

공황장애의 발병연령에 따른 정신과적 공존질환의 차이

김은지* · 임세원* · 오강섭*[†]

Difference in Psychiatric Comorbidity of Panic Disorder According to Age of Onset

Eun-Jee Kim, M.D.,* Se-Won Lim, M.D.,* Kang-Seob Oh, M.D., Ph.D.*[†]

ABSTRACT

Objectives : It is reported that panic disorder is frequently comorbid with other psychiatric illnesses. The aim of this study was to investigate differences of psychiatric comorbidity according to age of onset of panic disorder.

Methods : Three hundred-two patients participated in the study. All the patients were evaluated by clinical instruments for the assessment the presence of other comorbid psychiatric disorders and various clinical features; Korean version of Mini International Neuropsychiatric Interview, Self-report questionnaires(Beck Anxiety Inventory, Beck Depression Inventory, Anxiety Sensitivity Index and State-Trait Anxiety Inventory) and clinical rating scale (Hamilton Anxiety Scale, Hamilton Depression Scale and Global Assessment of Functional score). Chi-square test was used to determine the difference between early onset and late onset panic disorder.

Results : Forty percent of panic patients were found to have at least one comorbid psychiatric diagnosis. There were no differences among the groups divided by number of comorbidity in sex, agoraphobia comorbidity, duration of panic disorder, except onset age of panic disorder. Early onset group had more comorbidity with social phobia, agoraphobia, PTSD. We also found that Early onset panic disorder patients were more likely to experience derealization, nausea, paresthesia than late onset panic disorder patients.

Conclusion : The results of our study are in keeping with previous data from other parts of the world. Our finding suggest that earlier onset of panic disorder related to more psychiatric comorbidity.

KEY WORDS : Panic disorder · Comorbidity · Early onset · Agoraphobia · Social phobia.

서 론

공황장애는 예기치 못한 공황 발작이 반복되며 발작

에 대한 예기불안 및 발작과 관련된 정신적, 신체적, 사회적 손상을 동반하는 정신과적 질환이다. 공황 발작은 갑작스럽게 나타나서 대개 10분 이내에 절정에 이르는

*성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신과학교실

Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

[†]교신저자 : 오강섭, 110-746 서울 중로구 평동 108

전화) (02) 2001-2214, 전송) (02) 2001-2211, E-mail) ks2485@empal.com

심한 공포와 불편감을 느끼는 동시에 심계항진, 호흡곤란, 식은 땀, 전율, 숨이 막히는 느낌, 질식감, 죽을 것 같은 느낌, 미칠 것 같은 느낌 등 공포의 신체적 인지적 증상을 동반하는 것으로 정의된다.

공황장애의 평생 유병률은 1.2~3.3%로 보고 되고 있으며¹⁾ 공황장애가 다른 정신과 질환을 흔히 동반하는 것으로 알려져 있다. 연구에 의하면 공황장애 환자의 40%가 불안장애를 동반하고 있으며,²⁾ 56%의 공황장애 환자가 일생 동안 우울장애를 경험한다고 보고하고 있다.³⁾ 또한 공황장애 환자의 50~70%가 신체적 건강에 대한 걱정, 신체에 대한 몰두, 죽음에 대한 두려움과 같은 건강 염려증을 가지고 있으며,⁴⁾ 약물의존이나 약물 남용의 동반도 약 10~20%에 달한다고 보고되고 있다.⁵⁾ 성격장애 동반도 흔하여 공황장애 환자의 65.5%가 하나 혹은 그 이상의 성격장애를 가지고 있는 것으로 알려져 있다.⁶⁾

Scheibe 등⁷⁾의 2년간 공황장애 환자들을 추적 관찰한 연구에서 정신과적 공존 질환을 가지고 있는 공황장애 환자들은 그렇지 않은 군보다 증상이 심하고 일상생활에서의 장애가 심하였다. Apfeldorf 등⁸⁾의 연구에서는 동반 질환 수에 따른 증상의 심각도, 사회적 기능장애, 대인관계장애 등에 대하여 조사하였으며 동반 질환 수가 많을수록 증상 및 장애의 정도가 심하였다. 또한 Apfeldorf 등의 연구에서는 동반 질환의 수는 성별과 나이의 영향을 받지 않았다. 그러나 이 연구에서는 동반 질환 수에 영향을 미치는 요인으로 발병연령 및 유병기간은 고려하지 않았다.

과거 공황장애의 이형에 관한 연구들에서는 발병연령이 이른 조기발병의 공황장애는 여러 정신과적 질환과 동반 이환률이 높음이 알려져 있다. Segui 등⁹⁾의 연구에서는 사회공포증, 단순 공포증, 물질 의존장애 등의 질환이 조기 발병군에서 더 높았다. 또한 성인에서 조울증, 정신분열증의 위험을 높였으며,¹⁰⁾¹¹⁾ 자살시도의 횟수를 높이고 인격장애 동반 이환을 높인다고 알려져 있다.¹²⁾

이에 여러 연구들이 공황장애의 조기 발병에 대한 연구를 하였으며 조기 발병군을 나누는 기준은 연구마다 18세,⁹⁾¹⁵⁾ 20세,¹⁶⁾ 25세¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾ 등으로 다양하게 보고하였다. Iketani 등은 25세를 기준으로 제시하였고 공황장애의 인구 통계학적 연구에서 공황장애의 발병이 주로 20대 중반에서 후반이며 발병연령의 중앙값¹²⁾이 24세임을 근거로 제시하였다. 20세를 기준으로 하는 연구들에서는 발생학적인 측면을 고려하여 20세가 아동, 청소년

기와 성인기를 나누는 기준임을 근거로 제시하였다.¹⁶⁾¹⁹⁾ 이 기준에 대해서는 아직 확립된 바가 없으며 본 연구에서는 인구통계학적 자료를 근거로 하여 25세 이하를 조기발병의 기준으로 하였고 이는 많은 연구들에서 공통되게 제시하고 있다. 이러한 연구들을 바탕으로 본 연구에서는 발병연령에 따른 정신과적 공존 질환의 차이를 조사하고 아울러 발병연령에 따라 공황장애의 임상양상에도 차이가 있는지를 알아보고자 한다.

방 법

1. 연구대상 및 방법

본 연구는 2002년 1월부터 2007년 7월까지 강북삼성병원 정신과 외래를 처음 내원한 공황장애 환자를 대상으로 하였다. 먼저 환자에게 나이와 성별, 교육수준, 결혼 상태, 가정의 월수입, 직업 등과 같은 기본적인 인구 통계학적 정보를 수집하였다. 이후 DSM-IV(Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition)와 ICD-10(International Statistical Classification of disease and Related Health Problem, 10th revision)의 주요 제 1축 질환에 관해 구조화된 면담 도구인 Mini International Neuropsychiatric Interview(이하 MINI)¹³⁾를 통해 공황장애 및 기타 공존 질환을 진단하였다. Mini International Neuropsychiatric Interview¹³⁾는 Sheehan 등에 의해 1997년 개발되었으며 국내에서 1999년부터 2000년까지 10개의 대학병원 및 정신과 병원에서 270명의 자료를 수집해 표준화된 연구의 결과 현재 약물 남용을 제외한 정신과적 진단별 문항의 내적 합치도는 0.60~0.84였으며, 검사 재검사 신뢰도는 모두 0.75 이상으로 양호하였고 공황장애 환자의 진단 문항의 내적 합치도는 0.78로 우수함이 보고되었다.¹⁴⁾ MINI를 통해 공황장애를 진단받은 환자들은 또한 DSM-IV에 근거한 정신과 전문의의 전문적 면담에 의하여 공황장애 진단이 확인되었다. MINI는 MINI 시행에 대해 미리 교육을 받은 정신과 전공의 혹은 1년 이상의 MINI 시행경험이 있는 연구 간호사가 시행하였다. 이를 통해 공황장애를 진단 및 공존 질환에 대한 평가 받은 공황장애 환자 302명이 이 연구에 포함되었다.

공황장애 환자들의 정신과적 공존 질환에 영향을 미치는 요인을 조사하기 위하여 공존 질환을 동반하지 않은 군(이하 group 0, N=181), 1개의 동반 질환을 동반

한 군(이하 group 1, N=77), 2개 이상의 공존 질환을 동반한 군(이하 group 2, N=44)으로 나누어 비교하였다. 조기 발병군은 기존의 연구들을 참고하여 만 25세를 기준으로 하였으며 1 조기 발병군(age of onset ≤25 years)은 45명 비조기 발병군(age of onset >25 years)은 242명이었다.

2. 통계분석

공황장애 환자에서 정신과적 동반 질환의 개수에 따른 성별, 광장공포 동반 유무, 증상의 차이를 비교하기 위하여 Pearson's Chi-square로 검증하였으며, 연령, 발병연령, 유병기간의 차이를 알아보기 위해 일원 변량 분석(one-way ANOVA)을 시행하였다. 또한 각 군의 GAF score(Global Assessment of Functional Score), HAM-A(Hamilton Anxiety Scale), HAM-D(Hamilton Depression Scale) 점수를 비교하기 위해 일원 변량 분석을 하였으며 사후 검사로 Scheffe검사를 사용하였다. 발병연령과 동반 질환 개수의 상관관계를 보기 위하여 유병기간을 통제변수로 하여 편상관분석을 시행하였다.

조기 발병군과 비조기 발병군간의 성별, 광장공포 동반 유무, 정신과적 동반 질환의 차이, 증상의 차이를 보기 위해 Pearson's Chi-square로 검증하였으며, 교차

비(odds ratio)를 구하였다. 유병기간의 차이를 알아보기 위해 independent t-test를 시행하였다.

결 과

1. 인구학적 특성

총 302명의 공황장애 환자 중 남자 168명, 여자 134명이었으며(남/여 : 55.2%/44.8%) 광장공포증을 동반한 환자는 84명, 동반하지 않은 환자는 179명이었다(유/무 : 31.9%/68.1%). 만으로 한 평균 나이는 41.3세(±11.26, 18~81세)였으며 발병연령은 평균 36.9세(±8~70세)였다.

2. 정신과적 동반 질환(표 1)

정신과적 동반 질환을 가지고 있는 환자 수는 121명(40.1%)이었다. 그 중 우울장애를 동반한 군이 46명(15.2%), 불안장애를 동반한 군이 74명(24.5%)이었으며 불안장애 동반군에서는 여자가 41%, 우울장애 동반군에서는 여자가 54.3%로 우울장애 동반군에서 여자가 더 높은 비율을 보였으나 통계적으로 유의미하지는 않았다($\chi^2=1.768$, $df=1$, $p=0.184$).

불안장애의 공존 비율은 범불안장애, 특정 공포증, 사회공포증, 강박장애, 외상 후 스트레스장애, 기타 불안장애 순으로 높았다. 이 중 사회공포증은 남자 84.2%, 여자

Table 1. Psychiatric comorbidity in panic disorder

	%	Sex M/F (%)	Age(mean±SD)
No comorbidity(N=181)	59.9	100/ 81(55.2/44.8)	41.1±11.22
Anxiety disorder(N=74)	24.5	43/ 31(58.1/41.9)	39.2±11.69
GAD(N=25)	8.3	12/ 13(48.0/52.0)	38.4±11.43
Social phobia(N=19)	6.3	16/ 3(84.2/15.8) *†	37.7±10.86
Specific phobia(N=19)	6.3	13/ 6(68.4/31.6)	38.5± 8.34
Anxiety disorder NOS(N=11)	3.6	2/ 9(18.2/81.8) *†	48.0±11.02
PTSD(N=6)	2.0	5/ 1(83.3/16.7) †	33.1±13.10
OCD(N=6)	2.0	2/ 4(33.3/66.7) †	38.6±15.56
Depressive disorder(N=46)	15.2	21/ 25(45.7/54.3)	39.7±11.47
MDD(N=25)	8.3	14/ 11(56.0/44.0)	40.0±18.12
Dysthymia(N=20)	6.6	8/ 12(40.0/60.0)	37.7± 9.35
Depressive disorder NOS(N=4)	1.3	0/ 4(0.0/100.0) *†	41.7±11.32
Alcohol related disorder(N=11)	3.6	10/ 1(90.9/9.1) *†	42.6± 7.33
Somatoform disorder(N=15)	5.0	8/ 7(53.3/46.7)	40.6±15.47
Others(N=11)	3.0	11/ 6(54.5/45.5)	39.2±11.10
Total(N=302)	100	168/134(55.6/44.4)	41.3±11.26

* : Statistically significant at $p<.05$, † : Comparisons made by Fisher's exact test. GAD : generalized anxiety disorder, PTSD : posttraumatic stress disorder, OCD : obsessive-compulsive disorder, MDD : major depressive disorder

15.8%로 남자에서 높게 나타났으며($\chi^2=6.710$, $df=1$, $p=0.010$, Odds Ratio=4.596, 95% Confidence Interval=1.310~16.125, 표 1), anxiety disorder, NOS는 남자 18.2%, 여자 81.8%로 여자에서 높게 나타났다($\chi^2=6.486$, $df=1$, $p=0.011$, Odds Ratio=5.976, 95% Confidence Interval=1.269~28.146). 신체화 장애는 15명(5%)으로 남녀의 차이가 없었고 알코올 관련 장애는 11명(3.6%)으로 남자 90.9%, 여자 9.1%로 남자 환자에서 더 많이 동반 이환되었다($\chi^2=5.757$, $df=1$, $p=0.016$, Odds Ratio=8.418, 95% Confidence Interval=1.064~66.611). 기타에는 정신증, 식이장애, 적응장애 등이 포함되었다.

3. 동반 질환 개수에 따른 차이(표 2)

동반 질환의 개수는 평균 0.56(± 0.86)개로 동반 질환이 없는 환자 181명(59.9%), 1개인 경우는 77명(25.5%), 2개인 경우는 31명(10.3%), 3개는 11명(3.6%), 4개는 2명(0.7%)이었다.

정신과적 동반 질환의 개수에 따른 성별, 광장공포증의 동반 유무, 증상의 차이를 분석하기 위하여 시행한 Pearson's Chi-square test에서 성별($\chi^2=0.103$, $df=2$, $p=0.950$), 광장공포증의 동반 유무($\chi^2=1.951$, $df=2$, $p=0.377$)는 유의미하지 않았으며, 증상에 있어서는 '질식할 것 같은 느낌' 항목만이 Group 0 45.5%, Group 1 52.5%, Group 2 78.8%로 차이를 보였으며 통계적으로 유의미하였다($\chi^2=11.760$, $df=2$, $p=0.003$).

연령, 발병연령, 유병기간의 차이를 알아보기 위한 일원 변량 분석(one-way ANOVA)에서는 Group 0, 1, 2의 평균연령이 각각 42.1 \pm 11.22, 41.5 \pm 11.03, 37.6 \pm 11.28, 발병연령은 각각 37.9 \pm 10.97, 37.4 \pm 12.53,

31.9 \pm 12.63로 동반 질환 개수가 많은 그룹에서 더 낮은 연령 및 발병연령을 보였으나 연령은 통계적인 차이가 없었으며($p=0.052$) 발병연령만이 통계적으로 유의미하였다($p=0.011$). 유병기간은 차이가 없었다($p=0.793$) (그림 1).

Pearson's correlation test를 이용한 상관관계 조사에서는 연령($r=-.126$, $p=.029$)과 발병연령($r=-.172$, $p=.003$) 모두 동반 질환 개수와 유의미한 음의 상관관계를 보였으나 발병연령을 통제 변수로 하여 연령과 동반 질환 개수의 상관 관계를 본 편상관 분석에서는 통계적으로 유의미하지 않았다($r=-.009$, $p=.875$). 유병기간을 통제변수로 하여 발병연령과 동반 질환 개수에 대한 편상관분석에서는 여전히 유의미한 음의 상관관계를 보였다($r=-.155$, $p=.009$).

또한 세 군의 GAF score, HAM-A, HAM-D 점수를 비교한 일원 변량분석에서는 GAF score($p=.000$), HAM-A($p=.000$), HAM-D($p=.000$) 모두 세 군간에

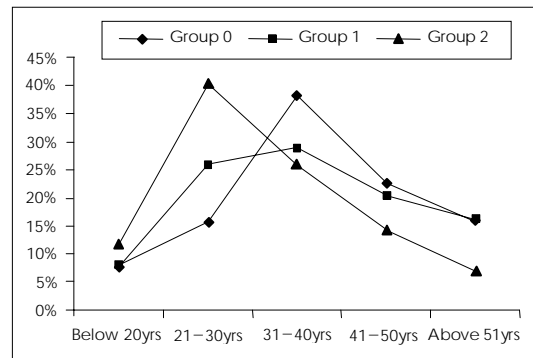


Fig. 1. Groups divided by number of comorbidity and onset age. Group 0(No comorbidity, N=181), Group 1(one psychiatric comorbidity, N=77), Group 2(two or more psychiatric comorbidity, N=44).

Table 2. Demographic and clinical characteristics in groups divided by number of comorbidity

	Group 0(N=18)	Group 1(N=77)	Group 2(N=44)	Total(N=302)	χ^2/F	p-value	Post-hoc [§]
Sex Male(%) [†]	100 (55.2)	44 (57.1)	24 (54.5)	168 (55.6)	0.103	0.950	
Agoraphobia(%) [†]	48 (29.6)	26 (38.8)	10 (29.4)	84 (31.9)	1.951	0.377	
Age(mean \pm SD) [‡]	42.1 \pm 11.22	41.5 \pm 11.03	37.6 \pm 11.28	41.3 \pm 11.26	2.983	0.052	
Onset(mean \pm SD) [‡]	37.9 \pm 10.97	37.4 \pm 12.53	31.9 \pm 12.63	36.9 \pm 11.78	4.560	0.011*	0>2, 1>2
Duration(mean \pm SD) [‡]	4.1 \pm 6.80	4.3 \pm 5.92	4.9 \pm 7.97	4.3 \pm 6.76	0.232	0.793	
GAF(mean \pm SD) [‡]	66.5 \pm 11.25	59.4 \pm 9.03	55.2 \pm 9.76	62.9 \pm 1.33	21.617	0.000	0>1, 0>2
HAMA(mean \pm SD) [‡]	14.4 \pm 7.98	20.2 \pm 8.70	23.9 \pm 8.63	17.4 \pm 9.02	19.656	0.000	0<1, 0<2
HAMD(mean \pm SD) [‡]	9.8 \pm 6.09	15.0 \pm 8.65	24.4 \pm 11.98	13.8 \pm 9.73	29.711	0.000	0<1<2

* : Statistically significant at $p<.05$, † : by Pearson Chi-square, ‡ : by one-way ANOVA, § : by Scheffe. HAMA : Hamilton Anxiety Scale, HAMD : Hamilton Depression Scale, GAF : Global Assessment of Functional Score

유의미한 차이를 보였다. 사후 검정에서 GAF score는 Group 1,2가 Group 0보다 낮았으며, HAM-A는 Group 1,2가 Group 0보다 높았다. HAM-D는 Group 0 < Group 1 < Group 2 순이었다.

4. 조기 발병군과 비조기 발병군의 차이

남자의 비율이 조기 발병군에서 66.6%, 비조기 발병군에서 52.9%로 조기 발병군이 남자의 비율이 더 높았으나 통계적으로는 유의미하지 않았다($\chi^2=2.909$, $df=1$, $p=0.103$). 광장공포증의 동반 유무는 통계적으로 유의미한 차이를 보였으며($\chi^2=5.863$, $df=1$, $p=0.019$, Odds Ratio=2.283, 95% Confidence Interval=1.157~4.502, 표 4), 조기 발병군이 더 높은 비율로 동반하였다. 공

황장애의 유병기간은 조기 발병군은 평균 11.4년, late onset군은 평균 2.9년으로 조기 발병군이 더 높은 유병기간을 가지고 있었으며, 이는 통계적으로 유의미하였다($t=4.933$, $df=46.597$, $p=0.000$). GAF score, HAM-A는 두 군간의 차이가 없었으나, HAM-D는 조기 발병군이 더 높게 측정되었다($t=2.168$, $df=24.739$, $p=0.040$) (표 3).

조기 발병군과 비조기 발병군간의 정신과적 동반 질환의 차이를 보기 위한 Pearson's Chi-square test에서는 Anxiety disorder, NOS., alcohol related disorder, somatoform disorder 등을 제외한 모든 질환이 조기 발병군에서 비조기 발병군보다 더 높은 비율로 동반되었으나, 통계적으로 유의하게 높은 비율을 보인 것은 사회

Table 3. Demographic and clinical characteristics with early onset and late onset panic disorder

	Early onset (N=45)	Late onset (N=242)	Total (N=287)	χ^2/t	p-value
Sex Male (%) [†]	30(66.5)	128(52.9)	158(55.1)	2.909	0.103
Agoraphobia (%) [†]	20(48.8)	63(29.4)	83(32.5)	5.863	0.019*
Age (mean±SD)	30.7±10.95	43.1±9.96	41.23±11.7		
Onset (mean±SD)	19.3±5.16	40.19±9.55	36.9±11.78		
Duration (mean±SD) [‡]	11.4±11.27	2.9±4.46	4.3±6.76	4.933	0.000 [§]
GAF (mean±SD) [‡]	61.1±13.78	63.2±11.00	62.9±11.33	-0.837	0.408
HAMA (mean±SD) [‡]	19.4±9.95	16.7±9.11	17.42±9.02	1.422	0.157
HAMD (mean±SD) [‡]	18.6±11.92	12.6±8.81	13.8±9.73	24.739	0.040*

* : Statistically significant at $p<.05$, † : by Pearson Chi-square, ‡ : by independent t-test, § : Statistically significant at $p<.001$

Table 4. Psychiatric comorbidity with early onset and late onset panic disorder

	Early onset	Late onset	Total	χ^2	p-value
No comorbidity (%)	22(48.9)	150(62.0)	172(59.9)	2.709	0.100
Anxiety disorder (%)	16(35.6)	55(22.9)	71(24.9)	3.236	0.072
GAD (%)	5(11.1)	20(8.3)	25(8.7)	0.387	0.564
Social phobia (%)	8(17.8)	9(3.7)	17(5.9)	13.458	0.002*
Specific phobia (%)	4(8.9)	14(5.8)	18(6.3)	0.622	0.499 [†]
Anxiety disorder NOS (%)	0(0.0)	11(4.5)	11(3.8)	2.127	0.223 [†]
PTSD (%)	4(8.9)	2(0.8)	6(2.1)	12.050	0.006* [†]
OCD (%)	3(6.7)	3(1.2)	6(2.1)	5.460	0.051 [†]
Depressive disorder (%)	11(24.4)	33(13.6)	44(15.3)	3.415	0.065
MDD (%)	6(13.3)	17(7.0)	23(8.0)	2.048	0.225
Dysthymia (%)	5(11.1)	15(6.2)	20(7.0)	1.413	0.216
Depressive disorder NOS (%)	1(2.2)	3(1.2)	4(1.4)	0.267	0.496 [†]
Alcohol related disorder (%)	1(2.2)	8(3.3)	9(3.1)	0.147	1.000 [†]
Somatoform disorder (%)	2(4.4)	12(5.0)	14(4.9)	0.22	1.000 [†]
others (%)	2(4.4)	9(3.7)	11(3.8)	0.054	0.685 [†]
Total (%)	45(15.7)	242(84.3)	287(100)		

* : Statistically significant at $p<.01$, † : Comparisons made by Fisher's exact test. GAD : generalized anxiety disorder, PTSD : posttraumatic stress disorder, OCD : obsessive-compulsive disorder, MDD : major depressive disorder

공포증과 외상 후 스트레스장애였다. 사회공포증은 조기 발병군에서 18.5%, 비조기 발병군에서 3.7%였으며($\chi^2=13.458$, $df=1$, $p=0.002$, Odds Ratio=5.5 98, 95% Confidence Interval=2.031~15.424, 표 4), 외상 후 스트레스장애는 조기 발병군에서 8.9% 비조기 발병군에서 0.8%였다($\chi^2=12.050$, $df=1$, $p=0.006$, Odds Ratio=11.707, 95% Confidence Interval=2.077~65.997, 표 4).

공황장애 증상의 차이를 비교한 분석에서는 땀, 떨림, 질식할 것 같은 느낌, 구역, 비현실감, 감각이상 등은 조기 발병군에서, 심계항진, 가슴통증, 어지러움, 죽을 것 같은 공포, 오한 등은 비조기 발병군에서 더 높은 비율로 보였다. 그러나 구역($\chi^2=8.491$, $df=1$, $p=0.004$, Odds Ratio=3.083, 95% Confidence Interval=1.410~6.741), 비현실감($\chi^2=5.002$, $df=1$, $p=0.036$, Odds Ratio=2.344, 95% Confidence Interval=1.096~5.013), 감각이상($\chi^2=5.909$, $df=1$, $p=0.022$, Odds Ratio=2.575, 95% Confidence Interval=1.180~5.620)만이 통계적으로 유의미하게 조기 발병군에서 비조기 발병군보다 더 높은 비율로 보였다(표 5).

고 찰

Apfeldorf 등⁸⁾의 공황장애 연구에서는 66.7%의 환자가 한 개 이상의 불안장애 혹은 우울장애를 동반하였다. 또한 24%의 환자가 불안장애를 동반하였으며 가장

흔한 것은 범불안장애, 단순공포증순이었다. 기본장애는 16.4%의 환자에서 동반되었으며 불안장애와 기본장애를 모두 동반한 비율은 26.3%였다. 동반 질환의 수는 33.3%의 환자가 동반 질환이 없었고, 32.7%가 한 개, 20.5%가 두 개, 7.6%가 세 개, 5.8%가 네 개 이상의 동반 질환을 가지고 있었다. 이 연구에서는 동반 질환이 전반적 기능, 대인관계의 장애 및 증상 등에 영향을 주었으며 연령, 성별 등이 동반 질환에 영향을 주지 않음을 보였다. Brown 등²⁾에 의한 연구에서는 시점 유병률이 주요우울장애 23%, 범불안장애 16%, 사회공포증 15%, 강박장애 7%, 물질 남용 10~20% 등이었다. 본 연구에서도 범불안장애 8.3%, 주요우울장애 8.3%, 기분부전증 6.6%, 사회공포증 6.3%, 단순 공포증 6.3%의 순서의 공존 질환율을 보였고 이는 Apfeldorf 등의 범불안장애 35.1%, 주요우울장애 31.6%, 단순 공포증 19.3% 순서의 공존 질환율과 유사하며 Starcevic 등²⁰⁾의 연구와도 유사하다. 하지만 제시된 기존의 연구들에 비하여 본 연구는 공황장애 환자에서 전반적으로 낮은 공존 질환율을 보였으며 이는 본 연구의 공황장애 환자 군에서 공존 질환을 동반하지 않은 환자의 비율이 59.9%로 Apfeldorf 등⁸⁾의 33.3%에 비하여 높기때문일 것으로 생각된다.

공황장애 환자의 공존 질환의 남녀 차이에 대해서는 잘 알려져 있다. 공황장애의 평생 유병률이 여자가 남자의 2배로 보고되고 있으며²¹⁾²²⁾ 특히 공황장애 환자 군에서 남자가 알코올 관련 장애가 높다는 것은 여러 연

Table 5. Frequency of panic symptoms in patients with early onset and late onset panic disorder[†]

	Early onset	Late onset	Total	χ^2	p-value
Rapid heartbeat (%)	22 (66.7)	126 (68.9)	148 (68.5)	0.062	0.840
sweating (%)	20 (60.6)	95 (52.2)	115 (53.5)	0.794	0.449
trembling (%)	20 (60.6)	80 (43.7)	100 (46.3)	3.208	0.089
dyspnea (%)	25 (75.8)	138 (75.4)	163 (75.5)	0.002	1.000
Feeling of choking (%)	22 (66.7)	92 (50.3)	114 (52.8)	3.015	0.091
Chest pain (%)	22 (66.7)	136 (74.3)	158 (73.1)	0.833	0.395
Nausea (%)	22 (66.7)	72 (39.3)	94 (43.5)	8.491	0.004 [†]
Feeling dizzy (%)	20 (60.6)	117 (63.9)	137 (63.4)	0.134	0.845
derealization (%)	15 (45.5)	48 (26.2)	63 (29.2)	5.002	0.036*
Fear of going crazy (%)	16 (48.5)	88 (48.1)	104 (48.1)	0.002	1.000
Fear of dying (%)	17 (51.5)	114 (62.3)	131 (60.6)	1.361	0.252
paresthesia (%)	22 (66.7)	80 (43.7)	102 (47.2)	5.909	0.022*
Hot and cold flashes (%)	14 (42.4)	98 (53.6)	112 (51.9)	1.387	0.261

* : Statistically significant at $p < 0.05$, † : Statistically significant at $p < 0.01$, ‡ : by Pearson Chi-square

구에서 보고되고 있다.²³⁾²⁴⁾ 또한 본 연구에서도 공황장애 환자군에서 알코올 관련장애가 여자보다 남자에서 높게 발병하였으며 사회공포증도 남자에서 더 높게 나왔는데 이는 Wittchen 등²⁵⁾의 연구 결과와 일치한다.

Apfeldorf 등⁸⁾의 연구에서 공존 질환의 개수에 따라 증상의 심각도, 사회적 기능장애, 대인관계 장애가 심각하게 나온 것과 유사하게, 본 연구에서도 공황장애 환자에서 동반 질환 개수가 많은 군에서 낮은 GAF 점수, 높은 HAMA, HAMD 점수를 보였다. 공존 질환의 동반은 공존 질환의 개수와 종류에 따라 다르게 경과와 예후에 영향을 미치고 진단에 혼란을 주어 조기 개입에 어려움을 줄 수 있다. 본 연구에서는 발병연령이 낮을수록 더 많은 공존 질환을 동반함을 증명하였다. 또한 공황장애의 유병기간은 정신과적 공존 질환의 개수 증가와 관련이 없었으며, 공황장애의 유병기간을 통제한 후에도 낮은 발병연령은 많은 공존 질환의 동반과 관련이 있었다. 이는 질환의 경과 기간이 길수록 더 많은 공존 질환이 발생할 것이라는 추측과 일치하지 않는 것이다. 한편 유병기간과 관계 없이 낮은 발병연령이 많은 정신과적 공존 질환을 동반한다는 것은 조기 발병 공황장애가 유전적인 요인과 깊은 연관이 있기 때문이라고 가정할 수 있을 것이다. Venturello 등¹⁵⁾의 연구에서는 공황장애 발병 전의 상태와 정신과적 질환의 가족력을 조사하였으며 이 결과 조기 발병군은 높은 가족력을, 비조기 발병군은 생활 사건 스트레스와 연관이 있음을 보였다. 그러나 본 연구의 유병기간은 공황장애의 유병기간으로 동반 질환의 유병기간은 고려하지 않았다. 공황장애의 정신과적 공존 질환은 공황장애보다 선행하는 경우도 많으며 이러한 점을 고려하였을 때 공황장애의 유병기간만으로 공존 질환의 수와 연관이 있을 것이라고 가정하는 것은 적절치 못한 것으로 생각된다. 이 부분에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이전의 많은 연구들이 조기 발병군 공황장애와 비조기 발병군의 공황장애를 비교하고 그 임상적 차이들을 규명하기 위해 노력해 왔다. 정신과 질환에서의 조기 발병은 가족력의 증가와 더 심한 임상적 증상을 갖는 것으로 알려져 있다. 조기 발병의 공황장애의 경우 상대적으로 유전적 경향성이 높으며,¹⁵⁾ 공황장애 자체가 보다 심각하고²⁶⁾ 후기 발병인 경우와 비교하였을 때 PTSD, bipolar, alcohol dependence, conduct, social phobia 등과 연관성이 높은 등 공존 질환의 양상이 다른 것으로

알려져 있다.⁹⁾²⁶⁾²⁷⁾ 따라서 발병연령에 따른 질환의 분류와 임상적 양상의 차이를 밝히는 것은 질환의 치료 및 예후에 중요한 영향을 미칠 것으로 생각된다.

그럼에도 불구하고 공황장애의 발병연령에 따른 아형의 임상적인 양상들에 관한 연구 결과는 아직 일치되지 않은 부분이 많다.

조기 발병군과 비조기 발병군의 공황 증상의 차이에 관해서 Wittchen 등²⁵⁾은 조기 발병군이 호흡곤란, 숨막힐 것 같은 느낌, 죽을 것 같은 공포 등을 덜 경험한다고 하였다. 이전의 연구 결과들은 일관되게 조기 발병군이 비조기 발병군보다 비현실감을 보다 많이 보인다고 보고하고 있다.⁹⁾²⁵⁾²⁸⁾²⁹⁾ Borasso 등³⁰⁾의 연구에서는 비현실감을 특징으로 하는 공황장애의 아형을 분류하였으며 비현실감을 특징으로 하는 아형은 단순 공포증을 포함한 정신과적 질환과 광범위하게 연관이 있으며 신체적 질환과는 덜 연관이 있다고 있다고 기술한 바 있다. 본 연구에서는 구역감, 비현실감, 감각이상 등이 조기 발병군에서 더 많이 동반되었으며 이전의 연구 결과와 유사하다. 한편 비교적 최근 연구인 Iketani 등¹²⁾의 연구와 Goodwin 등¹⁶⁾의 연구에서는 조기 발병군과 비조기 발병군 사이에 공황 증상에 따른 차이는 없음을 보였다.

본 연구에서는 과거의 연구에서 보고된바 대로 사회공포증⁹⁾¹⁶⁾²⁵⁾ 및 외상 후 스트레스장애,¹⁶⁾ 광장공포증²⁵⁾²⁶⁾이 조기 발병군에 더 많이 동반 이환됨을 보였다. Goodwin 등¹⁶⁾의 연구에서는 조기 발병군은 다양한 질환과 연관 PTSD, bipolar, alcohol dependence, conduct, social phobia 등과 연관됨을 보였으며, Segui 등⁹⁾의 연구와 Weissman 등³¹⁾의 연구에서는 조기 발병군 공황장애에서 알코올 관련 질환과 물질 의존 질환이 높게 보고되었다.

Goldstein 등²⁶⁾은 조기 발병군의 공황장애에서 더 심각한 임상적 증상을 경험한다고 하였다. 또한 공황장애 환자들의 만발성 공황장애(>50yrs)의 임상적 양상을 관찰한 연구에서 만발성 공황장애 환자군은 낮은 공존 질환율을 보이고 향상된 coping을 보인다고 하였다.³²⁾ 그러나 Battaglia 등²⁷⁾은 조기 발병의 공황장애가 광장공포증의 발생이나 광장공포증의 심각도의 차이와 연관이 없으며 더 심각한 임상적 증상을 경험하지도 않는다고 하였으며 Seguí 등⁹⁾은 조기 발병의 공황장애가 더 심각한 증상이나 사회적 기능을 악화시키는 것과 관련이 없음을 보였다.

본 연구에서는 조기 발병과 비조기 발병의 공황장애간에 남녀 비율의 차이는 없었으나 유병기간은 조기 발병이

더 길었다. 이전의 연구결과에서도⁹⁾¹⁶⁾ 조기 발병 공황장애군은 12.6년, 비조기 발병군은 5.4년으로 조기 발병이 긴 것으로 보고 되었다. 이는 위에서 보고하였던 바와 같이 비현실감, 구역, 감각이상 등 비조기 발병 공황장애에서는 덜 호소하는 증상을 보이기 때문에 정신과적 치료가 늦어질 수 있을 것으로 생각되며 또한 Seguí 등⁹⁾이 논의 하였던 바와 같이 청소년의 내향적이고 병원 진료에 소극적인 성향, 환자의 부모가 정신과적 치료에 적극적이지 않은 점 등도 원인이 될 수 있을 것이다. Seguí 등이 지적 했던 바와 같이 이것은 청소년들의 공황장애의 치료를 늦춤으로써 공황 발작 및 불안으로 인해 알코올 관련 질환을 높일 가능성이 있으며 조기 진단 및 치료를 방해하여 공황장애의 경과 및 예후에 악영향을 미칠 수 있다.

이 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 있다.

본 연구는 cross sectional data를 이용하여 공존 질환과 공황장애 사이의 시간적 연관성을 조사할 수 없었다. 또한 발병연령의 보고에 recall bias가 있을 수 있으며 small cell size로 인해 통계적으로 유의미한 차이를 측정하는데 한계가 있었다. 또한 일 대학의 외래 초진 환자를 대상으로 한 연구로 일반화하는 데에는 어려움이 있을 것이다.

본 연구는 공황장애의 정신과적 공존 질환과 발병 연령의 관계를 조사한 연구로 낮은 발병연령은 많은 공존 질환 수와 연관이 있음을 확인하였다. 또한 조기 발병의 공황장애 환자와 비조기 발병의 공황장애 환자의 공존 질환 양상 및 증상의 차이가 있음을 밝혔으며, 이러한 연구 결과는 공황장애의 발병연령에 따른 아형에 따른 임상적 특징을 규명함으로써 공황장애의 진단 및 치료 예후 추정에 도움이 될 것이다.

중심 단어 : 공황장애 · 공존 질환 · 조기발병 · 광장공포증 · 사회공포증.

참고문헌

1. Katerndahl DA, Realini JP. Lifetime prevalence of panic states. *Am J Psychiatry* 1993;150:246-249.
2. Brown TA, Antony MM, Barlow DH. Diagnostic comorbidity in panic disorder: effect on treatment outcome and course of comorbid diagnoses following treatment. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:408-418.
3. Kessler RC, Stang PE, Wittchen HU, Ustun TB, Roy-Burne PP, Walters EE. Lifetime panic-depression comorbidity in National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:801-808.
4. Noyes R, Reich J, Clancy J, O'Gorman TW. Reduction in hypochondriasis with treatment of panic disorder. *Br J Psychiatry* 1986;149:631-635.
5. Cox BJ, Norton GR, Swinson RP, Endler NS. Substance abuse and panic-related anxiety: a critical review. *Behav Res Ther* 1990;28:385-393.
6. Iketani T, Kiriike N, Stein MB, Nagao K, Nagata T, Minamikawa N, et al. Personality disorder comorbidity in panic disorder patients with or without current major depression. *Depress Anxiety* 2002;15:176-182.
7. Scheibe G, Albus M. Predictors and outcome in panic disorder: a 2-year prospective follow-up study. *Psychopathology* 1997;30:177-184.
8. Apfeldorf WJ, Spielman LA, Cloitre M, Heckelman L, Shear MK. Morbidity of comorbid psychiatric diagnoses in the clinical presentation of panic disorder. *Depress Anxiety* 2000;12:78-84.
9. Seguí J, Márquez M, García L, Canet J, Salvador-Carulla L, Ortiz M. Differential clinical features of early-onset panic disorder. *J Affect Disord* 1999;54:109-117.
10. Bermanzohn PC, Porto L, Arlow PB, Pollack S, Stronger R, Siris SG. Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophr Bull* 2000;26:517-525.
11. Cosoff SJ, Hafner RJ. The prevalence of comorbid anxiety in schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 1998;32:67-72.
12. Iketani T, Kiriike N, Stein MB, Nagao K, Minamikawa N, Shidao A, et al. Patterns of axis II comorbidity in early-onset versus late-onset panic disorder in Japan. *Compr Psychiatry* 2004;45:114-120.
13. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview(M.I.N.I.): the development and validation of structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33; quiz 34-57.
14. You SW, Kim YS, Noh JS, Oh KS, Kim CH, Namkoong K, et al. The Mini-international Neuropsychiatric Interview. *Anxiety and Mood* 2006;2:50-55.
15. Venturello S, Barzega G, Maina G, Bogetto F. Premorbid Conditions and precipitating events in early-onset panic disorder. *Compr Psychiatry* 2002;43:28-36.
16. Goodwin RD, Hamilton SP, Milne BJ, Pine DS. Generalizability and correlates of clinically derived panic subtypes in the population. *Depress Anxiety* 2002;15:69-74.
17. Reed V, Wittchen HU. DSM-IV panic attacks and panic disorder in a community sample of adolescents and young adults: how specific are panic attacks? *J Psychiatr Res* 1998;32:335-345.
18. Sheehan DV, Sheehan KE, Minichiello WE. Age of onset of phobic disorders: a reevaluation. *Compr Psychi-*

- atry 1981;22:544-553.
19. Goodwin R, Lipsitz JD, Chapman TF, Mannuzza S, Fyer AJ. Obsessive-compulsive disorder and separation anxiety co-morbidity in early onset panic disorder. *Psychol Med* 2001;31:1307-1310.
 20. Starcevic V, Uhlenhuth EH, Kellner R, Pathak D. Patterns of comorbidity in panic disorder and agoraphobia. *Psychiatry Res* 1992;42:171-183.
 21. Eaton WW, Dryman A, Weissman MM. Panic and phobia: the diagnosis of panic disorder and phobic disorder, in *Psychiatric Disorder in America*. Edited by Robins LN, Regier DA. New York: Free Press;1991.p.155-203.
 22. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
 23. Yonkers KA, Zlotnick C, Allsworth J, Warshaw M, Shea T, Keller MB. Is the course of panic disorder the same in women and men? *Am J Psychiatry* 1998;155:596-602.
 24. Cox BJ, Swinson RP, Shulman ID, Kuch K, Reichman JT. Gender effects and alcohol use in panic disorder with agoraphobia. *Behav Res Ther* 1993;31:413-416.
 25. Wittchen, H.-U, Perkonig, A. Panikattacken mit frhen und spatem Beginn: Unterschiedliche pathogenetische Mechanismen? *Verhaltenstherapie* 1993;3:296-303. Cited from Segui J, Marquez M, Garcia L, Canet J, Salvador-Carulla L, Ortiz M. Differential clinical features of early-onset panic disorder. *J Affect Disord* 1999;54: 109-117.
 26. Goldstein RB, Wickramaratne PJ, Horwath E, Weissman MM. Familial aggregation and phenomenology of 'early'-onset (at or before age 20 years) panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:271-278.
 27. Battaglia M, Bertella S, Bajo S, Binaghi F, Bellodi L. Anticipation of age at onset in panic disorder. *Am J Psychiatry* 1998;155:590-595.
 28. Cassano GB, Petracca A, Perugi G, Toni C, Tundo A, Roth M. Derealization and panic attacks: a clinical evaluation on 150 patients with panic disorder/agoraphobia. *Compr Psychiatry* 1989;30:5-12.
 29. Toni C, Cassano GB, Perugi G, Muri L, Mancino M, Petracca A. Psychosensorial and related phenomena in panic disorder and in temporal lobe epilepsy. *Compr Psychiatry* 1996;37:125-133.
 30. Bovasso G, Eaton W. Types of panic attacks and their association with psychiatric disorder and physical illness. *Compr Psychiatry* 1999;40:469-477.
 31. Weissman MM, Klerman GL, Markowitz JS, Ouellette R. Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *N Engl J Med* 1989;321:1209-1214.
 32. Katerndahl DA, Talamantes M. A comparison of persons with early-versus late-onset panic attacks. *J Clin Psychiatry* 2000;61:422-427.