KISEP Review Article
소아 · 청소년정신의학 제15권 제2호 2004
Korean J Child & Adol Psychiatr 15 : 115~122

애착의 신경생물학

NEUROBIOLOGY OF ATTACHMENT

신의진*† · 홍현주** · 오태성***

Yee-Jin Shin, M.D., Ph.D.,*† Hyun Ju Hong, M.D.,** Tae Sung Oh, M.D.***

요 약 : 섭생, 수면, 활동과 같이 생존에 필수 요소 뿐 아니라 인간은 사회적 동물로서 타인과의 애착관계 역시 몹시 중요하다. 사회적 애착(social attachment)은 인간에게 중요하기도 하지만 연구하기가 힘든 분야 중 하나이다. 이 분야의 선도적 연구자인 Harry Harlow는 부모-자녀, 친구, 부부관계의 세 가지의 다른 애착 행동체계가 존재한다고 보았다. 이러한 행동 패턴에는 여러 가지 감각 기관, 복잡한 운동반응, 그리고 기억, 사회적 인지, 동기 등의 인지과정이 포함된다. 또한 John Bowlby는 부모-자녀간의 초기 애착관계의 중요성을 정신과 영역에서 강조하였다.

사회적 애착에 관련된 신경학적 구조, 기능에 대한 연구는 주로 포유류가 아닌 동물들에 대한 연구가 주를 이루나, 최근에는 원숭이에 대한 약리학적 연구와 인간의 뇌영상 연구 결과들이 이 분야에 대한 새로운 개념을 첨가하고 있다.

본 고에서는 애착에 대한 신경생물학적 이론에 대해 자세히 기술하고자 하며, 크게 1) 유아-부모 애착, 부모-유아 애착에 대한 신경생물학적 연구 분야, 2) 애착에 대한 동물 실험 연구, 3) 애착관계의 심각한 단절이 발생하는 maltreatment/deprivation 상태에서 인간에게 어떠한 행동적, 신경생물학적 변화가 초래되는지에 대한 세 분야로 나누어 기술하고자 한다. 아직 이러한 연구 결과들이 임상적 측면과 직접적 관련을 짓기는 한계가 있으나, 향후 사회적 애착관계의 문제가 심각한 정신병리를 연구하고 치료하는 분야에도 응용될 것으로 기대한다.

중심 단어 : 애착 · 신경생물학.

서 론

인간의 생존에 꼭 필요한 요소인 섭생, 수면, 활동 이외에 인간은 사회적 동물로서 타인과의 애착관계, 역시 몹시 중요하다. 사회적 애착(social attachment)은 인간에게 중요하기도 하지만 연구하기가 힘든 분야 중 하나이다. Harry Harlow[1]는 이 분야의 선도 연구자로서 부모-자녀, 친구, 부부관계의 세 가지의 다른 행동체계가 존재한다고 보았다. 이러한 행동 패턴에는 여러 가지 감각 기관, 복잡한 운동반응, 그리고 기억, 사회적 인지, 동기 등의 인지과정이 포함된다.

사회적 애착에 관련된 신경학적 구조, 기능에 대한 연구는 주로 포유류가 아닌 동물들에 대한 연구가 주를 이루나, 최근에는 원숭이에 대한 약리학적 연구와 인간에서는 뇌영상 연구를 통해 새로운 결과들이 발표되고 있다[2-4].

본 고에서는 애착에 대한 신경생물학적 이론에 대해 자세히 기술하고자 하며, 크게 1) 유아-부모 애착, 부모-유아 애착에 대한 신경생물학적 연구 분야, 2) 애착에 대한 동물 실험 연구, 3) 애착관계의 심각한 단절이 발생하는 maltreatment/deprivation 상태에서 인간에게 어떠한 행동적, 신경생물학적 변화가 초래되는지에 대한 세 분야로 나누어 기술하고자 한다.

유아-부모, 부모-유아 애착에 대한 신경생물학적 연구

1. 유아-부모 애착

유아가 부모에게 애착관계를 형성하는 과정을 보여주는 대

*연세대학교 의과대학 정신과학교실 *Department of Psychiatry, College of Medicine, Yonsei University, Seoul*
**한림대학교 의과대학 신경정신과학교실 *Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Hallym University, Anyang*
***국민건강 보험공단 일산병원 신경정신과 *NHIC ILSAN Hospital, Department of Neuropsychiatry, Ilsan*
†교신저자 : 신의진, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 정신과학교실
전화 : (02) 361-5470, 5472 · 전송 : (02) 313-0891 · E-mail : yjshin@yumc.yonsei.ac.kr

표적인 연구가 조류에서 보이는 visual imprinting 현상이다[5]. 갓 부화된 오리는 생후 첫 수 시간 이내 처음 본 대상에게 이후에도 지속적인 애착을 보인다. 이 과정에는 세 가지 과정이 포함되는데, 각성(arousal)이 증가하면서, 회피(avoidance)가 감소되는 첫 단계, 각인된 자극이 장기 기억으로 저장되는 학습 단계, 그리고 애착대상은 따르면서 다른 새로운 자극은 회피하는 마지막 단계이다.

오리의 imprinting 과정 중, 애착 대상을 장기 기억으로 저장하는 과정을 담당하는 뇌의 영역이 immediate medial part of hyperstriatum ventrale(IMHV)으로 알려져 있다[6]. 하지만 포유류의 애착형성 과정에는 뇌의 어느 특정부위나 특정 신경전달 물질이 관련되는지 아직 밝혀지지 않았다[7]. 하지만 조류의 imprinting이 주로 시각적 반응인 것과 다르게 포유류 rat pup에서는 후각 자극이 중요하며 noradrenaline이 후각적 학습에 관련된다고 한다[8]. Oxytocin은 이 후각적 학습에 관여하여 어머니의 냄새와 양육에 대한 기대가 빠르게 연관되어 조건화시킨다고 한다[9]. 후각적 학습에 대한 oxytocin의 학습촉진 효과는 애착대상이나 사회적 자극에만 관여하고 다른 중성 자극의 학습에는 관여하지 않는다고 알려져 있다[10].

2. 어머니 - 유아 애착관계

태어난 새끼를 수 분정도만 돌보는 동물에서 일생동안 돌보는 동물까지 포유류의 모성 행동은 몹시 다양하다[11]. 태어나서 어느 시기에만 돌보기 때문에 양육의 시작 시기와 끝나는 시기가 명확해서 연구 대상이 되는 동물들도 있다.

Norway rat는 출산 직전까지도 새끼를 피하거나 공격하다가 출산 후에는 새끼를 종 특유의 arched back 자세로 돌보는 특성이 있다[12]. 이러한 행동의 변화에는 estrogen, progesterone과 같은 성호르몬이 관련된다고 알려져 있으나, 아직 성호르몬이 신경계에 어떠한 영향을 미치는지는 밝혀지지 않았다[13]. 단지 lesion 연구 결과들에 의하면 medial preoptic area(MPOA)가 둥지를 짓고 새끼를 보호하는데 중요한 역할을 한다고 알려져 있다[14]. 수유와 관련된 prolactin, oxytocin이 rat의 양육 행동과도 연관이 된다고 한다. Prolactin을 non - pregnant rat에게 투여하면 양육 행동을 나타내기 시작하며, 반대로 prolactin 농도를 떨어드리면 모성 행동을 멈추게 된다[15]. Oxytocin은 모성 행동의 개시 과정에 관여하며 한번 모성 행동이 생기고 나면 필요하지 않다[16].

자신의 둥지에 있는 모든 새끼들에게 모성 행동을 보이는 rat와 달리 sheep는 자신이 낳은 새끼에만 selective maternal care를 제공하는 특성이 있다. Sheep도 rat과 유사하게 성호르몬이 양육행동을 개시하는데 관여하나 자기 새끼만 양육하게 하는 selectivity의 특성은 다른 기전과 관련이 된다. 즉 sheep에게 vaginocervical stimulation(VCS)을 하게 되면 처녀인 경우에도 즉시 양육행동이 유발 된다[17]. VCS는 이미 자신의 새끼에게 애착을 보이는 어미에게도 다른 새끼를 양육하는 행동을 유발하고, 이는 두뇌 oxytoxin 분비에 의해 매개된다고 알려져 있다[18]. VCS는 양육 행동을 개시하는데 관여하고, 자신의 새끼만 돌보는 selectivity는 olfactory learning[19]에 의해 매개된다고 한다. 즉 분만 후 수시간 내에 어미양의 olfactory bulb graranule cell - mitral cell 신경연접부에서는 흥분성이 증가하여 새끼들의 냄새를 영구적으로 기억하는 신경계의 변화가 유발된다. 이 후에는 다른 새끼들의 냄새에는 반응을 하지 않아 양육의 selectivity가 생기는데, 이는 조류의 imprinting과 유사하게 선별적 애착관계를 유지하는 포유류의 두뇌 변화에 대한 좋은 단서를 제공한다.

애착의 동물연구

애착에 대한 동물연구는 대표적으로 Harlow의 원숭이 실험이 있고 그 이후에도 많은 연구들이 진행되어왔다. 그 중 비교적 최근의 Kramer와 Meaney의 연구가 특히 중요하다.

1. 분리 및 또래양육 연구

Rhesus 원숭이에 대한 많은 정신생물학적 연구들은 뇌의 아민(amine) 신경전달 체계와 hypothalamic - pituitary - adrenal(HPA)axis에 대한 연구가 주된 관심이었다. 아민 체계는 뇌의 노에피네프린(NE), 도파민(DA), 세로토닌(5HT) 체계를 일컫는다. 이들은 각각 보상에 관여(NE, DA), 정보와 충동의 조절(5HT), 스트레스에 대한 반응(HPA axis)을 담당하는 것으로 알려져 있다[20]. 그리고 이들은 정신과적 질환과 밀접한 연관이 있다. NE/5HT 체계는 정동장애, DA 체계는 정신분열병, 5HT는 충동조절과 자살, 그리고 HPA axis는 우울증과 연관이 있다고 알려져 있다[21].

Kraemer[22]는 Rhesus 원숭이 새끼가 태어나자마자 어머니와 분리를 시키고 30일간은 보육시설에서 키웠다. 이 시기 동안 2, 3마리의 또래 원숭이와 같이 있게 하였는데 또래들에 의해서 자란 원숭이는 사회적인 자극이나 상호작용이 박탈된 것은 아니지만 어머니에 의해서 키워진 원숭이와 다음과 같은 차이가 있었다. 이들은 손가락 빨기 등과 같은 자기몰입형의 행동이 많고 산만하며 소심하고, 두려움을 잘 타고, 감정기복이 심했다. 그리고 분리에 대해서 심한 저항을 하였으며 성장하여서는 자기의 새끼를 돌보지 않고 거부

하였고 문제해결능력에 있어서 경직성 등을 보였다[23].

대뇌 5HT, NE, DA 계통의 발달과 작용은 서로 상관관계가 있는 것으로 알려져 있고[24], 어미에 의해서 양육된 새끼들은 출생 후부터 청소년 전기까지 관찰했을 때, NE, 5HT, homovalinic acid 등의 수치는 서로 상관관계가 있음이 밝혀졌다[25]. 특히 NE, DA 계통의 활성도는 사회성 행동, 사회성발달, 또래와의 분리 같은 스트레스에 대한 행동반응과 밀접하게 연관되어 있음도 밝혀졌다[26]. Clarke 등[21]은 또래에 의해 양육된 원숭이가 어머니에 의해 양육된 원숭이보다 1~6개월 에서는 CNS의 NE 수치가 더 높지만 9개월 이후에는 어머니에 의해 양육된 원숭이보다 더 수치가 낮아지는 것으로 보고했는데, 이는 정상적으로 길러진 원숭이가 어머니에게서 떨어지는 생후 7~8개월 시기 경에 역전이 일어나는 것으로 보았다. 이후에는 또래에 의해 길러진 원숭이가 NE 수치가 계속해해서 더 낮은 것으로 알려져 있다. 또 안정적인 집단에 속해있는 또래집단 양육 원숭이는 대그룹 속에서 어머니에 의해 키워진 원숭이보다 기초 NE, HVA 수치가 더 낮은 것으로 조사되었다. 하지만 자극을 받는 상황이 되면 또래집단 양육 원숭이는 NE, DA 전달체계는 어머니가 양육한 원숭이보다 비정상적으로 많이 변하는 것으로 알려졌다. 이런 과반응은 상당기간 낮은 수치로 인해 이차적으로 postsynaptic receptor의 upregulation이 일어나 있었기 때문으로 보인다[27]. 한편 또래에 의해 양육된 원숭이는 어머니에 의해 양육된 원숭이보다 기초 ACTH 수치가 낮지만 또래와 분리된다거나 하는 스트레스가 주어지면 ACTH와 cortisol이 급격히 증가하는 blunted HPA axis반응이 나타난다[21].

전체적으로 볼 때 또래에 의해 길러진 원숭이는 어머니에게서 길러진 원숭이와는 다른 반응 을 보이는 것으로 보인다. Kraemer와 Clarke[27]는 8개월에서 10개월이 된 48마리의 새끼 Rhesus원숭이들을 첫 7개월 동안은 어머니 혹은 또래에 의해 양육시키고 이후에는 안정적인 또래집단에서 자라게 한 후 아민(amine)계통의 활성도와 사회성 행동과의 연관성을 연구하였다(Table 1, 2).

결론적으로 연구 결과에서 또래에 의해 양육된 원숭이의 행동과 신경화학적 결과치와는 상호 연관성이 적은 것으로 나타났는데, 이들의 사회성 행동은 어머니에 의해 양육된 원숭이에 비해서 조직화되지 않고 조절되지 않은 혼란스러운 모습을 보였다. 이 연구에서는 일반적으로 아민 시스템이 행동조절체계를 반영하지만, 또래 양육 원숭이는 어머니에 의해서 양육된 원숭이와는 다르게 아민시스템이 행동양식을 반영하지 못하는 것으로 ' Psychobiological Disorganization ' 을 나타낸다고 보았다[27].

Table 1. 어머니에 의해 자란 원숭이들의 행동과 신경화학적 관계 (N= 24)

	NE	HVA	5HIAA	비활동성	활동성	사회성
NE						
HVA	0.38					
5HIAA	0.55	0.63*				
비활동성	-0.58†	-0.20	-0.27			
활동성	-0.16	0.05	-0.04	-0.04		
사회성	-0.57*	-0.24	-0.46*	0.59†	0.23	
공격성	-0.43*	-0.10	-0.58†	0.33	0.28	0.57†

* : p<.05, † : p<0.05 (Kraemer와 Clark, 1996)

Table 2. 또래에 의해 자란 원숭이들의 행동과 신경화학적 관계 (N= 23)

	NE	HVA	5HIAA	비활동성	활동성	사회성
NE						
HVA	0.26					
5HIAA	0.24	0.71*				
비활동성	0.16	-0.25	-0.37			
활동성	0.02	0.71	0.39	-0.54†		
사회성	-0.26	-0.14	-0.19	0.17	0.02	
공격성	0.04	-0.03	-0.14	-0.15	0.07	-0.08

* : p<.05, † : p<.05 (Kraemer와 Clark, 1996)

2. Handling study

Meaney 등[28]은 생 후 일정기간 하루에 1회씩 단시간 동안 어미와 분리를 시킨 쥐(handled rat)와, 그렇지 않고 계속 어미 쥐와 함께 생활한 쥐(nonhandled rat)의 HPA axis를 비교하였다. Handled rat은 주변의 새로운 자극에 대해 두려움을 보이는 것이 적었고 울음으로 도움을 청하는 것이 많았고 어미가 되어서 새끼를 핥아 주거나, 등지를 짓거나. 수유를 하는 행동이 많고 안정 되었다. Handled rat의 HPA axis에서 일어나는 변화를 조사하였을 때 non handled rat과 ACTH, 코티코스테론의 basal level의 차이는 없었다. 하지만 스트레스가 주어졌을 때 이에 대한 HPA axis 반응이 줄었는데 이는 혈중 그루코콜티코이드가 증가하여 일어나는 부적 되먹임(negative feedback)이 잘 일어났기 때문이었다. 그런데 특이한 점은 이런 handling 효과는 3주간의 효과를 비교해 볼때 1주>2주>3주 순으로 효과가 나타났고 맨 마지막 3주째는 handling을 하지 않은 쥐와 HPA axis 반응결과가 같은 것으로 나타났다. 즉 handling의 효과에 critical period가 있는 것으로 밝혀졌다. Handling을 하였을 때 hippocampus와 전두엽에 글루코콜티코이드 수용체가의 농도가 증가하는 것으로 조사되었으며 이로써 되먹임 기전이 잘 일어나는 것으로 알려져 있다[29](Fig. 1).

양측에서 기저 corticosterone level은 같아도 hypothalamus의 CRF(corticotropine releasing factor), AVP(vasopressin)에 미치는 tonic inhibitory signal은 handled rat

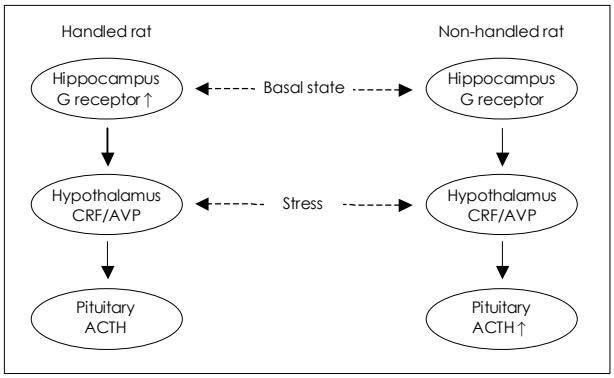

Fig. 1. Handled rat과 Non-handled rat의 HPA axis 반응의 차이 (Meany와 Aitken, 1985).

에서 더 강력하기에 스트레스상황에서 ACTH 분비는 non-handled rat에서 더 크다. 그 외 han-dled rat에서는 HPA axis의 변화 외에 HPT(hypothalamo - pituitary - thyroid) axis에서도 변화가 나타나는데 체내 순환하는 T4, T3의 수치가 올라가고, T3, T4는 해마의 glucocorticoid 수용체의 수를 늘이고 결합능력을 향상시켜서 스트레스에 반응하는 HPA axis의 반응을 줄여주었다. 세로토닌 시스템의 변화도 나타났는데 세로토닌은 체내에서 해마 glucocorticoid 결합을 높여주는 것으로 handling은 해마의 세로토닌 turn - over를 높여주었다. GABA 시스템도 변화가 일어나는데 어미와 분리된 쥐들은 뇌에서 $GABA_a$, CBZ(central benzodiazepine) 결합부위의 농도가 줄었고 이는 스트레스에 대한 과민반응이 증가하는 것으로 나타났다. 하지만 어머니가 새끼를 핥아 주고 쓰다듬어주면 CBZ 수용체가 늘어났다[29].

심한 애착 단절의 신경생물학적 결과 : 학대 및 사회적 박탈

어렸을 때 모성 발탈이나 학대와 같은 병적인 양육환경에서 자랐을 경우 이는 애착관계의 심각한 단절을 초래하고 신경생물학적으로 변화도 유발할 것이다. 어린 시기의 양육환경은 정서와 관련된 사회성 발달을 결정하는 매우 중요한 요소이며[30], 병적인 양육환경을 경험하였을 경우 다양한 범위의 감정, 인지, 및 행동 문제를 야기한다. 뇌 발달의 부분에서도 광범위한 부분의 이상을 나타냄이 알려졌으며 현재에도 매우 활발하게 연구되는 영역이다.

1. 역사적 배경

역사적으로 2차 세계대전 이후 양육환경이 매우 열악한 고아원에서 자란 아이들의 임상 양상들이 발표되면서, 뇌 발달에 있어 초기 양육환경의 중요성이 처음으로 알려졌다. Goldfarb는 모성 박탈을 경험한 경우, 감정, 인지적인 저하를 보인다고 하였고 이러한 경우 정신분열증의 위험도도 증가된다고 하였다[31]. Spitz는 어렸을 때 고아원에서 자란 아이들의 경우, 부적절한 감정 반응, 집중력 장애, 자해 행동과 같은 행동 문제, 반복적인 행동 문제를 보인다고 하였으며 이들 중 상당부분은 성인이 된 후에도 감정적이고 사회적인 영역에서 장애를 보인다고 하였다[32][33]. 이러한 일련의 연구들이 진행되면서, Bowlby는 애착 이론을 주장하게 되었고 감정 발달에 있어 주양육자와의 관계의 중요성이 알려지게 되었다[34]. 그 이후 애착영역의 연구 또한 활발하게 진행되었고, 뇌영상학을 비롯한 생물학적인 연구 방법 또한 눈부시게 발달하면서 다양한 관점에서 학대 및 사회적 박탈의 신경생물학적 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

이 영역의 연구는 고아원과 같은 시설에서 자란 아이들의 경우나 루마니아 고아원에서 자랐다가 입양된 아이들의 경우와 같이 극심한 모성 박탈이나 학대와 같은 병적인 양육환경에서 자란 아이들을 대상으로 하여서 연구가 진행되었다. 또한 모성 박탈이나 사회적 고립시의 생리학적인 또는 뇌의 생물학적인 변화에 대해서는 원숭이나 쥐와 같은 동물연구를 통해서 그 결과가 많이 밝혀지게 되었다.

2. 신경생물학적인 결과

1) 모성 박탈의 생물학적 효과

이러한 효과에 대한 연구는 대부분 동물연구를 이용하여 이루어졌다. 모성이 박탈된 상태에서 자란 원숭이의 경우 여러 가지 생리학적인, 행동적인, 인지적인 이상을 일으킨다[20][35][36]. 이들 원숭이들은 체온 조절, 면역학적 체계, 체중 조절, 식습관에서 이상 소견을 보이고, 자해 행동, 상동행동, 과잉/과소 행동, 공격성, 무표정, 생식 능력 결여, 학습의 장애, 얼굴 표정의 감별, 양육 능력 결여 등의 광범위한 문제를 보인다고 한다. 만일 이러한 박탈이 생후 6~8개월 이상 지속된다면 성인이 될 때까지 문제가 지속된다고 한다[37].

사회적인 고립은 5HT, DA, NE으로 이루어진 뇌 단가아민계에 세포구조적인(cytoarchitectural) 영향을 미쳐서 기능적인 조절이상을 야기한다[38]. 이렇게 형성된 DA, NE의 기능 이상은 집중력, 스트레스에 대한 반응, 생체리듬, 신경유연성(neural plasticity)에 결정적으로 작용하게 된다[39][40]. 또한 어린 시절 사회적 고립은 대뇌 피질과 소뇌의 수상돌기의 형성(dendritic branching) 감소를 야기하면[41][42], 변연계와 소뇌의 전기생리학적인 기능을 변화시켰다[43].

2) 시상하부 - 뇌하수체 - 부신 축(HPA axis)의 이상

병적인 양육 환경이 있을 경우, 시상하부 - 뇌하수체 - 부신

축(HPA axis)의 이상이 생긴다는 것은 널리 알려져 있다. 이로 인해 스트레스에 대응하는 능력의 장애가 생기고 이는 중요 정신 질환의 위험요소가 된다[44-46].

동물연구에서, 어미와 분리를 시킨 후 어떤 변화가 오는지에 대해서는 많은 연구가 이루어졌다. 초기의 이러한 스트레스는 시상하부-뇌하수체-부신 축을 감작시켜 많은 생물학적인 변화를 야기한다는 소견은 일치된다[47)48)]. 쥐를 대상으로 한 연구에서는 태어나자 말자 어미 쥐와 분리 시켜 사회적으로 고립되어 양육된 경우, 평소 코티솔의 분비가 감소되며 시상하부 뇌실변연핵(hypothalamic paraventricular nucleus)과 측면 전안부위(lateral preoptic area)의 기능의 이상이 초래된다고 한다[49)]. 또한 모성 박탈을 경험한 쥐는 새로운 환경 스트레스에 대한 ACTH, 코티솔 분비를 조절하는 부적 되먹이기 체계(negative feedback system)이 제대로 작동되지 않아 모든 스트레스에 동일한 반응을 보이게 된다고 한다[50)51)]. 이런 쥐들은 자라서 성인이 되어도 계속 코르티코트로핀 방출인자(corticotropin-releasing factor, CRF)의 이상 소견을 보이고 코르티코이드 호르몬(corticoid hormone)의 조화가 깨어져 있다고 보고 된다[52)53)].

인간의 경우에도 이러한 시상하부-뇌하수체-부신 축의 이상이 보고된다. 환경이 좋지 않은 루마니아의 고아원에서 어린 시절을 보내고, 외국으로 입양된 아동들을 대상으로 한 연구를 보면, 신경내분비 기능(neuro-endocrine function)에 직접적인 영향이 있다고 보고된다[54)]. 즉 정상 아동은 오전에 코티솔 농도가 높고 오후가 되면 낮아지는 일과순환(daily cycle)을 보이나 루마니아 아동들은 오전의 코티솔 농도가 정상 아동에 비해 아주 낮고 오후에는 정상 아동보다 높게 유지가 되고 있으며 daily cycle이 뚜렷하지 않게 나타났다. 성인이 되면 정서적 반응이 떨어지고 기억력이 떨어진다고 한다[55)].

3) 변연계의 발달이상

변연계는 사회적 감정적 기능을 담당하며, Joseph에 의하면 생후 몇 년동안의 결정적인 시기 동안의 주 양육자가 제공하는 사회적, 감정적, 감각적 자극에 의해서 순차적으로 발달한다고 한다[56)57)]. 이러한 자극에 따라 편도(amygdala), 대회(cingulate), 중격핵(septal nuclei)의 발달이 각각 다른 속도로 이루어지며, 편도와 중격핵에서 유도된 안와 전두엽(orbital frontal lobe)또한 발달 한다[58)]. 만일 이러한 자극이 박탈된 비정상적인 환경에서 양육될 경우 변연계의 신경핵들은 퇴화되며 신경회로는 비정상적으로 발달한다고 한다[56)57)].

동물 연구 역시 이러한 관점을 지지하는데 지속적인 사회적 박탈을 경험한 쥐에서 전안 부위와 시상하부 뇌실 변역핵에서 선택적인 전기적인 활성의 감소를 보였고[49)], 또한 사회적인 고립은 편도(amygdala)를 전기 자극할 때 특정 신경세포의 반응을 변화시켰다.

4) 기억력과 해마

초기 병적인 양육환경이나 사회적 박탈을 경험하였을 경우에는 단순히 감정적인 영역의 발달 뿐 아니라 단기 및 장기 기억력에도 영향을 미칠 수 있다. 실제로 지속적인 학대나 충격을 받은 경우, 외상성 기억 상실을 자주 볼 수 있다.

어릴 때 일시적으로 모성과 분리되면 노르에피네프린의 기능이상과 편도의 손상이 생기는데, 어린 시기에 스트레스, 학대, 사회적 박탈을 경험한 경우, 기억력에 중요한 역할을 하는 해마의 퇴화(atrophy)까지 야기된다고 한다[59-61)]. 스트레스로 인한 노르에피네프린의 고갈(depletion)과, 코르티코스테로이드와 엔케팔린(enkephaline)의 과다 분비는 해마의 피라미드 세포(pyramidal neuron)을 과활성시키며, long term potentiation을 약화시켜 기억력과 학습에 영향을 주게 된다[60-62)].

5) 학대 아동에서 뇌 발달의 이상

최근 초기 학대에 해당하는 극심한 환경적인 발탈을 경험하였을 경우, 장기적인 뇌발달에 미치는 영향에 대한 연구결과들이 최근 활발하게 발표되고 있다. 어린 시절, 신체적 또는 성적 학대를 경험한 경우, 좌측 해마와 좌반구의 크기 감소과 관련이 있다고 하며[63-65)], 좌우측 통합(right/left integration)이 감소되며[66)67)], 뇌파 이상도 증가되며[64)], 뇌량(Corpus callosum)의 크기 감소[67)68)]와도 관련이 있다고 한다.

이렇게 초기 병적인 양육환경이 영아에게 매우 다양한 문제들을 일으키며 일부는 성인이 되어서도 지속된다는 것을 확인할 수 있다. 이는 뇌 발달에 결정적인 특정시기동안 환경적인 요소가 신경 내분비학적인 변화를 일으켜 뇌에서 신경세포 형성(neurogenesis), 시냅스 형성(synapsis), 연접정리(synaptic pruning), 수초화(myelination)에 작용하여 뇌의 기능적, 구조적 변화를 야기할 것이라는 가정을 해 볼 수 있다. 하지만 실제로 어떤 기전으로 뇌의 어느 부위에서 기능적 또는 구조적인 변화를 가져오는지는 분명히 알려진 바가 적으며 향후 지속적인 연구가 진행되어야 할 것이다.

References

1) **Harlow H, Suomi S.** The nature of love-Simplified. Am Psychol 1970;25:161-168.

2) **Martel FL, Nevison CM, Rayment FD, Simpson MJ, Keverne**

EB. Opioid receptor blockade reduces maternal affect and social grooming in rhesus monkeys. Psychoneuroendocrinol 1993;18:307-321.

3) **Bartels A, Zeki S.** The neural basis of romantic love. Neuro Report 2000;11:3829-3834.

4) **Lorberbaum JP, Newman JD, Dubno JR, Horwitz AR, Nahas Z, Teneback CC, et al.** Feasibility of using fMRI to study mothers responding to infant cries. Depression and Anxiety 1999;10:99-104.

5) **Bolhuis J, Honey R.** Imprinting, learning and development: from behaviour to brain and back. Trends Neurosci 1998;21:306-311.

6) **Horn G.** Visual imprinting and the neural mechanisms of recognition memory. Trends Neurosci 1998;21:300-305.

7) **Winslow JT, Insel TR.** The infant rat separation paradigm: A novel test for novel anxiolytics. Trends Pharmacol Sci 1991;12:402-404.

8) **Sullivan R, Wilson D.** The locus ceruleus, norepinephrine, and memory in newborns. Br Res Bull 194;35:467-472.

9) **Johnson B, Leon M.** Spatial distribution of {14C}2-deoxyglucose uptake in the glomerular layer of the rat olfactory bulb following early odor preference learning. J Comp Neurol 1996;376:557-566.

10) **Nelson E, Panksepp J.** Oxytocin and infant mother bonding in rats. Behav Neurosci 1996;110:583-592.

11) **Rosenblatt JS, Siegel HI.** Parental Care in Mammals (eds Gubernick DJ & Klopfer PH) Plenum, New York;1981. p.1-76.

12) **Numan M.** The Physiology of Reproduction (eds Knobil E & Neill J) Raven, New York;1994. p.221-302.

13) **Bridges RS.** A quantitative analysis of the roles of dosage, sequence, and duration of estradiol and progesterone exposure in the regulation of maternal behavior in the rat. Endocrinol 1984;114:930-940.

14) **Numan M, Sheehan TP.** Neuroanatomical circuitry for mammalian maternal behavior. Ann NY Acad Sci 1997;807:101-125.

15) **Bridges RS, Ronsheim PM.** Prolactin (PRL) regulation of maternal behavior in rats: Bromocriptine treatment delays and PRL promotes the rapid onset of behavior. Endocrinol 1990;126:837-848.

16) **Pedersen CA, Ascher JA, Monroe YL, Prange, A.** Oxytocin induces maternal behaviour in virgin female rats. Sci 1982;216:648-649.

17) **Keverne EB, Levy E, Poindron P, Lindsay DR.** Vaginal stimulation: An important determinant of maternal bonding in sheep. Sci 1983;219:81-83.

18) **Levy F, Kendrick K, Keverne E, Porter R, Romeyer A.** Advances in Study of Behavior (eds Rosenblatt J & Snowdon C) Academic, San Diego;1996. p.385-422.

19) **Kendrick K, Levy F, Keverne E.** Changes in the sensory processing of olfactory signals induced by birth in sheep. Sci 1997;256:833-836.

20) **Kraemer GW.** A psychobiological theory of attachment. Behav Brain Sci 1992;15:493-511.

21) **Clarke AS.** Social rearing effects on HPA axis activity over early development and in response to stress in young Rhesus monkeys. Dev Psychobiol 1993;26:433-447.

22) **Kraemer GW.** Psychobiology of early social attachment in rhesus monkeys. Ann NY Acad Sci;1997. p.401-418.

23) **Harlow HF, Harlow MK, Suomi SJ.** From thought to therapy: Lessons from a primate laboratory. Am Sci 1971;59:538-549.

24) **Higley JD, Suomi SJ, Linnoila M.** A longitudinal study of CSF monoamine metabolite and plasma cortisol concentrations in young rhesus monkeys: Effects of early experience, age, sex and stress on continuity of individual differences. Biol Psychiatr 1992;32:127-145.

25) **Kraemer GW, Ebert MH, Schmidt DE, McKinney WT.** A longitudinal study of the effects of different rearing environments on cerebrospinal fluid norepinerine and biogenic amine metabolites in rhesus monkey. Neuropsychopharmacol 1989;2:175-189.

26) **Kraemer GW, Ebert MH, Schmidt DE, McKinney WT.** Strangers in a strange land: a psychobiological study of mother-infant separation in rhesus monkeys. Child Dev 1991;62:548-566.

27) **Kraemer GW, Clarke AS.** Social attachment, brain function, and aggression. Ann NY Acad Sci 1996;794:121-135.

28) **Meaney MJ, Diorio J, Francis D, Larocque S, O'donnell D, Smythe JW, et al.** Enviromental regula-tion of the development of glucocorticoid receptor systems in the rat fore brain: Ann NY Acad Sci 1994;30:260-272.

29) **Meaney MJ, Aitken DH.** The effect of early postnatal handling on hippocampal glucocorticoid receptor concentrations: temporal parameters. Dev Brain Res 1985;43:301-304.

30) **Joseph R.** Environmental influences on neural plasticity, the limbic system, emotional development and attachment: A review. Child Psychiatr Hum Develop 1999;29(3):189-208.

31) **Goldfarb W.** Effect of psychological deprivation in infancy and subsequent stimulation. Am J Psychiatr 1945;102:18-33.

32) **Spitz R.** Hospitalism; an inquiry into the genesis of psychiatric condition in early childhood. Psychoanal Study Child 1945;1:53-74.

33) **Spitz R.** Anaclitic depression: an inquiry into the genesis of psychiatric condition in early childhood. Psychoanal Study Child 1946;1:53-74.

34) **Bowlby J.** Maternal Care and Child Health. World Health Organization, Geneva;1951.

35) **Lubach GR, Kittrell EM, Coe CL.** Maternal influences on body temperature in the primate infant. Physiol Behav 1992;51:987-994.

36) **Lubach GR, Coe CL, Ershler W.** Effects of early rearing environment on immune responses of infant rhesus monkeys. Brain Behav Immun 1995;9:31-46.

37) **Kraemer GW.** Psychibiology of early socialattachment in rhesus monkeys. Ann NY Acad Sci;1997. p.401-418.

38) **Kraemer GW, Clarke AS.** The behavioral neurobiology of self-injurious behavior in rhesus monkeys. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr 14 Suppl;1990. p.S141-168.

39) **Foote SL, Morrison JH.** Development of the noradrenergic, serotonergic, and dopaminergic innervation of neocortex. Curr Top Dev Biol 1987;21:391-42.
40) **Goldman-Rakic PS, Brown RM.** Postnatal development of monoamine content and synthesis in the cerebral cortex of rhesus monkeys. Brain Res 1982;256(3):339-349.
41) **Floeter MK, Greenough WT.** Cerebellar plasticity: modification of Purkinje cell structure by differential rearing in monkeys. Sci 1979;206(4415):227-229.
42) **Struble RG, Riesen AH.** Changes in cortical dendritic branching subsequent to partial social isolation in stumptailed monkeys. Dev Psychobiol 1978;11(5):479-486.
43) **Prescott JW.** Early somatosensory deprivation as an ontogenic process in the abnormal development of brain and behavior. Medical primatology: proceedings of the Second Conference on experimental Medicine and Surgery in Primates. Karger;1981.
44) **Levine S.** Infantile experience and resistance to physiological stress. Sci 1957;126:405-406.
45) **McEwen BS.** Allostasis and allostatic load: Implications for neuropsychopharmacology. Neuropsychopharmacol 2000;22:108-124.
46) **McEwen BS.** The neurobiology of stress: From serendipity to clinical relevance. Brain Res 2000;886:172-189.
47) **Oitzl MS, Workel JO, Flutters M, Frosch F, De Kloet ER.** Maternal deprivation affects behaviors from youth to senescence: Amplification of individual differences in spatial learning and memory in senescent Brown Norway rats. Eur J Neurosci 2000;12:3771-3780.
48) **van Oers HJ, de Cloet ER, Levines S.** Early vs late maternal deprivation differentially alters the endocrine and hypothalamic responses to stress. Dev Brain Res 1998;111:245-252.
49) **Sanchez MM, Aguado F, Sanchez-Toscano F, Saphier D.** Effects of prolonged social isolation on responses of neurons in the bed nucleus of stria terminalis, preoptic area, and hypothalamic paraventricular nucleus to stimulation of the medial amygdala, Psychoneuroendocrinol 1995;20(5):525-541.
50) **Avishai-Ephner S, Yi SJ, Newth CJ, Baram TZ.** Effects of maternal and sibling deprivation on basal and stress induced hypothalamic-pituitary-adrenal components in the infant rat. Neurosci Lett 1995;1192(1):49-52.
51) **Sucheki D, Nelson DY, van Oers H, Levine S.** Activation and inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of the neonatal rat: effects of maternal deprivation. Psychoneuroendocrinol 1995;20(2):169-182.
52) **Ladd CO, Owens MJ, Nemeroff CB.** Persistent changes in corticotropin-releasing factor neuronal systems induced by maternal deprivation. Endocrinol 1996;l137(4):1212-1218.
53) **De Kloet ER, Rots NY, Cools AR.** Brain-corticosteroid hormone dialogue: slow and persistent. Cell Mol Neurobiol 1996;16(3):345-356.
54) **Carlson M, Earls F.** Psychological and neuroendocrinological sequelae of early social deprivation in institutionalized children in Rumania. Ann NY Acad Sci;1997. p.419-428.
55) **Tonjes R, Hecht K, Brautzsch M, Lucius R, Dorner G.** Behavioral changes in adult rats produced by early postnatal maternal deprivation and treatment with choline chloride. Exp Clin Endocrinol 1986;88(2):151-157.
56) **Joseph R.** The neuropsychology of development; Hemispheric laterality, limbic language, and the origin of thought. J Clin Psychol 1982;44:3-34.
57) **Joseph R.** The limbic system: Emotion, laterality and unconscious mind. Psychoanalytic Rev 1992;79:405-456.
58) **Shore AN.** The experience-dependent maturation of a regulatory system in the orbital prefrontal cortex and the origin of developmental psychopathology. Dev Psychopathol 1996;8:59-87.
59) **Joseph R.** Limbic language, social-emotional intelligence, development and attachment. In Neuropsychiatry, Neuropsychology, Clinical neuroscience. Baltimore: Williams & Wilkins;1996.
60) **Sapolsky RM.** Why stress is bad for your brain. Sci 1996;273:749-750.
61) **Lupien SJ, McEwen BS.** The acute effects of corticosteroids on cognition: integration of animal and human model studies. Brain Res Rev 1997;24:1-27.
62) **Joseph R.** Effects of rearing and sex on learning and competitive exploration. J Psychol 1979;101:37-43.
63) **Bremner JD, Randall P, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C, et al.** Magnetic resonanve inmaging-based measurement of hippocampal volume in posttaumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse-a preliminary report. Biol Psychiatr 1997;41:23-32.
64) **Ito Y, Teicher MH, Glod CA, Ackerman E.** Preliminary evidence for aberrant cortical development in abused children: a quantitiative EEG study. J Neuropsychiatr Clin Neurosci 1998;10(3):298-307.
65) **Stein MB, Koverola C, Hanna C, Torchia MG, Mcclarty B.** Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. Psychol Med 1997;27(4):951-959.
66) **Schiffer F, Teicher MH, Papanicolaou AC.** Evoked potential evidence for right brain activity during the recall of traumatic memories. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1995;7:169-175.
67) **Teicher MH, Ito Y, Glod CA, Andersen SL, Dumont N, Ackerman E.** Preliminary evidence for abnormal cortical development in physically and sexually abused children using EEG coherence and MRI. Ann N Y Acad Aci 1997;25:397-426.
68) **De Bellis MD, Keshavan MS, Clark DB, Casey BJ, Giedd JN, Boring AM, et al.** Developmental Traumatology. Biol Psychiatr 1999;45:1271-1284.

ABSTRACT — *Korean J Child & Adol Psychiatr 15 : 115~122, 2004*

NEUROBIOLOGY OF ATTACHMENT

Yee-Jin Shin, M.D., Ph.D., Hyun Ju Hong, M.D., Tae Sung Oh, M.D.

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

It is difficult to think of any behavioral process that is more intrinsically important to human beings than social attachment. Feeding, sleeping and locomotion are all necessary for survival, but humans are 'a social animal' and it is our social attachment that we live for. One of the early pioneers in this area, Harry Harlow, described the different behavioral processes that are involved in the formation of parent-infant, filial and pair(male-female) bonds. Each of these involves multi-sensory processing and complex motor responses.

Over the past decades, studies in a range of vertebrates, including humans, have begun to address the neural basis of attachment at a molecular, cellular and systemic level. This review describes some of important insights from these works, involving three different areas : 1) Neurobiological research of infant-parent, parent-infant attachment, 2) Animal studies regarding attachment, 3) Neurobehavioral studies of maltreatment/deprivation causing serious breakdown of attachment relationship in humans.

KEY WORDS : Attachment · Neurobiology.