

ORIGINAL ARTICLE

**J Korean
Neuropsychiatr Assoc**
2026;65(2):108-121
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 2026: 조증 삽화

최원석¹ · 박원명^{2,3} · 우영섭³ · 정종현⁴ · 서정석⁵ · 양찬모⁶ · 윤성훈⁶ · 전덕인⁷ · 박성용⁸
김 원⁹ · 유 빈¹⁰ · 김낙영¹¹ · 이문수¹ · 양현주¹² · 정영은¹² · 김문두¹² · 윤보현¹³

¹고려대학교 의과대학 구로병원 정신건강의학교실, ²가톨릭대학교 의과대학 정신건강의학교실,

³우영섭 박원명 정신건강의학과의원, ⁴가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학교실,

⁵중앙대학교 의과대학 정신건강의학교실, ⁶원광대학교 의과대학 원광대학교병원 정신건강의학교실,

⁷동아대학교병원 정신건강의학과, ⁸계요병원 정신건강의학과,

⁹인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학교실,

¹⁰한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 정신건강의학교실,

¹¹한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정신건강의학교실,

¹²제주대학교 의과대학 제주대학교병원 정신건강의학교실, ¹³국립나주병원 정신건강의학과

Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder 2026: Manic Episode

Won-Seok Choi, MD, PhD¹, Won-Myong Bahk, MD, PhD^{2,3}, Young Sup Woo, MD, PhD³,
Jong-Hyun Jeong, MD, PhD⁴, Jeong Seok Seo, MD, PhD⁵, Chan-Mo Yang, MD, PhD⁶,
Sung-Hoon Yoon, MD⁶, Duk-In Jon, MD, PhD⁷, Sung-Yong Park, MD⁸,
Won Kim, MD, PhD⁹, Vin Ryu, MD, PhD¹⁰, Nak-Young Kim, MD¹¹,
MoonSoo Lee, MD, PhD¹, Hyun-Ju Yang, MD, PhD¹², Young-Eun Jung, MD, PhD¹²,
Moon-Doo Kim, MD, PhD¹², and Bo-Hyun Yoon, MD, PhD¹³

¹Department of Psychiatry, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

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

³Woo and Bahk Psychiatry Clinic, Seoul, Korea

⁴Department of Psychiatry, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

⁵Department of Psychiatry, College of Medicine, Chung-Ang University, Gwangmyeong Hospital, Gwangmyeong, Korea

⁶Department of Psychiatry, Wonkwang University Hospital, School of Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea

⁷Department of Psychiatry, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

⁸Department of Psychiatry, Keyo Hospital, Uiwang, Korea

⁹Department of Psychiatry, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

¹⁰Department of Psychiatry, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

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

¹²Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, Jeju, Korea

¹³Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

Received March 10, 2026

Revised March 22, 2026

Accepted March 24, 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

Young Sup Woo, 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 woo.youngsup@hotmail.com

Objectives The Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder (KMAP-BP) is an expert consensus-based guideline for the pharmacological treatment of bipolar disorder. In response to ongoing advances in treatment, the guidelines were revised to provide updated and clinically relevant recommendations.

Methods A structured questionnaire on the pharmacological treatment of manic and hypomanic episodes was distributed to 90 review committee members, of whom 67 (74.4%) completed the survey. Each treatment strategy or option was rated on a nine-point scale. The options were classified as first-, second-, or third-line, based on the lower bound of the 95% confidence interval of the mean score. The executive committee finalized the algorithm after reviewing the statistical results and available scientific evidence.

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.

Results For mania without psychotic features, the first-line strategies included combination therapy with a mood stabilizer and an atypical antipsychotic, mood stabilizer monotherapy, and atypical antipsychotic monotherapy. For mania with psychotic features, combination therapy was the treatment of choice, and atypical antipsychotic monotherapy was also first-line. When the initial treatment was insufficient, switching to or adding another first-line agent was recommended, with an earlier transition to combination therapy after an inadequate response to monotherapy. Compared with the previous revision, risperidone received a higher recommendation level, and lurasidone was newly added as an alternative atypical antipsychotic. Atypical antipsychotic-based strategies were recommended more broadly across the treatment steps. For hypomania, mood stabilizer monotherapy, atypical antipsychotic monotherapy, and combination therapy were all recommended as first-line options.

Conclusion The 2026 KMAP-BP revision maintains a stepwise treatment approach while reflecting updated clinical preferences and newly available medications.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2026;65(2):108-121

Keywords Bipolar disorder; Manic episode; Hypomanic episode; Pharmacotherapy; Algorithm.

서론

정신약물학의 발전에 따라 양극성 장애의 치료에 근간을 이루는 약물치료 전략은 지속적으로 변화해 왔다. 특히 조증 및 경조증 삽화는 그 임상 양상이 다양하고, 증상의 심각도와 정신병적 증상의 동반 여부, 혼재성 양상, 급속 순환 여부 등 여러 임상적 요소에 따라 치료 접근이 달라질 수 있어, 개별 환자에 맞춘 전략적 판단이 요구된다. 이러한 상황에서 임상 의는 증상의 조기 안정화, 재발 예방, 기능 회복, 약물의 내약성 및 장기 안전성 등을 종합적으로 고려하여 실제 임상 현장에서 치료약물의 선택과 치료전략을 결정하게 된다.

그러나 새로운 치료약물의 도입과 적응증 확대, 기존 약물에 대한 장기 추적 연구 결과의 축적, 병합치료에 대한 근거의 변화 등으로 인해 치료 선택지는 점차 복잡해지고 있다. 임상가가 이러한 빠른 변화와 방대한 근거를 모두 숙지하고 이를 실제 진료 상황에 적용하는 것은 현실적으로 쉽지 않으며, 더욱이 다약제 병합치료의 활용 증가, 약물 간 상호작용 및 안전성에 대한 고려, 환자의 치료 순응도 문제 등은 임상적 의사결정을 더욱 어렵게 만드는 요소이다.^{1,2)}

이와 같은 상황에서 실제 임상 진료에서 활용 가능한 체계적인 약물치료 알고리즘 혹은 진료 지침은 임상가에게 중요한 참고 기준을 제공할 수 있다. 해외에서는 다양한 근거 기반 임상진료지침이 제시되고 있으나, 경제적 요인, 문화적 요인과 보험 체계, 약물 접근성의 차이 등으로 인해 국내 상황에 그대로 적용하기에는 한계가 존재한다. 이에 국내 임상현실을 반영한 한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘(Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder, 이하 KMAP-BP)이 개발되어 2002년³⁾ 최초 발표된 이후,

2006년,⁴⁾ 2010년,⁵⁾ 2014년,⁶⁾ 2018년,⁷⁾ 그리고 2022년⁸⁾에 걸쳐 매 4년마다 5번의 지속적인 개정이 이루어져 왔으며, KMAP-BP가 장기간 동안 정기적인 개정을 거침에 따라 국내 임상 의들의 약물 선호도에 대한 시간적 변화를 함께 평가한 결과를 발표하기도 하였다.⁹⁾

2022년 마지막 개정 이후에도 최근까지 조증 및 경조증 삽화의 치료에 대한 국제적인 메타분석 연구 결과의 축적, 개별 비정형 항정신병약물 간 효능 및 내약성에 대한 비교 자료의 확장, 새로운 허가 약물의 도입 등 여러 임상적 근거와 치료 환경의 변화가 이루어졌다. 이에 대한정신약물학회와 대한 우울조울병학회는 최근 임상 환경의 변화와 전문가들의 처방 경향을 반영하여 2026년 6번째(7판) 개정 작업(KMAP-BP 2026)을 시행하였다. 이번 개정은 2022년 이후 지난 4년간 이루어진 정신약물학적 발전과 새로운 근거 및 국내에 신규 도입 약물들을 반영하여 국내 정신약물학 분야 전문가들의 견해를 반영하여 이루어졌다.

본 고에서는 KMAP-BP 2026 중 성인의 조증 및 경조증 삽화에 대한 약물치료 전략을 중심으로 조사 결과를 제시하고 그 함의를 논해보고자 한다.

방 법

설문지의 개요 및 지침 개발 방법

KMAP-BP 2026의 개정 작업은 2002년 최초 개발 이후 2006년, 2010년, 2014년, 2018년, 2022년에 이어 시행된 여섯 번째 개정으로, 이전 개정판들과의 연속성과 비교 가능성을 확보하기 위하여 설문지 구성과 개발 방법을 가능한 한 동일하게 유지하여 미국에서 개발된 The Expert Consensus Guide-

line Series 중 Medication Treatment of Bipolar Disorder 2000 (이하 ECG-BP)¹⁰⁾에 수록된 설문 방식을 사용하였다. 이번 조사에서는 KMAP-BP 2022의 설문 문항을 중심으로 KMAP-BP 2026 개정을 위한 실무위원회의 토의를 통해 일부 문항을 수정 및 추가한 설문지를 사용하여 시행되었다.

설문 조사는 각 치료전략 및 약물선택의 적합성에 대한 문항으로 구성되었으며 각 치료 전략의 적절성 평가는 ECG-BP 2000에서 이용된 9점 척도 수정판¹¹⁾을 바탕으로 9점: 치료자가 선택한 가장 적절한 치료, 7-8점: 적절한 치료, 자주 사용하는 1차 치료, 4-6점: 가끔 사용하는 2차 치료, 2-3점: 거의 사용하지 않는 부적절한 치료, 1점: 절대 사용하지 않는 가장 부적절한 치료로 평가한다. 만일 설문 참여자가 약물의 사용 경험이 없거나, 잘 알고 있지 못하는 항목에 대해서는 'un'에 표시하게 하였다. 설문 과정에서는 참여자들이 현실적 제약보다는 이상적이고 바람직한 치료 선택을 기준으로 판단하도록 안내하였다. 설문지는 조증/경조증 삽화, 우울 삽화, 혼재성 양상, 급속 순환형, 유지치료, 안전성, 비순응 및 특수 상황, 공존 신체질환 및 임신·수유, 노인 등 총 8개 영역으로 구성하였고, 전체 설문은 50문항 195개의 세부 문항으로 이루어졌으며, 소아·청소년 양극성 장애는 별도의 설문지를 제작하여 조사하였다.

그 중 조증 및 경조증 삽화 영역에서는 정신병적 양상의 동반 여부에 따른 구분, 초기 치료 전략, 1단계 치료에 대한 부분 반응 또는 무반응 시의 2차 및 3차 전략, 병합치료의 적용, 장기지속형 주사제의 활용 가능성 등을 포함하였다. 약물 분류는 기존 개정판과 동일한 체계를 유지하였다. 기분조절제에는 lithium, valproate, carbamazepine이 포함되었으며, 비정형 항정신병약물에는 aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone이 포함되었다. 이전 연구와 같이 lamotrigine은 개별 약물로 구분하여 조사하였으며, KMAP-BP 2022에서 임상적 선호도가 낮게 확인된 정형 항정신병약물(typical antipsychotics)은 선택 약물에서 제외하였다.

검토위원회의 구성과 설문의 시행

양극성 장애 약물치료 설문은 국내 성인 및 소아/청소년 정신건강의학과 전문의를 대상으로 시행하였다. 이 중 성인 부분은 총 90명의 국내 기본장에 전문가들을 대상으로 하였으며, 총 67명(74.4%)이 응답하였다. 설문에 참여한 전문가들 중 대학병원에 근무하는 전문가는 44명(65.7%), 종합병원/정신건강의학과 전문병원에 근무하는 전문가는 13명(19.4%), 개원의의는 10명(14.9%)이었다.

통계분석 및 알고리즘의 제작

수집된 검토위원들의 응답 자료를 토대로 각 항목에 대한 의견의 합의 여부와 권고 수준을 분석하였다. 이를 위해 설문 응답 점수를 χ^2 검정을 이용하여 1-3점, 4-6점, 7-9점의 세 범주로 구분한 후, 범주 간 분포 차이를 분석하였다. 특정 범주로 통계적으로 유의하게 집중되지 않고 무작위적으로 분포하는 경우에는 합의에 이르지 못한 것으로 판단하여 컨센서스를 이루지 못한 것(non-consensus)으로 정의하였다. 또한 각 선택 항목의 95% 신뢰구간(confidence interval)을 산출하여 권고 수준을 1차/선호 선택(first-line/preferred choice), 2차/대체 선택(second-line/alternate choice), 3차/일반적으로 부적절한 선택(third-line/usually inappropriate)의 세 단계로 구분하였다. 등급 결정은 각 문항의 신뢰구간 하한값을 기준으로 하였으며, 하한값이 6.5 이상인 경우를 1차 선택, 3.5 이상 6.5 미만인 경우를 2차 선택, 3.5 미만인 경우를 3차 선택으로 분류하였다. 1차 범주에 해당하면서 응답자의 50% 이상이 9점으로 평가한 항목은 최우선 치료(treatment of choice, 이하 TOC)로 규정하였다.

실무위원회는 이러한 통계 분석 결과를 국내외 연구 근거와 비교, 검토하여 최종 권고 수준을 확정하였다. 전문가 간 합의가 충분하지 않거나 기존 근거와 상충되는 결과가 도출된 경우에는 관련 문헌에 대한 추가 검토와 논의를 거쳐 최종 KMAP-BP 2026을 제작하였다.

결 과

1단계 치료: 조증/경조증 삽화의 초기 치료전략

치료전략의 선택

정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료, 기분조절제 단독치료 혹은 비정형 항정신병약물 단독치료를 1차 전략으로 권고하였다. 정신병적 양상을 동반한 조증에서는 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 TOC로 권고하였으며, 비정형 항정신병약물 단독치료를 1차 전략으로 권고하였다. 경조증의 경우 기분조절제 혹은 비정형 항정신병약물 단독치료, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 1차 치료전략으로 권고하였다(표 1).

치료 약물의 선택

정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에 대한 단독치료 약물로 valproate, lithium, quetiapine, olanzapine, aripiprazole, risperidone을 1차 약물로 권고하였다. Lurasidone, ziprasidone

done, carbamazepine, 그리고 기타 비정형 항정신병약물은 하위 2차 약물로 고려하였다. 정신병적 양상을 동반한 조증에 대한 단독치료를 시행하는 경우, olanzapine, aripiprazole, quetiapine, risperidone, valproate를 1차 약물로 권고하였다. Lithium, ziprasidone, lurasidone은 상위 2차 약물로, carbamazepine, 기타 비정형 항정신병약물은 하위 2차 약물로 고려하였다.

정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에서 lithium과 비정형 항정신병약물의 병합치료를 하는 경우 사용할 비정형 항정신병약물로는 quetiapine, aripiprazole, olanzapine, risperidone을 1차 약물로 권고하였다. 정신병적 양상을 동반한 조증에서 lithium과 병합치료 시 사용할 약물로는 olanzapine과 quetiapine은 TOC로, aripiprazole과 risperidone은 1차 치료약물로 권고하였다. 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에서 valproate와 비정형 항정신병약물의 병합치료를 하는 경우 사용할 비정형 항정신병약물로는 aripiprazole, quetiapine, olanzapine, risperidone을 1차 약물로 권고하였다. 정신병적 양상을 동반한 조증에서 valproate와 병합치료를 하는 경우엔 olanzapine과 quetiapine은 TOC로, aripiprazole과 risperidone은 1차 치료약물로 권고하였다. 정신병적 양상을 동반한 경우와 동반하지 않은 조증 모두에서 lurasidone, ziprasidone은 상위 2차 약물로, 기타 비정형 항정신병약물

은 하위 2차 약물로 고려하였다.

경조증의 경우 aripiprazole, lithium, valproate, quetiapine, olanzapine, risperidone을 단독치료 시 1차 약물로 권고하였고, lurasidone, ziprasidone은 상위 2차 약물, carbamazepine, 기타 비정형 항정신병약물을 하위 2차 약물로 고려하였다(표 2).

1단계 치료전략의 변경 시점

조증 삽화에 대하여 1단계에서 단독 혹은 병합치료를 시행하였음에도 치료 효과가 불충분하다면, 어느 정도의 기간이 지난 후 치료 효과를 판정하고 치료 전략의 교체를 결정해야 하는가에 대한 질문에 대하여, 검토위원들은 만약 기분조절제 단독치료를 부분적 반응이 있었다면 최소 2.5주에서 최대 4.6주 후에, 기분조절제 단독치료를 반응이 없었다면 최소 1.8주에서 최대 3.3주 후에 다른 치료 전략을 시도하는 것으로 나타났다.

비정형 항정신병약물의 단독치료를 시행하였다면, 부분적 반응의 경우 최소 2.4주에서 최대 4.6주, 무반응의 경우 최소 1.7주에서 최대 3.2주간 반응을 관찰한 후 치료 전략을 교체하는 것으로 나타났으며, 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 1단계 치료로 적용하였다면 부분적 반응에서는 최소 2.6주에서 최대 4.9주, 무반응에서는 최소 1.8주에서

Table 1. Treatment strategies of acute manic/hypomanic episode

Episode	First-line	High second-line	Low second-line
Manic episode without psychotic features	MS+AAP MS monotherapy AAP monotherapy	-	MS+MS'
Manic episode with psychotic features	MS+AAP* AAP monotherapy	-	MS monotherapy MS+MS'
Hypomanic episode	MS monotherapy AAP monotherapy MS+AAP	-	MS+MS'

*treatment of choice. MS, mood stabilizer; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; -, not available; MS', another mood stabilizer.

Table 2. Preferred mood stabilizer and antipsychotics for the treatment of acute manic/hypomanic episode

Episode	Treatment	First-line	High second-line	Low second-line
Manic episode without psychotic features	Monotherapy	VAL, LIT, QUE, OLA, ARI, RIS	-	LUR, ZIP, CBZ, oAAP
	Combination with LIT	QUE, ARI, OLA, RIS	LUR, ZIP	oAAP
	Combination with VAL	ARI, QUE, OLA, RIS	LUR, ZIP	oAAP
Manic episode with psychotic features	Monotherapy	OLA, ARI, QUE, RIS, VAL	LIT, ZIP, LUR	CBZ, oAAP
	Combination with LIT	OLA*, QUE*, ARI, RIS	LUR, ZIP	oAAP
	Combination with VAL	OLA*, QUE*, ARI, RIS	LUR, ZIP	oAAP
Hypomanic episode	Monotherapy	ARI, LIT, VAL, QUE, OLA, RIS	LUR, ZIP	CBZ, oAAP

*treatment of choice. LIT, lithium; VAL, valproate; QUE, quetiapine; OLA, olanzapine; ARI, aripiprazole; RIS, risperidone; -, not available; LUR, lurasidone; ZIP, ziprasidone; CBZ, carbamazepine; oAAP, other atypical antipsychotics including amisulpride, blonanserin, paliperidone, and zotepine.

최대 3.4주간 기다린 후 교체를 결정하여야 할 것으로 제시하였다.

2단계 치료: 초기 치료에 불충분한 반응을 보이는 조증/경조증 삽화

기분조절제 및 비정형 항정신병약물 단독치료에 불충분한 반응을 보이는 조증 삽화

KMAP-BP 2026은 1단계에서 기분조절제 단독치료를 시행하였으나 부분적 반응을 보인 경우, 비정형 항정신병약물을 추가(기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료)하는 것을 TOC로 권고하였다. 다른 기분조절제를 추가하여 두 가지 기분조절제를 병합하는 전략은 1차 전략으로 권고하며, 비정형 항정신병약물이나 다른 기분조절제로 교체하는 것, 기타 비정형 항정신병약물을 추가하거나 교체하는 것, clozapine 사용 및 전기경련치료(electroconvulsive therapy, 이하 ECT)는 모두 2차 전략으로 고려하였다. 기분조절제 단독 치료에 무반응을 보이는 경우, 비정형 항정신병약물을 추가하는 전략을 TOC로 권고하였다. 비정형 항정신병약물로 교체하거나 다른 기분조절제로 교체하는 것은 1차 전략으로 권고하며, 다른 기분조절제 추가는 2차 전략으로 고려하였다(표 3).

정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에서 1단계 치료로 비정형 항정신병약물을 사용하였음에도 부분적 반응을 보인 경우, 기분조절제를 추가하는 것을 TOC로 권고하였다. 약물을 교체(기분조절제 또는 다른 비정형 항정신병약물로 교체)하는 전략은 2차 전략으로 고려하였다. 비정형 항정신병약물 단독치료에 무반응인 경우, 기분조절제를 추가하는 전략을 1차 전략으로 권고하였다. 또한 다른 비정형 항정신병약물로 교체하거나 기분조절제로 교체하는 전략도 1차 전략으로 권고하였다. 다른 비정형 항정신병약물을 추가하거나 clozapine 사용, ECT 등은 2차 전략으로 고려하였다(표 3).

정신병적 양상을 동반한 조증에서 1단계 치료로 비정형 항정신병약물 단독치료를 하였으나 부분적 반응을 보인 경우, 기분조절제를 추가하는 것과 다른 비정형 항정신병약물을 추가하는 것, 그리고 다른 비정형 항정신병약물로 교체하는 것을 모두 1차 전략으로 권고하였다. 무반응인 경우에는 다른 비정형 항정신병약물로 교체하거나, 기분조절제 혹은 다른 비정형 항정신병약물을 추가하는 전략을 1차 전략으로 권고하였다(표 3).

기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료에 불충분한 반응을 보이는 조증 삽화

1단계 치료로 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 시행하였음에도 무반응이나 부분적 반응을 보인 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증에 대하여, 기존 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체하거나 기존 기분조절제를 다른 기분조절제로 교체하는 것을 1차 전략으로 권고하였다. 또한 다른 기분조절제나 비정형 항정신병약물을 추가하는 전략도 1차 전략으로 권고하였다. 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 교체하여 두 가지 비정형 항정신병약물을 병합하는 전략은 무반응에서는 1차 전략으로 권고하며, 부분적 반응에서는 상위 2차 전략으로 고려하였다. 반면 비정형 항정신병약물을 기분조절제로 교체하여 두 가지 기분조절제를 병합하는 전략은 부분적 반응과 무반응 모두에서 상위 2차 전략으로 고려하였다. 이 외 기타 비정형 항정신병약물 추가, clozapine이나 ECT를 사용하는 것 또한 2차 전략으로 고려할 수 있으나, 권고 수준에 대한 컨센서스가 이루어지지 못하였다(표 3).

정신병적 양상을 동반한 조증의 경우, 부분적 반응과 무반응 모두에 대해 비정형 항정신병약물의 교체, 비정형 항정신병약물의 추가, 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 교체하여 두 가지 비정형 항정신병약물을 병합하는 전략을 1차 전략으로 권고하였다. 기분조절제 교체는 무반응에서는 1차 전략으로 권고하나, 부분적 반응에서는 상위 2차 전략으로 고려하였다. 기분조절제를 추가하는 전략은 부분적 반응에서는 1차 전략으로 권고하였으며, 무반응에서는 상위 2차 전략으로 고려하였다. 이 외 기타 비정형 항정신병약물 추가, 비정형 항정신병약물을 기분조절제로 교체하여 두 가지 기분조절제를 병합하는 것은 상위 2차 전략으로 고려하였다. ECT는 무반응의 경우에 하위 2차 전략으로 고려할 수 있으며, 이 외에는 clozapine, ECT 모두 하위 2차 전략으로 고려할 수 있으나, 권고 수준에 대한 컨센서스가 이루어지지 못하였다(표 3).

기분조절제에 불충분한 반응을 보이는 조증 삽화:

기분조절제의 선택

1단계 치료로 기분조절제를 이용한 단독 혹은 병합치료를 시행하였으나 반응이 불충분하다면 사용하던 기분조절제에 다른 기분조절제를 추가하거나 다른 기분조절제로 교체를 고려할 수 있다. 이러한 2단계 치료에 사용할 기분조절제로는 lithium과 valproate가 가장 선호되었다. 만약 1단계 치료에서 lithium을 사용하였던 경우, 부분적 반응에서는 valproate 추가가 가장 선호되었고, 무반응에서는 valproate로 교체

Table 3. Preferred treatment after inadequate response to initial strategy for manic episode

Initial treatment strategy	Clinical feature	Response	First-line	High second-line	Low second-line
MS monotherapy	-	Partial response	Add AAP* Add MS'	Switch to AAP Add oAAP	Switch to MS' Switch to oAAP Apply CLZ Apply ECT†
	-	No response	Add AAP* Switch to MS' Switch to AAP	Add MS'	Add oAAP Switch to oAAP Apply CLZ Apply ECT
AAP monotherapy	Without psychotic features	Partial response	Add MS* Add AAP'	Switch to MS	Switch to AAP' Switch to oAAP Apply CLZ Apply ECT†
		No response	Add MS Switch to MS Switch to AAP'	Add AAP'	Switch to oAAP Add AAP Apply CLZ† Apply ECT†
	With psychotic features	Partial response	Add MS Add AAP' Switch to AAP'	Add oAAP	Switch to oAAP Switch to MS Apply ECT† Apply CLZ†
		No response	Add MS Switch to AAP' Add AAP'	Switch to oAAP	Switch to MS Add oAAP Apply ECT† Apply CLZ†
MS+AAP	Without psychotic features	Partial response	Add AAP' Switch AAP to AAP' Switch MS to MS' Add MS'	Switch MS to AAP' Switch AAP to MS' Add oAAP	Apply ECT† Apply CLZ†
		No response	Switch MS to MS' Switch MS to AAP' Switch AAP to AAP' Add MS' Add AAP'	Add oAAP Switch AAP to MS'	Apply ECT† Apply CLZ†
	With psychotic features	Partial response	Switch MS to AAP' Switch AAP to AAP' Add MS' Add AAP'	Add oAAP Switch AAP to MS/ Switch MS to MS/	Apply ECT† Apply CLZ†
		No response	Switch AAP to AAP' Add AAP' Switch MS to AAP' Add AAP'	Add MS' Add oAAP Switch AAP to MS'	Apply CLZ† Apply ECT

*treatment of choice; †non-consensus; MS, mood stabilizer; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; -, not available; MS', another mood stabilizer; AAP', another atypical antipsychotics; oAAP, other atypical antipsychotics including amisulpride, blonanserin, paliperidone, and zotepine; CLZ, clozapine; ECT, electroconvulsive therapy.

하는 것이 가장 선호되었다. 1단계에서 valproate를 사용하였음에도 부분적 반응을 보인 경우는 lithium 추가가 가장 선호되었으며, 무반응을 보인 경우에는 lithium으로 교체하는 것이 가장 선호되었다. Carbamazepine의 사용은 모든 경우에서 3순위로 나타났다.

비정형 항정신병약물에 불충분한 반응을 보이는 조증 삽화:

비정형 항정신병약물의 선택

1단계 치료에서 비정형 항정신병약물을 이용한 단독 혹은 병합치료를 시행하였으나 치료 반응이 불충분한 경우, 무반응에서는 다른 비정형 항정신병약물로의 교체를, 부분적 반응에서는 다른 비정형 항정신병약물의 추가를 우선 고려하는 전략을 공통으로 권고하였다. 다만, 구체적인 약물 선택의 우선순위는 1단계 치료에서 사용한 비정형 항정신병약물에 따라 차이를 보였다.

1단계 치료에서 aripiprazole을 사용한 경우, 부분적 반응에서는 quetiapine 추가가 1순위, olanzapine 추가가 2순위, risperidone 추가가 3순위로 권고된다. 무반응의 경우에는 quetiapine으로의 교체와 olanzapine으로의 교체가 1·2순위로, risperidone으로의 교체를 3순위로 권고하였다. 1단계 치료에서 lurasidone을 사용한 경우, 부분적 반응에서는 quetiapine 추가, olanzapine 추가, risperidone 추가가 각각 1·2·3순위로 권고하였다. 무반응의 경우에는 quetiapine으로의 교체가 1순위, olanzapine으로의 교체가 2순위, aripiprazole로의 교체를 3순위로 권고하였다. 1단계 치료에서 olanzapine을 사용한 경우, 부분적 반응에서는 aripiprazole 추가가 1순위, quetiapine 추가가 2순위, risperidone 추가를 3순위로 권고하였다. 무반응의 경우에는 quetiapine으로의 교체, risperidone으로의 교체, aripiprazole로의 교체를 각각 1·2·3순위로 권고하였다. 1단계 치료에서 quetiapine을 사용한 경우, 부분적 반응에서는 aripiprazole 추가가 1순위, risperidone 추가가 2순위, olanzapine 추가가 3순위로 나타났다. 무반응의 경우에는 olanzapine으로의 교체가 1순위, aripiprazole로의 교체가 2순위, risperidone으로의 교체를 3순위로 권고하였다. 1단계 치료에서 risperidone을 사용한 경우, 부분적 반응에서는 aripiprazole 추가가 1순위, quetiapine 추가가 2순위, olanzapine 추가를 3순위로 권고하였다. 무반응의 경우에는 olanzapine으로의 교체, quetiapine으로의 교체, aripiprazole로의 교체를 각각 1·2·3순위로 권고하였다.

1단계 치료에 불충분한 반응을 보이는 경조증 삽화

경조증 삽화의 치료에서 1단계 치료로 기분조절제 단독치

료 후 부분적 반응을 보인 경우에는 비정형 항정신병약물을 추가하는 병합치료와 비정형 항정신병약물로의 변경을 1차 전략으로 권고하였으며, 기분조절제의 변경 및 추가는 상위 2차 전략으로 고려하였다. 무반응의 경우엔 비정형 항정신병약물로의 변경 또는 추가 및 기분조절제의 변경을 1차 치료로 권고하고 기분조절제의 추가는 2차 상위 전략으로 고려하였다. 비정형 항정신병약물 단독치료에서 부분적 반응을 보인 경우에는 기분조절제를 추가한 병합치료를 TOC로 권고하며, 또는 두 가지 비정형 항정신병약물 병합 및 비정형 항정신병약물의 변경을 1차 전략으로 권고, 무반응의 경우에는 비정형 항정신병약물 추가 및 교체, 기분조절제 추가 및 변경 전략을 1차 치료로 권고하였으며, 상위 2차 전략은 없었다. 기분조절제와 비정형 항정신병약물을 병합하여 사용 중일 때는, 부분적 반응과 무반응 모두에서 비정형 항정신병약물의 추가 혹은 변경, 기분조절제의 변경 및 기분조절제를 항정신병약물로 변경하는 것을 1차 전략으로 권고하고, 기분조절제를 추가하는 경우나 기존 항정신병약물을 기분조절제로 변경하는 것은 상위 2차 전략으로 고려하였다.

3단계 치료: 지속적인 치료 저항

Lithium과 valproate, 그리고 1개의 비정형 항정신병약물 병합치료에 불충분한 반응

2단계 치료에서 lithium, valproate, 그리고 한 가지 비정형 항정신병약물을 이용한 3가지 약물의 병합치료에도 불충분한 반응을 보인 경우, 정신병적 양상이 없는 조증에서는 1차 전략으로는 기존에 사용하던 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체하거나, 비정형 항정신병약물을 추가하여 4가지 약물의 병합치료를 시행하는 것, 또는 lithium이나 valproate 중 한 가지를 비정형 항정신병약물로 교체하여 '1개의 기분조절제 + 2종류의 비정형 항정신병약물'을 병합하는 것을 권고하였다. 2차 전략으로는 lithium이나 valproate 중 하나를 carbamazepine으로 교체하거나, carbamazepine을 추가, 비정형 항정신병약물을 carbamazepine으로 교체, clozapine을 사용 그리고 ECT가 하위 2차 전략으로 고려하였다.

정신병적 양상이 동반된 조증 삽화의 경우에도 1차 전략은 정신병적 양상이 동반되지 않은 경우와 같았다. 하지만, 상위 2차 전략으로 clozapine 사용과 ECT 사용을 고려하며, 그 외 하위 2차 전략은 정신병적 양상이 동반되지 않은 경우와 같았다(표 4).

Table 4. Preferred treatment after inadequate response to second-step strategy for manic episode

Initial treatment strategy	Clinical feature	First-line	High second-line	Low second-line
LIT+VAL+AAP	Without psychotic features	Switch AAP to AAP' Add AAP' Switch LIT/VAL to AAP'	-	Switch LIT/VAL to CBZ Apply CLZ Apply ECT Add CBZ Switch AAP to CBZ
	With psychotic features	Add AAP' Switch AAP to AAP' Switch LIT/VAL to AAP'	Apply CLZ Apply ECT	Switch LIT/VAL to CBZ Add CBZ Switch AAP to CBZ
LIT/VAL+2AAPs	Without psychotic features	Switch AAP to AAP' Switch AAP to MS' Switch MS to MS'	Add AAP' Add MS'	Apply CLZ Apply ECT Switch MS to AAP'
	With psychotic features	Switch AAP to AAP' Switch MS to MS'	Add AAP' Switch AAP to MS' Add MS' Apply CLZ Apply ECT Switch MS to AAP'	-
2AAPs	Without psychotic features	Add MS Switch AAP to MS Switch AAP to AAP'	-	Add AAP Apply CLZ Apply ECT
	With psychotic features	Add MS Switch AAP to MS Switch AAP to AAP'	Add AAP Apply ECT	Apply CLZ
2MSs	Without psychotic features	Switch MS to AAP Add AAP	Switch MS to MS'	Add MS' Apply ECT Apply CLZ [†]
	With psychotic features	Add AAP* Switch MS to AAP	-	Switch MS to MS' Apply CLZ Apply ECT Add MS'

*treatment of choice; †non-consensus. LIT, lithium; VAL, valproate; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, lurasidone, olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone; MS, mood stabilizer; AAP', another atypical antipsychotics; MS', another mood stabilizer; -, not available; CLZ, clozapine; ECT, electroconvulsive therapy; CBZ, carbamazepine.

Lithium 혹은 valproate, 그리고 2개의 비정형 항정신병약물 병합치료에 불충분한 반응

2단계 치료로 lithium 혹은 valproate와 두 가지 비정형 항정신병약물을 병합하여 사용하였음에도 불구하고 치료 반응이 불충분한 경우에서, 정신병적 양상을 동반하지 않은 경우, 1차 전략으로는 한 가지 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체, 한 가지 비정형 항정신병약물을 기분조절제로 교체, 기분조절제의 변경을 권고하였다. 상위 2차 전략으로는 비정형 항정신병약물 추가, 기분조절제의 추가를 고려하였으며, 하위 2차 전략으로는 clozapine, ECT, 세 가지 비정형 항정신병약물 병합을 고려하였다.

정신병적 양상을 동반한 경우, 1차 전략으로는 한 가지 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체, 기

분조절제의 변경을 권고하였다. 상위 2차 전략으로는 비정형 항정신병약물의 추가, 한 가지 비정형 항정신병약물을 기분조절제로 교체, 기분조절제의 추가, clozapine, ECT, 세 가지 비정형항정신병약물 병합을 고려하였다(표 4).

2개의 비정형 항정신병약물 병합치료에 불충분한 반응

2단계 치료에서 두 가지 비정형 항정신병약물을 병합하여 치료했음에도 반응이 불충분한 경우, 정신병적 양상의 유무와 관계없이 공통으로 1차 전략으로 기분조절제를 추가하거나, 기존 비정형 항정신병약물 중 한 가지를 기분조절제로 교체하거나 다른 비정형 항정신병약물로 교체하는 것을 권고하였다. 정신병적 양상을 동반하지 않은 경우, 하위 2차 전략으로는 비정형 항정신병약물을 하나 더 추가하여 세 가지 비

정형 항정신병약물을 병합하거나, clozapine을 사용하는 것을 고려하였다. 정신병적 양상이 동반된 경우의 경우엔 상위 2차 전략으로 세 가지 항정신병약물을 병합하거나 ECT를 고려하며, 하위 2차 전략으로 clozapine을 사용하는 것을 고려하였다(표 4).

2개의 기분조절제 병합치료에 불충분한 반응

2단계 치료에서 두 가지 기분조절제를 병합하여 치료했음에도 반응이 불충분한 경우, 정신병적 양상을 동반하지 않은 경우에는 한 가지 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 변경하거나 비정형 항정신병약물을 추가하는 것을 1차 전략으로 권고하였다. 상위 2차 전략으로는 한 가지 기분조절제를 교체하는 것이, 하위 2차 전략으로는 기분조절제를 추가하여 총 3가지 기분조절제를 사용하거나 ECT, clozapine이 고려되었으나, clozapine 사용은 전문가 합의가 이루어지지 못했다.

정신병적 양상을 동반한 경우에서도 마찬가지로 한 가지 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 변경하거나 비정형 항정신병약물을 추가하는 것을 1차 전략으로 권고하며 그중 항정신병약물을 추가하는 것을 TOC로 권고하였다. 하위 2차 전략으로는 기분조절제의 변경 및 추가와 ECT, clozapine을 사용하는 것을 고려하였다(표 4).

비정형 항정신병약물 장기지속형 주사제 사용

KMAP-BP 2026에서는 비정형 항정신병약물 장기지속형 주사제의 사용 시점과 단독 혹은 병합요법에 따라 그 사용의 적절성을 조사하였다. 그 결과 1, 2, 3단계 치료 시점 모두에서 기분조절제 혹은 비정형 항정신병약물과 병합치료 사용은 1차 전략으로, 비정형 항정신병약물 장기지속형 주사제 단독치료 사용은 상위 2차 전략으로 고려하였다.

알고리즘의 제작

저자들은 설문조사 결과 가운데 치료 전략의 흐름을 결정하는 핵심 상황, 즉 결정점(decision point)에 해당하는 문항들을 우선적으로 선별하였다. 이를 토대로 KMAP-BP 2026의 조증 및 경조증 삽화 치료 알고리즘을 구성하였으며, 알고리즘은 정신병적 양상의 동반 여부에 따라 두 가지 경우로 구분하여 제시하였다(그림 1).

고 찰

이번 KMAP-BP 2026의 개정에서도 기존 KMAP-BP와 동일한 전문가 합의 기반의 개발 방식을 유지하였다.^{8,9)} 이는

이전 개정판과의 연속선상에서 권고 수준의 변화를 비교하고, 최근 국내 임상 환경의 변화를 반영하기 위함이다. 특히 2022년 개정 이후 국내 임상 현장에서 양극성 장애에서 장기 지속형 주사제의 활용 증가^{12,13)}와 기분조절제¹⁴⁾ 및 비정형 항정신병약물의 안전성 및 치료 효과에 대한 인식 변화가 있었으며,¹⁵⁾ 국내에 새로운 비정형 항정신병약물인 lurasidone의 도입으로 비정형 항정신병약물의 선택 범위가 확대되었다는 점이 반영되어 과거 KMAP-BP 2022⁸⁾와 설문 결과에서 일부 차이를 나타내었다.

1단계 치료: 조증/경조증 삽화의 초기 치료전략

KMAP-BP 2026에서는 KMAP-2022⁸⁾에서 사용한 유쾌성 조증(euphoric mania)이라는 용어 대신, 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증과 정신병적 양상을 동반한 경우로 변경하여 결과를 수집하였다. KMAP-BP 2026에서는 정신병적 양상을 동반한 조증에서 기분조절제와 비정형 항정신병약물의 병합치료가 여전히 TOC로 유지되었다. 이는 2022년 권고와 큰 틀에서는 차이가 없으며, 급성기 조증에서 초기 병합치료의 임상적 중요성에 대한 전문가들의 인식이 지속되고 있음을 보여준다. 하지만, 기분조절제 및 비정형 항정신병약물 단독치료 전략 역시 정신병적 양상을 동반하지 않은 경우에서 1차 치료로 유지되었다. 이는 모든 조증 환자에서 일률적으로 병합치료를 적용하기보다는 증상의 중증도와 정신병적 양상의 유무, 임상적 상황에 따라 병합치료와 단독치료 전략을 조절하려는 경향이 반영된 결과로 해석할 수 있다. 경조증의 경우에도 단독치료와 병합치료 모두 1차 전략으로 권고되었으며, 전반적으로 2022년과 비교하여 큰 구조적 변화는 없었다.

단독치료 약물의 선택 시 주요 변화로는 조증과 경조증 삽화에서 KMAP-BP 2022⁸⁾ 당시 2차 선택 약물이었던 risperidone이 1차 약물로 상향 조정되었으며, ziprasidone은 조증과 경조증 삽화에서 하위 2차에서 상위 2차 약물로 권고 수준이 격상하였다. 또한 olanzapine도 KMAP-BP 2022⁸⁾에서 경조증 삽화의 단독치료 시 2차 약물이었으나 1차 선택 약물로 권고 수준이 상향되었다. 병합치료 약물의 선택 시 주요 변화로는 특히 정신병적 양상을 동반한 조증의 치료에서 valproate와 병합하는 약물로 olanzapine이 KMAP-BP 2022⁸⁾에서는 1차 선택 약물이었으나 이번 연구에서는 TOC로 권고 수준이 상승하였다. 이는 2022년 조사결과와 비교하였을 때, olanzapine이 경조증과 정신병적 양상을 동반한 조증의 병합치료에서 다시 이전 2018년 조사의 권고 수준⁷⁾으로 상향되어 복귀되었음을 의미한다.

Risperidone은 최근 보고에서 비정형 항정신병약물 중 공

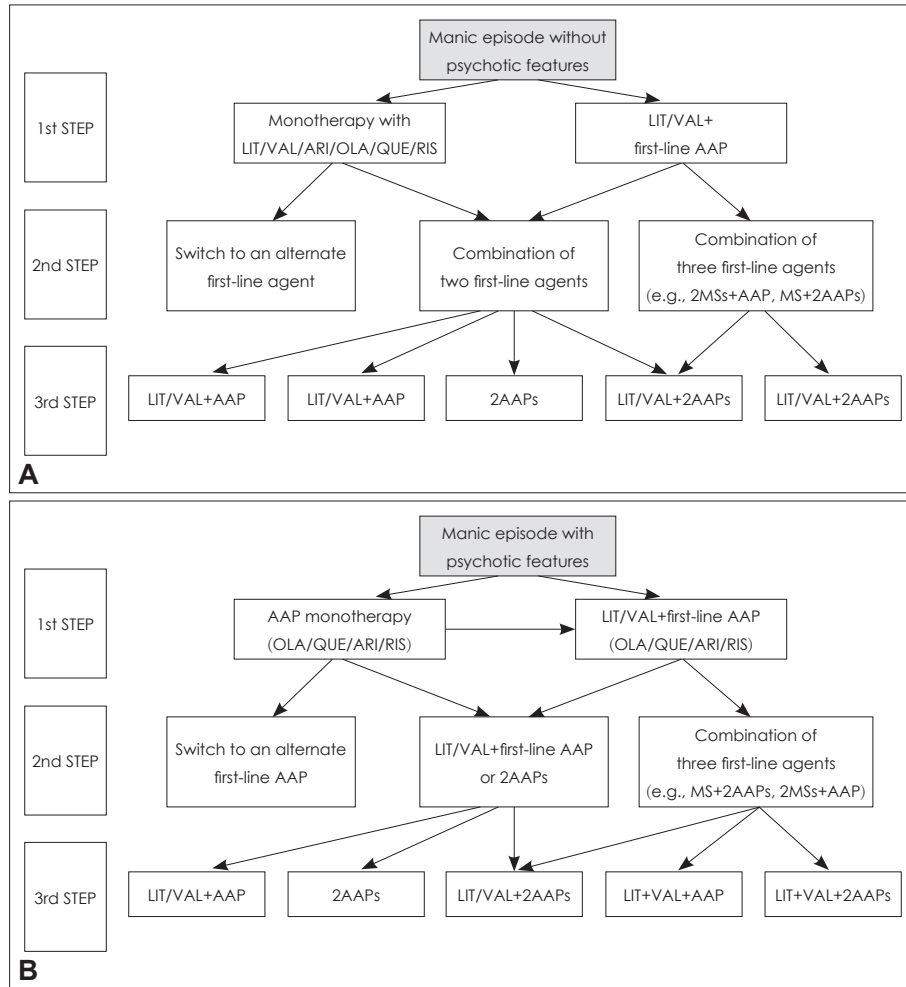


Fig. 1. Korean Medication Algorithm for Bipolar Disorder 2026: manic episode. First-line AAP include QUE, ARI, OLA, and RIS. First-line agents include VAL, LIT, QUE, OLA, ARI, and RIS. A: Manic episode without psychotic features. B: Manic episode with psychotic features. Electroconvulsive therapy can be applied by clinician's decision at anytime. LIT, lithium; VAL, valproate; ARI, aripiprazole; OLA, olanzapine; QUE, quetiapine; RIS, risperidone; AAP, atypical antipsychotics including aripiprazole, olanzapine, quetiapine, lurasidone, risperidone, and ziprasidone; MS, mood stabilizer.

복 혈당과 혈장 인슐린 수치 증가 위험이 비교적 높은 약물로 제시되기도 하였으나,¹⁶⁾ 이러한 대사적 우려에도 불구하고 이번 조사에서 1차 선택 약물로 권고 수준이 상향되었다. 이는 실제 국내 임상 현장에서의 약물 접근성과 더불어 급성 조증 삽화의 신속한 조절을 중시하는 국내 임상가들의 치료 경향성이 함께 반영된 결과로 보인다.

마찬가지로 olanzapine 또한 높은 치료 효능을 가지고 있음에도 불구하고 동시에 대사성 부작용 발생 가능성을 가지고 있지만, 최근 들어 임상들이 글루카곤 유사 펩타이드 1 수용체 작용제(glucagon-like peptide 1 receptor agonist)¹⁷⁾와 metformin 같은 혈당강하제¹⁸⁾ 등의 적극적인 활용을 통해 이러한 대사성 부작용에 대한 부담이 감소되면서 olanzapine의 선호도가 다시금 증가한 것으로 생각해 볼 수 있다.

이번 조사에서 새롭게 추가되어 조사한 lurasidone은 조증

삽화에서 정신병적 양상의 유무와 관계없이 상위 2차 선택 약물로 고려되었는데, 이는 국외의 임상지침에서도 lurasidone이 급성 조증/경조증에서 1차 약물로 권고되지 않는 것과 같은 맥락으로 보인다.^{19,20)} 그럼에도 불구하고 lurasidone이 조증/경조증 삽화에서 상위 2차 약물로 선호된 것은 국내 전문가들의 임상 경험을 바탕으로 조증/경조증 삽화 이후의 우울 삽화의 발생 가능성을 고려하였기 때문일 것으로 생각된다. 이외에 aripiprazole과 quetiapine의 권고 수준은 1차 약물로 유지되어 그 선호도에 큰 변화가 없었던 것으로 생각된다.

2단계 치료: 초기 치료에 불충분한 반응을 보이는 조증/경조증 삽화

1단계에서 기본조절제 단독치료에 부분적 반응이나 무반

응을 보인 경우, KMAP-BP 2026에서는 비정형 항정신병약물을 추가하여 병합치료로 전환하는 전략이 여전히 핵심적 1차 전략으로 유지되었으며 무반응인 경우 TOC로 권고 수준이 상향되었다. 이는 단독치료 실패 시 초기에 병합요법으로 전환하는 것이 더욱 중요해졌음을 시사한다. 또한 KMAP-BP 2022⁸⁾와 비교할 때, 부분적 반응을 보이는 경우 또 다른 기분조절제를 추가하는 전략이 1차 전략으로 상향되어 초기 병합치료를 통해 치료 반응을 확보하려는 임상적 경향이 반영된 결과로 해석할 수 있다.

1단계에서 비정형 항정신병약물 단독치료를 시행하였으나 불충분한 반응을 보인 경우에도 2026년 개정에서는 기분조절제 추가 전략이 가장 선호되는 접근으로 유지되었다. 다만 2022년과 비교하여 다른 비정형 항정신병약물로의 교체 및 비정형 항정신병약물의 추가 전략 역시 정신병적 양상이 동반된 부분적 반응의 경우에서 1차 범주로 고려되어 비정형 항정신병약물의 사용 폭이 확대되었다. 이는 개별 비정형 항정신병약물 간 효능 차이가 크지 않다는 인식과, 부작용 프로파일에 따른 실제 처방 선호의 변화가 반영된 것으로 볼 수 있다.^{21,22)} 다만, clozapine의 경우 2022년 조사와 비교하여 하위 2차 전략에서 컨센서스가 형성되지 않는 경우가 증가하였는데, 이는 여전히 비정형 항정신병약물과는 다른 무과립구증 위험, 대사 부작용, 경련 위험성과 같은 특성²³⁾을 고려한 점과, clozapine외의 비정형 항정신병약물의 선호가 증가하며 나타난 부수적인 결과로 해석할 수 있을 것으로 생각된다.

1단계에서 기분조절제와 비정형 항정신병약물 병합치료를 시행하였음에도 불충분한 반응을 보인 경우의 1차 전략은 KMAP-BP 2026에서도 2022와 큰 차이를 보이지 않았다. 정신병적 양상을 동반하지 않은 조증과 동반한 조증 모두에서, 기존 비정형 항정신병약물을 다른 비정형 항정신병약물로 교체하거나, 기존 기분조절제를 다른 기분조절제로 교체하는 전략, 또는 다른 기분조절제나 비정형 항정신병약물을 추가하는 전략이 1차 전략으로 권고되었다.

다만 세부적으로는, 비정형 항정신병약물을 기분조절제로 교체하여 두 가지 기분조절제를 병합하는 전략은 권고 수준이 상향되었으나, 정신병적 양상이 동반된 부분적 반응에서 기분조절제의 교체와 정신병적 양상이 동반되지 않은 경우 두 가지 기분조절제로 변경하는 전략은 권고 수준이 하향된 것으로 나타났다. 이는 이미 병합치료를 시행한 상태에서 치료 반응이 충분하지 않은 경우, 동일 계열 약물의 병합보다는 비정형 항정신병약물 중심의 재조정이 보다 현실적인 대안으로 인식되었기 때문으로 해석할 수 있다.

전반적으로 KMAP-BP 2026은 병합치료 실패 시의 접근에서 KMAP-BP 2022⁸⁾의 기본 구조를 유지하면서도, 비정

형 항정신병약물과 기분조절제를 조합한 병합치료의 유연성을 확대하는 방향으로 선호도가 상승됨을 반영한 것으로 볼 수 있다.

경조증의 2단계 치료 전략에서도 전반적인 구조는 KMAP-BP 2022⁸⁾와 유사하였다. 1단계에서 기분조절제 단독치료를 불충분한 반응을 보인 경우 비정형 항정신병약물 추가 또는 다른 기분조절제로의 교체가 여전히 1차 전략으로 권고되었으며, 비정형 항정신병약물 단독치료를 불충분한 반응을 보인 경우에는 기분조절제 추가 또는 다른 비정형 항정신병약물로의 교체가 1차 전략으로 유지되었다. 하지만 비정형 항정신병약물 단독치료에서 부분적 반응이거나 무반응인 경우 비정형 항정신병약물을 교체 혹은 추가하는 전략이 1차 전략으로 상향 조정되었는데, 이 또한 조증에서의 2단계 전략과 마찬가지로 경조증에서도 임상에서의 비정형 항정신병약물의 도입에 대한 선호가 증가함을 시사하는 점이라 볼 수 있겠다.

전반적으로 조증/경조증에서 KMAP-BP 2026의 2단계 치료 권고는 2022년의 기본 구조를 유지하면서도, 약물 교체 전략과 다약제 병합 전략에 대한 허용 범위가 확대되었다는 점에서 차이를 보인다. 이는 실제 임상에서 기분조절제 및 비정형 항정신병약물의 대사성 부작용, 추체외로증상과 같은 안전성 문제에도 불구하고,²⁴⁾ 치료 반응이 지연되는 경우 보다 적극적으로 전략을 조정하는 경향과, 복합 기전을 활용한 병합요법에 대한 경험 축적이 반영된 결과로 이해할 수 있다.²⁵⁾ 또한, 비정형 항정신병약물로의 교체 혹은 병합치료에 대한 선호가 증가한 점을 고려하면 임상현장에서 조증/경조증의 치료에서 비정형 항정신병약물의 활용의 폭이 점차 넓어지고 있음을 시사한다.

2단계 치료약물의 선택에서, 단계 치료로 기분조절제를 이용한 단독 혹은 병합치료를 시행하였을 때 기분조절제의 선택은 KMAP-BP 2022⁸⁾ 조사 결과와 같았다. 비정형 항정신병약물 단독치료 불충분 반응 시 KMAP-BP 2026에서도 2단계에서 추가 또는 교체 후보로 quetiapine, olanzapine, aripiprazole, risperidone이 반복적으로 상위 순위로 제시되어, 2022에서의 기본적 선호 구도가 크게 변하지 않았음을 확인할 수 있었다. 예컨대 aripiprazole을 1단계에서 사용했을 때 부분 반응에서는 quetiapine 추가, 무반응에서는 quetiapine 또는 olanzapine으로의 교체가 상위 전략으로 제시되고 반대로 quetiapine, olanzapine에서 부분적 반응의 경우 aripiprazole 추가가 1순위 전략으로 제시되는 등 각 약물의 선호가 유지되었다. 이번 KMAP-BP 2026에서는 lurasidone을 선택 약물 중 하나로 추가하여 조사하였으나, lurasidone의 추가 및 변경은 2단계 전략에서 추천되지 않아, 조증

및 경조증 삽화에서의 근거가 현재까지 부족한 점을 반영한 결과라 생각된다.²⁶⁾

3단계 치료: 지속적인 치료 저항

KMAP-BP 2026에서 3단계 치료에서 1차 전략의 구성에는 큰 변화가 없었다. 하지만 ECT의 권고 수준이 정신병적 양상이 동반되지 않은 경우에서 컨센서스가 형성이 되었으며, 또한 정신병적 양상이 동반된 경우에 상위 2차 전략으로 권고가 상승하여 이번 조사에서 그 활용도와 선호도가 높아졌다. 이는 ECT의 임상적 유용성에 대한 인식 부족, 조증의 우울 삽화에 비해 빠른 약물 치료 효과, 접근성, 부족한 임상 근거 등의 문제로 ECT의 선호가 낮았던 점과 대조적인데,^{27,28)} 최근 조증 치료에서의 대규모 연구,²⁹⁾ 치료저항성 조증 환자에 대한 활용³⁰⁾ 및 조증에서의 안전성 및 치료 효과에 대한 체계적 문헌고찰²⁷⁾이 발표되며 현재까지 부족한 근거에도 불구하고 치료 반응이 낮은 조증 환자에서 활용도가 소폭 상승하였다 볼 수 있겠다. 이러한 경향은 Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Guideline과 같은 국외 임상 지침에서도 최근 조증의 2차 치료 전략으로 ECT를 권고하는 점과 같은 맥락이라 볼 수 있겠다.²⁰⁾

3단계 치료에서 두 가지 비정형 항정신병약물 및 두 가지 기분조절제를 병합치료 하는 전략은 이전 2022년 조사에 비해 권고 수준이 1차 전략에서 상위 2차 전략으로 하향되었으며, 반대로 정신병적 양상이 동반된 경우 세가지 비정형 항정신병약물의 병합치료가 하위 2차 전략에서 상위 2차 전략으로 상향되었다. 이러한 변화는 기분조절제 병합의 복잡성을 증가시키기보다는 2단계 치료에서와 같이 비정형 항정신병약물 병합을 중심으로 치료 강도를 단계적으로 강화하려는 방향성을 반영한 것으로 생각된다. 이번 KMAP-BP 2026에서는 두 가지 기분조절제의 병합치료를 시행하였으나 치료반응이 불충분한 반응의 경우에 3단계 치료 전략을 추가로 조사하였는데, 이 경우에도 하나의 기분조절제를 비정형 항정신병약물로 변경하거나, 두 가지 기분조절제에 비정형 항정신병약물을 추가하는 전략이 1차 전략으로 권고되어 비정형 항정신병약물 사용의 선호 경향이 동일하게 유지된 것으로 보인다.

본 연구의 제한점은 전문가들의 학문적, 임상적 판단을 기반으로 한 합의 중심의 지침이라는 점이다. 이로 인해 일부 권고는 엄격한 근거 기반 임상진료지침이나 개별 연구 결과와 완전히 일치하지 않을 가능성이 있다. 그러나 근거 중심의 진료지침은 엄선된 대상자와 통제된 연구 환경에서 도출된 결과에 기반하기 때문에, 실제 임상에서 마주하는 다양한 환자군과 복합적 상황을 모두 반영하는 데에는 한계가 있다.³¹⁾

이러한 간극을 보완하기 위해서는 근거와 실제 진료 현장을 연결하는 전문가 합의의 역할 또한 중요하다.³²⁾ 특히 한국인 환자를 대상으로 한 대규모 임상 근거가 충분히 축적되지 않은 현실을 고려할 때, 국내 전문가들의 합의를 바탕으로 도출된 본 연구의 결과는 해외 근거 중심 진료지침의 한계를 보완하는 데 의미 있는 참고 자료가 될 것으로 기대된다.

결론

KMAP-BP 2026에서 조증 및 경조증의 치료 전략은 기존 KMAP-BP 2022⁸⁾의 기본 구조와 개발 방식을 유지하면서도, 최근 국내 임상 환경의 변화와 전문가들의 처방 경향을 반영하여 치료 전략에 일부 의미 있는 조정이 나타났다. 특히, olanzapine 등 비정형 항정신병약물 사용 범위의 확대와 2단계 치료에서 ECT의 선호 증가가 나타난 점이 특징적이며, 각 단계에서 단독치료 실패 시 병합요법으로의 전환을 보다 적극적으로 권고하고, 3단계 치료에서 여러 기분조절제의 중첩 전략보다는 비정형 항정신병약물 중심의 조합을 보다 폭넓게 허용하는 방향으로 재정렬됨이 나타났다.

국내 전문가들의 임상 경험과 학문적 견해를 토대로, 실제 진료 현장에서 반복적으로 마주하게 되는 주요 결정점에 대한 권고를 제시하였다는 점에서 본 연구의 결과는 양극성 장애 진료에 실질적인 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 다만 본 알고리즘은 전문가 합의에 기반하여 제작된 지침으로서, 흔히 접하는 임상 상황에 대한 전반적인 치료 방향을 제시하는 데 목적이 있으며, 개별 환자의 특성과 구체적 상황에 따른 치료자의 임상적 판단을 대체하는 것은 아니다. 향후 저자들은 실제 적용 과정에서 드러나는 한계와 문제점을 지속적으로 보완하고, 국내 임상 경험과 근거 축적을 반영하여 개정을 이어갈 계획이다. 본 알고리즘이 국내 양극성 장애 환자의 치료 현장에서 폭넓게 활용되기를 기대한다.

중심 단어: 양극성 장애; 조증 삽화; 경조증 삽화; 약물치료; 알고리즘.

Acknowledgments

본 연구는 대한우울조울병학회와 대한정신약물학회 공동 연구비로 이루어졌음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Author Contributions

Conceptualization: Won-Seok Choi, Young Sup Woo, Won-Myong Bahk. Data curation: all authors. Formal analysis: Young Sup Woo, Won-Seok Choi, Hyun-Ju Yang, Won-Myong Bahk. Funding acquisition: Won-Myong Bahk. Investigation: all authors. Project admin-

istration: 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-Seok Choi. Writing—review & editing: Young Sup Woo, Won-Myong Bahk.

ORCID iDs

Won-Seok Choi	https://orcid.org/0000-0003-1774-9504
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
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) Amerio A, Russo D, Miletto N, Aguglia A, Costanza A, Benatti B, et al. Polypharmacy as maintenance treatment in bipolar illness: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2021;144:259-276.
- 2) Marano G, Lisci FM, Boggio G, Marzo EM, Abate F, Sfratta G, et al. Future pharmacotherapy for bipolar disorders: emerging trends and personalized approaches. *Future Pharmacol* 2025;5:42.
- 3) Bahk WM, Shin YC, Jon DI, Yoon BH, Kim DJ, Ahn YM, et al. [Korean medication algorithm for bipolar disorder(I)]. *Korean J Psychopharmacol* 2002;13:205-221. Korean
- 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) 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) Jon DI, Woo YS, Seo JS, Lee JG, Jeong JH, Kim W, et al. The Korean medication algorithm project for bipolar disorder (KMAP-BP): changes in preferred treatment strategies and medications over 16 years and five editions. *Bipolar Disord* 2020;22:461-471.
- 10) 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.
- 11) Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Koseoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1986;2:53-63.
- 12) Woo YS, Jeong JH, Kang H, Lee K, Shim SH, Kwon YJ, et al. Preventive effect of aripiprazole once-monthly on relapse into mood episodes in bipolar disorder: a multicenter, one-year, retrospective, mirror image study. *J Affect Disord* 2024;351:381-386.
- 13) Chang S, Maeng S, Kim Y, Bae JN, Lee JS, Kim WH. Factors affecting continuation of aripiprazole long-acting injection in the real world. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2025;23:219-226.
- 14) Han SH, Lee H, Shin JY, Moon HJ, Lee SY. Real-world prescribing trends of valproate in women with epilepsy in Korea. *Epilepsy Behav* 2021;115:107700.
- 15) Lee DY, Kim C, Yu DH, Park RW. Safety outcomes of antipsychotics classes in drug-naïve patients with first-episode schizophrenia: a nationwide cohort study in South Korea. *Asian J Psychiatr* 2024;91:103857.
- 16) Kong L, Wang H, Yan N, Xu C, Chen Y, Zeng Y, et al. Effect of antipsychotics and mood stabilisers on metabolism in bipolar disorder: a network meta-analysis of randomised-controlled trials. *EclinicalMedicine* 2024;71:102581.
- 17) Seo M, Choi WS, Woo YS, Bahk WM. Comparison of the safety and weight loss efficacy of metformin and liraglutide in psychiatric outpatients at a university hospital: a retrospective chart review. *Mood Emot* 2024;22:1-9.
- 18) Carolan A, Hynes-Ryan C, Agarwal SM, Bourke R, Cullen W, Gaughran F, et al. Metformin for the prevention of antipsychotic-induced weight gain: guideline development and consensus validation. *Schizophr Bull* 2025;51:1193-1205.
- 19) 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.
- 20) Keramatian K, Chithra NK, Yatham LN. The CANMAT and ISBD guidelines for the treatment of bipolar disorder: summary and a 2023 update of evidence. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2023;21:344-353.
- 21) Kishi T, Ikuta T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Nomura I, et al. Pharmacological treatment for bipolar mania: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Mol Psychiatry* 2022;27:1136-1144.
- 22) Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;394:939-951.
- 23) Khokhar JY, Henricks AM, Sullivan EDK, Green AI. Unique effects of clozapine: a pharmacological perspective. *Adv Pharmacol* 2018;82:137-162.
- 24) Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14:119-136.
- 25) Cai L, Chen G, Yang H, Bai Y. Efficacy and safety profiles of mood stabilizers and antipsychotics for bipolar depression: a systematic review. *Int Clin Psychopharmacol* 2023;38:249-260.
- 26) Goyal SK. Mania associated with use of lurasidone in a patient with bipolar disorder. *J Ment Health Hum Behav* 2017;22:136-137.
- 27) Elias A, Thomas N, Sackeim HA. Electroconvulsive therapy in mania: a review of 80 years of clinical experience. *Am J Psychiatry* 2021;178:229-239.
- 28) Sackeim HA. Modern electroconvulsive therapy: vastly improved yet greatly underused. *JAMA Psychiatry* 2017;74:779-780.
- 29) Popielek K, Bejerot S, Landén M, Nordenskjöld A. Association of clinical and demographic characteristics with response to electroconvulsive therapy in mania. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2218330.

- 30) Enokida T, Noda T, Usami T, Satake N, Nakagome K. Electroconvulsive therapy on treatment-resistant mania in bipolar disorder with no concurrent antipsychotics: a case report. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2022;20:190-193.
- 31) Yasui-Furukori N, Adachi N, Kubota Y, Azekawa T, Goto E, Edagawa K, et al. Factors associated with doses of mood stabilizers in real-world outpatients with bipolar disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2020;18:599-606.
- 32) Malhi GS, Bell E, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Hazell P, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2021;55:7-117.