

환청의 기전과 신경해부학

Mechanism and Neuroanatomy of Auditory Hallucination

이 승 환¹ · 서 광 윤²Seung-Hwan Lee,¹ Kwang-Yoon Suh²

■ ABSTRACT

Auditory hallucinations are cardinal feature of psychosis. But the mechanism of hallucinated speech is unknown. The hypothesis that these hallucinations arise from pathologically altered brain monitoring system underlying speech perception is influential. With the help of rapidly developing neuroimaging study technologies, many researchers have been finding new organic deficits in the hallucinated schizophrenic patient's brain. In this article, we reviewed the general appearance of hallucination, a computer simulation model of hallucination and several neuroimaging study findings on hallucinating schizophrenic patients. In conclusion, we presented the presumptive mechanism of hallucination based on the anatomical dysfunction of schizophrenia. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2001 ; 8(2) : 98-106**

Key words: Auditory hallucination · Mechanism · Neuroanatomy.

서 론

기술적 정신의학의 개념으로 작성된 DSM 분류체계에서 정신과 진단이란 공통의 증상들을 보이는 환자들을 한 진단명 아래 모아놓은 것에 불과하다. 그러므로 광범위하고 모호한 질병을 연구대상으로 하는 것보다는 개개의 증상에 초점을 맞추는 것이 더 효율적일 수 있다. 하지만 정신과 증상이라는 것이 그 개념과 구분이 명확하지 못하고 모호한 경우가 많아, 이 역시 연구에 어려움이 있을 수 있다. 환청은 수많은 정신과 증상군 중에서도 매우 독특하며 특이한 병리로써 정신분석적 해석에서부터 기질적 원인론에 이르기까지 여러 가설들이 존재하며, 최근 들어 특히 그 기질적 원인론에 대한 연구들이 활발해지고 있다.

환각(hallucination)은 정신병의 특징적인 증상이다. 환각

의 정의(1)는 대상이 없는 지각을 말하며, 감각적 자극이 없음에도 불구하고 전혀 새로운 지각의 성격을 가지고 나타나는 감각적 경험을 말한다. 그러나 이러한 넓은 의미의 정의는 정신과 및 신경과 영역에서 관찰되는 청각적 양식의 다양한 환각경험을 충분히 잘 구별해주거나 설명해주지 못한다. 특히 이명(tinnitus)이나 가상환각(pseudohallucination)을 진성환각으로 오인하는 오류는 전문가들도 흔히 범하는 오류이다. 간혹 관계사고(idea of reference)와 환청을 구분하기 어려운 경우도 발견하는데 지금까지는 이러한 모호한 병리형태들을 구분하는 것이 큰 의의가 없고 치료내용도 대동소이하여 일부 기술적 정신의학자(descriptive psychiatrist)들을 제외하고는 크게 주의를 끌지 못한 것도 사실이다.

이 글에서는 정신병리의 중요한 증상인 환청과 그 아형들에 대해 알아보고, 환청의 원인으로 생각되는 가설들에 대해 고찰할 것이다. 또한 현재 진행중인 환청에 대한 연구 방법들과 그 결과들, 그리고 이러한 연구결과들을 바탕으로 제시되는 환청의 신경해부학적 기전에 대해 기술할 것이다.

본 론

1. 유병율

정신분열증환자들이 가장 괴로워하는 증상중의 하나가 바

¹인제대학교 의과대학 일산백병원 신경정신과학교실

Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Inje University, Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea

²고려대학교 의과대학 안암병원 정신과학교실

Department of Psychiatry, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Corresponding author: Kwang-Yoon Suh, Department of Psychiatry, College of Medicine, Korea University, 5Ka, Anam-Dong, Seongbuk-Gu, Seoul 136-705, Korea

Tel: (02) 920-5351, Fax: (02) 920-2836

E-mail: LSHPSS@ilsanpaik.ac.kr

로 환청이다. 환청은 정신분열증의 약 50~80%에서 나타나는데(2,3) 일부는 급성기에만 나타나고 일부는 여러해동안 지속되기도 한다. 어떤 경우이건 심각한 손상과 직업기능의 저하가 초래된다.

환각은 정상인들에서도 관찰된다. Posey와 Losch(4)는 대학생들의 약 71%에서 최소한 한번이상 음성 환각을 경험했다고 보고하였다. Barrett와 Etheridge(5)가 345명의 학생을 대상으로 한 설문연구를 보면, 응답자의 60%이상에서 자신의 이름이 여러 상황에서 불려지는 것을 들었다고 응답하였으며, 빈도는 평균 1년에 1~2회였다. 이 정도는 일반적으로 허용되기도 어렵고 병적으로 간주하기도 어려운 결과이다. 그러나 이 연구에서 들리는 소리가 제 3자의 목소리로 들리는 진정한 환청인지, 그 내용이 어떠한지 기술되지 않았다. 더 나아가 일반인을 대상으로 조사한 미국의 Epidemiological Catchment Area study(n=17,000)를 보면 환시가 환청보다 더욱 흔하게 보고되었다(6). 또한 정신분열증의 시작 연령과 나이가 비슷한 젊은 남성군에서 환각 발현의 약한 상승이 관찰되기도 하였다.

2. 환각의 기질적 원인들

환각의 원인에 대한 이론은 크게 두 가지로 요약된다. 첫째는 “disinhibition” model로, 환각으로 경험되는 대뇌피질의 활성화는 감소된 감각 입력의 결과로써 방출(release)된다는 것이다(7). 임상경험에서 보면 맹인의 10~30%에서 환시를 경험하는데(8), 암점(scotoma)내의 환각은 오래도록 인식되는 경향이 있고(9), 시신경(optic nerve), 시각교차(chiasm)와 방사(radiation)영역의 손상은 환각을 초래할 수 있다(10). 두 번째는 “cerebral irritation” model로 감각기억과 관련된 부위의 비정상적 피질 흥분성을 나타낸다는 이론이다. 다시 말해 측두엽의 실험적 자극이나(11), 측두엽(혹은 두정엽)간질 환자의 경우(12,13), 그리고 후두엽 혈류장애로 인한 이차성 편두통 환자(14,15)의 경우에서 복잡한 양상의 환시가 보이는 현상이 이것으로 설명된다. 또한 disinhibition과 irritation process를 합한 기전으로 환각이 발생할 가능성도 있다.

청각적 결함은 편측 환각과 명백히 관련된다(16-18). 환각은 보통 청각적 결함이 있는 부위에서 나타나는데, 예외적으로 약물로 인한 환각일 때는 그 반대에서 환각을 보이기도 한다(19). 농(deafness)과 음악 환각과의 연관성은 지속적으로 보고되고 있다(20,21). Kesharen 등(22)과 Berrios(23)는 정신병이 아닌 사람에게서 보이는 음악환각은 청각소실과 거의 항상 관련되며(24), 가끔 추가적인 대뇌 병리와 관련된다고 보고하였다(25,26). 최근의 보고들

도 이와 일치하며(27, 28), 노인에서의 환각은 청각적 결함과 관련됨을 보고한다(29).

Mathew 등(30)은 환각을 보이는 정신분열증 환자에서 청각적 역치를 측정하였는데, 흔히 보이던 우측귀의 우월성을 잃는다는 것을 관찰하였고, 이것은 좌측두엽 기능을 암시한다고 생각하였다. 좌반구는 언어생산과 분석을 담당한다. 그러나 환청이 어떤 특정한 주제가 없다는 사실은, 이 근원이 우반구임을 암시한다. David(31)은 이를 지지하는 몇몇 과학적 증거들을 제시하였다. 예를 들어, 왼손잡이 정신분열증 환자에서 환청이 심각할 것임을 예견하였고, Tyler 등(32)이 이를 보고하기도 하였다. 일반인뿐 아니라 정신분열증 환자중에 여성에서 환청이 더욱 심각하게 보고됨은, 이와 맥락을 같이 한다(6,33,34). 그러나 이분청력검사(dichotic listening)기법을 이용한 연구들은 좌반구 기능 이상설을 제시하고있다. 이분청력검사란 양쪽 귀에 동시에 제시되는 두 가지 음성 token 인식에있어 우반구와 좌반구의 경쟁을 검사하는 것이다. 좌반구가 오른손잡이에서 흔히 우세하다. 이러한 우측귀/좌반구 우세현상은 환청에 걸리기 쉬운 환자들에게서 감쇄되어 나타나고(35,36), 증상의 심각도와 연관된다. 그러므로 상대적으로 건전한 우반구 기능이 정신분열증의 환청에 기여할 가능성이 있는 것이다.

3. 환청과 유사한 현상들

1) 내부언어(inner speech)

내부언어란 단어들을 입밖으로 표현하지 않으면서 생각하게 하였을 때 단기기억 형태로 나타나는 말의 표상(representation)을 의미한다. 정상인에서 단어를 생각해내는 과정은 내적인 감시체계의 작동 없이 일어날 수 있는데, 이러한 현상은 좌측하 전두엽(Broca's area)의 활성화와 관련 있다(37). 하지만 다른 사람의 목소리를 머릿속에 떠올리는 일은 상당한 내적인 감시체계의 작동을 필요로 하며, 보조운동영역(supplementary motor area, SMA)과 좌측두엽 피질의 활성화와 연고된다(38).

내부언어의 광범위한 경험이 음성환청과 닮았다는 관찰은, 순수한 인지적인 연구들과 기능적 뇌영상연구들을 자극하고 있다. 지시하거나 조언하는 내용의 환청을 보이는 한 여성 환자의 사례 보고에서, 내부언어가 음성환청과 공존할 수 있음을 보여주었다(39). 이것의 의미는 내부언어가 여러 개의 다른 기전으로 구성되며, 음성환청이 단순히 내부언어와 동의어가 아님을 암시한다. 같은 방식의 단기기억 테스트가 환청을 호소하고있는 정신분열증과 환청을 호소하지 않는 정신분열증 그리고 정상 대조군 간에 비교를 위

해 시도되었다(40). 연구 가설은 “환청을 호소하는 정신분열증 환자는 비정상적 음성저장이 내부언어 검색체계에 영향을 주어 환청이 생기기 쉽게 작용한다”는 것이다. 연구결과는 phonologic span test에서 환청군이 대조군보다 수행능력이 감소하였다. 하지만 David와 Lucas(39)의 결론과 마찬가지로, 환청의 존재유무에 따라 의미있는 영향력은 없었다.

2) 가상환각(Pseudohallucination)

이것은 일종의 정신적 영상(mental image)으로 아무리 명확하고 생생한 경험이더라도 그경험의 실질성이 의심되는 상황을 말하며, 흔히 객관적인 공간보다는 주관적인 공간에서 발생된다(41). 대개 시각적인 생생한 환각으로 이를 경험하는 환자는 이것이 환각이고 따라서 병적인 것이라는 것을 알고 있다. 주로 정신분열증이나 기질성 정신병에서 볼 수 있는데 진정한 환각으로 발전하기 전 단계에서의 현상으로 생각되고 있다. 흔히 가상환각은 두 가지 방식으로 사용되는데(42) 첫째는 인식되는 경험의 근원이 공간상으로 몸 밖이 아니라 자기 내부라는 것을 알고 있는 경우이다. 예를 들면 제 3자의 목소리가 자기 자신의 마음에서 들리는 것으로 인식하는 경우이다. 둘째는 환각 경험의 타당성을 환자 자신이 반신반의하는 경우이다. 이런 경우를 부분적 환각(partial hallucination)이라고도 부른다.

4. 컴퓨터 환각(Computer hallucination)

정신분열증의 병리를 설명하는 방법중의 하나로 parallel distributed processing model이 있다(43). 인간의 뇌는 수많은 단순한 뉴런들이 집합이 중앙처리장치 역할을 하며, 특정 장소에 일대일의 일치되는 기억장소가 존재하지 않는다는 이론이다. 또 인간 뇌의 뉴런간 정보는 하나의 뉴런에서 다른 하나의 뉴런으로 정보가 전달되는 것이 아니고, 수많은 뉴런에서 수많은 정보를 입력받아 출력을 내며 출력 자체가 또 다른 뉴런에 입력된다는 것이다. 인간의 기억이란 뇌의 특정 부위에 저장되어있는 것이 아니고 뉴런의 강도와 활성화의 패턴으로 회로망 전체에 혹은 모듈에 퍼져있는 distributed memory의 형태를 취한다. 그러므로 이렇게 기억된 것을 재생하기 위해서는 회로망에 그 기억의 일부만 입력하면 되는 것이다.

Hoffman 등(44)은 이 이론에 기초한 신경세포망 컴퓨터 모형(neural network computer simulation)을 고안하여, 개체의 내부에서 단어들이 어떻게 생겨났는지를 연구하였다. 신경세포망 모형이란, 문법적 구조를 갖는 문장의 단어와 그 뜻을 인지할 수 있도록 고안된 컴퓨터 모형을 말한

다. 세포망간의 연결성이 감소되면, 더 적은 수의 단어들이 검색되며, 많은 단어들이 인지되지 못한다. 흥미로운 것은 입력이 없는 동안에도 단어를 인지하는 컴퓨터 환각(computer hallucination)현상이 발생한 것이다. 이런 현상은 특히, 증가된 음성 잡음 조건하에서 더 잘 나타났다. 일단 이런 현상이 발생하면, 인공적인 환각들이 아주 실제인 것처럼 재현된다(45). 이러한 활성 패턴은 parasitic foci로 기술된다(46). 즉 parasite foci란 신경세포망간의 연결성이 과도하게 감소하여, 일련의 정신작용이 발생하였을 때 이것을 비의도적인 것으로 인식하거나, 당사자와 상관없는 외부의 것으로 인식되는 현상을 말한다.

이러한 종류의 시뮬레이션 병리의 이론적 근거는 다음의 연구들에 기초한 것이다. Pettegrew 등(47)은 정신분열증과 군과 나이를 맞춘 정상 대조군을 이용하여 31P MRS(magnetic resonance spectroscopy)를 이용하여 신경세포막의 phospholipid turnover를 측정하였다. phosphomonoester(PME) resonance의 감소가 정신분열증에서 관찰되는데, 이런 소견은 수상돌기(dendrite)와 축삭돌기(axon)의 감소된 성장을 암시하는 지표이다. 반면phosphodiester(PDE) resonance는 환자군에서 증가하였는데 이 것은 수상돌기와 축삭돌기의 과도한 제거를 의미하는 소견이다. 사후 광학현미경 연구에 의하면 신경망(neurophil, 신경세포와 교질세포체를 둘러싸고 있는 축삭돌기와 수상돌기의 얽힌 구조)의 양적인 감소가 정신분열증 환자의 전전두엽 피질에서 관찰되었다(48). 이러한 소견은 신경세포간 연결성의 감소를 지지하는 것이다. 사후 면역화학연구는 정신분열증에서 entohinal cortex에서 microtubule associated protein의 감소, 해마(hippocampus)에서 synapsin I의 감소 그리고 전전두엽피질에서 synaptophysin의 감소를 증명하였다(49-51). microtubule associated protein은 수상돌기와 축삭돌기의 기능적 분화에 중요한 역할을 하는 반면 synapsin I과 synaptophysin은 synaptic terminal에 특이적인 phosphoprotein이다.

청소년기나 성인기에 발병한 metachromatic leukodystrophy 환자들은 종종 환청같은 정신분열에서 보이는 증상을 나타낸다(52). 이런 환자들의 신경학적 이상 부위는 전두엽피질하백질인 반면 회색질(gray matter)는 잘 보존된다. 이런 손상은 백질을 경유하게되는 피질간경로(corticocortical pathway)를 손상시키는 것 같다. Golgi-stain 사후연구들은 정신분열증의 전전두엽피질에서 수상돌기극(dendritic spine)의 30~50%감소를 보고하였는데 수상돌기 극이란 synaptic input를 받아들이는 미세 구조이다(53,54). 정신분열증의 감소된 피질 신경결합의 증거들

은 전두엽과 내측 측두엽이 많이 관련되는데, 이 두 부위는 작동기억(working memory)와 관련이 있는 것으로 생각된다(55).

5. Neuroimaging study

비록 환청이 여러 가지 형태로 나타나지만 언어환청이 대부분을 차지한다(56). 이러한 특징은 환청이 청각언어지각(auditory speech perception)을 담당하는 신경시스템과 관련 있다는 것을 암시한다. 환청과 관련되어 진행되어온 영상연구들은 이 증상이 상당히 기질적인 원인을 가진다는 것을 보여준다. 이와 관련하여 몇 가지 PET연구가 시행되었고 결과는 환청이 있을 때 좌측피질의 언어처리영역(speech processing region)이 활성화된다는 것이었다(57,58). 환청을 보이는 한 명의 환자를 대상으로 한 fMRI 소견을 보면 환청이 경험될 때, 청각각 관련 부위가 청각기능수행에 덜 관련됨을 발견하였다(59). 이러한 자료들은 뇌의 언어지각 영역이 환청으로 인해 활성화된다는 가설과 일치하는 것이다.

1) Structural neuroimaging

최근 연구들은 환청과 해부학적 구조사이의 연관성을 연구하는데 많은 노력을 쏟고 있다. Barta 등(60)은 상측두엽회(superior temporal gyrus, STG) 부피와 음성환청간의 역상관관계를 질병의 시간대별로 검사하였다. 양쪽 모두 관련이 있었지만, 특히 좌측 상측두엽회와의 관련성이 더욱 강하였다. 하지만 지금까지 이 연구의 재현은 실패하고 있다. Shenton 등(61)은 뇌의 같은 부위(특히 상측두엽회의 후반부)가 사고 장애의 심각도와 역상관 관계를 보인다고 보고하였다. 다른 연구자들은 관련부위 특히, 측두면(planum temporale)을 연구하면서, 사고장애에서 정상적 측두면의 비대칭성이 소실됨을 발견하였다. 불행히도 여러 연구자들이(62,63) 사고 장애와 뇌 구조물간의 관련성에 대해 서로 반대되는 결과를 보이고 있다.

지속적인 환청을 보이는 33명의 정신분열증 환자의 CT 연구 결과 증상의 심각도와 제 3뇌실 크기와의 긍정적 상관관계가 증명되었다(64). 이는 Davison과 Bagley(65)가 기질성 환청을 유발시키는 부위라고 언급한 간뇌(diencephalic)구조와 일치한다.

2) Functional neuroimaging

(1) PET와 SPECT studies

McGuire 등(66)은 정상인에서 자기 자신의 목소리와 다

른 사람의 목소리로 읽히는 문장을 듣도록 하고, 이때의 경험을 내부언어로 생성하여, 이와 관련되는 신경세포부위를 PET를 이용하여 조사하였다. 실험 결과는 전체 12개의 실험 단위로 구성된 단어를 읽는 단순한 기초수행검사 결과들과 비교되었다. 문장 속에는 몇몇 경멸적인 단어(예, 바보, 멍청이)가 포함되어 있었다. 이는 정신분열증의 음성환청을 모방하기 위한 것이었다. 실험대상들은 실험 전 잘 연습되었고, 절대 말을 밖으로 내뱉지 않도록 훈련되었다. 자기 목소리로 시행한 내부언어 검사 결과에서 기초수행검사 결과를 제한 후, 뇌의 일정부분이 활성화되는 결과를 발견하였다. 이 부위는 소리나게 말할 때 정상적으로 활성화되는 Broca's area인 좌측하 전두엽회(left inferior frontal gyrus)부위였다. 다른 사람의 목소리로 시행한 내부언어 검사조건에서는, 더 넓은 부위에서 혈류 증가와 혈류 감소의 결과가 감지되었다. 혈류 증가는 peri-sylvian area의 대부분과 좌전전두엽 그리고 보조운동영역에서 관찰되었다. 이런 결과는 정상적인 내부언어가, 비교적 특이하고 고유한 뇌 영역과 관련됨을 보여주는 것이다.

정신분열병 환자들의 연구(67)에서 빈번하게 음성환청을 호소하는 정신분열증 환자와 환청을 호소하지 않는 군을 비교하였다. 환청을 호소하는 군에서는 다른 사람의 목소리로 내부언어 생성실험을 한 결과, 좌측 측두엽 활성화-특히 중측두엽회(middle temporal gyrus)-을 유도하지 못하였다. 좌측 중측두엽의 활성화는 스스로 생성한 언어(self-generated speech)를 의미하는 것으로 저자들은 해석하였다(68). 이런 좌측 중측두엽 활성화 실패가 청각적 영상(이미지)을 자신의 것으로 인식하지 못하고 외부 대상으로 귀속시키는 결과를 초래할 수 있다. 이러한 외부 귀속현상은, 특히 목소리가 자신의 것이 아니라고 느껴질 때 더 잘 발생하였다. 말의 내용보다도 말하는 주체를 결정하는 문제가 근원검색(source monitoring)에서 중요한 점이다(69).

Musalek 등(70)은 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT를 이용하여 정상 대조군과 만성적이며 치료 저항적인 환청 군을 비교하였다. 환청은 양측 내측두엽과 전방기저핵(anterior basal ganglia)에서 뇌혈류 증가와 관련되며, 전두엽피질에서는 감소된 뇌혈류와 관련됨을 보고하였다. 123I-IMP SPECT를 이용한 Matsuda 등(71)의 연구는, 환청을 호소하는 정신분열증 환자 군에서 좌측 상측두엽회에서 증가된 추적자 흡수를 보고하였다. Cleghorn 등(72)은 약물을 복용하지 않고, 만성적 환청에 고통받는 22명의 정신분열증 환자를 대상으로 PET와 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)방법으로 조사한 결과, 환청의 정도가 선조체(striatum)와 전방대(anterior cingulate)의 당대사와 의미 있는 상관관계를 보

임을 발견하였다.

적절한 업무를 수행함과 관련된 신경 체계의 활성화, SPECT나 PET으로 측정된 뇌의 해부학적 부위와 증상간의 특별한 상관관계를 알려주고 있다. Busatto 등(73)은 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT를 이용하여 18명의 정신분열증 환자와 16명의 정상대조군을 대상으로 paired-associated verbal memory tasks를 시행하는 도중의 rCBF를 측정하였다. 최근에 환청을 보인 환자들은 기억검사동안 좌측 기저핵의 rCBF가 증가함을 보인 반면, 비환청군과 정상대조군에서는 이 부위의 혈류감소를 보였다. 같은 방법을 사용하여 Rubin 등(74,75)이 투약받지않는 정신분열증 환자와 정상대조군을 대상으로 Wisconsin Card Sorting Test (WCST)를 시행하는 도중 rCBF를 측정하였다. 환자 군에서 좌측 기저핵의 rCBF증가가 관찰된 반면, 정상대조군에서는 관찰되지 않았다. 환자군의 rCBF증가는 BPRS상의 양성 증상과 양적 상관관계를 보였다(75). Paired-associate memory task와 WCST는 외부적 유발성에 대한 부적절한 반응 억제 및 적절한 반응 선택과 관련되며, 이는 위에서 설명한 내적 검색 체계와 연관되는 것으로 추정된다(83). rCBF 활성화연구는 기저핵 활성화도의 증가가 정신분열증의 환청을 유발하는 뇌의 감시체계의 결손을 반영한다(76).

기능적 뇌영상 연구들(72,73,75,77,78)은 후향적 평가 도구들을 사용하여, 검사전 1개월 이상 기간 동안 존재한 환청을 평가하는 것이었다. 그러므로 이들의 결과는 환청을 유발하는 경향성을 평가한 것이며, 실제 환청의 발현과 관련된 기능적 뇌 영역을 직접 평가한 것은 아니다. 이런 점에서 McGuire 등(79)이 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT를 이용한 연구는 중요하다. 강력한 test-retest design을 통해, 이들은 12명의 남자 환자들을 대상으로 환청을 경험하는 동안과 환청 증상 관해 수주 이후의 rCBF를 측정하였다. 환청상태에서는 언어관련 부위에서 상당량의 혈류증가를 관찰하였고, Broca's area에서 의미있는 증가를, 그리고 전방대와 좌측 측두엽 피질에서는 혈류 증가 경향을 보여주었다. 비슷한 연구 고안을 통해, Suzucki 등(80)은 2명의 정신분열증 환자와 3명의 정신분열형 장애환자를 연속적으로 검사하면서, 환청이 있을 때와 없어진 후를 비교하였고, 환각상태에서 좌측 청각연합 피질(left auditory association cortex)에서 rCBF의 증가를 발견하였다.

억제성 GABA와 Dopamine사이의 상호작용이 존재하고(81), 또한 벤조디아제핀이 정신분열증의 양성증상에 효과적일 수 있다는 증거들(82)을 근거로, Busatto 등(83)은 15명의 정신분열증 환자와 12명의 정상대조군을 대상으로 ^{123}I -Iomazenil SPECT연구를 시행하였다. 그들은

정신분열증군의 여러 피질 부위에서 감소된 GABAa binding의 증거들을 발견하였다. 흥미롭게도 환청과 망상의 정도는, 좌측 내측두엽 부위에서 감소된 GABAa binding과 강하게 연관되었다. 이러한 결과들은 환청의 생성과정에 내측 측두엽 이상이 관여함을 반복적으로 말해주는 것이며, 환청 때에 보이는 증가된 내측 측두엽 활성화는 감소된 GABA억제력과 신경 화학적으로 연관됨을 제시하는 것이다(78,84).

환청의 경험했을 때 순간적으로 발생하는 신경학적 변화를 포착한 신경 영상연구들은 거의 없다. Silbersweig 등(85)은 사례보고를 보면 환청이 들릴 때 버튼을 누르도록 하여 PET측정한 결과, 시상(thalamus), 선조체 그리고 편도핵(amygdala)와 같은 피질하부에서 혈류의 증가를 발견하였다. 한 경우에서만 시각, 청각 부위의 광범위한 피질 활성화증가를 보여주었다. 아마도 피질하부 활성화는 환청에 대한 공통된 정서적 반응(혹은 그 전구체)을 반영한 것일 수 있는 반면, 피질의 활성화는 -환청의 경험과 내용이 객체마다 다른 것으로 볼 때- 피질계의 활성을 반영한다.

(2) Functional MRI(FMRI) study

기능적 MRI는 음성환청을 이해하는데 이용되는 최신의 기법이다. 정신과에서의 연구는 time series regression과 spatial connectivity testing 같은 새로운 통계 영상분석 방법을 사용하여 시행된다(86).

David 등(87)의 보고를 보면, 환자는 중년의 남자로 오랜기간 편집형 정신분열증의 병력을 가지고 있으며, 때때로 악마와 천상의 목소리로 대별되는 지속적인 환청을 보이고 있었다. 그는 1년 동안 5번 기능적 MRI검사를 시행하였다. 첫째는 환청이 들리지 않고 약물 투여중일 때, 둘째는 스스로 약물을 끊은 상태에서 환청이 들리지 않을 때, 셋째는 환청이 들리면서 모든 약을 끊었을 때, 넷째는 약을 다시 복용하면서 환청이 계속들릴 때, 마지막으로 환청이 없으면서 약물을 복용중일 때였다. 청각적, 시각적 자극들이 중첩되는 양상으로 제시되었다. 청각적 자극은, 미리 기록된 문장들을 헤드폰을 통해 39초 동안 크게 들리도록 했고, 39초 동안은 들려주지 않는 양상이 반복되게 하였다. 환자들에게 단순히 이 소리를 듣도록 지시했다. 시각적 자극은, 빛을 차단하는 고글을 사용하여 빨간색 불이 규칙적인 양상으로 점멸하도록 고안되었다. 매 30초마다 불이 켜짐과 꺼짐이 반복되었다. 시각, 청각 자극의 주기성이 다름으로 인해, 우리는 time-series regression 방법을 사용하여, bold signal에서 각 방법에 따른 활성화도의 차이를 구별해낼 수 있었다.

환청이 들리지 않을 때의 활성화는 상측두엽(언어에 의해 정상적으로 활성을 보이는 부위)에 위치하였다. 활성화부위는

뒤쪽으로 뻗어나가는 상측두엽회(STG)의 중간부위와 중측두엽회(MTG)로 집중되었다(브로카 영역 21/22와 42). 이들 부위는 청각연합영역으로 간주되는 곳이다. 환각 상태에서는, 약물의 복용과 상관없이, 양측 청각 활성화의 상당한 감소현상이 있었다. 이러한 현상은, 공통된 신경세포에 작용하는 자극들(환청과 정상언어) 간의 생리적 경쟁과, 공통된 집중 대상의 존재로 인한 심리적 경쟁 때문이라고 해석되었다. 이러한 발견들을 종합해 볼 때 환청은 뇌의 감각과 연합 피질부위에 자극 특이적 효과를 발휘하며, 적어도 혈류의 국소적 증가라는 관점에서 그러하다.

이런 자료들은 청각연합피질이, 정신분열증 환자가 환청을 경험하는 동안 활성화됨을 제시한다. 다른 피질, 피질하부위도 Silbersweig 등(85)의 연구에서 보듯이 환청과 연관될 수 있다. 매우 섬세한 기법인 Magneto-encephalography를 사용한 보완적인 연구에서, 환청기간동안 초기 청각유발 전위(early auditory evoke potential)가 억제되었는데, 이는 피질하부위의 연관을 암시하고 있다(88). Woodruff 등(89)은 환청때 활성화되는 부위들이, 환청이 없으면서 외적언어자극에 반응하는 부위와, 특히 오른쪽에서 상당부분 중첩된다는 사실을 발견하였다. 이러한 소견들은 환청을 경험하는 최후의 공통통로는, 정상언어 인식부위와 관련됨을 암시하는 것이다. 더 나아가 환청은 언어의 운율적 효과를 책임지는 우측 청각 영역과 관련됨(66)을 보여준다.

6. 환청의 새로운 가설

기억 관리 알고리즘으로 작동하는 검색체계를 가정해 볼 때, 환청이란 이러한 검색체계의 이상으로 자극 근원(origin) 검색의 실패로 기인한다고 생각될 수 있다(90). 머리 속에 떠올려진 언어의 단편들이 그 근원을 알 수 있는 꼬리표를 달지 못할 때, 환청이 발생한다는 것이다. 음성환청에 대해서 이런 기전을 지지하는 몇몇 실험적 보고들이 있다. Morrison과 Haddock(91)은 정서적 내용을 가지는 단어들을 즉각적으로 검색하였을 때 그 근원이 매우 모호해 지는 현상을 발견하였다. 자기검색 실패의 간접적 심리적인 증거들로 언어수정실험(examination of speech repairs)이 있다. Leudar 등(92)의 보고에 따르면 정상대조군보다 정신분열증 군에서 여러 검색 과정이 불완전함을 발견하였다. 하지만 음성환청을 갖는 정신분열증 군과 갖지 않는 정신분열증 군에서 차이는 없었다(93).

Frith와 Done(90)이 제안한 정신분열증의 신경심리학적 모델에 의하면 측두엽, 선조체 그리고 전방대 부위가 환청의 생성과 관련되는 구조라고 제시하고 있다. 이들의 가설

에 의하면 환청을 포함한 여러 양성증상들은 내부 검색체계의 손상으로부터 기인하며, 이 때문에 자기 스스로 생성해낸 자극을 인식하지 못한다고 주장한다. Frith와 Done(90)은 이러한 검색체계 손상의 부위로 parahippocampal gyrus와 전방대 피질을 지적하였는데, 이런 구조들을 통해 전전두엽피질에서 생성된 의도들(intentions)과 정보들이 해마(hippocampus) 내부의 검색증추에 도달하게 된다. 선조체의 해부학적 구조들도 내적 감시체계 부위에 해당된다. 기저핵과 피질간의 광범위한 연결성이 존재하며(94), 해마로부터 나오는 흥분성 신경이 복측 선조체로 도달하는 것이 발견되었다(95). 해마와 복측 선조체는 정신분열증의 병리에 중요한 부위이며(96), 해마 검색증추에서 다른 피질부위로 정보를 전달하는데 중요한 역할을 한다.

그러므로 정신분열증 환자 뇌속의 해부학적 결함은 비정상적인 검색과정을 초래함으로써 외부언어자극에 둔감해지거나, 내부에서 생성한 언어자극을 스스로가 생성해낸 것임을 알지 못하게되어 환청으로 경험하는 것이다.

결론

환청은 정신분열증을 비롯한 정신과 환자들은 물론 일반인에서도 나타날 수 있는 독특한 증상이다. 환각을 유도하는데 있어 감각결핍의 역할은 매우 중요하다. 특히 환청의 경우가 환청의 경우보다 감각결핍에 민감하며, 환청의 경우는 음악 환청과 관련 깊다.

내부언어란 단어들을 입 밖으로 표현하지 않으면서 생각하게 하였을 때 단기기억 형태로 나타나는 말의 표상을 의미하며, 그 자체로 비정상적은 아니다. 가상환각이란 환각의 존재는 확실하지만 그 근원이 자신의 내부라고 느끼거나, 환자 스스로 환각경험의 확실성을 의심하는 경우를 칭한다.

신경세포망 컴퓨터 모형에서 세포망간의 연결성이 감소되면, 입력이 없는 동안에도 단어를 인지하는 컴퓨터 환각(computer hallucination)현상이 발생한다. 이러한 활성 패턴은 parasitic foci로 기술된다(46). 이러한 모형은 인간의 뇌의 기질적 결함이 환각증세를 유발할 수 있음을 암시하는 소견이 된다.

뇌영상연구들을 기초로하여 지금까지 환청과 관련된 부위로 알려진 곳은 상측두엽회(60), 중측두엽회(67), 양측 내측두엽(78,82-84), 좌측하 전두엽회(66,79), 좌전전두엽, 보조운동영역, 전두엽피질(70), 전방대(72,79), 전방기저핵, 좌측기저핵(73,75,79), 선조체, 편도핵(85), 시상 등이다.

지금까지는 언어의 생성, 수용, 감시체계를 이용한 모델이 환청을 설명하는데 최선이다. 즉 환청이란 이러한 감시체계

의 이상으로 자극 근원(origin) 검색의 실패로 기인한다고 생각될 수 있다. 검색의 결함 등이 그 근원에 대한 왜곡된 귀속(attribution)을 유도한다. 해부학적인 관점에서, 환청은 일차청각영역과 통합청각영역의 병리와 연관된다. 중측 두엽과 피질하 영역은, 청각적 활성을 원활히 하거나 혹은 억제하는 감시체계를 형성하는 부위로 생각된다.

중심 단어 : 환청 · 기전 · 신경해부학.

REFERENCES

- 이병윤. 정신의학사전. 서울, 일조각; 1990. p.505-506
- Alpert M. Language processes and hallucination phenomenology. *Behav Brain Sci* 1986;9:518-519
- Sartorius N, Shapiro R, Jablonsky A. The international pilot study of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1974;1:21-35
- Posey TB, Losch ME. Auditory hallucinations of hearing voices in 375 normal subjects. *Imagin Cogn Person* 1983;3:99-113
- Barrett TR, Etheridge JB. Verbal hallucinations in normals. I. People who hear 'voices'. *Appl Cogn Psychol* 1992;6:379-387
- Tien AY. Distributions of hallucinations in the population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1991;26:287-292
- Schultz G, Melzack R. The Charles Bonnet syndrome: 'phantom visual images'. *Perception* 1991;20:809-825
- Lepore FE. Spontaneous visual phenomena with visual loss: 104 patients with lesions of retinal and neural afferent pathways. *Neurology* 1990;40:444-447
- Brown JW. Hallucinations. Imagery and the microstructure of perception. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, Fredericks JAM, ed. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam, Elsevier Science Publishers; 1985. p.351-372
- Kolmel HW. Complex visual hallucinations in the hemianopic field. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:29-38
- Penfield W, Perot P. The brain's record of auditory and visual experience: a final summary and conclusion. *Brain* 1963;86:568-693
- Kim SM, Park CH, Intenzo CM, Zhang J. Brain SPECT in a patient with post-stroke hallucinations. *Clin Nucl Med* 1993;18:413-416
- Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, Olivier A, Quesney LF. Parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain* 1995;118:607-627
- Arnaud JL, Rose FC, Diamond S, Arnaud P. Visual hallucinations and migraine. *Funct Neurol* 1986;1:473-479
- Panayiotopoulos CP. Elementary visual hallucinations in migraine and epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1371-1374
- Almeida O, Forstl H, Howard R, David A. Unilateral auditory hallucinations. *Br J Psychiatry* 1993;162:262-264
- Doris A, O'carroll RE, Steele JD, Ebmeier KP. Single photon emission computed tomography in a patient with unilateral auditory hallucinations. *Behav Neurol* 1995;8:145-148
- Gordon AG. Schizophrenia and the ear. *Schizophr Res* 1995;17:289-290
- Gilbert GJ. Pentoxifyline-induced musical hallucinations. *Neurology* 1993;43:1621-1622
- Aizenberg D, Dorfman-Etrog P, Zemishlany Z, Hermesh H. Musical hallucinations and hearing deficit in a young non-psychotic female. *Psychopathology* 1991;24:45-48
- Khan AM, Krishnan VHR. Unilateral auditory hallucinations-a case report. *Irish J Psychol Med* 1981;8:136-137
- Keshavan MS, David AS, Steingard S, Lishman WA. Musical hallucinations: a review and synthesis. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1992;3:211-223
- Berrios G. Musical hallucinations: a historical and clinical study. *Br J Psychiatry* 1990;156:188-194
- Gordon AG. Musical hallucinations. *Neurology* 1994;44:986-987
- Fenelon G, Marie S, Ferroir J-P, Guillard A. Musical hallucinations: 7 cases. *Rev Neurol (Paris)* 1993;149:8-9
- Paquier P, Van Vugt P, Bal P. Transient musical hallucinosis of central origin: a review and clinical study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:1069-1073
- Shapiro CM, Kasem H, Tewari S. My Music-a case of musical reminiscence diagnosed courtesy of the BBC. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:88-89
- Fisman M. Musical hallucinations: report of two unusual cases. *Can J Psychiatry* 1991;36:609-611
- Erkwoh R, Ebel H, Kachel F, Lishman WA. Musical and verbal hallucinations correlated to electroencephalographic and PET findings. Case report. *Nervenarzt* 1992;63:169-174
- Mathew VM, Gruzelier JH, Liddle PF. Lateral asymmetries in auditory acuity distinguish hallucinating from nonhallucinating schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 1993;46:127-138
- David AS. The neuropsychology of auditory-verbal hallucinations. In: *The neuropsychology of schizophrenia*, ed by David A, Cutting J, Hove, Lawrence Erlbaum Associates; 1994. p.269-312
- Tyler M, Diamond J, Lewis S. Correlates of left-handedness in a large sample of schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1995;18:37-41
- Bardenstein KK, McGlashan TH. Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders: a review. *Schizophr Res* 1990;3:159-172
- Rector NA, Seeman MV. Auditory hallucinations in women and men. *Schizophr Res* 1992;7:233-236
- Bruder G, Rabinowics E, Towey J. Smaller right ear (left hemisphere) advantage for dichotic fused words in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995;152:932-935
- Green MF, Hugdahl K, Mitchell S. Dichotic listening during auditory hallucinations in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994;151:357-362
- McGuire PK, Silbersweig DA, Murray RM, David AS, Frackowiak RSJ, Frith CD. Functional anatomy of inner speech and auditory verbal imagery. *Psychol Med* (in press)
- Smith JD, Reisberg D, Wilson M. Subvocalisation and auditory imagery: interactions between the inner ear and inner voice. In: *Auditory imagery*, ed by Reisberg D, New Jersey, Lawrence Erlbaum Associates; 1992
- David AS, Lucas P. Auditory-verbal hallucinations and the phonological loop: a cognitive neuropsychological study. *Br J Clin Psychol* 1993;32:431-441
- Haddock G, Slade PD, Prasad R, Bental P. Functioning of the phonological loop in auditory hallucinations. *Person Individ Diff* 1996;20:753-760
- Hamilton M. *Fish's clinical psychopathology*, 2nd ed, Bristol, John Wright & Sons; 1985. p.20-21
- Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 7th ed, Baltimore, Williams & Wilkins; 2000. p.811
- 김문두, 강병조. 신경망 이론과 정신분열증. *생물치료 정신의학회* 1998;4(1):138-150
- Hoffman RE, Rapaport J, Ameli R, McGlashan TH, Harcherik D. A neural network simulation of hallucinated 'voices' and associated speech perception impairments in schizophrenic patients. *J Cogn Neurosci* 1995;7:479-496
- Chaturvedi S, Sinha V. Recurrence of hallucinations in consecutive episodes of schizophrenia and affective disorder. *Schizophr Res* 1990;3:103-106

46. Hoffman RE, McGlashan TH. Parallel distributed processing and the emergence of schizophrenic symptoms. *Schizophr Bull* 1993;19:119-140
47. Pettegrew JW, Keshavan MS, Panchalingam K, Gruzelier JH, Liddle PF. 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 phosphorus31 nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:563-568
48. Selemon LD, Rajkowska G, Goldman-Rakic PS. Abnormally high neuronal density in the schizophrenic cortex: a morphometric analysis of prefrontal area 9 and occipital area 17. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:805-818
49. Arnold SE, Lee VM-Y, Gir RE, Trojanowski JQ. Abnormal expression of two microtubule-associated proteins (MAP2 and MAP5) in specific subfields of the hippocampal formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:10850-10854
50. Browning MD, Dudek EM, Rapier JL, Leonard S, Freedman R. Significant reductions in synapsin but not synaptophysin specific activity in the brains of some schizophrenics. *Biol Psychiatry* 1993;34:529-535
51. Glantz LA, Lewis DA. Synaptophysin immunoreactivity is selectively decreased in the prefrontal cortex of schizophrenic subjects (abstract). *Soc Neurosci* 1993;9:201
52. Hyde TM, Ziegler JC, Weinberger DR. Psychiatric disturbances in metachromatic leukodystrophy: insights into the neurobiology of psychosis. *Arch Neurology* 1992;49:401-406
53. Garey LJ, Ong WY, Patel TS. Reduction in dendritic spine number on cortical pyramidal neurones in schizophrenia (abstract). *Soc Neurosci* 1995;21:237
54. Glantz LA, Lewis DA. Assessment of spine density on layer III pyramidal cells in the prefrontal cortex of schizophrenic subjects (abstract). *Soc Neurosci* 1995;21:239
55. Goldman-Rakic PS, Friedman HR. The circuitry of working memory revealed by anatomy and metabolic imaging. In: *Frontal lobe function and injury*, ed by Leven H, and Eisenberg HM, New York, Oxford University Press: 1991
56. Hoffman RE. Verbal hallucinations and language production processes in schizophrenia. *Behav Brain Sci* 1986;9:503-548
57. Suzuki M, Yuasa S, Minabe Y, Murata M, Kurachi M. Left superior temporal blood flow increases in schizophrenic and schizophreniform patients with auditory hallucinations: a longitudinal case study using 123I-IMP SPECT. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993;242: 257-261
58. Silbersweig DA, Stern E, Frith C, Gruzelier JH, Liddle PF. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature* 1995; 378:176-179
59. David AS, Woodruff PW, Howard R. Auditory hallucinations inhibit exogenous activation of auditory association cortex. *Neuroreport* 1996; 7:932-936
60. Barta PE, Pearlson GD, Powers RE, Richards SS, Tune LE. Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990;147:457-462
61. Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, Gruzelier JH, Liddle PF. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia: a quantitative magnetic resonance imaging study. *N Engl J Med* 1992;327:604-612
62. Vita A, Dieci M, Giobbio GM. Language and thought disorder in schizophrenia: brain morphological correlates. *Schizophr Res* 1995; 15:243-251
63. Petty RG, Barta PE, Pearlson GD, Gruzelier JH, Liddle PF. Reversal of asymmetry of the planum temporale in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995;152:715-721
64. Cullberg J, Nyback H. Persistent auditory hallucinations correlate with the size of the third ventricle in schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:469-472
65. Davison K, Bagley CR. Schizophrenia-like psychoses associated with organic disorders of the central nervous system. In: *Current problems in neuropsychiatry*, ed by Herrington RN, Ashford, Headley Brothers: 1969
66. McGuire PK, Silbersweig DA, Murray RM, David AS, Frackowiak RSJ, Frith CD. The functional anatomy of inner speech and auditory imagery. *Psychol Med* 1996;26:29-38
67. McGuire PK, Silbersweig DA, Wright I, et al. Abnormal monitoring of inner speech: a physiological basis for auditory hallucinations. *Lancet* 1995;346:596-600
68. McGuire PK, Silbersweig DA, Frith CD. Functional neuroanatomy of verbal self-monitoring. *Brain* 1996;119:907-917
69. Johnson MK, Foley MA, Leach K. The consequence for memory of imagining in another person's voice. *Memory Cognition* 1988;16: 337-342
70. Musalek M, Podreka I, Walter H. Regional brain function in hallucinations: a study of regional cerebral blood flow with 99mTc-HMPAO-SPECT in patients with auditory hallucinations, tactile hallucinations and normal controls. *Compr Psychiatry* 1989;30:99-108
71. Matsuda H, Gyobo T, Masayasu I, Hisada K. Increased accumulation of N-isopropyl-(I-123) p-iodoamphetamine in the left auditory area in a schizophrenic patient with auditory hallucinations. *Clin Nucl Med* 1988;13:53-55
72. Cleghorn JM, Franco S, Szechtman B, Bagley CR. Toward a brain map of auditory hallucinations. *Am J Psychiatry* 1992;149:1062-1069
73. Busatto GF, David AS, Costa DC, Bagley CR. Schizophrenic auditory hallucinations are associated with increased regional cerebral blood flow during verbal memory activation in a study using single photon emission computed tomography. *Psychiatry Res* 1995;61:255-264
74. Rubin P, Holm S, Friberg L. Altered modulation of prefrontal and subcortical brain activity in newly diagnosed schizophrenia and schizophreniform disorder. A regional cerebral blood flow study. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:987-995
75. Rubin P, Holm S, Madsen PL. Regional cerebral blood flow distribution in newly diagnosed schizophrenia and schizophreniform disorder. *Psychiatry Res* 1994;53:57-75
76. Ellis AW, Young AW, Critchley EMR. Intrusive automatic or nonpropositional inner speech following bilateral cerebral injury. *Aphasiology* 1989;3:581-585
77. Cleghorn JM, Garnett ES, Nahmias C, Bagley CR. Regional brain metabolism during auditory hallucinations in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1990;157:562-570
78. Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Hirsch SR, Jones T, Frackowiak RSJ. Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992;160:179-186
79. McGuire PK, Shah GMS, Murray RM. Increased blood flow in Broca's area during auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet* 1993;342:703-706
80. Suzucki M, Yuasa S, Minabe Y, Murata M, Kurachi M. Left superior temporal blood flow increases in schizophrenic and schizophreniform patients with auditory hallucinations: a longitudinal case study using 123I-IMP SPECT. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993;242: 257-261
81. Dewey SL, Smith GS, Logan J. GABA-ergic inhibition of endogenous dopamine release measured in vivo with 11C-raclopride and positron emission tomography. *J Neurosci* 1992;12:3773-3780
82. Delini-Stula A, Berdah-Tordjman D. Benzodiazepines and GABA hypothesis of schizophrenia. *J Psychopharmacol* 1995;9:57-63
83. Busatto GF, Pilowsky LS, Costa DC, Ell PJ, David AS, Kerwin RW. Reduced in-vivo benzodiazepine receptor binding correlates with severity of psychotic symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;154:56-63

84. Kaplan RD, Szetchman H, Franco S. Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects: relation to brain glucose activity measured by positron emission tomography (PET). *Schizophr Res* 1993;11:47-54
85. Silbersweig DA, Stern E, Frith C. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature* 1995;378:176-179
86. Bullmore E, Brammer M, Williams SCR. Statistical methods of estimation and inference for functional MR image analysis. *Magn Reson Med* 1996;35:261-277
87. David A, Woodruff PWR, Howard R, Bagley CR. Auditory hallucinations inhibit exogenous activation of auditory association cortex. *NeuroReport* 1996;7:932-936
88. Tiihonen J, Hari R, Naukkarinen H, Rimon R, Jousmaki V, Kajola M. Modified activity of the human auditory cortex during auditory hallucinations. *Am J Psychiatry* 1992;149:255-257
89. Woodruff P, Brammer M, Mellers J, Wright I, Bullmore E, Williams S. Auditory hallucinations and perception of external speech. *Lancet* 1995;346:1035
90. Frith CD, Done C. Towards a neuropsychology of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1988;153:437-443
91. Morrison AP, Haddock G. Cognitive factors in source monitoring and auditory hallucinations. *Psychol Med* 1997;27:669-679
92. Leudar I, Thomas P, Johnston M. Self-monitoring in speech production: effects of verbal hallucinations and negative symptoms. *Psychol Med* 1994;24:749-761
93. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. Measurement and classification of psychiatric symptoms. Cambridge, Cambridge University Press; 1974
94. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Rev* 1995;20:91-127
95. Kelley AE, Domesick VB. The distribution of the projection from the hippocampal formation to the nucleus accumbens in the rat. An anterograde- and retrograde-horseradish peroxidase study. *Neuroscience* 1982;7:2321-2325
96. Gray JA, Feldon J, Rawlins JNP, Hemsley DR, Smith AD. The neuropsychology of schizophrenia. *Behav Brain Sci* 1991;14:1-84