

## 2018 한국형 공황장애 치료지침서 : 초기 및 유지 약물치료 전략

차의과학대학교 정신건강의학교실,<sup>1</sup> 국립재활병원 정신건강의학과,<sup>2</sup> 인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학교실,<sup>3</sup> 인제대학교 의과대학 서울백병원 정신건강의학교실,<sup>4</sup> 부산대학교 의과대학 정신건강의학교실,<sup>5</sup> 가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학교실,<sup>6</sup> 영남대학교 의과대학 정신건강의학교실,<sup>7</sup> 전북대학교병원 정신건강의학교실,<sup>8</sup> 연세대학교 의과대학 정신건강의학교실,<sup>9</sup> 유범희정신건강의학과의원<sup>10</sup>

김민경<sup>1</sup> · 이재현<sup>2</sup> · 김민숙<sup>3</sup> · 김 원<sup>4</sup> · 문은수<sup>5</sup> · 서호준<sup>6</sup> · 구본훈<sup>7</sup>  
양종철<sup>8</sup> · 이강수<sup>1</sup> · 이상혁<sup>1</sup> · 김찬형<sup>9</sup> · 유범희<sup>10</sup> · 서호석<sup>1</sup>

### Korean Guidelines for the Treatment of Panic Disorder 2018 : Initial and Maintenance Treatment Strategies for the Pharmacological Treatment of Panic Disorder

Min-Kyoung Kim, MD, PhD<sup>1</sup>, Jae-Hon Lee, MD, PhD<sup>2</sup>, Minsook Gim, MD, PhD<sup>3</sup>, Won Kim MD, PhD<sup>4</sup>, Eunsoo Moon MD, PhD<sup>5</sup>, Ho-Jun Seo, MD, PhD<sup>6</sup>, Bon-Hoon Koo MD, PhD<sup>7</sup>, Jong-Chul Yang, MD, PhD<sup>8</sup>, Kang Soo Lee, MD, PhD<sup>1</sup>, Sang-Hyuk Lee, MD, PhD<sup>1</sup>, Chan-Hyung Kim, MD, PhD<sup>9</sup>, Bum-Hee Yu, MD, PhD<sup>10</sup> and Ho-Suk Suh, MD, PhD<sup>1</sup>

Department of Psychiatry<sup>1</sup>, CHA University School of Medicine, Seoul,  
Department of Psychiatry<sup>2</sup>, National Rehabilitation Center, Seoul,  
Department of Psychiatry<sup>3</sup>, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul,  
Department of Psychiatry<sup>4</sup>, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul,  
Department of Psychiatry<sup>5</sup>, Pusan National University School of Medicine, Busan,  
Department of Psychiatry<sup>6</sup>, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon,  
Department of Psychiatry<sup>7</sup>, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu,  
Department of Psychiatry<sup>8</sup>, Chonbuk National University Hospital, Jeonju,  
Department of Psychiatry<sup>9</sup>, Yonsei University College of Medicine, Severance Hospital, Seoul,  
Dr. Yu's Psychiatric Clinic<sup>10</sup>, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Objective :** The Korean Association of Anxiety Disorders developed Korean guidelines for treatment of panic disorder (PD) 2018. In this paper, we discussed the consensus among psychiatrists, regarding initial and maintenance treatment strategies for pharmacological treatment of PD in Korea.

**Methods :** Based on current treatment guidelines published by the American Psychiatric Association, the National Institute for Clinical Excellence, and the Canadian Psychiatric Association, we developed questionnaires pertinent to initial and maintenance treatment strategies for pharmacological treatment of PD. Seventy-two experts in PD answered questionnaires. We classified expert opinions into three categories, first, second, and third-line treatment strategies, by analyzing the 95% confidence interval.

**Results :** Antidepressants, benzodiazepine anxiolytics, and cognitive-behavioral therapy (CBT) were recommended as treatments of choice (ToC), and first-line strategies for initial treatment of PD. Escitalopram, paroxetine, sertraline, and venlafaxine were preferred from among many anti-panic drugs. Mean starting dose of anti-panic drugs for initial treatment of PD was relatively lower, than that for other psychiatric illnesses such as major depressive disorder. In the case of maintenance treatment of PD, antidepressants and CBT were selected as ToC and first-line strategies. Patients were typically examined every four weeks during treatment, to review effectiveness and side effects of the drug. Pharmacotherapy was generally continued for one year or more.

**Conclusion :** This study provides information about consensus among Korean experts regarding phar-

Received : September 21, 2018 / Revised : October 17, 2018 / Accepted : October 23, 2018

#### Address for correspondence

Ho-Suk Suh, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, CHA University School of Medicine, Gangnam CHA Hospital, 566 Nonhyun-ro, Gangnam-gu, Seoul 06135, Korea

Tel : +82-2-3468-3135, Fax : +82-2-3468-3092, E-mail : freud@chol.com

macological treatment strategies for patients with panic disorder. (Anxiety and Mood 2018;14(2):53-62)

KEY WORDS : Panic disorder · Treatment guidelines · Pharmacological treatment · Initial treatment · Maintenance treatment.

## 서 론

공황장애는 예기치 못한 반복적인 공황발작(panic attack)이 반복되는 불안장애의 한 종류로, 공황발작 시 과호흡, 호흡곤란, 현기증, 심계항진, 감각이상 등과 같은 여러가지 신체 증상(physical symptoms)과 함께, 스스로 통제할 수 없거나 미칠 것 같은 두려움, 죽음에 대한 공포와 같은 인지 증상(cognitive symptoms)을 수반하며, 대부분 진단기준을 초과하는 다양한 공황 증상과 함께 만성화되는 경향성이 높다.<sup>1,2</sup>

공황장애의 치료에 있어 약물치료가 70~80%까지도 효과적인 것으로 알려져 있으며,<sup>3</sup> 인지행동치료와 같은 비약물적 치료에 비해, 작용 시간이 빠르고, 심각한 공황발작이나 예기 불안, 공존 우울장애의 치료에 효과적이며, 1차 진료환경에서 보다 용이하게 사용할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 이러한 약물치료의 효과와 장점에도 불구하고, 공황장애 환자의 약 1/3만이 치료적 관해에 도달하고, 20~40%의 환자는 재발을 반복하는 만성화 과정을 겪는 경과를 보이는 것으로 알려져 있어,<sup>4,6</sup> 공황장애 환자는 치료적 관해에 도달하고, 재발을 방지하며, 우울증과 같은 다른 공존 정신질환 발생의 위험을 낮추기 위해 장기간 약물 치료를 지속하는 경우가 많다.<sup>1,6,7</sup>

또한, 공황장애의 약물치료 반응이 부적절할 경우, 조절되지 않는 공황 증상이 심혈관계, 호흡기계 등과 같이 중대한 신체 질환과 증상이 유사하고 공존 가능성을 배제할 수 없으며, 환자의 신체 감각에 대한 높은 불안 민감도와 함께 해석되는 경우에는 기질적 검사를 반복하거나, 응급실과 의료기관을 자주 찾는 등 사회 경제적 손실이 크고, 무엇보다도 개인의 삶의 질에도 악 영향을 미치게 된다.<sup>7,8</sup> 그러므로, 공황장애 발병 초기부터 효과적이고 적절하게 치료 약물을 선택하고 치료반응을 확인하며, 유지 및 종결을 할 수 있는 적절한 약물치료 전략을 세우는 것이 중요하다.

현재까지 selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI), serotonin norepinephrine reuptake inhibitor(SNRI), tricyclic antidepressant(TCA), benzodiazepine(BZD) 등의 항우울제 및 항불안제가 공황장애의 효과적인 주 치료약물로 알려져 있다.<sup>9,10</sup> BZD계 항불안제는 빠른 효과 작용 시간이 최대 장점으로 급성기 불안 및 공황 증상 조절에 있어 항우울제에 비해 우수하나, 약물 남용 및 신체적 의존, 중단 시 주의 등의

단점이 있다.<sup>3,9</sup> 항우울제의 경우, TCA에 비해 세로토닌계 항우울제가 졸림, 인지기능 장애, 항콜린 효과, 기립성 저혈압, 심혈관계 부작용 등이 적어, 약물의 내구성 및 순응도 측면에서 우수하여 공황장애 약물치료의 주 치료제로 선호되는 경향이 있다.<sup>3,9</sup>

공황장애 약물치료에 대한 지침이나 권고는 각 국가의 의료체계나 임상환경에 따라 다를 수 있다. 이에 미국, 캐나다, 영국 등에서는 공황장애에 대한 치료 지침을 개발하고 이후의 개정을 통해 임상 경험과 연구 근거를 기반으로 한 가이드라인이 지속적으로 출판되고 있다.<sup>11-15</sup> 이러한 배경에서 국내 표준화된 공황장애 치료 가이드라인을 제공하기 위한 노력의 일환으로, 대한불안학회 주최 하에 2008년 ‘한국형 공황장애 약물치료 지침서(Korean Medication Algorithm Project for Panic Disorder, KMAP-PD 2008)가 개발되었고,<sup>16</sup> 이는 국내 최초의 공황장애 치료 가이드라인으로서 국내 임상 환경에서 공황장애 치료의 새로운 기준치와 표준을 제공해 준 바 있다. 기존의 지침서에서는 항우울제 단독 및 항우울제와 항불안제(급성기/단기) 병용치료를 1차치료로 합의하였고, 12주까지 경과 관찰 후 다음 2차치료 단계로 진행할 것을 권고하였다. 1차치료의 항우울제는 paroxetine, escitalopram을 포함한 SSRI계열과 venlafaxine이 포함되며 최우선 치료로는 paroxetine을 선택하였고, 약물치료의 유지 기간은 초발 및 재발의 경우 모두 6~12개월이며, 감량 기간은 6~12주로 합의하였다. 당시의 개발 원칙 및 지난 10년간 해외 공황장애 치료 가이드라인의 변화를 볼 때, 다양한 항우울제의 사용 및 권고 치료 기간의 변화가 있으며, 그 간 축적된 국내 공황장애 치료 전문가의 임상경험 및 연구 결과를 보완하여 보다 효과적인 공황장애 치료를 위한 가이드라인을 제공하고자 ‘한국형 공황장애 치료지침서 2018 개정판이 개발되었다.<sup>17</sup> 본 논문에서는 약물치료 부분을 중심으로 초기 및 유지 치료 전략과 약물치료 반응 평가와 관련된 내용을 다루고자 한다.

## 방 법

### 설문내용

약물치료 전략의 주요 설문 내용은 다음과 같다. 첫째, 초기 및 유지 치료 전략으로 구별하여 조사하였고, 각 치료 시

기에 따른 1) 약물치료 및 정신치료를 포함한 전체 치료 전략, 2) 약물치료 전략, 3) 항우울제의 선택으로 범위를 좁혀 나갔다. 둘째, 동일한 초기 및 유지 치료 전략에서 광장공포증의 공존 유무에 따라 구별함으로써 실제 임상 환경에서 치료 방향의 차이를 확인하고 그 임상적 의의를 고찰하고자 하였다. 셋째, 국내 임상에서 사용 중인 다양한 항우울제 계열을 최대한 모두 포함하여 조사하였고, 초기 시작, 유지, 최대 사용가능 용량과 함께 치료 반응 평가기간 및 유지 치료 기간 등을 세분화하여 조사하였다.

**설문의 작성 방법**

2008년 한국형 공황장애 약물치료 지침서(KMAP-PD 2008)<sup>16</sup> 개발 시점을 기준으로 이후 외국에서 발표된 임상지침서들을 검토하면서, 보다 심도 있게 개발된 American Psychiatric Association(APA)의 practice guideline for the treatment of patients with panic disorder,<sup>13</sup> National Institute for Clinical Excellence(NICE) clinical guideline of the panic disorder overview,<sup>18</sup> generalized anxiety disorder and panic disorder in adults : management,<sup>19</sup> Canadian Psychiatric Association(CPA)의 clinical practice guidelines<sup>12</sup> 등을 기초로 하여 치료지침서 개발의 초점과 논쟁점을 알아보았다. 몇 차례에 걸쳐 국외의 지침서 내용이 국내 실정에 적합한지의 여부를 검토하고 국내 실정에 맞는 문항을 선정하여 국문으로 번안하였고 초안을 검토와 피드백(feedback)을 반복하면서 최종안을 확정하였다. 특히 임상 연구나 각종 문헌 결과를 검토하여 적극적으로 수용하였으며, 증거의 수준(level of evidence)과 권고 등급(grade of recommendation)을 고려하여 연구 결과에 바탕한 설문을 만들었다.

**검토위원회의 구성**

국내에서 공황장애에 대한 임상 경험이 풍부하고 학문적 성취가 많은 정신건강의학과 전문의 118명을 선정하여 검토 위원회를 구성하였다. 그 중 대학병원 88명, 종합병원 14명, 정신과 전문병원 5명, 개원의 11명의 전문의가 포함되어 있으며, 72명(61.01%)이 설문에 답하였다. 검토위원회에는 공황장애 및 불안장애와 관련된 국내외 논문 발표자를 포함한 학문적인 연구 업적이 있는 자 뿐만 아니라, 실제 1차 의료기관에서 환자를 직접 진료하는 위원들도 포함시켰고, 설문지를 회신한 위원들에게는 소정의 사례금을 지급하였다.

**설문지 평가 척도의 합의 수준 분석방법**

이 설문지 세부 항목에 대해서 그 적절성을 9점 척도로 평가하여 먼저 3개의 범주(①~③, ④~⑥, ⑦~⑨) 사이에 분포

의 차이가 있는지를  $\chi^2$ -검증을 통해 알아보으로써 의견의 일치도 유무를 결정하였다. 그 다음으로 평균과 95% 신뢰도 구간을 계산하였다. 각 세부 항목의 95% 신뢰도 구간에 근거하여 1차/선호하는 선택(1st-line/preferred choice), 2차/대체 선택(2nd-line/alternate choice), 3차 선택(3rd-line)의 3가지 범주로 구분하였다.

Figure 1은 실제 설문지의 일부를 발췌한 것이며, Figure 2는 평가 척도의 예시이다. 1차, 2차 선택의 등급은 각 문항의 신뢰 구간의 가장 낮은 경계선에 근거하여 결정하였다. 1차 선택은 가장 낮은 경계선의 점수가 6.5 이상인 경우이며, 3.5 이상 6.5 미만인 경우는 2차 선택으로 하였고 3차 선택은 그 이하였다. 1차 선택과 신뢰 구간이 겹치는 경우를 2차 상위, 겹치지 않는 경우를 하위 2차 선택으로 정하였다. ‘최우선 치료(treatment of choice)’는 1차 범주 안에 있으면서 검토 위원들의 절반 이상이 ‘⑨’로 평가한 것으로 가장 강력히 권고 되는 치료이다. 1차 선택은 설문에 대한 검토위원들의 응답이 통계적으로 응집되어 있으면서 평가가 상위로 나타난 것으로 이들 선택은 검토위원들이 보기에 주어진 상황에서 적절한 치료이다. 2차 선택은 확실하지 않은 것으로, 1차로 선택한 치료를 유지할 수 없거나 반응이 없는 환자들에 대해 적절한 치료이다. 1차 치료가 특정 환자에서 적당하지 않다고 여겨지는

Treatment method	Rating
① Antidepressant	④ ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
② Anxiolytics	④ ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
③ Antidepressant+anxiolytics	④ ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
.....	④ ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

Figure 1. Examples of assessment.

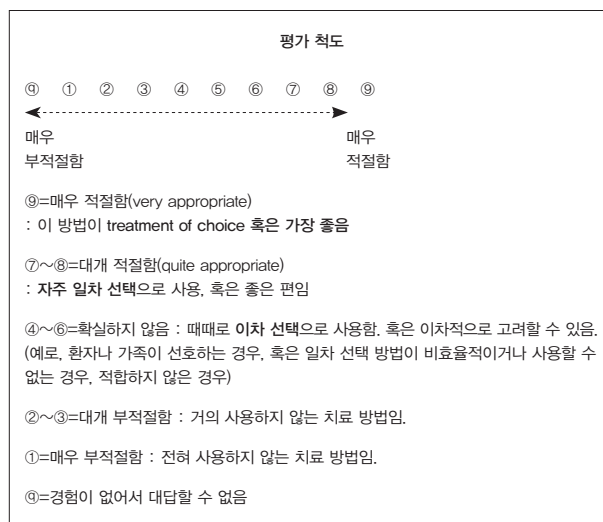


Figure 2. Explanation regarding the level of assessment.

경우에 초기 치료로 사용될 수 있다. 3차 선택은 일반적으로 부적절하다고 간주되는 선택이다. 전문가의 의견 분포가  $\chi^2$ -검증상 3개 범주 사이에 차이가 없다면 검토 위원 사이에 의견의 일치여부 없는 것으로 보고, 이에 해당하는 경우는 검토 위원의 의견 분포가 비교적 고르게 분포되어 의견 일치가 분명하지 않다는 것을 의미한다.

## 결 과

### 초기 치료 전략

초기 치료전략으로, 광장공포증 공존 유무에 관계없이 항우울제+BZD계 항불안제+인지행동치료의 병용 치료를 최우선 치료로 합의하였다(Table 1). 초기 약물치료 전략으로, 광장공포증이 공존하는 경우는 항우울제+BZD계 항불안제 병용 치료를 최우선 치료로 합의한 반면, 광장공포증이 공존하지 않는 경우에는 최우선 치료의 일치도는 없으나 항우울제+BZD계 항불안제 병용 치료와 함께 항우울제 단독 치료도 1차 치료로 선택하였다(Table 2). 항우울제 선택의 경우, 광장공포증 공존 유무에 관계없이 escitalopram을 최우선 치료로 선택하였으며 paroxetine, sertraline, venlafaxine을 다른 1차 치료로 합의하였다(Table 3). BZD계 항불안제 병합 투여 기간은 4주로 선택한 비율이 가장 높았다.

### 유지 치료 전략

유지 치료전략으로, 광장공포증 공존 유무에 관계없이 항

우울제+인지행동치료의 병용 치료를 최우선 치료로 합의하였다(Table 4). 유지 약물치료 전략으로, 광장공포증이 공존하지 않는 경우에는 항우울제 단독 치료를 최우선 치료로 합의한 반면, 광장공포증이 공존하는 경우에는 최우선 치료의 일치도는 없으나 항우울제 단독 치료와 함께 항우울제+BZD계 항불안제 병용 치료를 1차 치료로 선택하였다(Table 5).

### 약물 치료 용량 및 반응 평가

항우울제의 사용 비율은 SSRI 계열이 95% 이상의 응답으로 가장 많았으며, 다음으로 SNRI, NaSSA 등이 80% 이상의 사용 비율을 보였다. 치료 약물의 초기시작용량, 유지 용량, 최대 사용가능 용량은 Table 6과 같이 나타났고, 대체로 유지용량보다 작은 항우울제 및 항불안제를 초기시작용량으로 사용하고 있었다(Table 6). 치료 반응 평가 요인으로는 반복적이고 예측되지 않는 공황발작을 1차 선택으로 합의하였다(Table 7). 급성기 효과 평가 기간은 4주, 유지기간 12개월, 유지기간 중 평가 주기는 4주, 약물 감량 기간은 12주, 재발 시 유지 기간은 24개월 이상을 선택한 답변이 가장 많았다(Table 8).

## 고 찰

국내 공황장애 전문가들로부터, 초기 및 유지치료 전략에 대해 위와 같은 결과를 얻었다. 초기 치료전략으로는 광장공포증의 공존 유무에 관계없이 항우울제+BZD계 항불안제+인지행동치료, 유지 치료전략의 경우 항우울제+인지행동치료를

**Table 1.** Initial treatment strategies of the panic disorder

	Mean	SD	95% CI	⑨%	⑦,⑧%
Comorbid with agoraphobia					
Antidepressant+BZD anxiolytics+CBT	8.47	1.07	8.21-8.72	70.8	23.6
Antidepressant +CBT	7.83	1.18	7.55-8.11	30.6	55.6
Antidepressant+BZD anxiolytics	7.70	1.13	7.44-7.97	20.8	69.4
Antidepressant	6.19	1.82	5.76-6.62	9.7	37.5
BZD anxiolytics+CBT	5.69	1.80	5.26-6.11	1.4	36.5
CBT	5.57	2.05	5.09-6.06	2.8	40.3
BZD anxiolytics	4.16	1.85	3.71-4.61	0.0	11.1
Comorbid without agoraphobia					
Antidepressant+BZD anxiolytics+CBT	8.26	1.10	8.00-8.52	56.9	37.5
Antidepressant +CBT	7.81	1.22	7.53-8.10	31.9	57.0
Antidepressant+BZD anxiolytics	7.80	1.08	7.55-8.06	23.6	65.3
Antidepressant	7.05	1.48	6.70-7.40	12.5	59.7
CBT	6.20	1.76	5.79-6.62	5.6	45.9
BZD anxiolytics+CBT	5.70	1.97	5.24-6.17	2.8	38.9
BZD anxiolytics	4.24	1.95	3.77-4.71	1.4	31.9

SD : standard deviation, CI : confidence interval, ⑨% : percentage of score ⑨ ('very appropriate') selected, ⑦, ⑧% : percentage of score ⑦, ⑧ ('quite appropriate') selected, BZD : benzodiazepine, CBT : cognitive behavioral therapy

**Table 2.** Initial treatment strategies for the pharmacological treatment of panic disorder

	Mean	SD	95% CI	⑨%	⑦, ⑧%
Comorbid with agoraphobia					
Antidepressant+BZD anxiolytics	8.25	1.14	7.98-8.51	51.4	44.4
Antidepressant	6.81	1.44	6.47-7.15	8.3	54.2
BZD anxiolytics	4.50	1.84	4.05-4.95	0.0	18.1
Antidepressant+BZD anxiolytics+atypical APs	4.49	2.39	3.91-5.06	2.8	18.0
Antidepressant+atypical APs	4.32	2.17	3.81-4.84	0.0	18.0
Antidepressant+BZD anxiolytics+MS	3.88	2.14	3.36-4.39	0.0	12.5
Antidepressant+MS	3.71	2.02	3.22-4.19	1.4	9.7
Comorbid without agoraphobia					
Antidepressant+BZD anxiolytics	8.04	1.31	7.73-8.35	47.2	44.5
Antidepressant	7.29	1.35	6.97-7.61	18.1	59.8
BZD anxiolytics	4.55	2.04	4.07-5.04	0.0	20.8
Antidepressant+BZD anxiolytics+atypical APs	4.44	2.35	3.88-5.00	1.4	20.8
Antidepressant+atypical APs	4.42	2.24	3.89-4.96	1.4	20.8
Antidepressant+BZD anxiolytics+MS	4.04	2.12	3.53-4.55	0.0	12.5
Antidepressant+MS	3.94	2.11	3.43-4.44	1.4	11.1

SD : standard deviation, CI : confidence interval, ⑨% : percentage of score ⑨ ('very appropriate') selected, ⑦, ⑧% : percentage of score ⑦, ⑧ ('quite appropriate') selected, BZD : benzodiazepine, APs : antipsychotics, MS : mood stabilizer

최우선 치료로 선택하였다.

공황장애의 약물치료에서 치료 시기에 상관없이 항우울제 치료를 최우선으로 선택함에 있어서는 기존 2008년 한국형 공황장애 약물치료 지침서(KMAP-PD 2008)<sup>16</sup> 및 해외 지침서들의 제인과 동일하였다.<sup>12,13,18,19</sup> 그러나 항우울제 선택에 있어서는 차이를 보였는데, 기존 2008년 지침서와 비교한 경우, 국내 항우울제 1차 선택의 폭이 좁혀졌으며 최우선 선택 항우울제의 변화가 있음을 알 수 있다. 기존 2008년 지침서의 경우, paroxetine, escitalopram, sertraline, citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, venlafaxine이 1차 선택이었고 paroxetine을 최우선 항우울제로 선택하였으나, 본 연구의 경우, paroxetine, escitalopram, sertraline, venlafaxine이 1차 선택 약물이며, escitalopram을 최우선 항우울제로 선택하였다.<sup>16,17</sup> 최근 해외의 메타분석을 통한 공황장애에서의 항우울제 약물 치료 연구를 보면, paroxetine, citalopram이 상대적으로 높은 공황 증상 및 불안 경감 효과와 함께 치료 중단율이 낮음을 보고하고 있다.<sup>20,21</sup> Escitalopram는 citalopram의 치료 효과를 가지는 거울상 이성질체로서, 약물 상호작용(drug-drug interaction)이 적은 장점을 공유하면서도 등가용량(equivalent dose)이 절반에 해당하여 용량 비례에 따른 QT 간격 연장과 같은 부작용이 적고 치료 효과가 더 좋은 것으로 알려져 있어,<sup>22</sup> 국내에서 citalopram을 대체하여 사용되고 있다. 이를 미루어 볼 때, 아직까지 국내 공황장애 항우울제 약물치료에 대한 대규모 연구는 없지만, 신체 증상에 대한 불안민감도가 높은 공황장애 환자에서 약물 내구성 및 순응도를 고려한 부

분이 항우울제 선택에 있어 중요한 한 요인을 차지했을 가능성이 높을 것으로 추정해 볼 수 있다. 이는 TCA가 공황장애 치료에 있어서 약물 내구성 및 순응도 측면에서 사용율이 낮아지고 있다는 점과 최신 해외 가이드라인에서도 항우울제 약물치료 선택 시, 동반 신체질환 및 부작용에 대해 면밀한 평가 및 주의가 필요하다는 점을 강조하고 있다는 점에서 같은 맥락으로 이해해 볼 수 있다.<sup>3,8,13</sup>

공황장애의 약물치료에서 치료 시기에 관계없이 항우울제를 우선 선택함에 있어서는 동일하나, 초기 치료시기일수록 BZD계 항불안제 병용 치료의 선택 비중이 높은 것은 급성기 증상 조절 및 증상의 심각도와 연관되어 사용되는 것으로 보인다. 기존 2008 지침서의 경우에도 BZD계 항불안제, alprazolam과 clonazepam이 1차 선택 약물이었으나, 1) 공황 발작의 급성기 치료를 위해서 사용하거나 2) 증상이 심한 경우 치료 초기에 항우울제와 병용하여 단기간 사용하는 것으로 제한하였다.<sup>16</sup> 본 연구에서도 공황장애의 초기치료에서 BZD계 항불안제 병합 투여의 가장 적절한 기간으로 4주를 선택한 비율이 가장 높아 단기간 사용할 것으로 의견이 일치하였다. 해외 가이드라인에서도 BZD계 항불안제 치료에 주의가 필요함을 강조하여 언급하고 있으며, 진정효과 및 의존도에 주의하고 중단 시에도 반동 증상 및 환자의 불안도를 감안할 것을 권고하고 있다.<sup>12-15,18,19</sup>

DSM 5에서부터 광장공포증을 공황장애와 독립된 불안장애로 분류하게 됨으로써,<sup>23</sup> 본 연구에서 광장공포증 공존 유무에 따른 공황장애 약물치료의 방향성 차이를 구별해보고자

**Table 3.** Antidepressant selection for the pharmacological treatment of panic disorder

		Mean	SD	95% CI	⑨%	⑦, ⑧%
Comorbid with agoraphobia						
SSRI	Escitalopram	8.36	0.79	8.17-8.55	50.0	45.8
	Fluoxetine	6.61	1.64	6.22-6.99	8.3	58.3
	Fluvoxamine	5.54	2.03	5.01-6.06	5.6	20.8
	Paroxetine	7.75	1.28	7.44-8.05	31.9	50.0
	Sertraline	7.79	1.00	7.55-8.02	27.8	58.3
SNRI	Duloxetine	6.37	1.51	6.01-6.74	2.8	50.0
	Milnacipran	5.55	1.58	5.13-5.96	0.0	26.4
	Venlafaxine	6.90	1.36	6.57-7.22	8.3	57.0
	Desvenlafaxine	6.79	1.46	6.40-7.17	4.2	48.6
NDRI	Bupropion	4.48	1.76	4.06-4.90	1.4	13.9
NaSSA	Mirtazapine	5.80	1.49	5.44-6.15	1.4	36.1
RIMA	Moclobemide	3.68	1.58	3.18-4.18	0.0	1.4
Glutamate modulator	Tianeptine	4.15	1.66	3.71-4.60	0.0	6.9
Melatonergic antidepressant	Agomelatine	4.13	1.65	3.57-4.70	0.0	1.4
Serotonin modulator	Vortioxetine	5.75	1.76	5.28-6.22	1.4	30.6
TCA	Amitriptyline, clomipramine, imipramine et al	4.94	1.79	4.51-5.37	1.4	19.5
Comorbid without agoraphobia						
SSRI	Escitalopram	8.45	0.84	8.25-8.64	58.3	34.7
	Fluoxetine	6.84	1.58	6.47-7.21	8.3	62.5
	Fluvoxamine	5.86	1.78	5.41-6.32	5.6	25.0
	Paroxetine	7.80	1.32	7.49-8.11	34.7	48.6
	Sertraline	7.84	1.11	7.58-8.10	31.9	55.5
SNRI	Duloxetine	6.31	1.50	5.95-6.68	2.8	50.0
	Milnacipran	5.28	1.69	4.84-5.72	0.0	22.2
	Venlafaxine	6.91	1.48	6.56-7.26	9.7	61.1
	Desvenlafaxine	6.77	1.56	6.36-7.18	4.2	52.8
NDRI	Bupropion	4.42	1.74	4.00-4.83	0.0	12.5
NaSSA	Mirtazapine	5.68	1.62	5.29-6.07	0.0	37.5
RIMA	Moclobemide	3.82	1.69	3.28-4.36	0.0	4.2
Glutamate modulator	Tianeptine	4.21	1.79	3.73-4.68	0.0	7.0
Melatonergic antidepressant	Agomelatine	4.11	1.69	3.53-4.69	0.0	2.8
Serotonin modulator	Vortioxetine	5.98	1.83	5.49-6.47	2.8	30.6
TCA	Amitriptyline, clomipramine, imipramine et al	4.98	1.84	4.54-5.42	1.4	18.0

SD : standard deviation, CI : confidence interval, ⑨% : percentage of score ⑨ ('very appropriate') selected, ⑦, ⑧% : percentage of score ⑦, ⑧ ('quite appropriate') selected, SSRI : selective serotonin reuptake inhibitor, SNRI : serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, NDRI : norepinephrine-dopamine reuptake inhibitor, NaSSA : noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, RIMA : reversible inhibitors of monoamine oxidase A, TCA : Tricyclic antidepressant

하였고, 이는 1차 선택 중 가장 적합한 치료로 평가하는 '최우선 치료'로의 합의 여부에 있어서 가장 큰 차이가 있었다. 초기 및 유지 치료전략 모두에서 광장공포증 유무에 따라 차이가 있었는데, 초기 치료전략에서 광장공포증이 공존하는 경우, 항우울제+BZD계 항불안제 병용 치료를 최우선 치료로 합의한 반면, 광장공포증이 공존하지 않는 경우에는 최우선 치료의 일치도는 없으며 항우울제+BZD계 항불안제 병용 치료와 함께 항우울제 단독 치료도 1차 치료로 선택하였다. 이와는 반대로, 유지 치료전략에서는 광장공포증이 공존하지 않는 경

우에는 항우울제 단독 치료를 최우선 치료로 합의한 반면, 광장공포증이 공존하는 경우에는 최우선 치료의 일치도는 없으며 항우울제 단독 치료와 함께 항우울제+BZD계 항불안제 병용 치료를 1차 치료로 선택하였다. 즉, 광장공포증이 공존하는 경우 BZD계 항불안제의 사용 선택 비율이 상대적으로 높은 경향성을 보인다고 해석할 수 있으며, 이는 앞서 증상의 심각도 및 급성기 증상을 조절하기 위해 치료 초기일수록 BZD계 항불안제의 사용 비율이 높았던 점과 같은 맥락에서 이해해 볼 수 있다.

**Table 4.** Maintenance treatment strategies of the panic disorder

	Mean	SD	95% CI	⑨%	⑦, ⑧%
Comorbid with agoraphobia					
Antidepressant+CBT	8.31	1.17	8.04-8.59	61.1	31.9
Antidepressant	7.80	1.30	7.49-8.11	33.3	55.6
Antidepressant+BZD anxiolytics+CBT	7.25	1.33	6.93-7.57	18.1	52.8
CBT	6.93	1.76	6.51-7.34	12.5	55.6
Antidepressant+BZD anxiolytics	6.83	1.17	6.55-7.10	5.6	58.3
BZD anxiolytics+CBT	5.49	1.72	5.08-5.90	1.4	29.2
BZD anxiolytics	3.68	1.77	3.25-4.10	0.0	1.4
Comorbid without agoraphobia					
Antidepressant+CBT	8.18	1.11	7.91-8.44	51.4	40.3
Antidepressant	7.95	1.14	7.68-8.22	37.5	54.2
CBT	6.94	1.89	6.50-7.38	13.9	58.4
Antidepressant+BZD anxiolytics+CBT	6.73	1.54	6.37-7.09	11.1	48.6
Antidepressant+BZD anxiolytics	6.59	1.32	6.28-6.90	4.2	58.3
BZD anxiolytics+CBT	5.12	1.75	4.71-5.53	0.0	23.6
BZD anxiolytics	3.98	1.85	3.53-4.43	0.0	7.0

SD : standard deviation, CI : confidence interval, ⑨% : percentage of score ⑨ ('very appropriate') selected, ⑦, ⑧% : percentage of score ⑦, ⑧ ('quite appropriate') selected, BZD : benzodiazepine, CBT : cognitive behavioral therapy

**Table 5.** Maintenance treatment strategies for the pharmacological treatment of panic disorder

	Mean	SD	95% CI	⑨%	⑦, ⑧%
Comorbid with agoraphobia					
Antidepressant	8.13	1.06	7.88-8.38	47.2	45.9
Antidepressant+BZD anxiolytics	7.05	1.34	6.74-7.37	6.9	66.7
Antidepressant+atypical APs	4.97	2.05	4.47-5.46	0.0	29.2
Antidepressant+BZD anxiolytics+atypical APs	4.55	1.99	4.07-5.03	1.4	13.9
Antidepressant+MS	4.37	1.94	3.90-4.84	1.4	15.3
Antidepressant+BZD anxiolytics+MS	4.15	1.81	3.72-4.59	0.0	9.7
BZD anxiolytics	4.01	1.82	3.57-4.45	0.0	7.0
Comorbid without agoraphobia					
Antidepressant	8.20	1.19	7.92-8.48	54.2	38.9
Antidepressant+BZD anxiolytics	6.73	1.50	6.38-7.08	4.2	65.3
Antidepressant+atypical APs	4.72	2.04	4.22-5.21	0.0	25.0
Antidepressant+BZD anxiolytics+atypical APs	4.45	2.08	3.95-4.96	1.4	16.7
Antidepressant+MS	4.25	1.87	3.79-4.70	1.4	13.9
BZD anxiolytics	4.01	1.95	3.54-4.48	0.0	8.4
Antidepressant+BZD anxiolytics+MS	3.98	1.92	3.51-4.45	0.0	11.1

SD : standard deviation, CI : confidence interval, ⑨% : percentage of score ⑨ ('very appropriate') selected, ⑦, ⑧% : percentage of score ⑦, ⑧ ('quite appropriate') selected, BZD : benzodiazepine, APs : antipsychotics, MS : mood stabilizer

공황장애 약물치료 흐름의 변화에도 불구하고, BZD계 항불안제는 항우울제에 비해 빠른 작용시간으로 급성기 불안증상을 조절하는데 효과적이며 진정효과로 인해 교감신경계 흥분에 의한 신체증상 조절에 도움이 되기 때문에 공황장애 및 광장공포증 환자의 약물치료를 있어서 여전히 높은 비중을 차지하고 있다.<sup>24,25</sup> 본 연구에서는 조사하지 못했지만 최신 해외 연구에 따르면, 약물치료를 받는 공황장애 환자의 1/3에서 많게는 절반 정도가 유지기간을 포함한 전 추적관찰 기간동안

안 여전히 항우울제와 BZD계 항불안제를 함께 복용하고 있으며, 이는 증상의 관해가 이루어질 때까지 급성 불안증상에 따라 필요 시 복용하는 경우가 대부분이었다.<sup>26</sup> 또한, 주요 우울장애 및 기타 공존 정신질환이 존재하는 경우 항우울제와 BZD계 항불안제 병용치료의 비중이 더 높은 것으로 보아, 증상의 심각도, 치료반응 불충분, 공존 정신질환의 동반과 같은 상황에서 항우울제와 더불어 보조적 치료제로서의 필요성으로 인해, 국내 임상현장에서도 여전히 높은 것으로 추측해 볼

수 있다. 하지만 본 연구에서 BZD 사용 용량을 조사한 결과, 기존 2008 지침서에 비해 초기, 유지, 최대사용 용량 모두에서 대체적으로 20~30% 가량 감소한 것으로 보아, BZD 사용에 주의를 기울이려는 경향성이 반영된 것으로 보인다.<sup>16,17</sup>

치료 반응 평가 요인으로는 '반복적이고 예측되지 않는 공황발작'을 1차로 합의하여, 공황발작의 감소 자체를 약물치료 효과를 평가하는데 가장 중요한 요인으로 선택하였다. 급성기 효과 평가 기간은 4주가 가장 많았으며, 이는 기존 2008 지침

**Table 6.** Dose of antidepressants and anxiolytics for treatment of panic disorder (mg)

	Response-ratio		Initial dose		Maintenance dose		Occasional maximal dose	
	No. of responses (%)	Min/max	Mean±SD	Min/max	Mean±SD	Min/max	Mean±SD	
Escitalopram	71 (98.61)	2.5/10	5.45±1.70	10/20	11.97±3.91	20/60	22.39±6.42	
Fluoxetine	69 (95.83)	5/20	13.69±4.97	10/60	25.36±9.93	20/80	51.01±18.24	
Fluvoxamine	26 (36.11)	25/150	47.11±23.79	50/300	100.00±52.91	100/450	198.07±78.07	
Paroxetine	69 (95.83)	5/25	11.84±3.72	10/50	24.56±9.02	20/80	46.88±13.89	
Sertraline	69 (95.83)	12.5/100	40.21±14.51	50/200	95.28±40.51	75/400	185.86±48.40	
Duloxetine	54 (75.00)	15/60	30.00±5.04	30/120	56.11±15.46	30/120	82.03±26.16	
Milnacipran	31 (43.05)	12.5/50	27.01±12.54	25/150	74.59±33.30	50/200	125.80±53.02	
Venlafaxine	61 (84.72)	37.5/100	47.74±17.60	37.5/225	128.48±39.00	75/375	218.85±48.01	
Desvenlafaxine	39 (54/16)	25/100	50.00±9.93	50/200	92.30±37.23	50/400	162.82±63.57	
Bupropion	46 (63.88)	10/150	137.39±34.76	30/300	232.82±84.42	40/450	308.36±88.74	
Mirtazapine	59 (81.94)	3.75/15	8.27±3.07	15/45	22.03±9.33	15/60	39.92±9.07	
Moclobemide	8 (11.11)	100/300	162.50±58.24	100/300	275.00±70.71	300/600	431.25±125.17	
Tianeptine	27 (37.50)	12.5/37.5	20.83±9.17	12.5/75	36.12±11.73	25/100	48.27±17.59	
Agomelatine	6 (8.33)	12.5/25	22.91±5.10	25/50	33.33±12.90	25/100	58.33±25.81	
Vortioxetine	38 (52.77)	2.5/10	5.39±1.69	5/20	11.62±3.98	10/30	19.87±3.09	
Alprazolam	65 (90.27)	0.125/2.5	0.379±0.332	0/0.5	0.664±0.669	0.25/6.0	2.100±1.340	
Clonazepam	63 (87.50)	0.125/1.0	0.506±0.240	0/3.0	0.833±0.515	0.5/6.0	2.226±1.145	
Lorazepam	63 (87.50)	0.25/3.0	0.773±0.530	0/3.0	1.115±0.761	0.5/12.0	3.158±1.995	
Diazepam	54 (75.00)	0.5/10.0	3.509±2.181	0/15.0	6.601±4.112	2.0/30.0	15.333±8.037	

min : minimum, max : maximum, SD : standard deviation

**Table 7.** Consensus of the main factors in assessing treatment response in panic disorder

	Mean	SD	95% CI	㉑%	㉒, ㉓%
Recurrent unexpected panic attacks	7.59	1.18	7.31-7.87	19.4	68.1
Phobic avoidance	6.51	1.54	6.15-6.87	6.9	47.2
Symptom severity	5.37	2.53	4.75-6.00	8.3	25.0
Psychosocial functional impairment	5.24	2.74	4.56-5.91	13.9	19.5
Anticipatory anxiety	5.16	2.66	4.50-5.83	13.9	18.1

SD : standard deviation, CI : confidence interval, ㉑% : percentage of score ㉑ ('very appropriate') selected, ㉒, ㉓% : percentage of score ㉒, ㉓ ('quite appropriate') selected

**Table 8.** Summary of assessment and treatment period for pharmacological treatment of panic disorder

Assessing response to initial treatment	Maintenance period	Assessing response to maintenance treatment	Tapering period	Maintenance period (relapsed case)
(n*, %) 2 weeks (29, 40.3%)	0-6 months (18, 6.9%)	2 weeks (5, 6.9%)	6 weeks (3, 4.2%)	0-6 months (1, 1.4%)
4 weeks (34, 47.2%)	9 months (12, 16.7%)	4 weeks (44, 61.1%)	8 weeks (17, 23.6%)	9 months (1, 1.4%)
6 weeks (4, 5.6%)	12 months (40, 55.6%)	6 weeks (1, 1.4%)	12 weeks (34, 47.2%)	12 months (25, 34.7%)
8 weeks (4, 5.6%)	24 months (0, 0.0%)	8 weeks (18, 25.0%)	24 weeks (12, 16.7%)	24 months (17, 23.6%)
12 weeks (0, 0.0%)	More than 24 months (2, 2.8%)	12 weeks (4, 5.6%)	More than 24 weeks (4, 5.6%)	More than 24 months (28, 38.9%)
etc. (1, 1.4%) : 2-4 weeks	etc. (0, 0.0%)	etc. (0, 0.0%)	etc. (1, 1.4%) : 4 weeks	etc. (0, 0.0%)

Values are presented as (no. of responses, %)

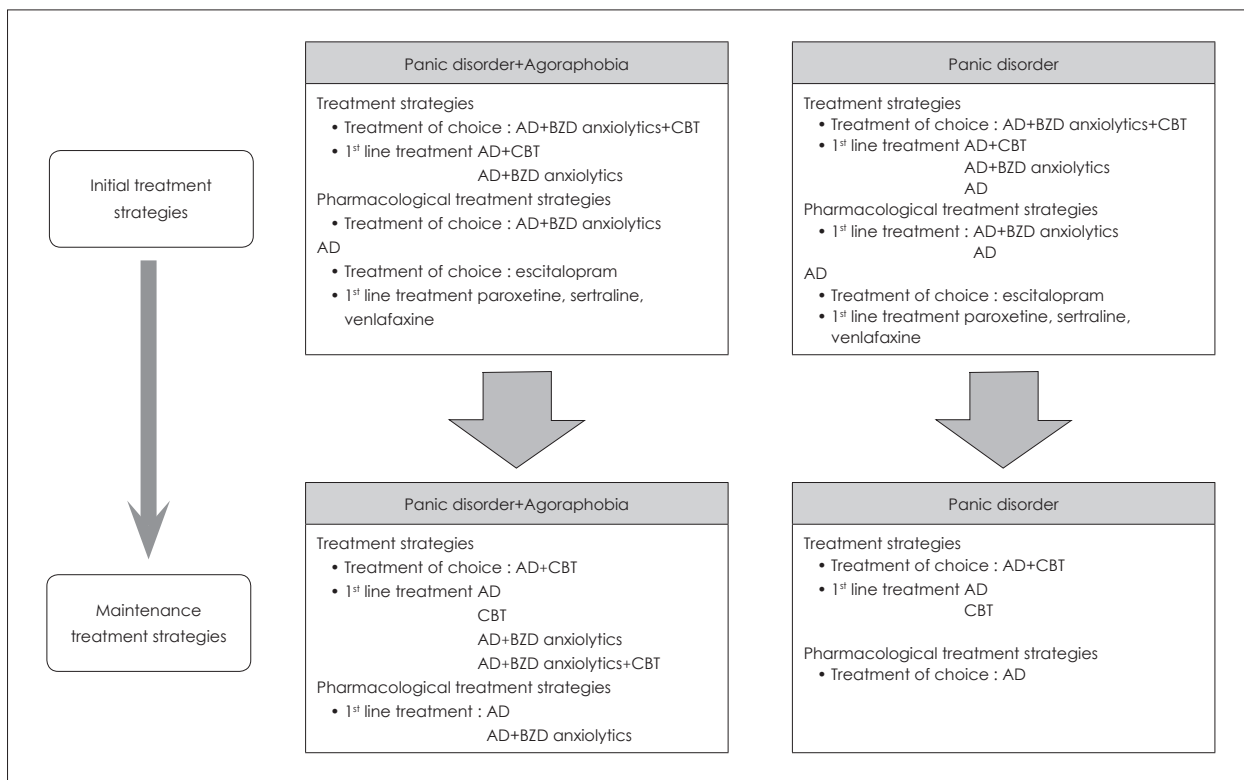


서에서 2~4주간 부작용을 관찰하고 약물치료 전략 변경 이전까지는 12주까지 지켜볼 것에 비해 짧은 기간이며,<sup>16</sup> APA 가이드라인에서도 약물치료 초기에는 1~2주 간격으로 시작해서 약물 용량 안정 시까지 2~4주 간격으로 치료 반응 평가할 것을 권장하는 것과 더불어,<sup>13</sup> 국내 임상에서도 최근 초기 약물치료 반응 평가의 시기가 짧아진 경향성을 반영한 것으로 보인다. 유지기간 중 치료반응의 평가 주기는 본 지침서에서 새로 조사한 항목으로 NICE 가이드라인<sup>18,19</sup>에서 8~12주를 권고한 것보다 짧은 4주로 선택한 답변이 가장 많았고, 약물치료의 중단 시 감량 기간은 12주를 선택한 비율이 가장 높아, APA, NICE, BAP 등의 가이드라인과 대체적으로 일치하는 결과를 보였다.<sup>13-15,18,19</sup>

약물치료의 총 유지기간의 경우, 초발 12개월 및 재발 24개월 이상을 가장 많이 선택하여, 기존 2008 지침서의 6~12개월에 비해 길어진 양상을 보인다.<sup>16</sup> 최근 APA 가이드라인에서도 약물치료 유지기간을 최소 1년 이상 유지할 것을 권장하며,<sup>13</sup> NICE, BAP 가이드라인에서는 급성기를 지나 약물치료 반응 안정 도달 이후를 기준으로 6개월 이상 유지,<sup>14,15,18,19</sup> CPA의 경우 6개월 이상 3년까지 항우울제 약물치료 유지 시의 효과를 보인 연구결과도 보고하고 있어,<sup>12</sup> 약물치료 유지기간이 길어지는 흐름에 일치하는 경향성을 보였다. 요약하자면, 국내 공

황장애 약물치료에 있어 치료 반응 평가의 시기는 대체로 짧아졌으나, 유지기간은 길어지는 양상을 보여 약물치료를 중단하기가 쉽지 않고 전반적인 치료기간이 길어짐을 반영한다고 볼 수 있다. 해외 가이드라인에서도 약물치료 중단 시, 약물 감량에 따른 부작용 및 증상의 재발에 대해 주의할 것을 권고하며, 인지행동치료를 포함한 비약물적 치료의 병행이 약물치료 중단에 도움이 됨을 언급하고 있다.<sup>12,13</sup>

공황장애 약물치료 전략에 대한 본 연구의 결과 해석에 있어, 다음의 제한점을 고려할 필요가 있다. 첫째, 근거 중심의 지침서 개발이 아니기 때문에 임상적 효용성을 객관적으로 증명하지는 못했다. 하지만 근거 중심의 해외 문헌, 최신 가이드라인을 참고하여 최대한 반영하였으며, 전문가 집단의 경험과 국내 임상환경에 적합한 변화를 반영하였다는 장점이 있을 수 있다. 둘째, 설문에 참여한 전문가 집단의 수가 부족하고, 국내 모든 공황장애 치료자를 대표할 수는 없다는 단점이 있다. 또한, 전문가 합의 방식이라고 해도 조사된 전체 결과를 정리하여 보여준 것으로, 킷오프 설정에 따른 제안이나 혹은 치료전략으로 권고 여부를 구체적으로 제시하지 못한 한계가 있다. 마지막으로, 공황장애 치료 약물 및 용량의 결정에 있어서는 약물치료의 경험한 것에 한하여 조사한 것이나, 그에 따른 효과 및 부작용, 치료 중단을 등의 경과를 구체적으로 반



**Figure 3.** Initial and maintenance treatment strategies for panic disorder. AD : antidepressant, BZD : benzodiazepine, CBT : cognitive behavioral therapy.

영하지 못했다는 제한점이 있다.

## 결 론

공황장애의 초기 및 유지 약물치료 전략을 요약한 내용은 다음과 같다(Figure 3). 이는 2008년 한국형 공황장애 약물치료 지침서(KMAP-PD, 2008) 개발 이후 10년간 축적된 국내 공황장애 치료 전문가의 임상 경험 및 연구 결과를 보완하여 보다 효과적인 공황장애 약물치료를 위한 가이드라인을 개발했다는 점에서 그 의의가 있다. 또한, 초기 및 유지치료 전략을 구분하고, 광장공포증 동반 여부에 따른 약물치료의 차이와 국내 임상에서 사용중인 다양한 항우울제 계열을 최대한 반영하여 조사하였다는 점에서 차별점이 있겠다. 상기 언급된 제한점을 보완하고 수정 및 개정을 통해, 국내 공황장애 약물치료 지침서로서 지속적인 발전이 이루어져야 할 것이다.

**중심 단어:** 공황장애 · 치료전략 · 약물치료 · 초기치료 · 유지치료.

## REFERENCES

1. Doyle A Pollack MH. Long-term management of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 5:24-28.
2. Katon W. Panic disorder: epidemiology, diagnosis, and treatment in primary care. *J Clin Psychiatry* 1986;47 Suppl:21-30.
3. Batelaan NM, Van Balkom AJ Stein DJ. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder: an update. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012;15:403-415.
4. Liebowitz MR. Panic disorder as a chronic illness. *J Clin Psychiatry* 1997;58 Suppl 13:5-8.
5. Zamorski MA Albucher RC. What to do when SSRIs fail: eight strategies for optimizing treatment of panic disorder. *Am Fam Physician* 2002;66:1477-1484.
6. Slaap BR den Boer JA. The prediction of nonresponse to pharmacotherapy in panic disorder: a review. *Depress Anxiety* 2001;14:112-122.
7. Katschnig H Amering M. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18:6S-11S.
8. Marchesi C. Pharmacological management of panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:93-106.
9. Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005;88:27-45.
10. Bakker A, van Balkom AJ Stein DJ. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005;8:473-482.
11. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. Work Group on Panic Disorder. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1998;155:1-34.
12. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry* 2014;14 Suppl 1:S1.
13. American Psychiatric Association. Practice guideline for the Treatment of Patients with Panic Disorder 2010.
14. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JR, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2005;19:567-596.
15. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2014;28:403-439.
16. Executive Committee for Korean Medication Algorithm for Panic Disorder. Korean medication algorithm project for panic disorder 2008. *ML Communication* 2008.
17. Executive Committee for Korean Treatment Guideline for Panic Disorder. Korean guidelines for the treatment of panic disorder 2018. *Eims International* 2018.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Panic disorder overview;2016.
19. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: Management;2011.
20. Andrisano C, Chiesa A, Serretti A. Newer antidepressants and panic disorder: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2013;28:33-45.
21. Gorman JM. The use of newer antidepressants for panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58 Suppl 14:54-58;discussion 59.
22. Montgomery S, Hansen T, Kasper S. Efficacy of escitalopram compared to citalopram: a meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011;14:261-268.
23. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5);2013.
24. Susman J, Klee B. The Role of High-Potency Benzodiazepines in the Treatment of Panic Disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7:5-11.
25. Sheehan DV. Benzodiazepines in panic disorder and agoraphobia. *J Affect Disord* 1987;13:169-181.
26. Bruce SE, Vasile RG, Goisman RM, Salzman C, Spencer M, Machan JT, et al. Are benzodiazepines still the medication of choice for patients with panic disorder with or without agoraphobia? *Am J Psychiatry* 2003;160:1432-1438.