

만성 조현병 환자에서 대사증후군과 인지기능과의 연관성

양산병원 정신건강의학과

김경윤 · 김신겸 · 변원탄 · 이덕기 · 정봉주 · 박영민 · 서재원

Relationship between Metabolic Syndrome and Cognitive Functions in Patients with Chronic Schizophrenia

Kyung-Yoon Kim, M.D., Shin-Kyum Kim, M.D., Won-Tan Byun, M.D., Ph.D.,
Duk-Ki Lee, M.D., Ph.D., Bong-Joo Jung, M.D., Ph.D.,
Young-Min Park, M.D., Jae-Won Seo, M.D.

Department of Yangsan Neuropsychiatry Hospital, Yangsan, Korea

ABSTRACT

Objectives : The aim of this study was to investigate the relationship between metabolic syndrome and cognitive functions among chronic schizophrenia patients.

Methods : The survey participants were 105(40 metabolic syndrome and 65 non-metabolic syndrome) chronic schizophrenia patients at Yang-san Hospital. Each score of cognitive test(A Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease Assessment Packet, stroop test), Positive and Negative Syndrome Scale, Hamilton rating scale for Depression were assessed. Statistical analysis of the relationship between various tests of A Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease Assessment Packet and metabolic syndrome were performed using ANCOVA and logistic regression.

Results : Schizophrenia patients with lower score on construction praxia were likely to be included in Metabol-ic syndrome group. However, there were no significant relationships in other tests between the two groups.

Conclusions : This study found metabolic syndrome caused cognitive decline in chronic schizophrenia patients, especially Construction praxia. This study could be a basis to show metabolic syndrome has to be treated appro-priately in schizophrenia patients and suggests the necessity of following longitudinal designed study.

KEY WORDS : Schizophrenia · Metabolic syndrome · Cognitive functions.

서 론

조현병 환자의 치료 전략으로 비정형 항정신병 약물 사용이 증가하였고, 비정형 항정신병 약물은 정형 항정신병 약물에 비해 부작용이 적고 약물 순응도를 높이는 장점을 가지고

있다. 그러나 비정형 항정신병 약물치료와 연관된 중성지방, 공복 혈당, 콜레스테롤, 혈중 렙틴(leptin) 농도 증가 및 인슐린 저항성 발생 등은 조현병 환자들에게서 심혈관계 질환 및 대사증후군의 위험성을 증가시키게 되었다.^{1,2)} 대사증후군이란 복부 비만, 고중성지방혈증, 저 고밀도지단백 콜레스테롤, 고혈압, 혈당의 증가³⁾와 같은 심혈관계 질환의 위험요인들을 총괄하는 일군의 증상이다. 국내에서 일반인을 대상으로 조사한 대사증후군의 유병률은 9.3~24.8%^{4,5)} 정도였으나, 조현병 환자를 대상으로 한 국내외 연구는 이보다 높은 20.6~48.8%^{6,7)}를 보고하고 있다. 조현병 환자들의 경우 항정신병 약물 복

Received: August 28, 2014 / Revised: September 25, 2014

Accepted: September 26, 2014

Corresponding author: Shin-Kyum Kim, Department of Yangsan Neuropsychiatry Hospital, 91 Moraedeul 1-gil, Yangsan 626-310, Korea
Tel : 055) 379-0216 · Fax : 055) 389-1230

E-mail : shinkyumkin@hanmail.net

용 및 낮은 활동량 등이 대사증후군의 발생을 높이는데 기인한다는 보고는 있으나 정확한 기전에 대해서는 연구 중이다.⁸⁾ 조현병 환자의 기대 여명은 일반 인구에 비해 낮고,⁹⁾ 조기 사망위험은 2~3배가량 높은 것으로 알려져 있는데,¹⁰⁾ 이들 중 자살을 제외한 신체적 질환의 가장 큰 원인은 심혈관계 질환으로 알려져 있다.¹¹⁾

또한, 대사증후군은 심혈관계 질환과 같은 신체적인 문제 이외에도 인지기능과 관련이 있다는 연구들이 보고되고 있다.^{12,13)} 인지기능의 저하는 조현병 환자의 삶의 질과 밀접한 관련이 있기 때문에 장기적인 신체적, 정신적 예후의 중요한 인자로 생각되어지며, 본 연구는 대사증후군이 만성 조현병 환자들의 인지기능에 미치는 영향을 조사하기 위해 시행되었다.

방 법

1. 대 상

본 연구는 2013년 3월부터 2013년 6월까지 경상남도 양산시 소재한 양산병원에 입원 중인 환자들을 대상으로 하였다. 연구 대상자들은 만 20세 이상의 환자들 가운데 DSM-IV 조현병 진단기준을 만족하며 이 연구에 참여하기 전 최소 2년 이상의 이환 기간과 함께 최소 6개월 이상 항정신병 약물을 복용한 경우에 포함시켰다. 그 중에서 최소 1달 전부터 항정신병 약물 복용에 변화가 없는 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 당 대사나 체중에 영향을 줄 수 있는 요인 및 인지기능에 영향을 줄 수 있는 다음과 같은 요인을 가진 경우 ; 1) 조현병 이외의 정신과적 질환이 공존하는 경우, 2) 갑상선 질환을 가진 경우, 3) 기질성 뇌 질환이 동반된 경우, 4) 현재 피임약이나 스테로이드 계열의 약물을 복용 중인 경우, 5) 임신 중인 경우, 6) 조현병 진단 이전에 당뇨나 고혈압을 진단받았던 경우, 7) 치매, 정신지체 등의 심각한 인지기능 저하(적어도 한 가지 이상의 평가항목에서 최소연령 기준의 5퍼센타일 미만 점수를 받은 경우)가 있거나 문맹자인 경우는 제외하였다. 상기 연구 기준을 만족하는 참여자는 105명이었다.

본 연구는 양산병원의 임상 윤리위원회에 의해 승인되었으며, 모든 피험자는 연구에 대한 서면 안내와 구두 설명을 충분히 듣고 서면으로 동의한 후 연구에 참가하였다. 피험자에 대한 인구학적 정보와 임상력은 환자와의 면담 및 의무기록으로부터 얻었고, 그밖에 환자의 담당 의사 및 가족으로부터 얻은 정보를 참고하였다.

2. 방 법

1) 신체 계측 및 혈액학적 검사

모든 연구 대상자의 몸무게(kg)는 가장 가벼운 환의를 착용한 상태로 측정하였으며 동일한 저울을 사용하였고, 키(cm)는 입원 시 측정된 값을 기준으로 하였다. 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 체중(kg)/키(m)²으로 계산하였다. 일반적인 혈액검사는 아침 식사와 투약 전인 오전 6시 30분에서 7시 사이 공복 혈로 시행하였다.

용한 상태로 측정하였으며 동일한 저울을 사용하였고, 키(cm)는 입원 시 측정된 값을 기준으로 하였다. 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 체중(kg)/키(m)²으로 계산하였다. 일반적인 혈액검사는 아침 식사와 투약 전인 오전 6시 30분에서 7시 사이 공복 혈로 시행하였다.

2) 대사 증후군

대사증후군의 진단은 revised NCEP-ATPIII¹⁴⁾의 기준에 따라 시행하였고, 다음 5가지 기준 중 3가지 이상을 만족하는 경우로 하였다 ; 1) 복부비만 : 아시아인의 허리둘레 기준인 남자 ≥ 90 cm, 여자 ≥ 80 cm, 2) 고중성지방혈증 : 중성지방 ≥ 150 mg/dL 또는 치료 중, 3) 저 고밀도지단백 콜레스테롤혈증 : 남자 < 40 mg/dL, 여자 < 50 mg/dL 또는 치료 중, 4) 고혈압 : 수축기 혹은 이완기 혈압 $\geq 130/85$ mmHg 또는 치료 중, 5) 공복 고혈당 : 공복 혈당 ≥ 100 mg/dL 또는 치료 중.

허리둘레는 기립자세에서 늑골 최하단부와 골반 장골 능사이의 가장 가는 부위를 0.1cm까지 측정하였고, 혈압은 누운 상태에서 10분 이상 안정을 취한 뒤에 측정하였다. 혈액검사는 공복 혈을 기본으로 채혈하였으며, 공복 혈당(fasting blood glucose), 중성지방(Triglyceride), 고밀도지단백-콜레스테롤(HDL-cholesterol)의 혈중 농도를 측정하였다. 항정신병 약물의 경우 클로르프로마진 등가용량으로 환산하여 분석하였다.¹⁵⁾

3. 검사 도구

1) 정신증상

모든 평가는 정신 증상이 안정된 상태에서 시행하였으며, 환자들이 증상적으로 안정적이라는 것은 증상의 심각도와 관계없이 이 연구에 참여하기 전 4주 동안 정신 증상에 심각한 변화가 없다는 것을 기준으로 설정하였다. 정신 병리 평가를 위해 한국판 양성 및 음성 증후군 척도(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)를 이용하였다. PANSS는 총 30개의 항목으로 7개의 양성증후군 소 척도와 7개의 음성증후군 소 척도, 전반적인 심각도를 나타내는 16개의 일반정신 병리 소 척도로 구성되어 있다. 1점(없음)에서 7점(최고도의 정신병적 상태)까지 7점 척도로 평가한다.¹⁶⁾ 또한 항정신병 약물 부작용의 영향으로 나타날 수 있는 증상의 악화를 구별하기 위해 Simpson Angus rating Scales(이하 SAS)를 사용하였다.¹⁷⁾

2) 인지기능

인지기능 평가를 위해 한국어판 신경심리평가집(Korean version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, CERAD-K)을 이용하여 구조화된 인지기능 평가를 시행하였다. 본 연구에서 이용한 CERAD-K의 항목으

로는 언어유창성(verbal fluency test), 단어목록 기억(word list memory), 단어목록 회상(word list recall), 단어목록 재인(word list recognition), 구성실행(constructional praxis), 구성회상(constructional recall), 길 만들기 검사 A(trail making test A)이다. 이 중 길 만들기 검사는 평가점수가 낮을수록, 다른 나머지 검사들은 평가점수가 높을수록 더 높은 인지능력을 반영한다.¹⁸⁾ 이와 함께 전두엽의 실행기능을 평가하기 위해 한국형스트룹검사(Korean-Color Word Stroop Test, 이하 Stroop)를 추가로 시행하였다.^{19,20)} 상기 인지기능 검사들은 정신건강의학과 의사에 의해 시행되었다.

3) 우울 증상

인지기능에 영향을 미칠 수 있는 우울 증상의 영향을 평가하기 위해서 한국형 해밀턴 우울증 평가척도(Hamilton rating scale for Depression, HAM-D)를 사용하였다. 관찰자 평가 척도로 총 17문항으로 구성되며, 0~4점 척도를 사용하여 총 50점으로 측정된다. 0~6점은 정상, 7~18점은 약한 우울증, 18~24점은 중간 정도의 우울증, 25점 이상은 심각한 우울증에 해당한다.^{21,22)}

4. 통계 분석

자료는 비율, 평균, 표준편차로 표현되었다.

대사증후군 동반이환 여부 또는 성별에 따라 나눈 두 집단 간의 비교는 자료의 특성에 따라 연속 변수인 경우 independent student t-test, 비 연속 변수인 경우 chi-square test를 사용하였다. 대사증후군군과 비대사증후군군의 인지기능 검사 수행 정도의 차이를 알아보기 위해 연령, 교육기간, 이환기간, 성별, 허리둘레, 몸무게, 체질량지수, 클로르프로마진

등가용량을 통제변인으로 하는 공변량분석(analysis of covariance, ANCOVA)을 사용하였으며, 인지기능이 조현병 환자의 대사증후군 유무에 미치는 영향을 알기 위하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 사용하였다. 자료 분석의 통계적인 유의성은 $p < 0.05$ 로 정의하였으며, SPSS(Statistical Package for the Social Science) 21.0 version을 사용하였다.

결 과

1. 인구 통계학적 변인

105명의 환자 중 대사증후군군 환자는 38.1%(n=40), 환자들의 평균나이는 49.7 ± 8.2 세이며, 61.9%(n=65)가 남자였다. 평균 교육연수는 10.4 ± 3.1 년, 평균 이환 기간은 22.1 ± 7.1 년, 평균 치료기간은 20.6 ± 7.1 년이었다. 항정신병 약물을 클로르프로마진 등가용량으로 환산한 환자들의 평균 복용 약물 용량은 952.5 ± 726.0 mg이었다. PANSS 평균 점수는 70.5 ± 16.8 점, HAM-D 평균 점수는 4.1 ± 4.5 점이었다.

Table 1은 연구에 참여한 두 군에 대한 특징을 나타낸다. 대사증후군군(n=45)의 연령은 53.2 ± 7.3 세, 비대사증후군군의 연령은 47.6 ± 8.1 세로 유의한 차이($p=0.001$)를 보였고, 발병연령은 대사증후군군 30.1 ± 6.3 세, 비대사증후군군 26.5 ± 7.5 세로 유의한 차이($p=0.013$)를 보였다. 성별, 이환기간, 치료기간, 교육연수, 약물 환산 용량, PANSS, HAM-D score 등에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

2. 대사증후군 유무에 따른 인지기능 비교

Table 2는 대사증후군 유무에 따른 각 인지기능 검사의 공

Table 1. clinical and demographic characteristics(n=105)

	MS(n=40)	Non-MS(n=65)	p-value
Age	53.2 ± 7.3	47.6 ± 8.1	0.001
Gender			
Male	26(65.0%)	39(60.0%)	0.382
Female	14(35.0%)	26(40.0%)	0.382
Duration of illness(yrs)	23.1 ± 8.1	21.5 ± 6.4	0.266
Duration of treatment(yrs)	21.2 ± 8.6	20.2 ± 6.0	0.509
Duration of education(yrs)	10.0 ± 3.7	10.7 ± 2.7	0.305
Waist circumference(cm)	99.5 ± 10.3	87.8 ± 12.2	0.000
Weight(kg)	74.8 ± 12.7	68.8 ± 14.6	0.035
Age of first onset	30.1 ± 6.3	26.5 ± 7.5	0.013
Chlorpromazine equivalence	803.3 ± 684.0	1044.3 ± 741.0	0.099
PANSS	68.9 ± 16.3	71.5 ± 17.1	0.443
Positive factor	22.0 ± 7.3	24.2 ± 8.1	0.163
Negative factor	23.3 ± 7.0	27.8 ± 7.6	0.718
General psychopathology factor	19.7 ± 6.5	20.0 ± 6.4	0.913
HAM-D	4.2 ± 0.7	4.72 ± 0.6	0.574

MS : metabolic syndrome group, Non-MS : non metabolic syndrome group, PANSS : positive and negative symptom scale, HAM-D : Hamilton rating scale for Depression

Table 2. Comparison of cognitive tests

	MS	Non-MS	F	p	
				Unadjusted	Adjusted
Stroop	43.4±14.8	43.2±22.7	0.069	0.972	0.793
Verbal fluency	12.1±4.5	11.9±4.1	0.142	0.785	0.707
Word list memory	16.5±5.1	16.1±4.8	3.137	0.717	0.080
Constructional Praxis	9.4±1.5	10.1±1.4	0.807	0.013	0.371
Word list recall	6.5±2.1	6.3±1.9	2.189	0.808	0.142
Word list recognition	8.9±1.3	8.8±1.2	0.102	0.657	0.750
Recall of constructional praxis	7.2±2.9	7.9±3.2	0.126	0.281	0.724
Trail making test A	100.2±76.8	81.4±69.3	0.622	0.199	0.432

Analysis of covariance. Models are adjusted by age, duration of educational, duration of illness, sex, waist circumference, weight, BMI, chlorpromazine equivalence. MS : metabolic syndrome group, Non-MS : non metabolic syndrome group

Table 3. Correlation between metabolic syndrome and cognitive tests

	Exp(B)	Confidential interval		p value
		Lower	Upper	
Stroop	0.987	0.955	1.020	0.436
Verbal fluency	1.013	0.899	1.143	0.828
Word list memory	1.047	0.913	1.200	0.513
Constructional praxis	0.650	0.428	0.987	0.043
Word list recall	0.993	0.686	1.438	0.969
Word list recognition	1.190	0.751	1.886	0.458
Recall of constructional praxis	1.084	0.869	1.352	0.477
Trail making test A	1.000	0.992	1.008	0.939

Logistic regression. Models are adjusted by age, sex, duration of education, duration of illness, age of first onset, chlorpromazine equivalence

변량분석 결과이다. 연령, 교육기간, 이환 기간, 성별, 허리둘레, 몸무게, 체질량지수, 클로르프로마진 등가용량을 보정하였다. 보정 전 구성실행 검사 항목에서 유의한 차이(p=0.013)을 나타냈으나 상기 항목들을 보정하였을 때는 두 군간의 차이는 없었다. 그 외 인지기능 검사항목 모두에서 두 군간의 차이는 없는 것으로 나타났다.

3. 대사증후군과 인지기능 사이의 상관관계

각 인지기능에 대해 대사증후군이 미치는 영향력을 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 연령, 성별, 교육기간, 이환 기간, 첫 발병 나이, 클로르프로마진 등가용량을 보정하였다.

조현병 환자의 구성실행 검사 항목의 점수가 낮을수록 대사증후군에 속할 가능성이 높았다(OR=0.65, 95% CI=0.428-0.987, p=0.043). 그 외 인지기능 검사 항목에서는 조현병 환자의 대사증후군 유무에 유의한 영향을 미치지 못했다(Table 3).

고 찰

최근 신경정신학적, 뇌 영상학적, 신경화학적, 유전학적인 연구들에 의해 조현병의 핵심 증상은 인지기능 저하라는 보

고가 많이 있다.^{23,24)} 조현병 환자는 일반적으로 퇴행적인 인지기능 저하의 경과를 밟는다고 알려져 있는데,²⁵⁾ 기억력, 주의력, 실행 기능 등의 인지기능 저하는 조현병 환자들의 사회적 기능 및 삶의 질과 밀접한 연관성을 가지고 있다.^{26,27)} 일반 인구에서 인지기능에 영향을 미치는 여러 요인 중 대사증후군 또한 중요한 요소로 연구가 되어져 왔다.^{13,28,29)} 대규모 장기추적연구에서 대사증후군을 가진 경도인지장애 환자가 치매로 진행될 위험성이 높고, 또한 대사증후군이 치매 혹은 혈관성 치매의 위험요인이라 보고하고 있다.³⁰⁻³³⁾

이러한 현상의 기전 중 하나는 대사증후군이 인슐린 수용체 감수성의 변화를 일으키고, 결국 세포의 인슐린 민감성을 저하시켜 혈관의 죽상동맥경화성 변화, 다시 말해 전반적인 미세혈관(microvessel)과 대혈관(macro vessel) 변화가 일어난다는 것이다.^{34,35)} 그 변화들이 신경전도 능력 감퇴를 일으킴으로써 처리속도(processing speed)와 그 외 인지기능 저하를 유발하게 되는 것으로 생각되고 있다. 실제로 한 연구에서 대사증후군 때문에 발생한 당 대사 손상(impaired glucose metabolism)이 중추신경계의 초기 생리적 효과에 영향을 미치게 되고 그것이 뇌의 구조적인 변화를 야기하게 된다고 하였다.³⁶⁾ 조현병 환자에서도 대사증후군은 여러 영역의 인지기능에 영향을 미친다. 그 해당 연구들을 살펴보면 당뇨

에 이환된 환자군에서 공간시각(visuospatial), 처리속도(processing speed), 기억(memory) 영역,³⁷⁾ 대사증후군에 이환된 조현병 환자군에서는 주의경계(attention/vigilance), 작업기억(working memory), 처리속도(processing speed), 문제 해결(problem solving/reasoning) 영역에서 유의하게 낮은 수행평가를 보이기도 하였다.³⁸⁾ Boyer 등³⁹⁾은 대사증후군과 인지기능과의 요인분석(factor analysis)에서 인지기능과 당지질 농도 및 비만과의 연관성을 보고하기도 하였다.

본 연구는 조현병 환자에서 대사증후군과 인지기능 사이의 연관성을 알아보고자 시행되었고 구성실행 검사항목 수행 점수가 낮을수록 대사증후군에 속할 가능성이 유의하게 높았으며 다른 인지기능 영역에서는 대사증후군군과 인지기능 사이에 연관성을 보이지 않았다. 이전 여러 연구에서도 대사증후군과 시공간능력 간의 연관성은 보고되고 있으며, 그 외 다른 인지기능 영역과의 연관성 역시 보고되고 있다.^{37,40,41)} 앞서 이미 언급했듯이 대사증후군이 뇌혈관의 손상을 일으켜 인지기능을 저하시킨다는 기전을 고려해 보았을 때, 전반적인 뇌혈관 손상으로 인해 특정한 인지기능 영역의 저하가 아닌 다양한 영역의 인지기능 저하를 야기시키는 것으로 생각된다.

하지만 본 연구에서는 구성실행 검사 항목에서만 유의하게 낮은 수행평가 점수를 보였다. 이러한 결과의 차이점에 대해 생각할 수 있는 원인으로서는 아마도 대상자 선정에서의 차이에 인한 것으로 보인다. 대사증후군과 조현병의 특성상 연구의 결과는 대상자의 나이, 이환 기간, 교육 수준 등에 의해 달라지는데,^{37,38)} 본 연구의 대상자들은 평균 연령 53.2세, 이환 기간 23.1년, 치료기간 21.2년 교육기간 10년으로 이전 연구에 비해 연령이 높고, 질병의 이환 기간과 치료기간이 더욱 길며 교육기간은 비교적 짧았다. 이러한 이유로 본 연구의 환자들이 정상적인 노화반응 또는 장기적 조현병의 경과에 따라 이미 인지기능 저하가 어느 정도 진행되었을 수 있기 때문에 대사증후군의 영향으로 인한 인지기능 저하의 정도가 상대적으로 희석되었을 가능성이 있다. 본 연구에서 이러한 가능성을 통계적 방법을 통해 보정하였으나 장기적 손상에 대한 영향을 분석하는 데는 한계가 있었을 것으로 생각된다.

다음으로는 표본선정편파(selection bias)의 가능성도 생각해 볼 수 있다. 대사증후군이 동반될 경우 심혈관질환, 뇌혈관질환, 신장질환 등 심각한 신체적 질환이 동반될 위험성이 더 높은 것으로 알려져 있다.⁴²⁻⁴⁶⁾ 정신건강의학과 전문병원에서 만성 조현병 환자에게 집중적 치료를 요하는 내과적 질환이 발생할 경우 적절한 치료를 위해 상위 의료기관 혹은 타 요양기관으로 보내는 경우가 많다. 이러한 이유로 본 연구에 참여한 대사증후군 환자들은 심각한 대사증후군의 합

병증 혹은 내과적 질환을 가진 환자들이 포함되지 않았고, 이러한 환자들은 대사증후군의 이환 기간과 강도(severity)가 심하지 않으리라고 추측해 볼 수 있다.

또한, 인지기능 및 대사증후군에 대한 흡연의 영향을 생각해 볼 수 있다. 조현병 환자에서 흡연율은 일반 인구에 비해 높은 편이었다.⁴⁷⁻⁴⁹⁾ 본 연구에 참여한 조현병 환자들도 흡연율 60%(n=63 ; 대사증후군군 n=25, 비대사증후군군 n=38)로 역시 높은 흡연율을 보였다. 흡연이 직접적으로 인지기능에 영향을 미친다는 연구 결과들도 있고,^{50,51)} 흡연이 대사증후군을 악화시킬 수 있기 때문에 흡연량, 흡연기간 등을 참고하여 흡연의 장기적인 영향을 고려하였다면 좀 더 정확한 결과를 도출할 수 있었을 것으로 생각된다.

마지막으로 대사증후군은 주로 장기적인 경과를 통해 인지기능에 영향을 미치기 때문에 이러한 연구에서는 장기추적 연구 디자인이 필수적이며, 당 및 지질대사에 폭넓게 영향을 미치는 대사증후군의 특성을 고려할 때, 대사증후군과 인지기능간의 인과관계를 알아보기 위해서는 본 연구에서 시행한 검사항목 이외 대사증후군과 관련이 있는 다양한 혈액학적 인자에 대한 고려 및 통제가 필요할 것으로 생각된다.

이러한 한계에도 불구하고 저자가 조사한 바에 따르면, 본 연구는 국내에서 만성 조현병 환자에서 대사증후군과 인지기능의 관련성에 대한 최초의 연구라는 점에서 의미가 있다. 대사증후군이 조현병 환자의 전반적 삶의 질, 수명 등에 영향을 미칠 뿐만 아니라 인지기능과도 밀접한 관련이 있을 것으로 예상되기 때문에, 조현병 환자의 올바른 치료 및 재활을 위하여 향후 이러한 현상의 원인 기전 등을 밝히기 위한 연구와 더불어 대사증후군의 예방, 치료 역시 병행돼야 할 것으로 보인다.

REFERENCES

- (1) Casey DE, Haupt DW, Newcomer JW, Henderson DC, Sernyak MJ, Davidson M, Lindenmayer JP, Manoukian SV, Banerji MA, Lebovitz HE, Hennekens CH. Antipsychotic-Induced Weight Gain and Metabolic Abnormalities: Implications for Increased Mortality in Patients With Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2004;65(Suppl7):4-18.
- (2) Lindenmayer JP, Nathan AM, Smith RC. Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl23):30-38.
- (3) Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
- (4) Lym YL, Hwang SW, Shim HJ, Oh EH, Chang YS, Cho BL. Prevalence and risk factors of the metabolic syndrome as defined by NCEP-ATP III. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* 2003;24:135-143.

- (5) **Kwon HS, Park YM, Lee HJ, Lee JH, Choi YH, Ko SH, Lee JM, Kim SR, Kang SY, Lee WC, Ahn MS, Noh JH, Kang JM, Kim DS, Yoon KH, Cha BY, Lee KW, Kang SK, Son HY.** Prevalence and Clinical Characteristics of the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Korean Adults. *Korean J Intern Med* 2005;20:310-316.
- (6) **Nam YY, Kim CS, Ahn CW, Park KM, Ryu B, Kim CH.** Clinical correlates of metabolic syndrome in patients with chronic schizophrenia. *Korean Journal of Psychopharmacology* 2006; 17:335-341.
- (7) **Kang KD, Sea YH, Yoon BH.** Prevalence of Metabolic Syndrome in Chronic Schizophrenic Inpatients. *Journal of the Korean Society of Biological Therapies in Psychiatry* 2012;18: 281-289.
- (8) **De Hert M, Schreurs V, Sweers K, Van Eyck D, Hanssens L, Šinko S, Wampers M, Scheen A, Peuskens J, van Winkel R.** Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: A retrospective chart review. *Schizophr Res* 2008;101:295-303.
- (9) **Hannerz H, Borgå P, Borritz M.** Life expectancies for individuals with psychiatric diagnoses. *Public Health* 2001;115:328-337.
- (10) **Saha S, Chant D, McGrath J.** A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-1131.
- (11) **Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE.** Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005;150:1115-1121.
- (12) **Moon SH, Oh HJ, Kim SH, Lee HR, Lee DC, Shim JY.** Relationship between the metabolic syndrome and cognitive function. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* 2006; 27:463-470.
- (13) **Dik MG, Jonker C, Comijs HC, Deeg DJH, Kok A, Yaffe K, Penninx BW.** Contribution of Metabolic Syndrome Components to Cognition in Older Individuals. *Diabetes Care* 2007;30: 2655-2660.
- (14) **Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC.** Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
- (15) **Woods SW.** Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2003;64:663-667.
- (16) **Yi JS, Ahn YM, Shin HK, An SK, Joo YH, Kim SH, Yoon DJ, Jho KH, Koo YJ, Lee JY.** Reliability and validity of the Korean version of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association* 2001;40:1090-1105.
- (17) **Simpson G, Angus J.** A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr Scand* 1970;45:11-19.
- (18) **Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, Lee KH, Kim SY, Han SH, Woo JL.** Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet(CERAD-K): Clinical and neuropsychological assessment batteries. *The Journals of Gerontology* 2002;57B:P47-P53.
- (19) **Lezak MD.** *Neuropsychological assessment: Oxford university press;2004.*
- (20) **Shin M, Park M.** *Stroop Color and Word Test: A manual for clinical and experimental uses;2007.*
- (21) **Yi JS, Bae SO, Ahn YM, Park DB, Noh KS, Shin HK, Woo HW, Lee HS, Han SI, Kim YS.** Validity and reliability of the Korean version of the Hamilton Depression Rating Scale(K-HDRS). *Journal of Korean Neuropsychiatric Association* 2005; 44:456-465.
- (22) **Hamilton M.** A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1960;23:56.
- (23) **Minzenberg MJ, Laird AR, Thelen S, Carter CS, Glahn DC.** MEta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66: 811-822.
- (24) **Lesh TA, Niendam TA, Minzenberg MJ, Carter CS.** Cognitive Control Deficits in Schizophrenia: Mechanisms and Meaning. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:316-338.
- (25) **Kobayashi H, Isohanni M, Jaaskelainen E, Miettunen J, Veijola J, Haapea M, Jarvelin MR, Jones PB, Murray GK.** Linking the Developmental and Degenerative Theories of Schizophrenia: Association Between Infant Development and Adult Cognitive Decline. *Schizophr Bull*;2014.
- (26) **Guse B, Falkai P, Gruber O, Whalley H, Gibson L, Hasan A, Obst K, Dechent P, McIntosh A, Suchan B, Wobrock T.** The effect of long-term high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on working memory in schizophrenia and healthy controls--a randomized placebo-controlled, double-blind fMRI study. *Behav Brain Res* 2013;237:300-307.
- (27) **Harvey KE, Galletly CA, Field C, Proeve M.** The effects of verbalisation on cognitive performance in schizophrenia: a pilot study using tasks from the Delis Kaplan Executive Function System. *Neuropsychol Rehabil* 2009;19:733-741.
- (28) **Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Harris T, Shorr RJ, Tylavski FA, Newman AB.** The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA* 2004;292: 2237-2242.
- (29) **Van den Berg E, Biessels G, de Craen A, Gussekloo J, Westendorp R.** The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurology* 2007;69: 979-985.
- (30) **Kalmijn S, Foley D, White L, Burchfiel CM, Curb JD, Petrovitch H, Ross GW, Havlik RJ, Launer LJ.** Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:2255-2260.
- (31) **Roriz-Cruz M, Rosset I, Wada T, Sakagami T, Ishine M, De Sa Roriz-Filho J, Cruz TR, Hosseinkhani M, Rodrigues RP, Sudoh S, Arai H, Wakatsuki Y, Souza AC, Nakagawa M, Kita T, Matsubayashi K.** Cognitive impairment and frontal-subcortical geriatric syndrome are associated with metabolic syndrome in a stroke-free population. *Neurobiol Aging* 2007;28: 1723-1736.

- (32) Raffaitin C, Gin H, Empana JP, Helmer C, Berr C, Tzourio C, Portet F, Dartigues JF, Alperovitch A, Barberger-Gateau P. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study. *Diabetes Care* 2009;32:169-174.
- (33) Solfrizzi V, Scafato E, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Frisardi V, Vendemiale G, Baldereschi M, Crepaldi G, Di Carlo A, Galluzzo L, Gandin C, Inzitari D, Maggi S, Capurso A, Panza F. Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Ageing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:433-440.
- (34) Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. Impaired Fasting Glucose Tolerance in First-Episode, Drug-Naive Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:284-289.
- (35) Yaffe K, Blackwell T, Kanaya AM, Davidowitz N, Barrett-Connor E, Krueger K. Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology* 2004;63:658-663.
- (36) Yau PL, Javier DC, Ryan CM, Tsui WH, Ardekani BA, Ten S, Convit A. Preliminary evidence for brain complications in obese adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2010;53:2298-2306.
- (37) Dickinson D, Gold JM, Dickerson FB, Medoff D, Dixon LB. Evidence of Exacerbated Cognitive Deficits in Schizophrenia Patients With Comorbid Diabetes. *Psychosomatics* 2008;49:123-131.
- (38) Lindenmayer JP, Khan A, Kaushik S, Thanju A, Praveen R, Hoffman L, Cherath L, Valdez G, Wance D. Relationship between metabolic syndrome and cognition in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;142:171-176.
- (39) Boyer L, Richieri R, Dassa D, Boucekine M, Fernandez J, Vaillant F, Padovani R, Auquier P, Lancon C. Association of metabolic syndrome and inflammation with neurocognition in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2013;210:381-386.
- (40) Muller M, Geerlings MI, van Raamt F, Visseren FL, Kalmijn S, Th M, Mali WP, Yolanda Van Der G. Metabolic syndrome and cognition in patients with manifest arterial disease: The SMART study. *Alzheimer's & Dementia* 2009;5:P378-P379.
- (41) Bokura H, Nagai A, Oguro H, Kobayashi S, Yamaguchi S. The Association of Metabolic Syndrome with Executive Dysfunction Independent of Subclinical Ischemic Brain Lesions in Japanese Adults. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:479-485.
- (42) Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation Between the Metabolic Syndrome and Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Prospective Cohort Study in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Stroke* 2005;36:1366-1371.
- (43) Iso H, Sato S, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yamagishi K, Cui R, Tanigawa T, Shimamoto T. Metabolic Syndrome and the Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke Among Japanese Men and Women. *Stroke* 2007;38:1744-1751.
- (44) Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Di Sciacca R, Pecoraro R, Arnao V, Butta C, Licata G, Pinto A. Arterial stiffness and ischemic stroke in subjects with and without metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2012;225:216-219.
- (45) Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
- (46) Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic Syndrome and the Risk for Chronic Kidney Disease among Nondiabetic Adults. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2134-2140.
- (47) Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med* 1999;29:697-701.
- (48) Llerena A, de la Rubia A, Peñas-Lledó EM, Diaz FJ, de Leon J. Schizophrenia and tobacco smoking in a Spanish psychiatric hospital. *Schizophr Res* 2003;60:313-317.
- (49) Jose de Leon M, Dadvand M, Canuso C. Schizophrenia and smoking: an epidemiological survey in a state hospital. *Am J Psychiatry* 1995;152:453-455.
- (50) Ngandu T, Helkala EL, Soininen H, Winblad B, Tuomilehto J, Nissinen A, Kivipelto M. Alcohol drinking and cognitive functions: findings from the Cardiovascular Risk Factors Aging and Dementia(CAIDE) Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;23:140-149.
- (51) Caspers K, Arndt S, Yucuis R, McKirgan L, Spinks R. Effects of alcohol- and cigarette-use disorders on global and specific measures of cognition in middle-age adults. *J Stud Alcohol Drugs* 2010;71:192-200.

국문 초록

연구목적

이 연구는 만성 조현병 조현병 환자에서 대사증후군과 인지기능과의 연관성을 알아보기 위해 시행하였다.

방 법

일 병원에서 입원중인 만성 조현병 환자 105명(대사증후군 40명, 비대사증후군 65명)을 대상으로 A Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet(CERAD-K)의 인지기능 검사 항목들을 시행하였다.

결 과

대사증후군에 이환된 만성 조현병 환자들에서 구성실행 검사 항목에서 대사증후군에 이환되지 않은 군에 비해 유의하게 낮은 점수를 나타냈으며, 그 외 다른 검사항목에서는 차이점이 나타나지 않았다.

결 론

만성 조현병 환자에서 대사증후군이 구성실행 검사 항목에서의 인지기능 저하를 나타내었다. 조현병 환자에서 대사증후군의 적절한 치료가 필요할 것이며 향후 장기추적연구가 필요할 것으로 보인다.

중심 단어 : 조현병 · 대사증후군 · 인지기능.