생물정신의학 Vol. 17, No. 3, August 2010

뇌 Single Photon Emission Computer Tomography 영상을 이용한 정신분열병 환자의 초기 증상 차이에 대한 연구

이진구[1] · 김성민[2] · 서영덕[2] · 김기성[3] · 왕성근[1] · 지익성[1] · 김정란[1]†

Comparative Study on Initial Symptoms Using Single Photon Emission Computer Tomography in Schizophrenia

Jin-Gu Lee, M.D.,[1] Seong-Min Kim, M.D.,[2] Young-Duk Seo, M.D.,[2] Ki-Seong Kim, M.S.,[3] Seong-Keun Wang, M.D.,[1] Ik-Seung Chee, M.D.,[1] Jeong-Lan Kim, M.D.[1]†

ABSTRACT

Objectives : This study was conducted to compare between hallucination group and delusion group in patient with schizophrenia, using Brain ^{99m}Tc-ECD SPECT.

Methods : Among 16 patients with less than 3 schizophrenic episodes, 8 patients whose initial symptom was hallucination were assigned to the hallucination group, and other 8 patients with initial sumptom of delusion were assinged to the hallucination group. All of the patients clinically evaluated using the PANSS and BPRS. Both groups of patients and 8 healthy subjects underwent ^{99m}Tc-ECD SPECT.

Results : Score of thinking disturbance subscale of BPRS were significantly lower in the hallucination group than the delusion group. In SPECT analysis, the hallucination group showed significantly increased perfusion in some areas of the right temporal lobe, bilateral limbic lobes and left parietal lobe compared to delusion group. Both group had a reduced rCBF in some areas of the frontal lobe.

Conclusion : The hallucniation group, compared with the delusion group, showed significantly increased regional cerebral blood flow in some regions. Therefore, this data suggests that different neural substrates may affect the process of auditory hallucination and delusion.

KEY WORDS : ^{99m}Tc-ECD SPECT · Brain · Hallucination · Delusion · Schizophrenia · Perfusion.

Received : April 26, 2010 / Revised : May 14, 2010 / Accepted : May 20, 2010

[1]충남대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, School of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea
[2]충남대학교 의과대학 핵의학교실
Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea
[3]락싸기술연구소
Laxtha Institute of Technology, Daejeon, Korea
†교신저자 : 김정란, 301-721 대전광역시 중구 문화로 33
전화) (042) 280-7287, 전송) (042) 280-7886, E-mail) kimjl@cnu.ac.kr

서 론

정신증은 넓은 의미에서 와해된 언어, 와해된 행동, 그리고 전반적인 현실 검증력 왜곡과 같은 증상들을 포함하지만, 엄격한 의미에서는 환청과 망상을 의미한다.[1] 환각과 망상은 정신분열병의 가장 대표적인 증상이며, 양성증상에 속한다.[2]

정신병리학 연구자들은 환청과 망상은 서로 다른 기전이 작용할 것으로 제안한다.[2] 우선, 환청은 외부의 자극이 없는 상태에서 어떤 지각을 경험하고, 그들을 방해하고 괴롭히는 목소리 때문에 정상적인 삶이 방해받는 것이다.[3] 환청은 언어 과정과 의미 기억에 대한 장애의 결과이며,[4] 기능적 뇌영상 연구 방법으로 환청을 자기감시(self-monitoring)와 내적 언어모델(inner speech model)의 이상이 관여될 것으로 추정한다.[5] 반면에 망상은 사고 장애에 의한 것으로 문화적 배경을 고려할 때 사실이 아닌 것을 사실이라고 확신하는 것을 말하는데,[6] 인지 편향의 결과일 가능성이 있다.[7]

뇌영상 연구를 통하여 환청과 망상을 포함하는 양성증상은 중변연계 회로(mesolimbic circuits), 특히 중격의 지핵(nucleus accumbens)의 기능 장애일 것으로 알려져 있으며 이 부위의 도파민과 관련되어 있으며 이차적으로는 세로토닌, 글루타민, GABA와 다른 신경전달물질이 관련된다고 한다.[1] 또한 양성증상은 안쪽이마엽앞(medial prefrontal) 기능과 관련성이 있으며, 편도(amygdala)와 해마/해마곁이랑(hippocampus/parahippocampal gyrus)과도 일부 관련이 있을 가능성이 있다.[8]

현재까지 양성증상 중 특히, 환청에 대한 연구가 많은데, 환청이 있는 환자들에서 관자엽(temporal lobe)의 활성 증가[6][9]와 이마이랑(frontal gyrus), 해마, 해마곁이랑의 활성 증가가 보고되었다.[10]

반면에 망상은 환청에 대한 연구에 비하여 상대적으로 뇌영상 연구는 적다. 망상의 심각도와 위관자이랑(superior temporal gyrus)의 회백질 부피와 양의 상관관계가 있으며,[11][12] 단일양자방출전산화단층촬영술(single photon emission computer tomography, 이하 SPECT) 연구에서 망상과 좌측 이마와 중간 관자의 rCBF와 음의 관련성이 있음이 보고되었다.[13] 그 외에 망상은 오류 감시의 결합에 의하며 앞띠다발/등쪽-안쪽 전두 피질(anterior cingulate/dorso-medial frontal cortex) 부위의 신경관돌기(neural process)의 문제와 연관될 가능성이 제안되었다.[14][15]

현재까지 양성증상에 대한 뇌영상 연구들은 환청 또는 망상의 단일증상에 초점을 맞추어 독립적으로 신경기질을 찾는 방법으로 연구되어 왔으며 환청과 망상을 서로 비교한 연구는 소수에 불과하다.

본 연구의 목적은 정신분열병 환자들 중 최초 증상이 환청으로 시작된 환자들과 최초 증상이 망상으로 시작된 환자들로 구분하여 초기 증상에 따라 뇌 활성이 다를 것이라는 가설하에 뇌 ^{99m}Tc-ECD SPECT를 이용하여 뇌 활성의 차이가 있는 지를 알아보고자 한다.

방 법

1. 연구대상

2008년 7월 1일부터 2009년 7월 31일까지 충남대학교병원 정신과 입원 또는 외래 환자들 중 구조화된 면담을 통하여 DSM-IV의 정신분열병 진단기준을 만족하는 환자 416명을 검토하였다. 이중 18~65세 사이의 5년 이하 이병기간을 만족하는 환자 28명 중 3회 이하의 삽화 횟수를 가지는 환자들을 선별하였다. 그 후 정신과 의사 2인이 의무기록, 환자 그리고 보호자와의 면담을 기초로 병력을 조사하였다. 이들 중 첫 삽화의 최초 증상이 환청이며, PANSS 점수에서 망상 척도(delusion subscale)가 2점 이하를 만족하는 환자들을 환청군으로 정의하였다. 또한 첫 삽화의 최초 증상이 망상이었으며 환각척도(hallucination subscale)가 2점 이하를 만족하는 환자들을 망상군으로 정의하였다. 이들 중 DSM-IV-TR에 의거하여, 정신분열병 진단 기준 A를 만족시키는 증상(활성기 증상)이 적어도 1개월의 기간을 포함해야 하므로, 초기 환청 또는 망상이 1개월 이상 관찰되는 환자를 대상으로 선별하였다. 최종적으로 환청군 8명, 망상군 8명이 연구 참여에 동의 의사를 밝혔다.

정상 대조군은 8명으로 나이를 고려하여 신체적, 정신적 문제가 없는 건강한 성인을 대상으로 하였다.

기분장애, 물질 관련 장애, 일반적인 의학적 상태로 인한 이차적인 정신병은 제외하였다.

모든 환자들은 항정신병 약제로 치료받고 있었으며, 안정된 상태였다. 환청군은 촬영 당시 paliperidone(2명), amisulpride(2명), risperidone(2명), olanzapine, ziprasidone을 처방받았으며, 망상군은 risperidone, paliperi-

done, clozapine(3명), amisulpride, abilify, olanzapine을 처방받았다.

본 연구에 참여한 참가자들은 모두 오른손잡이이며 정신과 의사로부터 실험에 대한 설명을 들은 후 실험 내용을 충분히 숙지하였으며 문서화된 동의서에 서명을 하였다.

본 연구는 충남대학교병원 임상시험심사위원회(IRB)의 승인을 받았다(승인번호 : 2008-06-39).

2. 연구도구

모든 환자군은 진단학적 평가를 위하여 DSM-IV를 이용했으며 정신병적 증상의 심각도를 평가하기 위하여 Positive and Negative Syndrome Scale(이하 PANSS),[16] Brief Psychiatric Rating Scale(이하 BPRS)[17]를 사용하였다. PANSS는 총 30개의 문항으로 구성되어 있으며, positive subscale, negative subscale, general psychopathology의 3가지 하위척도로 구성되어 있다. BPRS는 총 18개의 문항으로 구성되어 있으며, thinking disorder, anergia, anxiety-depression, hostility-suspicion, activity의 5가지 하위척도로 구성되어 있다.[18]

모든 참여자들에서 ^{99m}Tc-ECD SPECT를 시행하였다.

3. SPECT procedure

모든 영상은 MAXXUS 4000i 장비를 이용하여 촬영하였다. 환자군들은 안정된 상태에서 ^{99m}Tc-ECD 15mCi를 정맥으로 주입하였다. 이후 30분간 안정된 상태를 유지한 후 고해상력조준기가 장착된 이중헤드 회전형 감마카메라를 이용하여 SPECT 영상을 획득하였다. 각 영상의 재구성을 위해 컴퓨터에 수록된 자료를 이용하여 Butterworth 여과기(order : 3, cutoff frequency : 0.5Nq)를 사용하였으며, 여과 후 역투사법에 의해 두께 4.5mm의 횡단면상 그리고 시상단면과 관상면상을 각각 구하였고 중심을 교정하지 않은 상태로 각 영상을 1.4배 확대하였다.

4. SPECT 영상의 분석

감마카메라에서 획득한 DICOM 형태의 파일을 ImageJ(http://rsb.info.nih.gov/ij/)라는 Java기반의 소프트웨어를 이용하여 DICOM 형식의 영상데이터 파일을 Statistical Parametric Mapping. The Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London, UK, http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/(이하 SPM8)라는 소프트웨어에서 분석 가능하도록 'Analyzer' 형식으로 변환하였다. MATLAB 7.7(Mathworks, Inc., MA, USA)을 기반으로 SPM8을 구동하여 뇌혈류 변화를 분석하였다. 모든 영상들에 대해 SPM8에서 제공하는 뇌 SPECT 표준판을 기준으로 공간 정규화 과정을 거친 뒤 16mm 반치폭(Full Width at Half Maximum, 이하 FWHM)을 갖는 가우시안 커널(Gaussian kernel)로 중첩 적분하여 편평화를 하였다. 뇌관류의 변동에 전체 혈류값이 독립변인으로 영향을 미친다고 보고 비례계수(proportional scaling ; 50) 방법으로 전체 뇌관류의 간섭을 보정하였다. 각화소의 방사능계수는 뇌피질 전체 관류, 각 군에 따른 특정 효과, 그리고 오차의 선형결합으로 이루어진다는 일반선형모델(General Linear Model, 이하 GLM)을 가정하여 선형회귀분석하고 오차효과를 최소화하는 변수의 가중치 행렬을 찾았다. 유의한 화소의 위치는 Talairach(Talairach and Tournoux, 1988) 좌표계를 이용하여 표시하였다.

5. 통계분석

두 군에서 SPSS 15.0 for Window Version(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 사용하여 결혼과 직업 유무는 χ^2-test를, 그 외의 인구학적 변수, PANSS 그리고 BPRS의 비교는 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 통계학적 유의성은 $p < 0.05$로 하였다.

두 군의 영상 비교는 SPM내의 two sample t-test를 사용하였다. 유의수준은 uncorrected $p < 0.005$, extended threshold = 50 voxels을 적용하였다.

결 과

1. 두 집단의 인구학적, 임상적 비교

1) 인구 통계학적 변수

환청군과 망상군의 인구 통계학적 변수에서는 통계학적으로 차이는 없었다. 연구 시점 당시에 환자들이 복용하였던 항정신병 약제의 평균 용량은 haloperidol 등가용량으로 변환하여 환청군에서 10.5mg이었으며, 망상군에서는 12.3mg이었다(표 1). 환청군에서 후에 망상이 생긴 환자는 7명 중 3명이었으며, 이들은 발병 후 평균 4 ± 3.6개월 후에 생겼으며, 망상군에서 후에 환청이 생긴 환자는 7명 중 5명이었으며 5.6 ± 4.4개월 후에 나타났다.

Table 1. Comparison of demographic characteristic

	Hallucination group (n = 8)	Delusion group (n = 8)	p value
Age (mean±SD)	34.71 ± 14.18	31.43 ± 8.28	0.848
Duration of illness (months, mean±SD)	30.51 ± 26.36	57.00 ± 20.17	0.093
Age at onset (years, mean±SD)	32.57 ± 14.36	25.86 ± 7.01	0.608
Marital status (n)	0	2	0.462
Education (years, mean±SD)	13.29 ± 1.50	12.86 ± 1.46	0.492
Employment (%)	57	14	0.266
Treatment duration after onset (months, mean±SD)	05.57 ± 4.39	09.43 ± 7.00	0.438
Dose of antipsychotics (haloperidol equivalent, mean±SD)	10.54 ± 9.83	12.29 ± 6.07	0.399

Table 2. Comparison of Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) between hallucination group and delusion group

	Hallucination group (mean ± SD)	Delusion group (mean ± SD)	p value
Positive subscale	13.57 ± 2.15	15.57 ± 2.44	0.105
Negative subscale	14.00 ± 3.16	15.86 ± 2.91	0.305
General psychopathology	31.00 ± 4.93	34.71 ± 3.82	0.109
Total score	58.57 ± 8.77	67.57 ± 5.53	0.062

Table 3. Comparison of Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) between hallucination group and delusion group

	Hallucination group (mean ± SD)	Delusion group (mean ± SD)	p value
Thinking disorder score	03.14 ± 1.06	6.86 ± 3.28	0.026*
Anergia score	05.29 ± 3.14	7.71 ± 2.21	0.101
Anxiety-depression score	05.86 ± 1.07	6.14 ± 2.79	0.897
Hostility-suspicion score	02.28 ± 1.60	2.85 ± 1.95	0.557
Activity score	04.00 ± 1.41	4.28 ± 1.80	0.947
Total score	20.57 ± 5.97	27.71 ± 6.94	0.053

* : $p < 0.05$

2) PANSS와 BPRS

두 군의 PANSS를 비교하였을 때, PANSS 총점이 환청군에서 망상군과 비교하여 통계적으로 유의하지 않았으나 낮은 경향성을 보였다. 하위척도인 양성증상, 음성증상, 그리고 일반정신병리척도에서는 환청군이 망상군에 비하여 낮은 점수를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(표 2).

두 군의 BPRS를 비교하였을 때, 환청군이 망상군과 비교하여 사고장애 하위척도의 점수가 유의하게 낮았다. BPRS 총점과 무력증(anergia) 항목에서도 환청군이 망상군과 비교하여 통계적으로 유의하지 않으나 점수가 더 낮은 경향성을 보였다(표 3).

2. SPECT 영상 자료 분석

1) Hyperperfusion

환청군은 망상군과 비교하여 우측 관자엽(right temporal lobe) 부위 중 중간관자이랑(middle temporal gyrus, BA 38), 아래관자이랑(inferior temporal gyrus, BA 20), 그리고 방추상회(fusiform gyrus), 양측 가장자리엽(bilateral limbic lobe) 부위 중 해마곁이랑(parahippocampal gyrus, BA 37, BA 30)과 뒤띠다발(posterior cingulate), 좌측 마루엽(left parietal lobe), 아래마루소엽(inferior parietal lobule, BA 40), 좌측 소뇌앞엽(left cerebellum, anterior lobe) 에서 뇌혈류가 유의하게 증가된 소견을 보였다(표 4, 그림 1).

Table 4. Regions with significantly increased regional cerebral blood flow in hallucination group compared with delusion group

Brain structure		Talairach coordinates		
		x	y	z
Hyperperfusion				
Right temporal lobe	Fusiform gyrus (BA 20)	32	−36	−18
Right temporal lobe	Middle temporal gyrus (BA 38)	44	4	−42
Right temporal lobe	Inferior temporal gyrus (BA 20)	46	−4	−36
Right limbic lobe	Parahippocampal gyrus (BA 37)	36	−38	−10
Right limbic lobe	Parahippocampal gyrus (BA 30)	10	−44	2
Right limbic lobe	Posterior cingulate (BA 29)	4	−44	8
Left limbic lobe	Parahippocampal gyrus (BA 30)	−12	−34	−2
Left parietal lobe	Inferior parietal lobule (BA 40)	−52	−26	28
Left cerebellum	Anterior lobe	−36	−30	−24
Hypoperfusion				
Right frontal lobe	Orbital gyrus (BA 11)	2	32	−30
Right frontal lobe	Superior frontal gyrus (BA 10)	2	66	26
Right frontal lobe	Inferior frontal gyrus (BA 10)	54	52	0
Left frontal lobe	Medial frontal gyrus (BA 8)	−4	38	40

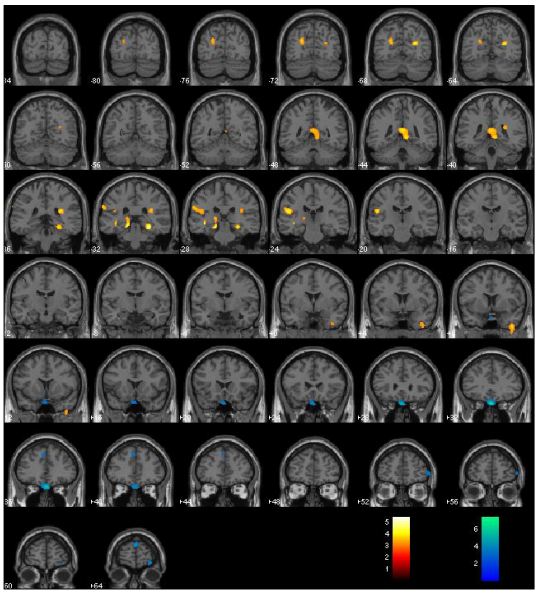

Fig. 1. SPECT imaging : regional cerebral blood flow in hallucination group compared with delusion group (Orange color : Hyperperfusion, Blue color : Hypoferfusion).

환청군은 대조군과 비교하여 우측 가장자리엽 부위 중 해마곁이랑(BA 35), 좌측 가장자리엽 부위 중 띠이랑(cingulate gyrus, BA 31), 좌측 소뇌 앞엽에서 뇌혈류가 유의하게 증가된 소견을 보였다(표 5, 그림 2).

망상군은 대조군과 비교하여 우측 후두엽(right occipital lobe) 부위 중 혀이랑(lingual gyrus, BA 18), 좌측 가장자리엽 부위 중 띠이랑(BA 23), 좌측 전두엽(frontal lobe) 부위 중 곧은 이랑(rectal gyrus, BA 11)에서 뇌혈류가 유의하게 증가된 소견을 보였다(표 6, 그림 3).

2) Hypoperfusion

환청군은 망상군과 비교하여 우측 전두엽 부위 중 안와이랑(BA 11), 위이마이랑(BA 10), 아래이마이랑(BA 10), 좌측 전두엽 부위 중 내측이마이랑(BA 8) 부위에서 뇌혈류가 유의하게 감소된 소견을 보였다(표 4, 그림 1).

환청군은 대조군과 비교하여 좌측 전두엽 부위 중 중간이마이랑(BA 6), 아래이마이랑(BA 45), 위이마이랑(BA 9), 우측 전두엽 부위 중 내측이마이랑(BA 9, 10), 중간이마이랑(BA 6, 10, 11), 위이마이랑(BA 11), 아래이마이랑(BA 46, 47) 부위에서 뇌혈류가 유의하게 감소된 소견을 보였다(표 5, 그림 2).

망상군은 대조군과 비교하여 좌측 전두엽 부위 중 내측이마이랑(BA 10), 위이마이랑(BA 9), 중간이마이랑(BA 6), 좌측 가장자리엽 부위 중 띠이랑(BA 32), 우측 전두엽 부위 중 중심앞이랑(precentral gyrus, BA 4) 부위에서 뇌혈류가 유의하게 감소된 소견을 보였다(표 6, 그림 3).

Table 5. Regions with significantly increased regional cerebral blood flow in hallucination group compared with control group

Brain structure		Talairach coordinates		
		x	y	z
Hyperperfusion				
Right limbic lobe	Parahippocampal gyrus (BA 35)	20	−28	−14
Left limbic lobe	Cingulate gyrus (BA 31)	−8	−24	40
Left cerebrum	Lentiform nucleus	−22	−10	2
Left cerebellum	Anterior lobe	−10	−32	−6
Hypoperfusion				
Left frontal lobe	Middle frontal gyrus (BA 6)	−32	2	44
Left frontal lobe	Middle frontal gyrus (BA 11)	−26	32	−14
Left frontal lobe	Inferior frontal gyrus (BA 45)	−54	24	14
Left frontal lobe	Superior frontal gyrus (BA 9)	−5	52	25
Left frontal lobe	Medial frontal gyrus (BA 10)	−12	56	6
Right frontal lobe	Medial frontal gyrus (BA 9)	8	52	16
Right frontal lobe	Middle frontal gyrus (BA 10)	28	56	−6
Right frontal lobe	Superior frontal gyrus (BA 11)	18	60	−12
Right frontal lobe	Inferior frontal gyrus (BA 47)	52	34	−8
Right frontal lobe	Inferior frontal gyrus (BA 46)	58	36	8

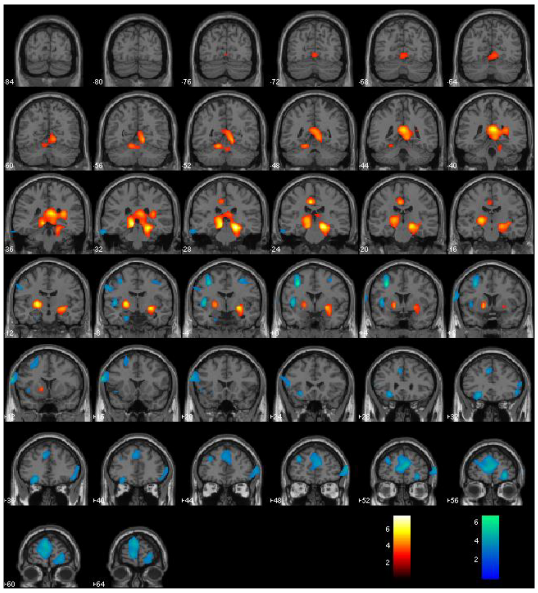

Fig. 2. SPECT imaging : regional cerebral blood flow in hallucination group compared with control group (Orange color : Hyperperfusion, Blue color : Hypoferfusion).

고 찰

정신분열병 환자를 환청군과 망상군으로 나누고 뇌의 SPECT를 비교하여 환청군에서 우측 측두엽과 양측 가장자리엽, 좌측 두정엽과 소뇌의 활성이 증가한 소견을 얻었다.

현재 DSM-IV-TR의 진단 기준에 따라 정신분열병을 진단하고 있음에도 불구하고, 정신분열병 환자들의 증상의 발생, 증상의 진행, 경과, 예후는 매우 이질적이다. 일부의 환자들은 환청을 최초로 경험하고 환청에 의하여 이차적인 망상이 형성되기도 하고, 일부의 환자들은 망상이 주요한 증상이며 상대적으로 짧은 기간 동안 환청을 경험하기도 한다. 이것은 두 부류의 환자들에서 뇌의 병리 소견이 다를 수 있음을 시사한다.

본 연구에서는 일 병원에 정신분열병 진단을 최초로 받은 경력을 가진 환자들에서, 병력을 통하여 최초 증상이 환청인 집단과 최초 증상이 망상인 집단을 얻었다. 환청군과 망상군은 임상 변수에서도 차이를 보였는데, 환청군은 PANSS 총점이 망상군에 비하여 유의하지는 않으나 낮은 경향성이 있었으며, 양성증상의 점수, 음성증상의 점수, 그리고 일반정신병리의 점수도 비록 통계적으로 유의하지는 않았지만 낮은 점수를 보였다. BPRS의 경우 사고장애 하위척도에서 환청군의 점수가 망상군보다 유의하게 낮았으며, BPRS 총점과 무력증 하위척도의 점수가 환청군에서 더 낮은 경향성이 있었다. 또한 환청군

Table 6. Regions with significantly increased regional cerebral blood flow in delusion group compared with control group

Brain structure		Talairach coordinates		
		x	y	z
Hyperperfusion				
Right occipital lobe	Lingual gyrus (BA 18)	2	−70	0
Left limbic lobe	Cingulate gyrus (BA 23)	−6	−14	28
Left frontal lobe	Rectal gyrus (BA 11)	0	28	−32
Left cerebrum, sub-lobar, lentiform nucleus		−16	4	2
Hypoperfusion				
Left frontal lobe	Medial frontal gyrus (BA 10)	−8	52	6
Left frontal lobe	Superior frontal gyrus (BA 9)	−32	46	30
Left frontal lobe	Cingulate gyrus (BA 32)	−18	16	38
Left frontal	Lobe precentral gyrus (BA 4)	−54	−10	32
Left frontal lobe	Middle frontal gyrus (BA 6)	−32	2	48
Right frontal lobe	Precentral gyrus (BA 4)	48	−12	54

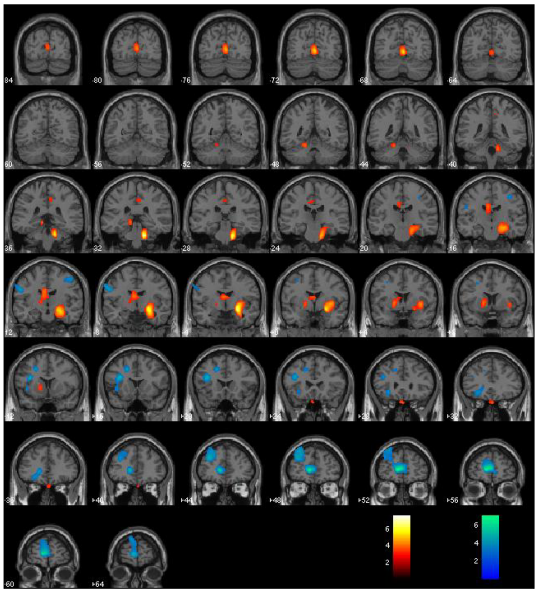

Fig. 3. SPECT imaging : regional cerebral blood flow in delusion group compared with control group (Orange color : Hyperperfusion, Blue color : Hypoferfusion).

은 망상군과 비교하여 증상 발생 후 치료 개입 시기가 더 빠르고, 고용된 경우가 더 많았으나 통계적인 유의성은 없었다. 상대적으로 적은 수의 표본수이지만, 환청이 최초의 증상으로 정신분열병 진단을 받은 환자들은 정신병리가 덜 심한 경향이 있을 것으로 예상된다.

일반적으로 뇌 SPECT 영상은 뇌혈류 감소 영역과 뇌혈류 증가 영역을 확인한다. 환청군에서 망상군과 비교하여 양측 가장자리엽 부위 중 해마곁이랑(BA 37)의 활성 증가 소견을 보였으며, 대조군과 비교하여 우측 해마곁이랑(BA 35)의 활성 증가소견을 보였다. Shergill 등[10]은 해마곁이랑 부위의 활성 증가 소견은 환청을 호소하는 환자에서 그들이 인식하지 못하는 내적 언어에 대한 신경반응으로 제안하였다. 하지만 이들의 연구에서는 좌측에서만 활성이 나타났다. 해마곁이랑은 해마와 편도와 매우 가까이 연결되어 있다. 해마, 해마곁이랑 그리고 편도의 장애는 무쾌감증, 정서의 빈곤, 피해망상을 이끌 수 있다.[7] Gur 등[19]은 해마와 편도의 활성 감소는 정서의 빈곤과 관련이 있으며, Russell 등[20]은 망상형 정신분열병 환자가 비망상형 정신분열병 환자와 대조군과 비교하여 좌측에서 해마, 해마곁이랑 그리고 편도의 활성 감소를 보인다고 주장하였다. 따라서 망상군에서 해마곁이랑의 활성 감소가 나타날 것이고 환청군에서는 활성의 증가 소견을 보여, 서로 반대의 대뇌 혈류량을 보일 것이다. 하지만 본 연구에서는 망상군에서 대조군과 비교하여 이 부위에서 활성감소소견은 보이지 않았다.

환청군에서 망상군과 비교하여 우측관자엽 아래관자이랑(BA 20)과 인접한 부위인 중간관자이랑(BA 38)의 활성 증가소견을 보였는데, 이 부위는 높은 수준의 인식 기억(recognition memory)에 관여하는 것으로 알려져 있다.[21] 환청은 언어 처리와 의미기억의 장애와 관련이 있다고 가정된다. 최근 연구에서도 환청은 기억 수행 능력과 관련성이 있지만, 망상은 인지 수행능력과는 유의미한 관련성이 없다고 보고하였다.[2] 따라서 우측 측두엽 아래관자이랑과 중간관자이랑 부위의 뇌혈류 증가는 환

청의 인지 능력을 시각적으로 증명한다고 할 수 있을 것이다.

또한 좌측마루엽, 아래마루소엽(BA 40)은 베르니케 영역을 포함하며, 이 부위의 유의미한 활성 증가는 음성과 단어의 의미를 처리하는 동안 나타난다. 최근의 환청이 들리는 환자에 대한 연구에서도 같은 결과가 나왔으며,[22] 이 영역은 정상인에서 내적 언어와 관련된 과제를 수행하는 동안 활성화가 된다.[23]

소뇌 앞엽의 활성은 주로 실행기능에 의해 활성화 된다. 또한 음운론적, 의미론적 그리고 언어를 생산하는 동안의 언어 관련 활성에 앞엽이 포함된다.[24] 따라서 환청군에서 실행기능과 언어와 관련성이 높음을 볼 수 있다.

이와는 대조적으로 환청군은 망상군과 비교하여 전두엽 부위에서 활성 감소를 보였다. 또한 환청군, 망상군 모두에서 대조군과 비교하여 전두엽 부위에서 활성 감소를 보였다. Liddle 등[25]은 휴지기의 전두엽 저활성과 음상증상과 강한 관련성이 있음을 보여주었으며, Semkovska 등[26]도 정신분열병 환자에서 보이는 음성증상은 전두엽 기능장애를 반영한다고 하였다. 일부 연구에서는 전두엽 저활성은 환청만을 호소하는 환자군보다 정신분열병 환자군에서 더 우세하게 나타난다고 보고하였다.[22] 본 연구는 환자의 두 군 모두 정상군과 비교하여 전두엽 저활성을 보였으며 이는 전두엽의 기능 장애를 시사할 수 있으며, PANSS negative subscale에서도 나타나듯이 인지증상을 포함한 음성증상에 문제가 있음을 시사한다. 또한 환청군이 망상군에 비교하여 전두엽 저활성이 더 우세하게 나타났는데, 이는 환청만을 호소하는 정신증 환자들이 다른 양성증상이 같이 있는 정신분열병 환자들보다 음성증상이 더 적다는 기존의 연구 결과와는 반대되는 결과를 보였다.[4]

환청군은 망상군과 비교하여 내적 언어에 대한 반응, 언어 처리 및 언어 생산 등과 관련 있는 부위에서 활성 증가 소견을 보였으며, 이는 환청이 언어 처리와 의미기억의 장애라는 기존의 연구를 뒷받침할 수 있다.

본 연구는 기존 연구들과 일부 다른 결과들이 나왔다. 이것은 연구에 여러 한계가 작용했기 때문이다. 몇가지 제한점으로 첫째, 표본 수가 적기 때문에 정확한 영역을 구함에 있어 통계적 신뢰도가 떨어질 가능성이 있다. 둘째, 환자가 약물치료 중이기 때문에 약물에 의한 영향을 배제할 수 없다. 셋째, 첫 발병 증상을 환자와 보호자의 회상에 의한 보고와 의무기록 등으로만 확인하였기 때문에 실제 첫 발병 증상을 객관화 하는 것이 부족했다. 넷째, 환자들은 환청군에서도 망상이 있고, 망상군에서도 환청이 있었기 때문에 두 증상이 서로 신경생리학적 영향을 줄 가능성을 구별하지 못하였다.

환청과 망상은 중변연계 회로의 기능 이상으로 가정되는 같은 신경생리학적인 문제로 여겨지고 있지만, 최근 뇌영상 연구들에서는 이들이 서로 다른 부위에서 활성이 나타나는 것을 알 수 있다. 상기의 제한점에도 불구하고, 환청군과 망상군에서 이후에 망상, 환청이 공존하여 PANSS, BPRS에서 임상양상에 차이가 없었지만, 실제 이들의 뇌 활성에서는 유의미한 차이를 보였다.

결론적으로, 정신분열병 초기 증상이 환청 또는 망상 중 어느 증상으로 시작되었느냐에 따라 신경생리학적으로 차이가 있을 수 있으며, 그 차이에 따라서 병의 경과, 약물 반응, 진행과정에 영향을 줄 수 있으므로 향후 더 많은 연구가 필요하다.

결 론

정신분열병 환자들 중 최초 증상이 환청으로 시작된 환자들과 최초 증상이 망상으로 시작된 환자들로 구분하여 뇌 ^{99m}Tc-ECD SPECT를 이용하여 신경학적 기질의 차이가 있는 지를 알아보았다. SPECT로 환청군과 망상군의 뇌혈류의 차이가 일부 영역에서 관찰되었으며, 이것은 정신 병리의 신경 기질이 다를 수 있음을 시사한다.

중심 단어 : ^{99m}Tc-ECD SPECT · 대뇌 · 환청 · 망상 · 정신분열병 · 관류.

■ The authors have no financial conflicts of interest.

참고문헌

1. **Stahl SM.** Stahl's Essential Psychopharmacology. 3th ed. New York: Cambridge University Press;2008. p.248.
2. **Berenbaum H, Kerns JG, Vernon LL, Gomez JJ.** Cognitive correlates of schizophrenia signs and symptoms: III. Hallucinations and delusions. Psychiatry Res 2008; 159:163-166.
3. **Allen P, Larøi F, McGuire PK, Aleman A.** The hallucinating brain: a review of structural and functional neuroimaging studies of hallucinations. Neurosci Biobehav Rev 2008;32:175-191.
4. **Hoffman RE, McGlashan TH.** Synaptic elimination, neurodevelopment, and the mechanism of hallucinated "voi-

ces" in schizophrenia. Am J Psychiatry 1997;154:1683-1689.
5. **Puri BK, Lekh SK, Nijran KS, Bagary MS, Richardson AJ.** SPECT neuroimaging in schizophrenia with religious delusions. Int J Psychophysiol 2001; 40:143-148.
6. **McGuire PK, Shah GM, Murray RM.** Increased blood flow in Broca's area during auditory hallucinations in schizophrenia. Lancet 1993;342:703-706.
7. **Garety PA, Freeman D.** Cognitive approaches to delusions: a critical review of theories and evidence. Br J Clin Psychol 1999;38:113-154.
8. **Goghari VM, Sponheim SR, MacDonald III AW 3rd.** The functional neuroanatomy of symptom dimensions in sc-hizophrenia: a qaulitative and quantitative review of a persistent question. Neurosci Biobehav Rev 2010;34:468-486.
9. **Dierks T, Linden DE, Jandl M, Formisano E, Goebel R, Lanfermann H, et al.** Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. Neuron 1999;22:615-621.
10. **Shergill SS, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK**. Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. Arch Gen Psychiatry 2000;57:1033-1038.
11. **Menon RR, Barta PE, Aylward EH, Richards SS, Vaughn DD, Tien AY, et al.** Posterior superior temporal gyrus in schizophrenia: grey matter changes and clinical correlates. Schizophr Res 1995;16:127-135.
12. **Sumich A, Chitnis XA, Fannon DG, O'Ceallaigh S, Doku VC, Faldrowicz A, et al.** Unreality symptoms and volumetric measures of Heschl's gyrus and planum temporal in first-episode psychosis. Biol Psychiatry 2005;57:947-950.
13. **Blackwood NJ, Howard RJ, Bentall RP, Murray RM.** Cognitive neuropsychiatric models of persecutory delusions. Am J Psychiatry 2001;158:527-539.
14. **Mathalon DH, Fedor M, Faustman WO, Grey M, Askari N, Ford JM.** Response-monitoring dysfunction in schizophrenia: an event-related brain potential study. J Abnorm Psychol 2002;111:22-41.
15. **Herrmann MJ, Römmler J, Ehlis AC, Heidrich A, Fallgatter AJ.** Source localization (LORETA) of the error-related-negativity (ERN/Ne) and positivity (Pe). Brain Res Cogn Brain Res 2004;20:294-299.
16. **Kay SR, Fiszbein A, Opler LA.** The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13:261-276.
17. **Overall J, Gorham D.** Brief Psychiatric Rating Scale. Psychological Reports 1962;10:799-812.
18. **Burger GK, Yonker RD, Calsyn RJ, Morse GA, Klinkenberg WD.** A confirmatory factor analysis of the Brief Psychiatric Rating Scale in a homeless sample. Int J Methods Psychiatr Res 2006;12:192-196.
19. **Gur RE, Loughead J, Kohler CG, Elliott MA, Lesko K, Ruparel K, et al.** Limbic activation associated with misidntification of fearful faces and flat affect in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2007;64:1356-1366.
20. **Russell TA, Reynaud E, Kucharska-Pietura K, Ecker C, Benson PJ, Zelaya F, et al.** Neural responses to dynamic expressions of fear in schizophrenia. Neuropsychologia 2007;45:107-123.
21. **Ding SL, Van Hoesen GW, Cassell MD, Poremba A.** Parcellation of human temporal polar cortex: a combined analysis of multiple cytoarchitectonic, chemoarchitectonic and pathological markers. J Comp Neurol 2009;514:595-623.
22. **Mauri MC, Gaietta M, Dragogna F, Valli I, Cerveri G, Marotta G.** Hallucinatory disorder, an original clinical picture? Clinical and imaging data. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2008;32:523-530.
23. **McGuire PK, Silbersweig DA, Murray RM, David AS, Frackowiak RS, Frith CD.** Functional anatomy of inner speech and auditory verbal imagery. Psychol Med 1996;26:29-38.
24. **Stoodley CJ, Schmahmann JD.** Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. Neuroimage 2009;44:489-501.
25. **Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Hirsch SR, Jones T, Frackowiak RS.** Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. Br J Psychiatry 1992;160:179-186.
26. **Semkovska M, Bédard MA, Stip E.** [Hypofrontality and negative symptoms in schizophrenia: synthesis of anatomic and neuropsychological knowledge and ecological perspectives]. Encephale 2001;27:405-415.