

정신분열병 환자의 복부지방 및 대퇴중간 저밀도 근육 면적 평가

김철식¹ · 남윤영² · 박종숙¹ · 김혜진¹ · 노태웅¹
 남지선¹ · 안철우¹ · 김경래¹ · 차경렬² · 김찬형²

연세대학교 의과대학 내과학교실,¹ 정신과학교실²

ABSTRACT

Assessment of Abdominal Fat and Mid-Thigh Low-Density Muscle Areas in Patients with Schizophrenia

Chul-Sik Kim, MD,¹ Yoon-Young Nam, MD,² Jong-Suk Park, MD,¹ Hai-Jin Kim, MD,¹
 Tae-Woong Noh, MD, PhD,¹ Ji-Sun Nam, MD,¹ Chul-Woo Ahn, MD, PhD,¹
 Kyung-Rae Kim, MD, PhD,¹ Kyung-Ryeol Cha, MD² and Chan-Hyung Kim, MD, PhD²

¹Department of Endocrinology, ²Psychiatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective : Patients with schizophrenia are at a higher risk for developing insulin resistance and type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, few studies have examined abdominal fat and mid-thigh low-density muscle areas, which are known risk factors for insulin resistance and T2DM, in patients with schizophrenia. Therefore, we measured the abdominal fat and mid-thigh low-density muscle areas of schizophrenics and compared them with normal controls. **Methods** : Nineteen (four men and 15 women) drug-naive or -free subjects who met the DSM IV criteria for schizophrenia and 19 age- and sex-matched controls were recruited. We measured weight, height, waist circumference, and percent body fat, and calculated the body mass index (BMI). Abdominal fat and mid-thigh low-density muscle areas were evaluated using computed tomography. **Results** : There was no significant difference in terms of age and BMI between the two groups. The areas of abdominal fat (262.4 ± 101.8 vs. 257.1 ± 93.8 cm²; $p=0.919$), subcutaneous fat (182.4 ± 72.8 vs. 180.5 ± 75.1 cm²; $p=0.988$), visceral fat (79.9 ± 47.2 vs. 76.6 ± 49.3 cm²; $p=0.872$), and mid-thigh low-density muscle (15.0 ± 9.9 vs. 15.4 ± 5.2 cm², $p=0.373$) did not differ between schizophrenics and controls. **Conclusion** : Abdominal obesity is a well-recognized risk factor for developing certain medical conditions such as insulin resistance and T2DM. We demonstrated that drug-naive or -free patients with schizophrenia do not have increased visceral fat or mid-thigh low-density muscle areas, which might have explained the higher prevalence of insulin resistance and T2DM in these patients. (Korean J Psychopharmacol 2007;18(2): 81-85)

KEY WORDS : Schizophrenia · Abdominal fat · Mid-thigh low-density muscle · Insulin resistance · Type 2 diabetes.

접수일자 : 2006년 10월 12일/ 심사완료 : 2006년 12월 9일

본 연구는 서울시 산학연 협력사업 및 보건복지부 보건의료기술진흥사업(03-PJI-PGI-CH05-0005) 연구비 지원에 의하여 이루어진 것임.

교신저자 : 안철우, 135-270 서울 강남구 도곡동 146-92 연세대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (02) 2019-3339 · 전송 : (02) 3463-3882 E-mail : acw@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

최근 여러 역학 연구에서 정신분열병 환자의 제 2 형 당뇨병과 인슐린저항성의 발생 위험이 일반인에 비해 2~3배가 높은 것으로 보고되고 있다.¹⁻⁵⁾ 또한 정신분열병 치료를 위해 사용하는 여러 약물은 체중증가를 유발하기 때문에 정신분열병 환자는 제 2 형 당뇨병 및 인슐린저항성에 이환될 가능성이 더욱 커지게 된다.⁶⁾ 정신분열병 환자에게 인슐린저항성과 제 2 형 당뇨병이 많이 발생하는 원인에는 유전적인 요인과 생활습관 등의 환경적인 요인이 있으며 치료를 위해 사용하는 항정신병약물의 부작용 등을 들 수가 있으나 정신분열병 환자에서 당뇨병이 발생하는 원인에 대한 이해는 아직 부족한 상황이다.

한편 비만은 인슐린저항성, 당뇨병, 죽상동맥경화증 등 각종 대사질환을 일으키는 위험인자이며, 이로 인한 여러 대사 이상은 주로 증가된 복부지방에 의해서 나타나는데 이 중에서도 피하지방보다 내장지방의 역할이 보다 중요하다. 내장지방의 증가는 간문맥 혈중 유리 지방산 농도를 높여 간에서 인슐린저항성을 증가시키고 각종 죽상동맥경화증을 유발하는 원인으로 작용을 하는 것으로 알려져 있다.⁷⁻⁹⁾ 최근에는 내장지방 외에도 대퇴중간 저밀도 근육이 비교적 많은 지방을 가지고 있으며 여러 연구에서 인슐린저항성과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾

최근 정신분열병 환자에서의 비만에 관한 여러 연구가 보고되었는데 정신분열병 환자와 정상인의 비만도의 차이가 없다는 보고와,¹³⁻¹⁶⁾ 정신분열병 환자가 정상인에 비해 체중이 적다는 연구 등이 있다.¹⁷⁾ 하지만 체지방분포에 영향을 미칠 수 있는 항정신병약물을 복용하지 않은 상태의 환자를 대상으로 한 연구는 매우 드물며 더욱이 최근 관심이 되고 있는 대퇴중간 저밀도 근육 면적에 대한 연구는 아직까지 없다.

따라서 본 연구에서는 약물의 영향을 받지 않은 상태의 정신분열병 환자를 대상으로 피하지방, 내장지방 및 대퇴중간 저밀도 근육 면적을 정상대조군과 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2005년 3월에서 2006년 2월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 정신과에서 DSM-IV 기준에 의해 정신분열병을 처음 진단받은 환자 또는 이미 정신분열병으로 진단받고 추적관리하고 있는 환자 중 최소한 6주 이상 항정신병약물을 투여 받지 않은 환자 19명과 이들과 성별, 나이를 맞춘 같은 수의 정상 대조군을 선정하였다. 1) 이미 당뇨병을 진단받았거나, 2) 한약, 호르몬 대체 요법 등의 약물을 복용하거나, 3) 신장 또는 간기능 이상이 있는 경우, 4) 폐경인 경우, 5) 흡연을 하고 있는 경우, 6) 지질 대사에 영향을 미칠 수 있는 내과적 질환을 진단받은 기왕력이 있는 사람, 7) 심혈관 질환이 있는 사람, 8) 기타 임상적으로 명백한 증상이 있는 질환을 진단받은 기왕력이 있는 사람, 9) 심혈관계 약물, 항지질약물 등을 지속적으로 복용하고 있는 사람은 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

환자가 처음 내원 시 병력청취를 통해 과거력, 가족력, 흡연력 및 복용하고 있는 약제를 조사하였다. 처음 내원 시 신체 검진을 실시하여 키, 몸무게, 허리둘레를 측정하고 체질량지수(body mass index, BMI)를 산출하였다.

1) 체성분 측정

체질량지수는 체중(kg)/신장(m)²으로 산출하였다. 체지방률은 임피던스(impedance)의 원리를 이용한 체지방측정기(Inbody 4.0 Biospace, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다.

2) 전산화 단층촬영에 의한 내장지방 및 골격근 지방 측정

전산화 단층촬영(Tomoscan 350 ; Phillips, Mahway, NJ)을 이용하여 대상인의 4번째 요추 상단을 횡단하는 부위에서 Hounsfield unit -150에서 -50에 속하는 부위를 측정하여 복부지방 면적(abdominal fat area)을 구하고, 이 중 복막을 경계로 안쪽을 내장지방 면적(visceral fat area), 바깥쪽을 피하지방 면적(subcutaneous fat area)으로 하였고 내장지방 면적/피하지방 면적비(visceral fat area vs. subcutaneous fat area ratio, VSR)를 산출하였다.

골격근의 양을 측정하기 위하여 대퇴 중간부위(mid-portion between upper margin of patella and greater trochanter)를 횡단하는 부위에서 Hounsfield unit 0에서 +100에 속하는 부위를 대퇴부 근육으로 구분하고 이중 Hounsfield unit 0에서 +30에 속하는 부위를 측정하여 저밀도 근육 면적(low-density muscle area)을 구하고 Hounsfield unit +31부터 +100까지를 정상 밀도 근육 면적(normal density muscle area)으로 하였다.

3) 통계적 분석 방법

정신분열병 환자와 정상인 간의 연령, 성별, 체중, 신장, 체질량지수, 체지방률, 허리둘레 및 전산화 단층촬영상 지방 면적을 Mann-Whitney test를 이용하여 검증하였다. 통계분석은 SPSS program for Windows version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고, *p* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 평가하였다.

결 과

본 연구에서 참여한 정신분열병 환자 중 처음 진단받은 환자는 13명이었고 이미 정신분열병으로 진단받고 추적 관리하고 있는 환자 중 최소한 6주 이상 항정신병약물을 투여 받지 않은 상태의 환자는 6명이었다.

1. 신체 계측치 및 임상적 특성

정신분열병 환자군의 평균 나이는 33.6±11.9세로 대조군 36.7±12.6세와 통계적인 차이가 없었다. 정신분열병 환자의 평균 체중, 신장, 체질량지수 및 허리둘레는 각각 58.0±11.2 kg, 160.4 cm, 22.6 kg/m², 81.5 cm로 정상 대조군(61.8±5.6 kg, 160.8±6.9 cm, 23.8 kg/m²,

83.3±6.3 cm)과 차이가 관찰되지 않았다(표 1).

2. 전산화 단층촬영 결과

전산화 단층촬영 결과 정신분열병 환자군과 대조군 간에 체지방률(30.9±4.2 vs. 31.5±4.8%; *p*=0.680), 총복부지방 면적(262.4±101.8 vs. 257.1±93.8 cm²; *p*=0.919), 복부피하지방 면적(182.4±72.8 vs. 180.5±75.1 cm²; *p*=0.988), 복부내장지방 면적(79.9±47.2 vs. 76.6±49.3 cm²; *p*=0.872), 내장지방 면적/피하지방 면적비(0.51±0.39 vs. 0.50±0.40; *p*=0.872) 및 대퇴중간 저밀도 근육 면적(15.0±9.9 vs. 15.4±5.2 cm²; *p*=0.373)의 차이는 관찰되지 않았다(표 2).

고 찰

비만으로 인해 발생하는 인슐린저항성, 당뇨병, 고혈압, 죽상동맥경화증 등의 여러 대사이상은 복부 비만으로 인해서 야기된다. 따라서 환자의 비만도를 평가할 때는 키와 몸무게 만으로 계산하는 체질량지수(BMI) 외에 허리둘레

Table 1. Differences in clinical and anthropometric characteristics between patients with schizophrenia and normal subjects

	Schizophrenia (n=19)	Control (n=19)	<i>p</i>
Age (years)	33.6±11.9	36.7±12.6	0.274
Sex (male : female)	4 : 15	4 : 15	1.000
Weight (kg)	58.0±11.2	61.8± 5.6	0.198
Height (cm)	160.4± 5.7	160.8± 6.9	0.957
Body mass index (kg/m ²)	22.6± 4.5	23.8± 1.8	0.309
Waist circumference (cm)	81.5± 5.7	83.3± 6.3	0.398

Data are presented as mean±SD

Table 2. Differences in body fat distributions between patients with schizophrenia and normal subjects

	Schizophrenia (n=19)	Control (n=19)	<i>p</i>
Body fat (%)	30.9 ± 4.2	31.5 ± 4.8	0.680
Abdominal fat area (cm ²)	262.4 ± 101.8	257.1 ± 93.8	0.919
Subcutaneous fat area (cm ²)	182.4 ± 72.8	180.5 ± 75.1	0.988
Visceral fat area (cm ²)	79.9 ± 47.2	76.6 ± 49.3	0.872
VSR	0.51± 0.39	0.50± 0.40	0.872
Mid-thigh low-density muscle area (cm ²)	15.0 ± 9.9	15.4 ± 5.2	0.373

Data are presented as mean±SD. VSR : visceral fat area to subcutaneous fat area ratio

를 측정하여야 한다. 최근에는 허리 부근에 분포하는 지방을 좀 더 세분하여 피부 밑에 분포하는 피하지방과 내장 주위에 분포하는 내장지방으로 구분을 하는데, 이 중 내장지방이 증가하면 지방세포에서 분비되는 유리 지방산과 아디포사이토카인들이 직접 간문맥을 통해 간으로 유입되어 인슐린저항성을 증가시키며 당뇨병, 고혈압, 죽상동맥경화증 등의 각종 대사 질환을 야기하게 된다.⁷⁻⁹⁾ 최근에는 근육에 많은 지방이 축적되는 경우에도 인슐린저항성이 증가되어 각종 대사 질환을 야기하는 것으로 알려졌는데, 이에 대한 평가는 우리 몸에서 근육이 가장 많이 분포하는 대퇴근 부위를 전산화 단층촬영으로 측정하여 저밀도로 보이는 면적을 계산하여 이뤄진다.¹⁰⁻¹²⁾

정신분열병 환자의 체지방 분포를 정확하게 알기 위해서는 항정신병약물을 투여하지 않은 상태 또는 약물의 효과가 거의 없는 상태에서 연구를 진행하여야 한다. 지금까지 이러한 조건에서 정신분열병 환자의 체지방분포를 파악한 연구는 15명의 정신분열병 환자를 대상으로 한 Thakore 등¹⁹⁾의 연구와 19명을 대상으로 한 Ryan 등²⁰⁾의 연구가 있다. Thakore 등¹⁹⁾의 연구에서 정신분열병 환자의 내장지방 면적은 정상대조군에 비해 3.4배 높은 132.3 cm²으로 나타났으나, 연구에 포함된 정신분열병 환자의 체질량지수가 정상대조군에 비해 훨씬 높아(26.7±1.1 vs. 22.8±0.5 kg/m²) 이미 비만한 정신분열병 환자에게서 내장지방 면적을 측정했기 때문에 양군의 체지방 분포의 차이를 정확하게 비교한 것으로 보기는 어렵다.²⁰⁾ 양 군간의 체질량지수를 맞춘 상태에서 진행한 Ryan 등²⁰⁾의 연구 또한 정신분열병 환자군의 허리둘레-엉덩이둘레비가 정상대조군에 비해 유의하게 높고(0.84±0.02 vs. 0.91±0.02), 이 차이를 보정하지 않은 상태에서 내장지방 면적을 비교했기 때문에, 이미 복부비만이 있는 상태의 정신분열병 환자들의 내장지방 면적이 정상대조군에 비해 많다는 당연한 결과를 제시한 것일 수 있다. 양 군간의 체질량지수, 허리둘레 등이 동일한 우리의 연구에서는 정신분열병 환자군과 정상대조군의 내장지방 면적 차이가 관찰되지 않았다. 하지만 이러한 차이는 연구에 참여한 대상자의 남녀 성비가 다르기 때문일 수 있다. 즉 복부지방의 구성 중 여자에서는 피하지방이 많고 남자에서는 주로 내장지방이 많이 분포하기 때문에 연구에 참여한 대상자의 성비의 차이는 결과에 영향을 미칠 수 있기 때문이다. 실

제로 우리의 연구에 참여한 정신분열병 환자의 남녀 비율이 4 : 15인 반면에 Thakore 등의 연구는 13 : 2, Ryan 등의 연구는 15 : 4이다. 이외에도 연구에 포함된 정신분열병 환자의 아형 및 중증도가 각기 다른 상태일 수 있는데 이러한 부분이 간과되었기 때문에 연구결과의 차이가 있을 가능성도 있다.²¹⁾ 하지만 각 연구가 충분한 연구 대상자를 확보하지 못한 제한점이 있기 때문에 항정신병약물의 영향을 받지 않는 상태에서 정신분열병 환자의 체지방 분포를 정확히 규명하기 위해서는 앞으로도 좀 더 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

한편 정신분열병 환자에서 인슐린저항성과 밀접한 관련을 갖는 것으로 알려진 대퇴중간 저밀도 근육 면적을 측정하여 정상 대조군과 비교한 연구는 본 연구가 처음이다. 우리의 연구 결과 정신분열병 환자의 대퇴중간 저밀도 근육 면적은 내장지방과 마찬가지로 정상인의 면적과 다르지 않았다. 정신분열병 환자의 내장지방과 함께 인슐린저항성의 중요한 결정인자로 알려진 대퇴중간 저밀도 근육 면적이 정상인과 다르지 않다는 본 연구결과는 정신분열병 환자의 체지방 분포는 정상인과 다르지 않으며 결국 정신분열병 환자가 정상인에 비해 비만하고 인슐린저항성이 많이 발생하는 원인에는 발병 이후에 사용되는 항정신병약물 등의 영향이 좀 더 많이 작용하기 때문이지 않을까 하는 가능성을 제시해 볼 수 있다.

결론적으로 본 연구에 참여한 대상자의 규모가 작았으나 본 연구를 통하여 정신분열병 환자의 체지방의 분포는 정상 대조군과 별 차이가 없음을 알아냈다. 하지만 앞으로도 이에 대한 연구는 더 진행이 되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

정신분열병 환자는 일반인에 비해 인슐린저항성 및 제 2형 당뇨병이 많이 발생한다. 그러나 정신분열병 환자에서 인슐린저항성 및 당뇨병의 위험인자인 체지방의 분포에 대한 연구는 별로 없다. 따라서 본 연구는 정신분열병 환자에서 fat measured computed tomography (fat CT)를 촬영하여 체지방의 분포를 구하여 일반인과 비교하고자 하였다.

DSM-IV 기준에 의해 정신분열병을 처음 진단받은 환

자 또는 이미 진단받고 추적관리하고 있는 환자 중 최소한 6주 이상 항정신병약물을 투여 받지 않은 환자 19명 (남 : 녀=4 : 15)과 이들과 성별, 나이를 맞춘 정상대조군을 19명 선정하여 이들의 체질량지수 및 체지방률을 측정하고 전산화 단층촬영으로 피하지방, 내장지방 및 대퇴중간 저밀도 근육 면적의 차이를 비교하였다.

양 군간의 나이, 체질량지수 및 허리둘레의 차이는 없었으며 체지방률도 양 군간에 차이는 없었다. 또한 양 군간에 총복부지방 면적, 복부피하지방 면적, 복부내장지방 면적 및 내장지방 면적/피하지방 면적비, 대퇴중간 저밀도 근육 면적의 차이는 관찰되지 않았다.

복부비만은 인슐린저항성이나 당뇨병을 유발하는 위험 요인이다. 본 연구를 통해 정신분열병 환자의 체지방의 분포는 정상 대조군과 별 차이가 없음을 알아냈다.

중심 단어 : 정신분열병 · 내장비만 · 대퇴중간 저밀도 근육 · 인슐린저항성 · 제2형 당뇨병.

참고문헌

- 1) Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 2000;26:903-912.
- 2) Regenold WT, Thapar RK, Marano C, Gavirneni S, Kondapavuluru PV. Increased prevalence of type 2 diabetes mellitus among psychiatric inpatients with bipolar I affective and schizoaffective disorders independent of psychotropic drug use. *J Affective Disord* 2002;70:19-26.
- 3) Semyak MJ, Leslie DL, Alarcon RD, Losonczy MF, Rosenheck R. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:561-566.
- 4) Semyak MJ, Gulanski B, Leslie DL, Rosenheck R. Undiagnosed hyperglycemia in clozapine-treated patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2003;64:605-608.
- 5) Subramaniam M, Chong SA, Pek E. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2003;48:345-347.
- 6) Sussman N. Review of atypical antipsychotics and weight gain. *J Clin Psychiatry* 2001;62:5-12.
- 7) Ferranini E, Barrett EJ, Bevilacqua S, DeFronzo RA. Effect of fatty acids on glucose metabolism and utilization in man. *J Clin Invest* 1983;72:1737-1747.
- 8) Milan G, Granzotto M, Scarda A, Calcagno A, Pagano C, Federspil G, et al. Resistin and adiponectin expression in visceral fat of obese rats: effect of weight loss. *Obes Res* 2002;10:1095-1103.
- 9) Miyazaki Y, Glass L, Triplitt C, Wajsborg E, Mandarino LJ, DeFronzo RA. Abdominal fat distribution and peripheral and hepatic insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E1135-1143.
- 10) Kelley DE, Price JC, Cobelli C. Skeletal muscle triglycerides: an aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Diabetes Care* 2001;24:933-941.
- 11) Kelley DE, Goodpaster B, Wing RR, Simoneau JA. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *Am J Physiol* 1999;277:E1130-E1141.
- 12) Divisova J, Kazdova L, Hubova M, Meschisvili E. Relationship between insulin resistance and muscle triglyceride content in non-obese and obese experimental models of insulin resistance syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2002;967:440-445.
- 13) Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med* 1999;29:697-701.
- 14) Brugha TS, Wing JK, Smith BL. Physical health of the long-term mentally ill in the community. Is there unmet need? *Br J Psychiatry* 1989;155:777-781.
- 15) Kendrick T. Cardiovascular and respiratory risk factors and symptoms among general practice patients with long-term mental illness. *Br J Psychiatry* 1996;169:733-739.
- 16) Allison DB, Fontaine KR, Heo M, Mentore JL, Cappelleri JC, Chandler LP, et al. The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999;60:215-220.
- 17) Simpson JC, Tsuang MT. Mortality among patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22:485-499.
- 18) Holt RIG, Pevelert RC, Byrne CD. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes. *Diabetic Medicine* 2004;21:515-523.
- 19) Thakore JH, Mann JN, Vlahos I, Martin A, Reznick R. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *Int J Obesity* 2002;26:137-141.
- 20) Ryan MC, Flanagan S, Kinsella U, Keeling F, Thakore JH. The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Life Sci* 2004;74:1999-2008.
- 21) Ceskova E, Kasperek T, Zourkova A, Prikryl R. Dexamethasone suppression test in first-episode schizophrenia. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27