

편집형 정신분열병 환자에서 뇌의 구조적 변화와 기능적 변화

: 뇌자기공명영상소견, 신경인지기능 및 정신증상간의 상관관계

Structural and Functional Changes of The Brain in The Patient with Schizophrenia, Paranoid type : Correlation among Brain MRI Findings, Neurocognitive Function and Psychiatric Symptoms

강철민* †, 이영호*, 정영조*, 이정흠*, 김수지*, 박현진*
Cheol-Min Kang, M.D.* †, Young-Ho Lee, M.D.*, Young-Jo Jung, M.D.*,
Jung-Heum Lee, M.A.*, Su-Ji Kim, M.A.*, Hyun-Jin Park, M.A.*

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to evaluate the role of structural and functional changes of the brain in the pathophysiology of schizophrenia.

Methods : The authors measured the regions of interest on the magnetic resonance imaging of the brain in 20 patients with paranoid schizophrenia (15 men and 5 women) and 23 control subjects (15 men and 8 women). We also assessed the neurocognitive functions with the Wisconsin Card Sorting Test, the Benton Neuropsychological Assessment, and the Wechsler IQ test-Korean version, soft neurologic signs, and psychiatric symptoms in the patient group.

Results : In the patient group, all ventricles and basal ganglia including caudate nucleus and globus pallidus were significantly enlarged. Although there were no significant differences between the two groups in the values of right frontal lobe and left temporal lobe, there was a tendency of decrease in the values of right frontal lobe and left temporal lobe. There were significant positive correlations between the values of ventricles and the frequency of previous hospitalization. However, there were no significant correlations between other values of regions of interest and clinical data. The value of the right frontal lobe was significantly correlated with the score of soft neurologic signs, which is suggestive of the neurodevelopmental abnormalities. There were significant correlations between the value of frontal lobe and the scores of the various subscales of Benton Neuropsychiatric Inventory. In contrast, the value of left amygdala and putamen showed significant correlation with the score of verbal IQ on the Wechsler IQ test. Structural changes of the temporal lobe areas were related with the positive and general symptom scores on PANSS, while those of the basal ganglia were related with the negative symptom scores.

Conclusions : These results suggest that the structural changes of the brain in the patients with schizophrenia show the dual process, which is suggestive that the enlarged ventricle show the neurodegenerative process, while

* 인제대학교 의과대학 서울백병원 신경정신과학교실

† Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University, Seoul, Korea.

† 교신저자 : 서울시 중구 저동2가 85 전화 : (02) 270-0069, 전송 : (02) 270-0344.

enlarged basal ganglia, and shrunked right frontal and left temporal lobe show the neurodevelopmental abnormalities. Among these changes, structural changes of the frontal lobe related with various neuropsychological deficits, while those of left temporal lobe related with language abnormality. Relative to the relation between structural changes and psychiatric symptoms, structural changes of the temporal lobe areas were related with the positive and general symptoms, while those of the basal ganglia were related with the negative symptoms. (*Sleep Medicine and Psychophysiology* 5(1):54-70, 1998)

Key words: Schizophrenia, MRI, neurocognitive test, soft neurologic sign, clinical symptoms.

서 론

최근들어 정신분열병이 생물학적인 뇌의 질환이라는 가설하에 정신분열병의 원인을 알아보기 위해 뇌의 구조적 및 기능적인 이상에 대한 연구들이 많이 시도되어 왔다. 컴퓨터 단층촬영(computerized tomography)보다 해상력이 뛰어난 자기공명영상(magnetic resonance imaging)이 정신분열병 연구에 사용되면서 지금까지 밝혀진 정신분열병 환자의 뇌의 형태학적 이상조건으로는 뇌실의 확장(1,2), 전두엽의 감소(3-6)와 측두엽의 감소(7-10) 및 측두엽 피질하 구조물의 감소(11-14), 정상적인 뇌의 비대칭성 감소(15-20) 등이 보고되어 왔다.

인지기능에 있어서는 정신분열병 환자들은 거의 대부분 신경심리학적 장애를 가지고 있다고 보고되고 있으며(21), 선택적으로 후외측 전전두엽 병리를 반영하는 위스콘신 카드 분류검사(22), 측두해마의 병리를 반영하는 기억력검사(23-24) 등에서 장애를 보이는 것으로 알려져 있다. 이외에 신경학적인 기능변화의 소견으로 정신분열병 환자의 50-60%에서 양성 신경학적 징후가 나타난다고 보고되고 있지만(25), 그 의미 및 다른 임상적인 연관성에 관해서는 다양한 결과들이 보고되고 있다(26).

이러한 연구들은 각각이 정신분열병의 병태생리에 어떤 역할을 하고 있는지, 이들이 임상적 요인이나 기타요인과 어떤 상관관을 가지고 있는지에 대해서만 연구들이 집중되어 왔지 이들 뇌의 구조 및 기능적 변화의 증거가 될 수 있는 뇌자기공명 촬영조건, 신경심리검사 소견 및 양성 신경학적 소견의 직접적인 상관에 대해서는 거의 관심이 이루어지지 않았었다. 여기에 더해 이러한 뇌의 구조 및 기능변화가 임

상적으로는 어떤 역할을 하는가에 대해서도 관심이 적어 연구들이 많이 진행되지 않았다. 뇌의 구조적 변화가 가지는 의미에 대한 연구결과는 크게 이러한 변화가 신경발달학적 이상조건이라는 증거와 아니면 질병의 결과에 따른 퇴행성 소견이라는 증거로 대별될 수 있고(4), 신경심리 검사에서의 이상소견은 크게 뇌의 좌우반구의 기능역전(27,28), 전전두엽의 기능저하(29,30) 등의 소견으로 이러한 소견이 질병의 결과라기보다는 원인적 요소로 작용할 가능성을 제시해 주고 있다. 이제까지 이 분야에 있어서의 연구결과들은 정신분열병의 병태생리를 부분적으로 이해하는데 도움을 주었으나 이러한 변화들이 동일한 뇌에서 일어나는 결과라는 사실을 고려한다면 상기 연구결과들을 한차원의 변화에서 기인하는 전체의 관점에서의 이해가 정신분열병 병태생리의 이해에 필요하다고 할 수 있다. 이에 저자들은 정신분열병 환자에서 뇌자기공명 촬영상에서의 뇌의 구조적 이상과 신경심리검사, 양성 신경학적 징후의 변화소견을 확인하고, 이들 구조적 변화와 기능적 변화 및 임상증상간의 상관을 살펴봄으로써 정신분열병의 병태생리에서 뇌의 구조적 변화와 기능적 변화가 가지는 역할을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

인제대학교부속 서울백병원 신경정신과에서 1995년 8월부터 1997년 8월까지 입원 및 외래치료를 받은 환자중에서 DSM-IV(31) 진단기준에 의거하여 편집형 정신분열병으로 진단이 내려진 20명(남자 15, 여자5)을 대상으로 하였고, 대조군은 단순한 두

통을 주소로 뇌자기공명 촬영을 하여 방사선과 전문의에 의해서 정상소견으로 판정받은 대상 23명(남자 15, 여자 8)을 선정하였다. 모든 대상환자와 대조군은 모두 의식상실을 동반한 두부손상, 약물 및 주정남용이나 의존, 신경학적 이상 등의 기왕력이 없는 사람으로 하였다. 대상군의 평균연령은 정신분열병 환자군이 26.5 ± 4.9 세이었으며 대조군은 26.6 ± 6.5 세이었다. 평균 이병기간은 4.6 ± 4.7 년이었고 평균 교육정도는 13.3 ± 2.1 년이었으며 평균 입원횟수는 2.4 ± 1.8 회였고 평균 발병연령은 21.9 ± 4.3 세이었다. 환자군과 정상대조군은 모두 시행한 뇌자기 공명 영상에서 방사선과 전문의에 의해서 정상소견으로 판정을 받은 대상들이었다(Table 1).

2. 연구방법

1) 임상증상의 평가

모든 대상 환자들의 임상증상의 정도는 신경심리 검사 및 뇌자기공명 촬영 2주 이내에 두명의 정신과 의사가 양성 및 음성 증상 척도(Positive and Negative Syndrome Scale ; 이하 PANSS로 칭함)(32)와 간이 정신 증상 평가척도 (Brief Psychiatric Rating Scale ; 이하 BPRS라 칭함)(33)를 사용하여 평가하였고 PANSS에서는 양성 증상척도, 음성 증상척도, 일반 정신병리 척도를 BPRS에서는 양성 증상(개념적 붕괴, 의심, 환각, 비정상적 사고내용), 음성 증상(감정적 철퇴, 정신운동지연, 둔화된 정동, 지남력 상실과 혼란)을 각각 측정하여 평균을 대표값으로 하였으며 측정자간 신뢰도는 각각 0.9이상으로 매우 높았다.

2) 신경심리학적 평가

신경심리학적 평가는 뇌의 구조적인 변화와 인지 기능의 변화가 연관이 있는지를 파악하기 위해 시행되었는데 모든 대상 환자들은 입원후 2주 이내에 숙련된 임상심리사에 의해 다음과 같은 인지기능 검사를 시행하였다; 위스콘신 카드 분류검사(범주완성, 보속적실수)(34); 웨슬러 지능검사(전체지능, 언어성 지능, 동작성 지능)(35); 벤톤 신경인지 검사(연속숫자학습검사, 얼굴재인검사, 직선지남력검사, 시각형태변별검사, 촉각형태지각검사, 손가락위치검사)(36). 또한 모든 대상환자들은 역시 입원 2주 이내에 2명의 정신과 의사에 의하여 채정호(37)에 의해 만들어진 한국어판 신경학적 평가척도를 이용하여 연성 신경학적 증상을 측정하였다.

3) 자기공명영상 촬영 및 구조물 측정

모든 대상 환자는 동일한 방법으로 뇌영상을 얻었고, 각 구조물의 면적도 동일한 방법으로 측정하였다. 자기공명영상 촬영기는 Simens Impact 1.0 Telsa 초전도 자기공명영상 단층촬영기(Simens Impact MR System; Acquisition Matrix 220×256 , Field of View 220 mm)로 뇌량슬의 전단부 앞쪽 1.5 cm 부분을 기준점으로 하여 경부 척수의 장축에 평행하게 후방으로 연속하여 18개의 축 영상(axial scan)을 얻었고, 뇌교의 하단부 아래쪽 1.5 cm 부분을 기준점으로 하여 상방향으로 연속하여 18개의 축 영상을 얻었다. 절편두께(slice thickness)는 5mm, 절편간격(slice gap)은 1mm로 하였으며, 자기공명은 회전-반향(spin echo)기법으로 반복시간(time of repetition) 600msec, 반향시간(time of echo)

Table 1. Demographic data and prior treatment variables

	Schizophrenia(N=20)	Control(N=23)	p
Age(yrs)	26.5 ± 4.9	26.6 ± 6.5	0.949*
Age of onset(yrs)	21.9 ± 4.3		
Education(yrs)	13.3 ± 2.1		
Duration of illness(months)	4.6 ± 4.7		
Number of previous hospitalization	2.4 ± 1.9		
Sex(%) male	15(75)	15(65.2)	0.485**
female	5(25)	8(34.8)	

* : t-test ** : chi-square

12msec로 한 T1 가중영상 (T1 wighted image)을 사용하였다. 필요한 단면은 구조물이 가장 잘 보이는 관상 단면(coronal section)중 3, 7, 9번째 단면과 축 단면(axial section)중 10번째 단면을 선택하였다. 측정하는 구조물로서 전두엽, 측뇌실 전두각(frontal horn of lateral ventricle)은 3번째 단면에서, 편도, 측뇌실 외각(lateral horn of lateral ventricle), 제 3 뇌실은 7번째 단면에서, 두개내강, 측두엽, 해마, 측뇌실 측두각(temporal horn of lateral ventricle)은 9번째 단면에서, 미상핵, 피각(putamen), 담창구(globus pallidus)는 10번째 축 영상(axial scan)에서 측정하였다. 두개 내강의 면적은 두개골의 내판을 따라 선을 그리고 양측 측두엽의 하단을 잇는 직선을 그어 내부면적을 측정하고, 측두엽의 면적은 측두엽 피질의 표면적을 따라 선을 그리고 측두엽 피질의 가장 가까운 내측의 두 점을 잇는 직선을 그어 내부면적을 측정하였다(Fig.1). 각 구조물의 면적측정은 최병휘 등(38)의 연구에서 사용되었던 방법인 Auto Cad(Release 12 386 DOS Extender)와 Digitizer (WACON SD 422-A)를 이용한 컴퓨터 보조 면적 측정법으로 용적을 구하였으며, 각 대상에 대한 정보를 알지 못하는 상태에서 2명의 측정자가 각각 2번씩 측정하여 그 평균을 대표값으로 하였으며 측정자간 신뢰도와 측정자내 신뢰도는 각각 0.9이상으로 매우 높았다. 두개의 크기에서 오는 절대 측정치의 오차를 줄이기 위해 각각의 구조물의 측정치는 두개

내강에 대한 각 구조물의 면적 백분율로 표시하였다.

3. 통계방법

통계처리는 SPSS/PC+V6.0을 사용하였고, t-검정으로 두개내강에 대한 각 구조물의 면적백분율을 양군간에 비교하였다. 그리고 인구학적 변수, 신경심리 검사결과 및 임상증상과 두개내강에 대한 각 구조물의 면적 백분율과의 관계성은 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coeffeciency)로 알아보았다.

결 과

1. 정신분열병 환자군과 대조군의 뇌구조물에 대한 자기공명 측정치의 비교

정신분열병 환자군에서 대조군에 비해 좌우측 측뇌실과 제3 뇌실을 비롯한 모든 뇌실계가 대조군에 비해 유의하게 커져 있었으며, 좌우측 미상핵과 담창구를 포함하는 기저핵의 크기 또한 환자군에서 대조군에 비해 유의하게 커져 있었다. 전두엽과 측두엽의 측정치에 있어서는 통계적으로 유의하지는 않았으나 환자군에서 대조군에 비해 우측 전두엽이 작아져 있는 경향을 보였고($p=0.057$), 좌측 측두엽의 크기가 환자군에서 작아져 있는 경향을 보였다($p=0.089$)(Table 2).

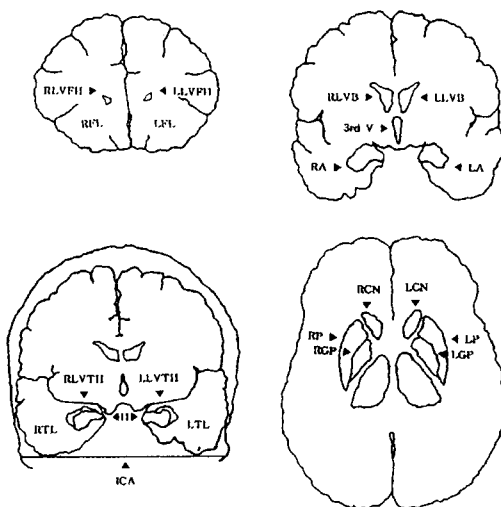


Fig. 1. Illustration of measurement areas in selected magnetic resonance imaging sections. I. coronal section 3, II. coronal section 7, III. coronal section 9, IV. axial section 10. RFL-right frontal lobe, LFL-left frontal lobe, RLVFH-right lateral ventricle frontal horn, LLVFH-left ventricle frontal horn, RLVB-right lateral ventricle body, LLVB-left lateral ventricle body, 3rd V-3rd ventricle, RA-right amygdala, LA-left amygdala, RTL-right temporal lobe, LTL-left temporal lobe, RLVTH-right lateral ventricle temporal horn, LLVTH-left lateral ventricle temporal horn, H-hippocampus, ICA-intracranial area, RCN-right caudate nucleus, LCN-left caudate nucleus, RP-right putamen, LP-left putamen, RGP-right globus pallidus, LGP-left globus pallidus.

편집형 정신분열병 환자에서 뇌의 구조적 변화와 기능적 변화

Table 2. Measurable values* in the schizophrenia and control group

Structure		Schizophrenia(N=20)	Control(N=23)	p
Frontal lobe	Right	0.2246(0.014)	0.2338(0.017)	0.057
	Left	0.2237(0.014)	0.2284(0.013)	0.268
Temporal lobe	Right	0.1073(0.007)	0.1094(0.009)	0.387
	Left	0.1045(0.006)	0.1080(0.007)	0.089
Amygdala	Right	0.0122(0.002)	0.0122(0.002)	0.951
	Left	0.0114(0.002)	0.0123(0.002)	0.133
Hippocampus	Right	0.0073(0.001)	0.0074(0.002)	0.834
	Left	0.0070(0.002)	0.0081(0.002)	0.049
Ventricle frontal horn	Right	0.0033(0.001)	0.0015(0.001)	0.000
	Left	0.0035(0.001)	0.0018(0.001)	0.000
lateral horn	Right	0.0083(0.002)	0.0056(0.002)	0.000
	Left	0.0089(0.003)	0.0063(0.002)	0.001
temporal horn	Right	0.0041(0.001)	0.0025(0.001)	0.000
	Left	0.0035(0.001)	0.0026(0.001)	0.000
third ventricle		0.0035(0.001)	0.0022(0.001)	0.000
Basal ganglia caudate nucleus	Right	0.0073(0.001)	0.0064(0.001)	0.022
	Left	0.0078(0.001)	0.0066(0.001)	0.008
putamen	Right	0.0206(0.003)	0.0197(0.002)	0.225
	Left	0.0192(0.002)	0.0191(0.002)	0.960
globus pallidus	Right	0.0090(0.002)	0.0069(0.002)	0.000
	Left	0.0104(0.001)	0.0085(0.002)	0.000

* Values are mean(S.D.) : % of Region of Interest / Intracranial area

2. 환자군에서 자기공명 측정치와 임상적 요인간의 상관관계

뇌실의 크기의 증가가 이전의 입원 횟수의 증가와 정상관관계를 보였고($p < 0.01$), 이외에 다른 구조물에 대한 측정치와 임상적 요인들 사이에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 3).

3. 환자군에서 자기공명 측정치와 신경심리학적 검사 소견간의 상관관계

1) 위스콘신 카드 분류 검사

위스콘신 카드 분류검사 점수와 자기공명 측정치 간에 유의한 상관을 보인 구조물은 좌측 측두엽과 좌측 피각이었다. 이중 좌측 측두엽의 크기와 위스콘신 카드 분류 검사의 보속 오류검사 점수사이에는 정상관관계를 보였고($r = 0.5636, p < 0.05$), 피각은 역상관관계를 보였다($r = -0.5733, p < 0.01$)(Table 4).

(2) 웨슬러 지능검사

앞서 대조군과의 비교검사상 유의한 차이를 보였

던 구조물 중 웨슬러 지능검사 점수와 유의한 상관을 보이는 구조물은 하나도 없었다. 좌측 편도($r = 0.5727, p < 0.05$)와 좌측 피각($r = 0.4686, p < 0.05$)이 각각 언어성 지능 점수와 정상관관계를 보여 주었다(Table 4).

(3) 벤톤 신경심리 검사

벤톤 신경심리검사의 각 하위 검사와 다양하게 유의한 상관을 보여 주었던 구조물은 우측 전두엽과 좌측 편도이었다. 이외에 좌우측 측두엽은 촉각형태 지각검사 점수(각각 $r = 0.4998, p < 0.05; r = 0.5018, p < 0.05$)와 유의한 정상관관계를 보였고 좌우측 미상핵(각각 $r = 0.4611, p < 0.05; r = 0.4726, p < 0.05$) 및 좌측 피각($r = 0.5370, p < 0.05$)은 직선지남력 검사와 유의한 정상관관계를 보였다. 이상에서 뇌실 측정치는 어떠한 신경심리 검사와도 유의한 상관을 보이지 않았다(Table 5).

Table 3. Correlations between MRI values and clinical data in the patient with schizophrenia

Structure		Age	Age of onset	Education	Duration of illness	Number of previous hospitalization
Frontal lobe	Right	-0.1966	-0.2510	0.3790	0.1934	-0.1154
	Left	-0.2148	0.1679	0.3827	-0.2526	-0.0878
Temporal lobe	Right	-0.1288	-0.2777	0.4786*	0.2699	0.0152
	Left	-0.2256	-0.0601	0.3364	-0.0904	-0.0631
Amygdala	Right	-0.1409	0.0999	0.1432	0.0600	0.3798
	Left	-0.0982	0.1625	0.0749	0.0982	0.4066
Hippocampus	Right	0.1585	0.0803	0.2481	0.0160	0.2196
	Left	0.0820	0.3195	-0.0458	-0.2109	0.2522
Ventricle frontal horn	Right	-0.1555	-0.0588	-0.4851*	-0.1719	0.3363
	Left	-0.1408	-0.1925	-0.2775	0.0539	0.4506*
lateral horn	Right	0.0535	-0.3061	-0.3856	0.3517	0.5580*
	Left	0.0157	-0.2313	-0.2879	0.2597	0.5514*
temporal horn	Right	-0.1988	-0.2909	-0.7043**	0.1013	-0.0822
	Left	-0.1889	-0.2264	-0.0992	0.3278	-0.0498
third ventricle		-0.1260	-0.3133	-0.2462	0.3046	0.4801*
Basal ganglia caudate nucleus	Right	-0.1426	-0.0549	-0.1050	0.0571	-0.0658
	Left	-0.1047	0.3080	0.1980	0.0908	-0.0267
putamen	Right	0.1497	0.1769	0.0025	0.0178	-0.0128
	Left	0.1099	0.0383	0.1143	0.1415	-0.3001
globus pallidus	Right	0.2613	0.0651	0.1659	0.3532	-0.3063
	Left	0.0845	0.0659	0.0033	0.2108	-0.1341

*p<0.05, **p<0.01

Table 4. Correlation between MRI values and WCST, IQ in the patient with schizophrenia

Structure		WCST perseverative error	WCST category complete	Total IQ	Verbal IQ	Performance IQ
Frontal lobe	Right	-0.2171	0.3187	0.3561	0.3416	0.3767
	Left	0.0147	0.0636	0.0587	0.0281	0.1182
Temporal lobe	Right	0.0415	-0.0831	0.2242	0.1730	0.2408
	Left	0.5636*	-0.1799	0.0220	-0.0566	0.0892
Amygdala	Right	-0.4139	0.2351	0.2970	0.3772	0.1988
	Left	-0.2127	0.3404	0.4726*	0.5127*	0.4095
Hippocampus	Right	-0.0211	-0.0373	0.5198	0.5426	0.4494
	Left	-0.3374	-0.0432	0.1580	0.2127	0.0940
Ventricle frontal horn	Right	0.3566	-0.4652*	-0.3876	-0.3841	-0.3767
	Left	0.2331	-0.5099*	-0.2304	-0.2768	-0.1813
lateral horn	Right	0.2195	-0.2003	-0.2224	-0.1894	-0.2543
	Left	-0.0066	-0.2466	-0.0118	-0.0042	-0.0348
temporal horn	Right	0.2434	-0.0321	-0.3304	-0.3295	-0.3275
	Left	0.2293	-0.1462	0.2115	0.1660	0.2164
third ventricle		0.1381	-0.6562**	-0.2430	-0.3181	-0.1614
Basal ganglia caudate nucleus	Right	0.2551	-0.0617	0.0849	0.0610	0.0984
	Left	-0.0665	0.1443	0.3613	0.3457	0.3528
putamen	Right	-0.2807	0.2547	0.3036	0.3519	0.2615
	Left	-0.5733**	0.5357*	0.4182	0.4686*	0.3855
globus pallidus	Right	-0.1478	0.3121	0.4223	0.4406	0.3841
	Left	-0.0227	-0.0856	0.1732	0.1793	0.1325

*p<0.05, **p<0.01

편집형 정신분열병 환자에서 뇌의 구조적 변화와 기능적 변화

Table 5. Correlation between MRI values and BNA data in the patient with schizophrenia

Structure		BNA3	BNA4	BNA5	BNA6	BNA9	BNA10	BNA12	BNA13
Frontallobe	Right	0.2698	0.5755**	0.6466**	-0.0097	0.6913**	0.4770*	0.4456*	0.5404*
	Left	0.0785	0.1369	0.5631*	-0.2141	0.5382*	0.1771	0.1973	0.2356
Temporal lobe	Right	-0.0511	0.4000	0.3495	-0.0502	0.4998*	0.2985	0.2416	0.3711
	Left	-0.0872	0.0112	0.3022	-0.1533	0.5018*	0.1937	0.3043	0.2822
Amygdala	Right	0.4994*	0.1487	-0.0293	0.2896	0.1559	0.1735	0.1536	-0.0756
	Left	0.5754**	0.3373	0.1446	0.5228*	0.2550	0.4771*	0.5256*	0.3384
Hippocampus	Right	0.4567*	0.3333	0.0549	0.1712	0.1217	0.3910	0.2240	0.2534
	Left	0.3819	-0.0025	-0.0926	-0.0905	0.0050	-0.0329	-0.1922	-0.3148
Ventricle frontal horn	Right	-0.2790	-0.2341	-0.2480	-0.0424	-0.2105	-0.0697	-0.1682	-0.3173
	Left	-0.3423	-0.0108	0.0194	0.1251	0.1209	0.2147	0.1540	0.1334
lateral horn	Right	-0.3366	-0.1294	-0.2525	0.3307	-0.1409	0.0435	0.1001	0.0205
	Left	-0.1742	0.0476	-0.0023	0.4075	0.0899	0.1789	0.2417	0.1692
temporal horn	Right	-0.0813	-0.0155	-0.1680	0.0859	-0.4095	-0.2377	-0.2068	-0.1544
	Left	-0.2206	0.1523	0.1741	-0.2541	0.1001	-0.0136	0.1236	0.2053
third ventricle		-0.4371	0.0574	0.0337	-0.1414	0.1343	0.1713	-0.0613	-0.0350
Basal ganglia caudate nucleus	Right	0.0207	0.2550	0.4726*	-0.3012	0.2754	0.1709	0.0177	0.0861
	Left	0.0241	0.1492	0.4611*	-0.3719	0.3995	0.0304	0.2032	0.2044
putamen	Right	0.3310	0.0576	0.3321	-0.0323	0.1785	0.1495	0.1047	-0.0174
	Left	0.4384	0.3465	0.5370*	0.1953	0.3463	0.3144	0.3470	0.3651
globus pallidus	Right	0.3237	0.2169	0.3372	-0.1301	0.1431	0.1493	0.1556	0.1643
	Left	0.2080	-0.0422	0.1343	-0.1857	0.0652	-0.0059	-0.0897	-0.1613

*p<0.05, **p<0.01

BNA3 ; serial digit learning
BNA6 ; visual form discrimination
BNA12; right-finger localization

BNA4 ; facial recognition
BNA9 ; right-tactile form perception
BNA13; left-finger localization

BNA5 ; line orientation
BNA10; left-tactile form perception

4. 환자군에서 자기 공명 측정치와 연성 신경학적 징후간의 상관관계

연성 신경학적 징후 총점수와 유의한 상관을 보였던 구조물은 우측 전두엽($r=-0.6174, p<0.01$)으로 우측 전두엽의 크기가 작을수록 연성 신경학적 징후 총점수도 높은 경향을 보였다. 이외에 연성 신경학적 징후 총점수와는 유의한 상관을 보이지는 않았으나 하위척도인 복합적 연성 신경학적 징후 점수와 유의한 상관을 보이는 구조물은 좌우측 편도($r=-0.4548, p<0.05; r=-0.4597, p<0.05$)와 우측 담창구($r=-0.4646, p<0.05$)이었다. 여기에서도 뇌실 측정치는 연성 신경학적 징후점수와 유의한 상관을 보이지 않았다(Table 6).

5. 환자군에서 자기 공명 측정치와 정신병적 증상간의 상관관계

우측 측두엽은 간이 정신상태 검사상의 양성증상

척도 점수와 역상관관계를($r=-0.4483, p<0.05$)보였고 좌측 해마는 양성 및 음성증상 척도의 양성증상 점수($r=0.5028, p<0.05$)과 일반증상점수($r=0.5696, p<0.01$) 및 간이 정신상태 검사의 총점수($r=0.6050, p<0.01$)와 유의한 정상관관계를 보였다. 이외에 우측 측뇌실의 측두각은 간이 정신상태 검사상의 양성증상과 유의한 정상관관계를($r=0.4729, p<0.05$)를 보였다. 기저핵중에서는 우측 담창구가 양성 및 음성증상 척도의 음성증상 점수($r=-0.6062, p<0.01$), 간이 정신상태 검사상의 음성증상 척도($r=-0.5016, p<0.05$)와 유의한 역상관관계를 보였고 좌측 담창구가 간이 정신상태 검사상의 음성증상 척도($r=-0.4683, p<0.05$)와 유의한 역상관관계를 보였다(Table 7).

고 찰

우선 본 연구의 결과를 정리하면 다음과 같이 정

Table 6. Correlation between MRI values and soft neurologic sign data in the patient with schizophrenia

Structure		SNS sensory	SNS motor	SNS complex	SNS etc	SNS total
Frontal lobe	Right	-0.5198*	-0.3544	-0.4398	-0.2638	-0.6174**
	Left	-0.2396	-0.1765	-0.1363	-0.2460	-0.3232
Temporal lobe	Right	-0.2717	-0.2493	-0.1872	-0.1944	-0.3477
	Left	-0.2571	-0.2484	-0.2930	-0.0740	-0.3275
Amygdala	Right	0.0120	0.2280	-0.4597*	-0.2145	-0.2770
	Left	-0.3826	-0.3171	-0.4548*	0.0509	-0.3973
Hippocampus	Right	-0.0413	-0.0880	-0.3307	-0.4194	-0.4179
	Left	0.2714	0.3871	-0.1860	-0.3532	-0.0931
Ventricle frontal horn	Right	0.1669	0.2986	0.1003	-0.1129	0.1146
	Left	-0.0089	-0.1340	0.3014	0.2397	0.2383
lateral horn	Right	0.0156	0.0447	0.2713	0.2815	0.2962
	Left	-0.0459	-0.0578	0.2334	0.2428	0.2120
temporal horn	Right	0.2254	-0.0943	0.0587	0.1777	0.1824
	Left	-0.1095	-0.2971	-0.1068	0.1315	-0.0869
third ventricle		0.0631	0.1280	0.0076	-0.0641	0.0209
Basal ganglia caudate nucleus	Right	-0.0776	-0.0165	-0.1728	-0.0960	-0.1651
	Left	-0.2966	-0.2982	0.0443	0.2362	-0.0257
putamen	Right	-0.0095	0.1767	-0.2041	-0.1304	-0.1300
	Left	-0.3652	-0.1718	-0.2357	-0.1423	-0.3581
globus pallidus	Right	-0.1721	-0.1398	-0.4646*	-0.2182	-0.4314
	Left	0.2888	0.2195	-0.3033	-0.1014	-0.045

*p<0.05, **p<0.01

Table 7. Correlation between MRI values and PANSS, BPRS data in the patient with schizophrenia

Structure		PANSS positive	PANSS Negative	PANSS General	BPRS positive	BPRS negative	BPRS Total
Frontal lobe	Right	-0.1380	-0.1256	-0.1872	-0.3562	-0.2395	-0.2677
	Left	0.1632	0.0794	0.0943	0.0243	-0.0983	-0.0453
Temporal lobe	Right	-0.3982	0.0718	-0.3599	-0.4483*	-0.0403	-0.3971
	Left	-0.2468	0.0316	-0.2446	-0.2010	-0.0574	-0.2825
Amygdala	Right	0.2835	-0.0370	0.0279	0.1439	0.2102	0.0359
	Left	0.0141	-0.0021	-0.1885	0.0472	0.4072	0.0865
Hippocampus	Right	-0.0277	0.1064	0.0891	-0.0576	0.1948	-0.0030
	Left	0.5028*	0.4211	0.5696**	0.3648	0.1615	0.6050**
Ventricle frontal horn	Right	0.3748	0.1447	0.2162	0.1886	-0.2006	0.2496
	Left	-0.0457	0.0811	-0.1349	-0.2397	-0.1754	-0.3370
lateral horn	Right	0.0471	-0.0146	-0.0701	0.0075	0.0345	-0.1145
	Left	-0.0798	0.1210	-0.1638	-0.1821	0.0746	-0.2444
temporal horn	Right	0.3242	-0.2226	-0.1798	0.4729*	-0.2235	0.1260
	Left	-0.2954	-0.0181	-0.0579	-0.3151	0.0161	-0.2949
third ventricle		0.0717	0.2865	-0.0047	-0.1593	-0.1032	-0.1116
Basal ganglia caudate nucleus	Right	0.0996	0.2725	0.2135	0.1376	0.0035	0.0236
	Left	-0.1439	-0.0138	0.1183	-0.0904	0.0091	-0.1003
putamen	Right	0.2656	-0.2551	0.2658	0.1296	-0.3400	0.0770
	Left	-0.0656	-0.2640	-0.0766	-0.1585	-0.3605	-0.1643
globus pallidus	Right	-0.0377	-0.6062**	-0.2470	0.0908	-0.5016*	-0.1181
	Left	0.0735	-0.3418	-0.1250	0.1762	-0.4683*	-0.0417

*p<0.05, **p<0.01

리할 수 있다.

1) 정신분열병 환자군에서 자기 공명 촬영상 뇌의 형태학적 변화를 확인할 수 있었는데 정신분열병 환자군은 대조군에 비해 뇌실계가 확장되어 있고 피질하의 기저핵의 크기는 증가되어 있었으며 우측 전두엽과 좌측 측두엽의 크기가 감소되는 경향을 보였다.

2) 이러한 형태학적 변화중 뇌실의 변화는 임상적인 경과에 따른 변화일 가능성이 있고 다른 변화는 임상적 경과 요인과는 상관없이 각각의 변화가 서로 원인이 다른 이원적인 변화를 보여 주는 것일 수 있다.

3) 전두엽 크기의 변화는 전두엽 기능변화를 보여 줄 수 있는 위스콘신 카드 분류검사와 상관없이 있었으며 좌측 편도 및 피질의 크기 변화는 측두엽 기능과 연관이 있는 언어성 웨슬러 검사점수와 유의한 상관을 보였다. 그러나 우측 전두엽의 크기 변화는 벤톤 신경심리 검사상 다양한 상관을 보여주어 이들 구조물은 특정 인지 기능이 아니라 다양한 인지 기능에 관여하고 있을 가능성을 보여 주었다.

4) 우측 전두엽의 크기와 뇌의 발달학적 이상의 가능성을 보여 주는 연성 신경학적 징후점수와 유의한 상관이 있었다.

5) 우측 측뇌실의 측두각, 우측 측두엽을 포함하는 측두엽의 크기 변화는 양성증상이나 일반정신 증상의 변화와 상관이 있고 피질하 구조인 기저핵중 담창구는 음성 증상과 상관이 있었다.

6) 뇌실 크기의 변화는 신경심리 검사상의 이상이나 연성 신경학적 징후와는 상관이 없으나 임상 증상의 형성에는 연관이 있었다. 이러한 결과는 뇌실 크기의 변화가 신경발달 이상에 연유하지 않은 소견일 가능성을 보여 준다.

정신분열병 환자에서의 뇌영상 연구에서 이제까지 밝혀진 뇌의 구조적 변화에 대한 해석은 이러한 변화가 크게 신경발달학적 이상소견이라는 의견과 질병경과에 따른 신경변성의 결과라는 의견으로 대별된다(4). 전자의 의견에 대한 증거로는 뇌의 크기 감소, 뇌량이상, 기저 신경질의 용량증가, 변연계의 용량감소와 같은 소견등이 거론되고 있고, 후자의 의견에 대한 증거로는 뇌실의 확장이나 신경교종과 같은 소견등이 거론되고 있다(4). 그러나 이제까지는 두가지 이상에 기인할 뇌의 구조적 변화가 한 환자에서 동시에 존재한다는 사실이 이러한 해석에 대한 제한

을 가져왔다. 그러나 최근 Woods등(39)은 정신분열병 환자에서 뇌의 구조적 변화가 단일 원인에 의한 현상이 아닌 그 이상의 과정의 결과일 가능성에 대해 보고하였다. 본 연구에서도 대조군에 대해 유의한 변화를 보인 구조 중 뇌실계의 확장은 입원횟수와 유의한 상관을 보여 임상경과의 결과에 따른 뇌의 변성에 따른 결과일 가능성을 보여 주고 있고, 기저핵 크기의 증가, 우측 전두엽 및 좌측 측두엽의 감소는 임상적 요인과 유의한 상관을 보이지 않고 우측 전두엽은 신경발달 이상을 보여주는 연성신경학적 증가 등과 유의한 상관을 보여 이들 변화는 뇌실 확대와는 다른 원인, 즉 신경발달학적 이상에 기인하는 뇌의 구조적 변화가 이원적 변화에 기인할 가능성을 보여주고 있다. 그러나 이러한 가능성은 고위험도군에 대한 추적연구나 초기 발병 환자의 추적 연구를 통해 확인되어야 할 것이다.

전두엽에 대한 해부학적 변화에 대해서는 Andreasen등(3)이 정신분열병 환자의 전두엽이 정상인에 비해 작다는 연구결과를 보고하였으나 그 이후에 같은 대상군에 대해 동일한 결과를 얻지 못했고(40), DeMyer등(41)은 좌측전두엽 크기의 감소, Breier등(5)은 전전두엽피질 용적의 감소, Pettegrew등(42)은 전전두엽 피질의 기능저하를 보고하였으나 이에 반하는 연구결과들(43-45)도 있다. 이러한 전두엽의 해부학적인 변화가 가지는 의미에 대해서는 해석이 다양한데 대부분의 연구결과는 정신분열병의 전두엽 변화는 해부학적 변화보다는 기능적 변화가 주가 되는 것 같다는데 의견을 같이하고 있다(29, 30, 46, 47). 이러한 결과들은 위스콘신카드분류검사(48)와 양자단층촬영검사(49) 같은 검사를 이용한 연구들에 의해 뒷받침되고 있다. 본 연구에서는 통계적으로 유의하지는 않으나 정신분열병 환자군에서 우측 전두엽이 작아져 있는 경향을 보였다. 이러한 변화는 전두엽 기능이상을 보여줄 수 있는 위스콘신 카드 분류검사 점수와는 유의한 상관을 보여 주지 않아 정신분열병 환자에서의 전두엽 구조 변화와 기능 변화간에 상관을 확인할 수 없었다. 그러나 우측 전두엽의 크기변화는 벤톤 신경심리 검사상 다양한 검사 점수와 유의한 상관을 보여 우측 전두엽의 크기 변화는 전두엽에 특이한 특정 기능보다는 다양한 인지 기능에 관여할 가능성을 보여주고 있다. 여러 연구 결과(50,51)들이 정신분열병 환자에서 전두엽의 여

러 이상이 이 소견 단독으로 존재하거나 그것 자체로서 의미가 있는 것이 아니라 전두엽과 변연계 교통망(prefrontal-limbic network)상의 이상이나 전두엽-선조체 연결상의 이상과 같은 전두엽 자체의 이상보다는 이와 관련된 다른 부위와의 이상의 관점에서 보고 있다. 이러한 결과는 정신분열병 환자에서 보이는 다양한 이상을 설명할 수 있고, 뇌의 구조나 기능이 단독으로 이루어지지 않고 복잡한 연결을 통한 다양한 기능의 총체로 보인다는 점에서 많은 연구자에 의해 받아들여지고 있다. 우측 전두엽 크기 변화와 신경심리검사 소견간의 상관에 대한 본 연구 결과도 이러한 관점에서 이해할 수가 있다.

측두엽의 내부에는 변연계의 일부가 자리잡고 있어 이 부위가 정신분열병의 병인과 관계가 있으리라는 가정은 이전부터 있어 왔다. 이전까지 측두엽에 대한 자기공명촬영 연구들의 결과는 측두엽 용적의 감소, 상측두엽회, 편도 및 해마와 같은 부위의 국소적 감소 등이 있다(52). Suddath등(7)은 정신분열병 환자에서 좌측 측두엽 용적의 유의한 감소가 보였으며, 이는 좌측 해마 용적의 감소때문이라고 보고하였고, Shenton등(12)은 좌측 측두엽의 회백질 용적의 감소를, Bogerts등(13)은 정신분열병 환자에서 해마-편도 복합체 용적의 유의한 감소를 보고하였으며, Woodruff등(53)은 좌측 측두엽과 해마의 용적 감소가 정신분열병 환자에서 보인다고 보고하였다. 이러한 측두엽의 변화는 측두엽의 좌우 역전과 더불어 변연계 이상과 함께 신경발달학적 이상을 보여주는 소견으로 간주되었다(54). Flor등(55), Newlin등(56)은 정신분열병 환자군에서 언어성 지능이 동작성 지능에 비해 감소되어 있어 정신분열병이 좌반구 기능 이상의 가능성이 있음을 보고하였고, Nestor등(1993)은 정신분열병 환자의 측두엽 이상이 언어의 어의 체계(semantic system)이상을 반영하는 것이라고 주장한 바 있다. Heaton등(55)은 이러한 지능의 변화는 질병 발생 이전에 나타나 질병의 경과에 관계없이 진행되지 않고 계속 유지된다고 보고하였는데, 본 연구에서도 좌측 편도와 좌측 피각의 크기 변화가 언어성 웨슬러 지능 검사 점수와 유의한 상관을 보여 좌반구 기능이상 가능성을 보여 주었다. 본 연구에서는 통계적으로 유의하지는 않았으나 정신분열병 환자군에서 좌측 측두엽 면적의 감소경향이 있었고, 좌측 해마의 용적은 유의한 감소를 보

였다.

기저핵의 구조적 변화에 대하여 Breier등(5)은 정신분열병 환자군에서 좌측 미상핵의 용적이 더 크며, 렌즈핵이 확대된다고 하였고, Buchanan등(59)은 음성증상을 지닌 정신분열병 환자에서 우측미상핵이 더 크다고 보고하였으며, Hiroto등(60)은 정신분열병 환자에서 미상핵, 피각, 담창구의 용적이 모두 유의하게 커져있다고 보고하였다. 피질하 구조물의 확대에 대한 해석으로는 정신분열병이 “전전두 피질의 피질하 수입로 차단(deafferentation)”과 연관된다는 가설이 있고(61), Davis등(62) 및 Pickar등(63)도 정신분열병은 전전두피질 등을 포함하는 변연피질(mesocortical) 구조물에서의 도파민 활성 감소와 피질하 구조물에서의 도파민 활성증가와 관계된다는 “양방설(bidirectional model)”을 입증하였고, Zipursky등(64)은 정신분열병 환자에서 피질의 위축에 따른 대상기전을 통해 2차적으로 미상핵의 부피가 증가한다고 보고하였는데, 본 연구에서는 좌우 미상핵과 좌우 담창구가 정신분열병 환자군에서 유의하게 커져 있었다. 이러한 피질하 기저핵의 용적변화는 흔히 피질(특히 전두엽)의 변화에 따른 보상적인 2차 변화로서 거론되고 있고(64), 정신분열병 환자에서 보이는 다양한 정신증상과의 관련성이 주목을 받고 있다(65-67). Bogerts등(13)은 만성 정신분열병 환자군에서 편도체와 해마용적이 양성 증상과 역상관관계를 가진다고 보고하였고, Shenton등(12)은 좌측 상측두회의 용적감소가 사고장애, 환청과 연관이 있음을 보고하였다. 또한 정신분열병 환자의 신경심리학적 연구에서 해마(21), 전체 측두엽 용적(57)과 기억력, 추상력, 범주화를 포함하는 집행능력과 운동기능(68)이 연관이 있음을 보고하였다. 본 연구에서는 정신분열병 환자군에서 좌측 해마의 면적감소가 있으나 PANSS에서의 양성 증상과 일반 증상, BPRS에서의 총점과 유의한 상관성이 있고 다른 인지기능, 신경학적 변화와는 상관성이 없어 상기의 보고들과 차이를 보였다. 그러나 이러한 정신분열병의 다양한 측두엽 병태 생리와 임상 증상과의 관계에 대해서는 여러 가지 다른 보고들이 많아 해부학적 소견과 환자군의 일관성 및 시간의 경과에 따른 증상의 변화들을 고려한 연구를 통해 확인해 보아야 할 것으로 생각된다.

기저핵에 관해서는 Chevalier와 Deniau(69), Gold-

man-Rakic과 Selemon(70)등이 기저핵은 이전까지의 연구들에서 초점이 되었던 운동기능 뿐만 아니라 인지기능, 안구운동, 변연계 기능에도 관여하여 정신분열병의 병태생리에 중요한 역할을 한다고 보고하였고, Carlsson과 Carlsson(71)은 정신분열병의 일차 병리가 기저핵에서의 글루타메이트 신경전달계의 이상에 있으며 도파민이 이러한 일차적인 이상을 조절하는 역할을 한다고 보고하였다. 또 다른 신경학적 모델에서는 기저핵이 시상과 뇌간의 연결을 통해 감각적 자극의 조절 역할을 함으로써 정신분열병의 병태생리에서 중요함을 강조하여(72,73) 결국 운동장애를 포함한 정신분열병의 병태생리 형성에 기저핵의 이상이 연관이 있음을 보고하였다. Buchanan 등(59)은 뇌자기 공명영상을 이용한 연구에서 음성 증상이 있는 정신분열병 환자에서 기저핵 특히 미상핵의 용적증가를 보고하였고, Hiroto 등(60)은 피각, 담창구의 면적증가가 양성 증상의 감소와 연관이 있다고 보고하였다. 그러나 Chakos 등(74)은 기저핵의 용적증가가 항정신병 약물용량과 연관이 있어 항정신병 약물에 의한 기저핵 용적증가의 가능성을 보고하여 차이를 보였다. 본 연구에서는 정신분열병 환자군에서 미상핵과 담창구의 면적이 유의하게 커져 있고 이러한 변화가 신경학적 검사나 연성 신경학적 징후와는 연관이 없었으나, 담창구의 면적증가가 PANSS와 BPRS의 음성 증상과 유의하게 역상관이 있어 이 구조물이 음성 증상의 형성에 관여할 가능성을 보여주고 있다. 그러나 앞서 이야기한 바와 같이 항정신병 약물에 의한 영향도 배제할 수 없어 앞으로 보다 많은 수의 대상과 약물과의 상호관계를 고려한 연구를 통한 확인이 필요할 것으로 생각된다. 본 연구 결과 뇌실의 변화와 다른 기능적 변화와의 상관관계를 보면 측뇌실의 전두각 및 측두각을 제외한 나머지 뇌실의 증가는 다른 인지기능, 연성 신경학적 징후와는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나, 측뇌실이 측두각 면적의 증가와 BPRS의 양성 증상과는 유의한 상관이 있어 뇌실 크기 변화가 인지기능이나 신경학적 징후의 생성보다는 정신분열병의 임상증상 형성에 연관이 있음을 보여준다. 이상들은 결과들은 정신분열병에서의 특정 뇌부위의 구조적 변화는 각각의 부위가 가지는 특정한 기능에 변화를 가져와 정신분열병 환자에서 보이는 특정 증상의 형성에 관여할 가능성을 보여준다.

정신상태의 이상, 운동계 이상, 피질 감각이상 및 원초적 반사등으로 나타나는 연성 신경학적 증상은 간편한 이학적 방법으로 유도되는 비정상 반응으로 중추 신경계의 일정부위에 직접 국제화 시킬 수는 없지만 신경계의 미소한 장애를 시사한다고 할 수 있어 정신과 환자들의 신경학적 이상을 관찰하는 방법으로 많이 사용되어 왔다(75). Cox와 Ludwig(76)은 정신병적 증상을 보이는 환자들은 특히 전두부 및 두정부의 기능이상을 시사하는 신경학적 증상을 보인다고 하였고, 정신분열병 환자의 자녀에서도 신경학적 기능이상을 보이고(77), 이들에서의 신경학적 증상은 5년간 추적검사에서도 불변한다고 하여(78) 연성 신경학적 징후가 뇌의 발달학적 이상의 가능성을 보여준다고 하였다. 앞에서 이야기한 바와 같이 본 연구에서도 우측 전두엽의 크기와 연성 신경학적 징후 총점에 유의한 상관관계가 있었다.

본 연구결과 의미있는 결과를 종합해 보면 정신분열병 환자에서 뇌의 구조변화는 임상적 경과에 따른 변화인 뇌실의 확장 및 뇌의 신경발달학적 이상에 기인하는 기저핵의 증가, 우측 전두엽 및 좌측 측두엽의 크기 감소와 같은 이원적인 변화를 포함하며, 이러한 변화중 우측 전두엽의 크기 변화는 전두엽 자체의 기능보다는 전체적인 다양한 신경 기능상의 변화와 연관이 있으며 좌측 측두엽의 크기 변화는 언어기능의 변화와 연관이 있다. 또한 측두엽 주위 구조물의 크기 변화는 양성 증상 및 일반 증상의 형성과 상관이 있으며, 피질하 구조인 기저핵의 크기 변화는 음성 증상의 형성과 상관이 있다고 볼 수 있다. 본 연구에서는 몇가지 제한점이 있다. 우선 대상군의 수가 적고, 대상환자에 대한 뇌자기 공명촬영, 신경심리검사 및 PANSS, BPRS의 시행이 입원 2주내에 시행되었으나 항정신병 약물을 사용하고 있는중에 측정된 것이어서 항정신병 약물의 영향을 배제하지 못한 문제점이 있다. 또한 구조물을 측정하는 형태 측정술에 있어서 작은 구조물의 용량을 좀 더 정확히 평가할 수 있는 용적측정법을 사용하지 못했다는 점을 방법상의 한계로 이야기할 수 있다. 앞으로 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 뇌의 구조적 변화와 함께 뇌의 기능적 변화를 측정할 수 있는 임상단계별 대조 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 : 본 연구는 정신분열병에서 뇌의 해부학적 변화가 있는가를 관찰하고 이런 변화와 인지기능, 신경학적변화, 임상증상과의 상관관계를 알아보기 위해 시도하였다.

방법 : 편집형 정신분열병 환자군 20명(남15, 여5)과 성별, 연령을 조절한 정상대조군 23명(남15, 여8)을 대상으로하여 뇌자기공명촬영의 면적측정을 하여 비교하였다. 또한 환자군을 대상으로 신경심리학적 검사, 연성신경학적 증후, 그리고 임상증상을 평가하여 뇌자기 공명 촬영 측정치와 상관관계를 보았다.

결과 : 1) 정신분열병 환자군에서 대조군에 비해 모든 뇌실계와 기저핵의 크기가 유의하게 커져 있었으며, 통계적으로 유의하지는 않았으나 환자군에서 대조군에 비해 우측 전두엽이 작아져 있는 경향을 보였고($p=0.057$), 좌측 측두엽의 크기가 환자군에서 작아져 있는 경향을 보였다($p=0.089$).

2) 뇌실의 크기 증가가 이전의 입원 횟수의 증가와 정상관관계를 보였고($p<0.01$), 이외에 다른 구조물에 대한 측정치와 임상적 요인들 사이에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

3) 위스콘신 카드 분류검사 점수와 유의한 상관을 보인 구조물은 좌측 측두엽과 좌측 피각이었다. 이중 좌측 측두엽의 크기와 위스콘신 카드 분류 검사의 보속 오류검사 점수사이에는 정상관관계를 보였고($r=0.5636$, $p<0.05$), 피각은 역상관관계를 보였다($r=-0.5733$, $p<0.01$). 대조군과의 유의한 차이를 보였던 구조물 중 웨슬러 지능검사 점수와 유의한 상관을 보이는 구조물은 하나도 없었고, 좌측 편도($r=0.5727$, $p<0.05$)와 좌측 피각($r=0.4686$, $p<0.05$)이 각각 언어성 지능 점수와 정상관관계를 보여 주었다. 벤톤 신경심리검사의 유의한 상관을 보여 주었던 구조물은 우측 전두엽과 좌측 편도이었다. 이외에 좌우측 측두엽은 촉각형태 지각 검사 점수(각각 $r=0.4998$, $p<0.05$; $r=0.5018$, $p<0.05$)와 유의한 정상관관계를 보였고 좌우측 미상핵(각각 $r=0.4611$, $p<0.05$; $r=0.4726$, $p<0.05$) 및 좌측 피각($r=0.5370$, $p<0.05$)은 직선지남력 검사와 유의한 정상관관계를 보였다. 이상에서 뇌실 측정치는 어떠한 신경심리 검사와도 유의한 상관을 보이지 않았다.

4) 우측 전두엽의 크기가 작을수록 연성 신경학적

징후 총점수도 높은 경향을 보였으며($r=-0.6174$, $p<0.01$), 복합적 연성 신경학적 징후 점수와 유의한 상관을 보이는 구조물은 좌우측 편도 ($r=-0.4548$, $p<0.05$; $r=-0.4597$, $p<0.05$)와 우측 담창구($r=-0.4646$, $p<0.05$)이었다. 뇌실 측정치는 연성 신경학적 징후와 유의한 상관을 보이지 않았다.

5) 우측 측두엽은 간이정신상태 검사상의 양성 증상 척도 점수와 역상관관계를($r=-0.4483$, $p<0.05$) 보였고 좌측 해마는 양성 및 음성 증상척도의 양성 증상점수($r=0.5028$, $p<0.05$)와 일반증상점수 ($r=0.5696$, $p<0.01$) 및 간이 정신상태 검사의 총점수 ($r=0.6050$, $p<0.01$)와 유의한 정상관관계를 보였다. 이외에 우측 측뇌실의 측두각은 간이 정신상태 검사상의 양성증상과 유의한 정상관관계를($r=0.4729$, $p<0.05$)를 보였다. 기저핵중에서는 우측 담창구가 양성 및 음성 증상 척도의 음성 증상 점수($r=-0.6062$, $p<0.01$), 간이 정신상태 검사상의 음성 증상 척도 ($r=-0.5016$, $p<0.05$)와 유의한 역상관관계를 보였고 좌측 담창구가 간이 정신상태 검사상의 음성 증상 척도 ($r=-0.4683$, $p<0.05$)와 유의한 역상관관계를 보였다.

결론 : 이상과 같은 결과를 통해 정신분열병 환자에서 뇌의 구조 변화는 임상적 경과에 따른 변화인 뇌실 확장 및 뇌의 신경발달학적 이상에 기인하는 기저핵의 증가, 우측 전두엽 및 좌측 측두엽의 크기 감소와 같은 이원적인 변화를 포함한다. 이러한 변화 중 우측 전두엽의 크기 변화는 전두엽 자체의 기능보다는 전체적인 다양한 신경 기능상의 변화와 연관이 있으며 좌측 측두엽의 크기 변화는 언어 기능의 변화와 연관이 있다. 또한 측두엽 주위의 구조물의 크기 변화는 양성증상 및 일반증상의 형성과 상관이 있으며 피질하 구조인 기저핵의 크기 변화는 음성증상의 형성과 상관이 있다.

중심단어 : 정신분열병, 뇌자기공명영상, 신경심리검사, 연성신경학적징후, 정신증상

REFERENCE

1. Shelton RC, Weinberger DR. X-ray computed tomographic studies in schizophrenia. a review and synthesis. In : Handbook of

- Schizophrenia, Vol 1, ed by Nasrallah HA, Weinberger DR, Amsterdam, Elsevier, 1986 ; 207-250.
2. Raz S, Raz N. Structural brain abnormalities in the major psychoses : a quantitative review of the evidence from computerized imaging. *Psychol Bull* 1990 ; 108 : 93-108.
 3. Andreasen NC, Nasrallah HA, Dunn V, Olson SC, Grove WM, Ehrhardt JC, Coffman JA, Crossett JHW. Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia : A magnetic imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 136-144.
 4. Jernigan TL, Zisook S, Heaton RK. Magnetic resonance imaging abnormalities in lenticular nuclei and cerebral cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 881-890.
 5. Breier A, Buchanan RW, Elkashef A, Munson RC, Kirkpatrick B, Gellad F. Brain morphology and schizophrenia, a magnetic resonance imaging study of limbic, prefrontal cortex, and caudate structures. *Arch Gen Psychiatry* 1992 ; 49 : 921-926.
 6. Schlaepfer TE, Harris GJ, Tien AY. Decreased regional cortical gray matter volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994 ; 16 : 101-102.
 7. Suddath RL, Casanova M, Goldberg KT, Daniel DG, Kelsoe J, Weinberger DR, Temporal lobe pathology in schizophrenia : a quantitative MRI study. *Am J Psychiatry* 1989 ; 146 : 464-472.
 8. Dauphinais ID, DeLisi LE, Crow FJ. Reduction in temporal lobe size in siblings with schizophrenia : a magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Research. Neuroimaging* 1990 ; 35 : 135-147.
 9. Di Michele V, Rossi A, Stratta P. Neuropsychological and clinical correlates of temporal lobe anatomy in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1992 ; 85 : 484-488.
 10. Harvey I, Ron MA, Du Boulay G. Reduction of cortical volume in schizophrenia on magnetic resonance imaging. *Psychol Med* 1993 ; 23 : 591-604.
 11. Barta PE, Pearlson GD, Powers RE. Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990 ; 147 : 1457-1462.
 12. Shenton ME, Kikins R, Jolesz FA, Pollak SD, LeMay M, Wible CG, Hokama H, Martin J, Metcalf D, Coleman M, McCarley RW. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 604-612.
 13. Bogerts B, Lieberman JA, Ashtari M, Bilder RM, Degreef G, Lerner G, Johns C, Masiars Hippocampus-amygdala volumes and psychopathology in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1993 ; 33 : 236-246.
 14. Marsh L, Suddath RL, Higgins N. Medial temporal lobe structures in schizophrenia : relationshi of size to duration of illness. *Schizophr Res* 1994 ; 11 : 225-238.
 15. Brown R, Colter N, Corsellis JAN. Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 36-42.
 16. Crow TJ, Ball J, Bloom SR. Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry. *Arch Gen Psychiatry* 1989a ; 46 : 1145-1150.
 17. Crow TJ, Colter N, Frith CD, Johnstone EC, Owens DGC. Developmental arrest of cerebral asymmetries in early onset schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989b ; 29 : 247-253.
 18. Crow TJ, Brown R, Bruton CJ, Frith CD, Gray V. Loss of sylvian fissure asymmetry in schizophrenia : Findings in the Runwell 2 series of brains. *Schizophr Res* 1992 ; 6 : 152-153.
 19. Hoff AL, Riordan H, O' Donnell D. Anomal-

- ous lateral sulcus asymmetry and cognitive function in first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992a ; 18 : 257-272.
20. Falkai P, Bogerts B, Greve B. Loss of sylvian fissure asymmetry in schizophrenia : a quantitative postmortem study. *Schizophr Res* 1992 ; 7 : 23-32.
 21. Goldberg TE, Torrey EF, Berman KF, Weinberger DR. Relations between neuropsychological performance and brain morphological and physiological measures in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychiatry Res* 1994 ; 55 : 51-61.
 22. Cohen RM, Semple WE, Gross M. Dysfunction in a prefrontal substrate of sustained attention in schizophrenia. *Life Sci* 1987 ; 40 : 2031-2039.
 23. Gruzelier J, Seymour K, Wilson J. Impairments on neuropsychologic tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenic and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1988 ; 45 : 623-629.
 24. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley D, Mozley LG, Reswick SM, Kester B, Stafiniak P. Neuropsychological function in schizophrenia : selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 618-624.
 25. Heinrichs DW & Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988 ; 145 : 11-18.
 26. Wegner JT, Catalano F, Gibralter J. Schizophrenics with tardive dyskinesia : neuropsychological deficit and family sychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1985 ; 42 : 860-865.
 27. Flor-Henry P. Lateralized temporal-limbic dysfunction and psychopathology. *Ann NY Acad Sci* 1976 ; 280 : 777-796.
 28. Gruzelier JH, Hammond N. Schizophrenia : a dominant hemisphere temporal limbic disorder? *Research Communications in Psychology, Psychiatry and Behavior* 1976 ; 1 : 33-72.
 29. Berman KF, Zec RF, and Weinberger DR. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia, II : role of neuroleptic treatment, attention, and mental effort. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 126-135.
 30. Morishiba JM and Weinberger DR. Is schizophrenia a frontal lobe disease?. In : *Can Schizophrenia Be Localized in the Brain?*, ed by Andreasen NC, Washington, American Psychiatric Press, 1986.
 31. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th Edition*, Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
 32. Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) ; Rationale and Standardization. *Br J Psychiatry* 1989 ; 155 : 59-65.
 33. Overall JE and Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962 ; 10 : 799-812.
 34. Grand DA, Berg EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weig-type card sorting problem. *J Experimental Psychol* 1948.
 35. 백현기. KWIS 실시요강 : 중앙교육연구소. 1963.
 36. 박병관 · 김정호 · 신동균. 한국판 벤튼신경심리 검사(BNA)의 개관, 임상적 유용성 검증을 중심으로: 임상심리학회편 1995.
 37. 채정호. 정신분열증의 신경학적 이상-구조화된 표준척도인 한국어판 신경학적 평가척도의 신뢰도와 타당도 검증 1994 ; 3 ; 556-564.
 38. 최병휘 · 이영호 · 정영조. 주요우울증 및 정신분열병 환자에서의 뇌자기공명촬영 소견에 관한 연구. *신경정신의학* 1994 ; 33 : 891-903.
 39. Woods BT, Yurgelun-Todd D, Goldstein JM,

- Seidman LJ, Tsuang MT. MRI brain abnormalities in chronic schizophrenia : one process or more. *Biol Psychiatry* 1996 ; 40(7) : 585-596.
40. Andreasen NC, Ehrardt JC, Swayze VW. Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia : the pathophysiologic significance of structural abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1990b ; 47 : 35-44.
41. DeMyer MK, Gilmore RL, Hendrie HC, DeMyer WE, Augustyn GT, Jackson RK. Magnetic resonance brain images in schizophrenic and normal subjects : influence of diagnosis and education. *Schizophr Bull* 1988 ; 14 : 21-32.
42. Pettegrew JW, Keshavan MS, Panchalingam K, Strychor S, Kaplan DB, Tretta MG, Allen M. Alterations in brain high-energy phosphate and membrane phospholipid metabolism in first-episode, drug-naive schizophrenics : a pilot study of the dorsal prefrontal cortex by in vivo phosphorus 31 nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 563-568.
43. Kelsoe JR, Cadet JL, Pickar D, Weinberger DR. Quantitative neuroanatomy in schizophrenia : a controlled magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1988 ; 45 : 533-541.
44. Young AH, Blackwood DHR, Roxburgh H. A magnetic resonance imaging study of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1991 ; 158 : 158-164.
45. Kawasaki Y, Maeda Y, Urata K. A quantitative magnetic resonance imaging study of patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993a ; 242 : 268-272.
46. Mathew RJ, Partain CL, Prakash R. A study of the septum pellucidum and corpus callosum in schizophrenia with MR imaging. *Acta Psychiatr Scand* 1985 ; 72 : 414-421.
47. Buchsbaum MS, DeLisi LE, Holcomb H.H.. Anteroposterior gradients in cerebral glucose use in schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1983 ; 41 : 1159-1166.
48. Stuss DT, Benson DR, Kaplan EF, Weir WS, Naeser MA, Liberman I, Ferrill D. The involvement of orbitofrontal cerebrum in cognitive tasks. *Neuropsychologia* 1983 ; 21 : 235-248.
49. Farkas T, Reivich M, Alavi A, Greenberg JH, Fowler JS, MacGregor PR, Christman DR, Wolf AP. The application of [18F] 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose and positron emission tomography in the study of psychiatric conditions In : Passonneau JV, Hawkins RA, Lust WD, Welsh FA, eds. *Cerebral Metabolism and Neural Function*. Chapter 44. Baltimore, Williams & Wilkins Company, 1980 ; 403-408.
50. Weinberger DR, Berman KF, Suddath R, Torrey EF. Evidence of dysfunction of a prefrontal-limbic network in schizophrenia : a magnetic resonance imaging and regional cerebral blood flow study of discordant monozygotic twins. *Am J Psychiatry* 1992 ; 149(7) : 890-897.
51. Velakoulis D, Pantelis C. What have we learned from functional imaging studies in schizophrenia? The role of frontal, striatal and temporal areas. *Aust N Z J Psychiatry* 1996 ; 30(2) : 195-209.
52. Perlson GD, Marsh L. Magnetic resonance imaging in psychiatry. In : *Reviews of Psychiatry*, vol 12, ed by Oldham JM, Riba MB, and Tasman A, American Psychiatric Press, Washington DC, 1993 ; 347-381.
53. Woodruff PW, Wright IC, Shuriquie N, Russouw H, Rushe T, Howard RJ, Graves M, Bullmore ET, Murray RM. Structural brain abnormalities in male schizophrenics reflect fronto-temporal dissociation. *Psychol Med* 1997 ; 27(6) : 1257-1266.

54. Timothy J Crow. Temporal lobe Asymmetries as the key to the Etiology of Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990 ; 16(3) : 433-443.
55. Flor-Henry P, Yeudall LT. Neuropsychological investigations of schizophrenia and manic- depressive psychoses. In : *Hemispheric Asymmetries of Function in Psychopathology* ed by Gruzelier J, Flor-Henry P, Amsterdam, the Netherlands : Elsevier/North Holland , 1979.
56. Newlin DB, Carpenter B, Golden CJ. Hemispheric asymmetries in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1981 ; 16 : 561-582.
57. Nestor PG, Shenton ME, McCarley RW, Haimson J, Smith RS, O' Donnell B, Kimble M, Kikins R, Jolesz FA. Neuropsychological correlates of MRI temporal-lobe abnormalities in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993 ; 150(12) : 1849-1855.
58. Heaton RK, Drexler M. Clinical neuropsychological findings in schizophrenia and aging, in *Schizophrenia and Aging; Schizophrenia, Paranoia and Schizophreniform Disorders in Later Life*. Edited by Miller NE, Cohen GD. New York, Guilford Press, 1987.
59. Buchanan RW, Brier A, Kirkpatrick B, Elkashef A, Muncon RC, Gellad F, Carpenter WT Jr. Structural abnormalities in deficit and nondéficit schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993 ; 150 : 59-65.
60. Hiroto H, Martha ES, Paul GN, Ron K, James JL, David M, Cynthia GW, Brain FO, Ferenc AJ, Robert WM. Caudate, putamen, and globus pallidus volume in schizophrenia : A quantitative MRI study. *Psychiatry Research : Neuroimaging* 1995 ; 61 : 209-229.
61. Pantelis C, Barnes TRE, Nelson HE. Is the concept of frontal-subcortical dementia relevant to schizophrenia? *Br J Psychiatry* 1992 ; 160 : 442-460.
62. Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia : a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry* 1991 ; 148 : 1474-1486.
63. Pickar D, Breier A, Hsiao JK, Doran AR, Wolkowitz OM, Pato CN, Konicki PE, Potter WZ. Cerebrospinal fluid and plasma monoamine metabolites and their relation to psychosis ; implications for regional brain dysfunction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1990 ; 47 : 641-648.
64. Zipursky RB, Lim KO, Sullivan EV. Widespread cerebral gray matter volume deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1992 ; 49 : 195-205.
65. Fuster JM. *The prefrontal cortex*. 2nd ed, Raven, New York, 1989.
66. Damasio, A. *The frontal lobes*, In *Clinical Neurology*, ed by Hellman, K.M. and Valenstein, E., New York, Oxford University Press, 1979 ; 53-75.
67. Luria AR. *Higher cortical Functions in Man*, New York, Basic Books. 1980 ; 1-25.
68. Bilder RM, Bogerts B, Ashtari M, Wu H, Alvir JM, Jody D, Reiter G, Bell L, Lieberman J. Anterior hippocampal volume reductions predict frontal lobe dysfunction in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 1995 ; 17 : 47-58.
69. Chevalier G and Deniau JM. Disinhibition as a basic process in the expression of striatal function. *Trends Neurosci* 1990 ; 13 : 277-280.
70. Goldman-Rakic PS and Selemon LD. New frontiers in basal ganglia research Introduction. *Trends Neurosci* 1990 ; 13 : 241-244.
71. Carlsson M and Carlsson A. Interactions between glutamatergic and monoaminergic systems within the basal ganglia - implications for schizophrenia and Parkinson's disease. *Trends Neurosci* 1990 ; 13 : 272-280.

72. Swerdlow NR and Koob GF. Dopamine, schizophrenia, mania, and depression : toward an unified hypothesis of cortico-striatal-pallido-thalamic function. *Behav Brain Sci* 1987 ; 10 : 197-245.
73. Potkin SG, Jin Y, Rinaldi PC, Buchsbaum M, Byrd R, Melander G, Sandman C, Hettridge R, Young RF. Neuropsychological, EEG and PET scan effects of thalamic stimulation in humans : a model for schizophrenia. *Schizophr Res* 1993 ; 9 : 108.
74. Chakos MH, Lieberman JA, Bilder RM, Borenstein M, Lerner G, Bogerts B, Wu H, Kinon B, Ashtari M. Increase in caudate nuclei volumes of first-episode schizophrenic patients taking antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry* 1994 ; 151 : 1430-1436.
75. Cadet JL, Rickler KC, Weinberger DR. The clinical neurologic examination in schizophrenia. In : *Handbook of Schizophrenia, vol 1 , The Neurology of Schizophrenia*, ed by Nasrallah HA, Weinberger DR, Amsterdam, Elsevier, 1986 ; 1-47.
76. Cox SM, Ludwig AM. Neurological soft signs and psychopathology. *J Nerv Ment Dis* 1979 ; 167 : 161-165.
77. Marcus J, Hans SL, Mednick SA, Schulzinger F, Michelsen N. Neurological dysfunctioning in offspring of schizophrenics in Israel and Denmark. *Arch Gen Psychiatry* 1985b ; 42 : 753-761.
78. Marcus J, Hans SL, Lewow E, Wilkinson L, Burack CM. Neurological findings in high-risk children : childhood assessment and 5-year follow up. *Schizophr Bull* 1985a ; 11 : 85-100.