정신의학의 오늘과 내일 3(4): 4-10, 1998

항불안제 및 수면제

윤 도 준
경희의료원 정신과

서 론

인류 역사 이래 불안과 불면을 감소시켜보려는 인간의 노력은 알콜과 아편에서 시작된다. 항불안제(antianxiety drugs)는 임상에서 가장 많이 처방되는 약물이다. 불안을 갖은 대부분의 환자는 불안 자체보다 동반되는 다양한 신체증상(somatic symptom of anxiety)을 호소하며 비정신과 의사를 먼저 찾기 때문에 항불안제 처방의 대부분은 비정신과 의사에 의해 이루어지고 있다.

항불안제와 수면제(hypnotics)는 benzodiazepine(BZD)계열이 대표적이다. 비BZD계 항불안제와 수면제는 대개 의존성이 없으나 효과나 안전성 면에서 BZD만 못하다(Table 1, 2). 항불안제에 대한 임상 경험이 축적되면서 불안 외에 다양한 적응증이 추가되었다(Table 3). 한편 최근에 소개된 항불안제와 수면제도 남용(abuse)성은 줄었으나 장기간 투여 시 가장 문제가 되는 의존성(dependency), 내성(tolerance), 금단 증상까지는 완전히 해결하지 못하였다. 과거에 대표적 항우울제이던 TCA(tricyclic antidepressants)가 의존성, 내성 등이 없이 항불안 효과가 있음을 익히 알고 있었으나 이 약물이 BZD보다 부작용이 많아 불안과 불면 치료약물로 즐겨 사용하지 않았다.

그러나, 3세대 MAOI(monoamine oxidase inhibitor)인 RIMA(reversible inhibitor of MAO-A), SSRI(selective serotonin reuptake inhibitor) 등 새로운 항우울제에서 TCA, 1, 2세대 MAOI 등 기존 항우울제의 부작용이 혁신적으로 개선되면서 불안과 불면의 약물치료 원칙에 대변혁이 일어나게 되었다. 즉, 불안과 불면의 일차 약물은 항우울제가 되고 항불안제와 수면제는 보조약물로 전락하였다. 결국, BZD은 급성기나 필요한 경우에만 한시적으로 사용하는 약물이 된 것이다. 근래에 출간되는 정신과약물 교과서에서 항불안제와 수면제에 대한 기술이 양적으로 점차 줄어가고 있는 것은 이들 약물의 임상적 유용성의 한계를 반증하고 있다.

내과에서 고열, 기침, 동통과 같이 불안(anxiety)과 불면(insomnia)은 환자에서 흔한 증상이며 다른 정신질환, 약물, 신체질환에 의한 이차적 증상인 경우도 많다. 통상적 약물치료에 반응이 나쁜 환자에서는 이럴 가능성을 반드시 고려해야 할 것이다.

본고에서 저자는 항불안제을 '항불안 효과가 있는 약물'로, 수면제를 '수면 효과가 있는 약물'로 규정하고 여기에 속하는 약물에 대한 간략한 임상 정보를 제공하려 한다.

항불안제로서 항우울제 및 대표적 항불안제/수면제 benzodiazepines

항우울제는 항우울 효과 외에 항불안 및 수면 효과가 있다. 그러나 불안이나 불면 환자는 우울증 환자에 비해 항우울제(새로운 항우울제 포함)의 부작용에 민감하여 우울증에서 보다 훨씬 소량으로 시작하여 보다 서서히 증량 해야 한다(Table 1). BZD은 초기에 급성 증상의 조절이나 필요시 as-needed(PRN)으로 사용하고, 장기간 지속되는 불안과 불면으로 유지치료가 필요한 경우는 소량의 항우울제가 추천된다.

새로운 항우울제로서 RIMA와 SSRI는 다양한 불안 증상의 장기간 투여약물로 선호되고 있다.

그러나, 새로운 약물은 고가 수입품으로 의료비 상승의 요인이 된다. 기존 약물과 새로운 약물을 환자의 증상에 따라 적절하게 병합하면 각 약물의 용량이 감소되어 용량에 비례하는 부작용을 줄일 수 있다. 또한 병합 사용 약물의 상승효과(synergic effect)는 치료효과의 증대와 신속한 효과로 치료기간을 단축하고 새로운 약물을 소량 사용하게 되어 의료비 절감에 기여할 수 있다.

RIMA에는 moclobemide, SSRI에는 paroxetine, fluoxetine, sertraline, TCA에는 amitriptyline, imipramine, doxepine, 기타 계열의 항우울제로 trazodone, mianserine 등이 있다(Table 1). 불안과 불면 환자에서 항우울제 사용의 다른 장점으로는 장기간 치료 효과, 불안과 불면의 치료와 예방, 내성이 안 생겨 증량의 불필요로 소량으로도 효과가 있어 부작용 경감, 보조적으로 사용하는 BZD의 용량 감소, 흔히 동반되는 우울증상도 함께 해결, BZD 유형의 심한 금단증상이 없어 투약 중단의 용이함 등을 들 수 있다. 그러나 약물의 치료 효과가 나타나기 까지 1-3 주 동안의 급성 증상은 BZD 처방이 불가피하다.

BZD계 항불안제(BZD antianxiety drugs)에는 alprazolam, lorazepam, diazepam, chlordiazepoxide, clonazepam, bromazepam, clorazepate 등이 있다(Table 1). Alprazolam은 우울증이 동반된 불안, 범불안장애(generalized anxiety disorder), 공황장애(panic disorder: 극심한 불안이 갑자기 몰려오는 것), 알콜금단증상에 주로 사용된다(Table 3). 우울증, 공황장애, 범불안장애 순으로 많은 용량을 요한다. 공황장애에서 공황발작(panic attack)과 예기불안(anticipatory anxiety: 심한 증상이 또 밀어 닫치지 않을까 하는 것에 대한 불안)에 효과가 있다. 약물의 반감기가 짧아서 약물투여 사이의 반동불안(interdose rebound anxiety) 때문에 하루에 3-4회로 나누어 복용하여야 한다. 항우울제 중 RIMA와 TCA는 우울증에 해당되는 용량을 요하나 SSRI는 이 약물의 자극특성(stimulatory properties: 불안, 불면 등)에 민감하므로 소량이 권장된다. 드물지만 항우울제에 견디지 못하거나 반응이 안 좋은 경우 alprazolam을 일차 항공황약물(antipanic agent)로 사용할 때에는 과량을 요한다. 공황발작 시 호흡기계통의 증상(숨참, 질식할 것 같은 느낌)에는 alprazolam보다 TCA계열의 imipramine이 효과적이다(Table 1).

Lorazepam은 불안, 긴장증(catatonia: 극심한 정신운동장애로 부동상태를 보임), 우울성 혼수(depressive stupor: 심한 우울 시 외부 자극에 거의 반응하지 않는 상태), 양극성장애(과거 조울병에 해당)의 조증, 약물에 의한 정위불능(akathisia: 한 자리에 가만히 있지 못하고 안절부절 못함), 급성 근긴장곤란증(acute dystonia)에 사용한다. 또한 급성 정신병 환자의 초조(agitation)에 보조적으로 사용된다. Diazepam은 긴 반감기 때문에 갑작스런 금단효과가 적어 알콜이나 반감기가 짧은 BZD인 triazolam, lorazepam, alprazolam에 의한 금단증상 치료에 적합하다. Chlordiazepoxide은 간질환이 없는 환자의 알콜 금단증상에 사용된다. 급성 불안의 치료제로서는 적합하지 않다. Clonazepam은 공황장애, 양극성장애(예방효과), 조증, 우울증, 긴장증, 공격적 행동의 치료에 사용된다. 약물 반감기가 길어서 하루에 두 번 복용으로 약물투여간 반동불안을 피할 수 있다(Table 3).

BZD계 수면제(BZD hypnotics)로는 flurazepam과 triazolam이 대표적이다(Table 2). Flurazepam은 약효가 빨리 나타나면서 반감기가 긴 편이라 잠 들기 어렵거나(initial insomnia), 중간에 자주 깨거나(middle insomnia), 이른 아침에 깨는 불면(terminal insomnia) 모두에 좋다. 또한 긴 반감기 때문에 불면증 뿐 만 아니라 다음날 주간의 불안(daytime anxiety)에도 도움이 된다. Triazolam은 신속한 약효와 작용시간이 짧아서 잠들기 어려운 불면증(initial insomnia)에 좋고 다음날 숙취(hangover)가 적다(Table 3). 간혹 섬망(delirium), 불안, 초조감, 혼돈, 조증, 선행성 기억장애(anterograde amnesia)가 나타나기도 한다. 이는 특히 노인에서 더 문제가 된다. Erythromycin, troleandomycin, clarithromycin, josamycin, midecamycin, roxithromycin 등 항생제는 triazolam의 대사를 저해하여 동시에 투여 시 triazolam의 독성을 유발하게 된다. BZD계 수면제의 체내 흡수는 위장관내에 음식물의 유무에 영향을 받으므로, 식사 후 어느 정도 시간이 경과한 후에 수면제를 복용하는 것이 더욱 효과적이다.

수면제를 계속 필요로 하는 만성 불면은 진정 효과가 강한 항우울제(sedative antidepressants)인 amitriptyline, imipramine, doxepine, trazodone, minanserine 소량을 투여한다. Trazodone과

mianserine은 TCA 항우울제에 비해 부작용 면에서 우수하여 우선적으로 선택된다(Table 1).

Noradrenergic agents

Propranolol, clonidine, atenolol이 여기에 속한다(Table 1). β-blocker(β-adrenergic receptor antagonist)인 propranolol과 δ2-receptor agonist인 clonidine은 불안의 정신증상(psychic symptom)보다는 진전, 심계항진, 혈압상승, 발한 등 교감신경계와 관련된 불안의 신체증상(somatic symptom)에 효과적이나 항공황효과는 없다. Propranolol은 진정제(sedatives)나 알콜에 대한 교차내성(cross tolerance)이 없어 진정제나 알콜 금단증상의 치료에 도움이 되지 못하나 보조제로서의 효과는 있다. 또한 공격성, 사회공포증(social phobia)의 수행불안(performance anxiety: 공공 장소에서 연설할 때 또는 무대에서 연주 시 느끼는 불안 등), 약물에 의한 정위불능, 우울증, 조증, 정신분열병, 주의력결핍과다행동장애(attention-deficit hyeractivity disorder, ADHD), lithium이나 TCA에 의한 진전(tremor) 등에 단독 또는 보조제로 사용된다(Table 3). 우울증 유발의 가능성이 있으므로 우울증 환자에 투여 시 특히 주의를 요한다. 사용되는 용량은 고혈압에서보다 적고 천식 환자에서는 금기이다.

Clonidine은 불안장애와 진정제, 알콜, 니코틴, 아편양제제의 금단증상에 보조제가 된다. 또한 ADHD, 뚜렛장애, 약물에 의한 정위불능, 조증, 새로운 항정신병약물(antipsychotics)인 clozapine에 의한 심장박동의 증가와 심한 침흘림에도 사용될 수 있다(Table 3).

Antihistamine, buspirone, chloral hydrate, & zopiclone

Antihistamine hydroxyzine은 항불안 효과가 적어 실제 정신과 영역에서 널리 사용하지 않으나 의존성이 없어 경한 불안이나 불면에 한 번 고려해 볼 수 있겠다(Table 1, 3).

Buspirone은 비 BZD계의 새로운 항불안제이다(Table 1). 진정제나 알콜에 대한 교차내성이 없어 진정제나 알콜에 의한 금단증상의 치료에 도움이 되지 못하나 BZD의 공통된 특성인 의존성, 근육이완 작용, 항경련효과, 진정작용, 인지기능(cognitive function)에 대한 부작용이 없다. BZD을 사용했던 환자에서는 효과가 덜하다. 항불안 효과가 10 일 이상 경과해야 나타나고 강력하지 못하여 BZD이나 항우울제의 보조약물로 사용한다. 범불안장애, 사회공포증 등 불안장애, 물질남용(substance abuse, 과거 약물남용에 해당)의 과거력 및 위험인자가 있거나 호흡장애, 수면무호흡증(sleep apnea) 환자의 불안장애에서 진정작용을 원하지 않는 경우에 적절하다. 또한 우울증, 불안, 공포증(phobia), 강박장애, 외상후스트레스장애(posttraumatic stress disorder: 천재지변과 같이 평소 경험할 수 없는 스트레스 후에 나타남) 같은 다양한 정신질환 환자에서 보조치료제로도 사용된다(Table 3). 항불안 효과가 1-2 주 지나야 나타나므로 첫 10일간은 소량의 BZD을 처방해야 한다. 결국 신속한 항불안 효과가 없으므로 BZD에서와 같이 PRN 사용으로 즉각적 효과를 볼 수 없고 항공황 효과도 없다. 즉, BZD에 비해 급성 불안에 대한 효과가 못하다. β-blocker인 propranolol과 달리 불안의 신체증상(somatic symptom)보다는 정신증상(psychic symptom)에 보다 효과적이다.

Chloral hydrate는 가장 오래된 수면제의 하나로 작용기간이 짧아 잠들기 어려운 불면(initial insomnia)에 좋다. 또한 뇌파에서 약물에 의한 β파(drug-induced β)를 적게 발생시켜 수면뇌파를 유도하기 위한 약물로 적격이다. 그러나 장기 사용 시 내성과 의존성이 강하다. 오심, 구토, 숙취가 주요 부작용이며 간장이나 신장장애, 위궤양이 있는 환자에서는 사용을 제한된다(Table 2).

Zopiclone은 최근 소개된 비BZD계 수면제로 BZD계 수면제와 유사한 수면 효과가 있으면서 부작용이 적다. 알콜과 상호작용이 없어 남용의 위험성이 적은 것으로 추측된다. 수면에 미치는 영향은 BZD과 유사하나 비교적 복용 다음날 숙취감이나 졸리움이 적고 기억력 장애와 정신운동기

능에 영향이 적은 것이 특징이다. BZD과 같이 금단 시 반동불면(rebound insomnia)이 있으나 flurazepam보다는 약하다(Table 2).

불면의 감별진단과 수면위생

불면은 불안이나 우울과 마찬가지로 정신과 영역에서 흔한 증상이다. 수면제(hypnotics)는 3-7일 정도 단기간만 사용하는 것을 원칙으로 한다. 통상적 수면제 사용으로 불면이 해결되지 않을 경우는 기민병(narcolepsy), 수면무호흡증, 하지불안증후군(restless leg syndrome), nocturnal myoclonus 등 수면장애를 포함한 다른 일차적 정신질환(조증, 우울증, 강박장애, 공황장애, 정신분열병, delirium, 치매 등) 및 신체질환(장염, 위식도역류, 내분비와 대사성 질환, 만성폐쇄성폐질환, 천식, 관절염, 가려움증, 협심증, 빈뇨, 수면 시 간질 등)의 가능성을 생각해 보아야 한다. 또한 정신과약물의 부작용으로서 불면도 배제해야 한다.

원발성 불면증(primary insomnia)에서 수면제 투여를 고려하기 전에 반드시 시행되어야 할 것이 수면위생의 개념과 잘 못 된 수면 습관에 대한 교육이다. 즉, 침대는 수면과 성생활 외에 TV 시청, 독서 등 다른 목적으로 이용하지 않는다, 잠이 올 때만 침대에 간다, 침대에 자려고 누워 15-20분 경과하여도 잠이 오지 않으면 일단 침실에서 나와서 뭔가 하다가 졸릴 때 다시 들어간다, 정해진 시간에 취침하고 수면시간과 무관하게 아침에 일정한 시간에 기상한다, 절대 낮잠을 자지 않고 수면시간 외에는 누워 있지 않는다. 결국 불면도 우리 일상생활에서 잘 못된 습관의 개념으로 보는 것이다.

수면제로서 Melatonin ?

호르몬 melatonin은 송과체(pineal gland)에서 낮과 밤 주기 중 밤에 어두워지면 분비되어 인체의 body clock을 생체리듬 중 24 시간 주기로 맞춰준다. 제트여객기를 타고 장거리 해외여행 시 고국 시각에 맞춰진 이 body clock이 여행지의 낮과 밤 주기와 차이가 나므로 시차적응상의 문제(jet lag)가 발생한다.

Jet lag를 감소시키기 위해 bright light나 melatonin으로 body clock을 여행지 낮과 밤 주기에 다시 맞춰줌으로써 시차적응에 도움을 줄 수 있다 여기서 우리가 흔히 잘 못 알고 있는 것은 '구미 시각이 날짜변경선을 넘게 되어 우리 시각보다 늦어지는 것은 인간이 편의상 정한 국제시각의 개념이고 실제 우리 인체의 body clock은 구미지역도 동쪽으로 비행 시는 시간이 땅겨지는 것으로 감지하게 된다'는 사실이다(고려의대 정신과 김인 교수와의 사적 교신).

장거리 해외여행에 의한 jet lag를 줄여주기 위한 방안으로, 동쪽으로 여행 시는 body clock을 도착지 시각에 맞추기 위해 출발 전에 밝은 불을 밝혀 일찍 기상하고 일찍 잔다. 또한 melatonin을 출발 전 이틀과 도착하여 4일간 오후 늦게 복용한다. 반면 서쪽으로 비행 시는 출발 전에 늦게 자고 늦게 기상한다. 출발 전 melatonin을 아침에 복용하는 것은 낮에 졸리움을 유발하여 권장되지 않고 도착지에서 4일 정도 저녁에 복용한다. Melatonin 용량은 0.2-5 mg/day(그 이상의 과량은 효과 없음) 단기간 사용하며 7일 이상 장기간 사용에 대한 효과는 분명하지 않다. Metatonin의 불면에 대한 효과는 이런 시차 적응상의 문제에 단기간 사용해 볼 수 있는 정도이지 일반 불면에 대한 임상 적용상의 효과와 안전성에 대한 연구는 아직 부족한 상태이다.

결 어

불안과 불면은 흔한 증상이면서 우리의 일상생활에 많은 불편을 준다. 불안에 항불안제, 불면에

Table 1. Drugs with Antianxiety & Hypnotic Effects

Generic name	Brand name	Dosage(mg/day)
Antidepressants as antianxiety drugs		
RIMA(reversible inhibitor of MAO-A)		
Moclobemide*	Aurorix	150-300
SSRI(selective serotonin reuptake inhibiotrs)		
Paroxetine*	Seroxat	10-30
Fluoxetine*	Prozac	10-20
Sertraline*	Zoloft	25-50
Trazodone*	Trittico	25-100
Mianserine*	Bolvidon	10-50
TCA(tricyclic antidepressants)		
Amitriptyline*	Etravil	10-100
Imipramine*	Imipramine	10-100
Doxepine*	Sinequan+	10-100
Antianxiety drugs		
Benzodiazepines		
Alprazolam	Xanax	1-4
Lorazepam	Ativan	1-6
Diazepam	Valium	5-40
Chlordiazepoxide	Librium	15-40
Clonazepam	Rivotril	1-20
Bromazepam	Lectopam	9-20
Clorazepate	Tranxene	15-60
Noradrenergic agents		
Propranolol*	Inderal	20-80
Clonidine*	Catapres	0.2-0.6
Atenolol*	Tenormin	50-100
Antihistamine		
Hydroxyzine*	Vistaril	200-400
Buspirone*	Buspar	15-60

* = 의존성 없음.

+ = 최근 국내 기업에서 생산 중단: 과거와 현재 국내에서 사용하고 있는 정신과약물은 모두 외국에서 개발되어 수입된 것이다. 새로운 약물(신약)은 특허보호기간이 지나면 국내 생산이 가능하게 되어 약값이 저렴하게 된다. 그러나 정부는 이렇게 국내 생산이 가능하게 된 기존 약물(generic)에 대해 국민 경제에 미치는 영향만을 고려하여 물가 상승에 맞지 않게 약값을 동결시키다 보니 국내 기업은 사업성이 없다고 생산을 중단하게 된다. 신약이 특허기간이 지났다고 약효까지 없어지는 것은 아니고 도리어 사용기간이 오래될수록 그 약물에 대한 임상경험이 축적되어 아주 유용한데 기존 약물이 하나, 둘 사라지는 것은 안타까운 일이다. 이러다가 국내에 수입품 신약만 남게되면 우리는 신약만 처방할 수 밖에 없게 될 것이고 결국은 누구 좋은 일만 하게 되는 것일까 ? 현재 우리가 신약 개발을 할 수 실정에서 안타까운 일이 아닐 수 없다.

Table 1의 약물 중 의존성 없는 것, 특히 항우울제는 불면 외에 주간의 불안도 치료 대상이 되는 경우에 급성 및 유지 치료의 일차 약물로 사용하고 Table 2의 전통적 수면제는 불면시 PRN으로 단기간 사용.

수면제 식의 단순한, 특히 장기 처방은 지양되어야 한다. 불안이나 불면을 호소하는 환자가 오면 우선 일차적 정신 및 신체 질환의 가능성을 우선 배제하여야 한다.

원발성 불안과 불면이더라고 의존성, 내성, 금단증상이 있는 항불안제나 수면제 보다는 이런 부작용이 없는 항우울제를 일차 약물로 선택하여야 한다. 항불안제와 수면제는 이제 보조약물일 뿐이나 이들 약물의 특성과 제한점을 확실하게 알아서 꼭 필요한 경우에만 한시적으로 사용하는 지혜가 필요하다. 더불어 불안의 사회심리적 요인을 알아보고 치료하는 것도 잊지 말아야 한다. 불면 환자에서 약물의 처방을 결정하기 전에 우선 수면위생상의 문제가 있는지 알아보고 개선 및 교정 시켜 주는 것이 순서라는 점도 명심해야 할 것이다.

Table 2. Hypnotic Drugs

Generic name	Brand name	Dosage(mg/day)
Benzodiazepines		
Flurazepam	Dalmadom	15-30
Triazolam	Halcion	0.125-0.5
Flunitrazepam	Razepam	1-6
Chloral hydrate	Pocral	500-1500
Zopiclone*	Imovane	7.5-15

* = 남용의 위험성 적음.

Table 3. Clinical Profiles of Antianxiety/Hypnotic drugs

Benzodiazepines antianxiety drugs	**β-adrenergic receptor antagonist**: propranolol
Alprazolam	Aggression
Panic disorder	Somatic symptoms of anxiety
Generalized anxiety disorder	Social phobia
Alcohol withdrawal	Alcohol withdrawal(ad)
Depression(ad)	Akathisia
Lorazepam	Lithium- & TCA-induced tremor
Anxiolytic, sedative	Depression(ad)
Agitation in acute psychosis	Mania
Depressive stupor	Schizophrenia(ad)
Catatonia	Attention-deficit hyperactivity disorder(ADHD)
Manic phase of bipolar disorder(BPD)	**δ2-receptor agonist**: clonidine:
Akathisia	Anxiety disorder(ad)
Acute dystonia	ADHD
Diazepam	Tourette's syndrome
Anxiolytic, sedative	Akathisia
Alcohol withdrawal	Mania(ad)
Akathisia	Sedative, alcohol, nicotine, & opioid withdrawal(ad)
Clonazepam	Tachycardia & excessive salivation with clozapine
Panic disorder	**Antihistamine**
Prophylaxis of BPD	Anxiety(hydroxyzine)
Manic episode of BPD(ad)	Insomnia(diphenhydramine)
Depression	Drug-induced EPS(diphenhydramine)
Catatonia	**Buspirone**
Akathisia	Generalized anxiety disorder(ad)
Aggressive behavior	Post-trauamtic stress disorder(ad)
Benzodiazepine hypnotics	Obsessive-compulsive disorder(ad)
Flurazepam	Phobia(ad)
Initial & middle insomnia, early morning awakening	Agitation
Daytime anxiety	Aggression
Triazolam	Akathisia
Initial insomnia	Depression(ad)
	Substance abuse

ad = adjuvant. EPS = extrapyramidal side effect(acute dystonia, parkinsonism 등).

참고 문헌

윤도준(1997): 특별기고: 기존 정신과약물의 보호, 관리 시급하다. 신경정신의학회보 제 37권 제 9호(9월 30일자)

윤도준(1998): 불안장애와 양극성장애에서 증상목표정신약물학. *대한정신약물학회지* 9(부록 1): 48-62

이성훈(1995): 수면과 수면장애, *최신정신의학*. 3개정판, 민성길(대표저자), 서울, 일조각, pp434-450

이홍식(1993): 임상정신약물학. 서울, 하나의학사, pp113-148

Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ(1997): *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*. 7th rev ed, Seattle, Hogrefe & Huber Publishers, pp76-94, 143-156

Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FJ Jr(1997): *Principles and Practice of Psychopharmacotherapy*. 2nd ed, Baltimore, Williams & Wilkins, pp475-525

Joseph S(1997): *Symptom-Focused Psychiatric Drug Therapy for Managed Care*, New York, The Mawarth Medical Press, pp 129-172

Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C(1997): *Manual of Clinical Psychopharmacology*. 3rd ed, Washington DC, American Psychiatric Press, pp223-288

약 력

경희의대 졸업 동 대학원 의학박사, 스위스 산도스 제약회사 연구소 Research Fellow, 현재 경희의대 정신과 교수, 대한정신약물학회 학술이사, 대한정신분열병학회 총무이사, 국제신경정신약물학회(CINP) Fellow, 정신분열증.기분장애 연구회 회원.