

지연 표본 대응 과제에서 나타나는 젊은 남성 강박장애 환자의 작업기억 결손

부영준¹ · 박진영^{2,3} · 김찬형³ · 김세주²

¹연세대학교 의과대학 대학원 의학과, ²용인 세브란스병원 정신건강의학과, ³연세대학교 의과대학 정신과학교실, 의학행동과학연구소

Working Memory Impairment in a Delayed Matching-to-Sample Task Among Young Male Patients With Obsessive-Compulsive Disorder

Young Jun Boo, MD¹, Jin Young Park, MD^{2,3}, Chan-Hyung Kim, MD³, and Se Joo Kim, MD³

¹Graduate school, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

²Department of Psychiatry, Yongin Severance Hospital, Yonsei University Health System, Yongin,

³Department of Psychiatry and Institute of Behavioral Science Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Objective : Impaired working memory has been known to play an important role in the pathophysiology of obsessive-compulsive disorder (OCD) with growing evidence. Delayed matching-to-sample task (DMST) is a working memory task which have an advantage in analyzing several different working memory processes in one task. However, most of the studies have failed to reveal the working memory impairment with the DMST. The aim of this study was to identify whether working memory deficit in OCD can be evaluated with the DMST.

Methods : The participants included 20 OCD patients and 20 healthy volunteers. Working memory was evaluated with the DMST with two different working memory loads. Accuracy of response and mean response time were measured.

Results : OCD patients showed a significantly longer reaction time and lower accuracy in DMST compared to healthy controls in the task with high working memory loads. Moreover, the difference in accuracy showed interaction with the working memory load.

Conclusion : The present results indicate that working memory deficit in patients with OCD can be evaluated with the DMST. The findings also suggest that previous negative behavioral results using the DMST were from low working memory load of the task. (Anxiety and Mood 2022;18(1):32-37)

KEYWORDS : Obsessive-compulsive disorder; Working memory; Delayed matching-to-sample task; Working memory load.

서 론

강박장애(obsessive-compulsive disorder, OCD)는 반복적이고 침습적인 강박사고와 강박행동을 주 증상으로 하는 만성적인 정신질환으로 인지-정동 기능저하를 동반하는 것으로 알려져 있다.¹ 인지 기능의 한 분야인 작업기억 기능은 인지 기능이 발휘되는 중에 필요한 정보를 저장하고, 정보를 조작하는 기능으로,^{2,3} 작업기억 기능의 저하는 강박장애의 병태생리에 중요한 부분을 차지하고 있으며, 다양한 연구들이 보고되었다.⁴ 이러한 연구결과를 바탕으로, 기존에 널리 알려진 피질-선조체-시상-피질 회로(cortico-striato-thalamo-cortical loop, CSTC loop)의 기능 이상⁵을 넘어 작업기억 기능과 연관되어 있는 배외측 전전두엽(dorsolateral prefrontal cortex)를 포함한 강박장애의 병태생리 모델들이 제시되었다.^{6,7}

Received : March 22, 2022 / Revised : April 14, 2022

Accepted : April 14, 2022

Address for correspondence

Se Joo Kim, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry and Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel : +82-2-2228-1627, Fax : +82-2-313-0891

E-mail : kimsejoo@yuhs.ac

이 연구는 한국연구재단의 연구비 지원으로 이루어졌음(NRF-2021M3E5D9025022).

지연 표본 대응 과제(delayed matching-to-sample task, DMST)는 작업기억 기능을 측정하는 과제 중 하나로, 하나의 자극을 제시하여 기억하도록 한 후, 일정 시간이 지난 뒤 새로 제시되는 자극이 앞에 제시된 자극과 일치하는지 여부를 검

증하도록 하는 시각적 작업기억 과제이며,^{8,9} 반응시간 및 반응 정확도를 측정한다.^{10,11} DMST는 첫 자극이 보여졌을 때의 기억 저장 시기(encoding phase), 다음 자극이 나올 때까지 저장된 기억을 유지하는 기억 유지 시기(retention phase), 두 번째 자극이 나타났을 때 이전 자극에 대한 기억을 끌어올리는 기억 회상 시기(retrieval phase) 등 작업기억 기능 간의 간섭 없이 각각 특징적인 작업기억의 특성을 측정할 수 있는 장점이 있어 작업기억 기능 결손이 어떠한 작업기억 기능과 연관되어 있는지를 살피는 연구에 널리 활용된다.^{10,12}

강박장애에서 DMST 연구의 결과는 다소 비일관적이다. 여러 연구에서 강박장애군과 정상대조군 사이에 반응시간 및 반응 정확도의 유의한 차이를 발견하지 못했으나,¹²⁻¹⁴ 일부 연구에서는 DMST의 정확도,¹¹ 또는 반응시간에 유의한 차이가 있었다.¹⁰ 한편, 일부 연구에서는 비록 DMST 반응 정확도나 반응시간에는 차이가 없었으나, 과제 수행 중 뇌활성에서 강박장애 환자와 정상군이 차이를 보인다는 결과를 보였다.^{10,12,15}

이와 같이 다양한 연구 결과를 보이는 이유 중 하나로 사용된 DMST의 형태나 작업기억 부하 정도가 일정하지 않았던 점을 생각해볼 수 있다. 특히, 사용한 작업기억 과제의 작업기억 부하량이 충분하지 않았기 때문일 가능성이 있다. 강박장애 환자의 작업기억 손상에 대한 체계적 고찰 연구를 살펴보면, 작업기억 부하량의 차이가 과제 수행 결과에 영향을 주는 요인 중 하나였다.⁴ 따라서, 작업기억 부하 정도를 달리하여 DMST를 시행한다면 강박장애 환자에서의 작업기억 결손 여부를 좀 더 명확히 알 수 있을 것으로 기대된다.

그러므로 본 연구에서는 낮은 작업기억 부하 및 높은 작업기억 부하를 갖는 서로 다른 수준의 DMST를 수행하여 강박장애 환자에서의 작업기억 기능 결함이 어떻게 다르게 나타나는지를 보고자 한다.

대상 및 방법

연구 대상

본 연구는 만 20세 이상 29세 이하 남성 강박장애 환자 20명(평균 나이 24.30세)과 20명(평균 나이 23.00세)의 정상대조군을 대상으로 하였다. 환자군에서 측정된 예일-브라운강박척도(Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS) 점수의 평균은 19.10(표준편차 7.99)였다. 환자군은 세브란스 병원에 내원한 강박장애 환자로, 훈련된 정신과 의사에 의해 시행된 구조화된 임상면담(structured clinical interview for DSM-IV-TR, SCID)¹⁶을 통해 강박장애를 확진 받은 사람으로 구성하였다. 이 중 정신병적장애, 물질사용장애나 지적장애를 동반한 경우, 신경학적 질환이나 만성적인 신체질환을

동반한 경우에는 연구에서 제외하였다. 정상대조군은 인터넷 광고를 통하여 모집하였으며, 신경과적 또는 정신과적 질병의 현증이나 과거력이 없는 자를 대상으로 하였다. 모든 피험자에게 연구의 목적을 충분히 설명하였고, 피험자로부터 서면으로 취득한 동의서를 받았다. 본 연구는 세브란스병원 연구심의위원회(IRB)의 승인을 거쳤다(과제번호 1-2011-0088).

지연 표본 대응 과제(delayed matching-to-sample task, DMST)

본 실험에 사용된 DMST는 작업 기억 부하량에 차이를 둔 두 개의 과제로 이루어졌다. 작업기억 부하량이 낮은 쉬운 과제에서는 먼저 2000 ms 동안 빨간 십자가가 제시되고, 5×5로 배치된 25개의 정사각형 중 3개에 검은색이 칠해진 자극이 1000 ms 동안 제시된다. 이후 3000 ms 동안 지연 시간을 둔 뒤, 단 하나의 사각형만 검은색으로 칠해진 반응 자극이 2000 ms 동안 제시된다. 해당 검은 사각형이 이전에 보여준 그림의 검은 사각형에 포함되는지를 확인하여 포함되는지 여부를 마우스 왼쪽, 오른쪽 클릭으로 답변하도록 하였다. 그 뒤 정답여부, 반응시간이 1000 ms 동안 제시되었다. 하나의 과제는 각각 120번의 세트르 구성되었으며, 의사 무작위(pseudo-random) 방식으로 제시되었다. 과제에 적응할 수 있도록 시행 전 모든 피험자는 10세트르 이루어진 연습과제를 시행하였다. 작업기억 부하량을 늘린 어려운 과제는 25개의 정사각형 중 5개가 검은색으로 칠해진 형태로 이루어졌으며, 동일한 조건에서 시행되었다(Figure 1).

각각의 과제에서 평균 반응시간(mean response time, MRT), 정답률(accuracy) 및 과제 수행의 성실성을 평가하기 위한 누락 오류 횟수(ommission error)를 분석하였다.

임상 척도 평가

환자군 및 대조군에서 한국어판 단축형 강박증상목록(obsessive-compulsive-inventory-revised-Korean version, OCI-R-K)¹⁷을 통해 강박증상을 평가하였다. OCI-R-K는 18개의 문항으로 이루어진 자가보고식 검사로 21점 이상을 유의미한 강박증상이 있는 것으로 본다.¹⁸ 또한, 한국어판 몽고메리-아스버그 우울증 척도(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS)^{19,20}를 이용하여 우울 정도를 평가하였다. MADRS는 10문항으로 이루어진 관찰자 평가 척도로, 연구에 따라 평가의 기준치(cut-off)가 달라지기는 하나 4점 이하를 임상적으로 유의미한 우울감이 없는 기준으로 보고한 연구가 있다.²¹ 추가적으로, 모든 강박장애 환자들을 대상으로 10문항으로 이루어진 관찰자 평가 척도인 예일-브라운 강박척도(Y-BOCS)²²를 이용하여 강박증상의 중증도를 평가

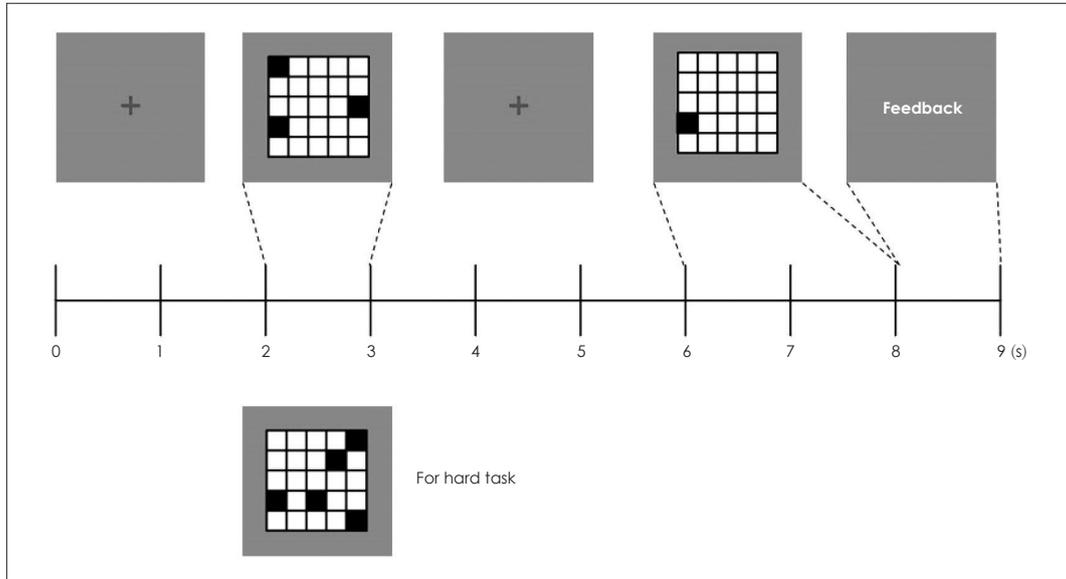


Figure 1. Delayed matching-to-sample task (DMST).

하였다. Y-BOCS 점수가 0-13점인 경우 '경도(mild)', 14-25점인 경우 '중등도(moderate)', 26-43점인 경우 '중등도-고도(moderate-severe)', 35-40점인 경우 '고도(severe)'로 평가한다.²³

통계적 분석

강박장애 환자군 및 정상대조군의 나이, 성별, OCI-R-K, MADRS 결과는 independent student t-test를 통하여 비교하였다. 과제 시행 중 반응하지 않은 누락 오류(Omissions)를 과제 수행 성실성의 척도로 삼았으며 5% 이상인 경우 최종 분석에서 제외하였다. 해당 기준으로 제외된 피험자는 없었다.

주 분석으로 작업기억 부하량 차이와 환자/대조군 간 반응 시간 및 정확도에 대하여 2x2 반복측정 공분산분석(repeated measures analysis of covariance, rmANCOVA)을 시행하였다. MADRS 점수가 환자군과 대조군 사이에 유의미한 차이를 보였기 때문에, 우울증상으로 인한 차이를 보정하기 위하여 MADRS 점수를 공변량으로 처리하였다. 자유도는 Greenhouse-Geisser 방법을 통하여 교정되었다. 개체 간 분석에서 유의한 결과에 대하여 사후 분석으로서 공분산분석 (analysis of Covariance, ANCOVA)를 시행하였다. 각각의 결과에 대하여 효과 크기의 해석은 부분 에타제곱 값에 대한 Cohen의 제안을 따랐다: 작은 효과 크기($\eta_p^2=0.01$), 중간 효과 크기($\eta_p^2=0.06$), 큰 효과 크기($\eta_p^2=0.14$).²⁴ 통계적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다. 모든 통계적 분석은 윈도우용 SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였다.

Table 1. Clinical characteristics of patients with OCD and healthy controls (mean ± standard deviation)

	OCD (n=20)	HC (n=20)	t	p
Age(years)	24.30 ± 2.58	23.00 ± 2.58	1.596	0.119
Y-BOCS	19.10 ± 7.99			
OCI-R-K	29.30 ± 18.67	15.60 ± 9.47	2.926	0.007**
MADRS	12.75 ± 9.80	3.05 ± 4.15	4.077	<0.001***

Significant in $p < 0.01$; *Significant in $p < 0.001$. OCD, obsessive-compulsive disorder; HC, healthy controls; Y-BOCS, Yale-Brown obsessive compulsive scale; OCI-R-K, obsessive-compulsive-inventory-revised-Korean version; MADRS, Montgomery-Asberg depression rating scale

결 과

인구통계학적 및 임상적 특징 비교

환자군과 대조군의 나이 차이는 없었으며($p=0.119$), OCI-R-K 점수($p=0.007$)와 MADRS ($p < 0.001$) 점수는 환자군과 정상대조군 사이에 통계적으로 유의하게 높았다(Table 1).

지연 표본 대응 과제(Delayed matching-to-sample task, DMST) 수행 결과

반복측정 공분산분석의 결과, 반응시간의 개체 내 분석 (within group analysis)에서 작업기억 부하 정도에 따른 반응시간($F=10.444$, $\eta_p^2=0.220$, $p < 0.001$)의 차이는 통계적으로 유의했다. 개체 간 분석(between group analysis)에서는 강박 장애 환자군에서 더 긴 반응시간($F=11.075$, $\eta_p^2=0.230$, $p=0.002$)을 보였다. 작업기억 부하 정도와 환자/대조군간 상호작용에 있어서는 유의미한 상관관계를 보이지 않았다($F=0.707$, $\eta_p^2=0.019$, $p=0.406$). DMST 수행 정확도의 개체 내 분석에서

작업기억 부하 정도에 따른 정확도의 차이는 통계적으로 유의했다($F=6.170$, $\eta_p^2=0.143$, $p=0.018$). 개체 간 분석에서는 강박장애 환자군에서 낮은 정확도($F=4.397$, $\eta_p^2=0.106$, $p=0.043$)를 보였으며, 작업기억 부하 정도와 환자/대조군간 상호작용에 있어서 정확도는 중간 정도의 효과크기로 유의미한 상관관계를 보였다($F=5.626$, $\eta_p^2=0.132$, $p=0.023$) (Figure 2).

작업기억 부하 정도에 따라 나누어 추가로 진행한 사후 분석에서는 쉬운 과제와 어려운 과제에서 다른 결과를 보였다. 쉬운 과제에서는 정확도의 차이가 통계적으로 유의하지 않았으며($F=2.027$, $\eta_p^2=0.052$, $p=0.163$) 반응시간은 큰 효과 크기로 강박장애 군에서 더 길었다($F=8.645$, $\eta_p^2=0.189$, $p=0.006$), 어려운 과제에서는 정확도가 중간 정도의 효과 크기로 강박장애에서 더 낮았으며($F=5.789$, $\eta_p^2=0.135$, $p=0.021$), 반응시간은 큰 효과 크기로 강박장애 군에서 더 길었다($F=12.532$, $\eta_p^2=0.253$, $p=0.001$) (Table 2).

고 찰

본 연구에서는 지연 표본 대응 과제(delayed matching-to-sample task, DMST)를 이용하여 강박장애 환자의 작업기억 결손을 알아보고, 작업기억 부하량을 달리 하였을 때

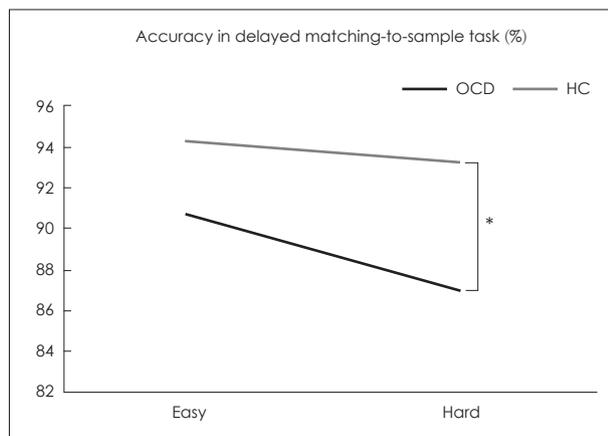


Figure 2. Accuracy in delayed matching-to-sample task. *significant in $p < 0.05$. OCD, obsessive-compulsive disorder; HC, Healthy controls.

Table 2. Analysis in delayed matching-to-sample task (mean \pm standard deviation)

Difficulty		OCD(n=20)	HC(n=20)	F	η_p^2	p
Easy	Accuracy (%)	90.75 \pm 5.43	94.25 \pm 3.23	2.027	0.052	0.163
	Response time (ms)	750.79 \pm 143.95	663.22 \pm 96.04	8.645	0.189	0.006*
	Omissions (trial)	0.90	0.25	0.043		0.837
Hard	Accuracy (%)	87.00 \pm 8.13	93.30 \pm 3.40	5.789	0.135	0.021*
	Response time (ms)	789.62 \pm 136.82	685.96 \pm 91.09	12.532	0.253	0.001**
	Omissions (trial)	0.40	0.05	1.212		0.648

*Significant in $p < 0.05$; **Significant in $p < 0.01$. OCD, obsessive-compulsive disorder; HC, healthy controls

작업기억 결손에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 본 연구에서는 낮은 부하량 및 높은 부하량을 가진 DMST 모두에서 강박장애군의 반응시간이 길었다. 반면, 정확도는 낮은 부하량을 가진 DMST에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없는 반면, 높은 부하량 과제에서는 강박장애 군의 정확도가 유의하게 낮았다. 또한 상호작용 분석을 통하여, DMST 수행의 정확도 차이는 작업기억 부하량과 연관이 있음을 확인하였다. 이를 통해 강박장애 환자에서 작업부하 정도와 무관하게 더 긴 반응시간을 보인다는 것과, 강박장애 환자에서 수행 정확도 문제를 정확히 확인하기 위해서는 높은 작업기억 부하를 가진 과제를 사용하는 것이 효과적임을 알 수 있다.

DMST를 활용한 이전 강박장애 연구 결과는 비일관적이었다. 강박장애 23명과 정상대조군 23명을 대상으로 DMST의 정확도만을 평가한 한 연구에서는 강박장애에서 낮은 정확도를 보고하였으나,¹¹ 강박장애 환자 4명과 나이, 성별이 일치하는 정상대조군 4명을 대상으로 진행한 다른 연구에서는 강박장애 환자에서 통계적으로 유의한 정확도의 차이를 확인하지 못했고, 강박장애 환자에서 반응시간이 더 길었다고 보고하였다.¹⁰ 하지만 강박장애 환자 30명과 정상대조군 30명을 포함한 연구에서도 정확도에 차이를 보이지 않는 등,¹⁴ 두 연구를 제외하고는 대부분 연구에서 강박장애 환자와 대조군 사이의 정확도의 차이나 반응시간의 차이를 통한 작업기억 결손을 확인하지 못했다.^{12,14,15} 강박장애 환자에서 낮은 정확도를 보고한 연구에서는 모양과 색을 변화시키며 일치하는지 여부를 맞추도록 하여 과제를 복잡하게 함으로써 작업기억에 많은 부하가 걸리도록 하였다.¹¹ 정확도 차이를 보이지 않은 연구들은 낮은 작업기억 부하를 가진 과제를 활용하였다. 본 연구와 유사한 형태를 가진 5×5의 사각형 중 4개를 칠해 뒤에 제시된 하나가 앞의 그림과 일치하는지를 맞추는 과제를 사용한 연구에서는 유의한 차이를 보이지 못했는데, 이 연구에서 사용된 과제의 작업기억 부하는 본 연구에서 사용한 높은 부하량 DMST와 낮은 부하량 DMST의 중간에 해당되었다.¹⁵ 또한, 정확도 차이를 발견하지 못한 다른 연구에서는 3×3의 사각형 중 두개를 칠해 뒤에 제시된 두개의 그림 중 어떤 그림이 앞에 제시된 그림과 일치하는지를 맞추는 과제

를 진행하였는데, 본 연구에서 진행된 낮은 부하량 DMST 보다 낮은 작업기억 부하를 요구한 과제였다.¹² 본 연구에서처럼 높은 작업 기억 부하량을 요구하는 DMST 과제를 활용한다면, 강박장애 환자의 작업기억 기능 결함을 더 명확하게 확인할 수 있을 것으로 추정된다.

한편, DMST 수행 중 강박장애 환자와 정상대조군 사이의 뇌활동 차이를 본 연구들이 있다. 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI)을 활용한 연구에서는 과제 수행 중 강박장애 환자에서 전두엽과 두정엽의 활성이 증가한다는 것을 보고하였고,¹⁵ 뇌자도(magnetoencephalography, MEG)를 이용한 연구에서는 기억 저장 시기(encoding phase)에 우측 앞 뇌섬엽(insula)의 활성 증가와 우측 아래 두정엽의 활성 감소, 기억 유지 시기(retention phase)에는 후두엽, 두정엽, 배외측 전전두엽의 활성 감소, 기억 회상 시기(retrieval phase)에는 우측 앞 뇌섬엽(insula) 활성 증가 및 좌측 두정엽의 활성 감소를 보고하는 등 과제가 포함하고 있는 각각의 작업기억 영역에서의 차이를 보고하였다.¹⁰ 해당 연구들에서는 반응 시간이나 정확도가 군 간의 차이를 보이지 않았기 때문에, 뇌활동의 차이가 강박장애 환자의 작업기억 기능을 정상적으로 유지하기 위해 활성화되는 보상 기전(compensatory mechanism)을 반영하는 것이라고 해석하였다.^{12,15} 본 연구의 결과를 토대로 추정해 볼 때, 높은 작업기억 부하를 가진 과제를 활용한다면, 강박장애 환자의 작업기억 결손이 나타날 때의 뇌활동 변화를 조금 더 명확히 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 다음과 같은 제한점이 있다. 첫째, 모든 실험군이 젊은 남성으로 구성되었다. 현재의 결과가 여성 혹은 다른 연령대의 강박장애 환자에서도 동일할지에 대해서는 추가 연구가 필요하다. 둘째, 강박장애 환자군이 투약 중인 약물에 대한 변수가 조절되지 않았다. 상당수의 환자가 약물을 투약하고 있어 추후 투약을 하지 않는 강박장애 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 수 있겠다. 마지막으로, 지능, 교육수준 등 과제 수행에 영향을 줄 수 있는 인구통계학적 변인에 대한 변수가 조절되지 않았다. 그럼에도 불구하고, 본 연구는 강박장애 환자가 보이는 작업기억 결손이 DMST 과제의 작업기억 부하 수준에 따라 다르게 나타날 수 있다는 점을 밝힌 첫 연구이며, 높은 작업기억 부하를 가진 과제를 통해 강박장애 환자의 작업기억 결손을 확인함으로써, DMST를 활용해 관련 뇌기능 연구를 할 수 있는 실험적 토대를 마련한 연구이다. 높은 작업기억 부하를 사용한 과제를 이용하여 추후 강박장애의 작업 기능 결손에 대한 뇌기능 연구를 진행한다면, 보상 기전에 대한 확인을 넘어 강박장애의 작업 기능 결손이 어떠한 뇌기능과 연관되어 있는지를 명확하게 확인하는 데에 도

움이 될 것으로 생각되며, 낮은 작업기억 부하와 높은 작업기억 부하를 가진 과제를 동시에 활용함으로써, 수행 결과에 차이가 있을 때와 없을 때 강박장애 환자가 뇌활동에 어떠한 차이를 보일지를 확인해 볼 수 있겠다.

결론 및 요약

본 연구는 강박장애 환자를 대상으로 DMST를 이용해 강박장애 환자에서 작업기억 결손이 나타남을 확인하였으며, 이러한 차이가 작업기억 부하 정도와 연관성을 보임을 확인하였다. 이를 통해 DMST가 강박장애 환자에서의 작업기억 손상을 확인할 수 있는 도구라는 것을 입증하였으며, 이전 강박장애 환자에 대한 DMST 연구에서 통계적으로 유의미하지 않은 결과를 보고한 것이 작업기억 부하량의 차이 때문일 수 있을 것이라는 설명을 제시하였다. 향후 DMST를 이용한 뇌기능 연구를 통하여 강박장애에서의 작업기억 결함이 가지는 특성과 그 신경생물학적 기반을 살펴볼 수 있겠다.

중심 단어 : 강박장애; 작업기억; 지면 표본 대응 과제; 작업기억 부하.

REFERENCES

- Stein DJ, Costa DLC, Lochner C, Miguel EC, Reddy YCJ, Shavitt RG, et al. Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5:52.
- Miller EK, Lundqvist M, Bastos AM. Working Memory 2.0. *Neuron* 2018;100:463-475.
- Chae SH, Shin YC, Shin DW, Oh KS, Jeon SW, Cho SJ. Impairment of working memory in patients with panic disorder. *Anxiety and Mood* 2021;17:41-47.
- Harkin B, Kessler K. The role of working memory in compulsive checking and OCD: a systematic classification of 58 experimental findings. *Clin Psychol Rev* 2011;31:1004-1021.
- Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci* 2014;15:410-424.
- Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, Thelen SM, Sahakian BJ, Bullmore ET. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbito-fronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:525-54.
- Nakao T, Okada K, Kanba S. Neurobiological model of obsessive-compulsive disorder: evidence from recent neuropsychological and neuroimaging findings. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014;68:587-605.
- Konorski J. On the hyperactivity in animals following lesions of the frontal lobes.: USSR Academy of Sciences, Moscow;1957.
- Konorski J. A new method of physiological investigation of recent memory in animals. *Bull Acad Pol Sci* 1959;7:115-117.
- Ciesielski KT, Hamalainen MS, Lesnik PG, Geller DA, Ahlfors SP. Increased MEG activation in OCD reflects a compensatory mechanism specific to the phase of a visual working memory task. *Neuroimage* 2005;24:1180-1191.
- Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biol Psychiatry* 1998;43:348-357.
- Ciesielski KT, Hamalainen MS, Geller DA, Wilhelm S, Goldsmith TE,

- Ahlfors SP. Dissociation between MEG alpha modulation and performance accuracy on visual working memory task in obsessive compulsive disorder. *Hum Brain Mapp* 2007;28:1401-1414.
13. Heinzl S, Kaufmann C, Grutzmann R, Klawohn J, Riesel A, Bey K, et al. Polygenic risk for obsessive-compulsive disorder (OCD) predicts brain response during working memory task in OCD, unaffected relatives, and healthy controls. *Sci Rep* 2021;11:18914.
 14. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder: a comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:415-423.
 15. Henseler I, Gruber O, Kraft S, Krick C, Reith W, Falkai P. Compensatory hyperactivations as markers of latent working memory dysfunctions in patients with obsessive-compulsive disorder: an fMRI study. *J Psychiatry Neurosci* 2008;33:209-215.
 16. First MB. User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders: SCID-I. New York, N.Y.: Biometrics Research Dept., New York State Psychiatric Institute;2002.
 17. Lim JS, Kim SJ, Jeon WT, Cha KR, Park JH, Kim CH. Reliability and validity of the Korean version of Obsessive-Compulsive Inventory-Revised in a non-clinical sample. *Yonsei Med J* 2008;49:909-916.
 18. Foa EB, Huppert JD, Leiberg S, Langner R, Kichic R, Hajcak G, et al. The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version. *Psychol Assess* 2002;14:485-496.
 19. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-389.
 20. Ahn YM, Lee KY, Yi JS, Kang MH, Kim DH, Kim JL, et al. A Validation Study of the Korean-Version of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:466-476.
 21. Zimmerman M, Chelminski I, Posternak M. A review of studies of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in controls: implications for the definition of remission in treatment studies of depression. *Int Clin Psychopharmacol* 2004;19:1-7.
 22. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006-1011.
 23. Storch EA, De Nadai AS, Conceicao do Rosario M, Shavitt RG, Torres AR, Ferrao YA, et al. Defining clinical severity in adults with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2015;63:30-35.
 24. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. New York: NY: Routledge Academic;1988.