

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2016;55(1):60-66
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

월경전불쾌장애에서 특성불안과 섭식행동 증상의 관계에 대한 예비연구

연세숲정신건강의학과의원,¹ 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신건강의학교실,²
CHA의과대학과 강남차병원 정신건강의학교실,³
연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 정신건강의학교실⁴
하주원¹ · 김은진² · 서호석³ · 김찬형⁴ · 오강섭²

Correlation between Luteal Eating Behavior Symptom and Trait Anxiety in Premenstrual Dysphoric Disorder : A Preliminary Study

Juwon Ha, MD, Msc¹, Eun-Jin Kim, MD², Ho-Suk Suh, MD, PhD³,
Chan-Hyung Kim, MD, PhD⁴, and Kang-Seob Oh, MD, PhD²

¹Yonsei Forest Mental Health Clinic, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

³Department of Psychiatry, Gangnam CHA Medical Center, School of Medicine, CHA University, Seoul, Korea

⁴Department of Psychiatry, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives The aim of this study was to examine the correlation between anxiety and premenstrual eating symptoms in premenstrual dysphoric disorder (PMDD).

Methods A total of 49 women in the late luteal phase participated in this study. The psychiatric symptoms were assessed by Hamilton Rating Scale for Depression, State Trait Anxiety Inventory, and Menstrual Distress Questionnaire. Eating symptoms were assessed using the Dutch Eating Behavior Questionnaire and cocoa intake experiment. Estradiol, progesterone, and leptin were collected through venous blood.

Results Participants with PMDD (n=25) showed a higher level of depression (p<0.001), trait anxiety (p=0.012), restrained eating symptoms (p=0.039), and leptin (p=0.015). Among PMDD patients in the luteal phase, trait anxiety showed correlation with emotional eating (p=0.023), alcohol (p=0.022), and unrestricted intake of cocoa (p=0.001).

Conclusion Our data suggest that PMDD subjects showed higher trait anxiety, depression, and difficulty in eating behavior control. Trait anxiety plays an important role in increased and uncontrolled eating symptoms during the premenstrual period and chronic course of PMDD.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2016;55(1):60-66

KEY WORDS Premenstrual dysphoric disorder · Trait anxiety · Eating behavior · Leptin · Premenstrual syndrome.

Received January 4, 2016
Revised January 22, 2016
Accepted February 4, 2016

Address for correspondence

Kang-Seob Oh, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Kangbuk Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University
School of Medicine, 29 Saemunan-ro,
Jongno-gu, Seoul 03181, Korea
Tel +82-2-2001-2214
Fax +82-2-2001-2211
E-mail kbsmcp@naver.com

서 론

가임기 여성에서 월경전 유의한 신체적 및 심리적 변화가 나타나는 월경전증후군(premenstrual syndrome, 이하 PMS)을 겪는 경우는 30~40% 이상으로 알려져 있다.¹⁾ 그중 짧게는 월경전 2~3일, 길게는 황체기(luteal phase)의 전체에 걸쳐 열흘 이상 심한 기분 증상을 겪어 기능 저하를 유발하는 월경전불쾌장애(premenstrual dysphoric disorder, 이하

PMDD)의 경우 상대적으로 난포기(follicular phase)에 호전되는 특성 때문에 다른 정신건강 문제에 비해서 관심을 덜 받은 것이 사실이다.²⁾ 그러나 PMDD가 다른 기분장애 및 불안장애와의 관련성이 높고 자살률을 높일 정도로 상당한 수준의 기능장애를 일으킨다는 점이 점차 밝혀지면서, 최근 미국 정신장애 통계편람의 제5판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition)에서는 기분장애에 정식으로 포함되었다.³⁾ PMDD의 경우 우울, 불안, 감정

기복뿐만 아니라 섭식 및 인지의 변화 등 다양한 증상을 나타낼 수 있어, 그 기전과 병태생리에 대해서 많은 연구가 필요하다.⁴⁾

불안과 월경 주기에 관해서는 다양한 연구가 있었다. 에스트로겐이나 프로게스테론과 같은 난소호르몬의 항불안(anxiolytic), 공포 소거(fear extinction)에 대한 역할이 밝혀지면서,⁵⁾ 황체기처럼 상대적으로 난소호르몬이 줄어드는 시기에 불안이 심해질 수 있고 이런 불안 증상이 PMDD의 발병과 경과에 관여할 수 있음이 거론되었다.⁶⁾ 또한 불안장애에서 불균형을 일으키는 세로토닌(5-hydroxytryptamin), 가바(gamma-aminobutyric acid) 등이 황체기에 감소하고 이때 증가한 불안 민감도가 외부적인 스트레스와 결합되면서 임상적 불안장애의 발병 계기가 된다는 보고도 있었다.^{7,8)} 또한 PMS에서 황체기뿐만 아니라 평소에도 더 높은 불안을 보인다는 연구 결과를 통해 불안은 PMDD의 만성적 경과에서 중요한 역할을 할 것으로 주목받았다.⁹⁾

한편, PMDD의 50% 이상에서 나타나는 폭식이나 탄수화물 갈망(carbohydrate craving) 증상의 경우 난소호르몬의 변화만으로 설명되지 않았고, 아직 연구되지 않은 부분이 많다.^{10,11)} 인간의 섭식행동을 억제한다고 알려진 렙틴(leptin)의 경우 난포기보다 황체기에 증가하고,¹²⁾ PMS가 동반될 경우 증가한다고 알려져 있다.¹³⁾ 월경전 증가하는 폭식이나 정상 범위 내 섭식행동의 경미한 변화에 대해서 여러 연구가 있어 왔으나,¹⁴⁾ 식이장애 환자들을 대상으로 했을 뿐 PMDD를 대상으로 한 연구는 드물었다. 또한 불안으로 인한 섭식행동의 증가에 대한 연구에서도 PMDD 또는 월경 주기와 관련성에 대해서 함께 다루지 않았다. 섭식행동에 대해서도 자기보고와 실험, 그리고 난소호르몬 및 섭식행동과 관련된 호르몬을 함께 측정하는 연구는 거의 없었다.

본 연구는 동반질환이 없는 PMDD 환자와 건강한 대조군 사이에서 황체기의 식이행동과 불안, 우울의 차이에 대해서 알아보고자 한다. 나아가 불안이 월경전의 섭식 증가에 미치는 영향에 대해서 알아보고 식이행동에 영향을 줄 수 있는 호르몬과의 관련성에 대해서도 비교해 보고자 한다.

방 법

대상자

순수하게 PMDD만으로 3차 종합병원의 정신건강의학과를 찾는 피험자들은 드물었기에, 2013년 4월부터 2015년 2월까지 원내 광고를 통해 환자군을 모집하였고, 환자군의 수에 맞게 대조군을 모집하였다. 환자군은 정신건강의학과 연구간호사가 반구조화(semi-structured)된 면담도구인 한국판

Mini International Neuropsychiatric Interview(이하 MINI)-plus 5.0.0을^{15,16)} 이용해 평가하였을 때에 PMDD의 진단기준을 만족하며, 다른 질환은 동반되지 않은 사람을 대상으로 하였다. MINI-plus 시행 후, 별도로 정신건강의학과 전문의가 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition의 연구 진단기준에 근거한 면담을 통해 PMDD의 진단을 확인하였다. 대조군의 경우 평생 월경전에 기분이나 신체 변화에 대해서 경험하지 않았으며, 연구 시점에서 MINI-plus상 PMDD를 비롯하여 정신과적 질환이 존재하지 않음이 확인된 건강한 지원자를 대상으로 하였다. 모든 대상자는 월경 주기가 22일에서 35일 사이로 지난 3개월간 매 주기마다 3일 이상 차이가 나지 않는 19세에서 45세 여성이었다.

배제기준은 현재 MINI-plus에서 평가하는 다른 모든 정신과적 질환에 해당되는 경우이며, 특히 평생의 자살시도나 지난 6개월간의 자살사고, 우울삽화 등에서는 더욱 면밀히 평가하여 배제하였다. 체질량지수가 29 kg/m² 이상이거나 19 kg/m² 이하인 경우, 임신이나 수유 중인 경우, 지난 3개월간 어떤 목적이든 도파민 수용체나 대사에 영향을 미칠 수 있는 약물이나 피임약, 여성호르몬제를 복용하는 경우에도 제외하였다. 또한 초콜릿이나 코코아에 대한 알러지가 있거나, 알러지의 유무를 확인할 수 없는 경우에도 실험 참가가 어려우므로 배제하였다.

진단기준을 충족하고 배제기준에 해당되지 않는 경우 월경 3~7일 전에 방문하여 평가를 진행하도록 하였으며, 특히 PMDD군의 경우 황체기에 증상이 존재할 때 내원하도록 하였다. 이후 전화를 통해 실제 월경을 시작한 일자를 확인하도록 하였다. 본 연구는 강북삼성병원 임상시험윤리위원회의 승인을 받았다.

증상 평가

MINI-plus 5.0.0은 Sheehan 등¹⁵⁾에 의해 개발된 정신과 질환에 대한 진단적인 반구조화(semi-structured) 면담도구로서 의사뿐 아니라 훈련된 임상가에 의해 시행될 수 있다. 불안장애, 우울장애 및 주요 정신질환의 유무에 대해서 확인하기 위해 사용되었고, 특히 plus version의 경우 기존의 MINI에 비해 PMDD를 비롯한 기질적 원인과 관련된 질환을 추가적으로 포함하고 있다. 정신건강의학과 전문의를 통해 진단을 확인한 후에도 월경전 증상의 정도를 확인하기 위해 월경곤란 척도(Menstrual Distress Questionnaire, 이하 MDQ)¹⁷⁾를 시행하였다. MDQ는 1968년 Moos에 의해 개발된 자기보고식 설문지로 신체적, 인지적, 감정적인 월경전 증상에 대해 다각적으로 평가하며 47문항으로 이루어져 심각도를 함

게 평가하도록 이루어져 있다. PMDD보다는 PMS와 관련된 증상들을 평가하는 항목이지만 진단의 엄격성을 위해서 본 연구의 환자군은 기준치인 94점 이상, 대조군은 94점 미만 일 경우로 하였다.

해밀턴 우울 척도(Hamilton Rating Scale for Depression, 이하 HAM-D)¹⁸⁾는 17개 항목을 통해 우울 증상을 측정하며 임상가가 평정하는 척도이다. 상태특성 불안 척도(Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, 이하 STAI)¹⁹⁾는 자기보고식으로 측정하는 설문지로 평소의 일상생활에서의 불안을 측정하는 특성불안 20문항과 지금 이 순간의 불안을 측정하는 상태불안 20문항으로 구성되어 있다. 최저 20점에서 최고 80점까지로 이루어져 있으며 점수가 높을수록 불안의 정도가 높음을 의미한다. 상태불안과 특성불안을 측정하는 각각의 설문지를 혼동할 수 있으므로 현재 상태의 불안과 원래의 불안에 대해 구별해서 작성하도록 작성 전과 후에 두 번의 확인 과정을 거쳤다. 식이행동 질문지(Dutch Eating Behavior Questionnaire, 이하 DEBQ)²⁰⁾는 식이행동에 대해서 측정을 하며 절제된(restrained) 섭식, 정서적(emotional) 섭식, 외부적(external) 섭식의 세 가지 하부 척도(subscale)로 이루어져 있으며 우리나라에서는 성인 및 청소년 집단에서 표준화되었다.²¹⁾

실 험

본 연구는 생존에 필수적이기보다는 비적응적 섭식행동에 대해 측정하는 것이므로 공복이 아닌 식후 2시간, 오후 2~4시 사이에 내원하도록 하여 실험을 진행하였고 스틱형의 혈당계를 사용해 혈당을 측정하였다. 먼저, 계량스푼과 계량컵을 이용해 코코아를 80℃의 온수와 섞어 제공하였으며, 모든 피험자에게 동일한 제품을 사용하였다. 눈금이 없는 유리컵에 담아 피험자에게 100 mL만 마시도록 지시하였다. 100 mL에 대해 스스로 측정이 어렵다고 느낄 경우 작은 사이즈의 우유가 200 mL이며 종이컵에 딱 차면 180 mL라고 참고 사항을 알려 주었다. 100 mL에 대한 섭취량을 실험진행자가 측정해 놓고 실제 섭취량과 100 mL에서 얼마나 오차가 있었는지에 대해서 기록을 해두지만(제한 섭취량, restrained intake), 일단 피험자에게는 알려 주지 않는다. 이후 남은 양에 대해서 만족할 때까지 원하는 만큼 섭취하도록 하여 잔여 섭취량을 측정하였다(무제한 섭취량, unrestricted intake).

호르몬 검사

임신 여부를 배제하기 위해 사람 융모성 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin)을 소변검사로 측정하였다. 피험자가 황체에 있는지 혈액검사로 한 번 더 확인하기 위

해 혈중 에스트라디올(E2), 프로게스테론을 검사하였으며²²⁾ 식이행동과의 관련성을 평가하기 위해 렙틴을 채취하였다. 말초정맥혈 1 mL를 serum tube에 채취한 후 실온에서 39분간 방치한 후 냉장 원심분리하여 상층을 E-tube에 옮겨 영하 70℃의 냉동고에 보관한 후 냉동박스로 운송하여 BML Korea에서 분석하였다. 렙틴의 측정에는 human leptin radioimmunoassay kit(Millipore, Billerica, MA, USA, Cat. No #CYT306)가 사용되었다. 호르몬의 일중 변동을 고려하여 모든 환자의 혈액 채취는 오후 2~4시에 이루어졌다.

통계적 분석

일부 정규분포를 따르지 않는 변수도 있어서 보다 엄격한 검정을 위해 비모수 통계를 사용하였다. PMDD군과 대조군 사이의 기본 정보 및 측정된 값에 대한 연속 변수를 비교하기 위해 Mann-Whitney U test가 사용되었다. STAI 및 DEBQ처럼 하부 척도가 존재하여 서로 상관이 발생하여 이를 통제할 필요가 있거나, 코코아를 섭취하는 실험에서 당시의 혈당과 체질량지수를 통제하는 것이 필요하여 다변량 분산분석(multivariate analysis of covariance)을 사용하였다. 불안과 식이행동의 관계를 분석하는 과정에서, 척도와 호르몬에 대해서는 단순 상관분석(Spearman)을 사용하였으며 실험에 대해서는 부분 편상관분석을 사용하였다. 본 연구에서 수집된 자료 분석은 SPSS 17.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 이용하였다.

결 과

인구통계학적 및 월경관련 특성

PMDD 25명과 대조군 24명에서 연령, 교육받은 기간, 체질량지수, 종교에 대한 유의한 차이는 없었다. 주당 음주량은 PMDD군(4.54±4.63잔)이 대조군(3.33±5.40잔)보다 많았으며, 하루 커피 섭취량도 환자군에서 더 많았다(PMDD 1.44±0.91잔 vs. 대조군 1.06±1.11잔, p=0.030). PMDD와 대조군 모두에서 흡연 중인 사람은 없었다. 초경 나이, 월경 주기 및 기간에는 차이가 없었으나 월경통의 경우 PMDD군에서는 심한 경우가 60%에 달하여 대조군에 비해서 심한 월경통을 호소하였다(p=0.002)(표 1).

심리적 증상 및 섭식행동

Progesterone과 E2의 농도에 있어서 두 군 간의 차이는 관찰되지 않았다. 렙틴은 PMDD에서 더 높았으나(Z=-2.43, p=0.015), 이는 나이, 체질량지수 등을 보정하였을 때는 유의하지 않았다(F=3.50, p=0.068). 월경곤란 척도는 PMDD군에서

Table 1. Demographic and menstrual characteristics

	PMDD (n=25)	Control (n=24)	p value
Age	34.36±8.89	31.00±7.77	0.158
Education (years)	15.24±1.79	16.58±3.22	0.263
Body mass index (kg/m ²)	20.67±1.41	20.73±1.16	0.470
Alcohol (glasses/week)	4.54±4.63	3.33±5.40	0.024*
Coffee (cup/day)	1.44±0.91	1.06±1.11	0.030*
Childbirth (n)	0.72±0.94	0.50±0.88	0.341
Menarche (years old)	12.88±1.59	13.00±0.93	0.967
Cycle (days)	27.16±8.53	31.00±6.85	0.096
Duration (days)	5.30±1.43	5.13±1.05	0.827
Dysmenorrhea (%)			0.002**
None	0 (0)	7 (29.1)	
Mild to moderate	15 (60)	15 (62.5)	
Severe	10 (40)	2 (8.3)	

* : p<0.05, † : Chi-square test. Others : Mann-Whitney U test. PMDD : Premenstrual dysphoric disorder

Table 2. Physiological and psychological characteristics on the luteal phase

	PMDD (n=25)	Control (n=24)	p value
Estradiol	67.80±75.57	54.67±25.43	0.423†
Progesterone	13.65±18.24	11.49±6.96	0.184†
Leptin	9.54±4.52	8.99±12.81	0.015**†
MDQ	138.92±35.63	58.39±18.19	<0.001**†
HAM-D	4.72±3.95	1.13±1.70	0.001**†
STAI			
Trait	43.64±7.24	37.79±8.02	0.012**
State	42.44±9.56	39.38±9.44	0.222‡
DEBQ	93.12±18.94	87.00±13.59	0.158†
Restrained eating	30.04±6.35	26.13±5.67	0.041**
Emotional eating	31.88±13.34	30.08±10.28	0.607‡
External eating	31.20±5.82	31.54±6.78	0.633‡
Cocoa intake (mL)			
Restrained intake (100 mL)	113.21±63.34	94.00±34.40	0.116§
Unrestricted intake	68.13±68.51	38.00±41.73	0.058§
Total	181.33±120.34	132.00±52.44	0.094§

* : p<0.05, † : Mann-Whitney U test, ‡ : Multivariate analysis of covariant for adjusting interaction between subscales, § : Multivariate analysis of covariant with serum glucose and body mass index adjusted. PMDD : Premenstrual dysphoric disorder, MDQ : Menstrual Distress Questionnaire, HAM-D : Hamilton Rating Scale for Depression, STAI : Stait-Trait Anxiety Inventory, DEBQ : Dutch Eating Behavior Questionnaire

더 높았다(Z=-3.88, p<0.001).

HAM-D 점수는 PMDD군에서 더 높았으며(PMDD군 4.72±3.95 vs. 대조군 1.13±1.70, p=0.001), STAI 점수의 경우 상태불안이 더 높지는 않았으나(p=0.222), 특성불안이 PMDD군에서 더 높았으며(PMDD군 43.64±7.24 vs. 대조군 37.79±8.02, Z=-2.50, p=0.012), 이러한 차이는 하부 척도 서로 간의 영향을 고려하여 다변량 분산분석을 시행하였을 때에도 유의하였다(F=6.84, p=0.012).

DEBQ 총점에서는 두 군 간의 차이는 없었으나 절제섭식 척도의 경우 PMDD에서 유의하게 높았다(PMDD군 30.04±6.35 vs. 대조군 26.13±5.67). 독립적으로 비교했을 때나(Z=

-2.06, p=0.039) 하부 척도 간의 상관(F=4.42, p=0.041) 및 체질량지수와 같이 섭식행동에 영향을 줄 수 있는 인자를 통제해도 이러한 차이는 여전히 유의하였다(F=4.66, p=0.036).

코코아 섭취 실험의 경우, 100 mL 섭취를 지시했을 때의 제한 섭취량 및 100 mL에 대한 오차, 잔여에 대한 무제한 섭취량, 총 섭취량에서 PMDD군 및 대조군의 차이는 관찰되지 않았다. 실험 시의 체질량지수 및 혈당을 통제하여 비교하였을 때, 무제한 섭취량이 PMDD군에서 더 많았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(PMDD군 68.13±68.51 vs. 대조군 38.00±41.73, F=0.89, p=0.058)(표 2).

Table 3. Correlation between trait anxiety symptom and eating related variables on the luteal phase

	Total (n=49)	PMDD (n=25)	Control (n=24)
DEBQ	0.021 (0.884)	0.080 (0.709)	0.270 (0.192)
Restrained eating	0.083 (0.579)	0.392 (0.058)	0.042 (0.841)
Emotional eating	0.079 (0.590)	0.463 (0.023)*	0.249 (0.229)
External eating	-0.181 (0.213)	0.013 (0.951)	-0.146 (0.487)
Cocoa intake (mL)			
Restrained intake (100 mL)	0.275 (0.056)	0.014 (0.949)	-0.378 (0.069)
Unrestricted intake	0.357 (0.009)*	0.373 (0.012)*	-0.341 (0.103)
Alcohol	0.351 (0.013)*	0.455 (0.022)*	0.297 (0.158)
Coffee	-0.175 (0.230)	-0.612 (0.001)*	0.210 (0.325)
Leptin	-0.002 (0.991)	-0.227 (0.276)	0.592 (0.002)*

Data are shown as correlation coefficient (p value). Chocolate intake experiment : body mass index and serum glucose adjusted (partial correlation). Others : Spearmann's rho (simple correlation). * : p<0.05. DEBQ : Dutch Eating Behavior Questionnaire, PMDD : Premenstrual dysphoric disorder

불안과 식이행동

PMDD군에서 DEBQ의 정서적 섭식 척도와 특성불안은 유의한 상관이 있었다(r=0.463, p=0.023). 또한 코코아 섭취에 있어 특성불안이 높을수록 잔여 섭취량이 증가하는 양상이었다(r=0.373, p=0.012). PMDD군에서 정서섭식과 특성불안의 관련성은 HAM-D를 통제하였을 때도 여전히 유의하였다(r=0.357, p=0.013).

전체 피험자에서 특성불안이 높을수록 알코올 섭취가 증가하는 양상을 보였으며(r=0.351, p=0.013), 이는 PMDD군에서 유의하였으나(r=0.455, p=0.022) 대조군에서는 유의하지 않았다. 커피 섭취와 특성불안은 음의 상관관계를 보였다(r=-0.612, p=0.001). 렙틴과 특성불안은 대조군에서만 유의한 상관관계를 보였다(r=0.592, p=0.002)(표 3).

고 찰

본 연구는 월경전, 즉 황체기의 불안과 우울, 그리고 식이행동에 대해서 PMDD 환자와 건강 대조군을 비교하였고, 특성불안과 식이행동의 관계에 대해 살펴 본 연구이다. 국내에서 PMDD에 대한 연구가 극히 드물었는데, 그 까닭은 가임기 여성에서만 나타나는 질환이고 난포기에는 호전되는 특성으로 인해 PMDD만으로는 정신건강의학과를 방문하는 환자들이 거의 없어 임상적 중요성이 간과되었기 때문이다. 하지만 다른 기분장애 및 불안장애 환자들도 황체기에 기존 증상이 악화되거나²³⁾ 폭식 등의 증상이 추가적으로 생기기도 하므로²⁴⁾ PMDD의 병태생리에 대한 연구를 통해 동반 증상에 대해서도 통합적으로 치료할 수 있을 것이라 기대한다. 주로 PMS 환자의 신체적 증상을 위주로 한 이전 연구들에 비해, 본 연구는 PMDD의 기준에 맞으면서도 동반질환이 없는 환자를 대상으로 불안, 우울 및 식이 증상을 다각적으로 평가했다는 면에서 그 의의가 있다.

우울감 및 특성불안이 PMDD 환자에서 대조군보다 더 높은 것은 이전 연구의 결과와 일치한다.²⁵⁾ 아울러 PMDD 환자에서, 상태불안보다는 일상생활의 전반에서 느끼는 특성불안이 더 높았다. 물론 STAI가 상태와 특성의 시점을 명시하지는 않지만, 이러한 결과는 많은 수의 환자들이 월경전이 아닌 시기에도 일반인에 비해 심리적인 문제를 더 많이 겪는다는 이전의 연구 결과를 뒷받침한다. PMDD 환자들은 후기 황체기에 집중력이 저하되고, 더 높은 수준의 불안을 느끼며 불면에도 시달린다. 그로 인해 월경을 시작하여 난포기가 되어도 여전히 불안 민감성과 스트레스에 대한 취약성이 증가하며 이는 만성적인 경과로 이어질 수도 있다.^{25,26)} 특히 PMDD의 여러 증상 중에 불안 증상은 인지행동치료에 잘 반응한다고 알려져 있어,²⁷⁾ 신체적, 생리학적 측면의 접근뿐만 아니라 기저에 깔린 높은 불안에 대한 정신치료 등 심리적 개입에 더 많은 관심을 가져야 한다.

자기보고를 통한 섭식행동의 평가상 PMDD에서 절제섭식 척도가 유의하게 높았는데, 절제섭식은 의식적으로 음식 섭취를 제한했다가, 그러한 인지적인 통제가 스트레스 등으로 인하여 작동하지 않으면서 오히려 반동에 의해 더 많이 음식을 섭취하게 되는 양상을 반영한다.²⁸⁾ 인지적 통제에 기여하는 프로게스테론이 더욱 부족해지는 황체기에는 조절력 상실의 더욱 빈번할 수 있어,²⁹⁾ PMDD의 심리적 개입에서는 통제감 상실로 인한 폭식 등에 대한 부분도 마련되어야 할 것으로 보인다.

제한 섭취량은 PMDD군과 환자군 사이에 별다른 차이가 없었으므로 PMDD에서 양을 측정하는 과정에 오류가 있는 것은 아님을 알 수 있다. 그러나 코코아를 원하는 만큼 무제한 섭취를 지시했을 때에는 식후 2시간이 지났음에도 PMDD군에서 섭취량이 더 많았으며 이는 식이장애가 아닌 PMS에서도 당류에 대한 갈망이 증가한다는 이전 연구와 일치한다.³⁰⁾ 이 결과는 공복혈당을 통제해도 유의했으므로 우리 인간의

생존을 위한 필수적인 음식의 섭취를 반영하는 것이 아니다. 즉, PMDD 환자의 경우 섭취량을 측정하는 능력이 떨어져서 아니라 생존과 무관한 추가적 섭식절제의 어려움에서 폭식 등이 비롯됨을 짐작할 수 있다. 또한 특성불안이 우울감과 독립적인 감정으로 인한 섭식행동의 증가와 관련 있었고 음식의 섭취뿐만 아니라 알코올의 섭취 증가에도 관련 있다는 점을 미루어 볼 때 비적응적인 섭식을 감소시키기 위해서는 PMDD 환자의 기저에 존재하는 불안을 다루어 주고 개입하는 것이 중요할 것이라 생각된다.

식이행동을 평가하기 위해 함께 측정한 렙틴의 경우, PMDD군에서 증가한 양상이었다. 렙틴은 섭식행동이 증가에 반응하여 증가하는 경향이 있기 때문에, PMDD 환자군에서 렙틴이 증가했다는 점은 섭식행동의 증가를 반영한다. 그러나 불안, 우울과의 관계는 뚜렷하지 않았고 섭식행동과도 유의한 연관성이 관찰되지는 않았다. PMDD에서 렙틴의 역할에 대해서는 이전 연구에서도 증가와 감소 소견에 대해서도 엇갈린 의견이 있으므로 앞으로 추가적 연구가 필요할 것이다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 가장 먼저, 적은 피험자수로 인해서 위양성의 가능성이 있어 예비연구에 그칠 수밖에 없는 아쉬움이 있었다. 보수적인 통계 방법의 사용을 통해 적은 피험자 수를 극복하고자 하는 노력에도 불구하고, 실험으로 뒷받침되지 못하는 부분 등에 대해서는 일반화하기 어려울 것이다. 역학 조사 등 추후의 연구에서 이러한 결과를 반영하기를 기대한다. 둘째, 후기 황체기에만 측정을 했을 뿐, 난포기에 반복 측정을 하지 않아 월경 주기에 따른 개체 내의 변화에 대해서 결론을 낼 수가 없었다. PMDD 환자들이 대부분 황체기에 삶의 질이 떨어지기 때문에³¹⁾ 연구자들은 피험자들이 황체기에 있음을 증명하기 위한 부가적인 노력을 하였다. 피험자들의 자기보고에만 의존하지 않고, 난소호르몬의 측정과 추후 가장 가까운 월경 일자에 추가적 통화를 통해 확인하였다. 그러나 난포기의 측정치를 비교하였다면 더욱 도움이 되었을 것이다. 또한 PMDD의 정의상 세 주기 이상 반복되는 것을 특징으로 하므로 세 번 이상의 반복 측정을 하였다면 정확도가 높아졌을 것이다. 이러한 제한점에도 불구하고 단순히 PMS가 아니라 PMDD의 기준을 만족하면서 정신과적 동반질환이 없는 피험자를 엄격하게 선별하여 진행하였다는 점에서 본 연구가 시사하는 바가 충분히 의미 있을 것으로 본다. 향후 좀 더 충분한 수의 피험자로 주기 내의 반복 측정을 시행한다면 PMDD의 기전을 밝히고 치료에 도움이 되는 결과를 얻을 수 있을 것이다.

결론

PMDD 환자의 경우 황체기에 측정한 우울, 특성불안 및 렙틴이 대조군에 비해 더 높았으며 섭식의 통제에 어려움을 겪고 있었다. 특히, PMDD 환자에 있어 특성불안은 감정적 섭식행동과 실제 섭취량, 음주량과 유의한 관계가 있었으므로 특히 특성불안과 관련된 PMDD의 병태생리를 밝히기 위한 향후 연구가 필요하다.

중심 단어 : 월경전불쾌장애 · 특성불안 · 섭식행동 · 렙틴 · 월경전증후군.

Acknowledgments

본 연구는 대한신경정신의학 연구재단의 최신헤 연구기금 신진 연구자 부분의 지원을 받아 제작된 논문입니다. 젊은 연구자들을 위해 기금을 마련해 주심에 깊이 감사드립니다.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Rapkin AJ, Akopians AL. Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause Int* 2012; 18:52-59.
- 2) Hong JP, Park S, Wang HR, Chang SM, Sohn JH, Jeon HJ, et al. Prevalence, correlates, comorbidities, and suicidal tendencies of premenstrual dysphoric disorder in a nationwide sample of Korean women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1937-1945.
- 3) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). Arlington, VA: American Psychiatric Association;2013.
- 4) Epperson CN, Steiner M, Hartlage SA, Eriksson E, Schmidt PJ, Jones I, et al. Premenstrual dysphoric disorder: evidence for a new category for DSM-5. *Am J Psychiatry* 2012;169:465-475.
- 5) Hwang MJ, Zsido RG, Song H, Pace-Schott EF, Miller KK, Lebron-Milad K, et al. Contribution of estradiol levels and hormonal contraceptives to sex differences within the fear network during fear conditioning and extinction. *BMC Psychiatry* 2015;15:295.
- 6) Daniel JM, Hulst JL, Berbling JL. Estradiol replacement enhances working memory in middle-aged rats when initiated immediately after ovariectomy but not after a long-term period of ovarian hormone deprivation. *Endocrinology* 2006;147:607-614.
- 7) Pearlstein T. Premenstrual dysphoric disorder: out of the appendix. *Arch Womens Ment Health* 2010;13:21-23.
- 8) Nillni YI, Toufexis DJ, Rohan KJ. Anxiety sensitivity, the menstrual cycle, and panic disorder: a putative neuroendocrine and psychological interaction. *Clin Psychol Rev* 2011;31:1183-1191.
- 9) Firoozi R, Kafi M, Salehi I, Shirmohammadi M. The relationship between severity of premenstrual syndrome and psychiatric symptoms. *Iran J Psychiatry* 2012;7:36-40.
- 10) Klump KL, Racine SE, Hildebrandt B, Burt SA, Neale M, Sisk CL, et al. Ovarian hormone influences on dysregulated eating: a comparison of associations in women with versus without binge episodes. *Clin Psychol Sci* 2014;2:545-559.
- 11) Li Y, Pehrson AL, Budac DP, Sánchez C, Gulino M. A rodent model of premenstrual dysphoria: progesterone withdrawal induces depression-like behavior that is differentially sensitive to classes of antidepressants. *Behav Brain Res* 2012;234:238-247.

- 12) Ajala OM, Ogunro PS, Elusanmi GF, Ogunyemi OE, Bolarinde AA. Changes in serum leptin during phases of menstrual cycle of fertile women: relationship to age groups and fertility. *Int J Endocrinol Metab* 2013;11:27-33.
- 13) Anim-Nyame N, Domoney C, Panay N, Jones J, Alaghband-Zadeh J, Studd JW. Plasma leptin concentrations are increased in women with premenstrual syndrome. *Hum Reprod* 2000;15:2329-2332.
- 14) Klump KL, Hildebrandt BA, O'Connor SM, Keel PK, Neale M, Sisk CL, et al. Changes in genetic risk for emotional eating across the menstrual cycle: a longitudinal study. *Psychol Med* 2015;45:3227-3237.
- 15) Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The mini-international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-33; quiz 34-57.
- 16) Yoo SW, Kim YS, Noh JS, Oh KS, Kim CH, Namkoong K, et al. Validity of Korean version of the mini-international neuropsychiatric interview. *Anxiety Mood* 2006;2:50-55.
- 17) Moos RH. The development of a menstrual distress questionnaire. *Psychosom Med* 1968;30:853-867.
- 18) Yi JS, Bae SO, Ahn YM, Park DB, Noh KS, Shin HK, et al. Validity and reliability of the Korean version of the Hamilton Depression Rating Scale (K-HDRS). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:456-465.
- 19) Spielberg CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press; 1970.
- 20) van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eating Disord* 1986; 5:295-315.
- 21) Kim HJ, Lee IS, Kim JH. A study of the reliability and validity of the Korean version of the Eating Behavior Questionnaire. *Korean J Clin Psychology* 1996;15:141-150.
- 22) Bakos O, Lundkvist O, Wide L, Bergh T. Ultrasonographical and hormonal description of the normal ovulatory menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:790-796.
- 23) Hsiao MC, Hsiao CC, Liu CY. Premenstrual symptoms and premenstrual exacerbation in patients with psychiatric disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58:186-190.
- 24) Bhatia SC, Bhatia SK. Depression in women: diagnostic and treatment considerations. *Am Fam Physician* 1999;60:225-234, 239-240.
- 25) Accortt EE, Kogan AV, Allen JJ. Personal history of major depression may put women at risk for premenstrual dysphoric symptomatology. *J Affect Disord* 2013;150:1234-1237.
- 26) So KY, Joe SH, Kim JW, Lee HS, Ko SD. Vulnerability to minor stressful events in young women with premenstrual syndrome. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:1109-1119.
- 27) Busse JW, Montori VM, Krasnik C, Patelis-Siotis I, Guyatt GH. Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom* 2009;78:6-15.
- 28) Ohara K, Kato Y, Mase T, Kouda K, Miyawaki C, Fujita Y, et al. Eating behavior and perception of body shape in Japanese university students. *Eat Weight Disord* 2014;19:461-468.
- 29) Kromrey SA, Czoty PW, Nader MA. Relationship between estradiol and progesterone concentrations and cognitive performance in normally cycling female cynomolgus monkeys. *Horm Behav* 2015;72:12-19.
- 30) McVay MA, Copeland AL, Newman HS, Geiselman PJ. Food cravings and food cue responding across the menstrual cycle in a non-eating disordered sample. *Appetite* 2012;59:591-600.
- 31) Kim SY, Kim JM, Kim WJ, Yang SJ, Kim SW, Shin IS, et al. Associations of premenstrual dysphoric disorder with quality of life, socio-occupational function and disability in nurses. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2008;47:45-51.