

## 신체형 장애에서의 Testosterone과 통각 역치의 상관관계\*

박재홍\*\* · 김명정\*\*\*† · 박제민\*\* · 김용기\*\*\* · 한귀원\*\*\*\*  
박성화\*\*\*\*\* · 윤경일\*\*\*\*\* · 정영인\*\* · 김성곤\*\*

Correlation of Testosterone and Pain Threshold in the Patients  
with Somatoform Disorder\*

Jae Hong Park, M.D.,\*\* Myung Jung Kim, M.D.,\*\*† Je Min Park, M.D.,\*\*  
Yong Ki Kim, M.D.,\*\*\* Kwi Won Han, M.D.,\*\*\*\* Seong Hwa Park, M.D.,\*\*\*\*\*  
Kyung Il Yun, M.D.,\*\*\*\*\* Young In Chung, M.D.,\*\* Sung Gon Kim, M.D.\*\*

— ABSTRACT ————— Korean J Psychosomatic Medicine 6(1) : 22-27, 1998 —

**T**hirteen female patients of somatization disorder, undifferentiated somatoform disorder and somatoform disorder, NOS, diagnosed by DSM-IV were studied for their pain threshold and serum testosterone and the results were compared with the respective data of 20 control females. The results are as follows :

- 1) The pain threshold as measured by Variable Weight Pressure Algometer was significantly lower in the patient group( $153.8 \pm 39.5 \text{ gm}/0.05\text{mm}^2$ ) as compared to the control group( $197.5 \pm 66.7 \text{ gm}/0.05\text{mm}^2$ )( $p < 0.05$ ).
- 2) There was no significant difference of serum testosterone between the patient( $0.175 \pm 0.081 \text{ ng/ml}$ ) and the control( $0.174 \pm 0.108 \text{ ng/ml}$ ) groups.
- 3) A significant positive correlation was noted between the pain threshold and serum testosterone in the patient group( $r = 0.632$ ,  $p < 0.05$ , two tailed, Pearson's correlation test), but not in the normal control group( $r = -0.405$ ).

\*본 논문은 1997년도 부산대학교병원 임상 연구비의 도움으로 이루어진 것임.

\*\*부산대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

\*\*\*부산대학교병원 핵의학과

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

\*\*\*\*일신기독병원 정신과

Department of Psychiatry, Il-Sin Christian Hospital, Pusan, Korea

\*\*\*\*\*울곡병원

Yul Gog Hospital, Pusan, Korea

\*\*\*\*\*부산의료원 정신과

Department of Psychiatry, Pusan Medical Center, Pusan, Korea

†Corresponding author

From these results, it was suggested that the role of testosterone in endogenous pain control system might be more important in somatoform disorders than normals.

**KEY WORDS** : Somatoform disorder · Pain threshold · Testosterone.

## 서 론

신체화 장애(somatization disorder)의 주된 임상 양상은 여러 장기에 걸쳐 다양하게 나타나는 신체적 호소들인데, 그 중 특히 통증은 신체화 장애 환자의 대다수에서 관찰되는 증상이다(김명정과 김광일 1984). 실제로 신체화 장애 환자의 통각 역치(pain threshold)를 측정된 결과, 신체화 장애 환자는 정상인보다 통각 역치가 유의하게 낮다는 보고들이 있다(김명정 1984; 김명정 1986). 즉, 신체화 장애 환자가 흔히 통증을 호소하는 것과 이들의 통각 역치가 낮다는 사실 사이에 어떤 인과관계가 있을 가능성이 있다.

그런데, 신체화 장애의 유병률은 여성에서 0.2~2%로서 남성에 비해 5~20배나 많아 남녀간의 차이를 뚜렷이 보여준다(American Psychiatric Association 1994). 지치 발치술 후 남성에 비해 여성이 통증을 더 많이 호소하고 통각에 예민하지만, pentazocine, nalbuphine, butorphanol 등의 진통 효과는 오히려 여성에서 남성보다 우수하다는 보고가 있는데(Gear 등 1996). 이는 남녀간 아편성 진통제의 진통 효과가 다르다는 것을 시사한다. 따라서 신체화 장애가 여성에서 많고 남녀간 아편성 진통제의 진통 효과가 서로 다르다는 점 등으로 미루어 보건대, 남녀간 성 호르몬의 차이가 신체화 장애의 병인과 관련성이 있지 않을까 추측할 수 있다.

한편, 동물에서는 통증 지각이 내인성 통각 억제계의 영향을 받는데, Watkins와 Mayer(1982)는 이런 내인성 통각 억제 기전을 신경성/호르몬성과 아편성/비아편성 두 축의 조합으로 정리한 바 있다. 이후 연구에서 내인성 통각 조절 기전이 성에 따라 다르며 성 호르몬이 관여한다는 증거들이 발견되었다. 예컨대, 생쥐를 찬물에서 강제 수영시키면 비아편성 통각 억제 기전이 활성화되는데, 수컷은 NMDA 수용체 비경쟁적 길항제인 MK-801에 의해 이 기전이 차단되나 암컷은 차단

되지 않는다(Mogil 등 1993). 그러나, 암컷이라도 신생아기에 testosterone을 투여받은 생쥐는 강제 수영으로 인한 통각 둔화가 MK-801에 의해 차단된다(Sternberg 등 1995).

이상과 같은 사실들을 함께 고려할 때, 저자들은 신체화 장애가 여성에서 흔하고, 통증이 많은 것이 이들의 통각 역치가 낮은 것과 관련있으며, 내인성 통각 조절계 중 성 호르몬, 특히 testosterone의 기능이 정상인과 다를 것이라고 추측하였다. 본 연구에서는 첫째, 신체화 장애 환자에서 대조군과 통각 역치를 비교하여 차이가 있는지 확인하고, 둘째, 신체화 장애 환자의 성 호르몬치를 조사해서 정상인과 비교하여 정량적인 차이가 있는지를 보며, 마지막으로 성 호르몬치와 통각 예민도 사이에 연관성이 있는지 그 상관관계를 검증하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

성 호르몬의 차이를 배제하기 위하여 환자군과 대조군 모두 여성으로 통일하였고 나이는 25세에서 45세 사이로 제한하였다. 환자군은 정신 장애의 진단 및 통계 편람 제4판(DSM-IV) 기준에 따라 진단한 신체화 장애, 미분화 신체형 장애(undifferentiated somatoform disorder), 달리 분류되지 않은 신체형 장애(somatoform disorder, not otherwise specified) 환자들로서 13명이 선발되었다. 연구 대상에서 제외된 경우는 임신 중인 경우, 난소를 제거하였거나 난소 질환이 있는 경우, 피임약을 복용하고 있는 경우, 성 호르몬의 변화를 초래할 수 있는 신체 질환이 있거나 기타 실험에 부적합한 심각한 신체 질환이 있는 경우, 실험 시작 1주일내 항정신성 약물, 알코올 혹은 진통제 등을 복용한 경우 등이었다.

대조군은 20명으로 특별한 신체적, 정신적 질환이 없고 실험에 동의한 25세~45세 사이의 건강한 직장

여성들로서, 배제 기준은 환자군과 동일하였다.

## 2. 연구 방법

### 1) 정신의학적 평가

지정된 정신과 의사에 의한 임상 면담을 통해서 환자군의 진단이 이루어졌으며, 대조군에서도 다른 정신과적 질환의 배제를 위하여 정신의학적 면담이 시행되었다. 아울러 한국판 Beck 우울 척도(Beck depression inventory)(이민규 등 1995a ; 이민규 등 1995b), Spielberger의 상태-특성 불안 검사(Spielberger's state-trait anxiety inventory)(김정택과 신동균 1978), 간이정신진단검사(SCL-90-R)(김재환과 김광일 1984)와 같은 자가 보고서를 작성하게 하여 주관적 보고를 참고하였으며, 통증 정도에 대해서는 통증 평가(Visual analogue scale)(Huskisson 1974) 결과를 참고, 비교하였다(Table 1).

### 2) 혈청 testosterone치의 측정

피검자의 전주와에서 정맥혈 5ml를 채취한 즉시 원심분리한 후 혈청을  $-20^{\circ}\text{C}$ 에 냉동 보관하였고 최장 2개월 이내에 분석하였다. 혈청 testosterone치는 방

사면역측정법(COAT·A·COUNT Testosterone RIA kit, DPC, USA)으로 측정하였는데, 각 검체를 2회 측정하여 평균치를 대표값으로 삼았다.

### 3) 통각 역치의 측정

통각 역치 측정 도구는 박제민(1983)이 고안한 가변 하중 압통 예민도 측정기(Variable Weight Pressure Algometer : VWP)를 변형하여(압침의 직경 : 0.81mm) 사용하였다. 피검자를 측정 도구 앞에 앉히고 측정 방법을 설명하였다. 0~400gm 범위 내에서 40gm 단위로 압침에 하중을 증가시키면서 압침의 끝이 손받침대의 구멍 안으로 완전히 내려갈 때까지 우측 인지 원위 수지절 관절 배측 부위로 압침을 서서히 늘렸다가 떼도록 하고, 이 때의 감각을 '아프다', '안 아프다' 둘 중 하나로 반응하게 하였다. '아프다'고 보고한 최소 하중을 1차 통각 역치로 삼았다. 그 다음에 1차 통각 역치 $\pm$ 40gm 범위 내에서 10gm 단위로 각 하중 당 4회씩 제시되게 무작위로 배열한 순서에 따라 하중을 가하였다. 4회 시행 중 2회 이상 '아프다'고 반응한 최소 하중을 최종 통각 역치로 삼았다.

### 4) 통계 분석

신체화 장애 환자군과 대조군 양군간의 통각 역치와 혈청 testosterone치의 비교는 t-test로 검증하였고, 통각 역치와 혈청 testosterone간 상관관계는 Pearson correlation coefficient를 구하였다. 따로 언급하지 않는 한 유의 수준 0.05로 모두 양측 검증하였다. 계산은 윈도우용 사회과학 통계프로그램(SPSS) 6.13판을 이용하였다.

## 결 과

자가 보고서에 따른 불안 정도, 우울 정도는 환자군이 대조군보다 유의하게 높았으며, 주관적 통증 호소도 환자군에서 유의하게 높았다(Table 1). 그러나, 불안 정도와 우울 정도는 환자군과 대조군 모두에서 통각 역

Table 1. Subjects(mean  $\pm$  SD)

	Patient (N=13)		Control (N=20)		t-test	
	Mean	SD	Mean	SD	t	p
Age(years)	36.4	6.2	32.4	5.6	1.90	0.066
SOM	58.1	9.8	39.2	5.5	7.12	0.000
BDI	20.6	10.4	6.8	5.4	5.01	0.000
STAI-I	55.5	11.6	36.3	7.8	5.74	0.000
STAI-II	51.5	11.6	38.4	9.2	3.58	0.001
Pain(VAS,mm)	88.2	31.7	7.6	12.2	8.77	0.000
LMP(days)	16.8	9.0	17.0	9.8	-0.03	0.976
MC(days)	29.7	5.4	30.9	5.2	-0.64	0.526

SOM : somatization subscale of symptom checklist-90-revised ; BDI : Beck Depression Inventory ; STAI : Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory, I - state, II - trait ; VAS : severity of pain symptoms measured by Visual Analogue Scale ; LMP : last menstrual period ; MC : menstrual cycle

Table 2. Pain threshold and serum testosterone in patient and control groups(mean  $\pm$  SD)

	Patient group (N=13)		Control group (N=20)		t-test	
	Mean	SD	Mean	SD	t	p
Pain threshold(gm/0.05mm <sup>2</sup> )	153.85	39.48	197.50	66.72	-2.12	0.042
Testosterone(ng/ml)	0.175	0.081	0.174	0.108	0.04	0.969

치와 유의한 상관관계가 없었다(Table 3).

통각 역치는 환자군에서  $153.8 \pm 39.5 \text{ gm}/0.05 \text{ mm}^2$ 으로 대조군의  $197.5 \pm 66.7 \text{ gm}/0.05 \text{ mm}^2$ 에 비하여 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ).

그러나 혈청 testosterone의 평균치는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2). 통각 역

치와 혈청 testosterone간의 상관관계를 보면, 대조군에서는 혈청 testosterone치와 통각 역치 사이에 유의한 상관관계가 없는 반면, 신체화 장애 환자에서는 두 변수간 유의한 정적 상관관계가 있었다(Table 3, Fig. 1).

## 고 찰

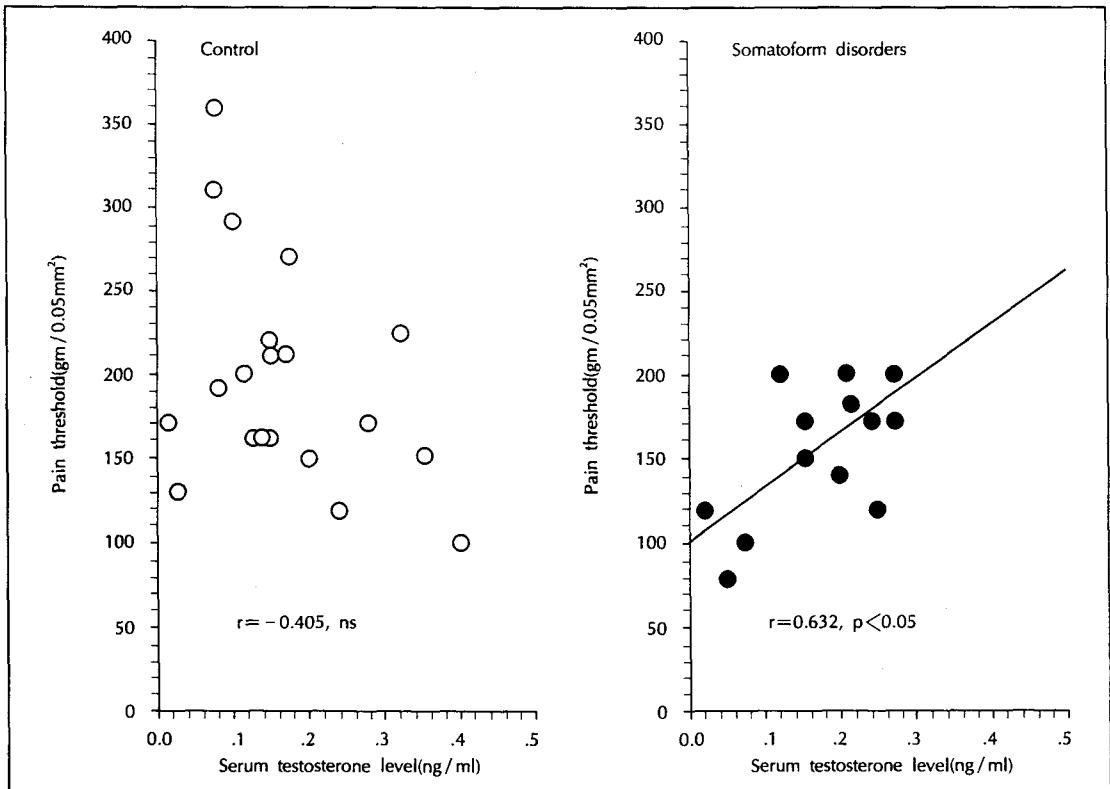
신체형 장애 환자군의 통각 역치는 정상 대조군보다 유의하게 낮았다. 이는 다른 연구 결과와 일치한다(김명정 1984 ; 김명정 1986). 불안, 우울 증상과 통각 역치와의 상관관계가 유의하지 않으므로 환자군에서 통각에 예민한 것이 불안이나 우울 등의 심리 상태의 차이로 인한 이차적 현상은 아닌 것 같다. 본 연구 결과 환자군과 대조군 사이에 testosterone의 유의한 양적 차이는 없었다. 이에 대해 월경 주기 중 일정한 날 검사하지 않았기 때문일 가능성을 제시할 수도 있으나, 환자군과 대조군간 최종 월경일(LMP)이나 월경 주기가

**Table 3.** Pearson's correlation coefficients between pain threshold and testosterone, BDI, STAI, SOM in patient and control groups

	Pain threshold	
	Patient group	Control group
Testosterone	$r = 0.632^*$	$r = -0.405$
BDI	$r = -0.090$	$r = 0.311$
STAI-I	$r = -0.158$	$r = 0.321$
STAI-II	$r = 0.061$	$r = 0.181$
SOM	$r = -0.050$	$r = 0.091$

\* $p < 0.05$

BDI : beck depression inventory ; STAI : spielberger's state-trait anxiety inventory, I - state, II - trait ; SOM : somatization subscale of symptom checklist-90-revised



**Fig 1.** Correlation between pain threshold and serum testosterone level(Control :  $r = -0.405$ ,  $p \geq 0.05$  ; Patient :  $r = 0.632$ ,  $p < 0.05$  ; by Pearson's correlation test).

차이가 없고(Table 1), 전 월경 주기에 걸쳐 testosterone치는 변화가 거의 없다는 보고(왕영미와 유한기 1986)로 미루어 이 가능성은 희박하다. 따라서 신체화 장애에서 통증이 많고 통각 역치가 낮은 것이 일견 testosterone과는 무관하게 보인다. 그러나 유독 환자군에서만 testosterone치와 통각 역치간 유의한 상관관계가 있다는 것은, 환자군에서는 testosterone이 통각 억제 기전에 관여하고 있음을 시사한다. 환자군의 통각 역치가 정상군보다 낮으므로 testosterone이 매개하는 통각 억제 기전은 정상적인 통각 억제 기전보다 비효율적인 것이라 추측된다. 즉, 신체화 장애에서는 정상적인 통각 억제 기전이 활성화되어 있지 않고, 보다 비효율적인 testosterone이 관여하는 기전이 활성화되어 있는 것으로 추측된다.

실제로 질환에 따라 내인성 통각 억제계의 상태가 다를 수 있다는 보고가 있다. 신체화 장애와 같은 정도의 통증을 호소하는 우울증 아군인 유동통 우울증은 혈장  $\beta$ -endorphin치가 정상인군이나 신체화 장애 환자군보다 유의하게 높지만, 신체화 장애 환자군과 정상인군 간에는 차이가 없다는 보고(김명정 1984)가 있는데, 이는 질환에 따라 내인성 통각 억제계의 상태가 다를 수 있음을 시사한다.

본 연구 결과로서는 정상적인 통각 억제 기전이 무엇 인가는 알 수 없다. 그러나, 여성이 남성보다 아편성 진통제에 대한 진통 효과가 우수하고(Gear 등 1996), estrogen이  $\beta$ -endorphin 유리를 자극하며(Wardlaw 등 1982), estrogen 치료가 아편 길항제에 대한 감수성을 감소시킨다는 실험 결과(Morley 등 1984)들을 고려할 때, 여성의 통각 억제계에서 아편성 기전이 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. 그럼에도 불구하고 신체화 장애에서 혈장  $\beta$ -endorphin치가 증가해 있지 않다는 것은 이 질환에서 통증에 대한 아편성 통각 억제 기전의 활성화에 장애가 있음을 시사한다(김명정 1986).

한편, testosterone이 통각 예민도에 미치는 영향에 대한 동물 실험들은 서로 상반된 결과들을 보고하고 있다. Rao와 Saifi는 testosterone이 통각을 예민화시키는 효과가 있다고 하였으며(Rao와 Saifi 1981; Rao와 Saifi 1984), Tongia와 Agrawal(1986)은 흰쥐의 열에 대한 통각 예민도가 testosterone에 의해 증가되고 ethinylestradiol에 의해 감소된다고 하였으나, 최근 Pednekar와 Mulgaonker(1995)는 흰쥐를 거세하면

통각 역치가 낮아지고 testosterone을 투여하면 정상화된다고 하였다. 하지만 이런 동물 실험들은 testosterone치가 높은 상태에서(수컷) 큰 폭으로 testosterone치를 급격히 변화시킨 후(거세 혹은 주사) 통각 예민도를 관찰하였기에 낮은 testosterone 상태(여성)에서 미세한 testosterone치의 차이에 대한 통각 예민도를 비교한 본 연구 결과 해석에 바로 이용하기는 부적절하다.

결론적으로, 내인성 통각 억제 기전에 문제가 있을 것으로 생각되는 신체화 장애 환자에서 testosterone이 양적으로는 정상인과 차이가 없으나, 환자군에서만 testosterone치와 통각 역치 사이에 유의한 정적 상관관계가 있다는 사실로 미루어, 환자군과 대조군 사이에 통각 예민도 조절 기전이 서로 다르다는 것을 암시한다고 할 수 있다. 어떤 기전이 어떻게 다른가 하는 것은 이 연구 결과만으로는 알 수 없다. 다만, 정상적인 통각 억제 기전에서는 testosterone의 역할이 미미한 반면, 신체화 장애에서는 이러한 기전에 장애가 있어서 testosterone의 역할이 상대적으로 두드러져 보이는 것이 아닐까 추론해 볼 수 있다.

## 요 약

DSM-IV 진단 기준에 의하여 신체화 장애, 미분화 신체형 장애, 그리고 달리 분류되지 않은 신체형 장애 여성 환자 13명과 정상 여성 20명을 대상으로 압통에 대한 통각 역치와 혈청 testosterone을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 가변 하중 압통 예민도 측정기(Variable Weight Pressure Algometer)로 측정한 통각 역치는 환자군이  $153.8 \pm 39.5 \text{ gm}/0.05 \text{ mm}^2$ 로서 대조군의  $197.5 \pm 66.7 \text{ gm}/0.05 \text{ mm}^2$ 보다 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ).

2) 혈청 testosterone치는 환자군에서는  $0.175 \pm 0.081 \text{ ng/ml}$ 였고, 대조군에서는  $0.174 \pm 0.108 \text{ ng/ml}$ 로서 양군간에 유의한 차이가 없었다.

3) Testosterone과 통각 역치와의 상관관계를 보면, 환자군에서는 혈청 testosterone치와 통각 역치 사이에 유의한 정적 상관관계가 있었으나( $r = 0.632$ ,  $p < 0.05$ , two tailed, Pearson's correlation test), 대조군에서는 유의하지 않았다( $r = -0.405$ ).

이상의 결과로 보아 신체화 장애 환자와 정상인 사이

에 통각 예민도 조절 기전이 서로 다를 수 있다고 사료된다.

**중심 단어** : 신체형 장애 · 통각 역치 · 테스토스테론.

## REFERENCES

- 김명정(1984) : 신체화 장애와 주요 우울증간의 통각 역치와 내성치 비교. 부산의대학술지 24 : 145-150
- 김명정(1986) : 신체화 장애와 우울증의 혈장  $\beta$ -endorphin양 면역 반응치 비교. 부산의사회지 22 : 1-6
- 김명정 · 김광일(1984) : 신체화 장애의 임상적 연구. 정신건강연구 2 : 137-158
- 김정택 · 신동균(1978) : STAI의 한국 표준화에 관한 연구. 최신의학 21 : 69-75
- 김재환 · 김광일(1984) : 간이정신진단검사(SCL-90-R)의 한국판 표준화 연구 III. 정신건강연구 2 : 278-311
- 박제민(1993) : 압통 예민도 측정 도구의 개발. 부산시의사회지 28 : 24-33
- 이민규 · 이영호 · 박세현 · 손창호 · 정영조 · 홍성국 · 이병관 · 장필립 · 윤애리(1995a) : 한국판 Beck 우울 척도의 표준화 연구 I : - 신뢰도 및 요인 분석. 정신병리학 4 : 77-95
- 이민규 · 이영호 · 정한용 · 최종혁 · 김승현 · 김용구 · 이수경(1995b) : 한국판 Beck 우울 척도의 표준화 연구 II : - 타당화 연구. 정신병리학 4 : 96-104
- 왕영미 · 유한기(1986) : 정상 월경 주기중 혈청 Testosterone 농도의 변화에 관한 연구. 대한산부회지 29 : 1657-1665
- American Psychiatric Association(1994) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th Ed., Washington DC, American Psychiatric Association, pp445-469
- Gear RW, Miaskowski C, Gordon NC, Paul SM, Heller PH, Levine JD(1996) : Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. Nat Med 2 : 1248-1250
- Huskisson EC(1974) : Measurement of pain. Lancet 9 : 1127-1131
- Mogil JS, Sternberg WF, Kest B, Marek P, Liebeskind JC(1993) : Sex difference in the antagonism of swim stress-induced analgesia : effects of gonadectomy and estrogen replacement. Pain 53 : 17-25
- Morley J, Levine A, Grace M, Kneip J, Gosnell B(1984) : The effect of ovariectomy, estradiol and progesterone on opioid modulation of feeding. Physiol Behav 33 : 237-241
- Pednekar JR, Mulgaonker VK(1995) : Role of testosterone on pain threshold in rats. Indian J Physiol Pharmacol 39 : 423-424
- Rao SS, Saifi AQ(1981) : Effect of testosterone on threshold of pain. Indian J Physiol Pharmacol 25 : 387-388
- Rao SS, Saifi AQ(1984) : Influence of testosterone on morphine analgesia in albino rats. Indian J Physiol Pharmacol 29 : 103-106
- Sternberg WF, Mogil JS, Kest B, Page GG, Leong Y, Yam V, Liebeskind JC(1995) : Neonatal testosterone exposure influences neurochemistry of non-opioid swim stress-induced analgesia in adult mice. Pain 63 : 321-326
- Tongia SK, Agrawal RP(1986) : Modification of thermal pain threshold by testosterone and ethinyl-oestradiol in male and female rats. Indian J Physiol Pharmacol 30 : 259-260
- Wardlaw S, Thoron L, Frantz A(1982) : Effects of sex steroids on brain beta-endorphin. Brain Res 245 : 327-331
- Watkins LR, Mayer DJ(1982) : Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control systems. Science 216 : 1185-1191