

공황장애 호흡기 아형과 비호흡기 아형의 임상 특성 비교

하주원* · 임세원* · 오강섭*[†]

Comparison of Clinical Characteristics Between Respiratory and Non-Respiratory Subtypes of Panic Disorder

Ju-Won Ha, M.D.,* Se-Won Lim, M.D.,* Kang-Seob Oh, M.D.*[†]

ABSTRACT

Objectives : The goal of this study was to compare the clinical characteristics of panic disorder respiratory subtype(PD-R) and non-respiratory subtype(PD-NR).

Methods : 84 patients with panic disorder were enrolled and divided into 2 groups, 29 PD-R and 55 PD-NR. Diagnosis of panic disorder was evaluated using Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition and Mini International Neuropsychiatric Interview. They were also measured with Hamilton Rating Scale for Anxiety(HAM-A), Hamilton Rating Scale for Depression(HAM-D), and Panic Disorder Severity Scale (PDSS).

Results : PD-R group showed significantly higher scores in PDSS than those of PD-NR group($p=.027$). After controlling for the severity of panic disorder and gender, PD-R group showed higher HAM-D and somatic anxiety subscale of HAM-A than those of PD-NR group. Furthermore, results of logistic regression analysis suggested that the somatic anxiety was a possible risk factor of PD-R($OR=1.404, p=0.009$).

Conclusion : These results suggest that somatic anxiety and depressive symptom would be important clinical characteristics of PD-R.

KEY WORDS : Panic disorder · Respiratory subtype · Somatic anxiety.

서 론

현재의 DSM-IV 체계에서 공황장애의 아형을 분류하는 유일한 기준은 광장공포증을 동반하느냐 동반하지 않느냐 여부이다.¹⁾ 그러나 공황발작의 경우 13가지의 다

양한 불안 증상 중 단지 4가지만 나타내면 진단할 수 있기에, 공황장애라는 질병이 동일한 한가지 질병이 아니라 그 증상에 따라 이질성(heterogeneity)이 있지 않느냐는 문제가 늘 제기되었다. 그로 인해, 증상 군에 따라 공황장애를 세분화하고 그에 따른 임상적 특성을 밝힘으로써 더욱 효과적인 치료를 하기 위한 시도가 지속적으로

*성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신과학교실

Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

[†]교신저자 : 오강섭, 110-746 서울 중로구 평동 108

전화) (02) 2001-2214, 전송) (02) 2001-2211, E-mail) ks2485@empal.com

있어왔다.

공황 발작시 과호흡, 비뇨기, 소화기, 또는 전정계 증상 중 어떠한 증상을 주로 경험하느냐에 따라 아형을 분류할 수 있으며 각각의 병태생리가 다를 것이라는 가설²⁾이 제기된 이래, 심폐(cardio-respiratory) 증상 및 자율신경계(autonomic) 증상 중에 어느 쪽이 우세하느냐에 따라 공황장애를 분류해야 한다는 주장이 잇따랐다.³⁾ 비록 이후의 연구에서 분류의 잣대가 조금씩 다르기는 하였으나, 호흡기 증상이 우세한지 혹은 그렇지 않은지에 따라서 호흡기 아형(Respiratory subtype Panic Disorder, 이하 PD-R)이 다른 공황장애와 구별되는 특징에 대한 가능성이 제시되었다.

공황발작과 관련된 뇌 영역으로는 편도, 시상, 시상하부, 해마, 청반 등이 제기되어 왔고 이들은 유기적으로 연결되어 있다는 것이 신경영상학적 접근을 통해 증명되었다.⁴⁾ 특히 시상은 호흡을 조절하는 부위여서 공황장애와 호흡중추 조절, 그리고 호흡기 증상의 관련성에 대한 생물학적 근거가 비교적 명확하다. 특히 자연발생적인 공황발작의 경우 뇌간의 화학 수용기(chemoreceptor)의 과민성으로 인해 이산화탄소 농도에 미세한 변화에도 질식 경고가 오작동(false suffocation alarm)이 되어 호흡계 관련 증상을 포함한 공황발작이 일어날 수 있다는 가설⁵⁾이 있었고 이는 여러 실험을 통해 증명되었다.⁶⁾⁷⁾ 또한 공황장애 환자와 정상 대조군 및 범불안장애 환자들을 비교해 보았을 때, 공황장애 환자들은 호흡시 호기말 이산화탄소(end-tidal CO₂)의 농도가 유의하게 낮을 뿐만 아니라⁸⁾ 특히 호흡기 증상이 우세한 PD-R의 경우 이산화탄소 유발 시험에서도 더욱 예민하다는 것이 밝혀졌다.⁹⁾¹⁰⁾

하지만 PD-R의 분류에 있어서 13가지 불안 증상 중 호흡기 증상이 어떤 것을 의미하느냐에 대해서는 논란이 있기도 했다. 다수의 연구에서 숨가쁜 느낌 또는 숨막히는 느낌(shortness of breath), 질식감(choking/smothering sensations), 흉부통증 또는 가슴 답답함(chest pain/discomfort), 죽음에 대한 두려움(fear of dying), 마비감 및 감각이상(tingling/numbness)의 다섯 가지 호흡기 증상이 우세한 경우를 호흡기 아형으로 분류하였다.¹¹⁾ 그러나 위의 다섯 가지 증상에 심계항진(palpitation)을 합한 6개의 증상을 심폐아형(cardio-respiratory subtype)에 속하는 증상으로 보는 경우도 있었으며¹²⁾ 공황장애 증상을 심폐 증상, 혼합신체 증상, 인지 증상의 세 가지로 나눈 분류에서는 '죽음에 대한 두려움'을 인

지 증상으로 분류하였다.¹³⁾

Briggs 등¹¹⁾은 이러한 분류를 통한 연구에서 호흡기 증상이 우세하지 않은 아형(Non-respiratory subtype Panic Disorder, 이하 PD-NR)은 벤조디아제핀에 반응이 더 좋고 발작은 상황에 영향을 받았다. 반면, PD-R 환자들은 이미프라민과 같은 항우울제에 더 반응을 잘 하였고 발작이 자연발생적이었으며 다른 연구에서도 같은 결과를 보였다.¹⁴⁾ 또한, PD-R 환자군 및 PD-NR 환자군에게 삼환계 항우울제를 투여하며 8주간 추적관찰했을 때에도 PD-R 환자군에서 항우울제에 대한 반응이 더욱 빨랐다는 보고도 있었다.¹⁵⁾

한편, 공황장애 환자들을 대상으로 한 과호흡 유발 실험에서, 광장공포증이 있는 공황장애 환자들이 호흡 관련 증상에 대한 역치가 더 낮았다는 점¹⁶⁾을 들어 광장공포증과 PD-R의 관련성이 관심의 대상이 되기도 했으나 이 부분에는 논란이 있다. PD-R에서 광장공포증이 더 많이 동반되었지만 그 차이가 유의한 경우⁹⁾도 있고 그렇지 않은 경우¹⁷⁾도 있었다.

이후의 연구에서 PD-R 환자는 정신질환의 가족력이 빈번하고, 발병연령이 늦으며 불안시 벤조디아제핀을 복용하는 빈도가 더 높았던 한편, PD-NR군에서 과거 우울 삽화가 더 많았다는 보고가 있었다.¹⁵⁾ 비록 연구 결과가 충분하지 않고 논란이 있다고 해도, PD-R의 경우 PD-NR에 비해 직계 가족에서 공황발작을 동반하는 경우는 3배, 호흡기 증상을 동반한 공황발작이 발생하는 경우는 6배 더 많았다는 결과는¹⁸⁾ PD-R에서 보이는 임상적 특징이 생물학적인 차이로 인한 것으로 볼 수 있다.

그러나 많은 연구자들이 PD-R가 공황장애에 있어서 유력한 별개의 아형임을 동의한다고 해도, 이제까지의 연구 결과 및 임상적 특징에 있어서 논란이 되는 부분이 많아 향후 진단적인 부분이나 치료적 접근에 있어서 근거가 부족하다. 국내의 경우 공황장애에 대한 활발한 연구가 이루어지고 있는 반면, 13가지 증상을 증상군에 따라 분류하여 공황장애를 연구한 경우는 거의 없었다. 특히, PD-R 및 PD-NR의 특징을 비교한 연구는 국내에 없었으므로 공황장애 환자들을 대상으로 두 그룹간의 차이를 비교하는 것은 의미가 있을 것이다.

따라서 본 연구에서는 PD-R 환자 및 PD-NR 환자 사이에서 인구통계학적 요소 및 임상 양상을 비교하여 이러한 분류의 타당성 여부와 임상적 의미에 대해서 살펴 보고자 하였다.

방 법

1. 대 상

2006년 11월부터 2008년 12월까지 강북삼성병원의 불안, 기분장애 클리닉에 방문한 환자들 중, 정신과 전문의가 면담하였을 때 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition(DSM-IV)¹⁹⁾의 공황장애의 진단기준에 부합하는 환자들 중, 구조화된 면담도구인 Mini International Neuropsychiatric Interview(M.I. N.I.)²⁰⁾를 시행하여 공황장애 진단 및 공존질환 여부가 확인된 84명을 대상으로 하였다. 연구대상자 중 공황장애가 아닌 기타 불안장애의 기준에 맞거나 기분삽화를 동반하고 있더라도 정신과 전문의의 판단 및 M.I.N.I.에서 주 진단이 공황장애에 해당하는 경우는 본 연구 대상에 포함시켰다. 그러나 정신증이 의심되거나 일반 의학적인 상태로 인해 발생한 공황장애인 경우는 제외하였다. 모든 연구 대상자들에게 서면을 통한 동의를 받았으며 본 연구는 강북삼성병원 임상시험심사위원회(IRB)의 승인을 받았다.

2. 평 가

연구 대상자는 본원에 외래 첫 방문이나 두 번째 방문을 했을 때 즉, 약물이나 인지행동치료와 같은 치료적 개입이 이루어지기 이전에 M.I.N.I.로 평가되었고 지난 1개월간 가장 심했던 공황발작에서 DSM-IV의 13개 증상 중 몇 가지가 동반되었는지를 조사하였다. 앞서 언급한 5개의 호흡기 증상(숨가쁜 느낌 또는 숨막히는 느낌, 질식감, 흉부통증 또는 가슴 답답함, 죽음에 대한 두려움, 마비감 및 감각이상) 중 4개 이상이 존재할 경우 PD-R, 그렇지 않을 경우는 PD-NR로 분류하였으며 이는 PD-R를 대상으로 한 Briggs¹¹⁾ 및 그 이후의 연구들에서¹⁷⁾²¹⁾²²⁾ 사용된 방법이다.

공황장애의 심각도를 평가하기 위해 공황장애 심각도 척도(PDSS)²³⁾를 사용하였다. PDSS는 7개의 문항으로 이루어졌으며 지난 1개월 동안의 공황발작의 빈도, 발작 동안의 고통, 예기불안, 광장공포증적 공포, 직무수행의 장애, 사회적 기능의 장애에 대해서 0점(없음)부터 4점(극심함)까지의 다섯 단계를 임상가가 판단하며 총점은 0점에서 28점까지 이다.

M.I.N.I.의 자살 경향성의 항목을 통해 자살 경향성을 평가하였다. 이는 각 항목의 유무에 대해서 평가하되, 지

난 1개월간 죽음에 대한 바람(1점), 자해 바람(2점), 자살사고(6점), 자살계획(10점), 자살시도(10점), 평생 동안의 자살시도경험(4점)과 같이 각 항목별 기중치가 부여되어 위험성의 정도를 나타낼 수 있도록 되어 있다. 0점에서 33점까지 측정할 수 있다.

본 연구에서 사용된 해밀턴 불안척도(Hamilton Rating Scale for Anxiety, 이하 HAM-A)²⁴⁾는 14개의 항목과 그에 따른 증상의 유무를 임상가가 평가하는 도구로써 각 항목의 심각도는 0~4점이다. 불안에 대해 심리적 요소(Psychic factor) 및 신체적 요소(Somatic factor)에 대한 아척도(Subscale)가 널리 쓰이고 있다. 동반된 우울 증상을 평가하기 위해 17항목으로 구성되어 임상가가 평가하는 해밀턴 우울척도(Hamilton Rating Scale for Depression, 이하 HAM-D)²⁵⁾를 측정하였다.

3. 통계분석

두 집단의 인구통계학적 변인을 비교하기 위해 범주형 변수에 대해서는 카이제곱을 이용한 교차분석, 연속형 변수에 대해서는 독립표본 t 검정을 이용하였다. 인구통계학적 변인 및 공황장애 심각도를 통제하여 비교하기 위해서 공분산분석(ANCOVA)을 이용하였다. PDSS의 각 항목의 유무와 각 아형 및 다른 변인들과의 관계를 알아보기 위해서 로지스틱 회귀분석을 이용하였다.

통계분석은 SPSS 12.0(window version, Chicago, U.S.A.)를 사용하였고 p value는 0.05를 통계적 유의수준으로 설정하였다.

결 과

1. 인구통계학적 특성

총 84명의 대상 환자 중 PD-R는 29명(34.52%), PD-NR는 55명(68.5%)으로, 본 연구와 같은 방법으로 PD-R 및 PD-NR를 구분한 Nardi 등¹⁵⁾과 일치하는 결과이다. 연구 대상자의 연령 분포는 19~65세였으며 평균 연령은 41.32 ± 9.97 세였다. PD-R군이 39.28 ± 10.12 세, PD-NR군이 42.40 ± 9.82 세로 비록 차이가 있었으나 유의하지 않았다($t=1.76$, $df=82$, $p=.174$).

성별 분포는 PD-R의 경우 남자 20명, 여자 9명이었으며 PD-NR는 남자 24명, 여자 31명으로 성별 분포에 있어 PD-R에 남자가 더 많았으며 이는 유의한 차이가 있었다($\chi^2=4.884$, $p=.027$). 그밖에 명목척도로 조사한

결혼상태($\chi^2=3.768$, $p=.288$) 및 교육연한($\chi^2=7.888$, $p=.196$)에서는 두 집단에 유의한 차이를 보이지 않았다.

2. PD-R의 임상적 특성

본 연구에 참가한 환자들의 평균 발병 연령은 36.14 ± 12.43 세이며, 두 집단간의 차이는 없었고($t=1.76$, $df=82$, $p=.082$) PD-R에서 자살경향성이 높았으나(3.72 ± 6.94) 통계적으로 유의하지 않았다($t=1.980$, $df=32.76$, $p=.056$). 하지만 두 집단의 HAM-A와 그 아척도, HAM-D 점수상 유의한 차이가 있었다.

그러나 본 연구에서의 PD-R과 PD-NR 사이에 공황장애의 심각도를 반영하는 PDSS 총점에 차이가 있어(PD-R= 14.38 ± 5.05 , PD-NR= 10.09 ± 4.66 , $p<.001$) 이는 PD-R군에서 공황장애의 증상이 더욱 심각하다고 판단할 수 있었다. 앞서 언급한 것과 같이 PD-R에 남자가 더 많아 성별에도 차이가 있었다. 그래서 PDSS, 성별의 두 가지 변수를 통제한 후 두 집단간 차이를 비교해 보았다. 변수를 통제한 후에 HAM-A의 신체적 불안의 아척도($R^2=.257$, $p=.013$) 및 HAM-D 총점($R^2=.363$, $p=.021$)은 PD-R에서 유의하게 높았다. HAM-A 총점과 정신

적 불안 아척도는 유의한 차이가 없었다(표 1).

PDSS의 총점은 PD-R에서 더 높았으며($t=3.893$, $df=82$, $p<.001$) 이는 성별을 통제하여 ANCOVA를 시행하였을 때도 유의한 차이가 있었다($R^2=0.243$, $F=5.071$, $p=0.027$). PDSS의 7개 항목별로 비교를 했을 때, 성별을 통제한 후에도 유의한 차이가 있었던 항목은 '공황 발작 동안의 고통($R^2=0.63$, $p=0.037$)' 및 '예기불안의 정도($R^2=0.074$, $p=0.013$)', '광장공포증적 공포/회피($R^2=.062$, $p=.024$)', '공황장애로 인한 직무수행의 장애($R^2=.188$, $p<.001$)', '공황장애로 인한 사회적 기능의 장애($R^2=.121$, $p=.002$)의 다섯 가지 항목이었으며 모두 PD-R에서 높았다(표 2).

3. PD-R의 위험인자

로지스틱 회귀 분석으로 PD-R의 위험인자를 분석한 결과 통계적 유의성이 있는 것은 HAM-A의 Somatic factor($p=.009$, $OR=1.404$, $95\% CI=1.089\sim 1.811$)였다. 이 로지스틱 회귀분석의 설명력은 62.7%(Cox-snell $R^2=.453$, Nagelkerke $R^2=.627$)였으며 Hosmer과 Lemeshow 검정($\chi^2=4.731$, $df=8$, $p=0.786$)에서도 본 모델

Table 1. Clinical characteristics of PD-R (N=29) and PD-NR (N=55)

	Subtype		Non-Controlled [†]	Controlled [‡]
	PD-R	PD-NR		
Age of onset	32.89 ± 13.11	37.86 ± 12.82	$t=1.76$, $p=.082$	$R^2=.037$, $F=2.746$, $p=.101$
Suicidality	3.72 ± 6.94	1.24 ± 3.04	$t=1.980$, $p=.056$	$R^2=.156$, $F=1.362$, $p=.247$
HAM-A	26.62 ± 12.99	16.29 ± 9.61	$t=3.773$, $p<.001^*$	$R^2=.412$, $F=5.518$, $p=.071$
HAM-A, Psychic	15.66 ± 6.75	10.40 ± 5.74	$t=3.567$, $p=.001^*$	$R^2=.395$, $F=3.206$, $p=.077$
HAM-A, Somatic	10.97 ± 6.96	5.89 ± 4.79	$t=3.512$, $p=.001^*$	$R^2=.257$, $F=6.384$, $p=.013^*$
HAM-D	16.32 ± 7.56	9.93 ± 7.00	$t=3.805$, $p<.001^*$	$R^2=.363$, $F=5.582$, $p=.021^*$

* : $p<.05$, † : independent t-test, ‡ : analysis of covariance

Table 2. Panic disorder severity scale according to respiratory subtype

	Subtype		Non-Controlled [†]	Controlled [‡]
	PD-R	PD-NR		
PDSS total	14.38 ± 5.05	10.09 ± 4.66	$t=3.893$, $p<.001^*$	$R^2=.160$, $F=15.364$, $p<.001^*$
Panic attack frequency	1.83 ± 1.31	1.51 ± 1.10	$t=1.178$, $p=.242$	$R^2=.017$, $F=1.267$, $p=.264$
Distress during panic attack	2.83 ± 1.10	2.38 ± 1.05	$t=1.823$, $p=.072$	$R^2=.063$, $F=4.513$, $p=.037^*$
Severity of anticipatory anxiety	2.59 ± 1.09	2.05 ± 0.87	$t=2.279$, $p=.027^*$	$R^2=.074$, $F=6.425$, $p=.013^*$
Agoraphobic fear/avoidance	1.55 ± 1.21	0.93 ± 1.18	$t=2.279$, $p=.025^*$	$R^2=.062$, $F=5.310$, $p=.024^*$
Panic related sensation fear/avoidance	1.14 ± 1.09	0.75 ± 0.97	$t=1.691$, $p=.095$	$R^2=.041$, $F=3.360$, $p=.070$
Impairment in work functioning	2.52 ± 1.18	1.45 ± 1.00	$t=4.351$, $p<.001^*$	$R^2=.188$, $F=17.303$, $p<.001^*$
Impairment in social functioning	1.93 ± 1.36	1.02 ± 1.08	$t=3.130$, $p=.003^*$	$R^2=.121$, $F=10.238$, $p=.002^*$

* : $p<.05$, † : independent t-test, ‡ : analysis of covariance

Table 3. Logistic regression analysis for possible risk factor of respiratory type

	B	S.E.	Wald	df	p	Exp (B)	Confidence Interval	
							Lower	Upper
Gender	-2.267	1.591	2.031	1	0.154	0.104	0.005	2.341
Age	-0.155	0.095	2.696	1	0.101	0.856	0.711	1.031
Education (years)	0.289	0.183	2.494	1	0.114	1.335	0.933	1.910
Marriage	1.647	1.212	1.847	1	0.174	5.190	0.483	5.809
Age of onset	0.029	0.071	0.171	1	0.679	1.030	0.896	1.183
HAM-A (somatic)	0.340	0.130	6.857	1	0.009*	1.404	1.089	1.811
HAM-A (psychic)	-0.050	0.138	0.130	1	0.719	0.951	0.725	1.248
HAM-D	0.217	0.133	2.672	1	0.102	1.243	0.958	1.613
PDSS	-0.172	0.146	1.384	1	0.239	0.842	0.632	1.121

* : p<.05

은 적합하다고 할 수 있다(표 3).

고 찰

현재까지의 PD-R에 대한 연구에서 임상적 특성에 대해서는 각 연구마다 다른 결과를 보이기도 했다. 본 연구는 공황장애의 여러 가지 임상적 특징의 호흡기 이형과의 관련성을 규명하기 위하여 공황장애 임상 환자군을 대상으로 한 국내 최초의 연구이며 임상가가 평가하는 척도를 이용하였는데 그 의의가 있다.

두 아형을 비교함에 있어서 영향을 줄 수 있는 다른 변수들을 통제했을 때도 PD-R에서 HAM-D가 유의하게 높았다는 것은 주목할만한 점이다. PD-R과 PD-NR를 동반했을 때의 우울 증상의 정도나 그에 따른 예후의 차이에 대해서는 알려져 있지 않으며 과거 우울 삽화가 많다는 연구 결과가 있을 뿐이다.²⁶⁾ 82명의 본 연구 대상자 중 DSM-IV에 합당한 주요 우울 삽화가 동반된 경우는 7명(PD-R 4명, NSRPD 3명)으로 이에 대한 통계적인 유의성을 논하기는 어렵다. 그러나 우울 증상의 동반은 공황장애의 나쁜 예후인자로서,²⁷⁾ 현재의 우울증상이 높다는 것은 PD-R에 있어서도 좋지 않은 예후를 예측할 수 있는 지표가 될 수 있을 것이다.

PD-R과 우울 증상 정도의 직접적인 연관성 및 그 의미에 대해서는 밝혀지지 않았지만, 공황장애에 관여하는 많은 신경전달물질 중 특히 세로토닌과의 관련성에 대한 향후 연구가 필요할 것으로 여겨진다. PD-R 환자들이 벤조디아제핀에는 동등하거나 더 늦은 반응을 보였음에도 불구하고, 항우울제에는 더 빠른 반응을 보이고 더 많

은 수에서 공황발작의 관해 양상을 보였다는 보고가 있었다.¹¹⁾¹⁵⁾ 이는 항우울제가 두뇌의 공포 네트워크를 탈감작시킴으로써 청반의 노르에피네프린 분비를 막아 항공황 작용(Antipanic effect)을 했을 뿐 아니라 동반된 우울 증상을 감소시킨 효과가 동반된 것인지에 대한 의문이 제기될 수 있다. 또한 세로토닌의 전구 물질인 트립토판이 부족할 경우 불안이 증가되고 이산화탄소 유발 공황 발작이 쉽게 유발되며,²⁸⁾ 특히 PD-R의 경우 NSRPD보다도 이산화탄소 유발로 공황발작이 더욱 쉽게 유발된다는 결과를 토대로, 비록 공황장애에서 공통적으로 세로토닌의 역할이 중요하지만, 특히 PD-R와 세로토닌 시스템의 더 밀접한 관련성은 앞으로의 연구에서 중요한 과제가 될 것이다.

본 연구에서 PD-R의 경우 HAM-A의 신체적 불안이 높았고, 정신적 불안의 경우는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 또한 로지스틱 회귀분석에서 다른 변수들을 통제했을 때에도, 신체적 불안은 PD-R의 가장 큰 위험 인자였다. 현재 공황장애에서 신체적 불안과 심리적 불안의 중요성을 논하는 것은 무의미할 정도로 두 가지 요소가 함께 작용하고 있다는 것은 주지의 사실이며 치료에 있어서도 약물치료와 함께 인지행동적 접근이 중요시 되고 있다. 그러나 공황발작 사이에서도 심리적 요소에 영향을 받는 정도는 각각 다르다는 주장과 함께,²⁹⁾ 이보다 최근에는 비록 공황발작의 기준은 만족하지만 주관적인 불안이나 공포를 동반하지 않는 공황장애의 유형이 제기되기도 하였다.³⁰⁾ 또한 35% 이산화탄소 유발 시험에서도 반드시 주관적인 불안이 높을 때 생리적인 불안이 높은 것이 아니라는 사실이 증명되었다.³¹⁾ Briggs 등¹¹⁾의 연구에서도 PD-R는 자연발생적인 공황발작을 많이 경

힘하였고, NSRPD의 경우는 상황유발적인 공황발작이 많았다. 이를 통해 PD-R에서 인지적이거나 심리적인 요소보다도 생물학적인 요소가 더 중요한 역할을 하고 있음을 짐작할 수 있으며 본 연구에서 신체적 불안이 높았다는 점 역시 의미 있는 결과일 것이다.

공황장애 심각도의 각 항목을 비교해 보았을 때 두 군간에 유의한 차이가 있었다. PD-R 환자들에서 공황발작의 빈도가 더 높지 않음에도 불구하고, 공황발작 동안의 고통이 심했으며 예기불안의 정도가 더 컸고 광장공포증적 공포 및 회피가 컸다. 또한 공황장애로 인한 직무수행과 사회적 기능에도 더 큰 영향을 미쳤다는 점을 통해 임상 현장에서 공황장애 환자들을 만났을 때 비록 13가지 증상이 모두 중요하다고 해도 호흡기 증상의 중요성에 대해 더 주목할 필요가 있음을 이야기할 수 있다. 또한 두 군간에 차이를 보였다는 결과를 통해서 호흡기 증상을 기준으로 공황장애를 분류한 것은 임상적으로 차이가 있는 타당한 분류라는 것을 예측할 수 있다.

다른 정신과 질환에서와 마찬가지로 공황장애에서의 발병연령은 어릴수록 광장공포증이 동반되기 쉽다.³²⁾ 또 공황장애 가족력이 많다고 알려져 있는데³³⁾ 본 연구에서 PD-R의 발병연령은 NSRPD에 비해 평균 4.97년 정도 빨랐으나 통계적 유의성은 없었다. 이는 오히려 PD-NR에서 10년 가까이 발병연령이 빨랐던 Nardi 등¹⁵⁾의 결과와는 상반되나, 차이를 보이지 않았던 Freire 등²²⁾ 및 Nardi 등의 최근 연구³⁴⁾와 일치한다. 이는 같은 연구자들의 연구에서도 상이한 결과를 보이고 있어 향후 연구가 필요한 부분이라고 생각된다.

이번 연구가 갖는 장점은 자기보고식 평가를 중심으로 한 예전 연구와 달리, HAM-A, HAM-D, PDSS와 같이 임상가가 판단하는 척도를 이용하였다는 점으로, 혈액검사나 뇌영상학으로 측정할 수 없는 임상적 증상에 대해서 가장 객관적인 방법으로 측정을 하였다. 또한 각 척도의 임상적 특징을 비교할 때, PDSS 점수를 통제함으로써, 전체적인 공황장애의 심각도와 관련 없이 각 아형이 어떠한 특징을 가지고 있는지 비교해 볼 수 있었다는 점이다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있었다. 첫째, 이제까지 비교적 일관적으로 PD-R에서 높다고 알려진 가족력이나, 야간발작 등에 대해서 조사를 해 보았다면 더욱 의미 있는 결과를 통해서 공황장애의 아형을 설득력 있게 설명할 수 있었을 것이다. 둘째, 자살 경향성을 평가에 있어서 M.I.N.I.에 포함된 자살경향성 항목이 아니라

별개의 평가 도구를 사용하였다면 다양한 결과를 도출했을 가능성이 있다. 마지막으로, 본 연구는 종단적 연구로써 치료 시작 당시의 특성을 분석하는데 그쳤지만 향후 실제로 공황장애 환자들에 있어서 차별화되고 개개인의 감수성에 맞는 치료를 위해서는 각 아형에 대해 추적관찰을 시행하고 약물치료 및 인지치료에 대한 반응 및 경과 등 횡단적인 연구를 지속하는 것이 필요하다고 하겠다.

결론적으로 본 연구에서는 공황장애의 호흡기 아형은 공황장애의 심각도가 더 높았고, 우울 증상 및 신체적 불안 증상이 높았으며, 호흡기 아형의 위험인자라고 설명할 수 있는 것은 신체적 불안 증상이었다. 이러한 결과들이 임상적 의미를 지니기 위해서 직접적인 연관성이 입증되지 않은 여러 가지 임상적 증거에 대해 유기적인 관련성에 대해 입증하는 것이 중요할 것이며, PD-R와 관련해 의미 있었던 우울 증상 및 신체적 불안 증상의 경우 그 생물학적 중요성 및 PD-NR와 구별되는 특징에 대해서 향후 지속적인 연구가 필요할 것이다.

중심 단어 : 공황장애 · 호흡기 아형 · 불안 신체 증상.

참고문헌

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders. 4th ed. Washington DC: Americal Psychiatric Press:1994.
2. Bass C, Kartsounis L, Lelliott P. Hyperventilation and its relationship to anxiety and panic. 1987 Integrative Psychiatry 274-291.
3. Aronson TA, Logue CM. Phenomenology of panic attacks: a descriptive study of panic disorder patients' self-reports. J Clin Psychiatry 1988;49:8-13.
4. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. Am J Psychiatry 2000;157:493-505.
5. Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. An integrative hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1993;50:306-317.
6. Vickers K, McNally RJ. Respiratory symptoms and panic in the National Comorbidity Survey: a test of Klein's suffocation false alarm theory. Behav Res Ther 2005;43:1011-1018. Epub 2004 Sep 23.
7. Goetz RR, Klein DF, Gorman JM. Symptoms essential to the experience of sodium lactate-induced panic. Neuropsychopharmacology 1996;14:355-366.
8. Hegel MT, Ferguson RJ. Psychophysiological assessment of respiratory function in panic disorder: evidence for a hyperventilation subtype. Psychosom Med 1997; 59:224-230.

9. Biber B, Alkin T. Panic disorder subtypes: differential responses to CO₂ challenge. *Am J Psychiatry* 1999;156:739-744.
10. Abrams K, Rassovsky Y, Kushner MG. Evidence for respiratory and nonrespiratory subtypes in panic disorder. *Depress Anxiety* 2006;23:474-481.
11. Briggs AC, Stretch DD, Brandon S. Subtyping of panic disorder by symptom profile. *Br J Psychiatry* 1993;163:201-209.
12. Meuret AE, White KS, Ritz T, Roth WT, Hofmann SG, Brown TA. Panic attack symptom dimensions and their relationship to illness characteristics in panic disorder. *J Psychiatr Res* 2006;40:520-527.
13. Ley R. Agoraphobia, the panic attack and the hyperventilation syndrome. *Behav Res Ther* 1985;23:79-81.
14. Bandelow B, Amering M, Benkert O, Marks I, Nardi AE, Osterheider M, et al. Cardio-respiratory and other symptom clusters in panic disorder. *Anxiety* 1996;2:99-101.
15. Nardi AE, Nascimento I, Valenca AM, Lopes FL, Mezzasalma MA, Zin WA, Versiani M. Respiratory panic disorder subtype: acute and long-term response to nortriptyline, a noradrenergic tricyclic antidepressant. *Psychiatry Res* 2003;120:283-293.
16. Telch MJ, Jacquin K, Smits JA, Powers MB. Emotional responding to hyperventilation as a predictor of agoraphobia status among individuals suffering from panic disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2003;34:161-170.
17. Onur E, Alkin T, Tural U. Panic disorder subtypes: further clinical differences. *Depress Anxiety* 2007;24:479-486.
18. Horwath E, Adams P, Wickramaratne P, Pine D, Weissman MM. Panic disorder with smothering symptoms: evidence for increased risk in first-degree relatives. *Depress Anxiety* 1997;6:147-153.
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press;1994. p.393-443.
20. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.
21. Nardi AE, Valenca AM, Nascimento I, Lopes FL, Mezzasalma MA, Freire RC, et al. A three-year follow-up study of patients with the respiratory subtype of panic disorder after treatment with clonazepam. *Psychiatry Res* 2005;137:61-70.
22. Freire RC, Valenca AM, Nascimento I, Lopes FL, Mezzasalma MA, Zin WA, et al. Clinical features of respiratory and nocturnal panic disorder subtypes. *Psychiatry Res* 2007;152:287-291.
23. Shear MK, Brown TA, Barlow DH, Money R, Sholomskas DE, Woods SW, et al. Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *Am J Psychiatry* 1977;134:1571-1575.
24. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-55.
25. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
26. Freire RC, Lopes FL, Valenca AM, Nascimento I, Veras AB, Mezzasalma MA, et al. Panic disorder respiratory subtype: a comparison between responses to hyperventilation and CO₂ challenge tests. *Psychiatry Res* 2008;157:307-310.
27. Noyes R Jr, Reich J, Christiansen J, Suelzer M, Pfohl B, Coryell WA. Outcome of panic disorder. Relationship to diagnostic subtypes and comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:809-818.
28. Miller HE, Deakin JF, Anderson IM. Effect of acute tryptophan depletion on CO₂-induced anxiety in patients with panic disorder and normal volunteers. *Br J Psychiatry* 2000;176:182-188.
29. Klein DF. Anxiety reconceptualized. *Compr Psychiatry* 1980;21:411-427.
30. Russell JL, Kushner MG, Beitman BD, Bartels KM. Nonfearful panic disorder in neurology patients validated by lactate challenge. *Am J Psychiatry* 1991;148:361-364.
31. Schmid NB, Forsyth JP, Santiago HT, Trakowski JH. Classification of panic attack subtypes in patients and normal controls in response to biological challenge: implications for assessment and treatment. *J Anxiety Disord* 2002;16:625-638.
32. Buller R, Maier W, Goldenberg IM, Lavori PW, Benkert O. Chronology of panic and avoidance, age of onset in panic disorder, and prediction of treatment response. A report from the Cross-National Collaborative Panic Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 240:163-168.
33. Goldstein RB, Wickramaratne PJ, Horwath E, Weissman MM. Familial aggregation and phenomenology of 'early'-onset (at or before age 20 years) panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:271-278.
34. Nardi AE, Freire RC, Zin WA. Panic disorder and control of breathing. *Respir Physiol Neurobiol*;2008.