

공황장애 외래 환자의 아동기 외상과 약물치료 유지

한양대학교 의과대학 정신건강의학과교실,¹ 한양대학교 구리병원 정신건강의학과²
김동주¹ · 김대호^{1,2} · 이진복¹ · 김예슬^{1,2} · 손수진¹

Childhood Trauma and Pharmacotherapy Retention among Outpatients with Panic Disorder

Dong Joo Kim, M.D.¹ Daeho Kim, M.D., Ph.D.,^{1,2} Jinbok Lee, M.D.,¹
Yaeseul Kim, M.D.,^{1,2} Sujin Sohn, M.D.¹

¹Department of Psychiatry, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea
²Department of Psychiatry, Hanyang University Guri Hospital, Guri, Korea

ABSTRACT

Objectives : This study investigated lifetime experiences of trauma, treatment retention, and psychiatric symptoms among outpatients with panic disorder after initiation of pharmacotherapy. Our research hypothesis was that panic patients with childhood trauma would display more severe symptoms and less treatment retention compared to those without such history.

Methods : A total of 135 first-visit outpatients with DSM-IV panic disorder were approached during the period from March 2012 to August 2016. Fifty-three patients (39%) either refused or returned incomplete questionnaires, leading to a final sample size of 82. Participants completed the Trauma History Screen, the Beck Depression Inventory, the Beck Anxiety Inventory, and the Abbreviated PTSD checklist.

Results : The number of lifetime trauma was significantly correlated with treatment retention ($\rho=-0.269$, $p=0.015$). Among subtypes of trauma, only childhood physical abuse was significantly correlated with treatment retention ($\rho=-0.298$, $p=0.007$).

Conclusions : Our results indicated that psychological trauma, particularly of an interpersonal nature from childhood, can affect pharmacotherapy treatment retention in panic disorder. This may be mediated by poor patient-doctor relationships originating from trust issues among childhood trauma survivors or lack of perceived improvement due to the more severe symptoms and unfavorable course experienced by those with childhood trauma. Further studies are needed to explore the reasons for poor treatment adherence in this population.

KEY WORDS : Panic disorder · Childhood trauma · Pharmacotherapy · Medication adherence · Patient compliance.

서 론

공황장애는 흔한 불안 장애로 평생 유병률이 미국 일반 인구의 5.1%, 12개월 유병률 2.1%에 이르며,¹⁾ 한 국내 역학

연구에 따르면 평생 유병률 0.3%, 12개월 0.2%로 미국이나 유럽에 비해 적은 유병률을 보였으나,²⁾ 국내에서 공황장애로 진단받고 치료받는 환자는 계속 증가 추세에 있다. 국민 보험건강공단 자료에 따르면 2016년 한 해 동안 대략 12만

Received: April 23, 2020 / Revised: May 19, 2020 / Accepted: June 1, 2020

Corresponding author: Daeho Kim, Department of Psychiatry, Hanyang University Guri Hospital, 153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea
Tel : 031) 560-2274 · Fax : 031) 554-2599 · E-mail : dkim9289@hanyang.ac.kr

명이 공황 장애로 진료 받았는데 이는 2010년에 비해 2.4배 증가한 수치이다.³⁾ 한편 공황장애는 흥통, 심계항진, 현기증 등 신체 증상이 현저하기 때문에 일반병원이나 1차 진료를 많이 찾으며, 그래서 1차 진료에서 공황장애의 유병률은 더욱 높다고 알려져 있다. 1차 진료 방문자의 3~8%가 공황장애로 진단 가능하다고 하며, 이로 인한 의뢰서비스 이용 증가에 따른 문제, 기능적 장애와 생산성 감소, 의료 비용의 증가는 공중보건적, 사회적 문제가 아닐 수 없다.^{4,5)}

공황장애의 발병에 유전적, 환경적, 심리적 요인 등 다양한 요인들이 영향을 미치는 것으로 알려져 있지만, 최근 초기 심리적 외상 사건과 공황장애 사이의 연관성에 대한 연구 결과가 축적되고 있다. 우선 공황장애는 다른 불안장애에 비해 아동기 부정적 경험의 경험률이 높다고 알려졌고,⁶⁾ 특히 아동기 신체 혹은 성 학대가 사회불안장애보다 높았다.⁷⁾ 한 역학 연구는 불안과 우울장애 등 공존질환을 통제한 뒤에도 아동기 성 학대가 공황장애를 예측한다고 하였으나, 여성의 경우만 연관관계가 나타나서 실제 아동기 외상과 공황장애 발생에는 복합적인 경로가 연구되어야 함을 시사했다.⁸⁾ 출생 코호트를 이용한 장기 추적 연구에서는 아동기 신체학대 노출이 이후 공황장애 발생의 위험도를 3배, 성 학대는 2배 이상 증가시키는 것으로 알려졌다.⁹⁾ 아동기 외상의 경험률은 539명의 공황장애 환자의 아동기 외상 유형을 보면 정서 방임 44.7%, 심리적 학대 28.6%, 성 학대가 21.3%, 신체 학대 17.6% 순으로 보고되었다.¹⁰⁾

상당 수의 공황장애 환자가 관해 되나 부분적 관해가 많고 재발도 드물지 않는 것으로 알려졌다. 실제 임상에서 공황장애로 치료받는 환자의 1년내 관해율은 46%로 보고된다.¹¹⁾ 4만 명이 넘는 일반 인구를 3년 추적한 한 역학조사에 따르면, 공황장애 단독 혹은 광장공포증을 동반한 경우 모두 3년 사이에 2/3 이상의 환자들이 관해 되는 것으로 나타났지만, 이중 10% 정도는 진단기준을 충족하지는 않지만 증상이 잔류하는 경우였으며 공황장애 단독의 12%와 광장공포증을 동반한 공황장애의 21%가 3년 사이에 재발하였다.¹²⁾ 또 다른 연구에서는 15~60개월까지의 기간을 추적한 16개의 연구 분석한 결과, 대부분의 환자가 호전되지만 완전 관해가 되는 경우는 적다고 보고하고 있으며,¹³⁾ 네덜란드의 대규모 지역사회 연구에서도 2년간 자연 추적한 공황장애 환자 중 64%가 평균 5.7개월 만에 관해 되지만 43%는 1년 사이에 관해 되지 않으며 관해가 되어도 21%는 공황발작이 재발한다고 보고되었다.¹⁴⁾ 이러한 만성화, 재발의 위험성 때문에 임상가는 공황장애 치료의 조기 탈락을 줄이는 노력이 특별히 필요하겠다.

공황장애의 치료는 항우울제로 대표되는 약물치료와 인지행동치료가 1차적으로 권고되며 이 두 가지 치료법 사이의 우월성은 없는 것으로 알려졌다.^{15,16)} 그러나 현실적으로 많은 환자에게 인지행동치료를 제공하기가 어렵기 때문에 실제 임상에서는 약물치료가 주 치료기법이 되는 것이 현실이다.¹⁷⁾ 약물치료는 우선적으로 선택적 세로토닌 재흡수 차단제와 선택적 세로토닌-노에프네피린 차단제가 추천되는데 삼환계항우울제나 벤조디아제핀 보다 내약성과 의존남용의 가능성이 적기 때문이다.^{18,19)} 그러나 모든 환자가 약물 치료에 반응하는 것은 아니며, 충분 기간과 용량을 복용해도 많게는 45%까지 반응하지 않거나 충분히 관해 되지 않는다고 알려졌다.²⁰⁾ 또한 약물치료 중단 시 6개월 내에 25~50%가 재발한다.¹⁹⁾

한 불안 및 기분장애 클리닉에서 실제 공황장애 환자들의 약물치료 양상을 연구한 결과는 제대로 효과적인 약물 복용을 하는 환자들이 의외로 적다는 점을 시사했다. 공황장애에 대한 효과가 인정된 약물 투여 사례가 총 190회 있었는데, 이중 23% 만이 충분 용량과 기간 투여되었다. 또한 충분한 치료를 받은 집단은 76%가 호전되었고, 그렇지 않은 집단은 47%만 호전되었다. 더욱이 최근에 발간되는 메타분석이나 진료지침은 공황장애의 장기 약물치료가 급성기에 반응이 있는 경우 적어도 6~12개월은 유지 치료하는 것을 권고하고 있다.²¹⁾ 따라서 조기 치료중단 없이 충분한 용량, 충분한 기간의 약물치료가 공황장애 치료에 필수적인 요소이며, 조기 탈락자의 임상특성을 아는 것이 중요하겠다.

주요 우울증 관련해서는 아동기 정서 학대를 경험한 환자가 낮은 약물 순응도와 연관된다는 연구가 있는데, 한 프랑스의 연구는 360명의 우울증 환자 중 71%가 약물치료 비순응군으로 분류할 수 있는데, 순응군에 비해 이 집단은 우울증상의 심각도, 정신과 입원 횟수, 약물부작용, 아동기 정서적 외상 경험률이 높다고 보고했다.²²⁾ 최근에 발간된 국내 연구에서도 75명의 우울증 외래환자에서 아동기 정서 학대가 약물치료의 조기 중단과 연관된다는 점을 보고한 바 있다.²³⁾

아직까지 공황장애의 경과나 치료에 미치는 아동기 외상 연구는 드물고 저자들이 아는 한 약물치료의 순응도와 관련된 연구는 보고되지 않았다. 단지 539명의 공황장애 환자를 2년 추적한 연구에 따르면, 기본 시점에서 조사한 아동기 외상은 2년 후 공황 장애 자체의 경과를 미치지는 않지만, 정서 방임과 정서 학대가 사회불안장애의 발생 및 일반 불안증상의 만성화에 연관된다는 사실이 알려졌다.¹⁰⁾ 공황장애의 예후에 중요한 치료 순응도에 아동기 외상이 관련되어 있다면, 공황장애의 치료와 경과에 중요한 정보를 얻을 수 있

고, 추가 연구를 통해 순응도를 높이고 조기탈락을 방지하는 개입이 가능할 것이다.

따라서 본 연구는 아동기 외상을 포함한 외상과 약물치료 유지의 관계를 조사하기 위해 한 대학병원을 방문한 공황장애 환자 중 아동기 외상을 경험한 환자들이 약물치료 기간이 짧고 조기 탈락이 많을 것이라는 연구가설 하에 시행되었다.

방 법

1. 대 상

이 연구는 2012년 3월~2016년 2월까지 4년 동안 한양대학교 구리병원 정신건강의학과 외래를 진료 목적으로 방문한 초진 환자들을 대상으로 연속적 수집을 통해 축적된 자기보고식 척도 결과 자료를 분석하였다. 동일한 설문 데이터를 사용한 사전 연구에서 기술되어 있다.²⁴⁾ 연구 대상의 포함 기준은 1) DSM-IV 1축 질환의 구조화 임상면담- 임상판에 따른 현재의 공황장애 해당되는 정신과 질환, 2) 18세 이상 64세 이하의 연령, 3) 한글을 읽고 쓸 수 있는 경우로 하였으며, 배제 기준은 1) 급성 정신병적 혹은 급성 중독상태, 2) 신경학적 질환, 3) 지적 장애나 인지 장애, 4) 심각한 신체 질환이었다. 자료의 분석은 해당 기관의 기관윤리위원회의 승인 후에 진행되었다(IRB File No 202005015).

위의 포함 및 배제 기준에 따라 총 135명의 공황장애 환자가 대상이 되었으나, 이중 53명(39%)이 설문지를 작성하지 않거나 불완전한 설문을 작성하여 제외하였으며, 나머지 82명의 자료를 분석하였다. 제외된 환자와 포함된 환자 간의 인구학적 변인의 차이는 없었다.

2. 측 정

1) 외상력 선별 검사(Trauma History Screen)

외상력 선별 검사는 11개의 특정 사건과 하나의 일반 사건을 조사하는 간단한 자기보고 검사이다.²⁵⁾ 피검자는 각 사건에 대해 있음, 없음으로 평가하도록 요구되며, 각 사건에 대해서는 횡수, 처음 발생한 나이, 간단한 기술, 실제적 혹은 죽음이나 부상의 위협이 있었는지, 사건 당시 공포나 무기력감, 사건 당시 해리증상, 그리고 고통의 기간과 심각도를 적도록 구성되었다. 이 척도는 DSM-IV 기준의 9가지 외상적 사건을 포함하는데 교통사고, 사고, 자연재해, 아동기 신체학대, 성인기 신체폭력, 성폭력, 무기로 공격당함, 가까운 사람의 갑작스런 죽음, 사망이나 심각한 부상 목격이다. 그 외 항목은 재정적 상실과 버림받음, 본인이 기타로 보고하는 사건 등 3가지 인데 이는 제외하였다. 또한 보고한 사건 경

험 연령을 만 16세를 기준으로 아동기와 성인기로 나누었다.

2) 간이정신증상검사(Symptom Checklist-90-Revised)

간이정신증상검사는 다양한 일반 심리 증상을 측정하기 위해 개발된 90문항의 다차원적 자기보고 검사이다. 각 문항은 1~5점 사이의 라이커트식 평정을 하도록 구성되어 있으며, 임상 하위척도가 9가지, 일반 하위척도가 3가지로 구성되었는데, 본 연구에서는 전체적인 증상의 심각도를 반영하는 일반 심각도 지수(Global Severity Index, GSI)를 대표로 사용하였다.²⁶⁾ 각 결과 수치는 국내의 표준화 규준에 따라 T점수로 변환하여 분석하였다.²⁷⁾

3) 백우울척도-II (Beck Depression Inventory-II)

백우울척도는 2주 간의 다양한 우울 증상의 심각도를 평가하는 자기보고식 도구로 21개의 문항을 포함하고 있다. 각 문항은 0~3점 사이의 라이커트식 척도로 구성되며, 각 문항의 합인 총점은 0~63점으로 높을수록 우울증상이 높은 것이다.²⁸⁾ 본 연구는 1996년에 DSM-IV 기준에 맞게 개정된 2판을 사용하였다. 한국어 2판은 우울증 환자를 대상으로 우수한 신뢰도(Cronbach's alpha=0.83) 및 다른 우울척도와 의 우수한 기준 타당도를 보인 바 있다.²⁹⁾

4) 백불안척도(Beck Anxiety Inventory)

백불안척도는 불안증상의 심각도를 측정하는 21개 문항의 자기보고 검사이다. 각 문항은 불안 증상을 0~3점 사이의 라이커트식 척도에서 평정하게 되어 있고, 백우울척도와 마찬가지로 0~63점 사이의 총점을 보이게 된다.³⁰⁾ 본 연구에 사용된 한국어판은 임상군을 대상으로 높은 신뢰도(Cronbach's alpha=0.91)를 보였고 불안장애에 대한 우수한 변별 타당도를 보고하였다.³¹⁾

5) 단축형 PTSD 체크리스트(Abbreviated PTSD checklist)

단축형 PTSD는 원 척도인 PTSD 체크리스트의 문항 중의 일부를 취하여 PTSD 선별용으로 개발된 척도이다.²⁵⁾ 2문항과 6문항 버전으로 구성되어 있는데, 본 연구는 PTSD와의 타당도가 더 높은 6문항 버전을 사용하였다.

3. 용어의 정의

치료 지연 기간은 공황장애 발생 시점에서 최초의 전문 치료를 찾은 시점을 개월 수로 조사였으며, 치료 탈락, 즉 조기 종결의 기준은 12주로 정하였는데, 기존 공황장애의 약물치료 문헌에서 요구하는 최소 총분 기준인 8~12주를 반영하였다.¹⁸⁾ 치료지연과 약물치료 유지의 기간은 의무기록을 통해 조사를 통해 조사하였다. 약물치료 유지 기간은 증상

관해 후 6~12개월의 유지치료가 권고되는 점을 고려하여 1년까지 분석하였다.²¹⁾

4. 통계분석

수집된 자료는 IBM SPSS 23.0을 사용하여 분석하였다. 우선 모든 변수의 정규분포를 확인하였고, 그 결과 연령을 제외한 연속변인은 모두 정규분포 하지 않았으며, 외상 경험은 있음, 없음의 이분 변인이어서 상관관계는 비모수 통계 기법인 Spearman 상관 분석을 통해 조사하였다. 통계적 유의성은 양방향 α 값이 0.05인 경우로 규정하였다.

결 과

1. 일반적 특성

연구 참가자의 평균 연령은 37.6 (95% CI=34.6~40.6)세였으며, 여성이 49명(59.8%)으로 남자보다 많았다. 기혼자가 45.1%, 종교가 있는 사람이 62.2%였으며, 취업자는 40.2%, 월수입은 200만원에서 400만원 미만이 35.4%로 가장 많았다. 학력은 고졸자가 63.4%로 가장 많았다(Table 1).

임상적 특성으로는 12주 미만 약물투여를 받은 조기 종결자가 39명(47.6%)으로 가장 많았으며, 3~6개월이 10명(12.2%), 6~12개월이 9명(11.1%), 12개월 이상 유지된 경우는 23명(28.4%), 치료 지연은 평균 33.2개월(95% CI=20.0~45.3)이었다(Table 2).

2. 임상 척도 및 일생 외상력

피검자들의 백우울척도 평균점수는 23.3 (SD=11.2), 백불안척도 평균점수는 29.0 (SD=14.3)이었으며, 단축형 외상후 스트레스 장애 체크리스트의 평균점수는 10.2 (SD=6.3), 전체 증상 심각도는 평균 60.2 (SD=14.1)이었다(Table 3).

일생 동안 적어도 1개 이상의 외상을 경험한 환자는 75.6%, 아동기 외상은 32.9%, 성인기 외상은 63.4%, 대인관계 외상을 경험한 경우는 24.6%였다(Table 3). 외상력 선별 검사의 문항 중 9가지의 외상 유형률은 Fig. 1에 나타나 있으며, 아동기 학대만 추가적으로 살펴보면 다음과 같다. 아동기 신체 학대(n=14, 17.1%), 아동기 상실(n=8, 9.8%), 교통사고(n=7, 8.5%), 사고(n=4, 4.9%), 무기로 위협(n=4, 4.9%), 아동기 성학대(n=3, 3.7%), 죽음이나 부상 목격(n=3, 3.7%), 그리고 자연재해(n=1, 1.2%) 순이었다.

3. 인구학 및 임상 요인과의 상관분석

약물 치료 유지기간과 인구학적 변인의 상관관계는 Table 4에 나타나 있다. 연령, 성별, 교육수준, 수입, 종교유무

와 치료기간, 조기 탈락, 치료지연 사이에 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다. 전반적 증상의 심각도, 우울증상, 불안증상, 외상후 스트레스 증상과도 약물치료 기간, 조기탈락, 치료지연 사이에도 유의한 상관관계는 없었다.

4. 외상력과의 상관분석

외상력 선별 검사에서 보고된 일생 외상 경험 수는 치료기

Table 1. Baseline characteristics of patients with outpatients with panic disorder

Variables	Panic disorder (n=82) n (%)
Age (years)	37.6 (13.5)
Sex	
Men	33 (40.2)
Women	49 (59.8)
Marital status	
Married	37 (45.1)
Divorced/widowed	8 (9.7)
Never married	37 (45.1)
Education	
Less than high school	12 (14.6)
High school graduate	52 (63.4)
Beyond college	18 (22.0)
Annual income*	
<20,000	27 (32.9)
20,000-39,999	29 (35.4)
>40,000	25 (30.5)
Religion	
Religious	51 (62.2)
Nonreligious	30 (36.6)
Occupation	
Employed	33 (40.2)
Unemployed	19 (23.2)
Student	15 (18.3)
Housewife	15 (18.3)

Missing values for annual income (n=1) and religion (n=1). * : in US dollars

Table 2. Treatment period of patients with outpatients with panic disorder

Variables	Panic disorder (n=82) Mean (SD) or n (%)
Premature termination	
Yes	39 (47.6)
No	42 (51.2)
Delay in treatment (months)	33.2 (57.2)
Treatment retention	11.2 (18.7)
12 ≤ n < 24 weeks	10 (12.2)
24 ≤ n < 48 weeks	9 (11.1)
48 weeks ≤	23 (28.4)

Missing values for premature termination (n=1)

Table 3. Clinical characteristics of patients with outpatients with panic disorder

Variables	Panic disorder (n=82) Mean (SD) or n (%)
Beck Depression Inventory-II	23.3 (11.2)
Beck Anxiety Inventory	28.0 (14.3)
Abbreviated PTSD Checklist	10.2 (6.3)
Global Severity Index	60.2 (14.1)
Trauma history screen	
Lifetime trauma	
0	20 (24.4)
1	32 (39.0)
2	17 (20.7)
3≤	13 (15.9)
Childhood trauma	
0	55 (67.1)
1	17 (20.7)
2	7 (8.5)
3≤	3 (3.6)
Adult trauma	
0	30 (36.6)
1	35 (42.7)
2	11 (13.4)
3≤	6 (7.3)
Interpersonal trauma	
0	62 (75.6)
1	10 (12.2)
2	7 (8.5)
3≤	3 (3.6)
Non-interpersonal trauma	
0	23 (28.0)
1	37 (45.1)
2	16 (19.5)
3≤	6 (7.2)

Missing values for PTSD checklist (n=14)

간과 유의한 음의 상관관계를 보였다($\rho=-0.29$, $p=0.008$). 일생 외상 경험 수를 성인기와 아동기로 나누어 보면, 성인기 경험 수는 유의성이 없었으나($\rho=-0.13$, $p=0.238$), 아동기 외상 경험 수는 유의했다($\rho=-0.23$, $p=0.037$). 또 대인관계와 비대인관계 외상으로 나누어 볼 때 대인관계 외상만이 유의성을 보였으며($\rho=-0.30$, $p=0.007$), 대인관계 외상 중 아동기 발생한 경우만 유의한 상관을 보였다($\rho=-0.29$, $p=0.009$). 즉, 아동기 대인관계 외상이 짧은 치료기간과 상관관계에 있다고 볼 수 있겠다(Table 5).

외상력 선별 검사에서 보고된 9개의 외상력을 아동기, 성인기로 나누어 조사한 결과, 유일하게 아동기 신체학대 경험과 치료기간 사이에 유의한 음의 상관관계를 보였다($\rho=-0.30$, $p=0.006$) (Table 5). 또한, 가까운 사람의 갑작스런 죽음의 경험과 치료 전 기간은 유의미한 양의 상관관계를 나타냈으며($\rho=0.251$, $p=0.030$), 교통사고 경험과 치료기간 사이의 상관관계는 통계적 유의성을 나타내지 않았다($p=0.074$). 교통사고의 시기를 아동기와 성인기로 나누어 분석하였을 때, 교통사고 경험과 치료기간 사이의 상관 관계는 통계적 유의성을 나타내지 않았다(아동기 : $\rho=-0.079$, $p=0.486$; 성인기 : $\rho=-0.167$, $p=0.137$) (Table 5).

5. 2차 분석

아동기 신체학대와 치료 기간의 유의한 상관관계에, 제3의 변인의 영향을 배제하기 위해 아동기 신체 학대와 유의한 상관을 보였던 성별($\rho=0.24$, $p=0.030$), PTSD 증상($\rho=0.29$, $p=0.018$), 전체 증상 심각도($\rho=0.34$, $p=0.002$), 우울 증상($\rho=0.26$, $p=0.017$), 불안증상($\rho=0.22$, $p=0.049$)를 통제하여 편상관분석을 시행하였으며, 그 결과 모두 p 값이 0.05 미만으로 통계적 유의성을 유지하였다(성별 통제 시 $p=0.035$, PTSD 증상 통제 시 $p=0.049$, 전체 증상 심각도 통제

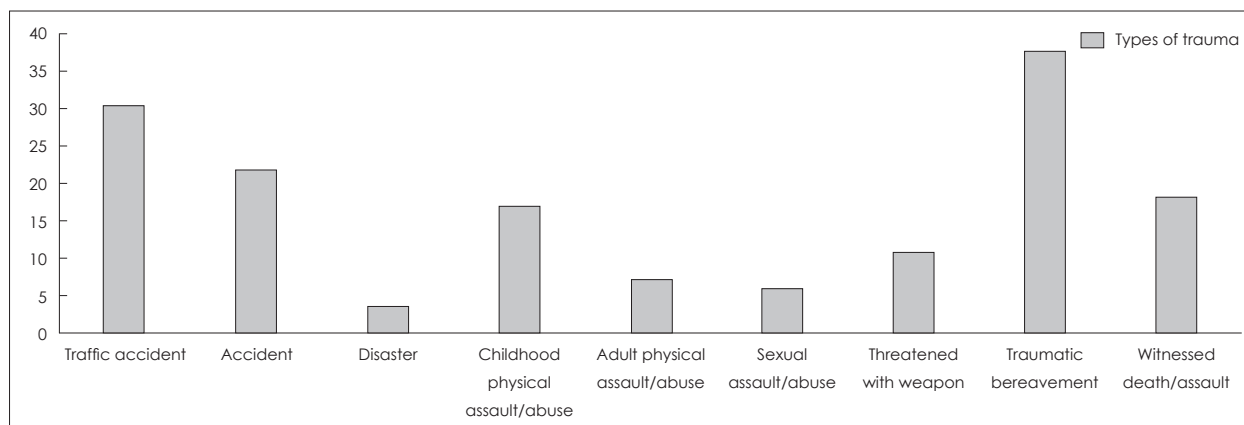
**Fig. 1.** Prevalence of traumatic events in patients with patients with panic disorder (n=82).

Table 4. Correlation between clinical variables and psychosocial variables in patients with Panic disorder (n=82)

Variables	Delay in treatment	Premature termination	Treatment retention	BAI	BDI-II	PTSD checklist	Life trauma	Childhood physical abuse
Age	0.194	-0.079	0.075	-0.185	-0.110	-0.240*	0.087	-0.092
Sex	0.095	0.095	-0.140	0.230*	0.189	0.101	0.257*	0.240*
Education	0.147	-0.188	0.145	-0.170	-0.150	-0.191	0.069	-0.097
Income	0.229*	0.132	-0.174	-0.140	-0.198	-0.183	0.045	-0.084
Religion	-0.150	0.136	-0.124	0.024	0.042	0.006	0.015	0.148

Values are Spearman's rho. * : Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). BAI : Beck Anxiety Inventory, BDI-II : Beck Depression Inventory-II

Table 5. Correlation between the Types of trauma and treatment period in patients with Panic disorder (n=82)

Variables	Delay in treatment	Premature termination	Treatment retention
Life trauma	0.165	0.195	-0.294†
Childhood trauma	0.077	0.140	-0.232*
Adult trauma	0.184	0.095	-0.132
Interpersonal trauma	0.038	0.190	-0.299†
Interpersonal trauma-childhood	-0.062	0.170	-0.287†
Interpersonal trauma-adult	0.097	0.055	-0.096
Non-Interpersonal trauma	0.128	0.137	-0.199
T1 : traffic accident	-0.124	0.212	-0.199
T2 : accident	0.012	0.079	-0.110
T3 : disaster	0.126	-0.189	0.065
T4 : childhood physical assault/abuse	-0.104	0.213	-0.302†
T5 : adult physical assault/abuse	0.117	0.010	-0.037
T6 : sexual assault/abuse	-0.066	0.061	-0.134
T7 : threatened with weapon	0.137	0.052	-0.172
T8 : traumatic bereavement	0.251*	-0.047	-0.031
T9 : witnessed death/assault	0.182	0.017	-0.109

Values are Spearman's rho. * : Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed), † : Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). BAI : Beck Anxiety Inventory, BDI-II : Beck depression Inventory-II

시 p=0.008, 우울증상 통제 시 p=0.016, 불안증상 통제 시 p=0.015). 계적 유의성이 상실되었다.

그러나 일생 외상경험의 수와 관련 있었던 성별(rho=0.26, p=0.020)이나 PTSD (rho=0.31, p=0.011)를 통제했을 때 통계적 유의성이 상실되었으며, 아동기 외상과 관련 있었던 성별(rho=0.32, p=0.003)이나 PTSD (rho=0.25, p=0.037)를 통제했을 때도 유의성이 나타나지 않았다.

아동기 대인관계외상과 상관한 성별(rho=0.27, p=0.016)이나 PTSD증상(rho=0.29, p=0.015) 통제 경우에도 유의성이 소실되었으나, 우울증상(rho=0.26, p=0.020)과 전체 증상 심각도(rho=0.34, p=0.003) 통제에는 그 유의성이 유지되었다. 대인관계 외상과 상관한 성별(rho=0.31, p=0.005)이나 PTSD증상(rho=0.33, p=0.007) 통제 시에는 유의성이 사라졌고, 우울증상(rho=0.27, p=0.014)이나 전체 증상 심각도(rho=0.35, p=0.002), 통제의 경우에는 유의성이 유지되었다. 즉, 편상관 분석 결과 아동기 신체 학대 외에 치료 유지기간과 상관한 변인들은 적어도 두 개의 통제 변인으로 인해 통

고찰

본 연구는 정신과를 방문한 공황장애 외래 환자를 대상으로 외상력과 약물치료 유지기간, 조기탈락과의 관련성을 조사하였다. 그 결과 총 외상 경험 수, 대인관계 외상, 아동기 외상, 세부 유형으로는 아동기 신체 학대가 치료 유지기간과 유의한 음의 상관관계를 보였다. 저자들이 아는 한, 아직까지 공황장애의 약물치료 과정이나 그 경과와 아동기 학대 경험의 관련성에 대한 연구는 없다. 다만, 1,600명 이상의 공황장애 환자를 3년 추적한 한 역학조사는 아동기 신체 학대가 3년 사이의 재발을 예측하는 11가지의 요인 중 하나로 보고하였다.³²⁾ 이 연구는 일반 인구를 대상으로 한 역학 조사였기 때문에, 대상자들이 치료를 받고 있는지는 조사하지 않았다. 다만 충분한 약물치료를 받지 않는 것이 재발의 강력한 위험요인이 된다는 사실을 고려하면,^{21,33,34)} 아동기 외

상이 약물치료 순응(adherence)을 매개로 하여 경과에 부정적 요인을 미칠 수 있다고 가정할 수 있고, 본 연구의 결과도 아동기 신체 학대가 유일하게 약물 유지기간이 적은 특성을 보였다.

이러한 결과는 기존의 우울증 문헌에서 아동기 정서 학대와 약물 비순응과의 관련성,²²⁾ 아동기 정서 방임 및 신체 방임과 약물치료 조기 탈락의 연관성을 지적한 결과와²³⁾ 비교할 수 있겠다. 이들 연구에서는 정서적 외상과의 연관성만 관찰되었으며, 신체나 성 학대는 경과 요인과 관련이 없었는데, 아쉽게도 본 연구와 Liu 등의 전향적 연구³²⁾는 정서적 학대나 방임을 포함하지 않았다. 이는 공황장애와 우울장애 사이의 아동기 외상과 관련한 원인, 기전, 병리적 차이로 설명할 수도 있겠으나, 정신 질환에 특정한 외상이 원인이 되지 않으며, 진단을 초월하여 아동기 외상은 각종 질환의 원인 요소, 증상의 심각도, 부정적 경과와 관련된 요인이 된다는 것이 현재의 일반적인 견해이다.³⁵⁾ 또한 아동기 신체 학대는 정서적 학대나 방임과 공존하는 경우가 많기 때문에 신체 혹은 성 학대와 변인과의 상관관계를 증폭시킨다고 알려졌다.³⁶⁾ 즉, 아동기 정서 학대를 통제하면 정신건강 지수와 성 학대와 신체 학대의 연관관계가 상당히 감소한다는 것이다.

따라서 아동기 신체 학대가 공황장애 환자의 약물치료 유지에 관련 있다는 본 연구의 결과는 정서적 학대나 방임과의 영향도 고려해야 됨을 시사한다. 공황장애 환자와 일반인을 비교한 한 연구에도 아동기 외상과 동등하게 부정적인 아동기 정서 환경이 공황장애의 위험요인으로 나타났다.³⁷⁾ 향후에는 정서적 학대와 방임을 포함한 보다 폭넓은 아동기 부정적 경험을 포함한 연구가 필요하겠다.

본 연구는 단면적인 상관분석 연구로, 향후 아동기 외상이 공황장애의 약물치료 유지에 부정적 영향을 미치는 경로에 대한 연구가 필요하다. 기존 연구에서 공황장애 약물치료 중단과 관련된 요인들 중 젊은 연령, 낮은 교육 수준과 경제상태는 본 연구에서는 이들 요인과 약물치료 유지 사이의 관련성이 발견되지 않았으며, 치료에 대한 부정적 태도, 과거 치료 조기 중단, 불안 과민성은 본 연구에선 조사되지 않았다.^{38,39)} 단지 기존 연구에서 약물치료 중단과 관련될 수 있는 증상의 심각도가 본 연구에서 아동기 신체학대와 상관하였는데, 증상의 심각도 지표로 볼 수 있는 GSI 및 PTSD 증상을 통제하였으나 치료 유지에 영향을 미치지 않았다.

공존질환의 영향도 논의가 필요하다. 다른 불안장애와 마찬가지로 공황장애도 주요 우울증, 사회불안장애, 범불안장애, 외상후 스트레스 장애의 공존률이 높은 것으로 알려졌으

며 다양한 공존질환은 아동기 외상과 연관됨은 물론, 공황장애 예후에 불량인자로 잘 알려져 있다.^{19,33)} 더욱이 아동기 신체 혹은 정서 학대는 우울증의 관해까지의 시간을 연장시킨다고 알려졌다.⁴⁰⁾ 따라서 공존질환의 여부나 치료반응이 느려서 호전이 늦어지면서 약물치료에 대한 불만족이 치료 고수에 영향을 미칠 수 있겠다.⁴¹⁾

마지막으로 논의할 사항은 아동기 외상 경험자의 치료 관계, 대인관계 신뢰 문제이다. 한 초기 정신병 연구는 아동기 신체학대나 가정폭력 목격의 경험은 약물 비고수와 연관이 있었다고 보고하였고, 동시에 아동기 학대 경험자의 신뢰감 결여와 역기능적인 애착 형태가 동시에 치료를 중단하는 이유로 제시하였다.⁴²⁾ 따라서 이런 사회적 관계의 어려움을 개선해 주는 대인관계 중심 치료들이 약물치료 순응도에 긍정적 영향을 미칠 수 있는지에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

이 연구에서 아동기 성학대는 치료관련 변인과 연관성을 보이지 않았다. 아동기 성학대가 거식증의 폭식 아형의 입원치료 조기탈락과 연관이 있다는 연구와는 상충하나,⁴³⁾ 해당 연구는 다른 종류의 아동기 외상은 조사하지 않았으며, 외상후 스트레스 장애에서 아동기 성학대는 치료 고수나 치료동맹을 예측하지 않았다.⁴⁴⁾ 또한 본 연구에서 아동기 성학대의 경험률이 매우 낮은 요인도 고려해야겠다. 또한 조기 탈락자 중에서 약물치료 후 빠른 호전 때문에 스스로 치료를 중단한 환자가 있을 수도 있는데, 본 연구에서는 중지 이유를 조사하지 않았기 때문에 이러한 경우의 가능성을 배제할 수 없다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 이 연구에 포함된 공황장애 환자는 수도권 중소도시의 한 대학병원 외래에서 모집되었기 때문에 다양하고 광범위한 환자군을 대표한다고 할 수 없다. 그러나 이 연구는 오랜 기간 연속적으로 자료를 수집하여 내적 타당도를 높였으며, 비교적 충분한 군집수를 분석한 장점이 있다. 둘째, 후향적이며 횡단면적인 연구방법과 초진 후 1년 사이의 치료 고수를 의무기록을 통해 조사한 제한점이 있다. 전향적인 연구방법으로 좀 더 오랜 기간의 추적과 그 사이의 치료내용, 재발 등 여러 경과 요인을 함께 조사하는 연구가 필요하겠다. 셋째, 이 연구는 일생 및 현재의 공존 질환을 고려하지 않았으며, 공황장애 증상 척도를 사용하여 그 고유증상을 측정하지 않은 단점도 있다. 특히 공존질환이 아동기 외상과 현 정신병리 및 경과에 미친다는 사전 연구가 있어 특히 아쉬운 부분이다. 마지막으로, 정서적 외상을 포함한 보다 다양한 아동기 부정 경험, 치료 고수와 관련된 치료에 대한 기대와 만족, 환자-의사관

계, 약물부작용 등 고려하지 않았기 때문에 추후 이런 변인들을 망라한 연구가 시행되어야 하겠다.⁴⁵⁾ 마지막으로 증상의 빠른 호전으로 인한 조기 중단을 포함한 치료 중단의 원인을 조사하지 못한 제한점이 있다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 공황장애의 약물치료 고수와 아동기 외상의 연관성을 조사한 최초의 시도로서, 우울증의 치료 고수와 아동기 학대의 관련성을 제기한 사전 연구²³⁾와 함께, 대표적인 불안장애인 공황장애에서도 약물치료 고수와 관련 요인으로 아동기 외상의 중요성을 제시한 의의가 있겠다. 따라서 임상가는 공황장애의 치료 계획 성립 시 아동기 외상의 영향 가능성을 염두해 두고, 진료 초기에 아동기 외상력을 조사를 일반적 평가에 포함시키는 지혜가 필요하겠다. 향후 이러한 영향이 공황장애의 비약물 치료에도 해당되는지 알아보는 연구가 필요하겠다. 또한 정서적 외상을 포함한 다양한 아동기 외상의 영향, 그리고 아동기 외상과 치료 비순응 사이의 연관성에 영향을 미치는 매개요인에 대한 연구가 필요하겠다.

Acknowledgments

본 연구는 보건복지부 정신건강기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(HM15C1058).

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB, Smith S, Huang B, Saha TD. The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2006;67:363-374.
- (2) Cho MJ, Seong SJ, Park JE, Chung IW, Lee YM, Bae A, Ahn JH, Lee DW, Bae JN, Cho SJ, Park JI, Son J, Chang SM, Hahm BJ, Lee JY, Sohn JH, Kim JS, Hong JP. Prevalence and correlates of DSM-IV mental disorders in South Korean Adults: the Korean Epidemiologic Catchment Area Study 2011. *Psychiatry Investig* 2015;12:164-170.
- (3) Health Insurance Review and Assessment Service. *Statistics of Diseases, 2010-2016*. Seoul: Health Insurance Review and Assessment Service;2017.
- (4) Katon W. Panic disorder: epidemiology, diagnosis, and treatment in primary care. *J Clin Psychiatry* 1986;47 Suppl:21-30.
- (5) Zaubler TS, Katon W. Panic disorder in the general medical setting. *J Psychosom Res* 1998;44:25-42.
- (6) Brown GW, Harris TO. Aetiology of anxiety and depressive disorders in an inner-city population. 1. Early adversity. *Psychol Med* 1993;23:143-154.
- (7) Safren SA, Gershuny BS, Marzolf P, Otto MW, Pollack MH. History of childhood abuse in panic disorder, social phobia,

and generalized anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:453-456.

- (8) Cogle JR, Timpano KR, Sachs-Ericsson N, Keough ME, Riccardi CJ. Examining the unique relationships between anxiety disorders and childhood physical and sexual abuse in the National Comorbidity Survey-Replication. *Psychiatry Res* 2010;177:150-155.
- (9) Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Childhood abuse and familial violence and the risk of panic attacks and panic disorder in young adulthood. *Psychol Med* 2005;35:881-890.
- (10) De Venter M, Van Den Eede F, Pattyn T, Wouters K, Veltman DJ, Penninx B, Sabbe B. Impact of childhood trauma on course of panic disorder: contribution of clinical and personality characteristics. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135:554-563.
- (11) Marchesi C, Cantoni A, Fonto S, Giannelli MR, Maggini C. Predictors of symptom resolution in panic disorder after one year of pharmacological treatment: a naturalistic study. *Pharmacopsychiatry* 2006;39:60-65.
- (12) Nay W, Brown R, Roberson-Nay R. Longitudinal course of panic disorder with and without agoraphobia using the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Psychiatry Res* 2013;208:54-61.
- (13) Roy-Byrne PP, Cowley DS. Course and outcome in panic disorder: a review of recent follow-up studies. *Anxiety* 1994;1:151-160.
- (14) Batelaan NM, de Graaf R, Penninx BW, van Balkom AJ, Vollebbergh WA, Beekman AT. The 2-year prognosis of panic episodes in the general population. *Psychol Med* 2010;40:147-157.
- (15) Imai H, Tajika A, Chen P, Pompoli A, Furukawa TA. Psychological therapies versus pharmacological interventions for panic disorder with or without agoraphobia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:CD011170.
- (16) Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005;88:27-45.
- (17) Mukherjee S, Sullivan G, Perry D, Verdugo B, Means-Christensen A, Schraufnagel T, Sherbourne CD, Stein MB, Craske MG, Roy-Byrne PP. Adherence to treatment among economically disadvantaged patients with panic disorder. *Psychiatr Serv* 2006;57:1745-1750.
- (18) Marchesi C. Pharmacological management of panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:93-106.
- (19) Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. Panic disorder. *Lancet* 2006;368:1023-1032.
- (20) Otto MW, Tuby KS, Gould RA, McLean RY, Pollack MH. An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:1989-1992.
- (21) Perna G, Alciati A, Riva A, Micieli W, Caldirola D. Long-term pharmacological treatments of anxiety disorders: an updated systematic review. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18:23.

- (22) **Baeza-Velasco C, Olie E, Beziat S, Guillaume S, Courtet P.** Determinants of suboptimal medication adherence in patients with a major depressive episode. *Depress Anxiety* 2019;36:244-251.
- (23) **Kim C, Jeong Y, Kim EK, Park SC, Jo HY, Kim D.** Childhood trauma and treatment Implications in major depressive disorder in South Korea: comparison with medical outpatients and two-year follow-up. *Mood Emot* 2019;17.
- (24) **Lee K, Kim D, Cho Y.** Exploratory Factor Analysis of the Beck Anxiety Inventory and the Beck Depression Inventory-II in a Psychiatric Outpatient Population. *J Korean Med Sci* 2018;33:e128.
- (25) **Carlson EB, Smith SR, Palmieri PA, Dalenberg C, Ruzek JI, Kimerling R, Burling TA, Spain DA.** Development and validation of a brief self-report measure of trauma exposure: the Trauma History Screen. *Psychol Assess* 2011;23:463-477.
- (26) **Derogatis LR, Rickels K, Rock AF.** The SCL-90 and the MMPI: a step in the validation of a new self-report scale. *Br J Psychiatry* 1976;128:280-289.
- (27) **Kim K, Kim J, Won H.** Korean manual of symptom checklist-90-revision. Seoul: Jung Ang Juk Sung Publisher 1984:8-10.
- (28) **Beck AT, Steer RA, Brown G.** Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation;1996.
- (29) **Sung HM, Kim JB, Park YN, Bai DS, Lee SH, Ahn HN.** A study on the reliability and the validity of Korean version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II). *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 2008;14.
- (30) **Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA.** An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897.
- (31) **Yook S, Kim Z.** A clinical study on the Korean version of Beck Anxiety Inventory: comparative study of patient and non-patient. *Korean J Clin Psychol* 1997;16:185-197.
- (32) **Liu Y, Sareen J, Bolton J, Wang J.** Development and validation of a risk-prediction algorithm for the recurrence of panic disorder. *Depress Anxiety* 2015;32:341-348.
- (33) **Cowley DS, Ha EH, Roy-Byrne PP.** Determinants of pharmacologic treatment failure in panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58:555-561;quiz 562-553.
- (34) **Yonkers KA, Ellison JM, Shera DM, Pratt LA, Cole JO, Fierman E, Keller MB, Lavori PW.** Description of antipanic therapy in a prospective longitudinal study. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:223-232.
- (35) **Teicher MH, Samson JA.** Childhood maltreatment and psychopathology: a case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am J Psychiatry* 2013;170:1114-1133.
- (36) **Edwards VJ, Holden GW, Felitti VJ, Anda RF.** Relationship between multiple forms of childhood maltreatment and adult mental health in community respondents: results from the adverse childhood experiences study. *Am J Psychiatry* 2003;160:1453-1460.
- (37) **Bandelow B, Spath C, Tichauer GA, Broocks A, Hajak G, Ruther E.** Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry* 2002;43:269-278.
- (38) **Grilo CM, Money R, Barlow DH, Goddard AW, Gorman JM, Hofmann SG, Papp LA, Shear MK, Woods SW.** Pre-treatment patient factors predicting attrition from a multicenter randomized controlled treatment study for panic disorder. *Compr Psychiatry* 1998;39:323-332.
- (39) **White KS, Allen LB, Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW.** Attrition in a multicenter clinical trial for panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:665-671.
- (40) **Miniati M, Rucci P, Benvenuti A, Frank E, Buttenfield J, Giorgi G, Cassano GB.** Clinical characteristics and treatment outcome of depression in patients with and without a history of emotional and physical abuse. *J Psychiatr Res* 2010;44:302-309.
- (41) **Hung CI.** Factors predicting adherence to antidepressant treatment. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27:344-349.
- (42) **Lecomte T, Spidel A, Leclerc C, MacEwan GW, Greaves C, Bentall RP.** Predictors and profiles of treatment non-adherence and engagement in services problems in early psychosis. *Schizophr Res* 2008;102:295-302.
- (43) **Carter JC, Bewell C, Blackmore E, Woodside DB.** The impact of childhood sexual abuse in anorexia nervosa. *Child Abuse Negl* 2006;30:257-269.
- (44) **Keller SM, Zoellner LA, Feeny NC.** Understanding factors associated with early therapeutic alliance in PTSD treatment: adherence, childhood sexual abuse history, and social support. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:974-979.
- (45) **Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE.** Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-627.

국문초록**연구목적**

최근 공황장애와 초기 외상 사건에 대한 연구결과가 축적되는데, 아직까지 공황장애의 경과나 치료와 아동기 외상 연구는 드문 실정이다. 이 연구는 공황장애 외래 환자에서 아동기 외상 병력과 약물치료 유지 기간 사이의 상관 관계를 조사하였다.

방 법

이 횡단적 연구는 한 대학병원 정신건강의학과 외래를 방문한 공황장애 환자를 대상으로 일생의 외상력, 우울, 불안 및 외상후 스트레스 증상과 약물치료 기간을 조사하였다. 2012년 3월~2016년 2월까지 총 135명의 공황장애 외래 초진 환자를 대상으로 설문지 연구를 시행하였으며 이중 53명(39%)이 거절하거나 불완전한 설문을 작성하여 나머지 82명의 자료를 분석하였다. 설문지에는 외상력 선별 검사(Trauma History Screen), 벡우울척도, 벡불안척도, 간편 외상후 스트레스 장애 체크리스트 설문지가 포함되었다.

결 과

일생 동안 경험한 외상 종류의 수와 치료기간은 음의 상관관계를 나타내었다($\rho = -0.269$, $p = 0.015$). 외상의 아형을 볼 때는 아동기 신체 학대와 치료 기간 사이에 유의한 부정 상관 결과를 보였다($\rho = -0.298$, $p = 0.007$).

결 론

이 연구의 결과는 심리적 외상, 특히 아동기의 대인관계적 외상이 공황장애의 치료 유지에 영향을 줄 수 있는 것을 시사한다. 향후 연구에서는 아동기 외상과 불량한 치료 유지를 중재하는 요인, 예를 들어 치료 관계나 치료에 대한 기대 부족 등에 대한 연구가 필요하다.

중심 단어 : 공황장애 · 아동기 외상 · 약물치료 · 치료 순응 · 환자 순응.