

## 소아청소년 양극성장애 입원 환자의 약물 사용 특성 : 후향적 차트 분석 연구

권오향 · 박수빈 · 이수민 · 김재원 · 신민섭 · 유희정 · 조수철 · 김봉년

서울대학교 어린이병원 소아청소년정신건강의학과

### Prescribing Patterns for Treatment of Pediatric Bipolar Disorder in a Korean Inpatient Sample

Ohyang Kwon, M.D., Subin Park, M.D., Ph.D., Soo-min Lee, M.D.,  
Jae-Won Kim, M.D., Ph.D., Min-Sup Shin, Ph.D., Hee-Jeong Yoo, M.D., Ph.D.,  
Soo-Churl Cho, M.D., Ph.D., and Bung-Nyun Kim, M.D., Ph.D.

Division of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea

**Objectives** : This study was conducted in order to describe prescribing practices in treatment of pediatric bipolar disorder in a Korean inpatient sample.

**Methods** : We performed a retrospective chart review of 66 youths who had been hospitalized and diagnosed with bipolar disorder according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition criteria. Demographics, clinical characteristics, medications used, doses, and related adverse events were examined.

**Results** : Mood stabilizers and/or atypical antipsychotic medications were the primary treatment. Risperidone, valproate, and lithium were the most commonly used. Thirty seven patients (58.1%) were treated with combination therapy of an atypical antipsychotic and mood stabilizer for improvement of manic/mixed symptoms.

**Conclusion** : Combination pharmacotherapy was necessary for most patients in this admission sample group. Conduct of further studies will be needed for evaluation of treatment response according to the clinical characteristics, and the safety and efficacy of treatment for child and adolescent bipolar disorder.

**KEY WORDS** : Bipolar Disorder · Pharmacotherapy · Children and Adolescents.

## 서 론

소아 양극성장애는 심각한 기능 손상을 야기하며<sup>1,2)</sup> 초기 성인기까지 연결된다는 의견이 지배적이다.<sup>3)</sup> 480명의 성인 양극성장애 환자를 대상으로 한 후향적 연구에 따르면 소아기에 발병한 경우 성인기에 발병한 경우보다 더 잦은 조증, 우울증 삽화를 보이며, 다른 정신 질환의 동반이 더 흔하고, 급속 순환형이 더 많았다.<sup>4)</sup> 1,000명의 성인을 대상으로 한 Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Dis-

접수원료 : 2013년 5월 27일 / 수정원료 : 2013년 11월 30일

심사원료 : 2013년 12월 2일

Address for correspondence: Bung-Nyun Kim, M.D., Ph.D., Division of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry, Seoul National University Children's Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel : +82.2-2072-3647, Fax : +82.2-747-5774

E-mail : kbnf@snu.ac.kr

order 연구에서도 조기 발병 양극성장애 환자에서 불안증과 물질 남용이 더 흔히 동반되었고, 기분 삽화가 더 잦았으며, 정상기분 상태의 기간이 짧았고, 자살 시도 및 폭력 행사의 발생률이 더 컸다.<sup>5)</sup>

취학 전, 사춘기 전, 사춘기의 소아청소년에서 양극성장애로 인하여 심각한 정서적, 학업적, 사회적 기능 손상을 보인다는 연구는 많았으며,<sup>6,7)</sup> 소아 양극성장애에서 약물 치료의 유용성을 보여주는 연구도 있다.<sup>8,9)</sup> 현재까지 소아청소년 양극성장애의 약물 치료에 대한 근거는 충분하지 않으며, 주로 성인의 치료를 바탕으로 하고 있다. 리튬, 리스페리돈, 올란자핀, 퀘티아핀, 아리피프라졸이 소아 양극성장애에서 Food and Drug Administration(FDA)의 승인을 받은 상태이며 2007년 American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP)에서 발행한 권고안에 따르면, 소아청소년 양극성장애의 치료로 리튬이나 valproic acid와 같은 전통적인 기분

안정제와 비정형 항정신병약물의 단독 혹은 병합 요법을 추천한다.<sup>10)</sup> 실제 임상 적용에서는 양극성장애 소아나 성인의 치료에서 흔히 두 가지 이상의 약물을 사용하기도 한다. 소아 양극성장애 환자를 대상으로 근거 중심 약물 치료 알고리즘을 따른 한 연구에 따르면, 리튬, 디발프로엑스, 비정형 항정신병약물 중 어느 하나를 사용한 단독 약물 요법을 18개월간 유지한 경우는 거의 없었으며, 대부분의 경우 유의한 안정화를 위해 병합 요법이 필요하였다.<sup>11)</sup> 그러나 병합 요법에 대한 근거는 여전히 불충분하며 소아에서 항정신병약물과 기분안정제를 장기간 사용하는 데 대한 안정성 문제도 여전히 남아 있다.<sup>12)</sup>

소아청소년 양극성장애에서는 뚜렷한 고양된 기분, 우울감 외에도 흔히 자극과민성을 보인다. 고양된 기분이 동반되지 않은 만성적인 자극과민성을 보이는 증증 기분 조절 장애(severe mood dysregulation)의 경우 양극성장애로 진행 위험성이 낮았다.<sup>13)</sup> 그러나 만성적이지 않고 삽화적인 자극과민성을 보이는 경우, 자극과민성을 기분 주증상으로 보인 군과 고양감을 주증상으로 보인 군을 비교한 연구에서 두 군은 임상 양상 및 양극성장애의 가족력 등에서 유사성을 보였고, 자극과민성만을 기분 주증상으로 보인 군에서도 소아청소년 양극성장애의 진단을 충분히 지지하였다.<sup>14)</sup> 다만 자극과민성만을 기분 주증상으로 하는 경우, 고양감을 주증상으로 하는 군에 비하여 조증의 위험도는 유사했으나 우울증의 위험도는 높다는 결과를 보였다.<sup>15)</sup>

본 연구에서는 소아청소년기 양극성장애로 진단받은 정신건강의학과 입원 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하여, 소아청소년 양극성장애의 치료에서 흔히 사용된 약물의 종류 및 조합 등 약물 치료의 경향을 살펴보고자 하였다. 또한 자극과민성을 주증상으로 호소한 경우 고양된 기분을 주증상으로 하는 경우와 달리, 우울감을 목표로 하는 약물이 더 추가적으로 사용될 것이라 예상하고, 기분 주증상에 따른 약물 사용의 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

## 방 법

본 연구의 처음 검사 대상은 정서 문제, 행동 문제 등으로 2007년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 서울대학교 어린이병원 정신건강의학과에서 입원 치료를 받은 6-18세 환자 중 퇴원 주진단명 혹은 부진단명에 양극성장애가 들어있는 환자 73명이었다. 이 중 정신장애의 진단 및 통계편람 4판(the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM-IV) 1형 양극성장애(Bipolar I disorder), 2형 양극성장애(Bipolar II disorder), 달리 분류되

지 않는 양극성장애(bipolar disorder not otherwise specified)의 진단 기준을 만족시키는 66명만을 최종 연구 대상으로 하였다. 분석 기간 중 2회 이상 입원한 경우에는 연구 기간에 포함된 입원 중 첫 번째 입원을 기준 입원으로 하였다. 공존 질환이 있는 경우라 하더라도 양극성장애의 진단 기준을 만족한 경우는 모두 포함하였다. 퇴원시 진단명에 양극성장애가 있으나, 의무기록 분석상 DSM-IV 양극성장애의 진단 기준에 부합하지 않는 7명은 배제되었다. 배제된 7명 중 4명은 산만함, 충동성, 과잉행동과 정서적 불안정 등의 증상의 심각도가 주의력결핍 과잉행동장애에서 보일 수 있는 정도를 넘어서지 않는다고 판단되었고, 3명은 자극과민성, 정신운동초조, 불면 등의 증상이 단극성 우울장애에서 보일 수 있는 정도를 넘어서지 않는다고 판단되어 최종적으로 양극성장애 진단에 해당되지 않는 것으로 분류하였다.

양극성장애의 진단 기준을 만족하는 환자들을 대상으로 입원시 연령, 성별, 기분 증상이 처음 나타난 연령, 양극성장애로 처음 진단받은 연령, 가족력 여부, 첫 입원 연령, 입원시 기분의 주증상, 첫 삽화의 극성, 양극성장애의 아형, 동반된 정신과 공존 질환, 입원시 삽화, 사용한 약물의 종류 및 개수, 용량, 부작용(치료 기간 동안 임상가의 질문 및 환자의 자발적 보고에 근거), 공존 질환에 대한 약물 치료, 임상적 호전 정도 등을 조사하였다. 임상적 호전 정도는 연구 시점에서 기록에 의거하여 Clinical Global Impressions Scale-Improvement(CGI-I)[1=very much improved ; 7=very much worse]<sup>16)</sup>로 평가하였으며 의미 있는 호전은 CGI-I ≤2로 정의하였다. 본 연구는 서울대학교병원의 윤리위원회에서 승인을 받았다.

측정한 지표에 대해 연속형 변수에 대해서는 평균 및 표준편차를 산출하였으며 범주형 변수에 대해서는 빈도분석을 시행하였다. 입원시 기분의 주증상에 따라 약물 사용의 차이가 있는지를  $\chi^2$  검정을 통해 분석하였다. 모든 통계적 계산은 Statistical Package for the Social Sciences(SPSS)/PC 19.0 version(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다.

## 결 과

연구에 포함된 총 66명의 소아청소년 양극성장애 환자의 인구학적, 임상적 특성은 Table 1에 제시하였다. 남자가 36명(54.5%), 여자가 30명(45.5%)이었다. 대상자들의 입원 당시 나이는  $14.0 \pm 1.7$ 세였다. 기분 증상이 처음 나타난 시기는  $11.4 \pm 2.8$ 세였으며, 양극성장애로 처음 진단받은 시기는  $13.6 \pm 2.5$ 세였다. 약물의 종류는 상관없이 입원 전 약물 치료를 포함한 정신과적 치료를 한 경우가 57명(86.4%)이었으며, 양

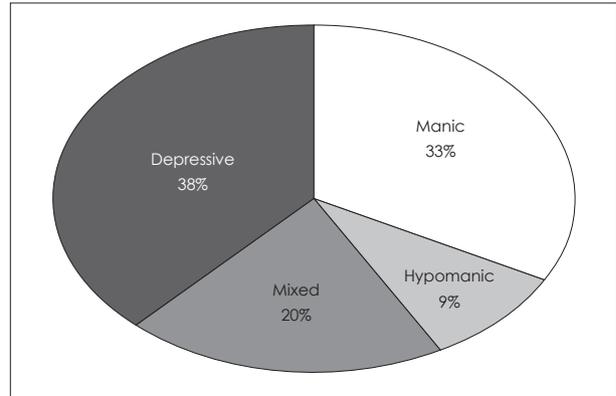
**Table 1.** Demographics and clinical characteristics in children and adolescents with bipolar disorder

	Number (%) or mean (SD)
Sex, male	36 (54.5)
Family history of BD	12 (18.2)
Family history of PD	31 (46.9)
Coexisting disorder	
Attention-deficit hyperactivity disorder	14 (21.2)
Conduct disorder/oppositional defiant disorder	10 (15.1)
Anxiety disorder	2 (3.0)
Tourette's disorder	1 (1.5)
Enuresis	1 (1.5)
Eating disorder	1 (1.5)
Schizophrenia	1 (1.5)
Asperger's disorder	1 (1.5)
None	37 (56.0)
Subtypes	
Bipolar I disorder	25 (37.8)
Bipolar II disorder	15 (22.7)
BD NOS	26 (39.3)
Age at admission	13.71 (2.49)
Age at first diagnosis of BD	13.62 (2.46)
Age at first diagnosis of PD	11.80 (3.24)
Duration of admission (weeks)	9.08 (5.01)
IQ	98.73 (17.45)
CGI-I at discharge	1.70 (0.63)
Duration of follow-up period after discharge (months)	15.89 (14.18)
Number of readmission after discharge	0.39 (0.62)

BD : bipolar disorder, PD : psychiatric disorder, BD NOS : bipolar disorder, not otherwise specified, SD : standard deviation, IQ : intelligence quotient, CGI-I : Clinical Global Impression-Improvement

극성 장애의 가족력이 있는 경우는 12명(18.2%)이었다. 대상자들 평균 지능은 98.7±17.4였다. 양극성장애의 아형별로는 1형 양극성장애가 25명(37.8%), 2형 양극성장애가 15명(22.7%), 달리 분류되지 않는 양극성장애가 26명(39.3%)을 차지하였다. 입원시의 삽화는 조증 삽화 22명(33.3%), 경조증 삽화 6명(9.0%), 혼재성 삽화 13명(19.7%), 우울 삽화 25명(37.9%)이었다(Fig. 1).

입원 후 모든 환자들은 약물 치료를 받았으며, 가장 흔히 사용된 주된 약물은 비정형 항정신병약물과 기분안정제였다. 한 환자에서 여러 약물의 중복 사용도 허용하여 포함하였을 때 리스페리돈, 리튬, 발프로에이트가 가장 흔히 사용되었다. 이들 약제의 사용 빈도 및 용량은 Table 2에 제시하였다. 동반된 우울 증상 및 주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)의 증상을 목표로 한 약물 치료도 동시에 이루어진 경우가 있었으며, 우울 증상의



**Fig. 1.** Phase at current admission of patients with bipolar disorder

**Table 2.** Doses of mood stabilizers and antipsychotics during admission

Medication	Dose range (mg/day)	Mean dose (SD) (mg/day)
Mood stabilizers		
Lithium (N=38)	300–1,500	947.37 (246.86)
Valproate (N=44)	500–1,750	867.05 (301.44)
Atypical antipsychotics		
Risperidone (N=39)	0.5–8	3.47 (1.68)
Quetiapine (N=17)	200–800	544.12 (227.68)
Aripiprazole (N=6)	5–30	15.00 (8.94)
Olanzapine (N=6)	10–20	15.00 (4.47)

SD : standard deviation, N : number

**Table 3.** Medications used to target depressive symptoms and prominent ADHD symptoms

	Number (%)
Medications used to target depressive symptoms	
Lamotrigine	8 (47.0)
Bupropion	1 (5.9)
SSRI	7 (41.2)
Medications used to target ADHD symptoms	
Methylphenidate	5 (45.4)
Atomoxetine	3 (27.3)
No medication	3 (27.3)

ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder, SSRI : selective serotonin reuptake inhibitor

호전을 위해 라모트리진, 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI), 부프로피온이 사용되었다. ADHD 증상이 동반된 경우 이에 대해 메틸페니데이트, 아토목세틴을 사용하였다(Table 3).

비정형 항정신병약물에서 흔히 보이는 부작용으로는 추체외로증상(extrapyramidal symptoms), 진정, 체중 증가 등이 있으며, 리튬에서 흔히 보이는 부작용으로는 떨림 등이 있었다(Table 4). 한 가지 약물의 단독 요법은 4명(6%)이었으며 62명(94%)이 병합요법을 받았다. 한 가지 비정형 항정신병약물

만을 사용한 환자는 1명(1.5%), 한 가지 기분안정제를 사용한 경우는 3명(4.5%), 한 가지 비정형 항정신병약물과 한 가지 기분안정제를 병합한 경우가 가장 흔했으며 37명(58.1%)에 달하였다. 한 가지 비정형 항정신병약물과 두 가지 기분안정제를 병합하여 사용한 경우는 20명(30.3%), 두 가지 비정형 항정신병약물과 한 가지 기분안정제를 사용한 경우는 5명(7.6%)이었다(Fig. 2).

소아청소년 양극성장애에서 입원시 기분 주증상을 고양된 기분, 우울감, 자극과민성으로 나누었고, 양극성장애의 주된 치료제인 항정신병약물이나 기분안정제의 사용 외에 우울 증상을 목표로 하는 약물의 추가적 사용 여부와의 관련성을 살펴보았다. 기분 주증상에 따른 약물 사용에 유의한 차이는 없었다(Table 5).

본 연구에서 환자의 92.4%에서 입원 당시보다 CGI상 의미 있는 호전을 보였다.

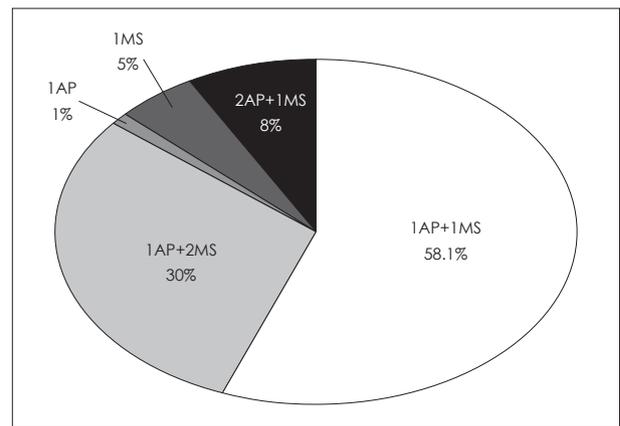
**Table 4.** Adverse events of medications

Medication	Adverse event	Number (%)
Risperidone (N=39)	EPS	14 (35.8)
	Sedation	4 (10.2)
	Weight gain	3 (7.6)
	Constipation	3 (7.6)
	Enuresis	1 (2.6)
	Headache	1 (2.6)
	Blurred vision	1 (2.6)
Quetiapine (N=17)	EPS	4 (23.5)
	Sedation	4 (23.5)
	Constipation	2 (11.8)
	Weight gain	2 (11.8)
Aripiprazole (N=6)	EPS	1 (16.7)
Olanzapine (N=6)	EPS	1 (16.7)
	Weight gain	1 (16.7)
Lithium (N=38)	Tremor	5 (13.2)
	Enuresis	2 (5.3)
	Acne	1 (2.6)
	Nausea	1 (2.6)
Valproate (N=44)	Weight gain	2 (4.5)
	Elevated liver function test	2 (4.5)
	Sedation	2 (4.5)
	Leukopenia	1 (2.3)
	Hair loss	1 (2.3)

N : number, EPS : extrapyramidal syndrome

## 고찰

소아청소년 양극성장애 치료에 대한 AACAP의 권고안에서는 비정형 항정신병약물이나 기분안정제의 단일 요법으로 약물 치료를 시작하되, 약물 반응이 부분적일 경우 병합 요법을 하도록 권고하고 있다.<sup>10)</sup> 이번 연구에서는 비정형 항정신병약물이나 기분안정제 이외에도 추체의로계 증상과 같은 부작용을 경감시키기 위한 약물, 우울감이나 소아청소년 양극성장애에서 흔히 동반되는 ADHD 및 불안 증상을 목표로 한 약물도 추가적으로 사용되었고, 단일 약물 사용 횟수로 비교시 기분안정제의 사용 빈도가 비정형 항정신병약물보다 많았다. 그러나 리튬의 경우 FDA의 승인에도 불구하고 좁은 치료 지수로 인해 자주 혈중 농도를 측정해야 하는 점 등의 단점이 있고, 청소년 양극성장애 환자에서 안정화 이후 유지 치료시의 재발률에서 위약군에 비해 우수하지 않은 결과<sup>17)</sup>를 보이는 등 효과가 제한적이다. 발프로에이트는 최근 연구에서 소아 양극성장애의 치료에 있어 비정형 항정신병약물보다 덜 효과적이라는 결과를 보이기도 하였다.<sup>9)</sup> 소아청소년 양극성장애에서 올란자핀,<sup>18)</sup> 리스페리돈,<sup>19,20)</sup> 퀘티아핀,<sup>21)</sup> 아리피프라졸<sup>22,23)</sup> 등 비정형 항정신병약물의 효과가 입증되며, 권고안에서도 기분안정제와 더불어 비정형 항정신병약물의 단일 요법이 소아 양극성장애의 치료에서 1차 치료로 추천되고 있으며,<sup>10)</sup> 1차 치료제로서 더욱 각광받고 있다. 본 연구에서는 비정형 항정신병약물 중에서 리스페리돈이 가장 많이 사용되



**Fig. 2.** Combination patterns of medications. AP : antipsychotic, MS : mood stabilizer

**Table 5.** Antidepressant (AD) or lamotrigine (LMT) use according to the presenting mood symptoms at admission

	Elated mood (N=12)	Depressive mood (N=13)	Irritability (N=41)	$\chi^2$	p
	N (%)	N (%)	N (%)		
No use of AD/LMT	10 (83.3)	10 (76.9)	38 (82.9)	0.26	0.877
Use of AD/LMT	2 (16.7)	3 (23.1)	7 (17.1)		

있으며, 사용된 모든 비정형 항정신병약물은 FDA의 승인을 받은 약물이었다고 AACAP의 권고안에 부합하였다. 리스페리돈의 경우 4-17세 환자들에서 평균 하루에 1.7mg의 용량을 사용하여 조증과 공격성의 치료에 효과적이었다는 연구가 있다.<sup>19)</sup> 또한 6-17세 환자를 대상으로 8주간의 전향적 개방 표지 연구에서도 평균 일일 1.25mg의 용량에서 환자들의 증상 완화를 보였다.<sup>20)</sup>

이번 연구에서는 한 가지 약물의 단일 요법보다는 두 가지 이상의 약물의 병합 요법을 한 경우가 대부분이었다. 한 가지로는 약물 반응이 부분적이었거나, 기능 손실이 심하여 병합 요법을 시행하였다. 구체적인 약물 사용 조합은 한 가지 항정신병약물과 한 가지 기분안정제를 병합한 경우가 가장 흔했으며 전체 병합 요법을 시행한 경우의 60%에 달하였다. 지금까지의 연구에서 병합 요법은 주로 조증의 치료에서 리튬이나 발프로에이트와 비정형 항정신병약물을 병용한 경우였다. 리튬이나 발프로에이트에 리스페리돈을 병합한 경우의 효과를 보여준 전향적 개방 표지 연구,<sup>24,25)</sup> 청소년 조증 환자에서 발프로에이트 단독보다는 퀘티아핀과 발프로에이트의 병합이 더 효과적임을 보여준 이중맹검 대조군 연구<sup>26)</sup> 등에서 병합 요법의 효과를 보여주었다.

이번 연구에서 17명이 우울 증상에 대해 치료하였으며, 라모트리진과 SSRI가 가장 흔히 처방되었다. 소아 양극성장애의 우울 증상에 대한 치료에 대한 연구는 거의 없으나, 양극성장애의 우울 증상을 보이는 청소년 환자의 급성기 치료에서 라모트리진의 효과를 제시한 개방 표지 시험이 있다.<sup>27)</sup> SSRI는 조증으로의 재발 위험성을 높이는 하나, 소아청소년 양극성장애 환자의 일부에서 우울 증상의 개선을 보였다.<sup>28,29)</sup> 본 연구에서 ADHD 증상을 가진 환자들 중 일부는 입원 기간 중 이에 대한 치료를 하였으며, 메틸페니데이트와 아토목세틴이 사용되었다. 한 무작위 통제 임상 시험에서 ADHD와 양극성장애가 공존하는 소아청소년 환자에서 기분 안정제와 더불어 메틸페니데이트를 사용한 경우 안전하고 효과적임을 보여주었다.<sup>30)</sup> AACAP 권고안에서는 기분이 충분히 안정화된 후 ADHD 치료를 위해 정신자극제를 사용할 것을 권하고 있다.<sup>10)</sup>

소아청소년 양극성장애에서의 기분 증상에서 자극과민성은 조증, 우울 삽화 등 여러 경우에서 관찰될 수 있다. 자극과민성을 주증상으로 호소할 경우 고양된 기분을 주증상으로 하는 경우와 달리, 우울감을 목표로 하는 약물이 더 추가적으로 사용될 것이라 예상하였으나, 본 연구에서는 뚜렷한 차이를 보이지는 않았다. 이는 소아청소년 양극성장애에서 우울감을 목표로 하는 약물의 사용에 대해 명확한 기준이 정해지지 않는 상태에서, 입원 당시의 주증상보다는 입원 기간 중

기분 증상의 변화 등에 따라 치료가 일부 변화 및 추가되었을 가능성을 고려할 수 있겠다. 또한 기분 주증상과 관계없이 불안 장애 등 동반 증상의 치료를 위해 항우울제 등이 사용되었을 수도 있다.

이번 연구는 후향적 연구로 방법론적인 측면에서 몇 가지 한계점이 있다. 한 개의 대학 병원 소아청소년정신과 폐쇄 병동에 입원한 환자를 대상으로 하여 이 연구 결과를 일반화하는 데에 한계가 있다. 그러나 국내 수련 병원 중 소아청소년만을 입원대상으로 하는 폐쇄병동은 세 군데뿐이고, 서울대 병원의 경우 입원환자의 분포가 서울에 국한되지 않고 전국적이라는 면을 고려할 때, 본 연구 표본은 어느 정도 대표성을 가진다고 하겠다. 약물 부작용에 대한 평가는 입원 치료 중 환자의 자발적 보고 및 임상가의 질문 등을 통해 얻어진 것으로, 약물 부작용에 대한 정보를 일괄적으로 조사한 경우보다는 보고된 수가 적을 수 있다. CGI 등의 평가에서 치우침이 발생할 수 있으며, 공존 질환이 흔한 소아 양극성장애의 특성상 공존 질환이 양극성장애의 치료에 영향을 미치는 부분도 배제하기 어렵다. 그러나 이러한 한계점에도 불구하고 이 연구는 2007년부터 2011년까지의 기간 동안 소아청소년 양극성장애 환자들을 입원 환경에서 상세히 관찰하여 약물 치료의 특성 및 양상을 분석하여 국내 소아청소년 양극성장애 환자들의 치료경향을 보고한 첫 번째 연구라는 점에서 의의가 있다고 하겠다. 향후 보다 대표성을 가지는 큰 표본을 대상으로 한 후속 연구가 뒤따라야 할 것이다.

## 결 론

본 연구에서는 의무기록 분석을 통하여 소아청소년 양극성장애로 입원한 66명의 환자를 대상으로 약물 치료 양상에 대해 알아보고자 하였다. 주된 치료 약물은 비정형 항정신병약물과 기분안정제였으며 리스페리돈, 리튬, 발프로에이트가 가장 흔히 사용되었다. 여러 비정형 항정신병약물과 기분안정제 중 두 가지 이상의 약물을 병합한 경우가 대부분이었다. 소아청소년 양극성장애는 상당한 기능 상실을 초래하므로 적극적 치료가 매우 중요하다. 이를 위해 향후 약물의 안정성, 효과, 임상 특성에 따른 약물 치료 반응 등에 대한 후속 연구가 필요하다.

**중심 단어:** 양극성장애 · 약물 치료 · 소아청소년

## References

- 1) Wozniak J, Biederman J, Kwon A, Mick E, Faraone S, Orlovsky K, et al. How cardinal are cardinal symptoms in pediatric bipolar disorder? An examination of clinical correlates. *Biol Psychiatry* 2005;

- 58:583-588.
- 2) **Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M.** National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1032-1039.
  - 3) **Geller B, Tillman R, Bolhofner K, Zimmerman B.** Child bipolar I disorder: prospective continuity with adult bipolar I disorder; characteristics of second and third episodes; predictors of 8-year outcome. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:1125-1133.
  - 4) **Leverich GS, Post RM, Keck PE Jr, Altshuler LL, Frye MA, Kupka RW, et al.** The poor prognosis of childhood-onset bipolar disorder. *J Pediatr* 2007;150:485-490.
  - 5) **Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP, et al.** Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry* 2004;55:875-881.
  - 6) **Kowatch RA, DelBello MP.** Pediatric bipolar disorder: emerging diagnostic and treatment approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006;15:73-108.
  - 7) **Goldstein TR, Birmaher B, Axelson D, Goldstein BI, Gill MK, Esposito-Smythers C, et al.** Psychosocial functioning among bipolar youth. *J Affect Disord* 2009;114:174-183.
  - 8) **Findling RL, McNamara NK, Youngstrom EA, Stansbrey R, Gracious BL, Reed MD, et al.** Double-blind 18-month trial of lithium versus divalproex maintenance treatment in pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:409-417.
  - 9) **DelBello MP, Kowatch RA, Adler CM, Stanford KE, Welge JA, Barzman DH, et al.** A double-blind randomized pilot study comparing quetiapine and divalproex for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:305-313.
  - 10) **McClellan J, Kowatch R, Findling RL; Work Group on Quality Issues.** Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:107-125.
  - 11) **Pavuluri MN, Henry DB, Devineni B, Carbray JA, Naylor MW, Janicak PG.** A pharmacotherapy algorithm for stabilization and maintenance of pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:859-867.
  - 12) **Correll CU.** Assessing and maximizing the safety and tolerability of antipsychotics used in the treatment of children and adolescents. *Clin Psychiatry* 2008;69 Suppl 4:26-36.
  - 13) **Stringaris A, Baroni A, Haimm C, Brotman M, Lowe CH, Myers F, et al.** Pediatric bipolar disorder versus severe mood dysregulation: risk for manic episodes on follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:397-405.
  - 14) **Hunt J, Birmaher B, Leonard H, Strober M, Axelson D, Ryan N, et al.** Irritability without elation in a large bipolar youth sample: frequency and clinical description. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:730-739.
  - 15) **Hunt JI, Case BG, Birmaher B, Stout RL, Dickstein DP, Yen S, et al.** Irritability and elation in a large bipolar youth sample: relative symptom severity and clinical outcomes over 4 years. *J Clin Psychiatry* 2013;74:e110-e117.
  - 16) **Conners CK, Barkley RA.** Rating scales and checklists for child psychopharmacology. *Psychopharmacol Bull* 1985;21:809-843.
  - 17) **Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R, Padula G, Pleak RR, Alvir JM.** Lithium treatment of acute mania in adolescents: a placebo-controlled discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:984-993.
  - 18) **Frazier JA, Biederman J, Tohen M, Feldman PD, Jacobs TG, Toma V, et al.** A prospective open-label treatment trial of olanzapine monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001;11:239-250.
  - 19) **Frazier JA, Meyer MC, Biederman J, Wozniak J, Wilens TE, Spencer TJ, et al.** Risperidone treatment for juvenile bipolar disorder: a retrospective chart review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:960-965.
  - 20) **Biederman J, Mick E, Wozniak J, Aleardi M, Spencer T, Faraone SV.** An open-label trial of risperidone in children and adolescents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:311-317.
  - 21) **Marchand WR, Wirth L, Simon C.** Quetiapine adjunctive and monotherapy for pediatric bipolar disorder: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14:405-411.
  - 22) **Barzman DH, DelBello MP, Kowatch RA, Gernert B, Fleck DE, Pathak S, et al.** The effectiveness and tolerability of aripiprazole for pediatric bipolar disorders: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14:593-600.
  - 23) **Doey T.** Aripiprazole in pediatric psychosis and bipolar disorder: a clinical review. *J Affect Disord* 2012;138 Suppl:S15-S21.
  - 24) **Pavuluri MN, Henry DB, Carbray JA, Sampson G, Naylor MW, Janicak PG.** Open-label prospective trial of risperidone in combination with lithium or divalproex sodium in pediatric mania. *J Affect Disord* 2004;82 Suppl 1:S103-S111.
  - 25) **Pavuluri MN, Henry DB, Carbray JA, Sampson GA, Naylor MW, Janicak PG.** A one-year open-label trial of risperidone augmentation in lithium nonresponder youth with preschool-onset bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:336-350.
  - 26) **Delbello MP, Schwiers ML, Rosenberg HL, Strakowski SM.** A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1216-1223.
  - 27) **Chang K, Saxena K, Howe M.** An open-label study of lamotrigine adjunct or monotherapy for the treatment of adolescents with bipolar depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:298-304.
  - 28) **Biederman J, Mick E, Spencer TJ, Wilens TE, Faraone SV.** Therapeutic dilemmas in the pharmacotherapy of bipolar depression in the young. *Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:185-192.
  - 29) **Wilens TE, Biederman J, Kwon A, Chase R, Greenberg L, Mick E, et al.** A systematic chart review of the nature of psychiatric adverse events in children and adolescents treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13:143-152.
  - 30) **Findling RL, Short EJ, McNamara NK, Demeter CA, Stansbrey RJ, Gracious BL, et al.** Methylphenidate in the treatment of children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1445-1453.