

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2026;65(2):131-141
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 2026: 혼재성 양상

양현주¹ · 박원명² · 우영섭² · 정종현³ · 서정석⁴ · 양찬모⁵ · 윤성훈⁵ · 전덕인⁶ · 박성용⁷
김 원⁸ · 유 빈⁹ · 김낙영¹⁰ · 최원석¹¹ · 이문수¹¹ · 정영은¹ · 김문두¹ · 윤보현¹²

¹제주대학교 의과대학 제주대학교병원 정신건강의학교실, ²우영섭 박원명 정신건강의학과의원,
³가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학교실, ⁴중앙대학교 의과대학 정신건강의학교실,
⁵원광대학교 의과대학 원광대학교병원 정신건강의학교실, ⁶동아대학교병원 정신건강의학과,
⁷계요병원 정신건강의학과, ⁸인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학교실,
⁹한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 정신건강의학교실,
¹⁰한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정신건강의학교실,
¹¹고려대학교 의과대학 구로병원 정신건강의학교실, ¹²국립나주병원 정신건강의학과

Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder 2026: Mixed Features

Hyun-Ju Yang, MD, PhD¹, Won-Myong Bahk, MD, PhD², Young Sup Woo, MD, PhD²,
Jong-Hyun Jeong, MD, PhD³, Jeong Seok Seo, MD, PhD⁴, Chan-Mo Yang, MD, PhD⁵,
Sung-Hoon Yoon, MD⁵, Duk-In Jon, MD, PhD⁶, Sung-Yong Park, MD⁷, Won Kim, MD, PhD⁸,
Vin Ryu, MD, PhD⁹, Nak-Young Kim, MD¹⁰, Won-Seok Choi, MD, PhD¹¹,
MoonSoo Lee, MD, PhD¹¹, Young-Eun Jung, MD, PhD¹,
Moon-Doo Kim, MD, PhD¹, and Bo-Hyun Yoon, MD, PhD¹²

¹Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, Jeju, Korea

²Woo and Bahk Psychiatry Clinic, Seoul, Korea

³Department of Psychiatry, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

⁴Department of Psychiatry, College of Medicine, Chung-Ang University, Gwangmyeong Hospital, Gwangmyeong, Korea

⁵Department of Psychiatry, Wonkwang University Hospital, School of Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea

⁶Department of Psychiatry, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

⁷Department of Psychiatry, Keyo Hospital, Uiwang, Korea

⁸Department of Psychiatry, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

⁹Department of Psychiatry, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

¹⁰Department of Psychiatry, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

¹¹Department of Psychiatry, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

¹²Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

Received March 27, 2026

Revised March 28, 2026

Accepted March 30, 2026

Address for correspondence

Won-Myong Bahk, MD, PhD
Woo and Bahk Psychiatry Clinic,
36 63-ro, Yeongdeungpo-gu,
Seoul 07345, Korea
Tel +82-2-6952-7571
Fax +82-2-6952-7581
E-mail wmbahk@catholic.ac.kr

Won Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Inje University Sanggye Paik Hospital,
1342 Donggil-ro, Nowon-gu,
Seoul 01757, Korea
Tel +82-2-950-108
Fax +82-2-950-1088
E-mail phrenie@naver.com

Objectives The treatment guidelines or algorithms support evidence-based decision-making in bipolar disorder. The Korean Medication Algorithm for Bipolar Disorder 2026 (KMAP-BP 2026) was revised through expert consensus. Mood episodes with mixed features remain clinically challenging. This study summarizes the expert preferences and recommendations for the pharmacological treatment of mixed features in bipolar disorder.

Methods The questionnaire used in KMAP-BP 2022 was revised and redistributed to expert clinicians. Of 150 review committee members, 109 completed the survey. The responses were analyzed and discussed in a consensus meeting.

Results For mixed features with predominant manic symptoms, a combination of a mood stabilizer (MS) and an atypical antipsychotic (AAP) was the first-step treatment of choice, while MS monotherapy and AAP monotherapy were also preferred options. For mixed features with predominant depressive symptoms, the preferred strategies included a combination of MS and AAP,

a combination of AAP and lamotrigine (LMT), AAP monotherapy, MS monotherapy, and a combination of MS and LMT. For mixed features with a similar manic and depressive symptom burden, a combination of MS and AAP was the treatment of choice, and AAP monotherapy, MS monotherapy, and a combination of AAP and LMT were preferred.

Conclusion Combination therapy with MS and AAP was most preferred, and the tendency to favor AAPs slightly more than MS was maintained or even strengthened. Lurasidone was newly added as a preferred option, particularly for mixed presentations with depressive symptoms in this revision. KMAP-BP 2026 reflects the broader use of diverse pharmacological strategies and newer agents for mixed features compared with KMAP-BP 2022.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2026;65(2):131-141

Keywords Bipolar disorder; KMAP-BP 2026; Treatment algorithm; Mixed features.

서 론

양극성 장애는 조증 삽화, 경조증 삽화, 우울 삽화 및 혼재성 양상, 정신병적 양상을 동반한 삽화 등 다양한 임상 증상을 보이며, 재발이 빈번하고 자살 위험성이 높은 질환이다. 이 중에서도 혼재성 양상은 조증 증상과 우울 증상이 동시에 나타나 임상 양상이 매우 복잡하며, 진단 및 치료전략 수립에 있어 상당한 어려움이 따른다.

과거 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition에서는 혼재성 삽화를 조증 삽화와 주요 우울 삽화의 진단 기준을 동시에 완전히 충족해야 하는 것으로 제한하였으나, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (이하 DSM-5)에서는 이러한 범주를 삭제하고 조증 삽화, 경조증 삽화, 우울 삽화 각각에 “혼재성 양상(mixed features)” 지정자를 부여하는 방식으로 재구성하였다.¹⁾ 이러한 변화는 역치 이하의 증상을 보이는 다양한 혼재성 스펙트럼을 진단 체계 내로 포섭하여 환자의 실제 임상 양상을 더 정교하게 반영하려는 시도로 이해된다.¹⁻³⁾

혼재성 양상을 보이는 양극성 장애 환자는 순수 조증 또는 우울 삽화 환자에 비해 발병 연령이 상대적으로 빠르고, 자살 위험과 불안 및 물질사용장애 등의 공존 질환 비율이 높으며, 치료 저항성 및 장기 예후 불량과 밀접한 연관이 있음이 반복적으로 보고되고 있다.^{1,4,5)} 메타분석 결과에 따르면, DSM-5 기준을 적용할 경우 주요우울 삽화의 약 10%–15%, 조증 삽화 및 경조증 삽화 환자의 약 20%–30%에서 혼재성 양상이 동반되는 것으로 나타났다.⁶⁾ 이는 혼재성 양상이 임상에서 흔히 접하는 병태이며, 초기 진단 단계에서부터 차별화된 치료전략을 수립하는 것이 필수적임을 시사한다.⁵⁻⁷⁾

그럼에도 불구하고, DSM-5 기준에 따라 정의된 혼재성 양상에 대한 약물치료 근거는 제한적이다. 대다수의 무작위 대조 연구는 주로 특정 비정형 항정신병약물의 급성기 효과

에 집중되어 있으며, 기분조절제나 lamotrigine 등의 개별 약물 병합치료 효과를 직접 비교한 연구는 드물다.⁸⁾ 특히 조증 증상 우세, 우울 증상 우세, 혹은 증상 정도가 유사한 경우 등 세부 아형 별로 최적의 치료전략을 제시하는 지침은 부족한 실정이다.^{2,7,9)}

‘한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 프로젝트(Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder, 이하 KMAP-BP)’는 국내 임상 상황을 반영한 표준화된 지침을 제공하기 위해 2002년 초판 발간 이후 4년마다 지속적인 개정 작업을 수행해 왔다.^{10,11)} 이번 KMAP-BP 2026에서는 혼재성 양상에 대한 문항이 확대되어, 조증 증상 우세, 우울 증상 우세, 양측 정도가 유사한 혼재성 양상 각각에 대한 약물 선호도와 신규 약제의 임상적 위치를 보다 구체화하였다.

본 연구에서는 KMAP-BP 2026의 자료를 분석하여, 혼재성 양상을 보이는 양극성 장애 환자에 대해 국내 전문가들이 제안하는 단계를 치료전략과 선택약물을 기술하고, 이를 통해 실제 진료 현장에 적용 가능한 실용적인 지침을 제공하고 자 한다.

방 법

설문지의 개요

KMAP-BP 2026 개정 작업은 이전 판들과 마찬가지로 The Expert Consensus Guideline Series 중 Medication Treatment of Bipolar Disorder 2000 (ECG-BP)에 이용된 설문 방식을 이용하였다.¹²⁾ 설문지는 1) 조증/경조증 삽화, 2) 우울 삽화, 3) 혼재성 양상, 4) 급속 순환형, 5) 유지 치료, 6) 안정, 비순응 및 특수 상황, 7) 신체 질환 공존 및 임신, 수유 중인 환자, 8) 노인 등 8개의 부분으로 구성되었으며, 총 문항 수와 세부 문항 수는 KMAP-BP 2018 및 2022 설문 구조를 바탕으로 일부 문항을 축소 및 조정하여 총 50문항, 195개의

세부분항으로 구성하였다.

본 연구에서는 이 중 혼재성 양상에 해당하는 문항을 분석하였다. 혼재성 양상 설문은 KMAP-BP 2018, 2022와 동일하게 1) 조증 증상이 우세한 혼재성 양상, 2) 우울 증상이 우세한 혼재성 양상, 3) 조증 및 우울 증상이 비슷한 혼재된 양상으로 세분하여 급성기 1·2·3단계 치료전략과 개별 약물 선호도를 평가하도록 구성하였다. KMAP-BP 2022의 설문지는 KMAP-BP 2018의 설문지를 기본으로 하고, 몇 가지를 개정하여 작성하였다. 설문 문항 수가 많고 치료 단계가 지나치게 복잡하다는 이전 판에 대한 의견을 반영하여, KMAP-BP 2026에서는 임상주의 실제 판단에 직접적인 도움을 주는 항목을 중심으로 일부 문항을 줄이고, 문장 및 치료 알고리즘의 논리적 명확성을 높이도록 수정하였다. 특히 혼재성 파트에서는 lamotrigine 같은 약제를 별도 범주로 명확히 제시하여, 세 아형의 양상 각각에서의 선호도를 보다 세분화하여 평가할 수 있도록 하였다.

약물 분류

약물 분류는 KMAP-BP 2022의 원칙을 유지하되 KMAP-BP 2022 이후 새롭게 승인된 약물을 추가하였다. 비정형 항정신병약물(atypical antipsychotics, 이하 AAP)은 양극성 장애에 적응증을 가진 aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone에 최근 국내 사용이 시작된 lurasidone을 처음으로 포함하였다. 이외의 비정형 항정신병약물인 amisulpride, blonanserin, paliperidone, zotepine은 기타 비정형 항정신병약물(other AAP)로 별도 분류하였다. 기분조절제(mood stabilizers)는 lithium, valproate, carbamazepine을 포함하였으며, lamotrigine은 기분조절제와 구분하여 별도의 약물 범주로 분류하였다.

검토위원 및 설문 조사

검토위원은 양극성 장애에 대한 연구 경력이 충분하거나 양극성 장애 임상진료 경험이 풍부한 정신건강의학과 전문의를 대상으로 선정하였다. 설문 시행에 동의한 전문의 150명에게 이메일 또는 우편물을 통해 설문지를 발송하였고, 이 중 109명(72.7%)이 설문지를 누락 없이 작성하였다. 이 중 성인 부분은 총 90명의 국내 기분장애 전문가들을 대상으로 하였으며 총 67명(74.4%)이 응답하였다. 검토위원의 소속은 대학병원 44명(65.7%), 종합병원/정신건강의학과 전문병원 13명(19.4%), 개원의 10명(14.9%)이었다. 설문에 응답한 검토위원에게는 소정의 사례비가 제공되었다.

설문 척도 및 통계 분석

설문은 세부 항목 각각의 적절성을 9점 척도 중에 하나를 선택하도록 제시하였다. 9점은 치료자가 선택할 수 있는 가장 적절한 치료를 의미하며, 7-8점은 적절한 치료로 자주 사용하는 1차 치료, 4-6점은 가끔 사용하는 2차 치료, 2-3점은 거의 사용하지 않는 부적절한 치료, 1점은 사용하지 않는 가장 부적절한 치료로 설명하였다. 해당 항목에 대한 경험이 부족하거나 기타 이유로 선택이 불가능한 경우에는 설문 응답 중 'un' 항목을 선택하도록 하였다.

통계 분석에서는 각 세부 문항에 대해 9점 척도 점수의 평균과 표준편차, 95% 신뢰구간을 산출하였다. 산출된 95% 신뢰구간의 최저점이 6.5점 이상인 경우 1차/선호하는 선택(first-line/preferred choice)으로, 최저점이 3.5점 이상인 경우 2차/대체 선택(second-line/alternative choice), 최저점이 3.5점 미만인 경우는 3차/일반적으로 부적절하다고 간주되는 선택(third-line/usually inappropriate)으로 분류하였다. 1차 선택 중 응답자의 과반수 이상이 9점을 선택한 경우는 '최우선 치료(treatment of choice, 이하 TOC)'로 정의하였다. 검토위원 간 합의 여부를 평가하기 위해, 각 항목의 점수 분포를 3개의 범주(1-3점, 4-6점, 7-9점)로 나누어 χ^2 검증을 시행하였다. 그 결과 점수 분포가 무작위가 아닌 경우 합의(consensus)가 있는 것으로, 무작위 분포를 보이는 경우 합의가 없는 것(non-consensus)으로 판정하였다. 복수 응답으로 상위 3가지 약물을 선택하도록 한 항목에서는, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, ver. 18.0; IBM Corp.) 프로그램의 복수응답 분석(multiple response analysis)을 사용하여 상위 선후 약물을 결정하였다.

결 과

혼재성 양상의 초기/1단계 치료전략

혼재성 양상 전반에서 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 공통적으로 1단계 치료전략의 중심을 이루었다(표 1).

조증 증상이 우세한 혼재성 양상에서 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료는 평균 8점대 중반(8.5 ± 0.7)으로 가장 높은 점수를 보여 최우선 치료(TOC)로 분류되었으며, 응답자의 약 98%가 7-9점을 부여하였다. 이와 함께 기분조절제 단독치료(7.0 ± 1.3)와 비정형 항정신병약물 단독치료(7.5 ± 1.0)가 1차 치료 전략에 포함되었다.

우울 증상이 우세한 혼재성 양상의 1단계 치료전략 중 최우선 치료는 없었고, 조증 우세 양상과 유사하게 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료(8.2 ± 0.8)가 가장 선호되

Table 1. Treatment strategies of acute episodes with mixed features

	First-line	Second-line
Mixed features with more manic symptoms	MS+AAP* AAP monotherapy MS monotherapy	AAP+LMT MS+MS' MS+LMT LMT monotherapy AAP+AD MS+AD
Mixed features with more depressive symptoms	MS+AAP AAP+LMT AAP monotherapy MS+LMT	MS monotherapy LMT monotherapy MS+MS' AAP+AD MS+AD
Mixed features with similar manic and depressive symptoms	MS+AAP* AAP monotherapy MS monotherapy AAP+LMT	MS+LMT MS+MS' LMT monotherapy AAP+AD MS+AD

*treatment of choice. MS, mood stabilizers including carbamazepine, lithium, and valproate; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; MS', alternative mood stabilizer; LMT, lamotrigine; AD, antidepressants.

었다. 이와 함께 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료가 1차 치료전략으로 선택되었다. 특히 기분조절제와 lamotrigine 병합치료와 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료는 평균 7점 안팎의 점수를 보여, 우울 우세 혼재성에서 lamotrigine이 초기 치료전략에 적극적으로 고려됨을 시사하였다.

조증 및 우울 증상이 비슷한 정도로 혼재된 양상에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 가장 높은 점수(8.5 ± 0.7)를 보여 최우선 치료로 평가되었으며, 기분조절제 단독, 비정형 항정신병약물 단독, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료가 1차 치료전략으로 선택되었다. 전반적으로 혼재성 양상의 초기 치료에서는 병합치료를 우선 고려하되, 임상 상황에 따라 기분조절제 또는 비정형 항정신병약물 단독치료로 시작하는 전략도 충분히 허용되는 패턴을 보였다.

혼재성 양상의 치료약물 선택

조증 증상이 우세한 혼재성 양상에서 기분조절제 중에서는 valproate와 lithium이 1단계 치료 약물로 높은 선호도를 보였으며, carbamazepine은 2차 또는 대체 선택으로 평가되었다. 비정형 항정신병약물 중에서는 olanzapine, quetiapine과 aripiprazole이 높은 점수를 받아 1차 선호 약물로 분류되었다. Risperidone은 7점대 내외로 상대적으로 낮지만 여전히 1차 범주에 위치하였으며, lurasidone은 2차 치료약물로

선호되었다.

우울 증상이 우세한 혼재성 양상에서는 기분조절제 중 valproate와 lithium이 여전히 1차 선택 약물로 높은 점수를 유지하였으나, lamotrigine의 상대적 위상이 더 두드러졌다. Lamotrigine은 단독치료뿐 아니라, 병합치료(기분조절제와 lamotrigine 병합치료 또는 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료) 약물로 사용될 때도 높은 점수를 받아 1차 선택으로 평가되었다. 비정형 항정신병약물 중 quetiapine, aripiprazole과 olanzapine은 조증 증상이 우세한 혼재성 양상과 마찬가지로 높은 선호도를 보여 1차 선택 약물로 분류되었다. 특히 최근 국내에서 사용이 시작되어 KMAP-BP 연구에 처음으로 포함된 lurasidone (7.7 ± 1.4)이 높은 선호도를 나타내며, 1차 선택 약물로 선택되었다. 이러한 결과는 우울 증상이 우세한 혼재성 양상에서 비정형 항정신병약물과 lamotrigine의 병합치료 전략이 중요한 치료 축으로 부상했음을 시사한다.

조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상에서도 valproate와 lithium이 기분조절제 중 1차 선택 약물로 유지되었으나, carbamazepine은 일관되게 2차 선택 수준에 머물렀다. Lamotrigine은 우울 증상 우세 혼재성 양상과 마찬가지로 병합치료(기분조절제와 lamotrigine 병합치료 또는 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료) 약물로 높은 평가를 받아, 혼재성 양상 전반에서 우울 증상 조절의 중심 약물로 선택되었다. 비정형 항정신병약물로는 quetiapine, aripiprazole과 olanzapine이 다른 아형의 혼재성 양상과 마찬가지로 1차 선

택 약물로 가장 높은 점수를 받았고, lurasidone도 선호도가 높아 1차 선택 약물로 나타났으며, risperidone은 전문가 사이의 컨센서스가 없었다.

Quetiapine, olanzapine, aripiprazole은 혼재성 양상 전반에서 중요한 비정형 항정신병약물로 선택되었으며, 전반적으로 세 아형 모두에서 KMAP-BP 2022와 비교하여 비정형 항정신병약물의 선호도는 기분조절제보다 높은 수준을 유지하거나 강화되는 경향을 보였다.

혼재성 양상의 2단계 치료전략

조증 증상이 우세한 혼재성 양상의 2단계 치료전략

첫 치료전략에 불충분한 반응을 보일 때의 2단계 치료에 대해서는 초기 치료로 어떤 약물을 사용하였는지에 따라 나누어 조사하였다. 조증 증상이 우세한 혼재성 양상에 대해서는 현재 치료가 기분조절제였는지, 비정형 항정신병약물이었는지 혹은 두 약물의 병합치료였는지에 따라 세 가지로 구분하였다(표 2).

기분조절제 단독치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계에서 비정형 항정신병약물을 추가하는 것이 최우선 치료였으며, 비정형 항정신병약물로의 교체와 다른 기분조절제를 추가하는 것이 1차 전략으로 평가되었다. 다른 기분조절제로 교체하거나, lamotrigine을 추가하는 경우, 또는 lamotrigine 단독치료로 변경하는 경우는 모두 2차 전략으로 선택되었다.

초기에 비정형 항정신병약물 단독요법으로 치료했으나 반

응이 불충분한 경우, 2단계 전략은 기분조절제를 추가하는 것이 최우선 치료였다. 이는 기분조절제 단독에서 치료 반응이 불충분한 경우 비정형 항정신병약물을 추가하는 선택과 마찬가지로, 조증 증상이 우세한 혼재성 양상에서 2단계의 기본 축이 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료를 시사한다. 다른 비정형 항정신병약물의 추가 또는 교체 전략은 1차 치료전략으로 선택되었다.

만약 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응을 보인다면, 2단계에서는 병합치료의 강화가 주된 방향이었다. 구체적으로는 다른 비정형 항정신병약물을 추가하거나, 다른 기분조절제를 추가하는 방법, 또는 현재 사용중인 기분조절제 또는 비정형 항정신병약물을 보다 선호도가 높은 동일 계열 다른 약물로 교체하면서 병합 구조는 유지하는 전략이 선택되었다. 더불어 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 교체하여 서로 다른 비정형 항정신병약물을 함께 사용하는 방법 또한 1차 전략으로 평가되었다. 기타 비정형 항정신병약물 추가, 기분조절제를 lamotrigine으로 교체, 비정형 항정신병약물을 lamotrigine으로 교체하는 방법은 2차 치료 전략이었고, lamotrigine 추가는 2차 전략의 범위이나 전문가 사이의 컨센서스가 없었다.

우울 증상이 우세한 혼재성 양상의 2단계 치료전략

우울 증상이 우세한 혼재성 양상에 대해서는 현재 어떠한 치료를 하고 있는지에 따라 기분조절제 단독, 비정형 항정신병약물 단독, lamotrigine 단독, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합, 기분조절제와 lamotrigine 병합, 기분조절제

Table 2. The second-step treatment strategies of acute episodes with mixed features in case of non-sufficient response for the first-step treatment: mixed features with more manic symptoms

First-step strategies	First-line	Second-line
MS monotherapy	MS+AAP* AAP monotherapy MS+MS'	MS' monotherapy MS+other AAP MS+LMT LMT monotherapy
AAP monotherapy	MS+AAP* AAP+AAP' AAP' monotherapy	MS monotherapy AAP+other AAP Other AAP monotherapy AAP+LMT LMT monotherapy
MS+AAP combination	MS+AAP+AAP' MS+AAP' MS+AAP+MS' MS'+AAP AAP+AAP'	MS+MS' MS+AAP+other AAP AAP+LMT MS+LMT MS+AAP+LMT†

*treatment of choice; †non-consensus. MS, mood stabilizers including carbamazepine, lithium, and valproate; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; MS', alternative mood stabilizer; AAP', alternative atypical antipsychotics; other AAP, atypical antipsychotics not approved for treating bipolar disorder by the Korean Ministry of Food and Drug Safety including amisulpride, blonanserin, paliperidone, and zotepine; LMT, lamotrigine.

와 항우울제 병합, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합 그리고 비정형 항정신병약물과 항우울제 병합 등 여덟 가지로 구분하였다(표 3).

기분조절제 단독 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반

응일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, lamotrigine 추가, 비정형 항정신병약물로 교체, lamotrigine 으로 교체가 1차 치료전략이었다.

비정형 항정신병약물 단독 치료를 하고 있는 상태에서 불

Table 3. The second-step treatment strategies of acute episodes with mixed features in case of non-sufficient response for the first-step treatment: mixed features with more depressive symptoms

First-step strategies	First-line	Second-line
MS monotherapy	MS+AAP	MS+MS'
	MS+LMT	MS' monotherapy
	AAP monotherapy	MS+other AAP
	LMT monotherapy	MS+AD
AAP monotherapy	MS+AAP	MS monotherapy
	AAP+LMT	AAP+other AAP
	AAP+AAP'	Other AAP monotherapy
	AAP' monotherapy	AAP+AD
LMT monotherapy	LMT+AAP	LMT monotherapy†
	LMT+MS	MS monotherapy
	AAP monotherapy	LMT+other AAP
		LMT+AD
MS+AAP combination	MS+AAP+LMT	MS+AAP+MS'
	MS+AAP+AAP'	MS+MS'
	MS+AAP'	MS+AAP+AD
	AAP+LMT	MS+AAP+other AAP
MS+LMT combination	MS'+AAP	AAP+AAP'+†
		MS+LMT†
	MS+LMT+AAP	MS'+LMT
	AAP+LMT	MS+AAP
MS+AD combination	MS'+LMT	MS+LMT+MS'
	MS+AAP	MS+MS'
		MS+LMT+AD
	MS+AD+AAP	MS+AD+MS'
AAP+LMT combination	MS+AD+LMT	MS'+AD
	MS+AAP	LMT+AD
	MS+LMT	MS+MS'
	AAP+AD	MS+AD'
AAP+AD combination		MS+AD+other AAP
		MS+AD+AD'
	AAP+LMT+MS	MS+LMT
	AAP'+LMT	AAP+MS
AAP+AD combination	AAP+LMT+AAP'	AAP+AAP'
		AAP+LMT+AD
	AAP+AD+LMT	AAP+AAP'
	AAP+AD+MS	MS+AD
	AAP+MS	AAP+AD'
	AAP'+AD	LMT+AD
	AAP+AD+AAP'	AAP+AD+other AAP
	AAP+LMT	AAP+AD+AD'

†non-consensus. MS, mood stabilizers including carbamazepine, lithium, and valproate; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; LMT, lamotrigine; AD, antidepressants; AAP', alternative atypical antipsychotics; MS', alternative mood stabilizer; other AAP, atypical antipsychotics not approved for treating bipolar disorder by the Korean Ministry of Food and Drug Safety including amisulpride, blonanserin, paliperidone, and zotepine; AD', alternative antidepressants.

충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 기분조절제 추가, lamotrigine 추가, 다른 비정형 항정신병약물 추가 또는 다른 비정형 항정신병약물로의 교체가 1차 치료전략이었다. 기분조절제로 교체, 기타 비정형 항정신병약물 추가, 항우울제 추가 등은 2차 전략으로 고려하며, lamotrigine으로 교체는 2차 전략의 범위이나 전문가 사이의 컨센서스가 없었다.

Lamotrigine 단독 치료를 하고 있는 경우, 불충분한 치료 반응을 보일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, 기분조절제 추가, 비정형 항정신병약물로의 교체가 1차 치료전략이었고, 기분조절제로 교체, 항우울제 추가 등은 2차 전략이었다.

기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 lamotrigine 추가, 다른 비정형 항정신병약물 추가, 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체, 기분조절제를 lamotrigine으로 교체, 기분조절제를 다른 기분조절제로 교체가 1차 전략이었다.

기분조절제와 lamotrigine 병합 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 교체, 다른 기분조절제로 교체, lamotrigine을 비정형 항정신병약물로 교체하는 전략이 1차 전략이었다.

기분조절제와 항우울제 병합 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, lamotrigine 추가, 항우울제를 비정형 항정신병약물로 교체, 항우울제를 lamotrigine으로 교체, 기분조절제를 비정형 항정신병약물로의 교체가 1차 전략이었고, 나머지는 모두 2차 전략으로 고려하였다.

비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 기분조절제 추가, 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체, 다른 비정형 항정신병약물 추가가 1차 치료전략이었다.

비정형 항정신병약물과 항우울제 병합치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 전략으로는 기분조절제 추가, lamotrigine 추가, 다른 비정형 항정신병약물 추가, 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체, 항우울제를 기분조절제 혹은 lamotrigine으로 교체가 1차 전략이었다.

조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상의 2단계 치료전략

조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상에 대해서도 현재 치료 상태에 따라 기분조절제 단독, 비정형 항정신병약물 단

독, lamotrigine 단독, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합, 기분조절제와 lamotrigine 병합, 기분조절제와 항우울제 병합, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합 그리고 비정형 항정신병약물과 항우울제 병합 등 여덟 가지로 구분하였다(표 4).

기분조절제 단독치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, 비정형 항정신병약물로 교체, 기분조절제 추가가 1차 치료전략으로 평가되었다.

비정형 항정신병약물 단독 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 기분조절제 추가, 다른 비정형 항정신병약물 추가, 다른 비정형 항정신병약물로 교체가 1차 치료전략이었다.

Lamotrigine 단독 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, 기분조절제 추가, 비정형 항정신병약물로의 교체가 1차 치료전략으로 선호되었다.

기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체, 다른 비정형 항정신병약물 추가, 다른 기분조절제 추가, 기분조절제를 다른 기분조절제로 교체하는 전략이 1차 치료전략이었다.

기분조절제와 lamotrigine 병합치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 비정형 항정신병약물 추가가 최우선 치료였다. 최우선 치료전략은 아니지만 1차 치료전략으로는 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 교체, lamotrigine을 비정형 항정신병약물로 교체하는 전략이 선호되었다. 항우울제를 추가하는 전략은 2차 전략 범위이나 전문가 사이의 컨센서스가 없었다.

기분조절제와 항우울제 병합 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, 항우울제를 비정형 항정신병약물로의 교체가 1차 치료전략이었다.

비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 기분조절제 추가, 다른 비정형 항정신병약물로 교체, lamotrigine을 기분조절제로 교체하는 전략이 1차 치료전략이었다. 항우울제를 추가하는 전략은 2차 전략의 범위이나 전문가 사이의 컨센서스가 없었다.

비정형 항정신병약물과 항우울제 병합 치료를 하고 있는 상태에서 불충분한 반응일 때, 2단계 치료전략으로는 기분조절제 추가, 항우울제를 기분조절제로 교체, 다른 비정형 항정신병약물 추가가 1차 치료전략으로 평가되었다.

Table 4. The second-step treatment strategies of acute episodes with mixed features in case of non-sufficient response for the first-step treatment: mixed features with similar manic and depressive symptoms

First-step strategies	First-line	Second-line
MS monotherapy	MS+AAP AAP monotherapy MS+MS'	MS' monotherapy MS+LMT MS+other AAP LMT monotherapy MS+AD
AAP monotherapy	MS+AAP AAP+AAP' AAP' monotherapy	AAP+LMT MS monotherapy AAP+other AAP Other AAP monotherapy LMT monotherapy AAP+AD
LMT monotherapy	LMT+AAP LMT+MS AAP monotherapy	MS monotherapy LMT+other AAP LMT+AD
MS+AAP combination	MS+AAP' MS+AAP+AAP' MS+AAP+MS' MS'+AAP	AAP+AAP' MS+AAP+LMT MS+MS' AAP+LMT MS+LMT MS+AAP+other AAP MS+AAP+AD
MS+LMT combination	MS+LMT+AAP* AAP+LMT MS+AAP	MS'+LMT MS+LMT+MS' MS+MS' MS+LMT+AD†
MS+AD combination	MS+AD+AAP MS+AAP	AAP+AD MS+AD+MS' MS+AD+LMT MS+MS' MS'+AD MS+LMT MS+AD+other AAP LMT+AD MS+AD' MS+AD+AD'
AAP+LMT combination	AAP+LMT+MS AAP'+LMT AAP+MS	AAP+AAP' AAP+LMT+AAP' MS+LMT AAP+LMT+AD†
AAP+AD combination	AAP+AD+MS AAP+MS AAP+AD+AAP'	AAP+AD+LMT AAP+AAP' AAP'+AD AAP+LMT MS+AD AAP+AD+other AAP AAP+AD' LMT+AD AAP+AD+AD'

*treatment of choice; †non-consensus. MS, mood stabilizers including carbamazepine, lithium, and valproate; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; LMT, lamotrigine; AD, antidepressants; MS', alternative mood stabilizer; AAP', alternative atypical antipsychotics; other AAP, atypical antipsychotics not approved for treating bipolar disorder by the Korean Ministry of Food and Drug Safety including amisulpride, blonanserin, paliperidone, and zotepine; AD', alternative antidepressants.

고 찰

본 연구에서 제시된 KMAP-BP 2026 혼재성 양상 약물치료 알고리즘은 조증 증상과 우울 증상의 상대적 우세 정도에 따라 임상 아형을 세분화하고, 각 단계별 치료전략을 구조화했다는 점에서 실용적인 가치가 매우 높다. 특히 DSM-5 도입 이후 혼재성 양상의 진단 범위가 넓어짐에 따라 발생할 수 있는 치료상의 혼란을 줄이기 위해 국내 전문가들의 합의된 견해를 제시했다는 데 의의가 있다.

조증 증상이 우세한 혼재성 양상에서는 이전 판과 동일하게 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 최우선전략으로 선택되었다. 혼재성 양상은 순수 삽화에 비해 증상의 중증도가 높고, 충동성 및 자살 위험이 두드러진다. 따라서 초기부터 강력한 기분 안정 효과와 항정신병 효과를 동시에 확보하려는 전문가들의 경향은 임상적으로 타당한 선택이라 할 수 있다.^{4,13)}

우울 증상이 우세한 혼재성 양상, 그리고 조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상의 치료에서 lamotrigine의 역할이 더욱 확대되고, lurasidone은 KMAP-BP 연구에 처음으로 포함됐음에도 불구하고 높은 선호도를 보이며 1차 치료약물로 추천된 점이 이번 개정판의 중요한 변화 중 하나이다. Lamotrigine은 단독치료보다는 주로 기분조절제 또는 비정형 항정신병약물과의 병합치료 구조 내에서 1차 치료 전략으로 선택되었다. 이는 전문가들이 lamotrigine을 조증 삽화 유발 위험이 상대적으로 적으면서도, 우울 증상을 효과적으로 조절할 수 있는 약물이자 병합요법에 사용하기 적절한 약물로 인식하고 있음을 보여준다. Lurasidone은 양극성 장애 우울 삽화에 대한 근거를 바탕으로 혼재성 양상의 우울 증상을 조절하는 주요한 비정형 항정신병약물 중 하나로 자리매김하였다.⁸⁾

본 연구의 결과는 국제 가이드라인의 권고안과 상당 부분 궤를 같이하면서도 국내 임상 현실을 반영한 독자적인 특색을 보인다. 캐나다기분불안치료네트워크(Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, CANMAT)와 국제양극성장애학회(International Society for Bipolar Disorders, ISBD)의 2018년 가이드라인에서는 혼재성 양상을 동반한 조증 삽화의 1차 치료 약물로 asenapine, aripiprazole, cariprazine, olanzapine, quetiapine 등을 권고하고 있으며, 병합치료 역시 강력히 추천하고 있다.⁸⁾ KMAP-BP 2026에서도 비정형 항정신병약물 기반의 병합치료가 최선의 치료전략으로 평가되었다.

다소 차이를 보이는 점은, 앞선 국제 가이드라인과 비교했을 때, 국내 전문가들은 기분조절제의 역할을 여전히 중요하

게 평가하고 있다는 점이다. 서구 가이드라인이 점차 비정형 항정신병약물의 단독치료 비중을 높여가는 추세인 반면, 국내에서는 전통적인 기분조절제를 치료의 근간으로 유지하면서 비정형 항정신병약물을 병용하는 병합치료 전략을 선호하고 있음을 알 수 있다. 이는 국내 임상들이 임상 경험상 약물의 장기 유지 치료 효과와 재발 방지에 있어 기분조절제의 가치를 높게 평가하고 있기 때문으로 이해된다.

본 연구에서 제시한 1단계 치료에 대한 반응이 불충분한 경우 2단계 전략을 초기 치료 유형별로 세분한 점도 임상적으로 유용하게 활용될 것으로 보인다. 전반적으로 기분조절제 단독 또는 비정형 항정신병약물 단독치료 전략에 대한 반응이 불충분할 경우 약물을 교체하기 보다는, 서로 다른 계열의 약물을 추가하여 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 강화하는 전략을 선호하였다. 이는 혼재성 상태의 불안정한 신경생물학적 기전을 조절하기 위해 다각적인 수용체 조절이 필요하다는 임상적 판단에 기여한다. 다만, 이러한 다약제 병합치료는 대사 이상, 진정 작용, 약물 상호작용 등 부작용 위험을 높일 수 있으므로, 개별 환자의 기저질환, 약물 내약성, 과거 반응력등을 함께 고려해야 할 것이다.

항우울제의 사용에 대한 보수적인 접근은 이번 개정에서도 다시 한번 확인되었다. 모든 아형에서 항우울제는 2차 혹은 3차 선택전략에 머물렀으며, 특히 조증 증상이 포함된 혼재성 양상에서의 항우울제 사용은 여러 연구에서 조증 또는 기분 순환의 가속화, 자살 시도 위험 증가와 관련될 수 있음이 보고되어 왔으며,¹⁴⁻¹⁶⁾ 이러한 위해성에 대한 근거가 국내 전문가들이 항우울제를 2차 혹은 3차 전략으로 배치하는 데 기여한 것으로 보인다. 약화 등 부정적인 결과를 초래할 수 있다는 점이 반영된 결과로 풀이된다.¹⁷⁾ 이는 항우울제 사용을 지양하고 비정형 항정신병약물 또는 기분조절제를 통한 기분 안정을 우선시하는 국제적인 치료 가이드라인의 권고 내용과 일치한다.⁹⁾

결론적으로 이번 개정에서도 혼재성 양상 치료에서 비정형 항정신병약물 기반의 치료 전략을 선호하면서, 기분조절제의 역할을 유지하는 절충적 태도를 보여주었다. 그럼에도 이전 판인 KMAP-BP 2022와 비교하여 전반적으로 비정형 항정신병약물에 대한 선호가 기분조절제보다 좀더 우세하거나 강화되는 경향을 보였으며, 특히 olanzapine, quetiapine, aripiprazole은 세 아형 모두에서 1차 전략으로 선택된 비정형 항정신병약물이었다. Lurasidone이 새롭게 우울 증상이 우세한 혼재성 양상과 조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상 두 아형에서 1차 전략으로 등재되어 선택지가 확장된 점은 주목할 만한 점이다. 그러나 아직 DSM-5 진단 기준에 따른 혼재성 양상을 일차 결과변수로 설정한 직접 근거는 부족

한 실정이므로 본 권고에서의 lurasidone 1차 전략 선정은 제한된 직접 근거를 전제로 하되, 양극성 장애의 우울증상 조절에 대한 높은 임상적 효용성과 전문가 선호도를 반영한 것으로 해석하는 것이 타당할 것이다. 또한 기분조절제와 관련해서는 carbamazepine이 2차 전략 수준에 머물렀는데, 이는 약물 상호작용과 내약성 문제, 그리고 valproate 또는 lithium 대비 상대적으로 제한된 근거가 반영된 것으로 보인다.

본 알고리즘은 전문가 합의에 기반한 것으로서, 무작위 대조시험이나 장기 추적 코호트 연구에서 도출된 근거와는 성격이 다르다. 전문가들의 선호는 국제 가이드라인, 기존 문헌 등의 내용이 일부 반영되었을 것으로 추론되나, 본 알고리즘의 결과에 제시된 특정 약물이나 조합에 대한 선호가 실제 효과 및 안전성과 어느 정도 일치하는지에 대해서는 독립적인 임상연구를 통해 검증되지 않았다. 하지만 혼재성 양상처럼 대규모 연구를 수행하기 어려운 영역에서는 전문가들의 축적된 임상 경험과 최신 문헌 지식이 집약된 이러한 알고리즘이 실제 진료 현장에서 가장 유용한 치료 지침이 될 수 있다. 더불어 이번 개정판에서는 이전 판인 KMAP-BP 2022에 비해 혼재성 양상에 대해 세분화된 질문을 하였고, 그 결과 치료에 대해 전문가들이 합의가 늘고 있는 경향을 확인할 수 있었다. 이를 통해 실제 진료 현장의 치료전략을 더 명확히 이해하고 활용할 수 있다는 점은 본 연구의 강점이라고 할 수 있겠다.

결론

본 연구는 KMAP-BP 2026 설문 분석을 통해 양극성 장애 혼재성 양상에 대한 국내 전문가들의 고도화된 약물치료 지침을 도출하였다. 혼재성 양상을 세 가지 아형—조증 증상이 우세한 혼재성 양상, 우울 증상이 우세한 혼재성 양상, 조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상—으로 나누어 구체적인 치료 전략을 제시하였는데, 세 아형 모두에서 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합요법이 급성기 1단계 치료의 1차 치료 전략이었으며, 특히 조증 증상이 우세한 혼재성 양상, 조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상에서는 최우선 치료로 평가되었다. 더불어 기분조절제 단독 및 비정형 항정신병약물 단독요법도 상황에 따라 1차 선호 전략으로 활용될 수 있는 옵션으로 제시되었다. 우울 증상이 우세하거나 조증과 우울 증상이 비슷한 혼재성 양상에서는 lamotrigine과 KMAP-BP 연구에 처음으로 포함된 lurasidone의 선호도도 높았는데, lamotrigine은 기분조절제 또는 비정형 항정신병약물과의 병합치료 전략으로, lurasidone은 quetiapine, aripiprazole, olanzapine과 함께 중요한 1차 비정형 항정신병약물로

선호되었다.

초기 치료에 대한 반응이 불충분할 때의 2단계 전략은 초기 치료가 기분조절제 단독, 비정형 항정신병약물 단독, 혹은 양자의 병합인지 등에 따라 세분화되어 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료로의 전환 또는 병합 강화, 그리고 lamotrigine 등을 포함한 치료 약물 조합의 확대 등 단계적 강화 전략이 제시되었다. 항우울제 사용은 전반적으로 2차나 3차 선택에 머물러, 혼재성 양상에서 항우울제 사용의 위험성과 제한적 역할이 다시 한번 확인되었다.

결론적으로, KMAP-BP 2026 혼재성 양상의 약물치료 알고리즘은 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합을 중심으로 하되, 비정형 항정신병약물에 대한 선호가 좀 더 우세한 경향을 보였다. 향후 실제 임상에서의 치료 결과와 안전성, 그리고 새로운 근거의 축적에 따라 지속적인 보완과 업데이트가 필요할 것이다.

중심 단어: 양극성장애; 한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 2026; 치료 알고리즘; 혼재성 양상.

Acknowledgments

본 연구는 대한우울조울병학회와 대한정신약물학회 공동 연구비로 이루어졌음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Author Contributions

Conceptualization: Hyun-Ju Yang, Won Kim, Won-Myong Bahk. Data curation: all authors. Formal analysis: Won Kim, Young Sup Woo, Jeong Seok Seo, Jong-Hyun Jeong, Duk-In Jon, Won-Myong Bahk. Funding acquisition: Won-Myong Bahk. Investigation: all authors. Methodology: all authors. Project administration: Young Sup Woo, Bo-Hyun Yoon, Won-Myong Bahk. Writing—original draft: Hyun-Ju Yang. Writing—review & editing: Won Kim, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

Hyun-Ju Yang	https://orcid.org/0000-0001-8175-6122
Won-Myong Bahk	https://orcid.org/0000-0002-0156-2510
Young Sup Woo	https://orcid.org/0000-0002-0961-838X
Jong-Hyun Jeong	https://orcid.org/0000-0003-3570-7607
Jeong Seok Seo	https://orcid.org/0000-0002-4880-3684
Chan-Mo Yang	https://orcid.org/0000-0002-4959-7595
Sung-Hoon Yoon	https://orcid.org/0009-0000-1375-7414
Duk-In Jon	https://orcid.org/0000-0002-1565-7940
Sung-Yong Park	https://orcid.org/0000-0002-8685-620X
Won Kim	https://orcid.org/0000-0002-5478-7350
Vin Ryu	https://orcid.org/0000-0003-4840-7400
Nak-Young Kim	https://orcid.org/0000-0003-0116-6283
Won-Seok Choi	https://orcid.org/0000-0003-1774-9504
MoonSoo Lee	https://orcid.org/0000-0003-0729-6943
Young-Eun Jung	https://orcid.org/0000-0001-7608-0009
Moon-Doo Kim	https://orcid.org/0000-0002-6441-630X
Bo-Hyun Yoon	https://orcid.org/0000-0002-3882-7930

REFERENCES

- 1) Cafaro R, Macellaro M, Dell’Osso B, Suppes T. Mixed features in bipolar disorder: assessing symptoms profiles and their relation with DSM-5 criteria. *Eur Psychiatry* 2023;66(S1):S579.
- 2) Solé E, Garriga M, Valentí M, Vieta E. Mixed features in bipolar disorder. *CNS Spectr* 2017;22:134-140.
- 3) Verdolini N, Agius M, Ferranti L, Moretti P, Piselli M, Quartesan R. The state of the art of the DSM-5 “with mixed features” specifier. *ScientificWorldJournal* 2015;2015:757258.
- 4) Stahl SM, Morrisette DA, Faedda G, Fava M, Goldberg JF, Keck PE, et al. Guidelines for the recognition and management of mixed depression. *CNS Spectr* 2017;22:203-219.
- 5) Bartoli F, Crocamo C, Carrà G. Clinical correlates of DSM-5 mixed features in bipolar disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2020;276:234-240.
- 6) Na KS, Kang JM, Cho SE. Prevalence of DSM-5 mixed features: a meta-analysis and systematic review. *J Affect Disord* 2021;282:203-210.
- 7) Rosenblat JD, McIntyre RS. Treatment of mixed features in bipolar disorder. *CNS Spectr* 2017;22:141-146.
- 8) Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2018;20:97-170.
- 9) Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: the clinical guidelines. *Int J Neuropsychopharmacol* 2017;20:180-195.
- 10) Woo YS, Bahk WM, Jeong JH, Lee JG, Kim W, Sohn I, et al. Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder 2022, fifth revision: an executive summary. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2022;20:747-761.
- 11) Woo YS, Bahk WM, Lee JG, Jeong JH, Kim MD, Sohn I, et al. Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder 2018 (KMAP-BP 2018): fourth revision. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2018;16:434-448.
- 12) Sachs GS, Printz DJ, Kahn DA, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series: medication treatment of bipolar disorder 2000. *Postgrad Med* 2000;Spec No:1-104.
- 13) Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: the clinical guidelines. *Int J Neuropsychopharmacol* 2017;20:180-195.
- 14) Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, Nolen WA, Grunze H, Licht RW, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry* 2013;170:1249-1262.
- 15) Valentí M, Pacchiarotti I, Rosa AR, Bonnín CM, Popovic D, Nivoli AM, et al. Bipolar mixed episodes and antidepressants: a cohort study of bipolar I disorder patients. *Bipolar Disord* 2011;13:145-154.
- 16) Hidalgo-Mazzei D, Anmella G, De Prisco M, Oliva V, Fico G, Valenzuela-Pascual C, et al. Antidepressant-associated risk of manic and mixed episode hospitalization in bipolar I disorder: a 10-year population-based cohort study. *Bipolar Disord* 2026;28:e70088.
- 17) Marneros A. Origin and development of concepts of bipolar mixed states. *J Affect Disord* 2001;67:229-240.