

## 정신분열병 환자의 S100B단백 혈청농도에 관한 연구

진성남\* · 박두병\*\*† · 김혜련\*\*\* · 백형태\*\*

## Serum S100B Protein in Medication-Free Schizophrenic Patients

Seong Nam Jin, M.D.,\* Doo-Byung Park, M.D., Ph.D.,\*\*†  
Hye-Ryun Kim, M.D., Ph.D.,\*\*\* Hyung Tae Baek, M.D.\*\*

## ABSTRACT

**Objectives** : Previous studies have suggested that S100B protein play an important role in the pathogenesis and progress of schizophrenia. In the present study, we evaluate the serum levels of S100B in the patients with schizophrenia, and compare them with those of healthy controls.

**Method** : The serum S100B levels were measured by lectrochemiluminescence immunoassay in 21 schizophrenic patients (8 males, 13 females) and 27 normal controls(11 males, 16 females). The Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS) was used to evaluate the symptoms of the patients with schizophrenia, and the correlation between PANSS subscale scores and serum S100B levels was examined.

**Results** : No significant difference was found between the serum S100B levels of the schizophrenic patients ( $0.074 \pm 0.039 \text{ng/ml}$ ) and those of the normal controls( $0.072 \pm 0.030 \text{ng/ml}$ ) ( $p=0.925$ ). Correlations between the high serum S100B level with high negative symptom scores( $p=0.065$ ) or with the low positive symptom scores( $p=0.080$ ) did not exist.

**Conclusion** : The relation between serum S100B level and schizophrenia was not found in the present study. However, to confirm this result, further studies, such as measurement of S100 protein level in CSF, postmortem study, long-term follow-up study, and studies with other neurotrophic proteins are needed.

**KEY WORDS** : S100B protein · Schizophrenia · Negative symptoms.

\*인천참사랑병원, 서진의학연구소

*Incheon Chamsarang Hospital, Seojin Medical Research Institute, Incheon, Korea*

\*\*중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 정신과학교실

*Department of Psychiatry, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea*

\*\*\*중앙대학교 의과대학 용산병원 진단검사학교실

*Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea*

†교신저자 : 박두병, 156-755 서울 동작구 흑석동 224-1

전화) (02) 6299-1517, 전송) (02) 6298-1508, E-mail) dbpark2000@yahoo.com

## 서 론

정신분열병 환자의 뇌에 관한 자기공명영상 연구들은 뇌척수액 공간의 증가와 회백질 부피의 광범위한 감소<sup>1)</sup>를 보고하고 있으며, 양전자방사단층촬영을 통한 연구<sup>2)</sup>에서는 변연계가 정신분열병의 기능적 손상에 관여할 것이라는 점을 보고하는 등, 정신분열병 환자에서 신경발달학적인 원인론의 증거인 대뇌의 구조학적 이상 등은 반복적으로 보고되고 있는 반면에, 신경교증(gliosis) 등과 같은 신경퇴행의 명백한 증거는 발견되지 않아<sup>3)</sup> 일반적으로 신경발달학적 원인론이 받아들여지고 있다. 그러나 정신분열병은 발병과 진행이 분명 다원적인 병인론과 관련이 많기 때문에 어느 한쪽으로 결정하기는 쉽지 않으며, Lieberman의 신경영상과 사후 연구의 결과는 정신분열병 환자의 행동 및 인지의 손상과 연관성이 있다<sup>4)</sup>는 점은 제한적이기는 하나 신경퇴행 과정이 존재한다는 점을 보여주고 있으며, 이것은 질병 초기(5~10년)에 가장 두드러짐을 임상적으로 알 수 있다. 또한 유전학적인 요인들이 정신분열병 발병에 주요 영향을 주지는 하지만, 자가항체의 존재<sup>5)</sup>와 사이토카인 구성에서의 변화<sup>6)</sup>와 같은 면역학적 이상들이 잠재적 병리과정에 기여할지 모른다. 이와 같이 대뇌의 기능적 손상이 어느 시점에서 분명하게 이루어지며 이것이 신경세포의 손상과 관련이 있다고 가정한다면, 이러한 손상의 결과로서 S100B 단백질 농도의 변화를 예상할 수 있다.

S100 단백질은 중추신경계의 신경아교세포(glia cell)의 세포질에서 주로 발견되는 21kDa의 칼슘결합 단백질이다. S100A, S100B, S100A0 등 세가지 종류가 알려져 있으며, S100B가 뇌에 주로 존재한다.<sup>7)</sup> S100B는 중추신경계의 정상세포에서 일차적으로 생산되는 칼슘이온 결합 단백질로서, 단백질인산화, 효소 활성화, 세포증식과 분화, 세포골격과 세포막의 구조적 기능, 세포 내 칼슘이온의 항상성, 염증 및 산화에 의한 손상으로부터 보호 등의 칼슘이온과 관련된 세포내 기능에 관여하는 것으로 알려져 있으며,<sup>8)</sup> 신경세포와 정상세포의 성장에 관여하는 작용 때문에 S100B는 신경계의 발달과 유지에도 주요 역할을 할 것으로 생각된다.<sup>9)</sup>

성인의 뇌에서 S100B는 정상세포에서 생산되고 분비되므로 이 단백질의 혈청내 농도는 대뇌에서의 생산의 정도를 반영한다고 가정할 수 있으므로 S100B의 농도 증가는 대뇌 손상의 반응인 신경아교세포 활성화의 표지자로서

생각할 수 있다. 실제로 S100 농도는 중추신경계의 구조적 손상에서 증가된다는 점이 알려져 있어,<sup>10)</sup> 대뇌에서 신경세포의 손상과 관련된 질환이나 신경퇴행성 질환에서 S100B와 연관성을 밝히는 연구가 많이 진행되고 있다. 혈액내의 S100 농도의 측정은 경도의 두부 손상 환자에서 신경학적 결과를 예견하는데 도움이 될 수 있고,<sup>11)</sup> 다발성 경화증의 급성 악화를 나타낸다는 연구가 있으며,<sup>12)</sup> 그 외 뇌혈관 장애, 외상성 뇌손상, 알츠하이머 치매, amyotrophic lateral sclerosis, 뇌성마비 등에서 질병과 S100B 간의 관련성이 연구되어, 이러한 질병에서 S100B가 질병의 표지자로서의 역할과 질병 진행의 기전을 밝히는데 중요한 물질임을 주장하고 있다.<sup>13-15)</sup> 이와 같이, 뇌척수액 또는 혈청 S100B의 증가는 뇌 손상의 민감한 표지자로서 연구되어왔다.<sup>15)</sup>

정신분열병의 신경발달학적 및 신경퇴행적 병인론에 대한 통합적인 연구가 계속해서 진행되고 있어 정신분열병을 시냅스 형성과 pruning하는 과정의 이상으로 인해 발생한다고 하거나 병의 경과가 진행되면서 환자의 대뇌 용량의 감소에 대한 보고가 발표되고 있다. 따라서, 신경세포 손상과 관련이 깊은 S100B의 혈청 농도는 정신과 질환에서 신경세포의 손상을 알아보는 데 유용한 물질로 생각할 수 있다. 이러한 측면에서 S100B의 혈청농도와 정신분열병과 관련성에 대한 연구는 계속 있어 왔으며 그 결과는 일치하지 않고 있다.

이에 본 연구는 약물 치료를 최소 6개월 이상 하지 않거나 첫 발병하여 약물 치료의 과거력이 없는 정신분열병 환자에서 S100B 혈청 농도 측정하여, S100B를 통한 정신분열병에서의 신경세포손상에 대해서 연구하고, PANSS를 이용하여 정신분열병의 정신병리와 S100B와의 연관성을 연구하였다.

## 방 법

### 1. 연구대상

#### 1) 대상 환자군

정신장애 진단 및 통계편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR : DSM-IV-TR, American Psychiatric Association 1994)의 정신분열병의 진단기준을 만족시키는 환자 중, 약물에 의한 S100B의 농도 변화의 가능성을 배제하기 위하여 발병 후 치료

경험이 없는 신환이나 최소 6개월 간 약물 치료를 하지 않은 환자중 서면 동의를 한 21명의 환자를 대상으로 하였다. 기질성 정신장애, 정신 지체, 카페인과 니코틴을 제외한 다른 물질 남용의 진단이 동반된 환자는 제외하였다.

## 2) 정상 대조군군

질병의 과거력이 없고, 면담을 통하여 신체적 질환이나 정신과적 질환이 없으며, 본 연구의 목적과 과정에 대한 설명을 들은 후 동의를 한 27명을 정상대조군으로 선정하였다.

## 2. 연구방법

### 1) 정신병리 평가

정신병리는 양성 및 음성증상 증후군 척도(Positive and Negative Syndrome Scale : 이하 PANSS)<sup>16)</sup>로 평가하였다. 이 척도는 Kay 등이 개발한 정신병리 측정 도구로 총 30개 항목으로 구성되어 있는데, 이 중 7개 항목은 양성증상을, 7개 항목은 음성증상을, 그리고 나머지 16개 항목은 전반적인 정신병리에 대한 것이다. 평가는 1점에서 7점까지의 평가기준에 따라 점수화 하며, 점수가 높을수록 정신병리 상태가 심한 것으로 판단한다. 입원 후 최소 1주 이내에 정신분열병 환자와 정신과 의사 2명이 각각 면담을 한 후 PANSS점수가 일치될 때까지 상의하여 점수를 결정하였으며, 이 점수를 추후 통계분석에 사용하였다.

### 2) 대상 혈청에서 S100B 농도 측정

환자군의 경우 입원 다음날 오전 7시에 정맥혈에서 채혈한 전혈을 즉시 원심분리한 후 혈청을 분리하여 -70℃에 보관하였다가 검사 당일 실온에서 해동하여 검사하였다. 혈청 S-100B 정량은 Elecsys S100 assay (Roche Dia-

gnostic Corp, Indianapolis, USA)를 이용하여 전기적 화학발광법(electrochemiluminescence immunoassay)으로 측정하였다.

### 3) 통계 분석

모든 남녀비의 차이는 Chi-square test로 비교하였으며, 환자의 수가 30명 미만이어서 환자군의 남녀 성별에 따른 발병나이, 유병기간, 그리고 정신분열병 환자와 정상대조군의 S100B 혈청 농도는 Mann-Whitney U test로 비교하였다. 정신분열병 환자의 PANSS의 총 점수, 양성증상점수, 음성증상점수, 일반 정신병리점수, 발병나이 및 유병기간과의 S100B의 상관관계는 Spearman correlation으로 알아보았다. 모든 통계 분석은 SPSS 13.0 for Windows를 사용하였다.

## 결 과

정신분열병 환자군은 전체 21명으로 남자 8명 여자 13명, 정상대조군은 전체 27명으로 남자 11명 여자 16명이었으며 남녀비에 차이가 없었고( $p=1.000$ ), 환자군의 나이는  $37.81 \pm 9.35$ 세이며 정상대조군의 나이는  $36.07 \pm 8.19$ 로 두 군의 나이에 유의한 차이는 없었다( $p=0.429$ ; 표 1). 환자군의 평균 발병나이는  $30.67 \pm 8.06$ 세였으며, 평균 유병기간은  $7.07 \pm 6.20$ 년이었다. 환자군의 남녀 성별에 따른 현재 나이( $p=0.346$ ), 발병나이( $p=0.489$ ), 유병기간( $p=0.799$ ), 그리고 S100B 혈청농도의 통계적 차이는 없었다( $p=0.562$ ).

정신분열병 환자에서의 S100B 혈청농도( $0.074 \pm 0.039$  ng/ml)와 정상대조군에서의 S100B 혈청 농도( $0.072 \pm 0.030$ ng/ml)에는 통계적인 차이는 없었고( $p=0.925$ ; 표

Table 1. Demographic data

	Schizophrenia group (N=21)	Control group (N=27)	p-value
Age (yr)	$37.81 \pm 9.35$	$36.07 \pm 8.19$	0.429*
Sex (M : F)	8 : 13	11 : 16	1.000 <sup>†</sup>
Onset age (yr)	$30.67 \pm 8.06$		
Duration of illness (yr)	$7.07 \pm 6.20$		

\* : Mann-Whitney U test, † : Chi-square Test

Table 2. Comparison of serum S100B levels

	Schizophrenia group (N=21)	Control group (N=27)	p-value
Serum S100B (Mean $\pm$ SDng/ml)	$0.074 \pm 0.039$	$0.072 \pm 0.030$	0.925

Statistical significance test was done by Mann-Whitney U test

**Table 3.** Correlation between serum S100B level and PANSS scores

PANSS subscale scores	S100B		
	Scores (M ± SD)	$\rho$	p-value
Total	82.71 ± 9.82	0.158	0.493
Positive	24.10 ± 4.09	-0.390	0.080
Negative	18.14 ± 6.26	0.410	0.065
General psychopathology	40.48 ± 5.96	0.181	0.432

$\rho$  : Spearman's rho

2), 환자군에서의 PANSS 점수는 전체 점수가 82.71 ± 9.82점이었으며, 양성증상점수는 24.10 ± 4.09점, 음성증상점수는 18.14 ± 6.26점, 전반적 정신병리점수가 40.48 ± 5.96점이었다. 음성증상점수와 S100B 혈청농도( $\rho = 0.410$ ,  $p = 0.065$ ; 표 3)의 상관관계 및 양성증상점수와 S100B 혈청농도( $\rho = -0.390$ ,  $p = 0.080$ ; 표 3)의 상관관계는 통계적으로 유의하지 않았다. 또한, 발병나이( $\rho = 0.085$ ,  $p = 0.716$ )와 유병기간( $\rho = -0.098$ ,  $p = 0.673$ )에 따른 S100B 혈청농도에 차이는 없었다.

## 고 찰

S100B이 중추신경계의 성장세포에서 생산되므로 혈청 농도가 대뇌에서의 신경세포의 손상을 어느 정도 반영한다는 점, 그리고 정신분열병이 신경발달학적 병인론 이외에 신경퇴행적 측면이 있다는 점이 정신분열병과 S100B 혈청농도와의 관련성을 짐작하게 하여, S100B의 혈청농도와 정신분열병과 관련성에 대한 연구는 계속 있어 왔다. 혈청에서 S100B의 농도를 측정할 최초의 Wiesmann의 연구에서는 정신분열병에서 S100B 혈청농도가 증가되어 있으며, 발병 나이와 정신병 유병기간과는 상관이 없다고 발표하였으며,<sup>17)</sup> Gattaz의 예비연구에서는 정신분열병에서 정상대조군에 비해 S100B의 농도가 낮고, 간이정신평가 척도(Brief Psychiatric Rating Scale ; BPRS)와 음성증상평가척도(Negative Symptom Rating Score ; NSRS) 점수 혹은 항정신병약물 투여와의 관련은 없다고 발표하였다.<sup>18)</sup> 본 연구는 약물로 인한 S100B의 변화 가능성을 최소로 하기 위하여 치료 경험이 없는 정신분열병 환자와 최소 6개월 이상 약물 치료가 중단된 환자를 대상으로 하였으며, 정신분열병 증상에 대한 신뢰성 있는 평가척도로 알려진 양성 및 음성증상 증후군 척도(Positive and Negative Syndrome Scale : 이하 PANSS)를 이용하여 연

구를 진행하였다.

본 연구의 결과에서는 기존에 발표된 연구와 달리 S100B 혈청농도가 정신분열병 환자와 정상대조군에서 유의한 차이가 없었다. 음성증상점수와 S100B 혈청농도는 양의 상관관계를 보이는 경향이 있었으며(Spearman correlation,  $\rho = 0.410$ ,  $p = 0.065$ ; 표 3), 양성증상점수와는 음의 상관관계를 보이는 경향을 보였으나(Spearman correlation,  $\rho = -0.390$ ,  $p = 0.080$ ; 표 3), PANSS 전체 점수, 양성증상점수, 음성증상점수, 전반적 정신병리점수 모두 S100B 혈청농도와 통계적으로 유의한 상관성을 보이지는 않았다.

음성증상이 증가 되거나 혹은 기능결손이 증가 되는 양상의 정신분열병을 신경심리 상의 손상과 증가된 뇌실, 그리고 경도 신경학적 징후의 존재와 연관시켜 생각해왔다. 음성증상과 신경세포의 손상은 깊은 관련이 있을 가능성이 높고, 신경세포의 손상과 관련이 있는 S100B 혈청농도와 특히 음성증상과의 연관성에 대해 언급한 논문들이 실제로 발표되고 있는데, 안정적으로 약물치료를 받은 노인의 만성 정신분열병 환자 41명에 대한 Schmitt의 연구에서는 정상대조군보다 환자군에서 S100B 혈청농도가 높았으며, 혈청농도와 음성증상은 역의 상관관계를 보인다고 발표하였다.<sup>15)</sup> 그러나, Rothermundt의 연구에서는 주로 음성 증상을 보이는 98명의 만성 정신분열병 환자를 입원, 12주, 24주 세 차례 추적 검사하였는데, 세 번 모두 환자 군에서 S100B 혈청농도가 대조군에 비해서 높았으며, S100B가 음성증상과 양의 상관관계를 보였다.<sup>20)</sup> Ling 등의 중국인을 대상으로 한 연구에 따르면, 약물 치료를 하지 않은 군이 약물 치료군보다 S100B 혈청농도가 높았고, 입원 당시의 PANSS 점수와 S100B 혈청농도에 양의 상관관계가 있었으며 특히 음성증상과의 상관성이 높았다.<sup>21)</sup> 또한, 12주의 치료 후에는 이러한 상관관계는 사라졌다. 이와 같이 대체적으로 S100B 혈청농도와 음성증상은 양의 상관관계에 있다고 보는 경향이 많다. 본 연구에서도 통계적으로 유의하지 않았으나, 음성증상에 따른 S100B 혈청농도의 증가 경향은 볼 수 있었다.

S100B에 관한 혈청 이외에 CSF나 사후 측정을 한 연구가 있는데, Steiner는 S100B를 12명의 초발 정신분열병 환자의 혈청과 CSF에서 측정하였으며 두 군데 모두에서 S100B의 상승을 관찰하였다.<sup>22)</sup> 또한, S100B의 사후 측정과 H-MRS를 이용한 myo-inositol의 측정을 시행한 Rothermundt의 예비적 연구에서도 정신분열병 환자에서 이 두 가지 물질 모두 상승하였다.<sup>23)</sup> Foster는 Cal-

protectin이라는 S100 계열의 칼슘결합단백질을 정신분열병 환자, 양극성장애 환자, 우울장애 환자와 정상대조군에서 사후에 대뇌의 브로드만 9구역에서 측정하였는데, 정신분열병에서 가장 높았고, 양극성장애와 우울장애는 중간, 정상대조군이 가장 낮았다.<sup>24)</sup> Calprotectin도 microglia에서 국소적으로 발견되는 물질로서 이것의 증가는 뇌에서의 염증반응을 암시하는데, 이러한 반응이 정신분열병의 병인임을 알 수 있게 한다.

정신분열병은 신경발달학적인 이상 이외에 임상적인 측면에서 신경퇴행적인 측면을 관찰할 수 있는데, 신경퇴행성 요인으로서 대뇌피질의 감소와 더불어 인지기능의 감소를 발견할 수 있다. Ehrenreich는 이러한 점에 착안하여 만성 정신분열병 환자 치료에 recombinant human erythropoietin (rhEPO)를 항정신병약물과 더불어 사용해 보았다. 12주 사용 후 정신병리와 사회기능에는 변화가 없으나, 인지기능의 호전을 가져왔고, S100B 혈청농도가 유의하게 감소하였음을 발표하였다.<sup>25)</sup> 아직 이러한 시도가 시작단계이기는 하나 신경퇴행적 요인을 막고 신경세포의 활력을 돕는 치료를 시도해 볼만한 것으로 생각된다. 또한 Sarandoli 산화 스트레스가 정신분열병의 병인론에 기여한다는 가정 하에 S100B의 혈청 농도와 혈장 malondialdehyde 농도, 혈장 비타민 E, 비타민 C, 혈청 총 carotenoid 농도, 총 항산화 용량, RBC Superoxide Dismutase, 그리고 전혈 glutathione peroxidase 활성 등을 측정하여 정상대조군과 비교하여 모든 물질에 농도 차이가 없으나, S100B가 음성 증상을 가지는 정신분열병 환자에서 농도가 높으며 이 환자들의 S100B의 농도가 6주 간의 항정신병약물 치료를 통해서 유의하게 줄어들었음을 보고하였다.<sup>26)</sup>

이번 연구와 다른 관점에서 정신분열병의 신경퇴행적인 특성에 반하는 연구들이 있는데, 특히 인지기능의 저하가 알츠하이머 치매와 같이 시간에 따라 점점 심하게 나타나는 것인지 혹은 안정적이고 지속적으로 나타나는 것인지에 대한 의문을 가지고 시행한 연구들이 있다. Aylward 등<sup>27)</sup>과 Hyde 등<sup>28)</sup>은 정신분열병 환자가 병전에 이미 정보처리 작업과 신경심리검사 상에 약간의 저하를 가지고 있고, 가족이나 형제보다 다소 낮은 IQ를 갖고 있다는 것을 발견하였고, 또 Hoff 등은 임상적 장애의 발병 후에 인지기능과 신경심리 검사의 결과에서 정도의 저하를 나타낸다고 하였다.<sup>29)</sup> 그러나 정상적인 노화로부터의 인지기능의 저하보다는 더 많은 저하가 발생한다는 증거는 적

다. Hyde는 74명의 정신분열병 환자를 연령별로 5개의 코호트로 나누어서 신경심리검사의 결과를 보았는데, 5개의 그룹 모두 비정상적인 결과를 보였으며, 또한 Bilder의 연구에서는 젊은 혹은 나이드 정신분열병 환자 모두에서 비슷한 결손의 패턴을 보여서, 정신분열병의 경과 중 진행성의 인지 기능의 저하의 증거는 부족하다는 것이다.<sup>30)</sup>

이번 연구에서는 정상대조군과 정신분열병 환자군의 S100B 혈청농도에 통계적으로 유의한 차이가 없었는데, 정신분열병 자체의 이질적(heterogenous) 특성으로 인한 영향, S100B 혈청농도가 정신분열병의 진행과정 혹은 발병 시간에 따라 변화될 가능성, 혈청 내 단백질의 농도가 대뇌의 상태를 대변하지 못할 가능성, 연구 대상의 수가 적었을 가능성, S100B 혈청농도가 실제적으로는 임상적 의의 없을 가능성 등을 생각 볼 수 있다.

이번 연구의 부족한 점을 보완하기 위해서는, 향후 S100B 혈청농도의 변화에 대한 추적 연구를 통해 S100B가 정신분열병의 신경세포 파괴의 증거로서의 역할을 확인할 필요가 있고, 장기적인 증상 경과에 따른 변화, 신경인지검사 결과와의 연관성 등을 연구할 필요가 있으며, CSF에서의 농도 측정, MRS를 통한 신경세포의 활력을 나타내는 물질과의 비교, 사후 연구, 다른 활성산소에 의한 신경세포의 파괴와의 관련된 물질 등과의 비교 연구, 유전자 연구 등을 통하여 S100B과의 관련성을 확인할 필요가 있다.

## 요 약

### 목 적 :

성상세포(astrocyte)에서 생산되어 신경세포의 증식과 분화에 관여하는 S100B 단백질이 정신분열병의 진행과 증상론과 관련이 있다는 연구가 계속 진행되고 있다. 이에 정신분열병 환자와 정상대조군의 혈청 S100B 농도를 비교하고, 정신분열병 환자의 증상 양상과 S100B 농도와의 연관성을 연구하였다.

### 방 법 :

DSM-IV-TR 진단 기준에 따라 정신분열병으로 진단 받은 환자 중 정신분열병 최초 발병 환자 혹은 최소 6개월 간 약물 치료를 하지 않은 정신분열병 환자 21명과 정상대조군 27명의 혈청 S100B 농도를 비교하였으며, 정신분열병 환자의 PANSS 전체점수와 양성증상점수, 음성증상점수 등과 S100B의 혈청농도 간의 상관관계에 대해

서 알아보았다.

#### 결 과 :

정신분열병 환자에서의 S100B 혈청농도( $0.074 \pm 0.039$  ng/ml)와 정상대조군에서의 S100B 혈청 농도( $0.072 \pm 0.030$ ng/ml)에는 통계적인 차이는 없었다( $p=0.925$ ). 또한, 음성증상점수와 S100B 혈청농도( $\rho=0.410$ ,  $p=0.065$ ; 표 3)의 상관관계 및 양성증상점수와 S100B 혈청농도( $\rho=-0.390$ ,  $p=0.080$ ; 표 3)의 상관관계는 통계적으로 유의하지 않았다.

#### 결 론 :

이번 연구에서 S100B 혈청농도와 정신분열병과의 관련성을 뚜렷하게 발견하기 어려웠다. 이러한 S100B의 역할과 연관성을 확인하기 위해서 연구대상의 확대와 CSF에서의 농도 측정, 장기적 추적 검사, 다른 관련 물질과의 연관성에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

**중심 단어 :** S100B 단백질 · 정신분열병 · 음성증상.

---

#### 참고문헌

1. Lim KO, Harris D, Beal M, Hoff AL, Minn K, Csernansky JG. Gray matter deficits in young onset schizophrenia are independent of age of onset. *Biol Psychiatry* 1996;40:4-13.
2. Tamminga CA, Thaker GK, Buchanan R, Kirkpatrick B, Alphas LD, Chase TN. Limbic system abnormalities identified in schizophrenia using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose and neocortical alterations with deficit syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:522-530.
3. Riedler TJ, Knable MB, Weinberger DR. Schizophrenia as a developmental disorder of the cerebral cortex. *Current Opinion Neurobiology* 1998;8:251-270.
4. Lieberman JA. Pathophysiologic mechanisms in the pathogenesis and clinical course of schizophrenia. *J Clinical Psychiatry* 1999;60:S9-S12.
5. Ganguli R, Brar JS, Chengappa KNR, Yang ZW, Nimgaonkar VL, Rabin BS. Autoimmunity in schizophrenia. *Ann Med* 1993;25:489-496.
6. McAllister CG, van Kammen DP, Rehn TJ, Miller AL, Gurklis J, Kelley ME. Increases in CSF levels of interleukin-2 in schizophrenia: Effects of recurrence of psychosis and medication status. *Am J Psychiatry* 1995;152:1291-1297.
7. Donato R. Perspectives in S-100 protein biology. *Cell Calcium* 1991;12:713-726.
8. Tateishi N, Shimoda T, Yada N, Shinagawa R, Kagamiishi Y. [S100B: astrocyte specific protein] *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi* 2006;26:11-6. Review. Japanese.
9. Goncalves DS, Lenz G, Karl JD, Goncalves CA, Rodnighi R. Extracellular S100B Protein Modulates ERK in Astrocyte Cultures. *Neuro Report* 2000;11:807-809.
10. Lamers KJB, van Engelen BGM, Gabreels FJM, Hommes OR, Borm GF, Wevers RA. Cerebrospinal neuron-specific enolase, S-100 and myelin basic protein in neurological disorders. *Acta Neurol Scand* 1995;92:247-251.
11. Ingebrigtsen T, Romner B. Serial S-100 protein serum measurements related to early magnetic resonance imaging after minor head injury. *J Neurosurg* 1996;85:945-948.
12. Missler U, Wandinger KP, Wiesmann M, Kaps M, Wessel K. Acute exacerbation of multiple sclerosis increases plasma levels of S-100 protein. *Acta Neurol Scand* 1997a;96:142-144.
13. Korfiatis S, Stranjalis G, Psachoulia C, Vasiliadis C, Pitaridis M, Boviatsis E, et al. Slight and short-lasting increase of serum S-100B protein in extra-cranial trauma. *Brain Inj* 2006;20:867-872.
14. Petzold A, Jenkins R, Watt HC, Green AJ, Thompson EJ, Keir G, et al. Cerebrospinal fluid S100B correlates with brain atrophy in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2003;336:167-170.
15. Schmitt A, Bertsch T, Henning U, Tost H, Klimke A, Henn FA, et al. Increased serum S100B in elderly, chronic schizophrenic patients: negative correlation with deficit symptoms. *Schizophr Res* 2005;80:305-313.
16. Ingebrigtsen T, Waterloo K, Jacobsen EA, Langbakk B, Romner B. Traumatic brain damage in minor head injury: relation of serum S-100 protein measurements to magnetic resonance imaging and neurobehavioral outcome. *Neurosurgery* 1999;45:468-475.
17. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.
18. Wiesmann M, Wandinger KP, Missler U, Eckhoff D, Rothermundt M, Arolt V, et al. Elevated plasma levels of S-100b protein in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1999;45:1508-1511.
19. Gattaz WF, Lara DR, Elkis H, Portela LV, Goncalves CA, Tort AB, et al. Decreased S100-beta protein in schizophrenia: preliminary evidence. *Schizophr Res* 2000;43:91-95.
20. Rothermundt M, Ponath G, Glaser T, Hetzel G, Arolt V. S100B serum levels and long term improvement of negative symptoms in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1004-1011.
21. Ling SH, Tang YL, Jiang F, Wiste A, Guo SS, Weng YZ, et al. Plasma S-100B protein in Chinese patients with schizophrenia: comparison with healthy controls and effect of antipsychotics treatment. *J Psychiatr Res* 2007;41:36-42.
22. Stiner J, Bielau H, Bernstein HG, Bogerts B, Wunder-

- lich MT. Increased cerebrospinal fluid and serum levels of S100B in first-onset schizophrenia are not related to a degenerative release of glial fibrillar acidic protein, myelin basic protein and neuron-specific enolase from glia or neurons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1284-1287.
23. Rothermundt M, Ohrmann P, Abel S, Siegmund A, Pedersen A, Ponath G, et al. Glial cell activation in a subgroup of patients with schizophrenia indicated by increased S100B serum concentrations and elevated myo-inositol. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:361-364.
  24. Foster R, Kandanevaratchi A, Beasley C, Williams B, Khan N, Fagerhol MK, et al. Calprotectin in microglia from frontal cortex is up-regulated in schizophrenia: evidence for an inflammatory process? *Eur J Neurosci* 2006; 24:3561-3566.
  25. Ehrenreich H, Hinze-Selch D, Stawicki S, Aust C, Knolle-Veentjer S, Wilms S, et al. Improvement of cognitive functions in chronic schizophrenic patients by recombinant human erythropoietin. *Mol Psychiatry* 2007;12: 206-220.
  26. Sarandol A, Kirli S, Akkaya C, Altin A, Demirei M, Sarandol E. Oxidative-antioxidative systems and their relation with serum S100B levels in patients with schizophrenia: Effects of short term antipsychotic treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31 (6):1164-1169.
  27. Hyde TM, Nawroz S, Goldberg TE, Bigelow LB, Strong D, Osterm JL, et al. Is there cognitive decline in schizophrenia? A cross-sectional study. *Br J Psychiatry* 1994; 164:494-500.
  28. Aylward E, Walker E, Bettes B. Intelligence in schizophrenia: meta-analysis of the research, *Schizophrenia Bull* 1984;10:430-459.
  29. Hoff AL, Riordan H, O'Donnell DW, De Lisi LE. Cross-sectional and longitudinal neuropsychological test findings in first episode schizophrenic patients, *Schizophr Res* 1991;5:197-198.
  30. Bilder RM, Lipschutz-Broch L, Reiter G, Geisler S, Mayerhoff D, Lieberman JA. Reduced temporal limbic structure volumes on magnetic resonance images in first episode schizophrenia. *Psychiatry Res* 1990;35:1-13.