

## 조현병/조현정동장애 환자에서 1년간의 Clozapine 투여가 혈소판 활성도에 미치는 영향에 관한 후향적 연구

건양대학교 의과대학 정신건강의학과교실,<sup>1</sup> 건양대학교 명곡의과학연구소,<sup>2</sup> 건양대학교병원 진단검사의학과<sup>3</sup>  
장은자<sup>1,2</sup> · 이종욱<sup>2,3</sup> · 김승준<sup>1,2</sup> · 오홍석<sup>1,2</sup> · 이나현<sup>1,2</sup> · 임우영<sup>1,2</sup> · 김지웅<sup>1,2</sup>

### A Retrospective Study on the Effect of 1-Year Clozapine Administration on Platelet Activity in Patients with Schizophrenia or Schizoaffective Disorder

EunJa Jang, M.D.,<sup>1,2</sup> Jong Wook Lee, M.D., Ph.D.,<sup>2,3</sup> Seung-Jun Kim, M.D., Ph.D.,<sup>1,2</sup>  
Hong-Seok Oh, M.D.,<sup>1,2</sup> Woo Young Im, M.D., Ph.D.,<sup>1,2</sup>  
Na-Hyun Lee, M.D.,<sup>1,2</sup> Ji-Woong Kim, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

<sup>2</sup>Konyang University Myunggok Medical Research Institute, Daejeon, Korea

<sup>3</sup>Department of Laboratory Medicine, Konyang University Hospital, Daejeon, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives** : Clozapine has been known to increase the possibility of developing cardio/cerebrovascular diseases, and the platelet activation has been deemed to be related to the occurrence of them. In author's previous study, we observed the increase of platelet activity with short-term clozapine administration. This study was conducted, as a follow-up study, to investigate the effect of clozapine on the platelet activity when administered continuously for long-term period of time of 1 year.

**Methods** : The medical records of the patients with schizophrenia or schizoaffective disorder who were treated with clozapine for 1 year were retrospectively reviewed. The degree of platelet activation was assessed by measuring the mean platelet component.

**Results** : Total of 24 patients were enrolled. 9 of them (37.5%) were male and 15 of them (62.5%) were female. In the Wilcoxon sign-ranks test, no significant change was observed between the mean platelet factor values at the beginning and at the end of one year.

**Conclusions** : No significant changes of mean platelet activity were observed after continued administration of clozapine for 1 year. Considering the author's previous findings that observed a prominent decrease of mean platelet component after short-term clozapine administration, the result of this study suggests the possibility that the activity of the platelet may change depending on the duration of the clozapine administration.

**KEY WORDS** : Clozapine · Mean platelet component · Platelet activation · Metabolic side effects · Thromboembolic disease.

Received: April 2, 2020 / Revised: May 15, 2020 / Accepted: May 16, 2020

Corresponding author: Ji-Woong Kim, Department of Psychiatry, College of Medicine, Konyang University, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

Tel : 042) 600-9160 · Fax : 042) 600-9090 · E-mail : cortex@kyuh.ac.kr

## 서 론

클로자핀은 다른 항정신병 약물에 치료 반응이 없는 치료 저항성 조현병에 사용하는 2세대 항정신병약물(second generation antipsychotics)로,<sup>1)</sup> 다른 2세대 항정신병약물들보다 혈전색전성 부작용을 더 많이 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>2-4)</sup> 클로자핀을 포함한 비정형 항정신병 약물에서 흔하게 나타나는 것으로 알려진 대사성 부작용은<sup>2,5)</sup> 혈전색전성 부작용의 발생에 기여하는 주요한 원인 중 하나이다. 대사성 부작용과 함께 클로자핀 등의 비정형 항정신병 약물에 의한 혈전색전성 부작용에 영향을 미칠 수 있는 대표적인 요소는 혈소판 활성의 변화이다. 혈소판의 활성 정도는 혈전 생성 및 혈관의 죽상경화의 형성에 매우 중요한 역할을 하며, 실제로 혈전색전증이나 죽상경화의 치료를 위해 혈소판의 기능에 영향을 미치는 치료가 널리 시행되고 있다. 이와 같은 혈전색전성 부작용에 기여하는 혈소판 활성의 중요성에도 불구하고, 클로자핀이 혈소판 활성도에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았다. 이전의 연구에서 저자들은 단기간(4~33일)의 클로자핀 투여 전과 후의 혈소판 활성 변화를 평균혈소판요소(mean platelet component, MPC) 값을 측정함으로써 알아보고, 클로자핀의 단기간 투여 후 혈소판 활성이 유의하게 증가함을 관찰하였다.<sup>6)</sup>

그러나 클로자핀은 다른 항정신병약물에 반응하지 않는 난치성의 환자에게 적용되는 관계로, 단기간 사용하는 약물이 아니고 일반적으로 장기간 지속적으로 투여되는 약물이다. 따라서 장기간의 클로자핀 투여 시 혈소판에 어떤 영향을 미치는지 알아보는 것은 클로자핀과 혈전색전성 부작용 및 심뇌혈관 질환 발생과의 관련성을 알아보는 데에 매우 중요한 참고 자료가 될 것으로 생각되었다. 저자들은 본 연구를 통하여 클로자핀을 1년 동안의 장기간 지속적으로 투여하였을 때 나타나는 평균혈소판요소값 변화를 관찰함으로써 클로자핀이 혈소판 활성도에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 이는 클로자핀과 혈전색전성 및 심뇌혈관질환 관련성 기전을 밝히는 데에도 중요한 자료를 제공할 것으로 생각한다.

## 방 법

### 1. 대 상

2003년 9월 1일~2007년 4월 30일 사이의 기간 동안 DSM-IV-TR 진단 기준 상 조현병, 혹은 조현정동장애로 추정되어 본원에서 1년 이상 지속적으로 클로자핀 투여를 받은 19세

이상 60세 미만의 환자를 대상으로 하였다. 자료는 의무기록 리뷰를 통하여 수집하였다.

대상자의 선정 기준은 1) 2003년 9월 1일~2007년 4월 30일 사이의 기간 동안 DSM-IV-TR 진단 기준 상 조현병, 혹은 조현정동장애로 추정되어 본원에서 1년 이상 지속적으로 클로자핀을 투여 받은 자, 2) 19세 이상 및 60세 미만의 자, 3) 해당 기간 동안 본 기관에서 첫 평균혈소판요소 값 측정 이후 최소 1년간 규칙적으로 클로자핀을 복용하면서, 정기적으로 평균혈소판요소 값을 측정된 자로 하였다. 이 때 연구 대상자는 처음 클로자핀을 복용하기 시작한 경우로만 국한하지 않고, 연구 시작 시점 이전부터 클로자핀을 복용하고 있었다고 하더라도 첫 평균혈소판요소 값 측정 이후 최소 1년간 규칙적으로 클로자핀을 복용하면서 정기적으로 평균혈소판요소 값을 측정된 환자는 모두 포함하였다.

대상자의 제외 기준은 1) 평균혈소판요소 값 측정 당시 내과적 혹은 신경학적 질환의 급성기 상태에 있는 자, 2) 심방세동 등 심장 질환의 과거력이 있는 자, 3) 뇌졸중의 과거력이 있는 자, 4) 항혈소판 또는 항응고 약물 복용 중인 자, 5) 약물 순응도 불량에 대한 명백한 증거가 있는 자로 하였다.

본 연구는 건양대학교병원 연구 심의 위원회의 승인을 받았다(IRB No : 2019-11-014).

### 2. 평균혈소판요소의 측정

평균혈소판요소는 유세포 분석(flow cytometry)을 이용하여 측정하였고, 유세포 분석에는 Bayer ADVIA 120<sup>®</sup> system을 사용하였다. 평균혈소판요소의 측정은 저자들의 이전 연구에서 시행한 방법과 동일한 방법을 사용하였다.<sup>6)</sup>

### 3. 통계 분석

1년이 경과한 시점의 평균혈소판요소 값은 클로자핀 투여 후 11개월째, 12개월째, 13개월째 총 3회의 측정치 평균을 사용하였다. 연구 대상자의 특성 중 범주형 변수는 백분율로 표기하였고, 연속 변수는 평균 및 표준편차로 표기하였다. 본 연구의 최종 통계 분석에는 24명이 포함되어 클로자핀 사용 1년 전후의 평균혈소판요소 값의 비교는 비모수 검정인 윌콕스부호-순위 검정을 이용하였다. 통계 처리는 R-studio 프로그램을 이용하였고, 모든 분석의 통계적 유의 수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

연구 기간 동안 1년 이상 지속적으로 클로자핀을 복용한 자는 총 49명이었으나 그 중 25명은 클로자핀 사용 1년 전후

평균혈소판요소 값이 측정되지 않아 배제되었다. 최종 통계 분석에는 총 24명이 포함되었다.

1. 연구 대상자의 일반적 특성

총 24명의 환자가 연구 대상으로 선정되었다. 첫 MPC 측정 당시 연구 대상자의 평균 나이는 34.38±8.19세였으며, 평균 유병 기간은 69.25±79.76개월이었다. 총 연구 대상자 24명 중 연구 관찰 시점 이전부터 클로자핀을 투여 받던 환자는 11명(45.83%), 연구 관찰 시점에 처음으로 클로자핀을 투여하기 시작한 환자는 13명(54.17%)이었다. 이 13명은 클로자핀 이외의 다른 항정신병약물을 사용하다가 클로자핀으로 약물을 교체하는 환자였다. 이 중 5명은 올란자핀, 5명은 리스페리돈, 3명은 퀘티아핀을 복용하다가 클로자핀으로 교체하였다. 연구 기간 중 사용한 클로자핀 평균 최고 용량은 345.83±132.22 mg이었다. 클로자핀 이외의 항정신병약물을 병행한 자는 2명이었고, 2명 모두 리스페리돈을 병행 복용하였다. 연구 기간 중 항정신병 약물만 복용한 자는 13명(54.17%), 그 외 11명(45.83%)은 벤조디아제핀(6명), 프로프라놀롤(8명), 발프로산(2명), 선택적세로토닌재흡수차단제(1명)를 항정신병 약물과 함께 복용하였다.

연구 대상자 중 당뇨 과거력이 있는 자는 1명이었고, 그 외 고혈압, 대뇌 심혈관계 질환, 이상 지질 혈증의 과거력이 있는 자는 없었다. 음주력과 흡연력이 있는 자는 각각 5명이었다. 이상의 내용은 Table 1과 같다.

2. 클로자핀 투여에 따른 평균혈소판요소 값의 변화

평균혈소판요소 값은 초기 26.20±1.30 g/dL 였고, 1년이 경과한 시점에서는 26.30±1.30 g/dL로 클로자핀 사용 1년 동안 평균혈소판요소 값의 유의미한 변화를 관찰할 수 없었

다(V-value 39, p>0.05) (Table 2, Fig. 1). 연구 관찰 시점 이전부터 클로자핀을 투여 받던 11명의 대상자의 경우, 초기 평균혈소판요소 값은 26.3±1.63 g/dL이었고, 클로자핀 사용 1년 후 시점의 평균혈소판요소 값은 26.7±1.31 g/dL 이었다. 다른 항정신병약물을 사용하다가 연구 관찰 시점부터 클로자핀으로 교체한 13명의 대상자들의 경우, 초기 평균혈소판요소 값은 26.0±1.23 g/dL이었으며, 클로자핀 사용 1년 후 시점의 평균혈소판요소 값은 26.0±1.27 g/dL이었다.

고 찰

평균혈소판요소 값은 혈소판이 실제로 활성화되어 탈과립화할 때 감소하므로, 평균혈소판요소의 감소는 혈소판 활성화의 가장 직접적인 지표 중 하나로 사용되어왔다.<sup>7,8)</sup> 저자들은 과거 시행한 연구에서<sup>6)</sup> 클로자핀 투여 전과 비교하여 투여 4~33일 후 평균혈소판요소 값이 유의하게 감소함을 관찰하였고, 클로자핀이 혈소판을 활성화시키는 데에 관여한다고 생각하였다. 이를 바탕으로 하여, 저자들은 1년 정도의 클로자핀 장기간 투여 시에도 혈소판이 지속적으로 활성화될 것으로 추정하였다. 그러나 예측과 달리, 1년 정도의 장기간 클로자핀 투여 시 혈소판 활성화의 변화 소견은 관찰되지 않았다. 저자들은 이러한 결과가 시사해 주는 점을 몇 가지 측면에서 고찰해보았다.

우선적으로 본 연구의 결과는 클로자핀 사용 기간에 따라 혈소판 활성화에 미치는 영향이 다를 수 있음을 시사한다. 즉, 클로자핀 투여 초기에 혈소판 활성화가 일시적으로 증가하였다가, 시간이 경과하면서 혈소판 활성화가 점차로 감소할 가능

Table 1. Clinical characteristics of participants

Participants (numbers=24)	
Sex (numbers, %)	
Male	9 (37.5)
Female	15 (62.5)
Age at assessments (years)	
Male	35.78±7.12
Female	33.53±8.90
Total	34.38±8.19
Duration of illness (months)	69.25±79.76
Dosage of clozapine (mg)	345.83±132.22
Clozapine-naive patients (numbers, %)	13 (54.17)
Hypertension (numbers, %)	0
Diabetes mellitus (numbers, %)	1 (4.17)
Smoking (numbers, %)	5 (20.83)
Alcohol (numbers, %)	5 (20.83)

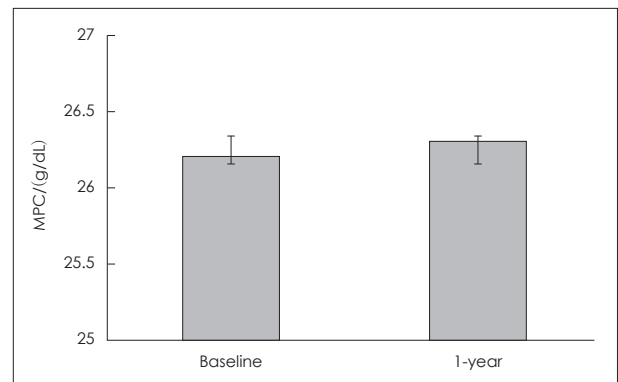


Fig. 1. Comparison of MPC measurement before and after clozapine administration.

Table 2. Comparison of MPC measurement before and after clozapine administration

	Baseline	Clozapine	p value	V value
MPC (g/dL)	26.20±1.30	26.30±1.30	p>0.05	39

성이 있음을 시사한다. 만약 이런 경우라면, 클로자핀 투여 시기에 따라 중요하게 평가해야 하는 항목이 달라질 수 있음을 의미한다. Lee 등<sup>9)</sup>은 클로자핀 투여 1년 후의 혈소판 활성 변화를 평균혈소판용적(mean platelet volume, MPV)를 측정함으로써 알아보았는데, 본 연구의 결과처럼 유의한 혈소판 활성 변화가 관찰되지 않았다. 본 연구에서 사용된 평균혈소판요소는 혈소판의 탈과립화가 일어난 것 자체를 반영하기 때문에 보다 직접적으로 혈소판 활성화를 추정할 수 지표인 것에 비해, 평균혈소판용적은 간접적으로만 혈소판의 활성 정도를 추정한다는 점에서 제한 점이 있기는 하였으나, Lee 등<sup>9)</sup>의 연구 결과는 본 연구의 결과와 내용상 일치한다.

클로자핀 투여 후 발생한 폐동맥혈전등에 대한 사례보고들을 수집하여 분석한 한 연구에서, 23명의 환자 중 20명의 환자가 클로자핀 시작 후 7.0±6.4주가 경과한 시점에서 폐동맥혈전 등이 발생하였음을 관찰하였다.<sup>10)</sup> 이는 비교적 클로자핀 투여 초기에 혈전 생성이 집중됨을 의미한다. 저자들의 이전 연구에서 단기간의 클로자핀 투여 후 관찰한 평균혈소판요소 값은 25.14±2.08 g/dL으로, 치료 초기 현저한 혈소판 활성 증가를 보였던 것에 비해,<sup>6)</sup> 1년간의 클로자핀 투여 후 관찰한 본 연구에서의 평균혈소판요소 값은 26.30±1.30 g/dL이었다. 이와 같은 클로자핀 투여 시간에 따른 평균혈소판요소 값의 변화는 클로자핀 치료 초기에 폐동맥혈전증의 발생이 집중되는 임상적 현상을 이론적으로 설명해줄 수 있는 생리학적 근거를 제공할 수 있을 것으로 생각한다.

한편, 클로자핀 투여 기간에 따른 혈소판 활성화 변화의 기전이 무엇인지 현재로서는 불분명하나, 생화학적인 측면에서 추론에 의한 가능성을 생각해보고자 한다. 생화학적으로 5-HT<sub>2</sub> 수용체는 혈소판 응집에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며,<sup>11)</sup> 클로자핀의 높은 5-HT<sub>2</sub> 수용체 친화성이 혈소판 응집에 기여할 수 있을 가능성이 제기되었다.<sup>2,12)</sup> 그러나 반복적인 클로자핀의 투여는 5-HT<sub>2</sub> 수용체를 하향조절(down-regulation)하는 것으로 보고되었으며,<sup>13)</sup> 이러한 변화가 혈소판 활성도에 영향을 미쳤을 가능성을 생각해볼 수 있다. 향후 클로자핀 투여 후 시간의 경과에 따른 혈소판 활성의 변화를 관찰하는 추가적인 임상적, 생화학적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 결과를 해석할 때 고려해야 할 또 다른 요소는 본 연구의 연구 대상자 특성과 관련된 것이다. 본 연구 대상자의 반수 정도는 본원에서의 첫 번째 평균혈소판요소 값 측정 이전부터 본원 및 다른 의료 기관에서 클로자핀 치료를 받아오던 환자들로 이미 상당히 장기간 클로자핀을 복용

해온 상태였다. 본원에서의 첫 번째 평균혈소판요소 값 측정 시 클로자핀으로 인한 혈소판 활성화가 이미 상당히 진행되어 1년이 지나도 추가적인 혈소판 활성화가 이루어지는 데에는 한계가 있었을 가능성이 있다. 평균혈소판요소 값이 어느 정도 이하가 되어야 혈소판이 활성화되었다고 할 수 있는지에 대한 명확한 기준이 설정되어 있지는 않으나, 과거의 연구<sup>14)</sup>에서는 평균혈소판요소 <26.7g/dL를 혈소판 활성화의 기준으로 사용했었다. 이 기준에 의해 생각할 때, 본 연구에서 처음 측정된 평균혈소판요소 값은 26.20±1.30 g/dL이었으므로, 처음 평균혈소판요소 측정 시에도 혈소판의 활성화가 상당히 진행되어 있었을 가능성이 있다. 이로 인해 향후 클로자핀을 처음 투여한 환자만을 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 다만 놓치지 말아야 할 부분은 클로자핀 1년간의 추가적인 투여 시에도 혈소판의 활성 정도가 감소하지 않고 증가된 상태로 유지되었다는 점이며, 클로자핀이 시간이 지나도 혈소판 활성의 증가에 여전히 영향을 미치고 있을 가능성이 있다는 것은 임상적 측면에서 유의해야 할 부분이다. 본 연구에서 본 연구의 관찰 시작 시점에 처음으로 클로자핀을 투여하기 시작한 13명에서 초기와 1년후의 평균혈소판요소 값은 평균치는 변화가 없는 것으로 관찰되었으나, 피험자 수가 너무 적어 이를 통해 결과에 대한 추론을 하는 것은 무리라고 생각하며, 향후 추가적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 몇가지의 제한점이 있다. 첫째, 피험자 수가 적고, 대조군이 있는 전향적 연구가 아닌 의무기록 리뷰를 통한 후향적 연구인 관계로 확증적 결론을 내기에는 한계가 있다. 둘째, 클로자핀 투여를 처음으로 시작한 대상만을 포함하지 않고, 기존에 클로자핀을 투여하고 있던 환자까지도 포함하였던 점이 연구 결과에 혼란을 제공할 수 있었을 것으로 생각한다. 하지만 자연스러운 임상적 상황에서 1년을 관찰했다는 점에서 의의가 있다고 할 수 있다. 셋째, 평균혈소판요소에 영향을 줄 수 있는 요인은 클로자핀 이외에 대사성질환 등 다양한 요소들이 있는데,<sup>15,16)</sup> 이들 요소들에 대한 완전한 통제가 이루어지지 않는다는 점이다. 넷째, 혈소판 응집은 아침에 더 증가하는 것으로 알려져 있으나,<sup>17)</sup> 본 연구가 후향적인 연구였던 관계로 채혈 시간에 의한 영향을 배제하지 못하였다.

요약하건대, 본 연구에서 1년간의 지속적인 클로자핀 투여에도 평균혈소판요소의 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 단기간의 클로자핀 투여 시 평균혈소판요소에 현저한 저하를 관찰하였던 저자들의 이전의 연구 결과를 함께 고려해 볼 때, 클로자핀 투여 기간에 따라 혈소판의 활성도가 변화

할 가능성을 시사한다. 이러한 결과는 클로자핀 투여 환자에서 약물 투여 초기에 혈전색전성 질환이 발생이 주로 관찰되는 임상적 현상을 일부 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 보다 명확한 결론을 위해서는 향후 좀 더 대규모의 환자를 대상으로 하는 전향적인 통제 연구들이 필요할 것으로 생각된다.

#### Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

#### REFERENCES

- (1) Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing suicide risk in patients with schizophrenia. *CNS Drugs* 2011;25:129-143
- (2) Masopust J, Maly R, Valis M. Risk of venous thromboembolism during treatment with antipsychotic agents. *Psychiatry Clin Neurosci* 2012;66:541-552.
- (3) Lund BC, Perry PJ, Brooks JM, Arndt S. Clozapine use in patients with schizophrenia and the risk of diabetes, hyperlipidemia, and hypertension: a claims-based approach. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:1172-1176.
- (4) Poudyal R, Lohani S. Clozapine associated pulmonary embolism: systematic review. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2019;9:300-304.
- (5) Parker C, Coupland C, Hippisley-Cox J. Antipsychotic drugs and risk of venous thromboembolism: nested case-control study. *BMJ* 2010;341:c4245.
- (6) Kim HA, Lee JW, Kim SJ, Oh HS, Im WY, Kim JW. Second-generation antipsychotics activate platelets in antipsychotic-naive and antipsychotic-free patients with schizophrenia: a retrospective study. *Int J Psychiatry Med* 2020;55:105-113.
- (7) Chapman ES, Sorette M, Hetherington E, Zelmanovic D, Dugailliez J, Pujol-Moix N, Okrongly D. A rapid, automated flow cytometric method to measure activated degranulated platelets by density determination. *Thromb Haemost* 2003;89:1004-1015.
- (8) Macey MG, Carty E, Webb L, Champman ES, Zelmanovic D, Rampton DS, Newland AC. Use of mean platelet component to measure platelet activation on the ADVIA 120 haematology system. *Cytometry* 1999;38:250-255.
- (9) Lee J, Takeuchi H, Fervaha G, Powell V, Bhaloo A, Bies R, Remington G. The effect of clozapine on hematological indices: a 1-year follow-up study. *J Clin Psychopharmacol* 2015;35:510-516.
- (10) Sarvaiya N, Lapitskaya Y, Dima L, Manu P. Clozapine-associated pulmonary embolism: a high-mortality, dose-independent and early-onset adverse effect. *Am J Ther* 2018;25:e434-e438.
- (11) Leysen JE, de Chaffoy de Courcelles D, De Clerck F, Niemegeers CJ, Van Nueten JM. Serotonin-52 receptor binding sites and functional correlates. *Neuropharmacology* 1984;23:1493-1501.
- (12) Dietrich-Muszalska A, Wachowicz B. Platelet haemostatic function in psychiatric disorders: effects of antidepressants and antipsychotic drugs. *World J Biol Psychiatry* 2017;18:564-574.
- (13) Zahorodna A, Bobula B, Grzegorzewska M, Tokarski K, Hess G. The influence of repeated administration of clozapine and haloperidol on the effects of the activation of 5-HT(1A), 5-HT(2) and 5-HT(4) receptors in rat frontal cortex. *J Physiol Pharmacol* 2004;55:371-379.
- (14) Bae SH, Lee J, Roh KH, Kim J. Platelet activation in patients with diabetic retinopathy. *Korean J Ophthalmol* 2003;17:140-144.
- (15) Sertbas Y, Sertbas M, Okuroglu N, Ozturk MA, Abacar KY, Ozdemir A. Mean platelet volume changes before and after glycosylated hemoglobin (HbA1c) improvement in a large study population. *Arch Med Sci* 2017;13:711-715.
- (16) Agrawal J, Singh VB, Meena B, Yadav R, Shareef M, Saini V. Mean platelet volume (MPV) the neglected marker of cardiovascular risk and glycosylated hemoglobin in diabetic patient. *Diabetes Metab Syndr* 2017;11:109-112.
- (17) Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, Mohler ER, Reilly MP, Berger JS. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:148-156.

**국문초록****연구목적**

클로자핀은 뇌심혈관 질환의 발생가능성을 높이는 것으로 알려져 있으며, 혈소판의 활성화 정도는 뇌심혈관 질환의 발생과 관련이 있을 것으로 생각되어왔다. 저자들은 이전 연구에서 단기간의 클로자핀 투여 후 혈소판 활성화도가 증가함을 관찰하였다. 본 연구는 이에 대한 후속 연구로 클로자핀을 1년의 기간 동안 장기간 지속 투여하였을 때, 혈소판 활성화도에 어떤 영향을 미치는지를 알아보기 위해 시행하였다.

**방 법**

조현병 혹은 조현정동장애의 치료를 위해 최소 1년의 기간 동안 지속적으로 클로자핀을 투여 받은 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 혈소판의 활성화도는 평균혈소판요소 값을 이용하여 측정하였다.

**결 과**

총 24명의 환자를 대상으로 하였고, 연구 대상자 중 남성은 9명(37.5%), 여성은 15명(62.5%) 였다. 일측순부호-순위검정에서 초기 및 1년 경과 시점에서의 평균혈소판요소 값 사이의 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

**결 론**

1년간의 지속적인 클로자핀 투여에도 평균혈소판요소의 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 단기간의 클로자핀 투여 시 평균혈소판요소 값에 현저한 저하를 관찰하였던 저자들의 이전의 연구 결과를 함께 고려해 볼 때, 본 연구의 결과는 클로자핀 투여 기간에 따라 혈소판의 활성화도가 변화할 가능성을 시사한다.

**중심 단어** : 클로자핀 · 평균혈소판요소(mean platelet component) · 혈소판 활성화 · 대사성 부작용 · 혈전색전성 질환.