

기분안정기 1형 양극성장애 환자의
작업기억 특성: 조현병 환자와의
비교

연세대학교 대학원

의학과

김 지 용

기분안정기 1형 양극성장애 환자의 작업기억 특성: 조현병 환자와의 비교

지도교수 조 현 상

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2014 년 6 월

연세대학교 대학원

의학과

김 지 용

김지용의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 조현상 인 

심사위원 김 세주 연 

심사위원 김 동구 인 

연세대학교 대학원

2014 년 6 월

감사의 글

먼저, 본 논문을 완성하기까지 부족한 저를 지도해주신 조현상 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 2년 동안 아낌없는 격려와 애정으로 이끌어주셨고, 연구 뿐 아니라 정신과 의사로서의 삶에 대해 많은 가르침을 주셨기에 부족한 제가 그나마 성장할 수 있었습니다. 또한, 바쁘신 가운데 이 논문을 열과 성으로 심사해주시고 많은 조언을 주신 김세주 교수님과 김동구 교수님께도 감사의 말씀을 드립니다.

본 연구의 진행 과정에서 많은 도움을 주신 이수진 선생님, 김성화 선생님, 유빈 선생님께도 감사 드리며, 함께 연구하는 바이폴라 모임 의국원들에게도 감사의 뜻을 전합니다.

항상 곁에서 힘이 되어주는 아내와 한결같이 저를 믿고 응원해주시는 양가 부모님 덕분에 이 과정을 마칠 수 있었습니다. 감사합니다.

마지막으로, 저에게 이러한 기회를 주시고 감사함으로 살아갈 수 있게 해주신 하나님 아버지께 감사드립니다.

저자 씀

<차례>

국문 요약	1
I. 서론	2
II. 연구대상 및 방법	6
1. 연구대상	6
2. 방법	6
가. 실험 과제	6
(1) 심적 회전 과제	6
(가) 사람 회전 과제	7
(나) 문자 회전 과제	9
(2) 공간지연회상과제	9
3. 임상적 평가	11
4. 통계 분석	11
III. 결과	12
1. 사회인구학적 및 임상적 특징	12
2. 사람 회전 과제 결과	13
가. 오답률	13
나. 반응시간	15
3. 문자 회전 과제 결과	17
가. 오답률	17
나. 반응시간	18
4. 공간지연회상 과제 결과	23
IV. 고찰	23
V. 결론	27
참고문헌	29
ABSTRACT	35

표 차례

표 1. 연구 대상의 사회인구학적 및 임상적 특징	12
표 2. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자 군 및 정상 대조군에서 사람 회전 과제 수행 시 오답률	20
표 3. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자 군 및 정상 대조군에서 사람 회전 과제 수행 시 반응시간	20
표 4. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자 군 및 정상 대조군에서 문자 회전 과제 수행 시 오답률	21
표 5. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자 군 및 정상 대조군에서 문자 회전 과제 수행 시 반응시간	22

표 6. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자 군 및 정상 대조군에서 공간지연회상 과제 수행 시 정답률	23
---	----

그림 차례

그림 1. 사람 회전 과제(A)와 문자 회전 과제(B)의 실험 자극 예	8
그림 2. 공간지연회상과제의 대략적 개요	10
그림 3. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 사람 회전 과제 수행 시 오답률	13
그림 4. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서의 사람 회전 과제 수행 시 반응시간	15
그림 5. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 문자 회전 과제 수행 시 오답률	17
그림 6. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 문자 회전 과제 수행 시 반응시간	19

국문요약

기분안정기 1형 양극성장애 환자의 작업기억 특성: 조현병 환자와의 비교

내적 표상을 유지하고 조작하는 작업기억은 실생활에서 매우 중요한 인지적 능력으로, 양극성장애 환자를 대상으로 한 연구는 많이 이뤄지지 않았으며 상반된 결과들로 인한 논란이 있다. 작업기억을 측정하는 도구가 통일되지 않은 것이 다른 결과를 야기한 원인일 수 있으며, 작업기억 중 조작능력을 잘 평가할 수 있는 심적 회전 과제를 이용한 연구는 아직까지 진행되지 않았다. 본 연구에서는 양극성장애 안정기 22명, 조현병 21명, 그리고 정상 대조군 49명을 선정하여 두 개의 심적 회전 과제(사람 회전 과제 및 문자 회전 과제)와 공간지연회상 과제를 수행토록 하여 작업기억의 조작능력과 유지능력을 각각 평가해 보았다. 그 결과, 양극성장애 환자에서 정상대조군과 유사한 수준의 공간지연회상 과제 수행 결과를 보여 작업기억 중 유지능력은 보존되어 있었으며, 정상군과 유의한 차이가 없는 심적 회전 과제 정확도를 보였으나 반응속도는 유의하게 저하되어 있는바 작업기억 조작능력의 일부 구성요소에서 손상이 시사된다. 양극성장애와 조현병 환자 두 군의 작업기억 능력간에는 유의미한 차이를 보이지 않았다.

핵심되는 말 : 작업기억, 심적 회전, 유지, 조작, 양극성장애, 조현병

기분안정기 1형 양극성장애 환자의 작업기억 특성:
조현병 환자와의 비교

<지도교수 조 현 상>

연세대학교 대학원 의학과

김 지 용

I. 서론

양극성장애는 극단적으로 기분이 좋은 조증 양상과 그 반대인 우울 양상이 주기적으로 나타나고 그 삽화들 사이에 일정 기간 기분이 정상화되는 시기도 있는 것이 특징으로, 치료받지 않는 경우 잦은 재발로 인한 만성 경과를 밟게 되는데, 약 4년 동안 90%의 재발률이 보고될 정도로 재발이 흔하다고 알려져 있다.¹ 또한 양극성장애 환자의 기분상태가 안정적으로 회복된 이후에는 대부분의 영역에서 기능도 정상적으로 회복된다는 이전의 보고들^{2,3}과는 달리 최근의 연구들은 안정기 기간에도 인지기능의 저하가 지속된다는 일련의 결과들을 보여주고 있다.⁴⁻⁶ 양극성장애 환자의 잦은 재발과 관련된 위험요인들을 알아본 이전 연구에 의하면, 정신사회적 기능(psychosocial functioning)이 낮을수록 예후가 좋지 않았고, 그 중에서도 특히 직업의 상실이 빠른 재발을 예측할 수 있게 하는 요인으로 나타났다.⁷ 이렇듯, 기분안정기 상태에서도 지속되는 인지기능의 저하와 그로 인한 정신사회적 결과들은 질병의 나쁜 예후에 직접적 영향을 미칠 수

있기 때문에, 양극성장애 환자에서 나타나는 인지적 특성을 조사하고, 취약한 영역에 대한 치료를 시행하는 것은 환자의 치료와 경과에 영향을 줄 수 있다.⁸

이러한 인지기능의 저하를 평가하기 위해서는 여러 가지 신경심리 검사들 중 작업기억(working memory)의 평가가 유용하게 쓰일 수 있는데, 작업기억이란 여러 정보들을 일시적으로 저장하고 언어 이해, 학습, 그리고 추리 같은 복잡한 인지적 과제들을 위해 정보의 조작을 하는 뇌의 시스템이다. Baddeley^{9,10}에 따르면 작업기억은 정보를 저장하는 동시에 처리를 한다는 점에서 단순히 저장하는 단기 기억 시스템보다 발달한 개념으로, 중앙 집행부(central executive)와 그 하위 시스템인 음운 고리(phonological loop), 시공간 잡기장(visuo-spatial sketchpad), 임시 완충기(episodic buffer)로 구성되어 있다. 작업기억은 처리 용량이 제한되어 있기 때문에 한 번에 활성화 될 수 있는 정보의 양이나 한 번에 처리될 수 있는 인지 과정의 수가 제한되어 있다. 또한 작업기억은 유지(maintenance)와 조작(manipulation)의 두 가지 요소로 구성되어 있고, 정보를 유지하고 조작하는 이 두 가지 과정은 각각 뇌의 다른 부위에서 담당하고 있다.¹¹ 그 중 유지능력의 평가에는 대표적으로 공간지연회상 과제(Spatial delayed response task)가 사용되며,¹² 조작능력의 평가에는 n-back 과제가 그 동안 가장 많이 사용되어 왔으나 최근에는 심적 회전 과제(mental rotation task)가 더 좋은 도구로 평가 받고 있다.¹³

심적 회전은 표상된 내적 이미지를 마음속에서 평면적 또는 입체적으로 회전시키는 조작으로, 사람이 물체를 직접 조작하지 않더라도 물체가 변화하는 양상을 마음속에 그리고, 조작할 수 있는 능력은 일상생활에서 중요하며, 이러한 심적 회전에는 작업기억이 결정적으로 중요하다.^{13,14} 이러한 심적 회전은 내적 이미지를 어떠한 기준에 의해

조작하냐에 따라 자극을 자신의 기준 틀(reference frame)을 중심으로 회전시키는 자기중심적 심적 회전(egocentric mental rotation)과 대상 물체의 주위 환경을 기준으로 회전시키는 환경중심적 심적 회전(allocentric mental rotation)의 두 가지로 나뉜다. 이 두 가지 심적 회전이 각각의 기준 틀을 바탕으로 이뤄지는 과정들은 두정엽, 후두엽, 그리고 측두엽의 대뇌 피질을 거치는 서로 다른 신경 처리 원천(neural processing resource)에 의존하기 때문에,¹⁵ 심적 회전을 사용하여 작업기억 손상여부를 평가할 때에는 내적 기준 틀과 외적 기준 틀 두 가지 모두를 사용할 필요가 있다. 또한 심적 회전 과제는 회전 각도가 증가하는데 반비례하여 수행 속도와 정확성이 감소하기 때문에 작업기억 중 조작 능력의 정도를 수량화할 수 있다는 장점을 가지고 있다.¹⁶

작업기억의 손상이 조현병의 핵심적 특징 중 하나로 알려진 것과는 달리,¹⁷ 양극성장애에서 관찰되는 인지적 손상은 급성 기분 증상에 의한 이차적인 것이며 안정기에는 회복된다는 오랜 믿음 때문에 양극성장애 환자들의 작업기억에 대한 연구는 조현병의 경우에 비해 적게 진행되어 왔다.¹⁸ 또한 양극성장애를 대상으로 진행된 연구들 중 다수에서 작업기억의 손상이 관찰되었지만,¹⁹ 질병의 만성경과에 따라 작업기억의 손상이 더 이상 진행되지 않는 결과를 보이거나,^{20,21} 작업기억의 저하를 보이지 않은 연구 결과들이 있어 여전히 논란이 있다.²²⁻²⁴ 위에 언급한 것처럼 작업기억의 두 가지 요소인 유지와 조작 능력에 대해 따로 나누어 보면, 양극성장애 환자들의 유지능력은 손상되어 있지 않은 것으로 보고된 것에 비해,^{22,23,25} 조작능력의 손상은 기분증상의 호전 후에도 지속되는 것으로 나타났다.^{6,26-28} 이렇듯 양극성장애 환자에서의 작업기억 손상 여부가 연구들마다 다르게 나오는 데에는 측정도구가 통일되지 않은 것이 한 가지 이유가 될 수 있

졌다.¹⁸ 작업기억의 조작능력을 평가하는데 n-back 과제를 사용한 기존의 연구들과 달리, 심적 회전 과제를 사용한 최근의 한 연구에서는 조현병 환자들이 정상 대조군과 비슷하거나 더 나은 수행능력을 보임으로써 기존의 연구들과 다른 결과를 보이기도 하였다.¹⁷ 그리고 그동안 양극성 장애와 조현병은 다른 임상적 특성들로 인해 완전히 다른 병으로 인식되어 왔지만, 최근의 역학²⁹⁻³² 및 분자 유전학 연구들^{33,34}은 두 질병이 공통의 유전적 특질을 가지고 있다는 사실을 보여주었다. 또한 양극성장애에서 정신병적 증상이 동반된 경우 그렇지 않은 경우보다 조현병과 비슷한 작업기억 손상 패턴을 보인다는 점을 통해 유전적으로 더 유사함을 유추해낸 연구 결과도 있었다.¹⁸

하지만 작업기억 중 조작능력을 정확히 평가할 수 있는 심적 회전 과제를 이용한 수행 연구는 현재까지 양극성장애 환자를 대상으로는 시행되지 않았다. 그러므로 양극성장애 환자에서 정상군에 비해 작업기억의 손상이 있는지, 양극성장애 환자와 조현병 환자가 유사한 작업기억 손상 패턴을 보일지, 두 가지 의문에 대해 정확하고 통일된 측정 도구들을 사용하여 재평가할 필요가 있겠다. 따라서 본 연구에서는 기분안정기 1형 양극성장애 환자, 조현병 환자, 그리고 정상 대조군에게 각각 작업 기능의 조작능력과 유지능력을 평가할 수 있는 심적 회전 과제와 공간지연회상 과제를 시행하도록 하고, 그 특성에 대해 알아보고자 하였다.

이전 연구 결과들에 의거하여 본 연구의 가설로서 양극성장애와 조현병 환자군 간에 유사한 작업기억 손상패턴을 보일 것이며, 공간지연회상 과제를 통해 평가한 양극성장애 환자의 작업기억 중 유지능력은 보존되어 있을 것이나 심적 회전 과제를 통해 평가한 조작능력 정도는 대조군에 비해 저하되어 있을 것으로 예측하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

환자군은 2013년 6월부터 2014년 2월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 정신건강병원에서 치료 중인 입원 및 외래 환자 중 DSM-IV-TR 기준에 의하여 1형 양극성장애로 진단받은 환자와 조현병으로 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 진단은 정신과 전문의에 의해 구조화된 면담도구인 Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)를 통하여 내려졌으며, 본 연구에 참여한 다른 정신과 의사의 의무기록지 검토로 진단을 재확인하였다. 본 연구는 세브란스정신건강병원 임상시험심사위원회의 승인을 받았고, 환자들에게 연구 참여에 대한 동의를 받았다. 양극성장애 중 기분안정기 상태의 환자들만 대상으로 하였으며, 기분안정기는 영 조증평가척도(Young Mania Rating Scale; 이하 YMRS³⁵) 및 한국판 몽고메리-아스버그 우울증 평가척도(Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; 이하 MADRS³⁶)가 8점 이하인 상태로 정의하였다.^{37,38} 조현병 환자들은 모두 임상적으로 안정되어 협조 가능한 환자들만 참여하도록 하였다. 정상 대조군은 면담 상 정신과적 장애의 과거력이나 현 병력, 직계가족 내 유의한 정신과적 질환의 가족력이 없는 신체 건강한 성인으로 광고를 통하여 모집되었다.

2. 방법

가. 실험 과제

(1) 심적 회전 과제

자기중심적 심적 회전 능력은 사람 회전 과제를 통해, 환경중심적 심적 회전 능력은 문자 회전 과제를 통해 평가하였다. 이 두 과제는

E-prime 프로그램을 이용하여 개발되었으며, 이를 통해 피험자들의 오답률과 평균 반응시간을 평가한다.

(가) 사람 회전 과제(People rotation task)

조현병 환자들을 대상으로 진행한 Thakkar 등의 연구 과제의 실험 자극 제시¹⁷⁾를 참고하여 실험 과제를 설계하였다. 피험자를 바라보거나 등지고 있는 상태로 한 팔을 몸 안쪽 혹은 바깥쪽으로 들고 서 있는 남성의 사진이 스크린에 등장하며, 이 사진은 수직 방향 기준으로 -35° 부터 35° 까지 10° 간격으로 나눈 8개의 각도 중 하나로 기울어져 있다(그림 1A 참조). 이렇듯 자극들이 여러 가지 각도로 제시되는 것은 피험자들이 특정한 자극들에 대한 운동 반응을 기억하게 되는 것을 막기 위한 것이다.³⁹⁾ 스크린의 중앙에 위치한 자극은 수평 및 수직으로 시각 12° 의 크기로, 피험자가 반응 키를 누를 때까지 혹은 10초의 타임아웃 주기가 끝날 때까지 제시되며, 피험자들은 가능한 한 빠르고 정확하게 답을 선택하도록 지시 받는다. 한 시행과 다음 시행 사이에는 검은색 십자가 문자가 1000 ms 동안 스크린에 제시되었다. 피험자가 10초의 타임아웃 주기 동안 응답하지 않은 문항들은 추가 분석에서 제외되었다.

반복된 작업기억 연습을 통해 작업기억을 담당하는 뇌 부위의 활성화도가 증가하고, 연습하지 않은 작업기억 평가 과제의 수행능력 또한 향상됨을 보여준 이전 다른 연구에서 과제 수행 정확도의 변화만으로는 뇌 활성화도의 변화를 설명할 수 없었고 반응시간의 변화가 일부 뇌 부위들의 활성화 변화와 관련이 있었기 때문에,⁴⁰⁾ 본 연구에서는 오답률과 평균 반응시간 두 가지 모두를 작업기억 용량(Working memory capacity)을 반영하는 척도로 보았다.

각각의 피험자들은 2개의 다른 지시에 따라 2개의 세트로 구성된 문

항들을 수행하게 되는데, 총 문항은 128개로 64개 문항의 2세트로 이루어져 있다. 각각의 자극들은 무작위적 순서로 제시되었고 각 세트들 사이에는 쉴 수 있는 시간을 충분히 제공하였다.

① 관점 전환 과제(Perspective-taking task)

피험자에게 자신이 스크린 속의 사람이라고 상상하며 최대한 빠르고 정확하게 어느 쪽 손을 들고 있는지 결정하여 “왼쪽”, “오른쪽”이라고 이름표가 붙어 있는 키 중에 한 가지를 선택하여 누르도록 과제를 제시하였다. 검지와 중지를 사용하여 왼쪽 손일 경우 “왼쪽” 키를, 오른쪽 손일 경우 “오른쪽” 키를 누르도록 하였다.

② 방향 결정 과제(Side judgment task)

피험자에게 자신이 스크린 속의 사람이라 상상할 필요 없이 단순히 스크린 속의 남자가 들고 있는 팔의 방향이 왼쪽인지 오른쪽인지만 결정하여 버튼을 누르도록 과제를 제시하였다. 검지와 중지를 사용하여 왼쪽 방향일 경우 “왼” 키를, 오른쪽 방향일 경우 “오른” 키를 누르도록 하였다. 이 과제의 경우에는 상상적 변환(imagined transformation)이 요구되지 않는다.



그림 1. 사람 회전 과제(A) 와 문자 회전 과제(B) 의 실험 자극 예.

(나) 문자 회전 과제(Letter rotation task)

조현병 환자들을 대상으로 진행한 Thakkar 등의 연구 과제의 실험 자극 제시¹⁷를 참고하였으나, 이전 연구에서 사용되었던 글자 ‘F’ 대신 한국인 피험자들에게 익숙한 한글 자음 ‘ㄱ’을 사용하였다. 글자나 숫자 (ㄱ 혹은 5)가 거울상 혹은 정상으로, 0° 부터 315° 까지 45° 간격으로 나눈 8개의 각도 중 한 가지 만큼 시계 방향으로 회전되어 스크린에 제시되었다(그림 1B 참조). 피험자들은 스크린 속의 문자가 거울상인지 정상인지 결정한 뒤 검지와 중지를 사용하여 정상일 경우 “정” 키를, 거울상일 경우 “반” 이라고 이름표가 붙어 있는 키를 누르도록 하였다.

스크린의 중앙에 위치한 자극은 수평 및 수직으로 시각 6°의 크기로, 피험자가 반응 키를 누를 때까지 혹은 10초의 타임아웃 주기가 끝날 때까지 제시되며, 피험자들은 가능한 한 빠르고 정확하게 답을 선택하도록 지시 받았다. 한 시행과 다음 시행 사이에는 검은색 십자가 문자가 1000 ms 동안 화면에 제시되었다. 피험자가 10초의 타임아웃 주기 동안 응답하지 않은 문항들은 추가 분석에서 제외되었다.

이 과제의 총 문항은 256개로 64개 문항의 4세트로 이루어져 있으며, 각각의 자극들은 무작위적 순서로 제시되었고, 각 세트들 사이에는 쉴 수 있는 시간을 충분히 제공하였다.

(2) 공간지연회상 과제(Spatial delayed response task)

작업기억의 유지 능력을 평가하기 위하여 공간지연회상 과제를 사용하였고, Thakkar 등의 연구 과제의 실험 자극 제시¹⁷를 참고하였다. 과제 처음에 스크린 중앙에 검은색 십자가 문자가 2000 ms 동안 제시된 후 사라지고, 시각 2° 크기의 검은 원이 중앙으로부터 시각 12° 떨어진 곳 중 0°, 45°, 90°, 135°, 180°, 225°, 270°, 315°에

위치한 1번부터 8번까지의 공간 중 한 곳에 의사 무작위 (pseudorandom)로 300 ms 동안 나타났다가 사라진다. 피험자는 8초 동안 검은 원의 위치를 기억하고 있어야 하며, 그 8초 동안에는 스크린 중앙에 보이는 3자리 숫자가 1초에 4씩 줄어드는데, 그 앞 뒤 숫자간의 차이가 4가 아닌 경우가 간혹 있어 모든 빨셈이 정확했는지 여부도 체크해야 한다. 이 중간 과제의 목적은 피험자가 검은 원의 위치를 반복해서 소리 내며 외우는 것을 방지하고, 검은 원이 있었던 위치가 아닌 중앙에 집중토록 하는 것이다. 8초가 지난 후, 피험자는 검은색 원이 있었던 위치를 고르고, 빨셈이 모두 정확했는지에 대해 “예” 혹은 “아니오”로 대답하도록 제시 받는다. 위 과제는 E-prime 프로그램을 이용하여 개발되었으며, 이를 통해 피험자들의 응답률을 평가한다. 이 과제는 24개 문항의 2세트로 이루어져 있으며, 세트들 사이에는 쉴 수 있는 시간을 충분히 제공하였다.

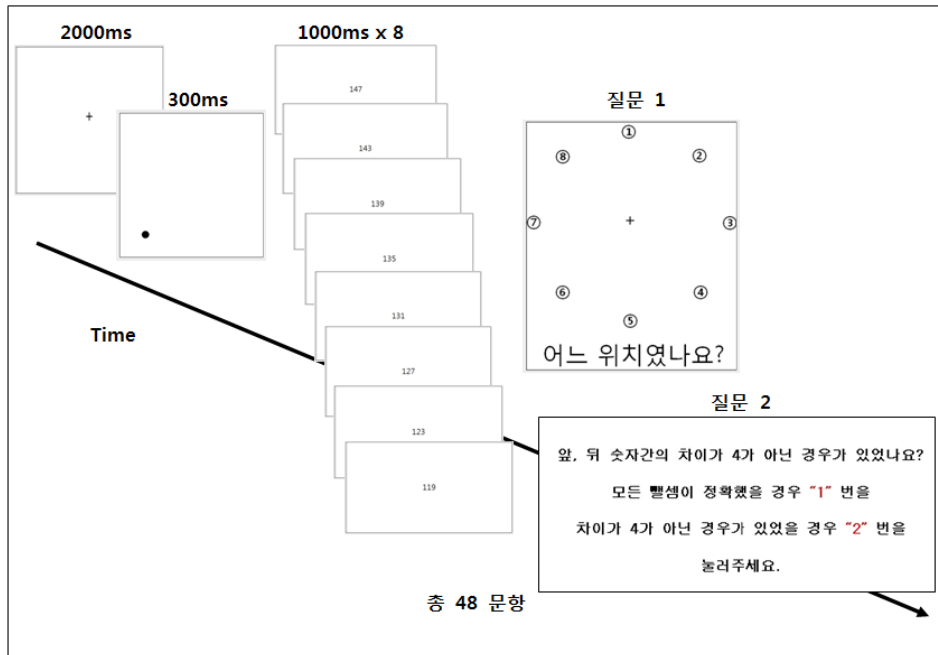


그림 2. 공간지연회상과제의 대략적 개요

3. 임상적 평가

환자 및 정상 피험자들을 대상으로 인구학적 정보 조사와 한국형 웨슬러 성인용 지능검사(Korean Wechsler Adult Intelligence Scale; 이하 K-WAIS⁴¹)를 사용한 지능검사를 시행하였다. 왼손잡이, 오른손잡이의 여부가 심적 회전 과제 수행능력의 차이를 유발하는 변인으로 작용한 이전 연구가 있었기 때문에⁴², 아네트 손잡이 검사(Annett handedness scale⁴³)을 시행하였다. 환자들의 정신적, 사회, 그리고 직업적 기능 평가를 위하여 전반적기능평가(Global Assessment of Functioning Scale; 이하 GAF⁴⁴)를 사용하였고, 각 환자군별 증상 평가 및 대조를 위해 영 조증평가척도, 몽고메리-아스버그 우울증 평가 척도, 간편정신평가척도(Brief Psychiatric Rating Scale; 이하 BPRS⁴⁵)과 같은 임상척도를 사용하였다.

4. 통계 분석

세 집단 간의 사회인구학적 특징은 일원분산분석(Oneway ANOVA)과 카이제곱검정(chi-square test)으로 분석하였고, 두 환자군 간의 임상적 특징은 독립표본 t-검정(independent t-test)으로 분석하였다. 반복측정 분산분석(repeated measures analysis of variance; ANOVA)으로 사람 및 문자 회전 과제의 평균 반응시간과 오답률을 분석하였고, ‘진단군’ (1형 양극성장애, 조현병, 정상대조군)을 피험자간 변수(between subject variable)로 하였다. 사람 회전 과제에서는 ‘방법’ (관점 전환 혹은 방향 결정), ‘관점’ (앞 혹은 뒤), 그리고 ‘팔의 위치’ (몸의 바깥쪽 혹은 안쪽)들을 피험자내 변수(within subject variable)로 하였으며, 문자 회전 과제에서는 ‘글자의 방향’ (정상 혹은 거울상)과 ‘회전 각도’ 를 피험자내 변수로 하였다. 세 집단 간의 공간지연회상 과제 결과를 분석하기

위해 일원분산분석을 사용하였다. 또한 통계 분석은 SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 을 사용하였고 모든 자료에 대한 통계 분석 및 사후 분석의 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

III. 결과

1. 사회인구학적 특징과 임상적 특징

표 1. 연구 대상의 사회학적 및 임상적 특징

	Bipolar (n=22)	Schizophrenia (n=21)	Control (n=49)	F or t or X^2	p
Age	33.6±7.8	35.0±8.1	36.5±5.9	1.34	0.26
Gender (M/F)	13/9	13/8	28/21	0.14	0.93
Education (years)	14.7±1.9	14.8±1.9	15.5±1.3	2.34	0.10
K-WAIS IQ	108.2±11.2	105.3±12.9	109.1±10.2	0.85	0.43
Handedness (Rt/Lt)	22/0	20/1	46/3	1.38	0.50
GAF	79.9±9.3	57.2±16.2	-	7.07	<.001
BPRS	4.9±3.5	21.0±12.8	-	31.13	<.001
No. of admission	4.6±3.7	2.9±2.9	-	1.34	0.11

K-WAIS IQ : Korean Wechsler Adult Intelligence Scale Intelligent Quotient,
GAF : Global Assessment of Functioning, BPRS : Brief Psychiatric Rating Scale

각 집단의 사회인구학적 특징과 임상적 특징은 표 1과 같다. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군 22명, 조현병 환자군 21명, 그리고 정상 대조군 49명의 나이, 성별, 결혼, 직업 및 교육 수준 등의 사회인구학적 정보를 비교해 본 결과 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 세 군 간의 지능지수 차이 또한 통계적으로 유의미하지 않았다. 기분안정기 양극성장애 환자군의

YMRS, MADRS 평균 점수는 각각 1.6 ± 2.0 점, 2.8 ± 2.3 점으로 정상 대조군보다 통계적으로 유의미하게 높았다 ($p < 0.01$).

2. 사람 회전 과제 결과

가. 오답률

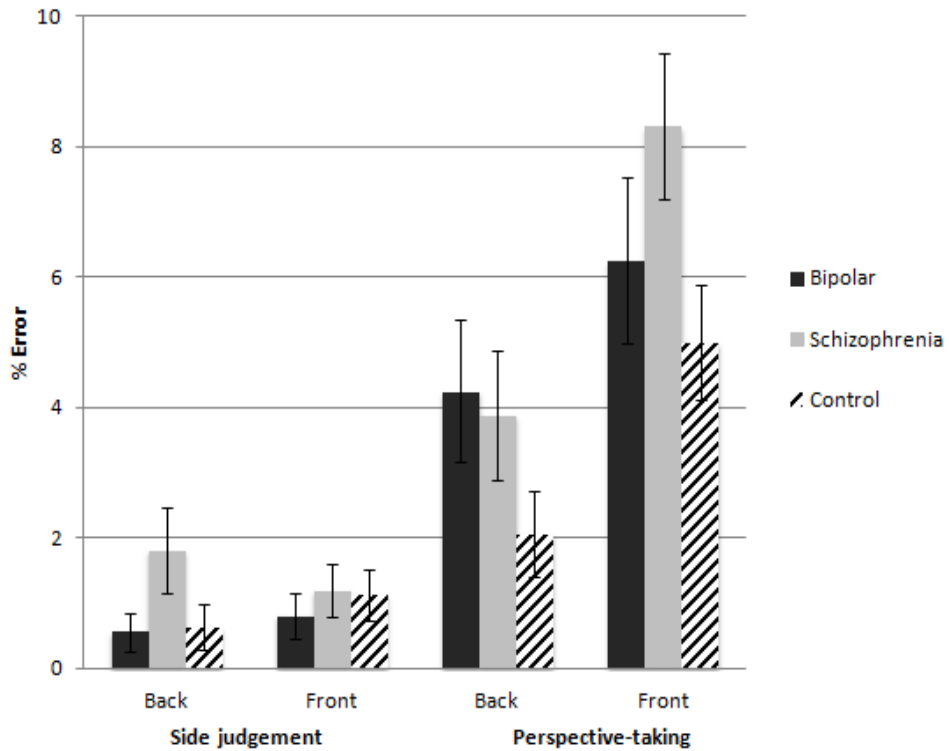


그림 3. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 사람 회전 과제 수행 시 오답률. 세 집단의 오답률 간에 차이는 보이지 않았으며, 방향 결정 과제보다 관점 전환 과제에서 유의하게 높은 오답률 ($p < 0.0001$)을 보였다.

기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군, 그리고 정상 대조군 세 집단의 사람 회전 과제 응답률은 그림 3에 나타내었다.

진단군의 경우 주 효과(main effect)를 보이지 않아 ($F_{(2,89)}=1.11$, $p=0.33$) 세 군의 응답률 간에는 유의미한 차이가 없었으며, 진단군과 방법 간 ($F_{(2,89)}=0.94$, $p=0.40$), 관점 간 ($F_{(2,89)}=0.16$, $p=0.85$) 및 팔의 위치 간 ($F_{(2,89)}=0.02$, $p=0.98$)에 어떠한 상호작용효과도 보이지 않았다. 방법과 관점에 따라서는 유의미한 주 효과를 보였는데, 방법의 경우 관점 전환 과제에서 방향 결정에 비해 유의하게 높은 응답률을 보였으며($F_{(1,90)}=25.11$, $p<0.0001$), 관점의 경우 자극의 얼굴 방향이 제시될 때 등쪽이 제시 될 때보다 높은 응답률을 보였다($F_{(1,90)}=6.52$, $p=0.01$). 또한, 피험자내 변수들끼리의 효과를 분석하였을 때 방법과 관점 간에($F_{(1,90)}=5.71$, $p=0.02$), 관점과 팔의 위치 간에($F_{(1,90)}=7.79$, $p=0.01$) 유의미한 상호작용효과(interaction effect)를 보였다. 이를 각각 계획비교(planned contract) 하였을 때, 방법이 방향 결정일 경우에는 자극의 얼굴 방향이 제시될 때와 등 방향이 제시 되는 두 가지 관점 간에 유의미한 차이가 없었으나($F_{(1,90)}=0.34$, $p=0.56$), 방법이 관점 전환일 경우 자극의 얼굴 방향이 제시되는 것이 등 방향이 제시 되는 것 보다 유의미하게 응답률이 높았다($F_{(1,90)}=6.65$, $p=0.01$). 팔의 위치가 몸의 바깥쪽일 경우에는 자극의 얼굴 방향이 제시될 때와 등 방향이 제시 되는 두 가지 관점 간에 유의미한 차이가 없었으나($F_{(1,90)}=0.18$, $p=0.67$), 팔의 위치가 몸의 안쪽으로 교차되어 있을 경우 자극의 얼굴 방향이 제시되는 것이 등 방향이 제시되는 것 보다 유의미하게 응답률이 높았다($F_{(1,90)}=8.73$, $p<.01$). 이러한 두 가지 상호작용효과는 자기-타인 변환 상상 이 요구되는 경우 응답률이 증가하는 것을 보여주는 것이다.

나. 반응시간

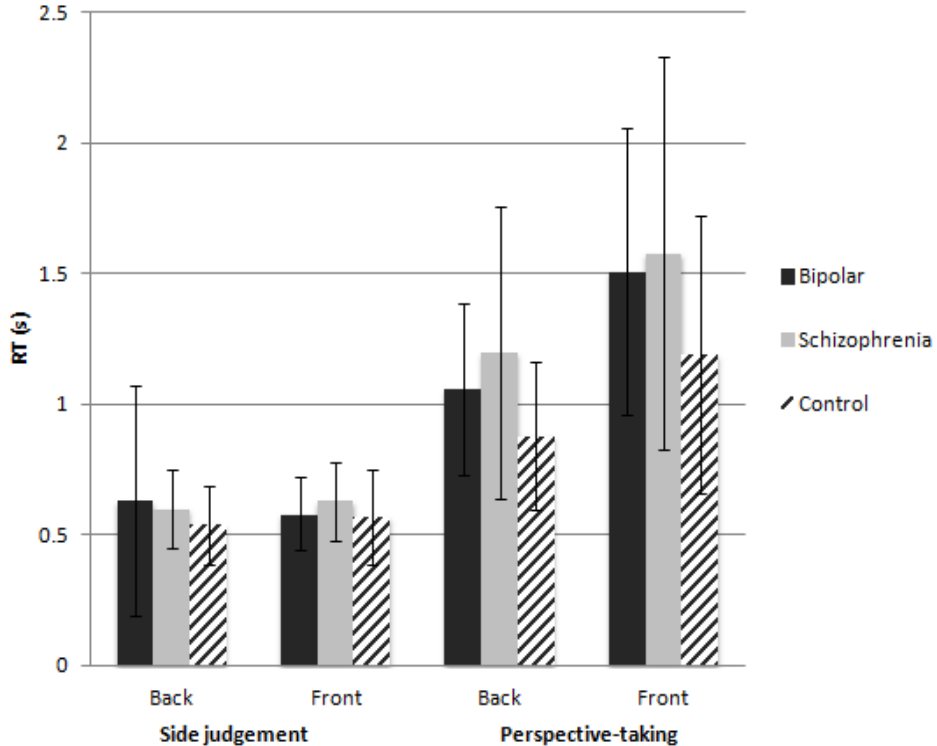


그림 4. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 사람 회전 과제 수행 시 반응시간. 두 환자군에서 정상 대조군에 비해 유의미하게 긴 반응시간을 보였고($p < 0.0001$), 양극성장애 환자군과 조현병 환자군 간에는 차이를 보이지 않았다($p = 0.41$).

기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군, 그리고 정상 대조군 세 집단의 사람 회전 과제 반응시간은 그림 4에 나타내었다. 진단군의 경우 주 효과를 보였으며($F_{(2,89)} = 6.87$, $p < 0.01$), 이를 계획비교하였을 때 1형 양극성장애 환자군과 조현병 환자군의 반응시간 사이에는 차이를 보이지 않았지만($p = 0.41$), 두 군 모두 정상 대조군에 비해서 유의미하게 긴 반응시간을 보였다($p < 0.0001$). 또한, 진단 군과

방법 간에 유의미한 상호작용효과($F_{(2,89)}=4.33$, $p=0.02$)를 보였다. 이를 계획비교 하였을 때, 방법이 방향 결정일 경우에는 조현병 환자군만이 정상대조군에 비해서 유의미하게 긴 반응속도를 보이고($p=0.03$) 양극성장애 환자군과 정상 대조군 간에는 유의미한 차이가 없는 것($p=0.11$)에 반해, 방법이 관점 전환일 경우 1형 양극성장애 환자군과($p<0.001$) 조현병 환자군($p<0.0001$)의 두 군 모두 정상 대조군에 비해 유의미하게 느린 반응을 보였다. 또한, 방법($F_{(1,90)}=194.68$, $p<0.0001$), 관점($F_{(1,90)}=69.93$, $p<0.0001$), 그리고 팔의 위치($F_{(1,90)}=16.96$, $p<0.0001$)의 세 가지 피험자 내 변수 모두 유의미한 주효과를 보였다. 방법의 경우 관점 전환 과제에서($F_{(1,90)}=384.35$, $p<0.0001$), 관점의 경우 자극의 얼굴 방향이 제시 될 때($F_{(1,90)}=24.40$, $p<0.0001$), 팔의 위치가 몸의 안쪽으로 교차되어 있을 때($F_{(1,90)}=4.49$, $p=0.03$) 유의미하게 반응시간이 더 긴 결과를 보였다. 피험자 내 변수들끼리의 효과를 분석하였을 때에는 방법과 관점 간에($F_{(1,90)}=80.33$, $p<0.0001$), 관점과 팔의 위치 간에($F_{(1,90)}=14.54$, $p<0.001$) 유의미한 상호작용효과를 보였다. 이를 각각 계획비교 하였을 때, 방법이 방향 결정일 경우에는 자극의 얼굴 방향이 제시될 때와 등 방향이 제시 되는 두 가지 관점 간의 반응시간에 유의미한 차이가 없었으나($F_{(1,90)}=0.17$, $p=0.68$), 방법이 관점 전환일 경우 자극의 얼굴 방향이 제시되는 것이 등 방향이 제시되는 것 보다 유의미하게 반응시간이 길었다($F_{(1,90)}=149.67$, $p<0.0001$). 자극의 등 방향이 제시 될 경우에는 팔의 위치가 몸 바깥쪽인 것과 몸 안쪽으로 교차되어 있는 것 사이에 반응시간의 유의미한 차이가 없었으나($F_{(1,90)}=0.47$, $p=0.49$), 자극의 얼굴 방향이 제시 될 경우 팔이 몸 안쪽으로 교차되어 있는 것이 유의미하게 반응시간이 길었다($F_{(1,90)}=4.54$, $p=0.03$).

3. 문자 회전 과제 결과

가. 오답률

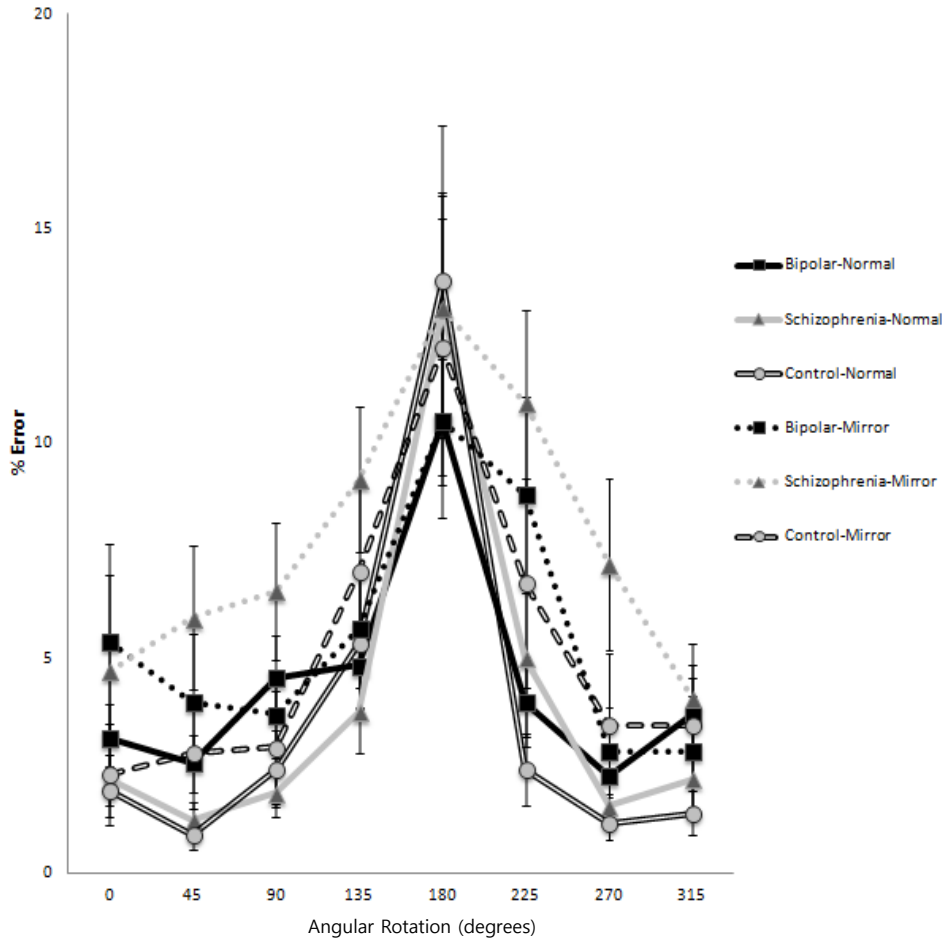


그림 5. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 문자 회전 과제 수행 시 오답률. 세 집단의 오답률 간 유의미한 차이는 보이지 않았다($p=0.16$).

세 집단의 문자 회전 과제 오답률은 그림 5에 나타내었다. 진단 군의 경우 어떠한 유의미한 주 효과나 상호작용효과를 보이지 않았다. 글자의 방향과 회전 각도에 따라서는 유의미한 주 효과를 보였는데, 거울상 글자의 경우 더 높은 오답률을 보였으며($F_{(1,90)}=12.12$, $p=0.03$), 회전 각도가 증가함에 따라 더 부정확해지는 결과를 보였다($F_{(1,90)}=15.39$, $p<0.0001$). 또한, 글자의 방향과 회전 각도 간에 유의미한 상호작용효과를 보였는데, 글자의 방향이 정상인 경우가 거울상에 비해 회전 각도의 증가에 따라 오답률도 증가하는 효과를 더 크게 보였다.

나. 반응시간

세 집단의 문자 회전 과제 반응시간은 그림 6에 나타내었다. 오답률과 달리 반응시간에서는 진단 군의 주 효과를 보였으며, 1형 양극성장애 환자군($p<0.0001$)과 조현병 환자군($p<0.0001$) 모두 정상 대조군에 비해 반응시간이 길었으나, 두 환자군 간에는 차이를 보이지 않았다($p=0.82$). 글자의 방향과 회전 각도 둘 다 유의미한 주 효과를 보였는데, 거울상 글자일 경우에($F_{(1,90)}=137.63$, $p<0.0001$), 그리고 회전 각도가 증가함에 따라 더 반응이 느려지는 결과($F_{(7,1464)}=49.07$, $p<0.0001$)를 보였다. 또한, 오답률의 경우와 동일하게 글자의 방향과 회전 각도 간에 유의미한 상호작용효과를 보였으며 글자의 방향이 정상인 경우가 거울상에 비해 회전 각도의 증가에 따라 반응시간도 길어지는 효과를 더 크게 보였다.

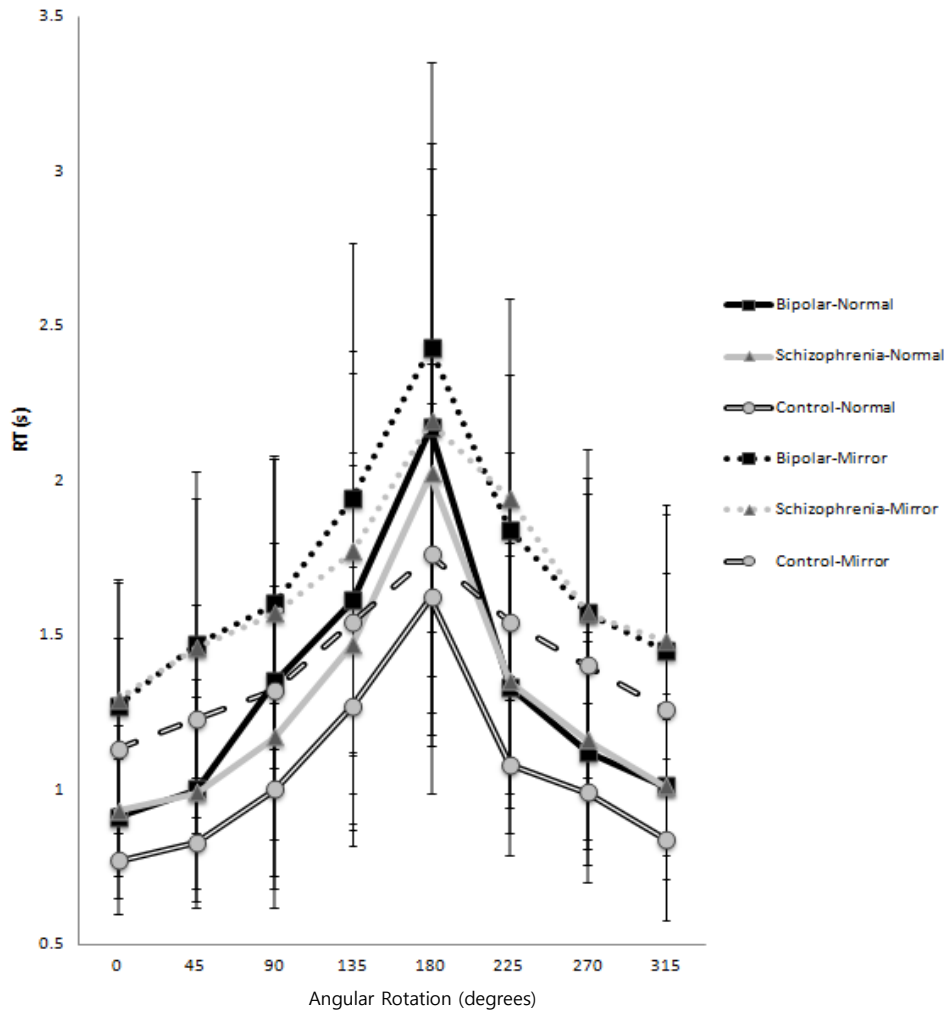


그림 6. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 문자 회전 과제 수행 시 반응시간. 두 환자군에서 정상 대조군에 비해 유의미하게 긴 반응시간을 보였고($p < 0.0001$), 양극성장애 환자군과 조현병 환자군 간에는 차이를 보이지 않았다($p = 0.82$).

세 군에서 사람 회전 과제 수행 시 오답률 및 반응시간의 자세한 결과는 표 2와 표 3에, 문자 회전 과제 수행 시의 결과는 표 4와 표 5에 각각 기술하였다.

표 2. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에
서 사람 회전 과제 수행 시 오답률

Error rate(%)				Main effect, Interaction effect	F	P
	Bipolar (n=22)	Schizophrenia (n=21)	Control (n=49)			
Side judgment				Group	1.11	0.33
Back	0.56±0.29	1.81±0.66	0.63±0.35	Group x Instruction	0.94	0.40
Front	0.81±0.35	1.19±0.41	1.13±0.38	Group x Perspective	0.16	0.85
Perspective taking				Instruction	25.11	<.0001
Back	4.25±1.09	3.88±0.99	2.06±0.66	Perspective	6.52	0.01
Front	6.25±1.27	8.31±1.12	5.00±0.89	Instruction x Perspective	5.71	0.02

Repeated measures ANOVA among 3 group

Instruction (Side judgment or Perspective taking), Perspective (Back or Front)

표 3. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에
서 사람 회전 과제 수행 시 반응시간

Response time (s)				Main effect, Interaction effect	F	P
	Bipolar (n=22)	Schizophrenia (n=21)	Control (n=49)			
Side judgment				Group	6.87	<.01
Back	0.63±0.44	0.60±0.15	0.54±0.15	Group x Instruction	4.33	0.02
Front	0.58±0.14	0.63±0.15	0.57±0.18	Group x Perspective	0.21	0.80
Perspective taking				Instruction	194.68	<.0001
Back	1.06±0.33	1.20±0.56	0.88±0.28	Perspective	69.93	<.0001
Front	1.51±0.55	1.58±0.75	1.19±0.53	Instruction x Perspective	80.33	<.0001

Repeated measures ANOVA among 3 group

Instruction (Side judgment or Perspective taking), Perspective (Back or Front)

표 4. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에
서 문자 회전 과제 수행 시 오답률

Angular rotation (degrees)	Error rate (%)			Main effect, Interaction effect	F	P
	Bipolar (n=22)	Schizophrenia (n=21)	Control (n=49)			
Normal				Group	1.82	0.16
0	3.13±0.80	2.18±0.59	1.91±0.58	Group x Orientation	1.07	0.32
45	2.56±0.67	1.25±0.41	0.89±0.35	Group x Rotation	0.94	0.40
90	4.55±0.98	1.87±0.57	2.42±0.89	Orientation	12.12	0.02
135	4.83±1.02	3.75±0.94	5.36±1.51	Rotation	15.39	<.0001
180	10.51±1.46	13.12±2.71	13.78±3.63	Orientation x Rotation	12.17	0.02
225	3.98±1.05	5.00±1.82	2.42±0.84			
270	2.27±0.66	1.56±0.55	1.15±0.39			
315	3.69±0.85	2.19±0.67	1.4±0.51			
Mirror						
0	5.40±2.27	4.69±2.24	2.30±1.18			
45	3.98±1.59	5.94±1.67	2.81±1.29			
90	3.69±1.01	6.56±1.61	2.93±1.31			
135	5.68±1.38	9.16±1.70	7.02±2.13			
180	10.51±2.25	13.13±2.65	12.24±2.99			
225	8.81±2.28	10.94±2.17	6.76±2.43			
270	2.84±1.01	7.19±2.01	3.44±1.67			
315	2.84±1.30	4.06±1.27	3.44±1.39			

Repeated measures ANOVA among 3 group
Instruction (Side judgment or Perspective taking), Perspective (Back or Front)

표 5. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에
서 문자 회전 과제 수행 시 반응시간

Angular rotation (degrees)	Response time (s)			Main effect, Interaction effect	F	P
	Bipolar (n=22)	Schizophrenia (n=21)	Control (n=49)			
Normal				Group	5.27	0.01
0	0.91±0.19	0.93±0.28	0.77±0.17	Group x Orientation	0.20	0.85
45	1.00±0.36	0.99±0.31	0.83±0.21	Group x Rotation	2.13	0.11
90	1.35±0.73	1.17±0.49	1.00±0.28	Orientation	137.63	<.0001
135	1.61±0.74	1.47±0.58	1.27±0.45	Rotation	49.07	<.0001
180	2.17±0.92	2.02±0.84	1.62±0.63	Orientation x Rotation	4.33	<.001
225	1.33±0.47	1.35±0.41	1.08±0.29			
270	1.12±0.36	1.16±0.35	0.99±0.29			
315	1.01±0.22	1.01±0.30	0.84±0.26			
Mirror						
0	1.27±0.41	1.29±0.38	1.13±0.36			
45	1.47±0.56	1.46±0.48	1.23±0.37			
90	1.60±0.47	1.57±0.50	1.32±0.48			
135	1.94±0.83	1.77±0.65	1.54±0.55			
180	2.43±0.92	2.19±0.82	1.76±0.62			
225	1.84±0.50	1.94±0.65	1.54±0.55			
270	1.57±0.44	1.57±0.53	1.40±0.56			
315	1.45±0.44	1.48±0.44	1.26±0.44			

Repeated measures ANOVA among 3 group
Instruction (Side judgment or Perspective taking), Perspective (Back or Front)

4. 공간지연회상과제 결과

표 6. 기분안정기 1형 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군에서 공간지연회상 과제 수행 시 정답률

	Bipolar (n=22)	Schizophrenia (n=21)	Control (n=49)	F	P
SWM accuracy(%)	96.8±3.1	94.0±8.3	96.1±4.4	1.642	0.199
SWM : Spatial Working Memory					

세 군의 공간지연회상 과제 수행 결과는 표 6과 같다. 세 집단 중 조현병 환자군에서 가장 낮은 정답률을 보였지만, 집단 간에 통계적으로 유의미한 차이는 관찰되지 않았다($F_{(2,89)}=1.642$, $P=0.20$).

IV. 고찰

본 연구에서는 기분안정기 1형 양극성장애 환자에서 작업기억의 유지능력은 보존되어 있으나 조작능력은 저하되어 있을 것이라는 가설을 증명하기 위해, 양극성장애 환자군, 조현병 환자군 및 정상 대조군 간의 공간지연회상 과제와 심적 회전 과제의 수행 정도를 비교하였다. 그 결과, 양극성장애 환자의 작업기억의 유지능력은 가설과 같이 보존되어 있으나, 조작능력의 정확도는 가설과 달리 정상 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았고 반응속도만이 저하되어 있는 것으로 나타났다. 또한, 일부 차이는 있었지만 조현병 환자의 작업기억 패턴도 양극성장애 환자와 동일하게 공간지연회상 과제를 통해 평가한 유지능력은 보존되어 있었고, 심적 회전 과제를 통해 평가한 조작능력의 정확도도 정상 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으나 반응속도는 저하되어 있었다. 이렇듯 이전 연구 결과들 및 본 연구에서의 가

설과 다르게 나타난 결과들에 대해 그 이유를 고찰해보았다.

첫째, 조현병 환자를 대상으로 심적 회전 과제를 적용한 이전 다른 연구¹⁷에서는 정상 대조군과 반응속도의 차이를 보이지 않았었기 때문에, 동일한 과제를 사용했음에도 양극성장애 환자와 조현병 환자 두 군 모두 정상군에 비해 유의미하게 느린 반응속도를 보인 이유에 대해 고찰해보았다. 다른 연구¹⁷에 비해 본 연구에 참여한 조현병 환자군의 간편정신평가척도의 점수가 높았기 때문에 증상으로 인한 집중력 저하가 반응속도에 영향을 끼쳤을 가능성을 배제할 수 없었으나, 그 외의 가능한 원인으로 정신운동 처리 속도(psychomotor processing speed)의 저하와 작업기억 용량의 저하, 두 가지를 생각해 보았다.

환자군들에서 느린 반응속도를 보인 본 연구의 결과들은 양극성장애 환자들에게서 정신운동 처리 속도의 저하가 있으며,⁴⁶ 정상군, 양극성장애, 조현병 환자의 순서로 정신운동 처리 속도가 느려진다는 이전 연구 결과⁴⁷와 일관된 것이다. 그리고, 금번 연구에서 조현병 환자들이 자기-타인 변환 상상 과정(imagined self-other transformation)이 필요하지 않은 사람 회전 과제의 방향 결정을 수행할 때의 반응속도가 다른 두 군에 비해 통계적으로 유의미하게 느린 점 또한 조현병 환자들에서 다른 두 군에 비해 유의한 정신운동 처리 속도의 저하가 있음을 유추할 수 있게 해준다.

반복적 작업기억 연습을 통해 작업기억과 관련된 뇌 부위의 활성화가 일어나고 작업기억 용량의 증가가 나타남을 보여줬던 이전 다른 연구에서도 오답률에는 유의미한 변화가 없이 반응시간만 짧아지는 경향성을 보인 바 있어,⁴⁰ 반응시간이 작업기억 용량을 반응하는 결과물임을 알 수 있다. 작업기억 내에서의 정보처리에 시간이 소요되기 때문에 처리속도가 빠를수록 더 많은 정보가 처리될 수 있고, 따라서

작업기억 용량이 큰 사람이 전반적인 처리속도와 반응속도가 빠르다.^{48,49} 이러한 작업기억 용량에 대한 개념으로, 작업기억 부하가 적은 방향 결정 과제에서는 양극성장애 환자군과 정상 대조군의 반응속도 차이가 보이지 않으나, 부하가 커지는 관점 전환 과제에서만 차이를 보이는 본 연구 결과를 설명할 수 있을 것이다. 또한, 방향 결정 과제에서 나타난 조현병 환자군과 정상 대조군과의 차이가 관점 전환 과제에서는 증가하는 이유도 이로 설명될 수 있을 것이며, 이러한 결과들은 양극성장애 환자군과 조현병 환자군의 작업기억 용량이 정상군에 비해 작고, 그로 인한 조작능력의 일부 손상이 있음을 의미한다. 즉, 두 환자군에서 심적 회전 과제를 수행하였을 때 정상 대조군과 비슷한 수준의 오답률을 보여 작업기억의 조작능력이 유지되고 있는 것처럼 보일 수 있으나, 정상군 수준의 정확도를 얻기 위해 작업기억 내에서 정보처리에 더 많은 시간이 걸린다는 점은 정상군에 비해 더 작은 작업기억 용량을 가지고 있고, 그것이 조작능력의 수행속도를 저하시킴을 의미한다.

본 연구에 참여한 모든 환자들이 항정신병약물을 복용하고 있었기 때문에, 항정신병약물이 정신운동속도를 느리게 만든다는 점과⁵⁰ 심적 회전 수행에 어떠한 영향을 미치는지 알려져 있지 않은 점을¹⁷ 고려할 때, 결과에서 보인 두 환자군의 느린 반응속도가 약물로 인한 것일 가능성에 대해서도 고찰하였다. 이에 두 환자군에서 각각 복용중인 항정신병약물의 양과 반응속도와의 상관관계를 스피어만 순위상관분석(Spearman's rank order correlation analysis)을 통해 보았을 때, 양극성장애와($\rho=-0.233$, $p=0.322$)와 조현병($\rho=-0.063$, $p=0.786$) 모두에서 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

둘째, 작업기억의 조작능력을 평가하기 위한 사람 회전 과제와 문자 회전 과제의 오답률 또한 이전 연구¹⁷와 달리 두 과제 모두에서 세

집단 간에 차이가 없는 결과를 보였다. 본 연구에서는 이전 연구에 비해 두 심적 회전 과제 모두에서 전반적으로 낮은 오답률을 보이나, 특히 문자 회전 과제에서 그 차이가 더 큰데, 이는 이전 연구 과제와 문항 수가 같은 사람 회전 과제와 달리 본 연구의 문자 회전 과제에서는 이전 연구 과제 문항 수를 절반으로 줄인 것과 관련 있을 가능성이 있겠다. 연구 준비 단계에서 512문항의 문자 회전 과제 수행시간이 지나치게 길고 집중하기 힘들다는 참가자들의 의견에 따라 문항 수를 조정하였는데, 작업기억의 중앙 집행부가 주의 조절 시스템의 역할을 한다는 점을 고려할 때,^{9,10} 이전 연구에서는 긴 시간 동안 주의력을 유지하는데 작업기억 용량이 더 많이 소모된 결과로 나타난 정상군과의 조작능력 차이가 본 연구에서는 드러나지 않은 것일 가능성이 있겠다. 하지만 과연 본 연구에서도 이러한 경향성이 존재하는지 알아보기 위해 반복측정 분산분석을 시행하였을 때, 64개 문항의 4개 세트가 진행될수록 세 군 모두에서 유의하게 오답률이 감소하는 모습을 보였기 때문에 ($F_{(2,89)}=8.467$, $P=0.005$) 8개 세트로 진행될 시 오답률의 증가 여부는 확실치 않겠으며, 오답률에 영향을 미친 다른 요인이 있을지 추가적으로 탐색해 보아야 할 것이다.

마지막으로 고찰할 점은, 이전 다른 연구¹⁷에서는 조현병 환자들의 작업기억 유지능력이 손상된 결과를 보였던 것과는 달리, 본 연구에서는 동일하게 설계된 공간지연회상 검사를 통해 본 세 집단의 작업기억의 유지능력 간에 유의한 차이를 보이지 않았다는 점이다. 비록 본 연구에서 지연회상 과제 수행 결과가 세 집단 간에 통계적으로 유의미한 결과를 보이지는 않았지만, 조현병 환자 군에서 가장 낮은 정확도를 보이고 통계 분석 시 효과 크기가 큰 것으로 미루어 볼 때, 피험자의 수가 늘어날 경우 이러한 경향성이 증가할 수 있겠다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 본 연구에서는 양극성장애

환자군을 정신병적 증상의 유무에 따라 구분하였을 경우 그 수가 통계적으로 유의한 결과를 얻을 수 있을 만큼 충분치 않았기 때문에 세분화된 분석을 수행하지 못하였다. 양극성장애에서 정신병적 증상을 보인 경우 그렇지 않은 경우보다 조현병과 비슷한 패턴의 작업기억 손상을 보인다는 이전 연구¹⁸를 고려한다면, 충분한 수의 양극성장애 환자군을 세분하여 분석하였을 때 결과가 달라질 가능성에 대해 완전히 배제할 수 없다. 둘째, 본 연구에서 기분안정기의 양극성장애 환자만을 대상으로 했음에도 불구하고 정상대조군과 비교하였을 때 유의미한 기분증상 수치 차이를 보였기 때문에, 잔류하고 있는 기분증상이 작업기억 수행에 영향을 미쳤을 가능성 또한 완전히 배제하기 어렵다. 이러한 제한점에도 불구하고, 본 연구는 심적 회전 과제를 사용하여 기분안정기 1형 양극성장애 환자군의 작업기억을 평가한 첫 번째 연구로, 양극성장애 환자의 작업기억의 유지능력은 보존되어 있으나 조작능력은 저하되었을 가능성이 있다는 가설을 제시했다는 점에 그 의의가 있다.

V. 결론

본 연구에서는 기분안정기 1형 양극성장애 환자의 작업기억을 평가하기 위해 심적 회전 과제와 공간지연회상 과제를 시행한 후 조현병 환자 및 정상인과 비교하였다. 그 결과 양극성장애 환자의 경우 정상군과 유사한 수준의 공간지연회상 과제 수행 결과를 보여 작업기억 중 유지능력은 보존되어 있었다. 또한 양극성장애 환자군에서 정상군과 유의한 차이가 없는 심적 회전 과제 정확도를 보였으나, 반응 속도는 유의하게 저하되어 있으므로 작업기억 조작능력의 일부 구성요소에서 손상이 시사된다. 양극성장애 환자와 조현병 환자간에는 오답률과 반응속도 모두 유의미한 차이를 보이지 않았기 때문에 두 군 간

의 작업기억 능력간에는 유의미한 차이가 없었다. 본 저자들은 비록 여러 제한점에도 불구하고 본 연구 결과가 향후 양극성장애 환자의 작업기억 특성에 대한 연구에 기여할 수 있을 것이고, 궁극적으로는 작업기억 손상부위를 특정하여 효과적인 인지재활을 통한 환자의 사회 복귀에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT. Outcome in Mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:1106-11.
2. 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;150:1355-62.
3. Zivanovic O, Nedic A. Kraepelin's concept of manic-depressive insanity: One hundred years later. *J Affect Disord* 2012;137:15-24.
4. Adler CM, Holland SK, Schmithorst V, Tuchfarber MJ, Strakowski SM. Changes in neuronal activation in patients with bipolar disorder during performance of a working memory task. *Bipolar Disord* 2004;6:540-9.
5. El-Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferrier IN. Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2001;3:79-87.
6. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2004;161:262-70.
7. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:1635-40.
8. Scott J, Teasdale JD, Paykel ES, Johnson AL, Abbott R, Hayhurst H, et al. Effects of cognitive therapy on psychological symptoms and social functioning in residual depression. *Br J Psychiatry*

- 2000;177:440-6.
9. Baddeley AD. Working memory. *Science* 1992;255:556-9.
 10. Baddeley AD. The episodic buffer: a new component of working memory?. *Trends Cogn Sci* 2000;4:417-23.
 11. D'Esposito M, Postle BR, Ballard D, Lease J. Maintenance versus manipulation of information held in working memory: an event-related fMRI study. *Brain Cogn* 1999;41:66-86.
 12. Rowe JB, Toni I, Josephs O, Frackowiak RS, Passingham RE. The prefrontal cortex: response selection or maintenance within working memory? *Science* 2000;288:1656-60.
 13. Suchan B, Botko R, Gizewski E, Forsting M, Daum I. Neural substrates of manipulation in visuospatial working memory. *Neuroscience* 2006;139:351-7.
 14. Hyun JS, Luck SJ. Visual working memory as the substrate for mental rotation. *Psychon Bull Rev* 2007;14:154-8.
 15. Zacks JM, Michelon P. Transformations of visuospatial images. *Behav Cogn Neurosci Rev* 2005;4:96-118.
 16. Shepard RN, Metzler J. Mental rotation of three-dimensional objects. *Science* 1971;171:701-3.
 17. Thakkar KN, Park S. Impaired Passive Maintenance and Spared Manipulation of Internal Representations in Patients With Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:787-95.
 18. Glahn DC, Bearden CE, Cakir S, Barrett JA, Najt P, Monkul ES, et al. Differential working memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar Disord* 2006;8:117-23.
 19. Post RM, Fleming J, Kapczinski F. Neurobiological correlates of illness progression in the recurrent affective disorders. *J Psychiatr*

- Res 2012;46:561-73.
20. Schouws SN, Stek ML, Comijs HC, Dols A, Beekman AT. Cognitive decline in elderly bipolar disorder patients: a follow-up study. *Bipolar Disord* 2012;14:749-55.
 21. Gildengers AG, Chisholm D, Butters MA, Anderson SJ, Begley A, Holm M, et al. Two-year course of cognitive function and instrumental activities of daily living in older adults with bipolar disorder: evidence for neuroprogression?. *Psychol Med* 2013;43:801-11.
 22. Park S, Holzman PS. Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:975-82.
 23. Gooding DC, Tallent KA. The association between antisaccade task and working memory task performance in schizophrenia and bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis* 2001;189:8-16.
 24. Strejilevich SA, Martino DJ. Cognitive function in adulthood and elderly euthymic bipolar patients: A comparison to test models of cognitive evolution. *J Affect Disord* 2013;150:1188-91.
 25. Park S, Holzman PS. Association of working memory deficit and eye tracking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 1993;11:55-61.
 26. Krabbendam L, Honig A, Wiersma J, Vuurman EF, Hofman PA, Derix MM, et al. Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:274-80.
 27. Rubinsztein JS, Micahel A, Paykel ES, Sahakian BJ. Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychol Med* 2000;30:1025-36.
 28. Ei-Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferrier IN.

- Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2001;3:79-87.
29. Maier W, Lichtermann D, Minges J, Hallmayer J, Heun R, Benkert O, et al. Continuity and discontinuity of affective disorders and schizophrenia. Results of a controlled family study. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:871-83.
 30. Gershon E, Hamovit J, Guroff JJ, Dibble E, Leckman JF, Sorey W, et al. A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar, and normal control probands. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:1157-67.
 31. Erlenmeyer-Kimling L, Adamo UH, Rock D, Roberts SA, Basset AS, Squires-Wheeler E, et al. The New York High-Risk Project. Prevalence and comorbidity of axis I disorders in offspring of schizophrenic parents at 25-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:1096-102.
 32. Kendler K, Gruenberg A, Tsuang M. Psychiatric illness in first degree relatives of schizophrenic and surgical control patients. A family study using DSM-III criteria. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:770-9.
 33. Berrettini WH. Susceptibility loci for bipolar disorder: overlap with inherited vulnerability to schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2000;47:245-51.
 34. Berrettini WH. Are schizophrenic and bipolar disorders related? A review of family and molecular studies. *Biol Psychiatry* 2000; 48:531-8.
 35. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*

- 1978;133:429-35.
36. Asberg M, Montgomery SA, Perris C, Schalling D, Sedvall G. A comprehensive psychopathological rating scale. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1978;5-27.
 37. Bozikas VP, Tonia T, Focas K, Karavatos A, Kosmidis MH. Impaired emotion processing in remitted patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006;91:53-6.
 38. Van Rheenen TE, Rossell SL. Picture sequencing task performance indicates theory of mind deficit in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2013;151:1132-4.
 39. Zacks JM, Rypma B, Gabrieli JD, Tversky B, Glover GH. Imagined transformations of bodies: an fMRI investigation. *Neuropsychologia* 1999;37:1029-40.
 40. Olesen PJ, Westerberg H, Klingberg T. Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nat Neurosci* 2004;7:75-9.
 41. Tae Ho Yum. Item Analysis of K-WAIS Standardization Data. *J Korean Psycho* 1992;11:1-10.
 42. Peters M, Laeng B, Latham K, Jackson M, Zaiyouna R, Richardson C. A redrawn Vandenberg and Kuse mental rotations test: different versions and factors that affect performance. *Brain Cogn* 1995;28:39-58.
 43. Annett M. A classification of hand performance by association analysis. *Br J Psychol* 1970;61:303-21.
 44. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder, 4th ed(DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Press;1994. p.32.
 45. Overall JE. Brief psychiatric rating scale and brief psychiatric

- history form. In: Keller PA, Ritt LG, editor. Innovations in clinical practice: a source book. Sarasota FL: Professional resource exchange;1983. p.307-16.
46. Anttila M, Tuulio-Henriksson A, Kieseppä T, Eerola M, Partonen T, Lönqvist J. Cognitive functions in patients with familial bipolar I disorder and their unaffected relatives. *Psychol Med* 2007;37:679-87.
 47. Fleck DE, Sax KW, Strakowski SM. Reaction time measures of sustained attention differentiate bipolar disorder from schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;52:251-9.
 48. Jensen AR. The g factor: The science of mental ability. Westport, CT: Praeger; 1998.
 49. Kail R, Salthouse TA. Processing speed as a mental capacity. *Acta Psychol (Amst)* 1994;86:199-225.
 50. Morrens M, Hulstijn W, Sabbe B. The effects of atypical and conventional antipsychotics on reduced processing speed and psychomotor slowing in schizophrenia: a cross-sectional exploratory study. *Clin Ther* 2008;30:684-92.

ABSTRACT

Characteristics of working memory processes in euthymic patients with bipolar I disorder: Comparison to patients with schizophrenia

Ji Yong Kim

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor, Hyun-Sang Cho)

Patients with bipolar disorder may have trait-like impairment in working memory (WM), of which processing components are maintenance and manipulation of internal representation. We investigated the characteristics of WM performances in euthymic patients with bipolar I disorder(N=22) and compared with those in schizophrenia(N=21) and healthy subjects(N=49) using two mental rotation tasks (people rotation and letter rotation) and spatial delayed response task (DRT). There was no significant between-group difference in spatial DRT for passive maintenance process. In both mental rotation tasks for active manipulation processes, no significant difference was found in error rates between the groups whereas main effects of group in reaction times were observed. This finding suggests impaired psychomotor processing and WM capacity in euthymic patients with bipolar I disorder.

Key Words: working memory, mental rotation, maintenance, manipulation, bipolar disorder, schizophrenia