

불안장애의 경계 : 강박장애와 정신분열병

연세대학교 의과대학 정신과학교실

임준석·김찬형

Boundary of Anxiety Disorders : Obsessive-Compulsive Disorder and Schizophrenia

Joon-Suk Lim, MD and Chan-Hyung Kim, MD, PhD

Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Although obsessive-compulsive disorder (OCD) is recognized as a major psychiatric illness, few studies have investigated obsessive-compulsive symptoms in patients with schizophrenia. Recent increases in dual diagnosis due to changes to the DSM-IV diagnostic criteria, findings of obsessive-compulsive symptoms (OCS) after administration of atypical antipsychotics, increased reports of co-occurrence of schizophrenia and OCD have increased the interest in OCS in schizophrenia. The incidence of OCS in patients with schizophrenia is reported to be 3–59% ; however, the rate of progression to schizophrenia from OCD is not higher than in the general population. Level of insight, which differentiates obsessions from delusions, can be confounded by the specifier ‘with poor insight’ in OCD. OCD with schizotypal personality disorder or poor insight differs from pure OCD in that it responds poorly to treatment, has a poor prognosis, leads to deficits in cognitive functioning similar to those observed in schizophrenia, and responds well to low-dose antipsychotics. In the past, it was believed that OCS could prevent or delay the deteriorative course of schizophrenia. However, recent studies have shown that co-occurrence of OCD and schizophrenia increases the severity of symptoms, delays the treatment response, and reduces socio-occupational functions. Schizophrenia and OCD share the same pathophysiology in that both diseases have defects in the fronto-basal functional circuitry of the brain. The use of serotonin and dopamine has been addressed in schizophrenia due to the use of atypical antipsychotics in patients with schizophrenia. The finding of drug-induced OCS suggested that the two diseases share a similar pathogenesis involving neurotransmitters. Further studies are needed to make an exact diagnosis between the two diseases and to determine the common pathophysiology between OCD and schizophrenia. (J Korean Neuropsychiatr Assoc 2008;47 (6):525-532)

KEY WORDS : Obsessive-compulsive disorder · Schizophrenia.

서론

정신분열병 환자에서 동반된 강박증상 및 강박장애는 이미 오래 전에 보고된 바 있다. Berrios¹⁾는 19세기 프랑스 문학 작품에서 정신병적 증상과 강박증상을 동시에 가진 환자들이 묘사되고 있음을 발견하였다. 1926년에 독일에서 출판된 한 문헌에 의하면, 정신분열병 환자의 1%에서 동반된 강박증상이 가지고 있다고 보고하고 있다.²⁾ 정신장애의 진단 및 통계편람(Diagnostic and Statistical

Manual of Mental disorders, 이하 DSM)이 등장하기 훨씬 전부터 정신분열병 환자들에서 동반된 강박증상의 유병률 및 발현 예측 인자들을 알기 위한 많은 노력이 있었다. 초기의 연구는 강박장애에 대한 정확한 진단기준이 정립되지 않았고, 평가 척도도 없다는 한계가 있었지만, 항정신병 약물이 도입되기 이전에도 강박증상과 정신병적 증상이 동시에 발견되었다는 것을 뒷받침한다는 점에서 그 의미를 찾을 수 있다. 정신분열병과 강박장애의 동시 이환률을 조사하기 위한 두 가지 방법이 있다. 하나는 정신분열병 환자들 중에서 강박증상이 나타나는 비율을 조사하는 것이고, 나머지는 강박장애 환자들 중에서 정신병적 증상이 나타나는 비율을 조사하는 것이다. 최근 연구를 살펴보면, 자료 수집, 변수 통제, 대상집단 수 등에서의 차이로 인해 조금씩 다른 결과가 조금씩 차이를 보인다. Rosen³⁾은 의무기록을 검토한 연구에서 848명의 정신분열병 환

접수일자 : 2008년 11월 1일 / 심사완료 : 2008년 11월 15일

Address for correspondence

Chan-Hyung Kim, M.D., Ph.D. Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea

Tel : +82.2-2019-3340, Fax : +82.2-3462-4304

E-mail : spr88@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 요지는 2007년 10월 26일 여의도 63빌딩에서 개최된 대한신경정신의학회 추계학술대회에서 발표되었음.

자 중 3.5%에서 강박사고와 강박행동이 나타났고, 이들의 정신분열병과 관련된 증상은 심하지 않았다고 보고하였다. Fenton과 McGlashan⁴⁾은 DSM-III를 이용한 의무기록을 검토한 연구에서 163명의 정신분열병 환자 중 12.9%가 강박장애를 동반하였으며, 이들의 정신분열병 예후가 불량하였다고 보고하였다. 그러나 의무기록 검토를 통한 연구는 치료자가 인지한 증상들의 기록에만 의존한 것이기 때문에 증상들이 실제보다 적게 보고될 가능성이 많다는 점에서 한계가 있다.

이러한 의무기록 검토의 한계점들을 극복하기 위하여 Berman 등⁵⁾은 108명의 정신분열병 환자를 치료한 치료자와의 직접 면담을 통해 정신분열병 환자의 25%에서 강박증상을 동반하고 있음을 보고하였다. Eisen 등⁶⁾은 DSM-III-R 진단기준과 예일-브라운 강박척도(Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) 점수를 이용해 77명의 정신분열병 환자 중 7.8%가 강박장애의 진단기준을 동시에 만족시킨다고 보고하였다. 저자들은 이 연구에서 성, 직업, 입원횟수, 연령, 첫 발병 연령이 정신분열병 환자에서 강박장애의 동반 유무와는 무관하다고 하였다. 최근 Fabisch 등⁷⁾의 연구에 의하면 DSM-IV 진단기준에서 정신분열병을 만족시키는 42명의 환자 중 강박증상을 나타낸 19%의 환자들에서 양성증상보다 음성증상이 더 많은 경향을 보였다. 다른 최근의 연구에서는 정신분열병 환자들의 26%에서 DSM-IV의 강박장애 진단기준을 완전히 충족시키며, 이외에도 46%의 환자들에서 임상적으로 의미 있는 강박증상을 나타냈다고 보고했다.⁸⁾

강박장애를 먼저 진단 받은 환자들을 대상으로 의무기록을 검토한 연구에 의하면 정신병적 증상이 0.7~2.3% 사이에서 나타났다.⁹⁻¹³⁾ 최근 Eisen과 Rasmussen¹⁴⁾이 475명의 강박장애 환자를 대상으로 한 연구에 의하면 이들 중 14%에서 의미 있는 정신병적 증상이 나타났고, 4%가 정신분열병의 진단기준을 만족한다고 보고하였다. 또, 저자들은 정신병적 증상을 가진 강박장애 환자들의 경우 미혼이고, 남성이며, 첫 발병 연령이 낮고, 예후가 불량할 확률이 높다고 보고하였다. Thomsen과 Jensen¹⁵⁾은 135명의 강박장애를 진단받고 정신과적으로 처음 입원한 환자를 대상으로 한 연구에서 5%가 이후 정신분열병 진단을 받았으며, 82명의 강박성 인격장애 환자들에서는 1%만 이후 정신분열병 진단을 받았다고 보고했다. 지역사회 인구 집단을 대상으로 한 연구에서, 1998년 National Institute for Mental Health Epidemiologic Catchment Area Study에서는 강박장애에서 정신분열병이 동반될 확률을 12.2%로 보고했다.¹⁶⁾ 반면 Bland 등¹⁷⁾은 정신분열병에서 강박증

상이 나타날 확률이 59.2%라고 보고했다. 이들 두 연구의 결과에서 강박장애와 강박증상이라는 차이를 고려할 필요가 있지만, 질병의 평생 유병률을 기준으로 생각할 때 강박장애와 정신분열병이 동반될 확률이 생각보다 높음을 알 수 있다. 본 논문은 강박장애와 정신분열병에 동시에 이환된 환자들을 이해하기 위하여 각 질환의 공통부분에 대해 전반적인 검토와 함께 생물학적, 인지적, 뇌 영상학적 측면에 대해 최근의 보고들을 바탕으로 검토해보고자 한다.

강박장애 환자에서 동반되는 정신분열병

초기 연구들은 강박장애 환자에서 정신분열병 발병 위험이 일반인에 비해 높지 않다고 보고하였다.¹⁸⁾ 이는 Eisen과 Rasmussen¹⁴⁾에 의해 뒷받침되었는데, DSM-III-R 진단기준을 만족시키는 강박장애 환자들을 대상으로 한 대규모 연구에서 475명 중 18명인 4%만이 강박장애와 정신분열병 진단기준을 동시에 만족시킨다고 보고했다. 이 연구가 단면 연구이고, 두 질환의 선후관계가 조사되지 않았다는 점에서 일부 환자들의 경우 일차적인 정신분열병 진단을 받았을 가능성이 있다는 한계가 있다. 최근 Nestadt 등¹⁹⁾은 강박장애 환자들의 일차 친척들에서 건강한 대조군에 비해 정신분열병 발병률이 높지 않다고 보고했다. 강박장애 환자들에서 정신분열병의 발병에 관한 전향적인 연구들은 없지만, 현재까지는 강박장애가 정신분열병 발병의 위험인자는 아닌 것으로 알려져 있다.

강박장애 환자에서 동반되는 정신분열형 인격장애

정신분열형 인격장애는 현상학적, 생물학적, 유전적, 치료 반응 면에서 정신분열병과 매우 유사한 특징을 가지고 있다.²⁰⁾ 정신분열형 인격장애와 강박장애의 상호관련성은 비임상군 학생들을 대상으로 정신분열형 인격장애 자가보고식 질문지를 평가하였을 때^{21,22)}와 치료 받기를 희망하는 강박장애 군^{23,24)}을 대상으로 평가하였을 때 일관적으로 나타났다. 그러나 강박장애 환자에서 정신분열형 인격장애가 동반될 확률은 아직까지 명확하지 않다. 여러 연구에서 나타난 발병률은 0~50%까지 다양한데,^{14,25-28)} 이는 정신분열형 인격장애에 대한 정의의 차이(범주 및 차원적 측면)와 대상군의 속성의 차이 때문인 것으로 생각된다. 많은 연구들에서 정신분열형 인격장애를 가진 강박장애 환자는 일반 강박장애 환자에 비해 더욱 예후가 좋지 않고, 병이 점차 진행되는 경과를 보인다고 보고하였다.^{14,29,30)}

조기 발병, 남성, 숫자세기와 관련된 강박행동, 특정 공포증의 병력 등이 강박장애 환자에서 정신분열형 인격장애를 동반할 가능성이 높은 인자로 나타났다.^{14,28,31,32} 신경인지검사상에서도 정신분열형 인격장애의 유무에 따라 강박장애 환자들 사이에 차이가 나타났는데, 강박장애만 있는 환자군에서는 안와전두피질에 민감한 검사 수행에서만 기능이 떨어진 것에 비해, 강박장애와 정신분열형 인격장애를 동시에 가진 환자군에서는 안와전두피질뿐만 아니라 정신분열병 및 정신분열형 인격장애 환자들에서 손상되는 등쪽 외측 전전두피질의 기능에 민감한 인지검사들에서도 손상을 보였다.^{33,34} 강박장애와 정신분열형 인격장애를 모두 가진 환자의 치료는 강박장애만 가진 환자의 치료와는 다른 반응을 보인다. 강박장애에 정신분열형 인격장애가 동반될 경우 SSRI를 사용한 약물치료와 행동치료에 잘 반응하지 않으며,^{25,29} 저용량의 항정신병 약물을 추가하였을 때 반응을 하는 편이다.³⁵

병식이 없는 강박장애

강박사고에 대한 병식은 오랫동안 강박장애에서의 강박사고와 망상을 구분하는 중요한 기준이 되어 왔다. 그러나 실제로 강박장애 환자들은 병식의 수준이 다양하게 나타나는데, 대략 5~25%의 환자들은 병식이 부족하다.^{14,36} 일부 환자들에서는 강박사고의 일부가 망상으로 발전하기도 한다.³⁷ 병식이 없는 강박장애 환자들은 병식이 있는 강박장애 환자들과 나이, 성별, 임상 양상 등에서 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있다.^{14,38} 대부분의 연구에서 병식이 없는 강박장애 및 망상 수준의 사고를 하는 강박장애 환자도 SSRI 등의 약물치료 및 행동치료에 반응을 하는 것으로 나타났다.^{39,40} 강박장애 환자의 병식은 환경의 영향을 받기도 하고, 치료 반응에 따라 변하기도 한다. Sertraline을 이용한 16주의 개방 연구에서 강박증상의 감소와 함께 병식도 호전됨을 보인 바 있다.⁴⁰ 이 연구는 표준화된 다차원적 도구인 Brown Assessment of Beliefs Scale(이하 BABS)를 사용하였으며, 강박장애 환자의 병식을 평가했다는 점에서 의의가 있다. 6개월간 clomipramine 약물치료와 인지행동치료를 병행한 한 연구에서는 56% (25명 중 14명)의 환자들에서 병식이 생겼고, 강박증상 및 우울증상이 호전되었다.⁴¹

강박장애 환자에서 병식의 유무와 임상적 특징과는 상관성이 없다고 보고한 연구들과 달리 병식이 없는 강박장애 환자들에서 증상이 더욱 심하고, 치료 반응이 떨어지고, 예후가 나쁘다고 보고한 연구들도 있다.⁴¹⁻⁴⁴ 병식이

없는 강박장애 환자들의 경우 일차 친척들 중 정신분열병-스펙트럼 환자가 더 많았다는 보고도 있다. 강박장애 환자에서 병식의 유무에 따른 정신분열병과의 유사점을 찾기 위해서는 병식에 대한 보다 신뢰성 있는 도구들을 사용한 체계적인 연구가 필요하다.

정신분열병 환자에서 동반된 강박 증상

정신분열병 환자에서 강박증상을 보일 경우, 강박사고를 망상 및 사고장애와 구분하거나 강박 행동을 정신분열병으로 인한 상동증과 구분하기 어렵다. 정신분열병 환자에서 병식의 수준은 각기 다양하기 때문에 DSM-IV 진단 기준에서 병식의 유무로 강박증상 유무를 판단하기는 쉽지 않다.⁴ 강박 증상을 망상과 구분하기 쉽지 않다는 점에도 불구하고, 최근 연구들에 따르면 정신분열병 환자에서 나타나는 강박증상들이 정신분열에서의 정신병적 증상과는 별개의 것이라는 보고들이 타당한 강박장애 측정도구들의 발달로 인해 뒷받침되고 있다. DSM-IV를 이용한 구조화된 면담(Structured Clinical Interview for DSM-IV, 이하 SCID) 및 엄격한 DSM-IV 진단기준에 따라 정신분열병과 강박장애를 진단하였을 때, 대부분의 최근 연구들에 의하면 정신분열병 환자에서 상당수가 강박증상을 보이며, 이는 정신분열병과 강박장애가 밀접한 관련이 있다는 것을 말해주고 있다. 역학 조사와 임상 연구를 통한 정신분열병 환자에서 나타나는 강박증상의 비율은 3~59.2%라고 알려져 있다.^{14,25-28,31} 결과의 분포가 넓은 이유에 대해서는 강박장애 및 강박증상에 대한 정의가 동일하지 않았고, 적용한 진단기준이 동일하지 않았으며 연구 대상의 속성이 다르고(입원 환자, 외래 환자 및 지역 거주자), 정신분열병의 진행 정도가 달랐기 때문인 것으로 추정된다. 게다가 정신분열병에서 나타나는 강박증상의 경우, 일부 보고에서는 비정형 항정신병 약물로 인하여 생긴 것으로 보이며 이로 인해 비율이 더 높아졌을 것으로 생각된다. 여러 연구 결과들을 종합하여 볼 때, 정신분열병에서 발생하는 강박 증상 및 강박장애의 비율이 일반인들의 2~3% 수준¹⁶에 비해 상당히 높은 것으로 생각되며, 두 질환의 병태생리 간에 연관이 있을 것으로 보인다.

정신분열병에서 나타나는 강박증상은 나이와 상관 없이 나타난다. Nechmad 등의 연구⁴⁵에 의하면 아동기에 발병한 정신분열병 환자의 26%에서, 노인 정신분열병 환자의 16%에서 DSM-IV에 의한 강박장애의 진단기준을 만족시킨다고 한다. 또, 정신분열병에서 나타나는 강박증상은 만성 질병에 의한 것이거나, 입원 또는 약물치료로

인한 것이 아닌 것으로 생각되며, 첫 발병, 약물에 노출되지 않은 정신분열병 환자의 14%에서 강박장애가 관찰된 것을 예로 들어 설명하였다.⁴⁶⁾ 정신분열병과 강박장애의 연관성은 정신분열병 환자가 강박 증상을 가진 경우와 가지지 않은 경우에 있어서 예후의 차이를 통해서도 나타난다. 비록 대상군의 크기가 작거나, 연구 디자인상 현재 시점에서의 비율을 측정할 연구들로 인해 제한점이 있지만, 대부분의 연구에서 강박증상 및 강박장애를 가진 정신분열병 환자에서 예후가 좋지 않다는 점에는 일치된 결론을 보이고 있다.^{4,5)}

또, 신경인지검사를 통해서 강박장애를 동반 또는 동반하지 않는 정신분열병 환자들을 구분해 낼 수 있으며, 강박장애를 동반한 정신분열병 환자들⁴⁷⁾이 강박장애를 동반하지 않은 환자들에 비해 실행기능의 점수가 저조한 것으로 나타났다.^{5,47)} 마지막으로, 강박장애를 동반한 정신분열병 환자에게 있어서 신체추형장애, 만성 턱 장애, 발모광의 비율이 높은 것 또한 정신분열병 환자에 있어서 강박장애가 동반될 경우 독립적인 강박장애의 속성을 가진다는 것을 의미한다.^{46,48)}

최근의 연구들에 의하면, 정신분열병 환자에서 보이는 강박 증상에는 다음과 같은 특징이 있다.^{6,8,46,48)} 정신분열병에서 나타나는 강박증상은 내용, 중증도, 경과에 있어서 일반적인 강박장애와 유사하였다. 강박장애를 동반한 정신분열병 환자의 약 반수에서 정신분열병 발병 이전에 강박증상들이 있었다고 보고하였다. 강박증상은 질병이 진행할수록 더 심해져서 정신분열병의 예후를 악화시킨다고 알려져 있다.

비전형 항정신병 약물 투여로 인해 나타난 강박증상

최근 비전형 항정신병 약물을 투여 받기 시작하는 만성 정신분열병 환자에서 새로 강박증상이 나타나는 임상 사례들이 나타나 주목을 받고 있다. 현재까지의 연구에서 클로자핀(clozapine) 사용 환자군에서 18개, 리스페리돈(risperidone) 사용 환자군에서 4개, 클로티아핀(clothiapine) 사용 환자군에서 1개 사례가 보고된 바 있다.⁴⁹⁾ 전 세계적으로 이들 약물을 사용하는 환자 수에 비하면 매우 소수이긴 하지만, 무시할 수는 없다. 비전형 항정신병 약물을 투여 받는 정신분열병 환자에서 강박장애의 출현은 세로토닌(serotonin)과 도파민(dopamine)계의 상호작용과 연관되었을 가능성이 있으며, 특히 5-HT₂/도파민 길항제 비율과 관련되었을 가능성이 많다.⁵⁰⁾ 클로자핀에서 5-

HT₂/D₂ 수용체 결합 친화력은 리스페리돈과 클로티아핀에 비해 두 배 가량이며, 이는 클로자핀 사용 환자들에서 강박 증상이 자주 나타나는 근거로 생각된다. 그러나 이러한 상호작용만으로 완벽히 설명할 수는 없는데, 강박장애의 치료약으로 사용되는 SSRI가 5-HT₂ 길항제이기 때문이다.

각 항정신병 약물이 일으키는 강박증상의 비율이 다른 것에 대해 비전형 항정신병 약물은 각기 다른 약물학적 속성을 지니고 있으며, 수용체에 대해 상대적으로 다른 세기의 친화력을 가지고 있고, 작용하는 위치도 다르기 때문이라고 설명할 수 있다.⁵¹⁾ 예를 들어, 리스페리돈과 클로자핀은 피질의 5-HT_{2A} 수용체, 선조체와 변연계의 D₂ 수용체와 우선적으로 결합한다.⁵²⁾ 강박장애와 관련된 부위가 피질과 기저핵임을 고려할 때, 각각의 항정신병 약물이 이들 수용체와 결합하는 정도를 알 필요가 있다. 양전자단층촬영술(PET)을 이용한 연구에서 임상적으로 흔히 사용하는 용량에서 클로자핀은 16~18%, 리스페리돈은 43~89%, 올란자핀은 43~59%의 D₂ 수용체를 차단하는 것으로 나타났으며, 이 세 약물을 가장 낮은 농도에서 사용했을 때에도 대뇌 피질의 5-HT₂ 수용체의 95% 이상을 차단한다.⁵³⁾ 최근의 PET 연구⁵⁴⁾에 의하면 퀘티아핀(quetiapine)을 450 mg/일, 750 mg/일을 사용했을 때 각각 피각에서 30%와 41%의 D₂ 수용체 차단율을 나타냈으며, 전두엽 5-HT₂ 수용체에서는 각각 57%와 74%로 높은 차단율을 나타냈다. 리스페리돈의 경우 항정신병 약물로 인한 강박증상의 출현은 용량과 관련이 있었으며, 이 경우 SSRI의 사용이 강박증상을 감소시키는 데 도움이 되었다.⁴⁹⁾

정신분열병 환자에서 강박 증상이 동반되었을 경우 예후에 미치는 영향

오래 전부터 강박증상이 정신분열병으로 인한 인격붕괴를 막아주거나 지연시킬 수 있으며, 강박증상을 가진 정신분열병 환자들에 그렇지 않은 환자들에 비해 증상이 더 완전히 사라지는 경향이 있다고 설명하는 등 긍정적인 시각이 많았다. 그러나 최근 연구들에서는 반대로, 강박증상을 동반한 정신분열병 환자들에 그렇지 않은 군에 비해 발병 연령이 낮고, 병원 입원 기간, 사회 직업적 기능, 정신병리, 전반적인 기능에서 더 안 좋은 예후를 보인다는 결과가 많이 보고되고 있다.^{5,27,47)} 정신분열병 환자에서 강박증상이 동반된 경우 더욱 증상이 심하고 조기에 발병하고, 병원에 여러 번 입원한 병력을 가지고 있다고 알려져

있다. 반면 강박장애를 동반한 정신분열병 환자들이 그렇지 않은 환자에 비해 음성증상이 낮고 전반적인 기능 평가(global assessment of functioning, 이하 GAF) 점수가 높다는 상반된 결과를 보고한 연구도 있었다.⁴⁸⁾

초기 몇 개의 연구 결과와 달리 최근 연구들은 강박증상이 동반된 경우 나쁜 예후 인자로 작용할 가능성이 높다는 주장이 더 많다. Fenton과 McGlashan은 강박증상이 동반된 정신분열병 환자가 더 예후가 나쁜 이유로 다음의 설명을 제시하고 있다.⁴⁾ 첫째, 정신분열병은 다양한 원인 및 증상을 가진 증후군인데, 강박증을 동반한 정신분열병이 나쁜 예후를 갖는 아형일 가능성이 있다는 것이다. 둘째, 정신분열병과 강박장애가 각각 단독적으로 발생하였을 때 보다 함께 발생하였을 경우 서로 증상이 증폭되어 더욱 사회적 기능이 나빠질 가능성이 있다. 셋째, 강박증상들이 예후에 미치는 영향은 실제로는 만성화로 인한 것일 수 있으며, 만성화는 정신분열병의 가장 강력한 예후인자이기 때문이다. 넷째, 조기에 강박증상이 나타남으로 인해 중요한 발달상의 과제를 제대로 거치지 못했을 가능성이 있다.

정신분열병과 강박장애의 공통 부분에 대한 기능 신경 해부학적 관점

최근에 강박장애와 정신분열병에서 동시에 나타나는 뇌의 구조적, 기능적 이상에 대해 많은 연구가 이루어지고 있다. 일반적으로 전전두피질의 서로 다른 3개 회로인 배외측 전전두피질, 외측 안와피질, 전두 대상피질이 그 원인으로 알려져 있다. 이들 회로들은 전두엽, 선조체, 담창구, 시상 등을 포함하는 해부학적 영역을 공유하고 있다. 각 해부학적 영역에서 방사되는 영역들이 회로에서 각기 나누어지는 영역들을 구성하여 병렬 구조의 회로를 이룬다. 배외측 전전두피질 회로는 정신분열병과, 외측 안와피질은 강박장애와 연관되었다고 알려져 있다. 일반적으로 강박장애의 기능적 회로를 구성하는 안와전두-선조-담창구-시상 경로에 문제가 발생하였을 때 강박 증상들이 나타난다고 알려져 있다. 이 가설은 안와 전두 부위 절제 수술 및 정중 시상 핵 절제 수술 이후 강박증상들이 호전된 것으로 뒷받침되고 있다. 강박장애 회로에 관한 현재의 이론들은 안와전두/대상피질의 증가된 흥분 출력, 증가된 미상핵 활성이 배측 시상을 억제하여 대뇌 피질의 억제력을 잃어 지나치게 피질이 흥분된다고 설명하고 있다.⁵⁵⁾

강박장애 회로의 해부학적 기질의 기능 이상이 강박장애의 원인이라는 증거들이 보고되고 있다. 뇌영상을 통한 구조 연구에서 강박장애 환자들의 꼬리핵 크기가 보통 사람

보다 작다는 보고가 있으나 반대되는 보고도 있다. 이보다 더 많이 관찰된 부위는 기저핵의 기능적 영상으로, 혈류량 및 대사기능의 이상이다. 기저핵이 강박장애의 가장 중요한 부위인지에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있다. 일부는 피질, 대상, 시상 등이 강박장애의 가장 중요한 부위라고 주장을 하는데, 이들 부위에서도 기능적 연구에서 이상이 발견되긴 하지만 일관되지 않다. 치료에 관한 연구에서도 성공적인 약물 및 행동 치료 후에 미상핵, 안와전두피질, 대상 및 시상에서 혈류의 흐름 및 대사에 이상이 없다고 나타났다.

시상은 감각 및 운동 정보의 여과(filtering) 및 문지기(gating) 등의 역할을 한다고 알려져 있다. 시상을 구성하는 여러 개의 핵들은 대뇌 피질의 여러 부위에서 오가는 많은 신경줄기들을 구성하고 있다. 미상핵과 유사하게 등쪽 핵도 안와전두엽 및 등쪽 내측에서 전전두 피질로 뻗어 나가는 등 많은 부분을 공유하고 있다. 시상은 강박장애 및 정신분열병에서 중요하게 생각되어 많은 연구가 이루어지고 있다.

정신분열병에서 강박장애에서의 안와전두회로와 유사한 해부학적 기질을 공유하는 부분으로 등쪽외측 전전두피질 회로가 있다. 등쪽외측 전전두피질 영역의 이상은, 등쪽외측 전전두피질 활성의 손상, 구조상 부피의 차이, 막 성분 등에서 이상이 생길 경우 나타나는 증상들로 뒷받침된다.

Andreasen 등은 시상의 구조적 이상, 특히 크기의 감소가 정신분열병 환자에서 관찰된다고 보고했다.⁵⁶⁾ 이 연구에서 정신분열병 환자들이 기억력 측정 과제 수행 중 뇌 양전자단층촬영에서 시상 영역에서의 기능 이상이 나타난다고 보고했다. 시상이 불필요한 정보를 여과하고, 관련 있는 정보만을 전달하기 때문에 이 과정의 손상으로 인해 양성증상이 나타난다는 주장은 지금까지 논란이 되어 왔다. Andreasen은 또한 전전두-시상-소뇌-전전두엽 경로를 통해 정신분열병의 증상들을 설명하였다. 정신분열병을 설명하기 위한 여러 훌륭한 이론들이 있지만, '정보의 과부하' 이론은 강박장애를 설명하기 위한 이론과 매우 유사하다.

강박장애와 정신분열병의 기능-회로 이론들의 발달과정을 살펴볼 때 차이점보다는 유사점이 더 많이 발견된다. 해부학적으로 구조와 하부구조들은 많은 부분이 겹친다. 만약 개방 회로를 구성하는 성분이 있어서 다양한 하부구조들 사이의 연결이 존재한다는 개념을 받아들일 경우(예를 들어 시상의 여러 핵들 사이의 연결), 강박장애와 정신분열병을 설명하기 위한 회로들이 상당히 유사하다고 말할 수 있다. 강박장애와 정신분열병 두 질환에 있어서 감각 정보의 취사선택과 여과과정이 중요한 역할을 한다는 점

도 두 질환의 공통점이라 볼 수 있다. 각각의 질환을 독립적으로 설명하는 각각의 해부학적 구조와 평행한 피질-피질하 회로가 유사하다는 점에서 볼 때, 공통적인 기능의 이상이 전혀 다른 증상들이 함께 나타나도록 할 수 있다는 가능성을 제시한다. 이는 모든 정신분열병 환자와 강박장애 환자가 두 질환을 모두 가지고 있는 일부 환자들을 설명하는 데 도움이 될 수 있다.

정신분열병과 강박장애의 공통부분에 대한 신경전달물질과 관련된 관점

하나의 신경전달물질 가설을 통해 정신증과 강박증의 공존을 설명하기는 어려울 수 있다. 양 질환을 고려할 때, 도파민, 세로토닌, 노르에피네프린(norepinephrine), GABA계 신경전달물질들의 작용을 모두 고려해야 한다. 강박장애 및 정신분열병의 병태생리를 설명하기 위해 세로토닌, 도파민의 역할을 고려한 것은 약물치료의 기전을 수용체와 분자 수준에서 알게 된 것과 관련이 있다.

약물 치료를 통해 역으로 신경전달물질 수준에서의 기능 이상이 각 질환을 유발한다는 가설이 제시되었다. 따라서 질환에서 원인과 치료는 비록 다른 영역이긴 하지만 그동안 함께 다루어져 왔다.

도파민 시스템은 지금까지 정신분열병을 설명하기 위한 수단으로 이용되어 왔으며, 강박장애에서의 역할은 거의 논의되지 않았다. 이는 세로토닌 시스템이 강박장애에서 가장 중요한 역할을 한다고 알려졌으나 최근 비정형 항정신병 약물의 개발로 인해 정신분열병에서도 중요한 역할을 한다고 알려진 것과 차이가 있다.

세로토닌 뉴런들은 봉선핵에서 뇌 전체로 각기 분화되어 방사하는 구조로 이루어져 있다. 배측 봉선핵은 피질과 선조체로 주로 방사하며, 5-HT₂ 수용체와 특히 연관되어 있고 5-HT_{1A} 효현제에 매우 예민한 뉴런으로 이루어져 있다. 이는 내측 봉선핵으로부터의 방사와 다르게 해마와 중격을 향하고 있다. 피질과 비교할 때, 세로토닌 시스템의 신경분포는 도파민이나 노르에피네프린의 신경분포보다 더 중요하다는 점이 특징이다.

세로토닌 수용체 5-HT_{1A}와 5-HT₂에 대해서는 많은 연구가 이루어져 왔다. 5-HT_{1A}는 시냅스 전, 시냅스 후에 모두 작용한다. 세로토닌 뉴런의 점화율을 조절하는 것은 시냅스 전 자가수용체로 생각되어 왔다. 5-HT_{1A} 시냅스 후 수용체는 변연계에 한정되어 생각해 온 것에 반해 5-HT₂ 수용체는 대부분 시냅스 후로 피질에 작용하고, 편도체, 대상, 시상하부 영역까지 작용한다고 알려져 있다.

대뇌 피질로 방사되는 세로토닌 뉴런들의 분포는 각기 다르다. 자가 방사선 연구에 의하면 5-HT_{1A} 수용체는 전두엽 외층에 집중되어 있는 반면 5-HT₂ 수용체들은 III, IV 영역에 집중되어 있다.

세로토닌 수용체들 안에서도 서로 기능적인 조절이 되고 있어 한 세로토닌 수용체 아형이 다른 세로토닌 수용체 아형의 활동에 영향을 미친다. 동물 연구에서 5-HT_{1A} 수용체가 5-HT₂ 수용체와 연관된 행동을 억제한다고 알려져 있다. 비교적 덜 일관적이긴 하지만, 5-HT₂ 수용체에 의한 5-HT_{1A} 수용체 억제는, 쥐 실험에서 5-HT₂ 효현제를 투여했을 때 5-HT_{1A}와 연관된 귀를 굽는 반응이 조절되는 것을 예로 들 수 있다. 이와 같이 다른 신경전달물질들과의 상호 작용뿐만 아니라 세로토닌 시스템 내에서도 여러 상호 작용이 있을 수 있다. 강박장애와 정신분열병 사이에 기능적 회로를 구성하는 해부학적 기질 사이의 겹치는 부분뿐만 아니라 신경전달물질 병리에도 겹치는 부분이 있을 수 있다.

세로토닌과 도파민 사이의 상호작용 또한 강박장애 및 정신분열병에서 논의의 대상이라 할 수 있다. 도파민 뉴런에 위치한 5-HT₂ 시냅스 후 수용체를 통하여 중뇌와 대뇌 피질에서 세로토닌이 도파민 분비를 억제하여 조절할 수 있다고 알려져 있다. 따라서 세로토닌 농도를 증가시키는 약물들은 도파민 분비를 억제한다. 반대로, 5-HT_{1A} 효현제 및 5-HT₂ 길항제는 세로토닌 분비를 감소시켜 도파민계를 활성화시킨다. 강박장애에서 나타나는 증상들은 clomipramine이나 SSRI와 같은 세로토닌 계열 약으로 인해 호전되는 현상은 강박장애가 세로토닌 계의 기능 이상으로 인한 것이라는 가설을 뒷받침한다. 강박장애에서 도파민 기능은 세로토닌(serotonin) 만큼 중요하게 생각되지 않았다. 그러나 뇌 기능영상에서 기저신경절의 이상이 현재까지 꾸준히 보고되고, 강박장애에서 기저신경절에서 높은 농도의 도파민 농도를 나타내는 것은 도파민과 관련된 병태생리를 보여준다고 할 수 있다. 그러나 이는 또한 세로토닌 계의 이상을 나타낸다고 볼 수 있는데, 도파민과 세로토닌 계가 서로 상호작용을 하고 있기 때문이다. 도파민을 차단하는 약물들은 뚜렛장애와 같은 강박장애와 관련된 질환들에서 유용하다고 알려져 있으며, 강박장애 환자들 중 일부는 항정신병 약물이 증강 치료 목적으로 사용되고 있다.

정신분열병에서 도파민 D₂ 수용체를 차단하는 전형적인 항정신병 약물들의 효과는 정신분열병이 도파민계 이상으로 인한 것이라는 가설을 제공하였다. 도파민(D₂) 수용체 보다는 세로토닌(5-HT₂) 수용체를 차단하는 비전형 항

정신병 약물들은 이러한 관점을 변화시켰다. 세로토닌 수용체 차단은 최종적으로 전두엽에서의 도파민 분비를 증가시켜 정신분열병에서 음성증상을 줄이는 데 효과적이라고 임상적으로 알려져 있다. 새로운 항정신병 약물은 5-HT₂/도파민 비율이 초점이 되고 있다. 따라서 정신분열병과 강박장애는 병태생리에서 특히 신경전달물질과 관련되어 겹치는 부분이 많을 가능성이 있다. 최근 비전형 항정신병 약물들 투여 받는 정신분열병 환자에서 강박장애가 나타난다는 보고는 이를 반영한다.

정신분열병과 강박장애 동반 환자의 치료

정신분열병 환자에서 나타나는 강박증상은 정신병적 증상과는 구분되며 순수 강박장애에서 보이는 강박사고 및 강박 행동과 유사하다. Chang 등⁵⁷⁾은 정신분열병 환자들의 강박증상에 대한 세로토닌성 약물의 효과에 대해 1971년부터 1997년까지 발표된 10개의 논문을 종합하여 고찰한 결과 보고된 전체 58명의 환자 중 67.2%가 정신병적 증상의 악화 없이 강박증상이 호전된 반면 19%는 정신병적 증상이 악화되었음을 보고하였다. 비록 이들 연구들의 대부분이 개방시험이고 환자 수가 적다는 제한점이 있지만 항강박 약물이 안전하고 효과적이라는 결론을 내리기에는 충분하다. Hwang 등⁵⁸⁾은 항정신병 약물과 함께 SSRI를 추가하였을 때 강박증상을 가진 정신분열병 환자들의 임상적 호전과 신경심리검사 결과의 호전을 가져온다고 보고하였다.

결론

강박증은 100여 년 전부터 주요 정신질환 중 하나로 기술되어 왔으나 정신분열병의 여러 형태 중 하나로 인식되어 관심을 받지 못하던 중 최근 DSM-IV 진단 기준에 따른 현상학적 진단에 따른 중복진단의 증가, 비전형 항정신병 약물 사용 후 강박 증상의 발현, 증상의 동시 발현에 대한 많은 연구 보고 등으로 인해 정신분열병과 강박장애의 동반 현상에 대한 관심이 증가되었다.

정신분열병에서 강박증상의 유병률은 3~59%로 보고되고 있으며, 강박장애에서 정신분열병으로의 발전은 일반인에 비해 높지 않다고 알려져 있다. 강박장애 환자에서 정신분열형 인격장애가 동반된 경우나 병식이 없는 경우 치료 경과와 예후가 좋지 않고 정신분열병에서의 인지기능 감소와 유사한 양상을 보이며, 소량의 항정신병 약물에 반응을 보이는 등 순수 강박장애와 다른 임상양상을 보인

다. 정신분열병 환자에서 강박장애가 동반된 경우, 증상이 더 심하고, 여러 번 입원하고, 사회 직업적 기능 및 전반적인 기능이 더 낮다고 보고되고 있다. 정신분열병과 강박장애는 공통된 전두엽-기저신경절 회로의 이상을 토대로 나타난다는 점에서 공통된 병태생리를 가진다. 비전형 항정신병 약물의 등장으로 정신분열병에 도파민뿐만 아니라 세로토닌의 역할이 강조되고, 비전형 항정신병 약물로 인한 강박증상의 발현으로 신경전달물질 수준에서 두 질환의 공통점이 제기되고 있다.

정신분열병에 동반되는 강박장애는 현상학적 관점 뿐만 아니라, 생물학적 및 약물학적 측면에서도 매우 흥미로운 주제다. 현재까지 정신분열병과 강박장애 동반 질환군에 대한 진단체계가 명확하지 않고, 생물학적 특성 및 상호관련성 등 기본 병태생리에 대한 이해의 부족하므로 향후 더 큰 규모의 생물학적 연구와 정신분열병 및 강박 장애 연구에서 각각 사용되고 있는 도구들인 양전자단층촬영술, 양전자단층촬영-전산화단층촬영술, 자기공명영상 등과 같은 영상학적 방법 및 가족 연구, 약물 연구와 같은 추가적인 연구가 필요하다.

중심 단어 : 강박장애 · 정신분열병.

REFERENCES

- Berrios GE. Obsessive-compulsive disorder: its conceptual history in France during the 19th century. *Compr Psychiatry* 1989;30:283-295.
- Jahrreis W. Obsessions during schizophrenia. *Arch Psych Nervenkr* 1926;77:740-788.
- Rosen I. The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *J Ment Sci* 1957;103:773-785.
- Fenton WS, McGlashan TH. The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1986; 143:437-441.
- Berman I, Kalinowski A, Berman SM, et al. Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1995;36: 6-10.
- Eisen JL, Beer DA, Pato MT, et al. Obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:271-273.
- Fabisch K, Fabisch H, Langs G, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;24:17.
- Porto L, Bermanzohn P, Siris S, et al. A profile of obsessive compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;24:20.
- Kringlen E. Obsessional neurotics: a long-term follow up. *Br J Psychiatry* 1965;111:709-722.
- Lo W. A follow-up study of obsessional neurotics in Hong Kong Chinese. *Br J Psychiatry* 1967;113:823-832.
- Pollit JD. Natural history of obsessional states. *BMJ* 1957;1:194-198.
- Rosenberg CM. Complications of obsessional neurosis. *Br J Psychiatry* 1968;114:477-478.
- Welner A, Reich T, Robins E, et al. Obsessive compulsive neurosis: record, follow-up and family studies. *Compr Psychiatry* 1976;17:527-539.
- Eisen JL, Rasmussen SA. Obsessive compulsive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry* 1993;54:373-379.
- Thomsen PH, Jensen J. Obsessive-compulsive disorder: admission patterns and diagnostic stability. A case-register study. *Acta Psychiatr*

- Scand 1994;90:19-24.
- 16) Karno M, Golding JM, Sorenson SB, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:1094-1099.
 - 17) Bland RC, Newman SC, Orn H. Schizophrenia: lifetime co-morbidity in a community sample. *Acta Psychiatr Scand* 1987;75:383-391.
 - 18) Goodwin DW, Guze SB, Robins E. Follow-up studies in obsessional neurosis. *Arch Gen Psychiatry* 1969;46:1006-1011.
 - 19) Nestadt G, Samuels J, Riddle MA, et al. The relationship between obsessive-compulsive disorder and anxiety and affective disorders: results from the Johns Hopkins OCD Family Study. *Psychol Med* 2001; 31:481-487.
 - 20) Siever LJ, Davis KL. The pathophysiology of schizophrenia disorders: perspectives from the spectrum. *Am J Psychiatry* 2004;161:398-413.
 - 21) Dinn WM, Harris CL, Aycicegi A, et al. Positive and negative schizotypy in a student sample: neurocognitive and clinical correlates. *Schizophr Res* 2002;56:171-185.
 - 22) Roth RM, Baribeau J. The relationship between schizotypal and obsessive-compulsive features in university students. *Personality and Individual Differences* 2000;29:1083-1093.
 - 23) Norman RM, Davies F, Malla AK, et al. Relationship of obsessive-compulsive symptomatology to anxiety, depression and schizotypy in a clinical population. *Br J Clin Psychol* 1996;35 (Pt 4):553-566.
 - 24) Rossi A, Daneluzzo E. Schizotypal dimensions in normals and schizophrenic patients: a comparison with other clinical samples. *Schizophr Res* 2002;54:67-75.
 - 25) Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, et al. Concomitant obsessive-compulsive disorder and schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1986;143:530-532.
 - 26) Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1986;143:317-322.
 - 27) Samuels J, Nestadt G, Bienvenu OJ, et al. Personality disorders and normal personality dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2000;177:457-462.
 - 28) Sobin C, Blundell ML, Weiller F, et al. Evidence of a schizotypy subtype in OCD. *J Psychiatr Res* 2000;34:15-24.
 - 29) Baer L, Jenike MA, Black DW, et al. Effect of axis II diagnoses on treatment outcome with clomipramine in 55 patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:862-866.
 - 30) Ravizza L, Barzega G, Bellino S, et al. Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:368-373.
 - 31) Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T, et al. Gender differences in social and interpersonal features and personality disorders among Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2000; 41:266-272.
 - 32) Albert U, Picco C, Maina G, et al. Phenomenology of patients with early and adult onset obsessive-compulsive disorder. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2002;11:116-126.
 - 33) Harris CL, Dinn WM. Subtyping obsessive-compulsive disorder: neuropsychological correlates. *Behav Neurol* 2003;14:75-87.
 - 34) Mitropoulou V, Harvey PD, Maldari LA, et al. Neuropsychological performance in schizotypal personality disorder: evidence regarding diagnostic specificity. *Biol Psychiatry* 2002;52:1175-1182.
 - 35) Coccaro EF. Clinical outcome of psychopharmacologic treatment of borderline and schizotypal personality disordered subjects. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 1:30-35; discussion 36-37.
 - 36) Foa EB, Kozak MJ, Goodman WK, et al. DSM-IV field trial: obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:90-96.
 - 37) Insel TR, Akiskal HS. Obsessive-compulsive disorder with psychotic features: a phenomenologic analysis. *Am J Psychiatry* 1986;143:1527-1533.
 - 38) Marazziti D, Dell'Osso L, Di Nasso E, et al. Insight in obsessive-compulsive disorder: a study of an Italian sample. *Eur Psychiatry* 2002;17:407-410.
 - 39) Neziroglu F, McKay D, Yaryura-Tobias JA, et al. The Overvalued Ideas Scale: development, reliability and validity in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1999;37:881-902.
 - 40) Eisen JL, Rasmussen SA, Phillips KA, et al. Insight and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2001; 42:494-497.
 - 41) Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T, et al. Obsessive-compulsive disorder with poor insight. *Compr Psychiatry* 2002;43:150-157.
 - 42) Catapano F, Sperandeo R, Perris F, et al. Insight and resistance in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 2001;34: 62-68.
 - 43) Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, et al. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:488-492.
 - 44) Hollander E, Baldini Rossi N, Sood E, et al. Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003;6: 397-401.
 - 45) Nechmad A, Ratzoni G, Poyurovsky M, et al. Obsessive-compulsive disorder in adolescent schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1002-1004.
 - 46) Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1998-2000.
 - 47) Lysaker PH, Lancaster RS, Nees MA, et al. Patterns of obsessive-compulsive symptoms and social function in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2004;125:139-146.
 - 48) Tibbo P, Kroetsch M, Chue P, et al. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2000;34:139-146.
 - 49) Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, et al. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. A review of the reported cases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27:333-346.
 - 50) Kapur S, Remington G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;153:466-476.
 - 51) Arnt J, Skarsfeldt T. Do novel antipsychotics have similar pharmacological characteristics? A review of the evidence. *Neuropsychopharmacology* 1998;18:63-101.
 - 52) Stockmeier CA, DiCarlo JJ, Zhang Y, et al. Characterization of typical and atypical antipsychotic drugs based on in vivo occupancy of serotonin₂ and dopamine₂ receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 1993; 266:1374-1384.
 - 53) Kapur S, Zipursky RB, Remington G. Clinical and theoretical implications of 5-HT₂ and D₂ receptor occupancy of clozapine, risperidone, and olanzapine in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156: 286-293.
 - 54) Gefvert O, Lundberg T, Wieselgren IM, et al. D₂ and 5HT_{2A} receptor occupancy of different doses of quetiapine in schizophrenia: a PET study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001;11:105-110.
 - 55) Baxter LR Jr, Schwartz JM, Bergman KS, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:681-689.
 - 56) Andreasen NC, Arndt S, Swayze V 2nd, et al. Thalamic abnormalities in schizophrenia visualized through magnetic resonance image averaging. *Science* 1994;266:294-298.
 - 57) Chang HH, Berman I. Treatment issues for patients with schizophrenia who have obsessive-compulsive symptoms. *Psychiatric Annals* 1999;29:529-532.
 - 58) Hwang MY, Morgan JE, Losconzcy MF. Clinical and neuropsychological profiles of obsessive-compulsive schizophrenia: a pilot study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:91-94.