

항정신병약물 사용으로 인한 항파킨슨제 병용 현황 연구

박소현^{1,2} · 이유정^{2#}

¹인제대학교 일산백병원, ²숙명여자대학교 임상약학대학원
(2012년 3월 2일 접수 · 2012년 5월 1일 수정 · 2012년 5월 18일 승인)

Analysis of Antipsychotic Induced Concomitant Prescribing of Antiparkinson Agents in Korea

Park So Huon^{1,2} and Yu Jeung Lee^{2#}

¹Department of Pharmacy, Inje University Ilsan Paik Hospital, Korea

²Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

(Received March 2, 2012 · Revised May 1, 2012 · Accepted May 18, 2012)

Background & Purpose: It is well known that Extrapyramidal symptoms (EPS) is induced by atypical antipsychotic agents less frequently than by typical antipsychotic agents. The purpose of this study was to evaluate differences in rates of the use of antiparkinson agent, most commonly prescribed for the management of EPS, between patients with atypical agents and those with typical agents. **Methods:** This cross-sectional study was conducted in a retrospective way with the Electronic Medical Record (EMR) of the 312 patients for whom the Antipsychotics were prescribed by the Psychiatry Department of the Inje University Ilsan Paik Hospital, from January of 2005 to February of 2011. They received either typical agents (N=15) or atypical agents (N=297) and those 2 groups were compared in terms of antiparkinson agent use. Also, we assessed the difference between individual atypical antipsychotic agents regarding antiparkinson agent use. **Results:** There was no significant difference in the rates of antiparkinson agent use between the two groups (the typical agent 13.33% vs. the atypical agent 9.76%, $p = 0.6512$). Meanwhile, the rates of antiparkinson agent use with aripiprazole versus quetiapine (aripiprazole 25% vs. quetiapine 3.57%, $p = 0.003$) were significantly different. Also the rates of antiparkinson agent use with aripiprazole versus risperidone (aripiprazole 25% vs. risperidone 9.52%, $p = 0.0216$) had a statistical meaning. **Conclusions:** There was no significant difference in the rates of antiparkinson agent use between patients with atypical agents and those with typical agents. However the rate of antiparkinson agent use was significantly lower with aripiprazole compared with quetiapine or risperidone.

□ Key words - antipsychotics, antiparkinson agents, Extrapyramidal symptoms

항정신병약물들은 과거 50여년간 주로 정신분열증 치료에 사용되어 왔으며, 크게 정형항정신병 약물(typical antipsychotic agents)과 비정형항정신병 약물(atypical antipsychotic agents) 두 가지로 분류된다.¹⁾ 정형항정신병 약물은 주로 도파민 길항작용을 하며 양성증상(positive symptoms)에 효과가 있지만 추체외로계증상(Extrapyramidal symptoms, 이하EPS)을 유발하며 고프로락틴혈증(hyperprolactinemia) 이상반응을 갖는 1세대 항정신병약물들이다. Chlorpromazine, thioridazine, perphenazine, haloperidol, pimozide 등이 정형항정신병 약물에 포함된다. 또한 도파민, 5-HT 길항제로 작용하며 양성증상과

음성증상(negative symptoms), 불안, 우울증에도 효과가 있는 2세대 항정신병약물이라고 불리는 비정형항정신병 약물에는 clozapine, quetiapine, ziprasidone, amisulpride, aripiprazole, olanzapine, risperidone, zotepine 등이 있으며 최근에 blonaserin, paliperidone 같은 성분도 개발되어 정신분열증에 사용되고 있다.

항정신병약물의 도파민 길항작용으로 인하여 나타나는 추체외로계증상은 항정신병약물 복용 시 가장 흔하게 유발되는 문제가 되는 증상으로²⁻³⁾ 파킨슨병과 유사한 증상을 보이며 급성 근육긴장이상(acute dystonia), 좌불안석증(akathisia)과 같은 다양한 운동 장애를 나타낸다. 추체외로계증상 이상반응을 줄이는 것은 환자들의 운동조절 능력에 영향을 주어 복약 순응도 향상과 밀접한 관련이 있을 뿐만 아니라 환자의 인지기능에도 영향을 미치기 때문에 항정신병약물의 처방 구성의 중요한 특징이 된다.⁴⁻⁶⁾

비정형항정신병 약물들은 정형항정신병 약물에 비하여 음

Correspondence to : 이유정

숙명여자대학교 임상약학대학원
서울특별시 용산구 청파로 47길 100 (청파동 2가)
Tel: +82-2-2077-7545, Fax: +82-2-3477-7343
E-mail: yujeung@sm.ac.kr

성증상에도 잘 반응하며 치료에 불응성인 양성증상 환자에게도 반응성을 가질 뿐만 아니라 추체외로계증상 이상반응을 줄여 복약 순응도를 높이고 혈장 프로락틴에 대한 효과를 최소화하기 위해 지난 15여년간 다양한 비정형항정신병 약물들이 정신분열증을 치료에 사용되고 있다.⁷⁾ 2세대 약물이라고 불리는 비정형항정신병 약물들은 1세대 약물들에 비하여 추체외로계증상 발생률을 감소시킨다는 연구 결과들에 의해 정신분열증을 치료하는데 사용 비중이 증가하고 있다.^{3,6,8-11)}

항정신병약물을 복용하는 환자에게 추체외로계증상 이상반응 발생시 주로 사용하는 약물 치료제로는 항콜린 작용을 나타내는 benztropine, procyclidine HCl, trihexyphenidyl 등과¹²⁻¹⁴⁾ 도파민 효능제(dopamine agonist)인 ropinirole 등의 항파킨슨제가 사용되며 추체외로계증상 이상반응 발생으로 인해 추가적 약물치료가 병용되는 경우 다제 약물 복용으로 인한 복약 순응도 저하가 우려되며, 이상반응 발생 가능성 및 약물 상호작용 가능성 역시 증가한다.¹⁵⁻¹⁶⁾

그러나, 국내 실제 의료 현장에서 항정신병약물 사용이 항파킨슨제 병용에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구가 전무한 실정이다. 이에 본 연구의 목적은 실제로 정형항정신병 약물을 사용한 경우와 비정형항정신병 약물을 사용하는 경우에 있어 항파킨슨제 병용에 차이가 있는지, 또한 각각의 개별 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물마다 항파킨슨제 병용에 차이를 나타내는지 알아보는 데 있다.

Methods

연구 대상

2005년 1월부터 2011년 2월까지 6년 2개월 동안 인제대학교 일산 백병원 신경정신과 외래에서 항정신병약물을 처방 받은 초진 환자를 대상으로 하였으며, 환자의 전자의무기록을 이용하여 후향적으로 연구하였다. 본 연구는 인제대학교 일산 백병원 내 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, 이하 IRB)의 승인을 받았다.

포함 기준

2005년 1월부터 2011년 2월까지 6년 2개월 동안 초진 시 원내 항정신병약물(정형항정신병 약물: chlorpromazine HCl, thioridazine HCl, perphenazine, haloperidol, pimozide. 비정형항정신병 약물: amisulpride, aripiprazole, blonanserin, clozapine, paliperidone, zotepine, olanzapine, quetiapine fumarate, risperidone, ziprasidone HCl monohydrate)을 처방 받은 신경정신과 외래 환자를 대상으로 하였다.

제외 기준

파킨슨환자로서 항파킨슨제 병용 투여 하는 환자, 초진 시 항정신병약 2종류 이상 동시 처방 받은 환자, 항파킨슨제 병용 전에 항정신병약물 처방 내역 변경 되어 어떤 약물에 의

한 항파킨슨제 병용인지 판단이 어려운 경우, 심각한 기저질환을 가진 환자, 초진 시 항정신병약물과 항파킨슨제 동시 처방된 환자, 임상시험 중인 환자는 연구대상에서 제외하였다.

항파킨슨제 병용 여부 판단

원내 항파킨슨제에는 procyclidine HCl, benztropine mesylate, trihexyphenidyl HCl, bromocriptine mesylate, pramipexole dihydrochloride, ropinirole HCl, trifluoperazine HCl, amantadine sulfate, selegiline HCl, pergolide mesylate, carbidopa/levodopa 복합제, levodopa/carbidopa/entacapone 복합제, entacapone, benserazide HCL 28.5 mg(benserazide로서 25 mg)/levodopa 100 mg 복합제가 있다. 일반적으로 추체외로계증상은 항정신병약물을 처음 복용 후 몇 일에서 몇 주 안에 발생한다고 보고되고 있으며¹²⁾ 항정신병약물의 복용 최소 3개월 이후의 추체외로계증상 발생률을 비교한 선행연구의 추적조사기간을 참고하여³⁾ 본 연구에서는 연구대상자가 항정신병약물 최초 투약 이후 5개월 이내에 항파킨슨제를 투약 받은 경우를 병용이라 정의하였다.

자료 수집 항목

모든 대상 환자에 대하여 전자의무기록을 열람하여 다음과 같은 항목을 수집하였다. 첫째, 환자의 기본 정보를 분석하기 위해 성별, 초진 시 나이, 진단명을 조사 하였다. 둘째, 항정신병약물 처방내용(약물의 종류, 용법, 용량, 처방 날짜)을 조사하였다. 셋째, 초진 시 항정신병약물 단일제제로 투약 후 동일 약물을 지속적으로 복용하는 환자에 있어서 5개월 이내의 항파킨슨제 처방 여부 및 병용되는 항파킨슨제 처방 날짜, 종류 및 용량을 조사하였다.

분석내용

첫째, 환자의 기초 정보(baseline characteristics)를 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물로 나누어 나이, 성별, 진단명을 조사, 비교하였다. 둘째, 전체 항정신병약물 투여 받는 환자에서 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물의 비율을 조사하였다. 셋째, 해당 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물에서 각 구간 개별 약물의 비율을 분석하고 개별 약물들의 처방 용량 범위를 조사하였다. 넷째, 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물 각각에서 항파킨슨제 병용 비율을 분석하였고 개별 약물별 항파킨슨제 병용 비율을 분석하였다.

통계 분석

환자의 기초 정보 분석 시 나이의 평균값(mean) 및 표준편차(standard deviation, 이하 SD), 중앙값(median), 범위(range)를 조사하였다. 또한 전체 항정신병약물을 투여 받는 환자에서 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물의 처방 종류 및 그 환자수를 분석하였고 처방 비율을 빈도 분석하였다.

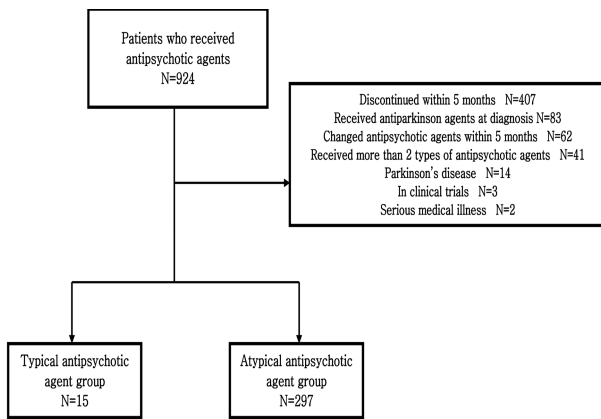


Fig. 1. Study design

해당 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물에서 각 구간 개별 약물의 비율, 각 개별 약물의 평균 용량도 조사하였다. 정형항정신병 약물과 비정형항정신병 두 군에서의 항파킨슨제 병용 비율에 대해 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 시행하였으며 정형항정신병 약물 전체에 대하여 비정형항정신병 개별 약물의 항파킨슨제 병용 비율에 대하여 피셔의 정확검정을 시행하였다. 마지막으로 비정형항정신병 개별 약물간의 항파킨슨제 병용 비율에 대해서도 피셔의 정확검정을 시행하였다.

자료 분석과 통계 처리는 SAS version 9.1.2을 이용하였으며 통계학적 유의 수준은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

Results

환자의 특징

연구대상자 선정과정은 Figure 1과 같다. 연구 기간 동안 초진 시 항정신병약물을 처방 받은 환자는 총 924명 이었으나, 이 중 407명이 투약을 5개월 내 중단하였고, 83명이 초진 시 항정신병약물과 항파킨슨제를 같이 처방 받았고, 62명의 환자가 항파킨슨제 병용 전에 초진 시 처방받은 항정신병약물이 변경되는 등으로 인하여 총 612명은 연구 대상에서 제외하였다. 따라서 최종 연구 대상자는 312명이었다.

대상환자의 특성은 Table 1와 같다. 비정형항정신병 약물을 복용한 환자들의 평균연령이 정형항정신병제 약물을 복용한 환자들에 비하여 높았으며, 정형항정신병 약물의 경우 틱장애(tic disorder)와 양극성 행동장애(bipolar affective disorders)의 진단명이 각각 5명(33.33%)와 4명(26.67%)로 높다는 것이 특징적이었다.

항정신병약물 사용 종류 및 수

연구 대상 환자 들이 처방받은 개별 항정신병약물 종류와 해당 환자수는 Table 2와 같다. 정형항정신병 약물을 복용한

Table 1. Baseline patient characteristics

	Typical antipsychotic agents N=15	Atypical antipsychotic agents N=297
Age, y		
Mean(SD)	33.53(23.02)	47.59(26.28)
Median(range)	35(7-74)	47(5-97)
Sex, No(%)		
M	8(53.33)	168(56.57)
F	7(46.67)	129(43.43)
Diagnosis, No(%)		
Observation of the condition with suspected disease	1(6.67)	42(14.14)
Schizophrenia	1(6.67)	35(11.78)
Tic disorder	5(33.33)	33(11.11)
Alzheimer's disease	1(6.67)	33(11.11)
Depressive episode	1(6.67)	23(7.74)
Bipolar affective disorders	4(26.67)	21(7.07)
Organic mood disorders	-	14(4.71)
Paranoid state	-	14(4.71)
Delirium	-	13(4.38)
Post-traumatic stress disorder	1(6.67)	5(1.68)
ADHD	-	4(1.35)
Anxiety disorder	-	4(1.35)
OCD	-	3(1.01)
Social phobias	-	2(0.67)
Organic personality disorder	1(6.67)	1(0.34)
Etc.	-	50(16.83)

환자수는 haloperidol과 pimozide가 각각 5명으로 가장 많았으며 thioridazine를 복용한 환자는 없었다. 비정형항정신병 약물로는 risperidone이 147명으로 가장 많았고 quetiapine과 aripiprazole이 그 뒤를 이었다.

항정신병약물 사용 용량 범위

초진 시 항정신병약물의 하루 복용용량(mg/day) 범위는 chlorpromazine(25-30 mg/day), haloperidol(0.75-6 mg/day), perphenazine(2-6 mg/day), pimozide(2-4 mg/day), amisulpride(48-600 mg/day), aripiprazole(2.5-30 mg/day), clozapine(50 mg/day), paliperidone(3 mg/day), olanzapine(2.5-15 mg/day), quetiapine(25-800 mg/day), risperidone(0.125-4.5 mg/day),

Table 2. The type and number of antipsychotic agent use

	Ingredient	Number of target patients (%)
Typical antipsychotic agents	Clorpromazine	2(0.64)
	Haloperidol	5(1.6)
	Perphenazine	3(0.96)
	Pimozide	5(1.6)
	Total	15(4.81)
Atypical antipsychotic agents	Amisulpride	14(4.49)
	Aripiprazole	36(11.54)
	Clozapine	1(1.32)
	Paliperidone	3(0.96)
	Olanzapine	28(8.97)
	Quetiapine	56(17.95)
	Risperidone	147(47.12)
	Ziprasidone	12(3.85)
	Total	297(95.19)
Total		312(100)

ziprasidone(10-160 mg/day)로 나타났다.

항파킨슨제 병용 소요 기간과 종류 및 용량

항정신병약물 복용 후 5개월 이내에 항파킨슨제를 복용한 환자는 정형항정신병 약물 군 2명, 비정형항정신병 약물 군 29명으로 총 31명이었으며, 항정신병약물 처방 후 평균 43일 (SD=24.91) 후 항파킨슨제를 처방받았다. 병용한 항파킨슨제로는 benztropine mesylate, ropinirole HCl, procyclidine HCl 가 있었으며 동일 환자가 2가지 이상의 항파킨슨제를 병용한 경우도 있었다. Benztropine mesylate 병용은 28명(중복)으로 0.5-2 mg/day였다. Ropinirole HCl 병용은 3명(중복)으로 0.25-2 mg/day였으며 procyclidine HCl 병용은 1명으로 5 mg/day 처방되었다.

정형항정신병 약물과 비정형항정신병 약물 사용 환자들의 항파킨슨제 병용

정형항정신병 약물 복용 후 항파킨슨제 병용 비율은 다음과 같다. 정형항정신병 약물을 복용한 연구 대상자는 총 15명이었으며 clorpromazine군은 2명으로 항파킨슨제를 병용한 경우는 없었으며 haloperidol군은 5명으로 항파킨슨제 병용 환자는 1명(20%) 이었다. Perphenazine군은 4명으로 항파킨슨제 병용한 경우는 없었으며 pimozide 군은 5명으로 항파킨슨제의 병용한 경우는 1명(20%) 이었다. Thioridazine를 복용한 경우는 없었다. 정형항정신병 약물을 복용한 전체 환자

Table 3. The analysis of frequency of atypical antipsychotic agent use in conjunction with antiparkinson agent

	Antiparkinson agent use within 5 months No.(%)	
	Yes	No
Amisulpride	1(7.14)	13(92.86)
Aripiprazole	9(25)	27(75)
Clozapine	0(0)	1(100)
Paliperidone	0(0)	3(100)
Olanzapine	1(3.57)	27(96.43)
Quetiapine	2(3.57)	54(96.43)
Risperidone	14(9.52)	133(90.48)
Ziprasidone	2(16.67)	10(83.33)
Total	29(9.76)	268(90.24)

들 중 5개월 내 항파킨슨제 병용한 환자는 2명(13.33%)였다.

비정형항정신병 약물 복용 후 항파킨슨제 병용 비율은 Table 3과 같다. 비정형항정신병 약물을 복용한 연구 대상 환자는 총 297명이었으며, 이 중 29명(9.76%)이 5개월 내에 항파킨슨제를 복용하였다. Aripiprazole군은 항파킨슨제를 병용한 환자가 9명(25%)으로 가장 높은 비율을 나타냈다.

정형항정신병 약물, 비정형항정신병 약물의 5개월 내 항파킨슨제 병용 비율을 피셔의 정확 검정법(Fisher's exact test)으로 분석 시 결과는 다음과 같다. 각군에서의 항파킨슨제 병용 비율은 정형항정신병 약물 2명(13.33%), 비정형항정신병 약물 29명(9.76%)로 두 군간 항파킨슨제 병용비율은 통계학적 유의성을 나타내지 않았다($p=0.6512$).

비정형항정신병 약물 내에서 개별 약물별 항파킨슨제 병용 비율에 대하여 피셔의 정확 검정법으로 분석한 결과는 Table 4와 같다. Quetiapine과 ziprasidone, amisulpride, paliperidone, olanzapine, risperidone을 복용하는 환자의 항파킨슨제 병용 비율은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Quetiapine과 aripiprazole을 복용하는 환자의 항파킨슨제 병용비율 각각 2명(3.57%), 9명(25%)로 aripiprazole군에 비하여 quetiapine군이 항파킨슨제의 병용비율이 통계적으로 유의하게 낮았다($p=0.003$, Relative Risk(RR)=0.1429, 95% CI [0.027,0.62371]). Aripiprazole과 risperidone을 복용한 환자의 항파킨슨제 병용비율은 각각 9명(25%), 14명(9.52%)로 aripiprazole군이 risperidone 군에 비하여 항파킨슨제 병용빈도가 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.0216$, RR=2.625, 95% CI [1.2351, 5.5789]).

Discussions

본 연구는 항정신병 약물에 의한 항파킨슨제 병용에 대한

Table 4. Antiparkinson agent use within 5 months in patients with atypical antipsychotic agents (RR=Relative Risk, CI=Confidence Interval, Fisher's exact test p value)

	Clozapine	Quetiapine	Ziprasidone	Amisulpride	Paliperidone	Aripiprazole	Olazapine	Risperidone
Clozapine								
Quetiapine	N, RR - CI - p-value 1							
Ziprasidone	- - 1	0.2143 [0.0334,1.374] 0.1405						
Amisulpride	- - 1	0.5 [0.0487,5.1283] 0.4936	2.333 [0.2403,22.6588] 0.58					
Paliperidone	- - -	- - 1	- - 1	- - 1				
Aripiprazole	- - 1	0.1429 [0.0327,0.6237] 0.003*	0.6667 [0.1667,2.6656] 0.7054	0.2857 [0.0398,2.052] 0.2463	- - 1			
Olazapine	- - 1	1 [0.0947,10.5613] 1	4.6667 [0.4664,46.6968] 0.2093	2 [0.1349,29.6567] 1	- - 1	7 [0.9416,52.0392] 0.0337		
Risperidone	- - 1	0.375 [0.088,1.5975] 0.244	1.75 [0.4493,6.8165] 0.3454	0.75 [0.1.64,5.2889] 1	- - 1	2.625 [1.2351,5.5789] 0.0216*	0.375 [0.0514,2.7381]	

국내 최초의 연구이다.

비정형항정신병 약물인 amisulpride, aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone, sertindole, ziprasidone, zotepine의 추체외로계증상의 발생률을 분석한 메타분석¹⁷⁾에 의하면 항파킨슨제 병용은 risperidone 복용군은 항파킨슨제 병용에 있어 amisulpride, aripiprazole 복용군과 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았지만 clozapine, olanzapine, quetiapine, ziprasidone 복용군에 비해 항파킨슨제 병용이 통계학적으로 유의하게 높다고 나타났으며 ziprasidone 군은 olanzapine, quetiapine 복용군보다 항파킨슨제 병용이 통계학적으로 유의하게 높았다. 반면 quetiapine 복용군은 olanzapine, risperidone, ziprasidone 복용군보다 항파킨슨제 병용이 통계학적으로 유의하게 적다는 것을 보여 주었다. 본 연구가 aripiprazole 복용 군이 risperidone, quetiapine 복용 군과의 통계학적 유의성을 보인 것과 달리 앞에서 언급한 메타분석은 이 군들 간에 유의한 차이를 보이지 않았고, 본 연구 결과에서는 통계적으로 유의하지 않았으나 메타분석 결과에서는 aripiprazole 복용군이 olanzapine 복용군에 비하여 항파킨슨제 병용이 통계적으로 유의하게 높다고 나타났다. 이는 환자 수에 의한 차이, 항정신병약물 복용 용량에 의한 차이, 또한 메타분석 시 최초 처방 항정신병약물을 파악하지 못하였다는 점, 그리고 연구기간에 의한 차이점 등 때문으로 사료된다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 비정형항정신병 약물에 비해 정형항정신병 약물의 종류와 해당환자 수도 적

었으며 총 복용 환자의 수도 두 군간 차이를 많이 보였다. 최근 정형항정신병 약물은 비정형항정신병 약물로 대체되어 가고 있기 때문에 충분한 환자 수로 분석하지 못하였다. 또한 각 군간 환자 수의 비율도 불균형 하며(1명-147명) 5명 미만의 환자 수를 포함하는 군이 4개였다. 이는 상대위험률에 임상적인 의미를 부여하기 어려우며 통계학적으로 유의한 차이를 나타내기에는 제한이 따랐다.

본 연구는 항파킨슨제 병용 전에 항정신병약물 처방 내역 변경 되어 어떤 약물에 의한 항파킨슨제 병용인지 판단이 어려운 경우는 제외하였기 때문에 항정신병약물 변경의 원인이 추체외로계증상과 연관이 있을 수도 있으나 이에 대한 분석은 하지 못하였다.

또한 항정신병약물 투여 기간이나 투여 용량에 따른 차이 점을 분석하지 않았다. 다만 초진 시의 투여 용량으로 병원 상용량을 파악 할 수 있었으나 누적 용량에 따른 추체외로계증상 이상반응 발생률을 분석 할 수 없었던 점이 한계점으로 남는다.

하지만 일부 항정신병 약물이 아닌 원내에서 사용되는 모든 항정신병 약물을 대상으로 항파킨슨제 병용에 대하여 분석했다는 점은 본 연구의 큰 장점으로 사료된다.

실제 임상에서는 여러 가지 종류의 항정신병약물을 복용하는 환자의 경우가 많으며 이는 추체외로계증상 등의 이상반응 발생률을 증가 시킬 수 있고, 이로 인하여 항파킨슨제 병용에도 영향을 미칠 수 있다.¹⁵⁻¹⁶⁾ 따라서 항정신병약물 다제 복용 및 투약 기간 누적에 따른 항파킨슨제 병용 현황에 대한

연구가 수행되어야 할 것이며 추후에 paliperidone, blonaserin 등을 포함한 새로운 비정형항정신병 약물들이 항파킨슨제 병용에 미치는 영향에 대한 추가적인 연구가 논의되어야 할 것이다.

Conclusions

비정형항정신병 약물들은 정형항정신병 약물들에 비해 항파킨슨제의 병용 비율이 낮았지만 통계적으로 유의한 수준은 아니었으며 전체 정형항정신병 약물에 대한 각각의 개별 비정형항정신병 약물을 비교한 결과 또한 항파킨슨제 병용비율을 유의하게 감소시키지 못하였다. 하지만 개별 비정형항정신병 약물간의 항파킨슨제 병용 비율 분석 결과 aripiprazole 군에 비해 quetiapine 군과 risperidone 군의 항파킨슨제 병용 비율이 유의하게 낮은 것을 확인했다. 본 연구는 정형항정신병 약물을 복용하는 환자와 비정형항정신병 약물을 복용하는 환자들의 수 차이가 매우 크다는 제한점이 있고, 실제 임상에서는 여러 가지 종류의 항정신병약물을 복용하는 환자들이 많다는 점을 고려할 때 향후 보다 적절한 환자수를 대상으로 한 연구와 항정신병약물의 다제 복용에 의한 항파킨슨제 병용에 대한 추가적 연구가 요구된다.

감사의 글

본 연구는 숙명여자대학교 2011학년도 교내연구비 지원에 의해 수행되었음.

참고문헌

- Jones PB, Barnes TR, Davies L, *et al.*, Randomized Controlled Trial of the Effect on Quality of Life of Second vs First-Generation Antipsychotic Drugs in Schizophrenia. Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS1). *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 1079-1087.
- Casey DE. Extrapyramidal syndromes; epidemiology, pathophysiology and the diagnostic dilemma. *CNS Drugs* 1996; 5: 1-12.
- Miller CH, Mohr F, Umbricht D, *et al.*, The prevalence of acute extrapyramidal signs and symptoms in patients treated with clozapine, risperidone, and conventional antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 69-75.
- Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997; 23: 637-651.
- Gervin M, Browne S, Garavan J, *et al.*, Dysphoric subjective response to neuroleptics in schizophrenia: relationship to extrapyramidal side effects and symptomatology. *Eur Psychiatry* 1999; 14: 405-409.
- Leucht S, Corves C, Arbter D, *et al.*, Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 31-41.
- Miller DD, Caroff SN, Davis SM, *et al.*, Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Extrapyramidal side-effects of antipsychotics in a randomised trial. *Br J Psychiatry* 2008; 193: 279-288
- Kane JM, Fleischhacker WW, Hansen L, *et al.*, Akathisia: an updated review focusing on second-generation antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 627-643.
- Ereshefsky L, Watanabe MD, Tran-Johnson TK. Clozapine: an atypical antipsychotic agent. *Clin Pharm* 1989; 8: 691-709.
- Lieberman JA, Kane JM, Johns CA. Clozapine: guidelines for clinical management. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 329-338.
- Barnes TR, McPhillips MA. Novel antipsychotics, extrapyramidal side effects and tardive dyskinesia. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13: S49-S57.
- The American Psychiatric Publishing. Textbook of Psychiatry, 3th Edition.
- The American Psychiatric Publishing. Textbook of Psychopharmacology, 4th Edition. Chapter34. Drug to Treat Extrapyramidal Side Effects.
- Xiang YT, Wang CY, Si TM, *et al.*, Use of anticholinergic drugs in patients with schizophrenia in Asia from 2001 to 2009. *Pharmacopsychiatry* 2011; 44: 114-118.
- De Hert M, Wampers M, van WR, *et al.*, Anticholinergic use in hospitalised schizophrenic patients in Belgium. *Psychiatry Res* 2007; 152: 165-173.
- Loga-Zec S, Loga S. Polypharmacy in the treatment of schizophrenic patients in three University Centers in the Federation of Bosnia and Herzegovina (F/BH). *Psychiatr Danub* 2011; 23: 60-63.
- Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, *et al.*, Second-generation antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects: a systematic review and meta-analysis of head-to-head comparisons. *Schizophr Bull* 2012; 38: 167-177.