

일 대학병원에서 양극성장애 환자의 흡연 특성 : 정신분열병 환자와의 비교 연구

연세대학교 의과대학 세브란스정신건강병원,¹ 연세대학교 의과대학 정신과학교실,² 의학행동과학연구소³
이강수^{1,2} · 천덕희¹ · 김지혜¹ · 김현진¹ · 조현상^{1,2,3}

Smoking Characteristics in Bipolar Disorder : A Comparison Study with Schizophrenia

Kang Soo Lee, MD^{1,2}, Duk-Hee Chun, SW¹, Ji-Hye Kim, MA¹,
Hyun-Jin Kim, SW¹ and Hyun-Sang Cho, MD^{1,2,3}

¹Severance Mental Health Hospital, Yonsei University College of Medicine, Gwangju, Korea

²Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

³Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Objectives : This study aimed to investigate smoking characteristics and nicotine dependence severity in bipolar disorder comparing those of schizophrenia.

Methods : 70 bipolar and 123 schizophrenic patients, diagnosed using DSM-IV-TR criteria and treated at the Severance Mental Health Hospital, were interviewed regarding socio-demographic variables, smoking characteristics and Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND), designed to evaluate the intensity of smoking.

Results : The rate of current smoking was 60.0% in the bipolar group, and 50.4% in the schizophrenia group. No significant difference was seen in terms of the rate of current smoking between the groups. Rates of having ever smoked also did not differ between bipolar (73%) and schizophrenic patients (65%). Daily cigarette consumption of bipolar patients (15.9 cigarettes/day) was significantly lower than that of schizophrenic patients (21.2 cigarettes/day), but FTND score didn't appear to differ between bipolar and schizophrenic patients. Bipolar females showed higher rate of current smoking (44%) than schizophrenic females (17%). Among bipolar patients, antipsychotics dose was not correlated with daily cigarette consumption and FTND total score. Age of disease onset didn't appear to differ between smokers and non-smokers in bipolar group.

Conclusion : Although daily consumption was significantly lower in the bipolar group, the rate of smoking and smoking severity in bipolar disorder were as high as in schizophrenia. This fact suggests that the bipolar disorder might be related to the nicotinic acetylcholine system dysfunction as like schizophrenia. (J Korean Neuropsychiatr Assoc 2006;45(4):330-336)

KEY WORDS : Bipolar disorder · Smoking · Schizophrenia.

서 론

2003년 우리나라 통계청 자료에 의하면 한국 성인의 흡연율은 남자 56.3%, 여자 3.8%이며, 1999년을 정점으로 최근 수년간 빠르게 줄어들고 있다고 한다. 그러나 정신과 질환을 가진 사람들의 흡연율은 외국의 경우 약 45~70%

접수일자 : 2006년 3월 2일 / 심사완료 : 2006년 6월 21일

Address for correspondence

Hyun-Sang Cho, M.D. Severance Mental Health Hospital, Yonsei University College of Medicine, Tanbeol-dong, Gwangju 464-100, Korea

Tel : +82.31-760-9406, Fax : +82.31-761-7582

E-mail : chs0225@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 일부 결과는 2005년 대한정신약물학회 춘계학술대회에서 포스터 발표되었음.

로 일반인의 33%에 비해 높다고 알려져 있으며,^{1,2)} 니코틴 의존 정도와 심한 정신질환 사이의 관련성이 여러 나라들에서 일관되게 나타난다고 보고되었다.³⁾

정신분열병 환자의 경우 흡연율이 70%에 이를 정도로 비정상적으로 높다고 알려져 있다.⁴⁾ 정신분열병에서의 높은 흡연율은 질병 자체와 관련된 니코틴계의 기능 이상, 항정신 병약물에 의한 추체외로계 부작용의 완화, 정보처리 및 인지 기능의 호전과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁷⁾ 우울증에서는 증상이 심할수록 흡연이 증가하고 금연이 어려우며, 우울증 과거력이 있는 경우 흡연 중단으로 우울증의 발병의 위험성이 높다고 보고되었다.⁸⁾ 이처럼 우울증 환자의 높은 흡연율은 자가 치료(self-medication)와 연관되어 있거나

유전적 취약성의 공유 가능성을 시사한다.^{9,10)}

양극성 장애에서는 외국의 경우 외래환자 중 흡연기왕력이 있는 사람이 70%에 이른다는 보고가 있었으며,¹¹⁾ 다른 연구들에서는 현재 흡연자(current smokers)가 43~55%이고, 현재 흡연자와 과거 흡연자를 모두 합친 흡연 유경험자(ever smoker)는 60~63%로 꽤 높은 흡연율을 보고되고 있다.^{12~14)} 최근 미국에서 1904명의 양극성 장애 환자들을 대상으로 한 연구에서는 현재 흡연자의 비율이 31.2%로 나타났다.¹⁵⁾ 이와 같이 정신분열병 환자들과 비교해서는 조금 낮은 흡연율을 보이나 정상인에 비해서는 훨씬 높은 흡연율을 보이는 것으로 알려져 있다. 그러나 국내에서는 양극성 장애의 흡연율에 대한 연구는 아직 없는 실정이다.

질병의 심각도가 높은 정신분열병이나 양극성 장애와 같은 질환이 흡연의 유의한 예측인자가 되고,¹⁶⁾ 양극성 장애에서 특징적인 혼합 조증과 급속 순환형의 임상 양상이 높은 흡연율의 원인으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 양극성 장애에서 동반되는 정신병적 증상이 흡연과 관련된다는 보고가 있으나¹⁸⁾ 반면에 관련이 없다는 연구도 있다.¹⁹⁾ 흡연은 양극성 장애 혹은 주요우울장애 환자에서 주요우울삽화 후의 자살 행동의 강력한 예측인자 3가지 가운데 하나로서 양극성 장애의 높은 자살율과 관련이 있다.²⁰⁾ 최근 보고에 의하면 양극성 장애가 니코틴성 아세틸콜린 수용체 가운데 하나인 $\alpha 2$ 와는 연관성이 발견되지 않았으나,²¹⁾ P50 sensory gating과 밀접하게 관련되는 $\alpha 7$ 의 유전자 변이와 연관이 있음이 밝혀졌다.²²⁾ 또한 많은 항우울제들이 부분적으로는 니코틴계 수용체에 작용하며, 니코틴 수용체 길항제가 기분 장애에서 우울과 기분 불안정성을 줄일 수 있다는 결과도 보고되었다.²³⁾ 이러한 결과들은 양극성 장애에서 니코틴성 아세틸콜린계의 관련성을 시사하는 것이라고 할 수 있다.

본 연구는 제 1형 양극성 장애 환자들의 흡연 특성 및 니코틴 의존 정도를 알아보고자 시행되었으며, 흡연과 관련해서 국내에서도 많은 연구가 시행되었던 정신분열병 환자들과 비교함으로서 흡연률, 흡연량, 흡연 시작 연령 등의 흡연 특성과 니코틴 의존 정도 등이 정신분열병 환자들과 차이가 나는지 알아보았다.

방 법

대상 및 방법

2004년 12월부터 2005년 4월까지 연세대학교 의과대학 세브란스정신건강병원에서 입원 및 외래 치료 중이거나 신촌 세브란스병원 정신과로 외래치료 받고 있는 환자 가

운데 DSM-IV 진단기준에 의거하여 정신분열병 혹은 제 1형 양극성 장애로 진단받았고 임상적으로 안정되고 협조 가능한 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자의 제외기준은 알코올이나 기타 물질남용(니코틴은 제외)의 현 병력 혹은 과거력이 있었던 경우, 심각한 두부 외상의 기왕력이 있었던 경우, 신경학적 질환의 기왕력이 있었던 경우로 하였다.

대상자에게는 연구 목적을 설명한 후 구두 동의를 받은 후 설문지를 이용하여 조사하였다. 설문지에는 사회 인구학적 변인(성별, 연령, 학력 등), 치료 변인(치료내원형태, 발병 연령, 약물 사용 현황 등), 흡연 행태(흡연기간, 흡연 시작연령, 일일 흡연 개비수 등)가 포함되었다. 또한 흡연 심각도(smoking severity)를 잘 반영한다고 알려진 Fagerstrom 니코틴 의존도 검사(Fagerstrom Test for Nicotine Dependence, FTND)²⁴⁾를 포함시켰다. 이 척도는 '기상한지 얼마 후에 첫 담배를 피웁니까?', '금연구역에서 담배를 참는 것이 어렵습니까?', '어떤 담배를 가장 포기하기 싫습니까?', '하루 몇 개비의 담배를 피웁니까?', '하루의 나머지 시간보다 기상 후 첫 한 시간에 더 자주 담배를 피웁니까?', '아파서 하루 종일 누워있는 날에도 담배를 피웁니까?'의 6항목으로 구성되어 있다. 총 점수의 범위는 0~10점이며 국내에서는 2002년 안희경 등에 의해 표준화²⁵⁾되었다. 이와 의무기록 조사를 통해 치료 약물 등의 정보를 조사하였다. 연구대상에 포함된 환자들은 다음과 같이 분류한바, 면담 당시에 적어도 1개월 전부터 일정한 양의 담배를 매일 피우고 있는 환자를 현재 흡연자(current smoker)로 하였으며, 과거에 일정한 양의 담배를 6개월 이상 피웠으나 인터뷰할 당시 최소 1개월 전부터 담배를 흡연하지 않는 환자를 과거 흡연자(past smoker), 흡연 경력이 없는 자를 비흡연자(non-smoker)로 분류하였다. 현재 흡연자와 과거 흡연자를 합쳐서 흡연 유경험자(ever smoker)로 하였다.

통계분석

통계분석 방법으로 정신분열병 환자군과 양극성 장애 환자군 간의 성별, 내원형태 등의 차이는 카이제곱 검증(chi-square test)로 검증하였다. 정신분열병 환자군과 양극성 장애 환자군 간의 연령, 학력, 일일 흡연 개비수 등의 흡연 행태, FTND 점수 등은 독립표본 T검정(independent t-test)로 검증하였다. 성별에 따른 FTND 점수비교는 대상 수가 적어 비모수통계인 Mann-Whitney U test로 분석하였다. 유의수준은 0.05로 하였고 윈도우용 SPSS 12.0을 사용하였다.

결 과

대상의 특성 비교

분석에 포함된 대상자는 모두 193명으로 양극성장애 70명, 정신분열병 123명이었다. 양극성 장애군과 정신분열병군 사이에 연령, 성별, 교육기간, 발병 연령, 내원 형태 등에 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. Chlorpromazine 등가량으로 계산한 항정신병약물의 일일 복용량에서는 양극성장애 환자의 362 ± 349 mg에 비해 정신분열병 환자의 일일 복용량이 669 ± 415 mg로 유의하게 많았다(표 1).

양극성 장애군과 정신분열병군간 흡연율의 비교

현재 흡연자(current smoker)의 비율은 양극성장애 환자군이 60%(42명)로 정신분열병 환자군 50.4%(62명)에 비해 높았으나 통계적인 차이는 관찰되지 않았다(표 2). 입원환자의 경우 양극성 장애군과 정신분열병군의 현재 흡연율이 각각 68%(19명)와 57%(26명), 외래환자의 경우 각각 55%(23명)와 47%(36명)로 통계적인 차이가 없었다. 성별로 나누어 보았을 때 현재 흡연율이 남성의 경우 양극성장애군이 69%(31명), 정신분열병군이 67%(55명)

로 유의한 차이가 없었다. 그러나 여성 양극성장애군에서는 44%(11명)로 여성 정신분열병군의 17%(7명)에 비해 유의하게 높은 현재 흡연율을 보였다($\chi^2=5.677$, df=1, p=0.017).

흡연 유경험자(ever smoker)비율을 비교했을 때는 양극성장애 환자군이 73%(51명), 정신분열병 환자군이 65%(80명)로 통계적인 차이는 관찰되지 않았다(표 2). 입원환자의 경우 양극성 장애군과 정신분열병군의 흡연 유경험자(ever smoker)비율이 각각 75%(21명)와 76%(35명), 외래환자의 경우 각각 71%(30명)와 58%(45명)로 통계적인 차이가 없었다. 성별로 나누어 볼 때 흡연 유경험자(ever smoker)비율이 남성의 경우 양극성장애군이 82%(37명), 정신분열병군이 81%(66명)였으며, 여성의 경우 양극성장애군이 56%(14명), 정신분열병군이 34%(14명)로 모두 유의한 차이를 보이지 않았다.

현재 흡연자의 흡연 특성 비교

현재 흡연군내에서 흡연시작연령은 양극성장애군(42명)이 21.2 ± 5.2 세, 정신분열병군(62명)이 20.3 ± 3.5 세로 통계적인 차이는 없었다. 일일 흡연량을 비교해 보았을 때 양극성 장애군(42명)은 15.9 ± 7.2 개비로 정신분열병군(62명)

Table 1. Characteristics of subjects

	Bipolar disorder (N=70)	Schizophrenia (N=123)
Age (year)	36.7 ± 10.7	34.6 ± 8.8
Sex	Men, N (%) 45 (64.3%) Women, N (%) 25 (35.7%)	82 (66.7%) 41 (33.3%)
Education (year)	13.2 ± 2.8	13.1 ± 2.0
Age of illness onset (year)	28.3 ± 9.6	27.1 ± 8.3
Treatment setting	Inpatient, N (%) 28 (40%) Outpatient, N (%) 42 (60%)	46 (37.4%) 77 (62.6%)
Chlorpromazine equivalent dose (mg/day)	362 ± 349	$669 \pm 415^*$

* : p<.05 in independent t-test, t=5.224, df=191, p=0.000

Table 2. Comparison of the rate of smoking in bipolar and schizophrenia group

		Bipolar disorder	Schizophrenia
Current smoker, % (n/total)	All	60% (42/70)	50% (62/123)
	Gender	Male 69% (31/45) Female 44% (11/25)*	67% (55/ 82) 17% (7/ 41)
	Treatment setting	Inpatient 68% (19/28)	57% (26/ 46)
		Outpatient 55% (23/42)	47% (36/ 77)
Ever smoker, % (n/total)	All	73% (51/70)	65% (80/123)
	Gender	Male 82% (37/45) Female 56% (14/25)	81% (66/ 82) 34% (14/ 41)
	Treatment setting	Inpatient 75% (21/28)	76% (35/ 46)
		Outpatient 71% (30/42)	58% (45/ 77)

* : p<.05 in chi-square test. $\chi^2=5.677$, df=1, p=0.017

Table 3. Comparison of the number of daily cigarette consumption and FTND in Schizophrenia and bipolar group

	Bipolar (N=42)	Schizophrenia (N=62)
Age of smoking onset	21.2±5.2	20.3±3.5
No. of daily cigarette consumption	15.9±7.2*	20.3±10.1
Heavy smoker [†] , N (%)	21 (50%)	37 (59.7%)
Total FTND score	4.7±2.3	5.5±2.6
High nicotine dependence [†] , N (%)	25 (59.5%)	26 (41.9%)

FTND : Fagerstrom Test for Nicotine Dependence

* : p<.05 in independent t-test ($t=2.44$, df=102, $p=0.016$), † : No. of daily cigarette consumption ≥ 20 , † : FTND ≥ 6

의 21.2 ± 10.1 개비에 비해 흡연량이 유의하게 적었다($t=2.44$, df=102, $p=0.016$). 남성의 경우에는 양극성장애군(31명)이 일일 17.3 ± 6.8 개비로 정신분열병군(55명)의 21.2 ± 10.1 개비에 비해 흡연량이 유의하게 적었다($t=2.13$, df=81, $p=0.036$). 여성의 경우에는 유의한 차이를 보이지 않았다. FTND 총점수는 양극성장애군이 4.7 ± 2.3 점으로 정신분열병군 5.5 ± 2.6 점 보다 낮았으나 통계적인 유의한 차이는 없었다. 성별로 나누어 비교했을 때, 남성의 경우 유의한 차이가 없었으나, 여성의 경우에는 양극성장애군(11명)이 4.3 ± 2.6 점으로 정신분열병군(7명)의 7.1 ± 2.1 점에 비해 유의하게 적았다($U=12.5$, $Z=-2.4$, $p=0.015$). FTND 총점수가 6점 이상인 경우를 높은 니코틴 의존도(hight nicotine dependence)로 정의할 때,²⁶⁾ 양극성장애(42명)의 59.5%(25명)로 정신분열병군(62명)의 41.9%(26명)와 차이가 없었다. 일일 20개비 이상 피우는 경우를 중증 흡연자(heavy smoker)로 정의할 때,¹²⁾ 양극성장애를 가진 현재 흡연자(42명) 가운데 50%(21명), 정신분열병을 가진 현재 흡연자(62명)의 59.7%(37명)가 중증 흡연자(heavy smoker)로 그 비율에 있어 통계적인 차이는 없었다. 치료 형태(입원 혹은 외래)와 성별(남성 혹은 여성)에 따른 중증 흡연자 비율의 차이도 관찰되지 않았다.

흡연군과 비흡연군에서 발병 연령

양극성장애군에서 흡연군(현재 흡연자와 과거 흡연자, 즉 흡연유경험자 51명)과 비흡연군(19명)의 발병연령은 각각 27.7 ± 9.3 세, 30.0 ± 10.3 세였으며, 정신분열병군에서는 흡연군(80명)과 비흡연군(43명)의 발병연령은 각각 26.3 ± 8.0 세, 28.6 ± 8.6 세였는데, 각 질병군 내에서 흡연 유무에 따른 발병연령을 비교했을 때 흡연자가 비흡연자에 비해 빠른 발병을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 현재 흡연자들 가운데 발병 전 흡연한 경우는 양극성장애군이 30명(71.4%), 정신분열병군이 46명(74.2%)이었고, 발병 후 흡연한 경우는 각각 12명(28.6%),

16명(25.8%)으로 마찬가지로 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

고찰

최근까지 흡연이나 니코틴 의존 정도와 관련하여 정신분열병 환자나 우울증 환자를 대상으로 한 연구는 많이 보고되었으나 양극성장애 환자를 대상으로 한 연구는 그 수가 적었으며, 특히 국내에서의 보고는 없었다. 본 연구의 목적은 양극성장애 환자의 흡연특성을 정신분열병 환자와의 비교를 통해서 알아보기 하였다. 그 결과 양극성장애 환자들의 흡연율 및 흡연 심각도에서는 정신분열병 환자들과 유의한 차이가 없었고, 일일 흡연량은 정신분열병 환자들에 비해 유의하게 적었다. 특징적으로 여성의 경우 양극성장애 환자가 정신분열병 환자와 비교하여 높은 흡연율을 보였다.

본 연구에서 양극성장애 환자의 현재 흡연율(60%)은 정신분열병 환자(50%)와 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 제 1형 양극성장애군과 정신분열병군의 현재 흡연율을 비교한 외국 연구에 따르면 이스라엘에서는 각각 43%와 45%,¹³⁾ 터키에서는 55%와 58%¹⁴⁾로 본 연구와 마찬가지로 유의한 차이가 없었다. 미국에서는 양극성장애(제 1형과 다른 형들도 모두 포함) 61%, 비정동성 정신병(주로 정신분열병) 49%²⁷⁾로 모두 양군 사이에 유의한 차이가 없었으며, 미국의 경우 양극성장애의 흡연율이 정신분열병에 비해 오히려 높게 나온바 이는 본 연구의 흡연율과 유사한 결과이다. 그러나 양극성장애 환자 중 외래 환자의 현재 흡연율을 조사하였을 경우 이스라엘에서는 43%¹³⁾로 보고되었으며 본 연구에서는 55%로 다소 높은 결과를 보였다. 제 1형 양극성장애 환자들만을 대상으로 한 연구에서는 스페인의 현재 흡연율이 51%,¹²⁾ 미국은 33%¹⁵⁾로 보고되었다. 입원환자의 포함 유무 및 국가 간의 차이에 따라 흡연율이 약간씩 달라 양극성장애 환자의 현재 흡연율은 약 33~55%의 분포를 보이는 것으로 보인다. 외국의 보고와는 달리 본 연구에서는 양극성장애군의 현재 흡연율이 60%로 정신분열병군보다 높게 나타났는데 그 이유에 대해서는 다음과 같이 생각해 볼 수 있다. 첫째로 입원환자의 비율이 40%, 남성의 비율이 65%로 이스라엘의 연구¹³⁾에 비해 남성 및 입원 환자의 비율이 높은 인구학적 특성에 기인했을 가능성이 있다. 둘째는 일반인구의 흡연율이 우리나라가 외국에 비해 높기 때문에 나타난 결과일 수 있다. 예를 들어 일반인구의 흡연율이 미국은 20.4%,²⁸⁾ 2004년 영국은 16세 이상의 성인에서 흡

연율이 25%²⁹⁾인 데 반해, 우리나라의 경우 2003년 통계청 발표에 따르면 20세 이상 성인의 흡연율은 29%³⁰⁾로 더 높았다. 과거와 현재 흡연자를 모두 포함한 흡연유경험자의 비율을 비교했을 때 양극성 장애군은 73%로 정신분열병군의 65%와 유의한 차이를 보이지 않았다. 외국의 경우에서도 이스라엘에서는 각각 60%와 55%,¹³⁾ 미국이 82%와 68%²⁷⁾로 차이를 보이지 않는 바 본 연구와 일치된 결과를 나타내었다. 양극성 장애 환자만을 대상으로 한 스페인의 연구에서는 흡연유경험자의 비율이 63%였다.

본 연구에서는 양극성 장애 환자와 정신분열병 환자간의 FTND 총점수가 통계적인 차이를 보이지는 않았으나, 양극성 장애 환자는 정신분열병 환자에 비해 일일 흡연 개비 수가 유의하게 적었다. 전자의 결과는 양극성 장애군과 정신분열병군간의 FTND 총점수 비교시 차이가 없었다는 외국의 연구결과^{13,31,32)}와 일치하며, 후자는 터키에서의 연구 결과¹⁴⁾와 유사하다. 비록 흡연개비수의 차이에도 불구하고 흡연율과 심각도의 유의한 차이가 없다는 결과는 양극성 장애에서도 니코틴 의존 혹은 중독이 유의하게 있으며 이러한 높은 흡연율이 양극성 장애의 병태 생리나 경과에 영향을 미칠 가능성을 시사한다고 할 수 있다. 즉 아래에서 기술하겠지만, 니코틴 전달물질계의 이상이 양극성 장애와 관련됨을 간접적으로 보여주는 증거일 수도 있을 것이다.

여성 양극성 장애 환자의 현재 흡연율은 44%로 여성 정신분열병 환자 흡연율 17%에 비해 높았으나, 전반적인 흡연 심각도를 반영하는 FTND 총점수는 여성 정신분열병 환자에 비해 유의하게 낮았다. 외국의 경우 제 1형 양극성 장애를 가진 여성 환자의 현재 흡연율이 39~48%,^{12,13)} 여성 정신분열병의 경우 약 20%¹³⁾로 저자들의 연구 결과와 비슷하였다. 이 차이는 여성 환자들에 있어 흡연이 남성과 달리 기분 변화 혹은 기분 상태와 더 연관성이 있음을 시사하는 것일 수도 있다. 많은 연구들은 흡연율 및 흡연 동기에 있어 성별 차이를 보고하고 있다. 일반적으로 여성들은 흡연량이 적을 뿐만 아니라 일회 흡입량도 적으며, 니코틴 대체요법의 성공률도 낮고, smoking cues에는 더 민감한 것으로 알려져 있다.^{33~35)}

흡연 유무 혹은 흡연시작연령과 발병연령 사이의 관계를 조사하는 것은 그 질병과 흡연 또는 니코틴 의존 사이의 인과관계나 상호관계를 추정하는데 하나의 실마리를 제공해 줄 수 있다. 이에 본 연구에서도 이를 조사하였으나 두 군 모두에서 흡연군과 비흡연군 간의 발병연령의 차이는 나지 않았고, 흡연시작연령도 유의한 차이가 없었다.

본 연구는 양극성 장애가 정신분열병과 유사한 높은 흡연율과 흡연 특성을 보여 주었다. 최근의 연구결과들은 양

극성 장애에서 니코틴성 아세틸콜린계의 이상 가능성을 적, 간접적으로 시사하고 있다. 먼저 양극성 장애나 우울증 등의 기분장애에서는 일반인에 비해 흡연율이 높으며 흡연이 정신분열병에 특이적인 것이 아니고 정신병적 증상과 연관되어 있다는 가설이 제기되었다. 이를 검증하기 위해 정신병적 증상이 흔하게 동반되는 양극성 장애 환자들을 대상으로 연구가 진행되었다. 한 연구에서는 정신병적 증상을 지닌 양극성 장애 환자일수록 흡연율이 높고, 정신병적 증상이 심할수록 흡연율이 높다고 보고한¹⁷⁾ 반면, 다른 연구에서는 정신병적 증상의 유무에 따른 흡연율 차이는 없다고 주장하였다.¹⁸⁾ 정신분열병의 대표적인 endophenotype 으로 P50 sensory gating의 억제 실패가 있는데 흡연이 이러한 억제 실패를 일시적으로 호전시킨다는 연구 결과가 있었다.³⁶⁾ 양극성 장애 환자에서도 조중기에 P50 결핍이 관찰되며, 기분안정기에 다시 P50반응이 정상화된다는 연구 결과들이 있었다.^{37~39)} 또한 최근에는 정신병적 과거력이 있는 양극성 장애에서 정신분열병의 결과와 유사한 P50 이상을 보이며²⁰⁾ P50 이상과 연관되는 니코틴 α 7 수용체의 15q14 염색체 부위의 다형성이 양극성 장애에서 관찰되며,¹⁹⁾ 양극성 장애 환자의 사후 뇌조직에서도 α 7을 포함하는 니코틴성 아세틸콜린 수용체의 발현이 감소되었다고 한다.⁴⁰⁾ 이러한 연구 결과들은 양극성 장애에서의 높은 흡연율 혹은 니코틴성 콜린계의 관련성을 시사해주는 결과들이라 할 수 있다. 또한 항우울제가 니코틴성 콜린계 수용체 억제 작용이 있다는 점,^{41,42)} 금연보조제로 사용하는 buproprion,⁴³⁾ 중추성 니코틴성 콜린계 수용체 길항제인 mecamylamine이 항우울제로서 효과가 있다는 보고^{44,45)} 등이 있었다. 이는 우울증과 흡연의 밀접한 연관성에 대하여 시사하는 결과라 하겠다.

이러한 점들을 고려할 때 본 연구에서 양극성 장애군과 정신분열병군간의 흡연율이나 흡연 심각도에서 차이가 나지 않는 점에서 흡연이 양극성 장애와 정신분열병에 관여하는 공통적인 기전이 존재한다고 가정할 수 있겠다. 결론적으로 본 연구에서 양극성 장애 환자들에서 정신분열병 환자들에서처럼 높은 흡연율을 나타내는 것으로 미루어 보아 양극성 장애가 니코틴성 콜린계의 기능 이상과 관련될 수도 있음을 시사한다고 할 수 있다.

본 연구에서는 여러 가지 제한점이 있다. 첫째, 정보의 신뢰성에 대한 문제이다. 본 연구는 횡단면적인 연구로서 일부 변인이 조사 당시의 상황만을 반영한다는 점에서 환자의 흡연 시작이나 질병 시작 연령, 이전 흡연량 등의 과거 흡연력을 환자의 기억에만 의존해야 하기 때문에 그 신뢰도의 문제를 제기할 수 있다. 그러나 본 연구의 목적으로

볼 때 환자의 흡연 정도를 전향적으로 측정한다는 것은 현실적인 많은 어려움이 있다. 둘째, 각 환자들의 조사 당시의 정서 상태, 즉 양극성 장애의 특성인 조증기, 우울기, 기분안정기(euthymic state) 가운데 어떤 기간에 포함되어 있는지, 그리고 조증이나 우울 정도를 객관적인 도구를 사용하여 조사하지 못 했다. 그러나 본 연구 대상자들을 선택할 때 임상적으로 안정되고 연구의 취지를 이해할 수 있는 경우로 하여 그 영향은 적을 것으로 판단된다. 대부분의 다른 외국 연구들에서도 특별한 구분이나 정서 평가도구는 사용하지 않았다.셋째, 본 연구에서 모집한 양극성장애 환자들의 표본수(70명)가 적은 편이고 일 대학부속병원에 다니는 환자들이라는 점에서 어떤 면에서는 결과의 일반화에 한계가 있을 수 있다. 그러나 외국의 경우 1903명(444명이 제 1형 양극성 장애)의 대단위 연구¹⁵⁾도 있었으나 스페인의 연구¹²⁾가 51명, 이스라엘의 연구¹³⁾가 70명의 환자를 대상으로 시행되었기 때문에 본 연구의 표본수는 적지 않다.넷째, 대조군으로서 정상인의 흡연 비율이나 그 특성을 비교하지 못했다. 그러나 본 연구자들은 기존 연구로 그 특성이 많이 알려진 정신분열병 환자와의 비교를 통해 양극성 장애의 흡연 특성을 알아보고자 하였다. 다섯째, 흡연 방식의 차이, 즉 담배의 종류(니코틴 함유 용량의 차이), 흡인 정도, 피우는 시간 등에 있어 개인차를 고려하지 못한 점도 제한점이 될 수 있겠다. 정확한 객관적인 흡연 정도에 대한 근거를 제시해 줄 수 있는 혈중 니코틴이나 그 대사물인 cotinine의 측정이 이루어져야 할 것으로 보인다. 마지막으로 흡연율이나 심각도에 영향을 끼칠 수도 있는 직업, 음주, 사회경제적 상태, 과거 입원횟수이나 전체 입원기간 등의 기여요인을 조사하여 통제하지 못했다는 점이다. 향후에는 양극성 장애에서 각각 종적인 변화, 즉 각기 다른 기분 시기(즉, 우울이나 조증 삽화)에 따른 흡연 특성이나 흡연량이 어떻게 변화할 것인가에 대하여 장기 추적관찰 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

본 연구는 정신분열병 환자들과의 비교를 통해 양극성 장애 환자들의 흡연율 및 흡연특성을 알아보고자 한 것이었다. 국내에서는 양극성 장애의 흡연 연구가 전무한 상황이라는 점에서 본 연구는 그 의의를 가질 수 있다. 그 결과 양극성 장애의 흡연율과 전반적인 흡연심각도는 정신분열병과 비교하여 유의한 차이가 없었다. 그러나 양극성 장애 환자들이 정신분열병 환자에 비해 일일 흡연량이 유의하게 적었으며, 여성 양극성 장애 환자가 여성 정신분열병에

비해 흡연율이 더 높았다. 양극성 장애군에서 정신분열병과 유사한 높은 흡연율 및 흡연 심각도를 보이는 것은 양극성 장애가 정신분열병과 마찬가지로 니코틴성 콜린계의 기능이상과 관련될 수 있음을 시사한다.

중심 단어 : 양극성 장애 · 정신분열병 · 흡연.

REFERENCES

- 1) McCreadie RG. 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, Penas-Lledo EM, Diaz FJ, de Leon J. Schizophrenia and tobacco smoking in a Spanish psychiatric hospital. *Schizophr Res* 2003;60:313-317.
- 3) Jose DL, Elisardo B, Manuel G, Ana GP, Francisco JD. The association between high nicotine dependence and severe mental illness may be consistent across countries. *J Clin Psychiatry* 2002;63:812-816.
- 4) Leonard S, Adler LE, Benhammou K, Berger R, Breese CR, Drebinger C, et al. Smoking and mental illness. *Pharmacol Biochem Behav* 2001;70:561-570.
- 5) Freedman R, Hall M, Adler LE, Leonard S. Evidence in postmortem brain tissue for decreased numbers of hippocampal nicotinic receptors in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1995;38:22-33.
- 6) Dalack GW, Healy DJ, Meador-Woodruff JH. Nicotine dependence in schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings. *Am J Psychiatry* 1998;155:1490-1501.
- 7) Smith RC, Singh A, Infante M, Khandat A, Kloos A. Effects of cigarette smoking and nicotine nasal spray on psychiatric symptoms and cognition in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2002;27:479-497.
- 8) Jane MM, Nicholas JH, Richard RM, Nan ML, Arthur MS, Alexander HL. Cigarette smoking in relation to depression: historical trends from the stirling country study. *Am J Psychiatry* 2003;160:1663-1669.
- 9) Naomi B, Edward LP, Lomni RS, Howard DC, Patricia A. Major depression and stages of smoking: a longitudinal investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:161-166.
- 10) Janice YT, Gary LH, Humfleet, Ricardo FM, Victor IR, Diane TH, et al. Development of major depression after treatment for smoking cessation. *Am J Psychiatry* 2000;157:368-374.
- 11) Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1986;143:993-997.
- 12) Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Ezcurra J, Aizpuru F, Mosquera F, Lopez P, et al. Tobacco smoking and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;59:225-228.
- 13) Itkin O, Nemets B, Einat H. Smoking habits in bipolar and schizophrenic outpatients in southern Israel. *J Clin Psychiatry* 2001;62:269-272.
- 14) Ucok A, Polat A, Bozkurt O, Meteris H. Cigarette smoking among patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58:434-437.
- 15) Waxmonsky JA, Thomas MR, Miklowitz DJ, Allen MH, Wisniewski SR, Zhang H, et al. Prevalence and correlates of tobacco use in bipolar disorder: data from the first 2000 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. *Gen Hosp Psychiatry* 2005;27:321-328.
- 16) Venable PA, Carey MP, Carey KB, Maisto SA. Smoking among psychiatric outpatients: relationship to substance use, diagnosis, and illness severity. *Psychol Addict Behav* 2003;17:259-265.
- 17) Schnock CD, Miklowitz DJ, Calabrese JR, Allen MH, Thomas MR, Wisniewski SR, et al. Phenomenology of rapid-cycling bipolar disorder: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. *Am J Psychiatry* 2004;161:1902-1908.
- 18) Corvin A, O'Mahony E, O'Regan M, Comerford C, O'Connell R, Craddock N, et al. Cigarette smoking and psychotic symptoms in bipolar affective disorder. *Br J of psychiatry* 2001;179:35-38.
- 19) Cassidy F, McEvoy JP, Yang YK, Wilson WH. Smoking and psychosis in patients with Bipolar I disorder. *Compr Psychiatry* 2002;43:63-64.
- 20) Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, Burke A,

- et al. Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:1433-1441.
- 21) Lohoff FW, Ferraro TN, McNabb L, Schwebel C, Dahl JP, Doyle GA, et al. No association between common variations in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor alpha 2 subunit gene (CHRNA2) and bipolar I disorder. *Psychiatry Res* 2005;135:171-177.
 - 22) Hong CJ, Lai IC, Liou LL, Tsai SJ. Association study of the human partially duplicated alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor genetic variant with bipolar disorder. *Neurosci Lett* 2004;355:69-72.
 - 23) Shytle RD, Silver AA, Lukas RJ, Newman MB, Sheehan DV, Sanberg PR. Nicotinic acetylcholine receptors as targets for antidepressants. *Mol Psychiatry* 2002;7:525-535.
 - 24) Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991;86:1119-1127.
 - 25) 안희경, 이화진, 정도식, 이선영, 김성원, 강재현. 한국어판 니코틴 의존도 설문 도구(Fagerstrom Tolerance Questionnaire, FTQ) and Fagerstrom Test for Nicotine Dependence, FTND)의 신뢰도 및 타당도. *가정의학회지* 2002;23:999-1008.
 - 26) Fagerstrom KO, Kunze M, Schoberberger R, Breslau N, Hughes JR, Hurt RD, et al. Nicotine dependence versus smoking prevalence: comparison among countries and categories of smokers. *Tob Control* 1996;5:52-56.
 - 27) Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. *JAMA* 2000;284:2606-2610.
 - 28) CDC. Cigarette Smoking Among Adults-United States, 2004. *MMWR* 2005;54:1121-1124.
 - 29) Office for national statistics. Prevalence of cigarette smoking by sex and age: 1974 to 2004. GHS:2004.
 - 30) 20세 이상 흡연 여부 및 흡연량. 통계청:2003.
 - 31) Jose DL, Francisco JD, Thea R, Debra B, Lori D. Initiation of daily smoking and nicotine dependence in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Res* 2002;56:47-54.
 - 32) Diawin A, Castine M, Pomerleau CS, Meador-Woodruff JH, Dalack GW. Differential prevalence of cigarette smoking in patients with schizophrenic vs mood disorder. *Schizophr Res* 1998;33:113-118.
 - 33) CDC. Cigarette smoking among adults-United States, 2001. *MMWR* 2003;52:953-956.
 - 34) Delfino RJ, Jamner LD, Whalen CK. Temporal analysis of the relationship of smoking behavior and urges to mood states in men versus women. *Nicotine Tob Res* 2001;3:235-248.
 - 35) NIDA. Update on nicotine addiction and tobacco research. NIDA Notes 2000 vol 15 no 5. available from URL: http://www.drugabuse.gov/NIDA_Notes/NNVol15N5/tearoff.html
 - 36) Adler LE, Hoffer LD, Wiser A, Freedman R. Normalization of auditory physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1993;150:1856-1861.
 - 37) Franks RD, Adler LE, Waldo MC, Alpert J, Freedman R. Neuropsychological studies of sensory gating in mania: comparison with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1983;18:989-1005.
 - 38) Adler LE, Gerhardt GA, Franks R, Baker N, Nagamoto HT, Drebing C, et al. Sensory physiology and catecholamines in schizophrenia and mania. *Psychiatry Res* 1990;31:297-309.
 - 39) Baker NJ, Staunton M, Adler LE, Gerhardt GA, Drebing C, Waldo MC, et al. Sensory gating deficits in psychiatric inpatients: relation of catecholamine metabolite in different diagnostic groups. *Biol Psychiatry* 1990;27:519-528.
 - 40) Severance EG, Leister F, Yolken RH. Nicotinic acetylcholine receptor expression and diversity in schizophrenia and bipolar disorder. International Congress on Schizophrenia Research;2005
 - 41) Fryer JD, Lukas RJ. Antidepressants noncompetitively inhibit nicotinic acetylcholine receptor function. *J Neurochem* 1999;72:1117-1124.
 - 42) Fryer JD, Lukas RJ. Noncompetitive functional inhibition at diverse, human nicotinic acetylcholine receptor subtypes by bupropion, phenylcyclidine, and ibogaine. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;288:88-92.
 - 43) Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337:1195-1202.
 - 44) Shytle RD, Silver AA, Sanberg PR. Comorbid bipolar disorder in tourette syndrome responds to nicotinic receptor antagonist, mecamylamine. *Biol Psychiatry* 2000;48:1028-1031.
 - 45) Shytle RD, Silver AA, Sheehan KH, Sheehan DV, Sanberg PR. Neural nicotinic receptor inhibition for treating mood disorders: preliminary controlled evidence with mecamylamine. *Depress Anxiety* 2002;16:89-92.