



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

김 명 선 교수 지도
박사학위 청구논문

주요우울장애의 치료 반응에
인지기능이 미치는 영향:
정신화의 매개효과

2023

성신여자대학교 대학원
심 리 학 과
황 선 희

주요우울장애의 치료 반응에
인지기능이 미치는 영향:
정신화의 매개효과

김 명 선 교수 지도

이 논문을 박사학위논문으로 제출함

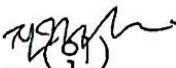
2022년 10월


성신여자대학교 대학원
심 리 학 과
황 선 희


인 준 서


황선희의 박사학위 논문으로 인준함

2022년 10월

심사위원장 진 경산  (인)

심사위원 차 옥균  (인)

심사위원 조 영일  (인)

심사위원 김 명선  (인)

심사위원 김 병주  (인)

성신여자대학교 대학원

논문개요

본 연구는 주요우울장애(Major Depressive Disorder; MDD) 환자의 인지기능이 약물치료 8주 후 치료 반응에 미치는 영향과 이를 정신화가 매개하는가를 검증한 전향적 연구이다. 28명의 환자를 대상으로 주의, 집행기능, 처리속도, 기억 측정을 위해 포괄적 인지기능검사를 실시하였으며, 정신화 측정을 위해 자기보고식 정신화 척도(SRMQ)와 상위인지 자각척도(MAS)를 실시하였다. 치료 반응은 우울척도(CES-D, K-HDRS) 및 전반적 기능평가척도(SDS, GAF)에서의 호전 비율로 정의하였다. 우선 주요우울삽화에서의 증상 심각도와 인지기능 사이의 관련성을 분석한 결과, 자기보고식 우울척도의 점수와 도안유창성검사의 정반응수 사이에 유의한 부적 상관이 관찰되었다. 전반적 기능 수준과 인지기능의 경우 임상가 평정척도 점수와 숫자 바로 따라하기 점수 사이에 유의한 정적 상관이 있었다. 정신화의 경우 증상 심각도와는 유의한 상관을 보이지 않았으나 임상가가 평정한 기능 수준과는 유의한 상관을 보였다. SRMQ 점수는 다양한 인지기능(도안유창성, 즉각회상지수, 지연회상, 지연재인, 숫자 바로 따라하기, 숫자 거꾸로 따라하기)과 유의한 정적 상관을 보였고, MAS 점수는 지연재인과 유의한 정적 상관을 보였다. 치료 반응 예측력 검증을 위해 회귀분석을 실시한 결과, 정신화를 통제한 후 지연회상이 GAF에서의 기능 호전을 유의하게 예측하였고, 인지기능을 통제한 후 SRMQ 점수가 GAF에서의 기능 호전을 유의하게 예측하였다. 정신화의 매개효과 검증 결과, 지연회상과 숫자 거꾸로 따라하기 점수가 기능 호전에 영향을 미쳤으며 이를 정신화가 매개하였다. 발병 연령을 공변인으로 투입한 후에는 매개효과의 유의성이 사라졌으며 지연회상이

기능 호전에 미치는 직접효과는 여전히 유의하였다.

본 연구 결과는 기저선에서 지연회상이 낮은 환자가 단기 약물치료를 통해 전반적 기능 수준이 호전되는 등 더 큰 효과를 얻을 가능성을 시사한다. 반면, 작업기억과 지연회상이 양호하거나 높은 환자의 경우 치료 반응을 높이기 위해 치료 초반부터 정신화 향상에 초점을 둔 심리치료를 약물치료와 병행할 필요가 있음이 시사된다. 발병 연령 등의 공변인 통제 후에도 정신화의 매개효과가 유의한 지 명료화하기 위해 더 큰 표본을 대상으로 한 반복검증이 제안된다.

주요어: 주요우울장애, 인지기능, 정신화, 치료 반응

목 차

논문개요

I. 서론	1
1. 연구의 필요성 및 연구목적	1
II. 이론적 배경	7
1. 주요우울장애의 인지기능 결함	7
2. 주요우울장애의 정신화 결함	20
III. 연구문제 및 가설	29
1. 연구문제 및 가설	29
IV. 연구방법	31
1. 연구대상 및 연구절차	31
2. 평가도구	32
3. 자료분석	37
V. 연구결과	39
1. 인구통계학적 특성 및 임상적 특성	39
2. 주요우울삽화(기저선)에서의 인지기능 및 정신화	39
3. 증상 심각도, 기능 수준, 인지기능, 정신화의 관련성	43
4. 약물치료 8주 후 증상 심각도와 기능 수준의 변화	47
5. 인지기능과 정신화는 8주 후의 치료 반응을 유의하게 설명하는가	48

6. 정신화는 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향을 매개하는가50

VI. 논의 및 제한점54

1. 논의54

2. 제한점 및 후속 연구를 위한 제안65

참고문헌

ABSTRACT

표 목 차

<표 1> 인구통계학적 특성 및 임상적 특성	41
<표 2> 기저선에서 측정된 인지기능 및 정신화	42
<표 3> 정신화와 증상 심각도, 기능 수준과의 관련성	45
<표 4> 기저선에서 증상 심각도, 기능 수준, 인지기능의 관련성	46
<표 5> 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 1	52
<표 6> 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 2	53

그림 목 차

<그림 1> 연구모형	30
<그림 2> 증상 심각도와 기능 수준의 변화	47
<그림 3> 기억이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 검증	52
<그림 4> 작업기억이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 검증	53

I. 서론

1. 연구의 필요성 및 연구 목적

주요우울장애(Major Depressive Disorder; 이하 MDD)를 비롯한 우울장애는 전 세계적으로 2억 6천만명 이상이 겪을 정도로 매우 흔한 질병이며(James et al., 2018), 국내에서 5년 단위로 실시되는 정신질환실태 역학조사에 의하면 약 5명 중 한 명은 평생에 한 번 우울장애를 겪는다고 한다(보건복지부, 2016). MDD는 재발하거나 혹은 회복되지 않고 만성화로 진행되는 비율이 약 20%이다(Randenborgh et al., 2012). 일상생활에서 스트레스를 받을 때 나타나는 일시적인 우울감과 달리, MDD는 개인으로 하여금 직업, 학업, 대인관계 등을 포함한 다양한 영역에서 기능을 적절히 수행하지 못하게 할 정도로 심각한 질환이다. 즉 MDD 진단을 위한 필수기준에 우울 증상으로 인한 사회적, 직업적, 그리고 기타 주요 영역에서의 기능 저하가 포함되며(American Psychiatric Association, 2013), MDD를 앓는 성인이 업무, 집안일 또는 학업수행에 제약을 가지는 것이 정상인에 비해 약 4.5배나 더 많다(Shippee et al., 2011). 질병으로 인해 건강을 잃은 기간을 나타내는 건강상실년수(years lived with disability)에 의하여 여러 질환이 주는 사회경제적 부담을 산출할 경우 우울장애가 1위를 기록할 정도로 국민 건강에 심각한 영향을 미치고 있으며(World Health Organization, 2018), 전체 질환 중 우울장애의 질병부담은 심혈관질환, 간경화, 결핵과 비슷하다(James et al., 2018).

우울장애의 치료 반응(treatment response) 측정 지표로 증상 심각도가 흔히 사용되지만 우울 증상 관해 후에도 기능이 향상되지 않는 경우가 흔히 있다(Sheehan et al., 2017). 증상 관해 후에도 향상되지 않고 잔존하는 기능

손상은 MDD의 재발과 관련되는 것으로 알려져 있다(Sheehan et al., 2017). 따라서 높은 재발률로 만성화되기 쉬운 특성과 이로 인해 발생하는 높은 사회경제적 비용을 고려하면, MDD 치료의 궁극적 목표는 우울 증상의 완화를 넘어 기능의 회복이 되어야 하며(Greer et al., 2010) 치료 목표를 달성하기 위해서는 치료 후 기능 상태 즉, 치료 반응에 결정적인 영향을 미치는 요인의 이해가 무엇보다 중요하다(Sheehan et al., 2017).

첫 번째 약물치료 후 증상이 나아지지 않는 환자는 최대 60%에 해당하며 이들 중 3분의 1가량은 다른 항우울제를 병용해도 증상이 나아지지 않는다(Perlis, 2014; Whiteford et al., 2013). 이러한 치료저항성 우울장애의 낮은 치료 반응을 예측하는 임상적 요인으로는 증상 심각도, 자살위험, 과거 주요우울삽화(Major Depressive Episode; 이하 MDE) 개수, 18세 이전의 발병, 불안장애(공포증, 공황장애)의 공존, 성격장애의 공존, 과거 정신건강의학과 입원력, 멜랑콜리아 특성 동반, 첫 번째 복용한 항우울제에 반응하지 않음이 보고되었다(Souery et al., 2007). 916명의 치료저항성 우울장애 환자를 대상으로 상기 요인을 반복검증한 연구에서도 증상 심각도, 자살위험, 과거 MDE 개수, 불안장애이 공존이 낮은 치료 반응을 예측하였다(Kautzky et al., 2019). 확인된 대부분의 임상적 요인들은 치료 반응 예측에 도움을 주지만 가역적이지 않아 심리치료적 개입의 초점이 될 수 없는 한계가 있다. 치료 반응을 예측한다는 것은 곧 치료 반응에 영향을 준다는 의미이며, 개입을 통해 변화시킬 수 있는 예측 요인이라면 치료 반응을 높이는 데 적용할 수 있다는 장점이 있다.

임상적 요인 외에 치료 반응 예측 요인으로 인지기능을 고려할 수 있는데, MDD 환자들이 다양한 인지 영역에서 결함을 보이고, 일부 인지기능 결함은 증상 관해 이후에도 여전히 남아있어 MDD의 특성표지자(trait marker)일 가능성을 시사하기 때문이다(Conradi et al.,

2011). 증상이 심하여 기능이 저하된 상태인 MDE에서 인지적 결함은 주의, 기억, 집행기능, 처리속도 등을 포함하는 다양한 영역에 걸쳐 나타난다(Farrin et al., 2003; Kiosses et al., 2001; Majer et al., 2004; Nebes et al., 2000b; Nitschke et al., 2004). 한편, 초발 MDD 환자의 인지기능 결함을 메타분석한 연구(Lee et al., 2012)는 정보처리속도와 기억이 우울장애의 임상적 상태와 더 관련되는 반면, 주의와 집행기능의 결함은 증상 관해 후에도 지속되어 우울장애의 특성일 가능성을 제안하였다. 만약 인지적 결함이 MDD의 특성이라면 인지적 결함은 MDD 환자의 회복을 어렵게 할 수 있다(Knight & Baune, 2018). 노인 MDD 환자를 대상으로 인지기능 결함이 치료 반응에 미치는 영향을 조사한 결과(Alexopoulos et al., 2005) 기저선에서 집행기능 결함이 있는 환자들은 향후 치료 반응도 낮았는데, 이는 인지적 결함이 치료 반응에 영향을 줄 가능성을 시사한다.

MDD의 치료 반응에 인지기능뿐만 아니라 사회인지능력이 영향을 줄 가능성도 고려해야 한다. 사회인지는 사회적 관계에서 자신의 심리적 상태와 타인의 행동 의도를 이해하는 과정(Ochsner, 2008)으로, 주로 자폐장애와 조현병 환자를 대상으로 사회인지 결함 연구가 이루어져 왔으나 점차 연구대상군이 확대되어 우울장애 환자군을 대상으로 운율과 표정을 통한 정서 지각, 마음이론 등이 연구되고 있다(Ladegaard et al., 2014). 정서 지각, 마음이론을 포괄하는 고차적 사회인지를 정신화(mentalization)라고 한다(Choi-Kain & Gunderson, 2008). 우울장애 치료에서 정신화 향상이 강조되는 최근의 추세는 정신화의 결함이 우울장애 환자의 사회적 기능 저하에 기여할 가능성을 시사한다(Bora & Berk, 2016). 우울장애 환자는 사회적 상황에서의 부정적 평가가 상대방의 내적 표상에 따른 산물임을 인식하기 어려워(정신화 실패) 부정적 평가를 자신에 대한 객관적 현실로 받아들이는 경향이 있으며 이는 우울감을 증가시키고 부정적 자기상을

공고히 할 수 있다(Lemma et al., 2011). 즉, 정신화의 결함이 우울장애의 발달과 예후에 영향을 줄 수 있다.

MDD 환자를 심리치료 집단에 무선향당한 연구에서 정신화 능력이 낮을수록 치료 반응이 좋지 않았다(Ekeblad et al., 2016). 이는 정신화 수준이 치료 반응에 영향을 줄 가능성을 시사한다.

MDD 약물치료의 경우 통상적으로 투약 4~6주 이후에도 치료 반응이 전혀 나타나지 않는다면 약물 교체를 고려하는데(An et al., 2019), 치료 반응이 낮을 가능성을 치료 계획 단계나 초기에 알 수 있다면, 임상가는 환자의 호전 속도가 더딜 가능성을 염두에 두고 사전에 여러 대안들을 고려할 수 있다. 즉, 치료 반응의 예측인자를 확인하는 것은 증상 호전 또는 기능 회복에 이르는 치료 과정에서 임상가의 시행착오를 줄이는 동시에 치료 목표를 달성하기까지 환자와 임상가가 시간과 노력을 효율적으로 사용할 수 있게 한다.

치료 반응 예측요인을 확인함으로써 얻을 수 있는 이점은 치료저항성 환자의 경우 호전 또는 회복을 위해 환자의 어떤 특성에 초점을 두어 그 능력을 향상시켜야 하는지를 구체화할 수 있다는 것이다. 충분한 치료 반응을 얻기 힘들게 하는 요인을 알 수 있으면 가령, 그것이 인지기능 결함인지, 정신화 결함인지, 아니면 두 영역 모두의 결함인지에 따라 인지기능 향상을 위한 프로그램이나 정신화 기반 치료를 선택적으로 실시할 수 있을 것이다. 이는 본 연구의 결과가 환자에게 맞춤형 개입에 대한 근거 제공에 긍정적으로 활용될 수 있음을 시사한다.

MDD 환자 대상 연구에서 사회인지와 인지기능과의 관련성에 대한 결과는 일관되지 않다. 일부 연구에서는 사회인지와 인지기능이 서로 관련되어 있는 것이 관찰되었다. 예를 들어 Zobel 등(2010)은 마음이론 과제에 낮은 수행이 논리기억, 작업기억, 인지적 억제와 관련이 있음을

관찰하였다. 다른 연구에서는 MDD 환자군(27명)과 정상대조군(27명)에게 사회적 상황을 담은 지문을 읽게 하고 질문에 대한 반응으로 정신화 점수를 산출하였는데, 이 점수가 높을수록 일부 집행기능검사(작업기억, 인지세트 전환, 인지적 융통성) 수행도 높았다(Uekermann et al., 2008). Fischer-Kern 등(2013)이 MDD 환자군(46명), 정상대조군(20명)을 대상으로 성찰기능척도와 Trail Making Test(TMT) B를 사용해 각각 정신화와 집행기능을 측정 한 결과, 환자군이 대조군에 비해 정신화 척도 점수와 TMT B 수행이 유의하게 낮았고 두 척도 점수 사이에 유의한 상관관계가 관찰되었다. 이 결과에 대해 저자들은 두 가지 가능성을 제기하였다. 첫 번째는, 인지기능 결함으로 인해 정신화 능력이 미숙할 가능성이 있고 두 번째는, 성찰과 인지적 통제를 요구하는 정신화의 어려움이 인지적 유연성과 같은 인지기능 발휘의 어려움으로 이어지고 이는 다시 정신화를 어렵게 하는 악순환의 관계이다. 어떤 것이 가능성이 높은지는 아직 알 수 없으나 MDD 환자의 정신화는 인지기능 문제와 함께 다루어야 한다고 강조하였다.

반면, 사회인지와 인지기능 사이에 관련이 없다는 보고(Doose-Grünefeld et al., 2015; Koelkebeck et al., 2017)도 있다. MDD 환자의 마음이론 과제 수행과 집행기능 간의 관계에 대한 메타분석 연구에서도 연구 결과가 일치하지 않아 저자는 두 영역 간의 관계에 대해 경향성 정도로 보고하였다(Berecz et al., 2016; Bora & Berk, 2016). 집행기능과 같은 인지기능과 사회인지의 관계는 임상 현장뿐 아니라 연구에서도 매우 중요한 주제임에도 불구하고 충분히 다루어지지 않았으므로 많은 연구를 통해 좀 더 명확한 결론이 나온다면 환자에게 맞춤형 치료 전략 수립에 유용할 것이다(Pagnoni et al., 2022).

경계선 성격장애 환자 대상으로 인지기능과 사회인지의 관계를 조사한 연구 결과를 살펴보면, 인지기능이 사회인지에 영향을 줄 가능성이 있다.

가령, 헛디딤 과제(Faux Pas Test)로 측정된 사회인지의 변산을 집행기능 측정 점수, 눈빛 과제(Reading the Mind in the Eyes Test)로 측정된 정서 재인이 각각 유의하게 설명하였다(Baez et al., 2015). 동일한 과제로 사회인지를 측정한 다른 연구에서는 더 높은 집행기능과 전체지능지수가 추론능력이 요구되는 Faux Pas Test 수행을 유의하게 예측하였다(Németh et al., 2020). 이러한 연구 결과들을 고려할 때, 사회인지는 전반적 지적 능력을 비롯해 고차적 인지기능(집행기능)으로부터 직접적 영향을 받을 가능성이 있다.

우울장애 환자의 치료 반응에 인지기능과 정신화 각각이 영향을 줄 수 있으며, 정신화는 고차적 사회인지로서 인지기능의 영향을 받을 수 있기 때문에 인지기능이 치료 반응에 영향을 미치는 과정에서 정신화가 매개 역할을 하는지 밝힌다면 사회인지와 인지기능의 관계를 좀 더 명확히 파악할 수 있다. 아직까지는 대부분의 연구들이 인지기능과 정신화가 각각 치료 반응에 영향을 미치는가에 초점을 맞추었지, 인지기능이 치료 반응에 미치는 과정에서 정신화가 매개 역할을 하는가를 조사한 연구는 없다.

따라서 본 연구는 우울장애 환자에서 결합이 있다고 알려진 인지기능, 정신화에 초점을 두어 이 변인들이 치료 반응을 예측할 수 있는지, 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향을 정신화가 매개하는가를 검증하고자 하였다. 선행 연구는 집행기능에 초점화하여 사회인지와의 관련성을 조사하였으나 우울장애 환자의 인지기능 결합이 집행기능을 포함해 다양한 인지 영역에서 보고되며, 인지기능과 사회인지의 관련성에 대한 결과가 일관되지 않으므로 본 연구에서는 치료 반응을 예측하고, 정신화와 관련되는 인지 영역을 탐색하기 위해 포괄적 기능-집행기능, 처리속도, 주의, 기억-을 측정하였다. 이를 위해 다양한 인지기능 지표를 변인으로 투입하여 인지기능이 치료 반응과 어떤 관계를 갖는지 파악하고자 하였다.

II. 이론적 배경

1. 주요우울장애의 인지기능 결함

정신장애 통계편람 5판(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fifth edition[DSM-5], 2013)의 MDD 진단 기준은 정서(흥미저하, 무가치감 등), 신체(수면 문제, 피로감, 체중 변화 등), 인지(의사결정의 어려움, 집중 곤란) 영역의 증상들로 구성된다. 실제 임상 장면에서도 대부분의 MDD 환자들이 정서적, 신체적, 인지적 영역에 걸쳐 증상을 호소하는 경우가 흔하며 이 중에서 인지적 증상은 ‘기억력이 안 좋아졌다’, ‘집중이 어렵다’, ‘생각이 잘 떠오르지 않는다’ 등의 주관적 호소로 나타나기 쉽다. 인지기능 저하에 대한 주관적 호소를 조사한 연구에 의하면 심각도가 중등도 이상인 우울장애 환자의 약 95%가 인지기능 저하를 호소하였다(Iverson & Lam, 2013).

주관적 호소와는 별개로 MDD 환자들이 인지기능검사에서 통제집단에 비해 유의하게 저하된 수행을 보인다는 연구 결과들이 많이 축적되어 MDE 상태에서의 인지기능 결함은 큰 이견 없이 받아들여지고 있다(Austin et al., 2001; Lee et al., 2012). MDE는 뇌 손상을 야기하는 일종의 외상 사건(traumatic event)이므로 삼화 경험은 인지기능 저하를 수반할 수 있으며, 삼화가 반복될수록 인지기능 결함이 더 심각할 수 있다(Burt et al., 2000; Grant et al., 2001). 삼화 상태에서 관찰되는 인지 결함은 특정 영역에 국한되지 않고 다양한 영역, 즉 주의, 기억, 집행기능, 정신운동속도 등의 영역에서 나타난다(McIntyre et al., 2013).

1.1. 주의

MDD 집단이 통제집단에 비해 주의 과제에서 유의하게 낮은 수행을 보이는 것으로 보고되었다. 102명의 MDD 환자와 59명의 정상통제집단을 대상으로 전산화 시각 주의 과제인 Sustained Attention to Response Task (Robertson et al., 1997)를 실시한 결과, MDD 집단이 정상통제집단에 비해 유의하게 낮은 수행을 보였으며 이는 MDD의 지속 주의 결함을 시사한다(Farrin et al., 2003). 또 다른 연구에서는 MDE 상태의 입원 환자 73명을 대상으로 2회에 걸쳐, 즉 입원 도중, 퇴원 시기에 선택적 주의 검사, 분리 주의 검사, 청각적/시각적 단기기억 검사(Wechsler Memory Scale의 Digit Span forward, Block Span forward)를 실시하였다. 그 결과 입원 당시 즉, MDE 상태에서는 거의 모든 검사에서 손상 범위의 수행을 보였다. 특히, 그 당시에 분리 주의의 결함이 있었던 환자들은 항우울제 4주 복용 후에도 치료 반응이 없었고, 퇴원할 무렵에도 증상 관해 상태에 도달하지 않았다. 이는 삽화 상태인 급성기에서 관찰되는 분리 주의의 결함이 치료 반응을 예측할 가능성을 시사한다(Majer et al., 2004).

1.2. 기억

MDD에서의 일화 기억 결함은 널리 받아들여지고 있다(Austin et al., 2001). 수검자에게 단어 형태의 단서 제시 후 이와 관련된 개인적 경험을 즉각적으로 회상하여 묘사하도록 하는 자전적 기억검사(Autobiographical Memory Test; 이하 AMT)(Robinson, 1976; Williams & Broadbent, 1986)를 비롯해 자전적 기억면접(Autobiographical Memory Interview; 이하 AMI)(Kopelman et al., 1989), 자전적 면접(Autobiographical Interview; 이하

AD(Levine et al., 2002)), TEMPau 척도(Test Episodique de Mémoire du Passé)(Piolino et al., 2009) 등을 사용하여 일화 기억을 측정한 연구들을 검토한 연구에 따르면, MDD에서 일화 기억의 결함, 즉 기억의 과일반화 경향(overgeneralized memory)이 관찰된다(King et al., 2010). 일화 기억은 과거 개인이 경험한 사건에 대해 시간과 장소에 관련된 정보뿐만 아니라 당시 개인의 감정, 생각 등 구체적 정보의 회상을 요구한다. 반면 과일반화된 기억은 구체적 정보가 누락된 범주적 형태의 회상만 가능하다. 예를 들어, ‘서툴다’라는 단서에 대한 범주적 형태의 회상이 ‘자전거를 타는 매 순간’ 이라고 한다면, 구체적 정보가 담긴 회상은 ‘아버지가 나에게 자전거 타는 법을 알려주셨던 날, 뒤에서 잡아 주셨지만 계속 넘어졌다’ 라고 할 수 있다. MDD 환자에게서 두드러지는 증상인 반추(rumination)는 자신과 기분 상태에 주의를 초점화한 나머지 인지적 용량이 감소되고, 결과적으로 일화 기억의 구체적 회상도 감소시킬 가능성이 있다(Williams, 1999). 증상 심각도가 높을수록 AMT에서 구체적 회상이 어렵다는 결과가 메타 연구 등에서 보고되기도 하지만(Dalgleish & Yiend, 2006; Van Vreeswijk & De Wilde, 2004) 다수의 연구에서 증상 심각도와 AMT 수행 점수는 유의한 상관성이 없음이 보고되었다(Van Minnen et al., 2005; Vrielynck et al., 2007; Watkins et al., 2000; Wessel et al., 2001). 아울러 증상 관해 이후 일화 기억의 변화 여부를 조사한 연구에서는 기저선에서 측정된 일화 기억의 결함이 증상 관해 7개월 후에도 여전히 관찰되며, 일화 기억의 수행 향상과 증상 호전 간의 관련성이 관찰되지 않았기 때문에 일화 기억의 결함이 증상 심각도, 기분 상태의 영향을 받기보다 MDD에서 지속되는 인지적 특성이라고 할 수 있다(King et al., 2010; Peeters et al., 2002; Raes et al., 2008).

MDD의 외현 기억 결함도 젊은 환자와 노인 환자에 걸쳐 관찰된다.

66명의 MDD 환자(28~82세)와 20명의 정상통제집단을 대상으로 RAVLT와 Benton Visual Retention Test를 사용하여 각각 언어 기억과 시각 기억을 측정하고, MRI를 사용하여 해마의 부피를 측정한 연구에서 50세를 기준으로 MDD가 조기에 발병했든, 후기에 발병했든 노인 환자는 해마 부피가 정상통제집단 보다 감소되었으며, 해마의 부피 감소가 언어 기억 및 시각 기억 저하와 유의한 상관성이 있었다(Hickie et al., 2005). 노인 MDD에서 나타나는 기억 결함, 해마 부피 감소의 결과는 MDD가 치매 발병을 높이는 위험 요인일 가능성도 시사한다(Hickie et al., 2005). 노인뿐만 아니라 청소년기~초기성인기의 젊은 MDD 환자의 인지기능에 대한 메타연구에서도 언어 기억과 시각 기억의 결함이 보고되었다(Goodall et al., 2018). 한편, 전산화 신경심리평가 총집(Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; 이하 CANTAB)을 사용하여 MDD 환자의 인지기능을 측정한 24개의 연구(MDD 784명, 통제집단 727명)를 메타분석한 결과 MDD 집단이 주의, 집행기능, 기억에서 정상통제집단에 비해 중등도의 결함을 가지고 있는 것으로 보고되었다(Rock et al., 2014). 이에 덧붙여 이 메타연구에서는 동질적인 특성을 갖는 연구만을 추출하여 추가 분석을 실시하였다. 가령, 항우울제를 복용하지 않은(drug-naive) 연구 대상자(MDD 271명, 통제집단 267명)의 자료를 추출하여 분석한 결과 집행기능, 주의, 기억을 측정하는 일부 과제에서도 중등도의 유의한 결함이 나타났다. 또다른 추가 분석은 증상 관해 후 인지기능을 측정한 연구(MDD 168명, 통제집단 178명)대상으로 이루어졌는데, 분석 결과 집행기능과 주의에서 여전히 중등도의 결함이 관찰되었다. 기억 영역에서는 통계적으로 유의하지는 않으나 중등도 결함의 경향(효과크기 0.22~0.54)이 관찰되었다.

1.3. 집행기능

고차적 인지기능인 집행기능은 단일 능력이 아니라 여러 능력들의 집합체이다. 인지세트 전환, 작업기억, 인지적 억제, 자기 감찰, 행동개시, 계획능력 등이 집행기능에 포함되며, MDD의 집행기능 저하는 다수의 연구에서 일관되게 보고되고 있다(Cha et al., 2017; Harvey et al., 2004; Henry & Crawford, 2005; Motter et al., 2016; Rosenblat et al., 2015). 구체적으로, Wisconsin Card Sorting Test(WCST)와 TMT를 사용한 연구에서 MDD 환자의 인지세트 전환의 어려움이 관찰되었다. 예를 들어 MDD 집단(79명), 조현병 집단(47명), 정상통제집단(61명)을 대상으로 WCST를 실시한 연구에서 MDD 집단이 조현병 집단에 비해서는 상대적으로 나은 수행을 보인 반면, 정상통제집단에 비해서는 보속 오류와 보속 반응수가 유의하게 높았다(Merriam et al., 1999). 또한 22명의 MDD 환자와 연령, 교육 수준을 일치시킨 22명의 정상통제집단을 대상으로 TMT B와 수정된 WCST를 실시한 결과 환자집단이 통제집단에 비해 TMT 반응시간이 유의하게 길었으며, WCST에서는 보속 반응이 유의하게 많았다(Harvey et al., 2004). 이러한 결과는 MDD 환자들이 기존의 인지세트를 규칙 변화나 환경의 변화에 따라 유연하게 전환하는 데 어려움을 가지고 있음을 의미한다. 앞서 인용된 Rock 등(2014)의 메타분석연구에서도 CANTAB 내 4개의 집행기능 소검사 중 Spatial Span을 제외한 모든 검사(Spatial Working Memory, Tower of London 검사에서 파생된 Stockings of Cambridge, WCST와 유사한 Intra-Extra Dimensional Set Shift)에서 MDD집단이 정상통제집단에 비해 중등도의 결함을 보였다. 이와 유사하게, 24명의 노인 MDD 환자와 정상통제집단의 수행을 비교한 연구에서 MDD 집단이 통제집단에 비해 인지세트 전환 과제, 계획능력 과제에서 낮은 수행을 보였다(Beats et al., 1996).

인지적 억제와 같은 집행기능의 저하도 MDD 집단에서 관찰되고 있다. 목표자극에 반응하기 위해 자동화된 반응을 억제해야 하는 Stroop 과제에서 MDD 환자들이 반응 억제의 어려움을 보이는데(Lemelin et al., 1996; Trichard et al., 1995), 예를 들어 Harvey 등(2004)의 연구에서 MDD 집단이 Stroop 과제에서 간접 억제가 필요한 색상 읽기 단계에서만 통제 집단에 비해 유의하게 반응 시간이 더 길었다. 단순 조건인 단어 읽기 단계가 아닌 색상 읽기 단계에서 반응시간이 더 오래 걸린 것은 글자 읽기와 같은 자동화된 반응의 억제 실패를 의미한다(Harvey et al., 2004). 부정적 점화 과제(negative priming task)를 사용해 인지적 억제 능력을 측정하는 연구에서도 MDD 집단이 앞서 제시된 자극으로 인해 지연된 반응을 보였는데 이는 간접반응 억제의 어려움을 의미한다(MacQueen et al., 2000). Trichard 등(1995)은 증상 심각도가 높은 MDD 입원환자 23명을 대상으로 Stroop 검사와 언어유창성검사를 입원 시점과 퇴원 시점에 걸쳐 2회 실시하여 치료에 따른 수행 차이를 조사하였는데, 입원 시점에서는 두 검사 모두에서 손상 범위의 수행을 보였다. 그리고 치료가 충분히 진행된 퇴원 시점에서는 언어유창성검사 수행이 정상 범위로 향상된 반면, Stroop 검사 수행은 여전히 손상 범위에 머물렀다. 이는 MDD에서 임상적 증상이 호전되어도 간접 억제의 실패가 지속될 수 있음을 시사한다.

작업기억의 결함도 MDD 환자에게서 보고되었다(Beats et al., 1996; Harvey et al., 2004; Landrø et al., 2001). 투약 전 39명의 노인 MDD 환자군과 19명의 정상통제집단을 대상으로 청각적 n -back 과제를 사용하여 작업기억을 측정한 결과 MDD 집단이 통제집단에 비해 유의하게 낮은 수행을 보였다(Nebes et al., 2000b). 적어도 6주간 투약하지 않은 44명의 MDD 환자군과 44명의 정상통제집단을 대상으로 포괄적 인지기능검사를 실시한 연구에서도 시공간 작업기억 검사(CANTAB-Spatial Working

Memory)에서 MDD 집단이 통제집단에 비해 낮은 수행을 보였다(Porter et al., 2003).

언어유창성검사는 언어 반응 산출량을 지표로 측정하기 때문에 일부 연구에서는 언어능력검사로 분류되기도 하나 유창성검사에서의 양호한 수행을 위해서는 기본적인 언어능력을 넘어 인지적 유연성, 자발적 행동개시, 자기 감찰 등의 집행기능이 요구된다(Henry & Crawford, 2005; Ruff et al., 1997). 집행기능, 주의, 기억, 처리속도 측정 검사를 통해 MDD 집단과 통제집단의 수행 차이를 조사한 22개의 연구(MDD 955명, 통제집단 7664명)를 메타분석한 결과 집행기능 검사 중 TMT B를 제외한 WCST, Stroop, 언어유창성검사에서 MDD 집단이 통제집단에 비해 유의하게 낮은 수행을 보였다(Lim et al., 2013). 분석에 포함된 연구 중 12개의 연구가 언어유창성검사를 사용하였는데, 이 중 6개의 연구에서는 통제집단에 비해 MDD 집단의 수행 저하가 뚜렷하지 않은 반면(Austin et al., 2000; Austin et al., 1999; Fischer et al., 2008; Fossati et al., 1999; Grant et al., 2001; Porter et al., 2003) 다른 연구에서는 수행 결함이 관찰되었다(Degl'Innocenti et al., 1998; Landrø et al., 2001; Moritz et al., 2002; Ravnkilde et al., 2002; Ridout et al., 2007; Stordal et al., 2004).

1.4. 처리속도

우울감이 높을수록 처리속도가 저하되는 경향이 있다(Austin et al., 1992; Rosenblat et al., 2015; Simons et al., 2009). 임상 장면에서 가장 보편적으로 사용되는 인지기능검사인 지능검사 프로파일을 보면, MDD 환자들은 언어성 지능에 비해 동작성 지능이 낮은 경우가 많다(Groth-Marnat, 2009; Iverson et al., 1999; Sackeim et al., 1992). 동작성 지능 산출에 포함되는

소검사들이 대부분 시간제한 소검사인데, 이 검사들에서 한계검증시 정반응을 형성하는 경우가 드물지 않다는 점은 민첩한 수행이 요구되는 과제에서 느린 정보처리속도로 인해 낮은 점수를 획득했음을 의미한다. 4가지 지수점수가 도입된 웨슬러 지능검사 3판(Wechsler Adult Intelligence Scale-III)을 통해 MDD 집단과 정상통제집단의 수행 차이를 비교한 연구에서도 MDD 집단이 통제집단에 비해 처리속도지수가 현저히 낮았다(Gorlyn et al., 2006). 처리속도지수는 기호쓰기(Coding), 동형찾기(Symbol Search)와 같은 시간제한 소검사 점수로 산출되는데, 현저히 낮은 처리속도지수는 정신운동지체가 MDD의 인지적 특성임을 시사한다. TMT A와 동형찾기 검사를 통해 MDD의 처리속도를 측정 한 연구 결과는 일관되지 않는데, 즉 두 검사 모두에서 통제집단과의 수행 차이가 없는 경우(Austin et al., 1999; Fischer et al., 2008; Grant et al., 2001)도 있고, MDD 집단이 두 검사에서 통제집단에 비해 낮은 수행을 보인 연구도 있다(Landrø et al., 2001; Ravnkilde et al., 2002). 또한 TMT A 또는 동형찾기 검사 중 하나에서만 MDD 집단이 통제집단보다 낮은 수행을 보이기도 했다(Moritz et al., 2002; Nebes et al., 2000a; Vythilingam et al., 2004). 즉, 연구마다 결과가 상이하나 그럼에도 불구하고 상기 연구들을 메타분석한 결과, MDD 집단이 통제집단에 비해 처리속도가 유의하게 느린 것이 관찰되었다(Lim et al., 2013). 한편, MDD에서 나타나는 처리속도 저하가 다른 인지기능 발휘에 영향을 줄 수 있음을 시사한 연구도 있다. Degl' Innocenti 등(1998)은 MDD 집단, 통제집단 각각 17명을 대상으로 Stoop, WCST, 음소 유창성 검사를 통해 집행기능을 측정하였는데, MDD 집단은 Stroop 검사에서 간섭 시행뿐 아니라 단순 시행에서도 통제집단에 비해 반응시간이 느렸다. 즉, 간섭 억제의 실패가 아니라 전반적으로 정보처리속도가 저하되어 Stroop 과제에서 통제집단보다 낮은 수행을

보였다고 할 수 있다. 이러한 결과는 처리속도 저하가 집행기능 발휘에도 부정적 영향을 미칠 수 있음을 시사한다(Degl'Innocenti et al., 1998).

1.5. 상태표지자 vs. 특성표지자

MDD 환자의 인지기능 결함을 조사한 대부분의 연구들이 삽화 상태의 환자를 대상으로 수행되었으며, 증상 심각도에 따라 인지기능 결함의 정도가 다른 연구 결과도 있어 인지기능 결함이 MDD의 상태표지자일 가능성이 있다(McClintock et al., 2010; McIntyre et al., 2013). 즉, 기분 증상이 심한 삽화 상태에서는 인지기능 결함이 나타나지만 기분 증상이 호전되면서 인지기능도 향상되어 인지기능 저하가 기분 증상에 수반되는 결과로 이해되었다. 그러나 증상이 관해되어 기분이 양호한 상태에서도 일부 인지기능의 결함이 지속된다는 연구들이 보고되었다(Austin et al., 2001; Conradi et al., 2011; Hasselbalch et al., 2011; Jaeger et al., 2006). 체계적 문헌 고찰 결과 11개 연구 중 대부분의 연구에서 MDD 집단이 증상 관해 상태에서도 통제집단에 비해 최소 한 개 인지영역의 저하가 확인되었다(Hasselbalch et al., 2011). 또한 3년에 걸친 전향적 연구에서도 삽화와 삽화 사이 기간에 인지기능 저하가 관찰되어(Conradi et al., 2011) 잔여 증상(residual symptom)으로서의 인지 결함을 뒷받침하였다.

잔여 증상으로서 인지 결함은 전반적 영역이 아니라 일부 영역에서 보고된다. 예를 들어 초발 MDD 환자의 인지기능을 메타분석한 연구에서 정보처리속도와 기억은 기분, 항우울제 복용, 입원 여부 등의 임상적 상태와 관련된 반면(Bremner et al., 2002; Caetano et al., 2006), 집행기능과 주의의 결함은 증상 관해 이후에도 지속되었다(Lee et al., 2012). 또 다른 연구에서도 관해 상태의 MDD 환자들이 통제집단에 비해 주의와 집행기능

과제 수행이 낮은 반면 다른 인지 과제에서는 통제집단과 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Paelecke-Habermann et al., 2005). 이러한 결과는 인지기능 중에서 기억과 정보처리속도가 증상 심각도에 영향을 받는 상태표지자인 한편 주의와 집행기능은 증상 심각도와 별개로 존재하는 특성표지자일 가능성을 시사한다. 그러나 증상 관해 이후에도 기억 결함이 지속되는 경향이 있고, 이는 노인기의 치매 발병 위험을 높이는 요인일 수 있다고 보고하는 연구들이 있는바 특정 인지기능이 갖는 MDD의 상태표지자 또는 특성표지자 가능성에 대해 더 많은 후속 연구가 필요해 보인다(Maeshima et al., 2016; Potter et al., 2013; Reppermund et al., 2009).

1.6. 인지기능 결함의 신경학적 근거

MDD에서 관찰되는 뇌 구조 및 기능적 이상이 인지적 결함의 신경학적 근거를 제공한다. MRI를 사용하여 통제집단과 MDD 집단의 구조적 차이를 조사한 연구에서 심한 우울장애 또는 만성 우울장애 환자의 측두엽, 전두엽 부피가 정상군에 비해 감소되어 있는 것이 관찰되었다. 측두엽에서는 해마, 편도체 및 상측두회의 부피가 감소하였으며(Bremner et al., 2000; Frodl et al., 2004; Shah et al., 2002; Weniger et al., 2006), 전두엽에서는 전대상피질, 안와 전두피질의 부피가 감소하였다(Bremner et al., 2002; Caetano et al., 2006; Lacerda et al., 2004). 화소기반 형태분석(voxel-based morphometry)과 뇌 기능적 연결성 분석을 통해, 투약하지 않은 79명의 기분장애 집단과 47명의 정상통제집단 간 구조적/기능적 차이를 조사한 결과 MDD 집단(36명)이 통제집단에 비해 좌반구 전대상피질과 우반구 해마의 회백질 부피 감소를 보임이 관찰되었다(Chen et al., 2018). 또한 휴지 상태에서의 기능적 연결성(resting-state functional connectivity;

rsFC)을 분석 결과, MDD 집단이 통제집단에 비해 감소된 좌반구 상전두회(superior frontal gyrus)와 좌반구 해마 사이의 연결성을 보였다(Chen et al., 2018).

또한 25개의 씨앗(seed) 기반 rsFC 연구를 메타분석한 결과(MDD 556명, 통제집단 518명) MDD 집단의 불균형적인 뇌 연결성이 관찰되었다(Kaiser et al., 2015). 주의와 감정을 하향식(top-down)으로 조절하는 전두-두정 회로(frontoparietal network; FN)에서 MDD 집단은 통제집단에 비해 연결성이 감소되었는데, 구체적으로 FN seed와 후두정피질(posterior parietal cortex; PPC) 간 연결성이 감소되었다(Alalade et al., 2011; Alexopoulos et al., 2012). 아울러 외부 환경을 향한 주의와 관련된다고 알려진 배측 주의회로(dorsal attention network; DAN)와 FN 간 연결성도 감소하였다. FN 내에서의 연결성 감소, 외부로 향하는 주의와 관련된 회로와 FN 간의 연결성 감소는 MDD 환자들이 자신의 생각에 몰입되어 외부 세계와의 상호작용에 적절히 관여하지 못하는 편향을 시사한다고 여길 수 있다(Kaiser et al., 2015). 또한, 감정 조절에 관여한다고 알려진 정서 회로(affective network; AN)와 내측전전두피질(medial prefrontal cortex; MPFC) 간의 연결성도 통제집단보다 감소하였다(Ochsner et al., 2004). 이와 상반되게, 통제집단에 비해 연결성이 증가된 회로도 관찰되었다. 자신의 내부로 향하는 주의, 자기 참조적 사고와 관련된다고 알려진 기본상태회로(default network: DN)의 연결성은 MDD 집단이 통제집단보다 더욱 증가되었으며(Alexopoulos et al., 2012; Berman et al., 2011; Connolly et al., 2013; Davey, et al., 2011), FN의 중추인 배외측전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex; DLPFC)과 DN 간의 연결성도 MDD 집단에서 더욱 증가되었다(Fales et al., 2008; Kerns, 2006; Veltman et al., 2003; Vincent et al., 2008). 뇌 연결성의 과소 또는 과다와 같은 기능 이상이 MDD에서

관찰되는 인지 결함과 관련되어 있을 것으로 여겨진다.

1.7. 인지기능과 치료 반응과의 관련성

첫 번째 약물치료 후 증상이 나아지지 않는 환자는 최대 60%에 해당하며 이들 중 3분의 1가량은 다른 항우울제를 병용해도 증상이 나아지지 않는다(Perlis, 2014; Whiteford et al., 2013). 낮은 치료 반응은 잦은 재발과 만성화 예후로 이어지며 우울장애의 질병 부담- 정신적 고통, 신체통증, 낙인, 휴직과 실직으로 인한 경제적 손실, 생산성 감소 등-을 높인다. 2004년 우울장애의 질병부담은 3위였으며, 2030년에는 1위에 해당될 것으로 예상되므로(WHO, 2008) 증상 관해와 기능 회복이 환자 개인과 사회의 부담을 줄이는 데 결정적이다. 따라서 치료 반응을 높이기 위해서는 치료 반응에 영향을 주는 요인부터 확인할 필요가 있다.

Levada 등(2019)은 119명의 MDD 환자와 71명의 통제집단을 대상으로 인지기능과 전반적 기능 사이의 관련성을 조사하였다. 기억, 집행기능, 처리속도를 측정하기 위해 RAVLT, TMT B, Digit Symbol Substitution Test를 사용하였다. 아울러 Sheehan 기능손상척도를 사용해 직업, 대인관계, 가정 영역에 걸친 전반적 기능 수준을 측정하였다. 선형회귀분석 실시 결과 직업, 대인관계, 가정 영역에 걸친 기능 발휘에 부정적 영향을 주는 핵심 인지기능이 RAVLT로 측정된 단기기억(작업기억)이었으며, 집행기능, 주의, 처리속도의 저하는 직업기능에 부정적 영향을 미치는 부가적(supplementary) 요인으로 확인되었다(Levada & Troyan, 2019). 이 연구에 참여한 환자 중 56명을 대상으로 8주 간의 항우울제 복용 후 인지기능을 재측정한 결과, 향상된 인지기능은 전반적 기능 회복과 유의한 상관성이 있었다. 이러한 점으로 보아 인지기능은 기능 손상과 회복에 중요한 의미를 가지며, 일정

기간의 치료 이후에도 기능 수준이 회복되지 않는 경우, 즉 치료 반응이 낮은 경우는 관해 이후 잔류하는 인지 결함이 영향을 주었을 가능성이 있다. 기분 증상 관해 이후에도 잔여 증상으로 인지 결함이 지속됨(Austin et al., 2001; Conradi et al., 2011; Jaeger et al., 2006)에 따라 인지기능이 질병의 경과, 예후에 중요하다는 인식이 커지고 있다(박은희, 2019). 평균 연령 39세의 MDD 입원환자 48명에게 웨슬러 지능검사-R과 웨슬러 기억검사, WCST, 통제언어연상검사, Stroop 검사 등을 사용하여 포괄적 인지기능을, 다차원 독립기능척도를 통해 전반적 기능 수준을 기저선과 퇴원 6개월 후 시점에 측정한 결과, 총 7개 인지영역 중 4개 영역-언어, 주의, 작업기억, 집행기능-이 향상되었으며 이 중 3개 영역-주의, 작업기억, 집행기능-은 6개월 후 직업/학업/가정에서의 역할 수행과 같은 기능 회복을 예측하지는 않았다. 반면, 6개월 사이 변화가 없었던 인지영역들-시공간 능력, 학습 능력(시각), 운동 능력-은 6개월 이후 직업/학업/가정에서의 기능 회복을 유의하게 예측하였다(Jaeger et al., 2006). 즉, 약물을 통제하지 않은 일상적 상황에서 다양한 인지 영역 중 일부는 치료 이후 일정 시간이 지나면 향상될 수 있으나 일부 영역들은 변화되지 않으며 이러한 영역들이 치료 후의 기능 회복을 예측한다는 점이 중요하다. 기분 증상과는 별개로 잔여하는 인지 결함은 더 큰 기능 손상과 관련되며, 더 빈번한 입원과 관련된 심각한 유형의 표지자일 가능성이 있다(Jaeger et al., 2006).

약물 치료 전후의 신경학적 변화를 조사한 연구 결과는 신경학적 변화가 우울 증상의 심각도와 같은 임상적 변화와도 관련됨을 시사한다. 항우울제(duloxetine) 복용 전후 fMRI를 사용하여 신경학적 변화를 측정한 연구(An et al., 2019)에서 약물 복용 2주 후 선조체와 전두두정엽을 연결하는 회로의 연결성이 증가하였다. 더 나아가 2주차에 회로 연결성이 증가할수록 약물 복용 8주 후에 우울 증상이 더 많이 감소하였다. 즉, 치료

전후의 신경학적 변화가 증상 완화와 같은 치료 반응과 관련됨을 고려할 때 신경학적 토대를 가진 인지기능 또한 치료 반응에 영향을 줄 수 있다.

2. 주요우울장애의 정신화 결합

2.1. 정신화의 개념

정신화는 욕구, 감정, 믿음, 사고와 같은 정신 상태를 기반으로 행동을 해석하는 정신적 과정을 의미한다(Fonagy & Target, 1996). 1991년 Fonagy가 ‘사고에 대한 사고(Thinking about thinking)’ 라는 논문에서 경계선 성격장애 환자의 치료를 위해 정신화를 처음 도입하였는데, 논문 제목에서 알 수 있듯이 정신화는 자신과 타인의 정신 상태를 이해하는 상위인지(metacognition)이다. 정신화를 하기 위해서는 겉으로 드러나는 타인의 행동을 통해 타인의 생각과 감정을 파악해야 하기 때문에 상상력이 요구된다(Bateman, 2006). 또한 정신화는 말의 운율이나 표정을 통한 정서 인식, 마음이론과 같은 다양한 사회인지능력을 포괄하는 상위 개념이며(Ha et al., 2013), 고차적 사회인지이다(Ladegaard et al, 2014). 정신화를 연구에 사용하기 위해 Fonagy 등(1998)이 제시한 조작적 정의가 성찰기능(reflective function)이다. 따라서 연구마다 성찰기능과 정신화를 혼용하는데, 보통 정신분석 문헌에서는 성찰기능이라는 용어가 더 흔한 반면 신경과학 및 발달심리학 문헌에서는 정신화라는 용어가 더 자주 사용되는 경향이 있다(Ha et al., 2013).

관계 안에서 자신과 타인에 대해 정신화, 즉 성찰하기 위해서는 우선 각자에게 각자의 마음이 존재한다는 것, 타인과 나 자신의 마음은 서로 다르다는 것을 이해해야 한다(박민경, 2019). 의도, 생각, 감정과 같은 정신

상태를 토대로 행동을 이해하고 이에 의미를 부여해 나와 타인을 이해하는 과정이 정신화이다. 정서를 경험하는 동시에 그 정서에 대해 인식하는 과정이 정서조절에 결정적이기 때문에(Bateman, 2006) 정신화는 정서조절에 필수적이며, 건강한 대인관계에 매우 중요한 요소이다(박민경, 2019).

2.2. 정신화 개념의 다차원적 구성

정신화는 애착 이론에 바탕을 두고 정신분석학에서 중요시하는 내적 정신 상태와 표상의 발달을 받아들였으며, 감정과 인지 조절 같은 최근의 신경생물학적 연구 결과를 결합시킨 개념이다(차혜명, 김은영, 2016). 이처럼 다양한 이론에 근거한 개념인 만큼 정신화는 다양한 차원으로 구성되어 있다. 각 차원은 양극의 특성을 갖고 있는데, 양극 중 한 요소의 결함은 반대쪽 요소의 과잉을 불러와 결과적으로 정신화 실패를 야기한다(Fonagy & Luyten, 2009). 다시 말해, 성공적인 정신화하기는 다차원적 요소를 적절히 통합하고 한 쪽으로 치우치지 않는 균형을 의미한다(Bateman & Fonagy, 2012). 하나 이상의 차원에 불균형이 있을 때 정신화의 어려움이 발생하며(가령, 자신의 내적 상태에 대한 성찰은 소홀히 하면서 타인의 내적 상태에는 과도하게 민감한 경우) 이는 다양한 정신 장애의 취약성 요인으로 작용한다(김홍주 등, 2020).

정신화를 구성하는 차원은 자동적-암묵적 vs. 통제적-외현적, 내부 vs. 외부 초점, 자기 vs. 타인 지향과 인지적 vs. 정서적으로 분류된다(Fonagy & Luyten, 2009). 자동적-암묵적 차원의 정신화는 의식적 노력 없이, 즉 본능적으로 자신과 타인의 심리적 상태를 파악하는 과정인 반면 통제적-외현적 정신화는 의식적으로 노력하여 파악하는 과정으로 언어적이며 성찰적이다(Fonagy & Luyten, 2009). 내부 초점 vs. 외부 초점

차원의 경우 내부 초점은 자신과 타인의 내적 상태인 사고와 감정, 욕구에 초점을 두는 반면, 외부 초점은 겉으로 보이는 표정, 행동에 초점을 두어 의미를 파악한다. 자기 vs. 타인 지향 차원은 감정, 사고, 의도, 욕구 등의 내적 상태에 대해 정신화 대상이 누구인지(자신/타인)에 따라 구분된다(Choi-Kain & Gunderson, 2008). 인지적 vs. 정서적 차원에서 인지적 정신화는 의도, 신념, 사고 등의 과정에 초점을 두며, 정서적 정신화는 자신과 타인의 감정 경험, 공감에 초점을 둔다(Bateman & Fonagy, 2013).

2.3. 유사 개념과의 비교

정신화 개념이 다차원으로 이루어져 있어 기존의 심리학적 개념들과 중첩되는 측면이 있다. 이 개념들과 어떤 차이가 있는지 확인함으로써 정신화에 대한 명확한 이해를 도울 수 있다. 유사한 개념에는 자폐장애에서의 사회인지 결함을 설명하기 위해 도입된 마음이론, 자신과 타인의 행동을 기저의 동기나 욕구와 연관시키는 성향인 심리적 역량(psychological mindedness), 탈중심화(decentering)하여 사안을 사안 그대로 인식하는 마음챙김(mindfulness), 타인과 나 사이의 적절한 거리를 유지하면서 타인의 감정을 이해하는 능력인 공감(empathy)이 있다. 마음이론이 타인의 인지적 측면에 초점을 두어 행동을 해석하는 능력이라면 정신화는 자기 지향을 비롯해 정서적 측면을 포함한다는 점에서 구별된다. 정신화가 개인으로 하여금 사회적 상황에서 효율적으로 방향을 설정할 수 있게 할 뿐 만 아니라 안정된 자기감(sense of self)의 발달을 도모하기 때문에 마음이론에 비해 나와 타인에 대한 더욱 복잡한 이해 능력이 요구된다(Fischer-Kern & Tmej, 2019). 심리적 역량은 자신의 행동 의도와

경험의 의미를 살피는 능력으로 내성(introspection) 또는 통찰 능력과 유사한 의미로 쓰이는데, 자신의 내적 상태에 더 초점을 맞추며, 명시적이고 의식적 측면에 주의를 더 기울인다는 점에서 정신화와 구별된다(Choi-Kain & Gunderson, 2008). 마음챙김은 정신화와 달리 자신의 심리적 영역뿐만 아니라 신체적 측면에도 주의를 기울이며, 시간적으로 현재 시점에 머문다는 점에서 차이가 있다(윤금녀, 2021). 타인에게 자신의 마음을 비추어 타인의 감정을 이해하는 공감은 정신화에 비해 타인 지향적 경향이 더 강하고, 정서적 측면에 초점을 맞추며 암묵적/명시적 측면이 모두 작용하지만 상대적으로 암묵적인 경향이 더 크다(Choi-Kain & Gunderson, 2008).

2.4. 주요우울장애에서의 정신화 결함과 치료 반응

정신화가 자신과 타인의 생각, 의도 등이 다를 수 있다는 것을 인식함으로써 대인관계에서 경험되는 부정적 감정을 조절하게 한다는 점에서 정신화 실패는 결과적으로 정신적 고통을 초래할 가능성이 높다. 정신화 연구가 주로 경계선 성격장애 환자군을 대상으로 활발하게 이루어졌지만 심리치료 장면에서 환자 또는 내담자들이 대인관계의 어려움을 주로 호소한다는 점을 고려하면 정신화의 연구 영역을 다양한 정신병리로 확장할 필요가 있다. 실제 정신화 연구의 최근 흐름은 정신화 결함과 다양한 정신 장애 발생과의 관련성을 찾는 것이며(반건호, 2013), 경계선 성격장애 외 성격장애, 우울장애, 섭식장애, 정신증, 자폐장애 등에서 정신화 결함이 보고되고 있다(Bateman & Fonagy, 2015; Brent et al., 2014; Innamorati et al., 2017; Palmer et al., 2015). 정신화가 충분히 발달되지 않았거나 발달되었더라도 강한 스트레스로 인한 정서적 각성이 정신화를

방해하여 일시적으로 퇴행할 수 있는데(윤금녀, 2021) 이러한 상태에서 물질 남용, 비자살적 자해, 섭식장애, 무분별한 성관계, 자살 시도가 나타나기 쉽다(Bateman, 2006).

최근 우울장애 치료에서 정신화의 향상이 강조되는 점(Fischer-Kern & Tmej, 2019)은 정신화 능력의 결함이 우울장애 환자의 사회적 기능 저하에 기여할 가능성을 시사한다(Bora & Berk, 2016). 경계선 성격장애와 자폐장애 대상으로 정신화 기반 치료의 효과가 검증되기 시작하고, 다양한 정신 장애에서 정신화 결함이 관찰되면서 MDD에서도 치료적 개입을 통해 증상이나 기능을 호전시킬 수 있는 변인으로 정신화가 주목받고 있다(Bressi et al., 2017; Jakobsen et al., 2014). MDD 환자는 가령, 타인으로부터 부정적 피드백을 받은 사회적 상황에서 상대방의 생각, 의도, 감정은 상대방의 내적 표상이라고 인식하기 어렵기 때문에(정신화 실패) 부정적 피드백 내용을 객관적 현실로 받아들여(정신적 등가모드) 부정적 자기상이 공고해지기 쉽다(Lemma et al., 2011). 군인들의 대상관계와 우울 증상과의 관계를 조사한 국내 연구에서 정신화 결함이 우울감을 높이는 역할을 하는 것으로 관찰되었다(최정숙, 김완일, 2017). 또한 애착관계에서 경험한 외상이 향후 대인관계 문제에 미치는 영향을 조사한 연구에서는 외상이 대인관계 문제에 미치는 영향을 정신화가 완전매개 하였는데 이는 정신화가 사회적 기능 발휘에 직접적인 영향을 주었음을 시사한다(백윤미, 2020). 대인관계에서의 부정적 경험들이 우울장애의 주요한 위험 요인으로 작용하는(Paykel, 1994) 점을 고려할 때, 정신화의 결함은 우울장애의 발달과 예후에 영향을 줄 수 있다. 국내에서 정신화와 우울 간의 관계를 직접적으로 탐색한 연구는 아직까지 미흡하며(백윤미, 2020), 더욱이 MDD와 같은 임상 집단을 대상으로 정신화 특성을 밝힌 연구는 부재한 바 이에 대한 탐색이 필요하다.

정신화 수준에 따라 치료 반응, 즉 예후가 다르게 나타나는 것은 치료기제인 정신화가 치료 반응에 영향을 줄 가능성을 시사한다. 동일한 도구(Reflective Functioning Scale)를 사용해 정신화를 측정한 연구만을 검토한 결과(Fischer-Kern & Tmej, 2019) MDD 환자들의 정신화 결함 정도가 서로 다른 것이 관찰되었는데, 정신화 측정 검사에서 상대적으로 경미한 저하를 보인 집단은 정신건강의학과 외래 환자들로, 이들은 당시 심리치료를 받고 있거나 치료 대기 중인 상태였다. 이와 반대로 정상통제군과 비교해 Z점수 -4.43 정도로 정신화 결함이 심한 집단은 장애가 만성화된 정신건강의학과 입원 환자(Fischer-Kern et al., 2013)거나 과거에 치료를 받았음에도 치료 반응이 충분히 나타나지 않은 치료저항성 환자들이었다(Ekeblad et al., 2016). 이러한 결과는 잦은 재발로 인한 만성화 또는 낮은 치료 반응이 더욱 심각한 수준의 정신화 결함과 관련됨을 시사한다(Fischer-Kern & Tmej, 2019). 아울러 MDD 환자들을 인지행동치료 또는 대인관계치료 집단에 무선 할당하여 14회기 치료를 실시한 후 치료 반응 지표로서 증의 심각도를 측정한 결과, 정신화 수준이 낮을수록 치료 반응이 좋지 않았다(Ekeblad et al., 2016). 이러한 결과들은 MDD의 치료 반응 예측에 정신화가 사용될 수 있음을 시사한다.

2.5. 정신화의 측정

정신화는 단일 능력을 의미하지 않고 다양한 사회인지를 포괄하는 상위 개념이기 때문에 다차원으로 구성되어 있다. 이에 더해 명확한 측정 도구가 아직 확립되지 않아 연구마다 사용된 측정 도구가 상이하고, 정신화의 평가 도구 연구에 대한 필요성이 제기되고 있다. 국내 연구에서도 공감, 정서조절, 탈중심화, 심리적 역량, 정서인식과 같은 정신화 유사 개념을

측정하는 척도들을 사용해 정신화를 측정하였으며(김태사, 안명희, 2013; 박은주, 2013; 이현주, 안명희, 2012), 최근에 와서야 외국 척도의 타당화 연구 및 척도 개발 연구가 진행되었다(박세미, 정남운, 2019; 송현주, 최현아, 2017; 이문희, 이수림, 2018).

정신화를 치료에 도입한 Fonagy 등(1998)에 의해 개발된 성찰기능척도는 성찰기능이 정신화의 조작적 정의라는 측면에서 볼 때, 이상적인 도구이다. 그러나 이 척도는 성인애착면접(Adult Attachment Interview; AAI)(George et al., 1985)에서의 반응 내용을 분석해 평가자가 성찰기능 수준에 따라 코딩하는 방식으로 시간이 오래 걸릴 뿐만 아니라 관련된 훈련을 받은 평가자만 사용할 수 있기 때문에 연구 장면에는 적합하지 않다는 한계가 있다(Bouchard et al., 2008). 이에 타당하면서도 편리하게 사용할 수 있는 자기보고식 척도 개발에 대한 필요성이 제기되어 정신건강의학과 입원 환자를 대상으로 정신화질문지(Mentalization Questionnaire; MZQ)(Hausberg et al., 2012)가 개발되었다. MZQ는 국내에서 16~17세 청소년을 대상으로 타당도 검증(송현주, 최현아, 2017)이 이루어지기도 하였다. 그러나 MZQ의 문항은 정신화의 실패만 반영하고, 성공적인 정신화는 다루지 않는 단점이 있어 이를 보완하고자, 성찰기능척도를 바탕으로 하여 정신화 실패와 성공적 정신화 모두를 포함하는 자기보고식 정신화척도(Self-Rated Mentalization Questionnaire; SRMQ)(박세미, 정남운, 2019)가 개발되었다. SRMQ는 자기 및 타인 성찰, 타인의 마음에 대한 확신, 정서 자각 실패, 경직된 사고와 같은 4요인으로 구성되어 자신과 타인에 대한 전반적 정신화 수준에 대한 정보를 제공한다. 이 밖에도 영어권 및 독일어권 국가에서 사용되고 있는 정신화 척도(Mentalization Scale; MentS)(Dimitrijević et al., 2018)가 국내에서 번안되어 비임상집단 대상으로 타당화 연구가 이루어졌다(이문희, 이수림, 2018). 한국판 MentS는 원척도와 마찬가지로

자신에 대한 정신화, 타인에 대한 정신화, 정신화 동기의 3가지 요인으로 이루어졌다.

상위인지 자각 및 대처척도(Metacognitive Awareness and Coping in Autobiographical Memory; MACAM)(Moore et al., 1996)를 수정한 질문지도 국내 정신화 연구에 사용되고 있다(최지혜, 송현주, 2018). 상위인지는 자신의 부정적 사고와 감정이 객관적 현실 또는 자신의 본질을 반영하는 것이 아니라 스쳐 지나가는 정신적 상태로 경험할 수 있게 하는 정보처리과정이다(Teasdale et al., 2002). 따라서 상위인지는 정신화와 유사한 측면이 크다(Dimaggio et al., 2008). MACAM은 1시간 30분 가량 면담을 진행하면서 피검자로 하여금 과거 사건을 회상하게 하고, 피검자의 상위인지 자각 수준을 파악하기 위해 개방형 질문을 하는 형식으로 측정된다. 그러나 소요 시간이 길고, 과거 사건의 회상은 현재의 상태에 영향을 받기 쉬운 단점이 있다. 이러한 한계를 보완하고자 특정 상황을 상상하게 하고, 상위인지 자각 수준에 따른 각각의 보기를 제시하여 선택하게 하는 상위인지 자각 척도(Metacognitive Awareness Scale; MAS)(박현정, 2005)가 국내에서 개발되었으며, 자신에 대한 인지적/정서적 정신화 측정에 사용되고 있다.

2.6. 정신화와 인지기능의 관계

정신화는 행동을 통해 자신과 타인의 내적 상태를 추론하는 능력이므로 인지능력의 영향에서 자유로울 수 없을 것이라 추측된다. 정신화는 신경학적으로 내측 전전두피질, 측두두정 접합부, 측두극, 췌기앞소엽을 포함하는 다양한 뇌구조들의 상호작용과 관련되며(Schurz et al., 2014), 이러한 신경학적 기반은 정신화와 인지기능 간의 특정한 상호작용이 있을

가능성을 시사한다(Sidarus et al., 2020). 비임상 집단을 대상으로 정신화와 집행기능(인지적 억제)과의 관련성을 조사한 연구는 정신화가 인지적 억제 능력과 관련되기는 하나 상대적으로 낮은 단계의 억제가 아니라 복잡한 형태의 억제 능력(시간 지연 후 주어지는 더 큰 보상과 즉각적으로 주어지는 작은 보상 중 선택하는 시간할인과제 사용)과 관련됨을 보고하였다(Launay et al., 2015). MDD 집단을 대상으로 정신화와 집행기능 간의 유의한 관련성을 보고한 연구(Uekermann et al., 2008)도 있으나 관련 선행 연구가 많지 않다. 이에 비해 MDD에서의 마음이론, 표정이나 운율을 통한 정서 지각 등의 사회인지와 인지기능과의 관련성을 조사한 연구들은 좀 더 활발히 이루어졌지만 결과가 일관되지 않다. 예를 들어, 운율을 통한 정서지각의 어려움이 집행기능(인지적 억제, 인지세트 전환, 작업기억) 저하와 관련이 있고(Uekermann et al., 2008), 마음이론 과제에서의 낮은 수행과 작업기억, 논리기억(이야기 회상), 인지적 억제의 어려움 간에 유의한 정적 상관관계가 관찰되었다(Zobel et al., 2010). 증상이 관해된 MDD 집단에서는 사회인지와 집행기능 간의 관련이 관찰되지 않았으나 MDE 상태의 MDD 집단에서는 인지적 융통성이 낮을수록 마음이론 과제 수행이 낮았고, 정서 지각의 어려움이 컸다(Förster et al., 2018). 이와 달리, 사회인지와 인지기능 사이에 관련이 없다는 보고도 있다(Doose-Grünefeld et al., 2015; Koelkebeck et al., 2017). 오히려 계획능력이 높아도 표정을 통한 정서 지각 과제에서 수행이 더 낮아지는 부적 상관관계가 관찰되기도 하였다(Förster et al., 2018). 경계선 성격장애 환자 대상 연구에서 집행기능과 전체지능지수가 마음이론 과제로 측정된 사회인지를 유의하게 예측한(Németh et al., 2020)바 인지기능이 정신화에 영향을 줄 가능성이 추정되기는 하나 MDD 환자 대상으로 이를 검증한 연구는 드물며 더욱이 국내에서 MDD 집단을 대상으로 두 변인의 관련성을 측정하는 연구는 없다.

Ⅲ. 연구 문제

본 연구는 MDD 환자의 증상 심각도, 전반적 기능 수준, 인지기능, 정신화를 파악하고, 인지기능과 정신화가 약물치료 8주 후의 치료 반응을 예측하는지 검증하였다. 최종적으로 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향을 정신화가 매개하는지 검증하고자 하였다. 다양한 인지기능 중 어떤 기능이 치료 후 호전에 영향을 미치고, 정신화를 통해 호전에 영향을 미치는 인지기능이 무엇인지 탐색하기 위해 인지기능을 하위 영역- 집행기능, 주의, 처리속도, 기억-으로 구분하여 분석하였다. 인지기능을 세분화한 대신 정신화는 자신과 타인에 대한 전반적 정신화 수준으로 단일화하여 다양한 인지기능이 정신화의 전체적 측면과 어떻게 관련되는지 파악하고자 하였다. 치료 후 호전 정도를 의미하는 치료 반응은 증상과 기능의 호전 정도로 측정하였다. 연구 문제는 다음과 같으며 연구모형은 그림 1에 제시되어 있다.

연구문제 1. MDE에서 증상 심각도, 기능 수준, 인지기능, 정신화는 어떤 관련이 있는가?

가설 1-1. 증상 심각도는 인지기능과 부적 상관이 있을 것이다.

가설 1-2. 기능 수준은 인지기능과 정적 상관이 있을 것이다.

가설 1-3. 증상 심각도는 정신화와 부적 상관이 있을 것이다.

가설 1-4. 기능 수준은 정신화와 정적 상관이 있을 것이다.

가설 1-5. 인지기능과 정신화는 정적 상관을 가질 것이다.

연구문제 2. 인지기능과 정신화는 약물치료 8주 후의 치료 반응을 예측하는가?

가설 2-1. 인지기능과 정신화는 약물치료 8주 후의 치료 반응을 예측할 것이다.

연구문제 3. 정신화는 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향을 매개하는가?

가설 3-1. 정신화는 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향을 매개할 것이다.

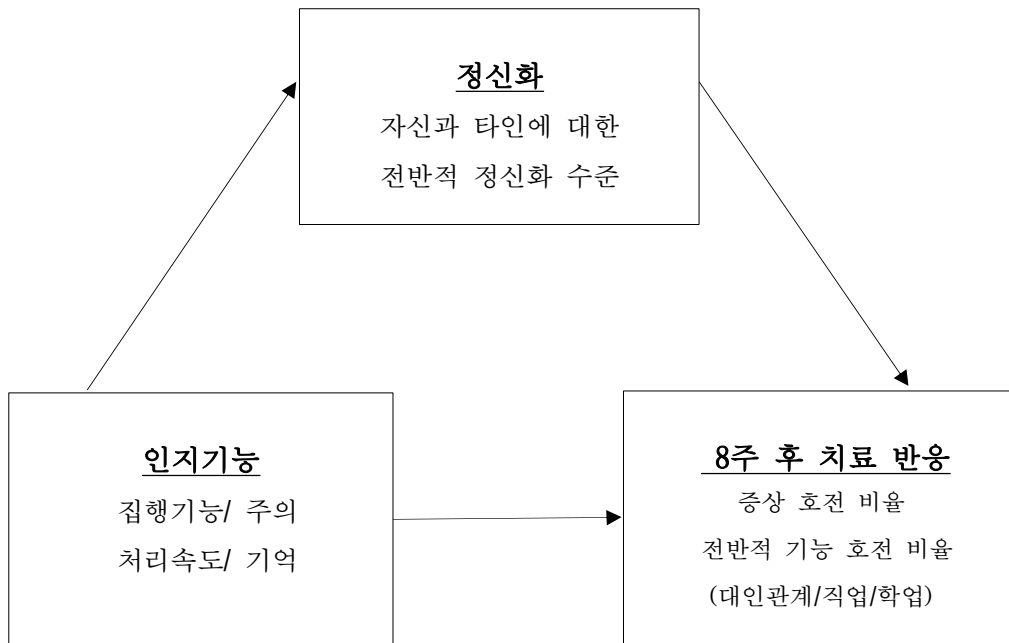


그림1. 연구모형

IV. 연구 방법

1. 연구대상 및 절차

2021년 9월~2022년 9월 동안 서울시 소재 대학병원 정신건강의학과에 내원한 환자 중 전문의의 MDD진단 소견과 임상심리전문가의 종합심리평가 판독 결과 MDE 상태인 만 19세~47세의 환자(외래/입원)를 대상으로 연구 진행하였다. 집단의 동질성을 위해 정신증적 증상이 없는 단극성(unipolar) MDD 환자로 국한하였으며, 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 요인을 배제하기 위해 다음 기준을 만족하는 환자는 제외하였다; 1) 뇌영상 검사 결과 뇌혈관 질환 소견 2) 알츠하이머형 신경인지장애 3) 두부 외상 4) 저산소성 뇌손상 5) 파킨슨병 6) 물질사용장애 7) 경계선~지적 장애 수준의 지적 기능 8) 최근 6개월 내 전기충격치료 이력 9) 인지기능 평가 시점에 인지기능개선제 복용. 아울러 성격장애, 불안장애, 신체증상장애와 같은 공존장애가 있는 환자도 제외하였다. 상기 조건을 충족한 환자 중 30명으로부터 연구 참여 동의서를 얻었으며, 이 중 2명이 2차 측정 시점에 불응하여 28명이 최종 연구대상자로 선정되었다.

본 연구는 특정 약물의 효과 검증 목적이 아닌 자연적 연구이므로 8주간 투약하는 약물의 종류를 통제하지 않았으나 단일한 치료적 접근으로 제한하기 위해 심리치료 등 비약물학적 치료는 병행하지 않는 조건으로 진행되었다. 투약과 관련해, 9명이 항우울제+신경안정제를, 5명이 항우울제+비전형 항정신병약물을, 13명이 항우울제+신경안정제+비전형 항정신병약물을 복용하였으며 1명은 인지기능 측정 시점에 투약 전이었으며 이후 항우울제 투약 시작하였다. 인지기능에 미치는 약물의 영향을 통제하기 위해 인지기능 측정 시점의 투약 정보를 항우울제는 플루옥세틴

40mg, 신경안정제는 디아제팜 5mg, 비전형 항정신병 약물은 클로자릴 1mg의 등가용량으로 환산하여 자료 분석시 사용하였다. 측정은 총 2회에 걸쳐 실시되었는데, MDE 상태인 기저선에서 환자의 인지기능, 정신화, 증상 심각도, 기능 수준을 측정하였다. 이후 투약 지속 8주 시점에 증상 심각도와 기능 수준을 측정하였다. 모든 평가는 임상심리전문가 및 훈련받은 임상심리수련생이 실시하였다. 기관생명윤리심의위원회의 승인을 받은 후 연구 진행되었다(No. 2021AN0428).

2. 평가도구

2.1. 정신화

2.1.1. 자기보고식 정신화 척도

(Self-Rated Mentalization Questionnaire; SRMQ)

성찰기능으로 정신화를 정의한 Fonagy의 이론을 바탕으로 박세미(2016)가 개발한 5점 리커트 척도이다. 네 가지 요인, 즉 자기 및 타인 성찰(성공적 정신화), 타인의 마음에 대한 확신(가장 모드), 정서 자각 실패(정신적 등가 모드), 경직된 사고(목적론적 모드)를 측정하는 25문항으로 구성되어 있다. 성찰 요인을 제외하고 역채점하며 각 요인 별 점수를 합친 총점이 높을수록 전반적 정신화 수준이 높음을 의미한다. 본 연구에서는 총점을 사용해 전반적 정신화 수준을 파악하였다.

2.1.2. 상위인지 자각 척도(Metacognition Awareness Scale; MAS)

기존의 상위인지 자각 및 대처척도(Measure of Awareness and Coping in Autobiographical Memory; MACAM)(Moore et al., 1996)는 면접 형식으로

사용이 불편해 박헌정(2005)이 사용의 편리함을 높여 개발한 양적 척도이다. MAS는 국내 연구에서 정신화 측정 도구로 사용되고 있으며, 본 연구에서 사용된 SRMQ가 자기보고식 척도이므로 실제 능력보다는 수검자의 태도를 반영할 가능성이 있어 정신화 측정의 타당성을 높이고자 MAS를 병용하였다. MAS도 자기보고식 척도이지만 SRMQ와 달리 수검자가 사회적 상황을 묘사한 지문을 읽고 그 상황에 처한 자신의 모습을 상상하여, 그 상황 속에서 자신의 생각과 감정에 제일 부합하는 보기(4지 선다)를 선택한다. 보기는 특정 생각과 감정을 알아차리는 수준으로 구별되는데, 감정에 압도된 상태인 제1수준부터 자신의 감정과 그 감정을 유발한 생각을 알아차리는 제4수준까지 제시된다. 상위인지는 정신화와 유사한 측면이 많은 개념으로 점수가 높을수록 자신에 대한 정신화 능력이 높은 것으로 평가된다.

2.2. 인지기능

2.2.1. 주의

웍슬러 지능검사는 임상 장면에서 세계적으로 가장 널리 사용되는 인지기능검사로 본 연구에서는 한국판 웍슬러 성인용 지능검사 4판(Korean-Wechsler Adult Intelligence Test 4th edition; K-WAIS-IV)(황순택 등, 2012)에 포함된 숫자 바로 따라하기 및 산수 소검사를 사용해 주의를 측정하였다. 숫자 바로 따라하기는 숫자 소검사 중에서도 단순 주의를 측정하고 산수는 집중력이 더욱 요구된다.

2.2.2. 처리속도

K-WAIS-IV에 포함된 기호쓰기 및 동형찾기를 통해 정보처리속도를

측정하였다. 이 소검사들은 모두 시간제한 검사로 빠른 시간 내에 시지각 기호를 기입하거나(기호쓰기) 시지각 자극을 변별하도록(동형찾기) 요구된다.

2.2.3. 집행기능

뇌손상 환자 및 정신 장애 환자의 인지기능을 구체적으로 파악하기 위해 Kims 전두엽-관리기능 신경심리검사-II(Kims Frontal-Executive Functioning Test-II; K-FENT-II)(김홍근, 2013) 총집을 실시하여 집행기능을 측정하였다. 총집에 포함된 Stroop 검사를 사용하여 집행기능 중 하나인 인지적 억제 능력을 측정하였다. Stroop 검사는 단순시행과 간섭시행 단계로 구성되며, 측정지표로 단순시간, 단순오류, 간섭시간, 간섭오류에 대한 연령별 환산점수가 산출된다. 이 중 인지적 억제능력을 직접적으로 반영하는 간섭시간, 간섭오류, 간섭시간과 단순시간의 차이에 대한 기저율을 본 연구에 사용하였다. 또한, 인지적 유창성 소검사를 통해 인지적 융통성을 측정하였다. 인지적 유창성 검사는 언어적/비언어적 반응의 산출량을 측정하는 방식으로 평가가 이루어진다. 구체적으로, 1분 동안 ‘ㄱ’, ‘ㅇ’, ‘ㅅ’의 세 철자로 시작하는 단어를 가능한 많이 반응해야 하는 단어유창성검사, 1분 동안 5개의 점을 연결하여 새로운 도형을 가능한 많이 그려야 하는 도안유창성검사로 구성된다. 정반응수, 반복반응수에 대한 연령별 환산점수가 측정 지표로 사용되었다. 또한 K-WAIS-IV의 숫자 거꾸로 따라하기를 통해 작업기억을 측정하였다.

2.2.4. 기억

Rey-Kim 기억검사(김홍근, 1999)에 포함되는 언어기억검사인 K-Auditory Verbal Learning Test(K-AVLT)를 통해 외현 기억을 측정하였다. K-AVLT는 RAVLT(1964)를 국내 실정에 맞게 수정하여 표준화한 것이다. 15개 자극

단어가 5회에 걸쳐 반복 제시될 때마다 즉각회상이 요구되며, 반복시행 후 20분의 지연 시간을 가진 다음 지연회상이 요구된다. 마지막으로 지연재인을 통해 기억을 다면적으로 평가한다. 5회의 반복시행, 즉각회상, 지연회상, 지연재인 수행에 대한 연령별 환산점수가 측정지표로 산출된다.

2.3. 임상 증상 및 기능 수준

2.3.1. 통합적 한국판 역학연구센터 우울척도

(Center for Epidemiological Studies-Depression Scale; CES-D)

우울장애 역학 연구 목적으로 개발된 CES-D(Radloff, 1977)의 국내 표준화 검사가 3개인데 이를 하나로 통합한 척도이다(전경구 등, 2001). 신뢰도/타당도 검증 결과 내적 일치도는 .91이었으며 4요인 구성으로 미국판과 유사하였다(전경구 등, 2001). 총 20개 문항의 4점 리커트 척도로 최근 1주일간 경험한 우울 증상을 평가하는 자기보고식 검사이다. 점수가 높을수록 우울 증상이 심각함을 의미한다.

2.3.2. 한국판 Hamilton 우울척도

(Korean version of Hamilton Depression Rating Scale; K-HDRS)

Hamilton 우울척도(Hamilton, 1960)는 우울 심각도 측정을 위해 개발된 이후 임상 현장에서 널리 사용되고 있는 임상가 평정 척도이다. 처음에는 21문항으로 개발되었으나 기분의 일중 변동, 이인증-비현실감, 편집증상, 강박증상과 관련된 4문항은 내적 일관성을 저하시켜 삭제되었으며(윤서영, 임재형, 한창수, 2012) 17문항 버전이 주로 사용되고 있다. 국내에서 번역하여 신뢰도 및 타당도를 검증한 결과 적절한 평정 도구로 입증되었다(이중서 등, 2005) 문항당 0~2점, 혹은 0~4점으로 평가하는 리커트 척도로 합산 점수가 높을수록 우울 심각도가 높은 것으로 해석된다.

2.3.3. 한국판 상태-특성불안 검사

(State-Trait Anxiety Inventory-KYZ; STAI-KYZ)

상태-특성불안 검사(State-Trait Anxiety Inventory)는 상태불안과 특성불안을 측정하기 위해 Spielberger 등(1970)이 개발한 자기보고식 질문지이다. 본 연구에서는 STAI-Y형(Spielberger et al., 1983)을 발전시킨 형태인 한국판 상태-특성불안 검사(한덕웅 등, 2000)를 사용하였다. 상태불안 척도의 20문항, 특성불안 척도의 20문항으로 구성되어 있으며, 4점 리커트 척도이다. 각 척도의 총점 범위는 20~80점으로 총점이 높을수록 상태불안, 특성불안이 높은 것이다. MDD 환자의 주호소에는 우울감뿐만 아니라 불안도 흔히 포함되므로 불안 수준도 임상 증상 평가에 포함시켰다.

2.3.3. 한국판 Sheehan 기능손상 질문지

(Korean version of the Sheehan Disability Scale; 한국판 SDS)

사회불안장애 환자의 기능손상 정도를 평가하기 위해 개발되었으나 우울장애, 불안 장애 등 다양한 정신 장애로 확대되어 환자의 기능손상 및 치료효과 평가에 널리 쓰이는 자기보고식 척도이다(Leon et al., 1997; Sheehan et al., 1996). 직업, 대인관계, 가정생활에서의 기능을 측정하는 3문항(문항당 최대 10점 배점)으로 구성되어 사용이 간편하다는 장점을 가지고 있다. 한국판 SDS(박준영, 김지혜, 2010)는 신뢰도와 타당도 측면에서 적절한 평가도구로 입증되었으며, 우울장애의 증상 심각도에 따른 기능손상의 정도를 비교적 민감하게 변별하였다(박준영, 김지혜, 2010).

2.3.4. 전반적 기능 평가(Global Assessment of Functioning; GAF)

환자의 대인관계, 직업, 학업 기능 수준에 대한 임상가 평정 척도로 1점~100점까지의 점수로 기록한다. 가령, 81~90점 범위는 “모든 영역에서 잘

기능하고, 다양한 활동을 하며 흥미를 느끼고 있음. 사회적 효율성이 있고 대체로 생활에 만족, 일상의 문제나 관심사 이상의 심각한 문제는 없음(예-가족과 가끔 말싸움 정도)”의 기능 수준을 나타낸다. DSM-5 이전에 적용되던 다축 체계에서 기능 평가에 사용되었다.

3. 자료분석

연구문제 1을 검증하기 위해 Pearson 상관분석을 통해 기저선에서 측정된 인지기능, 정신화, 증상 심각도, 전반적 기능 수준의 상관을 파악하였다. 인지기능 변인으로 15개의 인지기능 측정치가, 정신화 변인으로 SRMQ 총점과 MAS 점수, 증상 심각도 변인으로 K-HDRS, CES-D 점수가, 전반적 기능 수준 변인으로 SDS 총점, GAF 점수가 사용되었다.

연구문제 2를 검증하기 위해 중다회귀분석을 실시하여 인지기능과 정신화가 각각 투약 지속 8주 시점의 치료 반응을 예측하는지 파악하였다. 치료 반응은 증상과 기능의 호전 비율[(기저선 점수-8주 후 점수)/기저선 점수]로 정의하였다. 치료 전과 후의 점수 차이로 치료 반응을 평가할 경우 치료 전 점수가 미치는 영향을 통제할 수 없으므로 점수 차이를 기저선 점수로 나눈 호전 비율을 사용해 더 정확한 평가를 할 수 있다(김상욱, 홍경수, 2002). 따라서 치료 반응은 증상 호전 비율(CES-D, K-HDRS), 대인관계/직업/학업에서의 전반적 기능 호전 비율(SDS, GAF) 등 총 4개의 변인으로 측정되었다. 인지기능의 치료 반응 예측력을 검증하는 회귀분석시 종속변인으로 CES-D, K-HDRS, GAF, SDS 총점에서의 호전 비율을 한 번에 하나씩 투입하였다. 독립변인으로 인지기능검사 측정치(15개)를 투입하되 측정치 간의 다중공선성을 피하기 위해 한 번에 하나의 측정치를 투입하였다. 치료 반응에 영향을 미칠 수 있는 공변인을 선택하기 위해 각

종속변인과 인구통계학적/임상적 특성(투약 용량 포함)과의 상관 분석을 실시하였으며 유의한 상관이 나타난 변인은 공변인으로 설정하여 독립변인과 함께 회귀모형에 투입되었다. 정신화가 치료 반응에 예측하는가를 파악하기 위해 SRMQ 총점과 MAS 점수를 독립변인으로 한 번에 하나씩 투입하였으며, 종속변인과 공변인 투입 방식은 상기한 바와 동일하다. 회귀분석시 정신화가 통제변인으로 투입된 경우에도 해당 척도의 총점을 사용하였으며, 인지기능이 통제변인으로 투입된 경우 한 번에 하나의 측정치가 사용되었다.

연구문제 3을 검증하기 위해 단순매개모형을 통해 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과를 파악하였다. 전통적 방식의 매개효과 검증절차(Baron & Kenny, 1986)는 최근 들어 절차의 한계로 인해 비판이 제기되고 있는데(Hayes, 2009; Kline, 2015; Rucker et al., 2011), 이는 일반적인 매개모형 검증에는 Baron과 Kenny의 방식이 무리가 없으나 비일관적 매개모형(Ledermann et al., 2011; MacKinnon et al., 2000; Zhao et al., 2010)인 경우에는 절차의 한계로 인해 모형 검증이 불가능하기 때문이다(김하형, 김수영, 2020). 이에 본 연구의 매개효과 검증은 SPSS에 설치 가능한 PROCESS macro version 4.1의 모델 4를 사용하였다. PROCESS macro(Hayes, 2013)는 한 번의 분석을 통해 변인 간의 총효과, 직접효과, 간접효과(매개효과), 부트스트래핑 방식에 의해 매개효과의 유의성을 검증할 수 있다는 장점을 가지고 있어 최근 자주 사용된다. 부트스트래핑 방식은 매개효과의 통계적 검증력이 높아 전통적인 매개효과 검증 방식의 대안으로 평가받는다(Hayes, 2013). 본 연구에서는 분석시 부트스트래핑 5000회, 95% 신뢰구간으로 설정하였으며 신뢰구간의 하한값과 상한값 사이에 0이 포함되지 않으면 통계적으로 유의하다고 판단한다. 모든 자료는 SPSS version 23을 통해 분석하였다.

V. 연구 결과

1. 인구통계학적 특성 및 임상적 특성

연구대상의 인구통계학적 특성 및 임상적 특성이 표 1에 제시되어 있다. 총 28명 중 외래 환자가 22명, 입원 환자가 6명으로 외래 환자가 전체의 79%를 차지했다. 전체 환자의 57% 가량이 남성이었다. 평균 교육연수는 13.64년(12~20년)으로 최소 고등학교 졸업 이상이었다. K-WAIS-IV로 측정된 전체지능지수는 104.46점으로 평균 범위(90~109점)에 해당했다. 평균 발병연령은 21.75세(19~47세), 우울증을 앓은 기간은 평균 5년으로 본 연구의 측정 시점에 초발인 환자가 전체 환자의 43% 가량이었으며 과반수 이상이 재발성 우울장애로 과거 한 번의 MDE를 경험한 환자들이었다. 전체 환자의 39%는 자살시도 이력이 있었으며, 전체 환자의 75%는 과거 정신건강의학과에서 입원 치료를 받은 적이 없었다. 우울 증상 심각도는 K-HDRS 24.96점으로 중도(25점 이상)에 가까우며, CES-D 39.96점으로 중도(25~60점)에 해당했다. 대인관계/직업/학업에서의 전반적 기능 수준과 관련해, SDS 21.29점으로 정상통제집단의 평균 점수(9.13점)(박준영, 김지혜, 2010)와 비교해 기능 손상이 심하였다(30점에 가까울수록 손상 수준이 심각함). GAF는 55.39점으로 중등도(51~60점)의 기능 손상 범위에 해당했다.

2. 주요우울삽화(기저선)에서의 인지기능 및 정신화

MDE 상태인 기저선에서 측정된 인지기능과 정신화 점수가 표 2에 제시되어 있다. Stroop 검사의 간섭시간-단순시간 차이의 기저율을 제외한 모든 인지기능 측정치는 연령별 규준을 통해 산출된 환산점수(평균 10점, 표준편차 3점)이다. 모든 인지기능 측정치들이 정상 범위(7점~13점)에 속해 인지기능의 저하는 관찰되지 않았다. 구체적으로, Stroop 검사 지표,

단어유창성/도안유창성검사 지표, 숫자 거꾸로 따라하기 평균 점수가 7.96~12.07에 해당하는바 인지적 억제, 인지적 융통성, 작업기억과 같은 집행기능의 발휘는 양호하였다. 기억검사의 즉각회상지수(5회의 즉각회상 환산점수의 평균), 지연회상, 지연재인 평균 점수가 9.32~10.87에 해당하는바 언어기억의 발휘도 양호하였다. 숫자 바로 따라하기 평균 점수는 9.29, 산수 평균 점수는 9.86으로 주의 저하는 관찰되지 않았다. 동형찾기와 기호쓰기의 평균 점수는 9.46~11.25로 처리속도는 적절하였다.

자기보고식 정신화 척도(SRMQ)의 평균 점수는 83.50으로 SRMQ 타당화 연구에 제시된 성인 비임상집단(429명)의 평균 점수인 69보다 높았다.

표 1. 인구통계학적 특성 및 임상적 특성

MDD환자(N=28)	평균 (표준편차)	치료 8주 후	F
연령(년)	27.00 (8.30)		
성별(남/여)	16/12		
교육연수(년)	13.64 (1.87)		
발병연령(년)	21.75 (8.69)		
유병기간(년)	5.25 (4.99)		
과거 주요우울삽화 개수	1.11 (1.26)		
자살시도력(+/-)	11/17		
재발성 여부(+/-)	16/12		
정신장애 가족력(+/-)	11/17		
정신건강의학과 입원력(+/-)	7/21		
STAI-상태불안	62.68 (8.48)		
특성불안	64.68 (6.40)		
K-HDRS	24.96 (9.51)	14.75 (10.00)	28.16**
CES-D	39.96 (8.19)	33.93 (11.42)	10.25**
SDS	21.29 (8.33)	16.64 (7.61)	7.13*
GAF	55.39 (7.69)	62.64 (11.82)	9.51*
전체지능지수	104.46 (13.42)		

STAI: 한국판 상태-특성불안 검사, K-HDRS: Hamilton 우울평가척도, CES-D: 한국판 역학연구센터 우울척도, SDS: 한국판 Sheehan 기능손상 질문지, GAF: 전반적 기능 평가. * $p < .05$, ** $p < .01$.

표 2. 기저선에서 측정된 인지기능* 및 정신화

영역	평균 (표준편차)
집행기능	
Stroop 간섭시간	10.50 (3.06)
간섭오류	12.07 (2.14)
간섭시간-단순시간 기저율(%)	28.83 (12.82)
단어유창성 정반응수	9.79 (3.03)
반복반응	9.71 (2.59)
도안유창성 정반응수	7.96 (3.43)
반복반응	12.00 (2.24)
숫자 거꾸로 따라하기	10.68 (3.67)
기억	
즉각회상지수	10.87 (2.67)
지연회상	9.39 (3.56)
지연재인	9.32 (2.97)
주의	
숫자 바로 따라하기	9.29 (3.43)
산수	9.86 (3.68)
처리속도	
동형찾기	11.25 (3.79)
기호쓰기	9.46 (3.44)
정신화	
SRMQ	83.50 (10.57)
MAS	36.50 (7.42)

SRMQ: 자기보고식 정신화 척도. MAS: 상위인지 자각 척도.

*환산점수: 평균±표준편차 (10±3)

3. 증상 심각도, 기능 수준, 인지기능, 정신화의 관련성

MDE 상태인 기저선에서 측정된 증상 심각도, 기능 수준, 인지기능, 정신화의 관련성을 분석한 결과가 표 3과 4에 제시되어 있다. 증상 심각도와 인지기능 사이의 관련성에서는 CES-D 점수와 도안유창성검사의 정반응수($r=-.43, p<.05$) 사이에 유의한 부적 상관이 관찰되었으나 Stroop 간섭시간($r=-.07, p=.73$), 간섭오류($r=.16, p=.41$), 간섭-단순 기저율($r=-.10, p=.62$), 단어유창성 정반응수($r=-.30, p=.12$)와 반복반응($r=.10, p=.60$), 도안유창성 반복반응($r=.06, p=.77$), 지연회상($r=-.37, p=.39$), 지연재인($r=-.20, p=.31$), 즉각회상지수($r=-.11, p=.58$), 숫자 바로 따라하기($r=-.03, p=.86$), 숫자 거꾸로 따라하기($r=-.28, p=.15$), 산수($r=-.17, p=.40$), 기호쓰기($r=-.16, p=.43$), 동형찾기($r=-.14, p=.50$) 점수와 유의한 상관은 나타나지 않았다. K-HDRS 점수는 지연회상($r=-.37, p=.05$)과 부적 상관 경향성이 관찰되었으며 다른 인지기능 측정치들과 유의한 관련은 나타나지 않았다; Stroop 간섭시간($r=.04, p=.86$), 간섭오류($r=-.12, p=.53$), 간섭-단순 기저율($r=.18, p=.35$), 단어유창성 정반응수($r=.32, p=.10$)와 반복반응($r=-.09, p=.65$), 도안유창성 정반응수($r=-.33, p=.08$)와 반복반응($r=.56, p=.78$), 즉각회상지수($r=-.12, p=.55$), 지연재인($r=-.13, p=.50$), 기호쓰기($r=.05, p=.79$), 동형찾기($r=-.13, p=.52$), 숫자 바로 따라하기($r=-.30, p=.12$), 숫자 거꾸로 따라하기($r=-.28, p=.69$), 산수($r=-.09, p=.66$).

전반적 기능 수준과 인지기능의 관련성을 분석한 결과, GAF 점수와 숫자 바로 따라하기($r=.44, p<.05$) 점수 사이에 유의한 정적 상관이 있었으나 Stroop 간섭시간($r=-.02, p=.10$), 간섭오류($r=.08, p=.71$), 간섭-단순 기저율($r=.21, p=.29$), 단어유창성 정반응수($r=.13, p=.52$)와 반복반응($r=.13, p=.52$), 도안유창성 정반응수($r=.31, p=.10$)와 반복반응($r=-.06, p=.75$), 즉각회상지수($r=.33, p=.10$), 지연회상($r=.32, p=.10$), 지연재인($r=.18, p=.36$),

숫자 거꾸로 따라하기($r=.28, p=.15$), 산수($r=.32, p=.10$), 기호쓰기($r=-.08, p=.69$), 동형찾기($r=.04, p=.86$) 점수와 유의한 상관은 나타나지 않았다. SDS 점수는 모든 인지기능 측정치와 유의한 상관이 나타나지 않았다; Stroop 간섭시간($r=-.02, p=.91$), 간섭오류($r=.01, p=.98$), 간섭-단순 기저율($r=.05, p=.79$), 단어유창성 정반응수($r=-.17, p=.38$)와 반복반응($r=.19, p=.34$), 도안유창성 정반응수($r=-.13, p=.51$)와 반복반응($r=.30, p=.13$), 즉각회상지수($r=.16, p=.43$), 지연회상($r=.21, p=.29$), 지연재인($r=.12, p=.56$), 숫자 바로 따라하기($r=.31, p=.11$), 숫자 거꾸로 따라하기($r=.07, p=.71$), 산수($r=.06, p=.76$), 기호쓰기($r=.11, p=.58$), 동형찾기($r=.25, p=.21$).

정신화와 증상 심각도의 관련성을 분석한 결과, SRMQ 점수는 K-HDRS($r=-.15, p=.44$), CES-D($r=-.33, p=.09$)와 유의한 상관이 없었으며 MAS 점수도 K-HDRS($r=.10, p=.61$), CES-D($r=.32, p=.10$)와 유의한 상관이 없었다.

정신화와 전반적 기능 수준과의 관련성을 분석한 결과, SRMQ 점수는 SDS($r=-.15, p=.70$)와 유의한 상관이 없었으나 GAF($r=.39, p<.05$)와 유의한 정적 상관을 보였다. MAS 점수는 SDS($r=.18, p=.30$), GAF($r=-.11, p=.57$)와 유의한 상관을 보이지 않았다.

정신화와 인지기능과의 관련성을 분석한 결과, SRMQ 점수는 도안유창성 정반응수($r=.58, p<.05$), 즉각회상지수($r=.49, p<.05$), 지연회상($r=.55, p<.01$), 지연재인($r=.48, p<.05$), 숫자 바로 따라하기($r=.39, p<.05$), 숫자 거꾸로 따라하기($r=.50, p<.05$)와 유의한 정적 상관을 보였다. 그러나 Stroop 간섭시간($r=.07, p=.72$), 간섭오류($r=-.25, p=.20$), 간섭-단순 기저율($r=.12, p=.53$), 단어유창성 정반응수($r=.09, p=.65$)와 반복반응($r=.33, p=.08$), 도안유창성 반복반응($r=-.12, p=.54$), 산수($r=.34, p=.08$), 기호쓰기($r=.09, p=.66$), 동형찾기($r=.09, p=.66$)와 유의한 상관은 나타나지 않았다. MAS 점수는 지연재인($r=.46, p<.05$)과 유의한 정적 상관을 보였으나 다른

인지기능 측정치와 유의한 상관은 나타나지 않았다; Stroop 간섭시간($r=.21$, $p=.28$), 간섭오류($r=.14$, $p=.48$), 간섭-단순 기저율($r=-.28$, $p=.15$), 단어유창성 정반응수($r=.07$, $p=.71$)와 반복반응($r=.17$, $p=.40$), 도안유창성 정반응수($r=.20$, $p=.31$)와 반복반응($r=-.16$, $p=.41$), 즉각회상지수($r=.34$, $p=.08$), 지연회상($r=.31$, $p=.11$), 숫자 바로 따라하기($r=.34$, $p=.08$), 숫자 거꾸로 따라하기($r=.20$, $p=.32$), 산수($r=.15$, $p=.46$), 기호쓰기($r=.23$, $p=.25$), 동형찾기($r=.15$, $p=.46$).

표 3. 정신화와 증상 심각도, 기능 수준과의 관련성

	SRMQ (<i>p</i>)	MAS (<i>p</i>)
증상 심각도		
K-HDRS	-.15 (.44)	.10 (.61)
CES-D	-.33 (.09)	.32 (.10)
기능 수준		
SDS	-.15 (.70)	.18 (.30)
GAF	.39 (.04)*	-.11 (.57)

K-HDRS: Hamilton 우울평가척도, CES-D: 한국판 역학연구센터 우울척도, SDS: 한국판 Sheehan 기능손상 질문지, GAF: 전반적 기능 평가, MAS: 상위인지 자각 척도, SRMQ: 자기보고식 정신화 척도.

표 4. 기저선에서의 증상 심각도, 기능 수준, 인지기능과의 관련성

	Stroop 간섭 시간	Stoop 간섭 오류	Stroop 간섭- 단순 기저율	단어 유창성 정반응수	단어 유창성 반복반응	도안 유창성 정반응수	도안 유창성 반복반응	즉각 회상지수	지연 회상	지연 재인	숫자 바로 따라하기	숫자 거꾸로 따라하기	산수	기호 쓰기	동형 찾기
증상															
K-HDRS	.04 (.86)	-.12 (.53)	.18 (.35)	.32 (.10)	-.09 (.65)	-.33 (.08)	.56 (.78)	-.12 (.55)	-.37 (.05)	-.13 (.50)	-.30 (.12)	-.28 (.69)	-.09 (.66)	.05 (.79)	-.13 (.52)
CES-D	-.07 (.73)	.16 (.41)	-.10 (.62)	-.30 (.12)	.10 (.60)	-.43* (.02)	.06 (.77)	-.11 (.58)	-.37 (.39)	-.20 (.31)	-.03 (.86)	-.28 (.15)	-.17 (.40)	-.16 (.43)	-.14 (.50)
기능															
SDS	-.02 (.91)	.01 (.98)	.05 (.79)	-.17 (.38)	.19 (.34)	-.13 (.51)	.30 (.13)	.16 (.43)	.21 (.29)	.12 (.56)	.31 (.11)	.07 (.71)	.06 (.76)	.11 (.58)	.25 (.21)
GAF	.02 (.10)	.08 (.71)	.21 (.29)	.13 (.52)	.13 (.52)	.31 (.10)	-.06 (.75)	.33 (.10)	.32 (.10)	.18 (.36)	.44* (.02)	.28 (.15)	.32 (.10)	-.08 (.69)	.04 (.86)
정신화															
SRMQ	.07 (.72)	-.25 (.20)	.12 (.53)	.09 (.65)	.33 (.08)	.58** (.00)	-.12 (.54)	.49* (.01)	.55** (.00)	.48* (.01)	.39* (.04)	.50* (.01)	.34 (.08)	.09 (.66)	.09 (.66)
MAS	.21 (.28)	.14 (.48)	-.28 (.15)	.07 (.71)	.17 (.40)	.20 (.31)	-.16 (.41)	.34 (.08)	.31 (.11)	.46* (.01)	.34 (.08)	.20 (.32)	.15 (.46)	.23 (.25)	.15 (.46)

K-HDRS: Hamilton 우울평가척도, CES-D: 한국판 역학연구센터 우울척도, SDS: 한국판 Sheehan 기능손상 질문지, GAF: 전반적 기능 평가, MAS: 상위인지 자각 척도, SRMQ: 자기보고식 정신화 척도. (p value), * $p < .05$, ** $p < .01$.

4. 약물치료 8주 후 증상 심각도와 전반적 기능 수준의 변화

약물치료 8주 후 증상 심각도와 대인관계/직업/학업에서의 전반적 기능 수준의 변화를 파악하고자 반복측정 변량분석을 통해 기저선 측정치와 8주 후 측정치를 비교하였다. 분석 결과가 표 1의 하단에 제시되었으며 각 척도 점수의 변화는 그림 2에 제시되어 있다. 기저선과 비교해 치료 8주 후 K-HDRS($F=28.16$, $p<.01$)와 CES-D($F=10.25$, $p<.01$) 점수가 유의하게 감소하였다. 구체적으로, K-HDRS는 24.96점에서 14.75점으로 중도의 우울감이 경도(7~17점)로 감소하였다. CES-D는 39.96점에서 33.93점으로 여전히 중도 범위에 속하였으나 주관적인 우울감의 정도가 유의하게 감소하였다. 아울러 SDS($F=7.13$, $p<.05$)는 21.29점에서 16.64점으로 유의하게 감소하였으며, GAF($F=9.51$, $p<.05$)는 55.39점에서 62.64점으로 유의하게 증가하였다. SDS와 GAF 점수의 변화는 대인관계/직업/학업에서의 전반적 기능 손상이 중등도에서 경도로 나아졌음을 의미한다. GAF와 SDS의 경우 총점에 따른 해석 방향이 반대이므로 그래프 기울기가 상이하다.

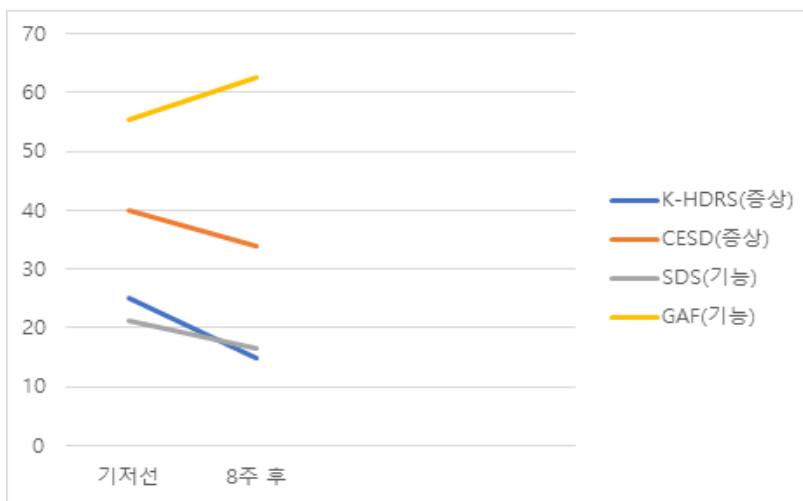


그림 2. 증상 심각도와 전반적 기능 수준의 변화

K-HDRS: Hamilton 우울평가척도, CES-D: 한국판 역학연구센터 우울척도, SDS: 한국판 Sheehan 기능손상 질문지, GAF: 전반적 기능 평가.

5. 인지기능과 정신화는 8주 후의 치료 반응을 유의하게 설명하는가?

약물치료 8주 후 치료 반응 예측인자로서 인지기능의 영향력을 검증하기 위해 변인 간 상관분석을 실시한 다음 인지기능측정치들을 하나씩 독립변인으로 투입하고 치료 반응 변인들(CES-D, K-HDRS, SDS, GAF에서의 호전 비율)을 각각 종속변인으로 투입하여 분석을 실시하였다. 통제할 공변인을 파악하기 위해 치료 반응 변인들과 인구통계학적 변인, 임상적 변인(기저선에서의 투약 용량 포함)과의 상관 분석을 실시한 결과, 연령($r=.40$, $p<.05$)과 발병 연령($r=.51$, $p<.05$)이 K-HDRS의 호전 비율과 유의한 정적 상관을 보였으며 발병 연령($r=.44$, $p<.05$)은 GAF에서의 호전 비율과도 유의한 정적 상관을 보였다. 본 연구에서 정신화와 일부 인지기능 사이에 유의한 상관이 나타났기 때문에 회귀분석은 정신화를 통제하기 전과 후로 나누어 실시하였다.

상관분석 결과, CES-D에서의 호전 비율($r=-.31\sim.33$, $p=.09\sim.91$), K-HDRS에서의 호전 비율($r=-.33\sim.06$, $p=.30\sim.90$), SDS에서의 호전 비율($r=-.21\sim.10$, $p=.57\sim.96$), GAF에서의 호전 비율($r=-.26\sim.30$, $p=.08\sim.98$)은 모든 인지기능측정치와 유의한 상관을 보이지 않았다. 공변인(연령, 발병 연령)을 투입한 회귀분석 결과, Stroop 간섭시간($B=-.002$, $p=.41$), 간섭오류($B=-.04$, $p=.19$), 간섭-단순 기저율($B=-.01$, $p=.11$), 단어유창성 정반응수($B=-.01$, $p=.72$)와 반복반응($B=.04$, $p=.09$), 도안유창성 정반응수($B=.02$, $p=.36$)와 반복반응($B=-.04$, $p=.14$), 즉각회상지수($B=.003$, $p=.88$), 지연회상($B=-.01$, $p=.44$), 지연재인($B=-.003$, $p=.88$), 숫자 바로 따라하기($B=-.003$, $p=.88$), 숫자 거꾸로 따라하기($B=-.01$, $p=.74$), 산수($B=.02$, $p=.15$), 기호쓰기($B=-.01$, $p=.69$), 동형찾기($B=.001$, $p=.95$)는 CES-D에서의 호전 비율을 예측하지 않았다. Stroop 간섭시간($B=-.04$, $p=.12$),

간섭오류($B=-.01, p=.84$), 간섭-단순 기저율($B=-.01, p=.12$), 단어유창성 정반응수($B=-.03, p=.16$)와 반복반응($B=.004, p=.89$), 도안유창성 정반응수($B=-.01, p=.83$)와 반복반응($B=-.04, p=.13$), 즉각회상지수($B=-.05, p=.10$), 지연회상($B=-.03, p=.17$), 지연재인($B=-.02, p=.41$), 숫자 바로 따라하기($B=-.03, p=.18$), 숫자 거꾸로 따라하기($B=-.02, p=.35$), 산수($B=-.01, p=.71$), 기호쓰기($B=-.03, p=.12$), 동형찾기($B=-.01, p=.51$)는 K-HDRS에서의 호전 비율을 예측하지 않았다. 아울러 Stroop 간섭시간($B=-.05, p=.35$), 간섭오류($B=-.06, p=.44$), 간섭-단순 기저율($B=-.002, p=.86$), 단어유창성 정반응수($B=-.08, p=.14$)와 반복반응($B=.09, p=.17$), 도안유창성 정반응수($B=-.01, p=.87$)와 반복반응($B=.03, p=.69$), 즉각회상지수($B=-.04, p=.55$), 지연회상($B=-.03, p=.55$), 지연재인($B=-.05, p=.37$), 숫자 바로 따라하기($B=.01, p=.79$), 숫자 거꾸로 따라하기($B=-.002, p=.97$), 산수($B=.02, p=.71$), 기호쓰기($B=-.05, p=.33$), 동형찾기($B=.00, p=.99$)는 SDS에서의 호전 비율을 예측하지 않았다. 마지막으로, Stroop 간섭시간($B=-.01, p=.52$), 간섭오류($B=-.02, p=.26$), 간섭-단순 기저율($B=-.003, p=.34$), 단어유창성 정반응수($B=-.003, p=.85$)와 반복반응($B=.02, p=.29$), 도안유창성 정반응수($B=-.003, p=.80$)와 반복반응($B=-.02, p=.25$), 즉각회상지수($B=-.03, p=.11$), 지연회상($B=-.02, p=.05$), 지연재인($B=-.02, p=.30$), 숫자 바로 따라하기($B=-.03, p=.05$), 숫자 거꾸로 따라하기($B=-.01, p=.23$), 산수($B=-.01, p=.51$), 기호쓰기($B=-.01, p=.60$), 동형찾기($B=-.01, p=.39$)는 GAF에서의 호전 비율을 예측하지 않았다. 한편, 정신화(SRMQ)를 추가적으로 통제된 회귀분석 결과, 인지기능측정치 중 지연회상이 GAF에서의 호전 비율을 유의하게 예측하였다($B=-.03, p<.05$)

정신화의 치료 반응 예측력을 확인하기 위해 SRMQ, MAS와 치료 반응 변인들 간의 상관을 분석하였으며, SRMQ와 MAS를 독립변인으로 한 번에

하나씩 투입하고 공변인(연령, 발병 연령)을 투입하여 회귀분석을 실시하였다. 본 연구에서 정신화와 일부 인지기능 사이에 유의한 상관관계가 관찰되어 인지기능을 통제하기 전과 후로 나누어 회귀분석을 실시하였다.

상관분석 결과, CES-D($r=.19, p=.34$), K-HDRS($r=.25, p=.19$), SDS($r=.04, p=.83$), GAF($r=.25, p=.21$)에서의 호전 비율은 SRMQ 총점과 유의한 상관을 보이지 않았다. 또한 MAS 점수는 CES-D($r=.20, p=.31$), K-HDRS($r=.13, p=.52$), SDS($r=.15, p=.44$), GAF($r=.09, p=.64$)에서의 호전 비율과 유의한 상관을 보이지 않았다. 공변인(연령, 발병 연령)을 투입한 회귀분석 결과, SRMQ 점수는 CES-D($B=.01, p=.34$), K-HDRS($B=-.003, p=.76$), SDS($B=.003, p=.83$), GAF($B=.00, p=.97$)에서의 호전 비율을 예측하지 않았다. MAS 점수도 CES-D($B=.33, p=.31$), K-HDRS($B=-.34, p=.45$), SDS($B=.69, p=.45$), GAF($B=-.20, p=.47$)에서의 호전 비율을 예측하지 않았다. 한편, 인지기능을 추가적으로 통제한 회귀분석 결과에서는 SRMQ 점수가 지연회상, 숫자 거꾸로 따라하기를 각각 통제 후 GAF에서의 호전 비율을 유의하게 예측하였다($B=.01, p<.05$; $B=.01, p<.05$).

6. 정신화는 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향을 매개하는가?

정신화 통제 후 일부 인지기능이 치료 반응을 예측하였으며, 반대로 인지기능 통제 후 정신화가 치료 반응을 예측한 결과가 관찰되어 정신화의 매개효과 유의성을 검증하였다. PROCESS macro 모델 4를 통해 검증한 결과, 지연회상과 숫자 거꾸로 따라하기 점수와 치료 반응과의 관계에서 정신화(SRMQ)의 매개효과가 유의하였다. 이는 표 5와 6에 제시되어 있으며 그림 3과 4에 매개모형이 제시되어 있다. 구체적으로 살펴보면, 지연회상이 치료 후 대인관계/직업/학업에서의 전반적 기능 호전 비율(GAF)에 미치는 직접효과($B=-.033, p<.05$)가 유의하였다. 지연회상이 전반적 기능 호전에

미치는 영향을 SRMQ가 매개하는 간접효과는 부트스트래핑 신뢰구간의 하한값과 상한값 사이에 0이 포함되지 않았으므로 유의하였다($B=.019$). 간접효과의 방향을 살펴보면, 지연회상 점수가 증가할 때 SRMQ도 증가하며($B=1.624$, $p<.01$) 증가된 SRMQ는 전반적 기능을 호전시키는 정적 영향($B=.011$, $p<.05$)을 미쳤다. 그러나 GAF에서의 호전 비율과 유의한 상관이 있는 발병 연령($r=.44$, $p<.05$)을 공변인으로 투입한 결과 직접효과는 여전히 유의하였지만 정신화의 매개효과는 사라졌다.

또한 숫자 거꾸로 따라하기 점수가 전반적 기능 호전 비율(GAF)에 미치는 직접효과는 유의하지 않았으며($B=-.026$, $p=.062$) SRMQ 점수가 매개하는 간접효과는 신뢰구간에 0이 포함되지 않아 유의하였다($B=.014$). 매개효과의 방향을 살펴보면, 숫자 거꾸로 따라하기 점수가 증가하면 SRMQ가 증가하였으며($B=1.435$, $p<.01$) 증가된 SRMQ는 기능을 호전시키는 데 정적 영향($B=.01$, $p<.05$)을 미쳤다. 그러나 발병 연령을 공변인으로 투입한 결과 매개효과는 유의하지 않았다. 참고로 발병 연령은 치료 반응 예측인자로서 8주 후 GAF에서의 호전 비율 변량의 26~33% 가량 설명하였다.

표 5. 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 1

구분	독립변인 (예측변인)	종속변인 (결과변인)	비표준화 계수(B)	표준 오차	t	95%신뢰구간 하한값	95%신뢰구간 상한값
총효과	기억 (DR)	기능호전비율 (GAF)	-.014	.012	-1.140	-.040	.012
간접효과 경로	기억 (DR)	정신화 (SRMQ)	1.624**	.487	.002	.623	2.624
	정신화 (SRMQ)	기능호전비율 (GAF)	.011*	.005	2.474	.002	.021
직접효과	기억 (DR)	기능호전비율 (GAF)	-.033*	.014	-2.398	-.061	-.004
간접효과의 유의성 검증							
경로			효과 크기	표준 오차	95%신뢰구간 하한값	95%신뢰구간 상한값	
기억 → 정신화 → 기능호전비율			.019	.010	.0001	.0380	

DR: delayed recall(지연회상), GAF: 전반적 기능 평가 척도, SRMQ: 자기보고식 정신화 척도.
* $p < .05$, ** $p < .01$.

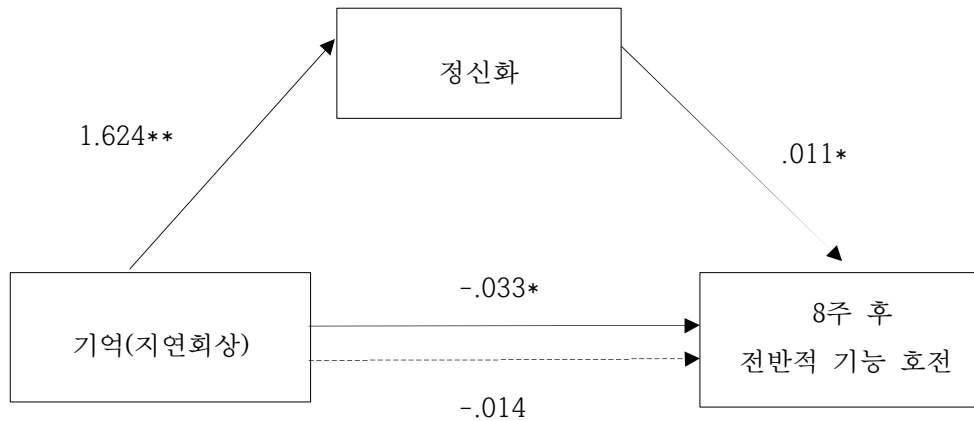


그림 3. 기억이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 검증
* $p < .05$, ** $p < .01$.

표 6. 인지기능이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 2

구분	독립변인 (예측변인)	종속변인 (결과변인)	비표준화 계수(B)	표준 오차	t	95%신뢰구간 하한값	95%신뢰구간 상한값
총효과	작업기억 (DSB)	기능호전비율 (GAF)	-.012	.012	-.963	-.037	.013
간접효과 경로	작업기억 (DSB)	정신화 (SRMQ)	1.435*	.489	2.934	.430	2.440
	정신화 (SRMQ)	기능호전비율 (GAF)	.010*	.005	2.140	.0004	.020
직접효과	작업기억 (DSB)	기능호전비율 (GAF)	-.026	.013	-1.958	-.053	.001
간접효과의 유의성 검증							
경로			효과 크기	표준 오차	95%신뢰구간 하한값	95%신뢰구간 상한값	
작업기억 → 정신화 → 기능호전비율			.014	.007	.017	.476	

DSB: digit span backward(숫자 거꾸로 따라하기), GAF: 전반적 기능 평가 척도, SRMQ: 자기보고식 정신화 척도. * $p < .05$, ** $p < .01$.

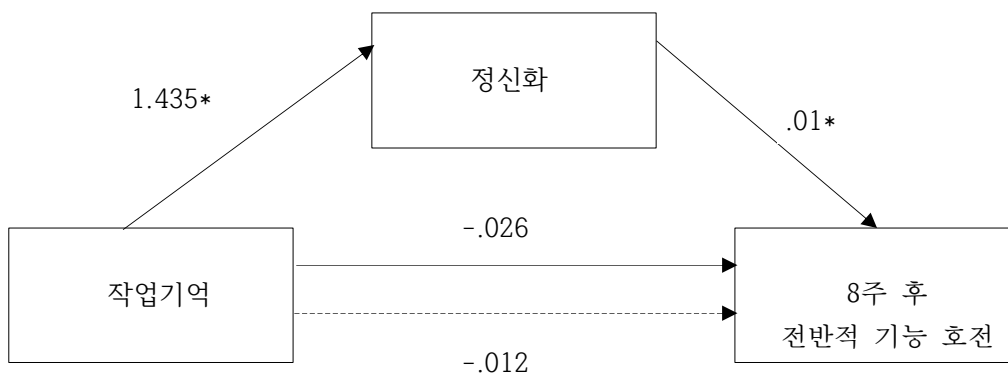


그림 4. 작업기억이 치료 반응에 미치는 영향에 대한 정신화의 매개효과 검증
* $p < .05$.

VI. 논의 및 제한점

1. 논의

본 연구는 전향적 연구로 MDD 환자의 약물치료 8주 후 치료 반응을 기저선의 인지기능, 정신화 능력이 예측할 가능성을 알아보고자 하였으며 인지기능의 영향에 대한 정신화의 매개 가능성을 검증하였다. 연구 결과에 대한 논의는 다음과 같다.

우선, MDE 상태에서 인지기능과 정신화, 증상 심각도, 전반적 기능 수준을 측정하였다. 이 중 인지기능 측정치는 연령별 환산점수이므로 표준 집단과의 수행 비교가 가능하다. 일부 환자의 경우 정상 범위(7점~13점; 평균 10점, 표준편차 3점)보다 유의하게 낮은 수행을 보이기도 하였으나 모든 인지기능검사에서 표본의 평균 점수가 7점~12점에 해당하는 등 인지기능 결함은 두드러지지 않았다. MDD 환자의 인지기능 결함을 보고한 연구들과는 다른 결과인데, 이는 인지기능 결함이 연령에 따라 다르게 나타나는 연령 효과에 기인할 수 있다. 노인 MDD 환자(60세 이상)는 젊은 환자와 달리 집행기능의 유의한 결함(Lockwood et al., 2002)을 보이거나 언어 기억 및 학습의 결함(Thomas et al., 2009)을 보이는 등 노인 우울장애 환자의 인지기능 결함이 상대적으로 두드러진다(Tarbuck & Paykel, 1995). 이에 반해 젊은 우울장애 환자는 인지기능 결함이 관찰되지 않거나 검사의 수행 편차가 커서 연구 결과가 불일치할 가능성이 보고된다(Fossati et al., 1999). K-WAIS 소검사 전체를 통해 MDD 환자(32명)의 인지기능을 측정한 국내 연구에서도 유의한 저하는 나타나지 않았으며, 참여한 환자의 평균 연령은 36.25였다(황선희 등, 2017). 본 연구에 참여한 환자들의 평균 연령은 27.0 ± 8.30 으로 매우 젊은 편에 속한다. 따라서 본 연구 결과는 인지기능과 관련해 젊은 환자의 이질적 측면을 반영한다고 볼 수 있다.

증상 심각도와 일부 인지기능 사이에 유의한 부적 상관이 관찰되어 가설 1-1이 지지되었다. 자기보고식 우울척도의 점수가 높을수록 집행기능 측정치인 도안유창성검사의 정반응수가 적었다. 유창성검사의 반응산출은 인지적 융통성, 자발적 행동개시와 같은 집행기능을 반영하므로 이러한 결과는 주관적인 우울감이 심할수록 융통성 있는 사고 및 자발적 행동개시의 어려움이 있을 가능성을 시사한다. 본 연구에 참여한 환자들의 우울 심각도가 심함에도 불구하고 일부 인지기능 측정치에서만 상관관계가 관찰되었는데, 이는 인지기능결함이 크지 않은 표본의 특성에 기인할 수 있다. 통계적 유의성은 얻지 못했지만 상관 계수의 방향을 고려할 때, 주관적 우울감이 심할수록 기억, 주의, 처리속도, 집행기능(인지적 억제)의 발휘가 저조할 가능성이 있으며, 임상가 평정척도의 증상 심각도가 기억(지연회상)과 부적 상관의 경향($p=.05$)을 보였으므로 후속 연구에서 표본 크기를 충분히 늘려 인지기능 저하와 증상 심각도의 부적 관계 가능성에 대해 검증할 필요가 있다.

전반적 기능 수준과 인지기능의 관련성을 분석한 결과, 숫자 바로 따라하기와 임상가가 평정한 기능 수준과의 관계에서 유의한 정적 상관이 관찰되어 가설 1-2가 지지되었다. 이는 주의 통제와 같은 고차적 기능이 요구되지 않는 주의가 양호할수록 직업/대인관계/학업 장면에서의 기능 발휘도 양호할 수 있음을 시사한다. 실제 임상 장면에서 우울장애 환자의 주호소에 업무 상 잦은 실수, 공부나 과제 수행 시 주의집중의 곤란이 포함되는 경우가 흔하며 신경심리평가결과 주의력의 저하가 자주 관찰된다. 아울러 ‘기억력 저하’를 호소하여 신경심리평가가 의뢰된 환자의 경우, 평가 결과 오히려 기억은 양호한데 주의력 저하가 두드러지기도 한다. 주관적으로는 필요한 정보가 제 때 떠오르지 않기 때문에 ‘기억이 잘 나지 않는다’고 생각할 수 있지만 검사 결과를 고려하면, 정보 입력 과정에서

해당 정보에 주의가 초점화되지 않아 결과적으로 그 정보가 입력되지 않은 것으로 해석할 수 있다. 우울 증상 관해 후에도 주의와 집행기능 결함이 지속된다는 연구 결과(Lee et al., 2012)를 고려할 때, 특성으로서 지속되는 주의와 집행기능 결함이 환자의 전반적 기능 손상과 관련될 가능성이 있다. 본 연구에서 집행기능 측정치들과 기능 수준과의 상관 계수는 정적 방향이긴 하나 상관 정도가 매우 약하며 통계적으로도 유의하지 않았다. 기능 발휘와 가장 관련성이 높은 인지기능이 주의일 가능성도 있으나 본 연구에서 집행기능 측정에 Stroop 검사와 단어/도안유창성검사만 사용되어 결과가 제한적으로 나타났을 가능성이 있겠다.

심리사회적 기능 수준과 인지기능의 관련성을 분석한 횡단 연구는 작업기억, 인지적 융통성과 같은 집행기능 및 분리 주의와 지속 주의(Baune et al., 2010; Godard et al., 2011; Gupta et al., 2013), 처리속도(Godard et al., 2011; Naismith et al., 2007), 기억(Baune et al., 2010; Shimizu et al., 2013)의 결함이 직업 기능, 삶의 질, 일상생활 기능과 같은 심리사회적 기능 수준과 관련된다고 보고하였다. 그러나 연구 표본이 작거나 공황장애, 불안장애, 물질사용장애 등의 공존장애가 있는 우울장애 환자가 연구대상에 포함되기도 하고, 유의한 상관이 있다 하더라도 회귀분석 결과에서는 해당 인지기능이 현 시점에서의 기능 수준을 예측하지 못했기 때문에 아직까지는 인지기능이 기능 수준과 직접적으로 관련된다고 단정할 수는 없다고 하였다(Evans et al., 2014). 따라서 동질적이면서도 충분히 큰 표본을 가진 연구 대상으로 기능 수준 측정 도구, 인지기능검사 등 방법론적인 차이를 최소화하여 관련 연구들의 결과를 검토할 필요가 있다. 본 연구의 대상은 다른 정신장애를 공존장애로 가진 우울장애 환자가 배제되고, MDE 상태의 젊은 우울장애 환자라는 점에서 비교적 동질적이다. 또한 우울 증상이 심하고 전반적 기능 손상도 있지만 선행 연구들의 연구참여자들과 달리

인지기능의 결함이 뚜렷하지 않아 인지기능과 기능 손상과의 연관성이 제한적으로 나타났을 가능성이 있다.

증상 심각도와 정신화의 관련성을 분석한 결과, 증상 심각도와 정신화가 부적 상관이 있을 것이라는 가설 1-3은 지지되지 않았다. 자기보고식 정신화 척도(SRMQ) 점수가 높을수록 자기보고식 척도($r=.33$)와 임상가 평정 척도($r=-.15$)에서 우울 증상이 덜한 경향이 있으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p>.05$). 우선 SRMQ의 타당화 연구에 제시된 점수와 본 연구 표본의 점수를 비교할 필요가 있다. 타당화 연구는 전국의 18~79세 429명을 대상으로 하였으며 척도 총점의 평균은 69점, 하위요인 점수의 평균은 다음과 같았다; 자기 및 타인 성찰(22.78점), 타인의 마음에 대한 확신(15.55점), 정서 자각 실패(12.34점), 경직된 사고(17.48점). 이와 비교해 본 연구 참여자는 경직된 사고가 더 강하고 정서 자각의 어려움은 더 크지만 성찰 능력은 비슷하며, 타인의 마음에 대한 확신은 낮은 경향이 있어 결과적으로 정신화 총점이 타당화 연구에 참여한 집단보다 더 높았다. 즉, 정신화를 구성하는 일부 요인에서는 어려움이 있으나 정신화 전체의 측면으로 볼 때 정신화 결함이 두드러지는 집단이라고 할 수 없다. 정신건강의학과 외래 환자에 비해 입원 환자 또는 치료저항성 환자에서 정신화 결함이 더 크다는 보고(Fischer-Kern & Tmej, 2019)가 있다. 본 연구의 우울장애 환자들이 우울 증상은 심하지만 전체 환자 중 75%에서 정신건강의학과 입원력이 없었으며 측정 시점에서 전체 환자의 21%만이 입원치료 중이었다. 즉, 우울 증상은 심하지만 대부분이 외래 환자이기 때문에 정신화의 결함이 뚜렷하지 않을 수 있다. 이로 인해 증상 심각도와 정신화의 관련성이 희석되어 나타났을 가능성이 있기 때문에 후속 연구에서는 정신건강의학과 입원력이 있거나 입원 치료 중인 환자, 또는 치료저항성 환자로 대상을 국한하여 반복검증할 필요가 있겠다. 또 다른

정신화 측정치인 MAS 점수도 증상 심각도와 유의한 상관관계가 나타나지 않았다. SRMQ와 달리, MAS 점수와 증상 심각도와의 상관 계수는 (+)로 나타났다. 이에 대해, 정신화 측정의 타당도를 높이고자 두 가지 척도를 사용하였으나 4지 선다형인 MAS의 보기 내용에서 부정적인 특성이 강할수록 상위인지 자각 수준이 낮음을 직관적으로 알 수 있어 측정의 타당도를 낮추었을 가능성이 있다.

전반적 기능 수준과 정신화의 관련성을 분석한 결과, 자기보고식 정신화 척도의 총점과 임상가가 평정한 기능 수준 사이에 유의한 정적 상관관계가 나타나 가설 1-4가 지지되었다. 정신화를 구성하는 요인 중 어떤 특성이 기능 수준과 상관성을 보이는지 파악하기 위해 추가적으로 상관 분석을 실시한 결과 자기 및 타인 성찰 요인에서 유의한 정적 상관($r=.42, p<.05$)이 나타났다. 이는 자신과 타인의 감정, 의도, 생각 등 내적 상태에 주의를 기울이고 이를 토대로 자신과 타인의 행동 의미를 해석하는 측면이 발달할수록 대인관계나 직업, 학업 등에서 전반적 기능 수준이 더 나올 가능성을 시사한다. 성찰은 주로 심리치료 관련 문헌에서 치료 전후의 성찰기능 변화, 치료 반응에 대한 예측 인자로 사용되는 경우가 많아 현 시점에서의 기능 수준과 성찰기능의 관계를 다룬 결과는 아직 보고되지 않았다. 성찰기능이 긍정적 정서와 관련된다(박세미, 2016)는 점에서, 우울감이 높더라도 성찰기능이 우울감이 미치는 부정적 영향을 부분적으로 상쇄하여 주요 영역에서 기능 발휘를 가능하게 하는 ‘완충’ 역할을 할 가능성이 있겠다. SDS에서의 기능 손상 정도는 정신화와 유의한 상관관계가 나타나지 않았다. SDS와 GAF는 신뢰도와 타당도가 입증된 평가 도구이나 GAF가 최근 한 달 동안의 기능 수준을 측정하는 반면 SDS는 최근 일주일 사이의 기능 수준을 측정한다는 점에서 결과가 다르게 나타났을 가능성이 있겠다.

인지기능과 정신화의 관련성을 분석한 결과, SRMQ 총점과 다양한 인지기능 간 유의한 상관이 관찰되어 가설 1-5가 지지되었다. SRMQ 총점과 유의한 상관이 나타난 인지기능은 기억(즉각회상지수, 지연회상, 지연재인), 집행기능(도안유창성 정반응수, 숫자 거꾸로 따라하기), 주의(숫자 바로 따라하기)이며, MAS 점수는 지연재인과 유의한 정적 상관이 있었다. 정신화는 사회인지 중에서도 고차적 기능에 해당하는바 기본적인 인지 능력뿐 아니라 집행기능과 같이 고차적인 인지 능력이 관여할 가능성이 있다. 본 연구 결과는 이에 대한 경험적 근거를 제공하는 것으로, 단순 주의 뿐 아니라 기억, 작업 기억 및 인지적 융통성, 자기 감찰과 같은 고차적 인지기능이 발달할수록 정신화 기능이 높아질 가능성을 시사한다. 인지기능측정치 중 Stoop검사, 기호쓰기, 동형찾기 등이 정신화와 유의한 상관이 나타나지 않은 점은 집행기능 중에서도 인지적 간섭을 억제하는 능력보다는 인지적 유연함, 융통성의 발휘가 정신화와 더 직접적인 관련이 있고, 정보처리속도는 정신화와 관련이 없을 가능성을 시사한다. 정신화와 집행기능의 정적 상관을 보고한 연구(Fischer-Kern et al., 2013; Uekermann et al., 2008)를 비롯해 사회인지의 저하와 인지기능 결함과의 관련이 보고되기도 하나(Uekermann et al., 2008; Zobel et al., 2010) 유의한 관련이 없다는 보고(Doose-Grünefeld et al., 2015; Koelkebeck et al., 2017)도 있는 등 아직까지는 결론을 내리기 어렵다. 정신화와 인지기능의 관련을 직접적으로 다룬 문헌이 많지 않고, 더욱이 국내에서 MDD 집단을 대상으로 두 변인의 관련성을 측정한 연구가 아직까지는 없기 때문에 본 연구의 결과는 후속 연구 진행시 비교할 만한 중요한 정보일 수 있다.

본 연구에서는 약물치료 8주 후의 치료 반응을 설명하는 변인으로 인지기능과 정신화를 고려하였다. 상관분석 후 회귀분석을 실시한 결과, 정신화를 통제하지 않은 상태에서는 인지기능이 치료 반응을 예측하지

않았으며, 인지기능을 통제하지 않은 상태에서 정신화 또한 치료 반응을 예측하지 않았다. 그러나 정신화와 인지기능을 각각 통제된 회귀분석 결과에서는 일부 인지기능과 정신화가 치료 반응을 각각 예측하여 가설 2-1은 부분적으로 지지되었다. 정신화와 인지기능 통제 전 분석 결과의 유의 확률이 .1~.97인 점으로 보아 기저선의 인지기능 수준과 정신화 수준으로 단기 약물치료를 통한 호전도를 예측하기 어려울 가능성이 있다. 다만, GAF에서의 호전 비율에 대한 지연회상($B=-.03$), 숫자 바로 따라하기($B=-.03$)의 예측력 유의 확률이 .05인 점을 고려할 때, 표본 크기가 작아 통계적 유의성은 획득하지 못했으나 기억과 주의가 저조한 환자가 8주 약물 치료를 통해 전반적으로 기능이 호전되는 더 큰 효과를 얻을 가능성이 있다. 본 연구에서 지연회상과 숫자 바로 따라하기는 정신화와 유의한 상관이 있었으며, 이 중 지연회상은 정신화 통제 후 GAF에서의 호전 비율을 유의하게 예측하였다. 기억에서도 특히 인출 능력이 낮은 환자가 약물 치료 후 더 기능 호전도가 더 높을 가능성에 대해 큰 표본을 대상으로 후속 연구에서 확인할 필요가 있겠다. 본 연구에서 정신화와 다수의 인지기능측정치에서 유의한 상관이 나타나 정신화를 통제한 후에도 대부분의 인지기능 측정치가 치료 반응을 예측하지 않았다. 이는 본 연구 표본이 젊은 우울장애 환자이기 때문에 나타난 결과일 수 있는데, 젊은 환자의 경우 노인 환자와 달리 인지기능의 치료 반응 예측 연구 결과가 일관되지 않기 때문이다.

MDD 환자의 치료 반응에 대한 인지기능의 예측력을 검토한 연구 (Groves et al., 2018)에 따르면, 집행기능이 치료 반응을 가장 잘 예측하며 (Dunkin et al., 2000; Etkin et al., 2015; Gorlyn et al., 2008; Talarowska et al., 2013) 학습과 기억은 치료 반응과 뚜렷한 관련이 없었다(Bastos et al., 2016; Herrera-Guzmán et al., 2008; Murrough et al., 2014). 노인 환자에서 이러한

패턴이 일관되게 나타나지만(Kalayam & Alexopoulos, 1999; Murphy & Alexopoulos, 2006; Sneed et al., 2007) 젊은 환자에서는 결과가 일관적이지 않아서 결론을 내리기 어렵다(Groves et al., 2018). 가령, 기억 (Spronk et al., 2011), 주의 및 작업기억(Etkin et al., 2015)이 빈약한 환자가 치료 반응이 좋지 않은 결과도 있으나 인지기능이 치료 반응을 예측하지 않거나(Gudayol-Ferré et al., 2012; Lin et al., 2014) 정상대조군보다 집행기능이 낮은 환자가 치료 반응이 더 좋다는 보고(Bruder et al., 2014; Crane et al., 2017)도 있다.

인지기능을 통제된 후 정신화가 기능 호전을 예측한 결과는 정신화가 치료 반응 중에서도 우울 증상의 호전보다는 대인관계/직업/학업에서의 기능 수준에 직접적인 영향을 줄 가능성을 시사하며, 정신화가 건강한 대인관계 유지에 매우 중요한 요인(박민경, 2019)임을 부분적으로 설명한다. 정신화가 대인관계 기능 호전에 직접적 영향을 미치고 대인관계 불편감이 경감되면서 결과적으로 우울증상이 호전될 가능성을 파악하기 위해 치료 후 6개월, 1년 시점에 치료 반응을 추가적으로 측정하는 종단 연구가 제안된다.

MDD 환자의 치료 반응 예측인자를 파악하는 연구에서 흔히 사용하는 치료 반응 지표가 HDRS 점수의 차이이며 이를 종속변인으로 투입하여 회귀분석을 실시하거나, HDRS점수의 50% 경감 기준으로 치료 반응군(50% 이상 경감)과 비반응군(50% 미만 경감)으로 나누어 집단 간 인지기능을 비교한다(Crane et al., 2017; Gudayol-Ferré et al., 2012; Spronk et al., 2011; Withall et al., 2009). 이를 적용하여 본 연구의 치료 반응군과 비반응군 간 인지기능, 정신화 등에서 차이가 있는지 파악하고자 다변량분석을 추가적으로 실시하였다. 분석 결과 치료 반응군(14명)과 비반응군(14명)은 인지기능과 정신화에서 유의한 차이가 나타나지 않았다. 또한 교육 수준, 전체지능지수, 우울장애를 앓은 이환 기간, 기저선에서의 투약 용량에서도

집단 간 차이가 없었으나 발병 연령 등 몇몇 변인에서 유의한 차이가 관찰되었다. 요약하면, 치료 반응군은 초발이고, 나이가 더 많았으며(평균 연령=30.79) 평균 발병 연령이 26.79세로 더 늦었고, 기저선에서의 임상가 평정 기능 수준도 좀 더 높은(GAF=58) 특성을 가졌다. 비반응군은 측정 시점에서 재발성 우울장애이고, 나이도 어리지만(평균 연령=23.21) 평균 발병 연령이 16.71세로 인생의 이른 시기에 우울장애가 발병하였으며 기저선 기능 수준이 더 낮았다(GAF=52). 이러한 결과는 치료 반응 중에서도 증상 호전을 예측하는 변인은 인지기능이나 정신화가 아니라 연령 및 발병 연령과 같은 인구통계학적 특성일 가능성을 시사한다.

인지기능이 치료 반응에 미치는 영향을 정신화가 매개할 것이라는 가설 3-1은 지지되었으나 공변인 투입 후 매개효과의 유의성이 사라졌다. 비록 공변인 투입 후 매개효과가 사라졌지만 정신화를 매개변인으로 투입하기 전에는 8주 후 치료 반응과 관련되거나 이를 예측하는 인지기능 측정치가 없었다. 즉, 정신화의 영향을 통제하지 않은 회귀분석 결과에서는 인지기능과 치료 반응 간에 유의한 관련이 없는 것으로 나타났다. 그러나 정신화를 매개변인으로 투입하자 치료 반응을 예측하는, 즉 치료 반응에 영향을 주는 인지기능(지연회상)이 관찰되었다. 이러한 결과는 억제효과가 발생한 비일관적 매개모형을 반영한다. 다시 말해, 정신화라는 매개변인이 모형에 부재할 경우 독립변인인 인지기능과 종속변인인 치료 반응의 관련성이 억제되어 인지기능이 치료 반응에 아무런 영향을 미치지 않는 것처럼 나타나지만 정신화가 매개변인으로 모형에 포함되면서 인지기능과 치료 반응 사이에 억제되었던 경로가 드러났을 가능성이 있다.

억제효과가 발생한 매개모형에서는 총효과 크기가 직접효과 크기보다 작아지며, 간접효과와 직접효과의 회귀계수 부호가 반대로 나타난다. 이로 인해 간접효과와 직접효과의 합을 나타내는 총효과는 유의하지 않을 수 있다. 총

효과가 유의해야 다음 단계로 진행할 수 있는 전통적 방식의 매개모형절차를 적용한다면 총효과 유의성 검증 단계에서 기각이 되기 때문에 매개효과가 유의하지 않다고 결론 내릴 수 있다(Yoon et al., 2019; 이시은, 이재창, 2008). 본 연구에서 매개모형 검증 결과 지연회상이 치료 반응에 미치는 총효과($B=-.014$)는 유의하지 않았으며, 총효과 크기의 절대값은 정신화의 영향을 통제했을 때 지연회상이 치료 반응에 미치는 직접효과($B=-.033$) 크기의 절대값보다 작았다. 아울러 지연회상 점수가 증가되면서 정신화 척도 점수도 증가되고($B=1.624$, $p<.01$), 증가된 정신화는 치료 8주 후 전반적 기능을 호전시켰다($B=0.011$, $p<.05$). 즉, 간접효과 경로의 부호(+)와 직접효과 경로의 부호(-)가 같지 않았다.

매개모형 검증 결과, 숫자 거꾸로 따라하기는 8주 후 전반적 기능 호전에 직접적 영향을 주지는 않았으나 정신화를 통해 정적 영향을 미쳤다. 이는 작업기억이 높다고 해서 치료 반응이 좋을 것이라고 기대할 수 없으며 중간에 개입되는 정신화 능력이 충분해야 약물치료 후 전반적 기능이 호전될 수 있음을 의미한다. 즉, 작업기억이 우수해도 정신화 수준이 낮다면 약물치료 후에도 직업, 대인관계 영역에서의 기능 발휘가 여전히 저조할 가능성을 시사한다. 그러나 발병 연령을 통제한 후에는 매개효과의 유의성이 사라졌으므로 인지기능이 정신화를 통해 전반적 기능을 호전시키는 영향력은 발병 연령이 기능 호전에 미치는 영향력보다 미약할 가능성이 있다. 명료한 결과를 얻기 위해 더 큰 표본을 대상으로 한 반복 검증이 제안된다.

매개모형 검증 결과, 지연회상은 치료 반응에 두 가지 방식으로 영향을 미쳤다. 치료 반응에 미치는 직접효과(-방향)와 관련해, 기저선에서 지연회상 점수가 더 낮을 경우 치료 후 전반적 기능이 호전되었다. 이는 기억이 저조한 환자가 단기 약물치료를 통해 더 많이 호전될 수 있음을

의미한다. 그러나 간접효과(+방향)를 고려하면 기억이 치료 반응에 긍정적 방식으로도 영향을 미친다는 것을 알 수 있는데 이는 기억과 같은 인지적 자원이 풍부해도 정신화 능력이 충분히 발달하지 않으면 치료 후 기능 호전이 크지 않을 가능성도 내포한다. 발병 연령 통제 후 정신화의 매개효과는 유의하지 않았으나 직접효과는 여전히 유의하였다.

약물치료 반응에 대한 언어 기억의 예측력을 조사한 연구들을 살펴보면, 치료 전 기억력이 높을수록 8주 치료 후 증상이 더 많이 호전된 결과(Spronk et al., 2011)가 있는 반면 언어 기억과 치료 반응 간의 관련성이 나타나지 않기도 하였다(Gallagher et al., 2007; Gorlyn et al., 2008; Withall et al., 2009). 위 연구들은 증상 심각도(HDRS)의 변화를 치료 반응 변인으로 정의했는데 본 연구에서도 K-HDRS의 변화와 언어 기억 간의 관련은 유의하지 않았다. 증상 호전에 대한 언어 기억의 영향은 아직까지 명확하지 않아 보이며, 치료 반응으로 전반적 기능 수준의 변화를 측정한 연구들에 대한 체계적 검토가 필요해 보인다.

지연회상은 기억과 집행기능이 모두 요구되므로(김홍근, 2013) 지연회상이 치료 반응에 미치는 영향에 집행기능이 기여하는 부분이 클 수 있다. 따라서 지연회상이 치료 반응에 미치는 영향이 (-)방향으로 나타난 결과는, 집행기능검사 점수가 낮을수록 치료 반응이 더 좋았다고 보고한 상기 연구들과 함께 고려할 필요가 있다. 항우울제(SSRI) 치료반응군과 비반응군의 인지기능을 비교한 연구 결과 치료반응군은 상대적으로 단순한 검사에서는 수행이 높지만 인지적 노력이 더 요구되는 복잡한 검사에서는 수행이 낮은 특성을 보였다(Kampf-Sherf et al., 2004). 즉, 고차적 인지기능인 집행기능의 결함이 있는 환자들이 SSRI등의 약물치료를 통해 더 큰 효과를 얻을 가능성이 있다. 이러한 결과에 대해, 집행기능과 관련된 전전두엽 영역에서 세로토닌과 노르에피네프린 체계에 약물(SSRI, SNRI)이

영향을 주어 집행기능을 향상시키면서 더 나은 치료 반응으로 이끌었을 가능성이 제기된다(Fales et al., 2009).

2. 제한점 및 후속 연구를 위한 제안

본 연구의 제한점과 후속 연구를 위한 제안은 다음과 같다. 우선, 표본 크기가 작고, 다양한 인지기능측정치를 독립변인으로 각각 투입하여 여러 차례 분석이 이루어져 제1종 오류가 나타났을 가능성이 있으므로 본 연구 결과의 해석은 신중하게 이루어져야 한다. 더 큰 표본을 대상으로 추적 시점에서도 신경심리검사를 재 실시하여, 기저선의 집행기능이 향상되어 치료 반응에 영향을 주었는지 검증할 필요가 있다.

본 연구는 환자의 상태에 따라 임상가가 약물을 처방하고 용량을 조절한 자연적 연구이다. 즉, 약물의 종류와 용량을 제한하지 않았는데 이는 실제 임상 장면의 치료 환경을 반영한다는 점에서 연구 결과의 생태학적 타당도를 높인다. 그러나 인지기능의 치료 반응 예측력이 항우울제의 작용 기전(SSRI vs. NDRD)에 따라 다르게 나타난 선행 연구 결과(Bruder et al., 2014)를 고려할 때, 좀 더 명료한 결과를 얻기 위해서는 투약 종류에 따라 집단을 구분하여 비교함이 제안된다.

적절한 매개변인(정신화)을 투입하여 하나의 인지기능이 각기 다른 방향으로 치료 반응에 영향을 줄 수 있음을 밝혔다는 점은 본 연구의 중요한 의의이다. 그러나 발병 연령과 같은 공변인 투입 후 매개효과의 유의성이 사라졌으므로 더 큰 표본을 통해 매개모형을 재검증할 필요가 있다. 반복검증에서 동일한 결과가 도출된다면, 양호한 인지적 자원은 직접적인 방식으로 치료 반응을 높이지 않으며 정신화와 같은 사회인지를 통해 기능을 호전시키는 방식으로 치료 반응에 영향을 준다고 결론 내릴 수 있다. 이를 임상 장면에 적용하면, 인지적 결함이 없는 MDD 환자는 치료

초반부터 정신화에 초점을 둔 심리치료를 병행하는 적극적 개입이 치료 반응을 높일 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- 김상욱, 홍경수. (2002). 초발 정신분열병 환자에서의 리스페리돈 치료 반응 예측인자. *신경정신의학*, 41(6), 1069-1080.
- 김태사, 안명희. (2013). 불안정 성인애착이 심리적 역경 후 성장에 미치는 영향. [Insecure Adult Attachment and Adversarial Growth: Mediating Role of Selfobject and Mentalization]. *한국심리학회지: 상담 및 심리치료*, 25(4), 853-871.
- 김하형, 김수영. (2020). 비일관적 매개효과 모형의 해석 방향 탐색. [Exploring the possible direction of interpreting inconsistent mediational effect]. *한국심리학회지 일반*, 39(1), 91-115.
- 김홍주, 박민주, 차혜명, 김은영. (2020). 공유된 의식, 표상의 현실 대 현실의 표상: 정신화의 이론적, 경험적, 임상적 함의와 한국적 적용을 중심으로. *한국심리학회지 일반*, 39(4), 633-666.
- 박민경. (2019). *부모 성찰기능 척도와 청소년 성찰기능 척도의 타당화 및 적용 연구*. 서울여자대학교 특수치료전문대학원, 서울.
- 박세미. (2016). *자기보고식 심리화(정신화) 척도의 개발과 타당화*. 가톨릭대학교 대학원, 부천. 박세미, & 정남운. (2019).
- 자기보고식 심리화 척도의 개발과 타당화. [Development and Validation of Self-Rated Mentalization Questionnaire]. *한국심리학회지 상담 및 심리치료*, 31(3), 929-965.
- 박은주. (2013). *성인애착과 대인관계적 외상 후 성장의 관계*. 서강대학교 대학원, 서울.
- 박은희. (2019). *주요 우울 장애 환자의 인지 결함이 일상 생활 적응에 미치는 영향*. 서울대학교 대학원, 서울.

- 박준영, 김지혜. (2010). 한국판 Sheehan Disability Scale의 신뢰도와 타당도 연구. [Korean Version of the Sheehan Disability Scale(SDS): Reliability and Validity]. *한국심리학회지 : 임상*, 29(1), 73-81.
- 박현정. (2005). *상위인지 자각 척도의 개발 및 타당화*. 가톨릭대학교 대학원, 서울.
- 반건호. (2013). 애착이론으로부터 정신화까지: 배경과 임상적 의의. [From Attachment Theory to Mentalization: Historical Background and Clinical Implications]. *精神分析 (Psychoanalysis)*, 24(-), 9-20.
- 백윤미. (2020). *애착외상과 대인관계문제의 관계*. 용문상담심리대학원대학교, 서울.
- 송현주, 최현아. (2017). 16-17세 한국 청소년의 정신화 척도 요인구조 탐색. [Exploration of the Factor Structure of the Mentalization Questionnaire (MZQ) in 16-17-year-old Korean Adolescents]. *Korean Journal of Clinical Psychology*, 36(3), 391-401.
- 윤금녀. (2021). *정신화가 대인관계문제에 미치는 영향*. 가톨릭대학교 상담심리대학원, 부천.
- 윤서영, 임재형, 한창수. (2012). 효과적인 우울증 치료를 위한 임상평가도구. [Rating Scales for Measurement-Based Clinical Practice of Depression]. *대한정신약물학회지*, 23(4), 136-146.
- 이문희, 이수림. (2018). 한국판 정신화 척도(Korean Version of The Mentalization Scale)의 타당화. [A Validation Study of the Korean Version of The Mentalization Scale]. *상담학연구*, 19(5), 117-135.
- 이시은, 이재창. (2008). 부모유대와 대인애착간의 관계에 대한 지각된 사회적 지지의 매개효과.
- 이중서, 배승오, 안용민, 박두병, 노경선, 신현균, 김용식. (2005). 한국판

- Hamilton 우울증 평가 척도의 신뢰도, 타당도 연구. *J. Korean Neuropsychiatr Assoc*, 44(4), 456-465.
- 이현주, 안명희. (2012). 어머니의 불안정 성인애착이 청소년 자녀에 대한 심리적 통제에 미치는 영향. [Maternal Insecure Adult Attachment and Psychological Control: Mediating Role of Mentalization and Negative Emotion]. *한국심리학회지: 여성*, 17(3), 413-434.
- 전겸구, 최상진, 양병창. (2001). 통합적 한국판 CES - D 개발. [Integrated Adaptation of CES - D in Korea]. *한국심리학회지 건강*, 6(1), 59-76.
- 차혜명, 김은영. (2016). 정신화(mentalization) 개념을 통한 애착 이론과 정신분석의 재조명. [정신화의 경험적 기반과 측정의 임상적 함의]. *한국심리학회지 일반*, 35(1), 167-190.
- 최정숙, 김완일. (2017). 병사의 대상관계와 우울의 관계에서 정신화 실패의 매개효과. *청소년학연구*, 24(3), 289-312.
- 최지혜, 송현주. (2018). 자기에 성향에 따른 정신화 능력의 차이. [Difference in mentalization ability according to narcissistic tendency]. *한국심리학회지: 임상심리 연구와 실제*, 4(2), 239-260.
- 한덕웅, 이장호, 전겸구. (2000). 상태-특성불안 검사 실시와 사용 설명서. 서울: 학지사.
- 황선희, 이헌정, 김명선. (2017). 주요우울장애 환자의 증상 심각도에 따른 신경인지적 특성. *생물정신의학*, 24(3), 149-154.
- 황순택, 김지혜, 박광배, 최진영, 홍상황. (2012). 한국판 웨슬러 성인용 지능검사 4판(K-WAIS-IV). 한국심리주식회사.
- Alalade, E., Denny, K., Potter, G., Steffens, D., & Wang, L. (2011). Altered cerebellar-cerebral functional connectivity in geriatric depression. *Plos One*, 6(5), e20035.

- Alexopoulos, G. S., Hoptman, M. J., Kanellopoulos, D., Murphy, C. F., Lim, K. O., & Gunning, F. M. (2012). Functional connectivity in the cognitive control network and the default mode network in late-life depression. *J Affect Disord*, *139*(1), 56-65.
- Alexopoulos, G. S., Kiosses, D. N., Heo, M., Murphy, C. F., Shanmugham, B., & Gunning-Dixon, F. (2005). Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biol Psychiatry*, *58*(3), 204-210.
- An, J., Li, L., Wang, L., Su, Y.-A., Wang, Y., Li, K., Si, T. (2019). Striatal Functional Connectivity Alterations After Two-Week Antidepressant Treatment Associated to Enduring Clinical Improvement in Major Depressive Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, *10*(884).
- Austin, M.-P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: Possible implications for functional neuropathology. *British Journal of Psychiatry*, *178*(3), 200-206.
- Austin, M.-P., Mitchell, P., Hadzi-Pavlovic, D., Hickie, I., Parker, G., Chan, J., & Eyers, K. (2000). Effect of apomorphine on motor and cognitive function in melancholic patients: a preliminary report. *Psychiatry Research*, *97*(2-3), 207-215.
- Austin, M.-P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Parker, G., Hickie, I., Brodaty, H., Hadzi-Pavlovic, D. (1999). Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychological medicine*, *29*(1), 73-85.
- Austin, M.-P., Ross, M., Murray, C., O'Carroll, R., Ebmeier, K. P., & Goodwin, G. M. (1992). Cognitive function in major depression. *Journal of affective disorders*, *25*(1), 21-29.

- Austin, M. P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *Br J Psychiatry, 178*, 200-206.
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of personality and social psychology, 51*(6), 1173.
- Bastos, A. G., Guimarães, L. S., & Trentini, C. M. (2016). Predictors of response in the treatment of moderate depression. *Brazilian Journal of Psychiatry, 39*, 12-20.
- Bateman, A. (2006). *Mentalization-based treatment for borderline personality disorder: A practical guide*. OUP Oxford.
- Bateman, A., & Fonagy, P. (2013). Mentalization-Based Treatment. *Psychoanalytic Inquiry, 33*(6), 595-613.
- Bateman, A., & Fonagy, P. (2015). Borderline Personality Disorder and Mood Disorders: Mentalizing as a Framework for Integrated Treatment. *J Clin Psychol, 71*(8), 792-804.
- Baune, B. T., Miller, R., McAfoose, J., Johnson, M., Quirk, F., & Mitchell, D. (2010). The role of cognitive impairment in general functioning in major depression. *Psychiatry Research, 176*(2), 183-189.
- Beats, B. C., Sahakian, B. J., & Levy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological medicine, 26*(3), 591-603.
- Berecz, H., Tényi, T., & Herold, R. (2016). Theory of Mind in Depressive Disorders: A Review of the Literature. *Psychopathology, 49*(3),

125-134.

- Berman, M. G., Peltier, S., Nee, D. E., Kross, E., Deldin, P. J., & Jonides, J. (2011). Depression, rumination and the default network. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *6*(5), 548-555.
- Bora, E., & Berk, M. (2016). Theory of mind in major depressive disorder: A meta-analysis. *J Affect Disord*, *191*, 49-55.
- Bouchard, M.-A., Target, M., Lecours, S., Fonagy, P., Tremblay, L.-M., Schachter, A., & Stein, H. (2008). Mentalization in adult attachment narratives: Reflective functioning, mental states, and affect elaboration compared. *Psychoanalytic Psychology*, *25*(1), 47-66.
- Bremner, J. D., Narayan, M., Anderson, E. R., Staib, L. H., Miller, H. L., & Charney, D. S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry*, *157*(1), 115-118.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Nazeer, A., Adil, J., Khan, S., Charney, D. S. (2002). Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression. *Biological Psychiatry*, *51*(4), 273-279.
- Brent, B., Holt, D., Keshavan, M., Seidman, L., & Fonagy, P. (2014). Mentalization-based Treatment for Psychosis: Linking an Attachment-based Model to the Psychotherapy for Impaired Mental State Understanding in People with Psychotic Disorders. *The Israel journal of psychiatry and related sciences*, *51*, 17-24.
- Bressi, C., Fronza, S., Minacapelli, E., Nocito, E. P., Dipasquale, E., Magri, L., Barone, L. (2017). Short-Term Psychodynamic Psychotherapy with Mentalization-Based Techniques in Major Depressive Disorder patients: Relationship among alexithymia, reflective functioning, and

- outcome variables - A Pilot study. *Psychol Psychother*, 90(3), 299-313.
- Bruder, G. E., Alvarenga, J. E., Alschuler, D., Abraham, K., Keilp, J. G., Hellerstein, D. J., McGrath, P. J. (2014). Neurocognitive predictors of antidepressant clinical response. *Journal of affective disorders*, 166, 108-114.
- Burt, T., Prudic, J., Peyser, S., Clark, J., & Sackeim, H. A. (2000). Learning and memory in bipolar and unipolar major depression: effects of aging. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 13(4), 246-253.
- Caetano, S. C., Kaur, S., Brambilla, P., Nicoletti, M., Hatch, J. P., Sassi, R. B., Soares, J. C. (2006). Smaller Cingulate Volumes in Unipolar Depressed Patients. *Biological Psychiatry*, 59(8), 702-706.
- Cha, D. S., Carmona, N. E., Subramaniapillai, M., Mansur, R. B., Lee, Y., Hon Lee, J., McIntyre, R. S. (2017). Cognitive impairment as measured by the THINC-integrated tool (THINC-it): Association with psychosocial function in major depressive disorder. *J Affect Disord*, 222, 14-20.
- Chen, L., Wang, Y., Niu, C., Zhong, S., Hu, H., Chen, P., Huang, R. (2018). Common and distinct abnormal frontal-limbic system structural and functional patterns in patients with major depression and bipolar disorder. *NeuroImage: Clinical*, 20, 42-50.
- Choi-Kain, L. W., & Gunderson, J. G. (2008). Mentalization: Ontogeny, assessment, and application in the treatment of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 165(9), 1127-1135.

- Connolly, C. G., Wu, J., Ho, T. C., Hoeft, F., Wolkowitz, O., Eisendrath, S., Yang, T. T. (2013). Resting-state functional connectivity of subgenual anterior cingulate cortex in depressed adolescents. *Biol Psychiatry*, *74*(12), 898-907.
- Conradi, H. J., Ormel, J., & de Jonge, P. (2011). Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med*, *41*(6), 1165-1174.
- Crane, N. A., Jenkins, L. M., Bhaumik, R., Dion, C., Gowins, J. R., Mickey, B. J., Langenecker, S. A. (2017). Multidimensional prediction of treatment response to antidepressants with cognitive control and functional MRI. *Brain*, *140*(2), 472-486.
- Dagleish, T., & Yiend, J. (2006). The effects of suppressing a negative autobiographical memory on concurrent intrusions and subsequent autobiographical recall in dysphoria. *Journal of abnormal psychology*, *115*(3), 467.
- Davey, C. G., Harrison, B. J., Yücel, M., & Allen, N. B. (2012). Regionally specific alterations in functional connectivity of the anterior cingulate cortex in major depressive disorder. *Psychol Med*, *42*(10), 2071-2081.
- Degl'Innocenti, A., Ågren, H., & Bäckman, L. (1998). Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *97*(3), 182-188.
- Dimaggio, G., Lysaker, P. H., Carcione, A., Nicolò, G., & Semerari, A. (2008). Know yourself and you shall know the other to a certain extent: Multiple paths of influence of self-reflection on mindreading.

Consciousness and Cognition, 17(3), 778-789.

- Dimitrijević, A., Hanak, N., Altaras Dimitrijević, A., & Jolić Marjanović, Z. (2018). The Mentalization Scale (MentS): A Self-Report Measure for the Assessment of Mentalizing Capacity. *J Pers Assess*, 100(3), 268-280.
- Doose-Grünefeld, S., Eickhoff, S. B., & Müller, V. I. (2015). Audiovisual emotional processing and neurocognitive functioning in patients with depression. *Frontiers in integrative neuroscience*, 9, 3.
- Dunkin, J. J., Leuchter, A. F., Cook, I. A., Kasl-Godley, J. E., Abrams, M., & Rosenberg-Thompson, S. (2000). Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression. *Journal of affective disorders*, 60(1), 13-23.
- Ekeblad, A., Falkenström, F., & Holmqvist, R. (2016). Reflective functioning as predictor of working alliance and outcome in the treatment of depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 84(1), 67-78.
- Etkin, A., Patenaude, B., Song, Y. J. C., Usherwood, T., Rekshan, W., Schatzberg, A. F., Williams, L. M. (2015). A cognitive-emotional biomarker for predicting remission with antidepressant medications: a report from the iSPOT-D trial. *Neuropsychopharmacology*, 40(6), 1332-1342.
- Evans, V. C., Iverson, G. L., Yatham, L. N., & Lam, R. W. (2014). The relationship between neurocognitive and psychosocial functioning in major depressive disorder: a systematic review. *The Journal of clinical psychiatry*, 75(12), 17306.

- Fales, C. L., Barch, D. M., Rundle, M. M., Mintun, M. A., Mathews, J., Snyder, A. Z., & Sheline, Y. I. (2009). Antidepressant treatment normalizes hypoactivity in dorsolateral prefrontal cortex during emotional interference processing in major depression. *Journal of affective disorders, 112*(1-3), 206-211.
- Fales, C. L., Barch, D. M., Rundle, M. M., Mintun, M. A., Snyder, A. Z., Cohen, J. D., Sheline, Y. I. (2008). Altered emotional interference processing in affective and cognitive-control brain circuitry in major depression. *Biol Psychiatry, 63*(4), 377-384.
- Farrin, L., Hull, L., Unwin, C., Wykes, T., & David, A. (2003). Effects of depressed mood on objective and subjective measures of attention. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 15*(1), 98-104.
- Fischer-Kern, M., Fonagy, P., Kapusta, N. D., Luyten, P., Boss, S., Naderer, A., Leithner, K. (2013). Mentalizing in female inpatients with major depressive disorder. *J Nerv Ment Dis, 201*(3), 202-207.
- Fischer-Kern, M., & Tmej, A. (2019). Mentalization and Depression: Theoretical Concepts, Treatment Approaches and Empirical Studies - an Overview. *Z Psychosom Med Psychother, 65*(2), 162-177.
- Fischer, C., Schweizer, T. A., Atkins, J. H., Bozanovic, R., Norris, M., Herrmann, N., Rourke, S. B. (2008). Neurocognitive profiles in older adults with and without major depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 23*(8), 851-856.
- Fonagy, P., & Luyten, P. (2009). A developmental, mentalization-based approach to the understanding and treatment of borderline personality disorder. *Development and Psychopathology, 21*(4),

1355-1381.

- Fonagy, P., & Target, M. (1996). Playing with reality: I. Theory of mind and the normal development of psychic reality. *Int J Psychoanal*, 77 (Pt 2), 217-233.
- Fonagy, P., Target, M., Steele, H., & Steele, M. (1998). Reflective-functioning manual, version 5.0, for application to adult attachment interviews. *London: University College London*, 161-162.
- Förster, K., Jörgens, S., Air, T. M., Bürger, C., Enneking, V., Redlich, R., Meinert, S. (2018). The relationship between social cognition and executive function in major depressive disorder in high-functioning adolescents and young adults. *Psychiatry Research*, 263, 139-146.
- Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A. M., & Allilaire, J. F. (1999). Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Research*, 89(3), 171-187.
- Frodl, T., Meisenzahl, E. M., Zill, P., Baghai, T., Rujescu, D., Leinsinger, G., Möller, H. J. (2004). Reduced hippocampal volumes associated with the long variant of the serotonin transporter polymorphism in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 61(2), 177-183.
- Furman, D. J., Hamilton, J. P., & Gotlib, I. H. (2011). Frontostriatal functional connectivity in major depressive disorder. *Biol Mood Anxiety Disord*, 1(1), 11.
- Gallagher, P., Robinson, L. J., Gray, J. M., Young, A. H., & Porter, R. J. (2007). Neurocognitive function following remission in major depressive disorder: potential objective marker of response?

Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 41(1), 54-61.

- Godard, J., Grondin, S., Baruch, P., & Lafleur, M. F. (2011). Psychosocial and neurocognitive profiles in depressed patients with major depressive disorder and bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 190(2-3), 244-252.
- Goodall, J., Fisher, C., Hetrick, S., Phillips, L., Parrish, E. M., & Allott, K. (2018). Neurocognitive Functioning in Depressed Young People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*, 28(2), 216-231.
- Gorlyn, M., Keilp, J. G., Grunebaum, M. F., Taylor, B. P., Oquendo, M. A., Bruder, G. E., Mann, J. J. (2008). Neuropsychological characteristics as predictors of SSRI treatment response in depressed subjects. *Journal of neural transmission*, 115(8), 1213-1219.
- Gorlyn, M., Keilp, J. G., Oquendo, M. A., Burke, A. K., Sackeim, H. A., & John Mann, J. (2006). The WAIS-III and major depression: absence of VIQ/PIQ differences. *J Clin Exp Neuropsychol*, 28(7), 1145-1157.
- Grant, M. M., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biol Psychiatry*, 50(1), 35-43.
- Grant, M. M., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry*, 50(1), 35-43.
- Greer, T. L., Kurian, B. T., & Trivedi, M. H. (2010). Defining and measuring functional recovery from depression. *CNS Drugs*, 24(4), 267-284.

- Groth-Marnat, G. (2009). *Handbook of psychological assessment*. John Wiley & Sons.
- Groves, S. J., Douglas, K. M., & Porter, R. J. (2018). A systematic review of cognitive predictors of treatment outcome in major depression. *Frontiers in Psychiatry, 9*, 382.
- Gudayol-Ferré, E., Herrera-Guzmán, I., Camarena, B., Cortés-Penagos, C., Herrera-Abarca, J. E., Martínez-Medina, P., Guàrdia-Olmos, J. (2012). Prediction of remission of depression with clinical variables, neuropsychological performance, and serotonergic/dopaminergic gene polymorphisms. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 27*(6), 577-586.
- Gupta, M., Holshausen, K., Best, M. W., Jokic, R., Milev, R., Bernard, T., Bowie, C. R. (2013). Relationships Among Neurocognition, Symptoms, and Functioning in Treatment-Resistant Depression. *Archives of Clinical Neuropsychology, 28*(3), 272-281.
- Ha, C., Sharp, C., Ensink, K., Fonagy, P., & Cirino, P. (2013). The measurement of reflective function in adolescents with and without borderline traits. *Journal of adolescence, 36*(6), 1215-1223.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 23*(1), 56-62.
- Harvey, P. O., Le Bastard, G., Pochon, J. B., Levy, R., Allilaire, J. F., Dubois, B., & Fossati, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *J Psychiatr Res, 38*(6), 567-576.
- Hasselbalch, B. J., Knorr, U., & Kessing, L. V. (2011). Cognitive impairment

- in the remitted state of unipolar depressive disorder: a systematic review. *J Affect Disord*, 134(1-3), 20-31.
- Hausberg, M. C., Schulz, H., Piegler, T., Happach, C. G., Klöpfer, M., Brütt, A. L., Andreas, S. (2012). Is a self-rated instrument appropriate to assess mentalization in patients with mental disorders? Development and first validation of the mentalization questionnaire (MZQ). *Psychother Res*, 22(6), 699-709.
- Hayes, A. F. (2009). Beyond Baron and Kenny: Statistical mediation analysis in the new millennium. *Communication monographs*, 76(4), 408-420.
- Hayes, A. F. (2013). Mediation, moderation, and conditional process analysis. *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach edn. New York: Guilford Publications*, 1, 20.
- Henry, J., & Crawford, J. R. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression. *J Clin Exp Neuropsychol*, 27(1), 78-101.
- Herrera-Guzmán, I., Gudayol-Ferré, E., Lira-Mandujano, J., Herrera-Abarca, J., Herrera-Guzmán, D., Montoya-Pérez, K., & Guardia-Olmos, J. (2008). Cognitive predictors of treatment response to bupropion and cognitive effects of bupropion in patients with major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 160(1), 72-82.
- Hickie, I., Naismith, S., Ward, P. B., Turner, K., Scott, E., Mitchell, P., Parker, G. (2005). Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression. *British Journal of Psychiatry*, 186(3), 197-202.

- Innamorati, M., Imperatori, C., Harnic, D., Erbuto, D., Patitucci, E., Janiri, L., Fabbriatore, M. (2017). Emotion Regulation and Mentalization in People at Risk for Food Addiction. *Behavioral Medicine, 43*(1), 21-30.
- Iverson, G. L., & Lam, R. W. (2013). Rapid screening for perceived cognitive impairment in major depressive disorder. *Ann Clin Psychiatry, 25*(2), 135-140.
- Iverson, G. L., Turner, R. A., & Green, P. (1999). Predictive validity of WAIS-r VIQ-PIQ splits in persons with major depression. *Journal of clinical psychology, 55*(4), 519-524.
- Jaeger, J., Berns, S., Uzelac, S., & Davis-Conway, S. (2006). Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Res, 145*(1), 39-48.
- Jakobsen, J. C., Gluud, C., Kongerslev, M., Larsen, K. A., Sørensen, P., Winkel, P., Simonsen, E. (2014). Third-wave cognitive therapy versus mentalisation-based treatment for major depressive disorder: a randomised clinical trial. *BMJ Open, 4*(8), e004903.
- James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet, 392*(10159), 1789-1858.
- Kaiser, R. H., Andrews-Hanna, J. R., Wager, T. D., & Pizzagalli, D. A. (2015). Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity.

JAMA Psychiatry, 72(6), 603-611.

- Kalayam, B., & Alexopoulos, G. S. (1999). Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. *Archives of general psychiatry*, 56(8), 713-718.
- Kampf-Sherf, O., Zlotogorski, Z., Gilboa, A., Speedie, L., Lereya, J., Rosca, P., & Shavit, Y. (2004). Neuropsychological functioning in major depression and responsiveness to selective serotonin reuptake inhibitors antidepressants. *Journal of affective disorders*, 82(3), 453-459.
- Kautzky, A., Dold, M., Bartova, L., Spies, M., Kranz, G. S., Souery, D., Kasper, S. (2019). Clinical factors predicting treatment resistant depression: affirmative results from the European multicenter study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 139(1), 78-88.
- Kerns, J. G. (2006). Anterior cingulate and prefrontal cortex activity in an fMRI study of trial-to-trial adjustments on the Simon task. *Neuroimage*, 33(1), 399-405.
- King, M. J., MacDougall, A. G., Ferris, S. M., Levine, B., MacQueen, G. M., & McKinnon, M. C. (2010). A review of factors that moderate autobiographical memory performance in patients with major depressive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol*, 32(10), 1122-1144.
- Kiosses, D. N., Klimstra, S., Murphy, C., & Alexopoulos, G. S. (2001). Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(3), 269-274.
- Kline, R. B. (2015). The mediation myth. *Basic and Applied Social Psychology*, 37(4), 202-213.

- Knight, M. J., & Baune, B. T. (2018). Cognitive dysfunction in major depressive disorder. *Curr Opin Psychiatry, 31*(1), 26-31.
- Koelkebeck, K., Liedtke, C., Kohl, W., Alferink, J., & Kret, M. E. (2017). Attachment style moderates theory of mind abilities in depression. *Journal of affective disorders, 213*, 156-160.
- Kopelman, M. D., Wilson, B., & Baddeley, A. D. (1989). The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of clinical and experimental neuropsychology, 11*(5), 724-744.
- Lacerda, A. L. T., Keshavan, M. S., Hardan, A. Y., Yorbik, O., Brambilla, P., Sassi, R. B., Soares, J. C. (2004). Anatomic evaluation of the orbitofrontal cortex in major depressive disorder. *Biological Psychiatry, 55*(4), 353-358.
- Ladegaard, N., Larsen, E. R., Videbech, P., & Lysaker, P. H. (2014). Higher-order social cognition in first-episode major depression. *Psychiatry Research, 216*(1), 37-43.
- Ladegaard, N., Lysaker, P. H., Larsen, E. R., & Videbech, P. (2014). A comparison of capacities for social cognition and metacognition in first episode and prolonged depression. *Psychiatry Research, 220*(3), 883-889.
- Landrø, N. I., Stiles, T. C., & Sletvold, H. (2001). Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Cognitive and Behavioral Neurology, 14*(4), 233-240.
- Launay, J., Pearce, E., Wlodarski, R., van Duijn, M., Carney, J., & Dunbar, R. I. (2015). Higher-order mentalising and executive functioning.

Personality and individual differences, 86, 6-14.

- Ledermann, T., Macho, S., & Kenny, D. A. (2011). Assessing mediation in dyadic data using the actor-partner interdependence model. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal, 18*(4), 595-612.
- Lee, R. S., Hermens, D. F., Porter, M. A., & Redoblado-Hodge, M. A. (2012). A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord, 140*(2), 113-124.
- Lemelin, S., Baruch, P., Vincent, A., Laplante, L., Everett, J., & Vincent, P. (1996). Attention disturbance in clinical depression: Deficient distractor inhibition or processing resource deficit? *Journal of Nervous and Mental Disease, 184*(2), 114-121.
- Lemma, A., Target, M., & Fonagy, P. (2011). *Brief Dynamic Interpersonal Therapy: A Clinician's Guide*.
- Leon, A. C., Olfson, M., Portera, L., Farber, L., & Sheehan, D. V. (1997). Assessing psychiatric impairment in primary care with the Sheehan Disability Scale. *Int J Psychiatry Med, 27*(2), 93-105.
- Levada, O. A., & Troyan, A. S. (2019). Cognitive-functional relationships in major depressive disorder: Crucial data from a Ukrainian open-label study of vortioxetine versus escitalopram. *J Affect Disord, 250*, 114-122.
- Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychology and aging, 17*(4), 677.
- Lim, J., Oh, I. K., Han, C., Huh, Y. J., Jung, I.-K., Patkar, A. A., Jang,

- B.-H. (2013). Sensitivity of cognitive tests in four cognitive domains in discriminating MDD patients from healthy controls: a meta-analysis. *International Psychogeriatrics*, *25*(9), 1543-1557.
- Lin, K., Xu, G., Lu, W., Ouyang, H., Dang, Y., Lorenzo-Seva, U., So, K.-F. (2014). Neuropsychological performance in melancholic, atypical and undifferentiated major depression during depressed and remitted states: a prospective longitudinal study. *Journal of affective disorders*, *168*, 184-191.
- Lockwood, K. A., Alexopoulos, G. S., & van Gorp, W. G. (2002). Executive dysfunction in geriatric depression. *American Journal of Psychiatry*, *159*(7), 1119-1126.
- MacKinnon, D. P., Krull, J. L., & Lockwood, C. M. (2000). Equivalence of the mediation, confounding and suppression effect. *Prevention science*, *1*(4), 173-181.
- MacQueen, G. M., Tipper, S., Young, L., Joffe, R., & Levitt, A. (2000). Impaired distractor inhibition on a selective attention task in unmedicated, depressed subjects. *Psychological medicine*, *30*(3), 557-564.
- Maeshima, H., Baba, H., Satomura, E., Shimano, T., Inoue, M., Ishijima, S., Arai, H. (2016). Residual memory impairment in remitted depression may be a predictive factor for recurrence. *Journal of Clinical Psychiatry*, *77*(2), 247-251.
- Majer, M., Ising, M., Kunzel, H., Binder, E. B., Holsboer, F., Modell, S., & Zihl, J. (2004). Impaired divided attention predicts delayed response and risk to relapse in subjects with depressive disorders. *Psychol*

Med, 34(8), 1453-1463.

- McClintock, S. M., Husain, M. M., Greer, T. L., & Cullum, C. M. (2010). Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis. *Neuropsychology*, 24(1), 9-34.
- McIntyre, R. S., Cha, D. S., Soczynska, J. K., Woldeyohannes, H. O., Gallagher, L. A., Kudlow, P., Baskaran, A. (2013). Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depression and anxiety*, 30(6), 515-527.
- Merriam, E. P., Thase, M. E., Haas, G. L., Keshavan, M. S., & Sweeney, J. A. (1999). Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance. *American Journal of Psychiatry*, 156(5), 780-782.
- Moore, R., Hayhurst, H., & Teasdale, J. (1996). Measure of awareness and coping in autobiographical memory: Instructions for administering and coding. *Unpublished manuscript, Department of Psychiatry, University of Cambridge*.
- Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C., & Krausz, M. (2002). Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(5), 477-483.
- Motter, J. N., Pimontel, M. A., Rindskopf, D., Devanand, D. P., Doraiswamy, P. M., & Sneed, J. R. (2016). Computerized cognitive training and functional recovery in major depressive disorder: A meta-analysis. *J*

Affect Disord, 189, 184-191.

- Murphy, C. F., & Alexopoulos, G. S. (2006). Attention network dysfunction and treatment response of geriatric depression. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 28(1), 96-100.
- Murrough, J. W., Wan, L.-B., Iacoviello, B., Collins, K. A., Solon, C., Glicksberg, B., Iosifescu, D. V. (2014). Neurocognitive effects of ketamine in treatment-resistant major depression: association with antidepressant response. *Psychopharmacology*, 231(3), 481-488.
- Naismith, S. L., Longley, W. A., Scott, E. M., & Hickie, I. B. (2007). Disability in major depression related to self-rated and objectively-measured cognitive deficits: a preliminary study. *BMC Psychiatry*, 7(1), 32.
- Nebes, R. D., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Pollock, B. G., Zmuda, M. D., Houck, P. R., & Reynolds, C. F. (2000a). Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression. *Psychological medicine*, 30(3), 679-691.
- Nebes, R. D., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Pollock, B. G., Zmuda, M. D., Houck, P. R., & Reynolds, C. F., 3rd. (2000b). Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression. *Psychol Med*, 30(3), 679-691.
- Németh, N., Péterfalvi, Á., Czéh, B., Tényi, T., & Simon, M. (2020). Examining the relationship between executive functions and mentalizing abilities of patients with borderline personality disorder. *Frontiers in psychology*, 11, 1583.
- Nitschke, J. B., Heller, W., Etienne, M. A., & Miller, G. A. (2004).

- Prefrontal cortex activity differentiates processes affecting memory in depression. *Biol Psychol*, 67(1-2), 125-143.
- Ochsner, K. N. (2008). The Social-Emotional Processing Stream: Five Core Constructs and Their Translational Potential for Schizophrenia and Beyond. *Biological Psychiatry*, 64(1), 48-61.
- Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Chopra, S., Gabrieli, J. D., & Gross, J. J. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, 23(2), 483-499.
- Paelecke-Habermann, Y., Pohl, J., & Leplow, B. (2005). Attention and executive functions in remitted major depression patients. *J Affect Disord*, 89(1-3), 125-135.
- Pagnoni, I., Gobbi, E., Alaimo, C., Campana, E., Rossi, R., Manenti, R., Cotelli, M. (2022). The relationship between theory of mind and executive functions in major depressive disorders: A review. *Front Psychiatry*, 13, 980392.
- Palmer, C. J., Seth, A. K., & Hohwy, J. (2015). The felt presence of other minds: Predictive processing, counterfactual predictions, and mentalising in autism. *Consciousness and Cognition*, 36, 376-389.
- Paykel, E. S. (1994). Life events, Social support and depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89(s377), 50-58.
- Peeters, F., Wessel, I., Merckelbach, H., & Boon-Vermeeren, M. (2002). Autobiographical memory specificity and the course of major depressive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 43(5), 344-350.
- Perlis, R. H. (2014). Pharmacogenomic testing and personalized treatment

- of depression. *Clin Chem*, 60(1), 53-59.
- Piolino, P., Desgranges, B., & Eustache, F. (2009). Episodic autobiographical memories over the course of time: Cognitive, neuropsychological and neuroimaging findings. *Neuropsychologia*, 47(11), 2314-2329.
- Porter, R. J., Gallagher, P., Thompson, J. M., & Young, A. H. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*, 182(3), 214-220.
- Potter, G. G., Wagner, H. R., Burke, J. R., Plassman, B. L., Welsh-Bohmer, K. A., & Steffens, D. C. (2013). Neuropsychological predictors of dementia in late-life major depressive disorder. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(3), 297-306.
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement*, 1(3), 385-401.
- Raes, F., Williams, J., Smets, J., & Hermans, D. (2008). *Reducing cognitive vulnerability for depression: Preliminary evaluation of Memory Specificity Training (MEST) in patients with depressive complaints*. Paper presented at the Annual Congress of the European Association for Behavioural and Cognitive Therapies (EABCT),
- Randenborgh, A., Hüffmeier, J., Victor, D., Klocke, K., Borlinghaus, J., & Pawelzik, M. (2012). Contrasting chronic with episodic depression: An analysis of distorted socio-emotional information processing in chronic depression. *Journal of affective disorders*, 141, 177-184.
- Ravnkilde, B., Videbech, P., Clemmensen, K., Egander, A., Rasmussen, N. A., & Rosenberg, R. (2002). Cognitive deficits in major depression.

Scandinavian journal of psychology, 43(3), 239-251.

- Reppermund, S., Ising, M., Lucae, S., & Zihl, J. (2009). Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. *Psychological medicine*, 39(4), 603.
- Ridout, N., O' Carroll, R. E., Dritschel, B., Christmas, D., Eljamel, M., & Matthews, K. (2007). Emotion recognition from dynamic emotional displays following anterior cingulotomy and anterior capsulotomy for chronic depression. *Neuropsychologia*, 45(8), 1735-1743.
- Robertson, I. H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B. T., & Yiend, J. (1997). 'Oops!': Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, 35(6), 747-758
- Robinson, J. A. (1976). Sampling autobiographical memory. *Cognitive psychology*, 8(4), 578-595.
- Rock, P., Roiser, J., Riedel, W., & Blackwell, A. (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 44(10), 2029.
- Rosenblat, J. D., Kakar, R., & McIntyre, R. S. (2015). The Cognitive Effects of Antidepressants in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Neuropsychopharmacol*, 19(2).
- Rucker, D. D., Preacher, K. J., Tormala, Z. L., & Petty, R. E. (2011). Mediation analysis in social psychology: Current practices and new recommendations. *Social and personality psychology compass*, 5(6),

359-371.

- Ruff, R. M., Light, R. H., Parker, S. B., & Levin, H. S. (1997). The psychological construct of word fluency. *Brain Lang*, *57*(3), 394-405.
- Sackeim, H. A., Freeman, J., McElhiney, M., Coleman, E., Prudic, J., & Devanand, D. (1992). Effects of major depression on estimates of intelligence. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *14*(2), 268-288.
- Schurz, M., Radua, J., Aichhorn, M., Richlan, F., & Perner, J. (2014). Fractionating theory of mind: a meta-analysis of functional brain imaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *42*, 9-34.
- Shah, P. J., Glabus, M. F., Goodwin, G. M., & Ebmeier, K. P. (2002). Chronic, treatment-resistant depression and right fronto-striatal atrophy. *British Journal of Psychiatry*, *180*(5), 434-440.
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K., & Raj, B. A. (1996). The measurement of disability. *Int Clin Psychopharmacol*, *11 Suppl 3*, 89-95.
- Sheehan, D. V., Nakagome, K., Asami, Y., Pappadopulos, E. A., & Boucher, M. (2017). Restoring function in major depressive disorder: A systematic review. *J Affect Disord*, *215*, 299-313.
- Shimizu, Y., Kitagawa, N., Mitsui, N., Fujii, Y., Toyomaki, A., Hashimoto, N., Kusumi, I. (2013). Neurocognitive impairments and quality of life in unemployed patients with remitted major depressive disorder. *Psychiatry Research*, *210*(3), 913-918.
- Shippee, N. D., Shah, N. D., Williams, M. D., Moriarty, J. P., Frye, M. A., & Ziegenfuss, J. Y. (2011). Differences in demographic composition

- and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. *Health Qual Life Outcomes*, 9, 90.
- Sidarus, N., Travers, E., Haggard, P., & Beyer, F. (2020). How social contexts affect cognition: Mentalizing interferes with sense of agency during voluntary action. *Journal of Experimental Social Psychology*, 89, 103994.
- Simons, C. J., Jacobs, N., Derom, C., Thiery, E., Jolles, J., van Os, J., & Krabbendam, L. (2009). Cognition as predictor of current and follow-up depressive symptoms in the general population. *Acta Psychiatrica Scand*, 120(1), 45-52.
- Sneed, J. R., Roose, S. P., Keilp, J. G., Krishnan, K. R. R., Alexopoulos, G. S., & Sackeim, H. A. (2007). Response inhibition predicts poor antidepressant treatment response in very old depressed patients. *The American journal of geriatric psychiatry*, 15(7), 553-563.
- Souery, D., Oswald, P., Massat, I., Bailer, U., Bollen, J., Demyttenaere, K., Mendlewicz, J. (2007). Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry*, 68(7), 1062-1070.
- Spielberger, C., Gorsuch, R., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y1 - Y2)* (Vol. IV).
- Spielberger, C. D. (1970). STAI manual for the State-trait anxiety inventory. *Self-Evaluation Questionnaire*, 1-24.
- Spronk, D., Arns, M., Barnett, K., Cooper, N., & Gordon, E. (2011). An

investigation of EEG, genetic and cognitive markers of treatment response to antidepressant medication in patients with major depressive disorder: a pilot study. *Journal of affective disorders*, 128(1-2), 41-48.

Stordal, K. I., Lundervold, A. J., Egeland, J., Mykletun, A., Asbjørnsen, A., Landrø, N. I., Oedegaard, K. J. (2004). Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nordic journal of psychiatry*, 58(1), 41-47.

Talarowska, M., Zboralski, K., & Gałdecki, P. (2013). Correlations between working memory effectiveness and depression levels after pharmacological therapy. *Psychiatr Pol*, 47(2), 255-267.

Tarback, A. F., & Paykel, E. S. (1995). Effects of major depression on the cognitive function of younger and older subjects. *Psychological medicine*, 25(2), 285-295

Teasdale, J. D., Moore, R. G., Hayhurst, H., Pope, M., Williams, S., & Segal, Z. V. (2002). Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *J Consult Clin Psychol*, 70(2), 275-287.

Thomas, A. J., Gallagher, P., Robinson, L. J., Porter, R. J., Young, A. H., Ferrier, I. N., & O'Brien, J. T. (2009). A comparison of neurocognitive impairment in younger and older adults with major depression. *Psychological medicine*, 39(5), 725-733.

Trichard, C., Martinot, J. L., Alagille, M., Masure, M. C., Hardy, P., Ginestet, D., & Féline, A. (1995). Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal

- neuropsychological study. *Psychological medicine*, 25(1), 79–85.
- Uekermann, J., Abdel-Hamid, M., Lehmkaemper, C., Vollmoeller, W., & Daum, I. (2008). Perception of affective prosody in major depression: a link to executive functions? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(4), 552–561.
- Uekermann, J., Channon, S., Lehmkaemper, C., Abdel-Hamid, M., Vollmoeller, W., & Daum, I. (2008). Executive function, mentalizing and humor in major depression. *J Int Neuropsychol Soc*, 14(1), 55–62.
- Van Minnen, A., Wessel, I., Verhaak, C., & Smeenk, J. (2005). The relationship between autobiographical memory specificity and depressed mood following a stressful life event: A prospective study. *British Journal of Clinical Psychology*, 44(3), 405–415.
- Van Vreeswijk, M. F., & De Wilde, E. J. (2004). Autobiographical memory specificity, psychopathology, depressed mood and the use of the Autobiographical Memory Test: A meta-analysis. *Behaviour research and therapy*, 42(6), 731–743.
- Veltman, D. J., Rombouts, S. A., & Dolan, R. J. (2003). Maintenance versus manipulation in verbal working memory revisited: an fMRI study. *Neuroimage*, 18(2), 247–256.
- Vincent, J. L., Kahn, I., Snyder, A. Z., Raichle, M. E., & Buckner, R. L. (2008). Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol*, 100(6), 3328–3342.
- Vrielynck, N., Deplus, S., & Philippot, P. (2007). Overgeneral autobiographical memory and depressive disorder in children. *Journal*

of Clinical Child and Adolescent Psychology, 36(1), 95-105.

- Vythilingam, M., Vermetten, E., Anderson, G. M., Luckenbaugh, D., Anderson, E. R., Snow, J., Bremner, J. D. (2004). Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biological Psychiatry*, 56(2), 101-112.
- Watkins, E., Teasdale, J., & Williams, R. (2000). Decentring and distraction reduce overgeneral autobiographical memory in depression.
- Weniger, G., Lange, C., & Irle, E. (2006). Abnormal size of the amygdala predicts impaired emotional memory in major depressive disorder. *J Affect Disord*, 94(1-3), 219-229.
- Wessel, I., Meeren, M., Peeters, F., Arntz, A., & Merckelbach, H. (2001). Correlates of autobiographical memory specificity: The role of depression, anxiety and childhood trauma. *Behaviour research and therapy*, 39(4), 409-421.
- Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 382(9904), 1575-1586.
- Williams, J. (1999). 10 Depression and the specificity of autobiographical memory. *Remembering our past: Studies in autobiographical memory*, 244.
- Williams, J. M., & Broadbent, K. (1986). Autobiographical memory in suicide attempters. *Journal of abnormal psychology*, 95(2), 144.
- Withall, A., Harris, L., & Cumming, S. (2009). The relationship between cognitive function and clinical and functional outcomes in major

depressive disorder. *Psychological Medicine*, 39(3), 393-402.

Yoon, W., Ro, Y. S., & Cho, S.-i. (2019). A mediation analysis of the effect of practical training on the relationship between demographic factors, and bystanders' self-efficacy in CPR performance. *Plos One*, 14(4), e0215432.

Zhao, X., Lynch Jr, J. G., & Chen, Q. (2010). Reconsidering Baron and Kenny: Myths and truths about mediation analysis. *Journal of consumer research*, 37(2), 197-206.

Zobel, I., Werden, D., Linster, H., Dykieriek, P., Drieling, T., Berger, M., & Schramm, E. (2010). Theory of mind deficits in chronically depressed patients. *Depression and anxiety*, 27(9), 821-828.

ABSTRACT

Cognitive function as a predictor of treatment response in major depressive disorder: mediating effect of mentalization

Seon hee, Hwang
Department of Psychology,
Graduate School of
Sungshin University

This prospective study investigated the effect of baseline cognitive function on the treatment response of patients with major depressive disorder(MDD) after 8-week mixed antidepressant treatment and mediating effect of mentalization. Mentalization scales(SRMQ, MAS) and cognitive function tests to measure attention, executive function, processing speed, and memory were administered to 28 patients. Treatment response was defined as the rate of improvement on symptom severity(CES-D, K-HDRS) and global functioning(SDS, GAF). In the state of major depressive episode, a significantly negative correlation was observed between symptom severity(CES-D) and cognitive function(design fluency). Global functional impairment(GAF) was significantly correlated with cognitive function(digit span forward) and mentalization(SRMQ). Mentalization(SRMQ) showed a significantly positive correlation with various cognitive functions(design

fluency, immediate recall, delayed recall, delayed recognition, digit span forward and backward). Multiple regression analysis controlling mentalization and cognitive function respectively showed that cognitive function(delayed recall) and mentalization(SRMQ) predicted functional improvement after 8-week treatment. As a result of examining the mediating effect of mentalization, delayed recall and digit span backward had an effect on functional improvement, which was mediated by mentalization. After age of onset was controlled as a covariate, the significance of the mediating effect disappeared, and the direct effect of delayed recall on functional improvement was still significant.

The results suggest that patients with low memory(delayed recall) at baseline may benefit more from short-term pharmacological treatment. Moreover, mentalization may be target of psychotherapy for patients with better executive function(working memory) and memory(delayed recall).

Keyword: major depressive disorder, cognitive function, mentalization,
treatment response