

외상후 스트레스장애와 연관된 인지기능의 결함

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2009;48:12-20
ISSN 1015-4817
www.knpa.or.kr

서울보훈병원 신경정신과,¹ 연세대학교 의과대학 정신과학교실, 의학행동과학연구소²
김태용¹ · 이홍식² · 정혜경¹ · 최진희¹ · 신한상¹ · 송동호² · 정문용¹ · 이태영¹

Cognitive Deficits Associated with Posttraumatic Stress Disorder

Tae Yong Kim, MD¹, Hong Shick Lee, MD², Hae Gyung Chung, MD¹,
Jin Hee Choi, MD¹, Han Sang Shin, MD¹, Dong Ho Song, MD²,
Moon Yong Chung, MD¹ and Tae Young Lee, MD¹

¹Department of Neuropsychiatry, Seoul Veterans Hospital, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives In addition to the main symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD), which include reexperience, avoidance and hyperarousal, many patients complain of cognitive deficits and especially in attention and memory. This study was conducted to evaluate the cognitive deficits of survivors of a tragic shooting incident at a frontline guard post. All of the survivors experienced the same accident, and they were homogeneous in terms of age and education level, which are closely associated with cognitive performance.

Methods We recruited 12 survivors who suffered from PTSD following the same traumatic incident and we also recruited 12 normal volunteers, and we assessed their neurocognitive functions with using a vigilance test, a continuous attention test, a reaction unit test and the Corsi block tapping test in the computerized Vienna Test System, as well as an auditory verbal learning test and complex figure test in the Rey-Kim Memory Test. Standardized clinical scales, including the Clinician-Administered PTSD Scale, the Hamilton Depression Rating Scale, the Hamilton Anxiety Scale and the State-Trait Anxiety Scale I and II, were used to assess the involved mental areas and the severity of the PTSD symptoms.

Results The patient group showed significant impairments in continuous attention, and the visual and auditory information processing time on the Vienna test when compared to the control group. The patient group also showed significant impairments in the verbal memory, visual memory and visuospatial function on the Rey-Kim Memory Test.

Conclusion In this study, the author reports on the cognitive impairments in patients with PTSD as measured by computerized neurocognitive tests and memory tests. Future studies are needed to determine the changes in cognitive functioning that are related to symptom improvement, as well as the influence of the therapeutic effects on the cognitive improvement.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2009;48:12-20

KEY WORDS PTSD · Neuropsychological tests · Psychomotor performance · Cognition · Memory · Attention.

Received September 1, 2008
Revised November 21, 2008
Accepted January 5, 2009

Address for correspondence

Tae Yong Kim, MD
Department of Neuropsychiatry,
Seoul Veterans Hospital,
6-2 Dunchon-dong,
Gangdong-gu, Seoul 134-792,
Korea

Tel +82-2-2225-1484

Fax +82-2-477-6190

E-mail alkadien@krpost.net

서 론

외상후 스트레스장애(posttraumatic stress disorder, 이하 PTSD)는 극심한 스트레스, 즉 자신이나 타인의 실제적이거나 위협적인 죽음, 심각한 상해, 또는 신체적 안녕에 위협을 주는 사건에 대한 반응으로 나타난다. 그 증상으로 1) 경험한 사건이 꿈과 사고 속에서 재현되고 재경험하며, 2) 그 사건과 관련되는 자극을 지속적으로 회피하고, 일반

적으로 반응이 마비되며, 3) 각성상태가 지속적으로 증가한다. 이러한 증상들과 함께 많은 환자가 인지기능의 저하, 특히 집중력과 기억력의 저하를 호소하고 있으며, PTSD로 진료 받은 참전군인을 대상으로 한 연구에서 67~100%가 집중력과 기억력의 장애를 호소하였다고 보고하였다.²⁾

PTSD의 주요한 증상 중 하나인 인지기능의 장애에 대하여 많은 연구자가 신경심리 검사를 통하여 여러 인지영역의 결함을 보고하였지만, 이러한 장애의 영역과 정도는 여

러 연구 사이에서 상당한 차이점을 보이고 있다. 기억력에 대한 연구를 예로 들면, Bremner 등은 PTSD군과 정신병리가 없는 군 간의 기억 능력을 평가하여 PTSD군이 초기 학습(initial learning), 지연회상(delayed recall), 시간 경과에 따른 저장능력에서 대조군에 비해 수행능력이 떨어진다고 하였으며,³⁾ Uddo 등은 초기 학습, 1차 학습 후 간접에 의한 영향 정도의 측정치에서는 집단 간에 차이를 보이나 기억의 저장에는 차이가 없었다고 하였다.⁴⁾ 반면에, PTSD 환자군에서 정상 기억기능을 보고한 연구도 있었다.^{5,6)}

주의력 및 실행기능의 결함에 대한 연구들에서도 일치하지 않는 결과들을 보고하고 있다. Vasterling 등은 연속수행력검사(continuous performance test)에서 오류 수의 증가를 측정하여 주의력에 결함이 있음을 보고하였다.⁷⁾ 그러나 Stroop 검사 및 Wisconsin 카드분류 검사(Wisconsin card sorting test)에서 정상적인 수행 능력이 관찰되었다.^{5,8)} 기호 잊기 검사(trail making test)의 경우 대조군과 차이가 없다고 보고하였으나⁶⁾ Stein 등은 PTSD와 관련된 실행기능의 결함을 보고하였다.⁸⁾ 전쟁에 참여했던 방대한 인원의 퇴역군인과 대조군을 대상으로 시행한 Crowell 등의 연구는 PTSD군에서 대조군과 비교하여 신경심리상의 결손이 관찰되지 않았다고 보고하고 있으며, 저자들은 PTSD와 관련 있는 신경심리상의 장애들은 이전부터 존재했던 개인들의 인지기능 차이를 반영하는 것이라고 제안하였다.⁹⁾

국내 연구로 월남전 참전 후 PTSD가 발병한 군을 대상으로 Korean Memory Association Scale(이하 K-MAS)을 시행하여 기억기능을,¹⁰⁾ 또한 paired association learning test, Rey-Osterreith complex figure test를 이용하여 mirtazapine과 sertraline이 기억기능에 미치는 영향을 평가한 연구가 있다.^{11,12)} 또한, Kim 등은 상이한 외상으로 PTSD가 발생한 30명을 대상으로 전산화 신경인지기능 검사를 시행하여, 평가한 모든 항목에서 정상대조군과 비교하여 신경인지기능의 결함이 있음을 보고하였다.¹³⁾

상기한 연구결과들의 다양성은 연구 대상군의 제한 및 차이에 의해서 나타났을 것이며,⁵⁾ 기존 연구들의 주요한 제한점 및 차이는 다음과 같다.

첫째, 많은 수의 연구가 장기간 PTSD 중상이 지속된 퇴역군인을 대상으로 하여, 동반된 우울증 및 약물 남용 등의 정신적 문제들과 신체질병, 사회적 요인 등이 인지기능에 영향을 주었을 것이다.⁵⁾ 더욱이, 많은 연구들이 진료를 받기 위해 병원을 방문한 PTSD 중상이 매우 심하거나, 심각한 동반 질환이 있거나, 심한 기능장애를 가지고 있을 가능성이 큰 군을 대상으로 수행되었다.

둘째, 장기간의 포로생활을 하거나 억류당했던 군인이나 민간인의 경우 정신적인 외상과 더불어 장시간 영양결핍, 고문 등으로 생물학적인 스트레스가 인지기능에 영향을 주었을 가능성은 배제할 수 없으며, 홍수나 산사태 등 자연재해의 피해자들, 소아 학대의 피해자들도 이러한 생물학적인 스트레스로부터 심리적인 스트레스의 영향을 구별하는 것이 어려울 것이다.¹⁴⁾

셋째는 노출된 외상의 강도에 대한 문제이다. PTSD의 발병에는 외상의 성격과 노출 정도가 관련이 있으며, 외상에 노출되었으나 PTSD가 발병하지 않은 군을 대조군으로 사용한 연구에서 외상의 강도와 PTSD 중상의 정도가 전형적인 용량-반응 관계(dose-response relationship)를 보이고 있어 PTSD군이 대조군에 비해 더 강력하거나 더 장기간 동안 외상에 노출되었음을 알 수 있다.¹⁵⁾ 전투에 참여한 경험, 교통사고, 배우자의 폭력 등 다양한 외상의 양상과 노출강도의 차이가 대상군 간, 그리고 대상군 내에 존재하므로, 중상의 평가 및 인지기능의 측정에 있어서 단순한 PTSD 중상의 유무가 아닌 노출된 외상의 강도에 대한 통제가 필요할 것이다.

요약하면, 이러한 기준의 연구 대부분은 전쟁에 참여한 퇴역군인, 사고 및 폭력 등에 노출된 군을 대상으로 하였다. 이러한 대상군들은 외상의 강도 및 종류, 외상에 노출된 기간, 발병 이후의 기간 등이 상이하며 또한 신경인지기능 검사에 민감한 나이, 교육수준 등의 사회 인구학적 변인들에서 대상군 내의 이종성이 존재한다.

본 연구는 전방 총기 난사 사건의 생존자들 중 전역 후 PTSD로 진단받은 환자들을 대상으로 하였다. 대상군은 사고 당시 동일한 환경에서 동일한 사건을 경험하였으며 나이 및 교육수준이 유사한 사회인구학적으로 균등한 집단으로, PTSD 발병 후 1년이 경과하지 않아 발병 이후 인지기능에 영향을 줄 수 있는 변수들의 영향으로부터 비교적 자유로운 젊은 성인 남자라는 특징을 가지고 있다. PTSD군을 대상으로 각 중상의 영역 및 정도를 평가하고, PTSD군과 대조군에서 동일한 인지기능 검사를 실시한 후 비교하여 PTSD군에서 나타나는 주의력, 작동기억, 기억기능의 결함의 영역과 정도 및 이러한 인지기능의 결함과 증상과의 연관성을 평가하고자 하였다.

방 법

대상

2005년 6월 19일에 경기도 연천군에 소재한 죄전방부대 전방감시초소 내무반에서 총기난사사고가 발생하였으며

당시의 생존자들은 일차적으로 군병원에서 치료를 받았으나 사고 직후 불면, 무력감, 기억력 저하 등을 지속적으로 호소하였고, 의병전역 또는 만기제대 후 치료를 위하여 서울 보훈병원 신경정신과를 방문하였다. 이들 중 정신과 의사와의 면담을 통하여 DSM-IV의 PTSD 진단기준에 부합되며, 사고 당시 인지기능에 영향을 줄 수 있는 두부 외상을 포함한 중대한 외상은 없었던 12명을 PTSD군으로 선정 하였으며 모두 남자로 미혼이었다. 대조군은 PTSD군과 같은 남자로 하며 나이, 교육 정도가 유사한 지원자 중 정신과 의사와의 면담을 통하여 두부 외상의 과거력 및 신경학적 장애의 병력이 없으며, DSM-IV 진단기준상 PTSD를 포함한 제I축의 질환 및 병력이 없는 12명을 대상으로 하였다.

방 법

PTSD군의 증상 영역 및 심각도를 평가하기 위해 임상가를 위한 외상후 스트레스 장애 척도, Hamilton 우울증 평가척도, Hamilton 불안 평가척도, 상태-특성 불안척도 I, II 를 측정하였으며, 대조군에서도 동일한 척도를 평가하였다. 임상 증상 평가척도는 정신과 의사 1인이 시행하였다.

환자군과 대조군 모두에게 전산화 신경인지기능 검사인 Vienna test system(Dr. Gernot Schuhfried GmbH, Mödling, Austria)¹⁶⁾에 포함된 검사를 중 경계력검사, 지속적 주의력 검사, 반응검사, 토막 두드리기검사를 실시하여 경계력, 주의력, 정보처리능력 등을 평가하였고 Rey-Kim 기억력 검사로 청각언어기억 및 시각기억을 평가하였다. 심리 검사는 서울보훈병원 신경정신과 임상심리실에서 숙련된 1인의 임상심리사가 시행하였다.

환자군에 대한 인지기능 검사를 사고 약 6개월 후인 2006년 2월에 실시하였으며 동시에 임상척도도 평가하였다. 대조군에 대한 인지기능 검사 및 임상척도는 2006년 6~8월에 시행하였다. 환자군 12명 중 1명은 집중력 곤란을 이유로 검사를 포기하여 분석에서 제외하다. 환자군 및 대조군 모두에게 연구에 대한 설명 후 서면 동의를 획득하였다.

연구에 사용한 임상척도와 인지기능 검사는 다음과 같다.

임상증상 평가척도

임상가를 위한 외상후 스트레스 장애 척도(Clinician-administered PTSD scale, 이하 CAPS)

17개의 증상과 8개의 관련 특성을 평가하기 위해 구성된 구조화된 임상면접법이다. PTSD의 여러 가지 증상의 유, 무와 그 증상의 심각도를 평가하고, 각 증상의 영역에

대해 자세히 평가할 수 있게 해주고, 증상이 개인의 사회적, 직업적 기능에 미치는 영향을 평가할 수 있게 해주어 연구 및 임상에서 선호되고 있으며 Lee 등에 의해 표준화되었다.¹⁷⁾

Hamilton 우울증 평가척도(Hamilton depression rating scale, 이하 HDRS)

1960년에 주요우울장애로 진단된 환자를 연구할 때 질병의 심각도를 측정하려는 목적으로 개발되었으나, 이후 치료 효과를 평가하는 연구 등으로 그 사용이 확장되어 현재는 우울증에 대한 관찰자 평가척도의 표준으로 여겨지고 있다. 이 척도는 처음 개발 당시에는 21항목으로 구성되었다가, 우울증 환자에게 흔하지 않으며 내적 일관성을 떨어뜨리는 4항목을 삭제한 17항목의 수정본(17-item version)이 현재 가장 널리 사용되고 있다.

이 척도는 구성 항목들이 여러 차원의 증상을 포괄하여 내적일관성 신뢰도가 낮고 우울증 본래의 증상들보다는 신체증상이나 생장증상을 강조하고 있다는 등 여러 가지 단점이 지적되고 있음에도 여전히 임상 연구에서 가장 많이 사용되고 있다.

Hamilton 불안 척도(Hamilton anxiety scale, 이하 HAS)

불안 증상의 심각도를 측정하기 위해 14개 문항으로 이루어진 반구조화된 면담형식의 도구로 Hamilton에 의해 개발되었다. 이 척도는 일반적인 정신적 불안 증상 요인과 인지적이고 신체적인 증상 요인의 2가지 요인으로 구분되어, 각 항목에 대한 심각도를 5점 척도로 평가하여 점수가 높을수록 심한 불안증상이 있음을 의미한다.

상태-특성 불안척도(State-trait anxiety scale I, II, 이하 STAI-I, II)

불안을 측정하기 위한 도구로 한덕웅 등이 번안하여 한국인에 맞게 표준화하였다.¹⁸⁾ 총 40문항으로 상태 불안을 측정하는 20문항(STAI-I), 특성 불안을 측정하기 위한 20문항(STAI-II)으로 구성되어 있다.

신경인지기능 검사

경계력 검사(Vigilance test)

흑색 화면에 밝은 점이 큰 원형의 경로를 따라 일정간격으로 움직이다가 간간이 평소 두 배를 한꺼번에 움직이는 데, 이것이 표적 자극이 되며, 이때 피검자는 비튼을 눌러서 반응해야 한다. 표적 자극이 1분에 한 번 미만의 빈도

로 출현하므로 이 검사는 저빈도 자극을 꾸준히 감시하는 경계력(vigilance)을 평가한다. 검사 지속시간은 30분이며, 검사 결과는 정반응 수와 정반응의 반응시간 평균값으로 평가한다.

지속적 주의력 검사(Continuous attention test)

시각적 자극에 대한 지속적인 주의 집중력을 평가하기 위한 것으로, 시간에 따른 주의력의 변화도 볼 수 있다. 화면에 5개의 삼각형이 일렬로 제시되는데, 이 중 단 2개의 삼각형이 역삼각형으로 배열될 때 반응키를 누르도록 하는 것이다. 검사 지속 시간은 20분이며 검사 결과는 정확한 반응 수와 평균 반응 시간을 산출하여 평가한다.

반응 검사(Reaction unit tests)

시각 및 청각 자극에 대한 순간 정보처리속도를 결정속도와 운동속도로 나누어 평가하는 검사로 정보처리능력을 평가하는 검사이다. 반응시간은 주어진 정보를 지각, 처리하고 반응을 결정하는 시간(decision time)과 결정한 반응을 행동화하는데 소요되는 동작시간(motor time)으로 나누어진다. 시각 자극에 대한 반응 시간을 보는 S5, 청각 자극에 대한 반응 시간을 보는 S6, 시각과 청각 자극이 동시에 주어질 때의 반응시간을 보는 S8 검사를 시행한다. 검사 결과는 각각의 반응결정시간과 동작시간을 산출하여 평가한다.

토막 두드리기 검사(Corsi block tapping test)

시공간(visuospatial) 단기 기억을 측정하는 검사로, 시각 집중 간격(visual attention span)을 측정하며 작동기억으로 해석할 수 있다. 화면에 9개의 사각형이 불규칙하게 나열되어 있고 지침이 가리킬 때마다 사각형들이 깜박거리는 데 처음에는 3개부터 시작하여 환자의 수행능력에 따라 점차 개수가 늘어난다. 환자는 그 순서를 기억해 두었다가 벨 소리가 울린 다음 순서대로 다시 사각형을 라이트 펜으로 누르면 된다. 검사 소요시간은 10분 정도이며, 검사 결과는 시각적 단기 기억력 범위(immediate block span)와 정확하게 맞힌 총 응답 수(total of correct UBS)로 평가한다.

Rey-Kim 기억 검사

Andre Rey가 개발한 청각언어기억 검사(auditory verbal learning test, 이하 AVLT)와 시각기억검사(complex figure test, 이하 CFT)를 김홍근이 한국어로 번안하여 표준화하였다. 15개 단어를 불러주고 이것을 회상하는 것, 그리고 복잡한 도형을 보여주고 이것을 다시 받아 그리게 하

는 방법을 통하여 기억의 구성 및 형태를 평가하는 측정도구이다.¹⁹⁾ AVLT에서 시행 1, 시행 1~5의 합, 지연회상, 지연재인(delayed recognition) 등의 원점수와 차이척도로 시행 5의 원점수와 시행 1의 원점수 차이인 학습기울기(learning curve), 시행 5의 원점수와 지연회상의 원점수 차이인 기억유지도(memory retention), 지연재인의 원점수와 지연회상의 원점수 차이를 이용한 인출효율성(retrieval efficacy)을 비교하였다. CFT에서는 그림그리기, 즉시회상, 지연회상의 원점수와 차이척도로 그리기/기억 일치도(drawing/memory consistency)를 비교하였으며 AVLT와 CFT의 점수 차이를 비교한 언어기억/시각기억 일치도(verbal/visual memory consistency)를 분석하였다.

PTSD군과 대조군 간 각각의 인지기능 검사 결과의 차이를 분석하기 위해 독립 t-검정을 시행하였다. 정신병리 척도와 인지기능 검사 결과와의 관련성을 분석하기 위해 Pearson의 상관관계 분석을 시행하였다. 모든 자료는 SPSS 10.0.7(window version, Chicago, U.S.A.)을 이용하여 분석하였으며 통계적 유의수준은 p<0.05로 하였다.

결 과

나이 및 학력, 임상증상 평가척도의 비교

PTSD군과 대조군의 평균나이는 각각 21.7±0.8, 21.1±1.1로 두 군간의 통계적인 차이는 없었다(p=0.121). PTSD군과 대조군의 교육연수는 각각 14.3±0.8, 13.9±0.9로 역시 통계적인 차이는 나타나지 않았다(p=0.326). CAPS, HDRS, HAS, STAI-I, STAI-II로 측정한 임상증상척도에서 PTSD군은 대조군과 비교하여 모든 척도의 상승을 보여주었으며 통계적으로도 유의미한 차이가 있었다(p<0.001) (표 1).

Table 1. Comparison of symptom measures between PTSD group and control group

	PTSD (n=11)	Control (n=12)	t
	Mean±SD	Mean±SD	
CAPS (total)	117.6±6.7	21.3± 6.1	16.652*
Reexperience	30.2±6.9	2.1± 2.0	13.010*
Avoidance	34.1±6.1	1.7± 1.7	17.079*
Hyperarousal	29.8±6.0	1.8± 0.6	14.736*
HDRS	25.1±4.3	2.3± 0.9	16.957*
HAS	32.4±6.8	1.5± 1.1	14.941*
STAI-I	68.1±6.4	41.8±11.9	6.494*
STAI-II	68.5±6.3	43.6±12.6	6.086*

* : p<0.001. SD : Standard deviation, CAPS : Clinician-administered PTSD scale, HDRS : Hamilton depression rating scale, HAS : Hamilton anxiety scale, STAI-I, II : State-trait anxiety scale I, II

신경인지기능 검사 결과의 비교

경계력 검사에서 PTSD군은 대조군과 비교하여 정반응 수의 감소와 반응시간의 지연을 보였다($p<0.01$). 지속적 주의력 검사에서도 PTSD군은 대조군과 비교하여 적은 수의 정반응과 지연된 반응시간을 보였다(각각 $p<0.05$, $p<0.001$). 반응 검사에서 PTSD군은 대조군과 비교하여 시각자극, 청각자극, 시각 및 청각자극에 대한 반응결정시간과 운동시간 모두에서 지연된 결과를 보였으나, 그 중 청각에 대한 운동시간과 시각 및 청각자극에 대한 운동시간에서만 통계적으로 유의미한 차이를 보였다($p<0.05$). 토막 두드리기 검사에서 시각적 단기 기억력 범위는 PTSD군에서 대조군과 비교하여 유의한 차이를 보였으나($p<0.01$) 정확하게 맞힌 총 응답 수(total UBS)는 두 군 간에 차이를 보이지 않았다(표 2).

Rey-Kim 기억 검사 결과의 비교

Rey-Kim 기억 검사 중 언어기억의 경우 시행 1($p<0.05$), 시행 1~5의 합($p<0.01$), 지연회상($p<0.001$), 지연재인($p<0.05$) 모두에서 PTSD군과 대조군 간에 유의한 차이가 있었다. 시각기억의 경우 즉시회상 및 지연회상에서 PTSD 군에서 저조한 시각기억 검사결과를 보였으며(각각 $p<0.01$, $p<0.001$), 검사 중 복잡한 도형을 옮겨 그리게 하는 그리기 점수도 또한 PTSD군에서 낮은 결과를 보였다($p<0.05$). 차이

척도인 기억유지도, 인출효율성 모두 두 군 간에 유의한 차이를 보였으나(각각 $p<0.05$, $p<0.01$) 학습기울기, 그리기/기억 일치도, 언어기억/시각기억 일치도는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(표 3).

임상증상 평가척도와 인지기능 검사 결과와의 상관관계

PTSD군을 대상으로 임상증상 평가척도와 인지기능 검사의 항목별 결과와의 상관관계를 분석하였다. 정신병리 척도와 비엔나 검사의 소검사 점수 간의 상관관계 분석 결과는 표 4와 같으며 CAPS의 각 증상영역 점수와 비엔나 검사 결과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

PTSD군을 대상으로 임상증상 평가척도와 Rey-Kim 기억 검사 결과의 세부항목과의 상관관계를 분석하였으나 유의미한 상관관계는 나타나지 않았다.

고 찰

본 연구는 최전방부대 전방감시초소 충기난사사고의 생존자를 대상으로 임상증상을 평가한 후, 비엔나 검사의 소검사를 통하여 지속적인 주의집중력, 시각 및 청각에 대한 정보처리속도, 작동 기억 등을 평가하였으며, 청각언어기억 검사 및 시각기억 검사를 실시하여 언어기억 및 시각기억을 측정하였다. 대상군은 전방감시초소라는 동일한 공간에서

Table 2. Comparison of attention measures between PTSD group and control group

	PTSD (n=11)	Control (n=12)	t	p-value
	Mean±SD	Mean±SD		
Vigilance test				
Correct response	82.3 ± 15.3	97.3 ± 3.9	-3.155**	0.009
Reaction time (sec)	0.64± 0.15	0.44± 0.08	3.978**	0.001
Continuous attention test				
Correct response	108.1 ± 14.9	118.6 ± 14.9	-2.284*	0.044
Reaction time (sec)	0.64± 0.15	0.44± 0.08	4.169***	<0.001
Reaction unit test				
Visual stimuli				
Decision time	358.55±111.07	296.25±42.69	1.806	0.085
Motor time	213.91± 71.93	151.00±78.64	1.996	0.059
Auditory stimuli				
Decision time	326.00±138.17	246.67±37.57	1.843	0.092
Motor time	189.55± 69.51	122.42±70.88	2.290*	0.032
Mixed stimuli				
Decision time	440.63±122.31	346.67±94.78	2.070	0.051
Motor time	197.82± 75.87	113.25±72.60	2.731	0.013
Corsi block tapping test				
Immediate block span	2.2 ± 2.1	8.3 ± 5.7	-3.466**	0.004
Total UBS	4.0 ± 2.4	4.5 ± 1.6	-0.588	0.562

* : $p<0.05$, ** : $p<0.01$, *** : $p<0.001$. SD : Standard deviation, UBS : Test part to determine 'immediate block span'

Table 3. Comparison of AVLT and CFT measures between PTSD group and control group

	PTSD (n=11)	Control (n=12)	†	p-value
	Mean±SD	Mean±SD		
AVLT				
Trial 1	5.5±1.3	7.8±2.4*	-2.387	0.010
Total recall, trial 1~5	46.0±9.0	60.1±8.7**	-3.814	0.001
Delayed recall	9.1±2.7	13.4±1.8***	-4.532	<0.001
Delayed recognition	12.5±2.6	14.5±0.8*	-2.374	0.036
Learning curve	5.9±2.9	5.9±2.1	-0.007	0.994
Memory retention	2.4±2.6	0.3±1.2*	2.399	0.031
Retrieval efficiency	23.5±2.0	1.1±1.2**	3.490	0.002
CFT				
Drawing	31.8±2.8	34.0±1.8*	-2.178	0.041
Immediate recall	22.3±4.7	28.5±5.0**	-3.048	0.006
Delayed recall	20.4±4.4	28.6±4.7***	-4.313	<0.001
Drawing/Memory consistency	9.5±5.9	5.5±4.7	1.831	0.081
Verbal/Visual memory consistency	-1.0±4.7	0.9±5.6	-0.892	0.383

* : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001. SD : Standard deviation, AVLT : Auditory verbal learning test, CFT : Complex figure test

Table 4. Correlation between symptom measures and Vienna test results

	CAPS	HDRS	HAS	STAII	STAIII
Vigilance test					
Correct response	-0.032	-0.247	0.124	-0.416	-0.281
Reaction time (sec)	0.000	0.292	-0.157	0.537	0.362
Continuous attention test					
Correct response	0.725*	0.289	0.524	-0.376	-0.472
Reaction time (sec)	-0.503	0.132	-0.358	0.432	0.563
Reaction unit test					
Visual stimuli					
Decision time	0.246	0.159	-0.188	0.089	0.101
Motor time	-0.201	0.175	-0.274	0.362	0.239
Auditory stimuli					
Decision time	0.194	0.198	-0.232	0.244	0.164
Motor time	-0.203	-0.060	-0.468	0.306	0.204
Mixed stimuli					
Decision time	0.119	-0.127	-0.350	0.210	0.197
Motor time	0.105	0.196	-0.124	0.146	0.228
Corsi block tapping test					
Immediate block span	0.253	0.283	0.087	-0.299	-0.580
Total UBS	0.275	0.456	0.625*	-0.743**	-0.795**

* : p<0.05, ** : p<0.01. CAPS : Clinician-administered PTSD scale, HDRS : Hamilton depression rating scale, HAS : Hamilton anxiety scale, STAII, III : State-trait anxiety scale I, II, UBS : Test part to determine 'immediate block span'

동일한 사건에 노출되었기 때문에 환자군 내의 외상노출 정도는 의미 있는 차이가 없을 것으로 가정하였다. 또한, 인지 기능에 예민한 영향을 줄 수 있는 나이 및 교육연수는 각각 22세(21.7 ± 0.8), 14년(14.3 ± 0.8)으로 표본 내의 차이가 없었으며, 전역 후 수개월 이내에 평가를 시행하여 장기간의 약물남용 등의 영향을 또한 배제할 수 있었다.

임상증상 척도를 통한 대조군과의 비교결과를 보면 PTSD 군에서 CAPS, HDRS, HAS, STAII-I, STAII-II 모두에서 유의한 차이를 보였으며($p<0.001$), 이는 PTSD군이 사고 후 6개월이 넘은 시점에서도 주관적으로 심한 증상을 호소하고 있음을 시사한다. 그러나 이러한 심한 증상으로 인하여 임상증상 척도 간의 차이 및 변별성 등은 확인할 수 없었다.

경계적 검사결과에서 PTSD군은 정반응수의 감소 및 반응시간의 지연을 보여주었는데, 이는 외상 후 스트레스 환자들이 과도한 각성상태를 호소하고 있음에도 단순한 자극 하에서 각성도를 유지하는 능력이 저하되어 있고 동작반응 시간도 지연되어 있음을 시사한다. 지속적 주의력 검사에서도 시각자극에 대하여 지속적인 주의력을 유지하는데 어려움을 보였으며 반응시간이 유의하게 지연됨을 관찰할 수 있다. 반응검사의 경우 시각자극에서는 PTSD군과 대조군 간에 유의한 차이는 없었으나 청각자극에 대한 운동시간과 복합자극에 대한 운동시간에서만 유의한 차이를 보였다. 반응검사의 소항목 검사결과들의 전반적인 평균의 차이를 살펴볼 때 PTSD군에서 반응에 대한 순간 정보처리속도는 결정시간보다 운동시간에 더 심한 손상이 있는 것으로 추정할 수 있으나, 대상군의 수가 적은 이유로 해석에 유의해야 할 것이다. 단기기억은 언어 단기기억과 시공간 단기기억의 두 개의 하부체계를 가지고 있고 각각의 하부체계는 뇌손상에 의해 독립적으로 손상될 수 있으며, 이는 언어와 시공간 단기기억이 서로 독립적임을 의미한다.²⁰⁾ 토막 두드리기 검사에서 PTSD군은 순서를 기억해 낼 수 있는 토막의 개수가 낮게 나타났으며, 이는 환자들이 주로 호소하는 언어기억의 장애와는 별개로 시공간에 대한 단기기억에도

결함이 나타나고 있음을 의미한다. 시공간 단기 기억력 범위를 결정하기까지 토막의 순서를 정확하게 맞힌 개수(total UBS)는 PTSD군과 대조군에서 차이가 없었으며, 이는 제한된 시공간 단기기억력 범위 내에서 PTSD군이 대조군과 비교하여 유의한 차이 없이 토막의 순서를 기억해내었다는 것으로 시공간 단기기억의 결함을 부정하는 결과는 아닐 것으로 판단하였다.

전향성 기억(antegrade memory)은 여러 단위로 이루어져 있으며, 기본적으로 최초의 정보 등록 및 등록된 정보의 유지로 나눌 수 있다. 정보등록 능력은 즉시회상을 통하여, 정보유지능력은 자연회상을 통하여 측정할 수 있다.²¹⁾ 이러한 최초의 정보 등록과 이후의 기억유지를 구분하는 것이 중요한 이유는 기억의 유지가 PTSD의 신경생물학적 인 병태생리에서 주목받고 있는 해마의 기능과 밀접하게 관련이 있기 때문이다.²²⁾ PTSD의 신경심리기능을 다룬 대부분의 문헌은 전향성(antegrade), 외현성(explicit) 기억을 대상으로 하였으며, PTSD에서 한 가지 이상의 학습 또는 기억기능의 결함을 기술하면서 초기 학습(initial acquisition)이 가장 심각하게 영향을 받고 있음을 제시하고 있으나, 기억 유지의 장애를 시사하는 증거는 상대적으로 적은 편이다. 반면에, 본 연구의 AVLT 결과는 PTSD군에서 언어기억의 등록뿐만 아니라 자연회상의 영역도 유의미한 기능저하를 나타내었으며, 기억된 정보를 재인(recognition)하는 능력도 저하되어 있음을 보여주고 있다. 그러나 학습을 반복하면서 추가로 등록되는 단어의 수, 즉, 학습효과를 보여주는 학습기울기 점수는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

대부분의 PTSD 연구에서 그림그리기 등의 시공간능력은 집단 간의 차이가 없었으며,²³⁾ Gurvits 등의 연구에서 그림을 복사해서 그리는 작업을 수행할 때 PTSD군은 증상이 없는 대조군과 비교하여 수행능력이 떨어졌으나, 이러한 결과는 외상 이전부터 있어왔던 변수들로 설명 가능하였다고 한다.²⁴⁾ CFT의 그리기 검사는 복잡한 그림을 바로 앞에 두고 옮겨 그리는 작업으로 시공간 기능을 측정할 수 있으며, 본 연구에서는 시각기억의 즉시회상 및 자연회상뿐만 아니라 그리기검사에서도 PTSD군이 대조군과 비교하여 유의한 수행능력의 저하를 보여, 시각적 기억의 등록 및 회상의 장애뿐만 아니라 시공간 구성능력 영역에서도 기능의 결함이 있는 것으로 추정할 수 있다.

본 연구의 대상군은 기존 연구와 비교할 때 보다 광범위한 영역의 인지기능 저하를 보여주었으며 이러한 결과는 다음의 이유들로 설명할 수 있을 것이다. 첫째로, PTSD의 증상척도로 CAPS를 사용한 기존의 연구들과 비교하여 본 연-

구 대상군의 CAPS 점수가 높았다는 점이다.^{6,17)} 이는 본 연구의 대상군이 기존 연구의 대상군들에 비하여 심한 PTSD 증상을 호소하고 있는 것으로, 그 이유로는 대상군들이 겪은 외상이 상대적으로 강력하여 더 심한 증상이 생겼거나, 보상 문제로 증상을 과도하게 호소하기 때문일 수 있다. 둘째, PTSD군은 PTSD의 특징적인 증상과 함께 우울감, 자살 충동 등 심한 우울증상을 호소하고 있었으며 이는 HDRS 측정 결과에 반영되어 있다. 이러한 병발 질환(comorbidity)이 부분적이나마 PTSD 환자의 인지기능에 부정적인 영향을 주었을 가능성을 고려해야 할 것이다.셋째, 본 연구에 참여한 PTSD군은 증상에 따라 선택적 세로토닌 재흡수 차단제인 citalopram과 수면제인 zolpidem를 복용하고 있었으며, 심한 증상의 호소 및 윤리적인 문제로 약물제복은 이루어지지 않아 인지기능에 대한 약물의 영향을 배제할 수 없다. 그러나 PTSD 환자들을 대상으로 정신과 약물 복용군과 약물 비복용군의 인지기능을 비교한 연구들에서 두 군 간에 유의한 차이는 없었으며,^{7,25)} Vermetten 등은 paroxetine를 투여한 이후 서술언어기억(declarative verbal memory) 영역에서 유의한 호전이 있었으며 뇌 자기공명 영상에서 해마 용적이 4.6% 증가하였음을 보고하기도 하였다.²⁶⁾ 끝으로, 본 연구의 대상군이 원래 인지기능이 낮았을 가능성은 배제할 수 없었다는 것이다. PTSD의 발병에 인지기능이 위험-방어 역할을 할 것이라는 추측하고 있으며, 그 예로 전투 노출 강도를 통제한 연구들에서 PTSD의 증상 정도와 지적능력이 음의 상관관계를 보였으며,^{7,23)} PTSD가 발병한 참전군과 발병하지 않은 참전군의 전투경험이 없는 일란성 쌍생아 형제들을 대상으로 인지기능을 측정한 Gilbertson 등의 최근 연구에서는 PTSD군의 전투경험이 없는 쌍생아들이 PTSD군과 동일한 인지기능의 저하를 보였음을 보고하면서 인지기능의 특정 영역들이 PTSD 발병의 위험요인일 것이라고 주장하였다.²⁸⁾

본 연구에서 나타난 PTSD군의 전반적인 인지기능의 결함에는 상기한 다양한 요인들이 관련되어 있지만, 이러한 결함이 발생하는 생물학적인 기전도 또한 중요할 것이다. 대처 불가능한 스트레스 상황에서 편도(amygdala)는 노르에피네프린(norepinephrine)을 포함한 카테콜아민(catecholamine)과 당질코르티코이드(glucocorticoid)의 분비를 증가시키게 된다. 스트레스에 감작된 개체가 다시 스트레스를 받을 경우 편도와 전전두엽(prefrontal cortex)에 노르에피네프린이 과다하게 되며, 과도한 노르에피네프린은 전전두엽에서 시냅스 후 α_1 -수용체를 활성화해 전전두엽의 기능을 저하시키며, 과도한 당질코르티코이드 또한 전전두엽의 기능에 장애를 일으킬 것이다.²⁹⁾ 전전두엽의 기능장애

는 실행기능, 작동기억의 손상과 공포관련 행동의 증가와 관련이 있으며, 전전두엽으로부터 광범위한 신경연결을 받는 편도에 대한 억제작용도 감소할 것이다.³⁰⁾ 사람에서 스테로이드와 노르에피네프린에 의해 과활성화된 편도는 감정부하된 정보 처리의 왜곡과 관련이 있을 것으로 제안되고 있다.³¹⁾ 하지만 감정적으로 중립적인 정보처리에서의 결함은 전전두엽과 해마의 기능부전과 더 직접적인 관련이 있을 것이다. 초기의 연구들은 PTSD의 신경생리학적 원인을 시상-뇌하수체-부신피질 축과 관련된 당질코르티코이드의 이상의 결과로 인한 해마의 기능부전에 초점을 두고 있다. 동물실험에서 탈출 불가능한 스트레스가 당질코르티코이드, 세로토닌, 흥분성 아미노산, 다른 신경전달물질과 신경펩타이드의 증가를 통해 해마에 손상을 가져올 것이며,³²⁾ 사람의 경우 PTSD 환자에서 감소된 해마 용적과 해마와 관련된 서술언어기억의 손상을 보고하고 있다.³³⁾ 본 연구에서 나타난 PTSD군에서의 인지기능의 장애는 위에서 살펴본 바와 같이 하나님의 신경해부학적 구조나 신경전달물질의 이상이라기보다는 광범위한 신경생물학적 및 신경해부학적 부위의 기능 부전으로 이해해야 할 것이다.

본 연구의 한계는 우선 적은 표본수로 인하여 평가의 제한이 있으며, 단일 사건에 노출된 PTSD군을 대상으로 하여 결과의 일반화에 한계가 있다는 점이다. 또한, PTSD군과 동일한 외상에 노출되었으나 PTSD 증상이 나타나지 않은 대조군이 없었다는 것이다. 둘째, 전술한 이유로 약물에 의한 영향을 배제하지 못하였다.셋째로, 대상군은 검사진행 당시 보상 문제가 해결되지 않은 상태로, 이차 이득으로 인하여 검사 수행 동기에 영향을 주었을 가능성을 배제할 수 없으며 인지기능 검사를 수행하는 동기 정도에 대한 평가를 실시하지 못한 점이다. 검사수행에 대한 동기가 인지기능 저하에 영향을 주는 정도를 엄밀하게 판단하기는 어려우나, 보상과 관련 없는 지역사회 주민을 대상으로 한 연구와,⁵⁾ 퇴역군인을 대상으로 보상 문제와 관련 있는 표본을 제외하고 시행한 연구에서³⁴⁾ 특징적인 영역의 인지기능 저하가 관찰되었음을 고려할 때, 본 연구 결과를 전적으로 보상 문제와 관련된 동기 저하로 판단하기는 어려울 것이다. 다만, 향후 보상 문제가 인지기능검사에 미치는 영향을 통제하기 위해서는 실험설계상의 조작을 부여하거나 부적절한 검사 수행 여부를 판단할 수 있는 검사를 동시에 시행하는 것이 도움이 될 것이다.

결 론

PTSD 증상을 호소하는 전방감시초소 총기난사사고의 생

존자들을 대상으로 임상증상척도를 평가한 결과 젊은 성인 남성으로 구성된 PTSD군은 증상의 전 영역에서 심한 증상들을 호소하고 있었으며, 인지기능검사를 실시하여 지속적 주의력, 시각 및 청각에 대한 정보처리속도, 시공간 단기기억력, 청각언어기억, 시각기억, 시공간 구성능력의 영역에서 대조군과 비교하여 유의한 인지기능의 결함이 나타남을 확인하였다. 향후 PTSD 증상에 따른 인지기능의 개선 여부 및 치료 효과가 인지기능의 호전에 미치는 영향에 대한 추적관찰이 필요할 것이다.

중심 단어 : 외상후 스트레스장애 · 신경심리검사 · 정신운동 수행 · 인지 · 기억 · 주의력.

REFERENCES

- Wolfe J, Charney DS. Use of neuropsychological assessment in posttraumatic stress disorder. *Psychol Assess* 1991;3:573-580.
- Archibald HC, Tuddenham RD. Resistant stress reaction after combat: a 20-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1965;4:561-571.
- Bremner JD, Scott TM, Delaney RC, Southwick SM, Mason JW, Johnson DR, et al. Deficits in short-term memory in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:1015-1019.
- Uddo M, Vasterling JJ, Brailey K, Sutker PB. Memory and attention in combat-related post-traumatic stress disorder. *J Psychopathol Behav Ass* 1993;15:43-51.
- Vasterling JJ, Brailey K, Constans JI, Sutker PB. Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology* 1998;12:125-133.
- Koenen KC, Driver KL, Oscar-Berman M, Wolfe J, Folsom S, Huang MT, et al. Measures of prefrontal system dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Brain Cogn* 2001;45:64-78.
- Vasterling JJ, Duke LM, Brailey K, Constans JI, Allain AN Jr, Sutker PB. Attention, learning, and memory performances and intellectual resources in Vietnam veterans' PTSD and no disorder comparisons. *Neuropsychology* 2002;16:5-14.
- Stein MB, Kennedy CM, Twamley EW. Neuropsychological function in female victims of intimate partner violence with and without posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2002;52:1079-1088.
- Crowell TA, Kieffer KM, Siders CA, Vanderploeg RD. Neuropsychological findings in combat-related posttraumatic stress disorder. *Clin Neuropsychol* 2002;16:310-321.
- Woo DK, Kang HS, Choi YA. Effects of combat related PTSD on memory function: in Vietnam veterans. *Korean J Psychosomatic Medicine* 1998;6:136-146.
- Jeon YJ, Chung MY, Chung HG. Effect of mirtazapine on memory function of patients with posttraumatic stress disorder. *Korean J Psychopharmacol* 2002;13:254-261.
- Chung MY, Kim TY, Kim WC. Effects of sertraline on memory function on patients with posttraumatic stress disorder. *Korean J Psychopharmacol* 2004;15:346-353.
- Kim SK, Lee KJ, Lee EH, Nam M, Chung YC. Neurocognitive functions in posttraumatic stress disorder. *J Korean Soc Biol Psychiatry* 2003;10:147-158.
- Sutker PB, Vasterling JJ, Brailey K, Allain AN. Memory, attention, and executive deficits in POW survivors: contributing biological and psychological factors. *Neuropsychology* 1995;9:118-125.
- Foy DW, Osato SS, Houskamp BM, Neumann DA. Etiology of post-traumatic stress disorder. In: Saigh PA editor. Posttraumatic stress disorder. Boston: Allyn & Bacon;1992. p.29-49.

- 16) Schuhfried G. Vienna Test System. Test Management Program. Version 11.00 Austria: Dr. Gernot Schuhfried GmbH;1996.
- 17) Lee BY, Kim Y, Yi SM, Eun HJ, Kim DI, Kim JY. A reliability and validity study of a clinician-administered PTSD scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1999;38:514-522.
- 18) 한덕웅, 이창호, 탁진국. Spielberger 상태 불안 검사의 표준화. *한국심리학회 93년 연차 대회*. 서울:한국심리학회;1993. p.111-114.
- 19) Kim HK. Rey-Kim Memory Test. *Neuropsychology*;1999.
- 20) Baddeley AD. Human memory: theory and practice. Hove: Lawrence Erlbaum Associates;1990.
- 21) Vasterling JJ, Brailey K. Neuropsychological findings in adults with PTSD. In: Vasterling JJ, Brewin CR, editors. *Neuropsychology of PTSD: biological, cognitive, and clinical perspectives*. New York: The Guilford Press;2005. p.178-207.
- 22) Eichenbaum H. The hippocampal system and declarative memory in humans and animals: experimental analysis and historical origins. In: Schacter DS, Tulving E, editors. *Memory systems*. Cambridge, MA: Allyn & Bacon;1994. p.147-201.
- 23) Gilbertson MW, Gurvits TV, Lasko NB, Orr SP, Pitman RK. Multivariate assessment of explicit memory function in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2001;14:413-432.
- 24) Gurvits TV, Lasko NB, Repak AL, Metzger LJ, Orr SP, Pitman RK. Performance on visuospatial copying tasks in individuals with chronic posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res* 2002;112:263-268.
- 25) Vasterling JJ, Brailey K, Sutker PB. Olfactory identification in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2000;13:241-253.
- 26) Vermetten E, Vythingam M, Southwick SM, Charney DS, Bremner JD, Long-term treatment with paroxetine increases verbal declarative memory and hippocampal volume in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2003;54:693-702.
- 27) Macklin ML, Metzger LJ, Litz BT, McNally RJ, Lasko NB, Orr SP, et al. Lower precombat intelligence is a risk factor for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:323-326.
- 28) Gilbertson MW, Paulus LA, Williston SK, Gurvits TV, Lasko NB, Pitman RK, et al. Neurocognitive function in monozygotic twins discordant for combat exposure: relationship to posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol* 2006;115:484-495.
- 29) Roozendaal B, Quirarte GL, McGaugh JL. Glucocorticoids interact with the basolateral amygdala beta-adrenoreceptor--cAMP/cAMP/PKA system in influencing memory consolidation. *Eur J Neurosci* 2002;15:553-560.
- 30) Quirk GJ, Likhtik E, Pelletier JG, Paré D. Stimulation of medial prefrontal cortex decreases the responsiveness of central amygdala output neurons. *J Neurosci* 2003;23:8800-8807.
- 31) Shin LM, Rauch SL, Pitman RK. Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1071:67-79.
- 32) Bremner JD. Does stress damage the brain? *Biol Psychiatry* 1999;45:797-805.
- 33) Bremner JD, Randall P, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM, et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:973-981.
- 34) Beckham JC, Crawford AL, Feldman ME. Trail making test performance in Vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1998;11:811-819.