

## 젊은 성인에서 위험 회피 기질과 우전두엽 및 좌두정엽과의 관련성 : 피질두께 분석\*

김다정<sup>1)</sup> · 류영욱<sup>2)</sup> · 박영준<sup>2)</sup> · 안태주<sup>2)</sup> · 최병주<sup>2)</sup> · 신이경<sup>3)</sup> · 김태석<sup>4)</sup>†

### The Relationship between Harm Avoidance Temperament and Right Frontal and Left Parietal Lobes in Young Adults : A Cortical Thickness Analysis\*

Dajung J. Kim, B.A.,<sup>1)</sup> Young Wook Lyoo,<sup>2)</sup> Young Jun Park,<sup>2)</sup> Tae Joo Ahn,<sup>2)</sup> Byeong Joo Choi,<sup>2)</sup> E-Kyung Shin,<sup>3)</sup> Tae-Suk Kim, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup>†

#### ABSTRACT

**Objectives** : Increasing evidence suggests the presence of neurobiological bases for temperamental characteristics in humans. Brain correlates of harm avoidance(HA) have been most extensively studied using functional and structural brain imaging methods due to its potential link with anxiety and depressive disorders. To date, however, we are not aware of any reports that have examined the potential relationship between HA levels and regional cortical thickness. The aim of the current study is to examine the cortical thickness which is associated with HA temperament in healthy young subjects.

**Methods** : Twenty-eight young, healthy individuals(13 men and 15 women, mean age, 29.4 ± 6.3 years) were screened for eligibility and administered the Korean version of the Cloninger's Temperament and Character Inventory and underwent high-resolution structural magnetic resonance imaging scanning.

**Results** : HA was associated with cortical thickness in the right superior frontal cortex and in the left parietal cortex, adjusted for age and sex and corrected for multiple comparisons using the permutation testing method.

**Conclusion** : Individual temperamental differences in HA are associated with structural variations in specific areas of the brain. The fact that these brain regions are involved in top-down modulations of subcortical fear reactions adds functional significance to current findings.

**KEY WORDS** : Harm avoidance · Cortical thickness · Personality · Temperament and Character Inventory · Magnetic resonance imaging.

Received : July 1, 2010 / Revised : July 16, 2010 / Accepted : July 19, 2010

\*이 논문은 2009학년도 서울과학고등학교 R&E 프로그램의 지원에 의하여 연구되었음.

<sup>1)</sup>서울대학교 자연과학대학 뇌과학협동과정

*Interdisciplinary Program in Neuroscience, Seoul National University College of Natural Sciences, Seoul, Korea*

<sup>2)</sup>서울과학고등학교 *Seoul Science High School, Seoul, Korea*

<sup>3)</sup>뉴욕대학교 화학과 *Department of Chemistry, New York University, New York, U.S.A.*

<sup>4)</sup>가톨릭대학교 의과대학 정신과학교실 *Department of Psychiatry, Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea*

†교신저자 : 김태석, 137-701 서울 서초구 반포동 505

전화) (02) 2258-6085, 전송) (02) 594-3870, E-mail) bluenote@catholic.ac.kr

## 서 론

인격(personality)은 유전적인 요인을 포함한 생물학적인 요인 그리고 환경적인 요인의 기여에 따라 한 개인에서 나타나는 독특한 기질들의 합을 뜻한다.<sup>1)</sup> 성격은 또한 환경적인 자극에 대해서 한 개인이 어떤 감정적 반응과 행동을 보일지를 예측해 주기도 한다.<sup>2)</sup> Cloninger 등<sup>1)</sup>이 제안한 성격의 정신생물학적 모델에 의하면, 성격은 4개의 기질(temperament)과 3개의 성격(character)으로 나뉠 수 있는데, 성격은 일생에 걸쳐 성숙되고 환경이나 경험을 따라 변화하기도 하지만, 기질은 비교적 안정적인 개인의 특징으로서 유전적 영향이 매우 크다고 알려져 있다. 기질 영역에는, 자극 추구(novelty seeking), 위험 회피(harm avoidance), 사회적 민감성(reward dependence), 그리고 인내력(persistence)이 포함된다. 기질 영역들 중에, 위험 회피에 대한 연구가 특히 많이 보고되어 왔는데, 이는 불안장애 및 우울장애가 위험 회피와 연관이 있다는 것이 알려져 있기 때문이다.<sup>3,4)</sup>

위험 회피가 높은 사람들은 앞으로 다가올 일에 대해 비판적인 경향이 있고, 불확실한 일에 대해 두려움을 느끼며, 낮은 사람들 사이에서 쉽게 부끄러움을 타고, 피곤해지는 경향을 보이는데, 이는 기저 불안이 높은 것을 반영한다고 알려져 있다.<sup>5)</sup> 높은 위험 회피 점수는 대개 불안장애와 우울장애의 위험 요인으로 밝혀진 이래로 많은 연구자들이 뇌영상 방법론을 이용해 위험 회피와 관련된 생물학적 표지자에 대한 연구를 시도하였다. 현재까지의 연구는, 위험 회피 점수가 높은 사람들은 감정적 자극이 주어졌을 때 편도체와 전대상회에서 활성화의 정도가 다른 경향을 나타내었다.<sup>6)</sup> 또한 구조적 뇌영상 연구에서 예기 불안의 정도가 우측 전대상회 넓이의 변이와 연관성을 보였다.<sup>7)</sup> 화소기반형태분석(voxel-based morphometry)을 이용한 연구에서 높은 위험 회피 점수는 편도체, 해마, 그리고 전전두엽을 포함하는 피질 및 피질하 구조물들과 유의한 연관성을 보였다.<sup>8-10)</sup>

피질두께분석(cortical thickness analysis)은 화소기반형태분석과 비교해 볼 때 여러 장점을 지니는데, 뇌이랑(gyrus)뿐 아니라, 뇌고랑(sulcus)의 측정도 가능하며, 뇌회백질의 두께를 측정하는 데 있어 밀리미터 이하 수준의 정확성으로 구할 수 있다.<sup>11)</sup> 피질두께분석은 뇌영상 분석에 있어서 비교적 최근에 알려진 새로운 분석

방법으로, 현재까지는 이 분석법을 이용하여 위험 회피 점수와 연관성을 가지는 뇌 부위를 평가한 적이 없다.

본 연구에서 저자들은, 피질두께분석법을 이용하여 위험 회피와 뇌피질의 변이와의 연관성을 평가하고자 한다. 공포 습득 및 불안과 연관이 지속적으로 보고되어 온 편도체와 해마가 특히 전전두엽 및 두정엽과 많은 상호 연결성을 가지고 있다는 기존 연구를 고려하여,<sup>12)</sup> 위험 회피 점수는 이 부위와 연관성을 보일 것으로 가설을 설정하였다.

## 방 법

### 1. 연구대상 선정과 임상적 특성 및 인격 평가

서울의 지역신문광고를 통해 모집한 건강한 만 19세 이상 젊은 성인을 대상으로, 본 연구 적합성에 관한 선별 검사를 시행하였으며, 다음의 제외기준과 포함기준에 의해 연구 참여자를 선별하였다. 고혈압과 당뇨를 포함한 내외과적 질환을 현재 가지고 있거나 과거력이 있는 경우는 제외하였으며, 두부 외상의 이력이 있거나, 신체 검사와 실험실적 검사, 심전도 검사에서 유의한 이상 소견이 있는 경우, 임신을 한 경우, 소변 약물 검사에서 양성 반응이 나온 경우는 제외하였다. 체내 금속물질 삽입이나, 폐소공포증 등 자기공명영상촬영의 금기에 해당하는 경우도 제외하였다. 정신 장애 진단 및 통계 편람 제4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, 이하 DSM-IV)에 기반한 제1축 정신장애 진단을 위한 구조화된 임상 면담(Structured Clinical Interview for the DSM-IV)<sup>13)</sup>에 의해 평가했을 때 제1축 정신장애가 있는 경우는 제외하였으며, 성격장애 설문 수정판(Personality Diagnostic Questionnaire-Revised)<sup>14)</sup> 평가에서 경계성 인격장애나 반사회성 인격장애가 있는 경우도 제외하였다. 모든 연구 참여자에게 연구목적과 방법에 대한 설명 후 사전 서면 동의를 받았으며, 본 연구 계획은 가톨릭대학교 서울성모병원 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다.

최종 연구대상이 된 28명의 건강한 젊은 성인에 대하여, 사회인구학적 및 임상적 자료가 수집되었으며, 17항목 Hamilton 우울 평가 척도(17-item Hamilton Depression Rating Scale, 이하 HDRS)를 이용하여, 역치 이하 우울 증상을 평가하였다.<sup>15)</sup> 위험 회피는 한국어판 기질 성격척도(Temperament and Character Inventory, 이

하 TCI)<sup>16)</sup> 중 기질 영역을 사용하여 평가하였다.

## 2. 뇌영상 획득 및 영상 분석

자기공명영상은 3-T GE research scanner(Signa Excite, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)를 통해 획득되었는데, 아래의 영상 획득 파라미터를 사용하였다. 먼저, T1영상에 대하여는, 3-dimensional inversion recovery spoiled gradient echo pulse sequence(이하 IR-SPGR)(echo time, TE = 1.4 ms, repetition time, TR = 5.7ms, inversion time, TI = 400ms, 256×256 matrix, field of view, FOV = 22 cm, flip angle, FA = 20°, number of excitation, NEX = 1, slice thickness = 0.7, no gap)를 이용하여, 시상 방향으로 영상이 얻어졌다. T2와 fluid-attenuated inversion recovery(이하 FLAIR) 영상도 뇌내 종양 등의 구조적 이상 유무를 판별하기 위해 얻어졌다(axial T2-weighted images : TE = 118ms, TR = 3,500ms, 256×192 matrix, FOV = 22cm, FA = 90°, NEX = 3, slice thickness = 5mm, 1.5mm skip)(axial FLAIR images : TE = 145ms, 197 TR = 9,900ms, TI = 2,250ms, 256×192 matrix, FOV = 22cm, FA = 90°, NEX = 1 ; slice thickness = 5mm, 1.5mm skip).

피질의 재구성(reconstruction)과 피질두께분석은 FreeSurfer<sup>17)</sup> 프로그램(Boston, MA, USA)을 이용하였다. 신호강도 표준화(intensity normalization), 두개골부위 분리(skull stripping), 회백질 및 백질 사이 부위의 구획, 회백질 및 백질 경계부위에서의 모자이크화(tessellation), 편평화(smoothing), 및 표면 팽창화(surface inflation)를 포함하는 단계들이 각각 수행되었다.<sup>18)</sup> 피질두께는 회백질 및 백질 경계부위와 연질막(pia) 부위를 잇는 유클리디안(Euclidean) 거리로 정의하였다.<sup>11)</sup> 10mm 반치폭(full width at half maximum, 이하 FWHM)의 가우시안 커널(Gaussian kernel)이 편평화(smoothing) 과정에 사용되었다. 이렇게 처리된 영상 자료는 각 단계마다 정확한 처리 과정이 이루어졌는지 확인되었으며, 필요한 경우 수기 수정을 하였다.

## 3. 통계분석

표면기반 분석은 FreeSurfer 프로그램(Boston, MA, USA)의 통계 모듈을 이용해 수행되었다. 위험 회피 점수와 피질두께와 유의미한 연관성을 보이는 뇌부위들은

FreeSurfer 프로그램에 포함되어 있는 general linear model(이하 GLM)을 이용해 분석되었으며 연령과 성별을 교란변수로 포함시켰다. 표면의 각 대응점을 비교하므로, 다중비교의 문제를 해결하기 위해서, Monte Carlo simulation을 시행하였으며, 10,000번의 반복 수행(iteration)을 하였다. Cluster를 정의하기 위한 역치는  $p < 0.05$ 로 잡았다. 이 과정을 통해, 어떤 특정한 크기를 가진 cluster가 우연히 발견될 가능성을 평가하게 되며, 이 우연한 가능성의 확률이 5% 미만일 때(cluster-level  $p < 0.05$ ), 이 cluster를 '유의하다'고 정의하였다.

두 가지 형태의 민감도 분석(sensitivity analysis)이 시행되었는데, 이는 본 연구 결과가 다른 교란 인자에 의한 것이 아닌, 위험 회피 자체와 연관된 결과임을 보여주기 위한 것이었다. 첫번째 민감도 분석에서 위험 회피 점수와 유의한 연관성을 보인 부위의 평균피질두께가 추출되었다. 위험 회피 점수와 추출된 값과의 연관성이 교육 연한이나, HDRS로 측정된 인지 이하의 우울증상, 및 이 두 가지 모두를 교란변수로 추가하였을 때에도 결과가 유의하게 유지가 되는지를 평가하였다.<sup>19)</sup> 두 번째 민감도 분석에서 교육 연한이나 HDRS 점수, 혹은 이 둘 모두가 표면기반 분석을 위한 GLM에 추가로 교란변수로 입력이 되었을 때, 결과가 변화하는지를 평가하였다.

통계적 유의수준은 0.05 미만으로 정의하였고 양측검정을 시행하였으며, STATA version 11(StataCorp, College Station, TX, USA)을 이용해 분석하였다. 측정값은 특정한 표기가 없는 한 평균 ± 표준편차로 표기하였다.

## 결 과

### 1. 연구대상자의 사회인구학적 및 임상적 특성

연구 대상자들의 평균연령은  $29.4 \pm 6.3$ 세이고, 위험 회피 점수는 평균  $17.9 \pm 5.6$ 점이었다. 연구 대상자들의 상세한 사회인구학적 그리고 임상적 특성은 표 1에 나타나 있다.

### 2. 위험 회피와 피질두께와의 상관 관계

그림 1은 연구대상자의 연령과 성별에 보정되고 다중 비교를 permutation test를 통해 교정한  $p < 0.05$ 에서, 위험 회피 점수가 피질두께와 양의 연관성을 가진 뇌영역을 나타낸다. 우측 상전두피질 1개의 cluster와 좌측 두정피질에서의 2개의 cluster가 위험 회피 점수와

유의한 상관 관계를 갖고 있었다(표 2). 민감도 분석에서 HDRS 점수, 교육연한, 혹은 두 가지 모두를 교란 변수로 추가하였을 때, 위의 세 영역의 상관성에 유의한 변화가 없었다(그림 2, 표 3).

## 고 찰

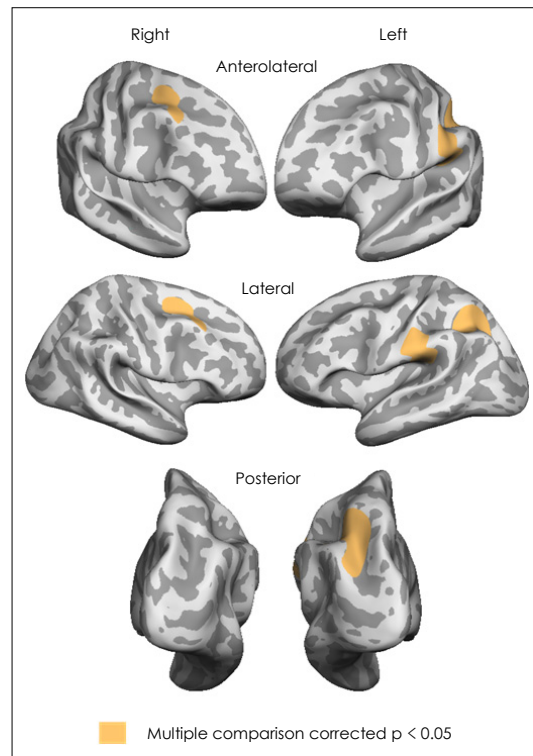
개인의 기질에 있어 그 다양성은 생물학적 유전학, 분자적 신호 전달, 뇌의 기능적 또는 구조상의 다양성에 기반을 두고 있다고 제안되어 왔다.<sup>6-10)20-22)</sup> 본 연구에서는 가설을 세웠던 바와 같이 위험 회피의 개인적 차이 점들이 전두엽과 두정엽의 두께와 관련이 있다는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 위험 회피 기질이 뇌의 구조적 변이와 관계가 있을 것을 시사한 기존의 연구 결과들과 일관성을 보인다.

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of participants

Subjects (n = 28)	
Demographic characteristics	
Age (years)	29.4 ± 6.3
Female/Male	15 (53.6) / 13 (46.4)
Education (years)	16.0 ± 2.0
Clinical Characteristics	
HDRS score*	2.2 ± 2.7
Temperament scores from TCI	
Harm avoidance	17.9 ± 5.6
Novelty seeking <sup>†</sup>	18.5 ± 6.6
Reward dependence <sup>‡</sup>	14.1 ± 3.5
Persistence <sup>‡</sup>	4.5 ± 2.0

\* : Data for three subjects are missing, † : Data for two subjects are missing, ‡ : Data for one subject are missing. HDRS : Hamilton Depression Rating Scale, TCI : Temperament and Character Inventory, SD : standard deviation. All data are expressed as mean ± SD or numbers (%) of subjects

위험 회피 기질의 정도와 관련된 3개의 cluster는 우측 상전두엽(left superior frontal cortex), 좌측 상두정엽(left superior parietal cortex)과, 중심뒤피질(post-central cortex)와 가장자리피질(supramarginal cortex)을 포함하는 영역에 위치해 있다. 이러한 뇌 영역들은 기존 연구에서 공포 자극 인식 및 평가, 그리고 이러한 공포 자극에 대한 반응을 일으키는 데에 중요한 부위로 보고되어 왔다.<sup>23)24)</sup>



**Fig. 1.** Brain regions that show significant associations between harm avoidance and cortical thickness. Regions of vertices which show significant associations between harm avoidance scores and cortical thickness were overlaid on participants' averaged cortical surface.

**Table 2.** Brain regions that showed significant associations between harm avoidance and cortical thickness

Regions	Cluster size (mm <sup>2</sup> )	Number of vertices in the cluster	Talairach coordinates			Cluster p value*
			x	y	z	
Left						
Superior parietal	2239.1	4127	-30.4	-50.1	34.5	0.02
Supramarginal and postcentral	1919.8	2773	-53.8	-25.5	30.2	0.02
Right						
Superior frontal	1526.0	1412	22.0	8.1	44.2	0.04

\* : Cluster p values indicate the likelihood of each cluster (significant at p < 0.05) would be observed by chance based on 10,000 Monte Carlo simulations. SD : standard deviation

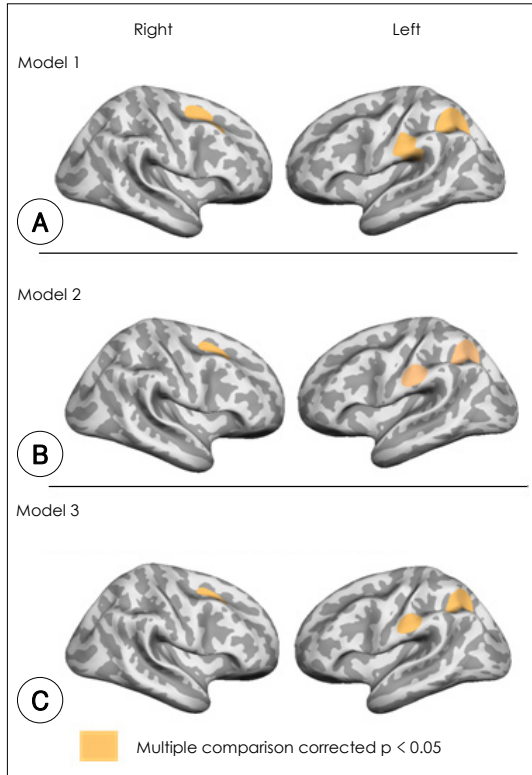
전전두엽은 피질하 변연계 구조물들에 대해서 하향조절(top-down control)을 통해 감정 제어에 있어 중요한 역할을 가지는 것으로 알려져 왔으며, 공포 획득, 소거, 또는 재공고화를 위한 중요한 뇌 부위 중 하나이다.<sup>25)</sup> 특히, 우측 상전두엽은 걱정과 부정적 감정을 제어하는

데 있어 중심 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>26-28)</sup>

두정엽 영역은 연합피질(association cortex) 중의 한 부분으로, 감각 정보를 통합시키고, 자극의 감정적인 부분을 처리한다.<sup>23)</sup> 고통이 예측되는 상황과 같이 걱정을 유발하는 상황에서는, 하두정소엽(inferior parietal lobe) 부분이 활성화 되는데, 이 부위는 본 연구 결과에서 위험 회피 점수와 유의한 상관 관계를 가졌던 부분을 포함하는 영역이다.<sup>29)</sup> 기존 연구에서 하두정소엽, 중심 뒤피질 그리고 가장자리상피질을 포함하는 두정피질 영역은 불확실한 상황에서 활성화되는 경향을 보였는데 이 또한 본 연구 결과를 지지해 주고 있다.<sup>24)30)</sup>

본 연구는 피질두께분석을 통해 위험 성인에서 회피 수준과 뇌의 특정 영역과의 연관성을 측정하는 첫 번째 구조적 뇌영상 연구이다. 어떤 종류의 영상 분석 방법을 사용하였고, 어떤 뇌의 부위를 연구 대상으로 정하였는지, 그리고 연구 대상자들의 사회인구학적 특성들의 차이로 인해 직접적인 비교는 어려울 수 있겠으나, 기존 연구들은 위험 회피 수준과 부분적 부피, 혈류, 그리고 포도당 대사가 관련 있는 부위로 전전두엽, 대상회, 후두피질 그리고 해마결피질 등을 보고해 왔으며,<sup>9)31)32)</sup> 이는 본 연구의 결과와 어느 정도 일치한다. 기존 연구에서 위험 회피와 관련 있다고 알려진 특정 뇌 영역이 본 연구에서 재현되지 못한 것은 이러한 부위들이 비교적 적은 표본수에 따른 위음성 오류(false negative statistical error)의 가능성이 고려되어야 한다.

피질두께가 변이와 관련되어, 이러한 변이가 신경세포 수준에서 어떤 변화가 일어난 것인지에 대한 정확한 정의는 아직 확립되지 못했지만, 일반적으로 신경세포나 신경아교세포의 숫자나 부피 또는 시냅스 연결의 정도와 관련이 있다고 생각되고 있다.<sup>33)34)</sup>



**Fig. 2.** Results from sensitivity analyses adjusting for additional covariates. A : Age, sex and years of education as covariates. B : Age, sex and HDRS scores as covariates. C : Age, sex, years of education and HDRS scores as covariates.

**Table 3.** Relationships between harm avoidance scores and mean cortical thickness values of each cluster

Regions	Partial correlations with harm avoidance scores								
	Model 1*			Model 2 <sup>†</sup>			Model 3 <sup>‡</sup>		
	R	df	p	R	df	p	R	df	p
Left									
Superior parietal	0.77	23	< 0.001	0.70	21	< 0.001	0.72	20	< 0.001
Supramarginal and postcentral	0.66	23	< 0.001	0.57	21	0.004	0.58	20	0.004
Right									
Superior frontal	0.55	23	0.004	0.50	21	0.014	0.49	20	0.020

\* : Correlations adjusting for age, sex, and years of education, † : Correlations adjusting for age, sex, and Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) scores, ‡ : Correlations adjusting for age, sex, education years and Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) scores. df : degree of freedom

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 본 연구에서 연구 대상자들의 위험 회피점수들이 기존 연구에 비해 상대적으로 높은 편이다.<sup>1)</sup> 그러나 이는 기존 연구가 서양인을 대상으로 시행되었다는 것을 고려할 때, 인종 혹은 민족적 특성을 반영할 수도 있다. 한국인을 대상으로 한 기존 연구에서 나타난 평균적인 위험 회피 점수는 본 연구의 위험 회피 점수와 비슷한 정도로 나타났다.<sup>16)</sup> 본 연구에 연구 대상자의 표본 크기는 비교적 적었기 때문에 결과를 일반화하기에는 어려움이 있다. 또한 다중 비교의 문제는 비록 Monte Carlo simulation 방법을 사용하여 교정하였으나, 현재 결과의 위양성 가능성을 증가시킬 수 있다. 마지막으로 본 연구는 단면 연구이기 때문에, 피질 두께와 위험 회피 점수와의 인과 관계를 밝히는데 어려움이 있다.

결론적으로, 본 연구는 피질두께분석을 통해 우측 상전두엽, 좌측 상두정엽과 좌측 중심뒤피질 및 가장자리 피질을 포함하는 영역의 피질두께가 위험 회피 점수와 유의한 상관 관계가 있다는 것을 증명하였다. 본 연구 결과를 통하여 기질의 일부는 특정 뇌 영역에서의 피질 두께의 정도와 관련되어 있음을 제한할 수 있으며, 개인의 기질 차이가 뇌생물학적 기반을 가지고 있다는 기존의 가설을 지지해 주고 있다. 향후 위험 회피 기질의 신경생물학적 기반과 관련된 보다 더 확실한 증거를 규명하기 위해서 더 많은 연구 대상군의 확보와 추적 연구가 필요할 것이다.

**중심 단어 :** 위험 회피 · 피질두께 · 인격 · 기질성격척도 · 뇌자기공명영상.

■ The authors have no financial conflicts of interest.

## 참고문헌

1. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:975-990.
2. Svrakic DM, Draganic S, Hill K, Bayon C, Przybeck TR, Cloninger CR. Temperament, character, and personality disorders: etiologic, diagnostic, treatment issues. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:189-195.
3. Elovainio M, Kivimäki M, Puttonen S, Heponiemi T, Pulkki L, Keltikangas-Järvinen L. Temperament and depressive symptoms: a population-based longitudinal study on Cloninger's psychobiological temperament model. *J Affect Disord* 2004;83:227-232.
4. Starcevic V, Uhlenhuth EH, Fallon S, Pathak D. Personality dimensions in panic disorder and generalized anxiety disorder. *J Affect Disord* 1996;37:75-79.
5. Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatr Dev* 1986;4:167-226.
6. Most SB, Chun MM, Johnson MR, Kiehl KA. Attentional modulation of the amygdala varies with personality. *Neuroimage* 2006;31:934-944.
7. Pujol J, López A, Deus J, Cardoner N, Vallejo J, Capdevila A, et al. Anatomical variability of the anterior cingulate gyrus and basic dimensions of human personality. *Neuroimage* 2002;15:847-855.
8. Iidaka T, Matsumoto A, Ozaki N, Suzuki T, Iwata N, Yamamoto Y, et al. Volume of left amygdala subregion predicted temperamental trait of harm avoidance in female young subjects. A voxel-based morphometry study. *Brain Res* 2006;1125:85-93.
9. Gardini S, Cloninger CR, Venneri A. Individual differences in personality traits reflect structural variance in specific brain regions. *Brain Res Bull* 2009;79:265-270.
10. Yamasue H, Abe O, Suga M, Yamada H, Inoue H, Tochigi M, et al. Gender-common and -specific neuroanatomical basis of human anxiety-related personality traits. *Cereb Cortex* 2008;18:46-52.
11. Fischl B, Dale AM. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:11050-11055.
12. Wood JN, Grafman J. Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nat Rev Neurosci* 2003;4:139-147.
13. First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW. *User's Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Research Version 2.0*. New York, NY: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute;1996.
14. Hyler SE, Skodol AE, Oldham JM, Kellman HD, Doidege N. Validity of the Personality Diagnostic Questionnaire-Revised: a replication in an outpatient sample. *Compr Psychiatry* 1992;33:73-77.
15. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
16. Sung SM, Kim JH, Yang E, Abrams KY, Lyoo IK. Reliability and validity of the Korean version of the Temperament and Character Inventory. *Compr Psychiatry* 2002;43:235-243.
17. Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging. FreeSurfer. Available from <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>.
18. Fischl B, Sereno MI, Dale AM. Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. *Neuroimage* 1999;9:195-207.
19. Dotson VM, Davatzikos C, Kraut MA, Resnick SM. Depressive symptoms and brain volumes in older adults: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *J Psy-*

- chiatry *Neurosci* 2009;34:367-375.
20. Lesch KP, Bengel D, Heils A, Sabol SZ, Greenberg BD, Petri S, et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996;274:1527-1531.
  21. Hariri AR. The neurobiology of individual differences in complex behavioral traits. *Annu Rev Neurosci* 2009;32:225-247.
  22. Yang TT, Simmons AN, Matthews SC, Tapert SF, Frank GK, Bischoff-Grethe A, et al. Adolescent subgenual anterior cingulate activity is related to harm avoidance. *Neuroreport* 2009;20:19-23.
  23. Pessoa L. On the relationship between emotion and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:148-158.
  24. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. Decisions under uncertainty: probabilistic context influences activation of prefrontal and parietal cortices. *J Neurosci* 2005;25:3304-3311.
  25. Hariri AR, Bookheimer SY, Mazziotta JC. Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport* 2000;11:43-48.
  26. Kimbrell TA, George MS, Parekh PI, Ketter TA, Podell DM, Danielson AL, et al. Regional brain activity during transient self-induced anxiety and anger in healthy adults. *Biol Psychiatry* 1999;46:454-465.
  27. Davidson RJ. Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biol Psychiatry* 2002;51:68-80.
  28. Beauregard M, Lévesque J, Bourgouin P. Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *J Neurosci* 2001;21:RC165.
  29. Benuzzi F, Lui F, Duzzi D, Nichelli PF, Porro CA. Does it look painful or disgusting? Ask your parietal and cingulate cortex. *J Neurosci* 2008;28:923-931.
  30. Vickery TJ, Jiang YV. Inferior parietal lobule supports decision making under uncertainty in humans. *Cereb Cortex* 2009;19:916-925.
  31. Turner RM, Hudson IL, Butler PH, Joyce PR. Brain function and personality in normal males: a SPECT study using statistical parametric mapping. *Neuroimage* 2003;19:1145-1162.
  32. Youn T, Lyoo IK, Kim JK, Park HJ, Ha KS, Lee DS, et al. Relationship between personality trait and regional cerebral glucose metabolism assessed with positron emission tomography. *Biol Psychol* 2002;60:109-120.
  33. Bourgeois JP, Goldman-Rakic PS, Rakic P. Synaptogenesis in the prefrontal cortex of rhesus monkeys. *Cereb Cortex* 1994;4:78-96.
  34. Pakkenberg B, Gundersen HJ. Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age. *J Comp Neurol* 1997;384:312-320.