

조현병, 조현정동장애 외래 환자들의 대사증후군 유병률

서울특별시 은평병원 정신건강의학과
이 화 영 · 최 정 은

Prevalence of the Metabolic Syndrome among Outpatients with Schizophrenia or Schizoaffective Disorder

Hwa-Young Lee, MD and Jung-Eun Choi, MD

Department of Psychiatry, Seoul Metropolitan Eunpyeong Hospital, Seoul, Korea

Objectives : The aim of this study were to assess a) the prevalence of metabolic syndrome in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder, b) the comparison of characteristics of patients with or without the metabolic syndrome, c) the sensitivity, specificity and positive predictive values of individual criteria for metabolic syndrome.

Methods : This study assessed the prevalence of the metabolic syndrome among 128 schizophrenia or schizoaffective disorder patients using the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III.

Results : Of patients, 54.7% (M : 49.3%, F : 61.4%) had metabolic syndrome. The metabolic syndrome was associated with medical history of diabetes, hypertension and dyslipidemia. Presence of abdominal obesity was most sensitive (97.1%), while raised fasting glucose was most specific (89.7%). Combining abdominal obesity/raised triglycerides and abdominal obesity/low HDL cholesterol had 100% sensitivity.

Conclusion : The metabolic syndrome is highly prevalent among outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. This study suggests that the measurement of abdominal obesity is a simple test to identify individuals at high risk for metabolic syndrome. (Korean J Schizophr Res 2012;15:39-45)

Key Words : Schizophrenia · Schizoaffective disorder · Metabolic syndrome · Prevalence.

서 론

대사증후군은 심혈관계 질환의 독립적인 위험 인자들인 고혈압, 당 대사 이상, 이상지질혈증(dyslipidemia), 복부 비만이 공존하는 질환 군을 일컫는 것으로 심혈관계 질환으로 인한 사망위험이 증가한다는데 임상적인 의미가 있다.¹⁾

1998년 World health organization (WHO)에서 대사증후군의 진단 기준을 처음으로 제시²⁾한 이후 다양한 진단기준들이 사용되고 있는데 가장 널리 사용되는 진단 기준은 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)³⁾와 International Diabetes Federation

(IDF)⁴⁾이다. NCEP-ATP III는 2001년 American Heart Association (AHA)에서 제안한 것으로 고혈압, 당 대사이상, 고중성지방혈증, 저고밀도지단백-콜레스테롤, 복부비만 중에서 3가지 이상에 해당될 때 대사증후군으로 진단한다. IDF는 복부비만이 대사이상의 요소로 널리 인식되자 허리둘레에 중요성을 둔 진단기준으로 허리둘레의 이상을 필수항목으로 하면서 나머지 진단 항목 중 2가지 이상을 만족하는 경우에 진단한다.

조현병 환자의 조기사망은 일반 인구의 두 세배이며⁵⁾ 그 중 가장 중요한 위험인자 중 하나가 심혈관계 질환이다.⁶⁾ 조현병 환자의 대사증후군은 일반인구에 비해 낮은 연령에서 발생한다고 알려져 있으며^{7,8)} 유병률이 높아 조기 사망에 영향을 줄 수 있다는 점에서 임상적 관심의 대상이 되고 있다. 또한 대사증후군은 환자들의 자존감, 삶의 질 저하와 관련이 있으며^{9,10)} 약물 순응도를 떨어뜨려 장기적인 항정신병 약물 치료에 방해가 될 수 있다.¹¹⁾

조현병 환자에서 대사증후군의 유병률이 높은 원인은 아직

Received: April 11, 2012 / Revised: May 3, 2012

Accepted: May 16, 2012

Address for correspondence: Jung-Eun Choi, Department of Psychiatry, Seoul Metropolitan Eunpyeong Hospital, 232-3 bunji, Eungam 2-dong, Eunpyeong-gu, Seoul 122-913, Korea

Tel: 02-300-8225, Fax: 02-300-8255

E-mail: jeweleye@seoul.go.kr

본 연구는 오츠카 제약의 '심신캠페인' 기간동안 이루어졌음.

명확히 밝혀지지 않았으나 세가지 정도의 원인이 제시되고 있는데, 비정형 항정신병 약물의 사용, 유전적 위험성(genetic risk), 생활 습관이다. 비정형 항정신병 약물은 정형 항정신병 약물과 비교하여 체중 증가와 유의한 관련성이 있으며 인슐린 저항성, 혈당 증가, 이상지질혈증의 위험을 증가시킨다고 알려져 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 일부 연구에서는 약물 치료를 시작하기 이전의 조현병 환자들이 일반인구에 비해 더 나쁜 심혈관계 질환의 위험성(cardiovascular risk profile)을 가지고 있다고 보고하며 유전적 위험성을 제안했다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 생활습관 측면에서는 조현병 환자들이 음성 증상으로 인해 활동량이 저조하고 식습관이 나쁠 수 있으며 일반인구에 비해 흡연률이 높은 것으로 인해 대사증후군의 위험에 노출될 수 있다.^{12,19,20)}

조현병, 조현정동장애 환자들을 대상으로 대사증후군의 유병률을 조사한 연구는 다수가 있으며 대규모 연구인 Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE)²¹⁾에서는 NCEP-ATP III 진단 기준을 사용하여 40.9%의 유병률을 보고하였다. 국내에서는 대부분 입원환자를 대상으로 하였으며 20.6~42.7%의 유병률을 보고하였다.²²⁻²⁵⁾

최근 일본에서 Sugawara 등²⁶⁾은 조현병 입원 환자와 외래 환자에서 대사증후군의 유병률을 각각 15.8%, 48.1%로 보고하였다. 이에 대해 일본의 경우에는 입원의 기간이 길며 외래 환자에 비해 조절된 식사를 하고 작업 치료를 통해 신체 활동량에 차이가 있는 등 치료 환경의 차이로 설명하고 있다.

본 연구는 입원 환자를 배제하고 외래 치료 중인 조현병, 조현정동장애 환자만을 대상으로 대사증후군의 유병률을 파악하고자 한다. 외래 환자의 경우, 입원 환자에 비해 정신과적 증상이 안정되었으며 입원을 통한 생활습관 변화 등의 요소를 배제하고 그들의 자연적 일상생활을 반영한다는 점에서 보다 정확한 대사증후군의 유병률을 알 수 있으리라 생각한다. 또한 이들 집단에서 효율적인 선별검사 항목을 파악하기 위해 대사증후군 개별 진단 항목 각각의 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성 예측도(positive predictive value)를 조사하고자 한다. 더불어 항정신병 약물뿐만 아니라 대사증후군에 영향을 미칠 수 있는 생활습관, 내과적 공존질환 등에 대해 조사함으로써 외래 환자에서 대사증후군과 관련된 임상적 특징을 알아보려 한다.

연구대상 및 방법

연구 대상

서울특별시 은평병원 외래에서 포스터와 의료진의 설명 등을 통하여 한 달간 대사증후군 검사에 대해 홍보기간을 거친

후 2011년 7월 4일부터 7월 12일까지 검사 목적으로 외래를 방문한 환자 중 1) 20~70세 사이의 성인으로 2) DSM-IV²⁷⁾ 진단 기준 상 조현병, 조현정동장애 중 한 개의 진단을 만족하며 3) 3개월 이상 항정신병 약물을 복용한 환자를 대상으로 하였다. 모든 피험자는 본 연구에 대하여 구두 설명을 듣고 서면으로 된 사전 동의서에 서명을 한 경우만 연구에 참여하였다. 사전에 본원의 임상연구심의위원회(Institutional Review of Board)의 심사를 거쳐 승인을 받은 뒤 연구를 진행하였다.

총 138명의 환자가 대상이 되었으나 그 중 자가 설문지를 작성하지 않은 환자 5명, 공복시간 8시간을 지키지 않은 환자 5명은 연구에서 제외되었다. 본 연구에 참여한 환자는 총 128명(조현병 115명, 조현정동장애 13명)으로 모두 외래 치료 중인 환자들이었다. 이환기간(처음 진단을 받고 본 연구에 참여하기까지의 기간), 정신과적 가족력, 현재 복용 중인 항정신병 약물의 종류와 복용한 총 기간 등은 의무기록을 통해 조사되었다. 복용 빈도가 높은 항정신병 약물의 경우 복용 용량에 따른 영향을 검토하기 위해 chlorpromazine 등가량으로 환산²⁸⁾하여 분석에 활용하였다. 본 연구에서는 체중 증가와의 상관성이 보고되었던 약물인 lithium, valproate, carbamazepine, lamotrigine 등의 기분조절제, 세로토닌 선택적 흡수 차단제(Serotonin Selective Reuptake Inhibitor, SSRI), 세로토닌 노르에피네프린 흡수 차단제(Serotonin Norepinephrine Reuptake inhibitor, SNRI) 등의 항우울제를 항정신병 약물과 구분하여 조사하였다.

신체 계측 및 혈액학적 검사

모든 피험자들은 채혈 전에 신장(m), 체중(kg), 복부둘레(cm)와 혈압을 측정하였다. 혈압은 5분 이상 안정한 후 상완에서 한 번만 측정하였으며 허리 둘레는 맨아래 늑골과 장골 능선의 중간 부위를 측정하였다. BMI는 향후 키, 체중을 통해 계산하였다. 본 연구에서는 Cardio Chek²⁹⁾기계를 이용하여 혈액 검사를 시행하였으며 최소 공복 8시간 이상을 지킨 경우로 공복혈을 기본으로 혈당, 중성지방, 고밀도지단백-콜레스테롤을 측정하였다. Cardio Chek은 손가락을 천자하여 얻은 혈액을 스틱에 떨어뜨리는 방법으로 중성지방, 고밀도지단백-콜레스테롤, 혈당을 손쉽게 구할 수 있는 도구이다.

자가설문지 평가

본 연구에서는 생활습관과 관련된 정보를 손쉽게 얻기 위하여 자체적으로 자가 설문지를 만들어 피험자의 음주 유무, 흡연 유무, 운동 유무를 조사하였고 이를 연구자가 면담을 통해 확인하였다. 최소 주당 운동시간이 90분 이상인 경우 운동

을 하는 것으로 간주하였다. 그 외 당뇨, 혈압, 이상지질혈증의 내과적 공존질환, 내과 질환의 가족력 등을 자가 설문지를 통해 조사하였다.

대사증후군의 진단

대사증후군의 진단은 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III³⁾에서 제시한 기준에 따라 다음 중 세가지 이상을 만족하는 경우로 정의하였다. 단, 복부 비만은 WHO의 아시아-태평양 지역에 대한 임상 가이드라인³⁰⁾에 따라 남성은 허리둘레가 90 cm 이상, 여성은 80 cm 이상으로 정의하였다.

- 1) 고혈압 : 수축기 130 mmHg 이상 또는 이완기 85 mmHg 이상
 - 2) 저고밀도지단백-콜레스테롤 : 남성 40 mg/dL 미만, 여성 50 mg/dL 미만
 - 3) 고중성지방혈증 : 중성지방 150 mg/dL 이상
 - 4) 고혈당 : 공복 혈당 110 mg/dL 이상
 - 5) 복부비만-허리둘레 : 남성 90 cm 이상, 여성 80 cm 이상
- 그리고 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨병으로 이미 치료받고 있는 경우도 각각의 진단 항목을 만족시키는 것으로 간주하였다.

자료 분석 방법

참여한 피험자들에서 대사 증후군 여부를 진단 내린 다음 이분하여 예상되는 위험 인자들의 분포를 비교하였다. 이때 연속변수는 independent student t-test 또는 wilcoxon rank sum test를 사용하였다. 비연속 변수는 chi-square test를 사용하였고, 변수의 포함은 입력(enter)방식을 사용하였다. NCEP-ATP III에 따른 대사증후군 개별 진단 항목의 민감도, 특이도, 양성 예측도를 계산하였다. 모든 통계분석은 SPSS 17.0 version for windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)를 이용하였다.

결 과

인구학적, 임상적 특징

128명의 피험자 중 남성이 71명(55.5%)이었고 평균 연령은 41.7세(SD=10.9), 평균 이환 기간은 149.7개월(SD=98.1)이었다. 현재 복용하는 항정신병 약물을 복용한 평균 기간은 31.8개월(SD=41.9), 전반적인 임상 척도(CGI-S)는 평균 3.6점(SD=0.1)이었다. 24명(18.8%)이 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 내과적 공존 질환을 가지고 있었다. 흡연자는 44명(34.4%), 음주를 하는 경우는 12명(9.4%), 운동을 하는 경우는 52명(40.6%)이었다.

본 연구의 피험자 중 NCEP-ATP III의 대사증후군 진단 기준을 만족하는 피험자는 70명(남성 35명, 여성 35명)으로 전체 피험자의 54.7%였다. 성별에 따른 대사증후군의 유병률은 남, 녀 각각에서 49.3%와 61.4%이었으며 성별에 따른 통계적인 차이는 없었다. 대사증후군 여부에 따라 개별 진단 기준(허리둘레의 증가, 공복 혈당의 증가, 중성지방의 증가, 저고밀도지단백-콜레스테롤, 수축기 혈압이나 이완기 혈압의 증가) 모든 항목에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.001$). 대사 증후군의 위험인자에는 포함되지 않았으나 BMI는 두 집단 간에 유의미한 차이를 보였다($p<0.001$). 대사 증후군 집단 중에서 내과적 공존 질환이 있다고 응답한 피험자는 19명(27.1%)이었고, 이는 대사증후군 여부와 통계적으로 유의미한 관련성을 보였다($p<0.05$). 생활 습관을 포함한 그 이외 인구학적, 임상적 특징에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(표 1).

대사증후군 여부와 약물과의 관계

항정신병 약물 중 비정형 항정신병 약물만을 복용하는 피험자는 95명(74.2%), 정형 항정신병 약물만을 복용하는 피험자는 12명(9.4%), 정형과 비정형 항정신병 약물을 병용하는 피험자는 21명(16.4%)이었다. 비정형 항정신병 약물 중 가장 많은 빈도로 사용된 약물은 risperidone/paliperidone (55명, 43.0%)이었고 그 다음은 clozapine (20명, 15.6%), aripiprazole (19명, 14.8%), olanzapine (17명, 13.3%)순이었다. 정형 항정신병 약물은 haloperidol (24명, 18.8%), chlorpromazine(8명, 6.3%)순으로 사용하고 있었다. 개별 항정신병 약물의 종류와 대사증후군 여부는 통계적으로 유의미한 관련성을 보이지 않았다. Chlorpromazine 등가량은 대사증후군 집단과 비대사증후군 집단 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 항정신병 약물과 기분조절제를 병용하는 경우는 35명(27.4%)이었다. Valproate (23명, 18.0%)를 가장 많이 사용하였고 그 다음은 lithium (10명, 7.8%), carbamazepine (5명, 3.9%)순이었다. 기분 조절제의 사용과 대사 증후군 유병률 간에 통계적 관련성은 없었다. 항우울제에 대해서도 조사했으나 대사 증후군과 유의미한 관련성을 보이는 약물은 없었다(표 1).

대사증후군 집단에서 개별 진단항목의 민감도, 특이도, 양성 예측도

대사증후군의 다섯 개의 개별 진단 항목 중 허리둘레의 증가는 70명의 대사증후군 피험자 중 68명을 선별하여, 가장 높은 민감도(97.1%)를 보였다. 반면에 공복 혈당의 증가는 가장 높은 특이도(89.7%)를 보여 대사증후군이 없는 피험자 58명 중 52명에서 정상 소견을 보였다. 세부 진단 항목 두 개를 조

Table 1. Comparison of the characteristics of patients with or without the Metabolic syndrome

Characteristics	Patients with the metabolic syndrome (N=70 [54.7%])	Patients without the metabolic syndrome (N=58 [45.3%])	p-value
Male sex, n (%)	35 (49.3)	36 (50.7)	0.174 ^a
Age, mean (SD)	42.2 (11.3)	41.2 (10.6)	0.598 ^b
Duration of illness (month), mean (SD)	143.3 (102.2)	157.6 (93.3)	0.325 ^c
Duration of medication (month), mean (SD)	32.4 (43.0)	31.2 (40.9)	0.375 ^c
CGI-S, mean (SD)	3.6 (1.0)	3.7 (1.0)	0.715 ^c
History of medical illness, n (%)	19 (79.2)	5 (20.8)	0.008 ^a
Family history of medical illness, n (%)	29 (51.8)	27 (48.2)	0.561 ^a
Exercise, n (%)	32 (60.4)	21 (39.6)	0.277 ^a
Alcohol, n (%)	10 (66.7)	5 (33.3)	0.321 ^a
Smoking, n (%)	25 (58.1)	18 (41.9)	0.577 ^a
Body mass index (kg/m ²), mean (SD)	29.1 (3.7)	24.4 (3.9)	<0.001 ^b
Antipsychotic treatment			
Atypical, n (%)	52 (54.7)	43 (45.3)	0.947 ^a
Typical, n (%)	7 (58.3)	5 (41.7)	
Atypical plus typical, n (%)	11 (52.4)	10 (47.6)	
Mood stabilizer, n (%)	22 (62.9)	13 (37.1)	0.255 ^a
Antidepressant, n (%)	8 (38.1)	13 (61.9)	0.095 ^a
NCEP- ATP III criteria			
Waist circumference (cm), mean (SD)	96.8 (8.9)	86.2 (11.5)	<0.001 ^c
Systolic blood pressure, mean (SD)	130.0 (15.8)	119.5 (18.0)	0.001 ^b
Diastolic blood pressure, mean (SD)	84.8 (10.5)	77.7 (12.2)	0.001 ^b
HDL-cholesterol, mean (SD)	42.9 (12.2)	54.8 (24.7)	0.001 ^c
Triglycerides, mean (SD)	214.2 (120.8)	108.5 (74.1)	<0.001 ^c
Glucose, mean (SD)	111.1 (28.4)	98.3 (9.6)	0.001 ^c

a : chi-square test, b : t-test, c : wilcoxon rank sum test

20 cases are missing in duration of illness, medical illness : diabetes or hypertension or dyslipidemia, exercise : ≥90 min/week, alcohol : ≥1 time/week, smoking : current smoker

Table 2. Predictive value of the individual criteria of the Metabolic syndrome

NCEP ATP III criteria	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)
Abdominal obesity	97.1	58.6	73.9
High fasting glucose or history of diabetes mellitus	47.1	89.7	84.6
High triglycerides or history of lipid abnormality	74.3	79.3	81.3
High blood pressure or history of hypertension	68.6	69.0	72.7
Low HDL cholesterol	67.1	72.4	74.6
Abdominal obesity and/or high triglyceride	100	43.1	68.0
Abdominal obesity and/or low HDL cholesterol	100	41.4	67.3
Abdominal obesity and/or high fasting glucose	98.6	50.0	70.4
Abdominal obesity and/or high blood pressure	98.6	39.7	66.3

Sensitivity=correct prediction of cases ; specificity=correct prediction of non-cases ; positive predictive value=probability of a condition being present if the test is positive

합할 경우, 허리둘레의 증가와 중성지방의 증가 또는 허리둘레의 증가와 저고밀도지단백-콜레스테롤은 100%의 민감도를 보였다(표 2).

고 찰

본 연구는 조현병, 조현정동장애 환자 중 외래 환자만을 대

상으로 한 국내 논문이 거의 없음을 확인하고 일 정신병원의 외래 환자를 대상으로 하여 대사증후군의 유병률, 인구사회학적 특성, 항정신병 약물 복용력, 내과적 공존질환 유무, 생활습관 등에 대해 알아보고자 시행되었다. 또한 국외에서 대사증후군의 다양한 선별검사 항목을 제안하였으나 국내에서는 이렇다 할 연구결과가 없음을 알고 대사증후군 개별 진단 항목의 민감도, 특이도를 더불어 평가하여 효율적인 선별검

사 항목을 제시하였다.

전체 피험자 중 대사증후군으로 진단된 경우는 54.7%로 이는 입원 환자를 대상으로 한 다수의 국내 연구²²⁻²⁵보다 높은 수치이다. 비정형 항정신병 약물을 사용할 경우 정형 항정신병 약물을 사용하는 경우 보다 대사증후군의 유병률이 높다는 연구들^{13,14}을 고려할 때, 본 연구의 피험자(90.6%) 대부분이 비정형 항정신병 약물을 복용하고 있어, 대사증후군 유병률을 높였을 가능성이 있겠다. 또한 한 달간의 대사증후군 검사 홍보를 통하여 대사증후군의 위험성이 높은 환자들이 관심을 가지고 연구에 참여하였을 가능성이 있다. 또 한가지 고려할 점은 본 연구가 외래 환자만을 대상으로 하였다라는 것이다. 국내에서 입원 환자만을 대상으로 시행된 연구^{23,24}는 외래, 입원 환자를 모두 포함한 연구^{22,25}보다 대사증후군의 유병률을 상대적으로 낮게 보고하였다. 이에 대해 한 연구²⁴에서는 입원 환자의 경우 대사증후군의 위험이 높은 환자들이 경과 중 위험이 발현되어 사망하거나 신체 치료 영역으로 이전되어 위험 요인이 상대적으로 적은 환자들만이 남아있게 되었을 가능성, 즉 선택 왜곡(selection bias)의 가능성을 제시하였다. 본 연구의 결과는 대사증후군 유병률이 외래 환자에서 입원 환자보다 더 높을 수 있음을 시사한다. 그러나 최근의 메타분석에서는 입원 환자와 외래 환자에서 대사증후군 유병률에 차이가 없다고 보고하기도 하여³¹ 이를 확인하기 위해서는 더 많은 수의 외래 환자를 대상으로 한 추가 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

대사증후군의 효율적인 선별검사 방법이 제안된다면 대사증후군 환자들을 조기에 파악하는데 도움이 되리라고 생각된다. 본 연구에서는 허리둘레의 증가와 중성지방의 증가 또는 허리둘레의 증가와 저고밀도지단백-콜레스테롤의 조합이 100%의 민감도를 보였고 허리둘레의 증가 단독은 97%의 민감도를 보였다. 두 진단 기준의 조합이 채혈검사를 해야 한다는 점을 미루어 볼 때 허리둘레 측정 단독만으로도 대사증후군의 쉽고, 간편한 선별검사로 이용이 가능할 것으로 생각된다. Mitchell 등³¹은 메타분석을 통하여 대사증후군 진단에 허리 둘레 증가가 79.4%와 78.8%의 민감도와 특이도를 가진다고 보고하였고 Straker 등³²은 각각 92.0%와 55.6%로 보고하여 허리둘레 증가가 대사증후군의 효율적인 선별검사가 될 수 있음을 강조하였다. 반면에 Koponen 등³³은 고중성지방혈증이 가장 민감도가 높고 저고밀도지단백-콜레스테롤은 가장 특이도가 높은 검사라고 보고하였고 Kagal 등³⁴은 공복혈당의 증가와 허리 둘레의 증가가 가장 특이도가 높은 검사라고 보고하였다. 국내에서도 대사증후군의 효율적인 선별검사에 대한 추가 연구가 시행될 필요가 있겠다.

당뇨, 고혈압, 이상지질혈증의 내과적 공존 질환이 있는 경우는 대사증후군과 유의미한 관련성이 있었다($p < 0.05$). 대사증후군의 개별 진단 항목을 만족하는 이러한 질환이 있으면 대사증후군의 유병률이 높은 것은 당연한 결과라 할 수 있겠으나, 이미 내과적 공존 질환이 있는 환자를 진료 시 대사증후군을 더 적극적으로 평가해야 하겠다.

본 연구의 대사증후군 집단 중 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 등의 내과적 질환이 있다고 응답한 피험자는 27.1%에 불과했으며 이를 통해 상당수의 환자들이 대사증후군에 대한 적절한 검사를 받지 않고 있음을 알 수 있다. Larsen 등³⁵은 대사증후군 집단의 1%만이 대사증후군을 미리 인지하고 있으며 내과적 공존 질환이 있는 환자의 5% 미만이 치료를 받고 있다고 하였다. CATIE 연구³⁶에서는 이상지질혈증의 88%, 고혈압의 62%, 당뇨의 38%가 치료받지 않고 있는 것으로 나타났다. 즉, 많은 수의 환자들이 적절한 내과적 검사와 치료를 받지 않고 있어 임상주의 주의를 요한다.

조현병, 조현정동장애 환자를 대상으로 대사증후군과 생활습관의 관련성을 조사한 논문은 많지 않았다. 흡연 양이 많은 경우 대사증후군과 유의한 관련성이 있다고 보고한 경우가 있었으나³⁷ 본 연구에서 흡연 여부는 대사증후군과 통계적으로 유의한 관련성이 없었다.

비정형 항정신병 약물과 체중증가, 혈당증가, 이상지질혈증과의 관련성을 보고한 많은 연구들이 있었고^{12-14,38,39} 특히, clozapine, olanzapine 사용과 대사증후군과의 높은 연관성이 제시되었다. 이와 대조적으로 항정신병 약물과 대사증후군 사이에 연관성이 없다는 보고도 다수 있었으며^{22,40,41} 본 연구에서는 대사증후군의 유병률은 약물 별 차이가 없었고 항정신병 약물의 용량과도 관련성이 없었다. 90.6%의 피험자가 비정형 항정신병 약물을 복용하고 있었고 risperidone/paliperidone을 제외한 개별 약물 별 복용 환자수가 상대적으로 작아 약물간 비교에 어려움이 있어 통계적 유의성을 지니지 못했을 가능성이 있겠다.

이전의 연구들에서 대사증후군을 가진 조현병 환자는 비대사증후군 환자에 비해 유병기간이 길고,^{22,42} 정신과적 증상이 심하다고⁴³ 하였으나 본 연구에서는 대사증후군과 유병기간, CGI-S는 연관성이 없는 것으로 나타났다. 또한 대사증후군은 당뇨나 고혈압의 가족력과 관련이 있다고 알려져 있으나^{44,45} 본 연구에서는 내과 질환의 가족력은 대사증후군과 통계적으로 유의한 관련성이 없었다.

본 연구에는 다음과 같은 제한 점이 있다. 첫째, 참여한 환자수가 적고, 한 정신과 전문 병원의 환자만을 대상으로 하였기 때문에 국내 조현병, 조현정동장애 외래 환자를 대표한다

고 보기는 어렵다. 둘째, 생활습관, 내과적 공존질환 유무 등에 대해 자가 설문지를 통하여 조사하였기 때문에 신뢰도에 문제가 있을 수 있다. 셋째, 본 논문은 대사증후군에 큰 영향을 줄 수 있는 식이(diet)에 대해서는 조사하지 않았으며 단면적 연구(cross sectional study)로 특정 순간의 생활습관만을 조사했다는 점에서 한계가 있다. 생활습관과 대사증후군과의 관련성을 알기 위해서는 종단적 연구(longitudinal study)가 필요할 것으로 생각된다. 넷째, 정신과 질환이 발병하기 이전에 당뇨나 고혈압, 이상지질혈증 등을 진단받은 경우를 따로 조사하지 않아 정신과 질환 발병 이전 또는 항정신병 약물 복용 이전에 대사증후군을 진단받은 환자들이 포함되었을 수 있다. 이후 좀 더 많은 외래 환자를 대상으로 다양한 센터에서 종단적 연구가 시행된다면 대사증후군과 임상적 변인들과의 관계를 좀 더 명확하게 이해하는데 도움이 될 것이다.

결론

본 연구는 조현병과 조현정동장애 외래 환자만을 대상으로 시행되었다는데 의미가 있으며 과거 입원 환자를 대상으로 한 다른 연구에 비해 상대적으로 높은 대사증후군 유병률(54.7%)을 보고하고 있다. 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증의 내과적 공존질환이 있는 경우 대사 증후군의 유병률과 통계적으로 유의미한 관련성을 보였다($p < 0.05$). 개별 항목별 비교에서 허리둘레의 증가가 가장 높은 민감도(97.1%)를 보였으며 허리둘레의 증가와 중성지방의 증가 또는 저고밀도지단백-콜레스테롤의 조합은 100%의 민감도를 보이기도 하였다. 조현병, 조현정동장애 환자들을 외래 진료하는데 있어 대사증후군의 높은 유병률을 염두해 두고 특히, 내과적 공존 질환이 있는 경우 많은 주의가 필요할 것으로 생각된다. 이들 환자군에서 허리둘레 측정은 효율적인 대사증후군 선별검사로 사용될 수 있으며 주기적인 혈액검사를 통해 대사증후군을 예방하고, 진단하여 적절한 치료로 연계시키는 것이 필요하겠다.

중심 단어 : 조현병 · 조현정동장애 · 대사증후군 · 유병률.

REFERENCES

- 1) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709-2716.
- 2) Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
- 3) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Eval-

- uation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- 4) Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-1062.
- 5) Brown S. Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997;171:502-508.
- 6) Curkendall SM, Mo J, Glasser DB, Rose Stang M, Jones JK. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia in Saskatchewan, Canada. *J Clin Psychiatry* 2004;65:715-720.
- 7) Hagg S, Lindblom Y, Mjorndal T, Adolfsson R. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21:93-98.
- 8) Cohn T, Prud'homme D, Streiner D, Kameh H, Remington G. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry* 2004;49: 753-760.
- 9) Dixon L, Postrado L, Delahanty J, Fischer PJ, Lehman A. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:496-502.
- 10) De Hert M, Peuskens B, van Winkel R, Kalnicka D, Hanssens L, Van Eyck D, *et al.* Body weight and self-esteem in patients with schizophrenia evaluated with B-WISE. *Schizophr Res* 2006;88: 222-226.
- 11) Weiden PJ, Mackell JA, McDonnell DD. Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance. *Schizophr Res* 2004;66:51-57.
- 12) Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005;19 Suppl 1:1-93.
- 13) Wirshing DA. Schizophrenia and obesity: impact of antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 18:13-26.
- 14) Newcomer JW. Antipsychotic medications: metabolic and cardiovascular risk. *J Clin Psychiatry* 2007;68 Suppl 4:8-13.
- 15) Mukherjee S, Schnur DB, Reddy R. Family history of type 2 diabetes in schizophrenic patients. *Lancet* 1989;1:495.
- 16) Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:284-289.
- 17) Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N, Collins P, Thakore JH. Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naive patients with schizophrenia. *Diabet Med* 2007;24:481-485.
- 18) Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, *et al.* Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008;371:1085-1097.
- 19) Scheen AJ, De Hert M. [Drug-induced diabetes mellitus: the example of atypical antipsychotics]. *Rev Med Liege* 2005;60:455-460.
- 20) Scheen AJ, De Hert MA. Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. *Diabetes Metab* 2007;33:169-175.
- 21) McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005;80:19-32.
- 22) Nam YY, Kim CS, Ahn CW, Park KM, Ryu B, Kim CH. Clinical Correlates of Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Schizophrenia. *Korean J Psychopharmacol* 2006;17:335-341.
- 23) Jeong JT, Yoon BH, Kim TU, Sea YH, Park SH, Jeong KY, *et al.* Prevalence of Metabolic Syndrome in Chronic Schizophrenic Inpatients. *Korean J Schizophr Res* 2009;12:83-89.
- 24) Roh J, Cho YS, Cho AH. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Inpatients with Schizophrenia. *Korean J Biol Psychiatry* 2011;18: 46-54.
- 25) Lee NY, Kim SK, Kim SH, Kang U, Kim YS, Ahn YM. Metabolic syndrome in patients with Schizophrenia and Bipolar disorder:

- comparison with general population. Abstracted presented at the Korea Neuropsychiatric Association Annual Meeting Seoul;2008.
- 26) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Kishida I, Yamashita H, Saito M, *et al.* Comparison of prevalence of metabolic syndrome in hospital and community-based Japanese patients with schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry* 2011;10:21-29.
 - 27) Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(DSM-IV-TR). 4th evidence-based text revision ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;2000.
 - 28) Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO. Text book of Psychiatry. 5 ed. American psychiatric publishing, Inc.;2008.
 - 29) Panz VR, Raal FJ, Paiker J, Immelman R, Miles H. Performance of the CardioChek PA and Cholestech LDX point-of-care analysers compared to clinical diagnostic laboratory methods for the measurement of lipids. *Cardiovasc J S Afr* 2005;16:112-117.
 - 30) World health organization. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. February 2000. Health Communications, Australia PTY Ltd.
 - 31) Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of Metabolic Syndrome and Metabolic Abnormalities in Schizophrenia and Related Disorders--A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull* 2011;Dec 29. [Epub ahead of print].
 - 32) Straker D, Correll CU, Kramer-Ginsberg E, Abdulhamid N, Koshy F, Rubens E, *et al.* Cost-effective screening for the metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotic medications. *Am J Psychiatry* 2005;162:1217-1221.
 - 33) Koponen HJ, Hakko HH, Saari KM, Lindeman SM, Karvonen KM, Isohanni MK, *et al.* The prevalence and predictive value of individual criteria for metabolic syndrome in schizophrenia: a Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:262-267.
 - 34) Kagal UA, Torgal SS, Patil NM, Malleshappa A. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Schizophrenic Patients Receiving Second-Generation Antipsychotic Agents--A Cross-Sectional Study. *J Pharm Pract* 2012;May 2. [Epub ahead of print].
 - 35) Larsen JT, Fagerquist M, Holdrup M, Christensen B, Sigalin C, Nilsson PM. Metabolic syndrome and psychiatrists' choice of follow-up interventions in patients treated with atypical antipsychotics in Denmark and Sweden. *Nord J Psychiatry* 2011;65:40-46.
 - 36) Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, McEvoy JP, Davis SM, Stroup TS, *et al.* Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res* 2006;86:15-22.
 - 37) Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rejas J. Healthy lifestyle habits and 10-year cardiovascular risk in schizophrenia spectrum disorders: an analysis of the impact of smoking tobacco in the CLAMORS schizophrenia cohort. *Schizophr Res* 2010;119:101-109.
 - 38) Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B. Serum leptin and triglyceride levels in patients on treatment with atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2003;64:598-604.
 - 39) Pramyothin P, Khaodhiar L. Metabolic syndrome with the atypical antipsychotics. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:460-466.
 - 40) De Hert MA, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res* 2006;83:87-93.
 - 41) Krane-Gartiser K, Breum L, Glumrr C, Linneberg A, Madsen M, Koster A, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in Danish psychiatric outpatients treated with antipsychotics. *Nord J Psychiatry* 2011;65:345-352.
 - 42) De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, *et al.* Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006;2:14-23.
 - 43) Arango C, Bobes J, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. *Schizophr Res* 2008;104:1-12.
 - 44) Schorr SG, Slooff CJ, Bruggeman R, Taxis K. The incidence of metabolic syndrome and its reversal in a cohort of schizophrenic patients followed for one year. *J Psychiatr Res* 2009;43:1106-1111.
 - 45) Medved V, Kuzman MR, Jovanovic N, Grubisin J, Kuzman T. Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: a 3-month follow-up. *J Psychopharmacol* 2009;23:915-922.