

후각재인과제를 통한
정신분열병 환자의 후각기억의 특성

연세대학교 대학원

의 학 과

이 태 영

후각재인과제를 통한
정신분열병 환자의 후각기억의 특성

지도교수 김 재 진

이 논문을 석 사 학위논문으로 제출함

2010 년 12 월

연세대학교 대학원

의 학 과

이 태 영

이태영 의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2010 년 12 월

감사의 글

정신분열병 환자의 후각기능은 다른 감각기관에 비하여 연구가 미비한 실정입니다. 따라서 본 연구주제가 새로운 도전이 되었고 흥미를 불러 일으켰습니다.

논문이 나오기 까지 주제 선정 부터 연구 실행상에 예상되었던 여러가지 어려움을 미리 예견해주시고 어려운 주제를 끝까지 마칠 수 있도록 수 많은 조언을 아끼지 않으셨던 지도교수님과 자문의원님들에게 다시 한번 감사드립니다.

저자 씀

<차례>

국문요약	1
I. 서론	2
II. 재료 및 방법	6
1. 연구대상	6
2. 연구방법	8
3. 통계방법	11
III. 결과	13
IV. 고찰	20
V. 결론	26
참고문헌	27
영문요약	36

그림 차례

그림 1. 대상군의 선별과정	7
그림 2. 후각재인과제의 수행과정 예시	9
그림 3. 대상군의 후각재인과제, K-AVLT, K-CFT 수행의 표준화 점수	16

표 차례

표 1. 대상군의 인구통계학적 특성	13
표 2. 대상군의 후각재인과제, K-AVLT, K-CFT의 수행결과 및 효과크기	14
표 3. 후각재인과제에서 과제 내 표적항 위치에 따른 정답률	17
표 4. 후각재인과제의 과제 순서에 따른 정답률	18

국문요약

후각재인과제를 통한 정신분열병 환자의 후각기억의 특성

내 용

정신분열병 환자의 기억기능에 대한 연구에서 후각을 이용하는 것은 시상의 간섭을 최소화할 수 있다는 점에서 의미가 있다. 본 연구는 정신분열병 환자들의 후각기억의 특성을 고찰하고 언어기억, 시각기억과 비교하여 어떠한 차이가 있는지를 알아보기 위하여 시행되었다.

43명의 정신분열병 환자군과 30명의 정상대조군을 대상으로 언어기억의 영향을 최소화하기 위하여 낯선 향을 이용한 후각재인과제를 실시하였으며, 언어기억과 시각기억의 비교를 위하여 한국판 언어기억검사, 한국판 시각기억검사를 실시하였다.

정신분열병 환자군은 정상대조군 보다 후각재인과제, 한국판 언어기억검사, 한국판 시각기억검사의 수행이 유의하게 저하되어 있었다. 정신분열병 환자군에서 후각재인과제의 표준화 점수는 다른 과제에 비하여 저하된 정도가 유의하게 작았다.

정신분열병 환자들에서 의미처리 과정이 필요없는 후각기억은 시각기억, 언어기억 보다 상대적으로 더 잘 보존되어 있었다.

핵심되는 말 : 정신분열병, 후각기억, 낯선 향, 의미처리

후각재인과제를 통한 정신분열병 환자의 후각기억의 특성

<지도교수 김 재 진>

연세대학교 대학원 의학과

이 태 영

I. 서론

정신분열병 환자들에서 후각인지에 결함이 관찰된다는 많은 보고가 있다.¹⁻³ 또한 이러한 후각인지의 결함이 음성증상 및 질병의 경과와 관련이 있고,^{4,5} 가족력이 있으며,⁶ 질병의 발생을 예측할 수 있다고 하는 등⁷ 정신분열병과 후각기능과의 관련성이 최근 더욱 주목을 받고 있다.

후각기능은 다른 감각기관의 기능과는 다른 몇 가지 특성이 있다. 첫째로 후각신경은 비강(nasal cavity)을 통하여 외부로 노출되어 있다.⁸ 따라서 다른 감각신경에 비하여 비교적 손쉽게 신경계와 대뇌기능에 대한 연구의 기회를 제공하기 때문에 우리에게 정신분열병에 대한 보다 많은 이해를 제공해 줄 수 있다.⁹ 둘째로 시각, 청각, 촉각 등의 신경계는 시상을 거쳐 감각정보를 전달하지만, 후각신경계는 그렇지 않다는 차이점이 있다. 눈을 통해 들어온 시각정보들은 시상의 외측슬상체(lateral geniculate body)를 거쳐 시각중추에 도달하며,¹⁰ 귀를 통해 들어온 청각정보들은 시상의 내측슬상체

(medial geniculate body)를 거쳐 청각중추에 도달한다.¹¹ 반면 후각구(olfactory bulb)를 통해 전해진 후각정보들은 시상을 거치지 않고 일차후각피질(primary olfactory cortex)에 도달한 뒤 시상을 우회하여 해마(hippocampus)나 뇌섬(insula) 또는 안와전두피질(orbitofrontal cortex)에 도달하기도 한다.¹² 시상(thalamus)은 다양한 감각정보를 각 계통의 대뇌피질로 연결해주는 정거장(relay station)의 역할을 하며 동시에 불필요한 신호를 제거하는 통로제어(gate control)의 역할을 한다.¹³ 하지만 많은 정신분열병 환자들에게서 시상의 결함이 관찰된다.¹⁴⁻¹⁷ 때문에 정신분열병 환자의 기억기능에 대한 연구에서 후각을 이용하는 것은 시상의 간섭을 최소화할 수 있다는 점에서 의미가 있다.

그러나 정신분열병 환자의 후각기억을 연구하는 데 있어 몇 가지의 어려움이 있다. 첫째로 많은 정신분열병 환자들에서 말초후각신경계의 결함이 관찰된다. 정신분열병 환자들에서 후각 상피의 신경 발생과 분화에서 비정상 소견이 있으며,²⁴ 후구의 크기가 줄어들어있고,²⁵ 후각신경로(olfactory tract)이 지나가는 후각고랑(olfactory sulcus)의 깊이가 얕거나 없어져있고,²⁶ 후비강(posterior nasal cavity)의 용적이 줄어들어있다²⁷는 보고들이 있다. 이러한 소견은 정신분열병 환자들이 말초 후각체계의 문제점이 있음을 시사하며 처음 후각자극을 접할 때부터 잘못된 정보를 습득할 수 있다는 점을 시사한다. 둘째로 언어적 요소를 배제하고 순수한 후각기억을 연구하기 어렵다. 후각정보는 향의 성격, 역치, 강도, 쾌/불쾌 등의 여러 요소가 있다.¹⁸ 그러나 후각정보의 학습 시, 향이 가지는 고유의 감각적 요소를 기억하는 대신 향의

이름이나 연상되는 특정 대상을 기억하는 등 의미처리과정(semantic processing)이 발생할 수 있다.¹⁹ 과거 후각관련 연구에서, 언어성 과제 수행 시 후각자극의 간섭이 결과에 영향을 미치며,²⁰ 후각과제 수행 시, 향을 언어화할 수 있지의 여부에 따라 대뇌 활성화 부위가 다르다는 보고가 있다.²¹ 이는 후각정보처리와 언어성정보의 처리 과정이 다르고, 또 두 기전이 서로 간섭을 할 수 있다는 점을 의미한다. 향을 기억할 때 언어화 과정이 개입되면 정보가 음운 고리(phonological loop) 안에 저장되며 보다 장기기억으로 보존되게 된다.²² 반면 단순 후각정보들은 일차후각피질에 저장된다.²³ 따라서 의미처리 과정이 개입에 따라 기억기능이 달라질 수 있기 때문에 이를 엄밀히 구분하는 것은 대단히 중요하다. 셋째로 다른 감각계통과 달리 후각감각은 정보 인출(retrieval)의 어려움이 있다. 청각정보나 시각정보들은 단어나 그림을 말하거나 그리는 방식으로 회상(recall), 재인(recognition)을 통하여 비교적 손쉽게 인출이 가능하다.^{28,29} 그러나 후각정보들은 새롭게 접한 향을 기억하더라도 그것과 연결되는 특정 이름 혹은 대상이 없다면, 향수제조자가 자신이 기억한 향을 스스로 만들어내는 방법이 아니고서는, 정보 인출의 어려움이 있다.

과거의 여러 연구는 후각 말초신경의 결함이 있는 환자와 그렇지 않은 환자들을 구분하지 않고 수행하였거나, 주로 생활에서 익숙한 향을 제공하는 도구 등을 이용하여 수행되었으며, 이렇게 구분해낸 향을 식별하는 방식으로 진행이 되었다.^{30,31} 그러나 이러한 방법은 말초후각신경의 결함으로 애당초 향을 제대로 인지할 수 없는 환자인지 또는 인지한 향을 부호화하여

기억하는 데 장애가 있는 것인지 판별하기 어렵다. 또한, 친숙한 향을 이용한 연구는 후각 자극을 인지할 때 기존에 알고 있는 향에 대한 정보, 언어기억을 동원한다는 점에서 후각처리 과정과 의미처리 과정을 구분하기 어렵다. 따라서 환자가 보이는 후각기능의 결함이 후각기능 자체의 결함인지 또는 언어성 기억의 결함을 의미하는지 판별하기 어렵다는 점에서 한계가 있다.

후각정보는 시상을 거치지 않고 곧바로 해마로 전달되는 특성이 있다. 따라서 정신분열병 환자의 기억기능에 대한 연구에서 후각을 이용하는 것은 시상의 영향을 최소화할 수 있다는 점에서 의미가 있다. 본 연구는 언어기억의 영향을 최소화한 후각재인과제를 통하여 정신분열병 환자들의 후각기억의 특성을 고찰하였으며, 이렇게 평가된 후각기억의 특성이 언어기억, 시각기억과 비교하여 어떠한 차이가 있는지를 알아보기 위하여 시행되었다.

II. 재료 및 방법

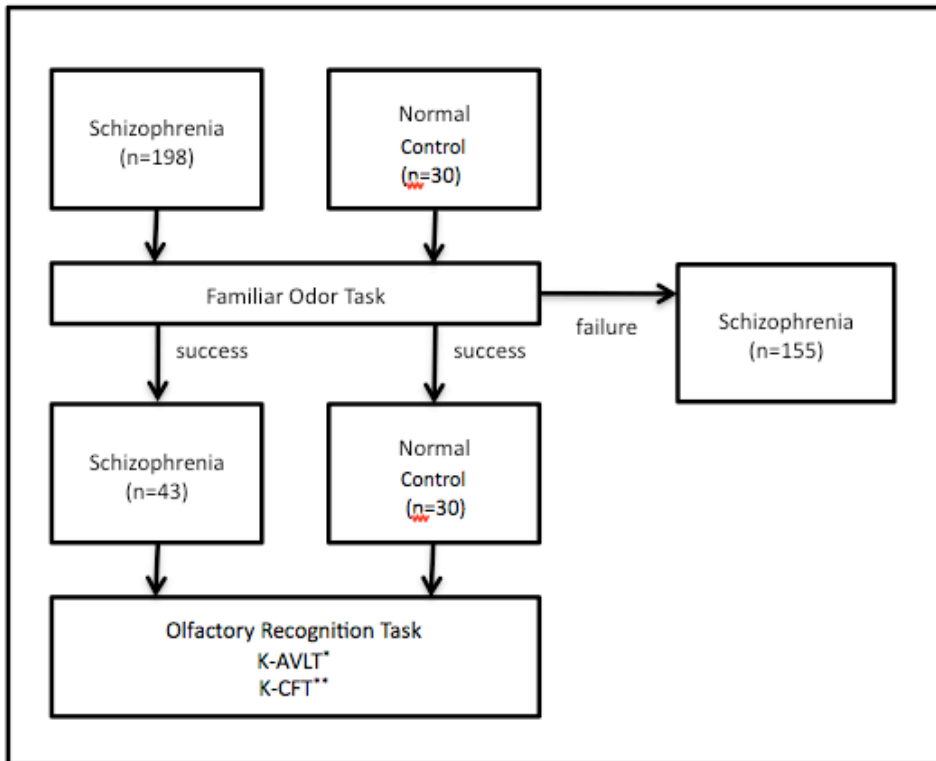
1. 연구대상

2010년 5월부터 2010년 11월 사이, 국립나주병원 정신과 병동에 입원 중인 정신분열병 환자들을 대상으로 하며, 본 연구에 대한 설명을 듣고 서면으로 동의한 환자를 대상으로 하였다. 정신분열병의 진단은 DSM-IV 진단기준에 따라 의무기록지 검토와 정신과 전문의와의 임상면담을 통하여 확인하였다. 대상자의 선정기준은 단일 종류의 항정신병 약물을 최소 1년 이상 규칙적으로 복용한 20세 이상 60세 미만의 정신분열병 환자들로 하였다. 배제기준은 다음과 같다. 1) 인지기능 및 후각기능에 영향을 줄 수 있는 심각한 동반질환이 있는 경우 2) 신경과적 질환이 동반된 경우 3) 니코틴을 제외한 물질 남용 혹은 의존이 동반된 경우 4) 정신지체 5) Beck의 우울척도(Beck Depression Inventory) 10점 이상. 정상대조군은 실험군과 인구통계학적 변인을 맞추고, 정신과 치료의 과거력이 없고, 4촌 이내의 친척 중에 정신분열병의 병력이 없는 경우를 대상으로 하여 모집하였다.

상기 기준에 의거 198명의 정신분열병 환자와 30명의 정상대조군을 모집하였다. 대상군의 선별과정은 그림 1과 같다. 전체 대상군 중 기본적인 향을 인식하는데 결함이 있는 경우를 배제하기 위하여 후각기능검사에 널리 쓰이고 있는 UPSIT(University of Pennsylvania Smell Identification Test)³⁰와 높은 상관성을 가지고 있다고 알려진 Le Nez du Vin Aroma Master

Kit³² 중 일상생활에서 흔히 접할 수 있는 친숙한 향인 딸기, 바나나, 레몬, 후추, 파인애플의 5가지 향을 이용하여 선별 검사(familiar odor task)를 시행하였다. 선별검사는 대상군에 무작위적으로 향을 제시하여 냄새를 맡게 하였고, 5가지 향의 이름이 적힌 질문지에서 방금 냄새 맡은 향이 어느 것인지 매칭 하는 방식으로 진행하였다. 무작위 반응을 최소화하기 위해 상기 검사를 2번 실시하여 한 번의 오류도 없이 모두 맞춘 대상을 선별하였다. 정신분열병 환자 43명과 정상대조군 30명이 선별검사를 오류 없이 완수하였다.

그림 1. 대상군의 선별과정



* : Korean Auditory Verbal Learning Test

** : Korean Complex Figure Test

2. 연구방법

1) 기억기능 평가도구

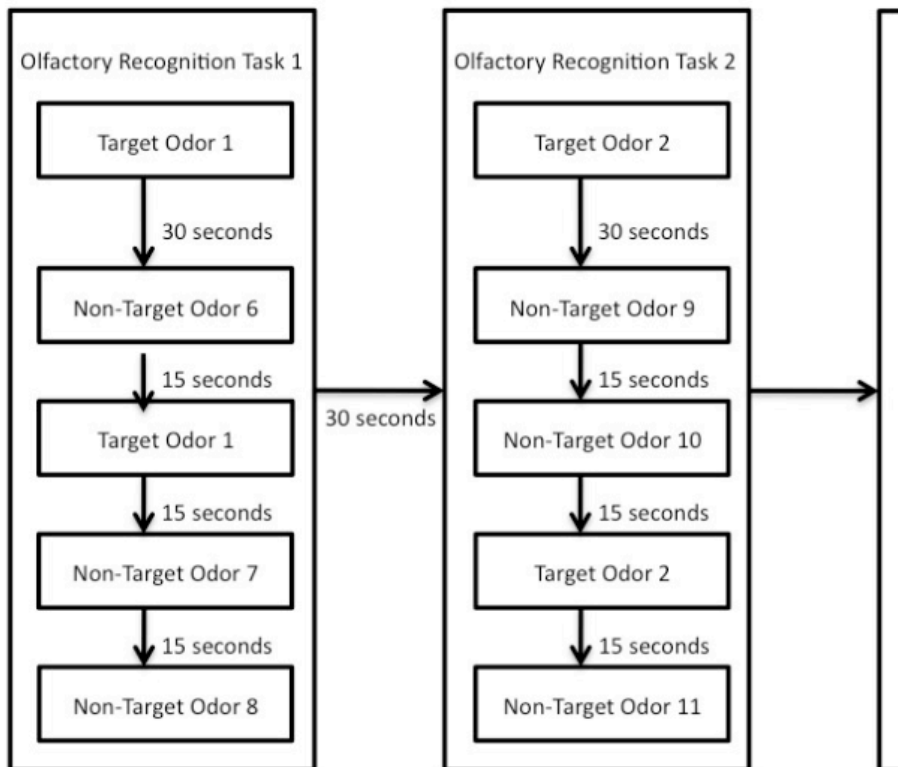
(1) 후각재인과제 (Olfactory Recognition Task; ORT)

본 연구에 참여한 정상대조군 30명을 대상으로 Le Nez du Vin Aroma Master Kit와 Le Nez du Vin Wine Fault Kit의 총 66가지 향을 가지고 목표향(target odor)을 선별하였다. 목표향은 대상군에 아무런 정보를 주지 않은 상태에서 향들을 제시하고 냄새 맡게 한 후 향의 이름이나 특정한 대상이 연상되는 향은 제외하는 방식으로 선별하였다. 선별된 목표향의 종류는 다음과 같다. 프룬, 호두, 바이올렛, 피망, 소나무, 양배추꽃, 젓은 흙, 블랙커런트, 블랙베리, 산사나무, 보리수, 효모, 삼나무, 타임, 송로버섯. 목표향과 같은 방식으로 15개의 향을 더 선별하여 비목표향(non-target odor)으로 하였으며 이는 다음과 같다. 건초, 블랙커런트썩, 정향나무, 빌베리, 레드커런트, 무스캇포도, 코르크, 말, 비누, 사향, 사프란, 감초, 아카시아, 구운 아몬드, 회양목.

후각재인과제의 평가는 소음이 들리지 않는 조용하고 통풍이 잘되는 방에서 진행하였으며 시각의 간섭을 피하고자 평가자가 환자의 대각선 뒤에 앉아서 코앞으로 향을 직접 제시하는 방식으로 진행하였다. 후각재인과제의 수행방식의 예시는 그림 2와 같다. 대상군에 목표향을 제시한 후 냄새 맡고 향의 특성을 기억하게 한다. 30초 후 처음 기억하게 한 목표향과 임의의 비목

표향 3가지를 포함한, 총 4가지의 향을 무작위로 추출하여 15초 간격으로 제시하였다. 이후 대상자로 하여금 4가지 제시된 향을 냄새 맡게 하고 임의의 순번에 있는 목표향을 찾아내는 방식으로 과제를 진행하였고 이를 1세트로 하였다. 후각재인과제는 목표향의 개수만큼 총 15세트를 반복하여 1세트에서 목표향을 찾았으면 1점 그렇지 못한 경우를 0점으로 하여 0점에서 15점 척도로 구성하였다.

그림 2. 후각재인과제의 수행과정 예시



(2) 한글판 청각 언어 기억검사 (Korean Auditory Verbal Learning Test; K-AVLT)³³

언어성 기억기능을 평가하기 위한 도구로 K-AVLT를 사용하였다. K-AVLT는 Andre Rey가 개발한 Auditory Verbal Learning Test를 김홍근이 한국어로 번안하여 표준화한 것이다. K-AVLT는 15개의 단어를 시하고 즉시회상(immediate recall)하는 과정을 5번 반복하여 학습이 이루어지는 정도를 평가하는 과제와 20분 이후에 학습한 단어를 회상하게 하는 지연회상(delayed recall) 그리고 추가한 15개의 단어와 함께 30개의 단어를 제시하여 처음 학습한 15개의 단어를 찾아내는 지연재인(delayed recognition) 과제들로 이루어진다. 이러한 과제를 이용하여 학습기울기, 기억유지, 인출효율성 등의 척도를 산출하여 기억기능을 평가한다. 각 척도는 나이별로 표준화되어 있지만, 본 연구에서는 후각재인과제와의 비교를 위하여 나이를 보정하지 않은 원점수를 사용하였다.

(3) 한글판 시각 기억검사 (Korean Complex Figure Test; K-CFT)³³

K-CFT는 시공간구성능력과 시각기억을 측정하기 위한 도구이다. 제시된 Rey complex figure를 보고 그리게 한 뒤(copy) 그림을 보여주지 않은 상태로 즉시회상을 실시하여 그리게 하고 20분 뒤 다시 기억했던 그림을 지연회상하여 그리게 한다. 평가는 대상자가 그린 그림의 구성요소를 계산하여 산출한다. 각 시행에서 원점수는 0~36점 사이이다. 각 척도는 나이별로 표준화되어 있지만 본 연구에서는 후각재인과제와의 비교를 위하여 나이를 보

정하지 않은 원점수를 사용하였다.

2) 연구절차

의무기록지 검토와 이학적 검사, 임상면담을 통하여 모든 대상자의 인구학적 정보, 약물치료력 등의 임상정보를 수집하고, 양성 및 음성증후군 척도와 Beck의 우울척도로 임상증상을 평가하였다. 대상군의 후각기억을 측정하기 위하여 후각재인 과제를 실시하였다. 또한, 후각재인과제를 통하여 측정한 후각기억과 언어성 기억, 시각성 기억을 비교하기 위하여 Rey-Kim 기억검사에서 K-AVLT, K-CFT의 즉시기억 과제를 실시하였다. 언어성 기억은 K-AVLT 즉시기억 과제를 5회 반복 측정한 원점수의 평균으로 측정하였으며, 시각성 기억은 K-CFT 즉시기억 과제의 원점수로 측정하였다.

3. 통계 방법

대상군의 인구사회학적 변수와 임상척도의 측정값은 평균±표준편차로 표시하였다. 후각재인과제의 원점수와 K-AVLT, K-CFT의 즉시기억 과제의 원점수의 평균이 집단별로 유의하게 다른지 검증하기 위하여, 과제별로 독립 t 검증을 실시하였다. 각 기억검사의 집단 간 평균차이를 표준적인 양으로 표현하기 위하여, 효과크기 지수인 Cohen의 d를 산출하였다. 표준화된 집단 간 효과크기가 각 기억검사별로 다른지 검증하기 위하여, 각 기억검사의 점

수를 표준화된 점수로 변환한 후, 집단과 검사종류를 독립변인으로 한 이원 변량분석을 수행하였다. 또한, 후각기억이 시간의 경과에 따라 그 정도가 변화하는지를 검증하기 위하여, 후각재인과제 수행 시 표적향이 제시된 위치 (즉, 시간차이)에 따른 정답율의 차이가 있는지를 각 집단과 표적 향의 위치를 독립변인으로 하는 이원변량분석을 수행하여 표적 향의 위치에 따라 집단과 위치에 따른 상호작용 효과가 유의한지를 검증하였다. 후각재인 과제 수행 시 후각세포의 적응 또는 피로도에 따라 정답율이 달라지는지를 검증하기 위하여 과제의 처음과 중간 그리고 마지막 각 5개 세트의 정답율을 가지고 이원변량분석을 수행하여 과제 수행의 경과에 따라 집단과 수행정도에 따른 상호작용 효과가 유의한지를 검증하였다. 정신분열병 환자군의 후각재인 과제의 수행 정도와 상관이 있는 변수를 검증하기 위하여 환자군의 인구학적, 임상적 척도를 놓고 피어슨 상관분석을 시행하였다. 자료의 분석은 SPSS v.15.0을 이용하였고, 통계적인 유의도는 $p < 0.05$ 로 하였다.

III. 결과

1. 대상군의 인구통계학적, 임상적 특성

대상군의 인구통계학적 특성은 표1과 같다.

표 1 : 대상군의 인구통계학적 특성

	Schizophrenia (n=43)	Normal Control (n=30)
Sex (male:female)	31:12	19:11
Age (years)	38.74±8.19	40.77±7.30
Education (years)	12.07±2.23	13.47±1.96
Smoking (smoker : non-smoker)	23 : 20	16 : 14

환자군의 정신분열병 아형은 편집형 21명 미분화형 20명 와해형 2명이었으며, 평균 발병연령은 24.51±6.17세, 평균 유병기간은 13.58±7.17년이였다. 환자군의 양성 및 음성증상 척도에서 양성척도는 평균 14.35±3.81, 음성척도는 평균 16.60±6.85, 일반정신병리 평균 37.09±6.94, 전체 평균 67.98±12.27이었으며 Beck의 우울척도에서 5.6±1.2 였다. 환자군이 복용하고 있는 항정신병 약물은 haloperidol 2명, chlorpromazine 1명, risperidone 21명, paliperidone 1명, quetiapine 3명, olanzapine 6명, aripiprazole 2명, amisulpride 1명, ziprasidone 3명, zotepine 3명이었으며, chlorpromazine 등가용량으로 평균 562.16±278.22mg을 복용 중이었다.

2. 대상군의 후각재인과제, K-AVLT, K-CFT의 비교

집단별로 과제에 대한 독립 t-검정을 수행한 결과가 표 2 에 제시되어 있다.

표2. 대상군의 후각재인과제, K-AVLT, K-CFT의 수행결과 및 효과크기

	Group	Mean±S.D.	t	p-value	Cohen's d (effect size)
ORT	Schizophrenia (n=43)	10.95±2.71	4.451	.000	1.061
	Normal Control (n=30)	13.37±1.45			
K-AVLT	Schizophrenia (n=43)	35.35±11.66	7.395	.000	1.759
	Normal Control (n=30)	53.27±7.56			
K-CFT	Schizophrenia (n=43)	13.26±7.68	10.156	.000	2.417
	Normal Control (n=30)	28.17±2.82			

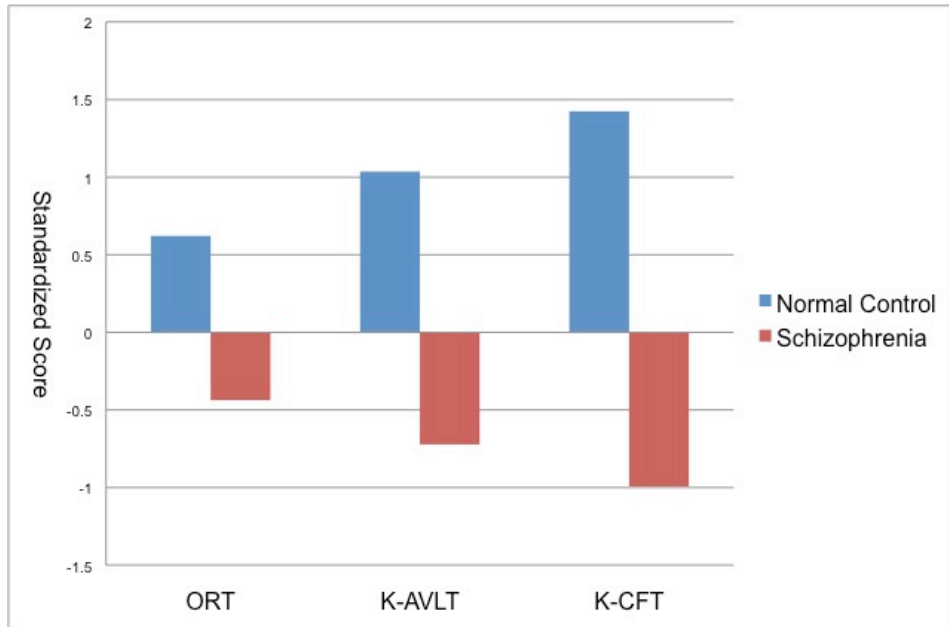
S.D. : Standard Deviation, ORT : Olfactory Recognition Task,
 K-AVLT : Korean Auditory Verbal Learning Test
 K-CFT : Korean Complex Figure Test

집단별로 청각기억점수의 평균이 다른지 검증한 결과, 정신분열병집단의 청각기억 평균점수 35.35±11.66가 정상집단의 청각기억 평균점수 53.27±7.56 보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다($t(71)=7.395, p<.001$). 시각기억 평균점수에 대하여, 정신분열병집단의 시각기억 평균점수 13.26±7.68이 정상집단의 시각기억 평균점수 28.17±2.82 보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다($t(71)=10.156, p<.001$). 후각기억 평균점수는 정신분열병집단의 후각기억 평균점수 10.93±2.85이 정상집단의 후각기억 평균점수 13.37±1.45 보다 유의하게 낮았다($t(61)=4.451, p<.001$). 세가지

기억점수에 대해 표준적인 집단 간 평균차이지수인 효과크기를 산출한 결과, 시각기억점수의 효과크기가 2.417로 가장 크게 나타났으며, 청각기억점수의 효과크기는 1.759로 시각기억점수의 효과크기보다 약간 낮았으며, 후각기억점수의 효과크기는 1.061로 시각기억과 청각기억의 효과크기보다 낮은 경향이 있었다.

세 가지 검사의 효과크기가 유의하게 다른지 검증하기 위하여, 원점수를 표준화된 점수로 변환한 후 집단과 검사종류를 독립변인으로 한 이원변량분석을 수행하였다. 분석결과, 집단과 검사종류의 상호작용 효과가 유의한 것으로 나타났다($F(2,142)=10.926, p<.001$). 즉, 집단 간 표준화된 평균차이가 검사종류에 따라 다른 것으로 나타났다. 그림 3에서 볼 수 있는 바와 같이, 후각기억의 표준화된 평균차이가 청각과 시각기억의 표준화된 평균차이보다 작았다.

그림 3. 대상군의 후각재인과제, K-AVLT, K-CFT 수행의 표준화 점수



ORT : Olfactory Recognition Test, K-AVLT : Korean Auditory Verbal Learning Test
 K-CFT : Korean Complex Figure Test

3. 대상군 간 후각재인과제의 인구학적, 임상적 변인의 비교 및 상관분석

성별에 따른 후각기억의 차이가 있는지를 검증하였으나 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았으며($t(61)=0.893, p>.1$), 흡연 여부에 따른 후각기억의 차이 역시 유의하지 않았다. ($t(50.456)=0.270, p>.1$). 환자군의 후각재인과 상관이 있는 변인을 알기 위하여 인구통계학적 변수 및 임상척도 변수 등을 놓고 상관분석을 시행하였다. 그 결과 환자군의 후각재인의 원점수는 음성척도($r=-0.486, p=0.001$) 및 양성 및 음성 증후군 척도의 총점($r=-0.335, p=0.28$)과 유의한 상관관계가 있었으며 이외의 변수에서 유의한 상관관계는 보이지 않았다.

4. 후각재인과제의 제시 순서 및 시간에 따른 정답을 비교

시간에 따른 후각기억의 변화를 관찰하기 위하여 4가지 보기로 구성된 15개의 후각재인과제에서 표적향이 제시된 위치에 따라 정답률이 달라지는지 검증하였다. 대상군 별로 표적향이 제시된 위치에 따른 정답률을 산출하였다. 표적향이 n 번째로 제시된 경우의 정답율은 표적향이 n 번째로 제시되었을 때 정답을 맞힌 문항 수를 표적향이 n 번째로 제시된 전체 문항 수로 나눈 값으로 하였으며 이는 표3과 같다.

표 3. 후각재인과제에서 과제 내 표적향 위치에 따른 정답률

	Location of Target Odor*			
	1st	2nd	3rd	4th
Schizophrenia (N=43)	0.65±0.29	0.76±0.21	0.78±0.26	0.71±0.30
Normal Control (N=30)	0.88±0.15	0.87±0.18	0.93±0.13	0.89±0.20
Total (N=73)	0.74±0.27	0.81±0.21	0.84±0.23	0.78±0.27

* : value is Mean±Standad deviation

집단과 표적향의 위치에 따라 평균정답률에 유의한 차이가 있는지 검증하기 위하여 이원변량분석을 시행하였다. 변량분석결과, 집단에 따라 평균정답률은 유의하게 다른 것으로 나타났지만 ($F(1,71)=19.689$, $p<.001$), 집단과 표적향 위치의 상호작용 효과는 유의하지 않았으며($F(3,213)=1.223$, $p>.1$), 표적향의 위치에 따라 평균정답은 유의하게 다르지

않았다($F(3,213)=2.495, p>.05$).

15개의 후각재인과제의 순서효과를 검증하기 위하여 1-5번 후각재인과제에 대한 정답개수와 6-10번 후각재인과제에 대한 정답개수, 11-15번 후각재인과제에 대한 정답개수가 유의하게 다른지 검증하였으며 그 결과는 표4와 같다.

표 4. 후각재인과제의 과제 순서에 따른 정답율*

	Turns of Olfactory Recognition Task		
	1-5th	6-10th	11-15th
Schizophrenia (N=43)	3.56±1.12	3.79±1.06	3.53±1.28
Normal Control (N=30)	4.3±0.79	4.70±0.47	4.23±0.94
Total (N=73)	3.86±1.06	4.16±0.97	3.82±1.19

* : value is Mean±Standad deviation

정상집단의 평균정답개수는 1-5번 후각재인과제에 대해서 $4.30±0.79$, 6-10번 후각재인과제에 대해서 $4.70±0.47$, 11-15번 후각재인과제에 대해서 $4.23±0.94$ 였다. 정신분열병 집단의 평균정답개수는 1-5번 후각재인과제에 대해서 $3.56±1.12$, 6-10번 후각재인과제에 대해서 $3.79±1.06$, 11-15번 후각재인과제에 대해서 $3.53±1.28$ 였다. 집단과 질문제시순서의 상호작용 효과는 나타나지 않았으며($F(2,142)=.380, p>.5$), 질문 제시순서에 따라 평균 정답개수가 다른 것으로 나타났다 ($F(2,142)=4,756, p<.01$).

Bonferroni 교정을 이용한 쌍 비교결과, 6-10번 후각재인과제에 대한 평균 정답개수가 1-5번 후각재인과과 11-15번 후각재인과에 대한 평균 정답개수보다 더 많은 것으로 나타났다.

IV. 고찰

본 연구는 정신분열병 환자들을 대상으로 낮선 향을 이용한 후각재인과제를 통하여 언어 기억이 관여하는 것을 통제된 뒤 청각, 시각기억과 비교하여 후각기억의 특성을 분석하고자 수행되었다.

정신분열병 환자들에게서 냄새 식별(smell identification)에 결함이 있다는 많은 보고가 있었다.³⁴⁻³⁷ 이러한 연구에 UPSIT가 보편적으로 널리 쓰이고 있다. 이 검사는 40개의 미세캡슐에 넣은 냄새(microencapsulated odorants)들이 4페이지 분량의 책자에 수록되어 있으며, 이를 연필 등으로 긁은 다음 냄새를 맡는 방법을 이용하여 진행한다. 대상군은 향의 이름이 적힌 4개의 보기 중에서 냄새 맡은 향의 이름을 1개 고르게 되어 있으며, 총 40점의 척도로 되어 있다. UPSIT를 이용한 과거 연구들에서 정신분열병 환자들은 18.6 ± 7.8 점에서 34.6 ± 5.0 점 정도의 낮은 분포를 보이고 있었으며 대부분 정상대조군과 비교하면 수행능력이 저조하였다.³⁸⁻⁴⁰ 본 연구는 선별검사를 통하여 5점 척도로 모든 문항을 2회에 걸쳐 문항을 다 맞춘 대상자에 한하여 연구에 참여를 시켰다. 이때 선별검사에서 전체 정신분열병 환자 198명 중 78% 정도인 155명의 환자가 냄새 식별에 정상에 비하여 결함을 나타냈다. 이러한 비율은 UPSIT 등을 이용한 연구들과 비교하여 연구도구 등의 방법상 차이가 있어 직접 비교는 어렵지만, 상당수의 정신분열병 환자들이 냄새 식별에 결함이 있다는 보고들과 일치한다.³⁴⁻³⁷ 따라서 이러한 환자군을 선별하지 않고 후각기억에 대한 연구를 수행하는

것은 자칫 기억기능과 감각기능을 혼동한 결과를 보여줄 우려가 있다.

이렇게 환자군에서 향을 식별하는 기능의 결함이 나타나게 된 원인으로는 후각 신경계의 결함, 장기간의 항정신병 약물의 항콜린성 효과에 의하여 후각 점막이 건조해져 후각의 민감도가 변화되었을 가능성.⁴¹ 그리고 입원환자들을 대상으로 하였기 때문에 사회에서 일상생활을 하는 환자들에 비하여 다양한 향에 노출되는 빈도가 낮았을 가능성, 마지막으로 냄새 맡은 향에 대한 감각적 특성을 자신이 경험했던 향의 이름과 연결하는 능력의 결함 등이 있을 것이다.

선별검사를 통하여 향의 식별에 결함이 없었던 43명의 정신분열병 환자를 대상으로 후각재인과제를 수행하였으나 환자군의 과제수행 평균은 정상대조군과 비교하면 유의하게 저하되어 있었다. 이러한 점은 말초 후각신경계의 결함이나 의미처리 과정의 결함이 없는 환자에게서도 후각기억이 저하되어 있음을 의미한다. 후각구를 통해 들어온 후각정보들은 후각 내피질(Entorhinal cortex), 이상피질(Piriform cortex) 등의 일차 후각피질에 저장이 된다.⁴² Turetsky 등은 후각 주위피질(Perihinal cortex)의 용적축소가 정신분열병 환자들에게서 관찰되며 이러한 용적축소는 정신분열병 환자들에게서 광범위하게 관찰되는 측두엽 용적의 축소와는 독립적이라고 하였다.⁴³ 또한 후각구에서 들어온 정보를 해마와 관련된 피질 영역으로 전달해주는 중요한 역할을 하는 내후각피질에서 용적축소가 관찰되며⁴⁴⁻⁴⁶ 이것은 항정신병 약물을 복용하지 않은 초발 정신분열병 환자에게서도 관찰되었다.⁴⁷

이러한 점들을 종합해볼 때 정신분열병 환자들에게서 관찰되는 후각기억의 결함은 말초신경계의 결함이나 다른 인지기능의 결함 혹은 약물의 영향과는 독립적인 정신분열병의 병태생리의 특징을 보여준다 할 수 있다.

정신분열병 초발 환자들을 대상으로 신경인지검사를 수행한 결과 정상대조군과 비교하여 유의하게 언어기억, 시각기억이 저하되어 있었으며⁴⁸, 초발 이후 2-5년간 언어기억의 점진적인 악화가 일어났고⁴⁹, 유병 기간과 상관없이 시각기억과 언어기억의 저하가 관찰 되었으며⁵⁰, 항정신병약물의 투입 이후 언어성 기억이 더 저하되거나⁵¹, 노인 만성 정신분열병 환자에서 정신분열병이 없는 노인 환자보다 지연회상에서 더 큰 결함이 보인다는⁵² 등 정신분열병 환자에서 언어기억 및 시각기억의 결함이 관찰된다는 보고가 있었다.

본 연구에서도 정신분열병 환자군에서 정상대조군보다 K-CFT, K-AVLT의 즉시기억의 평균이 유의하게 낮았다. 그러나 집단 간의 평균차이를 표준적인 양으로 표현하기 위하여 효과크기 지수인 Cohen의 d를 산출한 결과, 정신분열병 환자군에서는 후각재인과제에 비하여 K-CFT, K-AVLT의 즉시기억의 효과크기가 유의하게 작았지만, 정상대조군에서는 더 크게 나타났다.

원시적 단계(primitive level)에서 후각적 경험은 쾌/불쾌와 친숙함의 정보만 받아들인다. 다음 상위단계에서는 향에 대한 묘사가 어느 정도 가능해지며 (예, 특 쏘는, 목직한) 이후 단계에서는 구체적인 지식을 표현하지만 (예,

지난 생일날 먹었던 음식 맛) 아직 향의 이름과 연결짓지는 못하며, 마지막 최상위 단계에서는 향의 이름을 객관적으로 구분해낼 수 있게 된다.⁵³ 이러한 면은 후각기억이 절차기억의 특성을 지니고 있지만 의미기억의 영향을 받으며 정교화되고 공고화될 수 있음을 의미한다. 작업기억의 핵심요소로 음운 루프와 시-공간 스케치판(visuo-spatial sketch pad) 등이 있는데 이러한 요소를 이용할 수 있는 시각, 청각 정보보다 후각정보들은 기억의 효율성이 낮을 수 있다.^{54,55} 본 연구에서 정상대조군의 K-AVLT, K-CFT의 즉시기억의 효과크기가 후각재인과제의 효과크기보다 더 크게 나타난 것은 이러한 요인의 작용일 수 있다. 하지만 정신분열병 환자군은 반대의 결과를 보여주었다. 이러한 결과는 기존의 정신분열병 환자의 후각식별기능과 언어기억 간에 관련이 있으며 후각식별의 결함과 언어기억의 결함이 비례한다는 기존 보고들과 상반된다.^{56,57}

그에 대한 몇 가지 가설이 있다. 첫째로 기존의 UPSIT를 이용한 후각식별검사들은 주로 일상생활에서 쉽게 접할 수 있는 친숙한 향을 이용한 검사이기 때문에 향을 인지하는 과정에서 특정 대상에 대한 언어기억과 연결하는 작업이 연계된다는 점이다. 따라서 이러한 방식을 통한 후각기능검사는 후각 자체의 특성에 더하여 상당 부분 의미처리 과정에 대한 기능을 반영하게 되므로 언어기억의 결함과의 연관성이 높게 나타날 것이다. 반면 본 연구에서는 후각재인검사의 목표향 선별 시 특정한 대상이 연상되는 향은 제외하는 방식을 선택하였기에 UPSIT 등을 이용한 후각기능에 대한 연구와 다른 결과가 나타났을 수 있다. 이러한 점은

언어기억을 이용하는 후각식별과 달리 낮선향을 이용한 후각기억은 다른 인지기능과는 다른 기전을 가졌을 가능성을 추측하게 한다. 둘째로 언어성 기억은 주로 대뇌 좌측두엽에 영향을 받게 된다.⁵⁸ 때문에 편측 콧구멍에서 실시한 후각식별기능검사의 결과에 차이가 나고 왼쪽의 경우가 후각식별의 장애를 더 크게 나타낸다.⁵⁹ 반면 본 연구에서는 좌우 구분 없이 실시하였기 때문에 좌측두엽의 결함 때문인 후각인지의 장애의 영향이 상대적으로 상쇄되었을 수 있다. 셋째로 의미처리 과정이 배제된 향은 친숙함, 먹음직스러움(edibility), 쾌/불쾌, 강도 같은 요소들에 의존하여 식별하게 되며³ 이러한 요인들은 삽화기억의 특성이 있다. 일반적으로 삽화기억은 해마의 결함이 있을 때에도 서술기억에 비하여 상대적으로 더 잘 보존되는 특성이 있다.⁶⁰ 따라서 낮선향을 이용한 후각재인검사시 정신분열병 환자군에서 청각, 시각기능 보다 후각기능이 잘 보존되어 있을 수 있다. 넷째로, 후각 신경계는 다른 감각 신경계와 비교하여 계통발생학적으로 초기에 생성이 된다.⁶¹ 또한 대부분의 원시적 생명체에서 시각, 청각감각보다 후각감각이 가장 잘 발달되어있다.⁶² 이러한 발생학적 특징은 정신분열병 환자들에서 사춘기 이후 고위인지기능을 담당하는 영역이 점차로 퇴보(deterioration)하는 과정에서 후각 신경계의 퇴보가 상대적으로 덜 할 수 있을 가능성이 제시한다.^{63,64} 다섯째로 후각신경계는 시상을 우회하여 해마 또는 기타 대뇌피질로 연결되는 특징이 있다. 이러한 해부학적 특징은 후각정보가 시상의 결함 때문에 왜곡과 변질이 일어나는 것을 방지하게 된다. 시각, 청각 정보들은 의미기억의 영향으로 부호화의

과정에서 공고화가 더 잘 이루어질 수 있지만, 시상의 결합 때문에 애초에 왜곡된 정보가 부호화될 수 있다. 그래서 이러한 왜곡된 시각, 청각 정보들을 의미기억과 연관시키는데 더 큰 어려움을 초래될 수 있을 것이다. 여섯째로 후각기억에서 편도체는 쾌/불쾌를 좌우하는데 특별한 역할을 한다.⁶⁵ 정신분열병 환자들에서 불쾌한 향을 처리하는 속도가 증가하 있다는 보고들이 있다.⁶⁶ 이러한 점은 의미처리 과정이 통제된 낯선향을 이용한 후각재인과제에서 정신분열병 환자군은 쾌/불쾌의 감각을 이용하여 향을 구분해내는 기능이 상대적으로 두드러져 후각재인과제 수행에 긍정적인 영향을 미쳤을 가능성이 있다.

본 연구에서 정신분열병 환자들의 후각재인과제의 수행 정도와 양성 및 음성 증후군 척도의 음성증상과 매우 높은 상관관계를 드러냈다. 이러한 결과는 과거 UPSIT를 이용한 후각식별검사에서 정신분열병 환자의 음성증상이 후각식별의 결합과 높은 상관성이 있다는 연구와 일치한다.^{4,67} 이러한 점은 의미기억의 결합을 배제한 후각기억의 결합이 정신분열병의 음성증상과 높은 상관성이 있음을 의미하며, 일차 후각피질의 결합과 정신분열병의 음성증상이 관련이 있을 가능성을 시사한다.

본 연구에서 낯선 향 과제 수행 동안 한 과제 내에서 표적향이 제시된 순서와 정답률에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 일반적으로 단기 기억은 시간 경과에 따라 점차 소멸하는 특성이 있다. 하지만, 본 연구에서 대상군은 한 과제 내에서 표적 향 제시 후 30초 후에 처음 기억했던 향을 재인해 내는 것과 75초 후에 재인해 내는 것에 있어서 차이가 없었다.

이러한 점은 낮은 향에 대한 기억 이후 적어도 75초 동안 기억의 소실이 일어나지 않았다는 것을 의미한다.

또한, 후각재인과제에서 과제의 제시 순서에 따라서 정답율에 차이가 있는지 검증한 결과 6-10번 과제의 정답률이 1-5번 과제 그리고 11-15번 과제보다 유의하게 높았다. 한 과제에서 표적향의 위치에 따른 정답률에 유의한 차이를 보이지 않았으나 전체 과제에서 과제의 제시순서에 따른 차이를 나타내었다. 통상적으로 한 과제의 수행에는 75초가 소요되며 전체 과제의 수행에는 25분가량의 시간이 소요된다. 이 때문에 전체 과제 수행에 지속 주의력(continuous attention)이 요구된다. 일반적으로 정신분열병 환자들은 ADHD와 달리 지속주의력 과제 수행 시 초기에 낮은 수행능력을 보이지만 점차로 익숙해지면서 수행능력이 상승하는 특징이 있다.^{68,69} 이러한 이유로 낮은 환경과 과제의 수행을 이해하는데 어려움 때문에 초래되는 불안 때문에 생기는 수행불안 때문으로 해석하며 이는 여러 번의 반복 덕분에 향상될 수 있다.⁷⁰ 하지만 25분간의 지속 주의력을 유지하는 데 있어 어려움이 있거나 후각의 피로 때문에 반대로 후반부 과제에서 정답률이 낮게 측정될 수 있을 것이다.⁷¹ 그러나 통계적으로 질문제시의 상호작용 효과가 유의하지 않았으므로 이의 해석에 주의를 요한다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째로, 본 연구에서 사용한 후각재인과제의 표준화가 이루어져 있지 않다는 점이다. 따라서 본 연구에서 각 과제에 측정은 환산점수를 이용하지 않고 원점수를 이용하였다. 또한, 후각재인과제가 다른 과제에 비하여 어려워 상대적으로 두 군을 분별하는

데 있어서 격차가 작게 나타났을 가능성이 있다. 둘째로, 본 연구에서는 K-CFT, K-AVLT, 낯선 향 과제 모두 재인검사를 수행하지 않아서 감각기관별로 단기 기억이 장기 기억으로 이행하는 과정에서의 시간에 따른 특성을 비교할 수 없었다. 또한 낯선 향 과제의 수행에서 한 표적당 75초의 시간이 소요되는데 후각 기억의 시간에 따른 변화를 충분히 측정하기에 시간이 짧았다. 세 번째로 대상군의 숫자가 많지 않아 환자가 복용하는 항정신분열병 약물의 차이에 따라 후각 기능이 영향을 받는지를 하위집단으로 나누어 고찰하지 못하였다. 네 번째로 왼쪽 콧구멍을 이용한 후각검사가 후각기능의 결함을 더 정확히 반영함에도 불구하고 구분을 하여 실시하지 못하였다. 추후 후속연구를 통하여 이러한 점을 보완하여 정신분열병 환자들이 가진 후각 기억의 특성을 고찰하는 것이 필요할 것이다.

V. 결론

정신분열병 환자군은 정상대조군보다 후각 기억이 유의하게 저하되어 있었으나 시각 기억, 언어 기억과 비교해볼 때 저하된 정도의 차이가 유의하게 작았다. 이는 정신분열병 환자들에게서 보이는 고위인지기능의 결함 및 시상의 결함의 영향을 적게 받는 후각신경계의 특성상 기능이 더 잘 보존되어 있을 수 있음을 의미한다. 따라서 낯선향을 이용한 후각기능에 관한 연구는 정신분열병 환자들의 병태생리를 이해하는 데 많은 도움이 될 것이다.

참고문헌

1. Kopala LC, Clark CC, Bassett A. Olfactory deficits in schizophrenia and chromosome S. *Biol Psychiatry* 1991;29:732-3
2. Strauss GP, Allen DN, Ross SA, Duke LA, Schwartz J. Olfactory Hedonic Judgment in Patients with Deficit Syndrome Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;17:860-8
3. Rupp CI, Fleischhacker WW, Kemmler G, Oberbauer H, Scholtz AW, Wanko C, et al. Various bilateral olfactory deficits in male patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005;31:155-65
4. Ishizuka K, Tajinda K, Colantuoni C, Morita M, Winicki J, Le C, Lin S et al. Negative symptoms of schizophrenia correlate with impairment on the University of Pennsylvania smell identification test. *Neurosci Res* 2010;66:106-10
5. Pause BM, Hellmann G, Goder R, Aldenhoff JB, Ferstl R. Increased processing speed for emotionally negative odors in schizophrenia. *Int J Psychophysiol* 2008;70:16-22
6. Turetsky BI, Kohler CG, Gur RE, Moberg PJ. Olfactory physiological impairment in first-degree relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2008;102:220-9
7. Brewer WJ, Wood SJ, McGorry PD, Francey SM, Phillips LJ, Yung

- AR et al. Impairment of olfactory identification ability in individuals at ultra-high risk for psychosis who later develop schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:1790-4
8. Wrobel BB, Leopold DA. Olfactory and sensory attributes of the nose. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38:1163-70
 9. Perry C, Mackay-Sim A, Feron F, McGrath J. Olfactory neural cells : an untapped diagnostic and therapeutic resource. *Laryngoscope* 2002;112:163-7
 10. Sherman SM. Thalamic relays and cortical functioning. *Prog Brain Res* 2005;149:107-26
 11. Winer JA, Miller LM, Lee CC, Schreiner CE. Auditory thalamocortical transformation : structure and function. *Trends Neurosci* 2005;28:255-63
 12. Kay LM, Sherman SM. An argument for an olfactory thalamus. *Trends Neurosci* 2007;30:47-53
 13. Mayer AR, Hanlon FM, Franco AR, Teshiba TM, Thoma RJ, Clark VP, et al. The neural networks underlying auditory sensory gating. *Neuroimage* 2009;44:182-9
 14. Coscia DM, Narr KL, Robinson DG, Hamilton LS, Sevy S, Burdick KE et al, Volumetric and shape analysis of the thalamus in first-episode schizophrenia. *Hum Brain Mapp* 2009;30:1236-45

15. Dracheva S, Byne W, Chin B, Haroutunian V, Ionotropic glutamate receptor receptor mRNA expression in the human thalamus : absence of change in schizophrenia. *Brain Res* 2008;12:23-34
16. Hazlett EA, Buchsbaum MS, Kemether E, Bloom R, Platholi Jshihabuddin L, et al, Abnormal glucose metabloism in the mediodorsal nucleus of the thalamus in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161:305-14
17. Kito S, Jung J, Kobayashi T, Koga Y, Fiber tracking of white matter integrity connecting the mediodorsal necleus of the thalamus and the prefrontal cortex in schizophrenia : a diffusion tensor imaging study. *Eur Psychiatry* 2009;24:269-74
18. Smith DV. Assessment of patients with taste and smell disorders. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1988;458:129-33
19. Larsson M. Semantic factors in episodic recognition of common odors in early and late adulthood : a review. *Chem Senses* 1997;22:623-33
20. Lorig TS, Elmes DG, Yoerg VL. Chemosensory alteration of information processing. *Ann NY Acad Sci* 1998;855:591-7
21. Malaspina D, Perera GM, Lignelli A, et al. SPECT imaging of odor identification in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1998;82:53-61
22. Liefoghe B, Vandierendonck A, Muyllaert I, Verbruggen F,

- Vanneste W. The phonological loop in task alternation and task repetition. *Memory* 2005;13:550-60
23. Savic I, Berglund H. Passive perception of odors and semantic circuits. *Hum Brain Mapp* 2004;21:271-8
 24. Arnold SE, Han LY, Moberg PJ, Turetsky BI, Gur RE, Trojanowski JQ, Hahn CG, Dysregulation of olfactory receptor neuron lineage of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:829-35
 25. Rioux L, Gelber EI, Parand L, Kazi HA, Yeh J, Wintering R et al. Characterization of olfactory bulb glomeruli in schizophrenia. *Schizophr Res* 2005; 15:229-39
 26. Turetsky BI, Crutchley P, Walker J, Gur RE, Moberg PJ, Depth of the olfactory sulcus : A marker of early embryonic disruption in schizophrenia? *Schizophr Res* 2009; In press
 27. Moberg PJ, Roalf DR, Gur RE, Turetsky BI. Smaller nasal volumes as stigma of aberrant neurodevelopment in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161:2314-6
 28. Greenberg DL, Rubin DC. The neuropsychology of autobiographical memory. *Cortex* 2003;39:687-728
 29. Cappa SF. Imaging studies of semantic memory. *Curr Opin Neurol* 2008;21:669-75
 30. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of

- Pennsylvania Smell Identification Test : a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *Laryngoscope* 1984;94:176-8
31. Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. "Sniffin' sticks" : screening of olfactory performance. *Rhinology* 1996;34:222-6
 32. McMahon C, Scadding GK, Le Nez du Vin : a quick test of olfaction. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21:278-80
 33. Kim HK. Manual for Rey-Kim memory test. Neuropsychology publishing company;2002
 34. Pryse-Phillips W. Disturbance in the sense of smell in psychiatric patients. *Proc R Soc Med* 1975;68:472-4
 35. Hurwitz T, Kopala L, Clark C, Jones B. Olfactory deficits in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1988;15:123-8
 36. Wu J, Buchsbaum MS, Moy K, Deniea N, Kesiak P, Tseng H, et al. Olfactory memory in unmedicated schizophrenics. *Schizophr Res* 1993;9-41-7
 37. Houlihan DJ, Flaum M, Arnold SE, Keshavan M, Alliger R. Further evidence for olfactory identification deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 1994;12:179-182
 38. Moberg PJ, Doty RL, Mahr RN, Mesholam RI, Arnold SE, Turetsky BI. et al. Olfactory identication in elderly schizophrenia and

- Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1997;18:163-7
39. Kopala LC, Good KP, Honer WG. Olfactory hallucination and olfactory identification ability in patients with schizophrenia and other psychiatric disorders. *Schizophr Res* 1994;12:205-11
 40. Brewer WJ, Edwards J, Anderson V, Robinson T, Pantelis C. Neuropsychological, olfactory, and hygiene deficits in men with negative symptom schizophrenia. *Biol Psychiatry* 40:1021-31
 41. Sirota P, Davidson B, Mosheva T, Benhatov R, Zohar J, Gross-Isseroff R. Increased olfactory sensitivity in first episode psychosis and the effect of neuroleptic treatment on olfactory sensitivity in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1999;86:143-53
 42. Zelano C, Montag J, Khan R, Sobel N. A Specialized Odor Memory Buffer in Primary Olfactory Cortex. *PloS One* 2009;4:1-11
 43. Turetsky BI, Moberg PJ, Roalf DR, Arnold SE, Gur RE. Decrements in volume of anterior ventromedial temporal lobe and olfactory dysfunction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1193-200
 44. Pearlson GD, Barta PE, Powers RE, et al. Medial and superior temporal gyral volumes and cerebral asymmetry in schizophrenia versus bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1997;41:1-14
 45. Nasrallah HA, Sharma S, Olson SC. The volume of the entorhinal

- cortex in schizophrenia : a controlled MRI study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1997;21:1317-22
46. Baiano M, Perlini C, Rambaldelli G, et al. Decreased entorhinal cortex volumes in schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;102:171-80
47. Brewer WJ, Pantelis C, Anderson V, Velakoulis D, Singh B, Copolov DL, et al. *Am J Psychiatry* 2001;158:107-15
48. Kravariti E, Morgan K, Fearon P, Zanelli JW, Lappin JM, Dazzan P, et al. Neuropsychological functioning in first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2009;195:336-45
49. Albus M, Hubmann W, Mohr F, Hecht S, Hinterberger-Weber P, Seitz NN, et al. Neurocognitive functioning in patients with first episode schizophrenia : results of a prospective 5-year follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006;256:442-51
50. Lappin JM, Morgan KD, Morgan C, Dazzan P, Reichenberg A, Zanelli JW, et al. Duration of untreated psychosis and neuropsychological function in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2007;95:103-10
51. Lee MA, Jayathilake K, Meltzer HY. A comparison of the effect of clozapine with typical neuroleptics on cognitive function in neuroleptic-responsive schizophrenia. *Schizophr Res* 1999;37:1-11
52. Davidson M, Harvey P, Welsh KA, Powchik P, Putnam KM, Mohs RC. Cognitive functioning in late-life schizophrenia : a comparison

- of elderly schizophrenic patients and patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1996;153:1274-9
53. Arnold SE, Han LY, Moberg PJ, et al, Dysregulation of olfactory receptor neuron lineage in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:829-35
54. Rudner M, Ronnberg J. The role of the episodic buffer in working memory for language processing. *Cogn Process* 2008;19-28
55. Gron G. Auditory and visual working memory performance in patients with frontal lobe damage and in schizophrenic patients with low scores on the Wisconsin Card Sorting Test. *Psychiatry Res* 1998;80:83-96
56. Good KP, Martzke JS, Milliken HI, Honer WG, Kopala LC. Unirhinal olfactory identification deficits in young male patients with schizophrenia and related disorders : association with impaired memory function. *Schizophr Res* 2002;1:211-23
57. Economou A. Olfactory identification in elderly Greek people in relation to memory and attention measures. *Arch Gerontol Geriatr* 2003;37:119-30
58. Moberg PJ, Arnold SE, Doty RL, Gul RE, Balderston CC, Roalf DR, et al. Olfactory functioning in schizophrenia : relationship to clinical, neuropsychological, and volumetric MRI measures. *J Clin*

- Exp Neuropsychol 2006;28:1444-61
59. Roalf DR, Turetsky BI, Owzar K, Balderston CC, Johnson SC, Brensinger CM, et al. Unirhinal olfactory function in schizophrenia patients and first-degree relatives. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006;18:389-96
 60. Levy DA, Hopkins RO, Squire LR. Impaired odor recognition memory in patients with hippocampal lesions. *Learn Mem* 2004;11:794-6
 61. Development of olfactory and related structures in staged human embryos. *Anat Embryol* 1980;161:225-36
 62. Pigache RM. The anatomy of paleocortex. A critical review. *Ergeb Anat Entwicklungsgesch* 1970;43:3-62
 63. Mane A, Falcon C, Mateos JJ, Fernandez-Egea E, Horga G, Lomena F, et al. Progressive gray matter changes in first episode schizophrenia : a 4-year longitudinal magnetic resonance study using VBM. *Schizophr Res* 2009;114:136-43
 64. Price G, Cercignani M, Chu EM, Barnes TR, Barker GJ, Joyce EM, et al. Brain pathology in first-episode psychosis : magnetization transfer imaging provides additional information to MRI measurements of volume loss. *Neuroimage* 2010;1:185-92
 65. Buchanan TW, Tranel D, Adolphs R. A specific Role for the

- human amygdala in olfactory memory. *Learn Mem* 2003;10:319-25
66. Pause BM, Hellmann G, Goder R, Aldenhoff JB, Ferstl R. Increased processing speed for emotionally negative odors in schizophrenia. *Int J Psychophysiol* 2008;70:16-22
67. Olfactory functioning in schizophrenia : relationship to clinical, neuropsychological, and volumetric MRI measures. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006;28:1444-61
68. Day M, Pan JB, Buckley MJ, Cronin E, Hollingsworth PR, et al. Differentiating attention deficit in adult ADHD and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22:763-71
69. Groom MJ, Jackson GM, Calton TG, Andrews HK, Bates AT, Liddle PF, et al. Cognitive deficits in early-onset schizophrenia spectrum patients and their non-psychotic siblings : a comparison with ADHD. *Schizophr Res* 2008;99:85-95
70. Condray R, van Kammen DP, Steinhauer SR, Kasperek a, Yao JK. Language comprehension in schizophrenia : trait or state indicator? *Biol Psychiatry* 1995;38:287-96
71. Miles C, Hodder K, Serial position effects in recognition memory for odors : a reexamination. *Mem Cognit* 2005;33:1303-14

Abstract

Characteristics of Olfactory Memory using Olfactory Recognition Task in Patients with Schizophrenia

Tae-Young, Lee

*Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Jae-Jin, Kim)

The olfactory sense has a significant role in studies on the memory functions of patients with schizophrenia because the interference or influence of the thalamus can be minimized. An olfactory recognition task using unfamiliar odors to minimize the influence of verbal memory was carried out on 43 schizophrenic patients and 30 controls. Korean-Auditory Verbal Learning Test (K-AVLT) and Korean-Complex Figure Test (K-CFT) were carried out to compare verbal and visual memory. The schizophrenic patients showed notable deterioration in the ability to fulfill the olfactory task, K-AVLT, and the K-CFT compared to the controls. The standardized scores for the olfactory recognition task for schizophrenic patients showed less decline than the other tasks. For patients with schizophrenia, olfactory memory, which does not need semantic processing, is relatively well-preserved compared to verbal memory and visual memory.

Key Words : schizophrenia, olfactory memory, unfamiliar odor, semantic processing