정신분열병의 신경심리학적 기능과 증상 차원

조현상 · 이연희 · 김기현 · 유상우 · 이희상 · 유계준
연세대학교 의과대학 정신과학교실

ABSTRACT

Neuropsychological Functioning and Dimensions of Symptoms in Schizophrenia

Hyun-Sang Cho, MD, Yeon-Hee Lee, MA, Ki-Hyun Kim, MD, Sang Woo Yoo, MD, Hee-Sang Lee, MD and Kae-Joon Yoo, MD

Department of Psychiatry, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Objectives : On the basis of the relationship between positron emission tomography and symptom profiles in schizophrenia by Liddle et al, the authors attempted to investigate the related brain regions associated with clinical symptoms by studying the correlations between the performance of neuro-psychological tests likely to reflect functioning of dorsolateral prefrontal, orbitofrontal or cingulate, parietal, and temporal cortices and 3 dimensions (psychotic or reality distortion, negative, and disorganization) of symptoms. **Methods** : 41 subjects with a confirmed diagnosis of schizophrenia were scored for each of the three dimensions by Positive and Negative Syndrome Scale. Subjects performed 12 neuropsychological tests designed to measure impairment in specific areas of the brain. **Results** : According to partial correlations to remove possible confounding variables, the neuropsychological correlates of psychotic (reality distortion) and disorganization dimensions were some tests considered to be related to dorsolateral prefrontal and parietal lobes, and cingulate and dorsolateral prefrontal cortices, respectively. **Conclusion** : The results support a part of hypotheses, a specific relation between disorganization and cingulate cortex. In addition our results suggest the possibile relations between a psychotic dimension and functions of dorsolateral prefrontal and parietal lobes, and between a disorganization one and functions of cingulate and dorsolateral prefrontal cortices. The authors believe that our study supports different neural circuits associated with each of dimensions of symptoms, particularly psychotic and disorganization, in schizophrenia. **(Korean J Psychopharmacol 1998;9(2):169-177)**

KEY WORDS : Schizophrenia · Neuropsychological function · Dimensions of symptoms.

서 론

정신분열병이 다양하고 이질적인 병태생리, 증상, 임상경과들을 보인다는 사실은 잘 알려져 있다. Crow[1]는 정신분열병의 증상을 양성증상과 음성증상의 두 차원으로 분류할 것을 제안하면서 각기 다른 병적 과정에 의해 생긴다고 하였다. 최근에는 이분법적인 증상 분류에 대한 의문과 비판이 있어 다양한 증상군(혹은 증후군) 분류에 대한 제안들이 있었다.[2-5] 특히 기존의 양성증상이 다시 정신병적 증상과 혼란 증상으로 나눠져 세가지 영역의 차원으로 나눠진다고 보고되는 바, 언어의 결핍이나 자발적 움직임 감소, 정동 둔마와 같은 정

본 연구는 1997년도 연세대학교 의과대학 교수연구비의 지원으로 이루어진 것임.
교신저자 : 조현상, 464 - 800 광주군 광주읍 탄벌리 696 - 6
연세대학교 의과대학 정신과학교실
전화 : (0347) 61 - 1890 · 전송 : (0347) 64 - 8662
E - mail : chs0225@hitel.net

신운동결핍(psychomotor poverty) 혹은 음성증상 차원과, 환청이나 망상과 같은 현실왜곡(reality distortion) 혹은 정신병적 차원, 그리고 사고 장애나 부적절한 정동과 같은 혼란 증상(disorganization) 혹은 혼란성 차원으로 분류된다는 제안이 대표적인 연구이다.[6)7)] Andreasen 등[7)]은 이러한 증상의 차원적 분류는 기술적이고 통계적인 분류로서 이것이 예후나 원인과 같은 임상적 개념과 연결되기 전에는 어떠한 단정도 내려서는 안된다고 주장하면서 신경 기전, 종적 경과, 치료와의 관련성, 정신분열병이 아닌 다른 질병에서의 상호연관성, 이 4가지 측면의 연구가 이뤄져야 한다고 하였다. 그리하여 최근에는 기존의 질병 범주에 따른 연구 보다는 특정 증상에 대한 연구로 병태생리적 기전을 규명하려는 연구가 더 활발하다.

먼저 정신분열병에서 증상과 인지기능의 관계에 관한 연구에 따르면 양성증상은 일반적으로 청각언어 정보처리의 장애[8)9)]와 관계되고 음성증상은 시각 주의력 및 시각정보처리의 장애[9-12)]나 전두엽 기능 검사의 수행저하[13-15)]와 연관된다. 또한 Buchanan 등[16)]은 음성증상과 전두엽 및 두정엽 신경심리검사의 수행저하의 관련성을 보고하면서 전두엽과 두정엽 사이의 신경회로의 장애를 시사하기도 하였다. 뇌영상을 통한 증상과 뇌의 특정 부위와의 관련성을 보면 먼저 음성증상은 전두엽[17-19)], 혹은 전두엽과 두정엽 모두[20)]와 관계된다고 한다. 양성증상 중 환청은 측두엽[21-23)] 혹은 측두엽과 두정엽[24)]과 연관된다는 보고가 있었다.

정신분열병에서 증상의 세가지 차원을 제안한 Liddle 등[25)]은 positron emission tomography(PET)를 시행한 결과, 정신운동결핍 증후군이 배측방(背側方) 전전두엽 피질(dorsolateral prefrontal cortex)과 두정 연합피질의 국소혈류 감소, 혼란성 증후군은 복측(腹側) 혹은 안와(眼窩) 전전두엽 피질(ventral or orbital prefrontal cortex)과 두정엽 각회(angular gyrus) 국소혈류 감소 및 대상회(cingulate cortex)와 시상의 국소혈류 증가, 현실왜곡 증후군은 좌측 부해마와 복측 선조체의 국소혈류 증가의 소견을 보고하면서 증상의 원인으로서 신경기전의 상이함을 보고하였다. 이러한 Liddle의 세 증후군에 있어 특이적인 해부학적 뇌영상 소견과는 달리 신경심리 기능의 관계에서는 언어유창성 검사, Stroop 검사, 선로잇기 검사가 정신운동결핍 증상과, 그리고 언어유창성, 선로잇기 검사, 위스콘신카드분류검사는 혼란성 증상과 상관성이 있었고 현실왜곡 증상에서는 인지기능검사와의 상관성이 관찰되지 않았는데[26)] 이 연구에서는 주로 전두엽기능과 관련된 인지검사만을 시행하여 해석에 제한점이 있다. 또한 PET와 EEG를 통한 연구에서는 각각 정신운동결핍만이 좌측 전전두엽과, 그리고 현실왜곡 증후에서 전두-측두엽 기능의 비정상과의 관련성이 시사되었다.[27)28)] 각각의 해부학적 구조와 관련된 신경심리검사들과 증상 차원의 상관관계(단측 검정)에 대한 연구에서는 현실왜곡 증상차원이 좌 측두엽 기능을 반영하는 언어성 기억과, 정신운동 결핍은 배측방 전전두엽, 측두엽, 기저전두엽 기능을 반영하는 검사와 그리고 혼란성 차원에서는 우 측두엽 기능을 반영하는 시각성 기억과 유의한 상관관계가 관찰된다고 보고되었다.[29)]

따라서 본 연구에서도 Liddle 등[25)]의 증상차원에 따른 PET 연구결과들을 근거로 배측방 전전두엽, 안와전두엽 혹은 대상회, 두정엽, 그리고 측두엽의 기능을 반영한다고 생각되는 신경심리 검사들과 3가지의 증상차원 점수와 상관관계를 분석함으로써 정신분열병의 임상증상 차원들과 대뇌 부위의 관련성을 알아보고자 하였다. 즉 본 저자들은 음성증상은 전전두엽과 두정엽 기능의 장애, 정신병적 양성증상은 측두엽의 장애이며 혼란성 증상은 안와-전전두엽 혹은 대상회 기능의 장애와 관련될 것이라는 가설을 증명하는 것이다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1997년 9월부터 1998년 4월까지 연세대학교 의과대학 광주세브란스정신병원 폐쇄병동에 입원하여 DSM-IV[30)]에 따라 정신과 의사 2인에 의해 정신분열병으로 진단받은 환자들을 대상으로 하였다. 모두 18세 이상 55세 미만으로 중졸 이상의 학력을 가진 자로 검사에 협조가능할 정도로 임상적으로 안정되어 있다고 인정하는 환자였다. 또한 Annett's hand preference questionnaire[31)]에 의해 오른손잡이로 판명되고 Simpson and Angus Scale for Extrapyramidal Sympto-

ms[32]의 13항목중 각 항목 점수가 1점 이하로 추체외로 증상이 경한 환자만을 포함시켰다. 그외 경련성 질환, 정신지체, 심한 두부외상(5분 이상의 의식 소실)의 과거력, 알콜리즘이나 물질사용장애의 과거력, 시각 및 청각 장애가 있거나 6개월 이내에 전기경련치료를 받은 환자는 제외하여 총 41명의 정보가 분석되었다.

2. 증상의 평가

증상의 평가는 Positive And Negative Syndrome Scale(PANSS)[33]로 하였고 지침서와 비디오테잎을 이용하여 반복 훈련한 후 실제의 연구 평가가 시행되었다. 이 척도는 모두 30항목으로 되어 있고 형식적이며 반구조화된 임상적 면담과 기타 정보의 출처에 근거하여 양성척도(7개 항목), 음성척도(7개 항목) 및 일반 정신병리척도(16개 항목)을 정량화할 수 있게 구성되어 있으며, 각 항목당 심한 정도에 따라 1점에서 7점까지 평가하게 되어 있다. 증상차원의 분류는 Peralta와 Cuesta[14]의 요인분석에 의한 PANSS 항목 분류에 근거하여 양성증상 차원은 delusions, hallucinatory behavior, suspiciousness, unusual thought content의 4개 항목, 혼란증상 차원은 conceptual disorganization, poor attention, lack of judgement & insight의 3개 항목, 음성증상 차원은 blunted affect, emotional withdrawal, poor rapport, passive apathetic social withdrawal, difficuty in abstract thinking, lack of spontaneity & flow of conversation, stereotyped thinking의 7개 항목으로 나누었다.

3. 신경심리학적 평가

신경심리학적 검사의 수행은 여러 다른 뇌부위 사이의 복합적인 상호관련에 의한 기능적 통합에 의한 것이며[34], 신경인지검사의 수행장애가 특정 부위에 특이(specific)하지는 않다하더라도 그 영역의 기능장애에는 민감(sensitive)하고, 어떤 뇌부위의 기능장애에 대한 주 영향은 신경회로를 통해 중계되는 것으로 보고되고 있다.[29] 따라서 특정 뇌부위나 신경계의 기능장애를 검출할 수 있는 가능성을 증가시키기 위해 각 부위에 따른 기능을 포괄적으로 평가할 수 있는 각 2 3개의 신경인지검사를 시행하였다. 증상의 평가를 시행한 당일에 숙련된 1인의 임상심리학자가 대상환자의 평가를 시행하였고 검사 시간은 1인당 약 3시간이 소요되었으며 검사 수행중 환자의 수검 동기가 저하되는 경우에는 이틀에 걸쳐 시행하였다.

1) 배측방 전전두엽 기능(dorsolateral prefrontal functioning)

이 해부학적 부위는 피질하 구조와 신경회로를 이뤄 목표의 선택, 계획, 순서에 따른 배열(sequencing), response set 형성, 판단력 및 추상력, 언어나 공간 작업기억(working memory), 행동 조절, 자가인식(self-awareness) 등과 관련된다고 알려져 있다.[35] 본 연구에서는 작업 기억력에 대한 측정으로 개정판 웩슬러기억척도[36] 중 2자리에서 7자리까지 7문항으로 구성된 거꾸로 숫자외우기(digit span backward)를 시행하였고 이는 청각 기억과 관련된다. 또한 시각 기억과 관련된 것으로 개정판 웩슬러기억척도[36]의 한 소검사로서 사전 할당된 숫자에 따라 검사자가 카드를 두드리면 이를 본 피검자가 거꾸로 따라하며 2자리에서 7자리까지의 수행으로 구성된 visual span(backward)를 시행하였다. 그리고 전산화된 신경인지검사총집인 Vienna Test System중 논리적 추리력을 평가할 수 있는 가설형성검사(hypothesis formation test)를 시행하였다. 이 검사는 스크린에 나타난 매트릭스의 여러 point중 어느 하나를 라이트펜으로 눌러 가면서 시행착오와 가설확립을 통해 숨은 패턴(혹은 그림)을 찾는 것이다. 측정변수는 가설형성점(point of hypothesis formation)과 실수한 수가 있으나 두 변수는 서로 유의한 상관관계가 있었고($p<0.05$) 전자가 가장 중요한 변수로 생각되어 가설형성점을 본 연구의 변수로 정하였다. 이 변수는 숨은 그림중 더 이상 실수하지 않고 나머지를 찾아내는 마지막 point수를 말한다. 모두 3개의 표준검사를 시행하며 매트리스의 point수가 각각 55개, 78개, 247개로 난이도는 점점 커진다.

2) 안와 전전두엽과 대상회 기능(orbital prefrontal and cingulate gyrus functioning)

안와 전전두엽의 기능은 간섭의 억제(inhibition of interference)로서 사회적으로 부적절한 욕동과 행동을 통제하며[35] 언어유창성[37]이나 보속증(perseveration)[38]과 관계된다고 알려져 있다. 본 연구에서는 5분

간 한글의 특정 자음인 ㅅ으로 시작되는 단어를 모두 말하는 것과 4분간 ㄷ으로 시작되는 3음절 단어를 모두 말하게하여 그 산출 단어의 수를 점수로 하는 언어 유창성 검사를 시행하였다. 또한 보속증을 측정하기 위해 Vienna Test System의 보속성 검사(Perseverance test 혹은 Mittenecker's pointing test)를 시행하였고 이 검사는 화면에 있는 9개의 원을 소리가 들릴 때마다 하나씩 가능한한 일정 순서 없이 무작위로 라이트 펜을 이용하여 누르도록 한다. 한 원만을 계속해서 선택하면 값이 올라가는 redundancy of the first order와 특정의 두 원을 연속 선택하면 값이 올라가는 redundancy of the second order의 두가지 중복율과 관련된 변수를 측정한다. 한편 정상인[39]과 정신분열병 환자[40] 모두에서 Stroop 검사시 전(前)대상회의 활성화 혹은 저활성화와 관련된다고 알려져 있다. 이 검사는 원래 검은 잉크로 인쇄된 카드의 색이름 읽기, 원이 그려진 카드의 색읽기, 그리고 색과 색이름이 일치하지 않는 카드의 색이나 색이름 읽기의 3부분으로 구성되는데 각 카드는 100개의 이름 혹은 원으로 이뤄지며, 색과 색이름을 읽는 때의 간섭 현상을 이용하여 선택적 주의력을 측정하는데 이용한다. 측정 변수로는 다른 연구들 [16][26]과 같이 색과 색이름이 일치하지 않는 카드에서 색읽기 시행시의 오류 반응수로 하였다.

3) 두정엽 기능(parietal lobe functioning)

두정엽의 연합피질은 고위 시공간 정보처리의 주요 부위로 알려져 있다.[41] 본 연구에서는 공간 지각과 조직화를 평가하기 위한 한국형 웩슬러성인용지능검사[42]중의 소검사로 카드에 있는 모양을 보면서 나무토막을 구성하며 9개 문항으로 구성된 토막짜기(block design)를 시행하였다. 그리고 Halstead-Reitan 신경심리검사집의 한 검사인 촉각수행검사(Tactual performance test)를 시행하였는데 이는 눈을 감은 채 손의 촉각만으로 같은 모형의 도형(10개)을 판에 맞추어 넣는 검사로서 측정변수는 수행후 정확히 기억해낸 도형과 위치의 수로 하였다.

4) 측두엽 기능(temporal lobe functioning)

측두엽은 특히 기억과 관련되어 좌측두엽은 언어기억과 우측두엽은 시각기억과 관련있다고 알려져있다.[43][44] 본 연구에서는 개정판 웩슬러기억척도[36]에서 언어적 기억을 측정하는 검사로 logical memory와 verbal paired associates를, 시각적 기억을 측정하는 검사로 visual reproduction과 visual paired associates를 각각 이용하여 정반응수를 측정하였다. 이 소검사들은 모두 즉각 정보와 지연 정보로 나눠 측정하는데 상기 4가지 소검사 모두 즉각 회상과 지연 회상(30분 후)의 값의 상관관계가 모두 0.01 이하로 통계적으로 유의한 바, Norman 등[29]의 연구에서처럼 두 값의 평균을 변수로 하였다.

4. 통계 처리

본 연구에서는 PANSS 항목중 정신병적, 혼란성, 음성적 증상 차원 항목 각각 4개, 3개, 7개의 항목 총점수와 각 신경심리검사의 변수사이에 상관관계가 있는지를 알아보고자 하였다. 그러나 증상 점수와 신경심리검사 점수의 관계를 정확히 예측하기 위해서는 혼란 변수로 특히 신경인지기능에 많은 영향을 미치는 것으로 생각되는 대상자의 나이, 교육 수준, 유병기간, 항정신병약물의 용량을 통제할 필요가 있는 것으로 생각되었다. 따라서 SPSSWIN(version 6.0)을 이용한 부분상관관계(partial correlation)로 분석하였고 그 유의수준은 0.05로 양측 검정을 시행하였다. 한편 정신분열병을 가진 개인간 측정점수 변화의 폭이 큰 신경심리검사의 특성상 모수적 방법으로 유의한 상관관계가 나왔어도 이상점(outlier)에 의해 부풀려질 수도 있으므로 비모수통계법인 스피어맨의 순위상관관계(Spearman rankorder correlation)로 다시 검증하여 확인하였다.

결 과

1. 대상군의 특성

총 41명이 검사를 완료하였고 대상군의 특성과 양성(정신병적), 음성, 혼란의 세 증상차원의 점수는 Table 1에 기술되어 있다. 각 신경심리검사 점수의 평균과 표준편차는 다음과 같다. Visual span(backward)의 맞힌 최대값 6.4±1.8, 거꾸로 숫자외우기의 맞힌 값 6.4±2.4, 가설형성검사의 가설형성점 21.0±2.5(소검사 1), 23.5±3.0(소검사 2), 40.8±2.4(소검사 3), 언어

유창성검사의 산출단어수 25.1±14.5, 보속성검사의 중복율 60.9±15.3과 35.2±5.9, Stroop 색채-단어 간섭검사의 오류수 11.3±14.4, 토막짜기 9.5±2.6, 촉각수행검사의 도형 기억수 5.2±2.1과 위치 기억수 2.5±2.4, 기억력 검사는 장기와 단기회상시의 맞힌 값의 평균으로 logical memory 11.4±7.6, verbal paired associates 11.0±3.9, visual reproduction 27.1±9.0, visual paired associates 5.9±3.1으로 나타났다. 성별에 따른 증상 차원이나 신경심리검사 점수의 차이는 visual span에서 남성이 여성에 비해 맞힌 최대값이 유의하게 높은 것 외에는 통계적인 유의성이 관찰되지 않았다.

2. 증상 점수와 신경심리검사 점수의 관계

Table 2는 혼란변수로서 특히 인지기능에 영향을 미친다고 알려져 있는 나이, 교육 정도, 항정신병약물의 용량, 유병 기간과 같은 변인을 통제한 신경심리검사 점수와 증상 점수의 부분상관관계를 나타낸 것이다. 유의수준을 0.05 이하로 하고 양측 검정을 시행하였을 때 양성증상 차원에서는 가설형성검사의 표준검사 1의 가설형성점과만 양의 상관관계(r=0.40, p<0.05)가 있었는데 이는 망상이나 환청 같은 양성 증상이 심할수록 더 이상 오류를 범하지 않고 가설에 따라 숨은 그림을 찾을 수 있는데까지의 point의 수가 증가한다는 것을 의미한다. 그러나 표준검사 2와 3에서는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았지만 표준검사 2에서는 0.27로 낮은 상관관계를 보이고 있다. 그리고 혼란증상 차원의 점수는 Stroop 검사의 오류반응수와 양의 상관관계(r=0.41, p<0.05)가 관찰된 바, 이는 개념 혼란, 주의장애등의 증상이 나쁠수록 색채와 색이름의 간섭에 의한 오류수가 증가함을 의미한다. 음성증상 차원에서는 어떠한 신경심리검사와도 유의한 상관관계가 없었다. 비록 유의수준이 0.05 이하가 되지는 않지만 0.05에 가깝고 피어슨 상관계수가 0.3 이상인 경우로 낮지만 상관관계가 있는 경우가 있었다. 즉 양성증상 차원의 점수와 촉각수행검사의 위치기억수는 약한 음의 상관관계(r=0.33, p=0.063)가 있었으나 도형기억수와는 상관성이 없었다. 그리고 양성점수는 보속성검사의 중

Table 1. Characteristics of subjects(N=41)

Variables	Mean±SD or No(%)	Range
Age (yr)	31.1± 8.9	18 - 53
No of Male (%)	19 (46.3)	
Education (yr)	13.2± 2.1	8 - 18
Duration of illness (month)	80.6± 81.4	3 - 302
Dose of antipsychotics (mg)†	647.3±300.7	100 - 1200
Symptom dimensions (PANSS)		
Psychotic (positive)	11.5± 4.5	4 - 24
Negative	24.5± 9.3	11 - 53
Disorganized	7.8± 3.0	3 - 15
Simpson and Angus Scale for Extrapyramidal Symptoms	1.9± 2.0	0 - 7

† Equivalent dose of chloropromazine

Table 2. Partial correlations between and neuropsychological test scores and dimensions of symptoms

Measures	Positive	Negative	Disorganized
Dorsolateral prefrontal function			
Visual span (backward)	0.17	0.21	0.27
Digit span (backward)	0.05	-0.02	0.05
Hypothesis formation			
Subtest 1	0.40*	-0.04	0.34**
Subtest 2	0.27	-0.10	0.27
Subtest 3	0.15	0.18	0.13
Orbitifrontal or cingulate function			
Verbal fluency	-0.02	-0.17	-0.21
Perseverance†			
R1	-0.03	-0.11	0.11
R2	-0.33**a	0.12	-0.16
Stroop color-word interference	0.11	0.13	0.41*
Parietal function			
Block design	0.29	-0.21	-0.01
Tactual performance			
No. of Shape	-0.15	0.03	0.001
No. of Location	-0.33**	0.07	-0.02
Temporal function			
Logical memory	-0.06	-0.04	0.09
Verbal paired associates	0.12	-0.04	0.09
Visual reproduction	-0.11	-0.11	-0.23
Visual paired associates	0.18	0.02	-0.03

*p<0.05, **p<0.1 $^{a}r_s$= -0.18, p=0.29 in Spearman's correlation

† R1 ; Redundancy of the first order, R2 ; Redundancy of the second order

복율과 약한 음의 상관관계(r=0.33, p=0.066)가 있었고, 혼란증상 차원의 점수와 가설형성 표준검사 1의 가설형성점의 수가 거의 통계적으로 유의한 양의 상관관계(r=0.34, p=0.054)가 있는 것으로 나타났다.

이상점에 의해 상관관계가 부풀려 나오거나 유의하게 나오지 않았을 가능성에 대해 비모수통계법인 스피어맨의 순위상관관계를 알아보았다. 상기한 피어슨 상관관계의 결과와 유사한 항목에서 유의한 상관관계를 보였고 상관계수도 0.46을 넘지 않았다. 즉 양성증상 차원의 점수와 촉각수행검사의 위치기억수 및 가설형성 표준검사 1의 가설형성점의 수가 각각 음과 양의 유의한 상관관계가 있었고($p<0.05$), 혼란증상 차원의 점수와 가설형성 표준검사 1의 가설형성점 및 Stroop 검사의 오류수만이 유의미한 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다($p<0.05$). 음성증상 차원에서는 신경심리검사들과 유의한 상관관계가 나타나지 않았다. 피어슨상관관계에서 나타난 양성 증상 차원과 보속성검사의 중복율의 상관관계가 스피어맨의 순위상관관계 분석에서는 상관성이 없는 것으로 나타난 것으로 볼 때($r_s=-0.18$, $p=0.29$) 이는 모수통계시 보인 상관관계가 이상점에 의해 부풀려 위양성으로 나왔을 가능성을 시사한다.

고 찰

본 연구는 배측방 전전두엽, 안와 전두엽 혹은 대상회, 두정엽, 그리고 측두엽의 기능을 반영한다고 생각되는 신경심리 검사들과 양성, 음성, 혼란 증상차원(혹은 증상군) 점수의 상관관계를 분석함으로써 정신분열병 환자에서 증상과 대뇌 부위의 관련성에 대해 알아보고자 하는 것이다. 그러나 본 연구 결과에 대한 고찰에 앞서 몇가지 본 연구의 제한점을 생각해 보면 다음과 같다. 첫째는 국소 뇌영역에 민감하다고 생각된 신경심리검사가 선택되었지만 복합적인 기능 및 뇌영역을 반영하기 때문에 본 연구에서는 간접적인 추정만이 가능하다. 둘째, 증상차원의 세가지 분류는 본 연구자들이 환자의 PANSS 항목을 직접 요인분석한 것이 아니라 Peralta와 Cuesta[4]의 PANSS 항목 분류에 근거하였고 혼란증상의 경우 부적절한 정동(inappropriate affect)이 포함되는 것이 중요하지만 PANSS에는 이 항목이 없어 해석에 다소의 제한점이 있다. 셋째로 통계적으로 통제되기는 했으나 대상군이 나이, 약물 용량, 유병 기간 등에서 이질적이었고 대상수가 적었다.

먼저 정신병적 양성증상 차원과 신경심리검사의 관계에 대해 고찰해 보면 작업기억과 관련된 검사와는 상관성이 없었으나 논리적 추리력을 평가하는 가설형성검사의 표준검사 1의 가설형성점의 수는 정신병적 양성증상 점수와 유의한 양의 상관관계가 있었다. 가설형성검사는 3개의 표준검사로 모두 시행해야 정확한 정보를 얻을 수 있지만 특히 표준검사 2와 3으로 갈수록, 특히 검사 3에서 난이도가 증가되며 연습효과에도 불구하고 평균 오류수에 있어 검사 1은 22개이나 나머지는 38개와 109개로 증가되는 것으로 나타났고 검사 2의 경우 통계적으로 유의하지는 않지만 낮은 상관관계가 있었다. 이는 피검자의 동기가 저하되었거나 난이도가 적절치 못해 측정치의 신뢰성이 떨어져 유의한 상관관계가 나오지 않았을 가능성이 많을 것으로 생각된다. 따라서 표준검사 1와 2가 난이도나 신뢰도에서 적절한 것으로 보인다. 또한 양성증상 점수와 두정연합피질 기능을 반영하는 촉각수행검사에서는 위치에 대한 기억갯수와는 유의한 상관관계가 있었으나 도형 자체에 대한 기억갯수와는 상관관계가 없었다. 이는 한 영장류의 연구[45]에서 공간위치에 대한 정보처리는 두정엽과, 대상(object)이 무엇인지에 대한 정보처리는 측두엽과 관계된다는 결과로 추정컨대는 촉각수행검사의 도형 기억은 측두엽과 관련이 있고 위치 기억이 두정엽기능에 더욱 민감할 가능성이 많다. 따라서 본 연구결과로 볼 때 망상이나 환청과 같은 정신병적(현실왜곡) 증상은 배측방 전전두엽과 두정엽 기능, 특히 배측방 전전두엽의 장애과 관계가 있다고 추정되지만 이는 본 연구의 가설인 Liddle 등[25]의 결과로 정신병적 양성증상이 측두엽 장애와 관련된다는 주장과 다르다. 기존의 연구들을 살펴보면, 환청[23)46)]이나 정신병적 양성증상[29)47)48)]이 측두엽과 관련되고 전전두엽 기능검사와 상관관계가 없다[26)49)]는 연구들이 있었으나, 정신병적 증상과 측두엽과 상관관계가 없다는 보고들도 있었다[27)50)]. 또한 배측방 전전두엽과 측두엽이 상호연결되어 있고[51)52)] 정신분열병에서 전두엽과 해마의 기능장애 혹은 병리가 동시에 관

찰된다는 보고가 있었다.[53-55] 그러므로 정신병적 증상군이 배측방 전전두엽 기능 검사와 관련됨을 시사하는 본 연구 결과는 어느 정도 타당성이 있다고 할 수 있다. 한편 두정엽과 관련해서는 전두엽과 두정엽이 상호연결되어 있고[56] 정신분열병에서 두정엽과 관련된 징후가 관찰된다고 알려져 있어[57] 정신병적 증상군과 두정엽 기능 검사의 관련성이 추정되나 이를 뒷받침할 수 있는 특정 연구가 거의 없으며 세 증상차원과 신경심리와의 관련 연구에서도 두정엽 기능 검사가 포함되어 있지 않아 이는 추후의 과제가 될 것으로 보인다.

음성증상 차원과 신경심리검사의 관계를 보면 visual span과 토막짜기에서 아주 낮은 상관관계를 보인 것 외에는 상관관계가 없는 것으로 볼 때 본 연구결과로는 특정 뇌영역 기능과의 관련성을 예측하기는 힘들다.

마지막으로 혼란증상 차원과 신경심리검사의 관계를 알아보았다. 본 연구에서는 정신분열병에서 대상회와 밀접한 관련이 있다고 알려진 Stroop 검사[40]의 반응오류수와 유의한 양의 상관관계가 있었고 이는 Stroop 검사의 반응오류수와 관련있음은 Liddle 등[25]의 연구결과와 일치한다. 대상회, 특히 그 전부(前部)는 편도나 중격핵 등의 피질하 변연 구조 뿐만 아니라 전전두엽이나 하두정엽과 같은 연합 신피질과 연결되어 정서적 경험과 인지 활동의 통합이라는 독특한 역할을 하며[58], 또한 오류를 감시/감지할 뿐 아니라 오류를 보상하기위해 특정 신경회로를 전략적으로 재활성한다고 알려져 있다.[59,60] 이러한 대상회의 기능은 혼란성 차원의 주 증상인 지리멸렬이나 부적절한 정동의 양상 설명에 합리적으로 보인다. 한편 대상회와 연합 신피질이 연결된다는 이론[58]과 배측방 전전두엽이 자기감시(self-monitoring)나 자기인식(self-awareness)의 기능과 연관된다는 사실[35]은 본 연구의 혼란성 증상군과 배측방 전전두엽기능을 반영하는 신경심리검사와의 관련성을 지지한다. 따라서 혼란성 증상차원과 대상회 및 배측방 전전두엽의 관련성은 타당성이 있음을 시사한다.

종합하여 보면, 본 연구결과는 본 연구의 가설인 Liddle 등[25]의 결과와 비교해서는 혼란성 증상차원이 대상회와 관련된다는 사실만 지지하고 있으나 정신병적 증상차원은 배측방 전전두엽 및 두정엽 기능의 장애와, 혼란 증상차원은 대상회 및 배측방 전전두엽의 기능장애와 관련된다는 결과는 정신병적 증상차원과 혼란성 증상차원의 원인으로서 각기 다른 신경 기전 혹은 회로가 관계됨을 간접적으로 시사하고 있으며, 정신분열병의 증상이 단일의 특정 국소 뇌부위의 장애라기 보다는 각기 다른 뇌 부위 사이의 역동적 불균형, 즉 신경회로망에 있어 기능적 연결의 장애라는 주장[61,62]을 지지하는 것으로 보인다.

요 약

목 적 :

Liddle 등의 증상차원에 따른 PET 연구결과를 근거로 배측방 전전두엽, 안와 전두엽 혹은 대상회, 두정엽, 그리고 측두엽의 기능을 반영한다고 생각되는 신경심리검사들과 3가지의 증상차원의 상관관계를 분석함으로써 정신분열병의 임상증상 차원들과 해부학적 대뇌부위의 관련성을 알아보고자 하였다.

방 법 :

정신분열병 환자 41명에서 Positive And Negative Syndrome Scale의 정신병적(양성) 증상 차원, 혼란증상 차원, 음성증상 차원의 점수와 신경인지검사로서 배측방 전전두엽 기능을 반영하는 거꾸로 숫자외우기, visual span(backward), 가설형성검사, 안와 전전두엽 혹은 대상회 기능과 관련되는 언어유창성 검사, 보속성 검사, Stroop 검사, 두정엽 기능을 반영하는 토막짜기와 촉각수행검사, 측두엽 기능과 관련되는 기억검사로 logical memory와 verbal paired associates, visual reproduction과 visual paired associates로 측정한 신경인지 기능의 상관관계를 알아보았다.

결 과 :

나이, 교육 정도, 항정신병약물 용량, 유병 기간의 변인을 통제한 부분상관관계에서 양성증상 차원은 가설형성검사의 가설형성점과 양의 상관관계($r=0.40$, $p<0.05$), 혼란증상 차원의 점수는 Stroop 검사의 오류반응수와 양의 상관관계($r=0.41$, $p<0.05$)가 있었고 음성증상 차원에서는 어떠한 신경심리검사와도 유의한 상관관계가 없었다. 또한 통계적으로 유의하지는 않지만 양성증상 차원의 점수와 촉각수행검사의 위치기억수는 약한 음의 상관관계($r=-0.33$, $p<0.1$)가, 혼란증상 차원의

점수와 가설형성검사의 가설형성점의 수가 약한 양의 상관관계(r=0.33, p<0.1)가 있었다.

결 론 :

본 연구결과는 Liddle 등의 결과와 비교시 혼란증상과 대상회의 관계를 지지하며, 정신병적 증상차원이 배측방 전전두엽과 두정엽 기능의 장애와, 혼란 증상차원이 대상회와 배측방 전전두엽의 기능장애와 관련됨을 간접적으로 시사한다. 이는 정신분열병의 증상 차원, 특히 정신병적, 혼란성 차원이 각기 다른 뇌 부위 사이의 신경회로망에 있어 기능적 연결의 장애라는 최근의 견해를 뒷받침한다.

중심 단어 : 정신분열병 · 신경심리기능 · 증상 차원.

참고문헌

1) Crow TJ(1980) : *Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? Br Med J 280:1-9*
2) Kay SR, Sevy S(1990) : *Pyramidical model of schizophrenia. Schizophr Bull 16:537-45*
3) Peralta V, de Leon J, Cuesta MJ(1992) : *Are there more than two syndromes inschizophrania? A critique of the positivenegative dichotomy. Br J Psychiatry 161:335-43*
4) Peralta V, Cuesta MJ(1994) : *Psychometric properties of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia. Psychiatry Res 53:31-40*
5) Toomey R, Kremen WS, Simpson JC, Samson JA, Seidman LJ, Lyons MJ, Faraone SV, Tsuang MT(1997) : *Revisiting the factor structure for positive and negative symptoms: evidence from a large heterogeneous group of psychiatric patients. Am J Psychiatry 154:371-7*
6) Liddle PF(1987) : *The symptoms of chronic schizophrenia: A reexamination of the positive-negative dichotomy. Br J Psychiatry 151:145-51*
7) Andreasen NC, Arndt S, Alliger R, Miller D, Flaum M(1995) : *Symptom of schizophrenia: Methods, meanings, and mechanisms. Arch Gen Psychiatry 52:341-51*
8) Green M, Walker E(1986) : *Attentional performance in positive and negative symptom schizophrenia. J Nerv Ment Dis 174:208-13*
9) Walker E, Lewine RJ(1988) : *Negative symptom distinction in schizophrenia: validity and etiological relevance. Schizophr Res 1:315-28*
10) Braff DL(1989) : *Sensory input deficits and negative symptoms in schizophrenic patients. Am J Psychiatry 146:1006-11*
11) Buchanan RW, Strauss ME, Breier A, Kirkpatrick B, Carpenter WT(1996) : *Attentional impairments in deficit and nondeficit forms of schizophrenia. Am J Psychiatry 154:363-70*
12) Nuechterlein KH, Edell WS, Norris M, Dawson ME(1986) : *Attentional vulnerability indicators, thought disorder, and negative symptoms. Schizophr Bull 12:408-26*
13) Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D(1990) : *National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia: prognosis and predictors of outcome. Arch Gen Psychiatry 47:239-46*
14) Stolar N, Berenbaum H, Banich MT, Barch D(1994) : *Neuropsychological correlates of alogia and affective flattening in schizophrenia. Biol Psychiatry 35:164-72*
15) 김남수 · 이종학 · 박종한(1996) : 양성 및 음성 정신분열병 환자의 인지기능 비교. 신경정신의학 *35:770-7*
16) Buchanan RW, Strauss ME, Kirkpatrick B, Holstein C, Breier A, Carpenter WT(1994) : *Neuropsychological impairments in deficit vs nondeficit forms of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 51:804-11*
17) Volkow ND, Wolf AP, Van Gelder P, Brodie JD, Overall JE, Cancro R, Gomezmont F(1987) : *Phenomenological correlates of metabolic activity in 18 patients with chronic schizophrenia. Am J Psychiatry 144:151-8*
18) Andreasen NC, Rezai K, Alliger R, Swayze VW, Flaum M, Kirchner P, Cohen G, O'Leary DS(1992) : *Hypofrontality in neurolepticnaive patients and in patients with chronic schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 49:943-58*
19) Wolkin A, Sanfilipo M, Wolf AP, Angrist B, Brodie JD, Rotrosen J(1992) : *Negative symptoms and hypofrontality in ch-ronic schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 49:959-65*
20) Tamminga CA, Thaker GK, Buchanan R, Kirkpatrick B, Alphs D, Chase TN, Carpenter WT(1992) : *Limbic system abnormalities identified in schizophrenia using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose and neocortical alterations with deficit syndrome. Arch Gen Psychiatry 49:522-30*
21) Musalek M, Podreka I, Walter H, Suess E, Passweg V, Nutzinger D, Strobl R, Resch OM(1989) : *Regional brain function in hallucinations: A study of regional cerebral blood flow with 99mTc HMPAO-SPECT in patients with auditory hallucinations, tactile hallucinations and normal controls. Compr Psychiatry 30:99-108*
22) Suzuki M, Yuasa S, Minabi Y, Murata M, Kurachi M(1993) : *Left superior temporal blood flow increases in schizophrenic and schizophreniform patients with auditory hallucinations: A longitudinal case study using 123I-IMP SPECT. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 46:257-61*
23) Woodruff PWR, Wright IC, Bullmore ET, Brammer M, Howard RJ, Williams SCR, Shapleske J, Rossell S, David AS, McGuire PK, Murray RM(1997) : *Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia. Am J Psychiatry 154:1676-82*
24) Matthew RJ, Duncan GC, Weinman ML, Barr D(1982) : *Regional cerebral blood flow in schizophrenia Arch Gen Psychiatry 39:1121-4*
25) Liddle PF, Friston KG, Frith CD, Hirsch SR, Jones T, Frackowiak RSJ(1992) : *Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. Br J Psychiatry 160:179-86*
26) Liddle PF, Morris DL(1991) : *Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. Br J Psychiatry 158:340-5*
27) Chua SE, Wright IC, Poline JB, Liddle PF, Murray RM, Frackowiak RSJ, Friston KJ, McGuire PK(1997) : *Grey matter correlates of syndromes in schizophrenia. Br J Psychiatry 170:406-10*
28) Norman RMG, Malla AK, Helmes E, Williamson PC, Morrison-Stewart SL, Helmes E, Cortese L(1997) : *EEG coherence and syndromes in schizophrenia. Br J Psychiatry 170: 411-5*
29) Norman RMG, Malla AK, Morrison-Stewart SL, Helmes E, Williamson PC, Thomas J, Cortese L(1997) : *Neuropsychological correlates of syndromes in schizophrenia. Br J Psychiatry 170:134-9*
30) American Psychiatric Association(1994) : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed, Washington DC, American Psychiatric Press*
31) Annett M(1970) : *A classification of hand performance by association anaysis. Br J Psychol 61:303-21*
32) Simpson GM, Angus JWS(1970) : *A rating scale for extrapyramidal side effects. Acta Psychiatr Scand 212 (Suppl):11-9*
33) Kay SR, Fiszbein A, Opler LA(1987) : *The Positive and*

Negative Syndrome Scale for schizophrenia. Schizophr Bull 13:261-76

34) Cummings JL(1993) : *Frontal-subcortical circuits and human behavior. Arch of neurology 50:873-80*
35) Royall DR, Mahurin RK(1996) : *Neuroanatomy, measurement, and clinical significance of the executive cognitive functions. In: Review of psychiatry, Vol 15. Ed by Dickstein LJ, Riba MB, Oldham JM, Washington DC, American Psychiatric Press, pp175-204*
36) Wechsler DA(1987) : *Wechsler Memory Scale-Revised. San Antonio, TX, Psychological Corporation*
37) Kolb B, Whishaw IQ(1983) : *Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal, temporal, or parietal function in neurological patients. J Nerv Ment Dis 171:435-43*
38) Ridley RM, Clark BA, Durnford LJ, Baker HF(1993) : *Stimulus-bound perseveration after frontal ablations in marmosets. Neuroscience 52:595-604*
39) Liddle PF(1994) : *Volition and schizophrenia. In: The neuropsychology of schizophrenia, Ed by David AS, Cutting JC, East Sussex, UK, Lawrence Erlbaum Associates Ltd., pp39-49*
40) Carter CS, Mintum M, Nichols T, Cohen JD(1997) : *Anterior cingulate gyrus dysfunction and selective attention deficits in schizophrenia: $[^{15}O]H_2O$ PET study during single-trial Stroop task performance. Am J Psychiatry 154:1670-5*
41) Moss MB, Killiany R(1994) : *Neuroanatomical correlates of cognitive function. In: The psychotherapist's guide to neuropsychiatry, Ed by Ellison JM, Weinstein CS, Hodel-Malinofsky T, Washington DC, American Psychiatric Press, pp23-51*
42) 임상심리학회(1992) : *K-WAIS (Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale)*. 서울, 한국가이던스, *pp1-70*
43) Milner B(1975) : *Psychological aspects of focal epilepsy and its neurosurgical management. Adv Neurol 8:299-321*
44) Taylor LB(1979) : *Psycholgical assessment of neurosurgical patients. In: Fuctional neurosurgery. Ed by Rasmussen T, Marino R, New York, Raven Press, pp165-80*
45) Wilson FA, Scalaidhe SPO, Goldman-Rakic PS(1993) : *Dissociation of object and spatial processing domainsin primates prefrontal cortex. Science 260:1955-8*
46) Barta PE, Pearlson SD, Powers RE, Richards SS, Tune LE (1990) : *Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. Am J Psychiatry 147: 1457-62*
47) Ebmeier KP, Blackwood DHR, Murray C(1993) : *Single photon emission tomography with 99mTc-exametazime in unmedicated schizophrenic patients. Biol Psychiatry 33:487-95*
48) Bogerts B(1997) : *The temporolimbic system theory of positive schizophrenic patients. Schizophr Bull 23:423-35*
49) Brown KW, White T(1992) : *Syndromes of chronic schizophrenia and some clinical correlates. Br J Psychiatry 161: 317-22*
50) Kaplan RD, Szechtman H, Franco S, Szechtman B, Nahmias C, Garneft ES, List S, Cleghorn JM(1993) : *Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects: relation to brain glucose activity measured by positive emission tomography (PET). Schizophr Res 11:47-54*
51) Goldman-Rakic PS, Selemon LD, Schwartz ML(1984) : *Dual pathways connecting the dorsolateral prefrontal cortex with the hippocampal formation and parahippocampal cortex in the Rhesus monkey. Neuroscience 12:719-43*
52) Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RSJ(1993) : *Functional connectivity: the principle component analysis large (PET) data sets. J Cerebral Blood Flow Metabol 13:5-14*
53) Weinberger DR, Berman KF, Suddath R, Torrey EF(1992) : *Evidence of dysfunction of a prefrontallimbic network in schizophrenia: a magnetic resonance imaging and regional cerebral blood flow study of discordant monozygote twins. Am J Psychiatry 149:890-7*
54) Breier A, Buchanan RW, Elkashef A, Munson RC, Kirkpatrick B, Gellad F(1992) : *Brain morphology and schizophrenia. A magnetic resonance imaging study of limbic, prefrontal cortex, and caudate structures. Arch Gen Psychiatry 49:921-6*
55) Bilder RM, Bogerts B, Ashtari M, Wu H, Alvir JM, Jody D, Reiter G, Bell L, Lieberman J(1995) : *Anterior hippocampal volume reductions predict frontal lobe dysfunction in firstepisode schizophrenia. Schizophr Res 17:47-58*
56) Cavada C, Goldman-Rakic PS(1989) : *Posterior parietal cortex in Rhesus monkey, II: evidence for segregated corticocortical networks linking sensory and limbic areas with the frontal lobe. J Comp Neurol 287:422-45*
57) Manschreck TC, Ames D(1984) : *Neurological features and psychopathology in schizophrenic disorders. Biol Psychiatry 19:703-19*
58) Benes FM(1995) : *Altered glutamatergic and GABAergic mechanisms in the cingulate cortex of the schizophrenic brain. Arch Gen Psychiatry 52:1015-8*
59) Ghering WJ, Goss B, Coles MGH, Meyer DE, Donchin E (1993) : *A neural system for error detection and compensation. Psychol Sci 4:385-90*
60) Dehaene S, Posner MI, Tucker DM(1994) : *Localization of a neural system for error detection and compensation. Psychol Sci 5:303-5*
61) Liddle PF(1995) : *Brain imaging. In: Schizophrenia, Ed by Hirsch SR, Weinberger DR, London, Blackwell Science, pp425-39*
62) Andreasen NC(1997) : *Linking mind and brain in the study of mental illnesses: a project for a scientific psychopathology. Science 275:1586-93*