

정신분열병 환자의 작업기억 장애[†]

김 명 선[‡]

성신여자대학교 심리학과

정신분열병 환자가 언어 작업기억 및 공간 작업기억의 장애를 가지고 있는지, 만약 작업기억의 장애를 가지고 있다면 어떤 신경심리적 기능과 관련되어 있는가를 조사하였으며, 이에 근거하여 정신분열병과 전전두엽 사이의 관련성을 밝히고자 하였다. 언어 작업기억과 공간 작업기억은 각각 숫자폭 검사와 공간폭 검사를 사용하여 측정하였으며, 신경심리적 기능은 위스콘신 카드분류 검사, 선로잇기 검사, 통제단어연상 검사 및 한국판 캘리포니아 언어학습 검사를 사용하여 평가하였다. 정신분열병 환자군은 비교군에 비하여 공간 작업기억 과제의 수행이 유의하게 저하되었으나, 언어 작업기억 과제의 수행에는 두 집단 간의 유의한 차이가 없었다. 정신분열병 환자군은 비교군에 비하여 주의력, 문제해결력 및 언어 기억의 저하를 보였다. 정신분열병 환자군에서 언어 작업기억과 선로잇기의 반응시간 및 통제단어연상검사의 철자단어수와의 상관성이 관찰되었고, 공간 작업기억은 위스콘신 카드분류검사의 보속반응 및 보속오반응과 높은 상관을 보였다. 이 결과들은 정신분열병 환자가 공간 작업기억의 장애를 가지고 있으며, 이는 전전두엽의 기능부전과 관련되어 있다는 것을 시사한다.

주요어: 정신분열병, 언어 작업기억, 공간 작업기억, 숫자폭 검사, 공간폭 검사

20세기 초 Kraepelin이 정신분열병을 조발성 과 관련되어 있을 것으로 추측되어 왔다. 이후 정 치매 (dementia praecox)라고 일컬을 때부터 정신 신분열병의 증상들과 전두엽 손상으로 인해 초래 분열병이 전두엽의 기능부전(frontal dysfunction) 되는 증상들이 매우 유사하다는 것이 밝혀지면서

[†] 이 논문은 2003년도 성신여자대학교 학술연구조성비 지원에 의하여 연구되었음

[‡] 교신저자(corresponding author): 김명선, 서울 성북구 동선 3가 성신여자대학교 심리학과, 전화: 02-920-7592, 팩스: 02-920-7132, E-mail: kimms@sungshin.ac.kr

정신분열병의 전두엽 이론 (frontal theory of schizophrenia)이 제안되었으며, 현재 이 이론은 신경심리, 신경생리 및 뇌영상 연구들에 의해 지지를 받고 있다.

특정 뇌 영역의 기능 평가에 민감한 신경심리 검사를 사용하여 정신분열병 환자의 인지 기능을 조사한 연구들은 주의, 기억, 언어 및 실행 기능 등을 포함한 다양한 인지 기능의 장애가 정신분열병 환자에서 관찰되지만, 그 중에서도 특히 전두엽의 기능에 민감한 신경심리검사, 예를 들어 위스콘신 카드분류 검사 (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) (Gold, Carpenter, Randolph, Goldberg, & Weinberger, 1997; Goldman-Rakic, 1994), Category 검사 (Choca, Laatsch, Wetzel, & Agresti, 1997) 혹은 Tower 검사 (Morris, Rushe, Woodruffe, & Murray, 1995) 등에서 정신분열병 환자가 정상인에 비해 유의하게 저하된 수행을 보이는 것을 일관성 있게 보고하고 있다.

신경생리적 연구들과 뇌영상 연구들 역시 정신분열병 환자에서 전두엽, 특히 전전두엽 (prefrontal cortex)의 기능이 손상되어 있는 것을 밝히고 있다. 예를 들어, Curtis, Calkins, Grove, Feil과 Iacono (2001)는 정상인에 비하여 정신분열병 환자가 안구추적 검사에서 유의하게 증가된 반사오류 (reflexive errors)를 보임을 관찰하였다. 또한 전두엽의 기능을 평가하는 검사를 수행하는 동안 뇌활동을 측정할 뇌영상 연구들은 정신분열병 환자에서 전전두엽의 활동이 감소되어 있는 것을 보고하였다 (Andreasen et al., 1992; Weinberger, Berman, & Zee, 1986).

전전두엽의 통제를 받는 인지 기능 중의 하나

가 작업기억 (working memory)이다. 최근 들어 정신분열병 환자의 작업기억에 관한 관심이 급증하고 있는데, 이는 정신분열병 환자에서 관찰되는 다양한 인지 장애가 근본적으로 작업기억의 장애 때문이라는 주장이 있기 때문이다 (Gooding & Tallent, 2004; Park & Holzman, 1992).

작업기억에 관한 이론을 체계화한 Baddeley (1986)는 작업기억을 인지 과제의 수행에 필요한 정보를 일시적으로 저장하고 조작하는 기억 체계로 정의하면서 작업기억이 3 가지 요소로 구성되어 있다고 주장하였다. 즉 중앙집행기 (central executive)와 두 노예 체계인 조음회로 (articulatory loop)와 시공간 잡기장 (visuospatial sketchpad)으로 구성되어 있다고 하였다. 중앙집행기는 주의의 할당, 정보 처리의 조절 및 통제에 관여하는 한편 조음 회로와 시공간 잡기장은 각각 언어적 정보와 시공간적 정보의 저장에 관여하는 것으로 알려져 있다. 뇌영상 연구들은 작업기억을 구성하는 3 요소가 각각 독립된 신경 회로를 가지고 있음을 밝혔는데 (Smith & Jonides, 1998), 예를 들면 Goldman-Rakic (1995)는 작업기억에 전전두엽이 매우 중요한 역할을 하며, 정보 유형에 따라 활성화되는 전전두엽의 부위가 다르다고 제안하였다. 즉 공간 정보의 일시적 저장에는 배외측 전전두엽 (dorsolateral prefrontal cortex)이 활성화되는 한편 언어적 정보의 저장에는 복외측 전전두엽 (ventrolateral prefrontal cortex)의 활동이 증가된다고 주장하였다.

정신분열병 환자의 공간 작업기억을 조사한 연구들은 정신분열병 환자가 공간 작업기억의 장애를 가지고 있다는 것을 일관성 있게 보고하였다. 정신분열병 환자의 공간 작업기억의 손상은

지연반응과제 (delayed response task)나 n-back 방안 등을 사용한 실험 연구들에서뿐만 아니라 (Carter et al., 1998; Park & Holzman, 1992; Snitz, Curtis, Zald, Katsanis, & Iacono, 1999), 공간폭 검사 (spatial-span task) 등의 신경심리 검사를 사용한 연구들에서도 관찰되었다 (Conklin, Curtis, Calkins, & Iacono, in press). 정신분열병 환자의 공간 작업기억을 조사한 연구들의 결과와는 달리, 정신분열병 환자의 언어 작업기억을 조사한 연구들의 결과는 일치되지 않고 있다. 이는 공간 작업기억과는 달리 언어 작업기억의 측정에 다양한 실험 방안들이 사용되고 있으며, 이 실험 방안들이 언어 작업기억의 평가에 타당하지 않기 때문이라는 주장이 있다 (Keef, 2000). 예를 들면 언어 작업기억의 측정에 널리 사용되는 Brown-Peterson 방안 (Stuss et al., 1982) 혹은 재인 과제 (Sullivan, Shear, Zipursky, Sagar, & Pfefferbaum, 1997) 등이 작업기억보다는 단기 기억이나 언어기억을 측정한다고 주장하였다. 언어 작업기억의 평가에 매우 유용한 것으로 알려져 있는 숫자폭 검사 (digit-span test)를 사용하여 정신분열병 환자의 언어 작업기억을 조사한 연구들의 결과도 일치하지 않고 있다. 일부 연구들은 정신분열병 환자군이 비교군에 비하여 숫자폭 검사의 바로 따라하기와 거꾸로 따라하기 모두에서 유의하게 낮은 점수를 보인다고 보고한 반면 (Conklin, Curtis, Katsanis, & Iacono, 2000; Stratta 등, 1997), 일부 연구에서는 두 집단 사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다 (Park & Holzman, 1992).

정신분열병 환자의 작업기억 과제에서의 낮은 수행은 정신분열병이 전전두엽의 기능 이상과 관

련되어 있다는 정신분열병의 전두엽 이론을 지지한다. 그러나 정신분열병 환자의 언어 및 공간 작업기억을 동시에 조사한 연구나 작업기억과 신경심리검사 수행 사이의 관련성을 조사한 연구가 매우 부족하다 (Conklin et al., in press). 정신분열병 환자를 대상으로 동시에 여러 유형의 작업기억을 조사한 연구로는 Coleman 등(2002)과 Spindler, Sullivan, Menon, Lim과 Pfefferbaum (1997)의 연구를 포함한 극히 소수의 연구만이 있다. 또한 정신분열병 환자에서 작업기억과 다른 인지 기능과의 관련성을 조사한 연구 역시 소수에 불과하다. Gold 등 (1997)과 Stratta 등 (1997)이 정신분열병 환자의 언어 작업기억과 WCST 검사 수행 사이의 관련성을 조사하였다.

따라서 본 연구에서는 정신분열병 환자에게 언어 및 공간 작업기억 검사를 동시에 실시하여 정신분열병 환자가 언어 및 공간 작업 기억의 손상을 가지고 있는지, 만약 작업 기억의 장애를 가지고 있다면 이 장애가 다른 신경심리 검사의 수행과 어떻게 관련되어 있는지를 알아보고자 하며, 이러한 관련성을 통하여 정신분열병에서의 전두엽의 역할을 밝히고자 한다.

방 법

연구 참여자

서울 소재 모 대학 병원 정신과에 외래 치료 중인 20명의 정신분열병 환자들이 환자군을 구성하였다 (남자:10명; 여자: 10명). 모든 환자들은 DSM-IV에 근거하여 정신분열병으로 진단을 받았으며 (American Psychiatric Association, 1994),

진단은 2명의 정신과 전문의에 의해 이루어졌다. 환자들을 Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV; First 등, 1996)을 사용하여 자세하게 평가하였다. 20명의 정신분열병 환자 중 16명은 paranoid type이었고, 4명은 undifferentiated type이었다. 질환을 앓은 기간은 평균 3.63년 (SD=3.48)이었다. 모든 환자들은 실험에 참여할 당시 항정신분열제를 복용하고 있었다. 정신분열병의 증상을 측정하기 위하여 The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay 등, 1987)을 실시하였으며, PANSS의 평균 양성증상 점수, 음성증상 점수와 일반 정신병리 점수는 각각 14.94 (SD=6.33), 14.53 (SD=3.37), 29.24 (SD=6.22)이었다.

환자군과 연령 및 성에서 일치하는 20명의 건강한 정상인들이 비교군을 구성하였다. 정상인들은 인터넷 광고를 통하여 모집되었다. 정신과 및 신경과적 장애를 경험하였거나 신체적 질환을 앓고 있거나 약물 남용 등의 병력이 있는 사람들은 대상에서 제외되었다. 연구 참여자들에게 연구의 목적 및 절차 등을 설명한 다음 동의서를 작성하게 하였다. 비교군에 포함된 연구참여자들에게는 연구 참여에 대한 보수가 지급되었다.

측정도구

언어 작업기억 검사

언어 작업기억의 평가에는 한국형 웨슬러 성인지능검사 (K-WAIS; 염태호 등, 1992)의 소검사들 중의 하나인 숫자폭 검사가 사용되었다. 숫자폭 검사는 바로 따라하기와 거꾸로 따라하기 조건으로 구성되어 있다. 바로 따라하기 조건에서는

검사자가 불러주는 숫자들을 그대로 따라 외우는 것이 요구되는 한편 거꾸로 따라하기에서는 숫자를 뒤에서부터, 다시 말하면 거꾸로 따라 외우는 것이 요구된다. 바로 따라하기 조건은 3개의 숫자에서부터 시작하여 9개의 숫자까지 총 7문항으로 구성되어 있는 한편 거꾸로 따라하기는 2개의 숫자에서 시작하여 8개 숫자까지 총 7문항으로 구성되어 있다. 각 문항은 2개의 시행으로 이루어져 있으며, 두 시행 모두 성공하면 2점, 한 시행만 성공하면 1점, 두 시행 모두 실패하면 0점을 준다. 그리고 어떤 문항이든 피검자가 시행 1과 2를 모두 실패하면 검사 실시를 중지한다. 점수로는 바로 따라하기 점수, 거꾸로 따라하기 점수, 그리고 이 두 점수를 합한 총점수가 있다.

공간 작업기억 검사

공간 작업기억의 측정에는 공간폭 검사가 사용되었으며, 이는 Kaplan Baycrest Neurocognitive Assessment (KBNA; Leach 등, 2000)의 소검사들 중의 하나인 Spatial-location 검사를 다소 수정한 것이다. 검사자는 검사지에 미리 적혀 있는 순서대로 토막을 하나씩 보여준 다음 피검자로 하여금 30cm x 20cm의 흰색 판에 검사자가 한 순서대로 토막을 놓는 것을 요구한다. 3개의 토막에서부터 시작하여 7개의 토막까지 총 10문항으로 구성되어 있다 (3개의 토막을 놓는 것이 2시행, 4개의 토막 3시행, 5개의 토막 3시행, 6개의 토막 1시행, 7개의 토막 1시행으로 구성됨). 채점은 정확한 위치에 놓인 총 토막수로 이루어진다.

신경심리검사

위스콘신 카드분류 검사 (Wisconsin Card

Sorting Test: WCST)는 범주 (색채, 모양, 숫자)에 따라 카드를 분류하는 것이 요구되는 검사이다. WCST는 계획의 수립, 계획의 수행, 수행된 결과를 피드백에 근거하여 검증하는 등의 일련의 인지 과정을 요구하는 검사로서 추상적인 개념형성과 문제해결 능력 등을 평가한다 (Heaton, 1981). 채점은 총 정반응수, 총 오반응수, 보속반응수와 보속오반응수에서 이루어졌다.

통제단어연상 검사 (Controlled Oral Word Association Test: COWA)는 1분 동안 7, 8, 0으로 시작되는 단어를 말하게 하거나 (철자), '동물', '슈퍼에서 살 수 있는 물건'에 해당되는 단어 (범주)를 가능한 한 많이 반응하게 한다. 채점은 제한된 시간 내에 반응한 철자단어수와 범주단어수를 기준으로 이루어졌다.

선로잇기 검사 (Trail Making Test: TMT)는 A, B형으로 구성되어 있으며, A형은 숫자를 순서대로 연결하는 것이 요구되는 한편 B형은 숫자와 철자를 교대로 연결하는 것이 요구된다. 채점은 A, B형 각각 반응시간과 오반응의 수로 이루어졌다.

한국판-캘리포니아 언어학습 검사 (Korea-California Verbal Learning Test: K-CVLT)는 언어 학습 능력, 언어 기억 및 언어 조직화 전략 등을 평가하는 검사 (김정기와 강연옥, 1999)로서 즉각 자유회상, 단기 및 장기 자유회상등의 소검사

로 구성되어 있다.

한국형 웨슬러 성인지능 검사의 단축형, 즉 K-WAIS의 소검사들 중 어휘, 산수, 토막짜기와 차례맞추기 검사가 지능지수를 추정하기 위해 실시되었다.

분석 절차

정신분열병 환자군과 비교군이 교육수준과 지능지수에서 유의한 차이를 보였기 때문에 언어/공간 작업기억 검사와 신경심리 검사 결과를 교육수준과 지능을 공변인으로 변량 분석하였다. 언어/공간 작업기억 검사 점수와 신경심리 검사 점수 사이의 상관은 교육수준과 지능을 공변인으로 하여 partial correlation으로 분석하였으며 반복비교 시에는 Bonferroni correction을 적용하여 유의도 수준을 조정하였다.

결 과

인구통계학적 특징

정신분열병 환자군과 비교군의 인구통계학적 특징은 표 1에 기술되어 있다. 두 집단은 연령에서 유의한 차이가 없었지만, $t(38)=-1.07$, ns, 교

표 1. 정신분열병 환자군과 비교군의 인구통계학적 특성

	환자군	비교군	p
연령	28.30 (6.11)	27.70 (2.68)	.290
교육년수	13.65 (2.87)	15.55 (1.50)*	.012
지능	100.95 (15.46)	118.70 (10.16)**	.000

()는 표준편차

*p<.05, **p=.000

육연수, $t(38)=2.62, p<.05$, 지능, $t(38)=4.29, p=.000$, 에서는 유의한 차이가 있었다.

언어 작업기억 검사

숫자폭 검사로 측정한 정신분열병 환자군과 비교군의 언어 작업기억의 결과는 다음과 같다. 바로 따라하기의 경우, 환자군과 비교군의 평균 점수는 각각 9.75 (SD=2.71), 12.90 (SD=1.59)이었으며, 두 집단 간에 유의한 차이가 없었다, $F(1,39)=2.54, ns$. 거꾸로 따라하기 수행에서는 환자군과 비교군의 평균 점수가 각각 7.90 (SD=2.79), 9.55 (SD=2.56)이었으며 두 집단 사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다, $F(1,39)=.38, ns$. 총점수의 경우 환자군과 비교군의 평균 점수는 각각 11.60 (SD=2.28), 13.70 (SD=2.73)으로 두 집단 간의 유의한 차이가 없었다, $F(1,39)=.59, ns$.

공간 작업기억 검사

공간폭 검사로 측정한 공간 작업기억의 경우,

환자군과 비교군의 평균 점수는 각각 40.35 (SD=3.51), 45.65 (SD= 1.46)이었으며, 두 집단 간에 유의한 차이가 있었다, $F(1,39)=18.97, p=.000$. 즉 정신분열병 환자들이 정상인들에 비하여 유의하게 낮은 수행을 보였다.

정신분열병 환자군과 비교군의 언어 및 공간 작업기억 검사의 결과는 표 2에 기술되어 있다.

신경심리검사

다양한 인지 기능을 평가하기 위해 실시된 신경심리검사에서 정신분열병 환자군과 비교군은 다음과 같은 수행 결과를 보였다.

선로잇기 검사 B형의 반응시간, $F(1,39)=11.47, p<.01$, 오반응수, $F(1,39)=4.94, p<.05$, 에서 두 집단 간의 차이가 관찰되었다. 즉 정신분열병 환자군이 비교군에 비하여 유의하게 긴 반응시간과 증가된 오반응수를 보였다. 통제단어연상 검사의 범주 단어수에서 정신분열병 환자군이 비교군에 비하여 유의하게 적은 단어수를 보였다, $F(1,39)=11.29, p<.01$. 위스콘신 카드분류 검사의

표 2 정신분열병 환자군과 비교군의 숫자폭 검사와 공간폭 검사의 수행

	환자군	비교군	p
숫자폭 검사			
바로따라하기	9.75 (2.71)	12.90 (1.59)	.138
거꾸로따라하기	7.90 (2.79)	9.55 (2.56)	.392
총점수	11.60 (2.28)	13.70 (2.13)	.328
공간폭 검사	40.35 (3.51)	45.65 (1.46)*	.000

()는 표준 편차

*p=.000

경우, 보속반응수, $F(1,39)=10.02$, $p<.01$, 보속오반
응수, $F(1,39)=10.01$, $p<.01$, 에서 두 집단 간의
차이가 관찰되었다. 즉 정신분열병 환자군이 비교
군에 비하여 증가된 보속반응수와 보속오반응수
를 보였다. 한국판 캘리포니아 언어학습 검사의
경우 두 집단 간의 차이가 즉각자유회상,
 $F(1,39)=29.82$, $p=.000$, 단기자유회상, $F(1,39)=$
 9.33 , $p<.01$, 장기자유회상, $F(1,39)=9.98$, $p<.01$ 에

서 관찰되었다. 정신분열병 환자군이 비교군에 비
하여 유의하게 낮은 즉각자유회상, 단기자유회상
및 장기자유회상을 보였으며, 이는 정신분열병 환
자들이 언어 학습 및 언어 기억의 장애를 가지고
있음을 시사한다.

정신분열병 환자군과 비교군의 신경심리검사
수행 결과는 표 3에 기술되어 있다.

표 3. 정신분열병 환자군과 비교군의 신경심리검사 수행

	환자군	비교군	p
TMT			
A형			
반응시간(초)	30.40 (14.01)	33.05 (13.13)	.254
오반응	.15 (.49)	.00 (.00)	.144
B형			
반응시간(초)	97.95 (30.41)	66.09 (18.89)**	.002
오반응	.85 (1.46)	.10 (.00)*	.032
COWA			
철자단어수	33.50 (11.08)	34.20 (9.89)	.372
범주단어수	29.90 (6.86)	39.60 (7.26)**	.002
WCST			
총정반응수	69.30 (12.71)	70.15 (8.79)	.860
총오반응수	32.20 (23.64)	14.75 (14.76)	.066
보속반응수	13.80 (8.52)	6.15 (3.66)**	.003
보속오반응수	13.10 (7.59)	6.05 (3.53)**	.003
K-CVLT			
즉각자유회상	46.05 (8.33)	59.30 (7.05)***	.000
단기자유회상	9.40 (3.03)	12.55 (2.19)**	.004
장기자유회상	10.55 (2.46)	13.10 (1.86)**	.003

()는 표준편차

* $p<.05$, ** $p<.01$, *** $p=.000$

TMT: 선로잇기검사, COWA: 통제단어연상검사 WCST: 위스콘신 카드분류검사

K-CVLT: 한국판 캘리포니아 언어학습 검사

언어 작업기억과 신경심리검사와의 상관

정신분열병 환자군은 숫자폭 검사의 바로 따라하기의 수행은 선로잇기 검사 A 형의 반응시간, $r(16)=-.57, p<.05$, 통제단어연상 검사의 철자단어수, $r(16)=.55, p<.05$, 와 유의한 상관을 보였다. 거꾸로 따라하기 조건은 선로잇기 검사 B형의 반응시간, $r(16)=-.55, p<.05$, 통제단어연상검사의 철자단어수, $r(16)=.45, p<.05$, 와 유의한 상관을 보였다.

비교군에서는 숫자폭 검사의 수행과 신경심리 검사 수행 사이의 관련성이 관찰되지 않았다.

공간 작업기억과 신경심리검사와의 상관

정신분열병 환자군은 공간폭 검사의 수행과 위스콘신 카드분류검사의 보속 반응, $r(16)=-.45, p<.05$, 보속오반응, $r(16)=-.45, p<.05$, 과 유의한 상관을 보였다. 비교군에서는 공간폭 검사와 신경심리검사 사이의 상관이 관찰되지 않았다.

정신분열병 환자군의 언어 및 공간 작업검사 수행과 신경심리검사 수행 간의 상관은 표 4에 기술되어 있다.

표 4. 정신분열병 환자군의 언어 및 공간 작업검사 수행과 신경심리검사 수행간의 상관

	언어작업검사		공간작업검사
	바로따라하기	거꾸로따라하기	바로따라하기
TMT			
A형 반응시간	-.57*	-.34	-.33
B형 반응시간	-.35	-.55*	-.34
COWA			
철자단어수	.55*	.45*	.30
범주단어수	.41	.37	.10
WCST			
보속반응수	-.10	-.38	-.45*
보속오반응수	-.10	-.35	-.45*
K-CVLT			
즉각자유회상	.33	.32	.11
단기자유회상	.32	.32	.10
장기자유회상	.32	.38	.20

* $p<.05$

TMT: 선로잇기검사, COWA: 통제단어연상검사 WCST: 위스콘신 카드분류검사

K-CVLT: 한국판 캘리포니아 언어학습 검사

논 의

본 연구는 정신분열병 환자가 언어 작업기억과 공간 작업기억의 장애를 가지고 있는지와 작업기억의 장애가 어떤 신경심리적 기능과 관련되어 있는가를 조사하였다.

숫자폭 검사로 측정된 언어 작업기억의 경우, 정신분열병 환자군과 비교군은 바로 따라하기, 거꾸로 따라하기 및 총점수에서 유의한 차이가 없었다. 이는 정신분열병 환자군에서 언어 작업기억의 장애를 관찰하지 못하였던 Park과 Holzman (1992)의 연구 결과와 일치하지만 바로 따라하기와 거꾸로 따라하기에서 정신분열병 환자의 수행이 정상인에 비하여 유의하게 저하되어 있다고 보고한 연구들의 결과와는 일치하지 않는다 (Conklin et al., 2000; Stratta et al., 1997). 본 연구에 참여한 정신분열병 환자와 정상인들은 지능 지수와 교육 수준에서 유의한 차이가 있었기 때문에 이 두 변인을 통제한 후 두 집단의 숫자폭 검사의 수행을 분석하였다. 이 두 변인을 통제하지 않았을 경우, 환자군이 비교군에 비하여 숫자폭 검사의 바로 따라하기 ($p=.003$), 거꾸로 따라하기 ($p=.05$)와 총점수 ($p=.005$) 모두에서 유의하게 낮은 수행을 보였지만 이 변인들을 통제한 후에는 두 집단 간의 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 이는 숫자폭 검사의 수행에 지능지수와 교육 수준이 상당한 영향을 미치는 것을 시사한다. 정신분열병 환자군에서 숫자폭 검사의 바로 따라하기와 거꾸로 따라하기의 수행이 저하되어 있다고 보고한 Conklin 등 (2000)은 환자군과 비교군 사이의 교육 수준의 차이만 분석에서 고려하였지 지능 지수는 통제하지 않았고, Stratta 등 (1997)

의 연구에서는 환자군과 비교군 사이의 교육 수준 및 지능지수의 차이가 전혀 고려되지 않았다. 반면 숫자폭 검사에서 정신분열병 환자와 정상인들 간의 수행 차이를 관찰하지 못하였던 Park 등 (1992)은 두 집단을 교육 수준과 지능 지수에서 서로 일치되게 구성하였다. 이에 덧붙여서 Pukrop 등 (2003)은 언어성 지능 지수를 통제하였을 경우 정신분열병 환자군과 비교군 사이의 언어 작업기억 과제의 수행 차이가 감소하는 결과에 근거하여 작업기억 과제의 수행에 언어성 지능이 크게 영향을 미친다고 주장하였다.

정신분열병 환자는 정상인에 비하여 공간폭 검사에서 유의하게 낮은 수행을 보였으며, 이는 정신분열병 환자가 공간 작업기억의 장애를 가지고 있는 것을 시사한다. 그리고 이 결과는 정신분열병 환자에서 공간 작업기억의 손상을 관찰한 선행 연구들의 결과와도 일치한다 (Goldman-Rakic, 1994; Park & Holtzman, 1992). 공간 작업기억에 배외측 전전두엽이 관여한다는 것은 뇌 영상 연구들을 통하여 잘 알려져 있다 (Goldman-Rakic, 1990; 1994). 따라서 본 연구에서 관찰된 정신분열병 환자의 손상된 공간 작업기억은 정신분열병이 배외측 전전두엽의 기능 이상과 관련되어 있다는 것을 시사한다. 이러한 해석은 정신분열병 환자군에서 공간 작업기억의 수행과 위스콘신 카드분류 검사의 수행이 매우 높은 상관을 가진다는 결과에 의해 더욱더 지지를 받는데, 이는 위스콘신 카드분류 검사의 수행 동안 배외측 전전두엽의 활동이 증가되는 것이 여러 연구들에 의하여 보고되었기 때문이다 (Weinberger et al., 1986).

신경심리검사에서는 정신분열병 환자군이 비

교군에 비해 다양한 인지 영역에서 저하된 수행을 보였다. 특히, 선로잇기 검사 (B형)에서는 더 긴 반응시간과 더 많은 오반응을 보였고, 통제단어연상 검사에서는 더 적은 범주단어수를 보였다. 또한 위스콘신 카드분류 검사에서는 더 증가된 보속반응과 보속오반응을 보였으며, 한국판-캘리포니아 언어학습 검사의 즉각자유회상, 단기자유회상 및 장기자유회상에서 낮은 수행을 보였다.

선로잇기 검사는 주의력, 시운동 능력 및 정신과정의 유동성 (mental flexibility)의 측정에 매우 유용한 검사로 알려져 있으며 (Walsh, 1985), 특히 전두엽의 손상에 민감하게 영향을 받는 것으로 알려져 있다 (Lezak, 1983). 또한 정신분열병 환자군은 비교군에 비하여 통제단어연상 검사에서 유의하게 적은 범주단어수를 보였다. 자발적인 단어 생성의 능력을 측정하는 통제단어연상 검사 역시 전두엽 손상 환자의 탐지와 변별에 매우 유용한 검사로 인정되고 있으며 (Baldo와 Shimamura, 1998), 특히 정신분열병 환자가 통제단어연상 검사에서 저조한 수행을 보인다는 것이 보고되고 있다 (Gourovitch et al., 1996). 위스콘신 카드분류 검사는 추상적 개념의 형성, 문제해결력, 가설 검증력 등과 같은 다양한 인지 기능의 평가에 널리 사용되고 있고, 전두엽의 기능을 민감하게 반영한다고 알려져 있다. 선행 연구들에 의하면 위스콘신 카드분류 검사의 수행이 정신분열병 환자에서 현저하게 저하되어 있다고 한다 (Abbruzzese et al., 1996; Haut et al., 1996). 캘리포니아 언어학습 검사는 언어 학습 능력, 언어 기억 및 언어 조직화 전략 등을 평가하는 검사로서 특히 측두엽 및 전두엽의 기능에 민감하다 (김정기와 강연욱, 1999). 따라서 본 연구에서 나타난

신경심리검사의 결과는 정신분열병 환자가 주의력, 사고의 융통성, 문제해결력 및 언어적 기억 등의 인지 기능의 장애를 가지고 있다는 것을 보여주며, 이러한 인지 기능들은 주로 전두엽과 측두엽에 의해 통제되기 때문에 정신분열병 환자에서 관찰되는 인지 기능의 장애가 전두엽 및 측두엽의 이상과 관련되어 있다는 것을 시사한다.

정신분열병 환자군에서 다양한 인지 기능의 장애가 관찰되었음에도 불구하고 선로잇기 (A, B형)의 반응시간과 통제단어연상 검사의 철자단어수만이 언어 작업기억과 상관을 보였다. 한편 공간 작업기억은 위스콘신 카드분류 검사의 보속반응과 보속오반응과 상관을 보였다. 이 결과들이 시사하는 것은 언어 작업기억 및 공간 작업기억이 전두엽의 기능과 관련되어 있다는 것을 시사한다.

그러나 본 연구는 항정신분열제를 복용하고 있는 정신분열병 환자를 대상으로 하였기 때문에, 작업기억 및 신경심리검사의 수행에 약물의 영향이 작용하였을 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 추후 연구에서는 약물 복용 기간이 비교적 짧은 초발성 정신분열병 환자군이나 환자의 정상 직계가족군을 포함시키면 정신분열병과 전전두엽의 관련성에 관한 더 정확한 정보를 얻을 수 있을 것이다. 더욱이 최근 정신분열병 환자군은 비교군에 비하여 숫자폭 검사의 바로 따라하기와 거꾸로 따라하기 모두에서 수행의 저하를 보이는 반면 직계가족군은 거꾸로 따라하기에서만 수행의 저하를 보인다는 연구 결과가 보고되었다 (Conklin et al., in press). 이는 정신분열병 환자의 언어 작업기억에 대한 이해가 정신분열병의 발병 및 신경병리학적 기전의 이해를 높일 수 있

다는 것을 시사한다. 이에 덧붙여서 지능 및 교육 수준이 언어 작업기억 과제의 수행에 영향을 미치기 때문에 추후 연구에서는 정신분열병 환자군과 지능 및 교육 수준에서 일치하는 비교군을 구성하는 것이 바람직하다고 여겨진다.

본 연구의 결과를 요약하면 다음과 같다. 즉 정신분열병 환자는 언어 작업기억의 손상을 보이지 않는 반면 공간 작업기억의 손상을 보였다. 언어 작업기억의 평가에 사용된 숫자폭 검사는 지능지수와 교육 수준의 영향을 크게 받으며, 이는 언어 작업기억 검사의 분석에 반드시 이 두 변인을 통제해야 된다는 것을 시사한다. 정신분열병 환자의 공간 작업기억 검사의 수행은 위스콘신 카드분류 검사의 수행과 유의한 상관을 보였으며, 이는 정신분열병에서 관찰되는 공간 작업기억의 장애가 배외측 전전두엽의 이상과 관련되어 있다는 것을 시사한다.

참 고 문 헌

- 김정기, 강연옥 (1999). Korean-California Verbal Learning Test manual. 특수교육.
- 염태호, 박영숙, 오경자, 김정규, 이영호 (1992). K-WAIS 실시요강. 한국가이던스.
- Abbruzzese, M., Ferri, S., & Scarone, S. (1996). Performance on the Wisconsin card sorting test in schizophrenia: perseveration in clinical subtypes. *Psychiatry Research*, *64*, 27-33.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorder*. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association.
- Andreasen, N. C., Rezai, K., Alliger, R., Swayze, V. W., Flaum, M., Kirchner, P., Cohen, G., & O'Leary, D. S. (1992). Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia: assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 943-958.
- Baddeley, A. (1986). *Working memory*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. (1998). Recent development in working memory. *Current Opinion in Neurobiology*, *8*, 234-238.
- Baldo, J. V., & Shimamura, A. P. (1998). Letter and category fluency in patients with frontal lobe. *Neuropsychologia*, *12*, 259-267.
- Carter, C. S., Perlstein, W., Ganguli, R., Brar, J., Mintun, M., & Cohen, J. D. (1998). Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 1285-1287.
- Choca, J. P., Laatsch, L., Wetzel, L., & Agresti, A. (1997). The Halstead Category Test: a fifty year perspective. *Neuropsychology Review*, *7*, 61-75.
- Coleman, M. J., Matthyse, S., Levy, D. L., Cook, S., Bamard, J., & Lo. Y. (2002). Spatial and object working memory impairments in schizophrenia patients: a Bayesian item-response theory analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, *111*, 425-435.
- Conklin, H. M., Curtis, C. E., Katsanis, J., & Iacono, W. G. (2000). Verbal working memory impairment in schizophrenic patients and their first-degree relatives: evidence from digit span task. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 275-277.

- Conklin, H. M., Curtis, C. E., Calkins, M. E., & Iacono, W. G. (in press). Working memory functioning in schizophrenia patients and their first-degree relatives: cognitive functioning shedding light on etiology. *Neuropsychologia*.
- Curtis, C. E., Calkins, M. E., Grove, W. M., Feil, K. J., & Iacono, W. G. (2001). Saccadic disinhibition in patients with acute and remitted schizophrenia and their first-degree biological relatives. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 100-106.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1996). *Standard clinical interview for DSM-IV axis I disorders*. NY: New York State Psychiatric Institute.
- Gold, J. M., Carpenter, C., Randolph, C., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1997). Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 159-165.
- Goldman-Rakic, P. S. (1990). Prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: the relevance of working memory. In B. J. Carroll & J. E. Barrett (Eds). *Psychopathology and the brain*. NY: Ravens Press.
- Goldman-Rakic, P. S. (1994). Working memory dysfunction in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *6*, 348-357.
- Goldman-Rakic, P. S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 71-83.
- Gooding, D. C., & Tallent, K. A. (2003). Nonverbal working memory deficits in schizophrenia patients: evidence of a supramodal executive processing deficit. *Schizophrenia Research*, *68*, 189-201.
- Gourivitch, M. L., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1996). Verbal fluency deficits in patients with schizophrenia: semantic fluency is differentially impaired as compared with phonological fluency. *Neuropsychology*, *10*, 573-577.
- Haut, M. W., Cahill, J., Cutlip, W. D., Stevenson, J. M., Makeda, E. H., & Bloomfield, S. M. (1996). On the nature of Wisconsin card sorting test performance in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *65*, 15-22.
- Heaton, R. (1981). *The Wisconsin card sorting test manual*. FL: Psychological Assessment Resources.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenic Bulletin*, *2*, 261-276.
- Keefe, B. S. E. (2000). Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia. In T. Sharma & P. Harvey (Eds). *Cognition in schizophrenia*. NY: Oxford University Press.
- Leach, L., Kaplan, E., Rewilak, D., Richards, B., & Proulx, G. B. (2000). *Kaplan-Baycrest neurocognitive assessment manual*. The Psychological Corporation.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press.
- Morris, R. G., Rushe, T., Woodruffe, P. W., & Murray, R. M. (1995). Problem solving in schizophrenia: a specific deficit in planning ability. *Schizophrenia Research*, *14*, 235-246.
- Park, S., & Holzman, P. S. (1992). Schizophrenics

- show spatial working memory deficits. *Archives of General Psychiatry*, 49, 975-982.
- Park, S., Puschel, J., Sauter, B. H., Rentsch, M., & Hell, D. (2002). Visual object working memory function and clinical symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59, 261-268.
- Pukrop, R., Matuschek, E., Ruhrmann, S., Brockhaus-Dumke, A., Tendolkar, I., Bertsch, A., & Klosterkotter, J. (2003). Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 259-268.
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 12061-12068.
- Snitz, B. E., Curtis, C. E., Zald, D. H., Katsanis, J., & Iacono, W. G. (1999). Neuropsychological and oculomotor correlates of spatial working memory performance in schizophrenia patients and controls. *Schizophrenia Research*, 38, 37-50.
- Spindler, K. A., Sullivan, E. V., Menon, V., Lim, K. O., & Pfefferbaum, A. (1997). Deficits in multiple systems of working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 27, 1-10.
- Stratta, P., Daneluzzo, E., Prosperini, P., Bustini, M., Mattei, P., & Rossi, A. (1997). Is Wisconsin card sorting test performance related to 'working memory' capacity? *Schizophrenia Research*, 27, 11-19.
- Stuss, D. T., Kaplan, E. F., Benson, D. F., Weir, W. S., Chiulli, S., & Sarazin, F. F. (1982). Evidence for the involvement of orbitofrontal cortex in memory function: an interference effect. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 96, 913-925.
- Sullivan, E. V., Shear, P. K., Zipursky, R. B., Sagar, H. J., & Pfefferbaum, A. (1997). Patterns of content, contextual, and working memory impairments in schizophrenia and nonamnesic alcoholism. *Neuropsychology*, 11, 195-206.
- Walsh, K. W. (1985). *Understanding brain damage: a primer of neuropsychological evaluation*. NY: Churchill Livingstone.
- Weinberger, D. R., Berman, K. F., & Zee, R. F. (1986). Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Archives of General Psychiatry*, 43, 114-124.

원고 접수: 2005년 1월 12일

게재 결정: 2005년 2월 21일

Impairment of working memory in patients with schizophrenia

Myung-Sun Kim

Department of Psychology
Sungshin Women's University

This study investigated the verbal/spatial working memory impairments and the relationship between working memory and neuropsychological functions in patients with schizophrenia. 20 schizophrenic patients and 20 normal controls participated. The verbal working memory and spatial working memory were measured by digit-span test and spatial span test, respectively. The Wisconsin Card Sorting Test(WCST), Trail Making Test(TMT), Controlled Oral Word Association(COWA) and Korean-California Verbal Learning Test(K-CVLT) were administered to evaluate the neuropsychological functions. The schizophrenic patients showed impaired performances on spatial-span test but not on digit-span test, which indicate that schizophrenic patients have spatial working memory deficit but preserved verbal working memory. The schizophrenic patients showed impairments of such neuropsychological functions as attention, problem-solving and verbal memory. In schizophrenic patients, the verbal working memory has significant correlations with response time of TMT and COWA letter, while spatial working memory has a relationship with perseverant responses of WCST. These results indicate that schizophrenic patients have an impairment of spatial working memory, which seems to be related to prefrontal dysfunction

Keywords: schizophrenia, verbal working memory, spatial working memory, digit-span test, spatial-span test