

외상후 스트레스장애의 약물치료 알고리즘

채 정 호

가톨릭대학교 의과대학 정신과학교실
성모병원 정신과



DSM-IV-TR 진단기준

- | | |
|--|---|
| <p>A. Traumatic event (both)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Experienced, witnessed, or was confronted with event(s) (actual, threatened death, serious injury, threatened physical integrity) 2. Intense fear, helplessness, horror <p>B. persistently reexperienced traumatic event (one or more)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Recurrent, intrusive distressing recollection of the event (image, thought, perception) 2. Recurrent distressing dream 3. Acting, feeling (recurring event) 4. Intense psychological distress at exposure to cues 5. Physiological reactivity at exposure to cues <p><input type="checkbox"/> Acute : <3months,
 <input type="checkbox"/> Chronic : >3months
 <input type="checkbox"/> With delayed onset : >6months</p> | <p>C. Persistent avoidance, numbing (three or more)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Avoid thoughts, feelings, conversations 2. Avoid activities, places, people 3. Inability to recall an important aspect of the trauma 4. Diminished interest, participation in significant activities 5. Feeling of detachment, estrangement from others 6. Restricted range of affect 7. Sense of a foreshortened future <p>D. hyperarousal (two or more)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Difficulty falling or staying asleep 2. Irritability or outbursts of anger 3. difficulty concentrating 4. Hypervigilance 5. Exaggerated startle response <p>E. Duration : > 1month
 F. Clinically significant distress, impairment</p> |
|--|---|



현재의 약물치료 방법

1. SSRI
2. Newer antidepressants
3. TCA & MAOI
4. Mood stabilizer
5. Antiadrenergics
6. Atypical antipsychotics
7. Antianxiety drugs
8. Other drugs



1차적 선택약물: SSRI

- The best first choices !
- Sertraline : FDA approved
- Paroxetine : FDA approved
- Fluoxetine : Non labeled indication
- Fluvoxamine
- Citalopram



SSRI의 효과

- All PTSD symptom clusters
 - BCD clusters
- Disability
- Stress vulnerability
- Quality of life
- Comorbidity



장점

- 충분한 대규모 연구 결과 입증
- 부작용 측면에서 강점
- PTSD의 장기화 경향 : 장기 복용 가능
- 순응도 증진
- 자살 행동의 우려 시 : 비교적 안전
- 공존 질환의 치료에 효과
 - 우울증
 - 기타 불안장애



단점

- 불완전한 효과: 40-70% (50% 수준)
- 해결 못한 부작용
 - 불면
 - 불안의 악화
 - 성 기능 장애
 - 위장관 불편감



2차적 선택약물: Newer antidepressants

- SNRI: Venlafaxine
- NaSSA: Mirtazapine
- SARI: Nefazodone, Trazodone
- DRI: Bupropion
-



장점

- 거의 SSRI와 같은 정도의 적은 부작용
- 일부 부작용의 해결
- SNRI 및 NaSSA의 경우
 - Remission에 보다 효과적?
 - 다양한 동반증상에 효과적
- 1차적 약물로 사용 가능성?



단점

- 아직 충분한 임상 결과가 없다.
 - Not FDA approved
- SSRI 수준의 부작용
- 특이한 부작용
 - 고혈압, 과도 진정 등



3차적 선택약물: TCA & MAOI

- Not first choices
- Mainly reexperiencing/intrusion only
- MAOI > TCA
- MAOI: effective in intrusion
- TCA: little evidence
 - Amitriptyline: avoidance?
 - Imipramine: intrusion
 - Clomipramine? (intrusion vs obsession)
- Combat trauma-related PTSD
 - Responds to TCAs, MAOIs?



단점

- 충분하지 못한 임상 연구
- 미흡한 결과
- 심각한 부작용
- 과도 복용시 치명적 결과



4. Mood stabilizers

Rationale: affective symptoms & kindling
"Prominent irritability or anger"
- Intrusion, hyperarousal

- **Lithium**
 - Intrusion, irritability
- **Carbamazepine**
 - Intrusion, anger, impulsivity
- **Valproate**
 - Hyperarousal, intrusion
- **Other AED**
 - Lamotrigine, topiramate, gabapentine

Useful at least adjunctive even single



5. Antiadrenergics

- **Propranolol**
 - Explosiveness, hyperarousal
 - Preventive effect?
- **Clonidine**
 - Nightmares, flashbacks
- **Prazocin**
 - Nightmares, sleep disturbance



7. Atypical antipsychotics

- Quetiapine
- Risperidone
- Olanzapine



8. Antianxiety drugs

- **Benzodiazepines**
 - Sleep disturbances
 - Some effects, but no evidence for specific symptoms
 - However,
 - Disinhibition: anger outbursting
 - Abuse potential
 - Clonazepam?
- **Buspirone**
 - Small evidences in open trials



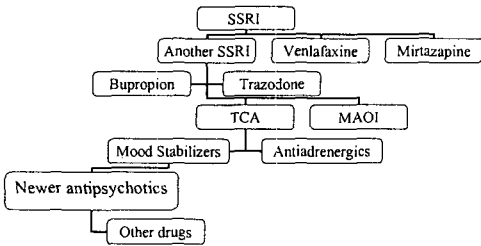
9. Other drugs

- **Naltrexone**
- **Inositol**
- **Triiodothyronine**



		BZ	MAOI	SSRI	TCA	Lithium	Anticonvulsant
Re-experiencing/ Intrusive		-	+	+++	+	-	+++
Avoidance/ numbing		-	-	+++	Little	-	+
Hyperarousal		- (mild anxiety reduction)	+	+++	-	Perhaps	+

Proposed algorithm



Future suggestion

- Nutritional & Botanical Intervention
- Possible future drugs
 - CRF antagonists, DHEA, neuropeptide Y enhancer, agents normalizing immunological response



Psychological Intervention

- 인지행동치료
 - 노출치료
 - 체계적 탈감작
 - 스트레스 집중 훈련
 - 인지 처리 치료
 - 인지치료
 - 자기주장훈련
 - 바이오피드백

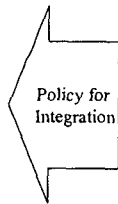


- 역동정신치료
- 안구운동민감소실 및 재처리요법
- 집단치료
- 최면
- 부부 및 가족치료
- 정신사회재활치료



Multi-modal treatments

- Save life
- Living environment
- Security
- Information
- Social support
- Calm down
- Sleep
- Psychological education
- Psychological counseling
- Medication



치료의 한계

- Based on review and meta-analytic studies of each modality, pharmacotherapy and psychotherapy appear to have grossly comparable efficacy somewhere in the realm of 40%-70% (Davidson et al. 1997; Sherman 1998).



약물치료의 의미

- 약물은 단지 일부 증상에만 효과가 있다.
- **Cure**를 하는 것은 아니다!
- **Whole person**을 다루어야 한다.
 - 일부 증상이 좋아지는 것이 문제가 아니라 질환으로 인하여 초래되는 disability를 감소시키고 정상적인 생활로 회복시키는 것이 목표이다.



치료 반응

- 치료 자체가 어려운 질환이다.
- 비균질화된 복합적인 질환군이다.
 - Civil trauma vs war trauma
 - 한 증상에는 효과적이지만 다른 증상에는 그렇지 않을 수 있다.



치료 인자

- 연령, 성별, 인종
- **Trauma**에의 노출 정도
- 불안 정도
- 성격 성향
- 증상의 강도
- 정신과적 공존질환



Comorbidity

- Major mood disorders
- Other anxiety disorders
- Alcoholism
- Substance abuse
- Personality disorders



- **Therapeutic alliance**
 - Healing power!
 - Constancy
 - Reliability
- 세상을 **inconstant, unsafe, unpredictable**
하게 보는 환자들
- **Difficult & tiring, but intensely rewarding**