

한국인 조현병 환자에서 흡연과 사회인구학적, 임상적 특성과의 관계

인하대학교 의학전문대학원 인하대학교병원 정신건강의학교실,¹
순천향대학교 의과대학 부천병원 정신건강의학교실,²
동국대학교 의과대학 일산병원 정신건강의학교실,³
전남대학교 의과대학 전남대학교병원 정신건강의학교실,⁴
서울대학교 의과대학 서울대학교병원 정신건강의학교실,⁵ 국립서울병원 정신건강의학과,⁶
가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학교실,⁷
경희대학교 의학전문대학원 경희의료원 정신건강의학교실,⁸
한림대학교 의과대학 강동성심병원 정신건강의학교실,⁹
중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 정신건강의학교실,¹⁰
연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 정신건강의학교실¹¹

조다함¹ · 나경세² · 김용식³ · 윤진상⁴ · 안용민⁵ · 이종일⁶
한진희⁷ · 김종우⁸ · 류성곤⁹ · 민경준¹⁰ · 박기창¹¹ · 김철응¹

Relationships between Cigarette Smoking and Socio-Demographic and Clinical Characteristics in Patients with Schizophrenia in South Korea

Da-Ham Cho, MD¹, Kyoung-Sae Na, MD, PhD², Yong-Sik Kim, MD, PhD³,
Jin-Sang Yoon, MD, PhD⁴, Yong-Min Ahn, MD, PhD⁵, Jong-Il Lee, MD, PhD⁶,
Jin-Hee Han, MD, PhD⁷, Jong-Woo Kim, MD, PhD⁸, Seong-Gon Ryu, MD, PhD⁹,
Kyung-Joon Min, MD, PhD¹⁰, Ki-Chang Park, MD, PhD¹¹ and Chul-Eung Kim, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry, Inha University School of Medicine, Inha University Hospital, Incheon, Korea

²Department of Psychiatry, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

³Department of Psychiatry, Dongguk University College of Medicine, Ilsan Hospital, Goyang, Korea

⁴Department of Psychiatry, Chonnam National University College of Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

⁵Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

⁶Department of Psychiatry, Seoul National Hospital, Seoul, Korea

⁷Department of Psychiatry, The Catholic University of Korea College of Medicine, St. Vincent's Hospital, Suwon, Korea

⁸Department of Psychiatry, Kyunghee University School of Medicine, Kyunghee University Medical Center, Seoul, Korea

⁹Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea

¹⁰Department of Psychiatry, Chung-Ang University College of Medicine, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

¹¹Department of Psychiatry, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju Christian Hospital, Wonju, Korea

Objectives In patients with schizophrenia, the prevalence of smoking is significantly higher than that of the general population. This study aimed to evaluate the relationships between cigarette smoking and socio-demographic and clinical characteristics in patients with schizophrenia in South Korea.

Methods Post analysis of 2008-2009 three multi-center studies on the paliperidone extended-release switching was performed. A total of 509 patients with a diagnosis of schizophrenia were recruited and interviewed regarding socio-demographic variables, smoking characteristics. Krawiecka Scale, Clinical Global Impression-Schizophrenia-Severity, Clinical Global Impression-Schizophrenia-Improvement, and Personal and Social Performance Scale were used to evaluate psychological disturbance. Safety assessments included adverse events, evaluation of extrapyramidal symptoms using the Drug Induced Extra Pyramidal Symptoms Scale, and laboratory tests.

Received June 8, 2012
Revised July 12, 2012
Accepted August 6, 2012

Address for correspondence
Chul-Eung Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry, Inha University School of Medicine, Inha University Hospital, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 400-711, Korea
Tel +82-32-890-3475
Fax +82-32-890-3558
E-mail kce320@inha.ac.kr

Results The results revealed that the prevalence of smoking in Korean patients with schizophrenia is significantly higher than that of the general population. Male, patients with occupation, and paranoid type showed higher rate of smoking and smokers with schizophrenia had higher rates of overweight, thick waist, high blood pressure than non-smokers with schizophrenia. The results revealed that smokers with schizophrenia had higher rating scales of negative and cognitive symptoms.

Conclusion From this study, we reported significant relationships between cigarette smoking and socio-demographic and clinical characteristics in patients with schizophrenia in South Korea. More studies will be needed to evaluate the association between cigarette consumption and schizophrenia, effect of smoking according to the antipsychotics, mechanism of nicotine on schizophrenia.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2012;51:255-262

KEY WORDS Schizophrenia · Cigarette · Smoking · Negative symptom · Cognitive symptom.

서 론

흡연의 위해성은 시간이 지날수록 강조되고 있고 그로 인해서 흡연율은 점점 낮아지고 있는 추세이다. 보건복지부 조사에 따르면 2009년 대한민국 전체 성인의 흡연율은 22.1%, 남성은 41.1%, 여성은 3.6%이며, 이것은 2002년에 각각 32.8%, 60.5%, 5.9%였던 것에 비해서 현저히 낮아진 수치임을 알 수 있고, 흡연율은 1999년 이후 시간이 갈수록 점점 빠르게 낮아지는 추세다. 그러나 조현병과 같은 정신질환을 가지고 있는 사람들의 흡연율은 여전히 일반인에 비해 10~30% 이상 높다고 알려져 있으며,¹⁻³⁾ 양극성 장애, 주요우울장애, 불안장애, 조현병, 물질사용장애 등의 정신질환을 가진 환자는 일반인구보다 흡연율이 높지만,⁵⁾ 그 중에서도 조현병의 흡연율은 특히 더 높은 것으로 알려져 있다.^{6,7)}

조현병 환자에서 흡연율이 높은 이유에 대한 가설들 중 가장 널리 받아들여지는 것은 흡연이 일종의 자가 치료적인 역할을 한다는 것이다. 여러 연구들에서 담배의 주요 성분인 니코틴이 mesocortical dopamine pathway에서 도파민의 활성을 촉진시켜서 음성 증상과 인지기능을 향상시키고,⁸⁻¹⁰⁾ dorsolateral prefrontal cortex에도 작용하여 실행기능을 개선시키는 것으로 보고하고 있다.¹¹⁾ 또한 니코틴이 조현병 환자 뇌의 기능적 연결성을 촉진시켜서 작업기억력과 선택적 주의집중력을 호전시킨다는 fMRI를 이용한 연구 결과도 있었다.¹²⁾ 그밖에 니코틴이 항정신병약물에 의한 추체외로 부작용을 줄여주거나,¹³⁾ 좌불안석증을 완화시키고,¹⁴⁾ 혈중 항정신병약물의 농도를 낮춘다는 연구도 있었다.^{15,16)} 한국에서 조현병 환자의 흡연과 증상에 대해서 조사한 연구에서는 흡연을 통한 증상호전은 없었고, 인지기능의 차이도 없는 것으로 나타났다.¹⁷⁾

현재 흡연과 조현병의 관계에 대한 연구가 전세계적으로는

활발히 이루어지고 있지만, 한국인에서 조현병 환자의 흡연율과, 흡연에 따른 조현병 증상의 차이에 대한 연구는 많이 이루어지지 못하고 있다. 과거 연구들은 인종 및 문화권에 따라 조현병에서 흡연율의 차이가 나타날 수 있다는 것을 제시한 바 있다. 따라서 우리나라 조현병 환자들을 대상으로 한 흡연율을 조사하는 것 역시 의미 있는 일이다. 2004년 한국 조현병 환자와 양극성 장애 환자의 흡연특성을 비교한 논문에서 조현병 환자의 흡연율은 50%로 조사되었으며, 남성과 여성의 흡연율은 각각 67%와 17%였다.⁴⁾ 하지만 위 연구는 표본수가 123명으로 비교적 적었고 단일기관에서 조사한 것이어서 결과를 일반화시키는데 다소 어려움이 있었고, 그 외에 한국인 조현병 환자의 흡연율에 대한 연구는 현재까지 거의 이루어지지 않고 있다.

본 연구에서는 첫째, 한국에서 조현병 환자의 흡연율을 알아보고, 둘째, 흡연 유무에 따른 사회인구학적 요인과 약물 처방 패턴 등의 임상적 요인을 비교해보며, 셋째, 흡연 유무에 따라 조현병의 양성 및 음성 증상과 약물 부작용의 중증도에 차이가 있는지 알아보고자 한다.

방 법

본 연구를 수행하기 위해 2008년부터 2009년까지 다기관에서 시행된 paliperidone extended-release(이하 ER) switching에 관한 3개의 연구인 Paliperidone ER effectiveness Study to Evaluate the Objective Symptom Change and Symptomatic Remission(PAL-KOR-4002), Paliperidone Effectiveness Study to Evaluate the Subjective Symptom Change(PAL-KOR-4003), Paliperidone Effectiveness Study to Evaluate the Change of Subjective Well-being & Drug Attitude in Schizophrenic Patients(PAL-KOR-4004)의 자료를 통합하

여 사후분석을 실시하였다.

피험자들에게 연구에 대해 충분히 설명한 후 서면 동의를 받았고, 연구 계획 및 절차는 각 연구기관의 임상시험 심의위원회에서 개별적으로 허가를 받았다.

대 상

정신장애의 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, fourth edition, 이하 DSM-IV)¹⁸⁾에 따라 조현병으로 진단받은 18~65세 사이의 남·여 환자를 대상으로 하였다.

선별 검사 전 2주 이상의 적정용량의 항정신병약 치료를 했지만 치료 반응이 부족하여 약물 교체가 필요한 경우, 기존의 항정신병약에 대한 내약성 부족으로 약물교체가 필요한 경우, 순응도 부족으로 약물교체를 원하는 환자로서 설문지를 스스로 작성할 수 있는 의지와 능력이 있고 본 임상시험의 목적과 절차를 이해하고 서면 동의한 환자가 대상이 되었다. 선별 검사시에 피험자는 외래 또는 입원 환자 일 수 있었는데, 입원 환자의 경우 외래 환자보다 증상이나 부작용 등이 심할 수 있어서 연구 결과에 영향을 줄 수 있기 때문에 본 연구는 선별 검사를 통과한 사람 중에 외래치료 중이었던 환자만으로 시행되었다.

제외기준으로는 1) 항정신병약물에 의한 악성증후군의 과거력이 있는 경우, 2) risperidone, paliperidone에 과민반응이 있는 피험자, 3) 선별 검사 1개월 이내에 클로자핀을 사용한 환자, 4) 임상가의 판단에 근거하여 자살이나 공격적인 행동의 위험이 있어 임상시험 참여 및 완료가 불가능할 것으로 예상되는 피험자, 5) 중증의 위장관 협착증 또는 시험 약물을 통째로 삼킬 수 없는 피험자, 6) 약물 남용이 있는 피험자, 7) 생화학적 검사 등에 임상적으로 유의한 이상이 있는 경우, 8) 임신 또는 수유 중이거나 피임에 동의하지 않는 환자, 9) 선별 검사 1개월 이내에 다른 임상시험에 참여한 경력이 있는 피험자, 10) 선별 검사 1개월 이내에 장기 지속형 주사제를 사용한 피험자 및 11) 시험자나 임상시험 기관의 고용인 및 가족 등이 있었다.

평가내용 및 도구

Krawiecka Scale

Krawiecka Scale은 조현병 환자의 양성 증상과 음성 증상 그리고 우울 및 불안 증상에 관한 8개의 항목을 평가하는 검사이다.¹⁹⁾ 8개 항목 중 망상, 환각, 우울, 불안 항목은 환자에 의한 보고이며, 지리멸렬, 언어빈곤 혹은 무언증, 둔마된 정동, 정신운동지연 항목은 평가자가 측정하도록 되어 있다.

Clinical Global Impression-Schizophrenia-Severity (이하 CGI-SCH-S)

환자의 증상의 중증도를 평가하기 위해 Clinical global impression-schizophrenia-severity and improvement를 측정하였다. 임상에서 널리 사용되는 CGI-S는 정신질환을 가진 환자들의 증상의 중증도를 평가하기 위해 개발된 평가 도구이다. CGI-SCH-S는 이러한 CGI-S를 변형시킨 도구로 조현병 환자의 양성 증상, 음성 증상, 우울감과 인지기능까지 평가한다.²⁰⁾

Personal and Social Performance Scale(이하 PSP)

환자의 사회적 기능을 평가하기 위해 PSP를 측정하였다. PSP는 지난 한 달간의 자기관리, 사회적으로 유용한 활동, 대인 및 사회 관계, 위험하고 공격적인 행동 등의 4개 항목을 6단계로 평가하여 1에서 100점까지를 부여하며, 100점에 가까울수록 환자의 기능이 우수한 것으로 평가한다.²¹⁾

Drug-Induced Extrapyrimalidal Symptoms Scale(이하 DIEPSS)

피험자들의 치료에 대한 이상반응을 측정하기 위하여 DIEPSS가 시행되었다. DIEPSS는 추체외로증상을 평가하는 것으로 파킨슨 증후군, 정좌불능증, 운동곤란증을 평가하도록 되어있고 총 9문항으로 구성되어있다.²²⁾

그 외에 피험자들은 전반적인 신체 상태로 선별 검사시에 신장과 체중, 허리둘레와 혈압 등을 측정하였다. 그리고 흡연자와 비흡연자로 구분하여서 연구 시작 전에 약물을 변경하게 된 사유가 무엇이었는지, 이전 항정신병약은 단일약물 처방되었는지 다중약물 처방되었는지, paliperidone ER의 시작 용량은 얼마였는지 등에 대해서도 평가하였다.

통계분석

모든 통계분석은 Statistical Package for the Social Sciences 19.0(이하 SPSS, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 흡연군과 비흡연군 간의 인구사회학적, 임상적 특성을 비교하였고, 연속변수에 대해서는 Student t test, 범주형 변수에 대해서는 chi-square test를 시행하였다.

또한 결과 변수인 Krawiecka Scale, CGI-SCH-S, PSP, DIEPSS에 대해서는 흡연군과 비흡연군 간의 차이를 보기 위해 Student t test를 시행하였고, 그 후에 analysis of covariance (이하 ANCOVA) test를 사용하여 나이와 성별, 직업유무 등을 보정한 결과를 산출하였다. 모든 분석은 양측성 확률을 활용하며 유의수준은 0.05로 하였다.

Table 1. Socio-demographic and clinical characteristics of the smokers and non-smokers with schizophrenia

	Smokers (n=160)	Non-smokers (n=349)	p value
	Frequency (%)	Frequency (%)	
Sex			0.000*
Male	127 (79.4%)	107 (30.7%)	
Female	33 (20.6%)	242 (69.3%)	
Education			0.109*
<7 years	5 (3.1%)	26 (7.4%)	
7-9 years	12 (7.5%)	33 (9.5%)	
10-12 years	69 (43.1%)	159 (45.6%)	
>12 years	74 (46.3%)	131 (37.5%)	
Occupation			0.046*
Yes	38 (23.8%)	57 (16.3%)	
Ns	112 (76.3%)	292 (83.7%)	
Antipsychotics			0.340*
Monopharmacy	120 (75.0%)	275 (78.8%)	
Polypharmacy	40 (25.0%)	74 (21.2%)	
Reason for medication change			0.378
Lack of efficacy	108 (67.5%)	229 (65.6%)	
Lack of tolerance	30 (18.8%)	82 (23.5%)	
Lack of compliance	22 (13.8%)	38 (10.9%)	
Schizophrenia type			0.041*
Paranoid type	108 (67.5%)	212 (60.7%)	
disorganized type	0 (0%)	9 (2.6%)	
catatonic type	1 (0.6%)	1 (0.3%)	
undifferentiated type	45 (28.1%)	94 (26.9%)	
residual type	6 (3.8%)	33 (9.5%)	
	Mean±SD	Mean±SD	
Age (years)	35.95±9.37	36.44±10.81	0.618*
Body mass index	25.13±3.70	25.33±4.19	0.607*
Waist (cm)	88.90±9.98	85.82±11.70	0.004*
Weight (kg)	71.74±11.81	66.97±12.98	0.000*
Blood pressure (mm Hg)			
Systolic BP	121.84±16.06	118.30±15.94	0.021*
Diastolic BP	77.35±11.16	75.15±10.69	0.034*
Paliperidone dose (mg)	5.46±1.61	5.36±1.60	0.538*

Chi-square test was performed. Unpaired t test was performed. * : p value<0.05 statistically significant. SD : Standard deviation, BP : Blood pressure

결 과

흡연에 따른 사회인구학적, 임상적 특성

선별 검사에서 탈락한 피험자와 입원환자를 제외한 외래환자만 대상으로 하여 총 509명이 본 연구에 포함되었다(표 1). 총 피험자 509명 중 흡연자는 160명(31.4%)이었다. 남성은 234명 중 127명(54.3%), 여성은 275명 중 33명(12.0%)이 흡연자로 나타났다. 남성이 여성보다 높은 흡연율을 보였고 이는 통계적으로 유의하였다(p=0.000).

그 외에도 흡연군에 속한 피험자일수록 직업을 가진 경우가 많았고(p=0.046), 조현병의 아형 중에는 편집성 조현병의 비율이 흡연군에서 통계적으로 유의하게 높았다(p=0.041). 학력, 항정신병약의 다중 약물처방유무, 약물변경 사유에 대

한 흡연, 비흡연군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았고, 환자 증상의 중증도를 예측해 볼수 있는 paliperidone ER 시 작용량도 두 군 간의 차이가 관찰되지 않았다.

신체 상태의 차이를 보면, 흡연군에서 허리둘레(p=0.004)와 체중(p=0.000)이 비흡연군에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났지만, 키와 체중을 모두 고려한 body mass index (이하 BMI)의 차이는 없었고, 나이도 두 군 간의 차이는 없었다. 수축기 혈압(p=0.021)과 이완기 혈압(p=0.034)은 모두 다 흡연군이 비흡연군보다 높게 측정되었다.

흡연에 따른 정신병리 와 부작용의 차이

흡연군과 비흡연군 간의 조현병 증상의 차이를 알아보기 위해 Krawiecka Scale, CGI-SCH-S를 비교했고 사회적 기능

Table 2 . Comparison of psychiatric scales between smokers and non-smokers with schizophrenia

	Smokers (n=160)	Non-smokers (n=349)	p value
	Mean±SD	Mean±SD	
CGI-SCH-S-Overall	3.45±1.20	3.59±1.08	0.188
Positive	3.42±1.42	3.45±1.34	0.829
Negative	2.98±1.14	3.21±1.17	0.031*
Depressive	2.49±1.13	2.62±1.20	0.278
Cognitive	2.83±1.13	3.06±1.15	0.036*
Krawiecka scale	10.22±5.84	9.93±5.48	0.591
Negative	3.48±2.36	3.52±2.59	0.856
PSP	59.79±13.84	59.53±14.29	0.847
DIEPSS	2.50±3.23	2.71±3.82	0.540

Unpaired t test was performed. * : p value<0.05 statistically significant. CGI-SCH-S : Clinical Global Impression-Schizophrenia-Severity, PSP : Personal and Social Performance Scale, DIEPSS : Drug-Induced Extrapyrimal Symptoms Scale, SD : Standard deviation

Table 3. Comparison of psychiatric scales between smokers and non-smokers with schizophrenia (after adjusted)

	Smokers (n=160)	Non-smokers (n=349)	p value
	Mean±SD	Mean±SD	
CGI-SCH-S-Overall	3.37±0.10	3.51±0.08	0.231
Positive	3.40±0.12	3.44±0.09	0.799
Negative	2.80±0.10	3.14±0.08	0.008*
Depressive	2.54±0.11	2.56±0.08	0.864
Cognitive	2.77±0.10	2.94±0.08	0.151
Krawiecka scale	9.74±0.50	9.64±0.38	0.868
Negative	3.11±0.23	3.33±0.17	0.408
PSP	62.82±1.25	61.77±0.94	0.477
DIEPSS	2.32±0.33	2.35±0.25	0.934

ANCOVA test was performed. Adjusted for age, gender and occupation. * : p value<0.05. CGI-SCH-S : Clinical global impression-schizophrenia-severity, ANCOVA : Analysis of covariance

의 차이를 보기 위해 PSP, 약물에 의한 부작용의 차이를 알아보기 위해서 DIEPSS를 비교하였다(표 2).

Krawiecka Scale은 두 군 간의 차이가 통계적으로 유의하지 않았고, 음성 증상에 해당하는 항목만을 비교해 보았을 때도 같은 결과가 나왔다. CGI-SCH-S를 두 군 간에 비교했을 때는 음성 증상의 중등도를 나타내는 CGI-SCH-S-Negative의 점수가 흡연군은 평균 2.98[standard deviation(이하 SD)=1.14], 비흡연군은 3.21(SD=1.17)로 흡연하는 환자의 음성 증상이 비흡연자보다 통계적으로 유의하게 낮았다(p=0.031).

또한 인지기능의 중등도를 나타내는 CGI-SCH-S-Cognitive는 흡연군이 평균 2.83(SD=1.13), 비흡연군이 3.06(SD=1.15)으로, 흡연자가 비흡연자에 비해서 인지기능이 높음을 알 수 있었다(p=0.036). 하지만 양성 증상과 우울 증상의 중등도를 나타내는 CGI-SCH-S-Positive와 CGI-SCH-S-Depressive, 그리고 전체적인 조현병 증상의 중등도를 판단하는 CGI-SCH-S-Overall은 두 군 간의 차이가 없었다. PSP 점수와 DIEPSS 점수는 두 군 간의 차이를 보이지 않아서 흡연군과 비흡연군 간에 사회적 기능차이나 약물로 인한 부작용 차이는 없었다.

흡연군과 비흡연군의 사회인구학적 특성 비교에서 성별과

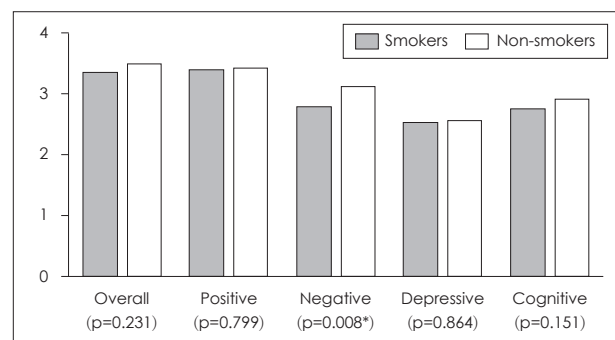


Fig. 1. Comparison of CGI-SCH-S between smokers and non-smokers with schizophrenia. ANCOVA test was performed. Adjusted for age, gender and occupation. * : p value<0.05. CGI-SCH-S : Clinical global impression-schizophrenia-severity, ANCOVA : Analysis of covariance.

직업유무가 유의하게 차이를 나타내었고, 통계적으로 유의하지는 않았지만 나이도 약간의 차이를 나타냈기 때문에 ANCOVA test를 사용하여 나이와 성별, 직업유무를 보정하였다(표 3). 그 결과, CGI-SCH-S-Negative 평균 점수는 각각 흡연군에서 2.80(SD=0.10), 비흡연군에서 3.14(SD=0.08)로 측정되어 보정전과 마찬가지로 흡연군의 점수가 통계적으로 유의하게 낮았고(p=0.008), 이는 오히려 보정 전보다 군 간의 점수 차이가 더 크게 나타났다(그림 1). 반면에 보정 전에 두 군

간에 유의하게 차이가 있었던 CGI-SCH-S-Cognitive 평균 점수는 보정후에 흡연군 2.77(SD=0.10), 비흡연군 2.94(SD=0.08)로 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.151$). 그외에 Krawiecka Scale, CGI-SCH-S-Positive, CGI-SCH-S-Depressive, CGI-SCH-S-Overall, PSP, DIEPSS 등은 보정전과 마찬가지로 두 군 간의 점수 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 한국에서 성인 조현병 환자를 대상으로 흡연율을 알아보고, 흡연군의 인구사회학적 및 임상적 특성에 대해서 알아보았다.

본 연구에서 전체 조현병 환자의 흡연율은 31.4%였고, 남성은 54.3%, 여성은 12.0%였다. 이는 비슷한 시기인 2009년에 보건복지부에서 조사한 우리나라 일반 인구의 흡연율인 22.4%, 남성흡연율 42.6%, 여성흡연율 2.8%보다 높은 수치이다. 일반 인구에 비해서 조현병 환자들의 흡연율이 높은 것은 다른 나라 연구들과 비슷한 결과였지만, 조현병 환자의 흡연율은 다른 연구들에 비해서 낮은 편이다.^{2,23-26)}

조현병에서 흡연군에는 남자, 직업을 가진 사람, 그리고 편집성 아형을 가진 피험자가 많았다. 남자가 흡연율이 높은 것은 일반인구에서도 나타나는 것으로 미국이나 유럽등의 서양에서는 흡연율의 남녀차이가 많지 않지만 아시아국가인 한국이나 중국 등에서는 남녀차이가 큰 것을 알 수 있다.²⁷⁻³⁰⁾ 직업을 가진 사람과 편집성 아형의 환자에서 흡연율이 높은 것을 해석해 보면, 직업을 가지거나 편집성 아형의 조현병 환자는 다른 환자들에 비해서 사회적 기능이 우수하다고 볼 수 있고, 사회활동을 많이 하기 때문에 흡연율이 높다고 추측할 수 있다. 그 외에 항정신병약물의 처방패턴, paliperidone의 시작용량 등과 흡연율과는 통계적으로 유의한 상관관계가 없다는 결과가 나왔는데, 이것은 이전 연구에서 흡연이 항정신병약물의 혈중 농도를 낮추고 더 높은 항정신병약 용량을 필요로 한다는 결과와는 다른 결과였다.^{15,16)}

또한 흡연군은 비흡연군에 비해 혈압이 높은 것으로 조사되어 성인병 발생이 우려되므로, 흡연이 조현병의 증상을 다소 줄여주는 효과가 있더라도 신체적 건강을 위해서는 금연을 하는 것이 도움이 될 것으로 보인다. 반면에 키와 체중을 고려하여 비만도를 측정하는 BMI는 흡연군과 비흡연군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 서양보다 동양에서 흡연율의 남녀차이가 큰 것은 동양이 남성중심의 문화가 형성되고 여성보다 남성의 사회활동이 많으며 여성의 흡연을 금기시하는 문화가 자리잡고 있다는 것이 영향을 미치기 때문일 것

으로 생각된다.³¹⁾

본 연구에서는 조현병에서 나타나는 다양한 증상들을 구분하여 흡연과의 연관성을 알아보려고 노력했다. 임상가의 판단에 의해 결정되는 CGI-SCH-S 점수뿐만 아니라 환자에 의한 증상 보고도 포함이 되어 있는 Krawiecka Scale을 함께 사용하였다. 또한 CGI-SCH-S를 양성 증상, 음성 증상, 우울증상, 인지증상 등으로 세분화해서 평가하여서 다양한 측면에서 조현병 환자의 증상을 비교해보고자 하였다. 또한 PSP와 DIEPSS 점수를 사용하여서 조현병 환자들의 정신병리 증상뿐만 아니라, 사회적 기능과 약물 부작용에 대해서도 자세하게 평가할 수 있게 하였다. 본 연구에서는 흡연군에서의 CGI-SCH-S-Negative와 CGI-SCH-S-Cognitive의 점수가 비흡연군에 비해 유의하게 낮았다. 이는 이전의 연구들에서 흡연이 조현병의 음성 증상과 인지기능증상의 개선에 도움을 준다는 연구 결과와 부합되는 결과이다.^{8,15)} 증상에 영향을 줄 수 있는 피험자들의 나이와 성별, 직업유무 등을 보정하였을 때는 음성 증상만 유의한 차이를 보였다. 흡연이 음성 증상과 인지기능에 미치는 영향에 대해서는 여러 가지 가설이 있는데 니코틴이 mesocortical dopamine pathway에 작용하여 도파민의 활성을 촉진시키게 된다는 가설이 설득력을 얻어왔고,^{9,10)} $\beta 2$ -nicotinic acetylcholine receptor가 음성 증상과 연관이 되어 있어서 흡연을 통해 음성 증상이 감소된다는 최근 연구 결과도 있었다.³²⁾ 또한 $\alpha 4\beta 2$ 와 $\alpha 7$ nicotinic receptor가 인지기능과 연관되어 있고, 흡연은 해마와 편도체에 니코틴 활성을 증가시키게 되어 기억력장애 등의 인지기능 이상을 개선할 수 있다는 연구 결과도 있었다.³³⁾ 하지만 아직까지 명백한 기전이 밝혀져 있지 않고 증상의 호전이 실제로 되는 것인지 논란이 되는 부분이 많이 있기 때문에 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

본 연구에는 몇가지 제한점이 있다. 첫째, 단면적으로 흡연과 인구사회학적, 임상적 정보를 얻었기 때문에, 흡연과 주요 요인들 간의 인과성에 대해서 파악하기 어려웠다. 둘째, 하루 평균 흡연량 및 흡연을 처음 시작한 나이 등을 측정하지 못했기 때문에, 누적된 흡연량에 따른 조현병 증상과 약물 부작용 등의 연관성을 파악하기 어려웠다. 셋째, 외래 환자만을 대상으로 이루어진 연구이고 약물교체를 필요로 하는 피험자만을 대상으로 한 것이었으므로 이 연구의 결과를 조현병 환자의 전체적인 특성으로 일반화 시키기에는 무리가 있다. 넷째, paliperidone ER을 복용 중인 환자들만을 대상으로 한 것이어서, 항정신병약물의 종류와 흡연의 상호작용에 따른 비교를 하지 못했다. 다섯째, 흡연 여부에 대해서 자가보고식 설문 의 형태를 취했기 때문에 조사된 흡연율의 신뢰성이 떨어질 수 있다. 호흡 중 CO농도측정기를 통한 일산화탄소(CO) 수치 검사 등의 직접적인 조사가 흡연율 조사의 신뢰도를 높여

주었다는 연구도 있으므로,³⁴⁾ 추후 연구에서는 정확한 흡연을 조사를 위해 자가보고보다는 객관적인 방식을 고려해야 한다.

하지만 본 연구는 한국에서 흡연 및 비흡연 조현병 환자를 대상으로 나이, 신체상태, 학력, 직업, 처방 패턴 등의 인구사회학적, 임상적 특징을 상세히 비교하고 흡연율을 조사하였다는 점과, 표준화된 면담을 통해서 진단적 평가를 시행하고 정신병리뿐만 아니라 정신사회적 기능 및 약물 부작용까지 광범위하게 평가를 했다는 점 등에서 의의가 있다. 또한 인지기능이나 증상에 영향을 끼칠 수 있는 나이나 성별, 직업 등의 요인을 보정하여 결과를 얻었고 500명 이상의 비교적 큰 표본을 대상으로 하였다는 점도 강점이라고 할 수 있다.

결론

본 연구는 한국 조현병 환자들을 대상으로 흡연과 임상적, 인구사회학적 특성의 연관성을 알아보고자 하였다. 그 결과 흡연을 하는 조현병 환자들에서 직업을 가진 경우가 많았고, 편집성 아형인 경우가 많았으며, 혈압도 높은 것으로 조사되었다. 또한 인지장애증상과 음성 증상도 비흡연자보다 덜 나타나는 것도 알 수 있었다. 하지만 약물처방패턴과 BMI, 양성 증상과 우울증상, 사회적 기능 및 약물 부작용 등은 유의한 차이가 없었다.

조현병에서의 흡연율은 나라 및 문화권에 따라 차이가 있고, 특히 국내에서의 기존 연구가 많지 않은 상황이라는 점에서 특히 본 연구는 의의가 있다. 이 연구 결과를 바탕으로 하여, 향후에는 흡연량과 조현병 증상 및 약물 부작용의 관련성을 더 상세히 알아볼 수 있는 전향적 연구가 필요하다. 또한 조사시점에서 복용 중인 항정신병약물별로 흡연이 어떠한 영향을 끼치는지, 니코틴이 조현병에 작용하는 기전이 무엇인지에 대해 더 알아보는 연구도 필요하겠다.

중심 단어 : 조현병 · 담배 · 흡연 · 음성 증상 · 인지 증상.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) McCreddie RG; Scottish Comorbidity Study Group. Use of drugs, alcohol and tobacco by people with schizophrenia: case-control study. *Br J Psychiatry* 2002;181:321-325.
- 2) LLerena A, de la Rubia A, Peñas-Lledó EM, Diaz FJ, de Leon J. Schizophrenia and tobacco smoking in a Spanish psychiatric hospital. *Schizophr Res* 2003;60:313-317.
- 3) Kao YC, Liu YP, Cheng TH, Chou MK. Cigarette smoking in outpatients with chronic schizophrenia in Taiwan: relationships to socio-demographic and clinical characteristics. *Psychiatry Res* 2011;190:193-199.
- 4) Lee KS, Chun DH, Kim JH, Kim HJ, Cho HS. Smoking characteristics in bipolar disorder: a comparison study with schizophrenia. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2006;45:330-336.
- 5) Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA* 2000;284:2606-2610.
- 6) Uçok A, Polat A, Bozkurt O, Meteris H. Cigarette smoking among patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58:434-437.
- 7) de Leon J, Diaz FJ, Rogers T, Browne D, Dinsmore L. Initiation of daily smoking and nicotine dependence in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Res* 2002;56:47-54.
- 8) Lyon ER. A review of the effects of nicotine on schizophrenia and antipsychotic medications. *Psychiatr Serv* 1999;50:1346-1350.
- 9) Drew AE, Derbez AE, Werling LL. Nicotinic receptor-mediated regulation of dopamine transporter activity in rat prefrontal cortex. *Synapse* 2000;38:10-16.
- 10) Nomikos GG, Schilström B, Hildebrand BE, Panagis G, Grenhoff J, Svensson TH. Role of alpha7 nicotinic receptors in nicotine dependence and implications for psychiatric illness. *Behav Brain Res* 2000;113:97-103.
- 11) Dinn WM, Aycicegi A, Harris CL. Cigarette smoking in a student sample: neurocognitive and clinical correlates. *Addict Behav* 2004;29:107-126.
- 12) Jacobsen LK, D'Souza DC, Mencl WE, Pugh KR, Skudlarski P, Krystal JH. Nicotine effects on brain function and functional connectivity in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2004;55:850-858.
- 13) Kumari V, Postma P. Nicotine use in schizophrenia: the self medication hypotheses. *Neurosci Biobehav Rev* 2005;29:1021-1034.
- 14) Barnes M, Lawford BR, Burton SC, Heslop KR, Noble EP, Hausdorf K, et al. Smoking and schizophrenia: is symptom profile related to smoking and which antipsychotic medication is of benefit in reducing cigarette use? *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:575-580.
- 15) Goff DC, Henderson DC, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry* 1992;149:1189-1194.
- 16) Sandyk R. Cigarette smoking: effects on cognitive functions and drug-induced parkinsonism in chronic schizophrenia. *Int J Neurosci* 1993;70:193-197.
- 17) Namkoong K, Min SK, Lee HS, Cho HS, Kim SJ. Differences of cognitive function and treatment response between smoking and non-smoking schizophrenic patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997;36:630-642.
- 18) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press;1994.
- 19) Krawiecka M, Goldberg D, Vaughan M. A standardized psychiatric assessment scale for rating chronic psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1977;55:299-308.
- 20) Haro JM, Kamath SA, Ochoa S, Novick D, Rele K, Fargas A, et al. The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2003;16-23.
- 21) Patrick DL, Burns T, Morosini P, Rothman M, Gagnon DD, Wild D, et al. Reliability, validity and ability to detect change of the clinician-rated Personal and Social Performance scale in patients with acute symptoms of schizophrenia. *Curr Med Res Opin* 2009;25:325-338.
- 22) Kim JH. Development of drug induced extrapyramidal symptom scale-Korea (DIEPSS-K): Reliability and validity. Seoul: Unpublished master's thesis, Seoul National University;2002.
- 23) Dalack GW, Healy DJ, Meador-Woodruff JH. Nicotine dependence in schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings. *Am J Psychiatry* 1998;155:1490-1501.
- 24) de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res* 2005;76:135-157.

- 25) Kalman D, Morissette SB, George TP. Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict* 2005; 14:106-123.
- 26) Zhang XY, Zhang RL, Pan M, Chen da C, Xiu MH, Kosten TR. Sex difference in the prevalence of smoking in Chinese schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2010;44:986-988.
- 27) World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2009: Implementing smoke-free environments. Geneva, Switzerland: WHO press;2009. p.E328-E330.
- 28) Grant BF, Hasin DS, Chou SP, Stinson FS, Dawson DA. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1107-1115.
- 29) Ma X, Xiang YT, Cai ZJ, Li SR, Xiang YQ, Guo HL, et al. Smoking and psychiatric disorders in the rural and urban regions of Beijing, China: a community-based survey. *Drug Alcohol Depend* 2009;100: 146-152.
- 30) Schmitz N, Kruse J, Kugler J. Disabilities, quality of life, and mental disorders associated with smoking and nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 2003;160:1670-1676.
- 31) Oh SM, Sohn JH, Chang SM, Seong SJ, Lee JY, Bae A, et al. Correlation between tobacco smoking and mental disorders including suicidal tendencies. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2011;50:375-385.
- 32) D'Souza DC, Esterlis I, Carbutto M, Krasenics M, Seibyl J, Bois F, et al. Lower $\beta 2^*$ -nicotinic acetylcholine receptor availability in smokers with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2012;169:326-334.
- 33) Levin ED, McClernon FJ, Rezvani AH. Nicotinic effects on cognitive function: behavioral characterization, pharmacological specification, and anatomic localization. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;184: 523-539.
- 34) Takeuchi T, Nakao M, Shinozaki Y, Yano E. Validity of self-reported smoking in schizophrenia patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010;64: 274-278.