

## 안정기 양극성 장애환자의 얼굴자극에 대한 주의력 유지과제에서의 결핍 특성

한림대학교 의과대학 정신과학교실<sup>1</sup> 연세대학교 의과대학 정신과학교실<sup>2</sup>  
황성식<sup>1</sup> · 전덕인<sup>1</sup> · 조현상<sup>2</sup> · 김세주<sup>2</sup> · 박진영<sup>2</sup> · 전재영<sup>2</sup> · 석정호<sup>1</sup>

### Attention Deficits of Euthymic Bipolar Patients in the Sustained Attention to Response Task

Syung Shick Hwang, MD<sup>1</sup>, Duk-In Jon, MD, PhD<sup>1</sup>, Hyun-Sang Cho, MD, PhD<sup>2</sup>, Se Joo Kim, MD, PhD<sup>2</sup>,  
Jin Young Park, MD<sup>2</sup>, Jae-Young Chun, MD<sup>2</sup> and Jeong-Ho Seok, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Objectives :** Euthymic patients with bipolar disorder have been reported to show deficits in sustained attention. This study aimed to compare the attention capacities of euthymic bipolar patients with those of control subjects using the sustained attention to response task (SART) and to examine the differences in the performance of SART related to the type of the stimulus.

**Methods :** The four SART tasks were performed to measure attention capacities in 42 euthymic patients with bipolar disorder and 28 control subjects. Happy, neutral, fearful faces and digit '3' were used as target stimuli in happy, neutral, fear and digit task conditions, respectively. The severity of mood symptoms was assessed with 17-item Hamilton Rating Scale for Depressive symptoms and Young Mania Rating Scale for manic symptoms. The efficiency estimate which reflects both the response accuracy and speed was used as the main outcome variable.

**Results :** Bipolar patients showed significantly lower correct response rate than control group in all task conditions. Efficiency estimates of the bipolar patient group were significantly lower than those of the control group in the SART using facial stimuli, but not in the digit task condition. There was no significant difference in task performances related to the emotional categories of facial stimuli.

**Conclusion :** Bipolar patients showed deficits in sustained attention even in the euthymic state. The attention deficits shown in the euthymic bipolar patients may be prominent in a more complex task condition with stimuli such as facial stimuli. (J Korean Neuropsychiatr Assoc 2007;46 (3):229-236)

**KEY WORDS :** Bipolar disorder · Attention deficit · Euthymic phase.

### 서 론

양극성 장애는 반복적인 조증삽화와 우울증삽화를 특징으로 하며 삽화 사이에 명백한 회복의 기간이 포함될 수 있는 점이 특징이다. 하지만, 기분 증상의 완전한 회복이 있다고 생각되는 이 시기에도 양극성 장애 환자들에게는

접수일자 : 2006년 9월 7일 / 심사원료 : 2007년 5월 11일

Address for correspondence

Jeong-Ho Seok, M.D., Ph.D. Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Sacred Heart Hospital, 896 Pyeongchon-dong, Dongan-gu, Anyang 431-070, Korea

Tel : +82.31-380-3753, Fax : +82.31-381-3753

E-mail : sjh70md@naver.com

높은 비율의 직업적, 정신적 그리고 사회적 기능의 결핍 양상이 계속되는 것으로 보고되어 왔다.<sup>1-3)</sup> 양극성 장애 환자들에서 보이는 이러한 양상이 잔류증상이나 복용중인 약물과 관련 있을 수 있다는 주장도 있지만,<sup>4-6)</sup> 관해 기간 동안에도 인지기능의 손상이 있음을 시사하는 것으로 안정기 양극성 장애 환자에 대한 최근 연구들을 통해 이 기간 동안의 실행기능과<sup>7,8)</sup> 기억력<sup>2,7-9)</sup> 그리고 주의력 유지기능의 결핍<sup>10)</sup> 등이 보고되며 지지를 받고 있다. 한편, 양극성 장애 환자에서 뇌실 확대, 소뇌, 전두엽 및 측두엽 위축 등 뇌의 구조적 이상소견이 보고되고 있으며<sup>11)</sup> 또 한 양극성 장애의 가족력을 가진 소아 청소년 양극성 장

애 환자에서는 부정적 자극을 가했을 때 정상인에 비해 전전두엽이 과활성화 되는 기능적 이상 소견 등이 알려져 있다.<sup>12)</sup> 이러한 뇌의 구조적, 기능적 변화 역시 병적 기분 삽화의 관해 이후 기분안정기(euthymic phase)에도 지속적인 신경 인지기능 결핍소견이 잔류할 가능성을 시사한다고 할 수 있다.

이 연구에서는 국내의 안정기에 있는 양극성 장애 환자들에서도 위와 같은 주의력 유지기능의 결핍 양상이 관찰되는지 조사하고자 하였으며 과제조건에 따라 결핍 양상의 차이가 있는지에 대해 알아보고자 하였다.

주의력에 대한 연구는 다양한 검사방법을 이용하여 시행되고 있으며 최근에 연속수행검사(CPT)의 한 종류라고 할 수 있는 반응에 대한 주의력 유지과제(sustained attention to response task, SART)가<sup>13)</sup> 뇌 손상 환자에서의 주의력 유지기능 결핍양상을 조사하는데 유용한 도구로 보고되고 있다.<sup>13,14)</sup> 한편, 안정기 양극성 장애 환자에서도 주의력 유지기능의 결핍이 보고되고 있는데<sup>10)</sup> 시각 정보에 대한 주의력 유지기능을 측정하는 검사인 급속 시각 정보처리 검사(Rapid Visual Information Processing, RVIP)를 이용하여 조증 상태와 안정기 상태의 양극성 장애 환자의 주의력 유지기능을 정상 대조군과 비교한 연구에서 안정기 상태의 양극성 장애 환자군은 오반응률에 있어서는 정상인과 유사한 정도를 보이며 조증기 환자군에 비해 유의하게 낮아 결핍은 보이지 않지만 정반응률은 조증 상태의 환자와 유사한 정도를 보이며 정상인에 비해 유의하게 감소되어 결핍 소견을 보이는 것으로 보고되었다.<sup>15)</sup>

또한 검사에 사용하는 자극의 특성이 주의력 측정결과에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다. 얼굴표정은 사람의 감정적이고 사회적인 행동에 있어 중요한 정보를 포함하고 있는 자극이며 행동반응 양식에 대하여 의식수준 이전에서 영향을 미치는 것으로 생각되고 있다.<sup>16)</sup> 게다가 일련의 특징적인 얼굴표정이 문화 공통적으로 존재한다는 것이 알려졌고<sup>17)</sup> 현재는 보편적으로 받아들여지는 얼굴 표정을 이용한 연구들이 진행되고 있다. 조증기의 양극성 장애 환자들은 얼굴표정의 인식에 있어 공포와 불쾌한 표정에 대한 인식능력이 정상인에 비해 감소된 것으로 나타나지만 안정기 상태의 환자들은 정상인과 얼굴표정의 인식에 있어 차이가 없다고 보고되기도 하였고<sup>18)</sup> 안정기 상태의 양극성 장애 환자들이 정상인에 비해 불쾌한 표정에 대한 예민성이 증가되어 있다는 보고도 있다.<sup>19)</sup>

이와 같은 배경에서 이번 연구는 안정기 상태의 양극성 장애 환자에서 주의력 유지기능의 결핍이 관찰되는지 보

고자 하였고 이러한 결핍양상이 얼굴표정이라는 사회적 자극과 숫자라는 비사회적 자극-즉, 자극의 종류에 따라 그리고 얼굴표정에 담겨진 정서의 유형에 따라 다르게 나타나는지를 보고자 하였다. 이전 연구들의 결과로 미루어 볼 때 이 연구에서 안정기 양극성 장애 환자군은 정상 대조군에 비해 주의력 유지기능의 결핍이 관찰되고 자극 종류나 정서 유형에 따라 주의력 유지기능의 결핍 양상에 차이가 있을 것이라 예상하였다.

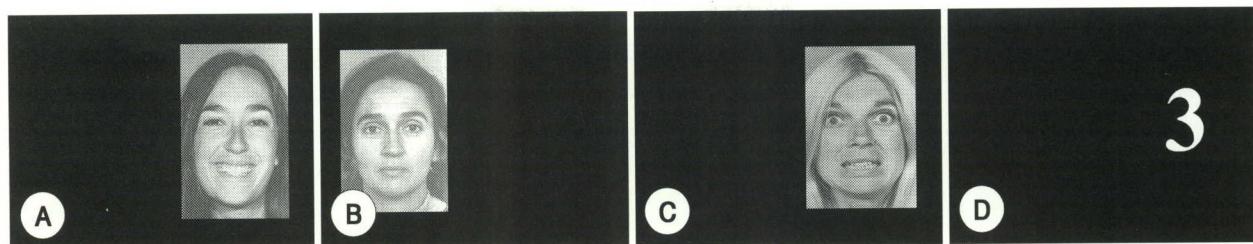
## 방 법

### 대상

외래치료 중인 안정기 상태(euthymic state)의 양극성 장애 환자 42명과 28명의 정신과적 질환이 없는 정상 대조군이 본 연구에 참가하였다. 양극성 장애의 진단은 정신장애의 진단 및 통계편람 제4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed. reference)<sup>20)</sup>에 의거하여 이 연구에 참여한 정신과 전문의들에 의해 시행되었다. 안정기 상태의 양극성 장애 환자군은 남성 20명, 여성 22명으로 구성되었고 정상 대조군은 남성 15명, 여성 13명으로 구성되어 남녀비율의 차이는 없었다( $\chi^2=0.238$ , df=1, p=0.626). 연구에 참여한 정신과 전공의들은 정상 대조군과 환자군 모두에서 해밀턴 우울증 평가 척도<sup>21)</sup>와 영 조증 평가 척도<sup>22)</sup>를 이용하여 조증 증상과 우울증상의 정도를 평가하였고 정상 대조군과 환자군 모두에서 해밀턴 우울증 평가 척도 점수는 7점 이하이고 영 조증 평가 척도 점수는 8점 이하인 경우만 연구 대상에 포함되었다. 해밀턴 우울증 평가 척도로 평가한 우울증상은 정상 대조군이  $2.4 \pm 1.8$ , 환자군이  $2.5 \pm 2.1$ 로 통계학적으로 유의한 차이가 없었고(t=0.161, df=65, p=0.873) 영 조증 평가 척도를 이용하여 평가한 조증 증상 또한 정상 대조군이  $2.5 \pm 2.2$ , 환자군이  $2.2 \pm 2.2$ 로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(t=-0.673, df=65, p=0.503). 바렛 충동성 척도(Barratt impulsive-ness scale ; BIS)<sup>23)</sup>를 이용한 충동성 비교에서도 정상 대조군이  $25.0 \pm 7.6$ , 환자군이  $25.7 \pm 8.24$ 로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(t=0.368, df=67, p=0.714).

### 주의력 유지 과제

주의력 유지 과제는 Robertson 등이 개발한 주의력 유지 과제(SART)를 이 연구의 목적에 맞도록 변형하여 구성하였다.<sup>13)</sup> 이 과제에서는 세가지 얼굴표정(행복, 무표정, 공포)과 숫자를 시각자극으로 이용하여 제시하였는데,



**Fig. 1.** Examples of visual stimuli in each task condition of the sustained attention to response task. A : one of the target facial stimuli in happy condition. B : one of the target facial stimuli in neutral condition. C : one of the target facial stimuli in fear condition. D : one of the target digit stimuli in digit condition.

얼굴자극은 Ekman<sup>17,24)</sup>에 의해 제시된 남,녀 각 2명씩의 행복, 무표정, 공포자극의 얼굴사진을 이용하였으며 숫자자극은 1부터 9까지의 숫자를 이용하였다. 시각자극은 그림 1에 제시한 바와 같이 세로 17 cm, 가로 24 cm의 검은색 배경에 얼굴자극은 세로 14 cm, 가로 10 cm의 흑백사진의 형태로 숫자자극 역시 같은 크기의 배경에 같은 크기의 숫자의 형태로 얼굴 및 숫자가 좌측 또는 우측으로 치우친 상태의 사진자극을 제작하였다.

과제는 얼굴과제(행복조건, 중립조건, 공포조건) 3가지와 숫자과제 1가지로 구성하였다. 각 과제는 앞에서 설명한 방법으로 제작된 152장의 사진으로 구성되었고 얼굴과제에서는 행복과 공포조건의 경우 각 과제조건에 해당되는 정서의 얼굴표정이 담긴 32장의 사진(표적자극)과 정서적으로 중립적 얼굴표정, 즉 무표정인 120장의 사진(비표적자극)이 17인치 컴퓨터 모니터 화면 위에 무작위로 제시되었고 중립과제조건에서는 표적자극을 특정여성 2인의 얼굴로 지정하여 제시하고 비표적자극으로 나머지 사람들의 중립적 얼굴표정사진을 제시하였다. 숫자과제 조건에서는 ‘숫자 3’을 표적자극으로 하였고 나머지 숫자를 비표적자극으로 하였다. 각 과제조건에서 자극이 제시되는 빈도와 순서분포는 균등하게 분포되도록 무작위로 순서를 배정하여 과제를 시행하였으며 정서조건의 과제가 시행되는 순서가 수행결과에 미치는 영향을 조절하기 위해 4가지 과제의 순서는 연구대상들 사이에 균등하게 분포되도록 배열하여 시행하였다.

과제 수행방법은 시각자극당 제시시간 300 msec, 반응 대기시간 700 msec씩을 배정하여 한가지 과제에서 152초의 시간 동안 시행되었다. 연구대상자들은 컴퓨터 앞에 앉아 비표적자극이 나오는 경우 제시된 위치에 따라 같은 위치, 즉 오른쪽에 얼굴이나 숫자가 나오면 오른쪽 마우스 버튼, 왼쪽에 얼굴이나 숫자가 나오면 왼쪽 마우스 버튼을 눌러 반응하도록 지시 받았고, 표적자극이 나오는 경우에는 마우스 버튼을 누르지 않아야 한다고 지시를 받았다. 모든 반응내용과 반응시간은 컴퓨터에 파일로 저장

되었으며 이 파일을 이용하여 반응률과 반응시간을 계산하여 통계분석에 이용하였다. 또한 각 과제조건에서 주의력 유지과제 수행정도를 효과적으로 비교하기 위해 연속 수행과제에서 수행의 정확도와 신속성을 함께 반영하는 변수로 Kurtz 등의 연구에서 제안된 수행효율성(efficiency estimate, EE=arcsin[sqrt(correct response number/mean correct response time)])<sup>25)</sup>을 산출하여 비교하였다.

### 통계분석

정상 대조군과 환자군의 인구학적 특성 중 성별 분포에 관한 동질성 검정은  $\chi^2$  검정, 나이, 교육기간, 증상점수의 차이에 대한 비교는 독립 t 검정을 이용하였고 두 군간 주의력 유지과제 수행능력을 반영하는 정반응률, 오반응률, 반응시간 그리고 수행효율성의 비교에도 각각 독립 t 검정을 이용하여 비교하였다. 또한 항정신병 약물 투약여부에 따른 수행효율성을 독립 t 검정을 이용해 비교하였다. 수행정도와 입원회수, 과거삽화의 수등 질병의 심각도 및 수행정도와 약물의 상호 연관성 여부를 분석하기 위하여 피어슨 상관분석을 시행하였다. 기분안정제 중 한명의 환자에서만 투약된 카바마제핀은 상관분석에서 제외하였고 항정신병 약물은 클로로프로마진 등가용량으로 환산하여 시행하였다. 통계분석 프로그램으로 SPSS 12.0판을 이용하였다.

## 결 과

### 인구학적 특성

연구대상의 연령은 표 1에 제시한 바와 같이 대조군이 31.8세, 환자군이 33.2세로 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며( $t=0.756$ ,  $df=68$ ,  $p=0.452$ ) 교육기간도 정상 대조군 14.8년, 환자군 13.9년으로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $t=-1.930$ ,  $df=65$ ,  $p=0.058$ ). 또한 42명의 환자군중 2명을 제외한 40명은 기분안정제와 항정

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of subjects

Variables	Bipolar disorder (n=42)	Control (n=28)	T/ $\chi^2$	df	P
Age (year)	33.1±8.40	30.2±8.40	-1.385	67	0.171
Sex					
Male/Female	19/23	14/14	-0.153	01	0.696
Education year	13.9±2.14	14.8±1.78	-1.930	65	0.058
YMRS score	02.4±2.88	02.6±2.36	-0.268	66	0.789
HRDS score	02.1±1.79	03.0±1.98	-1.841	66	0.070
BIS score	25.7±8.20	25.0±7.60	-0.368	67	0.714
No. of manic episode	03.0±3.19	—			
No. of depressive episode	02.1±3.66	—			
No. of admission	02.5±2.34	—			

Data are presented as mean±standard deviation. No : number, df : degree of freedom

**Table 2.** Medication data in bipolar patients

	Number of patient (%)	Dose (mg)
Mood stabilizer		
Lithium	14 (33.3)	910.7±252.8
Valproic acid	15 (35.7)	850.0±207.0
Carbamazepine	01 (02.4)	600
Lithium/Valproic acid	03 (07.1)	800.0±173.2/ 833.3±144.3
Other	05 (11.9)	
Antipsychotics		
Risperidone	08 (19.0)	001.4±000.8
Olanzapine	06 (14.3)	004.6±002.9
Quetiapine	08 (19.0)	257.1±252.0

Data are presented as mean±standard deviation

신병 약물 등의 치료 약물이 현재 투약 중이었으며 그 종류와 평균 투약용량은 표 2에 제시하였다.

## 정반응률

표 3에 제시한 바와 같이 각 과제조건에 따른 정상 대조군과 환자군의 수행에 있어서 정반응률의 차이를 비교하였을 때 행복(p=0.001), 무표정(p=0.001), 공포(p=0.007), 숫자(p=0.005)의 모든 조건에서 통계학적으로 유의미한 차이를 보이며 정상 대조군에 비해 환자군의 정반응률이 감소되어 있었다.

## 오반응률

각 과제조건에서 반응하지 말아야 하는 표적자극에 대하여 반응한 오반응률(commission error rate)에 대한 비교에서 표 3에 제시한 바와 같이 정상 대조군과 환자군의 수행에 있어서 모든 조건에서 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다.

**Table 3.** The performance of SART between two groups in four task conditions

Task condition	Bipolar (n=42)		Control (n=28)		†
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
CRR	Happy	0.81	0.13	0.90	0.07 -3.651†
	Neutral	0.81	0.15	0.90	0.06 -3.478†
	Fear	0.80	0.19	0.89	0.11 -2.768*
	Digit	0.88	0.15	0.95	0.03 -2.916*
CER	Happy	0.36	0.17	0.30	0.17 -1.295
	Neutral	0.34	0.20	0.31	0.19 -0.705
	Fear	0.37	0.18	0.27	0.18 -2.231
	Digit	0.22	0.17	0.22	0.17 -0.476
CRT	Happy	428.18	78.40	412.29	49.86 -1.013
	Neutral	431.38	73.53	419.18	53.23 -0.805
	Fear	420.52	74.67	411.86	41.84 -0.620
	Digit	396.73	74.54	399.63	49.89 -0.194

SART : sustained attention to response task, CRR : correct response rate, CER : commission error rate, CRT : correct response time. \* : p<0.05, † : p<0.01

## 반응시간

각 과제조건에 따른 정상 대조군과 환자군의 수행에 있어서 반응시간의 차이를 비교하였을 때 표 3에 제시한 바와 같이 모든 조건에서 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다.

## 수행효율성(Efficiency estimate)

반응의 정확도와 반응시간에 대한 수행정도를 함께 반영하는 수행효율성에 대한 비교는 그림 2에 제시한 바와 같이 각 과제조건에 따른 정상 대조군과 환자군의 수행에 있어서 자극조건에 따라 차이가 있었다. 수행효율성의 차이를 비교하였을 때 행복조건(양극성 장애 환자군 : 0.57 ±0.08, 정상 대조군 : 0.61±0.04, t=-2.804, df=58,

$p=0.007$ ), 무표정조건(양극성 장애 환자군 :  $0.57 \pm 0.10$ , 정상 대조군 :  $0.61 \pm 0.04$ ,  $t=-2.293$ ,  $df=61$ ,  $p=0.025$ ), 공포조건(양극성 장애 환자군 :  $0.57 \pm 0.10$ , 정상 대조군 :  $0.61 \pm 0.05$ ,  $t=-2.140$ ,  $df=63$ ,  $p=0.036$ )의 과제에서 통계학적으로 유의미한 차이를 보이며 정상 대조군에 비해 환자군의 수행효율성이 감소되어 있었다. 그에 반해 숫자과제조건(양극성 장애 환자군 :  $0.62 \pm 0.08$ , 정상 대조군 :  $0.65 \pm 0.05$ ,  $t=-1.768$ ,  $df=67$ ,  $p=0.082$ )에서는 정상 대조군과 환자군에서 통계학적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다.

### 임상적 변수에 따른 수행정도

항정신병 약물 투약 여부에 따른 수행효율성의 비교에서는 행복조건(투약 환자군 :  $0.56 \pm 0.08$ , 비투약 환자군 :  $0.58 \pm 0.08$ ,  $t=-0.718$ ,  $df=37$ ,  $p=0.477$ ), 무표정조건(투약 환자군 :  $0.56 \pm 0.08$ , 비투약 환자군 :  $0.57 \pm 0.13$ ,  $t=-0.334$ ,  $df=34$ ,  $p=0.740$ ), 공포조건(투약 환자군 :  $0.56 \pm 0.12$ , 비투약 환자군 :  $0.59 \pm 0.08$ ,  $t=-1.112$ ,  $df=40$ ,  $p=0.273$ ) 그리고 숫자조건(투약 환자군 :  $0.46 \pm 0.04$ , 비투약 환자군 :  $0.48 \pm 0.05$ ,  $t=-1.077$ ,  $df=40$ ,  $p=0.288$ )에서 의미있는 차이는 보이지 않았다. 수행효율성과 임상적 변인과의 상관을 분석한 결과에서는 과거 조증삽화의 회수와 숫자조건의 수행효율성에서는 의미있는 관련성이 있었으나( $p=0.007$ ) 그 외 입원회

수, 우울증삽화의 회수, 그리고 치료약물의 용량과는 관련성이 없었다(표 4).

## 고 찰

본 연구에서는 서론에서 예상한 바와 같이 안정기 양극성 장애 환자군에서 주의력 유지기능의 결핍 양상이 숫자자극과 얼굴자극조건 모두에서 관찰되었다. 안정기 상태의 양극성 장애 환자군은 모든 과제조건에 대해 정상 대조군에 비하여 유의하게 낮은 정반응률을 보였고 숫자극을 제외한 모든 얼굴자극조건에서 유의하게 낮은 수행효율성을 보였다. 이것은 정상인에 비해 주의력 유지기능이 유의하게 결핍되었음을 나타내는 것으로 기존의 연구에서 반복적으로 확인된 결과이다.<sup>2,7-9,26)</sup> 이 연구들에서는 환자군과 정상 대조군을 대상으로 숫자와 색깔과 같은 단순하고 비사회적 자극만을 제시하여 연속수행검사를 시행하였고 그 결과를 비교한 것으로 이는 환자들에 있어 자극유형에 따라 결핍양성이 차이가 나는지를 밝히기에는 부족한 점이 있었다. 우리는 이전의 연구와 차별적으로 얼굴자극이라는 사회적 자극과 숫자라는 비사회적 자극을 함께 이용하여 연속수행검사를 시행함으로써 자극양상에 따른 주의력 결핍양성이 차이가 있는지를 살펴보고자 하였고 얼굴자극에 담긴 표정의 정서유형에 따라 주의력 유지과제의 수행에 차이가 있는지 살펴보고자 하였다.

이 연구에서 양극성 장애 환자군은 숫자라는 비사회적 자극에 비해 얼굴표정이라는 사회적 자극에서 주의력 유지기능의 결핍이 두드러지는 양상을 보였다. 본 연구의 결과로 미루어 볼 때 안정기 상태의 양극성 장애 환자에서 사회적인 자극에 대한 인지적 처리에 어려움이 있을 수 있다. 이와 유사한 인지과제를 수행하면서 뇌기능의 변화를 조사한 연구를 보면 건강한 성인을 대상으로 사회적 대상과 비사회적 대상에 대해 인식하는 과제를 수행하는 동안의 뇌활성 양상을 비교한 기능적 자기공명영상 결과에서 사회적 수행에 있어 내측 전전두엽의 활성이 증가되어 있음이 관찰되었다.<sup>27)</sup> 이 영역은 정서적이고 사회적인 행동을 조절하는 전측 변연계의 일부로서<sup>28)</sup> 연속수행검사를 하

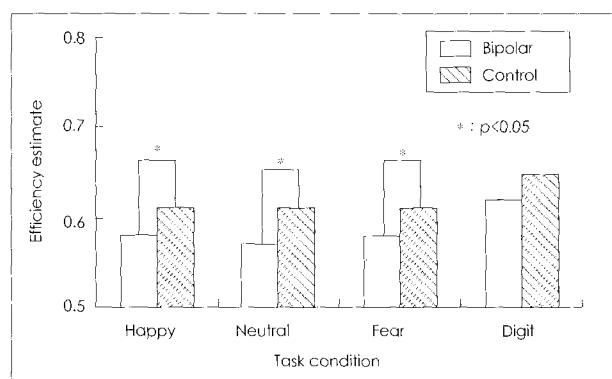


Fig. 2. The comparison of efficiency estimate of SART between two groups in four task conditions.

Table 4. Pearson correlation coefficients between clinical variables and efficiency estimate

EE	No. of ME (n=42)	No. of DE (n=25)	No. of Adm. (n=46)	AP dose (n=19)	Lithium (n=15)	Valproate (n=17)
Happy	-0.280	-0.249	-0.241	-0.454	-0.040	-0.047
Neutral	-0.254	-0.276	-0.284	-0.326	0.234	-0.134
Fear	-0.158	-0.140	-0.152	-0.402	0.049	0.134
Digit	-0.408*	-0.376	-0.280	-0.419	-0.225	-0.389

EE : efficiency estimate, No : number; ME : manic episode, DE : depressive episode, Adm : admission, AP : antipsychotics. Subject number is presented in the parenthesis. \* :  $p<0.05$

며 시행한 기능적 자기공명영상 결과에서 정상 대조군은 이 영역의 활성이 증가되는 것과 달리 안정기 상태의 양극성 장애 환자에서는 활성의 증가가 관찰되지 않았다.<sup>29)</sup> 이러한 결과는 양극성 장애 환자에서 사회적 정보가 담긴 자극의 처리에 대한 결핍소견이 더 클 수 있다는 것을 시사하는 결과로서 향후 지속적인 연구가 필요한 부분이다.

하지만 단순한 시각자극인 숫자가 얼굴이라는 복잡한 시각자극에 비해 난이도가 낮을 수 있다는 것을 생각할 때 시각자극의 복잡성에 따른 난이도가 과제의 수행정도에 영향을 미쳤을 것이라 추측되며 이것은 본 연구의 제한점이라 할 수 있다. 또한 얼굴자극으로 이루어진 조건과 달리 숫자조건에서는 숫자와 다른 자극이 아닌 3이라는 숫자만이 표적자극으로 이용됨으로서 난이도가 낮아지고 숫자조건에 대한 주의력 유지기능을 충분히 반영하지 못했을 가능성도 생각할 수 있다. 그렇다 하더라도 숫자자극보다 사람의 얼굴과 같이 복잡한 자극을 사용할 때 양극성 장애 환자의 주의력 결핍이 두드러지게 관찰된다 는 면에서 이번 연구결과는 중요한 의미를 담고 있다. 향후 얼굴과 같은 사회적 정보가 아닌 비사회적 정보로서 얼굴과 유사한 정도의 복잡성을 보이는 자극으로 집중력 과제를 수행했을 때 차이가 있는지 관찰해 봄으로써 자극의 복잡성이 결핍양상의 발현에 기여한 것인지 얼굴이라는 사회적 자극에 특이적으로 결핍양상이 관찰된 것인지에 대하여 확인해 볼 필요가 있는 부분이다. 한편 얼굴인식과제에서 또 한가지 고려할 점은 같은 인종보다 다른 인종의 얼굴인식에서 어려움이 있다는 이전 연구자의 보고<sup>30)</sup>에서 알수 있듯이 인종의 차이가 과제수행에 미칠 수 있는 영향에 대한 부분이다. 이번 연구에서 나타난 얼굴자극에 대한 주의력 결핍이 이러한 요인과 관련이 있을 수도 있으나 정상인과 환자군이 모두 같은 얼굴자극에 대한 주의력 과제를 수행하여 보인 차이이기 때문에 양극성 장애 환자군에 보인 주의력 결핍이 인종의 차이에 따른 것이라기 보다는 병과 관련된 소견일 가능성이 높다. 하지만, 향후에는 환자군에서 같은 인종의 얼굴에 대한 주의력과제에서도 같은 정도의 주의력 결핍이 관찰되는지 확인해 볼 필요가 있다.

이 연구에서 수행효율성과 정반응률의 측면에서는 양극성 장애 환자군의 결핍소견이 정상 대조군에 비해 뚜렷하게 관찰된 반면 오반응률 측면에서는 현저한 결핍소견을 보이지 않았다. 반응을 멈춰야 하는 표적자극에 대해 반응을 멈추지 못한 정도를 나타내는 오반응률은 충동성이나 반응억제능력을 반영하는 지표로 생각해 볼 수 있다. 본 연구에서는 환자군과 정상 대조군 사이에 충동성을 반

영하는 오반응률과 바렛 충동성 척도점수 모두에서 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 조증기에 보이는 충동성이 관해서기에 접어들며 안정됨에 따라 감소함을 시사하는 결과로 생각해 볼 수 있다. 따라서, 집중력 과제에서 충동성을 반영하는 오반응률은 상태(state)의 존적인 특성을 보이며 정반응률은 양극성 장애의 병의 경과와 관계없는 기질적(trait) 특성을 보이는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 소견은 안정기 상태의 양극성 장애 환자군에서 과제 수행시 정반응률은 정상 대조군에 비해 조증기 상태의 환자군과 유사한 정도로 결핍소견이 관찰되지만 오반응률은 정상 대조군과 비교해 결핍소견을 보이지 않는다는 이전 연구결과와도 일치하는 결과이다.<sup>15)</sup> 한편, 이전 연구에서 주의력 지속과제의 수행지표에 대한 요인을 분석한 연구에 따르면 오반응률은 반응억제(response inhibition)의 측면을 반영하는 지표로 해석할 수 있고 정반응률이나 수행효율성은 주의력을 지속적으로 유지하는 실행기능의 측면을 반영하는 지표로 생각해 볼 수 있는데<sup>31)</sup> 안정기 양극성 장애 환자의 인지기능 결핍에 대한 최근의 메타분석연구<sup>32)</sup>에서는 안정기 양극성 장애 환자의 실행기능의 결핍과 관련한 효과가 가장 크고 그 다음으로 반응억제에 대한 효과크기(effect size)가 주의력의 유지보다 효과 크기가 큰 것으로 나타났다. 이번 연구의 결과에 따르면 반응억제의 측면보다는 주의력을 지속적으로 유지하는 실행기능의 측면에서의 결핍이 뚜렷한 것으로 보이며 기존의 메타분석에서 사용한 인지과제와 이번 연구에서 사용한 인지과제의 종류와 난이도가 다르기 때문에 해석에 있어 주의가 필요한 부분이다. 또한 본 연구에서 사용된 SART과제는 난이도가 비교적 높지 않고 표적의 수가 많지 않은 편이어서 오반응률에 있어 차이를 보이지 않은 것은 천정효과(ceiling effect)였을 가능성이 있다. 한편 수행효율성이나 정반응률은 Chan 등이 SART과제의 주의력 유지에 관하여 정리한 내용에서 알 수 있듯이 자극에 대한 반응의 전략을 비표적자극에 대해서는 외적으로 반응하는 것으로 유지해 가면서 내적으로는 표적자극에 대해서 반응하지 않는다는 전략도 반응억지에 가깝게 유지하며 이 두가지 전략을 유동적으로 전환해야 하는, 감독적 주의 기능(supervisory attentional system)이라 일컬은 기능으로서 실행기능적 측면을 많이 반영하는 지표라 할 수 있다.<sup>31)</sup> 따라서, 이번 과제에서의 수행효율성과 정반응률의 결과 역시 안정기 양극성 장애 환자의 인지결핍 중 가장 뚜렷하게 관찰되었던 실행기능의 결핍으로서의 주의력 유지의 결핍이 반영된 결과라 할 수 있을 것이다. 하지만, 인지과제의 이러한 요인들은 아직까지 완전

히 분리하거나 구별되는 개념이 아니므로 앞으로 인지기능의 세부 측면을 특이적으로 반영할 수 있는 인지과제가 고안되고 개발되어야 할 것이다.

양극성 장애 환자에서 보이는 주의력 유지기능 결핍의 원인에 대한 설명으로 양극성 장애 환자에서 안정기와 조증기 동안 주의력 유지기능에서 보이는 결핍 양상<sup>33)</sup>이 종추신경계의 감소된 노르아드레날린 기능의 반영일 수도 있다는 보고들이 있다.<sup>19)</sup> 이러한 설명은 쥐의 등쪽 노르아드레날린 다발에 병변이 있는 경우나 건강한 지원자에게  $\alpha 1/\alpha 2$ 길항제인 clonidine을 투약한 경우에서 주의력 유지과제에서의 정확도가 감소한다는 보고<sup>34~36)</sup>에서도 확인되는 것으로 양극성 장애의 병인론적 기전에 있어서 교감신경계 기능의 이상을 시사하는 결과이다.

이번 연구에서는 환자군에서 얼굴자극에 담긴 표정의 정서유형에 따른 주의력 유지기능의 차이는 보이지 않았다. 이전의 연구를 보면 양극성 장애 환자들은 조증기에서 부정적 정서처리에 있어서의 결함이 보고되고 있다. 한 연구에서는 공포 표정의 처리과정에서 전전두엽 활성의 감소와 편도 활성의 증가를 나타내며 행복표정의 처리에 비해 공포 표정의 처리에 결함을 나타낸다고 하였고<sup>37)</sup> 정서 단어와 얼굴표정을 짹 짓는 다른 한 연구에서도 조증기에는 공포 표정과 불쾌한 표정에 대한 인식능력이 떨어진다고 보고하였다.<sup>18)</sup> 하지만 안정기 상태의 양극성 장애 환자를 대상으로 한 연구들에서는 정서유형에 따른 인식능력의 차이가 뚜렷하지 않은 경향을 보였다. 한 연구에서는 행복, 놀람, 공포, 슬픔, 불쾌, 그리고 분노의 얼굴표정에 대한 인식능력을 비교하였을 때 정서유형에 따른 인식능력의 차이는 없다고 하였다.<sup>38)</sup> 한편, 다른 연구에서는 안정기 상태의 양극성 장애 환자에서 행복, 놀람, 공포, 슬픔, 불쾌, 분노 그리고 중립의 얼굴표정의 인식 중 불쾌한 얼굴표정에 대한 인식만이 증가되어 있다는 보고가 있었지만 이 연구에서도 불쾌한 얼굴표정에 대한 과민성은 불쾌정서의 강도가 큰 그림에서만 나타난다는 제한점이 있었다.<sup>19)</sup> 이번 연구결과를 이전의 연구와 연결지어 생각하면 양극성 장애 환자에서 조증기에는 정서유형에 따른 인식능력의 차이는 있을 수 있으나 증상에 따른 상태 의존적인 특징으로 생각되며 안정기에 들어서면 정서유형에 따른 인식능력에서 두드러진 차이는 없어지는 것으로 생각된다. 그러나 이번 연구에서 슬픔, 불쾌, 분노와 같은 다양한 부정적인 정서자극을 과제에 포함시키지 못했고 각성도에 따른 차이를 과제조건에 반영시키지 못했다는 점이 제한점이라 할 수 있으며 이러한 부분을 보완한 추가적인 연구가 필요한 부분이다.

본 연구에서는 환자군과 정상대조군 사이의 지능의 차이는 측정하지 않아서 비교할 수 없었던 점이 제한점이며 교육기간에 있어서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 연구대상 환자군으로 약물치료 중인 정신과 외래환자들을 모집하여 주의력 결핍을 조사하였는데 약물의 종류와 용량이 인지기능에 미치는 영향이 제한점이 될 수 있다. 임상적 상황에서 약물을 복용하지 않는 환자들을 연구에 모집하기란 어렵기 때문에 약물투여의 영향을 간접적으로 조사하기 위해 항정신병 약물의 복용 유무에 따라서 환자군을 두 개의 하부 그룹으로 분류하여 비교해 본 결과 수행정도에는 차이가 없었다. 또한 항정신병 약물의 용량과 주의력 유지과제의 수행정도와의 사이에도 유의한 상관성이 없었다. 기존의 연구에서는 항정신병 약물 뿐 아니라 리튬이나 기분안정제가 인지기능 저하와 관련이 있다는 연구와<sup>39~41)</sup> 인지기능의 저하와 관련이 없다는 연구가<sup>42)</sup> 모두 보고된 바 있으나 본 연구결과를 볼 때 주의력 유지기능에는 유의한 관련성은 없는 것으로 생각된다.

이러한 안정기 상태에서 양극성 장애 환자가 보이는 주의력 유지기능의 결핍은, 양극성 장애 환자에서 관해상태의 안정기가 완전한 기능적 회복상태라고 보기 힘들게 하는 정신적 그리고 직업적 기능의 어려움과 관련이 있을 수 있다.<sup>1,2,43)</sup> 이번 연구는 안정기 상태에 있는 양극성 장애 환자와 정상 대조군만 비교하였을 뿐 안정기 상태의 다른 정신과 환자나 조증기의 양극성 환자를 포함한 비교가 이루어지지 않았기 때문에 이번 연구의 결과는 안정기 양극성 장애 환자에 국한하여 적용할 수 밖에 없는 제한점이 있다.

## 결 론

이번 연구는 안정기 상태의 양극성 장애 환자에 있어 정상 대조군에 비해 주의력 유지기능의 결핍이 있었다는 것을 재확인하였고 숫자자극에 비해 얼굴자극에 대해 주의력 유지기능의 결핍이 두드러지다는 것을 관찰하였다. 이러한 결핍은 안정기 양극성 장애 환자의 사회직업적 기능에 제한을 가져오는 요인이 될 수 있으며 이에 대한 치료적 개입의 필요성을 시사한다. 앞으로 안정기의 우울증 환자 혹은 다른 정신질환을 갖고있는 환자들과 조증기의 양극성 장애 환자들을 포함한 다양한 임상적 환자군과의 비교 연구를 통해 안정기 양극성 장애 환자의 주의력 유지기능 결핍 양상을 구체적으로 밝혀나갈 필요가 있을 것으로 생각한다. 아울러 다양한 자극과 정서조건을 보완한 추가적인 연구를 통해 이러한 결핍양상을 보다 구체적

으로 밝혀가는 연구가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

**중심 단어 :** 양극성 장애 · 주의력 결핍 · 안정기.

## REFERENCES

- 1) Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman GL. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 1993;150:720-727.
- 2) Scott J. Psychotherapy for bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 1995; 167:581-588
- 3) Goodwin F, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness*. Oxford University Press ed. New York;1990.
- 4) Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med* 1998;28:1027-1038.
- 5) Fava GA. Subclinical symptoms in mood disorders: pathophysiological and therapeutic implications. *Psychol Med* 1999;29:47-61.
- 6) Thompson PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. *Epilepsia* 1982;23:531-544.
- 7) Ferrier IN, Stanton BR, Kelly TP, Scott J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 1999; 175:246-251.
- 8) Zubietka JK, Huguet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry Res* 2001;102:9-20.
- 9) van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Mintz J. Declarative and procedural memory in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1999;46:525-531.
- 10) Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002;180:313-319.
- 11) Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders-review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 1997;41:86-106.
- 12) Chang K, Adleman NE, Dienes K, Simeonova DI, Menon V, Reiss A. Anomalous prefrontal-subcortical activation in familial pediatric bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:781-792.
- 13) Robertson IH, Manly T, Andrade J, Baddeley BT, Yiend J. 'Oops!': performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia* 1997;35:747-758.
- 14) Chan RC. A further study on the sustained attention response to task (SART): the effect of age, gender and education. *Brain Inj* 2001;15: 819-829.
- 15) Clark L, Goodwin GM. State- and trait-related deficits in sustained attention in bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 254:61-68.
- 16) Darwin C. *The expression of the emotions in man and animals*. Chicago: University of Chicago Press; 1965.
- 17) Ekman P. An argument for basic emotions. *Cognit Emotion* 1992;6: 169-200.
- 18) Lembke A, Ketter TA. Impaired recognition of facial emotion in mania. *Am J Psychiatry* 2002;159:302-304.
- 19) Harmer CJ, Grayson L, Goodwin GM. Enhanced recognition of disgust in bipolar illness. *Biol Psychiatry* 2002;51:298-304.
- 20) Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders. Fourth ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;1994.
- 21) Hamilton. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
- 22) Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-435.
- 23) Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 1995;51:768-774.
- 24) Ekman P, Friesen W. *The Facial Action Coding System*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press;1978.
- 25) Chan RC, Chen EY, Cheung EF, Chen RY, Cheung HK. A study of sensitivity of the sustained attention to response task in patients with schizophrenia. *Clin Neuropsychol* 2004;18:114-121.
- 26) Frazier JA, Ahn MS, DeJong S, Bent EK, Breeze JL, Giuliano AJ. Magnetic resonance imaging studies in early-onset bipolar disorder: a critical review. *Harv Rev Psychiatry* 2005;13:125-140.
- 27) Mitchell JP, Neil Macrae C, Banaji MR. Forming impressions of people versus inanimate objects: social-cognitive processing in the medial prefrontal cortex. *Neuroimage* 2005;26:251-257.
- 28) Mega MS, Cummings JL, Salloway S, Malloy P. The limbic system: an anatomic, phylogenetic, and clinical perspective. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:315-330.
- 29) Strakowski SM, Adler CM, Holland SK, Mills N, DelBello MP. A preliminary fMRI study of sustained attention in euthymic, unmedicated bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1734-1740.
- 30) Kilbride JE, Yarczower M. Ethnic bias in the recognition of facial expressions. *J Nonverbal Behav* 1983;8:27-41.
- 31) Chan RC, Chen EY, Cheung EF, Cheung HK. Executive dysfunctions in schizophrenia. Relationships to clinical manifestation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004;254:256-262.
- 32) Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006;93:105-115.
- 33) Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *Am J Psychiatry* 2001;158:1605-1611.
- 34) Cole BJ, Robbins TW. Forebrain norepinephrine: role in controlled information processing in the rat. *Neuropsychopharmacology* 1992;7: 129-142.
- 35) Carli M, Robbins TW, Evenden JL, Everitt BJ. Effects of lesions to ascending noradrenergic neurones on performance of a 5-choice serial reaction task in rats: implications for theories of dorsal noradrenergic bundle function based on selective attention and arousal. *Behav Brain Res* 1983;9:361-380.
- 36) Coull JT, Middleton HC, Robbins TW, Sahakian BJ. Clonidine and diazepam have differential effects on tests of attention and learning. *Psychopharmacology (Berl)* 1995;120:322-332.
- 37) Yurgelun-Todd DA, Gruber SA, Kanayama G, Killgore WD, Baird AA, Young AD. fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2000;2:237-248.
- 38) Venn HR, Gray JM, Montagne B, Murray LK, Michael Burt D, Frigerio E, et al. Perception of facial expressions of emotion in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004;6:286-293.
- 39) Engelsmann F, Katz J, Ghadirian AM, Schachter D. Lithium and memory: a long-term follow-up study. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8: 207-212.
- 40) Reinares M, Martinez-Aran A, Colom F, Benabarre A, Salamero M, Vieta E. Long-term effects of the treatment with risperidone versus conventional neuroleptics on the neuropsychological performance of euthymic bipolar patients. *Actas Esp Psiquiatr* 2000;28:231-238.
- 41) Stip E, Dufresne J, Lussier I, Yatham L. A double-blind, placebo-controlled study of the effects of lithium on cognition in healthy subjects: mild and selective effects on learning. *J Affect Disord* 2000;60:147-157.
- 42) Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Reinares M, Goikolea JM, et al. Do cognitive complaints in euthymic bipolar patients reflect objective cognitive impairment? *Psychother Psychosom* 2005;74:295-302.
- 43) Goodwin FK JK. *Manic-Depressive Illness*. New York: Oxford University Press ed;1990.