

## 정신분열병 환자의 임상적 증세 호전에 따른 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 뇌 SPECT 소견의 변화

충북대학교병원 신경정신과, 핵의학과\*

신철진 · 궁성수\* · 정인원

= Abstract =

### Effect of Clinical Improvement of Schizophrenic Symptoms on <sup>99m</sup>Tc-HMPAO Brain SPECT

Chul Jin Shin, M.D., Sung-Soo Koong, M.D.\* and In Won Chung, M.D.

Departments of Neuropsychiatry and Nuclear Medicine\*, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

This study investigated regional blood flow changes of frontal, temporal, and basal ganglia in eleven schizophrenic patients on DSM-IV criteria to examine the relationship between rCBF and clinical improvement of symptoms. Single-photon emission computed tomography imaging with <sup>99m</sup>Tc-HMPAO was performed in baseline and sixth weeks after the treatment, and concurrently psychopathology was assessed by PANSS. Antipsychotics wash-out period was more than 2 weeks, and three patient were drug naive. All patients were finally divided into two groups, the improved or not improved. We examined the difference of the amount of rCBF changes between two groups. Finally, frontal activity shows no significant difference between two groups but both groups show decreased frontal blood flow after antipsychotic treatment. However, the change of right temporal rCBF had positive correlation with the change of the total PANSS score, and the change of left temporal lobe activity was greater in the improved group than in the not improved group. Our results suggest that the temporal lobe activity has relation to the underlying schizophrenic symptoms.

**Key Words :** Schizophrenia, SPECT, Cerebral blood flow

#### 1) 서 론

아직까지 정신분열병의 정확한 기질적인 원인을 알지는 못하지만 여러 신경병리학적 연구들과 방사선학적인 연구들이 정신분열병 환자의 뇌에서 기질적인 이상을 보고하고 있다. 이러한 구조적인 이상을 보고한 연구들은 특히 측두엽을 포함한 변연계(temporolimbic

structures)의 이상을 보고한 것들이 많은데, 해마(hippocampus), 편도(amygdala), 부해마(parahippocampal gyrus)에서 부피 감소 및 세포수의 감소, 측두각(temporal horn)의 증가 및 주위 조직의 감소 등을 보고한 연구<sup>1-5)</sup>들이 그것이며 또한 전전두엽(prefrontal cortex)부위에서도 세포수의 감소등이 보고되었다<sup>6, 7)</sup>. 이러한 사후 뇌 연구(post-mortem studies) 결과들뿐 아니라 자기공명영상을 통한 연구에서도 동일한 부위에서의 이상을 보고하고 있다<sup>8-10)</sup>.

이와같은 구조적인 뇌 연구 결과들은 기능적인 뇌영상을 통한 연구들에 의하여도 뒷받침되고 있는데, 뇌

책임저자: 정인원 충북 청주시 개신동 62번지  
충북대학교병원 신경정신과  
Tel: (0431)69-6364 Fax: (0431)69-6387

SPECT(SPECT, single photon emission computed tomography)를 이용한 것이 이중 하나로서 정신분열병 환자 뇌에서의 국소 뇌혈류량의 변화를 관찰하고 정상인들과 다른 소견을 찾아냄으로써 질병의 원인 또는 증상과 관련이 있는 해부학적인 부위에 대한 정보를 얻으려는 노력을 기울이고 있다. 그러나 뇌 SPECT를 통하여 평가한 정신분열병 환자의 국소 뇌혈류량의 결정적인 소견은 아직까지는 없으며 연구마다 다소간의 차이를 보여주고 있다. 이중 꾸준히 보고되어온 소견으로는 전두엽 부위에서의 뇌혈류량의 변화를 들 수 있는데, 휴식상태에서 정신분열병 환자들이 정상인에 비하여 전두엽의 혈류량이 감소되었다는 보고들이 다수를 차지하고 있다<sup>11, 12)</sup>. 특히 전전두엽의 경우가 그러하지만 변화의 방향이 반대로 오히려 높다는 보고와<sup>13)</sup> 또한 차이를 발견하지 못한 경우도 있다<sup>14, 15)</sup>. 그러나 휴식상태와는 달리 위스콘신 카드분류검사(Wisconsin Card Sorting Test)와 같은 전두엽 활성 작업시는 비교적 정상인과의 차이를 더욱 뚜렷히 보고하고 있으며 휴식상태에서 보다는 훨씬 일관성있게 보고되고 있다<sup>13, 16, 17)</sup>.

전두엽이외에도 측두엽에서 정신분열병의 증상과의 연관성을 보고한 연구들이 다수 있으며 그밖에도 측두엽, 기저핵, 선조체, 두정엽등에서의 뇌혈류량의 변화를 보고한 연구도 있다<sup>12, 17, 18, 22)</sup>. 그러나 이들 부위에서도 일관성 있는 결과는 나오지 않고 있는데, 이렇듯 연구마다 다양한 결과들이 나오는 이유중의 하나는 항정신병 약물 치료 역시 뇌혈류량의 변화를 초래할 수 있으며 이러한 요인이 결과 해석을 어렵게 하는 요인중 하나이기도 하다. 더구나 뇌 혈류량에 대한 항정신병 약물의 효과도 확실치 않다.

본 연구는 정신분열병 환자의 기질적, 기능적 이상을 규명하기 위한 연구의 일환으로 항정신병 약물치료를 의한 뇌 혈류량의 변화를 뇌 부위별로 정신 증상의 호전 정도와 비교하여 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

연구대상은 1995년 10월부터 1996년 8월까지 충북 대학교병원 신경정신과 폐쇄병동에 입원한 환자로서 DSM-IV 진단기준으로 정신분열병에 해당하는 환자

중 본 연구의 취지에 동의한 자를 대상으로하였다. 이들중 신경과적인 질환이나 뇌손상의 병력, 또는 약물의존이 있는 자는 제외하였다. 전체 대상자는 11명으로 이들의 평균 연령은  $24.8 \pm 5.8$ 세였으며 모두 17세부터 35세 사이에 분포하였다. 이중 남자환자는 6명, 여자환자는 5명이었다. 정신분열병의 아형분포는 망상형이 7명, 혼란형 3명, 미분화형이 1명이었다. 대상환자들은 최소 2주 이상의 항정신병 약물의 비복용기간을 거쳤으며<sup>23)</sup> 이들중 3명은 항정신병 약물 복용력이 없는 환자였다. 대상자들은 입원후 chlorpromazine 해당용량 200-600mg/d로 항정신병 약물치료를 받았다.

### 2. 방법

환자들은 치료전과 6주간의 치료후에 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 뇌 SPECT 검사를 시행하였으며 같은날 PANSS(Positive and Negative Syndrome Scale)를 통하여 정신병리를 측정하였다. 뇌 SPECT 영상은 단일 헤드 감마카메라(SX-300, Picker)로 획득하였으며 일반 목적용 조준기(low energy, general purpose collimator; FWHM 8.2mm)를 이용하였다. 희미한 불빛으로 조명한 조용한 방에 환자를 양와위 자세로 한 후 20mCi의 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO를 정맥주사하고 15분 후에 자료 획득을 시작하였다. 360도에 걸쳐 64방향의 투사영상을 얻었으며 투사 영상마다 20초 동안 카운트를 얻었다. 측정시간중 환자의 머리는 고정밴드를 사용하여 움직이지 않도록 하였다. 각 투사영상을 64×64 매트릭스로 감마카메라와 접속된 컴퓨터(PC Plus, Picker)에 수록하고 Metz filter (order 10)로 prefiltering 한 후 RAMP filter를 이용하여 여과후 역투사를 시행하고, 1픽셀 두께(5.76mm)의 횡단면을 재구성하였다.

상대적 뇌국소 혈류량의 평가는 Sectional Human Anatomy<sup>24)</sup>를 참고로 하여 ROI(region of interest)를 그려서 평가하였다. 표본 채취부위는 전두엽, 두정엽, 기저핵, 측두엽, 후두엽, 소뇌등 6개 부위였다. 표본이 채취된 단면은 안각외이공선(canthomeatal line)에 평행하게 하였고 위치는 Fig. 1과 같다. 뇌국소 부위마다 2개의 인접한 단면을 합하여 한개의 단면으로 만들고 이를 이용하여 ROI를 설정하였는데 좌우를 구분하여 총 12개 부위에서 계수밀도(count density)를 구하였다. 상대적 뇌국소 혈류량은 12개 ROI의 계수밀

도 평균치를 100으로 설정하고 각각의 ROI에서 구한 계수밀도를 이용하여 각부위의 상대적 뇌국소 혈류량을 구하였다.

Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. 변인간의 상관관은 Spearman correlation coefficient를 사용하였고 모든 통계치의 유의수준은 0.05로 하였다.

### 3. 자료분석

환자들은 임상적인 호전에 따라 임의로 PANSS 총점수상 25점 이상 감소한 집단과 25점 미만으로 감소한 집단으로 나누어 국소뇌혈류지수를 비교하였으며 두집단간의 비교는 Mann-Whitney U test를 실시하여 비교하였으며 치료전과 6주간의 치료후 자료비교는

## 결 과

### 1. 성별, 나이, 유병기간의 비교

두 집단의 성별, 나이, 유병기간은 Table 1과 같으며 성별과 나이의 분포는 집단간에 차이가 없으나 유병기간에 있어서는 호전군은 1.1±1.6년, 비호전군은

Table 1. Demographic Characteristics of the Schizophrenic Patients (n=11)

Demographic & Clinical Variables	Much improvement group (n=7) <sup>a</sup>	No improvement group (n=4) <sup>b</sup>
Sex		
male	3	2
female	4	2
Age		
< 20	2	
20-25	2	1
25 <	3	3
Duration of illness (yr) <sup>*</sup>		
< 2	6	
2-5	1	2
5 <		2

<sup>a</sup>: The patients showing decrease of total PANSS score by no less than 25

<sup>b</sup>: The patients showing decrease of total PANSS score by less than 25

<sup>\*</sup>: Mann-Whitney U Test, P<0.01

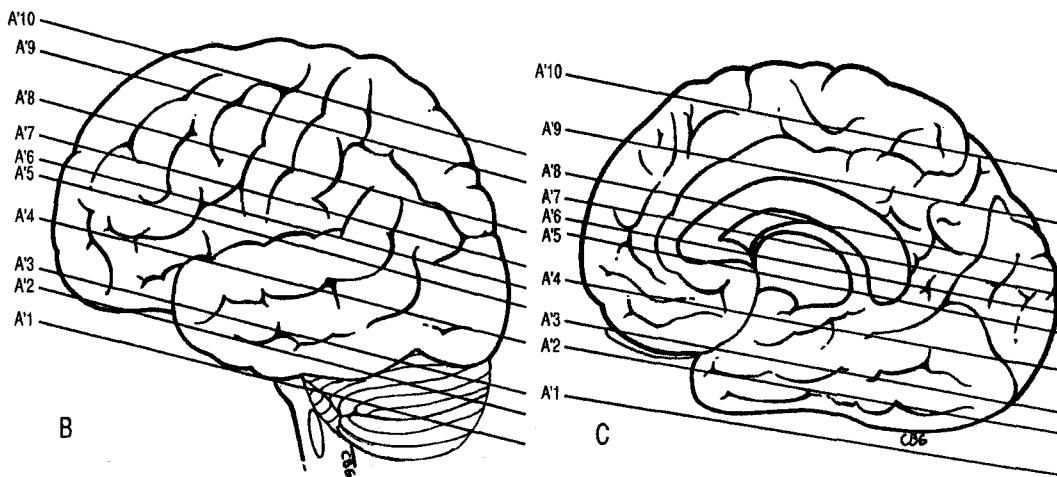


Fig 1. The slices where ROI were sampled ; Cerebellum was sampled in A3 slice, and temporal lobe, basal ganglia in A5 slice, occipital lobe in A8 slice, and frontal lobe, parietal lobe in A9 slice respectively

Table 2. PANSS Scores of Schizophrenic Patients (n=11)

PANSS scores	Much improvement group (n=7) <sup>a</sup>		No improvement group (n=4) <sup>b</sup>	
	first	second	first	second
total score <sup>c</sup>	87.9±10.9 <sup>c</sup>	39.0±11.7 <sup>f</sup>	64.8±10.9	52.0±5.1
positive score	19.1±4.9	8.0±1.4	15.3±4.3	8.0±2.0
negative score <sup>a</sup>	25.4±6.9 <sup>f</sup>	11.7±2.4	19.0±2.7	15.5±4.4
general score <sup>a</sup>	41.3±7.1 <sup>f</sup>	22.7±9.9 <sup>f</sup>	30.8±5.0	34.3±9.0

a: the patients showing decrease of total PANSS score by no less than 25

b: the patients showing decrease of total PANSS score by less than 25

c, d: the comparisons of the amount of change between groups, Mann-Whitney U test,  $P<0.01$ ,  $P<0.05$  respectively.

e, f: the comparisons between groups, Mann-Whitney U test,  $P<0.01$ ,  $P<0.05$  respectively.

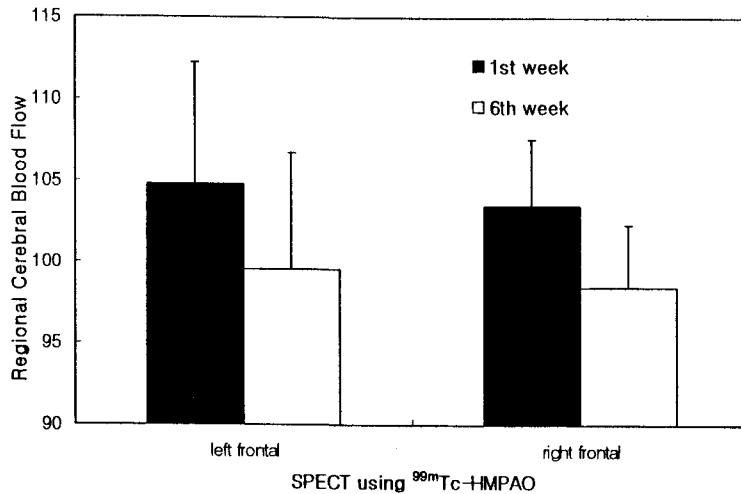


Fig. 2. The means and standard deviations of the regional blood flow indices measured by SPECT using  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO in frontal lobes of schizophrenics. Right\* and left\*\* frontal lobes show significant reduction of blood flow(\*: Wilcoxon signed rank test, Cases=11,  $Z=-2.36$ ,  $P<0.05$ , \*\*: Wilcoxon signed rank test, Cases=11,  $Z=-2.36$ ,  $P<0.05$ )

7.3±3.9년을 나타내어 호전군이 유의하게 짧은 유병기간을 나타내었다.

## 2. PANSS 점수의 비교

치료전의 PANSS 점수는 전체 점수가 호전군에서 높았으며( $P<0.01$ ), 세부 척도별로 보면 양성증상점수는 차이가 없었으나 음성증상과 일반증상 점수가 호전군에서 유의하게 높았다. 6주간의 치료후의 점수를 보면 전체점수가 호전군에서 유의하게 낮았으며 양성 및 음성증상 점수는 통계적인 차이가 없었으나 일반증상

점수는 호전군이 유의하게 낮은 점수를 나타내었다. 호전군과 비호전군은 PANSS 전체점수가 25점 감소를 기준으로 나누었는데 세부척도별로 보면 양성증상의 감소는 양군간의 통계적인 차이가 없었으며 주로 음성증상 및 일반증상에서 주된 감소를 보이고 있다(Table 2).

## 3. 상대적 뇌국소 혈류량

### 1) 치료 전후의 국소뇌혈류지수의 변화

전체 환자에서 치료전후의 국소뇌혈류지수의 변화를 보면 전두엽에서는 치료후 좌측과 우측이 모두 감소한

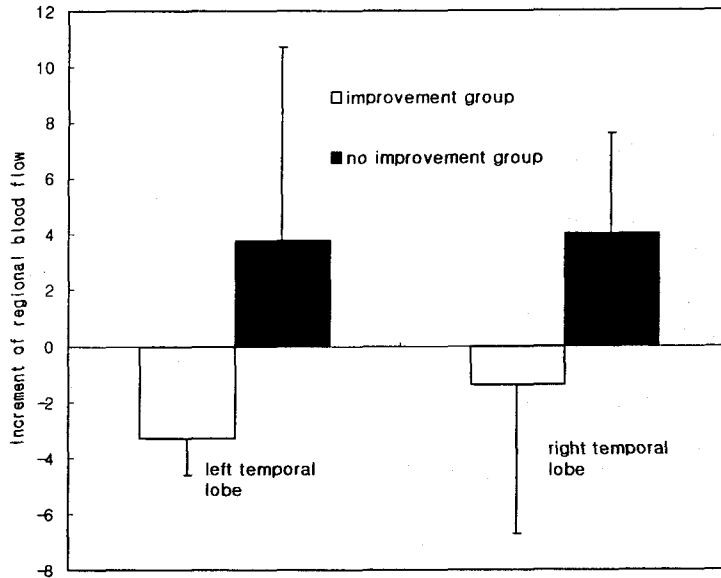


Fig. 3. The increment of regional cerebral blood flow measured by SPECT using  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO in temporall lobes of schizophrenics. The imporvement group shows reduction of temporal blood flow after treatment but no improvement group does not. The statistical significance exist only in left side(Mann-Whiteny U Test,  $U=3.0$ ,  $P<0.05$ ).

소견을 나타내었으며(Wilcoxon Signed Rank Test, Cases=11,  $Z=-2.36$ ,  $P<0.05$ , Fig. 2), 기저핵 역시 이러한 경향을 보였으나 좌측에서만 통계적인 유의성을 보여주었다(Wilcoxon Signed Rank Test, Cases=11,  $Z=-2.37$ ,  $P<0.05$ ).

### 2) 좌우의 비교

전체 대상자에서 국소뇌혈류지수의 좌우의 차이는 없었으나 후두엽에서는 좌측이 우측보다 증가된 양상을 보이고 있었으며 이러한 소견은 치료전(Wilcoxon Signed Rank Test, Cases=11,  $Z=-2.67$ ,  $P<0.01$ )과 6주간의 치료후(Wilcoxon Signed Rank Test, Cases=11,  $Z=-2.27$ ,  $P<0.05$ )에서 모두 통계적으로 유의하였다

### 3) 집단간의 비교

호전군과 비호전군의 일차와 이차 뇌 SPECT 자료는 Table 3에서와 같다. 측두엽의 국소뇌혈류지수에서 두집단은 차이를 나타냈는데 비호전군에서 좌우측 모두 측두엽에서 치료후 혈류량이 증가한 소견을 보였으며 이는 집단내 4명의 모든 환자에서 관찰되었으나 환자수의 부족으로 통계적인 유의성은 검증할 수 없었다.

반면에 호전군에서는 치료후 동일한 부위에서의 뇌혈류량이 감소하는 경향을 볼수 있었으나 역시 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 이들 두 집단의 상반된 뇌혈류량의 변화는 좌측에서 통계적으로 유의하게 나타났다(Mann-Whiteny U Test,  $U=3.0$ ,  $P<0.05$ ).

### 4. 증상과 국소뇌혈류지수간의 상관관계

PANSS 점수에 반영된 정신분열병 환자의 증상과 뇌국소혈류지수간의 상관관계를 살펴보면 전체 환자에서 PANSS 총점의 감소와 우측 측두엽의 뇌혈류량의 감소와 관계가 있었으며(Spearman correlation coefficient=0.72,  $P<0.05$ ) 우측 측두엽은 이중에서도 음성증상의 감소와 밀접한 관계가 있었다(Spearman correlation coefficient=0.88,  $P<0.01$ , Fig. 4). 좌반구 역시 이와 유사한 양상을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 우측 기저핵의 뇌혈류량 역시 음성증상의 변화와 연관성이 있었으나(Spearman correlation coefficient=0.69,  $P<0.05$ ) 총점수와의 연관성에 있어서 통계적인 유의성은 없었다.

**Table 3. ROI Blood Flow Using <sup>99m</sup>Tc-HMPAO for Schizophrenic Patients(N=11)**

Region of Interest		Much improvement group (n=7) <sup>a</sup>		No improvement group (n=4) <sup>b</sup>	
		first	second	first	second
Frontal	right	103.4±6.8	99.1±3.7	103.5±9.1	97.0±4.3
	left	105.6±7.9	97.8±4.3	103.5±7.3	100.4±4.0
Parietal	right	100.0±6.0	103.3±3.7	100.2±2.5	101.0±2.0
	left	101.9±7.6	101.9±5.0	100.2±4.3	102.5±1.0
Temporal	right	103.0±4.9	101.7±2.7	98.3±4.1	102.3±2.1
	left <sup>d</sup>	104.4±6.0 <sup>c</sup>	101.0±3.3	98.3±4.9 <sup>c</sup>	102.2±4.1
Occipital	right	109.1±6.1 <sup>e</sup>	110.4±4.8 <sup>c</sup>	110.5±7.9	105.3±2.4 <sup>c</sup>
	left	114.3±5.8 <sup>e</sup>	112.1±3.7	115.0±7.0	112.8±5.6
Basal Ganglia	right	110.0±6.2	102.6±4.9	112.0±2.4	107.5±6.2
	left	109.3±5.1	102.0±5.0	111.0±2.2	106.5±5.1
Cerebellum	right	86.6±20.1	95.7±3.9	92.0±13.7	95.8±7.5
	left	87.4±19.1	95.0±4.6	87.3±14.0	96.0±7.7

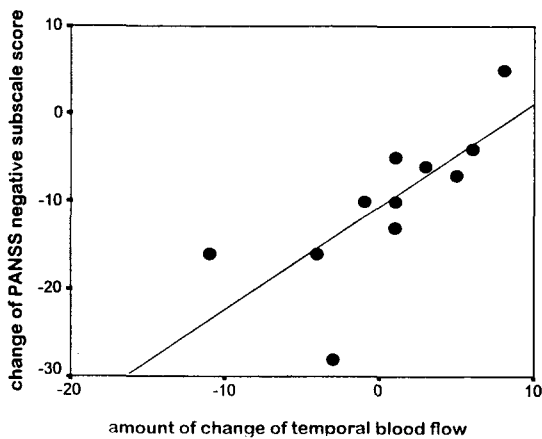
<sup>a</sup>: the patients showing decreasement of total PANSS score by no less than 25

<sup>b</sup>: the patients showing decreasement of total PANSS score by less than 25

<sup>c</sup>: comparisons between two groups, Mann-Whitney U test, *P*<0.05

<sup>d</sup>: comparisons of the amount of the change between two groups, Mann-Whitney U test, *P*<0.05

<sup>e</sup>: comparison between right and left side, Wilcoxon Signed Ranks Test, *P*<0.05



**Fig. 4.** The correlation between the changes of PANSS negative symptom subscale score and right temporal blood flow changes. (Spearman correlation coefficient=0.88, *P*<0.01)

### 고 찰

뇌의 기능적 이상을 규명하기 위한 임상적 연구에는 부위별 뇌 조직의 활성도의 변화를 알아보는 방법으로

뇌 혈류량과 당대사율의 변화를 SPECT나 PET 등을 이용하는 뇌 영상화 연구등이 주로 적용되고 있다. 정신분열병 환자에서 뇌의 이상 부위를 찾기 위한 연구로 최근의 임상 연구에서 활발히 사용되고 있는 방법론이라고 하겠다. 이들 변인들을 이용하여 휴식상태에서 환자와 정상인과의 비교, CPT (continuous performance test)나 finger tapping, WCST(Wisconsin Card Sorting Test), RPM(Raven P Matrix) 등의 신경인지기능 자극으로 특정 부위의 활성도 변화를 추적할 수가 있으며, 또한 항정신병 약물에 의한 변화를 임상 증상과 비교하여 항정신병 약물의 생리학적, 약리학적 특성을 알아 볼수가 있다. 이러한 연구를 통하여 간접적으로나마 정신분열병의 병리생리학적 과정을 추정하고자 하는 것이다.

본 연구에서는 SPECT를 이용하여 항정신병 약물의 치료에 의하여 나타나는 임상 증상의 호전 정도를 뇌 혈류량의 변화로 비교하고자 치료전후 두차례에 걸쳐 뇌혈류량을 평가하였다. 결과적으로 양측 전두엽과 좌측 기저핵에서 항정신병 약물 치료에 따라 뇌 국소 혈류량이 감소함을 보여주었으며 호전군과 비호전군의 차이는 주로 측두엽에서 나타났다. 특히 우측 측두엽과

기저핵의 뇌혈류량은 음성증상의 변화와 관련이 있었다.

여러 연구들이 정신분열병 환자에서 전전두엽 부위에서의 뇌 국소 혈류량의 감소를 보고하고 있지만 대상 환자군의 특성, 약물 복용상태, 촬영방법등에 따라 상반되거나 특이 소견을 발견하지 못한 연구들도 있다. 그러나 전두엽의 활동이 요구되는 인지작업, 예를들면 Wisconsin Card Sorting Test, Word Fluency Test, Tower of London Test와 같은 검사시에는 정상인에 비하여 전두엽의 혈류량 증가가 유의하게 적다는 사실은 거의 동일하게 보고하고 있다<sup>13, 16, 17, 25, 26</sup>. 이와같은 정신분열병 환자에서의 국소 뇌혈류량의 특이 소견과 정신분열병 증상과의 상관관계를 보고한 연구들도 있는데 상전두엽(superior frontal lobe)의 국소 뇌혈류량과 Global Thought Disorder Score, Fundamental Symptom Score가 상관관계를 나타낸다는 보고<sup>17</sup>와 정신운동지체와 좌측 전전두엽이 역상관관계를 보인다는 연구<sup>27</sup>, 그리고 SANS상의 정서둔마(affective flattening) 또는 둔화(blunting) 소견이 많을수록 좌측 전전두엽에서 낮은 혈류량을 나타내는 경향을 보인다는 연구 등<sup>14</sup>이 그것이다. 이들의 연구들은 양성증상과는 상관관계를 보이고 음성증상과는 역상관관계를 보인다는 측면에서 공통점을 가지고 있으며, 이러한 사실은 휴식상태에서의 전두엽의 혈류량이 정상인보다 오히려 높게 나타난 Catafau 등<sup>28</sup>의 연구에서 항정신병 약물치료를 받아본 적이 없는 급성기의 양성증상을 보이는 환자들을 대상으로 하였다는 점에서도 일맥 상통한다고 할 수 있으나 결론적이기까지는 계속되는 연구들로부터의 뒷받침이 필요하다.

그러나 항정신병 약물에 의한 효과는 비교적 일치된 결과를 보고하고 있으며, 이들 약물들에 의하여 전두엽의 혈류량이 감소됨을 보여주고 있는데<sup>23, 29</sup>, 본 연구에서도 치료후 전두엽 부위에서의 혈류량의 감소를 보고하였다. 이러한 현상은 전체 환자군을 통하여 나타난 현상이며 증상 호전에 따른 두 집단간의 차이는 발견할 수 없었다. 따라서 전두엽 부위의 혈류량 감소는 정신분열병의 증상과의 관련성 보다는 항정신병 약물 치료 효과에 기인된다고 보는 것이 타당하다는 사실을 지지하는 소견이라 할 수 있으며 정신병적인 증상과의 연관은 차후의 연구들에서 좀더 밝혀져야할 사항이다.

기저핵에서의 뇌혈류량의 변화는 전두엽에서의 변화

보다는 보고된 것이 적다. 본 연구결과에서는 항정신병 약물 치료후 혈류량이 감소하였으며, 또한 증상과 관련하여서는 음성증상이 크게 감소한 환자일수록 혈류량도 크게 감소하여 음성증상과 혈류량과의 상관관계를 의미하는 결과를 나타내었다. 이러한 결과는 음성증상이 주증상인 환자에서 좌측 기저핵의 혈류량이 증가하였다는 Bajc 등<sup>30</sup>의 보고와는 관련이 있지만 SANS상의 anhedonia- asociality 점수는 높은 환자에서 오히려 낮은 혈류량을 보인다는 Kawasaki 등<sup>14</sup>의 연구와 haloperidol 투여후 상대적인 혈류량이 증가하였다는 Wolkin 등<sup>23</sup>의 결과와는 상반된 소견을 보이고 있다. 그러나 이러한 결과들은 기저핵에서의 혈류량과 음성증상이 상관관계를 가질 가능성이 있다는 사실을 시사하는 것이며 또한 항정신병 약물 투여에 의한 효과는 뇌의 다른 부위에 대한 상대적인 혈류량은 증가하지만 절대적인 혈류량은 역시 항정신병 투여후에 감소한다는 결과<sup>29</sup>로 볼 때, 음성증상의 감소로 인한 혈류량의 변화 효과가 항정신병 약물에 의한 상대적인 혈류 증가 효과보다 더 크게 영향을 미쳤을 가능성을 시사한다.

측두엽에서의 혈류량의 변화는 Devous 등<sup>31</sup>이 부위에서의 혈류량이 정신분열병의 양성증상과 상관관계를 나타내고 음성증상과는 역상관관계를 나타낸다고 보고하였고, Bajc 등<sup>30</sup>은 음성증상이 주증상인 환자에서 측두엽의 혈류량이 감소하였음을 보고하였다. Rubin 등<sup>17</sup>은 휴식상태가 아닌 활성화작업시 뇌혈류량이 양성증상과 관련되며, Thought Disorder Score와 Fundamental Symptom Score가 측두엽의 뇌혈류량과 상관관계를 나타낸다고 보고하였다. 이와같이 측두엽의 이상이 정신분열병의 증상과 관련이 있다는 연구들이 다수 존재하는데, 정신분열병의 여러 증상중 특정한 증상과는 아직 연관시키지 못하고 있다. 양성증상 특히 환청을 경험하는 동안에 측두엽과 변연계에서의 혈류량 증가를 보고한 연구도 있으나<sup>32</sup> 본 연구와 같이 음성증상과의 연관성을 보고한 연구<sup>30</sup>나 또는 음성과 양성증상 모두와의 연관성이 보고된 적도 있다<sup>31</sup>. 그러나 정신분열병 환자에서의 측두엽 이상을 시사하는 소견은 신경병리화적인 연구이외에도 MRI등을 통한 연구들에서도 최근까지 전두엽과 더불어 측두엽의 피질 부피감소와 같은 이상을 보고<sup>33</sup>하고 있는 등 매우 광범위하게 나타나고 있다.

그러나 이러한 구조적인 이상 소견과 뇌혈류량을 측정 한 결과들을 어떻게 연관시킬 수 있느냐에 관한 문 제는 아직 남아있는데, 이것은 구조적인 이상들은 그대로 남아 있는데도 불구하고 뇌혈류량은 상태의존적이 며 치료에 따라 변화할 수 있기 때문이다. 또한 본 연구 에서 집단에 따라 유병기간의 차이가 있었는데 이와같 이 수년간의 항정신병 약물투여가 뇌혈류량에 미치는 효과는 아직까지 뚜렷히 밝혀진 바가 없으며, 이러한 요인이 본 연구결과에 교란변수로 작용했을 가능성도 있어 결과를 해석하는데 주의를 요한다. 장기간의 약물 투여가 혈류량에 미치는 영향은 추후의 연구들을 통하 여 밝혀져야할 사항이며, 최근 뇌의 정보전달의 요체로 지목되고 있는 시상의 활성화상이 정신분열병의 병리 학에서 시사되고 있는데, 본 연구에서는 이 부위의 혈 류량을 따로 측정하지는 않았으며 차후 고해상도의 기 기를 이용하여 추적하는 것도 하나의 연구 과제로 남 아있다. 결론적으로 본 연구 결과는 정신분열병의 양성 또는 음성증상과 전두엽, 특히 측두엽 부위와의 관련성 을 시사하며 이들 부위에 대한 해부학적으로 좀더 세 심한 연구가 필요하다는 사실을 제시한다고 하겠다.

## 요 약

본 연구는 정신분열병 환자의 치료후의 국소뇌혈류 량의 변화 및 증상호전과의 관계를 알아보기 위하여 시행되었다. DSM-IV 진단기준에 의거한 총 11명의 정신분열병 환자를 대상으로 치료전과 치료 6주째에 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 뇌 SPECT를 실시하였으며 동시에 PANSS를 사용하여 정신병리를 함께 평가하였다. 대 상자들은 입원전 최소 2주간의 항정신병 약물 비복용 기간을 거친 환자들이었으며 이중 3명은 과거 항정신 병약물의 복용력이 없는 사람들이었다. 6주간의 약물 치료했 환자들은 증상의 호전 정도에 따라 호전군과 비호전군으로 나누어졌으며 이들간의 뇌국소혈류지수 를 비교하였다. 결과적으로 전두엽의 혈류지수는 양집 단 모두에서 감소하였고 집단간의 차이는 없었다. 그러 나 조측 측두엽의 혈류량은 호전군에서 유의하게 많이 감소하였고 또한 우측 측두엽의 혈류량의 감소량은 PANSS 총점의 감소량과 상관관계를 나타내었다. 이 러한 결과는 정신분열병의 증상과 측두엽의 활동성간 의 관계를 시사하는 소견이라고 하겠다.

## REFERENCES

- 1) Brown R, Colter N, Corsellis JAN, Crow TJ, Frith CD, Jagoe R, Johnstone EC, Marsh L: *Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia: Differences in brain weight, temporal horn area, and parahippocampal gyrus compared with affective disorder.* Arch Gen Psychiatry 1986;43:36-42
- 2) Falkai P, Bogerts B: *Cell loss in the hippocampus of schizophrenics.* Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 1986;236:154-161
- 3) Jeste DV, Lohr JB: *Hippocampal pathologic findings in schizophrenia: A morphometric study.* Arch Gen Psychiatry 1989;46:1019-1024
- 4) Bogerts B, Falkai P, Haupts M, Greve B, Ernst ST, Tapernon Franz U, heinzmann U: *Post-mortem volume measurements of limbic system and basal ganglia structures in chronic schizophrenics.* Schizophr Res 1990;3:295-301
- 5) Altshuler LL, Casanova MF, Goldberg TE, Kleinman JE: *The hippocampus and parahippocampus in schizophrenic, suicide, and control brains.* Arch Gen Psychiatry 1990;47:1029-1034
- 6) Benes FM, Davidson B, Bird ED: *Quantitative cytoarchitectural studies of the cerebral cortex of schizophrenics.* Arch Gen Psychiatry 1986;43:31-35
- 7) Benes FM, McSparren J, Bird ED, San Giovanni JP, Vincent SL: *Deficits in small interneurons in prefrontal and cingulate cortices of schizophrenic and schizoaffective patients.* Arch Gen Psychiatry 1991;48:996-1001
- 8) Shenton ME, Kikins R, Jolez FA, Pollak SD, LeMay M, Wible CG, Hokama H, Martin J, Metcalf D, Coleman M, McCarley RW: *Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia.* New Engl J Med 1992;327:604-612
- 9) Nopoulos P, Torres I, Flaum M, Andreasen NC, Ehrhardt JC, Yuh WT: *Brain morphology in first-episode schizophrenia.* Am J Psychiatry 1995;152:1721-1723
- 10) Turetsky B, Cowell PE, Gur RC, Grossman RI, Shtasel DL, Gur RE: *Frontal and temporal lobe brain volumes in schizophrenia. Relationship to symptoms and clinical subtype.* Arch Gen Psychiatry 1995;52:1061-1070
- 11) Batista JF, Galiano MC, Torres LA, Hernandez



- MC, Sosa F, Perera A, Perez M: *Brain single-photon emission tomography with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime in adolescents with initial-stage schizophrenia*. *Eur J Nucl Med* 1995;22:1274-1277
- 12) Vita A, Bressi S, Perani D, Invernizzi G, Giobbio GM, Dieci M, Garbarini M, Del Sole A, Fazio F: *High-resolution SPECT study of regional cerebral blood flow in drug-free and drug-naive schizophrenic patients*. *Am J Psychiatry* 1995;152:876-882
- 13) Parellada E, Catafau AM, Bernardo M, Lomena F, Gonzalez-Monclus E, Setoain J: *Prefrontal dysfunction in young acute neuroleptic-naive schizophrenic patients: a resting and activation SPECT study*. *Psychiatry Res* 1994;55:131-139
- 14) Kawasaki Y, Suzuki M, Maeda Y, Urata K, Yamaguchi N, Matsuda H, Hisada K, Suzuki M, Takashima T: *Regional cerebral blood flow in patients with schizophrenia. A preliminary report*. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1992;241:195-200
- 15) Ebmeier KP, Blackwood DH, Murray C, Souza V, Walker M, Dougall N, Moffoot AP, O'Carroll RE, Goodwin GM: *Single-photon emission computed tomography with 99mTc-exametazine in unmedicated schizophrenic patients*. *Biol Psychiatry* 1993;33:487-495
- 16) Berman KF, Torrey EF, Daniel DG, Weinberger DR: *Regional cerebral blood flow in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia*. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:927-934
- 17) Rubin P, Holm S, Madsen PL, Friberg L, Videbeck P, Andersen HS, Bendtsen BB, Stromso N, Larsen JK, Lassen NA et al.: *Regional cerebral blood flow distribution in newly diagnosed schizophrenia and schizophreniform disorder*. *Psychiatry Res* 1994;53:57-75
- 18) Steinberg JL, Devous MD SR, Paulman RG, Gregory RR: *Regional cerebral blood flow in first break and chronic schizophrenic patients and normal controls*. *Schizophrenia Res* 1995;17:29-40
- 19) O'Leary DS, Andreasen NC, Hurtig RR, Kesler ML, Rogers M, Arndt S, Cizadlo T, Watkins GL, Ponto LL, Kirchner PT, Hichwa: *Auditory attentional deficits in patients with schizophrenia. A positron emission tomography study*. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:633-641
- 20) Dupont RM, Lehr PP, Lamoureaux G, Halpern S, Harris MJ, Jeste DV: *Preliminary report: cerebral blood flow abnormalities in older schizophrenic patients*. *Psychiatry Res* 1994;55:121-130
- 21) Gordon E, Barry RJ, Anderson J, Fawdry R, Yong C, Grunewald S, Mearns RA: *Single photon emission computed tomography (SPECT) measures of brain function in schizophrenia*. *Aust NZ J Psychiatry* 1994;28:446-452
- 22) Satoh K, Suzuki T, Narita M, Ishikura S, Shibasaki M, Kato T, Takahashi S, Fukuyama H, Ohnishi H, Morita R: *Regional cerebral blood flow in catatonic schizophrenia*. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 1993;50:203-216
- 23) Wolkin A, Sanfilippo M, Duncan E, Angrist B, Wolf AP, Cooper TB, Brodie JD, Laska E, Rotrosen JP: *Blunted change in cerebral glucose utilization after haloperidol treatment in schizophrenic patients with prominent negative symptoms*. *Am J Psychiatry* 1996;153:346-354
- 24) Man-Chung Han, Chu-Wan Kim: *Sectional Human Anatomy*. Seoul, Ilchokak, 1995
- 25) Andreasen NC, Rezai K, Alliger R, Swayze VW II, Flaum M, Kirchner P, Cohen G, O'Leary DS: *Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia: Assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London*. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:943-958
- 26) Lewis SW, Ford RA, Syed GM, Reveley AM, Toone BK: *A controlled study of 99mTc-MPAO single-photon emission imaging in chronic schizophrenia*. *Psychol Med* 1992;22:27-35
- 27) Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Hirsch SR, Jones T, Frackowiak RS: *Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia*. *Br J Psychiatry* 1992;160:179-186
- 28) Catafau AM, Parellada E, Lomena FJ, Bernardo M, Pavia J, Ros D, Setoain J, Gonzalez-Monclus E: *Prefrontal and temporal flow in schizophrenia: Resting and activation technetium-99m-HMPAO SPECT patterns in young neuroleptic-naive patients with acute disease*. *J Nucl Med* 1994;5:935-941
- 29) Holcomb HH, Cascella NG, Thaker GK, Medoff DR, Dannals RF, Tamminga CA: *Functional sites of neuroleptic drug action in the human brain: PET/FDG studies with and without haloperidol*. *Am J Psychiatry* 1996;153:41-49
- 30) Bajc M, Medved V, Basic M, Topuzovic N, Babic D: *Cerebral perfusion inhomogeneity in schizophrenia demonstrated in schizophrenia with single photon emission computed tomography and Tc99m-hexamethylpropyleneamineoxim*. *Acta Psy-*

*chiatr Scand* 1989;147:427-433

- 31) Devous MD Sr, Raese JD, Herman JH, Paulman RG, et al.: *Regional cerebral blood flow in schizophrenic patients at rest and during Wisconsin card sort tasks. J Cereb Blood Flow Metab* 1985;5(suppl):s201-202
- 32) Silbersweig DA, Stern E, Frith C, Cahill C, Holmes A, Grootoink S, Seaward J, McKenna P, Chua SE, Schnorr L, Jones T, Frackowlak RSJ: *A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. Nature* 1995;378:176-179
- 33) Zipursky RB, Marsh L, Lim KO, DeMent S, Shear PK, Sullivan EV, Murphy GM, Csernansky JG, Pfefferbaum A: *Volumetric MRI Assessment of temporal lobe structure in schizophrenia. Biol Psychiatry* 1994;35:501-516