정신신체의학 4(1) : 13-20(1996) □원 저□

주정의존 환자에서 Sodium Lactate 정주 후에 유발되는 공황 발작의 빈도 및 Clonidine에 의한 성장 호르몬 둔화 반응*

최인근** · 현동훈** · 유태혁**

Frequency of Sodium Lactate Induced Panic Attacks and Blunted Growth Hormone Responses After Clonidine Infusions in Alochol Dependence Patients*

Ihn Geun Choi, M.D.,** Dong Hun Hyun, M.D.,** Tae Hyuk Yoo, M.D.**

— ABSTRACT — *Korean J Psychosomatic Medicine 4(1) : 13-20, 1996* —

This study was performed to explore the frequency of panic attack induced by sodium lactate in alcohol dependence patients and to compare the extent of blunted growth hormone reponses after clonidine infusion with that of normal controls.

The authors investigated 10 alcohol dependence patients receiving inpatient care in Hangang Sacred Heart Hospital from March 2, 1993 to August 31, 1993 and 10 normal controls. The disagnosis of alcohol dependence was based on DSM-III-R.

Thirty minutes after the sodium lactate infusions clonidins were administrated. Venous bloods were sampled before the sodium lactate infusions, and 30, 45, 60, 90 minutes after the administrations of clonidine. Plasma growth hormone levels were measured by RIA method.

The results were as follows :

1) In the questionaires of Hamilton Anxiety Rating Scale, Hamilton Depression Raing Scale, CAGE, Korean MAST, the scores of alcohol dependent patients were higher than those of normal controls.
2) Sixty percent of alcohol dependence patients and twenty percent of normal controls had panic attacks induced by sodium lactate.
3) All panic attacks induced by sodium lactate were relieved after clonidine infusions.
4) There were blunted growth hormone responses after clonidine infusions in alcohol dependence patients who had sodium lactate induced panic attacks like panic disorder patients.

These results suggest that alcohol dependence patients may have noradrenergic abnormality

*본 논문의 요지는 1993년 10월 23일 대한신경정신의학회 추계학술대회(서울, Lotte Hotel)에서 포스터로 발표되었음.

*본 연구는 1992년도 한림대학교 의료원의 연구비 지원으로 수행되었음.

**한림대학교 의과대학 신경정신과학교실

Department of Nueropsychiatry, Hallym Uninversity College of Medicine, Seoul, Korea

same as panic disorder patients and two disorder may have high biological correlations each other.

KEY WORDS : Alcohol dependence · Sodium lactate · Panic attack · Clonidine · Growth hormone · Noradrenergic system.

서 론

공황장애의 병태생리학적 기전은 noradrenergic system의 이상으로(Charney등 1984) 알려져 왔고 주정의존 환자의 경우에는 GABA(gamma aminobutyric acid) system의 이상으로 설명되어 왔으나, 최근 주정의존 환자들에게 공황장애가 병발하고 있다는 연구가 보고되면서(George 1988 ; 배재남과 조명재 1994) 두 질병에 상호관련성이 있다는 견해 등이 발표되고 있다. 즉 공황장애의 평생 유병율은 남자에서 1%, 여자에서 2%로 보고되고 있으나, 알콜치료 프로그램에 참여하고 있는 환자에 대한 연구에서는 공황장애의 평생유병율이 5~8%로 의미있게 높게 나타난다(Chambless 1987). 이러한 공황장애와 주정의존 사이에 가능한 공통적인 생물학적 이상은 noradrenergic system과 GABA-Benzodiazephine receptor system의 상호작용으로 설명되고 있다. 공황장애의 많은 증상은 교감신경계 활동의 항진의 결과로 나타나며, 동물실험에서 중추신경내 noradrenergic system의 활성을 주로 조절하는 locus ceruleus를 자극한 결과 공포 반응이 유발되었다는 것을 그 하나의 예로 들 수 있겠다(Redmond 1976). 또한 locus ceruleus 활성을 증가시키는 Yohimbin을 투여했을 때 공황장애 환자에서 공황 발작이 일어나는 현상이 관찰되었고(Holmberg와 Gershon 1961), locus ceruleus 활성을 감소시키는 clonidine에 의해 공황발작이 완화되는 것이 보고되었다(Charney와 Heninger 1986). Clonidine은 postsynaptic alpha2-receptor를 활성화시켜 성장 호르몬(GH) 분비를 자극하는바, 공황장애 환자에서는 이러한 chonidine의 성장 호르몬 분비 작용이 둔화되고(Uhde 1984), 이러한 현상은 주요 noradrenergic nuclei부터의 synapses에서 norepinephrine의 감소되는 것과 관련되는 것으로 생각되어진다(Charney와 Heninger 1986).

Ethanol을 투여하면 혈중 noradrenalin level이 증가하고 주정의존 환자에서 말초 cathecholamine 대사가 변하는 현상이 관찰된다(Anokhina 1979). Alcohol withdrawal 시에도 뇨중과 혈중 catecholamine의 증가와 postsynaptic alpha2-adrenoreceptor의 감소된 감수성이 확인되었다(Nutt 1989). 이상의 연구들은 주정의존의 병태생리에 noradrenergic system이 관여한다는 것을 시사해 주는 것이다. 그러나, 국내에서는 주정의존의 noradrenergic system의 이상에 대해서는 연구가 부족한 설정이며, 공황 장애와의 비교 연구는 더욱 미미한 실정이다(문석환 등 1995). 이에 저자들은 주정의존 환자들이 공황장애 환자들과 유사한 noradrenergic system의 이상을 가지고 있다는 가설을 입증하기 위하여 주정의존 환자에서의 noradrenergic function의 이상 정도를 sodium lactate에 의한 공황유발 정도와 clonidine에 의한 성장 호르몬 분비 반응이 둔화되는 정도를 통해 비교 검토해 보고자 본 연구를 시행하였다.

연구방법

1. 연구대상

한림대학교 부속 한강성심병원의 신경정신과에서 1993년 3월 2일부터 8월 31일까지 6개월 동안 입원 및 통원치료를 받은 주정의존 환자들은 실험군으로 하였다. 이들 중 채혈 3개월 전까지 공황장애 등의 정신적, 신체적 질병의 과거력이 없으며 적어도 1개월 이내에 알코올 이외의 다른 약물 복용의 과거력이 없는 10명의 남자 주정의존 환자를 선정하였다. 대조군은 본원에 근무하거나 실습 중인 건강한 직원 및 의과대학생들 중에서 본 연구의 목적과 방법에 동의하는 10명의 남자를 선정하였다.

2. 임상진단 및 증상에 대한 평가

대상 환자 및 대조군의 평가는 반구조화된 면담을 통해 개인력과 과거 병력 유무, 약물 사용 유무와 기간, DSM-III-R(American Psychiatric Association 1987)의 진단 기준 등을 사용하였으며, 각 증상들과 그 기간을

점검하여 본 연구의 목적과 방법에 적합하지 않은 대상은 제외하였다. 이들에게 기본적인 임상 검사를 시행하였으며 1명의 신경정신과 전공의와 1명의 신곁정신과 전문의에 의해 신경정신과적 진단을 내렸다. 환자의 입원 당일 1명의 신경정신과 전공의가 우리말로 번안된 Hamilton Anxiety Scale(Hamilton 1959)과 Hamilton Depression Rating Scale(Hamilton 1960)을 사용하여 각각 이들의 불안과 우울 정도를 채점하였다. 주정의존의 정도를 평가하기 위하여는 CAGE 설문(Ewing과 Mayfield 1974)과 한국형 MAST(Michigan Alcoholism Test) 검사(장환일과 전진숙 1985)를 사용하였으며 환자가 자기 보고 형식으로 작성하도록 한 뒤 채점하였다.

3. 검사 방법

검사 전일 자정부터 검사를 마칠 때까지 공복 상태를 유지시켰다. 검사 당일 30분간 침대에 누워 안정을 취하도록 한 후 오전 8시 정각 상완정맥에 3-way valve를 연결하고, heparin 2500IU가 들어있는 10cc syringe를 고정시켜 응고를 방지하면서 지속적인 채혈을 하였다. 혈압, 맥박, 혈당치들을 지속적으로 측정하여 신체 변화를 관찰하면서 오전 8시 30분에 성장 호르몬의 기저치를 측정하기 위해 5cc를 채혈하였으며, 그 직후 sodium lactate 500ml를 공황 발작이 일어날 때까지 full dropping하고, 오전 9시에는 채혈후 즉시 clonidine을 서서히 정주하였으며, 그 후 30, 45, 60, 90분에 각각 추가로 채혈하여 성장호르몬 level를 측정하도록 하였다. 채취된 혈액은 냉장 보관하였다가 곧바로 2000 rpm으로 원심 분리하여, 분리된 혈청으르 -20℃로 냉동보관한 후 이중 항체법을 이용한 방사면역 측정법(RIA)으로 성장 호르몬 level을 측정하였다.

4. 통계 처리

자료의 통계 처리는 SAS 6.04(SAS Institute Inc. 1987)를 써서 연속변수의 경우 Student's t-test, 연령 등의 교란 변수의 보정이 필요한 경우에는 two-way ANOVA, 비연속 변수에서 예상되는 cell 내의 값이 각각 5이상인 경우에는 χ^2-test, 5미만인 경우에는 Fisher's exact test를 사용하였으며, p값 0.05로 통계적 유

Table 1. Panic attacks induced by sodium lactate, and clonidine challenged growth hormone responses in alcohol dependence patients(A) and normal controls(C)

Subjects	Age	HDRS	HARS	CAGE	MAST	Panic	Relieved by Clonidine	Growth Hormone(ng/ml)		
								Baseline	Mean	Change
C1	26	2	2	0	4	-	-	0.63	7.06	6.43
C2	30	3	1	1	3	-	-	0.5	1.99	1.49
C3	30	5	1	2	8	+	-	0.76	2.03	1.27
C4	33	2	1	0	3	-	-	0.55	4.12	3.57
C5	29	2	0	0	3	-	-	0.5	7.64	7.14
C6	23	0	1	0	3	-	-	0.67	6.56	5.89
C7	27	2	0	1	0	+	+	0.5	5.71	5.21
C8	23	0	1	2	4	-	-	0.5	9.69	9.19
C9	24	0	0	0	7	-	-	3.48	1.49	-1.99
C10	32	3	2	0	1	-	-	0.5	5.20	4.70
A1	50	25	21	3	24	+	+	0.71	0.53	-0.18
A2	38	25	9	3	33	+	+	0.5	0.57	0.07
A3	39	17	24	4	29	+	+	0.5	20.57	20.07
A4	39	25	17	4	36	-	-	0.5	22.21	21.71
A5	53	10	27	2	32	+	+	0.65	0.65	0
A6	39	6	20	3	27	+	+	2.74	1.62	-1.12
A7	30	16	11	3	36	-	-	2.59	17.50	14.91
A8	48	22	8	3	30	-	-	0.5	23.16	22.66
A9	42	9	10	4	36	-	-	0.5	14.18	13.68
A10	52	11	11	2	31	+	+	0.63	2.03	1.40

HDRS : Hamilton Depression Rating Scale ; HARS : Hamilton Anxeity Rating Sclae ;
CAGE : CAGE Questionaire ; MAST : Korean Michigan Alocholism Screening Test

Table 2. Age, HARS, CAGE and Korean MAST scores in alcohol dependence patients and normal controls

	Control(N=10)	Alcohol(N=10)	T score	Age-adjusted F value	p-vaue
(1) Age	27.7(±3.7)	43.0(±7.4)	5.8383	-	0.0000
(2) HDRS	1.9(±1.6)	16.6(±7.4)	-	23.49	0.0084
(3) HARS	0.9(±0.7)	15.8(±6.9)	-	180.01	0.0002
(4) CAGE	0.6(±0.84)	3.1(±0.74)	-	39.47	0.0033
(5) MAST	3.2(±2.1)	31.4(±4.1)	-	268.04	0.0001

(1) student t-test : DF=18 (2)-(5) Two-way ANOVA : DF=1
HDRS : Hamilton Depression Rating Scale ; HARS : Hamilton Anxiety Rating Scale ; CAGE : CAGE Questionaire ; MAST : Korean Michigan Alcoholism Screening Test ; Control : Control group ; Alcohol : Alcohol dependence patients

의성을 검정하였다.

결 과

본 연구의 목적과 방법에 적합하다고 판정된 연구 대상자의 수는 정상 대조군 10명, 주정의존 환자군 10명이었다. 이들의 나이와 각 검사 결과들은 Table 1과 같다. 평균 연령은 정상 대조군이 27.7세, 주정의존 환자군이 43.0세이었다. 정상 대조군이 주정의존 환자군에 비해서 낮은 연령은 분포를 보여($p<.01$, Table 2), 두 군의 비교시에는 연령의 영향을 보정하는 것이 필요하였다.

Hamilton Anxeity Rating Scale(HARS)은 정상 대조군, 주정의존 환자군이 각각 평균 0.9점, 15.8점으로 주정의존 환자군이 정상 대조군보다 높았다($p<.01$). Hamilton Depression Rating Scale(HDRS)도 각각 평균 1.9점, 16.6점으로 주정의존 환자군이 정상 대조군에 비해 높은 점수를 보였다($p<.01$). CAGE 설문 점수는 정상 대조군, 주정의존 환자군이 각각 평균 0.6점, 3.1점, 한국형 MAST 검사는 같은 순으로 각각 평균 3.2점, 31.4점으로 주정의존 환자군이 대조군보다 현저히 높은($p<.01$) 점수를 보였다(Table 2).

Sodium latate 정주 후 공황발작이 유발된 사람의 비율은 대조군이 20%인데 비해 주정의존 환자의 60%에서 공황 발작이 유발되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었고(Table 3), sodium latate에 의해 유발된 공황발작은 clonidine 정주에 의해 모두 완화되었다(Table 1). Clonidine 정주 후 성장 호르몬의 변화는 주정의존 환자군은 9.47ng/ml, 대조군은 4.29ng/ml로 나타나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4). 그러나, 주정의존 환자에서 clonidine정주 후 변화된 성장 호르몬 반응을 보면, 성장 호르몬의 증가가 2ng/ml이하인 경우에 둔화반응을 보인다고 판정한 Matussek등(1984)의 기준에 의하면 공황 발작이 유발된 6명이 환자중 5명(83%)에서 성장 호르몬 분비가 둔화된 양상이 있었으나 공황 발작이 유발되지 않은 환자들은 전부 성장호르몬 분비가 뚜렷이 증가되는 정상 반응을 보여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<.05$, Table 5).

Table 3. The number of subject with Panic attacks after Sodium Lactate infusions

	Control(N=10)	Alcohol(N=10)	Total
Panic attack	2	6	8
No panic attack	8	4	12
Total	10	10	20

Fisher's exact test p=0.170
Control : Control group ; Alcohol : Alcohol dependence patients

Table 4. Growth hormone changes after clonidine infusions

	Control (N=10)	Alcohol (N=10)	Age-adjusted F value	p-value
Base GH	0.86(±0.93)	0.98(±0.89)	0.09	0.7801
Mean GH	5.15(±2.72)	10.30(±10.0)	0.84	0.6455
GH change	4.29(±3.28)	9.47(±10.0)	1.63	0.2710

Two-way ANOVA : DF=1
Control : Control group ; Alcohol : Alcohol dependence patients

Table 5. Growth hormone responses after clonidine infusions in alcohol dependence patients

	Blunted GH	Not blunted	Total
with Panic Attacks	5	1	6
witnout Panic Attacks	0	4	4
Total	5	5	10

Fisher's exact test p=0.048

토 론

본 연구의 결과 연구 대상자의 평균 연령은 대조군이

주정의존 환자군에 비해서 낮은 연령 분포를 보였다. 이는 정상 대조군으로 선정된 대상이 건강한 의과대학 실습생과 병원직원이어서, 20대 중반에서 40세에 처음으로 나타나(Kaplan과 Sadock 1995) 30대 후반이나 40대에 처음으로 입원하게 되는 주정의존(Goodwin 1983) 환자군과는 많은 연령 차이를 보였다. 그러나, 이러한 연령 차이가 향후 논의될 Hamilton Anxiety Scale(HARS), Hamilton Depression Rating Scale(HDRS), CAGE 설문 점수, 한국형 MAST 검사 점수, sodium latate 정주 후 공황발작의 유발 정도, clonidine정주 후의 성장 호르몬 반응 등에 직접적인 영향을 미치지는 않았다.

Hamilton Anxiety Rating Scale(HARS)은 주정의존 환자군이 정상 대조군보다 높았다. 이는 본 연구에서 주정의존 환자들이 금단 증상을 보이던 시기에 검사를 시행하여 alcohol withrawal 증상으로 나타날 수 있는 자율신경계 증상이 HARS의 측정에서 높은 점수로 나타났던 가능성을 배제하지 못한다. 그러나, 이는 주정의존 환자에서 병존 혹은 내재하고 있는 불안 증상(Kaplan과 Sadock 1991)의 표현이라고도 생각되며, 또한 Borg등(1983)에 의하면 중추신경계 noradrenalin의 주요 대사물인 3-methoxy-4-hydroxy ethyleneglycol(MOPEG)의 level이 습관적 알코올 섭취 및 주정의존의 경향과 밀접하게 관련되고 중추 noradrenergic system의 활성도가 장기적 음주 습관에 중요한 것으로 생각되어, 본 연구에서 주정의존 환자들이 보인 불안 증상을 중추 신경계 noradrenergic system의 이상으로 이해할 수 있으리라 사료된다.

Hamilton Depression Rating Scale(HDRS)도 주정의존 환자군이 정상 대조군에 비해 높은 점수를 보였다. 연구 대상의 선정시에 우울증 등의 정신 및 신체 질환의 과거력이 있는 경우에는 연구 대상에서 제외하였던 점으로 미루어 볼 때 이는 주정의존 환자에서 내재하고 있는 우울증상(Kaplan과 Sadock 1991)의 표현이라고 생각된다.

CAGE 설문 점수와 한국형 MAST 검사점수는 주정의존 환자군이 대조군보다 현저히 높은 점수를 보여 한국형 MAST 검사 점수가 8점 이하인 정상대조군은 주정의존의 진단을 배제할 수 있었고, 주정의존 환자군은 전부 CAGE 설문 점수와 한국형 MAST 검사상 주정의존 진단 기준에 합당한 점수를 보였다.

본 연구에서 sodium latate 정주 후 공황 발작이 유발된 사람의 비율이 주정의존 환자에서 높게 나타난 것을 공황장애 환자에서 sodium latate 정주 후 공황 발작이 유발되는 현상과 같이 noradrenergic system의 이상과 관련이 된다고 볼 수 있다. 특히 금주 상태의 주정의존의 환자와 alcohol withrawal 상태의 환자에서 이런 현상이 두드러지게 관찰되는 바(Nutt 1985), noradrenegic system의 이상이 주정의존에 중요한 역할을 한다는 Borg등(1983)의 연구 결과와 일치한다고 할 수 있겠다.

Sodium latate에 의해 유발된 공황 발작은 clonidine 정주에 의해 모두 완화되었다. 이는 clonidine이 noradrenergic system을 조절하는 presynaptic alpha2-adrenoreceptor의 agonist로서 locus ceruleus에서 norepinephrine neuron의 자발적인 firing을 억제하는 작용을 하고 공황 발작의 상태에서 혈압과 맥박수를 떨어뜨려(Svensson등 1975) 결과적으로 불안의 정도를 경감시키는 작용을 하는 것(Nutt 1989)으로 설명될 수 있겠다.

일반적으로 sodium lactate 정주 후 성장 호르몬 분비가 증가되며 clonidine에 의해서도 성장 호르몬 분비가 증가된다. 이는 운동 후 젖산이 축적되면서 성장 호르몬이 분비되는 것과 같은 기전으로 젖산 대신 정주가 가능한 sodium lactate으로 대치된 것으로 이해 할 수 있고(Luger등 1992) 시상하부에 존재하는 성장 호르몬의 postsynaptic 수용체에 clonidine이 작용하여 성장호르몬 분비가 증가하게 된것이다. 따라서, cloidine에 의한 성장 호르몬의 반응을 alpha2-adrenergic system 반응성에 대한 하나의 기준으로 받아들일 수 있다. 주정의존 환자에서 clonidine에 의한 성장 호르몬 분비 반응은 상대적으로 감소하게 된다. 주정 자체가 noradrenaline 대사를 증가시키고 아드레날린성 수용체의 민감도를 감소시키기 때문이다(Matussek 1980). 본 연구에서 전체적으로 성장 호르몬의 수치가 주정의존 환자군에서 대조군보다 약간높게 나온 것은 주정의존 환자군의 평균 연령이 더 많고 성장 호르몬 분비가 연령에 따라 적절히 증가(Kaplan과 Sadock 1995)하는 경향이 있어 이에 영향을 받은 것으로 생각할 수도 있겠으나, 연령의 영향을 보정한 후에도 성장 호르몬의 수치가 주정의존 환자군에서 대조군보다 약간 높게 나온 것으로 보아 연령이 성장 호로몬 수치에 직접적인 영향을 주고 있다고

는 볼 수 없겠다.

주정 의존 환자 중에서 성장 호르몬 변화가 정상 대조군이나 다른 주정 환자보다 비정상적으로 높게 나타난 경우가 몇 례 있었고, 그 결과 주정 의존 환자군의 성장 호르몬의 평균 수치가 높아지게 되었다. Gilligan등(1988)은 주정 의존 환자들을 Type 1과 Type 2로 나누어 이들이 생물학적으로 이질적인 집단임을 주장하였는바, 본 연구의 대상이었던 주정 의존 환자들도 이러한 생물학적 이질성을 갖고 있는 것으로 추측할 수 있으며, 이러한 점을 고려한 추후의 연구가 요망된다.

주정의존 환자에서 clonidine 정주 후 변화된 성장 호르몬 반응을 보면, 공황 발작이 유발된 6명의 환자중 5명에서 성장 호르몬 분비의 둔화된 양상이 있었으나 공황 발작이 유발되지 않은 환자들은 전부 성장 호르몬 분비가 뚜렷이 증가되는 정상 반응을 보였다. 이는 alcohol 사용에 의해 clonidine에 대한 성장 호르몬 분비 반응이 둔화된다는 Matussek등(1984)의 연구 결과와 비교하여 볼 때, 주정의존 환자들 중에서 공황장애와 유사한 noradrenergic systme의 이상을 갖는 환자들의 대부분임을 알 수 있었으며, 일부 이러한 noradrenergic system의 이상 소견이 뚜렷하지 않은 주정의존 환자들도 있어 주정의존이 생물학적으로 다양한 원인에 의한다는 Otto(1991)의 견해와 일치함을 알 수 있다.

공황장애가 음주 행위를 일으킬 수 있고 alcohol의 지속적인 사용이나 alcohol withdrawal이 공황 발작을 유발하며(Cowley 1992), 주정의존 환자에서 sodium lactate에 의해 유발되는 공황 발작의 빈도가 높은 것으로 보아 주정의존 환자들이 공황장애의 생물학적 소인을 갖고 있으며, 주정의존 환자군중 공황발작이 일어난 사람들에서 보이는 clonidine에 의한 성장 호르몬의 둔화 반응은 전형적인 공황장애 환자에서와 유사한 현상이어서, 주정의존 환자들이 생물학적으로 공황장애 환자들과 유사한 noradrenergic system의 이상을 갖고 있는 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점은 우선 대조군과 주정의존 환자군의 연령의 차이가 난다는 점이나, 이는 통계적으로 보정을 하여 연구 결과에 크게 영향을 미치지 않을 것으로 생각된다. 그외에도 정상 대조군 및 주정 의존 환자군을 남성으로 제한하여 여성 주정 의존 환자에게 본 연구의 결과를 적용하는데는 어려움이 있을 것으로 보인다. 또한 정상 대조군은 입원되어 있지 않아 음주, 금식 등의 통제가 완전하지 못했던 점이 일부 정상 대조군에서 clonidine에 의한 성장 호르몬 분비가 비정상적으로 둔화된 양상을 나타낸 바를 설명할 수 있는 이유가 아닌가 추측해 볼 수 있겠다. 향후 이러한 제한점들을 고려하여 엄밀히 통제한 보다 정밀한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

10명의 주정의존 환자와 10명의 대조군에서 sodium lactate를 정주하여 공황 발작의 유발되는 정도를 보면서 clonidine에 의한 공황 완화 효과와 성장 호르몬 분비 반응을 비교 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) Hamilton Anxiety Rating Scale, Hamilton Depression Rating Scale, CAGE, 한국형 MAST검사점수에서 주정의존 환자군이 대조군보다 높게 나타난다.

2) 주정의존 환자의 60%, 정상대조군의 20%에서 sodium lactate에 의해 공황 발작이 유발되었다.

3) 유발된 공황 발작은 clonidine에 의해 모두 완화되었다.

4) 주정의존 환자중 sodium lactate에 의해 공황발작이 유발되었던 사람들은 clonidine에 의한 성장 호르몬 분비 반응이 공황 장애 환자에서처럼 둔화되는 양상을 보였다.

따라서, 주정의존 환자에서 공황장애 환자와 유사한 noradrenergic system의 이상이 있는 것으로 보이며, 두 질병이 생물학적으로 높은 연관성을 갖고 있는 것으로 사료된다.

중심 단어 : 주정의존 · Sodium lactate · 공황 발작 · Clonidine · 성장 호르몬 · Noradrenergic system.

REFERENCES

배재남 · 조명제(1994) : SCID를 이용한 주정 중독의 병발 정신장애 연구. 신경정신의학 33(2) : 483-496

장환일 · 전진숙(1985) : 한국에서 Michigan 주정의존 선별검사의 적용에 대한 예비조사. 신경정신의학 24(1) : 46-53

문석환 · 최인근 · 유태혁 · 박상욱 · 정전섭 · 송동욱 · 김영희(1995) : 공황장애 및 주정의존 환자들의 혈장 Serotonin과 5-HIAA 농도에 대한 연구. 신경정

신의학 34(1) : 259-265

American Psychiatric Association(1987) : Diagnostic and statistical manual of mental disorders(DSM), 3rd ed. revised. Washington, DC, American Psychiatric Association

Anokhina IP(1979) : Neurochemical aspects in pathogenesis of alcohol and drug dependence. Drug Alcohol Depend 4 : 265-273

Borg S, Kvande H, Mossberg D, Valverius P, Sedvall G (1983) : Central nervous system noradrenaline metabolism and alcohol consumption in man. Pharmacol Biochem Behav 18 Suppl 1 : 375-378

Borg S, Kvande H, Sedvall G(1981) : Central norepineprine metabolism during alcohol intoxication in addicts and healthy volunteers. Science 213 : 1135-1137

Chambless DL, Cherney J, Caputo GC, et al(1987) : Anxiety disorders and alcoholism. J Anxiety Discord 1 : 29-40

Charney DS, Heninger GR, Redmond DE Jr(1983) : Yohimbine induced anxiety and increased Noradrenergic function in humans. Life Sci 33 : 19-29

Charney DS, Henninger GR, Breier A(1984) : Noradrenergic function in panic anxeity. Arch Gen Psychiatry 41 : 751-763

Charney DS, Heninger GR(1986) : Abnormal regulation of nonadrenergic function in panic disorders. Arch Gen Psychiatry 43 : 1042-1054

Cowley DS, Arana GW(1990) : The diagnostic utility of lactase sensitivity in panic disorders. Arch Gen Psychiatry 47 : 277-284

Cowley DS(1992) : Alcohol abuse, Substance abuse, and Panic disorder. Am J Med 92 : 1A, 41S-47S

Ewing J, Mayfield D(1974) : CAGE. Am J Psychiatry 131 : 1121-1122

George DT, Nutt DJ, Waxman RP, Linnoila M(1988) : Panic response to lactate adminstration in alcoholic and non-alcoholic patients with panic disorder. Am J Psychiatry 60 : 1161-1165

George DT, Adinoff B, Rantz B(1990) : A cerebrospinal fluid study of the pathology of panic disorder associated with alcoholism. Acta Psychiatr Scand 82 : 1-7

Gilligan S, Reich T, Cloninger R(1988) : Alcohol related symptoms in heterogeneous families of hospitalized alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 12 : 671

Goodwin DW(1983) : Familial alcoholism. Subst Alcohol Actions Misuse 43 : 394-395

Hamilton M(1959) : The assessment of anxiety ststes by rating. Brit J Med Psych 32 : 50-55

Hamilton M(1960) : A rating scale for depression. J Neurosurg Psychiatry 23 : 56-62

Holmberg G, Gershon S(1961) : Autonomic and psychiatric effects of yohimbin hydrochloride. Psychopharmacologia 2 : 93-106

Kaplan HI, Sadock BJ(1991) : Synopsis of Psychiatry (6th ed.) Baltimore, Williams & Wilkins, 285-286

Kaplan HI, Sadock BJ(1995) : Comprehensive Textbook of Psychiatry(6th ed.) Baltimore, Williams & Wilkins, 2536-2537

Krystal JH, Leaf PJ, Bruce ML, Charney DS(1992) : Effects of age and alcoholism on the prevalence of panic disorder. Acta Psychiatr Scand 85(1) : 77-82

Kushner MG, Sher KJ, Beitman BD(1990) : The relation between alcohol problems and the anxiety disorders. Am J of Psychiatry 147 : 685-695

Liebowitz MR, Fyer AJ, Mc Grath P(1981) : Clonidine treatment of panic disorder. Psychophamacol Bull 38 : 1278-1282

Linnoila MI(1989) : Anxiety and alcoholism. J Clin Psychiatry 50 : 26-29

Linnoila M, Mefford I, Adinoff B(1982) : NIH conference. Alcohol withdrawal and noradrenergic function. Ann Intern Med 107 : 875-889

Luger A, Watschinger B, Deuster P, Svoboda T, Clodi M, Chrousos GP(1992) : Plasma Growth hormone and Prolactin reponses to graded levels of acute exercise and to a lactate infusion. Neuroendocinology 56 : 112-117

Matussek N, Ackenheil M, Hippius F, Muller F, Schroder TH, Schultes H, Wasilewski B(1980) : Effect of clonidine on Growth hormone release in psychiatric patietns and controls. Psychiatry Res 2 : 25-36

Matussek N, Ackenheil M, Hertz M(1984) : The dependence of the clonidine Growth hormone test on alcohol drinking habits and the menstrual cycle. Psychoneuroendocrinology vol 9(2) : 173-177

Nutt DJ(1986) : Increased centred alpha 2-adrenoreceptor sensitivity in panic disorder. Psychopharmacology 90 : 268-269

Nutt DJ(1989) : Altered central alpha-2-adrenorecep-

tor sensitivity in panic disorder. Arch Gen Psychiatry 46 : 165-169

Otto MW(1991) : Alcohol dependence in panic disorder patients. J Psychiatr Res 26 : 29-38

Redmond DE(1977) : Alterations in the function of the nucleus locus ceruleus. In Hamin I, Usdin E (ed) : Animal Models in Psychiatry and Neurology. New York, Pergnmon press

SAS Institute Inc(1987) : SAS(r) Proprietary Release 6. 04, Cary SAS Institute Inc.

Schuckit MA(1985) : Overiew epidemiology of alcoholism. In Schuckit MA(ed) : Alcohol Patterns and Problems. New brunswick, Rutgers University press, pp1-42

Schuckit MA, Irwin M, Brown SA(1990) : The history of anxiety symptoms among primary alcoholics. J Study Alochol 51 : 34-41

Siever LJ, Uhde TW, Silberman EK, Jimerson DC, Aloi JA, Post RM, Murphy DL(1982) : Growth hormone response to clonidine as a probe of noradrenergic receptor responsivenes in affective disorder patients and controls. Psychiatry Res 6 : 171-183

Svensson TH, Bunny BS, Aghajanian GK(1975) : Inhibition of both noradrenergic and serotonergic neurons in brain by the alpha adrenergic agonist clonidine. Brain Res 92 : 291-306

Svensson TH, Fibiger HC(1978) : Feedback inhibition of brain nonadrenaline neurons by tricyclic antidepressants. Science 202 : 1089-1091

Uhde TW(1984) : Fear and anxiety. Psychopathology 17 : 8-23