

ORIGINAL ARTICLE

J Korean  
Neuropsychiatr Assoc  
2016;55(4):397-406  
Print ISSN 1015-4817  
Online ISSN 2289-0963  
www.jknpa.org

# 5년 이상 외래 치료를 받고 있는 조현병 환자의 약물 순응도에 영향을 미치는 요인

조선대학교병원 정신건강의학과,<sup>1</sup> 조선대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실,<sup>2</sup>  
조선대학교 대학원 의학과<sup>3</sup>

임흥규<sup>1</sup> · 김상훈<sup>1,2</sup> · 김정호<sup>1</sup> · 하강수<sup>3</sup> · 박 현<sup>3</sup>

## Factors Related to Medication Adherence in Outpatients with Schizophrenia under More Than 5 Years of Treatment

Hong Kyu Ihm, MD<sup>1</sup>, Sang Hoon Kim, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Jung Ho Kim, MA<sup>1</sup>,  
Kang Su Ha, MD<sup>3</sup>, and Hyun Park, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Chosun University Hospital, Gwangju, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea,

<sup>3</sup>Department of Medicine, Graduate School, Chosun University, Gwangju, Korea

**Objectives** This study aimed to investigate the medication adherence rate and related factors in chronic schizophrenia.

**Methods** A total of 65 (34 male and 31 female) outpatients with schizophrenia and with less than 5 years schizophrenia treatment were randomly selected to participate in the study survey. Medication adherence rate was evaluated by counting remaining tablets. The Korean version of Drug Attitude Inventory-10 (KDAI-10) was used to determine the subjective adherence rate. Adherence was defined as a patient taking more than 80% of their total prescribed medication. Positive KDAI-10 scores indicate good adherence.

**Results** The rate of good adherence was 87.7%. Our analysis showed that an older age ( $r=0.323$ ,  $p=0.009$ ), longer duration of illness ( $r=0.296$ ,  $p=0.017$ ), employment ( $F=4.41$ ,  $p=0.016$ ), remaining married ( $F=5.26$ ,  $p=0.008$ ), and being supported by family members, especially spouse or siblings ( $F=3.02$ ,  $p=0.025$ ) were significantly associated with good adherence. Presence of symptoms such as delusion ( $p=0.033$ ) and hallucination ( $p=0.032$ ) were related to poor adherence.

**Conclusion** The results indicate that future study should investigate patient characteristics associated with medication adherence and analyze the clinician/patient alliance and its affect on adherence. The results also show that further studies might be useful in developing and validating measures of adherence, as well as in designing and evaluating interventions to improve adherent behaviors.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2016;55(4):397-406

**KEY WORDS** Chronic schizophrenia · Medication adherence · Related factors.

Received October 10, 2016  
Revised October 20, 2016  
Accepted October 25, 2016

**Address for correspondence**

Sang Hoon Kim, MD, PhD  
Department of Psychiatry,  
College of Medicine, Chosun University,  
365 Pilmun-daero, Dong-gu,  
Gwangju 61453, Korea  
Tel +82-62-220-3105  
Fax +82-62-225-3659  
E-mail shckim@chosun.ac.kr

## 서 론

조현병은 대체로 만성경과를 보이고 사회적, 직업적 기능 저하를 초래하는 질환이므로, 환자의 재발과 재입원을 예방하고, 사회적 적응력의 향상을 위해서 장기적인 약물의 유지 요법과 규칙적인 외래 통원 치료는 매우 중요하다.

순응(adherence)은 “환자의 행동, 즉 약물 복용, 식단 혹은 생활 습관의 변화 등의 행위가 환자와 의료진 간에 합의한 의학적 권고와 일치하는 것”으로 정의하고 있다.<sup>1)</sup> 따라서 약

물의 비순응은 “의사의 권고에 따라 약을 복용하지 않는 것”으로 정의할 수 있다.<sup>2)</sup>

지난 수십 년 동안 조현병 치료에 상당한 진전이 있었음에도 비순응은 여전히 흔한 현상이고, 이는 잠재적으로 기능저하, 직업상실, 재발과 재입원, 자살 위험의 증가, 불량한 예측, 과도한 약물 및 알코올 사용 등 심각한 임상적 결과<sup>3)</sup>를 초래할 뿐 아니라 조현병 치료에 소요되는 전체 비용의 40%가 비순응에서 기인하는 등 각종 경제적 부담<sup>4)</sup>과 관련된다.

조현병 환자의 복약 비순응 비율은 4%(장기 지속형 약물

연구)에서 72%까지 넓은 범위로 보고되었는데, 이러한 차이는 비순응의 정의, 사용된 기준, 평가방법, 관찰기간 등과 같은 요인으로 설명하였다.<sup>5)</sup> 전향적 연구에 의하면, 초발 조현병 환자가 퇴원 후 6개월이 경과하면 이들 중 1/3에서 비순응을 보였고,<sup>6)</sup> 첫 1년 동안에 53.6%,<sup>7)</sup> 2년 추적 연구에서는 33.4%가 치료를 중단하였다고 보고하고 있다.<sup>8)</sup> 한편, 39개의 기존 연구를 체계적으로 조사한 자료에서, 순응의 엄격한 정의(처방된 약물의 75% 이상 복용)와 평가방법(리커트형 척도를 이용하여 순응의 정의와 일치)을 이용하여 최소 4주에서 2년간 추적 조사한 5개의 연구만을 분석한 결과, 조현병 환자의 평균 비순응 비율은 49.5%였다.<sup>5)</sup>

약물 순응과 관련된 요인들에 대하여 많은 연구들이 있었는데, 환자의 병식유무와 치료적 동맹이 가장 밀접하게 관련이 있었다.<sup>5,9)</sup> 이와 함께 임상적으로 중요한 요인으로 약물에 대한 부정적인 태도, 약물의 부작용 정도, 과거 비순응 여부, 첫 번째 삽화 당시의 유병기간, 물질남용 및 불충분한 퇴원 계획, 그리고 지지적 환경의 유무 등이 있다.<sup>3,10)</sup> 반면, 환자의 나이, 성별, 사회경제적 수준, 교육 수준, 종교, 결혼여부, 직업 유무 등은 약물 순응과 무관하다는 보고가 있다.<sup>11-13)</sup>

국내에서는 대학병원에 입원한 조현병 환자를 대상으로 추적 조사한 결과, 퇴원 후 1년 동안 22.3%가 외래 치료를 중단하였는데, 외래 치료를 중단한 환자의 31%는 약물 부작용의 우려 때문에, 그리고 7.1%는 경제적 어려움 때문이라고 하였다.<sup>14)</sup> 또 다른 연구에서는 유병기간, 입원 횟수가 치료 순응과 관련이 있었으나 순응을 예측하지는 못한다고 보고 하였다.<sup>15)</sup> 그럼에도 불구하고, 조현병 환자의 약물 또는 치료 순응과 관련하여 중요한 임상적 예측 인자가 어떤 것인지는 아직도 불확실하다.<sup>5,16)</sup>

약물 복용 중단 또는 치료 비순응은 임상에서 흔히 경험하는 문제이고, 비순응은 환자의 상태가 장기화될수록 더 나빠지기 때문에 만성질환에 있어 더욱 중요하다.<sup>9)</sup> 정신질환을 가진 환자들은 다른 질환들에 비해 약물 순응도가 더 낮다고 알려져 있어,<sup>11)</sup> 비순응은 만성 정신장애를 가진 환자의 치료에 있어 특히 더 문제가 된다.<sup>5,17)</sup>

실제 임상에서, 어떤 환자는 정기적인 외래방문과 지속적인 복약을 통해 안정적인 상태를 유지하고 있는 반면에 어떤 환자는 약물을 지시대로 복용하지 않아 증상이 악화되는 경우를 자주 경험하므로, 기존 문헌들의 결과에 기초하여 외래 유지 치료를 잘 받고 있는 만성 조현병 환자들을 대상으로 약물 순응도에 어떤 요인들이 작용하였는지를 파악하고자 시행하였다.

## 방 법

### 대상 및 방법

조선대학교병원 정신건강의학과에서 International Classification of Diseases-10 진단 기준에 따라 조현병으로 적어도 5년 이상 외래 치료 중인 만 20세 이상, 65세 미만의 성인 환자를 대상으로 하였다.

조사기간은 2016년 1월 4일부터 2016년 6월 30일까지이고, 조사방법은 남은 약봉지 확인과 자기보고 질문지를 이용하였다.

조사에 앞서, 본 병원 의무기록팀과 의료정보팀의 협조를 얻어 F20 진단코드로 외래 치료 중인 237명의 환자명단을 확보하고 이들 중 적어도 5년 이상의 유병기간을 가진 만성 환자 137명을 1차 선별하였다. 다음에, 이들 환자들의 의무기록지를 검토하여 두부외상 과거력, 간질, 기타 중추신경계 질환을 동반한 경우, 연속 2회 이상의 추적방문을 하지 않은 경우(follow-up loss) 등에 해당하는 48명을 제외한 나머지 환자 89명을 2차 선별하였다.

조사기간 중, 2차 선별된 환자의 외래 방문 날에 개별적으로 환자와 접촉하여 연구에 대한 설명을 하고 동의한 경우 등록하였다. 등록된 환자에게는 다음 방문 날에 남은 약봉지를 가지고 오도록 하였다. 방문 예정일 전날에 전화를 하여 남은 약을 가지고 오도록 한 번 더 공지하였고, 예정된 방문 날에 처방된 약봉지 수와 남은 약봉지 수를 확인하고 질문지를 작성하도록 하였다. 약봉지를 가지고 오지 않은 환자는 일단 질문지를 작성하도록 하였고 귀가 후 전화로 남은 약을 확인하였다. 대상자에 따라 약물 처방 기간이 달랐지만 연구를 위해 외래 방문 일정을 조정하지는 않았다. 조사기간 동안 67명이 등록하고 설문지 작성을 완료하였으며, 수거된 질문지 중 응답 내용이 불성실한 2명을 제외한 65명이 최종 분석에 포함되었다. 국제 합의서(international consensus document)의 정의<sup>18)</sup>에 의거, 처방된 약의 80% 이상을 복용한 경우에 순응군으로 분류하였다.

질문지 작성에 앞서 모든 대상자에게 연구의 목적, 참여의 자율성, 익명성, 비밀보장, 그리고 질문의 내용은 연구목적으로만 사용된다는 사실 등에 대하여 충분히 설명한 뒤, 개인정보 보호 등이 명시된 동의서를 직접 기재한 후 질문지를 작성토록 하였다.

본 연구는 조선대학교병원 기관윤리위원회(IRB)의 승인을 받아 시행하였다.

**평가 도구**

**사회인구학적 및 질병관련 정보**

조사된 사회인구학적 자료에는 연령, 성별, 직업 유무, 교육 수준, 종교, 혼인 상태, 동거 형태, 주보호자 등이 포함되었고, 질병관련 자료에는 유병기간, 입원 횟수, 가족력, 조현병을 제외한 정신건강의학과적 동반 질환, 연구 시점의 망상 또는 환각 존재 유무, 복약 스케줄의 복잡성(복용 회수의 합, 예 : 환자가 A 약물을 b.i.d.로, B 약물은 t.i.d.로 복용한다면 일일 총 복용 횟수는 2+3=5이다), 그리고 약물 복용에 따른 부작용 여부 등에 대한 정보가 포함되었다.

**한국판 약물태도 척도(Korean version of Drug Attitude Inventory-10, KDAI-10)**

Drug Attitude Inventory(이하 DAI)는 항정신병약물에 대한 환자의 주관적 반응과 약물에 대한 태도를 평가하기 위해서 사용되는 도구이다. 원래의 DAI는 30문항으로 구성되어 있는데 Hogan 등<sup>19)</sup>이 판별분석을 통해 10문항의 축약형 DAI-10을 만들었고, 타당도를 입증받아 항정신병약물에 대한 주관적 반응을 양적으로 평가하고, 체계적으로 탐구할 수 있는 척도로서 복약 순응도를 예견하는 가치가 있는 것으로 보고되었다.<sup>20)</sup> DAI-10은 항정신병약물에 대한 주관적 긍정적 느낌(subjective positive feeling, 이하 PS)을 평가하는 6개 항목과 주관적 부정적 느낌(subjective negative feeling, 이하 NS)을 평가하는 4개 항목으로 구성되어 있다. 제시된 문항에 대하여 PS 문항을 ‘예’라고 한 경우와 NS 문항을 ‘아니오’로 응답한 경우에는 ‘+1’로 채점하고, 반대의 경우에는 ‘-1’로 채점하여 PS의 점수와 NS의 점수를 구한다. 최종 점수는 PS와 NS를 합하여 계산한다. 범위는 최소 -10점에서 최고 +10점이며, 최종 점수가 양수이면 긍정적인 주관적 반응을, 음수는 부정적인 주관적 반응을 의미한다. 국내에서는 Yoon 등<sup>21)</sup>의 연구를 통해 신뢰도와 타당도를 검증하였고, 본 연구에서도 유의한 내적 일치도(Cronbach’s alpha : 0.740)를 보였다.

**한국판 인지적 병식 척도(Korean version of Beck Cognitive Insight Scale, K-BCIS)**

Beck Cognitive Insight Scale(이하 BCIS)는 Colis 등<sup>22)</sup>에 의하여 개발된 척도로서 정신병을 가진 환자의 인지적 병식 정도를 측정하기 위해 고안된 자기 보고식 질문지이며 총 15문항으로 구성되어 있다. 각 문항은 4점 척도(0~3점)로 평정된다. 2가지 하위 척도, 즉 자기-반추(이하 R척도)와 자기-확신(이하 C척도)으로 구성되며, 각 척도의 문항 수는 각

각 9문항과 6문항이다. R척도는 내성과 자신의 믿음이 잘못된 것일 수도 있다는 사실을 아는 능력을 측정하고, C척도는 자신의 신념에 대한 확신의 정도를 측정한다. 총점은 자기-반추에서 자기-확신을 뺀 것(R-C 점수)으로서, 높을수록 인지적 병식 정도가 높다는 것을 반영한다. 본 연구에서는 Kim 등<sup>23)</sup>이 번안한 것을 사용하였으며 본 연구에서 자기 반추와 자기 확신의 내적 일치도 계수(Cronbach’s alpha)는 각각 0.735와 0.622였다.

**자료 분석**

외래에서 남은 약봉지를 확인하여 순응도를 객관적으로 측정하고, 이를 통해 순응군 및 비순응군으로 구분하여 두 집단 사이의 사회인구학적 요인 및 질병 관련 요인들 사이에 어떠한 차이가 있는지를 확인하고자  $\chi^2$  analysis 및 independent t-test를 실시하였다. 하지만 두 집단 사이의 사례 수 차이가 매우 커서 먼저 모수통계를 위해 정규분포 및 분산의 동질성 가정을 검증하고, 이를 토대로 분석을 수행하였다. 또한 대상자들의 순응도를 K-DAI를 통해 주관적 측정을 했으며, 이들의 인구사회학적 요인 및 질병 관련 요인들이 순응도와 어떤 관련성이 있는지에 대해 correlation analysis, independent t-test, 그리고 one way analysis of variance(이하 ANOVA)를 실시하였다. 그 결과 유의미한 관련이 있는 요인들 중 순응도 예측 요인을 알아보기 위해 multiple regression analysis를 수행하였다. 통계분석은 SPSS 18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, 통계적 유의 수준은 양방향 0.05 미만으로 하였다.

**결 과**

**일반적 특성**

전체 대상자는 남성 34명(52.3%), 여성 31명(47.7%)으로 총 65명이었으며, 평균 연령은 41.65(±10.98)세였다. 대상자의 24.6%(16명)만이 직업을 가지고 있었고, 혼인상태는 미혼이 56.9%(37명)로 가장 많았다. 대상자의 72.3%(47명)가 가족 구성원과 살고 있었고, 주보호자는 부모인 경우가 50.8%(33명)로 가장 많았다. 정신질환 가족력은 70.8%(46명)가 없다고 응답하였고, 89.2%(58명)는 조현병을 제외한 정신건강의학과적 동반 질환이 없었고, 10.8%(7명)에서 우울장애, 범불안장애, 강박장애, 공황장애 등이 동반되었다. 조사 당시, 18.5%(12명)에서 망상을, 27.7%(18명)에서 환각을 보였다. 약물 복용에 의한 부작용은 33.8%(22명)에서 보고되었다.

DAI 평균 점수는 4.00(±4.00)점이었고, BCIS 평균 점수는 3.31(±4.10)점이었다. 평균 유병기간은 10.58(±7.52)년이었

**Table 1.** General characteristics of subjects

Categorical variables	Adherence (n=57)	Non-adherence (n=8)	p	Total (n=65)
	n (%)	n (%)		n (%)
Sex			0.408	
Male	29 (50.9)	5 (62.5)		34 (52.3)
Female	28 (49.1)	3 (37.5)		31 (47.7)
Occupational status			0.179	
Employment	12 (21.1)	4 (50.0)		16 (24.6)
Unemployment	45 (78.9)	4 (50.0)		49 (75.4)
Education, years			0.864	
6	2 (3.5)	0 (0.0)		2 (3.1)
9	5 (8.8)	0 (0.0)		5 (7.7)
12	30 (52.6)	5 (62.5)		35 (53.8)
≥14	20 (35.1)	3 (37.5)		23 (35.4)
Religion			0.298	
None	24 (42.1)	6 (75.0)		30 (46.2)
Christianity	20 (35.1)	2 (25.0)		22 (33.8)
Catholic	6 (10.5)	0 (0.0)		6 (9.2)
Buddhism	7 (12.3)	0 (0.0)		7 (10.8)
Marital status			0.775	
Married	18 (31.6)	3 (37.5)		22 (33.8)
Single	32 (56.1)	5 (62.5)		37 (56.9)
Divorced	7 (12.3)	0 (0.0)		6 (9.2)
Living arrangement			0.612	
Living alone	16 (28.1)	2 (25.0)		18 (27.7)
Living with family	41 (71.9)	6 (75.0)		47 (72.3)
Primary caregiver			0.895	
Parents	30 (52.6)	3 (37.5)		33 (50.8)
Siblings	9 (15.8)	2 (25.0)		11 (16.9)
Spouse	13 (22.8)	2 (25.0)		15 (23.1)
None	5 (8.8)	1 (12.5)		6 (9.2)
Family history			0.725	
None	40 (70.2)	6 (75.0)		46 (70.8)
In 1st degree relative	13 (22.8)	1 (12.5)		14 (21.5)
In 2nd and 3rd degree relative	4 (7.0)	1 (12.5)		5 (7.7)
Psychiatric comorbidity			0.380	
No	50 (87.7)	8 (100.0)		58 (89.2)
Yes	7 (12.3)	0 (0.0)		7 (10.8)
Delusion			0.033	
No	49 (86.0)	4 (50.0)		53 (81.5)
Yes	8 (14.0)	4 (50.0)		12 (18.5)
Hallucination			0.032	
No	44 (77.2)	3 (37.5)		47 (72.3)
Yes	13 (22.8)	5 (62.5)		18 (27.7)
Side effect			0.258	
No	39 (68.4)	4 (50.0)		43 (66.2)
Yes	18 (31.6)	4 (50.0)		22 (33.8)
Continuous variable	Adherence (n=57)	Non-adherence (n=8)	p	Total (n=65)
	Mean±SD	Mean±SD		Mean±SD
Age	41.77±10.79	40.75±13.07	0.808	41.65±10.98
DAI score	3.96±4.13	4.25±3.11	0.852	4.00±4.00
BCIS score	2.95±4.02	5.88±3.91	0.058	3.31±4.10
Duration of illness, year	10.41±7.01	11.89±11.03	0.606	10.58±7.52
Number of previous admission	2.25±2.59	2.13±2.36	0.901	2.23±2.54
Complexity of medication	4.70±3.41	5.25±2.82	0.666	4.77±3.32

SD : Standard deviation, DAI : Drug Attitude Inventory, BCIS : Beck Cognitive Insight Scale

고, 평균 입원 횟수는 2.23(±2.54)회였다. 일일 복용 약물의 평균 개수는 4.77(±3.32)개였다.

본 연구에서, 처방된 약의 80% 이상을 복용한 경우에 순응

으로 정의<sup>18)</sup>하였는데, 약물 순응 비율은 87.7%(57/65)였다. 남은 약봉지 수 확인으로 순응도를 조사하였을 때, 순응군과 비순응군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보인 항목은 조사 당시 망상과 환각의 존재뿐이었으며, 이는 약물 비순응과 유의한 관련(각각 p=0.033 : p=0.032)이 있었다(표 1).

**Table 2.** Socio-demographic and clinical variables related to adherence (categorical variables)

Variables	Mean±SD	t/F	p
Sex		-0.74	0.461
Male	3.65±4.07		
Female	4.39±3.95		
Occupational status		4.41	0.016
Employment	6.13±1.97		
Unemployment	3.07±4.34		
Education, years		1.65	0.175
6	6.00±5.66		
9	5.20±4.60		
12	4.46±3.67		
≥14	3.18±4.08		
Religion		0.28	0.839
None	3.53±3.85		
Christianity	4.27±4.25		
Catholic	4.33±2.94		
Buddhism	4.86±5.15		
Marital status		5.26	0.008
Married	5.91±2.93		
Single	2.70±4.03		
Divorced	5.00±4.69		
Living arrangement		0.55	0.583
Living alone	4.44±3.19		
Living with family	3.83±4.29		
Primary caregiver		3.02	0.025
Parents	2.97±4.42		
Siblings	5.09±2.74		
Spouse	6.13±2.88		
None	1.20±3.03		
Family history		1.48	0.235
None	3.91±4.09		
In 1st degree relative	3.29±3.73		
In 2nd and 3rd degree relative	6.80±3.35		
Psychiatric comorbidity		1.00	0.321
No	4.17±3.93		
Yes	2.57±4.58		
Delusion		-0.96	0.341
No	3.77±4.13		
Yes	5.00±3.36		
Hallucination		-1.25	0.215
No	3.62±4.10		
Yes	5.00±3.65		
Side effect		-1.05	0.298
No	3.63±4.19		
Yes	4.73±3.58		

SD : Standard deviation

**K-DAI에 의한 약물 순응도**

전체 대상자에게 K-DAI 척도를 이용하여 약물 순응도를 측정된 결과, 무직 상태에 비해 현재 직업을 가지고 있는 대상자에서(F=4.41, p=0.016), 미혼이나 이혼한 경우에 비해 결혼 유지 대상자에서(F=5.26, p=0.008), 그리고 주보호자가 부모 또는 없는 경우에 비해 배우자나 형제 또는 남매인 경우에서 K-DAI 점수가 높았다(F=3.02, p=0.025)(표 2).

또한 대상자의 나이가 많거나(r=0.323, p=0.009), 유병기간이 길수록(r=0.296, p=0.017) K-DAI 점수가 높았는데 이는 약물 복용에 긍정적임을 의미한다(표 3).

한편, 성별, 교육 수준, 종교, 동거 형태, 입원 횟수, 가족력, 동반 질환, 망상 또는 환각 존재 유무, 복약 스케줄의 복잡성, 약물 복용에 따른 부작용 여부 등에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다.

**약물 순응도에 영향을 미치는 예측 요인**

앞서 실시한 correlation analysis, independent t-test, 그리고 one way ANOVA 결과를 통해 순응도와 유의미한 관련성이 있는 것으로 밝혀진 나이, 유병기간, 직업 및 결혼 상태, 그리고 주보호자 요인을 예측변수로 multiple regression analysis를 수행하였다. 예측변수 중 명목변수들은 분석을 위해 dummy coding을 실시하였는데, 직업 상태에서 무직을 0으로 두었고, 결혼 상태는 기혼을 0으로 고정했으며, 주보호자의 경우 없음을 0으로 하여 가변수를 생성했고, 예측변수들은 동시 투입 방식으로 하였다. 분석 결과, 대상자들의 순응도에 대한 예측변수들의 총 설명력은 0.259였으며 0.01 수준에서 유의미성을 보였다(표 4). 결과를 더 구체적으로 기술해보면, 직업을 가지고 있는 경우 무직에 비해 순응도가 높았으며(t=3.341, p=0.001), 미혼보다 기혼에서 순응도가 유의미하게 더 높았다(t=-2.471, p=0.017). 또한 유의미하게 영향을 미치지 않는 않았지만, 유병기간이 길수록, 보호자가 없는 경우보다 형제자매가 주보호자인 경우에 순응도가 더 높은 경향성을 보였다(각각 t=1.406, 1.626 ; p=0.165, 0.110).

**고 찰**

본 연구는 일 대학병원 정신건강의학과 외래에서 5년 이상

치료를 받아 온 만성 조현병 환자의 약물 순응도를 조사하고 순응도에 영향을 미치는 관련 요인을 알아보고자 하였다.

조현병 환자의 치료순응을 조사한 국내 연구에서 퇴원 후 첫 1년 동안 22.3%, 5년째에는 14.0%가 치료를 중단하였고 퇴원 후 5년 동안 꾸준히 치료받은 비율은 불과 19.6%였다.<sup>14)</sup> 미국에서 의료보장 수혜자(medicaid beneficiaries) 2801명의 약국처방기록(pharmacy record)을 조사한 연구에 의하면, 전체 조현병 환자의 약물 비순응 비율은 40%였고,<sup>24)</sup> 재향군인회(Veterans Affairs) 자료를 이용, 항정신병약물을 처방받은 34128명의 약국처방기록을 조사한 연구에서의 비순응 비율은 36.0~37.1%였다.<sup>25)</sup> 한편, 39개의 연구를 메타 분석한 자료에서, 평균 40.5%의 비순응 비율을 보고하였고,<sup>5)</sup> 86개의 연구를 체계적으로 검토한 또 다른 메타 분석연구에서, 전향적 연구들의 평균 비순응 비율은 71%이고, 횡단면적 연구들에서는 평균 29%로 연구 방법에 따라 비순응 비율에서 심한 차이를 보였다.<sup>26)</sup> 최근 여러 국가의 연구들에서는 58.4%(노르웨이, n=280, 혈중 농도),<sup>27)</sup> 48.5%(미국, n=876, 자기 보고),<sup>28)</sup> 40.3%(나이지리아, n=313, 자기 보고),<sup>29)</sup> 30.0%(프랑스, n=291, 자기 보고),<sup>30)</sup> 11.8%(호주, n=1825, 자기 보고)<sup>31)</sup>의 비순응 비율을 보고하였다.

이상에서 살펴본 바와 같이, 본 연구의 순응도는 기존의 연

구 결과들과 심한 편차를 보이고, 기존의 연구들도 서로 다른 결과를 보이고 있다. 이러한 차이는 대상자 선정(급성기 vs. 안정기, 급성 vs. 만성), 순응도 측정법(양적 vs. 질적, 자가 보고 vs. 보호자 보고, 직접적 vs. 간접적)을 포함한 연구 방법의 차이, 관찰 기간(1주 vs. 몇 개월, 횡단면적 vs. 전향적), 비순응의 기준(임상의의 판단 vs. 합리적인 범위) 등으로 부분적인 설명이 가능하다.<sup>5)</sup> 본 연구의 경우, 대상자 수가 적고, 대부분이 급성 정신증 상태가 아닌 유지기의 비교적 안정적인 상태에 있었으며, 연속해서 2회 이상의 추적방문을 하지 않은 경우는 연구에서 제외시켰고, 대부분이 동일한 의사에게 지속적인 치료를 받았기 때문에 다른 연구들에 비해 약물의 순응도가 높았을 것으로 생각된다. 또한, 전자 모니터링 기계를 이용하거나 혈중 농도를 측정하는 방법과 같이 엄격한 방법을 사용하지 않고 약봉지 확인과 자기보고 형식의 척도(K-DAI)를 이용하여 순응도를 측정하였으며, 전향적 연구가 아닌 횡단면적 연구였다는 점 등 측정방법론에서 기인하였을 수도 있다. 마지막으로, 환자 및 보호자가 외래에서 남은 알약 개수를 확인하는 과정에서 치료자에게 정확한 정보를 제공하지 않았을 가능성도 배제할 수 없을 것으로 추정된다. 연구 간 순응도의 편차가 심한 결과에 대해서는 향후 체계적이고 통제된 연구가 필요할 것으로 판단된다.

인구학적 및 임상적 특성에서 환청이나 망상과 같은 정신병적 증상이 있는 경우에 약물 순응도가 유의하게 낮았다. 이는 기존의 연구들<sup>17,18,26,32)</sup>에서도 일관되게 보고하고 있다. 망상적 사고를 가진 환자는 부작용을 위협적이거나 침습적인 것이라고 해석하거나,<sup>17)</sup> 약물이나 치료가 필요하지 않다고 느끼는 등 병식의 결여<sup>3,5)</sup>나 약물에 대한 부정적 태도<sup>3,32)</sup>를 초래하여 결과적으로 순응도를 저하시키게 된다.

K-DAI 척도를 이용하여 약물 순응도와 관련 있는 요인을 알아보기 위한 분석 결과, 나이가 많을수록, 유병기간이 길

**Table 3.** Socio-demographic and clinical variables related to adherence (continuous variables)

Variables	R	p
DAI score	1	-
BCIS score	-0.069	0.587
Age	0.323	0.009
Duration of illness, year	0.296	0.017
Number of previous admission	0.098	0.436
Complexity of medication	0.014	0.911

R : Pearson's correlation coefficient, DAI : Drug Attitude Inventory, BCIS : Beck Cognitive Insight Scale

**Table 4.** Multiple regression analysis with K-DAI score as dependent variable and influential factors as predictors (n=65)

Variables	B	SE	Beta	t	p
Age	-0.053	0.068	-0.147	-0.791	0.433
Duration of illness	0.100	0.071	0.189	1.406	0.165
Occupational status	3.359	1.005	0.391	3.341	0.001
Marital status (married vs. single)	-3.671	1.486	-0.458	-2.471	0.017
Marital status (married vs. divorced)	-0.374	1.896	-0.027	-0.197	0.844
Primary caregiver (none vs. parents)	1.749	1.699	0.220	1.029	0.308
Primary caregiver (none vs. siblings)	2.856	1.757	0.270	1.626	0.110
Primary caregiver (none vs. spouse)	1.927	1.976	0.205	0.975	0.334
Constant	4.435	3.665		1.210	0.231

Adjust R<sup>2</sup>=0.259, F=3.800, p=0.001

K-DAI : Korean version of Drug Attitude Inventory

수록, 현재 직업이 있고, 기혼자, 주보호자가 배우자이거나 형제, 자매인 경우에서 순응도가 높았다.

나이가 관련하여, 나이가 많은 환자들은 나이가 어린 환자들보다 순응도가 높다는 기존의 보고들<sup>25,26,28,33,34</sup>과 일치하는 결과이며, 이는 나이가 어릴수록 질병 초기에 진단 및 치료의 필요성을 불신하고, 부작용에 대한 내성이 부족하기 때문이라고 하였다.<sup>33</sup> 하지만 나이가 순응도가 관련이 없다는 보고<sup>5</sup>도 있고, 나이가 많은 환자들은 실행기능이나 작업 기억 등의 인지기능저하로, 나아가 여러 과의 처방으로 인하여 순응도가 감소할 수 있음을 지적하고 있다.<sup>32</sup>

유병기간과 순응도와의 관련성에 있어서도 연구들마다 그 결과에 차이를 보이고 있다. 유병기간이 길수록 순응도가 높다는 보고<sup>34,35</sup>가 있는가 하면, 반대로 순응도가 저하된다는 보고도 있다.<sup>9</sup> 또한 유병기간과 순응도 사이에 연관성이 없다는 보고도 있다.<sup>29,36</sup> 한편, 짧은 유병기간이 비순응과 관련이 있다는 보고<sup>5,32</sup>가 있기는 하지만 이 결과를 유병기간이 길어지면 순응도가 높아질 수 있을 것이라고 확대 해석하기는 어려울 것으로 생각된다. 본 연구에서 유병기간이 길수록 순응도가 높았던 결과에 대해, 대상자의 대부분이 안정 상태였고, 동일한 의사에게 오랜 기간 치료를 받으면서 치료자와의 긍정적인 유대관계가 형성되어 있었으며, 직업을 가지고 있고, 가족들의 보살핌을 받고 있는 등 복합적인 요인들이 작용하였을 것으로 추정되나 추후 이에 대한 추가 연구의 필요성이 시사된다.

직업 유무에 따른 순응도에서, 현재 직업이 있는 대상자들은 직업이 없는 대상자에 비해 약물 복용 순응도가 높았다. 이에 대해 Ibrahim 등<sup>37</sup>은 직업이 있으면 경제적으로 여유가 있어 병원 치료에 방해되지 않고, 현직을 유지하기 위해 치료를 더 잘 받을 수 있는 동기부여가 된다고 설명하였다. 또한, 사회활동을 위해 외래 치료를 받고 있는 환자들이 약물치료에 대해 보다 긍정적인 태도를 보이는 것으로도 해석 가능하다.<sup>17,28,38</sup> 기존 연구들<sup>26,38,39</sup>에서 무직인 경우 치료를 중단하는 예측인자로서 통계적으로 유의하였고, 경제적 어려움이 비순응과 연관된다는 보고들<sup>3,32</sup>이 있지만 이 또한 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

마찬가지로 결혼 상태에 있어서도 미혼인 경우 비순응과 관련이 있었는데,<sup>18</sup> 본 연구의 결과도 미혼자가 기혼자에 비해 순응도가 낮게 나와 기존의 연구를 지지하였다. Draine과 Solomon<sup>38</sup>의 연구에 따르면, 더 나은 사회적 기능 및 더 넓은 사회적 네트워크를 가지고 있는 경우, 약물 순응에 긍정적인 태도를 갖는 것과 관련이 있다고 하였다. 본 연구의 결과에서 환자의 직업 종사와 결혼생활 유지를 사회적 활동 측면으로 보았을 때, 환자의 사회적 활동이 약물 복용의 순응

에 긍정적인 효과를 미친 것으로 생각된다.

가족이나 사회적 지지가 조현병 환자의 순응도에 긍정적인 영향을 미친다고 일관되게 보고하고 있다.<sup>3,5,9,17,29</sup> 본 연구 결과에서도 주보호자가 가족인 경우에 순응도가 높았다. 일반적으로 가족의 지지는 정신장애 환자의 순응도를 향상시키는 보호효과가 있지만, 가족 환경이나 가족 구성원과의 갈등에 따라 치료 순응에 부정적인 역할을 할 수도 있다.<sup>40,41</sup> 이렇듯 가족 환경의 순응도에 대한 양면성 때문에, 본 연구에서도 차이를 보이는 그룹(없음, 부모 < 형제 또는 남매, 배우자)에 있어서 특이한 결과를 보였다. 이 결과는 가족 구성원들에게 질병의 특성이나 약물의 필요성에 대한 교육(psychosocial education)이 필요함을 시사하며, 가족 간 차이에 대해서는 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

비록 본 연구에서 병식과 약물 순응도 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, 병식 없음은 조현병 환자에서 비순응의 주요 예측 인자 중 하나임이 비교적 일관되게 보고되고 있다.<sup>3,5,16-18,26,37</sup> 병식이 없는 환자의 경우, 스스로 질병 상태에 있다는 것을 인식하지 못하고, 약물을 복용하는 이유에 대해서 알지 못한다. 또한 약물 복용에 대해 부정적이거나 약물이 효과가 없다고 믿는 환자들은 약물을 중단할 가능성이 높다. 이는 병식이 부족하거나 약물에 대하여 부정적인 태도를 보이는 환자에서 약물 순응도를 높이기 위한 개입이 필요함을 의미한다.<sup>16</sup>

또한, 약물의 부작용과 순응도와의 관련성에서, 신경학적 부작용이 약물 중단 가능성을 유의하게 높였다는 보고<sup>3,17,18,28,31</sup>가 많지만, 자각하는 부작용과 순응도 사이에 연관성이 없다는 보고도 있다.<sup>16</sup> 본 연구에서 많은 환자들이 부작용을 호소하였지만 비순응의 위험인자가 아닌 것으로 분석되어 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

복약 스케줄의 복잡성(complexity) 역시 비순응의 위험요인이 될 수 있다.<sup>5</sup> 하지만, 복잡성과 순응도와의 관련성에 있어서도 연구들마다 그 결과에 차이를 보이고 있다. 복약 스케줄이 복잡하면 순응도가 저하된다는 보고<sup>3,35</sup>가 있는가 하면, 복잡성과 순응도 사이에 연관성이 없다는 보고도 있다.<sup>36</sup> 이와 관련하여, 가능하다면 약물의 단일투여(monotherapy)가 권장된다. 간단한 약물 투여는 부작용을 줄일 수 있고, 약물 상호작용의 가능성을 낮추며, 쉽게 효과 평가를 할 수 있고, 인지기능의 저하를 줄일 수 있어 순응도를 높일 수 있기 때문이다.<sup>42</sup>

비전형적 항정신병약물은 부작용이 적고 효과가 우수한 특성 때문에 순응도를 향상시킬 수 있을 것으로 기대되지만, 아직까지 비전형적 항정신병약물이 전형적 항정신병약물에 비해 순응도가 우수하다는 일관된 결과를 보이지 않고 있다.

비전형적 약물을 투여받은 환자들에서 전형적 약물을 투여 받은 환자들에 비해 순응도가 높다는 보고,<sup>25,30)</sup> 차이가 없다는 보고,<sup>43)</sup> 비전형적 항정신병약물에서 나타나는 대사증후군이나 체중증가 등이 순응도를 방해하기 때문에 오히려 순응도를 저하시킨다는 보고도 있다.<sup>18)</sup>

한편, 장기지속형 약물과 주사제를 투여한 환자들의 순응도를 측정하는 연구에 의하면, 일반 항정신병약물 투여군에 비해 높은 순응도를 보였을 뿐 아니라<sup>4,5,44)</sup> 재발률과<sup>3)</sup> 재입원율도 낮추었다고<sup>42)</sup> 보고하였다. 최근의 일부 연구에서, 장기지속형 약물이나 주사제로 치료를 받은 환자의 순응도는 85<sup>44)</sup>~97%<sup>45)</sup>로 매우 높은 순응 비율을 보였다. 이에 대해, 장기지속형 약물이나 주사제는 환자와 의사와의 정기적인 접촉을 가능하게 하고,<sup>46)</sup> 매일 경구제를 복용하는 것보다 더 기억하기 용이하며,<sup>42)</sup> 약물 비순응으로 인한 재발 삽화를 약의 효과부족 때문으로 추측하여 다른 약제로 교체하는 것을 예방할 수 있는 장점<sup>42)</sup> 등으로 순응도를 향상시킬 수 있는 방안이 될 수 있음을 시사하였다.

본 연구 결과에서 나이, 유병기간, 직업, 기혼자, 주보호자들의 요인들이 만성 조현병 환자들에서 높은 약물 순응도와 관련이 있었지만, 다중회귀분석에서 나이, 유병기간, 주보호자 요인 등은 순응도를 예측하지는 못하였고, 현직 상태와 기혼자만이 순응도를 예측하는 데 통계적으로 유의하였다. 이와 같은 결과는 연구 대상자 수의 부족, 순응도 예측 인자 측정의 어려움을 반영한다고 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 상대적으로 연구 대상자의 수가 적었다. 더 많은 참여자를 포함하여 연구를 진행한다면 순응도와 관련이 있는 잠재적인 요인을 발견하는 데 도움이 될 것이다. 둘째, 횡단면적 연구이기 때문에 관련인과 약물 순응도 사이의 인과관계를 정확히 설명할 수 없어 향후 인과관계를 파악하기 위해 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 셋째, 약물 순응도를 평가하는 방법론적인 문제이다. 약물 순응 또는 비순응의 측정은 현실적으로 어려움이 많고, 측정방법을 선택하는 것은 오래된 방법론적인 문제이다. 남은 약 개수를 확인하거나 관련 척도를 이용하는 것이 비교적 쉽고 간편하게 임상에 적용할 수 있는 방법이기도, 본 연구에서는 이 방법들을 적용하였다. 향후 연구에서는 전자 모니터링 기계를 이용하거나 혈중 농도를 측정하는 방법과 같이 엄격한 방법으로 좀 더 명확한 약물 순응도 측정이 필요하다. 넷째, 연구 대상자들이 연구에 참여하기 전에 서면으로 동의를 받았기 때문에, 연구에 참여하기를 거부하는 환자들에 비해 치료에 대한 순응이 높은 환자들 연구에 참여하게 되었을 가능성이 있다. 실제로 본 연구에서 대상자들의 약물 순응도가 높은 편이었고 selection bias를 배제할 수 없

어 본 연구 결과를 일반화하는 데 주의를 요한다. 다섯째, 설문지를 통한 응답조사 자료이므로 대상자의 응답에만 의존해야 하는 한계점이 있고 이로 인해 객관적 신뢰도가 떨어질 가능성도 배제하기는 어려울 것으로 생각된다.

조현병 환자의 순응도 문제는 개인적 요인, 환경적 요인, 치료적 요인 등 여러 요인들이 복합적으로 관련되는 것으로 보인다. 특정한 환자의 순응도 문제에 기여하는 요인을 알아내는 것은 환자의 문제를 해결할 가장 적절한 전략을 선택하기 위해 중요한 일이다. 본 연구는 조현병 환자의 약물 순응도에 영향을 미치는 일부 요인을 확인하였고 개인에 따라 약물 순응도 개선을 위한 전략을 세우는 데 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

## 결 론

본 연구는 5년 이상 외래 치료를 받고 있는 만성 조현병 환자들을 대상으로 약물 순응도와 관련 요인을 조사하였다. 분석 결과, 전체 대상자의 약물 순응 비율은 87.7%였고, 환청이나 망상과 같은 정신병적 증상이 있는 경우에 약물 순응도가 유의하게 낮았으며, 나이가 많을수록, 유병기간이 길수록, 현재 직업이 있고, 기혼자, 주보호자가 배우자이거나 형제, 자매인 경우에서 순응도가 높았다. 하지만 다중회귀분석 결과, 현직 종사자와 기혼만이 유의미한 예측인자로 밝혀졌다. 향후 연구에서는 약물 비순응과 관련된 환자의 특성을 명확히 하고, 의사-환자와의 치료적 동맹이 순응도에 미치는 영향을 분석하며, 순응도를 측정하는 효과적인 방법을 개발하고, 순응적 행동을 개선시키기 위한 중재안의 설계와 평가가 필요할 것으로 판단된다.

**중심 단어 :** 만성 조현병 · 약물 순응도 · 관련 요인.

## Acknowledgments

This study was supported by research funds from Chosun University Hospital 2015.

## Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

## REFERENCES

- 1) Barofsky I. Compliance, adherence and the therapeutic alliance: steps in the development of self-care. Soc Sci Med 1978;12:369-376.
- 2) Boyd JR, Covington TR, Stanaszek WF, Coussons RT. Drug defaulting. I. Determinants of compliance. Am J Hosp Pharm 1974;31:362-367.
- 3) Kane JM. Treatment adherence and long-term outcomes. CNS Spectr 2007;12(10 Suppl 17):21-26.
- 4) Byerly MJ, Nakonezny PA, Lescouffair E. Antipsychotic medication adherence in schizophrenia. Psychiatr Clin North Am 2007;30:437-452.

- 5) Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002;63:892-909.
- 6) Kamali M, Kelly BD, Clarke M, Browne S, Gervin M, Kinsella A, et al. A prospective evaluation of adherence to medication in first episode schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2006;21:29-33.
- 7) Novak-Grubic V, Tavcar R. Predictors of noncompliance in males with first-episode schizophrenia, schizophreniform and schizoaffective disorder. *Eur Psychiatry* 2002;17:148-154.
- 8) Linden M, Godemann F, Gaebel W, Köpke W, Müller P, Müller-Spahn F, et al. A prospective study of factors influencing adherence to a continuous neuroleptic treatment program in schizophrenia patients during 2 years. *Schizophr Bull* 2001;27:585-596.
- 9) Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997;23:637-651.
- 10) Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, Geisler S, Koren A, Sheitman B, et al. Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 1999;156:544-549.
- 11) Blackwell B. Treatment adherence. *Br J Psychiatry* 1976;129:513-531.
- 12) Stimson GV. Obeying doctor's orders: a view from the other side. *Soc Sci Med* 1974;8:97-104.
- 13) Park KG, Won SH, Kim SH, Kim HD, Kang BJ. The factors affecting follow-up treatment of schizophrenia after discharge. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 1998;4:210-222.
- 14) Lee YH, Kim E. Factors on treatment compliance=illness behavior of schizophrenics under the long-term treatment. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1989;28:292-305.
- 15) Kwon JS, Shin SW, Cheong YM, Park KH. Medication compliance in psychiatric outpatients of a university hospital. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997;36:523-529.
- 16) Perkins DO. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1121-1128.
- 17) Kampman O, Lehtinen K. Compliance in psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 1999;100:167-175.
- 18) Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70 Suppl 4:1-46; quiz 47-48.
- 19) Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med* 1983;13:177-183.
- 20) Hogan TP, Awad AG. Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. *Psychol Med* 1992;22:347-352.
- 21) Yoon BH, Bahk WM, Lee KU, Hong CH, Ahn JK, Kim MK. Psychometric properties of Korean version of drug attitude inventory (KDAI-10). *J Korean Psychopharmacol* 2005;16:480-487.
- 22) Colis MJ, Steer RA, Beck AT. Cognitive insight in inpatients with psychotic, bipolar, and major depressive disorders. *J Psychopathol Behav Assess* 2006;28:243-250.
- 23) Kim YL, Youn T, Kim MS. Cognitive insight in schizophrenic patients. *Korean J Clin Psychol* 2005;25:1011-1127.
- 24) Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP, Folsom DP, Lindamer L, Garcia P, et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161:692-699.
- 25) Valenstein M, Ganoczy D, McCarthy JF, Kim HM, Lee TA, Blow FC. Antipsychotic adherence over time among patients receiving treatment for schizophrenia: a retrospective review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1542-1550.
- 26) Nosé M, Barbui C, Tansella M. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med* 2003;33:1149-1160.
- 27) Jónsdóttir H, Opjordsmoen S, Birkenaes AB, Engh JA, Ringen PA, Vaskinn A, et al. Medication adherence in outpatients with severe mental disorders: relation between self-reports and serum level. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:169-175.
- 28) Dibonaventura M, Gabriel S, Dupclay L, Gupta S, Kim E. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012;12:20.
- 29) Adelufosi AO, Adebowale TO, Abayomi O, Mosanya JT. Medication adherence and quality of life among Nigerian outpatients with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:72-79.
- 30) Dassa D, Boyer L, Benoit M, Bourcet S, Raymondet P, Bottai T. Factors associated with medication non-adherence in patients suffering from schizophrenia: a cross-sectional study in a universal coverage health-care system. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:921-928.
- 31) Waterreus A, Morgan VA, Castle D, Galletly C, Jablensky A, Di Prinzio P, et al. Medication for psychosis—consumption and consequences: the second Australian national survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:762-773.
- 32) Acosta FJ, Hernández JL, Pereira J, Herrera J, Rodríguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatry* 2012;2:74-82.
- 33) Hui CL, Chen EY, Kan C, Yip K, Law C, Chiu CP. Anti-psychotics adherence among out-patients with schizophrenia in Hong Kong. *Keio J Med* 2006;55:9-14.
- 34) Diaz E, Woods SW, Rosenheck RA. Effects of ethnicity on psychotropic medications adherence. *Community Ment Health J* 2005;41:521-537.
- 35) Remington G, Kwon J, Collins A, Laporte D, Mann S, Christensen B. The use of electronic monitoring (MEMS) to evaluate antipsychotic compliance in outpatients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;90:229-237.
- 36) Nakonezny PA, Byerly MJ. Electronically monitored adherence in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a comparison of first- vs. second-generation antipsychotics. *Schizophr Res* 2006;82:107-114.
- 37) Ibrahim AW, Yahya S, Pindar SK, Wakil MA, Garkuwa A, Sale S. Prevalence and predictors of sub-optimal medication adherence among patients with severe mental illnesses in a tertiary psychiatric facility in Maiduguri, North-eastern Nigeria. *Pan Afr Med J* 2015;21:39.
- 38) Draine J, Solomon P. Explaining attitudes toward medication compliance among a seriously mentally ill population. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:50-54.
- 39) Tehrani E, Krussel J, Borg L, Munk-Jørgensen P. Dropping out of psychiatric treatment: a prospective study of a first-admission cohort. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:266-271.
- 40) Krueger KP, Felkey BG, Berger BA. Improving adherence and persistence: a review and assessment of interventions and description of steps toward a national adherence initiative. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2003;43:668-678; quiz 678-679.
- 41) Fleischhacker WW, Oehl MA, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry* 2003;64 Suppl 16:10-13.
- 42) Burton SC. Strategies for improving adherence to second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia by increasing ease of use. *J Psychiatr Pract* 2005;11:369-378.
- 43) Valenstein M, Blow FC, Copeland LA, McCarthy JF, Zeber JE, Gilman L, et al. Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophr Bull* 2004;30:255-264.
- 44) Peuskens J, Olivares JM, Pecenek J, Tuma I, Bij de Weg H, Eriksson

- L, et al. Treatment retention with risperidone long-acting injection: 24-month results from the Electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) in six countries. *Curr Med Res Opin* 2010;26:501-509.
- 45) Acosta FJ, Bosch E, Sarmiento G, Juanes N, Caballero-Hidalgo A, Mayans T. Evaluation of noncompliance in schizophrenia patients using electronic monitoring (MEMS) and its relationship to sociodemographic, clinical and psychopathological variables. *Schizophr Res* 2009;107:213-217.
- 46) Kane JM. Review of treatments that can ameliorate nonadherence in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 5:9-14.