

# 조현병과 양극성 장애 환자의 Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery와 Computerized Neuropsychological Test 비교 : 예비연구

서울대학교병원 정신건강의학과,<sup>1</sup> 서울대학교 의과대학 정신과학교실<sup>2</sup>

김희선<sup>1</sup> · 안용민<sup>1,2</sup> · 권준수<sup>1,2</sup> · 신민섭<sup>1,2</sup>

## A Preliminary Comparative Study of Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery and Computerized Neuropsychological Test in Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder

Hee Sun Kim, MA<sup>1</sup>, Yong Min An, MD<sup>1,2</sup>,  
Jun Soo Kwon, MD<sup>1,2</sup> and Min-Sup Shin, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**Objectives** The purpose of this study was to examine the concurrent validity of attention and memory subtests of the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) through their correlations with the subtests of the Computerized Neuropsychological Test (CNT).

**Methods** Three subtests of the CANTAB and three subtests of the CNT assessing attention and memory functions were administered to 33 inpatients and outpatients diagnosed with schizophrenia and bipolar disorder. The subtests of the CANTAB include Rapid Visual information Processing (RVP), Spatial Span (SSP), and Pattern Recognition Memory (PRM). This study investigated the differences of each subtest score between the two patient groups and the correlations between subtest scores of the CANTAB and CNT that were related to attention and memory functions.

**Results** Significant difference in the two groups was found only in the Verbal Learning Test (VLT) of the CNT. In both groups, the PRM subtest of the CANTAB showed significant correlation with the VST and the VLT of the CNT. Also, the SSP subtest of the CANTAB and the VST of the CNT showed significant positive correlation. In addition, the RVP subtest of the CANTAB and the visual continuous performance test of the CNT, which measure the sustained attention in common, showed significant correlation.

**Conclusion** The concurrent validity of the attention and memory subtests of the CANTAB for patients with schizophrenia and bipolar disorder was verified. Results of this study suggest that the CANTAB would be widely used for assessment of neuro-cognitive impairments of patients with psychiatric disorders.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2013;52:76-83

**KEY WORDS** Computerized neuropsychological test · Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) · Memory · Attention · Validity.

Received November 22, 2012  
Revised December 18, 2012  
Accepted January 14, 2013

**Address for correspondence**

Min-Sup Shin, PhD  
Department of Psychiatry,  
Seoul National University  
College of Medicine, 101 Daehak-ro,  
Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel +82-2-2072-2454  
Fax +82-2-744-7241  
E-mail shinms@snu.ac.kr

## 서론

지금까지 인지기능 관련 연구들을 통해서 인지기능의 장애는 조현병의 주요 증상으로 널리 보고되고 있으며, 새로운 치료적 접근에 있어서 중요한 부분으로 여겨져왔다.<sup>1)</sup> 최근에는 조현병뿐만 아니라 양극성 장애의 인지기능 연구가 활

발히 진행되어 왔는데, 언어적 기억력, 지속적인 주의력, 실행기능에서는 정상인에 비해 저하된 수행을 보인다는 보고가 있다.<sup>2)</sup> 또한 조현병과 양극성 장애의 신경인지기능을 비교하는 연구들에서는 양극성 장애가 조현병보다 유의미하게 나은 인지기능 수행을 보이거나, 두 군에서 비슷한 수준의 신경인지손상이 나타난다는 결과들이 보고되고 있다.<sup>3)</sup> 더

나아가 조현병에서는 이런 신경인지기능의 결함이 이후의 기능적 성과(functional outcome)를 예측하는 변인이 될 수 있으며, 질환의 발병을 예측하여 조기에 치료적인 개입을 할 수 있는 중요한 변인이 될 수 있다고 제안되어 왔다.<sup>4)</sup> 따라서 정신질환의 진단 및 치료 예후를 예측하는데 이런 신경인지기능 평가가 중요하며, 보다 신뢰도와 타당도가 높은 정확한 방법들로 측정되는 것의 중요성이 높아지고 있다.<sup>5)</sup>

미국 국립정신건강협회(National Institute of Mental Health, 이하 NIMH)의 Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia(이하 MATRICS)는 조현병의 신경인지기능을 정확히 측정하기 위한 핵심적인 신경인지 영역들에 대해 합의하고, 표준화하는 작업을 하고 있다.<sup>6)</sup> 여기에는 다양한 전산화된 검사들이 포함되어 있으며, 최근 많은 연구들에서 수기 검사들을 기초로 하여 개발된 전산화된 컴퓨터 검사를 통하여 신경인지 결함을 보다 정확하게 측정하는 시도들을 하고 있다.<sup>7)</sup> 전산화된 주의력 검사 같은 경우, 검사 자극을 일정하게 유지하면서 장시간의 주의력을 효과적으로 평가할 수 있으며, 검사자에 의한 오염 변인을 통제할 수 있고, 피검자의 반응을 실시간으로 정확히 기록할 수 있으므로 시간과 비용을 절감해주는 효과가 있어 왔다.<sup>8)</sup> 표준화된 전산화 인지기능검사는 검사자의 검사태도나 제반 환경에 의한 영향을 최소화할 수 있다는 점, 반응시간의 정확한 측정, 다양한 반응 양상의 일괄 기록, 복잡한 채점 체계의 자동화 등의 많은 장점으로 인하여 연구 및 임상장면에서 그 사용의 폭이 넓어지고 있는 실정이다.<sup>9)</sup>

현재 임상현장과 연구에서 널리 사용되고 있는 Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery(이하 CANTAB)은 조현병뿐만 아니라 다양한 정신질환의 인지기능평가 및 진단을 위해 사용되어 왔다. CANTAB은 1986년도 Cambridge 대학의 Barbara Sahakian, Trevor Robbins 연구팀에서 개발되어 최근까지 치매 진단뿐만 아니라 attention deficit/hyperactivity disorder, 조현병, 기분장애를 위한 평가도구로도 사용되고 있다.<sup>9,10)</sup> 다른 컴퓨터 검사와는 달리 CANTAB 소 검사들은 다수의 비언어적 자극으로 구성되어 있어 수검자들로부터 비언어적 반응을 요구하므로, 언어장애를 지닌 환자들에게 적용 가능하며, 문화와 언어에 구애 받지 않아, 다국가 간 비교(cross-national) 연구가 활발히 이루어질 수 있다는 장점이 있다. 게다가 검사에서 사용되는 자극들이 시각적으로 흥미로운 특성이 있어, 검사에 대한 수검자의 동기를 유지시키는 데 도움을 준다.<sup>7)</sup> 현재 다른 국가에서 CANTAB을 이용한 연구가 활발히 이뤄지고 있으며, 임상현장에서도 조현병, 기분장애, 치매 등 환자 대상으로 인지기능을 평가하는데 이용되고 있다.<sup>10,11)</sup>

아직까지 한국의 임상장면에서는 CANTAB을 활용하기 위해서 이 도구의 타당도 및 신뢰도를 검증하고, 표준화하는 작업이 이뤄지지 않은 실정이다. 따라서 본 연구는 CANTAB 평가도구를 사용하여 정신질환 환자군을 대상으로 타당도, 신뢰도를 검증하는 연구를 수행하고자 한다. 이에 타당도를 측정하기 위해 이미 한국 성인 대상으로 표준화되어 임상장면에서 인지기능 평가에 사용하고 있는 Computerized neuropsychological test(이하 CNT)<sup>12,13)</sup> 검사 결과와의 비교를 통해서 환자군에서 CANTAB의 공준타당도를 검증하고자 한다. 본 연구를 통해 앞으로 CANTAB 검사도구의 연령별 기준 작업이 이뤄져 임상 현장에서 환자들에게 진단 및 평가를 해 나가는데 CANTAB이 보다 활발히 활용할 수 있도록 하고자 한다.

## 방 법

### 대 상

본 연구의 대상자는 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition(이하 DSM-IV)<sup>14)</sup>을 기준으로 총 33명의 조현병과 양극성 I형, II형 장애로 진단받고 입원 또는 외래 치료 중인 환자로, 18세 이상 50세 이하를 대상으로 하여 조현병 환자 18명과 양극성 환자 15명을 모집하였다. 조현병 환자들은 12명의 남자와 6명의 여자로 구성되었으며, 연령은 18세에서 45세 범위였고, 평균 연령은 25.8세[standard deviation(이하 SD)=8.2]였다. 조현병 환자 중 망상형은 13명, 미분화형 5명이었다. 연구 당시, 모든 조현병 환자는 비정형 항정신병 약물치료를 받고 있었으며, 1일 평균용량으로 clozapine 192 mg(n=10), quetiapine 700 mg(n=1), risperidone(n=2), olanzapine 8.3 mg(n=3), aripiprazole 15 mg(n=2), paliperidone 9 mg(n=1)을 복용 중이었다. 양극성 환자들은 제1형 양극성 장애 14명, 제2형 양극성 장애 1명으로 이루어졌으며, 연령은 18세에서 32세 범위로 평균 연령은 21.7세(SD=3.9)였다. 모든 양극성 환자는 약물치료를 받고 있었으며, 비정형 항정신병 약물 단독 복용은 4명, 기분안정제만 단독 복용은 1명이었고, 10명은 비정형 항정신병 약물과 기분안정제를 병합하여 복용 중이었다. 검사 당시 13명은 조증삽화 상태였으며, 2명은 우울삽화 상태였다. 연구 모집된 대상자들 중에 알코올 등 물질의존장애가 있는 경우, 두부손상을 포함하여 인지기능에 손상을 초래할 수 있는 신경과 및 내과적 질환이 있는 경우, 정신과적 증상으로 인해 좁은 공간에서 장시간의 검사가 불가능할 것으로 판단되는 경우는 제외하였다. 이 연구는 기관 윤리심의위원회의 승인을 받았다(승인번호 : C-1202-075-398).

## 측정도구

### 신경인지기능 평가

#### CANTAB

본 연구는 CANTAB 평가영역 중 두 가지 영역인 주의력과 기억력을 측정하는 검사를 실시하였다. 총 3개의 소검사를 약 25분간에 걸쳐 실시하였다. Rapid visual information processing(이하 RVP) 검사에서는 간단한 단기기억 요소를 통해 지속적인 시각 주의력을 평가한다. 컴퓨터 스크린 중앙에 2~9까지의 숫자가 무작위로 빠르게 표시되는데, 3-5-7과 같은 홀수의 연속을 감지해내고, 마지막 7 숫자가 나오게 되면 최대한 빠르게 터치패드를 눌러 반응한다. 약 6분간 검사가 진행되며, 본 검사 시작 전에 익숙해지도록 연습 시행을 먼저 실시하게 된다. Spatial SPan(이하 SSP)의 정방향 검사는 공간적 기억력의 주의 폭(span)을 측정하기 위한 것으로 흰색의 사각형이 화면에 여러 개 표시된 상태에서 하나씩 색이 바뀌면 바뀐 사각형의 위치를 기억한 후, '빠-' 소리가 나면 기억한 순서대로 화면에 짚도록 한다. 자극은 2개의 주의 폭으로부터 9개까지 시행하게 되며, 각 주의 폭 당 3회를 시행하여 3회 모두 틀릴 경우 조기 종결된다. 정방향 시행이 종결된 이후, 순서를 거꾸로 짚어야 하는 역방향 시행을 동일하게 실시한다. 정방향과 역방향 검사 시간은 각각 약 5분씩 소요된다.

Pattern recognition memory(이하 PRM) 검사는 시각적 기억력을 측정하는 것으로 스크린 중앙에 시각적 패턴 자극이 연속으로 12개 나타나는데, 피험자에게 이 패턴들을 기억해보도록 한다. 자극들은 피험자들이 언어로는 쉽게 표현하지 못하도록 디자인 되어 있으며, 모든 자극이 제시된 이후, 이미 보았던 패턴과 새로운 패턴을 함께 제시하면서 이전에 보았던 패턴을 선택하도록 한다. 20분 후에 마찬가지로 이전에 본 패턴과 새로운 패턴을 함께 제시하여 이전에 보았던 패턴을 선택하는 재인검사를 시행한다.

#### CNT

Computerized neuropsychological test 측정도구의 여러 인지 영역 중 주의력과 기억력을 평가하는 3개의 소검사를 실시하였다. CNT의 주의력과 기억력 검사의 표준화 연구 결과,<sup>12,13)</sup> 3개의 소검사에 대한 검사-재검사 신뢰도는 visual continuous performance test(이하 VCPT)가 0.624, visual span test(이하 VST)의 정방향 검사가 0.467, 역방향 검사가 0.568, verbal learning test(이하 VLT)의 신뢰도 범위는 0.456~0.775로 각각 모두 유의미한 상관을 보였다. 3개 소검

사의 총 소요 시간은 약 25분이다. Visual continuous performance test(이하 VCPT)는 시각 자극에 대한 주의력을 평가하는 검사로, '3'이라는 숫자가 화면으로 제시될 때 가능한 빠르게 버튼을 누르게 한다. VST는 시각적 단기기억력을 측정하는 검사로 정방향 검사에서는 원이 깜박이는 위치와 순서를 기억하여 그대로 따라 화면을 짚도록 하며, 역방향 검사에서는 반대로 거꾸로 따라 짚도록 한다.

VLT는 언어 기억력을 측정하는 검사로 사용빈도가 동일한 15개의 단어를 음성으로 들려준 후 순서에 상관없이 기억나는 대로 말하게 함으로써 작업기억(working memory)을 측정할 수 있다. 또한 20분 경과 후, 이전에 들었던 단어를 회상하게 하고(recall), 15개의 단어가 포함된 50개 단어목록을 제시한 후, 이전에 들었던 단어를 찾게 하는 재인(recognition) 검사를 통해 피험자의 장기기억(long-term memory) 능력을 평가한다.

### 임상증상 평가 도구

조현병 환자군의 정신증적 증상의 심각성 정도를 평가하기 위해 Positive and Negative Syndrome Scale(이하 PANSS)<sup>15)</sup>을 사용하였으며, 전체 30문항으로 양성 증상, 음성 증상, 일반적 정신병리 항목으로 구성되어 있다. 또한 양극성 장애 환자군을 대상으로 조증 증상의 심각성을 평가하기 위해 Young Mania Rating Scale(이하 YMRS)<sup>16)</sup>을 사용하여 평가하였다. 또한 모든 대상자에 대해서 우울증상과 불안증상의 정도를 평가하기 위해 자기보고형 질문지인 Beck Depression Index(이하 BDI)<sup>17)</sup>와 Beck Anxiety Index(이하 BAI)<sup>18)</sup>를 각각 사용하였다.

### 통계분석

자료는 SPSS 12.0 for Windows(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였다. CANTAB 3개의 소검사, CNT 3개의 소검사 별로 원점수를 산출하여, 환자 집단별 평균 및 표준편차를 구하고, 표준점수로 환산하였다. 집단별로 검사 결과들 사이에 유의미한 차이가 있는지를 알아보기 위해 t-test로 검증하였고, 두 집단의 성별, 연령, 유병기간을 통제한 후 집단 간 차이가 있는지를 알아보기 위해 analysis of covariance(이하 ANCOVA)를 실시하였다. 공준타당도를 검증하기 위해 Pearson 상관분석법을 이용하여 CANTAB과 CNT 각 소검사들 간의 상관관계를 살펴보고, 변수가 등간 척도이지만 왜도(skewness)나 첨도(kurtosis)가  $\pm 2.0$ 의 기준을 초과하는 경우에 대해서는 Spearman 순위상관 계수(rho)도 함께 산출하여 검토하였다.

**Table 1.** Comparison of general characteristics between patients with schizophrenia and bipolar disorder

	Schizophrenia (n=18)	Bipolar disorder (n=15)	Statistics	
			$\chi^2$ or t	p
Male/Female	12/6	5/10	3.64	0.056
Age, years (SD)	25.8 (8.2)	21.7 (3.9)	1.86	0.074
Education, years (SD)	13.1 (1.5)	13.5 (2.8)	-0.53	0.598
IQ (SD)	99.0 (12.3)	97.5 (11.6)	0.34	0.737
BDI (SD)	16.5 (14.9)	15.8 (15.4)	0.12	0.906
BAI (SD)	22.3 (18.8)	17.2 (13.1)	0.91	0.372
Duration of illness, yr (SD)	5.7 (5.9)	1.9 (2.3)	2.33	0.027
PANSS total score (SD)	60.4 (12.6)			
PANSS, Positive	14.4 (4.3)			
PANSS, Negative	15.2 (4.63)			
PANSS, General	30.7 (8.24)			
YMRS (SD)		13.7 (7.6)		

IQ : Intelligence quotient, PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale, YMRS : Young Mania Rating Scale, BDI : Beck Depression Index, BAI : Beck Anxiety Index, SD : Standard deviation

## 결 과

### 인구학적 및 임상적 특성

표 1에 제시한 바와 같이, 조현병과 양극성 장애 환자 두 집단 간의 교육연한에서는 차이가 없었고, 성별, 연령에서는 통계적으로 유의하지는 않았지만, 조현병군이 양극성 장애 환자군에 비해 남성이 많고( $\chi^2=3.64$ ,  $p=0.056$ ), 평균연령이 높은( $t=1.86$ ,  $p=0.074$ ) 경향을 나타내었다. 유병기간에서는 양극성 장애 환자 집단이 조현병 집단에 비해 유의하게 짧은 기간으로 나타났다( $p<0.05$ ). 일반 지능과 BDI, BAI에서도 유의한 차이는 나타나지 않았다. 한편, 조현병 집단에서는 PANSS 총점 평균은 60.4점( $SD=12.6$ )이었고, 양극성 장애 집단에서는 YMRS 점수 평균이 13.7점( $SD=7.6$ )으로 나타났다.

### CANTAB 소검사와 CNT 소검사의 집단 간 비교

Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery와 CNT로 실시한 조현병과 양극성 장애 환자들의 신경인지 기능을 비교한 결과는 표 2와 같다. 조현병 환자와 양극성 장애 환자들은 언어 기억력을 제외한 검사에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 언어 기억력을 측정하는 VLT에서 첫 시행과 마지막 시행의 총합에서 조현병 환자들이 양극성 장애 환자들에 비해 통계적으로 유의미하게 저조한 수행을 나타냈다( $t=-3.20$ ,  $p<0.01$ ). 또한 언어자극의 회상능력에 있어서도 조현병 환자의 점수가 유의미하게 낮았다( $t=-2.48$ ,  $p<0.05$ ). 두 집단의 성별, 연령, 유병기간을 통제 한 후에 ANCOVA를 실시한 결과, 언어자극의 회상능력에 있어서는 집단 효과가 사라졌으나, VLT 1-5시행 총합에서는 조현병 집단이 양극성 장애 집단에 비해 저조한( $F=3.26$ ,  $p=0.081$ ) 경향

이 나타나고 있다. 그룹별로 각 인지기능의 표준화 z-점수를 통해 비교해본 결과, CANTAB과 CNT의 기억력과 주의력의 소검사에서 비슷한 프로파일을 보였다. 즉, 조현병 집단은 양극성 장애 집단에 비해서 시각 기억력, 작업기억력에서 다소 저하된 수행을 보인 반면, 주의력 검사에서는 조현병 집단은 양극성 장애 집단과 비슷한 수준의 수행을 보였다(표 2).

### 공존 타당도

#### Memory 소검사의 공존 타당도

전체 33명의 환자 집단을 대상으로 CANTAB과 CNT의 소검사들 간의 상관계수를 산출하여 공존 타당도를 검증한 결과, 표 3에 제시되어 있는 바와 같이 기억능력을 측정하는 CANTAB 소검사 중 PRM의 correct score는 CNT 소검사 중, 언어 기억력을 측정하는 VLT의 1-5시행 총합에서 유의미한 정적 상관관계를 나타냈으며( $r=0.48$ ,  $p<0.01$ ), CNT의 VST의 correct 점수와도 높은 상관관계를 보였다( $r=0.60$ ,  $p<0.001$ ). 또한, PRM의 delayed percent correct 점수는 VLT 1-5시행 총합에서 유의한 상관관계가 관찰되었고( $r=0.48$ ,  $p<0.01$ ), VST에서 correct score와도 높은 정적 상관관계를 보였다( $r=0.52$ ,  $p<0.01$ ).

#### Attention 소검사의 공존타당도

전체 환자 집단에서 CANTAB의 SSP 정방향 소검사의 주의폭(span) 점수는 CNT의 VST 정방향 소검사의 number correct와 유의미한 정적 상관관계를 보였다( $r=0.58$ ,  $p<0.001$ ). 또한 SSP의 역방향 검사에서의 주의폭 점수도 VST 정방향 검사에서의 주의폭과 유의한 상관관계를 나타냈다( $r=0.39$ ,



**Table 2.** Comparison of the CANTAB and the CNT scores between patients with schizophrenia and bipolar disorder

Measures	Schizophrenia (n=18)	Bipolar disorder (n=15)	Analysis	
			t	p
CANTAB subtests				
Visual memory				
PRM, correct (n)	19.5 (4.5)	21.2 (2.4)	-1.37	0.182
PRM, delayed correct (n)	9.3 (3.7)	9.6 (1.8)	-0.26	0.795
Spatial memory & attention				
SSP, correct (n)	9.2 (2.3)	10.1 (2.1)	-1.11	0.284
SSP, backward correct (n)	7.9 (1.6)	8.5 (2.1)	-0.91	0.371
Continuous attention				
RVP, total hits	21.3 (3.6)	21.2 (2.3)	0.07	0.943
CNT subtests				
Verbal memory				
VLT, 1-5	36.5 (9.1)	47.6 (10.8)	-3.20	0.003
VLT, recall	7.1 (2.9)	9.9 (3.6)	-2.48	0.018
Spatial memory & attention				
VST, correct (n)	9.6 (2.5)	10.8 (2.0)	-1.41	0.169
VST, backward correct (n)	10.4 (2.0)	10.8 (2.1)	-0.57	0.568
Continuous attention				
Visual CPT, total hits	130.7 (5.8)	129.3 (8.2)	0.56	0.576

CANTAB : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CNT : Computerized neuropsychological test, PRM : Pattern recognition memory, SSP : Spatial Span, RVP : Rapid visual information processing, VLT : Verbal learning test, VST : Visual span test, CPT : Continuous performance test

$p < 0.05$ ). CANTAB의 SSP 역방향 주의폭 점수와 VST 역방향 주의폭 점수 간의 약한 정적 상관관계가 나타났으나( $r = 0.30$ ,  $p = 0.089$ ), Spearman 상관분석에서는 중등도의 유의한 정적 상관관계를 보였다( $\rho = 0.42$ ,  $p < 0.05$ ). 한편, CANTAB의 RVP 소검사와 CNT의 VCPT 소검사의 변수에서는 왜도(skewness) 통계량이  $\pm 2.17 \sim 2.93$ 으로 나타나 Spearman 상관계수도 함께 산출하였다. 상관분석 결과, RVP의 hits score는 VCPT점사의 hits score와 유의한 상관이 있었으며( $\rho = 0.37$ ,  $p < 0.05$ ), RVP의 false alarm score에서도 VCPT의 false alarm score와 유의미한 상관을 보였다( $\rho = 0.37$ ,  $p < 0.05$ ).

## 고 찰

본 연구는 CANTAB 주의력 및 기억력 검사가 조현병과 양극성 장애의 인지기능의 결핍 증상을 타당하게 측정할 수 있는지를 검증하기 위해서, 기존의 신뢰도와 타당도가 검증되어 임상장면에서 사용되고 있는 CNT와 CANTAB의 주의력 및 기억력 평가 점수 간의 상관관계를 분석함으로써 CANTAB의 타당도를 알아보았다.

CANTAB 소검사 중에서 PRM, SSP, RVP는 정신질환을 가진 환자들을 대상으로 하는 주의력과 기억력 평가 연구에서 가장 많이 사용해 온 소검사 항목들에 속한다.<sup>7)</sup> CANTAB 평가 도구를 가지고 아직 국내에서 주요 정신장애를 가진 환

자군 대상으로 타당도를 입증한 연구가 없었으므로 이번 표준화 예비연구를 통해서 본 평가도구가 조현병뿐만 아니라 양극성 장애 등의 정신질환을 가진 환자의 인지기능을 타당하게 평가할 수 있는지 검증할 수 있었다.

본 연구의 첫 번째 결과로 조현병 환자군과 양극성 장애 환자군의 집단 비교 결과, 지속적 주의력, 시각적 기억력에서는 유의한 차이는 없었으나, 언어 기억력에서는 조현병 환자들이 양극성 장애 환자들에 비해 유의미하게 저조한 수행을 보였다. 이 결과는 조현병과 양극성 장애를 비교하는 이전 연구들에서 주의력이나 단기 기억력에서는 유의한 차이는 없다는 기존 연구들과 일치하는 소견이다.<sup>19,20)</sup> 또한 조현병 환자군에서는 유의한 언어적 회상 결함이 있고, 이는 연상과 같은 조직화하는 전략의 기능 저하로 기인될 수 있으며,<sup>21)</sup> 조현병에서 전두엽이나 측두엽-해마의 기능에 이상이 있다고 밝혀진 바 있다.<sup>22)</sup>

또한, 표 2의 결과를 보면 본 연구의 양극성 장애 환자들은 CNT와 CANTAB 검사의 기억력과 시각적 주의력 관련 검사에서 모두 표준점수 평균치와 비슷하거나 다소 높은 점수를 보여주고 있다. 이에 반해 조현병 환자들은 지속적 주의력 검사인 RVP, VCPT 제외하고 양극성 장애 보다 다소 저하된 경향을 보인다. Barrett 등<sup>11)</sup>의 연구에서는 초발 양극성 장애 집단의 경우, 정상인에 비해서 언어 유창성, 반응억제에서는 오히려 정상인 보다 나은 수행을 보인다고 밝혔고, 조현병

**Table 3.** Correlation between memory and attention subtests of the CANTAB and the CNT

	Visual memory	
	PRM, correct (n)	PRM, delayed correct (%)
VLT, 1-5 total (n)	$r=0.481$ ( $p=0.005$ )	$r=0.476$ ( $p=0.005$ )
VST, correct (n)	$r=0.596$ ( $p=0.000$ )	$r=0.517$ ( $p=0.002$ )
	Spatial memory & attention	
	SSP, forward (span)	SSP, backward (span)
VST, forward correct (n)	$r=0.575$ ( $p=0.000$ )	$r=0.388$ ( $p=0.026$ )
VST, backward span	$r=0.321$ ( $p=0.069$ )	$r=0.301$ ( $p=0.089$ )
	Attention	
	RVP, hits (n)	RVP, false alarm (n)
CPT, hits	$r=0.258$ ( $p=0.147$ )	$r=-0.293$ ( $p=0.098$ )
	$\rho=0.375$ ( $p=0.032$ )	$\rho=-0.399$ ( $p=0.021$ )
CPT, false alarm	$r=-0.038$ ( $p=0.834$ )	$r=0.239$ ( $p=0.180$ )
	$\rho=-0.085$ ( $p=0.638$ )	$\rho=0.368$ ( $p=0.035$ )

CANTAB : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CNT : Computerized neuropsychological test, PRM : Pattern recognition memory, SSP : Spatial Span, RVP : Rapid visual information processing, VLT : Verbal learning test, VST : Visual span test, CPT : Continuous performance test

환자들은 발병 전구기에서부터 신경인지기능의 저하가 조금씩 발견되는 반면, 상대적으로 양극성 장애 환자들은 발병 전까지 이른 청소년기에 인지기능의 저하가 나타나지 않는다는 결과도 있다.<sup>23)</sup> McClellan 등<sup>24)</sup>의 연구에서는 조현병, 양극성 장애 환자 중 평균 나이가 15세인 어린 환자를 대상으로 신경인지기능의 평가를 한 결과, 두 그룹 간에 유의미한 차이를 보이지는 않았다. 본 연구에서 두 그룹 간에 유의한 차이가 없었던 점은 환자군의 평균 연령이 조현병 25세, 양극성 장애 21세로 젊고, 초발 조현병이나 양극성 장애를 처음 진단을 받은 환자들도 포함하고 있었던 집단 특성의 영향도 있었을 것으로 생각된다.

한편, 본 연구의 조현병과 양극성 장애 환자들의 결과를 비교한 표 2에서 CANTAB와 CNT에서 지속적 주의력을 평가하는 RVP와 VCPT 결과는 다른 인지기능에 비해서 차이가 없이 동일한 수준으로 나타났다. Clark 등<sup>25)</sup>은 양극성 장애 환자군, 정상 대조군을 대상으로 CANTAB 소검사를 가지고 주의력, 기억력, 실행기능을 비교한 연구에서 증상을 통제했을 때 지속적 주의력 검사인 RVP에서만 유의한 차이가 있다고 보고하였으나, 일부 연구에서는 관해기의 양극성 장애 환자들은 정상 대조군과 비교하여 비슷한 정도의 주의력을 보인다는 연구도 있다.<sup>26)</sup> 본 연구에서는 양극성 장애 집단과 조현병 집단 사이에 유의미한 차이가 없었고, RVP, VCPT 검사에서 모두 높은 평균 점수를 얻었는데, 이는 집단 특성의 영향 뿐만 아니라 RVP, VCPT 검사의 난이도가 너무 낮아서 피험자 모두가 높은 점수를 얻게 되는 천정효과(ceiling effect)의 영향으로도 볼 수 있다. 이전 조현병과 양극성 장애를 대상으로 주의/각성 능력을 측정한 연구에서 VCPT 과제의 난이도에 따라 두 집단 간 차이 양상이 달라질 수 있다고 밝힌

바 있다.<sup>27)</sup>

두 번째 주요결과로 전체 환자 집단에서 CANTAB의 PRM 소검사는 기억능력을 측정하는 CNT의 VLT, VST 검사 결과와 유의한 상관성을 보였다. CANTAB의 타당도를 검증한 이전 논문들에서는 PRM은 전두엽의 기능저하와 큰 연관이 없었고 측두엽 영역과 밀접한 연관성이 있다고 밝힌 바 있다.<sup>28)</sup> 따라서, PRM 소검사가 특히 언어기억능력을 측정하는 VLT의 시행 1-5 총합에서 높은 상관을 보이는 결과는 이런 기전과 관련된 비슷한 결과임을 확인할 수 있다. 또한 Robins 등<sup>29)</sup>도 대규모 정상인을 대상으로 한 CANTAB의 타당도를 평가한 연구에서 PRM와 spatial span test와의 상관이 유의도 0.001 이하 수준으로 시각적 기억력을 측정하는데 높은 공존타당도를 보이고 있다.

세 번째로 주의력과 단기 기억력을 평가하는 CANTAB의 SSP 소검사 항목은 정방향과 역방향 검사에서 모두 CNT의 VST 정방향 검사와 유의미한 상관을 보였다. SSP와 VST는 모두 Corsi Block Tapping Task<sup>30)</sup>의 전산화 버전으로 제작되었으므로 거의 동일한 검사라고 할 수 있다. CNT의 시각 단기 기억력 검사인 VST는 정방향과 역방향 모두 높은 신뢰도를 보이고 연습효과도 없는 것으로 보고되고 있다.<sup>13)</sup> 따라서 본 연구에서 두 집단 모두 통계적으로 유의한 상관관계를 보이는 점으로 CANTAB의 SSP 소검사의 공존타당도가 확보되었다고 볼 수 있다.

한편, 지속적 주의력을 평가하는 CANTAB의 RVP와 CNT의 VCPT 간의 Pearson 상관분석에서는 약한 정적 상관관계가 나타났으나, Spearman 상관분석에서는 유의미한 상관관계를 보였다. CNT의 국내 표준화 연구에서 VCPT 소검사는 지속적 주의력과 함께 작업기억력과 같은 비교적 복잡한 인

지기능을 요구하는 Vienna Test System의 sustained attention 소검사와 낮은 상관관계를 보였고, Vienna Test System의 vigilance 소검사와는 높은 상관관계를 보이고 있어 VCPT 소검사는 비교적 순수한 지속적 주의력을 평가하는 것으로 보고하고 있다.<sup>12)</sup> 그러나, CANTAB의 RVP검사는 일반적인 VCPT 검사와는 다르게 3-5-7이라는 연속적인 숫자를 본 후 반응하는 조건 연속 수행력 검사와 유사하므로 이는 비교적 높은 수준의 지속적 주의력뿐만 아니라 작업기억력과 같은 다른 인지기능이 요구될 수 있다. 일반적으로 이런 연속 수행력 검사는 정반응수와 더불어 누락오류수, 오경보 반응, 반응시간을 측정하여 지속적 주의력 저하뿐만 아니라 기억장애, 충동성을 평가할 수 있는 검사로 보고된 바 있으며, 신뢰도와 타당도도 이미 입증되어 있는 검사이다.<sup>31)</sup> CANTAB의 RVP 검사에서는 지속적 주의력뿐만 아니라 작업기억력과 같은 인지기능이 요구될 수 있으므로, 향후 다른 시각적 주의력이나 작업기억력, 실행기능을 평가하는 Spatial working memory (이하 SWM) 검사와의 관련성을 확인하여 RVP의 타당도를 검증하는 등 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구의 제한점으로는 먼저, 연구 전체 피험자 수가 적은 편이었으며, 양극성 장애 환자군이 특히 조현병에 비해서 적게 모집되었다. 그러나 표준화 작업을 위한 예비 연구이므로 적은 수를 통해서도 높은 상관관이 나타난 부분들은 더 많은 피험자를 확보하는 표준화 연구를 하는데 더욱 높은 상관관을 보일 것으로 예상된다. 둘째로는 통제집단으로 정상 대조군을 모집하지 못한 점이다. 그러나 표준화 환산 점수를 통해서 두 환자군이 어느 정도 정상 평균치로부터 손상되어 있는지 확인할 수 있었으며, 두 환자군의 인지기능 양상도 비교하여 검토해보았다. 또 다른 제한점으로는 연구 대상자에 대해 진단을 내릴 때 Structured Clinical Interview for DMS-IV에 의한 면담도구가 사용되지 못하였던 점이다. 본 연구의 환자군은 정신과 의사들에 의해 DSM-IV를 기준으로 Axis-I의 임상적 진단을 받은 환자를 대상으로 연구 모집되었다. 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 임상 현장에서의 환자 대상으로 한 적용 가능성을 검증하는 타당도 연구이므로 두 검사에서 비슷한 패턴으로 결과가 측정된 점과 주의력 및 기억력 소검사에서 공존타당도가 검증된 점이 주요한 결과라고 할 수 있다. 향후 정확한 임상 적용을 하기 위해서는 CANTAB의 표준화 연구가 필요할 것이며, 특히 한국 성인 대상으로 하여 다양한 연령층과 교육 정도에 따른 표본 집단이 마련되어야 할 것이다. 또한 주의력, 기억력뿐만 아니라 실행기능과 같은 다양한 소검사 영역들에서 표준화 자료가 구축되어 해석 기준이 마련된다면 임상 현장에서 환자의 정확한 인지기능을 평가하는데 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

## 결론

본 연구를 통해서 조현병과 양극성 장애 환자들을 대상으로 CANTAB의 주의력, 기억력 소검사의 공존타당도를 검증할 수 있었으며, 전산화된 평가도구의 장점과 효율성이 높으므로 앞으로 한국 성인을 대상으로 한 CANTAB의 표준화 자료가 구축된다면 국내 임상연구뿐만 아니라 임상장면에서 다양한 환자의 신경인지기능을 평가하는데 기여할 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 전산화 신경인지기능검사 · CANTAB · 기억력 · 주의력 · 타당도.

## Acknowledgments

이 논문은 2012년 서울대학교 의과대학 교육연구재단 교실지정 기금 연구비로 수행되었음.

## Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

## REFERENCES

- 1) Barnett JH, Robbins TW, Leeson VC, Sahakian BJ, Joyce EM, Blackwell AD. Assessing cognitive function in clinical trials of schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 2010;34:1161-1177.
- 2) Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2002;72:209-226.
- 3) Daban C, Martinez-Aran A, Torrent C, Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V, Salazar-Fraile J, et al. Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. A systematic review. *Psychother Psychosom* 2006;75:72-84.
- 4) Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 9:3-8; discussion 36-42.
- 5) Ritsner MS, Blumenkrantz H, Dubinsky T, Dwolatzky T. The detection of neurocognitive decline in schizophrenia using the Mindstreams Computerized Cognitive Test Battery. *Schizophr Res* 2006;82:39-49.
- 6) Kern RS, Gold JM, Dickinson D, Green MF, Nuechterlein KH, Baade LE, et al. The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: results from the MATRICS psychometric and standardization study. *Schizophr Res* 2011;126:124-131.
- 7) Levaux MN, Potvin S, Sepehry AA, Sablier J, Mendrek A, Stip E. Computerized assessment of cognition in schizophrenia: promises and pitfalls of CANTAB. *Eur Psychiatry* 2007;22:104-115.
- 8) Kane RL, Kay GG. Computerized assessment in neuropsychology: a review of tests and test batteries. *Neuropsychol Rev* 1992;3:1-117.
- 9) Goldberg MC, Mostofsky SH, Cutting LE, Mahone EM, Astor BC, Denckla MB, et al. Subtle executive impairment in children with autism and children with ADHD. *J Autism Dev Disord* 2005;35:279-293.
- 10) Egerházi A, Berecz R, Barták E, Degrell I. Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:746-751.
- 11) Barrett SL, Mulholland CC, Cooper SJ, Rushe TM. Patterns of neurocognitive impairment in first-episode bipolar disorder and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2009;195:67-72.
- 12) Ha KS, Kwon JS, Lyoo IK. Development and standardization of the computerized attention assessment for Korean adults. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:335-346.

- 13) Kwon JS, Lyoo IK, Hong KS, Yeon BK, Ha KS. Development and standardization of the computerized memory assessment for Korean adults. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:347-358.
- 14) American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association;1994.
- 15) Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.
- 16) Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-435.
- 17) Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6:278-296.
- 18) Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-55.
- 19) McGrath J, Chapple B, Wright M. Working memory in schizophrenia and mania: correlation with symptoms during the acute and subacute phases. *Acta Psychiatr Scand* 2001;103:181-188.
- 20) Liu SK, Chiu CH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu HG, Chen WJ. Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers. *Am J Psychiatry* 2002;159:975-982.
- 21) Hill SK, Beers SR, Kmiec JA, Keshavan MS, Sweeney JA. Impairment of verbal memory and learning in antipsychotic-naïve patients with first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;68:127-136.
- 22) Cirillo MA, Seidman LJ. Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychol Rev* 2003;13:43-77.
- 23) Lewandowski KE, Cohen BM, Ongur D. Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychol Med* 2011;41:225-241.
- 24) McClellan J, Prezbindowski A, Breiger D, McCurry C. Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders. *Schizophr Res* 2004;68:21-26.
- 25) Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002;180:313-319.
- 26) Krabbendam L, Honig A, Wiersma J, Vuurman EF, Hofman PA, Derix MM, et al. Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:274-280.
- 27) Docherty NM, Hawkins KA, Hoffman RE, Quinlan DM, Rakfeldt J, Sledge WH. Working memory, attention, and communication disturbances in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1996;105:212-219.
- 28) Owen AM, Sahakian BJ, Semple J, Polkey CE, Robbins TW. Visuospatial short-term recognition memory and learning after temporal lobe excisions, frontal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Neuropsychologia* 1995;33:1-24.
- 29) Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, Lawrence AD, McInnes L, et al. A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. J Int Neuropsychol Soc* 1998;4:474-490.
- 30) Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 1971;27:272-277.
- 31) Halperin JM, Sharma V, Greenblatt E, Schwartz ST. Assessment of the continuous performance test: reliability and validity in a nonreferred sample. *J Consult Clin Psychol* 1991;3:603-608.