

## 노인 기질성 정신장애 환자의 급성 정신증상에 대한 리스페달 사세와 할로페리돌 근주의 효과 비교

윤           탁\*<sup>†</sup>

### Risperdal Sachet and Oral Lorazepam versus Intramuscular Haloperidol and Lorazepam Injection for Acute Psychotic Symptom in the Elderly Patients with Organic Mental Disorder

Tak Youn, M.D., Ph.D.\*<sup>†</sup>

#### ABSTRACT

**Objectives** : The purpose of present study was to investigate the effect, safety and tolerability of risperdal sachet(oral solution) with lorazepam tablet versus intramuscular haloperidol and lorazepam injection for management of acute psychotic symptom in the elderly with organic mental disorder.

**Methods** : Total 37 patients who have dementia, medical or physical diseases, associated with acute psychotic symptom were randomly assigned to oral treatment with 1mg of risperdal sachet(oral solution) plus 1mg of lorazepam(N=17) or to intramuscular treatment with 2.5mg of haloperidol plus 2mg of lorazepam (N=20). The change of CGI scores was used for the evaluation of efficacy.

**Results** : Mean score improvements at 15, 30, 60, and 120 minutes after treatment were statistically significant at each time point in both groups( $p < 0.001$ ) and were similar in both groups( $p = 0.189$ ).

**Conclusion** : A single oral dose of risperdal sachet(oral solution) plus lorazepam was as effective and tolerable as parenterally administered haloperidol plus lorazepam for the rapid control of acute psychotic symptom in the elderly with organic mental disorder.

**KEY WORDS** : Risperdal sachet · Acute psychotic symptom · Dementia · Delirium · Elderly · Organic mental disorder.

#### 서      론

정신과 영역에서 불안, 초조, 공격적 언행 등의 증상

은 흔히 관찰되는 증상이며, 급성기 정신질환뿐만 아니라, 만성적인 환자에서도 관찰되는 증상으로, 신속한 처치가 필요한 증상이다. 이러한 증상은 정신분열병, 조증 상태의 양극성 장애, 치매 등에서 나타나며, 기질적인

\*남평미래병원

Nampyeong Mirae Hospital, Naju, Korea

<sup>†</sup>교신저자 : 윤   탁, 520-843 전남 나주시 남평읍 교원리 386

전화) (061) 331-9900, 전송) (061) 331-9950, E-mail) takyoun@gmail.com

원인에 의해 발생하는 경우도 흔하다. 전통적으로 현재 정신과 영역에서 이러한 불안, 초조 등의 급성기 증상을 보이는 경우, 경구용 약물을 투여하기 어려운 경우가 많아, 주사제를 사용하는 경우가 흔하며, 항정신병약물을 단독 혹은 벤조디아제핀 약물과 병용하여 근주하여 증상 조절을 하는 방법을 사용하고 있다.<sup>1-3)</sup> 벤조디아제핀 약물은 로라제팜(Lorazepam)을 주로 사용하고 있으며, 항정신병약물은 정형 항정신병약물에는 할로페리돌(Haloperidol)과 클로르프로마진(Chlorpromazine)이 주로 사용되고 있으며, 비정형 항정신병약물에는 올란자핀(Olanzapine) 등의 주사제가 사용되고 있다.<sup>4)</sup> 이중 할로페리돌(5mg)과 로라제팜(4mg)의 병용 근주가 현재 임상에서 가장 흔히 사용되고 있는데, 할로페리돌은 부작용의 측면에서 안전하지 않은 약물이며, 환자에 대한 약물 투여의 용이성 이외에는 경구제에 비하여 장점이 많지 않아 급성 증상 조절을 위한 단기적 치료 용법 정도로 사용되고 있으며, 로라제팜 등의 벤조디아제핀 약물은 항불안제의 특성을 가지고 있어 급성 초조, 불안의 증상에는 효과적이거나, 급성 정신병 증상의 망상, 환청 등의 정신병 증상의 조절에는 한계가 있고, 의존성이 높아 장기간 사용하는 것이 쉽지 않고, 급격한 진정 등으로 심혈관계와 호흡기계의 문제가 있는 경우 주의해서 사용해야 한다는 제한점이 있다. 또한, 할로페리돌은 정형 항정신약물로서 장기적 치료를 위해서는 그 효과와 부작용의 문제가 있기 때문에 장기적으로 사용하기에는 제한이 있으며, 단기적인 증상 조절의 목적으로 할로페리돌을 사용한 이후에 비정형 항정신병약물로 약물을 교체해야 하는 불편함이 있다.<sup>1-4)</sup> 최근에 할로페리돌 근주보다 보다 효과적이고, 부작용이 적은 올란자핀 근주를 사용할 수 있지만, 약값과 의료 보험 사용 기준의 문제, 용량 조절의 문제, 대사성 부작용 등으로 아직까지는 널리 사용할 수 없는 것이 현실이다.<sup>5)</sup>

이러한 약물적인 특성 이외에 주사제가 가지는 자체의 특성인 침습적이고, 이차 감염의 발생 가능성뿐만 아니라, 주사 과정 중에 발생할 수 있는 문제로 인하여 주사제의 사용이 또한 쉽지 않다.<sup>4)6-8)</sup> 즉, 급성 증상의 조절을 위해 주사제의 사용 시 강압적인 방법이 동원되는 경우가 흔하기 때문에, 환자-치료진의 치료적 관계 형성에 악영향을 끼치고, 장기적인 치료 예후에도 영향을 줄 수 있으며, 또한, 주사제를 다루는 과정에서 환자와 치료진이 주사 바늘 등에 부상을 입거나, 감염되는 이차

적 문제가 발생할 수도 있다. 특히, 노인 환자나 기질적인 원인이나 내·외과적인 복합적인 질환이 있는 환자의 경우 근주의 형태로 약물이 투여될 경우 약물 상호작용으로 인한 부작용이나 과용량의 문제 등이 발생할 수 있으며, 이럴 경우 주사제이기 때문에 그 처치가 용이하지 않은 문제가 있다.<sup>4)6-9)</sup> 또한, 흔히 사용되고 있는 할로페리돌과 로라제팜의 병용 근주는 정신병 증상의 발생 원인의 조절을 위한 증상의 조절보다는 진정 작용을 통한 증상의 조절의 목적이 크기 때문에, 신체적으로 취약할 수 있는 노인이나 다른 신체적 질환이 있는 환자에게는 과도한 진정이 다른 질환의 예후에 영향을 줄 수 있다는 문제가 있다.<sup>9)</sup> 이러한 사유로 최근에는 행동 조절을 위해 가능하면 경구용 약물을 우선적으로 투여하고, 주사제의 사용은 이차적으로 고려하기를 권장하고 있으나,<sup>4-10)</sup> 실제 임상에서는 급성기 정신 증상을 보이는 협조가 잘 되지 않는 환자에게 경구용 약물을 투여하는 것이 어려운 경우가 많기 때문에, 아직까지도 경구용 약물의 투여를 통한 증상의 조절보다는 주사제를 통한 증상 조절이 선호되고 있다. 그렇지만 치매 환자나 뇌혈관 질환 등이나 다양한 내과, 외과 질환 등의 문제로 신체적인 상태가 좋지 않은 환자에게는 주사제를 사용하는 것이 쉽지 않은 것이 현실이다. 특히, 이러한 환자들의 급성기 초조, 섬망 등의 증상을 보다 안전한 방법으로 신속히 해결하는 것이 기존의 질환의 치료에 영향을 덜 줄 수 있기 때문에 매우 중요하다.

이러한 급성 정신 증상의 치료를 위해 비정형 항정신병약물을 사용한 연구들이 진행되어왔는데, 그 중 리스페리돈(Risperidone)은 최초의 비정형 항정신병약물로서 다른 비정형 항정신병약물에 비해 그 안정성이나 용량에 대한 임상적 경험과 지식이 많이 축적된 약물이며, 정신분열병이나 조울증의 증상 조절 이외의 다른 증상, 즉, 치매의 행동 심리 증상(BPSD, behavioral and psychological symptoms of dementia)의 조절, 기질성 원인에 의한 정신병적인 증상의 조절 등에 흔히 사용되는 약물이다. 리스페리돈은 다양한 제형의 약물이 개발되어 사용되고 있는데, 그 중 리스페달액(Risperdal Oral Solution)과 리스페달액 사세(Risperdal Sachet)는 액상형으로 복용을 쉽게 할 수 있으며, 위장관 내에서 용출과 용해의 과정이 없어 경구용 제제에 비해 보다 더 신속히 흡수되어 효과가 좀 더 신속히 나타나는 특징이 있는 제형이다.<sup>11)</sup> 특히, 경구용 약물보다 액상 제제가 용

해와 용출과정이 없어 약물의 효과가 좀 더 신속히 나타난다는 데 착안하여, 리스페달액과 로라제팜 정제를 병용 사용하여 급성 초조 환자의 증상을 조절한 결과를 할로페리돌과 로라제팜의 병용 주사 투여와 비교한 연구들이 진행되었으며, 선행 연구들은 리스페달액이 급성 정신 증상의 조절에 효과적이라고 보고하고 있다.<sup>12-14)</sup> 그러나, 선행 연구들은 대상 환자가 정신분열병 등의 정신과적 질환으로만 한정되어 있어서, 노인성 치매의 행동 및 심리 증상(BPSD) 및 급성 초조, 불안 등의 심망 증상이 흔히 관찰되는 내·외과적 문제가 있는 환자 등에 대하여, 경구용 약물 투여가 주사제 만큼 효과가 있는지를 알 수 없다는 제한점이 있다. 이러한 제한점을 감안하여 보다 확장된 질환 영역에서의 리스페달액의 급성 정신 증상에 대한 효과를 고찰하기 위해서 본 연구를 시행하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상

만성정신병원과 노인요양병원에 입원하고 있는 54~84세의 환자 37명(남 8명, 여 29명)을 대상으로 하였다. 대상자는 기질성 정신장애 환자로서, 치매, 뇌혈관 질환, 내외과적인 신체적 원인 등에 의해 급성 초조 증상이나 심망 등이 있어, 이러한 급성 정신 증상의 조절을 위해 응급 조치가 필요한 경우로 제한하였다. 정신분열병, 조울병의 조증 증상 등에 의한 급성 초조 증상은 제외하였다. 연구 대상자의 증상적 특성상 환자 본인의 동의를 받지는 못하였으며, 환자 보호자에게 동의를 받았다. 본 연구는 남평미래병원 윤리 위원회의 승인을 받았다.

### 2. 연구 방법

연구 대상자는 급성 정신 증상의 조절이 필요할 때 원인 질환과는 상관없이 순차적으로 두 가지 약물 조합 집단으로 분류되었다. 리스페달액 사세 투여군은 리스페달액 사세 1mg과 로라제팜 1mg 정제를 경구 투여하였으며, 주사제 투여군은 할로페리돌 주사제 2.5mg(1/2 ample)과 로라제팜 주사제 2mg(1/2 ample)를 주사하였다. 이 용량들은 이전 연구 용량의 절반에 해당하는 용량으로 노인 환자나 기질적 원인으로 인한 급성 정신 증상이 발생한 노인 환자 등에 대해 낮은 용량의 주사제를 사용하는 실제 임상에서의 진료 형태에 맞춰, 경구

용 용량을 1/2로 감량하여 시행하였다.<sup>12-15)</sup> 약물 투여 후 증상의 변화는 CGI로 평가하였으며(1점 : 매우 좋아짐, 7점 : 매우 나빠짐), 약물 투여 후 15분, 30분, 60분, 120분에 각각 평가하였다. 부작용은 약물 처치 후 24시간 이내에 발생할 경우 부작용으로 평가하였다.

### 3. 자료 분석

두 집단의 인구학적 특성에 대한 분석은 t-test와 Fisher's exact test를 사용하였다. 약물 투여 후 시간 경과에 따른 CGI-S의 변화는 반복측정분석(repeated measure of ANOVA)를 이용하여 분석 하였다. 대상자의 수가 적어 Mauchly의 구형성 가정( $p=0.021$ )이 충족되지 않아, 그린하우스-가이저(Greenhouse-Geisser) 보정을 사용하여 반복측정분석 통계 분석을 하였다. 통계 프로그램은 SPSS 13.0을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 인구학적 특성

리스페달액 투여군과 주사제 투여군의 인구학적 특성은 표 1과 같다(표 1). 리스페달액 사세 투여군의 평균 연령은  $72.29 \pm 6.47$ 세였으며, 할로페리돌 주사제 투여군은  $70.40 \pm 6.79$ 세였으며, 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다( $p=0.519$ ). 두 집단의 남녀의 분포도 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다( $\chi^2=0.701$ ). 전체 대상자들은 노인성 치매, 뇌혈관질환, 말기 암, 만성신부전증, 폐렴, 고혈압 및 당뇨 등의 복합적인 질환으로 급성 정신 증상이 유발된 경우였으며, 인지기능의 저하 및 신체적 질환의 치료를 위해 입원한 환자들이었다.

### 2. 약제 투여 후 증상의 변화 및 부작용

각각의 약물 투여 후 약물 효과를 평가하기 위해 CGI 점수를 약물 투여 후 15분, 30분, 60분, 120분에 측정 한 결과, 양군 모두 시작 시점에서 15분부터 통계적으로 유의한 호전을 보였으며( $F=135.77$ ,  $df=3.017$ ,  $p<0.001$ ), 두 집단 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다( $F=1.795$ ,  $df=1$ ,  $p=0.189$ )(표 2, 그림 1). 부작용은 리스페달액 사세 투여군은 어지러움(2명)과 두통(1명), 메스꺼움(1명) 등을 호소하였으며, 할로페리돌 주사제 투여군의 경우는 두통(2명)과 어지러움(1명), 변비(1명) 등을 호소하였다.

**Table 1.** Baseline characteristics of both groups

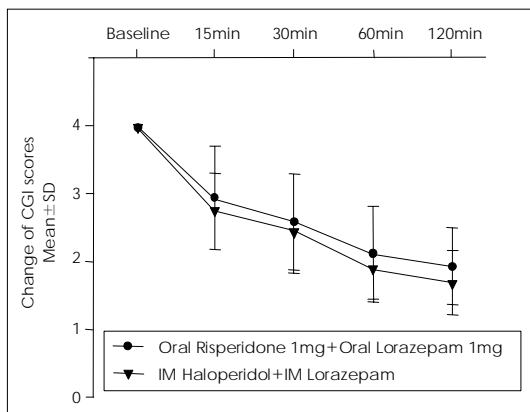
Characteristics	Oral treatment (N=17)	IM treatment (N=20)	Statistics
Subject number	17	20	
Age (years, Mean±SD)	72.29±6.47	70.40±6.79	0.519*
Age range (years)	54-84	57-79	
Sex			
Male	3	5	0.701 <sup>†</sup>
Female	14	15	
Diagnosis			
Dementia	7	9	
CVA	4	8	
Medical problems <sup>‡</sup>	6	3	

\* : Student t-test, † : Fisher's exact test, ‡ : medical problems are cancer, chronic renal failure, pneumonia and parkinsonism etc. Oral treatment : Risperdal Sachet 1 mg+Lorazepam tablet 1mg, IM treatment : Haloperidol 2.5mg (1/2 ample)+Lorazepam 2mg (1/2 ample). IM : intramuscular, SD : standard deviation, CVA : cerebrovascular accident

**Table 2.** Change of CGI(clinical global impression) scores over the time for oral or intramuscular (IM) treatment

	Oral treatment (Mean±SD)	IM treatment (Mean±SD)
CGI (15min.)	2.94±0.75	2.75±0.55
CGI (30min.)	2.59±0.71	2.45±0.61
CGI (60min.)	2.12±0.70	1.90±0.45
CGI (120min.)	1.94±0.56	1.70±0.47

CGI : clinical global impression, SD : standard deviation



**Fig. 1.** Change of CGI(clinical global impression) over the time in patients receiving Oral or Intramuscular(IM) treatment.

## 고 찰

우리나라의 65세 이상의 노년 인구는 1995년 이후 빠른 속도로 증가하고 있으며, 2005년의 총인구 조사 결과에 의하면 전체 인구의 9.3%에 해당하는 440 여만 명이 65세 이상인 것으로 조사되었다.<sup>16)</sup> 이러한 인구의 노령화는 노인성 치매 환자와 각종 만성 질환과 암 등의 질환을 앓는 환자의 증가로 이어지며, 이러한 환자들의 치료 과정이나 병의 경과로 인하여 급성 정신 증상을 보이는 경우가 많아지고 있다. 각종 질환을 앓고 있는 노인 환자들의 급성 정신 증상의 치료 과정에서 정신과 의사들의 역할이 점점 증대되고 있는 것이 지금의 현실이다. 이러한 노인성 치매 환자나 신체적 질환과 연관된 급성 정신 증상을 보이는 환자에게 신속한 정신 과적 치료가 행해지지 않는 경우, 불안, 초조, 공격적인 언행 등으로 인한 이차적인 문제가 추가적으로 발생할 수 있다. 일반적으로 이러한 급성 정신 증상의 치료에는 흔히 항정신병약물과 벤조디아제핀계 약물을 사용하고 있다.<sup>1-3)</sup> 정신분열병, 조울증에서의 조증 증상 등에서 관찰되는 급성 초조 등의 치료에는 할로페리돌 주사제와 로라제팜 주사제의 병용 근주를 흔히 사용하지만, 정형 항정신병제인 할로페리돌로 인한 추체외로증상, 약성중후군 등의 부작용의 문제와 주사제 자체의 침습적 특징으로 통증과 감염 등의 문제가 유발될 수 있다.<sup>1-4)</sup>

특히, 신체적인 질환이 있는 환자에 이차적인 급성 정신 증상이나 섬망 등이 관찰되는 경우나 노인성 치매의 행동 및 심리 증상 등에는 할로페리돌과 로라제팜의 병용 근주가 조심스럽게 사용되어야 하는데,<sup>9)17)18)</sup> 그 이유는 내·외과적인 질환과 노인성 치매 등으로 인한 신체적, 생리적 변화와 약물간의 상호작용 등이 주사제의 약리, 약동학적 특성을 변화시킬 수 있으며, 노화 자체로 인한 생리적, 약리약동학적 변화가 더욱 주사제의 약리적 효과의 변화를 예측하기 힘들게 하기 때문이다.<sup>19)20)</sup> 게다가 만성적인 질환으로 신체적으로 병약해진 환자의 경우 질병 자체로 인한 신체적 건강 악화와 운동량과 영양 부족 등으로 인한 근육량의 소실과 위축 때문에, 주사제를 근주할 근육 부위마저 찾기 어려운 경우도 있으며, 이러한 경우 주사의 침습성으로 인한 부작용의 가능성은 더욱 커질 수 밖에 없다. 그러므로, 주사제 이외에 다른 경로로 적절한 증상 조절을 하고자

하는 목적을 가지고, 항정신병약물의 경구용 정제를 사용한 연구들이 시도되었고, 만성적인 정신 증상의 조절에 경구용 약물들이 효과적이며, 특히, 정형 항정신병약물에 비해 비정형 항정신병약물이 부작용의 측면에서 보다 안전하고, 보다 효과적인 것으로 보고되었다.<sup>18)21-24)</sup> 특히, 비정형 항정신병약물은 심혈관계 부작용, 진정, 기립성 저혈압, 운동성 부작용 등에서 부작용이 덜하며, 특히 노인성 치매 환자에서는 정형 항정신병을 사용할 경우 인지 기능의 저하 속도가 더 빨리 진행되는 부작용을 경감 시켜줄 수 있다는 장점이 있다.<sup>22)25-28)</sup> 그러므로, 노인성 치매 환자나 뇌혈관 질환, 만성 질환, 암 등의 질환과 연관된 정신 증상에 정형 항정신병약물 보다는 비정형 항정신병약물이 더 효과적이고 안전하다고 할 수 있다.<sup>21-29)</sup>

이렇게 노인성 치매 환자나 신체적인 질환이 있는 환자에서의 만성적인 정신 증상의 치료에는 비정형 항정신병약물이 널리 사용되고 있으나, 이러한 환자에서 급성 정신 증상이 발생하여 신속한 처치가 필요할 경우, 경구용 정제를 사용한 증상 조절 보다는 주사제의 사용이 신속한 증상 조절을 해줄 수 있기 때문에, 아직까지도 할로페리돌 주사제를 로라제팜 등과 병용하거나, 각각 단독으로 사용하는 경우가 많이 있다. 실제로 비정형 항정신병약물 중에서 주사제로 사용이 가능한 것은 올란자핀과 지프라시돈 뿐이지만, 올란자핀이나 지프라시돈의 경우 대사성 부작용이나 심혈관계 부작용으로 인한 이차적 문제가 발생할 수 있다는 문제가 있으며, 아직까지 노인성 치매나 신체적 질환이 병합된 정신병적 증상의 조절과 관련된 안전성에 대한 충분한 연구가 이루어지지 못하였기 때문에 급성 정신 증상을 조절하기 위해 사용하기에는 아직 한계가 있다.<sup>4)9)21-29)</sup> 또한, 주사제라는 특성은 그대로이기 때문에 주사제가 가지고 있는 문제점이 그대로 발생할 수 있다. 그러므로, 비정형 항정신병약물 중에서 경구용 제제와 주사제 이외에 다른 제형의 약물로서 급성 정신 증상을 조절하는 방법에 대한 고안이 필요하다. 즉, 주사제와 같이 신속한 효과를 기대할 수 있으면서, 경구용 제제의 안전성을 확보할 수 있는 약물 투여 방법이 필요한 것이다.

이러한 새로운 약물 제형의 하나가 액상형 제제인데, 현재까지 액상형 제제가 사용 가능한 비정형 항정신병약물은 리스페리돈이다. 리스페리돈은 비정형 항정신병약물이면서 노인성 치매의 행동 및 심리 증상(BPSD)와

뇌혈관 질환 및 기질성 질환, 외상성 뇌 손상 등과 관련된 정신 증상의 치료에 그 효과가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>21-23)</sup> 그러나, 리스페리돈은 주사제가 없으며, 대신 경구용으로 정제와 액상 리스페리돈이 임상에서 현재 이용 가능하다. 이 중 액상 리스페리돈을 이용하여 정신 분열병과 조울병 환자 등을 대상으로 급성 초조 증상에 대한 리스페리돈 액의 효과를 비교한 연구가 이미 보고되었으며, 할로페리돌과 로라제팜의 병용 주사 투여와 비슷한 효과를 보이는 것으로 보고되었다.<sup>12-15)</sup> 이 연구들은 젊은 환자들을 대상으로 한 연구들이나, 본 연구는 노인성 치매 환자와 뇌혈관 질환이나 만성 질환, 암 등의 신체적 문제가 있는 환자에서 급성 정신 증상을 보이는 경우에 급성 정신 증상의 조절을 위해, 리스페리돈 액 사체를 사용하여 증상 조절을 시도하였으며, 그 결과 통계적으로 유의한 차이가 없어 할로페리돌과 로라제팜 주사액과 동일한 효과를 기대할 수 있다는 결과를 보여주었다. 본 연구에서는 선행 연구들과는 달리 리스페리돈 액 사체를 사용하였는데, 리스페리돈 액 사체는 1, 2ml 단위로 포장되어, 약의 용량을 잘 필요 없이 응급 상황에서 쉽게 사용할 수 있고, 100ml 단위로 포장되어 있는 리스페리돈 액의 약물 보관의 어려움과 오염, 변질 등의 문제가 없어 리스페리돈 액 사체를 연구에 사용하였다.

본 연구에서는 선행 연구와 달리 리스페리돈 액 사체 1mg과 로라제팜 정제 1mg을 증상 조절에 사용하였다. 이는 선행 연구들의 리스페리돈 액 2mg과 로라제팜 정제 2mg에 절반에 해당하는 용량으로, 선행 연구<sup>12-15)</sup>에서 주사제의 경우 할로페리돌 5mg과 로라제팜 4mg을 사용하였는데, 실제 임상에서 흔히 노인환자에게는 할로페리돌과 로라제팜의 주사제 사용시 일반적으로 젊은 성인의 용량의 1/2의 용량인 할로페리돌 2.5mg(1/2 ample)과 로라제팜 2mg(1/2 ample)을 사용하는 것에 맞춰, 본 연구의 결과를 실제 임상에서 즉시 적용이 가능하도록 경구용 약물과 주사제 약물을 각각 1/2 용량을 사용하여 연구를 진행하였다.

본 연구의 결과는 리스페리돈 액 사체 1mg과 로라제팜 정제 1mg을 투여하였을 경우 주사제에 비해 증상의 조절까지 걸리는 시간이 보다 더 걸리기는 하지만, 할로페리돌 주사제를 사용하는 경우와 통계적으로 유의한 차이가 나지 않게 진정 효과가 있음을 보여주고 있다. 비록 통계적인 유의성은 없지만, 리스페리돈 액 사체를 투여한 경우 좀 더 시간이 걸렸는데, 이는 주사제와 경구용 약물의

흡수 경로의 차이와 로라제팜 투여 용량의 차이에서 비롯되었을 가능성이 있다. 즉, 경구 투여보다는 주사제가 흡수가 좀 더 빠를 수 있기 때문에 이러한 차이가 발생되었을 수 있으며, 또한, 주사제로 급성 정신 증상을 조절 한 경우 로라제팜의 용량이 2mg(1/2 ample)이었지만, 리스페달 사제를 투여한 경우 경구용 로라제팜은 1mg 이 투여되었기 때문에 약물 용량의 차이에 의한 진정 효과의 차이도 고려할 수 있다. 이 두 가지를 감안할 때 리스페달 사제와 로라제팜을 경구 투여하여도 충분한 증상 조절의 효과를 기대할 수 있을 것이다.

그러므로, 주사제를 사용하기 어려운 경우나 부작용 등이 우려되는 경우 할로페리돌과 로라제팜의 근주 치료를 시도하기 보다는 보다 안전한 경구용 치료를 시도하는 것이 더 유용할 것이다. 또한, 여러 가지 이유로 경구 투여가 힘든 경우에도 직접 리스페달액을 입에 짜서 넣어주거나, 음료에 섞어 투여할 수 있었기에 보다 용이하게 약제를 투여할 수 있었으며, 신체적 질환이 있어 이차 감염의 우려가 있는 환자의 경우에도 안전하게 약물 투여를 할 수 있었다. 즉, 경구용 약물인 액상형 제제로서 주사제와 비슷하게 신속한 임상 효과를 기대할 수 있으며, 부작용에서는 좀 더 안전할 수 있다는 결과를 얻었다. 이를 응용한다면, 노인성 치매 환자를 입원 시키게 되는 가장 큰 원인인 이상 행동 문제를 조절하기 위해, 입원하기 전에 외래에서 주사제와 유사한 효과를 기대할 수 있는 리스페달액과 로라제팜의 정제를 사용하면, 가정에서도 보호자들이 기초적인 수준의 행동 조절을 시도하거나, 최소한 병원을 방문할 때까지의 시간적 여유를 확보 할 수 있을 것이며, 그 결과 노인성 치매 환자들의 치료에 도움을 주며, 입원을 줄일 수 있을 것이다. 즉, 현실적으로 할로페리돌 등의 주사제를 가정에서 보호자들이 사용한다는 것은 불가능하지만, 리스페달액 사제와 로라제팜 정제를 보호자들이 가정에서 이용하는 것은 주사제에 비해 보다 용이하며, 그 결과 입원의 빈도를 줄일 수 있으며, 노인성 치매 환자들이 입원 시 겪는 환경의 변화로 인한 고통을 덜어줄 수 있을 것이다.

그러나, 본 연구의 결과는 다음의 제한점을 고려하여 해석하여야 할 것이다. 첫째, 본 연구는 그 대상자 수가 적다는 제한점이 있다. 보다 많은 대상자를 대상으로 한 후속 연구를 통해, 리스페달액과 로라제팜 정제를 이용한 급성 증상 조절의 효과를 보다 엄격하게 검증하고, 노인성 환자나 기질적 원인에 의한 급성 정신 증상의 치

료 가이드라인을 제시할 필요가 있을 것이다. 둘째, 본 연구의 대상자의 임상 증상의 중증도가 정확히 측정되지 못하였다는 제한점이 있다. 즉, 심한 정신병적 증상을 보이는 환자와 경한 증상을 보이는 환자에서 리스페달액의 경구 투여에 따른 효과가 어떻게 차이가 있는지를 보여주지 못하였다. 보다 잘 계획된 연구를 통하여 리스페달액의 용량 조절과 정신 증상의 중증도를 상관 관계를 관찰하는 후속 연구가 필요할 것이다. 셋째로 대상자에게 인지기능의 저하 등의 문제가 병합된 경우가 많아 부작용에 대한 평가가 잘 이루어지지 못한 제한점이 있다. 즉, 실제로는 부작용이 있었을 가능성이 있지만, 치료자가 관찰한 부작용 이외에 환자가 주관적으로 경험하는 부작용은 잘 측정되지 못하였을 가능성이 있다. 그러나, 부작용 평가 문제는 두 집단 모두에서 동일하게 발생하였을 것으로 생각되며, 결과에는 큰 영향을 주지 않을 것이라고 생각된다.

본 연구는 노인성 치매 환자나 신체적 질환을 가진 환자에서 급성 정신 증상의 조절이 필요할 경우, 기존의 할로페리돌과 로라제팜의 병용 주사 방법 이외에 리스페달액과 로라제팜 정제를 사용하여 증상 조절이 가능함을 보여주었다. 이를 통해, 각종 신체적인 질환 및 심혈관계가 취약한 노인 연령 환자군에게 보다 안전한 정신과적인 서비스를 제공하여 줄 수 있을 것이다.

**중심 단어 :** 리스페달 사제 · 노인 기질성 정신장애 · 급성 정신증상 · 치매 · 진전 · 섬망.

## 참고문헌

1. Goedhard LE, Stolker JJ, Heerdink ER, Nijman HL, Olivier B, Egberts TC. Pharmacotherapy for the treatment of aggressive behavior in general adult psychiatry: A systematic review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1013-1024.
2. Hillard JR. Emergency treatment of acute psychosis. *J Clin Psychiatry* 1998;59s:1:57-60.
3. Rocca P, Villari V, Bogetto F. Managing the aggressive and violent patient in the psychiatric emergency. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:586-598.
4. Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005. *J Psychiatr Pract* 2005;11s:1:5-108.
5. Battaglia J, Houston JP, Ahl J, Meyers AL, Kaiser CJ. A post hoc analysis of transitioning to oral treatment with olanzapine or haloperidol after 24-hour intramuscular treat-

- ment in acutely agitated adult patients with schizophrenia. *Clin Ther* 2005;27:1612-1618.
6. Do AN, Ciesielski CA, Metler RP, Hammett TA, Li J, Fleming PL. Occupationally acquired human immunodeficiency virus (HIV) infection: national case surveillance data during 20 years of the HIV epidemic in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:86-96.
  7. Kerr IB, Taylor D. Acute disturbed or violent behaviour: principles of treatment. *J Psychopharmacol* 1997; 11:271-277.
  8. Simini B. Patients' perceptions of pain with spinal, intramuscular, and venous injections. *Lancet* 2000;355:1076.
  9. Piechniczek-Buczek J. Psychiatric emergencies in the elderly population. *Emerg Med Clin North Am* 2006; 24:467-490.
  10. Allen MH, Carpenter D, Sheets JL, Miccio S, Ross R. What do consumers say they want and need during a psychiatric emergency? *J Psychiatr Pract* 2003;9:39-58.
  11. Iwata N, Kamei H, Yamanouchi Y, Naito H. Objective and subjective assessment of risperidone oral solution as daily medication - Does antipsychotic formulation effect on adherence to medication? *Jpn J Clin Psychopharmacol* 2006;9:1647-1652.
  12. Currier GW, Chou JC, Feifel D, Bossie CA, Turkoz I, Mahmoud RA, et al. Acute treatment of psychotic agitation: a randomized comparison of oral treatment with risperidone and lorazepam versus intramuscular treatment with haloperidol and lorazepam. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:386-394.
  13. Currier GW, Simpson GM. Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam versus intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation. *J Clin Psychiatry* 2001;62:153-157.
  14. Fujisawa D, Ishida T, Yamaguchi Y, Mitsunori H, Sato K, Yoshio T, et al. Effect of risperidone oral solution in acute-phase settings. *Jpn J Clin Psychopharmacol* 2004;7:1785-1792.
  15. Lee JI, Yoo GM, Yoon HJ, Chang DW, Chung EK. A preliminary study of the effects of risperidone oral solution on the acute psychotic patients with psychotic agitation. *Res Mental Health* 2004;23:176-184.
  16. Korea National Statistical Office. 2005 population and housing census in Korea:2006.
  17. Fleming S, Greenwood RJ, Oliver DL. Pharmacological management for agitation and aggression in people with acquired brain injury. *Cochrane database of systematic reviews* 2006;4:CD003299.
  18. De Deyn PP, Katz IR, Brodaty H, Lyons B, Greenspan A, Burns A. Management of agitation, aggression and psychosis associated with dementia: a pooled analysis including three randomized, placebo-controlled double-blind trials in nursing home residents treated with risperidone. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:497-508.
  19. Turnheim K. Pharmacokinetic dosage guidelines for elderly subjects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2005; 1:33-48.
  20. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004;56: 163-184.
  21. Alexopoulos GS, Jeste DV, Chung H, Carpenter D, Ross R, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Treatment of dementia and its behavioral disturbances. Introduction: methods, commentary, and summary. *Postgrad Med* 2005;Spec:6-22.
  22. Brodaty H, Ames D, Snowdon J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, et al. Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:1153-1157.
  23. De Deyn PP, Buitelaar J. Risperidone in the management of agitation and aggression associated with psychiatric disorders. *Eur Psychiatry* 2006;21:21-28.
  24. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999;60:107-115.
  25. Chan WC, Lam LC, Choy CN, Leung VP, Li SW, Chiu HF. A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:1156-1162.
  26. Chui HC, Lyness SA, Sobel E, Schneider LS. Extrapyramidal signs and psychiatric symptoms predict faster cognitive decline in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1994;51:676-681.
  27. McShane R, Keene J, Gedling K, Fairburn C, Jacoby R, Hope T. Do neuroleptic drugs hasten cognitive decline in dementia? Prospective study with necropsy follow up. *BMJ* 1997;25:266-270.
  28. Tariot PN, Schneider L, Katz IR, Mintzer JE, Street J, Copenhaver M, et al. Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:767-776.
  29. Lacasse H, Perreault MM, Williamson DR. Systematic review of antipsychotics for the treatment of hospital-associated delirium in medically or surgically ill patients. *Ann Pharmacother* 2006;40:1966-1973.