

주요우울장애가 동반된 공황장애 환자의 임상 특징과 심박변이도

Clinical Characteristics and Heart Rate Variability in Patients with Comorbid Panic Disorder and Major Depressive Disorder

최영희¹ · 김 원² · 김민숙³ · 윤혜영¹ · 최승미² · 우종민²

Young Hee Choi,¹ Won Kim,² Min Sook Kim,³
Hye Young Yoon,¹ Seung Mi Choi,² Jong-Min Woo²

■ ABSTRACT

Objectives: This study was designed to evaluate the differences in clinical characteristics and severity of symptoms between panic patients with and without comorbid major depressive disorder, and to ascertain the differences in the function of the autonomic nerve system measured by heart rate variability (HRV).

Methods: The subjects were 60 patients who have panic disorder without major depressive disorder and 19 patients who met DSM-IV criteria for both panic disorder and major depressive disorder. First, they drew up symptom checklists and self-rating scales, and were measured by Anxiety Disorder Inventory Schedule-Panic Attack & Agoraphobia (ADIS-P&A), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), Panic Disorder Severity Scale (PDSS) and Heart Rate Variability (HRV). For statistical analysis, we performed t-test to compare the scores of self reported scales and clinician's rating scales in panic patients with comorbid major depressive disorder and those without major depressive disorder. ANCOVA was used to compare the variables of HRV, considering age as a covariate.

Results: The subjective severities of depression and anxiety that comorbid patients complained of were higher than those of patients with only panic disorder. Furthermore, comorbid patients were more sensitive to anxiety and physical sensations, and they tend to be more negative in their thinking. The scores of clinician-rating scales such as CGI and PDSS were also higher in the comorbid patients. However, there were no significant differences in HRV variables between both groups, despite a tendency to low heart rate variability in the comorbid group.

Conclusion: This study suggests that patients with panic disorder and comorbid major depressive disorder tend to complain of more symptoms and to be more sensitive to various symptoms than those with panic disorder without comorbid depression. However, in this study comorbid major depressive disorder did not have a significant impact on the HRV variables of patients with panic disorder.

Sleep Medicine and Psychophysiology 2005 ; 12(1) : 50-57

Key words: Panic disorder · Major depressive disorder · Heart Rate Variability (HRV).

서 론

공황장애는 반복적으로 극심한 불안을 경험하고 이에 따라

활동에 여러 제약을 일으키기 때문에 주요우울장애를 동반하는 경우가 많다고 알려져 있다. 여러 연구들에 따르면 공황장애 환자들 중 일생 동안 주요우울삽화를 경험하는 비율이

본 연구는 한국과학재단 연구비 R01-2002-000-00327-0(2003)의 지원하에 이루어졌음.

¹메타 클리닉 Metta Clinic, Seoul, Korea

²인제대학교 의과대학 서울백병원 신경정신과학교실 및 스트레스 연구소

Department of Neuropsychiatry and Stress Research Institute, Seoul Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Seoul, Korea

³인제대학교 의과대학 일산백병원 신경정신과학교실

Department of Neuropsychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Jong-Min Woo, Department of Neuropsychiatry and Stress Research Institute, Seoul Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Jeo-dong 2-ga 85, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea
Tel: 02) 2270-0063, Fax: 02) 2270-0344, E-mail: drwoo@freechal.com

적어도 30~70%에 달하는 것으로 보고되고 있고(1-3), 특히 주요우울삽화를 경험하는 공황장애 환자들은 그렇지 않은 공황장애 환자들에 비해 증상의 심각도 및 주관적으로 느끼는 고통, 회피 행동과 같은 병리적 지표들에서 보다 심각한 양상을 보이는 것으로 알려져 있다(4-8). 그러나 치료적인 면에서는 다소 상이한 결과들을 보이고 있는데, 일부 연구자들은 주요우울삽화를 경험하는 공황장애 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 치료 효과가 훨씬 낮다고 보고하고 있으나(9-11), 또 다른 연구에서는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 보고하고 있기도 하다(12-14). 치료적인 면에서 여전히 논란의 여지가 있기는 하나, 공황장애 환자들에게서 주요우울장애의 공존 여부를 고려하는 것은 증상의 양상 및 사회적 기능 수준 등을 예측하는 데 주요한 지표가 될 수 있을 것이다. 하지만 아직 국내에는 주요우울장애의 동반에 따른 공황장애의 임상 양상의 차이를 보고한 연구가 없었다.

한편, 자율 신경 기능을 측정하기 위한 심박 변이도(Heart Rate Variability ; 이하 HRV)가 도입됨에 따라 정신과 질환과 자율 신경 기능의 연관성을 조사하는 연구들이 진행되었다. 특히 1990년대 이후에는 심박 변이도의 파워 스펙트럼 분석을 이용하여 공황장애나 주요우울장애 환자들의 자율신경계 특징을 보고자 하는 연구들이 활발하였다(15-24). 국내에서 박영수 등(23)은 정상군과 비교하여 주요우울장애 환자들에서 심박수의 증가와 심박변이도의 감소 및 이러한 자율신경계 기능의 불균형이 높은 심혈관계 사망률과 부분적으로 연관이 있을 것으로 보고하였다. 그러나 공황장애와 주요우울장애가 동반된 환자들에 대한 연구는 드물어서 심장 박동수나 혈압과 같은 생리적 지표들과의 관련성에 대한 연구가 일부 보고 되고 있을 뿐이고(25), 국내에서는 공황장애 환자에서 주요우울장애가 공존하는 군에 대한 연구는 없었다.

이에 본 연구에서는 주요 우울장애를 동반된 공황장애 환자와 동반하지 않은 공황장애 환자들을 대상으로 환자들이 경험하는 공황장애의 임상 양상 및 증상의 심각도의 차이를 확인하고자 하였으며, 자율 신경계 기능을 평가하는 비침습적이고 안정적인 방법인 HRV 세부 지표를 통해서 두 환자군의 생리적 기능도 함께 비교하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 9월부터 2004년 2월까지 인제대학교 서울백병원 신경정신과를 방문한 공황장애 환자 196명을 대상으로 하였

다. 공황장애 환자의 경우, 진단 명료화를 위해서 두 명의 전문가(정신과전문의, 임상심리전문가)에 의해 1차 면담을 하였으며, 진단의 신뢰성을 높이고 증상 특성을 명확히 하기 위하여 불안 장애에 대한 반구조화된 면담도구인 ADIS-P & A(Anxiety Disorder Inventory Schedule-Panic attack & agoraphobia)를 이용하여 DSM-IV의 진단기준에 부합되는 환자들을 최종 선별하였다. 모든 환자는 치료 전에 문진 및 이학적 검사, 심전도 등을 통하여 기질적 원인, 특히 심혈관 질환에 의한 증상이 배제된 상태였으며 DSM-IV 진단 기준으로 강박 장애, 물질 관련 장애, 건강 염려증을 함께 진단할 수 있는 환자 및 임신 중인 여성은 제외했다. 또한 실험 방법상의 변인을 조정하기 위하여 HRV 측정 중에 부정맥의 소견을 보인 사람, 측정 중 공황 발작으로 극단적인 검사 소견을 보인 사람, 검사도중 복식호흡을 하여 인위적으로 부교감신경계의 항진을 유도한 사람 각 1명도 표본에서 제외하였으며, 약물이 HRV와 같은 생리적 지표에 미치는 영향을 배제하기 위해서 이전의 약물 치료 과거력이 없는 환자들만을 표본에 포함시켰다. 이러한 환자들 중 공황장애 환자로만 진단된 사람은 60명, DSM-IV 진단 기준으로 주요우울장애가 동반되는 것으로 진단된 사람은 19명이었다.

2. 연구방법

ADIS-P&A를 통해 공황장애로 확진된 후, 기본적인 인구 통계학적 변인 및 공황 증상으로 인한 고통 정도와 회피 정도를 측정하는 기본 기록지를 환자들이 직접 작성하였으며, 전문가에 의한 임상 면담 및 PDSS, HAM-D를 통해 공황 및 우울 증상의 심각도를 객관적으로 평정하였다. 면담이 끝난 후, 검사실로 안내되어 HRV를 측정하였다.

3. 평가도구

1) 심박 변이도(HRV ; Heart Rate Variability)

심박 변이도는 심박 변이도 측정용 맥파계인 SEA 2000E (Medicore Co., Korea)를 이용하여 측정하였다. 외적 환경에 의해 자율 신경계가 영향을 받지 않도록 온도와 습도가 일정하게 유지되며 소음이 없는 검사실에서 측정하였다. 등을 기대고 다리를 펼 수 있는 편안한 인락의자를 사용하며 검사 준비 전 귀금속 제거, 센서 부착, 자세 등에 대하여 설명을 하고 환자가 검사 환경에 적응할 수 있도록 최소한 5분 이상 준비시간을 갖도록 하였다. 환자는 앉은 상태에서 측정을 하였으며 양쪽 손목과 왼쪽 발목 부위에 각각 적극을 부착한 후 간섭과정이 없이 깨끗하게 일정한 모양의 그래프가

반복적으로 나타나는지를 확인하고 5분간 측정을 하였다. 특정시간에서의 평균 심박수(Mean Heart Rate), QRS complex의 이웃하는 간격(normal-to-normal(NN) interval), 평균 NN 간격, 최장 NN 간격과 최단 NN 간격의 차이 등을 분석하는 시간 영역 분석(time domain analysis)을 통해 SDNN (Standard deviation of all normal NN interval), RMSSD (the square Root of the Mean Squared Differences of successive all normal NN interval), SRD(Successive RRI Difference) 등을 측정하였다.

또한 주파수 영역 분석을 통하여 총 전력(total power, 이하 TP), 저주파 전력(low frequency power, 이하 LF), 고주파 전력(high frequency power, 이하 HF)을 구하였으며, 파워 스펙트럼 분석을 통해 얻어진 심박동의 절대값 분포는 비대칭적이므로(26) 이를 정규 분포화 하기 위해서 각 값을 로그 변환하여 로그 변환 총전력(log transformed total power, 이하 $\ln(TP)$), 로그 변환 저주파 전력(log transformed low frequency power, 이하 $\ln(LF)$), 로그 변환 고주파 전력(log transformed high frequency power, 이하 $\ln(HF)$)으로 값을 구하였다. HF 성분은 주로 부교감 신경계의 활성도를 반영해주는 것으로 알려져 있으며, 다소의 의견 불일치가 있긴 하지만 LF 성분은 전반적으로 교감 신경의 활성도를 반영해주는 것으로 알려져 있다. 또한 자율 신경계의 균형을 확인할 수 있는 LF/HF ratio도 주요 분석 지표로 활용할 수 있다. 5분 분석으로 인한 시간적 한계를 보정하기 위해서, TP에서 절대값(msec²) 또는 0.5 Hz 이하의 스펙트럼 밀도인 VLF 성분을 뺀 나머지 값으로 LF, HF 성분을 나누어 정규화된 상대값인 LFnorm, HFnorm 값도 분석에 이용하였다(27,28). 일반적으로 시간 분석 방법에서는 심박 변이도에 대한 전반적인 특징을 알려주지만, 교감 및 부교감 신경의 균형 상태를 보다 잘 나타내어 주는 것은 주파수 영역 분석 방법으로 알려져 있다(28,29).

2) ADIS-P & A(Anxiety Disorder Inventory Schedule-Panic attack & agoraphobia)

ADIS-P&A는 DiNardo와 Barlow(30)가 개발한 공황장애 진단을 위한 반구조화된 면담도구이다.

3) CGI(Clinical Global Impression)

CGI는 증상 심각도에 대한 임상가의 주관적인 평가를 파악하기 위해서 Guy(31)에 의해서 고안된 척도로 1= '전혀 병들지 않음' 에서 7= '아주 심각하게 병들어 있음' 으로 평정하도록 되어 있다.

4) 공황장애 심각도 척도(PDSS ; Panic Disorder Severity Scale)

PDSS는 공황장애의 증상 심각도를 평가하기 위해서 Shear 등(32)이 7개의 문항으로 고안하고 김정범(33)이 번안한 척도로서, 임상적 훈련을 받은 평가자가 0점에서 4점 척도로 평정하도록 되어 있다. 이 척도의 전반부의 5문항은 공황장애에 대한 DSM-IV의 핵심 증상인 공황 발작과 제한된 증상 삽화(LES)의 빈도, 공황과 LES로 인한 불편감/고통감, 예기 불안, 광장공포증적 두려움 및 회피 증상, 공황과 유사한 감각에 대한 두려움에 대해서 평정하도록 되어 있으며, 후반부의 2문항은 공황장애로 인한 직업적 기능, 사회적 기능의 손상 정도를 평정하도록 되어 있다. 이 척도의 내적 합치도(Cronbach's α)는 .89로 보고 되었다.

5) Hamilton 우울 척도(HAMD ; Hamilton Rating Scale-Depression)

HAMD는 우울 증상의 정도를 측정하기 위해서 Hamilton(34)에 의해서 고안된 관찰자(임상가)의 평정 척도로서 우울증상의 행동적, 신체적 특징에 관한 17개의 문항이 포함되어 있다. 각 문항마다 0~4내지 0~2점까지 점수가 주어지게 되며, 따라서 0점에서 51점까지 점수가 분포되고 점수가 높을수록 우울 증상이 많음을 나타낸다.

6) Spielberger 상태 특성 불안 척도(STAI ; Spielberger State Trait Anxiety Inventory)

STAI는 Spielberger 등(35)이 고안하고 김정택(36)이 번안한 상태 불안 20문항, 특성 불안 20문항으로 구성된 자기 보고형 설문지이다. 상태 불안은 시간의 경과에 따라 그 정도가 변화하는 인간의 정서 상태이며, 특성 불안은 개개인이 갖고 있는 동거나 획득된 행동성향으로 비교적 변하지 않는 불안 상태를 의미한다. 1점에서 4점까지 점수가 분포되며, 각 소검사의 점수 범위는 20~80점이다. 이전 연구에서 상태 불안과 특성 불안의 내적 합치도(Cronbach's α)는 각각 .89, .92로 보고되었다.

7) Beck 우울 척도(BDI : Beck Depression Inventory)

BDI는 우울한 증상을 주관적으로 평가하기 위해서 Beck 등(37)이 고안하고 이영호와 송종용(38)이 번안한 자기 보고형 설문지로 우울증의 정서적, 인지적, 동기적, 생리적 증상 영역을 포함하는 21개 문항으로 구성되어 있다. 각 문항마다 0점에서 3점까지 점수가 주어지게 되며, 따라서 0점에서 63점까지 점수가 분포되고 점수가 높을수록 우울증상이 많음을 나타낸다. 이 척도의 이 척도의 내적 합치도(Crom-

Table 1. Demographic data of panic patients and panic with major depressive disorder patients

	Total (n=79)	Panic (n=60)	Panic with MDD (n=19)	t	P
Sex				0.32 ^a	0.38
Male (%)	46 (58.2%)	36 (60%)	10 (52.6%)		
Female (%)	33 (41.8%)	24 (40%)	9 (47.4%)		
Age (year)	36.81 ± 10.11	37.33 ± 10.27	35.16 ± 9.67	0.82	0.42
Education (year)	14.05 ± 2.40	13.98 ± 2.67	13.89 ± 2.05	0.32	0.90
Marital status				6.28 ^a	0.10
Married (%)	56 (70.9%)	45 (57.0%)	11 (13.9%)		
Unmarried (%)	18 (22.8%)	10 (12.7%)	8 (10.1%)		
Divorced (%)	2 (2.5%)	0 (0%)	2 (2.5%)		
Bereaved (%)	3 (3.8%)	0 (0%)	3 (3.8%)		
Occupation				12.33 ^a	0.14
Office workers (%)	15 (19.0%)	13 (16.5%)	2 (2.5%)		
Housewives (%)	19 (24.1%)	16 (20.3%)	3 (3.8%)		
Business owner (%)	10 (12.7%)	10 (12.7%)	0 (0%)		
Experts (%)	13 (16.5%)	8 (10.1%)	5 (6.3%)		
Students (%)	3 (3.8%)	1 (1.3%)	2 (2.5%)		
Labors (%)	2 (2.5%)	1 (1.3%)	1 (1.3%)		
Unemployed (%)	8 (10.1%)	5 (6.3%)	3 (3.8%)		
Others (%)	5 (6.3%)	4 (5.1%)	1 (1.3%)		
Onset age (year)	32.11 ± 8.16	32.63 ± 8.28	30.11 ± 7.75	0.82	0.47
Duration of illness (month)	40.43 ± 49.17	37.66 ± 45.78	51.22 ± 62.63	-0.73	0.48
Panic attack for 1month (frequency)	1.96 ± 2.20	1.75 ± 2.01	2.63 ± 2.63	-0.04	0.97
Panic attack for 6months (frequency)	5.46 ± 7.74	5.44 ± 7.31	5.53 ± 9.20	-1.54	0.13

Mean ± SD, a = χ^2 test, MDD : Major Depressive Disorder

bach α)는 .98로 보고되었다.

8) 불안 민감도 척도(ASI : Anxiety Sensitivity Inventory)

ASI는 Reiss 등(39)이 고안하고 원호택 등(40)이 번안한 16문항으로 구성된 자기 보고형 설문지이다. 불안 민감도는 불안이 점점 더 심해지고 스스로 자제력을 잃을 것 같으며, 망신을 당하거나 무서운 질병과 같은 불쾌하고 두려운 결과를 초래할 것이라고 믿기 때문에 불안 증상에 대해서 공포 반응을 일으키는 경향을 말한다. 0점에서 4점까지 점수가 분포되며, 점수 범위는 0~64점이다. 이 척도의 내적 합치도(Cronbach's α)는 .91로 보고 되었다.

9) 신체 감각 질문지(BSQ : Body Sensation Questionnaire) & 광장공포증 인지(ACQ : Agoraphobic Cognition Questionnaire)

ACQ와 BSQ는 광장공포증 환자들이 보이는 공황 발작에 대한 공포와 회피 행동을 평가하기 위한 한 벌의 척도로서, Chambless 등(41)이 고안하고, 원호택 등(39)이 우리말로 번안한 자기 보고식 질문지이다. ACQ는 불안 경험의 결과에 대한 부정적인 사고 내용을 담고 있는 14개의 문항으로 1점

에서 5점까지 척도로 평가하도록 되어 있으며, 전체 문항 총점을 문항수로 나눈 평균값이 척도의 점수가 된다. BSQ는 자율 신경계의 각성과 관련된 신체 감각을 기술한 17개의 문항으로 1점에서 5점까지 척도로 평가하도록 되어 있으며, 이 척도 역시 전체 문항 총점을 문항수로 나눈 평균값이 척도의 점수가 된다. ACQ의 내적 합치도(Cronbach's α)는 .80, BSQ의 내적 합치도(Cronbach's α)는 .87로 보고 되었다.

10) 부정적 자동적 사고 질문지(ATQ-N : Automatic Thoughts Questionnaire-Negative)

ATQ-N은 개인이 일상생활에서 자신을 비하하고 낙담하게 하는 부정적 사고를 얼마나 빈번하게 나타나는지를 평가하기 위한 것으로서 Hollon과 Kendall(42)이 개발하고, Kwon(43)이 번안한 자동적 사고 설문지로서, Kwon(43)이 우리말로 표준화하였다. 이 척도는 30개의 문항으로 구성되어 있으며, 1점에서 5점 척도로 평정하도록 되어 있다. 선행 연구에서 내적 합치도(Cronbach α)는 .95로 보고 되었다.

11) 긍정적 자동적 사고 질문지(ATQ-P : Automatic Thoughts Questionnaire-Positive)

ATQ-P는 개인이 일상생활에서 자기 자신을 고양하고 미래를 희망적으로 지각하는 긍정적 사고를 얼마나 빈번히 하는지를 평가하기 위해 Ingram과 Wisnicki(44)이 개발하고, 국내에서 이주영과 김지혜(45)가 표준화하였다. 이 척도는 30개의 문항으로 구성되어 있으며, 1점에서 5점 척도로 평정하도록 되어 있다. 선행 연구에서 내적합치도(Cronbach α)는 .96로 보고되었다.

4. 통계 방법

통계적 검증은 SPSS-windows(version 11.5)를 이용하였다. 공황장애로만 진단된 환자와 주요우울장애가 동반되는 것으로 진단된 환자들의 임상 척도 및 주관적인 고통 점수(SUDs)간의 차이를 확인하기 위해서 t-test를 실시하였다. 연령에 따라 HRV 변인이 변화하기 때문에, 연령 효과를 통제하여 두 집단간 HRV 변인의 차이를 확인하기 위해서 연령을 공변인으로 설정하여 ANCOVA를 실시하였다.

Table 2. Comparison of clinical data between panic patients and panic with major depressive disorder patients

	Panic (n=60)	Panic with MDD (n=19)	t	p
STAI-S	54.26 ± 8.79	61.00 ± 9.50	-2.81	0.006
STAI-T	53.21 ± 8.19	62.00 ± 8.21	-4.01	0.000
BDI	16.04 ± 7.28	27.37 ± 5.15	-6.23	0.000
ASI	22.26 ± 10.00	30.32 ± 11.90	-2.86	0.006
ACQ	1.93 ± 0.57	2.47 ± 0.87	-2.52	0.019
BSQ	2.31 ± 0.55	2.80 ± 0.84	-2.41	0.024
ATQ-N	60.02 ± 20.80	80.32 ± 24.12	-3.50	0.001
ATQ-P	75.68 ± 19.12	59.68 ± 14.80	3.30	0.002

Mean ± SD.

MDD : Major Depressive Disorder, STAI-State : Spielberg State Anxiety Inventory, STAI-Trait : Spielberg Trait Anxiety Inventory, BDI : Beck Depression Inventory, ASI : Anxiety Sensitivity Index, ACQ : Agoraphobic Cognition Questionnaire, BSQ : Body Sensation Questionnaire, ATQ-N : Automatic Thought Questionnaire-Negative, ATQ-P : Automatic Thought Questionnaire-Positive

Table 3. Comparison of subjective unit of discomfort scale (SUDS) between panic patients and panic with major depressive disorder patients

	Panic (n=60)	Panic with MDD (n=19)	t	p
Fear of panic attack	5.19 ± 1.70	6.15 ± 1.32	-3.53	0.001
Distress of panic Attack	5.31 ± 1.79	6.19 ± 1.83	-2.24	0.027
Fear of agoraphobia	3.95 ± 2.43	4.50 ± 2.21	-1.05	0.297
Distress of agoraphobia	4.05 ± 2.35	4.77 ± 2.08	-1.43	0.156

Mean ± SD.

MDD : Major Depressive Disorder

주요우울장애가 동반된 공황장애의 임상 특징과 심박변이도

결 과

1. 연구 대상자의 일반적인 특성

본 연구에 참여한 대상자의 일반적인 특성을 표 1에 제시하였다. 총 연구 대상자 79명 중, 남성이 46명(58.2%), 여성이 33명(41.8%)이었고 평균 연령은 36.81 ± 10.11세였으며 평균 초발 연령은 32.15 ± 8.11세, 평균 유병 기간은 40.43 ± 49.17개월이었다. 공황 발작을 경험한 횟수는 최근 한 달동안 평균 1.96 ± 2.20회, 6개월 동안 평균 5.46 ± 7.74회였다. 주요우울장애가 동반된 공황장애 환자와 주요우울장애가 동반되지 않은 공황장애 환자간의 인구학적 특징은 차이가 없었으며 공황의 발병 연령이나 유병 기간, 최근의 공황 발작 횟수 등 공황장애의 임상적 특징도 차이가 없었다.

Table 4. Comparison of clinician's rating between panic patients and panic with major depressive disorder patients

	Panic (n=60)	Panic with MDD (n=19)	t	P
CGI	5.59 ± 0.65	5.96 ± 0.72	-3.95	0.000
PDSS	13.43 ± 4.02	17.00 ± 4.52	-7.08	0.000
HAM-D	14.52 ± 6.61	24.42 ± 5.29	-2.58	0.011

mean ± SD.

CGI : Clinical Global Impression, PDSS : Panic Disorder Severity Scale, HAM-D : Hamilton Rating Scale for Depression, MDD : Major Depressive Disorder

Table 5. Comparison of HRV data between panic patients and panic with major depressive disorder patients (Covariate=age)

	Panic (n=60)		Panic with MDD (n=19)		F	p
Mean heart rate	71.45 ± 10.91	73.21 ± 6.70	0.63	0.429		
LF	513.20 ± 701.89	445.69 ± 470.53	0.52	0.472		
HF	397.16 ± 603.16	248.44 ± 299.12	1.44	0.233		
LF/HF ratio	2.08 ± 1.71	2.17 ± 1.28	0.00	0.956		
TP	1723.76 ± 1944.72	1289.72 ± 1090.28	1.48	0.227		
SDNN	43.42 ± 19.46	39.18 ± 13.87	1.97	0.165		
RMSSD	34.76 ± 19.96	28.86 ± 11.68	2.72	0.103		
SRD	0.97 ± 0.11	0.95 ± 0.10	0.31	0.582		
Ln (LF)	5.78 ± 0.96	5.64 ± 0.97	1.13	0.291		
Ln (HF)	5.36 ± 1.10	5.10 ± 0.86	1.51	0.223		
Ln (TP)	7.06 ± 0.85	6.89 ± 0.73	1.59	0.211		
LFnorm	59.95 ± 18.00	61.97 ± 17.51	0.20	0.656		
HFnorm	41.05 ± 18.00	38.03 ± 17.51	0.20	0.656		

Mean ± SD.

SDNN : Standard deviation of all normal R-R interval, RMSSD : the square Root of the Mean Squared Differences of successive all normal R-R interval, SRD : Successive RRI difference, LF : Low Frequency component, HF : High Frequency component, MDD : Major Depressive Disorder

2. 주요우울장애 동반 여부에 따른 공황장애 환자의 임상 특징

환자들이 보고한 각 임상 척도 점수 및 환자 스스로 느끼는 고통 정도와 임상가에 의한 평정 점수를 비교하여 그 결과를 표 2~4에 제시하였다. 주요우울장애가 동반된 공황장애 환자들은 공황장애로만 진단된 환자들에 비해 주관적으로 호소하는 우울이나 불안 수준이 더 높았으며, 불안 민감도나 신체 증상에 대한 예민성도 더 많이 호소하는 경향이 있었다. 또한 부정적인 일상생활에서 자신을 비하하고 낙담하게 하는 부정적인 자동적 사고 경향이 더 높았으며, 자기 자신을 고양하고 미래를 희망적으로 지각하는 긍정적인 자동적 사고 경향은 더 낮은 것으로 나타났다.

주관적인 불편함에서는 광장 공포증으로 인한 두려움이나 고통 정도는 통계적으로 유의미한 차이가 없었으나, 주요우울장애가 동반된 공황장애 환자들이 공황장애로만 진단된 환자들에 비해 공황 발작으로 인한 두려움이나 고통 정도를 더욱 심각하게 호소하고 있는 것으로 나타났다. CGI, PDSS, HAM-D와 같은 객관적 평정 척도에서도 우울증이 동반된 공황장애 환자의 증상 심각도가 더 높은 것으로 나타났다.

3. HRV 결과

공황장애 환자군과 우울 공존 공황장애 환자군의 HRV 양상을 비교하여 그 결과를 표 5에 제시하였다. 그 결과 주요우울장애의 동반 여부에 따른 HRV 지표에서는 두 집단 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 심박변이도를 나타내는 주요 지표 중 하나인 RMSSD는 주요우울장애를 동반한 군에서 낮은 경향을 보였다($p=0.103$).

고 찰

연구 결과, 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자들은 동반하지 않은 공황장애 환자들에 비해서 주관적으로 호소하는 불안이나 우울 수준, 불안 민감도가 높고, 신체 증상을 더 예민하고 많이 경험하는 것으로 나타났으며, 공황 발작에 대한 두려움이나 공황 발작으로 야기되는 고통감도 더 높아서 임상가의 객관적인 증상 심각도 평가에서도 더 심한 상태로 평가받고 있음을 알 수 있었다. 이는 공존 장애로서의 주요우울장애가 공황장애 증상에 부정적인 영향을 미친다는 이전 연구자들의 보고와 일치하는 결과였으며(4-6), 아마도 우울 증상과 관련된 부정적인 인지로 인하여 자신이 경험하는 증상을 더욱 파괴적인 것으로 해석, 수용함으로써 환자 본인뿐만 아니라 객관적 관찰자인 임상가들에게도 증상을 더욱 심각하게 평가하도록 만들고 있는 것으로 추측된다. 그러나 주관적인 증상의 심각도 및 이에 대한 부정적 해석과 직접적

으로 관련되지 않는 변인인 공황의 발병 연령이나 유병 기간, 최근의 공황 발작 횟수, 광장 공포증으로 인한 두려움이나 고통 정도에서는 두 환자군 사이에 통계적으로 유의미한 차이가 없는 것으로 나타났다.

공황장애 환자를 대상으로 한 HRV 연구 결과에서는 Yeragani 등(15)의 연구를 비롯한 여러 연구에서(16-19) 공황장애 환자의 HRV가 만성적으로 감소되어 있고 부교감 신경의 활성도도 감소되어 있다고 보고하였다. 일부 24시간 HRV 연구에서 McCraty 등(20)은 공황 발작이 없는 일상생활 중의 공황장애 환자들에서는 교감 신경 활성도가 낮아져 있다고 보고하였으나 이와는 달리 최근 Slaap 등(21)의 연구에서는 정상군과 별 차이가 없다고 보고하였다. 주요우울장애 환자를 대상으로 한 연구들에서도 몇몇 연구들은 주요우울장애 환자의 HRV가 감소되어 있다고 보고하였지만(18,22), 정상군과 뚜렷한 차이가 없다는 상반된 보고도 있었다(23).

본 연구에서는 주요우울장애의 동반 여부가 공황장애 환자의 생리적 지표인 HRV에 어떤 영향을 주는지 조사하였다. 그 결과, 주요우울장애가 동반된 공황장애 환자들에서 SDNN, RMSSD, Total Power 등의 주요 심박 변이도 지표들의 평균값이 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 이는 공황 발작이 없는 시기에 우울증이 동반된 공황장애 환자들이 우울증이나 공황장애만 단일하게 진단된 환자들에 비해서 더 높은 자율신경계 각성 수준을 보인다고 보고했던 Townsend 등(24)의 연구와 배치되는 결과이다. 그러나 Townsend 등(24)의 연구는 HRV를 시행하지 않고 단순히 심박수와 혈압만으로 자율신경계의 기능 향진을 설명하였다는 점에서 한계가 있는 연구라고 생각된다. 결국 본 연구는 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자들이 공황장애만을 지닌 환자들에 비해 임상 양상은 심하지만 HRV로 대 표되는 생리적 지표에는 유의한 차이가 없다는 결과를 보였다. 이는 공황장애에서 주요우울장애의 동반 여부가 자율신경계 기능의 차이를 반영하지 못하였음을 의미한다. 하지만 아래와 같은 주요 제한점들에 의해 자율신경계 기능 평가에 있어서의 한계가 있었을 것이다.

본 연구의 몇 가지 제한점으로 먼저, 주로 이용되는 HRV는 5분 간 측정과 24시간 측정이 있는데 본 연구에서 사용한 것은 5분간 측정 결과로서, 두 환자군의 자율신경계 기능상의 차이가 뚜렷하지 않다는 결과를 확증하기 위해서는 24시간 HRV 측정 결과와의 비교를 통해 보다 안정적으로 자율신경계 기능을 평가할 필요가 있다. 또한 주요우울장애 장애를 동반한 공황장애 환자의 수가 적어 표본 크기가 다소 작았다는 제한점이 있다. 그러므로 보다 많은 대상자를 포함

시켜서 24시간 HRV를 시행하였다면 주요우울장애가 동반된 공황장애 환자들의 심박 변이도가 공황장애만을 겪는 환자에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였을 수 있다고 판단된다. 이는 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자에서 더 심한 임상 양상을 나타내는 것이 자율신경계의 불안정성과 조절 능력의 저하를 반영함으로써 임상적인 양상과 일치되는 생리적인 기능에서의 차이점으로 설명할 수 있을 것이다. 또한 향후 치료 경과에 따른 두 집단간의 심박변이도 및 임상 심각도를 함께 측정하여 임상적인 증상의 변화와 자율신경계 기능의 변화가 동시적인지 혹은 독립적인지를 살펴보고, 두 집단간의 차이를 비교해 보는 것도 필요하리라고 생각된다.

그러나 본 연구는 주요우울장애의 동반 여부가 공황장애 환자의 생리 지표에 미치는 영향을 조사한 첫 연구이고, 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자의 다양한 임상 양상을 조사한 국내 첫 연구라는 점에서 의미가 있다. 특히 HRV에 미치는 약물 효과를 배제하기 위해 이전 약물 치료 경력이 없는 환자들만을 대상으로 했다는 점은 본 연구 결과의 신뢰성을 한층 높여준다고 생각된다.

요 약

56

목 적 : 본 연구에서는 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자와 동반하지 않은 공황장애 환자를 대상으로, 환자들이 경험하는 공황장애의 임상 양상 및 증상의 심각도의 차이를 확인하고, 주관적인 증상 평가 이외에 불안을 나타내는 생리적 지표인 자율신경계 기능의 차이도 함께 알아보고자 하였다.

방 법 : DSM-IV 진단 기준으로 공황장애 환자들에서 주요우울장애가 공존하는 것으로 진단된 19명과 주요우울장애가 공존하지 않은 것으로 진단된 60명을 대상으로 첫 외래 방문시 공황 증상으로 인한 고통 정도와 회피 정도를 측정하는 기본 기록지와 기타 자기 보고식 설문지를 실시하였으며, 자율 신경계 기능을 평가하기 위해서 객관적, 생리적 지표로 Heart Rate Variability (HRV)를 측정하고 환자들이 경험하는 공황장애의 심각성을 평가하기 위해 임상가들에 의해 Clinical Global Impression(CGI)과 Panic Disorder Severity Scale(PDSS)을 시행하여 객관적으로 평정하였다. 자료 분석을 위해 환자들이 보고한 각 임상 척도 점수 및 임상가 평정 점수를 주요우울장애가 공존하는 공황장애 환자군과 그렇지 않은 공황장애 환자군에 따라 t-test를 통해 비교하고, 두 집단간 HRV 양상을 비교하기 위해서 연령을 공변인으로 설정하고 ANCOVA를 실시하였다.

결 과 : 주요우울장애가 동반된 공황장애 환자들은 공황

장애로만 진단된 환자들에 비해 주관적으로 호소하는 우울이나 불안 수준이 더 높았으며, 불안 민감도나 신체 증상에 대한 예민성도 더 많이 호소하는 경향이 있었다. 또한 부정적인 일상생활에서 자신을 비하하고 낙담하게 하는 부정적인 자동적 사고 경향이 더 높았으며, 자기 자신을 고양하고 미래를 희망적으로 지각하는 긍정적인 자동적 사고 경향은 더 낮은 것으로 나타났다. CGI와 PDSS와 같은 객관적 평정 척도에서도 우울증이 동반된 공황장애 환자들의 증상 심각도가 더 높은 것으로 나타났다. 반면, 주요우울장애를 동반한 환자들의 심박 변이도가 보다 낮은 경향이 있었지만 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

결 론 : 본 연구 결과로 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자들이 공황장애만을 지닌 환자들에 비해 임상 양상이 심하고 더 많은 고통을 겪는다는 것을 알수 있었다. 그러나 HRV 지표에서는 두 집단간 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 향후 더 많은 대상자를 포함한 연구가 시행된다면 주요우울장애의 동반 여부에 따른 자율신경계 기능의 차이에 대해 더 많은 이해가 가능하리라고 기대된다.

중심 단어 : 공황장애 · 주요우울장애 · 심박 변이도.

REFERENCES

1. Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A, Middleton H, Anastasiades P, Gelder M. A comparison of cognitive therapy, applied relaxation, and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br J Psychiatry* 1994;164:759-769
2. Breier A, Charney DS, Heninger GR. Major Depression in patient with agoraphobia and panic disorder. *Arch Gen psychiatry* 1984;41:1129-1135
3. Dealy RS, Ishiki DM, Avery DH, Wilson LG, Dunner DL. Secondary depression in anxiety disorders. *Compr Psychiatry* 1981;22:612-617
4. Charney DS, Heninger GR, Price LH, Breier A. Major depression and panic disorder. Diagnostic and Neurobiological relationships. *Psychopharmacol Bull* 1986;22:503-511
5. Reich J, Warshaw M, Peterson LG, White K, Keller M, Lavori P, Yonkers KA. Comorbidity of panic and major depressive disorder. *Psychiatry Res* 1993;27:23-33
6. Scheibe G, Albus M. Prospective follow-up study lasting 2 years in patient with panic disorder with and without depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1994;244:39-44
7. Vollrath M, Koch R, Angst J. The Zurich study IX. Panic disorder and sporadic panic: Symptoms, diagnosis, prevalence, and overlap with depression. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1990;239:221-230
8. Cassano GB, Perugi G, Musetti L, Akiskal HS. The nature of depression presenting concomitantly with panic disorder. *Compr Psychiatry* 1989;30:473-482
9. Marks. Fears, phobias, and rituals. New York: Oxford University Press;1987.
10. Telch MJ. Combined pharmacological and psychological treatment for panic sufferers. In Rachman & Maser (Eds.), *Panic: psychological perspectives*. Hillsdale, NJ: Erlbaum;1988. p167-187
11. 손정아, 박기환, 최영희. 공황장애의 인지행동치료 결과에 병존장애로서의 우울증이 미치는 영향. *한국인지행동치료학회지* 2002;

12. Laberge B, Gauthier JG, Cote G, Plamondon J, Cormier HJ. Cognitive-behavioral therapy of panic disorder with secondary major depression: A preliminary investigation. *J Consult Clin Psychol* 1993; 61:1028-1037
13. McLean PD, Woody S, Taylor S, Koch WJ. Comorbid panic disorder and major depression: Implications for cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:240-247
14. Otto MW, Pollack MH, Sabatino S. Maintenance of remission following cognitive behavior therapy for panic disorder: Possible deleterious effects of concurrent medication treatment. *Behavioral Therapy* 1996; 27:473-482
15. Yeragani VK, Pohl R, Berger R, Balon R, Ramesh C, Glitz D, Srinivasan K, Weinberg P. Decreased heart rate variability in panic disorder patients: a study of power-spectral analysis of heart rate. *Psychiatry Res* 1993;46:89-103
16. 우종민, 김응석, 윤혜영, 최영희. 공황장애 환자에서 약물치료와 심박동수 변이(Heart Rate Variability)의 관련성. *신경정신의학* 2005;44(3):342-349
17. Friedman BH, Thayer JF. Autonomic balance revisited: panic anxiety and heart rate variability. *Journal of Psychosomatic Research* 1998; 44:133-151
18. Gorman JM, Sloan RP. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am Heart J* 2000;140:S77-83
19. 조우연, 최영희, 우종민, 윤혜영. Differences in Heart Rate Variability between patients with panic disorder and normal control. *대한 신경정신의학회 2003년 추계학술대회 초록집*. p.177
20. McCraty R, Atkinson M, Tomasino D, Stuppy WP. Analysis of twenty-four hour heart rate variability in patients with panic disorder. *Biol Psychol* 2001;56:131-150
21. Slaap BR, Nielen MM, Boshuisen ML, van Roon AM, den Boer JA. Five-minute recordings of heart rate variability in obsessive-compulsive disorder, panic disorder and healthy volunteers. *J Affect Disord* 2004;78:141-148
22. 채정호, 이경옥, 박원명, 전태연, 김광수, 유태열. 우울증 환자에서의 심박변이도 감소. *대한신경정신의학회 2003년 추계학술대회 초록집*. p.160
23. 박영수, 이강준, 김현, 정영조. 주요우울장애 환자에서 자율신경 심장기능- Heart rate variability 검사를 사용하여- 수면정신생리 2004;11:100-105
24. Yeragani VK, Balon R, Pohl R, Ramesh C. Depression and heart rate variability. *Biol Psychiatry* 1995;38:768-770
25. Townsend MH, Bologna NB, Barbee JG. Heart rate and blood pressure in panic disorder, major depression, and comorbid panic disorder with major depression. *Psychiatry Res* 1998;79:187-190
26. Kuo CD, Chen GY, Lai ST, Wang YY, Shih CC, Wang JH. Sequential changes in heart rate variability after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1999 1;83:776-779, Comment in: *Am J Cardiol* 1999 Aug 15;84:496-497
27. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng* 1993;21:245-311
28. Malliani A, Lombardi F, Pagani M, Cerutti S. Power spectral analysis of cardiovascular variability in patients at risk for sudden cardiac death. *Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:274-286
29. Cowan MJ. Measurement of heart rate variability. *West J Nurs Res* 1995;17:32-48; discussion, p.101-111
30. DiNardo PA, Barlow DH. Anxiety Disorder Interview Schedule- Revised (ADIS-R). Albany, NY: Phobia and Anxiety Disorders Clinic, State University of New York;1988.
31. Guy, W. EDCEU assessment manual for psychopharmacology; publication ADM, 1976;76-338. Washington (DC); US Dept of Health, Education and Welfare. p.217-222
32. Shear MK, Rucci P, Williams J, Frank E, Grochocinski V, Vander Bilt J, Houck P, Wang T. Reliability and validity of the Panic Disorder Severity Scale: replication and extension. *J Psychiatr Res* 2001;35: 293-296
33. 김정범. 한국판 공황장애 심각도 척도의 개발. *정신병리학회지* 2001;10:140-151
34. Hamilton. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosur Psychiatry*. 1960;23:56-62
35. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychology Press;1983.
36. 김정택. 특성불안과 사회성과의 관계. *고려대학교 석사학위논문*: 1878.
37. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571
38. 이영호, 송중용. BDI, SDS, MMPI-D 척도의 신뢰도 및 타당도에 대한 연구. *한국심리학회지: 임상* 1991;10:108-113
39. Reiss S, Peterson RA, Gursky DM, Menally RJ. Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behavior Research & Therapy* 1986;24:1-8
40. 원호택, 박현순, 권석만. 한국판 공황장애 척도 개발 연구. *한국 심리학회지 임상* 1995;14:95-110
41. Chambless DL, Caputo GS, Bright P, Gallagher R. Assessment of fear of fear on agoraphobics. The Bodily Sensation Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *J Consult Clin Psychol* 1984;52:1090-1097
42. Hollon SD, Kendall PC. Cognitive self-statements in depression: Development of an automatic thoughts questionnaire. *Cogn Ther Res* 1980;4:383-395
43. Kwon S, Oei TPS. Differential causal roles of dysfunctional attitudes and automatic thoughts in depression. *Cognit Ther Res* 1992; 16:309-328
44. Ingram RE, Wisnicki KS. Assessment of positive automatic cognition. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:898-902
45. 이주영, 김지혜. 긍정적 사고의 평가와 활용: 한국판 긍정적 자동적 사고 질문지(Automatic Thought Questionnaire-Positive: ATQ-P)의 표준화 연구. *한국심리학회지: 임상* 2002;21:647-664