정신신체의학 3(2) : 214-221(1995)

□특 집□

신체질환에서 나타나는 불안의 평가와 치료

나 철*

Recognition and Treatment of Anxiety in Medically Ill Patients

Chul Na, M.D., Ph.D.*

— ABSTRACT — *Korean J Psychosomatic Medicine 3(2) : 214-221, 1995* —

There appears to be an increased incidence of anxiety symptoms in association with certain medical illness. It is usually assumed that certain medical disorders are directly associated with anxiety symptoms in that the pathophysilolgy of the medical illness somehow causes the anxiety symptoms. However, the pathophysilolgies of many such medical illnesses as well as anxiety are not known and no discrete group of medical illnesses is clearly more likely to produce anxiety symptoms than any other. Moreover, anxiety symptoms may be the representation of other psychiatric symptoms, like depression and delirium. Though it is important to differentiate primary and other causes(secondary) of anxiety clinically, the clear differentiation is somewhat arbitrary, as the confusion of mind-body dichotomy. For the purpose of accurate treatment of anxiety symptoms relating medical illness, this review article focuses on those clinical features and mechanisms of anxiety that are potentially useful in differential diagnosis.

KEY WORDS : Primary anxiety · Secondary anxiety · Medically ill.

서 론

과거에는 불안장애의 진단이 Da Costa's syndrome, irritable heart, soldier's heart, neurocirculatory asthenia 등으로 명명되면서 진단의 핵심은 감정보다 신체적인 증상들이 주가 되었다. 따라서 수많은 신체 질환들이 불안장애로 또는 불안 장애가 신체질환으로 잘못 진단될 가능성이 많았다. 특히 불안장애와 신체질환이 공존하는 경우 진단상 어려운 문제가 많았으며 명확한 감별진단이 치료의 중요한 요소였다(Wise와 Rieck 등 1993). 신체질환이 있는 경우에 불안 증상이나 불안 장애를 포함한 전반적인 정신장애의 빈도가 높다는 연구는 많다. Strain 등(1981)은 일반인구에서 불안 상태를 보여준 경우가 2~5%인 데 비해 신체 질환으로 입원한 환자의 경우 5~20%에서 불안증상을 보여 주며 불안 장애로 진단할 수 있는 경우도 6%나 된다고 했다. 또한 Wells 등(1988)이 만성 신체질환을 갖고 있는 환자와 일반 인구간에 정신장애 빈도를 조사한 연구를 보면 만성 신체질환을 갖고 있는 환자에서 6개월내 정신장애가 발생되는 빈도는 24.7%인 데 비해 일반인구에서는 17.5%이고, 평생 유병율은 전자가 42.2%인 데 비해 후자는 33.0%로서 양군간에 차이가 많다고 하였다. 그리고 신체질환에서 나타나는 정신장애로는 불안 장애와 우울장애가 가장 많으며, 불안 장애중에서는 공포 장애가 가

*중앙대학교 의과대학 신경정신과학교실
Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Chung Ang University, Seoul, Korea

장 흔히 나타나는 정신과 문제라고 했다. 정신 장애를 자주 일으키는 신체 질환은 관절염, 암, 폐질환, 신경계 질환, 심장 질환 등이며, 고혈압과 당뇨병의 경우는 의외로 정신장애와 밀접한 연관이 없다고 하였다(Wells 등 1988). 이처럼 불안이나 불안 장애는 다양한 신체적 증상을 나타낼 뿐만 아니라 신체 질환에서 높은 빈도로 발생하기 때문에 임상의사는 정확한 감별 진단이 치료의 필수 요건이 되는 것이다.

신체 질환을 가진 환자에서 불안 증상이 나타날 때 염두에 두어야 할 중요한 점 몇가지가 있다. 즉 첫째, 불안 증상이 우울증이나 섬망 등과 같은 다른 정신과적장애의 표현인지 여부. 둘째, 불안이 신체 질환의 악화나 신체질환의 치료제 때문에 발생했는지의 여부. 세째, 불안이 신체 질환에 걸리기 이전부터 이미 있었는지 여부. 네째, 불안이 신체 질환에 대한 정상적인 바람직한 반응인지 또는 일시적 적응 장애인지 여부 등을 감별해야 할 것 등이다. 또한 치료를 위해 환자의 신체 상태 중 약물의 대사에 관계되는 간 기능의 문제와 더불어 노인 환자인 경우에는 특히 각별한 주의가 필요하다고 볼 수 있다.

신체질환에서 나타나는 불안도 원칙적으로 일차성 불안장애와 크게 다르지 않지만, 이상 열거한 몇가지 서로 다른 경우 때문에 치료 원칙이나 방법이 다소 달라질 수 있어 항상 유념해야 한다.

감별진단

신체질환을 갖고 있는 환자의 불안에 관련된 증상을 치료할 때 가장 먼저 염두에 두어야 할 사항은 불안의 존재 여부와 치료 개입의 시기이다. 불안은 주관적으로 느끼는 우려감(apprehension), 두려움(dread), 불길한 예감(foreboding)뿐만 아니라 다양한 자율신경계 증상과 신체적 증상을 갖고 있어, 종종 신체 질환의 증상들과 유사하기 때문에 불안의 존재 여부를 평가하는 데 우선 불안에 수반되는 각종 신체 증상들을 알아야 한다(Wise와 Rundell 1988)(Table 1).

다음으로 불안 증상이 확실하다면 불안에 대해 즉시 치료개입이 있어야 하는지를 결정하는 것이 매우 중요한데, 이때 불안의 원인이 어떤 것인지를 정확히 감별해야 할 필요가 있다. 예를 들어 신체질환에 대한 치료만으로 신체질환이 호전되면서 불안 증상까지 같이 호전되는 경우가 있는 반면, 기존의 불안 장애가 악화되었거나 불안 장애의 범주에 맞는 새로운 장애가 나타난 경우 오히려 불안장애를 치료해야만 신체질환의 호전까지 기대할 수 있는 경우도 있다.

신체질환자가 보여주는 불안이 신체상태의 악화나 급작스런 변화 때 일시적으로 나타났다가 점차 적응되면 없어지는 경우는 정상 반응이라고 할 수 있고, 비정상적으로 반응하거나 적응이 안되는 경우라도 경미한 경우는 적응장애의 범주에 속하게 된다. 신체질환에서 흔히 나타나는 정신과적 증상은 불안, 우울 그리고 섬망 상태라고 할 수 있으며, 이들 증상은 흔히 공존하고, 종종 불안 증상이 우울장애나 섬망 때문에 나타나는 경우가 많아 세심한 주의가 요구된다. 이때 불안은 이들 장애 때문에 나타난 결과이므로 치료 방법도 불안의 치료보다는 우울장애나 섬망을 먼저 치료하여야 한다. 따라서 우울장애나 섬망을 진단하기 위한 정확한 지식이 필요하다.

우울증상은 내인성 증상(vegetative sign)과 Wise와 Taylor(1990)가 말한 SIG E CAPS(prescribe energy capsules)의 진단 기준을 이용하여 감별진단이 가능하다(Table 2). 우울장애는 신체질환을 가진 환자에서 일반 인구보다 3~4배 이상 빈발한다(Rodin과 Voshart 1986). 그러나 신체질환으로 인한 수면장애나 기력 감퇴 또는 약물에 의한 집중력 감소가 우울장애의 진단 범주와 유사하여 오인될 경우가 많으며 실제로는 우

Table 1. Autonomic and somatic manifestations of anxiety

Chest pain	Muscle tension
Choking sensation	Nausea
Diarrhea	Pallor
Diaphoresis	Palpitation
Dizziness	Paresthesias
Dry mouth	Restlessness
Dyspepsia	Sexual dysfunction
Easy startle	Shakiness
Faintness	Shortness of breath
Fatigability	Smothering sensation
Fidgetiess	Stomach pain
Flushing	Sweating
Headache	Tachycardia
Hot or cold flashes	Trembling
Hyperventillation	Unsteady feeling
Jumpiness	Urinary frequency
Light-headedness	Vertigo
Lump in throat	Vomiting

Adapted from Wise and Rundaell(1988)

울하지 않은 환자까지 우울장애로 잘못 진단되는 경우가 있다. 따라서 자살 반추나 무력감 무가치감 절망감 등의 증상이 동반될 때 우울장애로 진단하여야 한다(Wise와 Taylor 1990).

섬망증상도 신체질환에서 흔히 발생하고 불안증상이 주증상일 경우가 많다(Lipowski 1990). 이는 불안장애와는 달리 사고의 전반적인 붕괴, 의식의 변화, 수면-각성 주기의 역전, 지각장애로 인한 환청, 망상, 착각, 기억 장애, 지남력 상실, 주의력 장애 등이 심하며, 종종 뇌파에서 이상 소견이 나타날 수 있다(Lipowski 1990, Koponen 등 1989).

노인의 경우 치매의 초기 과정에서 자신의 기억력 감퇴나 지남력 장애로 인해 불안을 경험하는 경우가 있으며 이때는 간편 정신상태 검사로 인지 기능을 조사해야 한다. 또한 인생 후기에 발생하는 정신병에서도 불안은 흔하다(McCullough 1992).

신체질환에서 나타나는 불안이 다른 정신장애에 기인되어 나타나지 않는다고 확인되면 다음으로 불안장애의 진단을 생각할 수 있다. 여러 역학 연구를 종합해 보면 신체 질환에서 나타나는 불안 장애로는 공황장애가 가장 흔하고, 그외에 강박장애, 범 불안장애, 외상후 스트레스 장애, 공포장애 등이 나타난다고 한다(Wise와 Rieck 1993). 이들은 DSM-III-R의 기질성 불안장애(oganic anxiety disorder)의 범주(APA 1987)나 DSM-IV의 이차성 불안장애(일반적인 내과질환에 기인한 불안장애) 범주(APA 1994)에 속한다.

신체질환에서 나타난 불안장애에 관한 역학 연구를 보면, 공황장애의 경우 공황장애의 발생 빈도가 일반인구에서 6%인 데 비해 이식 수술을 기다리는 환자에서 16%, 그리고 심근질환 환자에서 83% 등 월등히 높은

Table 2. Mnemonic for diagnostic criteria for major depressive episode(SIG : E CAPS)

In addition to 2 weeks of a sustained depressed mood or anhedonia, an individual should have for of the following :		
S	Sleep	Insomnia or hypersomnia
I	Interests	Loss of interest or pleasure in activities
G	Guilt	Excessive guilt, worthlessness, hopelessness, helplessnes
E	Energy	Fatigue or loss of energy
C	Concentration	Diminished concentration ability, indecision
A	Appetite	Decreased or increased appetite, > 50% weight loss or gain
P	Psychomotor	Psychomotor retardation or *agitation*
S	Suicidality	Suicidal ideation, plan, or attempt

Adapted from Wise and Taylor(1990)

Teble 3. Anxiety disorders secondary to medical illness

Anxiety dis	Medical illness	%	GP(%)
Panic	Parkinson's disease(Stein 1990)	21	6
	Primary billiary cirrhosis(Tartar 1988)	10	
	COPD(Yellowless 1989)	24	
	Cardiomyopathy(Kahn 1987)	83	
	Post MI heart failure(Kahn 1987)	16	
	Chronic pain(Katon 1985)	16	
Phobia	Parkinson's(Stein 1990)	17	7.3
	Diabetes mellitus(Popkis 1988)	25	
	Primary billiary cirrhosis(Tartar 1989)	10	
	PBC+Sjoegren's(Tartar 1989)	12.5	
GAD	Grave's(Trzepacz 1988)	65	2.5
	COPD(Karajgi 1990)	10	
OCD	Sydenham's chorea(Swedo 1989)	13	1.4
PTSD	Pentaborane int oxication(Silverman 1985)	50	1

dapted from Cassem(1990)
GP : Geneal Popularion
GAD : Generalized anxiety disorder
OCD : Obsessive compulsive disorder
PTSD : *Posttraumatic stress disorder*
COPD : Chronic Obstructive pulmonary disorder
MI : Myocardial infarction
PBC : Primary billiary cirrhosis

빈도로 발생한다고 했다(Kahn 등 1987). 이외에도 일반인구에 비해 만성 폐쇄성 폐질환에서 5.3배 많고(Karajgi 등 1990), 파킨손 씨 병에서 21배 많으며(Stein 등 1990), 만성 동통(Katon 등 1985), 심근 경색(Kahn 등 1987)에서도 많다고 한다. 공포장애의 경우 일반인구에서 발생 빈도가 7.3%인데 비해 당뇨병의 경우 25%(Popkin 등 1988), 파킨손 씨 병의 경우 17%(Stein 등)의 높은 빈도를 보여주었고, 그외에도 일차성 담관경화, Sjoegren's syndrome(Tarter 등 1989)에서 높다고 하였다. 강박장애의 경우 일반인구에서 1.4%인데 비해 Sydenham's chorea에서 13%(Swedo 등 1989)였고, 외상후 스트레스 장애가 일반 인구에서 1%인데 비해 Pentaborane 중독에서 50%(Silverman 등 1985)이고, 범 불안장애가 일반인구에서 2.5%인 데 비해 Grave's 병에서 65%(Trzepacz 등 1988), 만성 폐쇄성 폐질환에서 10%(Karajgi 등 1990)의 높은 발병율을 보여 결론적으로 신체질환과 불안장애는 연관성이 높은 것으로 밝혀졌다(Table 3).

Table 4. Medical causes of anxiety

Cardiovascular conditions	Neurologic conditions
Angina pectoris	Akathisia
Congestive heart failure	Encephalopathy
Dysrhythmaia	Essential tremor
Hypovolemia	Postconcussion syn-
Intra-aortic balloon pump	Restless leg syndrome
Myocardial infarction	Temporal lobe seizure
Syncope	Vertigo
Valvular disease	Peptic ulcer disease
Endocrine conditions	Secreting Tumors
Hyperadrenalism	Carcinoid
Hypocalcemia	Insulinoma
Hyperthyroidism	Pheochromocytoma
Hypothyroidism	Respiratory conditions
Immmunologic Conditions	Asthma
Anaphylaxis	COPD
Systemic lupus erythematosus	Pneumonia
Metabolic conditions	Pneumothorax
Anemia	Pumonary edema
Hypoglycemia	Pulmonary embolus
Hyponatremia	Respiratory dependence
Hyperkalemia	
Hyperkalemia	
Porphyria	

이밖에 특정 신체 질환 이외에도 수많은 내과적 병적 상태가 불안을 야기할 수 있다(Table 4).

신체질환에서 나타나는 불안장애의 발병 기전에 대한 가설은 매우 다양하나(Redmond 1985) 크게 3가지 가설을 생각할 수 있다.

첫째, 만성 질병을 갖고 있기 때문에 그리고 신체 질병으로 인해 여러가지 기능장애가 있기 때문에 심리적인 반응으로 불안이 온다는 이론이다. 그러나 파킨손 씨 병 같은 경우 신체 질병이 심하지 않는 경우라도 불안 증상이 심한 경우가 많고, 오랜 동안 투병생활을 하는 경우에도 불안이 심해지지 않는 경우가 있어 심리적 반응만으로 불안을 설명할 수 없을 때가 많다(Stein 등 1990).

둘째, 만성 신체 질환을 치료하는 여러 약물들의 부작용으로 불안이 생긴다는 가정이다(Table 5). 이러한 약물이 불안을 일으키는 데 분명한 원인이 되지만 약물 농도나 사용 기간이 불안의 정도나 발병시기와 꼭 일치하지 않는 경우도 많다.

세째, 신체질환때문에 일어나는 병태 생리학적 기전 자체가 불안과 동일한 기전을 갖기 때문에 불안의 빈도가 높아진다는 가설이다. 예를 들면 공황장애는 청반(locus ceruleus)에서 방출되는 노르아드레날린이 중요한 데, 만성 폐쇄성 폐질환 환자는 CO_2 농도가 만성적으

Table 5. Drugs that may cause anxiety

Alcohol(withdrawal)	Lidocaine
Amphetamine	Methylphenidate
Aminophylline	Metrizamide
Anticholinergics	Monosodium glutamate
Antihistamines	Neuroleptics(Akathisia)
Antihypertensives	Non-steroidal antiinflammatory
Antituberculous agents	Nicotinic acid
Baclofen	Oxymetazoline
Bromocriptine	Pentazocine
Caffeine	Phenylephrine
Cocaine	Phenylpropanolamine
Carbidopa-levodopa	Procarbazine
Digitalis(toxicity)	Pseudoephedrine
Disopyramide	Qunacrine
Dopamine HCL	Salicylates
Dopamine	Sedative-hypnotics(withdraw)
Ephedrine	Steroids
Epinephrine	Theophylline
Hallucinogen	Thyroid preparation

Adapted from Wise and Taylor(1990)

로 증가되어 있어 이는 청반을 자극하여 공황장애를 일으키는 것이다. 더우기 이들 환자는 정상인보다 매우 민감하게 청반이 되어 있기 때문에 쉽게 공황 발작을 일으킬 수 있다는 것이다(Gorman 등 1984, Gorman 등 1988). 또한 파킨손 씨 병과 공황발작의 관계를 보면 파킨손 씨 병은 운동 강직 현상이 주기적으로 dyskinetic 또는 akinetic하게 변하는 "on-off" 기간이 있는 데, "off" 기간에 자율 신경계 활성이 강해져 공황장애를 일으킨다고 가정하고 있다(Marsden 과 Parkes 1976). 이외에도 간질 환자가 공황장애를 보일 때 양전자 방출 단층촬영(PET)상 우측 부해마회(parahippocampal gyrus)의 활성 증가를 보여주어 공황장애의 원인에 대한 중요한 생물학적 단서를 제공하기도 한다(Reiman 등 1986). 다음으로 공포장애의 경우 전형적인 학습 이론 모형을 생각할 수 있다. Sheehan과 Sheehan (1982)은 만성적으로 자율신경계 실조 현상과 저혈당 증세를 갖고 있는 당뇨병 환자에서 어떤 환경적인 사건에 의해 이런 증상들이 유발되면 후일 공포성 회피 반응(phobic avoidance)이 나타나고 이 반응은 학습되어 결국 공포장애로 발전한다는 조건학습이론을 제창했다. 이외에 Stein 등(1990)은 파킨손 씨 병 환자에서 사회 공포증이 많은 이유를 도파민계의 결손으로 인한 외향적 표현의 결핍과 두려움 때문이라고 말하고 결과적으로 사람을 기피하게 되어 사회 공포장애 환자가 된다고 하였다. 다음으로 Swedo 등(1989)은 Sydenham's chorea 환자와 강박 장애의 연관성 연구에서 Sydenham's chorea 환자의 기저핵 기능장애는 강박 장애에 관한 기존의 원인 이론과 부합되는 병태 생리가 존재한다고 설명하였다. 마지막으로 일차성 담관경화(Primary billiary cirrhosis)나 Sjogren's syndrome에서 범 불안 장애가 흔한 이유도 이들 질환으로 인한 갑상성 기능 장애나 혈관성 염증이 뇌기능에 이상을 초래하는 데 이것이 범 불안 장애의 원인이라고 설명하고 있다(Tarter 등 1989).

이상의 3가지 원인 가설들은 상호 배타적이기 보다 보완적이서 불안은 여러가지 원인들의 협동작용에 의해 나타난다고 할 수 있다. 신체질환에서 나타나는 불안에 대한 진단명이 DSM-III-R에서는 기질적인 면을 강조하여 기질성 불안장애로 진단하고, DSM-IV에서는 반응적인 면을 강조하여 불안장애의 아형으로 일반적인 내과 질환에 기인된 불안장애라 명명했다. 이는 현재까지도 명확한 원인을 구별하기 어렵다는 것을 의미하며, 한편으로는 여러 원인들의 상호 협동작용에 의한 불안이 나타남을 의미하고 있기도 하다.

신체질환과 동반될 수 있는 모든 가능성을 배제한 후에도 불안이 있다면 이는 일차적 불안 장애(primary anxiety disorder)의 가능성을 생각해 보아야 한다. 정확한 문진과 가족력 검사 등을 통해 신체 질환 이전부터 존재했던 불안 장애를 밝혀내는 것은 불안 장애로 인해 나타나는 신체증상들과 신체질환으로 인해 나타나는 불안증상들을 감별할 수 있어 진단이나 치료에 큰 도움이 된다(Wise와 Rieck 1993).

치 료

불안에 대한 원인이 밝혀지면 치료가 가능하나 여러가지 면에서 치료 방법은 달라질 수 있다. 우선 불안 장애가 일차적인지 이차적인지의 문제와 어떤 종류의 불안 장애인지 감별이 가장 중요하다. 만일 일차성 불안이라면 약물치료, 인지/행동치료 및 정신치료 등 모든 가능한 치료법이 동원되어야 한다. 이중 인지/행동치료는 예기 불안을 감소시키고, 회피반응을 줄여 공포증 치료에 좋으며, 잘못된 인지 체계를 바로잡아 습관적으로 오판할 수 있는 사고 체계를 조절할 수 있다(Wise와 Rieck 1993).

불안이 약물이나 신체 질환에 의한 이차성이라면 초기의 치료적 접근은 다소 달라진다. 이때는 우선 내재하는 신체 상태를 점검하고, 신체 질환에 사용되는 약물이나 기타 환자 스스로 처방한 약물(감기약 수면제 각성제 등) 또는 한약제의 사용도 자세히 검토하여 조절해야 한다. 물론 알콜뿐만 아니라 카페인이나 드링크 제제도 불안의 원인이 될 수 있으니 기호 식품도 조사해 볼 필요가 있다. 많은 이차성 불안은 신체 증상의 호전에 따라 완화될 수 있어 초기에는 가능하면 지지 정신치료나 인지치료로 불안을 도와주면서 신체질환이 안정될 때까지 관찰하는 것이 바람직하고, 약물을 사용할 때도 꼭 필요할 때만 일시적으로 투여해 보는게 좋다. 그후 신체질환이 어느정도 안정되면 일차성 불안과 같은 방법으로 치료에 임할 수 있다. 물론 신체질환으로 인한 약물역동학적 변화는 약물 투여시 고려해야 한다.

신체질환을 가진 환자에서 항 불안 약물을 선택할 때는 약 작용에 대해 다음 몇가지 사항을 염두에 두어야 한다. 첫째 진정효과, 둘째 약물효과의 신속성, 세째 반

감기, 네째 정신활성물질의 존재, 다섯째, 호흡장애, 여섯째 약물간의 상호작용 등이 중요하다(Wise와 Rieck 1993). 또한 대부분의 항 불안 약물이 갖고 있는 의존가능성을 고려해야 한다. 신체질환에서 나타난 불안을 치료할 경우도 benzodiazepine 계열의 항불안 약물이 일차 선택 약물이 될 수 있으나 다른 계열의 항 불안 약물도 약물학적 성질을 알아서 적절히 선택해야 한다(Table 6).

Benzodiazepine 계의 항 불안 약물을 장기간 사용하면 약물의존이 생겨 금단 증상이 있을 수 있기 때문에 4개월 이상 장기 사용을 제한하는 게 바람직하고 약물을 줄이는 경우도 하루에 사용량의 10%정도씩 서서히 줄이는 게 좋다(Wise와 Rieck 1993). 또한 불안을 경험한 환자들이 다른 정신활성물질에 의존되는 경우가 많아 benzodiazepine을 투여하면 다른 여러 약물에 의존될 가능성이 있어 조심해야 한다(Wise와 Rundell 1988). 그러나 신체 질환에서 나타나는 불안은 시간이 한정되어 있고 쉽게 감시할 수 있어 외래 치료가 아닌 경우는 큰 문제가 안된다고 한다(Wise와 Taylor 1990).

항 불안 약물의 진정효과는 노인 환자나 위험한 일에 종사하는 환자에게서는 큰 문제를 일으킬 수 있고 넘어지거나 다칠 위험이 있다(Ray 등 1989). 따라서 진정효과가 거의 없는 Buspirone을 선택해 봄직하다. 비슷한 이유로 약물효과의 빠르기가 선택의 기준이 될 수 있는 데 예를 들어 약물이 빨리 흡수되어 빠른 효과를 내는 diazepam은 급성 불안 환자에 좋고, 반대로 약물에 취하는 것을 원치 않는 환자의 경우는 서서히 흡수되어 반응하는 Oxazepam이나 Prazepam을 선택하는 게 현명하다(Wise와 Rieck 1993, Wise와 Rieck 1990).

신체 질환이 있는 환자의 불안을 치료할 때 가장 중요한 문제는 항 불안 약물의 반감기이다. 이는 신체 질환으로 인한 약물역동의 변화로 인해 많은 문제를 야기할 수 있다. 2-keto benzodiazepine계는 주로 간에서 oxidation에 의해 대사되고 긴 반감기를 갖는다. 이는 간질환 환자(특히 간 경화증)나 노인 환자 그리고 간 산화를 방해하는 약물을 투여받은 환자에서 약물의 축적이 심해 대사시간을 연장시킬 수 있다. 즉 반감기가 긴 benzodiazepine(diazepam이나 chlorodiazepoxide)계와 산화의 강력한 차단제인 cimetidine과 같은 약물들은 상호작용을 일으켜 약작용을 연장시킬 수 있다(Ciraulo 등 1989). 따라서 간질환이 있는 경우는 3-Hydroxybenzodiazepine계(lorezepam, oxazepam, temazepam)를 선택하는 게 좋다. 이들은 직접 결합(conjugation)을 통해 대사되므로 빠르고 간에 해가 적다.

Table 6. Anxiolytics : Profiles for use

	Equivalent oral dose(mg)	Onset of action	Active Metabolite	Half-life*	Degree of sedation
Midazolam(Versed)	**	Fast	Yes	2-5	+++
Diazepam(Valium)	5.0	Fast	Yes	20-70	+++
Clorazepate(tranxene)	7.5	Fast	Yes	***	++
Flurazepam(Dalmane)	15.0	Fast	Yes	***	+++
Triazolam(Halcion)	0.25	Intermediate	No	1.5-5	++
Lorazepam(Ativan)	1.0	Intermediate	No	10-20	+++
Alprazolam(Xanax)	0.5	Intermediate	Yes	12-15	+
Halazepam(Paxipam)	20.0	Intermediate	Yes	***	++
Chlordiazepoxide(Librium)	10.0	Intermediate	Yes	5-30	++
Oxazepam(Serax)	15.0	Slow	No	5-15	+
Temazepam(Restroil)	15.0	Slow	No	9-12	++
Clonazepam(Klonopin)	0.5	Slow	No	18-15	++
Prazepam(Centrax)	10.0	Slow	Yes	***	+
Buspirone(Buspar)	7.5	Ver Slow	Yes	2-3	0

*Half-life of parent compound only
**Available only in parenteral form in US
***Prodrug-metabolites are the active agents and long half-life(30-200h)
Adapted from Wise and Taylor(1990)

만일 꼭 사용하여야 한다면 triazolobenzodiazepi-ne (alprazolam)처럼 산화로 대사되나 활성 대사산물이 적은 약을 선택해야 한다.

물론 약물의 특성 상 특별한 증상에 더 효과적인 경우가 있다. 공황장애 증상이 있을 때는 alprazolam과 같은 Benzodiazepine 계열 이외에도 imipramine, monoamine oxidase inhibitor, clonazepam, fluoxetine 등을 사용할 수 있다. 또한 buspirone은 인지 장애가 적고 호흡 억제가 적으며 진정 효과나 금단 효과가 적어 폐질환이나 수면 무호흡증후군 또는 치매 환자에서 권장되는 약물(Wise와 Rieck 1993)이지만 약물 효과가 7~14일 후에 나타나는 단점이 있다. 항우울제 계열이 모두 우울을 동반한 불안 증상에 효과가 크며 선택은 부작용에 따라 이루어진다(Markovitz 1993). 필요한 경우 bata-blocker를 사용할 수 있으나 불안 자체를 조절하기 보다는 빈맥 떨림증 발한 등의 신체적 부수증상에 효과가 크다. 항 히스타민 제, clonidine, short-acting barbiturate 등도 항 불안 효과가 있으며, 섬망상태나 초조감이 심한 경우는 소량의 항 정신병 약물도 투여할 수 있다(Wise와 Raylor 1990).

역으로 항 불안 약물이나 항우울제가 간의 P-450 system의 활성에 영향을 주어 신체질환 치료제의 약물 농도에도 영향을 줄 수 있으므로 유의해야 한다. 예를들어 fluoxetine, 삼환계 항우울제, 항 정신병 약물은 P-450의 강력한 차단제로 신체질환 치료제의 혈중 농도를 증가시키고, 반대로 barbiturate, meprobarmate계는 간 효소의 활성을 증가시켜 혈중 농도를 감소시킬 수 있다(Markovitz 1993).

노인 신체 질환 환자의 경우는 젊은 환자보다 더 세심한 주의가 필요하다. 노인 환자의 약물치료 원칙은 서서히 시작하여 서서히 진행시키는 것(start slow and go slow)이다. 노인은 위내의 PH가 증가하므로 약물 흡수에 차이가 생기고, 자주 잊어버리기 때문에 약물의 정확한 투약이 어려울 때가 있다. 또한 노인은 간기능의 저하와 간에서의 혈류량의 감소로 산화에 의한 대사의 지연을 가져오고, 지방과 수분이 증가하고 근육이 위축되며 단백질 특히 알부민의 감소 및 신장 기능의 저하 등이 모두 약물에 대한 작용시간에 변화를 준다(Markovitz 1993). 노인이 되면 뇌 신경 전달물질의 합성이 저하되고, 따라서 접합부의 예민성이 증가되어 benzodiazepine에 대해 과민반응이 나타난다는 이론도 있다(Castleden 등 1977).

마지막으로 불안이 정상 반응이거나 적응장애 수준일 경우 면담을 통해 질병이 환자에게 주는 의미를 밝히고, 질병의 경과나 치료방법 및 예후 등에 대해 교육하는 것이 중요하다. 신체질환에 대해 환자가 갖고 있는 왜곡된 인지를 바꿔주므로서 환자는 현실적인 대처 방안을 마련할 수 있고 비합리적인 두려움으로부터 벗어날 수 있다. 그외에도 일시적인 항 불안 약물치료와 더불어 이완 요법, biofeedback, 최면 요법, 위기 개입치료 및 지지 정신 요법 등을 이용하여 성공적으로 극복할 수 있을 것이다.

결 론

불안장애는 신체질환과 연관되어 흔히 나타난다. 특히 현재까지 밝혀진 몇몇 신체 질환의 병태 생리는 불안 유발 기전과 직접적으로 연관될 가능성이 있다고 생각한다. 그러나 신체 질환 뿐만 아니라 정작 불안 자체의 병태 생리도 아직까지 명확하지 않기 때문에 서로간의 연관성은 가설의 수준이며, 더우기 특정 신체질환군에서 타 신체질환군보다 불안장애가 명백히 많다는 것도 아직까지 논란의 대상이다. 더욱 혼란스러운 것은 불안이 다른 정신증상 즉 우울이나 섬망의 표현 형태로 나타나기도 하여 따로 독립적인 증상으로 설명하기도 어렵다. 따라서 불안을 일차성-이차성으로 엄격히 구분하는 것은 마음과 신체를 이원론적으로 분류하는 데 오는 혼란과 마찬가지로 아직까지는 독단적인 결정에 의존할 수밖에 없다. 본 논문은 신체질환에서 나타나는 불안을 가능한 한 감별할 수 있는 지침을 마련하고자 임상 양상과 기전에 대해 초점을 맞추었다.

중심 단어 : 일차성 불안 · 이차성 불안 · 신체질환.

REFERENCES

American Psychiatric Association(1987) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition. Revised. Washington, DC : American Psychiatric Association

Cassem EH(1990) : Depression and anxiety secondary to medical illness. Psychiat Clin of North America. 13(4) : 597-612

Castleden CM, George CF, Marcer D(1977) : Increased sensitivity to nitrazepam in old age. Br Med J 1 : 10-12

Ciraulo DA, Shader RL, Greenblatt DJ(1989) : Drug interactions in Psychiatry. Baltimore, MD : Williams and Wilkins

Gorman JM, Askanazi J, Liebowitz MR(1984) : Response to htyperventillation in a group of subjects with panic disorder. Am J Psychiatry 41 : 857-861

Gorman JM, Fuer MR, Goetz R(1988) : Ventilatory physiology of subjects with panic disorder. Arch Gen Psychiatry 45 : 31-39

Kahn JP, Drusin RE, Klein DF(1987) : Idiopathic cardiomyopathy and panic disorder, clinical association in cardiac transplant candidates. Am J Psychiatr 144 : 1327-1330

Karajgi B, Rifkin A, Doddi S, Kolli R(1990) : The prevalence of anxiety disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Psychiatry 147 : 1327-1330

Katon W, Egan K, Miller D(1985) : Chronic pain : lifetime psychiatric diagnosis and family history. Am J Psychiatry 142 : 1156-1160

Koponen H, Partanen J, PaaKKonen A(1989) : EEG spectral analysis in delirium. J Neurol Neorosurg Psychiatry 52 : 980-985

Lipowski ZJ(1990) : Delirium ; Aucte confusional states. New York, Oxford University Press, pp

Markovitz PJ(1990) : Treatment of anxiety on the elderly. J Clin Psychiatry 54 : 5(suppl) : 64-68

Marsden CD, Parkes JD(1976) : "On off" effects in patients with parkinson's disease on chronic levodopa therapy. Lancet 1 : 292-296

McCullough P(1992) : Evaluation and management of anxiety in the older adult. Geriatrics 47 : 35-44

Popkin MK, Callies AL, Lentz RD(1988) : Prevalence of major depression, simple phobia, and other psychiatric disorders in patients with long-standing type I diabetes mellitys. Arch Gen Psychiatry 45 : 64-68

Ray WA, Griffin MR, Schaffner W(1989) : Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. JAMA 262 : 3303-3307

Redmond Jr DE(1985) : Neurochemical basis for anxiety and anxiety disorders : evidence from drugs which decrease human fear of anxiety. In : Tuma AH, Maser JD(eds). Anxiety and Anxiety disorders. Hillsdale, Erlbaum, pp533-555

Reiman EM, Raichle ME, Robins E(1986) : The application of positron emission tomography to the study of panic disorder. Am J Psychiatry 146 : 469-477

Rodin G, Voshart K(1986) : Depression in the medically ill : an overview. Am J Psychiatry 143 : 696-705

Sheehan DV, Sheehan KH(1982) : The classification of anxiety and hysterical states, II : toward a more heuristic classification. J Clin Psychopharmacl 2 : 386-393

Silverman JJ, Hart RP, Garrettson LK(1985) : Posttraumatic stress disorder from pentaborane intoxication. JAMA 254 : 2603-2608

Stein MB, Heuser IJ, Juncos JL, Uhde TW(1990) : Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. Am J Psychiatry 147 : 217-220

Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL(1989) : High prevalence of obsessive compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. Am J Psychiatry 146 : 246-249

Tarter RE, Hays AL, Carra J(1989) : Sjoegren's syndrome : its contribution to neuropsychiatric syndrome in patients with primatry billiary cirrhosis. Dig Dis Sci 34 : 9-12

Trzepacz PT, McCue M, Klein I(1988) : A Psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Graves' disease. Gen Hosp Psychiatry 10 : 49-55

Wells KB, Golding JM, Burnam MA(1988) : Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. Am J Psychiatry 145 : 976-981Wise MG, Rieck SO(1993) : Diagnostic considerations and treatment approaches to underlying anxiety in the medically ill. J Clin Psychiatry 54(5, suppl) : 22-26

Wise MG, Rieck SO(1990) :

Wise MG, Rundell JR(1988) : Psychoactive suestance use disorders. In : Concise Guide to Consultation Psychiatry. Washington, DC : Ameirican Psychiatric Press ; 83-99

Wise MG, Taylor SE(1990) : Anxiety and mood disorders in medically ill patients. J Clin Psychiatry 51(1, suppl) : 27-32