

원 저

## 진정수면제 중독 환자의 처방과에 따른 처방 및 임상양상 비교

가천대학교 의과대학 길병원 응급의학교실

김도민 · 박원빈 · 임용수 · 김진주 · 장재호 · 장지용 · 양혁준 · 이 근

### Comparison of Prescription Patterns and Clinical Features according to Clinical Departments in Sedative-hypnotic Intoxication

Do Min Kim, M.D., Won Bin Park, M.D., Yong Su Lim, M.D., Jin Joo Kim, M.D.,  
Jae Ho Jang, M.D., Jee Yong Jang, M.D., Hyuk Jun Yang, M.D., Geun Lee, M.D.

*Department of Emergency Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea*

**Purpose:** The purpose of this study was to compare prescription patterns and clinical features according to clinical departments in sedative-hypnotic intoxication.

**Methods:** This was a retrospective study of histories, substances of poisoning, acquisition routes, clinical courses, and outcomes of patients treated for acute intoxication in a single emergency medical center from January, 2011 to December, 2013.

**Results:** A total of 769 patients were treated for acute intoxication, 281 patients ingested sedative hypnotics during the study period. Among 281 patients, 155 patients were prescribed by psychiatric department and 80 patients were prescribed by non-psychiatric department. Benzodiazepines were more likely to be prescribed by psychiatrists, and zolpidem was preferred by non-psychiatrists ( $p<0.001$ ). Non-psychiatrists were more likely to prescribe short acting benzodiazepines than psychiatrists ( $p<0.001$ ). However, there was no statistically significant difference in the clinical outcomes, including prevalence of admission to ICU, ventilator care, and length of stay in ICU. In patients prescribed by non-psychiatrists, there were more patients prescribed without psychiatric diagnosis and diagnosed as major depression disorder after hospitalization.

**Conclusion:** To promote rational prescribing of sedative hypnotics, proper psychiatric evaluation should be performed before prescribing, and educational programs including the contents of interactions and side effects of sedative hypnotics are needed.

**Key Words:** Poisoning, Hypnotics and sedatives, Prescriptions

책임저자: 박 원 빈

인천광역시 남동구 남동대로 774번길 21

가천대 길병원 응급의학교실

Tel: 032) 460-3015, Fax: 032) 460-3115

E-mail: gil11686@gilhospital.com

투고일: 2014년 8월 11일

1차 심사일: 2014년 8월 13일

게재 승인일: 2014년 10월 1일

## 서 론

우리나라의 자살률은 1992년부터 매년 증가하였고, 2012년 현재 인구 10만명 당 29.1명으로 경제협력개발기구 (Organization for Economic Cooperation and Development; OECD) 회원국 중 1위를 차지하고 있다<sup>1)</sup>.

이에 대한 대책으로 2011년에 자살예방법이 제정되어, 2012년 중앙자살예방센터가 신설되고, 보건복지부에서 전국적인 자살실태조사를 시행하였다. 2009년 보고된 국내 응급실 중독 환자 다기관 조사에서는 전체 중독 환 중 농약이 26.3%, 진정 수면제 및 항정신병제가 22%를 차지하였다<sup>2)</sup>. 그리고 2013년 발표된 국내 통계에 따르면, 자살 방법 중 약물의 음독이 55.9%로 가장 높은 빈도를 나타내었으며, 그 다음이 농약의 음독으로 12.2% 순으로 매년 약물에 의한 음독의 비율을 점차 증가하고, 농약의 음독 비율은 점차 감소하는 추세였다<sup>3,4)</sup>. 이처럼 우리나라에서는 진정 수면제에 의한 중독환자가 큰 비중을 차지하고 있으며, 그 비율도 점차 증가할 것으로 예상된다. 따라서 진정 수면제 중독의 현황과 임상 양상을 분석하는 것이 중요하다. 진정 수면제는 독성학적으로 타 제제와 비교해볼 때 비교적 안전한 제제로 알려져 있다. 하지만 과량 복용 시에는 의식저하, 호흡부전, 경련, 발작, 폐렴 등을 동반하기도 한다<sup>5)</sup>. 이러한 부작용 등의 발생은 의료 비용과 의료 기관 이용 시간의 상승을 유발할 수 있으며, 특히 기도 삽관 및 인공호흡기 사용, 중환자실 과밀화 같은 문제도 유발한다. 국내 보고에서는 농약이나 기타 독성이 강한 약물 등의 합병증에 관한 연구에 비하여, 진정 수면제에 대한 연구는 많지 않다. 또한, 진정 수면제에 관한 연구들은 대부분 단일 제제의 약물에 대한 합병증에 관한 연구로 국한되어 있고, 일반적인 진정 수면제 중독의 현황과 임상 양상에 관한 연구는 미흡하다.

우리나라에서 진정 수면제를 불면증의 치료 목적으로 많이 처방, 복용하고 있다. 하지만 불면증의 원인 질환을 감별하기 위해 적절한 평가가 처방전에 선행되고, 장기간 복용시의 부작용들을 인식하고 처방하여야 한다<sup>6)</sup>. 진정 수면제로 가장 많이 사용되고 있는 벤조디아제핀(Benzo-diazepines)의 경우 여러 보고에서 명확한 적응증 없이는 처방하지 말 것과 단기간만 처방할 것을 권장하고 있다<sup>7,9)</sup>. 또한 Hajak 등<sup>10)</sup>에 의하면 비 벤조디아제핀 계열인 졸피뎀(Zolpidem)의 남용과 의존 등의 만성 중독 위험성에 대하여 보고 하였다. 하지만 우리나라에서는 현실적으로 진정 수면제가 적절한 평가나 주의 없이 쉽게 처방되는 측면이 있으며, 특히 비정신과 의사의 경우 그러한 경우가 더 많을 것으로 생각된다.

따라서, 본 연구에서는 일반적인 진정 수면제의 중독의 현황과 임상양상에 대하여 조사하고 진정 수면제의 처방과에 따른 임상양상 및 처방을 비교 분석하여 향후 중독 환자의 예방과 관리 및 치료에 기초적 정보를 제공하고자 하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 2011년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지

연간 약 9만명 이상의 환자가 방문하는 일개 권역응급의료센터로 내원한 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 의무기록상 급성 약물 중독인 20세 이상의 성인 환자를 대상으로 하였다. 약물의 중독이 확실치 않거나, 전원되어 온 경우, 알코올, 가스 중독, 벌레 혹은 뱀독의 중독, 복어독, 및 식중독은 제외하였다.

환자의 나이, 성별, 복용한 약제의 종류, 의도성 여부, 약물의 출처, 정신과 병력을 조사하였다. 환자가 자살시도를 하였거나, 위험성이 있는 경우에는 정신과 협진이 이루어졌으며, 협진 기록 상 진단명도 조사하였다. 또한 환자의 응급의료센터에서 임상 결과에 따른 입원 또는 퇴원, 자의 퇴원, 타병원 전원 등의 진료 결과와 중환자실로 입원한 경우 중환자실 재원 기간을 조사하였다. 약제의 종류는 미국의 국가 중독 정보체계(National Poison Data System; NPDS)의 양식에 따라 구분하였다<sup>11)</sup>. 환자의 중독 증상 및 중독 중증도 지수(Poisoning Severity Score; PSS)를 조사하였다. Persson 등<sup>12)</sup>이 보고한 중독 중증도 지수는 소화기계, 호흡기계, 신경계, 심혈관계, 대사균형, 간, 신장, 혈액, 근골격계 등 각 기관에 따라 중독 증상의 정도를 0~4점으로 점수화하여 평가하는 방법이다. 중독 환자에게 증상이 없는 경우를 0점, 경미하거나 호전되는 증상인 경우 1점, 뚜렷하거나 지속되는 증상인 경우 2점, 심각하거나 생명에 치명적인 증상인 경우 3점, 사망하는 경우 4점으로 나타낸다. 응급센터로 내원한 시점의 중독 중증도 지수를 초기 중독 중증도 지수, 입원 기간 중 임상 양상이 가장 좋지 못한 시점에 평가한 지수를 최대 중독 중증도 지수로 정의하여 조사하였다. 환자군 중 중독 초기 중증도 지수가 2점 이상이거나, 복용한 약물의 독성이 강하거나, 그 외 환자의 상태가 악화될 위험도가 높다고 임상외과 판단할 경우 중환자실로 입원하였다. 중환자실에 입원하는 경우 중환자실 재원기간과 인공호흡기 사용 여부를 조사하였다. 진정 수면제는 벤조디아제핀(Benzodiazepines)과 비 벤조디아제핀 계열인 졸피뎀, 부스피론(Buspirone)이 조사되었다. 벤조디아제핀은 대사산물의 반감기에 따라 10시간 미만의 경우 속효성, 10~35시간의 경우 중등 지속성, 35시간 이상의 경우 지속성, 3군으로 구분하여 조사하였다<sup>13)</sup>. 또한 같이 복용한 정신과 약제 처방을 조사하여, 추가된 약제 종류수에 따라 빈도를 조사하였다. 정신과 약제에는 항우울제, 항경련제, 항정신병제, 베타 차단제, 리튬이 포함되었다. 또한 진정 수면제의 처방과에 따라 정신과와 비정신과 처방으로 구분하여 임상양상을 비교하였다.

모든 연구 결과는 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)를 이용하였으며, 범주형 자료의 경우 Chi-square test를, 연속성 자료의 경우 Student's t-test

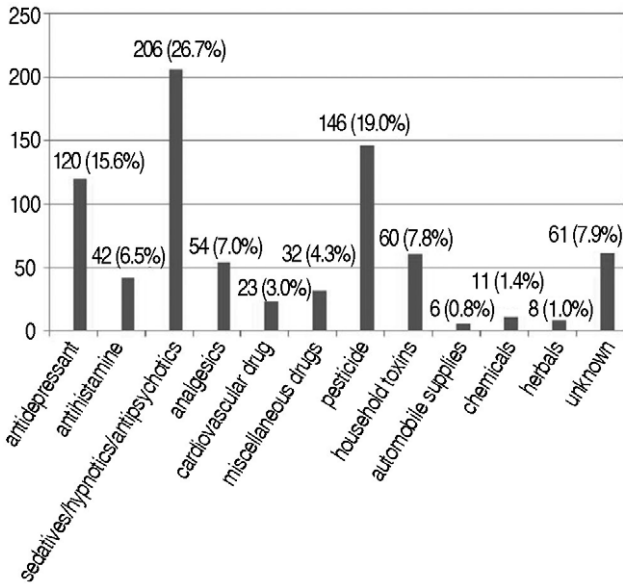


Fig. 1. Prevalences of poisoning substances.

를 시행하였으며, *p* value가 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

### 1. 전체 중독 환자의 일반적 특성

전체 급성 약물 중독환자는 769명이었으며, 전체 평균 나이는  $49.15 \pm 17.34$ 세였으며, 남자는  $53.04 \pm 16.25$ 세, 여자는  $47.25 \pm 17.56$ 세였으며, 남자와 여자의 수는 각각 253명, 516명으로 1:2의 비율을 보였다. 대상 환자 중 자살시도자는 655명(85.2%)이었으며, 약물의 출처는 병원 처방 약물이 318명(41.3%)로 가장 많았으며 이중 정신과 처방 181명(23.5%), 비 정신과 처방 137명(17.8%)을 차지하였다. 복용한 약물은 진정제/수면제/항정신병제가 206명(26.7%)로 가장 많았으며, 그 다음이 농약 146명(19.0%), 항우울제 120명(15.6%) 순이었다(Fig. 1).

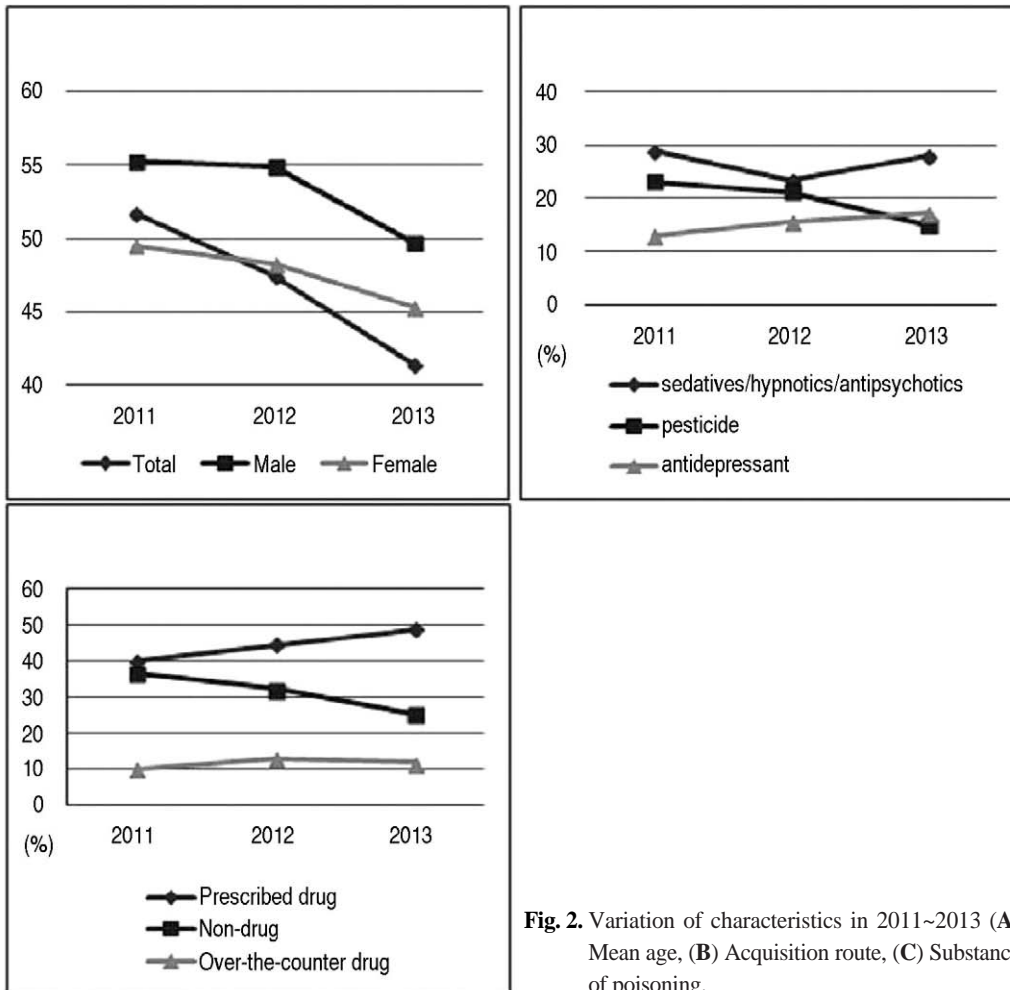


Fig. 2. Variation of characteristics in 2011~2013 (A) Mean age, (B) Acquisition route, (C) Substance of poisoning.

## 2. 2011~2013년간 전체 중독 환자의 특성 변화

2011~2013년 동안 대상 환자군의 평균 연령의 경우 남자는 55.22±15.59세에서 49.74±15.29세로, 여자의 경우 49.50±18.40세에서 45.28±16.80세로, 남녀 모두 점차 감소하는 추세를 보였다. 약물의 출처는 병원 처방 약물의 경우 39.9%에서 48.6%로 점차 증가하는 반면, 농약 등의 비 처방 물질의 경우 36.5%에서 25.2%로 점차 감소하는 추세를 보였다. 복용한 약제는 진정제/수면제/항정신병제는 28.8%에서 28.0%로 변화가 없었으며, 항우울제는 13.0%에서 17.2%로 점차 증가하는 추세를, 농약의 경우 23.1%에서 14.8%로 점차 감소하는 추세를 보였다(Fig. 2).

## 3. 진정 수면제에 따른 중독 환자 비교

전체 진정 수면제 중독 환자는 281명이었으며, 이중 벤조디아제핀 복용군이 135명(48.0%), 졸피뎀 복용군이 97명(34.5%), 벤조디아제핀과 졸피뎀 동시 복용군이 41명(14.6%)을 차지하였다. 벤조디아제핀 복용군과 벤조디아제핀과 졸피뎀 동시 복용군에서는 정신과 처방(vs 비정신과)의 비율이 각각 67.4% (vs 17.8%), 80.5% (vs 17.1%)으로 높게 나타났으며, 졸피뎀 복용군에서는 비 정신과의 처방 (vs 정신과)이 49.5% (vs 25.8%)로 높게 나타났다. 진정 수

면제와 함께 복용한 정신과 약제의 종류수를 조사한 결과는 다음과 같다. 진정 수면제 단독 복용한 비율은 벤조디아제핀과 벤조디아제핀, 졸피뎀 동시 복용군에서 각각 38.5%, 46.3%였으며, 졸피뎀 복용군에서는 단독 복용 비율이 86.6%를 차지하였다(Table 1). 벤조디아제핀 복용군에 있어서 추가 복용한 약제의 종류는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; SSRI), 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressant; TCA) 순으로 가장 많았으며, 벤조디아제핀과 졸피뎀 동시 복용군에서는 세로토닌 재흡수 억제제, 항정신병제 순이었다.

진정 수면제에 따른 급성 중독 환자들의 임상 결과를 비교해 보면, 중환자실로 입원한 환자는 벤조디아제핀 복용군 33.3%, 졸피뎀 복용군 24.7%, 벤조디아제핀, 졸피뎀 동시 복용군 43.9%를 차지하였다. 인공호흡기를 사용한 경우는 벤조디아제핀 복용군에서 32명(23.7%), 졸피뎀 복용군에서 11명(11.3%), 벤조디아제핀, 졸피뎀 동시 복용군에서 10명(24.4%)이었다. 평균 중환자실 재원기간은 벤조디아제핀 복용군에서 4.02±4.09일, 졸피뎀 복용군의 경우 평균 2.42±0.93일, 벤조디아제핀, 졸피뎀 동시 복용군에서 3.44±2.18일이었다. 그리고 환자들의 중독 중증도 지수를 조사하였고 이 중 최대 중독 중증도 지수는 총 45명이 퇴원 혹은 전원, 자의퇴원의 이유로 측정되지 않았으며, 이 중 1명을 제외하고 초기 중독 중증도 지수가 중증도 이하(PSS≤1) 하였다. 초기 중독 중증도 지수가 중증도 이

**Table 1.** Comparison of characteristics of patients according to sedative hypnotics

|                                | BZD*<br>(N=135)<br>No. (%) | Zolpidem<br>(N=97)<br>No. (%) | BZD+Zolpidem<br>(N=41)<br>No. (%) | Buspirone<br>(N=1)<br>No. (%) | BZD+Buspirone<br>(N=5)<br>No. (%) | BZD+Zolpidem<br>+Buspirone (N=2)<br>No. (%) | Total<br>(N=281)<br>No. (%) |
|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------|
| <b>Sex</b>                     |                            |                               |                                   |                               |                                   |   |                             |
| Male                           | 34 (25.2)                  | 23 (23.7)                     | 7 (17.1)                          | 0 (0)                         | 2 ( 40.0)                         | 1 ( 50.0)                                   | 67 (23.8)                   |
| Female                         | 101 (74.8)                 | 74 (76.3)                     | 34 (82.9)                         | 1 (100.0)                     | 3 ( 60.0)                         | 1 ( 50.0)                                   | 214 (76.2)                  |
| <b>Cause</b>                   |                            |                               |                                   |                               |                                   |   |                             |
| Suicide                        | 125 (92.6)                 | 78 (80.4)                     | 34 (82.9)                         | 1 (100.0)                     | 5 (100.0)                         | 2 (100.0)                                   | 245 (87.2)                  |
| Accident                       | 8 ( 5.9)                   | 17 (17.5)                     | 7 (17.1)                          | 0 (0)                         | 0 (0)                             | 0 (0)                                       | 32 (11.4)                   |
| Unknown                        | 2 ( 1.5)                   | 2 ( 2.1)                      | 0                                 | 0 (0)                         | 0 (0)                             | 0 (0)                                       | 4 ( 1.4)                    |
| <b>Acquisition Route</b>       |                            |                               |                                   |                               |                                   |   |                             |
| Psychiatric Dept. <sup>†</sup> | 91 (67.4)                  | 25 (25.8)                     | 3 (80.5)                          | 0 (0)                         | 4 ( 80.0)                         | 2 (100.0)                                   | 155 (55.2)                  |
| Non-Psychiatric Dept.          | 24 (17.8)                  | 48 (49.5)                     | 7 (17.1)                          | 0 (0)                         | 1 ( 20.0)                         | 0 (0)                                       | 80 (28.5)                   |
| Unknown                        | 20 (14.8)                  | 24 (24.7)                     | 1 ( 2.4)                          | 1 (100.0)                     | 0 (0)                             | 0 (0)                                       | 46 (16.4)                   |
| <b>Combined Psychotropics</b>  |                            |                               |                                   |                               |                                   |   |                             |
| None                           | 52 (38.5)                  | 84 (86.6)                     | 19 (46.3)                         | 1 (100.0)                     | 0 (0)                             | 0 (0)                                       | 156 (55.5)                  |
| 1 drug                         | 32 (23.7)                  | 6 ( 6.2)                      | 8 (19.5)                          | 0 (0)                         | 3 ( 60.0)                         | 0 (0)                                       | 49 (17.4)                   |
| 2 drugs                        | 28 (20.7)                  | 4 ( 4.1)                      | 7 (17.1)                          | 0 (0)                         | 1 ( 20.0)                         | 1 ( 50.0)                                   | 41 (14.6)                   |
| 3 drugs                        | 13 ( 9.6)                  | 3 ( 3.1)                      | 6 (14.6)                          | 0 (0)                         | 1 ( 20.0)                         | 1 ( 50.0)                                   | 24 ( 8.5)                   |
| 4 drugs                        | 9 ( 6.7)                   | 0 (0)                         | 1 ( 2.4)                          | 0 (0)                         | 0 (0)                             | 0 (0)                                       | 10 ( 3.6)                   |
| 5 drugs                        | 1 ( 0.7)                   | 0 (0)                         | 0 (0)                             | 0 (0)                         | 0 (0)                             | 0 (0)                                       | 1 ( 0.4)                    |

\* BZD: benzodiazepines, <sup>†</sup>Dept.: department

상(PSS ≥ 2)인 경우는 벤조디아제핀 복용군에서 47명(34.8%), 졸피뎀 복용군에서 23명(23.7%), 벤조디아제핀, 졸피뎀 동시 복용군에서는 17명(21.6%)였다. 또한 전체 환자에서 초기와 최대 중독 중증도 지수를 비교하였을 때 중등도 이상의 중독 증상을 보이는 경우(PSS ≥ 2)는 초기의 중독 중증도 지수 2점 67명(23.8%), 3점 23명(8.2%)이었으며, 최대 중독 중증도 지수는 2점 60명(21.4%), 3점 27명(9.6%)이었다(Table 2).

#### 4. 처방 출처에 따른 진정 수면제 중독 환자 비교

복용 약물의 출처에 따라 대상 환자들을 분류해 보면, 전체 진정 수면제 중독환자(281명) 중 정신과에서 처방약은 155명(55.2%), 비 정신과 처방약은 80명(28.4%), 출처 미상의 약을 복용한 환자는 46명(16.4%)이었다. 이 중 정신과와 비 정신과에서 처방받은 약을 복용한 두 환자군을 비교 분석하였다. 두 환자군 사이에 진정 수면제의 처방은 정신과에서는 벤조디아제핀 혹은 벤조디아제핀과 다른 진정 수면제를 동시 처방하는 비율이 83.9%로, 비 정신과에서는 졸피뎀을 단독으로 처방을 하는 비율은 46.5%로

통계학적으로 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ). 또한 대사 산물의 반감기에 따른 벤조디아제핀의 처방 패턴은, 정신과에서는 중등지속성 및 지속성 제제를, 비 정신과에서는 속효성 제제를 처방하는 비율이 통계학적으로 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ). 환자의 중환자실로의 입원 비율, 중환자실 재원기간, 인공호흡기의 사용 빈도에는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

대상 환자군에서 병원 내원 전, 후의 정신과적 진단을 조사해본 결과, 내원 전에는 전체 환자 중 122명(43.4%)의 환자가 정신과적 진단을 받은 적이 없다고 답변하였고, 내원 후 정신과 진료를 거부한 80명(28.5%)을 제외하고, 모두 정신과 진료를 받았다. 이 중 정신과 처방약을 복용한 환자군에서는 병원 내원 전, 후 정신과적 진단의 큰 변화는 없었다. 비 정신과 처방약을 복용한 환자군에서는 67명(83.8%)이 정신과적 진단을 받은 적이 없었고, 병원 내원 후에는 44명(55.5%)이 우울증 진단을 받았다(Table 4).

## 고 찰

2011년부터 2013년까지 진정 수면제 중독 환자를 대상

**Table 2.** Comparison of outcomes of patients according to sedative hypnotics

|                                  | BZD*<br>(N=135)<br>No. (%) | Zolpidem<br>(N=97)<br>No. (%) | BZD+Zolpidem<br>(N=41)<br>No. (%) | Bupirone<br>(N=1)<br>No. (%) | BZD+Bupirone<br>(N=5)<br>No. (%) | BZD+Zolpidem<br>+Bupirone (N=2)<br>No. (%) | Total<br>(N=281)<br>No. (%) |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|--|-----------------------------|
| <b>Disposition</b>               |                            |                               |                                   |                              |                                  |  |                             |
| <b>Admission</b>                 |                            |                               |                                   |                              |                                  |  |                             |
| General ward                     | 61(45.2)                   | 50(51.5)                      | 19(46.3)                          | 0(0)                         | 3(60.0)                          | 1(50.0)                                    | 134(47.7)                   |
| ICU <sup>†</sup>                 | 45(33.3)                   | 24(24.7)                      | 18(43.9)                          | 0(0)                         | 2(40.0)                          | 1(50.0)                                    | 90(32.0)                    |
| Ventilator care                  | 32(23.7)                   | 11(11.3)                      | 10(24.4)                          | 0(0)                         | 1(20.0)                          | 1(50.0)                                    | 55(19.6)                    |
| Length of stay in ICU (day)      | 4.02 ± 4.09                | 2.42 ± 0.93                   | 3.44 ± 2.18                       |                              |                                  |  | 3.54 ± 3.18                 |
| <b>Discharge</b>                 |                            |                               |                                   |                              |                                  |  |                             |
| Transfer out                     | 1( 0.7)                    | 2( 2.1)                       | 0(0)                              | 0(0)                         | 0(0)                             | 0(0)                                       | 3( 1.1)                     |
| Discharge against medical advice | 26(19.3)                   | 16(16.5)                      | 4( 9.8)                           | 1(100.0)                     | 0(0)                             | 0(0)                                       | 47(16.7)                    |
| Others                           | 2( 1.4)                    | 5( 5.2)                       | 0(0)                              | 0(0)                         | 0(0)                             | 0(0)                                       | 7( 2.5)                     |
| <b>PSS (initial)<sup>‡</sup></b> |                            |                               |                                   |                              |                                  |  |                             |
| 0                                | 52(38.5)                   | 57(58.8)                      | 12(29.3)                          | 1(100.0)                     | 2(40.0)                          | 1(50.0)                                    | 125(44.5)                   |
| 1                                | 36(26.7)                   | 17(17.5)                      | 12(29.3)                          | 0(0)                         | 1(20.0)                          | 0(0)                                       | 66(23.5)                    |
| 2                                | 36(26.7)                   | 19(19.6)                      | 11(26.8)                          | 0(0)                         | 1(20.0)                          | 0(0)                                       | 67(23.8)                    |
| 3                                | 11( 8.1)                   | 4( 4.1)                       | 6(14.6)                           | 0(0)                         | 1(20.0)                          | 1(50.0)                                    | 23( 8.2)                    |
| <b>PSS (maximum)</b>             |                            |                               |                                   |                              |                                  |  |                             |
| 0                                | 32(23.7)                   | 44(45.4)                      | 8(19.5)                           | 0(0)                         | 2(40.0)                          | 1(50.0)                                    | 87(31.0)                    |
| 1                                | 32(23.7)                   | 16(16.5)                      | 12(29.3)                          | 0(0)                         | 1(20.0)                          | 0(0)                                       | 61(21.7)                    |
| 2                                | 31(23.0)                   | 18(18.6)                      | 10(24.4)                          | 0(0)                         | 1(20.0)                          | 0(0)                                       | 60(21.4)                    |
| 3                                | 14(10.4)                   | 4( 4.1)                       | 7(17.1)                           | 0(0)                         | 1(20.0)                          | 1(50.0)                                    | 27( 9.6)                    |
| 4                                | 1( 0.7)                    | 0(0)                          | 0(0)                              | 0(0)                         | 0(0)                             | 0(0)                                       | 1( 0.4)                     |
| Loss                             | 25(18.5)                   | 15(15.5)                      | 4( 9.8)                           | 1(100.0)                     | 0(0)                             | 0(0)                                       | 45(16.0)                    |

\* BZD: benzodiazepines, <sup>†</sup>ICU: intensive care unit, <sup>‡</sup>PSS: poisoning severity score

**Table 3.** Comparison of prescription and outcomes of the patients according to acquisition route

|  | Psychiatric<br>(N=155)<br>No. (%) | non-Psychiatric<br>(N=80)<br>No. (%) | p value | Unknown<br>(N=46)<br>No. (%) | Total<br>(N=281)<br>No. (%) |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|---------|------------------------------|-----------------------------|
| <b>Sedative/Hypnotics Prescription</b> |                                   |                                      |         |                              |                             |
|  |                                   |                                      | <0.001  |                              |                             |
| BZD*                                   | 91 ( 58.7)                        | 24 ( 30.0)                           |         | 20 ( 43.5)                   | 135 ( 48.0)                 |
| Zolpidem                               | 25 ( 16.1)                        | 48 ( 60.0)                           |         | 24 ( 52.2)                   | 97 ( 34.5)                  |
| Buspirone                              | 0 (0)                             | 0 (0)                                |         | 1 ( 2.2)                     | 1 ( 0.4)                    |
| BZD+Zolpidem                           | 33 ( 21.3)                        | 7 ( 8.8)                             |         | 1 ( 2.2)                     | 41 ( 14.6)                  |
| BZD+Buspirone                          | 4 ( 2.6)                          | 1 ( 1.3)                             |         | 0 (0)                        | 5 ( 1.8)                    |
| BZD+Zolpidem+Buspirone                 | 2 ( 1.3)                          | 0 (0)                                |         | 0 (0)                        | 2 ( 0.7)                    |
| <b>Prescribing patterns of BZD</b>     |                                   |                                      |         |                              |                             |
|  |                                   |                                      | <0.001  |                              |                             |
| Short acting                           | 13 ( 10.1)                        | 14 ( 43.8)                           |         | 7 ( 35.0)                    | 34 ( 18.8)                  |
| Intermediate acting                    | 66 ( 51.2)                        | 14 ( 43.8)                           |         | 10 ( 50.0)                   | 90 ( 49.7)                  |
| Long acting                            | 50 ( 38.7)                        | 4 ( 12.4)                            |         | 3 ( 15.0)                    | 57 ( 31.5)                  |
| Total                                  | 129 (100.0)                       | 32 (100.0)                           |         | 20 (100.0)                   | 181 (100.0)                 |
| <b>Disposition</b>                     |                                   |                                      |         |                              |                             |
|  |                                   |                                      | 0.254   |                              |                             |
| <b>Admission</b>                       |                                   |                                      |         |                              |                             |
| General ward                           | 72 ( 46.5)                        | 40 ( 50.0)                           |         | 22 ( 47.8)                   | 134 ( 47.7)                 |
| ICU <sup>†</sup>                       | 61 ( 39.4)                        | 24 ( 30.0)                           |         | 5 ( 10.9)                    | 90 ( 32.0)                  |
| Ventilator care                        | 37 ( 23.9)                        | 14 ( 17.5)                           | 0.262   | 4 ( 8.7)                     | 55 ( 19.6)                  |
| Length of stay in ICU (day)            | 3.43+3.25                         | 3.75+3.21                            | 0.678   | 4.0+2.74                     | 3.54+3.18                   |
| <b>Discharge</b>                       |                                   |                                      |         |                              |                             |
| Transfer out                           | 0 (0)                             | 0 (0)                                |         | 3 ( 6.5)                     | 3 ( 1.1)                    |
| Discharge against medical advice       | 20 ( 12.9)                        | 13 ( 16.3)                           |         | 14 ( 30.4)                   | 47 ( 16.7)                  |
| Others                                 | 2 ( 1.2)                          | 3 ( 3.7)                             |         | 2 ( 4.3)                     | 7 ( 2.5)                    |

\* BZD: benzodiazepines, <sup>†</sup>ICU: intensive care unit

**Table 4.** Comparison of psychiatric diagnosis between before and after hospitalization

|                                    | Psychiatric<br>(N=155)<br>No. (%) | non-Psychiatric<br>(N=80)<br>No. (%) | Unknown<br>(N=46)<br>No. (%) | Total<br>(N=281)<br>No. (%) |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <b>Past Psychiatric Diagnosis</b>  |                                   |                                      |                              |                             |
| MDD*                               | 95 (61.3)                         | 10 (12.5)                            | 5 (10.9)                     | 110 (39.1)                  |
| Anxiety disorder                   | 12 ( 7.7)                         | 1 ( 1.3)                             | 0 (0)                        | 13 ( 4.6)                   |
| Bipolar disorder                   | 8 ( 5.2)                          | 0 (0)                                | 0 (0)                        | 8 ( 2.8)                    |
| Schizophrenia                      | 8 ( 5.2)                          | 0 (0)                                | 0 (0)                        | 8 ( 2.8)                    |
| Adjustment disorder                | 1 ( 0.6)                          | 0 (0)                                | 0 (0)                        | 1 ( 0.4)                    |
| Alcohol abuse                      | 1 ( 0.6)                          | 0 (0)                                | 0 (0)                        | 1 ( 0.4)                    |
| Sleep disorder                     | 2 ( 1.3)                          | 1 ( 1.3)                             | 0 (0)                        | 3 ( 1.1)                    |
| Unknown                            | 8 ( 5.2)                          | 1 ( 1.3)                             | 6 (13.0)                     | 15 ( 5.3)                   |
| None                               | 20 (12.9)                         | 67 (83.8)                            | 35 (76.1)                    | 122 (43.4)                  |
| <b>Fianl Psychiatric Diagnosis</b> |                                   |                                      |                              |                             |
| MDD                                | 103 (66.5)                        | 44 (55.5)                            | 14 (30.4)                    | 161 (57.3)                  |
| Anxiety disorder                   | 11 ( 7.1)                         | 1 ( 1.3)                             | 0 (0)                        | 12 ( 4.3)                   |
| Bipolar disorder                   | 9 ( 5.8)                          | 1 ( 1.3)                             | 0 (0)                        | 10 ( 3.6)                   |
| Schizophrenia                      | 9 ( 5.8)                          | 0 (0)                                | 0 (0)                        | 9 ( 3.2)                    |
| Psychosis                          | 4 ( 2.6)                          | 0 (0)                                | 0 (0)                        | 4 ( 1.4)                    |
| Adjustment disorder                | 1 ( 0.6)                          | 1 ( 1.3)                             | 0 (0)                        | 2 ( 0.7)                    |
| Alcohol abuse                      | 1 ( 0.6)                          | 0 (0)                                | 0 (0)                        | 1 ( 0.4)                    |
| Sleep disorder                     | 1 ( 0.6)                          | 1 ( 1.3)                             | 0 (0)                        | 2 ( 0.7)                    |
| Refuse                             | 16 (10.3)                         | 32 (40.0)                            | 32 (69.6)                    | 80 (28.5)                   |

\* MDD: major depression disorder

으로 한 본 연구에서 중독 약물 중 가장 많은 수는 진정 수면제였으며, 농약은 점차 감소하고, 항우울제는 증가하는 추세였다. 이는 다른 국내 연구에서 보고된 결과와 일치한다. 2013년 자살실태조사 보고서에 의하면 자살 기도의 방법 중 약물에 의한 음독이 가장 높은 비율을 차지하였으며, 2012년에 비하여 약물 음독은 증가하고, 농약 음독은 감소하였다고 하였다<sup>3)</sup>. 또한 Lee 등<sup>14)</sup>의 보고에 의하면, 1998년부터 2009년까지 중독 약물 종류를 조사해 본 결과 진정 수면제가 가장 많고, 농약의 비율은 점차 감소하고, 항우울제가 증가하고 있다고 하였다. 성별 분포의 경우 Weissman 등<sup>15)</sup>은 12년간 각국의 자살환자들의 통계를 바탕으로 남녀 비가 1:1.3~3.1로 여자의 비율이 높았다고 하였고, 국내 보고에서도 1:2.5의 남녀 성비를 보였다<sup>14)</sup>. 본 조사에서도 남녀의 성비는 1:2의 비율을 보여 다른 연구들과 크게 다르지 않았다. 이번 연구에서 대상 환자의 전체 평균 연령은  $49.15 \pm 17.34$ 세였다. 이 또한 기존의 국내 연구에서 도시지역은 20~30대 자살시도자가 많고, 농촌 지역은 60대 이상이 많았으며, 농촌 지역에 인접한 일개 대학병원의 급성 중독 환자의 평균 연령 또한 40대 초반이라고 하는 기존의 연구결과와 일치한다<sup>16,17)</sup>. 본 연구의 대상 병원 특성상 인천 도시지역과 충북에서 이송되는 환자의 비율이 높아 도시지역이나 농업지역의 중독양상과 다른 중간형 양상을 보였다. 또한 3년간 남녀 평균 연령이 모두 낮아지고 있는 것은, 점차 농약 중독의 비율이 감소하고, 병원 처방 약물 중독이 증가하기 때문으로 생각된다.

복용한 진정 수면제의 처방을 조사한 결과를 보면, 벤조디아제핀과 졸피뎀 복용군이 전체 진정 수면제 환자의 97.1%를 차지하였다. 따라서 진정 수면제 중독 환자 관리 부분에 있어 벤조디아제핀과 졸피뎀 두가지 약제의 처방에 관리와 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

벤조디아제핀 복용군과 졸피뎀 복용군, 벤조디아제핀과 졸피뎀 동시 복용군에 있어 중환자실 입원 비율, 초기와 최대 중독 중증도 지수의 변화 등은 큰 차이가 없었으며, 평균 중환자실 입원 기간 또한 5일 미만으로 벤조디아제핀과 졸피뎀은 비교적 안전한 약물이라 할 수 있다. 그 중 졸피뎀의 복용군의 경우 다른 군에 비하여 인공호흡기 사용 비율도 낮으며, 중환자실 입원기간도 낮아, 벤조디아제핀에 비하여 위험성이 낮다고 하겠다. 하지만 Wyss 등<sup>18)</sup>이 졸피뎀 단일 품목의 다량 복용의 경우 대부분 경미하나, 벤조디아제핀 등의 중추신경 억제제와 함께 다량 복용한 경우에는 혼수상태를 유발할 수 있다고 보고하였다. 이는 본 조사에서 벤조디아제핀 졸피뎀 동시 복용군이 졸피뎀 단독 복용군에 비하여 중환자실 입원 기간 및 인공호흡기 사용 비율이 높은 이유를 뒷받침해준다.

진정 수면제 중독 환자를 처방과에 따라 비교해보면, 정신과에서는 벤조디아제핀 및 타 진정 수면제를 혼합 처방하는 비율이, 비 정신과에서는 졸피뎀 단독 처방하는 비율이 높았다. 이는 정신과에서는 진단된 정신질환에 따라 다양한 혼합 약제 요법이 많은 비율을 차지하며, 비 정신과의 경우 불면 증상을 조절하기 위한 처방이 많기 때문으로 추정된다. 또한 벤조디아제핀의 대사물 반감기에 따라 처방 패턴을 비교하였을 경우에도, 정신과에서는 중증 지속성 혹은, 지속성 제제를, 비 정신과에서는 속효성 제제를 사용하는 비율이 높았다. 이것은 이탈리아와 일본의 대규모 조사의 결과와 다르지 않다<sup>13,19)</sup>. Balestrieri 등<sup>19)</sup>은 7,744명의 처방전을 분석한 결과 속효성 벤조디아제핀이 정신과 의사에 비해 일반의에서 많이 처방된다고 보고하였고, Nomura 등<sup>13)</sup>은 22,099명의 처방전을 분석한 결과 비 정신과 의사가 정신과 의사에 비해 속효성 제제를 더 많이 사용하는 경향이 있다고 하였다. 반감기에 따라 벤조디아제핀 제제는 각기 다른 장단점을 가지고 있다. 속효성 벤조디아제핀 제제가 불면증 제제로 가장 많이 사용되는 이유는 지속성 제제에 비하여 체내 제거율이 빠르고, 다음 날까지 잔존 영향이 거의 없고, 반복적 사용에도 축적되지 않으며, 노인이나 간질환을 가지고 있는 환자에 있어 대사 장애가 없고, 노인에게서 골반 골절의 위험성이 낮고, 약물 상호작용이 낮기 때문이다. 하지만 속효성 제제도 반동 효과, 진행성 기억상실, 심각한 금단증상, 의존성 등의 부작용을 나타낸다<sup>20)</sup>.

본 연구에서 정신과와 비 정신과 간에 처방의 차이를 보이고 있다. 앞서 Table 2에서 보여지듯 중환자실 재원 기간이 비교적 짧은 졸피뎀이나, 작용시간이 짧은 속효성 벤조디아제핀 처방하는 비율이 많은 비 정신과 처방이 비교적 경미한 중독 양상을 보일 것으로 오인하기 쉽다. 하지만 중환자실 입원 비율이나, 중환자실 재원 기간, 인공호흡기의 사용 빈도에서는 유의한 차이가 없었다. 사망한 환자는 발생하지 않았지만, 총 환자 중 30% 이상이 3~4일간 중환자실을 사용하였고, 20% 정도에서 인공호흡기를 사용하였다. 따라서 정신과뿐만 아니라 비 정신과에서도 진정수면제의 처방에 있어 주의가 필요로 할 것으로 판단된다.

본 연구에서 병원 내원 전후의 정신과적 진단을 비교해보면, 정신과의 경우 정신과적진단의 변화가 크지 않은 반면, 비 정신과에서 진정 수면제를 처방 받은 환자에서 우울증으로 새로 진단되는 경우가 많았다. Breslau 등<sup>21)</sup>은 수면장애와 정신과적 질환의 상관관계에 대한 연구에서, 우울증 환자에 있어 불면이 중요한 증상 중의 하나이며 동시에 불면이 우울증의 주요 위험인자라고 하였다. 그리고 2주 이상 불면증이 지속될 때, 우울증의 위험도가 증가한다고 하였다.



따라서 처방전에 불면증 원인에 대한 평가가 선행되어야 하며, 처방 후에도 지속적으로 정신과적 평가가 필요하다.

본 연구의 한계점은 우선 복용 약물의 복용량에 대한 조사가 제외되었다는 점이다. 현실적으로 복용량을 객관적으로 계측 할 수 있는 방법은 없으며, 본인의 진술에 의존해야 한다. 하지만 내원 당시에 의식 저하 등의 이유로 진술을 할 수 없거나, 거부하는 경우가 많았으며, 시일이 지남에 따라 초기 진술과 불일치하는 경우도 많았다. 그리고 같이 내원한 보호자의 진술, 발견된 빈 약봉지 수 확인, 약물 처방 날짜를 통해 잔여약 추정과 같은 간접적인 측정을 하였지만 불가능한 경우가 많았다. 또한 평소 정신과적 과거력 및 정신과 방문 사실 등을 가족에게 비밀로 하는 경우가 많아, 평소의 처방전의 파악이 쉽지 않다는 점도 제한점이라 하겠다. 그리고 급성 중독 후 자의퇴원을 하거나, 정신과적 협진을 거부한 사례도 적지 않다는 점은 아직 한국 사회에서 정신과 치료에 대하여 부정적으로 인식된 것에 기인한 것으로 판단된다. 또한 자살시도의 경우 건강 보험에서 적용을 받지 못하기 때문에, 경제적 부담으로 인해 입원을 거부했을 것으로 판단된다. 마지막으로 본 연구는 일개 응급의료센터에 내원한 환자를 대상으로 시행한 연구로, 우리나라의 일반적인 도시와 농촌지역의 급성 중독 환자를 대표하기 어렵다는 점이 제한점이다.

하지만 이러한 제한점에도 불구하고, 진정 수면제 중독의 환자의 현황과 진정 수면제의 처방과에 따른 임상 결과 및 처방의 비교 분석을 통하여, 우리나라의 중독 약물의 변화 추세와 진정 수면제 중독 환자의 임상적 특성을 파악하는 데에 기초 자료가 될 수 있다고 생각한다. 그리고 진정 수면제의 적절한 처방을 위하여 일차적으로 정신과적 평가가 필요로 하며, 약제의 효과 및 부작용을 포함하는 교육 프로그램이 필요로 할 것으로 사료된다. 그리고 이후로도 정기적으로 정신과적 평가가 지속되어야 할 것으로 생각된다. 또한 중독 환자에 있어서 정신과 치료에 협조를 이끌어 낼 수 있도록, 사회적인 기구나 제도가 보완되어야 할 것으로 사료된다.

결론적으로, 2011년부터 2013년까지 일개 권역응급의료센터에 내원한 중독환자들의 자료를 분석해 본 결과 평균 연령이 남녀 모두에서 감소하는 추세였다. 약물의 종류로는 진정수면제가 가장 많았으며, 농약의 비율은 감소하고, 항우울제의 비율은 증가하는 추세였다. 약물의 출처도 비 처방 물질은 감소하고 처방 약물의 비율이 증가하는 추세였다.

진정 수면제 중독은 대부분 벤조디아제핀과 졸피뎀에 의한 것이었다. 처방과에 따라 비 정신과에서 속효성 벤조디아제핀 혹은 졸피뎀 처방 비율이 유의하게 높았다. 하지만 임상 양상을 비교해 본 결과 사망 환자가 발생하지는

않았고, 예후에 있어 유의한 차이는 없었으나, 전체 진정 수면제 중독 환자 중 30% 정도가 중환자실로 입원하였고, 3~4일간 중환자실을 사용하였고, 20% 정도에서 인공호흡기를 사용하였다. 그러므로 진정 수면제 처방에 있어 주의가 필요하다. 또한 비 정신과에서 진정 수면제를 처방받은 환자들에서 내원 후 새로 우울증으로 진단되는 경우가 많았다. 따라서 이러한 진정 수면제 중독 환자들의 특성을 이해하고 처방 전후로 지속적인 정신과적 평가가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Health: Key Table from OECD; Suicide Deaths per 100,000 population. Available from: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/suicides\\_20758480-table10](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/suicides_20758480-table10), [cited 27 July 2014].
2. Sung AJ, Lee KW, So BH, Lee MJ, Kim H, Park KH, et al. Multicenter survey of intoxication cases in Korean emergency departments: 2nd annual report, 2009. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2012;10:22-32.
3. Ministry of Health & Welfare (Korea). 2013 National survey on Suicide. Ministry of Health & Welfare; 2013.
4. Korea Suicide Prevention Center. 2012 National survey on Suicide, Ministry of Health & Welfare; 2012.
5. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen's Emergency medicine concept and clinical practice. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p.2076-83.
6. Yang KI, Hwangbo Y. The efficacy and safety of long-term use of hypnotics. *J Korean Sleep Res Soc* 2010;7:25-31.
7. Ashton CH. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opi Psychiatry* 2005;18:249-55.
8. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, Davies S, Leonard B, et al. Benzodiazepines: Risk and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol* 2013;27:967-71.
9. West LM. Benzodiazepines: benefits versus risks. *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice* 2007; Issue 13 summer.
10. Hajak G, Muller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction* 2003;98:1371-8.
11. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR, Bailey JE, Ford M. 2012 Annual Report of the American association of poison control centers' national poison data system (NPDS): 30th annual report. *Clin Toxicol* 2013;51:949-1229.
12. Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1988;36:205-13.



13. Nomura K, Nakao M, Sato M, Yano E. Regular Prescriptions for Benzodiazepines: A Cross-sectional study of Outpatients at a University Hospital. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)* 2006;45:1279-83.
14. Lee JH, Oh SH, Park KN, Youn CS, Kim SH, Jeong WJ, et al. Epidemiologic study of poisoned patients who presented to the emergency department of a high end medical facility in Seoul 1998~2009. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2010;8:7-15.
15. Weissman MM. The epidemiology of suicide attempt, 1960 to 1971. *Arch Gen Psychiatry* 1974;30:737-46.
16. Hwang KM, Lee YC, Lee ST, Lee SR, Rhee YK. Clinical study on acute drug intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 1993;4:43-52.
17. Youn SI, Lee KY, Kim GM, Sung AJ, Jang TC. Clinical analysis of acute sedative/hypnotic intoxication by route of emergency department access. *J Korean Soc Emerg Med* 2013;24:733-41.
18. Wyss PA, Radovanovic D, Meier-Abt PJ. Acute overdose of zolpidem (Stilnox). *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126:750-6.
19. Balestrieri M, Bortolomasi M, Galletta M, Bellantuono C. Patterns of hypnotic drug prescription in Italy. A two-week community survey. *Br J Psychiatry* 1997, 170:176-80.
20. Ashton CH. Guideline for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drug* 1994;48:25-40.
21. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: A longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39: 411-8.