

양극성 장애 환자에서 정신병적 증상의 과거력 유무에 따른 얼굴 자극의 지속적 주의력에 차이가 있는가?

연세대학교 의과대학 정신과학교실¹, 의학행동과학연구소², 한림대학교 의과대학 정신과학교실³
손상준¹ · 이강수¹ · 최혜정² · 석정호³ · 전덕인³ · 김세주^{1,2} · 조현상^{1,2}

Is there a Difference in Sustained Attention to Facial Stimuli between Bipolar Patients with or without a History of Psychotic Symptoms?

Sang Joon Son, MD¹, Kang Soo Lee, MD¹, Hye Jung Choi, BA², Jeong-Ho Seok, MD³,
Duk-In Jon, MD, PhD³, Se Joo Kim, MD, PhD^{1,2} and Hyun-Sang Cho, MD^{1,2}

¹Department of Psychiatry, ²Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

³Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

ABSTRACT

Objective : Recent reports have consistently demonstrated cognitive and emotional processing deficits in patients with bipolar disorder, but their relationship with psychotic symptoms remains unclear. We investigated whether a history of psychotic symptoms in the course of bipolar I disorder is associated with poor performance of sustained attention to facial stimuli. **Method** : The Sustained Attention to Response Task (SART) was performed to measure attention capacities in 47 euthymic patients with or without previous psychotic symptoms (hallucination and/or delusion). Happy, neutral, and fearful faces, originated from Ekman's facial expression pictures, as well as digit '3' were used as target stimuli in happy, neutral, fear and digit task conditions, respectively. **Result** : There was not any significant difference in performance of the SART, measured with correct response rate, commission error rate, correct response time, and efficiency estimate, across all 4 test conditions between bipolar subjects with or without a history of psychotic feature. **Conclusion** : These results suggest that a history of psychotic symptoms in bipolar I disorder may not be associated with sustained attention to facial and digit stimuli. Further research on euthymic bipolar patients classified with more carefully specified psychotic symptoms is required to confirm these findings. (J of Kor Soc for Dep and Bip Disorders 2006;4:20-25)

KEY WORDS : Bipolar disorder · Sustained attention · Facial stimuli.

서 론

양극성 장애는 기분의 삽화적 변화라는 공통적인 특성 아래 다양한 임상적 특징을 가지는 이질적인 질환들의 집단인데, 이 집단을 나누는 여러 특성 중의 하나로 정신병적 양상(psychotic feature)이 있다. 양극성 장애의 약 65%에서 망상이나 환청 등의 정신병적 증상이 동반되며,¹⁾ 정신병적 증상이나 사고 장애가 지속될 수도 있다고 알려져 있다.²⁾³⁾ 정신병적 증상이 동반된 과거력을 가진 양극성 장애 환자들은, 정신병적 증상이 동반되지 않았던 환자보

다 언어기억 장애가 더 심하며,⁴⁾ 정상인보다 뇌실 용적이 더 크고,⁵⁾ 정신병적 증상이 동반되지 않았던 환자보다 P50 청각유발전위의 억제가 감소된 소견을 보였다.⁶⁾ 그러나 일부 연구에 따르면 정신병적 증상 유무에 따른 인지기능에 차이가 없고⁷⁾⁸⁾ 기분안정기(euthymic phase)에서 기능과 행복지수에 있어 차이가 없다고 보고되기도 하였다.⁹⁾

정신분열병에서는 Continuous Performance Test(이하 CPT)로 측정된 지속적 주의력의 장애가 안정적인 취약지표(stable vulnerability indicator)로 알려져 있고, 정신분열병의 직계가족과 분열형 성격장애와 같은 고위험군에서도 지속적 주의력의 장애가 관찰되었다.¹⁰⁾¹¹⁾ 지속적 주의력 손상은 양극성 장애의 상태(state) 및 특질(trait)과 관련된 장애로 질병 경과에 민감하여 경과 초기에 존재하고 삽화가 반복됨에 따라 더 현저해지며 조증 상태에서는 더 악화

교신저자 : 조현상, 464-100 경기도 광주시 탄벌동 696-6
연세대학교 의과대학 정신과학교실
전화 : (031) 760-9403 · 전송 : (031) 761-7582
E-mail : chs0225@yumc.yonsei.ac.kr

될 뿐만 아니라, 잔존하는 기분 증상과 약물복용 상황과 무관하다고 알려져 있어,¹²⁾ 양극성 장애에서 지속적 주의력의 장애는 취약인자로서의 가능성이 시사되었다.¹³⁾

한편 양극성 장애 환자의 지속적 주의력을 측정할 경우 자극의 종류를 고려하는 것이 중요하다. 안정기 상태의 양극성 장애 환자들이 정상인과 불쾌한 표정에 대한 인식 차이를 보이는 등 양극성 장애 환자들은 감정 자극 종류에 따라 자극에 대한 인지 정도가 다르다고 알려져 있으며,¹⁴⁾¹⁵⁾ 최근의 연구에 따르면 안정기 양극성 장애 환자들에서 정서 처리 시도에 있어 장애를 시사하는 결과가 보고되기도 하였다.¹⁶⁾¹⁷⁾ 정신병적 증상의 발현에 있어 주변 자극에 대한 왜곡된 인지가 중요한 역할을 한다는 점을 고려할 때 정신병적 증상 과거력 유무에 따라 감정 자극에 대한 지속적 주의력이 차이를 보일 가능성이 있다.

따라서 본 연구에서는 양극성 장애에서 정신병적 증상의 과거력 유무에 따른 정서 자극으로서 얼굴 표정에 대한 지속적 주의력 수행 정도가 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

방 법

연구대상

연세대학교 세브란스정신건강병원 및 신촌세브란스병원, 국민건강보험공단 일산병원, 한림의대 평촌성심병원의 정신과에서 외래 치료 중인 환자를 대상으로 하였다. 모두 정신장애의 진단 및 통계편람 제4판의 진단기준에 의해 제1형 양극성 장애로 진단 받았고, 기분안정기에 있었다. 면담상 과거 정신병적 증상을 경험한 양극성 장애 환자 27명과 정신병적 증상경험이 없는 양극성 장애 환자 20명을 대상으로 하였고 임상적으로 유의한 정신과적 공존질환이나 신체질환이 동반된 경우, 그리고 정신지체나 두부외상의 과거력, 경련장애가 있는 경우는 제외하였다. 과거 정신병적 증상의 유무는 연구 참여 이전까지 환청 혹은 망상 등의 정신병적 증상을 경험했던 경우로 환자의 면담 및 의무기록지 검토에 의해 재확인되었다. 기분안정기의 확인은 연구 수행 당시 숙련된 정신과 의사에 의해 평가된 영 조증 척도(Yong Mania Rating Scale)가 12점 이하, 17항목으로 구성된 해밀턴 우울척도(Hamilton Depression Rating Scale) 7점 이하이며, 임상적으로는 이런 기분안정 상태가 검사 실시 전 최소 한 달 이상 유지되고 있는 상태로 정의하였다.

연구방법

사회 인구학적 변인 및 임상적 특성

숙련된 정신과 의사와의 면담 및 기존에 존재하는 입원

및 외래 기록지를 바탕으로 대상 환자의 성별, 나이 등 사회인구학적 특성과 조증 및 우울증 삽화 횟수, 복용 약물, 가족력 등 임상적 특징에 대해 조사하였다.

얼굴 자극에 대한 지속적 주의력 평가

본 연구에서는 지속적 주의력 결손을 평가하기 위해 전산화된 반응 과제에 대한 지속적 주의력 검사(Sustained Attention to Response Task ; SART)를 사용하였다.¹⁸⁾¹⁹⁾ 반응 과제에 대한 지속적 주의력 검사는 비표적 자극에 대해 반응하던 중 무작위로 배열된 표적 자극이 나올 경우만 반응을 멈추는 방법을 사용하였다. 이 방법은 기존의 지속수행검사에 비해 주의집중력의 감소에 대한 민감도가 높고 기억 등 지속적 주의력 이외의 일반적인 인지기능이 덜 관여하는 장점이 있다. 과제에 대한 평가 정도는 정반응률(correct response rate), 오반응률(commission error rate), 정반응시간(correct response time) 및 효율도(efficiency estimate)를 통해 평가하였다. 이 과제에서는 빠르게 반복되는 비표적 자극에 대한 자동적 반응을 극복하여야 하므로, 정반응 시간의 변화를 통해 오반응의 발생을 예측할 수 있다.¹⁹⁾ 효율도는 지속수행검사에서 수행의 정확도와 신속성을 함께 반영하는 변수로서 정반응수를 정반응시간으로 나눈 값의 제곱근으로 계산하였다.¹⁸⁾²⁰⁾²¹⁾

자극의 유형으로서는 기존의 방법에서와 마찬가지로 숫자 자극을 기본으로 사용하였으며, 숫자 자극 이외에 행복(happy), 공포(fear), 중립(neutral)의 감정 자극을 사용하였다. 본 저자들은 양극성 장애 환자에서는 감정의 종류에 따라 반응 정도가 틀리며, 특히 얼굴 표정 자극의 인식에 문제가 있다¹⁵⁾는 기존 연구에 착안하여, 시각 자극으로 숫자 자극 이외에도 다양한 얼굴 표정 자극을 함께 사용하였다. 얼굴 표정은 사람의 감정적이고 사회적인 행동에서 기본적인 역할을 하고 행동 양식을 자동적으로 나타내게 한다고 알려져 있다.²²⁾ 과제 수행에 대해 구체적으로 살펴보면, 우선 모든 시각 자극은 24 cm(가로)×17 cm(세로) 크기의 검은색 화면 배경에 좌측 또는 우측에 무작위로 배치되었다. 피험자들은 좌측에 사진이 나올 때는 좌측 마우스 버튼, 우측에 사진이 나올 때는 우측 마우스 버튼을 눌러야 되며, 각 세션 별로 미리 정해진 표적 자극이 나올 경우에는 마우스를 누르지 말아야 한다. 숫자 자극은 1부터 9까지의 숫자 중 3을 표적 자극으로 정하였으며, 감정 자극은 에크만이 개발한 얼굴 표정 사진(Ekman face)²³⁾²⁴⁾ 중 행복, 공포, 중립 표정 사진을 각각 표적 자극으로 사용하였다. 감정 자극 사진의 크기는 10 cm(가로)×14 cm(세로)로 하였다. 한 개의 시각 자극 제시 시간은 300 msec이며 반응 대기 시간은 700 msec으로 하였다. 총 시각 자

Table 1. Demographic and clinical characteristics of bipolar I disorder with or without psychotic features

	No history of psychosis (N=20)	History of Psychosis (N=27)	P
Age (year, mean $\pm$ SD)	35.5 $\pm$ 10.8	31.1 $\pm$ 6.8	0.20
Sex, N (%)			0.56
Male	11 (65.0)	12 (44.4)	
Female	9 (45.0)	15 (55.6)	
Education, N (%)			0.53
>2 years	9 (45.0)	13 (48.2)	
$\leq$ 12 years	11 (65.0)	14 (51.8)	
YMRS score (mean $\pm$ SD)	2.8 $\pm$ 3.3	3.1 $\pm$ 3.2	0.69
HRDS score (mean $\pm$ SD)	2.8 $\pm$ 2.2	2.3 $\pm$ 1.8	0.45
Mood stabilizer, N (%)			0.32
Lithium	9 (45.0)	8 (29.6)	
Valproic acid	5 (25.0)	11 (40.7)	
Carbamazepine	1 (5.0)	4 (14.8)	
Lithium+Valproic acid	0 (0)	1 (3.7)	
Other	5 (25.0)	3 (11.1)	
Use of antipsychotics, N (%)			0.08
Yes	8 (40.0)	18 (66.7)	
No	12 (60.0)	9 (33.3)	
CPZ eq dose (mg, mean $\pm$ SD)	228.1 $\pm$ 179.0	178.6 $\pm$ 154.4	0.48
Number of previous episodes			
Manic episode	3.6 $\pm$ 4.3	3.2 $\pm$ 4.4	0.73
Depressive episode	1.9 $\pm$ 4.4	1.1 $\pm$ 1.1	0.37

SD : standard deviation, YMRS : Yong Mania Rating Scale, HDRS : Hamilton Depression Rating Scale, CPZ eq dose : chlorpromazine equivalent dose. Analysis with χ^2 or independent t-test

Table 2. The performance of sustained attention to response task in four task conditions

Task condition	Response rate	No history of psychosis (N=20)		History of psychosis (N=27)		P
		Mean	SD	Mean	SD	
Happy face	Correct Response Rate (%)	82.7	12.2	79.2	15.7	0.44
	Commission Error Rate (%)	38.2	17.9	30.5	13.4	0.17
	Correct Response Time (msec)	439.5	84.0	417.7	73.9	0.42
	Efficiency estimate (%)	57.4	8.6	57.0	7.7	0.86
Neutral face	Correct Response Rate (%)	79.2	20.1	80.7	13.9	0.78
	Commission Error Rate (%)	34.9	23.3	32.9	17.5	0.78
	Correct Response Time (msec)	440.7	77.1	421.5	65.1	0.41
	Efficiency estimate (%)	55.7	12.0	57.7	8.9	0.58
Fearful face	Correct Response Rate (%)	80.4	19.9	80.8	16.7	0.94
	Commission Error Rate (%)	38.0	18.2	31.3	17.6	0.24
	Correct Response Time (msec)	430.1	82.6	411.2	50.6	0.42
	Efficiency estimate (%)	57.2	11.4	57.8	7.3	0.84
Digit	Correct Response Rate (%)	53.5	6.8	53.2	13.1	0.94
	Commission Error Rate (%)	23.5	16.1	23.8	16.6	0.97
	Correct Response Time (msec)	405.3	79.3	379.0	65.0	0.27
	Efficiency estimate (%)	46.9	4.4	47.2	4.5	0.80

SD : standard deviation. Analysis with independent t-test

극 수는 152개로 표적자극이 32개, 비표적자극이 120개였다. 4가지의 자극 유형에 따라 각 1회씩 총 4회의 세션을 시행하였으며, 각 세션 별로 정반응률, 오반응률, 정반응시간, 효율도를 측정하였다.

통계 분석

통계 분석은 SPSS 13.0을 사용하였다. 정신병적 증상의 과거력 유무에 따른 사회 인구학적 변인은 χ^2 또는 독립적인 t-검정으로 비교하였다. 두 군의 SART 수행과 관련된 변인들의 비교는 독립적인 t-검정을 사용하여 비교하였다. 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

정신병적 증상 유무에 따른 성별, 교육 수준 등 사회 인구학적 특성과 과거 조증, 우울증 삽화 횟수, 사용 약물의 종류 등의 임상적 특성에는 유의미한 차이가 없었다(표 1). 정신병적 증상 과거력 유무에 따라 비교하였을 때 얼굴 자극에 대한 지속적 주의력 과제에서 정반응수, 오류수, 정반응시간, 그리고 효율도 모두 역시 두 군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(표 2).

고 찰

양극성 장애에서 기분 증상이 없는 기분안정기 상태에서도 다양한 인지기능 장애가 있고⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾ 그 가운데 주의력 영역

이 안정적인 표현형(stable phenotype)의 가능성이 시사되고 있을 뿐만 아니라¹²⁾ 정서정보처리의 이상도 관찰되었다.¹⁶⁾¹⁷⁾ 본 연구에 사용된 지속적 주의력 검사를 양극성 장애를 가진 환자와 정상인을 비교하였을 때는 양극성 장애군이 정상군에 비해 숫자자극이 아닌 얼굴자극에 대해서만 지속적 주의력의 수행정도가 유의하게 저하된 소견을 보였다.²⁷⁾ 본 연구에서는 양극성 장애 환자들을 정신병적 증상의 과거력이 있는 군과 없는 군을 구분하여 비교하였을 때 정서자극으로서 다양한 얼굴 표정에 대한 지속적 주의력의 차이가 없음을 확인하였다.

이러한 연구 결과는 정신병적 증상의 과거력 유무에 따른 인지 기능의 차이가 없다는 Goldberg 등⁷⁾과 Selva 등⁸⁾의 연구 결과와 일치한다. Goldberg 등⁷⁾은 정신병적 증상의 유무에 따라 비교하였을 때 어떠한 영역의 인지기능에서도 유의한 차이를 보이지 않았다고 하였다. 그러나 이 연구는 적은 수인 16명의 입원환자를 대상으로 하였다. 최근의 연구인 Selve 등⁸⁾에 따르면 과거 정신병 양상 유무에 따른 주의력, 언어 기억력, 언어 유창성, 집행기능에 차이가 없었고, Stroop 검사에서는 정신병적 증상의 과거력이 있는 경우 그 수행도가 유의하게 저하되었으나 현 증상 효과를 배제하였을 때는 그 차이는 사라졌다. 이러한 결과들은 정신병적 증상의 유무에 따라 질병 경과 및 예후의 차이가 없고,¹⁰⁾¹¹⁾ 352명의 제1형 양극성 장애 환자 코호트 연구에서 정신병적 과거력이 없는 환자군에서 양극성 장애의 가족력이 더 많이 관찰되는 것 이외에는 사회 인구학적, 심리 사회적, 직업적 특성 및 병의 경과 특성에서 정신병적 과거력 유무에 따른 두 군간의 차이가 없다²⁸⁾는 연구 결과들을 간접적으로 지지한다고 할 수 있다.

그러나 최근의 연구들에서는 과거 정신병적 증상들을 나타냈던 양극성 환자들에서 정신병적 증상이 없었던 환자들에 비해 인지기능이 저하된 결과를 보고 하였다. 즉 정신병적 증상의 과거력이 있는 환자들에 현 임상 상태와는 무관하게 언어 기억력이 유의하게 더 손상되어 있고,⁴⁾²⁹⁾ 정신병적 증상의 존재가 인지 수행에 가장 영향력 있는 변인이라고 보고되었다.³⁰⁾ 이러한 결과들은 정신병적 증상을 가진 양극성 장애가 양극성 장애군내의 동질적인 아형으로 분류될 수 있을 뿐만 아니라 양극성 장애와 정신분열병의 원인 유전자들이 일부 중복될 수 있다는 주장들로 지지된다고 할 수 있다.³¹⁾³²⁾

본 연구의 음성 결과에 대한 가능한 이유로 먼저 양극성 장애 환자에서는 지속적 주의력 결손 자체가 안정적 취약 지표의 특성을 보이지 않고 증상 변화에 의해 영향을 받을 가능성이 있다는 것이다. 기존의 일부 양극성 장애 환자의 지속적 주의력 연구들에서 급성 악화 상태에서의 지속적 주

의력 장애가 증상의 호전과 더불어 향상되는 점을 토대로, 양극성 장애에서 지속적 주의력은 삽화기에는 이상 소견을 보이지만 증상이 없는 시기에는 정상수준으로 돌아오는 증상 또는 삽화지표(symptomatic or episodic indicator)의 특성을 보인다는 주장이 있다.³³⁾ 또한 지속수행검사를 통한 지속적 주의력 연구에서 양극성 장애 환자는 증상이 호전되면서 지속적 주의력도 호전되는 양상을 보이나, 증상이 호전된 후에도 정상대조군에 비해서는 여전히 지속적 주의력 저하가 관찰되는 점을 통해, 양극성 장애에서 지속적 주의력은 단순히 증상 지표가 아닌 중재적 취약지표(mediating vulnerability indicator)임을 강조하였다.¹³⁾³⁴⁾ 이 지표는 증상이 있는 상태와 없는 상태 모두에서 이상 소견을 보이지만 증상의 정도에 따라 어느 정도 영향을 받는 것을 말한다. 이와 관련하여 한 연구³⁴⁾에서는 정신분열병, 급성 조증기 양극성 장애 입원 환자를 대상으로 CPT를 실시하여 정신분열병, 정신병적 증상이 동반된 양극성 장애 환자, 정신병적 증상이 동반되지 않은 환자 순으로 지속적 주의력이 저하됨을 확인하였다. 하지만, 정신병적 증상 동반 유무에 관계없이 양극성 장애 환자에서는 퇴원 2개월 뒤 지속적 주의력이 향상 되는 것을 보고하였으며, 외래 양극성 장애 환자를 대상으로 했을 때는 정신병적 증상을 동반한 환자와 그렇지 않은 환자의 지속적 주의력은 비슷한 정도로 저하되어 있음을 확인하였다.³⁴⁾ 이 연구들은 정신병적 증상 유무가 양극성 장애의 지속적 주의력 결손에 영향을 미치는 것은 급성 증상기 때만 국한된 것일 수 있음을 반영하는 것이다.

본 연구의 음성 결과에 대한 또 다른 가능한 이유이자 일반화의 제한점으로 정신병적 증상 유무의 근거되는 증상의 종류가 관련될 수 있다. 먼저 환청이나 망상 증상을 정신병적 증상으로 포함시켰으나 와해된 행동이나 언어가 나타난 경우는 과거 정신병적 증상에 포함시키지 않았고 망상의 경우 그 특성을 고려하지 않았고 단지 존재 유무만을 고려하였다. 정신병적 과거력이 없는 양극성 장애 환자와 달리, 정신분열병 환자와 정신병적 과거력이 있는 양극성 장애 환자의 직계가족에서 와해된(disorganized) 언어 및 행동 등 와해 차원의 증상이 많으며, 이 와해 경향성이 바로 정신병적 증상의 취약 지표라는 보고가 있다.³⁵⁾ 게다가 양극성 장애에 있어 정신병적 증상들도 그 특성에 따라 질병의 증상 및 경과에 차이가 있다는 연구 결과들이 있다. 양극성 장애 환자의 장기 추적 연구에서 기분 비조화형(mood-incongruent) 정신병적 증상을 동반한 환자들에 기분 조화형(mood-congruent) 정신병적 장애를 동반한 환자군에 비해 심리사회적 기능저하가 두드러지고 양성 및 음성 증상의 정도가 심하며 질병 경과에 있어 관해 기간도 짧은

등 서로 다른 임상적 특성을 보이고,³⁶⁾ 정신분열병의 취약성과 관련된다고 알려진 8번 염색체상의 neuregulin 1 유전자가 기분 비조화형 정신병적 양상을 가진 양극성 장애에도 관련되는 것 같다는 최근 보고³⁷⁾가 있었다. 이에 본 연구에서의 정신병적 증상의 과거력을 가진 군은 와해된 증상이나 기분 비적합형 정신병적 양상과 같은 특성을 가진 환자들이 일부만 포함되어 있거나 환청이나 망상의 과거력이 없는 환자군내에 와해된 증상을 가진 환자들이 포함되어 있어 양 군 사이에 차이가 없다는 결과가 나타났을 가능성을 배제할 수 없을 것이다. 그러므로 향후 양극성 장애에서 정신병적 증상과 관련된 연구를 위해서는 와해된 증상이나 기분 비적합성과 같은 특성을 고려한 정신병적 증상의 세분화가 중요할 것으로 생각된다.

다른 제한점으로는 비록 양 군 사이에 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않으나 사용된 기분조절제와 항정신병약물의 종류 및 용량의 통제가 되지 않았다는 것이다. 또한 사용된 감정 자극으로서 얼굴 표정 사진이 한국인이 아닌 서양인의 얼굴 자료였기 때문에 정서표현의 지각이 어렵거나 오인되었을 가능성을 배제할 수 없었다.

본 연구에서는 기분 안정기 양극성 장애 환자의 정신병적 과거력 유무에 따른 얼굴 표정에 대한 지속적 주의력 검사 수행에 차이가 없음을 확인하였다. 그러나 특정 정신병적 증상과 관련된 최근 연구 결과들과 질병 경과에 따른 지속적 주의력의 변화 가능성 등을 고려할 때 이 결과에 대한 일반화된 결론에 대해서는 좀 더 세련된 연구가 필요한 것으로 보인다.

중심 단어 : 양극성 장애 · 지속적 주의력 · 얼굴 자극.

REFERENCES

- Coryell W, Leon AC, Turvey C, Akiskal HS, Mueller T, Endicott J. The significance of psychotic features in manic episodes: a report from the NIMH collaborative study. *J Affect Disord* 2001;67:79-88.
- Harrow M, MacDonald AW III, Sands JR, Silverstein ML. Vulnerability to delusions over time in schizophrenia and affective disorders. *Schizophr Bull* 1995;21:95-109.
- Grossman LS, Harrow M, Sands JR. Features associated with thought disorder in manic patients at 2-4-year follow-up. *Am J Psychiatry* 1986;143:306-311.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Reinares M, et al. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disorder* 2004;6:224-232.
- Strasser HC, Lilyestrom J, Ashby ER, Honeycutt NA, Schretlen DJ, Pulver AE, et al. Hippocampal and ventricular volumes in psychotic and nonpsychotic bipolar patients compared with schizophrenia patients and community control subjects: a pilot study. *Biol Psychiatry* 2005;57:633-639.
- Olincy A, Martin L. Diminished Suppression of the P50 Auditory Evoked Potential in Bipolar Disorder Subjects with a History of psychosis. *Am J Psychiatry* 2005;162:43-49.
- Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schulz SC, Pickar D, et al. Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *Am J Psychiatry* 1993;150:1355-1362.
- Selva G, Salazar J, Balanza-Martinez V, Martinez-Aran A, Rubio C, Daban C, et al. Bipolar I patients with and without a history of psychotic symptoms: Do they differ in their cognitive functioning? *J Psychiatr Res* 2006;[Epub ahead of print]
- MacQueen GM, Young LT, Robb JC, Cooke RG, Joffe RT. Levels of functioning and well-being in recovered psychotic versus nonpsychotic mania. *J Affect Disord* 1997;46:69-72.
- Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin M, Ventura J, Goldstein MJ, Snyder KS, et al. Developmental processes in schizophrenic disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr Bull* 1992;18:387-425.
- Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20:31-46.
- Clark L, Goodwin GM. State- and trait-related deficits in sustained attention in bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004;254:61-68.
- Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002;180:313-319.
- Harmer CJ, Grayson L, Goodwin GM. Enhanced recognition of disgust in bipolar illness. *Biol Psychiatry* 2002;51:298-304.
- Lembke A, Ketter TA. Impaired recognition of facial emotion in mania. *Am J Psychiatry* 2002;159:302-304.
- Malhi GS, Lagopoulos J, Sachdev PS, Ivanovski B, Shnier R. An emotional Stroop functional MRI study of euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005;7 (Suppl 5) :58-69.
- Bozikas VP, Tonia T, Fokas K, Karavatos A, Kosmidis MH. Impaired emotion processing in remitted patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006;91:53-56.
- Chan RC. A further study on the sustained attention response to task (SART): the effect of age, gender and education. *Brain Inj* 2001;15:819-829.
- Robertson IH, Manly T, Andrade J, Baddeley BT, Yiend J. 'Oops!': performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia* 1997;35:747-758.
- Chan RC, Chen EY, Cheung EF, Chen RY, Cheung HK. A study of sensitivity of the sustained attention to response task in patients with schizophrenia. *Clin Neuropsychol* 2004;18:114-121.
- Kurtz MM, Ragland JD, Bilker W, Gur RC, Gur RE. Comparison of the continuous performance test with and without working memory demands in healthy controls and patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;48:307-316.
- Darwin C. The expression of the emotions in man and animals. Chicago, University of Chicago Press:1965.
- Ekman P. Facial Action Coding System:1978.
- Ekman P. The argument and evidence about universals in facial expression of emotion:1989.
- Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2002;72:209-226.
- Savitz J, Solms M, Ramesar R. Neuropsychological dysfunction in bipolar affective disorder: a critical opinion. *Bipolar Disord* 2005;7:216-235.
- 황성식, 박진영, 전재영, 김세주, 조현상, 전덕인, 석정호. 안정기 상태의 양극성장애 환자에서 지속적 주의력의 결핍 양상. 대한신경정신의학회 추계학술대회. 2005년 10월 22일, 서울: 대한신경정신의학회;2005. p.109.
- Harrow M, Goldberg JF, Grossman LS, Meltzer HY. Outcome in manic disorders. A naturalistic follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:665-671.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:262-270.
- Albus M, Hubmann W, Wahlheim C, Sobizack N, Franz U, Mohr F.

- Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:87-93.
- 31) Potash JB, Willour VL, Chiu YF, Simpson SG, MacKinnon DF, Pearlson GD, et al. The familial aggregation of psychotic symptoms in bipolar disorder pedigrees. *Am J Psychiatry* 2001;158:1258-1264.
 - 32) Potash JB. Carving chaos: genetics and the classification of mood and psychotic syndromes. *Harv Rev Psychiatry* 2006;14:47-63.
 - 33) Sax KW, Strakowski SM, Keck PE, Jr., McElroy SL, West SA, Stanton SP. Symptom correlates of attentional improvement following hospitalization for a first episode of affective psychosis. *Biol Psychiatry* 1998;44:784-786.
 - 34) Liu SK, Chiu CH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu HG, Chen WJ. Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers. *Am J Psychiatry* 2002;159:975-982.
 - 35) Schurhoff F, Laguerre A, Szoke A, Meary A, Leboyer M. Schizotypal dimensions: continuity between schizophrenia and bipolar disorders. *Schizophr Res* 2005;80:235-242.
 - 36) Kendler KS. Mood-incongruent psychotic affective illness. A historical and empirical review. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:362-369.
 - 37) Green EK, Raybould R, Macgregor S, Gordon-Smith K, Heron J, Hyde S, et al. Operation of the schizophrenia susceptibility gene, neuregulin 1, across traditional diagnostic boundaries to increase risk for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:642-648.