

정신분열병 환자에서 갑상선기능과 기분증상 및 신체증상

김세희* · 한덕현* · 나 철*[†] · 민경준* · 주소연*

Thyroid Dysfunctions Associated with the Mood Symptoms and the Psychosomatic Symptoms in Patients with Schizophrenia

Se Hee Kim, M.D.,* Churl Na, M.D., Ph.D.,*[†] Doug Hyun Han, M.D., Ph.D.,*
Kyung Joon Min, M.D., Ph.D.,* So Youn Joo, M.D.*

국문초록

연구목적

갑상선기능은 기분, 인지기능, 불안, 수면 등의 증상과 관련된다. 갑상선기능이상 시에 정신분열병 환자에서 음성증상, 기분, 신체증상에 어떤 차이가 있는지, 또 각각의 증상 변화와 어떻게 연관되는지를 연구하였다.

방 법

정신분열병으로 입원했던 환자 65명을 입원 당시의 갑상선호르몬 수치에 따라 갑상선기능불안정 군과 갑상선기능정상 군으로 나누었다. 두 군의 입원 당시와 8주 후에 평가했던 음성증상평가척도(Scale for the Assessment of Negative Symptoms ; 이하 SANS), 양성증상평가척도(Scale for the for the Assessment of Positive Symptoms ; 이하 SAPS), 벡우울증척도(Beck Depression Inventory ; 이하 BDI), 신체감각증폭척도(Somatosensory Amplification Scale ; 이하 SSAS)의 변화를 비교하였다. 각 환자들은 항정신병약물 치료를 포함한 입원 치료를 받았으며, 갑상선기능이 불안정했던 경우 4주 후에 갑상선호르몬의 정상화를 확인하였다.

결 과

8주 뒤에 갑상선기능정상 군과 갑상선기능불안정 군에서 SANS, BDI, SSAS 변화 차이가 의미 있게 나타났다. 갑상선기능정상 군에서 갑상선기능불안정 군에 비해 척도 점수가 크게 낮아졌는데, SANS는 23.3% (F=57.0, p<0.01), BDI는 19.6% (F=12.9, p<0.01), 신체감각증폭척도는 16.2% (F=17.1, p<0.01) 더 변화가 컸다. SANS, BDI, SSAS 세 지표 간에 유의한 상관관계는 없었다.

결 론

정신분열병 환자들에게서 갑상선기능이 음성증상, 우울감, 신체증상에 관련된 예후에 표지가 될 수 있을 것이다.

중심 단어 : 갑상선기능 · 정신분열병 · 음성증상 · 우울증상 · 신체증상.

서 론

갑상선기능은 입맛 변화, 활동 변화, 근육 약화, 진전, 가슴 두근거림 같은 신체 증상 뿐 아니라 기분, 인지기능, 불안, 수

접수일 : 2009년 4월 16일 / 게재확정일 : 2009년 5월 28일

*중앙대학교 의과대학 정신과학교실

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

[†]Corresponding author

면이상 등 정신 증상과 관련된다.¹⁾ 갑상선기능항진증에서 불안증상은 마치 공황장애에서 나타나는 증상들과 비슷하게 나타나고 갑상선기능저하증에서 나타나는 우울감, 집중력과 기억력 저하는 기분장애에서와 유사하게 나타난다.²⁾ 갑상선질환이 있는 환자의 경우 조증, 경조증, 우울증 같은 기분질환의 가족력이 있는 경우가 많고 강박장애나 섬망이 동반되기도 한다.^{3,4)} 갑상선 점액수종(myxedema)이 있을 때, 우울감, 관계사고, 편집증적 사고, 환청, 환각 등이 급성기에 특징적으로 나타나기도 한다.⁵⁾ 갑상선기능 변화와 관련되어 나타나는

증상들은 갑상선기능이 회복되면 좋아지는 경우가 많다.

최근 들어 갑상선질환과 동반되는 정신질환을 진단하고 감별하는데 여러 연구들이 이루어져왔고 정신분열병, 불안장애, 기분장애 등에 관한 여러 연구가 보고되었다.⁶⁻⁸⁾ 정신질환과 동반되는 갑상선호르몬 이상의 경우 대부분이 정도의 갑상선질환이나 무증상 갑상선질환에 해당한다.⁹⁾ 치료력이 없는 정신분열병 환자에서 Thyroxine(이하; T4) 농도가 상승되어 있는 경우가 종종 있으며, 정도의 갑상선기능 이상이 동반되거나 무증상 갑상선질환인 경우가 많다. 이는 특별한 치료 없이 1~3주간의 경과 관찰시 정상화되는 경우가 있으며 호르몬 치료 후에는 정상 수준으로 낮아지는 것으로 보고 되었다.^{10,11)} 갑상선질환과 관련된 정신과질환 중에 정신분열병에서 갑상선기능 이상은 흔히 동반되며 갑상선기능 수치 이상이 클 수록 정신분열병의 증상이 심화되는 경향이 있다고 보고 되었다.¹²⁾ 정신분열병의 병태생리 중에 도파민 가설과 갑상선 호르몬을 연관지을 수 있는데, 시상하부-뇌하수체-갑상선 축(hypothalamic-pituitary-thyroid axis, HPT axis)에서 살펴보면, 도파민의 활성도 증가는 뇌하수체에서 갑상선자극호르몬(thyroid-stimulating hormone; 이하, TSH)의 분비를 억제하게 된다. 그리고 때로는 갑상선기능 이상이 항정신병약물 사용과 관련되어 발생하는데, 예를 들어 도파민 차단제가 무증상 갑상선기능저하증(subclinical hypothyroidism)을 일으키기도 한다.¹³⁾

갑상선기능 이상과 우울증에 관련한 여러 논문이 보고된 바 있다.¹⁴⁾ 갑상선기능 저하 상태가 뇌의 세로토닌의 활성도 저하를 일으키고 갑상선자극호르몬방출호르몬(thyrotropin-releasing hormone) 같은 경우 호르몬 자체로 신경전달물질로 작용하여 항우울 효과를 가져오기 때문에 일반적으로 갑상선기능저하증이나 무증상 갑상선기능저하증이 있는 경우 우울증 발생 위험이 높은 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 그리고, 정신분열병에서 우울증상은 무감동, 빈약한 언어, 의욕 저하 등 음성증상과 밀접한 관련이 있으며^{16,17)} 정신분열병의 예후 악화, 사회기능 저하, 삶의 질 저하와 연관된다.¹⁸⁻²¹⁾

갑상선기능은 통증이나 신체 감각에 대한 민감도와도 관련이 있다.²²⁾ 갑상선기능저하증 환자에서 흉통 등의 신체 통증 지각의 증가에 관한 여러 사례가 보고 되었다.²³⁾ 생리적 기전이 뚜렷하게 알려져 있지는 않지만 증례보고나 통계적 연구들을 통해 정신분열병 환자들에서 통증에 대한 민감도가 둔화되어 있다고 알려져 있다.²⁴⁾ 그리고 이것은 정신분열병 환자에서 내인적 흥분성 체계에 이상이 있어서 감각 예민도가 떨어진 것과 관련 있다고 여겨진다.²⁵⁾

우리는 정신분열병 환자들에서의 갑상선기능이 정신분열병의 음성증상, 우울증상 및 신체증상과 연관이 있을 것이라 보고, 갑상선기능 이상이 회복되면 이들 증상도 경감되리라

고 가설을 세웠다. 또한, 갑상선기능이 정신분열병 환자들에서 음성증상 및 기분증상, 신체증상 등의 회복을 예측할 수 있는 지표의 가치를 가질 것이라고 가정하였다. 이 가설을 바탕으로 정신분열병 환자들에게서 생기는 갑상선기능 이상이 환자들의 기분 변화와 신체증상, 특히 통증이나 감각 둔화에 어떠한 영향을 미치는지 관련성 여부와 상관 관계를 연구하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2006년 4월부터 2007년 12월까지 중앙대학교 병원에 입원한 만 18세 이상 만 65세 미만의 정신분열병 환자 65명을 대상으로 하였다. 정신과 전문의에 의해 DSM-IV TR 진단 기준에 따라 진단되었으며, 과거 신체의 기저질환이 동반된 환자들은 배제하였다. 리튬이나 갑상선질환 약물, 호르몬 제제를 복용하는 사람들은 배제하였다.

처음 대상군으로 선정된 총 69명 정신분열병 환자 중에서 갑상선기능을 평가하는 호르몬인 Triiodothyronine(이하, T3) [0.60~1.81 ng/mL], free T4 [0.89~1.76 ng/dL], TSH [0.35~ 5.5 mIU/mL] 중 하나라도 정상치를 벗어난 환자들이 34명, 갑상선호르몬이 정상치에 해당하는 환자들이 35명이었다. 갑상선기능 이상이 있는 34명의 경우 내과 자문의뢰가 시행되었는데 무증상의 갑상선기능항진증(subclinical hyperthyroidism)으로 진단되었던 환자가 30명, 무증상의 갑상선기능저하증(subclinical hypothyroidism)으로 진단되었던 환자가 4명이었다. 이들은 특별한 약물치료 없이 관찰하고 4주 뒤에 갑상선 기능 검사를 시행하자는 판정을 받았다. 4주 뒤에 시행한 갑상선기능 검사에서 34명이 수치가 정상화되었고 이중에 무증상의 갑상선기능저하증 환자 4명을 배제하고 나머지 무증상의 갑상선기능항진증에 해당되었던 환자 30명을 갑상선기능불안정 군으로 분류하였다. 그리고 T3, free T4, TSH 수치 모두 정상 범위에 속하였던 35명의 나이, 성별이 일치된 환자들은 갑상선기능정상 군으로 분류하였다. 환자들이 복용한 항정신병약물은 갑상선기능정상 군에서 risperidone(용량 평균; 7.2 ± 3.1 mg) 19명, olanzapine(용량 평균; 15.4 ± 8.3 mg) 10명, aripiprazole(용량 평균; 22.4 ± 4.9 mg) 6명이었고 갑상선기능불안정 군에서는 risperidone(용량 평균; 6.9 ± 4.5 mg) 18명, olanzapine(용량 평균; 14.9 ± 6.5 mg) 8명, aripiprazole(용량 평균; 21.8 ± 6.9 mg) 4명이었다(Table 1).

2. 연구방법

입원 당시에 음성증상평가척도(Scale for the Assessment of Negative Symptoms; 이하 SANS),²⁶⁾ 양성증상평가척

도(Scale for the for the Assessment of Positive Symptoms ; 이하 SAPS)²⁷⁾로 정신분열증의 음성증상과 양성증상을 평가하였고, 벡우울증척도(Beck Depression Inventory ; 이하 BDI)²⁸⁾로 기분증상을, 신체감각증폭척도(Somatosensory Amplication Scale ;이하 SSAS)²⁹⁾로 신체증상을 평가하였다. SANS, SAPS, SSAS는 의사가 평가하였으며 BDI는 환자 스스로 평가하였다. 그리고, 8주 뒤에 입원 상태 혹은 외래 통원 상태에서 SANS, SAPS, BDI, SSAS를 재 평가하여 정신분열병의 음성증상과 양성증상, 기분증상, 신체증상의 호전 여부를 객관적으로 확인하였다. 초기 두 군의 음성 및 양성 증상, 우울척도, 신체감각증폭척도에서는 통계

적으로 유의한 차이가 없었다.

3. 통 계

나이, 연령, 교육 정도, 입원 당시 정신분열병의 양성 및 음성 증상, 기분증상, 신체증상 등의 인구학적 자료는 독립 표본의 t 검정 및 카이제곱검증을 통해 분석하였다. 두 군 간에 8주간의 양성 및 음성증상, 기분, 신체증상의 변화는 반복측정 분산분석(repeated measure ANOVA)을 통해 분석하였다.

결 과

SANS로 측정된 음성증상의 변화가 정신분열병환자 중 갑상선기능정상 군에서 입원 시 69.4±20.2에서 8주 뒤 44.6±20.0이었고 갑상선기능불안정 군에서는 70.5±15.5에서 8주 뒤 32.3±16.9로, 갑상선기능불안정 군에서 23.3% 변화가 더 컸다(F=57.0, p<0.01). 즉 갑상선기능불안정 군에서 음성증상의 회복이 더 양호했다. SANS의 하위 항목간의 변화에서는 통계적 유의성은 없었다. SAPS로 측정된 양성 증상의 회복에는 두 군간의 차이가 없었다. BDI로 측정된 기분 변화도 갑상선기능정상 군에서 입원 시 23.4±12.1에서 8주 뒤 20.5±12.1이었고 갑상선기능불안정 군에서는 입원 시 24.0±7.4에서 8주 뒤 16.4±6.4로, 기분변화의 폭이 갑상선기능불안정 군에서 더 컸다. 즉 기분의 회복도 갑상선기능불안정 군에서 19.6% 더 많이 향상되었다(F=12.9, p<0.01). SSAS로 측정된 신체증상 또한 갑상선기능정상 군에서 입원 시 23.7±7.4에서 8주 뒤 17.8±7.9이었고 갑상선기능불안정 군에서는 25.9±7.1에서 8주 뒤 15.8±6.7였다. 즉 신체증상의 회복도 갑상선기능불안정 군에서 16.2% 더 변화가 컸다(F=17.1, p<0.01). 두 군에 따른 각 변화의 차이는 Fig. 1에 제시하였다. SANS, BDI, 그리고 SSAS 세 지

Table 1. Demographic characteristics

	SCZ_NL_TFT(35)	SCZ_AN_TFT(30)	t/ χ^2 , p
Age	32.0±12.0	31.5±9.9	0.2, 0.8
Sex (male/female)	10/25	7/23	0.2, 0.6
Education years	11.3± 4.9	11.8±5.2	0.9, 0.7
Antipsychotics			
Risperidone (mg)	19(7.2±3.1)	18(6.9±4.5)	0.4, 0.7
Olanzapine (mg)	10(15.4±8.3)	8(14.9±6.5)	0.3, 0.6
Aripiprazole (mg)	6(22.4±4.9)	4(21.8±6.9)	0.7, 0.6
SANS	69.4±20.2	70.6±19.3	0.3, 0.79
SAPS	102.9±29.7	104.3±26.6	0.5, 0.59
BDI	23.4±12.1	24.0±7.4	0.2, 0.83
SSAS	23.7± 7.4	26.6±7.1	1.8, 0.08
Thyroid indices			
T3 (ng/mL)	1.3±0.3	1.5±1.4	1.2, 0.2
free T4 (ng/dL)	1.3±0.2	1.7±1.6	1.8, 0.09
TSH (Uiu/mL)	1.9±1.0	2.3±1.8	1.1, 0.3

SCZ_NL_TFT : schizophrenic Patients with Normal Thyroid Function Index, SCZ_AN_TFT : Schizophrenic Patients with Abnormal Thyroid Function Index, SANS : Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SAPS : Scale for the Assessment of Positive Symptoms, BDI : Beck Depression Inventory, SSAS : Somatosensory Amplication Scale

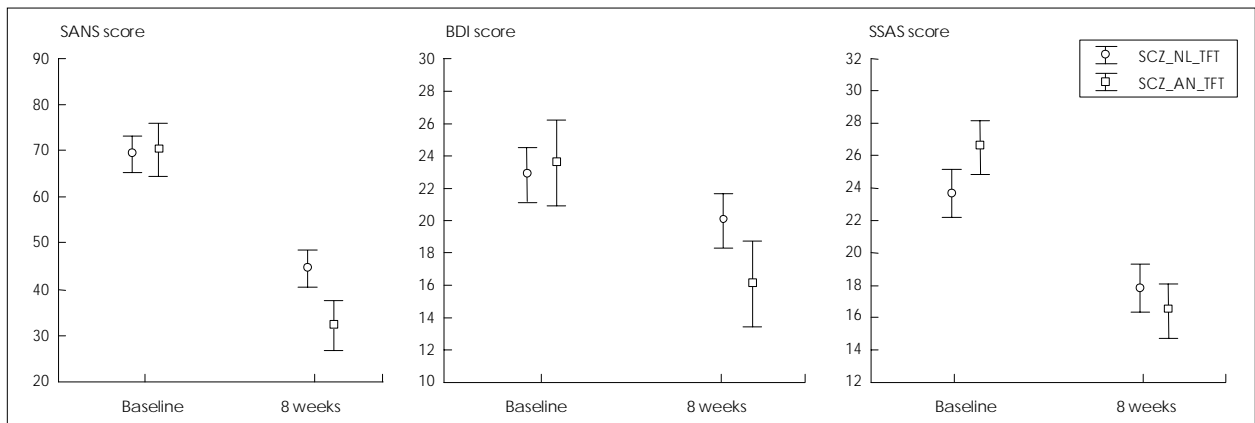


Fig. 1. The change of symptoms, mood, and somatic pains. SANS : Scale for the Assessment of Negative Symptoms, F=58.1, p<0.01, BDI : Beck Depression Inventory, F=13.3, p<0.01, SSAS : Somatosensory Amplication Scale, F=15.4, p<0.01, SCZ_NL_TFT : Group of schizophrenic patients with normal thyroid function, SCZ_AN_TFT : Group of schizophrenic patients with abnormal thyroid function.

표 간의 변화 폭의 유의한 상관 관계는 없었다.

고 찰

본 연구는 정신분열병 환자들에서 갑상선기능 이상이 정신분열병의 음성증상과 우울감 기분증상과 신체증상 변화와 관련된다는 것을 연구한 최초의 논문으로 생각된다. 정신분열병 환자들에게서 갑상선질환 및 기능 이상은 흔히 나타나며, 최근 연구에서는 갑상선기능저하증과 정신분열병에 공통되는 유전자 위치로 Xq13(HOPA)가 예측되어 정신분열병과 갑상선 질환 사이의 유전적 연관성까지도 제시되고 있다.³⁰⁻³²⁾

갑상선호르몬은 기분 조절의 기능을 가지며 갑상선호르몬의 변동은 기분증상의 취약성에 영향을 미친다. 우울증, 정신분열병 환자들에서 시상하부-뇌하수체-갑상선 축 이상이 흔히 나타나는데,³³⁾ Bainski³⁴⁾의 연구에서 보면, 우울증 환자들의 경우 갑상선자극호르몬 방출호르몬(TRH)을 주입한 뒤 갑상선자극호르몬(TSH) 농도 변화를 보는 검사(TRH test)에서 TSH 반응의 민감도가 둔화되고 우울증상이 나아지면 TSH 반응도가 정상화된다. 이 연구자들은 TRH 검사에서 TSH 반응이 둔했던 정신분열병 환자군에서 향후 추적 관찰했을 때 정신분열병의 치료 효과가 더 좋았던 것을 미루어^{35,36)} TRH 검사로 내인성 우울증을 감별하고 약물치료 효과까지 예측할 수 있으리라고 하였다. 앞선 연구들과 본 연구를 미루어 생각해보면 정신분열병 환자에서 나타나는 갑상선기능 수치 및 변동으로 정신분열병의 예후를 예측할 수 있으리라고 여겨진다.

본 연구 결과에서 보면 환자들이 대상군으로 선정한 갑상선기능정상 군과 갑상선기능불안정 군에서 입원 당시에 측정된 SANS, BDI는 차이가 없었지만, 갑상선기능이 정상화되면서 회복되는 음성증상과 우울감의 변화는 갑상선기능불안정 군에서 더 컸다.

신체감각증폭척도 또한 입원 당시에는 갑상선기능정상 군과 갑상선기능불안정 군, 두 군 간에 차이가 없었고 8주 뒤에 측정했을 때 갑상선기능불안정 군에서 신체감각 회복이 더 좋게 나타났다. 갑상선기능의 저하는 통증의 민감도를 높이는 등 갑상선호르몬은 신체감각의 민감도 변화와 관계된다. 일반적으로 정신분열병 환자에서 통증에 대한 민감도가 낮은 것으로 알려져 있고 이것은 정신분열병의 양성 증상,³⁷⁾ 둔마된 감정,^{38,39)} 주의력 결핍⁴⁰⁾ 등 정신분열병 증상과 연관되고, 도파민, 세로토닌, 글루타메이트, 아편계 신경전달물질의 이상과 관련이 있을 것이라고 보고되었다.⁴¹⁾ 또한 통증은 외부의 흥분성 자극과 내인적인 통증 조절 체계와 관련되는데, 정신분열병 환자에서 이에 관련된 구체적인 연구가 많지는 않지만, 이 체계의 결함이 정신분열병에서 통증의 민감도가 낮

은 것과 관련되리라고 추측되어진다.⁴²⁾ 갑상선기능저하증이나 갑상선호르몬 변동이 있는 경우 통증에 대한 민감도가 높아지는 것에 대한 증례보고들이 발표되어져 왔고⁴³⁾ 갑상선자극호르몬이 증가된 경우 통증에 대한 역치가 높아져 통증에 둔감해질 수 있다고 알려져 있다.⁴⁴⁾ 이러한 기존 연구들을 바탕으로 정신분열병에서 관찰되는 통증에 대한 둔화된 반응이 갑상선기능 이상과 관련될 가능성을 가정해 볼 수 있었다. 본 연구 결과에서 보면, 갑상선기능이 불안정한 정신분열병 환자일수록 갑상선기능 정상화에 따라서 통증에 대한 민감도가 줄어드는 것을 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 입원 당시 갑상선기능 이상에 따라 환자군들 간에 감각증폭척도가 차이가 없다는 점에서 갑상선자극호르몬이 높은 경우 통증에 대한 민감도가 둔화되었던 기존 연구와 결과에 차이가 있었다. 하지만, 갑상선기능 회복 시에 갑상선기능불안정 군에서 갑상선기능정상 군에 비해 감각증폭척도 회복이 큰 것을 볼 때 정신분열병 환자들에서 갑상선기능이 통증 및 신체 감각에 대한 민감도와 관련이 있다는 것을 확인할 수 있었다.

그리고, 본 연구방법 중 대상자 선정 과정에서 갑상선기능 불안정 군에 해당되는 무증상갑상선기능항진증이 있었던 환자들이 갑상선기능이상에 대한 특별한 치료 없이 4주 후 검사에서 갑상선기능의 회복이 일어났는데, 이것은 항정신병약물치료로 증가되었던 도파민 활성도가 교정되면서 TSH가 안정화된 것으로 생각된다.¹³⁾

결론적으로 보면 이 연구에서 입원 당시에는 갑상선기능 불안정 군과 갑상선기능정상 군에서 음성증상, 우울감, 통증의 민감도의 차이가 없었고, 갑상선기능의 정상화와 더불어 갑상선기능불안정 군에서 음성증상, 우울감과 통증에 대한 민감도 회복이 더 좋은 것을 알 수 있었다. 이 연구가 정신분열병 환자들에서 갑상선기능이 환자들의 음성증상, 우울감, 외부 자극에 대한 민감도와 신체증상에 관한 예후를 예측하는데 도움이 되리라는 가설을 뒷받침할 수 있을 것이다.

본 연구의 제한 점으로는 첫째, 후향적 연구이기 때문에 가지는 연구대상 선택에 대점이다. 정신분열병 환자들 중에서 갑상선기능정상 군과 갑상선기능불안정 군을 연구대상으로 선정하였다. 또한 무증상 갑상선기능항진증 환자 중, 4주 후 재검사한 뒤에 그 중 정상인 환자만을 선택하였는데, 이는 선택적 오류가 있을 수 있으며 정신분열병의 치료가 갑상선기능항진증 향상에 영향을 끼칠 수 있다는 가능성을 염두해두고 결과 해석에 유념해야 할 것으로 생각한다. 둘째, 8주간이라는 단기간의 비교 관찰이라는 점과 대상군이 적다는 점, 셋째, 항정신병약물이 갑상선 호르몬 수치에 미치는 영향을 배제하지 못하였다는 점 등이 있다.

향후에 보다 세분화된 방법으로 코호트 스터디로 연구가 이루어진다면 보다 가치 있는 연구 결과를 얻을 수 있을 것

이다. 그리고 갑상선기능 이상 유무에 따른 정신분열병 증상의 약물 치료 효과의 차이를 약물 별로 비교 연구한다면, 치료의 예후 차이가 더 의미 있게 나타나리라 생각된다.

REFERENCES

- (1) Graves RJ. Newly observed affection of the thyroid gland in females. *Lond Med Surg J* 1835;7:516.
- (2) Jain V. A psychiatric study of hypothyroidism. *Psychiatr Clin* 1972;5:121-130.
- (3) Checkley SA. Thyrotoxicosis and the course of manic-depressive illness. *Br J Psychiatry* 1978;133:219-223.
- (4) Reus VI, Gold P, Post R. Lithium-induced thyrotoxicosis. *Am J Psychiatry* 1979;136:724-725.
- (5) Beck HG. The hallucinations of myxedema. *Med Times* 1926;54:201.
- (6) Folks DG, Petrie WM. Thyrotoxicosis presenting a secondary depression. *Br J Psychiatry* 1982;140:432.
- (7) Granet RA, Kalman JP. Hypothyroidism and psychosis: a case illustration of the diagnostic dilemma in psychiatry. *J Clin Psychiatry* 1978;39:270.
- (8) Trzepacz PT, McCue M, Klein I, Levey GS, Greenhouse J. A psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Graves' disease. *Gen Hosp Psychiatry* 1988;10(1):49-55.
- (9) Davis JD, Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol.* 2007;32(1):49-65.
- (10) Zpituitary-thyroid axis in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2000;44:233-243.
- (11) Kelly DL, Conley RR. Thyroid function in treatment-resistant schizophrenia patients treated with quetiapine, risperidone, or fluphenazine. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:80-84.
- (12) Sim K, Chong SA, Chan YH, Lum WM. Thyroid dysfunction in chronic schizophrenia within a state psychiatric hospital. *Ann Acad Med Singapore.* 2002;31(5):641-644.
- (13) Magliozzi JR, Gold A, Laubly JN. Effect of oral administration of haloperidol on plasma thyrotropin concentrations in men. *Psychoneuroendocrinology.* 1989;14:125-130.
- (14) Donna Kritz-Silverstein, Stephen T. Schultz, DDS, Lawrence A. Palinkas, Deborah L. Wingard, Elizabeth Barrett-Connor. The Association of Thyroid Stimulating Hormone Levels with Cognitive Function and Depressed Mood. *J Nutr Health Aging.* 2009; 13(4): 317-321.
- (15) Frye MA, Gary KA, Marangell LB, George MS, Callahan AM, Little JT, Huggins T, Cora-Locatelli G, Osuch EA, Winokur A, Post RM. CSF thyrotropin-releasing hormone gender difference: implications for neurobiology and treatment of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999;11(3):349-353.
- (16) Andreasen, N.C. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). *British Journal of Psychiatry* 1989;155(suppl. 7):53-58.
- (17) Peralta V, Cuesta MJ, Martinez-Larrea A, Serrano JF. Differentiating primary from secondary negative symptoms in schizophrenia: a study of neuroleptic naive patients before and after treatment. *American Journal of Psychiatry* 2000;157:1461-1466.
- (18) Fitzgerald PB, Rolfe TJ, Berwer K, Filia K, Collins J, Filia S, Adams A, deCastella AR, Davey P, Kulkarni J. Depressive, positive, negative and parkinsonian symptoms in schizophrenia: 2002.
- (19) Fenton WS, Mc Glashan TH. Antecedents, symptom progression, and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994;151:351-356.
- (20) Lysaker PH, Lancaster RS, Nees MA, Davis, LW. Attributional style and symptoms as predictors of social function in schizophrenia. *J Rehabil Res Dev* 2004;41:225-232.
- (21) Katschnig, H. Schizophrenia and quality of life. *Acta Psychiatr Scand* 2000;407(suppl.):33-37.
- (22) Guasti L, Marino F, Cosentino M, Cimpanelli M, Piantanida E, Mainardi LT, Vanoli P, De Palma D, Bombelli R, Ferrari M, Crespi C, Simoni C, Klersy C, Gaudio G, Maroni L, Grandi AM, Tanda M, Bartalena L, Cerutti S, Lecchini S, Venco A. Changes in autonomic modulation to the heart and intracellular catecholamines. A longitudinal study in differentiated thyroid carcinoma during short-term hypothyroidism and thyroid hormone replacement. *Horm Res* 2007;67(4):171-178.
- (23) Gunduz H, Arine H, Yolcu M, Akdemir R, Kanat M, Uyan C. A case of hypothyroidism mimicking acute coronary syndrome. *Int J Card Imaging* 2006;22(2):141-145.
- (24) Bonnot O, Anderson GM, Cohen D, Willer JC, Tordjiman S. Are patients with schizophrenia insensitive to pain? A reconsideration of the question. *Clin J Pain* 2009;25(3):244-252.
- (25) Potvin S, Stip E, Tempier A, Pampoulova T, Bentaleb LA, Lalonde P, Lipp O, Goffaux P, Marchand S. Pain perception in schizophrenia: no changes in diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) but a lack of pain sensitization. *J Psychiatr Res* 2008; 42(12):1010-1016.
- (26) Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms(SAPS). University of Iowa, Iowa City:1984.
- (27) Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms(SAPS). University of Iowa, Iowa City:1984.
- (28) Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571.
- (29) Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL. The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. *J Psychiatr Res* 1990;24:323-334.
- (30) Sandhu HK, Sarkar M, Turner BM, Wassink TH, Philibert RA. Polymorphism analysis of HOPA: a candidate gene for schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2003;123B (1):33-38.
- (31) DeLisi LE, Smith AB, Razi K, Stewart J, Wang Z, Sandhu HK, Philibert RA. Investigation of a candidate gene for schizophrenia on Xq13 previously associated with mental retardation and hypothyroidism. *Am J Med Genet* 2000;96(3):398-403.
- (32) Philibert RA, Sandhu HK, Hutton AM, Wang Z, Arndt S, Andreasen NC, Crowe R, Wassink TH. Population-based association analyses of the HOPA12bp polymorphism for schizophrenia and hypothyroidism. *Am J Med Genet* 2001;105(1):130-134.
- (33) Baumgartner A, Hahnenkamp L, Meinhold H. Effects of age and diagnosis on thyrotropin response to thyrotropin-releasing

- hormone in psychiatric patients. *Psychiatry Res* 1986;17(4):285-294.
- (34) Babinski T, Paunovic VR. Thyrotropin-releasing hormone in psychiatry: marker, predictor and therapeutical tool. *Srp Arh Celok Lek* 1994;122(11-12):341-343.
- (35) Yazici K, Yazici AE, Taneli B. Different neuroendocrine profiles of remitted and nonremitted schizophrenic patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26(3):579-584.
- (36) Langer G, Koinig G, Hatzinger R, Schonbeck G, Resch F, Aschauer H, Keshavan MS, Sieghart W. Response of thyrotropin to thyrotropin-releasing hormone as predictor of treatment outcome. Prediction of recovery and relapse in treatment with antidepressants and neuroleptics. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43(9):861-868.
- (37) Merskey H, Clarke PR. Determinism, responsibility, and illness. *Lancet* 1962;2(7250):291-294.
- (38) Dworkin RH. Pain insensitivity in schizophrenia: a neglected phenomenon and some implications. *Schizophr Bull* 1994;20(2):235-248.
- (39) Dworkin RH, Cornblatt BA, Friedmann R, Kaplansky LM, Lewis JA, Rinaldi A, Shilliday C, Erlenmeyer-Kimling L. Childhood precursors of affective vs. social deficits in adolescents at risk for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1993;19(3):563-577.
- (40) Jochem T, Letzsch A, Greiner W, Wagner G, Sauer H, Bar KJ. Influence of antipsychotic medication on pain perception in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2006;142(2-3):151-156.
- (41) Dworkin RH, Siegfried RN. Are all those pain ratings necessary? *Pain*. 1994;58(2):279-280.
- (42) Potvin S, Strip E, Tempier A, Pampoulova T, Bentaleb LA, Lalonde P, Lipp O, Goffaux P, Marchand S. Pain perception in schizophrenia: no changes in diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) but a lack of pain sensitization. *J Psychiatr Res*. 2008;42:1010-1016.
- (43) Clin J Pain. Guasti L, Marino F, Cosentino M, Cimpanelli M, Rasini E, Piantanida E, Vanoli P, De Palma D, Crespi C, Klersy C, Maroni L, Loraschi A, Colombo C, Simoni C, Bartalena L, Lecchini S, Grandi AM, Venco A. Pain perception, blood pressure levels, and peripheral benzodiazepine receptors in patients followed for differentiated thyroid carcinoma: a longitudinal study in hypothyroidism and during hormone treatment. 2007;23(6):518-523.
- (44) Buschmann IR, Bondke A, Elgeti T, Kuhnle Y, Dietz R, Mockel M. Positive cardiac troponin I and T and chest pain in a patient with iatrogenic hypothyroidism and no coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2007;115(2):e83-85.

Thyroid Dysfunctions Associated with the Mood Symptoms and the Psychosomatic Symptoms in Patients with Schizophrenia

Se Hee Kim, M.D., Churl Na, M.D., Ph.D., Doug Hyun Han, M.D., Ph.D.,
Kyung Joon Min, M.D., Ph.D., So Youn Joo, M.D.

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

Objectives : Thyroid function is associated with psychiatric disturbance such as mood symptoms, cognitive functions, anxiety and sleep problem. We evaluate the effects of thyroid dysfunction on negative symptoms of schizophrenia, mood symptoms and somatic symptoms in patients with schizophrenia.

Methods : Sixty five patients with schizophrenia were recruited. The patients were classified into two groups ; the patients with the history of abnormal thyroid indices level(group of abnormal thyroid function) and the patients without the history of normal thyroid indices level(group of normal thyroid function). At baseline and 8 weeks later, psychiatric symptoms were assessed with the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), the Scale for the Assessment of Positive Symptoms(SAPS), and Beck Depression Inventory(BDI), Somatosensory Amplication Scale(SSAS).

Results : During 8 weeks, there were significant differences in the changes of SANS, BDI, SSAS between group of abnormal thyroid function and group of normal thyroid function. Compared to group of normal thyroid function, group of abnormal thyroid function showed greater reduction of the scores of SANS(23.3%), BDI (19.6%), and SSAS(16.2%), respectively. However, there was no significant correlation between the scores of SANS, BDI, and SSAS.

Conclusion : Our study suggested that abnormal thyroid indices would predict the prognosis of negative symptoms, mood symptoms, and somatic symptoms in patients with schizophrenia.

KEY WORDS : Thyroid function · Schizophrenia · Negative symptom · Mood symptom · Somatic symptom.
