

A Study on The Measurement of Cerebral Cortical Thickness in Patients with Mood Disorders

Do-Hun Kim^{1,2}, Hyo-Young Lee^{3,*}

¹Department of Radiology, Pusan National University Yangsan Hospital, Korea

²Department of Biomedical Health Science, Graduate School of Dong-Eui University, Korea

³Professor, Department of Radiological Science, Dong-Eui University, Korea

Received: September 26, 2023. Revised: November 06, 2023. Accepted: April 30, 2024.

ABSTRACT

This study compared the cortical thickness of patients with mood disorders and a control group to assess structural abnormalities. A retrospective study was conducted from September 2020 to August 2022 at the Department of Psychiatry, P Hospital in Yangsan, Gyeongsangnam-do. The study included 44 individuals diagnosed with mood disorders and 59 healthy individuals without any pathological lesions. The 3D-T1 MPRAGE images obtained from magnetic resonance imaging examinations were utilized, and FreeSurfer software was employed to measure cortical thickness. Statistical analysis involved independent samples t-tests to measure the differences in means between the two groups, and Cohen's d test was used to compare the effect sizes of the differences. Furthermore, the correlation between the measured average cortical thickness and Positive and Negative Syndrome Scale scores was analyzed. The research results revealed that patients with mood disorders exhibited decreased cortical thickness compared to the normal control group in both superior frontal regions, both rostral middle frontal regions, both caudal middle frontal regions, both pars opercularis, pars orbitals, pars triangularis regions, both superior temporal regions, both inferior temporal regions, both lateral orbitofrontal regions, both medial orbitofrontal regions, both fusiform regions, both posterior cingulate regions, both isthmus cingulate regions, both superior parietal regions, both inferior parietal regions, both supramarginal regions, left postcentral region, right bank of the superior temporal sulcus region, right middle temporal region, right rostral anterior cingulate region, and right insula region. Among them, regions that showed differences with effect sizes of 0.8 or higher were left fusiform (d=0.82), pars opercularis (d=0.94), superior frontal (d=0.88), right lateral orbitofrontal (d=0.85), and pars orbitalis (d=0.89). Additionally, there was a weak negative correlation between PANSS scores and average cortical thickness in both the left hemisphere (r=-0.234) and right hemisphere (r=-0.230). These findings are expected to be helpful in identifying areas of cortical thickness reduction in patients with mood disorders compared to healthy individuals and understanding the relationship between symptom severity and cortical thickness changes.

Keywords: Mood Disorder, Brain Cortical Thickness, Magnetic Resonance Imaging, FreeSurfer

I. INTRODUCTION

기분장애(Mood Disorder)는 개인의 기분에 중대한 변화 또는 교란이 있는 일련의 정신 건강 상태를 가리키는 용어이다^[1]. 이러한 기분장애는 개인

의 감정 상태, 에너지 수준 및 전반적인 생활에 영향을 줄 수 있다. 기분장애에는 대표적으로 주요 우울장애(Major Depressive Disorder)와 양극성 장애(Bipolar Disorder)가 포함된다. 주요 우울장애는 지속적인 우울감, 절망감, 활동에 대한 흥미 또는 즐

* Corresponding Author: Hyo-Young Lee E-mail: lhy250@deu.ac.kr
Address: 176, Eomgwang-ro, Busanjin-gu, Busan, Republic of Korea

거움의 상실감을 특징으로 하며, 이는 다양한 신체적, 정신적 문제를 발생시킬 수 있다^[2]. 양극성 장애는 극단적인 기분의 변동(만성 기분 상승 또는 저하)이 특징이며, 기분 상승 기간에는 에너지 증가, 행복감, 충동성 증가, 수면 필요량 감소 등이 나타나며, 우울 기간에는 주요 우울장애와 비슷한 증상이 나타난다^[3]. 이러한 기분장애는 심각한 정신과 질환으로, 뇌 화학 물질의 불균형으로 발생하거나 스트레스, 생활환경, 가족력 등 많은 요인이 복합적으로 작용할 수 있다^[4].

기분장애가 발생하는 요인 중 하나는 대뇌 피질의 구조적 이상에 관한 것으로 정신과학 분야에서 활발한 연구가 진행되고 있다^[5]. 대뇌 피질은 뇌의 외부 층으로 인지 및 감정적인 과정에 중요한 역할을 담당한다. 피질 두께는 대뇌 피질의 길 부위 두께를 의미하며, 뇌의 표면 부분에서 바깥으로 향하는 두께를 말한다. 이는 뉴로이미징(Neuro-Imaging) 기술을 사용하여 측정할 수 있다. 선행 연구에서 주요 우울장애 또는 양극성 장애 환자의 비정상적인 뇌 구조가 보고되었지만, 장애별 기본 신경 메커니즘은 아직 정확히 설명되지 않고 있다^[6].

기분장애 환자의 피질 두께에 관한 연구는 다양한 기술과 방법을 사용하여 진행된다. 일반적으로 기분장애 환자와 비교 대조군을 대상으로 하여 두 집단 간의 피질 두께 차이를 조사하고 분석한다. 이를 위해 자기공명영상을 사용하여 대뇌 피질의 두께를 측정하거나, 뇌 조직 샘플을 분석하는 등의 다양한 방법을 적용한다. 자기공명영상의 연구발전은 다양한 정신 장애에서 피질 두께 및 표면적과 같은 체계적인 조사가 가능해졌다. 특히 메타 분석을 통한 신경 영상 유전자 향상(Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis, ENIGMA) 컨소시엄에서는 신경 영상과 유전학을 통해 우울장애를 연구함으로써 주요 우울장애 및 양극성 장애와 같은 여러 가지 정신질환에 대해 광범위한 연구를 수행하고 있다^[7-9].

본 연구에서는 국내 대학병원 정신건강의학과에서 주요 우울장애 및 양극성 장애 진단을 받은 기분장애 환자의 MRI 검사 후 획득된 영상을 FreeSurfer 소프트웨어^[10]를 사용하여 대뇌 피질 두

께를 측정하였고, 이를 정상 대조군과 비교하여 유의미한 차이를 비교하고자 하였다. 또한, 환자의 양성·음성 증상척도(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)^[11] 점수와 평균 피질 두께 크기의 상관분석을 통해 증상과 피질 두께변화간 상관관계가 있는지 알아보하고자 하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 연구 대상

1.1. 연구 기간 및 대상자 분류

2020년 9월부터 2022년 8월까지 양산 P 소재병원 정신건강의학과에서 기분장애(Mood Disorders, MD) 진단을 받은 44명의 환자와 정상 대조군(Healthy Controls, HC) 59명을 대상으로 연구가 진행되었다.

본 연구에서는 환자들의 영상과 임상 정보를 후향적으로 사용하였으며, 해당 연구는 양산부산대학교 병원 임상 연구 윤리위원회(IRB No. 05-2023-097)의 심의면제를 받아 진행되었다.

1.2. 대상자의 일반적 특성

대상자의 연령은 HC = 23.0 ± 3.0세, MD = 26.4 ± 7.5세로 유의한 차이가 있었으며(p=0.002), 성별은 HC (남/녀) = 33/26, MD(남/녀) = 32/12로 유의한 차이가 없었다(p=0.081). 손잡이 방향은 HC(오른손/왼손) = 56/3, MD(오른손/왼손) = 36/8으로 유의한 차이가 있었다(p=0.033). 대상자의 일반적 특성을 Table 1에 나타내었다.

Table 1. Subject's general characteristics.

	HC (n=59)	MD (n=44)	Analysis	
			T, x ²	p
Age (years old)	23.0 ± 3.0	26.4 ± 7.5	-3.115 ^a	.002
Gender (M/F)	33/26	32/12	3.054 ^b	.081
Handedness (right/left)	56/3	36/8	4.532 ^b	.033

HC:Healthy Controls
MD:Mood Disorders
a:Independent t-test
b:χ² test

2. 영상 수집 및 분석

2.1. MRI 검사 장비와 매개변수

모든 MRI 데이터는 64채널 헤드 코일을 탑재한 3T 장비 SIEMENS VIDA(Siemens Healthineers, Germany) 스캐너로 획득하였다. 검사 후 얻어진 MRI 영상 중 T1 강조 삼차원 급속 경사 에코 (3D-Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo, MPRAGE)를 선택적으로 분석하였다. 시퀀스 매개변수는 반복 시간 (TR) = 2,400 ms, 에코 시간(TE) = 2.27 ms, 플립 각도(FA) = 8°, 데이터 매트릭스 = 256 × 256, 시야 (FOV)=230 mm × 230 mm, 슬라이스 두께 = 0.8 mm, 전체 슬라이스 수 = 224개였다.

2.2. 후처리 소프트웨어(FreeSurfer)

뇌 피질 표면을 재구성하고 피질 두께를 측정하기 위해 자동화된 프로그램인 FreeSurfer 소프트웨어(ver 5.3.0, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>)를 사용하였다. 재구성 프로세스에는 구조적 이미지에서 작은 머리 움직임 및 신호 강도 불균일에 대한 수정, 비뇌 조직 제거, 뇌를 회색물질(Gray Matter, GM) 및 백색물질(White Matter, WM)으로 분할, 피질 하 구조에 레이블을 지정하고 분할된 피질 하 구조에 대한 통계 계산하였으며, 표면 타일링 작업을 수행하였다. GM/WM 경계 및 GM/CSF(뇌척수액) 경계에서 삼각형 구조를 만들어 접힌 표면을 매끄럽게 하고 결함을 찾아 제거하거나 자동 또는 수동으로 수정하였다. 이러한 과정을 거친 후, 각 꼭짓점에서 GM/WM 경계에서 GM/CSF 경계까지와 GM/CSF 경계에서 GM/WM 경계까지의 두 최단 거리를 측정하고 이 두 값을 피질 두께로 평균화하였다. 재구성된 뇌를 평균 구형 표면에 등록하고 공통 구형 좌표계의 각 꼭짓점에서 두께를 측정하였다.

두께 측정에서 반치폭(Full-width half-maximum, FWHM)은 10mm를 갖는 평탄한 가우스 커널로 설정하였다. 분석영상은 Freeview를 통해 각각 피질에 시각적인 색상으로 Fig. 1에 나타내었으며, FreeSurfer로 구분된 총 34구역 대뇌 피질의 명칭을 Fig. 2에 나타내었다.

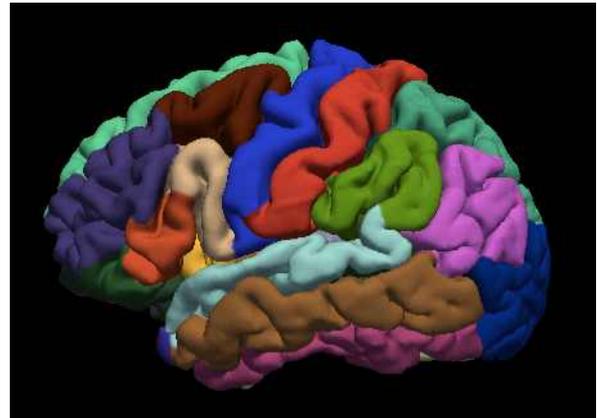
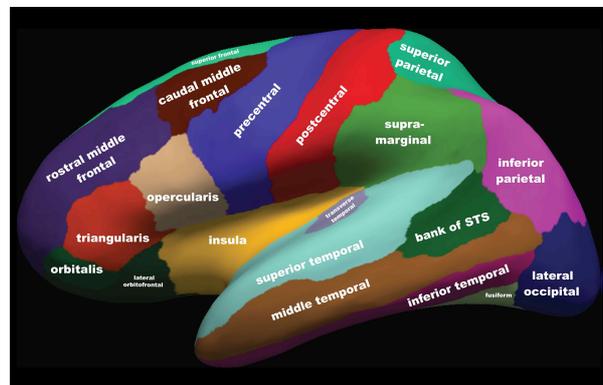
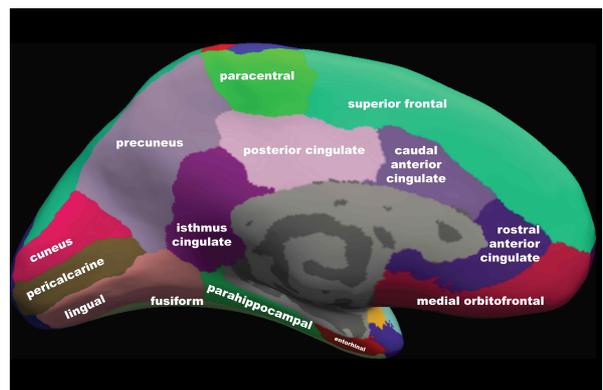


Fig. 1. Cerebral cortical images analyzed with FreeSurfer.



(a) Outside the cerebral cortex



(b) Inside the cerebral cortex

Fig. 2. Names of cerebral cortical areas.

2.3. 통계분석

통계분석은 SPSS 소프트웨어(ver. 23.0, IBM, Armonk, NY)를 사용하였다. 데이터 분포의 정규성을 검사하기 위해 Shapiro-Wilk 방법을 사용하였다.

기분장애 환자군과 정상 대조군 두 그룹 간 평균 비교를 위해 독립표본 t 검정을 사용하였고, 두 그룹 간 크기 차이를 나타내기 위해 Cohens' d 검정을 하였다. 이것은 두 그룹 간의 평균 차이를 표준편차로 나눈 값으로, 집단간의 효과 크기를 비교하는데 사용된다. Cohen's d 수치의 기준은 0.2 이하인 경우 Small, 0.5를 기준으로 Medium, 0.8을 기준으로 Large라고 평가하게 된다. 환자의 증상 정도는 양성·음성 증상 척도(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)로 측정하였으며, 총 30개의 항목(양성 7, 음성 7, 일반 16)으로 구성되어있다. PANSS와 피질 두께의 상관관계는 Pearson's correlation으로 검정하였다. 모든 측정치의 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

III. RESULT

1. 연구 결과

기분장애 환자는 정상 대조군에 비해 양측 상전두이랑(Both superior frontal), 주둥이 중전두이랑(Both rostral middle frontal), 꼬리 중전두이랑(Both caudal middle frontal), 하전두이랑 주름 세곳(Both pars opercularis, pars orbitals, pars triangularis), 상측두이랑(Both superior temporal), 하측두이랑(Both inferior temporal), 외측안와전두피질(Both lateral orbito frontal), 내측안와전두피질(Both medial orbito frontal), 방추형이랑(Both fusiform), 후대상피질(Both posterior cingulate), 대상이랑의 협부(Both isthmus cingulate), 상두정수리소엽(Both superior parietal), 하두정엽(Both inferior parietal), 변연상이랑(Both supramarginal), 좌측 후중심이랑(Left post central), 우측 상부측두고랑(Right bank of the superior temporal sulcus), 중측두이랑(Right middle temporal), 전대상피질(Right rostral anterior cingulate), 뇌섬엽(Right insula)의 두께가 감소하였음을 확인하였다.

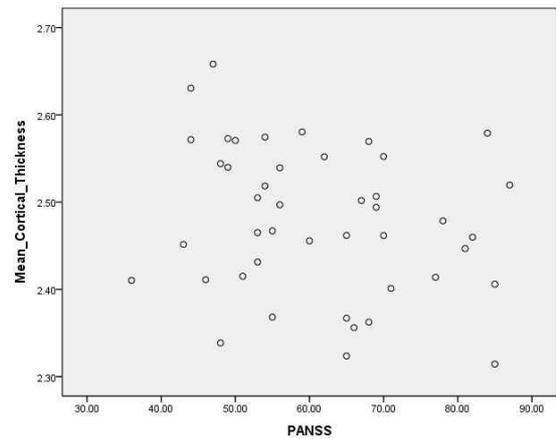
Cohen's d의 분석결과 효과 크기가 0.8 이상의 큰 차이가 나는 영역은 좌측 Fusiform ($d=0.82$), Pars opercularis ($d=0.94$), Superior frontal ($d=0.88$), 우측 Lateral orbito frontal ($d=0.85$), Pars orbitalis ($d=0.89$)

로 나타났다. 두께 측정치와 효과 크기 분석 결과를 Table 2에 나타내었다.

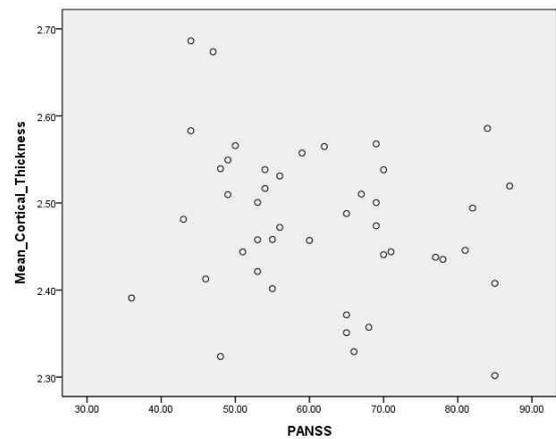
2. PANSS 와 평균 피질 두께의 상관관계

2.1. 연구 결과

PANSS 와 양측 대뇌 피질의 평균 두께는 약한 음(-)의 상관관계(Left hemisphere $r=-0.234$, Right hemisphere $r=-0.230$)를 나타내었다. 상관관계를 Fig. 3에 산점도 그래프로 나타내었다.



(a) Left hemisphere, $r = -0.234$



(b) Right hemisphere, $r = -0.230$

Fig. 3. Correlation between PANSS and mean cortical thickness.

Table. 2 T-test comparison results of bilateral cerebral cortex thickness (mm).

	Healthy Controls (n=59)		Mood Disorders (n=44)		t	p	cohen's d	
	mean	SD	mean	SD				
Left	caudal middle frontal	2.59	.09	2.54	.10	2.567	.012	.52
	fusiform	2.75	.08	2.68	.09	3.751	.000	.82
	inferior parietal	2.53	.08	2.46	.10	3.713	.000	.77
	inferior temporal	2.80	.10	2.74	.09	2.671	.009	.63
	isthmus cingulate	2.33	.15	2.25	.11	3.135	.002	.60
	lateral orbito frontal	2.66	.08	2.59	.12	3.341	.001	.68
	medial orbito frontal	2.49	.09	2.41	.11	3.802	.000	.79
	pars opercularis	2.67	.09	2.57	.12	4.166	.000	.94
	pars orbitalis	2.69	.13	2.59	.15	3.182	.002	.71
	pars triangularis	2.53	.11	2.45	.14	3.309	.001	.63
	post central	2.17	.08	2.13	.10	2.006	.048	.44
	posterior cingulate	2.48	.12	2.40	.13	2.906	.005	.63
	rostral middle frontal	2.41	.07	2.35	.10	3.250	.002	.69
	superior frontal	2.78	.08	2.69	.12	4.048	.000	.88
	superior parietal	2.32	.08	2.27	.10	2.463	.015	.55
	superior temporal	2.87	.11	2.81	.11	2.748	.007	.54
	supra marginal	2.62	.08	2.55	.13	3.178	.002	.64
	bankssts	2.65	.13	2.59	.14	2.233	.028	.44
	Right	caudal middle frontal	2.58	.10	2.52	.11	2.505	.014
fusiform		2.77	.11	2.71	.11	2.789	.006	.54
inferior parietal		2.57	.09	2.50	.09	3.415	.001	.77
inferior temporal		2.82	.10	2.76	.11	2.943	.004	.57
isthmus cingulate		2.30	.14	2.22	.14	2.830	.006	.57
lateral orbito frontal		2.66	.10	2.57	.11	3.845	.000	.85
medial orbito frontal		2.47	.11	2.43	.09	2.058	.042	.39
middle temporal		2.87	.10	2.82	.13	2.237	.027	.43
pars opercularis		2.69	.11	2.60	.14	3.348	.001	.71
pars orbitalis		2.74	.14	2.61	.15	4.082	.000	.89
pars triangularis		2.53	.11	2.45	.13	2.889	.005	.66
posterior cingulate		2.42	.11	2.36	.11	2.925	.004	.54
rostral anterior cingulate		2.70	.16	2.62	.18	2.331	.022	.46
rostral middle frontal		2.38	.07	2.33	.10	2.541	.013	.57
superior frontal		2.74	.09	2.67	.12	3.373	.001	.65
superior parietal		2.32	.09	2.28	.10	2.133	.036	.42
superior temporal		2.93	.11	2.85	.13	3.080	.003	.66
supra marginal		2.63	.09	2.55	.12	3.511	.001	.75
insula		2.98	.13	2.89	.10	3.707	.000	.77

IV. DISCUSSION

누구나 기분장애가 발생할 수 있고, 이로 인해 일상생활에 문제를 일으키기도 한다^[12]. 여성의 우울증 위험은 남성보다 거의 두 배 높으며, 가족 중 한 사람이 이 진단을 받으면 형제, 자매 또는 자녀가 같은 진단을 받을 가능성이 더 커진다^[13,14]. 또한, 우울증 환자의 친척도 양극성 장애에 걸릴 위험이 높다. 따라서 더 증상이 심해지기 이전에 조기에 예방하고 진단하여 약물치료와 심리적 치료

를 동반해 극복할 수 있어야 할 것이다.

기분장애 환자의 증상과 대뇌 구조적인 이상과의 상관관계는 연구를 통해 계속적으로 조사되고 있다. 하지만 정확한 원인과 결과에 대한 상세한 메커니즘은 아직 완전히 밝혀지지 않은 부분도 있다. 이전 연구에서는 우울장애와 조울증 등의 기분장애 환자에서 특정 뇌 지역의 피질 두께가 증가하거나 감소하는 경향을 보고했다^[15]. 그러나 일부 연구의 경우에는 이러한 변화를 관찰하지 못하였다^[16]. 따라서 기분장애와 피질 두께 간의 관련성을

명확히 설명하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다.

본 연구에서는 기분장애 환자의 대뇌 피질 두께를 측정하여 정상 대조군과 비교하였으며, 그 결과 기분 장애 환자는 정상 대조군에 비해 좌우 반구 전체 평균 피질 두께(Mean cortical thickness)와 전두이랑(Frontal gyrus), 측두이랑(Temporal gyrus), 방추형이랑(Fusiform), 안와전두피질(Orbito frontal cortex), 좌측 후중심이랑(Central gyrus), 우측 대상피질(Cingulate cortex), 뇌섬엽(Insula) 부위의 피질 두께가 감소하였다. 특히, 평균 피질 두께의 차이가 크게 나는 영역은 좌측 방추형이랑(Fusiform), 상전두이랑(Superior frontal gyrus), 하전두이랑의 Pars opercularis, 우측 외측 안와전두회(Lateral orbito frontal gyrus), 하전두이랑의 Pars orbitalis로 측정되었다. 방추형 이랑(Fusiform gyrus)은 복측 측두 피질 내에서 가장 큰 해부학적 구조이며, 주로 높은 수준의 시력과 관련된 구조를 포함한다. 방추형 이랑은 다양한 신경 경로와 연결되어 있으며, 인식 관련, 공감각, 난독증, 안면 실인증 등 다양한 신경학적 현상과 연관되어 있다^[17]. 상전두이랑(Superior frontal gyrus, SFG)은 인지 기능과 작업 기억(Working memory)에 기여하며^[18], 웃음의 운동, 정서적, 인지적 요소 사이의 밀접한 연관성이 있는 영역이라 보고되었다^[19]. 하전두이랑(Inferior frontal gyrus, IFG)은 꼬리 쪽 방향(Opercularis), 삼각형(Triangularis) 부분 및 안와(Orbitalis) 부분의 3구역이 포함되어 있으며, 브로카 영역에서 말과 언어를 처리하는 것을 포함하여 많은 기능이 있다. 또한, 이곳의 신경 회로는 자극의 다른 전두엽을 포함하는 반응의 영역에 연결하는 것으로 나타났다^[20]. 안와전두피질(Orbito frontal cortex, OFC)는 전두엽에 있는 전두엽 피질 영역으로 의사 결정의 인지 과정에 관여한다^[21]. 그중 내측 OFC는 자극-보상 연관 및 행동 강화에 관여하는 반면, 외측 OFC는 자극-결과 연관 및 평가 및 행동 반전에 관여하는 것으로 알려져 있으며, 이전 연구에서 주요 우울장애(Major depressive disorder) 및 양극성 장애(Bipolar disorder) 환자에서 OFC의 이상을 발견했다^[22].

연구 결과에서 나타난 대뇌 피질의 두께 감소는 대뇌의 기능에 큰 영향을 미칠 수 있음을 의미한

다. 대뇌 피질은 인지, 감정, 운동 등 다양한 기능을 수행하는 중요한 부분으로, 그 구조적 이상이 기분 장애와 관련되어 있을 수 있다. 특정 뇌 영역의 피질 두께 감소는 해당 영역과 관련된 기능에 문제가 발생할 가능성을 나타낸다. 따라서 이러한 뇌의 구조적 이상이 기분장애의 발병에 영향을 미칠 수 있다고 판단할 수 있다. 두 번째 결과로 환자의 증상 척도인 PANSS 점수와 평균 피질 두께 간의 상관분석에서 약한 음(-)의 상관관계를 나타냈는데, 이것은 기분장애 환자의 증상이 클수록 대뇌 피질의 두께가 감소하는 경향을 나타냈다고 해석할 수 있다. 피질 두께 감소는 기분장애의 증상 정도와 뇌 구조 변화를 이해하는데 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점 중 첫 번째는 기분장애 환자군과 건강한 대조군의 나이가 유의하게 차이가 났다는 점이다. 나이가 증가함에 따라 뇌의 구조와 기능에 영향을 미치며, 대뇌 피질 두께에도 변화가 있을 수 있다. 따라서 연구 결과를 해석할 때 나이 차이를 통제하는 것이 중요할 것이다. 두 번째는 약물치료 여부를 고려하지 않았다는 점이다. 약물치료는 기분장애의 치료에 영향을 미치는 요소 중 하나이며, 약물치료를 받은 환자들과 그렇지 않은 환자들 간의 대뇌 피질 두께에 차이가 있을 수 있다는 것이다. 세 번째는 기분장애 환자군 중 주요 우울장애와 양극성 장애 환자들 간의 피질 두께 차이가 날 수 있다는 점이다. 주요 우울장애와 양극성 장애가 다른 신경 메커니즘과 증상을 가지고 있을 수 있으며, 이에 따라 대뇌 피질 두께에도 차이가 발생할 수 있다^[23]. 이러한 제한점들을 고려하여 더욱 신뢰성 높은 연구를 위해 더 많은 대상군을 포함하여 나이와 약물치료 여부의 고려, 그리고 하위 진단 별 분석과 같은 추가적인 연구가 필요하다. 더욱 체계적으로 광범위한 연구를 통해 기분장애와 대뇌 구조 간의 관련성을 이해하는 데 도움이 될 것이다.

V. CONCLUSION

본 연구는 정상 대조군과 기분장애 환자의 대뇌 구조를 MRI 영상 및 FreeSurfer 소프트웨어를 통해

분석하여 기분장애 환자들의 대뇌 피질 두께 감소 영역을 확인하였다. 또한, 피질 두께 변화와 환자들의 증상 정도 간의 관련성을 밝혀냈다. 이러한 결과는 뇌 구조와 기분장애 간의 상호작용을 이해할 수 있으며, 적절한 치료 시기를 결정하고 예방하는데 도움이 될 것으로 기대한다.

Acknowledgement

이 논문은 2023년 정부(과학기술정보통신부)의 지원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2022R1A2C1092879).

Reference

- [1] J. Jutta, M. Siemer, "Emotion regulation in mood disorders", *Handbook of emotion regulation*, pp. 413-427, 2014. https://doi.org/10.5353/th_b4171536
- [2] L. Schmaal, D. P. Hibar, P. G. Sämann, G. B. Hall, et al., "Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group", <https://doi.org/10.1038/mp.2016.60>
- [3] D. P. Hibar, L. T. Westlye, N. T. Doan, N. Jahanshad, et al., "Cortical abnormalities in bipolar disorder: an MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group", *Molecular psychiatry*, Vol. 23, No. 4, pp. 932-942, 2018. <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2017.73>
- [4] N. Fekadu, W. Shibeshi, E. Engidawork, "Major depressive disorder: pathophysiology and clinical management", *Journal of Depression & Anxiety*, Vol. 6, No. 1, pp. 255-257, 2017. <http://dx.doi.org/10.4172/2167-1044.1000255>
- [5] J. S. Suh, M. A. Schneider, L. Minuzzi, G. M. MacQueen, S. C. Strother, S. H. Kennedy, B. N. Frey, "Cortical thickness in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis", *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Vol. 88, pp. 287-302, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.08.008>
- [6] L. C. Hanford, A. Nazarov, G. B. Hall, R. B. Sassi, "Cortical thickness in bipolar disorder: a systematic review", *Bipolar disorders*, Vol. 18, No. 1, pp. 4-18, 2016. <http://dx.doi.org/10.1111/bdi.12362>
- [7] P. S. W. Boedhoe, D. van Rooij, M. Hoogman, J. W. R. Twisk, et al., "Subcortical brain volume, regional cortical thickness, and cortical surface area across disorders: findings from the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD working groups", *American Journal of Psychiatry*, Vol. 177, No. 9, pp. 834-843, 2020. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.19030331>
- [8] Theo G. M. van Erp, Esther Walton, Derrek P. Hibar, Lianne Schmaal, et al., "Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium", *Biological psychiatry*, Vol. 84, No. 9, pp. 644-654, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.04.023>
- [9] D. P. Hibar, L. T. Westlye, N. T. Doan, N. Jahanshad, et al., "Cortical abnormalities in bipolar disorder: an MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group", *Molecular psychiatry*, Vol. 23, No. 4, pp. 932-942, 2018.
- [10] F. Bruce, "FreeSurfer", *NeuroImage*, Vol. 62, No. 2, pp. 774-781, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.021>
- [11] R. Emsley, J. Rabinowitz, M. Torremans, "The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis", *Schizophrenia Research*, Vol. 61, No. 1, pp. 47-57, 2003. [http://dx.doi.org/10.1016/s0920-9964\(02\)00302-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0920-9964(02)00302-x)
- [12] aan het Rot, Marije, Koen Hogenelst, and Robert A. Schoevers. "Mood disorders in everyday life: A systematic review of experience sampling and ecological momentary assessment studies", *Clinical Psychology Review*, Vol 32, No. 6, pp. 510-523, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2012.05.007>
- [13] S. K. Kahng, "Does Depression Predict Suicide? : Gender and Age Difference in the Relationship between Depression and Suicidal Attitudes", *Korean Journal of Social Welfare Studies*, Vol. 41, No. 2, pp. 67-99, 2010. <http://doi.org/10.16999/kasws.2010.41.2.67>
- [14] S.H, Jeong, et al. "Characteristics of major depressive disorder according to family history of

- depression : A CRESCEND-K(Clinical Research Center for Depression in Korea) study”, Korean Journal of Epidemiology. Vol. 30, No. 2, pp. 272-280, 2008.
- [15] S. M. Grieve, M. S. Korgaonkar, S. H. Koslow, E. Gordon, L. M. Williams, "Widespread reductions in gray matter volume in depression", *NeuroImage: Clinical*, Vol. 3, pp. 332-339, 2013.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.08.016>
- [16] K. M. Han, S. Y. Choi, J. Y. Jung, K. S. Na, H. K. Yoon, M. S. Lee, B. J. Ham "Cortical thickness, cortical and subcortical volume, and white matter integrity in patients with their first episode of major depression", *Journal of Affective Disorders*, Vol. 155, pp. 42-48, 2014.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.021>
- [17] J. Radua, M. L. Phillips, T. Russell, Na. Lawrence, et al. "Neural response to specific components of fearful faces in healthy and schizophrenic adults", *Neuroimage*, Vol. 49, No. 1, pp. 939-946, 2010.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.08.030>
- [18] S. Zhang, E. Volle, R. Levy, M. Seassau, S. Kinkingnehun, H. Duffau, B. Dubois, Y. Samson, F. du Boisgueheneuc, "Functions of the left superior frontal gyrus in humans: a lesion study", *Brain*, Vol. 129, No. 12, pp. 3315-3328, 2006.
<http://dx.doi.org/10.1093/brain/awl244>
- [19] I. Fried, C. L. Wilson, K. A. MacDonald, E. J. Behnke, "Electric current stimulates laughter", *Nature*, Vol. 391, No. 6668, pp. 650-650, 1998.
<https://doi.org/10.1038/35536>
- [20] J. D. W. Greenlee, H. Oya, H. Kawasaki, I. O. Volkov, M. A. Severson, M. A. Howard, J. F. Brugge "Functional connections within the human inferior frontal gyrus", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 503, No. 4, pp. 550-559, 2007.
<http://dx.doi.org/10.1002/cne.21405>
- [21] Phillips, Louise Helen, Sarah E. MacPherson, and Sergio Della Sala. "Age, cognition and emotion: the role of anatomical segregation in the frontal lobes: the role of anatomical segregation in the frontal lobes", *Handbook of Neuropsychology: the frontal lobes*. Elsevier Science, pp. 73-98, 2002.
- [22] E. T. Rolls, "A non-reward attractor theory of depression", *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Vol. 68, pp. 47-58, 2016.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.007>
- [23] Z. Yin, M. Chang, S. Wei, X. Jiang, Y. Zhou, L. Cui, J. Lv, F. Wang, Y. Tang, "Decreased Functional Connectivity in Insular Subregions in Depressive Episodes of Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder", *Frontiers in Neurosciences*, Vol. 12, pp. 842, 2018.
<http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2018.00842>

기분장애 환자의 대뇌 피질 두께 측정에 관한 연구

김도훈^{1,2}, 이효영^{3,*}

¹양산부산대학교병원 영상의학과

²동의대학교 대학원 보건의과학과

³동의대학교 방사선학과

요약

본 연구는 기분 장애(mood disorder) 환자와 정상 대조군간의 대뇌 피질 두께를 측정 하여 구조적 이상을 비교하였다. 2020년 9월부터 2022년 8월까지 경상남도 양산 P 병원 정신건강의학과에서 기분 장애 진단을 받은 44명과 이상 병변이 없는 정상인 59명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 자기공명영상(MRI) 검사 후 획득한 3D-T1 MPRAGE 영상을 이용하였고, FreeSurfer 소프트웨어를 사용하여 대뇌 피질 두께를 측정하였다. 통계분석은 독립표본 t-검정을 이용하여 두 그룹간 평균의 차이를 측정하고, cohen's d 검정을 통해 두 그룹간 평균 차이의 크기를 평가하였다. 또한, 측정된 평균 피질 두께와 환자의 양성·음성증상(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)간의 상관관계를 분석하였다. 기분장애 환자는 정상대조군에 비해 양측 상전두이랑(both superior frontal), 주둥이 증전두이랑(both rostral middle frontal), 꼬리 증전두이랑(both caudal middle frontal), 하전두이랑 주름 세곳(both pars opercularis, pars orbitals, pars triangularis), 상측두이랑(both superior temporal), 하측두이랑(both inferior temporal), 외측안와전두피질(both lateral orbito frontal), 내측안와전두피질(both medial orbito frontal), 방추형이랑(both fusiform), 후대상피질(both posterior cingulate), 대상이랑의 협부(both isthmus cingulate), 상두정수리소엽(both superior parietal), 하두정엽(both inferior parietal), 변연상이랑(both supramarginal), 좌측 후중심이랑(left post central), 우측 상부측두고랑(right bank of the superior temporal sulcus), 중측두이랑(right middle temporal), 전대상피질(right rostral anterior cingulate), 뇌섬엽(right insula)의 두께가 유의미하게 감소하였다($p < 0.05$). 그 중 평균 차이의 크기(cohen's d)가 큰 영역은 좌측 fusiform ($d=0.82$), pars opercularis ($d=0.94$), superior frontal ($d=0.88$), 우측 lateral orbito frontal ($d=0.85$), pars orbitalis ($d=0.89$) 로 나타났다. 또한, PANSS와 양측 대뇌 피질의 평균 두께는 약한 음의 상관관계(left hemisphere $r = -0.234$, right hemisphere $r = -0.230$)를 나타내었다. 이러한 연구의 결과는 정상인과 비교하여 기분장애 환자의 피질 두께 감소영역을 확인하였고 질환의 증상 정도와 피질 두께 변화의 관련성을 확인하는 데 도움이 될 것으로 기대된다.

중심단어: 기분 장애, 대뇌 피질 두께, 자기공명영상, 프리서퍼

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	김도훈	동의대학교 대학원 보건의과학과 양산부산대학교병원 영상의학과	박사수료
(교신저자)	이효영	동의대학교 방사선학과	교수