

우울 및 불안 장애에서의 인지적 처리와 정서조절 고찰: 신경인지 연결망을 중심으로

김충명

광주대학교 언어치료학과 교수

A Study on the Relationship between Cognitive Processes and Emotion Regulations in Depression and Anxiety Disorder: Focused on the Neurocognitive Networks

Choong-Myung Kim

Professor, Dept. of Language, Speech and Pathological Therapy, Gwangju University

요약 본고는 인지적 과제를 수행하는 동안 우울 및 불안 환자의 정신병리적 과정과 이의 치료접근 방식에 대한 통합적 이해를 위해 최근 제시된 신경인지 연결망을 토대로 인지과정 및 정서조절의 비정상적 기능 연결성을 재해석 할 수 있는 모델을 제안하고자 하였다. 재구성된 우울과 불안장애 신경인지 연결망 모델을 통해, 우울증은 불이행방식 연결망(default mode network; DMN)의 과다 활성화에 기인하는 '자기참조적 사고로의 과몰입'으로, 불안장애는 불이행방식 연결망의 과소 활성화에 기인하는 '자기참조적 사고와의 단절'로 규정해 볼 수 있음을 확인하였다. 신경인지 연결망 중 자기의식 및 투사와 관련되는 자기참조 처리가 주요 기능인 DMN의 비정상적 활성화와 병리적 기능의 체계적 연결시도는 우울과 불안에 대한 통합적 해석과 치료적 접근에 시사점을 줄 수 있는 또 다른 출발점이 될 수 있을 것이다.

키워드 : 우울증, 불안장애, 신경인지 연결망, 불이행방식 연결망, 자기참조적 사고

Abstract This review aims to propose a model that can reinterpret the abnormal and functional connections between cognitive processes and emotional regulations based on the neurocognitive networks for a comprehensive understanding of pathologic processes and treatment approach of depression and anxiety disorder. Through the processes of rebuilding the network model for depression and anxiety disorder, it was confirmed that depression can be said to be 'over-immersion in self-referencing' due to hyper-activation of default mode network (DMN), and anxiety disorders to be 'disconnection with self-referencing' due to hypo-activation of DMN. The attempts to link up between abnormal activation and pathological function of DMN which is thought to be involved in self-referential processing associated with self-consciousness and projection among neurocognitive networks may be another starting point that can afford to be suggestive in integrated interpretation and therapeutic approach to depression and anxiety disorder.

Key Words : Depression, Anxiety Disorder, Neurocognitive Network, Default Mode Network, Self-referencing Thought

*Corresponding Author : Choong-Myung Kim(cmkim@gwangju.ac.kr)

1. 서론

COVID-19의 장기화로 인한 개인적 고립과 사회적 관계의 급감은 현실적인 활동 공간의 축소와 함께 정신적 균형의 상실을 초래함으로써 일반인들도 우울과 불안에 쉽게 노출되고 있으며, 더 나아가 정신건강 문제까지 위협받는 원인이 되고 있다. 성인의 정신과적 질환 중 상당한 비율을 점하는 우울과 불안은 서로 구분되는 별개의 정신질환으로 다루어지면서도 공병을 및 평생 유병율이 높고, 전반적인 고통이 수반되는 부정적 정서를 공유하고 있다[1]. 뿐만 아니라 유사한 임상양상 및 진단기준의 공통성 등 상호 동반질환의 특성 때문에 같이 언급되거나 유사범주로 지각되는 경향이 있다. 우울삽화에서의 초조와 불안, 피로감, 집중력 저하, 그리고 불면증 등이 그 예이다[2]. 이처럼 공병율이 높은 데에는 이들 질환 간에 연관된 경향성(correlated liability)이 지목되고 있는데, 우선 신경 연결망 활성화 양상에 있어 일반적으로 전두엽 피질의 활성화는 떨어지는 반면, 대상회(cingulate gyrus)나 뇌섬엽(insula)의 활성화도가 증가되어 있다는 공통점이 있다[3]. 쌍둥이 연구에서도 동일한 유전적 배경이나 두 질환에 동시에 영향을 끼치는 공통의 환경 요인이 존재하는 것으로 알려져 있다[4,5].

특히, 유럽권 역학조사에 따르면 현존하는 정신질환 중 우울증 및 불안장애(anxiety disorder)의 공존 및 연관 비율이 가장 높은 것으로 나타났는데[6], 이는 많은 종류의 항우울제 처방이 불안장애에서도 효과가 인정되는 점으로도 확인된다[7]. 더구나 이들 질환이 공존하는 경우, 그렇지 않을 때보다 그 심각도와 재발률은 높고, 회복률은 낮으며, 정신사회적 기능의 저하가 함께 나타나고 있다[8]. 이러한 공선성은 만성적 불안이 우울증으로 이환되는 경우가 많아 증상의 연속적 패턴을 보이며, 이는 우울증의 전구증상으로 가정된다는 점에서 설득력이 있다. 실제로 불안 증상을 동반하는 우울증이 거의 절반에 가까우며, 불안도가 높을수록 인지기능의 저하 수준도 정적 상관을 보인다는 점을 고려하면[9], 이들 질환에서의 원인 기전의 공유나 인지기능 저하를 유발하는 예측 요인에 대한 체계적 고찰이 대두되는 지

점이라 할 수 있다.

두 질환 간 유사점과 차별점을 포괄하면서 이들간의 이환적인 관계를 설명하는 데는 두 이론이 제기되어 있다. 첫째는 이들 장애가 동일한 연속선 상의 다른 위치에 존재하는 스펙트럼 양상을 보인다는 통합론으로서 증상의 중첩과 진단의 공존을 그 근거로 들고 있다[10]. 즉 핵심적 병리 과정의 유사성은 물론 그 취약성과 위험인자의 공통성을 가지지만 동일한 질환의 표현형이 다를 뿐이라는 것이다. 둘째, 이와는 다른 분리론의 입장인데 병적 경과나 위험인자는 물론 정신병리적 특징까지 다르다고 주장하는 부류로서, 일차적으로는 불안증상의 선 발증 이후 정신-사회적 요소들의 용량-반응(dose-response) 기전을 거쳐 서로 구분되는 질환인 우울 증상이 발현한다고 설명하는 이론이 양립하고 있다[11].

우울증의 일반적인 특징은 맥락이나 상황보다는 부분적인 것에 집착하며, 중립적인 말과 사건도 부정적으로 받아들이는 경향이 있다는 것이다. 예의 부정적인 생각이나 왜곡된 판단, 그리고 비합리적 신념으로 인해 반사적 반응패턴을 갖게 되는데, 이를 회복시키기 위한 접근 중 하나로 행해지는 인지 및 인지행동 치료에서는 '자신과의 대화(self-talking)' 과정과 함께 현실 검증을 유도하는 전략이 채택되고 있다[11]. 한편, 고착된 두려움이 환자의 일상을 조직화하고 지배하면서 정상적이고 합리적인 인지처리 과정이 억제되는 불안장애에서는 우울증의 치료접근과 유사하면서도 자율신경계 증상으로 발현되는 불안의 생리적 증상들에 대해, 두려움이 만드는 이차적 증상일 뿐 현재의 느낌이 실체가 아니라는 인식 전환의 훈련을 받게 된다. 즉, 불안에 수반되는 정상적인 생리적 과정을 부차적인 것으로 이해하고 받아들이는 과정을 통해 불안 자체를 증가시키는 파국적 경향성에서 회피할 수 있다고 주장한다[11]. 따라서 우울 및 불안장애의 중첩 증상의 관점에서 보면, 연속선상에서 접근하는 통합론적 해석과 함께 치료원리를 설정하는 것이 합리적으로 보인다. 하지만 이를 일원적이고 일관된 체계로 설명하기 위한 원인 및 발생기전 그리고 항우울제나 항불안제의 치료기전 등이 함께 통합될 만한 이론은 아직 구축되어 있지 않은 실정이다.

우울증 및 불안장애에 약물 치료만큼 효과적인 것으로 알려진 인지행동치료를 적용한 결과, 뇌의 특정 영역에서의 대사균형이 유도된 결과를 위시하여 우울증

1) 본고에서 언급되는 높은 공병율의 우울 및 불안장애와 이들의 인지적 특성에 대한 논의에서는 특별히 하위 부류를 언급하지 않는 한, 주요우울장애(major depressive disorder:MDD)와 범불안장애(generalized anxiety disorder:GAD)를 지칭하는 것으로 기술되었다.

에서 우반구 피질하 영역(subcortical area)에 비해 덜 활성화되어 있던 좌반구 전전두피질 내의 유의한 활성화도의 변화가 보고되었다[12]. 그리고 불안장애의 한 범주인 강박증의 치료과정에서 내측 전전두피질(medial prefrontal cortex:mPFC) 및 피질하 꼬리핵의 활성화도에서도 유의한 변화가 관찰되었다[13]. 이러한 결과는 정신증적 질환들의 치료과정이 관련 신경 연결망의 적절한 균형 및 조절과 관계가 있음을 유추할 수 있는 근거가 된다.

본고는 경험적 사례 관련 선행 연구들을 통해 우울 및 불안장애에 대한 전통적 기법들의 증재와 그 효과를 기술하는 차원에 머물지 않고, 증상들 간 유사점 및 변별점에 대한 단일차원의 관점을 우선 제시하고자 하였다. 이어서 대증적 처치에 내재하는 원인적 접근과 처치의 방향이 재설정 가능한지를 현재 시점에서 제안된 모델을 통해 검증하고 탐구하는 작업을 시도하였다.

특히, 우울과 불안에 기저하는 뇌기능적 시스템의 공통적 기제를 조망할 수 있는 모형의 재구성을 위해 개별적 차원의 기술과 접근이 아닌 하나의 개념적 틀 내에서 그 작동 기전의 인과관계를 해석하여 통합적 관점의 모델을 제시할 것이다. 그 통합 방식은 신경인지 연결망(neurocognitive network)의 구성요소인 기본 신경망(default network)과 과제 양성망(task-positive network:TPN) 등 핵심 연결망의 정상적인 작동 여부의 관찰이 출발점이 될 것이다.

2. 연구방법

2.1 연구방향 및 필요성

본 연구는 최근까지 보고된 우울 및 불안장애와 관련하여 정신병리적 이상행동에 기저하는 신경인지 연결망의 기능 이상을 해석하는 새 관점을 제시하기 위해 수행된 문헌연구이다. 최근 증가된 이들 질환 관련 뇌영상 및 신경생물학 기반의 실증적 연구 결과에 대한 정신생물학(psychobiology)적 해석의 수렴적, 통합적 고찰에 중점을 두면서, 관련 정신질환자는 물론 임상 수준의 정상인을 대상으로 휴지기 뇌 활동 및 과제 수행률의 변화에 기인한 신경인지 연결망의 역할을 조망함으로써 증상의 통합과 함께 진단 보조적 도구로서의 가능성을 탐색적으로 확인하고자 하였다.

이를 위해 먼저, 과제 수행과 관련 없는 휴지기 상태

에서 우울 및 불안 각각의 부정적 자기감정 또는 위험 신호에 대한 과각성 등의 증상 수준과 신경인지 연결망의 하나인 기본 신경망의 이상적 활성화 양상 간의 상관성을 살펴볼 것이다. 이 후, 외적 인지과제 수행 시 처리 과제 양성망의 활성화와 동시에 억제되어야 할 기본 신경망의 이상 활성화 여부의 결과를 종합 고찰하면서, 이 신경망의 기능적인 장애 상태가 우울 및 불안 장애 진단을 보조하는 생물 표지자로서의 임상적 도구의 역할 가능성을 제시하게 될 것이다.

2.2 문헌 검색 및 선정

본 연구의 목표 수행을 위해 정신병리의 진단 및 병인해석에 대한 문헌을 수집하되, 전통적인 치료 접근을 제외하고 신경과학 및 신경생물학적 접근과 근거를 표방한 자료로 한정하였다. 논의 대상으로 수집된 문헌은 2008년부터 2021년까지의 국내·외 학술지를 대상으로 하였고, 검색엔진은 NCBI Pubmed(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Google scholar(<https://scholar.google.co.kr>), 그리고 한국학술정보(Korean Studies Information Service System, KISS)가 사용되었으며, 검색 키워드는 'MDD(major depression disorder)', 'anxiety' 및 'DMN(default mode network)'의 검색 결과를 대상으로 하였다. 이를 통해 검색된 문헌이 48, 51, 4편으로 총 103편이었으며, 그 중 정상인을 포함하여 환자군을 대상으로 하는 실험연구만으로 한정된 57편 중에서 신경과학적 방법이 적용된 15편이 연구 목적에 부합하였다.

3. 본론

3.1 우울과 불안의 인지기능 저하와 인과론

우울증은 기분과 관련하여 지속적인 슬픔, 불안 및 죄책감, 자기비난 그리고 무력감이나 무가치감과 함께 수면장애, 행동둔화 등을 주요 증상으로 하며, 수시로 나타나는 자살사고(suicidal ideation)와 연관성이 매우 높은 정신질환이다[14]. 우울증 진단에는 신체적, 정서적 증상이나 기분변화 및 심리상태 검사와 백 우울증 척도, 해밀턴 우울척도 등 자기 보고식 척도검사, 그리고 구조화된 임상 면담 결과가 주로 현장에서 활용되고 있다. 그러나 기분장애로 분류되는 이 질환의 병리학적 기전이 심리적인지 신경적인지를 놓고 계속되어 온 논

쟁들은 정신자원 및 그 정보의 전달과 집행 억제에 따른 이상행동에 주의를 기울여 왔다. 특히, 전두엽의 통제와 균형의 관점에서 관련 신경 연결망의 변형 또는 왜해(deformation)를 시사하는 결과를 통해 좌·우반구 전전두피질 사이에 활성화의 균형을 맞추지 못해 발생한다는[15] 주장이나 기존의 모노아민계 신경전달물질(NE, 5HT)의 과소 분비로 나타나는 전형적 증상이라는 신경생물학적 원인론도 결국 신호체계의 관점에서는 신경연결 및 기능적 이상과 연결된다고 할 수 있다.

우울증의 인지능력 처리수준 저하나 처리과정 편향을 다룬 초기연구에서는 색채를 명명하는 스트룹과제에서 중립단어에 비해 우울 관련 단어에서의 명명시간 연장이 보고되었다[16]. 또한 우울환자 집단이나 우울 증상이 높은 일반집단 모두에서 자신과 관련된 혹은 자신이 참조된 부정적 정서단어에서 긍정 정서단어에 비해 유의미한 기억 수행의 편향은 물론 자기참조 처리를 지시하지 않은 조건에서도 동일한 연구결과[17]가 나타났는데, 이는 우울증 집단에서의 일관된 부정기억 편향을 주장하는 근거로 활용되기도 하였다. 이 외에도 주의력과 집행기능, 정신운동 속도 저하 그리고 재발성 우울집단 대상에서의 주의력 및 집행기능 저하 등 반응 억제 결함이나 작업기억 수행률 저하 등의 결과도 꾸준히 보고되고 있다[18,19]. 이러한 인지기능 저하 현상은 우울증상이 완화된 환자에서도 지속되며, 그 중에서도 언어 기능보다는 주로 실행 및 주의기능이 치료 후에도 지속되는 증상으로 보고되었다[20]. 이 유형의 인지능력 퇴조는 항우울제의 낮은 반응성 및 정신사회적 기능의 지속적 손상으로 이어지면서 주요 우울삽화 상태에서의 인지자원의 효율적인 배분의 실패를 초래하게 된다.

한편, 불안장애는 미래에 대한 병적인 불안감과 현재 상황에 대한 과도한 공포로 인하여 일상생활에 장애를 일으키는 정신질환이다. 불안과 공포 그 자체는 유해한 상황 또는 신체적 스트레스에 대처하기 위한 적응적, 정서적 신체반응에 해당된다. 그러나 일반적으로 부적절한 때에 발생하거나 그 빈도가 높고, 강도가 강하거나 지속적이어서 일상적 활동에 방해가 되는 경우 불안장애의 범주에 속하게 된다.

만성적 불안장애 역시, 우울증과 유사한 범주의 인지 기능 저하를 보이고 있는데, 불안증세 자체가 인지적 자원을 선점함으로써 인지능력 저하를 예측할 수 있는 인자라거나, 이들이 부적 상관관계를 보인다는 연구결

과도 보고되어 있다[21].

구체적으로는 강박증이나 범불안장애 그리고 외상후 스트레스장애(PTSD) 등에서 보고되는 인지기능 저하는 우울증과 유사하게 주로 주의력 및 기억력 저하, 그리고 실행기능의 퇴행과 연관성을 보고하고 있다[9]. 특히 불안 증상 평정에서 그 수준의 양 극단에 위치한 부류에서도 인지기능의 저하가 발견되고 있는데[22], 그 정도가 상당히 낮은 경우에도 인지기능의 저하현상이 나타났다는 것은, 적절한 긴장의 유지가 외부 환경정보의 입력에 대한 정확한 지각 또는 적절한 대응을 가능하게 한다고 해석되는 지점이다.

3.2 인지 및 정서처리와 신경인지 연결망

우리의 일상적 활동이 목적 지향적 움직임에서 시작 된다고 전제할 때, 이를 구조적으로 본다면 내·외부 자극에 대한 지각과 인지를 바탕으로 한 접촉과 회피행동으로 단순화해 볼 수 있다. 그러나 구성원 간 사회적 기능의 관점에서 보면, 인지적인 처리 외에 사회적 행동의 수많은 인과관계는 정서적 동기의 관여가 보편적이다. 신경 인지기능 및 사회적 적응행동 간 인과요인에서 정서인식 능력이 매개하는 모델이 나[23], 정서변별 능력이 신경 인지기능 중 단기기억 및 추상적 사고능력과 유의한 상관을 보인 결과가[24] 그것이다. 그리고 인지 능력에 대한 정서적 인식의 상관 및 조절과정이 드러난 연구와, 주의력 및 집중력 그리고 인지적 융통성에 대한 정서 인식 간의 인과관계를 논한 연구[25]들도 이에 속한다. 정서는 이제 인간 인지과정의 각 단계에서 언제나 관여될 수 있는 상수로 기능하고 있으며, 실제로 초기 지각에서 시작하여, 주의 집중, 기억정보의 호출, 그리고 의사결정에 이르기까지 각 단계에서 정서의 개입이 확인되고 있는 점[26] 상기 주장을 강화시키는 자료라 할 수 있다.

인지능력과 이에 따른 집행기능 및 정서조절은 좌우반구 대뇌피질과 함께 피질하로 연결되는 대규모 신경 연결의 일부에서 작동하는, 분산된 뇌 영역 간 역동적인 상호 작용에서 발생한다. 뇌의 기능적 연결망 상태 분석 결과, 여러 유형의 정신병리에서 손상된 것으로 보이는 인지왜곡 및 정서편향에 대한 신경학적 기전의 신호전달 과정 및 역기능 발현체계로서의 접근 도식이 제안되었는데 신경인지 연결망이 그것이다. 이를 구성하는 세 가지 핵심 신경인지 연결망[27,28]은 돌출 연

결망(salience network; SN), 중앙실행 연결망(central executive network; CEN)²⁾, 그리고 불이행 방식 연결망(default mode network; DMN)이다. 일반적으로 건강한 개인에서는, SN 및 CEN이 주의가 필요한 인지 작업 수행에서 외부 자극에 대한 활성화가 증가하는 반면, DMN 활동이 억제되는 것으로[29] 알려져 있다. SN은 내·외부 처리과정 사이에서 관심을 전환시켜 목표지향 행동을 유지하는 데 필요한 정보 탐지 및 거르개를 담당하는데, 이것은 CEN과 DMN 사이에서 SN이 스위치 전환을 매개하는 방식으로 기능하기 때문이다[27]. 따라서 SN의 작업 전환 및 주도권 인계 과정을 토대로 DMN과 CEN 간의 견제와 균형, 그리고 과제 처리과정에서 이들 경로의 변화에 대해 정신증의 병리적 기술이나 치료접근 과정을 이들의 기능적 연결성의 정상여부와 관계지어 보는 것은 의의가 있다고 할 수 있겠다.

3.3 불이행방식 연결망과 중앙실행 연결망

우리 일상의 많은 부분을 차지하지만 특별한 행위나 과제에 관여하지 않는 정신과정인 자기인식, 자기감, 그리고 자기 참조(self-referencing) 처리 과정 등은 외현적 활동과는 관계없이 일관된 기능을 보이는 신경망에 의해 수행되는 것으로 밝혀졌다[30]. 기본신경망(default network) 혹은 불이행방식 연결망(DMN)으로 불리는 신경인지 연결망인 것이다. 이 연결망은 구조적으로 보면 내측 및 안와전전두피질(medial or orbital prefrontal cortex)이 망 내 주요 위치를 점하고 있으며, 후측 대상회(posterior cingulate cortex)와의 연결을 통해 사회적 경험은 물론, 감각정보를 기반으로 한 감정적 경험이 통합되어 개인의 주관적 정서를 운용하는 것으로 판단된다. 따라서 상기 연결망의 기능손상 회복은, 개인적 차원으로는 정신 또는 심리치료자들이 주목하는 감정과 애착 그리고 상대와의 공감 여부를 형성하고 조절하는 치료접근의 목표인[30] 동시에, 사회적 차원으로는 상대와의 개념 및 가치의 공유 그리고 동일한 상징으로서의 언어 사용을 통해 그 개인이 속한 사회의 문화형성과 발달[31]을 견인하는 자원

의 복구인 것이다.

최근에는 뇌영상기술의 발달로 과제 관련 활성화 영역을 특정하는 다양한 기법들이 적용되고 있지만, 특히 외부자극에 대한 반응을 전제하지 않은 휴지기 상태의 기능적 연결성(resting-state functional connectivity)에 대한 자기공명영상(fMRI) 분석 연구들이 급증하는 추세이다[5,30,33]. 특히, 인지능력이 저하되어 있거나 여러 가지 정신적 증상으로 과제 집중도가 떨어져 수행률이 높지 않은 상황에서도 유용하여 혈액 내 산소수준 의존성(blood-oxygen level dependent; BOLD) 신호의 동기적 기능연결상태에 대한 분석 과정을 통해, 과제 불이행 중의 뇌기능 이상을 DMN의 과활성 또는 저활성 상태로 알아볼 수 있는 것이다[32,33]. 이러한 휴지기 상태는 일반 과제의 실행과는 관계없이 보이므로 헛된 상상 또는 공상의 시간으로 오인되기도 한다. 그러나 실제로는 '자기인식 또는 자기감'이 작동하는 공간이며, 내적 자기대화를 통해 내 중심의 소리에 귀 기울이는 시간인 것이다. 그리고 이 때의 자기인식은 자아와는 다른 개념으로서 상대의 경험과 분리된 자기가 아니라 현재의 자기에 영향을 끼치는 타인에 대한 통합적 경험[34]에서 나오는 자기로서 규정된다. 이것이 DMN의 오작동 또는 미작동의 내용에 타인과의 관계 및 공감여부가 항상 등장하는 이유라고 할 수 있다.

한편, 잠시 휴식을 취하고 있는 듯해 보여도 실제로는 그 특정 개념에 대한 개별적인 예측이나 관계에 대한 규정이 개입되거나, 또는 상황적 의미를 부여하는 경우라면 SN의 증개에 의해 현재 시점의 활성화망은 CEN에 선점된 상태인 것이다. 이 핵심 연결망의 신경기전에는 작업기억과 추론능력의 기반이 되는 일반기능의 증추인 전두엽의 배외측전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex)이 주도적 역할을 하며, 우리가 외부세계를 탐색하고 입력되는 자극에 적절한 대응을 하는 과정에서 세계와 상호작용하도록 조직화하는 역할을 하고 있다[10]. 따라서 실제적 과제수행의 맥락에 맞게, 목적 지향적인 인지적 처리를 위해 작업기억(working memory)과 연계하여 해당 정보의 유지와 조작, 의사결정을 지휘하게 된다.

2) Menon(2011)에서 제시된 'central executive network'를 가리키는 'CEN'은 다른 핵심 신경인지 연결망과 병렬 기술 시에 주로 쓰고, 해당 연결망의 과제수행 특성을 중심으로 언급할 시는 본래의 기능적 의미에 충실한 '과제양성 연결망'(task-positive network: 이하 TPN)이란 용어를 함께 쓰고자 한다.

Table 1. Reviewed articles related to functional studies of attribution to DMN mainly in anxiety, depression disorder

No.	Author	Disorder type	Subjects type	Major findings
1	Y. I. Sheline et al. (2008)	MDD	24 MDD and 21 HC	↑rsFC within DMN in MDD than in HC
2	C. Gentili et al. (2009)	anxiety(SPP)	8 SPP and 7 HC	↓BOLD in precuneus and PCC within DMN in SPP than in HC
3	W. Liao et al. (2010)	anxiety(SAD)	20 SAD and 20 HC	↑rsFC in mPFC of DMN in SAD than in HC
4	S. Grimm et al. (2011)	MDD	25 MDD and 25 HC	↑BOLD in anterior DMN in MDD than in HC
5	E. R. Stern et al. (2012)	anxiety(OCD)	30 OCD and 32 HC	↑low-frequency FC between FPN and DMN in OCDs than in HC
6	Li B. et al. (2013)	MDD	24 MDD and 29 HC	↑rsFC in anterior DMN in MDD than in HC
7	C. Andreeescu et al. (2014)	anxiety(GAD)	27 GAD and 39 HC	↓ rsFC between mPFC and PCC of DMN in GAD than in HC
8	M. Wei et al. (2015)	MDD	20 MDD and 20 HC	↑Hurst exponents of rsFC within DMN in MDD than in HC
9	H. Sawaya et al. (2015)	MDD	21 MDD and 21 HC	↓FC between mPFC and regions involved in emotional regulation in MDD than in HC
10	J. F. Coutinho et al. (2016)	HC(HDAS)	24 HC(HDAS)	↑rsFC in anterior DMN in HC with high HDAS than with low HDAS
11	S. J. Kim et al. (2017)	anxiety(low-empathy subjects:LES)	19 LES and 18 MES	↓ rsFC in mPFC and ACC within DMN in low-empathy subjects than in medium-empathy subjects(MES)
12	L. Rabany (2017)	anxiety(SAD)	8 SAD and 19HC	↑rsFC between mPFC and PCC within DMN in SAD than in HC
13	A. Dutta et al. (2019)	MDD	77 HC and MDD	↑rsFC in ACC of DMN in MDD than in HC
14	H. Xiong et al. (2020)	anxiety(GAD)	51 GAD and 20 HC	↓ rsFC in mPFC of DMN in GAD than in HC
15	A. Al-Ezzi, et al. (2021)	anxiety(SAD)	88 subjects SAD and HC	↑ PDC in delta and alpha bands of EEG in SAD than in HC

ACC : anterior cingulate cortex, BOLD: blood oxygenation level-dependent, DMN : default mode network, EEG: Electroencephalography, FPN: fronto-parietal network, GAD:general anxiety disorder, HC : healthy controls, HDAS : Hamilton Depression and Anxiety Scales, MDD: major depression disorder, MPFC : medial prefrontal cortex, OCD: obsessive compulsive disorder, mPFC : medial prefrontal cortex, PCC : posterior cingulate cortex, rsFC: resting-state functional connectivity, SPP: Social phobia patients, SAD: Social Anxiety Disorder, PDC: partial directed coherence(PDC), ↑ : increased, ↓ : decreased

DMN은 같은 전두엽에서도 내측 전전두피질이 핵심 중추로서 자기감을 중심으로 내적세계를 탐색하거나 사회적 인지를 바탕으로 타자 인식 또는 마음 추론 등 주변인과의 관계 및 공감을 위해 내적 휴업 시에 가동 되지만 CEN과는 역상관(anti- correlation)의 관계로서 사회인지 연결망의 기능을 담당한다. 요컨대 내·외 부 입력에서 비롯한 환경기반의 반응행동에서는 자기 참조가 있기 힘들고, 즉각적으로 TPN이 작동하면서 휴식상태의 주역인 DMN으로부터 바통을 넘겨 받는 것이다. 따라서 이 상황에서는 자기점검보다는 지속되는 외부입력에 대한 반응출력으로서 의식적인 운동에 의해 점유되는 신경 연결망으로 전환되며, 과제 종료 시 되돌아가는 순환시스템의 구조로 해석된다(Fig. 1 참조).

3.4 우울 및 불안의 신경 연결망 재구성

불이행방식 연결망(DMN)은 내측 전전두피질-후측 대상회 연결로 외에 내측 측두엽과 두정엽의 췌기앞소엽도 동기적 활성화 양상을 보인다. 이는 타인의 표정 인식을 비롯한 자기감, 자서전적 기억 그리고 자기성찰적 사고 등 자신과 관련된 경험 및 사고작용에 특화되어 있기 때문인데[35], 외부세계의 능동적 감시나 수동적 자극에 대한 적절한 반응으로 상호작용하는 TPN과는 양립하기 힘든 속성을 띠고 있다.

그럼에도 불구하고 일부 과제에서는 두 대립적인 신경 연결망이 상호협조 및 균형을 이루어야 하거나 동시에 작동해야 하는 상황도 존재하는데, 정신 병리적 질환이 있는 내담자를 상담하는 장면에서 TPN이 작동해

야 하는 과제 수행 중에 불가항력적 간섭으로 DMN이 비정상적으로 작동하는 경우가 그 예이다. 다시 말해 이들 두 기능적 신경 연결망의 상호 억제 실패(reciprocal inhibition failure)에 의해 자발적인 균형과 조절이 불가능한 상태에 이르게 되는 것이다. 특히, 자서전적 기억을 포함한 자기감의 형성이나 현실 검증력에서 문제를 지니고 있는 경우가 대표적이다[36].

요컨대 이들 신경 연결망 사이의 상호억제 또는 협동의 어느 지점에서 문제가 드러나는지를 먼저 분류하고, 이를 보완하는 방향으로 정상회복의 원칙이 제시된다면 치료접근의 방향설정을 비롯하여 치료적용과 그 효과의 검증 그리고 지속적 효과 유지 등에 대한 지표로서의 역할이 유추 가능하다. 이를 위해 본 연구에서 차용한 우울 및 불안 관련 피실험자를 대상으로 DMN의 기능이상을 확인했던 문헌의 리스트와 그 결과는 Table 1에서 찾아볼 수 있다. 그리고 이를 토대로 재구성된 신경인지 연결망 중 메논의 신경과학적 3중망 모델을 확인할 수 있다(Fig. 1-a)[28].

먼저, 우울증은 지나친 자기감의 탐닉과 객관적 사건의 감정이입에 의한 과도한 개인화 및 자기 활성화망으로의 매몰로 치환될 수 있으며, 이는 '자기참조적 사고의 쇄도(rush of self-referencing thought)'라는 모습으로 규정할 수 있었다. 우울증 환자는 외적 과제를 수행하는 동안 일어나야 할 DMN에 대한 CEN의 억제 기능 실패로 인해 중립적 자극에 대해서도 자신의 경험으로 과도하게 내면화하는 결과를 보인다는 것이다 [37]. 실제로 부정적 자기감정에서 시작하여 절망, 죄책감, 혹은 낮은 자존감에 이르는 증상들이, 과도한 자기 초점화 주의(self-focussed attention)와 같은 DMN의 기능 향진으로 보이는 비정상성과 정적 상관관계를 보이는 것으로 나타났다[38]. 특히 DMN이 해마가 위치하는 내측 측두엽과 신경적 연결을 하고 있는 점은, TPN이 정상적 작동상태에 이르지 않는 한, 자신에 대한 일화기억의 총서인 자서전적 기억의 검색 및 인출로 해당 신경 연결망의 활성화를 촉진함으로써 기억 재료의 공급 폭주가 일어날 수 있다는 점도 지적되어야 할 것이다. 재구성된 이 모형(Fig. 1-b)은 자신에 대한 외적인 관심을 차단하기 위해 가용한 인지자원을 거의 소진함으로써 결과적으로 DMN을 억제하기 힘든 우울증 환자의 특징을 보여주고 있다. 이는 우울 치료제 중 하나인 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective

serotonin reuptake inhibitor) 투여를 통한 우울증의 완화 및 DMN의 기능 정상화와 맞물려 입증된 바 있다[39]. 재구성된 모형을 통해 우울증의 정신병리적 관점과 신경과학적 접근을 통합적으로 이해할 수 있다 (Fig. 1-b).

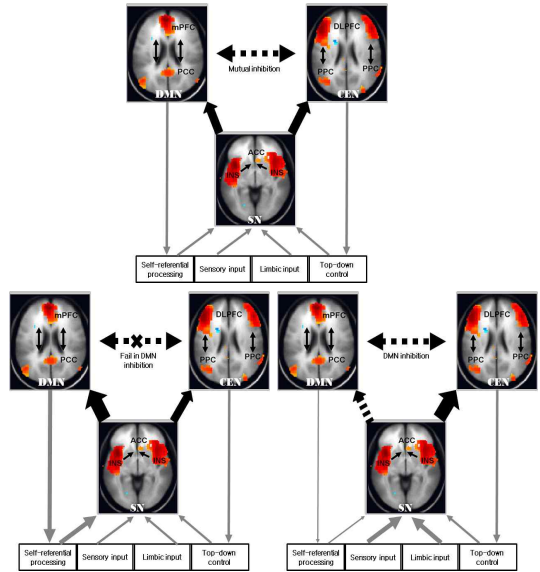


Fig. 1. Triple neurocognitive network model of Menon

(upper panel:1-a), and the reshaped triple network models of depression (lower left panel:1-b) and anxiety disorder (lower right panel:1-c). The figures are triple neurocognitive network model which consists of the three core networks, SN, DMN, and CEN. Fig. 1-a shows the basic interrelationship of triple network model, 1-b and 1-c show reshaped triple network models that represent abnormal stimulus treatment of patients with depression and anxiety disorders, respectively. (AI, anterior insular cortex; dACC, dorsal anterior cingulate cortex; DLPFC, dorsolateral prefrontal cortex; PCC, posterior cingulate cortex; PPC, posterior parietal cortex; \blackleftarrow , facilitation; \blackrightarrow , inhibition; \leftarrow , signal transfer; width of arrow, intensity of signal)

이에 비해 불안장애는, 공포 단서에 대한 편도체의 과다 활성화에서 비롯하는 비정상적 수준의 각성과 경계 그리고 경악반응 등에서 드러나는 것처럼 과활성화된 CEN의 DMN에 대한 과도한 억제로 정상적인 예측 및 자기조절 능력의 결함을 유발하고, 이는 '자기참조적 사고와의 단절(disconnection from self-referencing thought)'을 결과하게 된다. 따라서 자기 활성화망 주위를 배회하는 진입기피 현상이 관찰된다. 실제로 PTSD환자는 편도체 뇌섬엽의 연결성 증가로 밀려드는

불안을 제거하기 위해, 자신의 내적세계는 물론 타인과의 연결 가능성이 저하되는 상황에서 외적 세계에만 주시하는 상태에 빠지게 된다. 따라서 CEN의 활성화를 스스로 끌 수 없게 되며, 이는 DMN의 억제로 이어져 진입이 불가능한 상태를 초래하게 되는 것이다(Fig. 1-c). 이로 인해 자기언급 과정 소실이나 타인에 대한 인식을 안내하는 마음이론의 결핍 등으로 이어져 일관성 있는 자기반추가 힘들어진다고 알려져 있으며, 휴식 중에도 나타나는 DMN과 우측 편도 및 돌출 연결망 간 현저한 연결성의 증가는 이 증상 발현의 예후 인자로도 언급되고 있다[39]. 따라서 자기 활성화망을 통한 내적세계에 진입 또는 체류가 불가능하며, 이로 인해 타인과의 관계유지 및 회복 등 공감적 처리 수준이 저하되는 상황에 이르게 된다고 할 수 있다.

4. 고찰 및 논의

이상에서 살펴본 것처럼 우울 및 불안장애에서의 인지 및 정서적 역기능은 뇌의 기능적 연결망 일부의 병리적 기능에서 유발된 신경신호 전달 이상 및 균형 상실로 등치시킬 수 있다. 주요 신경인지 연결망 중 자기 관련 의식, 사고 및 표상 그리고 타인과의 교감은 물론 사회인지에 이르는 자기참조 처리를 주요기능으로 하는 DMN의 비정상적 활성화는, 이러한 병리적 기능을 해석하고 치료적 처치에 시사점을 줄 수 있는 핵심망의 위치를 점한다고 할 수 있다. 이 관점을 적용할 때, 우울증은 DMN의 과다 활성화에 기인하는 '자기참조적 사고의 쇠퇴'로, 그리고 불안장애는 DMN의 과소 활성화에 기인하는 '자기참조적 사고와의 단절'로 규정해 볼 수 있었다.

우울 및 불안과 관련된 과제기반의 신경과학적 영상 연구 결과들이 보고한 신경전달물질 전송과정의 도파민성 뉴런의 중뇌변연로나 아드레날린성 뉴런의 전두-변연로의 이상은 특정한 외부 자극에 반응하는 뇌시스템의 회로를 적시하여 기술하는 방법으로서 그 의미가 있다. 하지만, 신경 인지망의 일원인 DMN에서의 기능 이상이나 TPN과의 균형 이상을 보고한 많은 결과들은 휴지기 기반의 자극 독립적인 특성까지를 설명할 수 있는 기제로서, 우울 및 불안 관련 정신병리의 유력한 신경 상관물(neural correlate)이 될 수 있음을 시사한다. 아직 연구의 결과들이 수렴되어 가는 관계로 DMN을 포함한 휴지기 관련 기능적 신경 연결망 검사가

DSM-V에 근거한 임상적 평가나 행동 검사의 신뢰도에 미치지 못하는 반면, DMN의 정상성 여부가 진단 보조 도구로서의 가능성을 열었다고 할 수 있다. 아울러 치료효과와 DMN의 유의한 변화 사이에 관련성을 보고하는 결과가 늘고 있는 점을 볼 때, 그 효과를 검증하는 데이터로서의 유용성도 충분하다 할 것이다. 물론, DMN의 기능이상만이 우리의 내재적 성장능력의 문제를 추정하는 유일한 지표일 수는 없다. 그리고 그 유용성에 대한 DMN의 문제는 내적 세계가 만드는 표상으로부터 기인하는 관계로 유발요인과 결과에 대한 수준을 정량화하기 힘들고, 따라서 객관적인 지표화까지는 거리가 있을 수 있다.

그럼에도 불구하고 이 방향의 연구가 갖는 학문적 의의는 주류의 과제 기반 영상연구의 결과로는 알 수 없었던, 관련 정신 장애에서의 DMN의 역할 및 그 기능의 정상성 여부를 과제 미수행 시의 신경인지 연결망 연구를 통해 해당 질환 발현 여부의 단초를 확인한 점이라 할 수 있다. 그러나 신경 연결망 구성의 다양한 층위나 연결의 복잡도로 볼 때 연결망의 기능장애를 일의적인 개념으로 규정하기 힘든 측면이 있다. 따라서 많은 증상들을 공유함에도 엄연히 서로 다른 정신과적 질환으로 분류되는 우울 및 불안장애의 구별과 치료적용은 기존의 정신병리적 검사를 토대로 신경과학적 기능 연결성 분석을 추가 병합하여 접근하는 것이 약리적, 심리적 치료의 일측면적 치료 효과의 한계를 보완해 줄 것으로 판단된다. 요컨대 정상적인 기본 신경망 모델을 기반으로 DMN의 정신장애적 특성을 분석하고 분류하여 치료접근에 적용함으로써, 정신심리적 주제를 신경생물학적인 측면에서 융합적으로 고찰하고 통합하려했다는 점에서 그리고 임상적 측면에서 생물학적 표지 가능성 제기는 통합적 심리치료 접근에 시사점을 줄 수 있을 것으로 보인다.

본 연구에서 거론된 대상 논문의 규모가 작고, 이상 소견 또한 이질적 연구설계 및 분석방법에 따른 변산성을 가지고 있는 만큼 경향성 분석을 넘어서는 체계적 일반화에는 분명한 한계가 있다. 따라서 정신병리적 진단과 처치를 목적으로 하는 기능적 연결성 분석 결과의 현장 적용을 위해서는 기존의 세분화된 신경심리 평가 외에 개별 정신질환의 신경인지 연결망의 집약적, 통합적 재구성을 위한 추후 연구들이 계속될 필요가 있겠다.

REFERENCES

- [1] D. Watson, L. A. Clark & G. Carey. (1988). Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. *Journal of Abnormal Psychology, 97*(3), 346-353. DOI:10.1037/0021-843X.97.3.346
- [2] American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed)*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- [3] S. H. Kennedy, J. Z. Konarski, Z. V. Segal, M. A. Lau, P. J. Bieling, R. S. McIntyre & H. Mayberg. (2007). Differences in brain glucose metabolism between responders to CBT and venlafaxine in a 16-week randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry, 164*(5), 778-788. DOI:10.1176/ajp.2007.164.5.778
- [4] M. C. Neale & K. S. Kendler. (1995). Models of comorbidity for multifactorial disorders. *The American Journal of Human Genetics, 57*(4), 935-953.
- [5] L. M. Shin, N. B. Lasko, M. L. Macklin & R. D. Karpf. (2009). Resting Metabolic Activity in the Cingulate Cortex and Vulnerability to Posttraumatic Stress Disorder. *Archives of General Psychiatry, 66*(10), 1099. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2009.138
- [6] J. Alonso, M. C. Angermeyer, S. Bernert, R. Bruffaerts, T. S. Brugha & H. Bryson. (2004). 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum, 28*-37.
- [7] D. U. Baek, Y. M. Je, S. Y. Kim, D. S. Lee, H. J. Kim, J. N. Cho & J. H. Choi. (2003). A study on the clinical characteristics of personality between patients with major depressive disorder and those with generalized anxiety disorder. *Journal of the Korean Society of Biological Therapies in Psychiatry, 9*(1), 106-111.
- [8] A. J. van Balkom, C. A. van Boeijen, A. J. Boeke, P. van Oppen, P. T. Kempe & R. van Dyck. (2008). Comorbid depression, but not comorbid anxiety disorders, predicts poor outcome in anxiety disorders. *Depression and Anxiety, 25*, 408-415. DOI:10.1002/da.20386
- [9] D. S. Cha et al. (2018). Cognitive impairment as measured by the THINC-integrated tool (THINC-it): the association with self-reported anxiety in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders, 238*, 228-232.
- [10] H. U. Wittchen, R. C. Kessler, H. Pfister & M. Lieb. (2000). Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum, 14*-23. DOI:10.1111/j.0065-1591.2000.acp29-03.x
- [11] L. J. Cozolino. (2017). *The Neuroscience of psychotherapy*, Healing the social brain, 3rd edition. W. W. Norton & Company through EYA.
- [12] T. M. Field, B. Healy, S. Goldstein & D. Bendell. (1988). Infants of depressed mothers show "depressed" behavior even with nondepressed adults. *Child Development, 59*(6), 1569-1579.
- [13] S. L. Rauch et al. (1994). Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Archives of General Psychiatry, 5*, 62-70.
- [14] E. D. Klonsky, A. M. May & C. R. Glenn. (2013). The relationship between nonsuicidal self-injury and attempted suicide: converging evidence from four samples. *Journal of Abnormal Psychology, 122*, 231-37. DOI:10.1037/a0030278
- [15] T. M. Field, B. Healy, S. Goldstein & D. Bendell. (1988). Infants of depressed mothers show "depressed" behavior even with nondepressed adults. *Child Development, 59*(6), 1569-1579.
- [16] I. H. Gotlib & D. B. Cane. (1987). Construct accessibility and clinical depression: A longitudinal investigation. *Journal of Abnormal Psychology, 96*(3), 199-204.
- [17] B. P. Bradley, K. Mogg & S. C. Leel. (1994). Attentional biases for negative information in induced and naturally occurring dysphoria. *Behaviour Research and Therapy, 35*(10), 911-927. DOI:10.1016/S0005-7967(97)00053-3
- [18] K. I. Stordal et al. (2004). Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nordic Journal of Psychiatry, 58*, 41-47. DOI:10.1080/08039480310000789
- [19] H. J. Cho & Y. C. Eun. (2008). The relationship of depression level and depression factors to neurocognitive functions in neurological outpatients. *The Korean Journal of Health Psychology, 13*(2), 445-459.
- [20] K. M. Douglas & R. J. Porter. (2009). Longitudinal assessment of neuropsychological function in

- major depression. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 43, 1105-1117.
DOI:10.3109/00048670903279887
- [21] F. Ferreri, L. K. Lapp & C. S. Peretti. (2011). Current research on cognitive aspects of anxiety disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 24, 49-54. DOI: 0.1097/YCO.0b013e32833f5585
- [22] T. A. Salthouse. (2012). How general are the effects of trait anxiety and depressive symptoms on cognitive functioning? *Emotion*, 12, 1075. DOI:0.1037/a0025615
- [23] K. S. Kee, R. S. Kern & M. F. Green. (1998b). Perception of emotion and neurocognitive functioning in Schizophrenia: What's the link? *Psychiatry Research*, 81, 57-65.
- [24] F. Schneider, R. E. Gur & D. L. Shtasel. (1995). Emotion processing in Schizophrenia: Neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophrenia Research*, 17, 67-75.
- [25] G. Bryson, M. Bel & P. Lysaker. (1997). Affect recognition in Schizophrenia: A function of global impairment or a specific cognitive deficit? *Psychiatry Research*, 71, 105-113.
- [26] E. Phelps. (2006). Emotion and cognition: Insights from studies of the human amygdala. *Annual Review of Psychology*, 57, 27-53.
DOI : 10.1146/annurev.psych.56.091103.070234
- [27] V. Menon & L. Q. Uddin. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Structure and Function*, 214(5-6), 655-667.
DOI:10.1007/s00429-010-0262-0
- [28] V. Menon. (2011). Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 483-506. DOI : 10.1016/j.tics.2011.08.003
- [29] N. U. Dosenbach, K. M. Visscher, E. D. Palmer, F. M. Miezin, K. K. Wenger, H. C. Kang & S. E. Petersen. (2006). A core system for the implementation of task sets. *Neuron*, 50(5), 799-812. DOI:10.1016/j.neuron.2006.04.031
- [30] I. Weissman-Fogel, M. Moayed, K. S. Taylor, G. Pope & K. D. Davis. (2010). Cognitive and default-mode resting state networks: Do male and female brains "rest" differently? *Human Brain Mapping*, 31(11), 1713-1726. DOI:10.1002/hbm.20968
- [31] A. M. Morcom & P. C. Flecher (2007). Does the brain have a baseline? Why we should be resisting a rest. *NeuroImage*, 37(4), 1073-1082.
- [32] M. Hampson, B. S. Peterson, P. Skudlarski, J. C. Gatenby & J. C. Gore. (2002). Detection of functional connectivity using temporal correlations in MR images. *Human Brain Mapping*, 15, 247-262. DOI:10.1002/hbm.10022
- [33] M. Greicius. (2008). Resting-state functional connectivity in neuropsychiatric disorders. *Current Opinion In Neurology*, 21, 424-430. DOI:10.1097/WCO.0b013e3283306f2c5
- [34] R. Cabeza, N. D. Anderson, J. K. Locantore & A. R. McIntosh. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *NeuroImage*, 17, 1394-1402. DOI:10.1006/nimg.2002.1280
- [35] D. Mantini et al. (2011). Default mode of Brain function in monkeys. *Jouranal of Neuroscience*, 31(36), 12954-12962. DOI:10.1523/JNEUROSCI.2318-11.2011
- [36] R. P. Cabeza & St. Jacques. (2007). Functional neuroimaging of autobiographical memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(5), 219-227. DOI:10.1016/j.tics.2007.02.005
- [37] W. Li, X. Mai & C. Liu. (2014). The default mode network and social understanding of others: What do brain connectivity studies tell us. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 1-15. DOI:10.3389/fnhum.2014.00074
- [38] S. Grimm, J. Ernst, P. Boesiger, D. Schuepbach, H. Boeker & G. Northoff. (2011). Reduced negative BOLD responses in the default mode network and increased self-focus in depression. *The world journal of biological psychiatry*, 12(8), 627-637. DOI:10.3109/15622975.2010.545145
- [39] R. A. Lanius et al. (2010). Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Biological Psychiatry*, 52, 305-311.

김 충 명(Choong-Myung Kim)

[정회원]



- 1995년 8월 : 서울대학교 대학원 언어학과 (문학석사)
- 2003년 2월 : 서울대학교 대학원 인지과학전공 (이학박사)
- 2008년 3월~현재 : 광주대학교 언어치료학과 교수

· 관심분야 : 언어병리, 정서와 인지, 인지신경과학
· E-Mail : cmkim@gwangju.ac.kr