

## 조현병 환자의 신경과학적 근거에 대한 고찰

신은식\*

\*국립나주병원 정신재활치료과

### 국문초록

본 연구는 조현병의 신경과학적 연구에 대한 흐름을 알아봄으로써 임상가들에게 조현병 환자 치료의 토대를 제공하고, 보다 효과적인 치료를 선정하는데 도움이 되고자 하였다. 현재까지 조현병 환자의 신경과학적 연구는 매우 활발히 이루어지고 있는데, 본 고찰에서는 조현병의 발생에 대한 연구와 조현병으로 인한 신경해부학적 기능 이상에 초점을 두고 살펴보았다. 조현병의 발생과 관련된 연구는 신경생화학적 이상, 신경발달적 모델, 뇌단백물질, 뇌유래신경영양인자에 대한 근거들을 다루었으며, 조현병의 신경해부학적 기능 이상에 대해서는 주로 신경영상학적 특징들에 근거하였다.

결론적으로, 조현병은 광범위한 기능적 손실을 가져오는 정신과적 질환으로 이제까지 원인과 치료에 대한 많은 연구들이 실행되고 있지만 아직 명백한 결과를 가져오지는 못하고 있다. 그러나 이제까지 밝혀진 많은 근거들은 임상가들이 조현병 환자를 치료하고 재활함에 있어서 충분한 도움이 될 것으로 생각된다. 앞으로도 조현병의 원인 규명과 치료에 대한 다양한 신경과학적 연구가 진행될 것으로 보인다.

주제어 : 신경과학, 신경생화학, 신경영상학, 조현병

### I. 서 론

조현병은 인지, 지각, 정동, 행동 등의 다양한 영역에 결함을 일으키는 복합 질환으로써 초기에는 사회적 위축, 괴이한 행동, 개인위생의 혼란, 괴상한 생각 등 전구증상이 나타나고 이후 환각, 망상 등 명백한 정신병적 증상이 나타난다(민성길, 2012). 조현병의 평생 유병률은 약 1%로써 비교적 흔한 정신과적 질환 중의 하나이며, 다른 정신과적 질환에 비해 비교적 예후가 불량하고 재발이 잦기 때문에 사회경제적인

손실은 매우 심각한 것으로 나타났다(Gerlinger et al., 2013). 이에 많은 연구자들은 조현병의 원인과 치료를 명료히 하고자 노력을 기울이고 있다(Meskanen et al., 2013).

처음 정신과 약물이 개발된 1950년대 이후로 다양한 항정신병 약물이 개발되면서 조현병 환자들의 치료에 획기적인 발달이 이루어졌다(민성길, 2012). 많은 환자들이 병원에서 퇴원할 수 있었고, 삶의 질이 점차 나아지면서 조현병 극복에 대한 희망이 점차 커지고 있는 듯하다. 그러나 아직까지 여러 신경생물학

적 근거들이 사실로 밝혀지기 보다는 가설로써 대두되고 있는 상황이고, 확실한 원인과 치료 방법은 제시되지 않고 있어 앞으로도 지속적인 연구가 이어질 전망이다. 이에 본 고찰에서는 조현병에 대한 다양한 최신의 연구 중 다음과 같이 크게 2가지 흐름을 기술하고자 한다.

첫째, 조현병 발생에 대한 연구로써 생화학적 기전과 뉴런에 대한 연구를 소개할 것이다. 둘째, 뇌영상 연구와 인지적 연구를 포함한 기능 장애에 대한 연구를 소개할 것이다. 본 고찰을 통하여 임상에 있는 정신건강 전문가들에게 조현병의 원인 및 기능에 대한 최신 정보를 전함으로써 환자를 치료함에 있어서 좀 더 근거에 기반한 접근을 할 수 있도록 도움을 주고자 한다.

## II. 본 론

조현병이 발생하는 주된 원인은 일반적으로 생물학적 요인과 정신사회적 요인으로 나누어 설명되고 있다. 정신사회적 요인은 정신분석학적 이론, 가족 이론, 사회문화적 이론 등으로 설명되는데 본 고찰에서는 정신사회적 요인에 대한 자세한 설명은 배제하기로 하였다. 생물학적 요인으로는 좀 더 자세하게 신경생화학 이상, 신경병리학적 이상, 신경영상학적 이상, 신경생리학적 이상 등으로 구분할 수 있는데(민성길, 2012), 본 고찰에서는 신경생화학적 근거, 신경발달적 모델, 뇌단백물질의 영향, 뇌유래신경영양인자의 영향, 조현병 뉴런과 조현병 환자들이 보이는 신경영상학적 특징들을 설명하였다.

### 1. 조현병의 신경생화학적 근거

신경생화학적 이상의 대표적인 것은 도파민 가설, 세로토닌 가설, 글루타메이트 가설, 노르에피네프린 가설, GABA 가설 등이 있다. 이들은 모두 신경전달물질들로서 세포의 생화학적 자극을 다른 세포로 전달할 때 유리되는데, 신경의 정보 전달에 필수적이다(민성길, 2012). 이러한 신경전달물질에 대한 연구들

은 오래 전부터 활발히 이루어지고 있는데 주된 이유는 이들의 작용과 기전을 파악하여, 이들 수용체에 대한 길항제를 만들어 조현병 치료에 이용하기 위함이다. 간단하게 살펴보면, 도파민의 경우 과다 분비되거나 수용체가 비정상적 증가하여 증상이 발생한다고 보고되고 있으며, 세로토닌 경우, 호르몬 그 자체의 증가 또는 감소보다는 세로토닌 수용체 또는 세로토닌-도파민 길항제의 작용이 주목을 받고 있다(Miyake, Miyamoto, & Jarskog, 2012). 이 밖에 매우 다양한 가설들이 존재하고 있는데, 본 고찰에서는 대표적 신경전달물질이자 가장 많은 연구가 이루어지고 있는 도파민 가설에 대해 조금 더 자세히 살펴볼 것이다.

도파민은 흔히 몰입과 쾌락의 호르몬이라고 불리어진다. 뇌에서 만들어지는 신경호르몬의 절반 정도가 도파민과 관련될 정도로 우리에게 매우 중요한 호르몬 중의 하나이다. 도파민은 주로 뇌신경 세포의 흥분을 전달하는 역할을 하는데, 이전에는 도파민의 과다분비로 인해 조현병의 증상이 발생한다고 생각되었으나, 연구가 계속됨에 따라 새로운 사실들이 밝혀지고 있다. 예를 들어, 양성증상의 발현은 복측 피개부(Ventral Tegmental Area; VTA)에서 측좌핵(nucleus accumbens)로 가는 중뇌변연계 경로(mesolimbic pathway)가 과다활성화됨으로써 나타나고, 음성증상과 인지적 증상은 VTA에서 전두엽으로 가는 중뇌피질 경로(mesocortical pathway)가 제대로 기능을 하지 못함으로써 발생된다고 보고되었다.

그동안은 도파민 D2 수용체의 연구가 활발하였는데, 좀 더 최근에는 도파민의 다른 수용체에 대한 연구들도 진행되고 있다(Sokoloff, Keriche, Diaz, Louvel, & Pumain, 2013). 이런 종류의 연구 중 하나를 살펴보면, 글루타메이트 수용체의 아형인 NMDA 수용체(N-methyl-D-aspartate receptor)는 세포의 사멸과 세포 사이의 신호전달을 조절하는 것으로 알려진 신경수용체로써 도파민 D1 수용체와 직접적인 상호작용을 하면서 상호작용의 결과에 따라 세포의 사멸을 조절하거나, 정상적인 세포 사이의 통신을 유도한다고 밝혀졌다. 조현병 환자는 이러한

NMDA 수용체의 활성이 비정상적인 상태를 보인다 (Rompala, Zsziros, Shang, Kolata, & Nakazawa, 2013). Sokoloff 등(2013)은 NMDA 수용체와 D3 수용체도 간접적 또는 직접적으로 상호작용을 하고 있음을 밝혀내었다. D3는 NMDA와 직접적으로 상호작용함으로써 칼슘/칼모듈린 의존 인산전달효소( $Ca^{++}$ /calmodulin dependent protein kinase)를 활성화시켜 신경정보를 전달한다. 또한 D3가 글루타메이트와 간접적으로 상호작용함으로써 중뇌피질의 도파민 신경세포를 억제하고, 전전두엽 피질의 글루타메타릭 추체 세포(glutamateric pyramidal cells)를 조절하는 역할에 관여한다. 이는 조현병 치료에 있어서 D3에 선택적으로 작용하는 새로운 약물을 개발할 수 있는 기초 자료로 활용될 수 있는데, 약물을 지속적으로 복용하고 있음에도 증상의 호전이 완전하지 않거나 재발하는 경우도 많기 때문에(Harrow, & Jobe, 2013), 앞으로도 다양한 수용체와 길항제에 대한 연구가 지속될 것으로 보인다.

## 2. 조현병의 신경발달적 모델

생물학적 요인 중 신경발달 측면에서 보면 조현병에서 보이는 다수의 구조적, 기능적, 화학적 뇌 이상은 대개 증상이 나타나기 오래전부터 존재하는데, 일부 조현병 발생 전의 어린이들은 증상이 분명히 나타나기 전에 이미 주의력, 근육 조정, 감정적 반응들을 포함하는 미세한 이상 증세가 나타난다고 하였다. 신경발달적 이상의 원인으로 대두되는 것은 어머니의 영양실조, 분만시 문제, 스트레스, 면역 활성화(immune activation) 등이 포함된다(Meyer & Feldon, 2010).

이러한 신경발달적 모델 중 조현병의 내적 표현형(endophenotype) 모델에 대해 조금 더 살펴보면, 메틸아족시메탄올(methylazoxymethanol)은 세포 증식을 억제하는 물질로써 배아 17일째의 성인 쥐에게 투여하면, 조현병 환자에게서 관찰되는 신경병리적 변화와 행동적 변화와 유사한 신경생체적 결합 형태가 보여진다고 하였다(Brown et al., 2012). 선현연

구에서는 배아 17일째 투여하였을 때 조현병과 유사한 증상들이 나타났다고 보고하였는데, 이들은 세포 분열억제제인 Ara-C를 배아 19.5일과 20.5일째에 투여함으로써 다른 시기에 세포 분열이 저지되었을 경우에도 유사한 증상들이 나타나는지 알아보고자 하였다. 연구 결과 Ara-C를 투여한 쥐의 새끼들의 해마 CA1과 CA2/3 영역에서 세포의 수가 감소하였고, 구조적 이상을 보였다. 또한 Ara-C를 투여한 쥐에게서 뇌피질의 도파민과 DOPAC의 농도가 증가하였고, 인지 능력을 검사하는 모리스 수중 미로 검사(Morris water maze task)에서 학습 능력에 손상이 있었으며 해마피질경로(hippocampocortical pathway)에서 연접 가소성(synaptic plasticity)이 감소하였다. 이러한 연구는 인간의 태아기 때 세포분열에 문제가 생김으로써 조현병이 발생된다는 근거를 제시하는 것으로 특정한 시기뿐만 아니라 여러 시기에 걸쳐서 문제가 발생할 수 있음을 시사하고 있다.

## 3. 조현병과 뇌단백물질 kalirin

또 다른 조현병의 신경발달적 모델은 뇌단백물질인 kalirin에 관한 것이다. 이는 수상돌기의 가시(spine) 형성에 필수적인 물질로 수상돌기의 가시가 많을수록 다른 세포와의 연결이 더 활성화되고 정보 전달이 빨리 이루어진다. 그러나 조현병 환자는 kalirin이 충분하지 않기 때문에 frontal cortex의 신경전달 경로가 적어지는데, 이는 신경 세포 사이의 정보전달이 더 오래 걸릴 뿐만 아니라 정보 전달이 전혀 이루어지지 않게 만들 수 있다. 그렇기 때문에 조현병 환자들에게 기능, 인지, 행동적인 문제가 발생하는 것으로 생각된다(Cahill et al., 2009). Xie, Cahill과 Penzes(2010)는 동물실험 연구를 통하여 조현병의 발생을 증명하고자 하였다. 쥐에게서 kalirin을 제거하였더니 작동 기억, 사회성, 전자극 억제(prepulse inhibition)에 결함이 발생하였다. 전자극 억제에 문제가 발생하면 감각자극여과가 적절히 이루어지지 않아 과도한 자극에 빠지게 된다. 이는 조현병 환자의 환청이나 환시와 연결될 수 있으며, 잦은 혼동에

빠지는 이유가 될 수 있다. 연구에서 특이한 점은 이러한 결합은 시간이 지날수록, 좀 더 성장할수록 더욱 두드러졌다. 이는 조현병의 발생이 어린 시기보다는 청소년기 이후, 또는 성인기에 주로 발생하는 이유를 설명하고 있다(Rajji, Ismail, & Mulsant, 2009).

#### 4. 조현병과 뇌유래신경영양인자 (Brain Derived Neurotrophic Factor; BDNF)

이밖에 조현병의 발현에 대한 연구로 뇌유래신경영양인자에 관한 것이 있다. BDNF는 신경을 생성하는 뇌단백 물질의 하나로서 중추신경계에서 손상된 세포를 부활시키고 성장을 촉진하는 역할을 담당하고 있다. BDNF는 세포 연접을 활성화 시키거나 또는 억제시키는 것과 밀접한 관계가 있으며 신경가소성과 연관된 물질로 주로 전전두엽과 해마에서 관찰되고 있다. 전전두엽은 주의력, 계획, 의사결정, 충동조절, 정서 등의 고등 인지 기억을 담당하고 해마는 주로 기억력을 담당한다. 그런데 조현병 환자는 일반인에 비해 전전두엽과 해마에서 BDNF가 부족한 것으로 나타났다(Favalli, Li, Belmonte-de-Abreu, Wong, & Daskalakis, 2012). 이는 조현병 환자에게서 보이는 전형적 인지문제와 정서적 문제 또는 대인관계 문제의 이유를 설명하는 근거가 될 수 있다. 이 연구는 기존의 수용체와 길항제 연구 흐름에서 조현병의 발현과 치료에 대한 또 다른 시각을 제시하는 것으로 지속적인 추가 연구가 필요한 영역이다.

#### 5. 조현병 뉴런

한편, 최근에 조현병 뉴런(schizophrenic neuron)이 발견되어 주목을 받고 있다. 조현병 뉴런은 성장의 발달 초기 단계에서 이미 다른 행동 특성을 보이고 있다. 정상 뉴런들이 다른 뉴런들과 연결되는 것과 달리 서로 연결을 하지 않으며, 연결의 형태도 좀 더 느슨하고 촘촘하지 않다. 영역간의 연결(pathways)로 다른 뉴런들에 비해 길고 통로도 더 적

다. 이는 조현병 환자의 사고의 특징 중 하나인 결론의 비약(jump to conclusion)의 원인이 될 수 있다(Alexander-Bloch et al., 2010). Brennand 등(2011)은 조현병 환자에게서 신경아세포를 추출하여 인간 유도 만능성 줄기 세포(hiPSCs)로 재프로그래밍하여 시간 경과에 따라 어떻게 변하는지 관찰하였다. 이러한 연구는 조현병의 세포적, 분자적 수준에서 그 결합을 밝히기 위한 것이다. 조현병 환자의 인간 유도 만능성 줄기 세포에서 신경돌기의 수가 감소함과 함께 신경 결합이 감소되어 있었다. 또한 연접 후 밀도 단백질의 농도와 글루타메이트 수용체 발현도 감소되어 있었다.

#### 6. 조현병과 뇌의 기능

앞서의 조현병의 발현과 신경학적 이상에 대한 기술에서도 뇌의 기능 결합에 대한 언급을 간략하게 하였으나 여기에서는 주로 뇌영상학적 측면에 맞추어 더 자세히 신경학적 결합을 기술하였다. 조현병은 뇌의 기능이 광범위하게 저하되는 질환으로써 많은 전산화단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI), 양전자방출단층촬영(PET) 등을 활용한 연구가 진행되고 있다. 최근의 연구를 살펴보면 주로 전두엽, 기저신경절, 변연계에 대한 연구라 주를 이루고 있고, 변연계 중에서는 해마, 해마회, 편도 등의 연구가 활발히 진행되고 있는 편이다(김재진 등, 2002; Zugman et al., 2013).

CT 또는 MRI를 이용한 조현병 환자의 뇌구조연구에서 환자들 중 10~50%가 측뇌실의 확대를 보였고, 10~35%는 대뇌피질의 위축이 있었다고 하였다(신상은 등, 2002; Ehrlich et al., 2013). 이러한 뇌실의 확대나 대뇌 위축은 병으로 인한 퇴행성 때문이 아니라 태생기의 신경발생학적 이상에 의한 것으로 보여진다. 대뇌피질이 위축된 환자들은 병전기능장애, 음성장애, 인지장애 등이 심각하며, 항정신병 약물에 의해 추체외로증상이 발생하고 약물치료반응이 불량하다고 보고되고 있다. Koike 등(2013)의 연구에서 조현병 환자들이 특정한 인지 기능을 나타내는 동안

전두엽으로 가는 대뇌의 혈액 공급이 감소되었는데, 이러한 전두엽의 대사기능저하는 주의력, 계획하기, 결정 능력에 손상을 갖는다고 보고 있다.

기저신경절은 학습된 운동 프로그램을 자동 실행하는 기능을 담당하는 곳으로 정서와도 관련되어 있으며 감각 정보를 통합하는 역할을 한다. 기저신경절은 주요 도파민 경로를 포함하고 있는 곳으로써 대부분의 도파민을 생성하고 분비하는 기관으로 조현병 환자에게서 기저신경절의 구조적 이상이 발견되어 왔다 (Walther et al., 2011). 기저신경절의 이상은 조현병 환자의 망상과 환각 형성과 관련되어 있으며, 표정, 상동행동, 보행 제스처 등의 운동기능장애와 관련된다(Perez-Costas, melendez-Ferro, & Roberts, 2010). 전통적 항정신병약에 의해 기저신경절의 도파민 수용체가 차단되면 추체외로중후군과 같은 부작용이 나타난다. 또한 기저신경절의 흑질 기능 이상은 전두엽의 활동저하와 연관되었다(Yoon, Minzenberg, Raouf, D'Esposito, & Carter, 2013).

변연계는 정서와 관계되어 있는데 조현병 환자에게 종종 관찰되는 격정(agitation)의 원인이 된다고 보고 있다. 변연계 중의 일부인 해마는 학습과 기억 형성에 관여하는 것으로 조현병 환자에서 흔히 손상되어 있다(Ledoux et al., 2013).

위에서 간략히 살펴본 바와 같이 조현병은 뇌의 많은 영역에 걸쳐 신경학적 결함을 드러내고 있다.

### III. 결론

본 고찰에서는 조현병의 원인과 치료에 대한 신경생화학적 연구들과 기능 결함에 대한 뇌영상학적 연구들을 살펴보았다. 아직 모든 분야의 연구들이 완료된 상태는 아니지만, 위의 연구 결과를 토대로 결론을 내리자면, 조현병은 뇌의 광범위한 영역에 영향을 미치는 질환으로 아직 명백한 원인이 규명이 되지 않은 상태이다. 그러나 많은 생화학적 기전들이 밝혀지고 있고 이에 따라 다양한 약물들이 개발되면서 환자들의 증상이 점차 개선되고 있다. 또한 뇌영상학적 접근은 정신재활 측면에서 어떻게 조현병 환자들에게

접근하는 것이 효과적인지 그 방향성을 보여주고 있다.

## 참고 문헌

- 김재진, 권준수, 강도형, 윤탁, 한문희, 장기현. (2002). 정신분열병 환자에서 자기공명영상 구획화를 이용한 전두엽 하위구조와 구조적 이상 관찰. *신경정신의학*, 41(6), 998-1009.
- 신상은, 강민희, 이정섭, 김철웅, 배재남, 최성욱. (2002). 초발 정신분열병 환자에서 자기공명영상을 이용한 뇌용적 분석. *신경정신의학*, 41(5), 847-862.
- 민성길. (2012). *최신정신의학* (5판). 서울, 한국: 일조각.
- Alexander-Bloch, A. F., Gogtay, N., Meunier, D., Birn, R., Clasen, L., Lalonde, F., ... Bullmore, E. T. (2010). Disrupted modularity and local connectivity of brain functional networks in childhood-onset schizophrenia. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 147. doi:10.3389/fnsys.2010.00147
- Brennan, K. J., Simone, A., Jou, J., Gelboin-Burkhart, C., Tran, N., Sangar, S., Gage, F. H. (2011). Modeling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. *Nature*, 473(7346), 221-225. doi:10.1038/nature09915
- Brown, P. L., Shepard, P. D., Elmer, G. I., Stockman, S. McFarland, R., Mayo, C., Vogel, M. W. (2012). Altered spatial learning, cortical plasticity and hippocampal anatomy in a neurodevelopmental model of schizophrenia-related endophenotypes. *Molecular and Developmental Neuroscience*, 36(6), 2773-2781. doi:10.1111/j.1460-9568.2012.08204.x
- Cahill, M. E., Xie, Z., Day, M., Barbolina, M. V., Miller, C. A., Weiss, C., Penzes, P. (2009).

- Kalirin regulates cortical spine morphogenesis and disease-related behavior phenotypes. *Proceedings of the National Academy*, *106*(31), 13058–13063.
- Ehrlich, S., Geisler, D., Yendiki, A., Panneck, P., Roessner, V., White, T. (2013). Associations of white matter integrity and cortical thickness in patients with schizophrenia and healthy controls. *Schizophrenia Bulletin*, Epub ahead of print. doi:10.1093/schbul/sbt056
- Favalli, G., Li, J., Belmonte-de-Abreu, P., Wong, A. H. C., & Daskalakis, Z., J. (2012). The role of BDNF in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, *46*(1), 1–11.
- Gerlinger, G., Hauser, M., De Hert, M., Lacluyse, K., Wampers, M., & Correll, C. U. (2013). Personal stigma in schizophrenia spectrum disorders: A systematic review of prevalence rates, correlates, impact and interventions. *World Psychiatry*, *12*(2), 155–164.
- Harrow, M., & Jobe, T. H. (2013). Does long-term treatment of schizophrenia with antipsychotic medications facilitate recovery? *Schizophrenia Bulletin*, Epub ahead of print.
- Koike, S., Takizawa, R., Nishimura, Y., Kinou, M., Kawasaki, S., & Kasai, K. (2013). Reduced but broader prefrontal activity in patients with schizophrenia during n-back working memory tasks: A multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Journal of Psychiatric Research*, Epub ahead of print. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.05.009
- Ledoux, A. A., Phillips, J. L., Labelle, A., Smith, A., Bohbot, V. D., Boyer, P. (2013). Decreased fMRI activity in the hippocampus of patients with schizophrenia compared to healthy control participants, tested on a wayfinding task in a virtual town. *Psychiatry Research*, *211*(1), 47–56. doi:10.1016/j.psychresns.2012.10.005
- Meskanen, K., Ekelund, H., Laitinen, J., Neuvonen, P. J., Haukkan, J., Panula, P., & Ekelund, J. (2013). A randomized clinical trial of histamine 2 receptor antagonism in treatment-resistant schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, Epub ahead of print.
- Miyake, N., Miyamoto, S., Jarskog, L. F. (2012). New serotonin/dopamine antagonists for the treatment of schizophrenia: Are we making real progress? *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, *6*(3), 122–133.
- Meyer, U. & Feldon, J. (2010) Epidemiology-driven neurodevelopmental animal models of schizophrenia. *Progress Neurobiology*, *90*(3), 285–326.
- Favalli, G., Li, J., Belmonte-de-Abreu, P., Wong, A. H., Daskalakis, Z. J. (2012). The role of BDNF in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, *46*(1), 1–11.
- Perez-Costas, E., Melendez-Ferro, M., & Roberts, R. C. (2010). Basal ganglia pathology in schizophrenia: Dopamine connections and anomalies. *Journal of Neurochemistry*, *113*(2), 287–302. doi:10.1111/j.1471-4159.2010.06604.x
- Rajji, T. K., Ismail, Z., & Mulsant, B. H. (2009). Age at onset and cognition in schizophrenia: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, *195*(4), 286–293.
- Rompala, G. R., Zsiros, V., Zhang, S., Kolata, S. M., & Nakazawa, K. (2013). Contribution of

- NMDA receptor hypofunction in prefrontal and cortical excitatory neurons to schizophrenia-like phenotypes. *PLoS One*, 8(4), e61278. doi:10.1371/journal.pone.0061278
- Sokoloff, P., Leriche, L., Diaz, J., Louvel, J., & Pumain, R. (2013). Direct and indirect interactions of the dopamine D3 receptor with glutamate pathways: Implications for the treatment of schizophrenia. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 386(2), 107–123.
- Walther, S., Federspiel, A., Horn, H., Razavi, N., Wiest, R., Dierks, T., Muller, T. J. (2011). Resting state cerebral blood flow and objective motor activity reveal basal ganglia dysfunction in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 192(2), 117–124. doi:10.1016/j.psychresns.2010.12.002
- Xie, Z., Cahill, M. E. & Penzes, P. (2010). Kalirin loss results in cortical morphological alterations. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 43(1), 81–89.
- Yoon, J. H., Minzenberg, M. J., Raouf, S., D'Esposito, M., & Carter, C. S. (2013). Impaired prefrontal–basal ganglia functional connectivity and substantia nigra hyperactivity in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 74(2), 122–129.
- Zugman, A., Gadelha, A., Assuncao, I., Sato, J., Ota, V. K., Rocha, D. L. (2013). Reduced dorso–lateral prefrontal cortex in treatment resistant schizophrenia. *Schizophrenia Research*, Epub ahead of print. doi: 10.1016 /j.schres.2013.05.002

## Abstract

# Review of the Neuroscientific Evidences for the People With Schizophrenia

Shin, Eun-Sik\*, M.A., O.T.

\*Department of Psychiatric Rehabilitation, Naju National Hospital

The purpose of this review is to address the flow of current neuroscientific researches and to provide for the clinicians with therapeutic evidences for schizophrenia which can help them clinical decision making. Since the very beginning, a lot of scientific studies about schizophrenia have been undertaken. In this review, I describes the evidences focused on development of schizophrenia including neurobiological dysfunction, neurodevelopmental model, Kalirin, and Brain-Derived Neurotrophic Factor(BDNF) and neuroanatomic abnormalities based on neuroimaging studies.

In conclusion, schizophrenia influencing on broad impairment of human function such as activities of daily life, occupations, and relationships has been studied underlying causes and treatments, but still remained uncertainty. However, there are plenty of useful evidences available for the clinicians to make a good therapeutic choice.

**Key words** : Neurobiology, Neuroimaging, Neuroscience, Schizophrenia