

국내외 조현병 약물치료 지침 비교



남 범 우
건국대학교충주병원

AT A GLANCE

2019년 개발된 한국형 조현병 약물치료 지침서(KMAP-SCZ 2019)는 1) 정신병 증상에 대한 치료, 2) 동반증상에 대한 치료, 3) 항정신병약물 사용에 의한 부작용의 치료 알고리즘 등 3영역으로 구성되어 있으며 최근 개발된 APA guideline(American Psychiatric Association 2019 draft), BAP guideline(British Association for Psychopharmacology 2020)과는 양적인 측면과 적용 범위의 차이가 있으나 전반적인 치료 원칙에는 차이가 없다.

01 서론

100여 년 전 대규모 공공시설에 격리 수용할 수밖에 없었던 대표적인 질환으로는 심한 정신병(조현병), 결핵, 한센병 등이 있었으나 여전히 조현병만이 유일하게 현재에도 유병률과 장애의 심각도에 변화가 없는 질환으로 남아있다. 아마도 조현병의 병태생리에 대한 근본적인 이해가 부족하고 조현병 환자에게 필요한 완벽한 회복 치료 또는 예방을 위한 방법을 아직 찾지 못한 것이 중요한 이유일 것이다. 이러한 한계에도 불구하고 현실에서 조현병 치료의 효과를 극대화하기 위해서는 현재의 연구와 임상 근거에 기반한 치료 지침을 개발하고 진료에 적용하는 것이 필수적이다. 환자에게 최소한의 표준적 치료를 제공하고 새로운 치료 기술의 발전을 모색할 수 있는 바탕을 제공하기 때문이다. 이번 글에서는 2019년 개발된 한국형 조현병 약물치료 지침서(Korean Medication Algorithm Project for Schizophrenia : KMAP-SCZ 2019; 대한정신약물학회, 대한조현병학회)를, 시기상 개발 당시 참조하지 못했던 APA guideline(American Psychiatric Association 2019 draft), BAP guideline(British Association for Psychopharmacology 2020)과 비교하면서 소개하고자 한다.

02 KMAP-SCZ 2019개발

2001년, 2006년 2회 발표된 지침서는 외국의 임상지침서와 국내외 약물 연구 결과 및 전문가 대상 설문조사를 기반으로 만들어졌다. 그 후 대규모 임상 연구가 진행되고 새로운 약물의 개발과 장기지속형 주사제의 국내도입이 이루어지면서 기존의 지침서 개정의 필요성이 증대되었다. 이에 대한조현병학회, 대한정신약물학회는 공동으로 2017년 2월

알고리즘의 개정작업에 착수하여 2019년 4월 3판을 출간하였다. 준비과정에서 기존의 국외의 임상지침서(Texas Medication Algorithm Project, 2008; The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team(PORT) psychopharmacological treatment recommendations, 2009; National Institute for Health and Care Excellence(NICE) guideline, 2014; British Association for Psychopharmacology(BAP) guideline, 2010; World Federation of Societies of Biological Psychiatry(WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, 2012; Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guideline, 2016)와 국내외의 연구 결과가 검토되었다. 또한, 100명으로 이루어진 검토위원회를 구성하였으며 설문조사를 통해 검토위원회 의견수렴을 하고 공청회를 시행하였다. 공청회에서 제기된 여러 가지 제안들을 실무위원회에서 재검토하였고 3판에 반영되었다.

개정판은 1) 정신병 증상에 대한 치료 알고리즘, 2) 동반증상에 대한 치료 알고리즘, 3) 항정신병약물 사용에 의한 부작용의 치료 알고리즘 등 3영역으로 구성되어 있다. 정신병 증상에 대한 치료 알고리즘은 총 5단계로 구성되며 단계별로 '주요 판단 시점'을 정해 임상가가 약물치료의 방향을 결정하는 기준으로 삼도록 하였으며 임상가의 판단에 따라 치료 단계를 건너뛸 수 있도록 하고 각 단계별로 여러 가지 선택사항을 두어 임상가의 판단을 제한하지 않도록 배려했다.

03

KMAP-SCZ 2019치료 알고리즘

1) 정신병 증상에 대한 치료

- ① 1단계
리스페리돈, 아리피프라졸, 올란자핀, 아미설프라이드, 퀘티아핀, 지프라시돈, 팔리페리돈, 블로난세린, 조테핀 등 비정형 항정신병약물 과 장기지속형 주사제를 사용한다.
- ② 2단계
제1단계에서 선택한 비정형 항정신병약물에 치료반응이 없다고 판단되면, 제2단계에서는 다른 종류의 비정형 항정신병약물이나 정형 항정신병약물을 시도할 수 있다.
- ③ 3단계
제2단계에서 치료반응이 없다고 판단되면 제3단계에서는 클로자핀 단독요법을 시행한다.
- ④ 4단계
3단계에서 치료반응이 없으면 클로자핀 더하기 강화제(정형/비정형 항정신병약물, 기분조절제, 전기 경련치료 등)를 시도할 수 있다.
- ⑤ 5단계
3단계에서 반응이 없거나 클로자핀을 사용할 수 없는 경우와 4단계에서 반응이 없는 경우 클로자핀을 제외한 항정신병약물의 병용치료, 항정신병약물+전기경련치료, 기

분조절제, 항우울제 등을 시도할 수 있다.

- ⑥ 임상 상황에 따라 어떤 단계에서든 바로 병용치료 단계로 이동할 수 있다.
- ⑦ 임상가의 판단에 따라 어떤 단계에서든 경구제로 내약성을 확인한 후 장기지속형 주사제를 사용할 수 있다.
- ⑧ 임상 상황에 따라 어떠한 단계도 건너뛴 수 있다.

2) 동반 증상에 대한 치료

- ① 초조 흥분
벤조디아제핀 또는 항정신병약물 필요시 경구로 복용하거나 근육주사를 시도한다.
첫 시도가 효과가 없으면 위에서 선택하지 않은 다른 종류의 약물을 시도한다.
- ② 우울
급성기에는 비정형 항정신병약물을 사용하고 만성기에는 항우울제를 시도한다.
- ③ 강박증상
선택적세로토닌재흡수억제제를 사용하고 아리피프라졸, 아미선프라이드, 지프라시돈 사용을 고려하며 클로자핀, 올란자핀 사용은 피한다.
- ④ 음성증상
비정형 항정신병약물 또는 항우울제 병용을 시도한다.
- ⑤ 반복적인 자살 행동 및 자살위험
클로자핀을 사용한다.
- ⑥ 약물 남용
알코올 남용에 날트렉손 투여를 고려하고 금연을 위해서는 부프로피온이나 바레니클린 처방을 고려한다.

3) 부작용에 대한 치료

- ① 추체외로 증상
항콜린제, 항정신병약물 감량, 다음 단계의 항정신병약물 순으로 시도한다.
- ② 좌불안석증
프로프라놀롤, 프로프라놀롤+벤조디아제핀, 항정신병약물 감량, 다음 단계의 항정신병약물 순으로 시도한다
- ③ 지속적인 고프로락틴혈증 관련 부작용.
항정신병약물 감량, 아리피프라졸 병용, 다음 단계의 항정신병약물 순으로 시도한다
- ④ 항정신병약물 악성 증후군(neuroleptic malignant syndrome, NMS)
다음 단계의 항정신병약물을 시도한다.
- ⑤ 심한 지연성 이상운동(tardive dyskinesia)
비정형약물로 교체, 비타민 E/tetrabenazine/valbenazine/deutetrabenazine 병

04

BAP guideline (British Association for Psychopharmacology 2020)

- 용, 클로자핀 순으로 시도한다.
- ⑥ 극심한 체중 증가
아리피프라졸/지프라시돈 병용 혹은 교체, 토피라메이트/아만타딘 병용, 다음 단계의 항정신병약물 순으로 시도한다
 - ⑦ 당 대사 및 지질 대사의 심각한 이상
다음 단계의 항정신병약물을 시도한다
 - ⑧ 심혈관계 부작용 및 QTc 간격의 연장
아리피프라졸로 교체, 다음 단계의 항정신병약물 순으로 시도한다.

BAP guideline은 근거기반 약물치료 지침으로 2011년 이후 9년 만에 개정되었다. 지침은 질병의 다양한 경과와 단계에 따라 위험정신 상태(at-risk mental state), 초발 정신병, 재발 급성 정신병적 삽화, 유지치료 등으로 병의 경과에 따른 치료전략을 제시하고 있다.

또한 약물치료 과정에서 고려되어야 할 중요한 주제인 항정신병약물에 대한 충실도, 항정신병약물과 사망률/심혈관질환, 항염증약물(Anti-inflammatory medications), 인지장애의 약물치료전략, 지속적인 공격성의 약물치료, 치료저항성 조현병 등에 대한 권고안을 제시하고 있는데 이는 KMAP-SCZ 2019에는 없는 내용으로 향후 지침서를 개정할 때 참고할 필요가 있을 것이다. 기타 추체외로 부작용, 임신 중 약물치료, 음성증상의 약물치료, 공존 정동장애의 약물치료 전략, 공존 물질중독의 약물치료전략과 관련된 내용은 KMAP-SCZ 2019와 유사하나 BAP guideline이 훨씬 더 풍부한 내용을 담고 있다 (표 1).

표 1. Contents and Structure of BAP Guideline 2020

The at-risk mental state
First-episode psychosis
Acute psychotic episode
Maintaining response
Adherence to antipsychotic medication
Mortality, cardiovascular disease and antipsychotic treatment
Metabolic adverse effects of antipsychotic medication
Extrapyramidal side effects
Anti-inflammatory medications
The pharmacological treatment of schizophrenia during pregnancy and the perinatal period
Pharmacological management of negative symptoms
Pharmacological strategies for cognitive impairment
Pharmacological strategies for comorbid affective disorder
Pharmacological strategies for comorbid substance misuse disorders
Pharmacological intervention for persistent aggression in schizophrenia
Treatment-resistant schizophrenia

05

APA guideline (American Psychiatric Association 2020 draft)

여기 소개하는 APA guideline은 2020년 여름 최종본의 배포가 예정된 가이드라인의 초안으로 2019년 공개된 내용을 담고 있다. 근거에 기반한 가이드라인임을 표명하고 있으나 그 근거에는 전문가의 도출된 합의도 포함되어 있다. BAP guideline 2020이 약물치료에 국한된 치료 지침인 데 반해 APA guideline은 약물치료뿐만 아니라 평가와 치료계획수립과 정신사회적 치료를 포함한 조현병 환자 치료의 전 영역에 걸쳐 가이드라인을 제시하고 있다 (표2). 약물치료에 있어서 특기할 만한 점은 클로자핀을 비중있게 고려하고 있으며(Statement 7-9) 장기지속형 주사제의 사용을 독립적으로 다루고있다(Statement 10). 이는 국내 가이드라인의 새로운 변화와 궤를 같이하고 있다.

Mind Up

표 2. Contents and Structure of APA Guideline 2020(draft)

Assessment and Determination of Treatment Plan
Statement 1: Assessment of Possible Schizophrenia
Statement 2: Use of Quantitative Measures
Statement 3: Evidence-based Treatment Planning
Pharmacotherapy
Statement 4: Antipsychotic Medications
Statement 5: Continuing Medications
Statement 6: Continuing the Same Medications
Statement 7: Clozapine in Treatment-resistant Schizophrenia
Statement 8: Clozapine in Suicide Risk
Statement 9: Clozapine in Aggressive Behavior
Statement 10: Long-acting Injectable Antipsychotic Medications
Statement 11: Anticholinergic Medications for Acute Dystonia
Statement 12: Treatments for Parkinsonism
Statement 13: Treatments for Akathisia
Statement 14: VMAT2 Medications for Tardive Dyskinesia
Psychosocial Interventions
Statement 15: Coordinated Specialty Care Programs
Statement 16: Cognitive-behavioral Therapy
Statement 17: Psychoeducation
Statement 18: Supported Employment Services
Statement 19: Assertive Community Treatment
Statement 20: Family Interventions
Statement 21: Self-management Skills and Recovery-focused Interventions
Statement 22: Cognitive Remediation
Statement 23: Social Skills Training
Statement 24: Supportive Psychotherapy

Reference

1. 대한정신약물학회/대한조현병학회. 2019 한국형 조현병 약물치료 지침서. 2019
2. Barnes T.R., Drake R., Paton C., Cooper S.J., Deakin B., Ferrier I.N., Gregory C.J., Haddad P.M., Howes O.D., Jones I., et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: Updated recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J. Psychopharmacol.* 2020;34:3-78.
3. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia, 3rd edition(draft). 2020