한국심리학회지 : 임상
The Korean Journal of Clinical Psychology
2003. Vol. 22, No. 4, 777-792

정신분열병 환자의 재인 기억 장애에 관한 사건관련전위 연구*

권 준 수 김 명 선†
서울대학교 의과대학 정신과학교실 성신여자대학교 심리학과

연속재인과제와 사건관련전위를 사용하여 정신분열병 환자의 재인 기억과 즉각적 재인 및 지연 재인의 분리를 조사하였다. 14명의 정신분열병 환자와 연령 및 성에서 일치하는 14명의 정상인이 실험에 참여하였다. 240개의 한글 단어들 중에서 40개는 반복 제시되지 않았으며, 100개는 즉각적으로 반복 제시되었고 100개는 5개의 간섭 단어 후에 지연 반복 제시되었다. 정신분열병 환자군과 정상통제군 모두 지연 반복 제시된 단어나 처음 제시된 단어에 비하여 즉각적으로 반복 제시된 단어에 더 빨리 반응하였다. 그러나 환자군은 통제군에 비하여 즉각적으로 반복 제시된 단어와 지연 반복 제시된 단어에 대한 재인 반응정확율이 유의하게 낮았다. 사건관련전위에서, 정신분열병 환자들은 정상인들에 비하여 유의하게 감소된 N200, 후정전위정점(late positive component: LPC), N400 진폭을 보였다. 또한 환자군과 통제군은 N200 전위 분포에서도 다른 양상을 보였다. 통제군의 경우, 즉각적으로 반복 제시된 단어는 증가된 LPC 진폭과 짧아진 LPC 잠복기를 초래한 반면 지연 반복 제시된 단어는 감소된 LPC 진폭, 지연된 LPC 잠복기 및 N400의 생성을 초래하였다. 그러나 통제군에서 관찰된 즉각적 재인과 지연 재인의 분리가 정신분열병 환자군에서는 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 정신분열병 환자가 재인 기억의 장애를 가지고 있고, 이 장애가 기억 과정의 초기 단계인 약호화와 후기 단계인 인출과 관련되어 있는 것을 시사한다.

주요어 : 정신분열병, 재인기억, 사건관련전위, N200, N400, 후정전위정점, LPC

---

* 이 논문은 2000년도 한국학술진흥재단의 지원에 의해서 연구되었음(KRF-2000-041-F00218)
† 교신저자(Corresponding Author) : 김 명 선 / 성신여자대학교 심리학과 / 서울시 성북구 동선동 3가
TEL : 02-920-7592 / FAX : 02-920-7132 / E-mail : kimms@sungshin.ac.kr

정신분열병 환자는 주의, 기억, 언어 및 관리 기능 등을 포함한 다양한 인지 영역에서 장애를 보인다(Gur, Moelter & Ragland, 2000). 최근 들어 정신분열병 환자의 기억에 관한 연구들이 증가하고 있는데, 이는 정신분열병 환자가 여러 인지 기능 중에서도 특히 기억에서 심각한 장애를 보이고(Binks & Gold, 1998; Seidman, Stone, Jones, Harrison & Mirsky, 1998), 기억 장애의 정도가 환자의 추후 기능 수준을 결정한다는 것이 보고되고 있기 때문이다(Green, 1996).

내측두엽 구조들이 재인 기억에 중요한 역할을 하고 있고(Rugg, Roberts, Poter, Pickles & Nagy, 1991; Stark & Squire, 2000), 정신분열병 환자에서 내측두엽 구조들의 이상이 관찰되면서(McCarley et al., 1993; Velakoulis et al., 2001), 정신분열병 환자의 재인 기억에 관한 관심이 높아지고 있다. 측두엽 혹은 측두엽과 다른 피질 영역을 잇는 연결 부위의 손상이 정신분열병에서 관찰되는 재인 기억 장애와 관련되어 있을 것으로 추측되고 있다(Weinberger, Aloia, Goldberg, & Berman, 1994). 더욱이 이러한 추측을 지지해 주는 증거가 보고되고 있는데, 예를 들면, 측두엽의 회백질 부피의 감소와 언어 기억 검사의 수행 저하 사이에 높은 상관이 있는 것이 관찰되고 있다(Goldberg, Torrey & Berman, 1994; Mozley, Gur, Gur, Mozley & Alavi, 1996). 그러나 정신분열병 환자가 재인 기억의 장애를 가지고 있다고 보고한 다수의 연구들이 있는 반면 일부 연구들은 정신분열병 환자에서 재인 기억의 장애를 발견하지 못하였음을 보고하였다(Rizzo, Danion, Van Der Linden & Grange, 1996; Rushe, Woodruff, Murray & Morris, 1999).

이러한 일치되지 않은 결과는 기억의 특성 때문이라고 여겨진다. 기억은 약호화, 저장 및 인출 등의 하위 단계들로 구성되어 있는 매우 복잡한 인지 과정이다. 실제로, 어떤 연구들은 정신분열병 환자에서 관찰되는 기억 장애가 약호화 단계의 장애 때문에 초래된다고 하는 반면(Tracy, Mattson, King, Bundick, Celenza & Glosser, 2001), 다른 연구들은 기억 장애가 인출 장애(Delisi, Hoff, Schwartz, Shields & Brain, 1991) 혹은 빠른 망각 때문이라고 주장한다(Siedman et al., 1998).

사건관련전위(event-related potential: ERP)는 기억 과정의 단계를 연구하는데 널리 사용되고 있는데, 이는 ERP에서 관찰되는 일련의 정점들(peaks)이 기억 과정의 단계들, 즉 약호화부터 인출 과정에 이르는 단계들을 반영한다고 알려져 있기 때문이다. 그러나 정신분열병의 기억 장애에 관한 많은 관심에도 불구하고 사건관련전위를 사용하여 정신분열병의 기억 과정을 조사한 연구들은 많지 않다. Kayser와 동료들(1999)은 정신분열병 환자가 연속 단어재인 과제를 수행하는 동안 사건관련전위를 측정하였다. 그 결과, 정신분열병 환자는 정상인에 비해 유의하게 감소된 N200 진폭과 P300 진폭을 보였으며, 특히 좌반구 하두정엽(left inferior parietal)과 좌반구 내두정엽(left medial parietal) 부위에서 측정한 N200, P300 진폭과 재인 기억 과제의 수행 사이에 유의한 상관이 있는 것을 관찰하였다. 이 결과에 근거하여 이들은 정신분열병에서 관찰되는 재인 기억의 장애는 좌반구의 통제를 받는 초기 기억 단계들, 즉 단어의 약호화와 범주화 단계의 장애 때문에 초래된다고 주장하였다. Guillem과 동료들(2001)은 얼굴을 자극으로 사용하여 정신분열병 환자의 재인 기억 장애를 조사하였다. 이들은 정상인에 비하여 정신분열병 환자에서 전두 부위에서 측정한 N400 진폭이 감소되어 있는 반면 P700 진폭은 증가되어 있는 것을 발견하였으며, 이는 정신분열병 환자가 맥락 정보를 통합하지

못하거나, 혹은 순향 간섭(proactive interference)을 억제하지 못하는 것을 반영한다고 주장하였다. 사건관련전위를 사용하여 정신분열병 환자의 재인 기억 장애를 조사한 선행 연구들의 결과를 종합하면 정신분열병 환자는 사건관련전위의 여러 정점들에서 정상인과 상이한 결과를 보이며, 이는 정신분열병 환자가 재인 기억의 과제에서 정상인과 다르게 정보 처리를 한다는 것을 시사한다.

특히 몇몇의 연구들은 사건관련전위를 사용하여 정상인의 즉각적 재인 기억과 지연 재인 기억을 조사하였다. Chao, Nielsen-Bohlman 및 Knight (1995)와 Nielsen-Bohlman과 Knight(1994)는 소리 및 그림 등의 자극을 즉각적으로 반복 제시하거나 2-6개의 간섭 자극 후에 지연 반복 제시하여 즉각적 재인 기억과 지연 재인 기억을 조사하였다. 두 연구에서 유사한 결과가 보고되었는데 즉 자극의 즉각적 반복 제시는 증가된 P300 진폭과 짧아진 P300 잠복기를 초래한 반면 자극의 지연 반복 제시는 감소된 P300 진폭, 지연된 P300 잠복기와 N400을 초래하였다. 한글 단어를 자극으로 사용한 연구에서도 이와 유사한 결과를 얻었다(Kim, Kim & Kwon, 2001). 이 결과들은 자극의 즉각적 반복 제시와 지연 반복 제시가 두 개의 서로 다른 과정으로 분리될 수 있으며, 이 두 과정이 서로 다른 신경생리적 기전에 기초하고 있다는 것을 시사한다.

본 연구는 정신분열병 환자의 즉각적 재인과 지연 재인 과정을 연속 단어 재인 과제와 사건관련전위를 사용하여 살펴보고자 하였다. 정신분열병의 재인 기억을 조사한 선행 연구들이 일치되지 않는 결과를 보고하고 있으므로 본 연구의 주된 목적은 정신분열병 환자들이 재인 기억의 장애를 가지고 있는가를 조사하고자 하였다. 만약 정신분열병 환자에서 재인 기억의 장애가 관찰된다면 어느 기억 단계(약호화 혹은 인출)에서 비롯되었는가를 사건관련전위를 사용하여 알아보고자 하였다. 이는 사건관련전위를 구성하는 각 정점들이 기억 과정의 각 단계를 잘 반영해 주기 때문이다. 이에 덧붙여서 정상인에서 관찰되는 즉각적 재인과 지연 재인 과정의 분리가 정신분열병 환자에서도 관찰되는가를 살펴보고자 하였다.

방 법

연구대상

서울 소재 모 대학 병원 정신과에 입원 치료 중인 14명의 정신분열병 환자(남자: 8명, 여자: 6명)들이 환자군을 구성하였다. 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)를 사용하여 더 자세하게 평가하였다. 14명의 정신분열병 환자 중 8명은 paranoid type이었고, 4명은 undifferentiated type이었으며, 2명은 residual type이었다. 질환을 앓은 기간은 평균 3.63년(SD=3.48)이었다. 모든 환자들은 실험에 참여할 당시 항정신분열제를 투약 받고 있었다. 정신분열병의 심각 정도를 The Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS; Kay 등, 1987)을 사용하여 조사하였다. 평균 PANSS 양성증상 점수(positive symptom score), 음성증상 점수(negative symptom score)와 일반 정신병리 점수(general psychopathology score)는 각각 16.07(SD=6.79), 16.64 (SD=7.27)와 34.14 (SD=7.81)이었다.

환자군과 연령 및 성에서 일치하는 14명의 건

강한 정상인들이 통제군을 구성하였다. 정상인들은 인터넷 광고를 통하여 모집되었다. 정신과적, 신경과적 장애를 경험하였거나, 신체적 질환을 앓고 있거나, 약물 남용 등의 병력이 있는 사람들은 대상에서 제외되었다.

환자군과 통제군에 포함된 모든 피험자들은 교정 시력 1.0 이상을 가지고 있었으며, 이들에게 연구의 목적 및 절차 등을 설명한 다음 동의서를 작성하게 하였다. 통제군에 포함된 정상인들에게는 실험 참여에 대한 보수가 지급되었다.

자극 단어와 연속 단어 재인 과제

연속 단어 재인 과제로는 정상인을 대상으로 한 저자들의 선행 연구에서 사용되었던 과제가 사용되었다(Kim et al., 2001). 전체 240개의 한글 단어들이 자극 단어로 사용되었으며, 120개씩 2개의 블록으로 제시되었다. 각 블록에 속한 120개의 단어들 중에서 20개는 반복 제시되지 않았고, 50개는 즉각적으로 반복 제시되었으며(lag 0), 50개는 5개의 간섭 단어 후에 지연 반복 제시되었다(lag 5). 반복 제시되지 않은 단어들과 반복 제시된 단어들 중 처음에 제시된 단어들을 묶어 처음 제시된 단어라고 이름하였다.

단어들은 500 ms 동안 제시되었으며, 수직 시각도(vertical visual angle)는 2.29 ^{0}이었고 수평 시각도(horizontal visual angle)는 3.43 ^{0}이었으며, 자극간 제시 간격은 2초이었다. 피험자들에게 일련의 단어들이 연속적으로 제시되었는데, 만약 현재 제시되고 있는 단어가 이전에 제시된 단어이면 오른쪽 버튼을, 이전에 제시된 단어가 아니면 왼쪽 버튼을 누르도록 지시하였다. 누르는 버튼의 방향은 피험자들 사이에게 상쇄되었다. 본 실험에 앞서 연습 시행이 실시되었으며, 피험자들이 실험의 절차를 충분히 이해한 것을 확인한 후 본 실험을 실시하였다.

사건관련전위의 측정

뇌파(electroencephalographic activities: EEG)는 Neuroscan EEG synamps와 Scan version 4.0(Neurosoft Inc., USA)을 사용하여 측정하였다. 뇌파의 측정은 절연과 방음 시설이 갖추어진 실험실에서 이루어졌다. 뇌파 측정은 모두 64 전극 부위에서 이루어졌다. 기준 전극(reference)은 좌, 우 mastoid process에 위치하였고, 눈깜박임 등은 좌측 안각(canthus)에 위치한 전극을 통하여 모니터링 하였다. Impedence는 5 kΩ미만을 유지하였다.

뇌파는 0.05-100 Hz의 analog bandpass로 연속 측정되었으며, 표본율(sampling rate)은 1100Hz이었다. 뇌파 측정이 끝난 다음, 뇌파를 1100ms epoch으로 구분하였다(100ms의 자극전 기준선 'prestimulus baseline'을 포함하여). 눈깜박임 등의 artifact이 포함된 시행은 최종 분석에서 제외되었다. 각 피험자의 사건관련전위는 세 자극 제시 조건, 즉 처음 제시, 즉각적 반복, 지연 반복의 조건에 따라 평균화되었다. 그 결과, 처음 제시, 즉각적 반복, 지연 반복의 사건관련전위에 포함된 평균 시행 수는 환자군의 경우, 각각 107.71(SD=35.46), 33.86(SD=9.95), 25.57(SD=11.20)이었고, 통제군에서는 각각 96.79(SD=17.58), 38.50(SD=6.19), 36.43(SD=5.08)이었다. 정반응, 즉 이전에 제시된 자극을 제시된 것으로 반응한 경우와 이전에 제시되지 않은 것을 제시되지 않은 것으로 반응한 경우만을 통계 분석에 포함하였다.

통계 분석

각 피험자에 대하여 세 자극 제시 조건에 따

른 사건관련전위를 각 전극 부위에서 구하였다. 세 자극 제시 조건 모두에서 N100, N200과 후정전위정점(late positive component: LPC)이 관찰되었다. 각 정점의 시간 범위(time window)는 전체 평균 사건관련전위와 각 피험자의 각 자극 제시 조건에서의 사건관련전위를 검토하여 설정하였다. N100에 대한 시간 범위는 자극 제시 후 60-120ms로, 그리고 N200은 160-230ms로 정하였다. LPC의 경우, 즉각적 반복과 지연 반복에서 잠복기의 유의한 차이가 관찰되었기 때문에, 즉각적 반복에서는 시간 범위를 400-520ms로, 지연 반복과 처음 제시에서는 480-600ms로 설정하였다. 지연 반복과 처음 제시에서는 N400이 관찰되었으나 즉각적 반복에서는 N400이 관찰되지 않았다. N400의 시간 범위는 350-450ms로 설정하였다. 각 정점의 시간 범위 내의 평균 진폭을 계산하였다. 각 정점의 잠복기에 관한 분석은 실시하지 않았는데, 이는 대부분의 정신분열병 환자들에서 정점을 결정하는 것이 쉽지 않았기 때문이다.

각 정점의 평균 진폭을 ANOVA, repeated measures, mixed design으로 분석하였으며, 전극 부위와 자극 제시 조건이 피험자내 변인이었고 집단이 피험자간 변인이었다. 환자군과 통제군 사이에 교육 수준과 IQ에서 유의한 차이가 관찰되었기 때문에 이 두 변인을 공변인으로 하여 분석하였다. 진폭 분석은 세 단계로 이루어졌는데, 처음에는 21개의 전극 부위(Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T7, T8, CPz, TP7, TP8, Pz, P3, P4, P7, P8, Oz, O1, O2)에서 측정한 진폭을 분석하였고, 다음으로는 중앙 부위의 전극(Fz, Cz, CPz, Pz, Oz)에서 측정한 진폭을 분석하였다. 마지막으로는 CPz 부위에서 측정한 진폭을 분석하였다. Greenhouse-Geisser epsilon(ε)이 피험자내 효과에 대한 F ratio를 평가하기 위해 사용되었다(Keselman과 Rogan, 1980).

행동 자료, 즉 반응 시간과 반응 정확율은 ANOVA, repeated measure, mixed design으로 분석되었으며, 자극 제시 조건이 피험자내 변인이었고 집단이 피험자간 변인이었다.

결 과

인구통계학적 자료

표 1은 환자군과 통제군의 평균 연령 교육 수준 및 IQ를 기술하고 있다. 연령에 있어서는 두 집단 사이에 유의한 차이가 없었지만 교육 수준, $F(1,26)=8.49$, $p<.01$, 과 K-WAIS로 측정한 IQ, $F(1,26)=11.37$, $p<.001$, 에서는 유의한 차이가 관찰되었다. 정신분열병 환자군이 통제군에 비하여 유의하게 낮은 지능지수와 교육 수준을 보였다.

행동 자료

환자군과 통제군이 세 자극 제시 조건에서 보인 평균 반응 시간과 반응 정확율은 표 2에 제시되어 있다. 반응정확율의 경우, 집단 효과가 관찰되었다, $F(1,26)=18.30$, $p<.001$. 정신분열병 환자군이 통제군에 비하여 즉각적 반복, $F(1,26)=$

표 1. 정신분열병 환자군과 통제군의 인구통계학적 특성

변인	환자군(n=14)		통제군(n=14)		F
	평균	표준편차	평균	표준편차	
연령	25.57	5.54	25.59	2.43	1.99
교육수준	14.00	2.11	15.71	.91	8.49*
IQ	102.29	15.74	118.57	10.29	11.37*

* p<.001

표 2. 정신분열병 환자군과 통제군의 연속재인과제의 평균 반응정확율과 반응시간

변인	환자군		통제군		F
	평균	표준편차	평균	표준편차	
반응정확율 (%)					
처음제시	78.19	17.46	82.23	12.66	.02
즉각적 반복	73.74	18.14	90.81	4.03	11.28*
지연 반복	56.38	22.12	87.72	4.65	18.53*
반응시간 (ms)					
처음제시	668.02	136.04	736.40	169.61	.93
즉각적 반복	606.41	99.62	633.12	183.33	.07
지연 반복	728.03	111.01	727.63	171.21	.13

* p<.001

11.28, $p<.01$, 과 지연 반복, $F(1,26)=18.53$, $p<.001$, 에서 유의하게 낮은 반응 정확율을 보였다. 환자군과 통제군의 즉각적 반복 조건에서의 평균 반응 정확율은 각각 73,74%와 90.81% 이었다. 그리고 환자군과 통제군은 지연 반복 조건에서는 각각 56.38%와 87.72%의 반응 정확율을 보였다. 그러나 두 집단은 처음 제시된 단어에 대한 반응 정확율에서는 차이를 보이지 않았다. 자극 제시 조건의 효과, $F(2,52)=5.28$, $p<.01$, 와 자극 제시 조건과 집단의 상호작용 효과, $F(2,52)=8.42$, $p<.01$, 도 관찰되었다. 통제군의 경우, 즉각적으로 반복 제시된 단어에 대한 반응 정확율이 지연 반복 제시된 단어나 처음 제시된 단어에 비해 유의하게 높았으나, 환자군에서는 처음 제시된 단어에 대한 반응 정확율이 즉각적으로 반복 제시된 단어나 지연 반복 제시된 단어에 비해 더 높았다.

반응 시간에 대해서는 자극 제시 조건 효과만 관찰되었다, $F(2,52)=48.16$, $p<.001$. 다시 말하면 두 집단 모두 지연 반복 제시된 단어나 처음 제시된 단어에 비해 즉각적으로 반복 제시된 단어에 더 빨리 반응하였다.

전체 평균 사건관련전위

그림 1은 환자군과 통제군의 CPz 부위에서 전체 평균한 사건관련전위를 나타내고 있으며, 그림 2는 중앙 부위의 전극에서 측정한 사건관련전위를 보여준다. 세 자극 제시 조건에서 N100, N200과 LPC가 관찰되었으나, N400은 지연 반복과 처음 제시된 단어에서만 관찰되었다. 통제군의 경우, 세 자극 제시 조건에서 나타난 사건관련전위가 자극 제시 후 310ms까지는 유사한 양상을 보였으나, 이후로는 즉각적 반복이 지연 반복과 처음 제시 조건에 비하여 더 큰 진폭과 더 빠른 LPC를 보였다. 그러나 정신분열병 환자군에서는 세 자극 제시 조건에 따른 특징적인 사건관련전위 양상이 관찰되지 않았으며, 각 정점의 진폭도 통제군에 비하여 유의하게 감소되어 있다.

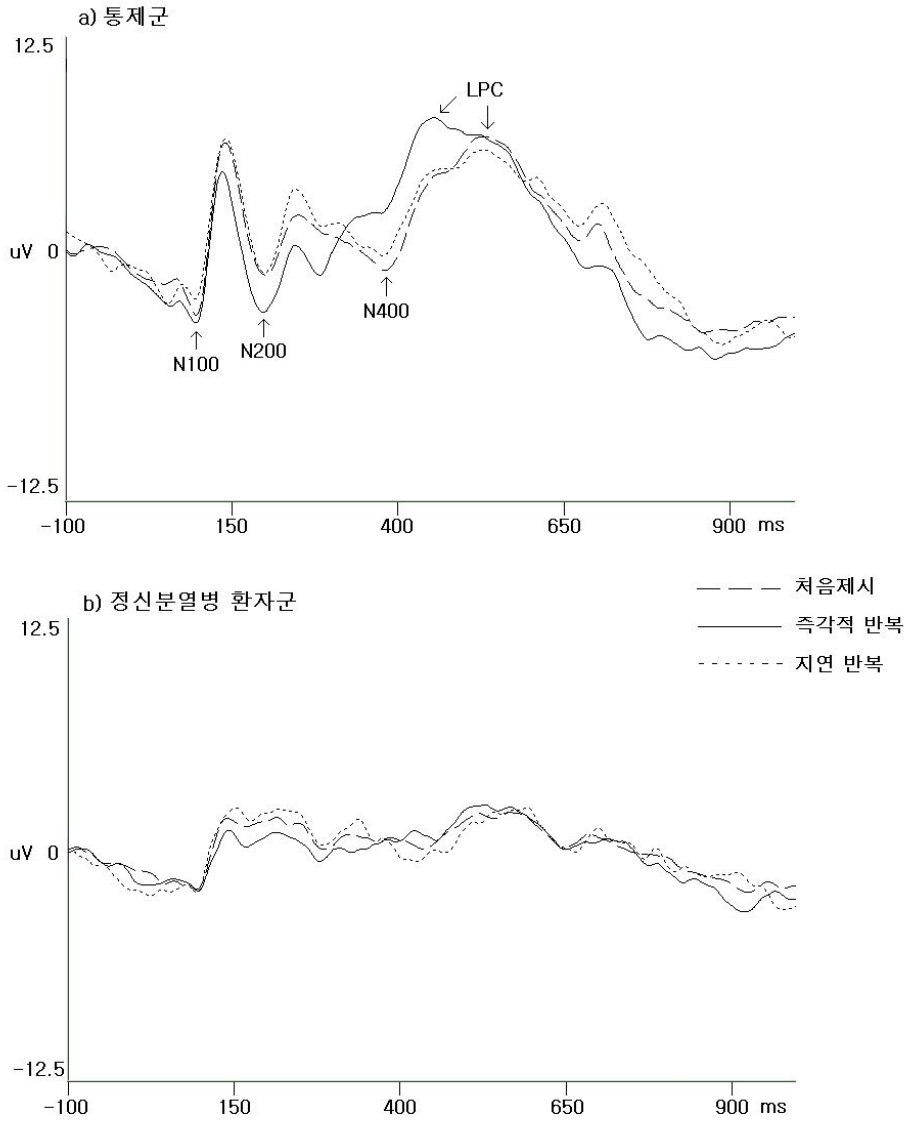

그림 1. 정신분열병 환자군과 통제군의 전체평균 사건관련전위(CPz)

초기 사건관련전위 정점 : N100과 N200

환자군과 통제군 모두 세 자극 제시 조건에서 N100과 N200을 보였다. 21 전극 부위에서 측정한 N100 진폭의 분석 결과, 전극 부위에서만 유의한 차이가 있었고, $F(20,520)=6.26$, $p<.001$, $\varepsilon=.002$, 자극 제시 조건과 집단에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 중앙 부위에서 측정한 N100 진폭의 분석 결과는 21 채널에서의 N100 진폭 분석 결과와 유사하였다. 즉, N100 진폭의

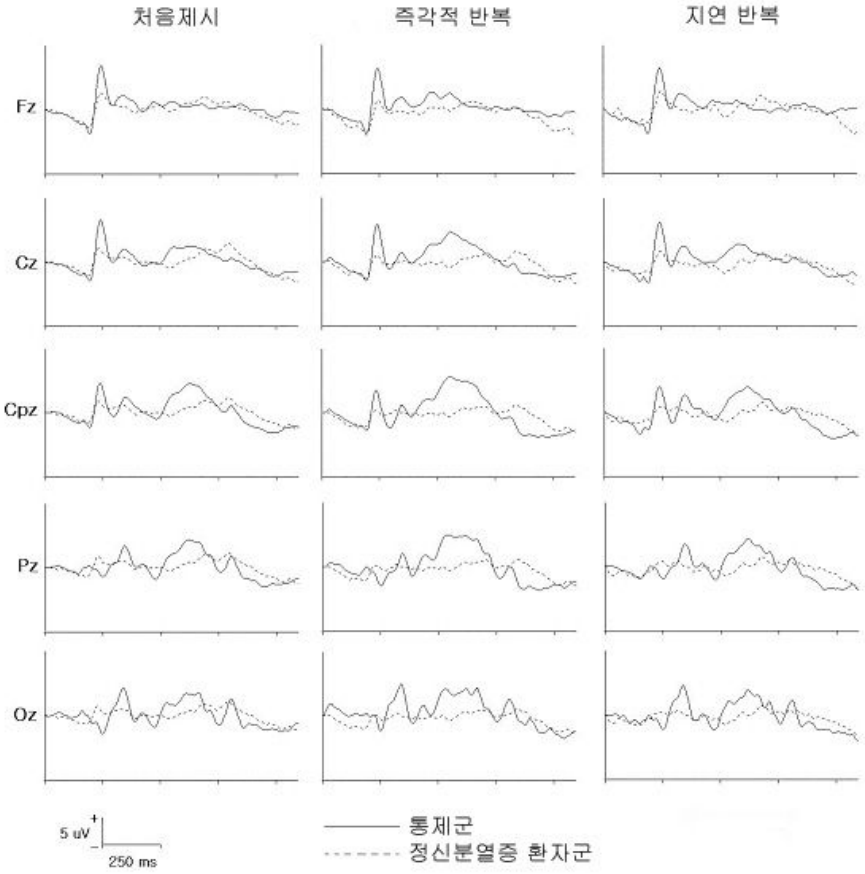

그림 2. 정신분열병 환자군과 통제군의 전체평균 사건관련전위 (중앙 전극 부위)

차이가 전극 부위에서만 관찰되었다, $F(4,104)=3.19$, $p<.01$, $\varepsilon=.04$. 두 집단은 세 자극 제시 조건 모두에서 가장 큰 N100 진폭을 Fz에서 보인 반면 가장 적은 N100 진폭을 Oz에서 보였다.

21채널에서 측정한 N200 진폭의 분석 결과, 전극 부위, $F(20,520)=8.14$, $p<.001$, $\varepsilon=.000$, 와 자극 제시 조건, $F(2,52)=3.90$, $p<.05$, $\varepsilon=.054$, 에서 유의한 차이가 있었다. 그러나 집단 차이는 관찰되지 않았다. 중앙 부위 전극에서의 N200 진폭을 분석한 결과, 전극 부위, $F(4,104)=4.76$, $p<.001$, $\varepsilon=.008$, 에서 차이가 있었고, 집단과 전극 부위 상호작용 효과, $F(4,104)=5.35$, $p<.001$, $\varepsilon=.004$, 가 관찰되었다. 통제군은 세 자극 제시 조건 모두에서 가장 큰 N200 진폭을 CPz에서 보였고, 또 자극 제시 조건 중에서는 즉각적 반복 조건에서 가장 큰 N200을 보였다. 정신분열병 환자군은 Cz에서 가장 큰 진폭을 보였고, 자극 제시 조건에서는 즉각적 반복 조건에서 가장 큰 진폭을 보였다. CPz 부위에서 측정한 N200 진폭을 분석한 결과, 자극 제시 조건, $F(2,52)=11.66$, $p<.001$, $\varepsilon=.000$, 과 집단, $F(1,26)=3.72$, $p<.05$, 에서 유의한 차이가 있었다. 두 집단 모두 즉각

적으로 반복 제시된 단어에 대해 가장 큰 N200 진폭을 보였지만, 환자군은 통제군에 비해 감소된 N200 진폭(더 적은 부적전위)을 보였다. 환자군의 평균 N200 진폭은 1.13uV (SE=.95)이었고 통제군의 진폭은 -1.46uV (SE=.95)이었다.

후정전위정점(late positive component: LPC)

세 자극 제시 조건 모두에서 LPC가 관찰되었다. 21 채널에서 측정한 LPC 진폭의 분석 결과, 전극 부위, $F(20,520)=3.61$, $p<.001$, $\varepsilon=.024$, 와 자극 제시 조건, $F(2,52)=37.40$, $p<.001$, $\varepsilon=.000$, 에서 유의한 차이가 있었다. 집단 효과도 관찰되었다, $F(1,26)=4.08$, $p<.05$. 중앙 부위 전극에서의 LPC 진폭을 분석한 결과 역시 전극 부위, $F(4,104)=13.10$, $p<.001$, $\varepsilon=.000$, 자극 제시 조건, $F(2,52)=13.17$, $p<.001$, $\varepsilon=.000$, 과 집단 $F(1,26)=5.15$, $p<.05$, 에서의 차이가 관찰되었다. 이에 덧붙여서 자극 제시 조건과 집단간의 상호 작용 효과도 관찰되었다, $F(2,52)=9.18$, $p<.001$, $\varepsilon=.001$. 표 3에 제시되어 있듯이, 두 집단 모두 CPz 부위에서 가장 큰 진폭을 보였고, Fz 부위에서 가장 적은 진폭을 보였다. 그리고 환자군은 통제군에 비하여 유의하게 감소된 LPC 진폭을 보였다. 또한 통제군은 자극 제시 조건 중에서 즉각적 반복에 대해 가장 큰 LPC 진폭을 보인 반면 환자군은 자극 제시 조건들 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. CPz 부위에서 측정한 LPC 진폭을 분석한 결과, 유의한 집단 차이가 관찰되었다, $F(1,26)=10.19$, $p<.01$. 즉 환자군의 평균 진폭은 1.36uV (SE=.71)이었고 통제군의 평균 진폭은 4.55uV (SE=.72) 이었다.

N400

지연 반복 제시된 단어와 처음 제시된 단어에

표 3. 정신분열병 환자군과 통제군의 평균 LPC 진폭

전극부위	처음제시		즉각적 반복		지연 반복	
	환자군	통제군	환자군	통제군	환자군	통제군
Fz	1.194	0.406	0.857	1.426	1.162	-0.420
	(1.44)	(2.10)	(2.30)	(2.93)	(2.41)	(2.60)
Cz	1.439	2.559	0.993	4.147	1.440	1.613
	(1.50)	(3.06)	(2.30)	(4.06)	(2.36)	(3.07)
CPz	1.476	4.489	1.152	5.672	1.441	3.665
	(1.51)	(3.07)	(2.24)	(4.62)	(2.29)	(3.32)
PZ	1.443	4.400	1.088	5.410	1.429	3.492
	(1.50)	(2.89)	(2.20)	(4.53)	(2.24)	(3.05)
Oz	1.388	3.159	1.035	3.615	1.408	3.356
	(1.43)	(3.29)	(2.16)	(5.03)	(2.16)	(2.97)

( ) 표준편차

대해서는 N400이 관찰되었지만 즉각적으로 반복 제시된 단어에 대해서는 N400이 생성되지 않았다. 21 채널, 중앙 부위 전극과 CPz에서 측정한 N400의 진폭을 분석한 결과, 전극 부위나 자극 제시 조건에 따른 N400 진폭의 차이는 관찰되지 않았다. 비록 환자군과 통제군이 N400 진폭에서 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았지만 (p=.075), 환자군이 통제군에 비하여 낮은 N400 진폭을 보였다.

정신분열병 증상과 사건관련전위 진폭의 상관

PANSS로 측정한 증상의 심각성과 사건관련전위의 각 정점의 진폭 사이의 관련성을 Pearson product-moment correlation을 사용하여 조사하였다. 사건관련전위의 진폭과 PANSS의 양성증상, 음성증상, 일반 정신병리 점수 사이에 유의한 상관이 관찰되지 않았다.

논 의

연속 단어재인 과제에서 정신분열병 환자는 정상인에 비하여 즉각적으로 반복 제시된 단어와 지연 반복 제시된 단어의 재인에서 유의하게 낮은 반응정확율을 보였다. 이는 정신분열병 환자들이 재인 기억의 장애를 가지고 있다는 것을 시사하며, 이 결과는 선행 연구들의 결과와도 일치한다(Danion 등, 1999; Tracy 등, 2001). 사건관련전위에서도 정신분열병 환자군과 통제군은 진폭과 전위 분포에서 유의한 차이를 보였다. 이에 덧붙여서, 통제군은 즉각적 재인과 지연 재인의 분리를 보인 반면 정신분열병 환자군에서는 즉각적 재인과 지연 재인의 분리가 관찰되지 않았다.

정신분열병 환자군과 통제군은 N100 진폭에서 차이를 보이지 않았으며, 두 집단 모두 Fz에서 가장 큰 N100 진폭을 보였고, Oz에서 가장 적은 진폭을 보였다. N100은 주의 과정(attentional process)을 반영하는 것으로 알려져 있다(Hillyard et al., 1973). 따라서 환자군과 통제군이 N100 진폭에서 서로 다르지 않다는 본 연구 결과는 정신분열병 환자들이 재인 검사에서 저하된 수행과 사건관련전위에서 감소된 N200/LPC 진폭을 보인 것이 주의력의 저하 때문에 초래된 것이 아니라는 것을 시사한다. 또한 이 결과는 정신분열병 환자들에서 주의의 장애가 관찰되지 않는다고 보고한 선행 연구들의 결과와도 일치한다(Gold et al., 1992; Rushe et al., 1999).

정신분열병 환자는 정상인에 비해 유의하게 감소된 N200 진폭을 보였으며(CPz의 분석), N200의 전위 분포에서도 두 집단이 차이를 보였다. 즉 통제군은 세 자극 제시 조건 모두에서 중앙-두정 부위에서 가장 큰 진폭을 보인 반면 환자군은 중앙-전두 부위에서 가장 큰 진폭을 보였다. N200은 자극의 확인과 분류 과정을 반영한다고 알려져 있으며(Renault 등, 1982; Ritter 등, 1979), 단어 재인 과제를 사용한 몇몇의 연구들은 N200이 단어 처리 과정 중에서 초기 단계, 즉 자동적 단어 범주화(automated word categorization)와 비교 과정을 반영한다고 보고하였다(Kayser et al., 1999). 이에 덧붙여서, 두개내 기록(intracranial recording)과 뇌영상 기법을 사용한 연구들은 N200의 생성지가 측두엽이나 측두-두정엽이라고 밝히고 있다(Nobre et al., 1994; Petersen et al., 1990). 따라서 정신분열병 환자들이 보인 감소된 N200 진폭은 정보처리 과정 중에서도 자극의 확인과 분류 단계, 즉 약호화 과정의 장애를 반영하고, 이 장애가 측두엽이나 측두-두정 부위의 기능부전과 관련되어 있음을 시사한다.

정신분열병 환자군과 통제군은 LPC 진폭에서 유의한 차이를 보였다. 즉 정신분열병 환자들이 정상인들에 비하여 유의하게 감소된 LPC 진폭을 보였다. 또한 자극 제시 조건과 집단 사이의 상호작용 효과도 관찰되었다. 통제군에서는 즉각적으로 반복 제시된 단어에 대해 가장 큰 진폭이 관찰된 반면 환자군에서는 세 자극 제시 조건 사이의 유의한 차가 관찰되지 않았다. 자극 제시 후 300ms 정도에서 관찰되는 정점(P300)과 500-900ms 사이에서 관찰되는 정점(LPC)이 어떻게 관련되어 있는가에 대해서는 아직까지 논란이 많다. 즉 어떤 이들은 LPC가 P300이 늦게 나타난 것이라고 주장하는 반면 다른 이들은 LPC와 P300이 서로 다른 기능을 반영한다고 주장한다(Karis et al., 1984; Van Petten & Senkfor, 1996). 본 연구에서 관찰된 LPC는 P300이 늦게 나타난 것으로 여겨지는데, 이는 LPC의 전위 분포가 P300의 전위 분포와 매우 유사하기 때문이다. P300이 늦게 나타난 이유는 P300의 측정에 자주 사용되는 oddball 방안(두 자극 변별 과제)보다 훨씬 더 복잡하고 정교한 인지 과정을 요구하는 과제가 본 연구에서 사용되었기 때문일 것이다. 또한 LPC가 재구성(reconstructive) 혹은 회상(recollective) 과정의 지표라고 알려져 있는데, 이는 정교하고 복잡한 인지 과정이 요구될 때에만 LPC가 관찰되기 때문이다(Smith, 1993). 따라서 본 연구에서 정신분열병 환자들이 감소된 LPC 진폭을 보인 결과는 이들이 재구성 혹은 회상 과정, 다시 말하면 기억의 인출 단계의 장애를 가지고 있다는 것을 시사한다.

세 자극 제시 조건에서 관찰된 LPC 진폭에 있어서 환자군과 통제군 사이에 유의한 차이가 관찰되었다. 통제군에서는 가장 큰 LPC 진폭이 지연 반복 제시된 단어나 처음 제시된 단어보다는 즉각적으로 반복 제시된 단어에서 관찰되었는데, 이 결과는 선행 연구의 결과와 일치한다(Chao et al., 1995; Kim et al., 2001; Nielsen-Bohlman & Knight, 1994). 이 결과가 시사하는 것을 형판 비교의 관점에서 이해하고자 한다. Hillyard 등(1971)은 신호탐지과제를 사용하여 P300 혹은 LPC가 반영하는 기능을 설명하였다. 이들은 신호에 대한 형판(template)이 뇌 속에 형성되고, 만약 제시된 자극이 형판과 일치하면 P300이 생성되는데, 특히 자극이 형판과 비슷할수록 P300의 진폭이 증가하고 잠복기가 짧아진다고 주장하였다. 본 연구에서 즉각적으로 반복 제시된 단어는 방금 전에 형성된 형판과의 비교가 매우 용이한 반면 비교할 형판이 존재하지 않는 처음 제시 단어나 오래 전에 형성된 형판을 가지고 있는 지연 반복 제시된 단어의 경우 형판과의 비교가 용이하지 않다. 이 결과, 즉각적으로 반복 제시된 단어는 지연 반복 제시된 단어나 처음 제시된 단어에 비하여 LPC 진폭이 더 크고 잠복기가 더 짧은 것으로 여겨진다. 그러나 정상인에서는 즉각적 반복과 지연 반복의 분리가 관찰되는 반면 정신분열병 환자에서는 이러한 분리가 관찰되지 않았다.

환자군과 통제군 모두 처음 제시된 단어와 지연 반복 제시된 단어에서는 N400이 관찰된 반면 즉각적으로 반복 제시된 단어에서는 N400이 관찰되지 않았다. 비록 두 집단의 N400 진폭의 차이가 통계적으로 유의하지는 않았지만(p=.075), 환자군이 통제군보다 감소된 N400 진폭을 보였다. 정신분열병 환자에서 N400을 조사한 선행 연구들은 일관성 없는 결과를 보고하였다. 즉 어떤 연구는 정신분열병 환자에서 N400이 감소되어 있는 것을 보고한 반면(Adams et al., 1993; Niznikiewicz et al., 1997), 다른 연구는 N400 진폭이 정상인과 차이가 없다고 보고하였다(Andrews et al., 1993; Mitchell et al., 1991).

N400은 의미 처리 과정(semantic processing)과 관련되어 있고, 의미 맥락의 영향을 받기 때문에 의미 맥락이 적을수록 N400 진폭이 증가하는 것으로 알려져 있다(Dunn et al., 1998; Kutas & Hillyard, 1980). 또한 기억 방안을 사용하여 N400을 조사한 연구들에 의하면 N400이 기억 탐색(memory searching)을 반영한다고 한다(Friedman, 1990; Stuss et al., 1986). 예를 들어 Picton(1988)은 현재 제시된 자극에 대한 정보를 장기 기억 내에서 찾을 양이 증가할수록 N400 진폭이 증가하는 것을 보고하였다. 본 연구에서 즉각적으로 반복 제시된 단어에서는 N400이 관찰되지 않는 것은 즉각적으로 반복 제시된 단어는 방금 제시된 단어와 완벽하게 일치하여, 더 이상의 기억 탐색이 필요하지 않기 때문이다. 반면 처음 제시된 단어나 지연 반복 제시된 단어는 장기 기억에서의 기억 탐색 과정이 필요하며, 이 결과 N400이 생성된 것으로 여겨진다. N400의 생성지에 관해서는 아직 일치된 견해는 없지만, 측두엽 구조들에서 생성된다는 견해가 일반적으로 받아들여지고 있다(McCarthy et al., 1995). 그러므로 정신분열병 환자들에서 N400 진폭이 감소되어 있는 것은 이들이 측두엽 구조들에 의해 통제되는 것으로 알려져 있는 기억 탐색 과정의 장애 혹은 정보를 이전의 경험과 통합하는 기능의 장애를 가지고 있는 것을 반영한다고 여겨진다.

본 연구의 결과를 요약하면 정신분열병 환자들은 행동 측정과 전기생리적 측정 모두에서 재인 기억의 장애를 보였다. 즉 연속 단어 재인 과제에서 정신분열병 환자군이 통제군에 비하여 즉각적 재인과 지연 재인 모두에서 유의하게 저하된 수행을 보였다. 사건관련전위에서는 환자군이 통제군에 비하여 유의하게 감소된 N200, LPC, N400 진폭을 보였다. 이에 덧붙여서, 정상인에서는 관찰되는 즉각적 재인과 지연 재인의 분리가 환자들에서는 관찰되지 않았으며, 이는 정신분열병 환자들의 비효율적인 기억 과정을 반영하는 것으로 여겨진다. 이 결과들은 정신분열병 환자들이 재인 기억의 장애를 가지고 있으며, 이 장애가 기억 단계 중 초기 약호화 단계와 후기 인출 단계 모두와 관련되어 있는 것을 시사한다. 본 연구의 제한점으로 연구 대상의 통제가 다소 미흡하였다는 것을 들 수 있다. 예를 들어 통제군의 연구 대상을 정신과 및 신경과적 장애의 병력 등을 질문하는 인터뷰를 통하여 선정하였는데, 추후 연구에서는 정상통제군의 연구 대상의 선정에 보다 객관적이고 구조화된 인터뷰나 검사 도구가 사용될 필요가 있다.

참고문헌

Adams, J., Faux, S. F., Nestor, P. G., Shenton, M. E., Marcy, B., Smith, S., & McCarley, R. W. (1993). ERP abnormalities during semantic processing in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 10,* 247-257.

American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorder (4th ed.)*. Washington, DC.

Andrews, S., Shelley, A. M., Ward, P. B., Fox, A., Catts, S. V., & McConaghy, N. (1993). Event-related potential indices of semantic processing in schizophrenia. *Biological Psychiatry, 34,* 443-458.

Binks, S. W., & Gold, J. M. (1998). Differential cognitive deficits in the neuropsychology of schizophrenia. *Clinical Neuropsychology, 12,* 8-20.

Chao, L. L., Nielsen-Bohlman, L., & Knight, R. T. (1995). Auditory event-related potentials

dissociate early and late memory processes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 96,* 157-168.

Danion, M., Rizzo, L., & Bruant, A. (1990). Functional mechanisms underlying impaired recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 56,* 639-644.

DeLisi, L. E., Hoff, A., Schwartz, A. L., Shields, J. E., & Brain, G. W. (1991). Brain morphology in first episode schizophrenic-like psychotic patients: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry, 29,* 159-175.

Dunn, B. R., Dunn, D. A., Languis, M., & Andrews, D. (1998). The relation of ERP components to complex memory processing. *Brain Cognition, 36,* 355-376.

First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1996). *Structured clinical interview for DSM-IV axis 1 disorder.* NY: New York State Psychiatric Institute.

Friedman, D. (1990). ERPs during continuous recognition memory for words. *Biological Psychology, 30,* 61-87.

Gold, J. M., Randolph, C., Carpenter, C. J., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1992). Forms of memory failure in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 101,* 487-494.

Goldberg, T. E., Torrey, E. F., & Berman, K. F. (1994). Relation between neuropsychological performance and brain morphological and physiological measures in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychiatry Research, 55,* 51-61.

Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry, 153,* 321-330.

Guillem, F., Bicu, M., Hooper, R., Bloom, D., Wolf, M., Messier, J., Desautels, R., & Debruille, B. (2001). Memory impairment in schizophrenia: a study using event-related potentials in implicit and explicit tasks. *Psychiatry Research, 104,* 157-173.

Gur, R. C., Moelter, S. T., & Ragland, J. D. (2000). Learning and memory in schizophrenia. In T. Sharma & P. Harvey (Eds.). *Cognition in schizophrenia.* Oxford: Oxford University Press.

Hillyard, S. A., Squires, K. C., Bauer, J. W., & Lindsay, P. H. (1971). Evoked potential correlates of auditory signal detection. *Science, 172,* 1357-1360.

Hilly ard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L., & Picton, T. W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science, 182,* 177-180.

Karis, D., Fabiani, M., & Donchin, E. (1984). 'P300' and memory: individual differences in the von Restorff effect. *Cognitive Psychology, 16,* 177-216.

Kay, S. R., Fizbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 2,* 261-276.

Kayser, J., Bruder, G. E., Friedman, D., Tenke, C. E., Amador, X. F., Clark, S. C., Malaspina, D., & Gorman, J. M. (1999). Brain event-related potentials (ERPs) in schizophrenia during a word recognition memory task. *International Journal of Psychophysiology, 34,* 249-265.

Keselman, H. J., & Rogan, J. C. (1980). Repeated measures F-test and psychophysiological research: controlling the number of false positive. *Psychophysiology, 17,* 499-503.

Kim, M. S., Kim, J. J., & Kwon, J. S. (2001). The effect of immediate and delayed word repetition on event-related potential in a continuous recognition task. *Cognitive Brain research, 11,* 387-396.

Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1980). Reading senseless sentences: brain potentials reflects semantic incongruity. *Science, 207,* 203-205.

McCarley, R. W., Shenton, M. E., O'Donnell, B. F., Faux, S. F., Kikinis, R., Nestor, P. G., & Jolesz, F. A. (1993). Auditory P300 abnormalities and left posterior superior temporal gyrus volume reduction in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 50,* 190-197.

McCarthy, G., Nobre, A. C., Bentin, S., & Spencer, D. D. (1995). Language related field potentials in the anterior-medial temporal lobe: I. intracranial distribution and neural generators. *Journal of Neuroscience, 15,* 1080-1089.

Mitchell, P. F., Andrews, S. A., Fox, A. M., Catts, S. V., Ward, P. B., & McConaghy, N. (1991). Active and passive attention in schizophrenia: an ERP study of information processing in a linguistic task. *Journal of Abnormal Psychology, 32,* 101-124.

Mozley, L. H., Gur, R. C., Gur, R. E., Mozley, P. D., & Alavi, A. (1996). Relationships between verbal memory performance and the cerebral distribution of fluorodeoxyglucose in patients with schizophrenia. *Biological Psychiatry, 40,* 443-451.

Nielsen-Bohlman, L., & Knight, R. T. (1994). Event-related potentials dissociate immediate and delayed memory. In H. J., Heinze, T. F., Munte, G. R., Mangun (Eds.). *Cognitive electrophysiology: basic and clinical research*. Boston: Birkhauser.

Niznikiewicz, M. A., O'Donnell, B. F., Nestor, P. G., Smith, L. S., Law, S., & Karapelou, M.(1997). ERP assessment of visual and auditory language processing in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 106,* 85-94.

Nobre, A. C., Allison, T., & McCarthy, G. (1994). Word recognition in the human inferior temporal lobe. *Nature, 372,* 260-263.

Petersen, S. E., Fox, P. T., Snyder, A. Z., & Raichle, M. E. (1990). Activation of extrastriate and frontal cortical areas by visual words and word-like stimuli. *Science, 249,* 1041-1044.

Picton, T. W. (1988). The endogenous evoked potentials. In E. Basar (Ed.). *Dynamics of sensory and cognitive processes in the brain.* NY: Springer-Verlag.

Renault, B., Ragot, R., Lesevre, N., & Remond, A. (1982). Onset and offset of brain events as indices of mental chronometry. *Science, 215,* 1413-1415.

Ritter, W., Simson, R., Vaughan, H. G., & Friedman, D. A. (1979). Brain event related to the making a sensory discrimination. *Science, 203,* 1358-1361.

Rizzo, L., Danion, J., Van Der Linden, M., & Grange, D. (1996). Patients with schizophrenia remember that an event has occurred, but not when. *British Journal of Psychiatry, 168*, 427-431.

Rugg, M. D., Roberts, R. C., Potter, D. D., Pickles, C. D., & Nagy, M. E. (1991). Event-related potentials related to recognition memory: Effects of unilateral temporal lobectomy and temporal epilepsy. *Brain, 114*, 2313-2333.

Rushe, T. M., Woodruff, P. W. R., Murray, R. M., & Morris, R. G. (1999). Episodic memory and learning in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research, 35,* 85-96.

Seidman, L. J., Stone, W. S., Jones, R., Harrison, R. H., & Mirsky, A. F. (1998). Comparative effects of schizophrenia and temporal epilepsy on memory. *Journal of International Neuropsychological Society, 4,* 342-352.

Smith. M. E. (1993). Neurophysiological manifestations of recollective experience during recognition memory judgement. *Journal of Cognitive Neuroscience, 5,* 1-13.

Stark, C. E., & Squire, L. R. (2000). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) activity in the hippocampal region during recognition memory. *Journal of Neuroscience, 20*, 7776-7781.

Stuss, D. T., Picton, T. W., & Cerri, A. M. (1986). Searching for the names of pictures: an event-related potential study. *Psychophysiology, 23,* 215-223.

Tracy, J. L., Mattson, R., King, C., Bundick, T., Celenza, M. A., & Glosser, G. (2001). A comparison of memory for verbal and non-verbal material in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 50,* 199-211.

Van Petten, C., A. & Senkfor, A. J. (1996). Memory for words and novel visual patterns: repetition, recognition and encoding effects in the event-related potential. *Psychophysiology, 33,* 491-506.

Velakoulis, D., Stuart, G. W., Wood, S. J., Smith, D. J., Brewer, W. J., Desmond, P., Singh, B., Copolov, D., & Pantelis, C. (2001). Selective bilateral hippocampal volume loss in chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry, 50,* 531-539.

Weinberger, D. R., Aloia, M. S., Goldberg, T. E., & Berman, K. F. (1994). The frontal lobes and schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatric Clinical Neuroscience, 6,* 419-427.

원 고 접 수 일 : 2003. 8. 6
수정원고접수일 : 2003. 10. 20
게 재 결 정 일 : 2003. 11. 4

한국심리학회지 : 임상
The Korean Journal of Clinical Psychology
2003. Vol. 22, No. 4, 777-792

Event-related potential study of recognition memory in schizophrenic patients

Jun Soo Kwon
Seoul National University
College of Medicine

Myung-Sun Kim
Sungshin Women's University

Recognition memory and the dissociation of immediate and delayed recognition in schizophrenic patients were investigated using event-related potential (ERP) and a continuous word recognition task. Fourteen schizophrenic patients and 14 age and gender matched control subjects participated. Among 240 stimulus words, 40 words were not repeated, 100 were repeated immediately and 100 were repeated after 5 intervening words. Both schizophrenic and control groups responded faster to words repeated immediately than to words repeated after a delay and to first-presented words. However, schizophrenic patients responded less accurately to words immediately and to words repeated after a delay than the controls. In terms of ERP, schizophrenic patients showed significantly reduced N200, LPC and N400 amplitudes, and a more frontally distributed N200 topography than the controls. For controls, immediate repetition was associated with a large LPC amplitude and the absence of N400, while delayed repetition was associated with a small LPC amplitude and the presence of N400. However, this association between immediate and delayed repetition was not observed in schizophrenic patients. All of these results indicate that schizophrenic patients have recognition memory impairment, the cause of which may range from early encoding, and memory search to late retrieval.

Keywords : Schiophrenia, Recognition memory, Event-related potential, N200, N400, LPC