해외의약뉴스

항우울제 복용으로 사망 위험 높아질 수 있다.

개요

흔히 사용되는 항우울제가 건강에 심각한 위험을 미칠 수 있다는 새로운 연구 결과가 나왔다. 캐나다 온 타리오주의 맥마스터대학교(McMaster University) 연구진은 16개 연구를 메타분석하여 세로토닌 재흡수 억제제(serotonin reuptake inhibitors, SSRIs), 삼환계 항우울제 등 대표적인 항우울제 사용과 사망률 간 연관성을 조사하였다. 그 결과, 일반적인 사람들 가운데 항우울제를 복용하는 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 조기 사망 위험이 33% 더 높은 것으로 나타났다. 또한 항우울제 복용자들은 뇌졸중이나 심장마비와 같은 심혈관계 사건 발생 가능성이 14% 더 높았다. 연구진은 이와 같은 연구 결과를 *Psychotherapy and Psychosomatics*지에 발표하였다.

키워드

항우울제, 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 사망률, 세로토닌, 심혈관계 질환

흔히 사용되는 항우울제가 건강에 심각한 위험을 미칠 수 있다는 새로운 연구 결과가 나왔다. 사망 위험을 현저하게 증가시킬 수 있다는 것이다.

최근 몇 년 동안 항우울제 사용이 급증해 왔다. 미국인 10명 중 1명이 항우울제를 복용하고 있는 것으로 추정되며, 게다가 40대와 50대 여성의 경우에는 4명 중 1명이 항우울제를 복용하고 있는 것으로 보고되었다.

항우울제 중 가장 대표적인 계열은 세로토닌 재흡수 억제제(serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)이다. 이 계열의 약물들은 "행복" 신경전달물질로 알려진 세로토닌의 재흡수를 차단함으로써 항우울 효과를 나타낸다.

우울증이 있는 사람의 경우 세로토닌 수치가 감소되어 있는데, 이의 재흡수를 차단하는 약물을 통해 환자의 세로토닌 수치를 높일 수 있다. 그러나 이들 약물의 장기 효과에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다.

이에 따라 캐나다 온타리오주의 맥마스터대학교(McMaster University) 연구진은 이번 연구를 통해 항우울제 사용과 사망 위험 간의 연관성을 조사하고자 하였다.

연구 저자는 항우울제가 "진화적 관점에서 보았을 때, 아주 오래된 생화학물질이 조절하도록 형성된 여러 후 천성 과정들을 파괴하여 잠재적으로 사망률을 높일 수 있다"고 설명한다. 이러한 생화학물질이 바로 세로토닌 이다.

연구 제1저자인 Marta Maslej와 주 연구자인 Paul Andrews는 이와 같은 연구 결과를 *Psychotherapy and Psychosomatics*지에 발표하였다.

사망 위험 33% 증가

Andrews 교수 및 연구진은 다양한 의학 데이터베이스로부터 기존 연구들을 찾아 사망률과 항우울제 사용 간 연관성에 대해 메타분석을 실시하였다. 16개 연구를 분석하였으며 약 375,000명의 대상자가 포함되었다.

연구진은 심혈관계 질환, 심혈관계 위험, 그리고 항우울제 계열에 대한 자료를 추출하였으며 SSRIs, 삼환계항우울제 및 기타 다른 항우울제에 대해 조사하였다.

연구진은 메타분석을 실시하기 위해 우울증과 다른 질환을 통제하면서 소위 혼합-효과 모델(mixed-effects model)을 이용하였다.

Maslej은 이번 연구에서 사용된 방법론의 강점을 재차 강조하며 "이번 메타분석은 주요 변수들(우울증 및 다른 질환들) 통제가 충분히 잘 이뤄진 연구들만을 포함하였다. 또한 사망률에 영향을 미칠 수 있는 다른 인자들을 통계학적으로 배제하는 방법을 시도하였다."고 설명하였다.

연구 결과, 일반적인 사람들 가운데 항우울제를 복용하는 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 조기 사망 위험이 33% 더 높은 것으로 나타났다. 또한 항우울제 복용자들은 뇌졸중이나 심장마비와 같은 심혈관계 사건 발생가능성이 14% 더 높았다.

Maslej는 또한 "이번 결과가 적응증에 따라 교란되지 않았음을 확실시하였다. 보다 심각한 우울증을 가진 사람일수록 항우울제 복용 가능성이 더 높은데, 이런 경우 사망 위험 증가가 항우울제 때문인지 아니면 보다 심각한우울증 때문인지 확신할 수가 없다.

이 문제를 해결하기 위해, 항우울제 복용 시작 전에 우울증을 평가한 연구들만을 연구에 포함시켜 다시 분석하였으며, 그 결과 여전히 사망률 위험이 높은 것으로 나타나 이번 연구에서 적응증에 따른 교란 문제는 없음을 확인하였다."고 설명하였다.

SSRIs와 삼환계 항우울제 모두 1세대 항우울제로서 널리 쓰이는 약물인데, 두 계열 간에 유의한 차이는 없었다.

또한 이번 결과는 심장 질환과 당뇨병과 같은 심장대사 질환이 있는 사람에서 항우울제의 부정적 영향을 시사하지는 않았다.

이번 결과는 항우울제의 항응고 작용 때문에 심혈관계 질환이 있는 사람에서는 도움이 될 수 있으나 건강한 사람에서는 해로울 수 있다는 가설과 일치한다.

세로토닌 교란으로 부작용 발생 가능

Andrews 교수 및 연구진은 이번 발견을 계기로 항우울제의 작용 방식에 대해 보다 깊이 있는 조사가 이뤄져야 한다고 경고하였다.

"이번 결과는 매우 우려할 만하다. 이는 항우울제가 우리 몸에서 어떻게 작용하는지 정확하게 이해하지 않은 상태에서 이를 복용해서는 안 됨을 시사한다."

연구 공저자인 캐나다 토론토 대학교(University of Toronto)의 Benoit Mulsant 또한 우려를 표했다. "나는 항우울제의 장기 사용이 이득이 될지 오히려 더 해가 될지 알지 못하는 상황에서도 이를 처방한다.

향후 50년 이내에 일부 환자들과 정신과 의사들이 왜 더 많은 것들을 밝혀내기 위해 시도해보지 않았는지 의문을 가지는 것에 유감이다."라고 덧붙였다.

이번 연구는 관찰 연구로서, 연구진은 인과관계에 대해서는 결론을 도출하지 못했다.

그러나 연구결과를 설명할 수 있는 가능한 기전으로서 Maslej는 "세로토닌, 도파민과 같은 주요 생화학물질인 모노아민(monoamines)들이 뇌뿐만 아니라 전신에 걸쳐 중요한 기능을 하는데, 항우울제가 모노아민의 기능을 교란시킨다. 예를 들어, 세로토닌은 성장, 생식, 소화, 면역기능 등 여러 과정에 영향을 미치며, 우리 몸 대부분의 주요 장기에서 세로토닌이 발견된다. 따라서 세로토닌의 기능을 교란시키면 여러 다른 부작용을 일으킬 수 있으며 이는 다양한 방식으로 사망 위험에 기여할 수 있다."고 설명하였다.