

병적 도박 환자에서의 회백질 부피 변화 분석 : 화소 기반 형태분석 방법을 이용한 예비 연구

최정석¹⁾²⁾ · 신영철³⁾ · 정위훈⁴⁾ · 정명훈¹⁾ · 장준환¹⁾
강도형¹⁾ · 최치훈⁵⁾ · 권준수¹⁾⁴⁾⁶⁾ · 이준영^{1)2)†}

Gray Matter Changes in Patients with Pathological Gambling : A Preliminary Study Using Voxel-Based Morphometry Study

Jung-Seok Choi, M.D.,¹⁾²⁾ Young-Chul Shin, M.D., Ph.D.,³⁾ Wi Hoon Jung, M.S.,⁴⁾
Myung Hun Jung, M.D.,¹⁾ Joon Hwan Jang, M.D.,¹⁾ Do-Hyung Kang, M.D., Ph.D.,¹⁾
Chi-Hoon Choi, M.D.,⁵⁾ Jun Soo Kwon, M.D., Ph.D.,¹⁾⁴⁾⁶⁾ Jun-Young Lee, M.D., Ph.D.^{1)2)†}

ABSTRACT

Objectives : The purpose of this study was to examine structural abnormalities of brain in patients with pathological gambling(PG) using voxel-based morphometry.

Methods : We compared gray matter(GM) volumes between 10 patients with PG and 14 age- and IQ-matched healthy controls and examined the relationship of GM volumes with clinical variables in patients with PG.

Results : We found significant increase of GM volume in the superior, middle, and inferior frontal gyri, the midbrain, the middle temporal gyrus, the precuneus, and the fusiform gyrus of patients with PG. A significant decrease of GM volume was observed in the parahippocampal gyrus and the lingual gyrus of the patient group. In addition, GM volumes in some of these regions were positively associated with South Oaks Gambling Screen score and negatively with age of onset in patients with PG.

¹⁾서울대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

²⁾서울특별시 보라매병원 신경정신과

Department of Neuropsychiatry, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul, Korea

³⁾성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신과학교실

Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

⁴⁾서울대학교 뇌과학 협동과정

Interdisciplinary Program in Brain Science, Seoul National University, Seoul, Korea

⁵⁾국립의료원 영상의학과

Department of Radiology, National Medical Center, Seoul, Korea

⁶⁾서울대학교 자연과학대학 뇌인지과학과

Brain & Cognitive Science-WCU program, College of Natural Science, Seoul National University, Seoul, Korea

†교신저자 : 이준영, 156-707 서울 동작구 보라매길 39

전화) (02) 870-2462 전송) (02) 870-3866, E-mail) benji@snu.ac.kr

Conclusion : Current findings indicate that structural abnormalities in the fronto-temporal cortex, the midbrain, and the precuneus might be involved in the pathophysiology of PG, and contribute to some of the behavioral changes observed in patients with PG.

KEY WORDS : Pathological gambling · Voxel-based morphometry.

서 론

병적 도박(pathological gambling)은 여러 가지의 부작용을 야기함에도 불구하고 반복적인 도박 행동을 특징으로 하는 만성적인 정신질환이다.¹⁾ 병적 도박은 몇 가지의 정신질환과 특징을 공유하는 것으로 기술되고 있다. 반복 행동에 대한 자기 조절 능력 저하, 강박적인 반복 행동, 그리고 행동 이전의 갈망 등의 양상을 나타내어 물질 중독과 유사한 특징을 보인다.²⁾ 또한 병적 도박의 정신과적 공존질환,³⁾ 유전적 취약성,⁴⁾⁵⁾ 그리고 치료에 대한 반응⁶⁾ 과 같은 임상적 특징도 물질 중독과 유사하여 행위 중독으로 분류되기도 한다.²⁾⁷⁾ 반면에 도박 행동이 스스로 조절하기 어렵고 일시적으로 긴장이나 불안을 줄여주는 등의 측면은 강박증에서의 강박행위와 유사하여 강박관련 장애로 간주되기도 하고,⁸⁾ DSM-IV에서는 충동조절 장애의 일종으로 분류하고 있다. 이렇듯 병적 도박의 임상적 측면으로는 어느 하나의 질환군으로 결정짓기에는 일관된 연구 결과가 부족한 실정이다.

최근에는 신경생물학적인 연구를 통해 병리 기전을 밝히고 특징을 규명하려는 시도들이 많아지고 있다. 물질 중독에서의 구조적 뇌영상 연구는 상대적으로 많이 이루어져 왔다. Mechtcheriakov 등⁹⁾은 알코올 중독 환자에서 전두엽, 섬야(insula), 해마(hippocampus), 시상(thalamus), 그리고 소뇌(cerebellum)의 회백질(gray matter) 부피 감소를 보고하였고 Franklin 등¹⁰⁾은 코카인 중독에서 안와전두엽(orbitofrontal gyrus), 띠이랑(cingulate gyrus), 섬야와 측두엽의 회백질 부피가 저하되었다고 하였다. 즉, 물질 중독에서는 주로 전두-변연계의 구조적 이상이 보고되어 왔다.

강박관련 장애의 뇌영상 연구는 주로 강박증 위주로 진행되고 있으며 전두-선조체-시상 회로(fronto-striato-thalamic circuit)의 이상이 강박증에서 나타나고 있다.¹¹⁾ 최근 Chamberlain 등¹²⁾은 강박관련 장애에 속하는

발모광(trichotillomania) 환자에서 회백질 부피의 이상을 보고하였다. 행동 학습(habit learning), 인지와 정서 조절 등에 관여하는 뇌 영역들, 즉 선조체, 편도-해마 복합체(amygdalo-hippocampal formation), 전두엽을 포함한 여러 대뇌 피질 영역에서 발모광 환자의 회백질 부피가 정상 대조군에 비해 증가하였다. 발모광에서의 뇌 부피 증가는 물질 중독에서의 뇌영상 결과와는 상반되는 것이었다.

현재까지 병적 도박 환자를 대상으로 이루어진 구조적 뇌영상 연구는 보고되지 않고 있다. 본 연구에서는 용적 화소에 기초한 형태분석(voxel-based morphometry, 이하 VBM)을 이용하여 물질 중독과 강박관련 장애와 구별되는 병적 도박 환자들의 구조적 뇌 이상을 살펴보고자 한다.

방 법

1. 연구대상

본 연구에는 일 대학병원의 외래 클리닉에서 Structured Clinical Interview for DSM-IV(이하 SCID)¹³⁾를 이용하여 병적 도박으로 진단받은 10명의 남자 환자(28.30±3.92세)와 나이와 IQ로 짝진 14명의 정상 대조군(25.29±4.07세)이 참여하였다. 병적 도박의 진단과 평생 도박 행동(lifetime gambling activity)의 평가를 위해 South Oaks Gambling Screen(이하 SOGS)¹⁴⁾도 추가적으로 시행되었으며 5점 이상인 경우 진단 가능하도록 하였다. 두 그룹간에 교육 수준에는 유의한 차이가 없었으며 1명의 병적 도박 환자를 제외한 모든 대상자는 오른손잡이였다. 병적 도박 증상의 심각도 평가는 Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale modified for pathological gambling(이하 PG-YBOCS)¹⁵⁾로 이루어졌다. 대상군 제외 기준은 다음과 같다: 1) 심각한 두부 손상의 병력이 있는 경우, 2) 약물 남용이나 경련성 질환의 병력, 3) 정신병적 증상의 병력이 있는 경우.

정상 대조군은 이전에 어떠한 정신과적 질환의 병력도 없는 경우에 본 연구에 참여 가능하였다.

모든 연구 대상자들은 정신과 약물 복용력이 없었으며 The Wechsler Adult Intelligence Scale(이하 K-WAIS) 한국어판을 이용하여 IQ를 측정하였다.

본 연구는 강북 삼성병원의 의학윤리위원회(institutional review board)의 윤리 및 안전 지침과 헬싱키 선언을 준수하며 진행되었고 모든 대상자들에게 연구 참여 전에 연구 내용과 방법에 대해 설명한 후 서면 동의를 받았다.

2. 뇌 영상 획득(Image acquisition) 및 처리

자기공명영상은 1.5-T scanner(Siemens, AVANTO, Erlangen, Germany)를 사용하였으며 고해상도의 해부학적 영상을 위해 연속적인 0.9mm 두께의 시상면 T1 강조영상을 magnetization prepared rapid gradient echo(이하 MPRAGE) sequence(TR 1160ms, TE 4.76 ms, FOV 230×230mm, FA 15°, 208slices, 0.45×0.45×0.9 mm³) 기법으로 촬영하였다.

모든 자기공명영상 자료는 뇌 영상 처리 프로그램인 ANALYZE version 7.0(Mayo Foundation, New York, USA)을 이용하여 전교련(anterior commissure)-후교련(posterior commissure) 선을 중심으로 위치 조정하였다.

Statistical Parameter Mapping, version 2(이하 SP-M2) (Math-Works, Natick, MA, USA)에서 제공하는 152명의 평균 영상인 Montreal Neurological Institute template(MNI, Montreal, Canada)에 병적 도박 환자와 정상 대조군의 뇌 영상을 공간 정규화(spatial normalization) 한 후 평균 영상을 만들었다. 이 평균영상을 8-mm의 full width half maximum(이하 FWHM)을 갖는 가우시안 커널(Gaussian kernel)로 중첩적분하여 편평화(smoothing)하였다. 이렇게 생성된 연구 특정 표준판에 각각의 원래 영상을 공간정규화하였고 공간정규화된 영상을 2.0×2.0×2.0mm³의 최종 화소 단위로 변환하였다. 그리고, SPM2에 내재된 프로그램으로 회백질, 백질, 그리고 뇌척수액으로 분할하였다. 각각의 영상을 특정표준판에 비선형적인 방법으로 공간정규화하는 매트릭스를 이용하여 국소 부피확장과 수축을 반영하도록 Jacobian determinant를 구하여 이를 각 회백질 영상에 곱하였다. 변조과정을 거친 영상을 12-mm 가우시안 커널로 중첩

적분하여 편평화하였다. 본 연구에서는 회백질 영상이 VBM을 이용하여 분석되었다.

3. 통계 분석

병적 도박 환자군과 정상 대조군 간의 인구학적 변수의 비교는 연구 대상자 수가 적기 때문에 Mann-Whitney U test를 이용하여 분석하였으며, 회백질 부피 차이는 SPM2내의 t-test(p<0.001, uncorrected)로 분석하였다. 최소 화소의 크기는 25화소로 하였으며 나이와 두개내 부피(intracranial volume, 이하 ICV)의 영향을 통제하였다. 그리고 환자군내에서의 회백질 부피와 임상 변수와의 상관성을 분석하기 위하여 simple regression을 사용하였다.

결 과

1. 인구학적 특징과 임상 변수

병적 도박 환자군과 정상 대조군의 인구학적 특징과 임상 변수는 표 1에 제시되어 있다. 두 연구 대상군간 연령, 교육수준, 그리고 IQ 등의 인구학적 특징은 유의한 차이가 없었다.

2. 전반적인 부피 비교

ICV의 경우 병적 도박 환자는 1865.98±148.25mL, 정상 대조군은 1811.86±125.73mL로 두 그룹간 통계적 유의한 차이는 보이지 않았다(t=-0.965; p=0.345). 또한 회백질, 백질 그리고 뇌척수액의 부피도 병적 도박과 정상 대조군 간 유의한 차이가 없었다(회백질, 781.28±65.36mL vs. 739.00±50.05mL, t=-1.797, p=0.086; 백질, 456.54±28.47mL vs. 454.32±35.25mL, t=-0.164, p=0.871; 뇌척수액, 628.15±67.53mL vs. 618.53±60.24mL, t=-0.367, p=0.717).

3. 회백질의 국소 분포 차이의 비교

병적 도박 환자와 정상 대조군의 공통의 회백질 감소 및 증가 부위를 영상 이미지로 변환한 뒤, 통계적으로 의미 있는 차이를 보이는 부위를 결과로 나타내었다(표 2, 그림 1). 병적 도박 환자에서 우측 상전두이랑(superior frontal gyrus), 좌측 중간 전두이랑(middle frontal gyrus), 좌우측 하전두이랑(inferior frontal gyrus), 좌측 중간 측두이랑(middle temporal gyrus), 좌우측 췌기앞

Table 1. Demographic and clinical characteristics the subjects

Variables	Control (N=14)	PG (N=10)	p*
Demographic data			
Age (years)	25.29 (4.07)	28.30 (3.92)	0.08
Education (years)	14.14 (1.23)	14.90 (1.85)	0.22
IQ score	112.43 (10.20)	111.80 (11.89)	0.93
Clinical data			
Age of onset (years)		26.20 (4.16)	-
Duration of illness (years)		2.14 (1.14)	-
PG-YBOCS			-
Total score		15.80 (7.90)	
Obsession score		8.40 (3.86)	-
Compulsion score		7.40 (4.17)	-
SOGS		15.90 (1.73)	

Data are given as mean (SD). * : Statistical significance test was done by Mann-Whitney U-test. PG : pathological gambling, IQ : intelligence quotient, PG-YBOCS : Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale modified for pathological gambling, SOGS : South Oaks Gambling Screen

Table 2. Gray matter changes in patients with pathological gambling compared with healthy controls

Regions	L/R	MNI coordinates			Z-value	BA	p
		x	y	z			
Decrease							
Lingual gyrus	R	20	-66	1	3.46	19	<0.001
Parahippocampal gyrus	L	-27	-57	0	3.45	30	<0.001
Increase							
Superior frontal gyrus	R	26	71	6	3.55	10	<0.001
Middle frontal gyrus	L	-24	65	25	3.51	10	<0.001
Inferior frontal gyrus	R	51	6	18	3.49	44	<0.001
	L	-54	20	28	3.33	9	<0.001
Middle temporal gyrus	L	-58	-50	-3	3.25	21	0.001
Precuneus	R	6	-82	41	3.33	7	<0.001
	L	0	-70	48	3.71	7	<0.001
Fusiform gyrus	R	44	-47	-16	3.24	37	0.001
Midbrain	L	-3	-13	-13	3.35		<0.001

Clusters showing a spatial extent of at least 25 contiguous voxels, $p < 0.001$, uncorrected, are reported. R : right, L : left

소엽(precuneus), 우측 방추이랑(fusiform gyrus) 그리고 좌측 중뇌(midbrain)의 회백질 부피가 정상 대조군에 비해 유의하게 증가되었다. 반면에 우측 혀 이랑(lingual gyrus)과 좌측 해마옆이랑(parahippocampal gyrus)에서는 병적 도박 환자에서 회백질 부피의 감소가 관찰되었다.

4. 회백질 부피와 임상 변수와의 상관 관계

본 연구에서는 도박 중독 환자에서 회백질의 부피와 임상 변수(SOGs 점수, PG-YBOCS 총 점수, 발병 연

령)와의 상관 관계에 대해서 분석하였다. 병적 도박 환자의 lifetime gambling activity를 반영하는 SOGS 점수는 다음 영역에서의 회백질 부피와 양의 상관 관계를 보였다(at $p < 0.001$, uncorrected, $k > 25$): 좌측 상전두이랑[510 화소, Z -max=4.38, coordinate(x, y, z)=-24, 9, 57], 좌측 중간 전두이랑[125 화소, Z -max=3.42, coordinate(x, y, z)=-26, -10, 55], 우측 하전두이랑[1573 화소, Z -max=3.51, coordinate(x, y, z)=35, 26, 0], 좌우측 췌기앞소엽[좌측, 869 화소, Z -max=3.44, coordinate(x, y, z)=-30, -73, 32; 우측,

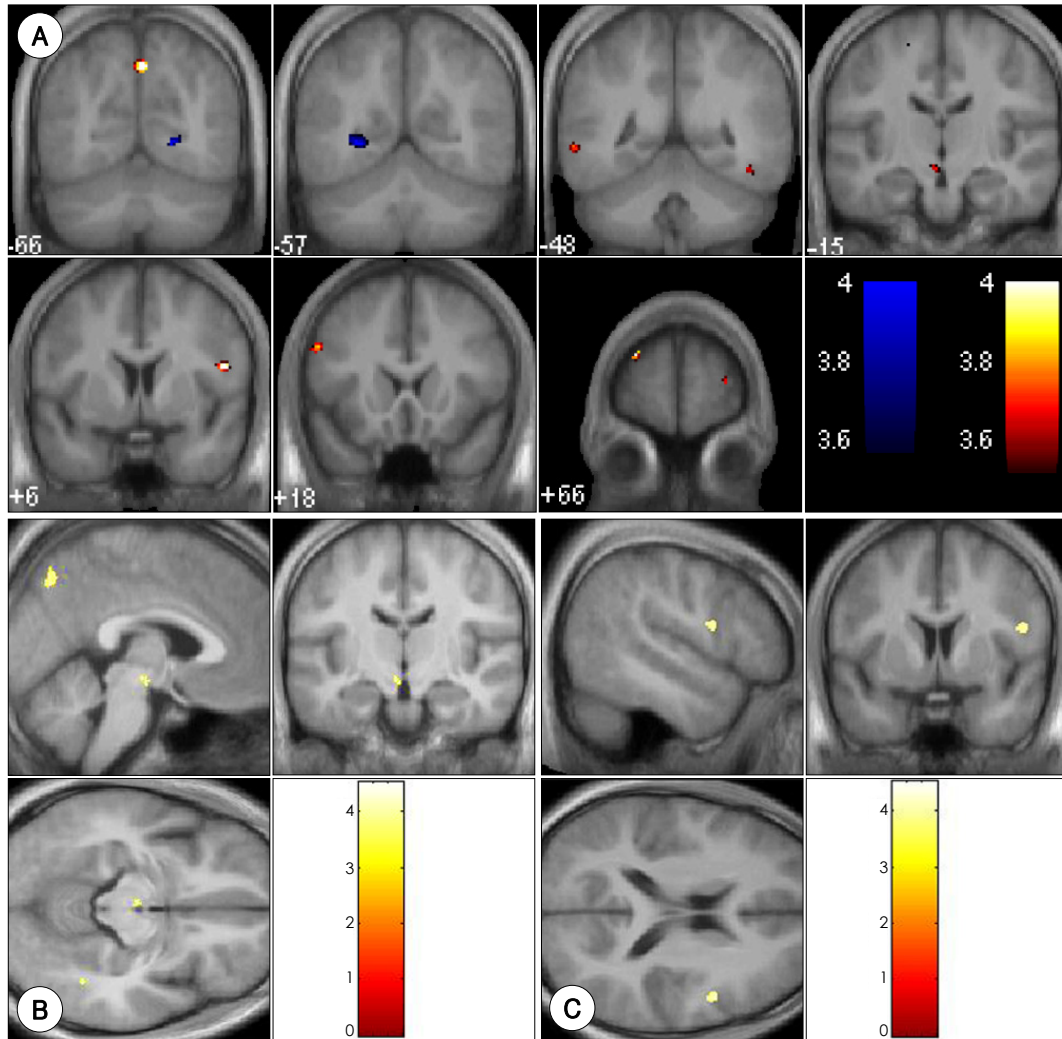


Fig. 1. Brain regions with significant differences in gray matter volume in pathological gambling group (N=14) compared to healthy controls (N=10), superimposed on coronal slices of an average gray matter template and highlighted in yellow color scale (increase) and blue color scale (decrease) ($p < 0.001$, uncorrected for multiple comparisons, $k > 25$ voxels) (A). Note that significant increases of gray matter volume are identified in the midbrain (B) and the right inferior frontal gyrus (C). The color scale shows t values for each significant voxel.

1235 화소, Z -max=4.51, coordinate(x, y, z)=20, -70, 46], 그리고 우측 섬이랑[insula, 1573 화소, Z -max=3.39, coordinate(x, y, z)=38, 12, 2] (그림 2). 반면에 SOGS 점수와 음의 상관 관계를 보인 영역은 없었다. 현재의 병적 도박의 심각도를 반영하는 PG-YBOCS 총 점수에서는 회백질 부피와 상관 관계를 보이는 영역은 나타나지 않았다. 발병 연령과 회백질 부피 사이에 음의 상관 관계를 보인 뇌 영역들은 다음과 같다: 좌측 중간 전두이랑[4343 화소, Z -max=4.79, coordinate(x,

y, z)=-43, 19, 29], 우측 하전두이랑[9957 화소, Z -max=4.03, coordinate(x, y, z)=59, 33, 9], 전측 띠이랑[anterior cingulate, 996 화소, Z -max=5.17, coordinate(x, y, z)=-11, 35, 28], 좌측 하두정엽[843 화소, Z -max=4.48, coordinate(x, y, z)=-43, -46, 41], 우측 췌기알 소엽[932 화소, Z -max=4.00, coordinate(x, y, z)=14, -53, 42], 좌우측 중간 후두이랑 (좌측, 1025 화소, Z -max=3.68, coordinate(x, y, z)=-39, -73, 2; 우측, 2129 화소, Z -max=4.3, coordi-

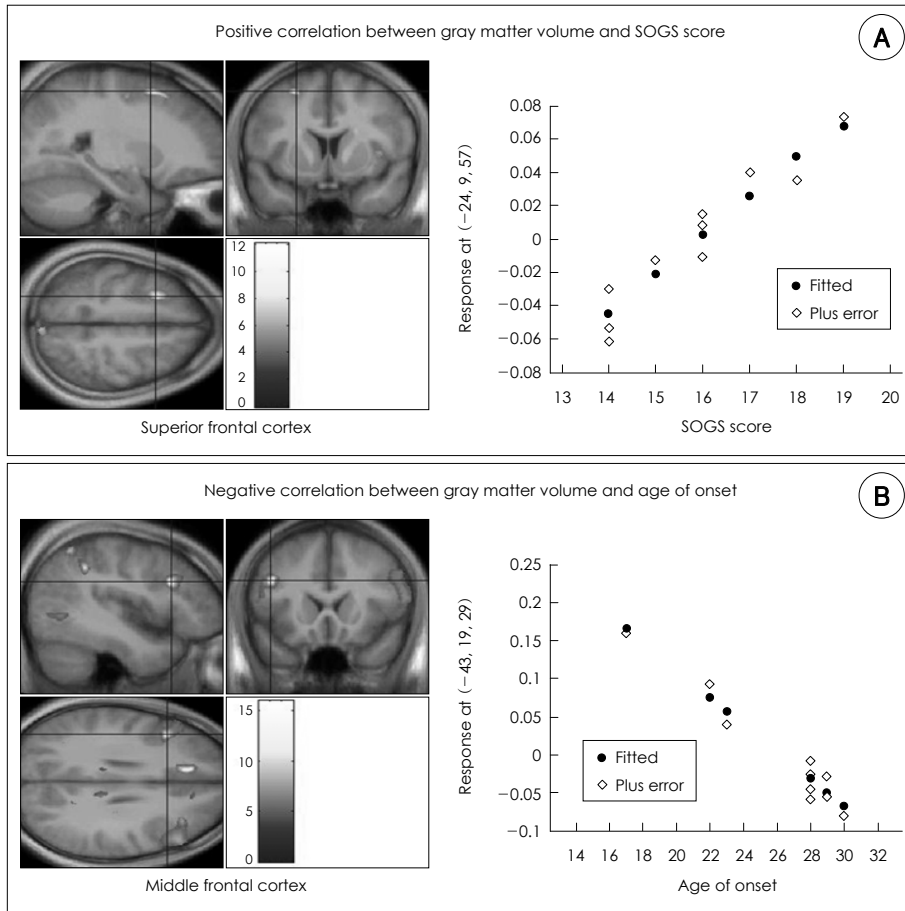


Fig. 2. Significant correlations between gray matter volume and clinical variables in patients with pathological gambling. A : Positive correlation between gray matter volume in the left superior frontal cortex and South Oaks Gambling Screen (SOGS) score in the pathological gambling group (N=10). B : Negative correlation between gray matter volume in the left middle frontal cortex and age of onset in the pathological gambling group (N=10). Results are superimposed on an average gray matter template and shown at $p < 0.001$ uncorrected and minimum cluster size of 25 voxels.

nate(x, y, z)=52, -75, -16), 그리고 우측 섬아령[506 화소, Z-max=3.59, coordinate(x, y, z)=33, -7, 25] (그림 2). 즉, 발병 연령이 빠를수록 위 영역에서의 회백질 부피가 더 큰 것이다. 발병 연령과 양의 상관 관계를 보인 영역은 좌측 후두엽의 췌기 이랑[cuneus, 246 화소, Z-max=4.15, coordinate(x, y, z)=0, -80, 5] 이었다.

고 찰

이번 연구에서는 병적 도박 환자의 전두엽내의 여러 영역, 측두엽, 췌기앞소엽, 그리고 중뇌에서 회백질 부피

의 증가가 관찰되었고 해마옆 이랑과 혀 이랑에서 회백질 부피의 감소가 나타났다. 또한 병적 도박 환자에서 회백질 부피의 증가는 SOGS 점수와 양의 상관 관계를, 발병 연령과는 음의 상관 관계를 보였다. 이번 연구 결과는 병적 도박의 뇌 구조적 이상에 대한 최초의 보고이다.

본 연구에서는 정상 대조군에 비해 병적 도박 환자의 전두엽과 중뇌의 회백질 부피 증가가 두드러졌다. 전두엽은 다양한 고위 인지 기능에 관여한다.¹⁶⁾ 의사 결정(decision making) 능력의 손상과 반응 억제(response inhibition) 기능의 저하 같은 실행 기능(executive function)의 이상이 병적 도박 환자들에서 보고되어 왔으며,¹⁷⁻¹⁹⁾ 이러한 실행 기능의 이상은 전두엽의 구조적 및 기능적

이상과 연관될 수 있다. 병적 도박 환자에서 보이는 Iowa gambling task 같은 의사 결정 능력 평가에서의 이상은 장기간의 이익보다는 순간적인 이익에 더 의미를 두어서 결국은 손해를 야기하는 행동 양상을 일으키게 된다.²⁰⁾ 또한 반응 억제 기능의 이상은 부정적인 결과를 야기함에도 불구하고 지속적으로 같은 행동을 반복하게 되는, 즉 병적 도박 환자들의 반복적인 도박 행동과 관련될 수 있다.¹⁹⁾ 이처럼 이번 연구에서 나타난 전두엽 영역에서의 회백질 부피 이상은 병적 도박 환자들의 특징적인 행동 양상에 부분적으로 기여할 수 있을 것이다.

회백질 부피의 증가는 신경세포의 크기 증가나 뇌신경 발달상(neurodevelopmental)의 적절한 가지치기 과정(pruning process)의 이상, 또는 다른 병태생리적 변화를 반영하는 것으로 볼 수 있다. 여러 대뇌 피질 영역의 회백질 부피 증가는 강박증이나 발모광 같은 강박관련장애에서 보고되었다. Chamberlain 등¹²⁾은 발모광 환자에서의 회백질 부피 증가를 정상적인 신경발달 과정에서의 이상 또는 반복적인 행동으로 인한 뇌 영역의 신경가소성 변화(neuroplastic change)로 해석하였으며 Yoo 등²¹⁾은 강박증에서의 회백질 부피 증가를 다른 뇌 영역의 이상에 대한 보상적 변화(compensatory change)라고 보았다. 본 연구에서의 전두엽 회백질 부피는 lifetime gambling activity의 정도가 심할수록, 그리고 발병 연령이 빠를수록 더 큰 것으로 보아 전두엽 회백질 부피 증가는 병적 도박 환자들이 보이는 반복적 행동 양상과 연관된 뇌 신경가소성 변화로 인한 것을 고려해 볼 수 있을 것이다. 하지만 본 연구는 예비 연구로써 연구 대상자의 수가 적기 때문에 다른 영향에 의한 회백질 변화를 배제할 수는 없으며 좀 더 명확한 결론을 내리기 위해서는 지속적인 확장 연구가 필요할 것이다.

중뇌의 회백질 부피 증가도 이번 연구에서 관찰된 두드러진 소견 중 하나이다. 중뇌는 dopaminergic mesolimbic circuit을 구성하는 중요한 부위이며 도파민 생성과 관련되어 있다.²²⁾²³⁾ 중독의 병태 생리에 중요한 역할을 하는 도파민은 보상(reward) 및 강화 행동과 밀접한 연관성을 가지고 있으며 병적 도박 환자들이 보이는 반복적인 도박 행동은 보상 기전의 이상과 관련된다.²⁴⁾ 약물 중독 환자들에서 약물로 인해 도파민 분비가 증가되고 이는 기분의 변화와 연관된다는 기존의 연구 결과들처럼²⁵⁾ 병적 도박 환자들에서 보인 중뇌의 회백질 부피 증가는 보상 기전과 관련된 도파민 분비 이상을 시사하

는 것이라고 볼 수 있다.

반면 본 연구에서는 해마옆이랑의 부피 감소가 관찰되었다. 니코틴 중독 환자들에게 중독 관련 자극을 보여주었을 때 해마옆이랑의 활성화 정도가 자극으로 인한 갈망도(cue-elicited craving)와 상관성을 보인다는 연구 결과²⁶⁾와 알코올 중독 환자에서 즉각적인 보상과 해마옆이랑의 뇌 활성화 정도가 상관성을 보이는 것으로 보아²⁷⁾ 물질 중독의 병태 생리에 해마옆이랑이 관여한다는 것을 알 수 있다. 이번 연구에서처럼 행위 중독의 일종인 병적 도박에서 관찰된 해마옆이랑의 부피 감소는 중독 환자에서 보이는 기억 및 보상 기전 이상에 해마옆이랑이 관여함을 시사한다고 하겠다.

이러한 본 연구의 결과는 약물 중독이나 강박관련 장애에서 관찰된 뇌 회백질 이상과는 구별되는 특징이 있다. 약물 중독 환자들에서는 전두-변연계 영역들의 회백질 부피 감소가 두드러지고⁹⁾¹⁰⁾ 강박관련 장애 환자들은 전두-선조체 영역들의 구조적 이상을 나타냈다.¹¹⁾¹²⁾ 반면에 병적 도박 환자에서는 전두-측두엽과 중뇌의 회백질 부피 증가가 주로 관찰되었다. 특히 전두엽과 중뇌의 구조적 이상은 병적 도박의 병태 생리를 나타내는 특징적인 소견이라 할 수 있다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 남자 환자들만을 대상으로 하였고 연구 대상자 수가 적기 때문에 이번 결과를 일반화하기에는 무리가 있다. 하지만, 보상 기전에 대한 뇌의 남녀의 차이가 있기 때문에²⁸⁾ 남자 환자들을 대상으로 한 본 연구는 연구 대상군의 동질성을 위해 의미가 있을 것이다. 둘째, 화소 기반 형태분석 방법 자체의 특성이다. 공간정규화시에 뇌 구조물들의 왜곡된 변화나 편평화 과정의 커널 크기의 선택 등 여러 가지 교란 변수가 있을 수 있으나 인위적인 구획 설정 없이 전체적인 뇌 부위의 변화를 확인할 수 있는 장점이 화소기반 형태분석 방법을 적용하기에 의미가 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, 본 연구는 병적 도박 환자의 전두엽과 중간 측두엽, 두정엽의 췌기앞소엽, 그리고 중뇌에서 유의한 회백질의 부피 증가 소견을 증명하였고 이는 물질 중독과 강박관련 장애의 뇌 구조적 이상과는 구별되는 특징이었다. 앞으로 병적 도박 환자의 뇌 이상을 규명하기 위해서 더 많은 연구 대상군 확보와 추적 연구가 필요할 것이다.

중심 단어 : 병적 도박 · 화소기반 형태분석.

참고문헌

1. Shaffer HJ, Hall MN, Vander Bilt J. Estimating the prevalence of disordered gambling behavior in the United States and Canada: a research synthesis. *Am J Public Health* 1999;89:1369-1376.
2. Potenza MN. Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addiction* 2006;101 Suppl 1:142-151.
3. Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:564-574.
4. Eisen SA, Slutske WS, Lyons MJ, Lassman J, Xian H, Toomey R, et al. The genetics of pathological gambling. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001;6:195-204.
5. Ibáñez A, Blanco C, Perez de Castro I, Fernandez-Piqueras J, Sáiz-Ruiz J. Genetics of pathological gambling. *J Gambl Stud* 2003;19:11-22.
6. Hollander E, Sood E, Pallanti S, Baldini-Rossi N, Baker B. Pharmacological treatments of pathological gambling. *J Gambl Stud* 2005;21:99-110.
7. Petry NM. Should the scope of addictive behaviors be broadened to include pathological gambling? *Addiction* 2006;101 Suppl 1:152-160.
8. Hollander E, Wong CM. Obsessive-compulsive spectrum disorders. *J Clin Psychiatry* 1995;56 Suppl 4:3-6; discussion 53-55.
9. Mechtcheriakov S, Brenneis C, Egger K, Koppelstaetter F, Schocke M, Marksteiner J. A widespread distinct pattern of cerebral atrophy in patients with alcohol addiction revealed by voxel-based morphometry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:610-614.
10. Franklin TR, Acton PD, Maldjian JA, Gray JD, Croft JR, Dackis CA, et al. Decreased gray matter concentration in the insular, orbitofrontal, cingulate, and temporal cortices of cocaine patients. *Biol Psychiatry* 2002;51:134-142.
11. Kwon JS, Jang JH, Choi JS, Kang DH. Neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Expert Rev Neurother* 2009;9:255-269.
12. Chamberlain SR, Menzies LA, Fineberg NA, Del Campo N, Suckling J, Craig K, et al. Grey matter abnormalities in trichotillomania: morphometric magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry* 2008;193:216-221.
13. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorder. New York: American Psychiatric Press;1996.
14. Lesieur HR, Blume SB. The South Oaks Gambling Screen (SOGS): a new instrument for the identification of pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 1987;144:1184-1188.
15. Pallanti S, DeCaria CM, Grant JE, Urpe M, Hollander E. Reliability and validity of the pathological gambling adaptation of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (PG-YBOCS). *J Gambl Stud* 2005; 21:431-443.
16. Robbins TW. From arousal to cognition: the integrative position of the prefrontal cortex. *Prog Brain Res* 2000; 126:469-483.
17. Cavedini P, Riboldi G, Keller R, D'Annunzi A, Bellodi L. Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biol Psychiatry* 2002;51:334-341.
18. Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, Van den Brink W. Pathological gambling: a comprehensive review of biobehavioral findings. *Neurosci Biobehav Rev* 2004;28:123-141.
19. Kertzman S, Löwengrub K, Aizer A, Nahum ZB, Kotler M, Dannon PN. Stroop performance in pathological gamblers. *Psychiatry Res* 2006;142:1-10.
20. Roca M, Torralva T, López P, Csetkovich M, Clark L, Manes F. Executive functions in pathologic gamblers selected in an ecologic setting. *Cogn Behav Neurol* 2008; 21:1-4.
21. Yoo SY, Roh MS, Choi JS, Kang DH, Ha TH, Lee JM, et al. Voxel-based morphometry study of gray matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder. *J Korean Med Sci* 2008;23:24-30.
22. Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. *Science* 1997;278:58-63.
23. Olds ME, Fobes JL. The central basis of motivation: intracranial self-stimulation studies. *Annu Rev Psychol* 1981;32:523-574.
24. Reuter J, Raedler T, Rose M, Hand I, Gläscher J, Büchel C. Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat Neurosci* 2005;8:147-148.
25. Barrett SP, Boileau I, Okker J, Pihl RO, Dagher A. The hedonic response to cigarette smoking is proportional to dopamine release in the human striatum as measured by positron emission tomography and [¹¹C]raclopride. *Synapse* 2004;54:65-71.
26. Smolka MN, Bühler M, Klein S, Zimmermann U, Mann K, Heinz A, et al. Severity of nicotine dependence modulates cue-induced brain activity in regions involved in motor preparation and imagery. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;184:577-588.
27. Boettiger CA, Mitchell JM, Tavares VC, Robertson M, Joslyn G, D'Esposito M, et al. Immediate reward bias in humans: fronto-parietal networks and a role for the catechol-O-methyltransferase 158Val/Val genotype. *J Neurosci* 2007;27:14383-14391.
28. Pohjalainen T, Rinne JO, Nägren K, Syvälahti E, Hietala J. Sex differences in the striatal dopamine D2 receptor binding characteristics in vivo. *Am J Psychiatry* 1998;155:768-773.