

# 알코올 의존 환자의 단주 유지를 위한 약물치료

## Pharmacotherapeutic Interventions to Maintaining Abstinence in Alcoholism

### 남 공 기

연세의대 세브란스병원 정신과 / 의학행동과학연구소

서울 서대문구 신촌동 134

**Kee Namkoong, M.D.**

Department of Psychiatry

Yonsei University College of Medicine, Severance Hospital

E-mail : keen@yumc.yonsei.ac.kr

### 서 론

알코올 의존의 치료에 있어서 이상적인 치료약의 조건으로 첫째, 약물이 알코올에 대한 갈망과 음주 동기를 감소시켜야 하며, 둘째로 일단 음주가 시작된 다음이라도 알코올에 의해 생기는 강화효과를 봉쇄하여 음주가 계속되지 않도록 해야 하고, 셋째, 신체적·정서적 부작용을 유발하지 말아야 한다(1).

1990년대 들어 알코올의 약리학적 효과 및 의존 증상이 특정 신경전달물질과 관련이 있다는 것이 밝혀졌다. 즉 알코올에 의한 활성화는 noradrenaline과 dopamine, 음주 후 느끼는 쾌감은 dopamine, opioid 및 serotonin, 알코올의 항불안 효과와 운동 실조 증상은 GABA, 수면효과나 기억력 장애는 GABA나 glutamate, 광박적 음주 행동은 serotonin, 그리고 금단증상은  $Ca^{++}Mg^{++}$  이나 nor-

### Abstract

Alcoholism, a major public health problem throughout the world, causes an enormous damage to health and quality of life and undermines the well being of families and society. It is associated with liver disease, cancer, cardiovascular problems, accidental deaths, suicides, and homicides. Over the last 20 years, a significant progress has been made in the pharmacological treatment of alcoholism owing to the better understanding of the neurobiological substrates of alcohol dependence, including adaptive changes in amino acid neurotransmitter systems, stimulation of dopamine and opioid peptide systems, and, possibly, changes in serotonergic activity. Disulfiram, naltrexone and acamprosate are the only pharmacological agents currently approved for the management of alcohol dependence. Data from studies of ondansetron and topiramate in alcohol dependence are somewhat promising, but it appears that the evidence of efficacy of these drugs in large controlled clinical trials are still lacking. Trials with SSRIs and some antipsychotics have shown disappointing results. Because the biological basis of alcohol dependence appears to be multifactorial, the future of management of alcoholism would involve combination therapy, using drugs acting on different neuronal pathways, such as acamprosate and naltrexone. Pharmacotherapy should be used in association with appropriate psychosocial support and specific treatment for any underlying psychiatric comorbidities.

**Keywords : Alcohol Dependence; Pharmacotherapy**

**핵심용어 : 알코올 의존; 약물치료**

adrenaline의 효과로 설명할 수 있다(표 1). 이러한 연구 결과들을 바탕으로 알코올 관련 신경전달물질에 직접 작용할 수 있는 약물들이 알코올 의존의 치료에 도입됨으로써 알코올 의존의 약물치료에 대한 의학적 관심이 고조되고 있다(2). 따라서 본 특집에서는 현재 임상에서 사용되고 있는 알코올 의존 치료약물의 특징 및 사용방법을 알아보고, 최근 연구되고 있는 약물의 효과 및 안전성에 대한 최신지견을 소개하고자 한다.

## 알코올 의존환자의 단주 유지를 위한 공인된 치료약물

### 1. 다이설파람(Disulfiram)

다이설파람은 1940년대부터 사용된 일종의 혐오치료 약물로 acetaldehyde dehydrogenase를 억제하여 알코올의 체내 대사과정 중 acetaldehyde의 산화를 차단한다. 따라서 다이설파람 복용중에 음주를 하면 축적된 accetaldehyde가 신체에 불쾌한 반응을 일으켜 술을 혐오, 기피하게 되는 것이다. 다이설파람 사용 초기에는 일일 1~3g이 사용되기도 하였으나, 정신병적 반응이나 신경병증(neuropathy) 등의 독성반응이 용량과 비례해서 나타나므로 최근 들어서는 치료 용량으로 일반적으로 하루 250mg이 권장된다. 그러나 250mg 투여에도 불구하고 음주시 적절한 혐오반응이 나타나지 않는 일부 환자에서는 1일 500mg을 사용할 수 있다(3).

광범위한 사용에도 불구하고 다이설파람의 치료 효과에 대해서는 학자들간의 많은 논란이 있다. Fuller 등은 알코올 의존으로 진단된 605명의 퇴역군인을 대상으로 한 다지역 무작위 임상시험에서 다이설파람은 완전 단주(total abstinence) 및 첫 음주까지의 기간 등에서 위약에 비해 어떤 유의한 치료 효과도 보이지 못했으며, 일부 약물 순응

표 1. Possible transmitters involved in the actions of alcohol

Experience	Transmitter/receptor
Activation	Noradrenaline: dopamine
Euphoria/pleasure	Dopamine: opioids: 5-HT <sub>2</sub>
Anxiolysis/ataxia	Increase GABA
Sedation/amnesia	Increase GABA+block NMDA
Compulsion	5-HT
Withdrawal	Increase Ca <sup>++</sup> flux
	Decrease Mg <sup>++</sup>

도가 높은 환자, 나이가 많은 환자 및 거주지가 안정적인 환자에서만 제한적인 효과를 보인다고 보고하였다(4).

다이설파람의 가장 흔한 부작용은 간독성인데, 대부분 투여 60일 전후에 나타나며 약을 중단하면 임상적으로 회복된다. 그러나 극소수에서는 치명적인 간염(fatal hepatitis)으로 진행된다고 알려져 있으므로 투여 첫 2개월간은 2주에 한번씩, 그 이후로는 3~6개월에 한번씩의 간 기능 검사가 권장된다. 또한 간 기능 이상, 심혈관질환이나 뇌혈관질환이 있는 경우, 임신부, 간질의 병력을 가진 사람에서는 투여하지 말아야 한다. 한편 다이설파람은 cytochrome p450계에 의해 대사되는 warfarin, phenytoin, amitriptyline 등과 반감기가 긴 벤조다이아제핀계 약물인 diazepam이나 chlordiazepoxide 등의 혈중 약물 농도를 높이고 반감기를 길게 하기 때문에 함께 사용하지 않는 것이 좋다(5). 다이설파람보다 배설이 빨라서 효과는 다소 떨어지나, 부작용이 훨씬 적은 calcium carbamide(temposil) 등도 사용된다.

### 2. 아캄프로세이트(Acamprosate)

아캄프로세이트의 화학명은 calcium acetyl homotaurinate로 glutamic acid 등의 생화학적 활성이 있는 아미노산과 관련된 분자구조를 가지고 있다. 아캄프로세이트의 정확한 항갈망(anti-craving) 기전은 아직 밝혀

저 있지 않으나 NMDA 수용체에 대한 글루타메이트 신경전달의 불균형(dysregulation)을 정상화시킴으로써 알코올 금단에 의해 유발되는 음주 욕구(withdrawal-conditioned desire for alcohol)를 감소시키는 것으로 알려져 있다(6). 아캄프로세이트의 약력학은 간 기능의 영향을 받지 않으나 신장 기능의 이상이 있는 환자에게는 아캄프로세이트를 투여하지 않는 것이 원칙이다(7).

1985년 이후로 유럽과 아시아 12개국 약 4,500명의 알코올 의존환자를 대상으로 아캄프로세이트 효과에 대한 17개의 임상연구가 시행되었다. 대부분의 이중 맹 위약 통제 연구에서 아캄프로세이트 투여군은 위약군에 비해 단주 지속률(continuous abstinence rate)이 의미있게 높았고, 치료 종료시까지의 완전 단주율도 유의하게 높았으며, 총 단주기간 역시 유의하게 길었다(8~10). 그러나 영국 Chick 등(11)의 연구와 우리나라의 Namkoong 등(12)의 연구에서는 아캄프로세이트가 위약군에 비해 유의하게 높은 단주 효과를 보여주지 못했는데 그 이유로 이들은 대상 환자군이 기존 연구대상에 비해 심한 의존 증상을 가지고 있었다는 점을 지적하였다.

임상연구에서 가장 많이 보고되고 있는 아캄프로세이트의 부작용은 설사와 복부 팽만감이며, 그 이외에 오심, 구토, 피부 발진 그리고 무기력함 등이다. 매우 드물지만 유지치료 초기에 인지적 기능, 특히 일시적인 기억능력 저하가 있기도 하지만 이는 회복이 가능한 것으로 알려져 있다.

알코올 의존이 심한 경우, 다시 말하자면 현재 금단으로 인한 발작 혹은 전진 섬망이 나타나고 있는 경우, 또한 간 경화를 포함한 간 기능의 저하가 심한 경우 및 신장의 기능이 저하된 경우는 아캄프로세이트 치료에서 제외된다. 아캄프로세이트는 알코올과의 직접적인 상호작용이 없기 때문에 치료의 시작과 동시에 처방이 가능하지만 금

단증상의 조절 후에 처방하는 것이 원칙이다. 다른 약물들과의 상호작용이 없다는 강점으로 다른 종류의 약물 의존 환자의 경우에도 처방이 가능하다. 치료용량, 초기용량, 그리고 유지용량 간에는 차이가 없으며, 단지 체중이 60kg 이하의 경우 1일 1,332mg을, 60kg 이상의 경우 1일 1,998mg을 투여한다. 그러나 현재 진행중인 미국의 임상연구에서는 1일 3g 투여도 시도되고 있다. 약물의 효과는 혈중 농도가 안정권에 이른 이후부터 나타나는 것이 일반적이며, 유지치료 기간은 6개월 이상에서 긍정적인 효과를 기대할 수 있다(표 2).

### 3. 날트렉손(Naltrexone)

날트렉손은 oxymorphone의 cyclopropyl 유도체로 오피오이드 수용체 길항효과를 가지고 있으나, 오피오이드 수용체 작용 효과는 없는 것으로 알려져 있다(13). 알코올의 섭취는 오피오이드 수용체 활성화의 증가로 인해 강화된다. 또 음주 직후 증가된 내인성 오피오이드 활성이 알코올의 긍정적 강화효과를 통해 음주를 더욱 증가시킨다. 따라서 오피오이드 길항제인 날트렉손은 내인성 오피오이드-도파민 신경전달체계로 이루어진 뇌 보상 경로(brain reward circuit)에서 오피오이드의 작용, 즉 알코올의 긍정적 강화 효과를 감소시켜 알코올의 지나친 사용을 막는다(14).

알코올 의존환자를 대상으로 한 임상실험 결과 날트렉손은 알코올 의존환자의 술에 대한 갈망, 평균 음주 일수 및 재발률을 감소시키며, 특히 일단 음주를 시작한 환자들이 폭음(binge drinking)을 하여 재발하는 것을 막는다(1). 그러나 일부의 연구에서는 날트렉손이 위약에 비해 알코올 의존의 치료에 어떤 유의한 효과도 보이지 못했음을 보고하기도 하였다(15). 날트렉손의 안전성 연구에서는 전체 환자의 약 10%가 오심을 경험하며, 7%가 두통을,

4%가 어지러움을, 3%가 불면증, 3%가 구토를, 2%가 불안증, 2%가 졸음을 경험하였다고 보고하였다. 그 외 두통, 피부 발적, 정신력 저하, 우울, 불안 및 기력 감소 등이 나타날 수 있다(16). 필자의 임상 경험으로는 무기력감, 저조한 기분, 머리가 멍한 느낌이 나타났으며, 일부 환자는 담배 맛이 없어졌다는 경험을 호소하였다. 전체적으로 볼 때 날트렉손은 임상적으로 유의한 독성 부작용은 없는 것으로 알려져 있으나(17), 용량 의존적 간독성이 있으므로 알코올 의존 환자에서 흔히

발견되는 간기능 장애가 있는 환자에게 처방시에는 주의가 요한다. 최근 들어 비스테로이드계 소염제와 임상적으로 유의한 약물 상호작용이 보고되었다(18).

통상 1일 용량은 50mg이지만 부작용이 있거나 부작용에 민감하여 약물 순응도가 낮을 것으로 예상되는 환자에서는 1일 25mg부터 시작하여 3~7일 후 50mg으로 증량한다. 투여시 약 4주마다 간기능검사를 시행하는 것이 좋으며 날트렉손 투여 4주 이후의 호전도 평가에서 호전이 없거나 오히려 악화되는 경우는 더욱 강화된 정신치료(intensified counseling), 약물 보조해독(pharmacologically assisted detoxification), 입원치료, 날트렉손에 대한 순응도 재점검, 기타 정신병리에 대한 치료약물의 투여 등을 고려해야 한다(표 2).

## 향후 유망한 알코올 의존 치료약물

### 1. 온단세트론(Ondansetron)

이론적으로 세로토닌(5-HT<sub>3</sub>) 수용체의 선택적 길항제

표 2. Comparison of pharmacological characteristics between naltrexone and acamprosate

	Naltrexone	Acamprosate
Onset of Action	Rapid	Slow
Hypothesized Underlying Mechanism		
Decreased positive reinforcement	○	
Decreased negative reinforcement		○
Population Affected		
Non dependent	○	
Dependent	○	○
Primary Outcomes		
Decreased heavy drinking	○	
Increased abstinence		○
Decreased craving	○	
Effects on Post treatment Period	Limited	Long term

인 온단세트론은 mesocorticolimbic pathway에서 도파민 분비를 차단하여 알코올 섭취를 줄일 수 있다. 임상실험 결과 온단세트론은 조기 발현(early onset) 알코올리즘 환자들에서 위약에 비해 1일 평균 음주량과 음주시 평균 음주량을 유의하게 감소시켰다. 임상연구에서는 온단세트론 4mg/kg을 1일 2회 투여하였으며, 심각한 부작용은 나타나지 않았고, 단지 일부 환자에서 두통, 변비, 빈맥 및 피부 발진 등이 나타났으나 위약군과 유의한 차이는 없었다(19).

### 2. 토피라메이트(Topiramate)

Sulphamate fructopyranose 유도체인 토피라메이트는 GABA 활성도를 증가시키고, 글루타메이트의 기능을 억제함으로써 mesocorticolimbic pathway에서 도파민 분비를 감소시켜, 결국 음주를 유발하는 알코올 보상효과를 억제하여 알코올 섭취를 줄인다. 알코올 의존 환자에게 토피라메이트를 처음 1일 25mg에서 시작하여 300mg까지 서서히 증량하여 투여한 결과, 1일 평균 음주량과 음주시 평균 음주량이 유의하게 줄었고, 과음 일수의 비

율도 유의하게 낮아졌으며, 금주일의 비율은 유의하게 높아졌다. 또 혈장-GTT도 유의하게 낮아졌다. 이러한 효과는 온단세트론과는 달리 조기 발현(early on set)이나 후기 발현(late onset) 알코올 의존환자군에서 모두 동일하게 나타났다. 심각한 부작용은 나타나지 않았으며, 감각이상(paresthesia)이 가장 흔한 부작용(57%)으로 나타났다. 토피라메이트는 약물 특성상 약물 투여 전 완전 금주기간(total abstinent period)을 반드시 필요로 하지 않는다. 따라서 음주 증상이 심하지 않은 환자(moderate drinking crisis)나 치료 초기에 완전 금주는 불가능하나 음주량을 줄이기를 원하는 환자의 치료에 효과적이라 할 수 있다(20, 21).

## 기타 알코올 의존 치료약물

### 1. 세로토닌계 약물

우울증 치료제인 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(SSRIs)는 일부 알코올 의존 환자에서 제한적인 치료 효과를 나타낸다고 알려져 있다. fluoxetine이 주요 우울증을 동반한 알코올 의존환자에서 우울 증상을 호전시키고는 동시에 음주를 감소시킨다는 보고가 있으며(22), sertraline(200mg)은 type A 알코올리즘에 유의한 치료 효과를 보인다는 보고가 있다(23). Citalopram은 경증 내지 중등도의 알코올 의존환자의 1일 평균음주량을 치료 첫 주에는 유의하게 감소시키나, 장기효과(12주)는 없는 것으로 보고되었다(24). 한편 5-HT<sub>1A</sub> partial agonist인 buspirone은 불안 장애를 동반한 알코올 의존환자에서 제한적인 효과를 보였다(25).

### 2. 도파민계 약물

도파민 길항제는 이론적으로 술에 의해 유발되는 도파

민 보상 회로의 효과를 차단할 수 있다는 점에서 알코올 의존의 치료에 사용될 수 있다. 실제로 D2 길항제인 tiapride는 유럽에서 알코올 의존의 치료제로 공인되어 있다. 100명의 최근 해독치료를 받은 알코올 의존환자를 대상으로 tiapride(1일 300mg)를 투여한 결과, 위약에 비해 단주 기간을 연장시키고, 음주량을 감소시키며, 자존감 및 생활 만족도를 호전시키는 것으로 나타났다(26). 그러나 이 결과는 이후 반복(replication)되지 않았다. 한편 도파민 작용제인 bromocriptine도 알코올 의존의 치료에 시도된 적이 있으나 알코올 의존에 대한 어떠한 치료 효과도 보이지 못했다.


### 3. 항정신병 약물(Antipsychotics)

장기간의 음주는 알코올의 보상 효과를 담당하는 mesostriatal dopamine pathway의 활성도를 저하시키고, 이에 대한 보상적응기전(compensatory adaptive mechanism)으로 D2 도파민 수용체의 활성도가 증가되어 단주중인 알코올 의존환자의 재발의 위험성을 증가시킨다. 따라서 이론적으로 D2 및 5-HT<sub>2</sub> 길항제인 olanzapine은 알코올에 대한 갈망을 줄이고 음주량을 줄일 수 있다. 그러나 알코올 의존환자를 대상으로 1일 5~15mg의 olanzapine을 투여한 결과, 위약에 비해 어떤 유의한 치료효과도 발견할 수 없었다(27). clozapine은 정신분열증을 동반한 알코올 의존환자의 음주 일수와 음주 정도를 유의하게 감소시킨다고 알려져 있다(28).

## 요 약

1990년대 들어 도파민, 오피오이드, 세로토닌, GABA 및 글루타메이트 등 특정 신경전달물질에 대한 알코올의 약리적 효과가 밝혀짐에 따라 알코올 의존의 약물치료에

비약적 발전이 전개되었다. 특히 항갈망제(anticraving drug)라 분류되는 아캄프로세이트와 날트렉손은 비록 최근에 개발된 약이기는 하나, 현재 유럽과 미국에서 알코올 의존의 치료제로 많은 연구자들과 임상가들 사이에 관심의 초점이 되고 있다. 특히 이 약물들은 음주로 인한 혐오 반응을 유발하거나, 알코올 의존의 기타 부가적인 금단 및 정신 증상을 치료하는 기존의 알코올 의존 치료제와는 달리 알코올 의존 그 자체, 즉 술에 대한 욕구나 음주 후의 즐거움을 약화시켜 음주의 양과 횟수를 줄여 주고 결국은 재발을 방지한다는 데 그 의미가 있다.

그러나 여러 임상 연구에서 이미 지적된 대로 이들 약물은 약물 자체만의 효과보다는 재발 방지 치료 프로그램이나 인지행동치료 등의 특정 정신 사회 치료와 동반되어 시행될 때 비로소 그 효과가 나타나게 된다는 점을 유의해야 한다. 알코올 의존의 치료에서 약물치료에 동반되는 정신 사회 치료는 약물의 순응도를 증가시키고, 환자의 치료 중 탈락(drop out)을 막아 주며, 환자의 치료 동기를 강화시키고, 환자의 장기적인 변화에 기여를 하는 것은 물론이고, 약물치료로 접근할 수 없는 다른 증상과 문제영역에 효과를 나타내는 동시에 약물치료의 단점을 보완하여 치료의 결과에 대한 상승 효과(synergy)를 나타낸다. 따라서 향후 이 약물들을 임상에서 더욱 유용하게 사용하기 위해서는 우리 환자군에 맞는 적정 용량 및 적정 투약기간, 치료효과를 더욱 높이기 위해 함께 사용할 수 있는 다른 약물 및 정신치료 방법, 더 나아가서는 이들 약물의 정확한 작용기전 등에 대한 많은 연구가 필요하다. 

## 참 고 문 헌

1. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M. Naltrexone in the treat-

ment of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 876 - 80

2. Volpicelli JR. Alcohol abuse and alcoholism: an overview. J Clin Psychiatry 2001; 62(Suppl 20): 4 - 10

3. Fuller RK, Gordis E. Does disulfiram have a role in alcoholism treatment today? Addiction 2004; 99: 21 - 4

4. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, Derman RM, Emrick CD, Iber FL, et al. Disulfiram treatment of alcoholism: a veterans administration cooperative study. JAMA 1986; 256: 1449 - 55

5. Mason BJ. Acamprosate and naltrexone treatment for alcohol dependence: Van evidence—based risk—benefits assessment. Eur Neuropsychopharmacol 2003; 13: 469 - 75

6. Durbin P, Hulot T, Chabac S. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of acamprosate : An overview. Soyka, Editors, Acamprosate in Relapse Prevention of Alcoholism. Berlin: Springer—Verlag, 1995: 47 - 64

7. Sass H, Soyka M, Mann K, Zieglgansberger W. Relapse prevention by acamprosate: Results from a placebo—controlled study on alcohol dependence. Archives of General Psychiatry 1996; 53: 673 - 80

8. Paille FM, Guelfi JD, Perkins AC, Royer RJ, Steru L, Parot P. Double—blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol: Alcohol and Alcoholism. International Journal of the Medical Council on Alcoholism 1995; 30: 239 - 47

9. Pelc I, Verbanck P, Le Bon O, Gavrilovic M, Lion K, Leheret P. Efficacy and safety of acamprosate in the treatment of detoxified alcohol—dependent patients: A 90—day placebo—controlled dose—finding study. British Journal of Psychiatry 1997; 171: 73 - 5

10. Chick J, Howlett H, Morgan MY, Ritson B. United Kingdom



- multicentre acamprosate study (UKMAS): a 6 month prospective study of acamprosate vs placebo in preventing relapse after withdrawal from alcohol. *Alcohol and Alcoholism* 2000; 35: 176 - 18
11. Namkoong K, Lee BO, Lee PG, Choi MJ, Lee E and Korean Acamprosate Clinical Trial Investigators. Acamprosate in Korean alcohol dependent patients: a multi—center, randomized, double—blind, placebo-controlled study. *Alcohol & Alcoholism* 2003; 38: 135 - 41
12. Meyer MC, Straughn AB, Lo MW, Scharly WL, Whitney CC. Bioequivalence, dose—proportionality and pharmacokinetics of naltrexone. *J Clin Psychiatry* 1984; 45: 15 - 9
13. Swift RM. Effect of naltrexone on human alcohol consumption. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(Suppl 7): 24 - 9
14. Krystal JH, Cramer JA, Krol WF, Kirk GF, Rosenheck RA. Veterans Affairs Naltrexone Cooperative Study 425 Group: naltrexone in the treatment of alcohol dependence[see comment]. [Clinical Trial. Journal Article. Multicenter Study. Randomized Controlled Trial]. *New England Journal of Medicine* 2001; 345: 1734 - 9
15. Croop RS, Labriola DF, Wroblewski JM, Nibbelink DW. A multicenter safety study of naltrexone as adjunctive pharmacotherapy for individuals with alcoholism. Presented at annual meeting of the American Psychiatric association, 1995: 20 - 5
16. Verebey K, Volavka J, Mule SJ, Resnick RB. Naltrexone: disposition, metabolism, and effect after acute and chronic dosing. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1976; 20: 315 - 28
17. Kim SW, Grant JE, Adson DE, Remmel RP. A preliminary report on possible naltrexone and nonsteroidal analgesic interactions. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2001; 21: 632 - 4
18. Johnson BA, Roache JD, Javors MA, DiClemente CC, Cloninger CR, Prihoda TJ, et al. Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 963 - 71
19. Johnson BA, Ait—Daoud N, Bowden CL, DiClemente CC, Roache JD, Lawson K, et al. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1677 - 85
20. Johnson BA, Swift RM, Ait DN, DiClemente CC, Javors MA, Malcolm RJ. Development of novel pharmacotherapies for the treatment of alcohol dependence: focus on antiepileptics. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28: 295 - 301
21. Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarrett PJ, Cornelius MD, Perel JM, et al. Fluoxetine in depressed alcoholics: a double—blind, placebo—controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1997 ; 54: 700 - 5
22. Pettinati HM, Volpicelli JR, Kranzler HR, Luck G, Rukstalis MR, Cnaan A. Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 1041 - 9
23. Naranjo CA, Bremner KE, Lanctot KL. Effects of citalopram and a brief psycho—social intervention on alcohol intake, dependence and problems. *Addiction* 1995; 90: 87 - 99
24. Kranzler HR, Burleson JA, Del Boca FK, Babor TF, Korner R, Brown J, et al. Buspirone treatment of anxious alcoholics: a placebo—controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 720 - 31
25. Shaw GK, Waller S, Majumdar SK, Alberts JL, Latham CJ, Dunn G. Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 515 - 23
26. Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, Iglesias L, Roncero C, Cardus M, et al. A double-blind, placebo—controlled study of

olanzapine in the treatment of alcohol—dependence disorder.

Alcohol Clin Exp Res 2004; 28: 736 - 45

27. Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Green AI. The effects of cloza-

pine on alcohol and drug use disorders among patients with


schizophrenia. Schizophr Bull 2000; 26: 441 - 9



## Peer Reviewer Commentary

### 이 정 태 (가톨릭의대 정신과)

필자는 알코올에 관련되는 신경전달물질들에 직접 작용하는 약물들이 최근 개발됨으로써 알코올 의존 약물치료에 대한 의학적 관심이 높아지고 있음을 지적하였다. 공인된 치료약물 중에서 아캄프로세이트는 부정적 강화를 억제하는 효과가 있으므로 금단증상으로 인한 음주 욕구가 분명한 경우에 복용하고, 날트렉손은 긍정적 강화를 감소시키므로 쾌락 추구를 위한 지속적인 음주의 경우에 투여하는 것이 효과적일 것이라는 의견이 있다. 디설피람은 그 자체의 심각한 부작용이나 음주시 극심한 불쾌 반응, 신뢰 저하의 가능성 등의 이유로 치료약제 선정 단계부터 환자의 참여가 필수적이다. 또한 배설 기간인 일주일 이후에나 음주가 가능하므로 음주를 연기할 수 있다는 장점이 있다. 알코올 의존의 치료를 위해서는 약물치료와 아울러 정신 사회치료나 단주친목 참가 등의 노력이 병행되어야 함은 무엇보다 중요한 지적이다.



| 의료사고분쟁의 해결책 |

## 의료배상공제 4차년 가입안내

■ 가입개시 : 2005. 6. 5.~  
가입호력 : 수시가입 가능  
효력발생 : 은행계좌로 해당 공제료의 입금 확인  
익일 0시부터  
(단, 가입신청서의 기재사항과 공제료 입금내역이 일치하여야 함)

■ 납입방법 :  
일시납이 원칙, 공제료가 100만원 이상인 경우 2회분납,  
300만원 이상인 경우 4회분납가능  
분납시 공제료 할증 적용 : 2회분납(2% 할증),  
4회분납(3% 할증)

대한인사협회 공제회 | TEL 02,794,2480, 6587, 2474(ARS 8) Fax 02,792,1361