

## 알코올 의존 제I형 및 II형 환자에서 검지-약지 길이 비의 차이

계요의료재단 계요병원,<sup>1</sup> 용인정신병원<sup>2</sup>

한창우<sup>1</sup> · 이유상<sup>2</sup> · 함 옹<sup>1</sup> · 원성두<sup>1</sup>

### The Difference of the 2<sup>nd</sup> to 4<sup>th</sup> Digit Length Ratio between Type I and Type II Alcoholism

Changwoo Han, MD,<sup>1</sup> Yu-Sang Lee, MD,<sup>2</sup> Woong Hahm, MD,<sup>1</sup> Sung-Doo Won, MA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Keyo Medical Foundation, Keyo Hospital, Uiwang, Korea

<sup>2</sup>Yong-In Mental Hospital, Yongin, Korea

**Objectives** The second to fourth digit ratio (2D : 4D) is known to reflect testosterone level during intrauterine period. Testosterone is essential for masculinization of brain. Cloninger's type II alcoholism is characterized by early age at onset and largely limited to males. Compared with type I alcoholism, type II alcoholism is thought to be masculine. There is a possibility that the digit ratio of type II alcoholism is low compared with type I. We examined digit length ratio in Cloninger's type I and II alcoholism to understand the effects of intrauterine testosterone on the development of alcoholism.

**Methods** The participants were 87 alcohol dependent patients. We divided two subtypes of patients by Irwin's symptom list, based on Cloninger's concept. We captured the images of both palms by the scanner and measured the lengths of digits by the graphic program. Then we analyzed the digit ratios by independent-sample t-test.

**Results** The mean 2D : 4D of type I was 0.942 (right), 0.952 (left). The mean 2D : 4D of type II was 0.927 (right), 0.940 (left). In both hands, 2D : 4D of type II was significantly lower than type I.

**Conclusions** Type II alcoholism showed masculine type of digit length ratio compared with type I. It suggests the exposure of testosterone during intrauterine period might play an important role in determining the course and feature of alcoholism.

**Key Words** Digit length · Alcohol dependence · Cloninger · Subtype.

Received: October 30, 2011 / Revised: November 8, 2011 / Accepted: November 10, 2011

Address for correspondence: Yu-Sang Lee, MD

Yong-In Mental Hospital, 4 Sangha-dong, Giheung-gu, Yongin 446-512, Korea

Tel: +82-31-288-0114, Fax: +82-31-288-0180, E-mail: yusanglee@gmail.com

## 서 론

알코올 의존을 진단하기 위해서, DSM-IV 진단 기준 하에 서는 7가지의 기준을 제시하고 있으며 이 중 3가지 이상에서 충족되었을 때 알코올 의존으로 진단 내려진다.<sup>1)</sup> 알코올 의존 은 단일한 특성을 갖는 동질의 질환이 아니라 다양한 범위의 임상적 문제들을 갖는 증후군이라고 할 수 있다. 또한, 같은 알코올 의존으로 진단을 받은 환자들 사이에서도 범죄와의 연 관성 및 사회적 합병증, 발병 연령, 증상의 심각도, 성별에 따 른 빈도 등에서 상당한 차이를 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup>

알코올 의존은 복합유전질환으로 쌍생아 연구, 입양아 연구

등 알코올 의존의 유전역학 연구에 따르면 유전율(heritability) 이 약 40% 정도되며, 일란성 쌍생아 일치율은 남성에서 약 0.59 정도인 것으로 알려져 있다. 이는 DNA를 중심으로 하는 유전 인자가 발생에 중요한 역할을 하지만 이외에 후성 유전학, 미 토콘드리아 유전 등 다른 유전양식이나 환경의 상호작용이 또 다른 핵심 역할을 한다는 것을 의미한다.<sup>3-6)</sup>

이러한 알코올 의존의 다양성으로 인하여 진단과 예후의 예 측 및 치료 목표를 세우기 위해 알코올 의존의 아형을 구분하 는 것이 임상적으로 중요하며 여러 선행 연구들이 진행되었다.

일찍이 Jellinek<sup>7)</sup>은 알코올 문제를 음주 패턴에 따라서 alpha, beta, gamma, delta, epsilon의 다섯 가지 아형으로 구분 하였

으며 이 중 gamma와 delta 아형에서 신체적 의존성을 갖는 알코올 의존의 특성이 있다고 하였다. Babor 등<sup>8)</sup>은 성격적인 특성과 정신질환의 동반 여부, 음주량 등을 토대로 A형과 B형으로 구분하기도 하였다. 이들에 따르면, A형 알코올 중독자는 발병이 늦고 아동기 위험 요소가 적으며, 의존이 덜 심하다는 특징을 갖는다. 반면에 B형 알코올 중독자는 알코올 문제가 일찍 발병하며 의존의 심각도가 높고 다수의 물질을 사용하는 특징을 갖는다.

Cloninger 등<sup>9)</sup>은 유전적 소인을 토대로 알코올 의존의 아형을 두 가지로 구분하였다. 알코올 의존 아형 I은 25세 이후의 늦은 발병을 특징으로 하며 아동기 가족 환경의 영향이 크고, 남자와 여자에서 동등한 발병률을 보인다고 알려져 있다. 상해 회피의 욕구가 크고 혼자서 음주하는 경향이 있으며 치료 반응이 좋은 편이다. 알코올 의존 아형 II의 경우 아동기 환경의 영향을 덜 받으며 환자의 아버지가 알코올 중독자인 경우가 많다. 25세 이전에 조기 발병하는 특징을 가지며 주로 남성에게 나타난다. 술에 대한 자제력을 잃고, 종종 과다 음주를 하며 상해 회피에 대한 욕구가 낮고 반사회적 성향의 병력이 있는 경우가 많다. 즐거움을 위한 음주를 하는 경향이 있으며 치료에 대한 반응이 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>10)</sup> 성격적 특성에서도 알코올 의존 아형 II의 경우 감각추구 및 외향적인 특성을 갖는다.<sup>11)12)</sup> 이러한 알코올 의존의 아형에 따라 임상적, 생물학적인 특성이 다를 수 있다는 연구도 있는데, 대표적으로 혈소판 monoamine 산화효소의 활성 이상이 알코올 의존 아형 II에서만 나타난다는 보고가 있다.<sup>11)13)</sup>

알코올 중독 유병률은 남자에게서 3배 이상 높은 것으로 알려져 있다.<sup>14)</sup> 이는 알코올 대사, 해독 및 섭취량 등 차이 외에도 dopamine, glutamate, GABA 등 알코올의 작용과 관련된 신경전달물질의 남녀 차와도 관련 있을 가능성이 있다.<sup>15)</sup> 또한 testosterone이 두뇌의 남성화에 작용하는 기전 중 태내 후성유전학적(epigenetic) 기전이 중요한 역할을 한다는 보고가 있다. 즉, limbic forebrain에 위치한 bed nucleus of stria terminalis의 principal nucleus는 남자가 여자보다 부피도 크고 세포 수도 많은데 이 차이가 testosterone에 의한 histone acetylation과 관련 있다고 한다.<sup>16)</sup> 이외에도 성호르몬이 두뇌 유전자의 후성 유전학적 재배열을 일으킨다는 보고가 있는데, 성호르몬에 의한 신경전달물질의 후성 유전 특성의 변화에서 기원하는 두뇌 차이가 남녀 간 알코올 의존 발생 빈도에 영향을 미칠 가능성이 있다.<sup>17)</sup>

최근 정신질환에서 남녀 간의 차이를 보이는 생물학적 특성에 대한 연구 중 검지-약지 길이 비에 대한 연구가 정신과 여러 영역에서 진행되고 있다. 검지-약지 길이 비는 남성이 여성에 비해서 낮게 나오는데 남성의 경우 약지의 길이가 검지에

비해서 길어서 검지-약지 길이 비가 낮게 나오는 반면 여성의 경우 거의 1에 가깝거나 반대로 검지가 길게 측정되는 경향이 있다.<sup>18)</sup> 따라서 검지-약지 길이 비는 남성/여성 간 동종이형적 특징(sexual dimorphic trait)을 갖는다.

검지-약지 길이 비는 태아기 때 성호르몬에 노출되는 것에 영향을 받는 것으로 알려져 있으며 임신 약 14주가량에 비율이 결정되고 2세경에는 고정되어 이후 환경이나 다른 요인에 의해서 변화되지 않는 것으로 보고되었다.<sup>18-23)</sup> 이는 태아기 때 태내 testosterone 노출에 의한 간접적인 지표로서 의미가 있다고 할 수 있는데, testosterone에 과다 노출되거나 남성호르몬에 대한 수용체의 민감도가 높을 경우 등에 대해서는 약지의 길이가 상대적으로 검지에 길이에 비해 길어져서 검지-약지 길이 비가 낮게 결정되고 통계적으로 음의 상관관계를 가진 것으로 알려져 있다.<sup>21)24)25)</sup>

예를 들어, 태아기 때 남성 호르몬의 과다 노출을 일으킬 수 있는 21-hydroxylase 결핍증에 의한 선천성 부신피질증식증의 경우 검지-약지 길이 비가 낮게 형성된다는 보고가 있다.<sup>26)</sup> 또한 androgen 수용체 유전자 내 CAGn 염기서열반복이 짧을수록 testosterone에 대한 androgen 수용체의 활성도가 높다는 보고가 있는데, 이 경우에도 검지-약지 길이 비는 낮게 측정되었다.<sup>20)</sup>

태내 성호르몬의 영향으로 인하여 약지의 길이가 조절되는 이유에 대해서, 최근 동물실험 연구가 있었다. 이 연구에서는 androgen 수용체와 estrogen 수용체의 활성도가 검지에 비해 약지에서 높게 나왔다.<sup>27)</sup> Androgen 수용체를 불활성화 시킬 경우 약지의 발달이 저해되어 검지-약지 길이 비가 높게 나왔으며, 반대로 estrogen 수용체를 불활성화 시킬 경우 약지의 발달이 촉진되어 검지-약지 길이 비가 낮게 나타났다. 또한 androgen이 투여되었을 때 약지의 발달이 촉진되어 검지-약지 길이 비가 낮게 나타났다. 즉, 태내 남성호르몬에 과다 노출되는 상황은 약지의 발달을 촉진시켜 낮은 검지-약지 길이 비가 된다는 것을 확인하였다.

검지-약지 길이 비와 관련된 연구들은 단순히 남성적 또는 여성적인 특성을 반영할 뿐 아니라 신체적, 심리적 특성과의 다양한 관련성을 제시하고 있다. 신체적 공격성이나 운동능력, 언어의 유창성 등도 관련성이 있다고 알려져 있으며, 새로움 추구(novelty seeking) 같은 성격 특성도 관련성이 보고되어 있다. 또한 자폐증이나 주의력결핍장애, 정신분열병 등의 정신질환들에서도 검지-약지 길이 비가 관련성이 있다는 연구가 있다.<sup>28-33)</sup> 이에 태아기 testosterone에 의한 두뇌 구조의 변화 및 두뇌 신경세포의 후성유전학적 변형이 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

알코올 의존 환자에서도 검지-약지 길이 비가 정상인에 비해서 낮게 나온다는 연구결과가 있다.<sup>34)</sup> 이는 알코올 의존 환자

가 남성적인 특성을 가지고 있으며, 남성에서 여성에 비해 3~4배 높은 빈도로 발병하는 것과 일치하는 소견이라고 할 수 있다.<sup>14)</sup> 태 내 testosterone 농도의 생물학적 표지자라 할 수 있는 검지-약지 길이 비와 알코올 중독의 관계에 대한 조사 연구는 testosterone의 기능과 후성 유전학적 기전, 그리고 알코올 의존의 병태생리를 이해하는데 중요한 역할을 할 것이라고 생각한다.

이 연구에서는 알코올 중독 환자들에게서 검지-약지 길이 비를 측정하고, 알코올 중독의 아형을 Cloninger의 개념에 따라서 알코올 의존 I과 알코올 의존 II로 분류하였다. 이를 통해서 검지-약지 길이 비가 알코올 의존의 아형 별로 차이가 있음을 확인하고, 알코올의 의존 아형에서 생물학적 지표로서의 가능성 여부를 밝히고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

계요병원에 입원 중인 환자 87명을 대상으로 검지와 약지의 길이를 측정하였다. 이들은 DSM-IV 진단기준에 따라 정신과 전문의에 의해서 알코올 의존으로 진단된 환자들이었다. 20세에서 71세 사이의 연령대인 사람들로 알코올 의존 이외에 다른 정신질환이 동반되어 있는 사람은 제외되었다. 연구대상자들의 인구통계학적 특징 및 임상적 특징을 Table 1에 제시하였다. 이 연구는 용인정신병원 임상시험 심사위원회의 승인을 받아 시행되었다. 모든 연구 참여자들은 남성이었으며 이 연구의 목적에 대한 설명을 연구자로부터 듣고, 자발적인 참여 의사를 밝혔으며 동의서에 서명하였다.

### 측정내용

검지-약지 길이 비를 측정하는 방법은 여러 가지가 있으며 연구마다 차이가 있다. 이 연구에서는 손가락 이미지를 편리하게 얻고 이미지 자료를 저장하기 위하여 McFadden 등<sup>35)</sup>이 사용한, 스캐너를 이용하여 참가자들의 손을 스캔하고 이미지 편

집 프로그램을 사용하여 분석하는 방법을 사용하였다. 사용된 스캐너는 Cannon MP 258 모델이며 참가자들은 양손을 동시에 스캐너 유리판 위에 편안한 상태로 벌리고 손바닥이 아래를 향하게 올려놓도록 하였다. 검사는 한 명의 정신과 전문의에 의해서 수행되었다. 이렇게 얻어진 이미지는 이미지 편집 프로그램인 photoshop 7.0.1을 사용하여 분석되었는데, 검지와 약지의 길이를 산출하기 위해 손가락의 끝(finger tip)과 손가락의 가장 아래쪽 주름(basal crease)의 가운데를 기준으로 하였다. 검사의 정확도를 높이기 위해서 원본 이미지를 두 배로 확대하였으며, 프로그램의 특성상 이미지는 확대되어도 원래의 길이가 측정되었다. '펜도구'라는 기능을 활용하여 소수점 0.01 mm단위까지 측정하였다. 길이 측정은 실험에 참여하지 않는 두 명의 정신과 전문의와 한 명의 임상심리학자에 의해서 수행되었으며, 측정된 값의 평균을 이용하였다.

알코올 의존의 아형을 구분하기 위해서 Irwin 등<sup>2)</sup>이 제시한 알코올 의존 아형 분류기준을 사용하였다. Cloninger 등의 알코올 아형 분류 개념을 기반으로 개발된 이 기준은 알코올로 인한 문제 행동과 기왕력 및 가족력 등을 측정하는 총 5문항으로 이루어져있으며, 각 항목당 문제가 있으면 1점, 없으면 0점으로 하여 2점 이하일 경우 알코올 의존 아형 I로 3점 이상일 경우 알코올 의존 아형 II로 구분한다. 국내에서는 이 알코올 의존의 아형 분류기준과 성격평가질문지(Personality Assessment Inventory)를 비교 연구하여 Cloninger 등의 개념을 잘 반영하고 있다는 연구가 있다.<sup>36)</sup>

연구대상자들의 알코올 의존 아형에 따른 검지-약지 길이 비의 차이를 Table 2에 제시하였다.

**Table 2.** Difference of 2D : 4D ratio between Type 1 and Type 2 in patients with alcohol dependence (n = 87)

	Types of alcohol dependence		t	p
	Type 1 (n = 36)	Type 2 (n = 51)		
2D : 4D right hand	0.942 (0.029)	0.927 (0.025)	2.513	0.014*
2D : 4D left hand	0.952 (0.025)	0.940 (0.025)	2.223	0.029*

\* : p < 0.05

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of patients with alcohol dependence (n = 87)

	Types of alcohol dependence		Statistics	p
	Type 1 (n = 36)	Type 2 (n = 51)		
Age	51.31 (10.194)	51.07 (10.349)	0.107*	0.915
Total score of ADS-K	17.85 ( 9.284)	22.42 (11.445)	-1.902*	0.061
Age of first drinking	20.91 ( 5.145)	19.72 ( 5.667)	0.931*	0.355
Total amount of drinking	25.48 (12.974)	28.45 (11.542)	-1.017*	0.313
Average of daily drinking	3.91 ( 1.730)	4.33 ( 1.817)	-1.027*	0.308
Family history of alcoholisms	No	7 (19.4%)	0.058 <sup>†</sup>	0.810
	Yes	29 (80.6%)		

\* : Independent t-test, † : Pearson Chi-Square. ADS-K : Alcohol Dependence Scale-Korean Version

알코올 의존의 심각도를 평가하기 위해서 한국어판 알코올 의존 척도(ADK-K)를 실시하였다. Skinner와 Allen이 요인분석을 하여 개발한 알코올 사용 검사 척도를 국내에서 이덕기 등<sup>37)</sup>이 표준화한 양식을 사용하였다.

### 통계분석

연령, 한국어판 알코올 의존 척도(ADS-K), 최초 음주 연령, 총 음주 기간, 하루 평균 알코올 사용량, 검지-약지 길이 비 등에 대해 집단 차이를 검증하기 위해 독립표본 t검증을 실시하였다. 또한 알코올 중독의 가족력에 대한 집단 간 차이를 확인하기 위해 피어슨의 카이제곱 검증(Pearson's  $\chi^2$  test)을 실시하였다. 통계분석은 윈도우즈용 Statistical Package for Social Sciences(SPSS 이하) 16.0을 통해 이루어졌으며 모든 분석의 유의수준은  $p < 0.05$ 로 검증하였다.

## 결 과

알코올 의존 아형 I로 분류된 환자의 수는 총 36명이었으며 알코올 의존 아형 II로 분류된 환자는 51명이었다. Table 1에 제시된 바와 같이 연령, 한국어판 알코올 의존 척도, 최초 음주 연령, 총 음주 기간, 하루 평균 알코올 사용량 및 알코올 중독의 가족력에서 두 군간 차이가 나타나지 않았다.

검지-약지 길이 비를 측정된 결과, Table 2에 제시된 바와 같이 오른손에서 알코올 의존 아형 II 환자의 검지-약지 길이 비는 알코올 의존 아형 I 환자에 비해 낮은 수치를 보였으며 이것은 통계적으로 유의한 수준이었다( $t = 2.5$ ,  $df = 86$ ,  $p < 0.05$ ). 왼손에서도 마찬가지로 알코올 의존 아형 II 환자의 검지-약지 길이 비는 알코올 의존 아형 I 환자에 비해 낮은 수치를 나타냈으며 통계적으로 유의한 수준이었다( $t = 2.2$ ,  $df = 86$ ,  $p < 0.05$ ).

## 고 찰

이 연구는 Cloninger의 알코올 의존 아형 발달에, 검지-약지 길이 비로 추정할 수 있다고 알려진 태내 testosterone의 효과를 알아본 최초의 연구이다. 남성적인 특성을 가지고 있다고 할 수 있는 알코올 의존 아형 II 환자군은 알코올 의존 아형 I 환자군에 비하여 남성적인 검지-약지 길이 비(낮은 비율)를 보였다. 이는 알코올 의존 아형 II의 발생에 태아기 동안 보다 많은 testosterone에 노출된 것이 주요한 역할을 했을 가능성을 의미한다.

두 아형 간 연령의 차이는 없었으며, 음주 시작 연령이나 음주량 등에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 하지만 알코올 의존 아형 II에서 보다 이른 시기에 음주를 시

작하고 더 많은 음주량을 보이는 경향이 있었으며, 알코올 의존 척도에서도 심각도가 높은 경향이 있는 것으로 조사되었다. 부모나 형제 및 친척들에서 알코올 중독의 가족력에 관한 조사도 두 아형 간의 유의미한 차이가 없었다.

검지-약지 길이 비는 오른손과 왼손 모두에서 두 아형 간의 유의미한 차이를 보였는데 오른손이 왼손에 비해 더 유의한 차이를 보이는 것으로 나타났다. 이것은 검지-약지 길이 비가 오른손에서 왼손보다 더 두드러지게 나타난다는 기존의 연구 결과와도 일치하는 것이다.<sup>38)</sup>

앞서 제시한 바와 같이 Cloninger의 알코올 의존 아형 II는 아형 I에 비하여 신체적 활동성이나 새로운 것을 추구하는 성향이 높고, 남성에서 호발하는 것으로 알려져 있는데, 연구 결과 알코올 의존 아형 II의 검지-약지 길이 비는 아형 I에 비하여 상대적으로 낮게 나왔다. 알코올 의존 아형 I은 불확실성에 대한 두려움과 상대적으로 여성에서 발병 비율이 높은 경향을 보이는데 이들의 검지-약지 길이 비는 아형 II에 비하여 상대적으로 높게 나왔다. 이러한 결과는 알코올 의존 아형 II의 태내 testosterone 노출 정도가 아형 I에 비하여 높았다는 것을 의미한다. 이는 성적인 특성을 결정짓는 데는 유전자 혹은 성염색체뿐만 아니라 성호르몬도 중요한 역할을 한다는 사실을 의미한다.<sup>18)21)39)</sup> 같은 성염색체와 성 결정 시스템을 갖고 있는 남성 내에서도 태내 성호르몬의 노출 정도에 따라 남성성-여성성의 차이를 보일 수 있다.<sup>40)</sup> 검지-약지 길이 비가 낮으면 높은 공격성, 외향성 및 새로움에 대한 추구가 높은 남성성의 경향을 띠고 검지-약지 길이 비가 높으면 불확실성에 대한 두려움이 크다는 성격 및 기질에 관한 연구결과와도 일치하는 소견이다.<sup>32)33)41)</sup> 종합해 보면, 알코올 의존의 아형에 따른 검지-약지 길이 비의 차이는 알코올 의존 아형의 기질적 특징을 잘 반영한다고 생각되며, 검지-약지 길이 비가 알코올 의존의 아형을 구분하는 생물학적 지표로서의 의미를 갖는다고 생각한다.

알코올 의존의 아형 구분을 통해서, 아형에 따른 병태 생리의 차이점을 알 수 있을 뿐 아니라 실제 임상에서 치료에 활용해 볼 수 있다. 예를 들어, 알코올 의존의 약물 치료에 있어서 naltrexone은 긍정적 강화를 줄여주는 효과가 있고, 알코올이 환자들에게 가져다 주는 즐거움을 감소시켜 주기 때문에 Cloninger 알코올 의존 아형 II 환자에게서 더 효과적이라는 연구가 있다.<sup>42)</sup>

이 연구의 제한점으로는 첫째, 남성 참가자들만 연구가 시행되었다는 것이다. 알코올 의존은 남성, 여성 모두에게 발생할 수 있으나 여성 알코올 의존 환자들을 실험에 포함 시키지 못했다. Cloninger 알코올 의존 아형 I의 경우 여성 알코올 중독자에게 호발하기 때문에 여성 알코올 중독자를 포함한 연구

를 시행했다면 좀더 명확한 결과를 얻었을 것이라 생각된다. 여성을 포함하는 알코올 의존 환자와 검지-약지 길이 비의 상관성을 연구한 기존 연구에서는 알코올 의존 환자들이 정상인에 비하여 낮은 비율을 보인 바 있다.<sup>34)</sup> 또한 연구에 참여한 대상군의 수가 총 87명으로 통계적으로 유의성을 확인할 수는 있었지만 여성 환자를 포함하여 좀더 많은 대상을 모집하였다면 결과가 더 명확할 수 있을 것이라고 생각한다.

다음으로, 이 연구에서 조사한 두 아형 간의 음주 특성 차이가 명확하게 구분되지 않았다는 것이다. 알코올 의존 아형 간에는 알코올 의존의 발생 연령이나, 음주 양상과 가족력 등에서 차이가 있다. 알코올 의존 아형 II에서 아형 I에 비해 좀더 이른 시기에 문제 음주가 시작되기는 하지만, 이 연구에서 조사된 첫 음주 연령이 알코올 중독의 발생 시점을 의미한다고 볼 수만은 없다. 이 연구에서 환자들 중 상당 수는 문제 음주가 발생된 시점이 모호하였으며, 환자의 병력만으로 문제 음주의 발생 시점을 판단하기에는 객관성이 부족하다고 판단되었다. 첫 입원 시점을 문제 음주의 시점으로 보기에, 환자가 병식이 부족하거나 적절한 의료 지원을 받지 못하는 상황 등의 이유로 치료 시점이 늦은 경우가 많아서 판단에 한계점이 있었다. 따라서 이 연구에서는 첫 음주 연령을 음주 시작과 관련된 비교적 객관성이 확보된 자료로 제시하고자 하였으나 만족스럽지 못했으며, 보다 유효하고, 신뢰도 높은 조사방법이 필요했다.

또 다른 한계점은, 방법론적인 표준화가 되어있지 않다는 것이다. 검지-약지 길이 비를 측정하는 방법은 연구자들마다 다양한데, 직접적인 측정 도구를 이용한 측정법으로 대표적인 방법이 vernier caliper를 사용하는 것이다.<sup>29)32)33)43)</sup> 이 방법은 손가락 길이를 직접적으로 확인하고 측정할 수 있다는 장점이 있으며 vernier caliper를 사용하면 0.01 mm까지 정밀하게 측정할 수 있으나 연구자가 환자군과 대조군을 확인 할 수 있기 때문에 연구자의 주관적 개입의 가능성이 높으며 결과가 보존되지 않고 측정 상황에 따른 오차가 발생할 수 있는 단점이 있다. 간접적인 측정법으로 손바닥을 복사기를 사용하여 복사한 후 측정하거나 최근에는 스캐너를 이용하여 손가락 이미지를 스캔한 후 길이를 측정하는 방법들이 사용되고 있다.<sup>34)35)</sup> 이러한 방법은 결과를 저장하고 측정시 맹검을 유지할 수 있다는 장점이 있으나 스캐너와 종류와 성능 및 이미지 편집 프로그램에 따른 표준화가 필요할 것으로 생각된다. 이 연구에서는 스캐너 및 이미지 편집 프로그램을 통해서 검지-약지 길이 비를 구하였는데, 이는 측정의 객관성 및 보존성을 높이기 위해서였다. 실험 중에 연구 수행시 따르는 차이를 줄이기 위해서 한 명의 연구자가 손가락 이미지를 스캔하였고 모든 연구대상자들에게 동일한 기계를 사용하였다. 그러나 이 연구의 결과를 이전 다른 연구들과 비교하기에는 사용된 스캐너와 이미지 편집

프로그램의 차이가 있기 때문에 한계점이 있다.

마지막으로, 알코올 아형을 구분하는 기준으로 이 연구에서는 Cloninger의 개념을 바탕으로 Irwin 등<sup>2)</sup>이 제시한 분류기준을 사용하였다. Cloninger의 분류방법을 사용한 것은 이 분류의 개념이 성격 및 기질적 특성을 잘 반영하고 있으며, 이전 연구에서 검지-약지 길이 비는 특정 성격 및 기질과 관련성이 있다는 보고가 있었기 때문이다. 그러나 Cloninger의 개념을 사용하여 알코올 의존의 아형을 분류하는 방법은 연구자들마다 다양하고 명확한 분류기준으로 알려진 것이 아직 없다. 다른 연구에서는 환자의 병력을 통한 임상적인 판단을 통해서 아형을 구분하기도 하였다.<sup>11)44)</sup> 하지만 환자의 병력으로 환자군을 구분하기에는 객관성이 부족하다. 환자의 발병 연령만으로 알코올 의존의 아형을 나눈 연구도 있으나 단순히 발병 연령만으로 Cloninger의 개념을 다 반영한다고 할 수는 없다.<sup>45)</sup> 그 외에도 Cloninger의 이론을 바탕으로 제시한 여러가지 기준들이 있으나 표준이 될만한 방법으로 알려진 것은 없다. 이 연구에서 Irwin 등의 분류기준을 사용한 것은 국내에서 이 분류기준을 바탕으로 한 연구들이 비교적 Cloninger의 개념을 만족시키며 긍정적인 결과를 얻었다는 점이다.<sup>36)46)</sup> 하지만 분류기준으로 알코올 의존의 아형을 구분하는 것 역시 한계가 있기 때문에, 환자의 병력과 임상적인 판단, 성격적인 특성에 관한 척도등을 다양하게 활용하여 알코올 의존의 아형을 구분하였다면 좀더 명확한 결과를 얻었을 것이다. 또한 이 연구에서는 Cloninger의 분류기준만으로 알코올 의존 아형을 구분하였지만, 알코올 문제에 대한 다른 분류기준들도 알코올 중독의 증상과 예후에 대한 특징을 구분하는데 도움을 줄뿐 아니라 임상적으로도 활용할 수 있다. 예를 들어, Babor에 의한 A/B형 분류에서 sertraline 치료시 아형 간 차이가 있다는 보고가 있으며 naltrexone의 치료 효과에서도 아형 간 차이가 있다는 보고가 있다.<sup>47)48)</sup> 따라서 Cloninger에 의한 알코올 의존을 분류기준과 다른 분류기준을 함께 포함하여 비교해 보면 검지-약지 길이 비와 알코올 중독과의 관계를 더 잘 이해할 수 있으며 치료 및 예후 등을 판단하는데도 도움이 되었을 것이다.

결론적으로, 알코올 의존의 아형을 분류하고 검지-약지 길이 비와의 관계를 밝혀냄으로써, 알코올 의존 아형에 따른 태내 testosterone의 노출에 대한 영향의 차이가 알코올 중독의 발달과 특성에 영향을 줄 수 있다는 것을 알 수 있었으며, 검지-약지 길이 비가 알코올 의존 아형의 생물학적 표지자로 활용될 수 있는 가능성을 확인하였다.

향후 보다 유효하고 신뢰도 높은 알코올 아형 조사방식을 알아내고, 성호르몬이 태 내 두뇌 발달 과정에서 기질적인 특성에 영향을 미치는 분자생물학적 기전을 조사하여 알코올 의존의 발생과 관련성을 밝히는 노력이 필요하다.

중심 단어: 검지-약지 길이 비·알코올 의존·Cloninger·아형.

### Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

### REFERENCES

- 1) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;1994.
- 2) **Irwin M, Schuckit M, Smith TL.** Clinical importance of age at onset in type 1 and type 2 primary alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:320-324.
- 3) **Mayfield RD, Harris RA, Schuckit MA.** Genetic factors influencing alcohol dependence. *Br J Pharmacol* 2008;154:275-287.
- 4) **Schuckit MA.** Genetics of the risk for alcoholism. *Am J Addict* 2000;9:103-112.
- 5) **Prescott CA, Aggen SH, Kendler KS.** Sex differences in the sources of genetic liability to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of U.S. twins. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1136-1144.
- 6) **Pickens RW, Svikis DS, McGue M, Lykken DT, Heston LL, Clayton PJ.** Heterogeneity in the inheritance of alcoholism. A study of male and female twins. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:19-28.
- 7) **Jellinek EM.** The disease concept of alcoholism. New Brunswick: Hillhouse Press;1960.
- 8) **Babor TF, Hofmann M, DelBoca FK, Hesselbrock V, Meyer RE, Dolinsky ZS, et al.** Types of alcoholics. I. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:599-608.
- 9) **Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S.** Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:861-868.
- 10) **Leggio L, Kenna GA, Fenton M, Bonenfant E, Swift RM.** Typologies of alcohol dependence. From Jellinek to genetics and beyond. *Neuropsychol Rev* 2009;19:115-129.
- 11) **von Knorring AL, Bohman M, von Knorring L, Oreland L.** Platelet MAO activity as a biological marker in subgroups of alcoholism. *Acta Psychiatr Scand* 1985;72:51-58.
- 12) **Oreland L.** Platelet monoamine oxidase, personality and alcoholism: the rise, fall and resurrection. *Neurotoxicology* 2004;25:79-89.
- 13) **von Knorring AL, Hallman J, von Knorring L, Oreland L.** Platelet monoamine oxidase activity in type 1 and type 2 alcoholism. *Alcohol* 1991;26:409-416.
- 14) **Lee HK, Chou SP, Cho MJ, Park JI, Dawson DA, Grant BF.** The prevalence and correlates of alcohol use disorders in the United States and Korea--a cross-national comparative study. *Alcohol* 2010;44: 297-306.
- 15) **Ceylan-Isik AF, McBride SM, Ren J.** Sex difference in alcoholism: who is at a greater risk for development of alcoholic complication? *Life Sci* 2010;87:133-138.
- 16) **Pfefferbaum A, Rosenbloom M, Deshmukh A, Sullivan E.** Sex differences in the effects of alcohol on brain structure. *Am J Psychiatry* 2001;158:188-197.
- 17) **McCarthy MM, Auger AP, Bale TL, De Vries GJ, Dunn GA, Forger NG, et al.** The epigenetics of sex differences in the brain. *J Neurosci* 2009;29:12815-12823.
- 18) **Manning JT, Barley L, Walton J, Lewis-Jones DI, Trivers RL, Singh D, et al.** reproductive success. evidence for sexually antagonistic genes? *Evol Hum Behav* 2000;21:163-183.
- 19) **Malas MA, Dogan S, Evcil EH, Desdicioglu K.** Fetal development of the hand, digits and digit ratio (2D:4D). *Early Hum Dev* 2006;82: 469-475.
- 20) **Manning JT, Bundred PE, Flanagan BF.** The ratio of 2nd to 4th digit length: a proxy for transactivation activity of the androgen receptor gene? *Med Hypotheses* 2002;59:334-336.
- 21) **Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI.** The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Hum Reprod* 1998;13:3000-3004.
- 22) **Manning JT, Stewart A, Bundred PE, Trivers RL.** Sex and ethnic differences in 2nd to 4th digit ratio of children. *Early Hum Dev* 2004;80:161-168.
- 23) **Manning JT, Taylor RP.** Second to fourth digit ratio and male ability in sport: implications for sexual selection in humans. *Evol Hum Behav* 2001;22:61-69.
- 24) **Brown WM, Hines M, Fane BA, Breedlove SM.** Masculinized finger length patterns in human males and females with congenital adrenal hyperplasia. *Horm Behav* 2002;42:380-386.
- 25) **Manning JT, Bundred PE.** The ratio of 2nd to 4th digit length: a new predictor of disease predisposition? *Med Hypotheses* 2000;54:855-857.
- 26) **Okten A, Kalyoncu M, Yariş N.** The ratio of second- and fourth-digit lengths and congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Early Hum Dev* 2002;70:47-54.
- 27) **Zheng Z, Cohn MJ.** Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:16289-16294.
- 28) **Bailey AA, Hurd PL.** Finger length ratio (2D : 4D) correlates with physical aggression in men but not in women. *Biol Psychol* 2005;68: 215-222.
- 29) **Cho HW, Chae JH, Lee YS.** The differences of 2nd to 4th digit length ratio between schizophrenia patients and normal controls. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2009;48:496-501.
- 30) **Collinson SL, Lim M, Chaw JH, Verma S, Sim K, Rapisarda A, et al.** Increased ratio of 2nd to 4th digit (2D : 4D) in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;176:8-12.
- 31) **Stevenson JC, Everson PM, Williams DC, Hipkind G, Grimes M, Mahoney ER.** Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and digit ratios in a college sample. *Am J Hum Biol* 2007; 19:41-50.
- 32) **Shin AY, Lee YS, Chae JH.** A relationship between 2nd to 4th digit length ratio and aggression related-sports entries characteristics in female athletics of Korean national teams. *Korean J Biol Psychiatry* 2010;17:37-43.
- 33) **Jeon SW, Kim SH, Oh DH, Lee YS, Lee SH.** The correlation between 2nd to 4th digit length ratio and characteristics of temperament and character in university students. *Korean J Biol Psychiatry* 2010;17:136-144.
- 34) **Kornhuber J, Erhard G, Lenz B, Kraus T, Sperling W, Bayerlein K, et al.** Low digit ratio 2D : 4D in alcohol dependent patients. *PLoS One* 2011;6:e19332.
- 35) **McFadden D, Shubel E.** Relative lengths of fingers and toes in human males and females. *Horm Behav* 2002;42:492-500.
- 36) **Youn YJ, Rho SH.** Comparison of PAI profile in patients with subtypes of alcohol dependence. *J Korean Academy of Addiction Psychiatry* 2003;7:28-36.
- 37) **Lee DK, Shin JK, Yun SM, Byun WT.** A reliability and validity study of the Korean version of the Alcohol Dependence Scale in alcoholics. *J Korean Acad Addict Psychiatry* 2000;4:30-37.
- 38) **Manning J.** Digit ratio-a pointer to fertility, behavior, and health. New Brunswick, New Jersey: Rutgers University press;2002.
- 39) **Kaminsky Z, Wang SC, Petronis A.** Complex disease, gender and epigenetics. *Ann Med* 2006;38:530-544.
- 40) **Williams TJ, Pepitone ME, Christensen SE, Cooke BM, Huberman AD, Breedlove NJ, et al.** Finger-length ratios and sexual orientation. *Nature* 2000;404:455-456.
- 41) **Lippa RA.** Finger lengths, 2D : 4D ratios, and their relation to gender-related personality traits and the Big Five. *Biol Psychol* 2006;

- 71:116-121.
- 42) **Kiefer F, Jiménez-Arriero MA, Klein O, Diehl A, Rubio G.** Cloninger's typology and treatment outcome in alcohol-dependent subjects during pharmacotherapy with naltrexone. *Addict Biol* 2008;13:124-129.
- 43) **Csathó A, Osváth A, Bicsák E, Karádi K, Manning J, Kállai J.** Sex role identity related to the ratio of second to fourth digit length in women. *Biol Psychol* 2003;62:147-156.
- 44) **Son HG, Choi IG, Chai PG, Choi MR, Kim JH, Yang BH.** Association of serotonin transporter gene polymorphism with alcohol dependence. *Korean J Biol Psychiatry* 2003;10:159-167.
- 45) **Lee SW, Chee IS, Lee JG.** The validity of criteria for subgrouping alcoholics according to age of onset. *J Korean Acad Addict Psychiatry* 1998;2:213-219.
- 46) **Cheon YH, Rho SH.** Correlation between serum cholesterol level and impulsivity-aggressiveness in patients with alcohol dependence. *J Korean Acad Addict Psychiatry* 2000;4:11-23.
- 47) **Pettinati HM, Volpicelli JR, Kranzler HR, Luck G, Rukstalis MR, Cnaan A.** Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:1041-1049.
- 48) **Bogenschutz MP, Scott Tonigan J, Pettinati HM.** Effects of alcoholism typology on response to naltrexone in the COMBINE study. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:10-18.