

정신과 입원 환자에서의 다음증 및 물중독 유병률 및 위험인자에 관한 연구*

조애화¹⁾ · 조연수¹⁾ · 노재우^{1)2)†}

Prevalence and Risk Factors of Polydipsia and Water Intoxication in Psychiatric Inpatients*

Ae-Hwa Cho, M.D.,¹⁾ Yeon-Soo Cho, M.D.,¹⁾ Jaewoo Roh, M.D.^{1)2)†}

ABSTRACT

Objectives : The aims of this study are to estimate the prevalence of polydipsia and water intoxication and to identify risk factors of polydipsia and water intoxication in psychiatric inpatient.

Methods : 1,108 Psychiatric inpatients at 2 mental hospitals in Yongin city were studied from September, 2008 to January, 2009. We diagnosed 'polydipsia' using staff reports(fluid intake>3L/day) or by specific gravity of urine(SPGU<1.008) and diagnosed 'at risk for water intoxication' using normalized diurnal weight gain (NDWG>4%). We attempted to identify clinical characteristics of patients by reviewing their medical records.

Results : Two hundred forty seven patients(22.3%) were polydipsic. Sixty eight patients(6.1%) were at risk for water intoxication. The factors associated with polydipsia were lithium, smoking, younger age and increased smoking amounts. The factors associated with risk for water intoxication were valproic acid and polydipsia.

Conclusion : Polydipsia and water intoxication in psychiatric inpatients are not rare conditions. Therefore, clinicians' attention should be paid to these conditions.

KEY WORDS : Polydipsia · Water intoxication · Prevalence · Psychiatric inpatient · Risk.

서론

다음증은 수분균형의 장애로 하루 3L 이상의 과도한 수분섭취가 특징이다.¹⁾ 신장이 배출할 수 있는 능력 이상으로 수분을 섭취하였을 때는 혈중 능동삼투압농도

(osmolarity)와 나트륨 농도가 떨어져 저능동삼투농도 및 저나트륨혈증(Na 농도 130mEq/L 이하)을 유발하는데, 급속히 발생할 경우 여러 신경학적 증상을 동반하는 물중독을 초래할 수 있다. 물중독의 증상으로는 두통, 운동실조, 진전, 오심, 구토, 혼돈, 기면, 경련, 혼수 등이 있

*본 연구는 용인정신의학연구소 연구비 지원으로 이루어졌습니다.

¹⁾용인정신병원 *Yong-In Mental Hospital, Yongin, Korea*

²⁾용인정신의학연구소 *Yong-In Psychiatric Research Institute, Yongin, Korea*

†교신저자 : 노재우, 446-769 경기도 용인시 기흥구 상하동 4번지

전화) (031) 288-0207, 전송) (031) 288-0180, E-mail) dith0228@gmail.com

고 드물게 사망에 이르기기도 한다.²⁾ 정신과에서는 Hobson 등³⁾이 강박적 다음증을 보이는 정신분열병 환자에서 syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone(이하 SIADH)를 보고한 후로 다음증과 물중독이 드물지 않다는 인식이 퍼지면서 관심이 증가하였다. Vieweg 등⁴⁾은 정신분열병 환자의 사인에 관한 연구에서 주립정신병원에 입원한 53세 이하의 정신분열병 환자 가운데 18.5%가 물중독과 관련되어 사망하였다고 보고하였다.

다음증이 발생하는 기전은 크게 두 가지로 나누어 설명할 수 있다. 한 가지는 리튬 혹은 이노제의 복용이나 요붕증과 같은 내분비 질환에서와 같이 다뇨에 동반되는 다음증(이차적 다음증)이며, 다른 하나는 이와 같은 유발인자 없이 일차적으로 발생하는 다음증이다.⁵⁾ 물중독의 발생 기전에 대해서는 antidiuretic hormone(이하 ADH)의 과다 분비가 관여할 것으로 제안되었다.⁶⁾ Sulfonyleurea나 carbamazepine 등의 약물은 ADH의 과다 분비를 야기함으로써, thiazide나 갑상선 기능저하증의 경우에는 수분 배출을 억제함으로써 물중독을 야기할 수 있다.²⁾ 하지만 이런 기전으로 정신과 환자의 다음증 및 물중독을 설명하는 데는 한계가 있다. 선행연구들이 다음증 및 물중독과 연관된 임상적, 인구학적 변인들을 찾아보았으나 아직 일관된 결론을 얻지 못하고 있다.⁵⁾⁷⁻⁹⁾

정신과 환자에서 다음증과 물중독의 유병률은 다양하게 보고되고 있다. 다음증 유병률은 3~49%로 보고되었고 물중독의 유병률은 약 1~6.7%로 보고되었다.⁵⁾⁷⁻¹²⁾ 이렇게 다양한 유병률이 보고되는 데는 일관된 기준의 부재가 한 가지 이유가 될 것이다. 현재 다음증과 물중독을 확인하는 방법은 크게 임상적 방법과 생물학적 방법으로 나눌 수 있다.¹⁾ 임상적 방법은 치료진의 보고 및 병력지 조사를 통해 환자의 행동이나 증상을 관찰하는 것인데, 이는 많은 제한점으로 인해 실제보다 낮게 보고되기 쉽다. 생물학적 방법에는 다음증을 확인하기 위해 소변의 크레아티닌(creatinine) 농도 또는 요비중을 측정하는 방법이 있고, 물중독을 확인하기 위해 일중체중 증가(normalized diurnal weight gain, 이하 NDWG)를 측정하거나 혈중 나트륨치를 측정하는 방법이 있다. 객관적인 기준을 통해 다음증과 물중독을 정의한 연구들은 다음증의 경우 요비중 1.009 미만을 기준으로, 물중독의 경우에는 NDWG 4% 초과 혹은 혈중 나트륨 농도 135mEq/L 미만을 기준으로 사용하기도 하였다.⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹³⁾

국내에서는 정신과 입원 환자를 대상으로 한 다음증에 관한 2건의 연구가 있다. 한 연구는 독자적인 단단계 측정방법을 택하여 다음증으로 분류된 환자들 20명과 나이, 진단, 성별을 일치시킨 대조군 20명을 비교하여 다음증의 위험인자를 분석하였다.¹³⁾ 또 하나의 연구는 200명의 정신과 입원 환자를 대상으로 NDWG>1.2%인 경우를 모두 '다음증과 물중독 위험군'으로 정의하여 다음증과 물중독 위험군의 임상적 특성을 분석하였다.¹⁴⁾ 이들 연구에서 사용된 다음증 및 물중독의 기준은 최근 연구들이 사용하는 기준과 차이가 있어 결과를 일반화하는데 한계를 지니고 있었다.

이에 저자들은 본 연구를 통해 첫째, 객관적인 진단기준을 이용해 정신과 입원 환자를 대상으로 다음증 및 물중독 위험군 각각의 유병률을 알아보고 둘째, 다음증 및 물중독 위험군 각각의 인구학적, 임상적 특성을 통해 위험인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2008년 9월 1일부터 2009년 1월 12일까지 용인시 소재 2개 정신병원에 입원 중인 환자를 대상으로 하였다. 모든 피험자는 서면 및 구두로 연구의 목적 및 방법을 설명 듣고 서면으로 동의한 경우에만 연구에 참여하였다. 이 기준을 만족시키는 환자는 1,108명으로 이 중 남자는 615명, 여자는 493명이었다.

2. 진단 기준 및 측정

피험자는 검사 당일, 오전과 오후에 두 번 체중을 측정하였고, 요비중은 오후에 일 회 측정하였다. 체중 측정은 동일한 체중계를 이용하여 소변을 보게 한 후 신발을 벗은 채로 측정하였다. 오전 체중은 7시 전후로 아침 식사 전에 측정하였고, 오후 체중은 3시경 저녁 식사 전에 측정하였다. 오후 체중 측정 전 배뇨된 소변으로 요비중을 측정하였다. 기술적인 문제로 다음증 진단 기준은 요비중 1.008 미만으로 하였고, 이 외의 기준은 de Leon 등¹⁾이 제안한 기준을 따랐다. 다음증과 물중독의 자세한 진단 기준은 표 1에 제시하였다.

3. 위험인자의 선별

다음증 또는 물중독 위험군과 관련이 있을 가능성이

Table 1. Diagnostic criteria of polydipsia and water intoxication

Polydipsia	Fluid intake>3L/day by staff report or SPGU<1.008
Water intoxication	(3pm weight-7am weight)/7am weight ×100(>)4(%)

SPGU : specific gravity of urine

있는 사회 인구학적 변인과 임상적 특성에 대하여 병력 지 검토와 치료진에 대한 문진을 통해 조사하였다.

성별, 나이, 흡연유무, 고흡연 유무(하루 1.5갑 이상 흡연을 고흡연으로 정의),⁷⁾ 물질 남용이나 의존의 과거력 유무, 두부외상의 과거력 유무, 경련의 과거력 유무, 전기경련 치료력 유무를 조사하였다. 진단은 DSM-IV에 의거하였고 복수진단인 경우 주진단 하나만을 선택하였으며 구체적으로는 정신분열병/분열정동장애/양극성 장애/우울장애/기질장애/물질장애/발달장애/기타로 분류하였다. 현재 입원기간(3년을 초과한 경우 장기입원으로 정의),⁷⁾ 복용 약물의 종류와 용량(chlorpromazine 1,000mg 등가용량을 초과한 경우를 고용량 항정신병제 사용으로 정의),⁵⁾⁷⁾ 항콜린성 약물의 복용유무와 용량(benzotropine 2mg 등가용량 이상인 경우를 중간용량(moderate dose)으로 정의)⁵⁾⁷⁾을 조사하였다. 다음증 및 물중독에 영향을 줄 수 있다고 알려진 리튬, 이노제, 삼환계 항우울제, selective serotonin reuptake inhibitor(이하 SSRI) 및 valproic acid 복용 유무, 당뇨, carbamazepine과 sulfonylurea 복용 유무 등을 조사하였다. 결과에 영향을 줄 수 내과적 질환으로는 심장 질환, 신장 질환, 간 질환, 갑상선 기능저하증 등의 유무를 조사하였다. 의무기록 검토를 통해 조사하였으며, 조사에 포함된 질환의 종류는 심장질환은 심부전, 부정맥, 허혈성 심 질환, 판막 질환, 신장 질환은 사구체 질환, 신부전, 당뇨병성 신 질환, 간 질환은 간경변과 간염 등이었다. 조사 당시 해당 질환의 진단 하에 내과적 치료 중인 경우에만 질환에 이환된 것으로 판단하였다.

4. 통계 분석

먼저 기술적으로 데이터를 분석하여 백분율이나 평균과 95% 신뢰구간을 구하였다. 그 다음 다음증 환자군을 비 다음증 환자군과 연속형 독립변인에 대해서는 t-test를 이용하여, 범주형 독립변인에 대해서는 Chi-square test를 이용하여 비교하였다. 단변량 분석에서 유의한 연관성을 보인 변인들과 이전 연구에서 다음증 및 물중

독의 위험인자로 보고되었던 변인들에 대해 이분형 로지스틱 회귀분석을 이용한 다변량 분석을 시행하였다.

모든 통계 분석은 SPSS for Windows, version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, p값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 특성(표 2)

대상 환자들의 인구학적 특성, 복용 약물 및 내과적 질환에 대한 정보가 표 2에 제시되어 있다.

2. 다음증

1) 유병률(표 3)

치료진의 보고에서 하루 3L 이상의 물을 마시는 다음증 환자는 137명이었고 요비중 검사상 specific gravity of urine(이하 SPGU)<1.008인 환자는 158명이었다. 이중 하나라도 만족시키는 다음증 환자는 247명으로 전체 환자의 22.3%였다. 남자는 615명 중 162명(26.3%), 여자 493명 중 85명(17.2%)이 다음증 환자였다. 2차성 다음증을 유발할 수 있는 원인인자(삼환계 항우울제, valproic acid, carbamazepine, sulfonylurea, 이노제, SSRI 및 리튬 복용 유무, 갑상선 기능저하증, 심장 질환, 신장 질환, 간 질환, 당뇨)를 모두 배제하였을 때 다음증 환자는 508명 중 111명(21.9%)이었다.

2) 다음증 유무에 따른 특성 및 위험인자의 비교(표 3)

다음증군이 비 다음증군보다 통계적으로 유의하게 낮은 평균 나이를 보였다. 성별, 흡연량, 항정신병약물 용량, 항콜린성 약물 용량, 장기입원, sulfonylurea 및 리튬 복용 유무도 다음증과 비 다음증군 간에 유의한 차이를 보였다. 알코올 남용력이나 기타 약물 복용유무, 내과적 질환 공존유무는 다음증과 비 다음증군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

3) 다음증의 위험인자들에 대한 위험도 검토(표 4)

단변량 분석에서 다음증과 비 다음증군 사이에서 유의한 차이를 보였던 연령, 남성, 흡연량, 항정신병약물 용량, 항콜린성약물 용량, 장기입원유무, sulfonylurea 및 리튬 복용 유무와 이전 연구들에서 다음증의 위험인자로

Table 2. Demographic and clinical characteristics of the subjects (n=1108)

Variables	n	%
Gender		
Male	615	55.5
Age (years 50.0±9.8 ; 22–86)		
Smoking	531	47.9
Heavy smoking (>1.5ppd)	49	4.4
Alcohol abuse history	90	8.8
Duration of current hospitalization (5.8±5.4years)		
Extended duration of hospitalization (≥3years)	671	60.6
Diagnosis		
Schizophrenia	964	87.0
Schizoaffective disorder	13	1.2
Bipolar disorder	8	0.7
Major depression	2	0.2
Organic mental disorders	34	3.1
Substance use disorders	44	4.0
Developmental disorders	37	3.3
Other disorders	6	0.5
Medication		
Antipsychotics (CPZ equivalents 912.7±763.1mg ; 25–4,000mg)	1,028	92.8
High dosages (>1,000mg)	350	31.6
Anticholinergics (benztropine equivalents 1.4±0.6mg ; 0.5–6mg)	811	73.2
Moderate dosages (≥2mg)	297	26.8
TCA	47	4.2
Carbamazepine	76	6.9
Valproic acid	280	25.3
Sulfonylurea	43	3.9
Lithium	113	10.2
SSRI	8	0.7
All diuretics	7	0.6
Illness		
Heart disease*	46	4.2
Liver disease [†]	56	5.1
Kidney disease [‡]	4	0.4
Hypothyroidism	30	2.7
Diabetes mellitus	97	8.8

* : Heart disease : including heart failure, ischemic heart disease, arrhythmia and valvular heart disease, † : Liver disease : including liver cirrhosis and hepatitis, ‡ : Kidney disease : including glomerular disease, renal failure and diabetic nephropathy. CPZ : chlorpromazine, TCA : tricyclic antidepressant, SSRI : serotonin reuptake inhibitor

보고되었던 정신분열병 진단, 흡연여부에 대하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 낮은 연령, 리튬 복용, 흡연 여부가 다음증의 독립적인 위험인자로 평가되었다. 흡연량을 비흡연/하루 1.5갑 미만/하루 1.5갑 이상으로 나누어 보았을 때 흡연량이 증가할수록 다음증의 위험이 높아지는 것으로 나타났다. 장기입원은 통계적으로 유의

하지는 않았으나 다음증군에서 더 높은 경향성을 보였다.

3. 물중독 위험군

1) 유병률

물중독 환자는 68명으로 전체 환자의 6.1%였다. 남자

Table 3. Comparison between polydipsic group (n=247) and nonpolydipsic group (n=861)

	Polydipsia Mean ± SD or No. (%)	Nonpolydipsia Mean ± SD or No. (%)	p-value*
Age	48.0 ± 8.4	50.6 ± 10.1	<.001
Gender-male	162 (65.6)	453 (52.6)	<.001
Smoking			<.001
Non-smoker	80 (32.4)	497 (57.7)	
<1.5ppd	145 (58.7)	337 (39.1)	
Heavy smoking (≥ 1.5ppd)	22 (8.9)	27 (3.1)	
Alcohol abuse history	16 (6.5)	74 (8.6)	.283
Extended duration of hospitalization (≥3years)	164 (66.4)	507 (58.9)	.033
Schizophrenia	221 (89.5)	743 (86.3)	.190
Medication			
Antipsychotics			.001
Non-user	10 (4.0)	70 (8.1)	
≤ 1,000mg	137 (55.5)	541 (62.8)	
>1,000mg (high dosages)	100 (40.5)	250 (29.0)	
Anticholinergics			.014
Non-user	49 (19.8)	248 (28.8)	
<2mg	121 (49.0)	393 (45.6)	
≥2mg (moderate dosages)	77 (31.2)	220 (25.6)	
TCA	8 (3.2)	34 (4.5)	.375
Carbamazepine	16 (6.5)	60 (7.0)	.788
Valproic acid	69 (27.9)	211 (24.5)	.274
Sulfonylurea	4 (1.6)	39 (4.5)	.037
SSRI	1 (0.4)	7 (0.8)	.504
lithium	41 (16.6)	72 (8.4)	<.001
All diuretics	1 (0.4)	6 (0.7)	.610
Medical illness			
Heart disease	10 (4.0)	36 (4.2)	.927
Liver disease	13 (5.3)	43 (5.0)	.865
Kidney disease	1 (0.4)	3 (0.3)	.896
Hypothyroidism	3 (1.2)	27 (3.1)	.101
Diabetes mellitus	16 (6.5)	81 (9.4)	.151

* : t-test for continuous variables, Chi-squared test for categorical variables. TCA : tricyclic antidepressant, SSRI : serotonin reuptake inhibitor

615명 중 45명(7.3%), 여자 493명 중 23명(4.7%)이 물중독 환자였다.

2) 물중독 유무에 따른 특성 및 위험인자의 비교(표 5)

흡연량, valproic acid 복용 유무, 다음증 유무가 물중독과 비 물중독군 간에 유의한 차이를 보였다. 정신분열병 진단이나 남성, 장기입원, 기타 약물 복용유무, 내과적 질환 공존 유무는 물중독과 비 물중독군 간에 통계적

으로 유의한 차이가 없었다.

3) 물중독의 위험인자들에 대한 위험도의 검토(표 6)

단변량 분석에서 물중독과 비 물중독군 사이에서 유의한 차이를 보였던 흡연량, valproic acid 복용 유무, 다음증 유무와 이전 연구들에서 다음증 및 물중독의 위험인자로 보고되었던 정신분열병 진단, 남성, 장기입원에 대하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 valproic

Table 4. Logistic regression analysis for risk factors of polydipsia (n=247)

	Odds ratio	p-value	95% CI
Age	.980	.021	.964–.997
Male gender	1.114	.564	.758–1.576
Smoking			
Non-smoker	1 (reference)	<.001	
<1.5ppd	2.525	<.001	1.753–3.637
Heavy smoking (≥1.5ppd)	4.445	<.001	2.272–8.694
Extended duration of hospitalization (≥3years)	1.369	.051	.998–1.878
Medication			
Antipsychotics			
Non-user	1 (reference)	.161	
≤1,000mg	1.485	.337	.662–3.332
>1,000mg (high dosages)	1.946	.128	.825–4.588
Anticholinergics			
Non-user	1 (reference)	.278	
<2mg	1.400	.116	.920–2.129
≥2mg (moderate dosages)	1.357	.195	.855–2.156
Lithium	1.738	.014	1.120–2.699
Sulfonylurea	.403	.094	.139–1.169
Schizophrenia	.991	.974	.581–1.692

acid 복용 유무, 다음증 유무만이 물중독의 독립적인 위험인자로 평가되었다.

고 찰

본 연구에서 다음증의 유병률은 22.3%이고, 물중독의 유병률은 6.1%였다. 또한 2차성 다음증의 가능한 원인을 배제한 이후에 분석했을 때 다음증의 유병률은 21.9%, 물중독의 유병률은 4.9%였다. 선행연구들에서 다음증의 유병률을 3~49%, 물중독의 유병률을 1~6.7%로 보고한 것과 비교할 때 이전의 연구들과 크게 다르지 않은 결과라고 할 수 있다. 본 연구와 유사한 진단기준을 이용하였던 de Leon 등⁵⁾이 전체 다음증의 유병률을 49%, 1차성 다음증의 유병률은 34%, 물중독의 유병률을 4.4%로 보고한 것과 비교하면 본 연구에서 다음증은 조금 낮은 유병률을, 물중독은 조금 높은 유병률을 보였다. 그러나 de Leon 등⁵⁾이 2차성 다음증을 배제하기 위해 리튬 복용, 이노제 복용, 당뇨만을 배제한 것과 달리 본 연구에서는 2차성 다음증을 배제하기 위해 더 많은 배제기준(삼환계 항우울제 복용, valproic acid 복용, carbamazepine 복용, sulfonylurea 복용, 이노제 복용, SSRI 복용,

리튬 복용, 갑상선 기능저하증, 심장 질환, 신장 질환, 간 질환, 당뇨)을 사용했는데 이것이 1차성 다음증의 유병률을 낮추는데 기여했을 수 있다. 2차성 다음증을 유발할 수 있는 원인들은 매우 다양하므로 배제기준을 정하기 어렵고 선행연구들에서도 2차성 다음증을 배제하기 위해 각자 상이한 기준을 사용⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾하였기 때문에 유병률을 단순 비교하는 것에는 무리가 있다. 또한 인종에 따라 다음증 및 물중독의 감수성에 차이가 있음을 가정해볼 수 있다. 한편 Chong 등¹¹⁾이 아시아 환자들을 대상으로 한 연구에서 다음증의 유병률을 13.1%로, 물중독의 유병률은 4.1%로 낮게 보고하였는데 이와 비교할 때에는 본 연구에서 밝힌 유병률이 더 높았다. Chong 등은 다음증의 정의를 정신분열병 환자 중에서 3일 연속으로 SPGU가 1.008 이하인 경우로 엄격하게 설정하였고 환자의 흡연을 제한하였다는 점에서 본 연구의 기준과 차이가 있으므로 직접적인 비교가 어렵다. 다음증과 물중독증의 기준 및 2차성 다음증의 배제기준을 표준화하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 위험인자의 검토에서 흡연, 리튬 복용, 낮은 연령이 다음증의 위험인자로, 다음증과 valproic acid의 복용이 물중독의 위험인자로 나타났다. 다음증의 위험인자로 검토된 흡연은

Table 5. Comparison between water intoxication group (n=68) and non-water intoxication group (n=1040)

	Water intoxication Mean ±SD or No. (%)	Non-water intoxication Mean ±SD or No. (%)	p-value*
Age	48.1 ±9.6	50.1 ±9.8	.096
Gender-male	45 (66.2)	570 (54.8)	.068
Smoking			.026
Non-smoker	26 (38.2)	551 (53.0)	
<1.5ppd	36 (52.9)	446 (42.9)	
Heavy smoking	6 (8.8)	43 (4.1)	
Alcohol abuse history	7 (10.3)	83 (8.0)	.499
Extended duration of hospitalization (≥3years)	43 (63.2)	628 (60.4)	.641
Schizophrenia	60 (88.2)	904 (86.9)	.755
Medication			
Antipsychotics			.199
Non-user	5 (7.4)	75 (7.2)	
≤1,000mg	35 (51.5)	643 (61.8)	
>1,000mg (high dosages)	28 (41.2)	322 (31.0)	
Anticholinergics			.587
Non-user	15 (22.1)	282 (27.1)	
<2mg	32 (47.1)	482 (46.3)	
≥2mg (moderate dosages)	21 (30.9)	276 (26.5)	
TCA	2 (2.9)	45 (4.3)	.583
Carbamazepine	7 (10.3)	69 (6.6)	.247
Valproic acid	26 (38.2)	254 (24.4)	.011
Sulfonylurea	4 (5.9)	39 (3.8)	.378
SSRI	1 (1.5)	7 (0.7)	.452
lithium	10 (14.7)	103 (9.9)	.205
All diuretics	0 (0)	7 (0.7)	.497
Medical illness			
Heart disease	5 (7.4)	41 (3.9)	.172
Liver disease	3 (4.4)	53 (5.1)	.803
Kidney disease	0 (0)	4 (0.4)	.608
Hypothyroidism	2 (2.9)	28 (2.7)	.903
Diabetes mellitus	7 (10.3)	90 (8.7)	.643
Polydipsia	38 (55.9)	209 (20.1)	<.001

* : t-test for continuous variables, Chi-squared test for categorical variables. TCA : tricyclic antidepressant, SSRI : serotonin reuptake inhibitor

기존의 연구들에서도 제시되었던 위험인자이다.⁵⁾⁷⁾⁹⁾ 흡연은 직접적으로는 니코틴을 통해, 간접적으로는 오심을 통해 ADH 분비를 증가시키므로 수분저류와 저나트륨혈증에 기여할 수 있다. 본 연구에서는 기존 연구들과서와 같이 흡연이 수분섭취와 관련 있는 것으로 나타났는데 Adler 등¹⁵⁾은 음수의 조절에 관여하는 뇌황궁밑기관에 니코틴 수용체가 풍부하다고 기술한 바 있다. 본

연구에서는 단순히 흡연 유무만을 조사한 것이 아니라 흡연량이 증가함에 따라 다음증의 위험도가 높아지는 것을 밝혔다는 것에 의미가 있다고 하겠다.

리튬은 잘 알려진 바와 같이 요농축능력을 저하시켜 수분과 나트륨 배출을 증가시킴으로써 다갈 및 2차성 다음증을 유발할 수 있다.¹⁶⁾ 이런 이유로 몇몇 연구들은 리튬 복용 환자를 연구 대상에서 제외하기도 하였다.⁵⁾⁷⁻⁹⁾

Table 6. Logistic regression analysis for risk factors of water intoxication (n=68)

	Odds ratio	p-value	95% CI
Smoking			
Non-smoker	1 (reference)	.728	
<1.5ppd	1.105	.755	.590-2.071
Heavy smoking	1.533	.426	.536-4.388
Valproic acid	1.894	.017	1.120-3.205
Polydipsia	4.568	<.001	2.709-7.701
Schizophrenia	1.130	.762	.512-2.494
Male gender	1.309	.397	.702-2.444
Extended duration of hospitalization (≥3years)	1.043	.876	.616-1.765

하지만 리튬은 일차성 다음증 환자에서 저나트륨혈증의 위험도를 낮추기 위해 사용되기도 하고,¹⁷⁾ 리튬 사용만으로 일차성 다음증을 배제할 수 없을 뿐 아니라¹⁷⁾ 다음증과 함께 물중독의 위험인자를 찾아보고자 했던 연구 목적상 가능한 위험인자로 분류해 분석에 포함시켰다.

본 연구에서는 낮은 연령이 다음증의 위험인자로 나타났는데 이전 연구들에서는 연령과 다음증과의 관련성에 대한 언급이 거의 없다. 1996년 de Leon의 연구에서 높은 연령이 0.29의 교차비를 보였으나⁷⁾ 2002년 de Leon의 replication study에서는 연령과 다음증 간의 관련성이 확인되지 않았다.⁵⁾ 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것이다. 다음증의 위험인자로 기존의 연구들에서 거론되었던 정신분열병,⁵⁾⁷⁻¹⁰⁾ 장기입원,⁹⁾ 남성⁵⁾⁷⁾¹⁸⁾ 등은 본 연구에서는 통계적인 유의성을 보이지 않았다. 장기입원만이 위험도가 증가하는 경향성을 보여주었을 뿐이다.

정신분열병이 다음증과 관련이 있다는 보고는 오래 전부터 반복되어 왔는데⁵⁾⁷⁻¹⁰⁾ 이는 본 연구의 결과와 일치하지 않는다. 이전 연구들에서는 대상자 중 정신분열병 환자가 차지하는 비중이 30.57~71%로 본 연구에서의 87%보다 낮았던 것이 결과의 차이에 영향을 주었을 가능성이 있다. 또한 정신분열병과 다음증 간의 관련성이 확정된 상태는 아니다. 정신분열병 환자에서 측두엽 이상이 다음증과 물중독과 관련이 있다는 연구,¹⁹⁾ 다음증 원인에 대해 시상하부와 해마의 교란 및 둘의 복합작용을 제안한 연구,¹⁷⁾ 정신분열병 환자에서의 뇌실 확장이 이차적으로 시상하부의 구조적 결함을 유발하여 갈증과 전해질 균형에 있어서 시상하부의 기능부전을 초래할 수 있다는 연구,²⁰⁾ 과도파만 상태가 수분섭취 증가와 관련 있다는 연구²⁰⁾ 등이 있지만 정신분열병과 다음증간

의 관련성 및 원인론에 대해서 추가 연구가 필요하다.

단변량 분석에서는 통계적 차이를 보였던 성별 분포가 다른 요인들을 보정한 로지스틱 회귀분석에서는 통계적 유의성을 상실하는 결과가 나왔다. 이는 몇몇 연구들이 남성을 다음증의 위험인자로 제시하였지만 남성이 독립적인 위험요인은 아닐 가능성을 시사한다. 가장 가능성이 높은 교란 변수는 흡연으로, 본 연구에서도 남성만을 독립변수로 시행한 로지스틱 회귀분석에서는 통계적 유의성을 보였지만 흡연 여부를 보정한 결과 유의성이 상실되었다.

장기입원은 다음증의 위험요인으로 경계선상의 유의성을 보였다. 장기입원과 다음증의 관계에 대해서는 별로 밝혀진 것이 없다. 장기입원이 필요한 중증의 정신병리가 다음증의 위험성과 상관있을 가능성을 생각해 볼 수 있지만 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 하겠다.

물중독의 위험인자로 나타난 요인 중 valproic acid가 SIADH 및 저나트륨혈증을 초래한 사례들이 보고되었다.²¹⁻²⁴⁾ 연구자들은 가능한 기전으로 valproic acid가 도파민, 세로토닌 및 노르에피네프린 시스템에 영향을 주거나, 신장에서 직접적으로 세뇨관의 기능부전을 일으키는 것을 제안하였다. 이 중 몇 명의 환자에서 valproic acid 투약을 중단한 후에 저나트륨혈증이 호전된 것을 보고하였으므로 임상에서 valproic acid 투약 중에 물중독이 발생하였을 경우 valproic acid를 중단하는 것을 고려해 볼 수 있을 것이다.

다음증이 물중독의 독립적인 위험인자로 나타난 것은 다른 여러 요인들이 다음증에 관여할 수 있지만 그 요인들이 독립적으로 물중독과 연관이 있다기 보다는 다음증을 매개로 물중독의 위험성을 높인다는 점을 시사한다.

2차성 다음증을 유발할 수 있는 약물들과 내과적 질환들 대부분이 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않은 것은 각각의 약물 복용자 또는 내과적 질환 이환 환자의 표본 숫자가 작아서일 가능성이 있다.

본 연구에서 저자들은 정신과 입원 환자에서 다음증과 물중독의 유병률을 알아보고, 위험인자를 검토하였다. 위험인자를 분석하는 과정에서 여러 다양한 요인들을 검토하였는데 일부 요인은 기존에 다음증 및 물중독과 관련이 있다고 알려진 것들이었다. 다음증과 물중독을 일차성과 이차성으로 구분해, 원인을 알 수 있는 이차성 요인을 위험요인 선별에서 제외한 몇몇 연구들⁵⁾⁷⁻¹⁰⁾²⁵⁾과는 달리 본 연구는 모든 가능한 요인을 포함시켜 위험인자를 검토하였다. 그 이유로는 먼저 임상 상황을 최대한 현실 그대로 반영한 유병률을 알아보고자 했기 때문이다. 다양한 신체질환 및 약물 사용력이 있는 만성 정신과 환자의 경우 일차성과 이차성을 쉽게 구분할 수 없다는 현실을 고려한다면 일차성 다음증과 물중독만이 포함된 유병률은 임상 현실과 동떨어질 수밖에 없다. 둘째로 다음증과 물중독의 위험인자가 서로 다를 것이라는 가정에서 많은 위험 요인을 포함시켰다. 리튬과 같이 다음증을 유발한다고 알려져 있지만 역설적으로 다음증에서 저나트륨혈증 예방에 사용되는 약물의 경우 다음증과 물중독에서 위험도가 다를 수밖에 없다.

본 연구에서 다음증과 물중독의 위험인자가 다르게 나타났다. 다음증이 물중독의 위험인자로 나왔으므로 다음증의 위험인자들이 종합적으로 물중독에 기여할 가능성이 있으나 각각의 요인이 기대했던 것만큼 강한 상관관계를 갖지는 못했다. 기존 연구들에서도 다음증과 물중독의 위험인자가 일치하지 않았거나⁵⁾⁷⁻⁹⁾ 다음증과 물중독을 구분하여 위험인자를 조사하지 않았다.¹⁴⁾ 이에 대해서는 후속연구가 필요할 것이다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 지닌다. 첫째, 조사가 2008년 9월~2009년 1월에 걸쳐 5개월 동안 진행되어 사계절이 뚜렷한 대한민국의 특성상 계절변화가 환자들의 음수 행태에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 둘째, 다음증과 물중독의 유병률을 단면적으로 구하였으므로 삽화성으로 나타나는 다음증을 포함하지 못하여 유병률이 실제보다 저평가되었을 가능성이 있다. 셋째, 연구 대상 병원에 장기입원자가 많고 대상자의 상당수가 정신분열병 진단을 받은 상태임을 고려할 때 결과를 정신과 환자 전반으로 일반화하기 어렵다. 넷째, 환자들의 정신병

리 평가가 누락되어있어 증상의 정도가 결과에 미치는 영향을 알기 어려웠다. 다섯째, 많은 수의 대상자를 포함시키다 보니 신체적 질환 등의 가능한 위험인자 유무를 의무기록 검토에만 의존하였다.

그럼에도 불구하고, 본 연구는 다음과 같은 의의를 가진다. 첫째, 많은 환자를 대상으로 하여 객관적인 진단 기준을 가지고 다음증 및 물중독의 유병률과 위험요인을 조사한 국내 최초의 연구이다. 둘째, 만성 장기입원은 국내에서 상대적으로 흔한 치료환경이므로²⁶⁾ 임상가들이 다음증 및 물중독증을 조기에 선별하고 치료해야 하는 중요한 근거를 제시하였다.

결론

만성 정신병원 입원 환자 1,108명을 대상으로 다음증과 물중독 위험군의 유병률과 임상특징을 조사하여 다음 결과를 얻었다.

- 1) 연구 대상자 중 다음증의 유병률은 22.3%였다.
- 2) 연구 대상자 중 물중독의 유병률은 6.1%였다.
- 3) 다음증의 위험인자로 리튬 복용, 낮은 연령, 많은 흡연량이 나왔다.
- 4) 물중독의 위험인자로 valproic acid의 복용과 다음증이 나왔다.

이상의 결과로 볼 때 정신과 입원 환경에서 다음증과 물중독 위험군은 결코 드문 임상상황이 아니므로 이에 대한 임상가들의 세심한 주의와 관심이 필요하다. 다음증과 물중독의 위험인자들에 대한 보고는 연구들마다 일치하지 않으므로 이에 대한 추가 연구가 필요하다.

중심 단어 : 다음증 · 물중독 · 유병률 · 정신과 입원 환자 · 위험인자.

참고문헌

1. de Leon J, Verghese C, Tracy JI, Josiassen RC, Simpson GM. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol Psychiatry* 1994;35:408-419.
2. Goldman MB. A rational approach to disorders of water balance in psychiatric patients. *Hosp Community Psychiatry* 1991;42:488-494.
3. Hobson JA, English JT. Self-induced water intoxication; case study of a chronically schizophrenic patient with physiological evidence of water retention due to

- inappropriate release of antidiuretic hormone. *Ann Intern Med* 1963;58:324-332.
4. Vieweg WV, David JJ, Rowe WT, Wampler GJ, Burns WJ, Spradlin WW. Death from self-induced water intoxication among patients with schizophrenic disorders. *J Nerv Ment Dis* 1985;173:161-165.
 5. de Leon J, Tracy J, McCann E, McGrory A. Polydipsia and schizophrenia in a psychiatric hospital: a replication study. *Schizophr Res* 2002;57:293-301.
 6. Goldman MB, Robertson GL, Luchins DJ, Hedeker D, Pandey GN. Psychotic exacerbations and enhanced vasopressin secretion in schizophrenic patients with hyponatremia and polydipsia. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:443-449.
 7. de Leon J, Dadvand M, Canuso C, Odom-White A, Stanilla J, Simpson GM. Polydipsia and water intoxication in a long-term psychiatric hospital. *Biol Psychiatry* 1996;40:28-34.
 8. González I, Pérez N, Peñas-Lledó EM, Llerena, González I, de la Rubia A. High risk of polydipsia and water intoxication in schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2008;99:377-378.
 9. Mercier-Guidez E, Loas G. Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological and psychopathological study. *Eur Psychiatry* 2000; 15: 306-311.
 10. Bremner AJ, Regan A. Intoxicated by water. Polydipsia and water intoxication in a mental handicap hospital. *Br J Psychiatry* 1991;158:244-250.
 11. Chong SA, Tan LL, Wong MC, Woo SC, Tan CH, Ng LL. Disordered water homeostasis in Asian patients with schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 1997;31:869-873.
 12. Llerena A, De la Rubia Martínez A, Peñas-Lledó EM. [Prevalence of polydipsia and water intoxication in psychiatric inpatients.] *Actas Esp Psiquiatr* 2001;29:299-303.
 13. Oh DY, Suh HJ. A study on Polydipsia of Psychiatric Inpatients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1996;35:729-739.
 14. Kim CS, Kim HN, Paik KC. Clinical Characteristics of Chronic Schizophrenic Inpatients at Risk of Polydipsia and Water Intoxication Measured with Normalized Diurnal Weight Gain. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1996; 35:740-752.
 15. Adler LE, Oliney A, Waldo M, Harris JG, Griffith J, Stevens K, et al. Schizophrenia, sensory gating, and nicotinic receptors. *Schizophr Bull* 1998;24:189-202.
 16. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach: part III: clinical safety. *CNS Drugs* 2009;23:397-418.
 17. Vieweg WV, Weiss NM, David JJ, Rowe WT, Godleski LS, Spradlin WW. Treatment of psychosis, intermittent hyponatremia, and polydipsia (PIP syndrome) using lithium and phenytoin. *Biol Psychiatry* 1988;23:25-30.
 18. Evenson RC, Jos CJ, Mallya AR. Prevalence of polydipsia among public psychiatric patients. *Psychol Rep* 1987; 60:803-807.
 19. Luchins DJ, Nettles KW, Goldman MB. Anterior medial temporal lobe volumes in polydipsic schizophrenic patients with and without hypo-osmolemia: a pilot study. *Biol Psychiatry* 1997;42:767-770.
 20. Illowsky BP, Kirch DG. Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1988;145:675-683.
 21. Branten AJ, Wetzels JF, Weber AM, Koene RA. Hyponatremia due to sodium valproate. *Ann Neurol* 1998; 43:265-267.
 22. Corda C, Beuriat P, Sgro C, Giroud M, Escousse A, Dumas R. [Hyponatremia under sodium valproate: search a drug interaction.] *Therapie* 1991;46:169.
 23. Ikeda K, Moriyasu H, Yasaka M, Oita J, Yamaguchi T. [Valproate related syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)--a case report.] *Rinsho Shinkeigaku* 1994;34:911-913.
 24. Miyaoka T, Seno H, Itoga M, Kishi T, Ishino H, Horiguchi J. Contribution of sodium valproate to the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Int Clin Psychopharmacol* 2001;16:59-61.
 25. Okura M, Morii S. Polydipsia, polyuria and water intoxication observed in psychiatric inpatients. *Tokushima J Exp Med* 1986;33:1-5.
 26. Cho SJ, Lee BJ, Cho MJ, Kim YI, Suh T, Jung IK. Length of Stay of Psychiatric Patient and Its Correlate in Mental Health-related Facilities. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2006;45:372-381.