

양성 및 음성 정신분열병 환자 뇌파의 비선형 역동 분석

Nonlinear Dynamic Analysis of EEG in Patients with Positive and Negative Schizophrenia

채정호*†, 박이진*, 김대진*, 정재승**, 김수용**, 김광수*
 Jeong-Ho Chae, M.D.*†, E Jin Pak, M.D., Dai-Jin Kim, M.D.*,
 Jaeseung Jeong, M.S.**, Soo Yong Kim, Ph.D.**, Kwang-Soo Kim, M.D.*

Abstract

Objectives : The hypothesis that the brain is a nonlinear dynamical system exhibiting deterministic chaos has offered new perspectives to the investigation of information processing in the brain of schizophrenic patients. It seemed worthwhile to estimate nonlinear measures of the electroencephalogram (EEG) in positive and negative schizophrenics, because nonlinear measures might serve as indicators of the specific brain function in schizophrenia according to specific psychopathologies.

Method : Previous studies which estimated the chaoticity in the brain of schizophrenia with nonlinear methods recorded the EEGs at limited electrodes, so we tried to record EEGs from 16 channels for nonlinear analysis in 8 positive and 9 negative schizophrenics and 8 healthy control subjects. We employed a new method to calculate the nonlinear invariant measures. For limited noisy data, this algorithm was strikingly faster and more accurate than previous ones.

Results : Our results showed that the patients with negative schizophrenia had lower the first positive Lyapunov exponents (L_1) than the positive schizophrenics and control subjects at T_3 lead. Positive symptoms were positively correlated with L_1 in C_3 , O_1 leads, and negatively correlated with C_4 lead.

Conclusion : These results suggest that if clinical variables such as psychopathology or neuroleptic medications would be well controlled, the nonlinear analysis of the EEGs in patients with schizophrenia seems to be a useful tool in analyzing EEG data to explore the neurodynamics. (Sleep Medicine and Psychophysiology 5(2):185-193 1999)

Key words: Schizophrenia, Chaos, EEG, Nonlinear dynamics, Lyapunov exponent

서 론

정신분열병의 생물학적 원인을 밝히려는 노력의 일환으로, 신경세포의 자발적인 전기적 활성도를 측정하는 뇌파

를 이용한 다양한 연구가 시도되어 왔다. 많은 연구자들이 주파수 분석과 지형화 분석 등의 방법을 통하여 정신분열병 환자 뇌파의 특징을 조사하였는 바, 비록 뇌파 파장 중 베타 대역이 증가하며(1), 좌측 전두 및 측두부에 서파가 많이 출

본 논문의 요지는 1997년 10월 23일 대한신경정신의학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

*가톨릭대학교 의과대학 정신과학교실, 가톨릭뇌신경센터, **한국과학기술원 물리학과

*Department of Psychiatry, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea, Catholic Brain Neuroscience Center

**Department of Physics, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Taejon, Korea

†교신저자: 서울시 영등포구 여의도동 62, 가톨릭대학교 성모병원 정신과, TEL: 02-3779-1250, FAX: 02-780-6577

현한다는 보고가 있었으나(2), 명확하고 특징적인 소견을 발견하지는 못하였다(3). 뇌파 신호를 규칙성, 예측 가능성 및 시간의 순서에 무관한 특징을 지니는 선형 모형(linear model)에 의해 나타나는 신호로 간주하여 처리하는 주파수 분석과 같은 기존의 선형적 분석 방법은 뇌파를 표현하게 하는 다양한 변인들을 감별해낼 수 있을 만한 변수를 선정하기가 곤란하므로(4), 정신분열병처럼 다양한 이질적인 증상 집단의 두뇌의 전기적 신호를 두뇌에서의 뇌파 측정으로 구분하는 데에는 많은 제한점이 있을 수밖에 없다고 하겠다(5).

최근 카오스 이론에 근거를 둔 비선형 역학의 발달은 뇌파와 같은 시계열 자료를 분석하는 새로운 지평을 열었다(6). 이는 복잡한 자연현상의 시간적인 변화를 기술하는 운동 방정식은 대부분 비선형항을 포함하고 있으며, 이러한 비선형 효과가 우세해지는 상황에서는 더 이상 근사적인 선형모형으로는 현상을 설명하는 것이 불가능하며 비선형 모형의 동역학적 접근을 해야 한다는 학설에 근거를 둔 접근 방법이다(7). 이에 따라 이전까지는 임의적이라고 생각되어 단순 확률적으로만 추정되어 오던 많은 현상들을 대상으로 비선형적인 분석이 새롭게 시도되고 있다. 즉 외형적으로는 완전히 불규칙하고 무질서해 보이는 복잡한 신호이지만, 잡음이나 무작위 운동과 같이 계의 자유도가 크고 수학적인 운동 방정식으로 정확히 기술될 수 없는 높은 차원의 운동과는 명백히 구별되는 신호가 있으며, 그러한 복잡한 운동이 비선형항을 포함한 운동 방정식에 의해 결정되는 결정론적 비선형계를 카오스계라 일컬으며, 이런 경우 그 계의 운동 방정식이 간단하다 할지라도 그 계의 상태를 조절하는 조절변수 값에 따라 매우 복잡한 운동양상이 나타날 수 있고 뇌 전위도 이러한 성상을 가지고 있다는 것이다(8).

Babloyantz 등(9)이 인간의 수면 뇌파를 카오스적인 방법으로 비선형 분석한 이후, 간질, 치매 등에서의 뇌파를 다양한 방법으로 비선형 분석한 보고들이 계속되고 있다(10-13). 최근 컴퓨터의 급속한 발달로 비선형 운동계의 분석이 더욱 용이해지면서(14), 뇌기능의 새로운 지표로서 뇌파의 비선형 분석법이 이용될 가능성이 대두되고 있다.

하지만 정신분열병 환자 뇌파의 비선형 분석은 아직 그리 많이 시행되지 않아 소수의 진극을 이용하여 예비적인 측정을 하였거나(15), 수면 단계에 따른 차원의 변화가 정상인과 다르고(16), 차원 복잡성이 증가되어 있

다는 보고(17) 및 특정한 양태를 발견하지 못하였다는 연구(18) 정도가 있을 뿐이었다.

저자들은 일련의 연구를 통하여 뇌파 신호를 다양한 방법으로 신속하고 정확하게 비선형 분석하는 것이 가능하다는 것을 밝혀왔으며(19-21), 정신분열병 환자 뇌파의 카오스적 복잡성이 저하되어 있고, 리아프노프 지수도 감소되어 있다는 것을 확인한 바 있다(22).

본 연구는 단순한 정신분열병 환자와 대조군 간의 비교를 벗어나 정신분열병의 대표적 임상 양태인 양성 및 음성 정신분열병 환자 간에 뇌파의 비선형 분석에서 차이가 있는가를 알아보고 양성 및 음성 정신분열병과 비선형 분석간의 상관성을 조사하여 정신분열병의 병태생리를 뇌파의 비선형 분석을 통하여 이해할 수 있는가를 알아보기 위하여 시도되었다.

대상 및 방법

1. 연구대상

가톨릭대학교 대전성모병원 정신과에 내원한 환자 중 DSM-IV의 정신분열병의 기준(23)에 해당하는 환자들을 선정하였다. 이들 중 뇌파의 비선형 분석이 가능하였던 17명을 최종 대상으로 하였다. 이들의 평균 연령은 27.3 ± 8.5 세이고, 남자는 6명, 여자는 11명이었다. 양성 및 음성증상척도(Positive and Negative Symptom Scale: 이하 PANSS)(24)를 이용하여 양성 및 음성 증상을 조사하였고 PANSS 점수를 기준으로 양성 정신분열병군 8명과 음성 정신분열병군 9명으로 구분하였다. 환자들은 chlorpromazine 등가용량으로 일일 평균 400.0 ± 65.8 mg의 항정신병약물을 복용하고 있었다.

대조군은 병원 직원 자원자 11명 중에서 두뇌 이상이 없다고 생각되는 건강한 8명을 선정하였으며 이들의 평균 연령은 31.1 ± 4.0 세이고, 남자 3명, 여자 5명이었다.

모든 대상은 오른손잡이였고 뇌파의 기저활동은 30 ~ 100 μ V 정도로 중등도의 진폭을 보였다. 양군 모두에서 1) 여타 심각한 신경정신과적 질환이나 내과적 질환에 이환 중인 사람, 2) 두뇌 발달에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각되는 발달 이상이 있는 사람, 3) 약물 남용의 과거력이 있는 사람, 4) 의식 소실이 동반되었던 뇌손상을 받았던 사람 등은 배제하였다.

2. 연구방법

1) 뇌파측정 및 디지털화

뇌파기는 일본 Nihon Kohden사의 모델 EEG-4421K이었으며 시상수는 0.1초, 민감도는 $7\mu V/mm$, 근전도 활성을 여과하기 위한 고주파여과는 35 Hz로 설정하였고 출력 단자는 국제 10-20 뇌파 측정체계에 따른 F₃, F₄, F₇, F₈, Fp₁, Fp₂, T₃, T₅, T₄, T₆, C₃, C₄, P₃, P₄, O₁, O₂의 16개의 두피 전극을 사용하였다. A₁/A₂의 기준 전위를 사용하였으며, 편안하게 누운 채로 눈을 가깝게 감았지만 잠이 들지 못하게 한 채로 뇌파를 측정하였다. 눈으로 관찰하여 비교적 인위파나 잡음이 적고 안정된 상태에서의 뇌파 아날로그 신호를 출력단자에 연결된 개인용 컴퓨터에 설치한 아날로그-디지털 전환기를 통하여 32.678초 동안 500Hz의 표본 추출 속도로 연속적으로 16,384시점을 디지털화 시키는 프로그램을 이용하여 자료를 수집하였다.

2) 리아프노프 지수 계산

비선형적 결정론적 역동계는 상호간 비선형적으로 영향을 주는 요인들로 구성된 체계로 이 체계는 그 상태가 시간에 따라 계속 변하므로 역동계라고 일컫는다. 일정 시간 시점에서 이 역동계의 상태가 M 변수에 의해 기술될 수 있다면 이 상태는 M 차원의 "위상 공간"에서의 한 시점(벡터)에 의해 표현된다고 할 수 있다. 이러한 시점의 시계열이 위상 공간에 궤적을 형성하는데, 무한 시간 동안에 이 궤적이 그 체계의 위상 공간 중의 어느 일부만을 채운다면 이 일부공간을 "끌개(attractor)"라고 한다. 이 끌개는 그 체계의 장기간 역동의 지형학적 표출이라고 할 수 있다(25).

리아프노프 지수는 끌개 궤적의 평균 발산 혹은 수렴을 예측하는 지수로, 위상 공간에서 다른 초기 위치 사이의 작은 거리가 시간이 지남에 따라 얼마나 지수함수적으로 멀어지면서 발산하는지를 정량적으로 나타낸 것이다. 즉, 끌개 상에 가까이 있는 두 점사이의 거리를 구한 후 단위시간이 지난 후에 그러한 두 점사이의 떨어진 거리와의 적당한 관련비를 계산하는 작업을 궤적위의 모든 점에서 반복하여 평균치를 구해 리아프노프 지수를 산출한다. 이는 최대치인 최대 리아프노프 지수(이하 L_1)부터 최소치인 L_n 까지 구해지며 n은 그 위상 공간의 지형학적 차원과 일치한다. 발산하는 역동계에서는 모든 리아프노프 지수의 합은 0 보다 작

으며, 적어도 하나 이상의 양수인 리아프노프 지수를 갖는다면 그 체계는 초기 조건에 민감하게 의존적이므로 카오스계라고 할 수 있다. 본 연구에서는 L_1 을 두 인접점 간의 초기 벡터 거리와 일정 확장 시간 경과 후에 진행된 거리를 측정하는 Wolf 알고리즘을 약간 변형하여 한국과학기술원 물리학과 센서공학 연구실에서 제작한 소프트웨어를 이용하여 계산하였다. 이상의 알고리즘의 기본 개념과 계산 과정에 대하여는 본 연구진의 다른 연구(26)에 잘 기술되어 있다.

이와 같이 L_1 을 계산한 후 양성파 음성 정신분열병군 및 대조군간에 각 전극 부위별로 차이가 있는지 비교하였다. 또 Kahn 등(27)의 해부학적 위치 분류에 따른 전두부(Fp₁, Fp₂, F₃, F₄), 측두부(F₇, F₈, T₃, T₄, T₆), 중앙부(C₃, C₄) 및 후두부(P₃, P₄, O₁, O₂)의 네 부위로 나누어 각 부위의 L_1 값의 합 사이에 차이가 있는지도 조사하였으며, 전체 전극을 좌측과 우측으로 나누어 세 군 사이에 차이가 있는지도 알아보았다.

통계 분석은 SPSS를 이용하여 전산 처리하였으며 모든 비교는 대상 수가 적어 비모수방법인 Kruskal-Wallis의 H 검정을 시행하였고, 의미있는 군 간에는 사후 검정으로 Mann-Whitney U-Wilcoxon rank sum W 검정을 하였다. PANSS의 양성 및 음성 증상 점수와 각 뇌파 전극에서 측정된 L_1 값 사이의 상관관계는 Spearman 상관계수 rho를 측정하여 알아보았다. 모든 유의수준은 $P < 0.05$ 로 설정하였다.

결 과

양성 정신분열병군이 음성 정신분열병군에 비하여 PANSS 중 양성 증상 점수가 유의하게 높았던 것($U=14, P < 0.05$) 이외에는 양성 및 음성 정신분열병군 및 대조군간에 의미있는 인구통계학적 및 임상적 변인의 차이는 없었다(표 1).

T₃ 전극의 L_1 값은 세 군 간에 유의한 차이가 있었다($\chi^2=8.92, df=2, P < 0.05$). 사후 검정 결과 음성 정신분열병군이 양성 정신분열병군에 비하여 유의하게 L_1 이 낮았으며($U=15.5, P < 0.05$), 대조군에 비하여도 유의하게 낮았다($U=6.0, P < 0.01$). 양성 정신분열병군과 대조군간에는 유의한 차이가 없었다(표 2).

전두부, 중앙부, 측두부 및 후두부의 전극을 모두 합산하여 계산한 경우와(표 3), 좌우로 구분하여 전두부, 중앙부, 측두부 및 후두부의 전극을 모두 합산한 경

양성 및 음성 정신분열병 환자 뇌파의 비선형 역동 분석

Table 1. Demographic & clinical data (mean ± SD)

		Positive schizophrenia (N=8)	Negative schizophrenia (N=9)	Control (N=8)
Gender	Male	5	6	3
	Female	3	3	5
Age(years)		29.3 ± 7.8	24.8 ± 5.8	31.1 ± 4.0
PANSS score				
	Positive scale*	29.6 ± 4.8	23.2 ± 6.7	
	Negative scale	23.6 ± 5.9	29.2 ± 5.6	
	General	49.1 ± 14.1	56.3 ± 8.4	
	Psychopathology			
Dosage of neuroleptics (Chlorpromazine equivalent: mg)		165.5 ± 271.3	357.3 ± 266.2	

*Mann-Whitney U test (P < 0.05)

Table 2. Lyapunov exponents in patients with positive, negative schizophrenia and control subjects.

Subjects Lead position	Positive schizophrenia (N=8)	Negative schizophrenia (N=9)	Control (N=8)	Significance (P)
	Mean SD	Mean SD	Mean SD	
Fp ₁	4.04 0.36	3.45 0.60	3.73 0.37	NS
Fp ₂	3.81 0.42	3.83 0.74	3.91 0.59	NS
F ₃	4.06 0.27	3.57 0.71	3.69 0.83	NS
F ₄	3.87 0.39	3.74 0.99	3.82 0.61	NS
F ₇	4.02 0.37	3.95 0.45	4.59 0.88	NS
F ₈	4.11 0.36	4.11 0.53	4.34 0.41	NS
T ₃	3.72 0.49 ^a	3.20 0.48 ^b	3.95 0.40 ^c	<0.05*
T ₄	4.03 0.65	4.35 0.55	4.01 0.63	NS
T ₅	4.40 0.31	4.14 0.48	4.12 0.72	NS
T ₆	3.90 0.73	4.17 0.71	4.28 0.51	NS
C ₃	3.85 0.40	3.37 0.46	3.94 0.67	NS
C ₄	4.14 0.42	4.22 0.39	4.11 0.46	NS
P ₃	4.48 0.28	4.00 0.66	4.35 0.38	NS
P ₄	4.23 0.65	4.70 0.36	4.44 0.51	NS
O ₁	4.25 0.39	3.65 0.67	3.99 0.46	NS
O ₂	3.87 0.66	3.70 0.89	3.61 0.73	NS

*Kruskal-Wallis H test with Mann-Whitney U test as a posthoc test

(b<a : P<0.05, b<c P<0.01)

NS: not significant

Table 3. Comparison of summation of the largest Lyapunov exponents in patients with positive and negative schizophrenia and control subjects by topographic distribution.

Subjects Lead Position	Positive schizophrenia (N=8)	Negative schizophrenia (N=9)	Control (N=8)	Significance (P)
	Mean SD	Mean SD	Mean SD	
Frontal	3.94 0.17	3.65 0.54	3.79 0.06	NS
Temporal	4.03 0.36	4.00 0.39	4.21 0.48	NS
Central	3.99 0.30	3.79 0.31	4.02 0.44	NS
Occipital	4.21 0.36	4.01 0.45	4.10 0.38	NS

NS: not significant

우에는 양성 및 음성정신분열병군에 차이가 없었다 (표 4).

좌측 두부의 전체 전극을 합산한 값은 세 군간에 유의한 차이가 있었다 ($\chi^2=6.82, df=2, P<0.05$) (표 5). 사후 검정 결과 음성 정신분열병군이 양성 정신분열병군에 비하여 유의하게 L_1 이 낮았으며 ($U=9.0, P<0.01$), 대조군에 비하여도 비록 유의하지는 않았으나 낮은 경향을 보였다 ($U=17, P=0.07$). 양성 정신분열병군과 대조군간에는 유의한 차이가 없었다.

PANSS의 양성 증상은 C_3 ($r=0.54, P<0.05$), O_1 ($r=0.57, P<0.05$) 전극의 L_1 과 유의한 정상관이 있었으며, C_4 전극의 L_1 과는 유의한 역상관이 있었다 ($r=-0.51, P<0.05$) (표 6). 또한 좌측 중앙부 ($r=0.54, P<0.05$), 좌측 후두부 ($r=0.48, P<0.05$) 전극의 평균 L_1 과 유의한 정상관이 있었으며, 우측 중앙부 전극의 평균 L_1 과 유의한 역상관 ($r=-0.51, P<0.05$)이 있었

다. 음성 증상과 일반 정신병리 증상은 L_1 과 유의한 상관관계가 없었다.

고찰

본 연구는 뇌파 신호가 결정론적으로 나타난다는 카오스 이론을 기본으로 행하여졌으나 과연 뇌파가 카오스적 신호인가, 혹은 무작위 잡음 신호인가 하는 문제는 아직 확정되지 않은 주제이다. 뇌파가 비선형적 요소를 가지고 있을지라도 저차원적이 아니고 상당히 높은 차원으로 결정되므로 카오스 신호가 아니라는 주장도 대두되고 있으며(28), 비록 완전히 전파장의 신호를 무작위로 내는 백색 잡파는 아닐 지라도 일정한 범주내의 잡파인 유색 잡파일 가능성도 완전히 배제되지는 않고 있다(29). Osborne과 Provenzale(30)는 카오스계가 아닌 $1/f$ 상 선형 추측계인 백색잡음의 경우도

Table 4. Comparison of summation of the largest Lyapunov exponents in patients with positive and negative schizophrenia and control subjects by hemispheric topographic distribution.

Lead Position	Subjects		Positive schizophrenia (N=8)		Negative schizophrenia (N=9)		Control (N=8)		Significance (P)
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Right									
Frontal	3.84	0.28	3.79	0.81	3.86	0.57			NS
Temporal	4.01	0.43	4.21	0.46	4.21	0.49			NS
Central	4.14	0.42	4.27	0.39	4.11	0.46			NS
Occipital	4.05	0.60	4.20	0.46	4.03	0.57			NS
Left									
Frontal	4.05	0.25	3.57	0.62	3.71	0.67			NS
Temporal	3.40	0.32	3.76	0.40	4.22	0.55			NS
Central	3.85	0.40	3.37	0.46	3.94	0.68			NS
Occipital	4.37	0.30	3.83	0.60	4.17	0.36			NS

NS: not significant

Table 5. Comparison of summation of the largest Lyapunov exponents in patients with positive and negative schizophrenia and control subjects by hemispheric difference.

Lead Position	Subjects		Positive schizophrenia (N=8)		Negative schizophrenia (N=9)		Control (N=8)		Significance (P)
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Left hemisphere	4.10	0.25 ^a	3.67	0.44 ^b	4.05	0.44			0.05*
Right hemisphere	3.99	0.35	4.10	0.39	4.06	0.48			NS

Kruskal-Wallis H test with Mann-Whitney U test as a posthoc test (b<a : P<0.01)

NS: not significant

양성 및 음성 정신분열병 환자 뇌파의 비선형 역동 분석

Table 6. Correlation of psychopathology by Positive and Negative Symptoms Scale(PANSS) and first positive Lyapunov exponent in patients with schizophrenia (Spearman's correlation coefficient, rho).

Lead position \ PANSS	Positive symptom	Negative symptom	General psychopathology
Fp1	0.36	-0.19	-0.14
Fp2	0.42	0.34	0.12
F3	0.33	-0.11	0.16
F4	-0.12	-0.28	-0.19
F7	0.18	0.52	0.24
F8	-0.03	0.71	0.22
T3	0.45	-0.01	0.06
T4	0.07	0.13	0.25
T5	0.27	-0.15	-0.17
T6	-0.21	0.06	0.15
C3	0.54*	0.06	0.09
C4	-0.51*	-0.42	-0.02
P3	0.29	-0.02	-0.14
P4	-0.48	-0.03	-0.07
O1	0.57*	0.01	0.02
O2	0.14	0.06	0.38

*Correlation is significant at the 0.05 level (2 tailed).

제한된 비정수 상관차원을 나타내는 것을 증명하였고, Theiler 등(31)은 대리자료 방법(surrogate data analysis)을 이용하여 뇌파는 저차원 카오스에 의해 나타나는 것이 아니라고 주장하였다.

이렇듯이 비록 뇌파의 비선형분석에 관하여는 아직 많은 논란이 있을 지라도, 뇌파라는 시계열 신호에서 상관차원이나 L값과 같은 카오스적 변수를 산출할 수 있다는 것은 의미있는 일로 생각되며 여러 가지 정신병리학적 상태에서 이러한 비선형적 분석 결과치를 비교하는 것은 상당히 유용한 정보를 제공할 수 있다(32).

정신분열병 환자 두뇌의 카오스적 비선형 역동에 대한 연구는 Elbert 등(17)이 특히 전두부에서 차원 복잡성이 높다고 주장한 이후, Koukkou 등(33)은 측두-두정부의 상관차원이 정신분열병 환자에서 증가된다고 하여, 망상과 비현실적인 정보 처리 과정으로 인하여 이들에서 두뇌의 카오스적 복잡성이 증가된다는 주장을 하였다. 반면에 REM 수면에서의 차원성은 감소된다는 상반되는 결과를 나타낸 보고도 있었다(29). 저자들도 정신분열병 환자들이 좌측 전두-측두엽의 상관차원이 저하되고(34), 리아프노프 지수도 낮아(22) 두뇌의 카오스적 활동이 감소되었다는 보고를 한 바 있다. 이것은 정신분열병 환자의 좌측 전두부와 측두

부의 정보 처리 과정이 저하되고 신경망이 유연하지 못하기 때문으로 해석하였고, 이는 다양한 여타 두뇌 조영 연구들에서 밝혀진 정신분열병 환자의 좌측 전두부-측두부의 기능 저하 소견(35-39)들과 일치되는 흥미있는 소견이라고 주장한 바 있었다.

그러나 정신분열병의 대표적 임상 아형인 양성 및 음성 증상군을 구분하여 비교한 본 연구 결과는 음성 정신분열병군만이 양성 정신분열병군이나 대조군에 비하여 좌측 측두부의 카오스적 성상이 저하되어 있으며, 양성 정신분열병군과 대조군간에는 차이가 없다는 것을 시사한다. 이는 음성 정신분열병 환자에서 두뇌 기능의 저하가 있다는 기왕의 연구들(40, 41)과 일치되는 소견이라고 할 수 있다. 또한 일부 전극에서 양성 증상은 좌측 측두부의 카오스적 성상과 정상관이 있었으며 우측 두뇌의 카오스적 성상과는 역상관이 있었는데 이는 정신분열병 환자 두뇌의 반구간 차이를 주장하였던 연구들(42-44) 처럼 두뇌의 카오스적 성상에도 좌, 우반구간 차이가 있을 가능성을 제시하는 것이라 하겠다.

정신분열병을 대상으로 한 기왕 연구들에서 일치되는 소견을 찾을 수 없었던 것은 이처럼 정신병리 등의 임상적 변인을 통제하지 않고 연구를 시행하였기 때문이라고 생각되었다. 즉 양성의 정신병적 증상이 심한

환자들이 주로 포함된 경우에는 카오스적 성상이 증가된 결과가 나오고, 음성 및 결합 증상이 심한 환자들이 포함된 경우에는 카오스적 성상이 저하된 것으로 결과가 해석되었을 가능성이 있었을 것이다.

본 연구의 제한점으로는 이 연구 대상 환자들은 chlorpromazine 등가용량으로 일일평균 400mg 정도의 항정신병약물을 복용하고 있었던 점을 들 수 있다. 항정신병 약물이 뇌파의 리아프노프 지수 측정치에 영향을 줄 수 있다고 하므로(45), 항정신병약물의 사용을 통제하거나 약물에 폭로되지 않은 환자들을 대상으로 하는 연구가 필요할 것이다. 비록 본 연구에서 양성 정신분열병군과 음성 정신분열병군 간에 사용한 항정신병약물 용량의 유의한 차이는 없었으나, 음성군에서 용량이 높았기 때문에 음성군에서 카오스적 성상이 저하되었던 것이 항정신병 약물 치료에 의하였던 것일 가능성도 배제할 수는 없다.

또한 본 연구에서는 A₁, A₂를 기준전극으로 설정하였는 바, 기준 전극 자체의 기본적인 좌·우차가 있을 수 있으며, 인근의 T₃, T₄ 전극의 전위가 여타 전극에서 측정된 전위에도 영향을 미칠 가능성이 있으므로 이러한 문제점을 최소화할 수 있도록 전극 설정을 한 향후 연구가 필요할 것이다. 이외에도 비선형 분석 결과치를 단순히 합산하여 평균을 산출 비교한 결과는 근본적인 제한점을 가지고 있으므로 보다 많은 전극에서 각 전극별 차이를 비교하는 연구 고안이 유용할 것으로 생각되었다.

결론적으로 본 연구 결과 정신병리 및 항정신병약물 복용과 같은 임상적 변인을 잘 통제한 후에 최초 양수 리아프노프 지수를 이용한 뇌파의 비선형분석을 시행한다면 정신분열병의 병태생리를 이해하는 데에 유용할 것이라는 것을 알 수 있었다.

요 약

연구배경 : 양성 및 음성 정신분열병 환자간의 뇌파를 비선형적으로 분석하고 그 결과를 대조군과 비교하여 뇌파의 비선형 분석을 통한 정신분열병의 병태생리를 이해하기 위하여 양성 정신분열병 환자 8명, 음성 정신분열병 환자 9명과 정상 대조군 8명을 대상으로 하여 16전극에서 뇌파를 기록하여 비선형 분석을 시행하였다.

결과 : 좌측 측두부 최대 양수 리아프노프 지수 값이

음성 정신분열병군에서 양성 정신분열병군과 정상 대조군에 비하여 유의하게 낮았으며, 일부 전극에서 양성 증상은 좌측 두뇌의 카오스적 성장과 정상관이 있었으며 우측 두뇌의 카오스적 성장과는 역상관이 있었다.

결론 : 본 연구결과를 통하여 정신분열병 환자의 두뇌 기능을 조사하는데 있어서 카오스적 역동을 응용한 뇌파 분석이 임상적 유용성이 있음을 알 수 있었으며, 임상적 변인을 잘 통제한 연구가 필요하다는 것을 확인할 수 있었다.

중심단어: 정신분열병, 카오스, 뇌파, 비선형 역동, 리아프노프 지수

REFERENCE

1. Hughes JR. A review of the usefulness of the standard EEG in psychiatry. Clin Electroencephalogr 1996;27:35-39.
2. Gattaz WF, Mayer S, Ziegler P, Platz M, Gasser T. Hypofrontality on topographic EEG in schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1992;241:328-332.
3. Itil TM, Saletu B, Davis S. EEG findings in chronic schizophrenics based on digital computer period analysis and analog power spectra. Biol Psychiatry 1972;5:1-13.
4. Woyshville MJ, Calabrese JR. Quantification of occipital EEG changes in Alzheimer's disease utilizing a new metric : The fractal dimension. Biol Psychiatry 1994;35 : 381-387.
5. Itil TM. Qualitative and quantitative EEG findings in schizophrenia. Schizophr Bull 1977;3:61-79.
6. Pradhan N, Dutt DN. A nonlinear perspective in understanding the neurodynamics of EEG. Comput Biol Med 1993;23:425-442.
7. Gleick J. Chaos: making a new science. 카오스: 현대과학의 대혁명. 16판, 박백식과 성하운 역, 서울, 동문사, 1987.
8. 김수용, 배병훈, 최정미, 정재승, 김홍철. 뇌 전위와 카오스. 대한신경정신의학회 제 38차 추계학술대회 초록집. 서울, 대한신경정신의학회, 1995;

- 221-232.
9. Babloyantz A, Salazar JM, Nicolis C. Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle. *Phys Lett* 1985;111A:152-156.
 10. Pijn JP, Van Neerven J, Noest A, Lopes da Silva FH. Chaos or noise in EEG signals: Dependence on state and brain site. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;79:371-381.
 11. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence in dynamical systems and turbulence. *Lecture Notes in Mathematics*, 898. Berlin, Springer, 1981;366-381.
 12. Mayer-Kress G, Layne S. Dimensionality of the human electroencephalogram. *Ann NY Acad Sci* 1987;504: 62-87.
 13. Röschke J, Fell J, Beckman P. The calculation of the first positive Lyapunov exponent in sleep EEG data. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;86:348-352.
 14. Mandell AJ, Selz KA. Dynamic systems in psychiatry : Now what? *Biol Psychiatry* 1992; 32:299-301.
 15. 신철진. 정신분열증 환자의 뇌파를 대상으로 한 혼돈의 정량화. *용인정신의학보* 1995;2: 166-172.
 16. Röschke J, Aldenhoff J. Estimation of the dimensionality of sleep-EEG data in schizophrenics. *Eur Arch psychiatry Clin Neurosci* 1993;242:191-196.
 17. Elbert T, Lutzenberger W, Rockstroh B, Berg P, Cohen R. Physical aspects of the EEG in schizophrenics. *Biol Psychiatry* 1992;32:595-606.
 18. 박해정, 박광석, 권준수. 혼돈 이론을 이용한 뇌파 분석에 대한 기초 연구. *생물정신의학* 1995;2: 257-265.
 19. 채정호, 김대진, 정재승, 김수용, 고효진, 백인호. 알츠하이머형 치매 환자 뇌파의 비선형 역동 분석. *생물정신의학* 1997;4:67-73.
 20. 채정호, 김대진, 최성빈, 박원명, 이정태, 김광수, 정재승, 김수용. 리아프노프 지수를 이용한 알츠하이머 치매 환자 뇌파의 비선형 역동 분석을 위한 예비연구. *생물정신의학* 1998;5:95-101.
 21. Dai-Jin Kim, Jaeseung Jeong, Jeong-Ho Chae, Soo Yong Kim, Hyo Jin Go, In-Ho Paik. Effects of total sleep deprivation on the first positive Lyapunov exponent of the waking EEG. *한국감성과학회지* 1998;1:69-78.
 22. 김대진, 배치운, 정재승, 채정호, 김수용, 고효진, 백인호. 정신분열병 환자 뇌파의 리아프노프 지수를 이용한 비선형 역동 분석. *대한정신약물학회지* 1998;9: 67-72.
 23. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (DSM-IV). 4th ed, Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
 24. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. The Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:55-70.
 25. Mckenn TM, McMullin TA, Shlesinger MF. The brain as a dynamic physical system. *Neurosci* 1994;3:587-605.
 26. 정재승. 비선형 분석법을 통한 알츠하이머 환자 뇌파의 카오스적 성질의 이해. *한국과학기술원 석사학위논문*, 1996.
 27. Kahn EM, Weiner RD, Coppola R, Kudler HS, Schultz K. Spectral and topographic analysis of EEG in schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 1993;33:284-290.
 28. Pritchard WS, Duke DW, Kriebel KK. Dimensional analysis of resting human EEG II: Surrogate data testing indicates nonlinearity but not low-dimensional chaos. *Psychophysiology* 1995;32:486-491.
 29. Röschke J, Fell J, Beckmann P. Nonlinear analysis of sleep EEG data in schizophrenia: Calculation of the principal Lyapunov exponent. *Psychiatry Res* 1995;56: 257-269.
 30. Osborne AR, Provenzale A. Finite correlation dimension for stochastic systems with power-law spectra. *Physica D* 1989;35:357-381.
 31. Theiler J, Eubank S, Longtin A, Galdrikian B, Farmer JD. Testing for nonlinearity in times series: The method of surrogate data. *Physica D* 1992;58:77-94.

32. Rapp PE. Chaos in the neurosciences: Cautionary tales from the frontier. *Biologist* 1993; 40:89-94.
33. Koukkou M, Lehmann D, Wackermann J, Dvorak I, Henggeler B. Dimensional complexity of EEG brain mechanisms in untreated schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1993;33:397-407.
34. 김대진, 채정호, 최윤정, 고효진, 정재승. Estimation of correlation dimension of the EEG in patients with schizophrenia. *대한신경정신의학회 1997년도 추계학술대회 초록집*, 대한신경정신의학회, 서울, 1997;59.
35. Andreasen NC, Rezai K, Alliger R, Swayze VW, Flaum M, Kirchner P, Cohen G, O'Leary DS. Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:943-958.
36. Catafu AM, Parellada E, Lomena FJ, Bernardo M, Pavia J, Ros D, Setoain J, Gonzalez-Monclus E. Prefrontal and temporal blood flow in schizophrenia: Resting and activation Technetium-99m-HMPAO SPECT pattern in young neuroleptic-naive patients with acute disease. *J Nucl Med* 1994;35:935-941.
37. Barta PE, Pearlson GD, Powers RE, Richards SS, Tune LE. Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990;147:1457-1462.
38. Buchsbaum MS, Ingvar DH, Kessler R, Waters RN, Cappelletti J, van Kammen DP, King AC, Johnson JL, Manning RG, Flynn RW, Mann LS, Bunney WE, Sokoloff L. Cerebral glucography with positron tomography. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:251-259.
39. Buchsbaum MS, DeLisi LE, Holcomb HH, Cappelletti J, King AC, Johnson J, Hazlett E, Dowling-Zimmerman S, Post RM, Morihisa J, Carpenter W, Cohen R, Pickar D, Weinberger DR, Margolin R, Kessler RM. Anteroposterior gradients in cerebral glucose use in schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:1159-1166.
40. Brewer WJ, Edwards J, Anderson V, Robinson T, Pantelis C. Neuropsychological, olfactory, and hygiene deficits in men with negative symptom schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996;40:1021-1031.
41. Lysaker PH, Bell MD, Bioty SM, Zito WS. Cognitive impairment and substance abuse history as predictors of the temporal stability of negative symptoms in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:21-26.
42. Carter CS, Robertson LC, Nordahl TE, Chaderjian M, Oshora-Celaya L. Perceptual and attentional asymmetries in schizophrenia: further evidence for a left hemisphere deficit. *Psychiatry Res* 1996;62:111-119.
43. Hajek M, Boehle C, Huonker R, Volz HP, Nowak H, Schrott PR, Sauer H. Abnormalities of auditory evoked magnetic fields in the right hemisphere of schizophrenic females. *Schizophr Res* 1997;24:329-332.
44. Hajek M, Huonker R, Boehle C, Volz HP, Nowak H, Sauer H. Abnormalities of auditory evoked magnetic fields and structural changes in the left hemisphere of male schizophrenics-a magnetoencephalographic-magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 1997;42:609-616.
45. 김대진, 채정호, 임우택, 고효진, 김수용. 정신분열증 환자 뇌파의 비선형 역동에 미치는 항정신병약물의 영향. *대한신경정신의학회 1997년도 추계학술대회 초록집*, 대한신경정신의학회, 서울, 1997;118.