

## ABM 임상 프로토콜 #18: 모유수유모의 항우울제 사용 The Academy of Breastfeeding Medicine 프로토콜 위원회

The Academy of Breastfeeding Medicine의 중요한 목표는 모유수유 성공에 영향을 미치는 흔한 의학적 문제에 대처하는 임상 프로토콜을 개발하는 것이다. 이들 프로토콜은 모유수유모와 아기들의 관리를 위한 권고안의 역할을 할 뿐이며 배타적인 치료 방법이나 표준 의학 관리 방법을 의미하는 것은 아니다. 치료는 각각의 환자 개인의 필요에 따라 적절하게 적용되어야 한다.

### 배경

산후 1년간 우울증을 경험하는 여성이 5% 내지 25%로 평가되는 상황에서<sup>1-3</sup>, 의료전문가들이 수유모의 위험과 이득을 포함하여 가능한 모든 치료 방법을 고려하는 것은 필수적이다. 많은 의료진들이 산후우울증이 어머니와 아기에게 미칠 수 있는 장단기적 부정적인 영향에 대해 알고 있다.<sup>4-6</sup> 그럼에도 불구하고, 산후우울증은 흔히 발견도, 치료도 되지 않고 있다.<sup>2</sup> 산후우울증은 치료가 가능한 질환이다. 가능한 치료 방법에는 정신치료 (인지 행동, 대인정신요법),<sup>7-9</sup> 항우울제,<sup>8,10,11</sup> 혹은 약물 및 치료의 조합이 있다.<sup>8</sup> 치료 선택 및 접근은 모유수유를 하려는 어머니의 바램을 포함하여 많은 요인에 의해 영향을 받을 수 있다. 여성들은 모유수유 중이기 때문에 약물을 복용하지 않거나 적절치 않은 용량을 복용할 수도 있고, 수유 중 약물 사용에 대한 염려로 모유수유를 하지 않기로 결정할 수도 있다. 우울증 치료를 받지 않을 경우의 위험성, 아기와 어머니에 대한 약물의 위험성, 그리고 치료의 이득에 대해 심사 숙고해야 한다. 본 프로토콜에서는 산후우울증에 대한 적극적인 선별 검사의 중요성과 산후우울증이 있을 경우, 진단을 내리고, 치료를 어떻게 결정할 지를 논하며, 권장할 만하고 자료를 구할 수 있는 약물들(선택적 세로토닌 재흡수억제제[SSRIs]와 삼환계 항우울제/이종원자고리화합물[TCAs]/heterocyclics)에 대해 구체적으로 언급되고 있다. 이는 복잡한 문제이며, 산후우울증이 있는 여성들의 진료에 영향을 미치는 많은 다른 요소들이 있음을 알고는 있으나, 그것은 본 프로토콜에서 논의할 범위를 벗어나는 것이다.

### 산후우울증 진단을 위한 임상적 접근

산후우울증은 의료진과 산모 본인이 흔히 놓치고 있는 실정이다.<sup>2,12-14</sup> 산모나 의료진 모두 우울증 증상-우울한 기분, 수면 붕괴, 체중 감소, 피로, 집중 곤란, 불안, 일상 활동에 대한 흥미 소실-을 갖 엄마가 된 여성들의 정상적인 경험과 구분하기가 어려울 수 있다. 또한 잘못된 진단을 내려 불필요한 치료를 할 수도 있으므로, 산후우울기분(postpartum blues)이 있는 산모를 산후우울증 산모와 구별하는 것 역시 중요하다. 우울증 증상을 “출산후우울(baby blues)”과 감별하기 위해서는 반드시 시간(2주 넘는 기간 동안, 거의 매일 하루 종일)과 경중도(기능적 장애)를 평가해야 한다.<sup>15</sup>

아기를 출산한 후 행복 이외에 다른 감정이 있음을 인정하는 것은 많은 여성들에게 있어 매우 충격적이고 당황스러운 일이다. 산모에게 본인 스스로나 자신의 아기를 해칠 생각이 들더라도, 자신이 “미쳤다”고 낙인 찍히거나, 자신의 아기를 빼앗길까 봐 흔히 이런 문제를 산부인과 의사, 가정의, 소아과 의사, 조산사, 소아간호사 혹은 기타 의료전문가들에게 털어놓는 것을 두려워하게 된다. 그러므로, 의료진이 구체적으로 질문을 하거나 선별 검사 도구를 사용하지 않으면, 많은 여성들이 자신의 고민을 제기하지 않고 심지어 그것을 문제라고조차 생각하지 않게 된다(표1 참조). 제도나 국가에 따라, 여성들이 산욕기 및 산후 진료를 의사 이외의 의료진으로부터 받는 경우가 흔히 있다. 이런 상황에서는 진단을 정확히 내리고 적시에 치료를 시작하려면 의사와 이들 의료진 간의 의사소통이 매우 중요하다.

### 표1. 산후우울증이 있는 여성을 가려내기 위한 권고 사항

- 산후우울증이 있는 여성을 가려내기 위한 바람직한 방법은 에딘버그 산후우울증 척도(Edinburgh Postnatal Depression Scale)<sup>16</sup>나 산후우울증 선별 척도<sup>17-19</sup>와 같이 공인된 선별 검사 도구를 산후 산부인과 진료나 산후 1년 간 소아 정기 진찰 시 체계적으로 이용하는 것이다.
- 기분이 가라앉거나 불안한지를 산모들에게 물어본다. 산후우울증이 있는 여성들이 많은 경우에 우울한 기분이나 무쾌감증(anhedonia) 보다는 불안을 주 증상으로 보고하고 있다. 아거나 엄마 자신의 건강에 대해 지나친 염려는 체계적으로 조사해 보아야 한다.
- 기진맥진한 상태이고 심지어 아기가 자고 있을 때라도 잠자는 데 어려움이 있는지,<sup>20</sup> 혹은 하루 종일 자느라고 잠자리를 벗어나지 못하는지 산모들에게 물어 본다.
- 산모들에게 체중이 줄거나 늘고 있는지 물어 본다. 산후우울증이 있는 많은 여성들이 식욕 부진을 보고하지만, 기운을 차리기 위해서 혹은 모유수유를 위해서 식사를 한다. 어떤 엄마들은 체중이 늘기도 한다.
- 자신의 아기를 해치는 생각이나 두려움에 대해 개방적으로, 그러나 위협적이지 않은 방식으로 직접 산모들에게 물어 본다. 예를 들어, “새로 엄마가 된 많은 여성들이 자기 아기에 대해 불안을 경험하기도 합니다. 정상이 아니거나, 본인이 아기에게 해를 끼칠 수도 있다는 불안감처럼 스스로를 놀라게 하는 생각이 들 수도 있습니다. 그런 적이 있으세요?”<sup>21</sup> 끼어드는 생각을 경험하는 엄마들은 자신의 아이들에게 해를 끼치고자 하는 생각이 없으며 자신의 두려움에 관한 주제는 피하려고 한다(즉, 아기가 물에 빠져 죽을까 봐 두려워하는 엄마는 본인이 아기 목욕을 시키지 않고 아빠에게 대신 하게 한다). 끼어드는 생각이나 아기에게 해를 끼칠 두려움이 자신의 아기를 안전하게 지키려는 바램과 일치하지 않는 산후우울증이 있는 여성과, 망상적이고 “악마나 고뇌의 삶으로부터 아기를 구하기 위해” 자신의 아기에게 해를 끼치려는 생각을 가질 수 있는 산후정신병 여성과 감별하는 것이 중요하다. 망상이 있는 엄마들은 아거나 본인 스스로에게 해를 끼칠 위험이 매우 크며 반드시 정신과의사의 즉각적인 평가를 받아야 한다.<sup>22</sup>
- 갓난 아기에게 적응하는 데 걱정이나 의문이 있는지 산모들에게 물어 본다.
- 엄마와 아기의 반응을 포함하여 아기에게 대한 엄마의 상호 작용을 고려해 본다.
- 모유수유의 어려움, 혹은 모유수유를 즐기지 못하는 것은 좀 더 평가해 보아야 할 경고 표시이다.

## 산후우울증 치료를 위한 임상적 접근

여성이 일단 산후우울증을 앓고 있는 것이 확인되면, 치료 방법을 고려해 보아야 한다. 치료를 하지 않는 것도 한 가지 방법이겠으나, 이는 우선적인 접근법은 아니다. 산후우울증은 수개월 내지 수년간 지속될 수 있고 엄마와 아기의 건강 및 행복에 장기적인 영향을 미칠 수 있다.<sup>4,5,9,23</sup> 경증 혹은 중등도 우울증이 있는 모유수유모의 경우는, 가능하면, 정신치료가 최우선적인 치료법이다. 정신치료는 산후우울증이 있는 여성에게 효과적인 치료일 수 있으며 아기에게 대한 위험이 없다. 또한 정신치료는 모성의 새로운 역할에 대한 대처 기술 및 적응에 있어 영속적인 변화를 가져온다는 장점이 있다.

정신치료가 불가능하거나 엄마가 받아들일 수 없거나, 증상이 심할 경우는, 항우울제가 효과적인 방법이다. 항우울제 선택에 대한 접근은 여러 다양한 요인에 근거를 둔다. 어떤 항우울제가 다른 약에 비해 산육기나 수유기간 동안 더 안전하거나 효과적이라고 증명된 것은 없다. 모든 항우울제를 포함하여 대부분의 약물은 모유로 분비된다. 임상적 결정에 도움이 되는 자료는 주로 증례보고나, 증례보고 시리즈에서 비롯된다. 그러므로, 초기 치료 방법은 환자의 과거 우울증 치료, 목표가 되는 증상, 우울증 가족력 및 항우울제 사용 경험, 현재 및 과거의 질병, 현재 복용 중인 약물, 알레르기, 약물 이상반응, 수유모의 바램 등을 고려하여 충분한 설명에 입각한 임상적 접근에 근거를 두어야만 한다. 반드시 치료에 관한 개별적인 위험-이득의 분석이 수행되어야 한다.(표2 참조)<sup>28</sup>

### 표2. 모유수유하는 여성의 항우울제 치료의 위험과 이득

- 치료 받지 않은 산후우울증의 위험에는 다음과 같은 것들이 포함된다:
  - 증상 지속
  - 기능의 황폐, 자해 혹은 타인에게 해를 끼치는 생각(혹은 행동)을 포함한 증상의 중증도 악화 가능성
  - 관계 불화 (relationship discord)

- 육아 장애
- 소아 방치 (child neglect)
- 소아 발달(행동, 사회 및 인지를 포함하여)에 미치는 영향.
- 항우울제 치료의 위험에는 다음과 같은 것들이 포함된다:
  - 엄마: 약물 부작용, 잠재적인 약물 상호작용
  - 아기: 모유로의 전달을 통한 노출; 소아 발달에 미치는 장기적인 영향에 대한 자료 부족
- 치료의 이점에는 우울 증상의 해소와 그로 인한 엄마의 자긍심, 육아, 모자 상호 작용 및 아기 예후의 개선 기대 가능성 등이 포함된다.<sup>24</sup>
- 아기와 엄마에 대한 모유수유의 의학적, 심리적 장점은 잘 알려져 있다.<sup>25-27</sup> 우울증이 있는 엄마들은 모유수유로부터 추가적인 이득을 얻게 되는데 이는 성취감과 아기의 양육 및 발달에 적극적이고 긍정적으로 참여한다는 느낌에 기인한다.
- 우울증이 있는 엄마들에 대한 모유수유의 위험을 고려해야 하는데 그에는 다음과 같은 것들이 포함된다:
  - 엄마에게 전적으로 의존하게 됨으로써 수면이 방해되면 우울 증상을 악화시키거나 가속화시킬 수 있다.
  - 엄마가 젖을 먹이면서 약을 복용할 경우, 약물에 아기를 노출시키는 것과 연관하여 죄책감과 불안한 감정이 우울 증상을 악화시킬 수 있다.

## 항우울제 선택에 영향을 미치는 임상적 요인

- 산욕기 혹은 모유수유 여성의 항우울제 치료 선택에 대한 법칙은 없다; 그러나 이 분야의 전문가들이 발표한 논문들이 임상 지침이 될 수 있다.<sup>28,29</sup>
- 항우울제 치료 과거력을 확인한다. 일반적으로 이전에 어떤 치료가 효과적이었고, 부작용이 없었고, 현재 금기사항이 없다면, 그것이 가장 첫 선택 약제가 될 것이다.
- 우울증 치료의 가족력을 확인한다. 직계 가족의 과거력은 산모의 치료 반응을 시사할 수 있다.
- 약물이 목표로 삼고 있는 주된 증상과 항우울제의 잠재적인 이상 반응 개요를 고려한다. 예를 들어, 엄마가 유난히 불안해 한다면, 불안을 증가시킬 수 있는 약물은 첫 선택사항은 아닐 것이다. 만약 엄마에게 과다수면이 있다면, 진정작용이 이상 반응인 약물은 첫 선택사항이 아닐 것이다. 엄마가 만약 오심 혹은 설사 같은 신체호소증상이 있다면, 설사를 유발할 수 있는 약물은 일차 약물이 될 수 없을 것이다.

## 모유수유 중 항우울제 선택

모유수유 중인 여성에서 어떤 약물이든지 사용을 고려할 때는, 의료인은 아기의 노출을 가장 정확하게 측정할 수 있는 소아 혈청 농도에 영향을 미치는 요인들을 고려해야 한다. 모유로의 약물 전달에 영향을 미치는 요소들(투여 방법, 흡수율, 반감기와 최고 혈청 농도 시간, 해리정수(absorption rate), 분포 용적, 분자량, 이온화 정도, 혈장[7.4] 및 모유[6.8]의 수소이온농도, 약물의 수용성 및 지용성, 모유 단백질보다 혈장 단백질에 대한 보다 더 큰 결합력), 아기에게 전달되는 약물의 양에 영향을 미치는 요소들(젖양, 초유 대 성숙유, 모유 내 약물 농도, 이전 수유 시 유방이 얼마나 잘 비워졌는가), 그리고 약물을 흡수, 제독 및 배설하는 아기의 능력을 고려해야 한다. 수유 중 약물 사용에 관한 최신 정보는 <http://toxnet.nlm.nih.gov>의 TOXNET lactmed에서 확인할 수 있다.

대부분의 항우울제 치료 연구는 모유 농도와 모유 농도 대 모체 혈장 농도비를 제시하고 있지만 이들은 일정하지 않으며 용량, 빈도, 투여 기간, 약물 분해에 대한 모체의 다양성, 약물 상호작용과 유전적 배경에 의해 영향을 받을 수 있다. 아기의 노출에 대한 가장 좋은 측정 방법인 영아 혈청 농도를 제시하는 연구는 거의 없다. 대부분의 연구들은 영아 일일 용량 (모체 용량과 모유 내 농도를 근거로 계산된)이 “영아 치료 용량 (혹은 체중으로 표준화한 성인 용량)의 10% 이하일 때 가장 안전하다고 제안하고 있다.

## 개별 항우울제

최근 한 메타분석 자료에 의하면 모든 항우울제는 모유에서 검출되지만 모든 약물이 영아 혈청에서 확인되는 것은 아니다.<sup>30</sup> nortriptyline, paroxetine과 sertraline의 영아 혈청 농도는 대부분의 증례에서 확인되지 않았다. citalopram과 fluoxetine의 영아 혈청 농도는 각각 17%와 22% 예에서 권장되는 모체 농도의 10%를 초과하였다. 어떤 항우울제에 대해서도 유해한 결과가 보고된 것은 거의 없다. 모든 다른 항우울제에 대해 결론을 내리기에는 증례 수가 제한적이었다.

## 선택적 세로토닌 재흡수억제제 (SSRIs)

SSRI는 가장 널리 처방되는 항우울제 계열이며 citalopram (20–60 mg), escitalopram (10–20 mg), fluoxetine (20–80 mg), fluvoxamine (50–300 mg), paroxetine (20–60 mg)과 sertraline (50–200 mg)이 속한다. SSRI는 세로토닌 전달체를 봉쇄하여 우울증과 불안을 개선하고 그럼으로써 시냅스에서의 세로토닌 가용성을 증가시킨다. 이들 약제는 대개 우울증이나 불안장애에 처방되나 섬유근육통, 신경병성 통증과 월경전 증상 및 증후군에도 처방할 수 있다. 모체의 흔한 이상 반응으로는 위장관 불편감, 두통, 성기능장애, 신경과민, 혹은 진정 작용이 있다. 반감기가 4–6일인 fluoxetine을 제외하고는 대부분의 SSRI의 반감기가 24–48시간이다. 특히 신경병성 통증에 대해 효과가 더 뛰어나면서 부작용이 더 적기 때문에 이와 연관된 새로운 항우울제 계열으로 세로토닌과 노르에피네프린 재흡수억제제(SSNRIs 혹은 SNRIs)가 점차 더 널리 사용되고 있다. 더 오래 동안 SSRI가 사용되어 왔고 모유수유와 관련하여 더 많은 자료가 있으므로 본 논의는 SSRI에 초점을 맞추고자 한다.

paroxetine<sup>31–33</sup>과 sertraline<sup>33–38</sup>의 영아 혈청 농도는 흔히 확인되지 않을 정도이지만<sup>30</sup> 모든 SSRI가 모유에서 검출된다. 이들 약제들 중 권장되는 모체 농도 10%를 넘는 것은 없었다. 반면, fluoxetine<sup>39–44</sup>은 22%의 예에서, 그리고 citalopram<sup>33,45,46</sup>은 17%에서 모체 농도의 10%를 초과하였다.<sup>30</sup> 사실상 escitalopram에 대해서는 전혀 보고된 예가 없으며, 모유수유모의 fluvoxamine<sup>47–52</sup>에 대해서는 보고된 예가 거의 없는데, 이는 아마도 escitalopram은 최근에야 사용되기 시작하였고 fluvoxamine는 우울증이 아니라 강박반응성 장애를 적응증으로 하고 있으므로 자주 처방되지 않고 있기 때문일 가능성이 크다. 대부분의 연구에는, 이들 약물에 관해 영아 유해 작용을 보고하고 있지 않다. 소수 보고된 영아 유해 작용으로는 불안한 수면, 산통, 보챌, 수유 불량 및 진정작용을 들 수 있다.<sup>53–55</sup> 한 증례에서, 수유모가 fluoxetine을 복용하던 중 영아의 발작이 보고된 바 있다.<sup>56</sup> 그러나, 보고된 발작과 fluoxetine과의 연관성에 관해서는 다른 약물에 대한 노출이라는 교란 변수가 있었으며, 영아 혈청 농도도 측정되지 않았다.

Although the association between fluoxetine과 관찰된 효과 사이의 연관성이 확실하지는 않으나, 빠르게 중추신경계가 발달하는 기간 동안 이 강력한 세로토닌 재흡수억제제, 혹은 다른 종류의 SSRI에 노출됨으로써 신경행동 및 발달에 미치는 장기적 영향에 대해서는 충분히 연구된 바가 없다.<sup>57</sup> 더욱이, 한 연구에서 확인된 체중 증가 저하는 어떤 상황에서는 임상적 중요성을 가질 수 있으며, 수유모가 fluoxetine을 복용 중인 모유수유아에서는 항상 주의 깊게 추적 관찰해야 한다.<sup>58</sup> 미식품의약청은 제약회사에게 특별히 수유모의 사용을 금하는 주의사항을 fluoxetine 라벨에 추가하도록 권고하였다.<sup>59</sup> 현재의 라벨에는 이 개정 사항이 포함되어 있다.

이 모든 정보를 유념할 때, 모유 내 농도가 낮거나 검출되지 않을 정도이므로 흔히 sertraline과 paroxetine이 가장 많이 처방될 것 듯하다. 이는 모유 내 농도가 보다 높은 다른 몇몇 SSRI들과 비교할 때 중추신경계 영향이 보다 낮으리라는 가정에 근거를 두고 있다.

## 삼환계 항우울제/이종원자고리화합물(TCAs/heterocyclics)

TCA(amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, doxepin, maprotiline, nortriptyline, protriptyline과 trimipramine)는 보다 오래 된 항우울제 계열 중 하나이다. 이들은 우울장애와 불안장애의 치료에 효과적이며 흔히 수면과 만성 통증에 저용량으로 사용된다. 치료 기전은 아마도 노르에피네프린 전달체 차단과 그로 인한 시냅스에서의 노르에피네프린 가용성 증가와 연관이 있을 것이다. 이들 약물은 또한 도파민과 세로토닌 펌프를 차단함으로써 그 치료 기전에 도움이 될 것이다. 불행히도, 이들은 또한 무스카린 콜린성 수용체, H1 히스타민 수용체와 알파-1-아드레날린수용체를 차단하며, 아마도 그로 인해 이들 약물의 바람직하지 않은 광범위한 이상 반응이 일어날 것이다. 효과적이며 저렴하지만 이들 약물은 저혈압, 진정작용, 구갈, 요정체, 체중 증가, 성기능장애와 변비와 같은 이상 반응 때문에, SSRI만큼 자주 사용되지는 않는다. 더욱이, 이들 약물들은 과용량에서 심장 부정맥과 사망을 유발할 수 있다. 이들 약물 계열 중, nortriptyline만이 모유수유 중 사용에 대해 논평을 할 만큼 충분한 수의 증례 보고가 있다. 대부분의 증례에서, nortriptyline은 영아 혈청에서 검출이 되지 않았다. 그 대사물은 확인되었으나 유해 작용은 보고된 바 없다.<sup>60–62</sup> 기타 다른 약물들에 대해서는 증례 보고 예가 충분치 않다; 그러나 doxepin 사용에 대해서는 모유수유아 한 명에서 저긴장, 수유 불량, 오심과 진정작용이 있다가 수유를 중단한 후 호전된 1례가 보고된 바 있어 흔히 경고되고 있다.<sup>63</sup>

## 기타 항우울제

기타 흔한 항우울제로는 노르에피네프린과 세로토닌 분비를 조절하는 시냅스전 노르아드레날린수용체를 차단함으로써 작용하는 항우울제인 mirtazapine, venlafaxine<sup>33,64</sup>과 SNRI인 duloxetine, 그리고 노르에피네프린과 도파민재흡수억제제인 bupropion이 있다. 이들 약물들에 대해 산발적인 증례 보고가 확인되나<sup>65,66</sup> 모유수유에서의 유의한 결과 보고는 충분하지 못하다. 모유를 통해 bupropion에 노출되었던 한 영아에서 발작이 일어나 1레가 보고된 바 있으나 원인적 인과관계는 확실하지 않다.<sup>67</sup>

### 허브/천연 물질

허브 약제인 고추나물(St. John's Wort)이 오래 동안 경증 및 중등도 우울증 치료에, 특히 유럽에서 사용되어 왔다. 그러나 미국에서는 이를 우울증 치료로 사용하는 것에 대해서는 논란의 소지가 많다. 검토를 할 만큼 충분한 예를 다룬 연구는 단 하나 뿐이다.<sup>68</sup> 이 연구에서는 대조군에 비해 고추나물 치료군에서 산통, 졸음과 기면이 증가하였으나, 이는 연구군에서 동시에 항우울제 치료를 함으로써 교란이 발생한 것이다. 장기적 영향이나 모유 생성에 대한 효과는 언급된 바 없었다.

오메가-3 지방산도 흔히 임신과 산욕기 항우울제 치료로 연구되고 있다.<sup>69</sup> 오메가-3 지방산은 사람의 식이에 필수적인 천연 요소이나 흔히 임신과 모유수유 중에 부족하기 쉬우므로 수유모와 아기에게 거의 해가 없을 것이다. 주된 부정적인 부작용은 “생선 냄새”이며 현재까지는 이것을 우울증 치료제로 고려하기에는 증거가 부족하다는 점이다.

민족이나 지역 특유의 “약제”가 안전하고 효과적이라는 증거는 거의 혹은 전혀 없다; 그러므로 의료인이 그것을 사용하는 것은 매우 주의해야 한다.

## 모유수유 여성의 항우울제 치료를 위한 권장사항

- 현재의 증거로는 치료받지 않은 수유모의 우울증은 엄마와 아기에게 심각하고 장기적인 미칠 수 있으며, 치료를 통해서 엄마와 아기의 예후를 증진시킬 수 있는 것으로 시사되고 있다. 그러므로 치료를 하는 것이 훨씬 좋다.
- 그러나, 경미한 “출산후우울”을 겪고 있을 뿐인 엄마를 “우울증”으로 딱지를 붙이지 않는 것이 중요하다. 반드시 구별을 해야 한다. 만약 증상이 경하다면 산후 첫 2주 이내에 항우울 약제 치료를 시작할 이유는 없다.
- 이용할 수 있고 증상이 정도 및 중등도 범위라면 아기에게 전혀 해를 주지 않는 것으로 알려져 있으므로 모유수유를 하는 여성에서는 정신치료가 일차 치료 방법이다. 엄마들을 추적 관찰하고 재평가해야 한다. 호전되지 않거나 증상이 악화되면 항우울제 약물 치료를 고려해야 한다.
- 증상이 심한 여성에게는 항우울 약물에 더하여 정신치료가 권장된다.
- 중등도 및 중증 증상이 있는 여성들은 항우울제 약물 치료만이 요구될 수도 있으며, 이는 엄마나 아기에게 대한 약물의 위험보다 치료의 이득이 더 클 것으로 생각될 때 고려하여야 한다.
- 수유모의 항우울제 약물 치료를 위한 널리 인정받는 알고리즘은 없다. 각각의 상황에서 개별적인 위험-이득 분석이 이루어지고, 산모의 임상 과거력과 치료에 대한 반응, 치료받지 않은 우울증의 위험, 모유수유의 위험과 이득, 치료의 이점, 아기에게 대한 알려진, 혹은 알려지지 않은 위험성, 그리고 엄마의 바람이 고려되어야 한다.
- 수유모가 항우울제 치료를 받은 적이 없다면, paroxetine이나 sertraline과 같이 모유와 영아 혈청 내 농도가 낮으며 부작용이 적은 것으로 밝혀진 약제가 적절한 일차 선택약이 된다.
- 수유모가 과거에 특정 선택적 세로토닌 재흡수억제제(SSRI), 삼환계 항우울제(TCA), 혹은 노르에피네프린 재흡수억제제(SNRI)로 성공적으로 치료 받은 경험이 있다면, 그 특정 항우울제에 관한 자료를 검토하여 금기 사항이 없다면 그 약을 일차 치료약으로 고려해야 한다.
- 수유모에게는 치료의 알려진 혹은 알려지지 않은 위험과 이득에 대해 정보를 제공하여 충분한 고지 후에 결정을 하도록 해야 한다.
- 치료 시초에 증상 악화를 포함하여 수유모의 증상 변화에 대해 주의 깊게 추적 관찰해야 한다. 특히 양극성 장애 과거력이 있는 여성들은 진단이 내려지지 않았을 수도 있으며, 산욕기에 우울증, 조증, 정신병과 같은 기분삽화가 발생할 위험이 높다. 드물기는 하지만, 산모와 그 남편에게는 주의해야 할 불면증 증가, 망상, 환각, 사고비약, 빠른 담화/움직임과 같은 증상을 알려 주고 자신들의 정신과 주치의의 즉시 접촉하도록 해야 한다.
- 모유수유 중에는 새로운 약물을 시작하기 전에 아기를 평가해야 하며 조심스러운 성장 확인을 포함하여 소아과 의사가 주의 깊게 추적 관찰해야 한다. 임상적 적응증이나 염려가 없다면 혈청 농도를 일률적으로

검사하지는 않는다.

- 근거는 별로 없으나 영아의 노출을 줄이기 위해 쓸 수 있는 전략으로는 수유 직후에 약물을 투여하고 최고 혈청 농도 기간에는 젖을 짜서 버리는 방법이 있다.

## 결론 및 앞으로의 연구를 위한 제언

항우울제와 모유수유에 관한 많은 간행물에도 불구하고, 과학적 문헌은 각각의 약물에 대해 임상의와 수유모가 확실한 결정을 내리기에는 그 폭과 깊이 양면에서 부족하다. 문헌에 대한 여러 고찰에 따르면 삼환계 항우울제와 세로토닌 재흡수억제제가 비교적 안전한 것으로 시사되며, 모두 개별적인 위험-이득 평가를 권하고 있다.

연구의 한계는 어떤 계통의 항우울제에 대해서도 수유모를 대상으로 한 무작위 임상 시험이 전혀 없다는 점이다. 대부분의 연구는 증례 보고나 증례 시리즈이며 대개 표본 크기가 작다. 좀 더 큰 표본( $n > 25$ )을 보고하는 경우는 주로 다양한 약제에 대한 보고이다. 다양한 대조군을 사용한-몇몇은 우울증을 대조하였으나 다른 실험은 그렇지 않다-관리화 실험은 단지 6개(하나는 후향적<sup>70</sup>, 5개는 전향적<sup>42,45,46,54,71</sup>) 뿐이었다. 이들 연구 가운데 우울증의 정도를 충분히 관리화한 것은 없다. 더욱이 증례 보고들은 자궁 내 노출, 아기들의 나이, 표본 추출 시점의 불일치, 전유 대 후유에서의 약물의 양에 관한 정보 부재, 그리고 평균 모유량이 제시되지 않아 아기들의 섭취량에 대한 정보 부재 등으로 교란되고 있는 한계가 있다. 대부분의 연구는 모유와 모체 혈청에서 검출된 약물의 양에 관한 정보를 제공하고 있다. 또한 일부 연구에서는 영아 혈청 내 약물 농도에 관한 것도 제시하고 있다. 영아의 행동상의 성과에 대해 보고한 연구는 거의 없다.

## 감사의 말씀

본 작업은 일부 미국 보건후생부 (Department of Health and Human Services) 모자보건국(the Maternal and Child Health Bureau)의 재정 지원을 받아 수행되었다.

집필해 주신 분

\*Linda H. Chaudron, M.D., M.S.

\*Stephanie A.M. Giannandrea, B.A.

Protocol 위원회

Caroline J. Chantry, M.D., FABM

Co-Chairperson

Cynthia R. Howard, M.D., MPH, FABM,

Co-Chairperson

Ruth A. Lawrence, M.D., FABM

Kathleen A. Marinelli, M.D., FABM,

Co-Chairperson

Nancy G. Powers, M.D., FABM

\*주요 저자들.

For reprint requests: [abm@bfmed.org](mailto:abm@bfmed.org)

- (1) 인증된 번역: 상기 번역은 the Academy of Breastfeeding Medicine의 인증을 받은 것이다.
- (2) 번역자: 정유미  
역-번역자: 윤아영
- (3) ABM 프로토콜은 발표 후 5년 경과 시점에서 폐기된다. 5년, 혹은 근거에 중대한 변화가 있을 시는 그 보다 더 일찍 근거에 입각한 개정이 이루어진다.

## 참고문헌

1. O'Hara MW, Neunaber DJ, Zekoski EM. Prospective study of postpartum depression: Prevalence,

- course, and predictive factors. *J Abnorm Psychol* 1984;93:158–171.
2. Chaudron LH, Szilagyi PG, Kitzman HJ, et al. Detection of postpartum depressive symptoms by screening at well-child visits. *Pediatrics* 2004;113:551–558.
  3. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, et al. Perinatal Depression: Prevalence, Screening Accuracy, and Screening Outcomes. Evidence Report/Technology Assessment No. 119. Prepared by the RTI–University of North Carolina Evidence-Based Practice Center, under Contract Number 290-02-0016. AHRQ Publication Number 05-E006-2. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD, 2005.
  4. Murray L, Hipwell A, Hooper R, et al. The cognitive development of 5-year-old children of postnatally depressed mothers. *J Child Psychol Psychiatry* 1996;37:927–935.
  5. Murray L, Sinclair D, Cooper P, et al. The socioemotional development of 5-year-old children of postnatally depressed mothers. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:1259–1271.
  6. Kahn RS, Zuckerman B, Bauchner H, et al. Women’s health after pregnancy and child outcomes at age 3 years: a prospective cohort study. *Am J Public Health* 2002;92:1312–1318.
  7. O’Hara MW, Stuart S, Gorman LL, et al. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:1039–1045.
  8. Appleby L, Warner R, Whitton A, et al. A controlled study of fluoxetine and cognitive-behavioral counseling in the treatment of postnatal depression. *BMJ* 1997;314:932–936.
  9. Murray L, Cooper PJ, Wilson A, et al. Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression: 2. Impact on the mother-child relationship and child outcome. *Br J Psychiatry* 2003;182:420–427.
  10. Cohen LS, Viguera AC, Bouffard SM, et al. Venlafaxine in the treatment of postpartum depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62:592–596.
  11. Suri R, Burt VK, Altshuler LL, et al. Fluvoxamine for postpartum depression. *Am J Psychiatry* 2001;158:1739–1740.
  12. Bagedahl-Strindlund M, Monsen BK. Postnatal depression: A hidden illness. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98:272–275.
  13. Morris-Rush JK, Freda MC, Bernstein PS. Screening for postpartum depression in an inner-city population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1217–1219.
  14. Heneghan AM, Silver EJ, Bauman LJ, et al. Do pediatricians recognize mothers with depressive symptoms? *Pediatrics* 2000;106:1367–1373.
  15. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders–IV–TR, 4th edition. American Psychiatric Publishing, Washington, DC, 2000.
  16. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782–786.
  17. Beck CT, Gable RK. Postpartum Depression Screening Scale: development and psychometric testing. *Nurs Res* 2000;49:272–282.
  18. Beck CT, Gable RK. Comparative analysis of the performance of the Postpartum Depression Screening Scale with two other depression instruments. *Nurs Res* 2001;50:242–250.
  19. Beck CT, Gable RK. Further validation of the Postpartum Depression Screening Scale. *Nurs Res* 2001;50:155–164.
  20. Chaudron LH, Klein MH, Remington P, et al. Predictors, prodromes and incidence of postpartum depression. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2001;22:103–112.
  21. Wisner KL, Peindl KS, Gigliotti T, et al. Obsessions and compulsions in women with postpartum depression. *J Clin Psychiatry* 1999;60:176–180.
  22. Spinelli MG. A systematic investigation of 16 cases of neonaticide [see comment]. *Am J Psychiatry* 2001;158:811–813.
  23. Sinclair D, Murray L. Effects of postnatal depression on children’s adjustment to school. Teacher’s reports. *Br J Psychiatry* 1998;172:58–63.
  24. Weissman MM, Pilowsky DJ, Wickramaratne PJ, et al. Remissions in maternal depression and child psychopathology: a STAR\*D-child report. *JAMA* 2006;295:1389–1398.
  25. Scariati PD, Grummer-Strawn LM, Fein SB. A longitudinal analysis of infant morbidity and the extent of breastfeeding in the United States. *Pediatrics* 1997;99:e5.
  26. Dell S, To T. Breastfeeding and asthma in young children: findings from a population-based study.

Arch Pediatr Adolesc Med 2001;155:1261–1265.

27. Dignam DM. Understanding intimacy as experienced by breastfeeding women. *Health Care Women Int* 1995;16:477–485.
28. Burt VK, Suri R, Altshuler L, et al. The use of psychotropic medications during breast-feeding. *Am J Psychiatry* 2001;158:1001–1009.
29. Hendrick V, Burt VK, Altshuler LL. Psychotropic guidelines for breast-feeding mothers. *Am J Psychiatry* 1996;153:1236–1237.
30. Weissman AM, Levy BT, Hartz AJ, et al. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry* 2004;161:1066–1078.
31. Misri S, Kim J, Riggs KW, et al. Paroxetine levels in postpartum depressed women, breast milk, and infant serum. *J Clin Psychiatry* 2000;61:828–832.
32. Stowe ZN, Cohen LS, Hostetter A, et al. Paroxetine in human breast milk and nursing infants. *Am J Psychiatry* 2000;157:185–189.
33. Berle JO, Steen VM, Aamo TO, et al. Breastfeeding during maternal antidepressant treatment with serotonin reuptake inhibitors: Infant exposure, clinical symptoms, and cytochrome p450 genotypes. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1228–1234.
34. Epperson CN, Anderson GM, McDougale CJ. Sertraline and breast-feeding. *N Engl J Med* 1997;336:1189–1190.
35. Stowe ZN, Owens MJ, Landry JC, et al. Sertraline and desmethylsertraline in human breast milk and nursing infants. *Am J Psychiatry* 1997;154:1255–1260.
36. Epperson N, Czarkowski KA, Ward-O'Brien D, et al. Maternal sertraline treatment and serotonin transport in breast-feeding mother-infant pairs. *Am J Psychiatry* 2001;158:1631–1637.
37. Wisner KL, Perel JM, Blumer J. Serum sertraline and N-desmethylsertraline levels in breast-feeding mother-infant pairs. *Am J Psychiatry* 1998;155:690–692.
38. Dodd S, Stocky A, Buist A, et al. Sertraline analysis in the plasma of breast-fed infants. *Aust N Z J Psychiatry* 2001;35:545–546.
39. Ito S, Koren G. Antidepressants and breast-feeding [see comment]. *Am J Psychiatry* 1997;154:1174.
40. Kristensen JH, Ilett KF, Hackett LP, et al. Distribution and excretion of fluoxetine and norfluoxetine in human milk. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48:521–527.
41. Epperson CN, Jatlow PI, Czarkowski K, et al. Maternal fluoxetine treatment in the postpartum period: Effects on platelet serotonin and plasma drug levels in breastfeeding mother-infant pairs. *Pediatrics* 2003;112:e425.
42. Heikkinen T, Ekblad U, Palo P, et al. Pharmacokinetics of fluoxetine and norfluoxetine in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacol Ther* 2003;73:330–337.
43. Hendrick V, Stowe ZN, Altshuler LL, et al. Fluoxetine and norfluoxetine concentrations in nursing infants and breast milk. *Biol Psychiatry* 2001;50:775–782.
44. Suri R, Stowe ZN, Hendrick V, et al. Estimates of nursing infant daily dose of fluoxetine through breast milk. *Biol Psychiatry* 2002;52:446–451.
45. Heikkinen T, Ekblad U, Kero P, et al. Citalopram in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacol Ther* 2002;72:184–191.
46. Lee A, Woo J, Ito S. Frequency of infant adverse events that are associated with citalopram use during breastfeeding. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:218–221.
47. Arnold LM, Suckow RF, Lichtenstein PK. Fluvoxamine concentrations in breast milk and in maternal and infant sera. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:491–493.
48. Hagg S, Granberg K, Carleborg L. Excretion of fluvoxamine into breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49:286–288.
49. Hendrick V, Fukuchi A, Altshuler L, et al. Use of sertraline, paroxetine and fluvoxamine by nursing women. *Br J Psychiatry* 2001;179:163–166.
50. Piontek CM, Wisner KL, Perel JM, et al. Serum fluvoxamine levels in breastfed infants. *J Clin Psychiatry* 2001;62:111–113.
51. Yoshida K, Smith B, Kumar RC. Fluvoxamine in breast-milk and infant development. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:210–211.
52. Wright S, Dawling S, Ashford JJ. Excretion of fluvoxamine in breast milk. *Br J Clin Pharmacol*

1991;31:209.

53. Lester BM, Cucca J, Andreozzi L, et al. Possible association between fluoxetine hydrochloride and colic in an infant. *J Am Acad Child Psychiatry* 1993;32:1253–1255.
54. Merlob P, Stahl B, Sulkes J. Paroxetine during breastfeeding: Infant weight gain and maternal adherence to counsel. *Eur J Pediatr* 2004;163:135–139.
55. Schmidt K, Olesen OV, Jensen PN. Citalopram and breast-feeding: Serum concentration and side effects in the infant. *Biol Psychiatry* 2000;47:164–165.
56. Brent NB, Wisner KL. Fluoxetine and carbamazepine concentrations in a nursing mother/infant pair. *Clin Pediatr* 1998;37:41–44.
57. Drug Safety Site.com. Fluoxetine. <http://drugsafetysite.com/fluoxetine>. Last accessed November 27, 2007.
58. Chambers CD, Anderson PO, Thomas RG, et al. Weight gain in infants whose mothers take fluoxetine. *Pediatrics* 1999;104:e61.
59. Nightingale SL. Fluoxetine labeling revised to identify phenytoin interaction and to recommend against use in nursing mothers. *JAMA* 1994;271:1067.
60. Wisner KL, Perel JM. Nortriptyline treatment of breast-feeding women. *Am J Psychiatry* 1996;153:295.
61. Wisner KL, Perel JM. Serum nortriptyline levels in nursing mothers and their infants. *Am J Psychiatry* 1991;148:1234–1236.
62. Wisner KL, Perel JM, Findling RL, et al. Nortriptyline and its hydroxymetabolites in breastfeeding mothers and newborns. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:249–251.
63. Frey OR, Scheidt P, von Brenndorff AI. Adverse effects in a newborn infant breast-fed by a mother treated with doxepin. *Ann Pharmacother* 1999;33:690–693.
64. Ilett KF, Kristensen JH, Hackett LP, et al. Distribution of venlafaxine and its O-desmethyl metabolite in human milk and their effects in breastfed infants. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:17–22.
65. Baab SW, Peindl KS, Piontek CM, et al. Serum bupropion levels in 2 breastfeeding mother-infant pairs. *J Clin Psychiatry* 2002;63:910–911.
66. Aichhorn WMD, Whitworth ABM, Weiss UMD, et al. Mirtazapine and breast-feeding [letter]. *Am J Psychiatry* 2004;161:2325.
67. Chaudron LH, Schoenecker CJ. Bupropion and breastfeeding: A case of a possible infant seizure. *J Clin Psychiatry* 2004;65:881–882.
68. Lee A, Minhas R, Matsuda N, et al. The safety of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) during breastfeeding. *J Clin Psychiatry* 2003;64:966–968.
69. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, et al. Randomized dose-ranging pilot trial of omega-3 fatty acids for postpartum depression. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:31–35.
70. Chambers CD, Anderson PO, Thomas RG, et al. Weight gain in infants breastfed by mothers who take fluoxetine. *Pediatrics* 1999;104:e61.
71. Yoshida K, Smith B, Craggs M, et al. Investigation of pharmacokinetics and of possible adverse effects in infants exposed to tricyclic antidepressants in breastmilk. *J Affect Disord* 1997;43:225–237.