

주요우울장애 환자에서 불안 증상이 뇌파의 알파 비대칭에 미치는 영향/예비 연구

관동대학교 의과대학 정신과학교실,¹ 북한이탈주민정착지원사무소 하나의원²
소윤섭¹ · 이준석¹ · 엄수형¹ · 전진용² · 오동열¹

Influence of Comorbid Anxiety Disorder on Electroencephalographic Asymmetries in Major Depressive Patients : A Preliminary Study

Yoon-Seop So, MD¹, Jun-Seok Lee, MD, PhD¹, Su-Hyung Eom, BS¹,
Jin-Yong Jun, MD² and Dong-Yul Oh, MD, PhD¹

Department of Psychiatry¹, Kwandong University College of Medicine, Goyang,
Settlement Support Center for Dislocated North Koreans², Hana Clinic, Anseong, Korea

ABSTRACT

Objective : This study examined whether major depressive disorder patients with anxiety traits displayed abnormal electroencephalographic (EEG) alpha asymmetries.

Methods : Resting EEG was recorded in 11 outpatients with major depressive disorder (6 of whom had a high anxiety trait while 5 exhibited a low anxiety trait) and 6 controls.

Results : In contrast to the controls, within the major depressive disorder patient group, comorbid anxiety disorder showed alpha asymmetry indicative of less activation over right than over left temporal sites. Patients diagnosed with major depressive disorder but no anxiety disorder showed a reduced temporal alpha asymmetry, supporting the potential importance of evaluating anxiety in studies of regional brain activation, in depressed patients.

Conclusion : These findings suggest that anxiety is associated with brain hypoactivation, especially with right temporal hypoactivation. (Anxiety and Mood 2008;4(2):127-134)

KEY WORDS : Electroencephalographic asymmetries · Major depressive disorder · Anxiety.

서 론

연구배경

뇌파(EEG)는 뇌의 전기적인 활동을 머리표면에 부착한 전극을 통해 비침습적인 방법으로 측정된 전기신호이다. 뇌파의 진단목적 및 검사 도구로써 사용은 40년 이상이 되었다. Hans Berger(한스 베르거) 1929년에 처음으로 사람의 뇌파를 검출하였으나 당시의 과학자들은 사람의 뇌에서 일어나는 전기적 신호들로 인해 생성된 뇌파라는 베르거의 연구기록을 받아들이기 어려웠다. 베르거는 정신과

학, 심리학에 더 관심이 많았었고, 그는 뇌파 특히 알파 리듬은 정신기능을 기반으로 하는 지속적인 정신물리학 과정의 표현이라고 하였다.¹ Adrian과 Matthews²가 베르거의 업적을 증명하고 나서야 과학자들은 뇌 파장의 근원을 찾은 연구를 시작하였고 이들의 노력으로 신경생리학이 발전하게 되었다. 오늘날에도 여전히 뇌파는 기초 연구에 있어서 뛰어난 검사 도구로 사용되고 있다. 사람의 뇌파에 대해 최초로 기술한 베르거는 이후에도 Spindle을 검출한 수면시의 뇌파 기록을 발견하였다.¹

뇌파는 전반적으로 대뇌 피질, 특히 피라미드세포(pyramidal cell)의 수상돌기(dendrite)와 중간신경원(interneuron)의 고위층으로부터 나타난다. 뇌파 신호는 활성화전위보다는 흥분성 시냅스 후 전위와 억제성 시냅스 후 전위에 의해 변화를 보인다.³

뇌파의 결과 분석은 흔히 스펙트럼 분석을 이용한다. 스펙트럼 분석은 뇌파가 특정 주파수로 진동하는 단순 진동

접수일 : 2008년 9월 1일 / 수정일 : 2008년 10월 6일
게재확정일 : 2008년 10월 6일

Address for correspondence

Dong-Yul Oh, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Kwandong University, College of Medicine, 697-24 Hwajeong-dong, Deokyang-gu, Goyang 412-270, Korea
Tel : +82.31-810-6230, Fax : +82.31-819-5216

E-mail : dongyulo@chollian.net

본 논문의 일부는 2006년 대한신경정신의학회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

들의 선형적 결합이라 가정하고, 이 결과물로부터 각각의 주파수 성분을 분해하여 그 크기를 표시하였다.^{4,5}

일반적으로 뇌파는 진동하는 주파수의 범위에 따라 인위적으로 델타(δ)파(~4 Hz), 세타(θ)파(4~8 Hz), 알파(α)파(8~13 Hz), 베타(β)파(13~30 Hz), 감마(γ)파(30~50 Hz)로 구분하여 부른다.⁶ 그 중 알파파는 후두엽에서 어른들의 65%, 아이들의 95%에서 가장 크게 나타난다. 후두엽에서 알파파의 비대칭은 20% 이하의 차이를 보이며, 정상인의 17%에서 이보다 큰 비대칭을 보인다. 단지 정상인의 1.5%에서만 50% 이상의 알파파 비대칭을 보인다.⁷ 알파파는 편안하고 안정된 상태에서 주로 나타난다. 특히 눈을 감고 긴장이 이완된 상태에서는 알파파가 활성화되나, 눈을 뜨고 집중을 하거나 정신적 흥분 상태에서는 알파파가 억제된다. 알파파는 나이에 따라 변화를 보이는데 생후 12개월 때는 5~6 Hz에서 측정되며, 15세에는 10 Hz, 68세 건강한 성인 대상으로 한 연구에서는 9.7 Hz에서 측정된다.⁸⁻¹⁰

Quantitative EEG(QEEG)는 전형적인 뇌파 해석과 달리 뇌파에서 추출한 자료를 컴퓨터 분석하는 것이다. QEEG에서는 아날로그에 기초한 전기적 신호를 디지털 과정을 통해 도식화, 채색화 하여 보여준다. 이것을 '뇌 맵'이라고 부른다. QEEG는 정신과학, 신경생리학, 전기생리학에서 연구방법으로 쓰이고 있다.¹¹

뇌의 구조와 기능을 확인 할 수 있는 검사 도구로는 뇌파(EEG), 컴퓨터단층촬영(CT), 자기공명장치(MRI), 양전자 방사 단층 촬영(PET) 등이 있다. 뇌의 기능을 측정하는 검사 도구로는 Functional MRI와 PET 등이 많이 알려져 있다. 그러나 Functional MRI와 PET는 뇌의 세밀한 구조를 살펴볼 수 있는 장점이 있으나, 뇌파에 비해 빠른 시간 내 뇌의 변화를 볼 수 없다는 단점과 뇌파측정기에 비해 가격이 매우 고가일 뿐 아니라 특수한 시설을 갖추어야 하는 제약이 있다. 이 때문에 뇌파를 이용한 많은 연구가 있으며, 이 중 우울 및 불안 증상과 뇌파의 연관성을 살펴본 연구들이 있다.¹²

주요우울장애 환자에서 나타나는 증상 중 불안은 흔히 나타나는 증상이다. 이 연구에서는 주요우울장애 환자에서 불안 증상이 뇌파(EEG)에 미치는 영향을 알파 비대칭(alpha asymmetries)을 통하여 조사하였다.

뇌의 기능적 비대칭은 기분 조절에 영향을 미친다고 보고되고 있다.¹³ 그리고 휴면 뇌파(resting EEG)의 양상으로 주요우울장애 환자와 우울 증상이 없는 환자를 구별할 수 있다. 이상 양상을 보이는 뇌파의 비대칭은 주요우울장애 환자군과 우울 증상을 호소하는 군에서 보고되었다. 특

히 주요우울장애 환자에서 전두엽 알파파가 우 반구 보다 좌 반구에서 더 활성화 된다는 여러 보고가 있다.¹⁴⁻¹⁷ 이것은 우울 척도 점수가 높게 나온 학생들에서도 비슷한 결과를 보였다.¹⁸ 알파파에 대한 관심은 증가된 알파파와 감소된 대뇌 흥분 사이에 연관성이 있다는 근거에서 시작되었다.¹⁹ 우울 증상을 보이는 환자에서 전두엽 좌측에서 감소된 흥분을 보인다는 연구 결과가 있으며,²⁰ 폭력적 행동을 보이는 아이를 대상으로 한 전두엽 알파 비대칭을 살펴본 연구에서도 대뇌 흥분과 알파파와의 연관성을 밝힌바 있다.²¹ 그리고 알파파는 전두엽의 우측 보다 좌측에서 더 증가된 것으로 나타나는데, 이것은 주요우울장애 환자에서 우측 전두엽의 대뇌 흥분이 더 크다는 것을 시사한다.^{22,23}

다른 연구에서는 주요우울장애 환자의 후두엽에서 알파 비대칭이 관찰되었고, 후두엽에서 좌측 보다 우측에서 대뇌 흥분이 감소되었다.^{16,24,25} 주요우울장애 환자와 대조군의 인지기능 수행에 따른 뇌파 비대칭을 살펴본 연구에서도 같은 결과를 확인 할 수 있었다.²⁶ 이 두 가지 연구는 주요우울장애 환자의 전두엽, 후두엽에서 비정상적 알파 비대칭을 나타낸다는 것을 보여 주었다.^{16,24} Bruder 등²⁴의 연구에서는 불안 장애만을 동반한 주요우울장애 환자에서 전두엽의 우측 보다 좌측에서 알파파가 더 큰 비대칭을 보이는 것을 발견했다. 이 점은 주요우울장애 환자에서 좌측 전두엽과 우측 후두엽에서 대뇌 흥분이 감소된다는 전후 대뇌 비대칭 사이의 역관계 이론에 부합되는 내용이다.

Heller와 Nitschke²⁷는 불안 증상과 연관되어 나타나는 우측 후방 대뇌 흥분은 주요우울장애 환자에서 보이는 알파 비대칭에 영향을 줄 수 있다고 주장했다. 주요우울장애 환자에서 보이는 우측 후방의 알파파가 증가한다는 결과와 달리 주요우울장애 환자에서 불안 증상이 동반될 경우 대뇌의 우측 후방에 알파파 활성의 감소를 보일 수 있다고 하였다. 불안 장애가 동반되거나 동반되지 않은 주요우울장애 환자에서 대뇌의 우측 후방에서 보이는 알파 비대칭을 확인함으로써 이 가설의 가능성을 확인 수 있다.²⁴ 불안 장애가 없는 주요우울장애 환자에서는 대뇌 후방의 좌측 보다 우측에서 알파파가 더 크게 나타난 반면 불안 장애를 가진 환자에서는 우측보다 좌측의 알파파가 더 큰 알파 비대칭을 보여주었다.

연구목적

본 연구는 주요우울장애 환자들에게 알파 비대칭이 보이며, 대뇌 흥분은 불안 증상에 영향을 받아 대뇌 후방에서 알파 비대칭의 변화가 있을 것이라는 가정을 하여, 불안 증상에 따른 주요우울장애 환자들의 알파파 비교를 통

하여 그 변화를 밝혀 보고자 하였다. 이러한 목적을 위해 다음과 같은 가설을 설정하였다.

가설로서는 첫째, 주요우울장애 환자에서 대뇌의 좌측 전방 부위에서 우측 전방 부위 보다 알파파가 더 크게 나타날 것이다. 둘째, 불안 장애를 보이지 않는 주요우울장애 환자에서는 대뇌의 우측 후방 부위에서 좌측 후방 부위 보다 알파파가 더 크게 나타날 것이다. 셋째, 주요우울장애 환자에게 불안 장애가 동반될 경우 우측 후방부위의 대뇌 흥분으로 인해 알파파가 감소하는 알파파 비대칭이 나타날 것이다.

본 연구에서는 다음과 같이 낮은 특성 불안 주요우울장애 환자군(MDD with low anxiety), 높은 특성 불안 주요우울장애 환자군(MDD with high anxiety)과 대조군(control) 세 군으로 나누어 알파파 비대칭을 비교해보았다.

연구대상 및 방법

연구대상

대상군의 자료는 2005년 6월부터 2005년 11월까지 관동대학교 명지병원 우울증 클리닉을 방문한 환자를 대상으로 하였으며 DSM-IV²⁸에 따라 단극성 주요우울장애로 진단된 11명의 오른손잡이 환자를 대상으로 하였다.

정상 대조군은 나이와 성별을 일치시킨 대학생 및 병원 근무자를 대상으로 하였으며 BDI 점수가 9점 이하이며 STAI에서 특성 불안점수가 40점 미만인 경우만을 포함시켰다. 실제로 우울군의 BDI 점수는 평균이 28.4이고 14에서 43점의 범주를 나타냈던 반면, 대조군에서는 평균 4.4, 범주는 3에서 8점을 나타냈다.

첫 면담 시 1) BDI 점수가 10점 이상이면서 HDRS 점수가 14점 이상이며, 2) DSM-IV 진단기준에 따라 주요우울장애로 진단된 환자를 우울군(11명)으로 분류하였다.

우울증 환자 가운데 STAI 특성 불안 점수 60점을 높은 불안 집단으로 한 연구도 있으나 본 연구에서는 특성 불안 점수 55점이 적합하다고 판단되어 55점 이상을 높은 불안 집단(6명)으로, 55점 미만을 낮은 불안 집단(5명)으로 분류하였다.

우울군 및 대조군 양쪽에 적용된 배제 기준은 다음과 같았는데, 1) 정신분열병(혹은 기타 정신병), 반사회적 인격장애, 알코올 혹은 약물 남용 및 의존 2) 치매, 망상, 환각의 증거가 있거나 심각한 자살 위험이 상존하는 경우 3) 경련, 뇌 수술, 기질적 뇌 질환 혹은 기질성 정서 장애의 과거력 4) 임상적으로 의미 있는 신경학, 소화기, 간, 신장, 혈액학 혹은 호흡기 질환의 과거력 5) 지난 4주간 항우울

제(floxetine의 경우 8주), 벤조디아제핀 제제, 바비츠티레이트 제제, 베타 수용체 길항제, cimetidine, clonidine, 항응고제 혹은 기타 중추신경계 작용 약물들을 복용한 경우에는 연구대상에서 제외시켰다. 본 연구는 병원의 임상시험위원회를 통과하였으며 연구에 참여하는 모든 대상자에게 검사의 목적을 충분히 설명한 뒤 서면 동의를 받았다.

연구도구

측정도구

뇌파 측정 이전에 증상의 심각도를 조사하였는데, 우울 증상을 평가하기 위해서 Beck 우울 척도(Beck Depression Inventory, 이하 BDI), 17-항목 Hamilton 우울 평가 척도(Hamilton Depression Rating Scale, 이하 HDRS), 그리고 Zung 자기평정 우울 척도(Zung's Self-Rating Depression Scale, 이하 SDS)를 사용하였다. 불안 증상을 평가하기 위해서는 Spielberger의 상태-특성 불안 척도(State-Trait Anxiety Inventory, 이하 STAI-S와 STAI-T)를 사용하였다.

뇌파 기록과 A1 비대칭 지표의 측정

대상자를 낮은 조명의 조용한 뇌파실에서 팔걸이 의자에 앉힌 다음 한 동안 안정을 취하도록 하였다. 대상자가 환경에 적응한 다음 눈을 감은 상태에서 5분간 안정 뇌파를 기록하였다. 뇌파 기계는 8채널 QEEG-8 system(Laxtha Inc, Daejeon, Korea)을 이용하였으며, 방음 처리와 구리로 차폐된 뇌파실에서 검사가 시행되었다. 국제 10-20 기준³¹에 의거한 8채널 뇌파를 F3와 F4(전두부), C3와 C4(중양부), T3와 T4(측두부), O1과 O2(후두부)에 전극을 부착하여 오른쪽 귀를 기준전극(reference load)으로 이용하여 측정하였다. 모든 전극의 임피던스는 5 k 이하로 하였으며, 표본추출 속도는 256 Hz/channel, 12-bit A/D 변환기, 0.6 Hz 저위 여파기(lower filter), 46 Hz 고위 여파기(high filter), 그리고 단계 여파기(notch filter) 60 Hz로 설정하였다. 분석에 사용된 뇌파는 폐안 뇌파로 피검자 한 명당 10 epoch(각 epoch의 길이는 30초)였으며, 안구운동과 눈 깜빡임이 심한 경우 혹은 잡파가 많이 섞인 경우에는 자료를 폐기하였다.

잡파 없는 폐안 뇌파를 뇌파 분석 시스템인 Complexity 2.0(Laxtha Inc, Daejeon, Korea)을 이용하여 뇌파의 정량적 분석을 실시하였다. 10초 epoch의 자료에 대하여 Blackman-Harris 창을 이용하여 fast Fourier 변환을 시행하였다. 알파 밴드의 주파수 대역을 8~13 Hz로 정의하

고 뇌파의 절대파워(magnitude) 값의 제곱근을 micro volt (μV) 값으로 계산하였다. 계산된 알파 파워를 $A1 = \log R - \log L$ 의 공식에 따라 A1 비대칭 지표값을 구했는데, 여기서 R은 우측 반구의 채널에서 얻어진 뇌파의 알파 파워이고 L은 좌측 반구의 채널에서 알파 파워이다.

통계적 분석

우울군과 대조군 사이의 성별, 연령 등 인구학적 자료 및 BDI, HRDS, SDS, STAI-S 그리고 STAI-T 등 임상적 특성에 대한 비교는 t-검증을 통하여 실시하였다. 전두부(F3, F4), 중앙부(C3, C4), 측두부(T3, T4) 그리고 후두부(O1, O2)에서 얻어진 A1 비대칭 지표값에 대한 우울군과 대조군 사이의 차이 또한 t-검증을 통하여 유의성을 분석하였다. 증상의 심각도를 측정된 BDI, HRDS, SDS, STAI-S, STAI-T 점수들 사이의 연관성은 상관관계 분석을 통하여 검증하였으며, 상기 척도 점수들과 A1 비대칭 지표값 사이의 연관성은 Pearson 상관관계 분석을 통하여 조사하였다. 모든 통계적 분석에서 $p < 0.05$ 의 수준으로 유의성을 정의하였으며, 이러한 통계처리는 SPSS 11.5 for windows를 사용하였다.

각 환자군의 사회인구학적 특성을 조사하였으며, DSM-IV에 의한 정신과적 진단에 따라 환자군을 분리한 뒤 BDI, HDRS, SDS, STAI-S, -T 척도로 설문 조사하였다. 8채널 QEEG-8 system(Laxtha Inc, Daejeon, Korea) 뇌파 기계를 이용하여, F3와 F4(전두부), C3와 C4(중앙부), T3와 T4(측두부), O1과 O2(후두부)에서 얻어진 뇌파를 뇌파 분석 시스템인 Complexity 2.0(Laxtha Inc, Daejeon, Korea)을 이용하여 뇌파의 정량적 분석을 실시하였다.

알파 밴드의 주파수 대역을 8~13 Hz로 정의하고 뇌파의 절대파워(magnitude) 값의 제곱근을 micro volt (μV) 값으로 계산하였다. 계산된 알파 파워를 $A1 = \log R - \log L$ 의 공식에 따라 A1 비대칭 지표값을 구했는데, 여기서 R은 우측 반구의 채널에서 얻어진 뇌파의 알파 파워이고 L은 좌측 반구의 채널에서 알파 파워이다.

연구 결과

연구대상의 일반적 특성

연구 대상자 17명을 대상으로 한 인구학적 특성에 따른 일반적 특성은 다음과 같다. 성별은 남성이 3명(17.65%)이었으며 여성이 14명(83.35%)이었고 나이는 평균 43.29세였다. 학력은 초등학교 졸업이 3명(17.65%), 고등학교 졸업이 4명(23.53%), 대학 졸업 이상이 10명(58.83%)이

었다. 결혼한 사람은 7명(41.18%)이었다. 이들의 SDS 점수는 대조군에서 33.33, 낮은 불안 집단에서 49.8, 높은 불안 집단에서 63.33이었다.

주요우울장애 환자의 HDRS는 26.45이었고 이들 중 STAI-T 55점 이상의 높은 불안 집단은 6명(54.56%), STAI-T 55점 미만의 낮은 불안 집단은 5명(45.44%)이었다(Table 1).

특성 불안의 알파파에 대한 영향

각 군에서 대한 알파 파워를 보이는 배경뇌파 맵에서는 대조군에 비해 주요우울장애 환자 군에서 알파파의 감소를 보였으며(Figure 1), 높은 불안 집단이 낮은 불안 집단 보다 알파파의 감소가 더 컸다. 이로써 특성 불안이 주요우울장애 환자의 알파파에 영향을 준다는 것을 확인 할 수 있다.

국소적 알파 비대칭과 특성 불안과의 관련성

알파 비대칭은 우울, 불안과 유의한 관련성이 있었다.²⁴ 이 상호 관계는 특성 불안 점수에 따라 분류된 세군에서도 볼 수 있는데, 전두엽이 아닌 측두엽에서 알파 비대칭의 차이를 보였다(Figure 2). 다시 말해, 높은 불안 군에서는 좌측보다 우측 측두엽에서 알파파가 유의하게 감소됨을 보이며, 반면 대조군과 낮은 불안 군에서는 이 부위에서 알파 비대칭을 보이지 않았다.

주요우울장애 환자에서 알파 비대칭의 국소적인 차이는 높은 특성 불안 군에서 유의한 결과($p=0.048$)를 보였으나(Table 2), 낮은 특성 불안 군에서 그렇지 않음을 보였다($p=0.145$). 주요우울장애 환자 군에서 불안은 알파파의 감소와 관련성을 보였다. 높은 특성 불안 군에서 국소적인 알파 비대칭 차이는 측두엽($p=0.048$)에서 나타나며, 전두엽($p=0.937$)과 후두엽($p=0.994$)과 중심엽($p=0.5145$)에서는 명확하지 않았다.

측두엽에서 특성 불안과 알파 파워의 상관관계

주요우울장애 환자의 측두엽에서 알파 비대칭을 볼 수 있었으며, 불안 특성과 알파 파워의 상관관계를 살펴보았다(Figure 3). 좌측 측두엽에서 STAI 특성 불안 점수와 알파 파워 간에 음의 상관관계($p=0.033$, $R=-0.518$)를 보였으며 우측 측두엽에서도 역시 특성 불안 점수와 알파 파워 사이에 음의 상관관계($p=0.013$, $R=-0.590$)를 보였다. 국소적인 알파 비대칭을 보이는 측두엽에서는 좌측, 우측에 상관없이 특성 불안 점수가 커질수록 알파 파워의 감소를 보였다.

Table 1. Sociodemographic data and score for depression and anxiety in control subjects (N=6) and major depressive disorder patients with low anxiety (N=5) and high anxiety (N=6)

Characteristic	Control subjects		Depressed patients			
			Low anxiety		High anxiety	
	N		N		N	
Sex*						
Female	5		4		5	
Male	1		1		1	
Marital status						
Married	3		0		4	
Unmarried	3		5		2	
Education						
Elementary	1		0		2	
Middle	0		0		0	
High	2		2		0	
College above	3		4		3	
Religion						
None	2		1		2	
Protestantism	3		4		1	
Buddism	1		0		1	
Catholic	0		0		2	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (years) †	42.83	12.687	47.4	7.703	40.33	13.895
Zung's self-rating depression scale ‡	33.33	3.933	49.8	7.596	63.33	8.571
State-trait anxiety inventory scores ‡						
State form	37.67	3.445	53.4	8.173	66.67	7.84
Trait form	35.33	3.724	48.8	2.775	63.67	5.922
Hamilton depression scale score	—	—	22.4	8.142	29.83	4.07
Beck depression inventory score ‡	4.33	2.944	20.6	8.325	34.83	6.824

* : No significant difference according to chi-square analysis (df=2, p=0.987), † : No significant difference according to one-way ANOVA analysis (df=2, p=0.625), ‡ : Significantly different from score for comparison subjects (one-way ANOVA, df=2, p<0.01)

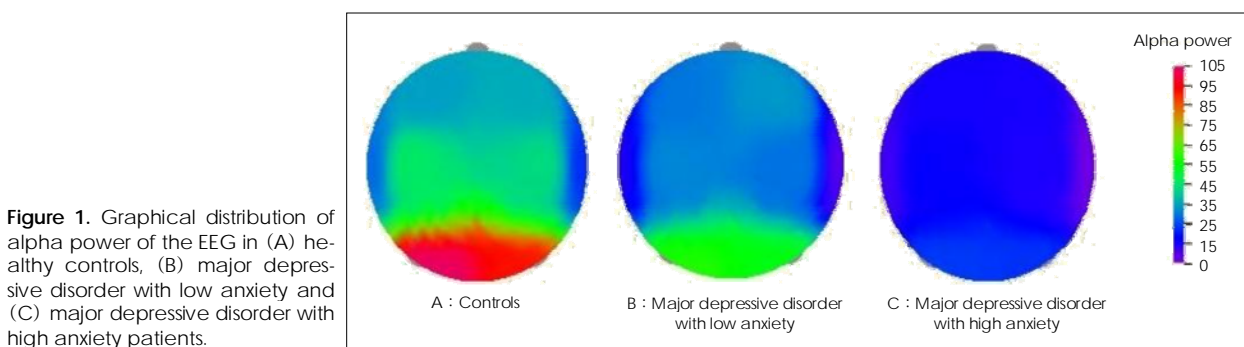


Figure 1. Graphical distribution of alpha power of the EEG in (A) healthy controls, (B) major depressive disorder with low anxiety and (C) major depressive disorder with high anxiety patients.

고 찰

특성 불안의 알파파에 대한 영향

알파파는 흔히 안정되고 편안한 상태에서 나타난다. 두정부와 후두부에서 가장 크게 기록되고 전두부에 가장 적게 나타나는 특성이 있다. Figure 1에서, 대조군을 살펴보면 두정부와, 후두엽에서 알파 파워가 크다는 것을 알 수

있으며 전두엽부분에서 알파 파워가 적게 나타남을 확인할 수 있다. 안정된 알파파가 나타나는 때는 눈을 감고 진정된 상태에 있을 때이며, 눈을 뜨고 물체를 주시하거나 정신적으로 흥분하게 되면 알파파는 억제된다.¹⁶ 주요우울장애 환자 군에서 낮은 불안 집단과 높은 불안 집단을 살펴보면 대조군에 비해서 알파 파워의 감소를 확인할 수 있다. 이것은 불안 증상이 주요우울장애 환자에게 알파파 억제에 영향

을 주고 있음을 확인 할 수 있다.

본 연구에서는 기존의 Davidson 등^{22,23}의 연구를 토대로 주요우울장애 환자에서 전두엽 좌측에서의 알파 파워가 우측보다 더 클 것 이라는 가설을 세웠다. 그러나 현재의 연구결과는 특성 불안에 따라 분류된 세군의 전두엽에

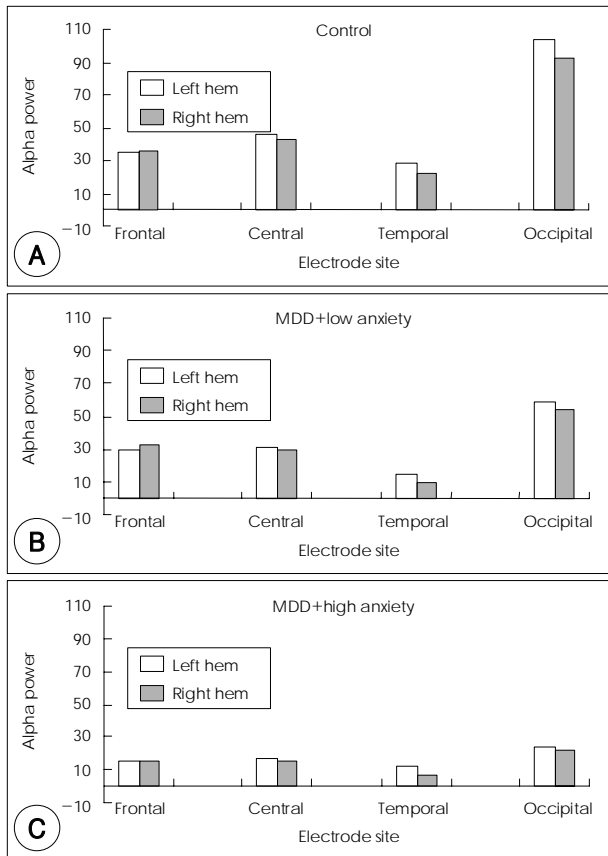


Figure 2. Distribution of regional alpha asymmetry which was significantly associated with MDD and anxiety trait among control, MDD with low anxiety and MDD with high anxiety group. MDD : major depressive disorder, Hem : hemisphere.

서 오히려 좌측이 우측 보다 알파 파워가 적음을 볼 수 있다(Table 2). 기존의 연구와 결과가 일치 하지 않는 것에 대해, 기존의 연구에서는 불안 증상이 없는 환자군을 대상으로 하였고 본 연구에서는 우울 증상과 불안 증상이 공존하는 환자에 대해서 연구한 결과이다. 따라서 본 연구에서 불안 증상이 주요우울장애 환자의 전두엽에 영향을 주어 알파 파워가 감소하였을 것으로 보인다. 이것은 대뇌의 다른 부위에서 좌측, 우측의 알파 파워의 차이에 비해 전두엽에서의 좌측, 우측의 차이가 미비하다는 것에서도 확인할 수 있겠다. 본 연구의 주요우울장애 환자에서 특성 불안을 배제할 경우 현재의 연구 결과는 기존의 연구에 부합한다고 볼 수 있을 것이다.

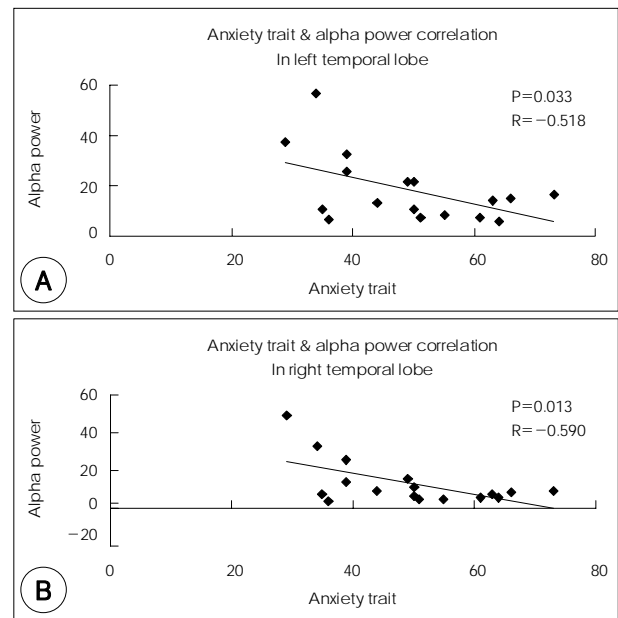


Figure 3. Linear relationships between Anxiety trait and Alpha power in both temporal lobe.

Table 2. Distribution of regional alpha asymmetry, associated with depression

Electrode site	Group	Alpha power		Mean difference	T	P
		Left hem	Right hem			
Frontal	Control	34.186000	35.950568	-1.764567	-0.093	0.928
	MDD with low anxiety	29.700160	33.420480	-3.720317	-0.234	0.821
	MDD with high anxiety	15.781030	15.504980	0.276050	0.081	0.937
Central	Control	45.923563	42.965638	2.957925	0.144	0.888
	MDD with low anxiety	31.240920	29.234980	2.005940	0.156	0.880
	MDD with high anxiety	17.331180	14.875080	2.456099	0.676	0.514
Temporal	Control	28.445464	22.231235	6.214229	0.607	0.557
	MDD with low anxiety	15.041330	9.437567	5.603759	1.613	0.145
	MDD with high anxiety	11.361890	6.675645	4.686245	2.436	0.048*
Occipital	Control	103.57574	92.048977	11.526766	0.156	0.879
	MDD with low anxiety	58.724730	54.052090	4.672635	0.147	0.887
	MDD with high anxiety	23.381490	22.718120	0.663370	0.071	0.944

Control group N=6, MDD with low Anxiety group N=5, MDD with high Anxiety Group N=6. * : Significantly different from alpha asymmetry for control subject (p<0.048). MDD : major depressive disorder, Hem : hemisphere

국소적 알파 비대칭과 특성 불안과의 관련성

두 번째 가설은 주요우울장애 환자에게 불안 장애가 동반될 경우 우측 후방부위의 대뇌 흥분으로 인해 알파파가 감소하는 알파파 비대칭이 나타날 것이라는 것이다.

이번 연구의 결과는 주요우울장애 환자에게 불안 장애가 동반 될 경우 우측 후방 부위의 알파파에 영향을 보일 것이라는 Heller와 Nitschke²⁷의 연구 결과와 일치함을 보여 주었다.

기존의 연구에서는 주요우울장애 환자의 전두엽과 후두엽에서 비정상적 알파파 비대칭을 보여주었다.^{16,24} 불안 증상은 주요우울장애 환자의 알파파에 영향을 줄 수 있으며, 후두엽의 좌측보다 우측에서 알파파 감소를 보이는 알파 비대칭을 보일 수 있었다.²⁴ 본 연구의 결과(Figure 2), 대조군에 비해 특성 불안이 높은 군에서 알파 파위가 전체적으로 감소하는 것을 볼 수 있었다.

또한, 주요우울장애 환자군에서 불안 증상이 알파파에 미치는 영향에 대해 알파 비대칭을 확인함으로써 이 가설을 뒷받침 할 수 있다. Table 2를 살펴보면, 특성 불안의 점수에 따라 분류된 주요우울장애 환자군 중에서 높은 특성 불안 군의 측두엽 부위에서만 알파 비대칭을 확인할 수 있다($p=0.048$). 이 결과는 Bruder 등의 연구에서 불안 장애가 우측 후방에서 알파 비대칭에 영향을 미친다는 결과와 부합되는 것이다.

즉, 주요우울장애 환자에게 있어 대뇌의 측두엽의 우측 부위가 불안과 관련성이 있다는 것을 도출해 낼 수 있을 것이다.

본 연구에서는 대뇌 후방 중에서 측두엽에서만 알파 비대칭이 유의하게 나타났을 뿐($p=0.048$) 후두엽에서는 알파 비대칭이 유의하게 나타나지 않았다. 주요우울장애 환자에서 불안 증상 동반 시 알파 비대칭에 미치는 영향에 대해 말하고 있는 Lisa M. Kentgen 등⁹의 연구에서는 대조군, 주요우울장애 환자군, 불안 장애 환자군, 불안 장애를 동반한 주요우울장애 환자군으로 분류하여 연구를 하였다. 이 연구에서는 뇌파 측정 부위는 전방, 중앙, 후방으로만 나누었으며, Bruder 등²⁴의 연구에서도 대뇌 전방과 후방으로만 나누어 알파 비대칭 연구를 하였다. 본 연구에서는 기존 연구들 보다 뇌파 측정부위를 전두엽, 중심엽, 측두엽, 후두엽으로 더 세분하였으며, 그 결과 대뇌 후방 중에서 후두엽이 아닌 측두엽에서 불안의 영향으로 인한 알파 비대칭이 유의하게 나타난다는 결과를 도출하였다. 이는 기존의 연구보다 우울증 환자에서 불안에 영향을 받는 국소 부위를 대뇌 우측 후방에서 우측 측두엽으로 더 한정시킨 데 의의가 있다.

측두엽에서 특성 불안과 알파 파위의 상관관계

주요우울장애 환자에서 불안 증상의 정도에 따른 알파파에 미치는 영향을 더 자세히 알아보기 위해 특성 불안과 알파 파위의 상관관계를 분석하였다(Figure 3). 그 결과는 측두엽에서 특성 불안 점수가 높을수록 알파 파위가 감소하는 유의한 상관관계가 있음을 확인할 수 있었다($p=0.033$, $R=-0.518$). BDI 점수에 따른 알파 파위는 유의한 상관관계를 보이지 않았다($P=0.077$, $R=-0.440$). 이것은 알파 파위는 우울 증상 보다 불안 증상과 더 큰 연관성을 보인다는 결론을 도출 할 수 있겠다.

본 연구의 제한점으로는, 연구에 참가한 대상군은 모두 11명으로 참여한 환자군의 수가 적은 것이다. 본 연구의 대상군을 최대한 동질군(homogeneous group)으로 하기 위한 결과이나 이 연구 결과를 일반적으로 해석하는 경우에는 주의를 기울여야 할 것이며, 향후 보다 많은 대상군을 바탕으로 한 후속연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 다음으로, 본 연구에서는 관동대학교 명지병원 우울증 클리닉을 방문한 환자를 대상으로 하였고, 또한 설문지 조사에 답변 가능한 환자에 대해서만 연구를 진행한 결과이다. 그러나 현재 우울장애를 심각하게 경험하고 있거나 동반된 불안 증상이 심할 경우 설문지 작성에 어려움을 보여 끝까지 수행하지 못하였을 가능성이 높아 본 연구의 결과가 이들 환자들을 배제한 결과일 가능성이 높다.

결론

불안은 우울증 환자에서 흔히 나타나는 증상이다. 이 연구에서는 주요 우울증 환자에서 불안 증상이 뇌파(EEG)에 미치는 영향을 알파 비대칭(alpha asymmetries)을 통하여 조사하였다.

백 우울 척도(Beck Depression Inventory, BDI) 10점 이상을 보이면서 헤밀턴 우울 척도(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) 14점 이상을 보이는 주요 우울증 환자 가운데 상태-특성 불안 척도(State Trait Anxiety Inventory, STAI)에서 특성불안 점수가 55점 이상을 높은 불안 집단(6명)으로, 55점 미만을 낮은 불안 집단(5명)으로 분류하였다. 성별과 나이를 대조시킨 6명의 건강 대조군과 비교 조사하였다.

주요우울장애 환자에서 알파 비대칭의 국소적인 차이는 높은 특성 불안 군에서 유의하게 차이가 있었으나($p=0.048$), 낮은 특성 불안 군에서 그렇지 않음을 보였다($p=0.145$). 주요우울장애 환자 군에서, 불안은 알파파의 감소와 관련성을 보였다. 높은 특성 불안 군에서 국소적인 알파 비대

칭 차이는 측두엽($p=0.048$)에서 나타나며, 전두엽($p=0.937$)과 후두엽($p=0.994$)과 중심엽($p=0.5145$)에서는 명확하지 않았다. 또한, 대뇌의 측두엽에서 특성 불안과 알파 파워(alpha power) 사이에는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다(좌측 대뇌반구 $P=0.033$, $R=-0.518$, 우측 대뇌반구 $P=0.013$, $R=-0.590$).

결론적으로, 이번 연구에서는 주요우울장애 환자에서 불안 증상은 알파 파워를 감소시킨다는 것과 대뇌의 측두엽에서 좌측보다 우측의 알파 파워 감소를 보이는 알파 비대칭을 확인 할 수 있었다. 이것은 주요우울장애 환자에서 대뇌의 측두엽이 불안과 연관이 있음을 보여주는 것이다. 앞으로의 연구에서는 뇌파 측정부위 세분화를 통해 불안과 관련이 있는 부위를 더 구체화할 수 있을 것으로 보인다.

중심 단어 : 뇌파 비대칭 · 주요우울장애 · 불안.

REFERENCES

1. Gloor P, Hans Berger On the Electroencephalogram of Man. Amsterdam: Elsevier:1969.
2. Adrian ED, Matthews BHC. The Berger rhythm: Potential changes from the occipital lobes in man. Brain 1934;57:355-385.
3. Charles ME, Mary RA, Introduction to EEG and Evoked Potentials, J.B. Lippincott Company:1983. p.2.
4. Cooley WJ, Tukey JW. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. Math Compu 1965;19:297-301.
5. Walter DO. Spectral analysis for electroencephalograms: Mathematical determination of neurophysiological relationships form records of limited duration. Exp Neurol 1963;8:155-181.
6. Hales RE, Yudofsky SC. Textbook of Clinical psychiatry, 4th ed., American Psychiatric Publishing, Inc.:2003. p.227.
7. Malusby RL, Kellaway P, Graham M, Frost JD Jr, Proler ML, Low MD, et al. The Normative Electroencephalographic Data Reference library. Final Report. National Aeronautics and Space Administration; 1968.
8. Arenas AM, Brenner RP, Reynolds CF. Temporal slowing in the elderly revisited. Am J EEG Technol 1986;26:183-192.
9. Eeg-Oloffson O. The Development of the electroencephalogram in normal adolescents form the age of 16 through 21 years. Neuropaediatric 1971;3:11-45.
10. Perez-borja C, Chatrian GE, Tyce FA, Rivers MH. Electrographic patterns of the occipital lobe in man: A topographic study based on use of implanted electrodes. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1962; 14:171-182.
11. Benjamin JS, Virginia AS. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, 10th ed., Lippincott Williams & Wilkins:2007. p.117.

12. Siciliani O, Schiavon M, Tansella M. Anxiety and EEG alpha activity in neurotic patients. Acta Psychiatr Scand 1975;52:116-131.
13. Devanand DP, Sackeim HA, Lo ES, Cooper T, Huttinot G, Prudic J, et al. Serial dexamethasone suppression tests and plasma dexamethasone levels. Effects of clinical response to electroconvulsive therapy in major depression. Arch Gen Psychiatry 1991;48:525-533.
14. Pizzagalli DA, Sherwood RJ, Henriques JB, Davidson RJ. Frontal brain asymmetry and reward responsiveness: a source-localization study. Psycho Sci 2005;16:805-813.
15. Gotlib IH, Ranganath C, Rosenfeld JP. Frontal EEG alpha asymmetry, depression, and cognitive functioning. Cognition and Emotion 1998; 12:449-478.
16. Henriques JB, Davidson RJ. Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed subjects and healthy controls. Journal of Abnormal Psychology 1990;99:22-31.
17. Henriques JB, Davidson RJ. Left frontal hypoactivation in depression. Journal of Abnormal Psychology 1991;100:535-545.
18. Schaffer CE, Davidson RJ, Saron C. Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects. Biological Psychiatry 1983;18:753-762.
19. Shagass C. Electrophysiological studies of psychiatric problems. Revue Canadienne de Biologie 1972;31:77-95.
20. Lefaucheur JP, Lucas B, Andraud F, Hogrel JY, Bellivier F, Del Cul A, et al. Inter-hemispheric asymmetry of motor corticospinal excitability in major depression studied by transcranial magnetic stimulation. J Psychiatr Res 2008;42:389-398.
21. Rybak M, Crayton JW, Young IJ, Herba E, Konopka LM. Frontal alpha power asymmetry in aggressive children and adolescents with mood and disruptive behavior disorders. Clinical EEG Neurosci 2006; 37:16-24.
22. Davidson RJ, Ekman P, Saron C, Senulis R, Friesen WV. Approach-withdrawal and cerebral asymmetry: Emotional expression and brain physiology I. Journal of Personality and Social Psychology 1990;58: 330-341.
23. Tucker DM, Stenslie CE, Roso RS, Shearer SL. Right frontal lobe activation and right hemisphere performance. Decrement during a depressed mood. Archives of General Psychiatry 1981;38:169-174.
24. Bruder GE, Fong R, Tenke CE, Leite P, Towey JP, Stewart JE, et al. Regional brain asymmetries in major depression with or without an anxiety disorder: A quantitative electroencephalographic study. Biological Psychiatry 1997;41:939-948.
25. Reid SA, Duke LM, Allen JJ. Resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression: inconsistencies suggest the need to identify mediating factors. Psychophysiology 1998;35:389-404.
26. Henriques JB, Davidson RJ. Brain electrical asymmetries during cognitive task performance in depressed and nondepressed subjects. Biological Psychiatry 1997;42:1039-1050.
27. Heller W, Nitschke J. The puzzle of regional brain activity in depression and anxiety: The importance of subtypes and comorbidity. Cognition and Emotion 1998;12:421-447.
28. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical manual of mental disorders, 4th ed., Washington, DC:1994.
29. Lisa MK, Craig ET, Daniel SP, Regan F, Rachel GK, Gerard E. et al. Electroencephalographic asymmetries in adolescents with major depression: Influence of comorbidity with anxiety disorder. Journal of Abnormal Psychology 2000;100:797-802.