

## 정신분열병 환자에서 인지기능 및 정신병적 증상의 상관관계\*

김용구\*\*† · 이정애\*\* · 이소연\*\* · 이분희\*\* · 한창수\*\*

## Correlation between Cognitive Functions and Psychotic Symptoms in Schizophrenic Patients\*

Yong-Ku Kim, M.D.,\*\*† Jung-Ae Lee, Ph.D.,\*\* So-Youn Lee, M.S.,\*\*  
Bun-Hee Lee, M.D.,\*\* Chang-Su Han, M.D.\*\*

## ABSTRACT

**Objectives** : The purpose of this study was to investigate whether the cognitive functions would be correlated with psychotic symptoms and whether antipsychotic treatments would affect the cognitive functions after 8 weeks.

**Methods** : The thirty-five schizophrenic patients were conducted in this study. The psychopathology was measured using PANSS. The memory function, executive function, and sustained attention were measured using Memory Assessment Scale(MAS), Wisconsin Card Sorting Test(WCST), and Vigilance(VIG) and Cog-nitron(COG) in Vienna Test System. After 8 weeks of antipsychotic treatment, we retested the cognitive tests.

**Results** : 1) The cognitive tests after the 8 week's treatment showed significant improvements in memory and executive function in the schizophrenic patients. On the other side, sustained attention did not show improvement. 2) The change of PANSS were correlated with perseverative response, perseverative error and total correct in WCST at baseline. WCST scores at baseline were correlated with negative symptoms, but not positive ones.

**Conclusion** : These study suggests that 1) the impaired sustained attention could be a vulnerability marker in schizophrenia, 2) memory & executive function deficit could be reversible after treatment, and 3) medication might have a benefit in improving the cognitive functions in schizophrenia. Furthermore, the data supports that the better premorbid executive function was, the more favorable was the treatment response in schizophrenic patients. Finally, this study indicates that executive function might be an index of treatment improvement.

**KEY WORDS** : Schizophrenia · Antipsychotic drug-naive · Cognitive function · Attention · Memory function · Executive function.

\*본 연구는 고려의대 신경정신과학 동문회의 이병윤 장학기금으로 수행되었음.

\*\*고려대학교 의과대학 안산병원 정신과학교실

Department of Psychiatry, College of Medicine, Korea University Ansan Hospital, Ansan, Korea

†교신저자 : 김용구, 425-020 경기도 안산시 단원구 고잔동 516

전화) (031) 412-5140, 전송) (031) 412-5144 E-mail) yongku@korea.ac.kr

## 서론

Kraepelin은 정신분열병 환자에서 병이 진행됨에 따라 인지적 손상이 나타난다고 했으며 최근에는 이러한 인지기능 장애를 일종의 병의 증상이며 뇌의 구조적인 변화에 기인된 것으로 보는 견해가 주도적이다.<sup>1)2)</sup> 정신분열병 환자에서 보이는 인지기능 장애 중에서도 주의력, 기억 및 학습 능력, 실행기능의 장애는 일관되게 관찰되는 인지적 특성이다. 이 중 주의력과 실행기능 손상은 정신분열병 환자 및 이 질병에 걸리지 않은 직계 가족에게 주로 발견되기 때문에, 가족 취약성 표식자(familiar vulnerability marker)로 생각되었다.<sup>3)</sup> 이러한 인지기능 장애가 임상적으로 중요한 의미를 갖는 이유는 이것이 환자의 전반적 기능 수준과 장기 예후에 직결되기 때문이다.

정신분열병 환자의 주의력에 대한 상당한 연구들이 진행되어 왔으며, McGhie<sup>4)</sup>는 처음으로 정신분열병 환자의 주의력에 대해 기술하고, 약물치료를 받지 않은 급성기 환자들의 경우 한 번에 정보처리하기 어려울 정도로 많은 정보가 동시에 들어와 정보처리하는데 어려움이 있다고 주장하였다. Calev<sup>5)</sup>도 정신분열병 환자는 핵심적인 것에 주의를 기울이고 지엽적인 자극을 무시하는데 어려움이 있다고 했다.

정신분열병 환자를 대상으로 1960~70년대 연구에서는 기억 결함이 증상 및 심리적 고통에 의해 유발되며 기억력 결핍의 원인을 부호화(encoding) 과정의 결함 즉 주의력 결핍으로 인한 이차적인 것으로, 정신분열병도 부호화 전략이 보상된다면 기억력 결핍도 없을 거라고 결론지었다.<sup>6)</sup> 그러나 이후의 다양한 연구를 종합해 보면, 단순히 부호화 전략의 문제는 아니며 정신분열병 환자들의 경우 회상 및 재인에서 모두 결함이 있음을 발견했다.<sup>5)</sup>

정신분열병 환자들의 행동적 징후는 전전두엽(prefrontal) 장애와 비슷하다. 구체적으로 살펴보면 빈약한 계획성과 사회적 판단력, 둔마된 정동, 무의욕, 무쾌감증, 보속증과 억제의 부족은 정신분열병 환자와 배외측(dorsolateral) 혹은 안와 전전두엽(orbitoprefrontal)의 장애 환자에서 공통적으로 발견된다.<sup>6)</sup> 정신분열병 환자는 위스콘신 카드 분류 검사와 같이 실행기능에 민감한 과제에서 저조한 수행을 보이며, 반응에 대한 보속성을 나

타내고 과제요구가 변화하는 상황에서 새로운 대안으로 전환하지 못하는 경향이 있다.<sup>7)</sup>

기존의 연구들을 살펴보면 전통적 항정신병 약물과 비정형 항정신병 약물간의 인지기능 효과를 비교한 연구들이 있었으며, 최근에는 비정형 항정신병 약물들을 직접 비교하는 연구들도 나타나고 있는데 주로 만성화된 환자를 대상으로 이루어졌다.<sup>8)9)</sup> 만성 정신분열병 환자들은 대체로 장기간의 약물치료를 받거나 장기간 시설에 수용되어 있으며, 이러한 면이 인지기능에 영향을 끼칠 수 있기 때문에 인지기능 효과연구에서 만성정신분열병 환자를 대상으로 하는 경우 제한점이 있을 수 있다.

따라서, 최근에는 초발 정신분열병 환자들에 대한 인지기능 및 추적 연구가 많이 이루어지고 있는 실정이다.<sup>10-15)</sup> 초발 정신분열병 환자에 대한 연구가 관심을 얻는 이유는 초발 정신분열병 환자들이 이전의 치료 경험 없이 항정신성 약물에 대한 치료 반응 효과를 살펴 볼 수 있기 때문이다. 이전에 약물치료 받지 않은 초발 정신병 환자를 대상으로 초기 급성 치료 과정에서의 임상적 및 신경심리적 변화를 살펴보는 것은 항정신병 약물의 효과로 인한 인지기능의 변화와 임상증상의 변화 사이 의미를 검토하는데 도움이 된다. 초발 정신분열병 환자들이 기억, 주의력, 실행기능, 언어 기술 등의 인지적 기능에서 정상 대조군보다 유의미하게 더 저하된 수행을 나타낸다고 하며, 환자들이 보이는 인지적 손상이 선택적 손상이라기 보다 전반적인 손상에 해당한다고 했다.<sup>16)</sup> 정신분열병 질병의 경과에 따른 인지기능의 손상 여부에 대해서는 물론 약물 효과에 따른 인지기능에 대해서도 이견이 있다.

본 연구에서는 항정신병 약물 투여에 따른 정신병적 증상의 호전 정도에 따라, 인지기능 중 호전되거나 호전되지 않는 인지 영역을 평가하여 정신분열병의 특성 인자(trait marker)가 되는 특유의 인지기능을 파악하고자 한다.

## 연구 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 2001년부터 2004년 사이에 ○○○ 정신과로 입원한 정신분열병 환자들을 대상으로 하였다. 정신분열병 진단은 DSM-IV와 구조화된 임상적 면담(SCID-I)<sup>17)</sup>에 기초해 이루어졌으며, 임상교수 회의에서 합의

를 얻는 것으로 진단은 재검토 되었다. 본 연구에서는 신경심리 검사 수행에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 배제하기 위해 기질성 정신장애나 신경과적 장애, 정신지체, 경련성 뇌질환이나 뇌손상 병력, 약물 중독의 병력이 있는 환자는 대상에 포함시키지 않았다. 아울러, 교정시력 0.5이상으로 청력 및 운동 기능에 이상이 없으며, 최근 8주 이내 항정신병 약물로 치료받은 경험이 없는 환자들을 선택했다. 연구에 참여한 환자들로부터 연구에 대한 동의를 받았으며 거부적인 태도를 보이는 경우에는 제외시켰다. 연령 및 학력이 인지기능에 미치는 영향을 배제하기 위해 연령은 18세 이상 49세 이하로 제한하였으며, 학력은 12년 이상의 정규교육(고교 졸업 이상)을 받은 경우로 제한하였다. 정신과 입원 환자 중 환자 상태가 급성적이며 정신병적 증상이 두드러져 충동 조절에 문제가 있거나 비협조적인 태도를 보이는 환자는 제외했다. 따라서 고졸 이상의 정신과에 입원했으나 약물을 투여하지 않은 상태에 있는 정신분열병 환자 35명을 대상으로 하였다. 약물 투여 8주 후 정신분열병 환자 35명이 재검사를 받았으나, 정신병적 증상 혹은 신경심리 검사 중 1~2가지 평가치 자료가 없는 환자는 통계 분석 과정에서 누락되었으며 35명 중 29명만 8주 후 재검사 자료에 사용될 수 있었다. 29명의 환자 중 risperidone을 투여받은 사람은 23명이었고, 3명은 olanzapine 그리고

3명은 amisulpride(solian)을 투여받았다. 투여받은 약물을 chlorpromazine 등가로 환산<sup>18)</sup>했을 때의 값은 표 1에 제시했다. 이들 중 추체외로 증상 혹은 불면증이 있는 경우에 benztropine 1~2mg 혹은 lorazepam 1~2mg의 사용을 허용하였다. 아울러 이들에 대한 인구통계학적 변인 및 특성에 대해서는 표 1에 제시했다.

## 2. 연구도구

### 1) 정신병적 증상 평가 도구

정신병적 증상은 Positive and Negative Syndrome Scale(이하 PANSS)<sup>19)20)</sup>로 측정했으며 정신과 수련의가 평정했다. PANSS는 양성 및 음성증상을 다차원적으로 평가하기 위해 개발되고 표준화된 것으로 증상에 대한 정의와 평가의 조작적 기준 및 반구조적(semi-structured) 면담지침이 제시되어 있고 양성증상 척도 7항목, 음성증상 척도 7항목, 일반병리 척도 16항목이며 각 항목 모두 7점 척도로 전체 30개의 항목으로 구성되어 있다. 또한 항정신병 약물 투여후의 임상증상의 변화도 민감하게 반영하는 것으로 알려져 있으며 그 신뢰도와 타당도도 입증되어 있다.

### 2) 신경심리검사

신경심리 검사는 임상심리전문가 혹은 임상심리 수련

**Table 1.** Characteristics of participants

Characteristics	Baseline (N=35)	Retest (N=29)
Age (years)	31.40±7.23	31.21± 7.24
Age of onset (yrs)	27.78±7.09	27.52± 6.78
Duration of illness(months)	45.97±9.07	50.00± 46.57
Total No. of admission		
0 time	19	17
1-3 time	16	12
Sex		
Male	14	12
Female	21	17
Diagnosis		
Paranoid	26	20
Undifferentiated	9	9
Medication		
Risperidone		23
Olanzapine		3
Amisulpride		3
Chlorpromazine equivalents (mgs)		404.96±293.41

기간이 1년 이상인 임상심리 수련생이 평가했다.

#### (1) Vigilance test

비엔나 검사 총집(Vienna test system, Schufried Corporation)에 속해있는 소검사로, 지속적인 주의력을 평가하는 검사도구이다. 25분 정도의 긴 시간동안 아주 단순한 과제를 수행하도록 함으로써 피검사자의 주의력, 경계심을 살펴보고자 하는 검사이다. 피검사자는 화면을 주의깊게 보면서 한 칸씩 움직이고 있던 하얀 점이 두 칸을 건너뛸 때 반응키를 누르도록 되어 있다. 정반응수를 주요 평가치로 사용한다.<sup>21)</sup>

#### (2) Cognitrone test

비엔나 검사 총집(Vienna test system, Schufried Corporation)에 속해있는 소검사로, 주의력/지각력/인지적 유연성/형태 지각/단기 기억 및 스트레스 인내력을 측정하는 복합과제이다. 화면 상단에 제시된 4개의 도형과 하단에 제시된 1개의 도형을 비교, 분석하여 보기 중 아래의 그림과 같은 것이 있는지 여부를 판단하는 것이다. 반응의 정확성과 반응 시간이 자동적으로 측정되며 15~20분 정도 소요된다. 화면 하단에 같은 도형이 있을 때의 반응과 같은 도형이 없을 때의 반응의 합인, 정반응수를 주요 평가치로 사용한다.<sup>22)</sup>

#### (3) Korean version of Memory Assessment Scale (K-MAS)

K-MAS는 정상집단과 임상집단에서 기억기능을 평가하기 위해 개발된 개인 실시용 배터리 검사로 기억의 세가지 영역인 i) 주의, 집중, 단기기억 ii) 학습과 즉각기억 iii) 지연기억 영역을 평가한다. 각각의 영역들에 대해 언어적 과제와 비언어적 과제를 이용하여 언어 및 시공간 기억을 측정한다. MAS는 총 12개의 하위 검사로 구성되어 있지만 실제로는 7개의 기억과제에 기초를 두고 있다. 하위검사 중 5개는 기억과제의 첫 번째 실시에서 학습된 정보를 알고 있는지 반복적으로 평가하는 것이다.

MAS는 3개의 요약점수와 전체기억 점수를 측정한다. 단기기억 요약점수는 전반적인 단기기억의 측정치를 보여주는데, 언어기억 범위 하위검사와 시각기억범위 하위검사의 점수에 근거한 것이다. 언어기억 요약 점수는 언어적 기억력의 측정치를 제공하는데, 단어회상 하위검사와 문장즉각 회상 하위검사 점수에 근거한 것이다. 시각

기억 요약점수는 비언어적 기억력의 측정치를 보여주는데, 시각재생 하위검사와 시각즉각 개인 하위검사 점수로부터 얻은 것이다. 전체기억점수는 전반적인 기억력의 측정치로 언어기억과 시각기억 점수를 합산한 것이다.<sup>23)</sup>

#### (4) WCST (Wisconsin Card Sorting Test)

실행기능을 측정하는 대표적인 검사 중 하나로, 정상인을 대상으로 사고의 융통성과 추상적 논리를 측정하기 위해 개발되었다. 본 연구에서는 Heaton<sup>24)</sup>에 의해 개발된 WCST Computer Version-2를 사용했다. 이 검사는 각각 4가지의 모양, 색깔, 개수의 조합에 따라 구성된 128개의 카드를 이용하여 피검자가 모양, 색깔, 개수의 조건중 한 가지 분류범주를 스스로 발견하도록 해나가는 검사이다. 분류원칙에 따라 연속적으로 10개의 원칙을 정확하게 맞추면 사전 설명없이 분류원칙이 바뀌게 된다. 피검자들은 변화된 분류규칙을 알아내고 새로운 원칙에 따라 다시 카드를 분류해야 하며, 따라서 WCST를 성공적으로 수행하려면 분류개념 획득과 함께 그 획득된 개념을 10가지 유지해야 하고 분류 원칙에 바뀌었을 때 개념을 전환시키는 능력이 필요하다.

### 3) 연구절차

정신과 폐쇄병동에 입원한 환자 중 초발 정신분열병 환자 및 약물을 복용하지 않은 기간이 8주 이상인 환자들을 대상으로 입원직후 1~2일 내에 PANSS와 신경심리검사를 모두 시행했다. 그리고 약물치료를 받고 8주 이후 PANSS와 신경심리검사에 대해 재실시했다. 통계분석은 SPSS 10.0을 사용했으며 상관관계 분석, 교차분석, independent t-test, paired t-test를 사용하여 검증했다.

## 결 과

### 1. 치료전의 정신병적 증상과 인지기능 간의 상관관계 분석

약물치료를 시작하지 않은 상태에서의 정신병적 증상과 인지기능간의 상관관계 분석을 실시했으며, 이는 표 2에 제시했다. 정신병적 증상과 인지기능간의 상관을 분석했을 때, PANSS로 측정한 정신병적 증상의 심각도(즉, 전체점수)와 기억기능 중 문장지연기억과는 통계적으로 유의미한 부적인 상관을 나타냈다. 아울러 정신병

**Table 2.** Correlations between PANSS and cognitive tests in baseline

	Positive Sx	Negative Sx	General Sx	PANSS Total Score
Vigilance no. correct	.163	-.112	.048	.038
Cognitrone no. correct	.073	-.162	-.154	-.128
MAS Short-term memory	-.012	-.206	-.072	-.110
Verbal memory	.234	.077	.211	.230
Prose delayed recall	-.310	-.203	-.458**	-.411*
Visual memory	-.078	-.031	-.176	-.134
Total memory	.086	-.044	.040	.068
WCST total correct	-.257	-.268	-.360	-.372*
Total error	.087	-.207	.304	.263
Perseverative response	.109	-.102	.120	.053
Perseverative error	.121	-.076	.147	.082
Nonperseverative error	.008	.301	.236	.241
Conceptual level res.	-.016	.264	.240	.225
Categories completed	-.256	-.258	-.388*	-.380*
Trial to 1st category	-.148	-.164	-.311	.268

\*\* : p<.01, \* : p<.05

**Table 3.** Comparison of cognitive tests between first-onset schizophrenic patients and recurrently relapsing schizophrenic patients

	No. of adm=0 (N=19)		No. of adm=1-3 (N=16)		t	p
	M	SD	M	SD		
Vigilance no. correct	84.28	22.76	84.91	14.96	-.093	.927
Cognitrone no. correct	170.34	28.71	184.23	5.13	-2.001	.060
MAS short-term memory	103.89	22.42	95.38	20.04	1.124	.271
Verbal memory	87.79	16.55	83.92	20.53	.565	.578
Visual memory	91.53	16.46	83.00	21.59	1.204	.242
Total memory	88.50	15.61	81.56	22.50	.958	.350
WCST total correct	61.89	15.54	58.85	18.67	.480	.636
Total error	50.33	29.11	65.92	23.27	-1.655	.109
Perseverative response	26.39	27.47	32.85	22.31	-.721	.477
Perseverative error	22.11	20.05	28.38	15.41	-.985	.333
Nonperseverative error	28.22	24.14	37.54	22.47	-1.104	.279
Conceptual level res.	47.11	24.49	40.85	21.77	.750	.460
Categories completed	3.67	2.68	2.46	1.81	1.495	.146
Trial to 1st category	46.00	48.81	53.15	45.93	-.417	.680

적 증상의 심각도(즉, 전체점수)와 WCST의 전체정확 반응 그리고 개념수준 반응에서 통계적으로 유의미한 부적 상관을 나타냈다. 양성증상 및 음성증상과 인지 기능간의 상관을 분석했을 때 통계적으로 유의미한 관련성은 나타나지 않았으나 일반 정신병리 척도와 인지 기능간에는 통계적으로 유의미한 상관이 발견되었다.

## 2. 질환의 기간 및 입원 횟수에 따른 신경심리검사 결과 비교

환자의 병력과 입원 횟수를 기준으로, 입원한 적이 없는 초발 환자집단과 입원 횟수가 1~3회인 재발 환자들로 구분했다. 이들에 대한 교차 분석을 실시했을 때 성별, 연령, 학력, 결혼 여부에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 환자의 초발 및 재발 여부에 대한 비교는 환자의 이

전 입원 횟수에 근거하여 평가했는데 입원 횟수에 따라 비교했을 때 입원한 경험이 없는 환자와 입원 횟수가 1~3회인 환자간에 인지기능 측정치에서 차이를 나타내지 않았으며 이는 표 3에 제시했다. 아울러 두 집단간에 PANSS의 양성증상과 음성증상 및 일반증상 점수에서 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않았다.

### 3. 정신분열병 환자에서 약물 투여에 따른 정신병적 증상 및 인지기능 변화 비교

약물치료에 따른 정신병적 증상의 변화를 분석했으며 이는 표 4에 제시했다. 약물치료 8주 후, 환자의 정신병적 증상을 재평가했을 때 PANSS의 전체점수, 양성척

도, 음성척도, 일반병리에서 모두 통계적으로 유의미한 호전이 나타났다.

약물치료에 따른 신경심리 검사 평가치의 변화를 분석했으며 이는 표 5에 제시했다. 8주후 신경심리검사를 재실시했을 때, 지속적인 주의집중력을 측정하는 Vigilance test의 정반응수에서 호전을 보이지 않았다. 약물치료 8주 후 인지기능은 약물을 전혀 처치받지 않은 기저선 수준에 비해 기억기능과 실행기능에서 모두 통계적으로 유의미한 향상을 보였다. 기억능력의 경우 전체 기억점수와 시각 기억력의 향상을 보였으며, 하위 영역으로는 단어학습, 문장기억, 얼굴기억 및 지연기억, 시각제언에서 향상되었다. 실행기능의 경우, WCST에서 전체 오류와

**Table 4.** Comparison of PANSS between baseline and after 8weeks in schizophrenic patients

	Baseline		8weeks later		t	p
	M	SD	M	SD		
Positive scale	25.34	4.62	11.96	6.39	10.58***	.000
Negative scale	18.24	6.99	13.03	7.49	4.45***	.000
General psychopathology	44.78	11.24	27.11	10.99	8.02***	.000
PANSS total score	88.78	19.08	51.96	23.46	9.12***	.000

\*\*\* : p<.001

**Table 5.** Comparison of cognitive tests between baseline and after 8weeks in schizophrenic patients

	Baseline		8weeks later		t	p
	M	SD	M	SD		
Vigilance no. correct	84.25	18.21	84.40	18.27	-0.03	.974
Cognitron no. correct	180.67	14.79	184.62	11.41	-1.59	.181
MAS list learning	51.13	10.76	58.77	7.76	-3.21**	.004
Prose memory	4.31	2.46	5.50	2.30	-2.43*	.024
Names-faces	14.90	3.56	16.14	2.98	-2.25*	.036
Delayed n-f recall	7.91	3.56	8.82	1.33	-2.77*	.012
Visual recognition	14.59	4.23	16.64	3.08	-3.40**	.003
Short-term memory	104.04	22.55	107.90	20.81	-1.05	.307
Verbal memory	85.57	17.21	94.47	16.26	-1.84	.079
Visual memory	88.09	16.85	96.48	16.54	-2.62*	.016
Total memory	84.30	15.69	94.80	16.61	-2.76*	.012
WCST total correct	58.80	19.67	62.48	18.65	-1.21	.238
Total error	57.00	31.17	45.33	34.28	2.35*	.029
Perseverative response	30.37	32.11	27.85	29.64	.50	.622
Perseverative error	25.33	23.38	23.38	22.64	.49	.630
Nonperseverative error	31.67	25.84	21.95	22.04	2.41*	.026
Conceptual level res.	43.71	26.70	50.38	27.51	-1.61	.12
Categories completed	3.33	2.74	3.85	2.53	-1.42	.171
Trial to 1st category	56.28	53.15	37.52	46.07	1.64	.116

\*\* : p<.01, \* : p<.05

**Table 6.** Correlation between change of PANSS(8weeks-baseline) and cognitive test in baseline

	Change of positive Sx	Change of negative Sx	Change of general Sx	Change of PANSS total score
Vigilance no. correct	.045	-.120	.032	.012
Cognitron no. correct	.207	.093	.057	.129
MAS short-term memory	.030	.095	.107	.135
Verbal memory	-.048	.158	.275	.212
Visual memory	-.089	.306	.010	.062
Total memory	-.082	.260	.164	.154
WCST total correct	.205	.401*	.192	.307
Total error	-.205	-.352	-.229	-.351
Perseverative response	-.327	-.586**	-.437*	-.577**
Perseverative error	-.314	-.589**	-.430*	-.552**
Nonperseverative error	.007	.049	.072	.029
Conceptual level res.	.207	.387	.175	.314
Categories completed	.166	.341	.168	.304
Trial to 1st category	-.329	-.212	.126	-.269

\*\* : p<.01, \* : p<.05

비보속 오류가 감소하는 등 수행 수준의 유의미한 향상을 나타냈다.

#### 4. 정신병적 증상의 호전과 기저선에서의 인지기능간의 상관관계 연구

정신병적 증상의 변화와 기저선에서의 인지기능의 상관관계를 분석했으며 이는 표 6에 제시했다. 정신분열병 환자군에서 8주 후 증상의 호전도와 기저선 수준에서의 실행기능 즉, WCST의 보속 반응, 보속 오류, 전체 정확 반응과 유의미한 상관을 보였다. 구체적으로 살펴보면 PANSS 척도 중 양성증상과는 상관이 없었으나 음성증상 및 일반 병리척도와 상관이 있는 것으로 나타났다. 정신분열병 환자군에서 증상의 호전도는 주의력, 기억력과는 유의미한 상관을 보이지 않았다.

## 고 찰

본 연구에서는 초발 정신분열병 환자 및 재발 환자 중 8주 이상 항정신병 약물을 복용하지 않은 환자들을 대상으로 정신병적 증상과 인지기능을 평가하고, 약물치료로 인해 환자의 상태 및 증상이 완화된 시점을 8주 후로 설정하고 정신병적 증상과 인지기능을 재평가했다. 정신분열병 환자에게 있어 약물 투여 전후 모두에서 지속적인 주의력이 심각한 손상 상태에 해당되었는데 이

는 지속적인 주의력이 취약성 지표가 될 수 있음을 시사한다. 한편, 기억력과 실행기능에서 모두 통계적으로 유의미한 향상을 나타냈는데 이는 정신분열병으로 인한 기억력과 실행기능 손상이 가역적임을 알려주며, 인지기능 개선에 약물치료가 효과가 있음을 시사한다. 아울러 실행기능과 정신병적 증상 중 약물 치료가 상대적으로 어렵다고 알려진 음성증상 변화량과의 상관이 유의미했다. 이러한 결과는 병전 실행기능의 정도가 좋을수록 향후 치료에서의 증상변화 및 반응성이 더 크다는 점을 지지하며, 실행기능이 치료 호전의 지표가 될 가능성을 시사한다.

정신병적 증상과 인지기능간의 상관을 분석했을 때, 약물이 투여되지 않은 상태에서 정신병적 증상이 심각할수록 기억기능에서 유의미한 저하를 나타냈다. 문장 기억은 기억 기능을 평가하는데 있어 단어목록 검사보다 환자의 일상생활에서의 기억력 문제를 더 잘 반영한다.<sup>5)</sup> 따라서, 문장 기억 점수가 낮을수록 환자가 실제 사회적 장면에서 경험하는 기억력 문제가 더 심각함을 시사한다. 정신분열병의 증상이 심각할수록 실행기능을 측정하는 WCST의 대표적 평가치에서 유의미한 저하를 보였는데 이는 일상생활에서 문제를 해결하고 일의 순서를 계획하는 능력이 손상되어 있음을 나타낸다. 본 연구에서는 임상적 증상이 심각할수록 언어기억과 실행기능에서 저하된 수행을 나타냈는데, 초발이며 신경안정제를

투여하지 않은 정신분열병 환자들이 치료 이전에 언어 기억의 역기능을 보이며 전전두엽(prefrontal) 역기능이 정신분열병의 학습 및 기억기능에 기여한다고 주장한 Hill<sup>25)</sup>의 연구 결과와 일치된다.

정신분열병 환자들을 대상의 인지기능 연구에서 주요 논점은 정신분열병의 증상이 시간 경과에 따라 감퇴하는 퇴화하는 과정(dementing process)을 나타내는가 아니면 변화가 없는 정적 뇌병변증(static encephalopathy)을 보이는가에 대한 점이다. 선행 연구를 살펴볼 때 Rund<sup>26)</sup>는 정신분열병이 발병한 후, 인지적 손상이 장기간 상대적으로 안정적이며 퇴화 과정으로는 보이지 않고 정적 뇌병변증과 관련된다고 했으며, Mockler<sup>27)</sup> 또한 cohort 집단을 사용하여 기억 및 지적 기능을 분석한 결과, 정신분열병이 퇴화하는 질병이 아니며 지적 및 기억기능이 연령에 따라 현저하게 감퇴하지 않는다고 했다. 아울러 Robert 등<sup>28)</sup>은 정신분열병은 유병기간과 관계없이 인지적 결함이 나타나는 정적 뇌병변증이라고 했으나, Waddington 등<sup>29)</sup>은 유병기간에 따라 인지기능이 점진적으로 저하된다고 주장하는 등 논란의 여지가 있다. 본 연구 결과에서는 입원 횟수에 따라 비교했을 때 입원 경험이 없는 초발 환자와 입원 횟수가 1~3회이며 8주 이상 항정신병 약물 비투여 상태인 재발 환자간에 인지 기능 측정치에서 차이를 나타내지 않았다. 즉 시간 경과에 따라 통계적으로 유의미한 인지적 감퇴를 나타내지 않았는데 이것은 정신분열병은 시간의 경과에 따라 인지기능이 퇴화하지 않는다는 정적 뇌병변증과 관련된 주장을 지지한다. 아울러 초발 정신분열병 환자에게 있어 평가 이전의 치료받지 않은 기간은 인지적 손상과 유의미한 상관성이 없다고 한 연구결과와 일치된다.<sup>30)</sup> 그러나 본 연구가 장기간 추적 연구한 결과가 아니므로 향후, 인구통계학적 변인을 고려한 만성 환자 집단과 비교하는 연구가 요구된다.

약물 처치 8주 후 인지기능은 주의력과 관련된 변인들에서는 호전을 나타나지 않았는데 특히 지속적 주의력의 수행 수준은 약물 투여 이전이나 이후 모두 심각한 손상 상태에 해당된다. 이는 정신분열병 환자에게 있어 지속적인 주의력이 취약성 지표가 될 수 있음을 시사한다. 그러나, 약물을 전혀 처치받지 않은 기저선 수준에 비해 기억기능과 실행기능에서 모두 통계적으로 유의미한 향상을 보였으며 앞서 언급했듯이 약물치료를 받지 않은 상태에서 증상의 심각도가 인지기능 중 기억

기능 및 실행기능과 부적인 상관성이 있었다는 점은 약물 치료가 정신병적 증상의 완화에도 영향을 끼치며, 인지 기능 중 기억기능과 실행기능 호전에 도움을 준다는 것을 알 수 있었다. 본 연구 결과, 약물치료 후 증상과 인지기능이 호전되었으며, 이는 정신분열병으로 인한 기억력 및 실행기능 손상이 가역적이며 인지기능 개선에 약물치료가 효과가 있다는 점을 반영한다.

특히 Hill<sup>31)</sup>의 연구에서는 정신분열병 환자들에게 대한 약물치료하기 전과 후를 비교했을 때, 시각적 기억에서 호전을 보였다고 했는데 이는 본 연구와 일치되는 결과였다. 아울러, 얼굴기억과 문장기억에서도 유의미한 호전을 보이고 있는데 이는 일상생활 장면에서 사람들과의 접촉이 매우 중요하며 의사소통이 핵심이 된다는 점을 감안할 때, 생활기능면에서 상당한 호전이 있음을 시사한다. 기억기능은 학습과 관련되어 환자들의 일상생활에서의 실제적 적응 및 삶의 질과 밀접한 관련을 가지고 있다. 아울러, 언어기억과 새로운 정보의 학습 능력은 사회적 기능 회복에 필수적이며 환자의 기억과 학습 능력을 평가하는 작업은 적절한 인지적 훈련과 직업재활 등 치료의 목표를 설정하는데 있어서 중요한 임상적 의의를 가진다는 점을 감안할 때, 약물치료 이후 기억기능의 회복은 환자의 삶의 질에 기여하는 바가 크다.<sup>32)</sup>

실행기능의 경우, WCST에서 전체 오류와 비보속 오류가 감소하는 등 수행 수준의 유의미한 향상을 나타냈다. 본 연구 결과에서는 약물치료 후 WCST에서 호전된 검사 결과를 나타내고 있다. WCST 검사 수행에서 비보속 오류를 범한다는 것은 개념 형성이 실패했을 때 나타나며, 이 의미는 Goldstein<sup>33)</sup>의 구체성(Concreteness) 모델로 설명될 수 있다. 구체성이란 추상적 개념, 범주나 분류를 형성할 수 없음을 뜻하는 것으로 연상이 해이되고 인지적 조작이 약화된 경우 가장 기초적인 인지과정의 손상을 보이는 것이다. 정신분열병 환자에서 질병의 초기 단계에서는 WCST의 비보속 오류가 주로 나타나며 개념 형성단계에서의 장애가 두드러지지 않기 때문이며, 이 경우에 보속 성향을 잘 나타나지 않고 정상 범위 내에서 유지된다. 이들은 질병이 점차 만성화됨에 따라 인지 장애가 점차 진행되어 개념 형성 뿐 아니라 인지들을 변환시키는 능력에까지 장애를 초래하여 WCST에서 비보속 오류와 함께 보속 반응과 보속 오류가 증가하게 되며 이 단계에서는 인지재활이 어려워질 수 있다.<sup>7)</sup>

정신병적 증상의 변화와 기저선에서의 인지기능의 상

관관계를 분석했을 때, 정신병적 증상의 변화가 클수록 약물 투여전 인지기능 중 실행기능이 더 우수했으며, 조금 더 구체적으로 살펴보자면 보속 오류와 보속 반응을 나타내는 빈도가 매우 적은 등 보속성이 나타나지 않았다. 특히, 정신병적 증상 중 약물치료가 상대적으로 어렵다고 알려진 음성증상과의 상관성이 유의미했다. 이러한 결과는 병전 실행기능의 정도가 좋을수록 향후 치료에서의 증상변화 및 반응성이 더 크다는 점을 지지하며, 실행기능이 치료 호전의 지표가 될 가능성을 시사한다.

기존의 정신분열병 환자의 인지적 손상과 특정한 정신병리 측면간에 관계가 있는지 확증하고자 하는 연구들이 있었고, 횡단적인 연구들은 양성증상과 인지적 기능간에 상관성이 없고 음성증상이 양성증상보다 인지적 수행과 더 많은 상관성이 있다고 하는데, 이는 본 연구와 일치되는 결과였다.<sup>30)34)</sup> 그러나, 인지기능의 구체적인 영역에 대해서는 다소 이견이 있는데 Censits<sup>35)</sup>는 음성증상의 호전이 추상화, 주의력, 공간 기억, 언어 및 공간 능력에서의 향상과 상관성이 있다고 했으며 Gold 등<sup>36)</sup>은 음성증상이 향상되었을 때, 언어 인지에서의 향상이 발견되었다고 했다. Addington<sup>37)</sup>의 연구에 따르면 시각적 주의력의 손상이 음성증상과 연관된 취약성 표지자가 될 수 있다고 했다. 한편 Schuepbach<sup>38)</sup>의 연구에 따르면 음성증상의 감소는 언어적 유창성으로 측정되는 실행기능 및 주의력에서의 수행 향상과 유의미한 관련이 있으며, 음성증상이 낮게 회복되거나 향상이 없었던 경우 인지적 수행에서 안정적이거나 감소되는 양상을 나타냈다고 하면서 음성증상의 치료로 유발된 향상과 인지적 손상간에 연관이 있다고 주장했다. 본 연구 결과는 Schuepbach의 연구와 동일한 검사를 사용하지는 않았지만 음성증상과 실행기능간의 관련성을 지지해준다. 또한 본 연구 결과는 Merriam 등<sup>39)</sup>이 주장한 것처럼 음성증상들이 전두엽기능장애와 관련되어 나타나는 것이라는 결과와 일치되는데 실행기능은 전두엽의 기능 수준을 반영하는 바, 이 질환의 전두엽 기능이상과 관련된 신경생물학적 연구가 병행되어야 할 것이다.

본 연구의 강점은 다음과 같다. 첫째, 대부분의 선행 연구에서는 평균 나이가 40세 전후의 만성화된 환자들을 대상으로 하였으며, 기존의 초발 정신분열병 환자들을 대상으로 한 연구에서도 환자를 어떠한 시점에서 평가했는지가 명확하지 않았다.<sup>40)41)</sup> 본 연구에서는 항정신병 약물 비투여 상태에서 환자들을 대상으로 검사를 하고

추후 변화를 살펴봤으며, 대상 환자들의 나이도 30세 전후이며 전체 환자 중 초발 환자들의 비율이 50% 이상이었다. 둘째, 인지기능을 약물 투여 전후에 의한 인지기능을 측정함으로써 약물로 인해 호전이 되는 인지기능과 그렇지 않은 인지기능을 살펴봤다는 점이다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 정상 대조군에 대한 연구를 실시하지 못했는데, 향후 이러한 약점을 보완한 연구를 진행하여 인지기능의 호전 여부에 대한 명확히 파악하고자 한다. 둘째, 통계 분석 결과에서 Bonferroni correction을 적용했을 때 유의있는 결과에서 배제되는 측정치가 있는 등 타당하게 해주는 피험자 수가 충분하지 못했다는 점이다. 따라서 향후 보다 많은 환자를 대상으로 재검증할 필요가 있다. 셋째, 본 연구에 포함된 환자군의 교육연한이 12년 이상인 환자 대상이어서 정신분열병 환자 집단 중 비교적 높은 기능 수준을 유지하는 환자들의 인지 기능만을 살펴봤다는 제한점이 있다. 넷째, 기존의 연구에서는 항정신병 약물의 종류에 따라 인지기능의 변화를 살펴봤으나,<sup>8)9)40)41)</sup> 본 연구에서는 대다수의 환자들이 risperidone을 투약하여 약물의 종류에 따른 인지기능의 변화는 살펴볼 수 없었다. 다섯째, 본 연구에서의 연구 기간이 치료 효과를 논하기에 8주 정도로 짧은 편이나 지속적으로 1년 F/U 연구가 진행되고 있는 바, 추후 논문을 통해 인지기능에 대한 효과를 살펴볼 예정이다.

결론적으로 본 연구에서는 정신분열병으로 인한 기억력과 실행기능 손상이 가역적임을 살펴봤는데 이는 약물치료가 인지기능 개선에 효과가 있음을 시사한다. 아울러 실행기능이 치료 호전의 지표가 될 가능성이 있으며 지속적 주의력이 정신분열병 환자의 취약성 지표가 될 수 있음을 시사한다.

**중심 단어 :** 정신분열병 · 항정신병 약물 투여 · 인지기능 · 주의력 · 기억기능 · 실행기능.

---

## 참고문헌

1. Seidman L. Schizophrenia and brain dysfunction - an integration of recent neurodiagnostic finding. *Psychol Bull* 1993;94:195-238.
2. Bae JM, Kim JH, Yu BH, Kim ST. The characteristic of cognitive dysfunction in positive and negative schizophrenia. *Kor J of Clinical Psychology* 1996;15:55-67.

3. Zalla T, Joyce C, Szoke A, Schurhoff F, Pillon B, Komano O, et al. Executive dysfunction as potential marker of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res* 2004;121:207-217.
4. McGhie A, editors. *Pathology of Attention*. England: Penguin Books;1969.
5. Calev A, editors. *Assessment of Neuropsychological Functions in Psychiatric Disorders*. New York: American Psychiatric Press;1999.
6. Koh SD, Grinker RR, Maruszczak TZ. Affective memory and schizophrenic anhedonia. *Schizophr Bull* 1981;7:292-317.
7. Lee JA, Shin DK, Lee CU, Lee MS. Executive function of psychiatric patients - computerized wisconsin card sorting test. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:332-334.
8. Bilder RM, Goldman RS, Volavka J, Czobor P, Hoptman M, Sheitman B, et al. Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:1018-1028.
9. Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A. Effects of olanzapine and other antipsychotics on cognitive function in chronic schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr Res* 2001;48:261-276.
10. Hughes C, Kurami V, Soni W, Das M, Bienneman B, Drozd S, O'Neil S, Mathew V, Sharma T. Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2002;59:137-146.
11. Chen EU, Hui CL, Dunn EL, Miao MY, Yeung W, Wong C, et al. A prospective 3-year longitudinal study of cognitive predictors of relapse in first-episode schizophrenia patients. *Schizophr Res*. In press 2005.
12. Schuepbach D, Hill K, Sanders R, Hell D, Keshavan M, Sweeney J. Early treatment-induced improvement of negative symptoms predicts cognitive functioning in treatment-naïve first episode schizophrenia, A 2-Year Follow up. *Schizophr Bull* 2005;30:837-848.
13. Mohamed S, Paulsen J, O'carly D, Arndt S, Andreasen N. Generalized cognitive deficits in SPR, A study of first-episode patients. *Arch Gen Psychiatry* 1998;56:749-754.
14. Bilder R, Goldman R, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates J, et al. Neuropsychology of First-episode SPR, Initial Characterization and Clinical Correlates. *Am J Psychiatry* 2000;157:549-559.
15. Hoff A, Riordan H, O'Donnell D, Morris L, Delisi L. Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *Am J Psychiatry* 1992;149:898-903.
16. Riley E, McGovern D, Mockler D, Morris R, Sharma T. Neuropsychological functioning in first-episode psychosis - evidence of specific deficits. *Schizophr Res* 2000;43:47-55.
17. Han OS, Hong JP. *Structured interview for Axis I DSM-IV*. Hana publishing company. Seoul;2000.
18. Bechlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ. *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*. 14th ed. Ashland, Hogrefe and Huber Publishers;2004. p.106-109.
19. Kay S, Fiszbein A, Opler L. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-176.
20. Kim DY, Yoon KS. Relationship between insight and cognitive impairment in schizophrenia. *Kor J Psychopathol* 2000;9:27-35.
21. Schuhfried G. *Vienna Test System: Vigilance*. Schuhfried Development and Production of Scientific Equipment;1993.
22. Schuhfried G. *Vienna Test System: Cognitron*. Schuhfried Development and Production of Scientific Equipment;1993.
23. Lee HS, Park PK, Ahn KI, JIM MRH, Chung IK. *Manual of Korean Version of Memory Assessment Scales*. Korea Guidance Company;2001.
24. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JM, Kay GG, Curtis G. *Wisconsin Card Sorting Manual: Revised and expanded*. Psychological Assessment Resources, Inc;1993.
25. Hill SJ, Beers SR, Kmiec JA, Keshavan MS, Sweeney JA. Impairment of verbal memory and learning in antipsychotic-naïve patients with first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;68:127-136.
26. Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in SPR patients. *Schizophr Bull* 1998;24:425-435.
27. Mockler D, Riordan J, Sharma T. Memory and intellectual deficits do not decline with age in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;26:1-7.
28. Robert H, Jane SP, Lou AM, Julie K, Sidney Z, David B, et al. Neuropsychological deficits in schizophrenics: Relationship to age, chronicity, and dementia. *Arch Gen Psychiatry* 1994;5:469-476.
29. Waddington JL, Youssef HA. Cognitive dysfunction in chronic schizophrenia followed prospectively over 10 years and its longitudinal relationship to the emergence of tardive dyskinesia. *Psychol Med* 1996;26:681-688.
30. Heydebrand G, Weiser M, Rabiowitz J, Hoff AL, DeLisi LE, Csernansky JG. Correlated of cognitive deficit in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;68:1-9.
31. Hill SK, Schuepbach D, Herberner ES, Keshavan MS, Sweeney JA. Pretreatment and longitudinal studies of neuropsychological deficits in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;68:49-63.
32. Woo JM, Cheong SS, Chung IW, Kim IY, Lee DS, Hong KS. Contrasts between remitted schizophrenic patients and euthymic bipolar patients on verbal memory and learning. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2001;40:679-692.
33. Goldstein K. *The Organism*. New York: A American Book;1939.
34. Basso MR, Nasrallah HA, Olson SC, Bornstein RA. Neuropsychological correlates of negative, disorganized

- and psychotic symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 1998;31:99-111.
35. **Censits DM, Ragland JD, Gur RC, Gur RE.** Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr Res* 1997;24:289-298.
  36. **Gold S, Arndt S, Nopoulos P, O'Leary DS, Andreasen NC.** Longitudinal study of cognitive function in first episode and recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156:1342-1348.
  37. **Addington J, Addington D.** Attentional vulnerability indicators in schizophrenia and Bipolar disorder. *Schizophr Res* 1997;23:197-204.
  38. **Schuepbach D, Keshaven MA, Kmice JA, Sweeney JA.** Negative symptom resolution and improvements in specific cognitive deficits after acute treatment in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2002;53:249-261.
  39. **Merriam AM, Kay S, Opler A, Kunshner S, Van Praeg.** Neurological sign and the positive-negative dimension in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1990;28:181-192.
  40. **Volavka J, Czobor P, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome L, McEvoy JP, et al.** Clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in the treatment of patients with chronic schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:225-262.
  41. **Melzer HY, McGurk SR.** The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999;25:233-255.