

정상 성인에서 양전자방출단층촬영을 통해 관찰한 무쾌감증 관련 뇌 영역

연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소¹, 연세대학교 의과대학 정신과학교실²,
한림대학교 의과대학 정신과학교실³, 연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실⁴
정영철^{1,2} · 석정호³ · 전지원¹ · 박해정⁴ · 이종두⁴ · 김재진^{1,2,4}

Brain Regions Associated With Anhedonia in Healthy Adults : a PET Correlation Study

Young Chul Jung, M.D.^{1,2}, Jeong Ho Seok, M.D.³, Jiwon Chun, M.S.¹,
Hae-Jeong Park, PhD⁴, Jong Doo Lee, M.D., PhD⁴, Jae-Jin Kim, M.D., PhD^{1,2,4}

Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Gwangju, Korea¹

Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea²

Department of Psychiatry, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea³

Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea⁴

Purpose: Anhedonia has been proposed to be the result of a basic neurophysiologic dysfunction and a vulnerability marker that precede and contribute to the liability of developing schizophrenia. We hypothesized that anhedonia, as a construct reflecting the decreased capacity to experience pleasure, should be associated with decreased positive hedonic affect trait. This study examined the relationship between anhedonia and positive hedonic affect trait and searched for the brain regions which correlate with anhedonia in normal subjects. **Materials and Methods:** Using ¹⁸F-FDG PET scan, we investigated the brain activity of twenty one subjects during resting state. Questionnaires were administrated after the scan in order to assess the self-rated individual differences in physical/social anhedonia and positive/negative affect traits. **Results:** Negative correlation between physical anhedonia score and positive affect trait score was significant (Pearson coefficient = -0.440, p < 0.05). The subjects' physical and social anhedonia scores showed positive correlation with metabolic rates in the cerebellum and negative correlation with metabolic rates in the inferior temporal gyrus and middle frontal gyrus. In addition, the positive affect trait score positively correlated with various areas, most prominent with the inferior temporal gyrus. **Conclusion:** These results suggest that neural substrates, such as the inferior temporal gyrus and prefrontal-cerebellar circuit, which dysfunction has been proposed to be involved with the cognitive deficits of schizophrenia, may also play a significant role in the liability of affective deficits like anhedonia. (Korean J Nucl Med 39(6):438-444, 2005)

Key Words: ¹⁸F-FDG PET, Anhedonia, Positive affect trait, Inferior temporal gyrus, Prefrontal-cerebellar circuit

서 론

무쾌감증(anhedonia)은 삶의 어떠한 일에서도 즐거움을

느낄 수 없고, 심지어 일상 생활에서 평상시 느껴오던 만족감조차 느낄 수 없는, 이른바 '즐거움을 경험할 수 있는 능력의 상실'을 뜻한다.¹⁾ 무쾌감증은 정신분열병의 핵심적인 임상 소견으로,²⁻⁴⁾ 정신분열병 환자들은 주관적으로 즐거움을 경험하는 능력과 함께 자신의 감정을 표현하는 능력이 손상되어 있는 경우가 많다.⁵⁾ 특히, 몇몇 연구자들은 무쾌감증이 정신분열병 발현에 선행하거나 발병에 기여하는 신경생리학적 기능이상(neurophysiologic dysfunction)의 결과로서 나타나는 증상이며, 정신분열병의 취약성 표지(vulnerability marker)라고 주장하고 있다.⁶⁻⁹⁾ Kwopil 등⁹⁾은 정상 대조군에 비해 사회적 무쾌감증 척도(social anhedonia scale) 점수

• **Received:** 2005. 9. 20. • **Accepted:** 2005. 11. 13.
• Address for reprints: Jae-Jin Kim, MD, PhD, Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine Severance Mental Health Hospital, #696-6 Tanbul-dong Gwangju-si, Gyeonggi-do 464-100, Korea
Tel: 82-31-760-9402, Fax: 82-31-761-7582
E-mail: jaejkim@yonsei.ac.kr
※ 본 연구는 보건복지부 보건과학기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A040042).

가 유의미하게(1.96 SD 이상) 상승되어 있는 34명의 대학생을 10년 동안 추적 관찰한 결과, 정상 대조군에서는 단 1%에서 정신분열병이 발병한 데 반해, 사회적 무쾌감증 군에서는 24%가 나중에 정신분열병계 질환(schizophrenia spectrum disorder)이 발병했다고 보고하였다. 이러한 주장들과 연관되어서 최근에는 상태(state)로서의 무쾌감증이 아닌 소질(trait)로서의 무쾌감증에 대한 연구들이 이루어지고 있다.

정신분열병 환자들이 정서 자극(emotional stimuli)을 처리하는 과정에서 이상이 있다는 사실은 이전부터 보고되어 왔으며,¹⁰⁻¹²⁾ 이러한 관점에서 무쾌감증에 대한 연구들이 이루어져왔다. 즉, 특정한 정서 자극을 제시하고 이에 대한 정서반응이 저하되어 있는 정도를 측정하였다. Berenbaum 등¹³⁾은 정신분열병 환자를 대상으로 흥미로운 영화장면이나 맛있는 음료에 대한 자기보고식 정서반응이 무쾌감증과 연관이 없다고 보고한 반면, Blanchard 등¹⁴⁾은 무쾌감증이 높은 정신분열병 환자에서 자기보고식 정서 반응이 저하되어 있다고 보고하였다. 한편, 정상 성인을 대상으로 한 무쾌감증 연구들에서 Fitzgibbons 등¹⁵⁾은 신체적 무쾌감증이 높은 경우, 긍정적인 그림에 대해서 긍정적인 정동을 낮게 평가하는 경향이 있다고 보고하였으며, Fiorito 등¹⁶⁾도 신체적 무쾌감증이 있는 대학생이 그렇지 않은 대학생보다 영화에 대해서 상대적 긍정적인 정서를 덜 경험한다고 발표하였다. 최근 들어와서는 무쾌감증과 연관된 신경구조에 대한 기능적 뇌 영상 연구들도 이루어지고 있다. Crespo-Facorro 등¹⁷⁾은 유쾌한 후각 자극(pleasant odor)와 불쾌한 후각 자극(unpleasant odor)을 제시하고 이에 대한 자기보고식 정서 반응 및 활성화되는 뇌 영역을 PET을 이용하여 살펴본 결과, 정신분열병 환자들이 정상 대조군과 비교해서 불쾌한 후각 자극은 유사하게 경험하는데 반해, 유쾌한 후각 자극을 경험하는 정도가 감소되어 있었으며, 이와 연관해서 변연계와 소뇌의 활성화가 감소되고 전두엽의 활성화는 증가되어 있다고 발표하였다.

무쾌감증에 대한 또 다른 연구들로서는 무쾌감증과 다른 정서 소질(affect trait) 혹은 인격 소질(personality trait)과의 연관성을 분석하는 연구들도 이루어지고 있다.¹⁸⁻²⁰⁾ Blanchard 등²⁾은 정신분열병 환자군과 정상 대조군을 대상으로 신체적/사회적 무쾌감증 척도와 정적 및 부적 정동 특성을 측정하는 자기보고식 도구들을 이용하여 90일의 간격을 두고 2회에 걸쳐 평가를 한 결과, 대부분의 측정 도구들이 신뢰할만한 수준의 검사-재검사 신뢰도(test-retest reliability)를 보여, 자기보고식 척도를 통해 평가되는 무쾌감증과 정서적 특성이 단순한 상태(state)가 아닌 소질(trait)로서의 측면이 있다고 주장하였다. 이와 함께, 신체적

무쾌감증과 사회적 무쾌감증 모두 정적 정동 소질(positive affect trait)과는 음의 상관관계를 보이고, 사회적 무쾌감증은 부적 정동 소질(negative affect trait)과는 양의 상관관계를 보인다고 보고하였다.

본 연구의 목적은 정상 성인에서 무쾌감증과 정적 및 부적 정동 소질(positive and negative affect trait)의 연관성을 밝히고, 이 요인들과 연관이 있는 신경 구조들을 찾아내는데 있다. 이를 위해서 정상 성인 21명을 대상으로 ¹⁸F-FDG PET를 이용하여 정지 상태(resting state)에서의 뇌 활성도를 측정하였고, 무쾌감증 척도(anhedonia scale)와 정적 및 부적 정동 척도(positive affect and negative affect schedule)를 이용하여 개인의 정서적 소질을 측정하여 상관관계를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

대상군은 지역사회에서 모집한 21명의 정상 성인으로 구성되었다. 모든 피검자를 대상으로 한국판 구조화 임상면담 도구(Structured Clinical interview for DSM IV)²¹⁾를 이용한 구조적 면담을 실시하여 과거력상 주요정신장애, 뇌 외상 병력, 알코올을 포함한 약물남용 병력이 있는 경우, 혹은 기타 내과적, 신경과적 이상소견이 있는 경우는 배제하였다. 21명 전원 오른손잡이였으며, 평균 연령은 30.3세(SD=3.6), 평균 교육년수는 13.0년(SD=1.6)이었다. 본 연구는 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았으며, 모든 참여자에게 서면 동의를 받았다.

2. PET 영상 촬영

PET 촬영에는 GE ADVANCE PET scanner (GE, Milwaukee, Wisconsin, USA)를 이용하였다. 공간분해능은 4.8mm FWHM (full width at half maximum)이었으며, 15.2 cm의 longitudinal field를 4.25mm 간격으로 단면을 얻었다. 대상자들에게 185 MBq (5mCi) of ¹⁸F-FDG를 주사하고 약간 어두운 방에서 눈을 감고 40분 동안 기다리도록 한 후에, 감쇠 (attenuation) 보정을 위해서 8분간 Ge-68 투과 스캔(transmission scan)을 시행하였다. 방출 스캔(emission scan)은 3차원 모드로 15분간 시행하였다. PET 촬영이 끝난 직후, 모든 피검자들에게 무쾌감증 척도(anhedonia scale)와 정적 및 부적 정동 척도(positive affect and negative affect schedule)를 작성하여 자신의 정서적 성향을 보고하도록 하였다.

3. 정서 척도

1) 신체적 무쾌감증 척도(Physical Anhedonia Scale)

신체적 무쾌감증 척도는 Champman 등²²⁾에 의해서 쾌락과 즐거움을 얼마나 경험하는지의 정도를 측정하기 위해서 개발되었다. Chapman 등은 본 척도를 제작한 후, 이를 수정하여 보다 신뢰도가 높은 61개의 항목으로 재구성하였으며, '예/아니오'로 응답하도록 되어있으며, 내적 합치도는 0.82~0.85로 보고되었다. 본 연구에서는 최명구 등²³⁾이 한글로 번안한 것을 사용하였다.

2) 사회적 무쾌감증 척도(Social Anhedonia Scale)

사회적 무쾌감증 척도는 Champman 등²²⁾에 의해서 다른 사람과의 사회적 상호작용을 통해서 얼마나 즐거움을 경험하는지의 정도를 측정하기 위해서 개발되었다. 총 48문항으로 이루어져 있으며, 내적 합치도는 0.83~0.85로 보고되었다. 본 연구에서는 최명구 등²³⁾이 한글로 번안한 것을 사용하였다.

3) 정적 정동 및 부적 정동 척도(Positive Affect and Negative Affect Schedule)

정적 정동 및 부적 정동 척도는 Watson 등²⁴⁾에 의해서 정적 및 부적 정동을 평가하기 위해 20문항 자기보고형 척도로 개발되었다. 본 척도는 직교적 하위 척도인 정적 및 부적 정동 척도이며, 각각 10문항으로 이루어져 있다. '지금 이순간에는...', '오늘은...', '일반적으로는...' 등의 여러 방식으로 지시하여 정동을 측정할 수 있으며, 개개 문항을 5점 척도로 평정한다. 본 연구에서는 이유정²⁵⁾이 한글로 번안한 것을 사용하였다.

4. PET 영상 데이터의 처리

스캐너를 통해 획득한 데이터는 transaxial 8.5 mm Hanning filter와 8.5 mm axial Ramp filter를 이용하여 노이즈를 제거한 후, 역투사 방법(back-projection)을 이용하여 횡단면(128×128×35 matrix, 1.95×1.95×4.25 mm pixel size)으로 재구성하였다. 이렇게 만든 영상들을 개인용 컴퓨터로 이동한 후, Matlab (Mathworks Inc., USA) 위에서 작동되도록 고안된 통계적 매개변수 지도법(Statistical Parametric Mapping) 99 (University College of London, UK)을 이용하여 통계분석을 위한 영상 전처리(pre-processing)를 시행하였다. 먼저 각각의 PET 영상들을 ANALYZE 소프트웨어 파일 형식으로 변환하여 SPM99 소프트웨어에 입력한 후, 공간 정합(registration)을 하여 머리 위치 이동에 따른 오차를 제거하고, 정합한 영상을 MNI (Montreal Neurological

Institute, McGill University, CA) 표준 FDG-PET template를 사용하여 공간정규화(spatial normalization) 되도록 하였다. 또 신호 대 잡음 비(signal to noise ratio)를 향상시키기 위해, 16mm FWHM 가우시안 커널(Gaussian kernel)로 평편화(smoothing)를 하여, 이를 통계적 분석을 위한 최종 영상으로 하였다.

5. PET 영상 데이터의 통계분석

각 정서 척도와 뇌 대사 변동의 상관관계를 보기 위해서, 각 정서 척도의 총점과 뇌 영역 활성화도 사이에 Pearson correlation coefficients를 구하였다. 뇌 전체 대사 변동이 교란요소로 작용할 수 있기 때문에 전체 대 화소의 비율을 비교치로 이용하였으며(proportional scaling in SPM), 해석의 편의를 위해 화소별 T-값은 표준 가우시안 분포에서 Z-값으로 변형하였다. 이를 통해 통계학적으로 유의한 ($p < 0.005$) 화소만을 선별하였고, 동시에 이들이 만들어낸 영역들의 크기가 10화소(voxel) 미만으로 작은 경우에는 우연히 나왔을 가능성이 높다고 보고 제거하였다. 활성화부위의 해부학적 위치는 Talairach atlas의 좌표체계를 참고하여 결정하였고, 활성화부위를 3차원적 MRI 표준 뇌 지도에 정합(coregistration)하여 재차 확인하였다.

결 과

1. 무쾌감증 변인과 정적/부적 정서 변인 간의 상관관계

신체적 무쾌감증 척도는 정적 정서(positive affect) 척도와는 통계학적으로 유의미한 음의 상관관계를 보였으나 (Pearson coefficient = -0.440, $p < 0.05$), 부적 정서(negative affect) 척도와는 상관관계를 보이지 않았다. 사회적 무쾌감증 척도는 정적 정서 척도 및 부적 정서 척도와 유의미한 상관관계를 보이지 않았다.

2. 뇌 대사가 무쾌감증 변인과 상관관계를 보이는 국소 뇌 영역

신체적 무쾌감증 척도는 소뇌 충부(cerebellar vermis)와 소뇌 반구(cerebellar hemisphere)의 뇌 대사와 특징적으로 양의 상관관계를 보였다. 그러나, 신체적 무쾌감증 척도와 뇌 대사가 양의 상관관계를 보이는 대뇌 영역은 관찰되지 않았다. 사회적 무쾌감증 척도 또한 소뇌 충부 및 소뇌 반구 영역의 대사와 양의 상관관계를 보이는 등 신체적 무쾌감증 척도와 유사한 소견이 나타났다(Table 1 & Fig. 1).

신체적 무쾌감증 척도는 하측두이랑(inferior temporal

Table 1. Brain Regions showing Positive Correlation with Physical/Social Anhedonia Scale score

Region	Side	Voxels	Z max	Coordinates		
				X	y	z
Physical Anhedonia						
Cerebellum, vermis	Left	118	3.96	-12	-86	-34
Cerebellum, hemispheres	Right	194	3.53	46	-64	-38
	Left	101	3.33	-42	-74	-44
Social Anhedonia						
Cerebellum, vermis	Right	26	3.75	8	-74	-26
Cerebellum, hemispheres	Left	10	3.69	-34	-50	-44

Table 2. Brain Regions showing Negative Correlation with Physical/Social Anhedonia Scale score

Region	Side	Voxels	Z max	Coordinates		
				X	y	z
Physical Anhedonia						
Inferior Temporal Gyrus	Left	28	3.28	-56	-18	-42
	Right	12	3.30	50	-58	-10
Social Anhedonia						
Middle Frontal Gyrus	Right	18	3.96	30	30	42
Inferior Temporal Gyrus	Left	36	3.84	-56	-22	-30
	Right	18	3.74	62	-20	-30

Table 3. Brain Regions showing Positive Correlation with Positive Affect Schedule score

Region	Side	Voxels	Z max	Coordinates		
				X	y	z
Putamen	Left	115	3.43	-22	16	-4
Middle Temporal Gyrus	Left	79	3.37	-62	-4	-2
	Right	82	3.22	60	-8	-18
	Right	256	3.71	60	-44	4
Inferior Temporal Gyrus	Right	803	4.40	40	-18	-32
	Left	1190	4.88	-38	-24	-28
Superior Parietal Lobule	Right	37	3.27	22	-58	70
Inferior Parietal Lobule	Right	45	3.58	62	-26	44
Precuneus	Left	122	3.84	-8	-84	52
	Left	54	3.30	-4	-70	20
Fusiform Gyrus	Right	68	3.42	30	-70	-16

gyrus)의 대사와 음의 상관관계를 보였으며, 좌측과 우측 모두에서 관찰되었다. 사회적 무쾌감증 척도는 신체적 무쾌감증 척도와 음의 상관관계를 보였던 양측 하측두이랑(bilateral inferior temporal gyrus) 외에 특징적으로 우측 중전두이랑(right middle frontal gyrus)의 대사와도 통계학적으로 유의미한 음의 상관관계를 보였다(Table 2).

3. 뇌 대사가 정적/부적 정서 변인과 상관관계를 보이는 국소 뇌 영역

정적 정서 척도와 뇌 대사가 양의 상관관계를 보인 국소 뇌 영역들은 피각(putamen), 중측두이랑(middle temporal gyrus), 하측두이랑(inferior temporal gyrus), 상두정소엽(superior parietal lobule), 하두정소엽(inferior parietal lobule), 설전부(precuneus), 방추형이랑(fusiform gyrus)이

었다. 뇌 대사가 정적 정서 척도와 음의 상관관계를 보인 영역은 관찰되지 않았다. 부적 정서 척도와 뇌 대사가 통계학적으로 유의미한 상관관계를 보인 국소 뇌 영역은 관찰되지 않았다(Table 3 & Fig. 2).

고 찰

본 연구에서 신체적 무쾌감증 척도(physical anhedonia scale) 점수는 정적 정서 척도(positive affect schedule) 점수와 통계학적으로 유의미한 음의 상관관계를 보였으며, 두 척도 점수 모두 하측두이랑(inferior temporal gyrus)의 대사와 각각 음의 상관관계 및 양의 상관관계를 보였다(Table 2). 이와 함께, 신체적 무쾌감증 및 사회적 무쾌감증 척도 점수는 소뇌(cerebellum)의 대사와 양의 상관관계를, 사회적 무

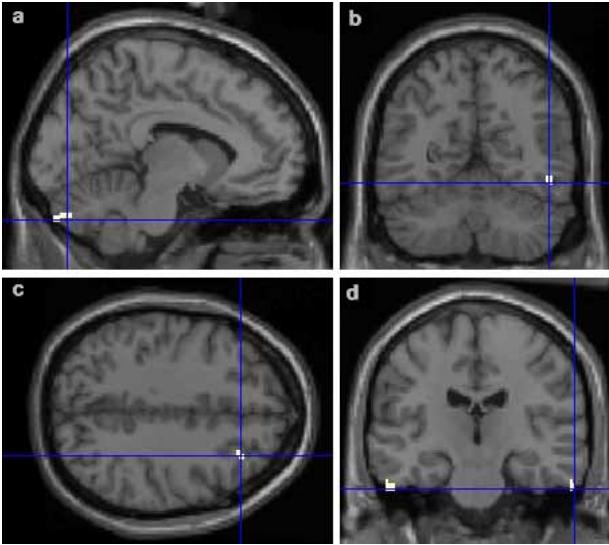


Fig. 1. Brain Regions associated with Anhedonia. The physical anhedonia scale score showed positive correlation with metabolic rates of the cerebellum (a) and negative correlation with metabolic rates of the inferior temporal gyrus (b). The social anhedonia scale score showed positive correlation with metabolic rates of the cerebellum and negative correlation with metabolic rates of the middle frontal gyrus (c) and inferior temporal gyrus (d).

쾌감증 척도 점수는 전전두피질(prefrontal cortex)의 대사와 음의 상관관계를 보였다. 하측두이랑(inferior temporal gyrus)과 전전두엽-소뇌 회로(prefrontal-cerebellum circuit)는 이전의 연구들에서는 주로 인지적 손상 및 이와 관련된 음성증상들과 연관이 있다고 주장되어 왔으나,²⁶⁻³¹⁾ 본 연구의 결과는 이들 영역이 정서적인 영역의 음성증상 발현과도 관련이 높을 가능성을 시사하고 있다.

무쾌감증과 정적/부적 정동 소질과의 상관 관계에 대한 본 연구의 결과는 기존의 연구 결과들과 대체로 일치하고 있다. 무쾌감증과 정적 정동 소질(positive affect trait)과의 상관관계를 살펴보면, 본 연구에서는 신체적 무쾌감증과 사회적 무쾌감증 모두 정적 정동 소질과의 음의 상관관계를 보였지만, 신체적 무쾌감증만이 통계학적으로 유의미한 수준을 보였다. 신체적 무쾌감증 척도와 사회적 무쾌감 척도는 전체 분산의 약 25%를 공유하고 있지만, 개념 정의상 신체적 무쾌감증은 즐거움을 경험하는 능력의 상실인데 반해 사회적 무쾌감증은 특별히 사회적 상호작용을 통한 즐거움을 경험하는 능력의 상실과 연관이 있기 때문에 상관관계를 평가하고자하는 정서 도구의 성격에 따라 조금씩 차이가 날 수 있다. 만약 사회적 정동을 평가하는 도구와의 상관관계를 보았다면 반대의 결과가 나왔을 가능성이 높다. 실제로, Chapman 등⁸⁾은 대인관계상의 불안(social anxiety)과 무쾌감증과의 상관관계를 살펴본 결과, 대인관계상의 불안은 신

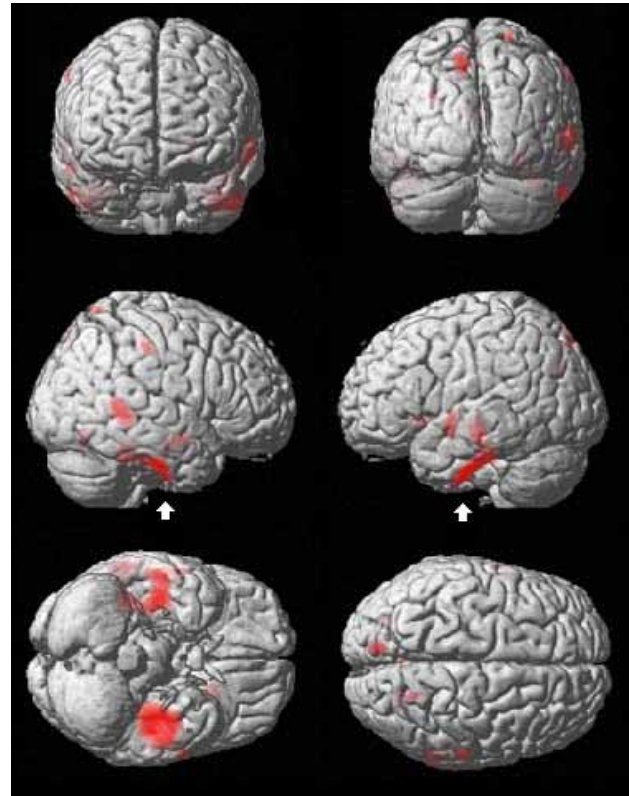


Fig. 2. Brain Regions associated with Positive Affect Trait. The positive affect schedule score showed positive correlation with metabolic rates of the middle and inferior temporal gyrus (white arrow), fusiform gyrus, superior and inferior parietal lobule, precuneus and left putamen.

체적 무쾌감증과는 연관이 없었고, 사회적 무쾌감증과 상관관계를 보였다.

한편, 무쾌감증과 부적 정서 소질(negative affect trait)간 상관관계의 경우, 본 연구에서는 신체적 무쾌감증, 사회적 무쾌감증 모두 부적 정서 소질과의 상관 관계가 확인되지 못했다. 이전의 연구들^{8, 14)}에서는 무쾌감증이 정적 정서 소질과 음의 상관관계를 보이는 동시에 부적 정서 소질과도 양의 상관관계를 보였던 반면, 본 연구에서는 정적 정서 소질과의 상관관계만 나타나고 부적 정서 소질과의 상관관계는 나타나지 않았는데, 이를 설명하기 위해서 고려해 볼만한 요인들이 몇 가지가 있다. 첫째, 정상 대조군만을 대상으로 하였기 때문에 이전의 정신분열병 환자들을 대상으로 한 연구에 비해서 무쾌감증의 심각도(severity)가 낮아 전체적인 경향을 보는데 한계가 있었거나, 둘째, 부정적인 감정표현이 억제되어 있는 동양의 문화적 특성 때문에 부적 정서 소질(negative affect trait)에 대한 자기 보고식 측정이 실제보다 낮게 평가되었을 가능성도 있다. 셋째, 무쾌감증과 정동의 둔마(apathy)가 혼재 되어있는 경우도 생각해 볼 수 있다.

즉, 무쾌감증은 정적 정동을 경험하는 능력의 상실을 의미하는데 반해, 정동의 둔마는 정적 정동과 부적 정동을 모두 포함한 정서반응의 저하를 의미하기 때문에 두 병리가 함께 포함되어 있는 통계분석인 경우에는 정적 정동에 대한 경향은 일치하지만 부적 정동에 대한 경향은 다르게 나타날 것이다.

본 연구에서 무쾌감증 및 정적/부적 정동 소질과 연관있는 신경구조에 대해서 살펴본 결과, 신체적 무쾌감증 척도 점수와 정적 정동 척도 점수 모두 하측두이랑(inferior temporal gyrus) 영역의 대사와 유의미한 상관관계를 보였다. 이전까지는 언어영역이 존재하는 상측두이랑(superior temporal gyrus)에 대한 연구들이 많이 이루어졌다. 하지만, 최근 기능적 뇌 영상 연구들에서 하측두이랑(inferior temporal gyrus)이 중측두이랑(middle temporal gyrus)과 함께 언어, 어의성 기억(semantic memory), 복합시각지각(complex visual perception) 등의 인지 처리과정에 연관한다는 결과들이 보고되고 있으며, 이러한 인지적인 영역에서의 손상이 두드러지는 정신분열병의 병태생리에도 하측두이랑이 연관되어 있다는 주장들이 제기되기 시작하였다. Siegel 등²⁶⁾은 지속수행 검사시 정상 대조군과 비교해서 정신분열병 환자들에게서 하측두이랑의 활성이 감소된 소견을 발표하였으며, Downhill 등²⁷⁾은 만성 정신분열병 환자를 대상으로 측두엽을 상측두이랑과 중-하측두이랑으로 구분하여 용적을 비교해본 결과, 상측두이랑보다 중-하측두이랑에서 더 뚜렷한 용적 감소가 관측되었다. Onitsuka 등²⁸⁾이 최근에 보고한 연구에서도 정신분열병 환자에서의 양측 하측두이랑 회색피질(gray matter) 용적 감소를 보고하였다.

하측두이랑과 함께 뇌 대사가 신체적 무쾌감증 및 사회적 무쾌감증 척도와 유의미한 상관관계를 보였던 국소 뇌 영역은 중전두이랑(middle frontal gyrus)과 소뇌(cerebellum)이다. 소뇌 영역은 하측두이랑과 마찬가지로 그 동안에는 주로 인지적인 손상 및 결핍증상과 연관되어서 연구가 이루어져왔다. Andreasen 등³⁰⁾은 약물을 복용한 적이 없는 발병초기의 정신분열병 환자를 대상으로 인지기능을 수행하면서 PET을 촬영한 결과, 정상 대조군과 비교해서 전전두엽의 활성화도는 감소되어 있는데 반해 시상 및 소뇌의 활성화도는 반대로 증가되어 있는 소견을 보고하면서, 전전두엽-시상-소뇌 회로(prefrontal-thalamic-cerebellar circuit)의 기능이상(dysfunction)에 따른 인지적 조절이상(cognitive dysmetria)이 정신분열병의 핵심 소견이라고 주장하였다. Kim 등³¹⁾은 전전두엽-시상-소뇌 회로의 기능이상 발병 초기의 정신분열병 환자군과 만성 정신분열병 환자군에서 동일하게 관찰된다는 결과를 발표하면서 역시 전전두엽-소뇌 회로의 기능이상과 정신분열병의 인지적 손상 및 이와 연관된 음성증상들,

예를 들면 무언증(alogia), 집중력 손상(attention impairment), 무의욕증(avolition)을 설명하였다. 본 연구에서는 무쾌감증은 전두엽 및 소뇌와 각각 음의 상관관계 및 양의 상관관계를 보이는 것으로 관찰되었다. 이처럼 무쾌감증이 정서적인 영역의 음성증상임에도 불구하고 인지적인 영역의 음성증상과 유사한 뇌 활성화 소견이 관찰되었다는 사실은 전전두엽-소뇌 회로가 인지적인 손상 및 결핍뿐만 아니라, 전반적인 음성 증상의 발현과 관련이 높을 가능성을 시사하는 소견이라고 볼 수 있다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 본 연구의 목적은 무쾌감증 척도와 정서 척도간의 상관관계를 밝히고, 이들 척도와 연관있는 공통의 뇌 영역을 규명하는데 있었다. 그러나, 신체적 무쾌감증 척도와 정적 정서 척도간의 상관 관계를 제외하고는 각 척도간의 상관관계를 밝히지 못하였다. 따라서, 이들 척도들과 연관이 있는 뇌 영역들이 일부 중복된다고 해도, 척도들간의 상관관계가 규명되지 않은 상태에서 과연 중복된 뇌 영역이 하나의 기전으로 두 개의 정동 상태와 연관이 있는 것인지, 아니면 독립된 기전으로 각각의 정동 상태와 별개로 연관이 있는 것인지에 대해서 논의를 하는 것이 한계가 있다. 두번째 제한점으로 본 연구는 정신분열병 환자가 아닌 정상 성인을 대상으로 하였기 때문에 이전의 정신분열병 환자를 대상으로 했던 연구 결과들과 직접적으로 비교하는데 한계가 있다. 하지만, 정신병리증상으로서의 무쾌감증을 측정하기 위해 개발된 신체적/사회적 무쾌감증 척도가 정상 성인만을 대상으로 한 연구에서도 타당한 척도로 보고^{32,33)} 되었으며, 무쾌감증 척도가 유의미하게 상승되어 있을 경우 이후에 실제 정신분열병에 질환이 발병한다는 Kwapil 등⁹⁾의 연구 결과를 감안한다면 정신병리증상으로서의 무쾌감증과 정상 성인의 성향(trait)로서의 무쾌감증은 서로 다른 범주의 두 가지 현상이라기 보다는 하나의 연속적인 정동 상태일 가능성이 높다고 추정된다. 정상 성인에서의 무쾌감증과 정신분열병 환자에서의 무쾌감증의 관계에 대해서는 추후 연구를 통해서 검증이 필요할 것이다.

요 약

본 연구는 정상 성인에서 무쾌감증과 정적 및 부적 정동 소질(positive and negative affect trait)의 연관성을 밝히고, 이 요인들과 연관이 있는 신경 구조들을 찾아내는데 있다. 이를 위해서 정상 성인 21명을 대상으로 ¹⁸F-FDG PET를 이용하여 정지 상태(resting state)에서의 뇌 활성도를 측정하였고, 무쾌감증 척도(anhedonia scale)와 정적/부적 정동 척도(positive affect and negative affect schedule)를 이용하

여 개인의 정서적 소질을 측정하여 상관관계를 알아보았다. 본 연구의 결과, 무쾌감증이 정적 정서 소질과 음의 상관관계를 보였으며, 두 변인 모두 하측두이랑(inferior temporal gyrus)의 대사와 상관관계를 보였다. 이와 함께, 신체적 무쾌감증과 사회적 무쾌감증은 소뇌(cerebellum)의 대사와 양의 상관관계를, 사회적 무쾌감증은 전전두피질(prefrontal corex)의 대사와 음의 상관관계를 보이는 소견이 관찰되었다. 이들 영역들은 이전의 연구들에서 주로 인지적 손상 및 이와 연관된 음성증상들과 연관이 있다고 주장되어 왔으나,²⁶⁻³¹⁾ 본 연구의 결과는 하측두이랑(inferior temporal gyrus)과 전전두엽-소뇌 회로(prefrontal-cerebellar circuit)가 정서적인 영역의 음성증상 발현과도 관련이 높을 가능성을 시사하고 있다. 특히, 본 결과들은 정신분열병 환자가 아닌 정상 성인을 대상으로 한 연구이기 때문에, 정신분열병의 발병 유무와 상관없이 또는 선행해서 존재하는 무쾌감증의 신경해부학적 기능이상에 대한 단서를 제공했고, 정상적 성격 성향과 뇌기능과의 관련성을 제시하였다는데 의의가 있다.

References

1. Snaith RP. Anhedonia: a neglected symptom of psychopathology. *Psychological Med* 1993;23:957-66.
2. Blanchard JJ, Mueser KT, Bellack AS. Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;24:413-24.
3. Mandal MK, Pandey R, Prasad AB. Facial expressions of emotions and schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;24:399-413.
4. Moberg PJ, Agrin R, Gur RE, Robertson GM. Olfactory dysfunction in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:325-40.
5. Brown SL, Sweeney DR, Schwartz GE. Differences between self-reported and observed pleasure in depression and schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1979;167:410-5.
6. Meehl PE. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *Am Psychol* 1962;17:827-38.
7. Berenbaum H, Oltmanns TF, Gottesman II. Hedonic capacity in schizophrenics and their twins. *Psychol Med* 1990;20:367-74.
8. Chapman LJ, Chapman JP, Kwapil TR. Putatively psychosis-prone subjects 10 years later. *J Abnorm Psychol* 1994;103:171-83.
9. Kwapil TR. Social anhedonia as a predictor of the development of schizophrenia-spectrum disorders. *J Abnorm Psychol* 1998;107:558-65.
10. Kraepelin E, Barclay RM, Robertson GM. Dementia Praecox and Paraphrenia. Edinburgh: E&S Livingstone; 1919.
11. Clark D, Fawcett J, eds. Anhedonia and Affect Deficit States. New York: PMA Publishing Corp; 1987.
12. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:784-8.
13. Berenbaum H, Oltmanns TF. Emotional experience and expression in schizophrenia and depression. *J Abnorm Psychol* 1992;101:37-44.
14. Blanchard JJ, Bellack AS, Mueser KT. Affective and social-behavioral correlates of physical and social anhedonia in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1994;103:719-28.
15. Fitzgibbons L, Simons RF. Affective response to color-slide stimuli in subjects with physical anhedonia: A three-systems analysis. *Psychophysiology* 1992;29:613-20.
16. Fiorito ER, Simons RF. Emotional imagery and physical anhedonia. *Psychophysiology* 1994;31:513-21.
17. Crespo-Facorro B, Paradiso S, Andreasen NC, O'Leary DS, Watkins GL, Ponto LB, et al. Neural mechanisms of anhedonia in schizophrenia. *JAMA* 2001;286:427-35.
18. Peterson CA, Knudson RM. Anhedonia: A construct validation approach. *J Pers Assess* 1983;47:539-51.
19. Leak GK. An examination of the construct validity of the social anhedonia scale. *J Pers Assess* 1991;56:84-95.
20. Bailey B, West KY, Widiger TA, Freiman K. The convergent and discriminant validity of the Chapman scales. *J Pers Assess* 1993;61:121-35.
21. 한오수, 홍진표. DSM-IV의 제1축 장애의 구조화된 임상적 면담, 연구용판. 서울: 하나의학사; 2000.
22. Champman LJ, Champman JP, Raulin ML. Scale for physical and social anhedonia. *J abnorm Psychol* 1976;85:374-382.
23. 최명구, 양익홍. 대학생 정신병 경향성 집단의 다면적 인성검사 반응연구. *교육심리연구* 1977;11:255-89.
24. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measure of positive and negative affect: The PANAS scales. *J Pers Soc Psychol* 1988;54:1063-70.
25. 이유정. 성격특질이 기분의 수준 변화성에 미치는 영향[박사학위]. 서울: 중앙대학교; 1994.
26. Siegel BV Jr, Nuechterlein KH, Abel L, Wu JC, Buchsbaum MS. Glucose metabolic correlates of continuous performance test performance in adults with a history of infantile autism, schizophrenics and controls. *Schizophr Res* 1995;17:85-94.
27. Downhill JE Jr, Buchsbaum MS, Hazlett EA, Barth S, Lees Roitman S, Nunn M, et al. Temporal volume determined by MRI in schizotypal personality disorders and schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;48:187-99.
28. Onitsuka T, Shenton ME, Salisbury DF, Dickey CC, Kasai K, Toner SK, et al. Middle and inferior temporal gyrus gray matter volume abnormalities in chronic schizophrenia: An MRI study. *Am J Psychiatry* 2004;161:1603-11.
29. Andreasen NC, O'Leary DS, Cizadlo T, Arndt S, Rezai K, Boles Ponto LL, et al. Schizophrenia and cognitive dysmetria: A positron-emission tomography study of dysfunctional prefrontal-thalamic-cerebellar circuitry. *Proc Natl Acad Sci* 1996;93:9985-90.
30. Andreasen NC, O'Leary DS, Flaum M, Nopoulos P, Leonard Watkins G, Boles Ponto LL, et al. Hypofrontality in schizophrenia: distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naive patients. *Lancet* 1997;349:1730-4.
31. Kim JJ, Mohamed S, Andreasen NC, O'Leary DS, Leonard Watkins GL, Boles Ponto LL, et al. Regional neural dysfunctions in chronic schizophrenia studied with positron emission tomography. *Am J Psychiatry* 2000;157:542-8.
32. Kosmadakis CS, Bungener C, Person A, Jouvent R, Widlocher D. Translation and validation of the Revised Social Anhedonia Scale. Study of the internal and concurrent validity in 126 normal subjects. *Encephale* 1995;21:437-43.
33. Loas G, Fremaux D, Gayant C, Boyer P. Physical anhedonia and depression: distinct concept? Study of the construct validity of these dimensions in a group of 224 normal subjects. *Encephale* 1996;22:175-9.