

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2022;61(4):261-266
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 2022: 노인

추일한¹ · 박원명² · 우영섭² · 정종현² · 윤보현³ · 서정석⁴ · 양찬모⁵ · 김 원⁶
이정구⁷ · 심세훈⁸ · 정명훈⁹ · 전덕인⁹ · 박성용¹⁰ · 손인기¹⁰ · 김문두¹¹

¹조선대학교 의과대학 조선대학교병원 정신건강의학과, ²가톨릭대학교 의과대학 정신건강의학과, ³국립나주병원 정신건강의학과, ⁴중앙대학교 의과대학 정신건강의학과, ⁵원광대학교 의과대학 원광대학교병원 정신건강의학과, ⁶인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학과, ⁷인제대학교 의과대학 해운대백병원 정신건강의학과, ⁸순천향대학교 의과대학 천안병원 정신건강의학과, ⁹한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 정신건강의학과, ¹⁰계요병원 정신건강의학과, ¹¹제주대학교 의과대학 제주대학교병원 정신건강의학과

Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder 2022: The Elderly

IL Han Choo, MD, PhD¹, Won-Myong Bahk, MD, PhD², Young Sup Woo, MD, PhD², Jong-Hyun Jeong, MD, PhD², Bo-Hyun Yoon, MD, PhD³, Jeong Seok Seo, MD, PhD⁴, Chan-Mo Yang, MD⁵, Won Kim, MD, PhD⁶, Jung Goo Lee, MD, PhD⁷, Se-Hoon Shim, MD, PhD⁸, Myung Hun Jung, MD, PhD⁹, Duk-In Jon, MD, PhD⁹, Sung-Yong Park, MD¹⁰, InKi Sohn, MD, PhD¹⁰, and Moon-Doo Kim, MD, PhD¹¹

¹Department of Psychiatry, Chosun University Hospital, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

²Department of Psychiatry, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

³Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

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

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

⁶Department of Psychiatry, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

⁷Department of Psychiatry, Haeundae Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Busan, Korea

⁸Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, College of Medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

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

¹⁰Department of Psychiatry, Keyo Hospital, Uiwang, Korea

¹¹Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, Jeju National University College of Medicine, Jeju, Korea

Received August 8, 2022

Revised August 8, 2022

Accepted August 9, 2022

Address for correspondence

Won-Myong Bahk, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Yeouido St. Mary's Hospital,
College of Medicine,
The Catholic University of Korea,
10 63-ro, Yeongdeungpo-gu,
Seoul 07345, Korea
Tel +82-2-3779-1051
Fax +82-2-761-8497
E-mail wmbahk@catholic.ac.kr

Moon-Doo Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Jeju National University
College of Medicine,
15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea
Tel +82-64-754-8180
Fax +82-64-717-1859
E-mail mdkim0721@gmail.com

Objectives The fifth revision of the Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder (KMAP-BP) was undertaken to provide more precise guidelines for clinicians. In this study, we evaluated treatment strategies recommended by the KMAP-BP 2022 for the elderly patients with bipolar disorder.

Methods The review committee comprised eighty-seven psychiatrists with vast clinical experience in treating bipolar disorders, who completed a survey. An expert consensus was obtained on pharmacological treatment strategies for elderly patients with bipolar disorders. The executive committee analyzed the data and discussed the results to produce the final algorithm.

Results In elderly patients with bipolar disorders, the first-line treatment option for manic episodes is monotherapy, with atypical antipsychotics or mood stabilizers, and a combination of a mood stabilizer and atypical antipsychotics. The first-line treatment option for depressive episodes

was a combination of a mood stabilizer and atypical antipsychotics, monotherapy with atypical antipsychotics or a mood stabilizer or lamotrigine, and a combination of atypical antipsychotics or a mood stabilizer with lamotrigine.

Conclusion In the KMAP-BP 2022, the recommendation for treatment options for elderly patients with bipolar disorder, has been newly introduced. We expect that this algorithm would provide valuable information for the treatment of elderly patients with bipolar disorder.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2022;61(4):261-266

Keywords Bipolar disorder; Elderly; Pharmacotherapy, KMAP-BP 2022.

서 론

2020년 인구주택총조사에 따르면 우리나라는 급격한 노령화로 인해 65세 이상 노인 인구는 전체 인구에서 차지하는 비중이 16.4%로 조사되었다. 유엔(UN)은 65세 이상 인구가 전체 인구에서 차지하는 비율이 7% 이상이면 고령화 사회, 14% 이상이면 고령사회, 20% 이상이면 초고령사회로 정의하고 있다. 이에 따르면, 우리나라는 고령사회를 지나 초고령사회를 앞두고 있다. 이전 연구에서 65세 이상 인구의 양극성 장애 유병률은 0.1%~0.5%로 보고된 적이 있는데,^{1,2)} 국제양극성장애학회 태스크 포스(International Society for Bipolar Disorders Task Force)는 노인 양극성 장애의 기준 나이를 50세 이상으로 제안하였다.³⁾ 하지만, 노인 양극성 장애는 이전 우울 삽화의 유무, 조증 삽화의 발생 시기 및 동반 질환의 유무 등 여러 가지 고려사항이 많아 기준과 정의 등에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

최근 양극성 장애 약물치료에 다양한 약물들이 사용되면서 약물의 적절한 선택과 사용에 대한 약물치료 알고리즘과 진료지침의 필요성이 요구되고 있다. 2002년 국내 최초로 양극성 장애 환자의 효과적인 약물 치료를 위한 한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘과 지침서(Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder, 이하 KMAP-BP)가 개발되었고, 이후 치료 경향의 변화 및 국내 의료 현실을 반영하여 2006년,⁴⁾ 2010년,⁵⁾ 2014년,⁶⁾ 2018년⁷⁾에 개정 작업이 시행되었다. 특히 KMAP-BP 2014부터는 특수 상황(노인, 소아청소년, 동반 정신 질환 및 신체 질환 등이 있는 경우)에 대한 항목이 보다 세분화되었고, 임상적으로 흔히 겪는 다양한 상황에 대한 양극성 장애 치료전략들을 제시하였다.⁶⁾ 저자들은 2018년 네 번째 개정 작업 이후 지난 4년간 추가로 축적된 근거와 전문가들의 견해 변화를 반영하여 다섯 번째 개정 작업을 진행하였다. 본 연구는 KMAP-BP 2022 개정 작업을 통하여 노인 양극성 장애 환자에 대한 약물 치료전략을 KMAP-BP 2018과 비교하여 그 변화를 파악하고자 한다.

방 법

설문지의 개요와 제작

2022년 개정작업의 방향은 2002, 2006, 2010, 2014, 2018년과의 원활한 결과 비교를 위해 설문지 및 개발 방법을 가능한 동일하게 유지하였다. 또한 국내 대단위 연구 결과를 기반으로 한 근거의 부족을 고려하여 이전 연구방법과 마찬가지로 전문가 의견수렴 방식을 유지하고 이후에 실무위원회에서 다양한 자료를 검토하여 최신 및 적절한 근거를 보충하여 지침서 초안을 작성하고 일부를 수정하여 최종 알고리즘과 지침서를 완성하였다. 성인 부분 설문지는 1) 조증/경조증 삽화, 2) 우울 삽화, 3) 혼재성 양상, 4) 급속 순환형, 5) 유지 치료, 6) 안전성 및 비순응, 7) 공존 신체 질환 및 임신 수유, 8) 노인 등 8개의 부분으로 나누어 총 56문항, 189개의 세부 문항으로 구성하였다. 소아/청소년 부분 설문지는 소아청소년 정신건강의학과 분과 전문의를 대상으로 별도로 제작하여 조사하였는데, 총 7문항, 23개 세부문항으로 구성하였다. 노인 부분의 경우 노인 환자에서의 치료전략 내용을 처음으로 포함시킨 KMAP-BP 2014의 문항을 기본으로 하여 동반 장애 항목에서 치매를 인지기능장애로 수정하였다. 각 선택 문항은 이전 연구에서 사용되었던 전문가 의견 일치도를 조사하기 위해 9점 척도의 설문지를 이용하였다. 평가자들이 각 항목에 대해 평가를 할 때 현실을 고려하기 보다는 이상적이고 바람직한 선택을 하도록 설문지에 명시하였다. 설문에서 약물의 종류를 선택하는 경우에는 다음과 같이 약물의 종류를 분류하였다. 비정형 항정신병약물에는 양극성 장애에 적응증을 가지고 있는 약물들, 즉 aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone이 포함되었고, 이외의 비정형 항정신병약물들은 기타 비정형 항정신병약물로 구분하였다. 기분조절제에는 lithium, valproate, carbamazepine이 포함되었고, lamotrigine은 개별적으로 구분하였다.

검토위원의 구성 및 설문조사

이전 연구에 참여하였던 국내 기분장애 전문가를 우선 포함하여 최근에 기분장애 관련 연구를 활발히 하거나 기분장애 임상 경험이 뛰어난 전문가 93명을 검토위원으로 선정하여 설문지를 발송하였다. 이 중 87명(93.5%)이 응답하였으며, 소속 구성은 대학병원에 근무하는 전문가 61명(70.1%), 종합병원/정신건강의학과 전문병원에 근무하는 전문가 19명(21.8%), 개원의 7명(8.0%)이었다.

자료 분석 및 알고리즘 제작

각각의 선택 항목에 대하여 우선 3개의 범주(1-3, 4-6, 7-9) 사이에 분포의 차이가 있는지를 χ^2 -검증을 통해 알아봄으로써 의견의 일치도(consensus) 유무를 결정하였다. 점수가 무작위 분포를 하지 않는 경우에 합의가 있는 것으로 하고, 점수가 특정 한 군으로 모여 있지 않았을 때에 컨센서스 없음(non-consensus)으로 정의하였다. 각 문항의 평균과 95% 신뢰도 구간(confidence interval)에 근거하여 각 선택 항목을 1차 치료, 2차 치료, 3차 치료 등 3가지 범주로 구분하였다. 즉, 각 문항의 평균과 95% 신뢰구간을 구하여 그 하한 값이 6.5점 이상을 1차 치료로, 하한 값이 3.5에서 6.5에 해당하는 경우는 2차 치료로 하였다. 만약 2차 치료 중에서 95% 신뢰구간이 6.5를 포함하면 상위 2차, 포함하지 않으면 하위 2차 치료로 구분하였으며, 하한 값이 3.5점 미만인 경우는 3차 치료로 정하였다. 1차 치료 범주 안에 있으면서 검토위원의 50% 이상이 9점으로 평가한 항목은 ‘최우선 치료(treatment of choice)’로 정하였다. 각 치료전략 및 소 문항 결과에 대해 검토위원회에서 토의를 하였으며, 실무위원회를 거쳐 KMAP-BP 2022 최종안을 확정하였다.

결 과

노인 양극성 장애: 조증 삽화 치료전략

노인 양극성 장애 조증 삽화 치료에서 비정형 항정신병약물 단독, 기분조절제 단독, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 1차 치료전략으로 권고하고, 나머지 전략들은 2차 치료전략으로 고려한다(표 1). 기분조절제의 선택에 있어 valproate과 lithium을 1차 약물로 권고하고, carbamazepine은 2차 약물로 고려한다. 비정형 항정신병약물은 aripiprazole, quetiapine, olanzapine, risperidone을 1차 약물로 권고하고, ziprasidone, clozapine, 기타 비정형 항정신병약물은 2차 약물로 고려한다.

노인 양극성 장애: 우울 삽화 치료전략

노인 양극성 장애 우울 삽화의 치료로 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제 단독치료, lamotrigine 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료를 1차 전략으로 권고한다. 전기경련치료(electroconvulsive therapy, 이하 ECT)의 경우는 컨센서스가 없었고, 나머지 전략의 경우는 2차 치료전략으로 고려한다(표 1). 기분조절제의 선택은 lithium, valproate, lamotrigine을 1차 약물로 권고하고, carbamazepine은 2차 약물로 고려한다. 비정형 항정신병약물을 선택해야 할 때, 1차 약물은 aripiprazole, quetiapine 및 olanzapine을 권고하고, 나머지 비정형 항정신병약물들은 2차 약물로 고려한다. 항우울제의 선택은 escitalopram, bupropion을 1차 약물로 권고하고, 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant)는 3차 약물 범위에 포함되었으나 권고 수준에 대한 컨센서스는 없었다. 기타 약물들은 모두 2차 약물로 고려한다(표 2).

Table 1. Pharmacological treatment for elderly patients with bipolar disorder

Episode	First-line	Second-line
Manic episode	AAP monotherapy	MS+MS'
	MS monotherapy	ECT
	MS+AAP	
Depressive episode	MS+AAP	MS+LMT+AAP
	AAP monotherapy	AAP+AD
	MS monotherapy	MS+AD
	LMT monotherapy	MS+AAP+AD
	AAP+LMT	ECT*
	MS+LMT	MS+LMT+AAP+AD
		AD monotherapy

*non-consensus. AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; MS, mood stabilizer including carbamazepine, lithium, and valproate; LMT, lamotrigine; MS', second MS including carbamazepine, lithium, and valproate which not used in MS; ECT, electro-convulsive therapy; AD, antidepressant

Table 2. Initial choice of antidepressants in treatment for elderly patients with bipolar depression

First-line	Second-line	Third-line
Escitalopram	Sertraline	TCA*
Bupropion	Agomelatine	
	Fluoxetine	
	Vortioxetine	
	Mirtazapine	
	Duloxetine	
	Desvenlafaxine	
	Tianeptine	
	Milnacipran	
	Paroxetine	
	Venlafaxine	

*non-consensus. TCA, tricyclic antidepressant

노인 양극성 장애: 인지기능장애가 동반된 경우의 치료전략

인지기능장애가 동반된 노인 양극성 장애에서 aripiprazole을 1차 약물로 권고하고, 기타 다른 약물은 모두 2차 약물로 고려한다. ECT의 경우 컨센서스가 없었다(표 3).

고 찰

노인 양극성 장애의 치료전략은 KMAP-BP 2014부터 추가되었으며, 본 연구는 두 번째 개정 작업에 해당된다. 이번 KMAP-BP 2022는 국내 유일 전문가 합의 지침서(expert consensus guideline)로서 노인 양극성 장애 환자에 대한 가장 최근의 치료적 접근 및 약물 처방 경향을 반영한다.

이번 연구 결과 노인 양극성 장애 조증 삽화 치료전략에서 비정형 항정신병약물 단독, 기분조절제 단독, 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료를 1차 치료전략으로 권고하였다. 이는 이전 KMAP-BP 2018와 비교하여 차이가 없었다. KMAP-BP 2018에서 3차 치료전략이었던 정형 항정신병약물 단독치료는 이번 연구의 선택 문항에는 포함하지 않았다.

성인에 비하여 노인 양극성 장애 조증 삽화에 대한 임상 약물연구들은 많지 않다. 기존 연구 결과들을 살펴보면, 비정형 항정신병약물인 quetiapine을 하루 400-800 mg 단독 사용시 55세 이상 양극성 조증 환자에서 치료 4일 후부터 조증 증상이 유의하게 감소하였다.⁸⁾ 기분조절제인 lithium과 divalproex 단독 치료 연구로는 60세 이상 1형 양극성 장애 조증 환자를 대상으로 시행된 무작위 이중맹검 대조연구(randomized double-blind controlled trials)가 있다.⁹⁾ 치료 9주 후 lithium과 divalproex의 반응률은 각각 79%, 73%였으며, 두 군간 통계적 차이는 없었다. 두 약물 투여 3주 후 충분한 반응을 보이지 않아 비정형 항정신병약물인 risperidone

Table 3. Initial choice of pharmacological treatment in bipolar disorder comorbid with cognitive impairment

First-line	Second-line
Aripiprazole	Quetiapine
	Valproate
	Lamotrigine
	Risperidone
	Lithium
	Ziprasidone
	Olanzapine
	AD
	Carbamazepine
	Other AAP
	ECT*
	Clozapine

*non-consensus. AD, antidepressant; other AAP, other atypical antipsychotics including amisulpride, blonanserin, paliperidone, and zotepine; ECT, electro-convulsive therapy

을 추가로 병합 사용한 비율은 20% 미만(17%, 14%)이었다. 또한 2017년에 발표된 체계적 문헌고찰에서 lithium이 노인 양극성 장애 환자에서 효과적이고 부작용 측면에서 유리하므로 1차 선택 약물로 제안하였다.¹⁰⁾ 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료 관련 연구가, lithium과 valproate 등 기분조절제에 충분한 반응을 보이지 않은 20명의 노인 양극성 장애 환자를 대상으로 진행되었다.¹¹⁾ 그 결과 비정형 항정신병약물인 aripiprazole (평균 용량 10.26 mg)을 추가하여 우울 및 조증 증상의 유의한 감소를 확인하였다.

상기 연구 등을 종합하여 Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments and International Society for Bipolar Disorders 2018년도 판(이하 CANMAT 2018)¹²⁾에서는 노인 양극성 장애 조증 삽화의 1차 치료로 lithium 또는 divalproex 단독치료⁹⁾를, quetiapine 단독치료⁸⁾는 2차 치료로, asenapine,^{13,14)} aripiprazole,¹¹⁾ risperidone,¹⁵⁾ 또는 carbamazepine³⁾은 3차 치료로 권고하였다. 또한, 치료저항성 삽화의 경우 clozapine¹⁶⁾과 ECT³⁾를 제안하였다. 1차 치료전략인 기분조절제 단독치료의 경우는 본 연구와 일치하지만, 비정형 항정신병약물 단독치료는 2차 또는 3차 치료로 권고하여 1차 치료전략으로 권고된 본 연구와는 차이가 있다.

노인 양극성 장애 우울 삽화 치료전략에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제 단독치료, lamotrigine 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료를 1차 치료전략으로 권고하였다. Lamotrigine 단독치료는 KMAP-BP 2018에서는 2차 치료전략이었으나, 이번 KMAP-BP 2022에는 1차 치료전략으로 권고 수준이 상승하였고, KMAP-BP 2022에 새롭게 추가된

항목인 기분조절제와 항우울제 병합치료는 2차 치료전략에 포함되었다.

하지만, 현재까지 노인 양극성 장애 우울 삽화에서 기분조절제나 비정형 항정신병약물 단독치료에 대한 무작위 대조 연구는 국내외에 발표된 적이 없으며, 다만 lurasidone 단독 치료의 효과를 보고한 사후검증 연구 정도가 있다.¹⁷⁾ 병합치료 관련 한 연구를 보면 기분조절제나 항정신병약물 또는 항우울제 등을 복용 중인 60세 이상(평균나이 66.5세) 노인 양극성 우울증 환자 57명에게 12주 동안 lamotrigine을 병합 투여시 57.4%의 관해율과 64.8%의 치료 반응률을 보였다.¹⁸⁾

노인 양극성 장애에서 선호하는 비정형 항정신병약물은 조증 삽화의 경우 aripiprazole, quetiapine, olanzapine, risperidone이 1차 약물이었으며, ziprasidone, clozapine, 기타 비정형 항정신병약물은 2차 약물이었다. 우울 삽화의 경우 1차 약물은 aripiprazole, quetiapine 및 olanzapine이었으며, 나머지 비정형 항정신병약물은 2차 약물로 고려하였다. KMAP-BP 2018에서 조증 삽화의 경우 risperidone이 2차 약물이었지만 이번 연구에서는 1차 약물로 권고 수준이 상승하였고, 우울 삽화의 경우 aripiprazole은 최우선 치료였으나, 이번 연구에서는 1차 약물로 변경되었다.

노인 양극성 장애에서 선호하는 기분조절제는 조증 삽화의 경우 valproate과 lithium이 1차 약물이었으며, carbamazepine은 2차 약물이었다. 이는 이전 KMAP-BP 2014 및 KMAP-BP 2018과 같은 결과이다. 본 연구의 1차 치료약물은 CANMAT 2018의 1차 치료전략과 일치하였으나, carbamazepine의 경우 CANMAT 2018에서는 3차 치료전략으로 분류되었다.¹²⁾ 우울 삽화 치료에 선호되는 기분조절제는 lithium, valproate, lamotrigine이 1차 약물이었으며, carbamazepine은 2차 약물로 고려하였다. 이는 KMAP-BP 2018과 차이가 없었다.

노인 양극성 장애 우울 삽화에서 항우울제를 사용할 경우 escitalopram과 bupropion이 1차 선택약물이었다. KMAP-BP 2018에서 1차 약물에 포함되었던 sertraline은 KMAP-BP 2022에서 2차 약물로 변경되었다. 양극성 장애 우울 삽화 치료 중 항우울제 사용은 효과의 부족, 조증과 급속 순환으로의 전환 위험성 증가 및 자살 위험성 증가 등의 문제로 많은 전문가들 사이에서 아직도 논란이 존재한다.¹⁹⁾ 하지만, 본 연구에서 escitalopram, bupropion이 1차 약물로 권고된 것은 이전 연구¹⁹⁾에서 보고된 낮은 조증 전환율뿐만 아니라 실제 임상에서 처방의 불가피성이 일부 영향을 주었을 것으로 사료된다.

인지기능장애가 동반된 노인 양극성 장애에서는 aripiprazole을 1차 약물로 권고하고, 다른 비정형 항정신병약물과

기분조절제와 기타 치료법은 모두 2차 치료로 고려하였다. ECT의 경우도 2차 치료였으나, 컨센서스는 이루지 못하였다. Valproate는 KMAP-BP 2018에서는 1차 약물이었으나, 이번 연구에서는 2차 약물로 변경되었다. KMAP-BP 2014와 KMAP-BP 2018의 질문에서 사용된 “치매”가 “인지기능장애”로 변경되었는데, 치매는 증후군에 해당하는 반면 인지기능장애는 신경심리평가를 통해 객관성을 담보할 수 있다는 점을 고려하였다. 한편, 12명의 노인 양극성 장애 환자를 대상으로 한 예비 연구(pilot study)에서 3개월 동안 donepezil 5-10 mg 투여 후 인지기능 변화를 평가하였으나, 유의한 호전은 관찰되지 않았다.²⁰⁾ 인지기능장애에 또한 매우 광범위한 대상을 포함하므로 향후 연구는 특정 질병(예를 들면, 알츠하이머병 치매)과 특정 인지기능 수준(예를 들면, 임상치매평가척도 점수 1)이 확보된 양극성 장애 환자 대상 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

노인 양극성 장애의 약물 치료전략에서 이번 연구인 KMAP-BP 2022와 2018년에 시행한 KMAP-BP 2018 사이에 주된 변화는 없었다. 노인 양극성 장애 조증 삽화 치료에서 비정형 항정신병약물 단독, 기분조절제 단독, 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료전략이었다. 기분조절제로는 valproate과 lithium이, 비정형 항정신병약물로는 aripiprazole, quetiapine, olanzapine, risperidone이 1차 약물로 선택되어졌다.

노인 양극성 장애 우울 삽화 치료에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제 단독치료, lamotrigine 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료가 1차 치료전략이었다. 기분조절제는 lithium, valproate, lamotrigine이, 비정형 항정신병약물은 aripiprazole, quetiapine 및 olanzapine이, 항우울제는 escitalopram, bupropion이 선호하는 1차 약물이었다.

중심 단어: 양극성 장애; 노인; 약물치료; KMAP-BP 2022.

Acknowledgments

본 연구는 대한우울조울병학회와 대한정신약물학회 공동 연구비로 이루어졌음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Author Contributions

Conceptualization: IL Han Choo, Moon-Doo Kim, Won-Myong

Bahk. Data curation: all authors. Formal analysis: IL Han Choo, Young Sup Woo, Jeong Seok Seo, Jong-Hyun Jeong, Jung Goo Lee, Moon-Doo Kim, 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: IL Han Choo. Writing—review & editing: Moon-Doo Kim, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

IL Han Choo	https://orcid.org/0000-0001-6547-9735
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
Bo-Hyun Yoon	https://orcid.org/0000-0002-3882-7930
Jeong Seok Seo	https://orcid.org/0000-0002-4880-3684
Chan-Mo Yang	https://orcid.org/0000-0002-4959-7595
Won Kim	https://orcid.org/0000-0002-5478-7350
Jung Goo Lee	https://orcid.org/0000-0003-3393-2667
Se-Hoon Shim	https://orcid.org/0000-0002-3137-6591
Myung Hun Jung	https://orcid.org/0000-0003-2393-3930
Duk-In Jon	https://orcid.org/0000-0002-1565-7940
Sung-Yong Park	https://orcid.org/0000-0002-8685-620X
InKi Sohn	https://orcid.org/0000-0002-5724-5901
Moon-Doo Kim	https://orcid.org/0000-0002-6441-630X

REFERENCES

- 1) Weissman MM, Leaf PJ, Tischler GL, Blazer DG, Karno M, Bruce ML, et al. Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med* 1988;18:141-153.
- 2) Dols A, Kupka RW, van Lammeren A, Beekman AT, Sajatovic M, Stek ML. The prevalence of late-life mania: a review. *Bipolar Disord* 2014;16:113-118.
- 3) Sajatovic M, Strejilevich SA, Gildengers AG, Dols A, Al Jurdi RK, Forester BP, et al. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force. *Bipolar Disord* 2015;17:689-704.
- 4) Jon DI, Bahk WM, Yoon BH, Shin YC, Cho HS, Lee E, et al. Revised Korean medication algorithm for bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry* 2009;10(4 Pt 3):846-855.
- 5) Shin YC, Min KJ, Yoon BH, Kim W, Jon DI, Seo JS, et al. Korean medication algorithm for bipolar disorder: second revision. *Asia Pac Psychiatry* 2013;5:301-308.
- 6) Woo YS, Lee JG, Jeong JH, Kim MD, Sohn I, Shim SH, et al. Korean medication algorithm project for bipolar disorder: third revision. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:493-506.
- 7) 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.
- 8) Sajatovic M, Calabrese JR, Mullen J. Quetiapine for the treatment of bipolar mania in older adults. *Bipolar Disord* 2008;10:662-671.
- 9) Young RC, Mulsant BH, Sajatovic M, Gildengers AG, Gyulai L, Al Jurdi RK, et al. GERI-BD: a randomized double-blind controlled trial of lithium and divalproex in the treatment of mania in older patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2017;174:1086-1093.
- 10) De Fazio P, Gaetano R, Caroleo M, Pavia M, De Sarro G, Fagiolini A, et al. Lithium in late-life mania: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:755-766.
- 11) Sajatovic M, Coconcea N, Ignacio RV, Blow FC, Hays RW, Cassidy KA, et al. Aripiprazole therapy in 20 older adults with bipolar disorder: a 12-week, open-label trial. *J Clin Psychiatry* 2008;69:41-46.
- 12) 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.
- 13) Baruch Y, Tadger S, Plopsi I, Barak Y. Asenapine for elderly bipolar manic patients. *J Affect Disord* 2013;145:130-132.
- 14) Sajatovic M, Dines P, Fuentes-Casiano E, Athey M, Cassidy KA, Sams J, et al. Asenapine in the treatment of older adults with bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015;30:710-719.
- 15) Madhusoodanan S, Brenner R, Araujo L, Abaza A. Efficacy of risperidone treatment for psychoses associated with schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder, or senile dementia in 11 geriatric patients: a case series. *J Clin Psychiatry* 1995;56:514-518.
- 16) Shulman RW, Singh A, Shulman KI. Treatment of elderly institutionalized bipolar patients with clozapine. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:113-118.
- 17) Sajatovic M, Forester BP, Tsai J, Kroger H, Pikalov A, Cucchiari J, et al. Efficacy of lurasidone in adults aged 55 years and older with bipolar depression: post hoc analysis of 2 double-blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2016;77:e1324-e1331.
- 18) Sajatovic M, Gildengers A, Al Jurdi RK, Gyulai L, Cassidy KA, Greenberg RL, et al. Multisite, open-label, prospective trial of lamotrigine for geriatric bipolar depression: a preliminary report. *Bipolar Disord* 2011;13:294-302.
- 19) 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.
- 20) Gildengers AG, Butters MA, Chisholm D, Reynolds CF, Mulsant BH. A 12-week open-label pilot study of donepezil for cognitive functioning and instrumental activities of daily living in late-life bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:693-698.