정신신체의학 29(2) : 86-94, 2021
https://doi.org/10.22722/KJPM.2021.29.2.86

□ 종 설 □

ISSN 1225-6471

항정신병약물 사용과 연관된 체중 증가와 비만의 관리

[1]건양대학교병원 정신건강의학과, [2]건양대학교 의과대학 정신건강의학과교실,
[3]계요의료재단 계요병원 정신건강의학과

이나현[1,2] · 이재창[3]

Management of Weight Gain and Obesity Associated With Antipsychotics

Na-Hyun Lee, M.D.,[1,2] Jae-Chang Lee, M.D.[3]

[1]Department of Psychiatry, Konyang University Hospital, Daejeon, Korea
[2]Department of Psychiatry, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea
[3]Department of Psychiatry, Keyo Hospital, Keyo Medical Foundation, Uiwang, Korea

ABSTRACT

Objectives : The risk of weight gain is high when using antipsychotic drugs, and the prevalence of obesity in people with mental illness is high. Obesity management in psychiatric patients is important because obesity causes various complications and lowers treatment adherence and quality of life.

Methods : In this review, we summarized the management strategies for obesity that can occur when using antipsychotic drugs through a web search.

Results : Evaluate obesity-related risk factors and related indicators from the beginning of treatment, and conduct regular monitoring. If an antipsychotic drug is used and obesity is induced, a change to a drug with a low metabolic risk may be attempted. Sufficient interventions are also needed on the need to manage obesity, a healthy diet, and exercises in patients and their families. If weight loss is not achieved and obesity-related complications are associated, the use of anti-obesity drugs may be considered. Pharmacological treatment approaches should be carefully considered.

Conclusions : Non-pharmacological and pharmacological therapies can be applied to manage weight gain and obesity caused by the use of antipsychotic drugs. When using anti-obesity drugs, the characteristics of mental disorders, drug safety, and drug interactions should be considered.

KEYWORDS : Obesity management; Weight gain; Antipsychotics.

서 론

비만은 고혈압, 심혈관계질환, 당뇨병 등의 만성적인 대사질환의 발생과 연관이 되고,[1)] 심리, 사회적인 부작용을 유발하는 질환으로[2)] 일반 인구에 비해 정신과적 질환이 있는 환자들에서 비만이 더 자주 관찰된다.[3,4)] 이는 질환과 연관되어 건강하지 못한 식습관, 활동량 부족, 흡연 또는 물질 남용이 관찰되는 경우[3)]이외에도 높은 코티솔(cortisol)등의 신체 상태와도 연관이 있다.[5,6)] 또한 증상을 조절하기 위하여 사용하는 치료 약물들도 다양한 기전을 통해 비만을 유발할 수 있다. 특히 정신증, 우울, 불안, 초조, 불면, 틱 등의 다양한 증상들에[7,8)] 적용하는 항정신병약물을 사용하는 경우 약물의 영향으로 인한 체중 증가가 발생할 수 있다. 이는 다양한 기전으로 발생하는 것으로 추정된다. 비정형 항정신병약

Received: November 4, 2021 / **Revised:** November 19, 2021 / **Accepted:** November 23, 2021
Corresponding author: **Na-Hyun Lee,** Department of Psychiatry, College of Medicine, Konyang University, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea
Tel : 042) 600-9160 · Fax : 042) 600-9090 · E-mail : naahyun77@kyuh.ac.kr

 Copyright © 2021 Korean Psychosomatic Society

물의 경우 도파민 수용체 D_2와 세로토닌 수용체 5-HT_{2A}에 대한 길항작용을 모두 가지고 있으며, H1, a1, 5-HT_{2C} 수용체도 영향을 줘 체중 증가를 유발하는 것으로 생각된다.[9] 항정신병약물은 췌장에서 인슐린을 분비하는 베타 세포의 기능도 감소시켜 인슐린 분비는 줄이고 근육과 지방 조직, 간에서의 인슐린 저항성은 높이며,[10] GLUT-4와 GLUT-5 등의 glucose transporter의 기능도 감소시킨다.[11] 시상하부에서 식욕 조절과 에너지 대사에 관여하는 신경전달물질들의 결합을 변화시켜 음식의 섭취와 지방의 축적도 증가시킨다.[10,12]

과도한 체중 증가와 비만의 발생은 대사성 장애를 유발할 뿐만 아니라, 치료 순응도와 삶의 질을 저하시키고[13] 심혈관계 질환으로 인한 조기 사망과도[14,15] 관련이 있으므로 비만의 예방과 적절한 관리가 반드시 필요하다.[16,17] 이 논문에서는 항정신병약물 사용시 발생하는 체중 증가와 비만을 관리하기 위한 전략들을 살펴보고자 하였다.

방 법

Pubmed와 구글 학술 검색(Google scholar)를 통해 obesity, obesity management, antipsychotics-induced weight gain, orlistat, naltrexone/bupropion, phentermine/topiramate, liraglutide, psychosis, schizophrenia 를 검색하여 연구 결과들을 확인하였다.

본 론

항정신병약물 사용 시 발생하는 체중 증가는 주로 용량과 복용 기간에 비례하는 것으로 보이며,[18,19] 치료 초기부터 체중 증가가 큰 경우[20]나 여성, 소아나 청소년시기부터 약물을 사용하는 경우에 더 관찰된다.[21-23] 고혈압, 이상지질혈증, 혈당조절이상 등의 과거력이나 가족력이 있는 경우, 일생 동안 체중 변동이 큰 경우, 자기 조절 능력이 취약한 경우 또한 주의가 필요하다.[24]

항정신병약물 사용을 시작할 때, 비만 및 체중 증가와 관련된 위험 요인과 과거력, 가족력 등에 대한 세심한 평가가 필요하며, 약물 사용 이전에 공복 혈당, 이상지질혈증의 여부를 확인하고 체중과 체질량지수(kg/m^2), 허리 둘레를 확인한다. 한국인에서는 체질량지수 23 kg/m^2이상 25 kg/m^2미만을 비만전단계, 25 kg/m^2이상을 비만으로 정의하며, 남성의 허리둘레 90 cm초과, 여성의 허리둘레 85 cm초과는 복부 비만으로 정의한다.[25] America Diabetes Association (ADA)/American Psychiatric Association (APA) consensus guidelines[26]에 의하면 비만인 경우 체질량 지수를 12주 동안 4주 간격으로 측정하고, 허리 둘레는 매년 모니터링 하도록 권고하고 있다. 혈당 조절의 이상이 있거나 혈압의 이상이 있는 경우 약물 치료 시작 후 12주 뒤에 재 검사하고, 이후 매년 검사할 것을 권고한다. 이상지질혈증의 경우에는 12주 이후에 재검사하고, 이후 5년마다 검사할 것을 권고한다.[26] 일부 연구에서는 항정신병약물 사용 초기에 발생하는 체중 증가가[20,27] 중요하기 때문에 첫 3개월간 격주로 체중을 측정할 것을 권유하기도 한다.[28] 항정신병약물 사용 직후 첫 1개월 이내에 5%이상의 체중이 증가할 경우 체중 조절 전략을 수립할 것을 추천한다.[20,26] 비만 치료 시 질병 위험의 감소와 건강 증진을 위한 치료 목표는 체중의 5-10% 감량이다.[29-31]

항정신병약물 사용시 발생하는 체중 증가와 비만을 관리하기 위해 다음 세가지 전략을 고려할 수 있다.

1. 항정신병약물 변경

첫 번째로 현재 사용 중인 약물의 변경을 고려한다. 일반적으로 항정신병약물 사용시 5% 이상의 체중 증가가 관찰되거나 지질혈증(lipidemia)나 당혈증(glycemia)의 상태가 악화된 경우에는 약물의 변경을 권고하고 있다. 항정신병약물들의 체중 증가 정도에 대한 여러 연구들에서 clozapine, olanzapine의 경우 체중 증가 위험성이 가장 높고, quetiapine, risperidone, iloperidone의 경우 중간 정도 위험성, aripiprazole, ziprasidone, asenapine, lurasidone, amisulpride이 낮은 위험성을 보이는 경향이 관찰되었다.[28,32-34] Olanzapine을 사용하던 비만 환자(BMI 26 초과)에서 risperidone으로 변경을 하였을 때 20주 이후 대사증후군의 유병률이 32% 감소하고, 체중, 체질량지수, 혈압이 유의하게 감소하였다는 연구 결과가 있다.[35] 또한 olanzapine, risperidone, conventional antipsychotics를 사용하던 환자 군에서 ziprasidone으로 변경한 경우 olanzapine군에서 1.76 kg, risperidone군에서 0.86 kg의 체중감소가 관찰되기도 하였다.[36] Bak 등[18]의 연구에서는 amisupride, aripiprazole, ziprasidone의 장기 사용 시 체중 증가의 영향이 유의하지 않았다는 보고도 있다. 다만, 치료 약물 변경 시에는 현재 조절 중인 정신증적 증상의 악화나 재발을 주의해서 결정해야 한다.[9]

2. 생활 습관 개선

두 번째로 생활 습관에 대한 교정 시도이다. 인지행동치료, 교육, 동기강화면담, 스트레스 관리 등을 포함하고 건강한 식습관과 규칙적인 신체 활동에 대한 적절한 안내가 필요하다.[37,38] 환자와 가족에게 항정신병약물 사용시 발생할 수 있는 식욕 증가와 과도한 열량 섭취 가능성에 대해 충분히

교육하고 적절한 식이 섭취에 대한 교육을 시행한다.[28,39] 식욕이 늘어 식사량과 간식 섭취가 증가할 수 있기 때문에 식사량을 조절하고, 다양한 영양소를 섭취하되 하루 섭취 총 열량의 45-55% 정도를 탄수화물로 섭취하고, 지방이 적은 식단을 추천한다.[40] 항콜린성 부작용으로 인하여 입마름과 갈증이 심한 경우 탄산음료나 주스를 마시는 경우 체중 증가를 유발하기 때문에 저칼로리, 무설탕 음료를 마시도록 한다.[41,42] 또한 중등도 이상의 운동들이 인슐린 감수성을 증가시키고 인슐린 저항성을 예방하는 것으로 알려져 있다.[40,43] 기저질환이 있는 경우 운동에 앞서 의사의 진찰이 필요할 수 있고, 운동 초보자의 경우에는 저, 중강도 운동으로 시작하여 중강도 이상으로 점차 운동량을 늘려야 한다.[44] 체중 감량을 목적으로 빠르게 걷기와 같은 유산소 운동을 주당 150분 이상, 주 3-5회 시행할 것을 권고하고 있고, 주 2-4회의 근력운동을 추가할 수 있다.[45] 일반인을 대상으로 시행한 칼로리 조절, 운동 및 활동 격려, 식이와 운동에 대한 자기 모니터링, 규칙적인 체중 측정 등의 행동 개선책들은 장기간 또는 단기간의 체중 감량에 효과적으로 알려져 있다. 정신질환자들에도 인지행동치료, 정신교육, 식이 및 운동 격려를 아우르는 복합적인 개입이 체중 감소에 효과가[46,47] 있고 특히 항정신병약물 사용 초기의 체중 증가를 억제하는 효과를 보였다.[48-52]

3. 항비만약물 사용

세 번째로 항비만약물의 사용을 고려할 수 있다. 추가적인 약물 사용은 환자의 비용 부담이 증가하고, 약 자체의 부작용이 발생할 수 있으며 기존 복용 중인 정신과 약물들과 상호작용이 발생할 수 있다는 점을 고려해야 한다. 항비만약물로써 다양한 약들의 효과가 보고되었으나 현재 국내에서 장기간(12주 이상)의 비만 치료에 사용이 승인된 약물은 orlistat, naltrexone extended-release (ER)/bupropion ER, phentermine/topiramate ER, liraglutide의 4가지이다.[29] 본 종설에서는 이 약물들에 국한하여 기술하였다. 체질량지수 25 kg/m^2 이상이며 비약물적 치료 접근으로 체중감량에 실패한 경우에 항비만약물을 사용할 수 있다. 약물치료를 시작한 뒤 3개월 이내에 5% 이상 체중감량이 관찰되는 않는다면 약제를 변경하거나 중단할 것을 권고한다.[53]

1) Orlistat (Xenical®)

Orlistat은 위와 소장, 췌장에서 분비되는 지방분해효소(lipase)를 억제하여 트리글리세라이드(triglyceride)가 지방산(fatty acid)로 분해되는 것을 방해하여 소장에서 지방 성분의 흡수를 저해한다. 소장에서 트리글리세라이드의 약 30% 정도가 흡수되는 것을 막는다.[54-56] 120 mg을 하루 3회, 식전에 복용한다. 지방 제한 식단을 하지 않고 orlistat을 복용할 경우 위장관에 가스가 차거나, 대변 실금, 지방변 등의 부작용이 발생할 수 있다.[57] 지방 성분의 흡수 감소로 인하여 지용성 비타민(Vitamine A, D, E, K)등의 흡수가 감소할 수 있으며[56] 신장 결석 발생 가능성이 증가한다.[58,59] 신장 기능에 대한 정기적인 검사가 필요하며,[60,61] 임신, 담즙 정체, 흡수 장애가 있는 경우에는 사용하지 않는다.[56] Clozapine과 olanzapine 으로 치료 중인 환자들을 대상으로 orlistat 을 투여 시 칼로리 섭취를 제한하지 않은 상태에서도 일부 환자에서 체중감량의 효과가 유의하게 보고되었다.[62,63] 대체로 신경정신계 부작용이 없는 약이나 orlistat 사용 후 우울증이 발생한 사례가 보고되었다.[64]

2) Naltrexone Extended-Release/Bupropion ER (Contrave®)

Bupropion은 노르에피네프린과 도파민 재흡수 억제제이며 pro-opiomelanocortin (POMC)를 활성화시킨다.[65] 시상하부에서 POMC의 농도가 증가하면 식욕이 감소하는 효과가 있다. 또한 도파민 농도를 증가시켜 비만환자에서 감소된 도파민 활성도를 보충한다. 즉 뇌의 보상 회로에 관여하여 음식 섭취를 감소시키고, 체중 감소를 위한 에너지 소비를 촉진하는 효과가 있다. Naltrexone은 Mu-와 Kappa-opioid 수용체의 길항제로 아편유사제(opioid)나 알코올(alcohol) 의존 치료에 사용한다.[65] Cannabinoid-1 수용체의 활성을 통하여 베타-엔도르핀(β-endorphin)의 식욕 증가 효과를 억제하는 것으로 알려져 있다.[66] POMC는 endogenous opioid 에 의해 분비가 억제되어 조절되기 때문에 naltrexone은 bupropion에 의한 POMC의 활성을 유지하는데 도움이 된다.[67] 따라서 bupropion와 naltrexone 복합 제제가 식욕 억제에 상승 효과를 보인다.[65,66,68]

약물 부작용을 감소하기 위해 점진적으로 복용량을 늘려 투약한다.[69,70] 8 mg/90 mg을 아침에 1알 투약하여 1주일간 유지하고, 두 번째 주에는 아침과 저녁에 1알씩 복용한다. 세 번째 주에는 아침에 2알, 저녁에 1알을 복용하고 네 번째 주부터 최종적으로 아침에 2알, 저녁에 2알 하루에 총 32 mg/360 mg을 사용한다.[67] 부작용으로 오심, 불면, 경련 등이 있고 75세 이상의 연령에서는 추천되지 않는다. 약물 사용 시 bupropion의 영향으로 자살 사고와 행동을 증가 시킬 수 있어 주의가 필요하며 양극성정동장애 환자나 경련성 질환자에서는 사용하지 않는다. 조절되지 않는 고혈압 환자나, 알코올이나 벤조디아제핀류의 사용을 급격히 중단한 사람, 신경성 식욕부진증/폭식증, 임신, 다른 bupropion 포함 약물 투여 중인

경우에도 사용하지 않는다.[58] 1,742명의 비만 환자를 대상으로 32 mg/360 mg 사용시에 4.8%의 체중 감소 효과를 보고하였고, 이상지질혈증이나 고혈압, 2형 당뇨가 있는 비만 환자에게서도 유의한 체중 감소를 보였으며, 과식 조절과 삶의 질 향상에도 긍정적인 효과를 보였다.[71,72] 다만, 11명의 조현병 환자와 위약군 10명을 대상으로 한 비교한 연구에서는 25 mg/300 mg을 24주간 복용하였으나 유의한 체중 변화가 관찰되지는 않았다.[73] 또한 드문 경우이기는 하나 clozapine과 bupropion의 병용 시에 경련이 발생한 경우가 보고되기도 하여 약물 사용시 고려가 필요하다.[74-76]

3) Phentermine/Topiramate (Qsymia®)

Phentermine은 시상하부에서 노르에피네프린(norepinephrine), 세로토닌, 도파민의 분비를 증가시켜 식욕을 감소시킨다.[77] Topiramate는 gammaaminobutylic acid 효현제이며 glutamate 길항제, carbonic anhydrase 억제제로 작용하여 편두통과 경련 치료에 사용된다. Topiramate의 비만 치료 기전은 명확히 밝혀지지 않았으나 신체의 에너지 균형과 식욕에 관여할 것으로 추정된다.[78] 첫 2주간은 3.75 mg/23 mg부터 복용을 시작하여 이후 7.6 mg/46 mg을 12주간 사용한다. 체중 감량이 3% 미만일 경우에는 약을 중단할 지 증량할지 고려하고, 증량할 경우 11.25 mg/69 mg을 2주간 사용하고 이후 12주간 15 mg/92 mg를 사용한다.[78]

Phentermine은 심혈관계 부작용으로 부정맥, 허혈성 심장질환, 폐고혈압이 발생할 수 있고, 입마름, 과잉 각성, 초조, 불면 등의 증상과 기분 증상이나 정신증상이 보고되기도 한다.[53,79-81] Topiramate는 임신 중에 복용할 경우 태아의 기형 발생 위험성이 있으므로 약물 사용 전 임신 여부를 반드시 확인해야 한다. 또한 carbonic anhydrase의 활성을 억제하여 대사성 산증, 저칼륨혈증, 신장 결석, 녹내장, 근시, 땀없음증(anhidrosis) 등을 유발할 수 있다. Phentermine/topiramate 복합 제제 사용 시 감각이상(paresthesia), 어지러움(dizziness), 미각이상(dysgeusia), 입마름, 우울, 불안, 수면 장애 등이 악화[57,82] 되거나 자살 사고 증가, 집중력 저하 등의 위험성도 관찰된다.[79] 약물 사용 시 심박수, 혈중 전해질, 크레아티닌(creatinine) 수치와 우울, 자살 사고에 대한 모니터링이 필요하며 자살 사고가 악화되는 경우에는 약물 중단이 필요하다.[58,83]

국내 연구진이 66명의 조현병 환자를 대상으로, topiramate 200 mg, 100 mg, placebo를 사용하며 관찰한 경우에 topiramate 200 mg 사용 군에서 체중, 체질량지수, 허리 둘레, 엉덩이 둘레의 감소가 유의미하게 관찰되었다. Topiramate 사용시 clonazpine[84] 또는 olanzapine[85]을 복용하며 발생하는 체중 증가를 감소시키거나 체중 감량의 효과[28] 또한 보고 되었다. 일부에서는 phentermine[86,87] 혹은 topiramate[88,89] 단독으로 복용 시 정신증 증상의 발생 사례가 있고, venlafaxine을 사용하던 환자에게 phentermine/topiramate를 체중 감량 목적으로 추가했을 때 망상적 사고와 자해 행동이 유발된 사례도 있다.[90] 또한 약물 간 상호작용을 고려해야 한다. Topiramate는 risperidone과 같은 항정신병 약물의 혈중 농도를 저하[91]시켜 환자의 증상을 악화시킬 수 있고 경구 피임약의 효과를 감소시킬 수 있으며, carbamazepine과 병용 시에는 topiramate의 혈중 농도가 40% 가량 감소하므로 주의가 필요하다.[57]

4) Liraglutide (Saxenda®)

Liraglutide는 장에서 분비되는 호르몬인 Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)의 유사체이다.[78] GLP-1은 식사 이후 섭취한 음식물의 탄수화물 및 지방에 반응하여 소장에서 분비되는 물질로 칼로리 섭취는 감소시키고, 포만감을 향상시킨다.[92] GLP-1은 인슐린의 분비를 촉진하고 글루카곤의 분비는 억제하며 위의 음식물이 소장으로 천천히 넘어가도록 하며 중추신경계에서도 작용을 한다.[93,94] liraglutide 는 인간의 GLP-1와 97% 가량 유사하고 작용 시간은 더 길다.[95] 시상하부의 GLP-1 수용체에 작용하여 POMC, cocaine, amphetamine 조절 신경세포에 직접적으로 작용하여 식욕을 억제하고 식욕을 자극하는 neuropeptide-Y를 억제한다.[96,97]

식사와 관계 없이 매일 일정한 시간에 하루에 한 번 복부, 허벅지 또는 팔뚝에 피하로 주사한다. 0.6 mg/day로 시작하여 1주일 이상의 간격을 두고 0.6 mg씩 증가하여 3.0 mg까지 사용할 수 있다.[98] 주된 부작용은 위장관계 증상으로 오심, 구토, 설사, 변비 등이며 이를 예방하기 위해 용량을 점진적으로 늘린다. 그 외 임신, 담석, 급성 췌장염,[99,100] 갑상선 수질암이나, 다발성내분비성종증의 과거력이나 가족력이 있는 경우에는 사용하지 않는다.[101]

Olanzapine을 투여한 Rats 을 대상으로 한 연구에서 Liraglutide 투여 시 체중과 음식섭취, 지방 축적의 유의미한 감소가 보고 되었다.[102] Clozapine 또는 olanzapine 으로 치료받던 조현병과 조현정동장애 환자 214명을 대상으로 12주간 시행한 무작위 대조군 연구(randomized controlled trial)에서 liraglutide 1.2-1.8 mg을 사용했을 때 내당력(glucose tolerance)이 증가하고, 체중, 허리둘레, 수축기혈압, 내장지방, 저밀도지단백질(Low density lipoprotein) 이 감소하였다.[103] 오심과 기립성 저혈압만 부작용으로 보고 되

었다. Svensson 등[104]의 연구에서는 liraglutide를 16주간 사용한 뒤 1년 뒤에 추적 관찰 시에도 체중 감소 상태가 일부 유지되기도 하였다. 고용량을 사용한 경우 기분 장애 증상이 약간 증가한 경우가 보고되었으나[98,105] 대체로 정신 신경계 부작용이 적어 정신과적 환자들에게서 좋은 선택지가 될 수 있다.[106,107]

결 론

조현병 등 만성 정신질환자에게서 비만 관리는 치료 순응도와 삶의 질 개선, 대사 관련 합병증 감소 등을 위하여 반드시 필요하다. 항정신병약물 사용 시 체중 증가가 쉽기 때문에 약제의 선택과 사용 전부터 이에 대한 숙고와 정기적인 모니터링이 필요하다. 체중 증가가 지나치거나, 비만이 발생한 경우에는 약물 변경, 생활습관개선, 부가적인 약물 요법 등을 사용하여 체중 감량에 도움을 받을 수 있다. 비약물적인 치료 전략이 우선적으로 고려되어야 하며, 비약물적인 치료에 장기간 반응이 없거나 비만 관련 합병증을 동반한 경우에는 항비만약물을 사용할 수 있다. 항비만약물 사용시 정신과적 질환과 연관된 부작용들과 복용 중인 약물 상태를 고려하여 신중하게 결정해야 한다.

Acknowledgments

None

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

(1) **Grundy SM.** Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2595-2600.

(2) **Hill AJ.** Psychological aspects of obesity. Psychiatry 2005;4:26-30.

(3) **Compton MT, Daumit GL, Druss BG.** Cigarette smoking and overweight/obesity among individuals with serious mental illnesses: a preventive perspective. Harv Rev Psychiatry 2006;14:212-222.

(4) **Kolotkin RL, Corey-Lisle PK, Crosby RD, Swanson JM, Tuomari AV, L'Italien GJ. Mitchell JE.** Impact of obesity on health-related quality of life in schizophrenia and bipolar disorder. Obesity 2008;16:749-754.

(5) **Naughton M, Dinan TG, Scott LV.** Corticotropin-releasing hormone and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in psychiatric disease. Vol. 124. 1st ed. Elsevier B.V.; 2014.

(6) **Ménard C, Pfau ML, Hodes GE, Russo SJ.** Immune and neuroendocrine mechanisms of stress vulnerability and resilience. Neuropsychopharmacology 2017;42:62-80.

(7) **Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C, Zhao J, Liu Y, Fang Y, Zhang Y, Xie P.** Atypical Antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol 2015;18:pyv060.

(8) **Driessen J, Baik SH, Zhang Y.** Trends in off-label use of second-generation antipsychotics in the medicare population from 2006 to 2012. Psychiatr Serv 2016;67:898-903.

(9) **Dayabandara M, Hanwella R, Ratnatunga S, Seneviratne S, Suraweera C, de Silva VA.** Antipsychotic-associated weight gain: Management strategies and impact on treatment adherence. Neuropsychiatr Dis Treat 2017;13:2231-2241.

(10) **Ballon JS, Pajvani U, Freyberg Z, Leibel RL, Lieberman JA.** Molecular pathophysiology of metabolic effects of antipsychotic medications. Trends Endocrinol Metab 2014;25:593-600.

(11) **Dwyer DS, Donohoe D.** Induction of hyperglycemia in mice with atypical antipsychotic drugs that inhibit glucose uptake. Pharmacol Biochem Behav 2003;75:255-260.

(12) **Lu ML, Wang TN, Lin TY, Shao WC, Chang SH, Chou JY, Ho YF, Liao YT, Chen VCH.** Differential effects of olanzapine and clozapine on plasma levels of adipocytokines and total ghrelin. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2015;58:47-50.

(13) **Weiden PJ, Mackell JA, McDonnell DD.** Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance. Schizophr Res 2004;66:51-57.

(14) **De Hert M, Detraux J, Van Winkel R, Yu W, Correll CU.** Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. Nat Rev Endocrinol 2012;8:114-126.

(15) **Daumit GL, Goff DC, Meyer JM, Davis VG, Nasrallah HA, McEvoy JP, Rosenheck R, Davis SM, Hsiao JK, Stroup TS, Lieberman JA.** Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. Schizophr Res 2008;105:175-187.

(16) **Moon SJ, Kim KH, Song JY, Paik J.** The Causes of Death of the Institutionalized Population of Kkottongnae: Comparison between Severe Mental Illness Group (SMI) and Non-Severe Mental Illness Group (Non-SMI), Korean J Biol Psychiatry 2009;16:198-204.

(17) **Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, Hennekens CH, Lambert M, Leucht S, Maj M, McIntyre RS, Naber D, Newcomer JW, Olfson M, Osby U, Sartorius N, Lieberman JA.** Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. J Clin Psychiatry 2008;514-519.

(18) **Bak M, Fransen A, Janssen J, Van Os J, Drukker M.** Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. PLoS One 2014;9:10-12.

(19) **Tarricone I, Ferrari Gozzi B, Serretti A, Grieco D, Berardi D.** Weight gain in antipsychotic-naive patients: a review and meta-analysis. Psychol Med 2010;40:187-200.

(20) **Vandenberghe F, Gholam-Rezaee M, Saigí-Morgui N, Delacrétaz A, Choong E, Solida-Tozzi A, Kolly S, Thonney**

J, Gallo SF, Hedjal A, Ambresin AE, von Gunten A, Conus P, Eap CB. Importance of early weight changes to predict long-term weight gain during psychotropic drug treatment. J Clin Psychiatry 2015;76:e1417-e1423.

(21) **Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK.** Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. JAMA 2009;302:1765-1773.

(22) **Hoffmann VP, Case M, Stauffer VL, Jacobson JG, Conley RR.** Predictive value of early changes in triglycerides and weight for longer-term changes in metabolic measures during olanzapine, ziprasidone or aripiprazole treatment for schizophrenia and schizoaffective disorder post hoc analyses of 3 randomized, control. J Clin Psychopharmacol 2010;30:656-660.

(23) **Musil R, Obermeier M, Russ P, Hamerle M.** Weight gain and antipsychotics: a drug safety review. Expert Opin Drug Saf 2015;14:73-96.

(24) **Baptista T, Kin NMKNY, Beaulieu S, De Baptista EA.** Obesity and related metabolic abnormalities during antipsychotic drug administration: mechanisms, management and research perspectives. Pharmacopsychiatry 2002;35:205-219.

(25) Prevalence of Obesity and Incidence of Obesity-Related Comorbidities in Koreans Based on National Health Insurance Service Health Checkup Data 2006-2015 (J Obes Metab Syndr 2018;27:46-52). Vol. 27. 2020.

(26) **Citrome L, Volavka J.** Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes: response to consensus statement. Diabetes Care 2004;27.

(27) **Vandenberghe F, Najar-Giroud A, Holzer L, Conus P, Eap CB, Ambresin AE.** Second-generation antipsychotics in adolescent psychiatric patients: metabolic effects and impact of an early weight change to predict longer term weight gain. J Child Adolesc Psychopharmacol 2018;28:258-265.

(28) **Hasnain M, Vieweg WVR, Hollett B.** Weight gain and glucose dysregulation with second-generation antipsychotics and antidepressants: a review for primary care physicians. Postgrad Med 2012;124:154-167.

(29) **Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, Kushner RF, Daniels SR, Wadden TA, Tsai AG, Hu FB, Jakicic JM, Ryan DH, Wolfe BM, Inge TH.** The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. Endocr Rev 2018;39:79-132.

(30) **Foster GD, Wadden TA, Vogt RA, Brewer G.** What is a reasonable weight loss? Patients' expectations and evaluations of obesity treatment outcomes. J Consult Clin Psychol 1997;65; 79-85.

(31) **Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, Jakicic JM, Kushner RF, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Pi-Sunyer FX, Stevens J, Stevens VJ, Wadden TA, Wolfe BM, Yanovski SZ.** 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol 2014;63:2985-3023.

(32) **Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, Sonbol MB, Altayar O, Undavalli C, Wang Z, Elraiyah T, Brito JP, Mauck KF, Lababidi MH, Prokop LJ, Asi N, Wei J, Fidahussein S, Montori VM, Murad MH.** Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:363-370.

(33) **Balf G, Stewart TD, Whitehead R, Baker RA.** Metabolic adverse events in patients with mental illness treated with antipsychotics: a primary care perspective. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2008;10:15-24.

(34) **Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, Vecchiotti R, Matarazzo I, Vellante F, Iasevoli F, Buonaguro EF, Fornaro M, Fiengo ALC, Martinotti G, Mazza M, Perna G, Carano A, De Bartolomeis A, Di Giannantonio M, De Berardis D.** An update of safety of clinically used atypical antipsychotics. Expert Opin Drug Saf 2016;15:1329-1347.

(35) **Meyer JM, Pandina G, Bossie CA, Turkoz I, Greenspan A.** Effects of switching from olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label study. Clin Ther 2005;27:1930-1941.

(36) **Weiden PJ, Daniel DG, Simpson G, Romano SJ.** Improvement in indices of health status in outpatients with schizophrenia switched to ziprasidone. J Clin Psychopharmacol 2003; 23:595-600.

(37) **Caemmerer J, Correll CU, Maayan L.** Acute and maintenance effects of non-pharmacologic interventions for antipsychotic associated weight gain and metabolic abnormalities: a meta-analytic comparison of randomized controlled trials. Schizophr Res 2012;140:159-168.

(38) **Bonfioli E, Berti L, Goss C, Muraro F, Burti L.** Health promotion lifestyle interventions for weight management in psychosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMC Psychiatry 2012;12:78.

(39) **Hasnain M, Vieweg WVR.** Do we truly appreciate how difficult it is for patients with schizophrenia to adapt a healthy lifestyle? Acta Psychiatr Scand 2011;409-410.

(40) **Grimm JJ.** Interaction of physical activity and diet: implications for insulin- glucose dynamics. Public Health Nutr 1999;2: 363-368.

(41) **Stanhope KL, Havel PJ.** Fructose consumption: recent results and their potential implications. Ann New York Acad Sci 2010;15-24.

(42) **de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB.** A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. N Engl J Med 2012;367:1397-1406.

(43) **Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V,**

Uusitupa M. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344:1343-1350.

(44) **Türk Y, Theel W, Kasteleyn MJ, Franssen FME, Hiemstra PS, Rudolphus A, Taube C, Braunstahl GJ.** High intensity training in obesity: a Meta-analysis. Obes Sci Pract 2017;3:258-271.

(45) **Faulkner G, Cohn T, Remington G.** Interventions to reduce weight gain in schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2007;1-163.

(46) **Gierisch JM, Nieuwsma JA, Bradford DW, Wilder CM, Mann-Wrobel MC, McBroom AJ, Wing L, Musty MD, Chobot MM, Hasselblad V, Williams JW Jr.** Interventions to improve cardiovascular risk factors in people with serious mental illness. Duke Evidence-based Practice Center: Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD); 2013.

(47) **Yarborough BJH, Leo MC, Stumbo S, Perrin NA, Green CA.** STRIDE: a randomized trial of a lifestyle intervention to promote weight loss among individuals taking antipsychotic medications. BMC Psychiatry 2013;13:1-11.

(48) **Álvarez-Jiménez M, Hetrick SE, González-Blanch C, Gleeson JF, McGorry PD.** Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Psychiatry 2008;193:101-107.

(49) **Faulkner G, Soundy AA, Lloyd K.** Schizophrenia and weight management: a systematic review of interventions to control weight. Acta Psychiatr Scand 2003;108:324-332.

(50) **Loh C, Meyer J, Leckband S.** A comprehensive review of behavioral interventions for weight management in schizophrenia. Ann Clin Psychiatry 2006;18:23-31.

(51) **Bruins J, Jörg F, Bruggeman R, Slooff C, Corpeleijn E, Pijnenborg M.** The effects of lifestyle interventions on (long-term) weight management, cardiometabolic risk and depressive symptoms in people with psychotic disorders: a meta-analysis. PLoS One 2014;9:1-20.

(52) **Alvarez-Jiménez M, González-Blanch C, Vázquez-Barquero JL, Pérez-Iglesias R, Martínez-García O, Pérez-Pardal T, Ramírez-Bonilla ML, Crespo-Facorro B.** Attenuation of antipsychotic-induced weight gain with early behavioral intervention in drug-naive first-episode psychosis patients: a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 2006;67:1253-1260.

(53) **Korean Society for the Study of Obesity.** Guideline for the management of obesity;2020. p.97.

(54) **Drew BS, Dixon AF, Dixon JB.** Obesity management: update on orlistat. Vasc Health Risk Manag 2007;3;817-821.

(55) **Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DCW.** Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. Br Med J 2007;335:1194-1199.

(56) **Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L.** Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study. Diabetes Care 2004;27: 155-161.

(57) **Werneke U, Taylor D, Sanders TAB.** Options for pharmacological management of obesity in patients treated with atypical antipsychotics. Int Clin Psychopharmacol 2002;17:145-160.

(58) **Patel DK, Stanford FC.** Safety and tolerability of new-generation anti-obesity medications: a narrative review. Postgrad Med 2018;130:173-182.

(59) **Dossabhoy NR, McRight S, Sangha B, Khan S, Adgeh C.** Orlistat-induced oxalate nephropathy may be dose-independent and present as a late manifestation. J Louisiana State Med Soc Off Organ Louisiana State Med Soc 2013;165:283-285.

(60) **Buysschaert B, Aydin S, Morelle J, Hermans MP, Jadoul M, Demoulin N.** Weight loss at a high cost: orlistat-induced late-onset severe kidney disease. Diabetes Metab 2016;42: 62-64.

(61) **Weir MA, Beyea MM, Gomes T, Juurlink DN, Mamdani M, Blake PG, Wald R, Garg AX.** Orlistat and acute kidney injury: an analysis of 953 patients. Arch Intern Med 2011;703-704.

(62) **Joffe G, Takala P, Tchoukhine E, Hakko H, Raidma M, Putkonen H, Eronen M, Räsänen P.** Orlistat in clozapine- or olanzapine-treated patients with overweight or obesity: a 16-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2008;69:706-711.

(63) **Tchoukhine E, Takala P, Hakko H, Raidma M, Putkonen H, Räsänen P, Terevnikov V, Stenberg JH, Eronen M, Joffe G.** Orlistat in clozapine- or olanzapine-treated patients with overweight or obesity: a 16-week open-label extension phase and both phases of a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 2011; 72:326-330.

(64) **Benazzi F.** Depression induced by orlistat (Xenical). Can J Psychiatry 2000;87.

(65) **Greig SL, Keating GM.** Naltrexone ER/bupropion ER: a review in obesity management. Drugs 2015;75:1269-1280.

(66) **Dutia R, Meece K, Dighe S, Kim AJ, Wardlaw SL.** β-endorphin antagonizes the effects of α-MSH on food intake and body weight. Endocrinology 2012;153:4246-4255.

(67) **Velazquez A, Apovian CM.** Updates on obesity pharmacotherapy. Ann N Y Acad Sci 2018;1411:106-119.

(68) **Caixàs A, Albert L, Capel I, Rigla M.** Naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release for the management of obesity: review of the data to date. Drug Des Devel Ther 2014; 8:1419-1427.

(69) **Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, Kim DD, Dunayevich E.** Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet (London, England) 2010;376:595-605.

(70) **Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, Kim D, Dunayevich E.** A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related

risk factors (COR-II). Obesity (Silver Spring) 2013;21:935-943.

(71) **Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM, Perri MG, Pi-Sunyer FX, Rock CL, Erickson JS, Maier HN, Kim DD, Dunayevich E.** Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. Obesity (Silver Spring) 2011;19:110-120.

(72) **Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Burns C, Klassen P, Fujioka K.** Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2013; 36:4022-4029.

(73) **Lyu X, Du J, Zhan G, Wu Y, Su H, Zhu Y, Jarskog F, Zhao M, Fan X.** Naltrexone and Bupropion combination treatment for smoking cessation and weight loss in patients with schizophrenia. Front Pharmacol 2018;9:7-11.

(74) **Schmitz A, Botner B, Hund M.** Bupropion with clozapine: case reports of seizure after coadministration. J Pharm Pract 2021;34:497-502.

(75) **Castelnovo A, Zambrelli E, Canevini MP, Cavallotti S, Scarone S, D'Agostino A.** Occipital seizures and visual pseudohallucinations associated with the addition of bupropion to clozapine: a case report. J Clin Psychopharmacol 2015;97-99.

(76) **Yang YC, Yeh TC, Liang CS.** A case of recurrent seizures: drug-drug interaction between low-dose clozapine and extended-release bupropion. Aust N Z J Psychiatry 2019;175-176.

(77) **Rothman RB, Baumann MH.** Appetite suppressants, cardiac valve disease and combination pharmacotherapy. Am J Ther 2009;16:354-364.

(78) **Pilitsi E, Farr OM, Polyzos SA, Perakakis N, Nolen-Doerr E, Papathanasiou AE, Mantzoros CS.** Pharmacotherapy of obesity: available medications and drugs under investigation. Metabolism 2019;92:170-192.

(79) **Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, Tam PY, Troupin B, Day WW.** Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). Obesity 2012;20:330-342.

(80) **Kwak S, Youn T, Lee NY, Chung IW, Kim SH.** Phentermine, phendimetrazine psychotic disorder induced by appetite suppressants, phentermine. Korean J Biol Psychiatry 2017; 24:134-141.

(81) **Kim KK, Cho HJ, Kang HC, Youn BB, Lee KR.** Effects on weight reduction and safety of short-term phentermine administration in Korean obese people. Yonsei Med J 2006;47: 614-625.

(82) **Garvey WT, Ryan DH, Look M, Gadde KM, Allison DB, Peterson CA, Schwiers M, Day WW, Bowden CH.** Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. Am J Clin Nutr 2012;95;297-308.

(83) **Narayanaswami V, Dwoskin LP.** Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. Pharmacol Ther 2017;170:116-147.

(84) **Dursun SM, Devarajan S.** Clozapine weight gain, plus topiramate weight loss. Can J Psychiatry 2000;198.

(85) **Evers SS, van Vliet A, van Vugt B, Scheurink AJW, van Dijk G.** A low TSH profile predicts olanzapine-induced weight gain and relief by adjunctive topiramate in healthy male volunteers. Psychoneuroendocrinology 2016;66:101-110.

(86) **Lee SH, Liu CY, Yang YY.** Schizophreniform-like psychotic disorder induced by phentermine: a case report. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1998;61:44-47.

(87) **Jo HS, Wang SM, Kim JJ.** Recurrent psychosis after phentermine administration in a young female: a case report. Clin Psychopharmacol Neurosci 2019;17:130-213.

(88) **Ketter TA, Post RM, Theodore WH.** Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders. Neurology 1999;53:S53-S67.

(89) **Mula M, Trimble MR, Lhatoo SD, Sander JWAS.** Topiramate and psychiatric adverse events in patients with epilepsy. Epilepsia 2003;44:659-663.

(90) **Homola J, Hieber R.** Combination of venlafaxine and phentermine/topiramate induced psychosis: a case report. Ment Heal Clin 2018;8:95-99.

(91) **Ellinger LK, Ipema HJ, Stachnik JM.** Efficacy of metformin and topiramate in prevention and treatment of second-generation antipsychotic-induced weight gain. Ann Pharmacother 2010;44:668-679.

(92) **Upadhyay J, Polyzos SA, Perakakis N, Thakkar B, Paschou SA, Katsiki N, Underwood P, Park KH, Seufert J, Kang ES, Sternthal E, Karagiannis A, Mantzoros CS.** Pharmacotherapy of type 2 diabetes: an update. Metabolism 2018; 78:13-42.

(93) **van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WHM.** Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. Int J Obes (Lond) 2014;38:784-793.

(94) **Farr OM, Tsoukas MA, Triantafyllou G, Dincer F, Filippaios A, Ko BJ, Mantzoros CS.** Short-term administration of the GLP-1 analog liraglutide decreases circulating leptin and increases GIP levels and these changes are associated with alterations in CNS responses to food cues: a randomized, placebo-controlled, crossover study. Metabolism 2016;65:945-953.

(95) **Barrera JG, Sandoval DA, D'Alessio DA, Seeley RJ.** GLP-1 and energy balance: an integrated model of short-term and long-term control. Nat Rev Endocrinol 2011;7;507-516.

(96) **Kastin AJ, Akerstrom V, Pan W.** Interactions of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) with the blood-brain barrier. J Mol Neurosci 2002;18:7-14.

(97) **Secher A, Jelsing J, Baquero AF, Hecksher-Sørensen J, Cowley MA, Dalbøge LS, Hansen G, Grove KL, Pyke C, Raun K, Schäffer L, Tang-Christensen M, Verma S, Witgen**

BM, Vrang N, Bjerre Knudsen L. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. J Clin Invest 2014;124:4473-4488.

(98) **Son JW, Kim S.** Comprehensive review of current and upcoming anti-obesity drugs. Diabetes Metab J 2020;44:802-818.

(99) **Chalmer T, Almdal TP, Vilsbøll T, Knop FK.** Adverse drug reactions associated with the use of liraglutide in patients with type 2 diabetes--focus on pancreatitis and pancreas cancer. Expert Opin Drug Saf 2015;14:171-180.

(100) **Monami M, Nreu B, Scatena A, et al.** Safety issues with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (pancreatitis, pancreatic cancer and cholelithiasis): data from randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2017;19:1233-1241.

(101) **Kim BY, Kang SM, Kang JH, Kim KK, Kim B, Kim SJ, Kim YH, Kim JH, Kim JH, Nam GE, Park JY, Son JW, Shin HJ, Oh TJ, Lee H, Jeon EJ, Chung S, Hong YH, Kim CH.** Current long-term pharmacotherapies for the management of obesity. J Obes Metab Syndr 2020;29:99-109.

(102) **Lykkegaard K, Larsen PJ, Vrang N, Bock C, Bock T, Knudsen LB.** The once-daily human GLP-1 analog, liraglutide, reduces olanzapine-induced weight gain and glucose intolerance. Schizophr Res 2008;103:94-103.

(103) **Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, Jespersen HR, Jakobsen MI, Svensson CK, Koyuncu K, chjerning O, Oturai PS, Kjaer A, Nielsen J, Holst JJ, Ekstrøm CT, Correll CU, Vilsbøll T, Fink-Jensen A.** Effect of liraglutide treatment on prediabetes and overweight or obesity in clozapine- or olanzapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2017;74:719-728.

(104) **Svensson CK, Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, Jespersen HR, Jakobsen MI, Koyuncu K, Schjerning O, Nielsen J, Ekstrøm CT, Correll CU, Vilsbøll T, Fink-Jensen A.** One-year follow-up on liraglutide treatment for prediabetes and overweight/obesity in clozapine- or olanzapine-treated patients. Acta Psychiatr Scand 2019;139:26-36.

(105) **Scaini G, Quevedo J, Velligan D, Roberts DL, Raventos H, Walss-Bass C.** Second generation antipsychotic-induced mitochondrial alterations: Implications for increased risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia. Eur Neuropsychopharmacol 2018;28:369-380.

(106) **O'Neil PM, Aroda VR, Astrup A, Kushner R, Lau DCW, Wadden TA, Brett J, Cancino AP, Wilding JPH.** Neuropsychiatric safety with liraglutide 3.0 mg for weight management: results from randomized controlled phase 2 and 3a trials. Diabetes, Obes Metab 2017;19:1529-1536.

(107) **Ebdrup BH, Knop FK, Ishøy PL, Rostrup E, Fagerlund B, Lublin H, Glenthøj B.** Glucagon-like peptide-1 analogs against antipsychotic-induced weight gain: potential physiological benefits. BMC Med 2012;10:1-7.

국문초록

연구목적

항정신병약물 사용시 체중 증가 위험이 높고, 정신질환자의 비만 유병률도 높다. 비만은 다양한 합병증을 유발하고 치료 순응도와 삶의 질을 저하시키기 때문에 정신질환자의 비만 관리는 중요하다.

방 법

본 종설에서는 학술 검색을 통하여 항정신병약물 사용시 발생할 수 있는 비만의 관리 전략에 대해 정리해 보았다.

결 과

치료 초기부터 비만관련 위험 요인과 관련 지표(체중, 체질량지수, 허리둘레,공복혈당 및 공복지질, 혈압)에 대해 평가하고, 정기적인 모니터링을 시행한다. 항정신병약물을 사용하며 비만이 유발된 경우 대사성 위험이 적은 약제로 변경을 시도할 수 있다. 환자 및 가족에서 비만 관리 필요성과 식이 및 운동 조절 등에 대한 충분한 안내도 필요하다. 비약물적 치료를 통해 적절한 체중 감량이 이뤄지지 않는 경우 항비만약물들의 사용도 고려할 수 있다.

결 론

항정신병약물 사용시 유발되는 체중 증가와 비만 관리를 위하여 비약물적, 약물적 요법을 적용할 수 있다. 항비만약물을 사용할 경우에는 정신질환의 특성, 약물의 안정성, 약물 상호작용을 고려해야 한다.

중심 단어 : 비만 관리; 체중 증가; 항정신병약물.