

조현병 환자에서 QTc 간격연장에 관련된 요인 : 후향적 연구

국민건강보험 일산병원 정신건강의학과,¹ 연세대학교 의학행동과학연구소²
이정석^{1,2} · 박재섭^{1,2} · 박선영^{1,2}

Clinical Correlates of QTc Prolongation in Patients with Schizophrenia : A Retrospective Study

Jung Suk Lee, M.D., Ph.D.,^{1,2} Jaesub Park, M.D.,^{1,2} Sunyoung Park, M.D.^{1,2}

¹Department of Psychiatry, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea
²Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Objectives : QTc prolongation due to antipsychotics is of major concern because it may lead to fatal ventricular arrhythmia such as torsade de pointes. However, few studies have been conducted on QTc prolongation due to antipsychotics, especially in South Korea. This study aimed to investigate how demographic and clinical variables affect QTc interval in patients with schizophrenia.

Methods : By retrospectively reviewing medical records, we assessed QTc interval, demographic data and clinical features of 441 (175 males) patients with schizophrenia who admitted to the psychiatric ward of a general hospital. To explore the predictive factors for QTc interval, hierarchical regression analysis was performed with QTc interval as the dependent variable.

Results : The mean QTc interval was 417.2 ± 28.4 ms. In the hierarchical regression analysis, the use of short-acting antipsychotic injection was the strongest predictor of the QTc prolongation.

Conclusions : This study demonstrated that the use of short-acting antipsychotic injection may affect QTc prolongation in patients with schizophrenia. This result suggests that more attention should be paid to the use of short-acting antipsychotic injection in the treatment of schizophrenia.

KEY WORDS : QTc prolongation · Antipsychotics · Short-acting injection · Schizophrenia.

서 론

조현병은 전체 인구의 약 1%에서 발병하는 정신과적 질환으로 만성적인 경과를 밟는 경우가 많아 환자뿐 아니라 가족, 사회에 큰 부담을 안겨준다. 조현병의 치료 중 가장 중요한 것이 약물치료로 항정신병약물의 꾸준한 복용이 증상의 호전 및 재발 방지에 도움이 된다. 하지만 항정신병약물 치료는 파킨슨증후군, 좌불안석증, 입마름, 변비, 기립성

저혈압, 대사증후군과 같은 여러 부작용을 동반하게 되는 문제가 있다.

QT간격연장은 항정신병약물의 대표적인 심혈관계 부작용으로 torsade de pointes와 같은 치명적인 심실부정맥을 초래할 수 있기 때문에 임상가들의 많은 주의가 필요하다.¹⁾ QT간격은 심전도상 QRS파의 시작부터 T파의 종료지점 사이의 간격으로 정의되며, 임상적으로는 심실재분극 기간을 반영한다. QT간격은 심박동수의 영향을 받기 때문에 심박

Received: January 5, 2021 / Revised: March 12, 2021 / Accepted: March 29, 2021

Corresponding author: Jung Suk Lee, Department of Psychiatry, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, 100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10444, Korea
Tel : 031) 900-0269 · Fax : 031) 900-0343 · E-mail : thanato9@nhimc.or.kr

동수의 영향을 보정한 QTc간격이 표준적으로 사용되며, Bazett공식($QTc = QT / \text{square root of the R-R interval}$)이 가장 흔히 사용되는 보정방법이다.²⁾ 일반적으로 QTc간격이 450 ms보다 길면 부정맥과 돌연사의 잠재적인 위험이 있다고 판단되고, 500 ms이상이면 부정맥과 돌연사의 위험이 매우 높음을 나타낸다.³⁾

QTc 간격연장 부작용은 항정신병약물마다 다르게 나타날 수 있다. 2013년 발표된 메타분석 결과에 따르면 아리피프라졸, 팔리페리돈 등의 약물은 유의미하지 않은 QTc 간격연장을 보인 반면 지프라시돈, 아미של프라이드 등의 약물은 유의미한 QTc 간격연장을 보였다.⁴⁾ QTc 간격연장이 두 가지 이상의 항정신병약물을 사용하는 다중약물요법(polypharmacy)과 관련된다는 연구결과도 있어왔다.⁵⁾ 또한 항정신병약물 외에도 환자에게 투여된 항우울제 등의 약물이 QTc 간격연장에 기여한다는 연구결과도 있었다.⁶⁾ 최근의 국민건강보험 데이터베이스를 기반으로 한 연구를 보면 조현병 환자에게 두 가지 이상 항정신병약물을 사용한 경우가 31.3%이며, 항우울제가 25.9%의 환자에서 사용되는 것을 보았을 때 다중약물요법으로 인한 QTc 간격연장은 큰 문제가 될 수 있다.⁷⁾ 하지만 현재까지 국내에서 조현병 환자에서 QTc 간격연장에 대한 체계적인 연구는 많지 않았다.

본 연구에서는 일 병원 입원 환자의 의무기록을 이용하여 후향적으로 조현병 환자들의 QTc간격에 인구학적 및 임상적 변수들이 어떻게 영향을 미치는지 살펴보고자 한다.

방 법

1. 연구 대상

2000년 2월 1일부터 2018년 12월 31일까지 국민건강보험 일산병원 정신건강의학과에 조현병으로 입원치료 받고 퇴원한 만 19세 이상 성인환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 진단의 안전성을 높이기 위해 입원 및 퇴원 시점에서 주 진단명의 변화 없이 조현병으로 진단받은 환자들을 모두 조사하였다. 조현병의 진단은 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-IV-TR⁸⁾기준에 근거하였다. 다른 정신과적 과거력, 의식 상실을 수반한 두부 손상, 약물 및 알코올 남용이나 의존, 신경학적 이상 등의 기왕력이 있는 경우 그리고 심방세동 또는 각차단을 포함한 부정맥이 있는 경우 연구에서 배제되었다. 452명의 환자 중 심전도결과가 없거나 확인이 어려운 경우를 제외한 전체 441명이 연구 대상이 되었다.

2. 연구 방법

모든 변수는 의무기록 검토를 통해 후향적으로 조사되었으며 동일한 환자가 여러 번 입원한 경우 처음으로 입원하게 된 시점을 기준으로 평가되었다. 의무기록 검토는 한 명의 정신건강의학과 전문의에 의하여 시행되었다. 의무기록을 통해 환자들의 성별, 입원 시 연령을 확인하였다. 모든 환자들은 입원당일 또는 다음날 심전도 검사를 시행하였으며 심전도는 자동분석기능이 있는 12유도 심전도 기계로 측정되었다. 심박수의 영향을 보정하기 위해 Bazett공식을 이용하여 QTc간격이 산출되었다.²⁾ 심전도 검사일에 Na, K, Cl, AST, ALT, BUN, creatinine, calcium, T3, free T4, TSH 등의 실험실 검사가 시행되었다. 심전도 검사 당일에 환자가 심전도 검사 전까지 복용한 항정신병약물의 개수와 용량 그리고 할로페리돌 또는 올란자핀 주사제와 같은 항정신병약물 단기작용주사제 투여 여부와 용량을 확인하였다. 항정신병약물의 등가용량을 계산하기 위해서 인종적으로 유사한 일본에서 사용되는 등가용량 계산식을⁹⁾ 사용하였으며 항정신병약물 용량은 경구약물과 단기작용주사제의 용량을 모두 합산하였다. 추가적으로 리튬과 같은 기분조절제 투약여부도 확인하였다. 본 연구는 국민건강보험 일산병원 임상연구윤리위원회의 승인 하에 진행되었다(NHIMC 2019-01-025).

3. 통계분석

일차적으로 조현병 환자들의 인구학적 및 임상적 특성과 QTc간격, 실험실 검사의 기술통계치를 확인하였다. 실험실 검사와 QTc간격간 피어슨 상관분석을 수행하여 각 변수간 상관관계를 평가하였다.

QTc에 대한 예측요인을 탐색하고자, QTc를 종속변수로 하여 위계적 중다회귀분석을 수행하였다. 성별과 연령이 QTc의 예측요인이 된다는 이전 연구결과¹⁰⁾에 따라 1단계에는 성별과 연령을 공변수로 투입하였다. 2단계에서는 실험실 검사 중에서 QTc와 유의미한 상관관계를 보인 AST, T3, creatinine을 모형에 투입하였고 3단계에서는 환자들이 사용한 전체 항정신병약물의 개수, 용량 및 항정신병약물 단기작용주사제 투여 여부 변수를 모형에 투입하였다. 모든 통계분석은 SPSS version 23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였고 통계적 유의수준은 0.05미만으로 하였다. 추가적으로 성별, 연령, 전체 항정신병약물의 개수, 용량 및 항정신병약물 단기작용주사제 투여 여부 변수를 투입하여 중다회귀분석을 수행하였다.

결 과

전체 441명 환자의 연령은 44.5 ± 12.7 세였으며 남성이 175명(39.7%), 여성이 266명(60.3%)이었다(Table 1). 환자들은 심전도 검사 시 평균 0.9 ± 0.7 개의 경구 항정신병약물을 복용 중이었으며 검사 당일 1개의 경구 항정신병약물을 복용한 환자는 271명(61.5%), 2개는 54명(12.2%), 3개는 4명(0.9%), 4개는 3명(0.7%), 5개는 1명(0.2%)이었으며 경구 항정신병약물을 복용하지 않은 환자는 108명(24.5%)이었다. 전체 환자가 복용한 경구 항정신병약물의 평균 클로르프로마진 등가용량은 393.7 ± 432.5 mg이었다. 전체 441명의 환자 중 106명(24.0%)가 항정신병약물 단기작용주사제를 투여받았으며 주사제를 투여받은 환자들의 평균 클로르프로마진 등가용량은 450.6 ± 193.3 mg이었다. 환자들은 경구 및 단기작용주사제를 모두 합해서 평균 1.2 ± 0.8 개의 항정신병약물을 복용하였으며 전체 항정신병약물의 평균 클로르프로마진 등가용량은 502.0 ± 459.2 mg이었다. 22명의 환자들이 기분조절제를 복용하였으며 환자들이 복용한 항정신병약물과 기분조절제의 종류는 Table 2에 열거되어 있다.

환자의 평균 QTc간격은 417.2 ± 28.4 ms였으며 최소값은 335 ms, 최대값은 526 ms였다. 항정신병약물 단기작용주사제를 사용한 환자의 QTc간격이(426.9 ± 29.6 ms) 항정신병약물 단기작용주사제를 사용하지 않은 환자의 QTc간격보다(414.0 ± 27.3 ms) 유의미하게 길었다($t=4.2$, $p<0.001$). QTc간격과 유의미한 상관관계를 보인 실험실 검사는 AST ($r=0.12$, $p=0.01$), T3 ($r=-0.10$, $p=0.04$), creatinine ($r=-0.11$, $p=0.03$)이었다. 환자의 평균 AST값은 27.6 ± 53.1 IU/L, T3값

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with schizophrenia

Variables	
Age	44.5 ± 12.7
Gender, N (%)	
Male	175 (39.7)
Female	266 (60.3)
Dose of antipsychotics (Chlorpromazine equivalents, mg)	502.0 ± 459.2
Number of antipsychotics	1.2 ± 0.8
Short-acting antipsychotics injection, N(%)	
Yes	106 (24.0)
No	335 (76.0)
QTc (ms)	417.2 ± 28.4
AST (IU/L)	27.6 ± 53.1
T3 (ng/dL)	101.8 ± 27.1
Creatinine (mg/dL)	0.8 ± 0.2

은 101.8 ± 27.1 ng/dL, creatinine값은 0.8 ± 0.2 mg/dL였다.

QTc간격에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 위계적 중다회귀분석을 실시하였다(Table 3). QTc간격을 종속변수로 했을 때 1단계에 공변수로 투입된 성별($\beta=0.14$, $p=0.003$)은 유의미하였지만 연령($\beta=-0.08$, $p=0.10$)의 영향은 유의미하지 않았다. 2단계에서는 추가로 AST, T3, creatinine값이 투입되어 QTc간격의 2.6%를 추가로 설명하였으며[F (6,414)=3.70, $p=0.001$], AST ($\beta=0.13$, $p=0.01$)와 creatinine ($\beta=-0.12$, $p=0.02$)값이 QTc간격에 유의미한 영향을 주었다. 3단계에서는 추가로 전체 항정신병약물의 용량과 개수 그리고 항정신병약물 단기작용주사제 투여 여부가 모형에 투입되어 QTc간격의 4.1%를 추가로 설명하였으며[F (9,411)=4.61, $p<0.001$], AST ($\beta=0.13$, $p=0.01$), creatinine ($\beta=-0.13$, $p=0.01$)과 항정신병약물 단기작용주사제 투여 여부($\beta=0.20$, $p<0.001$)가 QTc간격에 유의미한 영향을 주었다. 추가적으로 성별, 연령, 전체 항정신병약물의 개수, 용량 및 항정신병약물 단기작용주사제 투여 여부 변수를 투입하여 중다회귀분석을 수행하였

Table 2. Antipsychotics taken by patients on the day of the EKG test

Drug	Number of patients
PO	
Risperidone	128
Olanzapine	95
Quetiapine	40
Paliperidone	40
Aripiprazole	31
Clozapine	15
Amisulpride	5
Blonanserin	5
Ziprasidone	3
Zotepine	2
Haloperidol	28
Chlorpromazine	15
Sulpiride	5
Short-acting injection*	
Haloperidol	104
Olanzapine	6
Chlorpromazine	1
Mood stabilizer†	
Divalproex sodium	15
Lithium	3
Topiramate	3
Lamotrigine	1
Carbamazepine	1

* : Some patients took more than 1 short-acting antipsychotic injection on the same day, † : One patient took 2 mood-stabilizers concurrently

Table 3. Hierarchical regression analysis results associated with QTc interval

	B	SE	Beta	t	p-value	R ²	adj R ²	ΔR ²	F
Model 1									
(Constant)	411.100	6.333		64.918	<0.001	0.025	0.020	0.025	5.353
Age	8.226	2.767	0.144	2.973	0.003				
Gender	-0.175	0.107	-0.079	-1.635	0.103				
Model 2									
(Constant)	427.699	12.127		35.268	<0.001	0.051	0.039	0.026	3.780
Age	6.178	3.378	0.108	1.829	0.068				
Gender	-0.153	0.111	-0.070	-1.379	0.169				
AST	0.069	0.025	0.133	2.729	0.007				
T3	-5.189	8.552	-0.036	-0.607	0.544				
Creatinine	-0.119	0.051	-0.115	-2.328	0.020				
Model 3									
(Constant)	423.808	11.982		35.369	<0.001	0.092	0.074	0.041	6.178
Age	6.109	3.324	0.107	1.838	0.067				
Gender	-0.107	0.110	-0.049	-0.976	0.329				
AST	0.069	0.025	0.133	2.760	0.006				
T3	-5.204	8.441	-0.036	-0.616	0.538				
Creatinine	-0.132	0.050	-0.128	-2.624	0.009				
AP Dose	0.003	0.004	0.057	0.817	0.414				
AP No.	-1.335	2.752	-0.035	-0.485	0.628				
AP Inj.	12.811	3.367	0.198	3.805	<0.001				

SE : Standard Error, adj R² : adjusted R², AP Dose : Dose of Antipsychotics, AP No. : Number of Antipsychotics, AP Inj. : Short-acting Antipsychotics Injection

을 때 QTc간격의 5.5%를 설명하였으며[F (6,414)=5.76, p<0.001] 성별(β=0.15, p=0.003)과 항정신병약물 단기작용주사제 투여 여부(β=0.20, p<0.001)의 영향이 유의하였다.

고 찰

본 연구에서는 일 병원에서 입원치료를 받은 조현병 환자의 의무기록을 전수조사하여 QTc간격에 유의미한 영향을 주는 변수를 밝히고자 하였다. 연구 결과 QTc간격에 영향을 준 변수 중 가장 중요한 것은 항정신병약물 단기작용주사제의 사용여부였다. 항정신병약물 단기작용주사제를 사용한 경우가 사용하지 않은 경우에 비해 QTc 간격이 길어지는 경향을 보였으며 이는 조현병 환자에서 할로페리돌 단기작용주사제를 사용한 경우 QTc간격이 유의미하게 연장되었다는 이전 연구와 일치하는 결과이다.¹¹⁾ 항정신병약물 단기작용주사제 사용이 QTc간격에 영향을 준 이유는 주사제를 사용하는 경우 체내에서 항정신병약물이 빠른 시간 내에 최고혈중농도에 도달하기 때문으로 생각된다. 이전 연구들을 통해 보면 항정신병약물의 혈중농도가 증가할수록 QTc간격이 연장되기 때문에^{12,13)} 경구제재보다 더 빨리 최고혈중농도에 도달할 수 있는 항정신병약물 단기작용주사

제가 QTc간격에 더 큰 영향을 주었을 것으로 생각된다. 항정신병약물 단기작용주사제와 QTc간격의 유의미한 관련성은 조현병 환자에서 항정신병약물 단기작용주사제를 사용할 경우 QTc간격연장 등 심혈관계 부작용에 더 주의를 기울여야 함을 시사한다. 물론 응급상황으로 인해 부득이하게 항정신병약물 단기작용주사제를 사용하여야 하는 경우가 있으며 QTc간격이 연장된다고 하여 꼭 임상적으로 의미있는 부작용이 있는 것은 아니기 때문에 모든 경우에 항정신병약물 단기작용주사제 사용을 지양할 필요는 없을 것으로 생각된다. 다만 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증과 같이 다형성 심실빈맥(torsade de pointes)의 위험성이 높은 고위험군의 경우에는 항정신병약물 단기작용주사제를 주의해서 사용하는 것이 필요하겠다.¹⁴⁾

본 연구결과에서 특이할 만한 점은 항정신병약물의 용량과 약물의 숫자는 QTc간격에 유의미한 영향이 없었다는 것이다. 항정신병약물의 용량과 QTc간격과의 관계는 유의미하게 나온 연구도 있지만 그렇지 않은 연구도 있었다.¹⁾ 항정신병약물은 개별 약물에 따라 어떤 약물은 QTc간격에 큰 영향을 주고 어떤 약물은 QTc 간격에 영향이 많지 않은 것으로 알려져 있는데^{4,15)} 이러한 부분이 고려되지 않았기 때문에 항정신병약물의 용량이 QTc간격연장에 영향을 주지

못했을 가능성이 있다. 본 연구에서는 항정신병약물의 다중 약물요법도 QTc간격에 유의미한 영향을 미치지 않는 것으로 밝혀졌다. 이는 본 연구에 포함된 환자들 중에 다중약물 요법이 시행된 경우가 많지 않았기 때문일 수도 있다. 하지만 이전 연구에서도 다중약물요법과 QTc간격과의 관련성 여부에 대해 부정적인 결과를 보고한 경우도 있으며 아직은 관련 연구가 많지 않아 결론을 확실히 내리기는 어려울 것으로 생각된다.⁵⁾

실험실 검사 결과 중 AST와 creatinine값이 QTc간격연장에 영향을 주는 것으로 밝혀졌다. 간과 신장기능의 이상이 QTc간격연장의 위험요인인 것은 예전부터 알려져 온 사실이다.¹⁶⁾ 그런데 본 연구결과에서 특이할 점은 creatinine이 높을수록 QTc 간격이 짧아진 것으로 이는 신장기능에 이상이 있을수록 QTc간격이 짧아졌다는 것을 의미한다. QTc간격이 정상보다 짧은 경우에도 부정맥과 돌연사의 위험성이 증가된다는 연구¹⁷⁾가 있으므로 향후 신장기능이 안 좋은 조현병 환자 치료에 있어서 QTc간격이 짧아지고 이로 인한 부정맥의 가능성이 증가되는지 여부를 확인할 필요가 있겠다. 또한 본 연구결과는 기존의 신장기능에 이상이 있을 경우 QTc간격이 연장된다는 연구결과와 상반된다.¹⁶⁾ 기존의 연구들이 정신과적 질병이 없는 사람들을 대상으로 한 반면에 본 연구는 조현병 환자라는 특수한 집단을 대상으로 삼았기 때문에 이러한 차이가 발생했을 가능성이 있으나 이에 대해서는 추가 연구가 필요하겠다.

이번 연구는 의미있는 결과에도 불구하고 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 항정신병약물과 기분조절제 이외의 동반약물 투약내역과 혈중 마그네슘 수치 등 QTc간격에 영향을 주는 변수가 다 수집되지 못하였다. 회귀분석 결과의 설명력이 낮은 것도 이 때문으로 생각되며 추후 연구에서는 추가적인 변수들을 수집하는 것이 필요하겠다. 둘째, 환자들의 심전도 검사 당일 항정신병약물 투약 정보는 확보되었으나 심전도 검사일 이전에 복용한 항정신병약물의 종류, 복용 기간 및 유병기간 등에 대한 정보를 수집하지 못하였다. 셋째, 환자들이 복용한 항정신병약물의 용량이 일반적인 경우보다 낮았기 때문에 본 연구 결과를 통상적인 치료상황에 적용하는 데에는 문제가 있을 수 있다. 넷째, 단면적 연구로 인과관계를 확인하는데 어려움이 있었다.

결론적으로 본 연구에서는 조현병 환자에서 항정신병약물 단기작용주사제를 사용한 경우 QTc 간격연장에 영향을 줄 수 있음을 보여주었다. 이러한 결과는 조현병 환자의 치료 시 항정신병약물 단기작용주사제 사용에 보다 주의를 기울여야 함을 시사한다. 향후 연구에서는 조현병의 유병기간

처럼 QTc간격에 영향을 줄 수 있는 여러 변수를 수집하여 항정신병약물의 사용이 조현병 환자들의 QTc간격에 미치는 영향을 정확히 평가할 수 있을 것으로 생각된다.

Acknowledgments

본 연구는 국민건강보험 일산병원의 연구비 지원으로 이루어졌음(NHIMC2019CR004).

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) Stollberger C, Huber JO, Finsterer J. Antipsychotic drugs and QT prolongation. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:243-251.
- (2) Vieweg WV. New generation antipsychotic drugs and QTc interval prolongation. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5:205-215.
- (3) Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Willems R, Foulon V. Risk factors for QTc-prolongation: systematic review of the evidence. *Int J Clin Pharm* 2017;39:16-25.
- (4) Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lassig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013;382:951-962.
- (5) Takeuchi H, Suzuki T, Remington G, Uchida H. Antipsychotic polypharmacy and corrected QT interval: a systematic review. *Can J Psychiatry* 2015;60:215-222.
- (6) Sala M, Vicentini A, Brambilla P, Montomoli C, Jogia JR, Caverzasi E, Bonzano A, Piccinelli M, Barale F, De Ferrari GM. QT interval prolongation related to psychoactive drug treatment: a comparison of monotherapy versus polytherapy. *Ann Gen Psychiatry* 2005;4:1.
- (7) Park SC, Lee MS, Kang SG, Lee SH. Patterns of antipsychotic prescription to patients with schizophrenia in Korea: results from the health insurance review & assessment service-national patient sample. *J Korean Med Sci* 2014;29:719-728.
- (8) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association;2000.
- (9) Inada T, Inagaki A. Psychotropic dose equivalence in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:440-447.
- (10) Yang FD, Wang XQ, Liu XP, Zhao KX, Fu WH, Hao XR, Zhang XL, Huang GS, Qu SC, Bai JS, Huang XF, Kosten TR, Zhang XY. Sex difference in QTc prolongation in chronic institutionalized patients with schizophrenia on long-term treatment with typical and atypical antipsychotics. *Psychopharmacology (Berl)* 2011;216:9-16.
- (11) Harvey AT, Flockhart D, Gorski JC, Greenblatt DJ, Burke M, Werder S, Preskorn SH. Intramuscular haloperidol or lorazepam and QT intervals in schizophrenia. *J Clin Pharmacol*

- 2004;44:1173-1184.
- (12) Miceli JJ, Tensfeldt TG, Shiovitz T, Anziano R, O’Gorman C, Harrigan RH. Effects of Oral Ziprasidone and Oral Haloperidol on QTc interval in patients with Schizophrenia or Schizoaffective disorder. *Pharmacotherapy* 2010;30:127-135.
- (13) Miceli JJ, Tensfeldt TG, Shiovitz T, Anziano RJ, O’Gorman C, Harrigan RH. Effects of high-dose ziprasidone and haloperidol on the QTc interval after intramuscular administration: a randomized, single-blind, parallel-group study in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Clin Ther* 2010; 32:472-491.
- (14) Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, Adams C, Ackerman MJ, Noseworthy PA, Huffman JC. QT prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications: a 5-year update. *Psychosomatics* 2018;59:105-122.
- (15) Lin CH, Chen MC, Wang SY, Lin CY. Predictive factors for QTc prolongation in schizophrenic patients taking antipsychotics. *J Formos Med Assoc* 2004;103:437-441.
- (16) Cahoon WDJ. Acquired QT prolongation. *Prog Cardiovasc Nurs* 2009;24:30-33.
- (17) Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J. QT interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death. *Br Heart J* 1993;70:43-48.

국문초록

연구목적

항정신병약물로 인한 QTc간격연장은 심각한 심실성 부정맥을 초래할 가능성 때문에 주의가 필요한 부작용이다. 하지만 현재까지 국내에서 항정신병약물에 의한 QTc간격연장에 대한 연구는 많지 않았다. 본 연구는 조현병 환자에서 QTc간격연장에 영향을 주는 인구학적 및 임상적 변수를 알아보고자 한다.

방 법

일 병원에 입원치료를 받았던 441명 조현병 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토하여 QTc간격과 인구학적 및 임상적 변수들을 파악하였다. QTc간격에 영향을 주는 변수를 알아보기 위해 QTc간격을 종속변수로 하여 위계적 중다회귀분석을 수행하였다.

결 과

평균 QTc간격은 417.2±28.4 ms였다. 위계적 중다회귀분석 결과 항정신병약물 단기작용주사제의 사용이 QTc간격연장의 가장 강한 예측인자였다.

결 론

본 연구는 조현병 환자에서 항정신병약물 단기작용주사제 사용이 QTc간격연장에 영향을 줄 수 있으며 조현병 환자의 치료 시 항정신병약물 단기작용주사제 사용에 보다 주의를 기울여야 함을 시사한다.

중심 단어 : QTc간격연장 · 항정신병약물 · 단기작용주사제 · 조현병.