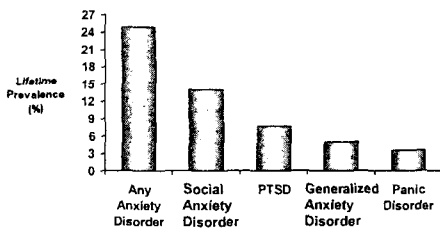


공황장애 치료의 최신지견 - Algorithm을 중심으로 -

성균관의대
삼성서울병원 정신과
유 범 희

S.M.C

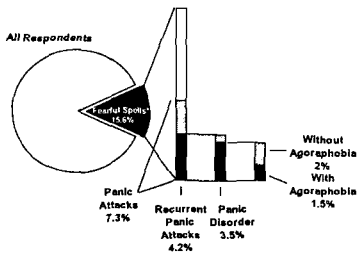
Prevalence of Anxiety Disorders



Hessler et al. Arch Gen Psychiatry. 1995;52:1048
Kessler et al. Arch Gen Psychiatry. 1994;51:8

S.M.C

Prevalence of Panic Phenomenology



S.M.C

Treatment algorithm in panic disorder

- Careful explanation of diagnosis
- Set a monitoring system
- Selection of treatment method
 - Pharmacotherapy
 - Psychotherapy
 - Combined treatment
- Consider the duration of medication

S.M.C

Careful explanation of diagnosis

- Adequate explanation of the medical nature of panic disorder is crucial
- Use medicophysiological model
(ex) defective thermostat model,
ANS failure model
- Emphasize patient's role in treatment
(ex) DM, HT

S.M.C

Set a monitoring system

- It is essential to quantify symptoms during treatment to allow both physicians and patients to know that they are on the right track
- Encourage patients to keep a panic record diary daily
- Use PDSS
- Start a monitoring system before treatment

S.M.C

QUESTION

Select treatment modalities

- Choice between psychotherapy and medications depends on
 - 1) Individualized assessment of the efficacy
 - 2) Benefits
 - 3) Risks of each modality
 - 4) Patient's personal preferences including cost
- Patients should be fully informed about availability and relative advantage of all treatment modalities

S.M.C

QUESTION

CBT

- Psychoeducation
- Continuous panic monitoring
- Development of anxiety management skills
- Cognitive restructuring
- In-vivo exposure

S.M.C

QUESTION

Pharmacotherapy

- SSRI
- Benzodiazepines
- Tricyclic antidepressants
- MAOIs
- Other pharmacotherapeutic agents

S.M.C

Selection of medication
 - In case of no treatment history -

- **SSRI is the treatment of choice**
- **Check serum levels of medications that require serum level monitoring (such as phenytoin, theophylline, digoxin) within 1 to 2 weeks after starting an SSRI**

S.M.C

Selection of medication
 - In case of previous medication history 1-

- **Choose an antidepressant which had a positive response in the past**
 - 1) If previous medication is a TCA, nortriptyline is preferred
 - 2) If previous medication is a Bdz, choose an SSRI
- **No response history to a TCA or Bdz**
 → choose an SSRI
- **No response or intolerant to one SSRI**
 → choose a different SSRI

S.M.C

Selection of medication
 - In case of previous medication history 2-

- **No response or side effects to two SSRIS**
 → choose nortriptyline
- **No response to SSRIs and TCAs**
 → choose MAOIs, venlafaxine, or mirtazapine
- **Bipolar mood disorder and taking thymoleptic medication** → choose valproic acid (50-100ug/mL) or gabapentin (900-2100mg/day) / Bdz can be used as an adjunctive treatment
- **Bipolar disorder with rapid cycling history**
 → Bdz should be considered as the first choice

S.M.C

SSRIs

- 모든 SSRIs가 항공황 효과가 있는 것으로 알려짐
- 미국 FDA로부터 anti-panic drug으로 공인된 약물 : **Paroxetine, Sertraline**
- TCAs나 benzodiazepine 제제들에 비해 치료효과 우수
- 치료효과
 약물투여 후 4주 후부터 본격적으로 나타남
 일부에서는 8-12주가 걸리는 경우도 있음

S.MC

SSRIs-cont'd

- 유지요법
 8-12개월 유지
 이후 4-6개월에 걸쳐 약물을 감량해서 중단함
 tapering시 증상의 재발과 일시적인 rebound 현상의 감별 필요
 → 감별 위해 최소한 3주 정도의 증상의 경과관찰 필요
- 약물 중단시 2회 이상 증상이 재발하면
 인지행동요법을 병용하면서 다시 약물 감량을 시도
 무기한 약물요법을 지속함

S.MC

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)

- **Fluoxetine** : 5mg/day--> 20mg/day
- **Sertraline** : 25mg/day--> 200mg/day
- **Paroxetine** : 10-20mg/day--> 40mg/day
- **Fluvoxamine** : 50mg/day--> 300mg/day
- **Citalopram** : 10mg/day--> 20-30mg/day

S.MC

SSRI(1)-01

Side effects of SSRIs

- Headache, Irritability, Nausea, Other GI complaints, Insomnia, Sexual dysfunction, Increased anxiety, Drowsiness, Tremor
- Withdrawal syndrome due to abrupt discontinuation : dizziness, incoordination, headache, irritability, nausea : begin within 24 hours, peak at day 5, and resolve by day 14

S.M.C

SSRI(1)-02

Paroxetine

- 현재 가장 널리 사용되는 공황장애 치료제임
- 국내 환자들의 경우 대개 20-40mg의 용량에서 panic-free state를 보임
- 다른 SSRI 제제에 비해 구갈, 변비, 체중증가 같은 부작용이 더 흔하게 나타남
- (1주) (2주) (3주) (4주)
10mg → 20mg → 30mg → 40mg
- 드물게 일부에서는 10mg/day에서도 과민반응을 보일 수 있음

S.M.C

SSRI(1)-03

Sertraline

- 적정용량 대개 50-100mg/day이 적절
- Paroxetine을 쓰기 어렵거나 부작용이 예상되는 환자에서 우선적으로 일차약물로 권장됨
- 특히 오심, 설사 같은 소화기계 부작용이 흔함
- 초기용량은 대개 25mg/day가 적절함

S.M.C

Fluoxetine

- 급성기 치료효과 → 50%
1년 정도 치료시 치료효과 → 76%
- 일반적으로 paroxetine보다는 다소 치료효과가 낮다는 보고가 있으나 paroxetine을 쓰기 어려운 환자들에 유용할 수 있음
- 초기사용시 불안이나 흥분 같은 부작용이 많아 치료에서 조기탈락할 가능성이 높음
- 시작용량 5mg/day → 10mg/day → 20mg/day

S:MC

Fluvoxamine

- 대개 150mg-300mg/day가 적절용량으로 알려짐
- 위약군은 물론, 인지행동요법 치료군에 비해서도 치료효과가 더 좋게 보고됨
- 초기 시작용량은 50mg/day로 시작함
- 흔한 부작용
오심, 두통, 졸림, 어지럼증, 구갈, 불안, 불면, 초조감, 떨림 등

S:MC

Citalopram

- 대개 20-30mg/day가 적정용량으로 알려짐
- 초기용량은 10mg/day가 권장됨(5mg/day 가능성)
불안증상을 일시적으로 악화시킬 가능성 있음
- 오심, 두통, 발한 등의 부작용이 흔함
- 8주 F/U 시 치료반응율 → 약 67%
40주 F/U 시 치료반응율 → 약 78%

S:MC

Benzodiazepines

- Alprazolam과 Clonazepam이 가장 많이 사용됨
- 신속한 항공황 효과와 예기불안에 대해 좋은 반응
- 약물 의존성 및 내성의 문제
→ 따라서 SSRIs의 보조적 치료제로 사용할 것을 권장
- 4-6주만 사용해도 약물중단시 심한 rebound 현상
6개월 이상 사용시는 대부분 신체적 의존을 보임

S:MC

Benzodiazepines-cont'd

- 장기복용시 50% 이상에서 약물의 완전한 중단이 어렵다.
- 알코올이나 물질중독의 병력이나 가족력이 있는 공황장애 환자의 경우 Bdz 제제의 남용 위험도가 높음
- 부작용
진정, 피로감, 조화운동 불능(ataxia), 어눌한 말씨, 기억장애, 전신쇠약감 등

S:MC

Alprazolam

- 상대적으로 부작용이 적어 약물에의 순응도가 높음
- 2주 이내에 치료효과를 보이며 치료 탈락율도 낮음
- 국내환자들의 경우 대개 1.5mg/day 이내의 용량에서 좋은 치료반응을 보임
- 약물의 감량시 0.25mg/week 이하의 속도로 3개월 이상에 걸쳐 천천히 감량해야 재발과 rebound 현상의 예방이 가능함

S:MC

Clonazepam

- 반감기가 길어 대개 하루에 1회 내지 2회 투여로 충분
- 1.0-2.0mg/day의 용량이 가장 적절함
- Alprazolam에 효과를 보지 못하는 환자들 중 일부는 clonazepam에 좋은 치료반응을 보이기도 함

S.M.C

TCA's

- 대개 4주 이상 지나야 약물효과를 기대, 일부에서는 8-12주 정도가 걸리기도 함. 따라서 약 6주 정도는 치료효과를 기다려보는 것이 좋음
- Imipramine, clomipramine, nortriptyline
 - Imipramine : start with 12.5mg/day → increase up to 150mg/day
 - Clomipramine : start with 10-25mg/day increase by 25mg every 3 days up to 150mg/day
 - Nortriptyline : start with 10mg/day → increase according to blood level

S.M.C

TCA's-cont'd

- 흔한 부작용
 - : 구갈, 변비, 배뇨장애, 심박동수의 증가, 시야가 흐려짐, 땀이 많이 남, 불면증, 기립성 저혈압, 어지럼증, 피로감, 식욕감, 인지기능 장애, 체중증가, 성기능장애,
- 드물게는 약물 사용 초기에 과잉자극을 일으켜 공황발작이 일시적으로 악화되기도 함

(Contraindication of TCA medication)

- : Narrow angle glaucoma
- Prostate hypertrophy,
- Cardiac conduction abnormality

S.M.C

Monoamine oxidase inhibitors

- Moclobemide : 450mg/day
Phenelzine : 45mg/day
- 충분한 항공황효과 판정을 위해서는 최소한 몇주간 관찰이 필요 (때론 12주 정도까지)
- 다른 공황장애 치료제에 반응을 보이지 않는 환자에서 좋은 치료효과를 보일 수 있음

S.MC

Monoamine oxidase inhibitors- cont'd

- 부작용
→ hypotension, weight gain, sexual dysfunction, paresthesia, sleep disturbance, myoclonic jerk, dry mouth, edema, etc
→ electric shock sensation or carpal tunnel syndrome (need 100-300mg vit B₆ and/or dose reduction)
- Serious drug interactions with tyramine-rich diet, sympathomimetic amines, decongestants, dextromethorphan, SSRIs
→ acute hypertensive crisis

S.MC

Other pharmacotherapeutic agents

- Venlafaxine
50-75mg/day – 150mg/day에서 항공황 효과를 보임
- Nefazodone
100-600mg/day에서 항공황 효과를 보임
- Mirtazapine
30mg/day에서 항공황 효과를 보임

S.MC

Other pharmacotherapeutic agents -cont'd

- **Valproic acid**
혈중농도 45-90ug/ml에서 항공황효과를 보이나 각종 소화기계 부작용과 어지럼증, 오심, 출혈, 탈모 등의 부작용이 있음
- **Propranolol**
독자적인 치료효과보다는 다른 약물과 병용요법으로 효과
- **Calcium channel blockers**
Verapamil이 치료효과 있다는 일부 보고 있었으나 아직 불확실
- **Inositol**
12-18g/day에서 항공황 효과 보이고 천연물질이라는 장점이 있지만 아직 충분한 연구결과가 나오지 않음

S.MC

Maintenance treatment

- 최소 1년간 약물치료 유지 권장
- 환자가 약물치료 중단을 강력히 원할 경우 다음과 같은 조건이 아니라면 고려할 수 있음
 - 1) continued symptoms of either panic, anticipatory anxiety, or phobic avoidance
 - 2) major psychosocial stress
 - 3) serious medical illness

S.MC

Tapering of medication

- **Bdz tapering**
10% decrease/week is recommended
Slower tapers produce less frequent withdrawal reactions
- **Antidepressant tapering**
gradual tapering during 4 weeks is recommended
- **If symptoms reappear, tapering should be stopped and the dosage increased to the previous symptom-free level**

S.MC
