만성 정신분열병 환자에서 항정신병약물 감량에 관한 연구

황태연*† · 이민수** · 김형섭*

A Study for Dose-Reduction of Antipsychotics in Chronic Schizophrenics

Tae-Yeon Hwang, M.D., Ph.D.,*† Min Soo Lee, M.D., Ph.D., Hyeong-Seob Kim, M.D.***

ABSTRACT

Conventional high-dose antipsychotics tend to result in more side effects, negative symptoms and dysphoria, and at the same time lower the cognitive function which is already impaired in most schizophrenics. Florid psychotic symptoms, negative symptoms and cognitive impairment greatly impede psychosocial performance and eventual reintegration into society. The reduction of symptom and the improvement of cognitive funtions and social skills are therefore central to the psychiatric rehabilitation process.

The purpose of this study was to evaluate the dose-reduction effects of antipsychotics on chronic schizophrenics prescribed conventional high-dose antipsychotics more than 1,500mg equivalent of chlorpromazine. Fifty-one chronic schizophrenics who maintained high-dose antipsychotics for more than three months were randomly assigned to two groups : 20 patients comprised the dose-maintaining group and 31 patients made the dose-reduction group. Over a sixteen weekperiod Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS), Extrapyramidal Symptom(EPS), Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation(NOSIE-30), Continuous Performance Test(CPT), Quality of Life(QOL), and haloperidol/reduced haloperidol blood levels were determined at the base line and after 2, 4, 6, 8, 12, 16 weeks to evaluate the dose reduction effects of high-dose antipsychotics. The results were as follows :

1) Dose-reduction is highly effective in reducing positive and negative symptoms, and general psychopathology. Effects were most prominent at 8, 12, 16 weeks. Among the dose reduction group, positive symptoms in positive symptom group and negative symptoms in negative symptom group were more reduced.

2 Extrapyramidal symptoms showed no significant difference between two groups. But the EPS was reduced time after time within two groups.

3) Hit rates of Continuous Performance Test, which indicate attentional capacity, increased significantly after dose reduction.

4) Haloperidol and reduced haloperidol blood levels decreased until the 4th week, after which they were constant.

5) Total scores of Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation were unchanged between the two groups. But among the indices, social interest and personal neatness were improved in the dose-reduction group and retardation was aggrevated in the dose-maintaining group.

6) Total quality of life scores were unchanged between two groups. But in the dose maintaining group, satisfaction scores of attention, autonomy, and interpersonal relationship decreased progressively.

These findings suggest that the dose reduction of antipsychotics for chronic schizophrenics on programs of high-dose antipsychotics were effective. Dose reduction should therefore be implemanted to spread the rehabilitation and improve quality of life for chronic schizophrenics.

KEY WORDS : Antipsychotics · Dose-reduction · Chronic schizophrenics.

*용인정신병원
Yongin Mental Hospital, Yongin, Korea
**고려대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea
†교신저자 : 황태연, 449 - 910 경기도 용인시 구성면 상하리 4 전화) (0331) 288 - 0206, 전송) (0331) 288 - 0184

서 론

정신분열병은 인간의 사고, 지각, 정서, 운동 그리고 행동에 관계되는 다양한 증상과 징후를 나타내는 뇌의 질환이다. 이러한 증상과 징후의 표현은 다양한 형태로 결합되어 환자들간에 서로 다른 양상을 나타내게 되어 질병 과정으로 개념화되기도 한다. 즉, 정신분열병이란 임상증후군 속에는 한가지 이상의 이질적 질환이 존재하고, 각각의 질환은 그 자체의 독특한 원인과 정신병리를 가지게 된다고 설명되며(Carpenter와 Buchanan 1995), 인간의 생물학적, 심리적, 행동적, 대인관계적, 사회적인 삶의 다양한 면에 관련된 장애로서 특징 지워지고, 실제적으로 이 질환은 이러한 다양한 차원에서 조망되지 않으면 그 전체를 보기가 어렵게 된다. 정신분열병을 이해하기 위해서는 분자생물학적인 요소로부터 정신사회적 요소까지를 망라하는 질병 모델이 필요하며, 그 중에서도 대표적인 것이 생물-심리-사회적 모델이고 이러한 모델을 통해서 치료나 재활의 근간이 마련될 수가 있다(Yager와 Gilton 1995).

미국의 종합병원 정신과 병동, 지역사회 정신보건 센터, 그리고 주립 정신병원 등에서 정신분열병 환자 치료에 사용하는 항정신병약물을 조사한 결과 1970년대 초에 비해 1980년대 초에 약물 용량이 2배로 늘어났고 특히 고역가 항정신병약물의 사용이 늘어나고 있음을 보고하고 있다(Reardon등 1989). 그 이유를 살펴보면, 임상가들은 정신분열병 환자 치료에 있어 부작용이 많았던 저역가 약물을 고역가 약물로 대체하기 시작하면서 저역가 약물로 조절할 수 있던 초조성 행동이나, 공격적 행동이 고역가 약물에서는 잘 일어나지 않으므로 계속 용량을 증량하게 되었다는 것이다. 일반적으로 입원중인 정신분열병 환자들에게 난폭한 언행이나, 지속적인 정신병적 증상이 나타날 때는 약물이 증량이 되고, 이후에 정신병적 행동과 증상이 호전된다고 하더라도 치료진의 우려로 인하여 약물의 감량은 쉽사리 이루어지지 않는다(Putten등 1993). 그러나 의무기록지를 검토한 연구에 의하면 고용량의 약물치료에도 치료 반응은 만족스럽지 못하여 치료자들이 오히려 좌절을 느끼는 경우가 많았던 반면 저용량으로 치료받는 환자들은 상당한 호전과 함께 치료자들에게 친근하고, 협조적인 태도를 보이고, 치료에 대해 감사해 한다고 기록된 점이 지적된 바 있다(Greenhill 1979). 동시에 정신분열병의 양성증상에 대한 항정신병약물의 치료효과는 널리 알려져 있지만, 음성증상에 대한 효과는 치료자에 따라 다르게 보고하고 있고, 급성 증상이 소멸된 후에도 지속적으로 남아 있다고 알려져 있다. 또한 장기간 고용량 항정신병약물을 사용한 환자들은 약물의 부작용으로 인하여 정신분열병의 증상이 악화되기도 하고, 부작용이 증가됨은 물론 입원 기간이 연장되고 퇴원이 늦어지기도 한다. Putten등(1990)이 haloperidol을 20mg 이상 복용하고 있는 환자를 대상으로 한 연구에서 2주간의 치료 기간 경과 후 Brief Psychiatric Rating Scale(이하 BPRS) 척도상 철퇴-지연 아척도 점수가 악화되고, 무동증이 나타났고, haloperidol을 5 10mg 복용하고 있는 환자보다 자의 퇴원이 늘어났다고 보고하였다. 또 다른 연구에서는 항정신병약물의 과량 사용은 비순응적, 비협조적 태도뿐 아니라 좌불안석증과 고통스런 추체외로 증상이 높은 빈도로 나타나게 된다고 보고하고 있다(McEvoy등 1991 ; Teicher와 Baldessarini 1985).

정신분열병 환자들은 정신병적 증상과 더불어 다양한 인지장애를 나타내게 되는데, Strauss등(1993)은 인지장애가 정신분열병의 가장 심각한 측면중 하나라고 언급하고 있고, Gold와 Harvey(1993)도 정신분열병 환자들은 신경 인지기능 평가상 특징적으로 기억력, 주의력, 이성적 사고력 및 언어 기능의 결핍을 보인다고 하였다. 특히 주의력 결핍은 환경을 감지하고 이에 대해 적절한 행동을 하는데 어려움을 야기하는 등 일상생활의 적절성을 제한하며(Braff 1991), 환청이나 망상에 의한 방해로 인하여 인지기능의 장애를 보이는 정신분열병 환자의 경우에는 항정신병약물의 치료로 인지기능의 호전을 보이기도 하지만, 약물이 증량됨에 따라서 실제적인 정보처리의 속도와 능력이 떨어지는 인지장애를 보이게 된다(Cohen과 Servan-Schreiber 1993 ; Weinberger 1987). 이렇게 항정신병약물은 이미 인지기능이 손상되어 있는 정신분열병 환자의 인지기능을 더욱 손상시키게 하는데, 이러한 인지기능의 장애는 주로 전전두엽(prefrontal cortex)에서의 D_2 수용체의 차단으로 인한 도파민 활성의 감소와 관련된다(Borison 1996). 결국 정신병적 증상의 호전을 위한 고용량의 항정신병약물의 투여는 주의력의 결핍을 더욱 악화시켜 각종 재활치료를 통한 기술의 습득을 어렵게 한다(Spaulding과 Sullivan 1992).

Kane등(1985)은 만성 정신분열병 환자에게 장기간 유지하던 항정신병약물용량의 감소를 감량했을 때 궁극적으로 정신병적 증상의 호전과 함께, 만발성 운동부전증, 약물유발성 파킨슨씨병, 그리고 추체외로 증상 등의 부작용을 감소시키고, 인지기능을 회복시키며, 의욕과 자발성을 증진시킬 뿐만 아니라 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있다고 하였다.

현재 우리 나라의 정신병원에 입원되어 있는 환자중 54.9%에서 재원 부적절 상태를 나타내고 있고(보건복지부 1994), 이중 가장 많은 부분을 차지하는 정신분열병 환자들은 치료 인력의 부족으로 사회적 관계를 형성하여 회복될 수 있는 치료 환경과 정신과적 재활이 어려운 상황에서 정신과적 치료는 주로 면담과 약물치료에 의존하고 있는게 사실이다. 이러한 상황에서 국내의 임상가들이 가장 선호하는 항정신병약물은 haloperidol이 99.2%를 차지하고, 일차적으로 선택되는 항정신병약물도 haloperidol이 79%를 차지하는 것으로 보아 고역가 약물이 선호되는 것을 알 수가 있다(김병로 등 1997). 현실적으로 국내의 전문 정신병원

에 만성, 중증, 난치성 정신분열병 환자가 많다고 본다면 관습적인 치료약물의 최대 용량도 높아질 것으로 생각되며 생활보호 및 의료보호 환자들을 진료하는 공공 병원의 경우 정신치료 및 재활치료를 병행하기가 어려워 상대적으로 약물의 용량이 증가되리라 생각된다.

본 연구에서는 고용량의 항정신병약물치료(chlorpromazine 등가량 1500mg 이상)중인 만성 정신분열병 환자들의 항정신병약물의 용량을 4주에 걸쳐 매주 10%씩 투여용량을 감량하여 총 40%를 감량하면서 양성증상과 음성증상을 포함한 정신병리를 관찰하고 동시에 항정신병약물의 혈중농도를 측정하여 감량을 확인하고, 아울러 인지기능, 추체외로 부작용, 병실내 활동 그리고 삶의 만족도 등의 변화를 시간 경과에 따라 반복적으로 조사하여 만성 정신분열병 환자에서 항정신병약물의 감량의 임상적 의의를 검증하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 1996년 10월 29일부터 1997년 2월 18일까지 총 16주간 ○○정신병원에 입원한 만성 정신분열병 환자를 대상으로 시행하였다. 연구 대상자는 18세에서 50세까지의 성인 남녀 환자로서, 미국정신의학회 정신장애 진단통계편람 제4판(DSM-IV)(APA 1994)의 기준에 의해 만성 정신분열병으로 진단된 환자, 그리고 연구 기간중 입원 유지가 가능한 환자들로서 항정신병약물을 chlorpromazine 등가량 1,500mg이상을 3개월 이상 용량 변화 없이 복용하고 있는 환자였다(Neuchterlein등 1986). 연구 대상에서의 제외 기준은 임상적으로 기질적 또는 신경 질환이 있는 환자, 임상 검사치가 비정상을 나타내는 환자, 정신과 이외의 질환으로 약물을 복용하고 있는 환자, 그리고 미국정신의학회 정신장애 진단통계편람 제4판 기준에 의한 물질남용 진단이 같이 내려진 환자 등의 경우이었다.

일차적으로 항정신병약물을 고용량 투여 중인 환자를 선별한 후, 본 연구 참여에 동의하여 본인이 직접 서면 동의서에 서명한 총 연구 대상자는 53명(대상군 33명, 대조군 20명)이었다. 임의할당 방법으로 약물 감량을 시행하지 않는 대조군 20명(남자 12명, 여자 8명)을 선정하였고, 약물 감량을 시행하는 대상군은 33명(남자 19명, 여자 14명)으로 선정하였다. 대조군에 비해서 대상군이 많은 것은 대상군을 양성 증상군과 음성 증상군으로 나누어 감량 치료 효과를 관찰하기 위해서였다.

2. 연구 방법

1) 인구통계학적 자료

직접 면담과 의무기록을 참조하여 정신병적 증상의 발병 연령, 이전 입원 횟수, 현재 입원 기간, 복용하고 있는 항정신병약물의 용량 등을 조사하였다.

2) 약물투여방법

피험자들이 복용하고 있는 약물중 항정신병약물, 병합투여중인 lithium과 carbamazepine, 항콜린제, 벤조디아제핀을 제외한 비타민제, 소화제, 위장약 등의 약물을 2주에 걸쳐 서서히 감량하였다. 대조군에서는 16주간 약물의 용량 변화없이 유지시켰고, 대상군의 경우 항정신병약물만 복용하고 있는 환자(26명)는 기저선에서 4주간 1주 간격으로 복용하고 있는 항정신병약물을 투여용량의 10%씩 감량(총 40%)한 후, 처음 복용 용량의 60% 용량을 16주까지 그대로 유지시켰다. Lithium이나 carbamazepine을 병합 투여하고 있는 환자(7명)는 우선 1주안에 이 약물의 복용을 중단한 후 3주에 걸쳐 총 30%의 항정신병약물을 감량시켰다. 대상군에서 약물 감량후 환자가 Clinical Grobal Impression (이하 CGI, NIMH 1985) 척도상 worse, much worse, very much worse를 나타낼 때는 그 시점에서의 용량을 기준으로 하여 항정신병약물을 10% 증량하였다. 항정신병약물과 함께 복용하고 있는 항콜린제와 lorazepam은 초기 용량을 연구가 끝날 때까지 그대로 유지 투약하는 것을 원칙으로 하였다. 경우에 따라서 보조 약물을 사용하였는데, 수면유도나 진정작용이 필요한 경우 lorazepam을 1일 4mg까지 사용하고, 소화불량이나 변비가 생길 때는 소화제나 완화제를 사용한 후 그 사용량은 빠짐없이 기재하였다.

3) 혈장 haloperidol의 측정

(1) 혈액 채취 및 혈장 분리

대상군중 haloperidol을 단독으로 투여받은 총 14명에 대하여 약물감량전과 감량후 2, 4, 6, 8, 12, 16주에 걸쳐 haloperidol과 haloperidol의 대사 산물인 reduced haloperidol의 혈장농도를 측정하여 약물감량에 따른 혈중농도의 변화를 관찰하였다. 대상자들은 밤 10시 이후부터 금식을 했으며 다음날 아침 식사 전인 오전 6시 30분경 채혈하였다. 채혈은 환자의 상완정맥에서 5cc를 채취하여 EDTA-tube에 담아 30분 이내에 냉장 원심분리기를 이용하여 3,000rpm에서 20분간 원심 분리한 뒤 혈장을 분리하여 cryogenic vial에 각각 1cc씩 담아 분석 전까지 -70℃에서 보관하였다.

(2) High Performance Liquid Chromatography(이하 HPLC) 기기

HPLC 기기는 Gilson회사의 Model 305 Pump, Rheodyne 7010 injection valve가 부착된 ASTED(Automated Sequential Enrichment of Dialysates) system, Model 117 Ultraviolet detector, Model 831 temperature regulator를 이용하였고, 506C interface module과 연결된 712 HPLC system controller software가 구비된 IBM PC로 chromatography의 자

료를 분석하였다. 분석용 Column으로는 Waters사의 150×3.9 mm I.D., 5μm particle size, reversed phase C_{18}을 사용하였고 온도는 35℃를 유지하였다.

(3) 시약 및 표준 용액

모든 시약은 분석용 등급을 사용하였으며 potassium phosphate(monobasic), phosphoric acid, heptane sulfonic acid, isoamylalcohol, triethylamine은 Sigma사(St, Lours, MO, USA), acetonitrile, methanol, hexane은 E. Merck사(Darmstadt, Germany), Milli-Q plus water system(Millipore Corp, Bedford, MA, USA)으로 제조된 3차 증류수를 사용하였다. 표준 용액으로 haloperidol은 Sigma사, reduced haloperidol은 Janssen사로부터 공급받았고 internal standard로는 bromperidol (McNeil Pharmaceutical, Spring House PA, USA)을 사용하여 0.1N HCl용액에 10 μg/ml농도로 준비하여 -70℃로 보관하다가 실험할 때마다 희석하여 사용하였다.

(4) 분석조건 및 방법

환자의 혈장 2ml를 4℃에서 천천히 해동시켜 15ml의 polypropylene tube에 각각 넣은 후 100ng의 internal standard를 넣고 충분히 vortex mixing한 후, 500μl의 1N NaOH를 첨가하여 vortex mixing을 하고 추출용매(hexane/isoamyl alcohol, 98.5/1.5, v/v) 5ml를 동일한 tube에 넣고 20분간 진탕을 하였다. 그 후 1000g에서 20분간 원심분리를 하여 얻어진 상층액 중 4ml를 취하여 다른 polypropylene tube에 넣고 0.1N HCl 200μl를 첨가하여 vortex mixing한 후 원심 분리하여 얻어진 하층의 수용액 층을 조심스럽게 분리하여 그 중 30μl를 HPLC system에 주입하였다.

Mobile phase의 조성은 0.05M KH_2PO_4용액, acetonitrile, methanol을 60 : 30 : 10으로 하고 여기에 0.001M sodium heptan sulfonic acid, 0.01M triethylamine을 혼합한 후 phosphoric acid로 pH가 3.5가 되도록 하였다. 그 후 0.5μm pore size membrane filter로 여과를 하고 ultrasonicator로 30분 동안 탈기하여 사용하였다. 이용된 U.V. detector의 파장은 210nm, 0.005 A.U.F.S였으며, mobile phase의 유속은 0.8ml/min으로 하였다.

상기 측정 방법에 의한 혈장 haloperidol 및 reduced haloperidol의 농도는 환자의 혈장에서 얻어진 정점의 높이를 표준시약과 internal standard가 첨가된 drug free serum에서의 정점의 높이와의 비율로 내부표준시약 계산방식을 사용하여 원하는 농도를 구하였다.

4) 임상적 평가

(1) 정신병리의 평가

정신병리는 Positive and Negative Syndrome Scale(이하 PANSS)(Kay등 1987)로 평가하였다. PANSS는 반체계화된 환자와의 면담에 의해 평가되는 도구로서 양성증상 7개(망상, 개념의 와해, 환각, 흥분, 과대성, 의심-피해의식, 증오), 음성증상 7개(둔마된 감정, 감정적 위축, 빈약한 관계형성, 사회적 위축, 추상적 사고장애, 대화의 자발성 부족, 상동적 사고), 일반 정신병리증상 16개(신체관심, 불안, 죄책감, 긴장, 매너리즘, 우울, 운동 지체, 비협조성, 비정상적인 사고내용, 지남력 장애, 주의력 장애, 판단 및 병식의 장애, 의지의 장애, 충동 조절의 장애, 선입견, 능동적 사회적 회피)로 총 30개 항목으로 구성되어 있다. 모든 항목은 1=absent, 2=minimal, 3=mild, 4=moderate, 5=moderate severe, 6=severe, 7=extreme으로 평가되며, 각 항목당 평가기준은 지침서에 제시되어 있다. 평가는 약물감량전과 감량후 2, 4, 6, 8, 12, 16주에 정신과의사에 의하여 시행되었다.

(2) 추체외로 증상 평가

추체외로 증상(extrapyramidal symptom, 이하 EPS)은 A rating scale for extrapiramidal side-effects(Simpson과 Angus 1970)로 평가를 하였다. 이 척도는 걸음걸이, 팔 떨어짐, 어깨 흔들림, 팔목관절 경직, 손목 관절 경직, 하지 흔들림, 경부 강직, 눈 깜빡임(glabella tap), 진전, 타액 흘림 등 총 10개의 항목으로 구성되어 있다. 모든 항목은 각 항목별 지침서에 따라서 0점부터 4점까지로 평가하는데, 평가는 약물감량전과 감량후 2, 4, 6, 8, 12, 16주에 걸쳐 총 7회 정신과의사에 의해 시행되었다.

(3) 인지기능 검사

인지기능은 문혜신(1990)이 개발한 컴퓨터를 이용한 연속수행검사(continuous performance test, 이하 CPT)중 ' 한글철자 과제 '로 평가를 하였다. 이 평가에 이용되는 자극은 컴퓨터 화면 중앙에 ' ㄱ '에서 ' ㅎ '까지의 한글 철자가 연속적으로 제시되는 것으로 목표자극 ' ㅎ '이 ' ㄱ '의 뒤에 이어 제시된 경우에만 반응하도록 하였다. 자극 제시 시간은 40msec이며 자극간 시간간격은 1.0초이다. 총 자극 수는 560회이며 총 소요 시간은 약 12분이고 목표자극이 출현한 횟수는 70회였다. CPT를 시행한 후 얻을 수 있는 종속 측정치는 정답율(hit rate), 개입 오류(false alarm), 민감도(sensitivity) 등이다. 목표자극(ㄱ ㅎ)이 제시되었을 때 정확하게 반응한 것을 정답율로 하고 화면에 목표자극이 제시되지 않았는데 반응하는 경우를 개입 오류라고 한다. 피검자가 무선적으로 우연히 반응한 경우가 정답반응율로 측정될 수 있으므로 목표자극이 제시될 때 정확하게 반응할 수 있는 피검자의 능력을 측정하기 위해서 민감도가 활용될 수 있다. 민감도의 계산은 정답반응율과 개입 오류의 수리적 함수로부터 얻을 수 있는데 대개 정답반응율에서 개입 오류를 뺀 것으로 표현된다. 민감도의 결과가 0이상인 경우 개입 오류에 비하여 정답반응율이 많다는 것을 나타내고 0이하인 경우에는 목표에 정확하게

반응하는 것보다 우연히 반응한 경우가 많다는 것을 의미한다. 평가는 약물감량전과 감량후 4, 8, 12, 16주에 걸쳐 총 5회 임상심리사에 의해 시행되었다.

(4) 병실내 사회적 활동 평가

병실내 사회적 활동은 입원환자 평가를 위한 간호관찰 척도(Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation, 이하 NOSIE-30)(Honigfeld와 Klett 1965)로 평가를 하였다. NOSIE-30은 병실내 2명의 간호사에 의해서 측정일을 기준으로 최근 3일간의 행동을 평가하는 도구로서 사회적 적합성(social competence), 사회적 흥미(social interest), 개인 위생(personal neatness) 등으로 구성되는 긍정적 요인과 흥분성(irritability), 뚜렷한 정신증상(menifest psychosis), 지연(retardation)등으로 구성되는 부정적 요인으로 구성되어 있다. 모든 항목은 0=never, 1=sometimes, 2=often, 3=usually, 4=always로 평가하며, 평가는 약물감량전과 감량후 2, 4, 6, 8, 12, 16주에 걸쳐 총 7회 간호사에 의해 시행되었다.

(5) 주관적 삶의 질 평가

환자들 스스로가 느끼는 주관적인 삶의 질(quality of life, QOL)은 Subjective quality of life scales(Lehman과 Yamamoto 1988)을 참고하여 저자가 수정하여 사용하였다. 총 12항목으로 구성되어 있는데, 건강 상태, 집중력, 원기, 일상생활에 대한 관심, 자율성, 대인관계, 타인으로부터의 관심, 병실내 역할, 결정력, 일상생할 만족, 행복감, 병실내 활동성 등이다. 모든 항목은 1=이전보다 좋다, 2=늘 똑같다, 3=이전보다 못하다, 4=더 나빠졌다로 평가하며, 평가는 약물감량전과 감량후 2, 4, 6, 8, 12, 16주에 걸쳐 총 7회 환자의 자기보고로 하였다.

5) 통계분석 방법

모든 연구 결과들은 평균과 표준편차로 제시하였다. 일단 연구에 포함된 환자중 중도 탈락한 2명을 제외한 51명에 대한 자료를 통계 분석하였다.

먼저 약물을 감량한 집단을 대상군(N=31), 투여된 약물 용량을 유지한 집단을 대조군(N=20)으로 구별하였다. 주요한 통계분석 방법으로 첫째, 두 집단간의 연령, 복용 항정신병약물의 용량, 이전 입원 횟수, 정신병적 증상의 첫 발병 연령, 현 입원 기간, 보조 약물 처지 횟수 등 인구통계학적 변인에 대해 일원변량분석(one-way ANOVA)을 실시하였다. 둘째, 두집단간의 시간에 따른 PANSS 점수에 대해 각 시간별로 일원변량분석(one-way ANOVA)을 실시하였다. 셋째, 두 집단간의 PANSS, EPS, CPT, NOSIE-30, QOL의 점수를 기저선 측정과 반복 측정에 따른 비교를 위해 반복 측정 다변량 분산분석(repeated measure of MANOVA)을 실시하였다.

연 구 결 과

1. 인구통계학적 자료

대상 환자의 포함 기준 및 배제 기준에 맞는 전체 53명(남 31명, 여 22명)의 만성 정신분열병 환자가 본 연구에 참여하였다. 4주 경과후 대상군중 2명의 환자가 탈락하였는데 1명은 갑자기 시작된 복통으로 타 병원으로 전원되었고, 1명은 보호자의 동의 철회로 탈락되었다. 따라서 임상 연구를 마친 총 환자는 51명으로, 대상군이 31명(남 18명, 여 13명), 대조군이 20명(남 12명, 여 8명)이었고 남녀 비는 차이가 없었다.

대상군과 대조군의 평균 연령은 각각 36.39±8.95세, 36.15±5.88세로 양군간에 차이는 없었다. 첫 정신병적 증상의 발병 연령은 각각 23.23±5.28세, 21.60±7.62세로 역시 양군간에 차이는 보이지 않았다. 이전 입원 평균 횟수는 각각 3.00±1.75회, 4.40±3.50회로 양군간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 현재 입원 기간은 대상군이 64.13±45.96개월, 대조군이 52.00±46.46개월로 양군간 의미 있는 차이는 없었다.

본 연구 대상자들이 복용하고 있는 항정신병약물은 phenothiazine계와 butyrophenone계통이었으며, 모든 경우에서 경구로 사용되었다. 대상군과 대조군의 기저선 복용량은 chlorpromazine 등가량으로 각각 2209.71±394.41mg/day, 2333.75±599.58mg/day로 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 대상군에서 약물의 감량 결과 최종 용량은 1364.03±321.00mg/day였고 대조군에서는 변함없이 유지되었다.

연구 기간중 수면장애, 소화불량, 변비 등의 증상을 보여 일시적으로 보조 약물을 처치한 횟수는 각각 대상군 3.13±5.12회와 대조군 2.30±4.35회로 보조약물 처방 내용에 차이를 보이지 않았다(표 1).

2. 정신병리

1) PANSS의 변화

PANSS의 총점수와 양성증상 아척도, 음성증상 아척도, 일반 정신병리 아척도의 평균 점수를 각 군간 ANOVA 점수로 비교해 보면 두 군간에 시간이 지남에 따라 점차 차이가 커지는 것을 볼 수가 있다(표 2, 그림 1 4).

PANSS 총점수상 양군간, 각 군내에서 모두 의미 있는 차이를 보였다($F=16.02$, $p<.01$; $F=3.48$, $p<.01$). 시간별 변화를 보면 대조군은 점수상 큰 변화를 보이지 않았으나 대상군에서는 기저 측정치에 비해서 초기에는 별변화를 보이지 않다가 제8주, 12주, 16주에서 의미있게 낮은 점수를 보였다($F=8.81$, $p<.01$; $F=18.37$, $p<.01$; $F=25.95$, $p<.01$).

PANSS 양성증상 아척도도 양군간, 각 군내에서 모두 의미 있

는 차이를 보였다(F=13.05, p<.01 ; F=3.53, p<.01). 시간별 변화를 보면 대조군은 점수상 큰 변화를 보이지 않았으나 기저 측정치에 비해서 초기에는 변화를 보이지 않다가 제8주, 12주, 16주에서 의미있게 낮은 점수를 보였다(F=4.49, p<.05 ; F=11.26, p<.01 ; F=15.06, p<.01).

PANSS 음성증상 아척도도 양군간, 각 군내에서 모두 의미 있는 차이를 보였다(F=3.29, p<.01 ; F=5.40, p<.01). 시간별 변화를 보면 대조군은 점수상 큰 변화를 보이지 않았으나 대상군에서는 기저 측정치에 비해서 초기에는 별변화를 보이지 않다가 제8주, 12주, 16주에서 의미있게 낮은 점수를 보였다(F=5.89, p<.01 ; F=14.16, p<.01 ; F=21.79, p<.01).

PANSS 일반 정신병리 아척도도 양군간에는 차이를 보이지 않았으나 각 군내에서 의미 있는 차이를 보였다(F=10.97, p<.01). 시간별 변화를 보면 대조군은 점수상 큰 변화를 보이지 않는데 비하여 대상군에서는 기저 측정치에 비해서 초기에는 변화를 보이지 않다가 제8주, 12주, 16주에서 의미있게 낮은 점수를 보였다(F=9.21, p<.01 ; F=15.33, p<.01 ; F=23.85, p<.01). 위의 결과를 살펴보면 약물을 유지한 대조군에서는 증상의 변화가 거의 없는데 비해서, 약물을 감량한 대상군에서는 8주가 경과하면서 증상의 호전이 뚜렷해짐을 알 수가 있다.

위의 결과를 살펴보면 약물 용량을 유지한 대조군에서는 증상의 변화가 거의 없는데 비해서, 약물 용량을 감량한 대상군에서는 8주가 경과하면서 증상의 호전이 뚜렷해짐을 알 수가 있다.

대상군중 6명의 환자가 CGI상 6주가 경과한 후 증상이 악화되

Table 1. Demographic data and baseline characteristics of all patients

Items	Dose-reduction group	Dose-maintaining group
Total number of patients(M/F)	31(18/13)	20(12/8)
Mean age in years	36.39±8.95*	36.15±5.88
Mean age at first onset of psychotic symptoms in years	23.23±5.28	21.60±7.62
Mean number of previous hospitalization	3.00±1.75	4.40±3.50
Mean duration of current hospitalization in months	64.13±45.96	52.00±46.46
Dosage of antipsychotics at base-line(mg/day)**	2209.71±394.41	2333.75±599.58
Dosage of antipsychotics at 16th week(mg/day)**	1364.03±321.00	2333.75±599.58
Number of P.R.N. treatment for 16 weeks	3.13±5.12	2.30±4.35

*Mean±S.D., **Chrolpromazine dose equivalent, P.R.N. : pro re nata, No significant difference between two groups on each item(t-test)

Table 2. Changes of mean scores of PANSS at base line and after 2, 4, 6, 8, 12, 16 week(s)

Weeks	Group	N	PANSS	AN	Positive subscale	AN	Negative subscale	AN	General psychopathology	AN
0	G I	31	78.71±13.70		19.61±5.70		19.77±4.09		39.32±6.97	
	G II	20	89.40±16.10	6.45*	23.30±5.52	5.22*	21.80±4.50	2.70	44.30±8.96	4.95*
2	G I	31	77.58±12.90		19.74±5.10		18.87±3.90		38.96±6.61	
	G II	20	88.40±15.37	7.35**	22.95±4.87	4.97*	21.60±4.59	5.18*	43.85±8.80	5.10*
4	G I	31	76.90±13.80		19.03±5.12		19.19±4.26		38.68±6.80	
	G II	20	89.55±15.49	9.27**	23.50±5.04	9.36**	22.00±4.31	5.22*	44.05±8.65	6.12*
6	G I	31	75.52±13.13		18.84±4.99		18.87±3.51		37.81±6.78	
	G II	20	88.30±15.86	9.78**	23.20±5.16	9.05**	22.20±4.24	9.29**	42.90±8.72	5.47*
8	G I	31	71.61±14.20		17.94±5.01		18.00±4.24		35.68±6.86	
	G II	20	88.60±15.30	16.38**	23.35±4.96	14.31**	22.25±4.70	11.21**	43.00±8.41	11.59**
12	G I	31	68.39±14.32		16.84±5.15		17.10±3.99		34.45±7.10	
	G II	20	88.00±14.84	22.17**	23.10±4.51	19.76**	22.50±4.85	18.79**	42.40±7.98	13.82**
16	G I	31	65.42±15.25		16.16±5.16		16.26±4.20		33.00±7.46	
	G II	20	83.90±23.58	11.60**	22.90±6.62	16.59**	20.80±6.96	8.48**	40.20±12.53	6.63*

*p<.05, **p<.01, GI : dose-reduction group, G II : dose-maintaining group, AN : ANOVA, PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale

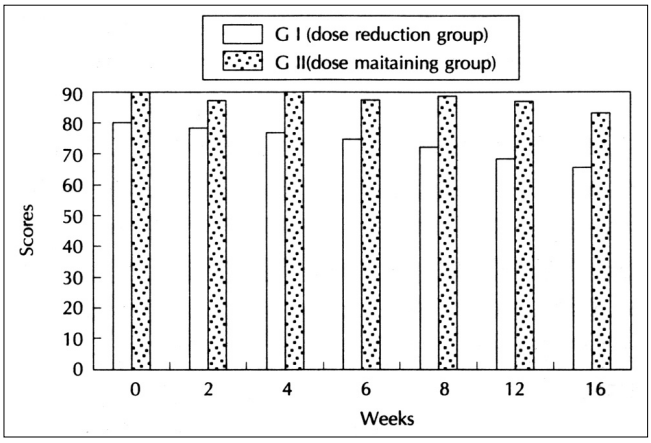

Fig. 1. PANSS : total scores.

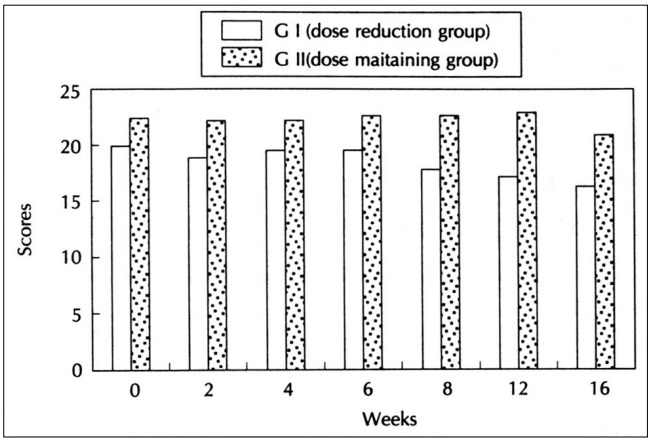

Fig. 3. PANSS : negative subscale.

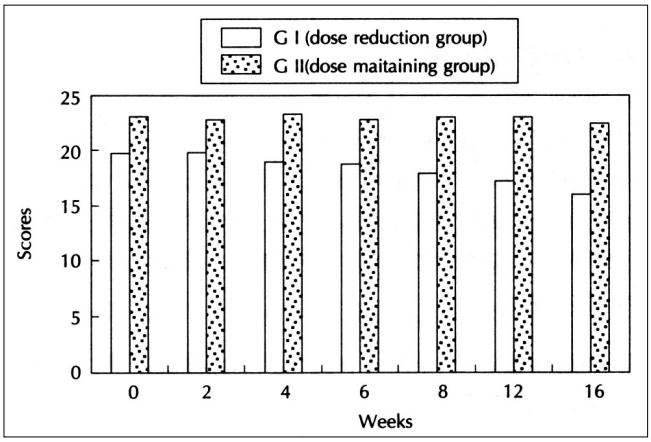

Fig. 2. PANSS : positive subscale.

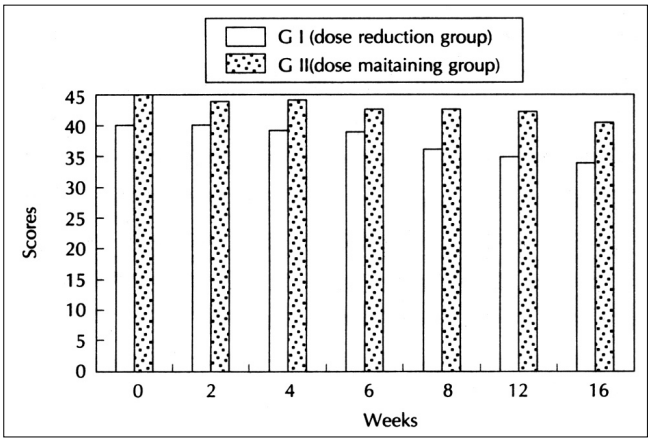

Fig. 4. PANSS : general psychopathology subscale.

어 약물을 10%를 증량하였다. 이 환자들은 10% 증량후 8주, 12주, 16주 경과시의 PANSS 총점수와 각 아척도의 점수는 별 변화를 보이지 않아 증상의 악화가 일시적이었고 지속적이지 않음을 알 수가 있었다.

2) 대상군중 양성증상 군과 음성증상 군의 PANSS 변화

대상군 31명의 기저선 측정치중 양성증상 아척도 점수에서 음성증상 아척도 점수를 뺀 값을 계산하여 0 초과인 군을 양성증상 군, 0 미만인 군을 음성증상 군으로 분류하였다. 그 결과 양성증상 군이 15명, 음성증상 군이 15명이었다. 0점 환자 1명은 두 군 어디에도 속하지 않아서 제외시켰다(Kay 1991).

PANSS 총점수의 변화를 군에 따라 살펴보면, 양성증상 군에서는 기저선과 비교해서 12주, 16주에서 의미 있는 감소를 나타냈다. 또한 시기별 변화를 살펴보면 6주와 8주사이, 12주와 16주사이에서 의미 있는 감소를 나타내었다. 즉, 양성증상 군의 경우 8주가 경과하면서 총점수가 의미있게 감소하기 시작하였고 기저선과 비교해 볼 때 12주부터 계속적으로 의미 있는 감소를 보였다. 음성증상 군에서는 기저선과 비교해서 8주, 12주, 16주에서 의미 있는 감소를 나타내었다. 또한 시기별 변화를 보면 6주와 8주사이, 8주와 12주사이에서 의미있게 감소되었다. 즉, 음성증상 군의 경우 8주가 경과하면서 총점수가 의미있게 감소하기 시작하였고 기저선과 비교해 볼 때도 8주부터 계속적으로 의미 있는 감소를 보였다. 이를 볼 때 음성증상 군에서의 총점수의 변화가 좀 더 빨리 나타나고 있음을 알 수 있다(표 3).

PANSS 양성증상 아척도의 변화를 군에 따라 살펴보면, 양성증상 군에서는 기저선과 비교하여 4주, 8주, 12주, 16주에서 의미 있는 감소를 나타내었다. 그리고 시기별 변화는 12주와 16주사이에서 의미있는 감소가 나타났다. 즉, 양성군의 경우 4주가 경과하면서 총점수가 의미있게 감소하기 시작하였고 기저선과 비교해 볼 때 12주부터 계속적으로 의미있는 감소를 보였다. 음성증상 군에서는 기저선과의 차이는 각 시기별로 나타나지 않았으나, 시기별로는 8주와 12주사이만 의미있게 감소를 보였다. 즉, 음성증상 군에서는 약간의 변화가 관찰되었을 뿐, 기저선과 비교해 볼 때 유의미한 변화가 없었다. 이를 볼 때 양성증상 군에서 양성증상의 호전이 감량 초기부터 관찰되었으나, 음성증상 군에서는 양성증상의 호전이 관찰되지 않았다고 할 수 있다.

PANSS 음성증상 아척도의 변화를 군에 따라 살펴보면, 양성증상 군에서는 기저선과 비교해서 12주, 16주에서 의미있는 감소를 나타내었다. 그리고 시기별로는 8주와 12주사이, 12주와 16주사이에서 의미있는 감소를 보였다. 즉, 양성군의 경우 12주가 경과하면서 총점수가 의미있게 감소하기 시작하였고 기저선과 비교해 볼 때도 12주부터 계속적으로 의미있는 감소를 보였다. 음성증상 군에서는 기저선과 비교해서 2주, 4주, 6주, 8주, 12주, 16주에서 모두 의미있는 감소를 보였다. 시기별로는 6주와 8주사이, 8주와 12주사이, 12주와 16주사이에서 연속해서 의미있는 감소를 보였다. 즉, 음성군의 경우 2주가 경과하면서 총점수가 의미있게 감소하고 기저선과 비교해 볼 때도 2주부터 계속적으로 의미있는 감소를 보였다. 특히 8주후부터는 감소가 좀더 큰 폭으로 지속적으로 나타났다. 즉, 두 군에서 공히 증상의 호전을 보였지만 음성증상 군에서 음성증상의 호전이 더 빨리, 큰 점수 차로, 지속적으로 나타나고 있었다.

PANSS 일반 정신병리 아척도의 변화를 군에 따라 살펴보면, 양성증상 군에서는 기저선과 비교해서 12주, 16주에서 의미있는 감소를 보였다. 시기별로는 6주와 8주사이, 12주와 16주사이에서 의미있는 감소를 나타냈다. 즉, 양성증상 군의 경우 8주가 경과하면서 총점수가 의미있게 감소하기 시작하였고 기저선과 비교해 볼 때 12주부터 계속적으로 의미있는 감소를 보였다. 음성증상 군에서는 기저선과 비교해서 8주, 12주, 16주에서 의미있는 감소를 보였고, 시기별로는 6주와 8주사이에서 의미있는 감소를 보였다. 즉, 음성증상 군의 경우 8주가 경과하면서 총점수가 의미있게 감소하기 시작하였고 기저선과 비교해 볼 때도 8주부터 계속적으로 의미있는 감소를 보였다. 즉, 음성증상 군에서 약물 감량후 증상의 호전이 더 빨리 나타나고 있었다.

위의 결과를 살펴보면 양성증상 군에서는 양성증상의 호전이, 음성증상 집단에서의 음성증상의 호전이 뚜렷함을 알 수가 있다.

3. 추체외로 증상(EPS)

대상군과 대조군간의 각 시점별 EPS 평균 점수는 유의미한 차이가 없었다. 그러나 대상군과 대조군 내의 EPS 점수는 시간이 경과하면서 기저선에 비해 유의미하게 감소하였다(대상군 $F=19.66$, $p<.01$; 대조군 $F=12.65$, $p<.01$). 이를 보면 양군 모두에서 시간이 경과하면서 추체외로 증상이 호전됨을 알 수가 있다(표 4).

4. Haloperidol(이하 HA)과 reduced haloperidol(이하 rHA)의 혈중농도 변화

대상군중 HA만을 복용하고 있는 환자 14명의 혈중 HA, rHA 농도를 측정한 결과, HA는 기저선에 비해서 2주와 4주에서는 의미있는 변화를 보인 반면($F=71.78$, $p<.01$; $F=23.65$, $p<.01$), 4주 이후 16주까지는 변화를 보이지 않았다. rHA도 HA와 마찬가지로 기저선에 비해서 2주와 4주에서는 의미있는 변화를 보인 반면($F=15.89$, $p<.01$; $F=23.51$, $p<.01$), 4주 이후 16주까지는 변화를 보이지 않았다. 이는 경구 투여량을 4주까지 감량하고 그 이후는 계속 유지시킨 결과와 일치된 소견을 보여주고 있다(표 5).

5. 인지기능의 평가

연속수행검사(CPT)는 환자가 수행을 기피하는 경우에는 시행하기가 어려운 검사이다. 본 연구에서는 전체 환자 51명의 33%

Table 3. Changes of mean scores of PANSS at base line and after 2, 4, 6, 8, 12, 16 week(s) between positive and negative symptom groups in dose-reduction group

Weeks	PANSS		Positive subscale		Negative subscale		General psychopathology	
	Pos.G. (N=15)	Neg.G. (N=15)	Pos.G. (N=15)	Neg.G. (N=15)	Pos.G. (N=15)	Neg.G. (N=15)	Pos.G. (N=15)	eg.G. (N=15)
0	84.27± 9.49	74.87±14.70	23.93±3.73	15.73±4.04	18.53±3.25	21.47±4.17	41.80±4.48	37.67±7.99
2	83.00± 8.77	73.87±13.66	23.27±3.04	16.67±4.47	18.27±3.33	19.87±4.19	41.47±5.21	37.33±6.69
4	82.53± 8.94	73.07±15.07	22.20±3.17	16.27±4.96	18.80±3.45	20.07±4.73	41.53±4.98	36.73±6.94
6	81.13± 7.96	71.07±15.14	21.80±3.32	16.27±4.83	18.67±2.55	19.13±4.44	40.67±4.45	35.67±7.54
8	77.53±10.15	66.33±15.97	20.93±3.79	15.27±4.53	17.87±3.14	17.93±5.30	38.73±5.19	33.13±7.27
12	74.07± 8.61	63.27±17.25	20.07±3.60	13.87±4.72	16.67±1.76	17.27±5.46	37.33±5.45	32.13±7.66
16	69.47± 9.26	61.73±19.44	18.73±3.90	13.80±5.29	15.73±1.75	16.47±5.72	35.00±5.48	31.47±8.89
Repeated Measure of MANOVA between the two weeks.								
	†0,12(10.98**)	0,8(5.76*)	0,4(5.05*)	8,12(10.39**)	0,12(9.66**)	0,2(9.67**)	0,12(6.89*)	0,8(5.29*)
	0,16(21.82**)	0,12(9.83**)	0,8(5.56*)		0,16(20.48**)	0,6(7.98*)	0,16(17.14**)	0,12(7.96*)
	6,8 (5.85*)	0,16(10.21**)	0,12(7.93*)		8,12(5.01*)	0,8(12.62**)	6,8 (9.70**)	0,16(8.41*)
	12,16(14.04**)	6,8(8.13*)	0,16(15.76**)		12,16(26.38**)	0,12(15.67**)	12,16(12.52**)	6,8(13.79**)
		8,12(10.53**)	12,16(6.26*)			0,16(19.16**)		
						6,8(12.39**)		
						8,12(12.73**)		
						2,16(9.33**)		

*p<.05, **p<.01 , †week, week(F value), PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale

Table 4. Changes of mean scores of EPS at base line and after 2, 4, 6, 8, 12, 16 week(s)

	0	2wk.	4wk.	6wk.	8wk.	12wk.	16wk.
G I.	0.43±0.36	0.33±0.31*	0.31±0.32*	0.18±0.25*	0.22±0.34*	0.12±0.18*	0.10±0.15*
G II.	0.50±0.41	0.32±0.33*	0.31±0.36*	0.25±0.34*	0.24±0.36*	0.18±0.28*	0.16±0.29*

GI : dose-reduction group, G II : dose-maintaining group
*Significant differences(p<.01) in the EPS scores between base line and each week, EPS : Extrapyramidal Symptom

Table 5. HA and rHA blood level : mean scores at base line and after 2, 4, 6, 8, 12, 16 week(s) (**단위** : ng/ml)

	N	0	2wk.	4wk.	6wk.	8wk.	12wk.	16wk.
HA	14	43.60±10.60	34.53± 9.55*	27.94± 9.96*	26.02±7.69	26.12± 7.08	25.10±7.02	23.77±7.86
rHA	14	30.44±16.71	21.80±10.91*	14.31±11.53*	12.94±8.70	16.77±11.69	15.66±8.67	12.53±5.89

Weeks Group N Hit rate False alarm Sensitivity, *Significant differences(p<.01) in HA or rHA scores between base line and the other week

Table 6. Changes of mean scores of CPT at base line and after 4, 8, 12, 16 week(s)

Weeks	Group	N	Hit rate	False alam	Sensitivity
0	G I	20	47.05±16.93	42.40±41.10	- 1.10±2.57
	G II	14	48.50±14.22	56.29±70.52	- 0.88±2.17
4	G I	20	59.55±11.21**	62.35±76.80	1.07±6.21
	G II	14	53.07±15.57	52.07±66.20	- 1.96±4.08
8	G I	20	57.90±11.89**	41.85±51.73	- 1.39±2.67
	G II	14	51.64±14.17	76.14±86.77	1.00±4.43
12	G I	20	56.55±12.99*	45.05±60.17	- 1.93±3.45
	G II	14	51.14±15.11	72.07±88.01	- 1.64±4.28
16	G I	20	57.95±14.52*	37.95±51.32	1.49±6.77
	G II	14	51.86±13.47	98.64±102.27	- 0.70±0.87

*Significant differences(p<.01) in hit rate between base line and each week
**Significant differences(p<.05) in hit rate between base line and each week
CPT : Continuous Performance Test,
G I : dose-reduction group, G II : dose-maintaining group

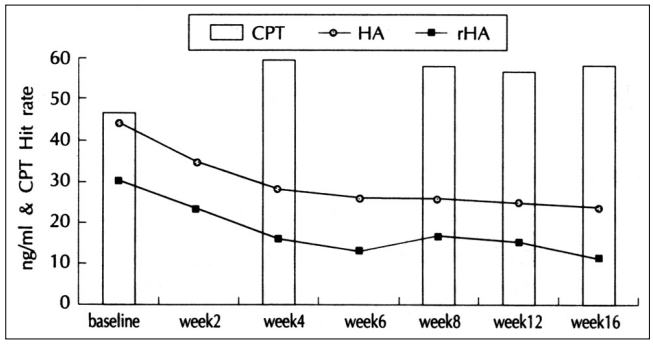

Fig. 5. Haloperidol and reduced haloperidol blood level/CPT Hit rate.

인 17명(대상군 11명, 대조군 6명)이 수행을 기피하여 총 34명(대상군 20명, 대조군 14명)을 대상으로 검사를 시행하였다.

결과를 살펴보면 두 군간 정답율(hit rate), 개입 오류(false al - arm), 민감도(sensitivity)에서 의미있는 차이가 없었다. 그러나 정답율에서는 대상군에서 기저선에 비해 4주, 8주, 12주, 16주에서 모두 증가된 소견을 보였다($F=11.18$, $p<.01$; $F=11.17$, $p<.01$; $F=7.50$, $p<.05$; $F=7.41$, $p<.05$). 반면 대조군에서는 변화를 보이지 않았다. 이를 보면 대상군의 경우 약물 감량후 정답율이 증가하였고, 따라서 인지기능의 호전을 나타내고 있다고 할 수 있다(표 6, 그림 5).

6. 병실내 사회적 활동 평가

NOSIE - 30 총 점수와 긍정점수(사회적 적합성+사회적 흥미+개인 위생), 부정점수(흥분성+정신병적 증상의 표현+지연)의 양군간 차이가 없었다. 아척도상 사회적 흥미를 제외하고는 다른 아척도의 두군간 차이는 없었다. 그러나 각 척도의 각군내 시간별 변화를 살펴보면 긍점점수, 사회적 흥미, 개인 위생, 지연 척도에서 차이를 나타냈다. 긍점점수에서는 대조군에서는 변화를 보이지 않은 반면, 대상군에서는 기저선과 비교해 12주에서 호전되는 것을 알 수가 있었다($F=6.66$, $p<.05$). 사회적 흥미 아척도는 대조군에서는 변화를 보이지 않은 반면, 대상군은 기저선에 비해 6주에는 악화되었다가($F=4.39$, $p<.05$), 12주, 16주에는 호전되는 양상($F=4.60$, $p<.05$; $F=5.12$, $p<.05$)을 보였다. 개인 위생 아척도에서는 대조군에서는 변화를 보이지 않은 반면, 대상군에서는 8주와 16주에 기저선에 비해서 호전된 양상($F=5.28$, $p<.05$; $F=8.18$, $p<.01$)을 보였다. 지연 아척도에서는 대상군에서는 변화를 보이지 않은 반면, 대조군에는 8주째 악화된 소견($F=4.63$, $p<0.5$)을 보였다(표 7).

위 결과를 보면 대상군에서는 긍정점수, 사회적 흥미, 개인 위생에서 호전을 보였고, 대조군에서는 지연의 악화가 나타남을 알 수가 있다.

7. 주관적인 삶의 질 평가

주관적인 삶의 질(QOL) 총 12개의 평가문항중 집중력, 자율성, 대인관계 등 3항목에서는 양군간의 차이를 보인 반면, 나머지 9항목에서는 차이를 보이지 않았다(표 8). 집중력의 경우 대상군

Table 7. Changes of mean scores of NOSIE-30 at base line and after 2, 4, 6, 8, 12, 16 week(s)

Weeks	Group	Total	TP	TN	INT	NEA	RET
0	G I	133.68±32.07	62.45±16.10	24.77±18.55	10.71±4.99	21.35±7.16	7.61±4.11
	G II	135.20±32.90	59.50±16.49	20.30±21.35	7.00±7.50	20.50±6.83	6.10±6.24
2	G I	134.19±30.89	62.97±15.92	24.77±17.70	10.65±5.62	22.45±7.32	7.61±4.30
	G II	133.50±29.13	58.80±14.73	21.30±18.79	6.60±7.51	20.40±6.38	6.00±5.77
4	G I	132.71±29.89	61.87±15.23	25.16±17.08	9.61±5.07*	22.71±6.67	7.55±3.9
	G II	135.00±28.61	60.00±14.70	21.00±17.57	7.10±6.76	21.00±6.34	7.00±4.92
6	G I	135.35±28.41	63.74±14.40	24.39±17.08	10.19±4.83	23.29±6.76	8.19±3.7
	G II	134.30±29.16	59.90±15.06	21.60±17.09	6.90±6.73	20.20±5.54	7.55±4.7
8	G I	134.32±27.75	64.39±13.39	26.07±16.59	11.55±3.60	22.84±6.71*	8.45±4.4
	G II	132.30±30.26	59.00±16.01	22.70±17.62	6.00±6.87	20.40±5.90	7.50±4.81*
12	G I	135.48±27.72	65.74±14.18*	26.26±15.86	12.71±4.66*	22.39±6.46	7.94±3.7
	G II	130.90±30.48	59.10±15.24	24.20±17.84	7.00±5.37	20.60±5.92	7.10±5.05
16	G I	138.39±28.26	67.29±13.91	24.90±16.18	12.90±4.81*	23.55±5.79**	7.61±3.74
	G II	135.40±29.10	62.20±15.73	22.80±17.07	7.50±6.29	21.80±6.71	6.70±4.95

GI : dose-reduction group, G II : dose-maintaining group, Total=96+TP-TN, TP=sumCOM+sumINT+sumNEA,
TN=sumIRR+sumPSY+sumRET, INT=Social interest, NEA=Personal neatness, RET=Retardation,
*Significant differences($p<.05$) between base line and each week, **Significant differences($p<.01$) between base line and each week
NOSIE-30 : Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation

Table 8. Changes of mean scores of QOL at base line and after 2, 4, 6, 8, 12, 16 week(s)

Week	Group	Total	Attention	Autonomy	Interpersonal relationship
0	G I	1.94±0.50	1.84±0.74	1.90±0.70	2.10±1.01
	G II	1.82±0.44	1.50±0.69	1.70±0.66	2.00±0.73
2	G I	1.95±0.60	1.77±0.81	1.94±0.96	2.26±1.03
	G II	1.87±0.45	1.70±0.80	2.00±0.92	1.85±0.67
4	G I	2.01±0.56	2.16±0.90	2.23±0.92	2.03±0.98
	G II	1.83±0.45	1.80±0.77	1.75±0.79	1.90±0.79
6	G I	1.88±0.58	1.97±0.84	1.87±0.76	1.81±0.87
	G II	2.01±0.58	2.15±0.88*	2.30±1.08*	1.90±0.64
8	G I	2.11±0.59	2.20±0.95	2.23±0.85	2.32±0.95
	G II	1.99±0.56	2.10±0.91*	1.90±0.79	1.85±0.49
12	G I	2.04±0.59	1.90±0.75	2.32±0.79	2.10±0.91
	G II	2.03±0.51	2.15±1.09**	2.25±0.85	2.10±1.02
16	G I	1.88±0.59	1.90±0.75	2.07±0.96	1.94±0.58
	G II	2.18±0.59	2.35±0.10**	2.40±0.88*	2.50±0.83*

GI : dose-reduction group, G II : dose-maintaining group
*Significant differences($p<.05$) between base line and each week
**Significant differences($p<.01$) between base line and each week

에서는 변화가 없는 반면, 대조군에서는 6주, 8주, 12주, 16주에서 기저선보다 악화를 나타냈다($F=6.54$, $p<.05$; $F=5.10$, $p<.05$; $F=9.70$, $p<.01$; $F=8.43$, $p<.01$). 자율성의 경우도 대상군에서는 의미있는 변화를 보이지 않은 반면, 대조군에서는 기저선에 비해 6주와 16주에 의미있는 악화를 나타냈다($F=6.00$, $p<.05$; $F=5.44$, $p<.05$). 대인관계의 경우 대상군은 의미있는 차이가 없는 반면, 대조군은 16주에 악화를 나타냈다($F=5.00$, $p<.05$).

고 찰

1950년대에 도입된 항정신병약물 치료는 정신과 영역의 치료와 연구에 있어 혁명적인 변화를 가져왔다. 항정신병약물은 이전에는 장기간 입원되어 있고 지속되는 장애를 가지고 있던 많은 환자들을 빠르게 치료하여 재활시킬 수 있는 기틀을 마련하였다. 이러한 효과는 정신과 치료 시설과 프로그램을 변화시켰고 공공정신병원에 입원한 환자 수를 감소시켰으며, 많은 정신질환자들의 삶에 극적인 호전을 가져오게 되었다(Baldes - sarini등 1988). 그러나 이와 동시에 항정신병약물치료의 문제점과 제한점도 점차 명확해지게 되었다. 만성 정신질환자는 치료에 만족스런 반응을 보이지 못했고, 근긴장이상증, 파킨슨씨병, 좌불안석증, 운동이

상증 등의 부작용이 관찰되었다.

이런 만성 정신질환자들이 저용량 항정신병약물로도 증상이 안정되고 잘 지낼 수 있다는 임상적인 증거(McEvoy등 1991 ; Putten등 1990)에도 불구하고, 여전히 고용량 치료법이 선호되고 있다(Brotman와 McCormick 1990 ; Thompson 1994). 이렇게 고용량의 항정신병약물을 사용하는 이유는 임상가들이 환자들의 증상을 빨리 안정시키고자 하는 압박감과 함께 많은 만성 환자들이 고용량에 비교적 잘 견딘다는 생각 그리고 치료 저항성 환자들에게 특별한 치료 방법이 없다는 것 등이다(Borison 1996). Code of Practice of the Mental Health Act(1983)에 근거한 British National Formulary(BNF guidelines 1990)의 합의서는 고용량 항정신병약물에 대한 정의를 통상적인 사용량에 대한 권고 기준을 초과하는 총 일일 항정신병약물용량으로 내리고 있으며(Thompson 1994), Brotman과 McCormick(1990)은 haloperidol 등가량 15mg이상으로, Putten등(1993)은 haloperidol 등가량 50mg이상으로 각기 정의하고 있어 명확한 기준은 없는 상태이다.

약물감량군에서 정신병리가 시간이 경과함에 따라서 호전되는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 호전은 약물을 감량한 직후에는 뚜렷하지 않다가 8주가 경과하면서 뚜렷해졌다. 양성증상, 음성증상 그리고 일반 정신병리 아척도상 호전이 있었고, 시기도 8주 이후인 것을 볼 때, 약물의 감량이 정신병리의 전반적인 호전을 가져왔다고 할 수 있겠다. 또한 대상군을 양성증상 집단과 음성증상 집단으로 나누어 약물감량의 효과를 관찰하였는데 이는 양성증상과 음성증상이 변화가 두군간 어떠한 차이를 보이는가를 좀 더 상세히 알아보려는 목적에서였다. 그 결과 양성증상 집단에서는 양성증상의 호전이 뚜렷한데 비해서 음성증상 집단에서는 음성증상의 호전이 뚜렷하였고, 일반 정신병리의 호전은 양 집단에서 비슷하게 관찰되었다. Kane등(1985)이 정신분열병의 음성증상에 초점을 맞추어 저용량 대 고용량 항정신병약물치료를 비교 검토한 결과 시간이 지남에 따라 저용량군에서 둔마된 정서, 감정 철퇴, 긴장, 운동성 지연 등의 항목에서 더 낮은 점수를 나타냈다고 보고하고 있어 본 연구 결과와 유사한 소견을 나타내었다. 그러나 Faraone등(1989)과, Putten등(1993)의 연구에서는 이러한 음상증상에서의 호전이 관찰되지 않았다.

항정신병약물 유지 치료에 있어 고용량과 저용량의 효과에 대한 비교연구는 고용량 유지 치료가 저용량 유지 치료 비해 장점이 없다는 것을 보여주고 있다. McEvoy등(1991)은 haloperidol의 neuroleptic threshold(NT)용량군(3.4±2.3mg/d)과 고용량군(11.64.7±mg/d)의 이중맹검 시험을 하였다. NT용량군은 72%의 호전이 있었고, 고용량군은 정신병적 증상의 호전은 없었고 단지 적개심의 감소만이 있었으나 추체외로 증상이 증가하는 양상을 보였다.

최근 장기간 항정신병약물을 투여하는 만성 정신분열병 환자들에게 필요한 최소 효과 용량에 관심이 모아지고 있다. 이를 위해서는 고용량의 항정신병약물을 투여 받는 환자들이 저용량으로 증상의 재발 없이 지낼 수 있는 방법이 모색되어야 할 것이며, 그 첫 번째 시도는 복용하던 약물을 안전하게 감량하는 일이 될 것이다. 기존 연구들을 살펴보면 유지치료 용량을 50%(Inderbitzin 등 1994 ; Leblanc등 1994), 62%(Smith 1994), 63%(Liberman등 1994 ; Putten등 1993), 80%(Faraone등 1989) 등으로 다양하게 감량한 보고들이 있다. Faraone등(1989)은 지속적으로 정신병적 증상을 보이는 27명의 외래 통원 남자 환자들의 약물 용량을 1군) 8주에 걸쳐 80%감소, 2군) 2주에 걸쳐 80% 감소, 3군) 용량 유지로 나누어서 이중맹검 시험을 하였다. 6개월 후의 추적 결과 감량을 한 환자중 64%의 환자가 안정된 모습을 보였다. 재발은 통상적인 외래 치료 환자 군과 크게 다르지 않았다. 또한 치료에 반응하지 않던 몇몇 환자들에서 호전이 관찰되었다. 재발하지 않은 환자들은 신경학적 부작용의 감소와 함께 사회적 활동과 삶의 만족도가 크게 향상되었다. Putten등(1993)은 치료 저항성 정신분열병 환자에서 단계적인 약물 감량을 시도하였다. 최소 2년동안의 지속적인 증상으로 인하여 haloperidol 등가량 50mg이상의 약물을 투여 중인 환자 13명의 평균 투여 약물 용량을 63.1mg에서 23.1mg까지 서서히 감량하였다. BPRS의 호전이 관찰되었고, 추체외로 증상이 감소하였고, 이중 6명은 현저한 호전을 보여주었다. 음성증상의 호전이 있었다. Haloperidol의 혈중농도도 기준치 38.8ng/mL에서 최저 효과 용량 12.4 ng/mL으로 감소되었음을 보여주었다.

약물의 감량은 Faraone등(1989)은 80%를 2주와 8주에 걸쳐서, Putten등(1993)은 약 37%를 5주에 걸쳐, Leblanc등(1994)은 50%를 10%씩 5주간에 걸쳐 시행하였다. 그러나 국내에서는 만성 정신분열병 환자를 대상으로 항정신병약물을 감량하면서 임상적 효과를 관찰한 연구가 없기에 본 연구에서는 이전의 연구방법을 바탕으로 항정신병약물을 4주간에 걸쳐 1주마다 처음 투여용량의 10%씩 총 40%를 감량하고 이후 그 용량을 12주간 유지하면서 총 16주간 임상 효과를 관찰하였다. 이 때 lithium이나 carbamazepine을 병합 투여하고 있는 경우 병합 투여하고 있는 lithium과 carbamazepine을 우선적으로 투약 중단을 하였고, 이후 3주에 걸쳐 항정신병약물을 감량 투여하였다. 이러한 항정신병약물 감량에 따른 혈중농도의 변화는 haloperidol만을 투여하고 있는 14명의 환자에게서 혈중 haloperidol과 reduced haloperidol 농도를 측정하여 관찰하여 보았다. 그 결과 약물 감량이 종결된 4주이후에는 혈중농도의 유의미한 변화가 없었다. 이 결과는 약물 감량이 적절하게 이루어졌다는 사실을 뒷받침해 주고 있다고 할 수 있겠다. Haloperidol의 혈중농도와 임상적인 효과에 대한 연구에서는 최적의 혈중농도가 6.5 16ng/ml(Smith

1994), 3 11ng/ml(Garver등 1984), 4 11ng/ml(Mavroidis 등 1983), 5 12ng/ml(Putten등 1992), 4 22ng/ml(Potkin 등 1985) 등 다양하게 보고되고 있으나 이러한 연구들도 haloperidol의 치료 적정 영역(therapeutic window)을 설명하고 있지는 못하고 있고, 주로 급성 정신분열병 환자를 대상으로한 연구이기에 만성 환자들에게 적용시키기는 어렵다. 실제로 많은 치료저항성 정신분열병 환자들은 혈중농도 12ng/ml 이상에서 치료되고 있다는 보고도 있다(Putten등 1985). 본 연구에서는 haloperidol 혈중농도가 급성 환자들보다는 훨씬 높은 43.60±10.60 ng/ml에서 유지 치료되고 있었고, 감량 결과 16주에는 23.77±7.86ng/ml로 감소되었으나 이 혈중농도도 다른 연구자들이 주장하는 최적의 혈중농도보다는 훨씬 높은 용량이었다.

약물을 감량한 31명의 환자중 6주가 경과한 시점에서 6명의 환자가 CGI상 증상의 악화를 나타내어 그 시점에서 복용하고 있던 항정신병약물을 10% 증량하였고, 그 후 16주까지의 PANSS 척도상 악화를 보이지 않은 다른 대상군과 비교하여 차이를 보이지 않았다. 그리고 연구 기간동안 수면장애나 불안 혹은 소화불량이나 변비 등의 증상을 호소하는 환자들에게는 일시적으로 보조약물을 사용하도록 허용하였는데 총 보조약물 투여 횟수가 대상군에서 3.13(±5.12)회, 대조군에서 2.30(±4.35)으로 대상군에서 다소 높았으나 양군간 의미있는 차이를 보이지 않았고, 일시적인 보조약물의 투여로 증상이 조절되었다. 이는 약물 감량 추적 연구에서 약물감량중 재발 증상을 보이는 경우 일시적인 증량으로 증상 조절이 쉬웠다는 Kane등(1983)의 연구와 일치되고 있다.

약물의 부작용은 추체외로 증상을 측정하여 평가하였다. 항정신병약물을 투여 받는 경우에는 대부분의 환자에서 약물 용량의 증가와 비례하여 부작용도 증가함을 관찰할 수 있다(Kane 1985). 본 연구에서는 항정신병약물의 용량 감소에 따른 EPS의 호전정도를 관찰하고자 하였는데, 약물감량군에서 기저선에 비해서 시간이 경과함에 따라서 EPS가 호전되고 있음을 관찰할 수 있었다. 그러나 약물 유지군에서도 또한 호전이 관찰되고 있었다. 이는 Kane(1985)의 설명과는 상반되는 결과로, 향후 고용량 항정신병약물의 유지치료에 따른 EPS의 보다 정확한 평가가 필요할 것으로 생각된다.

정신병적 증상과 인지기능과의 관계에 관한 연구를 살펴보면, 주의력에 초점을 둔 연속수행검사(CPT)의 수행력은 사고 형태의 장애와 관련이 있다고 하며(Nuechterlein등 1986 ; Strauss 등 1993), Cornblatt등(1985)은 양성증상은 주로 주의산만과 관련이 있고, 음성증상은 정보처리 능력의 장애와 관련이 된다고 보고하고 있다. 또 다른 연구에서 김남수 등(1996)은 음성증상군과 양성증상군에서 연속수행검사, 공간기억 검사, 수지력 검사, 어휘력 검사를 시행한 결과 양군간 차이가 없다고 보고하고 있다. 이러한 인지장애는 환청이나 망상으로 인한 정신병적 초조 등의 증상에 의한 이차적인 손상이 아니라 정신분열병의 한 정신병리라는 견해도 있다(Borison 1996). 그러나 이러한 정신분열병의 인지기능에 관한 연구들은 주의 집중력, 기억력, 그리고 실행 기능 등의 다양한 인지기능 영역중 어느 한 영역만을 조사한 경우가 많아 다양한 결과를 보고하고 있다고 생각된다.

항정신병약물은 고도의 손재주를 요하는 검사를 제외하고는 인지기능에 거의 영향이 없으며, 오히려 항정신병약물치료는 지속적인 주의력을 필요로 하는 과제나 문제 해결을 개선시키는 효과가 있다고 한다(King 1990). 그러나 고용량의 항정신병약물은 신경심리 검사에서의 불량한 성적과 관련된다는 보고가 있다(Sweeney 1991). 본 연구에서의 연속수행검사 결과 정답율이 대조군에서는 별 변화가 없는데 비해 대상군에서는 약물 감량을 완료한 4주째에 뚜렷하게 증가하여 감량된 약물을 유지한 8주, 12주, 16주에서는 정답율이 유지되는 것을 관찰할 수가 있었다. 이러한 정답율의 호전은 개입 오류의 감소나 민감도의 증가와 동반되지는 않았으나, 목표자극을 인지하는 주의력에 호전이 있음을 보여주고 있으며, 이러한 변화가 항정신병약물의 감량이 혈중농도의 감소, 양성증상 및 음성증상의 감소와 함께 인지기능의 호전을 가져왔다고 할 수 있겠다.

정신분열병 환자의 신경인지적인 기능은 사회적, 직업적 기능과 관련이 되어 있어 인지기능의 호전은 정상적인 사회생활을 위해 필요한 새로운 학습이나 기술을 사용할 수 있는 능력을 증가시키고 사회적, 직업적 기능을 수행할 수 있게 한다. 항정신병약물을 감량함으로써 인지기능을 호전시키는 것이 심리사회적 기능 수행과 성공적인 재사회화를 촉진시키는 중요한 인자가 될 수 있고(Gary 1996), 삶의 질을 최대화하는데 중요한 요소가 될 수 있다(Borison 1996). 그러므로 만성 정신분열병 환자의 재활을 위한 인지기능의 호전을 위해서 고용량의 항정신병약물의 감량은 필요하다고 할 수 있다.

정신분열병 환자의 사회적 기능은 양성 및 음성증상과는 독립적인 영역이지만(Strauss등 1974), 사회적 기능이 떨어지는 환자는 증상의 재발이 쉽고, 그 예후가 좋지 않게 된다고 한다(Johnstone등 1990). 본 연구의 연구 대상자들은 모두 입원환자들이므로 이러한 사회적 기능의 평가를 병실내 활동의 관찰(NOSIE-30, Honifeld와 Klett 1965)로 측정하였다. 두 군간에 뚜렷한 차이를 보인 항목은 사회적 흥미였다. 대조군의 경우 사회적 흥미에 별 변화가 없는 반면, 대상군에서는 시간이 지남에 따라서 사회적 흥미가 늘어나 타 환자들과의 접촉에 관심을 가지고 대화에 참여하는 모습이 관찰되었다. 또한 대상군에서는 개인 위생의 향상이 관찰되었는데 이를 보면 약물을 감량한 환자들이 자신에 대한 관심이 늘어나고 있음을 알 수 있다. 반면 대조군의 경우에는 개인 위생에 변화가 없고, 사회적 철퇴가 더 심해짐을 관

찰할 수 있었다. 즉, 항정신병약물을 고용량으로 유지시켰을 때는 병실내에서 다른 환자나 병동내 활동 등 사회적인 흥미가 줄어들고 그에 따라 더욱 사회적으로 철퇴되고 고립되어, 사회생활 및 대인관계에 있어 가장 기본적인 요소가 되어야 할 개인위생까지 더욱 악화되는 양상을 보이게 되는 것을 알 수가 있다. 입원환자에게 약물을 감량하는 궁극적인 목표는 환자가 퇴원을 하여 지역사회로 복귀하는 것이라고 볼 때, 고용량의 항정신병약물 유지치료는 더욱 환자의 사회적 기능을 떨어뜨려 정신분열병 환자의 재활을 오히려 지연시키고 심지어 만성 정신분열병 환자의 장애를 악화시킬 수 있을 것이라 생각되어진다.

임상가들은 어떤 정신분열병 환자들은 단지 소량의 항정신병약물을 변화시켜도 주관적인 상태의 변화를 호소하는 것을 종종 목격하게 된다(Hogan등 1985). 어떤 환자들은 무기력해졌거나, 불쾌하거나, 멍해졌다는 느낌을 표현하기도 한다. 환자들은 실제로 약이 자신을 그렇게 만들었다고 믿고 있다. 약물과 관련된 생리적 변화에 대한 환자들의 주관적인 해석은 항정신병약물에 대한 행동적, 심리적 반응의 중요한 인자가 된다(Davidhizar 1985). 정신분열병의 예후에 중요한 삶의 질의 평가가 그 동안 임상의들에 의해 간과되어 온 이유는 우선 삶의 질을 정의하고 평가하기가 어렵다는 것이고, 정신분열병 환자들의 자기보고 자료는 믿을 수 없다는 이유에서였다(Awad 1992). 그러나 항정신병약물을 투여받고 있는 환자들이 자신의 주관적 삶의 질을 어떻게 인지하느냐가 약물의 순응도에 영향을 미치고 궁극적으로 약물의 순응도는 재발, 재입원에 중요한 영향을 미치게 된다. 본 연구에서 약물의 감량 효과에 주관적 삶의 질의 평가를 측정한 이유는 치료자들에 의해서 객관적으로 평가된 환자의 상태가 과연 환자의 주관적 상태와 일치하는가를 알아보기 위한 것이었다. 그 결과 대상군 환자들의 경우는 기저선에 비해서 삶의 질에 큰 호전을 보고하고 있지 않은 반면, 대조군 환자들은 점차적으로 삶의 질의 악화를 보고하고 있었다. 특히 자율성, 대인관계, 집중력 항목에서 기저선에서는 대상군보다 만족도가 높았던 환자들이 6주가 경과하면서는 만족도가 더 떨어졌고 보고하고 있다. 이렇게 삶의 만족도가 떨어진다면 환자들은 약물을 복용하려고 하지 않을 것이라는 예측이 가능하다. 즉, 고용량의 항정신병약물을 복용하면서 자율성, 대인관계, 집중력 등의 만족도가 떨어지기 때문에 약에 대한 불신이 커져서 약물의 용량을 임의로 조절하거나, 복용을 중단할 가능성이 있다. 이럴 경우에 정신병적 증상의 악화가 나타나고, 재발을 일으켜 재입원을 하기가 쉬워 예후를 극히 나쁘게 한다고 볼 수가 있다. 그러므로 약물의 감량은 환자의 삶의 질의 악화를 방지하고 예후를 좋게하기 위해서도 꼭 필요하다고 생각된다.

본 연구에서는 정신분열병의 생물-심리-사회적 모델에 근거하여 고용량 항정신병약물을 유지 치료 중인 만성 정신분열병 환자의 약물 용량을 감량하면서 그 임상적 효과를 관찰하여 보았다. 즉 감량의 효과를 단지 생물학적인 견지에서만 살펴보지 않고, 인지적, 행동적, 대인관계적, 사회적인 영역에서 평가해 보고자 하였다. 그 결과 항정신병약물의 감량이 생물학적인 측면에서 정신분열병의 양성증상및 음성증상의 호전, 일반 정신병리의 호전, 혈중 약물농도의 감소, 추체외로 증상의 감소를 가져왔다. 심리적 측면에서는 인지기능의 호전이 관찰되어 향후 만성 정신분열병 환자들이 주의력을 요하는 직업 생활이나 사회 활동을 더 잘 수행할 수 있는 기능 향상을 가져왔다고 할 수 있으며, 사회적 영역에서는 환자의 대인관계와 자기위생에 대한 관심이 늘어나면서 사회적 활동이 증가되었음을 알 수 있었다. 즉, 약물의 감량이 정신분열병 환자의 생물-심리-사회적 측면에서 모두 호전을 가져왔다고 생각되었다.

본 연구의 제한점을 몇 가지 살펴볼 수가 있는데, 첫째 이중맹검 연구가 이루어지지 않았고, 임상 효과의 관찰 기간이 16주로 짧았으며, 연구대상자의 수가 적었다고 생각되어진다. 또한 본 연구가 국내에서 만성 정신분열병 환자를 대상으로 항정신병약물 감량의 임상 효과를 관찰하고자 시도한 첫 연구였기에 4주의 기간동안 40%의 약물 감량만이 시행되었다. 향후에는 40%이상의 약물 감량을 시도하고, 보다 장기적인 임상적 관찰을 통하여 우리 나라에서 만성 정신분열병 환자의 사회복귀와 재활을 촉진시키기 위한 치료 적정 용량을 찾기 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

항정신병약물을 유지 투여 중인 만성 정신분열병 환자중 4주간에 걸쳐 처음 용량의 40% 감량을 시도한 대상군과, 계속 고용량을 유지시킨 대조군 사이의 임상 양상을 16주간 비교 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 정신병리를 관찰한 결과 약물을 감량한 대상군에서 정신분열병의 양성증상, 음성증상, 일반 정신병리의 호전이 뚜렷하였다. 또한 대상군중 양성증상 집단은 양성증상에서 호전이 뚜렷하고, 음성증상 집단에서는 음성증상의 호전이 뚜렷하였고, 일반 정신병리의 호전은 비슷하였다. 이를 살펴볼 때, 약물의 감량이 정신병적 증상의 호전을 가져왔음을 알 수 있었다.

2) Haloperidol, reduced haloperidol의 혈중농도는 4주까지 감소되다가 이후로는 변화를 보이지 않아 약물의 감량과 일치된 소견을 보여주고 있었다.

3) 추체외로 증상은 양군간의 비교에서 의미있는 차이를 보이지 않았다. 그러나 각 군내에서는 시간이 지남에 따라 증상이 호전되었다.

4) 연속수행검사상 정답율이 대상군에서 4주후부터 지속적으

로 높아지고 있어, 약물의 감량에 따라 주의 집중력이 호전되는 소견을 관찰하였다.

5) 병실내 사회적 활동의 관찰 결과, 사회적 흥미는 양군간에 의미있는 차이를 보였고, 대상군에서는 사회적 흥미와 개인 위생이 시간이 경과함에 따라 호전되는 반면, 대조군에서는 철퇴가 악화된 양상을 보였다.

6) 삶의 만족도 총점수에서는 양군간 의미있는 차이를 보이지 않았다. 그러나 고용량을 유지한 대조군에서는 집중력, 자율성, 대인관계 등 3항목에서 삶의 만족도가 시간이 경과하면서 떨어지는 것을 관찰할 수 있었다.

위의 결과를 종합해 볼 때 입원중인 만성 정신분열병 환자의 약물치료에서 고용량의 항정신병약물을 유지할 경우 정신병리와 인지기능의 호전이 관찰되지 않고, 사회 활동 변화가 없으며, 삶의 만족도가 떨어진 반면 약물을 감량하면서 정신병리 및 인지기능의 호전, 부작용의 감소, 사회 활동의 호전이 있었기에 만성 정신분열병 환자에서 항정신병약물의 감량은 효과적이었다고 할 수 있었다. 그러므로 만성 정신분열병 환자들의 사회복귀와 재활 및 삶의 질 향상에 중요한 요인으로 작용할 수 있는 항정신병약물의 감량은 임상의들에 의해 반드시 고려되어야 한다고 생각된다.

중심 단어 : 항정신병약물 · 약물감량 · 만성 정신분열병.

참고문헌

김남수 · 이종학 · 박종한(1996) : 양성 및 음성 정신분열병 환자의 인지기능 비교. 신경정신의학 *35(4) : 770-777*

김병로 · 강윤형 · 홍경수 · 유범희 · 김승태(1997) : 정신분열병의 약물 유지 치료 현황-서울, 경기 일원의 정신과 임상의들의 현황-. 신경정신의학 *36(1) : 43-54*

문혜신(1990) : 연속수행검사에 나타난 정신분열병의 주의장애. 연세대학교 대학원 석사논문

보건복지부(1994) : 정신질환자 재분류 및 정신보건 의료 시설 기준 개발 연구. 아주대학교 의과대학 정신과학교실 최종보고서

American Psychiatric Association(1994) : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th ed (DSM-IV), Washington DC, American Psychiatric Press*

Award AG(1992) : *Quality of life of schizophrenic patients on medications and implications for new drug trials. Hosp Community Psychiatry 43(3) : 262-265*

Baldessarini RJ, Cohen BM, Teicher MH(1988) : *Significance of neuroleptic dose and plasma level in the pharmacological treatment of psychoses. Arch Gen Psychiatry 45 : 79-91*

BNF guidelines(1990) : *British National Formaulary guidelines, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain and the British Medical Association. London*

Borison RL(1996) : *The role of cognition in the risk-benefit and safty analysis of antipsychotic medication. Acta Psychiatr Scand 94 : 5-11*

Braff DL(1991) : *Neuropsychological functioning and time-linked information processing in schizophrenia : Review of Psychiatry, Vol. 10. Ed by Tasman A, Goldfinger SM, Washington DC, American Psychiatric Press, pp60-78*

Brotman AW, McCormick III S(1990) : *A role for high-dose antipsychotics. J Clin Psychiatry 51(4) : 164-166*

Carpenter WC, Buchanan RW(1995) : *Schizophrenia : Introduction and overview edit. in Comprehensive Textbook of Psychiatry / VI, Maryland, Wiliams & Wilkins Press, pp889-890*

Cohen JD, Servan-Schreiber D(1993) : *A theory of dopamine function and its role in cognitive deficits in schizophrenia. Schizophr Bull 19(1) : 85-104*

Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Dworkin RH, Erienmeyer-Kimling L(1985) : *Positive and negative schizophrenic symptoms, attention, and information processing. Schizopr Bull 11(3) : 397-407*

Davidhizar RE(1985) : *Can clients with schizophrenia describe feelings and beliefs about taking medication? J Adv Nurs 10 : 469-473*

Faraone SV, Green AI, Brown W, Yin P, Tsuang MT(1989) : *Neuroleptic dose reduction in persistently psychotic patients. Hosp Community Psychiatry 40(11) : 1193-1195*

Gary DT(1996) : *Cognitive function in schizophrenic patients. J Clin Psychiatry 57(suppl 11) : 31-39*

Garver DL, Hirschowitz J, Glicksteen GA, Kanter DR, Mavroidis ML(1984) : *Haloperidol plasma and red blood cell levels and clinical antipsychotic response. J Clin Psychopharmacol 4 : 133-137*

Gold JM, Harvey PD(1993) : *Cognitive deficits in schizophrenia. Psychiatr Clin North Am 16 : 295-312*

Greenhill MH(1979) : *Psychiatric units in general hospitals. Hosp Community Psychiatry 30 : 169-182*

Hogan TP, Awad AG, Eastwood MR(1985) : *Early subjective response and prediction of outcome to neuroleptic drug therapy in schizophrenia. Can J Psychiatry 30 : 246-248*

Honigfeld G, Klett CJ(1965) : *The Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation. J Clin Psychology, 21 : 65-71*

Inderbitzin LB, Lewine RRJ, Scheller-Gilkey G, Swofford CD, Egan GJ, Gloersen BA, Vidanagama BP, Waternaux C(1994) : *A double-blind dose-reduction trial of fluphenazine decanoate for chronic, unstable, schizophrenic patients. Am J Psychiatry 151 : 1753-1759*

Johnston EC, MacMillan JF, Frith CD, Benn DK, Crow TJ(1990) : *Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. Br J Psychiatry 157 : 182-189*

Kane JM, Rifkin A, Woerner M, Reardon G, Sarantakos S, Schiebel D, Ramos-Lerenzi J(1983) : *Low-dose neuroleptic treatment of outpatient schizophrenics : Preliminary results for relapse rates. Arch Gen Psychiatry 40 : 893-896*

Kane JM, Rifkin A, Woerner M, Reardon G, Kreisman D, Blumenthal R, Borenstein M(1985) : *High-dose versus low-dose stratergies in the treatment of schizophrenia. Psychopharmacol Bull 21(3) : 533-537*

Kay SR, Fizbein A, Ople LA(1987) : *The positive and negative syndrome scale for schizophrenia. Schizophr Bull 13 : 55-70*

Kay SR(1991) : *Positive and negative syndromes in schizophrenia : Assessment and Research. New York, Brunner and Mazel, pp131-145*

King DJ(1990) : *The effect of neuroleptics on cognitive and psychomotor function. Br J Psychiatry 157 : 799-811*

Leblanc G, Cormier H, Gagne MA, Vaillancourt S(1994)：*Effects of neuroleptic reduction in schizophrenic out-patients receiving high doses. Can J Psychiatry 39(4)：223-229*

Lehman AF, Yamamoto T(1988)：*Chronic mentally ill patients and their quality of life：Why it's important? Japa J Psychiatry Neurol 46：34-42*

Liberman RP, Putten VT, Marshall JrBD, Mintz J, Bowen L, Kuehnel TG, Aravagini M, Marder SR(1994)：*Optimal drug and behavior therapy for treatment-refractory schizophrenic patients. Am J Psychiatry 151：756-759*

Mavroidis ML, Kanter DR, Hirschowitz J, Garver DL(1983)：*Clinical response and plasma haloperidol levels in schizophrenia. Psychopharmacology 81：354-356*

McEvoy JP, Hogarty GE, Steingard S(1991)：*Optimal dose of neuroleptic in acute schizophrenia：A controlled study of the neuroleptic threshold and higher haloperidol dose. Arch Gen Psychiatry 48：739-745*

National Institute of Mental Health(1985)：*Special feature：Rating scales and assessment instruments for use in pediatric psychopharmacology research. Psychopharmacol Bull 21(4)：330-342*

Nuechterlein KH, Edell WS, Norris M, Dawson ME(1986)：*Attentional vulnerability indicators, thought disorder and negative symptoms. Schizophr Bull 12：408-426*

Potkin SG, Shen Y, Zhou D, Pardes H, Shu L, Phelps B, Poland R(1985)：*Does a therapeutic window for plasma haloperidol exists? preliminary Chinese data. Psychopharmacol Bull 21：66-68*

Putten TV, Marder SR, May PRA, Poland RE, O'Brien RP(1985)：*Plasma levels of haloperidol and clinical response. Psychopharmacol Bull 21(1)：69-72*

Putten TV, Marder SR, Mintz J(1990)：*A controlled dose comparison of haloperidol in newly admitted schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 47：754-758*

Putten TV, Marder SR, Mintz J, Poland RE(1992)：*Haloperidol plasma levels and clinical response：A therapeutic window relationship. Am J Psychiatry 149(4)：500-505*

Putten TV, Marshall BD, Liberman R, Mintz J, Kuehnel TG, Bowen L, Aravagiri M, Marder SR(1993)：*Systematic dosage reduction in treatment-resistant schizophrenic patients. Psychopharmacol Bull 29(2)：315-320*

Reardon GT, Rifkin A, Schwarz A, Myerson A, Siris SG(1989)：*Changing patterns of neuroleptic dosage over a decade. Am J Psychiatry 146(6)：726-729*

Simpson GM, Angus JWS(1979)：*A rating scale for extrapyramidal side-effects. Acta Psychiatr Scand(Supple)212：11-19*

Smith RC(1994)：*Lower-dose therapy with traditional neuroleptics in chronically hospitalized schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 51：427-429*

Spaulding W, Sullivan M(1992)：*From laboratory to clinic：Psychological methods and principles in psychiatric rehabilitation. In：Handbook of Psychiatric Rehabilitation, Vol 166. Ed by Liberman RP, Boston, Allyn and Bacon, pp30-55*

Strauss JS, Carpenter WT, Bartko JJ(1974)：*The diagnosis and understanding of schizophrenia：Part III. Speculations on the processes that underline schizophrenic signs and symptoms. Schizophr Bull 1：61-69*

Strauss ME, Bhchanan RW, Hale J(1993)：*Relationship between attentional deficits and clinical symptoms in schizophrenic outpatients. Psychiatry Res 47：205-213*

Sweeney JA, Keilp JG, Hass GL, Hill J, Weiden PJ(1991)：*Relationship between medication treatments and neuropsychological test performance in schizophrenia. Psychiatry Res 37：297-308*

Teicher MH, Baldessarini RJ(1985)：*Selection of neuroleptic dosage. Arch Gen Psychiatry 42：636-637*

Thompson C(1994)：*The use of high dose antipsychotics medication. Br J Psychiatry 164：448-458*

Weinberger DR(1987)：*Implication of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 44：660-669*

Yager J, Gilton MJ(1995)：*Clinical manifestations of psychiatric disorders edit. in Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI, Maryland, Wiliams & Wilkins Press, pp640-641*