

## 전자소자를 이용한 인간 감성지표 코티졸 검출에 관한 기초연구\*

A pilot study on measuring the human cortisol using an electronic device

이희조\*\* · 이정현\*\*\* · 황유선\*\*\*\* · 정효일\*\*\*\*\*†

Hee-Jo Lee\*\* · Jung-Hyun Lee\*\*\* · Yoo-Sun Hwang\*\*\*\* · Hyo-Il Jung\*\*\*\*\*†

세종대학교 그래핀연구소\*\*

Graphene Research Institute, Sejong University\*\*

연세대학교 나노메디컬 국가핵심연구센터\*\*\*

Nano Medical National Core Research Center, Yonsei University\*\*\*

한국언론진흥재단 연구센터\*\*\*\*

Research Center, Korean Press Foundation\*\*\*\*

연세대학교 기계공학과\*\*\*\*\*

School of Mechanical Engineering, Yonsei University\*\*\*\*\*

### Abstract

The precise measurement of human emotion is of pivotal importance in the field of emotion science. Based on the perspective of psychoneuroimmunoendocrinology, human emotion is now considered to be measurable by body fluid. The biological molecule cortisol, which is known for the stress hormone, has been widely investigated to help researchers to estimate the stress loaded on human body. Until now, several measurement techniques such as High Performance Liquid Chromatography (HPLC), fluorometric assay, and reverse phase chromatography have been developed. However, since these measurements are expensive, take relatively long time for an operation, and they are not portable, they are not appropriate for POCT (point of care testing). In this paper we demonstrate the performance of a miniaturized-microwave resonant device in the measurement of cortisol. Our method has many advantages in that it requires a small volume of sample, has fast response time, is easy to operate and needs no labeling process. Besides, it will shed a light on the measurement techniques for emotion science.

**Keywords** : electronic device, cortisol, measurement, body fluid

### 요약

감성과학에서 인간의 감성을 손쉽게 측정할 수 있는 기술이나 기법 등은 매우 중요한 분야이다. 최근 마음의 변화는 몸의 변화를 수반한다(정신신경증증면역내분비학, psychoneuroimmunoendocrinology)는 전제하에 인간 감성을 체액을 통해서 측정하는 시도가 이루어지고 있다. 몸의 변화 중에 최근까지 가장 많이 연구된 것은

\* 본 논문은 연세대학교 미래유망분야 지원사업의 융합감성과학 연구단(2011-1-0058)의 연구비 지원으로 작성되었음.

† 교신저자 : 정효일 (연세대학교 공과대학 기계공학부)

E-mail : uridle7@yonsei.ac.kr

TEL : 02-2123-5814

FAX : 02-312-2159

스트레스에 관한 것으로 이를 측정하는 지표로는 코티졸(cortisol)이라는 물질이 널리 알려져 오고 있다. 코티졸을 측정하는 기존의 방법을 열거하면 High Performance Liquid Chromatography (HPLC), fluorometric assay, reverse phase chromatography 등이 대표적이지만 모두 시간이 많이 걸리고 가격이 비싸며 휴대용이 아니기에 POCT (point of care testing)에 적합하지 않다. 이에 본 연구진은 소형 초고주파 공진 소자를 만들어 타액 속의 코티졸을 측정할 수 있는 항체를 고정하고 이것이 코티졸과 결합할 때 나오는 공진신호를 읽음으로써 환자의 타액 속 코티졸을 쉽고 빠르게 측정할 수 있는 기법을 소개한다. 본 연구를 위해 제안된 공진소자는 밀리미터 크기의 소자로서 제작이 용이하며 간단한 형태이다. 최종적으로 소자표면상에 결합되는 코티졸 농도변화(100, 10, 1, 0.1 ng/ml)에 따라 거의 선형적인 주파수 응답(11, 10, 9, 7 MHz) 특성을 보인다. 100 pg/ml에 해당하는 적은 코티졸의 양까지 거의 실시간에 가까운 빠른 시간 안에서 쉽게 검출이 가능하며, 뿐만 아니라 표지(labeling)가 필요 없는 장점을 가지고 있다. 이러한 농도에 따른 주파수 변화를 기반으로 하는 코티졸 감성 지표센서는 무선단말시스템에 적용될 수 있는 가능성과 응용성을 가지고 있다.

**주제어 :** 공진소자, 코티졸, 측정, 체액

## 1. 서론

인간은 감성의 동물이며 기쁨, 슬픔, 노여움, 사랑, 미움 등의 다양한 형태의 마음의 변화를 경험한다. 최근 마음의 변화는 몸의 변화를 수반한다(정신신경증면역내분비학, psychoneuroimmunoendocrinology)는 전제하에 인간 감성을 체액을 통해서 측정할 수 있는 바이오마커의 존재유무가 주목받고 있다(Jung et al., 2011, Zhang et al., 2009). 몸의 변화 중에 최근까지 가장 많이 연구된 것은 스트레스에 관한 것으로 이를 측정하는 지표로는 코티졸(cortisol)이라는 물질이 널리 알려져 있다. 코티졸은 원래 스테로이드(steroid) 호르몬으로 혈압 및 혈당 조절, 탄수화물 대사, 염증을 포함한 다양한 질병과 관련이 있다(Stevens et al., 2008). 하지만 최근에는 심적 외상 후 스트레스 장애(post-traumatic stress disorder, PTSD)와 타액, 혈액, 소변 속의 코티졸의 분포 사이에 밀접한 관계가 밝혀졌으며, 이는 의학 및 심리학계의 주목을 받고 있다(Hauer et al., 2009, Lindley et al., 2004). 특히 타액 내 존재하는 코티졸을 정확하게 측정할 수 있는 연구가 활발히 진행됨으로써 기존의 번거로운 측정방식을 극복할 것으로 예상된다. 가령, 환자의 혈액을 이용할 경우 숙련된 인력이 혈액을 모아야 하고 혈액 속엔 당, 알콜 등 코티졸과 유사한 크기의 물질들은 물론 알부민(albumin), 파이브로넥틴(fibronectin) 등 코티졸 측정을 방해하는 아주 큰 크기의 단백질들이 존재하게 되어 측정의 어려움을 수반한다. 그 외에도, 기존의 코티졸 측정 방법들을 열거하면 High Performance

Liquid Chromatography (HPLC) (Oka et al., 1987), fluorometric assay (Appel et al., 2005) 그리고 reverse phase chromatography (Gatti et al., 2005) 등이 대표적이지만 모두 시간이 많이 걸리고 가격이 비싸며 휴대용이 아니기에 POCT (point of care testing)에 적합하지 않다. 이에 본 연구진은 아주 작은 크기의 전자소자를 만들어 타액속의 코티졸을 측정할 수 있는 항체를 고정하고 이것이 코티졸과 결합할 때 나오는 전기신호를 읽음으로써 타액 속 코티졸을 쉽고 빠르게 측정할 수 있는 기법을 소개하고자 한다.

본 연구에서 코티졸 검출을 위해 사용된 소형 초고주파 공진소자는 적은 코티졸의 양을 거의 실시간에 가까운 빠른 시간 안에서 쉽게 검출이 가능하며, 라벨이 필요 없는 장점을 가지고 있다.

## 2. 전자소자의 설계 및 제작방법

코티졸 검출을 위한 공진소자를 Figure 1(a)와 같이 설계하였다. 제안된 소자는 마이크로스트립 전송선로(microstrip transmission line) 기반위에 분할원형공진기(split-ring resonator; SRR)를 위치시킴으로써 특정 주파수에서 공진현상을 일으킬 수 있는 형태이다. 마이크로 스트립 전송선로(공진기를 제외한 나머지 부분)는 일반적으로 Figure 1(a)와 같이 신호선(금속)/유전층/접지층(금속)으로 구성되고, 높은 주파수를 갖는 초고주파 전원으로부터 인가된 교류전압에 의해 신호선에 교류전류가 흐르게 되면 시변 전자기장(time-varying electromagnetic field)이 발생된다. 이러한 시변

자기장(time-varying magnetic field)이 공진소자 표면에 거의 수직으로 입사되면 패러데이 법칙(Faraday's law)에 의해서 유도기전력(induced electromagnetic force) 발생 되고, 이로 인해 소자 형태의 원형전류에 의한 공진을 일으키게 된다. 특히, 본 연구에서는 50 옴(ohm)으로 정합된 신호선 구간에 상대적으로 높은 임피던스(high-impedance)를 갖는 신호선을 삽입시킴으로써 표면전류밀도를 강화시켰다. 이러한 형태는 공진소자에 입사되는 시변자기장 세기를 크게 할 수 있기 때문에 결과적으로 공진특성을 향상 시킬 수 있게 된다.

샘플은 다음과 같은 공정을 거쳐서 제작되었다. 먼저 양면이 구리 박막으로 코팅된 유전체 기판을 포토 레지스트(photoresist)로 얇게 스핀 코팅한 후, 마스크를 통해 자외선에 노출시켰다. 기판을 현상액에 담근 후, 느슨해진 감광성 고분자 층을 용해시켰다. 다음으로 기판을 프린트된 회로기판(printed circuit board; PCB) 에칭액에 담가서 열린 포토레지스트 층에 있는 구리만 에칭시켰다. 남아 있는 포토레지스트는 아세 톤을 이용하여 완전히 제거하였다. 코티졸 결합을 검출하기 위해 금으로 박막 처리하였고, 금과 구리의 중간 결합층으로서 니켈( $\approx 4 \mu\text{m}$ ) 박막을 사용하였다. 최종적으로 측정을 위해 전자소자의 양끝지점과 코티 졸 검출을 위한 공진기부분을 제외하고 전 영역의 공진소자에 코팅 처리하였다. Figure 1(b)는 실제 제작된 샘플과 측정방법을 보여주고 있다. 여기서 코티졸을 검출하는 공진기의 크기는  $s=w=0.2\text{mm}$ ,  $d=g=0.1\text{mm}$ ,  $a=0.9\text{mm}$ 이며, 전체 전자소자의 크기는  $20 \times 10\text{mm}^2$ 이다. 이러한 밀리미터 수준의 PCB공정은 초고주파 소자 제작을 위한 가장 보편적인 기법이며, 소형화 및 경량화를 위한 MEMS공정에 비해서 제작 비용과 시간측면에서 훨씬 경제적이고 간단한 제작기법이라고 할 수 있다

샘플 측정을 위해 표준 2-단자 라인-반사-정합(standard 2-port line-reflect-match; LRM) 교정기법(calibration method)을 이용하여 초고주파 측정시스템인 망 분석기(network analyzer; N/A)와 연결된 샘플 측정 시스템(test fixture system)을 정밀하게 교정한 후, S-파라미터(scattering parameters)를 측정하였다. 입·출력 단자를 갖는 망 분석기에서  $S_{21}(=S_{12})$  파라미터는 다음과 같이 수식적으로 정의할 수 있다.

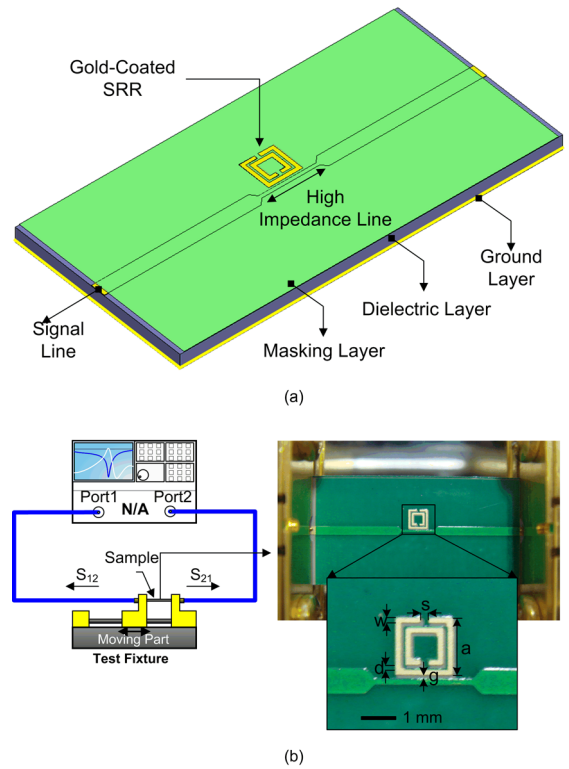


Figure 1. Design and fabrication of the electronic device for cortisol detection; (a) split-ring resonator based on microstrip transmission line with coated masking layer, (b) fabricated sample and measurement.

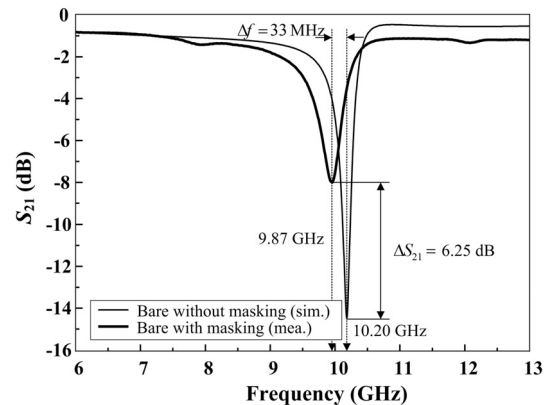


Figure 2.  $S_{21}$  resonant-characteristics of the simulated and measured sample.

$$S_{21}(=S_{12}) = 20 \log \left( \frac{V_2^-}{V_1^+} \right) \quad (dB) \quad (1)$$

여기서  $S_{21}$ 은 입력 전압과 ( $V_1^+$ )에 대한 출력 전압과 ( $V_2^-$ )의 비를 의미한다. 또한 공진주파수는

$$f_r = 1/2\pi \sqrt{LC} \quad (2)$$

로 정의되고, 여기서  $L$ 과  $C$ 는 각각 인덕턴스와 커패시턴스 성분을 의미한다.

Figure 2는 제작된 샘플의  $S_{21}$  공진특성을 시뮬레이션과 비교하여 나타낸 것이며, 각각 9.87 MHz와 10.20 MHz 공진주파수 특성을 나타냈다. 샘플의 공진특성은 보호층 없이 시뮬레이션 된 특성에 비해  $\Delta f=33$  MHz 만큼 더 낮은 공진주파수로 이동되었고, 동시에  $\Delta S_{21}=6.25\text{dB}$  만큼 더 높은 신호전송특성을 보였다. 또한 공진소자로서 주파수의 선택성과 손실 특성을 나타내는 품질인자(quality factor; Q-factor)는 수식적으로 다음과 같이 정의된다.

$$Q = f_r / \Delta f_{3dB} \quad (3)$$

여기서  $f_r$ 는 공진주파수 나타내고,  $\Delta f_{3dB}$ 은  $S_{21}$  공진주파수 최저점에서 좌우로  $\pm 3$  dB 크기에 해당되는 주파수 대역폭(frequency bandwidth)을 의미한다. Q 특성 측면에서 시뮬레이션 된 이상적인 소자의 Q 값은 50 정도였고, 실제 제작된 샘플의 Q 값은 30 정도 수준이었다. 이는 샘플 보호층으로 인해 약간 더 손실이 증가되었기 때문에 더 낮은 Q 값을 갖는 공진특성을 보이는 것이다.

### 3. 인간 코티졸의 측정 및 분석

제한한 공진소자의 바이오센서로서 기능성(functionality)을 갖기 위해서 소자의 금 표면에 먼저 cys3-protein G를 고정화(immobilization) 처리하였다. 이러한 고정화 단계는 금 표면에서 항체를 고정 시켜주는 역할을 하게 되며, protein G의 경우는 항체의 Fc부분과 결합하여 항체고정의 효율을 높이기 위함이다(Lee et al., 2007). 다음으로, PBS(phosphate buffered saline; pH 7.4)로 10 ug/ml의 농도를 만든 후, 1시간 동안 반응을 시켰고, 이 후 500ng/ml의 농도의 코티졸 항체를 처리하여 약 1시간 30분 정도를 반응시켰다. 그리고 1mg/ml의 농도로 BSA(bovin serum albumin)을 표면 처리 함으로써 비 특이적인 반응을 최소화시켰다. 반응은 1시간 정도 진행되었고, 이후 1시간 30분 동안 100ng/ml, 10ng/ml, 1ng/ml, 100pg/ml의 BSA가 결합된 코티졸 (코티졸-BSA) 항원을 반응시켰다(Lee et al. 2005, W. Leung et al, 2003). 각 단계의 시료를 처리하는 양은 10 ul로 소자의 금 표면에 결합이 일어날 수 있도록 처리하였고, 초기 온도와 습도 조건을 유지해

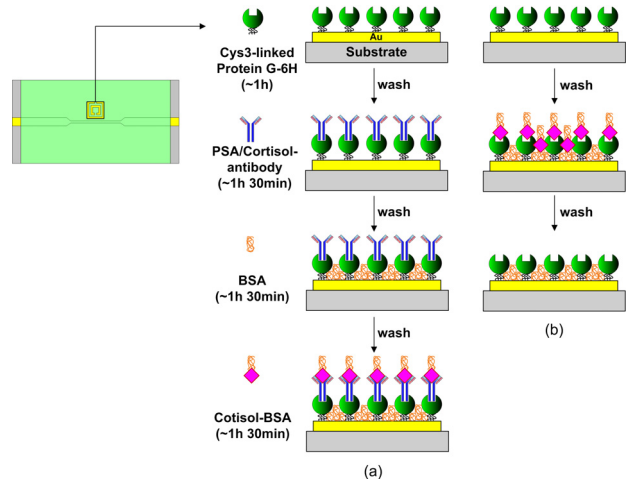


Figure 3. Biological process of sensor surface for measuring cortisol: (a) experimental and (b) control group.

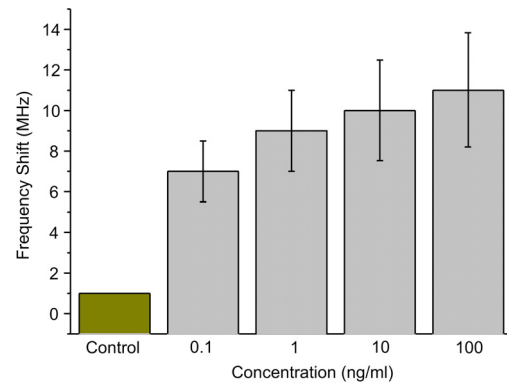


Figure 4. Resonant frequency change with cortisol concentration variation.

춤으로써 반응이 지속적으로 일어날 수 있는 환경을 만들어 주었다. 각 단계를 넘어갈 때는 순수한 PBS용액으로 3번 이상 씻기와 건조를 반복 수행하였다. 이러한 코티졸 측정을 위한 센서 표면 처리 과정을 Figure 3에서 요약하여 나타냈고, Figure 3의 오른쪽은 대조군 실험을 위한 센서 표면 처리 과정을 나타낸 것이다. 대조군의 경우, cys3-protein G를 고정화시키고, 코티졸 항체 없이 바로 BSA를 금 표면에 처리 한 후, 코티졸-BSA 항원에 결합시켰다.

Figure 1(b)의 초고주파 측정 시스템을 이용하여 동일한 샘플에 대해서 3번을 반복 측정하였다. 즉 바이오물질을 전혀 처리하지 않은 상태의 샘플, cys3-protein G에 코티졸 항체와 BSA까지 처리한 샘플, 최종적으로 코티졸에 BSA를 처리한 샘플을 각각 측정하였다. 매 측정시 정교하게 초고주파 측정시스템을 다시 교

정한 후, 샘플을 완전히 건조 시킨 상태에서 짧은 시간 (~1분 이내) 안에 측정하였다. 샘플 측정결과에 의하면, 바이오펜질 결합에 따른 Q-특성 변화는 거의 일정하거나 미미한 수준의 변화를 보인 반면, 주파수는 바이오펜질 결합과 농도에 따라 민감하고 뚜렷한 변화를 보였다. 결과적으로 cys3-protein G에 코티졸 항체와 BSA까지 처리한 샘플들의 경우, 주파수는  $\Delta f = 25 \pm 3$  MHz로 비교적 크게 변화되었고, 코티졸-BSA 4가지 항원농도 100ng/ml, 10ng/ml, 1ng/ml, 100 pg/ml에 대해서, 주파수는 각각  $\Delta f = 11 \pm 0.7$  MHz,  $\Delta f = 10 \pm 1$  MHz,  $\Delta f = 9 \pm 1.3$  MHz,  $\Delta f = 7 \pm 1.4$  MHz로 변화되었다. 대조군의 경우,  $\Delta f = 1 \pm 0.5$  MHz의 주파수변화를 보였고, 이는 코티졸의 항원-항체 반응이 거의 일어나지 않았음을 확인할 수 있다. 최종적으로 코티졸-BSA 농도에 따른 주파수 변화를 그림 4에 나타냈다. 한편, 샘플 측정시 유의해야 할 점은 바이오펜질 결합 후에, 순수한 PBS 용액으로 샘플을 씻은 다음, 완전히 수분을 없앤 상태에서 측정하는 것이 중요하다. 이는 초고주파 소자의 특성상 높은 유전상수 (dielectric constant)값을 갖는 수분이 공진특성을 변화시킬 수 있기 때문이다.

본 실험에서 사용된 코티졸 물질은 전기적으로 전하를 가지고 있는 나노크기의 입자라고 간주할 수 있지만, 상대적으로 고농도(~100ng/ml)에서는 유효 코티졸의 결합 효과가 커짐에 따라 공진기 자체의 전기적인 특성인 커패시턴스(capacitance), 인덕턴스(inductance) 및 리지스턴스(resistance)의 성분변화를 동시에 일으키게 된다. 특히 세 가지 전기적인 요소 중에서도 주파수변화에 가장 크게 영향을 주는 것은 커패시턴스 성분으로 간주할 수 있다. 이는 유효 코티졸이 전기적으로 나노크기의 얇은 유전막(dielectric membrane)에 해당되기 때문에 커패시턴스의 변화에 따른 주파수변화를 크게 가져올 수 있기 때문이다. 이러한 전기적 특성 변화에 기반을 둔 센서는 셀 단위 검출뿐만 아니라 항원-항체 반응의 형태인, biotin-streptavidin, DNA hybridization 검출 연구에서도 동일하게 적용할 수 있는 원리이다(Dalmay et al. 2009, Lee et al. 2008, Lee et al. 2010). 상대적으로 저농도로 감에 따라 이러한 코티졸 결합 효과가 줄어들어서 더 작은 주파수 변화를 일으키게 된다. Figure 4에서 코티졸-BSA가 결합된 항원농도에 따라 거의 선형적인 주파수 응답특성을 뚜렷하게 보여주고 있다.

#### 4. 결론

몸의 변화 중에 최근까지 가장 많이 연구된 것은 스트레스에 관한 것으로 그 측정 지표인 코티졸(cortisol)은 원래 스테로이드(steroid) 호르몬이며 혈압 및 혈당 조절, 탄수화물 대사, 염증을 포함한 다양한 질병과 관련이 있다. 하지만 최근에는 심적 외상 후 스트레스 장애(post-traumatic stress disorder, PTSD)와 타액, 혈액, 소변 속의 코티졸의 분포와 밀접한 관계가 밝혀지면서 의학 및 심리학계의 주목을 받고 있다. 나아가 개인의 실제 커뮤니케이션 양상과도 일정한 관계를 맺을 것으로 보이기 때문에 즉각적이면서도 간편한 코티졸 측정은 사회적 상호작용 맥락 차원에서도 주요하게 다루어질 필요가 있다. 본 연구에서는 마이크로스트립 전송선로(microstrip transmission line) 기반위에 분할원형공진기(split-ring resonator; SRR)를 위치시킴으로써 특정 주파수에서 공진현상을 일으킬 수 있는 구조의 공진소자를 개발하였다. 이러한 공진소자위에 코티졸을 인지하는 항체를 고정하여 코티졸을 포획한 후에 공진주파수를 측정하고 코티졸이 없을 때의 공진 주파수와 비교하여 코티졸의 존재유무를 확인하는 방식으로 0.1ng/ml에서 100ng/ml까지의 코티졸 농도에 따라 7 MHz에서 11 MHz의 선형적인 주파수 변화를 측정할 수 있었다. 본 연구에서 검출 가능한 최소주파수 범위는 대략 1~1.5 MHz 해상도를 가진다. 이러한 코티졸 농도에 따른 주파수의 변화는 향후 무선단말시스템에 적용할 수 있는 가능성을 시사하고 있다. 다만 본 연구는 감성지표 코티졸 검출을 위한 초기 연구인만큼 코티졸 감성바이오펜서로서 적용되기 위해서는 타액을 통해 코티졸 값이 감성지표와 상관관계가 있음을 추가적인 실험을 통해서 더 검증할 필요가 있다고 본다. 이러한 연구를 통해서 농도 및 다양한 환경변수에 따른 주파수 변화를 감지함으로써 인간의 타액에서 추출된 코티졸을 측정할 수 있는 기반 기술을 확립할 수 있기를 기대하고 나아가 인간 감성측정분야에 이바지하고자 한다.

#### REFERENCES

- Appel, D., Schmid, R. D., Dragan, C. A., Bureik, M., & Urlacher, V. B. (2005). A fluorimetric assay for cortisol, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 383(2), 182-186.

- Dalmay, C., Pothier, A., Cheray, M., Lalloue, F., Jauberteau, M. O., & Blondy, P. (2009). RF biosensor based on microwave filter for biological cell characterization, *Proceeding of the 30th European Microwave Conference*, 41-44.
- Gatti, R., Cappellin, E., Zecchin, B., Antonelli, G., Spinella, P., Mantero, F., & De Palo, E. F. (2005). Urinary high performance reverse phase chromatography cortisol and cortisone analyses before and at the end of a race in elite cyclists, *Journal of Chromatography B*, 824(1-2), 51-56.
- Hauer, D., Weis, F., Krauseneck, T., Vogeser, M., Schelling, G., & Roozendaal, B. (2009). Traumatic memories, post-traumatic stress disorder and serum cortisol levels in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome, *Brain Research*, 1293(1), 114-120.
- Jung, H. I., Kihl, T., & Hwang, Y. (2011). Emotion-on-a-chip(EOC) : Evolution of biochip technology to measure human emotion (감성 진단칩(Emotion-on-a-chip, EOC) : 인간 감성측정을 위한 바이오칩기술의 진화), *Journal of Emotional Science*, 14(1), 157-164.
- Lee, H. J. & Yook, J. G. (2008). Biosensing using split-ring resonators at microwave regime, *Applied Physics Letters*, 92(25), 254103(1-3).
- Lee, H. J., Lee, H. S., Yoo, K. H., & Yook, J. G. (2010). DNA sensing using split-ring resonator alone at microwave regime, *Journal of Applied Physics*, 108(1), 014908(1-6).
- Lee, J. H., Hwang, K. S., Park, J., Yoon, K. H., Yoon, D. S., & Kim, T. S. (2005). Immunoassay of prostate-specific antigen (PSA) using resonant frequency shift of piezoelectric nanomechanical microcantilever, *Biosensors and Bioelectronics*, 20(10), 2157-2162.
- Lee, J. M., Park, H. K., Jung, Y., Kim, J. K., Jung, S. O., & Chung, B. H. (2007). Direct Immobilization of Protein G Variants with Various Numbers of Cysteine Residues on a Gold Surface, *Analytical Chemistry*, 79(7), 2680-2687.
- Leung, W., Chan, Puiyee., Bosgoed, F., Lehmann, K., Renneberg, I., Lehmann, M., & Renneberg, R. (2003). One-step quantitative cortisol dipstick with proportional reading, *Journal of Immunological Methods*, 281(1-2), 190-118.
- Lindley, S. E., Carlson, E. B., & Benoit, M. (2004). Basal and Dexamethasone Suppressed Salivary Cortisol Concentrations in a Community Sample of Patients with Posttraumatic Stress Disorder, *Biological Psychiatry*, 55(9), 940-945.
- Oka, K., Noguchi, M., Kitamura, T., & Shima, S. (1987). Liquid Chromatography and Radloimmunoassay Compared for Determination of Cortisol and Corticosterone in Plasma after a Dexamethasone Suppression Test, *Clinical Chemistry*, 33(9), 1639-1642.
- Stevens, R. C., Soelberg, S. D., Near, S., & Furlong, C. E. (2008). Detection of Cortisol in Saliva with a Flow-Filtered, Portable Surface Plasmon Resonance Biosensor System, *Analytical Chemistry*, 80(17), 6747-6751.
- Zhang, L., Lia, H., Benedeka, D., Lia, X., & Ursanoa, R. (2009). A strategy for the development of biomarker tests for PTSD, *Medical Hypotheses*, 73(3), 404-409.

원고접수 : 2011.08.02

수정접수 : 2011.09.05

게재확정 : 2011.09.22