

Sertraline의 항우울효과

민 성 길*

Antidepressant Effects of Sertraline

Sung Kil Min, M.D.

Antidepressant effects of sertraline was studied with a group of 252 patients, aged 18–76, who met DSM-III-R criteria to major depressive disorder and dysthymic disorder. Patients were given 50–150 mg of sertraline a day in single-open method for 6 weeks. Drug effects were assessed in a two-week interval using 21-item Hamilton Rating Scale for Depression, Beck's Depression Inventory, Clinical Global Improvement, and clinical efficacy. Side effects were checked. Vital signs were measured and laboratory tests were performed for assessment of safety. During the treatment period, the mean scores of all scales showed a significant improvement compared to baseline. Vital signs and the results of laboratory tests showed no significant change. Side effects were a few and not serious and most of them had disappeared as treatment continued. In conclusion, sertraline was proved to be an effective and safe antidepressant with a few side effects.

Key words : Sertraline • Antidepressant effects.

서 론

우울증은 세계적으로도 물론, 국내에서도 가장 빈번히 발견되는 정신장애중 하나이다. 우울증 치료는 정신과 임상에서 중요한 부분을 차지하고 있으며, 따라서 어떤 항우울제를 사용하는가 하는 것은 임상 의사의 당면한 중요 관심사이다. 얼마전까지 임상에서는 삼환계 항울제가 주로 사용되어 왔으나 그 부작용이 문제가 되어 소위 비전형적 항우울제에 대한 관심이 고조되어 왔다.

Sertraline은 이러한 요구에 부응하여 새로이 개발된 selective serotonin reuptake inhibitors(SSRIs) 중 하나이다(Koe 등 1983). 이들은 기존 항우울제에 비견되는

항우울작용이 있음에 비해, 과거 항우울제가 흔히 보였던 항콜린성 부작용, 심혈관계 부작용등이 거의 없다는 점에서 기대를 받고 있다(Baldessarini 1989; Rickels 및 Schweizer 1990). Sertraline은 그동안 많은 단순임상시험이나 이중맹 임상시험을 통해 그 항우울효과가 입증되어 왔다(Doogen 및 Gaillard 1988; Reimherr 등 1988, 1990; Amin 등 1989; Hindmarch 등 1990; Cohn 등 1990; Warrington 1991). 국내에서도 일찍부터 이홍식 등(1992), 이만홍과 이법용(1992), 왕성근 등(1993), 윤진상 등(1993), 이민수 등(1994)이 sertraline의 항우울효과를 보고하고 있다.

Sertraline을 위시한 SSRIs의 항우울효과는 우울증의 생물학적 원인에 있어, serotonin이 일부 역할을 할 것임을 시사하고 있기 때문에 우울증 연구에 새로운 장을 열어주고 있기도 하다(Meltzer 및 Lowry 1987;

*연세대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, C.P.O. Box 8044, Seoul, Korea

Maas 1988; Preskorn 1990).

본 연구는 sertraline이 국내에 시판된지 상당기간이 지난 이 시점에서, 실제 임상에서 다수 환자에 사용하였을 때, 여전히 항우울효과가 있는지 그리고 소규모 임상연구에서 발견되지 못한 어떤 부작용이나 안전성 문제가 있는지를 규명하고자 하는 post-marketing surveillance study이다.

연구대상 및 방법

본 연구는 single-open trial로서 sertraline을 증상 변화에 따라 1일 50~150mg을 6주간 경구투여한 결과를 평가하는 것이다.

대상환자는 36개 병원 정신과에서 선택된 252명의 우울증을 가진 환자들이다. 이들에 대한 포함기준은 DSM-III-R의 주요우울증과 감정부전장애에 대한 기준에 맞으며, 다른 신체질병이나 정신장애가 없는 18세 이상 76세 이하 남녀 환자였다. 그리고 baseline 평가시 Hamilton Rating Scale for Depression(HAM-D)의 점수가 18점 이상일 때 연구대상에 포함시켰다. 한편 다음 기준에 해당하는 환자는 제외하였다: ① 임신중이거나 임신가능성이 있거나 수유중인 환자, ② 정신병적 증상이 심한 환자, ③ 자살의 위험이 있는 환자, ④ 약물이나 알콜 남용의 병력이 있는 환자, ⑤ 2주 이내에 다른 항우울제를 투여받은 환자, ⑥ 4주 이내에 다른 SSRI를 투여받은 환자, ⑦ 전기 충격으로 치료받고 있는 환자, ⑧ 연구 참가 1개월 전에 다른 약물연구에 참가했던 환자 등. 대상환자 전원에게 informed consent를 받도록 하였다.

약물은 한국 Pfizer가 제공한 sertraline(상품명 졸로포트)를 1일 50mg 저녁 석사후 1회 투여하는 것으로 시작하여 임상효과와 부작용의 발현을 보아가며 1일 100mg 내지 150mg까지 증량하여 1일 1회 복용하였다. 약물투여시 다른 항정신성 약물을 투여하지 않도록 하였으나, 수면을 위해 단기작용 benzodiazepine계 수면제의 단기간 사용은 허용하였다. 그러나 약물시험전에 평소에 복용하던 비향정신성약물(예: 비타민류, 소화제, 고혈압 치료제등)은 전체 시험기간중에 일정하게 유지복용토록 하였다.

항우울효과의 평가는 약물투여전, 투여후 2주, 4주, 6주에 시행하였다. 평가 도구로 21-Item Hamilton Rating Scale for Depression(Ham-D)(Hamilton 1961)과

한국표준화된 Beck's Depression Inventory(BDI)(한홍무등 1986)을 사용하였으며 기타 Clinical Global Impression(CGI)과 Global Improvement Scale 및 Efficacy Index 등을 사용하였다.

부작용에 대해서는 임상효과 평가시마다 환자로 하여금 보고하게 하였다. 안전성을 검사하기 위해 방문시마다, 체중, 혈압, 체온, 맥박을 측정하였고, 투여전과 투여 6주 후에 혈액검사(hemoglobin, hematocrit, WBC count, RBC count, 혈소판), 간기능 검사(total bilirubin, AST, ALT, alkaline phosphatase, blood urea, creatinine, albumin, inorganic phosphorus, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺), 소변검사(specific gravity, RBC, WBC, protein, glucose, bacteria, casts) 등 이학적 검사를 시행하였다.

통계에 있어 HAM-D와 BDI, CGI의 변화는 ANOVA와 t-test로 분석하였다. 체중과 vital sign, 이학적 검사 결과는 투여전과 6주 투여후 사이를 t-test로 검증하였다.

결 과

1. 환자의 특성

연구에 참여한 환자는 모두 252명으로 남자 87명(34.5%), 여자 165명(65.5%)이었다. 이들의 나이는 18~76세로서 평균 연령은 43.3세(S.D. 13.1)였다.

이들중 120명에서 과거 우울 병력이 발견되었으며 우울 병력은 0~6회로 평균 1.54회였다.

Sertraline의 최종 용량은 1일 50mg이 159명(69.1%), 100mg이 54명(23.5%), 150mg이 17명(7.4%)으로 대다수가 50~100mg을 복용하였다.

연구를 끝내지 못하고 중도 탈락한 환자는 모두 62명으로 그 이유는 부작용이 2명, 효과가 없어서 7명, 비협조 16명, 기타 37명이었다. 나머지 190명이 연구를 완료하였다.

2. 항우울효과

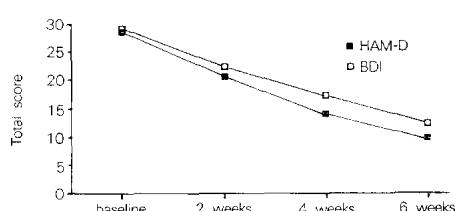
HAM-D 점수에 있어 총점은 물론 21개 전 항목에서 치료전 점수와 치료 2, 4 및 6주후의 점수에 anova상 및 t-test상 유의한 차이가 있었다(각각 p=0.000)(Table 1 및 Fig. 1). 또한 BDI 점수에 있어서도 21개 전 항목 각각과 총점수에서 유의한 차이가 있었다(각각 p=0.000)(Table 2, Fig. 1).

Efficacy index에 있어 69.1%에서 매우 우수하거나

Table 1. Effects of sertraline on score of Hamilton depression Scale(HAM-D)

(N=252)

Items	Baseline means(S.D.)	Sertraline treatment			P value	
		2nd weeks mean(S.D.)	4th weeks mean(S.D.)	6th weeks mean(S.D.)	Anova	T-test baseline vs 6th weeks
1. Depressed mood	2.65(0.97)	1.96(1.00)	1.30(0.90)	0.85(0.79)	0.000	0.000
2. Guilty feeling	1.69(1.04)	1.31(0.97)	0.93(0.90)	0.64(0.80)	0.000	0.000
3. Suicidal	1.56(1.19)	0.93(1.01)	0.50(0.75)	0.27(0.55)	0.000	0.000
4. Early insomnia	1.36(0.69)	0.86(0.69)	0.56(0.62)	0.34(0.55)	0.000	0.000
5. Middle insomnia	1.03(0.84)	0.62(0.79)	0.36(0.65)	0.25(0.56)	0.000	0.000
6. Late insomnia	1.23(0.80)	0.80(0.82)	0.51(0.69)	0.38(0.61)	0.000	0.000
7. Work and activity	2.26(0.76)	1.78(0.78)	1.30(0.74)	0.95(0.75)	0.000	0.000
8. Retardation	1.10(0.89)	0.80(0.75)	0.46(0.60)	0.30(0.58)	0.000	0.000
9. Agitation	1.43(0.92)	1.01(0.86)	0.62(0.69)	0.39(0.61)	0.000	0.000
10. Psychic anxiety	2.25(0.96)	1.63(1.01)	1.12(0.92)	0.82(0.86)	0.000	0.000
11. Somatic anxiety	2.15(0.95)	1.62(0.89)	1.15(0.77)	0.78(0.77)	0.000	0.000
12. GI symptoms	1.20(0.60)	0.99(0.58)	0.67(0.61)	0.51(0.59)	0.000	0.000
13. General somatic Sx	1.32(0.60)	1.06(0.62)	0.79(0.61)	0.59(0.61)	0.000	0.000
14. Genital symptoms	1.10(0.73)	0.93(0.69)	0.79(0.69)	0.59(0.67)	0.000	0.000
15. Hypochondriasis	1.93(1.10)	1.52(1.00)	1.03(0.89)	0.76(0.83)	0.000	0.000
16. Loss of weight	0.97(0.85)	0.43(0.68)	0.17(0.44)	0.13(0.41)	0.000	0.000
17. Insight	0.56(0.61)	0.44(0.56)	0.34(0.51)	0.27(0.49)	0.000	0.000
18. Diurnal variation	0.78(0.74)	0.59(0.70)	0.43(0.67)	0.33(0.59)	0.000	0.000
19. Depersonalization derealization	0.97(1.08)	0.67(0.86)	0.42(0.68)	0.24(0.53)	0.000	0.000
20. Paranoid symptoms	0.68(0.82)	0.48(0.68)	0.26(0.49)	0.19(0.42)	0.000	0.000
21. Ob-comp. symptoms	0.73(0.65)	0.52(0.58)	0.38(0.50)	0.26(0.44)	0.000	0.000
Total	28.95(7.95)	20.95(8.85)	14.09(7.85)	9.84(7.54)	0.000	0.000

**Fig. 1.** Changes in total score of HAM-D and BDI during treatment with sertraline.

우수하였고, 내성은 76.8%에서 매우 우수하거나 우수하였다(Table 3).

Global Improvement에서 치료 2주째에 56명(24.9%)이 호전을 보였으나, 6주째로 가면서 더욱 호전하여 호전을 보인 환자가 46.9%, 매우 호전을 보인 환자가 19.8%에 달하였다(Table 4). 치료 6주후에 HAM-D 총점 50% 이상 감소한 증례는 전체 189명

환자 중 149명(78.8%)에 해당되었다.

3. 부작용

부작용은 2주째에 57명(88개 증상), 4주째 32명(43개 증상), 6주째 19명(27개 증상)에서 호소하여, 초기에는 다소 부작용이 있었으나, 치료가 진행됨에 따라 점차 감소함을 보여주고 있다.

가장 많은 증상이 오심(2주째, 17명, 4주째 8명, 6주째 6명)이었고 다음 복통(2주째 14명, 4주째 5명, 6주째 2명), 식욕감퇴(2주째 12명, 4주째 10명, 6주째 6명), 구걸(2주째 5명, 4주째 4명, 6주째 2명) 현훈과 심계항진, 설사 등이 2주째만 6명씩, 심계항진이 4명 등이었다. 불면증은 5명이 최초기간내 호소하였다. 기타 진전 3명, 변비 2명, 두통 2명, 성욕감퇴 1명, 빈뇨 1명, 압박감 1명, 기억장애 1명, 얼굴의 부종 1명, 진땀 1명, 공복감 1명, 하품 1명 등이 있었으나, 6주째 대부분 소실되었다.

Table 2. Effects of sertraline on the score of Beck's depression inventory

Items	Baseline means(S.D.)	Sertraline treatment			P value	
		2nd weeks mean(S.D.)	4th weeks mean(S.D.)	6th weeks mean(S.D.)	Anova	T-test between baseline vs 6th weeks
1. Sadness	1.52(0.94)	1.00(0.90)	0.78(0.84)	0.53(0.70)	0.000	0.000
2. Pessimism	1.41(0.94)	0.98(0.89)	0.84(0.86)	0.61(0.74)	0.000	0.000
3. Failure	1.50(1.01)	1.16(0.98)	0.99(0.87)	0.74(0.77)	0.000	0.000
4. Dissatisfaction	1.92(0.96)	1.40(0.92)	1.11(0.82)	0.91(0.81)	0.000	0.000
5. Guilt	1.16(1.00)	0.90(0.92)	0.65(0.79)	0.54(0.77)	0.000	0.000
6. Punishment	1.47(1.22)	1.09(1.20)	0.81(1.08)	0.55(0.94)	0.000	0.000
7. Self-dislike	1.34(0.78)	1.07(0.73)	0.85(0.66)	0.76(0.72)	0.000	0.000
8. Self-accusation	1.43(9.00)	1.21(0.96)	0.89(0.83)	0.70(0.81)	0.000	0.000
9. Suicidal	0.99(0.85)	0.67(0.78)	0.50(0.67)	0.30(0.53)	0.000	0.000
10. Crying	1.22(1.14)	0.76(0.05)	0.51(0.91)	0.30(0.79)	0.000	0.000
11. Irritability	1.50(0.89)	1.02(0.90)	0.70(0.79)	0.47(0.70)	0.000	0.000
12. Withdrawal	1.57(0.90)	1.15(0.83)	0.85(0.75)	0.70(0.70)	0.000	0.000
13. Indecisive	1.79(0.89)	1.46(0.80)	1.13(0.73)	0.86(0.76)	0.000	0.000
14. Self-image	1.62(1.04)	1.33(1.09)	1.05(1.00)	0.72(0.89)	0.000	0.000
15. Work-inhibition	1.66(1.11)	1.20(1.01)	1.00(0.98)	0.65(0.83)	0.000	0.000
16. Insomnia	1.57(1.04)	1.01(0.98)	0.71(0.86)	0.51(0.74)	0.000	0.000
17. Fatigue	1.68(0.86)	1.23(0.85)	1.01(0.84)	0.70(0.76)	0.000	0.000
18. Anorexia	1.55(1.05)	1.14(0.85)	0.72(0.76)	0.55(0.78)	0.000	0.000
19. Weight loss	0.84(0.93)	0.46(0.73)	0.17(0.43)	0.16(0.40)	0.000	0.000
20. Hypochondria	1.33(0.90)	1.04(0.83)	0.86(0.83)	0.68(0.78)	0.000	0.000
21. Libido loss	1.60(1.20)	1.28(1.10)	1.17(1.11)	0.88(1.02)	0.000	0.000
Total	30.67(11.70)	22.56(11.20)	17.29(1.00)	12.82(9.89)	0.000	0.000

Table 3. Efficacy of and tolerance for sertraline

	Efficacy(%)	Tolerance(%)
Excellent	67 (30.5)	76 (34.5)
Good	85 (38.6)	93 (42.3)
Fair	47 (21.4)	44 (20.0)
Poor	21 (9.5)	7 (3.2)
Missing	32	32

Intercurrent disease는 2주째 8명, 4주째 1명, 6주째에는 2명이 있었다. 그중 위염이 3명으로 가장 많았다.

4. Concomitant medication

수면제가 가장 많이 처방되었는데 2주째 71명, 4주째 42명, 6주째 25명 이었다. 그중 alprazolam이 가장 많아 29명, 각 clonazepam 10명, diazepam 5명, etizolam 5명, triazolam 4명, zopiclon 4명, 기타 benzodiazepine계 약물이 9명 등이었다. 기타 각종 소화제가 4명, 그리고 lithium carbonate, pontal, proprano-

Table 4. Global improvement by treatment with sertraline

	Treatment period		
	2 weeks	4 weeks	6 weeks
Excellent		17 (7.8)	38 (19.8)
Good	56 (24.9)	106 (48.6)	90 (46.9)
Fair	117 (52.0)	72 (33.0)	54 (28.1)
Poor	48 (21.3)	18 (8.3)	9 (4.7)
Worse	4 (1.8)	4 (1.8)	1 (0.5)
	1 (0.5)		

lol, perphenazine, sulpiride, carbamazepine, 간장약 등이 1명씩 있었다.

5. 생체 징후 및 이학적 검사 결과

치료전과 치료 6주 후에 측정된 체중, 혈압, 맥박, 체온 등에서도 치료 전후에 유의한 차이가 없었다 (Table 5). 또한 혈액검사, 간기능검사, 소변검사상 모든 항목에서 유의한 차이가 없었다.

Table 5. Changes in body weight and vital signs

	Baseline	6 week treatment	Pint-test
체 중 (N=188)	56.46 (9.25)	56.71 (9.020)	0.088
혈 압 (N=188)			
Systolic	119.97 (13.281)	118.00 (13.02)	0.015
Diastolic	79.08 (9.85)	78.32 (9.12)	0.152
맥박 (N=179)	77.74 (8.98)	77.01 (7.27)	0.194
체 온 (N=178)	36.44 (0.40)	36.54 (0.24)	0.937

토 론

본 연구결과는 sertraline이 6주간 투여에 의해 항우울효과를 유의하게 나타냄을 보여주고 있다. 또한 부작용은 적을 뿐아니라 치료가 계속됨에 따라 현저히 감소하고 있고, 내약성이 우수하여, sertraline이 안전하다는 것을 보여주고 있다. 이러한 결과는 전에 시행된 국내외의 연구결과들(Doogan 및 Gaillard 1988 ; Amin 등 1989 ; Reimherr 등 1988, 1990 ; Doogan 및 Gaillard Boyer 및 Feighner 1991 ; Warrington 1991 ; 이만홍 및 이범용 1992 ; 이홍식 등 1992 ; 왕성근 등 1993 ; 윤진상 등 1993 ; 이민수 1994)과 잘 일치하고 있다.

본연구에서 Hamilton 우울척도상 치료전에 비해 치료후 50%의 점수감소가 있었던 환자가 전체의 78.8 %에 해당되는 바, 이는 이홍식 등(1992)이 보고한 87%, 이민수 등(1994)이 보고한 76%, Reimherr 등(1990)이 보고한 61.1%등 보다 다소 우수하다고 하겠다.

대체로 새로이 임상에 소개된 sertraline을 포함한 SSRI들은 비슷한 작용기전 때문인지 거의 같은 임상효과를 나타낸다. 삼환계 항우울제가 갖는 항콜린성 부작용이나, MAO 억제제가 갖는 심혈관계 부작용 등이 없는 것이 공통적인 장점이다(Baldessarini 1989). 이러한 SSRI의 효능은 우울증의 생물학적 원인에 있어 소위 serotonin 가설을 가능케 하였다(Meltzer 및 Lowry 1987). 이러한 약물 효과에 의해 정신장애의 생물학적 원인을 규명하고, 그 규명된 원인에 근거하여 특정(specific)한 효과를 나타내는 특정한 약물을 개발할 수 있음으로서 치료 효과를 극대화해 나갈 수 있게 된다(Preskorn 1990). 이러한 선택적 효과를 가진 약물은 원하는 효과를 나타내지만 불필요한 부작용은 나타내지 않게 될 가능성이 높아, 임상에 매우 유용할 것임에 틀림없다.

대체로 sertraline의 치료효과는 용량과 크게 상관되지 않는다고 한다(Amin 등 1989 ; 이홍식 등 1992). 용량이 많으면 부작용만 증가할 가능성이 있다.

Sertraline은 부작용이 적다고 하나, 없지는 않다. 비록 타약물에서 혼한 항콜린성 부작용은 적으나, 소화기계의 불편감(복통, 소화장애, 오심, 설사), 식욕감퇴 등이 그런데로 많이 나타나고 있으며 그 정도는 다른 항우울제들과 대체로 유사하다(Doogan 및 Gaillard 1988 ; Reimherr 등 1990 ; Boyer 및 Feighner 1991 ; 이만홍 및 이범용 1992 ; 이홍식 등 1992 ; 왕성근 등 1993 ; 이민수 등 1994). 기타 심혈관계 부작용과 체중증가가 적어 삼환계 항우울제에 비해 안전하며(Doogan 1991), 노인에게도 안전하다는 것이 밝혀져 있다(Cohn 등 1990 ; Hindmarch 등 1990 ; Fisch 1991).

약물의 내약성이 우수하다는 것도 잘 알려져 있다 (Doogan 1991).

불면증은 일부 환자에서 치료경과에도 불구하고 감소되지 않는 경향이 있는데 이때문에 수면제의 병용투여가 필요한 경우가 있을 것으로 예상된다. 본 연구에서도 71명(37.4%)에서 수면제가 필요하였다. 그러나 낮에 졸립지 않는다는 것은 SSRI의 장점이기도 하다.

Sertraline은 경구 투여할 경우 비교적 서서히 흡수되며 1주 이내 항정상태에 도달하는 것으로 알려지고 있다. 음식물에 의해서 약물의 bioavailability가 증가된다. 대표적인 세로토닌 재흡수 억제제인 fluoxetine이 반감기가 48~72시간으로 길고 활동성 대사물인 desmethyl fluoxetine를 생성하는데 반해 sertraline은 반감기가 25시간이며 활동성 대사물을 생성하지 않는 점에서 약동학적으로 다르다(Heym 및 Koe 1988 ; Ronfeld 등 1988). 따라서 sertraline은 용량에 관계없이 1일 1회만 복용하면 되는 것으로 나타났다.

향후 sertraline이 효과있으리라 예상되는 치료적응증으로는 우울증 이외에 강박증, 알콜남용, 비만 등이

있다(Blundell 1984; Gill 등 1988).

이상과 같은 치료효과와 부작용 그리고 악동학적 특징들을 생각할 때 sertraline 사용지침은 다음과 같이 말할 수 있다.

① 1일 용량은 50mg을 초과할 필요는 없으나 환자에 따라 2주간격으로 50mg씩 증량하여 150mg을 초과하지 않는 것이 좋다.

② 위장관계 부작용을 피하기 위해 식후에 투여함이 바람직하다.

③ 수면장애를 예상할 때 오전중 1회 투여가 적절하다.

결 론

이는 Sertraline의 항우울효과에 대한 연구로서 DSM-III-R 기준의 주요우울증과 감정부전장애를 가진 환자 252명을 대상으로, single open study design에 의해 sertraline 1일 50~150mg을 6주간 투여하여, 그 항우울 효과를 HAM-D와 BDI, CGI 및 clinical efficacy 등으로 평가하였다. 그 결과 sertraline은 유의한 항우울 효과가 있음이 입증되었다. 부작용은 적었으며, 내약성도 우수하였고, 신체검사상 안전함도 입증되었다.

참 고 문 헌

왕성근·신석철·강민희: 우울증환자의 치료에 있어서 Sertraline의 일반적 평가. *최신의학* 1993; 36: 116-122

윤진상·국승희·최영·이형영: 건강한 젊은 성인에서 경구로 일회 투여한 Sertraline 100mg, Amitriptyline 50mg 및 위약이 주간의 각성과 풀림 및 수행에 미치는 영향에 대한 비교연구. *대한정신약물학회지* 1993; 4: 153-160

이만홍·이범용: Sertraline의 항우울 효과. *중앙의학* 1992; 57: 857-862

이민수·김승현·김인조·조숙행·정인파·신동균·서광윤·곽동일: 우울증 환자에서 Sertraline과 Amitriptyline의 항우울 효과 및 내약성에 대한 비교. *대한정신약물학회지* 1994; 1: 54-63

이홍식·김지현·유재준·이호영: 우울증 환자에서의 Sertraline의 항우울 효과. *대한정신약물학회지* 1992; 3: 122-127

한홍무·엄태호·신영우·김교현·윤도준·정근재: Beck Depression Inventory의 한국판 표준화 연구. *신경정신의학* 1986; 25: 487-502

American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 3rd ed-revised*, APA, Washington DC, 1987, p213-233

Cohn CK, Shrivastava R, Mendels J, et al: Doubleblind, multicenter comparison of sertraline and amitriptyline in elderly depressed patients. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 28-33

Amin M, Lehmann H, Nirmiran J: A double, placebo controlled dose finding study with sertraline. *Psychopharmacol Bull* 1989; 25: 164-167

Baldessarini RJ: Current status of antidepressants: clinical pharmacology and therapy. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 117-126

Blundell JE: Serotonin and appetite. *Neuropharmacology* 1984; 23: 1537-1551

Boyer WF, Feighner JP: Side effects of the selective serotonin reuptake inhibitors. In Feighner JP, Boyer WF, ed. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*. John Wiley and Sons Ltd, Chichester, 1991, p133-152

Doogan DP: Toleration and safety of sertraline: experience worldwide. *Int Clin Psychopharmacol* 1991; 6(Suppl 6): 47-56

Doogan DP, Caillard V: Sertraline: a new antidepressant. *J Clin Psychiatry* 1988; 49(Suppl 8): 46-51

Fisch C: Effects of sertraline on the ECG in non-elderly and elderly patients with major depression. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 353S

Gill K, Amit Z, Koe BK: Treatment with sertraline, a new serotonin uptake inhibitor, reduces voluntary ethanol consumption in rats. *Alcohol* 1988; 5: 349-354

Hamilton M: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 164-173

Heym J, Koe BK: Pharmacology of sertraline: review. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 40-45

Hindmarch I, Shillingford J, Shillingford C: The effects of sertraline in psychomotor performance in elderly volunteers. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(Suppl 12): 34-36

Koe BK, Weissman A, Welch WM, Browne RG: Sertraline is 4S-N-methyl-4-(3,4-dichlorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthylamine: a new uptake inhibitor with selectivity for serotonin. *J Pharmacol Exp Ther* 1983; 226: 686-700

Meltzer HY, Lowy MT: The serotonin hypothesis of depression. In Meltzer HY, ed. *Psychopharmacology: the Third Generation of Progress*. Raven Press, New York, 1987, p513-526

Preskorn: The future and psychopharmacology: potential and needs. *Psychiatric Annals* 1990; 20: 625-633

Reimherr FW, Byerley WF, Ward MF, et al: Sertraline, a selective inhibitor of serotonin uptake, for the treatment of outpatients with major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 200-205

Reimherr FW, Chouinard G, Cohn CK, Cole Jo, Itil TM, Lapierre YD, Masco HL, Mendel J: Antidepressant efficacy of sertraline: a double blind, placebo and amitriptyline controlled multicenter comparison study in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(Suppl 12):

18-27

Maas JW : *Biogenic amines and depression : biochemical and pharmacological separation of two types of depression.* Arch Gen Psychiatry 1975 ; 32 : 1357-1361

Rickels K, Schweizer E : *Clinical overview of serotonin reuptake inhibitors.* J Clin Psychiatry 1990 ; 51(suppl B) : 9-12

Ronfeld RA, Shaw GL, Tremaine LM : *Distribution and pharmacokinetics of the selective 5-HT blocker sertraline in man, rat and dog [abstract].* Psychopharmacology 1988 ; 96(suppl) : 269

Warrington SJ : *Clinical implication of the pharmacology of sertraline.* Int Clin Psychopharmacol 1991 ; 6 : 11-21