정신신체의학 15(1) : 3-6(2007)

□종 설□

내과질환에 동반된 불안증상에 대한 약물치료

우 종 민*† · 이 창 수*

Pharmacological Treatment of Anxiety Disorders in Medical Illness

Jong-Min Woo, M.D., Ph.D.,*† Chang-Soo Lee, M.D.*

진료현장에서 불안증상은 흔하게 접하는 정신과적 병리이다. 불안증상과 내과질환의 동시 이환은 비단 진단적인 문제뿐 아니라, 예후와 치료결과에도 관련된 문제이다. 내과질환에 동반된 불안증상은 상황에 따라 치료되어야 하며, 필요한 경우에는 약물치료가 필요하다. 불안을 조절하기 위해 사용되는 약물은 모두 치료제로 고려될 수 있으며, 내과질환의 종류, 이학적 상태 및 불안 정도에 따라 적절한 항우울제나 항불안제를 선택할 수 있다. 경우에 따라서는 항정신병약물이나 직접적인 항불안작용이 없는 약물을 선택할 수도 있다. 환자의 상태에 따라서 불안증상 조절을 위한 약물 사용에 각별한 주의가 필요하다.

중심 단어 : 약물치료 · 불안 · 불안증상 · 내과질환.

서 론

내과질환을 앓고 있는 많은 환자들이 불안증상을 호소하고, 불안증상이 질환의 예후를 악화시키고 있지만, 임상현장에서는 이러한 불안증상이 간과되고 있다. 본 고에서는 내과질환에 동반되는 불안증상의 실태와 치료 전략을 논의하고자 한다.

본 론

1. 내과질환에 대한 불안의 영향

1) 내과질환에 동반된 불안의 유병율

심혈관질환, 고혈압, 당뇨, 우울증 때문에 1차 진료기관을 방문한 2,494명을 조사한 연구에 의하면, 질환별로 적게는 14.6%(고혈압)에서 많게는 66.3%(우울증)가 불안증상을 앓고 있는 것으로 나타났다. 이 연구에서는 심장질환, 고혈압, 당뇨 환자에서 범불안장애의 유병률이 약 10~12%였다.[1] 특정 질환에 동반된 불안증상에 대한 다른 연구에 의하면, 심근질환이 있는 환자의 83%, 심근경색을 앓았던 환자의 16%에서 공황장애가 진단되었다고 하며, 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, 이하, COPD)을 앓고 있는 환자의 24%가 공황장애로 진단되었다.[2] 그 외에도 54명의 말초성 전정기관 장애로 진단된 환자를 대상으로 한 연구를 보면, 환자의 50%가 이후에 공황장애나 주요 우울장애 같은 정신과적 질환이 발생하였다.[3]

2) 불안이 동반된 내과질환의 경과와 결과

심근경색증 후 12개월이 지난 222명의 환자를 대상으로 한 연구에 의하면, 불안증상이 있는 환자에서 새로운 관상동맥 질환이 발생할 위험률이 3.3배 높은 것으로 조사되었다.[4] 그리고 내과질환이 있는 환자들의 기능에 대한 비교연구에 의하면, 불안증상을 동반한 고혈압 환자와 당뇨 환자는 불안이 없는 경우보다 더 낮은 기능 수준을 보이는데, 심장질환 혹은 우울증 환자와 유사한 신체적, 정서적 기능을 보였다.[5]

2. 내과질환에 동반된 불안증상에 대한 약물치료

1) 약물치료 선택

불안증상이 현실 생활과 관계되어 갑자기 발생한 것이라

*인제대학교 의과대학 서울백병원 신경정신과학교실 및 인제대학교 스트레스연구소
Department of Neuropsychiatry, Stress Research Institute, Inje University, College of Medicine, Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea
†*Corresponding author*

면 약물사용보다는 일차적으로 근육이완법 및 지지적 정신치료가 더 바람직하다. 그러나 특별한 유발사건이 없는 원발성 불안증상에 대해서는 일차적으로 약물치료가 필요할 것이다. 특히 과거에 만성적 불안을 경험하지 않은 사람이 불안에 대한 치료를 원한다면 벤조디아제핀계 약물을 간헐적으로 사용하는 것이 바람직하고, 불안이 공포, 공황반응 및 강박증상으로 나타나는 경우에는 SSRI같은 약물치료가 더 효과적이다.[6]

2) 약물의 선택

내과질환에 동반된 불안증상의 치료에는 항불안제 대부분이 효과적인데 환자의 내과적 상태에 따라서 선택한다. 최근에는 공황장애, 범불안장애, 강박장애, 사회공포증 같은 대부분의 불안장애에 대한 일차 치료제로서 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, 이하 SSRI)가 쓰이고 있다.[7] SSRI의 경우에는 상용량은 물론 과도한 양을 복용하더라도 심장에 대한 직접적인 영향이 없다는 장점이 있다.

여러가지 SSRI 제제 사이에 불안증상에 대한 치료적 효과의 차이는 입증된 바 없다. 다만 약동학적으로 fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine은 P450계 효소를 억제하여 약물 상호작용을 상승시킬 수 있지만,[8] sertraline과 citalopram은 상대적으로 P450에 대한 영향이 적기 때문에 여러가지 약을 복용하는 환자에게 더 용이하다고 할 수 있다.

SSRI 이후에 개발된 여러 가지 정신과 약물은 serotonin(이하 5-HT)과 norepinephrine(이하 NE)의 작용을 변형시키면서 불안증상을 조절하는 효과를 보인다. 그 중에서도 5-HT/NE 재흡수 억제제인 venlafaxine은 범불안장애 치료에 이용되고 있으며 특히 일부 치료 저항적인 불안증상에 더 효과적이다.[9] Venlafaxine의 부작용과 위험성은 SSRI에 비해 별로 높지 않지만, 가장 주의해야 할 부작용은 고혈압(수축기 혈압 10~15mmHg상승)을 유발할 수 있다는 것이며, 치료 저항성 고혈압이 있고 심박출 이상증상이 있는 환자의 경우 주의해서 사용해야 한다.

또 다른 약물로서 5-HT1A 부분 효현제인 buspirone이 있는데, 이 약물은 범불안장애에 효과적이라고 알려져 있다. 비록, 벤조디아제핀계 약물보다 작용시간은 느리지만, 성기능장애, 진정작용, 그 외에 다른 심각한 부작용이 거의 없다는 점에서 내과질환에 동반된 불안증상에서 쉽게 사용할 수 있으며, 장기적인 사용에도 편리하다고 할 수 있다. 하지만 buspirone은 다른 항불안작용을 하는 약물에 비해 불안 억제효과가 약하고, 소화기계와 관련된 증상, 흥분, 어지러움, 두통, 과민성과 머리가 묵직한 느낌 같은 부작용이 있을 수 있으므로 신중한 사용이 필요하다.

앞서 언급한 5-HT와 NE에 작용하는 약물들은 치료 효과가 늦게(대개 2~4주 뒤) 나타난다는 단점이 있다. 그런데 불안증상이 심할 경우, 상기 약물이 치료적 효과를 나타낼 때까지 환자의 증상을 조절해 주는 약물이 필요하므로 그러한 목적으로 벤조디아제핀계 약물이 널리 이용된다.

벤조디아제핀계 약물은, 일반적으로 diazepam, lorazepam 같은 저역가 약물과 alprazolam, clonazepam과 같은 고역가 약물로 나눌 수 있는데, 임상적으로는 벤조디아제핀계 약물 사이에서도 각 약물의 반감기와 대사 같은 약동학적 특성이 약제 선택의 기준이 된다.[10] Clonazepam같이 반감기가 상대적으로 긴 약물이 더 안정적인 치료적 효과와 감량과정을 보인다. 즉 SSRI와 clonazepam을 치료초기에 같이 투여한 이후에 단기간에 clonazepam을 감량하면, 장기간 벤조디아제핀계 약물을 사용한 이후 발생할 수 있는 신체적 의존증상을 예방하면서 불안증상도 효율적으로 조절할 수 있다.[11]

일반적으로 벤조디아제핀계 약물은 간으로 대사되어 신장으로 배출 된다. Lorazepam 혹은 oxazepam같이 대사산물이 더 단순한 경우 간, 신장 장애가 있거나 노인 환자에서 더 안전하다. 반면에, diazepam과 chlordiazepoxide는 좀 더 활성화된 대사산물이 생기고 이러한 산물의 축적은 과다진정작용, 인지기능 저하, 특히 노인에서의 낙상위험을 유발할 수 있으므로 주의해서 사용해야 한다. 또한, 벤조디아제핀계 약물로 인한 진정작용과 근이완작용이 증상을 악화시킬 수 있으므로 COPD나 천식 같이 심각한 호흡기 질환, 수면 무호흡증 혹은 중증 근무력증 같은 근신경계 질환이 있는 환자에서는 주의 깊게 사용해야 한다.

그 밖에, 심장이 두근거리고 호흡이 가빠지고 몸이 떨리고 땀을 흘리는 신체증상이 동반된 불안증 환자들에게는 베타-아드레날린성 수용체 차단제(beta-adrenergic receptor inhibitor, 이하 베타 차단제 <beta-blocker>)인 propranolol이 사용될 수 있다. 이 약물은 직접적인 항불안 효과는 없지만, 신체증상의 조절에 도움이 되며 면접이나 시험에 수반되는 수행불안에도 도움이 되고, 벤조디아제핀계 약물과 달리 만성적 약물의존을 유발할 가능성이 적다는 장점이 있다. 그밖에 벤조디아제핀계 약물과 병용 사용 시 항불안 효과를 상승시킨다는 사용상의 장점도 알려져 있다. 다만 이 약을 사용할 때 주의할 점은 맥박이 분당 60회 이하인 경우 약물을 중단해야 하며 하루 100mg 이상 투여할 경우 우울증을 유발할 수 있으므로 주의해야 한다.[6] 그리고 심장 박동에 영향을 주므로 서맥이나 심방심실전도 이상이 있으면 사용할 수 없으며, 기관지 평활근에 영향을 미치므로 기관지 폐쇄성 질환에서 사용을 자제 해야 하고, 저혈당 시 발생하는 글리코겐 분해를 억제하는 작용이 있으므로 당뇨에서도 사용할 수 없다.

그 외에도 Hydroxyzine, Diphenhydramine 같은 항히스타민 제재는 비록 특정한 항불안 기전은 없지만 특유의 진정효과가 불안에 효과가 있다. 특히, 알레르기 반응에 동반된 불안에 효과적으로 사용될 수 있다.

그리고 항정신병약물의 사용을 고려할 수 있다. 임상적으로는 벤조디아제핀계 약물과 병용 시 불안 조절에 더 효과적이고 벤조디아제핀계 약물에 비해 의존성이 없다는 장점이 있다. 다만 급성의 추체외로 부작용 위험이 있으므로 항상 주의해야 한다.

3) 개별 내과질환에 동반된 불안의 약물치료

불안을 호소하는 갑상선 기능항진증 환자에서 beta-blocker는 비록 정신과적인 증상 자체에는 효과가 없지만 신체증상 개선에는 도움이 된다. 그리고 벤조디아제핀 계열 약물과 buspirone도 불안증상을 조절하는데 도움이 되면 안전하게 사용할 수 있다. 하지만 venlafaxine은 갑상선 기능항진증이 있는 환자에서 고용량을 사용할 경우 이완기 혈압을 상승시킬 수 있으므로 주의해야 하며, 항정신병 약물은 빈맥과 심부정맥을 악화시킬 수 있으므로 주의해야 한다.[12]

반면에 갑상선 기능저하증의 경우에는 폐쇄성 수면 무호흡증(obstructive sleep apnea)을 악화시키거나 촉진시킬 수 있는데, 벤조디아제핀 계열 약물도 수면 무호흡증을 악화시킬 수 있으므로 사용 시 주의해야 한다.[13] 그러나 buspirone은 벤조디아제핀 계열 약물과 달리 진정작용이 적기 때문에 안전하게 사용할 수 있다. 갑상선 기능저하증에서는 항우울제도 가급적이면 진정작용이 적은 약물을 사용한다.

당뇨환자는 범불안장애의 동반 빈도가 높은데, 불안에 대한 치료 이전에 저혈당에 대한 감별이 반드시 선행되어야 한다. 그리고 앞서 언급한 대로 당뇨환자에서 beta-blocker를 사용할 경우 치명적인 저혈당을 유발할 수 있으므로 가급적 자제해야 한다.

COPD 환자의 경우 심각한 불안을 자주 호소하며 이러한 불안은 만성적 호흡 부전과 감별하기 어렵다. Buspirone은 호흡기능에 영향을 주지 않으면서 불안을 억제하기 때문에 호흡기 질환자에게 유용하다. 반면 벤조디아제핀 계 약물은 호흡기능 저하를 유발할 수 있으므로 이미 심각한 호흡기능 저하가 있는 환자에서는 사용 시 각별한 주의가 필요하다. 그리고 앞서 언급한데로 beta-blocker는 기관지 평활근에 영향을 주므로 COPD환자에서는 사용을 삼가한다.

말기 암일 때 불안을 호소하는 경우가 흔한데, 이런 경우에는 벤조디아제핀계열 약물이 1차 약물로 사용될 수 있다. 다만 호흡기능저하가 있는 경우에는 사용 시 주의가 필요하다. 그 밖에 벤조디아제핀계열 약물은 항암제치료 이전의 심한 예기 불안에도 도움이 된다. 벤조디아제핀계열 약물을 사용할 수 없을 경우에는 항우울제나 항정신병 약물을 고려해야 한다. 항우울제 중에서는 SSRI, 삼환계 약물, venlafaxine이 가장 믿을 만한 효과를 보인다. 다만 항우울제는 벤조디아제핀계열 약물에 비해 효과가 늦다는 단점이 있다. 항정신병 약물은 암환자가 불안을 보이면서 인지기능의 이상이 동반되었거나, 호흡기능저하가 있는 경우, 혹은 불안이 잘 조절되지 않는 경우에 유용하게 사용할 수 있다.[14]

결 론

본 고에서는 내과질환에 동반되는 불안증상에 대한 설명과 그러한 불안에 대한 약물학적 치료에 대해 논의하였다. 임상현장에서는 불안과 관련하여 이보다 더 다양한 내과질환들이 있을 것이며, 미처 언급하지 못한 약물학적 치료에 대한 사항도 많을 것이다. 또한 새로운 치료법도 꾸준히 개발될 것이다. 앞으로도 임상현장에서 내과질환에 동반된 불안증상에 대한 지속적인 관심과 꾸준한 치료적 노력이 필요하며 그에 대한 연구도 지속되어야 할 것이다.

REFERENCES

(1) **Sherbourne CD, Jackson CA, Meredith LS, Camp P, Wells KB.** Prevalence of comorbid anxiety disorders in primary care outpatients. Arch of Fam Med 1996;5:27-34.

(2) **Cassem EH.** Depression and anxiety secondary to medical illness. Psychiatr Clin of North Am 1990;13:597-612.

(3) **Eagger S, Luxom LM, Davies RA, Coelho A, Ron MA.** Psychiatric morbidity in patients with peripheral vestibular disorder: A clinical and neuro-otological study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:383-387.

(4) **Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M.** The impact of negative emotions on prognosis following myocardial infarction: Is it more than depression. Health Psychology 1995;14:388-398.

(5) **Sherbourne CD, Wells KB, Meredith LS, Jackson CA, Camp P.** Comorbid anxiety disorders and the functioning and well-being of chronically ill patients of general medical providers. Arch Gen Psychiatry 1996;53:889-895.

(6) 고경봉. 스트레스와 정신신체 의학. 서울: 일조각;2002. p.284-285.

(7) **Gorman JM, Kent JM. SSRI and SNRIs:** Broad spectrum of efficacy beyond major depression. J Clin Psychiatry 1990;60 (Suppl 4):33-38.

(8) **Preskorn SH.** Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors: An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. Clin Pharmacokinet 1997;32 (Suppl 1):1-21.

(9) **Sheehan DV.** Attaining remission in generalized anxiety dis-

order: Venlafaxine extended release comparative data. J Clin Psychiatry 2001;62 (suppl 19) :26-31.
(10) **Shader RI, Greenblatt DJ.** Use of benzodiazepines in anxiety disorders. N Engle J Med 1993;328:1398-1405.
(11) **Goddard AW, Brouette T, Almai A, Woods SW, Charney D.** Early coadministration of clonazepam with sertlarine for panic disorder. Arch Gen Psychiatry 2001;58:681-686.
(12) **Wilson W, Jefferson JW.** Thyroid disease, behavior and psychopharmacology. Psychosomatics 1985;26:481-492.
(13) **McNamara E, Southwick SM, Fogel BS.** Sleep apnea and hyperthyroidism presenting as depression in tow patients. J clinical psychiatry 1987;48:164-165.
(14) **Shuster JL, Chochinov HM, Greenberg DB.** Psychiatric aspects and psychopharmacologic strategies in palliative care. In: Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB, editors. Psychiatric care of the medical patient, 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press;2000. p.315-327.

— ABSTRACT — *Korean J Psychosomatic Medicine 15(1) : 3-6, 2007* —

Pharmacological Treatment of Anxiety Disorders in Medical Illness

Jong-Min Woo, M.D., Ph.D., Chang-Soo Lee, M.D.

Department of Neuropsychiatry, Stress Research Institute, Inje University, College of Medicine, Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea

Anxiety disorders are common illness to general physician. The comorbidity between anxiety disorders and medical illness is not only a diagnostic issue, but also has implications for the course of the disease and its outcome. The comorbid condition requires consideration of each individual illness, their psychological and physiological condition. This article aims to review the literature on the prevalence of anxiety disorders in patients prescribing to psychiatrists and to discuss pharmacological treatment options for patients with a comorbid anxiety disorder and medical illness.

KEY WORDS : Pharmacological treatment · Medication · Anxiety · Medical illness.