

# 일 대학병원 정신증 환자에서 항정신병약물 병용요법의 사용

장진구<sup>1</sup> · 노대영<sup>1</sup> · 안석균<sup>1,2</sup> · 조현상<sup>1,2</sup> · 김찬형<sup>1,2</sup>

연세대학교 의과대학 세브란스 정신건강병원,<sup>1</sup> 연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소<sup>2</sup>

## Antipsychotic Polypharmacy in the Treatment of Patients with Related Psychoses at a University Hospital

Jhin-Goo Chang, MD,<sup>1</sup> Daeyoung Roh, MD,<sup>1</sup> Suk Kyoan An, PhD,<sup>1,2</sup>  
Hyun-Sang Cho, PhD<sup>1,2</sup> and Chan-Hyung Kim, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Yonsei University College of Medicine, Severance Mental Health Hospital, Gwangju,

<sup>2</sup>Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Objective** The practice of antipsychotic polypharmacy is common, despite lack of supporting evidence. The aims of this study were to estimate the prevalence of antipsychotic polypharmacy in a psychiatric university hospital in Korea and find out the clinical factors associated with antipsychotic polypharmacy.

**Methods** We reviewed medical records of the patients discharged from Severance Mental Health Hospital (SMH) for the period of 1, January to 31, December 2010. Patients should be diagnosed as having schizophrenia, schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, brief psychotic disorder, delusional disorder or psychotic disorder not otherwise specified.

**Results** In 2010, 260 patients in SMH were prescribed with antipsychotics and 47.3% (n=123) of them were discharged under antipsychotic polypharmacy treatment. The most commonly prescribed antipsychotics for combination therapy was quetiapine (n=64). The most prevalent combination of drugs was risperidone plus quetiapine (n=20). Logistic regression analysis showed that the use of high-dose antipsychotics, first-generation antipsychotics, and long hospital duration were significantly associated with antipsychotic polypharmacy.

**Conclusion** Although the controlled evidence for efficacy and safety as a strategy remains inconclusive, antipsychotic polypharmacy is a common pharmacological strategy as it is illustrated in our study. Considering high antipsychotic doses related with antipsychotic polypharmacy, careful monitoring of side effect and efficacy is needed.

Korean J Psychopharmacol 2013;24:69-75

**Key Words** Psychosis · Antipsychotics · Polypharmacy · Combination.

Received: October 11, 2012 Revised: December 5, 2012 Accepted: January 16, 2013

Correspondence author: Chan-Hyung Kim, PhD

Yonsei University College of Medicine, Severance Mental Health Hospital, 119 Gyeongchung-daero 1926beon-gil, Gwangju 464-100, Korea

Tel: +82-31-760-9530, Fax: +82-31-764-8662, E-mail: spr88@yuhs.ac

## 서 론

정신증의 치료에 있어, 한 가지 항정신병약물을 단독으로 사용하는 것(antipsychotic monotherapy)은 여러 치료 지침서들에 표준으로 명시되어 있다.<sup>1,2)</sup> 항정신병약물 병용요법(antipsychotics polypharmacy)은 clozapine의 사용에도 만족할 만한 효과를 얻지 못한 경우나, 약물의 교체 기간 중 단기간 사용하는 것만이 인정되었다.<sup>3)</sup> 그러나, 항정신병약물을 처방 받는 환자들 중 47%는 지침과 다르게 충분한 기간 동안 단일요법을 사용하지 않고 병용요법을 처방받고 있다고 한다.<sup>4)</sup> 최근의 연구에 따르면 대략 10~30%,<sup>5)</sup> 많게는 69%의<sup>6)</sup> 환자

들이 병용요법으로 치료받고 있으며, 그 비율은 점차 늘어나고 있는 추세이다.<sup>7,8)</sup>

항정신병약물 병용요법은 D<sub>2</sub>수용체 차단효과를 높이거나 다른 수용체들의 활성을 조절하여 높은 치료효과를 기대할 수 있다.<sup>9)</sup> 알려진 것처럼, 조현병 환자의 1/5~1/3은 한 가지 항정신병약물로 양성 증상이 조절되지 않으며,<sup>10)</sup> 부작용 때문에 충분한 용량을 투여받지 못하는 경우가 있다. 임상에서는 병용요법을 사용하여 치료저항성 환자에서의 정신병적 증상을 효과적으로 조절하고, 항정신병약물의 총 용량을 줄일 수 있다고 생각한다.<sup>11)</sup> 그러나 병용요법의 효과를 증명한 연구는 부족한 실정으로 특히 무작위 대조군 연구는 실제 임상

에서는 사용이 적은 clozapine과 다른 약물 간의 조합에 대한 몇몇 보고<sup>12,13)</sup>만이 있을 뿐이다. 2010년 시행된 항정신병약물 병용요법에 대한 메타 분석연구<sup>5)</sup>에서는 특정 상황에서 항정신병약물 병용요법이 단일요법보다 치료의 유지 및 효과 면에서 긍정적인 결과를 보일 수 있음이 확인되었다. 그러나 양호한 결과의 연구들은 clozapine과의 조합이 대부분이고, 고용량의 항정신병약물이 투여되었거나 특정 국가에서 시행되었다는 제한점이 있었다. 반면에 부작용의 측면에서 병용요법은 오히려 항정신병약물의 총 용량을 불필요하게 증가시킬 수 있고,<sup>14)</sup> 항콜린성약물의 사용빈도를 높이며, 장기적으로 사망률을 높일 수도 있다고 보고되고 있다.<sup>15)</sup>

이상과 같이 병용요법의 사용에 대한 우려에도 불구하고, 병용요법의 사용은 점차 증가하고 있으며,<sup>16)</sup> 그 선택은 임상 의의 경험에 의존하고 있다. 따라서 최근 병용요법의 현황을 살펴보고, 처방경향과 그와 연관된 요인들을 공유하는 것은 임상적으로 중요한 의미가 있다. 외국의 경우 다양한 연구가 시행되었지만,<sup>4-6)</sup> 항정신병약물의 선택은 각 약물의 특성과 환자의 증상뿐만 아니라, 인구학적 구성이나 국가, 지역별 보험체계 등과도 밀접하게 관련되어 있어,<sup>17)</sup> 우리나라에서의 연구가 필요하다.

국내에서 시행된 항정신병약물의 병용요법에 대한 단면 연구들이 있었으나 분석에 있어서 약물의 용량에 대한 고려가 없었고, 다양한 2세대 항정신병약물이 상용화되기 이전 자료를 대상으로 시행되었거나<sup>18)</sup> 대상 환자 수가 적었다는<sup>19)</sup> 한계가 있었다. 이에 다양한 2세대 항정신병약물이 사용된 이후, 항정신병약물 사용의 주요한 질환인 정신증 환자에 대한 최신의 처방 경향을 조사하는 것은 임상적으로 의미가 있다.

이에 본 연구에서는 세브란스 정신건강병원에서 2010년 한해 동안 정신증으로 입원치료받은 환자들을 대상으로 첫째, 항정신병약물 병용요법의 사용빈도와 조합의 특성을 조사하고, 둘째, 항정신병약물 병용요법 사용과 관련된 인구학적 및 임상적 요인 그리고 용량과의 관련성 대해 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

이 연구는 2010년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 세브란스 정신건강병원에서 퇴원한 환자들 중, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision<sup>20)</sup> 진단 기준에 의해 조현병(schizophrenia), 조현정동장애(schizoaffective disorder), 조현양상장애(schizophreniform disorder), 단기정신병적 장애(brief psychotic disorder), 기타

정신병적 장애(psychotic disorder, NOS), 망상장애(delusional disorder)로 진단받고 항정신병약물을 처방받아 퇴원한 18세에서 65세 사이의 환자 260명을 대상으로 하였다. 진단 및 처방에 관한 자료는 의무기록과 전자처방전달시스템을 사용하였다. 자료의 일관성을 위해 동일인이 2회 이상 입원한 경우에는 각각의 입원을 관계없는 개인이 입원한 것으로 간주하였다.

### 방 법

항정신병약물 병용요법의 사용빈도와 특성을 살펴보기 위해 환자들이 입원 중에 충분한 약물 조절을 마쳤다는 가정하에, 대상환자의 인구학적 자료, 퇴원 당시 증상의 심각도와 유병기간을 포함한 임상적 특징과 퇴원시 처방된 약물의 종류와 용량을 조사하였다. 병용요법은 처방된 항정신병약물의 용량이나 사용목적과 관계없이 퇴원시 두 가지 이상의 항정신병약물이 처방된 경우로 정의하였다. 병용요법을 사용한 군의 특성을 파악하기 위해 병용요법을 처방받은 군과 단일요법을 처방받은 군 간의 차이를 비교하였다. 그리고, 약물의 교체나, 급성기 증상의 조절을 위한 일시적인 병용처방이 아닌 지속적 병용요법의 현황을 파악하기 위해, 환자들이 퇴원한 후 2개월(60일)이 되는 시점에서<sup>21)</sup> 정기적 외래에 내원한 환자들을 대상으로 외래에 방문하여 처방받은 약물의 종류와 용량을 다시 조사하였다(Fig. 1). 또한, 각 항정신병약물의 용량을 상호 비교하기 위해 약물의 용량을 chlorpromazine 등

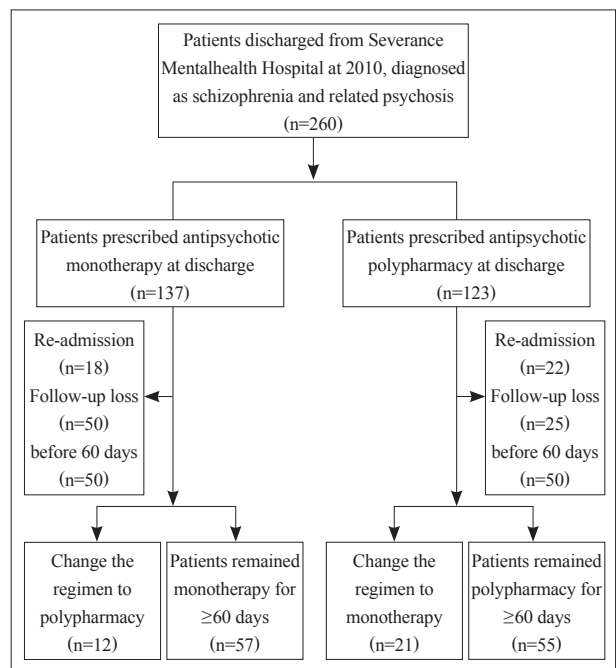


Fig. 1. Recruitment and screening of patients at discharge and long-term antipsychotic polypharmacy.

가량으로 환산하였다.<sup>22)</sup> 병용요법을 사용한 경우의 용량은 환산된 각 약물의 chlorpromazine 등가량을 합하여 계산하였다. 기술통계적 분석은 카이제곱 검정, 독립 t 검정을 이용하여 검증하였다.

두 번째로, 항정신병약물 병용요법의 사용과 연관된 인자들을 파악하기 위해, 환자의 나이, 입원기간, 성별, 사회경제적 수준, 항우울제 병용처방, 기분안정제 병용처방, 항콜린성 약물 병용처방, 고용량의 항정신병약물 처방(chlorpromazine 등가량 >1,000 mg/day)을 독립변수로 로지스틱회귀분석을 실시하였다. 각 변수는 이전의 연구들에서<sup>16,23)</sup> 연관이 있다고 알려졌거나, 연관이 있을 것으로 판단되는 것들을 기준으로 선정하였다. 또한 모든 통계처리는 윈도우용 SPSS 18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 통계적인 유의수준은 0.05로 하였다.

## 결 과

### 환자군의 인구학적, 임상적 특성 및 병용요법의 빈도

대상의 인구학적, 임상적 특성은 Table 1에 정리되어 있다. 총 260명의 대상환자 중, 남자는 104명(40%), 여자는 156명(60%)이었고, 평균연령은 36.3(±11.4)세 평균 유병기간은 8.8(±8.1)년이었다. 진단은 조현병이 208명으로 전체의 80.4%였으며 그 중 망상형이 132명(63.5%)으로 가장 많았다. 환자들의 평균 재원 일수는 50.1(±56.6)일하였고, 퇴원시 157명(60.3%)의 환자가 벤조디아제핀계열 약물을, 149명(57.3%)의 환자가 항콜린성약물을 항정신병약물과 함께 처방받았다. 환자 중 123명(47.3%)은 두 가지 이상의 항정신병약물을 처방받았다. 항정신병약물로는 risperidone이 87건으로 가장 많은 빈도로 처방되었다. 병용요법으로 가장 많이 사용된 약물은 quetiap-

**Table 1.** Comparison of demographic data and psychotropic drug prescription between monotherapy and polypharmacy

Variables	Monotherapy group (n=137)	Polypharmacy group (n=123)	t/ $\chi^2$	p-value
Age (SD)	36.2 (11.7)	36.5 (11.0)	-0.210	0.83
Sex				
Male (%)	52	52	0.504	0.53
Female (%)	85	71		
Diagnosis				
Schizophrenia, paranoid type n (%)	60 (43.8)	72 (58.5)	9.173	0.06
Schizophrenia, undifferentiated type n (%)	32 (23.4)	24 (19.5)		
Other Schizophrenia, n (%)	10 (7.3)	10 (8.1)		
Schizoaffective disorder, n (%)	14 (10.2)	10 (8.1)		
Other diagnosis, n (%)	21 (15.3)	7 (5.8)		
Education, yr (SD)	13.9 (4.0)	14.0 (2.7)	-0.178	0.86
Number of previous admission (SD)	4.2 (3.9)	5.0 (4.0)	-1.453	0.15
Clinical global impression-severity at discharge	4.0 (0.8)	4.1 (0.9)	-0.548	0.58
Duration of illness, year (SD)	8.0 (7.8)	9.7 (8.3)	-1.636	0.10
Length of hospital stay, day (SD)	42.6 (54.4)	58.8 (58.3)	-2.310	0.02
Treatment, n (%)				
Risperidone	42 (30.7)	45 (36.6)	1.023	0.36
Quetiapine	8 (5.8)	64 (52.0)	69.066	<0.01
Olanzapine	28 (20.4)	29 (23.6)	0.373	0.55
Paliperidone	19 (13.9)	11 (8.9)	1.540	0.25
Typical antipsychotics	11 (8.0)	61 (49.6)	55.92	<0.01
Antipsychotics mean dose, CP_E (SD)	590.2 mg (247.4)	1242.1 mg (596.4)	-11.269	<0.01
Number of patient prescribed mood stabilizer (%)	31 (22.6)	25 (20.3)	0.203	0.76
Number of patient prescribed antidepressant (%)	16 (11.7)	6 (4.9)	3.870	0.07
Number of patient prescribed benzodiazepine (%)	82 (59.9)	75 (61.0)	0.034	0.90
Number of patient prescribed anticholinergic (%)	65 (47.4)	84 (68.3)	11.513	<0.01

n: number of patient, CP\_E: chlorpromazine equivalent, SD: standard deviation

ine으로 병용요법을 처방받는 환자들 중 64명(52.0%)에서 사용되었다.

단일요법을 처방받은 군과 병용요법을 처방받은 군 사이에는 재원일수(42.6 days vs. 58.8 days,  $p < 0.05$ ), 항정신병약물의 용량(chlorpromazine 등가량, 590.2 mg/day vs. 1242.1 mg/day,  $p < 0.01$ ), quetiapine의 사용빈도(5.8% vs. 52.0%,  $p < 0.01$ ) 1세대 항정신병약물의 사용빈도(8.0% vs. 49.6%,  $p < 0.01$ ), 항콜린성약물의 사용빈도(47.4% vs. 68.3%,  $p < 0.01$ ) 등에서 유의한 차이가 존재하였다. 한편, 자료에는 제시되지 않았지만 각의 항정신병약물의 사용용량은 두 군 사이에 차이가 없었다.

**처방의 특성**

260명의 환자 중 110명(42.3%)은 두 종류의 항정신병약물을 처방받았고, 세 종류를 처방받고 있는 경우는 12명(4.6%), 네 종류를 처방받은 경우는 1명(0.4%)이었다(Table 2). 두 종류의 항정신병약물을 처방받은 환자들 중 50명(45.5%)은 1세대 항정신병약물과 2세대 항정신병약물을, 59명(53.6%)은 두 종류의 2세대 항정신병약물 조합하여 사용하였다. 병용요법으로 사용되고 있는 조합 중 risperidone과 quetiapine의 조합이 20건으로 가장 많은 빈도로 처방되었으며, quetiapine과

haloperidol의 조합이 14건이었다. quetiapine을 제외한 조합으로는 olanzapine과 haloperidol의 조합이 7건으로 가장 많이 처방되었다. 세 종류 혹은 네 종류의 약물로 치료받는 경우는 개별적으로 모두 다른 조합의 항정신병약물로 구성되어 있었다. 병용요법을 처방받고 퇴원한 123명 중, 76명(61.8%)은 60일 이상 정기적으로 외래에 내원하였다. 정기적으로 내원한 76명 중 55명(72.4%)은 퇴원할 당시와 같은 조합으로 병용요법을 처방받고 있었다.

**병용요법과 관련된 요인**

항정신병약물 병용요법의 사용과 연관된 인자들을 파악하기 위한 로지스틱회귀분석결과는 Table 3에 정리되어 있다. 고용량의 항정신병약물(chlorpromazine 등가량  $> 1,000$  mg/day) 사용(odd ratio=14.66,  $p < 0.01$ )과 1세대 항정신병약물의 사용(odd ratio=4.45,  $p < 0.01$ ), 30일 이상의 장기재원(odd ratio=2.41,  $p < 0.05$ )은 항정신병약물의 병용요법과 유의한 관련성을 보였다.

**고 찰**

본 연구에서는 2010년 일 대학 정신과 전문병원에서 입원 치료받은 정신증 환자들의 의무기록을 조사하여, 항정신병약물 병용요법의 사용빈도와 특성을 조사하였다. 연구 결과 정신증으로 입원치료 받은 환자의 47.3%에서 항정신병약물 병용요법이 사용되었다. 또한, 병용요법을 처방받고 퇴원한 환자 중 정기적으로 외래에 내원한 환자의 72.4%가 60일 이상 항정신병약물의 병용요법을 사용하고 있어 지속적인 사용도 적지 않았다. 2005년 스페인의 단기 입원병원에서는 55.5%,<sup>24)</sup> 2000년 캐나다의 단일 병원에서는 44.7%<sup>25)</sup>의 환자들이 병용요법을 처방받았다. 또한 2009년 아시아 9개국의 2,226명의 조현병 환자를 대상으로 한 연구<sup>16)</sup>에서도, 43.4%에서 병용요법이 사용된 것으로 보고되어 이번 연구의 결과와 비슷하였다. 국내의 경우, 연구 대상군과 시행시기에 따라 9.0%<sup>18)</sup>에서 44.4%<sup>16)</sup>의 환자들에게 병용요법이 사용되는 것으로 보고되었다. 세브란스 정신건강병원은 보호병동만으로 이루어져 있으며, 3차병원의 개방병동에서 치료를 받을 수 없는 급성기 환자들이나, 장기 입원이 필요한 치료저항성 환자들 주로 의뢰되어온다. 임상 의들은 증상이 심하고, 치료가 잘 되지 않는 환자들에게 병용요법을 사용하는 경향이 있어,<sup>9)</sup> 본 병원의 항정신병약물 병용투여 비율이 높은 것은, 입원 환자들의 이러한 임상적 특성과 관련이 있을 수 있다.

병용요법으로 가장 많이 사용된 약물은 quetiapine(n=64)으로, quetiapine의 사용이 많은 것은 높은 병용빈도를 보고

**Table 2.** Characteristics of antipsychotic polypharmacy

Drug combinations	Number of patients (n=260)
Monotherapy	n=137 (52.7%)
2 combination	n=110 (42.3%)
1st generation+1st generation	n=1 (0.4%)
Haloperidol depot+haloperidol	1
1st generation+2nd generation	n=50 (19.2%)
Haloperidol+quetiapine	14
Haloperidol+olanzapine	7
Haloperidol+clozapine	5
Sulpiride+olanzapine	4
Haloperidol+risperidone	3
Other combinations	17
2nd generation+2nd generation	n=59 (22.7%)
Quetiapine+risperidone	20
Quetiapine+paliperidone	9
Quetiapine+olanzapine	6
Quetiapine+other 2nd generation	7
Risperidone+olanzapine	3
Other combinations	14
3 combination	n=12 (4.6%)
4 combination	n=1 (0.4%)

**Table 3.** Factors associated with antipsychotic polypharmacy identified from the multiple logistic regression analysis

Selected characteristics	B	OR (95% CI)	p
Age (reference=age <35)	-0.43	0.65 (0.13-1.37)	0.26
Sex (reference=female)	0.40	1.49 (0.71-3.13)	0.30
Socio-economic status (reference=high class)	-0.11	0.79 (0.40-1.2)	0.90
Use typical antipsychotics (reference=no)	1.49	4.45 (1.83-10.83)	<0.01
Use antidepressant (reference=no)	-0.60	0.55 (0.13-2.32)	0.41
Use mood stabilizer (reference=no)	-0.51	0.60 (0.25-1.44)	0.25
Use anticholinergic (reference=no)	0.39	1.48 (0.71-3.12)	0.30
Long length of hospital stay (reference <30 days)	0.88	2.41 (1.15-5.07)	0.02
High dose of antipsychotics (reference=CP_E=<1,000 mg)	2.69	14.66 (6.15-34.99)	<0.01

OR: odds ratio (obtained from multiple regression analysis), CI: confidence interval, CP\_E: chlorpromazine equivalent

한 다른 연구들에서도 반복되는 결과다.<sup>26,27)</sup> quetiapine은 추체회로계 부작용의 위험성이 적어<sup>28)</sup> 수면유도나 불안 조절을 위해 병용하여 사용되었을 수 있다.<sup>29)</sup>

본 연구에서 다빈도로 사용된 항정신병약물의 병용조합은 quetiapine과 risperidone(n=20), quetiapine과 haloperidol(n=14), quetiapine과 paliperidone(n=9), olanzapine과 haloperidol(n=7) 순이었다. 이 조합들은 clozapine과의 조합과 비슷하게 모두 D<sub>2</sub>수용체 점유율을 높이면서 다양한 수용체에 작용하는 방향으로 사용된다는 이론적 근거가 있을 수 있다.<sup>30)</sup> D<sub>2</sub>수용체의 점유율은 약물의 해리상수와 수용체의 상대적 농도에 의해 결정되며, quetiapine과 clozapine의 D<sub>2</sub>수용체에 대한 해리 속도는 haloperidol 또는 risperidone등에 비해 500배 이상 높다고 알려져 있다.<sup>31)</sup> 이러한 점에서 느슨한 결합을 하는 quetiapine에 haloperidol과 risperidone과 같은 약물을 병용 투여 한다면, D<sub>2</sub>수용체의 점유율을 높일 수 있다.<sup>32)</sup> 그러나 이러한 이론적 근거들에도 불구하고, quetiapine과 risperidone의 조합, quetiapine과 haloperidol의 조합의 긍정적인 효과는 증례보고만이 있을 뿐이다.<sup>33)</sup> 반면, risperidone이나 haloperidol과 quetiapine을 병용하였을 때, 정신병적 증상의 호전은 나타나지 않고, 졸리움, 불면, 입마름 등의 부작용이 심해질 뿐이라는 보고<sup>34)</sup>도 있어, 부작용과 효과에 대한 지속적인 관찰이 필요하다.

현재까지 시행된 연구들에서 환자들의 젊은 나이, 심한 정신병적 증상, 낮은 병식 등이 병용요법의 사용과 관련되어 있다고 알려져 왔다.<sup>35-37)</sup> 이번 연구 결과 항정신병약물 병용요법은 30일 이상의 재원일수, 고용량의 약물 사용, 1세대 항정신병약물의 사용여부와 유의한 관계가 있었다. 앞서 기술한 바와 같이, 임상상의들은 치료저항성 환자의 정신병적 증상을 효과적으로 조절하고, 항정신병약물의 총 용량을 줄이기 위해 병용요법을 선택하는 경향이 있다.<sup>11)</sup> 이전의 연구들<sup>38,39)</sup>에서 1세대 항정신병약물과 2세대 항정신병약물을 조합하여 사

용하는 것은 가장 흔하게 사용되는 조합 중 하나다. 1세대 항정신병약물은 2세대 항정신병약물로 치료받는 환자들에게 약물의 효과가 나타나기 전, 폭력적인 행동과 초조감을 조절하기 위해 부가적으로 투여(lead-in effect)시 효과적일 수 있다는 근거가 있다.<sup>40)</sup> 그러나, 병용요법을 사용하는 것은 환자의 증상의 심각성을 고려하여도, 그 자체로 고용량의 약물 사용을 유발시키는 위험요인일 수 있다.<sup>9)</sup> 또한, Freudenreich와 Goff<sup>32)</sup>는 항정신병약물의 부작용은 병용요법의 사용여부보다 투여된 항정신병약물의 총 용량과 관계된다고 하였다. 본 연구에서 병용요법을 사용한 군에서, 보다 많은 항콜린성약물이 사용된 결과는 항정신병약물 병용요법으로 인한 추체의 회로계 부작용의 위험성을 시사한다. 따라서, 병용요법과 고용량의 약물 사용 그리고 부작용의 인과 관계에 대한 추후의 연구가 필요하다.

이번 연구의 제한점은 첫 번째로 의무기록을 이용한 후향적 연구로서 부작용에 대한 평가가 이루어지지 않았으며, 정신병적 증상의 심각도를 민감하게 반영하지 못하는 임상총괄 심각도 평가로 증상의 평가가 이루어졌다는 점이다. 두 번째로 현재 삽화의 기간, 과거 약물치료에 대한 반응 등 병용요법의 선택에 영향을 줄 수 있는 몇 가지 인자들에 대한 고려가 부족하였다. 세 번째로, 수면유도를 위해 사용한 quetiapine을 구분할 수 없어 모두 연구에 포함시켰다는 점이다. 환자들 중 14명은 조현병에서 치료효과가 증명된<sup>41)</sup> 150 mg에 미치지 못하는 저용량의 quetiapine을 사용하였다. 그러나, 이 환자들을 제외하였을 경우에도 병용요법의 사용비율은 42.7%(n=111)로 여전히 높았으며, 병용요법과 연관된 요인에 대한 분석결과도 제외하기 전의 결과와 차이가 없었다. 마지막으로, 단일 기관에서 시행된 본 연구의 결과를 지역사회나 다른 환경의 치료기관까지 일반화하기에는 한계가 있다. 그럼에도 불구하고, 이번 연구는 만성 환자를 대상으로 한 국내의 대학병원에서의 병용요법의 처방 현황을 살펴본 연구로써, 임상상의들에

게 처방의 정보를 제공하고, 보다 개선된 약물치료 지침 마련에 도움이 될 수 있을 것이다.

## 요 약

본 연구 결과 일 대학 정신과 전문병원에서 정신증으로 치료받은 환자들 중 47.3%는 항정신병약물 병용요법을 사용하고 있었다. 병용요법에서 가장 많이 사용된 조합은 quetiapine과 risperidone의 조합이었다. 그러나 항정신병약물의 병용요법은 고용량의 항정신병약물의 사용과 밀접한 관계가 있어, 사용시 용량 조절에 주의를 기울일 필요가 있다.

**중심 단어:** 조현병 · 정신증 · 항정신병약물 · 병용요법.

### Acknowledgments

본 논문의 요지는 2011년 9월 23~24일 개최된 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology에서 포스터 발표되었음.

### REFERENCES

- Canadian Psychiatric Association. *Clinical practice guidelines. Treatment of schizophrenia. Can J Psychiatry* 2005;50(13 suppl 1):7S-57S.
- Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. *Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. Am J Psychiatry* 2004;161(suppl 2):1-56.
- Miller AL, Crismon ML, Rush AJ, Chiles J, Kashner TM, Toprac M, et al. *The Texas medication algorithm project: clinical results for schizophrenia. Schizophr Bull* 2004;30:627-647.
- Tsutsumi C, Uchida H, Suzuki T, Watanabe K, Takeuchi H, Nakajima S, et al. *The evolution of antipsychotic switch and polypharmacy in natural practice—a longitudinal perspective. Schizophr Res* 2011;130:40-46.
- Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S. *Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Schizophr Bull* 2009;35:443-457.
- Ito H, Koyama A, Higuchi T. *Polypharmacy and excessive dosing: psychiatrists' perceptions of antipsychotic drug prescription. Br J Psychiatry* 2005;187:243-247.
- Nielsen J, le Quach P, Emborg C, Foldager L, Correll CU. *10-year trends in the treatment and outcomes of patients with first-episode schizophrenia. Acta Psychiatr Scand* 2010;122:356-366.
- Gilmer TP, Dolder CR, Folsom DP, Mastin W, Jeste DV. *Antipsychotic polypharmacy trends among Medicaid beneficiaries with schizophrenia in San Diego County, 1999-2004. Psychiatr Serv* 2007;58:1007-1010.
- Biancosino B, Barbui C, Marmai L, Donà S, Grassi L. *Determinants of antipsychotic polypharmacy in psychiatric inpatients: a prospective study. Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:305-309.
- Conley RR, Kelly DL. *Management of treatment resistance in schizophrenia. Biol Psychiatry* 2001;50:898-911.
- Sernyak MJ, Rosenheck R. *Clinicians' reasons for antipsychotic coprescribing. J Clin Psychiatry* 2004;65:1597-1600.
- Freudenreich O, Henderson DC, Walsh JP, Culhane MA, Goff DC. *Risperidone augmentation for schizophrenia partially responsive to clozapine: a double-blind, placebo-controlled trial. Schizophr Res* 2007;92:90-94.
- Honer WG, Thornton AE, Chen EY, Chan RC, Wong JO, Bergmann A, et al. *Clozapine alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia. N Engl J Med* 2006;354:472-482.
- Fusion Medical Education LLC. *Optimizing pharmacotherapy to maximize outcome in schizophrenia. J Clin Psychiatry* 2005;66:122-133.
- Joukamaa M, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. *Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. Br J Psychiatry* 2006;188:122-127.
- Xiang YT, Wang CY, Si TM, Lee EH, He YL, Ungvari GS, et al. *Antipsychotic polypharmacy in inpatients with schizophrenia in Asia (2001-2009). Pharmacopsychiatry* 2012;45:7-12.
- Papageorgiou G, Cañas F, Zink M, Rossi A. *Country differences in patient characteristics and treatment in schizophrenia: data from a physician-based survey in Europe. Eur Psychiatry* 2011;26(1 suppl 1):17-28.
- Kim W, Woo YS, Bahk WM, Jung YE, Chae JH, Jun TY, et al. *Changes in the Antipsychotic Drugs Usage in the Psychiatric Inpatients at a University Hospital between 1997 and 2003. Korean J Psychopharmacol* 2005;16:475-479.
- Choi HJ, Jung SH, Kang MH, Lee JS, Bae JN, Kim CE. *Antipsychotics Prescribing Patterns of Patients with Schizophrenia Admitted to Korean General Hospital Psychiatric Unit: 2001 to 2008. Clin Psychopharmacol Neurosci* 2011;9:17-22.
- American psychiatric association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed, text revision. Washington, DC: American psychiatric association;2000.*
- Procyshyn RM, Honer WG, Wu TK, Ko RW, McIsaac SA, Young AH, et al. *Persistent antipsychotic polypharmacy and excessive dosing in the community psychiatric treatment setting: a review of medication profiles in 435 Canadian outpatients. J Clin Psychiatry* 2010;71:566-573.
- Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini RJ. *International consensus study of antipsychotic dosing. Am J Psychiatry* 2010;167:686-693.
- Dolder CR, McKinsey J. *Antipsychotic polypharmacy among patients admitted to a geriatric psychiatry unit. J Psychiatr Pract* 2011;17:368-374.
- Lerma-Carrillo I, de Pablo Brühlmann S, del Pozo ML, Pascual-Pinazo F, Molina JD, Baca-García E. *Antipsychotic polypharmacy in patients with schizophrenia in a brief hospitalization unit. Clin Neuropharmacol* 2008;31:319-332.
- Procyshyn RM, Thompson B. *Patterns of antipsychotic utilization in a tertiary care psychiatric institution. Pharmacopsychiatry* 2004;37:12-17.
- Faries D, Ascher-Svanum H, Zhu B, Correll C, Kane J. *Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. BMC Psychiatry* 2005;5:26.
- Correll CU, Shaikh L, Gallego JA, Nachbar J, Olshanskiy V, Kishimoto T, et al. *Antipsychotic polypharmacy: a survey study of prescriber attitudes, knowledge and behavior. Schizophr Res* 2011;131:58-62.
- Yang CH, Tsai SJ, Hwang JP. *The efficacy and safety of quetiapine for treatment of geriatric psychosis. J Psychopharmacol* 2005;19:661-666.
- Wine JN, Sanda C, Caballero J. *Effects of quetiapine on sleep in non-psychiatric and psychiatric conditions. Ann Pharmacother* 2009;43:707-713.
- Pandurangi AK, Dalkilic A. *Polypharmacy with second-generation antipsychotics: a review of evidence. J Psychiatr Pract* 2008;14:345-367.
- Kapur S, Seeman P. *Antipsychotic agents differ in how fast they come*

- off the dopamine D2 receptors. Implications for atypical antipsychotic action. *J Psychiatry Neurosci* 2000;25:161-166.
32. Freudenreich O, Goff DC. Antipsychotic combination therapy in schizophrenia. A review of efficacy and risks of current combinations. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:323-330.
  33. Chue P, Welch R, Snaterse M. Combination risperidone and quetiapine therapy in refractory schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2001;46:86-87.
  34. Potkin SG, Thyrum PT, Alva G, Bera R, Yeh C, Arvanitis LA. The safety and pharmacokinetics of quetiapine when coadministered with haloperidol, risperidone, or thioridazine. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:121-130.
  35. Aparasu RR, Jano E, Bhatara V. Concomitant antipsychotic prescribing in US outpatient settings. *Res Social Adm Pharm* 2009;5:234-241.
  36. Morrato EH, Dodd S, Oderda G, Haxby DG, Allen R, Valuck RJ. Prevalence, utilization patterns, and predictors of antipsychotic polypharmacy: experience in a multistate Medicaid population, 1998-2003. *Clin Ther* 2007;29:183-195.
  37. Kreyenbuhl J, Valenstein M, McCarthy JF, Ganoczy D, Blow FC. Long-term combination antipsychotic treatment in VA patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;84:90-99.
  38. Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CU. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophr Res* 2012;138:18-28.
  39. Bernardo M, Coma A, Ibáñez C, Zara C, Bari JM, Serrano-Blanco A. Antipsychotic polypharmacy in a regional health service: a population-based study. *BMC Psychiatry* 2012;12:42.
  40. Stahl SM. Antipsychotic polypharmacy, Part 1: Therapeutic option or dirty little secret? *J Clin Psychiatry* 1999;60:425-426.
  41. Product Information Seroquel (quetiapine fumarate immediate-release tablets). Available from: <http://www1.astrazeneca-us.com/pi/seroquel.pdf>. Accessed december 16, 2012.