

## 만성 정신분열병 환자들의 대사증후군과 관련된 임상 특징들

남윤영<sup>1</sup> · 김철식<sup>2</sup> · 안철우<sup>2</sup> · 박경민<sup>3</sup> · 유 빈<sup>3</sup> · 김찬형<sup>3,4</sup>

국립서울병원,<sup>1</sup> 연세대학교 의과대학 내과학교실,<sup>2</sup> 정신과학교실,<sup>3</sup> 의학행동과학연구소<sup>4</sup>

### ABSTRACT

#### Clinical Correlates of Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Schizophrenia

Yoon-Young Nam, MD,<sup>1</sup> Chul-Sik Kim, MD,<sup>2</sup> Chul-Woo Ahn, MD, PhD,<sup>2</sup>

Kyung Min Park, MD,<sup>3</sup> Bin Ryu, MD,<sup>3</sup> and Chan-Hyung Kim, MD, PhD<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>National Seoul Hospital, Seoul, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, <sup>3</sup>Psychiatry,

<sup>4</sup>Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Objective** : This study investigated the frequency of metabolic syndrome, associated factors and its risk for cardiovascular morbidity in schizophrenic patients. **Methods** : In this cross-sectional study, nineteen-six patients with schizophrenia defined by DSM-IV criteria were included. All subjects were assessed for the presence of metabolic syndrome by means of the criteria of the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III. In addition, we compared clinical characteristics, laboratory variables and risk for cardiovascular morbidity between patients with and without metabolic syndrome. **Results** : Of patients, 43% had metabolic syndrome. Metabolic syndrome was associated with illness chronicity and current status of antipsychotic agents use, total duration of atypical agents used, but not with daily chlorpromazine equivalent dose. Compared with the patients without metabolic syndrome, patients with metabolic syndrome had higher risk for cardiovascular morbidity. **Conclusion** : This study suggests that metabolic syndrome is common among patients with chronic schizophrenia. Clinicians should be cautious to aware the increased risk for the metabolic syndrome and intervene actively to prevent and treat metabolic morbidity among chronic patients with schizophrenia. (*Korean J Psychopharmacol* 2006;17(4):335-341)

**KEY WORDS** : Metabolic syndrome · Antipsychotic agent · Schizophrenia · Obesity · Diabetes mellitus · Hypertension · Dyslipidemia.

### 서 론

정신분열병의 조기사망 위험은 일반인구 보다 두 배 정

접수일자 : 2005년 10월 14일/심사완료 : 2006년 5월 18일  
이 논문은 2004년도 (주)한국얀센의 연구비 지원(RIS-KOR-54)에 의하여 연구되었음.

교신저자 : 김찬형, 135-720 서울 강남구 도곡동 146-92  
연세대학교 의과대학 정신과학교실

전화 : (02) 2019-3340 · 전송 : (02) 3462-4304

E-mail : spr88@yumc.yonsei.ac.kr

도 높으며,<sup>1)</sup> 특히 심혈관계나 내분비계 질환, 감염성 질환 같은 신체 질환이 조기사망 원인의 약 2/3를 차지한다.<sup>2,3)</sup> 최근 정신분열병 환자의 치료에서 가장 널리 이용되는 비정형 항정신병 약물들은 정형 항정신병 약물에 비해 신경계 부작용의 위험을 낮추었다는 장점을 가지고 있다. 그러나 최근 일부 비정형 항정신병 약물 치료와 당뇨병, 심혈관계 질환의 주요 위험인자인 비만, 체중증가 간에 유의한 연관성이 보고되면서 정신분열병 환자들의 높은 조기 사망 위험이 비정형 항정신병 약물치료에 의해 더욱 높아질 가능성이 제시되었다.<sup>4,5)</sup> 비정형 항정신병 약

물치료와 조기사망 위험 사이의 연관성은 비정형 항정신병 약물치료 후에 중성지방과 콜레스테롤,<sup>6-8)</sup> 공복 혈당 및 leptin의 혈중 농도의 증가, 인슐린 저항성의 발생을 보고한 이전 연구결과들을 통해 뒷받침된다.<sup>9-11)</sup> 이 같은 결과들은 임상 의들이 정신분열병 환자들을 치료하면서 비만과 체중증가의 가능성에 대해 적극적으로 대처할 것을 강하게 시사한다.

관상동맥 질환의 독립적인 위험 인자들인 고혈압, 이상지질혈증(dyslipidemia), 당 대사 이상 등은 각각의 독립적인 위험 인자들이 함께 공존하는 특징도 있는데, 이와 같이 여러 위험 인자들이 함께 공존해서 나타나는 것을 대사증후군이라고 한다.<sup>12)</sup> 대사증후군의 진단은 제 3차 콜레스테롤 관리지침(National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, NCEP-ATP III)<sup>13)</sup>에서 제시한 기준을 가장 널리 사용하는데, 복부비만, 고중성지방혈증, 저고밀도지단백-콜레스테롤, 고혈압 및 인슐린 저항증 중에서 3가지 이상이 해당될 때 대사증후군으로 진단될 수 있다. 대사증후군은 개별적인 위험 인자들과는 별도로 제 2형 당뇨병과 심혈관계 질환의 위험인자이고,<sup>14)</sup> 심혈관계 질환으로 인한 사망위험도 증가시킨다고 한다.<sup>15)</sup> 정신분열병 환자들에서 정상인들보다 대사증후군이 더 흔하다고 한 최근 보고<sup>16)</sup>는 임상 의들에게 정신분열병 환자들의 대사증후군에 대해 주의를 가질 것을 강조하고 있다. 국내의 일반인구 집단을 대상으로 한 대규모 역학 연구<sup>17)</sup>에서 남성의 20.1%, 여성의 23.9%가 대사증후군으로 보고되었는데, 정신분열병 환자들에서 대사증후군의 위험이 정상인들에 비해 더 높을 것을 고려해 볼 때 국내 정신분열병 환자의 대사증후군 유병률은 훨씬 더 높을 것으로 생각된다. 그러나 정신분열병 환자들의 대사증후군과 관련된 국내 연구 현황은 당뇨, 고중성지방혈증이나 체중증가 같은 개별적인 대사증후군 위험 인자들과 관련된 연구보고들<sup>8,9,18)</sup>이 대부분이어서 대사증후군 현황이나 심각성, 관련된 임상 특성들은 아직 잘 알려져 있지 않다. 이에 본 연구에서는 정신분열병 환자들에서 대사증후군의 빈도를 조사하고, 어떤 임상 변인들이 대사증후군과 관련되는지를 분석하였다. 그리고 대사증후군과 심혈관계 질환, 당 대사 이상 사이의 관계도 함께 분석하였다. 본 연구는 정신분열병 환자들에서 대사증후군이 발병하는 기전을 이해하고, 치료적 개입과 예

방 프로그램을 개발하는 데에 기초 자료로서 도움을 줄 것으로 기대된다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 2005년 2월 1일부터 12월 31일까지 연세대학교 의과대학 영동 세브란스병원 정신과에 내원한 외래 혹은 입원환자 중 1) 20~55세 사이의 성인으로, 2) 현재 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(DSM)-IV<sup>19)</sup>의 정신분열병의 진단기준을 만족하며, 3) 본 연구에 참여하기 전까지 최소한 2년 이상의 이환기간과 함께 6개월 이상 항정신병 약물을 복용했던 환자들을 대상으로 하였다. 다음과 같이 체중이나 당 대사에 영향을 미칠 수 있는 요소를 가진 자는 연구에서 배제하였다. 1) 타 정신과적 질환이 동반되어 있는 경우, 2) 갑상선 질환을 가진 경우, 3) 기질성 뇌 질환이 동반된 경우, 4) 현재 피임약이나 스테로이드를 복용 중이거나 체중감량을 목적으로 치료를 받고 있는 경우, 5) 임신한 경우, 6) 정신분열병을 진단 받기 전에 이미 당뇨나 고혈압을 진단 받았던 경우. 모든 피험자들은 본 연구에 대하여 설명을 듣고 서면으로 된 사전동의서에 서명을 한 후에 참여하였다. 본 연구에 참여한 정신분열병 환자는 총 96명(남성 50명, 여성 46명)으로 외래에서 치료 중인 피험자는 74명(77.1%)이었다. 피험자들의 인구학적인 정보, 이환기간(처음 진단을 받고 본 연구에 참여하기까지의 기간), 재발 여부 및 입원치료의 횟수와 같은 임상 정보들은 환자 및 가족과의 면담과 의무기록 검토를 통해 수집되었다. 치료와 관련된 임상 변인에는 현재 복용 중인 항정신병 약물의 이름 및 chlorpromazine 등가량, 비정형 항정신병 약물을 복용한 총 기간 등이 포함되었다.

### 2. 신체 계측 및 혈액학적 검사

모든 피험자들은 채혈과 문진 전에 신장(m), 체중(kg), 허리둘레(cm), 체질량 지수(body mass index, BMI) (kg/m<sup>2</sup>)와 혈압을 측정하였다. 체중은 가벼운 걸음 차림으로 일정한 전자 저울을 사용하여 측정하였다. 피험자 중 3명은 채혈을 거부하여 혈액검사는 93명을 대상으로 시행되었다. 모든 혈액 검사는 아침식사와 투약 이전, 오전 7

시부터 9시 사이에 공복혈을 기본으로, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 저고밀도지단백-콜레스테롤, HbA1c, C-peptide, 인슐린의 혈중 농도를 측정하였다. 모든 혈액 검사는 아침 공복혈 채혈을 기본으로 하였고 모든 피험자들은 공복혈 채혈 후에 식후 2시간 후 혈당을 다시 측정하였다.

### 3. 대사증후군의 진단

대사증후군의 진단은 NCEP-ATP III의 진단기준<sup>13)</sup>에 따라 다음 요소들, 즉 1) 복부 비만, 2) 고중성지방혈증: 중성지방 150 mg/dl 이상, 3) 저고밀도지단백-콜레스테롤: 남성 40 mg/dl 미만, 여성 50 mg/dl 미만, 4) 고혈압: 수축기 130 mmHg 이상 또는 이완기 85 mmHg 이상, 5) 고혈당: 공복 혈당 110 mg/dl 이상 또는 현재 당뇨병 치료를 받고 있음 중에서 3개 이상이 해당되면 대사증후군으로 정의하였다. 복부비만은 WHO의 아시아-태평양 지역에 대한 임상 가이드라인<sup>20)</sup>에 따라 남성은 허리둘레가 90 cm 이상, 여성은 80 cm 이상으로 각각 정의하였다.

### 4. 통계 방법

피험자들 중 대사증후군 동반 여부에 따라 나눈 두 집

단 사이의 사회인구학적 변인들, 임상 변인들 및 신체 측정 수치, 혈액 검사 수치 같은 연속 변수들은 Kolmogorov-Smirnov test에 의한 정규성 분포 결과에 따라 unpaired t-test 또는 Mann-Whitney U-test로 비교하였다. 대사증후군 및 비대사증후군 집단의 비연속 변수들의 빈도 비교는 chi-square test를 이용하였고, 기대빈도 값이 5 이하인 셀이 있는 경우에는 Fisher's exact test를 시행하였다. 자료분석의 통계적인 유의성은  $p < 0.05$ 로 정의하였고 양측검정을 시행하였다. 모든 자료분석은 SPSS 11.0 version for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)을 이용하였다.

## 결 과

### 1. 대사증후군 동반 여부에 따른 인구학적, 임상적 차이

피험자들의 평균 연령은 33.0세(SD=8.5), 평균 이환 기간은 8.9년(SD=6.1), 입원 횟수는 2.3회(SD=2.3)이었다. 피험자 중 77명(80.2%)이 재발한 경험이 있었고 본 연구에 참여하기 전 2개월 이상 항정신병 약물을 복용하지 않은 피험자는 13명(13.7%)이었다.

본 연구의 피험자 중 NCEP-ATP III의 대사증후군

**Table 1.** Comparison of demographic and clinical characteristics of patients with chronic schizophrenia in relation to the presence of metabolic syndrome

		MS (N=41)	No MS (N=55)
Age, years	Mean ± SD	34.5 ± 9.6	31.9 ± 7.4
	Median	32.0	32.0
Sex, No. (%) of subjects	Male	22 (53.7%)	28 (49.1%)
	Female	19 (46.3%)	27 (50.9%)
Duration of illness, years*	Mean ± SD	11.3 ± 6.2	7.1 ± 5.4
	Median	11.0	7.0
Numbers of hospitalization †	Mean ± SD	3.5 ± 2.9	1.6 ± 1.3
	Median	3.0	1.0
History of psychotic episode, No. (%) of subjects ‡	First	4 (9.8%)	15 (27.3%)
	Recurrent	37 (90.2%)	40 (72.7%)
Current status of antipsychotic use, No. (%) of subjects ‡	Washed out	2 (4.9%)	11 (20.0%)
	Used	39 (95.1%)	44 (80.0%)
Duration of atypical antipsychotic use, mo*	Mean ± SD	51.1 ± 31.7	35.6 ± 31.3
	Median	48.0	29.0
Chlorpromazine equivalents, mg/day	Mean ± SD	296.3 ± 194.0	276.4 ± 262.9
	Median	266.7	200.0

MS : metabolic syndrome, N : number of subjects, \* :  $p < 0.01$  by ANCOVA adjusted with age, † :  $p < 0.01$  by Mann-Whitney U test, ‡ :  $p < 0.05$  by Chi-square test

정신분열병과 대사증후군

진단기준에 일치하는 피험자(대사증후군 집단)는 41명으로 전체 피험자의 42.7%였다. 대사증후군 진단과 평균 연령, 성별 분포나 정신분열병의 진단 아형 사이에는 유의한 연관성이 없었지만, 대사증후군 집단의 평균 이환기간(11.3년, SD=6.2)은 대사증후군이 동반되지 않은 피험자들(비대사증후군 집단)의 이환기간(7.1년, SD=5.4)보다 유의하게 더 길었다( $t=-3.51, p<0.01$ ). 한편 피험자 연령이 이환기간에 줄 수 있는 영향을 최소화시키기 위해 피험자 연령의 중앙값인 32세를 기준으로 피험자들을 32세 이하 및 33세 이상으로 층화하여 대사증후군 진단에 다른 평균 이환기간 차이를 t-test를 사용하여 재분석하였다. 32세 이하인 피험자의 경우, 대사증후군 집단의 이환기간(7.9년, SD=4.2)은 비대사증후군 집단(5.0년, SD=

4.0)보다 유의하게 더 길었으며( $t=-2.55, p<0.05$ ), 33세 이상 피험자들에서도 같은 결과가 관찰되었다(대사증후군 집단 : 14.8년, SD=6.2 vs. 비대사증후군 집단 : 9.7년, SD=5.8,  $t=-2.86, p<0.01$ ). 대사증후군 집단은 비대사증후군 집단보다 재발경험( $\chi^2=4.54, df=1, p<0.05$ )이나 평균 입원치료 횟수( $t=-3.29, p<0.01$ )도 더 많았다. 한편 대사증후군 집단의 평균 비정형 항정신병 약물의 총 복용기간은 51.1개월(SD=31.7)로 비대사증후군의 평균 기간(35.6개월, SD=31.3)보다 유의하게 더 길었다( $t=-2.38, p<0.05$ ). 그러나 현재 복용 중인 항정신병 약물의 chlorpromazine 등가량은 대사증후군 집단과 비대사증후군 집단 사이에 유의한 차이가 없었다(표 1).

**Table 2.** Comparison of risk factor of cardiovascular disease in patients with chronic schizophrenia

		MS (N=41)	No MS (N=55)
BMI, kg/mg <sup>2*</sup>	Mean±SD	28.9±3.4	23.6±3.9
	Median	28.6	23.0
Wasit circumference, cm*	Mean±SD	96.2±12.1	80.2±11.7
	Median	96.5	81.5
Fasting glucose, mg/dl <sup>†</sup>	Mean±SD	112.1±29.0	96.3±15.1
	Median	102.0	95.0
Glucose (2 hr postprandial), mg/dl <sup>†</sup>	Mean±SD	132.6±51.0	107.5±25.8
	Median	120.5	105.5
Triglyceride, mg/dl <sup>†</sup>	Mean±SD	239.2±122.8	116.2±80.7
	Median	228.5	98.0
Total Cholesterol, mg/dl*	Mean±SD	212.1±47.8	177.2±35.2
	Median	215.0	174.0
HDL-Cholesterol, mg/dl*	Mean±SD	40.6±9.9	52.6±11.9
	Median	40.5	51.5
HbA1c, % <sup>†</sup>	Mean±SD	6.0±1.3	5.4±0.8
	Median	5.8	5.5
Insulin, uIU/m <sup>†</sup>	Mean±SD	21.2±21.0	12.2±11.7
	Median	14.7	8.3
C-peptide, ng/ml <sup>†</sup>	Mean±SD	3.7±2.3	2.5±1.4
	Median	3.3	2.1
Smoking, No. (%) of subjects <sup>‡</sup>		30 (73.2%)	21 (38.2%)
Hypertension, No. (%) of subjects <sup>‡</sup>		37 (90.2%)	15 (27.3%)
Fasting glucose abnormality, No. (%) of subjects			
Hyperglycemia (Glucose ≥110 mg/dl) <sup>‡</sup>		15 (39.5%)	5 ( 9.1%)
Diabetes mellitus (Glucose ≥125 mg/dl)		7 (18.4%)	4 ( 7.3%)

MS : metabolic syndrome, N : number of subjects, BMI : body mass index, HDL-Cholesterol : high density lipoprotein-cholesterol. Total differs from group total because of missing data, No : numbers

\* : p<0.01 by unpaired t-test, † : p<0.01, by Mann-Whitney U test, ‡ : p<0.01 by Chi-square test

## 2. 대사증후군 동반 여부에 따른 심혈관계 질환의 위험 비교

대사증후군 집단은 비대사증후군 집단에 비해 대사증후군의 개별적인 위험인자들, 즉 BMI( $t=-6.91$ ,  $df=94$ ,  $p<0.01$ ), 허리 둘레( $t=-6.51$ ,  $df=94$ ,  $p<0.01$ ), 공복 혈당( $z=-3.44$ ,  $p<0.01$ ) 및 중성지방의 혈중 농도( $z=-5.58$ ,  $p<0.01$ )가 유의하게 더 높았으며 고밀도지단백-콜레스테롤은 대사증후군 환자들에서 더 낮았다( $t=-3.63$ ,  $df=89$ ,  $p<0.05$ ). 한편 대사증후군 집단의 평균 식후 2시간 후 혈당 농도( $z=-2.87$ ,  $p<0.01$ ), 총 콜레스테롤( $t=-3.32$ ,  $df=55.8$ ,  $p<0.01$ ), HbA1c( $z=-2.99$ ,  $p<0.01$ ), 인슐린( $z=-3.61$ ,  $p<0.01$ ), 그리고 C-peptide( $z=-3.34$ ,  $p<0.01$ )의 혈중 농도도 비대사증후군 집단보다 각각 더 높았다. 그리고 심혈관계 질환의 위험인자인 흡연( $\chi^2=37.52$ ,  $df=1$ ,  $p<0.01$ ), 고혈압( $\chi^2=37.52$ ,  $df=1$ ,  $p<0.01$ ) 및 고혈당증( $\chi^2=12.28$ ,  $df=1$ ,  $p<0.01$ )의 빈도는 대사증후군 집단이 비대사증후군 집단보다 유의하게 더 높았지만 공복 혈당이 125 mg/dl 이상인 당뇨병은 두 집단 간에 차이가 없었다(표 2).

## 고 찰

본 연구의 주요 결과로는 1) 정신분열병 환자들의 약 43%가 대사증후군에 동반이환 되었으며, 2) 대사증후군 집단은 비대사증후군 집단에 비해 정신분열병의 이환기간이 더 길었고, 재발 및 입원치료의 경험도 더 많았으며, 3) 대사증후군은 항정신병 약물치료 여부와 연관되었으며, 대사증후군 집단이 비대사증후군 집단 보다 비정형 항정신병 약물을 복용한 기간이 더 길었고, 4) 대사증후군 집단은 비대사증후군 집단에 비해 심혈관계 질환의 위험이 더 높았다.

본 연구에서 조사된 정신분열병 환자들에서의 대사증후군 빈도는 박혜순 등<sup>17)</sup>이 일반인구 집단을 대상으로 동일 진단기준을 이용하여 조사한 한국인에서의 유병률보다 훨씬 높았다. 이런 결과는 정신분열병 환자들에서 대사증후군의 높은 유병률을 보고한 서구 연구들<sup>21,22)</sup>과 마찬가지로 국내 환자들도 대사증후군이 정상인들보다 더 흔할 것을 시사한다.

정신분열병의 만성적인 진행과 관련된 임상 변인들, 즉

이환기간, 입원횟수 및 재발경험이 대사증후군과 연관성을 가진다는 결과는 항정신병 약물 치료뿐만 아니라 병의 만성적인 진행도 대사증후군과 연관되는 주요 임상 특징일 것을 시사한다. 정신분열병의 만성화나 황폐화가 당뇨 및 비만 사이의 연관성을 보고한 이전 연구들<sup>23-25)</sup>과 함께 본 연구 결과는 만성 정신분열병 환자들이 음성증상이나 신체 활동의 감소, 흡연, 불량한 식이습관 같은 대사증후군의 위험인자들에게 오랫동안 노출되어 대사증후군의 위험이 높아질 수 있음을 시사한다.

대사증후군과 항정신병 약물 치료 여부 사이의 유의한 연관성은 대사증후군의 개별적인 요소들, 즉 과체중, 비만, 고지혈증, 당뇨 및 심혈관계 질환의 위험을 높인다고 한 국내외 연구보고들<sup>5,7-10)</sup>에 의해 뒷받침된다. 그리고 대사증후군이 동반이환된 환자들에서 더 오랫동안 비정형 약물 치료를 받았던 것을 고려한다면, 항정신병 약물 치료경험과 대사증후군 사이의 관계는 만성 환자들이 더 오랫동안 항정신병 약물에 노출되면서 대사증후군의 위험이 높아진 결과로 설명될 수 있다. 한편 본 연구에서 일정 기간 이상 항정신병 약물을 복용하지 않은 환자들에서 대사증후군 발생 빈도가 낮은 것으로 조사되었다. 본 연구는 항정신병 약물 복용의 중단 이유를 조사하지 않았기 때문에, 본 연구에서 대사증후군과 약물 치료 중단 간의 관계는 확인하지 못했다. 그러나 Kurtzthaler와 Fleischhacker<sup>26)</sup>가 체중증가 같은 대사성 장애가 정신분열병 환자들의 치료 순응도 저하와 연관된다고 지적한 바와 같이 본 연구 결과도 환자의 치료 순응도 저하가 대사성 장애와 연관되지는 않는지의 여부를 반드시 확인해야 할 것을 시사한다. 하지만 본 연구와 같은 단면-후향 연구만으로는 항정신병 약물 치료와 대사증후군 사이의 관계나 대사증후군의 일반적인 위험인자들이 만성 정신분열병 환자들에서 장기간에 걸쳐 그 효과가 누적되어 어떻게 대사증후군 발병에 영향을 미치는지에 대해 규명하기 어렵다. 따라서 약물 비복용 환자들을 대상으로 일정 기간 동안 항정신병 약물 치료를 시행하면서 치료 전후의 대사증후군 발생을 비교하고, 약물 치료 중단과 대사증후군 위험 사이의 관계를 조사하는 전향 연구가 필요하다.

본 연구에서는 대사증후군이 동반이환된 환자들에서 비만이나 고지혈증의 심각도가 더 높고, 심혈관계 질환의

위험 인자인 흡연, 고혈압 및 고지혈증의 빈도가 더 높은 것으로 나타났는데, 이런 결과는 대사증후군이 관상동맥 질환이나 죽상경화의 위험인자라는 기존 보고<sup>12,13)</sup>와 일치한다. 따라서 정신분열병 환자들에서 심혈관계 질환이나 대사성 장애를 예방하기 위해서는 American Diabetes Association 등의 지침<sup>27)</sup>을 따라 이학적 검사, 혈당 및 지질 검사의 규칙적으로 시행하고 환자 및 보호자에게 대사성 이상에 대해 교육하며, 이미 발병한 대사증후군에 대해서는 치료적인 개입을 적극적으로 할 필요가 있다.

이번 연구의 결과를 일반화하기 위해서는 다음과 같은 제한들을 고려한 후속 연구가 필요하다. 첫째, 본 연구에 참여한 환자 수가 적고, 또 한 대학병원의 환자만을 대상으로 하였기 때문에 본 연구 피험자들이 국내 정신분열병 환자들을 대표한다고 보기 어렵다. 본 연구의 결과를 국내 정신분열병 환자들로 일반화하기 위해서는 앞으로 많은 수의 피험자들을 포함한 연구가 필요하다. 둘째, 본 연구는 단면-후향 연구이기 때문에 대사증후군 진단과 병의 진행과 만성화, 항정신병 약물의 누적 효과 사이의 연관성은 알 수 없었다. 따라서 대사증후군과 약물 치료 및 만성화 간의 관계를 규명하기 위해서는 초발 및 drug-naive인 환자들을 대상으로 약물 투여 전후의 변화를 추적하는 연구가 필요하다. 셋째, 당뇨병 심혈관계 질환의 일반적 위험 인자인 건강과 관련된 생활 습관들(예, 흡연, 음주 또는 신체 활동 저하)<sup>28)</sup>이나 정신분열병 환자들이 정상인들에 비해 건강을 관리하는 능력이 떨어진다는 점<sup>29)</sup>도 본 연구 결과에 영향을 줄 수 있다. 그러나 본 연구에서는 환자들의 건강과 관련된 습관들을 측정하지 않아 이런 임상 변인들이 환자들의 대사증후군 발병에 어느 정도로 영향을 주는지 확인할 수 없었다. 그리고 정신병 증상도 당뇨병이나 대사증후군을 조기에 발견하여 적절한 조치를 취하도록 하는 것을 방해할 수 있지만,<sup>30)</sup> 본 연구는 피험자의 증상을 측정하지 않아 증상과 대사증후군 사이의 연관성은 알 수 없었다. 따라서 정신분열병 환자들에서 대사증후군이 발병하는 원인 기전을 규명하기 위해서는 앞으로 건강 대조군과 환자를 포함하는 환자-대조군으로써, 건강과 관련된 생활 습관들과 증상들의 영향 및 약물 투여에 따른 임상 변인들의 변화를 추적 관찰하는 전향연구가 필요하다.

## 요 약

**목적** : 본 연구는 정신분열병 환자들에서의 대사증후군 빈도를 조사하고, 대사증후군과 연관된 임상 변인 및 대사증후군과 심혈관계 질환 위험 간의 연관성을 분석하였다.

**방법** : DSM-IV 진단기준에 의해 진단된 만성 정신분열병 환자 96명을 대상으로 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III의 진단기준에 따라 대사증후군의 유무를 평가하였다. 그리고 대사증후군의 동반이환 여부에 따라 구분한 두 집단 사이의 임상 변인들과 혈액 검사 수치들의 차이 및 심혈관계 질환의 위험을 비교하였다.

**결과** : 피험자의 43%가 대사증후군에 동반이환 되었으며, 대사증후군 진단은 병의 만성적 진행, 항정신병 약물 치료 상태 및 비정형 항정신병 약물을 복용한 총 기간과 유의한 연관성이 있었다. 그리고 대사증후군이 동반이환된 환자들에서 심혈관계 질환의 위험이 더 높았다.

**결론** : 본 연구 결과는 만성 정신분열병 환자들에서 대사증후군이 흔할 것을 시사한다. 따라서 임상자들은 정신분열병 환자들에서의 대사증후군 발병 위험성을 충분히 인식해야 하며, 대사증후군의 예방과 치료를 위해 적극적으로 개입하는 것이 필요하다.

**중심 단어** : 대사증후군 · 항정신병 약물 · 정신분열병 · 비만 · 당뇨병 · 고혈압 · 이상지질혈증.

## 참고 문헌

- 1) Simpson JC, Tsuang MT. Mortality among patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22:485-499.
- 2) Brown S. Excess mortality of schizophrenia: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997;171:502-508.
- 3) Dixon L, Postrado L, Delahanty J, Fischer PJ, Lehman A. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:496-502.
- 4) Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999;156:1686-1696.
- 5) Arranz B, Rosel P, Ramirez N, Duenas R, Fernandez P, Sanchez JM, et al. Insulin resistance and increased leptin concentrations in noncompliant schizophrenia patients but not in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1335-1342.
- 6) Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, Tollefson GD. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health

- factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001;62:92-100.
- 7) Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J, Citrome L, Sheitman B, McEvoy JP, et al. Change in glucose & cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2003;160:290-296.
  - 8) Lee MJ, Hong ST, Bae JN, Kang JH, Kim CE. Changes of body weight, blood glucose and lipid levels in patients with schizophrenia after long-term clozapine treatment. *Korean J Psychopharmacol* 2005;16:130-138.
  - 9) Kim YR, Kwon YJ, Park JJ, Jung HY, Woo KM, Cho MH. Body weight, body mass index, plasma leptin, insulin and fasting glucose level in schizophrenic patients receiving olanzapine. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2001;40:1240-1246.
  - 10) Melkersson KI, Hulting AL. Insulin and leptin levels in patients with schizophrenia or related psychoses - a comparison between different antipsychotic agents. *Psychopharmacology* 2001;154:205-212.
  - 11) Wood SC, Kaiyala K, Porte D. Food intake and energy balance in Diabetes Mellitus. 5th Ed by Porte D, Appleton and Lange:1997. p.175-192.
  - 12) DeFonzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and athero-sclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-194.
  - 13) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
  - 14) Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3574-3578.
  - 15) Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality: a population-based study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group. *Am J Epidemiol* 1998;148:958-966.
  - 16) Meyer J, Koro CE, L'Italien GJ. The metabolic syndrome and schizophrenia: a review. *Int Rev Psychiatry* 2005;17:173-180.
  - 17) Park HS, Oh SW, Kang JH, Park YW, Choi JM, Kim YS, et al. Prevalence and associated factors with metabolic syndrome in South Korea from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 1998. *J Korean Soc Study Obesity* 2003;12:1-14.
  - 18) Lee SY, Kwon JS. Metabolic side effects and management associated with olanzapine. *Korean J Psychopharmacol* 2005;16 (Suppl 1):77-90.
  - 19) American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.* Washington DC: American Psychiatric Association:1994.
  - 20) World Health Organization. *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment.* February 2000. Health Communications, Australia PTY Ltd. Available from URL: [http://www.idi.org.au/obesity\\_report.htm](http://www.idi.org.au/obesity_report.htm).
  - 21) Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikainen R, Saarinen PI, Hintikka J. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2003;64:575-579.
  - 22) McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res.* In press.
  - 23) Hung CF, Wu CK, Lin PY. Diabetes mellitus in patients with schizophrenia in Taiwan. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:523-527.
  - 24) Susce MT, Villanueva N, Diaz FJ, de Leon J. Obesity and associated complications in patients with severe mental illnesses: a cross-sectional survey. *J Clin Psychiatry* 2005;66:167-173.
  - 25) Werneke U, Taylor D, Sanders TA, Wessely S. Behavioural management of antipsychotic-induced weight gain: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108:252-259.
  - 26) Kurtzthaler I, Fleischhacker WW. The clinical implications of weight gain in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001;62 (Suppl 7):32-37.
  - 27) American Diabetes Association. *American Psychiatric Association: American Association of Clinical Endocrinologists: North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes.* *J Clin Psychiatry* 2004;65:267-272.
  - 28) Shaten BJ, Smith GD, Kuller LH, Neaton JD. Risk factors for the development of type II diabetes among men enrolled in the usual care group of the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993;16:1331-1339.
  - 29) Phelan M, Stradins L, Morrison S. Physical health of people with severe mental illness. *BMJ* 2001;322:443-444.
  - 30) Jeste DV, Gladsjo JA, Lindamer LA, Lacro JP. Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22:413-430.