

안구운동과 정신분열병*

김 철 응**

Eye Movement and Schizophrenia*

Chul Eung Kim, M.D.**

— ABSTRACT —

Eye movement dysfunction has been found in large numbers of schizophrenia patients and their first-degree relatives and can be studied without the interference of deficits in attention, motivation, clinical status and medication effects with relatively easy method.

Eye movement dysfunction has been proposed as a useful way of expanding the schizophrenia phenotype in genetic studies.

I review the literature on eye movement dysfunction with respect to syndrome and familial specificity and the quantitative assessment of eye tracking. I hope that the etiology and the pathophysiology of schizophrenia can be clarified through this eye movement study.

KEY WORDS : Eye movement dysfunction · Schizophrenia · Familial specificity · Genetic.

————— *Sleep Medicine and Psychophysiology 3(1) : 3-14, 1996* —————

서 론

정신분열병 환자의 안구운동에 이상이 있다는 Diefendorf와 Dodge(1)의 첫보고가 있을 후 Holzman등(2)에 의해 근대적인 연구가 이루어졌고 그 후 지난 20여년동안 정신병리 연구자들에게 많은 관심을 불러 일으켰다. 정신분열병 환자의 안구운동 이상에 대한 소견은 세계 각국에서 80회 이상 추시되었고 정신분열병 환자의 가족을 대상으로한 연구도 10여회 이상 이루어졌다. 그리고 안구운동 장애는 정신분열병 환자의 병태생리와 relevant한 중추

신경계 활성화와 circuitry를 가지고 있고 정신분열병에 이환되지 않은 정신분열병 환자의 생물학적 가족중 안구운동장애가 존재함으로 정신분열병의 genetic transmission을 이해하기 위한 새로운 유전적 전략을 가능케 한다. 그리고 현재까지 제기되고 있는 정신분열병의 생물학적 지표(biological marker) 중 안구 운동이상은 가장 신빙성 있는 소견 중의 하나이다(3-4).

인간의 안구 운동(eye movement)은 기능적으로 7가지로 구분되는데 다음과 같은 특성 또는 연구에 이용하기에 좋은 조건을 갖고 있다. 즉 1) 근육이 늘어날 때 일어나는 신장반사(stretch reflex)가 없고 단지 변하지 않는 기계적 부하(mechanical load)에 대해서만 안구는 움직여진다. 2) 기능, 특성, 해부학적 위치가 다른 여러 종류의 안구 운동이 확실히 구별된다. 3) 많은 안구운동의 이상이 뚜렷하고 특수한 병태생리와 정확한 해부학적 위치를 지

*본고의 일부는 1996년 6월 21일 대한수면-정신생리학회 춘계학술대회에서 발표하였음.

**인하대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, Inha University Hospital, Incheon, Korea

Table 1. Classification of saccades

I. Volitional saccades : elective saccades made as part of purposeful behavior
1. Predictive, anticipatory ; saccades generated in anticipation of or in search of the appearance of a target at a particular location
2. To remembered target ; saccades generated to a location in which a target has been previously present
3. Antisaccades ; saccades generated in the opposite direction to the sudden appearance of a target(after being instructed to do so)
4. To command ; saccades generated on cue
II. Reflexive saccades : saccades generate to novel stimuli(visual, auditory, tactile) that unexpectedly occur within the environment
III. Spontaneous saccades : seemingly random saccades that occur when the subject is not required to perform any particular behavioral task
IV. Quick phases : quick phase of nystagmus generated during vestibular or optokinetic stimulation or as automatic resetting movements in the presence of spontaneous drift of the eye

적해준다. 4) 비교적 쉽게, 정확히 기록을 할 수 있다는 등이다. 이와같은 장점을 이용하여 안구 운동을 연구함으로써 전반적인 운동조절(motor control)에 대한 지식을 얻을 수 있고 뇌의 미세한(subtle) 인지 기능(cognitive function)을 평가할 수도 있다(5).

7종류의 안구 운동중 정신과 영역에서 주로 이용되는 것은 도약안구 운동계(saccadic system)와 추적운동계(smooth pursuit system)이다.

Saccade는 가장 빠른 안구운동으로서 우리의 시선의 방향을 빠르게 고칠 수 있게 해준다. 이 운동은 smooth pursuit system과는 달리 움직이는 물체가 없어도 일어나고 fixation의 수의적, 불수의적 변화, vestibular, optokinetic nystagmus의 quick phase 그리고 수면 중 나타나는 REM이 이에 속한다. Saccade의 분류는 Table 1과 같다.

Saccadic eye movement에 관여하는 뇌 structure의 diagram을 보면 Fig. 1과 같다.

안구의 추적운동계(smooth pursuit eye movement : SPEM)는 우리가 움직이는 물체를 지속적으로 선명하게 보기 위해 필요하다. 이 운동은 개인별로 차이가 크고 자극의 성질, 주의력의 정도, 나이 등과 같은 여러 요인들에 의해 영향을 받는다. 그리고 안구는 신경 대 근육 비율이 거의 1 : 1정도로 낮기 때문에 약물, 신경해부학적, 신경화학적 insult에 매우 민감하다. 따라서 각 검사실(laboratory)마다 고유의 정상치를 갖는게 중요하다.

Smooth pursuit eye movement에 관여하는 뇌구조

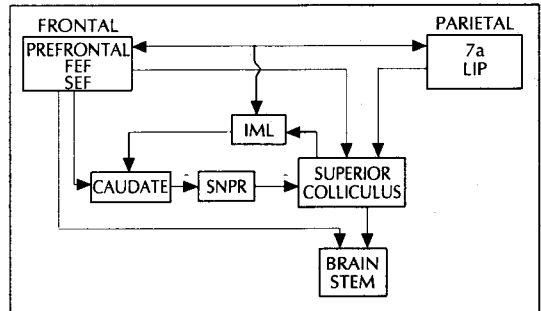


Fig. 1. A block diagram of the major structures that participate in the control of saccades. FEF : frontal eye fields ; SEF : supplementary eye fields ; IML : intramedullary lamina of thalamus ; LIP : lateral intraparietal area ; SNPR : substantia nigra, pars reticulata. Not shown here is the pulvinar because of its uncertain role in saccade generation. The pulvinar does, however, have connections with the superior colliculus and both the frontal and parietal lobes ; it may be important for directing visual attention. Negative signs indicate inhibitory projections.

를 보면 Fig. 2와 같다.

기록 방법은 초기에는 안전도 기록법(electrooculography)를 사용하였으나 근자에는 대부분 안구운동을 좀 더 정확히 측정할 수 있고 생전기 인공물(bioelectric artifact)에 예민하지 않으면서 사용이 편리한 적외선 추적(infrared(IR) limbus tracking) 방법(Fig. 3)을 쓰고 있고 연구용으로는 magnetic search coil technique 이 사용된다.

검사시 주의할 점은 안구의 추적 운동계는 폭주(vergence)와 시선 이동성 계(visuoptokinetic system)와

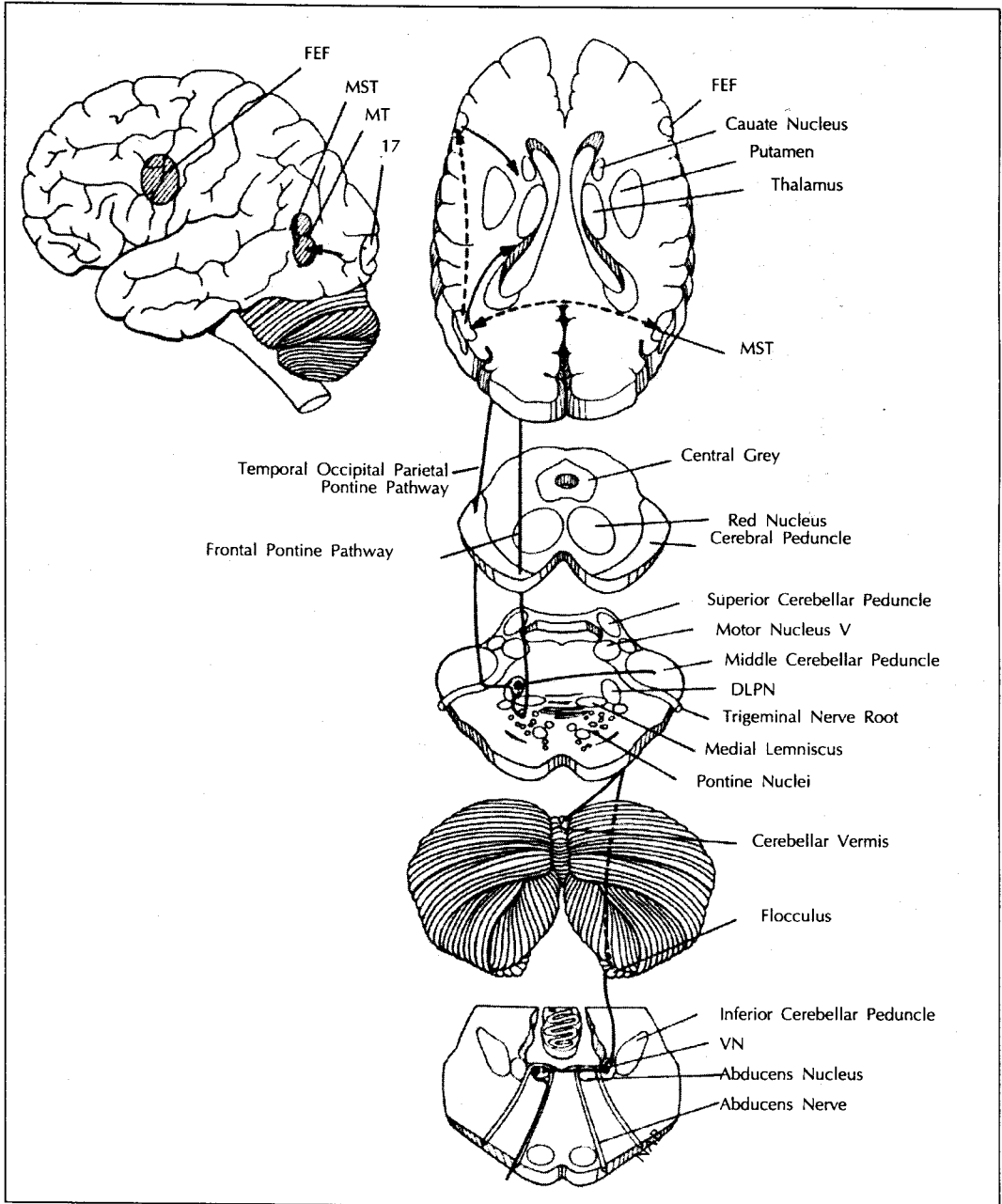


Fig. 2. A hypothetical scheme for horizontal smooth pursuit. Primary visual cortex(area 17) projects to the homologue of the middle temporal visual area(MT) that, in humans, lies at the temporooccipital-parietal junction. MT projects to the homologue of the medial superior temporal visual area(MST) and also to the frontal eye fields(FEF). MST also receives inputs from its contralateral counterpart. MST projects through the retrolenticular portion of the internal capsule and posterior portion of the cerebral peduncle to the dorsolateral pontine nucleus(DLPN). DLPN also receives inputs important for pursuit from the frontal eye fields, which descend in the medial portion of the cerebral peduncle. DLPN projects, mainly contralaterally, to the flocculus, paraflocculus and ventral uvula of the cerebellum : projections also pass to the dorsal vermis. The flocculus projects to the ipsilateral vestibular nuclei(VN), which in turn project to the contralateral abducens nucleus. Note that the sections of brain stem are in different planes from those of the cerebral hemispheres.

상호 작용함으로써 폭주(vergence)를 최소화 하기 위해서 표적은 검사 동안 환자로 부터 일정한 거리를 유지시켜야

하고 시선 이동성계의(visuoptokinetic) 영향을 최소화 하기 위해서는 환자의 머리를 고정시켜 머리의 움직임을 최소화해야 한다.

임상에서 흔히 사용되는 여러 가지 검사 기기들의 장 단점을 보면 Table 2와 같다.



Fig. 3. Headband with sensor assembly and scene camera, Applied science Lab(model 210).

정신분열병 환자의 안구운동 이상

정신분열병 환자의 연구에서 안구운동 장애가 갖는 의의는 안구운동 장애가 정신분열병의 병태생리(pathophysiology)와 합치되는 CNS activities와 circuitry를 나타내고 정신분열병에 이환되지 않은 환자의 가족에서 안구운동 장애가 존재하기 때문에 정신분열병의 유전에 관한 이해에 새로운 전략을 가능하게 한다는 점을 들 수 있다.

정신분열병 환자의 안구운동이상은 Diefendorf와 Dodge(1)에 의해 처음 보고되었고 Holzman등(2)에 의해 재 조명되어 근대적인 연구가 시작된 후 여러 나라에서

Table 2. Common clinical methods for measuring EM

Method	Application	Characteristics	Reference
Electrooculography (EOG)	Ocular dynamics	High bandwidth Eyes can be closed Inexpensive Drift problem Very poor position accuracy Obtrusive	Head
Limbus tracking	Ocular dynamics Point of gaze Scan path meas.	High bandwidth Inexpensive Poor vertical acc. Obtrusive Headgear slip errors	Headgear(as most commonly implemented)
Corneal reflex	Ocular dynamics Point of gaze Scan path meas.	High bandwidth(if not video based) Very large headgear slip errors	Headgear(as most commonly implemented)
Pupil to corneal reflex vector	Point of gaze Scan path meas.	Accurate Minimal headgear slip error Unobtrusive Low bandwidth	Headgear or room
Double purkinjie image	Ocular dynamics including flicks and drifts Image stabilizat. on retina Point of gaze	Very high accuracy High bandwidth Very obtrusive Complex to perate	Room
Contact lens	Ocular dynamics Miniature eye movements (incl. flicks, drifts and tremor)	Best avail. accuracy High bandwidth Invasive Obtrusive Uncomfortable Limited range	Head

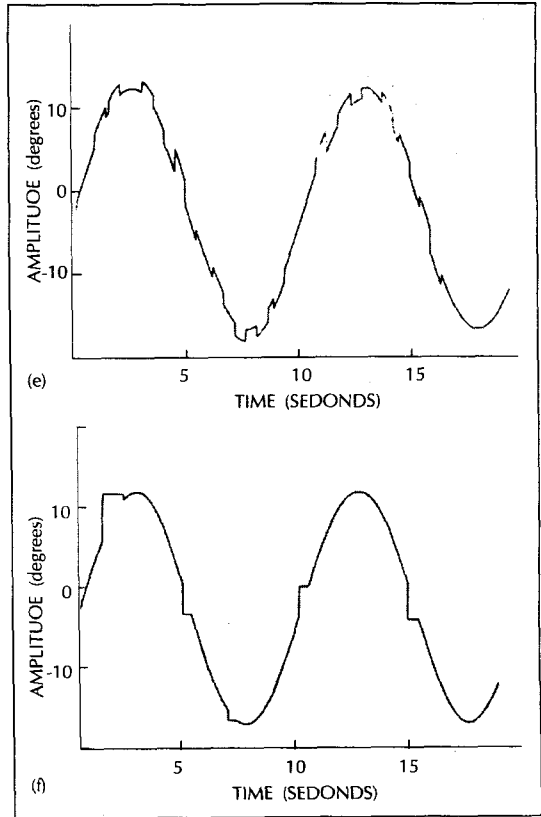
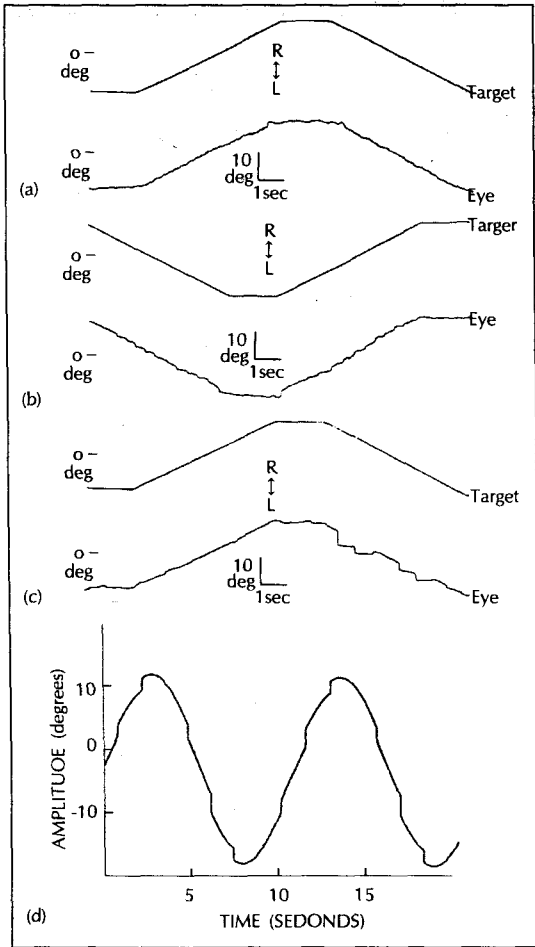


Fig. 4. Examples of abnormal tracking. The stimulus was a laser spot moving at 5 degrees/sec in a uapezoidal fashion over a range of ± 15 degrees. Eye movements were recorded using infrared oculography(a and b). Low gain pursuit and square wave jerks observed in a schizophrenic patient(c). anticipatory saccades(and a few SW) recorded in a bipolar affective disorder patient(d, e, f), simulations of the same defects. For all simulations, $\ln(S/N)=4.66$.

최소한 80회 이상 추시되어 안구운동 이상은 정신분열병의 가장 유망한 생물학적 지표 중의 하나이며(6) 정신분열병의 위험에 관한 familial-genetic marker라고 생각되고 있다.

안구운동 장애는 정신분열병 이외의 질병에서도 일부 나타나기 때문에 안구 운동장애의 특이성과 감수성을 해결하기 위해 특수한 검사 방법의 개발, 양적인 평가방법의 고안을 위한 노력이 필요하고 환자 및 환자 가족에 대한 부가적인 정보, 주의력, 약물 상태 등에 대한 충분한 평가가 선행되어야 한다.

1. 전반적 양적 측정 변인들(global quantitative variables)

추적 안구운동 중 나타날 수 있는 비정상적인 안구운동의 예를 보면 Fig. 4와 같고 추적 운동 중 나타나는 침

입적(intrusive) saccade를 확대해보면 Fig. 5와 같다.

정신분열병 환자에서 saccade가 정상인 또는 비정신병 환자에 비해 증가되어 있다는 보고들이 많지만(7-11) 그렇지 않다는 보고도 있다(12).

표적의 속도(target velocity)와 saccade 빈도에 대해서는 표적의 속도가 빠를 때는 정신분열병 환자는 saccade가 적다는 보고가 있고(13) 표적의 속도가 느릴 때는 많은 saccade를 만든다는 보고도 있다(13).

표적의 속도에 개한 안구의 속도 비로 정의되는 gain에 대한 연구가 많은데, 낮은 gain(즉, catch-up saccade : CUS) 또는 높은 gain(즉, back-up sac-

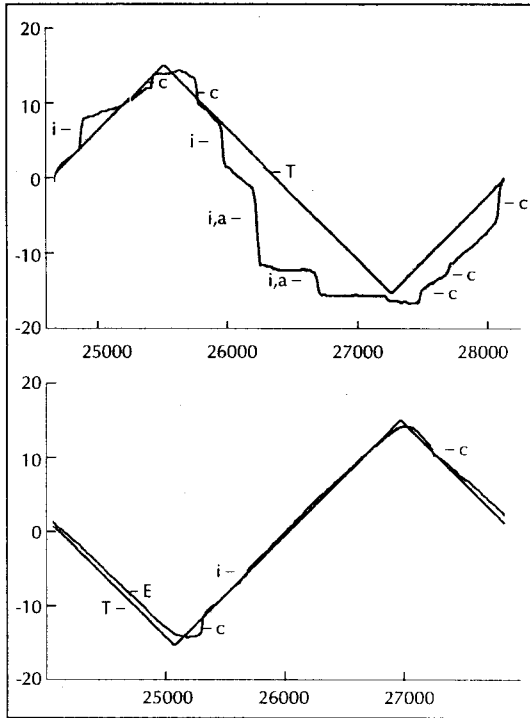


Fig. 5. (Top) Sample of smooth pursuit tracking recorded in a patient with schizophrenia. Both corrective and anticipatory saccades occurred frequently during this eye movement recording(Bottom). Sample of smooth pursuit tracking recorded in a normal subject, consisting primarily of smooth pursuit eye movement closely approximating target position with few saccades present. Abscissa=time elapsed in milliseconds. Ordinate=degrees of visual arc ; a=anticipatory saccade ; C=catch-up saccade ; i=intrusive saccade ; E=eye tracing ; T=target tracing.

cade : BUS)을 보상하기 위한 saccade 빈도의 증가는 정상적인 gain 상태 하에서의 단속적 운동의 침입(saccadic intrusion)의 증가와는 구분될 필요가 있다.

Saccade의 크기(amplitude)에 대해서도 조사되었으나 일치된 결과는 없다. 즉 Mather와 Puchat(9)은 saccade의 크기가 증가되어 있다 보고하고 Cegalis등(11)은 그렇지 않다고 보고하고 있다. 작은 또는 큰 saccade의 빈도에 대한 조사도 보고되고 있으나 일치된 결론은 없는 실정이다(14).

Cegalis등(11)은 정신분열병 환자가 정상인 또는 비정신병적 환자(non-psychotic patients)에 비해서 추적 운동 중 saccade의 속도가 의미 있게 빠르고 기간은 짧다는 보고를 하고있다.

2. 정량적 특성(Precise quantitative characterization)

안구운동 장애의 정확한 특성을 특징 짓기 위한 노력은 Levin 등(14)에 의해 시작되었는데 정신분열병 환자와 정상인의 비교에서 다섯 가지 유형(pattern)의 소견들이 있다.

1) gain의 감소(decreased gain)

낮은 gain은 추적운동(pursuit) 중의 장애를 시사하는데 정신분열병 환자에서 gain이 감소되어 있다는 보고들이 많다(3, 15-19).

Gain과 안구 운동 이상의 양적 평가간에는 0.90~0.98의 상관관계를 보인다는 연구 결과도 보고되고 있다(16, 20).

2) Gain은 낮으나 saccade의 빈도는 차이가 없는 경우

Ross등(12)은 정신분열병 환자가 정상인에 비해 낮은 gain을 갖는 경향이 있지만 교정적(corrective) 또는 침입적(intrusive) saccades의 빈도에는 차이를 보이지 않는다고 보고하고 있다. 그리고 그들 대상 정신분열병 환자의 약 반수에서 눈과 표적 위치, 속도, 상(phase)간의 불일치(mismatch)를 반영하는 "느린 진동 운동(slow oscillatory movement)"이 발견된다고 한다.

3) Gain도 낮고 saccade 빈도가 증가 되어 있는 경우

이것은 안구운동 중 잘못된(impaired) 추적을 보상하기 위한 시도를 시사하고 있는데 saccade의 소구분(subtyping)을 안한 경우에는 이러한 형태의 이상은 saccade의 탈억제(disinhibition)와 일치될 수 있는데 이러한 비특이적인 결합을 사용한 Litman등(21)의 보고가 있다.

좀더 특이한 형태의 gain의 감소와 CUS의 빈도가 정신분열병 환자에서 증가되어 있다는 보고도 있다(16, 19, 22). 그러나 Friedman등(22)에 의해 보고된 gain이 낮으면서 CUS의 빈도가 증가된 유형은 Abel등(18)의 결과와는 상치된다. 이런 결과의 불일치는 이상 소견 유형의 불안정성(instability)을 의미할 수 있다.

4) Saccade 빈도는 증가되어 있으나 gain 차이는 없는 경우는 교정적(corrective) saccade를 만들기 전 안

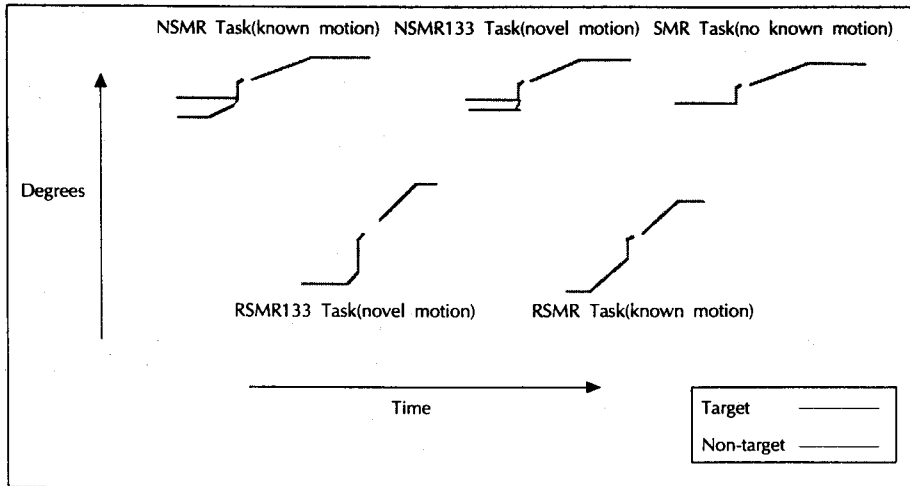


Fig. 6. Graphic representation of the three tasks in study I and the two tasks used in study II. In the NSMR and NSMR 133 tasks, subjects fixated on the target while the non-target provided the motion information prior to the target jump. In all tasks, the target was blanked out ("masked") 14 msec after the step and lasting for 253 msec.

구의 위치 잘못에 대한 내성(tolerance)이 낮음을 시사 하는데 Oepen등(23)에 의해서만 보고되고 있다.

5) 침입적 saccade(saccadic intrusion)의 증가가 없는 경우

Levin등(14)은 정신분열병 환자에서 SWJ과 유사한 침입적 saccade를 관찰하였으나 그 후 추시에서 확인되지 않았다(16, 19). Sweeney등(23)은 정신분열병 환자가 정상인에 비해 오히려 SWJ이 적게 나타난다고 보고하고 있다.

그러나 정신분열병 환자의 안구운동 장애에 관한 많은 연구에도 불구하고 안구운동의 기전에 관한 정확한 정보는 아직까지 없는 실정이다. 그리고 일부의 연구자들은 안구운동 이상의 기전을 밝히기 위해 특수한 안구운동 과제(task)를 개발하여 연구에 응용하려는 시도가 진행 중에 있다. 현재 미국의 Maryland Psychiatric Research Center에서 이분야의 연구에 종사하고 있는 Thaker의 최근 몇가지 task의 도식을 보면 Fig. 6과 같고 Fig. 7은 RSMR133 task의 target와 눈의 이상적인 운동을 확대해서 나타내주고 있다. 그리고 분석 방법에서도 전반적인 결과만을 갖고 해석을 하는게 아니고 안구운동 과정을 세분화하여 분석하려는 시도가 진행되고 있다(Fig. 8).

안구운동 이상의 특이성(Specificity)

정신분열병 환자의 안구운동에 어떤 방식이든지 이상이 있다는 소견은 여러 추시에서 이론의 여지가 없는 상태이다. 그러나 정신분열병 이외의 환자에서도 안구운동 이상이 있다는 것이 초기 연구부터 보고되고 있다(25, 26).

안구운동 이상의 특이성에 대해서는 Diefendorf와 Dodge(1)에 의해 주장되었는데 그들은 정신분열병 환자에 전형적인 안구 운동 실조는 조울정신병 환자에서 보이는 소견과 다르다고 믿었다.

안구운동 이상이 정신분열병 환자에서 나타나는 특이한 소견이라는 것은 정신분열병 환자와 정동장애 환자간의 차이에 대한 연구(1, 2, 26, 27), 비정신병적 상태와의 차이에 관한 연구(2, 28) 등에 의해 지지되고 있다. 그밖에 양극성 장애 환자와 정상인간에는 안구운동 이상에 차이가 없다는 연구(27, 29), 단극성 장애 환자와 정상인간에 차이가 없다는 연구(1, 29)도 있고 Iacono 등(30)은 schizophreniform, 다른 정신병도 정상인과 차이가 없다는 보고를 하고 있다.

안구운동 이상이 정신분열병 환자에서만 나타나는 특이한 소견이 아니라는 연구 보고들도 있다. 즉 조증 환자에서도 안구운동 이상이 발견되거나 정성적 측정에서 정상인에 비해 유의미한 나쁜 점수를 보인다는 보고(24, 31, 32)와 우울증의 일부 환자(18), 기타 정신병 환자(15) 등

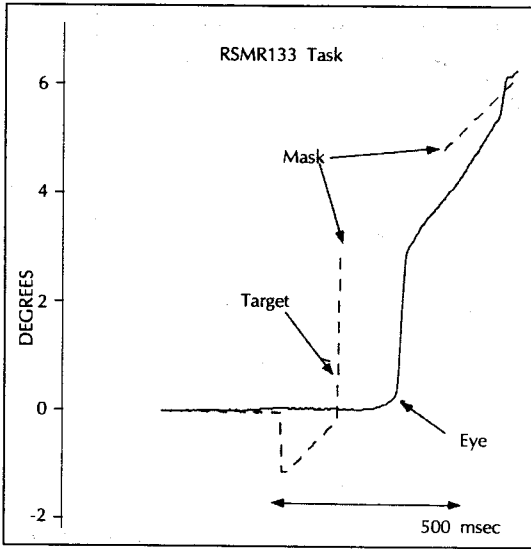


Fig. 7. The record illustrated response of a normal subject in the RSMR₁₃₃ task. Only the beginning part of the trial is shown.

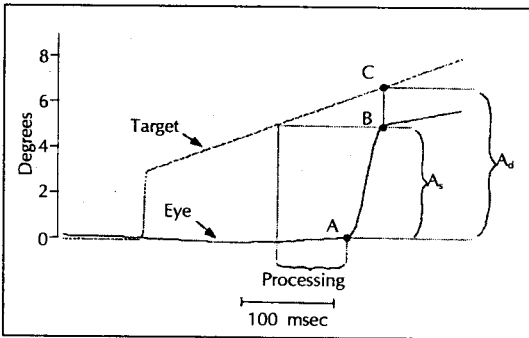


Fig. 8. Step-ramp task.
 $saccadic\ gain = A_s / A_d$
 A, B & C are beginning, end & desired end of the saccade, respectively.

에서도 안구운동 이상이 발견된다는 보고들이 있다. 이와 같은 불일치의 원인으로서는 대상환자의 수가 적은 점, 진단적 차이, 서로 다른 실험 조건, 그리고 서로 다른 자료 분석 방법 등을 들 수 있다. 실험실간의 결과를 비교하기 위해서는 최소 속도(minimum velocity) 또는 가속 기준(acceleration criteria)에 근거한 computer algorithm을 사용하여 saccade가 식별되도록 할 것과 안구운동의 gain과 기타 다른 변인들은 정상 분포를 보이지 않음으로 자료 분석시 모수적 통계분석(parametric statistical analysis)를 해서는 문제가 있다고 지적

하고 있다(33).

안구 운동 이상에 관한 가족 연구 (Family studies)

안구운동 이상의 가족 내 응집(familial aggregation)은 정신분열병 환자의 안구운동 이상의 특이성에 관한 강력한 증거이다. Holzman등(25)은 임상적으로 건강한 정신분열병 환자(DSM-II)의 일도 가족(first-degree relative) 중 45%에서 안구운동 이상을 보이는 반면에 비정신분열병 환자의 가족 중에는 10.5%, 정상인의 가족에서는 8.3%만이 안구운동 이상을 보임을 보고하고 있다. DSM-II 보다 엄격한 진단 기준을 적용할 경우 환자의 안구 운동 이상과 그 가족의 안구운동 이상간에는 좀더 밀접한 관계가 있을 것이라는 시사도 있다(20, 30). 그러나 안구운동 이상이 있는 가족이 있는 정신분열병 환자 중에도 안구운동 이상이 없는 경우도 있다는 보고도 있다(3, 30, 34).

정신분열병 환자의 생물학적인 친척들 가운데 안구운동 이상의 familial aggregation이 여러 독립적인 연구실에서의 수차의 추사에서 확인되고 있다(3, 30, 34). 그러나 이와 같은 가족 내 응집은 정동장애나 비정신병적 환자의 가족에서는 발견되지 않는다고 한다(25, 30, 35).

정신분열병 환자의 생물학적인 가족에게서 보이는 안구운동 이상의 높은 유병율은 안구운동 이상이 유전적으로 전해지고 정신분열병과 관련있는 생물학적 소질(biological trait)을 반영할지도 모른다. 이와 같은 사실은 쌍생아 연구에서 확인되고 있다(34). 정신분열병 환자나 정신분열병에 이환 되지 않은 그의 가족에서 보이는 안구운동 이상의 성질은 같다. 따라서 안구운동 이상은 정신분열병 유전자형(schizophrenia genotype)의 또 다른 표현이라고 생각될 수 있다.

Schwartz등(36)은 가족성 정신분열병 환자와 비가족성 정신분열병 환자 간의 안구운동 비교에서 가족성 정신분열병 환자에서 높은 안구운동 이상을 보고하였다.

안구운동 이상의 안정성(Stability)

정신분열병 환자와 그의 가족에서 보이는 안구운동 이상의 안정성에 대한 연구에서 시간의 경과에 따라 변

하지 않는다는 많은 증거가 있었다. Bartfai(37)은 정신분열병 환자를 대상으로 하여 입원 당시, 퇴원시, 그 후의 추적 조사에서 안구운동에 차이를 보이지 않음과 정신분열병의 아형(subtype)간 차이가 없음을 보고하였고, Schlenker와 Cohen(1995)은 52명의 정상인과 63명의 정신분열병 환자를 2년 추적 조사한 결과 전반적인 안구 운동 수행결과는 변화를 보이지 않았고 개인 내 안정도도 중등도였고 추적운동 이상은 정신운동 연성 증후(psychomotor soft signs)의 수, 그리고 antisaccade task상 실수율과 밀접한 연관이 있다는 보고를 한 바 있다.

안구운동 이상과 정신병리 (psychopathology)

안구운동 이상과 정신병적 증상과의 관계에 관한 연구는 많지 않은 상태인데 Holzman등(25)은 안구운동 이상이 있는 정신분열병 환자가 사고 장애의 점수가 높다는 보고를 하였으나 간이 정신상태 검사(BPRS)상의 점수와 안구운동 이상척도 간에는 유의한 상관관계가 없다는 보고도 있다(38). 안구운동의 이상과 음성증상(negative symptom)간의 관계에 대한 연구에서는 비교적 일치된 연구 결과를 보이고 있는데 Katsanis등(39)은 이상 안구운동과 음성증상간의 상관관계를 보고하였고 Sweeney등(23)은 음성증상과 anticipatory saccadic frequency와는 상관성이 있으며 pursuit gain과 catch-up saccade size와는 상관 경향(trends)이 있고 BPRS, SAPS 전체 점수와는 상관성이 없었다는 보고를 한 바 있다.

국내에서 시행된 정회연 등(40)의 연구에서도 Crow의 type I, II정신분열병 환자에서 안구운동 이상율이 각각 51.8%, 58.8%로 차이가 없었고 가족력의 유무에 따른 차이도 없다는 보고를 하고 있다.

안구운동 이상과 신경심리학적 검사

안구운동 이상과 신경심리학적 검사를 연계시켜 정신분열병의 병태 생리와 뇌의 특정한 부위를 연계시켜보려는 노력이 많이 있었다. 이 중 비교적 근자의 연구들을 살펴보면 Litman등(21)은 정신분열병 환자의 low

pursuit gain과 Wisconsin Card sorting test의 낮은 수행기능과는 밀접한 상관성이 있다는 보고를 하였는데 WCST는 dorsolateral prefrontal dysfunction을 반영하므로(41) 정신분열병과 전두엽 피질의 기능 부전의 연관성을 시사하였다. 이러한 소견은 Katsanis등(39)에 의해서도 지지되었으나 그 후의 추시에서는 증거를 발견하지 못하였고(42), Friedman등(38)은 이전의 연구 결과와의 불일치 원인으로서 약물 복용상태 그리고 임상상태에 기인된 변인에 의할것이라는 시사를 하였고 안구운동의 이상이 국소적인 뇌의 병변에 의한다고 보다는 전반적인 뇌장애(diffuse brain damage)를 반영한다고 하였다.

그렇지만 saccade를 조절하는 피질 부위는 posterior parietal cortex, frontal eye field, supplementary eye fields, dorsolateral prefrontal cortex이고 sub-cortical 부위는 caudate nucleus, superior colliculus, cerebellum이라고 동물실험에서 밝히고 있다(43).

안구운동 이상과 항정신병 약물

정신분열병 환자에서 보이는 안구운동 이상이 사용하는 항정신병 약물의 영향이 아닌가라는 의문이 제기되어 왔으나 여러 연구들에서 약물의 영향이 아님을 밝히고 있다. Litman등(17)은 항정신병 약물이 안구운동 중 gain에 대한 영향이 없다는 보고를 하였고 Rea등(44)은 항정신병 약물을 사용한 후 4주간의 관찰에서 큰 saccade의 수는 감소하고 작은 saccade의 수는 증가되었으며 큰 saccade의 수의 감소와 항정신병 약물의 용량사이에는 의미있는 역상관관계가 있다는 보고를 하였다. 그리고 일부의 정신분열병 환자에게 사용하는 비정형 항정신병 약물인 clozapine과 정형적 항정신병 약물의 차이를 연구한 Friedman등(45)은 정형적 항정신병 약물은 안구운동 이상에 영향을 미치지 않으나 clozapine은 추적운동을 악화시킨다는 보고를 하여 약물의 영향이 있음을 시사하였다. 그리고 Litman등(46)은 약물을 사용하지 않은 상태의 정신분열병 환자가 큰 진폭의 침입적 saccade를 보이면 clozapine에 대한 반응이 좋지 않았다는 보고를 하면서 전두피질의 상태가 clozapine에 대한 반응상태를 예측할 수 있는 지표가 된다는 보고를 하였다.

Table 3. Effects of drugs on eye movements

Drugs	Reported effects
Benzodiazepines	- reduced velocity and increased duration of saccades - impaired smooth pursuit - decreased gain and increased time constant of VOR
Tricyclic AD.	- partial or total ophthalmoplegia, opsoclonus
Phenytoin	- impaired smooth pursuit and VOR suppression - gaze evoked nystagmus total gaze paresis
Carbamazepine	- decreased velocity of saccades, impaired smooth pursuit
Barbiturates	- reduced peak saccadic velocity, impaired smooth pursuit
Phenothiazines	- oculogyric crisis
Lithium Carbonate	- saccadic dysmetria, impaired smooth pursuit
Alcohol	- reduced peak velocity, increased latency and hypometric of saccade - impaired smooth pursuit
Tobacco	- square wave jerks, impaired horizontal and vertical pursuit
Beta Blockers	- diplopia, internuclear ophthalmoplegia

기타 정신과 영역에서 흔히 사용하는 약물의 안구운동에 대한 효과를 보면 Table 3과 같다.

결 론

안구운동 이상은 임상적인 정신분열병 환자에서 보다 정신분열병 환자의 생물학적인 가족에서 높은 빈도로 응집되어 있고 주의력(attention), 동기(motivation), 임상 상태(clinical status), 약물의 영향 등에 방해받지 않고 연구할 수 있는 비교적 간편하면서도 환자에게는 고통을 적게 주는 연구 방법이다.

그리고 안구운동 이상은 정신분열병의 유전 연구에 이용될 수도 있다.

저자는 정신분열병 환자의 안구운동 이상, 정신병리와 의 연관성, 가족적인 특이성 및 측정방법에 대한 문헌 고찰을 하였다. 정신분열병 환자의 안구운동 이상에 관한 연구를 통하여 정신분열병의 원인과 정신분열병의 병태 생리 기전이 밝혀지기를 기대한다.

중심 단어 : 안구운동이상 · 정신분열병 · 가족적 특이성 · 유전연구.

REFERENCES

1) Diefendorf AR, Dodge R. An experimental study of the ocular reactions of the insane from pho-

tographic records. Brain 1908 ; 31 : 451-489.

2) Holzman PS, Proctor LR, Hughes DW. Eye-tracking patterns in schizophrenia. Science 1973 ; 181 : 179-181.

3) Clementz BA, Grove WM, Iacono WG, Sweeney JA. Smooth-pursuit eye movement dysfunction and liability for schizophrenia : Implications for genetic modeling. J Ab Psychology 1992 ; 101 : 117-129.

4) Holzman PS. Recent studies of psychophysiology in schizophrenia. Sch Bull 1987 ; 13 : 49-75.

5) Leigh RJ, Zee DS. The Neurology of Eye Movements. 2nd ed, Philadelphia, F.A. Davis Company, 1991

6) Clementz BA, Sweeney JA. Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. Psychol Bull 1990 ; 108 : 77-92.

7) Cegalis JA, Sweeney JA. Eye movements in schizophrenia : A quantitative analysis. Bio Psychiatry 1979 ; 14 : 13-26.

8) Cegalis JA, Sweeney JA. The effect of attention on smooth pursuit eye movements of schizophrenics. J Psychiatr Res 1981 ; 16 : 145-161.

9) Mather JA, Puchat C. Motor control of schizophrenics-I. Oculomotor control of schizophrenics : A deficit in sensory processing, not strictly in motor control. J Psychiatr Res 1983 ; 17 : 343-360.

- 10) **Mather JA, Neufeld RWJ, Merskey H, Russel NC.** Release of saccades of schizophrenics : Inattention or inefficiency? *Eur Arch Psychiatry and Neurol Sci* 1989 ; 239 : 23-26.
- 11) **Cegalis JA, Hafez H, Wong PS.** What is deviant about deviant smooth pursuit eye movements in schizophrenia? *Psychiatry Res* 1983 ; 10 : 47-58.
- 12) **Ross DE, Ochs AL, Hill MR, Goldberg SC, Pandurangi AK, Winfrey CJ.** Erratic eye tracking in schizophrenic patients as revealed by high-resolution techniques. *Biol Psychiatry* 1988 ; 24 : 675-688.
- 13) **Levy DL, Holzman PS, Matthyse S, Mendel NR.** Eye tracking dysfunction and schizophrenia : A Critical Perspective. *Sch Bull* 1993 ; 19 : 461-536.
- 14) **Levin S, Jones A, Stark L, Merrin EL, Holzman PS.** Identification of abnormal patterns in eye movements of schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1982 ; 39 : 1125-1130.
- 15) **Yee R, Baloh R, Marder S, Levy DL, Sakala SM, Honrubia V.** Eye movements in schizophrenia. *Invest Ophthal Visual Sci* 1987 ; 28 : 366-374.
- 16) **Levin S, Luebke A, Zee DS, Hain TC, Robinson DA, Holzman PS.** Smooth pursuit eye movements in schizophrenics : Quantitative measurements with the search coil technique. *J Psychiatr Res* 1988 ; 22 : 195-206.
- 17) **Litman RE, Hommer DW, Clem T, Rapaport MH, Pato CN, Pickar D.** Smooth pursuit eye movements in schizophrenia : Effects of neuroleptic treatment and caffeine. *Psychopharmacol Bull* 1989 ; 25 : 473-478.
- 18) **Abel L, Friedman L, Jesberger JA, Malki A, Meltzer HY.** Quantitative assessment of smooth pursuit gain and catch-up saccades in schizophrenia and affective disorders. *Bio Psychiatry* 1991 ; 29 : 1063-1072.
- 19) **Radant AD, Hommer DW.** A quantitative analysis of saccades and smooth pursuit during visual pursuit tracking : A comparison of schizophrenics with normals and substance abusing controls. *Schizophrenia Res* 1992 ; 6 : 225-235.
- 20) **Holzman PS, Levy DL.** On eye movements and schizophrenia. In : *Psychiatry at the crossroads between social science and biology* 1991, ed by Torgersens, Abrahamsen P, Sorensen T, 145-151.
- 21) **Litman RE, Hommer DW, Clem T, Ornstein ML, Ollo C, Pickar D.** Correlation of Wisconsin Card Sorting test performance with eye tracking in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1991 ; 148 : 1580-1582.
- 22) **Friedman L, Jesberger JA, Meltzer HY.** A model of smooth pursuit performance illustrates the relationship between gain, catch-up saccade rate and catch-up saccade amplitude in normal controls and patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1991 ; 30 : 537-556.
- 23) **Oepen G, Thoden U, Warnke C.** Association of tardive dyskinesia with increased frequency of eye movement disturbances in chronic schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry and Neuro Sci* 1990 ; 239 : 241-245.
- 24) **Sweeney JA, Haas GL, Li S.** Neuropsychological and eye movement abnormalities in first episode and chronic schizophrenia. *Sch Bull* 1992 ; 18 : 283-293.
- 25) **Couch FH, Fox JC.** Photographic study of ocular movements in mental disease. *Arch Neuro and Psychiatry* 1934 ; 34 : 556-578.
- 26) **Holzman PS, Proctor LR, Levy DL, Yasillo NJ, Meltzer HY, Hurt SW.** Eye-tracking dysfunctions in schizophrenic patients and their relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1974 ; 31 : 143-151.
- 27) **Amador XF, Sackheim HA, Mukherjee S, Halperin R, Neeley P, MacLin E, Schnur D.** Specificity of smooth pursuit eye movement and visual fixation abnormalities in schizophrenia. *Schizophrenia Res* 1991 ; 5 : 135-144.
- 28) **Shagass C, Roemer RA, Amadeo M.** Eye-tracking performance and engagement of attention. *Arch Gen Psychiatry* 1976 ; 33 : 121-125.
- 29) **Iacono WG, Lykken DT.** Eye tracking and psychopathology : New procedures applied to a sample of normal monozygotic twins. *Arch Gen Psychiatry* 1982 ; 36 : 1361-1369.
- 30) **Iacono WG, Moreau M, Beiser M, Fleming JAE, Lin TY.** Smooth pursuit eye tracking in first episode psychotic patients and their relatives. *J Abnor Psychology* 1992 ; 101 : 104-116.
- 31) **Shagass C, Amadeo M, Overton DA.** Eye-tracking

- performance in psychiatric patients. *Biol Psychiatry* 1974 ; 9 : 245-260.
- 32) **Holzman PS, Solomon C, Levin S, Waternaux CS.** Pursuit eye movement dysfunctions in schizophrenia : Family evidence for specificity. *Arch Gen Psychiatry* 1984 ; 41 : 136-139.
- 33) **Levy DL, Holzman PS, Matthyse S, Mendell NR.** Eye tracking and Schizophrenia : A Selective Review. *Sch Bull* 1994 ; 20 : 47-62.
- 34) **Holzman PS, Kringlen E, Levy DL, Proctor LR, Haberman SJ, Yasillo NJ.** Abnormal-pursuit eye movements in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1977 ; 34 : 802-805.
- 35) **Levy DL, Yasillo NJ, Dorus E, Shaughnessy R, Gibbons RD, Peterson J, Janicak PG, Gaviria M, Davis JM.** Relatives of unipolar and bipolar patients have normal pursuit. *Psychiatr Res* 1983 ; 10 : 285-293.
- 36) **Schwartz BD, O'Brien BA, Evans WJ, Sautter FJ, Winstead DK.** Smooth pursuit eye movement differences between familial and non-familial schizophrenia. *Sch Res* 1995 ; 17 : 211-219.
- 37) **Bartfai A, Levander SE, Nyback H, Berggren BM, Schalling D.** Smooth pursuit eye tracking, neuropsychological test performance, and computed tomography in schizophrenia. *Psychiatr Res* 1985 ; 15 : 49-62.
- 38) **Friedman L, Kenny JT, Jesberger JA, Choy MM, Meltzer HY.** Relationship between smooth pursuit eye-tracking and cognitive performance in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1995 ; 37 : 265-272.
- 39) **Katsanis J, Iacono W.** Clinical, neuropsychological and brain structure correlates of smooth-pursuit eye tracking performance in chronic schizophrenics. *J Abnor Psychology* 1991 ; 100 : 526-534.
- 40) **정희연 · 임두원 · 권영준 · 주경수 · 서미경 · 김동수.** 정신분열병 환자에 있어서 가족력과 임상유형에 따른 안구추적 운동의 차이. *생물정신의학* 1995 ; 2 : 275-280.
- 41) **Weinberger DR, Berman KF, Zec RF.** Physiologic dysfunction of the dorsolateral pre-frontal cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 114-124.
- 42) **Grawe RW, Levander S.** Smooth pursuit eye movements and neuropsychological impairments in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1995 ; 92 : 108-114.
- 43) **Pierrot-Descelligny C, Rivaud S, Gaymard B, Agid Y.** Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain* 1991 ; 114 : 1473-1485.
- 44) **Rea MM, Sweeney JA, Solomon CM, Walsh V, Frances A.** Changes in eye tracking during clinical stabilization in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989 ; 28 : 31-39.
- 45) **Friedman L, Jesberger JA, Meltzer HY.** Effects of typical antipsychotic medication and clozapine on smooth pursuit performance in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 1992 ; 41 : 25-36.
- 46) **Litman RE, Hommer DW, Radant A, Clem T, Pickar D.** Quantitative effects of typical and atypical neuroleptics on smooth pursuit eye tracking in schizophrenia. *Sch Res* 1994 ; 12 : 107-120.