

강박장애의 치료받지 않은 유병기간에 따른 신경인지기능 이상 : 예비연구

서울대학교병원 정신건강의학과,¹ 서울대학교 의과대학 정신과학교실²

오상훈¹ · 김성년² · 한재욱² · 이준희¹ · 이태영¹ · 신민섭^{1,2} · 권준수^{1,2}

Neurocognitive Dysfunction in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder in Association of Duration of Untreated Illness : A Preliminary Study

Sang Hoon Oh, MD,¹ Sung Nyun Kim, MD,² Jaewook Han, MD,² Junhee Lee, MD,¹ Tae Young Lee, MD,¹ Min-Sup Shin, PhD,^{1,2} Jun Soo Kwon, MD^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a chronic and disabling psychiatric disorder. The duration of untreated illness (DUI) has been suggested as one of the predictors of clinical course and outcome in various psychiatric disorders. There is increasing evidence that cognitive dysfunction is associated with the prognosis of OCD. The aim of this study was to investigate the influence of DUI on the neurocognitive functions in patients with OCD.

Methods Sixty-two patients with a DSM-IV diagnosis of OCD from the outpatient clinic were included in this study. We defined the short DUI if the DUI was 2-year or less and the long DUI if it was longer than 2-year. Neurocognitive functions were assessed by visuo-spatial memory function test and 4 subsets of K-WAIS such as vocabulary, arithmetic, block design and picture arrangement. Differences in neurocognitive functions as well as clinical variables between OCD patients with short DUI and those with long DUI were investigated. Correlation analyses were also performed to determine the correlation between DUI and neurocognitive functions.

Results Compared with the short DUI group, the long DUI group performed worse in the block design test, which measures executive function. The long DUI group also had a higher level of compulsive symptom severity than the short DUI group. However, the DUI was not correlated with neurocognitive functions.

Conclusions Findings in this preliminary study suggest that the long DUI in patients with OCD is associated with more severe executive dysfunction. Studies with larger samples and longitudinal design are needed to further confirm the prognostic role of the DUI in OCD.

Key Words Duration of untreated illness · Obsessive-compulsive disorder · Neurocognitive function.

Received: March 2, 2017 / Revised: March 16, 2017 / Accepted: April 4, 2017

Address for correspondence: Sung Nyun Kim, MD

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-2457, Fax: +82-2-744-7241, E-mail: snkim@snu.ac.kr

서론

강박장애는 자신의 의지와는 무관하게 특정한 생각이나 행동을 반복하는 병적 상태로, 평생 유병률이 2~3%¹⁾ 정도로 비교적 흔한 정신질환이다. 발병 이후 상당수의 환자에서 만성적인 경과를 보이며,²⁾ 증상으로 인한 기능 및 삶의 질 저하

가 잘 알려져 있다.³⁾ 약물치료는 강박장애의 효과적인 치료 방법으로 널리 사용되고 있으나, 약물 중단 시에는 재발이 높은 것으로 보고되었다.⁴⁾ 재발 방지와 증상 개선을 위한 유지 약물치료는 강박장애의 장기 예후와 연관되어 있음이 일관되게 보고되어 왔으나,⁵⁾ 그 외에 장기 예후와 관련된 요소는 알려지지 않은 부분이 많다. 이전의 여러 연구에서 나이,

성별, 병식 수준, 초기 치료 반응 양상, 정신과적 가족력 등과 장기 예후와의 관련성이 보고되었지만 일관된 결과는 관찰되지 않았다.⁶⁻⁹⁾

많은 강박장애 환자들이 발병 후 정신과에 오기까지 오랜 시간이 걸리는데, 최근 연구들에 의하면 약 6~8년으로 보고되고 있다.¹⁰⁾¹¹⁾ 강박장애에서 이러한 치료의 지연은 환자들의 병식 부족, 스스로 극복할 수 있다는 믿음, 그리고 증상의 악화화 호전이 반복되는 병의 자연경과 등이 관련된 요소로 알려져 있다.¹²⁾ 발병 후 약물치료 시작까지의 기간으로 정의되는 치료받지 않은 기간(duration of untreated illness, 이하 DUI)은 정신질환에서 병의 경과와 예후의 예측인자로 주목을 받아 왔다.¹⁰⁾ 그럼에도 불구하고 정신증 분야와 비교하여 강박장애에서는 DUI에 대한 연구가 많이 이루어지지 않았다. 특히, DUI와 강박장애에서의 장기 예후와의 관계는 거의 알려져 있지 않다. 기존 연구에 의하면, 연속변수로 간주한 DUI는 강박장애의 단기 치료 반응 및 관해와 연관되지 않았으나, 24개월을 초과하는 긴 DUI는 불량한 치료 반응과의 관련성이 있는 것으로 보고되었다.¹³⁾ 기분 및 불안장애에서는 긴 DUI가 사회인구학적 또는 사회경제적 불이익을 야기하고, 이는 삶의 질을 저하시켜, 결국 질환의 장기 예후에 부정적인 영향을 미칠 것이라는 가설이 제기되었다.¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾

한편, 강박장애 환자에서 다양한 신경인지기능의 이상이 관찰되어 왔다. 시공간 기억력의 저하 소견이 가장 일관되게 보고되고 있으며,¹⁶⁻¹⁸⁾ 또한 많은 연구에서 실행기능의 결함, 언어 유창성의 저하, 기억 인출의 손상 등이 보고된 바 있다.¹⁹⁻²¹⁾ 강박장애의 핵심적인 특징이 생각과 행동의 반복이라는 점에서 환자들의 기억 장애가 많은 관심을 받았는데, 언어적 기억력의 장애는 명확하게 밝혀지지 않았으나 시공간 기억력 등을 포함하는 비언어적 기억력의 저하는 잘 알려져 있다.²²⁾ 한편으로는 이러한 비언어적 기억력의 저하가 기억과 관련된 측두엽 체계의 문제라기보다는 전두엽이 관여하는 정보의 조직화 전략(organizational strategies)의 장애로 설명되기도 한다.¹⁶⁾ 강박장애의 실행기능 이상은 주로 주의전환(set shifting) 장애와 억제(inhibition) 능력 저하를 특징으로 한다.²³⁾ 이는 임상적으로 유의미한 증상이 없는 강박장애 환자의 일차(first degree) 친척에서도 관찰된다는 점에서 강박장애의 내적 표현형(endophenotype) 중의 하나로 제시되기도 하였다.²⁴⁾²⁵⁾ 또한, 기존에 시행된 몇 개의 종적 연구 결과에 따르면, 시공간 기억력 및 일부 실행기능은 적절한 약물치료에도 불구하고 지속적으로 저하된 소견이 나타나는 것으로 보고되었다.²⁶⁾²⁷⁾ 따라서, 이러한 신경인지기능의 저하는 강박장애의 병태생리 혹은 예후와 연관이 있을 것으로 추측할 수 있다.

본 연구에서는 치료받지 않은 유병기간이 강박장애 환자

의 신경인지기능에 영향을 미칠 수 있다는 가정하에 DUI와 신경인지기능 간의 관계에 대하여 밝히고자 하였다. 본 연구의 가설은 강박장애 환자에서 DUI가 길수록 시공간 기억력 및 실행기능의 더 심한 저하가 관찰될 것이라는 것이다.

방 법

대상자

2010년 5월부터 2015년 6월까지 서울대학교병원 강박장애 클리닉에 내원한 환자들 중 연구 참여에 동의하였고, 정신장애의 진단 및 통계편람 4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 이하 DSM-IV)²⁸⁾에 따라 강박장애로 진단되었으며, 연구 참여 시기를 기준으로 최소한 4주 이상 약물치료를 받지 않은 환자를 연구 대상으로 하였다. 두부 외상, 약물 중독, 신경과적 이상이 있는 환자는 본 연구에서 제외되었다. 총 88명의 환자 중 DUI의 정보가 불명확한 26명이 제외되어, 총 62명의 환자가 분석에 포함되었다. 본 연구는 2013년 개정된 헬싱키 선언 및 ICH-GCP를 준수하였으며, 연구계획서와 피험자 권익보호에 대하여 서울대학교병원 임상시험심사위원회의 심의(IRB No. 1703-084-838)를 통과하였다.

임상 증상 및 DUI의 측정

강박장애 증상의 심각도는 예일-브라운 강박척도(Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, 이하 Y-BOCS)²⁹⁾를 사용하여 평가하였다. 또한 강박장애에 동반된 우울과 불안 증상을 평가하기 위하여 해밀턴 우울척도(Hamilton Rating Scale for Depression, 이하 HAMD)³⁰⁾ 및 해밀턴 불안척도(Hamilton Rating Scale for Anxiety, 이하 HAMA)³¹⁾를 사용하였다. DUI는 2명의 정신과 전문의의 의무기록 검토에 의하여 결정하였다. 이전 약물 치료력 또는 과거력상 발병 시기가 불명확한 경우 본 연구에서 제외되었다. 본 연구에서 DUI는 DSM-IV 진단기준을 만족하는 강박장애의 발병 시점부터 적절한 약물용량 및 치료기간이 유지된 첫 번째 약물치료의 시작 시점까지의 기간으로 정의하였다.¹¹⁾¹³⁾ 분석에 포함된 환자 전체의 DUI 중간값은 2년이였다. 이를 기준으로 단기 DUI 그룹과 장기 DUI 그룹을 나누어 분석하였는데, 이 기준은 DUI와 치료 반응을 조사하였던 Dell'Osso 등¹³⁾의 연구에서 적용했던 것과 동일하다.

신경인지기능 검사

대상자들에게 한국판 웨슬러 성인용 지능 검사 제4판(Korean Wechsler Adult Intelligence Scale-fourth edition, 이

하 K-WAIS³²⁾의 단축형 검사를 시행하였으며, 네 가지 소검사(어휘, 산수, 토막짜기, 차례 맞추기)가 포함된다. 또한 비언어적 기억능력을 평가하기 위하여 Rey-Osterrieth Complex Figure Test(이하 RCFT)³³⁾를 시행하였다. 본 연구에서는 K-WAIS 소검사 중 실행기능(executive function)을 나타내는 토막짜기 검사 점수와, 비언어적 기억력을 반영하는 RCFT의 즉각 회상 점수 및 지연 회상 점수에 대하여 DUI 그룹 간의 차이를 분석하였다.

통계학적 분석

대상자 전체의 DUI 중간값인 2년을 기준으로 한 단기 DUI 그룹과 장기 DUI 그룹 간의 사회인구학적 변인과 임상 증상, 그리고 신경인지기능의 검사 결과의 차이를 Student t-test를 이용하여 분석하였다. 이차 분석으로서, 두 그룹 간의 비교에서 나이를 공변량으로 하여 추가적으로 공분산분석(ANCOVA)을 시행하였다. 또한, 강박장애 환자 집단의 신경인지기능 이상과 연속변수로 본 DUI와의 관계를 알아보기 위하여 상관분석 및 다중회귀분석을 사용하였다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였으며, 모든 통계 분석은 윈도우용 SPSS version 22.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

전체 대상자의 사회인구학적, 임상 변인

강박장애 환자는 총 62명으로 평균 연령은 24.8 ± 6.3 세였으며, 남자 환자가 39명(62.9%)이었다. 평균 교육연수는 14.0 ± 2.0 년이었고, 평균 IQ는 111.3 ± 11.1 이었다. 평균 DUI는 4.5 ± 5.3 년이었으며, 단기 DUI 그룹(32명)과 장기 DUI 그룹(30명)의 평균 DUI는 각각 0.8 ± 0.7 년, 8.4 ± 5.2 년이였다.

전체 대상자의 Y-BOCS 전체 점수의 평균은 25.2 ± 7.1 점으로, 이 중 강박사고 점수의 평균은 13.4 ± 3.5 점, 강박행동 점수의 평균은 11.7 ± 4.7 점이였다. HAMD의 평균 점수는 10.4 ± 6.0 점이었고, HAMA의 평균 점수는 10.1 ± 5.5 점이였다.

DUI 그룹 간의 사회인구학적, 임상적 및 신경인지기능의 차이

장기 DUI 그룹은 유의하게 단기 DUI 그룹에 비해 연령이 높고 교육연수가 길었다. 두 그룹 간 성별, IQ에서는 유의한 차이가 없었다. 임상 증상에서 Y-BOCS 강박사고 척도 및 전체 점수는 그룹 간 차이가 없었으나, 강박행동 척도에서는 장기 DUI 그룹이 유의하게 높은 점수를 보였다. 우울과 불안 증상의 정도를 나타내는 HAMD와 HAMA 점수에서 두 그룹 간 차이는 관찰되지 않았다(Table 1).

신경인지기능을 비교해 보았을 때, K-WAIS 어휘, 산수, 차례 맞추기 및 비언어적 기억력에서는 두 그룹 간에 차이가 없었다. 그러나 토막짜기에서는 유의한 차이가 나타났으며, 장기 DUI 그룹의 경우 토막짜기 기능 수준이 저하된 소견이 관찰되었다(Table 2, Fig. 1). 그러나, 나이를 보정한 이후에는 토막짜기 수행에서 두 그룹 간에 유의미한 차이는 보이지 않았다($F = 2.637$, $p = 0.110$).

DUI와의 상관관계 및 회귀분석

전체 강박장애 환자군에서 연속변수로 본 DUI와 토막짜기 검사 점수($r = -0.235$, $p = 0.066$), RCFT 즉각 회상 점수($r = -0.007$, $p = 0.956$) 및 RCFT 지연 회상 점수($r = 0.007$, $p = 0.958$) 간에 유의한 상관관계는 나타나지 않았다. 또한 대상자의 나이와 IQ를 보정한 다중회귀분석 결과에서도 DUI는 강박장애 환자 집단의 신경인지기능 이상에 영향을 미치

Table 1. Demographic and clinical variables of the two groups defined by the DUI

Variables	Short DUI (≤ 2 years) (n = 32)	Long DUI (> 2 years) (n = 30)	t or χ^2	p-value
	Mean \pm SD	Mean \pm SD		
Age (years)	22.78 \pm 5.99	27.00 \pm 6.06	2.731	0.008*
Gender (male/female)	21/11	18/12	0.210	0.647
Education	13.28 \pm 1.87	14.80 \pm 1.87	2.987	0.004*
IQ	110.84 \pm 12.79	111.77 \pm 9.05	0.326	0.746
Y-BOCS scores				
Obsessive	13.25 \pm 3.61	13.66 \pm 3.47	0.446	0.657
Compulsive	10.56 \pm 5.05	12.97 \pm 3.91	2.062	0.044*
Total	23.81 \pm 7.79	26.62 \pm 6.00	1.586	0.118
HAMD	9.88 \pm 5.90	11.00 \pm 6.11	0.737	0.464
HAMA	9.59 \pm 5.09	10.69 \pm 5.89	0.779	0.439

t-test was used for continuous variables, and chi-squared test for categorical variables. * : $p < 0.05$. DUI : duration of untreated illness, Y-BOCS : Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, HAMD : Hamilton Rating Scale for Depression, HAMA : Hamilton Rating Scale for Anxiety

Table 2. Neurocognitive functioning results of the two groups defined by the DUI

Task	Short DUI (≤ 2 years) (n = 32)	Long DUI (> 2 years) (n = 30)	t	p-value
	Mean \pm SD	Mean \pm SD		
Vocabulary	12.25 \pm 2.20	12.73 \pm 1.87	0.928	0.357
Arithmetic	12.53 \pm 2.60	11.97 \pm 3.81	-0.686	0.495
Block design	13.91 \pm 2.89	12.47 \pm 2.08	-2.262	0.028*
Picture arrange	11.56 \pm 1.74	11.76 \pm 1.91	0.441	0.661
Visual memory				
Immediate recall	12.78 \pm 2.84	13.53 \pm 2.21	1.159	0.251
Delayed recall	12.59 \pm 3.07	13.27 \pm 1.89	1.047	0.300

* : p < 0.05. DUI : duration of untreated illness

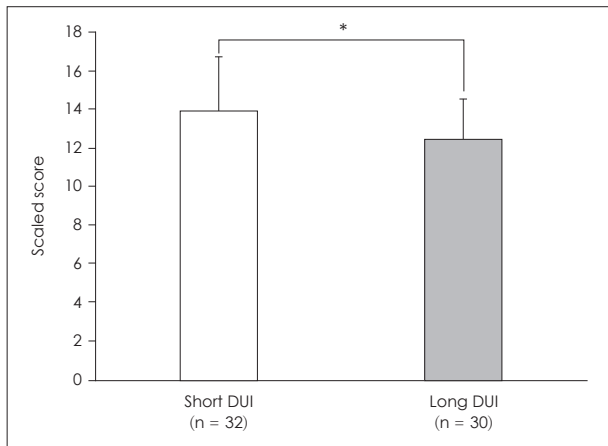


Fig. 1. Results of block design test in the two groups divided according to a short duration of untreated illness (DUI) ≤ 2 years or long DUI > 2 years. The results are expressed as mean + SD. The comparison between groups was performed by using t-test (*p < 0.05).

는 요인으로 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구는 일 대학병원 강박장애 클리닉에 내원한 환자를 대상으로 치료받지 않은 강박장애의 유병기간에 따른 임상 양상 및 신경인지기능을 조사하였다. 본 연구 결과, 치료받지 않은 기간이 2년을 초과하는 장기 DUI 그룹에서 시공간 능력을 포함하는 실행기능의 저하가 단기 DUI 그룹에 비해 더 심한 것으로 관찰되었다. 또한 장기 DUI 그룹에서 Y-BOCS 강박행동의 증상 수준이 더 높은 것으로 나타났다. 하지만 전체 강박장애 환자를 대상으로 하여 DUI와 임상 지표 및 신경인지기능과의 상관분석에서는 유의미한 결과를 얻지 못하였다.

본 연구에서는 강박장애 환자에서 치료받지 않은 유병기간이 긴 경우 토막짜기 수행 능력의 저하가 나타난 반면, 비언어적 기억력은 치료받지 않은 유병기간에 따른 차이를 보이지 않았다. 비언어적 기억력과 실행기능의 저하는 강박장애 환자군에서 가장 일관되게 보고되는 인지기능 장애들이다.²¹⁾³⁴⁾ 토

막짜기 과제는 공간적 정보를 종합하고 처리하는 복잡한 기능을 요하는데, Head 등³⁵⁾은 강박장애 환자에서 단순한 공간 정보의 처리보다는 토막짜기 과제와 같이 복잡한 시공간 처리 능력을 요구하는 인지기능 평가에서 장애가 크게 드러난다고 하였다. 본 연구의 결과는 이전 연구들과 일치한다. 강박장애에서 실행기능의 이상은 억제 능력의 장애,²⁴⁾ 주의전환의 장애³⁵⁾를 포함하는 것으로, 병태생리의 핵심을 구성한다. 주의전환 능력은 자극의 보상 정도의 값이 변화함에 따라 연속되는 과제 내에서 다른 자극으로 주의를 이동시키는 능력을 뜻한다. Chamberlain 등²⁵⁾은 뇌 영상 연구 등을 통하여 억제 능력의 장애, 주의전환의 장애 등이 안와전두피질의 이상과 연관되며, 이는 강박증의 병태생리로 제시되고 있는 cortico-striato-thalamo-cortical circuit의 중요한 부분을 차지한다고 하였다. 즉 실행기능의 이상은 강박행동을 반복하는 강박장애의 임상 증상과 깊은 연관이 있으며, 강박장애의 핵심 병태생리를 나타내는 것으로 받아들여지고 있고, 이전 연구에서 강박장애의 중증도 및 질환의 예후와 연관성이 보고되었다.³⁶⁾ 다만 본 연구에서 RCFT로 평가한 비언어적 기억력과 DUI의 유의한 연관성은 관찰되지 않았고, DUI의 기간에 따른 그룹 간 비교에서도 차이가 나타나지 않았다. 이전 연구에서는 강박장애 환자에서의 RCFT의 이상이 도형을 보고 그리는 동안의 조직화 전략의 결여라는 실행기능의 이상으로 인해 매개되는 것으로 알려져 있었음을 고려할 때,¹⁶⁾ 본 연구의 결과를 해석함에 있어서 DUI와 연관된 토막짜기 수행에서 발휘되는 실행기능과 DUI와 관련성이 관찰되지 않은 RCFT 기능 평가에 매개되는 실행기능은 서로 다를 수 있음을 염두에 두어야 할 것이다.

강박장애에서 DUI와 치료 반응의 연관성은 거의 알려져 있지 않은데, 유일한 예외는 Dell'Osso 등¹³⁾의 연구이다. Dell'Osso 등은 66명의 강박장애 환자에서 DUI와 치료 전후의 Y-BOCS 점수의 변화를 분석한 연구를 통해서, 강박장애에서 치료 반응과 DUI가 선형적인 상관관계를 보이지는 않지만, 24개월 미만의 짧은 DUI를 갖는 강박장애 그룹이 더 좋은 치료 반

응과 연관되어 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 DUI와 실행기능 이상과의 상관관계는 관찰되지 않았으나, 2년의 DUI를 기준으로 나눈 그룹 간의 분석에서는 실행기능 장애의 차이가 나타났다. 이는 DUI가 실행기능 장애나 치료 반응에 유의미한 영향을 줄 수 있는 어떠한 특정 시점이 존재할 가능성을 생각해 볼 수 있다. 한편, 이전 연구에서 치료 비반응군 강박장애에서 실행기능의 저하가 더 현저했다는 결과를 보고한 바 있다.³⁷⁾ 이러한 점들을 고려할 때 본 연구의 결과는 강박장애에서 DUI와 실행기능 장애의 관계가 선형적이지는 않지만, 긴 DUI를 갖는 강박장애 환자군은 실행기능 저하가 더 심하며, 이러한 실행기능 저하의 차이가 치료 반응 차이와 연관될 수도 있음을 시사한다.

본 연구에서 강박장애 환자군 전체의 치료받지 않은 유병기간은 평균 4.5년이었다. 기존 연구들에서, 강박장애는 불안장애 중에서 가장 긴 DUI를 가지는 것으로 알려져 있다. Kohn 등³⁸⁾은 강박장애 환자의 평균 DUI를 90.6개월로 보고하였고, Dell'Osso 등³⁹⁾은 94.5개월로 보고하였다. 또한 Altamura 등⁴⁰⁾은 불안장애에서의 평균 DUI는 6년에 이른다고 하였다. 이전 연구들보다 본 연구에서 DUI가 짧은 것은 환자가 모집된 기관(대학병원)의 특징과 전문 클리닉의 존재가 영향을 미쳤을 수 있다. 이전 연구에서 강박장애 환자에서 DUI가 길어지는 데에는 특정 강박장애 증상에서의 환자의 부끄러움과 비밀주의가 영향을 줄 수 있다는 가능성이 제기되었다.⁴⁰⁾ 또한 다른 연구에서는 특정 형태의 강박장애에서 병식 부족이 진단과 치료가 늦어지는 것과 연관이 있음을 시사하기도 하였다.¹²⁾ 본 연구에 포함된 환자들의 경우 강박 증상의 범주와 병식은 조사에 포함되지 않았기에 추후 연구에서 이러한 점들이 해석에 고려가 되어야 할 것이다.

나이 및 교육수준이 실행기능 이상과 연관되어 있다는 결과는 건강한 성인 또는 노인을 대상으로 한 연구에서 여러 차례 보고된 바 있다. 대개 나이는 실행기능의 저하와 양의 상관관계, 교육수준은 음의 상관관계를 보인다고 알려져 있다.⁴¹⁾ 본 연구에서 나이 및 교육수준이 단기 DUI 그룹과 장기 DUI 그룹 간에 차이가 있었다. 연구 결과에서 나이를 보정한 이후에는 토막짜기 수행의 그룹 간 유의미한 차이가 없어졌다. 이는 분명 나이가 실행기능 검사 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 고려해야 하나, 본 연구는 건강한 성인이나 노인이 아닌 강박장애 환자들을 대상으로 하고 있으며, DUI는 정의상 시간 개념을 포함하고 있으므로 나이와의 관계가 단순하지 않다는 점 등을 감안하여 해석 시에 주의를 기울여야 할 것이다. 또한 우울 증상은 인지기능 검사에 영향을 줄 수 있는 중요한 요인으로 잘 알려져 있다. 본 연구 결과에 제시하지는 않았지만, HAMD 점수를 보정한 추가 분석에서 단

기 및 장기 DUI 그룹 간 토막짜기 수행의 유의미한 차이는 유지되었다($F = 4.550, p = 0.037$). 이는 본 연구의 주요 결과인 긴 DUI와 더 심한 실행기능 저하와의 연관성을 뒷받침하는 것으로 생각할 수 있다. 한편, Y-BOCS 강박행동 척도 점수에서 DUI 그룹 간 차이가 나타났는데, DUI가 2년보다 긴 환자들이 더 높은 강박행동 정도를 보였다. 이 결과는 장기 DUI 환자군에서 더 심한 것으로 나타난 실행기능 이상이 강박장애의 병태생리와 연관되어 더 높은 강박행동 정도를 나타내었을 가능성을 시사한다. 그러나, 심한 강박행동 증상이 장기 DUI 환자군에서 치료 시작 시기를 늦추었을 가능성 또한 배제할 수 없다. 다만 이전 연구에서 Masellis 등⁴²⁾은 강박장애 환자의 증상 중 강박사고의 심각도는 환자의 삶의 질을 예측할 수 있는 반면, 강박행동의 심각도는 삶의 질에 영향을 미치지 못한다고 하였던 점을 고려할 때, 이 같은 가능성은 추후 연구에서 DUI와 연관된 다양한 연관요소들과 함께 조사되어야 할 것이다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 치료를 전혀 받지 않은 환자와 치료를 받은 경험이 있는 환자가 본 연구에 함께 포함되었다. 약물치료를 경험한 적이 있는 환자의 경우에는 약물의 종류에 따른 영향도 고려해 볼 수 있으나 본 연구에서는 조사하지 못하였다. 그러나 적어도 4주 이상 약물치료를 받지 않은 환자만을 본 연구의 대상으로 선정함으로써 약물치료가 인지기능에 미치는 영향을 최소화한 것은 본 연구의 강점이다. 둘째, 강박증상의 차원(dimensions)에 따른 신경인지기능의 차이가 보고되나,⁴³⁾ 본 연구에서는 강박증상에 대해 Y-BOCS를 이용하여 강박사고 및 강박행동만을 평가하였고 증상의 차원 아형을 조사하지 못한 한계점을 가진다. 셋째, 다양한 인지기능 평가에 있어서 다중비교(multiple comparison)의 문제가 있다. 본 연구에서는 대상자 수의 한계로 인하여 통계적 유의성에 있어서 다중분석에 따른 오류의 가능성을 배제할 수 없었던 것은 예비 연구로서의 본 연구의 특징을 고려하더라도 중요한 제한점이다. 향후 더욱 많은 환자들을 대상으로 추가 연구가 진행될 필요가 있겠다. 넷째, 본 연구는 후향적 연구로서 치료받지 않은 기간을 조사하였다는 한계를 갖는다. 마지막으로 본 연구는 단면 연구로서, DUI와 신경인지기능의 변화 및 치료 반응 간의 연관성을 살펴볼 수 없었다. 향후 DUI와 치료 반응 간의 관계를 밝히기 위하여 장기 추적조사가 필요할 것이다.

본 연구를 통해 강박장애 환자에서 치료받지 않은 기간이 긴 경우 더 심한 실행기능의 저하를 확인할 수 있었다. 향후 장기적 추적연구에서 강박장애 치료의 지연이 병의 경과 및 예후에 미치는 영향을 추가적으로 밝힌다면, 조기치료의 타당성을 더욱 지지할 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어: 치료받지 않은 기간 · 강박장애 · 신경인지기능.

Acknowledgments

본 연구는 보건복지부 정신건강기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(HM15C1233).

Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) **Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC.** The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the national comorbidity survey replication. *Mol Psychiatry* 2010;15:53-63.
- 2) **Skoog G, Skoog I.** A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder [see comments]. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:121-127.
- 3) **Subramaniam M, Soh P, Vaingankar JA, Picco L, Chong SA.** Quality of life in obsessive-compulsive disorder: impact of the disorder and of treatment. *CNS Drugs* 2013;27:367-383.
- 4) **Fineberg NA, Reghunandan S, Brown A, Pampaloni I.** Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: evidence-based treatment and beyond. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:121-141.
- 5) **Jakubovski E, Diniz JB, Valerio C, Fossaluza V, Belotto-Silva C, Gorenstein C, et al.** Clinical predictors of long-term outcome in obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2013;30:763-772.
- 6) **Eisen JL, Pinto A, Mancebo MC, Dyck IR, Orlando ME, Rasmussen SA.** A 2-year prospective follow-up study of the course of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1033-1039.
- 7) **Thomsen PH.** Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. A 6-22 year follow-up study of social outcome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1995;4:112-122.
- 8) **Orloff LM, Battle MA, Baer L, Ivanjack L, Pettit AR, Buttolph ML, et al.** Long-term follow-up of 85 patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1994;151:441-442.
- 9) **Leonard HL, Swedo SE, Lenane MC, Rettew DC, Hamburger SD, Bartko JJ, et al.** A 2- to 7-year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:429-439.
- 10) **Altamura AC, Buoli M, Albano A, Dell'Osso B.** Age at onset and latency to treatment (duration of untreated illness) in patients with mood and anxiety disorders: a naturalistic study. *Int Clin Psychopharmacol* 2010;25:172-179.
- 11) **Dell'Osso B, Camuri G, Benatti B, Buoli M, Altamura AC.** Differences in latency to first pharmacological treatment (duration of untreated illness) in anxiety disorders: a study on patients with panic disorder, generalized anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder. *Early Interv Psychiatry* 2013;7:374-380.
- 12) **Poyraz CA, Turan S, Saglam NG, Batun GC, Yassa A, Duran A, et al.** Factors associated with the duration of untreated illness among patients with obsessive compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2015; 58:88-93.
- 13) **Dell'Osso B, Buoli M, Hollander E, Altamura AC.** Duration of untreated illness as a predictor of treatment response and remission in obsessive-compulsive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:59-65.
- 14) **Altamura AC, Dell'Osso B, D'Urso N, Russo M, Fumagalli S, Mundo E.** Duration of untreated illness as a predictor of treatment response and clinical course in generalized anxiety disorder. *CNS Spectr* 2008;13:415-422.
- 15) **Altamura AC, Dell'Osso B, Vismara S, Mundo E.** May duration of untreated illness influence the long-term course of major depressive disorder? *Eur Psychiatry* 2008;23:92-96.
- 16) **Savage CR, Baer L, Keuthen NJ, Brown HD, Rauch SL, Jenike MA.**

- Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1999;45:905-916.
- 17) **Muller J, Roberts JE.** Memory and attention in obsessive-compulsive disorder: a review. *J Anxiety Disord* 2005;19:1-28.
- 18) **Olley A, Malhi G, Sachdev P.** Memory and executive functioning in obsessive-compulsive disorder: a selective review. *J Affect Disord* 2007;104:15-23.
- 19) **de Geus F, Denys DA, Sitskoorn MM, Westenberg HG.** Attention and cognition in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61:45-53.
- 20) **Bannon S, Gonsalvez CJ, Croft RJ, Boyce PM.** Executive functions in obsessive-compulsive disorder: state or trait deficits? *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:1031-1038.
- 21) **Shin NY, Lee TY, Kim E, Kwon JS.** Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2014;44:1121-1130.
- 22) **Oh UJ, Moon HS.** Memory impairment and organizational strategies in obsessive-compulsive disorder. *Korean J Clin Psychol* 2002; 21:147-158.
- 23) **Tükel R, Gürvit H, Ertekin BA, Oflaz S, Ertekin E, Baran B, et al.** Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2012;53:167-175.
- 24) **Rajender G, Bhatia MS, Kanwal K, Malhotra S, Singh TB, Chaudhary D.** Study of neurocognitive endophenotypes in drug-naïve obsessive-compulsive disorder patients, their first-degree relatives and healthy controls. *Acta Psychiatr Scand* 2011;124:152-161.
- 25) **Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA, Robbins TW, Sahakian BJ.** The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29:399-419.
- 26) **Nielen MM, Den Boer JA.** Neuropsychological performance of OCD patients before and after treatment with fluoxetine: evidence for persistent cognitive deficits. *Psychol Med* 2003;33:917-925.
- 27) **Roh KS, Shin MS, Kim MS, Ha TH, Shin YW, Lee KJ, et al.** Persistent cognitive dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder: a naturalistic study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:539-545.
- 28) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;1994.
- 29) **Kim SJ, Choi NK, Hong HJ, Hwang YS, Kim YK, Lee HS, et al.** Dimensional analyses of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale and Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Checklist. *Korean J Psychopharmacol* 2004;15:339-345.
- 30) **Yi JS, Bae SO, Ahn YM, Park DB, Noh KS, Shin HK, et al.** Validity and reliability of the Korean version of the Hamilton Depression Rating Scale (K-HDRS). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:456-465.
- 31) **Hamilton M.** The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-55.
- 32) **Yeom TH, Park YS, Oh KJ, Kim JK, Lee YH.** Korean Wechsler Adult Intelligence Scale (K-WAIS) manual. Seoul: Guidance;1992.
- 33) **Osterrieth PA.** The challenge of copying a complex figure. *Arch Psychol (Geneve)* 1944;30:205-353.
- 34) **Kuelz AK, Hohagen F, Voderholzer U.** Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol Psychiatry* 2004;65:185-236.
- 35) **Head D, Bolton D, Hymas N.** Deficit in cognitive shifting ability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1989; 25:929-937.
- 36) **D'Alcante CC, Diniz JB, Fossaluza V, Batistuzzo MC, Lopes AC, Shavitt RG, et al.** Neuropsychological predictors of response to randomized treatment in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;39:310-317.

- 37) **Moritz S, Kloss M, Katenkamp B, Birkner C, Hand I.** Neurocognitive functioning in OCD before and after treatment. *CNS Spectr* 1999;4:21-22.
- 38) **Kohn R, Saxena S, Levav I, Saraceno B.** The treatment gap in mental health care. *Bull World Health Organ* 2004;82:858-866.
- 39) **Dell'Osso B, Benatti B, Buoli M, Altamura AC, Marazziti D, Hollander E, et al.** The influence of age at onset and duration of illness on long-term outcome in patients with obsessive-compulsive disorder: a report from the international college of obsessive compulsive spectrum disorders (ICOCS). *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:865-871.
- 40) **Simonds LM, Thorpe SJ.** Attitudes toward obsessive-compulsive disorders--an experimental investigation. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38:331-336.
- 41) **Cotrena C, Branco LD, Cardoso CO, Wong CE, Fonseca RP.** The predictive impact of biological and sociocultural factors on executive processing: the role of age, education, and frequency of reading and writing habits. *Appl Neuropsychol Adult* 2016;23:75-84.
- 42) **Masellis M, Rector NA, Richter MA.** Quality of life in OCD: differential impact of obsessions, compulsions, and depression comorbidity. *Can J Psychiatry* 2003;48:72-77.
- 43) **Lawrence NS, Wooderson S, Mataix-Cols D, David R, Speckens A, Phillips ML.** Decision making and set shifting impairments are associated with distinct symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychology* 2006;20:409-419.