

정신분열병 환자의 주관적 및 객관적 인지손상

연세대학교 의과대학 정신과학교실,¹ 연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소 정동 및 신경과학색션²
 김경란^{1,2} · 조혜현² · 김정애² · 이 은^{1,2} · 안석균^{1,2}

Subjective and Objective Cognitive Impairments in Patients with Schizophrenia

Kyung Ran Kim, MD^{1,2}, Hye Hyun Cho, MSc², Jung Ai Kim, MSc²,
 Eun Lee, MD, PhD^{1,2} and Suk Kyoan An, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ²Section of Affect and Neuroscience, Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Gwangju, Korea

Objectives : It was reported that patients with schizophrenia showed subjective complaints about the cognitive dysfunction as well as neuro-cognitive impairments. The aim of this study was to examine the association between the subjective complaints of the cognitive dysfunction and the objective assessments of neuro-cognitive function in patients with schizophrenia.

Methods : Twenty-three patients with schizophrenia and 32 normal controls were recruited. Neuro-cognitive domains of verbal memory, visual memory, attention and working memory, and executive function were measured by neuro-cognitive test batteries. The subjective complaints of cognitive dysfunction were measured by using the Frankfurt Complaints Questionnaires (FCQ), a self-report scale.

Results : There was no significant correlation between subjective cognitive complaints and objective neuro-cognitive impairments, though patients with schizophrenia showed neuro-cognitive impairments across all domains and increased subjective cognitive complaints.

Conclusion : These findings did not support the association between subjective cognitive complaints and objective neuro-cognitive impairments in patients with schizophrenia. (Korean J Schizophr Res 2010;13:20-27)

KEY WORDS : Schizophrenia · Neuro-cognitive function · Basic symptoms.

서 론

정신분열병에서 신경인지손상(neuro-cognitive impairment)이 관찰된다. 특히 주의력, 작업기억력, 언어적 기억력, 실행 능력 등의 영역에서의 손상이 흔히 보고된다. 신경인지손상은 만성¹⁾ 환자뿐만 아니라 첫 발병 환자,^{2,3)} 정신분열병의 일차 친족,⁴⁾ 정신분열병 스펙트럼장애⁵⁾에서도 관찰된다. 이점에서 몇몇 신경인지손상은 정신분열병의 취약성 인자로 작용할 수 있다고 제안되었다.^{6,7)} 임상적 측면에서 정신병리와의 연관성을 본 연구에 의하면 대체로 음

성증상과 밀접히 관련되며, 음성 증상의 기저 병리일수도 있다고 제안하고 있다.⁸⁾

객관적 신경인지손상 뿐만 아니라, 주관적 인지증상호소에 주목하는 연구의 흐름이 있다. 즉, 행동으로 관찰되지는 않지만, 환자가 기술한 주관적 인지 증상인 '기본증상(basic symptoms)'에 대한 연구의 흐름이 있다.⁹⁻¹¹⁾ 기본증상은 욕동, 정동, 사고, 언어, 지각, 운동, 생장증상, 스트레스 내인력 등의 다양한 인지영역의 미세한 기능이상에 대한 주관적 경험이다.¹⁰⁾ 기본 증상은 기저의 일차적 인지적 이탈(cognitive derailment)에서 기인한다고 가정된다. 현상학적 특징은 대체로 이환 된 사람에서만 느껴지며, 이에 대한 대처 전략(예, 사회적 고립)을 통해 드러나지 않는 한, 다른 사람은 알 수 없다. 기본 증상은 기능적 결손이 다른 사람에게 관찰되지 않는다는 점에서 음성 증상과 다르다. 환자 스스로도 정상적인 사고와 느낌으로 여기지 않는다는 점에서 양성 증상과도 다르다. 반면에 기본 증상은 이환 된 사람에게는 곧바로 자신의 정신적 과정에 뭔가 문제가 시

접수일자 : 2009년 9월 3일 / 심사완료 : 2010년 1월 18일

게재확정 : 2010년 1월 20일

Address for correspondence : Suk Kyoan An, Department of Psychiatry, Severance Mental Health Hospital, Yonsei University College of Medicine, 696-6 Tanbul-dong, Gwangju 464-100, Korea

Tel : 031-760-9404, Fax : 031-761-7582

E-mail : ansk@yonsei.ac.kr

본 연구는 보건복지가족부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (A080713).

작되었다는 것으로 경험된다. 다만, 정신병적 증상이 현재 해진 경우에는 기본 증상에 대한 인식이 줄고 대처 역시 감소할 수 있다고 알려져 있다.¹⁰⁾

객관적 신경인지손상^{12,13)}과 주관적 인지증상 호소¹⁰⁾는 정신분열병의 정신병적 증상 발생 이전 단계에서도 관찰된다.^{10,12,13)} 따라서 객관적 손상과 주관적 호소는 첫 번째 정신병적 삽화의 예측 인자일 수 있고, 예방적 전략의 단초를 제공할 수 있다. 더욱이 기본 증상으로 정의된 초기 형태의 정신증 고위험군(early ultra-high risk for psychosis)에서도 정상 대조군에 비해 객관적 신경인지손상이 관찰되었다.¹⁴⁾ 전체적으로 위의 보고들은 객관적 신경인지손상과 주관적 기본증상은 공통의 정신병리적 기반에서 기인한 것 일수도 있음을 시사한다.

한편, 객관적 신경인지손상과 주관적 인지증상 호소 사이의 관계에 대한 기존의 연구 결과는 일관되지 못하고 있다. 주관적 인지증상 호소를 기본 증상 설문지인 푸랑크푸르트 호소 설문지(Frankfurt complaints questionnaire; FCQ)¹⁵⁾를 이용하여 평가하고, 객관적 신경인지기능검사로 Span of Apprehension 검사를 실시한 연구 결과 입원 환자¹⁶⁾ 및 관해된 환자¹⁷⁾에서 상관성이 관찰되지 않았다. 입원 환자를 대상으로 반응시간(reaction time) 검사를 이용한 경우¹⁸⁾에도 상관성이 관찰되지 않았으며, 외래 환자를 대상으로 실행 기능에 대한 신경인지기능검사를 실시한 경우¹⁹⁾에도 상관성이 관찰되지 않았다. 반면, 지능, 시지각 기능 및 시각 기억력, 실행 기능 영역의 신경인지기능검사를 실시한 연구 결과 FCQ로 평가한 주관적 인지증상 호소가 심할수록 전반적으로 신경인지기능 수행이 저하되는 상관성이 발견되었다.²⁰⁾ 일관되지 않은 이상의 결과는 주의 혹은 인지적 역량(capacity)의 측면이 강조된 한 두 가지 신경인지검사¹⁶⁻¹⁹⁾ 혹은 다양한 영역이지만 해당 영역을 반영하는 한 두 가지의 신경인지검사만을 실시한 것²⁰⁾이 하나의 이유가 될 수 있다.

따라서 정신분열병 환자에서 객관적 신경인지손상과 주관적 기본 증상 호소 사이의 관계에 대해 광범위한 신경인지기능 영역에 대해 또한 해당 영역을 반영하는 여러 가지의 신경인지검사를 하는 검사총집의 형태로 평가하는 탐색적 연구를 시도해 볼 필요가 있다. 이 연구는 이론적으로는 원인 및 병리기전에 대한 정보를 제공할 것이며, 임상적으로는 병식이 부족한 정신분열병 환자가 주관적으로 느끼는 증상이기에 진단 평가 및 치료에 좀 더 광범위하게 적용할 수 있을 것이다. 이에 본 저자들은 다음과 같은 가설을 세웠다. 첫째, 정신분열병 환자에서 객관적 신경인지 손상과 주관적 인지증상 호소가 관찰된다. 둘째, 객관적

신경인지손상 정도와 주관적 인지증상증상의 호소 정도는 정신 병리 특히, 음성 증상과 유의한 상관관계를 보일 것이다. 셋째, 객관적 신경인지손상 정도와 주관적 인지증상 호소 정도 사이에는 유의한 상관관계가 관찰될 것이다. 이 가설을 검증하기 위해 저자들은 정신분열병 환자 및 정상 대조군을 대상으로 객관적 신경인지기능 검사를 광범위한 검사 총집의 형태로 실시하고, 주관적 인지손상 호소의 경우 기본 증상에 대한 자기-보고식 설문지(FCQ)를 이용하여 평가하고자 하였다.

방 법

연구대상

남자 10명과 여자 13명으로 구성된 정신분열병 환자와 남자 16명과 여자 16명으로 구성된 정상인을 대상으로 하였다. 환자군은 연세대학교 의과대학 세브란스정신건강병원에 입원한 환자로 급성기를 지나 안정화 단계로 접어드는 환자를 대상으로 하였다. 진단은 DMDS-IV 1축 장애 진단을 위한 구조적 면담도구(Structured clinical interview for DSM-IV; SCID)^{21,22)}를 이용하였다. 나이는 14세 이상 30세 미만으로 하였으며, 정신지체 수준의 인지기능 저하 환자는 배제하였다. 또한 알코올 의존이나 치매, 두부외상, 간질 등 기질성 질환이 의심되는 경우도 연구 대상에 포함시키지 않았다. 정상 대조군은 공개모집을 통해 지원한 대상자로 정신과적 질환의 과거력이 없는 경우를 대상으로 하였다. 본 연구는 연세대학교 의과대학 세브란스정신건강병원의 연구윤리심사위원회의 허가를 받았다. 모든 연구 참여자는 연구에 관하여 충분한 설명을 듣고 서면으로 동의하였다.

임상 및 인지기능의 평가

객관적 신경인지기능에 대한 평가는 언어적 기억력(verbal memory), 시각적 기억력(visual memory), 주의력 및 작업 기억력(attention and working memory), 그리고 실행기능(executive function) 영역에 대하여 표 1과 같이 검사총집을 구성하였다.

1) 주의력 및 작업 기억력 : 3-7 Continuous Performance Test²³⁾ d' (sensitivity) ; Visuo-spatial and Verbal 2-back hit rate,²⁴⁾ WAIS-digit span scaled score

2) 시각적 기억력 : Rey Complex Figure Test²⁵⁾ immediate and delayed recall scores

3) 언어적 기억력 : California Verbal Learning test²⁶⁾ Learning trials 1-5 (total correct words), short delay

Table 1. Neuro-cognitive domains

Neuro-cognitive domain and constituent items	Alpha*
Verbal memory	0.909
California verbal learning test (DeLis et al., 1987, Kim and Kang, 1997)	
Learning trials 1-5 : Total correct words	
Short delay free recall : Correct words	
Long delay free recall : Correct words	
Visual memory	0.948
Rey Complex Figure Test (Rey, 1964)	
Immediate recall : Scores	
Delayed recall : Scores	
Attention&working memory	0.835
3-7 Continuous Performance Test : (Nuechterlein et al., 1986) d' (sensitivity)	
Visuo-spatial 2-back (An et al., 2009) : hit rate	
Verbal 2-back (An et al., 2009) : hit rate	
WAIS- Digit span (Wechsler, 1981, Yum et al., 1992) : Scaled score	
Executive function	0.718
Wisconsin Card Sorting Test Computer version 2 (Heaton et al., 1993) : Perseverative errors	
Stroop test (Golden 1978, Kim, 2004) : Scaled score of errors	
Controlled Oral Word Association test (Spreen and Benton, 1969, Kim, 2004) : Total words	
Figural Fluency test (Ruff, 1987, Kim, 1994) : Total figures	
Trail Making Test part B (Reitan, 1979) : Time	

* : Cronbach's alpha. WAIS : Wechsler Adult Intelligence Scale

free recall(correct words), long delay free recall(correct words)

4) 실행기능 : Wisconsin Card Sorting test²⁷⁾ perseverative errors ; Stroop test²⁸⁾ scaled score of errors ; Controlled Oral Word Association test²⁹⁾ total words ; Figure Fluency test total figures,³⁰⁾ Trail Making Test Part B time.³¹⁾

위의 4 영역은 정상 성인 33명을 대상으로 동일한 검사 총집을 수행 한 후 그 결과를 주요인 분석을 통해 추출된 것이다(내부자료). 추출된 4 요인은 전체 변산의 67.6%를 설명할 수 있어 만족스러운 결과로 생각되었다. 본 연구에서 이 4 요인에 따른 내적 일치도를 크론바크의 알파로 구한 결과 표 1과 같이 모두 0.7이 넘어 받아들일 수 있는 신뢰도를 보여주었다.

주관적 인지증상은 자기-보고식 척도인 FCQ(Frnakfurt Complaints Questionnaire)¹⁵⁾를 이용하여 평가하였다. FCQ는 기본 증상에 대한 평가를 위해 개발된 설문지로 총 103문항으로 구체적 불안(specific anxiety ; '때로는 이상한 기분이 들기 때문에 불안해진다'), 선택적 주의력(selective attention ; '나는 애써 한 곳을 조리 있게 말하거나 쓰기가 힘들다'), 분별력 저하(Deterioration of discrimination ; '내가 어떤 것을 실제로 체험한 것인지 아니면 단지 상상한 것인지 구별을 못할 때가 있다'), 운동력 및 운동신경장애(Psychomotor disorder ; '나는 걸어갈 때 발걸음을 의식적으로 한 발짝씩 옮긴다. 그렇지 않으면 더 가지 못하고 서 버릴 것 같기 때문이다.'),

지각장애(Perceptual disorder ; '때로는 평소에 들던 소리가 전과는 전혀 다르게 들리기도 한다'), 인지장애(Cognitive floating ; '나는 내가 하고 싶은 생각이 무엇인지 모를 때가 자주 있다'), 차단증상(Blocking symptom ; '어떤 일을 하다가 갑자기 이유 없이 멈춰지기도 한다.'), 언어장애(Language disorder ; '글을 읽을 때 줄을 자주 건너 뛰어 무슨 뜻인지 모를 때가 많다.'), 자동화 동작 장애(Automatic behavior disorder ; '나는 요즈음 별로 식욕이 없다.'), 대처 반응(Coping response ; '요즈음은 자칫하면 미칠 것 같아서 늘 정신을 차리려고 애쓴다.') 등 총 10개의 소척도로 구성된다. FCQ는 국내에서 그 타당도와 신뢰도에 대한 검증이 이루어졌으며,^{32,33)} 정신분열병³⁴⁾ 및 양극성 장애 환자³⁵⁾에 적용되어왔다.

우울증상은 Beck의 우울척도³⁶⁾를 이용하여, 불안 증상은 Spielberg의 상태불안 척도³⁷⁾를 이용하여 평가하였고, 정신병적 병리는 양성 및 음성 증상 평가척도(Positive and negative syndrome scale ; PANSS)³⁸⁾를 이용하여 평가하였다.

자료의 변환 및 통계분석

신경인지기능의 영역별 및 종합점수의 비교를 위해 각각의 신경인지기능검사 점수는 정상 대조군의 수행에 대한 z 점수로 표준화하였다. 모든 연구대상에서 검사 점수가 이상점(outlier)인 경우, Tukey의 hinge 방법³⁹⁾을 이용하여 windsorizing을 하여 가능한 한 제거하지 않고 자료에 포함시키도록 하였다. 자료를 정리한 후 Wisconsin

카드 분류검사의 보속 오류, 3-7 Continuous Performance test의 d' , verbal 2-back test의 정반응을 제외하고는 모든 변수의 skewness가 1.0 미만으로 모두 정규분포를 한다고 가정할 수 있었다. 이 검사의 자료는 상용로그를 취하여 skewness가 1.0 미만이 되도록 변환하였다. 모든 변환은 수행이 저조할수록 낮은 점수를 갖도록 하였다. 각각의 변수에 대해 정상 대조군의 평균수행이 0이 되고, 표준 편차가 1이 되도록 z 변환을 하여 표준점수를 구하였다. 환자에서 몇몇 검사의 경우 z 점수가 -5.0가 넘는 경우가 있어 이 경우에는 -5.0으로 절단하였다. 이후 각 검사의 표준점수를 기존의 연구에서와 마찬가지로 각 영역별로 합산하여 해당 영역의 종합 점수로 삼았으며, 4 영역의 종합점수를 합하여 종합신경인지기능점수로 삼았다.

FCQ에서 긍정 답변을 한 경우의 합을 해당 소척도 영역의 주관적 인지증상호소의 지표로 삼았으며, 전체 긍정 답변의 합을 주관적 인지증상호소총점으로 삼았다. FCQ의 경우 그 하부 요인에 대해 2~3요인¹⁵⁾ 혹은 단일 차원 구조⁴⁰⁾를 갖는다는 등 다양한 의견이 제시되고 있는데, 본 연구에서는 10개의 소척도 및 총점을 변수로 삼았다. 주관적 인지증상의 총점은 10대 및 20대 정상군 120명(남55, 여65)을 대상으로 FCQ를 실시한 자료(내부 자료, FCQ 총점)를 바탕으로 나이는 모두 14세 이상 30세 미만으로 총점이 대체로 동질적이어서(10대 15.22 ± 14.99 , 20대 14.66 ± 15.26) 성별(남자 11.49 ± 13.44 , 여자 17.62 ± 15.99)에 따른 z 점수로 표준화하였다.

객관적 신경인지기능 점수는 언어적 기억력, 시각적 기억력, 주의력 및 작업 기억력, 그리고 실행기능 등 4개의 하위 영역에 대해, 주관적 인지증상호소 점수는 10개 소척도 영역에 대해 각각 다변량분산분석(MANOVA)을 실시한 후, 각 영역의 점수에 대해 분산분석(ANOVA)을 실시하였다. 객관적 신경인지기능점수, 주관적 인지증상호소점수와 정신병리 점수와의 상관성을 보기 위해 Spear-

man 분석 혹은 Pearson 분석을 실시하였다. 또한 우울이나 불안이 주관적 호소에 영향을 주었을 수 있기에 우울과 불안을 공변량으로 하여 부분상관분석(partial correlation analysis)을 실시하였다. 객관적 종합신경인지점수와 주관적 인지증상호소 점수를 반복 측정 변수로 삼고, 집단을 독립 변수로 삼아 반복측정에 의한 분산분석을 실시하여, 집단간에 인지점수가 주관성과 객관성에 따라 다른지를 알아보기 위해 교차 효과(interaction effect)의 유무를 살펴보았다.

인구사회학적 변인 및 임상 변인은 집단간 t 검증, 카이 제곱 검증을 사용하여 분석하였다. 모든 통계적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였고, 0.1 미만은 경향성을 보이는 것으로 하였다.

결 과

인구사회학적 변인 및 임상 변인

정상 대조군과 정신분열병 환자군 사이에 나이, 성별, 교육 수준에 따른 차이는 없었다(표 2). 두군 사이에 우울증상 및 상태불안은 유의한 차이가 없었다. PANSS의 양성 증상 점수는 16.6 ± 5.2 로 급성기를 넘어 안정화 단계로 접어드는 수준이었다. 정신병적 증상이 발병한 시점을 기준으로 유병기간은 10.6 ± 10.2 개월이었다. 환자군은 모두 비전형적 항정신병약물을 복용하고 있었다.

인지증상

객관적 신경인지기능의 언어적 기억력, 시각적 기억력, 주의력 및 작업 기억력, 그리고 실행기능 영역에 대한 MANOVA 분석 결과 정신분열병 환자군은 유의한 손상을 보였다 [$F(4,50) = 11.19$, $p < 0.001$]. 각 하위 영역별 ANOVA분석결과 환자군은 언어적 기억력 [$F(1,53) = 16.76$, $p < 0.001$], 시각적 기억력 [$F(1,53) = 14.79$, $p < 0.001$],

Table 2. Demographic and clinical profiles of normal controls and patients with schizophrenia

	Normal controls (n=32)	Patients with schizophrenia (n=23)
Age (years)	19.3 ± 3.0	21.0 ± 4.7
Gender (male : female)	16 : 16	10 : 13
Education (years)	12.4 ± 2.0	12.7 ± 2.5
BDI	6.2 ± 6.6	10.0 ± 10.8
State anxiety	42.2 ± 11.6	44.4 ± 14.0
Duration of illness (Mo)		10.6 ± 10.2
Positive symptoms of PANSS		16.6 ± 5.2
Negative symptoms of PANSS		18.7 ± 4.3
General psychopathology of PANSS		32.3 ± 7.2

BDI : Beck depression inventory, State anxiety : Spielberg state-trait anxiety inventory, PANSS : positive and negative syndrome scale. Data are presented as mean $\pm$ SD

주의력 및 작업기억력 [$F(1,53)=33.27, p<0.001$], 실행기능 [$F(1,53)=17.24, p<0.001$] 영역에서 모두 유의한 손상을 보였다(그림 1).

주관적 인지증상호소의 10개 소척도에 대한 MANOVA 분석 결과 정신분열병군과 정상 대조군 사이에 경향성 수준의 차이가 있었다 [$F(1,44)=1.94, p=0.065$, 표 3]. 해당 소척도별로 분산분석을 한 결과 정신분열병군에서 선택적 주의력, 운동력 및 운동신경장애, 인지장애, 차단증상, 자동화 동작장애, 대처 반응의 영역에서 유의하게 호소를 더 많이 하였으며, 구체적 불안, 분별력 저하, 언어장애 영역에서는 호소가 많은 경향성을 보였다. 지각장애 영역에서는 차이를 보이지 않았다.

객관적 신경인지점수와 정신병리 사이의 Pearson상관

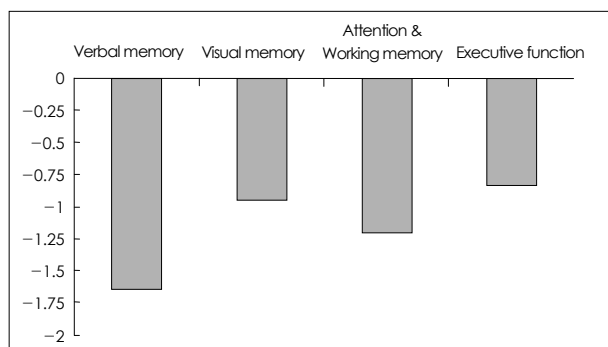


Fig. 1. Composite scores of patients with schizophrenia for four neuro-cognitive domains presented z-score impairments relative to the normal control group (mean set to 0, standard deviation set to 1).

분석 결과(표 4) 주의력 및 작업기억력 손상이 커질수록 음성증상이 현저해지는 상관관계를 보였고($r=-0.518, df=22, p=0.014$), 실행기능의 경우 손상이 커질수록 음성증상이 현저해지는 경향성을 보였다($r=-0.392, df=22, p=0.071$). 종합신경인지점수 역시 음성증상이 증가할수록 손상되는 경향성을 보였으며($r=-0.404, df=22, p=0.062$), 그 밖의 상관성은 관찰되지 않았다. 주관적 인지증상호소의 경우 총점 및 10개 소척도 모두에서 정신병리와 유의한 상관성을 보이지 않았다($p=0.148\sim0.598$).

객관적 신경인지기능점수 종합점수와 하위 언어적 기억력, 시각적 기억력, 주의력 및 작업 기억력, 그리고 실행기능 영역 점수와 주관적 기본증상점수 총점과 10개 소척도 점수 사이에 유의한 상관성이 관찰되지 않았다($p=0.186\sim0.998$). BDI의 우울 점수와 상태불안척도 점수를 공변량으로 한 부분상관분석에서도 유의한 상관성은 관찰되지 않았다. 각각의 신경인지기능검사 수행점수와 주관적 기본증상점수사이에도 어떠한 유의성도 관찰되지 않았다.

객관적 종합신경인지점수와 주관적 인지증상호소 점수를 반복 측정 변수로 삼고, 집단을 독립 변수로 삼아 반복 측정에 의한 분산분석을 실시한 결과 교차 효과(interaction effect)는 관찰되지 않았다 [$F(1,53)=0.55, p=0.463$].

고 찰

정신분열병 환자에서 객관적 신경인지손상과 주관적 인

Table 3. Subjective cognitive complaints between normal controls and patients with schizophrenia

	Normal controls (n=32)	Patients with schizophrenia (n=23)	F	p
Specific anxiety	1.2±1.4	2.1±2.0	3.7	0.059
Selective attention	1.3±1.7	2.8±2.6	6.9	0.011
Deterioration of discrimination	0.3±1.0	0.9±1.4	3.5	0.066
Psychomotor disorder	0.5±0.8	1.3±1.7	6.3	0.015
Perceptual disorder	0.9±1.6	1.3±1.5	0.7	0.410
Cognitive floating	1.2±1.7	3.0±2.8	9.7	0.003
Blocking symptom	1.1±1.7	2.5±2.9	4.9	0.032
Language disorder	1.8±1.9	3.1±3.2	3.8	0.057
Automatic behavior disorder	1.3±1.8	3.1±3.1	8.3	0.006
Coping response	1.2±1.8	2.9±3.0	7.5	0.008

Table 4. Correlations between neuro-cognitive domain scores and psychopathologies in patients with schizophrenia

	Verbal memory	Visual memory	Attention & working memory	Executive function	Global neuro-cognitive function index
Positive symptoms of PANSS	-0.56	-0.277	-0.231	-0.135	-0.206
Negative symptoms of PANSS	-0.176	-0.230	-0.518*	-0.392#	-0.404#
General psychopathology of PANSS	0.206	-0.289	-0.190	0.11	-0.024

* : $p<0.05$, # : $p<0.10$. Values are correlation coefficient in Pearson correlation analysis

지증상호소 사이의 관계에 대해 알아보려고 정신분열병 환자 및 정상 대조군을 대상으로 광범위한 영역의 신경인지 기능에 대해 검사 총집 형태로 객관적 신경인지기능을 평가하였고, 자기-보고식 설문지를 이용한 주관적 기본증상 평가를 실시하였다. 실시한 결과 첫째, 정신분열병 환자에서 유의한 객관적 신경인지 손상 및 주관적 인지증상호소가 관찰되었다. 둘째, 객관적 신경인지손상에서는 음성 증상과의 상관성이 관찰되었으나, 주관적 인지증상호소의 경우 음성증상과의 상관성은 관찰되지 않았다. 마지막으로 객관적 신경인지손상 정도와 주관적 인지증상호소 정도 사이에 어떠한 상관관계도 관찰되지 않았다.

정신분열병 환자에서 언어적, 시각적 기억력, 주의력 및 작업 기억력 그리고 실행 기능 영역에서 객관적 신경인지 손상이 관찰되었고, 손상의 정도는 언어적 기억력에서 가장 현저하였다. 이는 기존의 첫 발병 정신분열병을 대상으로 한 연구^{2,3)}와 다발 환자를 대상으로 한 연구¹⁾ 결과 언어적 기억력 손상이 가장 현저하다는 기존의 보고와 부합한다. 기본 증상으로 평가한 주관적 인지증상호소의 경우 정신분열병 환자에서 대조군에 비해 그 호소가 현저한 경향성을 보였으며, 소척도 별로 보면 지각 장애 영역을 제외하고 모든 영역에서 유의하게 호소가 많았다. 이는 정신분열병 및 양극성 장애와 정상 대조군을 비교한 연구결과 정신분열병 환자에서 정상 대조군에 비해 모든 영역에서 호소가 유의하게 더 많은 결과³⁵⁾와 지각장애를 제외하고는 대체로 부합한다. 지각 장애의 경우 시청각 기능 이상 및 환경에 대한 주관적 경험상의 변화를 측정하는 소척도로 실제 환경에 이렇게 왜곡된 사물이 없기에 환자가 병식이 곧 생긴다고 알려져 있어¹⁰⁾ 다소 의외의 결과이다.

정신분열병 환자군에서 주의력 및 작업기억력, 실행능력의 손상이 커질수록 음성 증상이 현저해지는 소견이 발견되었다. 이는 기존 연구⁸⁾와 대체로 일치하며, 타당한 과제 혹은 사건에 주의를 집중하고, 적절한 반응을 하며, 대화 시 일정 시간 동안 말할 내용을 머리 속에 담고 있는 능력 등이 과제 수행 혹은 대인관계 등에 필요하기 때문으로 생각된다. 그러나 주관적 인지증상호소의 정도는 음성 증상과 상관성을 보이지 않았다. 이는 기존 연구결과³⁴⁾와 부합하지 않는다. 본 연구 대상과 비슷한 수준의 정신 병리를 보인 환자를 대상으로 했던 이전 보고³⁴⁾와 동일한 방법으로 기본 증상을 변수화(지각된 고통 점수 및 지각 왜곡 점수) 하여도 음성 증상과 유의한 상관성은 관찰되지 않았다. 정신 병리 수준 이외의 입원 증인지 여부, 피험자의 수 등의 다른 요인이 영향을 미쳤으리라 보인다.

객관적 신경인지손상과 주관적 인지증상호소 사이의 관

계를 알아 보기 위해 실시한 상관분석 결과 저자들의 가설과 달리 어떠한 유의한 상관성도 관찰되지 않았다. 이는 기존 연구 중 일부¹⁶⁻¹⁹⁾와는 부합하나, 다양한 신경인지 기능 검사를 시행한 기존 연구 결과²⁰⁾와 부합하지 않는다. 이는 객관적 신경인지손상을 비교적 광범위한 영역의 신경인지기능에 대해 다양한 방법으로 측정하였다는 점에서 보면, 객관적 검사가 다양하지 못해서 비롯된 문제는 아닐 것으로 보인다. 그러나 추적 관찰한 한 연구⁴¹⁾에 의하면, 인지 기능검사(지능검사의 그림 맞추기)와 주관적 호소 사이의 유의한 상관관계는 치료 개시 6주에서는 관찰되나 24주 이후 혹은 급성기를 지난 후에는 관찰되지 않는다는 점에서 다른 결과가 나왔을 수도 있다고 생각이 된다.

객관적 평가와 주관적 호소 사이에 상관관계가 관찰되지 않는다는 본 연구 결과와 음성 증상과의 상관관계 역시 객관적 평가와 주관적 평가에 따라 다른 양상을 보인다는 본 연구 결과를 함께 고려해 보면, 가능한 설명은 다음과 같다. 첫째로 정신병적 수준이 되면 기본 증상에 대한 인식이 줄어들게 되어 생긴 것일 수 있다.⁹⁾ 주관적 증상의 경우 환자 스스로 자신 안에서 일어나는 변화를 관찰할 수 있어야 인식될 수 있을 것이다. 실제로 신경인지기능에 손상이 오면 자기 내부에서 일어나는 변화를 관찰할 수 있는 능력이 줄게 되고 그래서 주관적 인지증상호소가 줄어들게 되어 상관관계가 없는 것으로 나타났을 수 있다. 그러나 이는 병식의 여부는 주관적 인지증상호소 경험에 영향을 주지 않는다는 기존 연구 결과²⁰⁾와 객관적 손상과 주관적 호소의 정도가 대조군에 비해 정신분열병 환자군이 다르지 않기에 그 가능성은 줄어들게 된다. 둘째로 불안이나 우울, 대처전략 등의 요소가 작용하여⁴²⁾ 주관적 호소를 더 크게 하거나 객관적 손상을 더 줄였을 수도 있다. 이로 인해 상관관계가 없는 것으로 나타났을 수도 있다. 그러나 대처 전략에 대한 평가를 하지 않아 분석이 불가능하였지만, 우울이나 불안을 공변량으로 하여 실시한 부분상관 분석에서 상관관계가 관찰되지 않아 우울이나 불안의 영향일 가능성이 줄어든다. 셋째로 주관적 기본증상은 객관적으로 측정되는 신경인지손상보다 생물학적 병리에 좀 더 가깝고 초기에 나타나는 것이고 기억력, 실행능력, 작업기억력 같은 객관적으로 측정되는 신경인지손상은 기본 증상 이후 병의 진행에 따라 질적으로 다른 정신 병리가 나타난 다른 현상일 가능성도 있어 보인다. 즉, 초기에 나타나는 변화는 후기에서도 지속되면서 주관적으로 기본증상으로 계속해서 경험되고 후기에 병이 더욱 진행되어 질적으로 다른 정신병리에 기반한 신경인지기능의 손상이 나타난다면, 이 두 측정치 사이에 양적 선형 상관관계가 없는 것으로 나타날 수 있다. 그

러나 이 추론은 정신증 고위험군에서도 비교적 초기로 알려진 기본증상으로 정의된 정신증 고위험군에서도 신경인지손상이 관찰된다는 점¹⁴⁾에서 가능성이 낮아진다. 어쨌든 이는 정신병적 증상이 생기기 이전부터 주관적 기본 증상과 객관적 신경인지기능 검사를 추적하면서 실시하여야 좀 더 분명해 질 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 우선 피험자 수가 적다는 점이다. 이로 인해 상관분석 결과가 유의하지 않은 것으로 나타났을 수 있다. 따라서 본 연구의 소견은 예비적인 것으로 여겨야 할 것이다. 둘째, 정신분열병 환자가 비전형적 약물이지만, 모두 약물을 투여 받고 있었다는 점이다. 항정신병 약물에 의해 야기된 추체외로계 증상이 인지 영역을 침범할 경우 기본증상과 이를 구분하기는 어려울 수 있기 때문이다. 역으로 약물 투여에 의해 기본증상은 호전되었으나 신경인지기능은 아직까지 호전되지 않아서 생긴 소견 역시 배제할 수 없기 때문이다. 셋째로는 주관적 기본 증상을 자기-보고식 척도로 평가하였다는 점이다. 증상이 경감되고 있지만, 정신분열병 환자가 자기 인지기능의 변화를 스스로 관찰하는데 한계가 있을 수도 있기 때문이다. 이점에서 자기 스스로를 관찰할 수 있는 능력을 동시에 평가하거나, 평가자에 의한 기본 증상 평가를 통해 이 가능성을 배제하는 연구가 필요하다.

결론

정신분열병 환자 및 정상 대조군을 대상으로 광범위한 영역의 신경인지기능에 대해 검사 총집 형태로 객관적 신경인지기능을 평가하였고 자기-보고식 설문지를 이용한 주관적 기본증상 평가를 실시한 결과, 첫째, 정신분열병 환자에서 유의한 객관적 신경인지 손상 및 주관적 인지증상호소가 관찰되었다. 둘째, 객관적 신경인지손상에서는 음성 증상과의 상관성이 관찰되었으나, 주관적 인지증상호소의 경우 음성증상과의 상관성은 관찰되지 않았다. 마지막으로 객관적 신경인지손상 정도와 주관적 인지증상호소 정도 사이에 어떠한 상관관계도 관찰되지 않았다. 이상의 소견은 정신분열병에서 객관적 인지손상과 주관적 인지증상호소(기본증상)는 공통의 정신병리를 바탕으로 하는 상호 이면적 관계라는 것을 지지하지 못한다.

중심 단어 : 정신분열병 · 신경인지기능 · 기본증상.

REFERENCES

1) Weickert TW, Goldberg TE, Gold JM, Bigelow LB, Egan MF, Weinberger DR. Cognitive impairments in patients with schizophrenia dis-

playing preserved and compromised intellect. Arch Gen Psychiatry 2000;57:907-913.

2) Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, et al. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1994;51:124-131.

3) Mohamed S, Paulsen JS, O'Leary D, Arndt S, Andreasen N. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. Arch Gen Psychiatry 1999;56:749-754.

4) Heydebrand G. Cognitive deficits in the families of patients with schizophrenia. Cur Opin Psychiatry 2006;19:277-281.

5) Gooding DC, Braum JG, Studer JA. Attentional network task performance in patients with schizophrenia-spectrum disorders: evidence of a specific deficit. Schizophr Res 2006;88:169-178.

6) Cornblatt BA, Keilip JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. Schizophr Bull 1994;20:31-46.

7) Nuechterlein KH, Dawson ME, Green MF. Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. Acta Psychiatr Scand (Supp) 1994;384:71-79.

8) Addington J. Cognitive functioning and negative symptoms in schizophrenia. In: Cognition in schizophrenia. Ed. By Sharma T and Harvey P. Oxford University Press, New York;2000. p.193-209.

9) Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J, Maier W, Klosterkötter J. Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. Schizophr Bull 2010;36:182-191.

10) Schultze-Lutter F. Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept. Schizophr Bull 2009;35:5-8.

11) Nelson B, Yung AR, Bechdolf A, McGorry PD. The phenomenological critique and self-disturbance: implication for ultra-high risk ("prodrome") research. Schizophr Bull 2008;24:381-392.

12) Simon AE, Cattapan-Ludewig K, Zmiller S, Arbach D, Gruber K, Dvorsky DN, et al. Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. Schizophr Bull 2007;33:761-771.

13) Lencz T, Smith CW, McLaughlin D, Auther A, Nakayama E, Hovey L, et al. Generalized and specific neuro-cognitive deficits in prodromal schizophrenia. Biol Psychiatry 2006;59:863-871.

14) Pukrop R, Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Brockhaus-Dumke A, Tendam I, Bechdolf A, et al. Neuro-cognitive functioning in subjects at risk for a first episode psychosis compared with first- and multi-episode schizophrenia. J Clin Exp Neuropsychol 2006;28:1388-1407.

15) Sullwold L. In: Stanghellini G, Strik WK, Cabras PL, editors. FBF Questionario dei Sintomi-Base. Firenze, Italy: Organizzazioni Speciali;1991.

16) Boker W, Brenner HD, Gerstner G, Keller F, Muller F, Spichtig L. Self-healing strategies among schizophrenics: attempts at compensation for basic disorders. Acta Psychiatr Scand 1984;69:373-378.

17) Brenner HD, Boker W, Muller F, Spichtig L, Wurgler S. On autoprojective efforts of schizophrenics, neurotics and controls. Acta Psychiatr Scand 1987;75:405-414.

18) Williams RM, Alagaralam W, Hemsley DR. Relationship between subjective self-report of cognitive dysfunction and objective information-processing performance in a group of hospitalized schizophrenic patients. Eur Arch Psychiatr Neurol Sci 1984;234:48-53.

19) Zanello A, Huguelet P. Relationship between subjective cognitive symptoms and frontal executive abilities in chronic schizophrenia outpatients. Psychopathol 2001;34:153-158.

20) Cuesta MJ, Peralta V, Juan JA. Abnormal subjective experiences in schizophrenia: it's relationship with neuropsychological disturbances and frontal signs. Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci 1996;246:101-105.

21) First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders: Patient Edition (SCID-I/P), Version 2. New York State Psychiatric Institute Biometric Research, New York;1996.

22) First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders: non-Patients Edition (SCID-I/PS), Version 2. New York State Psychiatric Institute Biometric Research, New York;1996.

23) Nuechterlein KH, Edell WS, Norris M, Dawson ME. Attentional vulnerability indicators, thought disorder and negative symptoms. Schizophr Bull 1986;12:408-426.

- 24) An SK, Lee SY, Kim KR, Park JY, Kang JI, Lee E. Deficits in verbal and spatial working memory performances in people with clinical high-risk for psychosis and schizophrenia patients in critical period: The First Asian Workshop on Schizophrenia Research Osaka, Japan;2009. p.136.
- 25) Rey A. L'examen clinique en psychologie Paris Universitaires de France;1964.
- 26) Delis D, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California verbal learning test manual. San Antonio TX, The Psychological Corporation;1987.
- 27) Heaton R, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis G. The Wisconsin card sorting test manual-revised and expanded. Odessa FL, Psychological Assessment Resources, Inc;1993.
- 28) Golden C. Stroop color and word test: Manual for clinical and experimental uses. Chicago, IL;1978.
- 29) Spreen O, Benton AL Neurosensory center comprehensive examination for aphasia (nccca). Victoria University of Victoria Neuropsychology Laboratory;1969.
- 30) Ruff R. The ruff figural fluency test: A normative study with adults. Developmental neuropsychology 1987;3:37-52.
- 31) Reitan R. Manual for administration of neuropsychological test batteries for adults and children. Tucson, Reitan Neuropsychology Laboratories, Inc;1979.
- 32) Kim JK, Chang HI, Yum TH, Song JY, Yoon DJ, Bahn GH. A preliminary study of standardization of Kyung Hee-Frankfurt Beschwerde Fragebogen. Kor J Psychopathol 1993;2:50-60.
- 33) Jeong WS, Chang HI, Yum TH, Song JY, Yoon DJ, Oh DJ, Kim JK. A standardization study of Kyung Hee- Frankfurt Beschwerde Fragebogen. Kor J Psychopathol 1993;2:61-90.
- 34) Joo YH, Kim YS, Jeong SH, Shin MS, Lee CI. Relationship between subjects and objective psychopathology in patients with schizophrenia. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2001;40:667-678.
- 35) Joe S, Joo Y, Kim S. Experience of subjective symptoms in euthymic patients with bipolar disorder. Journal of Korean Medical Science 2008;23:18-23.
- 36) Beck AT. Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects. Harper & Row, New York;1967.
- 37) Spielberger CD. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Palo Alto. Consulting Psychologists Press;1983.
- 38) Kay SR, Fiszhein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13:261-272.
- 39) Hoaglin D, Mosteller F, Tukey J. Understanding robust and exploratory data analysis. New York Wiley;1983.
- 40) Yon V, Loas G, Monestes JM. Dimensional structure of the Frankfurt complaint questionnaire in a sample of French students. Psychopathol 2008;41:85-89.
- 41) Kick MA. Psychopathologie und verlauf der postakuten schizophrénie. Berlin. Springer;1991.
- 42) Bosch R, Rombouts RP. Causal mechanisms of subjective cognitive dysfunction in schizophrenic and depressed patients. J Nerv Ment Dis 1998;186:364-368.