

# 요양병원입원 노인환자 항정신병약물 사용 지침서

## HANDBOOK

대한정신건강재단 / 대한노인정신의학회  
건강보험심사평가원



본 지침서는 2021년도 건강보험심사평가원의 용역연구를 통해 제작되었습니다.

# Contents

서 문	6
지침서 제작 실무위원회 및 자문위원회	8
지침서 핸드북(축약본) 활용 방법	9
<b>1. 항정신병약물 사용 필요성 판단</b>	<b>11</b>
1) 문제행동이 실제로 문제가 되고 있는가?	11
2) 비약물적 접근이나 치료로 해결이 가능한가?	11
3) 다른 종류의 약물 사용으로 해결이 가능한가?	12
<b>2. 항정신병약물 처방 방법</b>	<b>13</b>
1) 노인에서 항정신병약물 사용의 기본 원칙	13
2) 항정신병약물의 선택	16
3) 치매 진단 및 정신행동증상(BPSD)에 따른 접근	18
○ 알츠하이머 치매(노인성 치매)의 경우	18
○ 루이체 치매의 경우	18
○ 파킨슨병 치매의 경우	18
○ 전두측두엽 치매의 경우	19
○ 치매의 정신행동문제(BPSD)에 대한 약물사용 알고리즘	19
4) 정신행동증상 원인별 약물선택시 고려 사항	20
5) 동반 질환에 따른 처방 고려 사항	22
6) 항정신병약물의 종류별 처방 방법	23
<b>3. 효능 평가 방법</b>	<b>28</b>
1) 효능 평가 시기 및 빈도	28
2) 효능 평가를 위한 방법 및 타깃 증상 정하기	28
<b>4. 부작용 모니터링</b>	<b>30</b>
1) 즉각적인 조치가 필요한 부작용	30
2) 부작용 모니터링 시기 및 빈도	33
3) 부작용 모니터링 도구	34
4) 주요 부작용 치료/대처 방법	34
<b>5. 약물 중단 필요성 평가 및 중단 시점 판단</b>	<b>36</b>
1) 중단 필요성 및 평가 시기	36

6. 중단 방법	38
1) 급격한 중단이 필요한 경우	38
2) 서서히 중단해야 하는 경우	38
3) 약물을 교체하는 경우	38
4) 반동 현상(Rebound Phenomenon) 살피기	38
5) 재발 징후 살피기	39
참고문헌	40
부록	43
원 지침서 목차 (참고용)	43

본 지침서는 심사평가원의 연구용역을 통해 임상현장에서 발생할 수 있는 치매의 정신 행동문제(BPSD) 등 다양한 상황에 대한 경험적 대응전략을 전문가 자문과 합의를 통해 도출된 내용으로 제작되었음을 알려드립니다.

또한, 의약품의 처방·투여는 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 별표 1. 요양 급여의 적용기준 및 방법 3. 가(2)에 의거 약사법령에 의하여 허가 또는 신고된 사항 (효능·효과 및 용법·용량 등)의 범위안에서 환자의 증상 등에 따라 필요 적절하게 처방·투여 하여야 함을 알려드립니다.

# 서 문

Vita brevis, ars longa, occasiō praeceps, experimentum periculōsum, iūdicium difficile.

짧은 인생, 긴 예술, 날아가는 기회, 위험한 실험, 어려운 판단 – Hippocrates

히포크라테스는 이 문장으로 예술의 어려움을 매우 잘 표현했습니다. 예술의 영원성을 찬미한 것으로 회자되는 것과는 달리, 원문에서의 ars(art)는 의료 기술(art of medicine)을 두고 한 말입니다. 평생 배워도 결코 충분한 경지에 도달하지 못할 것이라는 한탄입니다. 이는 전체 문장으로 분명해집니다. ‘예술을 제대로 익히기에는 인생이 너무 짧아서 충분한 (배움의) 기회를 얻을 수 없고, 그렇다고 사람에게 이것 저것 위험한 시도(실험)를 해보며 판단할 수도 없는 노릇이니, 현실에서의 의학적 판단은 언제나 어렵다’는 뜻으로 들립니다. 한편으로는 예술에 대한 표현으로 예술(art)라는 단어가 쓰인 것도 새겨 볼만 합니다. 번역상의 언어유희일 수도 있지만, 예술이 ‘예술’인 이유는 분명합니다. 과학은 의료 현장의 모호함과 난해함을 담아낼 수 없기 때문입니다. 구체적 현실에서는 교과서에 기술된 상황을 만나는 것이 오히려 예외적인 일입니다. 그럼에도 불구하고 의학교과서가 과학의 언어를 빌려 체계적으로 쓰인 것은 무지개를 일곱 가지 색깔로 규정하듯 편의를 위한 단순화입니다. 하지만 빛은 일곱 개의 밴드가 아니라 하나의 스펙트럼이며, 실은 아름다운 가시광선 외에도 수많은 광선을 포함합니다. 그러므로 어떤 선을 추구하기 위해 위험을 감수할 수 밖에 없는 상황을 마주할 때, 우리에게 예술적 경지의 지혜와 용기가 필요합니다.

이러한 의미에서, 의료 지침서를 만든다는 것은 ‘일곱 색깔 무지개’를 고집하는 것보다도 억지스러운 일입니다. 하지만 이렇게 단순화를 시킴으로써 얻을 수 있는 유익도 분명히 있습니다. 그 여부는 단순화된 체계를 어떤 목적으로 이용하느냐에 달려 있을 것입니다. 모든 교훈과 규범은 다른 사람과 집단을 판단하고 비난하는데 사용될 수 있습니다. 그러나 이것은 교훈을 명문화시키려는 원래 목적이 아닌 것이 분명합니다. ‘도를 말하는 순간 이미 도가 아니다’라는 이치는 이런 고민에서 나온 말이겠지요. 본 지침서도 그렇습니다. 현실을 담아내려고 애를 쓴 지침서라면 교과서와는 결이 다를 수밖에 없을 것입니다. 동료 의료진을 판단하거나 비난하는 잣대로 사용된다면 우리는 실패한 것이고, 그 피해는 최종적으로 환자들이 보게 될 것입니다.

약을 사용한다는 것은 새로운 약을 개발하는 것만큼이나 어려운 일이라고 생각합니다. 항정신병약물의 경우 더욱 그렇습니다. 신비스러운 정도로 정신건강을 온전히 되찾아주기도 하지만, 그렇게 하기 위해 내 앞의 지금 이 환자에게 어떤 약물을 어떻게 사용해야하는 지를 짚어주는 문헌은 어디에도 없습니다. 약물에 대한 반응이 사람마다 다르기 때문입니다. 심지어 고령의 경우, 특히 다른 신체 문제가 동반되거나 치매를 겪고 있는 경우는 약물 반응의 예측이 훨씬 더 어려워집니다. 항정신병약물의 사용 방법이 교과서적인 정보로 누구에게나 보편적일 수 있다면, 이런 지침서 제작의 필요성은 애초에 제기되지도 않았을 것입니다. 그러므로 이 지침서는 변화무쌍한 구름을 캔버스에 고정시키려는 위험한 실험(experimentum periculōsum)이며, 여전히 판단은 어려울 것(iudicium difficile)입니다. 현장에서 고민하고 실패했던 많은 분들의 오래된 경험과 조언(ars longa)이 담겨 있는 것이라 참고할 가치는 충분할지라도 말입니다.

노인에서 항정신병약물 사용의 위험과 이득에 대한 과학적 근거는 아직 초보수준에 머물고 있습니다.

위약을 통해 진행된 연구 중 근거수준을 결정하기 위해 사용할 수 있는 보고서가 오직 몇 개 뿐이라는 사실이 이를 잘 말해줍니다. 위약 대조 연구가 없었다는 사실은 필요한 환자에게 약을 사용하지 않는 것이 매우 위험하다는 반증이기도 합니다. 그럼에도 불구하고 안전을 먼저 생각하며 신중하게 사용해야 할 약물임은 분명합니다. 동시에 조심스럽게 사용하기 위해 의료진이 애를 쓰는 만큼 놀라운 효능으로 보상을 주는 약이기도 합니다.

앞으로 명확한 근거를 마련하고, 이를 바탕으로 더 좋은 지침서가 나올 수 있기를 희망합니다. 그 전까지는 불필요한 약물사용만큼이나, 불필요한 우려과 편견을 모두 극복할 수 있도록 이 지침서가 소임을 다 해주길 기대해야만 하겠습니다. 다만 여기 제시된 지침은 교과서, 논문, 전문가 합의 등을 통해 도출된 것입니다. 지침을 제시할 때 약물의 급여 인정 여부를 고려하지는 않았으므로, 이에 대해서는 다른 자료를 참고하셔야 할 것입니다.

이 연구와 지침서 작성을 위해 애써주신 실무위원들께 깊이 감사드립니다. 핵심적인 사항들에 대한 아낌없는 조언으로 더욱 현실적이고 완성도 있는 지침서가 되도록 애써주신 자문위원들께도 존경과 감사의 뜻을 전합니다. 무엇보다 하정희 선생님, 김근유 선생님, 오인선 박사님, 왕성민 교수님-이들이 지새웠던 밤들이 헛되지 않기를 기도합니다.

2021년 9월 1일

노인환자 항정신병약물 사용 지침 알고리즘 제작 실무위원회

위원장 김 어 수

## 실무위원회

### 위원장

김 어 수 (연세대학교, 대한노인정신의학회 연구이사)

### 위 원

임 현 국 (가톨릭대학교, 대한노인정신의학회 총무이사)

왕 성 민 (가톨릭대학교, 대한노인정신의학회 총무위원)

하 정 희 (연세대학교, 대한노인정신의학회 연구위원)

김 근 유 (연세대학교, 대한노인정신의학회 연구위원)

최 호 진 (한양대학교, 대한치매학회 정책이사)

신 주 영 (성균관대학교, 대한약물역학위해관리학회 학술위원)

오 인 선 (성균관대학교, 대한약물역학위해관리학회 학술위원)

## 자문위원회

### 위원장

이 창 욱 (가톨릭대학교, 대한노인정신의학회 이사장)

### 위 원

김 기 웅 (서울대학교, 대한노인정신의학회회장)

이 동 우 (인제대학교, 대한노인정신의학회 차기이사장)

유 승 호 (건국대학교, 대한노인정신의학회 부이사장)

이 동 영 (서울대학교, 대한노인정신의학회 부이사장)

이 준 영 (서울대학교, 대한노인정신의학회 학술이사)

한 창 수 (고려대학교, 대한노인정신의학회 교육이사)

홍 창 형 (아주대학교, 대한노인정신의학회 수련이사)

추 일 한 (조선대학교, 대한노인정신의학회 간행이사)

곽 경 필 (동국대학교, 대한노인정신의학회 무임소이사)



## 지침서 핸드북(축약본) 활용 방법

- 본 핸드북은 <요양병원입원 노인환자 항정신병약물 사용 지침서> 원본 내용을 절반 가량으로 축약한 것입니다. 이는 실무 현장에서 인쇄본으로 가까이에 두고 편하게 참고하시도록 하기 위해 따로 제작되었습니다.
- 이러한 제작의도로 인해 본 축약본에는 '사용필요성 판단'으로부터 시작하여 '실제 처방 방법', '효능평가 방법', '부작용 모니터링과 대처 방법', '중단 필요성 평가 및 중단 방법' 등 실무적 내용만 담았습니다. 이는 원 지침서의 뒤쪽 절반의 내용입니다.
- 원 지침서, <요양병원입원 노인환자 항정신병약물 사용 지침서>는 '문제 중심 접근' 방법으로 최대한 사용자가 편하게 활용할 수 있도록 제작되었습니다. 따라서 임상 현장에서 문제상황 발생시, 문제항목 위주로 해당 내용을 찾아 들어가, 각 상황별 지침이 제시하는 플로우 차트에 따라 결정에 도움을 받으실 수 있습니다.
- 따라서 약물의 처방 및 모니터링의 실제적 범위를 넘어서서, 항정신병약물이 필요한 상황들에 대한 정의, 그러한 상황들을 일으키는 원인들에 대한 기본적인 해설과 문제해결 플로우를 참고하실 필요성이 느껴질 경우, 원 지침서를 적극적으로 활용하시기를 권유드립니다.
- 특히 원 지침서의 PDF 배포본\*을 구하십시오. 이것을 활용하면 문서내 플로우 차트와 하이퍼 링크 기능을 통해 해당되는 문제만을 중심으로 필요한 배경지식과 실무적 해결방안을 접근해가실 수 있을 것입니다. \*경로: 건강보험심사평가원(www.hira.or.kr) > 의료정보 > 간행물 > HIRA e-Book
- 원 지침서 내용에 무엇이 담겼는지 확인하실 수 있도록 원 지침서의 목차를 부록에 담아두었습니다.
- 원 지침서와 본 축약본은 요양병원 노인입원 환자를 돌보는 의료진의 임상적 접근에 도움을 주고자 제작되었습니다. 따라서 원 지침서조차 광범위하고, 예외적이고, 모호한, 현실 임상 상황에 필요한 지침을 모두 포괄하고 있지는 못합니다. 문제의 종류와 심각성이 원 지침서에서 제시하는 범위를 벗어난다고 판단될 때에는 문제와 관련된 해당 전문의나 전문 의료기관에 협진과 자문을 의뢰하는 것을 적극 고려해주시시오.
- 원 지침서나 본 축약본은 임상 현장에서 직접 상황을 마주하는 의료실무자들의 판단에 우선할 수 없습니다. 이러한 판단을 보조하고 보다 안전한 약물사용을 돕기 위한 안내서로 활용되어야 합니다. 본 지침서는 의무기록 작성이나 약물 처방 등을 포함하는 의료행위 전반의 적정성을 평가하는 기준으로 사용될 수 없습니다. 이러한 목적으로 제작된 것이 아니기 때문입니다. 이러한 목적을 위해서는 현실을 반영할 수 있는 더 많은 근거가 수집되어야 할 것입니다.



# 1. 항정신병약물 사용 필요성 판단

## 1) 문제행동이 실제로 문제가 되고 있는가?

- 문제행동이라고 명명된 경우에도 실제로는 ‘문제’가 되지 않는 경우가 종종 있습니다. 따라서 ‘정말 문제가 되는 행동인가?’라는 질문을 치료진은 항상 먼저 해보아야 합니다.
  - 예를 들어, ‘환시’라는 (명목상으론) 심각한 증상이 있더라도 환자가 신기하게 생각하는 정도에 그친다면, 심각한 원인이 따로 의심되지 않는 한, 치료가 꼭 필요하지 않을 수도 있습니다. 공격적인 행동도 마찬가지입니다. 목욕을 시키려고 할 때만 ‘아기’때와 같이 거부하고 짜증을 내는 것이라면 이를 위해 약물 치료까지 갈 필요는 없습니다.
  - 배회 증상이 많아서 병원 복도를 루프(loop)로 설계하여 계속 걷게 만들었던 일본 치매전문요양 병원에서 복도에 의자를 많이 배치함으로써 배회가 해결되고 요실금도 줄었다는 이야기를 경청할 필요가 있습니다. 병원 원장님은 치매환자들이 ‘왜 내가 여기 있나? 무엇을 해야 하나?’라는 ‘정상적’ 반응을 하는 것이 배회의 원인일 수 있다는 생각을 한 후 이런 조치를 내렸다고 합니다. 의자를 놓아서, ‘거기에 앉으면 된다’는 행동으로 유도를 한 것입니다.
- 치료가 필요하다는 판단을 위한 가장 중요한 근거는 ‘환자 자신, 타환자, 보호자, 의료진, 간병인에게 고통이나 위험을 초래하는가?’하는 점입니다. 환자 자신에게 고통이 되는지도 중요하고, 타환자에게 고통을 초래하는지도 중요합니다. 의료진의 신체적, 정신적 건강도 매우 중요하므로, 막연히 희생적 태도를 습관처럼 취하지 말고 의료진에게 고통이나 위험을 초래하는지도 냉정하게 따져보아야 합니다.
- 미국 미시건 대학이 주축이 되어 결성한 다학제 전문가 위원단은 치매의 행동정신증상(Behavioral & Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)에 대한 대처법으로 4단계로 이뤄진 “DICE approach”를 제시하였습니다.
  - 1단계(Describe): 환자와 보호자에게 문제가 되는 구체적인 행동과 그런 행동이 일어나게 된 맥락에 대해 기술함.
  - 2단계(Investigate): 문제 행동의 가능한 원인을 조사함.
  - 3단계(Create): 의료진, 보호자, (가능하면) 환자와 같이 협동하여 치료 계획을 세움.
  - 4단계(Evaluate): 시도한 방법이 효과적이었는지 평가함.

## 2) 비약물적 접근이나 치료로 해결이 가능한가?

- 치료 필요성이 인정되는 경우라 하더라도 약물치료 이전에 다음으로 해야 하는 질문은 ‘비약물적 접근으로 효과를 볼 수 있는가?’입니다.
- 원인 제거: 문제 행동을 야기하는 원인적 요인을 추정할 수 있다면 그것을 제거하는 것이 가장 좋은 치료 방법입니다. 예를 들면 식사와 투약을 거부하는 경우는 치통의 존재를 의심해서 이를 먼저 해결 해주어야 합니다.
- 치매의 다양한 정신행동문제에 대한 비약물적 접근 방법은 다른 문헌에 소개가 많이 되어 있습니다. 아로마테라피, 회상요법과 같은 일반적인 비약물치료 방법뿐 아니라, 특정 상황에 대한 비약물적

대처요령 등을 소개한 자료도 많으므로 참고를 추천드립니다. 다음과 같은 문헌들이 장황하지 않고도 핵심 사항에서 도움이 될 수 있을 것입니다.

- 치매, 정신 행동문제 개입 전략, 오병훈 저, 중앙문화사(2008).
- The International Psychogeriatric Association (IPA) Complete Guides to BPSD (<https://www.ipa-online.org/publications/guides-to-bpsd>), Revised 2015; 이중 Module 5: Non-pharmacological management을 참조하십시오(IPA 회원가입을 해야 전체 내용에 대해 접근이 가능합니다). 다음 링크에서도 Module 5 자료를 볼 수 있습니다
- [https://sites.psu.edu/eit4bpsd/files/2017/12/IPA\\_BPSD\\_Module\\_5\\_2015\\_Final-1ho5sept.pdf](https://sites.psu.edu/eit4bpsd/files/2017/12/IPA_BPSD_Module_5_2015_Final-1ho5sept.pdf)
- 미국노인정신의학회에서는 약물치료를 고려해야할 경우로서, 비약물적치료가 실패했을 때 또는 임상적으로 응급한 상황일 때, 환자 또는 보호자의 고통을 유발하고, 기능저하 또는 장애를 초래할 때, 필수적 돌봄에 방해가 될 때, 그리고 자해 및 타해 위험이 있을 때 등을 명시하고 있습니다.

### 3) 다른 종류의 약물 사용으로 해결이 가능한가?

- 약물치료 필요성이 결정되었다고 해도, 항정신병약물 사용 전에 해야할 추가 질문은 ‘다른 종류 약물로 효과를 볼 수는 없는가?’ 입니다.
- 다른 원인이 분명치 않은 불면증의 경우 trazodone의 사용이 도움이 될 수 있습니다.
- 공격성과 자극과민성(irritability)을 보이는 경우 심하지 않다면 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)를 먼저 시도해보고 한 달 이상 효능을 기다려보는 것도 도움이 될 수 있습니다. SSRI로 해결되지 않는다면 valproate와 같은 기분조절제를 소량부터 추가하여 좋은 효과를 볼 수도 있습니다. Off-label use이긴 하지만, 소량의 gabapentin과 같이 GABA에 작용하는 항전간제들이 valproate에 반응하지 않거나, 다른 약물에 반응하지 않는 행동장애나 불안증, 불면증 등에 안전하게 효능을 보인다는 보고도 있습니다. Gabapentin 100-200mg 정도의 사용은 벤조디아제핀 약물을 사용하지 않고 안정과 수면을 유도할 수 있는 좋은 선택일 수 있습니다. Lamotrigine도 BPSD에 효과적이라는 보고가 있습니다. 12.5-25mg 정도를 사용하며 필요에 따라 증량할 수 있으나, 피부 알레르기 반응을 잘 살피며 천천히 증량해야 합니다.
- 치매 환자(특히 루이체 치매 환자)에서 환시/환청 증상을 보이는 경우: 항정신병약물을 사용하기 이전에 콜린분해효소억제제를 충분한 용량으로 충분한 기간 동안 사용하는 것이 일차적 치료입니다. 이를 통해 해결이 안되고 환자의 고통이 심할 경우 퀘티아핀 소량부터 시도해볼 수 있습니다. 그러나 루이체 치매가 의심된다면, 항정신병약물 소량에도 여러 증상(EPS뿐만 아니라)의 악화가 발생하는지 면밀히 관찰해야 합니다.

## 2. 항정신병약물 처방 방법

### 1) 노인에서 항정신병약물 사용의 기본 원칙

#### ○ “소량부터 천천히”

- 노인에서는 매우 적은 용량에서도 효과를 잘 보는 경우가 흔합니다. 소량부터 시작해서 천천히 증량하면서 효능을 관찰해야 합니다. 치매 및 다른 내외과적 질환이 동반되어 있다면 초회 용량을 더욱 낮게 시작해야 합니다.

#### ○ 저역가 비정형약물부터

- 노인에서는 추체외로 증상(extrapyramidal symptoms, EPS) 부작용이 더욱 잘 생기며 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로, 기본적으로는 EPS 부작용이 적은 약물을 먼저 택해야 합니다. 그런 의미에서 정형 약물(haloperidol, chlorpromazine 등)은 추천되지 않습니다. 고역가 약물(예, risperidone) 보다는 저역가 비정형약물(예, quetiapine)을 먼저 고려하는 것이 좋습니다.

#### ○ 단일 약제 처방(Monotherapy): 다약제 처방(Polypharmacy) 피하기

- 항정신병약물을 사용하더라도 가급적 한 가지만 사용해야 합니다. 효능이 없다고 판단될 때는 다른 약물로 교체를 해야 합니다. 막연히 약물을 추가만 하게 되면 효능을 본 후에 이전 약물을 중단하지 않고 여러 약물을 장기간 사용하게 될 수 있습니다(교체 기간 동안 중복되는 것은 [교체 방법\(Go to 38p\)](#)에 따라 가능할 수 있습니다).

#### ○ 효능을 보이는 최소 용량 찾기

- 이를 찾기 위해 노력해야 합니다. 미약한 EPS가 나타나는 시점을 적정 용량으로 여기는 경험적 방법은 노인에서 적용하기에 부적절합니다. 최소 필요 용량을 알기 위해서는 오래 기다려야 할 수도 있습니다.

#### ○ 효능이 나타날 때까지 기다리기

- 이는 매우 중요합니다. 항정신병약물 뿐 아니라 항정신성약물이 대부분 그러하듯, 약효가 나타날 때까지는 3-4주 이상이 걸립니다. 이 기간을 기다리지 못하고, 용량이 모자라다고 생각하여 계속 증량을 하다보면 과다 용량 상태가 될 수 있습니다.

#### ○ 급성 치료 후에는 빠른 감량 시도

- 신속한 안정 필요성이 높아서 단기간에 고용량까지 증량할 수밖에 없었던 경우라면, 효능이 나타날 시점에는 이미 과용량 상태에 도달했을 가능성이 높습니다. 따라서 증상 호전 시 빠른 시일 내에 다시 감량을 시도해야 합니다. 이 부분을 놓치는 경우 증상 안정 후 심각한 부작용이 발생할 수 있습니다.

증량에 대한 효과가 시간 차를 두고 나타나기 때문입니다. 부작용도 마찬가지로입니다(표 1 사례 참조).

**표 1. 효능과 부작용의 지연 발현으로 약물 과용량이 발생했던 사례**

교통사고로 인한 두부 충격 후 발생한 심한 섬망이 해결되지 않았던 76세 남자 입원 환자였습니다. Quetiapine을 300mg까지 증량해도 sedation만 심해지고 섬망은 해결되지 않았습니다. 고역가 약물을 사용하고 risperidone으로 교체하여 2mg까지 증량했으나 거의 24시간 섬망이 지속되었습니다. 4mg까지 증량해도 전혀 효과가 없었습니다. 의료진은 섬망이 아니라 치매 상태가 아닌가 의심을 하기도 했습니다. 하지만 하루 중에도 심한 변동성을 보이는 점을 보아 섬망이 최소한 병발(superimposed)되어 있는 것은 분명했습니다.

추가 증량을 하기에는 매우 부담스러운 상황이었지만, 의료진 회의 후 결정에 따라 지속적으로 증량하여 6mg까지 증량하였습니다. 이후 환자의 섬망이 해결되고 놀라울 정도로 매우 온전한 정신상태가 되었습니다. 당시 EPS도 없었습니다.

섬망이 매우 심했던 환자라서 감량을 주저하고 있던 중, 2주 정도 더 지난 후에는 rigidity가 분명히 나타났습니다. 약물 감량시 섬망이 지속될 것으로 우려되었으나, 급히 감량을 하고 2mg에서 유지할 때 EPS와 섬망 모두 없이 안정적으로 지내셨습니다.

이런 경우, 6mg이 효능을 나타낸 dose라고 오해할 수도 있으나, 실제로는 risperidone 2mg 정도가 효과 있는 (최소)용량이었겠으나, 이 효과가 나타나기까지 시간이 걸리는 동안 약물이 6mg까지 증량되었던 것으로 해석할 수 있습니다. 과용량에 의한 EPS도 시간이 더 지난 후에 나타났다는 점을 유념하십시오.

○ 약물 사용이 적극적으로 필요하나 위험이 크다고 예상되는 딜레마 상황

- 노인 환자의 경우, 항정신병약물 사용의 위험이 기본적으로 높은 상태라고 할 수 있습니다. 그럼에도 불구하고 ‘방어적’ 진료 목적만 중시되어 필요한 처방을 회피한다면, 그 피해는 환자와 보호자의 몫이 될 수밖에 없습니다.
- 따라서 이런 딜레마 상황을 마주하게 되면, 아래 방법을 동원하시기를 적극 권고합니다.
- 첫째, 동료의료진과의 논의 및 정신과 전문의 자문, 협진 등을 통해 상황을 인식하는 여러 의료진의 공통된 의견과 판단임을 명시하십시오(사용을 결정하든, 비사용을 결정하든 말입니다). 독자적 판단에 근거한 의료행위로 오해받게 되면 책임의 무게가 클 수밖에 없습니다.
- 둘째, 어느 정도 한계 지점을 넘어서면 정신과를 포함하여, 여러 관련 전문가가 협력할 수 있는 상급 병원으로 의뢰를 고려하십시오.
- 셋째, 딜레마 상황에 있음을 가족들이 납득할 수 있도록 설명하고, 최종 판단을 위한 논의에 가족을 (그리고 적절하다면 환자를) 개입시키십시오. 단순히 가족의 동의를 구하기 위한 것이 아니라, 의학적 판단의 범위를 넘어서는 현실의 문제에 대해 의료진 외의 주요 인물이 참여하는 것이 최선을 결정할 수 있을 가능성을 높일 것으로 기대하기 때문입니다. 이 때 다음의 ‘NICE 시각자료(그림 1)’ 이용을 고려하십시오.
- 넷째, 이 모든 과정을 기록에 남기는 것 또한 잊지 마십시오.

○ NICE 가이드라인의 시각적 자료 이용(보호자/환자 설명시)

- 일반인들에게 자세한 의학적 설명을 하려다보면 오히려 혼란을 일으킬 때도 있습니다. 아래 NICE가 제공하는 Decision Aid 자료는 항정신병약물이 필요한 시점에서 약물 사용을 결정하기 위해 고려해야 할 다음 세 가지 핵심 사항을 보호자/환자에게 시각적으로 쉽게 (그리고 객관적인 수치로) 이해시키는데 큰 도움이 될 것입니다.
- 1) 위험성이 그렇게 크지는 않다는 사실-즉 대부분의 경우는 약물로 인한 문제가 없었다는 것, 2) 약물로 인한 위험성이 분명히 있기는 하다는 사실, 3) 약물 복용과 상관없이 이런 상태만으로도 사망 위험성이 있다는 사실
- 다시 말해, 1) 1,000명중 967명은 약물 복용과 상관없이 사망하지 않습니다, 2) 1,000명중 33명은

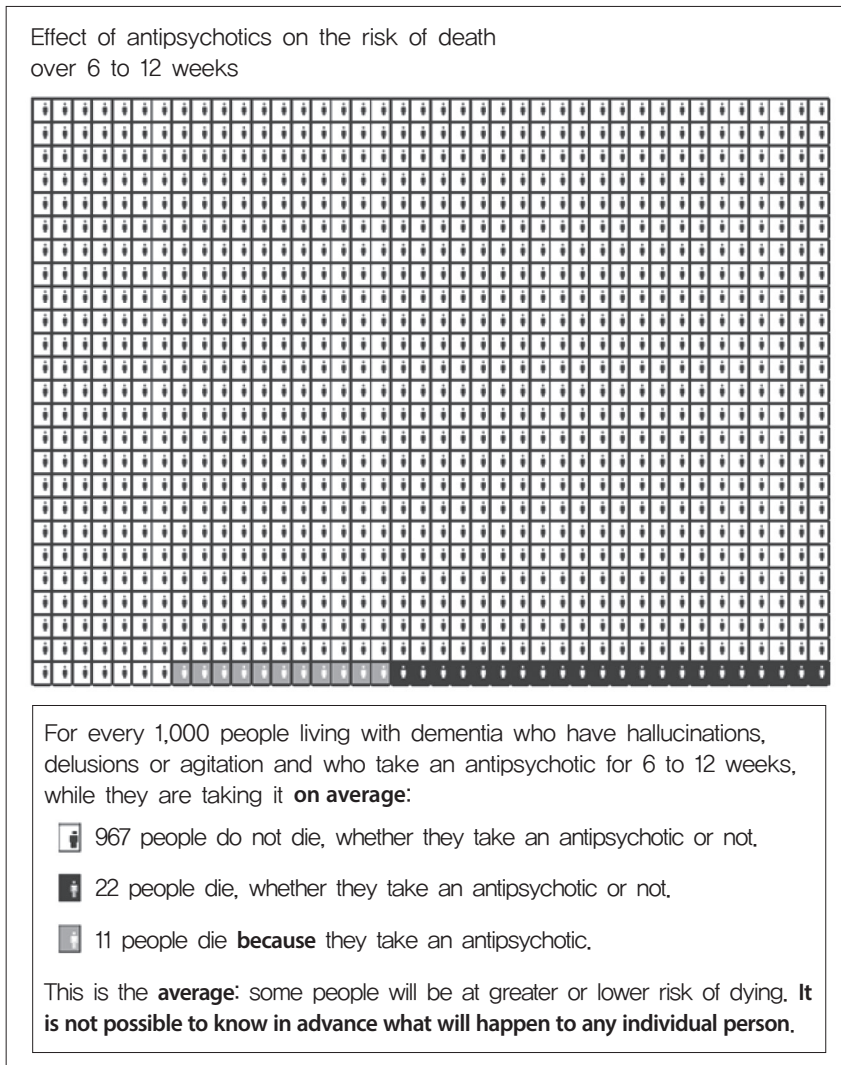


그림 1. NICE Guideline Decision Aid.

사망할 수 있는데, 그 중 11명은 약물의 부작용 때문에 사망할 수 있습니다, 3) 나머지 22명의 경우는 항정신병약물 복용과 무관한 사망입니다.

- 다음 그림 1은 NICE 가이드라인에서 제시한 항정신병약물의 부작용에 대한 환자 및 보호자 교육용 자료(Decision Aid)의 일부입니다(<https://www.nice.org.uk/>).

## 2) 항정신병약물의 선택

### ○ 과거에 효능을 보였던 약물이 있는 경우

- 과거에 효능을 보였던 약물이 다시 효능을 볼 가능성이 높아, 이를 사용하는 것이 가장 일반적인 방법입니다.

### ○ 처음 사용하는 경우

- 처음 사용하는 경우라면, 노인 환자에선 부작용을 피하기 위한 전략이 가장 우선시 됩니다. EPS를 피하기 위해선 quetiapine과 clozapine이 선호되며, 대사장애나 QTc 간격 연장(Go to 30p)을 피하기 위해서는 aripiprazole이 선호됩니다.

### ○ 부작용 회피를 최우선시 해야할 경우

- Quetiapine을 먼저 선택하십시오.
- 상기 약을 쓸 수 없다면 aripiprazole을 선택하십시오.
- 분명한 효능이 필요하지만 EPS로 다른 약물의 사용이 불가한 경우는 clozapine을 사용하고 혈액학적 부작용을 정기적으로 모니터링해야 합니다.

### ○ 증상 경감이 시급한 경우

- 부작용의 회피보다 증상의 경감이 더 시급하고 위중한 경우라면, 약물이 가진 원래 특성을 고려(효능을 우선시하여)하여 약물을 선택하기도 합니다. 이런 경우는 다음과 같이 급성 섬망 상태를 포함하여 행동문제가 심각한 경우입니다.

### ○ 급성 섬망에 대한 치료가 필요한 경우

- 섬망의 경우 기본적으로는 약물 치료보다 원인 제거와 환경개선 등이 우선입니다.
- 섬망으로 인해 환자의 괴로움이 너무 크거나 안전에 위협이 있는 경우입니다. 이런 경우는 대부분 '과활동성 섬망'입니다.
- 급성 섬망의 위험성이 커서 신속한 약물치료가 필요한 경우는, 안전을 위해 먼저 quetiapine을 시도합니다. 특히 불면을 동반한 섬망이 있는 경우 그렇습니다. 12.5mg이나 심한 경우 25mg부터 자기전에 시도합니다. 밤시간 수면의 호전 정도를 보면서 증량합니다. 증량을 위해서는 EKG를 통해 QTc 간격을 확인합니다(Go to 35p).



- Quetiapine을 증량함(100mg)에도 섬망이 해결되지 않거나 악화되는 경우, risperidone을 시도합니다. 0.5-1mg 시도 후 2mg까지 증량을 고려합니다. 심한 경우 더 높은 용량이 필요할 수 있습니다.
- Quetiapine의 효능을 기다리며 증량할 시간적 여유가 없다고 판단되는 경우는 처음부터 risperidone 0.5-1mg부터 시도할 수 있습니다. 더욱 시급한 효능이 필요한 경우, 즉 당장의 행동조절이 필요한 경우는 이어지는 아래 내용을 참고하십시오.
- 정신병적 장애나 만성적인 BPSD가 있는 경우가 아니라, 섬망만으로 항정신병약물을 사용했다면 섬망 호전 후 신속히 감량을 시작하십시오. 감량하면서 섬망 증상 악화시 감량 속도를 늦추십시오.
- 섬망이 해결되었으나, 항정신병약물로 인한 sedation으로 인해 confusion으로 보이는 것은 아닌지 항상 의심하십시오. 지남력 손상과 attention 저하가 지속되더라도, sedation이 계속 동반될 때는 약물 감량을 시도하여 오히려 좋아지는지도 살펴봐야 합니다.

○ 행동장애 조절이 시급하게 필요한 경우(섬망으로 인한 심한 행동 문제 포함)

- Haloperidol 1-2mg 근육주사가 필요할 수 있습니다. 하지만 섬망이 아닌 경우 치매 환자에서 haloperidol을 첫 번째 약물로 사용하지 않도록 권고합니다(미국정신의학회).
- 당장 잠들게 해야 한다면 호흡을 관찰하면서 midazolam 2.5-5mg 정맥내 주사가 필요할 수 있습니다 (예, 수술 부위를 뜯으려 하는 경우). 하지만 벤조디아제핀을 장기적으로 사용하는 것은 섬망을 악화시킬 수 있습니다.
- 구강 약물 투여가 가능하다면 risperidone 0.5-2mg 정도를 사용해볼 수 있습니다. Risperidone의 경우 구강붕해정도 있습니다.

○ 정신병적 증상이 심한 경우

- 환각이나 망상이 심하여 quetiapine이나 aripiprazole의 증량에도 불구하고 증상이 호전되지 않고 문제행동이 심각한 경우, risperidone 0.5-1mg 혹은 amisulpride 25mg-50mg을 시도해보십시오.
- 망상과 심한 식욕부진이 동반될 때는 olanzapine을 2.5mg-5mg 사용해볼 수 있습니다.
- 이들 약물을 필요에 따라서는 더 증량해야 할 수도 있습니다.
- 높은 용량이 필요할 정도로 증상이 심하거나 치료가 잘 되지 않는다면 정신과 전문의에게 의뢰하십시오.

○ 이미 사용해오던 약이 있는 경우

- 이미 항정신병약물을 사용 중이고, 이로 인해 개입해야 할 부작용이 의심되지 않는 경우라면 상기 기술된 원칙 때문에 약물을 교체하는 것은 추천되지 않습니다. 다만 현재 약물을 계속 유지할지 중단할지는 다시 고려해보십시오 (→ 약물중단 고려하기; Go to 36p).

○ 장기지속형 주사제 사용

- 약물 복용 협조가 안되고, 정신병적 증상이 지속되는 경우 장기지속형 주사제 사용을 고려하게 되지만,

미국정신의학회에서는 조현병과 같은 만성 정신병적 장애가 없는 치매 환자에서 장기지속형 주사제는 사용하지 않는 것을 권고합니다.

### 3) 치매 진단 및 정신행동증상(BPSD)에 따른 접근

#### ○ 알츠하이머 치매(노인성 치매)의 경우

- 환자가 앓고 있는 치매가 알츠하이머 치매이고, BPSD로 인해 항정신병약물이 필요한 경우라면 다른 치매들(루이체 치매, 파킨슨 치매, 전두측두엽 치매 등)의 경우보다 항정신병약물에 대한 tolerability가 높을 것으로 예상할 수 있습니다. 그럼에도 불구하고, 노령이며 치매가 동반되는 경우 항정신병약물의 부작용이 발생할 가능성이 젊은 정신증 환자에 비해 훨씬 높고, 부작용으로 인한 결과도 더 치명적일 수 있습니다. 따라서 일반적인 치매 혹은 노령의 환자에게도 충분한 주의를 기울이며 처방과 모니터링을 해야 합니다.
- EPS를 고려해서 quetiapine이 보통 사용되지만, quetiapine 소량에도 sedation이 심한 경우, 그리고 행동장애가 극심한 경우는 risperidone 0.5mg-1mg, 높게는 2mg 정도에서 행동문제에 효과가 있었다는 보고들이 있으므로 시도해볼 수 있습니다.
- 행동장애가 심해서 risperidone 2mg 이상을 사용한 경우는 증상이 호전을 보이면 즉시 감량을 고려하는 것이 좋습니다. EPS를 피하기 위해서입니다.
- Quetiapine 외에 기존 연구에서 알츠하이머 치매 환자의 BPSD에 효능이 증명된 약물은 risperidone, olanzapine 등이 있습니다.

#### ○ 루이체 치매의 경우

- 환각 증상에 대해서는 콜린분해효소억제제(donepezil, rivastigmine, galantamine)를 먼저 사용합니다. 장기적으로 사용할 경우 환각에도 효능이 있습니다. 루이체 치매에서 나타나는 환각의 원인이 도파민 항진보다는 콜린성 신호의 부족으로 여기는 이유입니다.
- 콜린분해효소억제제의 충분한 기간 동안의 사용에도 효과가 없든지, 환자의 고통이 너무 커서 서둘러 증상 경감이 필요한 경우, quetiapine을 소량부터(6.25mg/day) 시도해보십시오. 증상이 악화되거나 효과가 없으면 aripiprazole을 시도해보십시오. 이 두 약물에도 EPS가 잘 나타나고, 정신과적 증상이 계속해서 심하다면 clozapine 사용을 고려해야 합니다. 이 때는 인지부작용을 유념해서 살펴야 합니다.
- 정형 항정신병약물이나, 고역가 항정신병약물의 경우 소량에서도 심한 EPS를 나타낼 수 있어 피해야 합니다.

#### ○ 파킨슨병 치매의 경우

- 파킨슨병이 있거나, 파킨슨 치매가 동반된 경우 루이체 치매에서와 같이 항정신병약물은 매우 신중히 사용해야 합니다. 문헌상 파킨슨병 환자에게 사용할 수 있는 적절한 처방으로 규정된 약물은

quetiapine, aripiprazole, clozapine입니다. 특히 파킨슨병이 있는 경우 도파민효현제에 의한 환각 증상 외에도 정신과적 증상이 흔히 나타납니다.

- 항정신병약물이 필요한 경우 quetiapine을 소량부터 사용해야 하며, 추가로 고려할 수 있는 약물은 aripiprazole과 clozapine 정도입니다. Aripiprazole의 경우, 약물기전으로 기대되는 것과 달리, 노인에서 EPS가 다른 약들에 비해 드문 것은 아닌 것 같습니다.

#### ○ 전두측두엽 치매의 경우

- 행동장애가 심한 경우, 항정신병약물이 종종 필요합니다. 파킨슨 부작용이 생길 가능성이 역시 높기 때문에 비정형 약물을 먼저 사용하는 것이 추천됩니다.
- Quetiapine을 일차로 사용하고, 해결되지 않는 폭력적 행동 등으로 인해 위험성이 높은 경우 risperidone 등을 주의하며 소량부터 사용해볼 수 있겠습니다. 하지만 항정신병약물 사용 이전에 SSRI나 기분조절제(valproate) 등을 먼저 사용하면서 반응을 보는 것이 추천됩니다. Trazodone이 효과적이라는 보고도 있습니다.

#### ○ 치매의 정신행동문제(BPSD)에 대한 약물사용 알고리즘

- BPSD에 대해서는 기본적으로 항정신병약물의 사용을 1차로 추천하지 않습니다. 기본적으로는 콜린 분해효소억제제나 memantine을 충분한 기간 동안 사용하면서 행동문제도 호전되기를 기대해야 합니다. 그러나 환자나 타인의 고통과 위험이 초래될 때는 항정신병약물을 고려할 수 있습니다. 이 때 비약물적 접근, 다른 계열 약물의 사용을 먼저, 혹은 함께 고려해야 합니다(아래 미국노인정신의학회 알고리즘 참조. 그림 2).
- 환자가 안정되면 반드시 중단을 고려해야 합니다. 다시 말해, 정신병적 장애의 경우에서처럼 재발 방지를 위해 유지치료를 장기간 해야 하는 경우와는 다르다는 것을 인식하는 것이 중요합니다.

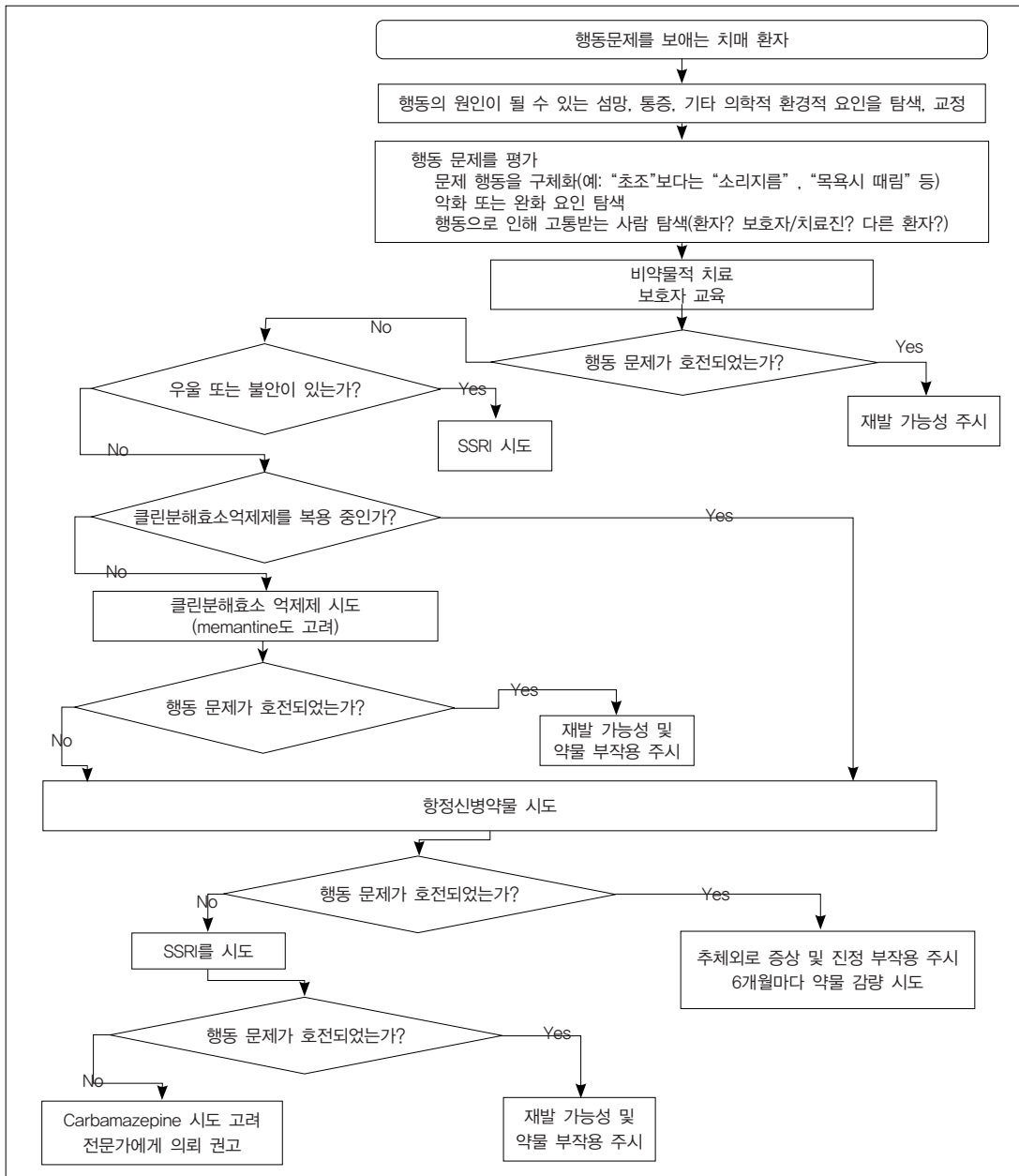


그림 2. 미국노인정신의학회 권고 치매 정신행동증상(BPSD) 치료 접근 알고리즘.

#### 4) 정신행동증상 원인별 약물선택시 고려 사항

- 문제의 원인이 일반적인 의학적 상태에 의한 것이면 항정신병약물 사용 보다는 의학적 상태의 호전을 통해 해결해야 합니다. 의학적 상태의 호전을 기다리기 전에 행동문제로 약물이 필요한 경우는 짧은 기간 동안 사용할 수도 있습니다.

## ○ 약물의 영향인 경우

- 도파민 효현제 등에 의해 환각이나 망상이 생긴 경우, 고통과 문제가 없다면 반드시 항정신병약물을 사용하지 않아도 됩니다. 해결을 해야 하는 상황이라면, 파킨슨 치료제의 감량이나, 도파민 효현제를 레보도파 계열 약물로 변경해보십시오. 심한 경우 항파킨슨 약물의 감량과 항정신병약물의 증량을 통해 양쪽 약물의 적절한 중간 지점을 찾아야할 수도 있습니다. 그 지점을 찾고 환자가 안정을 찾는 데까지 수 개월 이상 걸리기도 합니다.
- 문제 행동이 심하다면, 신경과와 정신과 의료진간의 긴밀한 협력이 가능한 곳으로 의뢰하는 것도 추천됩니다.
- 환각 등의 부작용은 노인에서 항히스타민제 등 다양한 약제에 의해서도 생길 수 있습니다. 모든 약물을 의심하는 것이 좋습니다.
- 섬망의 원인으로 최근 약물의 추가, 증량, 중단은 모두 고려해야 합니다. 특히 섬망의 위험성을 높이는 약물들이 있습니다. (… 원 지침서 내용 참조)

## ○ 수면-각성 주기의 문제가 있는 경우

- 기상 후 16시간 정도가 지나지 않은 상태로 잠을 청하면서 입면이 어려운 경우는 약물이 부족하기보다 정상적으로 아직 잘 때가 되지 않아서인 경우로 봐야 합니다. 오전 식사 후 바로 다시 잠이 들어 12시에 일어났다면, 새벽 3-4시까지의 잠이 오지 않는 것이 정상적 상황입니다.
- 이런 경우 오전 기상시간을 몇 일에 한 시간씩 앞당겨서 잠이 오는 시간이 자연스럽게 당겨지도록 기다려야 합니다.
- 불규칙한 수면-각성 주기를 보이는 치매 환자의 경우 취침시간에는 어둡게, 낮시간에는 밝게 환경을 조절하는 것이 도움이 됩니다.

## ○ 불면을 위해 항정신병약물 처방 이전에 시도해볼 수 있는 약물들

- Melatonin: 저녁 식후 2mg을 처방합니다. 기존 보고상, 치매 환자에서 분명한 효능이 나타나지는 않았습니다.
- Trazodone: 자기전 1시간 정도에 12.5-25mg을 초회 시도하고, 효과가 없을 시 50-75mg정도까지 증량할 수 있습니다. 부작용이 없다면 그 이상도 가능합니다.
- Z-drug이나 벤조디아제핀 계열 약물들: 노인에서 기본적으로 추천되지 않습니다. Z-drug이나 벤조디아제핀 계열 약물보다는 상기 약물이나, 소량의 quetiapine이 섬망 유발 없이 더 안전하게 효능을 보일 때가 종종 있습니다. 하지만 과거력상 이들 약물이 도움이 되고 문제를 일으킨 적이 없다면 항정신병약물을 시작하기 전에 조심스럽게 소량을 사용해볼 수도 있습니다. 사용 후에는 섬망 발생 여부를 유념해서 관찰해야 합니다.
- 불면을 위해 항정신병약물이 필요하다면 quetiapine을 소량부터 사용해야 합니다. Chlorpromazine 과 zotepine 같은 약물도 sedation효과가 커서 불면에 사용되기도 했으나, 이전부터 사용해오고 적응이 잘 된 환자가 아니라면, 노년기 환자에서는 피해야 합니다.

- 입면을 위한 약의 효과가 늦게 나타나는 경우
  - 때로는 자기전 약물을 복용한 후 한참이 지나서야 졸림을 느끼고, 잠이 들고 오히려 오전에는 잘 일어나지 못하거나 sedation이 심한 경우가 있습니다. 이런 경우 약을 줄이기도 늘리기도 어렵습니다.
  - 이런 경우는 노령에서 위장관계 운동속도 저하로 인해 약물의 흡수가 느릴 수 있다는 가정하에 약물 용량을 증량하기 전에 저녁식후나 그 이전으로 자기전 약물을 복용하게 해보십시오.
  
- 렘수면행동장애(REM sleep behavior disorder, RBD)를 보이는 경우
  - RBD에 대한 치료 약물로 clonazepam 0.25-0.5mg을 사용합니다. 증상조절 여부에 따라 증량이 필요할 수도 있습니다. 하지만 치매 환자의 경우 약물로 인해 섬망이나 인지저하가 발생할 수도 있으므로, melatonin이나 SSRI를 대신 사용하기도 합니다. 하지만 melatonin은 고용량에서 효능을 보이므로, 현재 가용 중인 2mg의 효능은 확실치 않습니다. 항정신병약물이 도움이 된다는 근거는 없습니다.
  
- 우울증이 동반된 경우
  - 항우울제 치료만으로 효능이 명확치 않을 때는 aripiprazole을 소량 추가하여 효능을 볼 수 있습니다. 노인에서 1-2mg 정도의 소량으로 효능을 볼 수 있습니다.
  - 우울증에 정신병적 증상이 동반된 경우에는 항정신병약물이 필요한 경우가 많습니다. 이런 경우 정신과 전문의에게 의뢰하는 것이 더 좋습니다. 한국형 우울장애 약물치료 지침서(2021)에 따르면, 이런 경우 aripiprazole을 최우선 약제로, quetiapine과 함께 1차 선택지로 제시하였고, 2차 선택지로 olanzapine을 포함한 비정형 약물을 제시하였습니다. 정신병적 증상에 대해 aripiprazole을 사용하는 경우는 우울증에 병용요법으로 사용할 때보다 좀 더 높은 용량이 필요할 수 있습니다.
  
- 감각저하나 감각 박탈로 인한 행동장애가 의심되는 경우
  - 항정신병약물 사용보다는 감각증진 및 자극을 늘리는 비약물적 방법을 사용하는 것이 좋습니다.

## 5) 동반 질환에 따른 처방 고려 사항

- 정신병적 장애 및 조울증 등 주요 정신장애의 경우
  - 기존에 치료받고 있을 경우가 높으므로, 이전 치료 내역에 따라 항정신병약물을 사용하는 것이 좋겠습니다. 따라서 증상 악화시에는 이전에 효과적인 약물의 종류가 무엇이었는지, 최고 용량을 어느 정도까지 사용했는지 병력을 확인하는 것이 중요합니다.
  - 그러나 이러한 내용 파악과 증상 악화를 조절하는 것이 어려운 상황이면 원 주치의나 정신과에 협진 의뢰하는 것이 좋겠습니다.
  
- 당뇨 및 고지혈증 등의 대사장애
  - 비정형 항정신병약물의 경우 혈당과 체중을 높이고 인슐린저항성을 야기하는 등 장기 사용시 대사적

부작용이 있습니다. 단기 사용시에는 크게 염려할 필요 없겠으나, 장기 사용해야 하는 상황이라면 대사부작용이 적은 비정형약물을 사용하는 것이 추천됩니다.

- 또한 장기사용시에는 체중, 혈당, 지질 등을 주기적으로 모니터링하는 것이 추천됩니다(조현병학회 권고사항).
- 대사부작용이 적은 비정형약물로는 aripiprazole이 있습니다. 극심한 체중 증가시에는 이들로 교체하든지, 병용투여하여 체중 유발 약물의 용량을 줄일 수 있습니다.
- Ziprasidone도 체중 증가가 거의 없으나, QTc 간격에 대한 변화를 유심히 관찰해야 합니다. 노인에서 특히 유의해야 합니다.

#### ○ 부정맥

- 여러 항정신병약물은 QTc 간격 연장에 영향을 줍니다. 노인에서는 투약 전, 투약 시작 후 EKG 모니터링이 추천되며, 최소 1년에 한 번씩은 검사하도록 권고됩니다.
- 대사와 QTc 간격에 영향이 적은 약물은 aripiprazole입니다.
- Quetiapine은 안전성 측면에서 노인에서 소량부터 가장 흔히 사용되는 약물이나, QTc 간격에는 어느 정도 영향을 주기 때문에 EKG를 잘 살펴야 합니다.
- QTc 간격 연장 소견이 있거나, 심부전을 앓는 환자의 경우 clozapine, ziprasidone, 그리고 정형 항정신병약물은 피하는 것이 권고됩니다.

## 6) 항정신병약물의 종류별 처방 방법

#### ○ Quetiapine

- 70세 이상의 고령이고 처음 사용하는 경우 6.25mg을 초회 용량으로 사용 후 반응을 살피고, 증량하는 것이 좋습니다.
- 불면의 경우 6.25-12.5mg 정도에서 효능을 볼 것입니다. IR(Immediate Release, 속방형)제제는 보통 자기전에 복용시킵니다. XR(Extended Release, 서방형)제제 사용시 수면 효능까지 고려한다면 저녁 식후나 좀 더 일찍 복용시켜야 합니다.
- 환각, 망상 등이 동반되는 BPSD의 경우 보다 높은 용량의 quetiapine이 필요합니다(루이체 치매의 경우(Go to 18p)는 예외입니다).
- 정신병적 증상이 현저한 경우는 IR제제 기준으로 오전-저녁 bid로 복용을 해야 합니다.
- QTc 간격을 모니터링 하십시오.

#### ○ Aripiprazole

- 우울증 치료를 위한 부가요법은 노인에서 1-2mg 정도로 효능을 보일 수 있습니다. 더 높은 용량(4-8mg)에서 효과를 보는 경우도 흔히 있으나, 부작용을 잘 살펴야 합니다.
- 초회 용량은 70세 기준으로 1mg이 안전하겠습니다.

- 오전, 자기전 모두 괜찮습니다. 시도해보고 졸려한다면 자기전에 사용하십시오.
- 정신병적 증상에 대한 치료를 위해서는 5-10mg 정도 유지용량이 필요할 수 있습니다.
- 용량이 높아지면 akathisia가 잘 생길 수 있습니다. 약물 투여 후 오히려 자극이 되어 부적절한 행동이 많아지거나, akathisia가 발생하는 경우를 초반에 잘 모니터링해야 합니다.
- QTc 간격의 연장과 관련이 없습니다.
- 인지저하 부작용도 거의 없다고 보고됩니다.
- 치매 환자의 정신행동 문제에 효과가 있습니다(메타 분석 결과).
- 노인에서 좋은 선택입니다만, 기전에서 예상되는 바와는 달리 (노인에서는) EPS 발생이 드문 것은 아닌 것 같습니다.

○ Olanzapine

- 초회 용량은 1.25mg으로 하십시오. 주로 자기전에 복용시킵니다.
- 사용 목적에 따라서 2.5-5mg을 사용하고, 필요시 10mg 정도가 필요할 수도 있습니다. 치매 환자의 경우 10mg 이상의 용량은 이익보다 위험이 더 클 수 있습니다.
- 섬망에 효과적이라는 보고도 있으나, 인지기능을 악화시켰다는 보고도 있으므로 섬망을 위해서 선택할 경우는 많지 않을 것입니다.
- 우울증이 동반된 심한 agitation의 경우 효과적일 수 있습니다.
- 식욕감퇴가 동반된 경우 olanzapine은 좋은 선택입니다. 그러나 식욕 증진만을 목적으로 사용하는 것은 부적절합니다.

○ Risperidone

- 초회 용량은 0.25-0.5mg으로 하십시오. 자기전에 먼저 시도하십시오.
- 치매 환자나 신체상태가 불량한 노인에게는 0.5mg-2mg/day 로 사용하십시오.
- 해결되지 않는 심한 과잉행동성 섬망에 1-2mg 정도 이상의 용량이 필요할 수 있습니다. 만일 더 높은 용량이 사용되었다면 효능을 본 즉시 감량을 시도하십시오.
- Quetiapine과 aripiprazole이 부작용면에서 더 안전하지만, 심한 섬망의 경우 짧은 기간동안 risperidone을 사용하는 것이 더 효과적이고 안전할 수도 있습니다.
- 루이체 치매가 의심되거나 파킨슨병을 가진 환자에게는 가급적 사용하지 마십시오.

○ Amisulpride

- 초회 용량은 25mg이 안전합니다.
- 젊은 정신증 환자의 경우 100-200mg에서는 음성증상에 효능을 보이는 것으로 알려져 있으나 노인에서는 이런 근거가 없으며, 이런 용량에서도 EPS가 심하게 나타날 수 있습니다.
- 망상이 심하고 주된 문제인 경우, 다른 약물로 효능이 전혀 나타나지 않을 때 조심스럽게 25-50mg 정도를 시도해볼 수 있습니다. 경우에 따라 100mg 증량할 수 있습니다.



- EPS가 생길 것을 예상하고 잘 관찰해야 합니다. 노인에서 EPS 빈도도 높습니다. 따라서 가급적 단기간 사용 후 다른 약물로의 교체를 권고합니다.

#### ○ Paliperidone

- 노인환자에서의 paliperidone에 대한 연구는 많지 않으며, 대부분 조현병을 가지고 있는 노인환자를 대상으로 시행되었으며, 일반적으로 사용하기에는 제한이 있습니다.
- 신기능이 저하된 고령자의 경우 용량 조절이 필요합니다.
- 정상 신기능을 가진 고령자의 경우 초회 용량 0.75-1.5mg 부터 투약을 시작할 것을 권장하며 신기능이 저하된 고령자의 경우 최대 3mg을 넘지 않도록 주의하여야 합니다.
- Paliperidone은 risperidone의 대사 산물로 알려져 있어 기존 risperidone 투약에 과민증을 보였던 환자에서는 투약을 삼가는 것이 좋습니다.

#### ○ Ziprasidone

- QTc 간격 연장 위험이 높아 노인에서의 투약을 지양하는 것이 좋습니다.
- 기존 연구를 통해 다른 항정신병약제인 risperidone, olanzapine, quetiapine, haloperidol에 비해 QTc baseline을 9-14msec 정도 증가시키는 것이 보고된 바가 있어, 치매가 있는 노인의 행동 문제 조절을 위한 투약은 권고되지 않습니다.

#### ○ Clozapine

- 혈액학적 부작용이 노인에서 잘 나타나므로 이전부터 사용해오던 경우가 아니라면 거의 사용하지 않습니다.
- 그러나 항정신병약물이 반드시 필요하다고 판단되고, 다른 약물에 EPS 부작용을 심하게 보이는 경우 선택할 수 있습니다.
- 초회 용량으로 6.25mg(자기전)부터 시작하면서 sedation 여부를 잘 살피십시오.
- 파킨슨 (치매) 환자에서 약물에 의한 정신병적 증상이 있는 경우 quetiapine을 먼저 선택하고, 효능이 없거나 부작용이 심해서 intolerable한 경우 clozapine을 사용합니다. 이 경우에도 용량은 정신증 환자와 달리 낮은 용량에서 효과가 보고되었습니다(12.5-50mg/day). 따라서 다른 경우에 이 약물을 사용할 때도 이 정도의 용량에서 사용하는 것을 추천합니다.
- 표 2 및 표 3에 따라 정기적인 혈액 검사를 시행하십시오.

표 2. 클로자핀 첫 투여 후 18주간 동안의 혈액 모니터링		
혈구수치 측정		필요한 조치
백혈구 수치/mm <sup>3</sup> (/L)	ANC/mm <sup>3</sup> (/L)	
≥3,500 ( $>3.5 \times 10^9$ )	≥2,000 ( $2.0 \times 10^9$ )	이 약의 투여를 지속한다.
3,000–3,500 ( $3.0 \times 10^9$ – $3.5 \times 10^9$ )	1,500–2,000 ( $1.5 \times 10^9$ – $2.0 \times 10^9$ )	이 약의 투여를 지속하되, 혈구수치가 안정화하거나 증가할 때 까지 1주에 2회씩 혈액검사를 시행한다.
<3,000 ( $<3.0 \times 10^9$ )	<1,500 ( $<1.5 \times 10^9$ )	즉각 이 약의 투여를 중단하고 혈액학적 이상이 정상화 될 때까지 매일 혈액검사를 시행하고 감염여부를 모니터링한다. 환자에게 이 약을 다시 투약하지 않는다.

출처: <https://www.novartis.co.kr/sites/www.novartis.co.kr/files/clozaril.pdf>

표 3. 클로자핀 첫 투여 18주 이후 혈액 모니터링		
혈구수치 측정		필요한 조치
백혈구 수치/mm <sup>3</sup> (/L)	ANC/mm <sup>3</sup> (/L)	
≥3,000 ( $>3.0 \times 10^9$ )	≥1,500 ( $1.5 \times 10^9$ )	이 약의 투여를 지속한다.
2,500–3,000 ( $2.5 \times 10^9$ – $3.0 \times 10^9$ )	1,000–1,500 ( $1.0 \times 10^9$ – $1.5 \times 10^9$ )	이 약의 투여를 지속하되, 혈구수치가 안정화하거나 증가할 때 까지 1주에 2회씩 혈액검사를 시행한다.
<2,500 ( $<3.0 \times 10^9$ )	<1,000 ( $<1.5 \times 10^9$ )	즉각 이 약의 투여를 중단하고 혈액학적 이상이 정상화 될 때까지 매일 혈액검사를 시행하고 감염여부를 모니터링한다. 환자에게 이 약을 다시 투약하지 않는다.

출처: <https://www.novartis.co.kr/sites/www.novartis.co.kr/files/clozaril.pdf>

- 다음은 노인에서 주로 사용되는 항정신병약물들의 시작용량과 최고용량을 정리한 내용입니다 (표 12).
- 허약 상태(frailty)의 노인의 경우 이러한 용량의 절반 정도로 사용하는 것을 고려합니다.
- 다음의 참고문헌은 치매 환자의 초조/공격성을 치료하기 위한 항정신병약물 사용법을 제시한 논문이나, 대표적인 약물의 초기 용량과 증량 속도를 날짜 별로 표로 잘 정리해두어 구체적인 도움이 될 수 있습니다.
- Davies et al., (2018) Sequential drug treatment algorithm for agitation and aggression in Alzheimer's and mixed dementia. J Psychopharm 32(5): 509–523.  
 …… <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29338602/>

**표 4. 치매 환자에서 정신증상을 위해 사용되는 항정신병약물 용량 및 복용 횟수 요약**

항정신병약물	시작 용량(mg)	1일 복용 횟수	최고 용량* (mg)
Quetiapine	6.25-12.5mg	1-2	25-150mg
Aripiprazole	1-2mg	1	5-10mg
Olanzapine	1.25-2.5mg	1	5-7.5mg
Risperidone	0.25-0.5mg	1-2	1-2mg
Clozapine	6.25-12.5mg	1-2	25-50mg

\*증상이 심하거나, 정신증 과거력이 있는 경우 더 높은 용량이 필요할 수도 있습니다. 이상의 용량이 필요한 경우 정신과 전문의에게 의뢰하는 것을 고려하십시오.

### 3. 효능 평가 방법

#### 1) 효능 평가 시기 및 빈도

- 약물 처방 후 반응정도를 평가하여 약물 사용을 지속할 것인지, 다른 약물로 교체할 것인지를 판단하는 시점은 처방 후 4주 정도로 합니다. 타깃 용량에 도달하기 위해 약물의 증량을 1-2주에 걸쳐 천천히 하게 되는 경우, 6주까지 더 기다려봐야 판단을 할 수도 있습니다.
- 용량을 조정하거나 약물을 교체하는 경우 다음 4-6주 후에 반응 정도를 평가하여 약물 지속 여부나 변경 여부를 결정합니다.
- 시도할 수 있는 마지막 약물로 적정 용량에서 4주 간 치료 후에도 상당한 반응이 보이지 않는다면, 항정신병약물 사용을 중단할 것을 권고합니다(미국정신의학회).
- 약물의 titration 기간 중 임상적으로 심각한 부작용을 경험했을 경우, 임상가는 잠재적 위험과 이득을 재평가하여 약물을 중단할지 결정하도록 권고합니다(미국정신의학회).

#### 2) 효능 평가를 위한 방법 및 타깃 증상 정하기

- 처방한 항정신병약물이 효능을 보이는지 판단하기 위한 방법은 크게 세 가지가 있습니다.
  - 첫째는 객관적이고 정량적 평가를 위한 척도의 사용입니다. 여러 임상척도들이 나와 있지만, 대개는 연구를 위한 계량화 목적에 어울리는 것들입니다. 시행 자체도 번거롭지만, 약물사용 전후에 채점을 하여 점수 변화를 따져 봐야 합니다. 연구 진행을 위해서 추천됩니다.
  - 둘째로, 임상가의 경험과 직관에 근거하여 총괄적 상태 변화를 판단하는 방법입니다. 임상 현장에서 현실적인 방법이며, 어쩌면 가장 신뢰할만한 방법일 것입니다. 이를 객관화, 정량화 시키기 위해서 아래 전반적 임상 인상-호전 척도(Clinical Global Impression-Improvement, CGI-I)과 같은 척도(그림 3)를 사용할 수도 있습니다.
  - 세 번째 방법은 특정 타깃 증상(행동)을 지정하여 이의 변화를 전체 약물 반응정도의 surrogate marker(대리 표지자)로 이용하는 것입니다. 이중 임상현장에서는 두 번째와 세 번째 방법이 실용적입니다. 항정신병약물 사용의 경우 세 번째 방법이 특히 중요합니다.
- 타깃 증상 정하기
  - 치매의 BPSD를 포함하여, 항정신병약물이 사용되는 경우는 대부분 환자가 말로 표현하거나 걸음으로 드러나는 명백한 sign이 무엇인지 애매한 경우가 많습니다.
  - 따라서 약물 반응을 모니터링할 수 있는 타깃 증상을 정하면 도움이 됩니다. 예를 들면, 환청과 망상이 있어서 항정신병약물을 사용하는 경우, 여러 증상이 각각 얼마나 호전되었는지 여부는 면담을 통해 알기 어려울 수도 있습니다. 그러나 (예를 들어) '간호사가 건네는 약을 아무 저항 없이 받아먹는 모습을 보이면 목표로 하는 약물 반응에 도달한 것이다' 라고 임상가가 정할 수 있습니다. 환청이 여전히 있는지, 속으로 다른 의심을 품는지는 알 수 없지만, 지금 약이 현 시점에서 제대로

작용하고 있다는 것을 알 수 있습니다.

- 이런 타깃 증상을 정하지 않으면 약물이 효능을 보이는지 여부를 모르는 상태로 막연히 기다리기만 하면서 불필요한 투약이 지속될 수 있습니다.

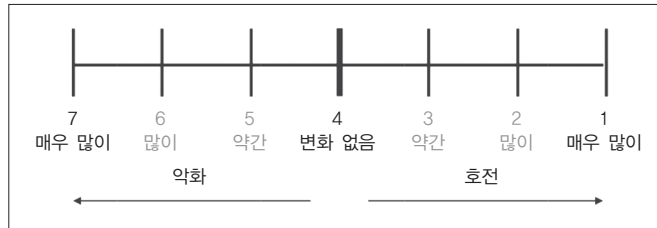


그림 3. Visual rating을 이용한 CGI-I 척도의 간편한 적용 방법.

- 전반적 임상 인상척도-호전(Clinical Global Impression-Improvement, CGI-I)
  - 환자를 가장 가까이에서 매일 관찰하는 의료진의 판단이 기계적인 척도 활용보다 더 정확할 수 있습니다. 이러한 의료진의 총체적이고 직관적인 파악을 객관화/정량화 시키는 방법이 CGI-I(그림 3)를 활용하는 것입니다[Guy, William(1976). "Clinical Global Impressions". ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology—Revised].
  - 약물 시작 시점을 기준으로 현재 상태와의 비교를 통해 호전 혹은 악화 여부를 평가합니다. 점수는 '매우 많이 호전(1점)'부터 '매우 많이 악화(7점)'까지 있으나 간단하게는 그림3의 visual rating 방법을 이용하는 것입니다. 4점(변화 없음)을 기준으로 오른쪽 왼쪽으로 기대 최대치 호전과 최대치 악화 사이를 평가하면 됩니다.

## 4. 부작용 모니터링

- 항정신병약물의 부작용은 대부분 항도파민 효능과 항콜린성 효능에 의한 부작용들입니다. 그 외 장기적으로 대사적 장애를 야기할 수 있습니다. 몇 가지 부작용들은 생명에 위협을 초래하므로 초기 증상을 반드시 숙지하고 있어야 합니다. 이 중에는 당장 약물을 중단해야 하는 경우도 있습니다. (Go to 38p)

**표 5. 항정신병약물의 주요 부작용**

**즉각적인 조치가 필요한 위험한 부작용**

- 보행장애, 경직,
- 자세 불안정, 낙상
- 삼킴 장애
- 급성 근긴장이상증 (acute dystonia)
- 정좌불능증 (akathisia)
- 항정신병약물 악성 증후군 (neuroleptic malignant syndrome, NMS)
- QTc 간격 연장
- 혈액학적 이상
- 변비
- Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)

**기타 주요 부작용**

- Sedation 및 somnolence
- Orthostatic hypotension
- Urinary difficulties
- Tremor
- Bradykinesia
- Tardive dyskinesia
- Metabolic problems (고지혈증, 고혈당, 체중증가 등)

### 1) 즉각적인 조치가 필요한 부작용

- 보행장애, 낙상
- 항정신병약물의 부작용으로서 EPS는 항정신병약물 사용 후 보통 일주일 안에 나타나며 용량이 높을 수록, 역가가 높은 약물일 수록 발생 빈도가 높습니다.
- EPS로 인해 보행장애가 생기고, 낙상이 발생할 경우 고관절 골절 등 심각한 손상을 초래하므로 외상 상태의 환자가 아니라면 즉각적인 조치가 필요합니다.

## ○ 삼킴 장애

- 항정신병약물 사용 후 삼킴 장애가 나타나고 심해진다면, EPS에 의한 삼킴 근육 조절에 문제가 생긴 것으로 현재 약물을 그대로 유지할 경우 더욱 심해질 수 있습니다. 삼킴 장애는 흡인(aspiration)을 일으킬 수 있어, 폐렴의 원인이 될 수 있고 이는 심각한 결과를 초래할 수 있습니다.
- 뇌졸중 등으로 원래 삼킴 기능이 좋지 않았다면 더욱 유의해서 심화되는지 여부를 살펴야 합니다.

## ○ 급성 근긴장이상증(acute dystonia)

- 주로 고역가 약물에서 나타납니다. 목이 한 쪽으로 돌아간 상태로 통증을 호소하거나 몸의 일부 근육이 수축하여 불편한 자세로 통증을 호소합니다.
- 급성 근긴장이상증 치료 (Go to 34p)

## ○ 정좌불능증/좌불안석증(akathisia)

- 가만히 있지 못하고 '앉았다-일어났다-걷다'를 반복합니다. 걷거나 설 수 없는 외상 상태에서 이유없이 괴로워하는 모습을 보이다면, 최근에 항정신병약물이 시작되었거나 증량된 경우 의심해봐야 합니다.
- 의료진에게는 불안/초조증으로 여겨져서 약물의 용량이 오히려 증량되는 경우가 발생할 수 있으며, 환자 입장에서는 고통의 정체를 명확히 파악할 수 없는 상태로 고통 속에서 자살을 시도하는 경우도 있어 항상 먼저 의심을 해보아야 합니다.
- 이 증상은 행동화(acting out)의 형태로 나타날 수도 있습니다.
- 정좌불능증 치료 (Go to 34p)

## ○ 항정신병약물 악성 증후군(neuroleptic malignant syndrome, NMS)

- 치명적인 부작용이며 응급 처치가 필요합니다. 드물기는 하나 약물의 용량, 사용기간, 종류(비정형/정형) 등과 무관하게 발생하여 예측이 불가능하고, 진단확정적이라고 할 수 있는 증상이 따로 없기 때문에, 의료진의 의심과 인식이 중요합니다. 치료하지 않는 경우 사망률이 20%에 이릅니다.
- 항정신병약물 시작 후 1개월이 지난 후 발생하는 경우는 드물고, 3분의 2 이상의 경우가 약물시작 후 일주일 내에 생기는 것으로 조사되었습니다.
- 용량과 관련 없기는 하지만, 일부에서는 급히 용량을 올리는 경우, 정신운동 초조 증상이 심했던 경우, 탈수가 있었던 경우, 근육주사를 반복해서 맞는 경우에 잘 생긴다고 보고합니다.
- 발열, 근육강직, 의식 저하(섬망), 혈압 등 자율신경계 변동, 발한 등이 주요 증상입니다. 항정신병약물이 투여되는 환자에게 열이 발생한다면 (흡인성) 폐렴, 비뇨기계 감염 등과 함께 NMS를 반드시 의심해야 합니다. Leukocytosis도 동반됩니다.
- 상기 증상이 있을 때 혈중 크레아틴 인산활성효소(creatin phosphokinase)의 농도가 300 U/mL인 경우 진단할 수 있습니다.
- 항정신병약물은 즉시 중단해야 합니다.
- NMS 치료 (Go to 35p)

\*NMS와 혼동될 수 있는 다른 증상으로 세로토닌 증후군이 있습니다. 이에 대해서는 다른 문헌을 참고하십시오.

○ QTc 간격 연장

- QTc가 500 msec 가 넘는 경우 torsade de pointes의 위험인자일 수 있어 주의가 필요합니다. 현재 QTc의 간격뿐 아니라 약물 투여 전에 심전도를 확보하여, 약물 사용 전후의 변화를 관찰해야 합니다.

→ QTc 간격 연장에 대한 대처 (Go to 35p)

○ 혈액학적 이상

- 혈액학적 문제의 대표적인 경우는 clozapine에 의한 agranulocytosis입니다. 그러나 다른 약물도 혈소판 감소, 백혈구 감소 등과 관련될 수 있어 정기적인 혈액검사가 추천됩니다. Clozapine을 사용 중인 환자에서 열이 난다면 반드시 먼저 의심해야 합니다.

○ 변 비

- 만성 요양상태에 있는 경우, 운동의 부족으로 인해 변비가 잘 발생합니다. 또한 섭취량과 배설을 측정하더라도 정확하지 않을 수 있고, 매일 변을 보더라도 섭취량에 비해 배출량이 적다면 만성적인 변비 상태일 수 있습니다. 심한 경우 구토 증상이 발생하기도 합니다. 변비로 인해 복통과 식사 거부증이 생길 수 있습니다. 의심이 되는 경우 복부방사선촬영을 통해 확인해보는 것이 좋습니다.

- MgO를 사용한다면 하루 6-9알 정도를 세 번에 나누어 복용하기 시작한 후 변비가 해결되면 복용량을 줄여가야 합니다. 초기부터 소량을 쓰면 효과가 미비한 경우가 많습니다.

○ Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion(SIADH)

- 보통 SSRI와 관련하여 발생하지만, 모든 항정신성 약물(psychotropic drug)에서 발생할 수 있습니다.

- 항정신성 약물과 관련된 저나트륨혈증이 모두 SIADH는 아니지만, SIADH가 가장 흔한 원인입니다.

- 약간의 피로감 외에 특별한 증상이 없을 수 있습니다.

- 드문 부작용이지만, 노인에서 발생률이 더 높습니다.

- Euvolemic hypotonic hyponatremia를 보이면서, 소변  $\text{Na}^+$  삼투압이 높을 때 진단할 수 있습니다 (serum  $\text{Na}^+ < 135\text{mmol/L}$ , serum osmolality  $< 280\text{mOsm/kg}$ ; urine osmolality  $> 100\text{mOsm/kg}$ ).

→ SIADH 치료 (Go to 35p)

○ 역설적 부작용(paradoxical adverse effect)

- 약물 사용의 타깃 증상이 오히려 약물의 부작용으로 나타나는 경우입니다. 환청을 억제하기 위해 risperidone을 처방했더니 환청이 더 심해지거나, 수면을 위해 quetiapine을 사용했더니 환청이 발생하는 경우를 들 수 있습니다.

- 노인에서는 이런 경우 루이체 치매를 먼저 의심해봐야 합니다. 루이체 치매의 경우 증량시 더욱 부작용이



심해질 수 있기 때문입니다.

- 이런 경우 부작용인지, 증상의 악화인지 판단이 어렵기 때문에, 중단 후 좋아지는지, 재시도시 악화 되는지, 시간적 상관성이 있는 지 등을 통해 판단해야 할 것입니다. 아래 Naranjo scale을 통해 부작용과 약물과의 상관성을 정량적으로 평가해볼 수 있습니다.

참고) [https://en.wikipedia.org/wiki/Naranjo\\_algorithm](https://en.wikipedia.org/wiki/Naranjo_algorithm)

#### ○ 기타 부작용

- Sedation 및 somnolence: 낙상의 원인이 되어 약물 감량이나 변경을 고려해야 합니다.
- Orthostatic hypotension: 낙상의 원인이 되므로 철저히 교육해야 합니다.
- Urinary difficulties: 심한 경우 방광 팽창으로 심각한 상황이 초래될 수 있습니다.
- Tremor
- Bradykinesia
- Ataxia
- Blurred vision
- Tardive dyskinesia (↔ Tardive dyskinesia 대처) (Go to 35p)
- Metabolic problems (고지혈증, 고혈당, 체중증가 등)

## 2) 부작용 모니터링 시기 및 빈도

#### ○ 초기 부작용 관찰

- EPS의 경우 초기 1-2주 사이에 발생하는 경우가 흔하다고 알려져 있으므로, 약물 처방 후 초기에는 회진 때마다 살피는 것이 추천됩니다. 걷는 양상을 평소에도 관찰하고, 회진 때는 팔꿈치와 손목 관절에서 rigidity가 있는지 진찰하는 것이 좋겠습니다.
- EKG로 QTc 간격을 모니터링합니다. 의미 있는 증량시에도 EKG를 추적시행합니다.
- 특히 수면 시간동안 akathisia를 보이지 않는지 관찰해야 하며, 간병인에게는 식사시간에 삼킴에 문제가 없는지를 살피도록 교육해야 합니다.

#### ○ 부작용 관찰 빈도

- 초기 1-2주 동안의 집중 관찰 기간이 지나고, 약물의 용량도 안정이 되면, 시진과 촉진, 신경학적 검진 등으로 일주일에 한 번 정도는 EPS 여부와 걸음걸이를 모니터링하는 것이 좋겠습니다.
- 장기적으로 약물을 사용하는 경우 주기적인 혈액학적 검사를 통해 혈구세포수, 혈당, 콜레스테롤과 중성지방, 간효소 수치, 전해질 등을 살피는 것이 추천됩니다. 이와 함께, 혈압, 몸무게, 허리둘레, EKG 등도 정기적으로 모니터링하는 것이 추천됩니다.

### 3) 부작용 모니터링 도구

- EPS나 지연성 운동장애를 정량적으로 평가하는 scale들이 있으나, 이보다는 간단한 bedside에서의 진찰과 시진, 문진을 통해 EPS여부를 살피는 것이 좋겠습니다. 원래 노쇠하거나 가벼운 파킨슨증상이 있었던 분들, 무릎 관절염 등으로 걸음걸이가 좋지 않았던 분들의 경우 약물 부작용 판단이 어렵기 때문에, 항정신병약물 사용 전 상태를 기억하고 약물 사용 후의 변화를 가늠하는 것이 중요합니다.

### 4) 주요 부작용 치료/대처 방법

#### ○ 추체외로증상(EPS) 대처

- 젊은 환자의 경우 EPS 발생시 benztropine과 같은 항콜린제를 먼저 사용하지만, 노인이나 치매 환자의 경우 항콜린제제가 인지기능 악화나 섬망 위험성을 높이기 때문에 추천되지 않습니다. 따라서 약물 감량 후 더욱 서서히 증량하는 방법, EPS의 발현 빈도가 낮은 약물로의 교체 등이 필요합니다. 급한 해결이 필요할 때는 일시적으로 사용할 수 있겠습니다.
- 항콜린제와 도파민 효현제 모두 노인/치매 환자에서 EPS 치료를 위해 사용하기 꺼려지므로, amantadine(100-300mg/day)가 좋은 대안일 수 있겠습니다. 실제 임상에서 흔히 사용하지는 않지만, 항정신병약물로 인한 파킨슨증상에 FDA 승인을 받은 약물입니다.
- 낙상으로 인한 골절이나 삼킴장애로 인한 흡인성 폐렴 발생시 치명적일 수 있으므로, EPS가 해결되기 전까지 환자 교육과 관찰에 많은 주의를 요합니다.
- 항정신병약물 뿐 아니라, 노인에서는 SSRI나 alprazolam과 같은 약물에도 아주 드물지는 않게 EPS가 나타날 수 있으므로, EPS 발생시 원인 약물로 의심해보는 것이 추천됩니다.
- 약물 사용량에 비해 EPS가 너무 심하게 나타날 때는 루이체 치매를 감별하십시오.

#### ○ 급성 근긴장증(acute dystonia) 대처

- 급성으로 발생한 경우 benztropine과 같은 항콜린성제제를 투여합니다만, 약물의 효능이 나타날 때까지 시간이 걸리기 때문에 고통을 신속히 경감시켜주기 위해 diazepam 5-10mg을 식염수에 섞어 총 주사액의 부피를 늘린 뒤 IV로 천천히 정맥내 주사합니다. Diazepam을 통해 근육을 이완시켜주기 위함입니다. 근육이완 효능은 diazepam이 더 좋을 수 있으나 호흡억제가 발생할 수 있으므로, lorazepam의 근육내 주사나 정맥내 주사를 더 안전한 방법으로 사용할 수 있습니다.
- Diazepam의 약효가 소실되면 다시 근육 수축이 일어날 수 있으므로, 가능하다면 항콜린제를 함께 투여하십시오. Diazepam의 sedative effect와 항콜린성 부작용을 면밀히 살펴야 합니다.
- 젊은 환자에서와 달리 항콜린제를 지속적으로 사용하기 어려울 것이기 때문에 역가가 낮은 다른 항정신병약물로의 교체나, 기존 약물의 감량을 고려해야 합니다.

#### ○ 정좌불능증(좌불안석, akathisia) 대처

- Propranolol을 일차적으로 사용합니다(10mg-40mg tid). 노인에서는 인지저하 등의 부작용 때문에

항콜린성제제나 벤조디아제핀 계열 약물은 추천되지 않으나, propranolol로 경감되지 않는 경우 일시적으로라도 clonazepam등을 사용하여 증상을 완화시키고, 항정신병약물의 감량이나 교체를 고려해야 합니다.

- 하지불안증후군과 감별이 필요합니다. 하지불안증후군이 의심될 때는 철분 농도를 평가해보십시오. 약물뿐 아니라 철분부족시에도 잘 생길 수 있어, 철분 공급으로 치료가 될 수 있습니다. 또한 하지불안증후군에는 도파민 효현제나 clonazepam등을 소량을 사용할 수 있습니다.

#### ○ QTc 간격 연장 대처

- QTc가 500 msec를 초과하거나 약물사용전 baseline에 비해 30-60 msec이상 증가한 경우, QTc 간격 연장에 영향이 적은 약물(예, aripiprazole 등)으로 약물 교체를 하는 것이 추천됩니다. Quetiapine은 다른 면에서 안전성이 높으나 QTc 간격 연장과 관련되어 있어 EKG monitoring이 추천됩니다.
- QTc 간격 연장 소견이 있거나, 심부전을 앓는 환자의 경우 clozapine, ziprasidone, 그리고 정형 항정신병 약물은 피하는 것이 권고됩니다.

#### ○ 항정신병약물 악성 증후군(NMS) 치료

- 항정신병약물을 바로 중단합니다.
- 안정적인 생체징후를 확보하기 위한 intensive care가 필요합니다. Cooling, rehydration, 필요한 경우 anti-coagulation을 시행합니다.
- 경직된 근육 상태의 완화 혹은 rhabdomyolysis를 방지하기 위해 bromocriptine(15mg/day), dantrolene (100-300mg/day), amantadine(200mg/day)를 사용할 수 있으며, 근육 강직으로 인한 통증이 심한 경우 당장의 완화를 위해 diazepam 5-10mg 정맥내 주사를 고려할 수 있습니다.

#### ○ SIADH 치료

- 원인 약물로 의심되는 약물 중단
- 수분 섭취 제한(1L/day 이내)
- Na<sup>+</sup> 공급시에는 중심성 뇌교 수초용해증(central pontine myelinolysis) 방지를 위해 매우 천천히 진행해야 합니다(1-2mmol/L per hour 이하의 속도로)

#### ○ 지연성 이상운동장애(tardive dyskinesia, TD) 대처

- TD에 대한 공인된 치료법은 아직 없습니다. TD가 발견되면 항정신병약물을 최소용량으로만 사용할 수 있도록 조절해야 합니다. 둘째로는 항콜린성 항파킨슨 약물을 사용 중이었다면 천천히 줄여가면서 중단하는 것이 추천됩니다. 항콜린제제를 사용하는 경우 TD를 악화시킨다고 알려져 있기 때문입니다.

## 5. 약물 중단 필요성 평가 및 중단 시점 판단

### 1) 중단 필요성 및 평가 시기

○ 효능이 없는 경우

- 각 약물의 적정 용량을 4주 사용 후 효능이 없다면 중단 혹은 교체를 권고합니다. 변경하는 경우, 변경한 약물에 대해서도 동일한 4주가 적용됩니다. 이렇게 적용하는 시도를 2-3가지 종류의 약물에 대해 해보았다면 중단을 고려해야 합니다.

○ 부작용 위험성이 이득을 상회한다고 판단되는 경우

- 약물 사용 중 정기적으로 혹은 심각한 부작용이 발생하는 경우 어느 시기에서든지 위험과 이득을 재평가하여 계속 사용할지 여부를 결정해야 합니다.
- 이럴 때 위험과 이득의 비율을 계산한다는 것이 막연하므로 아래의 전반적 임상 인상척도-효능척도(Clinical Global Impression-Efficacy Index, CGI-E, 표 6)를 이용하면 간단히 도움을 받을 수 있습니다.

**표 6. 전반적 임상 인상척도-효능 척도(CGI-E)**

Therapeutic efficacy		Adverse effect			
		None	No significant interference with patients's functioning	Significant interference with patients's functioning	Outweigh therapeutic effect
		1	2	3	4
Marked - Vast improvement. Complete or nearly complete remission of all symptoms	4	4.00	2.00	1.33	1.00
Moderate - Decided improvement. Partial remission of symptoms	3	3.00	1.50	1.00	0.75
Minimal - Slight improvement which doesn't alter status of care of patient	2	2.00	1.00	0.67	0.50
Unchanged or worse	1	1.00	0.50	0.33	0.25

출처: <https://archive.org/details/ecdeuassessmentm1933guyw/page/220/mode/2up?view=theater>

- 전반적 임상 인상척도-효능척도(Clinical Global Impression-Efficacy Index, CGI-E)
  - 사용방법은 치료효능에 대해 1점에서 4점, 부작용이 미치는 영향에 대해 1점에서 4점을 줍니다. Efficacy index는 치료효능 점수를 부작용 점수로 나눈 값(표 6의 이탤릭체 숫자들)입니다. 약물 영향에 대해서만 평가해서 점수를 판단합니다.
  - 표 6에서 보면 Efficacy index가 1.0 이상이 되어야 약물 사용의 정당성이 합리적으로 확보된다는 것을 예상할 수 있습니다(그러나 이에 대한 타당성의 근거가 직접 연구된 적은 없어 보입니다).
- 목표가 충분히 달성된 경우
  - 적절한 치료 반응을 보이고, 과거에 약물 감량 시 증상 재발을 보이지 않았다면, 약물 치료 시작 4개월 이내에 감량 또는 중단을 시도하도록 권고합니다(미국정신의학회). 환자 및 보호자와 협력하여 항정신병약물을 서서히 감량하거나 중단할 수 있으며, 주로 1-2주마다 25-50% 용량의 감소를 권장합니다. 이는 호전 후에도 재발방지를 위해 장기간 약물 투약을 유지하는 정신병적 장애의 유지치료 전략과는 상이합니다.
  - 조현병을 포함한 정신병적 장애나 양극성 장애 환자의 유지치료 중이라면 감량 및 중단 시기는 과거 재발 병력에 따라 달라집니다. 이 부분은 정신과 주치의의 판단으로 남겨두시면 됩니다.
  - 과거 약물 중단이나 감량시 재발 경험이 있다면 약물 중단 여부와 시점에 대한 결정은 더욱 신중히, 천천히 해야 합니다. 이에 대한 지침은 아직 없지만, 부작용을 새로 경험하게 될 때, 그리고 약물 시작 후 최소 1년 후에는 다시 감량을 천천히 시도해보는 것을 추천합니다.

## 6. 중단 방법

### 1) 급격한 중단이 필요한 경우

- 다음의 경우는 즉각적인 약물 중단이 필요한 경우로, 처방 후 항상 의심하며 면밀히 살펴야 합니다.

표 7. 항정신병약물의 급격한 사용 중단이 필요한 경우

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• 삼킴 장애가 심한 경우</li><li>• NMS가 의심되는 경우</li><li>• QTc 간격이 증가하여 부정맥 위험성이 높은 경우</li><li>• Agranulocytosis 혹은 이와 함께 감염이 의심되는 경우</li></ul> |
|--|

### 2) 서서히 중단해야 하는 경우

- 상기 기술된 경우가 아니라면, 약물을 중단하기로 한 경우 서서히 감량하여 다양한 금단증상을 예방하는 것이 원칙입니다. 급격한 중단시 항도파민 효능 자체의 금단뿐 아니라, 항콜린성 효능 저하로 인한 콜린성 반동 등이 나타날 수 있기 때문입니다.
- 약물 중단으로 인한 증상 악화(재발)는 보통 시간이 어느 정도 경과한 후 나타납니다. 따라서 약물 감량이나 중단 후 몇 일 내 갑작스러운 증상 악화는 금단 현상으로 이해하고 감량 속도를 늦추는 것이 추천됩니다.

### 3) 약물을 교체하는 경우

- 약물에 대한 반응이 없어서 다른 종류의 약물로 변경하는 경우 노인은 cross-titration\*이 추천됩니다. 보통은 1-2주에 걸쳐서 해야 하나, 노인의 경우 사용 약물의 용량이 적어서 1주 정도 내에 보통 교체가 가능합니다.

\*기존 사용 약물의 점진적 감량과 새로운 약물의 점진적 증량을 동시에 하는 방법. 심한 증상을 보이는 경우, 젊은 환자의 경우처럼, 새로운 약물을 충분한 타깃 용량까지 add-on한 후에 기존 약물을 1-3주에 걸쳐서 천천히 감량하는 overlap-taper 방법을 사용할 수도 있음.

- 교체하는 하는 경우도 중단하는 경우와 마찬가지로 기존에 사용하던 약물의 금단 현상(반동 현상, rebound phenomenon)을 유념해서 살펴야 합니다. 이러한 반동 현상은 원 증상의 악화로 오인될 수 있어 주의를 요합니다. 타깃용량이 불필요하게 높아질 수 있기 때문입니다.

### 4) 반동 현상(Rebound Phenomenon) 살피기

- 약물을 중단하거나 다른 약물로 교체하는 경우, 기존 사용 약물의 특징에 따라 감량 과정에서 특징적인 반동 현상을 보일 수 있습니다. 급격히 중단하는 경우는 특히 잘 생길 수 있습니다.
- 반동 현상은 '재발'과는 다른 현상으로 대부분 약물 감량 후 바로 단기간 내에 발생합니다. 재발의

경우는 최소 수 주 이상 지난 후 나타납니다. 따라서 약물 중단 과정이나 중단 직후에 새로 발생하는 증상은 재발이나 새로운 행동장애의 발병이 아니라, 약물 중단에 따른 반동 현상인지부터 의심해봐야 합니다. 증상으로 오인해서 잘못된 판단을 내릴 수 있기 때문입니다.

#### ○ 콜린성 반동(cholinergic rebound)

- 감기/몸살 유사 증상, 초조 불안, 오심, 구토, 설사 등의 증상이 나타날 수 있습니다.
- Muscarinic M1에 대한 항콜린 효능이 강한 약을 중단하거나 약한 약으로 변경하는 경우, 콜린성 tone의 증가가 나타납니다. 클로자핀에서 다른 약으로 바꿀 때 특히 주의해야 합니다. 젊은 환자의 경우 단기간 항콜린제제를 사용하기도 하지만, 노인의 경우 감량 속도나 교체속도를 매우 천천히 하는 것이 좋겠습니다.

#### ○ 반동성 정신증(rebound psychosis)

- 갑작스러운 중단시, 그리고 D2 수용체에 대한 결합이 약한 계열 약물(quetiapine, clozapine)로 교체시 발생할 수 있습니다.
- 약물 중단후 '재발'은 시간이 좀 지나서 생기지만, 몇 일 내로 정신증이 다시 악화되면 금단현상으로 보는 것이 합당할 것입니다.
- 이런 경우 감량 속도를 늦추면서 관찰하는 것이 권고됩니다.

#### ○ 반동성 불면증

- 진정효과가 큰 약물계열에서 진정효과가 적은 약물로 교체시 발생할 수 있습니다. 새로 사용하는 약물을 오전에 드시게 하면서 자기전에 복용하던 약물을 천천히 중단해가는 것이 도움이 될 수 있습니다. 반동성 불면증 자체의 예방과 치료를 위해 quetiapine 소량이 일정 기간 사용될 수 있겠습니다.

### 5) 재발 징후 살피기

- 약물 중단 과정과 중단 후 초기에는 반동 현상을 유심히 살피야 하지만, 그 이후에는 최소 수 개월에서 1년 동안은 재발의 징후를 면밀히 살피서 증상이 충분히 악화되기 전에 약물의 재사용을 고려해야 합니다. 아래는 미국정신의학회의 권고사항입니다.
- 약물 감량 후 혹은 감량 중인 경우: **최소 4주에 1회 이상** 재발 징후 살피기
- 약물 중단 후: **최소 4개월 동안** 증상 평가

- 1) Alexopoulos, G. S., Streim, J. E., Carpenter, D., & Docherty, J. (2004). Expert consensus guidelines for using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry*, 65(Suppl 2), 1-105.
- 2) American Geriatrics Society Beers Criteria®, U. E. P., Fick, D. M., Semla, T. P., Steinman, M., Beizer, J., Brandt, N., ... Epplin, J. J. (2019). American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(4), 674-694.
- 3) Atkins, M., Burgess, A., Bottomley, C., & Riccio, M. (1997). Chlorpromazine equivalents: a consensus of opinion for both clinical and research applications. *Psychiatric Bulletin*, 21(4), 224-226.
- 4) Ballard, C., Hanney, M. L., Theodoulou, M., Douglas, S., McShane, R., Kossakowski, K., ... Jacoby, R. (2009). The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 8(2), 151-157.
- 5) Ballard, C., Lana, M. M., Theodoulou, M., Douglas, S., McShane, R., Jacoby, R., ... AD, I. D. (2008). A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Medicine*, 5(4), e76.
- 6) Ballard, C. G., Thomas, A., Fossey, J., Lee, L., Jacoby, R., Lana, M. M., ... Juszczak, E. (2004). A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(1), 0-0.
- 7) Ballard, C. G., Waite, J., & Birks, J. (2006). Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- 8) Barr, J., Fraser, G. L., Puntillo, K., Ely, E. W., Gélinas, C., Dasta, J. F., ... Joffe, A. M. (2013). Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 41(1), 263-306.
- 9) Boustani, M., Campbell, N., Munger, S., Maidment, I., & Fox, C. (2008). Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application.
- 10) Brodaty, H., Ames, D., Snowdon, J., Woodward, M., Kirwan, J., Clarnette, R., ... Grossman, F. (2003). A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(2), 0-0.
- 11) Burry, L., Mehta, S., Perreault, M. M., Luxenberg, J. S., Siddiqi, N., Hutton, B., ... Rose, L. (2018). Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6).
- 12) Camargos, E. F., Louzada, L. L., Quintas, J. L., Naves, J. O., Louzada, F. M., & Nóbrega, O. T. (2014). Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(12), 1565-1574.
- 13) Declercq, T., Petrovic, M., Azermi, M., Vander Stichele, R., De Sutter, A. I., van Driel, M. L., & Christiaens, T. (2013). Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).
- 14) Devanand, D. P., Mintzer, J., Schultz, S., Sultzer, D., de la Pena, D., Gupta, S., ... Andrews, H. (2012). The antipsychotic discontinuation in Alzheimer disease trial: clinical rationale and study design. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(4), 362-373. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3146556/pdf/nihms274784.pdf>
- 15) Devanand, D. P., Mintzer, J., Schultz, S. K., Andrews, H. F., Sultzer, D. L., de la Pena, D., ... Pelton, G. H. (2012). Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 367(16), 1497-1507.
- 16) Devanand, D. P., Pelton, G. H., Cunqueiro, K., Sackeim, H. A., & Marder, K. (2011). A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(9), 937-943.
- 17) Kales, H. C., Gitlin, L. N., Lyketos, C. G., Assessment, D. E. P. o. t., & Dementia, M. o. t. N. S. o. (2014). Manage-



- ment of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 762-769.
- 18) Kim, J.-S., & Kang, S. (2013). 노인요양시설 노인의 다약제 복용(Polypharmacy)과 부적절한약물사용 실태. *The Korean Journal of Health Service Management*, 7(3), 237-249.
  - 19) Lee, P. E., Gill, S. S., Freedman, M., Bronskill, S. E., Hillmer, M. P., & Rochon, P. A. (2004). Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ*, 329(7457), 75.
  - 20) Lyketsos, C. G., Colenda, C. C., Beck, C., Blank, K., Doraiswamy, M. P., Kalunian, D. A., & Yaffe, K. (2006). Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(7), 561-573.
  - 21) McCleery, J., & Sharpley, A. L. (2020). Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11).
  - 22) Ministry of Health, S., Nagaendran, K., Chen, L., Chong, M., Chua, E. V., Goh, C., ... Ng, C. (2013). Ministry of health clinical practice guidelines: dementia. *Singapore Med J*, 54(5), 293-299. Retrieved from <https://www.moh.gov.sg/docs/librariesprovider4/guidelines/dementia-10-jul-2013---booklet.pdf>
  - 23) Mowat, D., Fowlic, D., & MacEwan, T. (2004). CSM warning on atypical psychotics and stroke may be detrimental for dementia. *BMJ*, 328(7450), 1262.
  - 24) Nagata, T., Shinagawa, S., Yoshida, K., Noda, Y., Shigeta, M., Mimura, M., & Nakajima, S. (2020). Early Improvements of Individual Symptoms With Antipsychotics Predict Subsequent Treatment Response of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease: A Re-Analysis of the CATIE-AD Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 81(2), 0-0.
  - 25) NICE. (2010). National Institute for Health and Clinical Excellence.. Delirium: Diagnosis, Prevention and Management (Clinical Guideline 103). *London: NICE*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/CG103>
  - 26) NICE. (2018). National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: Assessment, Management and Support for People Living With Dementia and Their Carers. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
  - 27) Patel, A. N., Lee, S., Andrews, H. F., Pelton, G. H., Schultz, S. K., Sultzer, D. L., ... Colon, S. (2017). Prediction of relapse after discontinuation of antipsychotic treatment in Alzheimer's disease: the role of hallucinations. *American Journal of Psychiatry*, 174(4), 362-369.
  - 28) Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., ... Sundararajan, V. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American Journal of Epidemiology*, 173(6), 676-682.
  - 29) Quante, A., & Sulejmani, A. (2017). Prevalence and Pharmacotherapy of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in a Geriatric Psychiatry Unit: A Retrospective Analysis. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*, 19(4).
  - 30) Reus, V. I., Fochtmann, L. J., Eyler, A. E., Hilty, D. M., Horvitz-Lennon, M., Jibson, M. D., ... Tan, Z. S. (2016). The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *American Journal of Psychiatry*, 173(5), 543-546.
  - 31) Schneider, L. S., Dagerman, K. S., & Insel, P. (2005). Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*, 294(15), 1934-1943.
  - 32) Schneider, L. S., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Davis, S. M., Hsiao, J. K., Ismail, M. S., ... Stroup, T. S. (2006). Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 355(15), 1525-1538.
  - 33) Sink, K. M., Holden, K. F., & Yaffe, K. (2005). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*, 293(5), 596-608.
  - 34) Society, B. G. (2006). British Geriatric Society. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clinical Medicine*, 6(3), 303.
  - 35) Street, J. S., Clark, W. S., Gannon, K. S., Cummings, J. L., Bymaster, F. P., Tamura, R. N., ... Feldman, P. D. (2000). Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care fa-

- cilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 57(10), 968-976.
- 36) Sultzer, D. L., Davis, S. M., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., ... Schneider, L. S. (2008). Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *American Journal of Psychiatry*, 165(7), 844-854.
  - 37) Tariot, P. N., Schneider, L., Katz, I. R., Mintzer, J. E., Street, J., Copenhaver, M., & Williams-Hughes, C. (2006). Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(9), 767-776.
  - 38) U.S. Food and Drug Administration. (2005). FDA Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances [Press release]. Retrieved from <http://psychrights.org/drugs/FDAantipsychotics4elderlywarning.htm>
  - 39) Van Leeuwen, E., Petrovic, M., van Driel, M. L., De Sutter, A. I., Vander Stichele, R., Declercq, T., & Christiaens, T. (2018). Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).
  - 40) Vigen, C. L., Mack, W. J., Keefe, R. S., Sano, M., Sultzer, D. L., Stroup, T. S., ... Lyketsos, C. G. (2011). Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *American Journal of Psychiatry*, 168(8), 831-839.
  - 41) WHO. (2020). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Retrieved from [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
  - 42) Woods, S. W. (2003). Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(6), 0-0.
  - 43) Zheng, L., Mack, W. J., Dagerman, K. S., Hsiao, J. K., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., ... Vigen, C. (2009). Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study. *American Journal of Psychiatry*, 166(5), 583-590.
  - 44) 김경훈. (2016). 건강보험청구자료에서 동반질환 보정방법. *보건행정학회지*, 26(1), 71-78.
  - 45) 대한정신약물학회 & 대한조현병학회. (2019). 2019 한국형 조현병 약물치료 지침서. Retrieved from <http://www.schizophrenia.or.kr/data/etc/kmstwz346AEIR.pdf>

## 원 지침서 목차 (참고용)

서문	6
실무위원회 및 자문위원회	8
실무위원회	8
자문위원회	8
활용 방법	9
요양병원입원 노인환자 항정신병약물 사용 지침	11
1. 알고리즘 사용	11
2. 문제의 정의: 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들	13
1) 불면/수면이상행동	14
2) 섬망	17
3) 공격성/폭력성	19
4) 환청/환시	21
5) 망상	23
6) 성적 행동화	24
7) 불안/초조(agitation)	25
8) 배회 및 반복 행동	27
9) 기타 상황	28
3. 치매 동반 여부 판정	29
1) 루이체 치매(Dementia with Lewy Bodies, DLB)	29
2) 파킨슨병 치매(Parkinson Disease Dementia, PDD)	29
3) 전두측두엽 치매(Frontotemporal Dementia, FTD)	29
4) 혈관성 치매(Vascular Dementia, VaD)	29
5) 알츠하이머 치매(노인성 치매, Alzheimer's Dementia, AD)	30
6) 치매 정신행동증상(BPSD)	30
4. 문제의 원인 추정	31
1) 일반적인 의학적 상태(신체/정신/사회적 상태)	31
2) 약물영향(추가/증량/중단)	33
3) 영양문제	37

4) 수면 부족	38
5) 감각기능 저하(Sensory Impairment)	38
6) 감각박탈(Sensory Deprivation)	38
7) 정신증 및 기타 정신과적 문제	38
<b>5. 사용 필요성 판단</b>	<b>40</b>
1) 문제행동이 실제로 문제가 되고 있는가?	40
2) 비약물적 접근이나 치료로 해결이 가능한가?	40
3) 다른 종류의 약물 사용으로 해결이 가능한가?	41
<b>6. 항정신병약물 처방 방법</b>	<b>42</b>
1) 노인에서 항정신병약물 사용의 기본 원칙	42
2) 항정신병약물의 선택	44
3) 치매 진단 및 정신행동증상(BPSD)에 따른 접근	46
○ 알츠하이머 치매(노인성 치매)의 경우	46
○ 루이체 치매의 경우	46
○ 파킨슨병 치매의 경우	46
○ 전두측두엽 치매의 경우	47
○ 치매의 정신행동증상(BPSD)에 대한 약물사용 알고리즘	48
4) 정신행동증상 원인별 약물선택시 고려 사항	48
5) 동반 질환에 따른 처방 고려 사항	49
6) 항정신병약물의 종류별 처방 방법	50
<b>7. 효능 평가 방법</b>	<b>54</b>
1) 효능 평가 시기 및 빈도	54
2) 효능 평가를 위한 방법 및 타깃 증상 정하기	54
<b>8. 부작용 모니터링</b>	<b>56</b>
1) 즉각적인 조치가 필요한 부작용	56
2) 부작용 모니터링 시기 및 빈도	59
3) 부작용 모니터링 도구	59
4) 주요 부작용 치료/대처 방법	59
<b>9. 약물 중단 필요성 평가 및 중단 시점 판단</b>	<b>62</b>
1) 중단 필요성 및 평가 시기	62

10. 중단 방법	64
1) 급격한 중단이 필요한 경우	64
2) 서서히 중단해야 하는 경우	64
3) 약물을 교체하는 경우	64
4) 반동 현상(Rebound Phenomenon) 살피기	64
5) 재발 징후 살피기	65
부 록	66
1. 노인입원환자 항정신병약물 사용 지침 개발을 위한 전문가 의견(EXPERT CONSENSUS) 조사	66
1) 대표적인 문제 상황	66
2) 약물의 선택	71
2-1) 환자 상태에 따른 약물 종류 선택	71
2-2) 약물 사용 선택의 기준	75
3) 약물 종류에 따른 초기 용량	76
4) 약물 종류에 따른 유지 용량	77
5) 약제 처방 초기 3개월 동안 가장 주의해야 할 부작용	78
6) 항정신병약물 중단 시점	78
참고문헌	79

---

요양병원입원 노인환자  
**항정신병약물 사용 지침서**  
(HANDBOOK)

---

인 쇄 | 2021년 12월

발 행 | 2021년 12월

발행처 | 대한정신건강재단  
대한노인정신의학회  
건강보험심사평가원

디자인 | (주)아이엠이즈컴퍼니 (중앙문화사)  
Tel. 02) 717-5511 (대표) / Fax. 02) 717-5515  
E-mail. ml@smileml.com

인 쇄 | 하나로장애인작업장  
Tel. 02) 2285-2226~7 / Fax. 02) 2285-2228  
E-mail. maum2227@daum.net

---



