



## 저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2013년 02월

석사학위논문

일 대학병원 주요우울장애  
입원환자의 항정신병약물  
강화요법 경향

조선대학교 대학원

의 학 과

장 현

일 대학병원 주요우울장애  
입원환자의 항정신병약물  
강화요법 경향

The Patterns of Antipsychotics Augmentation therapy  
in Inpatients with Major Depressive Disorder  
at a University hospital

2013년 2월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

장 현

일 대학병원 주요우울장애  
입원환자의 항정신병약물  
강화요법 경향

지도교수 박 상 학

이 논문을 의학과 석사학위신청 논문으로 제출함

2012년 10월

조선대학교 대학원

의 학 과

장 현

# 장 현의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 김 상 훈 印

위 원 조선대학교 교수 추 일 한 印

위 원 조선대학교 교수 박 상 학 印

2012년 11월

조선대학교 대학원

## 목차

표목차	ii
ABSTRACT	iii
I. 서론	1
II. 대상 및 방법	3
III. 결과	4
IV. 고찰	6
V. 결론	9
참고문헌	10

## 표목차

Table 1. Sociodemographic characteristics of subjects ————— I

Table 2. Comparisons of disease related variables of subjects ————— II

Table 3. Antipsychotics prescription as augmentation therapy ————— III

Table 4. Logistic regression analysis for sociodemographic and clinical factors in antipsychotics augmentation therapy ———— IV

Table 5. Logistic regression analysis for only statistically significant factors selected by stepwise ————— V

## ABSTRACT

### The Patterns of antipsychotics Augmentation therapy in Inpatients with Major Depressive Disorder at a University hospital

Hyun Jang

Advisor : Prof. Park Sang-Hag M.D. Ph.D

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

**Objectives** The goal of this study was to examine the use of antipsychotics as antidepressant augmentation therapy and associating clinical factors in psychiatric inpatients with major depressive disorder at a university hospital.

**Methods** The participants in this study is the psychiatric inpatients with major depressive disorder at a University Hospital from 2007 until 2011. This retrospective chart review was conducted to determine the effectiveness of antipsychotics when given as antidepressant augmentation agents to inpatients with recurrent, treatment-resistant major depressive disorder (DSM-IV) and clinically associated factor that is sex, age, severity of depression, global assessment of functioning [GAF], past psychiatric history, suicidal idea, suicidal attempt, psychotic features were rated for each inpatient.



**Results** For augmentation treatment in the treatment of major depressive disorder, 26.9% of subject were used atypical antipsychotics. The most frequently used antipsychotics is risperidone(33.3%), quetiapine(20.4%), aripiprazole(18.5%), olanzapine(14.8%). The factor associated with choice of antipsychotics augmentation were sex(Male), Past psychiatric history, severity of depression, admission route(via OPD), psychotic features.

**Conclusion** The results of the present study show patterns of antipsychotics augmentation therapy for 5 years, from 2007 until 2011. The past psychiatric history, severity of depression, psychotic features, male, admission route(via OPD) was associated with augmentation therapy of antipsychotics in psychiatric inpatients. It mean that previous clinical research and other associating factors in clinical situation is important for antipsychotics augmentation therapy. Although limited by its design, this study suggests antipsychotic augmentation therapy in major depressive disorder may be a viable option in severe, recurrent or treatment-resistant major depressive disorder.

Key words : antipsychotics augmentation, Prescription pattern, Associated factor, Major depressive disorder

## 1. 서론

지난 반세기 동안 정신약물학의 발전은 정신질환의 대뇌기전과 생물학적 원인을 밝히는 데 큰 공헌을 하였을 뿐 아니라 생화학, 생리학, 약리학, 동물행동 연구 등의 발전을 촉진하였다.<sup>1)</sup> 1950년대 TCA의 개발을 시작으로 항우울제가 임상에도 도입되면서, 다양한 기전의 항우울제가 주요우울장애 1차 선택 약물로 사용되었다. 그러나 이런 약제에 치료적 효과를 보이지 않는 환자들이 있었으며, 1차 약물인 항우울제에 효과가 부족한 환자들의 치료 효과 개선을 위한 여러 연구들이 시도되었다. 치료 효과가 미흡한 환자에서 임상에서는 항우울제의 용량을 재조정하거나 다른 항우울제로의 변경 또는 병용(combination)을 하며, 이후에도 증상이 재발하거나 치료 효과가 불충분하다면 항우울제가 아닌 다른 종류의 약물을 추가하였다.<sup>2,3)</sup>

항우울제 임상 시험에서는 각각의 제제가 약 80% 에서 치료효과를 나타낸다.<sup>4)</sup> 정신약물학의 눈부신 발전에 힘입어 다양한 항우울제가 우울장애 치료의 근간을 이루게 되었다. 그러나 이러한 약물학의 발전에도 불구하고 항우울제 단일 요법에 대한 치료 저항률이 10~20% 정도이며, 재발도 흔하여 장기적인 유지치료에도 많은 어려움이 있었다. 또한, 비전형적이거나 내인성(멜랑콜리형) 우울삽화 등 아형이 다양할 뿐만 아니라 출산이나 임신과 관련된 우울장애나 또는 다른 신체질환과 동반되는 우울장애 등 임상 상황도 다양하다.<sup>5)</sup> 실제 임상을 토대로 정신병적 증상이 없는 우울증 환자 4041명을 대상으로 한 대규모 STAR\*D<sup>6)</sup> 연구에서 12주 동안 escitalopram을 사용한 결과 약 27~33% 정도만이 관해를 보였고, 임상시험보다 고용량이 사용되었으며 교육수준이 높고 동반질환이 없는 경우에 관해가 많았다.<sup>6)</sup>

강화요법(augmentation therapy)은 항우울제가 아닌 다른 정신 작용제(psychotropic agent)를 기존의 항우울제에 투여하여 항우울 효과를 증진함을 목적으로 한다.<sup>7,8)</sup> 도파민, 세로토닌, 노르에피네프린의 결핍이 주요우울장애의 주요 병태생리로 여겨지면서, 세로토닌이나 노르아드레날린에 주로 작용하는 기존의 항우울제만으로는 일부 주요우울장애 환자의 치료에 불충분할 것이라는 주장이 제기되었고, 도파민 신경전달에 작용하는 비전형 항정신병 약물이 주요우울장애의 추가적인 치료 선택약제로서의 역할을 할 것으로 기대되고 있다.<sup>9)</sup> 최근 항정신병약물은 조현병 등의 정신증 환자 뿐 아니라 재발성 또는 치료 저항성우울증 환자에서 강화요법으로 처방되고 있다. 비전형 항정신병약물 사용에 대한 근거들이 축적되고 있으며 이를 바탕으로 국내에서도 주요 정신과 질환의 치료에 대한 알고리즘

들이 발표되었으며, 이 알고리즘들에서는 조현병<sup>9)</sup>, 양극성 장애<sup>10)</sup> 등의 질환에 대하여 비정형 항정신병약물이 최우선적인 선택으로 제시되었고, 이외에 우울증<sup>11)</sup>, 치매<sup>12)</sup> 등 다양한 질환에서도 비정형 항정신병약물이 효과적으로 사용되는 등 임상 상황에 많은 변화가 있었다. 여러 연구 결과들에 근거하여 aripiprazole이 2008년 미국식품의약안전청(food and drug administration; FDA)에서 비정형 항정신병약물로는 처음으로 주요우울장에서 강화요법 치료제로 승인받기에 이르렀다.<sup>9)</sup>

주요우울장애 환자에서 항정신병약물의 강화요법 처방에 어떠한 내적, 외적요인들이 선택에 영향을 미치는 지에 대하여 조사하는 것은 앞으로 치료의 방향을 예측하는 데 도움이 될 수 있을 것이다. 본 연구에서는 2007년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 주요우울장애로 조선대학교병원 정신건강의학과에 입원 환자들 중 항정신병약물 강화요법 경향의 특징을 살펴보고 그에 미친 요인을 알아보고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

본 연구에서는 2007년 1월 1일부터 2011년 12월 31일 사이에 조선대학교병원 정신건강의학과에 주요우울장애로 입원한 환자를 대상으로 하였다. 정신건강의학과 입원 환자 중 주요우울장애 환자의 항정신병약물 강화요법 경향을 파악하기 위하여 전산화된 의무기록을 검토하였다. 퇴원기록지에 기록된 Axis I을 기준으로 주요우울장애 진단을 받은 환자는 205명으로, 이 중 의무기록이 누락된 4명의 환자를 제외한 201명이 최종 대상이었다.

### 2. 방법

대상 환자들의 진료기록 중 퇴원기록지를 통하여 나이, 성별, 사회경제적 수준, 결혼상태, 종교 등의 기본적인 사회인구학적 특성 및 임상적 특성을 조사하였으며, 우울증의 정도 또는 항우울제 병합요법 등이 항정신병약물 강화요법 경향에 영향을 미치는 지를 알아보았다. 국제질병분류 ICD-10<sup>13)</sup>에 의거하여 주요우울장애 (F32-F33) 진단 코드를 받은 환자군을 1차적으로 선별하였다. 이후 퇴원기록지의 Axis I상 주요우울장애를 확진 받은 환자들을 선별하였으며, 주요우울장애는 정신병적 증상을 포함하고 재발한 경우까지 모두를 포함시켰다. 정신 및 행태장애, 조현병, 조현정동장애 및 망상장애, 양극성장애, 정신지체, 발달장애는 정신병적 증상을 동반할 수 있고 충동성 조절을 위해 비정형 항정신병약물을 처방할 수 있어 대상에서 제외하였다.

항정신병약물 강화요법에 영향을 미칠 수 있는 인자로서는 나이, 성별, 직업의 유무, 결혼 상태, 입원 경로, 자살사건 및 자살 시도의 과거력, 우울증의 정도, 정신병적 증상 동반 유무로 구분하였다. 항정신병약물은 각각의 성분명으로 나누어 분류를 하였다.

항정신병약물 강화요법에 미치는 요인들로 인한 항우울제 처방 경향의 변화를 찾기 위해 chi-square test, fisher's exact test, unpaired Student's t - test를 이용하여 검증하였다. 성별, 연령, 그리고 학력 등 인구학적 인자 및 정신과 치료의 과거력, 자살 사건 등을 독립변인으로 하고 항정신병약물 강화요법의 유무를 종속변인으로 하여 logistic regression analysis 을 시행함으로써 항정신병약물 강화요법에 어떤 변인이 유의하게 영향을 미치는 지를 검증하였다. 통계적 검증의 유의도 수준은 0.05이하로 설정하였으며, 통계분석은 SAS (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina), version 9.2. 을 사용하였다.

### III. 결과

#### 1. 인구학적 특성

2007년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 총 201명의 입원 환자를 대상으로 하였으며, 전체 201명 중 항정신병약물 강화요법을 하지 않은 경우는 147명(73.1%)로, 사용한 경우는 54명(26.9%)이었다. 대상자의 평균연령은 44.82세 이고 남자는 82명(40.8%), 여자가 119명(59.2%)이었다. 직업이 없는 환자가 129명(64.2%)이었고, 혼인상태는 기혼자가 107명(53.2%)이었다. 이 중 오직 성별(남성,  $P=0.024$ )만이 항정신병약물 강화요법과 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(Table 1).

#### 2. 병인학적 요인 및 임상적 특성과 항정신병약물 강화요법의 처방경향

첫 발병 나이는 19세 이상 39세 미만에서 72명(35.8%)로 가장 많았으며, 입원 경로는 외래를 통해 입원한 환자가 161명으로 가장 많았다. 과거 정신건강의학과 치료를 받은 환자는 총 163명이고 가계 내 정신건강의학과 병력이 있는 경우는 32명이었으며, 자살사고는 134명, 자살 시도 기왕력은 57명이었다. 정신병적 증상을 동반한 경우는 45명이었으며, 2가지 이상의 항우울제를 병용 처방한 경우는 81명이었다. 이 중 입원경로(외래,  $P=0.046$ ), 우울장애 정도( $P<0.001$ ) 그리고 정신병적 증상 동반 여부( $P<0.001$ )에서만 항정신병약물 강화요법과 통계학적 유의성이 있었다. 그러나 발병나이( $P=0.563$ ), 입원전 치료 병력( $P=0.192$ ), 가계 내 정신과적 병력( $P=0.258$ ), 자살사고( $P=0.031$ ) 등의 인자와 항정신병약물 강화요법과는 통계학적으로 유의미한 연관성이 없는 것으로 나타났다(Table 2). 비정형 항정신병약물의 강화요법은 26.9%(54명)이었으며, risperidone 33.3%(18명), quetiapine 20.4%(11명), aripiprazole 18.5%(10명), olanzapine 14.8%(8명) 순이었다(Table 3).

#### 3. 항정신병약물 강화요법에 미치는 요인들에 대한 로지스틱 회귀 분석

로지스틱 회귀 분석에서 항정신병약물 강화요법을 처방하지 않는 집단 대비 처방한 집단을 살펴보면 여성보다는 남성이 높았으며, 입원전 치료 병력이 없는 경우보다는 있는 경우에서 높게 나타났다. 정신병적 증상을 동반한 경우에서 높게 나타났다. 항우울제 병용 처방한 경우 낮게 나타났으며 중등도와 중증 우울장애에서 높게 나타났다(Table 4). 변수들 중 변수선택방법(stepwise)을 이용하여 유의미한 변수인 성별, 입원전 치료 병력, 우울장애 정도, 정신병적 증상 동반 유무가 선택

하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, 여성보다는 남성이 odd ratio 3.527로 높았고, 입원전 치료병력이 있는 경우 Odd ratio 3.818로 높았다. 정신병적 증상을 동반한 경우에서 odd ratio 17.296로 높게 나타났으며, Mild한 우울장애보다 moderate, Severe한 경우 유의미하게 높게 나타났다(Table 5).

#### IV. 고찰

본 연구 결과는 2007년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 5년 동안 일 대학병원 주요우울장애 환자의 입원치료에서 항정신병약물의 강화요법 비율은 26.9%(51명)으로 나타났으며, 남성, 입원 전 치료병력이 있는 경우, 중증 우울장애 및 정신병적 증상을 동반한 경우와 통계학적 연관성이 있는 것으로 나타났다. 남성의 경우 여성에 비해 항정신병약물 강화요법이 많이 처방된 이유로는 고프로락틴혈증으로 인한 유루증, 무월경이 동반된 다모증, 불임, 무배란성 출혈 등의 부작용 발생을 고려한 것으로 생각된다.<sup>15)</sup>

주요우울장애는 일반적으로 만성적이고 재발성 삽화를 보인다.<sup>16)</sup> 항우울제의 치료 반응을 및 관해율은 삽화를 거듭할수록 유의미하게 감소하는 경향을 보이고 이는 2006년 시행되었던 대규모 임상 연구인 Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) trial에서도 동일하였다.<sup>5)</sup> 이처럼 입원 전 치료병력이 있는 경우는 만성, 재발성 우울장애로 삽화를 반복할수록 치료저항성 우울장애로 발전할 가능성이 높아진다. 실제 환자가 치료저항성 주요우울장애의 경우 동일한 항우울제의 용량 및 치료 기간의 증가, 항우울제가 아닌 다른 치료제의 강화요법(예; lithium, 갑상선 호르몬, 항정신병약물 등), 다른 항우울제로의 변경 혹은 다른 class 항우울제의 병용요법을 시도하였다.<sup>15)</sup> 이런 내용들은 이번 연구 결과에서 입원 전 치료병력이 있는 경우 항정신병약물 강화요법이 처방된 것과 일치하며, 항정신병약물 강화요법이 만성, 재발성 주요우울장애 환자의 입원치료 기간 내에서 최상의 치료결과를 얻기 위한 적절한 약물 선택과 처방의 근거였음을 뒷받침한다.

항정신병약물 강화요법은 risperidone 33.3%(18명)와 quetiapine 20.4%(11명), aripiprazole 14.8%(8명) 순으로 선택되었다. 한국형 우울장애 약물치료 지침서 2006에서는 정신병적 증상을 동반한 중증 우울장애에서의 항정신병약물 강화요법 시 quetiapine, risperidone, olanzapine을 first line antipsychotics으로 기재하였으며, aripiprazole을 high second line antipsychotics로 기재하였다.<sup>14)</sup> 이와 같은 내용은 본 연구 결과와 유사하며, 이는 수련병원의 특성상 근거 중심의 약물 치료를 시행한 결과로 생각된다.

주요우울장애의 생물학적 치료는 병태생리학적 원인론에 기인하여 현재까지 제시된 다양한 신경생물학적 가설에 근거하여 개발된 약물을 근간으로 한다.<sup>16)</sup> 주요우울장애의 약물학적 치료에 있어서, 항우울제 외에 우울증의 호전을 위해 사용되어

온 약제에서 나타난 가장 큰 변화는 비정형 항정신병약물 사용의 증가이다. 현재까지 비정형 항정신병약물의 강화요법을 통한 항우울 효과의 증진을 보고하는 많은 연구들이 있다. 비정형 항정신병약물은 조현병과 조현정동장애뿐만 아니라 다양한 정신질환에 광범위하게 사용<sup>17-21)</sup>되고 있다. 정신병적 증상이 동반되지 않은 주요우울장애 환자들이 비정형 항정신병약물을 추가한 후 일주일 이내에 빠른 반응을 나타내었다는 보고<sup>22)</sup>나 조현병에서 SSRI가 음성증상을 개선시킨다는 보고<sup>23,24)</sup> 등은 우울증에서의 비정형 항정신병약물 사용과 조현병에서의 SSRI 사용이 ‘항정신병약물’ 이나 ‘항우울제’ 와 같은 기술적 약물 분류의 차원을 넘어선 효능을 보이고 있음을 증명<sup>25)</sup> 한다. 더욱이 동물실험에서 비정형 항정신병약물과 SSRI의 처방이 신경전달계 변화에 상승작용을 일으켰다는 최근의 보고<sup>26)</sup>를 고려한다면, 이 약물들 간의 강화요법은 서로 간의 부족한 효능의 보상과 상승작용을 일으키는 약물의 조합일 가능성이 클 것으로 사료된다. 현재까지 이 강화요법의 입증된 적응은 조현병에서 항우울 또는 항강박<sup>27,28)</sup> 효과가 필요한 경우, 정신병적 증상이 동반된 우울증<sup>29)</sup>, 치료 저항성 우울증<sup>22,30)</sup>, 그리고 치료 저항성 강박장애<sup>32,33)</sup> 정도가 일반적이라 할 수 있겠으나, 그 잠재적 이용 가능성이 실제 훨씬 더 넓어 보이는 이유도 넓은 효능 범위와 잠재적 상승작용<sup>32)</sup>에 대한 기대 때문이라고 생각된다.

주요우울장애 환자의 입원치료 기간 내에서 최상의 치료결과를 얻기 위해서는 임상양상에 따르는 적절한 약물 선택과 처방이 중요하다. 하지만 다양한 임상 상황에 대한 치료전략 사이의 직접적인 비교나 적용 순서 등에 대한 연구들은 국내에서 뿐만 아니라 외국에서도 제한<sup>22)</sup>되어 있다. 따라서 일부 임상상황을 제외하고는 의사 개인의 경험이나 선호도에 의존하는 경향이 많다. 따라서 최근의 항우울제 치료경향 및 항정신병약물 강화요법 경향을 파악하고 항정신병약물을 선택할 때 어떠한 내적, 외적요인들이 영향을 미치고 있는가를 조사하는 것은 임상상황에 따른 치료전략과 적용순서를 알아볼 수 있기 때문에 의의가 있다.<sup>34)</sup>

본 연구의 결과를 해석하는 데는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 본 연구는 의무기록 검토를 이용한 후향적 연구이기 때문에 연구기간 동안 선별기준에 맞는 모든 환자들이 연구에 포함되었더라도 표본 선택의 오류가 있을 수 있다. 또 일 병원을 대상으로 한 연구이기 때문에 대상자의 수가 적었으며 결과를 일반화하기에 무리가 있다. 둘째, 동반된 초조, 불면, 의욕저하 등의 관련 증상 및 정신병적 증상의 양상 등에 대해 조사하지 못했기 때문에 이에 따른 약물 사용의 차이에 대한 가능성을 배제할 수 없었다. 셋째, 사용된 약물의 용량에 대한 정보가 배제되었으며, 넷째, 이전에 정신과 치료를 받았던 경우 기존에 사용하였던 약물의 효과와 부작



용에 대한 평가가 약물선택에 미치는 영향을 고려하지 못하였다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구에서 제시된 결과는 최근까지의 지식과 임상 의들의 경험이 더해진 실제 임상에서의 치료경향을 반영할 수 있다는 데 그 의의가 있을 것이다. 추후 질환의 병태 생리와 신경생물학에 대한 이해에 바탕을 두고 대상자들의 개개인의 특성 및 증상에 대한 자세한 분류가 이루어지고 여러 연구기관과 많은 대상자들을 포함한 연구가 필요할 것이다.

## V. 결론

본 연구의 결과는 일 대학병원 정신과 입원환자에게 최근 5년 간 항정신병약물 강화요법 경향을 보여주며, 본 연구 결과는 일 대학병원에서의 근거 중심의 약물 치료 원칙에 입각한 처방 현황으로서 향후 약물 역학적 연구를 위한 기초 자료로 활용할 수 있을 것이다. 항정신병약물 중에서는 risperidone이 가장 많이 사용되었고 다음 순서가 quetiapine과 aripiprazole, olanzapine 순 이었다. 주요우울장애 입원환자에서 입원 시 항우울제의 치료 단독치료로 약물 치료를 시작하였으며, 중증 우울증, 정신병적 증상이 동반된 경우에서 비정형 항정신병약물 강화요법을 더하였다. 임상가는 항정신병약물 강화요법 시 이런 요인들 뿐 아니라 다른 인자들의 영향도 있을 것으로 사료되며, 기존의 선행된 학술적 근거와 더불어 국내의 임상현황을 고려하고 치료자의 교육환경이나 선호도가 환자의 치료에 미치는 영향을 파악하여 각 환자의 특성에 알맞은 적절한 항우울제 선택과 항정신병약물 강화요법이 필요하다.

## REFERENCES

1. Hyman SE. Can neuroscience be integrated into the DSM-V Nat. Rev Neurosci 2007;8:725–732.
2. Rush AJ, Thase ME, Dube S. Research issues in the study of difficult-to-treat depression. Biol Psychiatry 2003;53:743–753.
3. Souery D, Amsterdam J, de Montigny C, Lecrubier Y, Montgomery S, Lipp O, et al. Treatment resistant depression : Methodological overview and operational criteria. Eur Neuropsychopharmacol 1999;9:83–91.
4. Mendlewicz J. Optimising antidepressant use in clinical practice : Towards criteria for antidepressant selection. Br J Psychiatry Suppl 2001; 42:S1–3.
5. Greenberg P, Corey-Lisle PK, Birnbaum H, Marynchenko M, Claxton A, Economic implications of treatment-resistant depression among employees. Pharmacoeconomics 2004;22:363–373.
6. Gaynes BN, Warden D, Trivedi MH, Wisniewski SR, Fava M, Rush AJ. What did STAR\*D teach us? Results from a large-scale, practical, clinical trial for patients with depression. Psychiatr Serv. 2009 Nov;60(11):1439–45
7. Fava M. Augmentation and combination strategies for complicated depression. J Clin Psychiatry 2009; 70:e40
8. Sinyor M, Schaffer A, Levitt A. The sequenced treatment

- alternatives to relieve depression(STAR\*D) trial: a review. Can J Psychiatry 2010; 55; 126-135.
9. Nelson JC, Papakostas GI. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. Am J Psychiatry 2009; 166: 980-991
10. 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.
11. Jeon HT, Lee SY, Kim W, Min KJ, Bahk WM, Seo JS, et al. Korean medication algorithm for depressive disorder 2006 (IV): the choice of antidepressant according to the subtypes of depression, adverse effects of antidepressant and treatment strategies in women. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2007;46:610-616.
12. Kim SH, Joe SH. Using atypical antipsychotics in patients with dementia. Korean J Psychopharmacol 2001;12:23-31.
13. 이부영 편저. ICD-10 정신 및 형태장애. 서울:일조각;1994.
14. 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 실무위원회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서 2006.
15. 대한정신약물학회, 대한우울·조울병학회. 정신과 전공의를 위한 우울증 진료지침 2008.
16. 박원명·민경준. 우울증. 대한우울·조울병학회. 서울:시그마프레스;2012

17. 권준수 · 하태현. 국내 Risperidone 임상연구에 관한 고찰. 대한정신약물학회지 2002;Suppl 14:128-139.
18. 권준수 · 하태현. 치료저항성 강박장애의 약물학적 치료 및 통합적 치료 모형의 제안. 신경정신의학 2003;42:302-313.
19. 김광수 · 배치운. 기질성 정신장애의 비정형 항정신병약물 치료. 대한정신약물학회지 2000;11:203-215.
20. 조현상 · 신원철. 양극성 장애에서 비정형 항정신병약물의 사용. 대한정신약물학회지 2001;12:15-22.
21. 윤도준 · 반건호. Risperidone beyond psychoses. 대한정신약물학회지 2003;Suppl 14:86-100.
22. McQueen G, Born L, Steiner M. The selective serotonin reuptake inhibitor sertraline: its profile and use in psychiatric disorders. CNS Drug Rev 2001;7:1-24.
23. 윤도준. 항정신약물의 정신과적 부작용(II): 임상적 및 병태생리학적 의의. 대한정신약물학회지 2002;13:4-17.
24. Ostroff RB, Nelson JC. Risperidone augmentation of selectiveserotonin reuptake inhibitors in major depression. J Clin Psychiatry 1999;60:256-259.
25. Goff DC, Midha KK, Sarid-Segal O, Hubbard JW, Amico E. A placebo-controlled trial of fluoxetine added to neuroleptic in patients with schizophrenia. Psychopharmacology (Berl) 1995;117:417-423.

26. Silver H, Shmugliakov N. Augmentation with fluvoxamine but not maprotiline improves negative symptoms in treated schizophrenia: evidence for a specific serotonergic effect from a double-blind study. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18:208–211.
27. Taiminen TJ, Syvalahti E, Saarijarvi S, Niemi H, Lehto H, Ahola V, et al. Citalopram as an adjuvant in schizophrenia: further evidence for a serotonergic dimension in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12:31–35.
28. Poyurovsky M, Hermesh H, Weizman A. Fluvoxamine treatment in clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients. *Clin Neuropharmacol* 1996;19:305–313.
29. Konig F, von Hippel C, Petersdorff T, Neuhofer-Weiss M, Wolfersdorf M, Kaschka WP. First experiences in combination therapy using olanzapine with SSRIs (citalopram, paroxetine) in delusional depression. *Neuropsychobiology* 2001;43:170–174.
30. Shelton RC, Tollefson GD, Tohen M, Stahl S, Gannon KS, Jacobs TG, et al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. *Am J Psychiatry* 2001;158:131–134.
31. Hollander E, Bienstock CA, Koran LM, Pallanti S, Marazziti D, Rasmussen SA, et al. Refractory obsessive-compulsive disorder: state-of-the-art treatment. *J Clin Psychiatry* 2002;63 Suppl 6: 20–29.

32. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:794-801.
33. Clark RE, Bartels SJ, Mellman TA, Peacock WJ. Recent trends in antipsychotic combination therapy of schizophrenia and schizoaffective disorder: implications for state mental health policy. *Schizophr Bull* 2002;28:75-84.
34. 정종현, 박원명. 우울장애 치료에서 비정형 항정신병약물의 효능 (Efficacy and Atypical Antipsychotics in Depressive Disorder). *대한 우울 · 조울병학회*. 2011;9:30-36.

**Table 1.** Sociodemographic characteristics of subjects

variables	Total n=201	Antipsychotics augmentation		t or $\chi^2$	p-value
		none n=147 (73.1%)	presence n=54 (26.9%)		
<b>Age</b>	44.82 (18.01)	45.31 (18.05)	43.48 (17.97)	0.640	0.525
< 30yrs	56	39(69.6)	17(30.4)	1.687	0.793
30 - 39yrs	22	17(77.3)	5(22.7)		
40 - 49yrs	41	28(68.3)	13(31.7)		
50 - 59yrs	32	24(75.0)	8(25.0)		
≥ 60yrs	50	39(78.0)	11(22.0)		
<b>Sex</b>					
Male	82	53(64.6)	29(35.4)	5.093	<b>0.024</b>
Female	119	94(79.0)	25(21.0)		
<b>Occupation</b>					
none	129	94(72.9)	35(27.1)	0.013	0.909
Presence	72	53(73.6)	19(26.4)		
<b>Marital status</b>					
Unmarried	65	47(72.3)	18(27.7)	0.112	0.945
Married	108	80(74.1)	28(25.9)		
Divorced, separated	28	20(71.4)	8(28.6)		



**Table 2.** Comparisons of disease related variables of subjects

variables	Total n=201	Antipsychotics augmentation		$\chi^2$	p-value
		none n=147 (73.13%)	presence n=54 (26.87%)		
<b>Admission route</b>					
via OPD	161	123(76.4)	38(23.6)		<b>0.086</b>
via ER	35	23(60.5)	15(39.47)		
Transfer	2	1(50.0)	1(50.0)		
<b>Past psychiatric history</b>					
none	38	31(81.6)	7(18.4)	1.700	0.192
presence	163	116(71.2)	47(28.8)		
<b>Familial psychiatric history</b>					
none	169	121(71.6)	48(28.4)	1.275	0.258
presence	32	26(81.3)	6(18.8)		
<b>Suicidal idea</b>					
none	67	52(77.6)	15(22.4)	1.025	0.311
presence	134	95(70.9)	39(29.1)		
<b>Suicidal attempt history</b>					
none	144	114(79.2)	30(20.8)	9.404	0.002
presence	57	33(57.9)	24(42.1)		
<b>Depression</b>					
mild	9	9(100.0)	0(0.0)		<b>1.16E-08</b>
moderate	75	70(93.3)	5(6.7)		
severe	117	68(58.1)	49(41.9)		
<b>Psychotic features</b>					
none	156	136(87.2)	20(12.8)	69.958	<b>0.001</b>
presence	45	11(24.4)	34(75.6)		
<b>Antidepressants combination</b>					
none	120	82(68.3)	38(31.7)	3.493	0.061
presence	81	65(80.3)	16(19.8)		

\* fisher's exact test

**Table 3.** antipsychotics prescription as augmentation therapy

Medication	Total n=54(%)
Risperidone	18 (33.3)
Quetiapine	11 (20.4)
Olanzapine	8 (14.8)
Aripiprazole	10 (18.5)
Paliperidone	3 (5.6)
Amisulpride	4 (7.4)

**Table 4.** Logistic regression analysis for sociodemographic and etiologic factors in antipsychotics augmentation therapy.

variables	Antipsychotics augmentation therapy	
	Odds ratio	95% CI
<b>Sex</b>		
Female	ref	
Male	<b>5.905</b>	<b>1.917-18.188</b>
<b>Age</b>		
< 30yrs	ref	
30 - 39yrs	0.831	0.117-5.893
40 - 49yrs	0.590	0.045-7.697
50 - 59yrs	0.306	0.022-4.321
≥ 60yrs	3.171	0.162-62.050
<b>Occupation</b>		
none	ref	
Presence	0.791	0.279-2.242
<b>Marital status</b>		
Unmarried	ref	
Married	0.559	0.081-3.884
Divorced, separated	2.722	0.562-13.182
<b>Age of onset</b>		
< 19yrs	ref	
< 39yrs	1.695	0.290-9.897
< 59yrs	2.574	0.228-29.119
≥ 60yrs	0.163	0.009-3.116
<b>Admission route</b>		
via OPD	ref	
via ER	1.128	0.316-4.026
Transfer	1.705	0.048-60.710
<b>Past psychiatric history</b>		
none	ref	
presence	<b>5.402</b>	<b>1.118-26.092</b>
<b>Familial psychiatric history</b>		
none	ref	
presence	1.143	0.310-4.209

<b>Suicidal idea</b>		
none	ref	
presence	0.516	0.145-1.842
<b>Suicidal attempt history</b>		
none	ref	
presence	2.707	0.867-8.447
<b>Depression</b>		
mild	ref	
moderate	>999.999	<0.001 - >999.999
severe	>999.999	<0.001 - >999.999
<b>Psychotic features</b>		
none	ref	
presence	28.474	8.231-98.504
<b>Antidepressants combination</b>		
none	ref	
presence	0.322	0.115-0.902

---

**Table 5.** Logistic regression analysis for only statistically significant factors selected by stepwise.

variables	Antipsychotics augmentation therapy	
	Odds ratio	95% CI
<b>Sex</b>		
Female	ref	
Male	3.527	1.458-8.528
<b>Past psychiatric history</b>		
none	ref	
presence	3.818	1.211-12.040
<b>Depression</b>		
mild	ref	
moderate	>999.999	<0.001 - >999.999
severe	>999.999	<0.001 - >999.999
<b>Psychotic features</b>		
none	ref	
presence	17.296	6.381-46.880