

주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군의 임상적 특징

차의과학대학교 분당차병원 정신건강의학과

이선우 · 이강수 · 이상혁

Clinical Characteristics of Panic Disorder with Comorbid Major Depressive Disorder

Sun-Woo Lee, MD, Kang Soo Lee, MD, Sang-Hyuk Lee, MD

Department of Psychiatry, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Objectives The objective of this study was to investigate the differences in sociodemographic and clinical characteristics, temperaments, and quality of life between panic disorder (PD) patients with and without major depressive disorder (PD+MDD and PD-MDD patients, respectively).

Methods We compared 411 PD-MDD and 219 PD+MDD patients. All patients who were drug-free for at least 1 month were assessed at initial outpatient visits before the administration of medication. The following instruments were used for assessment: the NEO Personality Inventory-Neuroticism (NEO-N); the Temperament and Character Inventory-Harm Avoidance (TCI-HA); the State-Trait Anxiety Inventory (STAI); the Intolerance of Uncertainty Scale-Short (IUS); the Anxiety Sensitivity Index-Revised (ASI-R); the Beck Depression Inventory (BDI); the Beck Anxiety Inventory (BAI); the Penn State Worry Questionnaire (PSWQ); the Generalized Anxiety Disorder for 7 item (GAD-7); the Albany Panic and Phobia Questionnaire (APPQ); the Panic Disorder Severity Scale (PDSS); the Early Trauma Inventory Self Report-Short Form (ETISR-SF); the Scale for Suicidal Ideation (SSI); the World Health Organization Quality of Life Scale Abbreviated Version (WHOQOL-BREF); the Sheehan Disability Scale (SDS); and the Short Form health survey (SF-36).

Results Compared to the PD-MDD patients, the PD+MDD patients were younger and more likely to be unmarried. They showed higher rates of unemployment, lower levels of education and income, younger age of onset, more previous suicide attempts, a greater incidence of agoraphobia, and more previous treatments. The PD+MDD patients showed significantly higher scores on the NEO-N, the TCI-HA, the STAI, the IUS, the ASI-R, the BDI, the BAI, the PSWQ, the GAD-7, the APPQ, the PDSS, the ETISR-SF, and the SSI. In addition, the PD+MDD patients showed significantly lower quality of life than did the PD-MDD patients. In contrast with previous studies, we observed no significant differences between the two groups in terms of gender, duration until treatment, and psychiatric comorbidities.

Conclusions This study showed that the PD+MDD patients have more early trauma experiences, higher levels of anxiety-related temperaments, more severe panic and depressive symptoms, and lower quality of life than the PD-MDD patients.

Key Words Panic disorder · Major depressive disorder · Comorbidity · Early trauma · Temperament · Quality of life.

Received: March 28, 2018 / Revised: April 30, 2018 / Accepted: May 21, 2018

Address for correspondence: Sang-Hyuk Lee, MD

Department of Psychiatry, CHA Bundang Medical Center, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 13496, Korea

Tel: +82-31-780-2966, Fax: +82-31-780-5583, E-mail: leesanghyuk@yahoo.com

Address for correspondence: Kang Soo Lee, MD

Department of Psychiatry, CHA Bundang Medical Center, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 13496, Korea

Tel: +82-31-780-2966, Fax: +82-31-780-5583, E-mail: kpsimon@gmail.com

서론

공황장애는 반복적인 공황발작과 예기불안 등을 특징으로 하는 질환으로 치료하지 않을 경우 만성화와 재발을 반복하는 병이다.¹⁾ 공황장애와 관련한 기질적 특성으로 불안 민감도 (anxiety sensitivity)²⁾는 불안과 관련된 감각에 대한 공포를

의미하고, 불확실성에 대한 인내력 부족(intolerance of uncertainty)³⁾은 불확실성에 대한 부정적인 믿음과 불확실한 상황이나 사건에 대한 정서적, 인지적, 행동의 부정적 경향성을 포함하는 특성을 의미한다. 또한, 특성 불안(trait anxiety)⁴⁾은 더 다양한 상황에서 자주 불안을 경험하는 개인의 경향성이며, 신경증(neuroticism)⁵⁾은 정서적 불안정성, 불안 및 스트레

스에 대한 취약성을 포함하는 성격적 특성으로 이런 특질들은 공황장애 환자군에서 잘 관찰되는 것으로 알려져 있다.⁶⁻⁹⁾

공황장애는 우울장애와의 공존율이 높고¹⁰⁾ 두 정신장애가 공존할 경우 단독으로 존재할 때보다 임상적으로 우울증상과 공황증상의 심각도 및 지속기간을 증가시킨다는 연구 결과가 있다.¹¹⁾ 또한, 자살 시도력이 많고 다른 정신과적 공존질환의 비율이 높아 치료에 잘 반응하지 않아 더 심각한 기능의 손상을 가져온다는 많은 연구 결과가 보고된 바 있다.¹²⁾

뿐만 아니라, 두 정신장애가 공존하는 경우 더 많은 초기 아동기의 외상경험이 발견된 바 있으며,¹³⁾ 신체적 학대, 성적 학대, 그리고 방임 등이 우울장애 및 공황장애와 연관되어 있고 질환의 지속, 악화 및 재발률을 높인다는 보고가 있었다.¹⁴⁾ 또한 초기 아동기의 외상경험은 불안 민감도¹⁵⁾ 등을 증가시키며 높은 신경증적 기질을 보이는 등 공황장애에서 관찰되는 기질적 특성과 관련성이 있다는 연구 결과가 있다.¹⁶⁾¹⁷⁾

삶의 질은 각 개인의 주관적인 안락감(well-being)과 삶에 대한 만족도를 포함하는 광범위한 개념으로¹⁸⁾ 우울장애와 공황장애의 공존은 공황장애가 단독으로 있을 때와 비교 시 기능의 손상과 삶에 대한 만족도를 현저히 떨어트린다는 보고가 꾸준히 있어 왔다.¹⁹⁾

하지만 기존 연구들에서 두 질환이 공존할 경우 관찰되는 전반적인 임상적 특성에 대한 연구가 드물며, 적지만 시행된 기존 연구는 대상 환자군의 수가 적고 병원 환자들을 대상으로 한 연구가 아니라 역학연구가 많을 뿐 아니라 국외의 논문이라는 한계가 있다. 따라서 본 연구는 일 대학병원에 내원한 많은 표본 수의 환자 집단을 대상으로 임상현장의 실재를 반영하고, 다음과 같은 가설을 토대로 두 질환이 공존할 때 나타나는 전반적인 특성을 다루고자 한다.

첫째, 주요우울장애가 공존한 공황장애 환자군에서 신경증, 위협회피도, 특성 불안, 불확실성에 대한 인내력 부족, 불안 민감도 등의 기질적 특성이 높은 것으로 발견될 것이다. 둘째, 주요우울장애가 공존한 공황장애 환자군에서 우울과 병적 불안 및 공황 관련 증상의 심각도가 높을 것이다. 셋째, 주요우울장애가 공존한 공황장애 환자군에서 초기 아동기의 학대 경험이 많을 것이다. 넷째, 주요우울장애가 공존한 공황장애 환자군에서 삶의 질이 낮을 것이다.

방 법

연구 대상

본 연구는 2009년 1월부터 2017년 12월까지 분당차병원 정신건강의학과 외래에 방문하여 공황장애로 진단받고 연구에 동의한 18세 이상 65세 이하의 모든 환자를 대상으로 조

사한 횡단적 연구이다. 정신건강의학과 전문의의 구조화된 임상 면담도구(Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, fourth edition, SCID DSM-IV)²⁰⁾에 의해 공황장애와 주요우울장애를 진단하였다. 이와 같은 기준에 부합하는 환자 중 지난 1개월간 약물 복용력이 있는 경우, 조현병, 양극성 정동장애, 물질 관련 장애, 지적 장애, 그리고 현재 혹은 과거에 심각한 내과적, 신경과적 질환의 병력이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하여 총 630명의 환자에 대하여 분석하였다. 이 중 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군은 219명이었으며 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군은 411명이었다. 모든 연구의 과정은 분당차병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았으며, 모든 대상자들로부터 연구 참여에 대한 동의서를 받았다(IRB No. 2009-04-037).

평 가

모든 환자들은 내원 당시 약물을 투여받지 않은 상태에서 평가되었다. 사회인구학적 특성의 평가를 위하여 나이, 결혼 유무, 직업 유무, 수입, 교육 수준 등을 비교하였다.

기질적 특성의 평가를 위하여 43개의 문항으로 이루어져 있는 NEO 성격차원검사-신경증(NEO Personality Inventory-Neuroticism, 이하 NEO-N),²¹⁾²²⁾ 35개의 문항으로 이루어진 기질 및 성격검사-위험회피도(Temperament and Character Inventory-Harm Avoidance, 이하 TCI-HA),²³⁾²⁴⁾ 16개의 문항으로 이루어진 상태-특성 불안검사(State-Trait Anxiety Inventory, 이하 STAI),²⁵⁾²⁶⁾ 불확실성에 대한 인내력 부족 척도(Intolerance of Uncertainty Scale-Short, 이하 IUS), 불안 민감도 척도(Anxiety Sensitivity Index-Revised, 이하 ASI-R)를 평가도구로 사용하였다.

IUS²⁷⁾는 불확실성에 대한 인내를 평가하기 위한 설문지로 5점 척도의 27개 문항으로 구성되어 있으며 본 연구에서는 Choi²⁸⁾가 번안한 설문지를 사용하였고 한국형 IUS 검사의 내적 일치도는 0.937로 보고되었다.

불안에 대한 민감도를 측정하는 도구인 ASI-R²⁹⁾은 0~4점에 해당하는 척도를 가진 36개의 문항으로 구성되어 있으며, 4개의 하위 영역인 호흡기계 증상에 대한 두려움(fear of respiratory symptoms), 공적 상황에서 관찰되는 불안 반응(publicly observable anxiety reactions), 심혈관계 증상에 대한 두려움(fear of cardiovascular symptoms), 인지 통제 장애에 대한 두려움(fear of cognitive dyscontrol)으로 세분할 수 있다. 한국형 ASI-R의 내적 일치도는 0.93으로 보고되었다.³⁰⁾

임상양상의 평가를 위하여 벡 우울척도(Beck Depression Inventory, 이하 BDI), 벡 불안척도(Beck Anxiety Inventory,

이하 BAI), 펜실베이니아 걱정 질문지(Penn State Worry Questionnaire, 이하 PSWQ), 범불안증상척도(Generalized Anxiety Disorder for 7 item, 이하 GAD-7), 알바니 공황 공포 질문지(Albany Panic and Phobia Questionnaire, 이하 APPQ), 공황장애 심각도 척도(Panic Disorder Severity Scale, 이하 PDSS), Early Trauma Inventory Self Report-Short Form(이하 ETISR-SF), 자살생각척도(Scale for Suicidal Ideation, 이하 SSI)를 이용하였다.

우울증상의 심각도와 종류를 평가하기 위해 사용되는 자가보고식 설문지인 BDI³¹⁾는 Beck 등에 의해 개발되었으며 21개의 문항으로 구성되어 있고 정서적, 인지적, 신체적 증상 등에 대한 질문을 포함하고 0~3점까지의 척도로 측정되어 총점을 기준으로 평가한다. 한국형 BDI-II의 내적 일치도는 0.84로 보고되었다.³²⁾

불안증상의 심각도를 평가하기 위한 자가보고식 설문지인 BAI³³⁾는 Beck 등에 의해 개발되었으며 21개의 문항으로 구성되어 있고 0~3점까지의 척도로 측정되어 총점을 기준으로 평가한다.

PSWQ³⁴⁾는 과도하고 통제할 수 없는 병적 걱정의 심각도를 평가하기 위한 설문지로 1~5점에 해당하는 척도를 가진 16개의 문항으로 구성되어 있다. 본 연구에서는 한국형 PSWQ를 사용하였으며 검사의 내적 일치도는 0.952로 보고되었다.³⁵⁾

GAD-7³⁶⁾은 범불안장애와 관련된 증상 및 심각도를 평가하기 위한 설문지로 0~3점에 해당하는 척도를 가진 7개의 문항으로 구성되어 있으며 한국형 GAD-7에서 내적 일치도는 0.915로 보고되었다.³⁷⁾

APPQ³⁸⁾는 공황 관련 증상의 정도를 측정하기 위한 도구로 0~8점에 해당하는 척도를 가진 구체적인 문항 27가지로 구성되어 있으며, 상황형 광장공포증(situational agoraphobia), 사회 공포증(social phobia), 자극감응 회피(interoceptive avoidance)의 하위 영역으로 세분할 수 있다. 한국형 APPQ의 내적 일치도는 0.95로 보고되었다.³⁹⁾

공황발작과 관련된 증상의 경험 빈도 및 예기불안, 회피, 기능저하 등 관련 증상의 심각도를 평가하기 위한 설문지인 PDSS⁴⁰⁾는 0~4점에 해당하는 척도를 가진 7개의 문항으로 구성되어 있으며 한국형 PDSS 검사의 내적 일치도는 0.88로 보고되었다.⁴¹⁾

ETISR-SF⁴²⁾는 18세 이전의 신체적, 정서적, 성적, 일반적 트라우마 경험을 평가하기 위한 설문지로 27개의 문항으로 구성되어 있는 자가보고식 설문지이다. 본 연구에서는 한국형 ETISR-SF를 사용하였으며 내적 일치도는 0.869로 보고되었다.⁴³⁾

SSI⁴⁴⁾는 자살사고의 강도 및 계획, 기간 등에 대한 심각도

를 평가하기 위한 설문지로 0~2점에 해당하는 척도를 가진 19개의 문항으로 구성되어 있다. 본 연구에서는 한국형 SSI를 사용하였으며 내적 일치도는 0.87로 보고되었다.⁴⁵⁾

삶의 질을 보기 위한 척도로 한국형 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도(World Health Organization Quality of Life Scale Abbreviated Version, 이하 WHOQOL-BREF),⁴⁶⁾ Sheehan Disability Scale(이하 SDS),⁴⁷⁾ Short Form health survey(이하 SF-36)⁴⁸⁾를 평가도구로 사용하였다.

WHOQOL-BREF는 세계보건기구에서 모든 문화권에서의 삶의 질을 측정하기 위하여 만든 자가보고식 검사로 삶의 질을 신체적 영역(physical domain), 심리적 영역(psychological domain), 독립 정도(levels of independence), 사회적 관계(social relationships), 환경(environment), 영적 영역(spiritual domain) 등 6개의 영역으로 나누며 점수가 높을수록 삶의 질이 높은 것을 의미한다. 한국형 WHOQOL-BREF의 내적 일치도는 0.898로 보고되었다.⁴⁹⁾

SDS는 정신장애 환자의 기능손상 정도를 측정하는 척도로서 일과 공부에서의 손상(work/school), 사회적 관계에서의 손상(social life), 가정생활에서의 손상(family life/home responsibilities), 결석/결근했던 날(days lost), 효율성이 떨어졌던 날(days underproductive)의 하위 영역으로 구성되어 있으며 점수가 높을수록 삶의 질이 낮다는 것을 의미한다. 한국형 SDS의 내적 일치도는 0.89로 보고되었다.⁵⁰⁾

SF-36은 36개의 항목으로 구성되어 있으며 신체적 기능(physical functioning), 신체적 건강 문제에 의한 역할 제한(role limitations due to physical health), 정서적 문제에 의한 역할 제한(role limitations due to emotional problems), 에너지/피로(energy/fatigue), 감정적 웰빙(emotional well being), 사회적 기능(social functioning), 신체적 통증(bodily pain), 전반적 건강상태(general health)의 삶의 질 관련 영역으로 구성되어 있으며 점수가 높을수록 삶의 질이 높다는 것을 의미한다.

통계 분석

본 연구에서는 주요우울장애 동반군과 비동반군 사이의 사회인구학적 특성에 대해서 연속형 변수인 경우 독립표본 T-검정(independent T-test)을 사용하였고 범주형 변수인 경우 카이제곱 검정(χ^2 -test)을 사용하여 비교하였다. 여러 임상변인들의 차이에 대해서는 독립표본 T-검정(independent T-test)으로 비교하였고 공변량분석(analysis of covariance)으로 공변량이 미치는 영향을 검증하였다. 모든 분석에서 통계적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다. 통계프로그램은 Statistical Package for the Social Sciences 22.0(IBM Corp.,

Armonk, NY, USA)을 이용하였다.

결 과

대상자 특성

표 1에 주요우울장애를 동반하지 않은 군과 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군의 사회인구학적 특성이 기술되어 있다. 성별, 치료를 받기까지의 기간, 정신과적 공존질환 유무에 대해 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 반면, 연령, 결혼 유무, 교육기간, 직업 유무, 소득수준, 초발 연령, 자살 시도력, 광장공포증, 과거 치료력에는 두 군 간 유의미한 차이가 관찰되었다.

주요우울장애 동반에 따른 기질적 특성 및 임상양상의 차이

표 2는 주요우울장애 비동반 공황장애 환자군과 동반 공황장애 환자군 사이의 기질적 특성 및 임상양상의 차이에 대하여 기술된 표이다. 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군에 비하여 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군에서는 ETISR-SF 점수가 유의하게 높았으며 기질적 특성으로는 NEO-N, TCI-HA, STAI, IUS 점수가 유의하게 높은 것으로 나타났다. 또한 주요우울장애를 동반하지 않은 군에 비하여 주요우울장애를 동반한 군에서는 ASI-R의 총점 및 각 하위 영역 척도의 점수가 유의하게 높게 나타나 높은 수준의 불안 민감도를 보였고 BDI, BAI, PSWQ, GAD-7, APPQ 및 각 하위 영역, PDSS, SSI 척도의 점수가 모두 유의하게 높게 나타나 병적 불안수준이 높고 공황장애 관련 증상과 우울증상의 심각도 및 자살사고가 높은 것으로 나타났다.

다. 또한 연령, 결혼 유무, 교육기간, 직업 유무, 소득수준을 공변량으로 하여 분석한 경우에도 유의성이 지속되었다.

주요우울장애 동반에 따른 삶의 질 차이

표 3은 두 군의 삶의 질에 대하여 비교되어 있는 표이다. 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군에 비하여 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군에서는 WHOQOL, SDS, SF-36의 모든 항목에서 삶의 질이 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 또한 연령, 결혼 유무, 교육기간, 직업 유무, 소득수준을 공변량으로 하여 분석한 경우에도 유의성이 지속되었다.

고 찰

본 연구에서는 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군과 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군의 사회인구학적 및 기질적, 임상적 특징과 삶의 질을 비교하였다. 본 연구는 다양한 평가도구를 이용하여 질환의 여러 측면을 평가하였으며 표본 수의 크기가 크고 주요우울장애 공존 유무에 따른 임상적 특징을 전반적으로 살펴보았다는 특징이 있다.

연구 결과, 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군이 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군에 비하여 통계적으로 유의하게 연령이 낮고 기혼이 아닌 경우가 많았으며 무직인 경우가 많고 교육수준 및 소득수준이 낮은 것으로 나타났다. 또한, 초발 연령이 낮았으며 광장공포증이 동반된 경우가 많았고 과거 치료력과 자살 시도력이 많은 것으로 나타났다. 이는 편향된 대상자가 포함되었다기보다는 주요우울장애의 공존으로 인해 나타난 사회인구학적 특성이 반영

Table 1. Sociodemographic of panic disorder patients comorbid with or without major depressive disorder

	PD-MDD (n = 411)	PD+MDD (n = 219)	t or χ^2	p value
Age (years) (mean \pm SD)	40.18 \pm 10.69	35.88 \pm 10.87	4.785	< 0.001*
Sex (male/female)	205/206	102/117	0.624	0.430
Married (n, %)	285 (70.0)	97 (44.9)	37.532	< 0.001*
Education (years) (mean \pm SD)	14.22 \pm 2.85	13.21 \pm 2.78	4.230	< 0.001*
Job (n, %)	351 (95.4)	154 (82.4)	25.671	< 0.001*
Income (10000 won, KRW) (mean \pm SD)	441.67 \pm 153.71	381.58 \pm 165.49	4.464	< 0.001*
Duration until treatment (months, mean \pm SD)	68.05 \pm 88.50	60.89 \pm 64.29	0.750	0.454
Symptom onset age	35.28 \pm 11.16	29.72 \pm 11.56	5.025	< 0.001*
Suicidal attempt history (n, %)	26 (6.5)	58 (27.2)	50.509	< 0.001*
Agoraphobia (n, %)	254 (64.3)	165 (78.2)	14.965	0.001*
Previous treatment history (n, %)	90 (29.1)	86 (46.0)	14.471	< 0.001*
Psychiatric comorbidity (n, %)	59 (23.5)	76 (50.7)	0.185	0.667

The p value for the sex distribution, marriage, job, suicidal attempt, agoraphobia, previous treatment history, and psychiatric comorbidity were obtained by chi-square test. * : p < 0.05. PD-MDD : panic disorder without major depressive disorder, PD+MDD : panic disorder with major depressive disorder, KRW : Korean Won, SD : standard deviation

Table 2. Clinical characteristics between panic disorder patients with or without major depressive disorder

	PD-MDD (n = 411)	PD+MDD (n = 219)	F	p value
NEO-N (mean ± SD)	6.72 ± 3.19	8.67 ± 3.59	29.676	< 0.001*
TCI-HA	19.71 ± 6.89	26.63 ± 5.78	89.358	< 0.001*
STAI	44.92 ± 8.69	59.34 ± 8.41	224.611	< 0.001*
IUS	28.05 ± 6.47	34.48 ± 6.13	55.857	< 0.001*
ASI-R	38.87 ± 24.80	66.30 ± 28.79	102.303	< 0.001*
Fear of respiratory symptoms	14.92 ± 10.92	23.44 ± 11.47	45.463	< 0.001*
Fear of publicly observable anxiety reactions	8.36 ± 6.71	14.91 ± 7.64	72.562	< 0.001*
Fear of cardiovascular symptoms	11.73 ± 8.78	17.26 ± 10.17	42.225	< 0.001*
Fear of cognitive dyscontrol	4.09 ± 4.87	10.62 ± 6.89	137.573	< 0.001*
BDI	10.14 ± 4.92	27.78 ± 8.07	841.834	< 0.001*
BAI	16.75 ± 10.97	33.91 ± 12.86	186.758	< 0.001*
PSWQ	37.41 ± 8.57	46.45 ± 8.31	47.891	< 0.001*
GAD-7	13.71 ± 4.54	19.78 ± 4.69	81.506	< 0.001*
APPQ	40.46 ± 32.57	83.60 ± 45.53	110.311	< 0.001*
Situational agoraphobia	15.05 ± 14.03	30.99 ± 17.59	92.723	< 0.001*
Social phobia	12.67 ± 12.36	29.23 ± 19.28	99.074	< 0.001*
Interoceptive avoidance	12.97 ± 11.85	23.17 ± 15.13	53.008	< 0.001*
PDSS	8.59 ± 5.59	14.12 ± 6.45	62.882	< 0.001*
ETISR-SF	4.34 ± 3.71	6.29 ± 4.12	8.112	0.005*
SSI	2.88 ± 4.29	9.58 ± 7.91	31.197	< 0.001*

* : p < 0.05. PD-MDD : panic disorder without major depressive disorder, PD+MDD : panic disorder with major depressive disorder, SD : standard deviation, NEO-N : NEO Personality Inventory-Neuroticism, TCI-HA : Temperament and Character Inventory-Harm Avoidance, STAI : State-Trait Anxiety Inventory, IUS : Intolerance of Uncertainty Scale-Short, ASI-R : Anxiety Sensitivity Index-Revised, BDI : Beck Depression Inventory, BAI : Beck Anxiety Inventory, PSWQ : Penn State Worry Questionnaire, GAD-7 : Generalized Anxiety Disorder for 7 item, APPQ : Albany Panic and Phobia Questionnaire, PDSS : Panic Disorder Severity Scale, ETISR-SF : Early Trauma Inventory Self Report-Short Form, SSI : Scale for Suicidal Ideation

Table 3. Comparison of quality of life between panic disorder patients with or without major depressive disorder

	PD-MDD (n = 411)	PD+MDD (n = 219)	F	p value
WHOQOL-BREF (mean ± SD)	80.50 ± 10.76	66.08 ± 8.75	84.775	< 0.001*
SDS (mean ± SD)				
Work/school	3.66 ± 3.06	5.89 ± 2.95	19.153	< 0.001*
Social life	3.26 ± 3.04	5.64 ± 3.05	19.697	< 0.001*
Family life/home responsibilities	3.22 ± 3.04	5.56 ± 2.82	28.490	< 0.001*
Days lost	1.67 ± 2.81	2.69 ± 2.55	5.100	0.025*
Days underproductive	2.34 ± 2.73	4.00 ± 2.91	11.676	0.001*
SF-36				
Physical functioning	76.59 ± 16.31	63.78 ± 21.62	36.034	< 0.001*
Role-physical	31.49 ± 37.75	14.72 ± 27.88	21.425	< 0.001*
Role-emotional	35.23 ± 41.28	11.00 ± 26.89	36.405	< 0.001*
Energy/fatigue	46.96 ± 12.95	40.38 ± 18.69	12.477	< 0.001*
Emotional well-being	53.35 ± 11.16	40.83 ± 13.10	87.692	< 0.001*
Social functioning	62.80 ± 21.65	48.18 ± 23.65	38.461	< 0.001*
Bodily pain	57.21 ± 28.46	37.39 ± 27.99	37.730	< 0.001*
General health	46.45 ± 16.90	29.52 ± 17.35	84.298	< 0.001*

* : p < 0.05. PD-MDD : panic disorder without major depressive disorder, PD+MDD : panic disorder with major depressive disorder, SD : standard deviation, WHOQOL-BREF : World Health Organization Quality of Life Scale Abbreviated Version, SDS : Sheehan Disability Scale, SF-36 : Short Form health survey, Role-physical : role limitations due to physical health, Role-emotional : role limitations due to emotional problems

된 결과로 추정해 볼 수 있으며 이는 우울장애와 불안장애가 공존할 경우 조기 발병 및 높은 확률의 자살 시도력이 관찰된다는 기존의 연구 결과와도 일치한다.¹¹⁾

반면, 차이점으로 기존 연구에서는 여성에서 우울장애의 공존이 많고 다른 정신과적 질환의 공존율이 높았던 데 비해 본 연구에서는 유의미한 차이가 관찰되지 않았다.⁵¹⁾ 이는 본 연구가 기존 연구와 달리 1개월간 약물 복용력이 없는 환자들을 대상으로 평가한 자료라는 점, 표본 수가 크다는 점에서 다른 결과를 보고했을 가능성이 있다. 또한, 지역사회가 아닌 병원을 기반으로 진행한 연구로 상대적으로 증상의 심각도가 높은 환자들이 포함되었다는 점에서 다른 결과가 보고되었을 가능성이 있겠다.

임상적 특징으로는 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군에서 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군에 비하여 우울 관련 척도인 BDI와 자살사고에 대한 척도인 SSI 뿐만 아니라 불안수준과 병적 불안을 측정하는 척도인 BAI, GAD-7, PSWQ의 점수가 통계적으로 유의하게 높아 우울증상뿐만 아니라 불안증상의 심각도가 높은 것을 알 수 있다. 또한 PDSS와 APPQ 척도의 점수 역시 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군에서 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타나 공황증상도 높은 수준으로 경험하는 것으로 보여진다. 이는 Vollrath와 Angst⁵²⁾가 코호트를 7년간 추적관찰한 연구 결과 우울장애나 공황장애 단독으로 존재할 때보다 공존할 경우 공황 관련 증상의 심각도가 높고 치료를 받는 비율이 높다는 결과와 궤를 같이 한다.

불안장애 환자군과 건강 통제군을 비교한 기존의 메타분석(meta-analysis)⁵³⁾ 연구에서는 불안장애의 종류와 관계없이 정신건강 및 사회적 기능 측면에서의 삶의 질 저하가 보고된 바 있으며 특히 공황장애 환자군은 결혼생활 및 경제적 측면의 삶의 질이 떨어진다는 보고가 있었다.⁵⁴⁾ 본 연구에서는 삶의 질과 관련한 3개의 척도인 WHOQOL, SDS, SF-36의 다양한 평가척도를 이용하였고 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군에서 주요우울장애를 동반하지 않은 공황장애 환자군에 비하여 통계적으로 유의미하게 모든 측면에서의 삶의 질이 낮은 것으로 관찰되었다.

또한 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군에서는 비동반군에 비하여 NEO-N, TCI-HA, STAI, IUS 척도의 점수가 높은 것으로 관찰되었는데, 이는 우울장애나 광장공포증이 동반될 경우 공황장애 단독으로 있을 경우보다 불안 및 우울증상과 높은 신경증 성향 및 불안에 취약한 기질적 특성을 보였던 기존의 연구 결과⁶⁾와도 일치한다. 또한 주요우울장애가 공존할 경우 ASI-R 척도의 점수 역시 높은 것으로

나타났는데 이는 높은 불안 민감도가 불안과 우울증상을 예견하는 인자라고 보고했던 기존 연구와도 일치하는 점이다.⁸⁾

초기 아동기 외상은 다양한 정신질환군의 비특이적인 위험인자로 알려져 왔으며 우울장애 및 불안장애와의 강한 연관성이 많은 연구들에서 보고되어 왔고⁵⁵⁻⁵⁷⁾ 특히 여성에서 초기 아동기의 성적 학대와 공황장애의 연관성이 보고된 바 있다.⁵⁸⁾ 이러한 아동기 외상이 성인기의 정신병리에 어떻게 영향을 미치는지에 대한 여러 이론적 가설들이 보고된 바 있다. 초기 외상 사건의 경험은 부신 피질 자극 호르몬 방출 인자(corticotropin releasing factor, CRF) 시스템의 지속적인 과활성화를 유발하고 신경전달물질 시스템을 변화시켜 스트레스에 대한 반응을 증가시키고 추가적인 스트레스에 취약하게 만들어 추후 우울증상과 불안의 발생을 증가시킨다는 연구 결과가 있다.⁵⁹⁾ 또한 5-HTTLPR,⁶⁰⁾ 5HT1A,⁶¹⁾ COMT⁴⁵⁾ 유전자 등의 특정 유전형에 따라 환경적 스트레스와 상호작용하여 우울증상 및 불안 민감도에 영향을 미치고 불안 및 불안행동을 유발시킨다는 연구 결과가 보고되었다.⁶²⁾

본 연구에서 주목할 만한 것은 주요우울장애를 동반한 공황장애 환자군이 비동반군에 비하여 ETISR-SF 척도의 점수와 BDI 및 SSI 등 우울증상과 관련된 점수가 높다는 점인데, 이는 불안장애 환자가 주요우울장애를 동반할 경우 외상 경험을 보고한 환자군이 그렇지 않은 환자군에 비하여 관해되는 비율이 낮고 우울 에피소드의 수가 많다는 기존 연구 결과⁶³⁾와도 일치하는 점이다.

앞선 연구 결과들을 종합해 보았을 때 초기 외상이 있는 환자들은 공황장애 자체보다도 공황장애와 주요우울장애가 병발할 가능성이 높다는 것을 시사하며, 높은 신경증적 기질과 위험회피도, 특성 불안을 형성하고 높은 불안 민감도와 불확실성에 대한 인내력 부족으로 증상의 심각도에 기여하는 것으로 사료된다. 더 나아가 증상의 높은 심각도는 삶의 질을 현저하게 떨어뜨려 거의 모든 분야의 삶의 질 영역에서 낮은 점수를 보인 것으로 추정된다. 이는 기존에 Shear 등⁶⁴⁾이 설명했던 공황장애의 일반적 경과와도 일치한다고 보여진다. Shear는 유전적, 환경적 스트레스의 상호작용에 의해 초기 아동기의 신경생물학적 민감도가 증가하고, 이는 청소년기에서 성인기에 이르는 기간 동안 공황발작을 유발하며 불안에 대해 민감해지고 회피하게 되는 특성을 갖게 되어 다른 정신질환의 병발을 가져오는 과정으로 공황장애의 일반적 경과를 설명한 바 있다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 정신건강의학과 전문의 2인의 진단과 평가가 시행되었으나 자가보고식 검사 및 대상자의 회고식 기억에 의한 평가가 포함되어 있어 주관적인 영향 및 기억의 오류가 일부 포함되었을 수 있다. 둘째, 본

연구는 지역사회를 기반으로 한 연구가 아니고 일 대학병원에서 이루어진 연구로 특정 지역에서 국한된 환자만을 대상으로 하였기 때문에 편향성이 존재할 수 있다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 대학병원에서 진행되었으며 많은 표본 수를 대상으로 하여 약물 투여 이전에 주요우울장애가 공존하는 공황장애 환자군의 전반적 임상적, 기질적, 삶의 질 측면을 전반적으로 다루어 실제 임상현장을 반영하였다는 장점이 있다.

결론적으로 주요우울장애가 공존하는 공황장애 환자군은 주요우울장애가 공존하지 않는 공황장애 환자군에 비하여 초기 외상경험이 많고 신경증적 기질과 위험회피도, 특성 불안, 불안 민감도가 높으며 불확실성에 대한 인내력 부족을 보이고 높은 수준의 우울, 공황증상 심각도를 나타낸다. 또한, 전 영역에서 낮은 삶의 질을 보인다. 따라서 이 결과는 주요우울장애가 공존하는 공황장애 환자군에서 위의 특성을 이해하고 임상적으로 접근해야 될 것이라는 점을 시사한다.

중심 단어: 공황장애 · 주요우울장애 · 공존질환 · 초기 외상 · 기질 · 삶의 질.

Acknowledgments

본 연구는 보건복지부의 재원으로 정신건강기술개발사업단의 지원(과제고유번호 : HM15C1058) 및 교육과학기술부 한국연구재단 연구비 지원으로 이루어진 것임(과제고유번호 : 2011-0023359)(NRF-2018R1D1A1B07046978).

자료의 수집 및 정리에 정신건강의학과 김민국, 김민경, 김세웅, 김경민, 유승택, 강은경, 손호영, 오종수, 황혜진 선생님께 도움을 받았습니다. 감사의 말씀을 전합니다.

Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) **Angst J, Vollrath M.** The natural history of anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1991;84:446-452.
- 2) **McNally RJ.** Anxiety sensitivity and panic disorder. *Biological Psychiatry* 2002;52:938-946.
- 3) **Buhr K, Dugas MJ.** The role of fear of anxiety and intolerance of uncertainty in worry: an experimental manipulation. *Behav Res Ther* 2009;47:215-223.
- 4) **Spielberger CD.** Anxiety, cognition and affect: a state-trait perspective. In: Tuma AH, Maser JD, editors. *Anxiety and the Anxiety Disorders*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates;1985. p.171-182.
- 5) **Lahey BB.** Public health significance of neuroticism. *Am Psychol* 2009;64:241-256.
- 6) **Taylor S, Koch, WJ, McNally RJ.** How does anxiety sensitivity vary across the anxiety disorders? *Journal of Anxiety Disorders* 1992;6:249-259.
- 7) **Hayward C, Killen JD, Kraemer HC, Taylor CB.** Predictors of panic attacks in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:207-214.
- 8) **Schmidt NB, Lerew DR, Jackson RJ.** Prospective evaluation of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: replication and extension. *J Abnorm Psychol* 1999;108:532-537.
- 9) **Carleton RN, Duranceau S, Freeston MH, Boelen PA, McCabe RE, Antony MM.** "But it might be a heart attack": intolerance of uncertainty and panic disorder symptoms. *J Anxiety Disord* 2014;28:463-470.
- 10) **Kessler RC, Stang PE, Wittchen HU, Ustun TB, Roy-Burne PP, Walters EE.** Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:801-808.
- 11) **Goes FS, McCusker MG, Bienvenu OJ, Mackinnon DF, Mondimore FM, Schweizer B, et al.; National Institute of Mental Health Genetics Initiative Bipolar Disorder Consortium.** Co-morbid anxiety disorders in bipolar disorder and major depression: familial aggregation and clinical characteristics of co-morbid panic disorder, social phobia, specific phobia and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2012;42:1449-1459.
- 12) **Roy-Byrne PP, Stein MB, Russo J, Mercier E, Thomas R, McQuaid J, et al.** Panic disorder in the primary care setting: comorbidity, disability, service utilization, and treatment. *J Clin Psychiatry* 1999;60:492-499; quiz 500.
- 13) **Lamers F, van Oppen P, Comijs HC, Smit JH, Spinhoven P, van Balkom AJ, et al.** Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry* 2011;72:341-348.
- 14) **Carr CP, Martins CM, Stingel AM, Lemgruber VB, Juruena MF.** The role of early life stress in adult psychiatric disorders: a systematic review according to childhood trauma subtypes. *J Nerv Ment Dis* 2013;201:1007-1020.
- 15) **Baumann C, Klauke B, Weber H, Domschke K, Zwanzger P, Pauli P, et al.** The interaction of early life experiences with COMT val158met affects anxiety sensitivity. *Genes Brain Behav* 2013;12:821-829.
- 16) **Zugliani MM, Martin-Santos R, Nardi AE, Freire RC.** Personality traits in panic disorder patients with and without comorbidities. *J Nerv Ment Dis* 2017;205:855-858.
- 17) **Roy A.** Childhood trauma and neuroticism as an adult: possible implication for the development of the common psychiatric disorders and suicidal behaviour. *Psychol Med* 2002;32:1471-1474.
- 18) **Angermeyer MC, Kilian R.** Theoretical models of quality of life for mental disorders. *Quality of life in mental disorders* 1997;2:21-31.
- 19) **Norberg MM, Diefenbach GJ, Tolin DF.** Quality of life and anxiety and depressive disorder comorbidity. *J Anxiety Disord* 2008;22:1516-1522.
- 20) **First MB, Gibbon M.** The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II). In: Hilsenroth MJ, Segal DL, editors. *Comprehensive Handbook of Psychological Assessment, Vol. 2. Personality Assessment*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc; 2004. p.134-143.
- 21) **Stough C, Donaldson C, Scarlata B, Giorciari J.** Psychophysiological correlates of the NEO PI-R openness, agreeableness and conscientiousness: preliminary results. *Int J Psychophysiol* 2001;41:87-91.
- 22) **Spirrison CL, Choi S.** Psychometric properties of a Korean version of the revised NEO-Personality Inventory. *Psychological Reports* 1998;83:263-274.
- 23) **Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, Wetzel RD.** The Temperament and Character Inventory (TCI): A Guide to Its Development and Use. St. Louis, MO: Washington University;1994.
- 24) **Sung SM, Kim JH, Yang E, Abrams KY, Lyoo IK.** Reliability and validity of the Korean version of the Temperament and Character Inventory. *Compr Psychiatry* 2002;43:235-243.
- 25) **Spielberger CD.** Manual for the State-Trait Anxiety Inventory STAI (Form Y) ("Self-Evaluation Questionnaire"). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press;1983.
- 26) **Hahn DW.** Korean adaptation of Spielberger's STAI (K-STAI). *Kor J Health Psychol* 1996;1:1-14.

- 27) **Freeston MH, Rhéaume J, Letarte H, Dugas MJ, Ladouceur R.** Why do people worry? *Personality and Individual Differences* 1994;17:791-802.
- 28) **Choi HK.** Dysfunctional effects of chronic worry on problem-solving [dissertation]. Seoul: University of Joong-Ang;1997.
- 29) **Deacon BJ, Abramowitz JS, Woods CM, Tolin DF.** The Anxiety Sensitivity Index-Revised: psychometric properties and factor structure in two nonclinical samples. *Behav Res Ther* 2003;41:1427-1449.
- 30) **Kim JH, Yu BH, Oh KS, Yang JC, Kim Y, Lee SY, et al.** A validation study of Korean Anxiety Sensitivity Index-Revised (ASI-R). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2004;43:54-61.
- 31) **Beck AT, Steer RA, Brown GK.** Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: The Psychological Corporation;1996. p.490-498.
- 32) **Song YM, Lee HK, Kim JW, Lee K.** Reliability and validity of the Korean version of Beck Depression Inventory-II via the internet: results from a university student sample. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2012;51:402-408.
- 33) **Steer RA, Beck AT.** Beck Anxiety Inventory. In: Zalaquett CP, Wood RJ, editors. *Evaluating Stress: A Book of Resources*. Lanham, MD: Scarecrow Education;1997. p. 23-40.
- 34) **Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL, Borkovec TD.** Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther* 1990;28:487-495.
- 35) **Lim YJ, Kim YH, Lee EH, Kwon SM.** The Penn State Worry Questionnaire: psychometric properties of the Korean version. *Depress Anxiety* 2008;25:E97-E103.
- 36) **Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B.** A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092-1097.
- 37) **Seo JG, Park SP.** Validation of the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) and GAD-2 in patients with migraine. *J Headache Pain* 2015;16:97.
- 38) **Brown TA, White KS, Barlow DH.** A psychometric reanalysis of the Albany Panic and Phobia Questionnaire. *Behav Res Ther* 2005;43:337-355.
- 39) **Kim JH, Yang JC, Kim JB, Lim KY, Lee SY, Yu BH.** A validation study of Korean Albany Panic and Phobia Questionnaire (APPQ). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2004;43:329-336.
- 40) **Shear MK, Brown TA, Barlow DH, Money R, Sholomskas DE, Woods SW, et al.** Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *Am J Psychiatry* 1997;154:1571-1575.
- 41) **Lee EH, Kim JH, Yu BH.** Reliability and validity of the self-report version of the Panic Disorder Severity Scale in Korea. *Depress Anxiety* 2009;26:E120-E123.
- 42) **Bremner JD, Bolus R, Mayer EA.** Psychometric properties of the Early Trauma Inventory-Self report. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:211-218.
- 43) **Jeon JR, Lee EH, Lee SW, Jeong EG, Kim JH, Lee D, et al.** The early trauma inventory self report-short form: psychometric properties of the Korean version. *Psychiatry Investig* 2012;9:229-235.
- 44) **Beck AT, Steer RA, Ranieri WF.** Scale for Suicide Ideation: psychometric properties of a self-report version. *J Clin Psychol* 1988;44:499-505.
- 45) **Shin MS, Park KB, Oh KJ, Kim ZS.** A study of suicidal ideation among high school students: the structural relation among depression, hopelessness, and suicidal ideation. *Korean J Clin Psychol* 1990;9:1-19.
- 46) **The WHOQOL Group.** Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998;28:551-558.
- 47) **Leon AC, Olfson M, Portera L, Farber L, Sheehan DV.** Assessing psychiatric impairment in primary care with the Sheehan Disability Scale. *Int J Psychiatry Med* 1997;27:93-105.
- 48) **Nam B.** Testing the validity of the Korean SF-36 health survey. *J Korean Soc Health Stat* 2003;28:3-24.
- 49) **Min SK, Lee CI, Kim KI, Suh SY, Kim DK.** Development of Korean version of WHO Quality of Life Scale Abbreviated Version (WHOQOL-BREF). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2000;39:571-579.
- 50) **Park JY, Kim JH.** Korean version of the Sheehan Disability Scale (SDS): reliability and validity. *Kor J Clin Psychol* 2010;29:73-81.
- 51) **Vasile RG, Goldenberg I, Reich J, Goisman RM, Lavori PW, Keller MB.** Panic disorder versus panic disorder with major depression: defining and understanding differences in psychiatric morbidity. *Depress Anxiety* 1997;5:12-20.
- 52) **Vollrath M, Angst J.** Outcome of panic and depression in a seven-year follow-up: results of the Zurich study. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:591-596.
- 53) **Olatunji BO, Cisler JM, Tolin DF.** Quality of life in the anxiety disorders: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2007;27:572-581.
- 54) **Weissman MM.** Panic disorder: impact on quality of life. *J Clin Psychiatry* 1991;52:6-8.
- 55) **Mandelli L, Petrelli C, Serretti A.** The role of specific early trauma in adult depression: a meta-analysis of published literature. *Childhood trauma and adult depression*. *Eur Psychiatry* 2015;30:665-680.
- 56) **Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB.** The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology* 2008;33:693-710.
- 57) **Hovens JG, Wiersma JE, Giltay EJ, van Oppen P, Spinhoven P, Penninx BW, et al.** Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders vs. controls. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:66-74.
- 58) **Katerndahl D, Burge S, Kellogg N.** Predictors of development of adult psychopathology in female victims of childhood sexual abuse. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:258-264.
- 59) **Heim C, Nemeroff CB.** The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry* 2001;49:1023-1039.
- 60) **Heim C, Binder EB.** Current research trends in early life stress and depression: review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics. *Exp Neurol* 2012;233:102-111.
- 61) **Gross C, Hen R.** The developmental origins of anxiety. *Nat Rev Neurosci* 2004;5:545-552.
- 62) **Nugent NR, Tyrka AR, Carpenter LL, Price LH.** Gene-environment interactions: early life stress and risk for depressive and anxiety disorders. *Psychopharmacology (Berl)* 2011;214:175-196.
- 63) **Zlotnick C, Warshaw M, Shea MT, Keller MB.** Trauma and chronic depression among patients with anxiety disorders. *J Consult Clin Psychol* 1997;65:333-336.
- 64) **Shear MK, Bjelland I, Beesdo K, Gloster AT, Wittchen HU.** Supplementary dimensional assessment in anxiety disorders. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007;16 Suppl 1:S52-S64.