

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2017;56(4):168-174
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국 조현병 환자에서 벤조다이아제핀의 사용 : 건강보험심사평가원 자료 분석

국립정신건강센터 의료부,¹ 국립정신건강센터 기획과,² 국립정신건강센터 사업부³

최성구¹ · 이상욱² · 황태연³

Benzodiazepine Use among Patients with Schizophrenia in Korea : Analysis of Database of Health Insurance Review Agency

SungKu Choi, MD¹, Sang-Uk Lee, PhD², and Tae-Yeon Hwang, MD, PhD³

¹Division of Medical Affairs, National Center for Mental Health, Seoul, Korea

²Department of Planning, National Center for Mental Health, Seoul, Korea

³Division of Mental Health Service and Planning, National Center for Mental Health, Seoul, Korea

Objective This study was designed to examine the pattern of benzodiazepine use in a representative sample of patients with schizophrenia in Korea.

Method Data generated by the Health Insurance Review Agency of Korea was used to examine the frequency of benzodiazepine use. Demographic and geographic factors, hospital types in which patients received prescriptions, health insurance coverage, and the number of concomitant antipsychotics associated with benzodiazepine use were explored by multivariate logistic regression analysis.

Results Among the 183427 patients with schizophrenia, the frequency of benzodiazepine use was 67.5% (n=122859). Use of benzodiazepines was highly associated with female patients treated in hospitals located in Gyeonggi, Gyeongsang, and Gangwon provinces, medicaid patients, patients treated in mental hospitals and private psychiatric clinics, and patients using concomitant antipsychotic agents.

Conclusion The study demonstrated that benzodiazepine use was highly prevalent among patients with schizophrenia. Long-term use of benzodiazepine may be at higher risk of neuro-cognitive side effects and risk of mortality. Therefore, patients with schizophrenia taking benzodiazepine concomitantly should be closely monitored for benefits and risks of benzodiazepine use. For the medicaid patients, policy change is urgently needed in order for patients to receive equal quality of treatment with that of non-medicaid patients.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2017;56(4):168-174

KEY WORDS Benzodiazepine · Schizophrenia · Multivariate logistic regression analysis.

Received August 22, 2017
Revised September 20, 2017
Accepted September 23, 2017

Address for correspondence
SungKu Choi, MD
Division of Medical Affairs,
National Center for Mental Health,
127 Yongmasan-ro, Gwanjin-gu,
Seoul 04933, Korea
Tel +82-2-2204-0101
Fax +82-2-2204-0395
E-mail clipuni@gmail.com

서 론

조현병은 인지기능, 행동, 기분의 광범위한 장애를 동반하며 이로 인해 직업이나 사회적 기능의 저하를 초래한다. 조현병으로 진단받은 개인은 매우 다양한 증상을 경험하기 때문에 조현병은 매우 이질적인 임상적 증후군이다.¹⁾ 따라서 조현병의 치료는 항정신병약물과 정신치료나 인지치료 등의 정신사회적 치료를 동시에 제공해야 치료효과를 높일 수 있다. 그럼에도 불구하고 현재 가장 주된 치료 방법은 항정신

병약물을 투여하는 것이다.²⁾ 2006년 발간한 ‘한국형 정신분열병 약물치료 지침서’³⁾에서 조현병의 1차 치료약물로 비전형 항정신병약물을 추천하였으며 우울증상이 동반되면 항우울제를, 추체외로 증상이 발현하면 항파킨슨 약물을 추천하였다. 좌불안석증이 있으면 베타차단제, 벤조다이아제핀(benzodiazepine), 항콜린제 등을 조심스럽게 사용할 수 있다고 하였다. 임상현장에서 벤조다이아제핀은 불안, 수면장애, 항정신병약물의 여러 부작용 및 급성 진정 목적 등 매우 광범위한 목적으로 사용된다.^{4,5)}

조현병의 치료에서 벤조다이아제핀 계열의 약물은 가장 흔하게는 79%에서 드물게는 14%까지 병용한다.⁶⁻⁹⁾ 국내 일 대학병원에서 조현병 환자의 입원치료 시 약물의 변화를 알아보기 위한 조사에서 1990년대는 벤조다이아제핀의 병용이 20%였다가 2000년대 들어와 41.1%로, 2배 넘게 증가했다고 보고하였다.¹⁰⁾

2012년 Cochrane 보고서는 2657명의 피험자가 포함된 34건의 연구를 체계적으로 검토한 결과, 벤조다이아제핀은 단기 진정효과 이외에는 추가적인 효과가 나타나지 않았다고 하였다.¹¹⁾ 조현병 환자 중 약물남용이 동반된 이중진단(dual diagnosis)이 문제가 되는 상황에서 벤조다이아제핀의 추가는 남용과 의존을 쉽게 유발할 수 있다.^{12,13)} 또한, 벤조다이아제핀은 중추신경계 억제제로, 인지기능에 악영향을 끼칠 수 있는데, 이는 인지기능 장애로서의 조현병에 해가 될 수 있다.^{14,15)} 벤조다이아제핀 계열의 약물은 단지 예측하지 못할 이상반응이나 약물의존, 중단할 때 반등효과 등에서 그치는 것이 아니다. 벤조다이아제핀의 지속적 사용이 여러가지 이유로 환자의 사망 위험도를 높인다는 연구가 최근에 빅데이터를 이용한 분석에서 나타났다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 우리나라에서 벤조다이아제핀의 만성적인 사용과 사망 사이의 관계를 조사하기 위한 선행 연구로 우리나라 조현병 환자에서 어느 정도 빈도로 벤조다이아제핀이 사용되고 있는지를 조사하는 것이 급선무일 것이다.

우리나라의 건강보험심사평가원 자료는 우리나라 인구의 98%에 대한 약물 처방 관련 정보를 가지고 있는 인구기반 건강보험청구 데이터베이스이다. 이 자료는 모든 처방전을 포함하고 있기 때문에 임상연구에서 목적되는 선택오류에 좌우되지 않고 조현병 환자에서 벤조다이아제핀 처방 패턴을 종합적으로 조사할 수 있는 기회를 제공한다.²⁰⁾ 이 연구의 목적은 조현병 환자에서 벤조다이아제핀 사용의 패턴을 기술하고 벤조다이아제핀의 사용과 관련된 지리적, 임상적, 환경적 요인을 알아보는 것이다.

방 법

데이터 및 변수 정의

본 연구는 건강보험심사평가원 청구자료 중, 2015년의 데이터를 이용하였다. 연구 대상자는 조현병으로 진단되어 치료를 받은 환자로, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision 진단 분류에서 F20.X로 진단받은 환자를 조현병 환자로 정의하였다. 2015년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 조현병 환자에게 처방된 모든 처방전을 합하여 약물별 처방 건수를 계산하였다. 벤조다이아제핀 사용의 패턴을 분석하기 위한

표본은 조현병 진단에 따라 2015년 약물을 처방 받아 건강보험심사평가원 청구가 발생한 환자 전체였다.

연구의 종속변수는 조현병 환자에게 처방된 약물 중에서 벤조다이아제핀 처방 여부였다. 조현병 환자에게 처방된 벤조다이아제핀 계열 약물 사용여부는 약물 명세서를 통해 확인하였다. 벤조다이아제핀은 Anatomical Therapeutic Chemical 분류 체계에서 벤조다이아제핀 유도체와 벤조다이아제핀 관련 약물²¹⁾에 나열된 것을 포함했다. Zolpidem이나 zopiclone 같은 Z-수면제는 벤조다이아제핀으로 분류되지 않지만 오남용 가능성이 있으므로 본 분석에서 벤조다이아제핀에 포함시켰다.

연구에 사용된 독립변수는 성별, 연령, 의료기관이 위치한 지역(광역시 및 도), 의료기관 종류(대학병원, 종합병원, 전문정신병원, 의원 등), 동시에 사용하는 항정신병약물 개수, 의료급여 수급여부였다. 의료기관의 지역과 종류는 조현병 환자가 2015년에 처음으로 벤조다이아제핀 계열 약물을 처방 받은 기관을 기준으로 분류하였으며, 벤조다이아제핀 계열 약물을 처방 받지 않는 경우에는 2015년 1월 1일 이후 방문한 의료기관을 기준으로 하였다. 환자에게 동시에 여러 종류의 항정신병약물이 처방된 경우, 환자가 의료기관을 방문할 때마다 처방 받은 항정신병약물의 평균 개수를 올림기준으로 0개, 1개, 2개 3개 이상 등으로 분류하였다.

본 연구는 국립정신건강센터 임상시험심사위원회를 통과하였다(IRB 접수번호 : 11627-2017-18).

통계 분석

본 연구에서 연속형 변수의 결과는 평균±표준편차로 제시하였고, 범주형 변수의 결과는 빈도와 백분율로 표시하였다. 인구학적 특성 사이의 차이를 분석하기 위하여 연속형 자료는 t 검정을 시행하였다. 범주형 자료는 chi-square 검정을 시행하였다. 조현병 환자의 벤조다이아제핀 계열 사용 여부는 명세서를 기준으로 확인하였다. 조현병 환자의 벤조다이아제핀 계열 약물 사용에 영향을 미치는 요인을 정확히 파악하기 위해 성별, 연령, 의료기관 지역, 의료기관 종류, 항정신병약물 사용 개수, 의료급여 수급여부를 포함하여 다변량 로지스틱 회귀분석(multivariate logistic regression analysis)을 시행하였다. 이를 통해 교차비(odds ratio, 이하 OR)와 95% 신뢰구간을 제시하였다. 통계적 유의수준에 대한 판정은 양측검정으로 유의수준 0.05를 기준으로 하였다. 통계분석은 SAS Enterprise Guide ver. 6.1(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 사용하였다.

결 과

2015년 한국에서 조현병으로 진단된 환자에게 약물을 처방한 후 건강보험심사평가원에 청구한 전체 처방 10601366건 중 벤조다이아제핀은 2002745번 처방되어 18.9%를 차지하였다. 처방된 약물 종류는 lorazepam, diazepam, clonazepam, flunitrazepam 등의 순서로 많이 처방되었다. 벤조다이아제핀의 전체 처방일수는 44210154일이었으며, 1회 처방당 평균 약 22.1일을 처방했다. 평균 처방일수는 벤조다이아제핀과 Z-수면제 사이에 차이가 없었다(표 1).

2015년 조현병으로 진단되어 건강보험심사평가원에 심사가 의뢰된 환자의 수는 183427명이었다. 벤조다이아제핀은 123859명에게 사용되어 전체 조현병 환자의 67.5%에서 사용되었다. 평균연령은 48.5 ± 13.6 세, 남성이 91874명(50.1%)이었고 여자는 91553명(49.9%)이었다. 서울지역 의료기관 이용이 19.1%, 건강보험 적용 환자가 57.3%, 이용 의료기관이 전문정신병원급인 경우가 48.0%, 평균 2개의 항정신병약물을 처방 받는 비율이 33.4%였다. 독립변수에 따라 벤조다이아제핀 사용 유무는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(표 2).

다변량 로지스틱 회귀분석에서 벤조다이아제핀 처방과 높은 관련이 있는 요인이 나타났다(표 3). 여성 환자에게 벤조다이아제핀을 통계적으로 유의하게 더 많이 사용하였다(OR=1.05). 연령에 따라서는 19세 이하 환자 대비 20~29세(OR=1.30), 30~39세(OR=1.29), 40~49세(OR=1.26), 50~59세(OR=1.30), 60~69세(OR=1.16)까지 유의하게 높은 경향을 보이다가 80세 이상(OR=0.66)에서는 유의하게 낮았다. 조현

병 환자가 서울에 있는 의료기관을 이용할 때에 비해서 경기도 지역 의료기관을 이용할 경우 벤조다이아제핀을 더 많이 처방 받았으며(OR=1.22), 경상도(OR=1.26), 강원도(OR=1.29) 지역 의료기관 이용 순으로 통계적으로 유의하게 높았다. 의료급여 비수급자에 비해 의료급여 수급자는 벤조다이아제핀을 통계적으로 유의하게 많이 처방 받았다(OR=1.27). 대학병원 등 상급종합병원에서 치료받는 조현병 환자에 비해 종합병원(OR=1.37), 전문정신병원(OR=1.73), 개인 정신과 의원(OR=1.91) 순으로 벤조다이아제핀을 더 많이 처방 받았다. 가장 두드러진 차이는 동시에 사용하는 항정신병약물의 가짓수에 따른 차이였다. 항정신병약물을 한 가지 처방 받고 있는 환자에 비해서 두 가지 혹은 그 이상 처방 받는 환자는 벤조다이아제핀을 1.9~3.8배 통계적으로 유의하게 많이 처방 받았다.

고 찰

건강보험심사평가원의 청구자료 데이터 분석에 따르면 한국에서 조현병 환자의 67.5%가 적어도 2015년, 하나 이상의 벤조다이아제핀을 처방 받았다. 벤조다이아제핀 처방과 관련된 요인은 여자 환자, 특정 지역, 의료급여 환자, 전문정신병원이나 의원에서 치료받는 환자, 한번에 처방 받은 항정신병약물의 가짓수 등이었다. 이 연구에서 나타난 조현병 환자의 벤조다이아제핀 사용빈도(67.5%)는 외국 임상시험연구^{6,7)}에서 보고된 사용빈도(22~47%)보다는 높았고 빅데이터를 이용한 분석에서 보고된 빈도와는 유사했다. 미국 New Hampshire Medicaid 자료를 분석한 연구⁸⁾에 따르면 물질남용장애가 동반하지 않는 조현병 환자의 벤조다이아제핀 사용빈도는 54%였으며 물질남용장애가 동반된 조현병 환자의 벤조다이아제핀 사용빈도는 63%였다. 다만 건강보험 자료를 이용한 분석⁹⁾은 조현병 환자의 79.2%가 벤조다이아제핀을 처방 받았다. 국내 조현병 환자에서 벤조다이아제핀의 사용은 일 대학병원에서 보고한 41%가 유일하다.¹⁰⁾ 임상연구에 비해서 빅데이터 자료의 벤조다이아제핀 사용률이 높은 것은, 연구에서는 벤조다이아제핀 사용에 대한 엄격한 지침을 제시하는 데 비해서 빅데이터는 일상의 임상 상황이 반영되는데, 임상가들이 벤조다이아제핀 처방을 2~4주로 제한하는 치료지침²²⁾을 거의 따르지 않기 때문이다.

이 연구에서 항정신병약물을 한 가지만 사용하는 환자에 비하여 두 가지를 사용하는 환자는 벤조다이아제핀 사용이 1.9배, 세 가지 이상을 사용하는 환자는 벤조다이아제핀 사용이 3.8배 높게 나타났다. 임상적으로 벤조다이아제핀의 사용은 동반된 불안, 기분, 수면장애 개선, 항정신병약물의 추

Table 1. Prescription frequency of benzodiazepines to the patients with schizophrenia in 2015, by benzodiazepine name

Benzodiazepine	Prescription frequency	Prescription day
	n (%)	Day (%)
Lorazepam	824337 (41.2)	18432041 (41.7)
Diazepam	427326 (21.3)	9475885 (21.4)
Clonazepam	196614 (9.8)	4815131 (10.9)
Flunitrazepam	164088 (8.2)	3474432 (7.9)
Zolpidem*	138593 (6.9)	2791415 (6.3)
Alprazolam	138247 (6.9)	3023928 (6.8)
Triazolam	42600 (2.1)	739028 (1.7)
Flurazepam	37286 (1.9)	793048 (1.8)
Bromazepam	26591 (1.3)	522395 (1.2)
Chlordiazepoxide	3635 (0.2)	68461 (0.2)
Clobazam	3197 (0.2)	73842 (0.2)
Midazolam	211 (0.0)	251 (0.0)
Clorazepate	20 (0.0)	297 (0.0)
Total	2002745 (100.0)	44210154 (100.0)

* : Z-hypnotic

체외로 부작용, 정좌불능증 등을 개선하는 데 사용한다.⁴⁻⁶⁾ 항정신병약물의 가짓수가 늘어난 이유는 한 가지 약제에 적절한 수준의 치료반응을 보이지 않았기 때문이었지만, 항정신병약물 종류의 증가는 약물로 인한 더 심각한 부작용을 초래하고, 그로 인하여 벤조다이아제핀 제제의 사용이 증가했을 것으로 추정한다.⁵⁾ 이런 추정은 본 연구 결과에서 항정신병약물을 사용하지 않는 환자에서 1개를 사용하는 환자에 비해 벤조다이아제핀 사용이 0.38배 적었다는 것으로도 합

리적인 추론이다.

지역별로도 벤조다이아제핀 사용은 차이를 보였다. 2003년 전국에 분포한 24개 병원에서 당시 조현병 치료에 사용되었던 대표적인 약물인 risperidone과 olanzapine의 사용 현황을 조사한 연구²³⁾에서도 이 두 가지 약물의 사용이 지역마다 차이를 보였다. 저자들은 이 연구결과에 대한 해석으로, 지역별 환자군의 임상적 차이, 지역주민의 경제수준, 정신질환에 대한 인식, 약물치료를 받아들이는 정도, 질병 행태의 차이와

Table 2. Characteristics of patients with schizophrenia in 2015 in Korea, by benzodiazepine use

Characteristic	Total (n=183427)		Benzodiazepine nonuser (n=59568)		Benzodiazepine user (n=123859)		Test statistic* (p-value)
	n or M	% or SD	n or M	% or SD	n or M	% or SD	
Sex							$\chi^2=22.3$ (<0.0001)
Male	91874	50.1	29363	49.3	62511	50.5	
Female	91553	49.9	30205	50.7	61348	49.5	
Age	48.5	± 13.6	49	± 14.7	48.2	± 13.0	F=1.29 (<0.0001)
Province							$\chi^2=135.1$ (<0.0001)
Seoul	35090	19.1	13393	22.5	21697	17.5	
Busan	15161	8.3	4370	7.3	10791	8.7	
Incheon	7773	4.2	2152	3.6	5621	4.5	
Daegu	11060	6.0	3561	6.0	7499	6.1	
Gwangju	5064	2.8	1797	3.0	3267	2.6	
Daejeon	6483	3.5	2781	4.7	3702	3.0	
Ulsan	2865	1.6	915	1.5	1950	1.6	
Gyeonggi	34002	18.5	10530	17.7	23472	19.0	
Gangwon	5519	3.0	1635	2.7	3884	3.1	
Chungnam	7762	4.2	2394	4.0	5368	4.3	
Chungbuk	7184	3.9	2209	3.7	4975	4.0	
Jeonnam	9472	5.2	3074	5.2	6398	5.2	
Jeonbuk	8146	4.4	2704	4.5	5442	4.4	
Gyeongnam	13504	7.4	3608	6.1	9896	8.0	
Gyeongbuk	12181	6.6	3683	6.2	8498	6.9	
Jeju	2016	1.1	709	1.2	1307	1.1	
Sejong	145	0.1	53	0.1	92	0.1	
Health insurance coverage							$\chi^2=214.9$ (<0.0001)
Health insurance	105092	57.3	38728	65.0	66364	53.6	
Medicaid	78335	42.7	20840	35.0	57495	46.4	
Hospital type							$\chi^2=301.9$ (<0.0001)
University hospital	18753	10.2	8845	14.8	9908	8.0	
General hospital	25636	14.0	9658	16.2	15978	12.9	
Mental hospital	87963	48.0	24497	41.1	63466	51.2	
Private psychiatric clinic	51075	27.8	16568	27.8	34507	27.9	
n of antipsychotics							$\chi^2=1357.6$ (<0.0001)
0	3847	2.1	2661	4.5	1186	1.0	
1	60089	32.8	27887	46.8	32202	26.0	
2	61344	33.4	18727	31.4	42617	34.4	
≥3	58147	31.7	10293	17.3	47854	38.6	

* : The significance tests reflect the difference between the benzodiazepine users and nonusers. M : Mean, SD : Standard deviation

Table 3. Predictors of benzodiazepine use among 183427 patients with schizophrenia in Korea

Variable	Odds ratio†	95% CI	p-value
Female (reference : male)	1.05	1.03–1.07	<0.0001
Age group (reference : <19)			
19–29	1.30*	1.18–1.44	<0.0001
30–39	1.29*	1.18–1.42	<0.0001
40–49	1.26*	1.15–1.39	<0.0001
50–59	1.30*	1.19–1.43	<0.0001
60–69	1.16*	1.05–1.27	0.002
70–79	0.97	0.87–1.07	0.549
≥80	0.66*	0.59–0.74	<0.0001
Province (reference : Seoul)			
Jeju	0.97	0.88–1.05	0.520
Jeonra	1.00	0.96–1.04	0.980
Chungcheong	1.01	0.97–1.05	0.670
Gyeonggi	1.22*	1.18–1.26	<0.0001
Gyeongsang	1.26*	1.23–1.30	<0.0001
Gangwon	1.29*	1.21–1.37	<0.0001
Health insurance coverage (reference : health insurance)			
Medicaid	1.27*	1.24–1.30	<0.0001
Hospital type (reference : university hospital)			
General hospital	1.37*	1.32–1.43	<0.0001
Mental hospital	1.73*	1.67–1.80	<0.0001
Private psychiatric clinic	1.91*	1.84–1.98	<0.0001
n of antipsychotics (reference : 1)			
0	0.39*	0.36–0.42	<0.0001
2	1.90*	1.86–1.95	<0.0001
≥3	3.76*	3.66–3.87	<0.0001

* : p<0.05, † : Odds ratio was calculated including all variables in the table. CI : Confidence interval

같은 사회문화적 차이 등의 요인이 복합 작용하여 치료에 대한 의사의 진료 행태에 영향을 미쳤을 것으로 제시하였다. 이후 지역별 정신과 진료에 대한 추가 연구는 이루어지지 않았다. 본 연구의 지역별 차이도 역시 사회문화적 차이, 지역에 따른 정신과 의사의 수련 행태 차이를 반영하는 것으로 본다.

대학병원에서 치료받는 조현병 환자에 비하여 종합병원, 전문정신병원, 개인 정신과 의원으로 갈수록 벤조다이아제핀의 사용이 증가하여 정신과 의원은 대학병원에 비해 1.9배 사용하였다. 또 의료급여 수급자는 건강보험 적용 환자에 비해 1.3배 높게 벤조다이아제핀을 사용하였다. 본 연구에서 추출한 조현병 환자가 진료받은 병원별 분포는 대학병원에 18753명(10.2%), 종합병원에 18,753명(14%), 전문정신병원에 87963명(48%), 개인 정신과 의원 51075명(27.8%)이 분포하였다. 전문정신병원 환자들은 대부분 입원 상태이며 의료급여 환자이기 때문²⁴⁾에 의료급여 정액수가에 의해 정신과 치료비용이 통제된다.²⁵⁾ 2017년 4월부터 정부는 의료급여 환자의 외래진료를 행위별 수가로 변경하였다. 이 변화가

벤조다이아제핀 사용을 포함한 약물 처방에 어떤 영향을 줄지는 또 다른 연구과제이다. 개인 정신과 의원도 국가 의료보급체계에서 의료비를 상대적으로 강력하게 통제 받는 의료기관으로서, 약물 사용에서 자유롭지 못하다. 이상의 경과를 종합하면, 의사들이 치료제 선택에서 자유롭지 못해 적정 진료에 어려움을 겪고 있고, 의료비 정액제에 적용 받는 의료급여 조현병 환자가 많고, 항정신병약물 병합 사용의 빈도가 높고 따라서 진정목적, 항정신병약물의 부작용 방지, 수면 유도 등의 목적으로 벤조다이아제핀 병합이 늘어나게 된다고 본다.

본 연구의 한계는 다음과 같다. 첫째, 건강보험심사평가원의 자료에서 조현병 이외의 공존진단도 확인 가능하고, 공존진단별로 벤조다이아제핀 사용의 차이를 알아보는 것이 의미 있지만 본 연구에서는 이를 고려하지 않았다. 의료보험에 적용이 되는 약물을 처방하기 위하여 건강보험심사평가원에 보고하는 진단정보가 어떤 정도로 왜곡되어 있는지에 대한 연구는 현재까지 없다. 둘째, 조현병 이환기간에 따른 벤조다이아제핀 사용의 차이도 중요한 정보를 제공하지만 처리

해야 할 데이터의 양이 한 해에 천만 건이 넘고 불성실한 원자료가 많아 이를 일일이 확인할 수 없어서 이환기간을 고려하지 않았다. 셋째, 벤조다이아제핀을 얼마나 오랫동안 사용했느냐 하는 정보도 한국의 벤조다이아제핀 사용 양상을 보여주는 매우 중요한 정보이지만 두 번째 한계와 같은 이유로 분석하지 못했다.

이러한 한계에도 불구하고, 본 연구에서 시도한 방법은 향후 한국 조현병 환자뿐만 아니라 전체정신장애의 전수조사를 통해 인구학적, 지역별, 요양기관별, 의료급여 수급여부별로 치료제 사용 패턴을 분석할 수 있는 가능성을 제시했다. 이를 통해 현상에 대한 이해, 표준진료의 개발, 정신건강 정책개발을 위한 근거를 확보하는 계기가 되기를 기대한다.

결 론

이 연구는 건강보험심사평가원의 빅데이터를 이용하여 한국의 조현병 환자에서 벤조다이아제핀 사용패턴을 제시하기 위하여 디자인되었다. 건강보험심사평가원 청구자료를 사용하여 조현병으로 진단된 환자들의 2015년 모든 청구자료에서 환자가 치료받은 병원의 종류, 위치한 지역, 의료급여 수급여부, 처방된 항정신병약물의 개수와 벤조다이아제핀 사용 여부를 조사하였다. 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 여자 환자, 19~69세 사이, 경기도, 경상도, 강원도 지역 병원을 이용하는 환자, 의료급여 수급자, 전문정신병원이나 정신과 의원에서 치료받는 환자, 항정신병약물을 여러 개 처방받는 환자일수록 벤조다이아제핀을 더 많이 사용하였다. 한국의 조현병 환자에게 처방된 처방전의 67.5%에서 벤조다이아제핀을 병합 사용하였다. 이는 조현병의 벤조다이아제핀 사용에 대한 연구 중에서 대만의 79.2%⁹⁾ 다음으로 높은 빈도다. 벤조다이아제핀의 장기간 사용은 신경인지부작용, 다른 항정신병약물과의 상호 작용에 의한 위험 및 사망 가능성을 높일 수 있기 때문에 조현병 환자에서 벤조다이아제핀 사용의 이점 및 위험성에 대해 면밀히 모니터링 해야 한다.

중심 단어 : 벤조다이아제핀 · 조현병 · 다변량 로지스틱 회귀분석.

Acknowledgments

본 논문은 국립정신건강센터의 2017년도 임상연구 사업(연구과제 : 16271-2017-18)의 지원에 의한 것임.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual

- of Mental Disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing;2013. p.99-105.
- 2) Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. 11th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2014. p.300-323.
- 3) Kwon JS, Ahn YM, Kim JH. Korean medication guideline for schizophrenia. Seoul: Korean Medication Algorithm Task Force for Schizophrenia;2006.
- 4) Haw C, Stubbs J. Benzodiazepines--a necessary evil? A survey of prescribing at a specialist UK psychiatric hospital. *J Psychopharmacol* 2007;21:645-649.
- 5) Wolkowitz OM, Pickar D. Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: a review and reappraisal. *Am J Psychiatry* 1991;148:714-726.
- 6) Chakos MH, Glick ID, Miller AL, Hamner MB, Miller DD, Patel JK, et al. Baseline use of concomitant psychotropic medications to treat schizophrenia in the CATIE trial. *Psychiatr Serv* 2006;57:1094-1101.
- 7) Novick D, Bousono M, Suarez D, Olivares JM, Montejó AL, Haro JM, et al. Use of concomitant medication with antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia: results from the European Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:972-982.
- 8) Clark RE, Xie H, Brunette MF. Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2004;65:151-155.
- 9) Wu CS, Lin YJ, Liu SK. Benzodiazepine use among patients with schizophrenia in Taiwan: a nationwide population-based survey. *Psychiatr Serv* 2011;62:908-914.
- 10) Hwang IH, Kim DH, Oh DY. Psychotropic prescription patterns for inpatients with schizophrenia: 10-year comparison in a university-affiliated hospital in South Korea. *Korean J Biol Psychiatry* 2014;21:49-56.
- 11) Dold M, Li C, Tardy M, Khorsand V, Gillies D, Leucht S. Benzodiazepines for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD006391.
- 12) Brunette MF, Noordsy DL, Xie H, Drake RE. Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Serv* 2003;54:1395-1401.
- 13) Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophr Res* 1999;35 Suppl:S93-S100.
- 14) Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67:e12.
- 15) Liu SK, Chiu CH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu HG, Chen WJ. Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers. *Am J Psychiatry* 2002;159:975-982.
- 16) Baandrup L, Gasse C, Jensen VD, Glenthøj BY, Nordentoft M, Lublin H, et al. Antipsychotic polypharmacy and risk of death from natural causes in patients with schizophrenia: a population-based nested case-control study. *J Clin Psychiatry* 2010;71:103-108.
- 17) Tiihonen J, Suokas JT, Suvisaari JM, Haukka J, Korhonen P. Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants, or benzodiazepines and mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:476-483.
- 18) Fontanella CA, Campo JV, Phillips GS, Hiance-Steelesmith DL, Sweeney HA, Tam K, et al. Benzodiazepine use and risk of mortality among patients with schizophrenia: a retrospective longitudinal study. *J Clin Psychiatry* 2016;77:661-667.
- 19) Tiihonen J, Miettendorfer-Rutz E, Tomiainen M, Alexanderson K, Taniskanen A. Mortality and cumulative exposure to antipsychotics, antidepressants, and benzodiazepines in patients with schizophrenia: an observational follow-up study. *Am J Psychiatry* 2016;173:600-606.
- 20) Kim L, Sakong J, Kim Y, Kim S, Kim S, Tchoe B, et al. Developing the inpatient sample for the national health insurance claims data. *Health Policy Manag* 2013;23:152-161.
- 21) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guide-

- lines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology;2009.
- 22) Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JR. et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2005;19:567-596.
- 23) Jeong SH, Ahn YM, Kim YS, RODOS Investigator Group in Korea. The variations in the treatment pattern of schizophrenic patients with risperidone and olanzapine. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2003;42:79-88.
- 24) National Center for Mental Health. National mental health statistics-pilot study. Seoul: National Center for Mental Health;2016.
- 25) National Human Rights Commission of Korea. National report for human rights protection and enhancement of people with mental disabilities. Seoul: National Human Rights Commission of Korea;2009.