ()
2) 나는 전보다 다른 사람들에 대한 관심이 줄었다. ()
3) 나는 다른 사람들에 대한 관심이 거의 없어졌다. ()
4) 나는 다른 사람들에 대한 관심이 완전히 없어졌다. ()
13. 1) 나는 평소처럼 결정을 잘 내린다. ()
2) 나는 결정을 미루는 때가 전보다 더 많다. ()
3) 나는 전에 비해 결정 내리는 데에 더 큰 어려움을 느낀다. ()
4) 나는 더 이상 아무 결정도 내릴 수가 없다. ()
14. 1) 나는 전보다 내 모습이 나빠졌다고 느끼지 않는다. ()
2) 나는 나이 들어 보이거나 매력 없어 보일까 봐 걱정한다. ()
3) 나는 내 모습이 매력 없게 변해버린 것 같은 느낌이 든다. ()
4) 나는 내가 추하게 보인다고 믿는다. ()
15. 1) 나는 전처럼 일을 할 수가 있다. ()
2) 나는 어떤 일을 시작하는 데에 전보다 더 많은 노력이 든다. ()
3) 무슨 일이든 하려면 나 자신을 매우 심하게 채찍질해야 한다. ()
4) 나는 전혀 아무 일도 할 수가 없다. ()
16. 1) 나는 평소처럼 잠을 잘 수 있다. ()
2) 나는 전에만큼 잠을 자지는 못한다. ()
3) 나는 전보다 한두 시간 일찍 깨고 다시 잠들기 어렵다. ()
4) 나는 평소보다 몇 시간이나 일찍 깨고, 한번 깨면 다시 잠들 수 없다. ()
17. 1) 나는 평소보다 더 피곤하지는 않다. ()
2) 나는 전보다 더 쉽게 피곤해진다. ()
3) 나는 무엇을 해도 피곤해진다. ()
4) 나는 너무나 피곤해서 아무 일도 할 수 없다. ()

18. 1) 내 식욕은 평소와 다름없다. ()
 2) 나는 요즈음 전보다 식욕이 좋지 않다. ()
 3) 나는 요즈음 식욕이 많이 떨어졌다. ()
 4) 요즈음에는 전혀 식욕이 없다. ()
19. 1) 요즈음 체중이 별로 줄지 않았다. ()
 2) 전보다 몸무게가 2kg가량 줄었다. ()
 3) 전보다 몸무게가 5kg가량 줄었다. ()
 4) 전보다 몸무게가 7kg가량 줄었다. ()
 * 나는 현재 음식 조절로 체중을 줄이고 있는 중이다. (예, 아니오)
20. 1) 나는 건강에 대해 전보다 더 염려하고 있지는 않다. ()
 2) 나는 여러 가지 통증, 소화불량, 변비 등과 같은 신체적인 문제로 걱정하고 있다. ()
 3) 나는 건강이 염려되어 다른 일은 생각하기 힘들다. ()
 4) 나는 건강이 너무 염려되어 다른 일은 아무것도 생각할 수 없다. ()
21. 1) 나는 요즈음 성에 대한 관심에 별다른 변화가 있는 것 같지는 않다. ()
 2) 나는 전보다 성(sex)에 대한 관심이 줄었다. ()
 3) 나는 전보다 성(sex)에 대한 관심이 상당히 줄었다. ()
 4) 나는 성(sex)에 대한 관심을 완전히 잃었다. ()

(2) HAMD: 임상가 평가도구

HAMD는 HAMD (Hamilton Rating Scale for Depression) 또는 HDRS (Hamilton Depression Rating Scale)로 불리며, 임상현장에서 우울증 정도를 평가하는 주요한 평가도구 중 하나다.³²⁾ 1960년 발표된 본 평가도구는 17문항으로 구성되었으나 21문항, 24문항, 29문항 등으로 개발되어 확장되기도 하였고, 현재는 17항목의 수정본이 가장 널리 사용되고 있다. 본 평가도구는 감정 상태, 죄책감, 자살사고, 불면, 초조 또는 사고의 지연, 불안, 체중감소, 신체증상 등의 중증도를 관찰자가 평가하여 점수를 부여하여 평가한다.

1. 우울한 기분(슬픔, 절망감, 무력감, 무가치감)
 0 없다.
 1 물어보았을 때만 우울한 기분이라고 말한다.
 2 자발적으로 우울한 기분이라고 말한다.
 3 얼굴 표정, 자세, 목소리, 쉽게 우는 경향과 같은 비언어적인 표현을 통해 우울한 기분을 나타낸다.
 4 오로지 우울한 기분만을, 언어적·비언어적 표현을 통해 나타낸다.
2. 죄책감
 0 없다.
 1 자책하거나 자신이 사람들을 실망시킨다고 느낀다.
 2 죄를 지었다고 생각한다면 과거의 실수나 자신이 한 나쁜 행위에 대해 반복적으로 생각한다.
 3 현재의 병을 별로 여긴다. 죄책 망상이 있다.
 4 비난 또는 탄핵하는 목소리를 듣거나 위협적인 환시를 경험한다.
3. 자살
 0 없다.
 1 인생이 살 가치가 없다고 느낀다.
 2 차라리 죽었으면 하거나 죽는 것에 대한 상상을 한다.
 3 자살사고가 있거나 자살기도처럼 볼 수 있는 행동을 한다.
 4 심각한 자살기도를 한다.

4. 초기 불면증
- 0 잠드는 데 어려움이 없다.
 - 1 간간이 잠들기가 어렵다(잠드는 데 30분 이상 걸린다).
 - 2 매일 밤 잠들기가 어렵다.
5. 중기 불면증
- 0 어려움이 없다.
 - 1 편하고 깊게 자지 못한다.
 - 2 한밤중에 깨어 뒤척이거나 잠자리에서 벗어나는 경우 2점으로 평가한다(소변을 보기 위한 경우는 제외한다).
6. 말기 불면증
- 0 어려움이 없다.
 - 1 새벽에 깨지만 다시 잠이 든다.
 - 2 일단 깨어나면 다시 잠들 수 없다.
7. 일과 활동
- 0 어려움이 없다.
 - 1 제대로 할 수 없다고 느낀다. 일이나 취미와 같은 활동에 대해 피로하거나 기력이 떨어졌다고 느낀다.
 - 2 일이나 취미와 같은 활동에 흥미를 잃는다. — 환자가 직접 이야기하거나 무관심, 우유부단, 망설임을 통해 간접적으로 나타낸다(일이나 활동을 억지로 한다고 느낀다).
 - 3 활동 시간이 줄거나 생산성이 떨어져 있다. 입원 환자의 경우, 병동생활에서의 개인적인 자질구레한 일을 제외한 활동(원내 작업이나 취미)에 보내는 시간이 하루 3시간을 넘지 못한다.
 - 4 현재의 병 때문에 일을 중단한다. 입원 환자의 경우, 병동생활에서의 개인적인 자질구레한 일 이외에는 전혀 활동을 하지 않거나 도움 없는 병동생활에서의 개인적인 자질구레한 일도 해내지 못한다.
8. 지체(생각과 말이 느려짐; 집중력 저하; 운동 활성의 저하)
- 0 정상적으로 말하고 생각한다.
 - 1 면담할 때 약간 지체되어 있다.
 - 2 면담할 때 뚜렷이 지체되어 있다.
 - 3 면담이 어려울 정도로 지체되어 있다.
 - 4 완전한 혼미 상태에 있다.
9. 초조
- 0 없다.
 - 1 조금 초조한 듯하다.
 - 2 손이나 머리카락 등을 만지작거리다.
 - 3 가만히 앉아 있지 못하고 몸을 자주 움직인다.
 - 4 손을 비비 꼬거나 손톱을 물어뜯거나 머리카락을 잡아당기거나 입술을 깨문다.
10. 정신적 불안
- 0 없다.
 - 1 긴장감과 과민함을 느낀다.
 - 2 사소한 일들에 대해 걱정을 한다.
 - 3 얼굴 표정이나 말에서 염려하는 태도가 뚜렷하다.
 - 4 묻지 않아도 심한 공포가 드러난다.
11. 신체적 불안
- 0 없다.
 - 1 경도
 - 2 중등도
 - 3 고도
 - 4 최고도(기능을 전혀 할 수 없을 정도이다).

불안의 생리적 현상 :

위장관계 - 입마름, 방귀, 소화불량, 설사, 심한 복통, 심한 트림

혈관계 - 심계(心悸)항진, 두통

호흡기계 - 과호흡, 한숨

기타 - 빈뇨, 발한

12. 위장관계 신체증상

- 0 없다.
- 1 입맛을 잃었지만 치료진의 격려 없이도 먹는다. 속이 더부룩하다.
- 2 치료진의 강요 없이는 잘 먹지 않는다. 하제나 소화제 등 위장관계 증상에 대한 약제를 요구하거나 필요로 한다.

13. 전반적인 신체증상

- 0 없다.
- 1 팔, 다리, 등, 머리가 무겁다. 등의 통증, 두통, 근육통. 기운이 없고 쉽게 피곤해진다.
- 2 매우 뚜렷한 신체증상이 있다.

14. 성적인 증상(증상: 성욕 감퇴, 월경 불순 등)

- 0 없다.
- 1 경도
- 2 고도

15. 건강염려증

- 0 없다.
- 1 몸에 대해 많이 생각한다.
- 2 건강에 대해 집착한다.
- 3 건강이 나쁘다고 자주 호소하거나 도움을 청한다.
- 4 건강염려증적 망상이 있다.

16. 체중감소 A 또는 B로 평가한다.

- A. 병력에 의해 평가할 때
- 0 체중감소가 없다.
 - 1 현재의 병으로 인해 체중감소가 있는 것 같다.
 - 2 (환자에 따르면) 확실한 체중감소가 있다.
- B. 매주 체중 변화를 측정했을 때
- 0 주당 0.5kg 미만의 체중감소
 - 1 주당 0.5kg 이상, 1kg 미만의 체중감소
 - 2 주당 1kg 이상의 체중감소

17. 병식

- 0 자신이 우울하고 병들었다는 것을 인식한다.
- 1 병들었다는 것을 인정하지만 음식, 날씨, 과로, 바이러스, 휴식 부족 등이 이유라고 생각한다.
- 2 자신의 병을 전적으로 부인한다.

(3) 중증도 평가

	총점	우울증 심각도
BDI-I ³¹⁾	10~15점	경도 우울상태
	16~23점	중등도 우울상태
	24~63점	심각한 우울상태
HAMD ³²⁾	7~17점	경도 우울상태
	18~24점	중등도 우울상태
	25점 이상	심각한 우울상태
PHQ ²⁷⁾	10~14점	경도 우울상태
	15~19점	중등도 우울상태
	20점 이상	심각한 우울상태

4 치료

1) 한의학적 치료

(1) 한약

① 치료원칙

치료원칙은 이기개울(理氣開鬱)이다. 실증의 경우, 어혈(瘀血), 화(火), 담결(痰結), 습체(濕滯), 식적(食積)의 동반 여부를 파악하여, 활혈(活血), 강화(降火), 화담(化痰), 거습(祛濕), 소식(消食)하는 치법을 겸한다. 허증의 경우 손상된 장부, 기혈, 음양의 상태에 따라 양심안신(養心安神)하거나 보익심비(補益心脾)하거나 자양간신(滋養肝腎)한다.³³⁾ 우울증은 경과가 비교적 길기 때문에 약성이 강한 약재를 쓰는 것은 바람직하지 않다.

② 변증별 치료

자세한 병력청취와 망문문절을 통하여 다양하게 변증되며, 각각의 변증 유형에 따른 치료방법 및 처방은 다음과 같다.³⁴⁾

주요 변증 유형별 치료법과 처방

변증(辨證)	치법(治法)	치방(治方)
간기울결 (肝氣鬱結)	소간해울, 이기창중 (疏肝解鬱, 理氣暢中)	시호소간탕(柴胡疏肝湯), 월국환(越鞠丸)
기울화화 (氣鬱化火)	소간해울, 청간사화 (疏肝解鬱, 清肝瀉火)	단치소요산(丹梔逍遙散)
담기울결 (痰氣鬱結)	행기개울, 화담산결 (行氣開鬱, 化痰散結)	반하후박탕(半夏厚朴湯)
심비양허 (心脾兩虛)	건비양심, 익기보혈 (健脾養心, 益氣補血)	귀비탕(歸脾湯), 칠복음(七福飲), 팔진탕(八珍湯), 인삼양영탕(人參養榮湯), 향사육군자탕(香砂六君子湯)
심음휴허 (心陰虧虛)	자음양혈, 보심안신 (滋陰養血, 補心安神)	천왕보심단(天王補心丹), 이음전(二陰煎), 주사안신환(朱砂安神丸)
간음휴허 (肝陰虧虛)	자양음정, 보익간신 (滋養陰精, 補益肝腎)	기국지황환(杞菊地黃丸), 자수청간음(滋水清肝飲)
심신혹란 (心神惑亂)	감윤완급, 양심안신 (甘潤緩急, 養心安神)	감맥대조탕(甘麥大棗湯)

중의학 근거중심 임상진료지침(2011)에서는 다음과 같이 변증치료를 권고하였다.³⁵⁾

변증(辨證)	치법(治法)	권고처방
간기울결 (肝氣鬱結)	소간이기해울 (疏肝理氣解鬱)	시호소간산(《경약전서》) 가감. 시호, 백작약, 향부자, 지각, 천궁, 진피, 자감초 등. (III급b) <ul style="list-style-type: none"> 가감: 애기빈작(噫氣頻作), 흉완불창(胸脘不脹) - 선복화, 대자석, 식체복창(食滯腹脹) - 계내급, 산사초 흉협창동불이(胸脇脹痛不移)하거나 월경(月經)이 나오지 않고 맥현삼(脈弦澹) - 혈부축어탕 합방. (III급a) 권고되는 중성약: 소요환(《태평हे민화제국방》)(IIa급); 월국환(《단계심법》)(IIb급)
기울화화 (氣鬱化火)	청간사화, 해울 화위(清肝瀉火, 解鬱和胃)	단치소요산(《내과적요》) 가감. 시호, 백출, 작약, 복령, 당귀, 목단피, 산치자, 자감초 등. (Ib급) <ul style="list-style-type: none"> 가감: 위완조잡탄산(胃脘嘈雜吞酸)하고 입이 심하게 쓰면 - 황련, 오수유 구고(口苦), 태황(苔黃), 대변비결(大便秘結) - 용담초, 대황
간울담조 (肝鬱痰阻)	화담산결, 이기 해울(化痰散結, 理氣解鬱)	반하후박탕(《금궤요략》) 가감. 반하, 후박, 복령, 생강, 소엽 등. (IV급) <ul style="list-style-type: none"> 가감: 심하면 향부자, 지각, 불수, 선복화, 대자석 오심구토(惡心嘔吐), 구고(口苦), 태황이니(苔黃而膩) - 담열에 속하므로 온담탕가감(《삼인급일병증방론》). 반하, 죽여, 지실, 굴피, 자감초, 복령, 생강, 대조 등. (IIIb급)
우울상신 (憂鬱傷神)	양심안신 (養心安神)	감맥대조탕(《금궤요략》) 가감. 감초, 소맥, 대조 등. (IIIa급) <ul style="list-style-type: none"> 가감: 심하면 백자인, 산조인, 복신, 합환화
심비양허 (心脾兩虛)	건비양심, 익기 보혈(健脾養心, 益氣補血)	귀비탕(《제생방》) 가감. 백출, 복신, 황기, 용안육, 산조인, 인삼, 목향, 자감초, 당귀, 원지, 생강, 대조 등. (III급a) <ul style="list-style-type: none"> 가감: 기분이 우울하고 잠을 자지 못하면 울금, 합환화

변증(辨證)	치법(治法)	권고처방
음허화왕 (陰虛火旺)	자음청열, 진심 안신(滋陰清熱, 鎮心安神)	자수청간음(《의종기입편》) 가감 생지황, 산수유, 복령, 당귀신, 산약, 목단피, 택사, 백작약, 시호, 산치자, 산조인 등. (IIIa급) <ul style="list-style-type: none"> 가감: 현훈(眩暈), 실면(失眠)이 심하면 - 진주모, 자석 허리가 시큰하고 유정(遺精), 피력(乏力) - 구판, 지모, 두충, 모려 월경부조(月經不調) - 향부자, 익모초

▶ 전문가의 권고

- 간(肝)의 문제로 보고 치료하는 방법: 우울증은 간의 문제로 보고 치료할 수 있는데, 증의변증은 평소 체질이 양이 강한 사람과 평소 체질이 음이 강한 사람으로 나뉜다. 평소 체질이 양(陽)이 강한 사람은 칠정이 과도해서 간의 소설이 태과한 양항음허(陽亢陰虛)에 의한 간왕(肝旺) 증후 - 임상적으로는 정신억울(精神抑鬱), 급조이노(急燥易怒), 정사이격동(情緒易激動), 두통목적(頭痛目赤), 실면(失眠) 등이 나타난다. 주로 유간(柔肝)과 양심(養心)하는 방약을 위주로 사용하는데, 예를 들면 작약감초탕, 천왕보심단 등으로 유간양심(柔肝養心)한다. 평소 체질이 음(陰)이 강한 사람은 칠정이 과도하면 간의 소설이 불급하기 쉬우므로, 간울기체(肝鬱氣滯), 혈어습곤(血瘀濕困)의 간울(肝鬱) 증후 - 임상적으로 심정저락(心情低落), 정서억울(情緒抑鬱), 침묵빈언(沈默寡言), 비상선곡(悲傷善哭) 등이 나타난다. 주로 시호를 위주로 하는 방약, 예를 들면 시호소간산, 소요산 등으로 소간이기(疏肝理氣), 건비양심(健脾養心)한다(IV급).
- 간신(肝腎) 문제로 보고 치료하는 방법: 우울증 병증은 날이 오래되면 신정휴허(腎精虧虛)가 되며, 신허간울(腎虛肝鬱)은 임상적으로 자주 보이는 유형이다. 임상주증은 우수선감(憂愁善感), 흥취색연(興趣塞然), 정신위폐(精神危廢), 협력창통(脇肋脹痛), 시유태식(時有太息), 요산배통(腰痠背痛), 성욕저하(性慾低下) 등이며, 차증은 불취(不臭), 족위무력(足危無力), 이명(耳鳴)이고, 설액은 설질담혹암(舌質淡或暗), 설태백(舌苔白), 맥침세혹침현(脈沈細或沈弦)이다. 주로 자오가, 자수오, 백작약 등으로 익신보허(益腎補虛), 조기안신(調氣安神)한다 (Ib급).

③ 치료기간

항우울제의 효과는 2~3주 지나서 나타나며 최대 8~12주 후에 효과가 나타날 수 있다.³⁶⁾ 2021년 개정된 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘(Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder)에서는 처음 선택한 항우울제 단독치료에 불충분한 반응을 보일 경우, 치료 전략을 바꾸기 전에 얼마나 기다리는지에 대해 전문가 설문조사를 시행하였다.³⁷⁾ 검토위원들은 경도 및 중등도 우울증 삽화에서 반응이 거의 없는 경우에는 최소 2.2주에서 최대 4.3주, 부분적인 반응을 보이는 경우 최소 3.3주에서 최대 6.1주, 중증 우울삽화에서는 반응이 거의 없는 경우 최소 1.9주에서 최대 3.6주, 부분적인 반응을 보이는 경우 최소 2.9주에서 최대 5.2주간 효과가 나타나기를 기다려 본다고 응답했다. 즉, 부분적 반응을 보이는 경우를 포함하여 경도 및 중등도 우울증인 경우 최대 6주, 중증 우울증인 경우 최대 5주간 투여를 지속한다는 의견이 다수였다.

본 개정작업에서 포함된 연구들의 치료기간을 분석한 결과, 한약 단독치료의 경우 28개 연구에서 평균 6.6주(최소 4주~최대 12주), 한약과 항우울제 복합치료의 경우 53개 연구에서 평균 6.8주(최소 1주~최대 20주)였다. 4주에서 8주의 복용기간이 가장 일반적이었다. 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘의 의견을 고려하면 항우울제 단독치료의 효과가 나타나기 위해서는 최소 6주 이상 치료기간을 고려해야 한다.³⁷⁾ 본 지침에 포함된 연구들의 평균 치료기간과 항우울제 최소 치료기간을 고려할 때, 7~8주 이상 지속할 필요가 있다. 단, 7~8주 정도 복용 후 증상이 개선될 수 있다는 것이 지 치료의 종결되는 것은 아니다. 우울증 삽화의 심각도, 반복횟수, 약물의존 및 타 정

신장에 공병, 동반된 위험요인 등에 따라 치료기간은 달라질 수 있다. 향후 이와 같은 요인들을 고려하여 가장 적절한 복용기간을 결정하기 위한 근거들이 만들어지고 이를 기반으로 한 전문가 합의가 도출되어야 할 것이다.

일반적으로 3개월 단위로 치료 후 우울증의 호전도에 대한 평가를 시행하여 치료를 종결할지 더 지속할지 고려할 수 있다.

(2) 침

① 치료원칙

이기개울(理氣開鬱)이 기본 치료원칙이되, 장부허실(臟腑虛實)에 따라 가감보사(加減補瀉)를 시행할 수 있다.

② 치료혈위

전국한의과대학 신경정신과 교과서인 『한의신경정신과학』에서는 “우울증의 침구치료는 이기개울(理氣開鬱)이 치료의 기본 원칙이며 장부허실에 근거, 가감하여 치료한다”고 제시되어 있으며, 변증에 따른 치료 혈위로서 ‘간기울결(肝氣鬱結)’에 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7) [사법(瀉法) 또는 평보평사(平補平瀉)], ‘간울담결(肝鬱痰結)’에 합곡(LI4), 태충(LR3), 중완(CV12), 풍릉(ST40), 내관(PC6) (사법), ‘간울비허(肝鬱脾虛)’에 태충(LR3), 태백(SP3), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 신문(HT7) (평보평사), ‘기체혈어(氣滯血瘀)’에 간수(BL18), 격수(BL17), 혈해(SP10), 삼음교(SP6) (사법), ‘간신음허(肝腎陰虛)’에 태계(KI3), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 백회(GV20), 간수(BL18), 신수(BL23) (보법)를, 증상에 따른 치료 혈위로서 ‘불면증’에 신정(GV24), 사신총(EX-HN1), 본신(GB13), 신문(HT7), 삼음교(SP6) (전침을 사용할 수 있음), ‘기면증’에 수구(GV26), 은백(SP1), ‘불안증’에 중완(CV12), 단중(CV17), 통리(HT5), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 태충(LR3)을 사용할 수 있다고 하였다.³³⁾

기개발 우울증 진료지침에서 포함된 연구 및 한의표준임상진료지침에서 업데이트된 문헌에서 사용된 혈위 빈도를 분석한 결과 백회(GV20), 인당(EX-HN3), 신정(GV24), 사신총(EX-HN1), 합곡(LI4), 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7)이 주로 사용되었고, 풍지(GB20), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 단중(CV17), 중완(CV12), 배수혈(背俞穴) 등을 추가로 활용할 수 있다.

한의사 대상 설문조사에서는 응답자(n=712)의 76.40%가 ‘체침’을, 31.46%가 ‘사암침법’을 활용한다고 하였고, 다빈도로 활용하는 경락 3가지는 수소음심경(53.09%), 족궤음간경(45.51%), 수궤음심포경(42.98%)이었으며, 다빈도로 활용하는 경혈은 백회(GV20; 65.87%), 신문(HT7; 54.07%), 내관(PC6; 53.37%), 합곡(LI4; 44.68%), 삼음교(SP6; 38.76%), 태충(LR3; 33.87%), 족삼리(ST36; 32.87%), 단중(CV17; 28.37%), 사신총(EX-HN1; 26.97%) 순이었다.³⁸⁾

변증사치에 따른 개별 혈위

- 다빈도 혈위: 백회(GV20), 인당(EX-HN3), 신정(GV24), 사신총(EX-HN1), 합곡(LI4), 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7), 단중(CV17)
 - 간기울결(肝氣鬱結): 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7)
 - 간울담결(肝鬱痰結): 합곡(LI4), 태충(LR3), 중완(CV12), 풍릉(ST40), 내관(PC6)
 - 간울비허(肝鬱脾虛): 태충(LR3), 태백(SP3), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 신문(HT7)
 - 기울화화(氣鬱化火): 행간(LR2), 협계(GB43), 소부(HT8)
 - 심비양허(心脾兩虛): 삼음교(SP6), 족삼리(ST36)
 - 간신음허(肝腎陰虛): 태계(KI3), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 백회(GV20), 간수(BL18), 신수(BL23)
 - 기체혈어(氣滯血瘀): 간수(BL18), 격수(BL17), 혈해(SP10), 삼음교(SP6)

③ 치료기간

본 개정작업에서 포함된 연구들의 치료기간을 분석한 결과, 주요우울장애에 대해 침 또는 단독치료의 경우 32개 연구에서 평균 6.5주(최소 4주~최대 12주, 최빈값 6주), 침 또는 침과 항우울제 복합치료의 경우 44개 연구(이 중 1개 연구에서는 명확한 치료기간 미보고)에서 평균 7.6주(최소 3주~최대 40주, 최빈값 6주)였다. 4주에서 8주의 치료기간이 가장 일반적이었다.

중의과학원에서 발표한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 주 3~5회, 총 4~6주간의 침 치료기간을 제시하였고, 국내 한의사 대상 설문조사에서는 응답자(n=712)들이 평균적으로 주 2~3회(2.35±0.89회), 총 5주간(35.63±33.88일) 침치료를 시행한다고 하였다.³⁸⁾

이에 개발위원회에서는 임상연구 근거와 국내 임상현실을 모두 고려하여 주 3~5회, 최소 4~8주 이상 침치료를 시행할 것을 권장한다.

(3) 심신요법

동양문화권에 기반을 둔 기공, 태극권, 마음챙김 명상, 마음챙김기반인지치료(Mindfulness-Based Cognitive Therapy, MBCT) 및 이완요법, 감정자유기법(Emotional Freedom Techniques, EFT) 등의 심신치료법들이 기존 약물치료나 심리치료에 병용되거나 단독으로 우울증 조절에 사용되고 있다.^{39~41)} 주요우울장애 환자에게 기공과 태극권이 우울증상을 관리법으로 활용되며,^{43~45)} 기공이 자율신경계를 조절하여 우울증을 개선한다는 연구 결과가 있다.⁴⁶⁾ 우울증 환자에게 이완요법은 기존 심리치료보다 더 효과적이었으며,⁴⁷⁾ MBCT도 주요우울장애 환자 및 재발성 우울증 환자에 광범위하게 활용되고 있다.^{48~49)}

(4) 우울증 심각도에 따른 한의치료 선택

우울증의 심각도에 따라 다음과 같은 치료방법을 고려할 수 있다. 경증 및 중등도 우울증의 경우 개발위원회의 임상적 경험 및 관련 근거 및 환자 선호도에 따라 한의 단독치료를 고려할 수 있다.

① 경증 우울증

- 비약물요법에 대한 선호가 큰 경우 침(일반침, 전침) 또는 심신요법 단독치료
- 약물요법에 대한 선호가 큰 경우 한약 단독치료

② 중등도 우울증

- 한약 및 전침 단독치료

③ 경증~중등도 한의-치료저항성 우울증

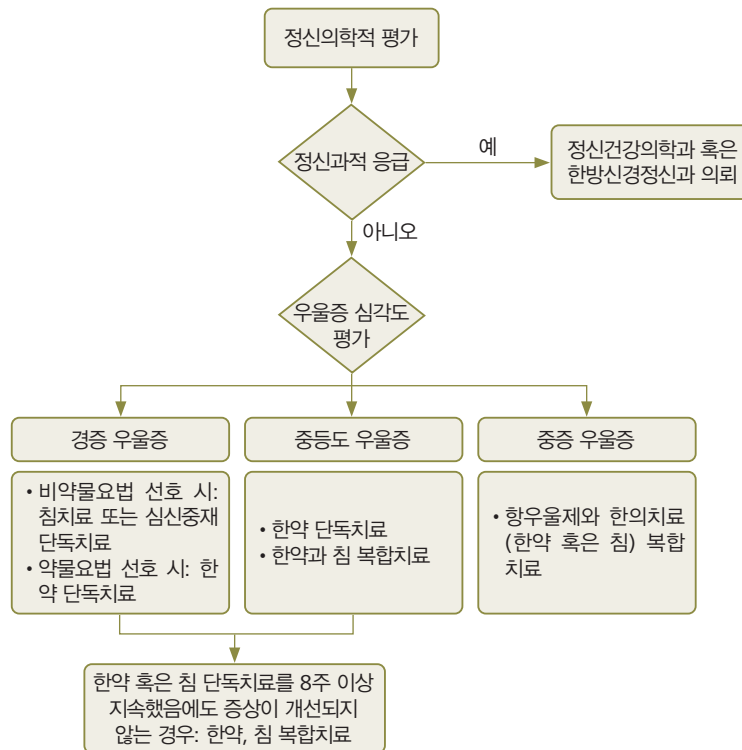
- 한약과 침의 복합치료(한약 혹은 침 단독치료를 일정 기간 지속했음에도 증상이 개선되지 않거나, 중증의 우울증일 경우 복합치료를 고려할 수 있다.)

④ 중증 우울증

- 항우울제와 한의중재(침 또는 한약) 복합치료

⑤ 정신과적 증상이 동반되거나 자살사고가 있는 중증 우울증

- 정신건강의학과 전문의 혹은 한방신경정신과 전문의 진료의뢰 및 전과



2) 서양의학적 치료

우울증 치료 단계는 급성기(첫 3개월), 지속기(4~12개월), 유지기(1년 이상)로 분류하고, 급성기 치료는 우울 증상 완화와 정신사회적 기능 회복을 목표로 하며, 약물치료와 함께 심리치료, 교육, 상담, 자기관리법 등의 비약물치료를 활용한다.^{36,37)} 지속기 치료는 우울 증상이 완화되더라도 항우울제 치료를 6~9개월 지속하여 재발을 억제하는 것을 목표로 한다. 유지기 치료는 재발이 잦거나 자살시도 등이 있는 경우 고려하며, 정신사회적 치료와의 병행을 고려한다.^{36,37)} 지속 치료 종료 후 재발한 경우 더 장기간(1~3년)의 유지 치료가 필요하다.

(1) 약물치료

- ① 임상 현장에서 사용되는 항우울제는 크게 1세대 항우울제인 TCA와 이후 개발된 2세대 항우울제인 SSRI, 세로토닌노르에피네프린재흡수억제제(Serotonin/Norepinephrine Reuptake Inhibitor, SNRI), 단가아민산화효소억제제(Monoamine Oxidase Inhibitor, MAOI) 등 대표적인 4개의 약물군과 그 외의 나머지 약물군인 기타 항우울제 등 총 5군으로 분류된다.^{36,37)} 각 항우울제는 약물 작용 기전에 차이가 있다. 2009년부터 2016년까지 의료기관을 방문한 우울증 진단 환자 중 항우울제를 처방받은 전체 환자에 대한 분석 결과, TCA가 28.09%, SSRI 35.55%, SNRI 6.53%, MAOI 0.14%, 기타 항우울제는 29.69%였다.⁵⁰⁾
- ② 항우울제의 효과는 2~3주 지나서 나타나며 최대 8~12주 후에 효과가 나타날 수 있다.^{36,48)} 최소 4~6주 정도는 복용해야 약물의 효과가 나타난다.^{36,37)}
- ③ 항우울제는 종류별로 다양한 부작용이 나타난다(다음 표 참고).⁵¹⁾ 과거 TCA에 비해 현재 주로 처방되는 항우울제는 부작용이 많이 감소하고 용량 조절도 용이한 편이지만, 외래에 내원한 우울증 환자 중 10%는 처음 처방된 항우울제를 복용하지 않으며, 20~30%의 우울증 환자는 치료 초기에 약물을 중단한다.⁵²⁾ 항우울제와 관련된 안전성 문제로는 ㉠ 자살사고 증가, ㉡ 기립성 저혈압, ㉢ 안전사고, ㉣ 세로토닌 증후군이 있고, 관련 부작용으로는 ㉤ 항콜린성 부작용, ㉥ 소화기장애(오심/구토), ㉦ 불면증, ㉧ 졸립 및 진정작용, ㉨ 성기능장애, ㉩ 체중증가 등이 있다.⁵⁰⁾ 또한 강한 초조/긴장감 또는 행동화가 뚜렷한 환자에게 SSRI는 초조/긴장감을 악화시킬 수 있으므로 주의해야 한다.⁵¹⁾
- ④ 치료저항성 우울증은 다른 계열의 항우울제를 2가지 이상 사용하여 적절하게 치료하였음에도 반응이 부적절한 경우로 정의되며, 우울증 환자의 10~30%에서는 일반적인 약물치료에 반응하지 않는다.⁵³⁾

항우울제 부작용⁵¹⁾

- 소화기계[구역, 설사, 위장관출혈, 식욕저하, 소화불량, 간독성, 체중증가, 대사장애, 심혈관계이상(심박수, 심전도이상, 고혈압, 기립성 저혈압)]
- 비뇨기계(요저류, 요실금), 성기능이상, 저나트륨혈증, 골다공증, 골절위험, 출혈,
- 중추신경계 이상(역치 저하로 발작이 쉽게 발생함, 추체외로계 부작용, 인지장애), 식은땀, 수면장애, 정서이상(무감동, 기분변화, 역설적 효과)
- 녹내장, 백내장, 고프로락틴혈증

(2) 비약물요법

1차 의료용 우울증 권고 요약본(2021)에서는 우울증 치료 및 관리를 위한 비약물요법(정신사회적 치료, 운동, 환자교육 등)에 대해 권고하고 있다.⁵³⁾ 우울증 경감에 효과적인 정신사회적 치료법으로 대인관계정신치료(interpersonal therapy), 정신역동정신치료(psychodynamic psychotherapy), 인지행동치료(cognitive behavioral therapy), 행동활성화기법(behavioral activation), 문제해결정신치료(problem solving therapy), 단기정신치료(brief psychotherapy) 등을 언급하였다. 동양의 명상이 결합된 마음챙김 기반 인지치료(Mindfulness-based cognitive therapy), 수용전념치료(acceptance and commitment therapy)도 함께 언급된다. 약물치료와 정신사회적 치료를 병행하는 것이 약물치료 단독 혹은 정신사회적 치료 단독인 경우보다 효과적이다. 우울증 진단이 되지 않는 지속적인 우울증상을 가진 사람의 경우나 경증 혹은 중등도의 우울증의 경우, 환자 선호도에 따라 인지행동치료에 기반한 치료자의 가이드에 따른 자조기법(self-help), 인터넷 기반 인지행동치료, 구조화된 집단 신체활동 프로그램 등을 적용해 볼 수 있다.

우울증 진단이 되지 않는 지속적인 우울증상(역치하 우울증)을 가진 사람 혹은 경도 및 중등도 수준의 우울증 환자가 만성 신체질환이 동반되지 않은 경우 가장 손쉬운 적용법은 운동이며, 중강도의 신체활동을 운동전문가의 지도하에 집단치료 방식으로 제공될 수 있다. 구체적 방법으로 중강도의 운동(예비심박수의 70~80%에 해당하는 강도로 주 3회 이상, 30~40분 동안 운동)을 지속할 것을 권고하였다. 가벼운 숨참을 느낄 정도의 산책을 거의 매일 시행하도록 교육하는 것도 도움이 되며 운동을 지속할 경우에만 효과가 유지된다.

또한 환자와 치료자 간 치료적 동맹을 맺는 것이 매우 중요하며 환자교육을 치료와 병행하는 것을 권고한다. 환자에게 악화의 가능성 및 자살사고가 생길 가능성, 약물치료의 부작용과 이득, 예상 치료기간, 약물치료를 중단할 경우 예상되는 부작용, 우울증의 특징 및 경과, 치료, 예후에 대한 교육 시행을 고려할 수 있다.

(3) 기타 요법

전기경련요법(Electroconvulsive Therapy, ECT)이나 반복적 경두개자극술(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS), 경두개직류자극술(transcranial

Direct Current Stimulation, tDCS) 등과 같은 다양한 생물학적 우울증 치료 방법도 사용되고 있다.⁵⁵⁾ ECT는 급성 자살위험을 보이는 주요우울장애 중증 삽화에서는 정신병적 양상의 동반 여부와 상관없이 1차 치료전략으로, 임신부에게 동반된 중증의 주요우울삽화에서는 rTMS가 1차 치료전략으로 고려될 수 있다. tDCS, 광치료, 영양요법(오메가-3 지방산)이 2차 치료전략으로 고려될 수 있다.

5 예방 및 관리

1) 위험인자 및 예후

(1) 위험인자

우울증과 관련한 위험인자로는 과거 우울증 및 불안증 병력 및 자살 시도 여부, 가족력, 당뇨·암·파킨슨병·관상동맥질환·뇌졸중·AIDS 등 만성질환 및 만성통증 여부 등은 물론, 성별, 사회적 지지 여부, 이혼 및 실직 여부, 경제 수준, 성적/신체적 학대 경험, 알코올 및 약물 남용·중독, 검진횟수가 많지만 결과가 정상인 다양한 신체 증상 호소 등이 보고되어 있다.⁵⁶⁾

(2) 예후^{57~58)}

대개 주요우울장애의 삽화는 빠르게 발병하며, 치료하지 않으면 6~13개월 정도 지속된다. 그리고 우울증은 자살의 위험성이 매우 높아 일반적으로 자살시도자의 70~80%는 정신장애를 가지고 있으며, 이 중 주요우울장애가 70%를 차지한다. 우울증 환자의 50%가 자살을 시도하고 10~15%의 우울증 환자가 자살로 사망한다.

주요우울장애는 자살, 질병 동반, 대인관계의 파탄, 중독, 실직 등과 연관되어 뚜렷한 사망률을 보인다. 적절한 치료를 받으면 70~80%의 주요우울장애 환자는 증상이 뚜렷하게 경감될 수 있다. 하지만 50%의 환자는 첫 치료에 잘 반응하지 않을 수 있다. 주요우울장애 환자가 1년 이내에 치료받지 않으면 이 중 20%는 증상이 지속되고, 40%는 부분적으로 증상이 관해된다. 치료 전에 과민성과 정신병적 증상이 나타나는 경우 치료 결과가 나쁠 수 있으며, 우울증이 부분 관해되거나 과거 우울증 삽화가 있는 경우 재발과 치료저항성의 위험이 높다.

미국 아동청소년정신의학회는 아동청소년기 우울증 병력이나 역치하 우울증, 만성 우울, 불안장애가 있는 경우 성인기 우울증 발병의 위험이 높아진다고 보고했다. 노인 우울증의 경과와 동반된 신체질환과 장애, 사회적 지지의 정도에 따라 달라진다. 노인에서 우울증은 흔히 신체질환과 동반되며 사망률을 높일 수 있다. 심혈관질환은 대표적인 우울증 발생 위험인자이며 우울증은 심혈관질환을 발생시키는 독립적인 위험인자이다. 노인 우울증 환자의 60%에서 1번 이상 삽화가 재발하고, 이 중 40%에서

는 만성적으로 우울증 삽화가 반복된다. 노인 우울증은 경도인지장애의 발생위험을 두 배로 높여, 치매 발병 위험과 연관된다. 특히 우울증 환자에 당뇨병이 동반될 때 치매 발생 위험이 두 배로 증가한다.

2) 예방과 관리

- 조절 가능한 요인들(스트레스, 신체증상과 질환, 해로운 생활습관, 대인관계 등)과 조절 가능하지 않은 요인들(유전)을 구분해야 한다.
- 우울증 발병 후 관해된 상태라면, 스트레스와 신체 건강, 생활습관을 관리하여 우울증의 재발을 예방할 수 있다.
- 명상, 기공 등 다양한 심신치료법을 적용하여 스트레스를 관리하고 신체 건강을 개선하며 우울증을 관리하고 예방할 수 있다.

(1) 일반적 접근법

① 해야 할 일

- 스트레스를 완화하는 방법을 찾는다.
- 자존감을 높이는 방법을 찾는다.
- 수면과 식사, 운동 등 생활습관을 관리한다.
- 가족과 친구와 시간을 보낸다. 모임에 참여한다. 힘들 때 도움을 청한다.
- 우울증이 심해진다면 기다리지 말고 진료실을 찾고 적절한 평가와 치료를 받는다.

② 하지 말아야 할 일

- 항우울제를 복용 중이라면 갑자기 중단하지 않는다.
- 알코올을 피한다.
- 우울할 때 인생의 중대사를 결정하지 않는다(이직, 결혼, 이사 등).

[참고문헌]

1. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). The Neuropsychiatry of Oriental medicine. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 249-476.
2. Choi, M, K., & Kim, K. I. (1996). Symptoms of depression in Koreans and Japanese: A cross-cultural study. Mental Health Research. 15, 104-14.
3. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub.
4. James, S. L., Abate, D., Abate, K.H., Abay, S.M., Abbafati, C., Abbasi, T. et al. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990 – 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. 392(10159). 1789-858.
5. Vos, T., Lim, S.S., Abbafati, C., Abbas, K.M., Abbasi, M., Abbasifard, M., et al. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 – 2019: a systemat-

- ic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 396(10258), 1204-22.
6. Rehm, J., & Shield, K.D. (2019). Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep* 21, 10 . <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0997-0>
 7. Ministry of Health and Welfare. (2017). Samsung Seoul Hospital. A 2016 National Mental Illness Survey. Sejong: Ministry of Health and Welfare.
 8. Ministry of Health and Welfare, [Internet] Korea Trauma Stress Society. 2Q 2021 COVID-19 National Mental Health Survey; July 26, 2021 [December 8, 2021]. Available from: URL:http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&page=1&CONT_SEQ=366599
 9. Jang, H., Kang, I., Moon, H., Hwang, Y., Yoo, Y., & Kang, H. (2001). A literature review on the oriental understanding of depression. *The Journal of the Korean Neuropsychiatric Association*. 12(2), 1-15.
 10. Traditional Medicine Research Institute. (1999). *Korean Medicine Dictionary*. Seoul: Kyunghee University Press. 476-7.
 11. Kim, S., Choi, Y., Jeong, I., Lee, M., & Yang, C. (2020). A literature review on the establishment of the concept of depression (鬱證). *The Journal of the Korean Neuropsychiatric Association*. 31(2), 121-133.
 12. National Chinese Medicine Administration. (1994). *People's Republic of China Chinese Medicine Practice Standards*, Beijing: State Administration of Traditional Chinese Medicine, ZY/T001.1~001.9-94.
 13. Department of Oriental Pathology, National College of Oriental Medicine. (2008). *Oriental pathology*. Seoul: History of Oriental Medicine. 172, 286, 288, 579.
 14. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 249.
 15. Chinese Academy of Chinese Medicine. (2011). *Depression_Clinical practice of moderate spontaneity*. Beijing: Internal Medicine.
 16. Lee, E., Choi, W., & Jeong, I. (2013). Basic research for the development of a depressive dialectic tool. *The Journal of the Korean Neuropsychiatric Association*. 24(4), 435-50.
 17. Lim, H. S., Kang, W. C., & Jeong, I. S., (2015). Reliability and validity evaluation of depression dialectics. *Journal of Oriental Neuropsychiatry*, 26(4), 407-16.
 18. Kim, H., Lee, H., Lee, E., Park, J., Kang, W., & Jeong, I. (2016). A study on the correlation between depression dialectics and psychological tests through statistical analysis. *Journal of Oriental Neuropsychiatry*. 27(3), 131-146.
 19. Bains, N., & Abdijadid, S. Major Depressive Disorder. [Updated 2021 Apr 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559078/>
 20. Jerry, L. H., et al. Depression Differential Diagnoses. [Aug 05, 2020]. medscape[Internet]. WebMD LLC. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/286759-differential>
 21. Kim, J. W., & Kim, S. Y. (2013). Clinical guidelines for hwabyung II (Research on the Status of Hwabyung in Korea). *Journal of Oriental Neuropsychiatry*, 24(spc1), 15-22.
 22. Kroenke, K., Spitzer, R., Robert, R. W., & Janet, B. W. (2003). The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Medical care*, 1284-1292.
 23. Shin, J., Kim, H., Jung, C., Kim, J, Jung, S., Cho, H. et al. (2013). The Standardization of the Korean Version of the Patient Health Questionnaire-2. *Journal of Korean Neuropsychiatric association*. 52, 115-21.
 24. Maurer, D. M. (2012). Screening for depression. *Am Fam Physician*, 85, 139-44.
 25. Kim, J., Kang, E, Jung, j., & Paik, J. (2013). Korean Suicide Risk Screening tool and its Valid-

- ity. *Journal of the Korean Contents Association*. 13(3), 240-250.
26. Spitzer, R. L., Kroenke, K., & Williams, J. B. (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD, the PHQ primary care study. *The Journal of the American Medical Association*. 1282(18), 1737-1744.
 27. Han, C., Jo, S. A., Kwak, J. H., Pae, C. U., Steffens, D., Jo, I., & Park MH. (2008). Validation of the Patient Health Questionnaire-9 Korean version in the elderly population, the Ansan Geriatric study. *Compr Psychiatry*. 49(2), 218-23. doi: 10.1016/j.comppsy.2007.08.006
 28. Park, J., Kim, W., No, D., Won, S., Kim, H., Kang, S, et al. (2016). Workbook for Assessment in Disaster Behavioral Health. Korean Society of Anxiety Medicine.
 29. KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE. (2016). Clinical practice guideline for the management of depression, Seoul: Elsevier Korea.
 30. Park, J. H., & Kim, K. W. (2011). A review of the epidemiology of depression in Korea. *J Korean Med Assoc*, 54: 362-9.
 31. Dong-Eui Industry-Academy Cooperation Foundation. Evidence synthesis of Korean medicine treatments for suicidal behavior. The Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (grant number: HF22C0039, from 2022 to 2024) (Principal investigator: Prof. Chan-Young Kwon)
 32. Lee ,M., Lee, Y., Park, S, et al. (1995). A Study on Standardization of the Korean Version of the Beck Depression Scale I: Reliability and Factor Analysis. *psychopathology*. 4, 77-95.
 33. Lee, J., Bae, S., Ahn, Y. et al. (2005). A study on the reliability and validity of the Korean version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Journal of Korean Neuropsychiatric association*. 44(4), 456-465.
 34. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
 35. Organized and compiled by the Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine) - Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine*. Beijing: Traditional Chinese Medicine Publishing House.
 36. Shin, j. (2020). Depression in primary care, *Korean Journal of family practice*, 401-406.
 37. Woo, Y., Park, W., Seo, J., Park Y, Kim, W., Jeong, J. et, al. (2021). Korean Depressive Disorder Drug Treatment Algorithm 2021 (I): Treatment strategies for major depressive episodes. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 60(3), 174-85.
 38. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
 39. Jung, M., et al. (2021). Korean Depressive Disorder Drug Treatment Algorithm 2021 (V): Antidepressant selection and clinical definition of treatment-resistant depression considering safety, side effects, and accompanying physical diseases. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 60.4, 267-274.
 40. BO, A., & MAO, W. L. (2017), Michael A. Effects of mind – body interventions on depressive symptoms among older Chinese adults: a systematic review and meta-analysis. *International journal of geriatric psychiatry*, 32.5, 509-521.
 41. Kong, J. et al. (2019). Treating depression with Tai Chi: state of the art and future perspectives. *Frontiers in psychiatry*, 237.
 42. Nerms, J. A., & Castel, L. (2016). A systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials of clinical emotional freedom techniques (EFT) for the treatment of depression. *Explore*, 12.6, 416-426.
 43. Guo, L., Kong, Z., & Zhang Y. Qigong. (2019). Based Therapy for Treating Adults with Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International*

- Journal of Environmental Research and Public Health. 16(5).
44. Kim, J., Hong, M., Koo, B., & Kim, G. (2019). A Review on Clinical Research Trends in the Treatment of Tai Chi for Depression. *Journal of the Korean Neuropsychiatric Association*. 30(4), 371-83.
 45. Liu, X., Clark, J., Siskind, D., Williams, G. M., Byrne, G., Yang, J. L., et al. (2015). A systematic review and meta-analysis of the effects of Qigong and Tai Chi for depressive symptoms. *Complementary Therapies in Medicine*. 23(4), 516-34.
 46. So, W., Cai, S., Yau, S. Y., & Tsang, H. (2019). The Neurophysiological and Psychological Mechanisms of Qigong as a Treatment for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 10, 820.
 47. ia, Y., Wang, X., & Cheng, Y. (2020). Relaxation Therapy for Depression: An Updated Meta-analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 208(4). 319-28.
 48. Dahlgaard, J., Van Der Velden, A. M., Wattar, U., Kuyken, W., Cranes, C., Pallesen, K. J. et al. (2015). A systematic review of mechanisms of change in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Psychosomatic Medicine*. 77(3), A85.
 49. McCartney M, Nevitt, S., Lloyd, A., Hill, R., White, R., & Duarte, R. (2021). Mindfulness-based cognitive therapy for prevention and time to depressive relapse: Systematic review and network meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 143(1). 6-21.
 50. Park, B., Kim, S., & Seon, S. (2018). Changes in antidepressant prescription patterns over the past 8 years. HIRA Big Data Brief. HIRA big data analysis case. Available from: [url:https://opendata.hira.or.kr/op/opb/selectBrief.do?rfrmTpCd=&searchCnd=&searchWrd=%EC%9A%B0%EC%9A%B8&sno=12125&pageIndex=1](https://opendata.hira.or.kr/op/opb/selectBrief.do?rfrmTpCd=&searchCnd=&searchWrd=%EC%9A%B0%EC%9A%B8&sno=12125&pageIndex=1)
 51. Carvalho, A. F., Sharma, M. S., Brunoni, A. R, Vieta, E., Fava, G. A. (2016). The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom*. 85(5), 270-88. doi: 10.1159/000447034
 52. Sirey, J. A, Banerjee. S., Marino, P., Bruce, M. L., Halkett, A., Turnwald, M, et al. (2017). Adherence to depression treatment in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 74, 1129-1135.
 53. Al-Harbi, K. S. (2012). Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions. *Patient Prefer Adherence* 2012, 6, 369-388.
 54. Korean Medical Association. (2021). Evidence-based Recommendations for Depression in Primary Care, Seoul: Korean Medical Association.
 55. Jeong, J., et al. (2021). Algorithm for drug treatment of regional depressive disorder 2021 (VI): Non-pharmacological biotherapeutics. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 60(4), 275-283.
 56. Medscape. Drugs & Diseases > Psychiatry > Depression > Prognosis. Aug 05, 2020[Dec 10, 2021]. medscape[Internet]. WebMD LLC. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/286759-overview#a6>
 57. Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause. 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 349, 1498-504.
 58. Evelyn Sacks. Can You Prevent Depression?. WebMD[Internet]. Sep 17, 2021[Dec 10, 2021]. WebMD LLC. Available from: <https://www.webmd.com/depression/understanding-depression-prevention>

우울증 한의표준임상진료지침

우울증 한의표준임상진료지침

III

우울증 한의표준 임상진료지침 개발 절차

1. 기획
2. 개발
3. 승인 및 인증
4. 출판

1 기획

1) 주제 및 범위 선정

(1) 배경 및 필요성

우울증은 신경정신과 질환 중 가장 유병률이 높으며 자살과 같은 심각한 문제와 연관되는 질환이다. WHO는 2030년 우울증이 고소득 국가에서 질병부담이 가장 큰 질환이 될 것으로 전망했다.

한국 의학계는 근거창출임상연구국가사업단 산하 임상진료지침 정보시스템을 통해 우울증 임상진료지침을 제공하며, 중국에서는 WHO 후원으로 개발된 중의학 진료지침 <중의순증임상실천지남(中醫循證臨床實踐指南)>에 우울증이 포함되어 있다. 일본동양의학회의 <한약제제가 기록된 진료지침 조사(漢方製劑の記載を含む診療ガイドライン 2019; KCPG 2019)>에 따르면 일본우울증학회 진료지침(2016)에서 근거등급은 제시되지 않지만 경증우울증의 처방으로 가미소요산과 가미귀비탕이 언급되어 있다.

2016년 우울증 한의표준임상진료지침이 개발되었으나, 2015년 7월 이후 많은 관련 근거들이 출판되었고, 2018년 개발된 한의표준임상진료지침 표준 작성형식이 적용되지 않았으며, 국내 임상현장을 반영한 임상근거가 반영되지 않았다. 그러므로 본 연구진은 위와 같은 한계점을 반영하여 기존 우울증 한의표준임상진료지침을 개정하였다.

(2) 목적

개발위원회는 근거중심의학의 방법론을 통해 근거자료 분석과 합성을 통해 한의학의 임상 현실에 맞는 우울증 임상진료지침으로 개정하는 것을 목적으로 하였다.

또한, 본 임상진료지침은 과학적 근거에 기반을 둔 권고를 제시하여 의료인의 판단에 도움을 주기 위해 개발된 것으로서 모든 환자에게 획일적으로 적용되어서는 안 되며, 의료인은 환자의 의학적 상황 및 여러 상황을 고려하여 최종 결정을 해야 한다. 이를 통해 효과가 입증된 치료는 권장하고 효과가 없는 것은 지양하며, 치료의 일관성을 유지할 뿐 아니라, 환자의 건강 및 삶의 질의 향상을 개선하고자 한다. 특히 환청 및 망상이 나타나는 중증 우울증이나 자해 및 자살계획이나 시도 등 정신과적 응급 상황이 있을 경우 전문가 진료(정신건강의학과 전문의 혹은 한방신경정신과의학과 전문의 등) 의뢰를 고려해야 한다.

한의학 임상진료 전문가와 임상진료지침 방법론 전문가, 체계적 문헌고찰 전문가를 포함하여 다기관으로 개발 및 검토위원회를 구성하고, 연구진은 적절한 교육과 실습을 시행하여 연구방법론을 습득하였으며, 개발방법 매뉴얼의 모든 단계 과정을 준수하여 임상진료지침을 개정하였다.

(3) 적용대상 및 범위

① 대상 인구집단

본 임상진료지침은 DSM-5¹⁾의 분류에 따른 임상적으로 유의미한 수준의 우울증상을 가진 주요우울장애에 이환된 환자를 대상으로 하며, 노년기, 갱년기, 산전/산후에 동반된 우울장애를 포함한다.

② 진료지침 사용자

본 임상진료지침은 우울증에 대한 의학적 지식을 갖춘 한의사가 주 사용자가 되며, 우울증과 관련 있는 기타 보건의료인력을 대상으로 한다.

③ 의료 환경

본 임상진료지침을 주로 사용할 수 있는 의료 환경은 한의사가 진료하는 의료기관이다. 주요 의료기관은 1차 의료기관(한의원)이 될 것이며, 정확한 감별진단, 치료 및 관리를 위해 2차 의료기관(한방병원)에서도 이용할 수 있다. 또한 보건소, 보건지소, 국공립시립병원과 같은 한의 공공의료기관에서 활용 가능하며, 관련 있는 기타 보건의료인력들이 활동하는 임상 환경에서도 사용될 수 있다.

2) 개발 그룹 구성

한의학의 임상 전문가와 진료지침 방법론 전문가, 체계적 문헌고찰 전문가를 포함하여 다기관으로 개발위원회가 구성되었다. 개발위원회에서 진료지침의 임상 질문 선정부터 권고안 결정까지 논의를 통해 의견을 수렴하였다. 적절한 교육을 통해 지침개발 관련 정보와 방법론을 습득하였으며, 개발방법(수용개작) 매뉴얼에 따른 모든 단계의 과정을 준수하는 근거중심의학의 방법을 통해 진료지침을 개발하였다.

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
검토평가 위원회	위원장	김중우	경희대학교 한의과대학	서울	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원장
	위원	최성열	가천대학교 한의과대학	경기	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원
		임정화	부산대학교 한의학전문대학원	경남	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원
		정진형	광동병원	서울	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원
개발 위원회	연구 책임자	김상호	대구한의대학교 한의과대학	경북	개발 연구책임, 진료지침 집필
	실무 위원	서효원	한국보건의료연구원 정책연구팀	서울	체계적 문헌 고찰, 진료지침 집필
		서진우	상지대학교 한의과대학	강원	체계적 문헌 고찰, 진료지침 집필
		김다은	대구한의대 부속포항한방병원	경북	체계적 문헌 고찰, 자료분석

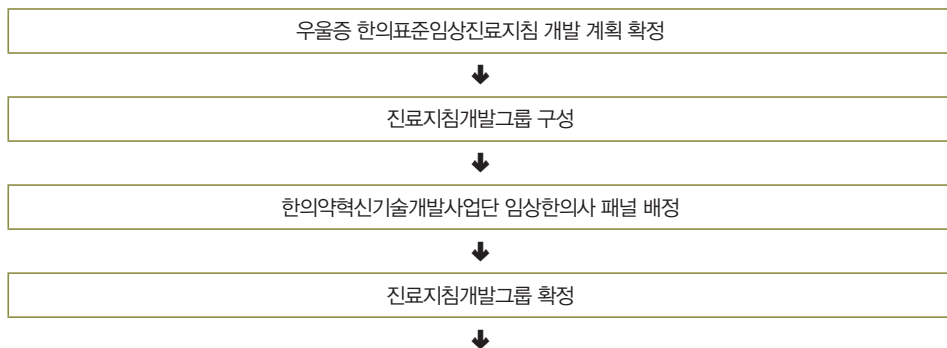
위원회	직책	이름	소속	지역	역할
개발 위원회	실무 위원	홍성규	강동경희대학교한방병원	서울	체계적 문헌 고찰
		이현우	강동경희대학교한방병원	서울	체계적 문헌 고찰
	기개발 지침 개발 위원	김종우	경희대학교 한의과대학	서울	기개발지침 개발 실무위원
		정선용	경희대학교 한의과대학	서울	기개발지침 개발 실무위원
		정인철	대전대학교 한의과대학	대전	기개발지침 개발 실무위원
		김경옥	동신대학교 한의과대학	전남	기개발지침 개발 실무위원
		임정화	부산대학교 한의학전문대학원	경남	기개발지침 개발 실무위원
		김상호	대구한의대학교 한의과대학	경북	기개발지침 개발 실무위원
		권찬영	경희대학교 한의과대학	서울	기개발지침 개발 실무위원
		최은지	경희대학교 한의과대학	서울	기개발지침 개발 실무위원
		이현수	대전대학교 한의과대학	대전	기개발지침 개발 실무위원
		김하나	동신대학교 한의과대학	전남	기개발지침 개발 실무위원
	이승환	부산대학교 한의학전문대학원	경남	기개발지침 개발 실무위원	
	개원의 패널 위원	박종훈	안산자생한방병원	경기	임상 전문가로서 임상질문 검토
		조남훈	원당경희한의원	경기	임상 전문가로서 임상질문 검토
		김동묵	주작나무한의원	서울	임상 전문가로서 임상질문 검토
	델파이 패널 위원	김종우	경희대학교 한의과대학	서울	전문가 델파이 참여
		정선용	경희대학교 한의과대학	서울	전문가 델파이 참여
		조성훈	경희대학교 한의과대학	서울	전문가 델파이 참여
		김윤나	경희의료원 한방병원	서울	전문가 델파이 참여
		서주희	국립중앙의료원	서울	전문가 델파이 참여
		김근우	동국대학교 한의과대학	경기	전문가 델파이 참여
		최성열	가천대학교 한의과대학	인천	전문가 델파이 참여
		정인철	대전대학교 한의과대학	대전	전문가 델파이 참여
		이재혁	세명대학교 한의과대학	충북	전문가 델파이 참여
		김락형	우석대학교 한의과대학	전북	전문가 델파이 참여
		김보경	부산대학교 한의학전문대학원	경남	전문가 델파이 참여
		임정화	부산대학교 한의학전문대학원	경남	전문가 델파이 참여
		권찬영	동의대학교 한의과대학	부산	전문가 델파이 참여
		김동철	대구한의대학교 한의과대학	경북	전문가 델파이 참여(부인과)
		이윤규	대구한의대학교 한의과대학	경북	전문가 델파이 참여(침구의학과)
		김건형	부산대학교 한의학전문대학원	경남	전문가 델파이 참여(침구의학과, 방법론전문가)
		권승원	경희대학교 한의과대학	서울	전문가 델파이 참여(내과)
김태훈	경희대학교 한의과대학	서울	전문가 델파이 참여(내과, 방법론전문가)		
장보형	경희대학교 한의과대학	서울	전문가 델파이 참여(예방의학과, 방법론전문가)		

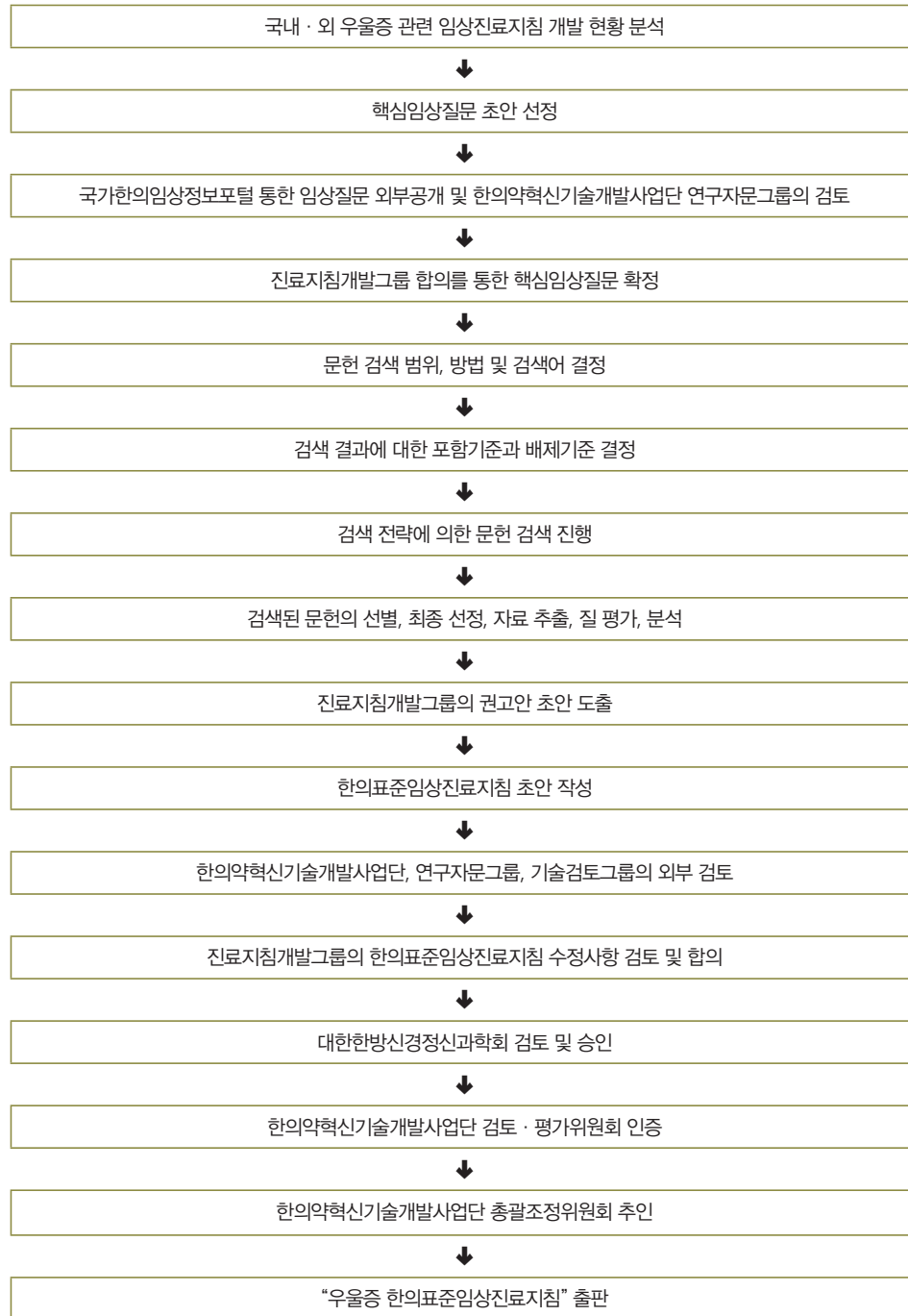
3) 개발 계획 수립

(1) 전체 개발과정

본 지침은 2016년 개발한 “우울증 한의표준임상진료지침”을 기반으로, 기개발 지침의 검색일 이후에 출판된 연구를 반영하는 하이브리드 방식으로 개발하였다. 개발위원회는 다수의 체계적 문헌고찰 연구를 수행한 이력이 있는 한의과대학 한방신경정신과 교수, 한방신경정신과 전문의로 구성되었다. 기개발 진료지침의 핵심 질문을 검토하고 국내 임상현실을 고려하여 핵심 질문을 선정한 뒤 국가한의임상정보포털에 공개하여 전체 한의사 대상 의견수렴 및 한의약혁신기술개발사업단의 검토를 받았다. 핵심 질문 확정 후 문헌 검색 범위, 검색 방법, 검색어를 결정하여 검색 전략을 수립하였다. 문헌의 선정, 제외 기준에 따라 검색된 문헌 중 최종적으로 지침에 활용할 문헌을 결정하였고, 최종 선정된 문헌의 정리 및 분석을 통하여 권고안 초안을 집필하였다. 권고안은 델파이 방법을 활용하여 다학제로 구성된 전문가 합의 도출 과정을 통해 권고등급과 근거수준을 최종 결정하였다. 권고안은 한의약혁신기술개발사업단 및 연구자문그룹, 기술검토그룹의 외부 검토, 한방신경정신과학회의 승인, 한의약 혁신기술개발사업단 검토·평가위원회의 인증을 거쳤으며, 한의약혁신기술개발사업단의 총괄조정위원회의 최종 추인 이후 출판되었다. 또한 국내 임상 근거가 부족한 반하후박탕의 우울증에 대한 효과와 안전성에 대한 임상연구를 직접 수행하고, 그 결과를 진료지침 개정에 반영하였다.

본 개발위원회 구성원들은 한의표준임상진료지침과 관련된 특정 기관이나 연구관련자와의 이해관계가 없으며, 또한 재정후원단체의 의견이 진료지침의 내용에 영향을 주지 않았다. 이에 대하여 이해상충(conflict of interest) 공개서약서를 통해 이해상충 없음을 선언하였다(부록). 연구에 참여한 모든 연구자는 최종적으로 이 연구에 참여하는 동안 이 연구와 관련되어 이해상충 관계가 발생하지 않았다. 임상연구 결과가 본 지침의 근거로 활용되었으나, 문헌 선정 과정에서 오류 발생 위험을 줄이기 위해서 각별한 노력을 기울였다.





(2) 기획 단계

㉠ 국내외 개발현황

㉠ 국내

국내 임상진료지침정보센터(Korean Medical Guideline Information Center, KoM-GI; www.guideline.or.kr), 국가한의임상정보센터(National Clearinghouse for Korean Medicine, NCKM; <https://nikom.or.kr/nckm>) 및 구글스칼라(Google Scholar; <https://scholar.google.com>)를 통해 우울증 관련 지침을 검색하였다. 동일 지침인 경우 최신 개정판을 기록하였다.

번호	제목	기관	연도
1	우울증 진료지침 2008	대한의학회/대한신경정신의학회, 대한정신약물학회, 대한우울조울병학회	2008
2	일차의료기관에서 우울증 선별 진료지침	우울증 임상연구센터	2011
3	우울증의 진단 및 평가 지침서 2013	우울증 임상연구센터	2013
4	소아청소년 우울증 약물 치료지침	우울증 임상연구센터	2013
5	우울증의 진단 및 평가 지침 개발: 진단 지침을 중심으로	우울증 임상연구센터	2014
6	성인 암환자 우울증의 약물 치료 지침	우울증 임상연구센터	2015
7	한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 2021 (KMAP-DD 2021)	대한정신약물학회, 대한우울조울병학회	2021
8	일차 의료용 근거기반 우울증 권고 요약본	대한의학회	2021
9	우울증 한의표준임상진료지침	한국한의학회연구원, 대한한방신경정신과학회	2016

㉡ 국외

국외의 우울증 주요 임상진료지침 현황은 다음과 같다.

번호	제목	기관	연도
1	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care.	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)	2007
2	Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians	Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of American College of Physicians	2008
3	Texas medication algorithm project procedural manual. Major depressive disorder algorithms.	Texas Department of State Health Services.	2008
4	Depression in adults - The treatment and management of depression in adults.	National Institute for Health and Clinical Excellence	2009

III

번호	제목	기관	연도
5	Clinical practice recommendations for depression.	Northern Sydney Central Coast Mental Health Drug & Alcohol; NSW Health Clinical Redesign Program; CADE Clinic, University of Sydney	2009
6	Guideline on Management of Depression in Primary Care Hong Kong.	Professional Development & Quality Assurance prepared by a group of family physicians.	2009
7	Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, Third Edition(*).	American Psychiatric Association Practice Guideline	2010
8	Identification of Common Mental Disorders and management of Depression in primary Care.	New Zealand Guidelines Group	2011
9	Culturally Sensitive Depression Guideline.	WONCA Special Interest Group In Psychiatry and Neurology.	2013
10	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 Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)	2013
11	Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines.	British Association for Psychopharmacology	2015
12	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. part 2: maintenance treatment of major depressive disorder-update 2015.	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)	2015
13	ACP Clinical Guidelines(*)	American College of Physicians (ACP)	2016
14	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder(*)	Canadian network for mood and anxiety treatments(CANMAT)	2016
15	Depression, Adult in Primary Care Guidelines(*)	Institute for Clinical Systems Improvement	2016
16	Management of Major Depressive Disorder (MDD)(*)	VA/DoD Clinical Practice Guidelines	2022
17	APA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts(*)	American Psychological Association (APA)	2019

번호	제목	기관	연도
18	Depression in children and young people: identification and management	National Institute for Health and Clinical Excellence	2019
19	Depression in adults: treatment and management	National Institute for Health and Clinical Excellence	2022
20	中醫循證臨床實踐指南(中醫內科)	中國中醫科學院	2011
21	Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression	China Academy of Chinese Medical Sciences	2015
22	한방치료 Evidence Report 2013 (KCPG 2013)	일본동양의학회 산하 EBM 위원회	2013

*대체보완의학 및 침치료 관련 권고문을 포함

② 기존 임상진료지침 검토

국내에서는 2002년 한국형 주요우울장애 약물치료 알고리즘(Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder, KMAP-DD)이 발간되었고, 이후 2006년, 2012년, 그리고 2017년에 개정된 바 있으며, 2021년 대한정신약물학회와 대한우울조울병학회에서 공동으로 지난 5년간의 정신약물학의 변화와 새로운 근거들을 반영하여 KMAP-DD 2021이 개발되었다. 우울증 임상연구센터에서 1차 의료기관에서 우울증 선별 진료지침, 우울증의 진단 및 평가 지침서 2013, 소아청소년 우울증 약물 치료지침, 우울증의 진단 및 평가 지침, 성인 암환자 우울증의 약물 치료 지침을 개발하였다. 2021년 대한의학회의에서는 1차 의료용 근거기반 우울증 권고 요약본을 발표하였다. 약물치료 위주의 지침이 지속적으로 업데이트되며 소아청소년 및 암환자 등 특정 계층 및 특정 질환 동반 우울증을 다루고 있다. 우울증 진료지침(2008), 1차 의료용 근거기반 우울증 권고에는 정신치료 및 자가관리법에 대한 권고가 수록되어 있고, 한국형 주요우울장애 약물치료 알고리즘에서는 비약물 생물학적 치료법(전기경련요법, 경두개자극요법)이 언급된다. 해당 지침 중 진단과 평가에 필요한 각종 검사들은 본 지침 작성에 참고하였다. 한의학 관련 지침은 2016년 개발한 우울증 한의표준임상진료지침이 유일하다.

국외에서 18개의 서양지침(미국/유럽/호주)과 3개의 중국 및 일본의 지침을 확인할 수 있었다. 서양의 5개 진료지침은 대체보완의학 및 침치료 관련 권고문을 다루고 있다. 기분 및 불안치료를 위한 캐나다 네트워크(Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) 지침(2016)에서는 침치료를 잠재적으로 유의한 효과가 있기에 치료법으로 권고하였고, 미국심리학회 지침(2019)에서는 대체보완요법으로 침과 항우울제의 복합 치료를 권고하였으며, 침 단독치료와 태극권치료를 근거가 부족하여 권고하지 않았다. 미국심리학회(2016)와 미국의 보훈처 및 국방부의 주요우울장애 관리를 위한 임상진료지침(2016)에서는 관련 근거가 제한되어 침치료 사용에 대한 찬성, 반대할 수 있는 권

고를 제시하지 못했다. 중의학 임상진료지침은 WHO의 후원으로 중국에서 수행된 임상연구 및 문헌을 근거로 우울증 중의순증임상실천지남(中醫循證臨床實踐指南)이 처음 출판되었고 이후 다양한 학회에서 중의학 임상진료지침을 개발했으며, 2017년에서 2021년 동안 무려 305개의 지침이 개발되었고, 우울증의 침구치료에 대한 별도의 진료 지침이 있다. 이 침치료 관련 지침에서는 경도 우울증에는 침치료 단독치료를 권고하며 치료과정은 일반적으로 4~6주라고 언급하였다. 체침, 전침, 이침, 두침 치료법을 언급하며, 뇌졸중후 우울증, 폐경기 우울증도 다루고 있다. 일본동양의학회 산하 EBM 위원회에서는 한방치료 Evidence Report 2013 (KCPG 2013)에서 우울증 관련 임상연구 근거를 바탕으로 우울증 관련 지침을 처음으로 수록하였다. 2019년 개정판에서 한약(가미소요산, 가미귀비탕)은 일본 우울병학회 치료가이드/주요우울장애 2016, 주요우울장애 및 양극성장애 진료지침에 언급되어 있다. 단, 한약 관련 인용 논문이 존재하지만 근거등급과 권고등급은 없으며 한의학, 중의학의 연구 결과들은 반영되지 않았다.

③ 개발 방법의 결정

개발위원회의 검토 결과 상기 임상진료지침 모두 최신 근거들을 검토, 반영하지 않았으며 국내 한의학 임상현장을 반영하지 못하였다. 이에 2016년도에 기개발된 우울증 한의표준임상진료지침의 개정이 필요하다고 판단하였다.

2 개발

1) 핵심 질문 선정

구성 요소	의미 및 고려사항
대상인구	성인 주요우울장애 환자
중재	한약치료, 침치료(일반침, 전침), 심신치료(기공, 이완, 명상)
비교군	항우울제, 통상치료, 대기군, 교육군
임상 결과	우울증 관련 척도 및 이상반응

- ① 우울증 한의표준임상진료지침의 핵심 질문(임상질문)은 “성인 주요우울장애 환자에 대한 한의학 치료가 대조군 치료보다 우울증 증상을 개선시키는가?”이다.
- ② 한의학 치료는 한약치료, 침치료(일반침, 전침), 심신요법(기공, 이완, 명상)으로 구분하여 문헌을 검색하였다. 단, 문헌 검색과 반입은 동일한 연구자 1인이 수행하였다.
- ③ 본 임상진료지침 개발위원회는 기개발 위원장 및 연구진 내 논의를 통해 이번 개정작업에서 성인 주요우울장애 및 갱년기 우울증, 산전/산후 우울증만을 대상으로 하였다. 즉, 선행 지침에 포함되었던 질환 동반 우울증(중풍후 우울증, 암환자 우울

증)을 배제하였다. 비록 우울증이 질환에 동반되는 경우가 많지만 기존 지침에 일부 질환(중풍, 암)만 포함되고, 각 중재별로 해당 근거가 존재하지 않으며(암환자 우울증), 치료 내용 또한 일반 주요우울장애의 치료와 거의 유사하였기 때문이다.

- ④ 임상적으로 적절한 진단기준을 사용하여 주요우울장애 환자가 ‘대상자(P)’가 되었으며, 한약치료, 침치료(일반침, 전침), 기타 치료(기공, 이완, 명상)는 ‘중재(I)’가 되었으며, 민감도를 높이기 위해 비교군(C)과 결과(O)는 별도로 설정하지 않고 검색된 문헌을 연구자들의 확인을 통해 최종 문헌으로 선정하였다.
- ⑤ 핵심 질문은 크게 한의 단독치료와 한의 복합치료, 한양방 복합치료로 구분하였고, 각 치료 유형별로 권고대상군(주요우울장애, 갱년기 우울증, 산전/산후 우울증)에 따라 순서대로 번호를 부여하였다.
- ⑥ 선행지침의 권고안 중 변증진단(Q6)과 치료기간(Q7)에 대한 임상질문은 관련 근거가 부족하여 개발위원회 논의상 권고문 개발이 적절치 않다고 판단하여 ‘질환개요’ 파트로 이동하였다.
- ⑦ 검색전략과 검색어는 각 검색원 환경에 따라 수정하여 사용하였다. 중국 검색원의 검색 민감도를 높이기 위해 노년기 우울증, 갱년기 우울증, 산전/산후 우울을 추가 검색어로 검색식에 포함하였다.

핵심 질문	권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
주요우울장애					
한의 단독치료					
CQ1	성인 주요우울장애	한약	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-1	성인 주요우울장애	귀비탕	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-2	성인 주요우울장애	소요산	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-3	성인 주요우울장애	단치소요산, 단치소요산과 항우울제 위약	항우울제, 항우울제와 단치소요산 위약	우울증 척도(HAMD, SDS, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-4	성인 주요우울장애	시호소간산	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-5	성인 주요우울장애	월국환, 월국환과 항우울제 위약	항우울제, 항우울제와 월국환 위약	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-6-1	성인 주요우울장애	반하후박탕, 반하후박탕과 항우울제 위약	항우울제, 항우울제와 반하후박탕 위약	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-6-2	성인 주요우울장애	반하후박탕	대기군	우울증 척도(HAMD, HAMD 호전율, HAMD 관해율, BDI) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

III

핵심 질문	권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
CQ1-7	성인 주요우울장애	시호가용골모려탕	항우울제	우울증 척도(HAMD, SDS, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ1-8	성인 주요우울장애	감맥대조탕	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ2	성인 주요우울장애	일반침	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율, SDS) 이상반응(부작용 발생률, TESS 및 SERS)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ3	성인 주요우울장애	전침	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율, SDS) 이상반응(부작용 발생률, SERS)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ4-1	성인 주요우울장애	기공	걷기	우울증 척도(HAMD, BDI-II, SDS)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ4-2	성인 주요우울장애	기공	대기군	우울증 척도(HAMD, BDI-II, SDS)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ5-1	성인 주요우울장애	태극권	교육프로그램	우울증 척도(HAMD, BDI)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ5-2	성인 주요우울장애	태극권	대기군	우울증 척도(HAMD, BDI, CGI)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ6-1	성인 주요우울장애	이완요법	인지행동치료	우울증 척도(BDI, HAMD)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ6-2	성인 주요우울장애	이완요법	항우울제	우울증 척도(BDI, HAMD)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
한의 복합치료					
CQ7	성인 주요우울장애	한약과 침	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(SERS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ8	성인 주요우울장애	한약과 침	한약	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
한방 · 양방 복합치료					
CQ9	성인 주요우울장애	한약과 항우울제	항우울제	우울증 척도 이상반응	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ9-1	성인 주요우울장애	귀비탕과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ9-2	성인 주요우울장애	소요산과 항우울제	소요산 위약과 항우울제	우울증 척도(HAMD, SDS, 총유 효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ9-3	성인 주요우울장애	단치소요산과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ9-4	성인 주요우울장애	시호소간산과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, SDS, 총유 효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관
CQ9-5	성인 주요우울장애	월국환과 항우울제	월국환 위약과 항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

핵심 질문	권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
CQ9-6	성인 주요우울장애	시호기용골모려랑과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, SDS, 총유효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ9-7	성인 주요우울장애	구미진심과립과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, SDS, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ9-8	성인 주요우울장애	감맥대조탕과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(SERS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ10-1	성인 주요우울장애	일반침과 항우울제 (통상치료)	항우울제 (통상치료)	우울증 척도(BDI-II, PHQ-9)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ10-2	성인 주요우울장애	일반침과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율, SDS, MADRS) 이상반응(부작용 발생률, TESS 및 SERS)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ11	성인 주요우울장애	전침과 항우울제	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율, SDS) 이상반응(부작용 발생률, TESS 및 SERS)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ12-1	성인 주요우울장애	명상치료와 항우울제	항우울제	우울증척도(HAMD, 총유효율)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ12-2	성인 주요우울장애	온라인 명상치료와 항우울제	항우울제	우울증 척도(PHQ-9)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ13	성인 주요우울장애 (치료저항성)	명상과 항우울제	항우울제	우울증 척도(IDS-SR, HAMD, 경감률(remission))	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ14	성인 우울증 환자 (관해기)	명상과 항우울제	항우울제	우울증 척도(BDI-II, 재발률, WHOQOL-BREF)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
갱년기 우울증					
한의 단독치료					
CQ15	갱년기 우울증	한약	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 갱년기 척도(Kupperman Index) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ16	갱년기 우울증	일반침	항우울제	우울증 척도 (HAMD, 총유효율) 갱년기 척도 (Kupperman Index) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ17	갱년기 우울증	기공	건기	우울증 척도(CES-D) 갱년기 증상(Kupperman)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
한방·양방 복합치료					
CQ18	갱년기 우울증	한약과 항우울제	항우울제	우울증 척도 (HAMD, SDS, 총유효율, 재발률) 갱년기 척도 (Kupperman Index) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

핵심 질문	권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
주산기 우울증					
한의 단독치료					
CQ19	주산기 우울증(산전, 산후)	한약	항우울제	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(TESS, 부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ20	주산기 우울증(산전)	일반침	거짓침	우울증 척도(HAMD, 총유효율, BDI) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
CQ21	주산기 우울증(산후)	전침	거짓침	우울증 척도(HAMD, 총유효율) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관
한의 복합치료					
CQ22	주산기 우울증(산후)	한약과 침	항우울제	우울증 척도(EPDS, HAMD, 총 유효율, 재발률) 이상반응(부작용 발생률)	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

2) 근거 선택(검색 전략, 포함 및 배제 기준 설정)

(1) 데이터베이스 선정

개발위원회 회의를 통해 문헌 검색을 위한 검색원(DB)을 선정하였다. 국외 검색 DB는 PubMed, Embase, CENTRAL, AMED, PsycArticles, CNKI, CiNii였고, 국내 검색 DB는 Science ON, 한국학술정보시스템(KISS), 전통의학정보포털(OASIS), 한국 의학논문데이터베이스(KMBASE)였다. 기개발 지침에서는 PubMed, Embase, CENTRAL, AMED, CNKI를 사용하였고, 국내 DB와 일본 DB (CiNii), PsycArticles는 사용되지 않았다. 기개발 지침의 최종 검색일인 2015년 8월부터 2023년 1월 16일까지 출판된 모든 문헌을 검색하였다. 기개발 지침에 포함되지 않은 국내 DB와 일본 DB (CiNii), PsycArticles의 경우 2015년 8월 이전의 연구들까지 포함하였다. 각 검색식은 검색어 기준에 따라 결정하였고 전문가의 자문을 받았다. 검색식은 부록의 검색 전략에 제시하였다.

국외 데이터베이스

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	PubMed	미국 국립의학도서관	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	2023년 1월 16일
2	Embase	네덜란드 Elsevier사	http://www.embase.com/	2023년 1월 16일
3	CENTRAL	코크란 도서관	https://www.cochranelibrary.com/central	2023년 1월 16일
4	AMED	영국도서관 건강 관리 정보 서비스부	http://ovidsp.tx.ovid.com	2023년 1월 16일

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
5	PsycArticles	미국 심리학회	https://www.proquest.com/psycarticles/	2023년 1월 16일
6	CiNii	일본 국립정보학연구소	https://ci.nii.ac.jp	2023년 1월 16일
7	CNKI	중국 中国知网	https://www.cnki.net	2023년 1월 16일

국내 데이터베이스

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	OASIS (전통의학정보포털)	한국한의학연구원	http://oasis.kiom.re.kr	2023년 1월 16일
2	ScienceON	국가과학기술정보연구원(KISTI)	https://scienceon.kisti.re.kr/	2023년 1월 16일
3	KMBASE	의과학연구정보센터(MedRIC)	http://kmbase.medic.or.kr	2023년 1월 16일
4	KISS	한국학술정보	http://kiss.kstudy.com	2023년 1월 16일

(2) 문헌선택과 배제 기준

각 DB 검색 결과를 서지관리 프로그램(Endnote X20)을 사용하여 반입한 후 중복배제하였다. 권고안의 근거로 무작위 배정 임상연구(randomized controlled trial)를 사용하였다. 문헌 선정과 배제의 불일치를 최소화하기 위해 검색 이전에 개발 그룹 전체 회의를 통해 선택 및 배제 기준을 정하였다. 문헌 선택과 배제 과정에서 발생할 수 있는 비뚤림을 방지하기 위해 각 중재별로 2명의 연구자가 독립적으로 제목 및 초록 확인 후 1차 문헌을 선정하였고, 이후 원문을 입수하여 2차 문헌 선정을 진행하였다. 문헌 선정 과정에서 연구자 간 선택이 일치하지 않을 때 합의를 통해 이견을 통일하였고, 합의가 되지 않는 경우 연구책임자의 검토하에 선택과 배제를 결정하였다. 본 임상진료지침의 선택 및 배제 기준 수행 시 PRISMA flow chart를 활용하였다. 각 핵심 질문별 문헌 선택 기준은 부록에 수록하였다.

(3) 문헌 분석 및 평가

문헌 분석 및 평가, 근거합성을 위한 자료 추출 등은 2인 이상의 연구자가 독립적으로 수행하였으며, 의견이 다른 경우 회의를 통해 조율하였다. 각 핵심 질문은 각각의 근거표를 작성한 후, 메타분석을 통해 근거를 합성하였다. 메타분석이 어려운 경우에는 개별 연구 결과를 기술하였다.

3) 근거 평가

권고안에 활용된 모든 무작위 배정 임상연구에 대하여 문헌의 비뚤림 위험과 방법론적 요소를 2인 이상의 연구자가 무작위 대조군 연구에 대한 코크란 비뚤림 위험 평가

도구(Cochrane risk of bias tool for randomized trials)를 사용하여 독립적으로 평가하였다. 문헌의 질 평가를 통하여 비뚤림 위험이 높거나 방법론적 질이 낮은 문헌의 경우 근거수준 평가 시 고려하였다.

4) 근거 합성과 분석

자료추출표를 기준으로 핵심 질문별로 문헌을 분배하여 3가지 분류에 따른 각각의 담당 연구자가 메타분석 가능 여부를 독립적으로 평가한 후 상호 검토했으며 의견이 다른 경우 회의를 통해 조율하였다. 비교 대상과 목적, 중재 방법 및 평가 변수, 요약 통계량의 적절성, 개별 연구 결과들의 유사성, 요약통계량의 신뢰도를 고려하여 메타 분석 가능 여부를 판단하였다. 메타분석이 가능한 경우에는 Revman 5.4 프로그램을 이용하여 양적 합성을 시행하였다. 대상군, 중재 방법 등의 차이로 포함된 개별 연구 사이의 이질성이 높은 경우에는 메타분석을 수행하지 않거나 통계적 기법을 활용하여 이질성을 보완하였다. 통계적 이질성의 판단은 I^2 값으로 평가하였으며 I^2 값이 50% 이상인 경우 잠재적인 이질성이 있다고 판단하여 무선효과모델(random effect model)을 사용하였다. 메타분석이 어려운 경우에는 각각의 연구 결과를 기술하여 정성적으로 결과를 해석하였다. 합성된 결과는 각 핵심 질문의 결과요약표 안에 효과 크기를 제시하였다.

메타분석이 시행된 주요 척도는 우울증척도(HAMD)와 총유효율(total effective rate)이었다. HAMD 척도는 문항의 종류에 따라 HAMD-17, HAMD-24 등이 사용되었다. 연속형 척도인 HAMD에서 평균차(Mean Difference, MD)를 사용하여 효과크기를 나타냈고, 서로 다른 HAMD (HAMD-17 혹은 HAMD-24)가 사용된 경우 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference, SMD)를 사용하였다. 총유효율 척도는 이분형 척도로서 치료 효과를 전유(basically cured), 현효(markedly improved), 유효(improved), 무효(unimproved)와 같은 4단계로 평가하여, 포함된 총 환자 중 전유, 현효, 유효에 해당하는 환자의 비율로 계산하였다.

5) 근거수준 및 권고등급

(1) 근거수준

근거수준(level of evidence)이란 현재까지의 근거를 바탕으로 특정 중재의 효과에 대해 확신하는 정도를 의미한다. 본 진료지침의 근거수준은 코크란 GRADE 작업그룹에서 개발한 The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 사용하였으며, 근거수준은 높음(High), 중등도(Moderate), 낮음(Low), 매우 낮음(Very Low)의 4단계로 평가하였다. 먼저, 각 핵심 질문

에 대한 체계적 문헌고찰을 통해 얻은 주요 연구 결과의 근거를 요약한 근거요약표를 작성하고, 각 연구들에 대해 비뚤림 위험, 비정밀성, 비직접성, 비일관성 및 기타 영역에 대해 평가하였다. 중요도가 가장 높은 결과들의 근거수준 중 가장 낮은 근거수준을 최종 근거수준으로 채택하였다.

근거 수준 분류	내용
높음 (High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (Very Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

(2) 권고등급

권고등급(strength of recommendation)이란 권고 대상 환자에게 해당 중재를 시행하였을 때 위해보다 이득이 더 클 것으로 혹은 작을 것으로 확신하는 정도를 말한다. 본 임상진료지침의 권고 등급은 권고대상 환자에게 중재를 시행하였을 때 이득과 위해, 근거수준, 진료현장 활용도, 비용, 가치와 선호 등을 종합적으로 고려하여 결정했다. 방향성(권고함, 권고하지 않음)과 강도(강함, 약함)를 토대로 4개의 범주로 구분하였으며 ‘위하는 효과와 원하지 않은 효과의 차이’, ‘근거수준’에 따라 권고등급을 A, B, C, D로 각각 구분하였다.

권고등급	정의	표기법
A	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 거의 모든 임상상황에서 강하게 권고한다.	사용할 것을 권고한다 (is recommended).
B	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 대부분의 임상상황에서 시행을 고려해야 한다.	사용할 것을 고려해야 한다 (should be considered).
C	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 일부 임상상황에서 시행을 고려할 수 있다.	사용할 것을 고려할 수 있다 (may be considered).
D	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 대부분의 임상상황에서 시행하지 않을 것을 권고한다.	사용을 권고하지 않는다 (is not recommended).

③ 근거수준과 권고등급의 연계

권고등급은 이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도, 비용, 가치와 선호, 전문가 합의 의견을 종합하여 결정된다. 최소의 근거가 있으면 GRADE 원칙에 맞게 근거수준을 부여하며, 근거수준과 이득과 위해를 비교하여 편익이 명백한 경우 A등급을 부여하고 정도에 따라서 B, C, D를 부여한다.

구분	1단계		2단계	3단계	최종 등급
고려사항 근거수준	이득과 위해		적용 가능성	비용, 가치와 선호	전문가 합의
	이득>위해	위해>이득			
높음 (High)	A	D	진료현장의 활용도에 따라, 더 강하거나 약하게 권고할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	A~D
중등도 (Moderate)	B				
낮음 (Low)	C				
매우 낮음 (Very Low)	D				

6) 권고 작성

우울증 환자나 보호자가 한의치료를 원하는 이유로 우울증 증상 및 동반된 신체증상의 개선 목적 외에도 항우울제 복용으로 인한 부작용 완화 및 대체치료 원함 또는 약 약 효과의 불만족으로 인해 한의치료를 복합치료를 선호할 것이라는 개발그룹의 임상적 판단에 따라 환자의 선호도에 따른 임상진료현장의 활용도가 높다면 권고등급의 상향을 고려하였다.

7) 합의안 도출

개발위원회는 분석한 자료의 근거수준 및 임상활용도, 경제성 등을 바탕으로 사전 결정된 권고등급과 근거수준에 대한 정의를 기본으로 권고안 초안을 도출하였다. 개발위원 간 이견이 있는 경우 별도의 논의를 시행하였다. 권고안 초안을 델파이 합의를 위한 설문지로 작성하였고, 19명의 다학제(한방신경정신과 전문의, 내과 전문의, 침구 의학과 전문의, 여성 의학과 전문의, 연구방법론 전문가)로 구성된 전문가 패널을 대상으로 델파이기법을 시행하여 합의를 진행하였다. 전문가 패널에 권고안, 권고등급/근거수준이 포함된 설문지와 근거수준 결정에 참고한 참고자료(메타분석 결과, 결과요약표, 권고안도출 설명)를 제공하였고, 2/3 이상이 동의에 해당하는 6, 7, 8, 9점에 응답하였을 때 합의가 이루어진 것으로 사전에 결정하였다. 6점 이하로 점수를 부여한 문항에 대해서는 권고안 및 권고 등급/근거수준 개선 방식에 대해 기술할 것을 요청하였다. 1차 델파이에서 모든 권고안에 대한 합의가 완료되었다.

3 승인 및 인증

1) 외부 검토

개발그룹의 개발과 검토위원회, 델파이 합의도출 전문가 위원회의 검토 후 한의약혁신기술개발사업단과 연구자문그룹, 기술검토그룹의 외부 검토를 실시하였다.

외부 검토 과정은 2021년 12월 임상진료지침 초안 제출 후 한의약혁신기술개발사업단과 연구자문그룹, 기술검토그룹의 검토 결과를 반영하여 2022년 3월 31일 1차 최종안을 제출하였으며, 이에 대해 검토평가위원회의 검토 및 평가를 거쳐 2차 수정·보완 후 2022년 6월 30일 2차 최종안을 제출하였다. 이후 한의약혁신기술개발사업단의 최종 검토 의견을 반영하여 2023년 7월 3차 수정을 거쳐 최종본이 완성되어 한의약혁신기술개발사업 총괄조정위원회의 최종 추인을 받았다.

주요 검토 내용은 다음과 같다. 1차 검토에서는 한의약혁신기술사업 내용을 반영한 템플릿 수정·보완, 권고등급 도출 및 권고안 기술 방식, 임상적 고려사항의 기술 내용 위주의 수정이 반영되었으며, 2차 검토에서는 주로 추가 검토 의견에 따른 수정 반영이, 3차 검토에서는 임상연구 결과 반영 및 AGREE II를 통한 검토 결과에 따른 임상진료지침 개발 과정과 절차에 대한 수정·보완이, 4차 검토에서는 AGREE II 항목별 재검토 의견과 임상진료지침 내용 수정 의견에 따른 수정·보완이 이루어졌다.

이처럼 본 임상진료지침은 개발그룹 자체 검토뿐만 아니라 외부 검토 그룹 검토를 반영한 수정 및 보완을 통해 임상진료지침의 완성도를 높였다.

외부 검토 그룹

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
한의약혁신기술개발사업단	총괄	이준혁	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 총괄
	실무자	박민정	전) 한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	김수란	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	문원경	전) 한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	이윤재	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	권수현	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	이희정	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	성은학	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	정영훈	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
연구자문그룹	위원	김남권	부산대학교 한의학전문대학원	부산	임상진료지침 검토 수행
	위원	이명수	한국한의학연구원	대전	임상진료지침 검토 수행
	위원	최미영	한국보건 의료연구원	서울	임상진료지침 검토 수행
	위원	장인수	우석대학교 한의과대학	전주	임상진료지침 검토 수행

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
기술검토그룹	위원	신승원	상지대학교 한의과대학	원주	임상진료지침 검토 수행
	위원	김은정	동국대학교 한의과대학	경기	임상진료지침 검토 수행
	위원	이선행	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
	위원	임정태	원광대학교 한의과대학	전북	임상진료지침 검토 수행

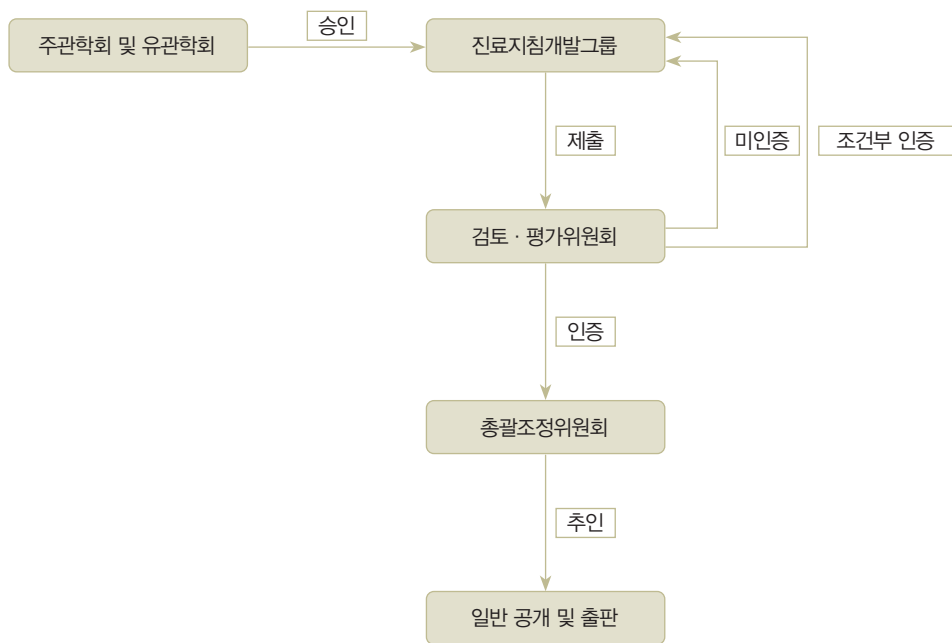
2) 전문학회 승인

본 임상진료지침은 우울증에 대한 전문학회인 대한한방신경정신과학회의 승인을 받았다. 2021년 본 진료지침 개발에 대한 동의를 얻어 지침 개발을 시작했다. 2023년 10월 4일부터 10월 12일까지 개발의 엄격성, 내용 타당성, 권고안의 적용 및 실행 가능성, 결정 가능성 등 학술적 타당성과 외적 타당성 등을 중심으로 4명의 진료지침 인증평가 위원들의 검토를 받은 후, 최종 결과물에 대해 위원장과 학회장의 승인을 거쳐 2023년 10월 12일 대한한방신경정신과학회의 인증을 받았다.

3) 인증 및 추진

한의표준임상진료지침은 한의약혁신기술개발사업단의 주관하에 개발되고 있으며 사업단 내에서 개발된 임상진료지침의 인증절차를 진행하고 있다. 사업단에 학회 승인을 받은 임상진료지침의 초안이 제출되면 사업단은 검토·평가위원회를 열어 AGREE II에 의한 방법론적인 검토를 통해 미인증, 조건부 인증, 인증의 세 가지 평가 결과를 도출한다. 인증된 임상진료지침은 한의약혁신기술개발사업 총괄조정위원회의 검토를 거쳐 최종 인증 완료되며, 재검토를 요청할 경우 검토·평가위원회에서는 다시 검토와 평가를 진행한다.

본 임상진료지침은 2023년 10월 전문학회 승인을 받은 최종안을 한의약혁신기술개발사업단 검토·평가위원회에 제출하였다. 검토·평가위원회에서는 AGREE II 방법론에 입각하여 진료지침의 타당성 확보를 위한 심도 깊은 검토를 시행하였고, 2023년 10월 검토·평가위원회의 검토 결과 인증을 받았다. 이후 검토·평가위원회 검토 의견에 따른 수정사항 등을 반영하여 2023년 12월 최종본이 완성되었다.



4 출판

본 임상진료지침은 한의약혁신기술개발사업단을 통하여 출판되었다.

우울증 한의표준임상진료지침

우울증 한의표준임상진료지침

Ⅳ

권고사항

1. 주요우울장애
2. 갱년기 우울증
3. 주산기 우울증

1 주요우울장애

■ 한의 단독치료

1) 한약치료

【R1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 한약 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~32

임상적 고려사항

- 한약 단독치료 시 다음의 사항들을 고려할 수 있다.
- 환자가 항우울제 복용 후 부작용이 나타나 복용을 원치 않거나 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경우 고려할 수 있다.
- 경증 및 중등도 우울증에 고려할 수 있다.
- 중증 우울증, 자살사고 및 시도, 정신과적 증상(심한 안절부절못함, 망상, 환각 등) 및 알코올 의존 등이 동반된 경우 정신건강의학과 전문의 혹은 한방신경정신과 전문의에게 진료 의뢰 및 전과를 고려할 수 있다.
- 개별 한약은 하위권고문을 참조하여 변증에 따라 선택한다.
- 다음 동반 증상 및 특징에 따라 해당 처방의 합방을 고려할 수 있다.

동반 증상 및 특징	해당 처방
긴장감이나 초조한 느낌(불안 뚜렷) 식욕부진, 전신소력 심함[비기허(脾氣虛)] 마르거나 영양상태 불량[기혈양허(氣血兩虛)] 부종, 어지럼증, 날씨에 따른 증상 변화[수체(水滯)] 구갈, 구건, 번열, 갱년기[음허(陰虛)] 월경주기에 따른 증상변화, 산후 발병 난치성, 외상성[어혈(瘀血)]	사역산 사군자탕, 보중익기탕 십전대보탕 오령산 육미지황탕 사물탕, 사역산 계지복령환

(1) 배경

한약은 한국, 중국, 일본 등 동아시아 전통의학에서 수천 년 동안 질병치료 및 건강관리에 사용된 대표적인 치료법이다. 한약은 본초학 및 방제학의 한의학적 원리를 바탕으로 2가지 이상의 복합 한약재로 구성된다.

우울증의 가장 대표적인 치료는 항우울제 약물치료와 인지행동치료이다. 하지만 항우울제는 초기 치료반응이 늦게 나타나고, 다양한 부작용이 나타날 수 있으며, 치료 저항성 우울증이 발생할 수도 있다. 인지행동치료는 시간이 많이 소요되고, 숙련된 전문가가 부족하며, 비용이 높아 그 활용이 제한적이다. 그러므로 이에 대한 대안이 필요하다.

한약이 우울증에 효과적이라는 많은 근거들이 있다. 기존 지침에서는 개발 그룹 및 전문가 합의에 따라 선정된 7개 처방(귀비탕, 가미사철탕, 감맥대조탕, 단치소요산, 소요산, 시호소간산, 시호가용골모려탕)에 대한 권고안이 개발되었다. 이번 개정 작업

에서 최신 문헌검색을 통해 기존 권고문에 최신 근거를 보충하고, 새롭게 근거가 확인된 3개 처방[월국환(단독치료, 복합치료), 반하후박탕(단독치료), 구미진심(복합치료)]에 대한 권고안을 추가로 개발하였다. 개발된 우울증에 대한 한약 치료 권고안은 다음과 같다. 개별 처방에 대한 권고문은 Q1 이후에 기술되었다.

(2) 임상질문: Q1

성인 주요우울장애 환자에 대한 한약 투여는 우울증 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	한약(귀비탕, 소요산, 단치소요산, 시호소간산, 시호가 용골모려탕, 월국환, 반하후박탕, 감맥대조탕) 혹은 한약과 위약	항우울제 혹은 항우울제와 위약	① HAMD ② 총유효율 ③ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Zhu (2014)는 심비양허(心脾兩虛)형 주요우울장애 환자 60명을 귀비탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(fluoxetine 20 mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, HAMD 점수의 호전도로 평가한 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 1례(치료 1주일 후 설사로 탈락) 발생하였다.¹⁾

Wang (2022)은 주요우울장애 환자 120명을 귀비탕 치료군 60명과 항우울제(es-citalopram, 10~20mg/일)를 투여한 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD, 총유효율, PSQI 척도에서 유의한 개선이 있었다. 양 군에서 부작용 발생은 없었다.²⁾

Zhang (2012)은 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감방(시호, 백작약, 천궁, 지실, 향부자, 복령, 울금, 불수, 석창포, 단삼, 감초)을 투여한 치료군 30명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 중재군 3례(소화불량, 식욕부진, 두통 각 1례), 대조군 15례(소화불량 3례, 식욕부진 4례, 설사 3례, 두통 2례, 불면 2례, 어지러움 1례) 발생하였다.³⁾

Chen (2016)은 간울비허(肝鬱脾虛)형 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감방(시호, 향부자, 천궁, 당귀, 작약, 복신, 원지, 백출, 황기, 감초)을 투여한 치료군 30명과 항우울제(fluoxetine 1정/일)를 투여한 대조군 30명으로 무작위로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수의 호전도로 평가한 총유효율 및 중

의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율이 유의하게 개선되었으며, HAMD 점수와 증의증후 점수가 유의하게 개선되었다.⁴⁾

Zheng (2021)은 간울비허(肝鬱脾虛)형 우울/불안 혼합 주요우울장애 환자 150명을 소요산을 투여한 치료군 75명과 항우울제(flupentixol/melitracen 1정/일)를 투여한 대조군 75명으로 무작위로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD, HAMA (Hamilton Anxiety Rating Scale) 및 증의증후 총유효율 척도가 유의하게 개선되었다. 이상반응은 대조군에서 3례(경도의 입마름, 위장부 불편감) 발생하였다.³⁾

Zheng (2021)은 주요우울장애 환자 150명을 소요산 투여 치료군 75명과 항우울제(thioxanthene/meritroxine 1정/일) 투여 대조군 75명으로 무작위 배정하여 4주간 치료한 결과, 치료군은 HAMD, HAMA, 증의증후점수, 총유효율(HAMA로 계산한), 총유효율(증의증후점수로 계산한)을 대조군보다 유의하게 개선하였으며, 치료 종료 4주 후 추적조사에서 치료 효과는 유지되었다. 치료군에서 이상반응은 없었고, 대조군에서 3례 발생했다.⁴⁾

Wang (2022)은 주요우울장애 환자 82명을 가미소요산을 투여한 치료군 41명과 항우울제(floxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 41명으로 무작위 배정하여 8주간 치료 결과, 치료군에서 대조군보다 유의하게 HAMD-17, 총유효율, PSQI, 노르에피네프린, BDNF가 개선되었다. 치료군이 대조군에 비해 부작용 척도인 TESS 척도가 유의하게 낮았다.⁵⁾

Wang (2001)은 주요우울장애 환자 61명을 단치소요탕가감방을 투여한 치료군 34명과 항우울제(floxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 27명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 SDS 점수가 유의하게 개선되었으나 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 중재군에서는 없었고, 대조군 6례(식욕저하, 두근거림으로 인한 약복용 거부 각 1례, 오심 2례, 사지무력감 1례, 피로 1례) 발생하였다.⁶⁾

Tian (2011)은 주요우울장애 환자 96명을 가미단치소요탕을 투여한 치료군 48명과 항우울제(flupentixol/melitrazin 25~50mg/양일)를 투여한 대조군 48명으로 나누어 12주간 치료한 결과, 양 군 간 총유효율의 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군 10례(효과가 없어서 중도탈락 3례, 소화불량, 복부팽만감 3례, 뉘은변, 기타 부작용 4례), 대조군 35례(효과가 없어서 중도탈락 4례, 입마름, 불안, 불면 등 31례(부작용으로 인한 중도탈락 2례 포함)) 발생하였다.⁷⁾

Dou (2012)는 주요우울장애 환자 100명을 단치소요산가감방을 투여한 치료군 50명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 투여한 대조군 50명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간에 유의한 차이가 없었고, SDS값은 치료군

에서 더 낮았으나 유의한 차이는 아니었다. 이상반응은 치료군에서 6%(경도의 소화불량), 대조군에서 28% 발생하여 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.⁸⁾

Yang (2015)은 경증 및 중등도 주요우울장애 환자 60명을 단치소요산가감방 치료군 30명과 항우울제(flupentixol/melitrazin 10mg/일) 투여 대조군 30명으로 무작위로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수와 총유효율이 유의하게 개선되지 않았다. 이상반응은 치료군에서 3례, 대조군에서 15례 발생하여 치료군에서 유의하게 부작용 발생률이 적었다.⁹⁾

Hu (2017)는 불안이 동반된 간헐기체형 주요우울장애 환자 64명을 가미단치소요산을 투여한 치료군 32명과 항우울제(flupentixol/melitrazin 10mg/일)를 투여한 대조군 32명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수, HAMA 점수, PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) 점수, 증의증후 점수, 총유효율에서 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 1례가 보고되었다.¹⁰⁾

He (2019)는 경증 및 중등도 우울증으로 진단된 환자 92명을 단치소요산가감방을 투여한 치료군 46명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 투여한 대조군 46명으로 나누어 8주간 치료한 결과, HAMD와 SDS 척도, 총유효율 개선에 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 3례(경도 위장장애), 대조군에서 13례 발생하여 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹¹⁾

Su (2019)는 주요우울장애 환자 191명을 가미단치소요산 과립제와 항우울제 위약 투여 치료군 95명과 항우울제(sertraline 50~100mg/일)와 한약 위약 투여 대조군 96명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수는 치료 후 유의하게 개선되었지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다. 치료 종료 4주 후 추적조사 결과 HAMD의 수면장애 부분점수, HAMA의 체성불안 부분점수, HAMA의 호전도로 평가한 총유효율에서 치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. CGI-EI 점수에서는 유의한 개선이 없었다. 이상반응은 치료군에서 입마름 10례, 두통 14례, 발한 11례, 오심 4례, 어지러움 1례, 대조군에서 입마름 20례, 두통 6례, 발한 13례, 불면 6례, 오심 4례, 어지러움 2례, 저혈압 5례 발생하였으며 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹²⁾

Wang (2013)은 주요우울장애 환자 80명을 시호소간산가감 처방을 투여한 치료군 40명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 40명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 두통, 기력저하, 변비, 발한, 입이 씹 등의 증상이, 대조군에서 입마름, 변비, 흥분, 불면, 어지러움, 두통, 두근거림, 떨림, 오심, 구토, 성욕저하, 사정의 억제, 여성의 성불감증 등의 증상이 발생하였으며, 치료군이 대조군에 비해 TESS 점수가 유의하게 낮았다.¹³⁾

Shao (2016)는 주요우울장애 환자 28명을 시호소간산가감 처방을 투여한 치료군

15명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 13명으로 나누어 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 2주 후 HAMD 점수는 유의하게 개선시켰지만 6주 후 총 유효율 및 HAMD 점수는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 또한, 치료군은 대조군에 비해 6개월 후 재발률이 유의하게 낮았다. 이상반응은 치료군에서는 없었으며 대조군에서 오심, 식욕부진, 두훈(頭暈), 성기능장애 등의 경미한 증상이 발생하였다.¹⁴⁾

Zhang (2016)은 간기울결형 주요우울장애 환자 86명을 시호소간산가감 처방을 투여한 치료군 43명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 43명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 또한 이상반응은 치료군에서 3례(두통 1례, 입이 씹 1례, 기력저하 1례), 대조군에서 10례(변비 2례, 불면 4례, 어지러움 2례, 두근거림 2례) 발생하여 치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.¹⁵⁾

Pan (2008)은 주요우울장애 환자 26명을 월국보화환을 투여한 치료군 13명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 13명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수, SDS 점수가 유의하게 개선되었지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다. HAMD 점수의 호전도로 평가한 총유효율, 중의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율도 양 군 간 유의한 차이는 없었다. 중의증후 점수에서는 가슴과 명치가 그득하고 답답함(胸脘脹悶), 트림 및 식욕저하(噯氣少食), 대변이 고르지 못함(大便不調) 항목에서만 치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 2례(두통 1례, 오심 1례) 발생하였다.¹⁶⁾

Li (2010)는 주요우울장애 환자 69명을 월국승강탕 처방을 투여한 치료군 35명과 항우울제(flouxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 34명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 간에 HAMD 척도에서 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 3례, 대조군에서 10례 발생하여 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹⁷⁾

Mi (2011)는 주요우울장애 환자 60명을 월국보화환 처방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간에 HAMD와 총유효율 척도에서 유의한 차이가 없었다.¹⁸⁾

Wang (2012)은 주요우울장애 환자 72명을 월국승강탕가감 처방을 투여한 치료군 36명과 항우울제(citalopram 10~40mg/일)를 투여한 대조군 36명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수, CGI-SI 점수가 유의하게 개선되었지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다. 총유효율도 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 14례(오심 3례, 졸음 3례, 불면 4례, 입마름 1례, 식욕저하 1례, 변비 2례) 발생하였다.¹⁹⁾

Li (2015)는 주요우울장애 환자 80명을 월국승강탕 처방을 투여한 치료군 40명과 항우울제(citalopram 10~40mg/일)를 투여한 대조군 40명으로 나누어 40일간 치료한

결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD 점수 및 불안/신체화 인자를 유의하게 개선하였으나 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 8례(오심 2례, 변비 2례, 졸음 3례, 식욕저하 1례) 발생하였다.²⁰⁾

Li (2016)는 주요우울장애 환자 80명을 월국환을 투여한 치료군 40명과 항우울제 (doxepin 150~300mg/일)를 투여한 대조군 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수, SDS 점수, 총유효율에서 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 4례[목마름 2례, 두훈(頭暈) 1례, 변비 1례] 발생하였다.²¹⁾

Zhang (2020)은 주요우울장애 환자 36명을 월국환과 항우울제 위약 투여 치료군 18명과 항우울제(escitalopram 20mg/일)와 한약 위약 투여 대조군 18명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수가 유의하게 개선되었고 우울증의 변증 유형별 점수 중 기결담조(氣結痰阻) 변증의 점수가 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. 총유효율 척도에서는 양 군 간에 차이가 없었다. 부작용에 대한 보고는 없었다.²²⁾

Gao (2022)는 주요우울장애 환자 100명을 월국환 중재군 50명과 항우울제 양약 (paroxetine, 20mg/일)을 복용한 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD, BDI, 임상효능 총유효율I에서 유의한 개선이 있었다. 대조군에서 8례(위장장애 4례, 두통 1례, 구강건조 2례, 현기증 1례) 발생하였다.²³⁾

Li (2014)는 신체증상이 뚜렷한 기역(氣逆), 기체(氣滯), 담(痰)증 주요우울장애 환자 70명을 반하후박탕가감 처방을 투여한 치료군 35명과 항우울제(venlafaxine 75~225mg/일)를 투여한 대조군 35명으로 나누어 6주간 치료 결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD 점수와 총유효율을 유의하게 개선하였다.²⁴⁾

Gu (2016)는 주요우울장애 환자 총 555명을 해울제번캡슐 처방을 투여한 치료군 334명과 항우울제(fluoxetine 10mg/일)를 투여한 대조군 110명, 위약을 투여한 대조군 111명으로 무작위배정하여 6주간 치료한 결과, 치료군은 위약 대조군보다 유의하게 HAMD 점수, HAMA 점수, 중의증후 점수를 개선하였고, 항우울제 대조군보다 HAMA 점수, 중의증후 점수를 유의하게 개선하였다. 한약치료군은 위약군보다 유의하게 HAMD, HAMA, 중의증후표, CGI를 개선하였다. 부작용 발생은 한약치료군에서 1례(경미한 오심), 위약대조군에서 1례[경미한 심계(心悸)], 항우울제 대조군에서 18례 발생하여 한약치료군이 유의하게 적었다.²⁵⁾

Kim (2023)은 주요우울장애 환자 83명을 반하후박탕 과립제(4.0g) 투여 치료군 41명과 대기군 42명으로 무작위 배정하여 4주간 치료 결과, 치료군은 대조군보다 유의하게 HAMD, HAMD 호전율, BDI 척도가 개선되었고, 4주 후 추적조사에서 HAMD, BDI 척도의 개선 상태가 유지되었다. 양 군에서 보고된 부작용은 없었다.²⁶⁾

Zhang (2010)은 주요우울장애 환자 63명을 시호가용골모려탕가감 처방을 투여한 치료군 32명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 31명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 간 총유효율과 HAMD 점수, SDS 점수, SAS (Self-rating Anxiety Scale) 점수에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 오심 1례, 대조군에서 14례[두통두훈(頭暈) 4례, 졸음 2례, 입마름, 변비, 식욕부진 8례] 발생하였다.²⁷⁾

Zhang (2014)은 주요우울장애 환자 66명을 시호가용골모려탕가감 처방을 투여한 치료군 33명과 항우울제(paroxetine 1정/일)를 투여한 대조군 33명으로 나누어 60일간 치료한 결과, 양 군 간에 HAMD 점수, SDS 점수, 총유효율에서 유의한 차이가 없었다.²⁸⁾

Zhang (2020)은 주요우울장애 환자 60명을 시호가용골모려탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수, HAMD 총유효율(HAMD 점수의 호전도로 평가) 척도에서 유의한 차이가 없었으나, 중의증후 점수, 중의증후 총유효율(중의증후 점수의 호전도로 평가)에서는 치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. 이상반응은 치료군에서 3례(오심 1례, 설사 1례, 입마름 1례), 대조군에서 14례[오심 3례, 설사 3례, 입마름 2례, 졸음 2례, 두훈(頭暈)1례, 두통 1례, 피로 2례] 발생하였다.²⁹⁾

Xu (2011)는 주요우울장애 환자 63명을 가미감맥대조탕 처방을 투여한 치료군 32명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 31명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 변비(6%), 발한(18%), 입마름(27%), 흥분(3%), 불면(11%), 우울(14%), 대조군에서 입마름(45%), 변비(30%), 사물이 흐릿하게 보이는 증상(31%), 빈맥(24%), 두통(4%)이 발생하였으며, 치료군이 대조군에 비해 TESS 점수가 유의하게 낮았다.³⁰⁾

Zhao (2012)는 주요우울장애 환자 31명을 가미감맥대조탕 처방을 투여한 치료군 16명과 항우울제(citalopram 20mg/일)를 투여한 대조군 15명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 5례(입마름 2례, 변비, 발한, 현훈 각 1례씩) 발생하였다.³¹⁾

Wang (2022)은 주요우울장애 환자 80명을 감맥대조탕을 복용한 중재군과 항우울제(escitalopram 5mg~20mg/일)를 복용한 대조군을 각각 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 중재군이 대조군에 비해 총유효율, HAMD, HAMA 척도가 유의하게 개선되었다.³²⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 MD -0.60 [95% CI -0.89, -0.31 p<0.00001]으로 한약 단독치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, 총

유효율 척도에서 RR 1.06 [95% CI 1.02, 1.10, p=0.39]으로 한약 단독치료군은 항우울제 단독치료군과 유의한 차이가 없었으며, SDS 척도에서 MD -0.15 [95% CI -0.37, 0.07, p=0.19]로 한약 단독치료군은 항우울제 단독치료군과 유의한 차이가 없었다. 부작용 관련 TESS 척도에서 MD -8.52 [95% CI -9.40, -7.64 p=0.27]로 한약 단독치료군은 항우울제 단독치료군과 유의한 차이가 없었으나, 부작용 발생률 척도에서 RR 0.19 [95% CI 0.13, 0.26, p<0.00001]로 한약 단독치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	1955 (27 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 0.60 낮음 [-0.89, -0.31]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Effective rate critical	2052 (28 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 1.06 [1.02, 1.10]	1,000명당 806명	1,000명당 48명이 증가 [16, 81]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	486 (7 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 0.15 낮음 [-0.37, 0.07]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TESS important	143 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ad}	-	-	MD 8.52 낮음 [-9.40, -7.64]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect important	1824 (20 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.19 [0.13, 0.26]	1,000명당 255명	1,000명당 214명이 감소 [225,199]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study (ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: The 95% confidence interval is too wide.

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

d: Sample size<400

(3) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R1에서는 성인 주요우울장애 환자에 대한 한약치료 시행 무작위 대조군 연구 33편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 한약치료는 항우울제에 비해 HAMD와 부작용 척도를 유의하게 개선하였으나 총유효율, SDS, TESS 척도에서는 편익이 나타나지 않았다. 포함된 연구의 질이 낮고 비정밀성이 관찰되어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 한약 치료는 항우울제에 비해 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

한약치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울

증 한의사 진료현황에 대한 설문조사에서 한약치료(83.29%)는 침치료(86.94%) 다음으로 우울증에 많이 사용하는 치료법이었으므로 임상현장 활용도는 높은 것으로 판단된다.³³⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.³³⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

임상현장 활용도는 높지만 편익이 명확치 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 호전을 위해 항우울제에 비해 한약치료를 고려할 수 있다. 특히 한약 복용을 선호하는 경증 및 중등도 우울증 환자에 적용될 수 있다. 향후 한약의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 우울증을 6개 유형으로 변증하고, 변증별 처방에 대한 개별 권고등급 및 근거수준을 제시한다.³⁴⁾ 일본 주요우울장애 임상진료지침에서도 한약(귀비탕, 시호소간산)이 언급되나 근거수준과 권고등급은 존재하지 않는다.³⁵⁾

[참고문헌]

1. Zhu, C. J., Li, X., & Qu, M. (2014). Treatment of 30 cases of depression with deficiency of both heart and spleen by Guipi Decoction. *Chinese Journal of Experimental Formulas*, 20(16), 209-213.
2. Wang, F. Wang, Q., Wang, X., Yang H., & Song, Y. (2022). Guipi decoction in the treatment of elderly depression with deficiency of both heart and spleen and its effect on sleep quality. *China Modern Doctor*, 22(33), 85-88.
3. Zhang, F. (2012). 60 cases of depression treated with Xiaoyao powder modified flavor. *Journal of Practical Chinese Medicine*, 26(06), 37-38.
4. Chen Z, L., Wu, Z. (2016). Clinical effect of Jiajian Xiaoyao powder in the treatment of depression with liver stagnation and spleen deficiency. *Integrative Medicine Research*, 8(6), 298-300.
5. Zheng, Q., Kong, X., Sun, W., Qiang, S., Yu, J., Li, L., et al. (2021). Clinical efficacy of Xiaoyao Powder in the treatment of mixed anxiety and depression disorder of liver depression and spleen deficiency. *Journal of Clinical Pharmacotherapy*, 19(07):60-64.
6. Zheng, Q., Kong, X. W., Sun, W. J., Qiang, S. S., Yu, J. Y., Li, L., Shen, Q., & Lu, S. (2021). Clinical efficacy of Xiaoyao Powder in the treatment of mixed anxiety-depressive disorder
7. Wang, Y., & Zuo, W. (2022). Effects of Jiawei Xiaoyao powder combined with Fluoxetine in treatment of patients with depression. *Medical Journal of Chinese People's Health*, (09), 57-59+66.
8. Wang, T.Y. (2001). Modified Danzhi Xiaoyao Decoction in the treatment of 34 cases of depression. *China Journal of Integrative Medicine*, 21(09), 710-711.
9. Tian, Q., & Li, Baohua. (2011). Modified Danzhi Xiaoyao Decoction in the treatment of 48 cases of depression. *Modern Chinese Medicine*, 31(06), 10-11.

10. Dou, N. J. (2012). Clinical observation of 50 cases of depression treated with Danzhi Xiaoyao Powder. *Chinese Medical Engineering*. 20(09), 89,91.
11. Yang, C., & Lin, H. (2015). Observation of 30 cases of mild to moderate depression treated with Xiaoyao Powder. *Journal of Practical Chinese Medicine*, 31(05), 381.
12. Hu, Y. L. (2017). Clinical study of Danzhi Xiaoyao Powder in the treatment of depression (anxiety and depression) with liver depression and qi stagnation syndrome [master's thesis]. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine.
13. He, M. (2009). Efficacy and mechanism of Danzhi Xiaoyao Powder in the treatment of mild to moderate depression. *Famous Doctors*. (02), 260.
14. Su, R., Fan, J., Li, T., Cao, X., Zhou, J., Han, Z., & Ma, Y. (2019). Jiawei Xiaoyao capsule treatment for mild to moderate major depression with anxiety symptoms: a randomized, double-blind, double-dummy, controlled, multicenter, parallel-treatment trial. *J Tradit Chin Med*. 39(3), 410-417.
15. Wang, R.C. (2013). Zhu Ziqiang. Clinical observation of Chaihu Shugan powder in the treatment of depression. *Journal of Practical Chinese Medicine*, 29(04), 258-259.
16. Shao, X.Q. (2016). Clinical experience of 28 cases of depression treated with modified Chaihu Shugan powder. *World Latest Medical Information Digest*. 16(53), 181-183.
17. Zhang, Y. (2016). Chaihu Shugan Powder in the treatment of 43 cases of liver-qi stagnation type depression syndrome. *Modern distance education of traditional Chinese medicine in China*. 14(24), 85-86.
18. Pan, H.F., Dong, X., Liu, Y., Xu, Ji., Zeng, Q., & Liang, J. (2008). Clinical observation of Yueju Baohe Pill in the treatment of mild to moderate depression. *Shizhen Traditional Chinese Medicine*. 19(4), 887-9.
19. Li, Z. P., Wang, T., Xiong, A., & Lan, R. (2010). Yueju Shengjing Decoction in the treatment of 36 cases of mild to moderate depression. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*. 37(08), 1522-1523.
20. Mi, J. G., Zhang, W., Cao, M., & Wang, X. (2011). Clinical study of Yueju Baohe Pill in the treatment of depression and its effect on plasma 5-HT content. *Sichuan TCM*. 29(06), 61-63.
21. Wang, Y., Li, Z., Wang, T., Sun, G., Hou, C., & Lan, R. (2012). Clinical observation on 36 cases of senile depression treated by Yueju Shengjing Decoction. *New Chinese Medicine*. 44(6), 50-51.
22. Li, Y. C. (2015). Effects of Yueju Shengjing Decoction on improving physical symptoms and psychological disorders of senile depression. *Henan Traditional Chinese Medicine*. 35(1), 181-183.
23. Li, R. (2016). An effect of Yueju Wan on 5-hydroxy tryptamine of depression patients. *Traditional Chinese Medicine Clinical Research*. 8(22), 27-29.
24. Zhang, Y. X., Xia, Y. C., Cui, B., Zou, Z. L., Chen, G., & Wang, H. S. (2020) Randomized double-blind controlled trial of Yueju Pill in the treatment of depression combined with disease and syndrome. *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology*. 22(9), 3283-7.
25. Gao, L., Wu, C., & Wang, J. (2022). Clinical Observation of Yueju Pill Combined With Paxil in the Treatment of Depressive Episode. *China Health Standard Management*. 22(01), 96-99.
26. Li, L.N., & Gao. L. (2014). Modified Banxia Houpu Decoction in the treatment of 35 cases of depression with predominant somatic symptoms. *Fujian Chinese Medicine*. 45(02), 24-25.
27. Gu, C. H., Ren, J., Yang, L., Gao, X., Yan H., et al. (2016). A multicenter randomized double-blind controlled trial of Jieyu Chufan capsules in the treatment of depression in 334 cases. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*. 8(57), 1297 -1302.
28. Zhang, L.S. (2010). Clinical Observation of Modified Chaihu Longgu Muli Decoction in

- Treating Depressive Disorder. Hebei Medicine. 32(22), 3185-3186.
29. Zhang, Y. (2014). Analysis on the effect of Chaihuja Longgu Muli Decoction in the treatment of depression. Journal of Contemporary Medicine. 12(15), 21.
 30. Zhang, Y. (2020). Theoretical and clinical research on the treatment of depression with Chaihuja Longgu Muli Decoction[master's thesis]. Nanjing university of Chinese medicine.
 31. Xu, T. S., 万茜. (2011). "Clinical study on 32 cases of depression treated with "Ganmai Dazao Decoction". Jiangsu Traditional Chinese Medicine, 43(09), 24-25.
 32. Zhao, S. Q. (2012). Clinical observation on the treatment of depression with modified Ganmai Dazao Decoction. Journal of Clinical Chinese Medicine, 24(08), 731-733.
 33. Wang,J.,Li,Y.,Wang,H. (2022). Clinical Effects of Ganmai Dazao Tang and Escitalopram in the Treatment of Depression and the Analysis of Its Safety. Western Journal of Traditional Chinese Medicine. 7, 76-79.
 34. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). The Neuropsychiatry of Oriental medicine. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255, 674.
 35. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2016). Japanese Society for Depression Treatment Guide / Major Depressive Disorder 2016 (Japan Depression Society Treatment Guide Run II. Depression (DSM-5) / Major Depressive Disorder 2016). Japan: Japanese Association of Korean Medicine url:<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B13.pdf>

【R1-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 귀비탕을 고려할 수 있다.	C/Low	1~2

임상적 고려사항

- 심비양허(心脾兩虛) 변증 시 고려할 수 있다.
- 불면증과 기억력 저하가 동반된 경우 고려할 수 있다.
- 처방구성: 당귀, 용안육, 산조인, 인삼, 황기, 백출, 백복신, 원지, 목향, 감초
- 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

심각한 불면 심각한 초조, 긴장	울금, 합환화 시호, 치자
----------------------	-------------------

(1) 임상질문: Q1-1

성인 주요우울장애 환자에 대한 귀비탕 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	귀비탕	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Zhu (2014)는 심비양허(心脾兩虛)형 주요우울장애 환자 60명을 귀비탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(fluoxetine 20 mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, HAMD 점수의 호전도로 평가한 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 1례(치료 1주일 후 설사로 탈락) 발생하였다.¹⁾

Wang (2022)은 주요우울장애 환자 120명을 귀비탕 치료군 60명과 항우울제(es-citalopram, 10~20mg/qd)를 투여한 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD, 중의증후척도, PSQI 척도에서 유의한 개선이 있었다. 양 군에서 부작용 발생은 없었다.²⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 MD -2.48 [95% CI -3.39, -1.58, $p < 0.00001$]로 귀비탕 치료군은 항우울제 대조군보다 HAMD를 유의하게 개선하였고, 총유효율 척도에서는 RR 1.09 [95% CI 0.82, 1.44, $p = 0.54$], 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 부작용 발생률에서 RR 0.33 [95% CI 0.01, 7.87, $p = 0.50$]으로 귀비탕 치료군은 항우울제 대조군과 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	180 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 2.48 낮음 [-3.39, -1.58]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 1.09 [0.82, 1.44]	1,000명당 733명	1,000명당 66명이 증가 [132-323]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	180 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.33 [0.01, 7.87]	1,000명당 11명	1,000명당 7명이 감소 [11-76]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression; TER: Total Effective Response

a: The included study had an unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size < 400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 귀비탕 단독 투여 무작위 대조군 연구 2편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 귀비탕 단독치료는 HAMD 척도를 유의하게 개선하여 편익이 있었으나 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 2편이며 충유효율 척도에 비정밀성이 있어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 귀비탕 단독치료는 항우울제에 비해 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

하지만 귀비탕은 동의보감, 방약합편, 의학입문, 경약전서 등 10종 한약서에 등재되어 있고, 전국한외과대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증 치료에 2번째로 많이 사용되는 처방이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.³⁻⁹⁾

비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 임상현장 활용도는 높지만 포함된 연구가 2편뿐이고 편익이 명확치 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 귀비탕 치료를 고려할 수 있다. 특히 한약 복용을 선호하는 경증 및 중등도 우울증 환자에 적용될 수 있다. 향후 귀비탕의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 심비양허(心脾兩虛) 변증에 귀비탕을 사용할 수 있다고 권고한다(IIIa 등급, 선택적 사용 권고).⁹⁾ 귀비탕은 일본 주요우울장애 임상진료지침에서 언급되거나 포함된 연구는 단 한 편이며 근거수준과 권고등급은 존재하지 않는다.^{10~12)}

[참고문헌]

1. Zhu, C. J., Li, X., & Qu, M. (2014). Treatment of 30 cases of depression with deficiency of both heart and spleen by Guipi Decoction. *Chinese Journal of Experimental Formulas*. 20(16), 209-213.
2. Wang, F., Wang, Q., Wang, X., Yang, H., & Song, Y. (2022). Guipi decoction in the treatment of elderly depression with deficiency of both heart and spleen and its effect on sleep quality. *China Modern Doctor*. 22(33), 85-88.
3. Heo, J. (2005). *Donguibogam*. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House. bu-in.jab-byongpyeon. 99.
4. Hwang, D. (2014). High-chapter from *Daeyeogjeungmaeg bang-yaghabpyeon*. Seoul: Namsandang. High-chapter 66.
5. Kyunghwa Lee. (1992). *gwangjebigeub - A collection of classics from the national dynasty 4*. Seoul: Yeogang Publishing House. 54, 183.
6. Jang, G. (2007). *Gyeong-agjeonseohyeontojuseog*. Seoul: Beob-inmunhwasa, 998.
7. Lee, C. (2009). *Sindaeyeog pyeonju uihag-ibmun*. Seoul: Beob-inmunhwasa, 2116.
8. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255, 674.
9. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
10. Chinese Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 196.
11. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2016). *Japanese Society for Depression Treatment Guide / Major Depressive Disorder 2016 (Japan Depression Society Treatment Guide Run II. Depression (DSM-5) / Major Depressive Disorder 2016)*. Japan: Japanese Association of Korean Medicine url:<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B13.pdf>
12. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2013). *Treatment guidelines for major depressive disorder and bipolar disorder. (B-14 Guidelines for Treatment of Major Depressive Disorders / Bipolar Disorders)*. Japan: Japanese Association of Korean Medicine url:<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B14.pdf>.

【R1-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 소요산을 고려해야 한다.	B/Moderate	1~5

임상적 고려사항

- 간울비허(肝鬱脾虛), 혈허(血虛) 변증 시 고려할 수 있다.
- 갱년기 여성 및 월경이상, 월경주기에 따라 우울증이 악화되는 경우 고려할 수 있다.
- 처방구성: 백출, 백작약, 백복령, 시호, 당귀, 맥문동, 감초, 박하
- 치자와 목단피가 가미된 보합과립제 가미소요산을 활용할 수 있다.
- 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

흉부창통(胸部脹痛), 월경부조(月經不調) 불면, 심계(心悸) 우울감 악화	단삼, 홍화 진주모, 자석 감초, 복신, 합환피, 백자인, 산조인
--	--

(1) 임상질문: Q1-2

성인 주요우울장애 환자에 대한 소요산 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	소요산	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Zhang (2012)은 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감방(시호, 백작약, 천궁, 지실, 향부자, 복령, 울금, 불수, 석창포, 단삼, 감초)을 투여한 치료군 30명과 항우울제(Sertraline 50 mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 중재군 3례(소화불량, 식욕부진, 두통 각 1례), 대조군 15례(소화불량 3례, 식욕부진 4례, 설사 3례, 두통 2례, 불면 2례, 어지러움 1례) 발생하였다.¹⁾

Chen (2016)은 간울비허(肝鬱脾虛)형 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감방(시호, 향부자, 천궁, 당귀, 작약, 복신, 원지, 백출, 황기, 감초)을 투여한 치료군 30명과 항우울제(floxetine 1정/일)를 투여한 대조군 30명으로 무작위로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수의 호전도로 평가한 총유효율 및 중의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율이 유의하게 개선되었으며, HAMD 점수와 중의증후 점수가 유의하게 개선되었다.²⁾

Zheng (2021)은 간울비허(肝鬱脾虛)형 우울/불안 혼합 주요우울장애 환자 150명을 소요산을 투여한 치료군 75명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 투여한 대

조군 75명으로 무작위로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD, HAMA 및 중의증후 총유효율 척도가 유의하게 개선되었다. 이상반응은 대조군에서 3례(경도의 입마름, 위장부 불편감) 발생하였다.³⁾

Yang (2015)은 총 60명의 주요우울장애 환자를 소요산 치료군 30명과 항우울제 deanxit 대조군 30명으로 무작위 배정하여 4주간 치료 결과, HAMD와 총유효율이 유의하게 개선되었고, 양 군 모두 부작용은 없었다.⁴⁾

Wang (2022)은 주요우울장애 환자 82명을 가미소요산을 투여한 치료군 41명과 fluoxetine을 투여한 대조군 41명으로 무작위 배정하여 8주간 치료 결과, 치료군에서 대조군보다 유의하게 HAMD-17, 총유효율, PSQI, 노르에피네프린, BDNF가 개선되었다. 치료군이 대조군에 비해 부작용 척도인 TESS 척도가 유의하게 낮았다.⁵⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 소요산 치료군에서 HAMD 척도가 SMD -0.74 [95% CI $-1.24, -0.24$, $p=0.0004$, $I^2=82\%$]로 통계적으로 유의하게 항우울제 대조군보다 개선되었고, 소요산 치료군은 총유효율 척도를 RR 1.26 [95% CI 1.14, 1.40, $p=0.0001$, $I^2=10\%$]으로 대조군보다 유의하게 개선하였다. 부작용 발생률에서 RR 0.19 [95% CI 0.07, 0.54, $p=0.002$]로 소요산 치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 적었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	407 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.74 낮음 [-1.24, -0.24]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	407 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.26 [1.14, 1.40]	1,000명당 493명	1,000명당 64명이 증가 [0,138]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	205 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.19 [0.07, 0.54]	1,000명당 176명	1,000명당 143명이 감소 [-164, -81]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response

a: The included study (ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size < 400

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 소요산 단독 투여 무작위 대조군 연구 5편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 항우울제와 비교 시 소요산 단독치료는 HAMD와 총유효율 척도를 유의하게 개선하였고 부작용 발생률은 적으므로 편익을 기대할 수 있다. HAMD 척도와 총유효율 척도의 근거수준은 중등도(Moderate)이므로 종합적인 근거수준은

중등도(Moderate)였다. 즉 소요산 치료는 항우울제에 비해 편익이 있으며, 효과 추정치에 대한 확신은 중등도이며, 효과 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다. 소요산은 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 크다고 판단된다.

소요산은 동의보감, 제증신편에 등재되어 있고, 전국한 의과대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 가장 많이 사용하는 처방이었기에 임상현장에서의 활용도는 높다고 판단된다.⁶⁻⁹⁾ 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과 진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으나 소요산은 보험급여 과립제 가미소요산(소요산에 목단피, 치자 추가됨)과 유사하여 보험급여 과립제를 활용할 수 있으므로 환자의 의료비 부담은 적다고 판단된다.

포함된 연구가 적지만 결과에 대한 근거수준이 중등도이고 진료 현장 활용도 및 환자 선호도가 높고 보험급여 과립제 사용 시 의료비 부담이 적음을 종합적으로 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 소요산 치료를 고려해야 한다. 특히 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약 치료에 대한 선호도가 높은 경우 고려할 수 있다. 향후 소요산의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상현실을 반영한 질 높은 연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 간기울결증에 소요환(逍遙丸)(『太平惠民和劑局方』)을 사용할 수 있다고 권고한다(IIa 등급).¹⁰⁾ 일본의 주요우울장애 임상진료지침에서 가미소요산이 언급되며 포함된 연구는 단 한 편이며 근거수준과 권고등급은 존재하지 않는다.¹¹⁾

[참고문헌]

1. Zhang, F. (2012). 60 cases of depression treated with Xiaoyao powder modified flavor. Journal of Practical Chinese Medicine, 26(06), 37-38.
2. Chen Z, L., Wu, Z. (2016). Clinical effect of Jiajian Xiaoyao powder in the treatment of depression with liver stagnation and spleen deficiency. Integrative Medicine Research. 8(6), 298-300.
3. Zheng, Q., Kong, X., Sun, W., Qiang, S., Yu, J., Li, L., et al. (2021). Clinical efficacy of Xiaoyao Powder in the treatment of mixed anxiety and depression disorder of liver depression and spleen deficiency. Journal of Clinical Pharmacotherapy. 19(07), 60-64.

4. Yang, C.M., Lin, M. (2015). Observation on 30 cases of Xiaoyao Powder in the treatment of mild and moderate depression. *Practical TCM journal*. 31(5), 381-381.
5. Wang, Y., & Zuo, W. (2022). Effects of Jiawei Xiaoyao powder combined with Fluoxetine in treatment of patients with depression. *Medical Journal of Chinese People's Health*. (09), 57-59+66.
6. Heo, J. (2005). *Dong-uibogam*. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House. bu-in.jab-byeongpyeon. 1265.
7. Gang, M. (1992). *Jejungsinpyeon gug-yeogdong-uigojeonchongseo3*. Seoul: Yeogang Publishing House. 469.
8. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
9. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
10. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.
11. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2016). *Japanese Society for Depression Treatment Guide / Major Depressive Disorder 2016*(Japan Depression Society Treatment Guide Run II. Depression (DSM-5) / Major Depressive Disorder 2016), Japan: Japanese Association of Korean Medicine url:<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B13.pdf>.

【R1-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 단치소 요산을 고려해야 한다.	B/Low	1-7

임상적 고려사항

- 기울화화(氣鬱化火) 변증 시 고려할 수 있다.
- 갱년기 여성 및 월경이상, 월경주기에 따라 우울증이 악화되는 경우 고려할 수 있다.
- 처방구성: 소요산+목단피, 치자
- 보합과립제를 활용할 수 있다.
- 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

조잡(嘈雜), 탄산(呑酸), 구고(口苦) 변비, 설태황(舌苔黃) 조열(潮熱) 한출(汗出) 복창납매(腹脹納呆) 불면(不眠)다몽(多夢) 외상(瘀血)	황련, 오수유 대황, 용담초 은시호, 청호 부소맥, 마황근 맥아(초), 신곡(초), 계내금(초) 용골, 모려 단삼, 울금
--	---

(1) 임상질문: Q1-3

성인 주요우울장애 환자에 대한 단치소요산 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	단치소요산, 단치소요산과 항우울제 위약	항우울제, 항우울제와 단치소요산 위약	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's's Self-Rating Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Wang (2001)은 주요우울장애 환자 61명을 단치소요탕가감방을 투여한 치료군 34명과 항우울제(flouxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 27명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 SDS 점수가 유의하게 개선되었으나, 총유효율은 양군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 중재군에서는 없었고, 대조군 6례(식욕저하, 두근거림으로 인한 약복용 거부 각 1례, 오심 2례, 사지무력감 1례, 피로 1례) 발생하였다.¹⁾

Tian (2011)은 주요우울장애 환자 96명을 가미단치소요탕을 투여한 치료군 48명과 항우울제(flupentixol/melitracen 25~50mg/일)를 투여한 대조군 48명으로 나누어 12주간 치료한 결과, 양군 간 총유효율의 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군 10례(효과가 없어서 중도탈락 3례, 소화불량, 복부팽만감 3례, 묽은변, 기타 부작용 4례), 대조군 35례[효과가 없어서 중도탈락 4례, 입마름, 불안, 불면 등 31례(부작용으

로 인한 중도탈락 2례 포함] 발생하였다.²⁾

Dou (2012)는 주요우울장애 환자 100명을 단치소요산가감방을 투여한 치료군 50명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 투여한 대조군 50명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간에 유의한 차이가 없었고, SDS값은 치료군에서 더 낮았으나 유의한 차이는 아니었다. 이상반응은 치료군에서 6%(경도의 소화불량), 대조군에서 28% 발생하여 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.³⁾

Yang (2015)은 경증 및 중등도 주요우울장애 환자 60명을 단치소요산가감방 치료군 30명과 항우울제(flupentixol/melitracen 10mg/일) 투여 대조군 30명으로 무작위로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수와 총유효율이 유의하게 개선되지 않았다. 이상반응은 치료군에서 3례, 대조군에서 15례 발생하여 치료군에서 유의하게 부작용 발생률이 적었다.⁴⁾

Hu (2017)는 불안이 동반된 간헐기체형 주요우울장애 환자 64명을 가미단치소요산을 투여한 치료군 32명과 항우울제(flupentixol/melitracen 10mg/일)를 투여한 대조군 32명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수, HAMA 점수, PSQI 점수, 증의증후 점수, 총유효율에서 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 1례가 보고되었다.⁵⁾

He (2019)는 경중도 우울증으로 진단된 환자 92명을 단치소요산가감방을 투여한 치료군 46명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 투여한 대조군 46명으로 나누어 8주간 치료한 결과, HAMD와 SDS 척도, 총유효율 개선에 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 3례(경도 위장장애), 대조군에서 13례 발생하여 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.⁶⁾

Su (2019)는 주요우울장애 환자 191명을 가미단치소요산 과립제와 항우울제 위약 투여 치료군 95명과 항우울제(sertraline 50~100mg/일)와 한약 위약 투여 대조군 96명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수는 치료 후 유의하게 개선되었지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다. 치료 종료 4주 후 추적조사 결과 HAMD의 수면장애 부분점수, HAMA의 체성불안 부분점수, HAMA의 호전도로 평가한 총유효율에서 치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. CGI-EI 점수에서는 유의한 개선이 없었다. 이상반응은 치료군에서 입마름 10례, 두통 14례, 발한 11례, 오심 4례, 어지러움 1례, 대조군에서 입마름 20례, 두통 6례, 발한 13례, 불면 6례, 오심 4례, 어지러움 2례, 저혈압 5례 발생하였으며 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.⁷⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도가 SMD -0.14 [95% CI $-0.36, 0.09$, $p=0.23$, $I^2=64%$]로 단치소요산 치료군은 항우울제 대조군과 유의한 차이가 없었고, 총유효율 척도도 RR

1.09 [95% CI 0.98, 1.22, $p=0.10$, $I^2=0\%$]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었으나, SDS 척도는 MD -1.99 [95% CI -5.04, 1.06, $p>0.05$, $I^2=37\%$]로 단치소요산 치료군이 항우울제 대조군과 유의한 차이가 없었고, 부작용 발생률에서 RR 0.45 [95% CI 0.35, 0.58, $p<0.00001$]로 단치소요산 치료군이 항우울제 대조군보다 유의하게 적었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	316 (4 RCTs)	⊕⊕⊕ Moderate ^a	-	-	SMD 0.14 낮음 [-0.36, 0.09]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	253 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 1.99 낮음 [-5.04, 1.06]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	448 (4 RCTs)	⊕⊕⊕ Moderate ^a	RR 1.09 [0.98, 1.22]	1,000명당 701명	1,000명당 63명이 증가 [-14, 154]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	604 (6 RCTs)	⊕⊕⊕ Moderate ^a	RR 0.45 [0.35, 0.58]	1,000명당 405명	1,000명당 223명이 감소 [-299, -227]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400, the 95% confidence interval is too wide.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 단치소요산 단독 투여 무작위 대조군 연구 7편(단치소요산과 항우울제 위약을 항우울제와 단치소요산 위약과 비교한 1편)에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 단치소요산 단독치료는 SDS 척도를 유의하게 개선시켰지만 HAMD와 총유효율 척도에서는 유의한 차이가 없었다. HAMD와 총유효율 척도의 근거수준은 중등도(Moderate)였지만, SDS 척도에서는 포함된 연구의 질이 낮고 연구의 수가 적으며 신뢰구간이 커서 비정밀성이 높아 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 단치소요산 단독치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 단치소요산은 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

단치소요산은 방약합편 및 전국한의과대학 방제학 교과서에 등재되어 있고, 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 다빈도 한약 처방 중 하나이기에 임상현장에서 의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{8~11)}

비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으나 단치소요산은 보협급여 과립제(가미소요산)이므로 환자의 의료비 부담은 적다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.¹¹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

편익에 대한 종합적인 근거수준은 낮지만 주요척도인 HAMD에서 항우울제와 유사한 편익이 있었고 그 근거수준은 중등도였으며 임상현장 활용도가 높고 보협급여 과립제 사용 시 환자의 진료비 부담이 낮음을 종합적으로 고려하여 한단계 상향하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 단치소요산 치료를 고려해야 한다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 단치소요산의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 기울화화(氣鬱化火) 변증에 단치소요산을 사용할 수 있다고 권고한다(Ib 등급).¹²⁾

[참고문헌]

1. Wang, T.Y. (2001). Modified Danzhi Xiaoyao Decoction in the treatment of 34 cases of depression. *China Journal of Integrative Medicine*. 21(09), 710-711.
2. Tian, Q., & Li, Baohua. (2011). Modified Danzhi Xiaoyao Decoction in the treatment of 48 cases of depression. *Modern Chinese Medicine*. 31(06), 10-11.
3. Dou, N. J. (2012). Clinical observation of 50 cases of depression treated with Danzhi Xiaoyao Powder. *Chinese Medical Engineering*. 20(09), 89,91.
4. Yang, C., & Lin, H. (2015). Observation of 30 cases of mild to moderate depression treated with Xiaoyao Powder. *Journal of Practical Chinese Medicine*, 31(05), 381.
5. Hu, Y. L. (2017). Clinical study of Danzhi Xiaoyao Powder in the treatment of depression (anxiety and depression) with liver depression and qi stagnation syndrome [master's thesis]. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine.
6. He, M. (2009). Efficacy and mechanism of Danzhi Xiaoyao Powder in the treatment of mild to moderate depression. *Famous Doctors*. (02), 260.
7. Su, R., Fan, J., Li, T., Cao, X., Zhou, J., Han, Z., & Ma, Y. (2019). Jiawei Xiaoyao capsule treatment for mild to moderate major depression with anxiety symptoms: a randomized, double-blind, double-dummy, controlled, multicenter, parallel-treatment trial. *J Tradit Chin Med*. 39(3), 410-417.
8. Hwang, D. (2014). daeyeogjeungmaeg bang-yaghabpyeon.. Seoul: Namsandang. Lower chapter 62.
9. National College of Korean Medicine Control Department. (2019). control science. Seoul: Youngrimsa, 159.

10. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). The Neuropsychiatry of Oriental medicine. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang, 255.
11. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
12. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine). Beijing: Chinese Medicine China Publishing, 207.

【R1-4】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 시호소간산을 고려할 수 있다.	C/Low	1~3

임상적 고려사항

- 간기울결(肝氣鬱結) 변증 시 고려할 수 있다.
- 처방구성: 시호, 향부자, 지실, 진피, 천궁, 백작약, 자감초
- 보험과립제를 활용할 수 있다.
- 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

심계(心悸) 심번불면(心煩不眠) 복창(腹脹) 흉협창통(胸脇脹痛) 트림, 흉완비민(胸腕痞悶) 식체(食滯) 복창(腹脹), 복통, 설사 대변비결(大便秘結) 피로	용골, 모려 산조인, 야교등 사인, 창출, 나복자 울금 선복화, 대자석, 길경, 반하 신곡, 맥아, 산사, 계내금 창출, 오약 당삼 황기
--	--

(1) 임상질문: Q1-4

성인 주요우울장애 환자에 대한 시호소간산 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	시호소간산	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ TESS ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Wang (2013)은 주요우울장애 환자 80명을 시호소간산가감 처방을 투여한 치료군 40명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 40명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 두통, 기력저하, 변비, 발한, 입이 씹 등의 증상이, 대조군에서 입마름, 변비, 흥분, 불면, 어지러움, 두통, 두근거림, 떨림, 오심, 구토, 성욕저하, 사정의 억제, 여성의 성불감증 등의 증상이 발생하였으며 치료군이 대조군에 비해 TESS 점수가 유의하게 낮았다.¹⁾

Shao (2016)는 주요우울장애 환자 28명을 시호소간산가감 처방을 투여한 치료군 15명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 13명으로 나누어 치료한 결과, 치료군은 대조군의 비해 2주 후 HAMD 점수는 유의하게 개선시켰지만 6주 후 총유효율 및 HAMD 점수는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 또한, 치료군은 대조군에

비해 6개월 후 재발률이 유의하게 낮았다. 이상반응은 치료군에서는 없었으며 대조군에서 오심, 식욕부진, 두훈(頭暈), 성기능장애 등의 경미한 증상이 발생하였다.²⁾

Zhang (2016)은 간기울결형 주요우울장애 환자 86명을 시호소간산가감 처방을 투여한 치료군 43명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 43명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 또한 이상반응은 치료군에서 3례(두통 1례, 입이 씹 1례, 기력저하 1례), 대조군에서 10례(변비 2례, 불면 4례, 어지러움 2례, 두근거림 2례) 발생하여 치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -1.79 [95% CI -4.62, 1.04, p=0.22, I²=98%]로 시호소간산 치료군과 항우울제 치료군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 총 유효율 척도에서도 RR 1.08 [95% CI 0.97, 1.20, p=0.18, I²=42%]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. TESS 척도에서 MD -8.10 [95% CI -9.25, -6.95, p<0.00001]으로 시호소간산 치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 점수가 낮았고, 부작용 발생률은 RR 0.30 [95% CI 0.09, 1.02, p=0.05]으로 시호소간산 치료군은 항우울제 대조군과 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	194 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	SMD 1.79 낮음 [-4.62, 1.04]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	194 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.08 [0.97, 1.20]	1,000명당 844명	1,000명당 68명이 증가 [25, 169]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (TESS) important	80 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 8.10 낮음 [-9.25, -6.95]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect IAT important	86 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	RR 0.30 [0.09, 1.02]	1,000명당 233명	1,000명당 163명이 감소 [-212, 5]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400

c: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 시호소간산 단독 투여 무작위 대조군 연구 3편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 시호소간산 단독치료는 편익이 나타나지 않았다. 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 시호소간산 단독치료는 항우울제와 비교 시 편익이 불분명하며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 시호소간산은 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

시호소간산은 방약합편, 경약전서에 등재되어 있고, 전국한외과대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 다빈도 한약 처방 중 하나이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{4~7)}

비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으나 시호소간산은 보험급여 과립제이므로 환자의 의료비 부담은 적다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁷⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

임상현장 활용도와 보험급여 과립제 사용 시 환자의 의료비 부담이 적지만, 포함된 연구가 적고 항우울제에 비해 편익이 없으며 근거수준이 낮음을 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 시호소간산 치료를 고려할 수 있다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 시호소간산의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상현실을 반영한 연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 간기울결(肝氣鬱結)에 시호소간산을 사용할 수 있다고 권고한다(IIIa급).⁸⁾

[참고문헌]

1. Wang, R.C., Zhu Ziqiang. (2013). Clinical observation of Chaihu Shugan powder in the treatment of depression. *Journal of Practical Chinese Medicine*, 29(04), 258-259.
2. Shao, X.Q. (2016). Clinical experience of 28 cases of depression treated with modified Chaihu Shugan powder. *World Latest Medical Information Digest*. 16(53), 181-183.
3. Zhang, Y. (2016). Chaihu Shugan Powder in the treatment of 43 cases of liver-qi stagnation type depression syndrome. *Modern distance education of traditional Chinese medicine in China*. 14(24), 85-86.
4. Hwang, D. (2014). *Daeyeogjeungmaeg Bang-yaghabpyeon*. Seoul: Namsandang.
5. Jang, G. (2007). *Gyeong-agjeonseohyeontojuseog*. Seoul: Beob-inmunhwasa.
6. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2016). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
7. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
8. Chinese Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.

【R1-5】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 월국환을 고려할 수 있다.	C/Low	1~8

임상적 고려사항

간기울결(肝氣鬱結) 변증 시 고려할 수 있다.

처방구성: 신곡(초), 창출, 천궁, 치자, 향부자

월국보화환: 월국환에 목향, 빈랑 추가

월국승강탕: 월국환에 승강산(산풍청열(散風清熱): 백강잠, 선태, 단삼, 강황, 대황) 합방

각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

가슴답답함 배가 더부룩하고 팔다리가 나른함(담습(痰濕)) 구건, 허열, 도한 상열감 심계(心悸), 한출 월경이상, 외상성, 난치성 변비	시호, 황금 반하, 복령 지모, 목단피, 맥문동 황련 원지, 오미자 단삼, 홍화, 도인 과루인, 마자인
---	---

(1) 임상질문: Q1-5

성인 주요우울장애 환자에 대한 월국환 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	월국환, 월국환과 항우울제 위약	항우울제, 항우울제와 월국환 위약	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

* HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Pan (2008)는 주요우울장애 환자 26명을 월국보화환을 투여한 치료군 13명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 13명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양군 모두 HAMD 점수, SDS 점수가 유의하게 개선되었지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다. HAMD 점수의 호전도로 평가한 총유효율, 증의중후 점수의 호전도로 평가한 총유효율도 양 군 간 유의한 차이는 없었다. 증의중후 점수에서는 가슴과 명치가 그득하고 답답함(胸脘脹悶), 트림 및 식욕저하(噯氣少食), 대변이 고르지 못함(大便不調) 항목에서만 치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 2례(두통 1례, 오심 1례) 발생하였다.¹⁾

Li (2010)는 주요우울장애 환자 69명을 월국승강탕 처방을 투여한 치료군 35명과 항우울제(fluoxetine 20~40mg/일)를 투여한 대조군 34명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 척도에서 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 3례, 대조군에서 10례 발생하여 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.²⁾

Mi (2011)는 주요우울장애 환자 60명을 월국보화환 처방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간에 HAMD와 총유효율 척도에서 유의한 차이가 없었다.³⁾

Wang (2012)은 주요우울장애 환자 72명을 월국승강탕가감 처방을 투여한 치료군 36명과 항우울제(citalopram 10~40mg/일)를 투여한 대조군 36명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수, CGI-SI 점수가 유의하게 개선되었지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다. 총유효율도 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 14례(오심 3례, 졸음 3례, 불면 4례, 입마름 1례, 식욕저하 1례, 변비 2례) 발생하였다.⁴⁾

Li (2015)는 주요우울장애 환자 80명을 월국승강탕 처방을 투여한 치료군 40명과 항우울제(citalopram 10~40mg/일)를 투여한 대조군 40명으로 나누어 40일간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD 점수 및 불안/신체화 인자를 유의하게 개선하였으나 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 8례(오심 2례, 변비 2례, 졸음 3례, 식욕저하 1례) 발생하였다.⁵⁾

Li (2016)는 주요우울장애 환자 80명을 월국환을 투여한 치료군 40명과 항우울제(doxepin 150~300mg/일)를 투여한 대조군 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수, 총유효율에서 유의한 차이가 없었고, SDS 점수에서는 유의한 차이가 존재하였다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 4례[목마름 2례, 두훈(頭暈) 1례, 변비 1례] 발생하였다.⁶⁾

Zhang (2020)은 주요우울장애 환자 36명을 월국환과 항우울제 위약 투여 치료군 18명과 항우울제(escitalopram 20mg/일)와 한약 위약 투여 대조군 18명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수가 유의하게 개선되었고 우울증의 변증 유형별 점수 중 기결담조(氣結痰阻) 변증의 점수가 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. 총유효율 척도에서는 양 군 간에 차이가 없었다. 부작용에 대한 보고는 없었다.⁷⁾

Gao (2022)는 주요우울장애 환자 100명을 월국환 중재군 50명과 항우울제 양약(paroxetine, 20mg/qd)을 복용한 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD, BDI, 임상효능 총유효율I에서 유의한 개선이 있었다.⁸⁾ 이상반응은 치료군에서 위장 불편감 1례, 대조군에서 위장장애 4례, 두통 1례, 구강건조 2례, 현기증 1례 발생하였다.⁸⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -0.40 [95% CI $-0.59, -0.22$, $p < 0.00001$, $I^2 = 85\%$]으로 월국환 치료군은 항우울제 치료군에 비해 유의하게 개선되었으나, SDS

척도에서 MD -0.97 [95% CI $-3.61, 1.67$, $p=0.74$, $I^2=0\%$]로 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 충유효율 척도에서도 RR 0.98 [95% CI $0.90, 1.06$, $p=0.56$, $I^2=30\%$]로 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 부작용 발생률에서 RR 0.12 [95% CI $0.05, 0.28$, $p<0.00001$, $I^2=0\%$]로 월국환 치료군이 항우울제 치료군보다 유의하게 낮았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	485 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.40 낮음 [-0.59, -0.22]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	104 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 0.97 낮음 [-3.61, 1.67]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	416 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.98 [0.90, 1.06]	1,000명당 834명	1,000명당 25명이 증가 [-42, 108]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	427 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.12 [0.05, 0.28]	1,000명당 233명	1,000명당 205명이 감소 [-221, -161]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 월국환 단독 투여 무작위 대조군 연구 8편(월국환과 항우울제 위약을 항우울제와 월국환 위약과 비교한 1편 포함)에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 종합적인 분석 결과 항우울제와 비교 시 월국환 단독치료는 HAMD 척도에서 편익이 있었으나, SDS 척도와 충유효율 척도에서는 편익이 없었으며 SDS 척도에서 연구의 질이 낮고 포함된 연구의 수가 적으며 비정밀성이 있어 근거수준이 낮음(Low)이므로 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 월국환 단독치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 월국환은 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

월국환은 의학입문, 경약전서에 등재되어 있고, 전국한의학대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{9~11)} 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결

과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.¹²⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

임상현장 활용도는 높지만 포함된 연구가 적고 편익이 명확치 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 월국환 치료를 고려할 수 있다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 월국환의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.⁷⁾

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 간기울결(肝氣鬱結)에 월국환을 사용할 수 있다고 권고한다(II b 등급).¹³⁾

[참고문헌]

1. Pan, H.F., Dong, X., Liu, Y., Xu, Ji., Zeng, Q., & Liang, J. (2008). Clinical observation of Yueju Baohe Pill in the treatment of mild to moderate depression. *Shizhen Traditional Chinese Medicine*. 19(4), 887-9.
2. Li, Z. P., Wang, T., Xiong, A., & Lan, R. (2010). Yueju Shengjing Decoction in the treatment of 36 cases of mild to moderate depression. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*. 37(08), 1522-1523.
3. Mi, J. G., Zhang, W., Cao, M., & Wang, X. (2011). Clinical study of Yueju Baohe Pill in the treatment of depression and its effect on plasma 5-HT content. *Sichuan TCM*. 29(06), 61-63.
4. Wang, Y., Li, Z., Wang, T., Sun, G., Hou, C., & Lan, R. (2012). Clinical observation on 36 cases of senile depression treated by Yueju Shengjing Decoction. *New Chinese Medicine*. 44(6), 50-51.
5. Li, Y. C. (2015). Effects of Yueju Shengjing Decoction on improving physical symptoms and psychological disorders of senile depression. *Henan Traditional Chinese Medicine*. 35(1), 181-183.
6. Li, R. (2016). An effect of Yueju Wan on 5-hydroxy tryptamine of depression patients. *Traditional Chinese Medicine Clinical Research*. 8(22), 27-29.
7. Zhang, Y. X., et al. (2020). Randomized double-blind controlled trial of Yueju Pill in the treatment of depression combined with disease and syndrome. *world science and technology*. 22(9):3283-7.
8. Gao, L., Wu, C., & Wang, J. (2022). Clinical Observation of Yueju Pill Combined With Paxil in the Treatment of Depressive Episode. *China Health Standard Management*. 22(01),96-99.
9. Lee, C. (2009). *Uihag-ibmun*. Seoul: Beob-inmunhwasa. 2116.
10. Jang, G. (2007). *Gyeong-agjeonseohyeontojuseog*. Seoul: Beob-inmunhwasa. 998.
11. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2016). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
12. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for de-

pression (unpublished).

13. Chinese Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine). Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.

【R1-6】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 반하후박탕을 고려해야 한다.	B/Low	1-3

임상적 고려사항

- 담기울결(痰氣鬱結) 변증 시 고려할 수 있다.
- 매핵기 증상(인후부 폐색감)이 동반된 경우 고려할 수 있다.
- 처방구성: 반하, 후박, 복령, 생강, 소엽
- 보합과립제를 활용할 수 있다.

(1) 임상질문: Q1-6-1

성인 주요우울장애 환자에 대한 반하후박탕 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	반하후박탕가미, 반하후박탕가미와 항우울제 위약	항우울제, 항우울제와 한약 위약, 한약 위약, 항우울제 위약	① HAMD ② 총유효율 ③ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

* HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Li (2014)는 신체증상이 뚜렷한 기역(氣逆), 기체(氣滯), 담(痰)증 주요우울장애 환자 70명을 반하후박탕가미 처방을 투여한 치료군 35명과 항우울제(venlafaxine 75~225mg/일)를 투여한 대조군 35명으로 나누어 6주간 치료 결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD 점수와 총유효율을 유의하게 개선하였다.¹⁾

Gu (2016)는 주요우울장애 환자 총 555명을 해울제번캡슐(반하후박탕가미) 처방을 투여한 치료군 334명과 항우울제(fluoxetine 10mg/일)를 투여한 대조군 110명, 위약을 투여한 대조군 111명으로 무작위 배정하여 6주간 치료한 결과, 치료군은 항우울제 대조군보다 HAMA 점수, 중의증후 점수를 유의하게 개선하였다. 부작용 발생은 한약치료군에서 1례(경미한 오심), 항우울제 대조군에서 18례 발생하여 한약치료군이 유의하게 적었다.²⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 MD -0.36 [95% CI -0.96, 0.24, p=0.24]으로 반하후박탕 치료군은 항우울제 대조군과 유의한 차이가 없었고, 총유효율 척도에서도 RR 1.09 [95% CI 1.01, 1.18, p=0.03]로 반하후박탕 치료군은 항우울제 치료군보다 유의하게 개선되었다. 부작용 발생률에서 RR 0.02 [95% CI 0.00, 0.14, p<0.0001]로 반하후박탕 치료군은 항우울제 치료군보다 발생률이 낮았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	514 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 0.36 낮음 [-0.96, 0.24]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	514 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.09 [1.01, 1.18]	1,000명당 828명	1,000명당 74명이 증가 [8, 149]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	444 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 0.02 [0.00, 0.14]	1,000명당 164명	1,000명당 160명이 감소 [-164, -141]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: the 95% confidence interval overlapped with no effect and CI is too wide.

(2) 임상질문: Q1-6-2

성인 주요우울장애 환자에 대한 반하후박탕 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	반하후박탕	대기군	① HAMD ② HAMD 호전을 ③ HAMD 관해율 ④ BDI ⑤ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

* HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Kim (2023)은 주요우울장애 환자 83명을 반하후박탕 과립제(4.0g) 투여 치료군 41명과 대기군 42명으로 무작위 배정하여 4주간 치료 결과, 치료군은 대조군보다 유의하게 HAMD, HAMD 호전을, BDI 척도가 개선되었고, 4주 후 추적조사에서 HAMD, BDI 척도의 개선 상태가 유지되었다. 양 군에서 보고된 부작용은 없었다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 MD -6.60 [95% CI -8.19, -5.01, $p < 0.00001$]으로 반하후박탕 치료군은 대기군보다 유의하게 개선되었고, HAMD 호전을 척도에서도 RR 7.17 [95% CI 1.74, 29.6, $p = 0.006$]로 반하후박탕 치료군은 대기군보다 유의하게 개선되었으며, BDI 척도에서도 MD -9.01 [95% CI -14.55, -3.47, $p = 0.001$]로 반하후박탕 치료군은 대기군보다 유의하게 개선되었다. HAMD 관해율 척도에서는 RR 11.26 [95% CI 0.64, 197.37, $p = 0.10$]으로 반하후박탕 치료군은 대기군과 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	83 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 6.60 낮음 [-8.19, -5.01]	점수가 낮을 수록 개선됨 을 의미함
HAMD 호전율 critical	83 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 7.17 [1.74, 29.6]	1,000명당 48명	1,000명당 294명 증가 [35, 1000]	점수가 높을 수록 개선됨 을 의미함
HAMD 관해율 critical	83 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	RR 11.26 [0.64, 197.37]	1,000명당 0명	1,000명당 0명이 증가 [0, 0]	점수가 높을 수록 개선됨 을 의미함
BDI critical	83 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 9.01 낮음 [-14.55, -3.47]	점수가 낮을 수록 개선됨 을 의미함

HAMD: The Korean version of Hamilton Depression Rating Scale; BDI: Beck's Depression Inventory; TER: Total Effective Response

a: The included study(ies) had a unclear risk of performance biases.

b: n<400

c: the 95% confidence interval overlapped with no effect and CI is too wide.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 반하후박탕 단독 투여와 항우울제 및 대기군과 비교한 무작위 대조군 연구 3편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 포함된 연구 중 Gu (2016)의 연구는 3 arm 연구(한약 vs 위약, 한약 vs 항우울제)이나 한약과 항우울제의 비교 결과만 분석에 포함하였다. 분석 결과 항우울제 및 대기군과 비교 시 반하후박탕 단독 치료는 항우울제 치료보다는 총유효율 척도에서는 편익이 있으나 HAMD 척도에서는 편익이 없었다. 포함된 연구[Li (2014)와 Kim (2023)]에서 선택비뮌림 위험이 있어 연구의 질이 낮고, 포함된 연구의 대상자의 수가 적어 비정밀성의 위험이 있어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 반하후박탕 단독치료는 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 반하후박탕은 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

반하후박탕은 동의보감과 한약조제지침서(보건복지부 고시)에 등재되어 있고, 전국의한외과대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 10대 한약 처방 중 하나이기에 진료현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁴⁻⁷⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으나 반하후박탕은 보험급여 과립제이므로 환자의 의료비 부담은 적다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용

하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과 진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁷⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

포함된 연구가 적고 종합적인 근거수준은 낮음(Low)으로 편익이 명확치 않지만 반하후박탕의 진료현장 활용도가 높고 보험급여 과립제 투여 시 의료비 부담이 낮음을 종합적으로 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 반하후박탕 치료를 고려해야 한다. 특히 한약치료를 선호하는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 매핵기 증상이 동반된 경우 고려할 수 있다. 향후 반하후박탕의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 간울담조증(肝鬱痰阻證)에 반하후박탕을 사용할 수 있다고 권고한다(IIIb급).⁸⁾

[참고문헌]

1. Li, L.N., & Gao, L. (2014). Modified Banxia Houpu Decoction in the treatment of 35 cases of depression with predominant somatic symptoms. *Fujian Chinese Medicine*. 45(02), 24-25.
2. Gu, C. H., Ren, J., Yang, L., Gao, X., Yan H., et al. (2016). A multicenter randomized double-blind controlled trial of Jieyu Chufan capsules in the treatment of depression in 334 cases. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*. 8(57), 1297 -1302.
3. Lee SH, Kim YN, Kwon DH, Cho SH. Efficacy and Safety of Banhahubak-Tang for Depression Treatment: A Randomized, Waitlist-Controlled Trial (unpublished).
4. Heo, J. (2005). *dong-uibogam*. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House. bu-in.jab-byeongpyeon. 1435.
5. Ministry of Health and Welfare. (2019). Regulations on the Types and Methods of Herbal Medicine Prescription-Oriental Herbal Medicines Guidelines. Sejong: Ministry of Health and Welfare. url:https://law.go.kr/LSW/admRulLsInfoP.do?admRulSeq=2100000185508#AJAX
6. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
7. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
8. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.

【R1-7】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 시호가 용골모려탕을 고려할 수 있다.	C/Low	1~3

임상적 고려사항

- 심계(心悸)항진, 잘 놀람, 불면, 긴장하면 땀이 나는 경우 고려할 수 있다.
- 처방구성: 시호, 반하, 복령, 계지, 황금, 인삼, 대조, 용골, 모려, 건강, 대황
- 대황이 포함되어 있지 않은 보험과립제를 활용할 수 있다.

(1) 임상질문: Q1-7

성인 주요우울장애 환자에 대한 시호가용골모려탕 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	시호가용골모려탕	항우울제	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Zhang (2010)은 주요우울장애 환자 63명을 시호가용골모려탕가감 처방을 투여한 치료군 32명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 31명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 간 총유효율과 HAMD 점수, SDS 점수, SAS 점수에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 오심 1례, 대조군에서 14례[두통두훈(頭暈) 4례, 졸음 2례, 입마름, 변비, 식욕부진 8례] 발생하였다.¹⁾

Zhang (2014)은 주요우울장애 환자 66명을 시호가용골모려탕가감 처방을 투여한 치료군 33명과 항우울제(paroxetine 1정/일)를 투여한 대조군 33명으로 나누어 60일간 치료한 결과, 양 군 간에 HAMD 점수, SDS 점수, 총유효율에서 유의한 차이가 없었다.²⁾

Zhang (2020)은 주요우울장애 환자 60명을 시호가용골모려탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수, HAMD 총유효율(HAMD 점수의 호전도로 평가) 척도에서 유의한 차이가 없었으나, 중의증후 점수, 중의증후 총유효율(중의증후 점수의 호전도로 평가)에서는 치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었다. 이상반응은 치료군에서 3례(오심 1례, 설사 1례, 입마름 1례), 대조군에서 14례[오심 3례, 설사 3례, 입마름 2례, 졸음 2례, 두훈(頭暈) 1례, 두통 1례, 피로 2례] 발생하였다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -0.02 [95% CI $-0.31, 0.26$, $p=0.88$, $I^2=0\%$]로 시호가용골모려탕 치료군과 항우울제 치료군 간에 유의한 차이가 없었고, SDS 척도에서 MD -0.22 [95% CI $-3.34, 2.90$, $p=0.89$, $I^2=58\%$]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었으며, 총유효율 척도에서도 RR 1.01 [95% CI 0.90, 1.14, $p=0.81$, $I^2=0\%$]로 시호가용골모려탕 치료군은 항우울제 대조군과 유의한 차이가 없었다. 부작용 발생률에서는 RR 0.14 [95% CI 0.05, 0.38, $p<0.0001$, $I^2=2\%$]로 시호가용골모려탕군은 항우울제군보다 부작용 발생률이 유의하게 적었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	189 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.02 낮음 [-0.31, 0.26]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	129 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 0.22 낮음 [-3.34, 2.90]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	189 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.01 [0.90, 1.14]	1,000명당 851명	1,000명당 9명이 증가 [-85, 119]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	123 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.14 [0.05, 0.38]	1,000명당 459명	1,000명당 395명이 감소 [-436, -285]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response;

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect and too wide.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 시호가용골모려탕 단독치료와 항우울제 치료를 비교한 무작위 대조군 연구 3편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교시 시호가용골모려탕 단독치료는 HAMD와 SDS, 총유효율 척도는 유의하게 개선되지 않았기 때문에 편익을 기대할 수 없다. SDS 척도에서 연구의 질이 낮고 신뢰구간의 폭이 넓어 비정밀성이 관찰되어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 시호가용골모려탕 단독치료는 항우울제보다 편익이 불분명하며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 부작용 발생률이 항우울제보다 유의하게 적어 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

시호가용골모려탕은 의방집해에 수록되어 있고, 전국한의학대학 신경정신과 교과서의 상용처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증

에 사용하는 비용 처방 중 하나이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁴⁻⁶⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁶⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

임상현장 활용도는 높지만 포함된 연구가 적고 편익이 불분명하며 근거수준이 낮음을 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 시호가용골모려탕 치료를 고려할 수 있다. 특히 한약치료를 선호하는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 시호가용골모려탕의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

[참고문헌]

1. Zhang, L.S. (2010). Clinical Observation of Modified Chaihu Longgu Muli Decoction in Treating Depressive Disorder. Hebei Medicine. 32(22), 3185-3186.
2. Zhang, Y. (2014). Analysis on the effect of Chaihuja Longgu Muli Decoction in the treatment of depression. Journal of Contemporary Medicine. 12(15), 21.
3. Zhang, Y. (2020). Theoretical and clinical research on the treatment of depression with Chaihuja Longgu Muli Decoction[master's thesis]. Nanjing university of Chinese medicine.
4. Wang, I. (1996). Ubangjibhae. seoul: iljungsa.
5. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). The Neuropsychiatry of Oriental medicine. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 680.
6. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).

【R1-8】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 감맥대조탕을 고려할 수 있다.	C/Low	1~3

임상적 고려사항

- 히로에라의 감정 변화가 심하고 하품이 많이 나오는 경우 고려할 수 있다.
- 처방구성: 감초(생), 부소맥, 대조
- 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

심각한 우울증	백자인, 산조인, 백복신, 합환피
심각한 불안	용골, 등심초
심각한 불면	합환피, 산조인, 죽엽, 석창포
심각한 구갈, 구건	맥문동, 당삼

(1) 임상질문: Q1-8

성인 주요우울장애 환자에 대한 감맥대조탕 투여는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	감맥대조탕	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ TESS ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Xu (2011)는 주요우울장애 환자 63명을 가미감맥대조탕 처방을 투여한 치료군 32명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 31명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 변비(6%), 발한(18%), 입마름(27%), 흥분(3%), 불면(11%), 우울(14%), 대조군에서 입마름(45%), 변비(30%), 사물이 흐릿하게 보이는 증상(31%), 빈맥(24%), 두통(4%)이 발생하였으며, 치료군이 대조군에 비해 TESS 점수가 유의하게 낮았다.¹⁾

Zhao (2012)는 주요우울장애 환자 31명을 가미감맥대조탕 처방을 투여한 치료군 16명과 항우울제(citalopram 20mg/일)를 투여한 대조군 15명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율과 HAMD 점수가 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 입마름 2례, 변비, 발한, 현훈 각 1례씩 발생하였다.²⁾

Wang (2022)은 주요우울장애 환자 80명을 감맥대조탕을 복용한 중재군과 항우울제(escitalopram 5~20mg/일)를 복용한 대조군을 각각 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 중재군이 대조군에 비해 총유효율, HAMD, HAMA 척도가 유의하게 개선되었다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도가 SMD -0.87 [95% CI $-1.21, -0.54, p < 0.00001, I^2=95\%$]로 감맥대조탕 치료군에서 항우울제 대조군에 비해 유의하게 개선되었고, 총 유효율 척도에서도 RR 1.11 [95% CI $0.97, 1.28, p=0.14, I^2=0\%$]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. TESS 척도에서 MD -9.10 [95% CI $-10.47, -7.73, p < 0.00001$]으로 감맥대조탕 치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 점수가 낮았으나, 부작용 발생률에서는 RR 0.57 [95% CI $0.21, 1.53, p=0.26$]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	174 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.87 낮음 [-1.21, -0.54]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	174 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	RR 1.11 [0.97, 1.28]	1,000명당 407명	1,000명당 4명이 증가 [-69, 94]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (TESS) important	63 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	MD 9.10 낮음 [-10.47, -7.73]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect IAT important	111 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.57 [0.21, 1.53]	1,000명당 91명	1,000명당 83명이 감소 [-90, 39]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size < 400

c: the 95% confidence interval overlapped with no effect and too wide.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 감맥대조탕 단독 투여 무작위 대조군 연구 3편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 감맥대조탕 단독치료는 HAMD 척도를 유의하게 개선하였으나 총유효율 척도에서 양 군 간에 차이가 없었다. 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 3편이며 비정밀성이 있어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 감맥대조탕 단독치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

감맥대조탕은 동의보감에 등재되어 있고, 전국한외과대학 신경정신과 교과서의 우울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 10대 한약 처방 중 하나이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된

다.⁴⁻⁶⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁶⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

임상현장 활용도는 높지만 포함된 연구가 적고 편익이 명확치 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 감맥대조탕 치료를 고려할 수 있다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 감맥대조탕의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 우울상신증(憂鬱傷神證)에 감맥대조탕을 사용할 수 있다고 권고한다(IIIa급).⁷⁾

[참고문헌]

1. Xu, T. S., 万茜. (2011). "Clinical study on 32 cases of depression treated with "Ganmai Dazao Decoction". *Jiangsu Traditional Chinese Medicine*, 43(09), 24-25.
2. Zhao, S. Q. (2012). Clinical observation on the treatment of depression with modified Ganmai Dazao Decoction. *Journal of Clinical Chinese Medicine*, 24(08), 731-733.
3. Wang, J., Li, Y., Wang, H. (2022). Clinical Effects of Ganmai Dazao Tang and Escitalopram in the Treatment of Depression and the Analysis of Its Safety. *Western Journal of Traditional Chinese Medicine*. (07). 76-79.
4. Heo, J. (2005). Donguibogam. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House.
5. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
6. Suh J.W., Kim S.H. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
7. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.

2) 일반침 치료

[R2]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 일반침 치료를 고려해야 한다.	B/Very Low	1~19

임상적 고려사항

- 경증 우울증 환자이면서 비약물요법에 대한 선호가 클 경우, 일반침 단독치료를 고려할 수 있다. 단, 중등도 이상의 우울증에서는 한약 혹은 항우울제 등의 약물치료의 필요성을 검토해보아야 한다.
- 일반침 치료혈위로는 두경부의 백회(GV20), 인당(EX-HN3), 신정(GV24), 사신총(EX-HN1), 사지부의 합곡(LI4), 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7), 체간부의 단중(CV17), 중완(CV12)을 사용할 수 있다. 다음 변증시 치에 따라 가감할 수 있다.

간기울결(肝氣鬱結): 태충(LR3), 내관(PC6), 신문(HT7)
 간울담결(肝鬱痰結): 합곡(LI4), 태충(LR3), 중완(CV12), 풍릉(ST40), 내관(PC6)
 간울비허(肝鬱脾虛): 태충(LR3), 태백(SP3), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 신문(HT7)
 기울화화(氣鬱化火): 행간(LR2), 협계(GB43), 소부(HT8)
 심비양허(心脾兩虛): 심수(BL15), 비수(BL20)
 간신음허(肝腎陰虛): 태계(KI3), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 백회(GV20), 간수(BL18), 신수(BL23)
 기체혈어(氣滯血瘀): 간수(BL18), 격수(BL17), 혈해(SP10), 삼음교(SP6)

- 환자의 가치와 선호를 고려하였을 때 환자가 침 자극을 견디기 어려워하거나 자침에 대한 불안이 큰 경우에는 압봉이나 피내침 등을 활용하여 자극의 강도를 줄일 수 있다.

(1) 배경

성인 우울증에 대한 일반침 치료 연구가 다수 존재하며 임상 현장에서도 우울증 치료에 일반침 치료가 활용되고 있다. 임상 현장에서 항우울제를 복용하며 한의진료를 찾는 경우가 빈번한 한국의 의료현실을 고려하여 일반침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 효과적인가라는 임상질문에 대한 관련 최신 근거를 추가 분석하여 권고안을 개발하였다.

(2) 임상질문: Q2

성인 주요우울장애 환자에게 일반침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	일반침	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ SDS ④ 부작용 발생률 ⑤ TESS 및 SERS	한의원 및 한방병원, 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Fu (2002)은 주요우울장애 환자 62명을 일반침 단독치료군 32명과 항우울제(fluoxe-

tine) 복용군 30명으로 나누어 사관(四關/LI4,LR3), 백회(GV20), 인당(EX-HN3), 그리고 증상에 따라 배혈한 침 치료를 실시한 후 HAMD-17을 이용하여 평가한 결과 두 군 모두 HAMD의 감소가 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.¹⁾

Zhao (2006)은 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 30명과 항우울제 (fluoxetine) 복용군 30명으로 나누어 태양(EX-HN5), 신정(GV24), 곡차(BL4), 백회(GV20), 내관(PC6), 신문(HT7), 삼음교(PC6), 태충(LR3)에 침 치료를 실시한 후 HAMD를 이용하여 평가한 결과 일반침 단독치료군과 항우울제 단독치료군 모두 HAMD 점수가 감소하였으나 두 군 간 비교 시 통계적 유의성이 없었다.²⁾

Fu (2008), Fu (2009)은 주요우울장애 환자 352명을 일반침 단독치료군 176명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 176명으로 나누어 사관(四關/LI4,LR3), 백회(GV20), 인당(EX-HN3) 그리고 간(肝)과 심점(心點)의 이침의 침 치료를 실시한 후 HAMD, SDS와 SERS를 이용하여 평가한 결과 두 군 모두 HAMD의 감소가 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었고, SDS와 SERS에서는 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 SDS 점수가 감소하고 부작용 반응이 낮게 나타났다.^{3,4)}

Xie (2009)은 주요우울장애 환자 120명을 일반침 단독치료군 60명과 항우울제 (fluoxetine) 복용군 60명으로 나누어 사관(四關), 중완(CV12)혈을 기본으로 증상에 따라 혈자리를 추가한 침 치료를 실시한 후 HAMD와 TESS를 이용하여 평가한 결과 두 군 모두 HAMD의 감소가 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, TESS에서는 일반침 단독치료군이 통계적으로 유의하게 부작용 반응이 낮게 나타났다.⁵⁾

Luo (2010)은 주요우울장애 환자 70명을 일반침 단독치료군 35명과 항우울제 (trazodone) 복용군 35명으로 나누어 사관(四關), 백회(GV20), 인당(EX-HN3)혈의 침 치료를 실시한 후 SDS, SERS를 이용하여 평가한 결과 일반침 단독치료군과 항우울제 단독치료군 모두 SDS의 감소가 있었으나 통계적으로 유의한 결과는 없었으며, SERS는 일반침 단독치료군에서 통계적으로 유의하게 개선되었다.⁶⁾

Ma (2011)은 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 31명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 29명으로 나누어 배수혈(背俞穴)과 태충(LR3), 삼음교(SP6), 신문(HT7)에 침 치료를 실시한 후 HAMD와 SERS를 이용하여 평가한 결과 HAMD의 전체 평균 비교에서는 두 군 간 통계학적 차이가 없었으나 세부 항목에서는 차이가 있었고, SERS에서는 일반침 단독치료군이 통계적으로 유의하게 부작용 반응이 낮게 나타났다.⁷⁾

Gu (2015)은 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 30명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 30명으로 나누어 30일간 치료한 결과 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 HAMD에서 유의한 감소를 보였다.⁸⁾

Wang (2015a)은 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 30명과 항우울제

(mirtazapine 15mg/일) 단독치료군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과 일반침 단독 치료군이 대조군에 비해 HAMD가 유의하게 개선되었다.⁹⁾

Zhao (2015)는 주요우울장애 환자 90명을 일반침 단독치료군 45명과 항우울제 (fluoxetine 20mg/일) 복용군 45명으로 나누어 90일간 치료한 결과 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 HAMD를 기준으로 평가한 총유효율이 유의하게 높았다.¹⁰⁾

Lu (2018)는 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 30명과 항우울제 (fluoxetine 20mg/일) 복용군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과 HAMD, SDS, 총유효율에서는 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 SERS로 평가한 부작용은 일반침 단독치료군이 유의하게 적었다.¹¹⁾

He (2018)는 주요우울장애 환자 64명을 일반침 단독치료군 32명과 항우울제 (paroxetine 20mg/일) 복용군 32명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 SDS 점수가 유의하게 낮았으나 총유효율은 군 간 유의한 차이는 없었다.¹²⁾

Yang (2018a)은 주요우울장애 환자 28명을 일반침 단독치료군 15명과 항우울제 (fluoxetine 20mg/일) 복용군 13명으로 나누어 8주간 치료한 결과, HAMD-17, SDS에서 두 군 간 유의한 차이는 없었다.¹³⁾

Li (2019a)는 주요우울장애 환자 65명을 일반침 단독치료군 34명과 항우울제 (fluoxetine 20mg/일) 복용군 31명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 HAMD, BDI-II의 점수가 유의하게 낮았고 SERS로 평가한 부작용도 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다.¹⁴⁾

Li (2019b)는 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 30명과 항우울제 (sertraline 50mg/일) 복용군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 HAMD와 SERS 점수가 유의하게 낮았다.¹⁵⁾

Chen (2020a)은 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 30명과 항우울제 (mirtazapine 30mg/일) 복용군 30명으로 나누어 12주간 치료한 결과, 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수, HAMD를 기준으로 한 총유효율에서 통계적으로 유의한 개선을 보였다.¹⁶⁾

Chen (2020b)은 주요우울장애 환자 90명을 특수침법 시험군 30명, 두침 시험군 30명, 항우울제 (fluoxetine 20mg/일) 대조군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 두침 단독치료군이 항우울제 대조군에 비해 HAMD에서 유의한 감소를 보였으나, 특수침법과 두침 모두 항우울제 대조군에 비해 SDS 점수는 유의하게 높았다.¹⁷⁾

Chen (2020c)은 주요우울장애 환자 100명을 일반침 단독치료군 50명, 항우울제 (fluoxetine 20mg/일) 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 GDS의 점수가 유의하게 낮았다.¹⁸⁾

Lin (2020)은 주요우울장애 환자 60명을 일반침 단독치료군 30명, 항우울제(es-citalopram 10mg/일) 복용군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 단독치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수와 총유효율이 유의하게 낮았다.¹⁹⁾

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD [17 or 24] critical	1134 (13 RCTs)*	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.51 낮음 [-0.82, -0.19]	점수가 낮을 수록 개선됨 을 의미함
총유효율 [HAMD] critical	575 (9 RCTs)*	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.08 [1.01, 1.17]	1,000명당 779명	1,000명당 62명이 증가 [8, 132]	점수가 높을 수록 개선됨 을 의미함
SDS critical	659 (6 RCTs)*	⊕⊕○○ Very low ^{abc}	-	-	MD 0.65 높음 [-1.33, 2.64]	점수가 낮을 수록 개선됨 을 의미함
Adverse effect (부작용 발생률) important	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ad}	RR 0.11 [0.04, 0.33]	1,000명당 900명	1,000명당 801명이 감소 [-864, -603]	점수가 낮을 수록 이상반 응이 적음을 의미함
Adverse effect (부작용 평가척도 [SERS or TESS]) important	782 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^{ae}	-	-	SMD 1.59 낮음 [-2.17, -1.01]	점수가 낮을 수록 이상반 응이 적음을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Rating Scale for Side Effects, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

*: 중재군을 특수침법군과 두침군으로 나누어 3-arm으로 진행한 연구가 1건 있음

a: The included study(ies) had a risk of performance, detection, and attrition biases

b: $I^2 > 50\%$ and mixed results

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect

d: $n < 400$

e: $I^2 = 91\%$, but most of results were favourable

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD에서 SMD -0.51 [95% CI $-0.82, -0.19$, $p=0.002$, $I^2=83\%$], 총유효율에서 RR 1.08 [95% CI 1.01, 1.17, $p=0.03$, $I^2=18\%$]로 일반침 단독치료가 통계적으로 유의한 개선을 보였으나, SDS에서는 MD 0.65 [95% CI $-1.33, 2.64$, $p=0.52$, $I^2=81\%$]로 유의한 차이를 보이지 않았다.

한편, 부작용 발생률에서 비록 1건의 연구이지만 RR 0.11 [95% CI 0.04, 0.33, $p < 0.0001$], 부작용 평가척도(SERS와 TESS를 함께 합성)에서 SMD -1.59 [95% CI $-2.17, -1.01$, $p < 0.00001$, $I^2=91\%$]로 모든 척도에서 일반침 단독치료는 항우울제에

비해 통계적으로 유의하게 이상반응이 적은 것으로 나타났다.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

본 권고안은 성인 주요우울장애에 대한 일반침 단독치료 무작위배정 대조군 임상시험 총 19편을 근거로 하였다. 항우울제 단독치료와 비교 시 일반침 단독치료는 HAMD에서 효과크기(SMD)가 ‘중간’으로 나타났으며, 총유효율은 1.08배 개선시켰고 이상반응에 있어서는 부작용 발생률이 0.11배, 부작용 평가척도상 효과크기(SMD)가 ‘매우 큼’으로 나타났다. 다만, 우울증 척도 중 SDS에서 유의한 개선효과가 나타나지 못했고, 근거수준이 매우 낮음(Very Low)이었기 때문에 본 권고안의 종합적인 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. 즉, 일반침 단독치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 매우 약하다. 하지만 부작용 발생률이 항우울제보다 유의하게 적어 잠재적인 이득의 효과가 클 수 있다.

전국한 의과대학 신경정신과 교과서인 『한의신경정신과학』에서 침구치료는 울증(鬱證)의 치료방법으로 언급되는데, 이기개울(理氣開鬱)이 치료의 기본 원칙이며 장부허실(臟腑虛實)에 근거, 가감하여 변증에 따른 치료 혈위를 제시하고 있다.²⁰⁾ 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 응답자(n=712)의 86.94%가 우울증 치료에 일반침 치료를 활용하여 한의치료법 중 일반침 치료를 가장 많이 활용하는 것으로 나타나 진료현장 활용도가 매우 높은 것으로 판단된다.²¹⁾

주요우울장애에 대한 일반침 치료의 비용 대비 효과를 평가한 국내 연구논문은 없지만 침술은 보험급여 등재행위이므로 환자의 의료비 부담이 적다. 또한, 환자의 가치와 선호를 고려한다면 환자가 침 자극을 견디기 어려워하거나 자침에 대한 불안이 큰 경우에는 압봉이나 피내침 등을 활용하여 자극의 강도를 줄일 수 있다.

본 권고안의 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 편익이 명확하지 않았지만 일반침 치료는 비약물치료로서 항우울제 치료에 비해 안전하고 진료현장 활용도가 높으며 보험급여 등재행위로 의료비 부담이 낮음을 참고하여 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 일반침 단독치료를 고려해야 한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.²¹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치않거나 비약물치료에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 향후 일반침 치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

중의과학원에서 공개한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 경증 우울증 환자에게는

침 단독치료, 중등도~중증 우울증 환자에게는 침과 항우울제 복합치료를 권고한다. 구체적인 침치료 종류는 일반침, 전침, 이침 및 두침이 권고된다(GRADE 1B).²²⁾

[참고문헌]

1. Fu WB. (2002). Clinical research on Acupuncture treatment of depressive psychosis. World Journal of Acupuncture and Moxibution. 12(3), 13-16.
2. Zhao JH, Sang P. (2006). Clinical observation on acupuncture treatment of depressive neurosis in 30 Cases. Journal of Traditional Chinese Medicine. 26(3), 191-192.
3. Fu WB, Fan L, Zhu XP, He Q, Wang L, Zhuang LX et al. (2008). Acupuncture for treatment of depressive neurosis: a multi-center randomized controlled trial. Chinese Acupuncture and Moxibution. 28(1), 3-6.
4. Fu WB, Fan L, Zhu XP, He Q, Wang L, Zhuang LX et al. (2009). Depressive neurosis treated by acupuncture for regulating the liver - a report of 176 cases. Journal of Traditional Chinese Medicine. 29(2), 83-86
5. Xie YC, Li YH. (2009). Observation on therapeutic effect of acupuncture at zhong-wan(CV12) and Si-guan points combined with reinforcing-reducing manipulation of respiration for treatment of depression. Chinese Acupuncture and Moxibution, 29(7), 521-524.
6. Luo WZ, Zhang QZ, Lai XS. (2010). Effect of acupuncture treatment of relieving depression and regulating mind on insomnia accompanied with depressive disorders. Chinese Acupuncture and Moxibution, 30(11), 899-903.
7. Ma Q, Zhou D, Wang LP. (2011). Clinical curative effect and factor analysis of depression treated by acupuncture. Chinese Acupuncture and Moxibution, 31(10), 875-878.
8. Gu W, Zhou YR, Jin XX, Deng SZ, Kong Y. (2015). Clinical Observation on Tonifying Kidney and Spleen Acupuncture Method in Treating 30 Cases of Mild Depression. Journal of Traditional Chinese Medicine, 56(18), 1585-1587.
9. Wang XH, Shui M. (2015). Clinical Observation of Acupuncture on 60 Patients with Liver Qi Stagnation of Depression. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 42(7), 1327-1328.
10. Zhao R. (2015). Analysis the changes of electroencephalogram and therapeutic effect of acupuncture for treatment of depression. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 11(4), 1524-1527.
11. Lu HB, Gan SY. (2018). Clinical observation of 30 cases of depression treated by penetrating acupuncture on head points. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine, 50(1), 56-58.
12. He Q. (2018). Clinical Efficacy of Shallow Needle Therapy in the Treatment of Depression Related Insomnia. Master's thesis Guangzhou University of Chinese Medicine.
13. Yang HL. (2018). Clinical Basic Research on Mechanism of Acupuncture Treatment for Geriatric Depression Based on Magnetic Resonance Imaging Technology. Master's thesis Chengdu University of Traditional Chinese Medicine.
14. Li QJ. (2019). Clinical Therapeutic Effect of Ping Wan Li Zhi Acupuncture Manipulation in the Treatment of Depression Due to the Deficiency of Heart and Spleen. Master's thesis Yunnan University of Chinese Medicine.
15. Li HX. (2019). Clinical Efficacy Observation of Acu-therapy of Balancing and Adjusting Ren and Du on Mild to Moderate Depression Patients with the Syndrome of Liver-depression and Spleen-deficiency. Master's thesis Guangzhou University of Chinese Medicine.
16. Chen B, Cao LP, Xiu CY, Yang WL. (2020). 60 Cases of Mild and Moderate Depression Treated by Acupuncture. Asia-Pacific Traditional Medicine, 11(3), 123-125.
17. Chen YJ. (2020). Clinical Observation on the Treatment of Mild and Moderate Depression by Zhuang Heat-sensitive Moxibustion Acupuncture. Master's thesis Guangxi University of

Chinese Medicine.

18. Chen GL, Pei RJ, Li JP. (2020). Clinical observation of body acupuncture combined with scalp acupuncture in treating senile depression. *China's Naturopathy*, 8(9), 32-33.
19. Lin YR, Wang JY. (2020). Observation on the therapeutic effect of acupuncture on depression-related insomnia from the perspective of heart and liver. *Fujian University of Traditional Chinese Medicine*, 51(3), 81-82.
20. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2018). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Seoul:Mavor.
21. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
22. Zhao H, Sun YX, Luo HC, Guo X, Zi MJ, Liu J. et al. (2015). Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression, *Chin J Integr Med*, Nov 23. doi: 10.1007/s11655-015-2294-z. Epub ahead of print. PMID: 26597284.

3) 전침 치료

【R3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 전침 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~13

임상적 고려사항

- 경증 및 중등도 우울증 환자이면서 비약물요법에 대한 선호가 크고, 두경부에 전기자극을 가하는 것에 동의할 경우, '인당-백회'(EX-HN3-GV20) 또는 '안면(安眠)-예명(翳明)' [둘 모두 경외기혈로서, 안면(安眠)은 예풍(TE17)과 풍지(GB20)를 이은 선의 중점이고 예명(翳明)은 예풍(TE17) 뒤쪽 1촌 지점이다] 부위의 전침 치료를 일반침 치료와 동시에 시행하는 것을 고려할 수 있다.
- 머리 부위에 전침 치료를 시행할 경우, 일부 환자들은 통증이나 불쾌감을 호소하며 치료를 거부할 수도 있다. 따라서 사전에 치료 과정에 대해 충분히 설명하고 환자의 가치와 선호를 고려하여 최종적으로 시행 여부를 결정해야 한다.
- 시술 과정에서는 전류를 서서히 증가시켜야 하며, 전류의 세기는 환자가 편안함을 느낄 수 있는 정도가 적절하고 2~4Hz의 저빈도를 사용한다.

(1) 배경

성인 우울증에 대한 전침치료 연구가 다수 존재하며 임상 현장에서도 우울증 치료에 전침치료가 활용되고 있다. 임상 현장에서 항우울제를 복용하며 한의진료를 찾는 경우가 빈번한 한국의 의료현실을 고려하여 전침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 효과적인가라는 임상질문에 대한 관련 최신 근거를 추가 분석하여 권고안을 개발하였다.

(2) 임상질문: Q3

성인 주요우울장애 환자에게 전침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	전침	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ SDS ④ 부작용 발생률 ⑤ SERS	한의원 및 한방병원, 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Side-Effect Rating Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Yang (1994)은 주요우울장애 환자 41명을 신정(GV24), 백회(GV20), 대추(GV14), 신주(GV12), 단중(CV17) 등의 경혈을 자극하는 전침 단독치료군 20명과 항우울제(amitriptyline) 복용군 21명으로 나누어 치료한 후 HAMD를 이용해 평가한 결과 두군의 통계적 유의성은 없었다.¹⁾

Luo (1998)은 1단계에서는 주요우울장애 환자 29명을 백회(GV20)와 인당(EX-HN3)혈에 전침 자극을 준 군 8명과 항우울제(amitriptyline) 복용군 11명, 전침과 항

우울제 복합치료군 10명으로 나누어 치료하였고, 2단계에서는 동일한 방법으로 전침군 133명과 항우울제 복용군 108명으로 나누어 치료한 후 HAMD를 이용하여 평가한 결과, 1단계 및 2단계 모두 두 군에서 HAMD가 감소하였으나 두 군 사이의 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다.²⁾

Zhang (2003)은 주요우울장애 환자 460명을 백회(GV20), 노궁(PC8), 용천(KI1), 수구(GV26), 합곡(LI4), 태충(LR3) 등의 전침 단독치료군 210명과 항우울제(Amitriptyline) 복용군 250명으로 나누어 치료한 후 HAMD-17을 이용해 평가한 결과 두 군 모두 감소효과를 나타내었으나 통계적인 유의성은 없었다.³⁾

Yan (2004)은 주요우울장애 환자 30명을 백회(GV20)-인당(EX-HN3) 전침 단독치료군 19명과 항우울제(amitriptyline) 복용군 11명으로 나누어 치료한 후 HAMD와 CGI를 이용해 평가한 결과 두 군 모두 감소효과를 나타내었으나 통계적인 유의성은 없었다.⁴⁾

Han (2006)은 주요우울장애 환자 61명을 백회(GV20)와 인당(EX-HN3)에 전침 자극을 주며 증상에 따라 배혈하여 일반침 치료를 실시한 군 30명과 항우울제(marprotiline) 복용군 31명으로 나누어 치료한 후 HAMD, SAS, SERS를 이용하여 평가한 결과 HAMD의 전체 평균 비교에서는 두 군 간 통계학적 차이가 없었으나 세부 항목에서는 차이가 있었고, 전침 치료군이 약물 복용군보다 SAS에서 통계적으로 유의한 감소 결과를 나타내었다. SERS에서도 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다.⁵⁾

Li (2007)는 주요우울장애 환자 56명을 백회(GV20), 인당(EX-HN3)에 전침 자극을 주고 증상에 따라 배혈하여 일반침 치료를 실시한 군 32명과 항우울제(flouxetine 또는 paroxetine)를 복용한 군 24명으로 나누어 치료한 후 HAMD를 이용하여 평가한 결과 두 군 모두 감소효과를 나타내었으나 통계적인 유의성은 없었다.⁶⁾

Duan (2008)은 주요우울장애 환자 50명을 백회(GV20), 인당(EX-HN3) 위주의 전침 단독치료군 25명과 항우울제(flouxetine) 복용군 25명으로 나누어 치료한 후 HAMD를 이용해 평가한 결과 HAMD의 전체 평균 비교에서는 두 군 간 통계학적 차이가 없었으나 세부 항목(신체증상, 수면장애)에서는 차이가 있었다.⁷⁾

Sun (2010)은 주요우울장애 환자 60명을 백회(GV20)와 족삼리(ST36)에 전침 자극을 준 군 30명과 항우울제(flouxetine) 복용군 30명으로 나누어 치료한 후 HAMD를 이용하여 평가한 결과 두 군 모두 HAMD가 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.⁸⁾

Sun (2013)은 주요우울장애 환자 50명을 백회(GV20)와 족삼리(ST36)에 전침 자극을 준 군 25명과 항우울제(flouxetine) 복용군 25명으로 나누어 치료한 후 HAMD를 이용하여 평가한 결과 두 군 모두 HAMD가 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.⁹⁾

Xu (2017)는 주요우울장애 환자 54명을 백회(GV20)-인당(EX-HN3)에 자극을 준 전침 치료군 28명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복용군 26명으로 무작위 배정하여 6주간 치료하였으나, 두 군 간 통계학적인 차이는 없었다.¹⁰⁾

Yang (2018b)은 주요우울장애 환자 55명을 백회(GV20)와 인당(EX-HN3)을 주혈(主穴)로 하고 증상에 따라 혈위를 가감한 전침 단독치료군 19명, 항우울제(escitalopram 5mg/일) 복용군 16명, 전침과 항우울제 복합치료군 20명으로 무작위 배정하여 6주간 치료하였으나, HAMD로 평가한 총유효율에서 군 간 통계학적 차이는 없었다.¹¹⁾

Zhang (2019)은 노인 주요우울장애 환자 90명을 경향부[안면(安眠)-예명(翳明)] 전침 치료군 30명과 두부[백회(GV20)-인당(EX-HN3)] 전침 치료군 30명, 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 단독치료군 30명으로 무작위 배정하여 4주간 치료한 결과, HAMD-17 점수는 세 그룹 모두에서 유의하게 감소하였고, 경향부 전침 치료군이 나머지 두 군보다 유의하게 우수하였다. 두부 전침 치료군과 약물치료군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 총유효율에 있어서도 경향부 전침 치료군이 나머지 두 군보다 유의하게 우수하였다.¹²⁾

Liang (2021)은 노인 주요우울장애 환자 56명을 백회(GV20)와 인당(EX-HN3), 사신총(EX-HN1)을 주혈(主穴)로 하고 증상에 따라 혈위를 가감한 전침 치료군 28명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복용군 28명으로 무작위 배정하여 8주간 치료한 결과, 전침치료는 항우울제 치료에 비해 HAMD 점수 및 혈청 코티솔과 부신피질자극호르몬(ACTH)이 유의하게 감소되었다.¹³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD에서 SMD -0.31 [95% CI $-0.70, 0.07$, $p=0.11$, $I^2=89\%$], 총유효율에서 RR 1.02 [95% CI $0.87, 1.18$, $p=0.85$, $I^2=16\%$], SDS에서 비록 1건의 연구 결과이나 MD -1.08 [95% CI $-5.49, 3.33$, $p=0.63$]로 모든 척도에서 전침 단독치료가 항우울제에 비해 통계적 유의성을 보이지 못했다.

부작용 발생률은 1건 연구 결과에서 RR 0.60 [95% CI $0.24, 1.53$, $p=0.29$]으로 통계적 유의성을 보이지 못했고, 부작용 평가척도(SERS)는 1건 연구 결과에서 MD -4.05 [95% CI $-7.22, -0.88$, $p=0.01$]로 전침 단독치료가 유의하게 부작용 발생이 적었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD [17 or 24] critical	1248 (13 RCTs)*	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.31 낮음 [-0.70, 0.07]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
총유효율 [various] critical	172 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.02 [0.87, 1.18]	1,000명당 814명	1,000명당 16명이 증가 [-106, 147]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	54 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 1.08 낮음 [-5.49, 3.33]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (부작용 발생률) important	35 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	RR 0.60 [0.24, 1.53]	1,000명당 438명	1,000명당 175명이 감소 [-333, 232]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함
Adverse effect (SERS) important	61 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ad}	-	-	MD 4.05 낮음 [-7.22, -0.88]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg

*: 1개의 논문에 2개의 RCT 결과가 보고된 경우가 1건, 중재군을 전침군과 전침+양약군으로 나누어 3-arm으로 진행한 연구가 1건 있음

a: The included study(ies) had a risk of performance, detection, and attrition biases.

b: Mixed results. I²: 89%.

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect. n<400.

d: The 95% confidence interval is too wide.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

본 권고안은 성인 주요우울장애에 대한 무작위 배정 대조군 임상시험 총 13편을 근거로 하였다. 분석 결과, 전침 단독치료는 항우울제 단독치료에 비해 편익을 나타내지 못했으나 1편의 연구에서 전침 치료는 SERS 척도로 평가한 부작용이 유의하게 감소되었다. 주요 척도인 총유효율의 근거수준은 중등도(Moderate)였지만, HAMD 척도와 SDS 척도에서 연구의 질이 낮고 비일관성 혹은 비정밀성이 관찰되어 근거수준이 낮음(Low)이었기 때문에 본 권고안의 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이다. 즉 전침 단독치료는 항우울제에 비해 편익이 명확하지 않고 결과에 대한 근거수준이 약하다. 하지만 전침치료는 비약물치료로서 항우울제보다 부작용이 적고 많은 연구가 포함된 주요 척도(총유효율)의 근거수준이 중등도였기 때문에 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 응답자(n=712)의 24.72%가 우울증 치료에 전침 치료를 활용한다고 응답하였고,¹⁴⁾ 전국한의과대학 신경정신과 교과서인 『한의신경정신과학』에서도 울증(鬱證) 동반 증상의 치료 혈위로서 ‘불면증’에 신경

(GV24), 사신총(EX-HN1), 본신(GB13), 신문(HT7), 삼음교(SP6)에 전침을 사용할 수 있다고 언급되어 있으나, 본 분석에 포함된 연구들의 주요혈위인 ‘인당-백회’(EX-HN3-GV20) 또는 ‘안면-예명(安眠-翳明)’ 등의 전침 치료에 대한 언급이 없었다.¹⁵⁾ 그러므로 전침 치료의 진료현장 활용도는 보통으로 판단하였다.

주요우울장애에 대한 전침 치료의 비용 대비 효과와 환자의 선호와 가치를 평가한 국내 연구논문은 없지만 침전기자극술은 보험급여 등재행위이므로 환자 의료비 부담이 적다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.¹⁴⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않거나 비약물치료에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 일부 환자들에서는 통증이나 불편감을 호소하며 전침 치료를 거부할 수도 있기 때문에 사전에 치료 과정에 대해 충분히 설명하고 환자와 협의 후 시행해야 한다.

본 권고안의 근거수준은 낮음(Low)으로 편익이 명확하지 않았고 진료현장 활용도가 보통임을 종합적으로 고려하여 권고등급 C를 부여하였다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 전침 치료를 고려할 수 있다. 특히 비약물치료에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 전침 치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

중의과학원에서 공개한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 경증 우울증 환자에게는 침 단독치료, 중등도~중증 우울증 환자에게는 침과 항우울제 복합치료를 권고하고 있다. 구체적인 침치료의 술기로는 일반침, 전침, 이침 및 두침이 권고되고 있다 (GRADE 1B).¹⁶⁾

[참고문헌]

1. Yang XJ, Liu X, Luo HC, Jia YK. (1994). Clinical Observation on needling Extrachannel points in treating mental depression. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 14(1), 14-18.
2. Luo H, Meng F, Jia Y, Zhao X. (1998). Clinical research on the therapeutic effect of the electroacupuncture treatment in patients with depression. *Journal of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 52(suppl.), S338-340.
3. Zhang H, He J. (2003). Clinical observation of electroacupuncture in treating depression. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 1(4), 24-26.
4. Yan M, Mao X, Wu JL. (2004). Comparison of electroacupuncture and amitriptyline in treating depression. *Chinese Journal of clinical Rehabilitation*, 8(18), 3548-3549.
5. Han C, Li X W, Luo HC. (2006). Randomized clinical trial comparing the effects of electroacupuncture and maprotiline in treating depression. *International Journal of Clinical Acupuncture*, 15(1), 7-14.
6. Li SJ, Liu T. (2007). Clinical observation on treatment of melancholia by acupuncture fol-

- lowing principle of relieving depression and regulating mentality. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 27(2), 155-157.
7. Duan DM, Tu Y, Chen LP. (2008). Assessment of effectiveness of electroacupuncture and Fluoxetine for treatment of depression with physical symptoms. *Journal of Chinese acupuncture and moxibution*, 28(3), 167-170.
 8. Sun H, Zhao H, Zhang J, Bao F, Wei J, Wang DH et al. (2010). Effect of acupuncture at Baihui(GV20) and Zusanli(ST36) on the level of serum inflammatory cytokines in patients with depression. *Journal of Chinese Acupuncture and Moxibution*, 30(3), 195-199.
 9. Sun H, Zhao H, Ma C, Bao F, Zhang J, Wang DH et al. (2013). Effects of electroacupuncture on depression and the production of glial cell line-derived neurotrophic factor compared with fluoxetine: a randomized controlled pilot study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 19(9), 733-739.
 10. Xu WT. (2017). The Clinical Effectiveness of Electro-acupuncture on Depression and Study on Its Action Mechanism. Doctoral dissertation Guangzhou University of Chinese Medicine.
 11. Yang XJ. (2018). Study on effect mechanism and prediction of clinical efficacy of antidepressant based on acupuncture. Doctoral dissertation Beijing University of Chinese Medicine.
 12. Zhang LX. (2019). Clinical study on the treatment of senile depression with electro-needle acupuncture Anmian Yinming. Master thesis Beijing University of Chinese Medicine.
 13. Liang ZX, Liang SM, Yang YH, Zheng DD, Zhong YL Yu J, et al. (2021). Effects of electroacupuncture on serum cort, acth and depressive symptoms in elderly patients with depression. *Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 37(2), 30-31.
 14. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
 15. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2018). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Seoul:Mavor.
 16. Zhao H, Sun YX, Luo HC, Guo X, Zi MJ, Liu J et al. (2015). Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression. *Chin J Integr Med*, Nov 23. doi: 10.1007/s11655-015-2294-z

4) 심신요법

■ 단독치료

【R4】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 기공 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1

임상적 고려사항

- 중등도 이상의 우울증 환자는 항우울제 복합치료 혹은 한의복합치료(한약, 침 등)를 고려할 수 있다.
- 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다.
- 주 3회, 8주 이상의 지속적인 자가훈련을 고려할 수 있다.

(1) 배경

기공(氣功)은 예로부터 건강 수련을 목적으로 한의학의 치료 또는 건강유지법으로 사용되어 온 대표적인 기술로서, 기공의 3가지 요소인 조심(調心: 마음의 조절), 조신(調身: 신체의 조절), 조식(調息: 호흡의 조절)을 통해 기를 원활하게 소통시키거나 길러 건강을 증진시키는 방법이다.

기공요법은 단지 물리적 신체의 건강증진뿐 아니라 기의 조절을 통한 마음의 수양 또는 치유에도 사용되어 왔으며, 현대에 들어와서는 고전의 기공요법에 국한되지 않고 마음챙김(mindfulness)이나 스트레스완화 프로그램(stress reduction program), 운동 프로그램(exercise program) 등과 결합됨으로써 다양한 방법으로 활용되고 있다. 본 권고안에서는 기공 단독치료가 대조군에 비해 효과적인가라는 임상질문을 도출하고 포함되는 연구 근거들을 분석하였다. 개정작업에서 추가된 연구는 없었다.

(2) 임상질문: Q4-1

성인 주요우울장애 환자에게 기공 치료가 대조군에 비해 우울증을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	기공	대조군	① HAMD ② BDI-II	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, BDI-II: Beck's Depression Inventory - II

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Chan (2012)은 성인주요우울장애 환자 50명을 무작위로 기공치료군 17명과 인지행동치료 17명, 그리고 대조군인 대기군 16명으로 나누어 기공치료군은 10주 동안 1주일 1회 90분간 덕건신심료법(德建身心療法) 기공을 시행한 결과, 기공치료군은 대기군보다 HAMD, BDI-II 척도가 유의하게 개선되었다.¹⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 기공치료군은 HAMD 척도가 MD -3.12 [95% CI -6.15, -0.09, p=0.04]로 대기군에 비해 유의하게 개선되었고, BDI-II 척도 또한 MD -5.56 [95% CI -8.09, -3.03, p<0.0001]으로 유의하게 개선되었다. 양 군에서 부작용 보고는 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	33 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.12 낮음 [-6.15, -0.09]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BDI-II critical	33 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 5.56 낮음 [-8.09, -3.03]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400.

; HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, BDI-II: Beck's Depression Inventory-II

(3) 임상질문: Q4-2

성인 주요우울장애 환자에게 기공 치료가 걷기군에 비해 우울증을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	기공	걷기	① HAMD ② SDS	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Qiu (2011)는 18~60세의 성인 경증 및 중등도(mild-moderate) 우울증 환자 60명을 대상으로 무작위 배정 임상연구를 하여, 기공치료군(오금희) 31명은 8주 동안 1일 1회 40분간 오금희(五箇戏) 기공을 시행하며 항우울제(SSRI; fluoxetine, paroxetine, setraline)를 복용하고, 걷기군 29명은 걷기를 시행하며 항우울제를 복용하였다.²⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 기공 치료군(오금희)은 HAMD 척도가 MD -6.43 [95% CI -10.39, -2.47, p=0.001]으로 걷기군과 비교하여 유의하게 개선되었고, SDS 척도 또한 MD -12.63 [95% CI -19.16, -6.10, p=0.0002]으로 유의한 차이가 있었다. 즉, 기공 치료군(오금희)은 걷기군에 비해 우울증 척도가 유의하게 개선되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Depression (HAMD) critical	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 6.43 낮음 [-10.39, -2.47]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 12.63 낮음 [-19.16, -6.10]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

; HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 기공 단독 시행과 대조군(대기군 혹은 걷기군)을 비교한 무작위 대조군 연구 총 2편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 기공 단독치료는 대조군보다 효과가 있으나 포함된 연구가 각각 1편뿐이며 연구의 질이 낮고 비정밀성이 관찰되어 근거수준은 두 단계 낮춰 낮음(Low)이다. 즉, 기공 단독치료로 대조군과 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 명확히 결론 내릴 수 없다. 하지만 기공은 비약물치료로 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

본 연구에 활용된 오금희는 의학기공학³⁾과 예방한의학⁴⁾ 같은 관련 교과서에 기록되어 있고, 전국 한의과대학 한방신경정신과학 교과서에서도 기공의 내용과 효능이 소개되어 있어⁵⁾ 한의과대학에서 기공에 대한 교육이 이뤄진다. 국내 임상현장에서의 활용도에 대한 조사가 없어 임상 활용도는 파악할 수 없다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 항우울제 부작용을 호소하거나 비약물치료 및 자가관리법을 선호하는 경증 우울증 환자에서 기공 치료에 대한 선호도는 높을 수 있다.

포함된 연구가 1편뿐이고 근거수준이 낮음으로 편익이 명확치 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 기공치료를 고려할 수 있다. 특히 비약물치료 및 자가관리법을 선호하는 경증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 기공에 대한 임상에서 활용 가능한 매뉴얼 제공 및 효과, 안정성, 경제성을 검증하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

미국의 보훈처 및 국방부의 주요우울장애 관리를 위한 임상진료지침의 기공에 대한 권고안에서 기공을 태극권, 요가 등과 함께 운동요법으로 보아 우울증 치료의 보조요법으로 제안하였다.⁶⁾

[참고문헌]

1. Chan, A. S., Wong, Q. Y., Sze, S. L., Kwong, P. P., Han, Y. M., & Cheung, M. C. (2012). A Chinese Chan-based mind-body intervention for patients with depression. *Journal of affective disorders*, 142(1-3), 283 – 289. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.05.018>
2. Qiu, T.Y. (2011). The research on treating mild and moderate depression by health qigong Wuqinxi with drugs. [Master's Thesis]. Nanjing University of Chinese Medicine, 48.
3. Kim, G. H. (2001). *Medical Qigong*. Seoul: Seowondang. 209-213.
4. Kim, G. H. (2001). *Preventive Korean Medicine*. Seoul: Seowondang. 345-350.
5. *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 747-760.
6. Department of Veterans Affairs/Department of Defense. (2022). VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (ver4.0.) 26, 59-60.

【R5】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 태극권 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~3

임상적 고려사항

- 중등도 이상의 우울증 환자는 항우울제 복합치료 혹은 한의복합치료(한약, 침 등)를 고려할 수 있다.
- 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다.
- 주 3회, 8주 이상의 지속적인 자가훈련을 고려할 수 있다.

(1) 배경

태극권(Tai-chi)은 기공과 같이 기를 배양하고 전신을 이완시키는 치료법이나 그 근본이 무술에서 비롯되었으며, 전신을 운용하는 동작 기법이 특징이다. 관절염, 파킨슨 등 근골격 질병의 예방과 치료에 활용되는 한의운동법으로 움직임이 격하지 않고 강도가 적당하기에 노인들에서도 안전하게 시행할 수 있다. 특히 우울과 같은 정신과적 증상에도 효과적이라는 근거가 있다.^{1~3)} 비침습적이고 안전한 치료이며 자가관리법으로 치료와 병행할 수 있다는 장점이 있으므로, 우울증의 치료 및 관리법으로 활용가치가 있다. 본 권고안에서는 태극권 단독치료가 대조군에 비해 효과적인가라는 임상질문을 도출하고 포함되는 연구 근거들을 분석하였다. 개정작업에서 추가된 연구는 없었다.

(2) 임상질문: Q5-1

성인 주요우울장애 환자에게 태극권이 교육프로그램에 비해 우울증을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	태극권	교육프로그램	① HAMD 17 ② BDI ③ CGI-S ④ CGI-I	한의원 한방병원 한의공공의료기관

*HAMD17: Hamilton Rating Scale for Depression 17; BDI: Beck's Depression Inventory; CGI-S: Clinical Global Impression - Severity; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Yeung (2017)은 성인 우울증 환자 45명을 태극권 23명, 교육군 및 대기군에 각각 22명을 무작위 배정 후 12주간 1주 2회 1시간씩 시행한 결과, 태극권 시행군이 교육군과 대기군에 비해 일부 우울증 척도를 유의하게 개선하였다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 태극권 치료군은 교육군과 비교 시 HAMD 척도가 MD -6.00 [95% CI -9.57, -2.43, p=0.0010]으로 교육군보다 유의하게 개선되었고, BDI 척도도 MD -7.00 [95% CI -11.49, -2.51, p=0.002]으로 유의하게 개선되었으며, CGI-I는 MD

-1.00 [95% CI -1.58, -0.42, $p=0.0008$]으로 유의하게 개선되었으나, CGI-S는 MD 0.00 [95% CI -0.58, 0.58, $p=1.00$]으로 교육군과 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	45 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 6.00 낮음 [-9.57, -2.43]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BDI critical	45 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 7.00 낮음 [-11.49, -2.51]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
CGI-S critical	45 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 0.00 낮음 [-0.58, 0.58]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
CGI-I critical	45 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 1.00 낮음 [-1.58, -0.42]	점수가 낮을수록 악화됨을 의미함

; HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression; BDI: Beck's Depression Inventory; CGI-S: Clinical Global Impression - Severity; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size < 400.

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 임상질문: Q5-2

성인 주요우울장애 환자에게 태극권이 대기군에 비해 우울증을 개선하는가?

연구 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	태극권	대기군	① HAMD 17 ② BDI ③ CGI-S ④ CGI-I	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*HAMD17: Hamilton Rating Scale for Depression 17; BDI: Beck's Depression Inventory; CGI-S: Clinical Global Impression - Severity; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Yeung (2017)은 성인 우울증 환자 45명을 태극권 23명, 교육군 및 대기군에 각각 22명을 무작위 배정 후 12주간 1주 2회 1시간씩 시행한 결과, 태극권 시행군이 교육군과 대기군에 비해 일부 우울증 척도를 유의하게 개선하였다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 태극권 치료군은 대기군과 비교 시 HAMD 척도가 MD -4.00 [95% CI -7.57, -0.43, $p=0.03$], BDI 척도는 MD -8.00 [95% CI, -12.84, -3.16, $p=0.001$], CGI-I 척도는 MD -1.0 [95% CI -1.58, -0.42, $p=0.0008$]으로 유의하게 호전되었으나, CGI-S는 MD 0.00 [95% CI -0.58, 0.58, $p=1.00$]으로 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Depression (HAMD) critical	67 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 4.00 낮음 [-7.57, -0.43]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BDI critical	67 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 8.00 낮음 [-12.84, -3.16]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
CGI-S critical	67 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 0.00 낮음 [-0.58, 0.58]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
CGI-I critical	67 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 1.0 낮음 [-1.58, -0.42]	점수가 낮을수록 악화됨을 의미함

; HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression; BDI: Beck's Depression Inventory; CGI-S: Clinical Global Impression - Severity; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400.

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(4) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 태극권 단독치료와 교육군 및 대기군과 비교한 무작위 대조군 연구 1편에 대한 근거를 분석하였다. 분석 결과, 태극권 시행은 일부 우울증 척도에서 편익이 있었으나 포함된 연구가 연구 1편뿐이며 연구의 질이 낮고 비정밀성이 높음을 고려하여 근거수준은 두 단계 낮춰 낮음(Low)이었다. 즉 태극권 치료는 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 태극권 치료는 비약물치료로서 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

태극권은 예방한의학 교과서에서 치료법으로 제시되어 있다.⁴⁾ 국내 임상현장에서 의 활용도에 대한 조사가 없어 임상 활용도는 파악할 수 없다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 비약물치료 및 자가관리법을 선호하는 경증 우울증 환자에서 태극권 치료에 대한 선호도는 높을 수 있다.

포함된 연구가 1편뿐이고 근거수준이 낮음으로 편익이 명확치 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 태극권 치료를 고려할 수 있다. 특히 비약물치료 및 자가관리법을 선호하는 경증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 태극권에 대한 임상에서 활용 가능한 매뉴얼 제공 및 효과, 안정성, 경제성을 검증하는 국내 임상연구가 필요하다.

(5) 다른 임상진료지침과의 비교

미국의 보훈처 및 국방부의 주요우울장애 관리를 위한 임상진료지침의 기공에 대한 권고안에서 태극권을 기공, 요가 등과 함께 우울증 치료의 보조요법으로 제안하였다.⁵⁾ 미국 심리학회 우울증 임상진료지침에서 태극권은 우울증 치료로 제안하기에 근거가 불충분하다고 언급했다.⁶⁾

[참고문헌]

1. Liu, X., Clark, J., Siskind, D., Williams, G. M., Byrne, G., Yang, J. L., & Doi, S. A. (2015). A systematic review and meta-analysis of the effects of Qigong and Tai Chi for depressive symptoms. *Complementary Therapies in Medicine*, 23(4), 516-534. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.05.001>
2. Kim, J. Y., Hong, M. H., Koo, B. S., & Kim, G. W. (2019). A Review on Clinical Research Trends in the Treatment of Tai Chi for Depression. *Journal of Oriental Neuropsychiatry*, 30(4), 371-383. <https://doi.org/10.7231/JON.2019.30.4.371>
3. Yeung, A. S., Feng, R., Kim, D., Wayne, P. M., Yeh, G. Y., Baer, L., ..., & Fava, M. (2017). A Pilot, Randomized Controlled Study of Tai Chi With Passive and Active Controls in the Treatment of Depressed Chinese Americans. *The Journal of clinical psychiatry*, 78(5), 522-528. <https://doi.org/10.4088/JCP.16m10772S>
4. Kim, G. H. (2001). Preventive Korean Medicine. *Seowondang*. 334-338.
5. Department of Veterans Affairs/Department of Defense. (2022). VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (ver4.0.). 26, 59-60.
6. American Psychological Association (APA). (2019). Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. Retrieved from <https://www.apa.org/depression-guideline>.

【R6】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 점진적 근육이완요법 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	7

임상적 고려사항

- 중등도 이상의 우울증 환자는 항우울제 복합치료 혹은 한의 복합치료(한약, 침 등)를 고려할 수 있다.
- 주 1회 이상 숙련된 전문가의 지도를 받는 것을 고려할 수 있다.
- 주 3회, 8주 이상의 지속적인 자가훈련을 고려할 수 있다.

(1) 배경

이완요법은 심신의 이완반응을 유도함으로써 교감신경계의 과각성을 제어하고, 스트레스를 관리하는 치료기술이다. 대중적으로 사용되는 이완요법은 미국의 의사인 에드먼드 제이콥슨(Edmund Jacobson)의 점진적 근육 이완법(Progressive Muscle Relaxation training, PMR training), 독일의 정신과의사인 요하네스 하인리히 슈츠(Johannes Heinrich Schultz)의 자율훈련법(autogenic training)이다.^{1~2)} 이완요법은 노인의 우울과 불안 치료에 효과적이며,³⁾ 이미지 명상과 병행하여 암환자 스트레스 및 불안 관리에도 활용되고 있다.⁴⁾ 최신 메타분석에서 자율훈련법은 환자의 우울 개선에 효과적이었다.⁵⁾ 포함된 연구의 대상은 유방암, 과민성 대장 증후군, 관상동맥 시술 등 기저질환에 동반된 우울증이었다. 심신의 안정과 이완을 도모하여 기혈의 순환을 촉진해 건강상태를 증진시키는 한의치료와 유사한 치료목표를 가지고 있어 한의 임상현장에서 유용하게 활용 가능한 방법이다. 우울증 관련 진료지침에서 주산기(산전 및 산후) 여성의 우울증 개선을 위해 점진적 근육이완요법을 통합치료로 활용하도록 권고하고 있다.⁶⁾ 본 권고안에서는 점진적 근육이완요법 치료가 대조군에 비해 효과적인가라는 임상질문을 도출하고 포함되는 연구 근거를 분석하였다. 개정작업에서 추가된 연구는 없었다.

(2) 임상질문: Q6-1

성인 주요우울장애 환자에게 이완요법이 인지행동치료에 비해 우울증을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	이완요법	인지행동치료	① HAMD ② BDI	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression; BDI: Beck's Depression Inventory

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Murphy (1995)는 주요우울장애 환자(DSM-III) 37명을 무작위로 점진적 근육이완법 14명, 인지행동치료 11명, 항우울제 치료 12명 세 군을 배정하여 16주간 치료하였고,

이 중 점진적 근육이완법과 인지행동치료 결과를 비교하였을 시 우울증 척도에서 양 군간에 유의한 차이가 없었다. 이완법 치료군은 첫 4주간 주 2회 50분 시행하였고, 이후 12주간 주 1회 시행하였으며, 부작용 보고는 양 군 간에 없었다.⁷⁾

② 연구 결과의 요약

점진적 근육이완법 치료군의 HAMD 척도가 MD 2.12 [95% CI -1.48, 5.72, p=0.25] 로 인지행동치료대조군과 비교하여 유의한 차이가 없었고, BDI 척도 또한 MD -0.96 [95% CI -5.64, 3.72, p=0.69]으로 대조군과 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Depression (HAMD) critical	24 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 2.12 높음 [-1.48, 5.72]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BDI critical	24 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 0.96 낮음 [-5.64, 3.72]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, BDI: Beck's Depression Inventory

a: The included study had a unclear risk of selection, performance biases.

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect and too wide.

c: Sample size<400.

(3) 임상질문: Q6-2

성인주요우울장애 환자에게 이완요법이 항우울제에 비해 우울증을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	이완요법	항우울제	① HAMD ② BDI	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression; BDI: Beck's Depression Inventory

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Murphy (1995)는 주요우울장애 환자(DSM-III) 37명을 무작위로 점진적 근육이완법 치료군 14명과 인지행동치료 대조군 11명, 항우울제 치료(desipramine 150~300mg/d) 대조군 12명으로 나눠 16주간 치료 결과, HAMD 척도에서는 이완요법 치료군과 항우울제 치료 대조군 간에 유의한 차이가 없었으나, BDI 척도에서 이완법 치료군이 항우울제군보다 유의하게 개선되었다.⁷⁾ 이완법 치료군은 첫 4주간 주 2회 50분 시행하였고, 이후 12주간 주 1회 시행하였으며, 점진적 근육이완법 시행군에서 1명이, 항우울제 복용군에서 2명이 중도 탈락하였다.

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 점진적 근육이완법군은 HAMD 척도가 MD -5.31 [95% CI -10.66, 0.04, p=0.05]로 항우울제 대조군과 유의한 차이가 없었으며, BDI 척도는 MD -11.03 [95% CI -17.75, -4.31, p=0.001]으로 대조군과 유의한 차이가 있었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Depression (HAMD) critical	23 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 5.31 낮음 [-10.66, 0.04]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BDI critical	23 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,c}	-	-	MD 11.03 낮음 [-17.75, -4.31]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

; HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression; BDI: Beck's Depression Inventory

a: 선택비뚤림 혹은 실행비뚤림(시술자, 피험자 맹검불가)의 위험이 있음

b: MD의 95% 신뢰구간이 0을 통과하여 비정밀성이 높음

c: OIS를 만족하지 않음

(4) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 이완요법을 단독 시행한 무작위 대조군 연구 1편에 대한 근거 (이완요법 VS 인지행동치료, 이완요법 VS 항우울제)를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 이완요법은 항우울제보다 일부 척도(BDI)만 유의하게 개선시켰고, 보고된 부작용은 없었다. 포함된 연구가 단 1편뿐이며, 연구의 질이 낮고 연구 대상자 수가 매우 적으며, 결과의 비정밀성이 높음을 고려하여 근거 수준은 낮음(Low)이었다. 즉 이완요법은 인지치료나 항우울제에 비하여 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 이완요법은 비약물치료로서 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

이완요법은 한의과대학 의학기공학, 예방한의학 및 한방신경정신과 교과서에 소개되어 있다.^{8~9)} 하지만 우울증 진료현황 설문지 연구에서 정신요법 사용 응답자(712명) 중 9.55%가 이완요법 및 자율훈련법을 활용한다고 응답하였다.¹⁰⁾ 그러므로 임상 현장 활용도는 높지 않다고 판단된다. 이완요법의 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용을 원치 않거나 치료와 병행하여 자가관리법을 원하는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 이완요법에 대한 선호도는 높다고 판단된다.

포함된 연구가 적고 편익이 명확치 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제나 인지행동치료에 비해 이완요법 치료를 고려할 수 있다. 특히 이완요법에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환

자에서 고려할 수 있다. 향후 이완요법의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상 연구가 필요하다.

[참고문헌]

1. Johannes, H. S. (1932). *Das Autogene Training (Konzentrierte Selbstentspannung): Versuch einer klinisch-praktischen Darstellung*. Germany: Thieme.
2. Jacobson, E. (1938). *Progressive relaxation*. Chicago, IL: University of Chicago Press.
3. Klainin-Yobas, P., Oo, W. N., Suzanne Yew, P. Y., & Lau, Y. (2015). Effects of relaxation interventions on depression and anxiety among older adults: a systematic review. *Aging & mental health*, 19(12), 1043 – 1055. <https://doi.org/10.1080/13607863.2014.997191>
4. Sinha, M. K., Barman, A., Goyal, M., & Patra, S. (2021). Progressive Muscle Relaxation and Guided Imagery in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Indian journal of palliative care*, 27(2), 336 – 344. https://doi.org/10.25259/IJPC_136_21
5. Seo, E., & Kim, S. (2019). Effect of autogenic training for stress response: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 49(4), 361-374. <https://doi.org/10.4040/jkan.2019.49.4.361>
6. Institute for Clinical Systems Improvement. (2016). *Depression, Adult in Primary Care Guidelines*.
7. Murphy, G. E., Carney, R. M., Knesevich, M. A., Wetzell, R. D., & Whitworth, P. (1995). Cognitive behavior therapy, relaxation training, and tricyclic antidepressant medication in the treatment of depression. *Psychological Reports*, 77(2), 403-420. <https://doi.org/10.2466/pr0.1995.77.2.403>
8. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2016). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang, 756, 773-775.
9. Kim, G. H. (2001), *Medical Qigong*. Seowondang. 156.
10. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.

■ 한의 복합치료

1) 한약과 침치료

【R7】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 한약과 일반침 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~3

임상적 고려사항

- 경증 및 중등도 우울증에서 한약 혹은 침 단독치료를 지속했음에도 증상이 개선되지 않을 때 고려할 수 있다.
- 환자의 주증상 및 변증 결과에 따라, 귀비탕, 소요산, 단치소요산, 시호소간산, 월국환, 반하후박탕, 시호가용골모려탕, 구미진심, 감맥대조탕 등을 고려할 수 있다.

(1) 배경

한의 임상현장에서는 주요 치료법인 한약과 침치료가 복합시행된다. 그러므로 본 권고안에서는 한약과 침 복합치료가 대조군(항우울제 혹은 한약 단독)에 비해 효과적인 가라는 임상질문에 대해 기존 권고안에 대해 최신 근거를 추가분석하여 권고안을 기술하였다.

(2) 임상질문: Q7

성인 주요우울장애 환자에 대한 한약과 일반침 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	한약과 일반침	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ SERS ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Liu (2013)는 주요우울장애 환자 227명을 침과 한약 복합투여군, 한약 단독투여군, 항우울제 단독투여군으로 무작위 배정한 임상연구에서 침과 한약 복합투여군 78명에게 일반침 치료와 소간건위안신탕을 투여하고, 한약 단독투여군 75명에게 소간건위안신탕을 단독 투여하고, 항우울제 단독투여군 74명에게 항우울제(flupentixol/melitracen) 치료를 총 8주간 시행하였다. 총유효율 및 HAMD 점수를 이용하여 평가한 결과 침과 한약 병행치료군과 항우울제 치료군에서는 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 항우울제 치료군에서는 입마름 15례, 두훈(頭暈) 11례, 불면 6례, 오심 4례, 변비 2례, 심전도이상 1례, 동성빈맥 1례 발생하였고, 침과 한약 복합치료군에서는 경미한 두통, 과민 등이 있었으며 항우울제 치료군보다는 유의하게 적었다.¹⁾

Zhou (2016)는 주요우울장애 환자 80명을 부자소요산과 침 복합치료군 40명과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 단독 투여 대조군 40명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, SERS 척도가 유의하게 개선되었다.²⁾

Lian (2017)은 주요우울장애 환자 96명을 부자소요산과 침 복합치료군 48명과 항우울제(mirtazapine 15~45mg/일) 단독 투여 대조군 48명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 4례[두훈(頭暈) 1례, 혈압저하 2례, 졸음 1례], 대조군에서 13례[빈맥 1례, 과도한 진정 2례, 두훈(頭暈) 2례, 혈압저하 3례, 졸음 3례, 떨림 2례] 발생하여 치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -2.03 [95% CI -4.25, 0.18, p=0.07, I²=98%]으로 한약과 침 복합치료군은 항우울제 대조군과 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 총유효율 척도에서 RR 1.20 [95% CI 1.00, 1.44, p=0.04, I²=56%]으로 한약과 침 복합치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 개선되었다. SERS 척도에서 MD -0.42 [95% CI -1.39, 0.55, p=0.40]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었으나, 부작용 발생률에서는 RR 0.31 [95% CI 0.11, 0.88, p=0.03]로 한약과 침 복합치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 발생률이 낮았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	328 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 2.03 낮음 [-4.25, 0.18]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	328 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.20 [1.00, 1.44]	1,000명당 728명	1,000명당 146명이 증가 [0, 320]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (SERS) important	80 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 0.42 낮음 [-1.39, 0.55]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect important	96 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.31 [0.11, 0.88]	1,000명당 271명	1,000명당 187명이 감소 [-241, -32]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 한약과 침 복합치료와 항우울제를 비교한 무작위 대조군 연구 3편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 한약과 침 복합치료는 충유효율 척도를 유의하게 개선시켰으나 주요척도인 HAMD 척도에서 양 군 간에 차이가 없어 편익이 명확하지 않았다. 포함된 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 3편이며 HAMD 척도에서 비정밀성이 있어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 한약과 침 복합치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

한약과 침은 전국한의과대학 신경정신과 교과서에서 우울증의 주요 치료법으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 한약과 일반침 치료는 임상현장에서 가장 많이 사용되는 치료방법이므로 진료현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁴⁻⁶⁾ 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁶⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않거나 비약물치료의 병행을 원하는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약 및 침 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

진료현장 활용도가 높으나 포함된 연구가 적고 편익이 명확치 않기에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 치료에 비해 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다. 특히 한약 및 일반침 치료에 대한 선호도가 높거나 한의 단독치료 시 호전되지 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 한약과 침 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 우울증 치료에 한약과 함께 중약추출물, 침구, 부항, 음악요법, 중의심리요법 등 종합적인 치료법을 활용한다고 언급하였다.⁷⁾

[참고문헌]

1. Liu, E. J., Zhang, W. L., & Bai, Y. P. (2013). Observation on clinical efficacy of depression treated with the alliance of acupuncture and medication. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 33(6), 497-500.
2. Zhou, X. F., Hu, J., Zhang, Y. M., & Chen, H. Y. (2016). Clinical observation of Fuzixiaoyao powder combined with rapid acupuncture in the treatment of depression. *Chinese Pharmacy*, 27(11), 1515-1517. <https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.24>
3. Lian, Z. (2017). Clinical Observation of Fuzi Xiaoyao Powder Combined with Acupunc-

ture in Treating Depression with Liver-Qi Stagnation Syndrome. *New Chinese Medicine*, 49(09), 128-130. <https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.042>

4. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
5. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
6. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine). Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 209.

【R8】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 한약 단독치료에 비해 한약과 일반침 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1~4

임상적 고려사항

- 경증 및 중등도 우울증에서 한약 단독치료를 8주 이상 지속했음에도 증상이 개선되지 않을 때 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다.
- 환자의 증상과 변증 결과에 따라, 귀비탕, 소요산, 단치소요산, 시호소간산, 월국환, 반하후박탕, 시호가용골모려탕, 구미진심, 감맥대조탕 등을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q8

성인 주요우울장애 환자에 대한 한약과 일반침 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	한약과 일반침	한약	① HAMD ② 총유효율 ③ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

He (2007)는 주요우울장애 환자 61명을 한약(산조인, 옥리인, 원지, 백자인, 향부자, 울금, 용골, 모려, 호박, 시호, 생지황, 황금, 자감초, 치자 등)과 일반침 치료 복합치료군 30명과 한약을 단독 투여한 대조군 31명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD 척도에서 유의한 개선이 있었으나 총유효율에서는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 11례(입마름 3례, 어지러움 1례, 변비 1례, 시야흐림 1례, 위장관 반응 2례, 기력저하 3례), 대조군에서 14례(입마름 4례, 어지러움 1례, 변비 2례, 시야흐림 2례, 위장관 반응 3례, 기력저하 2례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이는 없었다.¹⁾

Liu (2013)는 주요우울장애 환자 227명을 침과 한약 병행치료군, 한약 단독치료군, 항우울제 단독치료군으로 무작위 배정한 임상연구에서 침과 한약 병행치료군 78명에게 침과 소간건위안신탕 치료를 시행하고, 한약 단독치료군 75명에게 소간건위안신탕을 투여하며, 항우울제군 74명에게 항우울제(flupentixol/melitracen)를 각각 8주간 투여하였다. 총유효율 및 HAMD 점수를 이용하여 평가한 결과 침과 한약 병행치료군에서 한약 단독치료군에 비해 유의한 효과를 보고하였다. 또한, HAMD 점수가 80% 이상 호전된 환자의 비율이 침과 한약 병행치료군에서 항우울제 단독치료군보다 유의하게 높았다. 이상반응은 한약 치료군에서는 없었고, 침과 한약 병행치료군에서는 경미한 두통, 과민 등이 있었다.²⁾

Cui (2015)는 주요우울장애 환자 60명을 소요탕과 일반침 치료 병행치료군 30명과 소요탕 단독 투여 대조군 30명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 치료군이 대조군보다 총유효율이 유의하게 높았다. 이상반응은 양 군 모두 없었다.³⁾

Cui (2016)는 주요우울장애 환자 70명을 소요산가감과 일반침 치료 병행치료군 35명과 소요산가감 단독 투여 대조군 35명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수 및 증의증후 점수를 유의하게 개선하였다. HAMD의 호전도로 평가한 총유효율에서는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 양 군 모두 없었다.⁴⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -1.01 [95% CI -1.59, -0.43, p=0.0007, I²=79%]로 한약과 침 복합치료군은 한약 단독치료군보다 유의하게 개선되었으며, 총 유효율 척도에서도 RR 1.19 [95% CI 1.08, 1.31, p=0.0005, I²=0%]로 한약과 침 복합 치료군은 한약 단독치료군보다 유의하게 개선되었다. 부작용 발생률에서는 RR 0.81 [95% CI 0.44, 1.49, p=0.50]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	284 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊙ Moderate ^a	-	-	SMD 1.01 낮음 [-1.59, -0.43]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	344 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊙ Moderate ^a	RR 1.19 [1.08, 1.31]	1,000명당 760명	1,000명당 144명이 증가 [61, 236]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	191 (3 RCTs)	⊕⊕⊙⊙ Low ^{ab}	RR 0.81 [0.44, 1.49]	1,000명당 146명	1,000명당 28명이 감소 [-82, 71]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 한약과 침 복합치료군과 한약 단독치료를 비교한 무작위 대조군 연구 4편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 한약 단독치료와 비교 시 한약과 침 복합치료는 편익이 있었고 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)였다. 즉 한약과 침 복합치료는 한약 단독치료에 비해 편익이 있고, 효과 추정치에 대한 확신은 중등도이며, 효과 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.

한약과 침 치료는 전국한의학대학교 신경정신과 교과서에서 울증의 주요 치료법으

로 제시되고, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 가장 많이 활용되는 치료법이며, 일반침 치료는 비약물요법으로 한약치료와 병행이 용이하므로 진료현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{5~7)} 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁶⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않거나 비약물치료의 병행을 원하는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약 및 침 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

포함된 연구는 적지만 편익에 대한 근거수준이 중등도이며, 진료현장 활용도가 높음을 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 한약 단독치료에 비해 한약과 침 복합치료를 고려해야 한다. 특히 한약 및 일반침 치료에 대한 선호도가 높거나 한의 단독치료 시 호전되지 않는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 한약과 침 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 우울증 치료에 한약과 함께 증약추출물, 침구, 부항, 음약요법, 중의심리요법 등 종합적인 치료법을 활용한다고 언급하였다.⁷⁾

[참고문헌]

1. He, Q., Zhang, J., & Tang, Y. (2007). A controlled study on treatment of mental depression by acupuncture plus TCM medication. *Journal of traditional Chinese medicine*, 27(3), 166-169. <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.2007.03.002>
2. Liu, E. J., Zhang, W. L., & Bai, Y. P. (2013). Observation on clinical efficacy of depression treat with the alliance of acupuncture and medication. *Chinese acupuncture & moxibustion*, 33(6), 497-500.
3. Cui, M. Y., & Li, W. J. (2015). A randomized parallel controlled study of acupuncture combined with Xiaoyao decoction in the treatment of depression syndrome. *Journal of Practical Chinese Medicine*, 29(10), 161-162. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.2015.10.67>
4. Cui, M. Y. (2016). Clinical study on acupuncture combined with traditional Chinese medicine in the treatment of liver-qi stagnation type stagnation syndrome [master's thesis]. Liaoning university of Traditional Chinese medicine.
5. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
6. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
7. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine). Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 209

■ 한방·양방 복합치료

1) 한약과 항우울제

[R9]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 한약과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1~55

임상적 고려사항

- 항우울제 복용 후 부작용이 발생하거나, 항우울제 복용에도 치료 효과가 나타나지 않거나, 장기복용한 항우울제를 감량할 때 고려할 수 있다.
- 중등도 이상의 우울증에 고려할 수 있다.
- 개별 한약은 하위권고문을 참조하여 변증에 따라 선택한다.

(1) 배경

한국 한의 임상현장에서는 항우울제 복용 후 부작용이 발생하거나, 항우울제 복용에도 치료 효과가 나타나지 않거나, 양방 정신과 진료에 대한 거부감 및 항우울제 중단 시 대체치료를 위하여 항우울제와 한약, 침치료 등 한의치료를 복합치료하는 경우가 많다. 한약과 항우울제의 복합치료가 우울증에 효과적이라는 여러 근거들이 있다. 기존 지침에서는 개발 그룹 및 전문가 합의에 따라 선정된 처방들(귀비탕, 감맥대조탕, 단치소요산, 소요산, 시호소간산, 시호용골모려탕)에 대한 항우울제와 한약치료 권고안이 개발되었다. 이번 개정 작업에서 최신 문헌검색을 통해 기존 권고문에 최신 근거를 보충하고, 새롭게 근거가 확인된 2개 처방(월국환, 구미진심)에 대한 권고안을 추가로 개발하였다. 전체 한약과 항우울제 복합치료에 대한 권고안이 기술되고, 이후 개별 처방에 대한 권고안이 기술되었다.

(2) 임상질문: Q9

성인 주요우울장애 환자에 대한 한약과 항우울제 복합치료는 우울증 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	한약(귀비탕, 감맥대조탕, 소요산, 단치소요산, 시호소간산, 시호용골모려탕, 월국환, 구미진심)과 항우울제	항우울제	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ TESS ⑤ SERS ⑥ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

* HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Chen (2013)은 주요우울장애 환자 68명을 귀비탕가미 및 항우울제(escitalopram 10~20mg/일) 복합치료군 34명과 항우울제(escitalopram 10~20mg/일)를 단독 투여한 대조군 34명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수가 유의하게 개선되었고, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율은 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 양 군에서 오심, 변비, 입마름, 피로, 졸림, 불안 등이 발생하였으며, 치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.¹⁾

Wei (1999)는 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감과 항우울제(amitriptyline 150~250mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(amitriptyline 150~250mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았다.²⁾

Xia (2011)는 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(escitalopram 10mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군은 대조군에 비해 총유효율과 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 복합치료군에서 4례(오심구토 1례, 입마름 2례, 기력저하 1례), 대조군에서 12례(오심구토 2례, 불면 1례, 과다수면 3례, 입마름 4례, 기력저하 2례) 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³⁾

Gao (2012)는 주요우울장애 환자 72명을 소요산가감과 항우울제(Escitalopram 10~20mg/일) 복합치료군 36명과 항우울제(escitalopram 10~20mg/일)를 단독 투여한 대조군 36명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였으나 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 복합치료군에서 경미한 두통, 피로, 오심 등, 대조군에서 불면, 성욕감퇴, 오심, 변비, 다한, 입마름, 피로, 졸음 등의 증상이 있었으며 TESS 점수는 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다.⁴⁾

Zhang (2012)은 간기울결형 주요우울장애 환자 68명을 소요산가감과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일) 복합치료군 34명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 34명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.⁵⁾

Liu (2013)는 주요우울장애 환자 60명을 소요산과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군은 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 양 군 모두 치료 후 HAMA 점수를 유의하게 개선하였다⁶⁾

Lian (2015)은 주요우울장애 환자 128명을 소요산가감과 항우울제(paroxetine) 복합치료군 64명과 항우울제(paroxetine)를 단독 투여한 대조군 64명으로 나누어 7주

간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.⁷⁾

Liu (2017)는 주요우울장애 환자 60명을 소요환과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수가 유의하게 개선되었으나 양 군 간 HAMD 점수, 총유효율 간의 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 복합치료군이 9례, 대조군이 20례로 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었으며 주로 오심, 구토, 두훈(頭暈), 두통, 입마름, 졸음 등이 발생하였다.⁸⁾

Guo (2018a)는 주요우울장애 환자 86명을 가미소요산과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)복합치료군 43명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 43명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 우울증 점수, 신경기능결함 점수, 일상생활기능 점수를 유의하게 개선하였다.⁹⁾

Guo (2018b)는 주요우울장애 환자 60명을 소요환과 항우울제(sertraline 50~100mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(sertraline 50~100mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 복합치료군에서 3례(불안, 입마름, 두통), 대조군에서 6례(오심, 입마름, 두통, 변비 등) 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹⁰⁾

Tong (2016)은 주요우울장애 환자 60명을 가미소요산과 항우울제(paroxetine 40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 40mg/일)와 한약 위약 복합치료 대조군 30명으로 나누어 2개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였고, 총유효율 척도에서는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 복합치료군에서 7례(오심/식욕저하 3례, 입마름 3례, 변비 1례), 대조군에서 12례(오심/식욕저하 4례, 입마름 3례, 변비 3례, 떨림 1례, 빈맥 1례) 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹¹⁾

Wu (2019)는 주요우울장애 환자 140명을 가미소요산과 항우울제(sertraline 50mg/일) 복합치료군 78명과 항우울제(sertraline 50mg/일)와 한약 위약 복합치료 대조군 62명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD의 호전도로 평가한 총유효율 및 HAMD 점수, 증의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율에서 유의한 개선이 있었다. 이상반응은 복합치료군에서는 6례[오심 4례, 불면 1례, 두훈(頭暈) 1례], 대조군에서는 7례(오심 3례, 식욕저하 2례, 불면 2례) 발생하였다.¹²⁾

Won (2022)은 주요우울장애 환자 72명을 무작위로 가미소요산과 항우울제(fluoxetine 20mg/qd)를 복합치료군 36명과 항우울제 단독치료 대조군(fluoxetine 20mg/qd) 36명으로 나누어 4주간 치료 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD, 총유효율, 증

의증후척도에서 유의하게 개선되었다. 이상반응에 대한 보고는 없었다.¹³⁾

Huo (2008)는 주요우울장애 환자 72명을 단치소요탕가감과 항우울제(floxetine 20mg/일) 복합치료군 36명과 항우울제(floxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 36명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 점수, CGI 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군 5례(오심구토 2례, 피로 3례), 대조군 15례(입마름 2례, 위장관 반응 10례, 두통 3례) 발생하였다.¹⁴⁾

Jiang (2015)은 주요우울장애 환자 88명을 소요산가미와 항우울제(citalopram 20mg/일) 복합치료군 44명과 항우울제(citalopram 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 44명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 11례(오심구토 8례, 빈맥 3례), 대조군에서 25례(오심구토 15례, 빈맥 10례) 발생하였다.¹⁵⁾

Lu (2015)는 주요우울장애 환자 110명을 단치소요환과 항우울제(escitalopram 10~15mg/일) 복합치료군 55명과 항우울제(escitalopram 10~15mg/일)를 단독 투여한 대조군 55명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD와 HAMA 점수를 유의하게 개선하였다. 또한 1년 후 재발률이 복합치료군이 대조군보다 유의하게 낮았다. 이상반응은 치료군에서 불면 4례, 식욕저하 4례, 두훈(頭暈) 4례, 피로 4례, 두통 4례, 입마름 4례, 변비 4례, 대조군에서 불면 12례, 식욕저하 10례, 두훈(頭暈) 8례, 피로 8례, 두통 5례, 입마름 3례, 변비 4례가 발생하였으며 복합치료군이 대조군에 비해 불면증상 발생률이 유의하게 적었다.¹⁶⁾

Zhang (2015)은 주요우울장애 환자 62명을 단치소요캡슐과 항우울제(sertraline 50mg/일) 복합치료군 31명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 단독 투여한 대조군 31명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 양 군 모두 없었다.¹⁷⁾

Ren (2016)은 경중등도 주요우울장애 환자 56명을 단치소요산과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 복합치료군 28명과 항우울제(floxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 28명으로 나누고 무작위 배정하여 4주간 치료 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.¹⁸⁾

Wang (2016)은 노인 주요우울장애 환자 50명을 단치소요산과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 병행치료군 25명과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 단독치료군 25명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율이 유의하게 개선되었다.¹⁹⁾

Chen (2017)은 주요우울장애 환자 165명을 단치소요산과 항우울제(floxetine 40mg/일) 복합치료군 82명과 항우울제(floxetine 40mg/일)를 단독 투여한 대조군

83명으로 나누어 3개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수, NDS(신경기능결합척도) 점수, ADL 점수 및 총유효율을 유의하게 개선하였다. 이상 반응은 치료군 10례[위장관 반응 3례, 부종 1례, 두훈(頭暈) 5례, 백혈구 저하 1례], 대조군 8례[위장관 반응 2례, 부종 1례, 두훈(頭暈) 3례, 백혈구 저하 2례] 발생하여 양군 간 유의한 차이가 없었다.²⁰⁾

Yan (2017)은 주요우울장애 환자 120명을 단치소요산과 항우울제(paroxetine 10~60mg/일) 복합치료군 60명과 항우울제(paroxetine 10~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, PSQI로 측정된 수면의 질, SF-36 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군 2례(오심구토 1례, 두통피로 1례), 대조군 2례(오심구토 1례, 체중증가 1례) 발생하여 양군 간 유의한 차이가 없었다.²¹⁾

Tong (2018)은 주요우울장애 환자 116명을 가미소요산과 항우울제(flouxetine 20mg/일) 복합치료군 58명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 58명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수, 총유효율, WCST (Wisconsin Card Sorting Test) 검사로 평가한 인지능력에서 유의한 개선이 있었다.²²⁾

Gao (2019)는 주요우울장애 환자 62명을 단치소요산과 항우울제(buspirone 20~30mg/일) 복합치료군 31명과 항우울제(buspirone 20~30mg/일)를 단독 투여한 대조군 31명으로 나누어 20주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 복합치료군이 4례[입마름 1례, 식욕저하 2례, 두훈(頭暈) 1례], 대조군은 6례[입마름 2례, 소화계통이상 1례, 식욕저하 1례, 두훈(頭暈) 2례] 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.²³⁾

Cao (2020)는 간기울결형 주요우울장애 환자 60명을 단치소요환과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 2개월간 치료한 결과, 치료군에서 대조군에 비해 총유효율 및 중의증후 점수, WHOQOL-100 점수를 유의하게 개선하였다.²⁴⁾

Liu (2020)는 주요우울장애 환자 80명을 단치소요산가감과 항우울제(flouxetine 40mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(flouxetine 40mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수와 SDS 점수를 유의하게 개선하였다. 치료군에서 5례[두훈(頭暈) 1례, 부종 1례, 위장관 반응 2례, 백혈구 저하 1례], 대조군에서 4례[두훈(頭暈) 1례, 부종 1례, 위장관 반응 1례, 백혈구 저하 1례] 발생하여 양군 간 유의한 차이는 없었다.²⁵⁾

Wang (2020)은 주요우울장애 환자 112명을 단치소요산가감과 항우울제(paroxe-

tine 20~50mg/일) 복합치료군 56명과 항우울제(paroxetine 20~50mg/일)를 단독 투여한 대조군 56명으로 나누어 10주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 점수, PSQI 점수, SF-36 점수를 유의하게 개선하였다.²⁶⁾

Cheng (2007)은 주요우울장애 환자 63명을 시호소간산가미와 항우울제(floxetine 20~40mg/일) 복합치료군 33명과 항우울제(floxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, HAMD 점수, CGI-SI 점수, 총유효율에서 양 군 간의 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 16례(졸음 3례, 입마름 3례, 시야흐림 1례, 변비 2례, 오심구토 1례, 두통 1례, 피로 3례, 성기능장애 1례, 심전도 이상 1례), 대조군에서 22례(불면 3례, 졸음 2례, 떨림 1례, 입마름 2례, 시야흐림 3례, 변비 2례, 다한 1례, 오심구토 3례, 두통 3례, 피로 1례, 성기능장애 1례) 발생하였으며 TESS 점수는 양 군 간 유의한 차이가 없었다.²⁷⁾

Deng (2012)은 주요우울장애 환자 101명을 시호소간산가미와 항우울제(citalopram 20~40mg/일) 복합치료군 53명과 항우울제(citalopram 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 48명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수, 총유효율에서 유의한 개선이 있었다.²⁸⁾

Gu (2016)는 주요우울장애 환자 60명을 시호소간산과 항우울제(mirtazapine 15~40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(mirtazapine 15~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 양 군에서 식욕증가, 체중증가, 부종, 오심, 입마름, 수면장애, 기립성 저혈압 등이 발생하였으며 TESS 점수가 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다.²⁹⁾

Liu (2017)는 우울장애 환자 102명을 시호소간산과 항우울제(venlafaxine 75~150mg/일) 복합치료군 51명과 항우울제(venlafaxine 75~150mg/일)를 단독 투여한 대조군 51명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, 주요증상과 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다.³⁰⁾

Xie (2017)는 주요우울장애 환자 88명을 시호소간산가미와 항우울제(mirtazapine 15~30mg/일) 복합치료군 44명과 항우울제(mirtazapine 15~30mg/일)를 단독 투여한 대조군 44명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD, SF-36 척도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 5례[두훈(頭暈)두통 2례, 오심구토 3례], 대조군에서 4례[두훈(頭暈)두통 3례, 오심구토 1례] 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.³¹⁾

Liu (2018)는 주요우울장애 환자 82명을 가미시호소간산과 항우울제(mirtazapine 15~45mg/일) 복합치료군 41명과 항우울제(mirtazapine 15~45mg/일)를 단독 투여한 대조군 41명으로 나누어 3개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율

및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.³²⁾

Xiong (2019)은 노인 주요우울장애 환자 120명을 시호소간산가감과 항우울제(escitalopram 5~10mg/일) 복합치료군 60명과 항우울제(escitalopram 5~10mg/일)를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율, HAMD 점수, 삶의 질 및 PSQI 점수를 유의하게 개선하였고 관련 신경영양인자 농도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 8례[두훈(頭暈) 2례, 오심 3례, 불안 3례], 대조군에서 15례[두훈(頭暈) 5례, 오심 4례, 불안 6례] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³³⁾

Yang (2019)은 주요우울장애 환자 110명을 시호소간산가감과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일) 복합치료군 55명과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 55명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율 및 SF-36 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 6례(졸음 2례, 어지러움 2례, 피로 1례, 체중증가 1례), 대조군에서 13례(졸음 3례, 어지러움 2례, 피로 6례, 체중증가 2례) 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³⁴⁾

Sun (2020)은 간기울결형 주요우울장애 환자 96명을 시호소간산가감과 항우울제(escitalopram 20mg/일) 복합치료군 48명과 항우울제(escitalopram 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 48명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수, SDSS (Social Disability Screening Schedule) 점수, SF-36 점수, 총유효율 및 관련 우울증 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 6례(졸음 1례, 변비 3례, 오심구토 2례), 대조군에서 10례(졸음 3례, 변비 1례, 오심구토 4례, 두훈(頭暈)두통 2례) 발생하였지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다.³⁵⁾

Tan (2020)은 주요우울장애 환자 86명을 시호소간산가감과 항우울제(doxepin 50~100mg/일) 복합치료군 43명과 항우울제(doxepin 50~100mg/일)를 단독 투여한 대조군 43명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD 점수, SDS 점수, 총유효율 및 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다.³⁶⁾

Xiong (2020)은 노인 간울기체형 주요우울장애 환자 60명을 시호소간산가감과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 단독투여 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, 증의증후 점수, SCL-90 (symptom checklist-90), SF-36 척도 중 정서적 역할 및 정신 건강 점수 그리고 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 2례(불면, 오심), 대조군에서 11례(불면, 두훈(頭暈), 오심) 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³⁷⁾

Li (2022)는 주요우울장애 환자 92명을 시호소간산가감과 항우울제 복합치료군 46명과 항우울제(fluoxetine capsule 20mg/일)를 복용한 대조군 46명으로 나누어

4주간 치료한 결과, 중재군이 대조군에 비해 SAS, SDS, PSQI에서 유의한 개선이 있었다. 이상반응은 치료군에서 4례(발진 1례, 가려움증 1례, 발한조열 0례, 복부불쾌감 2례), 대조군에서 10례(발진 4례, 가려움증 3례, 발한조열 2례, 복부불쾌감 1례) 발생하여 복합치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.³⁸⁾

Yao (2008)는 주요우울장애 환자 88명을 월국환과 항우울제(flouxetine 20mg/일) 복합치료군 48명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수가 치료 후 유의하게 개선되었다. 총 유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다.³⁹⁾

Chen (2015)은 신체적 불안을 동반하는 주요우울장애 환자 90명을 월국환과 항우울제(duloxetine 60mg/일) 복합치료군 45명과 항우울제(duloxetine 60mg/일)를 단독 투여한 대조군 45명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. HAMD, HAMA, SCL-90의 신체증상 부분의 점수도 치료군에서 대조군보다 유의하게 개선되었다. 이상반응은 치료군 입마름 8례, 오심 7례, 변비 6례, 두훈(頭暈) 및 졸음 3례, 대조군 입마름 13례, 오심 10례, 변비 9례, 식욕저하 및 복부팽만 7례, 두훈(頭暈), 졸음 5례, 간기능 정도이상 3례 발생하였으며, 복합치료군이 대조군보다 TESS 점수가 유의하게 낮았다.⁴⁰⁾

Sun (2015)은 주요우울장애 환자 60명을 가미월국환과 항우울제(flouxetine 20mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 중의증후 총유효율, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율, HAMD 점수가 유의하게 개선되었다. 그러나 SDS의 호전도로 평가한 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었으나 대조군에서 두통 3례, 오심 3례, 불안 1례가 발생하였다.⁴¹⁾

Lan (2020)은 담기울결형 우울증 환자 64명을 월국환(중성약)과 항우울제(flouxetine 20mg/일) 복합치료군 32명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 32명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, QIDS-SR16 점수와 관련 신경영양인자를 유의하게 개선하였다.⁴²⁾

Wu (2015)는 주요우울장애 환자 18명을 월국환과 항우울제(flouxetine 20mg/일) 복합치료군 10명과 항우울제(flouxetine 20mg/일)와 한약 위약을 병행 투여한 대조군 8명으로 나누어 7일간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수가 유의하게 개선되었으나 MADRS 점수는 5일째 유의한 개선이 있었고 7일째에는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. HAMD 점수, MADRS 점수의 호전도로 평가한 반응률도 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 이상반응은 위장관 반응이 대부분이었으며 양 군 모두 설사 2례, 변비는 치료군에서 2례, 대조군에서 3례 발생하였다.⁴³⁾

Zhu (2016)는 주요우울장애 환자 32명을 고용량 월국환과 항우울제(flouxetine

20mg/일) 복합치료군 13명, 저용량 월국환과 항우울제(flouxetine 20mg/일) 복합치료군 10명 및 항우울제(flouxetine 20mg/일)와 한약 위약 복합치료 대조군 9명으로 나누어 10일간 치료한 결과, HAMD 점수는 월국환 고용량군에서만 항우울제와 한약 위약 복합치료 대조군에 비해 유의하게 감소하였고, SDS 점수는 월국환 고용량군에서만 치료 전보다 유의하게 감소하였으나 다른 군과 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 치료군에서 설사 2례, 변비 2례, 대조군에서 설사 2례, 변비 3례가 발생하였다.⁴⁴⁾

Xiao (2018)는 주요우울장애 환자 78명을 시호가용골모려탕가감과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 38명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수, HAMA 점수에서 유의한 개선을 보였으나 총유효율에는 유의한 차이가 없었다. TESS로 측정된 이상반응도 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다.⁴⁵⁾

Wang (2020)은 불면을 동반한 중증우울증 환자 58명을 시호가용골모려탕과 항우울제 및 수면제(escitalopram 10~20mg/일, eszopiclone 3mg/일, alprazolam 1mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제 및 수면제(escitalopram 10~20 mg/일, eszopiclone 3mg/일, alprazolam 1mg/일)를 단독 투여한 대조군 28명으로 나누어 2주간 치료한 결과, HAMD 점수, HAMD 중 수면장애인자, PSQI, PSQI 중 입면시간인자, PSQI 중 수면장애인자를 유의하게 개선하였다. 또한 PSQI의 호전도로 평가한 총유효율은 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 높았으나, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁴⁶⁾

Wu (2020)는 주요우울장애 환자 80명을 시호가용골모려탕과 항우울제(paroxetine 30mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(paroxetine 30mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, SDS 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 5례[오심구토 2례, 두훈(頭暈)두통 2례, 혈압상승 1례], 대조군에서 10례[오심구토 3례, 두훈(頭暈)두통 3례, 피부발진 2례, 혈압상승 2례] 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.⁴⁷⁾

Zu (2020)는 간울기체형 주요우울장애 환자 83명을 시호가용골모려탕가감과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 복합치료군 42명과 항우울제(escitalopram 10mg/일)를 단독 투여한 대조군 41명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수, HAMA 점수, 중의증후 점수를 유의하게 개선하였다. 또한, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율 및 중의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율도 복합치료군이 대조군보다 유의하게 높았다. 이상반응은 치료군 5례(입마름 2례, 설사 1례, 변비 2례), 대조군 16례[입마름 4례, 두훈(頭暈) 2례, 오심 2례, 식욕저하 2례, 변비 2례, 불면 2례, 답답하고 땀이 나는 증상 1례, 졸음 1례] 발생하여 복합치료군이

대조군보다 유의하게 적었다.⁴⁸⁾

Hu (2015)는 초발 주요우울장애 환자 126명을 구미진심과 항우울제(bupropion 75mg/일) 복합치료군 62명과 항우울제(bupropion 75mg/일)를 단독 투여한 대조군 64명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 척도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 53례(입마름 21례, 오심구토 12례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 8례, 졸음 6례, 체중증가 6례), 대조군 52례(입마름 23례, 오심구토 13례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 6례, 불면 5례, 체중감소 5례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁴⁹⁾

Kuang (2016)은 주요우울장애 환자 60명을 구미진심과 항우울제(escitalopram 5~20mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(escitalopram 5~20mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 모두 치료 후 HAMD 척도, HAMA 척도가 유의하게 개선되었고, 치료군에서 대조군에 비해 관련 뇌파상태가 유의하게 개선되었다.⁵⁰⁾

Wang (2018)은 주요우울장애 환자 131명을 구미진심과 항우울제(duloxetine 60mg/일) 복합치료군 66명과 항우울제(duloxetine 60mg/일)를 단독 투여한 대조군 65명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, SDS 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군 2례[오심 1례, 두훈(頭暈)/두통1례], 대조군 9례[오심 3례, 두훈(頭暈)/두통 3례, 피부발진 2례, 혈압상승 1례] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.⁵¹⁾

Hu (2020)는 불안 동반 초발 주요우울장애 환자 118명을 구미진심과 항우울제(flouxetine 20~60mg/일) 복합치료군 58명과 항우울제(flouxetine 20~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 점수를 유의하게 개선하였다. 부작용은 치료군에서 51례(입마름 20례, 오심/구토 11례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 6례, 체중증가 6례, 졸음 8례), 대조군에서 52례(입마름 22례, 오심/구토 13례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 7례, 체중증가 5례, 불면 5례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁵²⁾

He (2006)는 주요우울장애 환자 80명을 감맥대조탕 및 항우울제(clomipramine 50mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(clomipramine 50mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 60일간 치료한 결과, 총유효율 및 HAMD 점수에서 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 13례(입마름 3례, 변비 4례, 시야흐림 1례, 전신불편감 1례, 불면 4례), 대조군에서 37례(입마름 11례, 변비 9례, 시야흐림 6례, 전신불편감 4례, 불면 7례) 발생하였으며, 치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.⁵³⁾

Zhu (2017)는 주요우울장애 환자 68명을 감맥대조탕과 SSRI (fluoxetine, parox-

etine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram 포함) 복합치료군 33명과 SSRI (fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram 포함)를 단독 투여한 대조군 35명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였고, 항우울제, 항불안제 사용량을 유의하게 줄였다. SERS로 측정된 이상반응은 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁵⁴⁾

Zhang (2018)은 주요우울장애 환자 40명을 가미감맥대조음과 항우울제(sertraline 50~150mg/일) 복합치료군 20명과 항우울제(sertraline 50~150mg/일)를 단독 투여한 대조군 20명으로 나누어 10주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 총유효율이 유의하게 높았다. HAMD 점수는 4주 치료 후 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었지만, 10주 치료 후에는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 5례(입마름 1례, 변비 1례, 오심구토 1례, 체중 증가 1례, 사정지연 1례), 대조군에서 13례[입마름 4례, 변비 3례, 오심구토 3례, 두훈(頭暈)두통 2례, 사정지연 1례] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.⁵⁵⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 MD -1.53 [95% CI -1.86, -1.20 p<0.00001]으로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, SDS 척도에서 MD -9.15 [95% CI -10.11, -9.19, p=0.007]로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었으며, 총유효율 척도에서 RR 1.17 [95% CI 1.14, 1.21, p<0.00001]로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었다. 부작용과 관련하여 TESS 척도에서 MD -2.01 [95% CI -3.30, -0.73, p<0.00001]로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, 부작용 척도에서도 RR 0.39 [95% CI 0.29, 0.53, p=0.30]로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	3803 (47 RCTs)	⊕○○○ Moderate ^a	-	-	MD 1.53 낮음 [-1.86, -1.20]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	3828 (45 RCTs)	⊕○○○ Moderate ^a	RR 1.17 [1.14, 1.21]	1,000명당 911명	1,000명당 129명이 증가 [107, 160]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
SDS critical	488 (6 RCTs)	⊕○○○ Moderate ^a	-	-	MD 9.15 낮음 [-10.11, -8.19]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TESS important	363 (5 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 2.01 낮음 [-3.30, -0.73]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	2631 (29 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.39 [0.29, 0.53]	1,000명당 219명	1,000명당 119명이 감소 [-159, -76]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R9에서는 성인 주요우울장애 환자에 대한 한약과 항우울제 복합치료 시행 무작위 대조군 연구 56편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 한약과 항우울제 복합치료는 HAMD, 총유효율, SDS 척도 및 TESS, 부작용 척도를 유의하게 개선하여 편익이 있었으나 연구의 질이 낮아 근거수준을 한 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)였다. 부작용 척도인 TESS 척도의 근거수준은 낮음(Low)이었으나, 유효성 척도(HAMD, 총유효율, SDS)의 근거수준을 종합적으로 고려하였다. 즉 한약과 항우울제 복합치료는 항우울제에 비해 편익이 있으며, 효과 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다. 한약 복합치료는 항우울제 단독치료보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 크다고 판단된다.

한약치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 우울 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 한약치료(83.29%)는 침치료(86.94%) 다음으로 우울증에 많이 사용하는 치료법이었으므로 임상현장 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁵⁶⁾ 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

한약과 항우울제 복합치료는 편익이 있었고, 임상현장 활용도가 높으므로 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 호전을 위해 항우울제에 비해 한약 치료를 고려해야 한다. 특히 한약 복용을 선호하는 중등도 이상 우울증 환

자에 고려될 수 있다. 향후 한약과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 우울증을 6개 유형으로 변증하고, 변증별 처방에 대한 개별 권고등급 및 근거수준을 제시한다.⁵⁶⁾ 일본 주요우울장애 임상진료지침에서도 한약(귀비탕, 시호소간산)이 언급되나 근거수준과 권고등급은 존재하지 않는다.⁵⁹⁾ 두 지침에서 한약과 항우울제 복합치료에 대한 별도의 권고안은 없다.

[참고문헌]

1. Chen, W., Liu, L., Yang, X. S., Wang, N. N., & Liu, Z. T. (2013). Clinical observation of depression treated with modified Guipi decoction and escitalopram. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, (08), 829-831. <https://doi.org/10.13935/j.cnki.sjzx.2013.08.033>
2. Wei, P., Li, Y., & Li, Y. (1999). 30 Cases of Depression Treated with Modified Xiaoyao Powder. *Chinese Medicine Research*, (05), 54-55.
3. Xia, X. Y., Tan, X. Y., Wang, D. J., & Mend, Q. M. (2011). The efficacy observation of Xiaoyaosan combined with Escitalopram in the treatment of depression. *China Medical Herald*, 8(24), 71-72.
4. Gao, X. (2012). Xiaoyao powder combined with escitalopram oxalate tablets in the treatment of depression. *China Modern Doctor*, 50(1), 66-77, 70.
5. Zhang, J. Z. (2012). Clinical efficiency of paroxetine combined with Xiaoyaosan in the treatment of 68 patients with depression. *Chinese Medicine Guide*, 10(12), 415-416. <https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2012.12.530>
6. Liu, G. C. (2013). Observation on the effect of Xiaoyao-san combined with paroxetine in the treatment of 60 cases of depression. *Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine*, (3), 56-57. <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2013.03.171>
7. Lian, Z., Wu, Q., & Zhao, S. N. (2015). Observation on the curative effect of Modified Xiaoyaosan combined with paroxetine tablets in the treatment of depression. *China Practical Medicine*, (35), 138-139. <https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.35.099>
8. Liu, D. (2017). Clinical study on the therapeutic effect of paroxetine combined with Xiaoyao Pill in patients with first-episode depression[*master's thesis*]. Shaanxi university of Chinese medicine.
9. Guo, J. H. (2018). Analysis of clinical effect of Jiawei Xiaoyao Powder on depression patients. *World Journal of Sleep Medicine*, 5(05), 569-571.
10. Guo, A, R. (2018). Clinical analysis of 60 cases of depression treated with Xiaoyao pill and sertraline. *Modern Health Care*, (24), 97-98.
11. Tong, Z. S., Liu, Y., & Huang, J. D. (2018). Clinical study of Jiawei Xiaoyao powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Laboratory Medicine and Clinical*, (09), 1249-1251.
12. Wu, Y. F., Yang, M. Z., & Yu, L. (2019). Microbial regulation mechanism of Jiawei Xiaoyao granules in the treatment of depression with liver stagnation and spleen deficiency syndrome. *Shizhen Traditional Chinese Medicine*, (03), 633-635.
13. Yuan, Jin., Pei, Q., Qu, M., & Zheng, Qin. (2022) Clinical effect of Jiawei Xiaoyao Powder in the treatment of depression with liver stagnation and spleen deficiency. *中国医药导报*, 19(28): 7-10,22.

14. Huo J, Fu, H. P., & Li, A.L. (2008). The clinical research of depressive disorder treated in Dan zhi Saoyao decoction for ease combined fluoxetine. *Journal of Henan University of Traditional Chinese Medicine*, 23(136), 38-93. <https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2008.03.044>
15. Jiang, J. X., Zhou, Y., Yang, Y., & Liang, L. (2015). Efficacy of Xiaoyao San Jiawei combined with citalopram in the treatment of depression and its influence on HPA, HPT and HPG axis. *Modern Journal of Integrative Medicine*, (33), 3715-3717.
16. Lu, X. Y. & Zhao, L. (2015). The efficacy of Jiawei Xiaoyao pill combined with escitalopram oxalate in the treatment of depression. *World Latest Medical Information Digest*, (82), 84,89.
17. Zhang, X. P., Zhuang, J. J., & Wu, M. (2015). Randomized parallel controlled study of Jiawei Xiaoyao capsule combined with sertraline in the treatment of mild to moderate depression. *Journal of Practical Chinese Medicine*, (08), 69-71. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.2015.08.35>
18. Ren, Q. P. & Lin, H. (2017). A randomized parallel controlled study of Danzhi Xiaoyao Powder combined with paroxetine in the treatment of moderate to mild depression. *Journal of Practical Chinese Medicine*, (01), 52-54. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.2017.01.23>
19. Wang, C. (2016). Clinical efficacy of Xiaoyaosan combined with paroxetine in the treatment of senile depression and its effect on HPA axis function. *Chinese Journal of Practical Neurological Disorders*, 19(18), 127-128.
20. Chen, Z. P. & Hou, C. Y. (2017). Effect analysis of Jiawei Xiaoyao powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Chinese Medicine Clinical Research* (10), 59-61.
21. Yan, L. X. (2017). Danzhi Xiaoyao Powder combined with paroxetine in the treatment of depression. *Bright TCM*, 32(16), 2391-2393.
22. Tong, Z. S., Liu, Y., & Huang, J. D. (2018). Clinical study of Jiawei Xiaoyao powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Laboratory Medicine and Clinical* (09), 1249-1251.
23. Gao, C. (2019). Clinical effect of Danzhi Xiaoyao decoction combined with buspirone in the treatment of depression. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 29(7), 27-28. <https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2019.07.011>
24. Cao, G. P. & Zhang, M. (2020). Effects of Jiawei Xiaoyao Pill on inflammatory factors and quality of life in patients with depression. *Shenzhen Journal of Integrative Medicine*, (20), 49-51. <https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.20.023>
25. Liu, J. X., Lin, J. P, Liu, Z. H, & Pan, Z. Y. (2020). Clinical observation of Jiawei Xiaoyao Powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Chinese Folk Therapy*, (06), 58-60. <https://doi.org/10.19621/j.cnki.11-3555/r.2020.0628>
26. Wang, L. T. (2020). Influence of Danzhi Xiaoyao Powder on the clinical efficacy of depression. *Clinical practice of integrated traditional Chinese and Western medicine*, 20(11), 45-47. <https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2020.11.021>
27. Cheng, S. Y., Li, L., & Li, J. M. (2007). Clinical observation of combined use of traditional Chinese and western medicine for depression. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, (07), 957-958. <https://doi.org/10.13192/j.ljtcn.2007.07.97.chengshy.059>
28. Deng, S. Z. (2012). Observation on the curative effect of Chaihu Shugan powder combined with citalopram in the treatment of depression. *Traditional Chinese Medicine*, 19(12), 81-82.
29. Gu, X. X. (2016). Clinical observation on treating depression with Chaihu Shugan San plus mirtazapine tablets. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 8(2), 82-83.

30. Liu, Z. (2017). Efficacy of Chaihu Shugan Powder combined with western medicine in the treatment of patients with depression and its effect on inflammatory factors and 5-HT. *Shaanxi Traditional Chinese Medicine*, 38(7), 873-874.
31. Xie, Z. (2017). Clinical effect of mirtazapine tablets combined with Chaihu Shugan powder in the treatment of depression. *Journal of Chronic Diseases*, (08), 931-933. <https://doi.org/10.16440/j.cnki.1674-8166.2017.08.025>
32. Liu, Z. X. (2018). Clinical study on treating depression with the Chaihu Shugan powder. *Traditional Chinese Medicine Clinical Research*, 10(12), 19-20.
33. Xiong, Y, Guo, R. J., Song, D. Q., Sun, Y., Wang, P. G., & Li, Y. (2019). Effects of modified Chaihu Shugan Powder on mood and quality of life in elderly patients with depression. *World Journal of Integrative Medicine*, (09), 1291-1294. <https://doi.org/10.13935/j.cnki.sjzx.190926>.
34. Yang, Q. S. (2019). Efficacy analysis of duloxetine combined with Chaihu Shugan powder in the treatment of 55 cases of depression. *Journal of Chengde Medical College*, (04), 311-313. <https://doi.org/10.15921/j.cnki.cyx.2019.04.013>
35. Sun, L, X. (2020). Clinical Study on Chaihu Shugan Powder Combined with Escitalopram Oxalate for Depression of Liver Qi Stagnation Type. *New Chinese medicine*, 52(2), 37-40. <https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.02.010>
36. Tan, C. H., Chen, S. R., Lin, J. X., & Zhao. Y. H. (2020). Clinical efficacy of modified Chaihu Shugan Decoction in the treatment of depression and Qi stagnation syndrome. *Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine*, (05), 11-13. <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2020.05.006>
37. Xiong, Y. (2020). Clinical observation of modified Chaihu Shugan powder combined with escitalopram oxalate in elderly patients with depression[master's thesis]. Beijing University Of Chinese Medicine.
38. Li,Z. (2022). Clinical effect analysis of the Chaihu Shugan decoction on depression with Qi-stagnation syndrome. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 22(09). 52-54.
39. Yao, H. J. (2008). Yueju Pill combined with Prozac in the treatment of 48 cases of depression. *Clinical Medicine*, 28(12), 114.
40. Chen, M. J. & Yao, R. (2015). Clinical observation of Yueju pill combined with duloxetine in the treatment of somatic anxiety and depression. *Neurological Injury and Functional Reconstruction*, (02), 175-176.
41. Sun, S. D. (2015). Professor Tang Changjin's Academic Experience and Clinical Observation on Differentiation and Treatment of Depression[master's thesis]. Anhui university of Chinese medicine.
42. Lan, J. P., Jiang, C. M., & Zheng, S. (2020). Clinical study of Yueju pill combined with fluoxetine hydrochloride capsule in the treatment of depression. *New Chinese Medicine*, 52(03), 29-31. <https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.03.009>.
44. Wu, R., Zhu, D., Xia, Y., Wang, H., Tao, W., Xue, W., ···, & Chen, G. (2015). A role of Yueju in fast-onset antidepressant action on major depressive disorder and serum BDNF expression: a randomly double-blind, fluoxetine-adjunct, placebo-controlled, pilot clinical study. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 11, 2013 – 2021. <https://doi.org/10.2147/NDT.S86585>
44. Zhu, D. D. (2016). Clinical study of Yueju Pill in improving depressive symptoms rapidly[-master's thesis] Nanjing university of Chinese medicine.
45. Xiao, Q. G., Li, S. S., Wang, L. F., & Guo, N. C. (2018). The efficacy of Chaihu Jia Longgu Muli Decoction combined with duloxetine hydrochloride in the treatment of anxiety and depression. *Journal of Clinical Rational Medicine*, (17), 35-36. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.17.021>
46. Wang, S., Chen, J., Yang, N. & Qiao, H. F. (2020). Clinical study of Chaihu Jia Longgu

- Muli Decoction combined with western medicine in the treatment of 30 cases of severe depression with insomnia. *Jiangsu Traditional Chinese Medicine*, (10), 27-29. <https://doi.org/10.19844/j.cnki.1672-397X.2020.10.009>
47. Wu, L. L., Pan, K. & Wu, A. L. (2020). Clinical study of Chaihu Longgu Muli Decoction combined with paroxetine in the treatment of depression. *Journal of Integrated Chinese and Western Medicine Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases*, (12), 1994-1996.
 48. Zu, Y. C. (2020). Clinical observation of Chaihujia Longgu Muli Decoction in the treatment of depression due to liver stagnation and qi stagnation [master's thesis]. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine
 49. Hu, F. D. (2015). A controlled study on the efficacy and safety of Jiuwei Zhenxin granules combined with bupropion in the treatment of first-episode depression. *Journal of Psychiatry*, 28(03), 205-207.
 50. Kuang, W., Tian, L., Yue, L., & Li, J. (2016). Effects of escitalopram with a Chinese traditional compound Jiuweizhenxin-keli on mismatch negativity and P50 in patients with major depressive disorders. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 1935-1941.
 51. Wang, P. D., Chen, L. J., Liu, G., Jin, Z. M., Xu, M., & Wang, L. P. (2018). Clinical study of Jiuwei Zhenxin granules combined with duloxetine in the treatment of depression. *Modern Medicine and Clinical*, (11), 2848-2851.
 52. Hu, F. D., Su, J., & Li Y. G. (2020). A comparative study on the efficacy and safety of Jiuwei Zhenxin granules combined with fluoxetine tablets in the treatment of first-episode depression with anxiety. *Jilin Medicine*, (01), 22-24.
 53. He, Y. F. & Tan, B. (2006). Clinical observation of Ganmai Dazao decoction combined with clomipramine in the treatment of depression. *Shizhen Chinese Medicine and Chinese Medicine*, (10), 2026-2027.
 54. Zhu, W. X., Ji, X. D., & Yuan, G. Z. (2017). A randomized controlled study of serotonin reuptake inhibitor combined with Ganmai Dazao decoction in the treatment of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, (03), 171-174.
 55. Zhang, D. (2018). Efficacy and safety of sertraline combined with modified Ganmai Dazao decoction in the treatment of depression. *Journal of Clinical Rational Medicine*, 11(14), 3-4. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.14.002>
 56. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2006). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255, 674.
 57. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
 58. Chinese Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 196.
 59. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2016). *Japanese Society for Depression Treatment Guide / Major Depressive Disorder 2016 (Japan Depression Society Treatment Guide Run II. Depression (DSM-5) / Major Depressive Disorder 2016)*. Japan: Japanese Association of Korean Medicine [url:http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B13.pdf](http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B13.pdf)

【R9-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 귀비탕과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1

임상적 고려사항

귀비탕 단독치료 권고문(R1-1), 한약과 항우울제 복합치료 권고문(R9)에 기술한 임상적 고려사항을 참조한다.

(1) 임상질문: Q9-1

성인 주요우울장애 환자에 대한 귀비탕과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	귀비탕과 항우울제	항우울제	① HAMD ② 총유효율	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Chen (2013)은 주요우울장애 환자 68명을 귀비탕가미 및 항우울제(escitalopram 10~20mg/일) 복합치료군 34명과 항우울제(escitalopram 10~20mg/일)를 단독 투여한 대조군 34명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수가 유의하게 개선되었고, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율은 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 양 군에서 오심, 변비, 입마름, 피로, 졸림, 불안 등이 발생하였으며, 치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.¹⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 MD -3.82 [95% CI -6.59, -1.05, p=0.007]로 귀비탕 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, 총유효율 척도에서 RR 1.13 [95% CI 0.99, 1.29, p=0.07]으로 귀비탕 복합치료군은 항우울제 단독치료군과 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	68 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.82 낮음 [-6.59, -1.05]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	68 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	RR 1.13 [0.99, 1.29]	1,000명당 882명	1,000명당 115명이 증가 [-9, 256]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response

a: The included study had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400

c: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 귀비탕과 항우울제 복합치료 무작위 대조군 연구 1편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 귀비탕 복합 치료는 HAMD 척도에서 편익이 있었다. 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 1편이며 모든 척도에서 비정밀성이 있어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 귀비탕 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

귀비탕은 동의보감, 방약합편, 의학입문, 경악전서 등 10종 한약서에 등재되어 있고, 전국한의학대학 신경정신과 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료 현황에 대한 설문조사에서 우울증 치료에 2번째로 많이 사용되는 처방이기에 임상 현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{2~8)} 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁸⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

귀비탕과 항우울제 복합치료는 진료현장 활용도와 일부 환자에서 선호도가 높지만, 포함된 연구가 한 편뿐이고 편익이 명확치 않음을 종합적으로 고려해 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료에 비해 귀비탕과 항우울제 복합치료를 고려할 수 있다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 귀비탕 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 심비양허(心脾兩虛)증에는 귀비탕을 사용할 수 있다고 권고한다(IIIa 등급, 선택적 사용 권고).⁹⁾ 귀비탕은 일본의 주요우울장애 임상진료지침에서 언급되며 해당 지침들에 포함된 연구는 단 한 편이며 근거수준과 권고등급은 존재하지 않는다.^{10~11)}

[참고문헌]

1. Chen, W., Liu, L., Yang, X. S., Wang, N. N., & Liu, Z. T. (2013). Clinical observation of depression treated with modified Guipi decoction and escitalopram. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, (08), 829-831. <https://doi.org/10.13935/j.cnki.sjzx.2013.08.033>
2. Heo, J. (2005). *Donguibogam*. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House. bu-in.jab-byongpyeon. 99.
3. Hwang, D. (2014). *daeyeogjeungmaeg bang-yaghabpyeon*. Seoul: Namsandang. 197.
4. Kyunghwa Lee. (1992). *gwangjebigeub - A collection of classics from the national dynasty*. Seoul: Yeogang Publishing House. 54,183.
5. Jang, G. (2007). *Gyeong-agjeonseohyeontojuseog*. Seoul: Beob-inmunhwasa, 998.
6. Lee, C. (2009). *Sindaeyeog pyeonju uihag-ibmun*. Seoul: Beob-inmunhwasa. 2116.
7. *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255, 674.
8. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
9. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 196.
10. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2016). *Japanese Society for Depression Treatment Guide / Major Depressive Disorder 2016 (Japan Depression Society Treatment Guide Run II. Depression (DSM-5) / Major Depressive Disorder 2016)*. Japan: Japanese Association of Korean Medicine url:<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B13.pdf>
11. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2013). *Treatment guidelines for major depressive disorder and bipolar disorder. (B-14 Guidelines for Treatment of Major Depressive Disorders / Bipolar Disorders)*. Japan: Japanese Association of Korean Medicine url:<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B14.pdf>

【R9-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 소요산과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1~12

임상적 고려사항

소요산 단독치료 권고문(R1-2), 한약과 항우울제 복합치료 권고문(R9)에 기술한 임상적 고려사항을 참조한다.

(1) 임상질문: Q9-2

성인 주요우울장애 환자에 대한 소요산과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	소요산과 항우울제	항우울제, 위약(소요산)과 항우울제	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ TESS ⑤ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Wei (1999)는 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감과 항우울제(amitriptyline 150~250mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(amitriptyline 150~250mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총 유효율이 유의하게 높았다.¹⁾

Xia (2011)는 주요우울장애 환자 60명을 소요산가감과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(escitalopram 10mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군은 대조군에 비해 총유효율과 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 복합치료군에서 4례(오심구토 1례, 입마름 2례, 기력저하 1례), 대조군에서 12례(오심구토 2례, 불면 1례, 과다수면 3례, 입마름 4례, 기력저하 2례) 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.²⁾

Gao (2012)는 주요우울장애 환자 72명을 소요산가감과 항우울제(escitalopram 10~20mg/일)복합치료군 36명과 항우울제(escitalopram 10~20mg/일)를 단독 투여한 대조군 36명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였으나 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 복합치료군에서 경미한 두통, 피로, 오심 등, 대조군에서 불면, 성욕감퇴, 오심, 변비, 다한, 입마름, 피로, 졸음 등의 증상이 있었으며 TESS 점수는 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다.³⁾

Zhang (2012)은 간기울결형 주요우울장애 환자 68명을 소요산가감과 항우울제

(paroxetine 20~40mg/일) 복합치료군 34명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 34명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.⁴⁾

Liu (2013)는 주요우울장애 환자 60명을 소요산과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군은 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 양 군 모두 치료 후 HAMA 점수를 유의하게 개선하였다.⁵⁾

Lian (2015)은 주요우울장애 환자 128명을 소요산가감과 항우울제(paroxetine) 복합치료군 64명과 항우울제(paroxetine)를 단독 투여한 대조군 64명으로 나누어 7주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.⁶⁾

Liu (2017)는 주요우울장애 환자 60명을 소요환과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수가 유의하게 개선되었으나 양 군 간 HAMD 점수, 총유효율 간의 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 복합치료군이 9례, 대조군이 20례로 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었으며 주로 오심, 구토, 두훈(頭暈), 두통, 입마름, 졸음 등이 발생하였다.⁷⁾

Guo (2018a)는 주요우울장애 환자 86명을 가미소요산과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일) 복합치료군 43명과 항우울제(paroxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 43명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 우울증 점수, 신경기능결함 점수, 일상생활기능 점수를 유의하게 개선하였다.⁸⁾

Guo (2018b)는 주요우울장애 환자 60명을 소요산과 항우울제(sertraline 50~100mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(sertraline 50~100mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 복합치료군에서 3례(불안, 입마름, 두통), 대조군에서 6례(오심, 입마름, 두통, 변비 등) 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.⁹⁾

Tong (2016)은 주요우울장애 환자 60명을 가미소요산과 항우울제(paroxetine 40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 40mg/일)와 한약 위약 복합치료 대조군 30명으로 나누어 2개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였고, 총유효율 척도에서는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 복합치료군에서 7례(오심/식욕저하 3례, 입마름 3례, 변비 1례), 대조군에서 12례(오심/식욕저하 4례, 입마름 3례, 변비 3례, 떨림 1례, 빈맥 1례) 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹⁰⁾

Wu (2019)는 주요우울장애 환자 140명을 가미소요산과 항우울제(sertraline 50mg/일) 복합치료군 78명과 위약과 항우울제(sertraline 50mg/일) 복합치료 대조군 62명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD의 호전도로 평가한 총유효율 및 HAMD 점수, 증의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율에서 유의한 개선이 있었다. 이상반응은 복합치료군에서는 6례[오심 4례, 불면 1례, 두훈(頭暈) 1례], 대조군에서는 7례(오심 3례, 식욕저하 2례, 불면 2례) 발생하였다.¹¹⁾

Won (2022)은 주요우울장애 환자 72명을 무작위로 가미소요산과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 36명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 단독치료 대조군 36명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD, 총유효율, 증의증후척도에서 유의하게 개선되었다. 이상반응에 대한 보고는 없었다.¹²⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -1.31 [95% CI -1.43, -1.18, $p < 0.00001$, $I^2 = 98%$]로 소요산 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, 총유효율 척도에서 RR 1.25 [95% CI 1.19, 1.31, $p < 0.00001$, $I^2 = 0%$]로 소요산 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다. TESS 척도에서 MD -3.24 [95% CI -4.23, -2.25, $p < 0.00001$]로 소요산 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 점수가 낮았고, 부작용 발생률에서는 RR 0.57 [95% CI 0.46, 0.71, $p = 0.00001$, $I^2 = 12%$]로 소요산 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 낮았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	1341 (15 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 1.31 낮음 [-1.43, -1.18]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	854 (19 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.25 [1.19, 1.31]	1,000명당 730명	1,000명당 168명이 증가 [131, 212]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (TESS) important	72 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.24 낮음 [-4.23, -2.25]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect important	380 (8 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.57 [0.46, 0.71]	1,000명당 364명	1,000명당 157명이 감소 [-197, -106]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size < 400

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 소요산과 항우울제 복합치료에 대한 무작위 대조군 연구 12편(위약과 항우울제 복합치료와 비교한 연구 2편 포함)에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 소요산과 항우울제 복합치료는 편익이 있고 부작용 발생률이 낮았다. 포함된 연구의 질이 전반적으로 낮아 근거수준을 한 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)였다. 즉, 소요산과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료에 비해 편익이 있으며 효과 추정치에 대한 확신은 중등도이며, 효과 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.

소요산은 동의보감, 제중신편에 등재되어 있고, 전국한의학대학 한의신경정신과학 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 가장 많이 사용하는 처방이었기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{13~16)} 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으나 소요산의 가감방인 보험급여 과립제(가미소요산)를 활용할 수 있어 환자의 의료비 부담은 적다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.¹⁶⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

소요산과 항우울제 복합치료는 편익이 있으며 종합적인 근거수준이 중등도이고 진료현장 활용도와 일부 환자의 선호도가 높으며 보험급여 과립제 사용 시 환자의 의료비 부담이 적음을 종합적으로 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 소요산과 항우울제 복합치료를 고려해야 한다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 소요산과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.^{17,18)}

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 간기울결증(肝氣鬱結證)에 소요환(逍遙丸)(『太平惠民和劑局方』)을 사용할 수 있다고 권고한다(IIa 등급).¹⁷⁾ 일본의 주요우울장애 임상진료지침에서 가미소요산이 언급되며 포함된 연구는 단 한 편이며 근거수준과 권고등급은 존재하지 않는다.¹⁸⁾

[참고문헌]

1. Wei, P., Li, Y., & Li, Y. (1999). 30 Cases of Depression Treated with Modified Xiaoyao Powder. *Chinese Medicine Research*, (05), 54-55.
2. Xia, X. Y., Tan, X. Y., Wang, D. J., & Mend, Q. M. (2011). The efficacy observation of Xiaoyaoan combined with Escitalopram in the treatment of depression. *China Medical Herald*,

- 8(24), 71-72.
3. Gao, X. (2012). Xiaoyao powder combined with escitalopram oxalate tablets in the treatment of depression. *China Modern Doctor*, 50(1), 66-77, 70.
 4. Zhang, J. Z. (2012). Clinical efficiency of paroxetine combined with Xiaoyaosan in the treatment of 68 patients with depression. *Chinese Medicine Guide*, 10(12), 415-416. <https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2012.12.530>
 5. Liu, G. C. (2013). Observation on the effect of Xiaoyao-san combined with paroxetine in the treatment of 60 cases of depression. *Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine*, (3), 56-57. <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2013.03.171>
 6. Lian, Z., Wu, Q., & Zhao, S. N. (2015). Observation on the curative effect of Modified Xiaoyaosan combined with paroxetine tablets in the treatment of depression. *China Practical Medicine*, (35), 138-139. <https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.35.099>
 7. Liu, D. (2017). Clinical study on the therapeutic effect of paroxetine combined with Xiaoyao Pill in patients with first-episode depression[*master's thesis*]. Shaanxi university of Chinese medicine.
 8. Guo, J. H. (2018). Analysis of clinical effect of Jiawei Xiaoyao Powder on depression patients. *World Journal of Sleep Medicine*, 5(05), 569-571.
 9. Guo, A, R. (2018). Clinical analysis of 60 cases of depression treated with Xiaoyao pill and sertraline. *Modern Health Care*, (24), 97-98.
 10. Tong, Z. S., Liu, Y., & Huang, J. D. (2018). Clinical study of Jiawei Xiaoyao powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Laboratory Medicine and Clinical*, (09), 1249-1251.
 11. Wu, Y. F., Yang, M. Z., & Yu, L. (2019). Microbial regulation mechanism of Jiawei Xiaoyao granules in the treatment of depression with liver stagnation and spleen deficiency syndrome. *Shizhen Traditional Chinese Medicine*, (03), 633-635.
 12. Wang, Y. J., & Zuo, W. B. (2022). Effects of Jiawei Xiaoyao powder combined with Fluoxetine in treatment of patients with depression. *Medical Journal of Chinese People's Health*, 34(09), 57-59+66.
 13. Heo, J. (2005). *Donguibogam*. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House. bu-in.jab-byongpyeon. 1265.
 14. Gang, M. (1992). *Jejungsinpyeon gug-yeogdong-uigojeonchongseo3*. Seoul: Yeogang Publishing House, 469.
 15. *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
 16. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
 17. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine(Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.
 18. Japan Depression Society Mood Disorder Treatment Guideline Development Committee. (2016). *Japanese Society for Depression Treatment Guide / Major Depressive Disorder 2016 (Japan Depression Society Treatment Guide Run II. Depression (DSM-5) / Major Depressive Disorder 2016)*. japan: Japanese Association of Korean Medicine url:<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/pdf/B13.pdf>

【R9-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 단치소요산과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1~13

임상적 고려사항

단치소요산 단독치료 권고문(R1-3), 한약과 항우울제 복합치료 권고문(R9)에 기술한 임상적 고려사항을 참조한다.

(1) 임상질문: Q9-3

성인 주요우울장애 환자에 대한 단치소요산과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	단치소요산과 항우울제	항우울제	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Huo (2008)는 주요우울장애 환자 72명을 단치소요탕가감과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 36명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 36명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 점수, CGI (clinical global impression) 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군 5례(오심구토 2례, 피로 3례), 대조군 15례(입마름 2례, 위장관 반응 10례, 두통 3례) 발생하였다.¹⁾

Jiang (2015)은 주요우울장애 환자 88명을 소요산가미와 항우울제(citalopram 20mg/일) 복합치료군 44명과 항우울제(citalopram 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 44명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 11례(오심구토 8례, 빈맥 3례), 대조군에서 25례(오심구토 15례, 빈맥 10례) 발생하였다.²⁾

Lu (2015)는 주요우울장애 환자 110을 단치소요환과 항우울제(escitalopram 10~15mg/일) 복합치료군 55명과 항우울제(escitalopram 10~15mg/일)를 단독 투여한 대조군 55명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD와 HAMA 점수를 유의하게 개선하였다. 또한 1년 후 재발률이 복합치료군이 대조군보다 유의하게 낮았다. 이상반응은 치료군에서 불면 4례, 식욕저하 4례, 두훈(頭暈) 4례, 피로 4례, 두통 4례, 입마름 4례, 변비 4례, 대조군에서 불면 12례, 식욕저하 10례, 두훈(頭暈) 8례, 피로 8례, 두통 5례, 입마름 3례, 변비 4례가 발생하였으며 복합치료군이 대조군에 비해 불면증상 발생률이 유의하게 적었다.³⁾

Zhang (2015)은 주요우울장애 환자 62명을 단치소요캡슐과 항우울제(sertraline 50mg/일) 복합치료군 31명과 항우울제(sertraline 50mg/일)를 단독 투여한 대조군 31명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 양 군 모두 없었다.⁴⁾

Ren (2016)은 경·중등도 주요우울장애 환자 56명을 단치소요산과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 복합치료군 28명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 28명으로 나누어 무작위 배정하여 4주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.⁵⁾

Wang (2016)은 노인 주요우울장애 환자 50명을 단치소요산과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 병행치료군 25명과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 단독치료군 25명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율이 유의하게 개선되었다.⁶⁾

Chen (2017)은 주요우울장애 환자 165명을 단치소요산과 항우울제(fluoxetine 40mg/일) 복합치료군 82명과 항우울제(fluoxetine 40mg/일)를 단독 투여한 대조군 83명으로 나누어 3개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수, NDS(신경기능결함척도) 점수, ADL 점수 및 총유효율을 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군 10례[위장관 반응 3례, 부종 1례, 두훈(頭暈) 5례, 백혈구 저하 1례], 대조군 8례[위장관 반응 2례, 부종 1례, 두훈(頭暈) 3례, 백혈구 저하 2례] 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁷⁾

Yan (2017)은 주요우울장애 환자 120명을 단치소요산과 항우울제(paroxetine 10~60mg/일) 복합치료군 60명과 항우울제(paroxetine 10~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, PSQI로 측정된 수면의 질, SF-36 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군 2례(오심구토 1례, 두통피로 1례), 대조군 2례(오심구토 1례, 체중증가 1례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁸⁾

Tong (2018)은 주요우울장애 환자 116명을 가미소요산과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 58명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 58명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수, 총유효율, WCST (Wisconsin card sorting test) 검사로 평가한 인지능력에서 유의한 개선이 있었다.⁹⁾

Gao (2019)는 주요우울장애 환자 62명을 단치소요산과 항우울제(buspirone 20~30mg/일) 복합치료군 31명과 항우울제(buspirone 20~30mg/일)를 단독 투여한 대조군 31명으로 나누어 20주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 복합치료군이 4례[입마름 1례, 식욕저하 2례, 두훈(頭暈) 1례], 대조군은 6례[입마름 2례, 소화계통이상 1례, 식욕저하 1례, 두훈(頭暈) 2례] 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹⁰⁾

Cao (2020)는 간기울결형 주요우울장애 환자 60명을 단치소요산과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 2개월간 치료한 결과, 치료군에서 대조군에 비해 총유효율 및 증의증후 점수, WHOQOL-100 점수를 유의하게 개선하였다.¹¹⁾

Liu (2020)는 주요우울장애 환자 80명을 단치소요산가감과 항우울제(fluoxetine 40mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(fluoxetine 40mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수와 SDS 점수를 유의하게 개선하였다. 치료군에서 5례[두훈(頭暈) 1례, 부종 1례, 위장관 반응 2례, 백혈구 저하 1례], 대조군에서 4례[두훈(頭暈) 1례, 부종 1례, 위장관 반응 1례, 백혈구 저하 1례] 발생하여 양 군 간 유의한 차이는 없었다.¹²⁾

Wang (2020)은 주요우울장애 환자 112명을 단치소요산가감과 항우울제(paroxetine 20~50mg/일) 복합치료군 56명과 항우울제(paroxetine 20~50mg/일)를 단독 투여한 대조군 56명으로 나누어 10주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 점수, PSQI 점수, SF-36 점수를 유의하게 개선하였다.¹³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -2.44 [95% CI -3.41, -1.47, $p < 0.00001$, $I^2 = 97\%$]로 단치소요산과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, SDS 척도에서 MD -9.13 [95% CI [-9.57, -8.69, $p < 0.00001$]으로 단치소요산 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었고, 총유효율 척도에서 RR 1.28 [95% CI 1.21, 1.36, $p < 0.00001$, $I^2 = 0\%$]로 소요산 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다. 부작용 발생률에서는 RR 0.59 [95% CI 0.47, 0.75, $p < 0.0001$, $I^2 = 18\%$]로 단치소요산 복합치료군이 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	1043 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 2.44 낮음 [-3.41, -1.47]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	80 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	MD 9.13 낮음 [-9.57, -8.69]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	1003 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.28 [1.21, 1.36]	1,000명당 721명	1,000명당 202명이 증가 [151, 260]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	759 (8 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.59 [0.47, 0.75]	1,000명당 289명	1,000명당 119명이 감소 [-153, -72]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 단치소요산과 항우울제 복합치료 무작위 대조군 연구 13편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 단치소요산과 항우울제 복합치료는 편익이 명확하며 부작용 발생률이 낮았으나 포함된 연구의 질이 낮으므로 근거수준을 한 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)였다. 즉 단치소요산과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 있고 효과 추정치에 대한 확신은 중등도이며, 효과 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.

단치소요산은 방약합편, 전국한외과대학 방제학 교과서에 등재되어 있고, 전국한외과대학 한의신경정신과학 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 다빈도 한약 처방 중 하나이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{14~17)} 비용 대비 효과를 평가한 국내외의 연구 논문이 현재까지 없으나 단치소요산은 보험급여 과립제(가미소요산)이므로 환자의 의료비 부담은 적다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.¹⁷⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

단치소요산과 항우울제 복합치료는 편익이 있었고 종합적인 근거수준이 중등도이며 임상현장 활용도와 일부 환자의 선호도가 높으며 보험급여 과립제 사용 시 환자의 의료비 부담이 적음을 종합적으로 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우

울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료에 비해 단치소요산 복합치료를 고려해야 한다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 단치소요산과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상현실을 반영한 연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 기울화화(氣鬱化火) 변증에 단치소요산을 사용할 수 있다고 권고한다(Ib 등급).¹⁸⁾

[참고문헌]

- Huo J, Fu, H. P., & Li, A.L. (2008). The clinical research of depressive disorder treated in Dan zhi Saoyao decoction for ease combined fluoxetine. *Journal of Henan University of Traditional Chinese Medicine*, 23(136), 38-93. <https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2008.03.044>
- Jiang, J. X., Zhou, Y., Yang, Y., & Liang, L. (2015). Efficacy of Xiaoyao San Jiawei combined with citalopram in the treatment of depression and its influence on HPA, HPT and HPG axis. *Modern Journal of Integrative Medicine*, (33), 3715-3717.
- Lu, X. Y. & Zhao, L. (2015). The efficacy of Jiawei Xiaoyao pill combined with escitalopram oxalate in the treatment of depression. *World Latest Medical Information Digest*, (82), 84,89
- Zhang, X. P., Zhuang, J. J., & Wu, M. (2015). Randomized parallel controlled study of Jiawei Xiaoyao capsule combined with sertraline in the treatment of mild to moderate depression. *Journal of Practical Chinese Medicine*, (08), 69-71. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.2015.08.35>
- Ren, Q. P. & Lin, H. (2017). A randomized parallel controlled study of Danzhi Xiaoyao Powder combined with paroxetine in the treatment of moderate to mild depression. *Journal of Practical Chinese Medicine*, (01), 52-54. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.2017.01.23>
- Wang, C. (2016). Clinical efficacy of Xiaoyaosan combined with paroxetine in the treatment of senile depression and its effect on HPA axis function. *Chinese Journal of Practical Neurological Disorders*, 19(18), 127-128.
- Chen, Z. P. & Hou, C. Y. (2017). Effect analysis of Jiawei Xiaoyao powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Chinese Medicine Clinical Research* (10), 59-61.
- Yan, L. X. (2017). Danzhi Xiaoyao Powder combined with paroxetine in the treatment of depression. *Bright TCM*, 32(16), 2391-2393.
- Tong, Z. S., Liu, Y., & Huang, J. D. (2018). Clinical study of Jiawei Xiaoyao powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Laboratory Medicine and Clinical* (09), 1249-1251.
- Gao, C. (2019). Clinical effect of Danzhi Xiaoyao decoction combined with buspirone in the treatment of depression. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 29(7), 27-28. <https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2019.07.011>
- Cao, G. P. & Zhang, M. (2020). Effects of Jiawei Xiaoyao Pill on inflammatory factors and quality of life in patients with depression. *Shenzhen Journal of Integrative Medicine*, (20), 49-51. <https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.20.023>

12. Liu, J. X., Lin, J. P, Liu, Z. H, & Pan, Z. Y. (2020). Clinical observation of Jiawei Xiaoyao Powder combined with fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression. *Chinese Folk Therapy*, (06), 58-60. <https://doi.org/10.19621/j.cnki.11-3555/r.2020.0628>
13. Wang, L. T. (2020). Influence of Danzhi Xiaoyao Powder on the clinical efficacy of depression. *Clinical practice of integrated traditional Chinese and Western medicine*, 20(11), 45-47. <https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2020.11.021>
14. Hwang, D. (2014). *daeyeogjeungmaeg bang-yaghabpyeon..* Seoul: Namsandang. Lower chapter 62.
15. The Textbook Compilation Committee of Herbal formula science of Oriental Medical Schools in Nation. (2019). *Herbal formula science in Korean medicine*. Seoul: Yeonglimsa. 159
16. *The Neuropsychiatry of Oriental medicine.* (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. p.255
17. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
18. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). *Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine(Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine)*. Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207p.

【R9-4】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 시호소간산과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low	1~12

임상적 고려사항

시호소간산 단독치료 권고문(R1-4), 한약과 항우울제 복합치료 권고문(R9)에 기술한 임상적 고려사항을 참조한다.

(1) 임상질문: Q9-4

성인 주요우울장애 환자에 대한 시호소간산과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	시호소간산과 항우울제	항우울제	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ TESS ⑤ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Cheng (2007)은 주요우울장애 환자 63명을 시호소간산가미와 항우울제(flouxetine 20~40mg/일) 복합치료군 33명과 항우울제(flouxetine 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, HAMD 점수, CGI-SI 점수, 총유효율에서 양 군 간의 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 16례(졸음 3례, 입마름 3례, 시야흐림 1례, 변비 2례, 오심구토 1례, 두통 1례, 피로 3례, 성기능장애 1례, 심전도이상 1례), 대조군에서 22례(불면 3례, 졸음 2례, 떨림 1례, 입마름 2례, 시야흐림 3례, 변비 2례, 다한 1례, 오심구토 3례, 두통 3례, 피로 1례, 성기능장애 1례) 발생하였으며 TESS 점수는 양 군 간 유의한 차이가 없었다.¹⁾

Deng (2012)은 주요우울장애 환자 101명을 시호소간산가감과 항우울제(citalopram 20~40mg/일) 복합치료군 53명과 항우울제(citalopram 20~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 48명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수, 총유효율에서 유의한 개선이 있었다.²⁾

Gu (2016)는 주요우울장애 환자 60명을 시호소간산과 항우울제(mirtazapine 15~40mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(mirtazapine 15~40mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 양 군에서 식욕증가, 체중증가, 부종, 오심, 입마름, 수면장애, 기립성 저혈압 등이 발생하였으며 TESS 점수가 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다.³⁾

Liu (2017)는 우울장애 환자 102명을 시호소간산과 항우울제(venlafaxine 75~150mg/일) 복합치료군 51명과 항우울제(venlafaxine 75~150mg/일)를 단독 투여한 대조군 51명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, 주요증상과 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다.⁴⁾

Xie (2017)는 주요우울장애 환자 88명을 시호소간산가미와 항우울제(mirtazapine 15~30mg/일) 복합치료군 44명과 항우울제(mirtazapine 15~30mg/일)를 단독 투여한 대조군 44명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD, SF-36 척도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 5례[두훈(頭暈)두통 2례, 오심구토 3례], 대조군에서 4례[두훈(頭暈)두통 3례, 오심구토 1례] 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁵⁾

Liu (2018)는 주요우울장애 환자 82명을 가미시호소간산과 항우울제(mirtazapine 15~45mg/일) 복합치료군 41명과 항우울제(mirtazapine 15~45mg/일)를 단독 투여한 대조군 41명으로 나누어 3개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.⁶⁾

Xiong (2019)은 노인 주요우울장애 환자 120명을 시호소간산가감과 항우울제(escitalopram 5~10mg/일) 복합치료군 60명과 항우울제(escitalopram 5~10mg/일)를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율, HAMD 점수, 삶의 질 및 PSQI 점수를 유의하게 개선하였고 뇌유래 신경영양인자(BDNF) 농도를 유의하게 증가시켰다. 이상반응은 치료군에서 8례[두훈(頭暈) 2례, 오심 3례, 불안 3례], 대조군에서 15례[두훈(頭暈) 5례, 오심 4례, 불안 6례] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.⁷⁾

Yang (2019)은 주요우울장애 환자 110명을 시호소간산가감과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일) 복합치료군 55명과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 55명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 총유효율 및 SF-36 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 6례(졸음 2례, 어지러움 2례, 피로 1례, 체중증가 1례), 대조군에서 13례(졸음 3례, 어지러움 2례, 피로 6례, 체중증가 2례) 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.⁸⁾

Sun (2020)은 간기울결형 주요우울장애 환자 96명을 시호소간산가감과 항우울제(escitalopram 20mg/일) 복합치료군 48명과 항우울제(escitalopram 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 48명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수, SDSS 점수, SF-36 점수, 총유효율 및 관련 우울증 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 6례(졸음 1례, 변비 3례, 오심구토 2례), 대조군에서 10례(졸음 3례, 변비 1례, 오심구토 4례, 두훈(頭暈)두통 2례) 발생하였지만 양 군 간 유의한 차이는 없었다.⁹⁾

Tan (2020)은 주요우울장애 환자 86명을 시호소간탕가감과 항우울제(doxepin 50~100mg/일) 복합치료군 43명과 항우울제(doxepin 50~100mg/일)를 단독 투여한 대조군 43명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 HAMD 점수, SDS 점수, 총유효율 및 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다.¹⁰⁾

Xiong (2020)은 노인 간율기체형 주요우울장애 환자 60명을 시호소간산가감과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 단독 투여 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, 증의증후 점수, SCL-90, SF-36 척도 중 정서적 역할 및 정신 건강 점수 그리고 관련 신경전달물질 농도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 2례(불면, 오심), 대조군에서 11례[불면, 두훈(頭暈), 오심] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.¹¹⁾

Li (2022)는 주요우울장애 환자 92명을 시호소간산가감과 항우울제 복합치료군 46명과 항우울제(flouxetine capsule 20mg/qd)를 복용한 대조군 46명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 중재군이 대조군에 비해 SAS, SDS, PSQI에서 유의한 개선이 있었다. 이상반응은 치료군에서 4례(발진 1례, 가려움증 1례, 발한조열 0례, 복부불쾌감 2례), 대조군에서 10례(발진 4례, 가려움증 3례, 발한조열 2례, 복부불쾌감 1례) 발생하여 복합치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.¹²⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -2.15 [95% CI $-2.96, -1.35$, $p < 0.00001$, $I^2=96\%$]로 시호소간산과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, SDS 척도에서 MD -10.07 [95% CI $-11.99, -8.16$, $p < 0.00001$, $I^2=87\%$]로 시호소간산과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었으며, 총유효율 척도에서 RR 1.16 [95% CI $1.10, 1.22$, $p < 0.00001$, $I^2=28\%$]으로 시호소간산 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다. TESS 척도에서 MD -0.58 [95% CI $-1.03, -0.12$, $p=0.01$]로 시호소간산 복합치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 점수가 개선되었고, 부작용 발생률에서도 RR 0.57 [95% CI $0.43, 0.75$, $p < 0.0001$]로 복합치료군이 단독치료군보다 유의하게 발생률이 낮았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	858 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	SMD 2.15 낮음 [-2.96, -1.35]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	178 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 10.07 낮음 [-11.99, -8.16]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	968 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.16 [1.10, 1.22]	1,000명당 792명	1,000명당 127명이 증가 [79, 174]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (TESS) important	123 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 0.58 낮음 [-1.03, -0.12]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect important	734 (8 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.57 [0.43, 0.75]	1,000명당 265명	1,000명당 114명이 감소 [-151, -66]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.b: publication bias strongly suspected

c: Sample size < 400

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 시호소간산과 항우울제 복합치료 무작위 대조군 연구 12편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 시호소간산과 항우울제 복합치료는 편익이 있으며 부작용 발생률이 낮았다. 하지만 연구의 질이 낮고 주요척도인 HAMD 척도에서 출판편향이 관찰되어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 시호소간산과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

시호소간산은 방약합편, 경약전서에 등재되어 있고, 전국한 의과대학 한의신경정신과학 교과서의 우울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 다빈도 한약 처방 중 하나이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{13~16)} 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용

대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으나 시호소간산은 보험급여 과립제이므로 환자의 의료비 부담은 적다.

시호소간산과 항우울제 복합치료의 편익이 명확치 않지만 진료현장 활용도가 높고 복합치료에 대한 선호도가 일부 환자에서 높으며 보험급여 과립제 사용 시 환자의 의료비 부담이 적음을 종합적으로 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요 우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 시호소간산과 항우울제 복합치료를 고려해야 한다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 시호소간산과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 간기울결(肝氣鬱結) 변증에 시호소간산을 사용할 수 있다고 권고한다(IIIa급).¹⁷⁾

[참고문헌]

1. Cheng, S. Y., Li, L., & Li, J. M. (2007). Clinical observation of combined use of traditional Chinese and western medicine for depression. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, (07), 957-958. <https://doi.org/10.13192/j.ljtc.2007.07.97>. chengshy.059
2. Deng, S. Z. (2012). Observation on the curative effect of Chaihu Shugan powder combined with citalopram in the treatment of depression. *Traditional Chinese Medicine*, 19(12), 81-82.
3. Gu, X. X. (2016). Clinical observation on treating depression with Chaihu Shugan San plus mirtazapine tablets. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 8(2), 82-83.
4. Liu, Z. (2017). Efficacy of Chaihu Shugan Powder combined with western medicine in the treatment of patients with depression and its effect on inflammatory factors and 5-HT. *Shaanxi Traditional Chinese Medicine*, 38(7), 873-874.
5. Xie, Z. (2017). Clinical effect of mirtazapine tablets combined with Chaihu Shugan powder in the treatment of depression. *Journal of Chronic Diseases*, (08), 931-933. <https://doi.org/10.16440/j.cnki.1674-8166.2017.08.025>
6. Liu, Z. X. (2018). Clinical study on treating depression with the Chaihu Shugan powder. *Traditional Chinese Medicine Clinical Research*, 10(12), 19-20.
7. Xiong, Y, Guo, R. J., Song, D. Q., Sun, Y., Wang, P. G., & Li, Y. (2019). Effects of modified Chaihu Shugan Powder on mood and quality of life in elderly patients with depression. *World Journal of Integrative Medicine*, (09), 1291-1294. <https://doi.org/10.13935/j.cnki.sjzx.190926>
8. Yang, Q. S. (2019). Efficacy analysis of duloxetine combined with Chaihu Shugan powder in the treatment of 55 cases of depression. *Journal of Chengde Medical College*, (04), 311-313. <https://doi.org/10.15921/j.cnki.cyxb.2019.04.013>
9. Sun, L, X. (2020). Clinical Study on Chaihu Shugan Powder Combined with Escitalopram Oxalate for Depression of Liver Qi Stagnation Type. *New Chinese medicine*, 52(2), 37-40. <https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.02.010>
10. Tan, C. H., Chen, S. R., Lin, J. X., & Zhao, Y. H. (2020). Clinical efficacy of modified Chaihu Shugan Decoction in the treatment of depression and Qi stagnation syndrome. *Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine*, (05), 11-13. <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2020.05.006>

11. Xiong, Y. (2020). Clinical observation of modified Chaihu Shugan powder combined with escitalopram oxalate in elderly patients with depression[master's thesis]. Beijing University Of Chinese Medicine.
12. Li, Z. (2022). Clinical effect analysis of the Chaihu Shugan decoction on depression with Qi-stagnation syndrome. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 22(09). 52-54.
13. Hwang, D. (1978). daeyeogjeungmaeg bang-yaghabpyeon. Seoul:Namsandang
14. Jang, G. (2007). Gyeong-agjeonseo-hyeontojuseog. Seoul: Beob-inmunhwasa
15. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang 255.
16. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
17. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine(Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine). Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.

【R9-5】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 월국환과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low	1~6

임상적 고려사항

월국환 단독치료 권고문(R1-5), 한약과 항우울제 복합치료 권고문(R9)에 기술한 임상적 고려사항을 참조한다.

(1) 임상질문: Q9-5

성인 주요우울장애 환자에 대한 월국환과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	월국환과 항우울제	항우울제, 월국환 위약과 항우울제	① HAMD ② MADRS ③ 총유효율 ④ TESS ⑤ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Yao (2008)는 주요우울장애 환자 88명을 월국환과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 48명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 모두 HAMD 점수가 치료 후 유의하게 개선되었다. 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다.¹⁾

Chen (2015)은 신체적 불안을 동반하는 주요우울장애 환자 90명을 월국환과 항우울제(duloxetine 60mg/일) 복합치료군 45명과 항우울제(duloxetine 60mg/일)를 단독 투여한 대조군 45명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. HAMD, HAMA, SCL-90의 신체증상 부분의 점수도 치료군에서 대조군보다 유의하게 개선되었다. 이상반응은 치료군 입마름 8례, 오심 7례, 변비 6례, 두훈(頭暈) 및 졸음 3례, 대조군 입마름 13례, 오심 10례, 변비 9례, 식욕저하 및 복부팽만 7례, 두훈(頭暈), 졸음 5례, 간기능 경도이상 3례 발생하였으며, 복합치료군이 대조군보다 TESS 점수가 유의하게 낮았다.²⁾

Sun (2015)은 주요우울장애 환자 60명을 가미월국환과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 중의증후 총유효율, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율, HAMD 점수가 유의하게 개선되었다. 그러나 SDS의 호전도로 평가한 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었으나 대조군에서 두통 3례, 오심 3례, 불안 1례가 발생하였다.³⁾

Lan (2020)은 담기울결형 우울증 환자 64명을 월국환과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 32명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 32명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, QIDS-SR16 점수와 뇌유래 신경영양인자(BDNF) 농도를 유의하게 개선하였다.⁴⁾

Wu (2015)는 주요우울장애 환자 18명을 월국환과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 10명과 위약과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 병행 투여한 대조군 8명으로 나누어 7일간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 HAMD 점수가 유의하게 개선되었으나 MADRS 점수는 5일째 유의한 개선이 있었고 7일째에는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. HAMD 점수, MADRS 점수의 호전도로 평가한 반응률도 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 이상반응은 위장관 반응이 대부분이었으며 양 군 모두 설사 2례, 변비는 치료군에서 2례, 대조군에서 3례 발생하였다.⁵⁾

Zhu (2016)는 주요우울장애 환자 32명을 고용량 월국환과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 13명, 저용량 월국환과 항우울제(fluoxetine 20mg/일) 복합치료군 10명 및 항우울제(fluoxetine 20 mg/일)와 한약 위약 복합치료 대조군 9명으로 나누어 10일간 치료한 결과, HAMD 점수는 월국환 고용량군에서만 항우울제와 한약 위약 복합치료 대조군에 비해 유의하게 감소하였고, SDS 점수는 월국환 고용량군에서만 치료 전보다 유의하게 감소하였으나 다른 군과 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 치료군에서 설사 2례, 변비 2례, 대조군에서 설사 2례, 변비 3례가 발생하였다.⁶⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -0.58 [95% CI $-1.01, -0.15, p=0.009, I^2=70\%$]로 월국환과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었으나, SDS 척도에서 MD 0.46 [95% CI $-6.67, 7.59, p=0.90$]으로 양 군 간에 유의한 차이가 없었고, MADRS 척도에서 MD -6.60 [95% CI $-13.57, 0.37, p=0.06$]으로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 총유효율 척도에서 RR 1.21 [95% CI $1.05, 1.38, p=0.007, I^2=30\%$]로 월국환 복합치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 개선되었다. TESS 척도에서 MD -2.25 [95% CI $-3.53, -0.97, p=0.0006$]로 월국환 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 점수가 낮았고, 부작용 발생률에서도 RR 0.39 [95% CI $0.19, 0.77, p=0.007, I^2=36\%$]로 월국환 복합치료군은 항우울제 대조군보다 유의하게 개선되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	339 (6 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.58 낮음 [-1.01, -0.15]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	19 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 0.46 높음 [-6.67, 7.59]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
MADRS critical	18 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 6.60 낮음 [-13.57, 0.37]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	230 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 1.21 [1.05, 1.38]	1,000명당 745명	1,000명당 134명이 증가 [30, 261]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (TESS) important	90 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 2.25 낮음 [-3.53, -0.97]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect important	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	RR 0.39 [0.19, 0.77]	1,000명당 362명	1,000명당 221명이 감소 [-293, -83]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400

c: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 월국환과 항우울제 복합치료와 항우울제 단독치료를 비교한 무작위 대조군 연구 6편(항우울제와 위약치료군과 비교한 2편 포함)에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 월국환 복합치료는 항우울제 단독치료군과 비교 시 HAMD와 총유효율 척도에서 편익이 있었다. 포함된 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 6편이며 신뢰구간의 폭이 넓어 비정밀성이 높기에 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 월국환과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

월국환은 동의보감에 등재되어 있고, 전국한의학대학 한의신경정신과학 교과서의 우울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 10대 한약 처방 중 하나이기에 진료현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁷⁻⁹⁾ 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항

우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

포함된 연구가 적고 월국환과 항우울제 복합치료의 편익이 명확치 않으나 진료현장 활용도와 일부 환자의 선호도가 높음을 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료에 비해 월국환과 항우울제 복합치료를 고려해야 한다. 향후 월국환과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 간기울결에 월국환을 사용할 수 있다고 권고한다(IIIa급).¹⁰⁾

[참고문헌]

1. Yao, H. J. (2008). Yueju Pill combined with Prozac in the treatment of 48 cases of depression. *Clinical Medicine*, 28(12), 114.
2. Chen, M. J. & Yao, R. (2015). Clinical observation of Yueju pill combined with duloxetine in the treatment of somatic anxiety and depression. *Neurological Injury and Functional Reconstruction*, (02), 175-176.
3. Sun, S. D. (2015). Professor Tang Changjin's Academic Experience and Clinical Observation on Differentiation and Treatment of Depression[master's thesis]. Anhui university of Chinese medicine.
4. Lan, J. P., Jiang, C. M., & Zheng, S. (2020). Clinical study of Yueju pill combined with fluoxetine hydrochloride capsule in the treatment of depression. *New Chinese Medicine*, 52(03), 29-31. <https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.03.009>.
5. Wu, R., Zhu, D., Xia, Y., Wang, H., Tao, W., Xue, W., ..., & Chen, G. (2015). A role of Yueju in fast-onset antidepressant action on major depressive disorder and serum BDNF expression: a randomly double-blind, fluoxetine-adjunct, placebo-controlled, pilot clinical study. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 11, 2013 - 2021. <https://doi.org/10.2147/NDT.S86585>
6. Zhu, D. D. (2016). Clinical study of Yueju Pill in improving depressive symptoms rapidly[-master's thesis] Nanjing university of Chinese medicine.
7. Heo, J. (2005). Donguibogam. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House. Bu-in.jab-byeongpyeon.
8. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang 255.
9. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
10. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine(Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine). Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.

【R9-6】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 시호가용골모려탕과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low	1~4

임상적 고려사항

시호가용골모려탕 단독치료 권고문(R1-7), 한약과 항우울제 복합치료 권고문(R9)에 기술한 임상적 고려사항을 참조한다.

(1) 임상질문: Q9-6

성인 주요우울장애 환자에 대한 시호가용골모려탕과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	시호가용골모려탕과 항우울제	항우울제	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ TESS ⑤ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Xiao (2018)는 주요우울장애 환자 78명을 시호가용골모려탕가감과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(duloxetine 40~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 38명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수, HAMA 점수에서 유의한 개선을 보였으나 총유효율에는 유의한 차이가 없었다. TESS로 측정된 이상반응도 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다.¹⁾

Wang (2020)은 불면을 동반한 중증우울증 환자 58명을 시호가용골모려탕과 항우울제 및 수면제(escitalopram 10~20mg/일, eszopiclone 3mg/일, alprazolam 1mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제 및 수면제(escitalopram 10~20 mg/일, eszopiclone 3mg/일, alprazolam 1mg/일)를 단독 투여한 대조군 28명으로 나누어 2주간 치료한 결과, HAMD 점수, HAMD 중 수면장애인자, PSQI, PSQI 중 입면시간인자, PSQI 중 수면장애인자를 유의하게 개선하였다. 또한 PSQI의 호전도로 평가한 총유효율은 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 높았으나, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율은 양 군 간 유의한 차이가 없었다.²⁾

Wu (2020)는 주요우울장애 환자 80명을 시호가용골모려탕과 항우울제(paroxetine 30mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(paroxetine 30mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, SDS 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 5례[오심구

토 2례, 두훈(頭暈)두통 2례, 혈압상승 1례], 대조군에서 10례[오심구토 3례, 두훈(頭暈)두통 3례, 피부발진 2례, 혈압상승 2례] 발생하여 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.³⁾

Zu (2020)는 간헐기체형 주요우울장애 환자 83명을 시호가용골모려탕가삼과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 복합치료군 42명과 항우울제(escitalopram 10mg/일)를 단독 투여한 대조군 41명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수, HAMA 점수, 증의증후 점수를 유의하게 개선하였다. 또한, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율 및 증의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율도 복합치료군이 대조군보다 유의하게 높았다. 이상반응은 치료군 5례(입마름 2례, 설사 1례, 변비 2례), 대조군 16례[입마름 4례, 두훈(頭暈) 2례, 오심 2례, 식욕저하 2례, 변비 2례, 불면 2례, 답답하고 땀이 나는 증상 1례, 졸음 1례] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.⁴⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -1.20 [95% CI -2.38, -0.01, $p=0.05$, $I^2=95%$]으로 시호가용골모려탕과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의한 차이가 없었고, SDS 척도에서 MD -9.30 [95% CI -10.83, -7.77, $p<0.00001$]으로 시호가용골모려탕 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었고, 총유효율 척도에서는 RR 1.16 [95% CI 0.77, 1.74, $p=0.48$, $I^2=83%$]으로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. TESS 척도에서 MD -3.65 [95% CI -4.96, -2.34, $p<0.00001$]로 시호가용골모려탕 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 점수가 낮았고, 부작용 발생률에서는 RR 0.38 [95% CI 0.20, 0.74, $p=0.004$, $I^2=0%$]로 시호가용골모려탕 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 감소되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	299 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 1.20 낮음 [-2.38, -0.01]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	80 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 9.30 낮음 [-10.83, -7.77]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	138 (2 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{acd}	RR 1.16 [0.77, 1.74]	1,000명당 721명	1,000명당 115명이 증가 [-166, 533]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Adverse effect (TESS) important	78 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.65 낮음 [-4.96, -2.34]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect important	163 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.38 [0.20, 0.74]	1,000명당 321명	1,000명당 199명이 감소 [-257, -83]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400

c: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

d: I²: 83%. Mixed results.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 시호가용골모려탕과 항우울제 복합치료 무작위 대조군 연구 4편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 시호가용골모려탕 복합치료는 HAMD 척도와 총유효율 척도에서 편익이 나타나지 않았다. 포함된 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 4편이며 총유효율 척도에서 비일관성과 비정밀성이 관찰되어 근거수준을 세 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. 즉 시호가용골모려탕과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 매우 약해서 결론을 내릴 수 없다.

그러나 시호가용골모려탕은 의방집해에 수록되어 있고, 전국한의과대학 한의신경정신과학 교과서의 상용처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 빈용 처방 중 하나이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁵⁻⁷⁾ 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁷⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

시호가용골모려탕과 항우울제 복합치료의 편익이 명확치 않고 근거수준은 매우 낮음이지만 항우울제 단독치료보다 안전하였고 진료현장 활용도와 일부 환자의 선호도가 높음을 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료보다 시호가용골모려탕과 항우울제 복합치료를 고려

할 수 있다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 시호가용골모려탕과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상 연구가 필요하다.

[참고문헌]

1. Xiao, Q. G., Li, S. S., Wang, L. F., & Guo, N. C. (2018). The efficacy of Chaihu Jia Longgu Muli Decoction combined with duloxetine hydrochloride in the treatment of anxiety and depression. *Journal of Clinical Rational Medicine*, (17), 35-36. [https://doi.org/10.15887 / j.cnki.13-1389/r.2018.17.021](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.17.021)
2. Wang, S., Chen, J., Yang, N. & Qiao, H. F. (2020). Clinical study of Chaihu Jia Longgu Muli Decoction combined with western medicine in the treatment of 30 cases of severe depression with insomnia. *Jiangsu Traditional Chinese Medicine*, (10), 27-29. <https://doi.org/10.19844/j.cnki.1672-397X.2020.10.009>
3. Wu, L. L., Pan, K. & Wu, A. L. (2020). Clinical study of Chaihu Longgu Muli Decoction combined with paroxetine in the treatment of depression. *Journal of Integrated Chinese and Western Medicine Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases*, (12), 1994-1996.
4. Zu, Y. C. (2020). Clinical observation of Chaihu Jia Longgu Muli Decoction in the treatment of depression due to liver stagnation and qi stagnation [master's thesis]. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine.
5. Wang, I, A. (1996). *Uibangjibhae*. Seoul: Iljungsa
6. *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 680.
7. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).

【R9-7】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 구미진심과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low	1~4

임상적 고려사항

- 심비양허(心脾兩虛) 변증 시 고려할 수 있다.
- 우울증과 함께 불안이 동반된 경우 고려할 수 있다.
- 처방구성(평보진심단): 천문동, 숙지황, 원지 각 60g, 오미자, 복령, 현호색, 육계 각 50g, 인삼 20g, 산조인 10g
- 변증시체에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

음허(陰虛) 비기허(脾氣虛) 심허(心虛)	천문동과 숙지황을 증량 복령과 인삼을 증량 산조인과 원지를 증량
------------------------------	---

(1) 임상질문: Q9-7

성인 주요우울장애 환자에 대한 구미진심과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	구미진심과 항우울제	항우울제	① HAMD ② SDS ③ 총유효율 ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale,

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Hu (2015)는 초발 주요우울장애 환자 126명을 구미진심과 항우울제(bupropion 75mg/일) 복합치료군 62명과 항우울제(bupropion 75mg/일)를 단독 투여한 대조군 64명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 척도를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 53례(입마름 21례, 오심구토 12례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 8례, 졸음 6례, 체중증가 6례), 대조군 52례(입마름 23례, 오심구토 13례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 6례, 불면 5례, 체중감소 5례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.¹⁾

Kuang (2016)은 주요우울장애 환자 60명을 구미진심과 항우울제(escitalopram 5~20mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(escitalopram 5~20mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 모두 치료 후 HAMD 척도, HAMA 척도가 유의하게 개선되었고, 치료군에서 대조군에 비해 관련 뇌파상태가 유의하게 개선되었다.²⁾

Wang (2018)은 주요우울장애 환자 131명을 구미진심과 항우울제(duloxetine 60mg/일) 복합치료군 66명과 항우울제(duloxetine 60mg/일)를 단독 투여한 대조군

65명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, SDS 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군 2례[오심 1례, 두훈(頭暈)/두통 1례], 대조군 9례[오심 3례, 두훈(頭暈)/두통 3례, 피부발진 2례, 혈압상승 1례] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³⁾

Hu (2020)는 불안 동반 초발 주요우울장애 환자 118명을 구미진심과 항우울제 (fluoxetine 20~60mg/일) 복합치료군 58명과 항우울제(fluoxetine 20~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군보다 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 점수를 유의하게 개선하였다. 부작용은 치료군에서 51례(입마름 20례, 오심/구토 11례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 6례, 체중증가 6례, 졸음 8례), 대조군에서 52례(입마름 22례, 오심/구토 13례, 사물이 흐릿하게 보이는 증상 7례, 체중증가 5례, 불면 5례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁴⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -1.21 [95% CI -2.49, 0.08, p=0.07, I²=97%]로 구미진심과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군과 통계적으로 유의한 차이가 없었고, SDS 척도에서 MD -9.31 [95% CI -9.98, -8.64, p<0.00001]로 구미진심 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었으며, 총유효율 척도에서 RR 1.10 [95% CI 1.02, 1.18, p=0.009, I²=31%]으로 구미진심 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다. 부작용 발생률에서는 RR 1.00 [95% CI 0.81, 1.24, p=0.99, I²=63%]으로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	435 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 1.21 낮음 [-2.49, 0.08]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	131 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	SMD 9.31 낮음 [-9.98, -8.64]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	375 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.10 [1.02, 1.18]	1,000명당 852명	1,000명당 85명 이 증가 [17, 153]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	375 (3 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{abd}	RR 1.00 [0.81, 1.24]	1,000명당 598명	1,000명당 0명이 감소 [-114, 143]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response

a: The included studies had a unclear risk of selection, perfor mance biases.

b: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

c: Sample size<400

d: I²=63%

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 구미진심과 항우울제 복합치료와 항우울제 단독치료를 비교하는 무작위 대조군 연구 4편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 구미진심 복합치료는 총유효율과 SDS 척도에서는 편익이 있으나 주요척도인 HAMD 척도에서는 편익이 나타나지 않았고, 부작용 발생률도 양 군간에 차이가 없었다. 총유효율 척도의 근거수준은 중등도(Moderate)였지만 HAMD 척도에서 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 4편이며 비정밀성이 있어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 구미진심 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

구미진심(九味鎮心)은 송대의 태평혜민화제국방에 수록된 평보진심단(平補鎮心丹)을 가감한 처방이다.⁵⁻⁶⁾ 구미진심은 중성약이나 평보진심단이 한의학 원전에 수록되어 있고 처방 구성이 한의학에서 다빈도로 활용되는 약재들로 구성되어 있어 진료현장 활용도는 높다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

구미진심과 항우울제 복합치료의 편익이 명확하지 않고 근거수준은 낮음이지만 진료현장 활용도와 일부 환자의 선호도를 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료보다 구미진심과 항우울제 복합치료를 고려해야 한다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 구미진심과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

[참고문헌]

1. Hu, F. D. (2015). A controlled study on the efficacy and safety of Jiuwei Zhenxin granules combined with bupropion in the treatment of first-episode depression. *Journal of Psychiatry*, 28(03), 205-207.
2. Kuang, W., Tian, L., Yue, L., & Li, J. (2016). Effects of escitalopram with a Chinese traditional compound Jiuweizhenxin-keli on mismatch negativity and P50 in patients with major depressive disorders. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 1935-1941.
3. Wang, P. D., Chen, L. J., Liu, G., Jin, Z. M., Xu, M., & Wang, L. P. (2018). Clinical study of Jiuwei Zhenxin granules combined with duloxetine in the treatment of depression. *Modern Medicine and Clinical*, (11), 2848-2851.

4. Hu, F. D., Su, J., & Li Y. G. (2020). A comparative study on the efficacy and safety of Jiuwei Zhenxin granules combined with fluoxetine tablets in the treatment of first-episode depression with anxiety. *Jilin Medicine*, (01), 22-24.
5. Kang KM, Bao M. (1991). *Editing Formula Dictionary*. Seoul:Euisungdang. 284.
6. MEDICCLASSICS [internet]. Korea Institute of Oriental Medicine. [2015]. Taepyeonghyeminhwajegugbang [cited 2021 Dec 21]. Available from: https://mediclassics.kr/books/196/volume/5#content_1101.

【R9-8】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 감맥대조탕과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low	1~3

임상적 고려사항

감맥대조탕 단독치료 권고문(R1-8), 한약과 항우울제 복합치료 권고문(R9)에 기술한 임상적 고려사항을 참조한다.

(1) 임상질문: Q9-8

성인 주요우울장애 환자에 대한 감맥대조탕과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	감맥대조탕과 항우울제	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ SERS ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

* HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg

① 개별 연구 결과에 대한 설명

He (2006)는 주요우울장애 환자 80명을 감맥대조탕 및 항우울제(clomipramine 50mg/일) 복합치료군 40명과 항우울제(clomipramine 50mg/일)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 60일간 치료한 결과 총유효율 및 HAMD 점수에서 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 13례(입마름 3례, 변비 4례, 시야흐림 1례, 전신불편감 1례, 불면 4례), 대조군에서 37례(입마름 11례, 변비 9례, 시야흐림 6례, 전신불편감 4례, 불면 7례) 발생하였으며, 치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.¹⁾

Zhu (2017)는 주요우울장애 환자 68명을 감맥대조탕과 SSRI (fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram 포함) 복합치료군 33명과 SSRI (fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram 포함)를 단독 투여한 대조군 35명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 HAMD 점수를 유의하게 개선하였고, 항우울제, 항불안제 사용량을 유의하게 줄였다. SERS로 측정된 이상반응은 양 군 간 유의한 차이가 없었다.²⁾

Zhang (2018)은 주요우울장애 환자 40명을 가미감맥대조탕과 항우울제(sertraline 50~150mg/일) 복합치료군 20명과 항우울제(sertraline 50~150mg/일)를 단독 투여한 대조군 20명으로 나누어 10주간 치료한 결과, 치료군은 대조군보다 총유효율이 유의하게 높았다. HAMD 점수는 4주 치료 후 복합치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었지만, 10주 치료 후에는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 5례(입마름 1례, 변비 1례, 오심구토 1례, 체중 증가 1례, 사정지연 1례), 대조군에서 13례(입마름 4례, 변비 3례, 오심구토 3례, 두훈(頭暈)두통 2례, 사정지연

1례] 발생하여 복합치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -0.41 [95% CI $-0.70, -0.12$, $p=0.006$, $I^2=44%$]로 감맥대조탕과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, 총유효율 척도에서 RR 1.28 [95% CI $0.70, 2.32$, $p=0.43$, $I^2=83%$]로 감맥대조탕 복합치료군은 항우울제 단독치료군과 유의한 차이가 없었다. SERS 척도에서 MD -0.17 [95% CI $-0.56, 0.22$, $p=0.39$]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었고, 부작용 발생률에서는 RR 0.36 [95% CI $0.24, 0.54$, $p<0.00001$]으로 감맥대조탕 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 발생률이 적었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	188 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.41 낮음 [-0.70, -0.12]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	120 (2 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{acd}	RR 1.28 [0.70, 2.32]	1,000명당 767명	1,000명당 215명이 증가 [-230, 100]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (SERS) important	68 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 0.17 낮음 [-0.56, 0.22]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Adverse effect important	120 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.36 [0.24, 0.54]	1,000명당 833명	1,000명당 533명이 감소 [-633, -383]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response; SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg

a: The included study (ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400

c: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

d: I^2 : 83%. Mixed results.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 감맥대조탕 단독 투여 무작위 대조군 연구 3편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 감맥대조탕과 항우울제 복합치료는 HAMD 척도에서는 편익이 있었으나 총유효율 척도에서는 편익이 없었으며 부작용 발생률 척도에서는 복합치료군이 더 안전하였으나 SERS 척도에서는 양 군 간에 차이가 없었다. 포함된 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 3편이며 총유효율 척도에서 포함된 연구의 효과크기의 방향이 달라 비일관성이 있고 결과값의 신

뢰구간이 효과크기 차이 없음을 포함하여 비정밀성이 있어 근거수준을 세 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. 즉 감맥대조탕 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 매우 약해서 결론을 내릴 수 없다.

하지만 감맥대조탕은 동의보감에 등재되어 있고, 전국한외과대학 한의신경정신과 학 교과서의 울증 처방으로 제시되며, 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 우울증에 사용하는 10대 한약 처방 중 하나이기에 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁴⁻⁶⁾ 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁶⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 우울증 환자에서 한약 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외의 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

감맥대조탕과 항우울제 복합치료의 편익이 명확치 않고 근거수준이 매우 낮지만 진료현장 활용도와 일부 환자의 선호도가 높음을 고려해 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료에 비해 감맥대조탕과 항우울제 복합치료를 고려할 수 있다. 특히 한약에 대한 선호도가 높은 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 감맥대조탕과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

우울증 중의임상진료지침에서는 우울상신증(憂鬱傷神證)에 감맥대조탕을 사용할 수 있다(IIIa급)고 권고한다.⁷⁾

[참고문헌]

1. He, Y. F. & Tan, B. (2006). Clinical observation of Ganmai Dazao decoction combined with clomipramine in the treatment of depression. *Shizhen Chinese Medicine and Chinese Medicine*, (10), 2026-2027.
2. Zhu, W. X., Ji, X. D, & Yuan, G. Z. (2017). A randomized controlled study of serotonin reuptake inhibitor combined with Ganmai Dazao decoction in the treatment of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, (03), 171-174.
3. Zhang, D. (2018). Efficacy and safety of sertraline combined with modified Ganmai Dazao decoction in the treatment of depression. *Journal of Clinical Rational Medicine*, 11(14), 3-4. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.14.002>
4. Heo, J. (2005). *Donguibogam*. Gyeongnam: Donguibogam Publishing House. bu-in.jab-byongpyeon. 1815.
5. *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. p255.

6. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
7. China Academy of Chinese Medical Sciences. (2011). Guidelines for Evidence-Based Clinical Practice of Traditional Chinese Medicine (Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine). Beijing: Chinese Medicine China Publishing. 207.

2) 일반침과 항우울제

[R10]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비하여 일반침과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low	1~37

임상적 고려사항

- 이미 항우울제 치료를 받고 있거나 중등도 이상 우울증으로 항우울제 치료를 위해 정신건강의학과에 진료의뢰 시 일반침과의 복합치료를 고려해야 한다.

(1) 배경

성인 우울증에 대한 일반침 치료 연구가 다수 존재하며 임상 현장에서도 우울증 치료에 일반침 치료가 활용되고 있다. 임상 현장에서 항우울제를 복용하며 한의진료를 찾는 한국의 의료현실을 고려하여 일반침과 항우울제의 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 효과적인가라는 임상질문에 대해 기존 권고안에 최신 근거들을 보충하여 포함된 근거들을 분석하여 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q10-1

성인 주요우울장애 환자에게 일반침과 통상적인 항우울제의 복합치료가 통상적인 항우울제 단독치료에 비해 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
이미 항우울제 치료를 받고 있는 성인 주요우울장애 환자	일반침과 통상적인 항우울제	통상적인 항우울제	① BDI-II ② PHQ-9	한의원 및 한방병원, 한의공공의료기관

*BDI-II: Beck Depression Inventory-II, PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

① 개별 연구 결과에 대한 설명

MacPherson (2013)은 BDI-II 점수가 20점 이상인 우울증 환자 755명을 일반침과 통상적인 항우울제 치료군('일반침 복합치료군') 302명, 상담과 통상적인 항우울제 치료군('상담 복합치료군') 302명, 통상적인 항우울제 단독치료군 151명으로 배정하여 3개월간 치료한 결과, 일반침 복합치료군이 통상적인 항우울제 단독치료군에 비해 PHQ-9에서 유의하게 개선되었고 12개월 시점에서 평가한 BDI-II도 역시 유의하게 낮게 유지되었다.¹⁾

MacPherson (2013)은 우울증을 진단받은 50명의 환자를 일반침 복합치료군 25명과 통상적인 항우울제 단독치료군 25명으로 배정하여 12주간 치료한 결과, BDI-II에서 각각 전후의 유의미한 차이가 나타났지만 군 간 비교에서는 유의하지 않았다.²⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, BDI-II에서 MD -1.99 [95% CI -6.30, 2.31, $p=0.36$, $I^2=42%$]로 일반침 복합치료군과 통상적인 항우울제 단독치료군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었고, PHQ-9에서는 비록 논문 1건의 결과이지만 MD -3.30 [95% CI -4.67, -1.93, $p<0.00001$]으로 일반침 복합치료군이 통상적인 항우울제 단독치료군에 비해 유의하게 개선되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
BDI-II critical	410 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 1.99 낮음 [-6.30, 2.31]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
PHQ-9 critical	377 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.30 낮음 [-4.67, -1.93]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

BDI-II: Beck Depression Inventory-II, PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

a: The included study(ies) had a risk of detection and attrition biases

b: $n<400$.

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect

(3) 임상질문: Q10-2

성인 주요우울장애 환자에게 일반침과 항우울제의 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 우울증 증상 개선에 효과적이인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	일반침과 항우울제	항우울제	우울증 척도 (HAMD, 총유효율, SDS, MADRS) 이상반응(부작용 발생률, TESS 및 SERS)	한의원 및 한방병원, 한의공공 의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Wang (2006)은 불면증이 뚜렷한 주요우울장애 환자 45명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 항우울제와 일반침 복합치료(이하 '일반침 복합치료')가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD와 PSQI 점수를 유의하게 감소시켰다.³⁾

Xu (2011)는 주요우울장애 환자 75명을 세 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료군과 항우울제 단독치료군 사이에 HAMD 점수의 유의한 차이는 없었으나, 일반침 복합치료군에서 치료반응률이 유의하게 높았다.⁴⁾

Lin (2012)은 불안이 동반된 주요우울장애 환자 102명을 세 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 CGI 점수를 유의하게 개선시켰다.⁵⁾

Huang (2013)은 주요우울장애 환자 60명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰고 치료반응률은 유의하게 상승시켰으며, 특히 HAMD에서의 불안, 신체화, 불면증 개선 효과가 뚜렷하였으며 SERS에서 부작용 발생률이 대조군에 비해 낮았다.⁶⁾

Wang (2014)은 주요우울장애 입원환자 76명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 치료 첫 주부터 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰으며 치료 종료 시까지 이 경향이 지속되어 일반침 복합치료가 효과적임을 알 수 있었으며, 일반침과 관련된 어떤 부작용도 보고되지 않았다.⁷⁾

Liu (2015a)는 주요우울장애 환자 120명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 MADRS와 SERS 점수를 유의하게 감소시켰다.⁸⁾

Liu (2015b)는 주요우울장애 환자 90명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰다.⁹⁾

Wang (2015b)은 주요우울장애 환자 72명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 SERS를 유의하게 감소시켰으나 HAMD는 유의한 차이가 없었다.¹⁰⁾

Li (2016)는 주요우울장애 환자 60명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰으나 총유효율에는 군 간 유의한 차이가 없었다.¹¹⁾

Ren (2016)은 주요우울장애 환자 75명을 두 군으로 나누어 24주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 총유효율을 유의하게 개선시켰다.¹²⁾

Zheng (2016)은 주요우울장애 환자 120명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰고 총유효율을 증가시켰으며 위해사건 발생률을 감소시켰다.¹³⁾

Li (2017)는 주요우울장애 환자 57명을 두 군으로 나누어 8주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰고 총유효율을 증가시켰다.¹⁴⁾

Lu (2017)는 주요우울장애 환자 60명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 HAMD, SDS, TESS 점수를 유의하게 감소시켰고 총유효율을 증가시켰다.¹⁵⁾

Wang (2017)은 주요우울장애 환자 60명을 두 군으로 나누어 8주간 치료한 결과,

일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 MADRS, SDS 점수를 유의하게 감소시켰다.¹⁶⁾

Zhang (2017)은 주요우울장애 환자 110명을 두 군으로 나누어 10개월간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD-17 점수를 유의하게 감소시키고 총유효율을 증가시켰다.¹⁷⁾

Zhu (2017)는 주요우울장애 환자 61명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰으나 SERS 점수는 두 군 간 유의한 차이가 없었다.¹⁸⁾

Cai (2018)는 주요우울장애 환자 82명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 항우울제 단독치료가 일반침 복합치료에 비해 HAMD와 SERS 점수를 유의하게 감소시켰다.¹⁹⁾

Hu (2018)는 주요우울장애 환자 160명을 두 군으로 나누어 8주간 치료한 결과, 항우울제 단독치료가 일반침 복합치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰고 TESS 점수는 두 군 간 유의한 차이가 없었다.²⁰⁾

Liu (2018)는 주요우울장애 환자 42명을 두 군으로 나누어 8주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 SDS, MADRS 점수를 유의하게 감소시키고 총유효율을 증가시켰으며 위해사건 발생률을 감소시켰다.²¹⁾

Ma (2018)는 주요우울장애 환자 57명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD, HAMA를 유의하게 감소시키고 총유효율을 증가시켰으며 위해사건 발생률을 감소시켰다.²²⁾

Tao (2018)는 주요우울장애 환자 70명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시키고 총유효율을 증가시켰으며 SERS 점수를 유의하게 감소시켰다.²³⁾

Wang (2019)은 주요우울장애 환자 60명을 두 군으로 나누어 12주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD-17, BDI를 유의하게 감소시켰지만 SERS에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다.²⁴⁾

Xie (2019)는 주요우울장애 환자 80명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD, HAMA 점수 및 총유효율을 유의하게 개선하였고, 더 적은 부작용을 보고하였다.²⁵⁾

Yue (2019)는 주요우울장애 환자 90명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰다.²⁶⁾

Zhao (2019)는 주요우울장애 환자 317명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD-17, SDS 점수를 유의하게 개선시키고 총유효율을 증가시켰으며 SERS 점수를 유의하게 감소시켰다.²⁷⁾

Liu (2020)는 주요우울장애 환자 100명을 두 군으로 나누어 6주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD-17 점수를 유의하게 감소시키고 총유효율을 증가시켰으며 위해사건 발생률을 감소시켰다.²⁸⁾

Tang (2020)은 주요우울장애 환자 116명을 두 군으로 나누어 8주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰고 총유효율을 증가시켰다.²⁹⁾

Gong (2021)은 주요우울장애 환자 90명을 두 군으로 나누어 8주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰으며 총유효율을 증가시키고 위해사건 발생률을 감소시켰다.³⁰⁾

Liu (2021)는 주요우울장애 환자 61명을 두 군으로 나누어 12주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰다.³¹⁾

Lu (2021)는 주요우울장애 환자 77명을 두 군으로 나누어 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시키고 총유효율을 증가시켰다.³²⁾

Wang (2021)은 주요우울장애 환자 132명을 두 군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 HAMD 점수를 유의하게 감소시키고 총유효율을 증가시켰다.³³⁾

Tan (2021)은 불면을 동반한 경증 및 중증도 주요우울장애 환자 100명을 항우울제(paroxetine hydrochloride)와 침을 병용한 일반침 치료군 50명과 항우울제(paroxetine hydrochloride)를 투여한 대조군 50명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 임상효능 총유효율, HAMD-17, PSQI 및 SERS에서 유의하게 개선되었다.³⁴⁾

Wang (2022)은 주요우울장애 환자 160명을 일반침 치료와 항우울제 복합치료군 80명과 항우울제 단독치료 대조군 80명으로 무작위 배정하여 8주간 치료 결과, 치료군이 대조군에 비해 임상효능 총유효율, HAMD, SDS, 중의증후점수, 혈청 ACTH, Cortisol, CRH가 유의하게 개선되었다.³⁵⁾

Wei (2021)는 주요우울장애 환자 70명을 침 치료군 35명과 양약 항우울제(flupentixol+melitracen)를 투여한 대조군 35명으로 무작위로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD-17, PSQI, 임상효능 총유효율에서 유의한 개선이 있었고 5-HT에서는 유의한 개선이 없었다.³⁶⁾

Zhu (2022)는 난치성/불응성 주요우울장애 환자 80명을 항우울제(mirtazapine)와 침 복합치료군 40명과 항우울제(mirtazapine) 투여 대조군 40명으로 무작위 배정하여 3개월간 치료 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD-17, 혈청 5-HT, BDNF, IL-6, QoL(삶의 질 지수), 임상효능 총유효율이 유의하게 개선되었다.³⁷⁾

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD [17 or 24] critical	2635 (29 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 1.10 낮음 [-1.42, -0.79]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
총유효율 [various] critical	1678 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.19 [1.14, 1.24]	1,000명당 742명	1,000명당 141명이 증가 [104, 178]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	450 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^{ac}	-	-	MD 7.5 낮음 [-11.54, -3.45]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
MADRS critical	198 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{acd}	-	-	MD 7.01 낮음 [-10.67, -3.35]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (부작용 발생률) important	489 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.47 [0.29, 0.76]	1,000명당 237명	1,000명당 125명이 감소 [-168, -57]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함
Adverse effect (부작용 평가척도 [SERS or TESS]) important	1162 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 1.48 낮음 [-2.17, -0.79]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included studies had a risk of performance, detection, and attrition biases

b: $I^2 > 50\%$ and mixed results

c: $I^2 > 50\%$, but all favourable results

d: $n < 400$

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도(HAMD-17과 HAMD-24를 함께 합성)에서 SMD -1.10 [95% CI -1.42, -0.79, $p < 0.00001$, $I^2 = 96\%$], 총유효율에서 RR 1.19 [1.14, 1.24, $p < 0.00001$, $I^2 = 0\%$], SDS 척도에서 MD -7.50 [95% CI -11.54, -3.45, $p = 0.0003$, $I^2 = 83\%$], MADRS 척도에서 MD -7.01 [95% CI -10.67, -3.35, $p = 0.0002$, $I^2 = 85\%$]로 모든 척도에서 일반침과 항우울제 복합치료가 통계적으로 유의한 것으로 나타났다. 부작용 발생률에서 RR 0.47 [95% CI 0.29, 0.76, $p = 0.002$, $I^2 = 15\%$], 부작용 평가척도(SERS와 TESS를 함께 합성)에서 SMD -1.48 [95% CI -2.17, -0.79, $p < 0.0001$, $I^2 = 93\%$]로 모든 척도에서 침 복합치료가 통계적으로 유의하게 이상반응이 적은 것으로 나타났다.

(4) 권고안 도출에 대한 설명

본 개발위원회에서는 이미 항우울제 치료를 받고 있는 환자를 대상으로 기존 치료와 일반침 치료의 추가 치료(add-on)를 비교한 연구(Q10-1)와 주요우울장애로 진단받은 환자를 항우울제 단독치료군 또는 일반침과 항우울제 복합치료군으로 나누어 치료효과를 비교한 연구(Q10-2)를 모두 평가하여 통합적으로 권고안 R10을 도출하였다.

본 권고안은 무작위 배정 대조군 임상시험 총 37편을 근거로 하였다. 분석 결과, 항우울제와 비교 시 일반침과 항우울제 복합치료는 우울증 증상을 유의하게 개선시키고 이상반응이 유의하게 적었다. 이에 대한 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉, 일반침과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료에 비해 편익을 기대할 수 있으나, 근거수준이 낮아 확신 정도가 명확하지 않다.

전국한의과대학 교과서인 『한의신경정신과학』에서도 울증(鬱證)에 대한 침구치료의 원칙을 제시하고 있고,³⁸⁾ 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 응답자(n=712)의 86.94%가 우울증 치료에 일반침 치료를 활용한다고 하였고 한의치료 방법 중에서도 일반침 치료를 가장 많이 활용하는 것으로 나타나³⁹⁾ 진료현장 활용도가 매우 높은 것으로 판단된다. 주요우울장애에 대한 일반침 치료의 비용 대비 효과와 환자의 선호와 가치를 평가한 국내 연구 논문은 없지만, 일반침 치료는 보험급여 등재행위이므로 환자 입장에서 의료비용에 대한 부담이 적을 것이며 정성적으로 환자의 가치와 선호도의 변이는 크지 않을 것이라고 판단하였다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.³⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하거나 비약물치료를 선호하는 우울증 환자에서 침 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

일반침과 항우울제 복합치료의 편익이 명확하지 않으나 임상현장 활용도가 매우 높고 환자 의료비용 부담이 적으며 일부 환자에서 선호도가 높음을 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료에 비해 일반침과 항우울제 복합치료를 고려해야 한다. 특히 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용을 원치 않으며 비약물치료를 선호하는 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 침과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(5) 다른 임상진료지침과의 비교

중의과학원에서 공개한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 경증 우울증 환자에게는 침 단독치료, 중등도~중증 우울증 환자에게는 침과 항우울제 복합치료를 권고하고 있다. 구체적인 침 치료의 술기로는 일반침, 전침, 이침 및 두침이 권고되고 있다 (GRADE 1B).⁴⁰⁾

[참고문헌]

1. MacPherson H, Richmond S, Bland M, Brealey S, Gabe R, Hopton A. et al. (2013). Acupuncture and counselling for depression in primary care: a randomised controlled trial, *PLoS Med*, 10(9), e1001518.
2. Bosch P, Van Den Noort M, Yeo S, Lim S, Coenen A, Van Luijelaar G. (2015). The effect of acupuncture on mood and working memory in patients with depression and schizophrenia. *Journal of Integrative Medicine*, 13(6), 380-390.
3. Wang J, Jiang JF, Wang LL. (2006). Clinical observation on governor vessel daoqi method for treatment of dyssomnia in the patient of depression. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*, 26(5), 328-330.
4. Xu L, Wang LL. (2011). Clinical observation on depression treated by electroacupuncture combined with western medicine. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*, 31(9), 779-782.
5. Lin WR, Huang Y, Chen JQ, Wang SX. (2012). Global improvement in agitated depression treated with the alliance therapy of acupuncture and seroxat and the observation of the quality of life. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*, 32(12), 1063-1069.
6. Huang Y, Wang XJ, Wang LL, Lu SF, Zhu BM, Xu LF. (2013). Anti-depressive effect of acupuncture on selective serotonin reuptake inhibitors. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 33(10), 1341-1344.
7. Wang TJ, Wang LL, Tao WJ, Chen L. (2014). Acupuncture combined with an antidepressant for patients with depression in hospital: a pragmatic randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine*, 32, 308-312.
8. Liu Y, Feng H, Mo Y, Gao J, Mao H, Song M. et al. (2015). Effect of soothing-liver and nourishing-heart acupuncture on early selective serotonin reuptake inhibitor treatment onset for depressive disorder and related indicators of neuroimmunology: a randomized controlled clinical trial. *J Tradit Chin Med*, 35(5), 507-513.
9. Liu Y, Feng H, Mao H, Mo Y, Yin Y, Liu W. et al. (2015). Impact on serum 5-HT and TH1/TH2 in patients of depressive disorder at acute stage treated with acupuncture and western medication. *Zhongguo Zhen Jiu*, 35(6), 539-543.
10. Wang QS, Ji XD, Yuang GZ, Zhu WX. (2015). The observation of the clinical efficacy of acupuncture treatment to depression with insomnia and impact analysis of the 5-HT content. *Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion*, 11(3), 8-10.
11. Li PQ. (2016). Clinical Study of Acupuncture “Five Emotion Points” Combined with Deanxit in Treating Depression. Master thesis Guangzhou University of Chinese Medicine.
12. Ren JN. (2016). Therapeutic Observation of Acupuncture plus Medication for Depression. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 35(1), 21-22.
13. Zheng YH, Hou L. (2016). Clinical observation of Xingnao Kaiqiao acupuncture combined with fluoxetine in the treatment of depression. *Modern Diagnosis and Treatment*, 27(2), 220-222.
14. Li XN, Gao S, Wu L, Mei JL, Li N. (2017). Clinical Observation of Acupuncture plus Paroxetine for Depression Due to Liver-qi Stagnation. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 36(2), 138-141.
15. Lu T, Yan P, Jin XF. (2017). Clinical observation of acupuncturing “Jieyu prescription” with fluoxetine on depression. *Journal of Shanxi College of Traditional Chinese Medicine*, 18(2), 52-53.
16. Wang Z, Wang X, Liu J, Chen J, Liu X, Nie G. et al. (2017). Acupuncture treatment modulates the corticostriatal reward circuitry in major depressive disorder. *J Psychiatr Res*, 84, 18-26.
17. Zhang J, Li J, Huang XZ, He W, Zhang M. (2017). Research on Curative Effect and Influence

- Factors of Ampoule Based on Community in Treatment of Depression in Old Age. *China & Foreign Medical Treatment*, 36(4), 1-2+5.
18. Zhu WX, Wang J, Wang QS, Ji XD, Yuan GZ. (2017). Antidepressant effect of acupuncture and its influence on peripheral inflammatory cytokines. *Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Force*, 28(8), 816-819.
 19. Cai JY, Ding YA, Hou Le, Tong Zs, Xu Y. (2018). Clinical Study on Acupuncture in Method of Regulating Mentality and Smoothing Liver Combined with SSRI Medications for Depression. *New Chinese Medicine*, 50(12), 191-193.
 20. Hu M, Zhao GH, Luo JJ. (2018). Clinical efficacy of citalopram hydrobromide combined with acupuncture in the treatment of depression. *Modern Medicine and Health Research Electronic Journal*, 2(18), 20-21.
 21. Liu J, Wang A, Nie G, Wang X, Huang J. (2018). Acupuncture for female depression: a randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu*, 38(4), 375-378.
 22. Ma L. (2018). Clinical Observation on Shallow Needling in Treatment of Heart-spleen Deficiency Type Depression Combined with Sertraline Hydrochloride Tablets. Master thesis Fujian University of Traditional Chinese Medicine.
 23. Tao ZM. (2018). 35 cases of moderate and mild depression of phlegm-qi stagnation type treated by breathing tonifying and reducing method combined with paroxetine hydrochloride tablets. *Traditional Chinese Medicinal Research*. 31(8), 15-18.
 24. Wang PR, Yang CY, Lian Z, Zhou YC, Chen XP, Yu LH. (2019). Therapeutic effect of the combined treatment with acupuncture and venlafaxine hydrochloride on depression based on diffusion tensor imaging technology. *Zhongguo Zhen Jiu*, 39(6), 571-575.
 25. Xie B, Huang ZY. (2019). Clinical effect of Tiaoqi Anshen acupuncture combined with Escitalopram in the treatment of depression. *China Modern Medicine*, 26(36), 107-109.
 26. Yue YY, Qi JP, Pan ZS. (2019). Effects of duloxetine combined with acupuncture on neurotransmitter and immune function in patients with depression, *Experimental and Laboratory Medicine*, 37(2), 313-315.
 27. Zhao B, Li Z, Wang Y, Ma X, Wang X, Wang X et al. (2019). Manual or electroacupuncture as an add-on therapy to SSRIs for depression: A randomized controlled trial. *J Psychiatr Res*. Jul;114:24-33.
 28. Liu M, Li ZX, Deng XG, Huangfu QY, Wang X. (2020). Observation on the Curative Effect of Skull Suture Acupuncture Combined with Paroxetine in the Treatment of Patients with Depression. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 15(11), 2121, 4+2129.
 29. Tang Y, Zhang SJ, Zhao R, Cui LS, Liu X, Wang YN. (2020). Effects of Shu Gan Tiao Shen Needling Method Combined with Medication on Cognitive Function, Social Function and Serum S100 β Protein in Patients with Recurrent Depression. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 39(10), 1259-64.
 30. Gong LL, Li DD, Li XY. (2021). Observation on the Therapeutic Effect of Acupuncture for Nourishing Kidney and Strengthening Brain Combined with Escitalopram Oxalate in Treatment of Major Depressive Disorder. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 1-12.
 31. Liu K, Li Q. (2021). Study on the effect of acupuncture on insomnia caused by mild to moderate depression. *Chinese Journal of Modern Drug Application*. 15(6):232-4.
 32. Lu JW. (2021). Clinical Study on Acupuncture Guided by Brain-Gut Axis Theory in the Treatment of Depression. *Guangming Journal of Chinese Medicine*, 36(1), 108-112.
 33. Wang Z, Jia X, Lin Z. (2021). Combined Effects of Paroxetine and Acupuncture on Clinical Efficacy and Cognitive Function of Senile Depression Patients. *Latin American Journal of Pharmacy*, 40(4), 802-807.

34. Tan, X. Q., Xia, H., & Wu, Y. (2021). Clinical Study on Acupuncture Combined with Paroxetine Hydrochloride Tablets for Mild and Moderate Depression Complicated with Insomnia. *Journal of New Chinese Medicine*, 53(16),139-142. doi:10.13457/j.cnki.jncm.2021.16.036
35. Wang Y, Huang YW, Ablikim D, Lu Q, Zhang AJ, Dong YQ, Zeng FC, Xu JH, Wang W, Hu ZH. (2022). Efficacy of acupuncture at ghost points combined with fluoxetine in treating depression: A randomized study. *World J Clin Cases*; 10(3): 929-938.
36. Wei, L., Zheng, Z. Y., Liu, D., Chen, H. L., Jin, H., & Yang, J. F. (2021). RCTs of Fuyang Yiyin Acupuncture in Treating Depression. *Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion*, 37(08),30-34. doi:10.19917/j.cnki.1005-0779.021157
37. Zhu, F. Y., Niu, M. D., Ma, Y., Du, X. R., Sun, L. Z., & Zhan, YT. (2022). Efficacy Observation of Acupuncture with Warm Unblocking Method Combined with Mirtazapine for Treatment-resistant Depression. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 41(04),348-352. doi:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.04.0348
38. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Seoul:Mavor. 2018.
39. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
40. Zhao H, Sun YX, Luo HC, Guo X, Zi MJ, Liu J. et al. (2015). Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression. *Chin J Integr Med*, Nov 23.

3) 전침과 항우울제

【R11】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비하여 전침과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~12

임상적 고려사항

- 전침 복합치료는 우울증 증상을 개선하고 부작용을 감소시키므로 환자가 항우울제를 복용하거나 중등도 이상 우울증으로 항우울제 치료를 위해 정신건강의학과에 진료의뢰할 경우 전침과의 복합치료를 고려할 수 있다.

(1) 배경

성인 우울증에 대한 전침치료 연구가 다수 존재하며 임상 현장에서도 우울증 치료에 전침치료가 활용되고 있다. 임상 현장에서 항우울제를 복용하며 한의진료를 찾는 경우가 빈번한 한국의 의료현실을 고려하여 전침과 항우울제의 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 효과적인가라는 임상질문을 도출하고 포함되는 연구 근거들을 분석하였다.

(2) 임상질문: Q11

성인 주요우울장애 환자에게 전침과 항우울제의 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 환자	전침과 항우울제	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ SDS ④ 부작용 발생률 ⑤ TESS 및 SERS	한의원 및 한방병원, 한의공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Side-Effect Rating Scale, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Zhang (2007)은 42명의 주요우울장애 환자를 무작위로 전침과 항우울제 복합치료군 (이하 '전침 복합치료군') 22명과 항우울제 단독치료군 20명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 전침 치료는 항우울제 치료보다 HAMD 점수를 유의하게 감소시켰고 치료반응률은 유의하게 높았으며 두 군 모두에서 구역, 구건, 두통, 안절부절 못함 등이 초기 2주간 나타났으나 이후 사라지거나 완화되었고 간기능 및 심전도상 어떤 이상도 관찰되지 않았다.¹⁾

Duan (2008)은 75명의 주요우울장애 환자를 무작위로 전침 단독치료군 25명, 전침 복합치료군 25명, 항우울제 단독치료군 25명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 모든

치료군에서 치료 전후 HAMD 점수가 감소하였으나 군 간 유의한 차이는 없었다. 치료반응률은 특히 전침 복합치료군이 다른 치료군보다 뚜렷한 효과를 나타냈다. TESS 부작용척도에서 전침 복합치료군은 항우울제 단독치료군에 비해 부작용이 뚜렷이 적게 나타났다.²⁾

Duan (2009)은 95명의 신체증상이 뚜렷한 주요우울장애 환자를 무작위로 전침 복합치료군 48명과 항우울제 단독치료군 47명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료반응률과 HAMD에서 두 군 모두 차이가 없어 전침 복합치료는 항우울제 단독치료와 유사한 효과를 나타냈으나 부작용이 뚜렷하게 적게 나타났다. 또한 치료 효과가 전침 복합치료군에서는 치료 2주 차부터 나타나 항우울제 단독치료군보다 치료 효과가 빨리 나타남을 알 수 있었다.³⁾

Xu (2011)는 75명의 주요우울장애 환자를 무작위로 전침 복합치료군 20명, 항우울제 단독치료군 30명, 침 복합치료군 25명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료반응률에서 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 뚜렷한 효과를 나타냈고, HAMD에서는 치료 4주 차에 항우울제 단독치료군보다 뚜렷한 효과를 나타내어 복합치료군에서 항우울 효과가 더 빨리 나타남을 알 수 있었다.⁴⁾

Lin (2012)은 102명의 주요우울장애 환자를 무작위로 전침 복합치료군 34명, 항우울제 단독치료군 34명, 침 복합치료군 34명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 전침 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 전반적 임상 인상척도(CGI)의 점수를 유의하게 개선하였고 항우울제 단독치료군에서 경도불면증 1례, 침 복합치료군에서 식욕감퇴 1례, 전침 복합치료군에서 경도불면 1례, 구건 1례의 부작용이 보고되었다.⁵⁾

Liu (2016)는 주요우울장애 환자를 전침과 항우울제(fluoxetine) 복합치료군 40명과 항우울제 복용군 40명으로 무작위 배정하여 6주간 치료한 결과, 전침 복합치료군은 항우울제 복용군에 비해 HAMD로 평가한 총유효율과 SF-36 점수가 유의하게 개선되었으며, 부작용 점수도 유의하게 낮았다.⁶⁾

Liu (2017)는 주요우울장애 환자를 전침과 통상적 항우울제 복합치료군 40명과 통상적 항우울제 단독치료군 40명으로 무작위 배정하여 치료한 결과, 전침 복합치료군은 항우울제 단독치료군에 비해 HAMD로 평가한 총유효율과 SF-36 점수가 유의하게 개선되었으며, 부작용 점수도 유의하게 낮았다.⁷⁾

Tian (2017)은 주요우울장애 환자를 전침과 항우울제(paroxetine) 복합치료군 25명과 항우울제(paroxetine) 복용군 25명으로 무작위 배정하여 6주간 치료한 결과, 전침 복합치료군은 항우울제(paroxetine) 복용군에 비해 HAMD 점수가 유의하게 개선되었다.⁸⁾

Yang (2018b)은 주요우울장애 환자를 백회(GV20)와 인당(EX-HN3)을 주혈(主穴)로 하고 증상에 따라 혈위를 가감한 전침 단독치료군 19명, 전침 복합치료군 20

명, 항우울제(escitalopram) 복용군 16명으로 무작위 배정하여 6주간 치료하였으나, HAMD로 평가한 총유효율에서 군 간 통계학적 차이는 없었다.⁹⁾

Zhao (2019)는 주요우울장애 환자를 전침 복합치료군 160명, 항우울제(aroxetine, fluoxetine, sertraline, paroxetine 등) 복용군 160명으로 무작위 배정하여 6주간 치료한 결과 HAMD에서 유의미한 차이가 나타났다.¹⁰⁾

Li (2020)는 주요우울장애 환자를 전침과 항우울제 복합치료군 30명, 항우울제 단독치료군 30명으로 무작위 배정하여 8주간 치료 결과, HAMD 척도가 전침 복합치료군에서 유의미하게 개선되었다.¹¹⁾

Wang (2022)은 간혹비허형 주요우울장애 환자 80명을 전침과 항우울제 복합치료군 40명과 항우울제(fluoxetine)를 투여한 대조군 40명으로 무작위로 나누어 2개월간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 중의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율이 유의하게 높았으며, HAMD, PSQI 점수가 유의하게 개선되었다.¹²⁾

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD [17 or 24] critical	807 (9 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ Moderate ^{ab}	-	-	SMD 0.94 낮음 [-1.34, -0.54]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
총유효율 [various] critical	851 (10 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ Moderate ^a	RR 1.17 [1.09, 1.26]	1,000명당 708명	1,000명당 120명이 증가 [64, 184]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	308 (1 RCT)	⊕⊕⊖⊖ Low ^{ac}	-	-	MD 3.53 낮음 [-5.45, -1.61]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	116 (2 RCTs)	⊕⊖⊖⊖ Very low ^{acde}	RR 0.67 [0.34, 1.35]	1,000명당 661명	1,000명당 218명이 감소 [-436, 231]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함
Adverse effect (부작용 평가 척도 [SERS or TESS]) important	540 (5 RCTs)	⊕⊕⊖⊖ Low ^{af}	-	-	SMD 1.27 낮음 [-2.42, -0.11]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, SDS: Zung's Self-Rating Depression Scale, SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a risk of performance, detection, and attrition biases

b: $I^2=84%$, but most of results were favourable

c: $n<400$

d: $I^2=63%$

e: The 95% confidence interval overlapped with no effect

f: $I^2=96%$

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD에서 SMD -0.94 [95% CI $-1.34, -0.54, p < 0.00001, I^2=84\%$], 총유효율에서 RR 1.17 [95% CI $1.09, 1.26, p < 0.0001, I^2=22\%$], SDS에서 비록 1건의 연구 결과이지만 MD -3.53 [95% CI $-5.45, -1.61, p=0.0003$]으로 모든 척도에서 전침 복합치료가 통계적으로 유의한 것으로 나타났다.

한편, 부작용 발생률에서 RR 0.67 [95% CI $0.34, 1.35, p=0.27, I^2=63\%$]로 통계적 차이를 보이지 못했으나, 부작용 평가척도(SERS와 TESS를 함께 합성)에서 SMD -1.27 [95% CI $-2.42, -0.11, p=0.03, I^2=96\%$]로 전침 복합치료가 통계적으로 유의하게 이상반응을 감소시키는 것으로 나타났다.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

본 권고안은 성인 주요우울장애에 대한 무작위 배정 대조군 임상시험 총 12편을 근거로 하였다. 분석 결과, 항우울제 단독치료와 비교 시 전침과 항우울제 복합치료는 우울증 증상을 유의하게 개선시키고 이상반응이 유의하게 적었다. 이에 대한 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 전침과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료에 비해 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 낮다. 하지만 전침 치료는 비약물치료로서 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 응답자(n=712)의 24.72%가 우울증 치료에 전침 치료를 활용한다고 응답하였고,¹³⁾ 전국한의과대학 교과서인 『한의신경정신과학』에서도 울증(鬱證)의 치료에서 전침 치료에 대한 특별한 언급이 없기에¹⁴⁾ 진료현장에서의 활용도는 보통인 것으로 판단하였다. 주요우울장애에 대한 전침 치료의 비용 대비 효과와 환자의 선호와 가치를 평가한 국내 연구 논문은 없지만 침전기자극술은 급여 등재행위이므로 환자 입장에서는 의료비용에 대한 부담이 적다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.¹³⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하거나 비약물치료를 선호하는 우울증 환자에서 전침 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 하지만 일부 환자들에서는 통증이나 불쾌감을 호소하며 전침 치료를 거부할 수도 있기 때문에 사전에 치료 과정에 대해 충분히 설명하고 환자와 협의 후에 시행해야 한다.

전침과 항우울제 복합치료의 편익이 명확치 않고, 진료현장 활용도는 보통이며, 환자 의료비 부담이 적음을 종합적으로 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 전침 치료를 고려할 수 있다. 특히 항우울제

부작용을 호소하거나 치료저항성 우울증 및 비약물치료를 선호하는 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 전침과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

중의과학원에서 공개한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 경증 우울증 환자에게는 침 단독치료, 중등도~중증 우울증 환자에게는 침과 항우울제 복합치료를 권고하고 있다. 구체적인 침치료의 술기로는 침, 전침, 이침 및 두침이 권고되고 있다(GRADE 1B).¹⁵⁾

[참고문헌]

1. Zhang GJ, Shi ZY, Liu S, Gong SH, Liu JQ, Liu JS. (2007). Clinical observation on treatment of depression by electro-acupuncture combined with paroxetine. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 13(3), 228-230.
2. Duan DM, Tu Y, Chen LP. (2008). Assessment of effectiveness of electroacupuncture and fluoxetine for treatment of depression with physical symptoms. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*, 28(3), 167-170.
3. Duan DM, Tu Y, Chen LP, Wu ZJ. (2009). Efficacy evaluation for depression with somatic symptoms treated by electroacupuncture combined with fluoxetine. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 29(3), 167-173.
4. Xu L, Wang LL. (2011). Clinical observation on depression treated by electroacupuncture combined with western medicine. *Zhongguo Zhen Jiu*, 31(9), 779-782.
5. Lin WR, Huang Y, Chen JQ, Wang SX. (2012). Global improvement in agitated depression treated with the alliance therapy of acupuncture and seroxat and the observation of the quality of life. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*, 32(12), 1063-1069.
6. Liu XX, Xu QW, Li SL, Jiang LP. (2016). A comparative study of modified Vitalstim electroacupuncture apparatus in the treatment of patients with depression. *Journal of Psychiatry*, 29(5), 350-352.
7. Liu XX, Xu QW, Li SL, Jiang LP. (2017). Therapeutic effects and adverse reaction of modified Vitalstim electro acupuncture instrument in the treatment of depression. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 20(24), 75-78.
8. Tian Y. (2017). Clinical observation of combined electroacupuncture and paroxetine in the treatment of depression. *Journal of Baotou Medicine*, 41(2), 99-100.
9. Ma L. (2018). Clinical Observation on Shallow Needling in Treatment of Heart-spleen Deficiency Type Depression Combined with Sertraline Hydrochloride Tablets. Master thesis Fujian University of Traditional Chinese Medicine.
10. Zhao B, Li Z, Wang Y, Ma X, Wang X, Wang X, Liu J. et al. (2019). Manual or electroacupuncture as an add-on therapy to SSRIs for depression: A randomized controlled trial. *J Psychiatr Res*, 114, 24-33.
11. Li W, Sun M, Yin X, Lao L, Kuang Z, Xu S. (2020). The effect of acupuncture on depression and its correlation with metabolic alterations: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 99(43), e22752.
12. Wang, Q., Sun, B. J., Liu M. W., & Shi, H. Y. (2022). Clinical Effectiveness and Change in Cytokine of Electroacupuncture Combined with Fluoxetine as Therapy for Depression of Stagnation of Liver and Deficiency of Spleen. *Traditional Chinese Medicinal Research*, 35(01), 30-34. doi:CNKI:SUN:ZYYJ.0.2022-01-009

13. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
14. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2018). The Neuropsychiatry of Oriental medicine. Seoul:Mavor.
15. Zhao H, Sun YX, Luo HC, Guo X, Zi MJ, Liu J. et al. (2015). Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression. Chin J Integr Med, Nov 23.

4) 심신요법과 항우울제

[R12]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 주요우울장애 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 명상과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~10

임상적 고려사항

- 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다.
- 온라인 명상 활용 시 온라인 접속 미디어 환경 및 환자의 선호도를 고려하여 시행한다.

(1) 배경

명상은 스스로 심신을 치유하는 방법으로 집중형 명상과 통찰형 명상으로 구분된다. 여러 명상법 가운데 현대 심리치료로 도입된 대표적인 것이 마음챙김 명상(mindfulness meditation)이다. 마음챙김이란 불교에서 수행되던 명상법 중 하나로, 생각과 욕구를 개입시키지 않고 현재의 순간에 주의를 집중하며 주의를 기울이는 것을 의미한다. 마음챙김에 기반한 스트레스 완화 프로그램(Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR)과 같은 마음챙김 명상을 응용한 다양한 심리치료가 발전되었으며, 다양한 정신장애에 그 효과가 인정되고 근거가 축적되고 있다.^{1~3)} 또한 21세기 들어 인터넷 및 모바일 기기의 확산으로 정신과 환자에 대한 명상을 활용한 모바일 헬스 연구들이 증가하고 있다. COVID-19 팬데믹 이후 이러한 온라인 중재 기법의 개발은 더욱 관심이 높아졌다.⁴⁾

본 권고안에서는 명상과 항우울제 복합치료가 항우울제 단독치료보다 효과적인가라는 임상질문을 도출하고 복합치료와 항우울제 단독치료를 비교한 임상연구들을 대상으로 중재군의 특성에 따라 명상치료(CQ12-1)와 온라인 명상치료(CQ12-2)로 임상질문을 구분, 분석한 후 근거들을 종합하여 권고안을 도출하였다.

(2) 임상질문: Q12-1

성인 주요우울장애 환자에게 명상과 항우울제 복합치료가 항우울제 치료에 비해 우울증을 개선하는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	명상과 항우울제	항우울제	① HAMD ② 총유효율	한의원, 한방병원, 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Depression Rating Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Chen (2021)은 주요우울장애 환자 98명을 명상치료와 항우울제(citalopram) 복합치료군 51명과 항우울제(citalopram) 치료 대조군 47명으로 무작위 배정하여 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD-17, 총유효율이 유의하게 개선되었다.⁵⁾

Lin (2021)은 우울증 환자 92명을 명상치료와 항우울제(escitalopram) 복합치료군 46명과 항우울제(escitalopram) 단독치료군 46명으로 무작위 배정하여 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD와 삶의 질 척도가 유의하게 개선되었다.⁶⁾

Wang (2021)은 우울증 환자 130명을 명상치료와 항우울제(mirtazapin) 복합치료군 65명과 항우울제(mirtazapine) 단독치료군 65명으로 무작위 배정하여 24주간 치료한 결과, 임상 총유효율, HAMD, HAMA 척도가 유의하게 개선되었다.⁷⁾

Xu (2021)는 우울증 환자 80명을 명상치료와 항우울제(fluxetine) 복합치료군 40명과 항우울제(fluxetine) 단독치료군 40명으로 무작위 배정하여 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비하여 HAMA, 총유효율이 유의하게 개선되었다.⁸⁾

Tang (2022)은 중증 우울증 환자 80명을 명상치료와 항우울제(olanzapine, venlafaxine) 복합치료군 40명과 항우울제(olanzapine, venlafaxine) 단독치료군 40명으로 무작위 배정하여 2달간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD, 임상효능 총유효율이 유의하게 개선되었다.⁹⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석결과, 명상치료와 항우울제 복합치료군의 HAMD 척도는 MD -3.53 [95% CI -4.05, -3.02, $p < 0.00001$, $I^2 = 0\%$]으로, 총유효율 척도는 RR 1.20 [95% CI 1.11, 1.31, $p < 0.0001$]으로 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Depression (HAMD) critical	480 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	MD 3.53 낮음 [-4.05, -3.02]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
총유효율	388 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 1.20 [1.11, 1.31]	1,000명당 760명	1,000명당 152명 증가 [84, 236]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

HAMD: Hamilton Depression Rating Scale

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size < 400.

(3) 임상질문: Q12-2

성인 주요우울장애 환자에게 온라인 명상치료와 항우울제 복합치료가 항우울제 치료에 비해 우울증을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애	온라인 명상과 항우울제	항우울제	PHQ-9	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Raevuori (2021)는 18세 이상 45세 미만 주요우울장애 환자 124명을 무작위로 마음챙김 기법이 사용된 스마트폰 앱을 이용하여 8주간 10~45분간 앱 사용을 시행하며 기존 항우울제 복용을 유지한 시험군 63명과, 기존 항우울제 복용을 유지한 대조군 61명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 마음챙김과 항우울제 시험군에서 대조군에 비해 PHQ-9에서 유의한 개선이 있었다고 보고하였다. 2차 분석에서 회복탄력성(리질리언스), 마음챙김 및 지각된 스트레스 척도가 앱사용군에서 유의하게 개선되었다. 특히 6개월 후 추적조사시 항우울제 복용 중인 앱사용군에서 우울증이 유의하게 개선되었다.¹⁰⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 온라인 명상과 항우울제 복합치료군은 PHQ-9 척도에서 MD -2.44 [-5.12, 0.24, p=0.07]로 항우울제 단독복용군과 비교하여 유의한 개선을 보이지 않았다. 즉, 온라인 명상과 항우울제 복합치료군이 항우울제 복용만을 유지한 대조군에 비해 우울증 척도의 개선에서 유의한 효과를 보이지 못했다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Depression (PHQ-9) critical	70 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 2.44 낮음 [-5.12, 0.24]	점수가 낮을수록 개선팀을 의미함

PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

c: Sample size<400.

(4) 권고안 도출에 대한 설명

성인 주요우울장애에 대한 명상과 항우울제 복합치료와 항우울제 단독치료를 비교한 무작위 대조군 연구 6편(명상 복합치료 vs 항우울제 5편; 온라인 명상 복합치료 vs 항우울제 1편)에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 종합적인 분석 결과, 항우울제와 비교 시 명상과 항우울제 복합치료는 일부 척도(HAMD, SDS 및 총유효율)에서 편익이 있었으나 선택 비뚤림 및 실행 비뚤림의 위험이 있어 연구의 질이 낮고 비정밀성이 높음을 고려하여 근거 수준은 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉, 명상과 항우울제 복합치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 명상치료는 항우울제 치료보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

명상은 한방신경정신과 교과서에서 치료법으로 제시되나,¹¹⁾ 우울증 한의 진료현

황에 대한 설문조사에서 응답자 중 5.43%가 명상치료를 활용한다고 응답하였다.¹²⁾ 그러므로 일반 한의원에서의 임상현장 활용도는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하거나 비약물치료를 선호하는 우울증 환자에서 명상 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

포함된 연구가 적고 명상과 항우울제 복합치료의 편익이 명확하지 않지만 명상은 비약물치료로서 항우울제에 비해 안전하며, 비약물치료를 선호하는 우울증 환자에서 선호도가 높을 수 있음을 종합적으로 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 주요 우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 명상과 항우울제 복합치료를 고려할 수 있다. 특히 비약물치료를 선호하는 항우울제를 복용하는 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 명상과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(5) 다른 임상지침과의 비교

기분 및 불안 치료에 대한 캐나다 네트워크(Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, CANMAT)의 주요우울장애 임상진료지침(Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder)에서 MBCT를 급성기에 2순위 추가치료법(level 2 evidence)으로, 유지기에 1순위 치료법(level 1 evidence)으로 제시했다.¹³⁾ 미국보훈처 주요우울장애 임상진료지침에서 높은 위험도의 재발성 우울증에 MBCT 활용을 제안하였다.¹⁴⁾ 임상체계 개선 연구소(Institute for Clinical Systems Improvement, ICSI)의 성인 우울증 1차진료지침에서 MBCT를 언급하였으나 권고등급과 근거수준은 없다.¹⁵⁾

[참고문헌]

1. Li SYH, Bressington D. The effects of mindfulness-based stress reduction on depression, anxiety, and stress in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Ment Health Nurs*. 2019 Jun;28(3):635-656. doi: 10.1111/inm.12568. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30656813
2. Liu X, Yi P, Ma L, Liu W, Deng W, Yang X, Liang M, Luo J, Li N, Li X. Mindfulness-based interventions for social anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2021 Jun;300:113935. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113935. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33895444
3. Goldsmith E, Koffel E, Ackland P, Hill J, Landsteiner A, Miller W, Stroebel B, Ullman K, Wilt TJ, Duan-Porter W. Implementation of Psychotherapies and Mindfulness-based Stress Reduction for Chronic Pain and Chronic Mental Health Conditions: A Systematic Review [Internet]. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2021 Nov. PMID: 35239290
4. Ritvo, P., Knyahnytska, Y., Pirbaglou, M., Wang, W., Tomlinson, G., Zhao, H., et al. (2021). Online Mindfulness-Based Cognitive Behavioral Therapy Intervention for Youth With Major Depressive Disorders: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*, 23(3), e24380.

- <https://doi.org/10.2196/24380>
5. Chen, Z. Y., Yan, L. G., Nong X. Y., Chen, F. G., Gan, F. K., Tang, P. Z., Qin, J. M., Huang, Y. M., Huang, L. (2021). Impact of citalopram combined with mindfulness-based stress reduction on symptoms, cognitive functions and self-confidence in patients with depression. *Tropical journal of pharmaceutical research*, 20(10), s. 2135 – 2142. doi:10.4314/tjpr.v20i10.17
 6. Lin, C., Lin, W., Sun, H., & Jiang L. (2021). Application of mindfulness cognitive training in patients with depression. *Health Protection and Promotion*. 21(16)46-48. doi:1671-0223(2021)16-046-04
 7. Wang, J., Zhang, Z. (2021). The effect on the cognitive function and mental state of mindfulness cognition combined with antidepressants on patients with depression. *Medical Science Journal of Central South China*. 49(05), 551-554. doi:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2021.05.013
 8. Xu Nai-hong, Yang Jin-mei, Zhao Dong-rong Hu, N.H., Yang, J. M., & Zhao, D. R. (2022). Study on the intervention effect of mindfulness therapy on depression in patients with depression. *Psychologies*. 16(19), 36-37,51. doi:10.19738/j.cnki.psy.2021.19.017
 9. Tang, H., Kong, Y., Guo, L., Wang, Q., & Wang, K. (2022). Effects of mindfulness-based stress reduction therapy on patients with moderate to severe depression. *Weifang Mental Health Center, Weifang 262400, China*. 17(07), 48-50. doi:10.19738/j.cnki.psy.2022.07.015
 10. Raevuori, A., Vahlberg, T., Korhonen, T., Hilgert, O., Aittakumpu-Hyden, R., & Forman-Hoffman, V. (2021). A therapist-guided smartphone app for major depression in young adults: A randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, 286, 228-238.
 11. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2016). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang.
 12. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
 13. Parikh, S. V., Quilty, L. C., Ravitz, P., Rosenbluth, M., Pavlova, B., Grigoriadis, S., ..., & CANMAT Depression Work Group. (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Can J Psychiatry*, 61(9), 524-539. <https://doi.org/10.1177/0706743716659418>
 14. Department of Veterans Affairs/Department of Defense. (2022). VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (ver4.0.). 25, 55.
 15. Institute for Clinical Systems Improvement. 2016. *Depression, Adult in Primary Care Guidelines*.

【R13】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 치료저항성 주요우울장애 환자의 우울증 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 명상과의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~4

임상적 고려사항

- 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다.

(1) 배경

마음챙김 명상과 인지행동치료를 결합한 마음챙김 기반 인지치료(MBCT)는 주로 성인 우울증 재발에 대한 치료로 개발된 후, 임상적용 사례가 증가하고 여러 임상연구를 통해 그 효과가 검증되었다.^{1~2)} MBCT의 목표는 우울증 환자의 깊은 의식 수준이 변화하여 우울증을 재발시키는 생각과 감정, 그리고 신체감각과의 관계가 근본적으로 변화될 수 있도록 도와주는 것이다. MBCT는 회복기 우울증 환자의 부정적 사고 반추양식을 약화시켜 인지행동치료보다 우울증 재발 방지에 효과적이다. 즉 MBCT는 우울증 환자의 부정적 인지와 정서를 그대로 관찰할 수 있게 도와주고 그로 인해 더 이상 자동적으로 부정적 인지와 정서에 빠져드는 것을 막아준다. 본 권고안에서는 항우울제와 MBCT 복합치료가 항우울제 단독치료보다 효과적인가에 대한 임상 근거를 분석하여 권고안을 도출하였다.

(2) 임상질문: Q13

주요우울장애(치료저항성) 환자에게 명상과 항우울제 복합치료가 항우울제에 비해 우울증을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 주요우울장애 (치료저항성)	명상과 항우울제	항우울제	① HAMD ② BDI ③ IDS-SR ④ remission	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression 17; BDI: Beck's Depression Inventory; IDS-SR: Inventory of Depressive Symptomatology

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Michalak (2015)은 만성 우울증 환자 106명을 대상으로 무작위 배정 임상시험을 하여, 36명의 시험군은 8주간 매주 2.5시간의 MBCT를 시행하였고, 35명의 CBASP (Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy) 대조군 또한 8주간 매주 2.5시간의 프로그램을 시행하였으며, 대조군 35명과 함께 모두 약물 치료를 포함한 일반 치료를 시행한 결과, MBCT군은 우울증상 완화에 일반 치료군보다 효과적이지 않았으며 CBASP군은 효과적이었다.³⁾

Cladder-Micus (2018)는 치료저항성 주요우울장애 환자 106명을 무작위로 8주간

2.5시간 훈련 및 하루 연습을 시행한 MBCT 치료군 49명과 항우울제 투여 등 일상치료를 유지한 대조군 57명으로 나누어 비교한 결과, 양 군 간에 유의한 우울증상의 완화에서 차이가 없었다. 다만 경감률, 반추, 삶의 질, 마음챙김 기술이나 자기 연민에서 MBCT군이 일상치료군에 비해 개선 효과가 나타났다.⁴⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 명상과 항우울제 복합치료군과 항우울제 투여 등의 일상적 치료군 간의 HAMD 척도는 MD -3.30 [-7.63, 1.03, p=0.14]으로 교육군과 비교하여 유의한 차이가 없었고, BDI 척도는 MD -5.65 [-10.87, -0.43, p=0.03]로 유의한 차이가 있었다. 명상과 항우울제 복합치료군과 CBASP와 항우울제 복합치료군에서 IDS-SR 척도에서 MD -5.25 [-10.18, -0.32, p=0.04], 관해율에서 RR 1.92 [1.02, 3.64, p=0.04]로 명상 복합치료군이 유의하게 개선되었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	71 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	MD 3.30 낮음 [-7.63, 1.03]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BDI critical	71 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 5.65 낮음 [-10.87, -0.43]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
IDS-SR critical	96 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 5.25 낮음 [-10.18, -0.32]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
emission critical	92 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	RR 1.92 [1.02, 3.64]	-	-	점수가 낮을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression 17; BDI: Beck's Depression Inventory; IDS-SR: Inventory of Depressive Symptomatology (self-report)

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

c: Sample size<400.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

치료저항성 성인 주요우울장애에 대한 명상과 항우울제 복합치료를 항우울제 단독치료와 비교한 무작위 대조군 연구 2편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 포함된 연구는 2편이며 선택 비뚤림 및 실행 비뚤림의 위험이 있고 시험에 참여한 인원수가 적으며 비정밀성이 높음을 고려하여 근거 수준은 두 단계 낮은 낮음(Low)이었다. 즉 명상과 항우울제 복합치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 명상 복합치료는 항우울제 단독치료보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

명상은 한방신경정신과 교과서에서 치료법으로 제시되나,⁵⁾ 우울증 한의 진료현

황에 대한 설문조사에서 응답자 중 5.43%가 명상치료를 활용한다고 응답하였다.⁶⁾ 그러므로 일반 한의원에서의 임상현장 활용도는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하거나 비약물치료를 선호하는 치료저항성 우울증 환자에서 선호도가 높을 수 있다고 판단된다.

포함된 연구가 적고 명상과 항우울제 복합치료의 편익이 명확하지 않지만 명상은 비약물치료로서 항우울제에 비해 안전하며, 비약물치료를 선호하는 우울증 환자에서 선호도가 높을 수 있음을 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 치료저항성 성인 주요 우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 명상과 항우울제 복합치료를 고려할 수 있다. 특히 비약물치료를 선호하는 환자에서 고려할 수 있다. 향후 임상에서 손쉽게 활용 가능할 수 있는 명상과 항우울제 복합치료에 대한 매뉴얼 개발 및 명상과 항우울제 복합치료의 효과와 비용편익을 평가하는 국내 연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

기분 및 불안 치료를 위한 캐나다 네트워크의 주요우울장애 임상진료지침에서 MBCT를 급성기에 2순위 추가치료법으로, 유지기에 1순위 치료법으로 제시했다.⁷⁾ 미국보훈처 주요우울장애 임상진료지침에서 높은 위험도의 재발성 우울증에 MBCT 활용을 제안하였다.⁸⁾ 임상체계 개선 연구소의 성인 우울증 1차 진료지침에서 MBCT를 언급하였으나 권고등급과 근거수준은 없다.⁹⁾

[참고문헌]

1. Seshadri, A., Orth, S. S., Adaji, A., Singh, B., Clark, M. M., Frye, M. A., et al. (2021). Mindfulness-based cognitive therapy, acceptance and commitment therapy, and positive psychotherapy for major depression. *American Journal of Psychotherapy*, 74(1), 4-12.
2. Van Der Velden, A. M., Kuyken, W., Wattar, U., Crane, C., Pallesen, K. J., Dahlgard, J., et al. (2015). A systematic review of mechanisms of change in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, 37, 26-39.
3. Michalak, J., Schultze, M., Heidenreich, T., & Schramm, E. (2015). A randomized controlled trial on the efficacy of mindfulness-based cognitive therapy and a group version of cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronically depressed patients. *J Consult Clin Psychol*, 83(5), 951-963.
4. Cladder-Micus M. B., Speckens, A. E. M., Vrijzen, J. N., T Donders, A. R., Becker, E. S., & Spijker, J. (2018). Mindfulness-based cognitive therapy for patients with chronic, treatment-resistant depression: a pragmatic randomized controlled trial. *Depression and anxiety*, 35(10), 914-924.
5. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2016). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang.
6. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpub-

lished manuscript.

7. Parikh, S. V., Quilty, L. C., Ravitz, P., Rosenbluth, M., Pavlova, B., Grigoriadis, S., & CANMAT Depression Work Group. (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Can J Psychiatry*, 61(9), 524-539. <https://doi.org/10.1177/0706743716659418>
8. Department of Veterans Affairs/Department of Defense. (2022). VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (ver4.0). 25, 55.
9. Institute for Clinical Systems Improvement. (2016). Depression, Adult in Primary Care Guidelines. Institute for Clinical Systems Improvement. <https://www.icsi.org/guideline/depression/>. 37

【R14】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
관해기 우울증 환자의 우울증 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 명상과 의 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~4

임상적 고려사항

- 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다.
- 통상치료란 통상적으로 받는 의학적 및 정신적 치료를 의미한다.

(1) 배경

우울증은 평생 우울증을 다시 겪을 확률이 약 50%나 될 정도로 재발이 흔하다. 재발성 우울증 환자의 관리를 위해 불교의 마음챙김 명상을 기반으로 한 인지치료(MBCT)가 도움이 될 수 있다. 마음챙김 명상과 인지행동치료를 결합한 MBCT는 주로 성인 재발성 우울증 환자들의 호전도가 낮고 반복되는 재발의 문제를 효과적으로 치료하기 위해 개발되었고 그 효능이 검증되었다.^{1~2)} 이 치료기법은, 인지행동치료가 기반이 되어 깊은 의식수준의 왜곡된 부적응적 사고를 수정하는 것과 더불어 우울증을 재발하게 만드는 신체와 감정의 관계를 근본적으로 관찰하고 변화시키도록 하는 것을 목표로 한다. 또한 지속적인 수련 방법을 익힘으로써 자동화된 부정적 인지 사고와 정서 상태에 매몰되는 것을 방지할 수 있다. 본 권고안에서는 관해기 우울증 환자에 통상치료와 MBCT의 복합치료와 통상치료를 비교한 임상연구들을 분석하여 권고안을 기술하였다.

(2) 임상질문: Q14

관해기 우울증 환자에게 명상과 항우울제 복합치료가 항우울제 단독치료에 비해 우울증 재발을 낮추고, 우울증상 및 삶의 질을 개선하는가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
관해기 우울증 환자	명상과 항우울제	항우울제	① BDI-II ② 재발률 ③ WHOQOL-BREF	한의원 한방병원 한의공공의료기관

*BDI-II: Beck's Depression Inventory-II; WHOQOL-BREF: Brief form of World Health Organization Quality of Life assessment instrument

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Kuyken (2008)은 진단기준상 3회 이상 우울삽화 병력이 있으며 지난 6개월 이상 항우울제 처방을 받은 완전 혹은 부분 관해 중인 성인 환자 123명을 무작위로 배정하여 시험군 61명은 8주간 매 회기당 2시간의 MBCT를 시행하였고 보조적 항우울제 처방을 고려하였으며, 62명의 대조군은 항우울제 치료를 유지하였다. 15개월 후 재발률은 양 군 간 유의한 차이가 없었으며, 시험군에서 우울증 잔여증상이 대조군에 비해 유의

하게 적었고, 우울증상 지표는 유의한 차이가 없었으나 삶의 질이 유의하게 호전되었다.³⁾

Segal (2010)은 최소 2회 이상의 우울삽화 병력을 가진 성인 환자 중 급성기 회복자 84명을 무작위로 배정하여 시험군 26명에게는 MBCT를 8주간 매주 2시간 시행하며 항우울제를 단계적으로 감량하였고, 항우울제 복용 유지군 28명은 복용 중인 항우울제 용량을 유지하였다. 위약군 30명은 4주간 단계적으로 항우울제를 감량하였다. 모든 군에 대한 84주간의 추적조사 중 불안정 관해 환자에서 시험군과 항우울제 투여군이 위약군에 비해 재발위험이 낮았으며, 시험군과 항우울제 유지군 간 유의미한 차이는 없었고, 안정 관해군의 재발률은 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁴⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 명상(MBCT)과 항우울제 복합치료군의 BDI-II 척도가 MD -4.41 [95% CI -9.00, 0.18, p=0.06]로 항우울제 복용군과 비교하여 더 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 재발률 척도는 RR 0.82 [95% CI 0.60, 1.13, I²=0%, p=0.22]로 유의한 차이를 보이지 않았다. WHOQOL-BREF 척도에서도 MD 1.25 [95% CI -0.44, 2.94, p=0.15]로 유의한 차이를 보이지 않았다. 즉, 명상과 항우울제 복합치료군에서 항우울제 단독 복용에 비해 우울증 척도 및 삶의 질 척도의 개선, 재발률은 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
BDI-II critical	123 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 4.41 낮음 [-9.00, 0.18]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
재발률 critical	177 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.82 [0.60, 1.13]	-	-	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Quality of Life (WHOQOL- BREF) critical	123 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 1.25 높음 [-0.44, 2.94]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

BDI-II: Beck's Depression Inventory-II; WHOQOL-BREF: Brief form of World Health Organization Quality of Life assessment instrument

a: The included study (ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400. The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

관해기 우울증 환자에 대한 명상과 항우울제 복합치료와 항우울제 단독치료 무작위 대조군 연구 2편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 선택 비뚤림 및 실행 비뚤림의 위험이 있고 포함된 연구가 너무 적으며 비정밀성이 관찰되어 종합적인 근거 수준은

낮음(Low)이었다. 즉 명상 복합치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 명상치료는 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

명상은 한방신경정신과 교과서에서 치료법으로 제시되나,⁵⁾ 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 응답자 중 5.43%가 명상치료를 활용한다고 응답하여 일반 한의 원에서의 임상현장 활용도는 높지 않다고 판단된다.⁶⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 단 비약물치료를 선호하는 관해기 우울증 환자에서 선호도가 높다고 판단된다.

명상과 항우울제 복합치료의 편익이 명확하지 않으나 명상은 비약물치료로서 항우울제에 비해 안전하며, 비약물치료를 선호하는 관해기 우울증 환자에서 선호도가 높을 수 있음을 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 관해기 주요우울장애 환자의 우울증 호전을 위해 명상과 항우울제 복합치료를 고려할 수 있다. 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하거나 비약물치료를 선호하는 관해기 우울증 환자에서 명상 복합치료 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 향후 임상에서 손쉽게 활용 가능할 수 있는 명상과 항우울제 복합치료에 대한 매뉴얼 개발 및 명상과 항우울제 복합치료의 효과와 비용편익을 평가하는 국내 연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

기분 및 불안 치료의 캐나다 네트워크의 주요우울장애 임상진료지침에서 MBCT를 급성기에 2순위 추가치료법으로, 유지기에 1순위 치료법으로 제시했다.⁷⁾ 미국보훈처 주요우울장애 임상진료지침에서 높은 위험도의 재발성 우울증에 MBCT 활용을 제안하였다.⁸⁾ 임상체계 개선 연구소의 성인 우울증 1차 진료지침에서 MBCT를 언급하였으나 권고등급과 근거수준은 없다.⁹⁾

[참고문헌]

1. Seshadri, A., Orth, S. S., Adaji, A., Singh, B., Clark, M. M., Frye, M. A., et al. (2021). Mindfulness-based cognitive therapy, acceptance and commitment therapy, and positive psychotherapy for major depression. *American Journal of Psychotherapy*, 74(1), 4-12.
2. Van Der Velden, A. M., Kuyken, W., Wattar, U., Crane, C., Pallesen, K. J., Dahlgard, J., et al. (2015). A systematic review of mechanisms of change in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, 37, 26-39.
3. Kuyken, W., Byford, S., Taylor, R. S., Watkins, E., Holden, E., White, K., et al. (2008). Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 6, 966-978.
4. Segal, Z. V., Bieling, P., Young, T., MacQueen, G., Cooke, R., Martin, L., et al. (2010). Antidepressant monotherapy vs sequential pharmacotherapy and mindfulnessbased cognitive therapy, or placebo, for relapse prophylaxis in recurrent depression. *Archives of General*

- Psychiatry, 12, 1256-1264.
5. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2016). The Neuropsychiatry of Oriental medicine. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang.
 6. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
 7. Parikh, S. V., Quilty, L. C., Ravitz, P., Rosenbluth, M., Pavlova, B., Grigoriadis, S., ..., & CANMAT Depression Work Group. (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Can J Psychiatry*, 61(9), 524-539. <https://doi.org/10.1177/0706743716659418>
 8. Department of Veterans Affairs/Department of Defense. (2022). VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (ver4.0.). 25, 55.
 9. Institute for Clinical Systems Improvement. (2016). Depression, Adult in Primary Care Guidelines.

2 갱년기 우울증

■ 단독치료

1) 한약치료

【R15】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 개선에 항우울제에 비해 한약치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1~10

임상적 고려사항

- 환자의 우울증이 여성 갱년기 증후군에 포함되는 심리적 변화(우울과 불안, 신경과민, 급격한 기분변화)라고 판단된다면 갱년기 증후군에 준하여 치료하고, 그렇지 않고 주요우울장애의 진단기준을 만족한다면 주요우울장애에 준하여 치료한다.
- 포함된 연구에서 사용된 한약(가미감맥대조탕, 감맥대조탕합귀비탕, 해울환, 갱년해칠방, 조경해울방, 이선탕합시호가용골모려탕, 오매환)
 - 가미감맥대조탕: 자감초 25g, 부소맥 45g, 백합 30g, 대조 15g, 계지 15g, 부자 15g, 생강 20g, 오매 30g
 - 감맥대조탕합귀비탕: 자감초 12g, 부소맥 30g, 대조 20g, 시호 15g, 백작약 15g, 당귀 12g, 박하 12g, 울금 10g, 과체 10g, 진피 10g, 인삼 10g
 - 갱년해칠방: 시호, 백작약, 울금 각 12g, 당귀, 복령, 산조인, 은행잎, 합환화 각 15g
 - 조경해울방: 야교등 40g, 시호, 황금, 당삼, 반하, 원지, 울금 각 10g, 복령 15g, 초조인, 단삼, 합환피, 복신, 상엽, 부소맥, 용치(선전), 용골(선전), 모려(선전(先煎)) 각 30g, 석창포 6g
 - 이선탕: 선모, 음양곽, 파극천, 당귀 각 6g, 황백, 지모 각 3g
 - 오매환: 산조인(초) 30g, 오매, 당귀, 부자, 당삼 각 15g, 자감초, 건강 각 10g, 황련, 계지, 황백 각 6g, 세신, 천초 3g
 - 해울환(중성약): 백작약, 시호, 당귀, 울금, 복령, 백합, 합환피, 감초, 소맥, 대조

(1) 임상질문: Q15

여성 갱년기 우울증 환자에 대한 한약치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
여성 갱년기 우울증 환자	한약	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ KI ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, KI: Kupperman Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Shao (2011)는 갱년기 우울장애 환자 70명을 해울환을 투여한 치료군 35명과 항우울제(mianserin 15~30mg/일)를 투여한 35명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간 총유효율 및 HAMD 점수에서 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 실면 3례, 대조군에서 총 28례(졸음 10례, 두훈 6례, 구건 8례, 구토 1례, 부종 3례)가 발생하였고, 치료군이 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹⁾

Feng (2014)은 갱년기 우울장애 환자 86명을 대상으로 감맥대조탕가미 처방을 투

여한 치료군 43명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 투여한 대조군 43명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수를 유의하게 개선하였으나 총유효율에서는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서는 입마름, 변비 2례, 두훈(頭暈), 불면 1례 발생하였다.²⁾

Li (2016)는 갱년기 우울장애 환자 62명을 감맥대조탕합귀비탕을 투여한 치료군 31명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 투여한 대조군 31명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.³⁾

Ma (2016)는 간을혈허(血虛)형 갱년기 우울장애 환자 66명을 갱년해칠방(更年期解七方) 투여 치료군 33명과 항우울제(escitalopram 10mg/일) 투여 대조군 33명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서 오심 2례, 대조군에서 졸음 3례, 피로 1례, 오심 1례 발생하여 치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.⁴⁾

Tang (2016)은 갱년기 우울장애 환자 60명을 조경해울방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 3례(입마름, 변비 2례, 두훈, 두통, 졸음 1례) 발생하였다.⁵⁾

Huang (2017)은 갱년기 우울장애 환자 66명을 이선탕합시호가용골모려탕을 투여한 치료군 34명과 항우울제(fluoxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 32명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 양 군 간 HAMD 점수, HAMD의 호전도로 평가한 총유효율 및 중의중후 점수의 호전도로 평가한 총유효율에 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군 6례(오심 3례, 설사 3례), 대조군 21례(입마름 4례, 불면 3례, 오심 3례, 불안 2례, 피로 2례, 두훈 3례, 두통 1례, 변비 3례) 발생하였다.⁶⁾

Lian (2017)은 갱년기 우울장애 환자 80명을 감맥대조탕합귀비탕가감을 투여한 치료군 40명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 40명으로 나누어 15일간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.⁷⁾

Xu (2017a)는 갱년기 우울장애 환자 115명을 가미감맥대조탕을 투여한 치료군 58명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 투여한 대조군 57명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 PSQI를 유의하게 개선하였으나 양 군 간 총유효율 및 HAMD 점수에는 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고 대조군에서 5례(두훈, 불면 2례, 입마름, 변비 3례) 발생하여 치료군이 대조군보다 유의하게 적었다.⁸⁾

Xu (2017b)는 갱년기 우울장애 환자 60명을 오메환을 투여한 치료군 30명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며, HAMD 점수, KI 점수, 증의증후 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 양 군 모두 없었다.⁹⁾

Sun (2021)은 갱년기 우울장애 환자 100명을 여익신서심탕을 투여한 치료군 50명과 항우울제(fluoxetine)를 투여한 대조군 50명으로 나누어 12주간 치료한 결과, HAMD-17, KI, FSH, LH는 두 군에서 감소하였고, 그중 치료군은 대조군보다 유의하게 감소하였다. E₂ 점수는 두 군에서 증가하였고, 치료군에서 더 유의하게 증가하였다. 증의증후 점수 총유효율, 임상 총유효율은 대조군보다 치료군에서 유의하였다. 약물 이상반응은 두 군 모두에서 나타나지 않았다.¹⁰⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -0.67 [95% CI -0.83, -0.50, p<0.00001, I²=94%]로 한약치료군은 항우울제 대조군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, 총유효율 척도에서 RR 1.12 [95% CI 1.05, 1.20, p=0.007, I²=5%]로 한약치료군은 항우울제 대조군보다 통계적으로 유의하게 개선되었다. KI 척도에서 MD -3.68 [95% CI -4.38, -2.98, p<0.00001]로 한약치료군은 항우울제 대조군보다 통계적으로 유의하게 개선되었다. 부작용 발생률은 RR 0.18 [95% CI 0.11, 0.32, p<0.00001]로 한약치료군에서 항우울제 대조군보다 유의하게 낮았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	673 (9 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.67 낮음 [-0.83, -0.50]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	693 (9 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.12 [1.05, 1.20]	1,000명당 789명	1,000명당 103명이 증가 [47, 166]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (KI) important	154 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.68 낮음 [-4.38, -2.98]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	517 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.18 [0.11, 0.32]	1,000명당 256명	1,000명당 210명이 감소 [-228, -174]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, KI: Kupperman Index, TER: Total Effective Response

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400

(2) 권고안 도출에 대한 설명

본 권고안은 갱년기 우울증에 대한 한약치료와 항우울제 치료를 비교한 무작위 대조군 연구 10편에 대한 근거로 하였다. 분석 결과, 항우울제와 비교 시 한약치료는 우울증과 갱년기증후군 증상을 유의하게 개선시키고 이상반응이 더 적었기에 편익을 기대할 수 있다. 하지만 연구의 질이 낮아 근거수준을 한 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)였다. 갱년기증후군 척도의 근거수준이 낮았으나 분석에 포함된 연구가 단 한 편이며 갱년기증후군 척도는 우울증을 직접적으로 평가하는 척도가 아니므로 종합적인 근거수준 결정에서 HAMD와 총유효율 척도를 고려하였다. 즉 한약치료는 항우울제 치료에 비해 편익이 있고, 효과 추정치에 대한 확신은 중등도이며, 효과 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다. 한약치료는 항우울제치료보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 크다고 판단된다.

한약은 한방여성의학 교과서 및 전국한외과대학 신경정신과 교과서에서 우울증 치료법으로 제시되며, 갱년기 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 갱년기장애에 한약은 가장 흔히 사용되는 치료법이었기에 진료현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{11~14} 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.¹⁵ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 우울증을 가진 갱년기 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

한약치료의 편익이 신뢰할 만하며 진료현장 활용도가 높으므로 권고등급 B를 부여한다. 즉, 여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제보다 한약 치료를 고려해야 한다. 향후 갱년기 우울증 환자에 대한 한약의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상현실을 반영한 연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

갱년기장애 한의임상진료지침에서 갱년기장애 및 폐경후 증후군 치료에 항우울제 및 호르몬대체요법에 비해 가미소요산 복용을 고려할 것을 권고하였으며(B/Low), 경증 우울증을 호소하는 환자가 분석에 포함되었으나 우울증 척도는 사용되지 않아 한약의 우울증 개선 효과에 대해서는 알 수 없었다.¹⁶

[참고문헌]

1. Shao, X. L. (2011). Clinical observation of Jieyu Pill and Mianserin in the treatment of menopausal depression. *China Minkang Medicine*, 23(09), 1107-1109.
2. Feng, Z. Y., & Zhao, J. (2014). Observation of clinical curative effect of modified Ganmai Dazao decoction in the treatment of female menopausal depression. *Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine*, 2014(18), 9-10.
3. Li, Y. Q. (2016). Experience of Ganmai Dazao Decoction and Guipi Decoction in Treating Menopausal Depression. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 26(15), 58-60.
4. Ma, R., & Ge, G. M. (2016). The comparative observation on the efficacy of self-made menopause solution of menopausal depression with liver stagnation and blood deficiency and escitaplan. *Electronic Journal of Cardiovascular Diseases of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 4(12), 109-110.
5. Tang, H. L. (2016). Clinical study on 30 cases of menopausal depression treated with “Tiaogeng Jieyu Fang”. *Jiangsu Traditional Chinese Medicine*, 48(9), 41-43.
6. Huang M. Q. (2017). Study on Erxian Decoction and Chaihu Jia Longgu Muli Decoction in the treatment of depression in perimenopausal women [doctor’s thesis]. Nanjing University of Chinese Medicine.
7. Lian, L. X. (2017). Observation of curative effect of Ganmai Dazao Decoction and Guipi Decoction in the treatment of menopausal depression. *Journal of Clinical Medicine Literature (Electronic Edition)*, 4(39), 7701.
8. Xu, D. Y., Zhao, J., & Yi, J. (2017). Therapeutic effect of modified Ganmai Dazao decoction in the treatment of menopausal depression with yang deficiency type and its effect on neuroendocrine system. *Journal of Modern Integrative Medicine*, 26(17), 1910-1912.
9. Xu, Z. N. (2017). Clinical Observation on the Treatment of Perimenopause Depression with Modified Wumei Pill Decoction [master’s thesis]. China Academy of Chinese Medical Sciences.
10. Sun, T., Lin. C., & Chen. Z. (2021). Clinical efficacy of Yishen Shuxin Decoction for perimenopausal depression and its effect on depression symptoms and sex hormone level.
11. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology*. 4th edition. Seoul: Eui Seong Dang Publishing. 258-262, 268-2689, 276-2777.
12. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. (2016). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
13. Choi, S. J., & Kim, D. I. (2017). A survey on Korean Medicine Doctors’ Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Climacteric and Postmenopausal Syndrome. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 30(4), 135-148.
14. Lee, H. W., Jun, J. H., Choi, J., Choi, T. Y., Lee, J. A., Ang, L., Go, H. Y., & Lee, M. S. (2020). Herbal prescription for managing menopausal disorders: A practice survey in Korean medicine doctors. *Complementary therapies in clinical practice*, 38, 101073.
15. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
16. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Climacteric syndrome and Postmenopausal syndrome*. Seoul: Koonja publisher. 123.

2) 일반침 치료

[R16]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제에 비해 일반침 치료를 고려해야 한다.	B/Low	1~7

임상적 고려사항

- 환자의 우울증이 갱년기 증후군에 포함되는 심리적 변화(우울과 불안, 신경과민, 급격한 기분 변화)라고 판단된다면 갱년기 증후군에 준하여 치료하고, 그렇지 않고 주요우울장애의 진단기준을 만족한다면 주요우울장애에 준하여 치료한다.

(1) 배경

갱년기 우울증에 대한 일반침 치료 연구가 다수 존재하며 임상 현장에서도 우울증 치료에 일반침 치료가 활용되고 있다. 임상 현장에서 항우울제를 복용하며 한의진료를 찾는 경우가 빈번한 한국의 의료현실을 고려하여 일반침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 효과적인가라는 임상질문을 새롭게 도출하고 포함되는 연구 근거들을 분석하였다.

(2) 임상질문: Q16

갱년기 우울증 환자에게 일반침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
갱년기 우울증 환자	일반침	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ 부작용 발생률	한의원 및 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

2020년에 발표된 갱년기 우울증의 일반침 치료에 대한 체계적 문헌고찰¹⁾에서 6건의 연구가 포함되었고, DB 검색을 통해 추가로 선정된 연구는 없었다.

Qian (2007) 등은 여성 갱년기 우울증 환자를 일반침 단독치료군 33명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 33명으로 나누어 폐수(BL13), 심수(BL15), 격수(BL17), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)를 6주간 치료한 결과, HAMD의 유의한 차이는 없었다.²⁾

Qiang (2008)은 여성 갱년기 우울증 환자를 일반침 단독치료군 30명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 30명으로 나누어 사신총(EX-HN1), 양 풍지(GB20), 심수(BL15), 간수(BL18), 신수(BL23)를 6주간 치료한 결과, 두 군의 HAMD 및 총유효율에는 유

의한 차이가 없었다.³⁾

Ma (2009) 등은 여성 갱년기 우울증 환자를 일반침 단독치료군 30명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 30명으로 나누어 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 인당(EX-HN3), 양 신문(HT7), 내관(PC6), 대릉(PC7), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)를 8주간 치료한 결과, 두 군 모두 치료 전후에 HAMD 점수가 유의하게 개선되었으나, 치료 후 HAMD 점수와 총유효율에서 군 간 유의한 차이는 없었다.⁴⁾

Chi (2011) 등은 여성 갱년기 우울증 환자를 일반침 단독치료군 30명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 30명으로 나누어 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 인당(EX-HN3), 기문(LR14), 태충(LR3), 태계(KI3), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)를 4주간 치료한 결과, 대조군에 비해 일반침 단독치료군에서 HAMD와 총유효율의 유의한 개선을 보였다.⁵⁾

Li (2015)는 여성 갱년기 우울증 환자를 일반침 단독치료군 32명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 32명으로 나누어 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 인당(EX-HN3), 신정(GV24), 양 심수(BL15), 신수(BL23), 간수(BL18), 내관(PC6)을 3개월 치료한 결과, 일반침 치료군에서 대조군에 비해 HAMD 점수가 유의하게 개선되었으나, HAMD로 평가한 총유효율은 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.⁶⁾

Niu (2017) 등은 여성 갱년기 우울증 환자를 일반침 단독치료군 41명과 항우울제(fluoxetine) 복용군 41명으로 나누어 폐수(BL13), 심수(BL15), 격수(BL17), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)를 6주간 치료한 결과, 대조군에 비해 일반침 단독치료군이 HAMD와 총유효율에서 모두 유의한 개선을 보였다.⁷⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD (HAMD-17과 HAMD-24를 함께 합성)에서 SMD -0.55 [95% CI $-0.84, -0.26$, $p=0.0002$, $I^2=50\%$], 총유효율에서 RR 1.10 [95% CI 1.01, 1.19, $p=0.02$, $I^2=28\%$]으로 일반침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 통계적으로 유의하게 우울증 증상을 개선시키는 것으로 나타났고, 비록 1건의 연구결과이지만 KI에서 MD -7.91 [95% CI $-9.91, -5.91$, $p<0.00001$]로 갱년기 증후군의 증상도 유의하게 개선시키는 것으로 나타났다.

한편, 부작용 발생률에서 RR 0.31 [95% CI 0.09, 1.05, $p=0.06$]로 일반침 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 이상반응이 매우 적은 경향성을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD [17 or 24] critical	392 (6 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.55 낮음 [-0.84, -0.26]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
총유효율 [various] critical	326 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.10 [1.01, 1.19]	1,000명당 834명	1,000명당 83명이 증가 [8, 159]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Menopausal syndrome (KI) important	63 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 7.91 낮음 [-9.91, -5.91]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (부작용 발생률) important	326 (5 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	RR 0.31 [0.09, 1.05]	1,000명당 187명	1,000명당 129명이 감소 [-170, 9]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함

KI: Kupperman index, HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

a: The included study (ies) had a risk of selection, performance, and detection biases

b: n<400

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect

(3) 권고안 도출에 대한 설명

본 권고안은 갱년기 우울증에 대한 일반침 치료 무작위 배정 대조군 임상시험 총 6편을 근거로 하였다. 종합분석 결과 항우울제와 비교 시 일반침 단독치료는 우울증과 갱년기 증후군 증상 척도에서 편익이 있었으며 포함된 연구의 질이 낮고 연구의 수가 적으며 비정밀성이 있어 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 일반침 단독치료는 항우울제와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 일반침 치료는 통상적으로 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

갱년기 우울증이 주요우울장애의 진단기준을 만족한다면 성인 주요우울장애에 준해서 치료한다. 전국한의과대학 교과서인 『한의신경정신과학』에서 울증에 침구치료를 제시하며,⁸⁾ 우울증 한의 진료현황에 대한 설문조사에서도 응답자(n=712)의 86.94%가 우울증 치료에 일반침 치료를 활용하므로⁹⁾ 진료현장에서의 활용도는 매우 높은 것으로 판단된다. 갱년기 우울증에 대한 일반침 치료의 비용 대비 효과를 평가한 국내 연구 논문은 없지만 침술은 보험급여 등재행위로 환자의 의료비 부담이 적을 것이다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과약물 감량 및 중단이 37.22%, 정신과약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁹⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않거나 비약물치료를 선호하는 경증 및 중등

도 우울증을 가진 갱년기 환자에서 침치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

포함된 연구가 적고 일반침 치료의 편익이 명확하지 않으나 임상현장 활용도가 높고 의료비 부담이 낮음을 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 갱년기 우울증 환자의 우울증 호전을 위해 일반침 치료를 고려해야 한다. 특히 일반침 치료에 대한 선호도가 높은 경증 및 중등도 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 갱년기 우울증에 대한 일반침 치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

중의과학원에서 공개한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 경증 우울증 환자에게는 침 단독치료, 중등도~중증 우울증 환자에게는 침과 항우울제 복합치료를 권고하고 있다. 구체적인 침 치료의 술기로는 침, 전침, 이침 및 두침이 권고되고 있다(GRADE 1B).¹⁰⁾

[참고문헌]

1. Xiao, X., Zhang, J., Jin, Y., Wang, Y., & Zhang, Q. (2020). Effectiveness and safety of acupuncture for perimenopausal depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 5865697.
2. Qian, J., Zhang, J., Pei, Y., & Chen, J. (2007). Clinical Observation of Wang's Wu Zangshu and Geshu in Treating Menopausal Depression. *Beijing Traditional Chinese Medicine*, 8(26), 491-492.
3. Qiang, B. (2008). Acupuncture for 30 cases of female menopausal depression. *Shaanxi Traditional Chinese Medicine*, 29(7), 871-872.
4. Ma, J. & Liu, Z. (2009). Clinical study on acupuncture for perimenopausal depression. *Journal of Psychiatry*, 22(4), 276-278.
5. Chi, H. & Zou, W. (2011). Treatment of 30 cases of perimenopausal depression with acupuncture for nourishing the kidney and regulating the liver. *JCAM*, 27(7), 4-7.
6. Li, H. (2015). Clinical observation of acupuncture on perimenopausal depression of kidney deficiency and liver stagnation [doctor's thesis]. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine.
7. Niu, X. S. & Wang, P. (2017). Clinical study on acupuncture of Wang's five internal organs and Geshu in the treatment of female menopausal depression with liver-qi stagnation. *International Journal of Traditional Chinese Medicine*, 39(11), 999-1002.
8. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Oriental Medical Schools in Nation. (2018). *The Neuropsychiatry of Oriental medicine*. Seoul: Maver Publisher.
9. Suh J.W., Kim S.H. A Survey of clinical practice status of Korean Medicine Doctors for depression (unpublished).
10. Zhao, H., Sun, Y. X., Luo, H. C., Guo, X., Zi, M. J., Liu, J., et al. (2015). Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression. *Chin J Integr Med*, 23. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2294-z>

3) 기공 치료

【R17】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 걷기에 비해 기공 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	3

임상적 고려사항

- 중등도 이상의 환자는 한의 복합치료 및 한방·양방 복합치료를 고려할 수 있다.
- 필요시 한방신경정신과 전문의 및 관련 전문가에게 의뢰할 수 있다.

(1) 배경

갱년기 우울증 환자에서 항우울제 대신 부작용이 적은 중재에 대한 요구가 늘어나고 있다. 건강 수련을 목적으로 오랜 기간 동양에서 사용된 기공(氣功)은 여러 한의학적 치료법 또는 건강유지법으로 사용되어 온 대표적인 치료기술이다. 기공의 3가지 요소는 조심(調心: 마음의 조절), 조신(調身: 신체의 조절), 조식(調息: 호흡의 조절)으로, 이를 통해 인체의 기를 소통할 수 있고, 체내의 기를 길러내어 건강을 증진하고자 하는 목표를 가지고 있다. 기공이 우울증 개선에 도움을 줄 수 있는 연구들이 있다.^{1~2)} 본 권고안에서는 갱년기 우울증 환자에게 기공이 우울증 개선에 효과적인가라는 임상 질문을 도출하고 관련 무작위 대조군 연구들을 분석하였다.

(2) 임상질문: Q17

여성 갱년기 우울증 환자에게 기공 치료가 걷기군에 비해 우울증을 개선하는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
여성 갱년기 우울증	기공	걷기	① CES-D ② KI	한의원 한방병원 한의학공공의료기관

*CES-D: The Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale, KI: Kupperman index,

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Ma (2011)는 45~55세의 우울증이 있는 갱년기장애 환자 145명을 대상으로, 기공치료군 49명에는 16주 동안 1일 1회 90분간 팔단금(八段錦) 기공을 시행하고 추가로 매주 집에서 할 수 있는 과제를 주었고, 대조군 46명은 걷기 치료를 시행하였으며, 다른 대조군 50명은 치료를 하지 않고 대기하여 비교하였다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, 팔단금 기공 치료군의 CES-D 척도는 MD -2.67 [-4.51, -0.83, p=0.004]로 걷기군보다 유의하게 개선되었다. 갱년기 증상 척도인 Kupperman index

에서는 MD -0.96 [-3.71, 1.79 p=0.49]으로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Depression (CES-D) critical	95 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	견가: MD 2.67 낮음 [-4.51, -0.83]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Menopause IAT (Kupperman index) critical	95 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{abc}	-	-	견가: MD 0.96 낮음 [-3.71, 1.79]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

CES-D: The Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400.

c: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

갱년기 우울증 환자를 대상으로 기공 치료군과 걷기군을 비교한 무작위 대조군 연구 1편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 포함된 연구는 1편이며 선택 비뚤림 및 실행 비뚤림의 위험이 있고 시험에 참여한 인원수가 적으며, 비정밀성이 높음을 고려하여 근거 수준은 두 단계 낮아진 낮음(Low)이었다. 즉, 판단금을 활용한 갱년기 우울증 개선 정도는 편익이 명확하지 않으며 근거수준이 낮음이므로 추후 결과값이 변화할 가능성이 높다. 명확한 편익이 있다고 보여지나 그 근거가 명확치 않은 편이다. 즉 기공 치료는 걷기와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

기공은 한의과대학 의학기공학 및 예방한의학 교과서에 수록되어 있으며 기공요법의 적응증에 부인과 질환이 언급되어 있다.^{4~6)} 하지만 우울증 한의 진료현황에 대한 설문에서 기공에 대한 임상 선호도는 타 치료에 비해 낮은 편이었으므로 임상현장에서 활용도는 높지 않다고 판단된다.⁷⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않거나 비약물치료를 선호하는 경증 및 중등도 우울증을 가진 갱년기 환자에서 기공 치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

포함된 연구가 1편뿐이며 기공 치료의 편익이 명확치 않고 임상현장 활용도도 높지 않으므로 권고등급 C를 부여한다. 즉, 갱년기 우울증 환자의 우울증 호전을 위해 기공 치료를 고려할 수 있다. 특히 비약물치료 및 자가관리법을 선호하는 갱년기 우울증 환자에서 고려할 수 있다. 향후 기공의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

[참고문헌]

1. Zou, L., Yeung, A., Quan, X., Hui, S. S., Hu, X., Chan, J. S. M, et al. (2018). Mindfulness-Based Baduanjin Exercise for Depression and Anxiety in People with Physical or Mental Illnesses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 15(2), 321.
2. Leung KW, Yang YJ, Hui SS, Woo J. (2021). Mind-Body Health Benefits of Traditional Chinese Qigong on Women: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 7443498. doi: 10.1155/2021/7443498
3. Ma, S. H., Dou, N., Chen, C. X., et al. (2011). Rehabilitation effects of walking and baduanjin to the perimenopausal syndrome with depression. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 26(8), 738-741.
4. Kim, G. H., (2001). Preventive Korean Medicine. Seoul: Seowondang. 38-45.
5. Kim, G. H., (2001). Medical Qigong. Seoul: Seowondang. 204-8.
6. Kim, G. H., (2001). Medical Qigong. Seoul: Seowondang. 373-80.
7. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.

■ 한방·양방 복합치료

1) 한약치료

【R18】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 항우울제 단독치료에 비해 한약과의 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1~16

임상적 고려사항

- 환자의 우울증이 갱년기 증후군에 포함되는 심리적 변화(우울과 불안, 신경과민, 급격한 기분 변화)라고 판단된다면 갱년기 증후군에 준하여 치료하고, 그렇지 않고 주요우울장애의 진단기준을 만족한다면 주요우울장애에 준하여 치료한다.
- 항우울제 복용 후에도 증상이 충분히 개선되지 않거나 항우울제를 감량/중단할 때 고려할 수 있다. 항우울제 복용 후 부작용이 발생하거나, 항우울제 복용에도 치료 효과가 나타나지 않거나, 장기복용한 항우울제를 감량할 때 고려할 수 있다.
- 중등도 이상의 우울증에 고려할 수 있다.
- 사용된 처방

심신불교(心腎上交)+간울(肝鬱)	시호소간탕, 자신소간탕, 청심자신탕, 보신해울청심탕, 시호가용골모려탕, 조경해울방
간울	단치소요환, 서간과립, 안신해울탕
심비양허	귀비탕

(1) 임상질문: Q18

여성 갱년기 우울증 환자에 대한 한약과 항우울제 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
여성 갱년기 우울증 환자	한약과 항우울제	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ KI ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, KI: Kupperman Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Wang (2015)은 갱년기 우울장애 환자 92명을 자체 한약(구성 약재: 황금, 시호, 목향, 지각, 자감초, 사인, 패란, 당삼, 복신, 당귀, 백출, 천궁, 울금, 산조인, 야교등, 용안육)과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 복합치료군 46명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 46명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수는 유의하게 개선하지 못했다. 이상반응은 치료군에서 4례(오심 2례, 변비 1례, 두근거림 1례), 대조군에서 20례(오심 6례, 변비 4례, 두근거림 5례, 설사 5례) 발생하여 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹⁾

Yu (2015)는 갱년기 우울장애 환자 68명을 귀비탕과 항우울제(flupentixol/mel-

itracen) 복합치료군 34명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 34명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다.²⁾

Guo (2016)는 갱년기 우울장애 환자 86명을 백합지황탕과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 43명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 43명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 PSQI 점수를 유의하게 개선하였다.³⁾

Li (2017a)는 갱년기 우울장애 환자 76명을 보신해울청심탕과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 38명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 38명으로 나누어 2개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며, HAMD 점수, HAMA 점수 및 KI 점수를 유의하게 개선하였다.⁴⁾

Li (2017b)는 갱년기 우울장애 환자 60명을 시호소간탕가감과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 30명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수, 중의증후 점수를 유의하게 개선하였다.⁵⁾

Li (2017c)는 갱년기 우울장애 환자 120명을 자신소간 한약(구성 약재: 숙지황, 당귀, 하수오, 백작약, 산약, 산수유, 복령, 시호, 치자, 목단피, 택사, 감초)과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 60명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수, SDS 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 16례(입마름 2례, 오심/구토 6례, 변비 3례, 불면 5례), 대조군에서 12례(입마름 3례, 오심/구토 4례, 변비 1례, 불면 4례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁶⁾

Li (2017d)는 갱년기 우울장애 환자 60명을 청심자신탕가미 처방과 항우울제(venlafaxine 75~225mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(venlafaxine 75~225mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수, 중의증후 점수, Kupperman index 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 7례(오심 2례, 입마름 1례, 변비 2례, 두훈 1례, 한출(汗出) 1례), 대조군에서 15례(오심 4례, 식욕저하 3례, 입마름 2례, 변비 3례, 두훈 2례, 한출(汗出) 1례) 발생하여 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 적었다.⁷⁾

Tang (2017)은 갱년기 우울장애 환자 66명을 조경해울방과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 33명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대

조군 33명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 HAMD의 호전도로 평가한 총유효율 및 중의증후 점수의 호전도로 평가한 총유효율이 유의하게 높았으며, HAMD 점수, KI 점수, 중의증후 점수를 유의하게 개선하였다. 또한, 치료군은 대조군에 비해 치료가 끝난 2개월 후 우울증 재발률이 유의하게 낮았다. 이상반응은 치료군에서 없었고 대조군에서 5례(입마름 3례, 변비 2례) 발생하였다.⁸⁾

Xu (2017)는 갱년기 우울장애 환자 64명을 가미소요환과 항우울제(flouxetine 20mg/일) 및 여성호르몬제(nilestriol 2mg/2주, progesterone 10mg/8주) 복합치료군 32명과 동일 성분 및 용량의 항우울제 및 여성호르몬제를 단독 투여한 대조군 32명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 3례(두훈 1례, 졸음 2례), 대조군에서 7례(두훈 2례, 졸음 3례, 오심 2례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.⁹⁾

Dong (2018)은 갱년기 우울장애 환자 128명을 서간(舒肝) 과립과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 64명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 64명으로 나누어 2개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며, HAMD 점수와 HAMA 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 8례(입이 씹 1례, 변비 2례, 월경장애 5례), 대조군 14례(입마름 3례, 불면 5례, 두훈 2례, 월경장애 4례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가 없었다.¹⁰⁾

Shi (2018)는 갱년기 우울장애 환자 64명을 보신해울탕과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 32명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 32명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며, HAMD 점수, 중의증후 점수, PSQI 점수, Kupperman index 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 두근거림 1례, 대조군에서 두훈, 두근거림 3례, 오심 3례가 발생하였다.¹¹⁾

Zhang (2018)은 갱년기 우울장애 환자 80명을 안신해울탕과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 40명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 SAS 점수, SDS 점수를 유의하게 개선하였다.¹²⁾

Lin (2019)은 갱년기 우울장애 환자 60명을 시호가용골모려탕과 항우울제(paroxetine 20mg/일) 복합치료군 30명과 항우울제(paroxetine 20mg/일)를 단독 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수, SDS 점수를 유의하게 개선하였으나 Kupperman index 점수에 대해서는 유의한 개선을 나타내지 못했다. 이상반응은 치료군에서 3례

(오심, 식욕부진 등), 대조군에서 7례(오심, 식욕부진, 입마름, 두훈 등) 발생하였다.¹³⁾

Wang (2019)은 간울기체형 갱년기 우울장애 환자 120명을 서간(舒肝) 과립과 항우울제(flupentixol/melitracen) 및 여성호르몬제(tibolone 2.5mg/일) 복합치료군과 동일 성분 및 용량의 항우울제 및 여성호르몬제를 단독 투여한 대조군 60명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수, SDS 점수, SAS 점수, Kupperman index 점수를 유의하게 개선하였다. 또한, 치료군은 대조군에 비해 EPQ-E (Eysenck Personality Questionnaire-Extraversion/Introversion)에서 유의하게 높은 점수를, EPQ-N (Neuroticism/Stability)에서 유의하게 낮은 점수를 나타냈다.¹⁴⁾

Luo (2021)는 불면증을 동반한 갱년기 우울장애 환자 80명을 단치소요환과 항우울제(flupentixol/melitracen) 복합치료군 40명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 단독 투여한 대조군 40명으로 나누어 3개월간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며 HAMD 점수 및 수면의 질 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 치료군에서 2례(두훈 1례, 오심/구토 1례), 대조군에서 9례(두훈 4례, 오심/구토 5례) 발생하여 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 적었다.¹⁵⁾

Yin (2021)은 갱년기 우울장애 환자 70명을 자체 한약(구성 약재: 반하, 복령, 지각, 천죽황, 합환피, 산조인, 백자인, 자석, 호박, 야교등, 음양곽, 파극, 익지인, 울금, 단삼, 지룡, 산사, 죽여, 길경, 시호, 감초, 박하 등)과 항우울제(buspiron 20~30mg/일, paroxetine 40~60mg/일) 복합치료군 35명과 항우울제(buspiron 20~30mg/일, paroxetine 40~60mg/일)를 단독 투여한 대조군 35명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 복합치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며, HAMD 점수를 유의하게 개선하였다. 양 군 모두 소수에게서 이상반응이 있었으나 치료 후 모두 소실되었다.¹⁶⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -2.28 [95% CI -3.10, -1.45, $p < 0.00001$, $I^2 = 96\%$]로 한약과 항우울제 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, SDS 척도에서 SMD -9.28 [95% CI -11.59, -6.97, $p < 0.00001$, $I^2 = 69\%$]로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었으며, 총 유효율 척도에서도 RR 1.29 [95% CI 1.22, 1.37, $p < 0.00001$, $I^2 = 27\%$]로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었다. Kupperman 척도에서 MD -5.23 [95% CI -8.64, -1.81, $p = 0.003$, $I^2 = 96\%$]으로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다. 부작용 발생률에서는 RR 0.47 [95% CI 0.34, 0.64, $p < 0.00001$, $I^2 = 50\%$]로 한약 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 부작용 발생률이 적었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	1008 (13 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 2.28 낮음 [-3.10, -1.45]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
SDS critical	380 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 9.28 낮음 [-11.59, -6.97]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	1202 (15 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.29 [1.22, 1.37]	1,000명당 704명	1,000명당 204명이 증가 [115, 260]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
KI critical	386 (5 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 5.23 낮음 [-8.64, -1.81]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	734 (9 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.47 [0.34, 0.64]	1,000명당 259명	1,000명당 137명이 감소 [-171, -93]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, KI: Kupperman Index, SDS: the Zung's Self-Rating Depression Scale, TER: Total Effective Response

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400

(2) 권고안 도출에 대한 설명

갱년기 우울증에 대한 한약과 항우울제 복합치료와 항우울제 단독치료를 비교한 무작위 대조군 연구 16편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 한약과 항우울제 복합치료는 우울증 관련 주요척도에서 편익이 나타났다. 포함된 연구의 질이 낮고 SDS 척도에서 비정밀성이 관찰되어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 한약 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않으며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다. 하지만 한약은 항우울제보다 부작용이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득이 큰 것으로 판단된다.

한약은 한방여성의학 교과서 및 전국한의과대학 한의신경정신과학 교과서에 제시된 우울증 치료법이며, 갱년기 한의 진료현황에 대한 설문조사에서 가장 흔히 사용되는 치료법이었기에 진료현장 활용도는 높은 것으로 판단된다.^{17~19)} 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과 약물 감량 및 중단이 37.2%, 정신과 약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과 진료를 원치 않음이 17.7%였다.²⁰⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 후 증상이 개선되지 않거나 항우울제 감량을 원하는 갱년기 우울증 환자에서 한약 복합치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

한약과 항우울제 복합치료의 편익이 명확하지 않으나 진료현장 활용도가 높음을

고려하여 권고등급을 한 단계 상향하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 여성 갱년기 우울증 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료보다 한약과 항우울제 복합치료를 고려해야 한다. 특히 한약 복합치료에 대한 환자의 선호도가 높은 경우 고려할 수 있다. 향후 갱년기 우울증에 대한 한약과 항우울제 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상연구가 필요하다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

갱년기장애 한의임상진료지침에서 갱년기장애 및 폐경후 증후군 치료에 항우울제 및 호르몬대체요법에 비해 가미소요산 복용을 고려할 것을 권고하였으며(B/Low), 경증 우울증을 호소하는 환자가 분석에 포함되었으나 우울증 척도는 사용되지 않아 한약의 우울증 개선 효과에 대해서는 알 수 없었다.²⁰⁾

[참고문헌]

1. Wang, C. G., Mei, J., Zhang, Y., & Zhang, H. (2015). Chinese medicine combined with paroxetine in the treatment of 46 cases of perimenopausal depression, *Henan Traditional Chinese Medicine*, 35(3), 578-579.
2. Yu, H. X. (2015). Clinical Observation of Guipi Decoction Combined with Deanixin in Treating Menopausal Depression. *New Chinese Medicine*, 47(12), 140-141.
3. Guo, L. H., Yao H. Q., & Kang, Z. (2016). Clinical efficacy of Baihe Dihuang decoction in the treatment of menopausal depression and its effect on neuroendocrine system. *Chinese Medicine Herald*, 22(8), 70-72.
4. Li, K. J., Guo, J., & Chen, Y. (2017). Therapeutic effect of Bushen Jieyu Qingxin Decoction in the treatment of menopausal depression and its effect on DA, NE, 5-HIAA. *Journal of Modern Integrative Medicine*, 26(26), 2864-2866.
5. Li, Y. C. (2017). Clinical effect of Chaihu Shugan decoction combined with flupentixol and melitracen tablets in the treatment of perimenopausal depression. *Heilongjiang Medicine*, 30(06), 1280-1283.
6. Li, J. (2017). Efficacy of nourishing kidney and soothing liver traditional Chinese medicine in the treatment of menopausal depression and its effect on serotonin and tryptophan hydroxylase 2. *Journal of Modern Integrative Medicine*, 26(17), 1895-1897.
7. Li, S. (2017). Clinical observation of Qingxin Zishen decoction combined with venlafaxine in the treatment of perimenopausal depression [master's thesis]. Nanjing University of Chinese Medicine.
8. Tang, H. L. (2017). Clinical observation of Tiaogeng Jieyu Recipe in the treatment of mild to moderate depression in female menopause [master's thesis]. North China University of Technology.
9. Xu, X. H. & Yang, X. Y. (2017). Analysis of the effect of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of perimenopausal severe depression. *Chinese Journal of Family Planning*, 25(6), 384-387.
10. Dong, M. S. (2018). Efficacy observation of Shugan granule combined with Deanixin in the treatment of female menopausal depression. *Exploration of rational drug use in China*, 15(4), 20-22.
11. Shi, X. H. (2018). Clinical study on the treatment of female menopausal depression with Bushen Jieyu Decoction [master's thesis]. Hebei Medical University.
12. Zhang, D. X. (2018). Evaluation of the effect of Anshen Jieyu Decoction combined with

- Deanixin in the treatment of mild to moderate depression in female menopause. *Digest of the latest medical information in the world*, 18(45), 254-255.
13. Lin, Y. S., Wang, L. Y., & Zhang, Z. Y. (2019). Observation of clinical efficacy of Chaihuja Longgu Muli Decoction combined with paroxetine in the treatment of perimenopausal depression. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 34(7), 3330-3333.
 14. Wang, G. X., Chang, M. H., Li, Q., & Chen, Y. X. (2019). Observation on the curative effect of Shugan Granules in the treatment of perimenopausal depression with liver stagnation and qi stagnation. *Chinese Journal of Experimental Formulas*, 25(6), 114-119.
 15. Luo, J., Wu, Y. L., Song, L. B., & Chen, X. P. (2021). Effect of Danzhi Xiaoyao Pills combined with Flupentixol and Melitracen Tablets in the treatment of perimenopausal depression with sleep disorders. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 31(5), 55-57.
 16. Yin, X. W. (2021). Efficacy analysis of conventional western medicine combined with self-made traditional Chinese medicine in the treatment of menopausal depression. *Practical clinical practice of integrated traditional Chinese and western medicine*. 21(2), 33-34.
 17. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology*. 4th edition. Seoul: Eui Seong Dang Publishing. 258-262, 268-9, 276-7.
 18. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. (2016). The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255.
 18. Choi, S. J. & Kim, D. I. (2017). A survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Climacteric and Postmenopausal Syndrome. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 30(4), 135-148.
 19. Lee, H. W., Jun, J. H., Choi, J., Choi, T. Y., Lee, J. A., Ang, L., Go, H. Y., & Lee, M. S. (2020). Herbal prescription for managing menopausal disorders: A practice survey in Korean medicine doctors. *Complementary therapies in clinical practice*, 38, 101073.
 20. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.
 21. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Climacteric syndrome and Postmenopausal syndrome*. Seoul: Koonja publisher. 123.

3 주산기 우울증

■ 단독치료

1) 한약치료

[R19]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
주산기(산후) 우울증 환자의 우울증 개선을 위해 항우울제에 비해 한약치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low	1~3

임상적 고려사항

- 1주일 이상 우울증을 호소하는 경우 주산기(산후) 우울증 진단을 고려할 수 있다.
- 항우울제 치료를 선호하지 않거나 항우울제 복용 후 부작용을 호소하는 경우 한약치료를 고려할 수 있다.
- 중증정신질환의 과거력이 있는 주산기 우울증이 있는 여성의 경우에는 주의를 요하며, 정신건강의학과 전문의 및 한방신경정신과 전문의 등에게 의뢰한다.
- 처방: 간울비허(肝鬱脾虛) 변증을 고려하여 소요산가감을 기본으로 활용할 수 있고, 간기울결(肝氣鬱結)이 뚜렷한 경우 시호소간산을 합방하며, 산후정신증 동반 시 감맥대조탕 합방(해울환)을 고려할 수 있다.
- 한약처방 시 적절한 변증진단에 따라 처방하고 가능한 한 약재의 수와 복용기간을 줄인다. 또한 약물 복용 후 2-3시간 내에는 수유를 피한다. 수유를 통해 영유아에게 설사를 유발할 수 있는 대황 등 한약을 사용하지 않는다. 또한 유즙을 감소시킬 수 있는 한약은 피한다.
- 감수, 부자, 주사, 천남성, 천오, 초오, 파두, 반묘, 반하, 섬수, 경분, 밀타승, 백부자, 연단, 옹황, 호미카, 낭독, 수은, 보두, 속수자 등 중독을 일으킬 수 있는 약재들은 영아들의 대사율이 성인보다 낮으므로 피해야 한다. (보건복지부 고시 제 2011-118호)

(1) 배경

주산기(산후) 우울증에 대한 다수의 한약치료 연구가 존재하며 임상 현장에서 항우울제에 대한 대안으로 한의진료를 찾는 경우가 있음을 고려하여 산후 우울증 환자의 우울증 개선에 한약 단독치료가 항우울제 단독치료에 비해 효과적인가라는 임상질문에 대해 관련 근거들을 분석하여 권고안을 기술하였다.

(2) 임상질문: Q19

산후 우울증 환자에 대한 한약치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
주산기 우울증 환자 (산후)	한약	항우울제	① HAMD ② 총유효율 ③ TESS ④ 부작용 발생률	한의원, 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Ding (2005)은 산후 우울증 환자 54명을 소요산가감 처방을 투여한 치료군 34명과 항

우울제(amitriptyline 25~50mg)를 투여한 대조군 20명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 양 군 간 총유효율의 유의한 차이는 없었다. 이상반응은 치료군에서는 변비 1례, 대조군에서는 입마름 14례, 변비 6례, 어지러움 6례, 시력저하 2례, 빈맥 4례가 발생하여 치료군에서 대조군보다 유의하게 적었다.¹⁾

Zou (2016)는 산후 우울증 환자 60명을 시호소간산 합 소요산가감 처방을 투여한 치료군 30명과 항우울제(flupentixol/melitracen)를 투여한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군이 대조군에 비해 총유효율 및 HAMD 점수, HAMA 점수를 유의하게 개선하였다. 이상반응은 양 군 모두 경미한 오심, 입마름, 두훈(頭暈), 불면, 체중증가 등이 발생하였고, 치료군이 대조군보다 TESS 점수가 유의하게 낮았다.²⁾

Ren (2017)은 산후 우울증 환자 48명을 해울환을 투여한 치료군 24명과 항우울제(fluxetine 20mg/일)를 투여한 대조군 24명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 양 군 간 총유효율 및 HAMD 점수에서 유의한 차이가 없었다. 이상반응은 치료군에서는 없었고, 대조군에서 4례(식욕저하, 오심, 두통, 불면) 발생하였다.³⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 SMD -0.62 [95% CI -1.97, 0.74, p=0.37, I²=91%]로 한약치료군과 항우울제 치료군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 총유효율 척도에서도 RR 1.03 [95% CI 0.93, 1.14, p=0.54, I²=46%]으로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. TESS 척도에서 MD -2.25 [95% CI -3.55, -0.95, p=0.0007]로 한약군은 항우울제군보다 유의하게 점수가 낮았고, 부작용 발생률에서는 RR 0.11 [95% CI 0.01, 1.96, p=0.13]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	108 (2 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{abd}	-	-	SMD 0.62 낮음 [-1.97, 0.74]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	162 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 1.03 [0.93, 1.14]	1,000명당 892명	1,000명당 27명이 증가 [-62, 125]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (TESS) important	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ac}	-	-	MD 2.25 낮음 [-3.55, -0.95]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Adverse effect important	48 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.11 [0.01, 1.96]	1,000명당 167명	1,000명당 148명이 감소 [-165, 160]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response; TESS: Treatment-Emergent Signs and Symptoms

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size<400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

c: Sample size<400

d: I²>50% and mixed results

(3) 권고안 도출에 대한 설명

산후 우울증에 대한 한약 단독치료를 항우울제 치료와 비교한 무작위 대조군 연구 3편에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 분석 결과 항우울제와 비교 시 한약 단독치료는 편익이 불분명하며 충유효율 척도의 근거수준은 중등도(Moderate)였으나 주요 척도인 HAMD에서 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 3편이며 효과크기 차이 없음을 포함하며 비일관성의 위험이 있어 근거수준을 세 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. 즉 한약 단독치료는 항우울제와 비교 시 편익이 불분명하며, 결과에 대한 근거수준이 매우 약해서 결론을 내릴 수 없다.

하지만 한약치료는 전국한과의대학 한방여성의학 교과서와 신경정신과 교과서에서 산후 우울증 치료법으로 제시되기에 진료현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.⁴⁻⁵⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과 약물 감량 및 중단이 37.2%, 정신과 약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과 진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁶⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않는 경증 및 중등도 산후 우울증 환자에서 한약치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

포함된 연구가 적고 한약치료의 편익이 불분명하며 근거수준이 매우 낮음이나 진료현장 활용도와 일부 환자의 선호도가 높음을 고려하여 권고등급을 한 단계 상향하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 산후 우울증 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제에 비해 한약치료를 고려할 수 있다. 향후 산후 우울증 환자에서 한약의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상현실을 반영한 연구가 필요하다.

[참고문헌]

1. Ding, X. L. (2015). 34 Cases of Postpartum Depression Treated with Modified Xiaoyao Powder. *Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 15(6), 1.
2. Zou, H. L. (2016). Clinical observation of Chaihu Shugan Powder combined with Xiaoyao Powder in the treatment of postpartum depression. *Digest of the latest medical information in the world*, 16(36), 200-203.
3. Ren, S. H., & Yang C. X. (2017). Clinical observation of Jieyu Pill in the treatment of mild and moderate postpartum depression. *Bright Chinese Medicine*, 32(2), 225-226.
4. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology*. 4th edition. Seoul: Eui Seong Dang Publishing. 810-812.
5. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. (2016). *The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dang. 255, 419-420.
6. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.

2) 일반침 치료

[R20]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
주산기(산전) 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 일반침 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1~2

임상적 고려사항

- 임신부가 경증 우울증에 해당하고 비약물요법에 대한 선호가 큰 경우, 일반침 치료를 고려할 수 있다. 단, 일반침 치료가 태아에 미치는 영향에 대한 환자의 걱정과 우려에 따라 가치와 선호는 크게 달라질 수 있다.
- 중증정신질환 과거력이 있는 주산기 우울증의 경우 주의를 요하며, 반드시 정신건강의학과 전문의 및 한방신경정신과 전문의 등에게 의뢰한다.
- 임신 중 자궁수축을 유발하거나 하복부를 직접적으로 자극하는 경혈의 침 치료는 주의하여 시술하고, 특히 습관성 유산의 과거력이 있는 임신부의 경우에는 특히 주의한다.

(1) 배경

임신부에게는 태아에 대한 위험성으로 항우울제를 투여하기 어려운 경우가 많기 때문에 비약물요법으로 일반침 치료가 활용될 수 있다. 따라서 주산기(산전), 즉 임신 중 우울증 환자에게 일반침 단독치료가 거짓침에 비해 효과적인가라는 임상질문을 도출하고 포함되는 연구 근거들을 분석하였다.

(2) 임상질문: Q20

주산기(산전) 우울증 환자에게 일반침 단독치료가 거짓침 또는 비침습적 대조군에 비해 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
주산기(산전) 우울증 환자	일반침	거짓침 또는 비침습적 대조군	① HAMD ② 총유효율 ③ BDI ④ 부작용 발생률	한의원 및 한방병원, 한의공공의료기관

*BDI: Beck Depression Inventory, HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Manber (2004) 등에서 HAMD가 14점 이상인 61명의 임신 중 주요우울장애 환자를 세 군으로 나누어 특수 일반침군(20명), 거짓침군(21명), 마사지군(20명)에게 8주간 12회의 일반침 치료를 시행한 결과, 거짓침군에 비해 일반침 치료군에서 HAMD 점수가 낮고 총유효율이 더 높은 경향성을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 임신중 일반침 치료가 효과적이었던 환자들에게 치료를 지속한 결과, 출산 후 10주 차에 우울증 점수가 뚜렷하게 낮았다.¹⁾

Manber (2010) 등에서 150명의 임신 중 주요우울장애 환자를 세 군으로 나누어 일반침 치료군(52명), 거짓침군(49명), 마사지군(49명)에게 8주간 12회의 일반침 치

료를 시행한 결과, HAMD의 변화량이 그래프로만 제시되고 수치는 제시되지 않았다. 한편, 치료 후 총유효율은 일반침 치료군에서 대조군(마사지나 거짓침군)에 비해 유의미하게 감소되었다.²⁾

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD-17 critical	35 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	-	-	MD 3.0 낮음 [-8.1, 2.1]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
총유효율 [total effective rate] critical	169 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,c}	RR 1.43 [1.08, 1.89]	1,000명당 449명	1,000명당 193명이 증가 [36, 399]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
BDI critical	35 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	-	-	MD 2.6 낮음 [-6.45, 1.25]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (부작용 발생률) important	140 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^b	RR 1.13 [0.33, 3.81]	1,000명당 68명	1,000명당 9명이 감소 [-46, 162]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음 을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, BDI: Beck Depression Inventory

a: The included study (ies) had a unclear risk of selection bias

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect

c: n<400

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD-17에서 MD -3.0 [95% CI -8.1, 2.1, p=0.25], BDI에서 MD -2.6 [95% CI -6.45, 1.25, p=0.19]으로 통계적으로 유의한 차이가 없었지만 총유효율에서는 RR 1.43 [95% CI 1.08, 1.89, p=0.01, I²=0%]으로 더 많은 개선이 있었다. 부작용 발생률에서 비록 1건의 연구 결과이지만 RR 1.13 [95% CI 0.33, 3.81, p=0.85]으로 통계학적 차이가 나타나지 않았다.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

본 권고안은 여성의 임신 중 우울증에 대한 무작위 배정 대조군 임상시험 총 2편을 근거로 하였다. 분석 결과, 일반침 치료는 HAMD, BDI에서는 거짓침에 비해 유의한 효과를 나타내지 못했지만 총유효율 척도에서는 효과적이었다. 비록 1건의 무작위배정 대조군 임상시험에서 일반침 치료는 거짓침에 비해 부작용 발생률이 증가하는 경향성을 보였지만, 국민건강보험공단의 표본코호트DB(2002~2013)를 분석한 연구에서는 임신 중 침치료를 받은 여성이 침치료를 받은 적이 없는 여성과 비교했을 때 조산이나 사산의 발생률에 차이가 없다는 결과를 보고하였다.³⁾ 이를 종합해볼 때, 임산부에게

는 태아에 대한 위험성으로 항우울제를 투여하기 어려운 경우가 많지만 일반침 치료는 비약물적 치료법이므로 편익을 기대할 수 있다. 이에 대한 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉, 일반침 치료는 거짓침에 비해 편익을 기대할 수 있으나, 근거수준이 낮아 확신 정도가 명확하지 않다.

국민건강보험공단의 표본코호트(2002~2013년)에서 임신 중에 침치료를 받은 여성의 비율은 4.95%이었고,³⁾ 한의사 163명, 산모 157명을 대상으로 실시한 인식조사에서 임신부에게 침치료를 한 적이 있다고 응답한 한의사의 비율은 78%였으나, 침치료의 목적은 통증 질환이 57%로 가장 많았고, 신경정신과 질환은 1%에 불과하였다.⁴⁾ 따라서, 진료현장에서 주산기 우울증에 대한 일반침 치료의 활용도는 보통인 것으로 판단하였다.

임신 중 우울증에 대한 일반침 치료의 비용 대비 효과를 평가한 국내 연구 논문은 없지만 침술은 급여 등재행위이므로 환자 입장에서는 의료비용에 대한 부담이 적다. 한편 환자의 가치와 선호를 살펴보면, 앞서 언급한 동일한 설문조사에서 향후 임신 시 침치료를 받을 의향이 있는지 묻는 질문에 “효과가 있다면”, “복약이 곤란하므로”, “요통 등 통증 치료를 위해” 침치료를 받겠다고 응답한 산모들(27명/157명)이 있는 반면, 과반수 이상이 침치료를 받지 않겠다고 답했는데(91명/157명) “조산, 유산 등의 두려움”(41%)과 “침 치료에 대한 두려움이나 거부반응”(39%)이 많은 이유였다.⁴⁾ 한편, 환자들의 경험에 대한 외국의 질적연구에 따르면,⁵⁾ 주산기 우울증은 “바위와 딱딱한 곳 사이에 갇힌 느낌”을 주는데, 기존 우울증 치료법들은 결과가 불만족스럽거나 아니면 임신 중이라 아예 허용되지 않기 때문에 환자들은 어찌해야 할 바를 모르게 된다. 호기심과 열린 마음, 혹은 회의감과 절망이 뒤섞인 채로, 임신부들은 이득이 있을지도 모른다는 희망 속에서 “한번 해보자” 하는 마음으로 침치료를 받기로 결정한다. 치료를 받고 난 이후에는 “완화를 경험”함으로써 놀라고 그들의 삶을 더 잘 조절할 수 있게 되었다고 진술했다. 즉, 임신부의 경우 약물치료에 대한 거부감 혹은 금기 때문에 일반적인 성인 주요우울장애 환자들과는 다른 질병 경험을 하게 되는데, 침치료도 약물치료와 마찬가지로 태아에 미치는 영향에 대한 우려에 따라 가치와 선호가 크게 달라질 수 있다.

이에 이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하고 일반침 치료가 급여 등재행위라는 점, 환자의 가치와 선호를 종합적으로 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 임신 중 우울증 환자에게 우울증 호전을 위해 일반침 치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

중의과학원에서 공개한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 경증 우울증 환자에게는 침 단독치료, 중등도~중증 우울증 환자에게는 침과 항우울제 복합치료를 권고하

고 있다. 구체적인 침치료의 술기로는 일반침, 전침, 이침 및 두침이 권고되고 있다 (GRADE 1B). 동일한 임상진료지침에서는 이침치료의 주의사항으로, 습관성 유산의 과거력이 있는 임신부에게는 이침치료를 시행하지 않아야 한다고 언급하고 있다.⁶⁾

2021년 2월 국내에서 발표된 『일차 의료용 근거기반 우울증 권고 요약본』에서는 중증정신질환의 과거력이 있는 임신 중 또는 산후 우울증이 있는 여성의 경우 종합병원 정신건강의학과 전문의에게로의 의뢰를 고려할 것을 권고하였다(GRADE IIa).⁷⁾

[참고문헌]

1. Manber, R., Schnyer, R. N., Allen, J. J., Rush, A. J., & Blasey, C. M. (2004). Acupuncture: a promising treatment for depression during pregnancy. *Journal of Affective Disorders*, 83, 89-95.
2. Manber, R., Schnyer, R. N., Lyell, D., Chambers, A. S., Caughey, A. B., Druzin, M., et al. (2010). Acupuncture for depression during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 15(3), 511-20.
3. Moon, H. Y., Kim M. R., Hwang, D. S., Jang, J. B., Lee, J., Shin, J. S., et al. (2020). Safety of acupuncture during pregnancy: a retrospective cohort study in Korea. *BJOG*, 127(1), 79-86.
4. Chang L., Sohn, Y. J., Lee, J. M., & Lee, H. S. (2008). A Survey on Practitioners' and Patients' Understanding of Acupuncture Treatment during Pregnancy. *Korean Journal of Acupuncture*, 25(4), 187-204.
5. Ormsby, S. M., Dahlen, H. G., & Smith, C. A. (2018). Women's experiences of having depression during pregnancy and receiving acupuncture treatment? a qualitative study. *Women and Birth*, 31(6), 469-78.
6. Zhao, H., Sun, Y. X., Luo, H. C., Guo, X., Zi, M. J., Liu, J., et al. (2015). Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression. *Chin J Integr Med*, Nov 23. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2294-z>
7. Korean Academy of Medical Sciences. (2021). Evidence-based Recommendations for Depression in Primary Care. Seoul: Korean Medical Association Clinical Practice Guidelines Research Team. Available from: <https://www.guideline.or.kr/chronic/view.php?number=98>

3) 전침 치료

【R21】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
주산기(산후) 우울증 환자의 우울증 증상 개선을 위해 전침 치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1

임상적 고려사항

- 주산기 우울증을 경험하는 산모들은 우울증의 극복을 위해 외부의 도움이 필요한데, 상담과 같은 정신치료의 개입을 원하지 않고 한약과 같은 약물보다는 비약물요법에 대한 선호가 높을 때 전침 치료를 고려할 수 있다.
- 우울증 증상이 중증이거나 산후 정신증의 고위험군 산모인 경우에는 반드시 정신건강의학과 전문의 및 한방신경정신과 전문의 등에게 의뢰한다.

(1) 배경

아이를 출산한 산모의 경우, 모유 수유 중 아기에게 미치는 항우울제의 영향에 대한 정보가 부족하기 때문에 비약물요법으로 전침 치료가 활용될 수 있다. 따라서 주산기(산후), 즉 산후 우울증 환자에게 전침 단독치료가 거짓침에 비해 효과적인가라는 임상질문을 도출하고 포함되는 연구 근거들을 분석하였다.

(2) 임상질문: Q21

주산기(산후) 우울증 환자에게 전침 단독치료가 거짓침에 비해 우울증 증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
주산기(산후) 우울증 환자	전침	거짓침	① HAMD ② 총유효율 ③ 부작용 발생률	한의원 및 한방병원, 한의학공의료기관

*HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Chung (2012) 등은 20명의 출산후 우울증 환자를 백회(GV20), 인당(EX-HN3)을 포함한 두부와 체간 부위 전침 치료군(10명)과 거짓침군(10명) 두 군으로 나누었다. 거짓침군은 같은 혈위에 Streitberger needle을 사용하여 비침습적으로 거짓침 처치를 하였고 전침기 연결 및 전기 자극은 치료군과 거짓침군에서 동일하게 시행되었다. 4주간의 치료 결과, 두 치료군 모두에서 치료 후 HAMD 점수가 감소하고 치료반응률이 개선되었으며 통계적으로 그 차이는 없었지만 전침 치료군은 거짓침군보다 더 빨리(치료 2주 차) 치료 효과를 나타냈다. 부작용은 치료군에서 6건, 대조군에서 5건으로 양 군에서 비슷하게 발생하였다.¹⁾

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD-17 critical	20 (1RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	-	-	MD 1.7 높음 [-1.95, 5.35]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
총유효율 [Total effective rates] critical	18 (1RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	RR 0.42 [0.05, 3.28]	1,000명당 300명	1,000명당 174명이 감소 [-285, 684]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect (부작용 발생률) important	20 (1RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	RR 1.20 [0.54, 2.67]	1,000명당 500명	1,000명당 100명이 많음 [-230, 835]	점수가 낮을수록 이상반응이 적음을 의미함

HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression

a: The included study (ies) had a risk of performance bias

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect

② 연구 결과의 요약

비록 1건의 연구 결과이지만, HAMD-17에서 MD 1.7 [95% CI -1.95, 5.35, p=0.36], 총유효율에서 RR 0.42 [95% CI 0.05, 3.28, p=0.41], 부작용 발생률에서 RR 1.20 [95% CI 0.54, 2.67, p=0.66]으로 모든 척도에서 전침 치료가 거짓침에 비해 통계적 유의성을 보이지 못했다.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

본 권고안은 산후 우울증에 대한 무작위 배정 대조군 임상시험 1편을 근거로 하였다. 분석 결과, 거짓침과 비교 시 전침 단독치료는 우울증 증상 개선 및 부작용 감소에 있어서 통계적 유의성을 보이지 못했지만, 전침 치료군은 거짓침군보다 더 빨리(치료 2주 차) 치료 효과를 나타냈다. 출산후 우울증 치료에 있어서는 부작용 문제로 항우울제를 투여할 수 없거나 모유 수유 중 아기에게 미치는 항우울제의 영향에 대한 정보가 부족하여 대체치료로 한방의료기관을 내원하는 경우가 있기 때문에 전침 치료에 대해 잠재적인 편익을 기대할 수 있다. 이에 대한 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉, 전침 단독치료는 거짓침에 비해 편익을 기대할 수 있으나 근거수준이 낮아 확신 정도가 명확하지 않다.

산후 우울증에 침이나 전침 치료가 얼마나 다빈도로 활용되고 있는지를 조사한 국내 연구 논문이나 통계자료가 없어, 정성적으로 진료현장에서 산모의 산후기 우울증에 대한 전침 치료의 활용도는 보통인 것으로 판단하였다.

산후 우울증에 대한 전침 치료의 비용 대비 효과와 환자의 선호와 가치를 평가한 국내 연구 논문은 없지만, 침술은 급여 등재행위이므로 환자 입장에서는 의료비용에

대한 부담이 적다. 한편 환자의 가치와 선호를 살펴보면, 산후 우울증에 대한 질적연구들을 분석한 문헌고찰에서 산모들은 “실패감”, “자기 정체성과 어머니의 역할을 위한 투쟁”, “도움과 회복”이라는 경험을 하게 되고, 한의학적 상담, 침술, 한약 등 다양한 방법을 통해 접근할 수 있다고 결론 내렸다.²⁾ 주산기 우울증을 경험하는 산모들은 우울증의 극복을 위해 외부의 도움이 필요한데, 상담과 같은 정신치료의 개입을 원하지 않고 약물보다는 비약물요법을 선호할 때 전침 치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다.

포함된 연구가 적고 전침치료의 편익이 명확치 않으나 침치료의 진료현장 활용도가 높고 전침치료는 급여 등재행위임을 종합적으로 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 산후 우울증 환자의 우울증 호전을 위해 전침 치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

중의과학원에서 공개한 우울증의 침구 임상진료지침에서는 경증 우울증 환자에게는 침 단독치료, 중등도~중증 우울증 환자에게는 침과 항우울제 복합치료를 권고하고 있다. 구체적인 침치료의 술기로는 일반침, 전침, 이침 및 두침이 권고되고 있다 (GRADE 1B). 동일한 임상진료지침에서는 이침치료의 주의사항으로, 습관성 유산의 과거력이 있는 임신부에게는 이침치료를 시행하지 않아야 한다고 언급하고 있다.³⁾

2021년 2월 국내에서 발표된 『일차 의료용 근거기반 우울증 권고 요약본』에서는 중증정신질환의 과거력이 있는 임신 중 또는 산후 우울증이 있는 여성의 경우 종합병원 정신건강의학과 전문의 의뢰를 고려할 것을 권고하였다(GRADE IIa).⁴⁾

[참고문헌]

1. Chung, K. F., Yeung, W. F., Zhang, Z. J., Yung, K.P., Man, S. C., Lee, C. P., et al. (2012). Randomized non-invasive sham-controlled pilot trial of electroacupuncture for postpartum depression. *Journal of Affective Disorders*, 5(142(1-3)), 115-121.
2. Park, H. S., Lee, D. E., Youn, I. A., Suh H. W., & Seo, J. H. Report of the Qualitative Research Related to Postpartum Depression. (2021). *J Korean Obstet Gynecol*, 34(1), 15-33.
3. Zhao, H., Sun, Y. X., Luo, H. C., Guo, X., Zi, M. J., Liu, J., et al. (2015). Clinical practice guidelines for using acupuncture to treat depression. *Chin J Integr Med*, Nov 23. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2294-z>
4. Korean Academy of Medical Sciences. (2021). Evidence-based Recommendations for Depression in Primary Care. Seoul: Korean Academy of Medical Sciences · Korea Disease Control and Prevention Agency.

■ 한의 복합치료

1) 한약과 일반침 복합치료

【R22】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
주산기(산후) 우울증 환자의 우울증 개선에 항우울제 단독치료에 비해 한약과 일반침 복합치료를 고려해야 한다.	B/Low	1

임상적 고려사항

- 항우울제 복용 후 부작용이 발생하거나, 항우울제 복용에도 치료 효과가 나타나지 않거나, 장기복용한 항우울제를 중단하거나 모유수유 중으로 항우울제 복용을 원치 않는 경우 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다.
- 한약치료를 8주 이상 지속했음에도 증상이 개선되지 않을 경우 침 치료 추가를 고려할 수 있다.
- 한약처방 시 적절한 변증진단에 따라 처방하고 가능한 한 약재의 수와 복용기간을 줄인다. 또한 약물 복용 후 2~3시간 내에는 수유를 피한다. 수유를 통해 영유아에게 설사를 유발할 수 있는 대황 등 한약을 사용하지 않는다. 또한 유즙을 감소시킬 수 있는 한약은 피한다. 그리고 보건복지부 고시 제 2011-118호에 의거, 감수, 부자, 주사, 천남성, 천오, 초오, 파두, 반묘, 반하, 섬수, 경분, 밀타승, 백부자, 연단, 옹황, 호미카, 낭독, 수은, 보두, 속수자 등 중독을 일으킬 수 있는 약재들은 영아들의 대사율이 성인보다 낮으므로 피해야 한다.
- 환자가 침 치료를 선호할 때 일반침 치료 추가를 고려할 수 있다.
- 처방: 가미소간해울탕(백합 15g, 생지황 15g, 도인 10g, 홍화 10g, 합환피 15g, 향부자 15g, 천궁 15g, 복령 15g, 울금 15g, 백작약 15g, 당귀 10g, 시호 10g)
- 각 증상에 따라 다음의 한약재를 추가하여 사용할 수 있다.

분노, 오심번열(五心煩熱)	조구등, 목단피, 치자
구고(口苦), 구갈(口渴), 변비	산조인(초), 백자인, 육리인
복창(腹脹), 변당(便溏), 피력(乏力)	당삼(초), 목향

(1) 임상질문: Q22

주산기(산후) 우울증 환자에 대한 한약과 일반침 복합치료는 우울증 증상 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
주산기(산후) 우울증 환자	한약과 일반침	항우울제	① HAMD ② EPDS ③ 총유효율 ④ 부작용 발생률 ⑤ 재발률	한의원, 한방병원, 한의공공의료기관

*EPDS: Edinburgh Postnatal Depression Scale, HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression,

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Wang (2017)은 산후우울증 환자 72명을 일반침 치료와 가미소간해울탕 복합치료군 36명과 항우울제(paroxetine 20~80mg/일, amitriptyline 50~80mg/일) 단독 투여 대조군 36명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 총유효율 및 HAMD 점수, EPDS 점수를 유의하게 개선하였다. 또한, 3개월 후 우울증 재발률이 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다. 이상반응은 치료군에서 4례[변비 1례, 졸음 1례, 두훈(頭暈) 1례, 오심 1례], 대조군에서 4례(변비 1례, 졸음 1례, 오심 2례) 발생하여 양 군 간 유의한 차이가

없었다.¹⁾

② 연구 결과의 요약

정량분석 결과, HAMD 척도에서 MD -3.55 [95% CI -4.57, -2.53, $p < 0.00001$]로 한약과 침 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 통계적으로 유의하게 개선되었고, EPDS 척도에서 MD -3.17 [95% CI -4.10, -2.24, $p < 0.00001$]로 한약과 침 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었고, 총유효율 척도에서도 RR 1.36 [95% CI 1.08, 1.71, $p = 0.009$]으로 한약과 침 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 개선되었다. 부작용 발생률에서 RR 1.25 [95% CI 0.37, 4.28, $p = 0.72$]로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 우울증 재발률에서는 RR 0.22 [95% CI 0.05, 0.96, $p = 0.04$]로 한약과 침 복합치료군은 항우울제 단독치료군보다 유의하게 재발률이 낮았다.

결과요약표

결과 결과중요도	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
HAMD critical	72 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.55 낮음 [-4.57, -2.53]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
EPDS critical	72 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 3.17 낮음 [-4.10, -2.24]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TER critical	72 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 1.36 [1.08, 1.71]	1,000명당 694명	1,000명당 250명이 증가 [56, 493]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Adverse effect important	72 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 1.25 [0.37, 4.28]	1,000명당 111명	1,000명당 28명이 감소 [-70, 364]	점수가 높을수록 악화됨을 의미함
Relapse rate critical	72 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.22 [0.05, 0.96]	1,000명당 250명	1,000명당 195명이 감소 [-238, -110]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

EPDS: Edinburgh Postnatal Depression Scale, HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, TER: Total Effective Response

a: The included study had a unclear risk of selection, performance biases.

b: Sample size < 400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

주산기(산후) 우울증에 대한 한약과 침 복합치료를 항우울제 단독치료와 비교한 무작위 대조군 연구 1편에 대한 근거를 분석하였다. 분석 결과 항우울제 단독치료와 비교 시 한약과 침 복합치료는 편익이 있으나 연구의 질이 낮고 포함된 연구가 단 1편으로 비정밀성의 위험이 있어 근거수준을 두 단계 낮춰 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이었다. 즉 한약과 침 복합치료는 항우울제 단독치료와 비교 시 편익이 명확하지 않음

며, 결과에 대한 근거수준이 약해서 결론을 내릴 수 없다.

하지만 한약과 일반침 치료는 전국한 의과대학 여성외과학 및 신경정신과 교과서에서 산후 우울증 치료법으로 제시되므로 진료현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.²⁻³⁾ 우울증 한의사 진료현황 설문조사 중 우울증 환자의 내원 동기에 대한 조사 결과, 복용하는 정신과 약물 감량 및 중단이 37.2%, 정신과 약물의 부작용 완화가 25.7%, 정신과 진료를 원치 않음이 17.7%였다.⁴⁾ 그러므로 항우울제 부작용을 호소하거나 모유수유 증으로 항우울제 복용 및 정신건강의학과 진료를 원치 않거나 비약물 치료를 선호하는 경증 및 중등도 우울증 환자에서 한약 및 침치료에 대한 선호도는 높을 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다.

포함된 연구가 1편이고 편익이 명확치 않으나 진료현장 활용도가 높음을 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 산후 우울증 환자의 우울증 호전을 위해 항우울제 단독치료에 비해 한약과 일반침 복합치료를 고려해야 한다. 향후 한약과 일반침 복합치료의 효과, 안전성, 경제성을 평가하는 국내 임상현실을 반영한 연구가 필요하다.

[참고문헌]

1. Wang, D. J., & Chen Z. W. (2017). Clinical study on Jiawei Shugan Jieyu Decoction combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture in the treatment of postpartum depression. *Sichuan Traditional Chinese Medicine*, 35(12), 184-187.
2. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology*. 4th edition. Seoul: EuiSeongDang Publishing. 810-812.
3. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. (2016). *The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation*. Third edition. Seoul: Jipmoon-Dong. 255, 419-420.
4. Suh JW, Kim SH. A survey on the current status of Korean medicine for depression. Unpublished manuscript.

우울증 한의표준임상진료지침

우울증 한의표준임상진료지침



우울증 한의표준임상 진료지침 활용

1. 우울증 한의표준임상진료지침 활용
2. 한계점 및 의의
3. 향후 계획

1 우울증 한의표준임상진료지침 활용

우울증은 한국인의 건강을 위협하는 매우 중요한 질환이다. 항우울제 같은 약물요법과 인지행동치료 같은 심리치료가 우울증의 일순위 치료법이다. 하지만 항우울제 치료는 많은 부작용이 발생할 수 있으며 항우울제 치료저항성 우울증도 있다. 또한 인지행동 치료는 시행이 쉽지 않고 신체증상에 충분히 대처하지 못하며 비용부담이 적지 않으며 치료접근성이 높지 않다. 한국 의료체계에서는 한의진료가 존재하며 침치료 및 일부 한약제제(보협과립제)는 보험급여가 가능하다. 또한 한국 문화에서 한약과 침치료는 익숙한 치료이므로 한의치료에 대한 환자의 선호도가 높은 경우가 있다. 우울증 한의표준임상진료지침은 우울증 환자의 통합적인 치료에 도움을 주고 한의사들이 근거 기반 한의치료를 임상현장에 적용하여 한의진료에 대한 신뢰도와 만족도를 높이는 데 활용될 수 있다.

2 한계점 및 의의

1) 본 임상진료지침의 한계점

- 본 지침은 한의사의 약 90%를 차지하는 일반의가 1차 진료현장에서 우울증 환자를 진료하는 상황을 고려하였다. 그러므로 중증 우울증 및 자살 및 자해의 위험이 있는 경우 정신건강의학과 전문의 혹은 한방신경정신과 전문의 등 전문의의료기관의 진료를 의뢰하는 것이 바람직하다.
- 본 지침의 주 사용자가 일반의이므로 사용자가 적절하게 진료지침을 활용하기 위해서는 타당하고 신뢰할 만한 우울증의 진단 및 평가 역량이 요구된다. 진료지침에서 제공하는 정보로는 충분하지 않을 수 있다. 그러므로 일반의가 우울증 선별검사 및 진단, 평가를 할 수 있도록 추가 교육이 필요하다. 다만, 정신의학적 전문 평가가 필요할 때는 정신건강의학과 전문의 혹은 한방신경정신과 전문의에게 의뢰해야 한다.
- 본 진료지침의 권고안은 우울증의 심각도에 대한 정보를 포함하지 못했다.
- 근거에 포함된 연구 중 국내 근거자료가 부족하다. 그러므로 향후 한의치료의 효과와 안전성에 대한 양질의 근거를 제공할 수 있는 다양한 한의치료법에 대한 국내 임상연구의 시행이 필요하다.
- 한약 권고안에 검색된 모든 근거를 반영하지 못했다. 우울증 한의사 진료현황 설문 조사에서 다빈도 처방 중 하나인 천왕보심단, 온담탕은 근거가 부족하여 권고안을 개발하지 못했다. 반하후박탕, 구미진심의 경우 단독 및 복합치료 중 근거가 있는 일부 권고안만 개발하였다.
- 처방명은 같지만 실제 구성 및 용량이 포함된 처방마다 다양하였다. 이는 개별 권

고안의 효과와 안전성에 영향을 줄 수 있다.

- 포함된 연구들은 포함된 대상자의 연령, 우울증 심각도, 변증진단, 치료기간, 대조군 약물 등이 임상적으로 이질적이었다. 하지만 각 이질성을 고려한 하위그룹 분석을 시행하지 못했다.
- 한의치료법의 적용기간에 대한 명확한 가이드라인을 제시하지 못했다.
- 침 치료 시 부록에서 개별 침 치료 방법에 대한 자료가 제공되었을 뿐 적절한 표준 치료 프로토콜(혈위, 사용침의 종류, 자극 방법 등)이 제공되지 못했다.
- 실제 임상 현장에서 약침, 뜸, 부항, 한의정신요법 등 다양한 한의치료법들이 활용되지만 본 지침에 반영하지 못했다.
- 환자의 가치나 선호도를 조사하여 지침에 반영하지 못했다.

2) 향후 연구 주제 제시

상기 서술한 한계점을 고려하여 향후 개정작업을 위한 제안은 다음과 같다.

- 한약에 대한 권고안은 상술한 9개 처방만을 대상으로 하였으나 실제 우울증에 사용되는 처방 및 단미는 매우 다양하고, 우울증의 변증시치에 포함되어 있으나 본 권고안에 포함되지 않은 한약 처방들이 있다. 향후 지침 개정 시 포괄적인 문헌검색을 통해 권고안에 포함되는 처방의 확대가 필요하다.
- 포함된 연구의 질이 낮다. 특히 포함된 대부분의 연구에서 무작위 배정 및 은폐에 대한 기술 부족과 연구의 설계상 이중맹검이 되지 않아 실행 비뉘림이 뚜렷하다. 또한 개별 처방의 메타분석 시 포함된 연구의 수가 적어 근거수준 평가상 비정밀성이 높았다. 지침에 포함된 개별 처방별로 향후 위약 및 삼침치료를 활용한 보다 질 높은 대규모 국내 임상연구가 시행되어야 할 것이다. 향후 연구 설계 시 다음과 같은 연구를 참고할 수 있다[한약 단독치료(단치소요산,¹⁾ 반하후박탕,²⁾ 월국환³⁾], 한약과 항우울제 복합치료(소요산,⁴⁾ 월국환⁵⁾], 전침 단독치료,⁶⁾ 침과 항우울제 복합치료^{7,8)}]
- 비교 효과 연구(comparative effectiveness trial)의 경우, 군 배정에 대한 참여자/시술자 눈가림이 연구 설계상 불가능하여 실행 비뉘림 영역이 ‘비뉘림 위험 높음’으로 평가되었다. 하지만, 이는 대조 중재의 특성과 임상시험 맥락상 불가피한 부분이다. 다른 영역의 비뉘림 위험도 높아 전반적인 근거 수준에 영향을 주진 않았지만, 향후 지침을 업데이트하거나, 다른 영역의 비뉘림 위험이 낮은 양질의 후속 연구가 있을 경우, 이러한 불가피성을 반영하여 평가가 이루어질 수 있도록 전문가 합의가 이뤄져야 할 것이다.
- 한약과 항우울제를 복합 투여하는 환자를 한의원에서 흔히 만날 수 있으나 복합치료의 안전성에 대한 근거와 정보는 상당히 부족하다. 그러므로 항우울제와 한약의

복합치료에 대한 기초 및 임상연구를 바탕으로 전문가 합의를 결합한 복합치료 지침 개발이 필요하다.

- 항우울제 복용에 따른 이상반응 사례에 대처할 수 있는 한의치료 활용에 대한 근거 확보도 필요하다.
- 한의치료법이 어떻게 우울증을 개선하는지 그 기전을 이해하는 것 또한 본 지침의 임상활용과 확산을 돕는 기초적 근거가 될 수 있다. 그러므로 향후 지침 개정 시 한의 치료의 우울증 치료 기전이 질환 개요에서 제공되어야 한다.
- 심신요법은 1차 진료현장에서 일반의가 시행하기 어려울 수 있으므로 한방신경정신과 전문의에게 의뢰하는 것이 좋다. 또한 한방신경정신과 전문의의 심신요법 시행역량 강화를 위한 추가적인 교육이 필요할 것이다.
- 향후 한의치료법의 비용효과성에 대한 추가 연구가 필요하다.

3 향후 계획

1) 갱신계획

본 임상진료지침은 개발이 완료된 2024년부터 2028년까지 5년간 주기적인 모니터링이 시행될 것이다. 연구진의 계획에 따라 본 임상진료지침의 권고안 관련 새로운 근거나 권고등급과 근거수준이 낮은 권고안에 대한 추가 연구나 새로운 권고안 개발이 필요한 임상질문들을 해당 시점에서 재검토할 것이다. 또한 실제 한의사가 사용하면서 제기한 의문점 및 보완점, 활용도 등을 파악할 것이다. 이와 같은 점을 종합적으로 고려하여 본 지침을 2028년에 갱신할 것이다.

2) 실행 관련 장애요인 및 촉진요인

(1) 장애요인

- ① 임상 한의사의 권고안에 대한 인식 부족
- ② 임상 한의사의 권고안의 활용 방법에 대한 이해 부족
- ③ 일반의의 우울증 선별, 진단, 평가에 대한 교육 부족
- ④ 한의치료법의 표준 치료 프로토콜이 제공되지 못했음
- ⑤ 한약과 항우울제 복합투여의 안전성에 대한 근거와 정보가 부족
- ⑥ 심신요법은 1차 진료현장에서 일반의가 시행하기 어려울 수 있음

(2) 촉진요인

- ① 기개발 우울증 임상진료지침이 존재하여 임상 한의사의 지침에 대한 인식이 신규 개발 지침보다 높을 것으로 예상됨

- ② 항우울제와의 복합치료 같은 임상적인 상황을 고려하여 임상질문을 개발하였기에 동일한 환자군에 대한 활용도가 높을 것으로 예상됨
- ③ 항우울제 복용을 원치 않거나 정신건강의학과 진료를 원치 않는 환자의 경우 한의 치료에 대한 환자의 선호도가 높아 본 지침의 활용도가 높을 것으로 예상됨
- ④ 우울증에 비약물치료에 대한 선호도가 높은 경우 대표적인 한의치료법이자 보험급 여행위인 침치료 관련 본 지침 권고안의 활용도가 높을 것으로 예상됨
- ⑤ 본 지침의 한약 관련 권고안 중 보험급여 과립제에 대한 처방의 경우 환자의 경제적 부담이 적어 본 지침 관련 권고안의 활용도가 높을 것으로 예상됨
- ⑥ 본 과제를 통해 진료지침 기반 표준 임상경로가 개발되었으므로 임상경로 활용 시 본 지침의 실제 임상활용도가 높을 것으로 예상됨

3) 실행과 확산

권고안이 효과적으로 확산 및 실행되기 위한 다양한 전략을 시행할 것이다.

- ① 임상진료지침을 PDF 및 전자책 형태로 출판하여 국가한의임상정보포털(NCKM) (<https://nikom.or.kr/nckm/index.do>) 및 대한한방신경정신과학회(<http://www.onp.or.kr>) 웹사이트에 탑재할 것이다.
- ② 본 과제를 통해 개발될 임상진료지침 기반 진료환경별 한의표준임상경로 또한 관련 웹사이트에 탑재하고 홍보할 것이다.
- ③ 임상진료지침의 주요 내용을 한의사 대상 학술대회 등에서 주기적으로 발표하고, 한의사 대상 보수교육 동영상을 제작할 것이다.
- ④ 임상진료지침을 교과서 개정 작업 시 반영하여 학생 및 수련의 교육에 활용할 것이다.
- ⑤ 전문수련의 전체 교육 시 임상진료지침의 주요 내용을 주기적으로 교육할 것이다.
- ⑥ 환자용 진료지침 요약본, 카드뉴스, 리플렛, 동영상 등을 개발하여 관련 웹사이트에서 제공할 것이다.
- ⑦ 일반인을 위한 질환 및 치료법 설명, 진찰 과정, 지침에 기반한 증상 관리법에 대한 정보를 제공하는 자료를 개발할 것이다.
- ⑧ 다양한 확산도구들 또한 관련 웹사이트에 탑재될 것이다.

임상진료지침에 대한 임상한의사의 인식을 재고하기 위하여 2~3년마다 대한한방신경정신과학회 정회원 및 기타 임상한의사를 대상으로 설문 조사를 시행하여 임상진료지침의 인식도와 활용도를 모니터링할 것이다. 설문 대상 한의사 중 50% 이상이 우울증 한의표준임상진료지침을 인식하고 있는지, 인식한 한의사의 25% 이상이 진료에

우울증 한의표준임상진료지침을 활용하고 있는지를 지표로 설정할 수 있다. 설문조사에서 담당 개발진은 권고 적용의 구체적인 장애요인을 파악, 검토하여 대한한방신경정신과학회 임상진료지침 평가위원회에 제출하여 향후 개정 작업에 반영할 것이다.

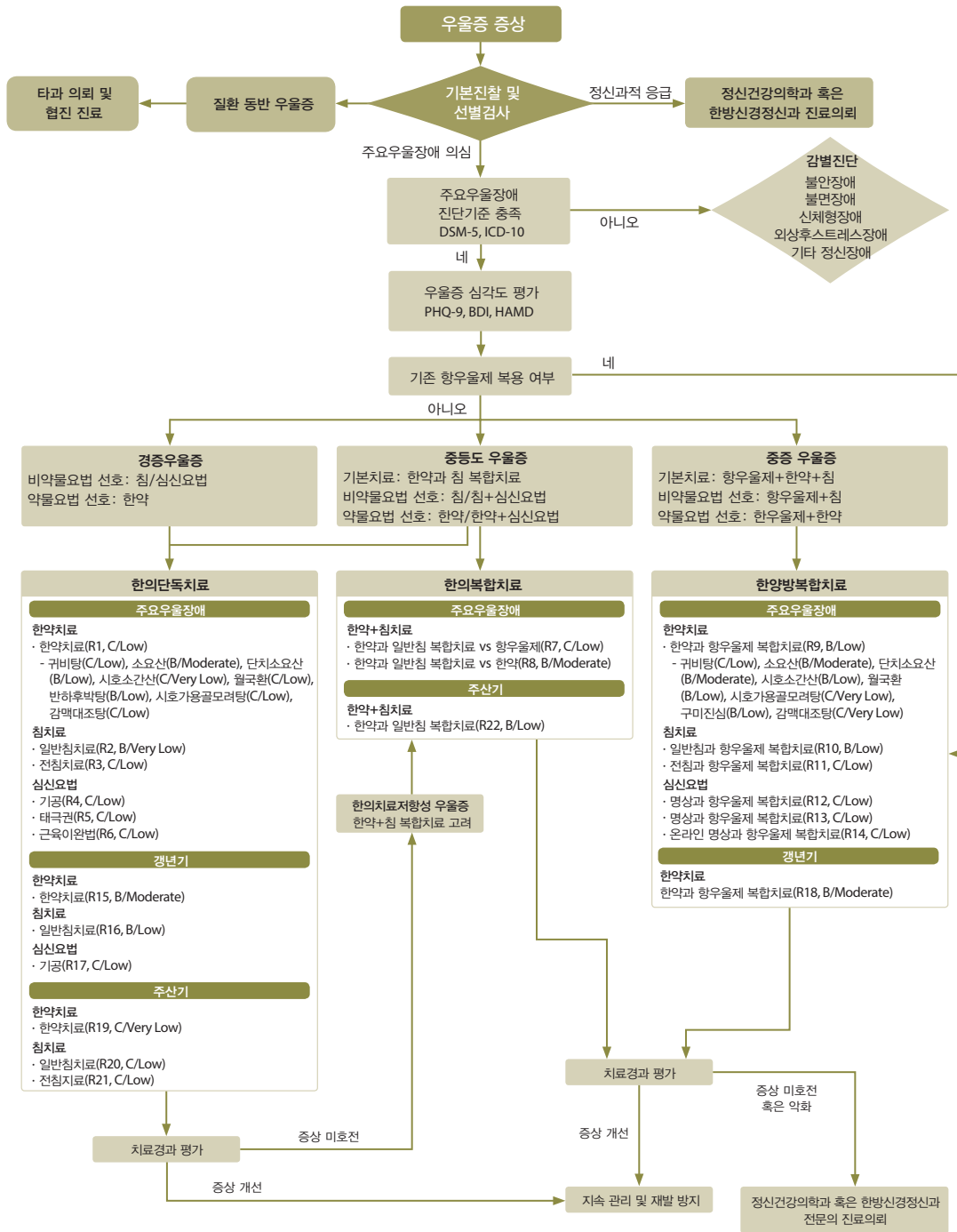
[참고문헌]

1. Su, R., Fan, J., Li, T., Cao, X., Zhou, J., Han, Z., & Ma, Y. (2019). Jiawei Xiaoyao capsule treatment for mild to moderate major depression with anxiety symptoms: a randomized, double-blind, double-dummy, controlled, multicenter, parallel-treatment trial. *J Tradit Chin Med.* 39(3), 410-417.
2. Gu, C. H., Ren, J., Yang, L., Gao, X., Yan H., et al. (2016). A multicenter randomized double-blind controlled trial of Jieyu Chufan capsules in the treatment of depression in 334 cases. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine.* 8(57), 1297 -1302.
3. Zhang, Y. X., et al. (2020). Randomized double-blind controlled trial of Yueju Pill in the treatment of depression combined with disease and syndrome. *world science and technology.* 22(9):3283-3287.
4. Wu(2019)Wu, Y. F., Yang, M. Z., & Yu, L. (2019). Microbial regulation mechanism of Jiawei Xiaoyao granules in the treatment of depression with liver stagnation and spleen deficiency syndrome. *Shizhen Traditional Chinese Medicine,* (3), 633-635.
5. Zhu, D. D. (2016). Clinical study of Yueju Pill in improving depressive symptoms rapidly[-master's thesis] Nanjing university of Chinese medicine.
6. Zhang LX. (2019). Clinical study on the treatment of senile depression with electro-needle acupuncture Anmian Yinming. Master thesis Beijing University of Chinese Medicine.
7. Zhao B, Li Z, Wang Y, Ma X, Wang X, Wang X et al. (2019). Manual or electroacupuncture as an add-on therapy to SSRIs for depression: A randomized controlled trial. *J Psychiatr Res.* Jul;114:24-33.
8. Wang Y, Huang YW, Ablikim D, Lu Q, Zhang AJ, Dong YQ, Zeng FC, Xu JH, Wang W, Hu ZH. (2022). Efficacy of acupuncture at ghost points combined with fluoxetine in treating depression: A randomized study. *World J Clin Cases;* 10(3): 929-938.

우울증 한의표준임상진료지침

VI

진료알고리즘



우울증 한의표준임상진료지침

VII

확산도구

1. 리플렛
2. 인포그래픽

권고안이 효과적으로 확산 및 실행되기 위해서 임상진료지침 요약본, 간이 임상진료 지침, 환자용 지침 등의 도구가 필요하다. 확산 도구로 다양한 진료 상황에 맞게 책, PDF 형식의 전자책 등을 출판하고 한의사 대상 학술대회 등에서 발표하여 일선 한의사들이 사용할 수 있도록 보급할 계획이다. 또한 환자용 지침, 간이 지침, 요약본 등도 개발할 예정이다.

우울증 한의표준임상진료지침은 국가한의임상정보포털(<https://nikom.or.kr/nckm/index.do>) 및 대한한방신경정신과학회(<http://www.onp.or.kr>) 웹사이트를 통해 확인할 수 있다.

1 리플렛

우울증이란?

- 우울증은 하루 대부분 시간 동안 우울한 기분, 흥미나 즐거움의 저하, 식욕 및 활력의 감소, 수면장애, 집중력 저하, 인질부절망 및 자살사고 등의 증상을 지속시켜 사회적, 직업적 기능장애를 발생시킵니다.
- 우울증의 질병부담은 두통, 예이츠, 간경화, 폐암과 비슷했습니다(전 세계 질병부담 연구). 우울증의 유병률은 여성이 남성보다 2.2배 높았으며, 70세 이상 노인에서 가장 높습니다(국내 정신건강실태 조사).
- 한의학에서 우울증에 해당하는 증후는 울증(鬱證)이 대표적이며, 특히 한국인은 우울한 기분보다는 두통, 가슴 답답함, 복부 불편감, 식은땀, 오한, 상열감, 입마름 등 신체증상을 호소하는 빈도가 높은 것으로 보고됩니다.



우울증의 진단

- DSM-5(미국정신의학회 정신장애 진단기준)에서 제시된 주요우울장애 진단의 핵심 증상은, 우울한 기분 그리고 흥미 또는 쾌감의 상실입니다. 더불어 수면장애, 피로, 식욕 및 체중의 변화, 인질부절망, 무기력감 혹은 죄책감, 집중력 감소, 죽음에 대한 생각 및 자살계획과 같은 증상이 나타납니다. 이와 같은 9가지 증상 중 5가지 이상이 2주 이상 지속되어 일상생활에 장애가 발생할 경우 진단됩니다.



우울증

한의학표준임상진료지침

KOREAN MEDICINE CLINICAL PRACTICE
GUIDELINE FOR DEPRESSION



한의학표준임상진료지침은 의료기관에 내원한 행자가 최적의 한의의료서비스를 받을 수 있도록 돕기 위해 임상 근거에 기반하여 개발된 진료 가이드라인입니다. 본 지침은 보건복지부의 지원을 받아 한의약혁신기술개발사업단을 통해 인준받았으며, 의료 현장에서 참고하여 활용할 수 있습니다.

한국한의학진흥원
한의학혁신기술개발사업단

한국한의학진흥원
한의학혁신기술개발사업단

우울증의 한의치료

- 한의학에서는 우울증의 증상 개선을 위해 한약뿐만 아니라 침, 심신요법과 같은 비약물치료도 함께 활용합니다.
- 한의치료는 우울증의 다양한 신체증상 조절에 장점을 가지고 있으며 침치료는 손쉽게 적용할 수 있는 비약물치료입니다.
- 항우울제 복용 여부 및 우울증의 심각도에 따라 한의 단독치료, 한의복합치료, 항우울제와 한의치료의 복합치료가 시행됩니다.
- 단, 자살사고나 계획이 있는 경우 정신건강의학과 전문의 혹은 한방신경정신과 전문의의 진료가 필요합니다.

한약치료

- 우울증 증상 개선을 위해 한약 단독치료(C*) 혹은 항우울제와 한약의 복합치료(B*)를 고려할 수 있습니다.
- 한약과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료보다 우울증 개선에 효과적이며 부작용도 적게 나타냅니다(B).
- 귀비탕, 소요산, 단치소요산, 시호소간산, 팔곡탕, 반하후박탕, 시호가용골모래탕, 감액대조탕, 구미진심과 같은 한약 처방을 고려할 수 있습니다.
- 한 의사 진료를 통하여 개인의 상태에 따라 적절한 한약치료를 받으실 수 있습니다.
- 한약치료는 최소 8주 이상 복용을 지속하는 게 좋습니다.
- 침치료 및 심신요법과 병행할 수 있습니다.

*관고등급 B: 해당 치료법의 이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 대부분의 임상상황에서 시행을 고려해야 한다.
*관고등급 C: 해당 치료법의 이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 일부 임상상황에서 시행을 고려할 수 있다.

침치료

- 우울증 증상 개선을 위해 침치료를 고려할 수 있습니다(B).
- 침과 항우울제 복합치료는 항우울제 단독치료보다 우울증 개선에 효과적이며 부작용도 적게 나타났습니다(B).
- 전침치료 또한 우울증 개선에 효과적입니다(C).
- 비약물치료에 대한 선호도가 클 경우 고려할 수 있습니다.
- 백회, 인당, 합곡, 내관, 단중, 중방, 태충 등의 윗자리가 사용됩니다.
- 침치료는 주2-3회, 최소 8주 이상 시행하는 것이 좋습니다.



한약과 침 복합치료

- 한약 혹은 침 단독치료를 지속했음에도 증상이 개선되지 않을 때 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있습니다(B).

심신요법

- 우울증 증상 개선을 위해 기공(C), 태극권(C), 근육이완법(C), 명상(C)과 같은 다양한 심신요법을 고려할 수 있습니다. 명상과 항우울제 복합치료도 우울증 증상 개선에 효과적입니다(C).

갱년기 우울증

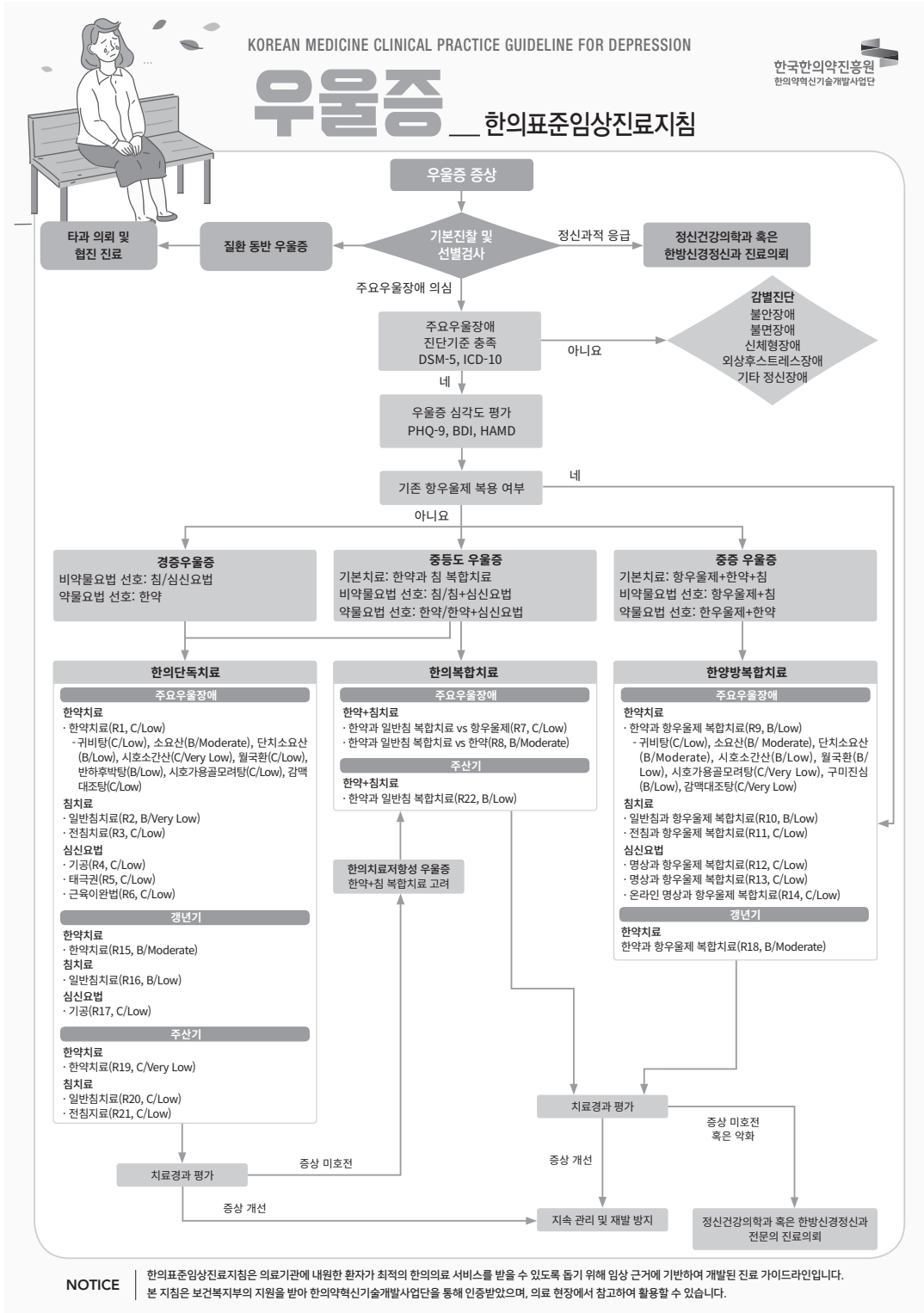
- 갱년기 우울증 개선을 위해 한약(B), 침(B), 기공치료(C)를 고려할 수 있습니다.

산전 / 산후우울증

- 산전 / 산후우울증 개선을 위해 한약(C), 침(C) 및 한약과 침 복합치료(B)를 고려할 수 있습니다.



2 인포그래픽



우울증 한의표준임상진료지침

VIII

부록

1. 용어 정리
2. 이해상충선언서
3. 인증 내역

1 용어 정리

- CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression Scale [역학연구센터 우울 척도]

미국정신보건연구원에서 일반인의 우울증을 측정하는 자가보고식 척도. 2001년에 통합적 한국판 CES-D가 개발됐음.

- CGI: Clinical Global Impression [전반적 임상 인상 척도]

정신질환을 앓고 있는 환자의 치료 과정이나 연구에서 증상의 중증도, 치료율, 치료의 효과를 측정하기 위해 일반적으로 사용되는 척도. 크게 CGI-Severity, CGI-Improvement, CGI-Efficacy Index로 구분함

- CI: Confidence Interval [신뢰구간]

표본평균을 이용하여 모평균이 포함될 가능성이 있다고 추정하는 구간

- CPG: Clinical Practice Guideline [임상진료지침]

특정한 상황에서 임상 의사와 환자의 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 가이드라인

- EPDS: Edinburgh Postnatal Depression Scale [에딘버러 산후우울증 척도]

1987년 JL Cox 등에 의해 개발된 10문항의 자가보고식 임신 중 및 산후우울증 선별 검사도구. 진단도구가 아니므로 진단을 위해서는 임상 의사가 평가해야 함. 최근 1주일간의 증상을 평가한다. 10번 자살사고 관련 문항에 예라고 대답했다면 임상 의사는 자살 및 자해에 대한 추가 질문을 시행하여 위험성을 평가하고 산모와 아이가 안전할 수 있도록 관련 전문가에게 의뢰해야 함.

- HAMD (or HDRS): Hamilton Depression Rating Scale [해밀턴 우울 척도]

임상에서 우울증 정도를 평가하는 주요 관찰자 평가척도. 현재는 17항목의 수정본이 가장 널리 사용됨. 본 평가도구는 감정상태, 죄책감, 자살사고, 불면, 초조 또는 사고의 지연, 불안, 체중감소, 신체증상 등의 중증도를 관찰자가 평가하여 점수를 부여함.

- K-HAMD: The Korean version of Hamilton Depression Rating Scale [한국판 해밀턴 우울 척도]

- **KI: Kupperman Index [쿠퍼만 지수]**
갱년기 증후군의 정도 및 특징을 6개의 항목으로 나누어 평가할 수 있는 척도
- **MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale [몽고메리 아스버그 우울증 척도]**
우울증의 심각도를 측정하기 위한 10개의 항목으로 이루어진 우울증 척도
- **MD: Mean Difference [평균차]**
치료군과 대조군의 평균값의 차이
- **RCT: Randomized Controlled Trials [무작위 대조연구]**
참여자는 증례군 혹은 대조군에 무작위로 배정되며 특정 결과가 발생했는지 여부를 일정 기간 동안 추적 관찰함. 배정은폐를 통해 두 군 간에 알려진 혹은 알려지지 않은 결정 요인들이 동등하게 분포될 것으로 기대함
- **RR: Relative Risk [상대위험도]**
특정 위험요소에 노출된 사람의 발병률과 노출되지 않은 사람의 발병률과의 비율
- **WHOQOL: The World Health Organization Quality of Life [세계 보건기구 삶의 질 척도]**
WHO에서 문화 간 적용 가능한 삶의 질 평가를 위해 만든 척도
- **SDS: Zung's Self-rating Depression Scale [Zung's 자가 평가 우울 척도]**
우울증 자가 평가 척도. 총 20문항이며 10문항은 우울증상을, 10문항은 우울증상과 반대되는 내용으로 구성됨
- **SERS: Side Effects Rating Scale of Asberg [부작용 척도]**
정신과약물 복용 중인 환자의 부작용을 평가하는 척도. 신체증상, 두통, 어지럼증 등을 평가하는 15개 문항으로 구성됨. 점수가 낮을수록 부작용의 심각도가 감소됨
- **SF-36: 36-item Short-Form Health Survey [삶의 질 평가]**
건강상태를 평가함. 8개의 건강개념을 측정하기 위하여 1개 다중 문항 범주를 포함. 이들 8개의 건강 개념 각각은 신체적 기능(PF), 사회적 기능(SF), 신체적 역할 제한(RP), 감정적 역할 제한(RE), 정신 건강(MH), 활력(VT), 통증(BP), 일반 건강(GH)임

- SMD: Standardized Mean Difference [표준화된 평균차]

포함된 여러 연구들 간에 척도가 다르고 연속형 변수인 경우 결과값의 평균차를 표준편차로 나눈 값
- SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor [선택적 세로토닌 재흡수 억제제]

주요우울장애증, 불안장애, 기타 인격장애 치료에 쓰이는 항우울제의 일종. 세로토닌이 시냅스이전세포로 재흡수하는 것을 막음으로써 세포의 수준의 신경전달물질 세로토닌을 증가시켜, 시냅스이후 수용기와 결합할 수 있는 세로토닌의 수준이 증가됨
- TER: Total Effective Rate [총유효율]

치료효과를 전유(basically cured), 현효(markedly improved), 유효(improved), 무효(unimproved)와 같은 4단계로 평가함. 총유효율은 포함된 총 환자 중 전유, 현효, 유효에 해당하는 환자의 비율로 계산함
- TESS: Treatment Emergent Symptom Scale [부작용 척도]

정신부활약 부작용의 증상과 정도를 보는 널리 쓰이는 평정 척도. 전신적인 증상이 포함된 총 28개 증상의 정도에 대한 판단, 약물복용과의 관련성, 심각도의 평정, 다양한 부작용 등이 기록됨

2 이해상충선언서

이해상충공개서약서

연구 과제명	우울증 한의표준임상진료지침 고도화
참여 연구원	김상호 서효원 서진우 김다운 이현우 홍성규

본인은 상기 연구와 관련하여 특정기관과 연구 관련자로부터 연구 결과에 영향을 미치는 지원과 제공에 대한 다음과 같이 확인하여 보고합니다.

□ 다음 사항 중 한 항목 이상 해당됩니다.	
<input type="checkbox"/>	지원기관으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 또는 사례금 형태로 1,000만 원 상당의 비용을 제공받았습니다. 총 금액:
<input type="checkbox"/>	지원기관의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 제공받았습니다. 총 금액: 종류:
<input type="checkbox"/>	기타 1,000만 원 상당 또는 5%가 넘는 지분이익이나 이권을 제공받았습니다. 총 금액: 종류:
<input type="checkbox"/>	지원기관에 공식/비공식적인 직함을 가지고 있습니다. (예: 사장, 자문역, 고문 등) 기관명: 직위:
<input type="checkbox"/>	연구 대상에 대한 지적재산권을 가지고 있습니다. (예: 특허, 상표권, 라이선싱, 로열티 등) 종류:
<input type="checkbox"/>	본인 또는 배우자의 가족이 소속된 회사가 상기 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니다. 가족관계:
■ 상기 항목 모두 해당되지 않습니다.	
본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 이를 인지한 날로부터 30일 이내에 대한한방신경정신과학회에 보고하겠습니다. 제출일자: 2023년 10월 10일	

3 인증 내역

	인증 주체	인증 주체의 장	인증일자	인증 구분
1	대한한방신경정신과학회	김종우	2023년 10월 12일	승인
2	한약표준임상진료지침 검토·평가위원회	-	2023년 11월 08일	인증
3	한약학혁신기술개발사업 총괄조정위원회	-	2024년 01월 11일	추인

한의표준임상진료지침

우울증

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine
Depression

인쇄 2024년 5월 10일
발행 2024년 5월 17일

집필 대한한방신경정신과학회
편집인 이준혁
발행인 정창현
발행처 한국한약진흥원 한약혁신기술개발사업단
디자인·인쇄 범문에듀케이션

© 2024년, 한국한약진흥원
이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로
무단 복제와 전제는 금지되어 있습니다.
상업적 목적이나 제품판매의 목적으로 사용할 수 없습니다(비매품).

ISBN 979-11-93073-06-3 (93510)
발간등록번호 11-B554036-000055-01









한의표준임상진료지침

우울증

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine
Depression

