

정신분열증과 정신증적 양극성장애 환자들의 신경인지 결함: 정신증적 증상과의 관련성

우 충 완 신 민 섭[†]

서울대학교병원 신경정신과

본 연구에서는 정신분열증과 정신증적 양극성장애 환자들 간의 신경인지 수행을 비교하였는데, 특히 정신분열증에 핵심적이라고 알려진 신경인지 영역에 속하는 소검사들을 채택하여 두 집단 간 어떠한 유사점과 차이점이 있는지 살펴보았다. 더불어 이들의 신경인지 결함과 정신증적 증상의 관련성에 대해서도 조사하였다. 구조화된 면접을 통해 진단이 확인된 44명의 안정적인 정신분열증 환자와 13명의 정신증적 양극성장애 환자들을 대상으로 정보처리속도, 주의/각성, 언어학습, 시각학습, 작업기억, 추론 및 문제해결의 6가지 신경인지 영역에 해당하는 9개의 신경인지 검사들을 실시하였으며, 지능검사와 임상증상 평가도구도 함께 실시하였다. 그 결과, 정신분열증 환자들은 정보처리속도, 주의/각성, 언어학습 영역의 신경인지 검사에서 정신증적 양극성장애 환자들보다 유의미하게 더 심각한 결함을 나타냈으며, 전체 신경인지 영역에 걸쳐 중간 수준의 효과크기가 발견되었다. 특히 정신증적 증상을 통제하고 난 후에는 두 장애 간 신경인지기능의 차이가 대부분 사라졌는데, 다변량분석 결과에서도 집단 효과는 유의미하지 않았으며 와해증상의 효과만이 유의미한 것으로 나타났다. 이는 정신증적 증상이 신경인지 결함에 대해 중요하고도 공통적인 기여를 한다는 사실을 알려주지만, 신경인지 수행과 정신증적 증상 간의 유의미한 상관 패턴은 두 집단에서 서로 다르게 나타나 정신증적 증상이 각 신경인지 영역에 영향을 미치는 기저 메커니즘은 다를 수 있음이 시사된다.

주요어 : 정신분열증, 정신증적 양극성장애, 신경인지, 인지기능, 정신증적 증상

* 본 연구는 2007년 서울대학교 연구비 지원(04-2007-026)으로 이루어졌음.

† 교신저자(Corresponding Author) : 신민섭 / 서울대학교병원 신경정신과 / 서울특별시 중로구 대학로 101
Fax : 02-744-7241 / Tel: 02-2072-2454 / E-mail: shinms@snu.ac.kr

최근 들어 정신분열증 환자의 신경인지 결함이 이 장애의 이차적 특성이기보다는 일차적이고도 핵심적 특성(core feature)이라는 사실이 폭넓게 인정되고 있다. 이러한 제안의 근거로서 여러 가지 연구 결과들이 제시되어 왔는데, 우선 메타분석 연구들은 대부분의 정신분열증 환자들이 일관적으로 상당 수준의 신경인지 결함을 나타낸다는 사실을 밝혀냈다(Heinrichs & Zakzanis, 1998). 또한 병전 지능을 일치시킨 통제집단과 비교했을 때에도 정신분열증 환자들은 정상인들에 비해 약 1.5 표준편차 이하의 저조한 수행을 나타냈다(Bilder et al., 2000). 이러한 신경인지 결함은 정신분열증의 발병 전부터 존재하며(Niendam et al., 2003), 정신증적 증상이 사라진 후에도 신경인지기능의 손상은 이전과 비슷한 수준으로 유지되기에 정신분열증 환자의 신경인지 결함은 정신증적 증상보다 안정적이라는 사실이 밝혀졌다(Heaton et al., 2001). 게다가 정신분열증 환자의 직계 가족들도 신경인지 결함을 보였으며, 정신분열증이 발병하지 않은 직계 가족들까지도 환자들보다는 양호하지만 정상 대조군보다는 심각한 수준의 신경인지 결함을 나타냈다(Snitz, Macdonald, & Carter, 2006). 이러한 증거들을 근거로 신경인지 결함은 정신분열증 환자의 유전적 취약성과 밀접하게 관련되어 있을 것이라고 제안되어 왔다(Braff, Greenwood, Swerdlow, Light, & Schork, 2008).

최근 Green(1996)은 메타분석을 통하여 정신분열증 환자의 신경인지 결함이 기능적 성과(functional outcome)와 밀접하게 연관되어 있다는 사실을 발견했고, 이후 여러 연구자들은 환자들의 신경인지기능을 치료의 목표로 삼고 이를 증진시킨다면 이들의 기능적 성과를 향상시킬 수 있을 것이라는 기대를 갖기 시작했

다. 이에 여러 연구자들은 현재 미국 국립정신건강협회(National Institute of Mental Health) 주도적으로 신경인지기능을 향상시킬 수 있는 약물을 개발하고 그 효과를 검증하려는 노력을 기울이고 있다(Green, 2007). 이 과정에서 연구자들은 정신분열증 환자의 신경인지 결함 및 향상을 확인하기 위해 정신분열증에 핵심적인 신경인지 영역들에 대해 합의하였는데, 그 영역들은 정보처리속도(speed of processing), 주의/각성(attention/vigilance), 작업기억(working memory), 언어학습(verbal learning), 시각학습(visual learning), 추론 및 문제해결(reasoning and problem solving), 사회인지(social cognition)이다(Nuechterlein et al., 2004). 이 연구자들은 또한 일련의 기준에 따라 검사들을 선택하고 표준화하였다(Kern et al., 2008).

한편, 신경인지 결함은 정신분열증 뿐 아니라 양극성장애 환자들에게도 핵심적인 특성일 수 있다는 제안이 이루어지기 시작했다(Green, 2006). 즉, 양극성장애 환자들도 여러 가지 신경인지 영역에서 손상을 나타내며(Bora, Yucel, & Pantelis, 2009), 이러한 신경인지 결함은 양극성장애가 발병하기 전에도 존재한다(Tiihonen et al., 2005). 또한 이러한 결함은 급성 기분 삽화에서만 발견되는 것이 아니라 기분 삽화가 관해된 뒤에도 지속되는 것으로 보인다(Bora et al., 2009; Robinson et al., 2006). 더불어 신경인지 결함은 양극성장애가 발병하지 않은 환자의 직계 가족들에게서도 관찰되었다(Bora et al., 2008, 2009).

정신분열증과 양극성장애 간에는 임상적, 유전적, 신경학적, 인구통계학적으로 다양한 공통점들이 존재한다는 사실이 알려져 왔는데(Goldberg, Andrews, & Hobbs, 2009), 이로 인해 자연스럽게 두 장애의 신경인지 결함 간에도

어떠한 공통점이 존재할 것이라는 가설이 형성되어 왔다(Daban et al., 2006). 이에 두 장애 간의 신경인지 결함의 수준 및 특성을 비교하는 연구들이 이루어져 왔는데, 양극성장애 환자들은 대체로 정신분열증 환자들에 비해 적거나 비슷한 수준의 신경인지 손상을 나타냈다(Green, 2006). 하지만, 여러 연구들을 자세히 살펴보면 혼재된 결과들을 발견할 수 있는데, Daban 등(2006)이 메타분석에 사용한 총 38개 연구 중 16개 연구에서는 양극성장애 환자들이 정신분열증 환자들에 비해 유의미하게 나은 수행을 나타냈지만, 8개 연구에서는 두 장애 환자들이 비슷한 수준의 신경인지 손상을 나타냈으며, 나머지 연구들에서는 소검사에 따라 혼재된 결과를 나타냈다. 특히, 소검사별로 살펴보다라도, 완전히 일치된 결과를 내는 경우는 하나도 없었다. 이렇게 혼재된 결과가 나타나는 이유 중 하나는 양극성장애 환자 집단에 포함된 환자들의 동질성이 확보되지 않았기 때문일 가능성이 높아 보인다. Daban 등(2006)도 정신증적 증상이 동반된 경우 집단 간 차이에 대한 결과가 달라질 수 있음을 지적하고 있다.

이에 최근에는 정신분열증과 양극성장애 환자들 간 신경인지 결함의 차이점이나 유사점의 양상이 정신증적 증상과 관련되어 있는지에 대한 질문과 연구들이 이루어지고 있다. Albus 등(1995)은 정신증의 과거력이 없는 양극성장애 환자들은 건강한 정상인들과 비슷한 수준의 신경인지 수행을 보인 반면, 정신증의 과거력이 있는 양극성장애 환자들은 정신분열증 환자들과 유사한 수준의 신경인지 결함을 보인다는 사실을 발견했다. 하지만, 더 최근의 다른 연구들에서 정신증적 양극성장애 환자들은 정신분열증 환자들에 비해서 유의미하게

나은 수행을 보이기도 했으며(Liu et al., 2002; Reichenberg et al., 2008), Selva 등(2007)은 양극성장애 환자들의 정신증 과거력 유무가 양극성장애 환자와 정신분열증 환자들 간의 신경인지 결함의 차이에 아무런 영향을 미치지 못한다는 제안을 하기도 했다. 이러한 결과들을 종합해 보면, 정신증적 증상을 지닌 양극성장애 환자와 정신분열증 환자들 간의 신경인지 결함 차이에 대한 결론은 아직까지 명확하지 않은 것으로 판단된다. 이에 본 연구는 우선적으로 정신증적 증상을 보인 적이 있거나 보이고 있는 양극성장애 환자와 정신분열증 환자들의 신경인지 수행을 비교하고자 하였다.

한편 신경인지 결함은 정신분열증 증상과 비해 비교적 안정적이어서 증상-독립적인 것으로 알려져 있으나, 일부 증상과는 유의미한 상관관계를 보이기도 한다. 즉, 신경인지 결함은 정신분열증의 양성증상(positive symptom)과는 관계가 없는 것으로 나타나는 반면, 음성증상(negative symptom) 및 와해증상(disorganized symptom)과는 하위 인지 영역에 따라서 유의미한 관계가 발견되어 왔다(Bozikas, Kosmidis, Kioperlidou, & Karavatos, 2004; Green & Nuechterlein, 1999). 하지만, 정신증적 증상과 신경인지 결함 간의 이러한 관계가 정신증적 양극성장애에서도 발견되는지에 대해서는 아직 불명확하다. Smith, Barch와 Csernansky(2009)는 정신증적 정서장애 환자들의 음성증상과 삼화기억 사이에서 유의미한 상관을 발견했으나, 이 연구에서는 분열정동장애 및 정신증적 양극성장애 환자들을 하나의 집단으로 묶어 분석했다는 점에서 정신증적 양극성장애 특이적인 정보를 제공하지 못했다. 이에 본 연구에서는 정신증적 양극성장애 환자들에게 한정하여 정신증적 증상과 신경인지기능 간의 상

관을 살펴보고 정신분열증 환자와 상관의 패턴이 어떻게 비슷하고 다른지 비교하고자 하였다.

본 연구의 목표를 요약하면 다음과 같다. 첫 번째로는 정신증적 양극성장애 환자와 정신분열증 환자들 간의 신경인지 수행을 비교하였는데, 특히, 정신분열증에 핵심적이라고 알려진 일곱 가지 신경인지 영역 중 사회인지 영역을 제외한 여섯 가지 영역의 기능을 측정할 수 있는 검사들을 채택하여 비교하였다. 또한 현재 보이는 정신증적 증상을 통제하고 난 후의 집단간 비교 및 다변량 분석을 통해 두 집단 간 신경인지기능의 차이가 정신증적 증상과 얼마나 관련되어 있는지를 살펴보았다. 마지막으로 신경인지 수행과 정신증적 증상 간의 상관 패턴이 정신분열증 및 정신증적 양극성장애 집단에서 어떻게 나타나는지 살펴보았다.

방 법

연구대상

서울대학병원에서 모집된 44명의 안정적인 정신분열증 환자와 13명의 정신증적 양극성장애 환자들을 대상으로 연구가 진행되었다. 모든 연구 참여자들의 진단은 일차적으로 DSM-IV-TR 진단기준(American Psychiatric Association, 2000)에 의거하여 정신과 의사들에 의해 이루어졌으며, 추가적으로 석사 학위 소지의 임상심리학자들이 구조화된 면접인 Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS; Endicott & Spitzer, 1978)를 통해 확인하였다.

정신분열증 환자들은 28명의 남자와 16명의 여자로 이루어졌으며, 연령은 19에서 48세 범위였고, 평균 연령은 30.11세($SD=7.58$)였다. 모든 환자들은 연구 당시 비정형 항정신병약물을 복용 중이었으며, 초발 정신분열의 경우를 제외하기 위하여 유병기간이 1년 이상인 경우에만 연구에 포함시켰다. 또한 뇌손상이나 신경학적 질병, 물질 남용 등의 과거력이 있는 환자들은 배제하였다.

정신증적 양극성장애 환자들은 5명의 남자와 8명의 여자로 이루어졌으며, 연령은 20에서 51세 범위였고, 평균 연령은 28.46세($SD=9.11$)였다. 모든 환자들은 약물을 복용하고 있었는데, 그 중 5명은 비정형 항정신병약물만 복용 중이었으며, 나머지 8명은 기분안정제와 비정형 항정신병약물을 함께 복용 중이었다. 검사 당시 6명은 관해 상태였으며, 4명은 우울 삽화, 3명은 조증 삽화 상태였다. 적어도 한 번 이상의 정신증적 삽화가 있었던 제 1형 양극성장애로 진단 받은 환자만을 연구에 포함시켰으며, 뇌손상이나 신경학적 질병, 물질 남용 등의 과거력이 있는 환자들은 배제하였다.

이 연구는 기관생명윤리심의위원회의 승인을 받았다.

측정도구

일반지능 검사

병전 지능을 추정하기 위하여 한국판-웁슬러 성인용 지능검사(이하, K-WAIS; 염태호, 박영숙, 오경자, 김정규, 이영호, 1992)의 Doppelt 단축형을 사용하였다. 즉, 어휘, 산수, 차례맞추기, 토막짜기 하위검사들이 실시되었으며, Doppelt(1956)가 제안한 방식으로 환산점수를

산출하였다.

신경인지 검사

본 연구에서는 정신분열증에 핵심적이라고 알려진 일곱 가지의 신경인지 영역들 중 6개에 해당하는 9개 신경인지검사들을 실시하였다. 각 영역별 검사는 기존 정신분열증 연구자들이 합의한 사항을 따랐다(Nuechterlein & Green, 2006).

Symbol-Coding from Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia(이하 BACS-SC)는 정보처리속도를 측정하기 위해 실시하였다. 이 검사는 Keefe(1999)가 개발한 BACS의 소검사 중 하나이며, K-WAIS 기호쓰기는 숫자를 보고 그에 해당하는 기호를 빈칸에 채우는 방식인 반면, BACS-SC는 이와 반대로 의미 없는 기호들이 주어지면 그에 해당하는 숫자를 빈칸에 90초 동안 최대한 빨리 채워 넣는 검사이다. 90초 동안 바른 답으로 채운 칸의 개수가 총점이 된다.

Trail Making Test: Part A(이하 TMT-A; Army Individual Test Battery, 1944) 또한 정보처리속도를 측정하기 위해 실시하였다. TMT-A는 종이에 불규칙적으로 제시되어 있는 숫자들을 최대한 빨리 순서대로 연결하는 검사로 올바른 순서로 연결을 완성하는 시간(초)이 총점이 된다.

동물유창성 검사(Animal Fluency)도 정보처리속도를 측정하기 위해 실시하였다. 유창성 검사는 주어진 철자로 시작하거나 주어진 유목에 해당하는 단어를 최대한 빠르고 많이 말하는 검사인데, 본 연구에서는 동물 유목을 사용하였으며, 1분 동안 최대한 많은 동물 종류에 해당하는 단어를 말하게 하였다. 상위 및 하위개념에는 모두 점수를 부여하였으며, 환

상의 동물에는 점수를 주지 않았다. 1분 동안의 정반응 수가 총점이 된다.

Contiguous Performance Test-Identical Pairs(이하 CPT-IP; Cornblatt, Risch, Faris, Friedman, & Erlenmeyer-Kimling, 1988)는 주의력과 각성 수준을 측정하기 위해 실시하였다. 본 검사는 컴퓨터를 사용하게 되어 있으며 초점 주의력 및 각성 수준을 유지하는 능력을 측정하기 위해 개발되었다. 피검자는 모니터에 나오는 숫자들을 보게 되며 연속으로 똑같은 숫자가 나오게 되면 최대한 빠르고 정확하게 마우스를 클릭해야 한다. 이 검사는 150 시행으로 이루어진 3개의 block으로 이루어져 있으며, 각 block은 2자리, 3자리, 4자리 숫자로 이루어져 있다. 본 검사를 시작하기 전에 익숙해질 때까지 10 시행으로 이루어진 연습 시행을 반복한 후에 본 시행을 실시하게 된다. 총점 비교는 $d'(dprime)$ 값을 이용하였다.

Hopkins Verbal Learning Test-Revised(이하, HVLT-R; Brandt & Benedict, 2001)는 언어학습 능력을 측정하기 위해 사용하였으며, 본 연구에서는 즉각 회상 시행만을 사용하였다. 피검자는 3개의 유목(동물, 보석, 주거지)에 속한 12개의 단어 목록을 듣게 되며, 순서와 상관 없이 기억나는 단어 목록을 최대한 많이 말해야 하며, 이러한 과정을 세 번 반복한다. 각 시행에서의 정반응 수를 더한 총합이 총점이 된다.

Brief Visuospatial Memory Test-Revised(이하 BVMT-R; Benedict, 1997)는 시각학습 능력을 측정하기 위해 사용하였다. 이 검사에서 피검자는 6개의 도형이 그려진 종이를 10초간 보고 난 후, 주어진 빈 종이에 도형의 모양과 위치를 기억하여 그려야 한다. 이러한 과정을 세 번 반복하게 되며, 그려진 도형은 모양과 위

치에 따라 점수가 매겨진다. 즉, 모양과 위치가 모두 정확하면 2점을, 모양이나 위치 중 하나만 정확하면 1점을, 둘 다 부정확하면 0점을 획득하게 된다. 각 시행에서의 점수를 합친 값이 총점이 된다.

Spatial Span from Wechsler Memory Scale-Third Edition(이하 WMS-SS; Wechsler, 1997)은 비언어적 작업기억을 측정하기 위하여 사용하였다. 이 검사는 검사자가 앞에 놓인 10개의 블록들을 특정 순서대로 짚으면 피검자가 그것을 외워 똑같은 순서, 혹은 반대 순서로 짚어야 한다. 같은 순서대로 짚어야 하는 시행을 Spatial Span Forward라고 하며, 반대 순서대로 짚어야 하는 시행을 Spatial Span Backward라고 한다. Forward와 Backward 각각 2개의 span으로부터 시작하여 9 span까지 시행하게 되어있으며, 각 span 당 다른 문제로 2회를 시행하여 두 번 모두 틀릴 경우 검사를 조기종결한다. 정반응을 보인 시행 수를 더한 것이 총점이 된다.

Letter-Number Span(이하 LNS; Gold, Carpenter, Randolph, Goldberg, & Weinberger, 1997)은 언어적 작업기억을 측정하기 위하여 사용하였다. 이 검사에서는 섞인 숫자와 글자를 음성으로 제시하게 되어 있으며, 이를 숫자(1, 2, 3, ...), 글자(가, 나, 다, ...) 순으로 머릿속에서 재배열하여 답해야 한다. 원래는 영어의 알파벳으로 되어 있으므로 한국에서 사용하기 위해 ‘가, 나, 다, ...’로 바꾸어 제시하였으며, 글자 ‘사’의 경우에는 숫자 4와 혼동할 수 있으므로, 검사 전에 미리 ‘사’는 무조건 숫자 4라고 설명하였다. 또한 연습 시행을 충분히 실시하여 검사 방법을 완전히 익힌 후에 본 검사를 실시하도록 하였다. 이 검사는 2개의 span으로 시작하여 7 span까지 시행하게 되어 있으며, 각 span 당 다른 문제로 4회를 시행하여 네

번 모두 오답을 말할 경우 검사를 종결한다. 정반응을 보인 시행 수를 더한 것이 총점이 된다.

Mazes from Neuropsychological Assessment Battery(이하 NAB-Mazes; White & Stern, 2003)는 추론 및 문제해결 능력을 측정하기 위하여 사용하였다. 이 검사는 포괄적인 인지 기능을 평가하기 위한 NAB의 실행기능 부분에 속해 있으며, 계획과 충동 조절 등의 실행 기능을 포함하는 추론 및 문제해결 능력을 측정하기 위해 개발되었다. 매우 쉬운 미로에서부터 복잡하고 어려운 미로에 이르기까지 7개의 미로가 주어지며, ‘시작’에서 ‘끝’까지 연필을 떼지 않고 도달해야 한다. 미로의 벽을 통과해서는 안 되며, 각 미로 별로 제한 시간이 정해져 있고 미로를 완성하는 총 시간에 따라 점수가 매겨진다. 즉, 빨리 완성하는 경우 높은 점수를 얻을 수 있으며, 연속으로 3개의 미로를 실패할 경우 검사를 종결한다. 각 시행에서 획득한 점수의 총합이 총점이 된다.

임상증상 평가 도구

Positive and Negative Syndrome Scale(이하 PANSS; Kay, Fiszbein, & Opler, 1987)은 양성증상, 음성증상, 일반적 정신병리를 포함한 정신증적 증상의 심각성을 평가하기 위해 30문항으로 이루어진 임상가 평정 척도이다. 본 연구에서는 한국판 PANSS(이중서 등, 2001)를 사용하였는데, 한국판 PANSS 하위척도들의 내적합치도(Cronbach's α)는 .73에서 .84 범위로 보고되어 있다. 본 연구에서는 PANSS에 대한 요인 분석 연구 결과(Emsley, Rabinowitz, & Torresman, 2003)를 반영하여 양성증상, 음성증상, 와해증상 각각에 해당하는 문항들을 선택하여 사용하였다. 즉, 양성증상 점수는 P1, P3, P5, P6,

G9, G12의 총합을 사용하였으며, 음성증상은 N1, N2, N3, N4, N6, G7, G16의 총합을, 와해증상은 P2, N5, G5, G10, G11의 총합을 사용하였다. 본 연구에서의 하위 척도별 내적 합치도는 양성증상 척도는 .76, 음성증상 척도는 .90, 마지막으로 와해증상 척도는 .50이었다.

Young Mania Rating Scale(이하 YMRS; Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978)은 조증 증상의 심각성을 평가하기 위해 11문항으로 이루어진 임상가 평정 척도이다. 본 연구에서는 한국판 YMRS(정희연 등, 2003)를 사용하였으며, 한국판 YMRS의 내적 합치도는 .73으로 보고되어 있다. 본 연구에서의 내적 합치도는 .69이었다.

Beck Depression Index(이하 BDI; Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961)는 우울증상의 정도를 평가하기 위한 자기보고형 질문지이다. 21문항으로 구성되어 있는 BDI 한국판의 내적 합치도는 .92로 보고된 바 있으며(이영호, 송종용, 1991), 본 연구에서의 내적 합치도는 .91이었다.

절차

정신과 의사가 외래 진료를 통해 DSM-IV-TR 진단기준에 근거하여 일차적으로 정신분열증 및 정신증적 증상을 동반한 제 1형 양극성장애로 진단이 내려지고 본 연구 포함 및 배제 기준에 부합한 환자에 한하여 연구 참여자로 선정되었다. 선정된 환자들은 다른 날 병원을 방문하여 석사 학위 소지의 임상심리학자들에 의해 SADS를 이용한 구조화된 면접, PANSS와 YMRS를 포함한 임상증상 평가를 받았으며, 그 후에 지능 및 신경심리 평가를 수행하였다. 모든 검사가 끝난 후에 자기보고형 검사인 BDI를 시행하였다.

분석 방법

수집한 자료는 SPSS 16.0을 사용하여 분석하였다. 먼저 정신분열증과 정신증적 양극성장애 환자들의 신경인지기능을 비교하기 위하여 *t*-test를 실시하였다. 또한 신경인지기능 차이의 효과크기를 살펴보기 위해 Cohen's *d*를 계산하였다(Cohen, 1988). Cohen의 기준에 따르면 *d*값이 .50 이상이면 중간 크기의(*medium*) 효과를 의미하며, *d*값이 .80 이상이면 큰(*large*) 효과를 의미한다. 다음으로는 정신증적 증상을 통제 한 후에 신경인지기능의 차이를 살펴보기 위하여 정신증적 증상을 공변량으로 삼아 공분산분석(ANCOVA)을 실시하였으며, 정신증적 증상들의 신경인지기능에 대한 기여를 살펴보기 위해 각 신경인지 영역에서의 수행을 종속 변인으로, 정신증적 증상을 공변량으로 삼아 다변량공분산분석(MANCOVA)을 실시하였다. 마지막으로 정신증적 증상과 신경인지기능 간의 관계를 살펴보기 위해 둘 간의 Pearson 상관계수를 계산하였다.

결 과

피험자 특성

본 연구에 참여한 정신분열증 및 정신증적 양극성장애 환자들의 인구통계학적 변인과 임상적 특징을 표 1에 제시하였다. 정신분열증과 양극성장애 환자 집단은 성비, 연령, 교육연한, 유병기간, 그리고 일반지능에서 유의미한 차이를 보이지 않았다. 또한 YMRS와 BDI 평균 점수에서도 유의미한 집단 간 차이가 나타나지 않았는데, 이것은 정신증적 양극성장애

표 1. 정신분열증 및 정신증적 양극성 환자의 인구통계학적 변인과 임상적 특징들

	SZ	B/P	척도범위	<i>t</i> or χ^2
인구통계학적 변인				
남자/여자 (<i>n</i>)	28 / 16	5 / 8		2.61
연 령 (년)	30.11 (7.58)	28.46 (9.11)		.66
교육연한 (년)	14.48 (2.35)	13.85 (1.52)		.91
유병기간 (년)	7.72 (5.92)	5.30 (4.35)		1.37
임상적 특징				
일반지능	98.20 (14.28)	103.69 (12.24)		1.25
PANSS				
양성증상	12.05 (6.09)	4.42 (4.44)	0~36	4.02**
음성증상	11.17 (6.60)	4.08 (5.94)	0~42	3.34*
와해증상	6.49 (2.61)	2.50 (1.93)	0~30	4.90**
조증 (YMRS)	4.88 (5.55)	8.17 (9.27)	0~44	1.55
우울 (BDI)	12.73 (11.34)	10.17 (8.65)	0~63	.73

주. 괄호 안에 제시된 값은 표준편차임. SZ=정신분열증. B/P=정신증적 증상을 동반한 제 1형 양극성장애. PANSS=Positive and Negative Syndrome Scale. YMRS=Young Mania Rating Scale. BDI=Beck Depression Index. **p*<.01. ***p*<.001.

에 환자들의 반 이상이 현재 관해 상태이기 때문인 것으로 여겨진다. 한편 PANSS의 양성, 음성, 와해증상 하위척도 점수들은 정신분열증 환자들이 양극성장애 환자들에 비해 통계적으로 유의미하게 높았다.

신경인지기능의 집단 간 비교

정신분열증과 정신증적 양극성장애 환자들의 신경인지기능을 비교한 결과가 표 2에 제시되어있다. 정신분열증 환자들은 동물유창성 검사를 제외한 모든 신경인지 검사에서 정신증적 양극성장애 환자들에 비해 저조한 수행을 보였으나, 대부분의 검사에서 점수의 차이

가 통계적으로 유의미하지는 않았다. 하지만, TMT-A, CPT-IP, HVLT-R 검사에서는 정신분열증 환자들이 양극성장애 환자들에 비해 통계적으로 유의미하게 저조한 수행을 나타냈다, *t*(55)=3.59, 2.76, 2.11, all *ps*<.05. 특히 CPT-IP의 경우, 2 자리에서는 유의미한 집단 간 차이가 나타나지 않은 반면, *t*(55)=1.57, *ns*, 3자리와 4자리 시행에서는 유의미한 차이가 발견되었다, *t*(55)=2.96, 2.41, all *ps*<.05. 더불어 HVLT-R에서는 첫 시행과 두 번째 시행에서만 유의미한 집단 간 차이가 나타났으며, *t*(55)=2.38, 2.06, all *ps*<.05, 세 번째 시행에서는 집단 간 차이가 나타나지 않았다, *t*(55)=1.35, *ns*.
다음으로는 신경인지기능의 집단 간 차이에

표 2. 집단 간 신경인지 하위검사들의 총점 비교

영역/검사		SZ (n=44)	B/P (n=13)	SZ-B/P	
				차이 ^a	효과크기 ^b
정보처리속도	TMT-A ^c	36.6 (15.7)	26.3 (5.9)	10.29**	0.76
	BACS-SC	48.9 (11.1)	53.4 (10.3)	-4.50	0.41
	Fluency	18.7 (4.8)	18.3 (3.7)	0.35	0.08
주의/각성	CPT-IP	2.2 (0.67)	2.8 (0.72)	-0.59**	0.87
	2 자리	3.1 (0.86)	3.5 (0.75)	-0.42	0.50
	3 자리	2.2 (0.80)	3.0 (0.94)	-0.78**	0.94
	4 자리	1.4 (0.74)	1.9 (0.83)	-0.58*	0.76
언어학습	HVLT-R	19.9 (5.7)	23.9 (6.7)	-3.98*	0.67
	시행 1	4.7 (1.8)	6.1 (2.4)	-1.44*	0.75
	시행 2	7.0 (2.2)	8.5 (2.8)	-1.52*	0.66
	시행 3	8.2 (2.5)	9.2 (2.2)	-1.03	0.43
시각학습	BVMT-R	20.4 (8.1)	23.4 (6.9)	-2.97	0.38
	시행 1	4.5 (2.5)	4.9 (2.9)	-0.38	0.15
	시행 2	7.0 (3.5)	7.8 (2.5)	-0.75	0.23
	시행 3	9.0 (2.9)	10.3 (2.6)	-1.30	0.46
작업기억	WMS-SS	14.7 (3.9)	15.5 (3.4)	-0.83	0.22
	LNS	9.5 (3.9)	11.1 (2.7)	-1.55	0.43
추론/문제해결	NAB-Mazes	15.8 (6.7)	18.7 (7.5)	-2.87	0.42

주. SZ=정신분열증. B/P=정신증적 증상을 동반한 제 1형 양극성장애.

^a점수 차이 비교를 위해 *t*-test를 실시하였음. ^b집단 간 신경인지 수행 차이의 효과크기를 살펴보기 위해 Cohen's *d* 값을 계산하였음. ^cTMT-A 하위검사의 경우에만 점수가 높을수록 나쁜 수행을 의미함.

p*<.05, *p*<.01.

대한 효과크기(effect size)를 살펴보았다. 그 결과, .08~.94 범위(*M*=.48, *SD*=.25)의 효과크기를 발견할 수 있었으며, 특히 TMT-A(*d*=.76), CPT-IP (*d*=.87), HVLT-R(*d*=.67) 검사에서 중간 (medium) 이상의 효과크기를 발견하였다.

정신증적 증상을 통제된 후 신경인지기능의

집단 간 비교

정신증적 증상을 통제된 후에 신경인지기능의 차이를 살펴보기 위해 양성, 음성, 와해증상을 포함한 정신증적 증상을 공변량으로 삼아 ANCOVA를 실시하였다. 그 결과 정신증적 증상을 통제하기 이전에 유의미한 차이를 보

있던 세 개의 신경인지 검사 중 두 개 검사에서는 유의미한 집단효과가 사라졌다. 즉, CPT-IP 및 HVLТ-R의 경우, 정신증적 증상을 통제한 후의 집단 간 차이는 통계적으로 유의미하지 않았다, $F(1,48)=3.13, 0.04, ns$. 이에 반해 TMT-A는 정신증적 증상을 통제한 후에도 여전히 유의미한 집단 간 차이를 나타냈다, $F(1,48)=4.30, p<.05$.

다음으로는 정신증적 증상의 신경인지기능에 대한 기여도를 알아보기 위해 신경인지 수행을 종속변인으로, 정신증적 증상을 공변량으로 삼아 다변량공분산분석(MANCOVA)을 실시하였는데, 그 결과 신경인지 기능에 대한 집단의 주 효과는 유의미하지 않았으며, Wilks' Lambda $F=.74, p=.21$, 양성 및 음성증상의 효과도 통계적으로 유의하지 않았다, Wilks' Lambda $F=.83, .83, p=.61, .60$. 반면 집단 간 차이를 통제한 후에도 와해증상은 신경인지기능에 대해 유의미한 기여를 나타냈다, Wilks'

Lambda $F=.63, p=.04, \eta_p^2$ (partial eta squared) $=.37$.

정신증적 증상과 신경인지기능 간의 상관관계

마지막으로 정신증적 증상과 신경인지기능 간의 상관관계가 정신분열증 및 정신증적 양극성장애 모두에서 비슷한 양상으로 나타나는지 살펴보기 위해 각 장애 집단 별로 상관계수를 살펴보았다. 표 3에서 확인할 수 있듯이, 정신분열증 환자들의 경우, 몇몇 신경인지 검사 점수에서 와해증상과의 유의미한 부적 상관이 발견되었다. 즉, 정신분열증 환자들의 와해증상은 BACS-SC, 동물유창성, HVLТ-R, LNS 검사와 각각 유의미하게 부적적으로 관련되어 있었다, 각각 $r=-.46, -.38, -.53, -.37, all ps<.05$. 정신증적 양극성장애 환자들의 경우, 와해증상과 유의미한 상관을 보인 신경인지 검사는 하나도 없었으며, 음성증상과 동물유창성 검

표 3. 정신증적 증상과 신경인지 수행 간 상관

		정신분열증 ^a			정신증적 양극성장애 ^b		
		양성증상 ^c	음성증상	와해증상	양성증상	음성증상	와해증상
정보처리속도	TMT-A	-.23	-.11	.00	-.28	.06	.11
	BACS-SC	.03	.08	-.46**	-.24	-.13	.22
	Animal Fluency	.06	-.07	-.38*	.13	-.64*	.57
주의/각성	CPT-IP	-.07	-.20	-.23	.47	.20	.45
언어학습	HVLТ-R	-.10	-.02	-.53**	.23	-.43	-.37
시각학습	BVMT-R	.17	.04	-.14	-.09	-.27	-.44
	WMS-SS	.26	.17	-.14	-.35	-.27	.08
작업기억	LNS	.04	-.04	-.37*	.39	-.13	-.36
	NAB-Mazes	.18	.02	-.08	.05	-.48	-.50

주. ^a $n=44$. ^b $n=13$. ^c양성, 음성, 와해증상은 Positive and Negative Syndrome Scale를 통해 측정하였음.

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

사 점수 사이에서만 유의미한 부적 상관이 발견되었다, $r=-.64, p<.05$.

논 의

본 연구에서는 정신분열증 및 정신증적 양극성 장애 환자들이 정신분열증에 핵심적이라고 알려진 신경인지 영역에서의 수행에 있어 어떠한 유사점과 차이점이 있는지 살펴보았다. 더불어 이들의 신경인지 결합과 정신증적 증상의 관련성을 살펴보았다.

본 연구의 주된 결과는 다음의 세 가지로 요약할 수 있다. 첫 번째, 정신분열증 환자들은 정보처리속도, 주의/각성, 언어학습 영역에서 정신증적 양극성장애 환자들보다 심각한 신경인지 결합을 나타냈으며, 전체 신경인지 영역에 걸쳐 두 집단 간 인지기능의 차이는 중간 수준의 효과 크기를 나타냈다. 두 번째, 정신증적 증상을 통제 한 후에는 대부분의 신경인지검사에서 유의미한 집단 간 차이가 발견되지 않았다. 더불어 다변량분석 결과에서도 신경인지기능에 대한 집단의 주 효과가 유의미하지 않았으며, 집단 효과를 배제하고 난 후에도 정신증적 증상 중 와해증상은 신경인지기능에 대한 유의미한 효과를 나타냈다. 세 번째, 정신증적 증상과 인지결합 간의 유의미한 상관이 발견되었는데, 유의미한 상관 계수의 패턴은 두 집단에서 서로 다른 양상으로 나타났다.

첫째로 정신분열증 환자들은 정신증적 양극성장애 환자들과 비교하여 대체로 저조한 수행을 보였으나, 통계적으로 유의미한 차이는 정보처리속도(TMT-A), 주의/각성(CPT-IP), 언어학습(HVLT-R) 영역에서만 발견되었다. 이 차

이는 Daban 등(2006)의 관찰과도 일치하는데, 그들은 양극성장애와 정신분열증 환자 집단 간 신경인지기능을 비교한 38개의 연구들을 개관하면서 주의력, 언어기억, 그리고 실행기능에서 가장 큰 차이가 발견된다고 지적한 바 있다. 또한 Seidman 등(2002)은 정신분열증 환자와 정신증적 양극성 장애 환자들의 신경인지기능을 비교한 결과, TMT-A가 포함된 지각-운동(perceptual-motor) 영역에서 가장 큰 집단 간 효과크기를 발견하였다. Schertlen 등(2007)도 정신운동 속도와 언어기억에서 가장 큰 효과크기의 차이를 보고하였다.

특히 본 연구 결과에서 주의/각성 능력을 측정 한 CPT-IP의 경우, 숫자의 수가 많아질수록, 즉 난이도가 높아질수록 두 집단 간 수행의 차이가 더 심해지는 것을 알 수 있었는데, 이 발견은 CPT 과제의 난이도에 따라 두 집단 간 차이 양상이 달라질 수 있다는 Docherty 등(1996)의 제안을 지지하는 결과이다. 이와 함께 언어학습을 측정 한 HVLT-R 검사에서는 첫 번째와 두 번째 시행에서만 두 장애 집단 간 유의미한 차이가 발견되었는데, 이는 정신분열증 환자들이 즉각 언어기억 능력에서 정신증적 양극성장애 환자들보다 심각한 기능결합을 나타낸다는 사실을 알려주며, 이는 Daban 등(2006)의 지적과도 일치한다.

한편 본 연구에서 정신증적 양극성장애 환자들은 동물유창성 검사에서 유일하게 정신분열증 환자들보다도 저조한 수행을 나타냈다. 이 결과는 의미 유창성(semantic fluency) 영역의 손상이 정신증적 양극성장애 환자들에게 핵심적인 요소라는 Kravariti 등(2009)의 발견과 일치하는 것으로 여겨진다.

이와 함께 본 연구에서는 전체 신경인지 영역에 걸쳐 정신분열증과 정신증적 양극성장애

환자들 사이에서 중간 정도의 효과크기를 발견하였는데, 여러 선행 연구들도 이와 비슷한 수준의 효과크기를 발견하였다. 즉, Krabbendam, Arts, van Os와 Aleman(2005)은 31개의 연구를 메타분석하여 양극성장애와 정신분열증 환자 집단 간 인지기능 차이의 효과크기가 .06~.63 범위($M=.42$)라고 보고한 바 있으며, Seidman 등(2002)은 정신증적 양극성장애와 정신분열증 환자 사이에서 .13~1.03 범위의 효과크기 ($M=.58$)를 발견하였다.

본 연구의 두 번째 주요 결과는 정신증적 증상을 통제하고 난 후에는 대부분의 신경인지 영역에서 집단 간 신경인지기능의 유의미한 차이가 사라졌다는 것이다. 또한 다변량분석 결과, 집단의 주효과는 통계적으로 유의미하지 않은 반면, 와해증상은 집단 효과를 통제 한 후에도 신경인지기능에 대해 유의미하게 기여했다. 이 결과는 정신증적 증상이 두 장애군 모두의 신경인지 결함과 공통적으로 관련되어 있다는 사실을 시사하며, 여러 선행 연구들에서도 정신증의 과거력을 지녔거나 현재 정신증적 증상이 나타나고 있는 양극성장애 환자들이 정신증적 증상의 과거력이 없는 양극성장애 환자들보다 더 심각한 수준의 신경인지 결함을 나타낸다는 사실이 발견됐다 (Glahn et al., 2007; Liu et al., 2002; Savitz et al., 2009). 특히 Selva 등(2007)은 정신증적 증상 수준을 통제 한 후에 정신증적 양극성장애와 비 정신증적 양극성장애 환자들 간 신경인지기능의 차이가 사라진다는 사실을 발견하였다. 이에 여러 연구자들은 정신증적 증상이 정신분열증 뿐만 아니라 양극성장애 환자들의 인지 기능 결함에도 중요한 영향을 미칠 것이라고 제안해 왔지만(Daban et al., 2006; Barch, 2009), 정신증적 증상 수준을 통제 한 후에 정신분열

증과 정신증적 양극성장애 간 신경인지 결함을 비교한 연구는 이제까지 없었다. 결국 본 연구 결과는 정신증적 증상이 양극성장애 내에서 뿐만 아니라 정신분열증에 이르기까지 연속적인 방식으로 신경인지 결함에 기여할 수 있다는 가능성을 보여준다.

이와 함께 본 연구에서 발견된 정신증적 증상과 신경인지기능 간 유의미한 상관도 정신증적 증상이 두 장애 모두의 신경인지 결함과 깊이 관련되어 있다는 사실을 지지한다. 하지만, 유의미한 상관이 관찰된 정신증적 증상 및 신경인지기능은 두 장애에서 다른 양상으로 나타났다. 즉, 정신분열증의 경우에는 와해 증상이 정보처리 속도, 언어학습, 언어적 작업 기억을 포함한 여러 인지기능들과 유의미하게 관련되어 있었으며, 정신증적 양극성장애의 경우에는 음성증상이 동물유창성 검사결과와 유의미하게 관련되어 있었다.

정신분열증 환자의 경우, 작업기억이나 언어학습 능력이 와해증상과 밀접하게 관련되어 있다는 결과는 여러 선행 연구들에서도 꾸준히 발견되어온 사실이다(Bozikas et al., 2004; Cameron et al., 2002; Smith et al., 2009). 하지만, 정신분열증 환자들의 음성증상과 신경인지 수행 간에 유의미한 상관이 발견되지 않은 것은 선행 연구들의 결과와 다소 불일치하는 것으로 여겨지는데, 이는 일반적으로 정신분열증 환자들의 신경인지 수행은 음성증상과 중간 정도, 즉 서로의 분산을 약 15% 정도 설명하는 수준으로 관련되어 있기 때문이다 (Green, 2007). 하지만, Lucas 등(2004)도 본 연구와 매우 흡사한 결과를 보고하고 있는데, 그들은 이러한 불일치 결과의 이유로 현재 정신분열증의 단계를 제안하고 있다. 즉, 음성증상과 신경인지기능 간의 유의미한 관련성을

보고했던 여러 연구들은 대체로 초발 정신분열증 환자들을 대상으로 하고 있는데 반해 (Bilder et al., 2000; Mohamed, Paulsen, O'Leary, Arndt, & Andreasen, 1999), Lucas 등(2004)은 본 연구와 마찬가지로 만성적인 환자들만을 대상으로 연구를 진행했다. Lucas 등(2004)의 지적대로 만성적인 정신분열증 환자들의 경우, 시간에 따라 상대적으로 안정적이라고 알려진 와해증상이 신경인지기능과 밀접하게 관련되어 있을 가능성이 시사된다.

정신증적 양극성장애 환자의 경우, 와해증상은 어떤 신경인지기능과도 유의미하게 관련되어 있지 않았다. 선행 연구들에서도 이 둘간의 유의미한 상관을 발견한 연구는 하나도 없었는데, 이는 정신증적 양극성장애 환자들의 와해증상 수준이 정신분열증 환자들에 비해 현저하게 낮기 때문일 수 있다(이지연, 박중규, 2000; Peralta & Cuesta, 2008; Toomey, Faraone, Simpson, & Tsuang, 1998). Smith 등(2009)도 분열정동장애 및 정신증적 양극성장애를 정신증적 정서장애로 묶어 이 환자들의 신경인지 수행과 정신증적 증상 간의 상관관계를 살펴본 결과, 본 연구와 유사하게 와해증상이 아닌 음성증상과만 유의미하게 관련되어 있음을 발견하였다. 하지만, Depp 등(2007)은 정신증적 증상과 신경인지기능 사이에서 유의미한 상관을 발견하지 못하는 등, 아직까지 정신증적 양극성장애 환자들의 정신증적 증상과 인지기능 간의 관계에 대해서 혼재된 결과들이 나타나고 있어 누적된 연구결과들이 더 필요할 것으로 보인다(Barch, 2009).

본 연구는 여러 한계점들을 지니고 있다. 첫 번째로 본 연구는 정상인 통제집단 및 비정신증적 양극성장애 환자들을 비교집단으로 포함하지 않았다. 이에 정신분열증 및 정신증

적 양극성장애 환자들의 신경인지기능이 정상인들에 비해 얼마나 손상되었는지 살펴볼 수 없었으며, 정신증이 양극성장애 환자들의 신경인지 결합에 미치는 영향을 좀 더 포괄적으로 조사하지 못했다. 두 번째, 본 연구에서는 신경인지 수행에 대한 약물의 효과를 배제하지 못했다. 현재 복용하고 있는 약물의 종류와 용량이 환자들의 신경인지기능에 일정한 영향을 미친다는 사실은 이미 알려져 있으나 (Harvey & Keefe, 2001; Woodward, Purdon, Meltzer, & Zald, 2005), 본 연구에 참여한 모든 환자들은 여러 종류의 항정신병약물 및 기분안정제를 복용 중이었으며, 용량 및 복용기간도 다양하여 그 효과를 통제하기 어려웠다. 세 번째, 본 연구에 참여한 정신분열증 환자수에 비해 정신증적 양극성장애 환자 수가 지나치게 적었다. 이는 병원에 내원하는 만성 정신분열증 환자들은 대체로 단일한 유형인데 반해, 양극성장애 환자들은 다양한 유형으로 이루어져 있어 동질적인 집단을 모집하는데 정신분열증보다 훨씬 오랜 시간이 소요되기 때문일 수 있으며, 이러한 제한점은 양극성장애 연구에 내재하는 어려움이라 여겨진다. 네 번째, 공변량분석에서 정신증적 증상을 통제 후 두 집단 간 차이가 사라질 것이라는 가설은 논리적인 약점을 지니고 있다. 즉, 이 가설이 검증되기 위해서는 영가설이 지지되어야 하는데, 영가설을 기각하기 위해 실시하는 가설검증의 논리로 이를 증명하는 것은 약한 증명이라 할 수 있다.

이러한 한계점들에도 불구하고 본 연구는 몇 가지 장점을 지닌다. 우선 저자들이 아는 한 최근에 합의되고 선택된 정신분열증에 핵심적인 신경인지 영역 및 검사를 사용하여 두 집단 간 신경인지기능을 비교한 연구는 이제

까지 없었다. 더불어 본 연구는 정신증적 증상을 통제한 후에 정신분열증과 정신증적 양극성장애 환자들 간 신경인지 수행의 차이를 살펴봤다는 점, 다변량분석을 통해 집단 간 차이를 통제한 후 정신증적 증상의 신경인지 기능에 대한 효과를 살펴봤다는 점, 그리고 양극성장애 환자들의 정신증적 증상 차원과 신경인지 수행 간의 상관을 살펴봤다는 점에서 선행연구들에 비해 새로운 시도라고 할 수 있다.

본 연구를 요약하면, 정신분열증 환자들은 정보처리속도, 주의/각성, 언어학습의 신경인지 영역에서 정신증적 양극성장애 환자들보다 유의미하게 더 심각한 결함을 나타냈으며, 평균적으로는 두 장애 집단 간에 중간 수준의 효과크기가 발견되었다. 특히 정신증적 증상이 이들의 신경인지 결함에 대해 중요하고도 공통적인 기여를 하는 것으로 판단되나, 신경인지 수행과 정신증적 증상 간의 유의미한 상관 패턴은 두 집단에서 서로 다르게 나타나고 있는 바, 정신증적 증상이 각 신경인지 영역에 영향을 미치는 기저 메커니즘은 두 장애에서 서로 다를 수 있음이 시사되었다.

참고문헌

염태호, 박영숙, 오경자, 김정규, 이영호 (1992). K-WAIS 실시요강. 서울: 한국가이던스.
이영호, 송중용 (1991). BDI, SDS, MMPI-D 척도의 신뢰도 및 타당도에 대한 연구. 한국심리학회지: 임상, 10, 98-113.
이중서, 안용민, 신현균, 안석균, 주연호, 김승현 등 (2001). 한국판 양성 및 음성증후군 척도의 신뢰도와 타당도. 신경정신의학,

40, 1090-1105.
이지연, 박중규 (2000). 정신분열증과 양극성장애 환자의 사고장애 특성에 관한 연구. 한국심리학회지: 임상, 19, 47-55.
정희연, 조현상, 주연호, 신현균, 이중서, 황석현 등 (2003). Young 조증 평가 척도의 한국판 표준화 연구. 신경정신의학, 42, 263-269.
Albus, M., Hubmann, W., Wahlheim, C., Sobizack, N., Franz, U., & Mohr, F. (1996). Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 87-93.
American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*(4th ed-TR). Washington, DC: American Psychiatric Press.
Army Individual Test Battery. (1944) *Manual of Directions and Scoring*. Washinton, DC: Adjutant General's Office, War Department
Barch, D. M. (2009). Neuropsychological abnormalities in schizophrenia and major mood disorders: similarities and differences. *Current Psychiatry Reports*, 11, 313-319.
Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory of measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
Benedict, R. H. B. (1997). *Brief Visuospatial Memory Test-Revised*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.
Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., et al.

- (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 549-559.
- Bora, E., Vahip, S., Akdeniz, F., Ilerisoy, H., Aldemir, E., & Alkan, M. (2008). Executive and verbal working memory dysfunction in first-degree relatives of patients with bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 161, 318-324.
- Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*, 113, 1-20.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Kioperlidou, K., & Karavatos, A. (2004). Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 45, 392-400.
- Braff, D. L., Greenwood, T. A., Swerdlow, N. R., Light, G. A., & Schork, N. J. (2008). Advances in endophenotyping schizophrenia. *World Psychiatry*, 7, 11-18.
- Brandt, J., & Benedict, R. H. B. (2001). *The Hopkins Verbal Learning Test-Revised*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Cameron, A. M., Oram, J., Geffen, G. M., Kavanagh, D. J., McGrath, J. J., & Geffen, L. B. (2002). Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 110, 49-61.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). New York: Academic Press.
- Cornblatt, B. A., Risch, N. J., Faris, G., Friedman, D., & Erlenmeyer-Kimling, L. (1988). The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatric Research*, 26, 223-238.
- Daban, C., Martinez-Aran, A., Torrent, C., Tabares-Seisdedos, R., Balanza-Martinez, V., Salazar-Fraile, J., et al. (2006). Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. A systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75, 72-84.
- Depp, C. A., Moore, D. J., Sitzler, D., Palmer, B. W., Eyler, L. T., Roesch, S., et al. (2007). Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: comparison to schizophrenia and normal comparison subjects. *Journal of Affective Disorders*, 101, 201-209.
- Docherty, N. M., Hawkins, K. A., Hoffman, R. E., Quinlan, D. M., Rakfeldt, J., & Sledge, W. H. (1996). Working memory, attention, and communication disturbances in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 212-219.
- Doppelt, J. E. (1956). Estimating the full scale score on the Wechsler Adult Intelligence Scale from scores on four subtests. *Journal of Consulting Psychology*, 20, 63-66.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., & Torreman, M. (2003). The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. *Schizophrenia Research*, 61, 47-57.
- Endicott, J., & Spitzer, R. L. (1978). A diagnostic

- interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 35, 837-844.
- Glahn, D. C., Bearden, C. E., Barguil, M., Barrett, J., Reichenberg, A., Bowden, C. L., et al. (2007). The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 62, 910-916.
- Gold, J. M., Carpenter, C., Fandolph, 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.
- Goldberg, D. P., Andrews, G., & Hobbs, M. J. (2009). Where should bipolar disorder appear in the meta-structure? *Psychological Medicine*, 39, 2071-2081.
- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American Journal of Psychiatry*, 153, 321-330.
- Green, M. F. (2006). Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67 Suppl 9, 3-8.
- Green, M. F. (2007). Stimulating the development of drug treatments to improve cognition in schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 159-180.
- Green, M. F., & Nuechterlein, K. H. (1999). Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia Bulletin*, 25, 309-319.
- Harvey, P. D., & Keefe, R. S. (2001). Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 176-184.
- Heaton, R. K., Gladsjo, J. A., Palmer, B. W., Kuck, J., Marcotte, T. D., & Jeste, D. V. (2001). Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58, 24-32.
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426-445.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276.
- Keefe, R. S. E. (1999). *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia*. Durham, NC: Duke University Medical Center.
- Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 214-220.
- Krabbendam, L., Arts, B., van Os, J., & Aleman, A. (2005). Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review. *Schizophrenia Research*, 80, 137-149.
- Kravariti, E., Reichenberg, A., Morgan, K., Dazzan, P., Morgan, C., Zanelli, J. W., et al. (2009). Selective deficits in semantic verbal fluency in patients with a first affective episode with psychotic symptoms and a

- positive history of mania. *Bipolar Disorders*, 11, 323-329.
- Liu, S. K., Chiu, C. H., Chang, C. J., Hwang, T. J., Hwu, H. G., & Chen, W. J. (2002). Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 975-982.
- Lucas, S., Fitzgerald, D., Redoblado-Hodge, M. A., Anderson, J., Sanbrook, M., Harris, A., et al. (2004). Neuropsychological correlates of symptom profiles in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 71, 323-330.
- Mohamed, S., Paulsen, J. S., O'Leary, D., Arndt, S., & Andreasen, N. (1999). Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Archives of General Psychiatry*, 56, 749-754.
- Niendam, T. A., Bearden, C. E., Rosso, I. M., Sanchez, L. E., Hadley, T., Nuechterlein, K. H., et al. (2003). A prospective study of childhood neurocognitive functioning in schizophrenic patients and their siblings. *The American Journal of Psychiatry*, 160, 2060-2062.
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., & Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72, 29-39.
- Nuechterlein, K. H., & Green, M. F. (2006) *MATRICES Consensus Cognitive Battery*. Los Angeles, CA: MATRICES Assessment.
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2008). Exploring the borders of the schizoaffective spectrum: a categorical and dimensional approach. *Journal of Affective Disorders*, 108, 71-86.
- Reichenberg, A., Harvey, P. D., Bowie, C. R., Mojtabai, R., Rabinowitz, J., Heaton, R. K., et al. (2009). Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 35, 1022-1029.
- Robinson, L. J., Thompson, J. M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A. H., Ferrier, I. N., et al. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 93, 105-115.
- Savitz, J., van der Merwe, L., Stein, D. J., Solms, M., & Ramesar, R. (2009). Neuropsychological status of bipolar I disorder: impact of psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 194, 243-251.
- Schretlen, D. J., Cascella, N. G., Meyer, S. M., Kingery, L. R., Testa, S. M., Munro, C. A., et al. (2007). Neuropsychological functioning in bipolar disorder and schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 62, 179-186.
- Seidman, L. J., Kremen, W. S., Koren, D., Faraone, S. V., Goldstein, J. M., & Tsuang, M. T. (2002). A comparative profile analysis of neuro- psychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. *Schizophr Research*, 53, 31-44.
- Selva, G., Salazar, J., Balanza-Martinez, V., Martinez-Aran, A., Rubio, C., Daban, C., et al. (2007). Bipolar I patients with and without a history of psychotic symptoms: do they differ in their cognitive functioning? *Journal of Psychiatric Research*, 41, 265-272.

- Smith, M. J., Barch, D. M., & Csernansky, J. G. (2009). Bridging the gap between schizophrenia and psychotic mood disorders: Relating neurocognitive deficits to psychopathology. *Schizophrenia Research, 107*, 69-75.
- Snitz, B. E., Macdonald, A. W., 3rd, & Carter, C. S. (2006). Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin, 32*, 179-194.
- Tiihonen, J., Haukka, J., Henriksson, M., Cannon, M., Kieseppa, T., Laaksonen, I., et al. (2005). Premorbid intellectual functioning in bipolar disorder and schizophrenia: results from a cohort study of male conscripts. *The American Journal of Psychiatry, 162*, 1904-1910.
- Toomey, R., Faraone, S. V., Simpson, J. C., & Tsuang, M. T. (1998). Negative, positive, and disorganized symptom dimensions in schizophrenia, major depression, and bipolar disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 186*, 470-476.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Memory Scale* (3rd ed.). San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- White, T., & Stern, R. A. (2003). *Neuropsychological Assessment Battery*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Woodward, N. D., Purdon, S. E., Meltzer, H. Y., & Zald, D. H. (2005). A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology, 8*, 457-472.
- Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry, 133*, 429-435.
- 원고접수일 : 2009. 12. 3.
수정원고접수일 : 2010. 1. 12.
게재결정일 : 2010. 2. 3.

Cognitive Impairments in Schizophrenia and Psychotic Bipolar Disorder and Their Relation to Psychotic Symptoms

Choong-Wan Woo

Min-Sup Shin

Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital

In the present study, we compared cognitive impairments in schizophrenic and psychotic bipolar disorder patients and also investigated the relationships between psychotic symptoms and cognitive impairments. Forty-four patients with chronic schizophrenia and 13 with psychotic bipolar disorder underwent a neurocognitive battery which measured performance on key cognitive domains for schizophrenia. Overall intelligence and clinical characteristics were also evaluated. The results revealed that schizophrenic patients performed significantly worse than patients with psychotic bipolar disorder with regard to processing speed, attention/vigilance, and verbal learning domains. Additionally, medium-sized effects were found across all cognitive measures between the two patient groups. However, these differences disappeared after controlling for the severity of psychotic symptoms. A subsequent multivariate analysis revealed that the main effect for group on cognitive performance was insignificant and that psychotic symptoms, especially disorganized symptoms, significantly contributed to cognitive impairment, even after controlling for group differences. This indicated that psychotic symptoms contribute to cognitive impairment in both schizophrenia and bipolar disorder. However, because the patterns of correlations between psychotic symptoms and cognitive performance varied with respect to schizophrenia and psychotic bipolar disorder, it is reasonable to suggest that the underlying mechanisms of these two psychiatric disorders may differ.

Key words : schizophrenia, psychotic bipolar disorder, neurocognition, cognitive functioning, psychotic symptoms