

## 우울증 환자들에서 불안장애의 인지

계명대학교 의과대학 정신과학교실,<sup>1</sup> 광호순병원<sup>2</sup>

김 정 범<sup>1</sup> · 정 성 원<sup>2</sup>

## Recognition of Anxiety Disorders in Depressed Patients

Jung Bum Kim, MD, PhD<sup>1</sup> and Sung Won Jung, MD, PhD<sup>2</sup>

Department of Psychiatry<sup>1</sup>, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Department of Psychiatry<sup>2</sup>, Kwak Ho Soon Hospital, Daegu, Korea

### ABSTRACT

Substantial rates of comorbid anxiety disorders have been found using structured research diagnostic interviews in depressed outpatients. Comorbid anxiety disorders is underrecognized in routine clinical settings, in which clinicians usually use unstructured diagnostic interviews. Recognition of comorbid conditions such as anxiety disorders in patients seeking treatment for depression is clinically important because the presence of these disorders might influence selection of treatment options or predict the chronicity of the depression. A reliable and valid self-report screening questionnaire, such as the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ), would potentially enhance usual clinical practice as a useful diagnostic aid. (Anxiety and Mood 2007;3(1):15-19)

KEY WORDS : Depression · Comorbidity · Anxiety disorders · Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire.

### 서 론

불안은 우울증 환자에게서 흔하게 볼 수 있는데 그동안 이런 관계에 대한 대부분의 연구는 진단 가능한 불안장애보다 불안 증상에 관한 연구들이었다.<sup>1,2</sup> 우울증을 가진 정신과 외래환자들을 대상으로 반구조화된 진단적 면담을 시행하여 동반된 불안장애의 빈도를 조사한 여러 연구에서 DSM에 의해 정의된 불안장애를 갖고 있는 환자가 40% 이상이었다.<sup>3,4</sup> 이런 높은 동반이환율에도 불구하고 정신과 외래환자들을 대상으로 통상적으로 시행하는 비구조화된 면담을 사용하게 되면 표준화된 연구면담기법인 구조화된 면담을 사용했을 경우와 비교할 때 불안장애의 동반이환율이 훨씬 더 낮게 나타난다는 사실이 발견되었다.<sup>5-7</sup>

우울증에서 불안장애가 존재하는 경우 치료방법의 선택에

영향을 주거나 우울증의 만성화를 예측해주기 때문에 우울증을 치료하러 온 환자들에서 불안장애들과 같은 동반이환을 인지하는 것이 임상적으로 중요하다. 따라서 본 논문에서는 많은 문헌 검토를 통해 우울증 환자들에서 동반된 불안장애의 인지와 관련된 여러 문제점들을 검토해보고, 동반된 불안장애의 인지를 높이기 위한 방안으로 임상실제에서 사용이 용이한 정신과적 진단 선별도구인 Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire(PDSQ)<sup>5,7</sup>를 소개하고자 한다.

### 우울증 환자들에서 불안장애의 동반 이환율

Hamilton<sup>8</sup>은 우울장애에서 불안의 빈도가 20~90%라고 보고하였고, 불안장애에서 우울장애의 빈도는 33~85%라고 보고하였다. Kessler 등<sup>9</sup>은 2년간 8,089명의 환자를 구조화된 면담을 이용하여 조사하였는데, 이 연구에서도 우울장애와 불안장애는 동반이환 경향이 높은 것으로 조사되었다. 이 연구에서 조사한 바에 따르면 한 가지 이상의 정신장애를 가진 비율이 21%, 두 가지 정신장애가 13%, 세 가지 이상의 정신장애를 가지고 있는 경우가 14%로 나

접수일자 : 2007년 4월 3일 / 심사완료 : 2007년 4월 11일

#### Address for correspondence

Jung Bum Kim, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Keimyung University School of Medicine, 194 Dongsan-dong, Joong-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel : +82.53-250-7811, Fax : +82.53-250-7810

E-mail : kim1159@dsmc.or.kr

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호: A050047).

타났다.<sup>9</sup> 주요우울장애 환자에서 동반되는 불안장애의 유병율은 58%, 기분부전장애 6.7%로 나타났다. 불안장애 중에서는 범불안장애가 16.3%, 광장공포증 15.3%, 단순공포증 24.3%, 사회공포증 27.1%, 공황장애 9.9%, 외상후 스트레스 장애 19.5%로 나타났다.<sup>10</sup> 또 Wittehen 등<sup>11</sup>은 범불안장애의 90.4%가 다른 정신장애를 동반한다고 보고하였는데, 그 중 주요우울장애 62.4%, 기분부전장애 39.5%, 단순공포증 35.1%, 사회공포증 34.4%, 광장공포증 25.7%, 공황장애 23.5%, 조증 10.5%의 순으로 공존한다고 보고하였다. 또 동반질환을 가진 범불안장애의 경우 증상이 심하고 일상생활에 더 큰 지장을 받는다고 보고하였다. 공황장애 환자에서 우울장애의 빈도는 40~50%로 나타났으며, 우울장애 환자에서의 공황장애 빈도는 20~30%로 나타났다.<sup>12</sup>

외상후 스트레스장애에서 주요우울장애의 평생유병율은 남자 47.9%, 여자 48.5%로 나타났으며, 기분부전장애의 평생유병율은 남자 21.4%, 여자 23.3%로 보고되었다.<sup>13</sup> 강박장애에서 주요우울증의 빈도는 50~60%로 보고되고, 다른 불안장애의 빈도는 40~60%로 보고되고 있다.<sup>14</sup> 1990년 Sanderson 등<sup>15</sup>은 197명의 주요우울증 외래환자 중에서 93명이 어떤 형태의 불안장애든 한 가지 이상을 동반하고 있다고 하였다. 2000년 Fava 등<sup>3</sup>이 주요우울증이 있는 외래환자들에서 불안장애의 유병율을 조사한 결과 전체 255명의 환자 중 109명이 불안장애를 동반하고 있다고 보고를 하였다. Zimmerman 등<sup>16</sup>도 373명의 주요우울증 외래환자들을 조사한 결과, 공황장애, 사회공포증 등의 불안장애를 가진 환자들이 159명이라고 보고하였다. 2002년 Melartin 등<sup>4</sup>도 269명의 주요우울증 외래 환자 중 141명이 불안장애를 동반하고 있다고 보고하였다. 이렇게 공존율이 2~3배 높게 나타나는 것은 임상가들이 공존질환이 실제로 존재함에도 불구하고 주의를 기울이지 않아 진단을 놓치는 경우가 많다는 것을 보여준다.

Zimmerman 등<sup>17</sup>은 각각 500명의 환자를 대상으로 반구조화된 면담이 아닌 통상적인 접근으로 진단한 경우와 반구조화된 면담을 사용해 진단을 했을 때 각 질환별로 얼마나 진단율이 차이가 나는지에 대해 보고하였다. 이 연구 결과에 따르면 광장공포증을 동반한 공황장애, 사회공포증, 특정공포증, 범불안장애, 강박장애 등이 구조화되지 않은 면담방법으로는 진단하지 못하는 경우가 의미 있게 많았다. 또 다른 범주의 진단과 비교할 때 물질장애나, 식이장애, 신체화장애, 충동조절장애 등에서 불안장애에 속하는 질환들이 간과되는 경우가 많다고 보고하였다. 또 479명의 주요우울증 외래환자를 대상으로 공존질환의 유병율을

조사한 결과, 불안장애가 56.8%로서 가장 빈번하게 동반되는 질환으로 밝혀졌다. 특히 사회공포증이 가장 빈번한 공존질환으로 조사되었고 범불안장애, 외상후 스트레스장애, 광장공포증을 동반한 공황장애도 비교적 빈번한 공존질환으로 밝혀졌다. 또 이들 중 부분적인 관해상태에 있는 환자들의 유병율을 조사해 보니 역시 불안장애의 빈도가 가장 많았으며 그 중 외상후 스트레스장애, 광장공포증을 동반한 공황장애의 빈도가 높은 것으로 나타났다.<sup>18</sup>

그 밖에 PDSQ를 사용하여 800명의 정신과 외래 환자와 295명의 주요우울증 환자를 대상으로 불안장애의 공존율을 조사한 연구에서도 비슷한 결과가 나타났다. 외래 환자 800명 중 공황장애가 136명, 광장공포증이 109명, 사회공포증이 215명, 강박장애가 63명, 외상후 스트레스장애가 87명, 범불안장애가 155명으로 조사되었다. 또한 주요우울장애가 있는 환자를 대상으로 조사한 결과, 공황장애 46명, 광장공포증 38명, 사회공포증 97명, 강박장애 23명, 외상후 스트레스장애 34명, 범불안장애 58명으로 조사되었다.<sup>19</sup>

Rush 등<sup>20</sup>은 1,376명의 주요우울증 외래 환자를 대상으로 조사하여 동반질환 없는 경우가 38.2%, 하나의 동반질환은 25.6%, 두 개의 동반질환은 16.1%, 세 개 이상의 동반질환이 있는 경우는 20.2%로 보고하였다. 이 중 사회공포증이 동반된 경우 29.3%, 범불안장애 20.8%, 외상후 스트레스장애 18.8%, 강박장애 13.4%, 공황장애 11.1%, 광장공포증은 9.4%로 나타났다.

Gaynes 등<sup>21</sup>은 주요우울증을 가진 68명의 환자를 관찰한 결과 50%는 불안장애를 동반하였고, 그 중 사회공포증이 가장 빈번하다고 보고하였다. 동반 불안장애를 가진 환자들을 12개월 동안 관찰해보니 우울증의 삽화가 현저하게 더 오래 지속되었고, 더 심한 기능 장애가 있었다.

### 불안장애는 우울증 환자들에서 더 적게 인지되고 있는가?

실제 임상현장에서는 환자를 평가하는 데 구조화되지 않는 면담을 사용하는 경우가 많다. 몇몇 연구자들이 비구조화된 임상적인 진단 면담의 적합성에 대해서 의문을 제기하였다.<sup>6,17,22,23</sup> 이러한 비구조화된 면담은 공존질환의 가능성을 간과하기 쉽고 심지어 치료자가 잘못된 진단을 하게 만들기도 한다. 실제로 반구조화된 면담기법을 사용할 때와 사용하지 않을 때를 비교한 연구들을 살펴보면 임상현장에서 공존 질환이 자주 간과되고 있음을 알 수 있다. Zimmerman 등<sup>18</sup>이 보고한 바에 의하면 구조화된 면

담기법을 사용했을 때 전체 환자의 30% 이상이 3개 이상의 질환을 가지고 있다고 진단되거나 통상적인 면담으로는 10% 미만의 환자만이 공존질환을 가지고 있다고 진단된다고 하였다. 그 중에서도 불안장애, 신체화장애 등이 자주 간과되는 공존질환이라고 보고하였다.

구조화되지 않는 통상적인 면담에 의해 진단을 할 경우 공존질환율에 대한 연구를 살펴보면, 먼저 1979년 Stangler 등<sup>24</sup>은 DSM-III 를 사용하여 Axis I에 2개 이상의 진단을 받는 경우가 17%라고 보고하였다. 1987년 Mezzich 등<sup>25</sup>은 3,455명의 우울증 환자를 대상으로 조사한 결과 26%가 추가적인 진단을 내릴 수 있었다고 보고하였다. 또 Loranger 등<sup>26</sup>은 1990년 DSM-III로 진단된 전체 환자 중 25%가 하나 이상의 Axis I 진단을 가진다고 하였다. 이처럼 비구조화된 면담으로 진단시 약 17~25% 정도의 공존질환율을 보이는 반면, 구조화된 면담을 사용하여 진단한 연구들은 공존율이 50~75%까지 높게 나타나는 경향이 있었다.

Zimmerman 등<sup>17</sup>은 비구조화된 면담과 구조화된 면담을 각각 500명의 환자를 대상으로 시행했을 때 어떤 차이가 나는지에 대해 보고하였다. 이 연구 결과에 따르면 광장공포증을 동반한 공황장애( $p < 0.05$ ), 사회공포증( $p < 0.001$ ), 특정공포증( $p < 0.001$ ), 범불안장애( $p < 0.05$ ), 강박장애( $p < 0.001$ ), 분류되지 않는 불안장애( $p < 0.001$ ) 등이 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 이는 구조화된 면담이 비구조화된 면담에 비해 이러한 불안장애에 대해 특히 더 예민하게 감지한다는 것을 의미하며, 비구조화된 면담으로는 이러한 공존질환들을 인지하지 못할 가능성이 많다는 것을 나타낸다.

실제로 임상에서 정신과 의사는 주요우울증으로 진단된 외래환자들에서 불안장애의 공존을 인지하지 못하는 경우가 많다. 그러나 불안장애가 동반된 주요우울증 환자들은 불안장애까지 함께 치료해 주기를 원한다는 사실을 고려한다면 불안장애의 공존 가능성을 간과해서는 안 될 것이다.

## 우울증 환자들에서 불안장애의 임상적 의미

우울증에서 동반한 불안장애에 대해 잘 인지하지 못한다는 사실은 단지 학문적인 흥미 거리가 아니라 중요한 임상적 의미를 갖는다. 미국 National Comorbidity Survey와 같은 역학 연구에 의하면 불안장애의 병력을 가진 우울증 환자들은 입원 위험성을 높이고, 자살 기도의 위험이 높고 우울증으로 인한 기능장애가 더 심하다.<sup>9,10</sup> 우울증으로 입원한 환자와 일차진료 우울증 환자들에서 불

안장애가 동시에 있으면 우울증은 더 만성적인 경과를 밟는다.

Van Valkenberg 등<sup>27</sup>은 Washington University criteria에 따라서 진단된 불안 신경증을 가지는 우울증 환자들에게서 불안장애를 동반하지 않은 우울증 환자들보다 더 불량한 예후와 더 심각한 정신사회적 장애를 가진다고 보고하였다. 미국국립정신보건연구원의 Collaborative Depression Study<sup>28</sup>에서는 우울증 환자에서 공황장애의 공존 여부가 처음 2년간의 추적관찰 기간 동안에 더 낮은 회복을 예측한다고 하였다. Grunhaus 등<sup>29</sup>의 연구에서도 공황장애를 동반하지 않은 우울증보다 동반한 우울증에서 더 불량한 예후를 보였다.

우울증 환자에서 불안장애의 예후 또는 치료적 의미에 관하여 통제된 연구들은 거의 없다. 왜냐하면 많은 연구에서 임상적으로 중요한 불안장애가 동반되는 환자들을 제외하기 때문이다. 그나마 우울증 환자들에게서 불안장애의 예후로서의 중요성에 대한 통제된 연구가 시행되었다. Fava 등<sup>3</sup>은 약 300명의 우울증 외래환자들을 fluoxetine으로 치료하였을 때, 불안장애를 동반하는 환자들에서 동반하지 않은 환자들에 비해서 치료반응이 떨어지는 것을 발견하였다. Schulberg 등<sup>30</sup>은 nortriptyline과 대인관계 치료를 한 일차진료 연구에서 동반된 불안장애의 존재는 유의하지는 않으나 치료의 높은 조기 중단률과 연관이 있고, 공황장애의 평생 병력을 가진 환자들은 공황장애를 가지지 않은 환자들보다 더 낮은 회복율을 보였다고 하였다. Levitt 등<sup>31</sup>은 계절성 정동장애(SAD)를 가진 우울증 외래환자 31명을 광선치료로, 계절성 정동장애를 가지지 않은 환자 25명은 desipramine이나 imipramine으로 치료하였다. 동반된 불안장애의 존재는 SAD를 가진 환자의 광선치료의 효과에 영향을 주지 못했으나, 삼환계 항우울제로 치료한 SAD가 없는 환자들에서는 동반된 불안장애의 존재가 현저하게 낮은 치료 반응률과 연관이 있었다.

진단적인 방법이 개선됨으로써 불안장애를 더 많이 발견하고, 불안장애와 관련된 추가적인 문제들에 대한 관심의 증가로 치료의 질적 향상을 가져오면서 치료 결과가 더 나아질 것이라는 추측을 하는 것은 논리적으로 가능하다. 그러나 동반 불안장애의 존재가 진단되어도 더 불량한 결과를 초래할 수 있다는 가능성도 있다.

그러므로 만약 높은 불안을 가진 우울증 환자들에서 더 만성적인 경과를 밟는 것은 적절한 치료를 했음에도 결과가 좋지 않은 것인지, 아니면 적절한 치료방법을 제공하지 못한 때문인지는 잘 알려지지 않았다. 불안을 동반한 우울증 환자와 불안을 동반하지 않은 우울증 환자의 치료

가 서로 달라야만 하는가에 대한 중요한 문제에 대해 조사한 연구들이 아직까지 없기 때문이다. 단지 임상적인 경험과 현존하는 문헌으로부터 추론해볼 때 동반된 불안장애의 존재가 사례 공식화(case formulation)와 치료계획에 영향을 주는 것으로 생각된다.<sup>32</sup>

### 동반된 불안장애가 치료 선택에 미치는 영향

동반된 불안장애가 있는 우울증 환자들의 치료에 대해 전문가들은 동반 불안장애를 아는 것이 주요우울증의 치료에 어떤 영향을 미치는가에 대해 기술하였다.<sup>33,34</sup> 예를 들면 동반된 불안장애를 가지는 우울증 환자들을 위한 치료 계획을 수립할 때 불안장애에 대한 인지행동치료를 포함할 수 있다. 또한 약물의 선택과 용량 역시 다양해질 수 있다. 동반 공황장애가 있는 우울증 환자들은 공황발작을 더욱 신속한 완화시키기 위해 치료 초기에 항우울제 뿐만 아니라 benzodiazepine을 처방할 수도 있다. 만약 SSRI가 처방되었다면 용량을 더욱 점진적으로 증량해야 한다.<sup>35</sup> 강박증을 동반하는 우울증 환자의 치료에 있어서 가장 경험적으로 지지를 받는 치료 방식은 TCA보다 SSRI를 우선적으로 선택하는 것이다.<sup>36</sup> 사회공포증을 동반하는 우울증도 또한 SSRI를 우선적으로 처방한다. Benzodiazepine의 추가는 범불안장애가 동반된 우울증일 때 고려된다.

주요우울증의 치료에 관해 최근 개정된 미국 APA Practice Guideline<sup>37</sup>에서는 불안장애가 동반된 우울증 환자의 치료에 대해서 4가지 제안을 하였다. 첫째, 일반적인 용량보다 저용량으로 항우울제 복용을 시작하고 천천히 높인다. 둘째, SSRI와 clomipramine이 강박장애에 효과적이므로 동반된 강박적인 특징들을 가진 우울증 환자를 치료할 때 고려해야 한다. 셋째, bupropion은 공황장애의 치료에 효과적이지 못하므로 이런 약물은 공황장애를 동반하는 우울증 환자를 위한 일차선택약물로 고려되어서는 안 된다. 마지막으로 benzodiazepine은 짧은 기간 동안에는 유익한 첨가약물이 될 수 있다.

불안장애의 동반 유무에 따라 우울증 환자들의 치료가 달라져야만 하는지에 대해 조사한 연구들은 없다. 즉 환자의 임상적 프로파일에 근거해서 항우울제를 선택함으로써 치료결과가 더 나아지거나 좋을 수 있음을 증명한 과학적 자료는 거의 없다. 그럼에도 불구하고 Zimmerman 등<sup>38</sup>은 임상가는 항우울제를 임상 특징에 근거하여 선택한다는 가설을 세우고 1,137명의 우울증 외래환자들에서 항우울제 선택에 영향을 미치는 동반 질환을 조사하였다. 그 결과 특히 공황장애와 범불안장애의 존재가 항우울제

선택에 가장 큰 영향을 주었고 외상후 스트레스장애, 강박장애, 사회공포증이 상대적으로 적은 영향을 주었다. 따라서 임상가가 환자의 임상적 특징에 근거해서 항우울제를 선택하는 지침에 관한 자료는 아직 부족하지만 이런 요인들이 항우울제 선택의 근거로서 종종 사용된다.

### 정신과적 진단 선별척도(Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire ; PDSQ)

PDSQ는 2001년 Zimmerman과 Mattia<sup>7</sup>가 개발하였으며 외래 환자들에서 주로 보는 가장 흔한 DSM-IV I축 장애들을 선별하도록 고안된 자가보고형 척도이다. 이 척도는 처음 진단적 평가를 시행하는데 효율성을 높여 줄 수 있어 도움이 된다. PDSQ의 최종판은 139개의 질문으로 구성되었으며, 식이장애, 기분장애, 불안장애, 물질사용장애, 신체형장애 등의 5가지 영역과 13개의 DSM-IV 장애들의 증상을 평가하기 위해 '예' 혹은 '아니오'로 대답한다. 그리고 정신병 선별을 위해 6개 항목도 추가되었다. 특히 이 PDSQ는 완료하는데 약 15~20분이 소요되어 바쁜 일상의 진료 환경에서 시행하기가 용이하다. 그리고 전반적인 I축 장애들<sup>18</sup> 뿐만 아니라 흔한 불안장애들<sup>16</sup>에 대해서도 신뢰도와 타당도가 입증된 강력한 진단평가 도구이다. Zimmerman과 Chelminski<sup>19</sup>는 800명의 외래 환자들에게 PDSQ를 완료하게 한 후 구조화된 진단도구인 SCID를 함께 시행한 결과 주요우울증이 주 진단인 환자들은 295명이었다. 모든 환자들을 고려할 때 PDSQ의 불안장애 하위 척도들의 평균 민감도, 부정적 예측도는 88.5%, 96.5%, 우울증 환자들만 조사할 때 88.2%, 95.6%이었다. 불안장애 하위척도들에 대해 이와 같은 높은 민감도와 부정적 예측도를 보여주기 때문에 PDSQ는 우울증 환자들에서 불안장애의 선별도구로서 유용할 수 있다.

### 결 론

우울증 환자들에서 불안장애의 동반 이환률은 상당히 높으며 이는 여러 문헌들 간에도 일치된 소견이다. 그러나 우울증 임상 집단에서 구조화된 면담을 사용했을 때 불안장애의 동반 이환률은 상당히 높게 나타나지만 비구조화된 면담을 사용한 우울증 임상 집단에서는 그 비율이 매우 낮았다. 이는 구조화된 면담이 진단적인 주요도구로서 잘 사용되지 않는 통상적인 임상 환경에서는 우울증과 동반된 불안장애의 진단이 너무 낮아질 수 있음을 시사한다. 우울증 환자들에서 불안장애의 인지가 임상적으로 매우 중

요하다는 점을 감안할 때 동반된 불안장애의 인지를 높일 수 있는 방안을 강구할 필요가 있다. 그 방안의 하나로서 바쁜 외래 환경에서 진단적으로 도움이 되고 비교적 시행이 용이한 정신과적 선별척도인 PDSQ의 사용을 제안할 수 있겠다. PDSQ는 신뢰할만 하고 타당한 척도로 일상의 임상 진료를 방해하지 않으면서도 치료의 질을 향상시키는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

**중심 단어** : 우울증 · 공존질환 · 불안장애 · 정신과적 진단 선별척도.

### REFERENCES

- Clayton PJ, Grove WM, Coryell W, Keller M, Hirschfeld R, Fawcett J. Follow-up and family study of anxious depression. *Am J Psychiatry* 1991;148:1512-1517.
- Joffe RT, Bagby RM, Levitt A. Anxious and nonanxious depression. 1993;150:1257-1258.
- Fava M, Rankin MA, Wright E, Alpert JE, Nierenberg AA, Pava J. Anxiety disorders in major depression. *Compr Psychiatry* 2000;41:97-102.
- Melartin TK, Rytala HJ, Leskela US, Lestela-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsa ET. Current comorbidity of psychiatric disorders among DSM-IV major depressive disorder patients in psychiatric care in the Vantaa Depression Study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:126-134.
- Zimmerman M, Mattia JI. A self-report scale to help make psychiatric diagnoses: the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ). *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:784-794.
- Shear MK, Greeno C, Kang J, Ludwig D, Frank E, Swartz HA, et al. Diagnosis of nonpsychotic patients in community clinics. *Am J Psychiatry* 2000;157:581-587.
- Zimmerman M, Mattia JI. The Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire: development, reliability and validity. 2001;42:175-189.
- Hamilton M. Frequency of symptoms in melancholia (depressive illness). *Br J Psychiatry* 1989;154:201-206.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population. Results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry* 1996;168 suppl 30:17-30.
- Witthien HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:355-364.
- Gorman JM. Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. *Depress Anxiety* 1996/1997;4:160-168.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-1060.
- Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992;43 suppl 4:4-10.
- Sanderson WC, Beck AT, Beck J. Syndrome comorbidity in patients with major depression or dysthymia: prevalence and temporal relationships. *Am J Psychiatry* 1990;147:1025-1028.
- Zimmerman M, McDermt W, Mattia JI. Frequency of anxiety disorders in psychiatric outpatients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:1337-1340.
- Zimmerman M, Mattia JI. Psychiatric diagnosis in clinical practice: is comorbidity being missed? *Compr Psychiatry* 1999;40:182-191.
- Zimmerman M, Chelminski I, McDermt W. Major depressive disorder and axis I diagnostic comorbidity. *J Clin Psychiatry* 2002;63:187-193.
- Zimmerman M, Chelminski I. Screening for anxiety disorders in depressed patients. *J Psychiatr Res* 2006;40:267-272.
- Rush AJ, Zimmerman M, Wisniewski SR, Fava M, Hollon SD, Warden D, et al. Comorbid psychiatric disorders in depressed outpatients: demographic and clinical features. *J Affect Disord* 2005;87:43-55.
- Gaynes BN, Magruder KM, Burns BJ, Wagner HR, Yarnall KSH, Broadhead WE. Does a coexisting anxiety disorder predict persistence of depressive illness in a primary care patients with major depression. *Gen Hosp Psychiatry* 1992;21:158-167.
- Basco MR, Bostic JQ, Davies D, Rush AJ, Witte B, Hendrickse W, et al. Methods to improve diagnostic accuracy in a community mental health setting. *Am J Psychiatry* 2000;157:1599-1605.
- Miller PR, Dasher R, Collins R, Griffiths P, Brown F. Inpatient diagnostic assessment: 1. Accuracy of structured vs. unstructured interviews. *Psychiatr Research* 2001;105:255-264.
- Stangler RS, Printz AM. DSM-III: psychiatric diagnosis in a university population. *Am J Psychiatry* 1979;137:937-940.
- Mezzich JE, Fabrega H, Coffman GA. Multiaxial characterization of depressive patients. *J Nerv Ment Dis* 1987;174:339-346.
- Loranger AW. The impact of DSM-III on diagnostic practice in a university hospital. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:672-675.
- Van Valkenburg C, Akiskal H, Puzantian V. Anxious depressions: clinical, family history and naturalistic outcome comparisons with panic and major depressive disorders. *J Affective Disord* 1984;6:67-82.
- Coryell W, Endicott J, Andreasen NC. Depression and panic attacks: the significance of overlap as reflected in follow-up and family study data. *Am J Psychiatry* 1988;145:293-300.
- Grunhaus L. Clinical and psychobiological characteristics of simultaneous panic disorder and major depression. *Am J Psychiatry* 1988;145:1214-1221.
- Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, Scott CP, Rodriguez E, Imber SD, et al. Treating major depression in primary care practice: Eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:913-919.
- Levitt AJ, Joffe RT, Brecher D, MacDonald C. Anxiety disorders and anxiety symptoms in a clinic sample of seasonal and nonseasonal depressives. *J Affect Disord* 1993;28:51-56.
- Zimmerman M, Chelminski I. Clinician recognition of anxiety disorders in depressed outpatients. *Psychiatr Resear* 2003;37:325-333.
- Nutt DJ. Care of depressed patients with anxiety symptoms. *J Clin Psychiatry* 1999;60(suppl):23-27.
- Pollack MH, Marzol PC. Pharmacotherapeutic options in the treatment of depression and anxiety. *CNS Spectr* 2000;5:23-30.
- Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Goetz D, Campeas D, Fyer MR, et al. An open trial of fluoxetine in the treatment of panic attacks. *J Clin Psychopharmacol* 1987;7:329-332.
- Hoehn-Saric R, Ninan P, Black DW, Stahl S, Griest JH, Lydiard B, et al. Multicenter double-blind comparison of sertraline and desipramine for concurrent obsessive-compulsive and major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:76-82.
- APA. Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). Washington (DC): APA:2000.
- Zimmerman M, Posternak M, Friedman, Attiullah N, Baymiller S, Boland R, et al. Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? *Am J Psychiatry* 2004; 161:1285-1289.