



폐암 환자의 항우울제 처방현황과 관련 요인 분석

성경은^{1,2#} · 정경혜^{2#} · 김애리¹ · 김은영^{2*}

¹건국대학교병원 약제부, ²중앙대학교 약학대학
(2016년 5월 2일 접수 · 2016년 6월 12일 수정 · 2016년 6월 14일 승인)

An Analysis on Prescribing Patterns of Antidepressants and Their Associated Factors in Lung Cancer Patients

Kyeong Eun Sung^{1,2#}, Kyeong Hye Jeong^{2#}, Ae Ri Kim¹, and Eun Young Kim^{2*}

¹Department of Pharmacy, Konkuk University Medical Center, Seoul 05030, Republic of Korea

²College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 06974, Republic of Korea

(Received May 2 2016 · Revised June 12 2016 · Accepted June 14 2016)

ABSTRACT

Background: Depression is the leading cause of lowering the quality of life of cancer patients and lung cancer is the most likely to cause depression. It is necessary to find out depression-related factors in lung cancer patients. **Methods:** The study was a retrospective cohort study using medical records, and was a non-equivalent comparison group design. It involved patients diagnosed of lung cancer at the Konkuk University Medical Center from January to December 2012. Between antidepressants prescription group and non prescription group, socio-demographic factors, clinical factors, treatment-related factors and other factors were analyzed statistically. **Results:** Antidepressant prescription group consisted of 23 people and non-prescription group of 206 people. Prescription rate of quetiapine was the highest 47.8% (11/23), followed by escitalopram (43.5%, 10/23), amitriptyline and trazodone (30.4%, 7/23). The prescription group was prescribed with an average of 1.9 antidepressants. Antidepressants were prescribed after average of 248 days from lung cancer diagnosis and prescription period per patient was average 177.5 days. According to the result of univariate logistic regression analysis between 2 groups, factors such as number of outpatient visit, number of admission, days of hospitalization, sleep disorder, and comorbidity were found to be statistically significant ($p < 0.05$). However, According multivariate logistic regression analysis showed that number of admission, days of hospitalization and sleep disorder were statistically significant ($p < 0.05$) excluding comorbidity. **Conclusion:** About 10% of lung cancer patients had received a prescription for antidepressants after lung cancer diagnosis. A sleep disorder, number of hospitalization and length of stay were identified as factors influencing the prescribing antidepressants.

KEY WORDS: Lung cancer, depression, antidepressants

2013년 국내 통계청 자료에 의하면 암은 여전히 사망원인 1위를 차지하고 있지만, 2002년부터 2012년까지 암으로 인한 사망률은 age-standardized rates(ASRs)이 매년 2.7% 감소하고 있다.^{1,2)} 암 질환의 조기진단과 치료법의 발달로 인해, 암 환자의 상대생존율은 2001-2005년에 53.8%, 2006-2010년에 65.1%, 최근 5년간(2009년-2013년)은 69.4%로 꾸준히 증가하고 있다.³⁾ 생존연장에 중점을 두었던 암 치료의 목표가 이제는 연장된 생존기간 동안의 삶의 질 향상도 주요 고려사항이

되었다. 암 환자의 삶의 질과 관련된 연구에서 삶의 질을 저하시키는 가장 큰 변수가 우울증이라는 보고들이 있다.⁴⁻⁵⁾ 구강인두암(22%-57%), 췌장암(33%-50%), 유방암(1.5%-46%), 폐암(11%-44%), 결장암(13%-25%), 기타 부인과암(12%-23%), 림프종(8%-19%)이 우울증과 유의한 상관관계를 나타낸다고 보고되었다.⁶⁻⁸⁾ 그러나 암 환자의 우울증에 대한 전문적 치료가 제한적으로 시행되어, 그 결과 삶의 질 저하, 적극적인 항암 치료순응도 감소, 사망률 증가, 추가 의료비 발생 및 치료 만족

*Correspondence to: Eun Young Kim, College of Pharmacy, Chung-Ang University, Dongjak-gu, Seoul 06974, Republic of Korea

Tel: +82-2-820-5791, Fax: +82-2-816-7338

E-mail: eykimjcb777@cau.ac.kr

#The first and second authors contributed equally to this manuscript.

감 저하를 가져오는 주요 원인이 되고 있다.⁹⁻¹¹⁾

폐암의 경우 특별한 자각이나, 적절한 조기 진단 스크리닝 검사가 없으므로 진단 시 이미 진행성 또는 전이성 단계로 발견되는 경우가 많고, 근치적 수술이 가능한 병기(1기, 2기)에 진단된 환자는 약 20-25%에 불과하다.¹²⁾ 5년 상대생존율 또한 23.5%(91,981명, 2009-2013년)로 췌장암(9.4%, 22,338명, 2009-2013년) 다음으로 낮다.¹⁾ 선행 연구에서 우울증 유발 가능성이 높은 암 질환으로 폐암(17.6%)을 지목하고 있으나, 폐암 환자의 우울증에 대한 연구는 많지 않은 실정이며, 국내에서 진행된 선행연구는 항암화학요법을 받고 있는 소수의 폐암 환자만을 대상으로 진행되어, 전반적인 폐암 환자의 우울증을 이해하는 데에 한계가 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 이에 본 연구에서는 한 대학병원에 내원한 전체 폐암 환자를 대상으로 항우울제 처방 현황을 분석하고, 처방군과 비처방군의 인구사회학적 요인, 임상적요인, 치료관련 요인, 기타 요인을 비교하여 폐암 환자의 우울증에 관련요인을 분석해보고자 하였다.

연구 방법

대상환자 및 자료수집

2012년 1월부터 12월까지 1년동안 서울특별시 소재한 3차 의료기관(건국대학교병원)에 내원한 환자 중 진단명이 폐암(질병 분류 번호 C34)인 환자를 대상으로 항우울제 처방군과 항우울제 비처방군으로 나누어 연구대상을 설정했다. 항우울제 처방군은 최초 항우울제 처방시점부터 2012년 12월 31일까지, 항우울제 비처방군은 2012년 1월 1일부터 2012년 12월 31일까지를 조사했다. 내원 횟수가 1-2회인 환자, 내원 횟수가 3회 이상이라도 연구 의료기관에서 폐암 치료를 받지 않는 환자, 폐암 진단 전에 우울증 진단을 받거나 항우울제 처방이 있는 환자, 폐암 진단과 정신건강의학과 진료의 시간적 선후 관계를 명확히 평가하기 어려운 환자, 원발성폐암이 아닌 폐로 전이된 환자, 통증, 불면, 섬망, 신경병증의 이유로 항우울제를 처방 받은 환자는 연구대상에서 제외했다.

World Health Organization(WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology에 의해 관리되고 있는 Anatomical Therapeutic Chemical Classification System(ATC code)를 기준으로, ATC code가 N06A(Antidepressants)에 속하며, 식품의약품안전처(이하, 식약처) 허가사항의 효능 및 효과가 ‘우울장애’를 포함하며 건국대학교병원 내 formulary에 등재된 약제를 항우울제로 정의하였다.¹⁵⁾ 또한 ATC code가 N05A(Antipsychotics)에 속하나, 식약처 허가사항의 효능 및 효과가 ‘주요 우울장애 치료의 보조요법’을 포함하며, off label로 ‘major depressive disorder’에 단독요법으로 사용되는 quetiapine을 조사 대상 항우울제로 선정하였다.

본 연구는 건국대학교병원 IRB(Institutional Review Board)

승인을 득하여 진행되었으며, 시험대상자 동의 변경 또는 면제가 시험대상자의 존엄, 권리 및 복지에 불리하게 영향을 주지 않아 시험대상자의 동의를 면제받았다.

자료의 수집 및 분석

의무기록을 이용한 후향적 코호트 연구로 인구사회학적 요인(Socio-demographic factors), 임상적 요인(Clinical factors), 치료관련 요인(Treatment factors), 기타 요인(other factors)으로 조사하였다. 인구사회학적 요인으로 성별, 연령대, 직업유무, 교육 수준, 결혼 상태, 종교 유무, 의료보험 유형을 조사하였다.¹⁶⁾ 임상적 요인으로 폐암의 병리학적 진단, 비소세포폐암(non-small cell lung cancer, NSCLC) 환자의 경우 TNM 병기, 체질량 지수(Body mass index, BMI), 통증 유무, 수면장애 여부, 동반질환 유무를 조사하였다. NSCLC의 병기는 항우울제 비처방군은 조사기간 중 제일 나중에 기록된 의무기록의 진단 병기를, 항우울제 처방군은 항우울제 처방이 최초 있던 시점의 병기를 조사하여 진단병기와 우울증과의 상관성을 평가해 보고자 하였다. 통증 및 수면장애와 우울증과의 상관성은 항우울제 처방군은 항우울제 처방이 최초 있었던 시점의 마약성 진통제 또는 비마약성진통제 처방 여부 및 수면제 처방 여부를, 항우울제 비처방군에서는 2012년 제일 나중에 기록된 의무기록의 마약성 진통제 또는 비마약성진통제 처방 여부 및 수면제 처방 여부를 조사하여 평가해 보고자 하였다. 동반질환 여부는 항우울제 처방군의 경우 항우울제 처방이 최초 있었던 시점의 동반질환 여부를, 항우울제 비처방군의 경우 2012년 의무기록의 동반질환 여부를 조사하였다. 수술, 방사능 치료, 항암화학요법, 경구용 표적항암치료제 투여, 현재 치료 여부, 완치, 진단 후 경과일수를 치료관련 요인으로 조사하였다. 수술은 전폐 절제술(pneumonectomy), 폐엽 절제술(lobectomy), 췌기 절제술(wedge resection), 분절 절제술(segmentectomy) 수술여부를 조사하였다. 항암화학요법은 복지부 분류 421(항암성종양제), 617(주로 악성종양에 작용하는 것)인 약제 중 폐암에 효능효과가 있는 주사제와, 경구용 표적 항암 치료제 gefitinib, erlotinib, crizotinib의 투여 여부를 조사하였다. 수술, 방사능 치료 여부의 경우는 항우울제 처방군은 항우울제 최초 처방 시점 이전의 자료를, 항우울제 비처방군은 2012년 12월 31일 이전의 자료를 조사하였다. 항암화학 요법 여부, 경구용 표적 항암 치료제 투여 여부의 조사는 항우울제 처방군은 항우울제 최초 처방 시점, 항우울제 비처방군은 2012년을 기준으로 했다. 또한 연구 관찰 기간 동안 방사능치료, 항암화학요법, 경구용 표적 항암 치료제 중 한 가지 이상 받고 있을 경우 현재 치료 중으로 분류하였다. 기타 요인으로 생활습관 인자인 흡연력, 음주력과 외래진료 횟수, 입원 횟수, 재원 일수, 중환자실 재원 여부를 조사하였다. 외래진료 횟수, 입원 횟수, 재원 일수, 중환자실 재원 여부는 항우울제 처방군의 경우 처방

이 최초 있던 시점이 포함된 년도의 자료를, 항우울제 비처방군은 2012년의 자료를 조사하였다.

자료 분석 방법

SPSS version 17(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며, 항우울제 처방군과 비처방군의 유의성을 검정하기 위해 일반적인 특성 중 이분변수의 경우 카이제곱 검정(Chi-square test) 및 피셔의 정확검정(Fisher’s exact test)을, 연속변수의 경우 독립 t-검증(independent t-test)을 시행하였다. 또한 각 요인들에 대하여 단변량 로지스틱 회귀분석(Univariate logistic regression analysis)을 실시하여 교차비(Odds Ratio, OR) 값을 확인하였으며 단변량 로지스틱 회귀분석 결과 통계적으로 의미 있는 요인들($p < 0.05$)에 대하여 다변량 로지스틱 회귀분석(Multivariate logistic regression analysis)을 실시하였다.

결 과

연구 대상자 특성 및 항우울제 처방현황

2012년 1년 동안 연구대상기관에 3회 이상 내원한 폐암 환자는 총 299명이었다. 이 중에서 내원 횟수가 3회 이상이어도 본원에서 폐암 치료를 받지 않는 환자(12명), 폐암 진단 전에 우울증 진단을 받은 환자(6명), 폐암 진단 전에 항우울제 처방이 있는 환자(8명), 타 의료기관에서 전원되어 폐암 진단과 정신건강의학과 진료의 시간적 선후 관계를 명확히 평가하기 어려운 환자(2명), 원발성 폐암이 아닌 폐로 전이된 환자(12명), 통증, 불면, 섬망, 신경병증의 이유로 항우울제를 처방 받은 환자(30명), 총 70명이 제외되어, 229명이 연구대상 환자였다. 연구대상 환자 중 항우울제 처방이 있는 환자는 10%이었으며 연구대상 환자 229명의 일반적 특성은 Table 1에 나타났다. 항우울제 처방군 23명은 우울증 진단이 있는 환자가 7명, ‘Adjustment disorder with depressed mood’ 진단 환자가 1명, 정신건강의학과 의사에게 우울증상으로 자문을 구한 후 처방 받은 환자 15명이었다.

폐암 환자에게 실제 처방된 항우울제는 10개 성분으로, 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressants: TCA)인 amitriptyline, nortriptyline, SSRIs(Selective serotonin reuptake inhibitors)인 escitalopram, paroxetine, sertraline, SNRIs(Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor)인 duloxetine, venlafaxine, 기타 우울증 치료제 mirtazapine, trazodone, 항정신병약제인 quetiapine이었다. 항우울제 처방현황 분석 결과 quetiapine의 처방 비율이 47.8%로 가장 높았으며 그 다음으로는 escitalopram(43.5%), amitriptyline과 trazodone(30.4%)순이었다(Table 2). 처방군은 평균 1.9개 성분의 항우울제를 처방 받았으며 한 성분의 항우울제를 처방 받은 경우가 52.2%로 가장 많았으며 두 종류, 세 종류, 네 종류를 처방 받은 환자는 각각 26.1%,

Table 1. Basic characteristics of study patients (N = 229).

Variables	Descriptions	N	(%)
Gender	Female	56	(24.4)
	Male	173	(75.6)
Age (years)	30-69	125	(54.6)
	70-99	104	(45.4)
Occupation	No	126	(55.0)
	Yes	50	(21.8)
	Unknown	53	(23.1)
Marriage status	No	8	(3.5)
	Yes	207	(90.4)
	Unknown	14	(6.1)
Religion	No	127	(55.5)
	Yes	64	(28.0)
	Unknown	38	(16.6)
Insurance	National health insurance	211	(92.1)
	Foreigner	3	(1.3)
	Medicaid recipients	15	(6.6)
Pathological diagnosis	SCLC	22	(9.6)
	NSCLC	205	(89.5)
	Unknown	2	(0.9)
Pain	No	92	(40.2)
	Yes	137	(59.8)
Sleep disorder	No	192	(83.8)
	Yes	37	(16.2)
	<18.5	13	(5.7)
Body Mass Index	18.5-24.9	140	(61.1)
	25.0-29.9	56	(24.5)
	≥ 30.0	5	(2.2)
	Unknown	15	(6.6)
Treatment types (multiples)	Surgery *	103	(45.0)
	Radiation	12	(5.2)
	IV Chemotherapy	115	(50.2)
	Oral target agents	63	(27.5)
Current treatment	No	85	(37.1)
	Yes	144	(62.9)
Hospitalization in ICU	No	174	(76.0)
	Yes	55	(24.0)
Smoking history	Non-smoker	122	(53.3)
	Ex-smoker	44	(19.2)
	Current smoker	40	(17.5)
	Unknown	23	(10.0)
Antidepressant	No	206	(90.0)
	Yes	23	(10.0)

N(%): The number and percentage of patients
 *Pneumectomy, Lobectomy, Wedge resection, Segmentectomy
 ICU = intensive care unit

13.0%, 8.7%였다(Table 3). 폐암 진단 후 평균 248일 후에 항우울제 처방이 시작되었으며, 환자별 평균 처방일수는 177.5일

Table 2. The frequency of the prescribed antidepressants.

Class	Drug	N ^a	(% ^b)	Duration on medication		
				Mean	SD	Range
SSRIs	escitalopram	10	(43.5)	182.7	259.9	2.0-870.0
	paroxetine	1	(4.3)	17.0	-	-
	sertraline	3	(13.0)	21.0	12.8	10.0-35.0
SNRIs	duloxetine	1	(4.3)	203.0	-	-
	venlafaxine	2	(8.7)	136.5	190.2	2.0-271.0
TCA	amitriptyline	7	(30.4)	69.4	89.2	2.0-201.0
	nortriptyline	1	(4.3)	165.0	-	-
Others	mirtazapine	1	(4.3)	64.0	-	-
	trazodone	7	(30.4)	175.0	167.1	5.0-417.0
	quetiapine	11	(47.8)	31.5	47.5	3.0-167.0

^a The number of patients who treated with the drugs

^b The percentage of patients who treated with the drugs in total 23 patients treated with any antidepressant medication

SD = standard deviation; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; SNRIs = serotonin norepinephrine reuptake inhibitors; TCA = tricyclic antidepressants

Table 3. The number of prescribed antidepressants class.

Number	N = 23	(%)	Class combination	N = 23	(%)
1	12	(52.2)	TCA	1	(4.3)
			Mirtazapine	1	(4.3)
			Trazodone	1	(4.3)
			SSRIs	4	(17.4)
			SNRIs	-	
			Antipsychotics	5	(21.7)
2	6	(26.1)	TCA + SSRIs	2	(8.7)
			TCA + Antipsychotics	1	(4.3)
			SSRIs + Trazodone	2	(8.7)
			SSRIs + SNRIs	1	(4.3)
3	3	(13.0)	TCA + Trazodone + Antipsychotics	1	(4.3)
			TCA + SNRIs + Antipsychotics	1	(4.3)
			SSRIs + Trazodone + Antipsychotics	1	(4.3)
4	2	(8.7)	TCA + SSRIs + Trazodone + Antipsychotics	1	(4.3)
			SSRIs + SNRIs + Trazodone + Antipsychotics	1	(4.3)
Total	Average			1.9	

SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; SNRIs = serotonin norepinephrine reuptake inhibitors; TCA = tricyclic antidepressants

이었다. 폐암 진단 후 2012년 12월 31일(사망환자의 경우 사망 일 까지)까지의 기간은 555.6일이었다(Table 4).

항우울제 처방군과 비처방군 사이의 각 요인에 대한 교차 분석 결과

항우울제 처방군의 평균 나이는 68.8세, 비처방군의 경우 67.0세로 두 군간의 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다($p = 0.4316$). 다른 인구사회학적 요인인 성별($p = 0.1795$), 연령대($p = 0.9929$), 직업 유무($p = 0.5939$), 교육 수준($p = 0.4858$), 결혼 상태($p = 1.0000$), 종교 유무($p = 0.9857$), 의료보험 유형

($p = 0.7724$)에 대한 교차분석 결과도 두 군간에 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다. 임상적 요인에 대한 교차분석 결과 수면장애 여부($p < 0.0001$)와 동반질환 여부($p < 0.05$)가 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 5). 다른 임상적 요인인 폐암의 병리학적 진단($p = 1.0000$)과, TNM 병기, 체질량 지수($p = 0.7838$), 통증 유무($p = 0.0572$)는 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다. 치료관련 요인인 방사능 치료($p = 0.1067$), 항암화학요법($p = 0.5238$), 경구용 표적항암치료제 투여($p = 0.4103$), 현재 치료 여부($p = 0.1075$), 완치($p = 0.6156$)에 대한 교차분석 결과도 두 군간에 통계적으로 차이가 없는 것으로

Table 4. Basic characteristics of prescribed and non-prescribed group.

Variables	Prescribed group				Non-prescribed group				p-value ^a
	N	mean	SD	range	N	mean	SD	range	
Age	23	68.83	10.26	49.00-84.00	206	67.04	10.32	30.00-91.00	0.4316
Number of outpatient visit	23	25.65	17.23	2.00-66.00	206	15.34	11.73	1.00-63.00	0.0099
Number of admission	23	3.26	2.20	0.00-9.00	206	2.03	2.11	0.00-11.00	0.0087
Days of hospitalization	23	51.74	41.38	0.00-131.00	206	16.36	21.55	0.00-118.00	0.0005
BMI	22	22.70	2.58	16.98-26.80	192	23.48	3.53	14.02-45.58	0.3196
Treatment days ^b	23	555.61	487.75	95.00-1,803.00	206	570.91	500.44	23.00-2,619.00	0.8893
Time lag ^c	23	248.34	315.12	10.00-911.00					
Prescription days	23	177.50	226.34	3.00-970.00					

^a Two-sample t-test^b Period from lung cancer diagnosis until 31.12.2012(or death date)^c Period from lung cancer diagnosis until first antidepressant prescription**Table 5.** Results of cross analysis for clinical factors and treatment factors.

Variables	Descriptions	Prescribed group		Non-prescribed group		Total		p-value
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Pathological diagnosis	SCLC	2	(8.70)	20	(9.80)	22	(9.69)	1.0000
	NSCLC	21	(91.30)	184	(90.20)	205	(90.31)	
	total	23	(10.13)	204	(89.87)	227	(100.00)	
Pain	N	5	(21.74)	87	(42.23)	92	(40.17)	0.0572
	Y	18	(78.26)	119	(57.77)	137	(59.83)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Sleep disorder (No, Yes)	N	10	(43.48)	182	(88.35)	192	(83.84)	0.0001
	Y	13	(56.52)	24	(11.65)	37	(16.16)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Comorbidity (No, Yes)	N	1	(4.35)	54	(26.21)	55	(24.02)	0.0199
	Y	22	(95.65)	152	(73.79)	174	(75.98)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Surgery	N	17	(73.91)	109	(52.91)	126	(55.02)	0.0548
	Y	6	(26.09)	97	(47.09)	103	(44.98)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Radiation therapy	N	20	(86.96)	197	(95.63)	217	(94.76)	0.1067
	Y	3	(13.04)	9	(4.37)	12	(5.24)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Chemotherapy	N	10	(43.48)	104	(50.49)	114	(49.78)	0.5238
	Y	13	(56.52)	102	(49.51)	115	(50.22)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Oral targeted anticancer drugs	N	15	(65.22)	151	(73.30)	166	(72.49)	0.4103
	Y	8	(34.78)	55	(26.70)	63	(27.51)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Current treatment	N	5	(21.74)	80	(38.83)	85	(37.12)	0.1075
	Y	18	(78.26)	126	(61.17)	144	(62.88)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	
Cured	N	23	(100.00)	194	(94.17)	217	(94.76)	0.6156
	Y	0	(0.00)	12	(5.83)	12	(5.24)	
	total	23	(10.04)	206	(89.96)	229	(100.00)	

나타났다. 수술($p = 0.0548$)은 유의하지 않았지만 경계였다. 기타 요인에 대한 교차분석 결과 외래진료 횟수의 경우 처방군의 평균은 25.65회, 비처방군의 경우 15.34회로 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$). 입원 횟수의 경우에도 유의한 차이를 보였는데, 처방군은 평균 3.26회 입원하였고, 비처방군은 평균 2.03회 입원하였다($p < 0.01$). 재원 일수 또한 처방군은 평균 51.74일, 비처방군은 16.36일로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$) (Table 4). 다른 요인인 중환자실 재원 여부($p = 0.4475$)와 흡연력($p = 0.8020$) 및 음주력($p = 0.0869$)은 모두 두 군간에 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다.

항우울제 처방군과 비처방군 사이의 각 요인에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석 결과

각 요인들이 항우울제 처방군과 비처방군에 대해 미치는 영향을 분석하기 위하여 단변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 인구사회학적 요인에 대한 교차분석 결과 두 군간에 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다. 임상적 요인에 대한 분석 결과 수면장애의 경우 수면장애가 있는 군을 기준으로 없는 군은 항우울제 처방 가능성이 0.10배[OR = 0.10, 95% Confidence Interval(CI): 0.04-0.26]로 나타났다. 동반질환 여부의 경우 동반질환이 있는 군을 기준으로 동반질환이 없는 군은 항우울제 처방 가능성이 0.13배[OR = 0.13, 95% CI: 0.02-0.97]로 나타났다(Table 6). 치료관련 요인에 대한 분석 결과 두 군간에 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다. 기타요인에 대한 분석 결과 외래진료 횟수, 입원 횟수 및 재원 일수가 유의한 결과를 보였다($p < 0.05$) (Table 6).

Table 6. Results of univariate logistic regression analysis.

Variables	Descriptions	Odds Ratio	95% CI	p-value
Sleep disorder	Yes	Ref.		
	No	0.10	0.04-0.26	< 0.0001
Comorbidity	Yes	Ref.		
	No	0.13	0.02-0.97	0.047
Hospitalization in ICU	Yes	Ref.		
	No	0.69	0.27-1.79	0.449
Smoking history	Current smoker	Ref.		
	Non-smoker	0.69	0.23-2.13	0.523
	Ex-smoker	0.70	0.17-2.81	0.615
History of Alcohol	Yes	Ref.		
	No	0.40	0.15-1.04	0.060
Number of outpatient visit		1.05	1.02-1.08	0.0006
Number of admission		1.25	1.05-1.50	0.0116
Days of hospitalization		1.04	1.02-1.05	< 0.0001

Table 7. Multivariate logistic regression analysis.

Variables	Descriptions	Odds Ratio	95% CI	p-value
Sleep disorder	Yes	Ref.		
	No	0.21	0.07-0.61	0.0047
Comorbidity	Yes	Ref.		
	No	0.14	0.01-1.38	0.0923
Number of outpatient visit		1.05	1.01-1.09	0.0073
Days of hospitalization		1.03	1.01-1.05	0.0004

항우울제 처방군과 비처방군 사이의 다변량 로지스틱 회귀분석 결과

단변량 로지스틱 회귀분석 결과 통계학적으로 의미가 있는 것($p < 0.05$)으로 확인된 요인들에 대해서 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 이는 수면장애 여부, 동반질환 여부, 외래진료 횟수, 입원 횟수, 재원 일수였다. 수면장애가 없는 경우 항우울제 처방 가능성은 0.21배였다[OR = 0.21, 95% CI: 0.07-0.61]. 외래진료 횟수의 경우 진료 횟수가 증가할 수록 항우울제 처방 가능성은 1.05배 상승하였고[OR = 1.05, 95% CI: 1.01-1.09], 재원 일수의 경우에도 재원 일수가 증가할 수록 항우울제 처방 가능성은 1.03배 상승하였다[OR = 1.03 95%, CI 1.01-1.05]. 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의하였던 동반질환 여부는 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 유의하지 않았다[OR = 0.14 95%, CI 0.01-1.38](Table 7).

고 찰

우울증은 암 환자들이 보편적으로 겪는 정신적인 고통이며, 자살의 위험 요소가 되거나, 치료 순응도를 낮추는 요인이 된다.^{5,17)} 암 환자의 우울증 이환율을 조사한 선행연구에서는, 진단 방법이 다르고 분류 기준이 다른 영향으로, 암 환자의 주요 우울장애 이환율이 1%에서 50%까지 다양하였다.¹⁰⁾ 2010년 통계청 자료를 기준으로 발생률이 높은 갑상선암, 위암, 대장암, 폐암, 간암, 유방암으로 연구기관에 내원한 환자를 대상으로 한 암 환자의 우울증 진단율과 항우울제 및 항불안제 처방율에 대한 사전 조사에서는, 우울증 유병율과 항우울제 및 항불안제의 처방이 폐암에서 가장 높았고, 폐암이 우울증과 관련성이 가장 높은 암종이라는 다른 선행연구의 결과와 일치하였다.^{13,18)} 연구 대상 229명의 환자 중 10%가 우울 치료 목적의 항우울제 처방이 있었다. 즉 폐암 환자의 10%가 폐암 진단 후 항우울제 복용을 시작했다. 선행 연구에 따르면 폐암 환자의 우울상태는 16.3%로, 본 연구의 10%가 우울 상태를 치료를 받고 있음을 적용해보면, 정신건강의학과적 치료가 필요한 환자들 중 치료를 받는 환자는 일부였음을 추정할 수 있었다.¹²⁾ 이는 심리적 고통을 가지고 있는 암 환자 중 전문적인 정신건강

강의학과적 치료를 받는 경우는 치료 대상 중 일부라는 선행 연구의 결과와도 일치하였다.⁶⁾

현재 연구에서 우울증치료제로 처방이 된 약제는 10개 성분으로 SSRIs 처방 환자(60.9%, 14/23)가 삼환계 항우울제 처방 환자(34.8%, 8/23)보다 많았다. 이는 SSRIs가 내약성이 좋아서인 것으로 보이며¹⁹⁾ 우울증 치료로 가장 많이 처방되는 계열이 SSRIs라는 유럽 12개국에서 실시된 연구결과와 유사했다.²⁰⁾ 불면증을 동반한 우울증에서는 trazodone이나 mirtazapine, 또는 삼환계 항우울제와 같이 졸리는 항우울제를 선호하는데¹⁹⁾ 본 연구에서도 항우울제 처방군 중 불면증이 있는 환자 13명 중 11명은 trazodone, mirtazapine, 삼환계 항우울제를 처방 받고 있었다.

기존 보고된 역학 연구에서 여성, 낮은 경제수준, 주요 우울장애 과거력, 뇌졸중, 치매 등이 우울장애, 우울증상의 위험인자라고 밝혔으나²¹⁻²²⁾ 폐암 환자로 대상을 제한했던 본 연구에서는 항우울제 처방의 요인으로 성별의 경우는 유의한 요인이 아니었다($p = 0.1795$). 또한 173명의 남성 연구 대상 중 20명이, 56명의 여성 연구 대상 중 3명이 항우울제 처방군으로, 남성의 경우가 항우울제 처방의 비율이 높았다. 이 결과는 국내 일개 종합병원에서 지속적인 외래 내원 폐암 환자를 대상으로 한 스티그마, 디스트레스 연구에서 남성이 여성보다 스티그마가 심한 것으로 나타난 결과와 일치하였다.^{12,23)} 동반질환 여부의 경우 조금 더 세분화 하여 조사하지 않았기에, 뇌졸중, 치매 환자에 있어서의 우울증상은 확인할 수 없었다. 선행 연구에 따르면 우울한 환자에서 재원 일수가 늘어난다는 연구가 있는데, 우울과 재원 일수 증가의 선행 관계는 일치하지 않지만, 본 연구에서도 우울과 재원 일수가 상관관계가 있는 결과가 나왔다.²⁴⁾ 수면장애의 요인이 폐암 환자의 삶의 질과 관련이 있다는 연구가 있는데, 본 연구의 결과와도 일치하였다.²⁵⁾ 2000년 한 연구에 따르면 SCLC환자는 NSCLC에 비해 우울증이 3배 이상(25% vs 9%, $p < 0.001$) 이환 된다고 보고되었는데, 본 연구에서는 SCLC 환자군의 9%, NSCLC 환자군의 10%가 우울증 치료제 처방군으로, 유의한 차이를 밝히지는 못하였다($p = 0.865$).²⁶⁾ 이러한 차이는 선행 연구에서는 완화치료(palliative care)를 받는 말기 환자를 대상으로 하였고, 본 연구는 모든 병기의 폐암 환자를 대상으로 실시한 점에서 동일한 결과를 도출하지 못한 것으로 평가된다. 진행성 폐암에서 호흡곤란, 통증과 같은 신체적 증상과 불안, 우울 등의 심리적 증상과의 관련이 있다고 연구된 바 있다.²⁷⁾ 본 연구에서도 통증이 있는 환자의 13%가 처방군이었고, 통증이 없는 환자의 5.4%가 처방군으로 통증이 있는 환자에서 항우울제 처방이 높게 났다($p = 0.0572$). 항암화학요법을 받는 경우 약제의 부작용과 관련하여 우울이 증가한다고 보고하고 있으나, 본 연구에서는 항암화학요법의 여부는 항우울제 처방에 유의한 요인은 아니었다($p = 0.525$).²⁸⁾ 외래 내원 폐암 환자를 대상으로

한 스티그마, 디스트레스 연구에서 우울정도($t = -3.259$, $p = 0.001$)는 현재 치료를 받는 경우가 치료를 받지 않는 경우보다 높게 나타났으나¹²⁾ 본 연구에서는 현재 치료 여부가 항우울제 처방에 유의한 요인은 아니었다($p = 0.116$).

항우울제와 암의 상관성에 대해 논란이 있으나 SSRIs 장기 복용은 폐암 유발 위험을 감소시킬 수 있으며²⁹⁾ 우울증은 폐암 환자의 사망률을 높이는 질환이므로³⁰⁾ 폐암 환자의 우울증 치료는 고려되어야 한다.

본 연구의 경우 단일기관에서 진행된 연구로 연구결과를 더 큰 환자군 집단으로 적용 시 주의를 요한다. 연구 설계상 의무 기록을 활용한 후향적 연구라는 제한점을 배제할 수 없으며, 폐암 진단 전에 우울증 진단을 받은 환자이거나 타 의료기관에서 전원되어 폐암 진단과 정신건강의학과 진료의 시간적 선후 관계를 판단하기 어려운 환자들의 경우 본 연구에서 제외되어 실제 우울증으로 진단받은 환자들은 본 연구의 결과보다 많을 수 있다는 점을 고려해야 한다. 그럼에도 불구하고, 본 연구에서는 본원에 내원한 모든 병기의 전체 폐암 환자를 대상으로 항우울제 처방현황을 분석하였고, 항우울제 처방군과 비처방군간의 관련 요인을 비교분석한 연구로 의의가 있다고 할 수 있다.

결론

본 연구는 폐암 환자에서 항우울제 처방현황을 분석하고, 처방군과 비처방군의 인구사회학적 요인, 임상적 요인, 치료관련 요인 및 기타 요인을 확인하고자 하였다. 연구 대상 환자 중 약 10%에서 폐암 진단 이후 우울증상으로 항우울제를 처방 받고 있었으며, 항우울제 처방군의 경우 수면장애 여부, 입원횟수 및 재원 일수가 폐암 환자에서의 항우울제 처방에 영향을 미치는 요인으로 확인되었다. 폐암 환자들의 항암치료와 더불어 우울증에 대한 진단과 치료가 고려되어야 한다.

참고문헌

1. Statistics Korea. Available from <http://kosis.kr/wnsearch/totalSearch.jsp>. Accessed January 14, 2016.
2. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2012. *Cancer Res Treat* 2015 Apr; 47(2):127-41.
3. National Cancer information center. Available from <http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer>. Accessed January 14, 2016.
4. Smith E, Gomm S, Dickens C. Assessing the independent contribution to quality of life from anxiety and depression in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 2003;17(6):509-13.
5. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet Oncol* 2011;12(2):160-74.

6. Devlen J, Maguire P, Phillips P, *et al.* Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas. I: retrospective study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295(6604):953.
7. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;(32):57-71.
8. Çavuşoğlu H. Depression in children with cancer. *J Pediatr Nurs* 2001;16(5):380-5.
9. Carlson LE, Bultz BD. Cancer distress screening: needs, models, and methods. *J Psychosom Res* 2003;55(5):403-9.
10. Goldzweig G, Meirowitz A, Hubert A, *et al.* Meeting expectations of patients with cancer: relationship between patient satisfaction, depression, and coping. *J Clin Oncol* 2010;28(9):1560-5.
11. Pinguat M, Duberstein P. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med* 2010;40(11):1797-810.
12. Lee JL, Kim KS. The relationships between stigma, distress, and quality of life in patients with lung cancer. *J Korean Oncol Nurs* 2011;11(3):237-46.
13. Sellick SM, Edwardson AD. Screening new cancer patients for psychological distress using the hospital anxiety and depression scale. *Psycho-Oncology* 2007;16(6):534-42.
14. Walker J, Sawhney A, Hansen CH, *et al.* Treatment of depression in people with lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer* 2013;79(1):46-53.
15. Anatomical-Therapeutic-Chemical-Classification-System. ATC/DDD Index 2013. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index. Accessed May 14, 2014.
16. Loy JW, McPherson BD, Kenyon GS. Sport and social systems: a guide to the analysis, problems, and literature: Addison-Wesley Reading, MA; 1978.
17. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2101-7.
18. Statistics-Korea. Cancer Registration Statistics 2010. Available from: http://kosis.kr/gen_etl. Accessed May 14, 2014.
19. Min KJ, Kwon JS, Kim W, *et al.* Korean clinical practice guideline of depressive disorders. *Korean J Biol Psychiatry* 2006;13(1):16-8.
20. Bauer M1, Monz BU, Montejó AL, *et al.* Prescribing patterns of antidepressants in Europe: results from the factors influencing depression endpoints research (FINDER) study. *Eur Psychiatry* 2008 Jan;23(1):66-73.
21. Park JH, Lee JJ, Lee SB, *et al.* Prevalence of major depressive disorder and minor depressive disorder in an elderly Korean population: results from the Korean longitudinal study on health and aging (KLoSHA). *J Affect Disord* 2010;125(1-3):234-40.
22. Djernes J. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113(5):372-87.
23. Cataldo JK, Slaughter R, Jahan TM, *et al.* Measuring stigma in people with lung cancer: psychometric testing of the cataldo lung cancer stigma scale. *Oncol Nurs Forum* 2011;38(1):E46-54.
24. Kitagawa R, Yasui-Furukori N, Tsushima T, *et al.* Depression increases the length of hospitalization for patients undergoing thoracic surgery: a preliminary study. *Psychosomatics* 2011;52(5):428-32.
25. Vena C, Parker KP, Allen R, *et al.* Sleep-wake disturbances and quality of life in patients with advanced lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2006;33(4):761-9.
26. Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol* 2000;18(4):893-903.
27. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, *et al.* Factors correlated with dyspnea in advanced lung cancer patients: organic causes and what else? *J Pain Symptom Manage* 2002;23(6):490-500.
28. Lee GH, Oh EH. Effect of guided imagery program on patients depression and anxiety receiving cancer chemotherapy. *J Korean Acad of Psychiatr Ment Health Nurs* 2004;13(2):125-34.
29. Toh S, Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Use of antidepressants and risk of lung cancer. *Cancer Causes Control* 2007 Dec;18(10):1055-64.
30. Sullivan DR1, Ganzini L2, Duckart JP, *et al.* Treatment receipt and outcomes among lung cancer patients with depression. *Clin Oncol* 2014 Jan;26(1):25-31.