

항정신약물을 복용 중인 조현병 환자에서 성기능 장애의 유병률 조사

국립정신건강센터 정신건강과,¹ 임상심리과,² 임상시험센터³

정선화¹ · 강시현¹ · 박동연¹ · 윤해주² · 박은경³ · 이종일¹

Prevalence of Sexual Dysfunction in Schizophrenic Patients Taking Antipsychotic Drugs

Sun Hwa Jeong, MD¹, Shi Hyun Kang, MD, PhD¹, Dong Yeon Park, MD, PhD¹,
Hai Joo Yoon, MA², Eun Kyung Park, RN³ and Jong Il Lee, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry, National Center for Mental Health, Seoul,

²Department of Clinical Psychology, National Center for Mental Health, Seoul,

³Department of Clinical Trial Center, National Center for Mental Health, Seoul, Korea

Objectives : Sexual dysfunction is said to affect the compliance of drug and quality of life. This study is a research to investigate the prevalence of sexual dysfunction and affecting factors that can occur when schizophrenic and schizoaffective patients have taken drugs.

Methods : Subjects were 300 patients who have been taken inpatient or outpatient treatment in national seoul hospital. We used UKU-S, ASEX scale for evaluating the prevalence of sexual dysfunction and CGI-S, PANSS negative scale and CES-D for investigating the influence of psychopathology and depressive symptoms on sexual dysfunction.

Results : It was reported sexual dysfunction 82.7% in male and 92.2% in female with 7 items of UKU-S. The prevalence of sexual dysfunction with criteria of ASEX was 47.72% in male and 65.05% in female. Sexual dysfunction was more prevalent in patients taking prolactin-elevation drugs. In the factor analysis for the sexual dysfunction it was investigated that age, onset time, CGI-S, PANSS negative scale, and CES-D can affect the sexual dysfunction in both male and female.

Conclusion : This study reported that many patients complained of sexual dysfunction. On considering the influence of sexual dysfunction to compliance and quality of life, clinicians evaluate sexual side effects more actively because patients are more likely not spontaneously tell the sexual side effects in comparison to others. (Korean J Schizophr Res 2016;19:60-67)

Key Words : Sexual dysfunction · Schizophrenia · Antipsychotic agent.

서론

성기능 장애의 위험 요인에는 당뇨, 심혈관질환, 요로장애 등의 만성질환과 우울장애, 불안장애, 항우울제와 같은 약물, 물질사용장애 등이 있다고 알려져 있다.¹⁾

한편, 항정신약물을 특히 전형적 항정신약물과 일부 risperidone이나 amisulpride 등과 같은 비전형항정신약물, 그리고 프로락틴 수치를 증가시키는 약물을 복용하는 경우 성

기능 장애는 흔한 것으로 알려져 있다.^{2,3)} 항정신약물에 의한 성기능 장애는 프로락틴 상승에 따른 고프로락틴혈증에 의해 발생한다.⁴⁾ 프로락틴 혈중 농도가 증가하면 신체 조직에 직접적으로 작용하여 젖 흐름증(galactorrhea)이나 여성형유방증(gynecomastia)을 유발하며, 간접적으로는 내분비 기관에 영향을 주어 성기능 장애나 생식 장애를 일으킬 수 있다.⁵⁾ 그러나 프로락틴의 혈중농도와 성기능장애와는 뚜렷한 연관성이 없다는 보고도 있다.⁶⁾

국외 27개국 7655명을 대상으로 진행된 연구에서는 항정신약물을 복용 중인 조현병 환자의 50%가 성기능 장애를 호소하는 것으로 보고되었다.⁷⁾ 안정된 조현병 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 52.6%의 환자가 성기능 장애를 호소하였는데, 54.2%는 낮은 성적 흥미, 41.7%는 흥분의 장애를 보고하였다. 발기부전은 남성의 48.1%, 사정의 장애는 64.2%가

Received: June 10, 2016 / Revised: September 7, 2016

Accepted: September 20, 2016

Address for correspondence: Jong-Il Lee, Department of Psychiatry, National Center for Mental Health, 127, Yongmasan-ro, Gwangjin-gu, Seoul 04933, Korea

Tel: 02-2204-0114, Fax: 02-2204-0389

E-mail: lji7542@naver.com

본 연구는 2014년 국립서울병원 내부연구사업의 지원을 받아 수행된 연구임.

보고하였다. 무월경은 24.9%가 보고하였다.⁸⁾ 일본에서 조현병 환자를 352명을 대상으로 조사한 결과 남성 59.3%, 여성 49.1%의 환자가 성기능 장애를 보고하였다. 남성에서는 성적 흥미(37.3%)의 저하, 발기부전(37.3%), 사정의 어려움(35.6%) 등을 호소하였고, 여성에서는 무월경(38.7%)과 성적흥미의 감소(25.7%)를 호소하였다. 그러나 대상자를 4개 약물군(risperidone, olanzapine, aripiprazole, and haloperidol)으로 분류하여 비교한 분석에서는 군 간에 의미 있는 성기능 장애 유병률의 차이를 보이지 않았다.⁹⁾

국내에서 Choi 등¹⁰⁾이 시행한 남성 조현병 환자 100을 대상으로 성기능장애에 대해 조사한 연구 결과 상 80%의 환자가 성기능장애가 있었고 이는 대조군에 비해 유의하게 높은 빈도였으며 혈중 프로락틴 수치도 대조군에 비하여 유의하게 높았다. 하지만 남성 환자만 대상으로 하여 여성 환자의 성기능 장애 유병률에 대한 평가는 이루어지지 않았다. 또한 국내 Lee 등¹¹⁾이 시행한 조현병 환자 285명을 대상으로 고프로락틴혈증과 무월경 유병률 및 성기능 장애와의 관련성을 살펴본 연구에서는 고프로락틴혈증 유병률은 52.3% 였고 여성 환자에서 무월경 유병률은 21.5%에 해당하였다. 고프로락틴혈증은 성기능장애와 통계적으로 유의한 관련성이 없었으나 무월경과는 관련성을 보였다.

항정신병 약물 복용 시 발생할 수 있는 성기능장애는 환자의 삶의 질은 물론 치료순응을 저해할 수 있다는 점에서 주목을 받고 있다.^{12,13)} 이 연구는 성기능장애가 조현병 환자의 약물 순응과 재발, 그리고 삶의 질 등에 영향을 미칠 수 있다는 점에서 항정신약물을 복용 중인 조현병 환자의 성기능 장애 유병률을 조사하고 항정신약물의 성기능 장애 유발 성향을 비교 분석하여 치료적 지표로서 활용하고자 계획되었으며 추가적으로 성기능에 영향을 미치는 다양한 요인을 분석하고자 계획되었다.

연구대상 및 방법

연구대상

2014년 5월부터 7개월 동안 국립서울병원에서 입원 및 외래 치료를 받고 있는 조현병 및 분열정동장애 환자를 대상으로 하였다. 환자들의 진단은 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (이하 DSM-IV-TR)¹⁴⁾에 근거하여 정신과 전문의로부터 내려졌으며, 이에 대해서는 연구자가 면담 및 병력기록지를 참고하여 확인하였다. 유병기간이 1년 이상이며, 동일한 종류의 항정신병약물을 1년 이상 지속적으로 복용하고 있는 20세 이상 55

세 미만의 환자를 연구 대상으로 하였다. 기본적 설문에 응할 수 없는 지적장애를 동반하거나 시력 및 청력장애가 있는 대상자는 제외되어 총 300명의 환자가 참여하였다.

이 연구는 국립서울병원 임상연구 윤리위원회(Institutional Review Board)에서 심사 및 승인을 받았으며 모든 환자에게 연구 목적 및 방법을 설명하고 연구 참여에 자발적으로 동의 의사를 표명한 환자에게 서면 동의서를 받은 후 이루어졌다.

연구방법 및 평가척도

연구대상자의 나이, 성별, 교육연수, 결혼상태, 발병나이, 현재 복용중인 약물과 용량을 연구대상자의 동의하에 의무기록과 면담을 통해 조사하였다. 비교 집단은 기존 연구를 통해 밝혀진 프로락틴 수치를 상승시킬 가능성이 높은 항정신병 약물(haloperidol, risperidone, paliperidone, amisulpiride)을 복용하는 군(prolactin-elevating group, 이하 실험군)과 프로락틴 수치를 상승시킬 가능성이 적은 항정신병 약물(aripiprazole, olanzapine, quetiapine, clozapine)을 복용하는 군(prolactin-sparing group, 이하 대조군)으로 나누어 비교분석 하였다.¹⁵⁻¹⁹⁾

또한 두 가지 이상의 항정신병 약물을 복용중인 경우에, 그 중 프로락틴 수치를 상승시킬 가능성이 있는 약물이 하나라도 포함되어 있는 경우는 실험군으로 분류하였고 각 약물의 복용 용량은 chlorpromazine 등가용량으로 환원하여 나타내었다.²⁰⁾ 또한 성기능에 영향을 미칠 수 있는 항우울제 복용 유무에 대해 조사하였다.^{21,22)}

연구평가는 정신과 의사들과 숙련된 연구 간호사가 표준화된 임상척도를 사용하여 평가하고 기록하였다. 연구에서 사용된 임상척도는 다음과 같다.

1) Clinical Global Impression-Severity (이하 CGI-S)²³⁾ : 증상의 심각도를 7점 척도로 평가한다.

2) Positive and Negative Syndrome Scale-Negative scale (이하 PANSS-N)²⁴⁾ : PANSS 중 음성증상을 7점 척도를 이용하여 평가하는 7개 문항을 사용하였다.

3) Center for Epidemiological Studies Depression Scale (이하 CES-D)²⁵⁾ : 성기능에 영향을 미칠 수 있는 우울증 평가를 위해 사용하였다. 구조화된 자기 보고식 도구로서 20개 문항으로 구성되어 있으며 각각의 문항에 대한 반응은 0점에서 3점 사이에서 채점된다. 점수가 높을수록 우울증의 정도가 심하다고 해석한다.

4) Arizona Sexual Experience Scale (이하 ASEX) 평가 척도 : ASEX²⁶⁾는 2000년 McGahuey 등²⁷⁾이 성기능 장애 정

도를 평가할 수 있도록 개발한 도구이며 성기능 장애를 성욕, 성적 흥분, 발기/생식기 윤활, 성적 극치감에 도달할 수 있는 능력, 극치감에 대한 만족 등 5항목으로 평가하도록 구성되어 6점 척도로 평가한다. 총점이 높을수록 성기능 장애가 심각함을 의미한다. ASEX는 자가 보고로 지난 1주 동안의 상태를 나타내며, 최저 5점에서 최고 30점까지의 범위를 보인다. 또한 ASEX 총 점수가 19점 이상이거나, 5점 이상이 나온 항목이 1개 이상이거나, 4점 이상이 나온 항목이 3개 이상일 경우 성기능 장애가 있다고 해석한다.

5) Udalgal for Kliniske Undersogelser side effects rating scale의 sexual function subscale (이하 UKU-S)²⁸⁾ : 총 48문항 중 성적부작용을 평가하는 10문항을 이용하였다. 증상의 유무와 함께 심각도를 경증, 중등도, 중증으로 구분하여 평가한다. UKU-S 평가 문항 중 남성과 여성 공통 항목은 4개로 젖흐름증(galactorrhea), 성욕증가(increased sexual desire), 성욕감소(decreased sexual desire), 오르가즘 기능장애(orgasmic dysfunction)가 있고 남성에서만 해당되는 3개 문항은 여성형유방증(gynecomastia), 발기부전(erection dysfunction), 사정장애(ejaculatory dysfunction)가 있으며, 여성에서만 해당되는 3개 문항은 월경과다(menorrhagia), 무월경(amenorrhea), 질 건조(dry vagina)이다.

성기능 장애에 영향을 미칠 수 있는 환자의 전반적인 증상 심각도는 CGI-S로 평가하였고 특히나 음성증상이 성기능 장애에 미치는 영향을 평가하기 위하여 PANSS 중 음성증상을 따로 평가하였다.

통계분석

대상자들의 인구사회학적 특성과 임상적 특징 및 임상적 평가 척도 점수, 성기능 장애 유병률 등에 대하여 범주형 변수의 경우는 빈도(%)를 제시하였고, 연속형 변수의 경우는 평균과 표준편차(SD)를 제시하였다.

복용중인 약물에 따라 실험군(prolactin-elevating group)과 대조군(prolactin-sparing group)으로 나누어 두 군을 비교하기 위해서 연속형 변인의 경우에는 이표본 t-검정, 범주형 변인의 경우에는 카이제곱 검정 또는 Fisher의 정확검정을 사용하였다. 또한 성기능에 영향을 미칠 가능성이 있는 여러 변수와 ASEX 점수 사이의 상관관계를 보기 위하여 Pearson 상관 분석을 시행하였다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였고, 통계 분석은 Statistical Package for the Social Sciences 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

사회인구학적 특징 및 임상적 특징

연구에 참여한 대상자는 총 300명으로 남성이 197명, 여성이 103명이었다. 대상자의 평균 나이는 41.00 ± 7.21 세였으며 평균 발병 나이는 22.51 ± 4.94 세였고 교육수준은 평균 12.63 ± 2.24 년 이었다. 대상자의 91.7%가 외래 치료 중인 환자였다. 조사 당시 대상자의 결혼 상태는 미혼이 228명으로 76.0%, 혼인유지 상태가 43명으로 14.3%, 이혼이 29명으로 9.7%였다. 또한 현재 성 파트너가 있다고 대답한 대상자는 55명으로 18.3%, 성 파트너가 없다고 대답한 사람은 245명으로 81.7%였다. 진단은 조현병 환자가 294명으로 전체의 98.0%에 해당하였고 분열정동성장애가 6명으로 전체의 2.0%에 해당하였다. 대상자가 복용중인 항정신병 약물을 분석한 결과 실험군(prolactin-elevating group)은 183명, 대조군(prolactin-sparing group)은 117명이었다. 두 가지 이상의 항정신병 약물을 복용중인 환자는 76명으로 전체 300명 중 25.3%에 해당하였다. 또한 병용 약물로 기분 조절제를 투약 중인 환자는 56명(18.7%), 항우울제를 함께 투약 중인 환자는 42명(14.0%)이었다.

대상자의 평균 CGI-S는 3.71 ± 0.66 이었고 PANSS negative symptoms의 7개 항목의 합은 평균 22.43 ± 3.39 였다. 또한 CSE-D 평균 점수는 19.71 ± 10.36 점이었다(표 1).

성기능 장애 유병률

남성 대상자 중에서 UKU-S 7개 항목에 모두 없다고 대답한 사람은 34명으로 17.3%였다. 성기능장애가 있다고 보고한 대상자는 163명으로 82.7%이었다. 여성 대상자 중에서 UKU-S 7개 항목 모두 없다고 대답한 사람은 8명으로 7.8%이었고, 성기능장애가 있다고 보고한 대상자는 95명으로 92.2%이었다. UKU-S 각 항목 중 전체 대상자 300명 중 178명이 성욕 감소를 보고하였다. 한편 남성 대상자 197명 중 110명이 발기부전을 보고하였고 91명이 사정장애를 보고하였다. 여성 대상자의 경우 전체 103명 중 42명이 무월경을 보고하였고 41명이 질 건조를 보고하였다.

남성 대상자의 평균 ASEX 점수는 17.78 ± 4.98 이었고 여성 대상자의 평균 ASEX 점수는 20.93 ± 5.83 으로 여성이 더 높았다(표 1). ASEX 기준에 따른 성기능 장애의 유병률은 남성이 94명으로 47.72%이었고, 여성은 67명으로 65.05%가 성기능 장애가 있었다.

약물에 따른 비교 분석

남성 197명 중 실험군은 123명, 대조군은 74명이었고 여성 대상자는 각각 60명, 43명이었다. 실험군과 대조군의 UKU-

S 각 항목에 대한 양군간의 차이를 비교 분석한 결과 대조군에서 성욕증가와 월경과다 두 항목의 유병률이 더 높았고 그 외 8개 항목에 대해서는 실험군에서 유병률이 더 높았다.

Table 1. Characteristics of demographic and psychiatric parameters of total subjects

| | | Mean (SD) | N (%) |
|-------------------------|--------------------------|-----------------|------------|
| Sex | Male | | 197 (65.7) |
| | Female | | 103 (34.3) |
| Age (year) | | 41.00 (7.21) | |
| Onset age (year) | | 22.51 (4.94) | |
| Illness duration (year) | | 19.10 (6.82) | |
| Education (year) | | 12.63 (2.24) | |
| Marital status | Unmarried | | 228 (76.0) |
| | Married | | 43 (14.3) |
| | Divorce | | 29 (9.7) |
| Sexual partner | Yes | | 55 (18.3) |
| | No | | 245 (81.7) |
| Diagnosis | Schizophrenia disorder | | 294 (98.0) |
| | Schizoaffective disorder | | 6 (2.0) |
| Antipsychotics (mg/day) | Prolactin-elevating drug | 537.21 (412.27) | 183 (61.0) |
| | Haloperidol | 501.35 (420.45) | 57 (19.0) |
| | Risperidone | 483.27 (421.10) | 89 (29.7) |
| | Paliperidone | 450.93 (394.57) | 43 (14.3) |
| | Amisulpiride | 620.42 (512.09) | 31 (10.3) |
| | Prolactin-sparing drug | 579.45 (495.52) | 117 (39.0) |
| | Aripiprazole | 489.37 (389.90) | 61 (20.3) |
| | Olanzapine | 607.88 (493.67) | 53 (17.7) |
| | Quetiapine | 599.06 (470.21) | 76 (25.3) |
| | Clozapine | 459.70 (375.61) | 31 (10.3) |
| | Polypharmacy | | 76 (25.3) |
| Mood stabilizer | | | 56 (18.7) |
| Antidepressant | | | 42 (14.0) |
| ASEX-Male | | 17.78 (4.98) | |
| ASEX-Female | | 20.93 (5.83) | |
| CES-D | | 19.71 (10.36) | |
| PANSS-N | | 22.43 (3.39) | |
| CGI-S | | 3.71 (0.66) | |

ASEX : Arizona Sexual Experience Scale, CES-D : Center for Epidemiological Studies Depression Scale, PANSS-N : Positive and Negative Syndrome Scale-Negative Scale, CGI-S : Clinical Global Impression-Severity

Table 2. Disorders in sexual function according to the UKU-S

| | None | Mild | Moderate | Severe |
|--------------------------------------|-------------|------------|------------|------------|
| Galactorrhea | 284 (94.6%) | 11 (3.7%) | 4 (1.3%) | 1 (0.3%) |
| Increased sexual desire | 274 (91.3%) | 20 (6.7%) | 6 (2.0%) | 0 (0.0%) |
| Decreased sexual desire | 122 (40.7%) | 62 (20.7%) | 84 (28.0%) | 32 (10.7%) |
| Orgasmic dysfunction | 154 (51.3%) | 61 (20.4%) | 53 (17.7%) | 32 (10.7%) |
| Gynecomastia ^a | 184 (93.4%) | 11 (5.6%) | 2 (1.0%) | 0 (0.0%) |
| Erectile dysfunction ^a | 87 (44.2%) | 53 (26.9%) | 40 (20.3%) | 17 (8.6%) |
| Ejaculatory dysfunction ^a | 106 (53.8%) | 39 (19.8%) | 35 (17.8%) | 17 (8.6%) |
| Menorrhagia ^b | 78 (75.7%) | 15 (14.6%) | 7 (6.8%) | 3 (2.9%) |
| Amenorrhea ^b | 61 (59.1%) | 13 (12.6%) | 8 (7.8%) | 21 (20.4%) |
| Dry vagina ^b | 62 (60.2%) | 13 (12.6%) | 18 (17.5%) | 10 (9.7%) |

a : only men, b : only women. UKU-S : udvalg for Kliniske Undersogelser side effects rating scale-sexual function subscale

성욕감소, 오르가즘 기능장애, 여성형유방증, 사정장애, 무월경 항목은 실험군에서 유의하게 유병률이 높았다(표 3)

표 4는 각각 남성과 여성에 대해 각 군별로 나이, 교육수준, 발병나이, ASEX total score, CGI-S, PANSS-N, CES-D와 성기능장애 유병률, 항우울제 복용에 대해 비교 분석한 표이다.

남성 대상자에서 대상자의 나이가 실험군에서는 42.98±6.60세, 대조군에서는 39.50±7.85세로 실험군에서 유의하게 높았다($p<0.001$). 또한 ASEX 점수는 실험군 18.66±5.39점,

대조군 16.29±3.81점으로 유의한 차이를 보였다($p=0.001$). 또한 CES-D 평가에서 실험군 20.95±11.32점, 대조군 16.38±9.03점으로 유의한 차이를 보였다($p=0.004$). 또한 성기능장애 유병률 비교에서 실험군은 51.2%가 성기능 장애가 있었고 대조군은 31.1%로 유의한 차이를 보였다($p=0.007$)(표 4)

여성의 경우 양군간에 ASEX 점수(21.78±5.81점 vs 19.86±5.81점, $p=0.101$)나 성기능장애 유병률(68.3% vs 60.5%, $p=0.409$)에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 PANSS 음성증상에서는 실험군 22.98±3.11점, 대조군 20.51±3.69점

Table 3. Group difference of sexual dysfunction according to the UKU-S

| | Prolactin-elevating group | | Prolactin-sparing group | | p value |
|--------------------------------------|---------------------------|------|-------------------------|------|---------|
| | n (total) | % | n (total) | % | |
| Galactorrhea | 11 (183) | 6.0 | 5 (117) | 4.3 | 0.606 |
| Increased sexual desire | 13 (183) | 7.1 | 13 (117) | 11.1 | 0.214 |
| Decreased sexual desire | 124 (183) | 67.8 | 54 (117) | 46.2 | 0.000 |
| Orgasmic dysfunction | 103 (183) | 56.3 | 44 (117) | 37.6 | 0.001 |
| Gynecomastia ^a | 13 (123) | 10.6 | 0 (74) | 0.0 | 0.002 |
| Erectile dysfunction ^a | 73 (123) | 59.4 | 37 (74) | 48.6 | 0.137 |
| Ejaculatory dysfunction ^a | 70 (123) | 56.9 | 22 (74) | 29.7 | 0.000 |
| Menorrhagia ^b | 11 (60) | 18.3 | 14 (43) | 32.6 | 0.109 |
| Amenorrhea ^b | 31 (60) | 51.7 | 11 (43) | 25.6 | 0.009 |
| Dry vagina ^b | 26 (60) | 43.3 | 15 (43) | 34.9 | 0.421 |

a : Only men, b : Only women. UKU-S : Udvalg for Kliniske Undersogelser side effects rating scale - sexual function subscale

Table 4. Group difference of clinical variables and various rating scales

| Male | Prolactin-elevating group (n=123) | | | Prolactin-sparing group (n=74) | | | p value |
|--------------------|-----------------------------------|-------|-----------|--------------------------------|------|-----------|---------|
| | Mean | SD | n (%) | Mean | SD | n (%) | |
| Age (year) | 42.98 | 6.60 | | 39.50 | 7.85 | | 0.001 |
| Education (year) | 12.71 | 2.49 | | 12.19 | 1.94 | | 0.126 |
| Onset age (year) | 25.09 | 7.07 | | 23.31 | 7.06 | | 0.089 |
| ASEX | 18.66 | 5.39 | | 16.29 | 3.81 | | 0.001 |
| CGI-S | 3.8 | 0.57 | | 3.69 | 0.68 | | 0.236 |
| PANSS-N | 23.02 | 3.05 | | 22.11 | 3.58 | | 0.059 |
| CES-D | 20.95 | 11.32 | | 16.38 | 9.03 | | 0.004 |
| Sexual dysfunction | | | 63 (51.2) | | | 23 (31.1) | 0.007 |
| AD | | | 33 (26.8) | | | 17 (23.0) | 0.547 |

| Female | Prolactin-elevating group (N=60) | | | Prolactin-sparing group (n=43) | | | p value |
|--------------------|----------------------------------|------|-----------|--------------------------------|------|-----------|---------|
| | Mean | SD | n (%) | Mean | SD | n (%) | |
| Age (year) | 44.57 | 6.14 | | 40.21 | 7.62 | | 0.002 |
| Education (year) | 12.93 | 2.24 | | 12.77 | 1.89 | | 0.693 |
| Onset age (year) | 24.48 | 6.22 | | 25.26 | 6.02 | | 0.530 |
| ASEX | 21.78 | 5.81 | | 19.86 | 5.81 | | 0.101 |
| CGI-S | 3.76 | 0.65 | | 3.42 | 0.76 | | 0.016 |
| PANSS-N | 22.98 | 3.11 | | 20.51 | 3.69 | | 0.000 |
| CES-D | 20.98 | 9.80 | | 20.16 | 9.41 | | 0.671 |
| Sexual dysfunction | | | 41 (68.3) | | | 26 (60.5) | 0.409 |
| AD | | | 15 (25.0) | | | 8 (18.6) | 0.442 |

ASEX : Arizona Sexual Experience Scale, CGI-S : Clinical Global Impression-Severity, PANSS-N : Positive and Negative Syndrome Scale-Negative scale, CES-D : Center for Epidemiological Studies Depression Scale, AD : Antidepressant

Table 5. Pearson correlations between ASEX score and clinical variables

| | ASEX_male | | ASEX_female | |
|------------------|-----------------------|---------|-----------------------|---------|
| | Pearson's coefficient | p value | Pearson's coefficient | p value |
| Age (year) | 0.164 | 0.220 | 0.018 | 0.857 |
| Onset age (year) | 0.880 | 0.220 | 0.009 | 0.931 |
| CGI-S | 0.272 | 0.000 | 0.135 | 0.171 |
| PANSS-N | 0.239 | 0.001 | 0.151 | 0.122 |
| CES-D | 0.122 | 0.910 | 0.027 | 0.784 |

ASEX : Arizona Sexual Experience Scale, CGI-S : Clinical Global Impression-Severity, PANSS-N : Positive and Negative Syndrome Scale-Negative scale, CES-D : Center for Epidemiological Studies Depression Scale

으로 유의한 차이를 보였다($p=0.000$)(표 4).

성기능과 관련되는 임상 요인

남성 대상자의 ASEX 점수와 나이, 발병나이, CGI-S, PANSS-N, CES-D에 대해 상관분석을 한 결과 통계적으로 유의하게 양적 상관관계를 보인 요인은 CGI-S, PANSS-N이었다. 여성 대상자의 경우 유의한 상관관계를 보인 항목은 없었다. 그러나 남성과 여성 모두에서 나이, 발병나이, CGI-S, PANSS-N, CES-D 5개 항목이 ASEX 점수와 양적 상관관계를 보여줌으로써 통계적 유의성은 없으나 성기능 장애에 영향을 미친다는 결과를 확인할 수 있었다.

고 찰

이 연구는 항정신병약물을 1년 이상 복용 중인 조현병 및 분열정동장애 환자를 대상으로 성기능 장애 유병률을 조사하고 성기능장애에 영향을 미치는 요인을 조사한 연구이다. 항정신병약물에 의한 성적 부작용은 약물에 의한 도파민 길항작용으로 인한 프로락틴의 상승으로 일어난다고 한다.²⁹⁾ 혈중 프로락틴의 증가는 생식 및 성기능에 심각한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 또한 성기능부전증과 리비도의 저하뿐만 아니라 여성에서는 무월경과 불임을 일으키고 남성에서는 정자 생산과 근육의 감소 등을 일으킨다고 한다.³⁰⁾

그러나 프로락틴 혈중농도와 성기능장애와는 뚜렷한 연관성이 없다고 보고⁶⁾와 함께 프로락틴을 올리는 항정신약물과 영향이 적은 약물을 비교한 결과 여성에서 심한 정도의 성기능장애를 호소하는 것 외에는 양군간에 차이가 없다는 보고도 있다.³¹⁾ 이 연구에서는 프로락틴을 올리는 약물을 복용하는 실험군이 대조군에 비해 남성에서 성기능장애 유병률이 유의하게 높았다. 그러나 여성에서는 실험군이 대조군에 비해 유병률은 높았지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이 결과는 대상자의 나이에서 양군간에 유의한 차이가 있었지만 프로락틴 수치를 증가시키는 약물이 성기능장애와 연관

성이 높다는 추정과 함께 약물복용과 관련 없이 조현병 환자에서 성기능장애가 높다는 보고³²⁾와도 일치할 수 있는 결과로 생각된다.

Rettenbacher 등³³⁾은 남녀 모두에서 성적욕구의 감소와 오르가즘의 장애가 프로락틴 혈중농도와 연관성이 있다고 보고하였다. 이 연구에서는 실험군이 성적욕구의 감소와 오르가즘의 장애뿐만 아니라 여성형 유방증, 사정의 어려움, 무월경 등이 더 많다고 보고하였다. 따라서 프로락틴을 올리는 약물을 사용하는 경우 임상 의사는 약물비순응의 주요 원인인 성기능장애에 대해 솔직하게 환자와 논의를 할 필요성이 있다.

임상 의사는 성기능장애 평가에 대해 과소평가하는 경향이 있다. 그러나 성기능장애는 약물 순응도와 삶의 질에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 정신질환 자체가 성적 문제와 연관되어 있지만 항정신약물에 의한 성기능 장애가 환자의 삶의 질과 치료 순응에 부정적 영향을 미친다는 상당한 증거가 보고되었다.^{34,35)}

이 연구에서 UKU-S로 평가한 성기능장애 유병률은 남성 82.7%, 여성 92.2%이었다. ASEX를 기준으로 평가하는 경우에는 남성 47.72%, 여성 65.05%가 성기능 장애를 보고하였다. 유병률 수치의 차이는 추정전대 환자들이 자가보고 시 성기능장애를 보고하지 않으려는 태도가 반영된 결과로 판단된다. 일본에서 조현병 환자를 대상으로 UKU-S를 이용하여 조사한 연구결과⁹⁾는 남성 59.3%, 여성 49.1%였다. 남성에서는 성적 흥미저하, 발기장애, 사정의 어려움을 보고하였고, 여성에서는 무월경과 성적흥미의 저하를 보고하였다. 결과적으로 항정신약물을 복용하는 조현병 환자에서 성기능장애는 흔하며, 여성에서 더 높은 유병률을 보이는 것³⁶⁾으로 생각된다.

국내에서 Choi 등¹⁰⁾이 시행한 남성 조현병 환자 100명을 대상으로 성기능장애에 대해 조사한 연구 결과 상 80%의 환자가 성기능장애가 있었고 이는 본 연구에서 UKU-S로 평가한 남성의 성기능장애 유병률과 유사한 수치이다. 한편, 중국

에서 Hou³⁷⁾ 등이 시행한 607명의 조현병 환자를 대상으로 한 성기능장애 유병률 분석에서 남성의 60.7%가 성기능장애가 있었고 여성의 80.6%가 성기능장애가 있었다. 본 연구에서도 남성 보다 여성에서 성기능장애 유병률이 더 높았으며, UKU-S로 평가하였을 때 1개 이상 항목에서 성기능장애를 보고한 대상자는 남성의 경우 82.7%, 여성의 경우 92.2%였다.

성기능에 대한 요인 분석에서 남성과 여성 모두에서 나이, 발병나이, CGI-S, PANSS-N, CES-D 5개 항목이 성기능에 영향을 미칠 수 있는 것으로 조사되었다. 발병시기가 빠른 환자일수록 증상이 심하고, 유병기간이 길어지면서 음성증상과 우울증상 등이 증가할 수 있다. 다시 말해 이 결과는 항정신약물 이외에 질병 자체도 성기능장애의 위험인자로 평가가 필요하다는 것을 의미한다.

본 연구의 제한점은 첫째, 성기능장애에 대한 조사에 대한 신뢰성 문제이다. ASEX 도구는 아직 한국어 표준화가 이루어지지 않았고 본 연구에서는 영어에 능숙한 정신과 전문의가 영문 ASEX 도구를 한글로 번역하여 사용하였다. 또한 자가보고라는 점에서 신뢰도의 문제가 있을 수 있으나 반구조화 면담을 통한 UKU-S 평가를 통해 이런 문제를 일부 보완한 것으로 생각된다. 둘째, 이 연구에서 약물에 따른 비교를 위해 프로락틴을 증가시키는 약물을 복용하고 있는 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 비교 분석하였는데 대상자들의 나이, 항우울제 복용, 결혼 상태 등의 개인 차이를 고려하지 않았다는 점에서 해석에 제한점이 있을 수 있겠다. 그러나 이 연구의 목적은 약물이 성기능 장애에 미치는 영향에 대한 분석이라기보다 항정신병약물을 복용중인 조현병과 분열정동장애 환자군의 전체 성기능장애 유병률을 분석함에 목적이 있고 국내에서는 대규모 집단을 대상으로 시행된 적이 없어 의미가 있을 것으로 생각된다. 셋째, 이 연구에서는 성기능에 영향을 미칠 수 있는 나이, 음성증상, 우울증상, 항우울제 복용여부에 대해서 상관관계를 살펴보았으나 그 외 만성 신체질환 여부, 흡연, 스트레스 등의 다른 요인들을 고려하지 않았다. 추후 성기능 평가 연구를 시행할 때 좀 더 다양한 변수들에 대한 통제가 필요하다고 생각된다. 넷째, 환자의 prolactin level 측정을 시행하지 않았고 그에 따른 결과를 직접 반영하지 못 하였다. 이 연구는 1년 이상 지속적으로 항정신약물 치료를 받아온 300명 환자를 대상으로 하여 실제 임상 환경에서 성기능장애의 유병률과 약물과의 상관관계를 조사하고, 성기능에 영향을 미치는 요인을 조사한다는 것에 그 의미가 있다고 판단된다.

결론

실제 임상에서 동일한 항정신병약물을 1년 이상 복용 중인 조현병 및 분열정동장애 환자들을 대상으로 성기능장애 유병률을 조사한 결과 많은 환자들이 성기능장애를 보고하였다. 또한 복용중인 약물과의 상관성 및 성기능에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 항정신병약물, 증상의 심각도, 음성 증상과 우울증상 등이 성기능에 영향을 미치는 것으로 조사되었다. 성기능장애가 치료순응 및 삶의 질에 영향을 미칠 수 있다는 점을 고려한다면 임상에서 다른 부작용에 비하여 환자가 자발적으로 보고하지 않을 가능성이 높은 성기능에 대한 평가가 적극적으로 이루어져야 할 것으로 생각된다.

중심 단어: 성기능 장애 · 조현병 · 항정신병약물.

REFERENCES

- 1) McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, *et al.* Risk factors for sexual dysfunction among women and men: a consensus statement from the fourth international consultation on sexual medicine 2015. *Journal of Sexual Medicine* 2016;13:153-167.
- 2) Fric M, Laux G. Prolactin levels and symptoms of hyperprolactinaemia in patients treated with amisulpride, risperidone, olanzapine and quetiapine. *Psychiatr Prax* 2003;30:97-101.
- 3) Smith SM, O'Keane V, Murray R. Sexual dysfunction in patients taking conventional antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 2002;181:49-55.
- 4) Richard GP. Prolactin and antipsychotic medications: mechanism of action. *Schizophr Res* 1999;35:67-73.
- 5) Compton MT, Miller AH. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia and sexual dysfunction. *Psychopharmacol Bull* 2001;36:143-164.
- 6) Yasui-Furukori N, Fujii A, Sugawara N, Tsuchimine S, Saito M, Hashimoto K, *et al.* No association between hormonal abnormality and sexual dysfunction in Japanese schizophrenia patients treated with antipsychotics. *Hum Psychopharmacol* 2012;27:82-89.
- 7) Dossenbach M, Hodge A, Anders M, Molnár B, Pecukaitiene D, Krupka-Matuszczyk I, *et al.* Prevalence of sexual dysfunction in patients with schizophrenia: international variation and underestimation. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005;8:195-201.
- 8) Uçok A, Incesu C, Aker T, Erkoç S. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *Eur Psychiatry* 2007;22:328-333.
- 9) Fujii A, Yasui-Furukori N, Sugawara N, Sato Y, Nakagami T, Saito M, *et al.* Sexual dysfunction in Japanese patients with schizophrenia treated with antipsychotics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:288-293.
- 10) Choi YT, Cheon JS, Oh BH. Review of sexual dysfunction in male schizophrenics. *J Korean Soc Biol Psychiatry* 2000;7:85-98.
- 11) Lee KH, Kang SH, Kang GY, Kim KH, Kim KK, Soh M, *et al.* The prevalence of hyperprolactinemia and amenorrhea and the association with sexual dysfunction in schizophrenic patients with antipsychotics. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2009;48:423-429.
- 12) Olsson M, Uttaro T, Carson WH. Male sexual dysfunction and quality of life in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005;66:331-338.
- 13) Costa AM, Lima MS, Mari Jde J. A systematic review on clinical management of antipsychotic-induced sexual dysfunction in

- schizophrenia. *Sao Paulo Med J*. 2006;124:291-297.
- 14) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4th ed., text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association;2000.
 - 15) Byerly M, Suppes T, Tran QV, Baker RA. Clinical implications of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia spectrum or bipolar spectrum disorders: recent developments and current perspectives. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27: 639-661.
 - 16) Kane JM, Meltzer HY, Carson WH, McQuade RD, Marcus RN, Sanchez R. Aripiprazole for treatment-resistant schizophrenia: results of a multicenter, randomized, double-blind, comparison study versus perphenazine. *J Clin Psychiatry* 2007;68:213-223.
 - 17) Tauscher-Wisniewski S, Kapur S, Tauscher J, Jones C, Daskalakis ZJ, Papatheodorou G, *et al.* Quetiapine: an effective antipsychotic in first-episode schizophrenia despite only transiently high dopamine-2 receptor blockade. *J Clin Psychiatry* 2002;63:992-997.
 - 18) Bushe C, Yeomans D, Floyd T, Smith SM. Categorical prevalence and severity of hyperprolactinaemia in two UK cohorts of patients with severe mental illness during treatment with antipsychotics. *J Psychopharmacol* 2008;22:56-62.
 - 19) Crawford AM, Beasley CM Jr, Tollefson GD. The acute and long-term effect of olanzapine compared with placebo and haloperidol on serum prolactin concentrations. *Schizophr Res* 1997;26:41-54.
 - 20) Woods SW. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1999;64:663-667.
 - 21) Harrison WM, Rabkin JG, Ehrhardt AA, Stewart JW, McGrath PJ, Ross D, *et al.* Effects of antidepressant medication on sexual function: a controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1986;6:144-149.
 - 22) Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. *J Clin Psychiatry* 2001;62:10-21.
 - 23) Guy W. Clinical Global Impressions (CGI) Scale. Modified From: Rush J, *et al.*: Psychiatric Measures, APA, Washington DC;2000.
 - 24) Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13: 261-276.
 - 25) Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1977;1:385-401.
 - 26) McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, *et al.* The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000;26:25-40.
 - 27) Martha S, Luis FR. Rating scales in mental health. Revised 2nd ed. Lexi-comp;2006. p.376-378.
 - 28) Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale: a new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand* 1987;76:1-100.
 - 29) Schwartz MF, Bauman JE, Masters WH. Hyperprolactinemia and sexual disorders in men. *Biol Psychiatry* 1982;17:861-876.
 - 30) Mah PM, Webster J. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management. *Semin Reprod Med* 2002;20:365-374.
 - 31) Westheide J, Cohen S, Bender S, Cooper-Mahkorn D, Erfurth A, Gastpar M, *et al.* Sexual dysfunction in psychiatric inpatients: the role of antipsychotic medication. *Pharmacopsychiatry* 2007;40: 140-145.
 - 32) Harley EW, Boardman J, Craig T. Sexual problems in schizophrenia: prevalence and characteristics. A cross sectional survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:759-766.
 - 33) Rettenbacher MA, Hofer A, Ebenbichler C, Baumgartner S, Edlinger M, Engl J, *et al.* Prolactin levels and sexual adverse effects in patients with schizophrenia during antipsychotic treatment. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:711-715.
 - 34) Smith S, Gillam A. Sexual dysfunction-the forgotten taboo. *Mental Health Nurs* 2005;25:6-9.
 - 35) Gopalakrishnan R, Jacob KS, Kuruvilla A, Vasantharaj B, John JK. Sildenafil in the treatment of antipsychotic-induced erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose, two-way crossover trial. *Am J Psychiatry* 2006;163:494-499.
 - 36) Seeman MV. Loss of libido in a woman with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2013;170:471-475.
 - 37) Hou CL, Zang Y, Rosen RC, Cai MY, Li Y, Jia FJ, *et al.* Sexual dysfunction and its impact on quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Comprehensive Psychiatry* 2016;65:116-121.