

조현병 환자에서 보상 및 손실의 연합 학습의 특징

관동대학교 의과대학 명지병원 정신건강의학과,¹ 연세대학교 의과대학 정신건강의학과,²
연세대학교 의학행동과학연구소³

박선영¹ · 김석형¹ · 박일호¹ · 김정환³ · 김재진^{2,3} · 구민성¹ · 송정은¹

The Characteristics of Associative Learning of Reward Approach and Loss Aversion in Schizophrenia

Sunyoung Park, MD¹, Seok-Hyeong Kim, MD¹, Il Ho Park, MD, PhD¹, Jung-Hwan Kim³,
Jae-Jin Kim, MD, PhD^{2,3}, Min-Seong Koo, MD, PhD¹ and Jungeun Song, MD¹

¹Department of Psychiatry, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine, Goyang,

²Department of Psychiatry, ³Institute of Behavioral Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives : Schizophrenia patients have deficits of prediction and learning related to dopaminergic dysfunction. It is hypothesized that there would be different characteristics in associative learning of reward approach and loss aversion between controls and patients.

Methods : Participants were 23 healthy participants and 20 out-patients fulfilling criteria for schizophrenia according DSM-IV-TR. Using a monetary incentive contingency reversal task, successful learning rates, numbers of trials and errors till learning, numbers of trials of maintaining learning, response times were measured. Characteristics of learning were compared between controls and patients.

Results : Physical anhedonia and PANSS negative symptom scores correlated with the number of trials while loss aversion was maintained. Overall correct response rates were decreased in patient group, particularly during reward approach learning. Patients required more trials and errors to learn reward approach than controls. There were no significant differences in learning performance and reaction times between groups during loss avoidance learning.

Conclusion : These results support previous reports of deficits in reward-driven learning in schizophrenia. However, anhedonia and negative symptoms were associated with the preserved function of loss avoidance learning. (Korean J Schizophr Res 2012;15:59-65)

Key Words : Schizophrenia · Reinforcement · Reward learning · Negative symptoms · Anhedonia.

서 론

조현병은 언어, 계획, 감정, 인지 등 넓은 영역의 손상을 가져오는 질환으로, 도파민계의 기능장애가 주요한 병리로 알려져 있다. 도파민계의 장애는 조현병의 양성 및 음성 증상을 일으킬 뿐만 아니라 감지, 탐색, 예측, 실행 등의 영역에도 악영향을

미친다.^{1,2)}

조현병 환자는 특히 중변연계의 활성을 통해 예측 오류를 인식, 이에 따른 되먹임으로 효율적인 의사결정(decision making)을 하거나, 학습(learning)을 하는 데에 어려움이 있으며, 이러한 영역 또한 도파민의 역할과 관련되어 있다.^{3,4)} 이에 더해, 도파민이 쾌락을 느끼거나 보상을 예측하는 기능을 넘어 외부 자극에 가치를 부여하고, 이를 실제 행동으로 이어지는 동기로 전환하는 학습 메커니즘에 역할을 한다는 가설이 있어,⁵⁾ 보상과 관련된 학습에 있어 조현병 환자가 보이는 특징과 도파민의 역할 또한 최근의 연구 분야이다.^{3,6)}

조현병 환자의 무쾌감증, 무동기증을 설명하는 데에 있어 보상과 관련된 다양한 학습의 문제가 제시되고 있다. 이 중 하나는 자극이 주어진 상황에서 쾌감을 느끼지 못하는 것을 반영

Received: May 14, 2012 / Revised: August 3, 2012

Accepted: August 4, 2012

Address for correspondence: Il Ho Park, Department of Psychiatry, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine, 697-24 Hwajeong-dong, Deogyang-gu, Goyang 412-270, Korea
Tel: 031-810-5432, Fax: 031-969-0500
E-mail: eihpark@gmail.com

본 연구는 2008년 대한정신분열병학회 연구기금과, 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업 연구임 (No. 2012R1A1A1010199).

하는 게 아니라 앞으로 즐거움을 느끼게 될 상황에 대한 기대감이나 예측능력이 떨어지는 것이라는 보는 강화 학습의 장에 이다.^{6,7)} 또한, 조현병 환자는 직접적으로 제시되는 긍정적 감정 경험에 있어서는 거의 정상 대조군과 동일한 반응을 보이지만, 작업기억 능력의 저하로 인해 간접적인 목표가 되는, 가치와 관련한, 내적 표상을 유지하는 것이 어려워져 목표 지향적 행동의 저하를 보인다고 보기도 한다.⁸⁾ 또 다른 가능한 설명은 정적 강화(positive reinforcement)와 부적 강화(negative reinforcement)의 상호관계에 의해 무쾌감증 및 무동기증이 결정될 수 있다는 것이다. 선택적 강화 학습 과제를 이용한 연구들은 정적 및 부적 강화 학습의 효과의 상대적 차이가 있을 수 있다고 보고하고 있는데, 학습의 효율에 있어 정상적으로는 처벌보다 보상에 더 좋은 수행을 보일 때,⁹⁾ 도파민계의 조절장애가 있는 조현병 환자에서는 이와 다른 양상이 보일 것임을 암시하고 있다. 즉, 조현병 환자는 처벌을 회피하기 위한 과제 보다는 보상 지향성 과제에서 효율성이 떨어진다고 하나,^{3,6)} 그렇지 않다는 보고도 있다.⁹⁾ 그러나, 조현병 환자에서의 강화 학습에 있어 양의 되먹임(positive feedback)과 음의 되먹임(negative feedback)을 직접 비교하고 이들이 서로 어떤 영향을 미치는 지에 대한 연구는 충분히 이루어지지 않았다.

본 연구에서는 조현병 환자와 건강인을 대상으로 금전적 유인을 이용한 수반성 역전학습 과제(monetary incentive contingency reversal learning task)를 이용하여 금전적 보상에의 접근과 손실 회피에 대한 학습의 개시 및 유지, 역전학습의 정확도 및 수행도를 비교함으로써 조현병에서 무쾌감증을 포함하는 음성증상이 양의 되먹임에 의한 정적 강화의 결핍 또는 음의 되먹임을 통한 과도한 부적 강화와 관련성이 있는 지 여부를 알아보고자 하였다.

연구 방법

연구 대상

23명의 건강대조군과 명지병원에서 외래통원치료 받는 20명의 조현병 환자군을 연구 대상으로 하였다. 모든 연구참가자들은 명지병원 임상시험심의위원회에서 승인한 연구계획에 따라 서면 동의하였다. 환자군은 DSM-IV-TR¹⁰⁾ 기준에 근거하여 다른 정신과적 동반질환이 없이 조현병 진단을 받은 경우 연구에 등록되었다. 두 군 모두 물질 및 알코올 사용 장애, 신경학적 질환을 갖거나 레이븐 지능검사(Raven's Progressive Matrices : RPM)¹¹⁾ 결과 정신 지체인 경우 연구 대상에서 제외되었다. 모든 연구 대상에게서 성별, 연령, 교육 년수와 같은 인구학적 정보를 수집하였다. 환자 및 대조군 모두에서 자가보고식 설문지

형식의 신체적, 사회적 무쾌감증 척도(Physical and Social Anhedonia Scale)¹²⁾와 긍정적, 부정적 기분 척도(Positive and Negative Affect Scale : PANAS)¹³⁾를 작성하였고, 대조군에 서만 간이 기질 및 성격 검사(Temperament and Character Inventory-Revised-Short Version : TCI-RS)¹⁴⁾를 시행하였다. 환자군에서는 이환 기간을 포함한 임상적 정보를 수집하고 양성 및 음성 증상 척도(Positive and Negative Syndrome Scale : PANSS)¹⁵⁾평가를 위한 면담을 시행하였다.

금전적 유인을 이용한 수반성 역전학습 과제(Monetary incentive contingency reversal learning task)

연구참가자들은 금전적 보상이나 손실의 결과를 통해 역전 학습이 이루어지는 도박 과제를 노트북상에서 수행하였다. 이 과제는 보상에서 손실(Reward to Loss : RtoL)로, 손실에서 보상(Loss to Reward : LtoR)으로 수반성이 역전되는 시각적 신호(cue)에 대해 돈을 걸거나 걸지 않음 선택하여 금전적 이득을 최대화하는 것을 목표로 하였고, 과제 수행 중 각 시기 때 선택반응과 반응시간을 측정하였다.

과제 수행 시 연구참가자들은 1,000 ms 동안 세모, 혹은 네모 도형신호를 보고 100원의 돈을 걸지 혹은 통과할 지 마우스 버튼을 눌러 결정하였다. 한 도형에 대한 보상 수반성 시기 동안에 돈을 걸면 100원을 얻게 되고, 손실 수반성 시기에는 100원을 잃게 되었다. 도형신호가 제시된 후에는 반응에 따른 100원 획득 혹은 손실 여부에 대한 결과와 지금까지 획득한 총 금액이 1,000 ms 동안 화면에 표기되고, 반응시기의 습관화를 방지하기 위해 무작위로 500~3,000 ms 동안 십자모양이 나타난 후 다음 시행으로 넘어갔다. 통과를 선택한 경우에는 돈을 잃지도 얻지도 못하며 만약 마우스버튼을 누르지 않으면 100원 손실이 발생하였다. 각 도형신호에 대한 보상 또는 손실 수반성은 의사 무작위적으로 약 6~12회의 연속된 시행 동안 유지되었다가 전환되어 연구참가자들이 전환시기를 예측할 수 없고 보상과 손실의 연속된 시행수의 균형이 맞도록 설정하였다. 두 가지 도형신호도 의사 무작위 순서에 의해 나타나도록 하여 연구참가자로 하여금 각 도형신호에 수반된 보상 또는 손실을 기억하면서 과제수행 중 주의력을 유지하도록 하였다.

과제는 3회기에 걸쳐서 시행하였으며, 주의력 유지를 위해 한 회기당 총 324회의 시행을 5분 20초씩 3차례에 걸쳐 시행하였다. 보상학습 또는 손실학습 시기의 전환은 각각 54회, RtoL 또는 LtoR의 수반성 전환은 각각 45회로 구성되었다.

연구참가자들에게는 과제 수행으로 획득한 총 금액을 받게 될 것이라고 설명하고 가능한 한 정확하고 빠르게 반응하도록

독려하였다. 연구참가자들의 과제 수행능력을 극대화하고 미리 예측하여 반응하지 않도록 하기 위해 신호에 의한 보상과 손실 간 전환은 무작위적으로 이루어짐을 과제 수행 전에 미리 고지하고 연습과제도 수행하도록 하였다. 과제수행 후 연구참가자들에게는 과제수행에서 획득한 총 금액 대신 사전에 정해진 금액의 교통비를 지급하였다.

분석 방법

인구학적, 임상적 특성에 관한 결과는 독립 표본의 T 검정으로 분석하였으며, 성별에 대해서는 chi-squared test로 분석하였다.

수행의 정확도는 보상획득과 손실회피에 대한 전반적 정반응률로 계산하고 각각 보상 및 손실학습의 성공률로 정의하였다. RtoL 또는 LtoR의 역전학습 성공은 수반성 역전(contingency reversal) 전과 후 연속된 3회의 시행에서 정반응을 보일 때로 정의하고, RtoL 또는 LtoR의 역전학습성공률을 계산하였다. 또한, 성공적 학습의 효율을 비교하기 위해 전환 후 보상 및 손실 시기 시작 시 성공적인 역전학습(연속 3회 시행시 정반응)까지의 시행착오 횟수와, 성공적인 학습시 첫 오반응이 나타나기 전까지의 연속된 정반응의 평균 횟수를 측정하였다.

과제수행의 정확도 및 효율, 그리고 학습개시와 유지 시 반응 시간들의 보상획득과 손실회피와 관련한 임상적 특성을 알아보기 위해, 이들 변인들과 무쾌감증 척도 점수, 환자군에서는 PANSS의 5가지 요인 모델 점수,¹⁶⁾ 정상군에서는 TCI의 4가지 기질 차원 점수를 상관분석하였다.

집단 간 과제수행의 정확도 또는 학습의 성공률은 반복측정 분산분석(Repeated measure Analysis of Variance)을 통해 알아보았다. 학습개시까지의 시행횟수 및 학습이 유지되는 시행 횟수는 정규분포를 이루지 않고 분산이 동일하지 않아 비모수 검정을 시행하였는데, 집단 간 차이는 맨 휘트니 검정(Mann-Whitney test)을, 집단 내 차이는 윌콕슨 부호 순위 검정(Wilcoxon-signed rank test)을 시행하였다.

보상획득과 손실회피 시기 집단 간 반응 시간의 변화 차이를 알아보기 위해 혼합모형 분산분석(Mixed model analysis of variance)을 시행하였으며, 환자군에서 전반적으로 느린 반응 시간을 보정하기 위해 과제수행의 모든 정반응 시행에 대한 평균 반응시간을 공변량으로 설정하였다.

분산분석의 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ (양측검증)로 보았으나, 사후검증 및 비모수검정에서는 다중검정에 의한 제일종오류를 보정하기 위해 본페로니(Bonferroni) 보정법에 의해 유의수준을 $p < 0.025$ (양측검증)로 보았다. 통계처리는 Window 용 SPSS 14.0을 이용하였다.

결 과

인구학적 임상적 특성

환자는 인구학적 특성상 나이, 성별, 교육 년 수에 있어 건강인에 비해 유의한 차이가 없었다. 환자군은 건강인에 비해 긍정적 정서 점수가 유의하게 낮게 측정되었으며, 신체적 및 사회적 영역 무쾌감증 점수는 환자군에서 유의미하게 높게 측정되었다(표 1).

상관분석

대조군의 상관분석 결과에서는 위험 회피(harm avoidance) 성향이 높을수록 손실학습 유지기의 반응시간이 유의미하게 길어졌다($r=0.47$, $p < 0.05$).

환자군의 상관분석 결과에서는 신체적 무쾌감증 점수가 높을수록 전반적인 손실회피에 대한 학습성공률($r=0.47$, $p < 0.05$)이 유의미하게 높았다. 특히, 신체적 무쾌감증 점수는 손실에 대한 학습개시까지의 시행횟수와는 음의 상관관계를($r=-0.56$, $p < 0.05$), 손실학습이 유지되는 시행횟수와는 양의 상관관계($r=0.43$, $p=0.058$)의 경향성을 보였다. 또한, PANSS의 5가지 요인 모델에서의 음성 증상과 관련해서, 손실의 유지시기 시행 횟수와 양의 상관관계를 나타냈다($r=0.45$, $p < 0.05$).

긍정적, 부정적 기분 척도 등 이외의 결과는 양 군간에서 모두 유의하지 않았다.

과제 수행의 정확도

역전학습의 성공률은 집단 내 보상과 손실학습 간 유의미한 차이가 없었고, 집단 간에는 RtoL 역전학습에서 경향성 수준의 차이를 보였다(집단 내 $F < 0$, $df=1$, $p=0.99$; 집단 간 $F=3.95$, $df=1$, $p=0.05$; RtoL $t=2.12$, $df=41$, $p=0.04$)(그림 1A). 보상 및 손실학습의 전반적 성공률에서는 집단 내 유의미한 차이가 없었으나 집단 간 유의미한 차이가 있었으며($F=5.58$, $df=1$, $p=0.02$), 사후 분석 결과에서 환자군이 보상학습에서 유의하게 낮은 성공률을 보였다($t=-2.73$, $df=41$, $p=0.01$)(그림 1B).

학습의 시기 별, 보상 및 손실 학습의 시행 횟수 비교

윌콕슨 부호순위검정을 이용한 집단 내 분석결과, 대조군에서 보상학습이 손실학습보다 학습개시까지의 시행횟수가 유의미하게 적었으나($Z=-2.56$, $p=0.01$), 환자군에서는 유의미한 차이가 없었다. 맨 휘트니 검정을 이용한 집단 간 분석결과, 보상학습에서 환자군이 대조군보다 학습까지의 시행횟수가 경향성 수준으로 많았다($Z=2.07$, $p=0.04$)(그림 2A).

학습이 유지되는 시행횟수를 비교했을 때, 각 집단 내 보상

과 손실 학습의 차이가 없었으며, 보상과 손실 학습에서의 집단 간 차이 또한 발견되지 않았다(그림 2B).

시기 별 반응 시간

보상과 손실 학습 각각에 대하여 전체 정반응시간의 평균

을 공변량(평균 453.40 ms)으로 보정하여 2×2(학습단계×집단) 요인으로 나누어 혼합모형 분산분석을 시행하였다. 보상 학습 시 개시와 유지 단계에 따른 집단 간 반응 시간의 차이는 유의미하지 않았으나, 집단 내 학습단계 별 차이는 유의미하였고[F(1,40)=6.39, p=0.02] 두 집단 모두 보상학습 개시가 유지단계보

Table 1. Demographic and clinical characteristics

	Control Mean (SD)	Schizophrenia Mean (SD)	t/ χ^2	p
Gender male (n)	9	9	0.15	0.76
Female (n)	14	11		
Age (years)	25.8 (4.1)	27.7 (7.6)	0.88	0.39
Education total (years)	13.7 (1.7)	13.8 (1.7)	0.11	0.91
Duration of illness (years)		6.3 (3.6)		
Panas positive affect*	18.5 (8.0)	12.0 (10.0)	-2.39	0.02
Negative affect	6.5 (6.5)	8.5 (6.1)	1.05	0.30
Physical anhedonia scale*	7.7 (3.3)	24.0 (10.2)	6.82	<0.01
Social anhedonia scale*	9.6 (4.3)	15.3 (5.0)	4.02	<0.01
Panss five factor model				
Positive		14.3 (3.7)		
Negative		19.5 (5.3)		
Disorganization		18.3 (4.4)		
Excitement		14.9 (3.4)		
Emotional distress		17.9 (5.2)		
TCI				
Novelty seeking	20.3 (4.2)			
Harm avoidance	14.0 (6.3)			
Reward dependence	16.3 (3.0)			
Persistence	4.3 (1.9)			

* : Statistically significant at $p < 0.05$ (2-tailed). PANAS : Positive Affect Negative Affect Schedule, PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale, TCI : Temperament and Character Inventory

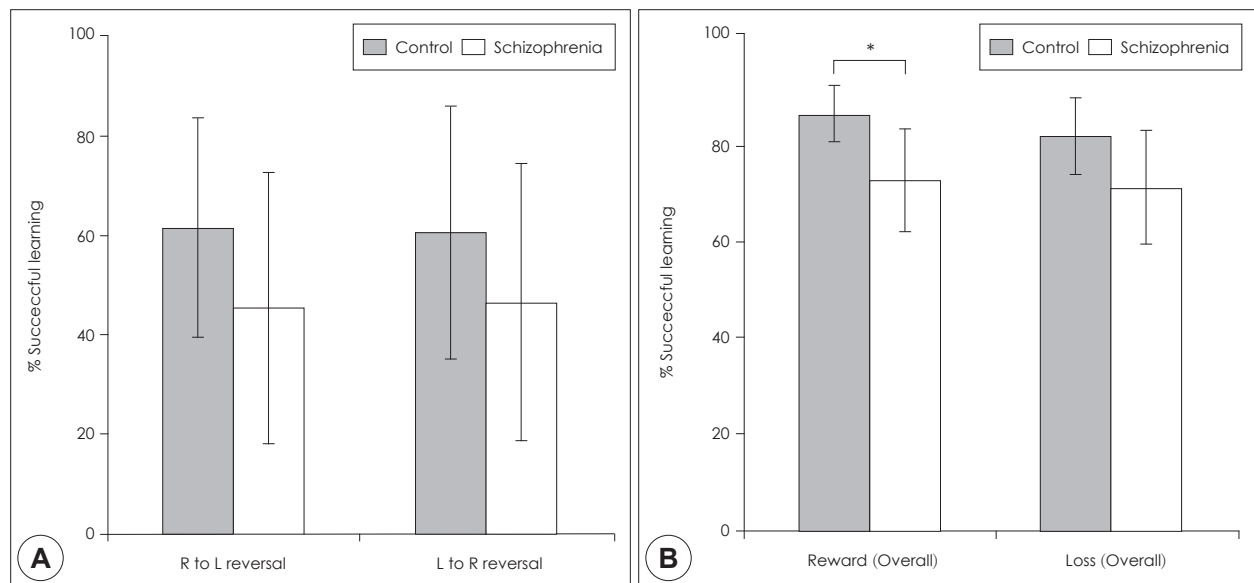


Fig. 1. The mean rates and standard errors of successful learning in healthy controls and patients with schizophrenia. Rates of Successful Learning were divided into two dimensions and analyzed by rmANOVA. A : While reversal Learning, there were no significances (Within-group : $F < 0$, $df = 1$, $p = 0.99$. Between-group $F = 3.95$, $df = 1$, $p = 0.05$). B : Overall correct response rates were significant in between-group effects ($F = 5.58$, $df = 1$, $p = 0.02$) but not in within-group effects ($F = 2.18$, $df = 1$, $p = 0.15$). Independent T-test was using for post hoc analysis of between-group effect. Specifically, during reward phase, controls showed higher successful learning rate than control did ($t = 2.73$, $df = 41$, $p = 0.001$). * : $p < 0.05$. R to L : Reward to Loss, L to R : Loss to Reward

다 반응시간이 빨랐다(대조군 $t=-5.36$, $p<0.001$, 환자군 $t=-3.77$, $p=0.001$). 학습단계 \times 집단의 교호작용 또한 유의미하였다($F=9.48$, $df=1$, $p=0.004$). 손실학습 시 집단 간, 학습단계에 따른 반응시간의 변화나 교호 작용 모두 유의미하지 않았다(그림 3).

고 찰

본 연구에서 조현병 환자군은 대조군과는 상이한 학습과제

의 변수들과 임상척도 간의 관계를 보여주었다. 건강인에서 TCI의 기질적 요인과 과제 수행의 관련성을 보았을 때, 위험 회피 성향이 높은 사람일수록 손실이 계속될 때 과제 수행에 오랜 시간이 걸리는 양상을 보였다. 이러한 결과는 본 과제 손실학습의 수행이 위험 회피의 기질적 성향을 일부 반영한다고 볼 수 있다. 즉, 위험 회피 성향이 높은 사람은 손실학습이 이루어진 뒤에도 신중한 반응이 유지된다는 것을 시사하고 있다. 무쾌감 점수는 조현병 환자에서만 학습수행과 관련성을 보였는데, 신

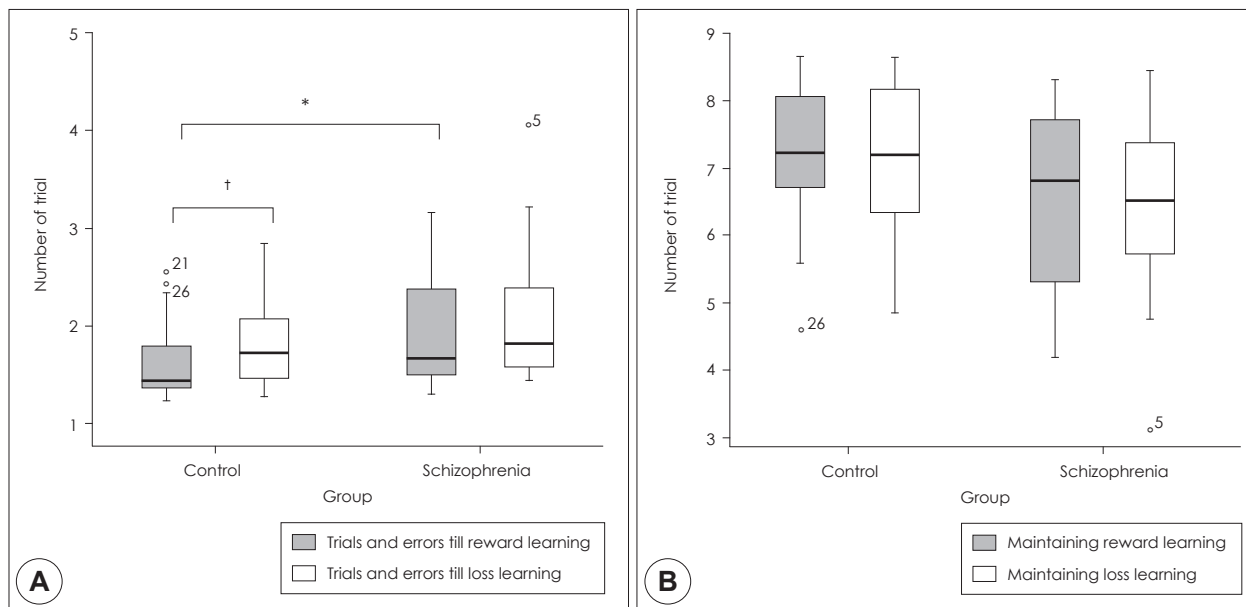
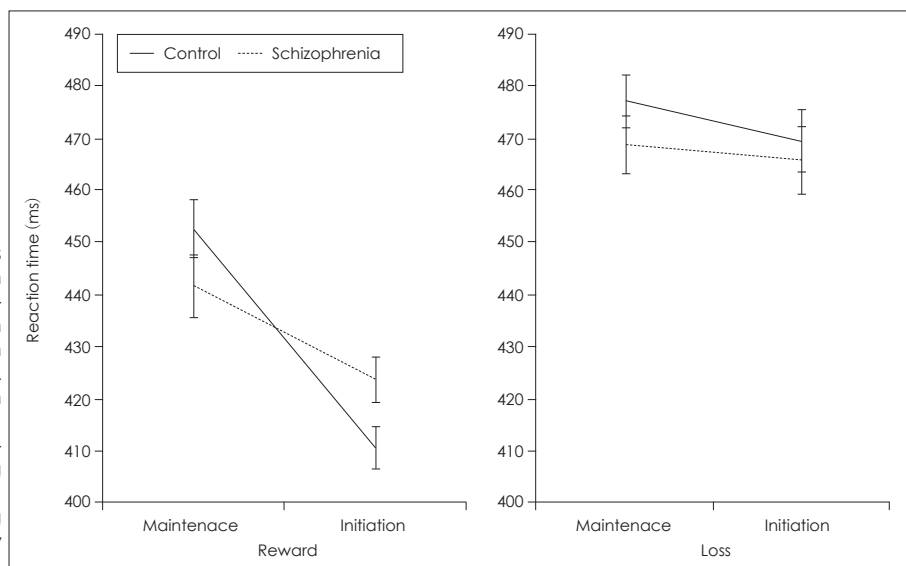


Fig. 2. The median and inter-quartile range of the numbers of trials and errors needed for initiating learning and trials maintained of reward and loss contingency in healthy controls and patients with schizophrenia. * : Between-group analysis using Mann-Whitney test revealed that the patient group needed more trials and errors to learn reward contingency ($Z=-2.07$, $p=0.04$). A : Within-group effects were analyzed by Wilcoxon-signed rank test. In the control group, significantly lesser numbers of trials and errors were needed to learn reward contingency than loss contingency ($Z=-2.56$, $p=0.01$). There were no significant within-group difference in the patient group. B : There were no between-group and within-group effects in analysis of numbers of maintained trials during reward and loss contingencies.

Fig. 3. The estimated marginal means and standard errors of the reaction times during the initiation and maintenance of reward and loss learning in healthy controls and patients with schizophrenia. Mixed model ANOVA was performed with a mean reaction time of correct response (453.40 ms) was used as covariates. During reward learning, within-group learning phase effect [$F(1, 40)=6.39$, $p=0.02$] and interaction between learning phase and groups were statistically significant [$F(1, 40)=6.20$, $p=0.02$].



체적 무쾌감 점수가 높을수록 손실회피 학습이 전반적으로 더 효율적으로 이루어지는 경향을 보였다. 이는 조현병 환자에서 신체적 무쾌감 점수가 높을수록 부정적 정서 반응에 민감하다는 이전 연구결과와 상통하고 있다.¹⁷⁾ 또한, PANSS 5요인 분석에서 음성 증상 점수와도 관련성을 보였는데, 이 점수는 자발성의 결여, 감정적, 사회적 철수, 사회적 회피 등의 특징과 관련이 높다.¹⁶⁾ 따라서, 조현병 환자에서 우세한 부정적 정서 처리 과정에 의해 긍정적 경험의 학습이 저해되어 무쾌감증을 보고하는 것으로 추측해 볼 수 있다.

학습의 정확도를 살펴보면, 환자는 전반적 보상학습의 성공률이 저하된 반면, 역전학습에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다. 조현병 환자에서 역전학습의 결핍은 확률적 역전학습 과제(probabilistic reversal learning task) 등 학습의 난이도가 높은 과제를 수행할 때 보고된 바 있으나,¹⁸⁾ 본 연구에서의 과제는 역전학습에 의한 혼란 효과를 최소화하기 위해 학습의 난이도를 낮추었기 때문에 조현병 환자에서 역전학습의 저하를 관찰하지 못하였다고 생각된다. 따라서, 환자가 건강인에 비해 보상 학습에 전반적으로 취약하고, 손실 학습은 유지되는 본 연구의 결과는 역전학습의 결핍 보다는, 이전 연구들에서 보고되는 조현병에서의 보상과 손실 학습의 차이와 상통한다고 볼 수 있다.^{18,19)}

보상과 손실학습의 효율성을 좀더 분명하게 확인하기 위해, 보상과 손실학습 간의 역전 후 학습 개시까지의 시행횟수와 학습이 유지되는 시행횟수를 비교하였다. 건강인에서 손실학습보다 보상학습이 더 빨리 이루어지는 양상을 보였으나, 환자에서는 이러한 양상을 관찰할 수 없었고 건강인에 비해 보상학습의 개시까지 더 많은 시행작업을 필요로 하였다. 이는 정상인에서 보이는 양의 되먹임이 강화학습에 미치는 영향이 환자군에서는 나타나지 않아, 보상학습 개시가 지연되는 것으로 생각된다. 이는 환자군에서 선택적 강화 학습 수행 시 보상 학습이 처벌 학습보다 손상되어 있음을 보고한 이전의 연구와도 일치하는 결과이다.³⁾ 그러나 또 다른 연구에서는 조현병 환자에서 음의 되먹임을 이용한 학습에 어려움을 보인다는 상반된 결과 또한 보고된 바 있다.⁸⁾

그러나, 본 연구는 이들 연구들과는 달리 피험자의 선택이 옳고 틀렸는지에 대한 단순 되먹임을 이용하지 않고 금전적 보상-손실에 대한 되먹임을 이용하여 동기를 유발하였다. 일반 지식을 비교하는 과제에서의 수행률이 저하된 조현병 환자에서 금전적 보상에 대한 되먹임을 주었을 때 건강대조군의 수준에 가까운 수행률로 회복된다는 연구가 이전 보고된 바 있어,²⁰⁾ 단순 되먹임에 의한 학습보다는 금전적 보상-손실에 대한 되먹임을 이용한 학습이 정적 강화와 부적 강화에서의 차이를 보

는 데 보다 더 적합할 것으로 생각된다. 또한 조현병 환자에서 보상과 손실학습의 유지는 건강인과 차이가 없다는 본 연구결과는 조현병 환자에서 초기 학습 수행이 부진하나 장기적인 학습에서는 건강인과 같은 수준의 학습률을 보인다는 이전 연구보고와 부합한다.^{1,8)}

본 연구에서는 정상인과 조현병 환자 모두 보상조건에서만 학습을 개시할 때 학습이 완료된 유지기보다 반응시간이 빨라졌다. 수반성과 관련한 행동반응의 속도는 유인동기(incentive motivation)를 반영한다고 알려져 있다.²¹⁾ 따라서 보상학습의 개시시 반응속도가 빨라진다는 것은 보상에 따른 내재적 동기 또는 가치가 더 크다는 것을 의미하며, 본 연구결과에서는 환자에서의 유인동기가 유지되고 있음을 본다고 볼 수 있다. 한편, 상호작용 결과에서는 조현병 환자에서의 반응시간의 변화 정도가 건강인에 비해 작은 경향이 있다는 것을 보여주고 있어, 조현병 환자에서의 유인동기가 떨어져 있을 가능성을 암시하고 있다. 조현병 환자에서 보상의 유인동기가 유지되나 학습이 늦어지는 본 연구결과는 조현병 환자에서의 무쾌감증 역설(anhedonia paradox)을 소모적 즐거움은 유지되지만 기대되는 즐거움에 장애가 있다는 가설⁷⁾과도 일치한다.

처벌, 손실을 피하기 위한 것 보다는 보상을 얻기 위한 학습에 낮은 효율을 보이는 조현병 환자의 특징은 최근 기저핵의 도파민 신호와 관련된 산출적 강화 학습 모델(Computational Reinforcement Learning Model)로 설명되고 있다.⁶⁾ 이 모델에 따르면, 등쪽 선조체(dorsal striatum)에 위치한 도파민 수용체의 신호가 강화 학습에 영향을 미치는데, 이중 D1 수용체는 직접적 경로를 통한 위상성(phasic) 도파민 신호를 통해 'Go learning'에 작용하며, D2 수용체는 간접적 경로를 통한 긴장성(tonic) 도파민 신호와 관련된다고 한다. 조현병 환자에서, D1 수용체의 활성 저하로 인한 전전두엽(prefrontal cortex) 기능 부전이 직접적인 경로의 'Go learning'의 활성 저하를 가져오고 간접적 경로의 D2 수용체 기능은 상대적으로 보호된다고 본다. 또 다른 가설에서는 신선조체(neostriatum)의 D2 수용체가 긴장성(tonic) 양상으로 과활성됨에 따라 상대적으로 위상성(phasic)인 D1 수용체의 활성이 제대로 나타나지 않는다고 본다.^{3,6)} 위 모델에 따르면 본 연구의 결과는 조현병 환자에서 go learning이 저하되어 있고, no go learning이 상대적으로 항진되는 않았음을 시사한다.

흥미롭게도 본 연구결과는 환자에서 보상학습의 부진을 보였으나 무쾌감증은 보상학습 보다는 정상적으로 유지되고 있는 손실학습과 관련성을 나타냈다. 이는 정적 강화의 부진으로 인해 상대적으로 우세한 부적 강화가 주관적인 무쾌감증 보고와 관련이 있다는 것을 보여주고 있다. 연구대상 환자군이 항

정신약물치료로 임상적 증상이 안정된 상태이고 항정신병약물이 부적 강화를 완화시키는 작용을 한다는 점²²⁾을 고려할 때 양성증상의 병태생리와 음성증상의 병태생리와와의 관계를 유추해 볼 수 있다.

연구의 제한점으로는 각 학습시기별 수행횟수가 6에서 12회 범위여서, 건강대조군에서 천정효과로 인해 학습유지 시행횟수의 최대값이 제한되어, 시행횟수를 더 늘렸을 때 학습유지 시행횟수에서도 환자가 저하되어 있을 가능성이 있다는 점이다. 따라서 본 연구결과에서 조현병 환자에서 학습유지의 부전이 없는지 여부에 대한 결론을 내릴 수 없다.

본 연구에서는 환자의 약물이 통제되지 않았는데, 환자군에서 항정신병약물은 이차적 음성증상을 유발하여 과제 수행능력을 전반적으로 저하시킬 가능성이 있다. 특히 인지기능에 긍정적 영향을 주는 비정형 항정신병약물 보다 정형 항정신병약물을 사용하는 경우 과제 수행에 부정적 영향을 끼친다고 한다.²³⁾ 본 연구의 환자군은 2명을 제외하고는 비정형 항정신병약물을 사용하여(risperidone 5명, paliperidone 3명, quetiapine 3명, aripiprazole 2명, ziprasidone 2명, haloperidol 2명, clozapine 2명, amisulpiride 1명), 결과에 대한 정형 항정신병약물에 의한 영향은 적을 것으로 생각된다.

결론

본 연구는 조현병 환자에서 학습의 시작에 있어 양의 되먹임에 의한 강화의 이점이 상쇄된 상태를 보여주고 있다. 특히, 양과 음의 피드백에 의한 학습을 직접 비교함으로써 전반적인 강화학습의 장애가 아닌 정적-부적 강화학습에 있어 편향성이 있음 보여주는 한편 음성증상과 관련하여 향후 이 둘 간의 상호작용에 대한 연구가 음성증상의 병태생리를 이해하는 데 필요할 수 있음을 보여주고 있다.

중심 단어: 조현병·강화·보상학습·음성 증상·무쾌감증.

REFERENCES

- 1) Strauss GP, Frank MJ, Waltz JA, Kasanova Z, Herbener ES, Gold JM. Deficits in positive reinforcement learning and uncertainty-driven exploration are associated with distinct aspects of negative symptoms in schizophrenia. *Biological Psychiatry* 2011;69:424-431.
- 2) Berridge KC, Robinson TE. Parsing reward. *TRENDS in Neurosciences* 2003;26:507-513.
- 3) Waltz JA, Frank MJ, Robinson BM, Gold JM. Selective reinforcement learning deficits in schizophrenia support predictions from computational models of striatal-cortical dysfunction. *Biological Psychiatry* 2007;62:756-764.
- 4) Prentice KJ, Gold JM, Buchanan RW. The Wisconsin Card Sorting impairment in schizophrenia is evident in the first four trials. *Schizophrenia Research* 2008;106:81-87.
- 5) Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2003;160:13-23.
- 6) Frank MJ. Schizophrenia: a computational reinforcement learning perspective. *Schizophrenia Bulletin* 2008;34:1008-1011.
- 7) Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophrenia Research* 2007;93:253-260.
- 8) Gold JM, Waltz JA, Prentice KJ, Morris SE, Heerey EA. Reward processing in schizophrenia: a deficit in the representation of value. *Schizophrenia Bulletin* 2008;34:835-847.
- 9) Wächter T, Lungu OV, Liu T, Willingham DT, Ashe J. Differential effect of reward and punishment on procedural learning. *The Journal of Neuroscience* 2009;29:436-443.
- 10) Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. ed. Washington: American Psychiatric Publishing, Inc;2000.
- 11) Raven J, Court J, Raven J. Raven-Matrizen-test standard progressive matrices. Test Gesellschaft, Weinheim;1988.
- 12) Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML. Scales for physical and social anhedonia. *Journal of Abnormal Psychology* 1976;85:374.
- 13) Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology* 1988;54:1063.
- 14) 민병배, 오현숙, 이주영. 기질 및 성격검사 매뉴얼. ed. 서울: (주)마음사랑;2007.
- 15) 이중서, 안용민, 신현균, 안석균, 주현호, 김승현. 한국판 양성 및 음성증후군 척도(Positive and Negative Syndrome Scale)의 신뢰도와 타당도. *신경정신의학* 2001;40:1090-1105.
- 16) van der Gaag M, Hoffman T, Remijsen M, Hijman R, de Haan L, van Meijel B, et al. The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: a ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophrenia Research* 2006;85:280-287.
- 17) Blanchard JJ, Mueser KT, Bellack AS. Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1998;24:413-424.
- 18) Waltz JA, Gold JM. Probabilistic reversal learning impairments in schizophrenia: further evidence of orbitofrontal dysfunction. *Schizophrenia Research* 2007;93:296-303.
- 19) Lee Y, Kim YT, Seo E, Park O, Jeong SH, Kim SH, et al. Dissociation of emotional decision-making from cognitive decision-making in chronic schizophrenia. *Psychiatry Research* 2007;152:113-120.
- 20) Danion JM, Gokalsing E, Robert P, Massin-Krauss M, Bacon E. Defective relationship between subjective experience and behavior in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2001;158:2064-2066.
- 21) Wise RA. Dopamine, learning and motivation. *Nature Reviews Neuroscience* 2004;5:483-494.
- 22) Arnt J. Pharmacological specificity of conditioned avoidance response inhibition in rats: inhibition by neuroleptics and correlation to dopamine receptor blockade. *Acta Pharmacologica et Toxicologica* 1982; 51:321-329.
- 23) Borison R. The role of cognition in the risk-benefit and safety analysis of antipsychotic medication. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1996; 94:5-11.