

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2026;65(2):96-107
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 2026: 총론

김 원¹ · 박원명² · 우영섭² · 정종석³ · 서정석⁴ · 양찬모⁵ · 윤성훈⁵ · 전덕인⁶ · 박성용⁷
유 빈⁸ · 김낙영⁹ · 최원석¹⁰ · 이문수¹⁰ · 양현주¹¹ · 정영은¹¹ · 김문두¹¹ · 윤보현¹²

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

Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder 2026: Overview

Won Kim, 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,
Vin Ryu, MD, PhD⁸, Nak-Young Kim, MD⁹, Won-Seok Choi, MD, PhD¹⁰,
MoonSoo Lee, MD, PhD¹⁰, Hyun-Ju Yang, MD, PhD¹¹, Young-Eun Jung, MD, PhD¹¹,
Moon-Doo Kim, MD, PhD¹¹, and Bo-Hyun Yoon, MD, PhD¹²

¹Department of Psychiatry, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, 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, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

⁹Department of Psychiatry, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

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

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

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

Received March 5, 2026
Revised March 9, 2026
Accepted March 10, 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

Bo-Hyun Yoon, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Naju National Hospital,
1328-31 Senam-ro, Sanpo-myeon,
Naju 58213, Korea
Tel +82-61-330-4101
Fax +82-61-330-7788
E-mail byoon01@gmail.com

Objectives Treatment guidelines or algorithms can assist clinicians in improving practice and clinical decision-making. Therefore, the Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder (KMAP-BP) has been revised again through the experts' consensus on the pharmacotherapy of bipolar disorder.

Methods The previous KMAP-BP 2022 questionnaire was revised, and a survey was conducted for expert clinicians. Of 90 members of the review committee, 67 completed the survey. This study analyzed the answers, discussed the data, and held a clinician hearing.

Results The preferred first-step strategies for acute non-psychotic mania are a combination of mood stabilizer (MS) and atypical antipsychotics (AAP), MS monotherapy, and AAP monotherapy. For psychotic mania, a combination of MS and AAP, and AAP monotherapy are preferred. For hypomania, MS monotherapy, AAP monotherapy, and a combination of MS and AAP are preferred. The first-step strategies for mild to moderate bipolar depression are MS monotherapy, lamotrigine (LMT) monotherapy, AAP monotherapy, MS+AAP combination, AAP+LMT combination,

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

and MS+LMT combination. For non-psychotic severe depression, AAP monotherapy, MS+AAP combination, AAP+LMT combination, and MS+LMT combination are preferred. MS+AAP, AAP monotherapy, and AAP+LMT are preferred for severe psychotic depression.

Conclusion The expert consensus and the developed KMAP-BP 2026 were surveyed. Compared with the previous KMAP-BP 2022, the clinicians' preferences and decisions in real clinical situations could be determined more clearly. The preference for AAP is increased, and that of MS and antidepressants is decreased. This KMAP-BP 2026 is expected to be helpful for clinicians to treat patients with bipolar disorder.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2026;65(2):96-107

Keywords Bipolar disorder; Pharmacotherapy; Algorithm; KMAP-BP 2026.

서 론

양극성 장애는 조증 삽화, 우울 삽화, 혼재성 양상 등 경과에 따라 다양한 임상 양상을 보이는 질환으로, 적절한 치료와 사회 복귀를 위해서는 면밀한 치료전략이 필요하다. 치료 방법도 다양하지만 논의를 약물치료에 국한하더라도 기분조절제, 항정신병약물, 항우울제를 포함한 다양한 약물이 사용될 수 있는데 임상 양상과 경과에 따라 어떤 치료전략을 사용해야 할지 임상 의사들이 많이 고민하는 질환이기도 하다. 또한 적절한 치료약물을 선택하기 위해서는 각 약물의 효과와 안전성 등에 대한 광범위한 지식을 바탕으로 해야 하나, 새로운 연구 결과와 약물 개발이 빠르게 이루어지는 분야이기 때문에 임상 의사 개인이 이 모든 것을 판단하기에는 어려움이 있다.

이런 요구에 따라 주요 정신과적 질환에 대한 약물치료 알고리즘 혹은 진료지침들이 여러 나라에서 개발되고 있다. 최근에 의학 연구를 선도하는 주요 국가에서 개발되어 발표되는 진료지침들은 근거 기반의 원칙에 따라 임상 연구의 결과들을 체계적으로 분석하여 지침을 마련하고, 이를 통해 전세계의 임상 의사들이 최대한 근거에 기반한 진료를 할 수 있도록 돕는다. 다만 이런 외국 지침들은 경제적, 사회적, 문화 및 인종적 차이 등으로 국내의 상황에 적합하지 않은 부분이 있고, 임상 연구에 기반한 근거만으로 임상 의사의 실제 진료 상황에 도움이 되는 정보를 모두 제공할 수는 없다. 또한 국내의 임상 연구 결과로만 근거로 삼기에는 국내 연구의 수가 매우 적다.

이런 문제를 보완하여 국내의 상황에 맞는 임상 진료를 돕기 위하여 대한정신약물학회는 전문가 설문에 의한 한국형 진료지침을 만들기로 결정하였으며, 2001년 ‘한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 프로젝트(Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder, 이하 KMAP-BP)’를 시작하였고, 2002년에 한국형 양극성 장애 약물치료 지침서(KMAP-BP 2002)를 최초로 발간하였다.¹⁾ 2005년에는 국내

에서는 처음으로 KMAP-BP 2002가 임상적으로 유용하다는 적용가능성(feasibility) 연구 결과를 발표하였다.²⁻⁴⁾ 이후 양극성 장애에 대한 연구와 정신약물학이 매우 빠르게 발전하고 있기 때문에 KMAP-BP의 개정 필요성이 대두되었고, 2006년, 2010년, 2014년, 2018년, 2022년에 신약의 도입, 의료 정책의 변화, 새로운 연구결과 등을 반영한 KMAP-BP 2006, KMAP-BP 2010, KMAP-BP 2014, KMAP-BP 2018, KMAP-BP 2022 개정판을 지속적으로 발간하였다.⁵⁻⁸⁾

4년 주기로 개정해 온 KMAP-BP는 2022년 6판의 발간 이후 새로운 변화를 반영하여 다시 개정할 시기가 되었다는 의견이 대두되었고, 이에 본 저자들은 KMAP-BP의 6차 개정 작업(7판)을 시행하였다. 본 논문은 2026년 한국형 양극성 장애 약물치료 지침서(KMAP-BP 2026)의 총론에 해당한다. 이후 순차적으로 발표될 논문들에서는 각론에 해당하는 조증/경조증 삽화, 우울 삽화, 혼재성 양상, 급속 순환형, 유지치료, 노인, 소아/청소년, 안전성, 비순응 및 내약성, 동반(공존) 신체질환을 고려한 치료전략 등에 대해 자세히 다룰 예정이다.

방 법

설문지의 개요

이전과 마찬가지로 KMAP-BP 2026 개정작업 역시 2000년에 미국에서 개발된 The Expert Consensus Guideline Series 중 Medication Treatment of Bipolar Disorder 2000 (ECG-BP)에 활용된 설문 방식을 채택하였다.⁹⁾ 설문지의 구성은 1) 조증/경조증 삽화, 2) 우울 삽화, 3) 혼재성 양상, 4) 급속 순환형, 5) 유지치료, 6) 안전성, 비순응 및 특수 상황, 7) 신체 질환 공존 및 임신, 수유 중인 환자, 8) 노인 등 8개의 부분으로 나누어 총 50문항, 195개의 세부문항으로 구성하였다. 소아/청소년 양극성 장애의 치료는 소아청소년 정신건강의학과 분과 전문의를 대상으로 별도로 설문지를 제작하였는데, 총 7문항, 23개의 세부문항으로 구성하였다.

KMAP-BP 2026의 설문지는 기본적으로 KMAP-BP 2022의 설문지를 바탕으로 하였다. 설문 결과를 이전 판의 결과와 비교 검토하기 용이하도록 이번 설문지도 이전 판과 일관성을 유지하려고 했기에 내용에 큰 변화는 없었다. 다만 새로 국내에 발매되어 사용하기 시작한 비정형 항정신병약물인 lurasidone을 추가하였고, 이전과 마찬가지로 설문 문항이 너무 많고 치료 단계가 복잡하다는 의견을 반영하여, 임상 의사의 실질적 판단에 도움이 되는 것을 기준으로 일부 설문 문항을 줄이고 논리적 명확성을 높이는 작업도 지속하였다.

설문은 세부 항목 각각의 적절성을 9점 척도 중에 하나를 고르도록 제시된다. 이 척도에서 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 평가할 수 있도록 안내하였다. 해당 항목에 대한 경험이 부족하거나 기타 이유로 선택이 불가능한 경우에는 설문 응답 중 'us (unsure or undecided)' 항목을 선택하도록 하였다.

설문에서 약물의 종류 구분은 다음과 같은 원칙으로 하였다. 비정형 항정신병약물에는 양극성 장애에 적응증을 가지고 있는 약물들, 즉 aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone을 포함하였고, 이 외의 비정형 항정신병약물인 amisulpride, blonanserin, paliperidone, zotepine은 기타 비정형 항정신병약물로 구분하였다. 기분조절제에는 lithium, valproate, carbamazepine을 포함하였고, lamotrigine은 개별적으로 구분하였다.

검토위원 및 설문 조사

양극성 장애에 대한 연구 경력이 많거나 양극성 장애 임상 진료 경험이 풍부한 전문의를 검토위원으로 선정하였다. 이전 연구에 참여하였던 국내 기분장애 전문가를 우선 포함하였고, 최근 기분장애 관련 연구가 활발하거나 임상경험이 많다고 판단되는 전문가를 실무위원회에서 추가로 선정하였다. 설문 시행에 동의한 전문의 90명에게 설문지를 발송하였고, 이 중 67명(74.4%)이 설문지를 누락 없이 작성하였다. 이들의 소속 구성은 대학병원 44명(65.7%), 종합병원/정신건강의학과 전문병원 13명(19.4%), 개원의 10명(14.9%)이었다.

별도의 소아/청소년의 양극성 장애 설문도 역시 연구 경력이나 임상진료 경험이 풍부한 소아청소년 정신건강의학과 분과 전문의를 선정하려고 노력하였으며, 총 60명의 검토위원이 선정되었다. 이들 중 총 42명(70.0%)이 누락 없이 설문지에 응답하였다. 이들의 소속 구성은 대학병원 31명(73.8%),

종합병원/정신건강의학과 전문병원 3명(7.1%), 개원의 8명(19.0%)이었다. 소아/청소년 분야에 대한 자세한 내용은 추후 발행될 '한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 2026: 소아/청소년' 논문에서 소개될 것이다.

설문 문항의 통계 및 판정 방법

각 세부 문항에 답변한 9점 척도 점수의 평균과 표준편차, 95% 신뢰구간을 구하였다. 구해진 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 정하였다. 1차 선택 중에서 응답자 중 과반수 이상이 9점을 준 경우는 '최우선 치료(treatment of choice)'로 정하였다. 검토위원들의 의견이 일치되는지를 검증하기 위해서는 각 항목에 대해 χ^2 검증을 시행하여 3개의 범주(1-3점, 4-6점, 7-9점) 사이에 분포의 차이가 있는지 분석하였으며, 그 결과 점수가 무작위 분포를 하지 않는 경우에 합의가 있는 것으로 하고, 무작위 분포하는 경우는 합의가 없는 것(non-consensus)으로 하였다. 또한 여러 약물 중에서 상위 3가지를 선택하는 설문은 Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, ver. 18.0; IBM Corp.) 프로그램 중의 복수응답 분석방법을 이용하여 상위 3가지의 높은 선호도의 약물을 결정하였다.

실무위원회의 검토와 알고리즘의 제작

실무위원회는 분석 결과를 검토하고 국내외 연구 결과 및 지침들과 비교하였고, 분석 결과가 기존의 근거와 배치되는 경우에는 실무위원회 회원들의 토의를 통하여 의견을 정리하여 약물치료 알고리즘을 제작하였다.

결 과

조증 삽화의 치료

1단계 초기 치료의 전략으로는 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증의 경우 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 기분조절제 단독치료, 비정형 항정신병약물 단독치료가 1차 전략이었다. 정신병적 양상을 동반한 조증의 경우는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료였고 비정형 항정신병약물 단독치료가 1차 전략이었다. 경조증의 초기 치료전략은 기분조절제 단독치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 전략이었다(표 1).

Table 1. Preferred first-step strategies for acute mania/hypomania

First-line strategies	
Manic episode without psychotic features	MS+AAP MS monotherapy AAP monotherapy
Manic episode with psychotic features	MS+AAP* AAP monotherapy
Hypomanic episode	MS monotherapy AAP monotherapy MS+AAP

*treatment of choice. MS, mood stabilizer; AAP, atypical antipsychotics.

조증 삽화에 대한 단독치료로 선호하는 약물로는 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증의 경우 valproate, lithium, quetiapine, olanzapine, aripiprazole, risperidone이 1차 약물이었다. 정신병적 양상을 동반한 조증에 대한 단독치료 약물로는 olanzapine, aripiprazole, quetiapine, risperidone, valproate가 1차 약물이었다. Lithium 혹은 valproate와 병합치료 시 선호하는 비정형 항정신병약물은 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증과 동반한 조증에서 모두 quetiapine, aripiprazole, olanzapine, risperidone이 1차 약물이었다. 단, 정신병적 양상을 동반한 조증에서는 lithium 혹은 valproate와 병합치료 시 olanzapine과 quetiapine이 최우선 치료였다.

1단계 치료에 불충분한 반응(무반응 혹은 부분반응)을 보이는 경우의 2단계 치료전략으로는 기분조절제 단독치료를 하고 있었을 경우 비정형 항정신병약물을 추가(기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료)하는 것이 최우선 치료였다. 비정형 항정신병약물 단독치료를 시행하였으나 불충분한 반응을 보인 경우, 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에서는 기분조절제 추가가 최우선 치료로, 정신병적 양상을 동반한 조증에서는 기분조절제 추가, 다른 비정형 항정신병약물 추가 및 교체가 1차 전략으로 선택되었다.

우울 삽화의 치료

양극성 우울 삽화의 1단계 치료전략

경도와 중등도의 우울 삽화에 대한 1단계 초기 치료에서는 기분조절제 단독치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, lamotrigine 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, lamotrigine과 비정형 항정신병약물 병합치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료가 1차 치료로 선택되었다. 정신병적 양상을 동반하지 않은 심한 우울증에는 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 그리

Table 2. Preferred first-step strategies for acute bipolar depression

First-line strategies	
Mild-to-moderate depressive episode	MS monotherapy LMT monotherapy AAP monotherapy MS+AAP AAP+LMT MS+LMT
Severe depressive episode without psychotic features	AAP monotherapy MS+AAP AAP+LMT MS+LMT
Severe depressive episode with psychotic features	MS+AAP* AAP monotherapy AAP+LMT

*treatment of choice. MS, mood stabilizer; LMT, lamotrigine; AAP, atypical antipsychotics.

고 기분조절제와 lamotrigine의 병합치료가 1차 전략이었다. 정신병적 양상을 동반한 심한 우울 삽화에는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료였으며, 비정형 항정신병약물 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료가 1차 치료전략이었다(표 2).

선호 약물에 대해서는, 정신병적 양상을 동반하지 않은 우울 삽화의 단독치료에서 기분조절제 중에서는 lithium, lamotrigine이 1차 약물이었고, valproate는 1차 약물 범위이나 컨센서스를 이루지는 못하였다. 병합치료에서는 기분조절제 중에 lithium, lamotrigine, valproate가 1차 약물로 선호되었다. 정신병적 양상을 동반한 우울 삽화의 단독치료에서는 기분조절제 중에 lithium이 1차 약물이었고, 병합치료에서는 기분조절제 중에 lithium, lamotrigine, valproate가 1차 약물로 선택되었다. 정신병적 양상 동반 유무에 상관없이 단독 또는 병합치료 시 사용할 비정형 항정신병약물로는 aripiprazole, olanzapine, quetiapine과 함께 lurasidone이 1차 약물로 선호되었다. 항우울제의 경우 bupropion이 유일하게 1차 약물이었고, 3차 약물인 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant)를 제외하고 대부분의 항우울제가 2차 약물로 선택되었다.

양극성 우울 삽화의 2단계 치료전략

초기 치료에 반응이 불충분한 경우의 2단계 치료에 대한 설문에서, 경도 및 중등도 우울 삽화에 대하여 기분조절제, 비정형 항정신병약물 혹은 lamotrigine을 이용한 단독치료에 효과가 없는 경우, 사용하지 않았던 종류의 약물로 교체하거나 추가하는 것이 1차 전략으로 선호되었다. 비정형 항정신병약물에 무반응 또는 부분적 반응의 경우 다른 비정형 항정

신병약물을 추가하는 것이 1차 전략이었고, 기분조절제의 경우에 두 가지 기분조절제 병합치료는 2차 전략으로 고려되었다.

심한 우울 삽화에서 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료에 반응이 없었던 경우에는 lamotrigine, 비정형 항정신병약물 혹은 기분조절제를 추가하는 것, 기분조절제를 다른 기분조절제로 교체하거나 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체하는 것, 기분조절제를 lamotrigine으로 교체하는 것이 1차 치료로 선택되었다. 부분적 반응을 보인 경우에는 lamotrigine, 비정형 항정신병약물, 혹은 기분조절제를 추가하거나 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체 또는 기분조절제를 lamotrigine으로 교체하는 것이 1차 치료였다. 심한 우울 삽화에서 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료에 반응이 없는 경우에는 비정형 항정신병약물을 교체하거나 기분조절제 혹은 비정형 항정신병약물을 추가하는 것이 1차 치료로 선호되었고, 부분적 반응의 경우에는 기분조절제나 비정형 항정신병약물 추가, 혹은 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체할 것이 1차 치료로 선택되었다. 기분조절제와 항우울제 병합치료에 반응이 없다면 비정형 항정신병약물 혹은 lamotrigine 추가, 기분조절제를 lamotrigine이나 다른 기분조절제로 교체하는 것이 1차 치료였고, 부분적 반응을 보인 경우에는 비정형 항정신병약물, lamotrigine 혹은 기분조절제를 추가하거나, 기존의 기분조절제를 lamotrigine으로 변경하는 것이 1차 치료로 선호되었다. 기분조절제와 lamotrigine 치료에 반응이 없는 경우라면 비정형 항정신병약물을 추가하거나 lamotrigine을 비정형 항정신병약물로 교체하는 것, 기분조절제를 다른 기분조절제로 교체하는 것을, 그리고 부분적 반응의 경우에는 비정형 항정신병약물을 추가하는 것이 1차 치료였다.

정신병적 양상을 동반한 심한 우울 삽화에서 비정형 항정신병약물과 항우울제 병합치료에 반응이 없는 경우에는 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체하거나 기분조절제, 비정형 항정신병약물 혹은 lamotrigine을 추가하는 것이 1차 치료로 선택되었고, 부분적 반응을 보인 경우에는 기분조절제, lamotrigine 혹은 비정형 항정신병약물 추가가 1차 치료로 선호되었다.

3단계 치료전략과 비약물학적 생물학적 치료

2단계 치료에도 반응이 불충분할 때, 1차 전략은 없었으며, clozapine 추가 또는 교체, buspirone이나 갑상선 호르몬 또는 정신자극제 추가는 2차 전략이었다.

비약물학적 생물학적 치료로는 반복적 경두개 자기 자극

술(repetitive transcranial magnetic stimulation, 이하 rTMS)이 1차 치료로 선호되었고, 경두개 직류 자극술(transcranial direct current stimulation), 광치료는 2차 전략이었다.

전기경련치료(electroconvulsive therapy, 이하 ECT)는 자해와 타해의 위험성 등을 평가하여 언제라도 시행할 수 있겠으나 그러한 위험성이 없다고 가정할 때 어떤 단계 후에 ECT 시행을 고려하는 것이 적절한가에 대하여 질문하였다. 그 결과 67명의 전문가 검토위원 중에서 1명(1.5%)이 1단계 약물 치료 후, 19명(28.4%)이 2단계 후에, 47명(70.1%)이 3단계 치료 후에 고려한다고 답했다.

혼재성 양상의 치료

혼재성 양상에서는 조증 증상이 우세한 경우, 우울 증상이 우세한 경우, 조증과 우울 증상이 서로 비슷한 경우의 세 경우를 나누어 설문하였다.

조증 증상이 우세한 혼재성 양상에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료였고, 비정형 항정신병약물 단독 치료, 기분조절제 단독 치료가 1차 전략으로 선택되었다(표 3). 단독 치료 약물로는 olanzapine, quetiapine, valproate, aripiprazole, lithium, risperidone을 1차 치료 약물로 선택되었다.

우울 증상이 우세한 혼재성 양상에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료가 1차 치료 전략으로 나타났다(표 3). 단독 치료 약물로는 quetiapine, aripiprazole, lurasidone, olanzapine, lithium, valproate, lamotrigine이 1차 치료 약물로 선호되었다.

조증 증상과 우울 증상이 서로 비슷한 혼재성 양상에서는

Table 3. Preferred first-step strategies for episodes with mixed features

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

*treatment of choice. MS, mood stabilizer; AAP, atypical antipsychotics; LMT, lamotrigine.

기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 최우선 치료로 선택되었고, 비정형 항정신병약물 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 기분조절제 단독치료는 1차 전략이었다(표 3). 선호되는 단독 치료 약물로는 quetiapine, aripiprazole, olanzapine, valproate, lithium, lurasidone이 1차 치료 약물이었다.

급속 순환형의 치료

급속 순환형 조증 삽화의 초기 치료는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료로 선택되었고, 비정형 항정신병약물 단독치료 및 기분조절제 단독치료가 1차 치료 전략이었다. 급속 순환형 우울 삽화에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료, lamotrigine 단독치료, 기분조절제 단독치료가 1차 전략으로 선택되었다. 기분조절제 단독치료 중인 급속 순환형 조증 환자에서 반응이 불충분한 경우에는 비정형 항정신병약물의 추가가 최우선 치료였으며, 기분조절제의 추가와 비정형 항정신병약물로의 교체도 1차 전략이었다. 기분조절제와 항우울제 병합치료 중인 우울 삽화에서 반응이 불충분한 경우에는 비정형 항정신병약물 추가와 lamotrigine 추가가 1차 전략이었고, 항우울제를 비정형 항정신병약물로 교체하는 전략이 1차 전략으로 새롭게 포함되었다.

급속 순환형 조증 삽화의 단독치료 1차 약물로는 valproate, olanzapine, quetiapine, aripiprazole, lithium, risperidone이 선택되었다. 우울 삽화에서는 quetiapine, olanzapine, aripiprazole, lithium, lamotrigine, valproate 외에 lurasidone이 1차 약물에 포함되었으며, 혼재성 양상과 경조증 삽화에서도 lurasidone이 1차 약물에 새롭게 포함되었고 risperidone이 1차 약물로 상향 선택되었다. 급속 순환형 환자에서 항우울제 유지기간에 관한 설문에서는 기분조절제와 항우울제 병합치료로 완전 관해된 경우, 1형 양극성 장애에서는 4.5%, 2형 양극성 장애에서는 13.4%가 지속 유지를 선택하였다.

다양한 병합치료에도 급속 순환이 지속되는 경우의 대체 치료에서, 우울 증상에 대해서는 ECT가 1차 전략으로 유지되었으나, 조증 증상에서는 1차 전략에 대한 합의가 없었고 ECT는 상위 2차 전략으로 고려되었다.

유지치료

조증 삽화 후 유지치료 전략으로는 기분조절제 단독치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 그리고 기분조절제와 lamotrigine 병합

치료가 1차 치료로 선호되었다. 두 가지 기분조절제의 병합치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 및 lamotrigine 병합치료, 그리고 lamotrigine 단독치료는 2차 치료였다. 반면, 항우울제가 포함된 병합 요법(예: 항우울제와 기분조절제 병합, 비정형 항정신병약물 병합, 기분조절제 및 비정형 항정신병약물 병합)은 상대적으로 낮은 선호도를 보이며 하위 2차 전략에 머물렀다.

우울 삽화 후 유지치료 전략으로는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, lamotrigine 단독치료, 기분조절제와 lamotrigine의 병합치료, 기분조절제 단독치료, 그리고 기분조절제와 비정형 항정신병약물 및 lamotrigine의 병합치료를 1차 치료 전략으로 선호되었다. 반면, 두 가지 기분조절제의 병합치료, 비정형 항정신병약물과 항우울제의 병합치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 및 항우울제의 병합치료, 그리고 기분조절제와 항우울제의 병합치료는 2차 치료 전략이었다.

안전성과 비순응 및 특수 상황

약물치료와 관련된 유의미한 체중 증가가 발생하였을 때에는 운동과 식이조절 교육이 최우선 치료로 선호되었고, 체중 감량 효과가 있는 약물인 semaglutide (Wegovy), liraglutide (Saxenda), metformin, topiramate를 추가하는 것이 1차 전략으로 선호되었다(tirzepatide 성분인 Mounjaro는 KMAP-BP 2026 연구 당시 국내에서는 사용 허가전이라 조사 대상에서 제외하였음). 또한 기분조절제 및 비정형 항정신병약물을 단독 혹은 병합 사용 시 체중증가가 발생하면 모두 체중증가가 적은 비정형 항정신병약물로 교체하는 것이 1차 전략이었다. 체중 증가가 관찰될 때 현재 사용 중인 약물에 대한 중재 시기에 대한 설문에는 현재 약물을 유지하면서 관찰하다가 과체중이 발생하는 경우에 중재한다는 것이 1차 전략이었다. 유의한 체중 증가가 예상될 때 선호되는 약물은 lurasidone, lamotrigine, aripiprazole, ziprasidone이 1차 선택이었다.

항정신병약물과 연관된 고프로락틴혈증이 의심될 때는 무월경이나 유즙 분비와 같은 증상이 3개월 이상 지속되는 경우에 aripiprazole을 추가하는 것이 가장 선호도가 높았다.

약물 비순응에 대한 대처 방법으로는 현재 약물치료에 장기지속형 주사제를 추가하여 사용하는 것, 하루 한 번 복용하도록 조정하는 것, 심리 교육(psychoeducation)을 시행하는 것, 약물 복용 여부를 가족들이 확인하도록 요청하는 것, 약물의 혈중농도를 주기적으로 평가하는 것, 순응도를 증가

시킴을 위한 도구(투약 달력, 알람 등)를 사용하는 것이 1차 전략으로 선택되었다.

가임기 여성에서 valproate 사용 여부에 대한 설문에서는 임신에 대한 위험성을 설명하고 동의 하에 사용한다는 답이 1순위로 선택되었다.

공존 신체질환 및 임신, 수유 환자

대사증후군이 동반된 양극성 장애 환자의 치료에서 lamotrigine, aripiprazole, ziprasidone, lurasidone, ECT가 1차 치료 전략으로 선호되었다. 심장질환이 동반된 경우에는 lamotrigine, aripiprazole, lurasidone이 1차 약물이었다고, 간 질환 동반 시에는 lithium, aripiprazole, lurasidone 및 장기 지속형 주사제가 1차 약물로 선택되었다. 신장 질환이 있는 환자에게는 aripiprazole, lurasidone, olanzapine 및 장기 지속형 주사제가 1차 치료제였다. 뇌졸중 및 두부 손상이 동반된 경우에는 valproate, lamotrigine, aripiprazole이 1차 약물로 선호되었고, 임신과 수유에 관해서는 피임하지 않는 가임기 여성의 경우 aripiprazole, ECT가 1차 치료였으며, 임신 중이거나 모유 수유 중인 경우에는 ECT가 1차 치료 전략으로 선택되었다.

노인 양극성 장애의 치료

노인 양극성 장애 환자의 조증 삽화 치료 전략으로는 비정형 항정신병약물이나 기분조절제 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 1차 치료 전략이었고, 치료약물로는 valproate, lithium, aripiprazole, quetiapine, olanzapine, risperidone이 1차 약물로 선호되었다.

노인 양극성 장애 환자의 우울 삽화의 치료에는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, lamotrigine 단독치료, 기분조절제 단독치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료, 기분조절제와 lamotrigine의 병합치료가 1차 치료 전략이었다. 치료 약물로는 lamotrigine, lithium, valproate, lurasidone, aripiprazole, quetiapine, olanzapine이 1차 선호 약물이었다.

소아/청소년 양극성 장애의 치료

이번 개정판에서도 소아 기준을 12세까지로 초등학생, 청소년 기준을 13-18세로 중-고등학생으로 구분하여 조사하였다.

소아 양극성 장애 환자의 조증 삽화 치료에서는 비정형 항정신병약물과 기분조절제 병합치료, 비정형 항정신병약물 단독치료와 기분조절제 단독치료가 1차 전략으로 선택되었고, 두 종류의 기분조절제의 사용은 2차 전략이었다.

소아 양극성 장애 환자의 우울 삽화 치료에서는 비정형 항정신병약물 단독치료와 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 1차 전략으로 선호되었다. 기분조절제 단독치료, lamotrigine 단독치료, 기분조절제와 항우울제 병합치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료는 2차 전략이었다.

청소년 양극성 장애 환자의 조증 삽화 치료에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 최우선 치료였고, 기분조절제 단독치료, 비정형 항정신병약물 단독치료는 1차 전략으로 선호되었다. 두 개의 기분조절제 병합치료는 2차 전략이었다.

청소년 양극성 장애 환자의 우울 삽화 치료에서는 기분조절제 단독치료, 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료가 1차 치료 전략으로 선호되었다. Lamotrigine 단독치료, 기분조절제와 항우울제 병합치료, 비정형 항정신병약물과 항우울제 병합치료, 기분조절제와 lamotrigine 병합치료, 비정형 항정신병약물과 lamotrigine 병합치료는 2차 치료 전략이었다.

고 찰

조증/경조증 삽화의 치료

조증 및 경조증 삽화의 초기 치료전략은 대체로 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료와 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제의 단독치료가 선택된다고 할 수 있다. 그러나 각 경우에 따른 작은 차이를 굳이 비교해보면, 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 선호도가 전반적으로는 비슷하지만 증상이 심한 경우에 비정형 항정신병약물을, 증상이 경한 경우에는 기분조절제를 조금 더 선호하는 것으로 해석할 수 있는데, 이는 여러 임상 연구가 축적되면서 기분조절제가 양극성 장애의 가장 기본적인 치료약물로 간주되던 예전의 생각이 많이 변화하고 있음을 보여주는 결과이다.¹⁰⁻¹⁴⁾ 이런 추세는 이번 조사에도 그대로 나타났고, KMAP-BP 2026의 조증/경조증 삽화의 1단계 치료 전략 자체는 정신병적 양상의 동반 여부와 관계없이 KMAP-BP 2022와 동일한 기조를 유지하였다.

그러나 구체적인 약물 선택에 있어서는 몇 가지 변화가 있었다. 가장 두드러진 점은 risperidone의 권고 수준 상승으로, KMAP-BP 2022에서 2차 선택 약물이었던 risperidone은 이번 2026년 지침에서 조증 및 경조증의 단독치료 시 1차 약물로 상향 조정되었다. 경조증 삽화의 단독치료에서도 2022년 2차 약물이었던 olanzapine과 risperidone이 1차 선택 약물로 권고 수준이 상향되었으며, ziprasidone은 하위 2차에서 상위 2차 약물로 권고 수준이 격상하였다. 또한, 이번 조사에

서 새롭게 추가되어 조사한 lurasidone은 조증 삽화에서 정신병적 양상의 유무와 관계없이 상위 2차 선택 약물로 고려되었다. 병합치료에 있어서는 정신병적 양상을 동반한 조증 삽화 치료 시 valproate와 병합하는 약물로 olanzapine이 기존 1차 선택 약물에서 최우선 치료로 권고 수준이 상승하였다. 이는 이전 KMAP-BP 2018의 권고 수준으로 회귀한 것으로 볼 수 있으며 그 선호도가 2022년 조사 이후 다시 복귀한 것으로 볼 수 있겠다. 이는 비정형 항정신병약물이 양극성 장애의 모든 삽화에 주요 치료약물임을 다시 확인한 사례이고, 치료시 효과와 안전성 측면을 모두 살피는 경향이 높아짐을 반영된 결과라 생각한다.^{15,16)}

초기 치료에 반응이 불충분한 경우의 2단계 전략에서는 병합치료에 대한 선호도가 더욱 높아졌다. 기분조절제 단독치료에 무반응인 경우, KMAP-BP 2022에서는 비정형 항정신병약물 추가를 1차 전략으로 권고하였으나, 2026년 지침에서는 이를 최우선 치료로 상향 권고하였다. 이는 단독치료 실패 시 조기에 병합요법으로 전환하는 것이 더욱 중요해졌음을 시사한다. 또한, 비정형 항정신병약물 단독치료 후 반응이 불충분할 때(부분 반응 및 무반응), 특히 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에서도 기분조절제를 추가하는 전략이 기존 2차 전략에서 1차 전략으로 상승하였다. 이는 정신병적 증상이 없는 조증이라 하더라도 초기 치료 실패 시 약물을 교체하는 것만큼이나 약물을 추가하는 병합요법이 중요한 치료 전략으로 자리 잡았음을 보여준다.

정리하면, 조증/경조증 삽화의 치료전략에서 KMAP-BP 2026에서는 이전 조사와 비교하여 risperidone, valproate, olanzapine 등 주요 약물을 이용한 단독치료 전략의 선호도가 상승하였으며, 치료 반응이 불충분할 경우 2단계 치료전략에서 보다 적극적인 병합치료를 권고하는 경향을 보였다.

우울 삽화의 치료

우울 삽화의 치료는 조증/경조증 삽화의 치료에 비해 치료 효과가 만족스럽지 못할 때가 많고 이에 따라 치료 전략도 더 복잡하게 나타난다. 따라서 이전 판들과의 차이와 변화도 조증/경조증 삽화에 비해 많다. 이번 조사 결과도 KMAP-BP 2022와 비교할 때 치료 전략에 있어 몇 가지 차이점을 보인다. 먼저 비정형 항정신병약물 단독치료의 선호도가 높아졌다는 점이다. 심한 우울 삽화의 경우 1단계 치료 전략으로 비정형 항정신병약물 단독치료는 2차 전략에서 1차 전략으로 선호도가 증가하였다. 또한, 2단계 치료 전략에서 비정형 항정신병약물 단독치료에 반응이 없는 경우에도 다른 비정형 항정신병약물 추가는 과거 2차 전략이었으나 2026년에는 1차 치료 전략으로 선호도가 증가하였다. 그에 반해 두 가지 기분

조절제 사용의 선호도는 낮아졌는데, 그 대신 두 가지 비정형 항정신병약물의 사용과 기존의 기분조절제를 lamotrigine 또는 비정형 항정신병약물로 교체하는 전략의 선호도는 증가하였다. 전반적으로 조증 삽화에 비해 우울 삽화의 치료에 1차 전략의 수가 더 많은 것은 우울 삽화의 치료에 월등한 효과를 보이는 전략이 없다는 것을 시사하고, 임상 의사들이 양극성 우울 삽화의 치료에 어려움을 많이 겪는 이유를 말해준다. 그러나 이번 조사에서는 양극성 우울 삽화에 승인을 받고 새롭게 처방할 수 있게 된 lurasidone이 추가되면서 비정형 항정신병약물의 선호도가 더 올라가고 치료 전략에도 의견이 더 수렴되는 효과를 가져온 것으로 보인다.

기분조절제의 선택에 있어서 이전 판과의 차이는 lithium, lamotrigine의 선호는 유지되는 반면, valproate의 선호도는 낮아졌다는 점이다. 2022년에는 단독 또는 병합 치료 시 1차 약물이었던 valproate가 KMAP-BP 2026에서는 컨센서스를 이루지 못하였거나 2차 약물로 권고되는 등 그 선호도가 낮아졌다. 이는 valproate 안정성 측면, 특히 여성 환자에게 장기 사용하는 측면을 고려한 결과로 해석된다. 비정형 항정신병약물에서는 새롭게 선택 항목에 추가된 lurasidone이 ar-ripiprazole, quetiapine, olanzapine과 더불어 선호도가 높았는데, lurasidone은 정신병적 양상의 동반 여부와 상관없이 양극성 우울 삽화 치료를 위해 단독 및 병합치료 시 1차 약물로 권고되었다. 이번 조사에서도 여전히 항우울제는 양극성 우울 삽화 치료에 있어 선호도가 낮음을 알 수 있다. 이는 항우울제의 조증 유발 가능성과 급속 순환형 유발 가능성 등의 위험성이 있고,¹⁷⁾ 현재 여러 외국 지침서에서도 양극성 우울 삽화에 대한 항우울제 사용을 적극적으로 권장하지는 않는 것과 일관된 결과라 하겠다.¹⁸⁻²⁰⁾

우울 삽화의 치료약물로 KMAP-BP 2018부터 선호도가 증가한 lamotrigine은 이번에도 선호도를 비교적 높게 유지하였다. 사실 lamotrigine은 유지치료에서 우울 삽화 예방 효과에만 적응증이 있지만 양극성 우울 삽화에 대한 치료 효과 연구도 꾸준히 보고되고 있고,²¹⁾ 2014년 영국 지침서(National Institute for Health and Care Excellence, NICE 2014)에서도 중등도 혹은 심한 양극성 우울 삽화의 초기 치료약물로 권고된 것이 반영된 것으로 보인다.¹⁹⁾ Quetiapine은 양극성 장애의 대부분의 상황에 대한 적응증을 가지고 있어서 이번 조사에서도 선호도가 고르게 높았던 것으로 보인다. 여러 연구가 quetiapine의 효과를 보고하고 있고,²²⁾ 캐나다 주요우울 장애 지침서(Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, CANMAT 2016)는 quetiapine을 항우울제로 분류하기도 하였다.²³⁾

2단계 치료에도 반응이 불충분할 경우의 3단계 치료전략

에 대한 질문에서는 clozapine, buspirone, 갑상선 호르몬, 정신자극제 등, 연구 보고가 있었던 치료들이 제시되었으나,^{24,25)} 모두 2차 전략으로 평가되어 대표적 치료약물에 효과가 불충분할 때 대체하거나 추가할 선택이 충분치 않음을 알 수 있었다. 약물 이외에 rTMS나 광치료 등의 새로운 치료법에 대해서도 점차 관심이 높아지고 있는데,^{26,27)} 약물치료에 반응이 부족한 경우 rTMS가 1차 전략으로 평가되어 높은 선호도를 유지하였다.

혼재성 양상의 치료

양극성 장애에서 혼재성 양상의 중요성이 점차 늘고 있다. 혼재성 양상은 복잡한 양극성 장애 치료에서 더 다양한 경우의 수를 제시하므로 자세히 정리할 필요가 있고, 이번 KMAP-BP 2026은 지난 2018년 및 2022년과 마찬가지로 혼재성 양상 치료의 초기 전략과 2단계 치료전략에 대하여, 많은 경우의 수를 대입하여 응답을 얻었다. 전반적으로 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 가장 선호되고, 비정형 항정신병약물의 선호도가 기분조절제 보다는 다소 높은 경향은 계속 유지 혹은 강화되는 추세를 보였다. 치료 약물로는 최근 새롭게 등장한 lurasidone이 특히 우울증상이 있는 혼재성 양상에서 선호도가 높은 것이 이번 개정판에서 새로 확인된 점이다.

혼재성 양상에서 초기 치료 전략에 반응이 불충분한 경우의 2단계 치료에서도 결국 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 두 종류의 약물이 가장 선호되고, 이 둘의 조합을 바꾸거나 추가해보는 전략이 대체로 사용되는 것으로 나타났다. 또한 우울 증상이 우세한 경우에는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 조합과 더불어 개별 치료 약물로는 lurasidone과 lamotrigine이 폭넓게 선호되고, 항우울제도 제한적으로 시도되고 있음을 알 수 있었다.

유지치료

KMAP-BP 2018 및 2022의 흐름과 이번 KMAP-BP 2026 조사를 비교하면, 양극성 장애 유지치료에서의 전반적인 치료 전략의 방향이 기분조절제 중심 치료에서 비정형 항정신병약물의 사용 선호 증가로 나타났다. 특히 aripiprazole로 대표되는 안전성 기반의 약물 선택과, 삽화의 종류와 관계없이 비정형 항정신병약물을 유지 치료에서 사용하는 경향이 더욱 강화되었다. 또한, 항우울제 사용에는 더 엄격한 제한을 두는 반면, 유지치료의 기간은 가능한 장기 유지하는 것을 선호함으로써 재발 방지를 위한 적극적인 치료 전략이 전문가들 사이에서 선호됨을 확인할 수 있다.

비정형 항정신병약물은 조증 및 우울 삽화 후 유지 치료 모

두에서 단독 및 기분조절제 병합요법과 대등하게 1차 치료약물로 권고되었다. Aripiprazole은 2018년 이후 지속적으로 선호도가 상승하였는데, 이번 조사에서는 유지 치료 약제 선택에서 가장 선호도를 나타내며 1순위 선택 약물로 유지되었다. 기분조절제는 2022년 조사에서 선호도가 감소하기 시작했는데 이번 조사에서는 여전히 1차 치료에 포함되지만 단독 치료보다는 비정형 항정신병약물과의 병합 혹은 lamotrigine과 병합 치료로서의 활용도가 강조되었다. 특히 2형 양극성 장애에서는 lithium과 valproate가 여전히 1차 약제로 간주되나 선호도 점수에서는 lamotrigine이나 lurasidone 같은 약제 대비 그 선호도가 낮았다.

항우울제 사용에 대해서는 이전 조사부터 유지 치료 시 조증 전환 위험으로 인해 신중한 사용이 고려되었으며, 이번 조사에서도 유지 치료 시의 항우울제 병합은 대부분 2차 전략으로 선택되었고 특히 혼재성 삽화에서는 중기에 중단하는데에 전문가들의 높은 선호를 보였다. 재발 방지를 위해 항우울제를 가급적 최소화하고 기분조절제와 비정형 항정신병약물 위주로 유지 치료 전략을 선택하는 경향이 과거보다 더 엄격해진 것으로 나타났다. 이번 조사를 통해서 항정신병약물의 구체적인 유지 기간을 확인하였고, 수치상의 중단 시점(약 15-51주)이 있음에도 불구하고 많은 전문가가 가능한 계속 유지하는 전략을 선택해 삽화의 관해를 넘어 기능적 회복과 재발 방지를 위해 장기적인 약물 유지를 선호하는 방향으로 임상적 합의가 도출된 것으로 생각된다. 마지막으로 제2형 양극성 장애의 유지 치료에서 lamotrigine과 lurasidone의 선택이 선호되었는데, 이는 2형 양극성 장애의 특성인 빈번한 우울 삽화를 관리하기 위해 우울 증상에 특화된 약제를 우선적으로 선택하는 경향이 더욱 뚜렷해진 결과로 보인다.

안전성과 비순응

약물치료와 관련된 유의미한 체중 증가에 대해서는 운동과 식이 조절 교육이 최우선인 것은 과거와 비교했을 때 변동이 없었으나 새롭게 추가된 semaglutide (Wegovy)와 함께 2022년에 2차 전략으로 선택되었던 liraglutide (Saxenda), metformin, topiramate가 1차 전략으로 선택되어 체중 증가 부작용을 해결하기 위한 약물 사용에 대한 선호도가 눈에 띄게 증가함을 볼 수 있었다. GLP-1 호르몬 수용체 등을 차단하는 비만치료제의 안전성에 대한 긍정적 보고가 늘고 있어 이에 대한 선호도는 앞으로도 증가할 것으로 보인다(tirzepatide 성분인 Mounjaro는 KMAP-BP 2026 연구 당시 국내에서는 사용 허가전이라 조사 대상에서 제외하였음).

항정신병약물에 의해 유발된 고프로락틴혈증에 대한 전략은 aripiprazole을 추가하는 것이 1차 전략으로 나타났다.

2022년에는 현재 약물을 감량하는 것이 1차 전략이었으나 부작용과 함께 약물효과 측면을 고려하여 병합요법 시 프로락틴 혈중농도를 감량하는 효과가 있는 aripiprazole을 추가하는 것을 더 선호하는 것으로 보인다. Lamotrigine에 의해 유발된 양성 피부발진에 대한 전략은 lamotrigine을 중단하는 것을 1순위로 평가하였으며 이는 2022년과 비교하여 선호도의 차이는 크지 않은 것으로 확인되었다.

약물 비순응에 대해서는 설문에서 제시된 모든 문항을 1차 전략으로 선호하였으며 2022년과 동일하게 현재 약물치료에 장기지속형 주사제를 추가하여 사용하는 것이 최선호하는 전략으로 나타났다. 이는 장기지속형 주사제 사용 빈도가 임상에서 점점 증가하고 있으며 그 효과에 대한 경험적 검증이 이루어진 것으로 추정된다.

가임기 여성에 대한 valproate 사용에 대한 대처방법에 있어 임신에 대한 위험성을 설명하고 동의하에 사용한다는 것이 1순위로 평가되었다. 2022년도와 비교하여 가임기 여성에서 사용하지 않는 것이 2순위로 선택되어 valproate 사용 주의가 더 높아진 것으로 나타났다.

KMAP-BP 2026의 장점과 제한점

본 연구를 통한 지침서 KMAP-BP는 임상 의사들의 양극성 장애 치료에 대한 경험과 실제 치료 행태를 알려주고 4년마다 꾸준히 개정하고 있어 실제 치료의 변화를 비교해볼 수 있는 장점이 있다. 개정이 계속되면서 이전에 비해 임상 의사들의 일치도가 높아져 치료 컨센서스가 증가하고 있다.^{28,29)} 그리고 양극성 장애의 다양한 아형과 시기에 따라 다른 증상들을 자세히 설정한 질문과 특수한 임상 상황 및 환자군에 대한 질문도 있어 임상 의사들의 실제 임상 판단을 반영하는 면에서는 근거기반 방식의 지침서에 비해 장점이 있다고 생각한다. 그러나 이와 같은 장점이 바로 제한점으로 작용한다. 임상 연구 결과에 따른 근거기반 지침서가 아니기 때문에 체계적인 문헌 고찰을 하지 않았다는 제한점이 있다. 현재는 근거기반의학의 기준 하에 대부분의 의학 연구와 진료가 시행되기에 근거기반 지침서의 가치가 우선시되지만, 주로 해외의 연구 결과와 그에 의한 지침을 의료 제도와 임상 현장이 다른 국내에 바로 적용하기 어려운 점이나 무작위 대조군 연구와 실제 임상 사이에 많은 괴리가 있는 근본적인 문제가 있기 때문에, 무조건 근거기반 지침서만으로 모든 기대가 충족된다고 볼 수는 없다.^{30,31)} 특히 외국의 경우, 최근 10여 년간 asenapine, cariprazine 등의 약물이 양극성 장애 치료에 사용되고 있으며, 이러한 약물의 단독치료 혹은 기분조절제와 병합치료 등에 대한 근거가 축적되며 높은 수준의 권고를 받고 있다. 그러나 국내의 경우 2004년 lamotrigine이 양극성 장

에 유지치료에 대하여 적응증을 인정받고, 2007년 quetiapine이 양극성 우울증에 대한 적응증을 추가로 승인된 후에 최근에서야 lurasidone이 도입되는 등 기본장애 치료에 시도할 새로운 치료 약물 도입이 더딘 상태이다. 이에 따라 국내의 정신건강의학과 의사들은 사용 가능한 약물을 다양하게 조합하며 양극성 장애 환자의 치료를 위해 악전고투하고 있다. 따라서 본 연구의 결과는 어려운 국내 상황에서 최선의 진료를 위해 전문가들이 국내외 연구 결과와 임상 경험을 종합하여 제시하며, 선별된 환자들을 대상으로 엄격한 연구방법론을 적용한 근거에 기반을 둔 외국의 진료 지침과는 다른 부분이 있을 수밖에 없고, 국내 임상가의 진료에 더욱 적합한 권고안일 수 있다. 또한 임상 연구 시행이 충분하지 않아 근거 기반의 권고가 어려운 다양한 양극성 장애의 임상적 상황들, 예를 들면 공존 질환이 있는 경우, 소아 및 청소년의 경우, 조증 혹은 우울 증상이 혼재하는 경우 등에서는 전문가 합의에 의한 권고안이 임상가의 진료에 도움을 줄 수 있다는 점 역시 본 지침서의 장점이라 할 수 있다. 저자들은 전문가 합의 방식의 본 지침서가 근거기반 지침서의 단점을 보완할 수 있는 중요한 역할을 한다고 생각한다. 또한 조사된 결과를 실무위원들이 문헌고찰을 통해 타당성을 확인하고, 실무위원회 토의와 공청회를 거쳐 최종 지침을 작성하기 때문에 근거기반 지침서와 전문가 합의 방식의 장점을 잘 아우르는 면에서 의미가 있다고 생각한다.

결론

본 연구를 통해 개발된 KMAP-BP 2026은 2002년 KMAP-BP가 첫 발간 이후 4년마다 개정작업을 거쳐 나오는 6번째 개정판(7판)이다. 이번 개정 작업에서는 실제적인 임상 상황을 더 잘 반영하기 위해 설정되는 임상 상황은 세분화하였고, 이에 따라 늘어나는 설문 문항 수는 이전 판의 작업에서 의미가 적은 것이 명백했던 문항을 줄임으로써 설문 자체가 산만해지지 않도록 작업하였다.

조증 삽화의 치료는 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 단독 혹은 병합치료가 기본으로 선호되지만, 비정형 항정신병약물의 역할이 현저히 증가해온 지난 10여 년 간의 추세와 같이 이번 개정판에서도 비정형 항정신병약물의 활용도가 더욱 다양해졌음을 확인할 수 있었다. 우울 삽화의 치료는 조증 삽화의 치료에 비해 치료 반응이 뚜렷하지 않아 다양한 치료전략이 시도되는 추세가 여전하였다. 하지만 항우울 효과가 인정되는 비정형 항정신병약물, 특히 새로 도입된 lurasidone에 대한 기대가 있고, 기존 기분조절제와는 다른 특성을 보이는 lamotrigine에 대한 임상 의사들의 인식이 넓어져 이

전에 비해 양극성 우울증의 치료가 더 적극적으로 되고 있음을 확인하였다. 최근 새로운 연구들이 활발한 혼재성 양상의 치료도 전반적으로는 조증이나 우울 삽화 치료와 비슷하지만, 세부적인 전략과 선택 약물에서의 차이를 확인하였고 명료화할 수 있었다. 급속 순환형과 유지치료, 안전성과 비순응 문제, 소아/청소년 및 노인 양극성 장애에 대해서도 세부적 지침을 작성하였다.

양극성 장애의 치료는 임상 의사들이 다양한 상황에 적절히 대처해야 하므로 결코 쉽지 않은 질환이다. 새롭게 개정된 KMAP-BP 2026이 임상 의사의 이러한 어려움을 덜어주고, 환자들의 치료와 회복에 도움이 되기를 기대한다.

중심 단어: 양극성 장애; 약물치료; 알고리즘; KMAP-BP 2026.

Acknowledgments

본 연구는 대한우울조울병학회와 대한정신약물학회 공동 연구비로 이루어졌음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Author Contributions

Conceptualization: Won Kim, Bo-Hyun Yoon, Won-Myong Bahk. Data curation: all authors. Formal analysis: Won Kim, Young Sup Woo, Jeong Seok Seo, Jong-Hyun Jeong, Bo-Hyun Yoon, 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. Supervision: Jong-Hyun Jeong, Jeong Seok Seo, Bo-Hyun Yoon, Duk-In Jon, Moon-Doo Kim, Won-Myong Bahk. Writing—original draft: Won Kim. Writing—review & editing: Bo-Hyun Yoon, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

Won Kim	https://orcid.org/0000-0002-5478-7350
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
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
Hyun-Ju Yang	https://orcid.org/0000-0001-8175-6122
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) Bahk WM, Shin YC, Jon DI, Yoon BH, Kim DJ, Ahn YM, et al. [Ko-

- rean medication algorithm for bipolar disorder(I)]. Korean J Psychopharmacol 2002;13:205-221. Korean
- 2) Kim CH, Min KJ, Shin YC, Yun BH, Cho HS, Jon DI, et al. [Feasibility of Korean medication algorithm for bipolar disorder(I): global assessment]. Korean J Psychopharmacol 2005;16:225-233. Korean
- 3) Shin YC, Bahk WM, Kim CH, Min KJ, Yun BH, Cho HS, et al. [Feasibility of Korean medication algorithm for bipolar disorder(II): choice of medications]. Korean J of Psychopharmacol 2005;16:285-291. Korean
- 4) Jon DI, Bahk WM, Shin YC, Kim CH, Min KJ, Yun BH, et al. [Feasibility of Korean medication algorithm for bipolar disorder(III): treatment response and tolerability]. Korean J Psychopharmacol 2005;16:292-300. Korean
- 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) 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.
- 9) 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.
- 10) Yildiz A, Nikodem M, Vieta E, Correll CU, Baldessarini RJ. A network meta-analysis on comparative efficacy and all-cause discontinuation of antimanic treatments in acute bipolar mania. Psychol Med 2015;45:299-317.
- 11) Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2011;378:1306-1315.
- 12) Song HR, Kwon YJ, Bahk WM, Woo YS, Lee HB, Lee J, et al. Current prescription pattern of maintenance treatments for bipolar patients in Korea: a focus on the transition from acute treatments. Psychiatry Clin Neurosci 2016;70:42-50.
- 13) Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 2002;59:530-537.
- 14) Bartoli F, Clerici M, Di Brita C, Riboldi I, Crocarno C, Carrà G. Effect of clinical response to active drugs and placebo on antipsychotics and mood stabilizers relative efficacy for bipolar depression and mania: a meta-regression analysis. J Psychopharmacol 2018;32:416-422.
- 15) Zagazdzon P, Goyke B, Wrotkowska M. Mortality rates in users of typical and atypical antipsychotics: a database study in Poland. Drugs Real World Outcomes 2016;3:345-351.
- 16) Solmi M, Murru A, Pacchiarotti I, Undurraga J, Veronese N, Fornaro M, et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. Ther Clin Risk Manag 2017;13:757-777.
- 17) El-Mallakh RS, Vöhringer PA, Ostacher MM, Baldassano CF, Holtzman NS, Whitham EA, et al. Antidepressants worsen rapid-cycling course in bipolar depression: a STEP-BD randomized clinical trial. J Affect Disord 2015;184:318-321.
- 18) Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes T, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association

- for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2016;30:495-553.
- 19) National Institute for Health and Care Excellence. Bipolar disorder: assessment and management [Internet]. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence; 2014 [cited 2026 Feb 25]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg185>.
 - 20) Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord* 2013;15:1-44.
 - 21) Solmi M, Veronese N, Zaninotto L, van der Loos ML, Gao K, Schaffer A, et al. Lamotrigine compared to placebo and other agents with antidepressant activity in patients with unipolar and bipolar depression: a comprehensive meta-analysis of efficacy and safety outcomes in short-term trials. *CNS Spectr* 2016;21:403-418.
 - 22) Suttajit S, Srisurapanont M, Maneeton N, Maneeton B. Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2014;8:827-838.
 - 23) Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. *Can J Psychiatry* 2016;61:540-560.
 - 24) Parmentier T, Sienaert P. The use of triiodothyronine (T3) in the treatment of bipolar depression: a review of the literature. *J Affect Disord* 2018;229:410-414.
 - 25) Candy M, Jones L, Williams R, Tookman A, King M. Psychostimulants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD006722.
 - 26) McGirr A, Karmani S, Arsappa R, Berlim MT, Thirthalli J, Muralidharan K, et al. Clinical efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in acute bipolar depression. *World Psychiatry* 2016;15:85-86.
 - 27) Seo JS, Bahk WM, Wang HR, Woo YS, Park YM, Jeong JH, et al. Korean medication algorithm for depressive disorders 2017: third revision. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2018;16:67-87.
 - 28) Min KJ, Bahk WM, Yoon BH, Kim W, Kim B, Lee JG, et al. [Korean medication algorithm for bipolar disorder 2010: introduction]. *Korean J Psychopharmacol* 2011;22:142-153. Korean
 - 29) Yoon BH, Bahk WM, Min KJ, Kim W, Kim B, Lee JG, et al. [Korean medication algorithm for bipolar disorder 2010: comparisons with other treatment guidelines]. *Korean J Psychopharmacol* 2011;22:171-182. Korean
 - 30) Culleton B. Development and limitations of clinical practice guidelines. *Methods Mol Biol* 2009;473:251-261.
 - 31) McIntyre JS. Usefulness and limitations of treatment guidelines in psychiatry. *World Psychiatry* 2002;1:186-189.