

양극성 장애 환자에서 나타나는 식욕 및 섭식 행동의 특성 : 일반적 음식갈망-특질척도(G-FCQ-T)와 약물 관련 섭식행동 설문지(DR-EBQ)를 이용한 평가

서울특별시 은평병원 정신과,¹ 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 정신과학교실²

이선이¹ · 류승형² · 고효정¹ · 홍경수² · 남희정¹

Changes of Appetite and Eating Behavior in Bipolar Disorder Patients : Measurement with General-Food Craving Questionnaire-Trait and the Drug-Related Eating Behavior Questionnaire

Sunny Lee, MD,¹ Seunghyong Ryu, MD,² Hyo Jung Ko, MD,¹ Kyung Sue Hong, MD,² Hee Jung Nam, MD¹

¹Department of Psychiatry, Seoul Metropolitan Eunpyeong Hospital, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Objectives In the current study, we quantitatively estimated changes in appetite and eating behavior of bipolar disorder patients during the pharmacotherapy. We also investigated their contribution to the weight gain and their association with specific food-craving characteristics of the patients.

Methods Subjects included forty-one bipolar disorder patients and fifty-six controls. Currently sustained natures of food craving were assessed using the General-Food Craving Questionnaire-Trait (G-FCQ-T) and changes in appetite and eating behavior were measured using the Drug-Related Eating Behavior Questionnaire (DR-EBQ).

Results Compared to the control group, the patients' group showed significantly higher body mass index ($t=2.028$, $p=0.045$). The patients' group had significantly higher 'Preoccupation with food' factor score of G-FCQ-T ($p=0.016$) than that of the control group. Hierarchical multiple regression analysis showed that only 'preoccupation with food' factor independently predicted psychotropic medication-induced appetite change.

Conclusions Appetite change while receiving psychotropic medication seems to be related to the weight-gain and associated with craving natures of 'preoccupation with food' in bipolar disorder. Appetite and/or eating behavioral changes measured by G-FCQ-T and DR-EBQ could be regarded as an important mediating factor in future studies exploring biological mechanisms of weight gain related with pharmacotherapy for bipolar disorder.

Key Words Bipolar disorder · Weight gain · Appetite · G-FCQ-T · DR-EBQ.

Received: July 29, 2011 / Revised: August 16, 2011 / Accepted: August 25, 2011

Address for correspondence: Hee Jung Nam, MD

Department of Psychiatry, Seoul Metropolitan Eunpyeong Hospital, 90 Baengnyeonsan-ro, Eunpyeong-gu, Seoul 122-913, Korea

Tel: +82-2-300-8114, Fax: +82-2-300-8255, E-mail: ppsyche@skku.edu

서 론

체중증가와 비만은 정신과 환자들에게서 흔히 나타나는 문제 중 하나이며, 특히 정신분열병, 양극성 장애, 섭식장애 환자군에서 상대적으로 높은 빈도를 차지한다.¹⁻³⁾ 일반인에

비해 정신분열병 환자군에서는 비만의 빈도가 12~24% 정도 높고⁴⁾⁵⁾ 양극성 장애 환자군에서는 20~30% 높다고 알려져 있다.⁶⁾⁷⁾ Elmslie 등²⁾⁸⁾은 89명의 양극성 장애 환자를 대상으로 한 연구에서 대조군에 비해 안정된 양극성 장애 환자군에서 신체비만과 복부비만의 비율이 더 높았음을 보고하였고,

Fagiolini 등⁹⁾은 171명의 양극성 장애 환자군에서 49%의 복부비만과 30%의 대사증후군의 빈도를 보인다고 보고하였다. 최근 수 많은 연구들에서 정신과적 약물로 인한 부작용으로 체중증가를 보고하고 있는데¹⁰⁻¹²⁾ 특히 항정신병약물에 대한 연구가 활발히 진행되었다.¹³⁾¹⁴⁾ 항정신병약물을 복용하는 환자 중 약 50%에서 체중이 증가되고, 여성의 36%와 남성의 15%에서는 비만을 경험한다는 보고가 있다.¹⁴⁾ 기분 조절제와 항정신병약물의 병합요법은 급성 조증 환자에게서 치료 효과를 더 높인다고 되어있으며¹⁵⁾¹⁶⁾ 미국정신의학회(American psychiatric associations, 이하 APA)의 치료지침은 중증의 조증이나 급성 순환증의 첫번째 치료로 기분 조절제와 항정신병 약물의 병합요법의 사용을 권장하고 있다.¹⁷⁾ 하지만 기분 조절제와 항정신병 약물의 병합요법은 양극성장애 환자에서 치료 효과를 높이는 대신 항정신병 약물 단독치료를 했을 때 보다 높은 체중증가를 나타낸다고 보고되었다.¹⁸⁾ 기분 조절제 중 발프로에이트(Valproate)복용 환자 군의 57~70%가 체중증가를 경험하였고 평균 4 kg 이상의 체중증가를 보고하였다.¹⁹⁾²⁰⁾ 또한, 리튬(Lithium) 환자군의 65%가 체중증가를 보이고 그 중 20%는 10 kg 이상 체중증가를 보고하였다.²¹⁾

비만은 고혈압, 제2형 당뇨병, 관상동맥질환, 뇌졸중, 수면성 무호흡증, 관절염, 당뇨병이나 일부 암의 위험인자이며 건강에 악영향을 미칠 수 있는 심각한 의학적 상태로²²⁾²³⁾ 자존감, 직업, 대인관계, 신체기능, 성기능 등 여러 측면에서 삶의 질을 떨어뜨릴 수 있다.²⁴⁾ 정신과 환자들에게 체중증가는 사망률을 높이는 다른 질환을 일으키거나, 약물 순응도를 떨어뜨리고 질환의 경과에 부정적인 영향을 줄 수 있다는 점에서 해결되어야 할 중요한 부작용으로 대두되었다.²⁵⁾ 약물과 관련된 체중증가의 발생에는 약물의 진정 효과로 인한 활동량의 감소, 기초 대사량의 감소, 식욕의 증가, 섭식행동의 변화 등 여러 가지 소인이 복합적으로 작용할 것으로 추정된다. 또한 질병의 증상 혹은 통제능력의 결여도 영향을 줄 수 있다. 이러한 각각의 소인들은 약물을 복용하는 개개인의 유전적 소인 및 환경적 요인의 영향을 받을 것이다.²⁶⁾

따라서 항정신병약물의 복용과 체중증가 간의 복잡한 관계에 대한 생물학적 기전을 규명하고 효과적인 치료법을 개발하기 위해서는 보다 단순하고 직접적으로 약물의 영향을 받는 소인을 탐구하는 것이 필요하다. 이러한 형질들 중 하나로 정신과적 약물로 인한 식욕 및 섭식 행동 변화를 생각해 볼 수 있다. 항정신병약물로 인한 식욕 변화와 관련하여 클로자핀(clozapine)과 올란자핀(olanzapine)이 식욕을 증가시킴을 보고한 연구들이 있어왔고²⁷⁻²⁹⁾ 클로자핀 및 올란자핀으로 치료받은 환자의 50%에서 폭식 증상을 나타내고, 폭식 증상과 체중증가 사이에 유의한 상관 관계가 있다는 연구결과들

이 있었다.³⁰⁾ 기분 조절제 중 발프로에이트는 식욕억제호르몬인 렙틴(leptin)분비에 장애를 가져온다고 보고한 연구가 있으며³¹⁾ 리튬 또한 렙틴과 관련하여 식욕 증가를 유발한다는 연구가 있었다.³²⁾ 본 연구자 등은 사전 연구를 통해 약물 관련 섭식 행동 설문지(drug-related eating behavior questionnaires, 이하 DR-EBQ)를 개발하였고, 정신분열병 환자들을 대상으로 이 설문지가 항정신병 약물 복용 이후 식욕 및 섭식 행동 변화를 잘 반영하고 있음을 확인하였다.³³⁾ 그리고 약물 복용 당시의 식욕 및 섭식 행동의 상태를 평가하고, 이를 일반인들과 비교하기 위하여, 기존의 식욕 및 섭식 행동에 대한 평가도구인 일반적 음식갈망-특질척도(general-food craving questionnaire-trait, 이하 G-FCQ-T)를 한국어로 번역 타당화하였다.³⁴⁾

식욕 및 섭식 행동 변화에 대한 여러 임상 및 연구 분야의 관심에도 불구하고 이에 대한 체계적인 평가도구를 사용하여 정신과적 약물을 복용하는 환자들을 대상으로 섭식 양상을 평가한 연구는 그 동안 많지 않았다.³⁵⁻³⁷⁾ 위에서 언급된 대부분의 연구는 식욕 증가 정도를 단일 문항으로 간단히 평가하였고, 최근 일부 연구는 정신분열병 환자를 대상으로 주로 비만이나 섭식장애 환자에 이용하는 설문 평가 도구를 적용하여 항정신병약물의 복용과 관련된 식욕 또는 섭식 행동의 변화를 평가하였다.³⁸⁻⁴⁰⁾

본 연구는 항정신병약물과 기분 조절제로 치료받고 있는 양극성 장애 환자들을 대상으로, 일반적 음식 갈망 상태를 대조군의 갈망 상태와 비교하고 환자들의 약물 복용 후 나타나는 식욕과 섭식 행동의 변화를 조사하며 그 특성을 평가하기 위하여 시행되었다. 이를 통하여 양극성 장애 환자에서 체중 증가를 유발하는 식욕 및 섭식 행동의 변화의 요소와 특성을 파악하고 궁극적으로 체중증가의 생물학적 기전을 밝히는데 기여할 것이다.

방 법

대상 환자 및 대조군 선정

본 연구는 2009년 7월부터 2010년 12월 사이에 서울특별시 은평병원에서 외래 치료 또는 입원 치료를 받은 41명의 양극성 장애 환자를 대상으로 하였다. 포함기준은 1) 정신장애의 진단 및 편람 제4판(Diagnostic and Statistical manual of mental disorders fourth edition, 이하 DSM-IV)에 의거한 양극성 장애를 진단받은 환자 2) 연령 18에서 60세 사이인 자 3) 기분 조절제와 항정신병약물을 함께 복용하는 자 4) 약물을 복용한 기간이 4주 이상에서 24개월 미만인 자로 하였다. 항우울제를 같이 복용하고 있는 환자, 식욕에 영향을 미치는 내과적, 기타 신체질환을 가진 환자, 심각하거나 불안정한

의학적, 신경학적 질환을 가진 환자, 약물 및 섭식 관련한 정신과 장애를 가진 환자, 임신하였거나 수유 중인 환자, 설문지를 충분히 이해할 능력이 떨어지는 환자는 제외하였다. 단 항불안제, 항콜린제, 수면제의 병용투여는 허용하였다.

대조군은 서울특별시 은평병원 직원들을 대상으로 환자군과 성별, 연령 및 체질량 지수의 분포가 유사한 총 56명을 선정하였다. 대조군은 DSM-IV의 진단기준에 의한 정신과적 질환의 기왕력과 현증이 없는 자로 연령을 비롯한 제외기준은 환자군과 동일하였다.

모든 연구 참여자는 본인 또는 법적 대리인이 연구에 관하여 충분한 설명을 듣고 서면동의를 하였으며, 본 연구는 서울특별시 은평병원 임상연구 심의위원회(Institutional Review Board)의 승인 하에 이루어졌다.

식욕 및 섭식 행동 평가

환자군에 대한 기본 정보, 전반적 임상 척도(Clinical global impression-severity, 이하 CGI-S), 유병기간, 약물 복용력, 그리고 약물 복용 전과 평가 당시의 체질량지수를 의무기록, 환자 및 보호자 면담, 또는 신체 계측을 통하여 확인하였다. 그리고 대조군에 대해서도 기본 정보와 평가 당시의 체질량 지수를 조사하였다. 약물 복용 후 나타나는 식욕 및 섭식 행동의 변화 정도를 알아보기 위하여 환자군에 대하여 DR-EBQ를 적용하여 이를 평가하였으며, 평가 당시의 음식에 대한 일반적 갈망 상태를 확인하기 위하여 환자군과 대조군에 대해 G-FCQ-T를 시행하였다. 위의 평가 도구는 자가보고 설문형식이나 문항의 이해를 돕기 위해 정신과 전공의가 대상자에게 전반적 내용을 설명하였다.

DR-EBQ는 약물 복용 후 나타나는 섭식 행동 변화를 측정하기 위해 고안되었으며, 1점(그렇지 않다)에서 4점(매우 그렇다)으로 표시하는 4점 리커트 척도(Likert scale)로 구성된 총 14 문항의 자기보고식 설문이다. Lim 등³³⁾의 사전 연구를 통해 항정신병약물 복용 후 나타나는 식욕 및 섭식 행동의 변화의 구체적 양상과 정도를 객관적으로 측정할 수 있는 타당한 도구임이 확인하였다. 크론바흐 알파계수(Cronbach's α)는 0.94로 높은 내적 합치도를 보여, 본 척도가 동일한 행동학적 특성을 안정적으로 측정할 수 있음을 확인하였으며, 검사-재검사간 신뢰도 측정에서도 피어슨 상관 계수(Pearson's correlation coefficient)가 0.66을 보였으며, 이는 뚜렷한 상관을 의미하여 수용할 만한 수준으로 확인하였다(부록 1).³³⁾

G-FCQ-T는 기존의 일반적 음식갈망-특질 척도(General-Food Craving Questionnaire-Trait, 이하 G-FCQ-T)⁴¹⁾를 한국어로 번역 및 타당화한 것으로, 한 개인이 시간이나 환경에 무관하게 경험하는 섭식 욕구를 평가하는 척도이다. 1점

(전혀 그렇지 않다)에서 6점(항상 그렇다)으로 평정하는 21개의 문항으로, 4개의 하위요인은 (1) 음식이나 식사에 대한 강박적 몰두를 평가하는 '음식에 대한 몰두(preoccupation with food, 6문항)', (2) 음식 단서에 노출 되었을 때 먹는 행동을 멈추기 어려운 경향인 '통제상실(loss of control, 6문항)', (3) 음식을 먹는 것이 긍정적 혹은 부정적 강화를 줄 것 이라는 기대의 정도를 평가하는 '긍정적 결과 기대(positive outcome expectancy, 5문항)', 그리고 (4) 부정적 정서를 경험했을 때 음식이 당기는 '정서적 갈망(emotional craving, 4문항)'으로 구성되어 있으며, 그 신뢰성과 타당성이 확인된 바 있다. 본 연구진의 번역 및 타당화 연구에서는 내적 합치도는 전체 문항에서 0.88이었고, 하위척도들은 0.71에서 0.85의 범위를 보였으며, 검사-재검사간 신뢰도는 총점이 0.85이고, 하위척도들은 0.61에서 0.86으로 적절한 수준이었다(부록 2).³⁴⁾

통계분석

사회 인구조학적 및 임상적 특징은 독립표본 t-검정(independent t-test)과 카이 제곱 검정(chi square test)을 통하여 분석하였다. 환자군과 대조군의 G-FCQ-T 총점 및 하위 요인 점수를 독립표본 t-검정(independent t-test)을 통해 비교하여, 두 군 간의 음식에 대한 일반적 갈망 상태의 차이를 확인하였다. 그리고 환자군에서 약물 복용 후 나타나는 식욕 및 섭식 행동의 변화 (DR-EBQ 총점)가 어떤 구체적 섭식 요인(G-FCQ-T 하위 요인 점수)으로 설명되는지를 알아보기 위하여, 피어슨 상관 분석(Pearson correlation test)과 계층적 다중 회귀분석(Hierarchical multiple regression analysis)를 시행하였다. 회귀분석시, 성별, 나이, 평가 당시의 체질량지수를 통제하였으며, DR-EBQ 총점의 로그변환 값을 종속변수로, G-FCQ-T의 4가지 하위 요인 점수를 독립변수로 하여, 개별 독립변수의 종속변수에 대한 통계적 유의성을 검정하였다. 또한 공차한계(tolerance)와 분산팽창인자(variance inflation factor, 이하 VIF)를 확인하여 다중공선성(multicollinearity)의 문제가 없음을 확인하였다.

통계분석에서 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였으며, 통계 처리는 Predictive Analytic Software(이하 PASW) version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

환자군 및 대조군의 기본 특성

환자군은 남자 18명, 여자 23명으로 구성되었으며, 평균 연령은 36.92세로, 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 평가 당시 체질량지수는 환자군에서 23.99 kg/m²으로 대조군

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients with bipolar disorder and the control group

	Patients with bipolar disorder (n = 41)	Control group (n = 56)	t	p value
Sex	M : 18, F : 23	M : 31, F : 25	1.242 [†]	0.265
Age (years)	36.92 ± 11.59	36.73 ± 12.32	0.079 [‡]	0.937
Baseline BMI	22.96 ± 3.72			
BMI at rating	23.99 ± 3.93	22.51 ± 3.21	2.208 [‡]	0.045*
CGI (median)	2			
Duration of illness (months)	120.39 ± 108.05			
Duration of medication (weeks)	12.73 ± 17.46			

* : p < 0.05, † : chi-square test, ‡ : t-test. BMI : body mass index, CGI : clinical global impression

Table 2. Comparison of G-FCQ-T total score and 4 factors between patients with bipolar disorder and the control group

	Patients with bipolar disorder (n = 41)		Control group (n = 56)		t [†]	p value
	Mean	SD	Mean	SD		
G-FCQ-T total	53.51	17.82	47.17	17.17	1.973	0.051
Preoccupation with food	13.17	5.82	10.55	10.55	2.472	0.016*
Loss of control	16.21	5.32	14.67	14.67	1.322	0.189
Positive expectancy	13.97	4.70	12.96	12.96	1.215	0.227
Emotional craving	10.14	4.49	8.98	8.98	1.404	0.164

* : p < 0.05, † : independent t-test. G-FCQ-T : General-Food Craving Questionnaire-trait, SD : standard deviation

의 22.51 kg/m²에 비해 유의하게 높게 나타났다(t = 2.208, p = 0.045)(Table 1). 환자군에 포함된 모든 환자들은 한 가지의 항정신병 약물과 기분 조절제를 병합 복용하고 있었다. 항정신병 약물로는 쿼티아핀(quetiapine)을 복용하는 환자가 20명, 리스페리돈(risperidone)은 11명, 올란자핀은 4명, 아리피프라졸(aripiprazole)은 3명, 그리고 클로자핀, 아미설피라이드(amisulpride), 할로페리돌(haloperidol)이 각각 1명씩이었다. 기분 조절제는 발프로에이트를 단독으로 복용하는 환자는 24명, 리튬은 15명, 그리고 발프로에이트와 리튬 병합 투약을 받는 환자가 2명이었다.

환자군 및 대조군 간 음식에 대한 일반적 갈망 상태 비교

평가 당시의 음식에 대한 일반적 갈망 상태를 나타내는 G-FCQ-T 총점은 환자군이 대조군에 비해 높은 경향성을 나타내고 있었다(t = 1.973, p = 0.051). 4가지 하위 요인에 대한 비교에서는 음식에 대한 몰두 요인에서 환자군이 대조군에 비해 유의하게 높은 점수를 나타내었으며(t = 2.471, p = 0.016), 통제 상실, 긍정적 결과 기대 및 정서적 갈망 요인들은 통계적 유의성은 없었으나 환자군이 대조군에 비해 비교적 높은 점수를 보이고 있었다(Table 2).

약물치료 후 나타나는 식욕 및 섭식 행동의 변화

환자군의 약물치료 후 식욕 및 섭식 행동의 변화를 나타내는 DR-EBQ 총점은 평균 28.80 ± 9.94(range : 14~52)점이 었다. G-FCQ-T 하위 요인 점수들과의 상관 분석에서 DR-EBQ 총점은 G-FCQ-T의 음식에 대한 몰두, 통제상실, 긍

Table 3. Correlation between DR-EBQ total score and 4 factors of G-FCQ-T

	DR-EBQ total score	
	Pearson correlation	Sig. (2-tailed)
Preoccupation with food	0.655*	< 0.001
Loss of control	0.602*	< 0.001
Positive expectancy	0.416*	0.007
Emotional craving	0.308	0.050

* : p < 0.01. DR-EBQ : Drug-Related Eating Behavior Questionnaire, G-FCQ-T : General-Food Craving Questionnaire-trait

정적 결과기대요인 점수들과 높은 상관 관계를 보이고 있었다(p < 0.01)(Table 3). 그리고 회귀분석 결과 G-FCQ-T의 하위 요인 중 음식에 대한 몰두가 유일하게 DR-EBQ 총점을 설명하는 요인으로 확인 되었다(t = 5.191, p < 0.001).

고 찰

본 연구는 항정신병약물과 기분 조절제로 치료받고 있는 양극성 장애 환자들을 대상으로, 일반적 음식 갈망 상태를 대조군의 갈망 상태와 비교 분석하였다. 또한 환자들의 약물 복용 후 나타나는 식욕과 섭식 행동의 변화를 조사하였으며, 이것이 어떤 구체적 섭식 갈망 상태로 설명되는지를 확인하였다. 그 결과 양극성 장애 환자들은 대조군에 비하여 음식에 대한 몰두 요인이 유의미하게 높았고 환자들이 약물 복용 후 나타나는 식욕과 섭식 행동의 변화는 일반적 음식 갈망 요인 중 음식에 대한 몰두 요인으로 설명되었다.

양극성 장애 환자군은 대조군에 비해 체질량지수가 유의미

하게 높았고, 이러한 결과는 이전 연구들에서 양극성 장애 환자군이 대조군 보다 더 높은 체중증가율을 나타낸다는 보고와 일치한다.⁶⁷⁾ Bowen 등⁴²⁾은 외래치료를 받고 있는 양극성 장애 환자 중 발프로에이트 단독 치료군의 21%와 리튬 단독 치료군의 13%가 몸무게 증가를 보였다고 보고하였다. Tohen 등⁴³⁾은 양극성 장애 환자 중 기분 조절제 단독 치료군과 올란자핀과 기분 조절제 병합요법 군을 비교했는데 병합요법 군의 체중증가비율이 2~5배 높다고 보고하였다. 양극성 장애 환자들에서 나타나는 이러한 체중증가의 기전을 규명하기 위하여 본 연구자 등은 보다 단순하고 직접적으로 약물의 영향을 받는 소인으로 식욕 및 섭식 행동의 변화를 탐구하였다. 이를 위해 양극성 장애 환자들에게 본 연구자 등이 이전 연구를 통해 개발한 약물 복용으로 인한 식욕 및 섭식 행동 변화 정도를 평가하는 체계적 평가도구인 DR-EBQ와 일반적 음식 갈망과 그 하위 세부 요인 구조를 가진 G-FCQ-T를 적용하였다.

G-FCQ-T의 분석 결과 양극성 장애 환자군은 대조군에 비해 음식에 대한 몰두 요인만이 유의미하게 높았고, 이외 통제 상실, 긍정적 결과 기대, 정서적 갈망 요인과 일반적 음식 갈망 총점에서 전반적으로 높은 경향성을 보였다. 또한 양극성 장애 환자군의 DR-EBQ 총합과 G-FCQ-T의 4가지 요인에 대한 회귀분석 결과 G-FCQ-T의 요인 중 음식에 대한 몰두만이 DR-EBQ 총합을 설명하는 요인임을 확인할 수 있었다. 이전 G-FCQ-T 개발 연구에 따르면 음식에 대한 몰두 요인은 음식에 대한 침투적 사고에 대한 조절 능력의 어려움으로 설명되는 음식에 대한 강박적 갈망을 반영한다.³⁴⁾ 즉 양극성 장애 환자는 음식에 대한 강박적 사고가 증가하고 이것이 약물 복용에 따른 식욕 및 섭식 행동 변화의 주요한 요인임을 알 수 있었다. G-FCQ-T의 변역 및 타당화를 위한 사전 연구에서 음식에 대한 몰두 요인은 삼요인 섭식 질문지(The Three-Factor Eating Questionnaire, 이하 TFEQ)의 배고픔 요인과 상관 관계를 보였고,⁴¹⁾ Blouin 등³⁹⁾은 정신분열병 환자와 일반인을 대상으로 삼요인 섭식 질문지를 비교하여 그 결과 항정신병 약물을 복용하는 정신분열병 환자들이 일반인에 비해 배고픔 요인이 두드러지게 높게 나타남을 보고하였다. 이것은 약물을 복용하는 환자에서 음식에 대한 갈망이 증가한다는 본 연구결과를 부분적으로 지지한다고 볼 수 있겠다. 본 연구 결과에서 G-FCQ-T 총점이나 음식에 대한 몰두 이외의 다른 요인들은 일반인과 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 본 연구에 포함된 환자들에게서 나타난 약물 복용에 따른 식욕 및 섭식 행동의 변화가 섭식장애 수준의 문제는 아니었음을 의미할 수 있다. G-FCQ-T의 하위 요인 중 통제 상실, 긍정적 결과 기대 요인이 DR-EBQ 총점과 높은 상관 관계를 보였지만 회귀분석 결과는 유의하지 않았다. 향후 대상자

의 수가 늘어나고, 약물 복용 기간을 연장하여 일정한 시기에 평가하였을 때 유의성을 기대해 볼 수 있겠다.

정신분열병 환자를 대상으로 시행한 이전 연구 결과와 비교하면 양극성 장애 환자에서 항정신병 약물과 기분 조절제 복용 후 DR-EBQ 총합은 이전 정신분열병 환자를 대상으로 한 연구에서 항정신병 약물 단독 복용 후 DR-EBQ 총합보다 높았다.⁴⁴⁾ 이는 여러 연구들에서 보고한 항정신병 약물과 기분 조절제 병합요법을 할 경우 항정신병 약물 단독 치료보다 체중 증가가 더 높게 나타난다는 결과를¹⁸⁾⁴²⁾ 설명하는 근거가 될 수 있고, 약물 복용 후 식욕 및 섭식 행동의 변화가 체중 증가의 양상과 유사하게 나타남을 뒷받침하는 결과라고 볼 수 있다. 또한 정신분열병 환자를 대상으로 한 연구에서 G-FCQ-T의 4가지 요인 중 음식에 대한 몰두만이 DR-EBQ 총합과 유의한 상관 관계를 보였다.⁴⁴⁾ 이는 본 연구결과 양극성 장애 환자에서 DR-EBQ 총합과 G-FCQ-T의 음식에 대한 몰두 요인만이 DR-EBQ 총합과 유의한 상관 관계를 보인 것과 일치한다. 즉, 정신과 환자에서 약물로 인한 식욕 및 섭식행동 변화가 비슷한 양상을 나타내고 이것은 정신과적 약물의 특성들과 관련된 것으로 추측할 수 있다. 식욕 및 섭식 행동에 대한 조절은 시상하부를 중추로 하여 여러 펩타이드, 호르몬, 아미노산, 그리고 신경 전달물질 사이의 상호 작용에 의해 이루어진다고 알려져 있으며, 항정신병 약물은 렙틴이나 그렐린(ghrelin) 등의 펩타이드 농도에 영향을 주거나, histamine H1, 5-HT1A, 5-HT2C, dopamine D2, 그리고 α 2-adrenergic 수용체 등에 작용을 함으로서, 식욕 및 섭식 행동 변화를 유발하는 것으로 생각된다.⁴⁵⁻⁴⁷⁾ 항정신병 약물로 인한 뇌 보상체계(brain reward system)의 변화로 음식 습관에 영향을 준다는 보고도 있다.⁴⁸⁾ 기분 조절제 중 발프로에이트는 고탄수화물 갈망과 렙틴분비의 장애로 식욕 증가를 가져오고⁴⁵⁾ 리튬은 탄수화물 대사작용에 있어서 인슐린 유사작용(insulin like action)을 하여 에너지 저장을 좀 더 효율적으로 작용하도록 하고 혈액 내 낮은 글루코즈 농도를 유지하여 시상하부를 통한 식욕을 증가시킨다고 보고하였다.⁴⁹⁾ 발프로에이트와 리튬의 부작용인 목마름과 입마름으로 인해 과도한 탄수화물 섭취와 고칼로리 음료를 먹도록 만드는 행동 습관을 야기한다고 보고한 바 있다.⁵⁰⁾ 본 연구결과에서 양극성 장애 환자들의 식욕 및 섭식 행동의 변화를 보인 점은 이러한 약물들의 특성들과 관련되어 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로 첫째, 약물 복용 직전의 식욕 및 섭식 상태에 대한 평가가 이루어지지 않았다. 이 때문에 약물 복용 후 나타나는 식욕 및 섭식 행동의 변화 정도를 환자의 후향적 보고로 평가하였고, 섭식 욕구를 구성하는 여러 요인들의 양상이 약물 복용 전후로 어떻게 변화하는지를 비교할 수

가 없었다. 그러나 약물 복용 이전에는 증상의 심각성으로 인해 식욕 및 섭식 상태를 신뢰성 있게 평가하기 어려우므로 본 연구에서는 약물을 복용한지 4주 이상 되고 비교적 정도의 증상을 보이는 환자들을 대상으로 식욕 및 섭식 상태를 신뢰성 있게 평가하고자 하였다. 둘째, 환자군의 약물 복용 기간이 동일하지 않았고 체질량지수의 변화 양상을 자세하게 살펴볼 수 없었다. 셋째, 연구에 참여한 환자수가 적고 복용한 약물의 종류가 다양하여 약물 별로 식욕 및 섭식 행동의 변화를 비교할 수 없었다. 넷째, 현재 체중과 식욕 및 섭식 행동에 영향을 주는 요인으로 약물 이외 생활습관, 운동량, 알코올 및 흡연 등의 영향을 완전히 통제할 수 없었다. 이에 향후 본 연구의 평가도구 및 분석 방법을 전향적 연구에 적용하여, 일정한 약물 복용 시점에서 식욕 및 섭식 행동과 체질량지수의 변화 양상을 반복 측정함으로써 약물 복용 후 나타나는 체중과 식욕 및 섭식 행동의 변화양상을 구체적으로 확인할 필요가 있을 것으로 생각된다. 또한 정신분열병과 양극성장애 환자에 대해 복용 중인 약물을 통제하여 진단에 따른 식욕 및 섭식 행동과 체질량지수 변화 양상도 구체적으로 확인해 볼 필요가 있겠다. 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 양극성장애 환자군에서 약물로 인한 식욕 및 섭식 행동 변화양상을 체계적 평가 도구를 이용하여 측정한 최초의 연구임에 의의가 있을 것이다.

중심 단어: 양극성 장애·체중증가·식욕·G-FCQ·T-DR-EBQ.

Acknowledgments

본 연구는 한국오츠카제약 연구비(KOP 010524) 지원으로 이루어졌음.

Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) 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.
- 2) Elmslie JL, Silverstone JT, Mann JI, Williams SM, Romans SE. Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000;61:179-184.
- 3) Smith DE, Marcus MD, Lewis CE, Fitzgibbon M, Schreiner P. Prevalence of binge eating disorder, obesity, and depression in a biracial cohort of young adults. *Ann Behav Med* 1998;20:227-232.
- 4) Gilmore J. Body mass index and health. *Health Rep* 1999;11:31-43; 33-47.
- 5) Japanese Ministry of health, Labour and Welfare, 2003. Health and nutrition survey in 2003.
- 6) Fagiolini A, Frank E, Houck PR, Mallinger AG, Swartz HA, Buysse DJ, et al. Prevalence of obesity and weight change during treatment in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:528-533.
- 7) McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, Nelson EB, Keck PE, Nemeroff

- CB. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* 2004;65:634-651, quiz 730.
- 8) Elmslie JL, Mann JI, Silverstone JT, Williams SM, Romans SE. Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62:486-491; quiz 492-493.
- 9) Fagiolini A, Frank E, Scott JA, Turkin S, Kupfer DJ. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar Disord* 2005;7:424-430.
- 10) Bernstein JG. Induction of obesity by psychotropic drugs. *Ann N Y Acad Sci* 1987;499:203-215.
- 11) Ruetsch O, Viala A, Bardou H, Martin P, Vacheron MN. [Psychotropic drugs induced weight gain: a review of the literature concerning epidemiological data, mechanisms and management]. *Encephale* 2005;31:507-516.
- 12) Sachs GS, Guille C. Weight gain associated with use of psychotropic medications. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 21:16-19.
- 13) Correll CU, Malhotra AK. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;174:477-489.
- 14) Wirshing DA. Schizophrenia and obesity: impact of antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 18:13-26.
- 15) Frye MA, Ketter TA, Leverich GS, Huggins T, Lantz C, Denicoff KD, et al. The increasing use of polypharmacotheapy for refractory mood disorders: 22 years of study. *J Clin Psychiatry* 2000;61:9-15.
- 16) Guille C, Sachs GS, Ghaemi SN. A naturalistic comparison of clozapine, risperidone, and olanzapine in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61:638-642.
- 17) American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2002;159:1-50.
- 18) Bowden CL. Atypical antipsychotic augmentation of mood stabilizer therapy in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66 Suppl 3:12-19.
- 19) Biton V. Effect of antiepileptic drugs on bodyweight: overview and clinical implications for the treatment of epilepsy. *CNS Drugs* 2003; 17:781-791.
- 20) Corman CL, Leung NM, Guberman AH. Weight gain in epileptic patients during treatment with valproic acid: a retrospective study. *Can J Neurol Sci* 1997;24:240-244.
- 21) Freeman MP, Freeman SA. Lithium: clinical considerations in internal medicine. *Am J Med* 2006;119:478-481.
- 22) Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999; 282:1530-1538.
- 23) Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-1529.
- 24) Allison DB, Mackell JA, McDonnell DD. The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2003;54:565-567.
- 25) Torrent C, Amann B, Sánchez-Moreno J, Colom F, Reinares M, Comes M, et al. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as a contributing factor. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118: 4-18.
- 26) Devlin MJ, Yanovski SZ, Wilson GT. Obesity: what mental health professionals need to know. *Am J Psychiatry* 2000;157:854-866.
- 27) Leadbetter R, Shutty M, Pavalonis D, Vieweg V, Higgins P, Downs M. Clozapine-induced weight gain: prevalence and clinical relevance. *Am J Psychiatry* 1992;149:68-72.
- 28) Brömel T, Blum WF, Ziegler A, Schulz E, Bender M, Fleischhaker C, et al. Serum leptin levels increase rapidly after initiation of clozapine therapy. *Mol Psychiatry* 1998;3:76-80.
- 29) Costa e Silva JA, Alvarez N, Mazzotti G, Gattaz WF, Ospina J, Larach V, et al. Olanzapine as alternative therapy for patients with haloperidol-induced extrapyramidal symptoms: results of a multi-

- center, collaborative trial in Latin America. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:375-381.
- 30) **Theisen FM, Linden A, König IR, Martin M, Remschmidt H, Hebebrand J.** Spectrum of binge eating symptomatology in patients treated with clozapine and olanzapine. *J Neural Transm* 2003;110:111-121.
 - 31) **El-Khatib F, Rauchenzauner M, Lechleitner M, Hoppichler F, Nasser A, Waldmann M, et al.** Valproate, weight gain and carbohydrate craving: a gender study. *Seizure* 2007;16:226-232.
 - 32) **Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B.** Weight gain and serum leptin levels in patients on lithium treatment. *Neuropsychobiology* 2002;46:67-69.
 - 33) **Lim M, Noh J, Nam H, Kim J, Lee D, Hong K.** Development and validation of drug-related eating behavior Questionnaire in patients receiving antipsychotic medication. *Korean J Schizophr Res* 2008; 11:39-44.
 - 34) **Noh J, Kim J-H, Nam H, Lim M, Lee D, Hong K.** Validation of the Korean version of the General Food Cravings Questionnaire-Trait (G-FCQ-T). *Kor J clin psychology* 2008;27:1039-1051.
 - 35) **Robinson RG, McHugh PR, Folstein MF.** Measurement of appetite disturbances in psychiatric disorders. *J Psychiatr Res* 1975;12:59-68.
 - 36) **Godleski LS, Goldsmith LJ, Vieweg WV, Zettwoch NC, Stikovac DM, Lewis SJ.** Switching from depot antipsychotic drugs to olanzapine in patients with chronic schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2003;64: 119-122.
 - 37) **Poyurovsky M, Fuchs C, Pashinian A, Levi A, Faragian S, Maayan R, et al.** Attenuating effect of reboxetine on appetite and weight gain in olanzapine-treated schizophrenia patients: a double-blind placebo-controlled study. *Psychopharmacology (Berl)* 2007;192:441-448.
 - 38) **Sentissi O, Viala A, Bourdel MC, Kaminski F, Bellisle F, Oliö JP, et al.** Impact of antipsychotic treatments on the motivation to eat: preliminary results in 153 schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;24:257-264.
 - 39) **Blouin M, Tremblay A, Jalbert ME, Venables H, Bouchard RH, Roy MA, et al.** Adiposity and eating behaviors in patients under second generation antipsychotics. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1780-1787.
 - 40) **Knolle-Veentjer S, Huth V, Ferstl R, Aldenhoff JB, Hinze-Selch D.** Delay of gratification and executive performance in individuals with schizophrenia: putative role for eating behavior and body weight regulation. *J Psychiatr Res* 2008;42:98-105.
 - 41) **Nijs IM, Franken IH, Muris P.** The modified Trait and State Food-Cravings Questionnaires: development and validation of a general index of food craving. *Appetite* 2007;49:38-46.
 - 42) **Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F, et al.** A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57: 481-489.
 - 43) **Tohen M, Chengappa KN, Suppes T, Zarate CA Jr, Calabrese JR, Bowden CL, et al.** Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially non-responsive to valproate or lithium monotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:62-69.
 - 44) **Ryu S, Nam H, Oh S, Park T, Lim M, Choi J, et al.** Atypical Antipsychotics-Induced Changes of Eating-Behavior in Patients with Schizophrenia Measured by the Drug-Related Eating Behavior Questionnaire (on submission).
 - 45) **Baptista T, ElFakih Y, Uzcátegui E, Sandia I, Tálamo E, Araujo de Baptista E, et al.** Pharmacological management of atypical antipsychotic-induced weight gain. *CNS Drugs* 2008;22:477-495.
 - 46) **McIntyre RS, Mancini DA, Basile VS.** Mechanisms of antipsychotic-induced weight gain. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 23:23-29.
 - 47) **Nasrallah HA.** Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. *Mol Psychiatry* 2008; 13:27-35.
 - 48) **Elman I, Borsook D, Lukas SE.** Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia: implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:2091-2120.
 - 49) **Garland EJ, Remick RA, Zis AP.** Weight gain with antidepressants and lithium. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8:323-330.
 - 50) **Keck PE, McElroy SL.** Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy-associated weight gain. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1426-1435.

□ Appendix 1 □

The Drug-Related Eating Behavior Questionnaire (DR-EBQ)*

Number	Contents of item
1	약을 복용한 이후로 배가 더 자주 고파진다.
2	약을 복용한 이후로 음식을 먹어도 배부른걸 모르겠다.
3	약을 복용한 이후로 먹고 싶은 욕구/충동이 강해졌다.
4	약을 복용한 이후로 먹는 것에 대한 생각을 더 자주 하게 된다.
5	약을 복용한 이후로 음식 맛이 좋아졌다.
6	약을 복용한 이후로 먹는 양이 늘어났다.
7	약을 복용한 이후로 일단 먹기 시작하면 배가 불러도 끝까지 다 먹게 된다.
8	약을 복용한 이후로 먹고 싶은 것을 보면 참지 못하고 먹게 된다.
9	약을 복용한 이후로 음식을 먹으면 기분이 좋아지는 경향이 있다.
10	약을 복용한 이후로 단 음식(초콜릿, 사탕, 아이스크림, 케이크 등)이 좋아졌다.
11	약을 복용한 이후로 기름진 음식이 좋아졌다.
12	약을 복용한 이후로 저녁에 자기 전에 배가 매우 고파진다.
13	약을 복용한 이후로 밤에 자다가 일어나서 음식을 먹게 된다.
14	약을 복용한 이후로 주변 사람으로부터 좀 적게 먹으라는 권유를 듣게 되었다.

* : four grade likert scale (1 : 전혀 그렇지 않다, 2 : 변화 없다, 3 : 약간 그렇다, 4 : 매우 그렇다)

□ Appendix 2 □

The General-Food Craving Questionnaire-Trait (G-FCQ-T)*

Number	Contents of item
1	어떤 음식이 당길 때, 그 음식을 먹게 되면 나는 제어하지 못할 것이다.
2	먹고 싶은 음식을 먹게 되면, 나는 절제하지 못하고 너무 많이 먹게 된다.
3	음식이 당길 때면, 나는 한결같이 어떻게 그 음식을 먹을 수 있을까 궁리하게 된다.
4	나는 하루 종일 먹을 것에 대해 생각하는 것 같다.
5	나는 늘 먹을 것에 집착한다.
6	때로는 무언가를 먹으면, 모든 것이 다 좋아 보인다.
7	먹고 싶던 것을 먹으면 기분이 나아진다.
8	지루하거나 화가 나거나 슬플 때, 나는 무언가 먹고 싶어진다.
9	음식을 먹고 나면, 불안감이 덜해진다.
10	먹고 싶은 음식을 일단 먹기 시작하면, 끝까지 계속 먹는다.
11	먹고 싶던 음식을 먹을 때, 기분이 최고로 좋다.
12	일단 한번 음식을 먹기 시작하면, 멈추기가 어렵다.
13	나는 아무리 애를 써도 먹는 것에 대한 생각을 계속하게 된다.
14	나는 많은 시간 동안 다음에는 또 무엇을 먹을까 생각한다.
15	일단 어떤 음식이 당기면, 그 생각을 하느라 지치게 된다.
16	나는 감정 기복이 있을 때, 더 먹고 싶어진다.
17	뷔페에 가게 되면, 필요 이상으로 많이 먹는다.
18	과식하는 사람과 같이 먹게 되면, 나도 과식하게 된다.
19	음식을 먹을 때 마음이 편안해진다.
20	화가 났을 때, 나는 음식이 당긴다.
21	스트레스 받을 때, 나는 음식이 당긴다.

* : six grade likert scale (1 : 전혀 그렇지 않다, 2 : 그렇지 않다, 3 : 약간 그렇지 않다, 4 : 약간 그렇다, 5 : 그렇다, 6 : 매우 그렇다)