

정신분열증에서 감각운동피질의 기능적 비대칭성의 장애: 기능적 자기공명영상을 이용한 연구

안국진¹ · 채정호² · 김 태³ · 김의녕¹ · 이재문¹ · 최규호¹ · 한성태¹

목적: 기능적 자기공명영상을 이용하여 정신분열증 환자에서 운동자극에 의한 뇌 피질의 반응양상을 정상인과 비교하여 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 9 명의 오른손잡이 정신분열증 환자와 정신과학적으로 이상이 없는 6 명의 건강한 오른손잡이 자원자를 대조군으로 하였다. EPI 기법을 이용하여 한 절편 당 120 개의 연속영상 중 3 번의 휴식기와 활성화 시기를 반복하여 전체 4개의 절편에서 총 480개의 영상들을 얻었으며 오른손 운동을 운동자극으로 사용하였다. 영상 후 처리는 교차상관(cross correlation)을 이용하였고 운동자극 시에 우세 대뇌반구를 결정하기 위해 편측화 지수(lateralization index)를 측정하여 환자와 정상인 사이에서 비교하였다.

결과: 정상군에서는 오른손 운동자극시 좌측 감각운동중추에서 우측에 비해 월등히 많은 활성화를 나타내어 높은 편측화 지수를 보인 반면 정신분열증 환자군의 경우는 좌측 감각운동중추의 활성화는 상대적으로 감소하고 동측인 우측의 활성화가 증가하여 정상군에 비해 낮은 편측화 지수를 나타냈다. 한 명의 환자에서는 우측 감각운동중추가 좌측에 비해 높은 활성화를 보이는 경우도 있었다(역편측화, reversed lateralization)

결론: 정상인에서 관찰되는 좌-우 감각운동피질의 기능적 비대칭성이 정신분열증환자에서는 다른 양상으로 관찰되었다. 이는 이 질환에서 뇌 피질내 운동회로의 기능적 이상이 있음을 반영하는 소견이며, 앞으로 기능적 자기공명영상이 이 질환의 진단과 연구에 많은 도움을 줄 것으로 생각한다.

서 론

기능적 자기공명영상은 뇌 피질의 흥분 시 국소 혈역학적 변화를 파악할 수 있는 새로운 영상기법으로 뇌기능의 지도화에 많이 이용되어 왔다. 그러나 많은 경우가 정상인을 대상으로 한 검사이거나 수술 전 감각운동 중추와 같은 중요영역의 파악을 위한 경우가 많아 실제 뇌의 기능이상 의심되는 환자에서 시행되어 정량화 작업을 통해 뇌의 기능 이상을 알고자 한 연구는 상대적으로 많지 않은 실정이다.

한편 정신분열증 환자에서는 손가락 마주치기 운동(finger-

to-thumb opposition task)과 같은 단순 운동에 대해 수행 장애를 나타내는 경우가 자주 발견되는데(neurological soft signs) 이러한 경우 사고장애와 같은 정신병리학적 증세와 의미 있게 관련되는 경우가 많다고 알려져 있으며 (1, 2), 정신분열증환자에서 감각운동중추의 전체적인 활동성의 감소와 함께 편측화 장애가 보고된 바 있다 (3, 4).

본 연구에서는 정신분열증 환자에서 손가락 마주치기 운동 자극을 가할 때 뇌 피질의 활성화 반응 양상을 기능적 자기공명영상을 이용하여 알아보려고 하였다. 또한 다양한 자극체계의 운동자극으로 인한 결과를 파악함으로써 정신분열증 환자의 병리기전을 이해하는데 도움을 줄 수 있다는 점을 고려하여 손가락

대한자기공명의과학회지 4:52-57(2000)

¹가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실

²가톨릭대학교 의과대학 정신과학교실

³가톨릭대학교 의과대학 의공학교실

*이 논문은 2000년도 가톨릭 중앙의료원 학술보조비로 이루어졌음.

접 수 : 2000년 5월 26일, 채 택 : 2000년 6월 25일

통신저자 : 안국진 (150-713) 서울특별시 영등포구 여의도동 62 성모병원 진단방사선과

Tel. 82-2-3779-2017 Fax. 82-2-783-5288 E-mail: ahn-kj@cmc.cuk.ac.kr

마주치기 운동 외에 주먹-원 만들기 운동(fist-ring task)을 추가하여 손가락 마주치기 운동의 결과와 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

9 명의 오른손잡이 정신분열증 환자를 대상으로 하였다. (평균연령 30.1, 남:녀 4:5). 정신분열증의 진단은 DSM-III-R에 의해 진단되었으며 항정신병 약물로 risperidone을 일일 5.2±1.3mg을 복용하고 있었다. 신경과적, 정신과적으로 이상이 없는 6 명의 건강한 자원자를 대조군으로 하였다. 오른손잡이의 결정은 글을 쓰고 일상 일을 할 때 사용하는 손이 어느 손인가를 물어 결정하였고 모든 환자나 자원자에서 검사에 대한 충분한 설명 후 동의를 구한 후 검사에 임했다. 검사에는 초전도식 1.5T 자기공명영상 장치(Magnetom Vision Plus, Siemens AG, Erlangen, Germany)가 사용되었다. 감각운동 중추가 위치하는 중심고랑(central sulcus) 앞뒤의 중심앞이랑(precentral gyrus)과 중심뒤이랑(postcentral gyrus)을 중심으로 T1 강조영상 (TR/TE 800/15msec, flip angle 90°, field of view 210-210, matrix 128×128, thickness 4mm)을 이용하여 총 4절편의 영상을 얻은 후 echo-planar 영상(TR/TE 1.68/64msec, flip angle 90°, field of view 210-210, matrix 128×128, thickness 4mm, scan interval 0.99 sec)을 이용하여 기능적 자기공명 영상을

얻었다. 한 절편 당 120 개의 연속영상 중 3 번의 휴식기와 활성화 시기를 반복하여 전체 4개의 절편에서 총 480개의 영상들을 얻었다. 활성화 시기에 사용된 운동자극은 이전의 연구들에서 주로 사용된 손가락 마주치기 운동(finger-to-thumb opposition: 엄지손가락과 나머지 손가락을 차례로 마주치는 과제)과 좀더 힘이 많이 들고 난이도가 높은 주먹-원 만들기 운동(fist-ring task: 주먹을 쥐었다가 펴고 엄지 손가락과 집게 손가락을 서로 마주치게 하여 원을 만드는 과정을 반복하는 과제)을 오른손 만을 이용하여 시행하였다(5, 6, 7). 활성화 화소의 지도를 얻기 위해 영상 후 처리는 교차상관(cross correlation)을 이용하였고 correlation coefficient는 0.45 -0.50 이내의 범위로 하였다. 같은 피검자에서는 같은 correlation coefficient를 적용하였다. 좌, 우측 감각운동중추에서 활성화된 화소의 수를 계산하기 위해 한 절편의 뇌 영상 전체를 포함할 수 있는, 앞뒤로 6 등분, 좌우로 5등분 된 5×6 정방형 격자를 이용하였다. 이 격자에서 감각운동 중추의 활성화된 화소의 계산은 앞에서 뒤로 6 등분 중 가운데 2 부위, 그리고 좌우 5 등분 중 각각 바깥쪽 2 부위에 해당하는 부위에서 시행하였고, 전체 절편들에서 활성화된 화소의 수를 모두 합산하여 서로 비교하였다(5, 7). 또한 운동자극 시에 우세 대뇌반구를 결정하기 위해 편측화 지수를 측정하였는데 이는 좌측 활성화 화소의 갯수에서 우측 활성화 화소의 갯수를 뺀 값을 좌우측 활성화 화소 갯수의 합으로 나눈 값을 의미한다((L-R)/(L+R)). 편측화

Table 1. Number of activated pixels in normal subjects by right hand finger-to-thumb opposition task and fist-ring task

Case	Age/Sex	Finger-to-thumb oppo. task		Lateralization index	Fist-ring task		Lateralization index
		R sensorimotor cortex	L sensorimotor cortex		R sensorimotor cortex	L sensorimotor cortex	
1	28/F	0	45	1	15	102	0.74
2	29/F	5	131	0.92	0	90	1
3	27/F	14	62	0.63	3	83	0.93
4	28/M	4	78	0.90	14	150	0.83
5	29/M	7	94	0.86	3	73	0.92
6	32/M	3	120	0.95	4	157	0.95
mean±SD		5.5±4.8	88.3±33.3	0.88±0.12	6.5±6.3	109.2±35.7	0.9±0.09

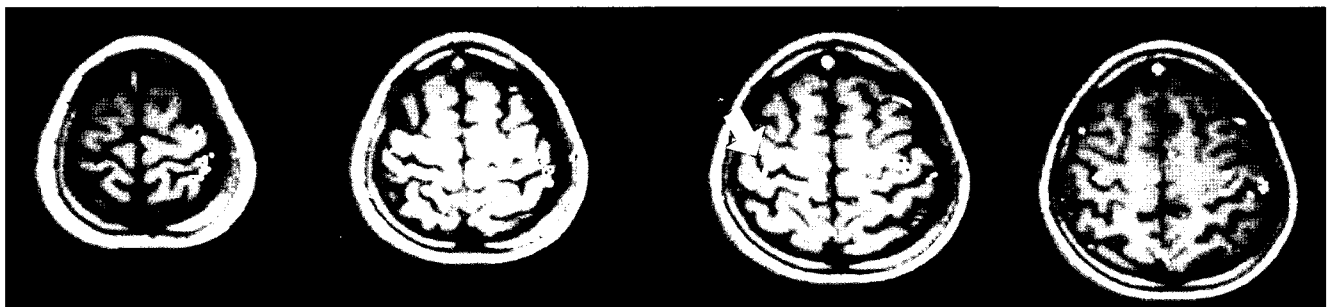


Fig. 1. Functional MR images in normal subject after right hand motor activation (finger-to-thumb opposition) demonstrate confluent activated signal in left sensorimotor area. Much less activation is noted in right sensorimotor area (arrow).

안국진 외

지수는 -1에 가까울수록 우측 반뇌 우세를 나타내며 +1에 가까울수록 좌측 반뇌 우세를 의미한다(8). 양 군간의 편측화 지수는 Mann-Whitney U test로 서로 비교하여 p value < 0.05를 통계적으로 유의하다고 판단하였다. 또, 손가락 마주치기 운동과 주먹-원 만들기 운동에 의하여 활성화된 화소 수를 정상군과 환자군에서 비교하였는데 이때는 Wilcoxon Paired Signed Ranks Test를 이용하여 두 운동 간에 차이가 있는지를 알아보았다.

결 과

정상 대조군, 정신분열증 환자군 모두에서 오른손 운동 자극을 시행했을 때 좌,우측의 감각운동 피질에서 유의한 활성화를 보였다 (Table 1, 2). 오른손 손가락 마주치기 운동을 시행하였을 때 정상군에서는 좌측 대뇌반구의 감각운동중추에서 우측에 비해 더 많은 활성화를 나타내어 평균 0.88의 편측화 지수를 나

Table 2. Number of activated pixels in Schizophrenic patients by right hand finger-to-thumb opposition task and fist-ring task

Case	Age/Sex	Finger-to-thumb oppo. task		Lateralization index	Fist-ring task		Lateralization index
		R sensorimotor cortex	L sensorimotor cortex		R sensorimotor cortex	L sensorimotor cortex	
1	33/M	53	98	0.29	8	106	0.85
2	23/F	131	361	0.46	239	730	0.50
3	25/F	69	126	0.29	523	288	0.28
4	36/F	231	34	- 0.74	109	29	- 0.57
5	27/M	74	220	0.49	39	239	- 0.71
6	29/F	13	49	0.58	0	17	1
7	41/M	24	298	0.85	46	379	0.78
8	35/F	2	21	0.83	15	41	0.46
9	22/M	13	16	0.1	6	70	0.84
mean ± SD		67.8 ± 73.4	135.9 ± 128	0.35 ± 0.48	109.4 ± 172.7	211 ± 233	0.38 ± 0.62

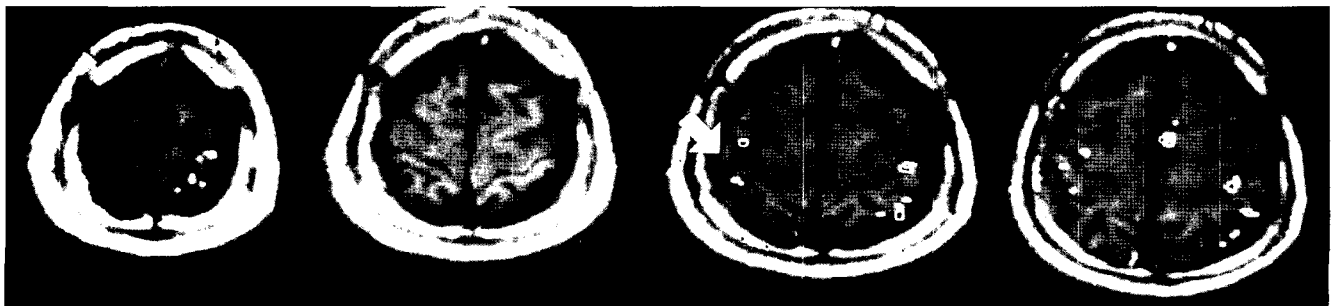


Fig. 2. Functional MR images in patient with schizophrenia.
a. The cortical activation of sensorimotor area with right hand thumb-to-finger opposition is slightly increased in right cortex (arrow) and decreased in left cortex, when compared with normal group. **b.** In one patient, more confluent activation is demonstrated in right sensorimotor area (reversed lateralization) with right hand finger-to-thumb opposition.

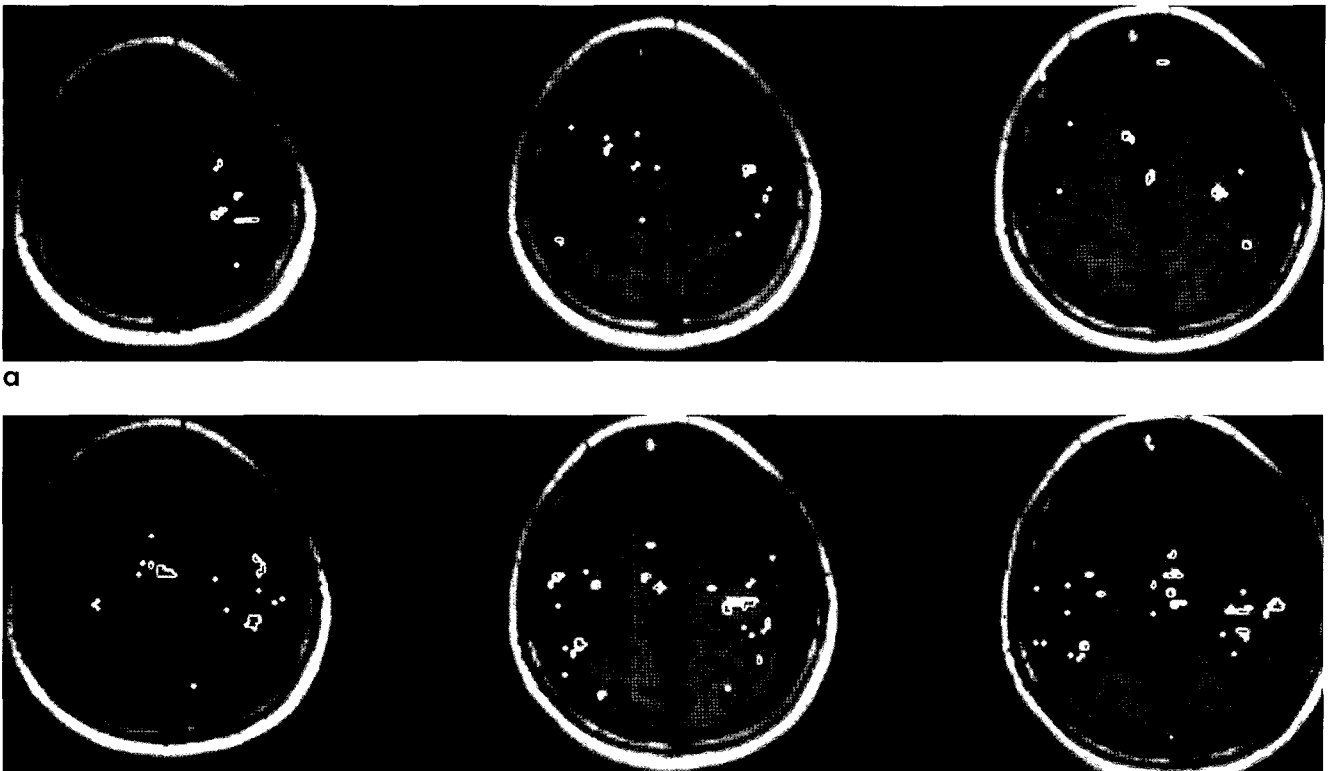


Fig. 3. Functional MR images in patient with schizophrenia. **a.** Cortical activation with right hand finger-to-thumb opposition. **b.** Cortical activation with fist-ring task. More confluent activation is noted in right as well as left sensorimotor area, when compared with a.

타면 반면 정신분열증 환자군에서는 정상군에 비해 좌측 감각운동중추의 활성화는 감소하고 동측인 우측의 활성화가 증가하여 편측화 지수가 0.35로 나타났다 ($p=0.002$). 한편 주먹-원 만들기 운동 시에는 정상군에서는 평균 0.90의 편측화 지수를 보인 반면 정신분열증 환자군에서는 0.38로 나타났다 ($p=0.049$). 한 명의 환자에서는 두 가지 운동자극 모두에서 우측이 좌측보다 더 활성화되었다(역편측화, reversed lateralization).

손가락 마주치기 운동과 주먹-원 만들기 운동으로 활성화된 화소의 수를 계산하여 두 운동 간의 차이를 비교해 볼 때 정상군의 좌,우측 감각운동중추와 환자군의 우측 감각운동중추에서는 두 운동 간의 차이가 작아 통계적으로 유의성이 없었다(정상군 좌측 감각운동중추 $p=0.293$, 정상군 우측 감각운동중추 $p=0.917$, 환자군 우측 감각운동중추 $p=1.000$) (Table 1, 2). 반면에 환자군의 좌측 감각운동중추에서는 통계적으로 유의하지는 않았지만 주먹-원 만들기 운동 시행 시 평균 211개의 화소가 활성화된 반면 손가락 마주치기 운동의 경우에는 평균 135 개의 화소가 활성화되어 주먹-원 만들기 운동이 손가락 마주치기 운동에 비해 감각운동 중추를 더 활성화시킨 것으로 나타났다($p=0.051$) (Table 1, 2). 한편, 편측화 지수 만을 비교했을 경우 두 운동과제 사이에 유의한 차이가 없었다 (정상군

$p=0.686$, 환자군 $p=0.594$) (Table 1, 2).

고 찰

본 연구에서 나타난 소견은 첫째, 정신분열증 환자에서는 오른손 운동 자극에 대해 반대편 감각운동 피질의 뇌 피질 활성화가 정상인에 비해 감소하였다는 점과 둘째, 정신분열증 환자에서 손가락 마주치기 운동에 비해 주먹-원 만들기 운동에서 더욱 많은 활성화가 유도되었다는 점이다. 정신분열증 환자에서 반대편 감각운동피질의 활성화 감소는 Venkata 등(6)의 결과와 일치한다. 그들의 연구에 의하면 정신분열증 환자들은 정상인에 비해 자극을 준 손과 같은 편 의 감각운동 피질과 전운동 중추에서 반대편에 비해 더욱 많은 활성화를 보였고 의미 있게 낮은 편측화 지수를 보였다. 이를 설명하는데 있어 그들은 정신분열증 환자의 뇌 피질 운동회로의 기능적 이상이 정신분열증 환자의 피질활동을 국소화하는 생리기전을 방해함으로써 발생할 수 있을 것이라고 가정하였다 (6).

또한 그들은 손가락 마주치기 운동을 차례로 하는 운동과 동시에 관계없이 하는 운동 두 가지로 구분하여 시행하였는데 운동과제의 복잡성이 증가된 순서 없이 시행한 손가락 마주치기 운동에서 더욱 동측의 감각운동 중추 활성화가 증가하는 것을

안국진 외

관찰하였다 (6). 본 연구에서는 차례로 손가락 마주치기 운동과 주먹-원 만들기 운동을 각각 시행하였는데 정상군에서는 두 자극방법에서 큰 차이를 보이지 않은데 반해 정신분열증 환자에서는 주먹-원 만들기 운동에서 더욱 많은 동측의 감각운동 중추의 활성화를 가져왔다. 이는 주먹-원 만들기 운동이 손가락 마주치기 운동에 비해 수행하기 힘들고 더욱 많은 힘을 필요해서가 아닌가 생각한다. 그러나 실제 편측화 지수비교에서는 두 운동 사이에 유의 있는 차이점을 발견할 수는 없었는데 이는 시행한 환자나 정상군의 개체 수가 많지 않아 이러한 결과를 보인 것으로 생각된다. 따라서 더욱 많은 개체수를 가지고 연구를 진행한다면 새로운 결과도 가능할 것으로 보인다.

운동자극시 동측의 활성화의 존재는 해부학적인 그리고 생리적인 증거에 의해 뒷받침되는데 정상인에서 약 10%의 운동 피질에서부터 하행 결절척수섬유속(descending corticospinal projections)이 교차하지 않은 채로 남아있다고 한다. Tanji 등(9)은 원숭이의 전기생리학 실험에서 대부분의 운동 피질 신경섬유는 반대편 상,하지의 운동에 관계하지만 7-8%의 신경섬유는 동측의 상,하지 운동에 관계한다고 하였고 동측의 운동 활성화 정도는 운동과제의 익숙하지 않은 정도에 비례한다고 하였다.

대뇌간 억제(interhemispheric inhibition)가 소아기의 편측화 형성에 관계되고 이러한 대뇌간의 억제는 성인이 되어서도 뇌기능의 유기적 관계유지에 중요한 역할을 한다고 알려져 왔다. 경뇌량로(transcallosal pathway) 역시 비슷한 대뇌간 억제의 한 종류로 알려져 있으므로 뇌량 사이의 연결이 효율적인 억제과정을 통해 한 손이 정확히 한 방향 운동만을 할 수 있게 한다는 가설을 생각해 볼 수 있다 (10). 따라서 이러한 체제의 잘못된 기능은 동측 활성화를 가능하게 하고 정신분열증 환자에서의 결과를 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 많은 신경생리학적인 그리고 신경방사선적 연구들에 의하면 정신분열증 환자에서 잘못된 대뇌간 억제가 있고 감각운동 중추와 전두엽의 앞쪽 부분, 그리고 anterior cingulum 등에 변화를 가져올 수 있다고 한다 (11, 12).

결론적으로 뇌 피질 내의 기능적 연결의 붕괴가 정신분열증의 병적기전이 될 수 있다고 보고되고 있다. 즉, 뇌 피질의 발생과 상호 연결의 신경발생학적 결함이 정신분열증 환자의 여러 신경학적 징후의 원인이 되고 이러한 뇌 피질내의 기능적인 연결의 결함이 감각운동 중추의 약한 편측화 또는 반대의 편측화를 야기시킬 수 있을 것으로 생각될 수 있다.

기능적 자기공명영상을 시행할 때 모든 정신분열증 환자들에서 신경이완제 약물을 복용하고 있었고 정상 대조군에서는 복용하고 있지 않았기 때문에 약에 의한 효과가 본 연구결과를 초래했다고 생각할 수 있으나 Venkata 등(6)에 의하면 약에 의한 효과를 배제하기 위하여 최소 4주간 약을 복용하지 않은 환자 2명을 추가적으로 검사하여 단순 감각운동 중추를 활성화 시킨 결과 약을 복용한 환자들과서와 같은 결과를 나타내었다 한다.

따라서 이들은 운동 자극에 의한 뇌 피질의 활성화는 항정신성 약물의 복용과는 관계가 없다고 잠정적인 결론을 지었다. 이에 대해서는 향후 약을 복용한 환자와 복용하지 않은 환자들을 서로 비교하는 연구가 더욱 필요하리라 생각된다.

결 론

정상인에서 관찰되는 좌-우 감각운동피질의 기능적 비대칭성이 정신분열증환자에서는 다른 양상으로 관찰되었다. 이는 이 질환에서 뇌 피질내 운동회로의 기능적 이상이 있음을 반영하는 소견이며, 앞으로 기능적 자기공명영상이 이 질환의 진단과 연구에 많은 도움을 줄 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. King DJ, Wilson A, Cooper SJ, et al. The clinical correlates of neurological soft signs in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1991;158:770-775.
2. Schroder J, Niethammer R, Geider FJ, et al. Neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophr Res* 1992;6:25-30.
3. Gunther W, Petsch R, Steinberg R, et al. Brain dysfunction during motor activation and corpus callosum alterations in schizophrenia measured by cerebral blood flow and magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 1991;29:535-555.
4. Schroder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, et al. Structural and functional correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Psychopathology* 1995;28:38-45.
5. Schroder J, Wenz F, Schad LR, Baudendistel K, Knopp MV. Sensorimotor cortex and supplementary motor area changes in schizophrenia. A study with functional magnetic resonance imaging. *Br J Psychiatry* 1995;167:197-201.
6. Mattay VS, Callicott JH, Bertolino A, et al. Abnormal functional lateralization of the sensorimotor cortex in patients with schizophrenia. *Neuroreport* 1997;8: 2977-2984.
7. Wenz F, Schad LR, Knopp MV. Functional magnetic resonance imaging at 1.5T: activation pattern in schizophrenic patients receiving neuroleptic medication. *Magn Reson Imaging* 1994;12:975-982.
8. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with Wada test. *Neurology* 1996;46:978-984.
9. Tanji J, Okano K, Sato KC. Neuronal activity in cortical motor areas related to ipsilateral, contralateral, and bilateral digit movements of the monkey. *J Neurophysiol* 1988;60:325-343.
10. Nass R. Mirror movement asymmetries in congenital hemiparesis: the inhibition hypothesis revisited. *Neurology* 1985;35:1059-1062.
11. Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, et al. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol* 1992;453:525-546.
12. Schroeder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, et al. Patterns of cortical activity in schizophrenia. *Psychol Med* 1994;24:947-955.

Disturbed Functional Asymmetry of Sensorimotor Cortex in Schizophrenia: A Study with Functional Magnetic Resonance Imaging

Kook Jin Ahn¹, Jeong Ho Chae², Tae Kim³, Euy Neyng Kim¹,
Jae Mun Lee,¹ Kyu Ho Choi¹, Seong Tai Hahn¹

¹Department of Radiology, College of Medicine, Catholic University of Korea

²Department of Psychiatry, College of Medicine, Catholic University of Korea

³Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Catholic University of Korea

Purpose : The purpose of this study was to investigate the pattern of cerebral response to motor tasks in patients with schizophrenia compared with normal subjects using functional MRI.

Materials and methods : Nine right handed-schizophrenic patients and six right-handed normal subjects were included. We used right hand movement as task. Series of 120 consecutive echo-planar images per section were acquired during three cycles of task and rest activations. Lateralization index of cortical response was measured and compared between patients and normal subjects.

Results : Right hand motor task was associated with greater activation in left sensorimotor cortex than the right in normal subjects. Schizophrenia patients showed relatively decreased activation in left cortex and increased activation in right cortex compared with normal subjects. In one patient, reversed lateralization was noted.

Conclusion : Normal hemispheric asymmetry of cortical response to motor task was found in different pattern in schizophrenia. Our result is consistent with functional disturbance of motor circuitry in this disorder. Functional MRI will play an important role in diagnosis and research of this disorder.

Index words : brain, functional MRI, motor, schizophrenia

Address reprint requests to : Kook Jin Ahn, M.D., Department of Radiology, Catholic University College of Medicine
62, Youido-Dong, Yongdeungpo-Gu, Seoul 150-713, Korea.
Tel. 82-2-3779-2017 Fax. 82-2-783-5288 E-mail: ahn-kj@cmc.cuk.ac.kr