ISSN 2733-886X
2021.03 Vol. 03

BRAINSIGHT

코로나 시대의 정서질환과 뇌연구

안용민 · 강웅구 · 이승환 · 강효정 · 한기훈

한국뇌연구원
Korea Brain Research Institute

Although the world is full of suffering,
it is full also of the overcoming of it.

세상은 고난으로 가득하지만, 동시에 고난의 극복도 가득하다.

– 헬렌 켈러 –

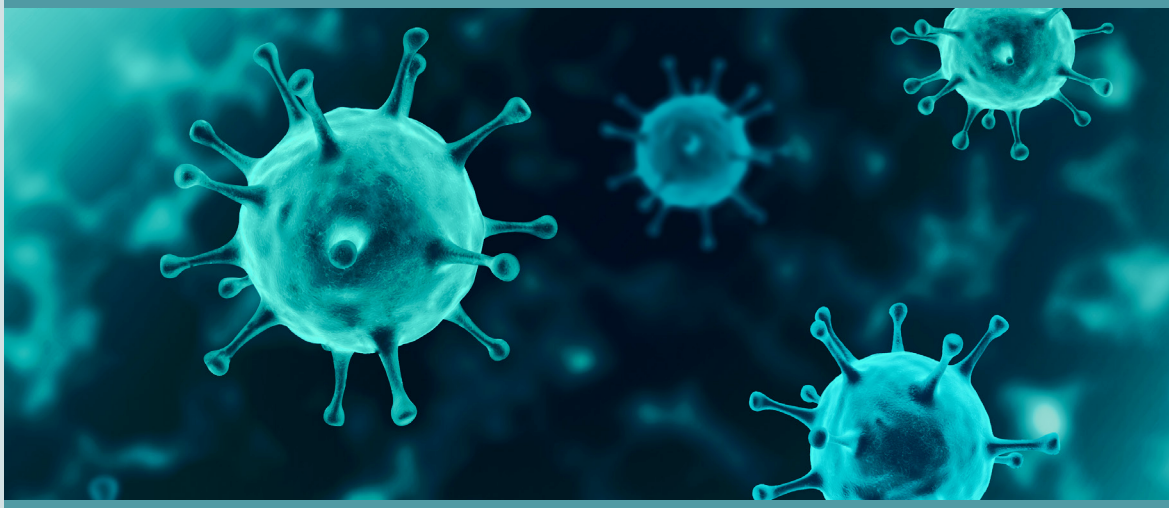
작년부터 시작된 코로나 팬데믹은 4차 산업혁명으로 시작된 우리의 생활 패러다임 변화를 더욱더 가속화시키고 있습니다. 비대면과 온라인 플랫폼이 우리 일상 필수 요소가 되어버린 지금, 우리는 코로나 색깔의 시대에 살고 있습니다. 경제적 어려움을 비롯하여 관계에서 소통단절로 인한 불안감과 우울증과 같은 코로나 블루(Blue), 이로 인한 분노조절 장애, 정서질환 등 코로나 레드(Red), 그리고 이 두 가지를 넘어 자포자기에 상태로 극단적 선택이 우려되는 코로나 블랙(Black)이 우리 국민들의 건강과 행복한 삶, 국가 사회의 안정적 기반을 위협하고 있습니다.

이에 한국뇌연구원은 「제3호 Brain Insight」를 발간하며 코로나 블루와 같은 국가 사회 현안에 선제적으로 대응하고, 우리 국민의 건강하고 행복한 삶을 위한 방향성 정립을 위해 "코로나 팬데믹 사회의 정서질환"을 주제로 관련 전문가들과 함께 심도있게 논의하는 장(場)을 만들었습니다.

'코로나 시대 정서장애 연구의 중요성과 의의', '코로나 시대의 알코올 및 온라인 게임 사용 실태 및 문제점 분석'으로 우리 사회가 겪고 있는 여러 정서적 문제에 대한 현황을 분석하였습니다. 그리고 '포스트 코로나 시대의 비대면 사회를 대비하는 뇌과학'으로 우리 뇌과학의 미래 방향성을 정립하였으며, '사후 뇌 조직과 동물모델을 활용한 정서질환 연구'를 주제로 구체적인 연구방법론까지 논의하며, 종합적인 대책마련하고자 하였습니다.

한국뇌연구원은 코로나 팬데믹을 극복하고, 새로운 사회 패러다임 변화에 적응할 수 있도록 국내외 전문가들과 힘을 합쳐 뇌과학 기반의 문제해결 방안 마련을 위해 노력하겠습니다. 아울러 국책연구기관으로 국가와 사회에 기여하고, 국민에게 사랑받는 기관으로 성장할 수 있도록 임직원 모두 최선을 다하겠습니다.

한국뇌연구원 원장 서판길



목차/구성

5 제1장. 코로나 시대 정서장애 연구의 중요성과 의의

1. 서론
2. 현황 및 문제점
3. 주요 이슈
4. 결론 및 시사점

15 제2장. 코로나 시대 알코올 및 온라인게임 사용 실태 및 문제점 분석

1. 논의 개요
2. 코로나19가 음주에 미치는 영향
3. 코로나19가 온라인게임 사용에 미치는 영향
4. 결론 및 시사점

27 제3장. 포스트 코로나 시대의 비대면 사회를 대비하는 뇌과학

1. 코로나 시대의 정신 건강
2. 뇌파 인공지능 기술의 중요성
3. 뇌파 기술과 사물 인터넷(IoT)의 접목
4. 맺으며

37 제4장. 사후 뇌 조직과 동물모델을 활용한 정서질환 연구

1. 개요
2. 인간 뇌 대상 연구
3. 정서질환 동물모델 연구
4. 한계점 및 전망
5. 결론

제1장
코로나 시대 정서장애 연구의 중요성과 의의

안용민

서울대학교 의과대학, 서울대학교병원 정신건강의학과 교수 / aym@snu.ac.kr

민수현

서울대학교병원 정신건강의학과 / msy.711@gmail.com

목차 및 구성

요약
1. 서론
2. 현황 및 문제점
3. 주요 이슈
4. 결론 및 시사점

제1장 코로나 시대 정서장애 연구의 중요성과 의의

요약

코로나19(COVID-19) 대유행은 우리의 일상에 큰 지장을 주고 있다. 감염에 대한 두려움을 넘어 사람들 대다수의 생활 방식이 변화하였고, 유행이 지속되면서 개인과 사회, 국가 수준에서 막대한 사회적, 경제적 피해가 발생하고 있다.

코로나19는 감염자에게 육체적 고통을 줄 뿐 아니라 그들의 정신건강에도 부정적인 영향을 미치고 있다. 그리고 이러한 악영향은 감염자에 그치지 않고 의료진, 일반 대중에게도 확대되고 있는 상황이다. 국내외 학계 안팎에서는 정신건강의 심각성을 깨닫고 일반인을 상대로 단기적인 심리적 반응에 대해 많은 연구를 발표하고 있다. 하지만 코로나19가 사람들의 정신건강에 미칠 장기적인 후유증에 대한 논의는 아직 많이 부족한 상황이다.

본 기고문에서는 그동안 연구해온 국내 데이터와 과거에 발생했던 재난 연구를 바탕으로 대재앙 후 사람들에게 생기는 정서반응의 지연과 그 지연이 일으킬 부정적인 가능성을 논하고 이에 대한 대비책을 제안해본다. 그리고 코로나19에 따른 외상 후 스트레스, 사회적 거리두기로 인한 고립의 장기적 결과로 생기는 뉴노멀(new normal; 시대가 변화함에 따라 새롭게 정해지는 기준 또는 표준을 뜻함), 이에 대한 부적응으로 발생할 수 있는 정서장애에 대해 정리한다. 코로나19라는 전례 없는 세계적 위기 속에서 우리의 정신건강에 대한 폭넓은 이해가 필요하고 정신과 측면에서의 치료와 예방이 시급하다. 이를 위해 체계적인 연구와 국제적 협력이 필요하다.

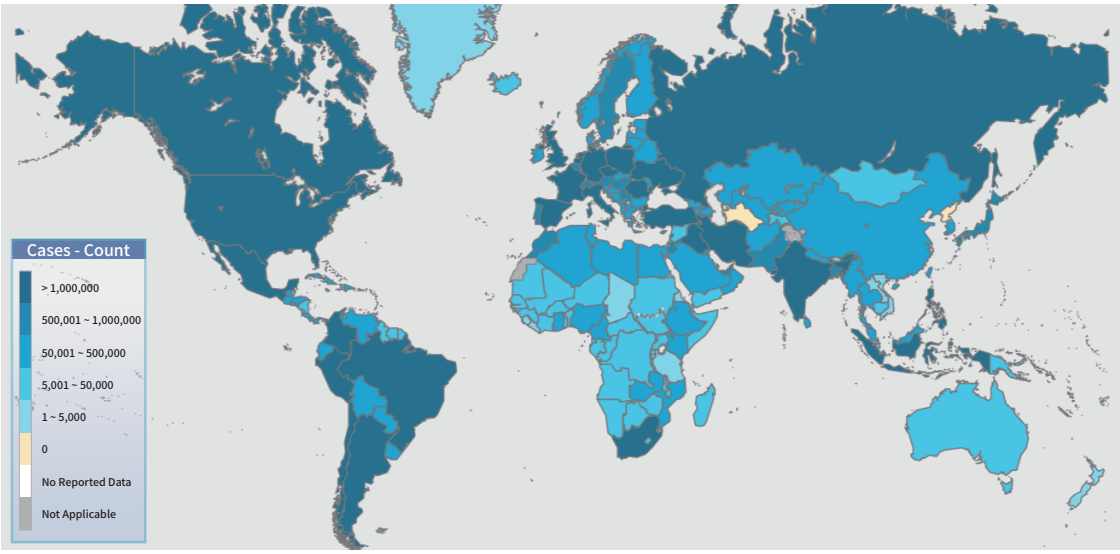
1 서론

2019년 12월 중국 우한에서 시작된 코로나바이러스 감염증-19(COVID-19)는 중국 전역을 넘어 순식간에 전 세계적으로 확대되었다. 코로나19는 2021년 4월 29일 현재 전 세계의 인구 중 148,999,876명이 감염되고 3,140,115명이 사망하는 대유행으로 번졌다(그림 1-1, WHO, 2021) 공식적인 통계 외에도 의료시설이 열악한 국가들 누적 수를 합하면 훨씬 많은 감염자와 사망자가 있을 거라 추측해본다. 세계의 많은 국가는 그동안 코로나19의 확산 방지를 위해 국경을 폐쇄하거나 외출 제한, 상점들의 영업 중단 등의 락다운(lock-down) 조치를 강제로 시행하였다. 이러한 사회적 거리두기는 경제활동의 감소와 고립이라는 두려움을 사람들에게 안겼고 일반 대중의 정신건강에 악영향을 미치게 되었다. 과거에 일어난 전염병 연구를 보면, 전염병은 기존의 정신질환 환자, 중증 질병 환자, 의료진의 정신건강을 해치는 거 말고도 일반인의 우울감, 무기력증, 불안, 불면증을 일으키고 외상 후 스트레스 발생률을 높여온 것으로 알려져 있다.

코로나 발생 초기였던 2020년 초, 우리나라의 방역시스템은 'K방역'이라 불리며 국내뿐 아니라 해외에서도 큰 호평을 받았다. 적극적인 검사(testing)-추적(tracing)-치료(treatment)를 기반으로 한 3T 전략을 채택해 대량의 검사를 신속하게 진행하고 감염자의 밀접 접촉자를 공개, 추적하여 격리와 치료를 제공해왔다. 재빠른 대처는 2020년 5월 말까지 신규 확진자 30명대를 유지하는데 중요한 작용을 했다. 그러나 이러한 노력에도 불구하고, 8월 2차 대유행, 12월 3차 대유행을 겪었고 최근 4차 유행에 직면하게 되어 다른 여러 나라처럼 대유행 우려가 지속되고 있다.

코로나19 바이러스에 이어 영국발, 남아프리카공화국발, 인도발 등의 코로나19 변이 바이러스까지 전 세계에 확산되면서 코로나19와 관련한 정신건강 연구가 세계 곳곳에서 활발히 진행되고 있다. 하지만 코로나19가 일반 대중에게 미칠 정신건강에 대한 논의는 아주 많이 부족한 실정이다.

그림 1-1 COVID-19 확진자 분포(2021년 4월 29일 기준)

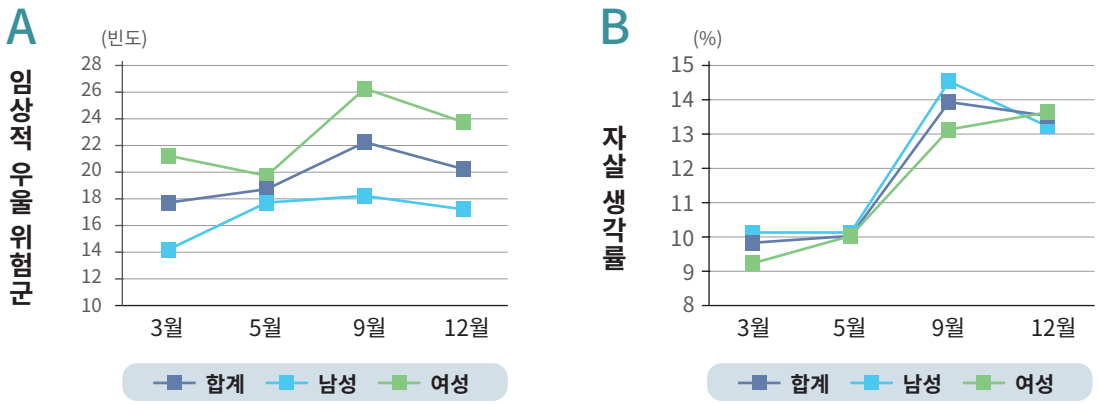


출처: WHO (2021).

2 현황 및 문제점

2020년 3월 말에 실시된 1차 전국민 정신건강 실태조사에 이어 2021년 1월에 4차 조사 결과가 발표되었다. 4차례의 설문 조사 결과를 종합해보면, 코로나19 확산 시에는 불안위험군(일반불안장애-7(GAD-7) 점수가 10점 이상으로 나타난 불안장애 위험도에 속한 인구집단)의 수가 증가하다가 확산세가 진정될 때는 감소하였다. 그러나, 우울위험군(환자건강설문지-9(PHQ-9) 점수가 10점 이상으로 정의된, 임상적으로 관심을 가져야 하는 수준의 우울증 위험도에 있는 인구 집단)은 2020년 3월 17.5%였는데 2021년 1월에는 20%대로 증가하였다. 이는 2018년에 실시된 질병관리청의 지역사회 건강 조사에서 보고한 3.8%보다 현저하게 증가한 수치이다. 이것으로 알 수 있는 것은 전염병이 지속될수록 일반인들의 우울증 증상도 함께 증가한다는 것이다. 그중에서도 여성과 젊은 연령(19-29세)대의 우울 증상 빈도는 더 높게 나타났다(그림 1-2 A). 자살 생각을 한 사람도 2020년 3월 9.7%에서 2021년 1월에는 13.4%로 크게 증가하였다(보건복지부-한국트라우마스트레스학회, 2021). 여성의 자살생각률 또한 남성보다 높게 나타났다(그림 1-2 B). 국가통계포털(KOSIS) 자료에 의하면 2020년 1~11월 자살 건수는 전 년에 비해 730건 적었다고 했다. 그림 1-3을 보면 1년 내내 남자의 자살 횟수는 감소했다. 반면 여성은 3월, 4월, 6월, 8월, 9월에 증가를 보였다.

그림 1-2 2020년 국민 정신건강 실태조사에서 임상적 우울위험군(A)과 자살생각률(B) 조사 결과

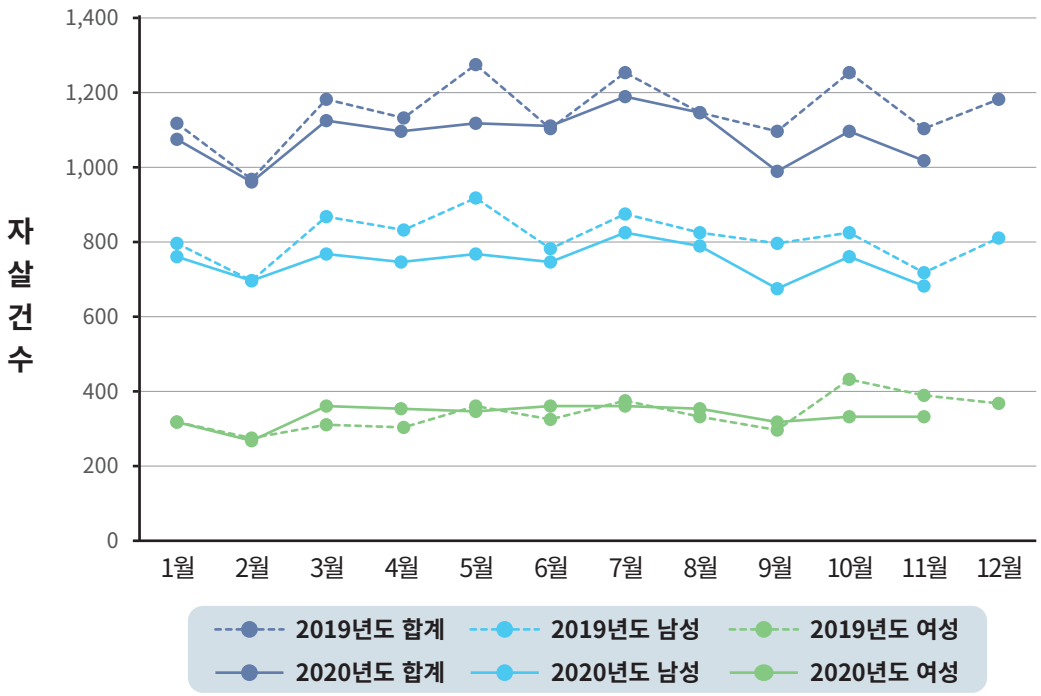


출처: 보건복지부-한국트라우마스트레스학회(2021).

코로나19 대유행이 시작된 이래, 전문가들은 코로나19가 사람들의 정신건강에 무척이나 좋지 않은 영향을 끼칠 것이라고 지속적으로 경고해왔다. 특히 감염병 대유행으로 인해 발생한 사회, 경제적 부담의 증가는 정신과적 증상을 증폭시킬 것이고 이러한 증상을 대수롭지 않게 여겨 제때 치료받지 않는다면 장기적으로 자살률을 높일 것이라고 말했다. 코로나19가 일반 대중의 정신건강에 미칠 수 있는 영향에 대한 중국, 스페인, 이탈리아, 이란, 미국, 덴마크 등의 해외 연구를 보면 불안이 6.33%에서 50.9%, 우울증이 14.6%에서 48.3%, 심리적 고통은 34.3%에서 38%, 스트레스는 8.1%에서 81.9%가 증가했다고 보고하고 있다. 각 나라의 조사 방법에 대한 다름은 있을 수 있겠지만, 코로나바이러스가 일반 대중의 정신건강에 좋지 않은 영향을 미치고 있다는 사실만큼은 공통적인 결론이다.

코로나19 대유행이 시작된 이래, 전문가들은 코로나19가 사람들의 정신건강에 무척이나 좋지 않은 영향을 끼칠 것이라고 지속적으로 경고해왔다. 특히 감염병 대유행으로 인해 발생한 사회, 경제적 부담의 증가는 정신과적 증상을 증폭시킬 것이고 이러한 증상을 대수롭지 않게 여겨 제때 치료받지 않는다면 장기적으로 자살률을 높일 것이라고 말했다. 코로나19가 일반 대중의 정신건강에 미칠 수 있는 영향에 대한 중국, 스페인, 이탈리아, 이란, 미국, 덴마크 등의 해외 연구를 보면 불안이 6.33%에서 50.9%, 우울증이 14.6%에서 48.3%, 심리적 고통은 34.3%에서 38%, 스트레스는 8.1%에서 81.9%가 증가했다고 보고하고 있다. 각 나라의 조사 방법에 대한 다름은 있을 수 있겠지만, 코로나바이러스가 일반 대중의 정신건강에 좋지 않은 영향을 미치고 있다는 사실만큼은 공통적인 결론이다.

그림 1-3 2019-2020년 대한민국 자살 건수 비교



출처: 국가통계포털(2021).

위의 연구 결과들로 코로나가 사람들의 정신건강에 미치는 위험성에 대해 인지할 수 있게 되었지만, 자살률을 일으키는 작용에 대한 자료는 아직 부족한 상태이다. 자살에 대한 통계가 수집되기에는 많은 기술과 시간이 필요하기도 하다. 국내나 해외의 지금까지 통계를 보면 전반적으로 자살률은 증가하지 않았거나 오히려 감소 되었다고 보고되기도 했다. 물론 우리나라의 경우 여성의 자살 횟수가 증가한 월도 있고 일본의 경우는 2020년 2~6월의 자살 건수는 14% 감소하고 2020년 7~10월에서는 자살률이 증가하기도 했다. 이 중에서도 여성, 어린이, 청소년의 증가 폭은 더 컸다고 한다.

3 주요 이슈

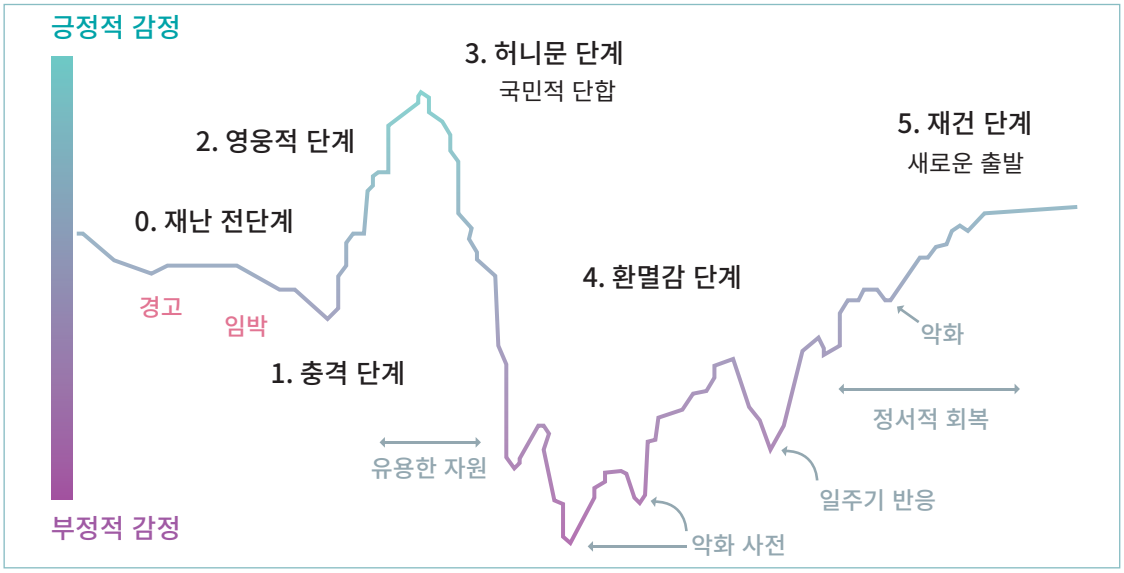
가. 코로나19에 대한 지연 반응 – 허니문 단계

그렇다면 높은 증가율을 보이는 정서장애와 다르게 나타나는 자살률 추이를 어떻게 설명할 수 있을까? 기존 문헌을 따르면 자연재해가 발생한 후 초기 단계에서는 자살률이 단기적으로 감소하는 현상을 보인다고 한다(Raphae, 1986). 이를 '허니문 단계'라고 하는데 이때는 지역 외 사람들에게 많은 관심을 받고 지역사회 안에서도 유대감이 형성되면서 낙관주의나 이타주의가 팽배하게 된다. 그리고 대내외적으로 물질적인 지원이 제공되는 경우가 많이 있어 재난이 발생해도 자살률이 증가하지는 않았다. 그러나 여러 방면으로 추적된 관찰 연구를 보면 재난 후 수년이 지나면 대체로 자살률이 증가한 것으로 보고되었다. 이러한 현상은 2001년 미국 뉴욕 9.11 테러, 2002년 중국에서 시작된 중증 급성 호흡기 증후군(SARS) 유행, 2005년 미국 뉴올리온스 허리케인 카트리나, 2011년 동일본 대지진 등 여러 나라의 국가적 재난에서 똑같은 현상으로 관찰되었다. 시간이 지나면 허니문 단계는 끝이 난다. 사회경제적 문제는 해결되지 않았고, 트라우마 등의 심리적 불안 증세는 여전히 남아 있는 상태지만, 유무형의 자원에 대한 지원은 감소한다(그림 1-4). 위에서 일본의 경우 특이하게 자살률이 증가했다고 했는데, 일본은 코로나19 발병 초기에 전국민 대상 현금지원금의 약 80%를 6월 이전에 지급했다. 사업 보조금도 코로나19 유행 초기에 많이 지급되었다. 이러한 대규모 지원금은 '허니문 단계'처럼 초기의 자살률을 낮추는데 도움을 줬을 것이라 추측해본다. 코로나19로 인한 재난 또한 국가 및 개인의 경제적, 정서적 자원이 고갈되는 상황이 올 것이다. 단기간의 추적 관찰로는 코로나19가 자살률에 미치는 영향을 파악하는 데 한계가 있어 심각성을 인식하지 못할 수도 있지만, 팬데믹 초기 많은 국가에서 관찰되는 자살 사망자 수 하락세를 그저 낙관적으로 지켜볼 수만은 없는 노릇이다.

나. COVID-19의 장기적인 정신적 후유증

우리는 코로나19 대유행 이후 발생할 후유증과 정신건강에 미치는 영향에 대해서도 생각해봐야 한다. 대부분의 감염자가 불면, 불안, 집중력 저하, 기억력 감소, 의식의 혼돈, 환청, 환시 등의 증상을 호소했다. 그리고 감염환자 중 96%가 증상이 회복된 이후에도 외상 후 스트레스 장애(PTSD)와 불안 및 우울증이 심각하다고 했다. 감염된 환자가 있는 가족 역시 우울증 증상이 높아졌다고 한다. 그런데도 감염자와 가족, 의료 종사자들이 장기적으로 겪게 될 정신과적후유증에 대해서는 아직 알려진 바가 많지 않다.

그림 1-4 재난후 적응 단계



출처: Raphael(1986).

더 큰 범주에서 보자면, 코로나바이러스 확산이 지속되면서 자신이 감염되거나 사랑하는 사람이 감염될 수 있다는 스트레스 즉, 가족이나 직장동료를 감염시킬 수 있다는 두려움에서 누구도 벗어날 수 없었다. 질병과 불확실성에서 오는 두려움은 사람들을 폐쇄적으로 만들고 불안과 우울증을 증가시키는 원인이 되었다. 이런 경험들은 앞으로 우리의 정신건강에 어떤 영향을 미칠까?

사회적 거리두기로 인한 유치원, 학교, 학원 폐쇄는 부모의 육아스트레스를 증가시키고 집에만 있어야 하는 소아청소년의 불안, 우울 등의 심리적 문제를 야기시키고 있다. 이는 사회활동 제한에 따른 '사회적 뇌'(social brain) 발달을 저해하고 친구들과의 의사소통과 언어학습에 대한 경험 부족이 훗날 소아청소년의 정신건강에 어떤 영향을 끼칠지 알 수 없게 되었다. 더불어 가정폭력 또한 증가하고 있는 실정이다. 이는 우리나라만 국한되지 않고 전 세계적인 문제이기도 하다. 아동기 때 학대를 당한 경험이 있는 아이는 정상적인 뇌 발달이 어렵기 때문에 정신질환을 일으킬 확률이 높아진다. 또 재난 상황에 놓인 임산부는 불안과 우울증을 경험할 확률이 더많아져 태아의 뇌 발달에 부작용을 초래할 수 있다. 1918년 발생한 스페인 독감은 당시 프랑스에서 주둔한 미군 병영에서 환자가 나타났는데 군인들이 귀환하면서 미국 전역에 급속히 번졌다. 이 시기의 태아들 출생 코호트(cohort; 특정한 기간 내에 출생하거나 특별한 경험을 공유한 집단)가 성인이 되었을 때, 추적 관찰한 결과를 살펴보았다. 이들은 미국 내에서 학력 감소, 신체장애 비율 증가, 소득 감소, 사회경제적 지위 감소가 다른 연령대에 비해 컸다는 보고가 있었다. 이처럼 산모부터 아동, 청소년에 이르는 코로나19의 정신건강의 영향은 그 후유증과 함께 수십 년 동안 지속될 것이다.

다. '뉴노멀'에서의 정신 건강

팬데믹 위기는 우리 사회의 모든 면을 변화시키는 4차 산업혁명의 가속화를 가져왔다. 원격 회의, 사물 인터넷과 같은 새로운 기술은 우리의 일상에 빠르게 스며들었다. 하지만 많은 사람이, 연령대가 있는 사람의 경우는 더욱 이러한 사회 인프라의 디지털화에 적응하지 못해 불안감(테크노-불안; techno-anxiety)과 이에 대한 혐오감(테크노-포비아; techno-phobia)을 호소하고 있다. 첨단기술 사회에 적응하지 못해 테크노-스트레스(techno-stress) 상태가 지속되고 스트레스 호르몬인 코티졸의 수치를 높여 정서장애를 유발하고 있다. 그런데 아이러니하게도 인터넷과 스마트폰의 광범위하고 강박적인 사용은 이러한 것이 없으면 살 수 없도록 기술-중독(techno-addiction)을 유발하고 있기도 하다.

코로나19의 확산은 의료분야에서도 원격 통신 기술 사용을 구현하고 확장해야 할 필요성이 대두되었다. 사회적 거리두기로 응급상황이 아닌 이상 감염의 위험 때문에 병원에 가기를 꺼려하는 사람들로 기존의 대면 치료만으로는 대안이 될 수 없게 되었기 때문이다. 이런 상황에서 원격 정신과(Telepsychiatry)는 환자가 병원을 방문하지 않고도 진료를 받을 수 있는 장점으로 부각되고 있다. 환자가 집에서 편안하게 임할 수 있어 정신치료의 접근성을 높일 수 있다. 또 앱, VR과 같은 다양한 원격진료 플랫폼을 이용한 치료의 디지털화는 효율적으로 환자를 모니터링할 수 있다. 이는 빠른 치료를 가능하게 해 건강한 일상생활을 영위할 수 있도록 한다. 원격진료(telehealth)로 정신건강을 치료하는 것은 많은 장점이 있지만, 디지털 의학의 활성화를 위해서는 여러 기술적 한계를 뛰어넘고, 효율성과 안전성을 검토하는 등의 다방면의 연구가 필요하다.

라. 해외 연구 동향

코로나19 대유행이 정신건강에 미치는 영향을 관찰하기 위해 나라별로 많은 연구를 하고 있다. 미국의 경우 미국국립보건원(NIH; National Institutes of Health)을 중심으로 '국립 COVID-19 코호트 협력(N3C; National COVID Cohort Collaborative)'을 진행하고 있다. 2021년 4월 기준 코로나19 감염자 120만명을 포함한 470만명의 환자 데이터가 N3C를 통해 확보되었다. N3C는 현재까지 가장 많은 코로나19 환자 데이터를 보유하고 있다. 이 데이터는 코로나 19를 연구하고 진화하는 전염병의 잠재적인 치료법을 식별하는데 사용된다. 또한, 진단 데이터의 신속한 수집 및 분석을 가능하게 해 앞으로의 공중보건 비상사태를 해결할 수 있는 모델이 될 것이다. 캐나다 보건연구소(Canadian Institutes of Health Research)에서는 약 711억원(CAD$82M)의 자금을 코로나와 관련된 정서장애의 위험인자와 의료진, 임산부, 소아청소년의 정신건강 문제 연구를 위해 조달하였다. 특히 중독 문제에 대해서는 88억원(CAD$10.2M) 가량의 자금을 집중해서 지원하고 있다. 호주의 경우 코로나19가 발병하기 전에도 정신건강과 관련한 연구에 적극적인 투자를 해왔던 것으로 알려져 있다. 코로나19 이후 호주 보건국(Australian Government Department of Health)은 2020년 정신건강 지원 예산으로 책정된 4조5천억원(AUD$5.2B)에 417억원(AUD$48.1M)을 더해서 연구에 박차를 가하고 있다. OECD 국가 중 한국처럼 자살률이 높은 나라로 꼽히는 일본도 코로나19로 인한 자살 예방 지원을 위해 작년 4월 통과된 267억원(¥2.6B) 외에 7월에 112억원(¥1.1B)이 추가 지원되었다고 한다.

4 결론 및 시사점

다른 전염병처럼 코로나19 대유행도 곧 사라질 것이다. 그러나 코로나19가 정신건강에 미친 영향은 장기간 계속될 것으로 예측된다. 지금 당장은 지연된 정서 반응과 자살률 증가의 가능성에 대비해야 하고, 장기적으로는 감염자, 의료진, 소아청소년을 포함한 일반 대중의 정서적 후유증을 주의 깊게 관찰해야 한다. 중증 급성 호흡기 증후군(SARS-CoV), 중동 호흡기 증후군(MERS-CoV)은 최근에 발생한 전염병이지만, 코로나19처럼 급속한 전파력을 갖지 않았고 시간과 장소가 광범위하지 않았다. 코로나19는 전무후무한 감염병이다. 앞으로도 전염병은 언제든 새로운 모습으로 유행할 것이고, 정신과적 악영향 또한 뒤따를 것이다. 하지만 전염병이 우리의 정신건강에 미치는 영향을 이해하고 미리 대비한다면 피해를 최소화할 수 있다. 과학적이고 체계적인 접근과 적극적인 국내외적 협력이 필요한 시점이다.

참고문헌

국가통계포털(2021), “월별 자살률 (온라인자료)”.
원문: https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT_1B34E17&conn_path=I2
(최종 접속일: 2021.01.26.).

보건복지부-한국트라우마스트레스학회(2021). 『2020년 국민 정신건강실태조사』, 보건복지부.

한국트라우마스트레스학회(2021) “주요 4개국의 정신건강조사(온라인자료)”.
원문: Korean Society for Traumatic Stress Studies. Available: http://kstss.kr/?p=2065
(최종 접속일: 2021.01.26.).

Raphael, B. (1986). *When Disaster Strikes: How individuals and communities cope with catastrophe*, New York : Basic Books.

WHO (2021). *Weekly operational update on COVID-19 - 13 February 2021* [Online]. World Health Organization.
원문: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---13-february-2021 (최종 접속일: 2021.01.26.).

제2장
코로나 시대 알코올 및 온라인게임 사용 실태 및 문제점 분석

강웅구

서울대학교 의과대학 교수 / kangug@snu.ac.kr

허시걸

서울대학교 의학연구원 / heosg@snu.ac.kr

목차 및 구성

요약
1. 논의 개요
2. 코로나19가 음주에 미치는 영향
3. 코로나19가 온라인게임 사용에 미치는 영향
4. 결론 및 시사점

제2장	코로나 시대 알코올 및 온라인게임 사용 실태 및 문제점 분석

요약

코로나19 감염병이 발병한 후, 감염자 수가 급격히 증가하여 대유행에 이르게 되자 재확산을 예방하기 위해 사회적 격리 및 제한 등의 긴급 조치가 초기에 시행되었다. 주변 환경의 급격한 변화는 사람들의 우울, 불안과 같은 부정적인 감정을 만연하게 했고 이에 대한 해결책으로 쉽게 접할 수 있는 알코올, 온라인게임을 통해 불쾌감을 피하려는 경향이 늘고 있다. 그러나 과도한 음주 및 온라인상의 게임은 '알코올 장애', '게임중독' 등의 정신 질환으로 갈 수도 있다. 연구에 의하면 음주와 온라인게임의 증가는 사회적 격리, 제한으로 인한 스트레스 및 불안감의 상승과 연관성이 있다고 한다. 코로나 사태가 지속되면서 실제로 음주 및 온라인게임 이용자가 증가하였고, 이는 코로나19로 인한 정신건강 문제의 심각성을 초래한다.

1 논의 개요

코로나19 확산으로 우리나라를 비롯한 전 세계가 정치적, 문화적, 사회적 측면에서 전례 없는 어려움을 겪고 있다. 코로나19 발생 이후, 정부는 '사회적 거리두기'를 포함한 여러 긴급 조치를 시행하였고 이로 인한 모임금지, 외출자제, 영업제한 등은 사람들에게 스트레스, 불안을 일으켰다. 이런 상황에서 우울한 심리의 가장 쉬운 도피처로 알코올을 찾는 경우가 많아졌고 이와 함께 온라인게임에 의존하는 비율도 높아졌다. 연구에 따르면 9.11테러(2001년), 사스(SARS; 중증급성호흡기증후군, 2002년), 글로벌 경제 위기(경제대공황, 2008년)와 같은 재난에서도 음주와 인터넷 사용 비율이 증가했다는 연구가 보고되었다. 음주에 한 번 적응된 뇌(neuroadaptation)는 더 심한 갈망을 일으켜 악순환을 되풀이하고 온라인게임은 알코올과 더불어 심각한 중독으로 이어질 수 있다.

따라서 음주 및 온라인게임 사용 문제를 대중적으로 대두시키고, 이러한 문제점에 대해 짚어 볼 필요가 있다. 본 장에서는 코로나19로 인한 알코올 및 온라인게임 사용 실태와 코로나19가 이들에 미치는 영향에 대해 논의하고자 한다.

2 코로나19가 음주에 미치는 영향

가. 국외 현황 분석

해외에서 코로나19로 인한 음주량의 증가를 보고한 바 있다. 코로나19가 처음 시작된 중국 후베이성 지역 사람들은 코로나19 발병 이후 타지역 사람들에 비해 불안, 우울, 음주 위험이 더 높은 것으로 나타났다(Ahmed et al., 2020). 술을 끊었던 사람들 중 약 19%는 재발했고, 음주자의 32%는 코로나19 기간 음주량이 증가하였다(Sun et al., 2020). 호주에서 시행한 AUDIT-C(Alcohol Use Identification Test) 결과에 따르면, 52.7%의 응답자가 코로나19 이후 나쁜 음주 습관을 갖게 되었다고 밝혔다(Newby et al., 2020). 또한, 26.6%의 응답자는 음주량이 증가하였고 이는 스트레스, 불안, 우울과 연관이 있다고 보고되었다(Stanton et al., 2020). 캐나다에서 조사한 결과에 의하면, 자가격리 기간에 집에만 머물렀던 응답자 중 20%가 음주량이 증가하였다고 했고, 응답자의 21%는 코로나19 이후 더 자주 음주하였으며, 9%는 전월 대비 음주량이 증가하였다고 답했다(Nanos Research, 2020). 벨기에는 응답자의 30.3%가 지역 봉쇄령(lock-down) 기간 중 음주량이 증가하였고 이는 저연령, 다자녀, 실직과 연관이 있다고 한다(Vanderbruggen et al., 2020). 폴란드에서는 자가격리 기간에 14.6%의 응답자가 음주량이 증가했다고 답했다(Sidro, 2020). 이를 종합하면, 코로나19로 인한 각 나라의 사회적 제재나 제한은 음주 행위의 증가를 높이는 것으로 나타나고 있다.

코로나19로 인한 사회적 거리두기는 많은 사람의 일상생활 습관이 무너지고, 이것은 스트레스가 되어 우울 상태를 유발하기도 했다. 재택근무, 비대면 수업 등으로 일상적인 생활패턴이 바뀌고 사회적 격리로 인한 외로움과 단조로운 생활 습관에 따른 지루함 등의 부정적인 감정을 없애기 위해 알코올을 자가치료로 사용하는 경우가 많아졌다. 그러나 음주에 의한 긍정적인 효과는 오래 지속되지 않고 궁극적으로 알코올로 인한 장애, 우울증의 악화 등의 부정적인 결과를 초래한다. 중국 우한시에서 시행한 온라인 설문조사에 따르면, 자가격리된 사람들의 80% 이상이 스트레스가 높은 상태에 이르렀고, 음주하는 여성의 경우 스트레스가 오히려 증가한다고 보고되었다(Zhang et al., 2020). 힘들더라도 원래의 일상생활 패턴을 유지하도록 노력하고 집에서 할 수 있는 운동 등의 신체활동을 높여 습관적인 음주를 하지 않도록 해야 할 것이다.

코로나19에 따른 음주량의 증가 보고가 있지만, 음주량 변화가 없거나 감소하기도 하였다. 여기에는 몇 가지 고려할 부분이 있기도 하다. 사회적 거리두기로 인한 제재나 제한으로 술집, 음식점 등의 영업시간이 단축되거나 문을 열지 못하는 상황이 이어져 음주량 감소의 요인으로 볼 수 있고 제재로 인한 경제적 어려움에 처한 사람들이 많아진 것 또한 같은 요인으로 볼 수 있다. 호주는 팬데믹 초기 단계에 취한 사회적 규제로 인해 젊은이들의 알코올 횟수가 감소되었다고 했다. 그러나 공공보건과 경제위기가 음주량에 미치는 영향을 조사한 결과에 따르면 감염병 발생 직후에는 감소하지만, 중장기적으로 증가되었다고 했다. 그리고 알코올에 의존하는 사람들 대부분은 공공장소가 아닌 집에서 음주를 하므로 사회적 거리두기로 인한 조치에도 전혀 제한을 받게 되지 않는다. 사회활동이 줄어들면서 음주 통제가 더 느슨해져 오히려 알코올 중독을 높일 수도 있다. 사회적 제재 기간에 알코올에 취약한 집단에 대한 관리와 모니터링의 필요성이 시사되는 부분이다.

표 Ⅱ-1 코로나19 이후 각국 음주 실태 비교

출처	국가	조사기간	조사대상	주요 내용
Ahmed et al.	중국	2020년 4월	1,074 (연령 14~68세)	중국 후베이 성 지역은 타지역과 비교했을 때 유해성 음주(1.9% vs. 11.1%), 위험음주 (21.5% vs. 33.5%), AUD(1.0% vs. 6.8%) 비율이 높게 나타남.
Sun et al.	중국	2020년 3월 24~31일	6,416 (평균 연령 28.23 ± 9.23세)	코로나19 이후 응답자의 음주 비율이 31.13%에서 32.7%로 미세하게 증가함. 32.1%의 정기적 음주자는 음주량이 증가하고, 18.7% 음주 경험이 있는 자는 재발하였으며, 1.7% 비음주자는 음주를 시작함.
Newby et al.	호주	2020년 3월 27일~ 4월 7일	5,071 (연령 18~75세)	응답자 중 52.7%가 코로나19 이후 나쁜 음주 습관을 가진 것으로 나타남. 참여자들은 높은 수준의 고통, 불안, 공포 등을 보임.
Stanton et al.	호주	2020년 4월 9~19일	1,491 (평균 연령50.5 ± 14.9세)	응답자 중 22.3%는 주당 4회 이하로 음주하고, 이들 중 26.6%는 코로나19 발병 이후부터 음주량이 증가하였으며, 이는 높은 수준의 우울증, 불안증, 스트레스와 관련이 있음.

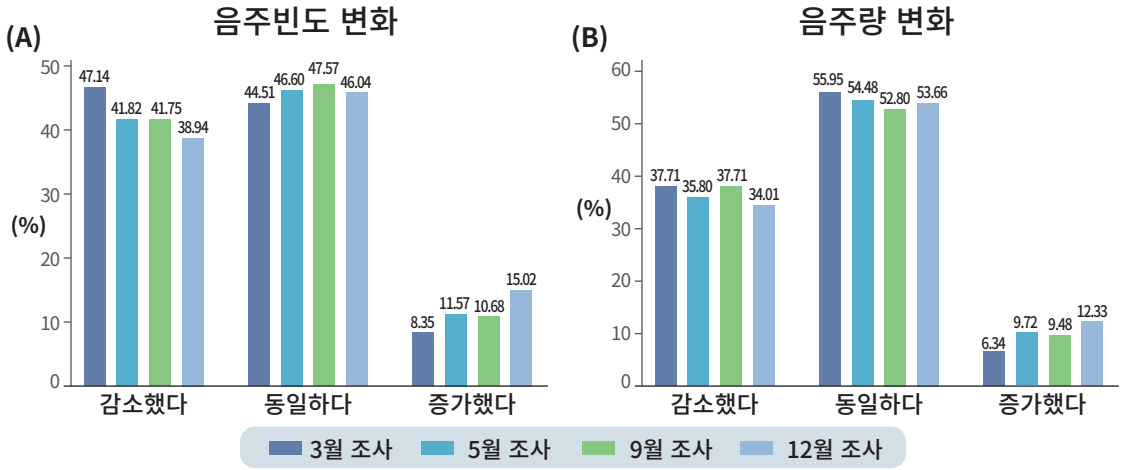
Nanos Research	캐나다	2020년 5월 26~28일	1,009 (연령 18세 이상)	응답자 중 20%는 음주량이 증가하였고, 21%는 코로나19 발생 이전과 비교하였을 때 더 자주 음주 함. 지루함, 스트레스 및 일상생활 패턴 변화는 음주량 증가에 영향을 미침.
Vanderbruggen et al.	벨기에	2020년 4월 24일~ 5월 8일	3,632 (평균 연령 42.1 ± 14.6세)	응답자 중 30.3%는 '사회적 거리두기' 이전대비 음주량이 증가하였고, 13.7%는 음주량이 감소함. 특히, 실업자 및 저연령 응답자에서 음주 비율이 증가함.
Sidor와 Rzymski	폴란드	2020년 4월 17일~ 5월 1일	1,097 (연령 ≥ 18세)	응답자 중 14.6%는 음주량이 증가하였으며, 알코올 의존 환자에서 음주 경향이 더 높게 나타남.
Rolland et al.	프랑스	2020년 3월 30일	11,391 (연령≥ 18세)	응답자 중 57.82%는 일 평균 음주량 변화가 없었던 반면, 23.57%는 음주량이 소폭 증가하였고, 1.5%는 통제가 어려울 정도로 음주량이 증가함. 16.4%는 갈망, 금단증상 없이 음주를 감소하였거나 중단하였고, 0.98%는 갈망, 금단증상이 나타남.
Suffoletto et al.	미국	2020년 4월 1일	50 (연령 18~25세)	미국 피츠버그시에서 6주이상 자가격리자를 대상으로 설문조사를 시행함. 자가격리 첫 주에는 음주 비율이 격리 전 44%에서 29%로 감소하였지만, 격리 6주차에는 65%로 증가함. 음주한 청년은 대면접촉이 더 많았음.
Zhang et al.	중국	2020년 2월 28일~ 3월 2일	1,383 (연령 18~70세)	중국 우한시의 응답자 중 80% 이상이 높은 수준의 스트레스를 보임. 음주한 여성 응답자는 스트레스 수준이 더 높게 나타남.
중독 포럼	한국	2020년 5월 20~29일	1,017 (성인)	응답자 중 54.2%는 코로나19 이후 음주량이 감소하고, 7.5%는 음주량 증가함. 4잔 이하 음주한 응답자는 코로나19 이후 45%에서 52.9%로 증가하고, 4잔 이상은 23.3%에서 17%로 감소함.

출처: Xu et al. (2021).

나. 국내 현황 분석

보건복지부가 한국트라우마스트레스학회(KSTSS)를 통해 시행한 코로나19 국민정신건강 실태조사에 따르면, 팬데믹이 장기화되면서 음주량 및 음주빈도가 증가하였다(그림 2-1). 반면, 중독포럼, 한국중독정신의학회, 대한간호협회, 정신간호사회, 한국정신건강사회복지학회, 한국중독관리센터학회, 대한보건협회, 심리상담센터 감사와기쁨 등 8개 단체가 참여한 설문조사에서는 코로나19 유행 후 음주빈도가 감소하고, 음주량의 변화가 없는 것으로 나타났으며, 전반적으로 음주 상태가 감소하였다. 사회적 활동으로 말미암아 음주를 시작해 폭음하는 경우의 사람들은 사회적 거리두기로 음주 기회가 줄어들 수 있다. 반면 고위험 음주자(음주 횟수가 주 4회 이상인 사람)는 오히려 음주 빈도수가 증가하거나 여전히 잦은 음주를 하는 것으로 나타났다(중독 포럼, 2020). 음주량을 스스로 줄일 수 있는 일반 음주자와 달리, 음주 문제를 가졌거나 잠재적 위험군인 사람들은 스스로 횟수를 조절하거나 줄일 수 없는 경우가 많아서 알코올 사용 장애를 유발하기 쉽다.

그림 2-1 코로나19 이후 음주빈도·음주량 변화



출처: 보건복지부-한국트라우마스트레스학회(2020).

3 코로나19가 온라인게임 사용에 미치는 영향

가. 국외 현황 분석

코로나19 시대에 사회적 제한으로 인해 야외활동이 금지되고 온라인게임으로 시간을 보내는 사람들이 많아졌다. 이로 인한 온라인게임 중독은 큰 문제로 대두되고 있다. 코로나19에 따른 사회적 봉쇄로 집에 머무는 시간이 길어지고 불안, 우울 등의 부정적인 감정을 많이 느끼자 대부분의 사람들은 인터넷을 자주 사용하고 온라인게임을 하는 것으로 이를 해결하려는 경향을 보였다. 미국 통신사에 따르면 봉쇄 조치가 내려진 첫 주 온라인게임 사용량이 이전에 비해 75%가 증가했다고 한다. 미국뿐 아니라 전 세계의 온라인게임 이용량은 모두 증가 추세이다. 적당한 온라인게임은 스트레스를 줄여주고 대인관계에서 오는 욕구도 충족되어 정신건강에 도움이 될 수도 있다. 하지만 코로나19가 길어지면서 게임중독에 대한 우려가 나오고 있다. 온라인게임에 빠지면 뇌의 중추기능에 과도한 자극을 주어 신경생리학적 기능을 심각하게 떨어뜨릴 수 있고 안과질환이나 잘못된 자세로 인한 디스크 질환을 유발하는 등 온라인게임으로 인한 문제점들이 심각하게 제기되었다. 중국 설문조사 결과를 보면, 응답자의 46.8%가 게임중독 테스트(Internet Addiction Test) 점수가 높게 나왔고, 장시간 인터넷을 사용하였다(Sun et al., 2020). 특히, 코로나19 이후 청소년들의 인터넷 사용 문제는 더 심각하다(Dong et al., 2020). 인도, 말레이시아, 멕시코, 영국 등의 청소년들의 인터넷 사용시간이 현저히 증가했다고 보고되었고, 이는 결국 외로움과 우울감을 더 느끼게 한다고 지적했다(Fernandes et al., 2020). 미국과 프랑스에서도

중독 행위에 취약한 십대들의 인터넷과 온라인게임 사용시간이 증가했다고 보고되었다(Fish et al., 2020; Guessoum et al., 2020). 인도네시아는 게임중독 유병률이 코로나19 발생 이전에 비해 14.4%로 높게 나타났다. 또한, 인터넷 사용시간 증가와 수면의 질 저하는 자가격리 중 특히 가족 내에서 코로나19 감염이 확진, 의심되는 경우에 게임중독으로 나아가는 예측 요인으로 볼 수 있다고 하였다(Siste et al., 2020).

온라인게임 중독, 인터넷 중독, 도박 중독과 같은 중독 행위들은 우울증, 불안, 스트레스 등 심리적 요인과 연관성이 많다고 보고되었다(Ryu et al., 2019; Wong et al., 2020). 이탈리아에서는 코로나19에 대한 공포감이 인터넷 중독과 관련이 있다고 밝혔으며, 코로나19의 공포감은 불안과 인터넷 중독 사이의 매개체로 작용한다고 보고되었다(Servidio et al., 2021). 중국은 아동과 청소년의 인터넷 중독이 우울과 스트레스의 강도와 관련이 있다고 보고했다(Dong et al., 2020). 이란에서는 온라인게임 중독이 청소년들의 삶의 질과 관련이 있는데, 여기에는 우울, 불안, 스트레스와 같은 심리적 요인이 매개한다는 것을 밝혔다(Fazeli et al., 2020). 또한, 방글라데시의 한 연구에서는 코로나19 이후 문제성 인터넷 사용은 사회 인구학적 요인(예, 나이, 학력, 혼인 여부, 사회경제적 지위)와 생활습관요인(흡연 및 수면) 사이에 관련이 있다고 보고되었다(Islam et al., 2020).

팬데믹으로 인한 심리적 문제를 해결하기 쉬운 방법으로 인터넷 및 온라인게임을 하는 경우가 많고 소아청소년의 경우는 스스로 통제하기 어려워 게임중독에 빠지기도 쉽다. 게임중독의 위험성을 알리고 필요한 경우 전문가와의 심층적인 상담을 통해 해결점을 찾아야 한다. 더불어 어린이, 청소년의 마음을 안정시키고 코로나19로 인한 부정적인 감정을 줄일 수 있도록 정부, 교육 및 의료 전문가, 부모들의 모니터링 및 지도가 절실히 필요하다.

표 II-2 코로나19 이후 각국 온라인게임 사용 실태 비교

출처	국가	조사기간	조사대상	주요 내용
Sun et al.	중국	2020년 3월 24~31일	6,416 (평균 연령 28.23 ± 9.23세)	코로나19 기간 응답자 중 46.8%는 인터넷 사용에 대한 의존성이 증가하고, 16.6%는 장시간 인터넷을 사용함. 게임 중독자는 팬데믹 이후 3.5%에서 4.3%로 증가함.
Panno et al.	이탈리아	2020년 3월 9일~ 5월 4일	1,519 (평균 연령 28.49 ± 10.89세)	코로나19 사회적 봉쇄는 소셜 미디어 중독 및 알코올 사용 장애와 상관관계를 가짐.
Dong et al.	중국	2020년 2월 19일~ 3월 15일	2,050 (연령 6~18세)	응답자 중 아동(2.68%)과 청소년(33.37%)은 게임중독 또는 중독 경향을 보임. 이는 코로나19 팬데믹 영향을 받음.
Ellis et al.	66개국 (미국,영국, 캐나다 포함)	2020년 5월 15~29일	2,004 (연령18~99세)	코로나 이후 응답자의 운동 시간은 이전과 비교했을 때 7.5시간에서 6.5시간으로 감소하고 비디오게임 시간은 주당 평균 16.38시간에서 20.82시간으로 증가함. 또한, 52.4%는 코로나19로 인해 정신건강 상태가 좋지 않음.

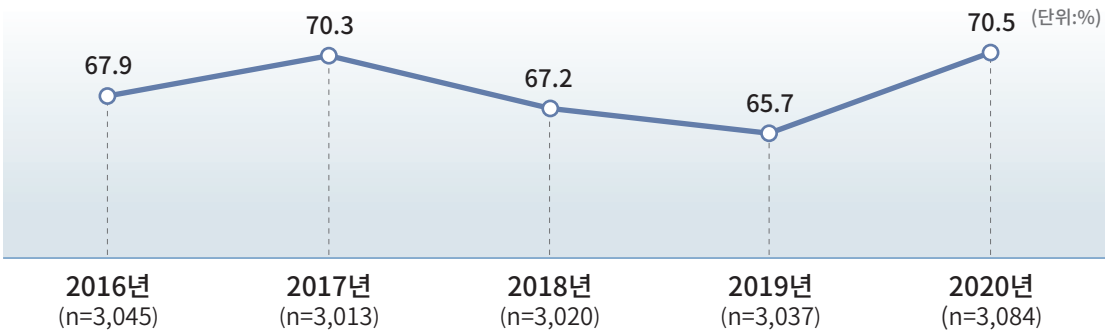
Fernandes et al.	인도, 말레이시아, 필리핀, 멕시코, 영국 포함	2020년	185 (연령 16~25세)	코로나19 이후 청소년의 소셜 미디어 접근과 스트리밍 서비스 사용이 대체로 증가함.
Siste et al.	인도네시아	2020년 4월 28일~ 6월 1일	4,734 (연령 21~99세)	인도네시아 청년의 인터넷 사용은 코로나19 이전대비 52% 증가함.
Servidio et al.	이탈리아	-	454 (연령 18~25세)	코로나19에 대한 공포는 게임중독과 관련이 있음. 불안과 게임중독 관계에서 코로나19 공포가 매개함.
Fazeli et al.	이란	2020년 5월 22일~ 8월 26일	1,512 (연령 13~18세)	이란 청소년은 코로나19 팬데믹 기간 중에 인터넷 게임중독, 불면증 및 삶의 질의 관계에서 우울, 불안 및 스트레스가 중요한 매개역할을 함.
Islam et al.	방글라데시	2020년 5~6월	13,525 (연령 18~50세)	문제성 인터넷 사용은 사회 인구학적 요인 (청년, 교육수준, 핵가족, 운동부족, 온라인 비디오게임 및 소셜 미디어 사용)과 관련이 있음.
중독 포럼	한국	2020년 3월 20~29일	1,017 (성인)	응답자 중 24%는 코로나19 이후 인터넷 게임 사용이 증가하고, 우울한 집단 중 50.7%는 스마트폰을 더 많이 사용함.
한국콘텐츠진흥원	한국	2020년 5월 27일~ 6월 15일	3,084 (연령 10~65세)	응답자 중 70.5%는 코로나19 이후 디지털 게임 사용시간이 증가하고, 이는 코로나19 발병 1년 전보다 4.8% 높음.

출처: Xu et al. (2021).

나. 국내 현황 분석

한국 중독 포럼은 코로나19 유행 시기(5월 20~29일)에 1,017명을 대상으로 설문조사를 하였다(중독 포럼, 2020). 조사 결과, 코로나19가 발생하고 온라인게임 이용이 늘었다는 응답자는 24.4%로, 줄었다는 응답자(16.3%)보다 많았다. 코로나19 이후 스마트폰 이용이 늘었다는 응답은 44.3%로 전반적으로 증가했다. 스마트폰으로 가장 많이 하는 일은 '소통'(소셜 네트워킹)이었다. 한국콘텐츠진흥원이 전국의 만 10~65세 일반인 3,084명을 대상으로 한 〈2020년 게임이용자 실태조사〉에 따르면, 2019년 6월 이후부터 최근까지 우리나라 국민의 70.5%가 게임을 이용한 것으로 나타났으며, 이는 전년도 대비 4.8% 증가한 수치다(그림 2-2). 분야별 게임 이용률을 보면, 모바일 게임이 91.9%로 가장 높고 PC게임(59.1%), 콘솔 게임(20.8%), 아케이드 게임(10%) 순으로 이용한 것으로 조사됐다. 이용자는 여성(67.3%)보다 남성(73.6%)의 게임 이용률이 높았으며, 연령대별로는 20대 이하가 30대 이상보다 게임을 더 이용하는 것으로 나타났다. 코로나19 발생 이후 비대면 사회로 전환되면서 우울, 불안과 같은 부정적인 정서가 증가하고 디지털미디어의 과도한 사용으로 이어져 중독 등 정신행동 건강 악화로 이어질 수 있다는 것을 보여준다. 중독 예방과 건강한 디지털미디어 활동 증진 프로그램, 사행·음란성 콘텐츠 마케팅과 접근성 제한, 균형 잡힌 아날로그 활동 보장 방안 마련 등 지속 가능한 온택트(ontact) 사회를 위한 대책이 필요하다.

그림 2-2 전체 게임 이용률(2016-2020)



출처: 한국콘텐츠진흥원(2021).

4 결론 및 시사점

코로나19 감염 확산을 억제하기 위해 시행된 '사회적 거리두기'는 사람들의 우울, 불안 및 스트레스 강도를 뚜렷하게 증가시켰고, 팬데믹의 장기화는 이를 더욱 가중화시켰다. 이로 인한 부정적인 감정들을 해소하기 위해 음주량, 온라인게임, 인터넷 사용 시간이 전반적으로 증가하였으며 이는 중독으로 이어질 가능성을 높였다. 알코올의 경우, 음주량을 스스로 줄일 수 있는 일반 음주자와 달리, 음주 문제가 있거나 잠재적 위험군에 있는 사람들은 알코올 중독을 유발할 확률이 더 높아졌다. 또한, 과도한 스마트폰 사용과 인터넷 이용은 자기통제력이 약한 저연령대의 소아청소년의 중독 장애로 이어질 가능성을 높였다. 장기화되고 있는 코로나 19 상황에서 중독 취약계층에 대한 모니터링 및 대응 방안을 마련해야 한다.

참고문헌

Ahmed, M. Z., Ahmed, O., Aibao, Z., Hanbin, S., Siyu, L., and Ahmad, A. (2020). "Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems", *Asian J Psychiatr*, 51, 102092.

Dong, H., Yang, F., Lu, X., and Hao, W. (2020). "Internet addiction and related psychological factors among children and adolescents in China during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic", *Frontiers in Psychiatry*, 11, 751.

Ellis, L. A., Lee, M. D., Ijaz, K., Smith, J., Braithwaite, J., and Yin, K. (2020). "COVID-19 as 'Game Changer' for the Physical Activity and Mental Well-Being of Augmented Reality Game Players During the Pandemic: Mixed Methods Survey Study", *Journal of Medical Internet Research, 22(12)*, e25117.

Fazeli, S., Zeidi, I. M., Lin, C. Y., Namdar, P., Griffiths, M. D., Ahorsu, D. K., and Pakpour, A. H. (2020). "Depression, anxiety, and stress mediate the associations between internet gaming disorder, insomnia, and quality of life during the COVID-19 outbreak", *Addictive Behaviors Reports, 12*, 100307.

Fernandes, B., Biswas, U. N., Mansukhani, R. T., Casar n, A. V., and Essau, C. A. (2020). "The impact of COVID-19 lockdown on internet use and escapism in adolescents", *Revista de Psicolog a Cl nica con Ni os y Adolescentes", 7*(3), 59-65.

Fish, J. N., McInroy, L. B., Paceley, M. S., Williams, N. D., Henderson, S., Levine, D. S., and Edsall, R. N. (2020). "I'm Kinda Stuck at Home With Unsupportive Parents Right Now: LGBTQ Youths' Experiences With COVID-19 and the Importance of Online Support", *Journal of Adolescent Health, 67*(3), 450-452.

Guessoum, S. B., Lachal, J., Radjack, R., Carretier, E., Minassian, S., Benoit, L., and Moro, M. R. (2020). "Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown". *Psychiatry research*, 113264.

Islam, M. S., Sujan, M. S. H., Tasnim, R., Ferdous, M. Z., Masud, J. H. B., Kundu, S., . . . and Griffiths, M. D. (2020). "Problematic internet use among young and adult population in Bangladesh: Correlates with lifestyle and online activities during the COVID-19 pandemic". *Addictive Behaviors Reports*, 12, 100311.

Newby, J. M., O'Moore, K., Tang, S., Christensen, H., and Faasse, K. (2020). "Acute mental health responses during the COVID-19 pandemic in Australia". *PLoS One*, 15(7), e0236562.

Panno, A., Carbone, G. A., Massullo, C., Farina, B., and Imperatori, C. (2020). "COVID-19 Related Distress Is Associated With Alcohol Problems, Social Media and Food

Addiction Symptoms: Insights From the Italian Experience During the Lockdown". *Frontiers in Psychiatry, 11*, 1314.

Rolland, B., Haesebaert, F., Zante, E., Benyamina, A., Haesebaert, J., and Franck, N. (2020). "Global changes and factors of increase in caloric/salty food intake, screen use, and substance use during the early COVID-19 containment phase in the general population in France: survey study". *JMIR public health and surveillance, 6*(3), e19630.

Ryu, H., Lee, J. Y., Choi, A., Chung, S. J., Park, M., Bhang, S. Y., . . . and Choi, J. S. (2019). Application of diagnostic interview for internet addiction (DIA) in clinical practice for Korean adolescents. *Journal of clinical medicine, 8*(2), 202.

Servidio, R., Bartolo, M. G., Palermiti, A. L., and Costabile, A. (2021). "Fear of COVID-19, depression, anxiety, and their association with Internet addiction disorder in a sample of Italian students". *Journal of Affective Disorders Reports, 4*, 100097.

Sidor, A., and Rzymski, P. (2020). "Dietary Choices and Habits during COVID-19 Lockdown: Experience from Poland". Nutrients, 12(6).

Siste, K., Hanafi, E., Lee Thung Sen, H. C., Adrian, L. P. S., Limawan, A. P., Murtani, B. J., and Suwartono, C. (2020). "The Impact of Physical Distancing and Associated Factors Towards Internet Addiction Among Adults in Indonesia During COVID-19 Pandemic: A Nationwide Web-Based Study". *Frontiers in Psychiatry*, 11.

Stanton, R., To, Q. G., Khalesi, S., Williams, S. L., Alley, S. J., Thwaite, T. L. Vandelanotte, C. (2020). "Depression, anxiety and stress during COVID-19: associations with changes in physical activity, sleep, tobacco and alcohol use in Australian adults". *International journal of environmental research and public health, 17*(11), 4065.

Suffoletto, B., Ram, N., and Chung, T. (2020). "In-person contacts and their relationship with alcohol consumption among young adults with hazardous drinking during a pandemic". *Journal of Adolescent Health, 67*(5), 671-676.

Sun, Y., Li, Y., Bao, Y., Meng, S., Sun, Y., Schumann, G., . . . and Shi, J. (2020). Brief report: increased addictive internet and substance use behavior during the COVID 19 pandemic in China. *The American Journal on Addictions, 29*(4), 268-270.

Vanderbruggen, N., Matthys, F., Van Laere, S., Zeeuws, D., Santermans, L., Van den Ameele, S., and Crunelle, C. L. (2020). "Self-reported alcohol, tobacco, and Cannabis use during COVID-19 lockdown measures: results from a web-based survey". *European Addiction Research, 26*(6), 309-315.

Wong, H. Y., Mo, H. Y., Potenza, M. N., Chan, M. N. M., Lau, W. M., Chui, T. K., and Lin, C. Y. (2020). “Relationships between severity of internet gaming disorder, severity of problematic social media use, sleep quality and psychological distress”. *International journal of environmental research and public health, 17*(6), 1879.

Xu, S., Park, M., Kang, U. G., Choi, J. S., and Koo, J.W. (2021) "Problematic Use of Alcohol and Online Gaming as Coping Strategies during the COVID-19 Pandemic: A Mini Review". Front Psychiatry (in press).

Zhang, Y., Wang, J., Zhao, J., Tanimoto, T., Ozaki, A., Crump, A., . . . and Yu, J. (2020). Association between quarantined living circumstances and perceived stress in Wuhan City during the COVID-19 outbreak: a rapid, *exploratory cross-sectional study. Exploratory Cross-Sectional Study (3/16/2020)*.

<웹사이트 홈페이지(인용순)>

중독 포럼 (2020).『코로나19 전후 음주, 온라인게임, 스마트폰, 도박, 음란물 등 중독성 행동변화 긴급 실태조사』.
원문: http://www.addictionfr.org/2020/bbs/board.php?bo_table=sub06_1&wr_id=33&page=1.
(최종 접속일: 2021.03.30.)

보건복지부-한국트라우마스트레스학회(2021).『2020년 국민 정신건강실태조사』, 보건복지부.
원문: http://kstss.kr/?p=2065.(최종 접속일: 2021.03.30)

한국콘텐츠진흥원 (2020).『2020 게임이용자 실태조사”.
원문: https://www.kocca.kr/cop/bbs/view/B0000147/1842858.do?menuNo=201825.
(최종 접속일: 2021.03.30)

Nanos Research. Canadian Centre on Substance and Addiction. (2020).
원문: https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2020-06/CCSA-NANOS-Increased-Alcohol-Consumption-During-COVID-19-Report-2020-en_0.pdf.(최종 접속일: 2020.06.14)

제3장
포스트 코로나 시대의 비대면 사회를 대비하는 뇌과학

이승환

인제대학교 일산백병원 정신건강의학과 교수 /
lshpss@paik.ac.kr

권지선

인제대학교 임상감정인지기능연구소 연구원 /
seon344077@gmail.com

목차 및 구성

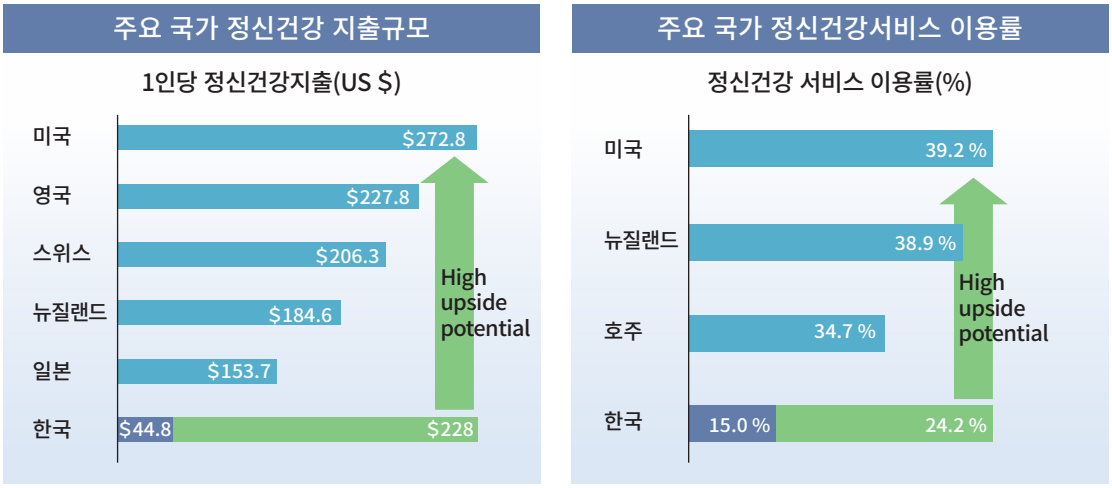
1. 코로나 시대의 정신 건강
2. 뇌파 인공지능 기술의 중요성
3. 뇌파 기술과 사물 인터넷(IoT)의 접목
4. 맺으며

1 코로나 시대의 정신 건강

국내에서 우울증, 치매, 자살 등 정신질환 관련 사회적 이슈는 급증하고 있으며 그로 인한 사회적 비용 역시 늘고 있다. 한국은 OECD 회원국 중 가장 높은 자살률을 기록하고 있고, 국내 기분장애 환자(우울장애와 양극성 장애 포함)는 75만명에 이른다(보건복지부, 2016a). 우울증으로 인해 10조 이상의 사회경제적 비용이 들어가는 것은 물론이다(이선미, 백종환, 윤영덕, 김재윤, 2013). 치매 환자 역시 매년 증가하는 추세이다. 2015년 기준 전국의 치매 환자는 65만명 정도지만, 20년마다 환자 수가 2배씩 증가하여 2050년경에는 약 271만명으로 늘어날 것으로 전망하고 있다. 그로 인한 사회경제적 비용은 2050년 43조(GDP의 1.5%)에 달할 것으로 추정된다(보건복지부, 2016b). 더하여 출생률 저하로 산모수가 감소했음에도 산후우울증 고위험군 산모는 2.7배 이상 증가했으며(박정렬, 2018), 교육부 조사 결과 10대에서도 자살 위험군 학생이 2017년 대비 2018년에 22.1% 증가한 것으로 나타났다(김수연, 강동웅, 2019). 이와 같이 매년 정신질환 환자는 증가하고 있으며 COVID-19로 인해 이러한 사회현상은 더욱 악화되고 있다.

한국은 정신건강 관련 사회 문제가 심각함에도 불구하고 이를 터부시하는 사회 분위기로 인해 다른 주요 국가에 비해 정신건강 지출 규모 및 정신건강 서비스 이용률이 현저히 낮은 편이다.

그림 3-1 주요 국가의 정신건강 지출 규모 및 정신건강서비스 이용률



출처: World Health Organization (2014).

그림 3-1에서 볼 수 있듯 미국에서 1인당 정신건강 지출 비용은 272달러, 영국은 227달러 가량이지만 한국의 1인당 정신건강 지출 비용은 44달러에 불과하다. 이와 같은 경향성은

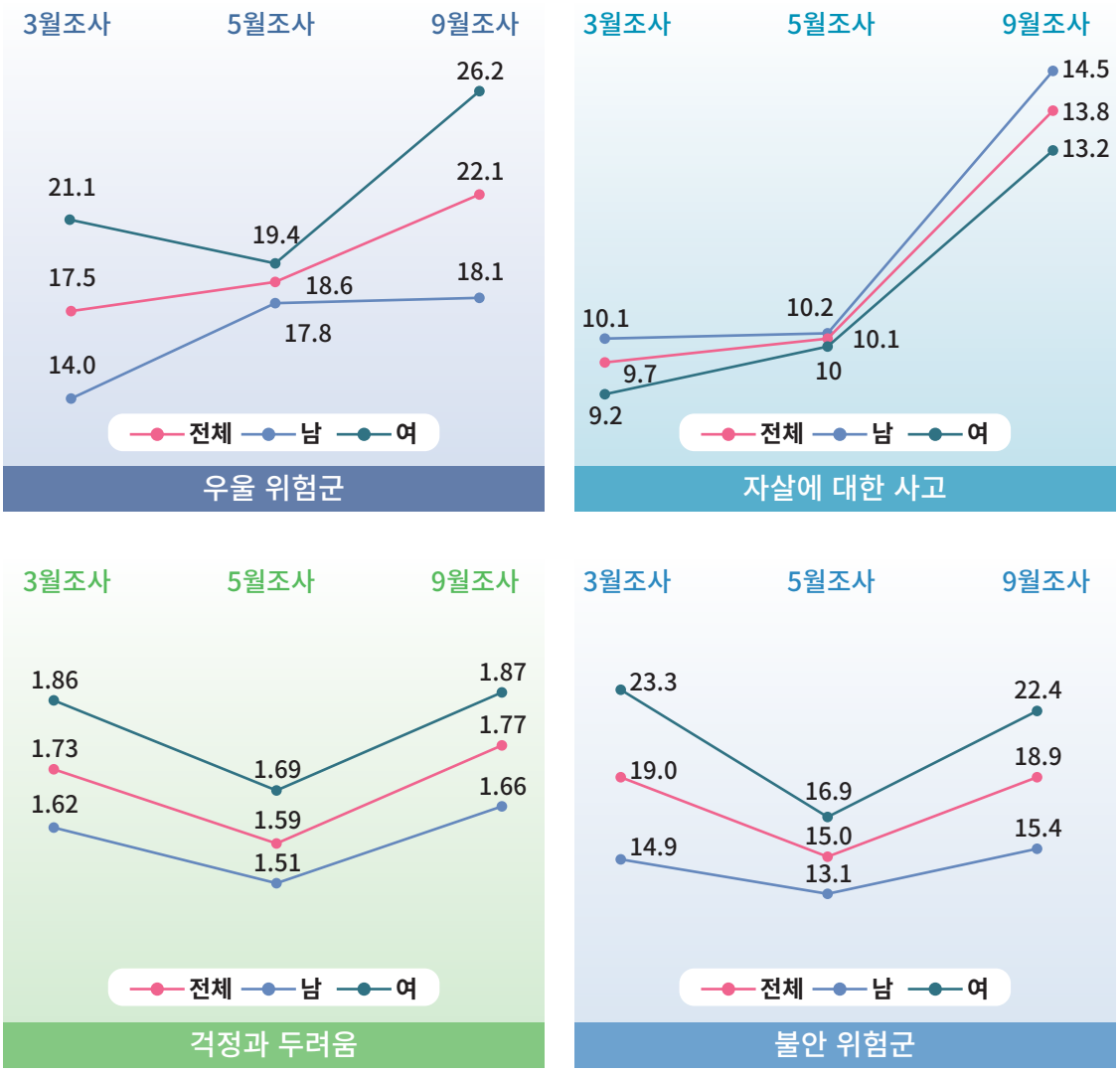
정신건강 서비스를 이용하는 비율에서도 확인할 수 있다. 미국의 경우 정신건강 서비스를 이용하는 비율은 39.2% 정도이지만, 한국은 15%에 불과하다. 우울증을 예로 들어 설명한다면, 미국에선 우울증 환자 100명 가운데 39명이 치료를 받는데 국내 우울증 환자는 100명 가운데 15명만이 병원 등의 전문적인 치료 환경에 접근하는 것으로 이해할 수 있다(World Health Organization, 2014).

정신질환 환자가 증가하고 있음에도 개인의 정신 건강에 많은 관심을 기울이지 않는 사회 환경에서 디지털 헬스케어 시장은 하나의 해결책이 될 수 있다. 실제로 디지털 헬스케어 시장은 국내외를 막론하고 그 파이를 키워가고 있다. 글로벌 디지털 헬스케어 시장은 2018년 1,420억 달러에서 2020년 2,060억 달러까지 매년 그 크기가 증가하는 추세를 보이고 국내 디지털 헬스케어 시장 역시 2013년 2.6조원에서 2020년 14조원에 이르기까지 그 규모가 커지고 있다(과학기술정보통신부, 2020).

정신질환과 관련해서 디지털 헬스케어 시장은 특히 주목할 만하다. 일반적인 의학적 진단과 정신질환 진단은 그 방법과 절차에서 전혀 다른 양상을 보인다. 혈액 검사나 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging: MRI) 촬영 같은 영상 결과를 통해 진단하는 것이 전자라면, 현재의 정신질환 진단은 심리 검사와 정신과 전문의의 면담 등을 통해 이루어지기 때문이다. 따라서 지금과 같은 디지털 시대에, 특히나 COVID-19로 인해 비대면 접촉이 익숙해진 상황에서 정신질환 진단을 어떻게 비대면진단으로 발전시켜 나갈 수 있을지 생각하고 고민해 볼 필요가 있다.

코로나 사태 이후 대한민국 국민의 정신건강은 날이 갈수록 악화되고 있다. COVID-19의 영향으로 정신적 우울로 고통받는 사람은 5.8배 증가했다는 보고도 있다(윤희일, 2021). 한국 트라우마 스트레스 학회에서 조사한 결과 역시 정신건강의 악화를 보여주고 있다. 그림 3-2에서 살펴볼 수 있듯, 국민들의 걱정과 두려움, 불안 정도는 2020년 3월에 코로나 발생의 여파로 높아졌다. 5월에는 다소 안정기를 맞이해 3월에 비해 다소 그 수치가 내려갔지만, 9월에 이르러서는 다시 코로나 발생 초창기였던 3월만큼 걱정과 불안 수치가 높아졌다. 한편 우울과 자살에 대한 사고는 큰 하락 없이 3월에서 5월, 그리고 9월에 이르기까지 꾸준히 높아지는 추세를 보였으며 특히 자살에 대한 생각이 큰 폭으로 증가했다(한국트라우마스트레스학회, 2020). 이는 정신건강에 있어 우울한 감정인 코로나 블루를 넘어 분노에 가까운 코로나 레드, 절망감을 느끼는 코로나 블랙에 이르기까지 코로나가 미치는 심각성이 커지고 있음을 시사한다.

그림 3-2 2020년 3분기 국민정신건강실태 조사



출처: 보건복지부-한국트라우마스트레스학회 (2021).

코로나 19로 인한 정서적 고통에 특히 취약한 집단도 존재한다. 먼저 학생들의 경우 발달 관계에서 또래와 상호작용이 활발하게 이루어져야 하지만 코로나 사태로 인해 대면 접촉이 불가능해지면서 우울감과 자살충동이 늘어나고 있다. 노인 집단 역시 코로나 바이러스의 치명률이 높아 감염에 대한 불안감이 크고, 요양 시설에서 보호자 면회 등이 제한되며 가족들과 접촉하지 못해 우울감을 호소하고 있다. 장애인, 실직자, 자녀를 둔 부모 등 모두 코로나로 사회생활에 문제를 겪으며 여러 정서적 문제를 보고하고 있다. 코로나가 사회 구성원들의 정신건강에 영향을 미치고 있는 것이다.

2 뇌파 인공지능 기술의 중요성

포스트 코로나 시대 비대면 사회를 대비하여 뇌파 인공지능 기술을 기반으로 주요 우울증 및 치매를 진단하는 알고리즘, 뇌파 및 심박 변이도 분석을 통해 정신 건강과 뇌 기능을 평가하는 서비스 등 뇌파 기반 정서 및 인지 예측 연구가 활발히 진행 중이다. 스트레스는 전두엽의 조절 능력을 손상시키고 자율신경계 장애, 스트레스 호르몬 장애를 일으키는 등 뇌와 자율신경계를 변화시킨다. 불안장애, 우울증, 중독장애 등 정신질환 역시 이러한 변화와 무관하지 않다. 따라서 스트레스, 그리고 정신질환과 밀접한 뇌의 전기적 신호(뇌전도, Electroencephalography: EEG), 심박 변이도(Heart rate variability: HRV)등의 변화를 측정하는 것은 정신건강의 한 지표가 될 수 있다.

뇌파를 통해 정신건강을 평가한다는 것에 다소 의구심을 표현하는 사람도 있으나, 뇌파 측정은 생물학적인 방법을 통해 정신적인 문제를 평가하는 근거 기반 방식이다. 뇌의 신경 구조는 뉴런으로 되어 있으며, 이와 같은 뉴런의 활동을 두피에서 측정하는 것이 뇌파이다. 이제까지 뇌파는 경련성 질환, 간성 혼수, 치료적 반응을 측정하는데 널리 사용해 왔으나 최근 공학 기술의 발전을 통해 정신적 평가와 진단에 뇌파를 활용하는 방식 또한 활발히 논의되고 있다. 뇌파를 측정하는 기기의 종류는 전문가용인 64채널 기기 혹은 보급형인 8채널-24채널 기기에서부터 미래 개발될 것으로 기대되는 소형 EEG 패치까지 여러 가지가 있다.

그림 3-3 다양한 뇌파 측정 기기

기기의 종류에 따라 활용 가능한 범위는 다소 차이가 있는데, 뇌파로 병명을 진단하는 정도는 전문가용인 64채널에서 가능하다. 8채널 뇌파 측정기는 진단까지는 어려우나 환자의 증상적 심각성을 평가하는 데 사용할 수 있다. 향후 소형 EEG 패치가 개발될 경우 이를 활용해 환자들이 병원에 직접 방문하지 않더라도 비대면으로 정신건강 상태를 모니터링하고 평가할 수 있는 시대가 올 것으로 기대해볼 수 있다.

뇌파를 측정하는 방식은 다음과 같다. 우선 뇌파를 안정 상태에서 5분 정도 측정하고 잡파를 제거한다. 이러한 뇌파를 2-5초 간격으로 절단(epoching)하고 바이오 마커를 추출하여 이를 평균화(averaging)한다. 뇌파 측정의 한 가지 방식은 두피 수준에서 그 활성도를 측정하는 것이며 다른 하나는 신호원 수준에서의 측정으로 뇌 안쪽의 각 영역에서 주파수의 활성도를 측정하는 것이다. 또한, 그래프 이론(Graph-theory)을 이용한 네트워크 분석 역시 한 가지 방식이 될 수 있다. 최근 유행하고 있는 그래프 이론 방식의 분석은 작은 세상 네트워크 분석(small-world network theory)이라고도 하며, 신호원 간의 네트워크를 분석한다. 질병마다 네트워크의 특성에는 차이가 있기 때문에 이와 같은 네트워크 지표를 이용하면 정상인과 조현병, 우울증, 그리고 외상 후 스트레스 장애군과 같은 집단을 구별할 수 있을 것으로 기대한다. 실제로, 질환군 별로 상이한 뇌파 특성을 정량화하여 기계 학습 알고리즘을 통해 분류하는 것이 가능하다는 사실은 이미 여러 연구 결과에서도 입증된 바 있다.

본 연구소에서 개발 중인 뇌파 분석기술 네 가지는 다음과 같다. 첫 번째는 신호원 수준에서 뇌파를 분석하는 것이다. 기존의 뇌파 분석기술은 뇌파를 감지하는 두뇌 표면의 신호를 기반으로 한다. 그러나 본 연구소에서는 뇌파 신호를 생성하는 신호원 수준에서 분석이 가능하며 뇌의 부위별 활성도를 파악할 수 있다. 두 번째는 기능적 뇌 지도 작성 기술이다. 이는 추출된 뇌파 지표를 이용해 좌표 간의 연결성을 분석하는 것으로 뇌 영역 간의 기능적 상호관계를 파악할 수 있다. 뇌의 기능적 좌표를 이용한 지도 작성 기술은 뇌의 부위별 병리를 파악하고 이해하도록 도울 수 있다. 세 번째는 머신러닝 알고리즘을 기반으로 한 정신질환 진단 기술이다. 머신 러닝을 기반으로 한 정신질환 진단 분류 기술은 환자와 정상인 데이터를 알고리즘에 대입함으로써 정신질환 진단을 보조한다. 주요 우울증 분야에서는 이미 94% 이상의 분류 정확도를 보여주었으며, 향후 외상 후 스트레스 장애, 치매, 조현병 등으로 그 분야를 확장할 수 있다. 네 번째는 뇌파를 기반으로 바이오 마커를 추출하는 기술이 있다. 뇌 내부의 노드(node)간 연결성을 측정하는 것으로 환자에게서 정상인과 다른 연결성을 보이는 신호를 발견하는 것이다. 실제 우울증 치료 전과 후 뇌파를 측정했을 때 해당 부분의 값은 개선을 보였으며, 추후 제약사 및 뇌 관련 치료회사에서 증상의 개선을 정량화하는 지표로 사용할 수 있다는 장점이 있다.

그림 3-4 뇌파 분석 기술

신호원 수준 뇌파 분석 기술	기능적 뇌 지도 작성 기술	머신러닝 알고리즘 정신질환 진단 기술	뇌파 바이오마커 개발 기술
• 기존 뇌파 분석기술은 뇌파를 감지하는 표면(sens or level)의 데이터를 기반으로 분석 • 본 회사의 연구 기술은 뇌파 신호를 생성하는 신호원 수준(source level)의 분석이 가능함 • 뇌의 부위별 활성도를 파악할 수 있음	• 추출된 뇌파 지표를 이용한 좌표 간의 연결성 분석 : 뇌 영역간의 기능적 상호 관계 파악 • 뇌의 기능적 좌표를 이용한 지도 작성 기술 : 뇌의 부위별 병리를 병리적으로 이해함 • 정신질환별 뇌 지도 작성으로 병리파악에 도움	• 인공지능(AI)기반 정신질환 진단분류기술 개발 • 환자와 정상인 데이터를 머신러닝 알고리즘에 대입 • 주요 우울증 분야에서 94% 이상의 정확도를 나타냄 • 향후 외상 후 스트레스 장애, 치매, 조현병 등으로 확대할 예정	• 뇌 내부의 노드(node)간 연결성 측정 • 환자에게서 정상인과 다른 연결성을 보이는 신호발견 • 우울증 치료 후 해당 부분의 값이 개선되는 형태를 보임 • 제약사 및 뇌 관련 치료회사 등에서 관련 지표로 사용될 수 있음

머신러닝 기법을 이용한 연구 결과는 뇌파로 정신질환을 진단하는 것에 긍정적인 전망을 주고 있다. 현재 기술 발전은 초기적 단계이기는 하나 매우 성공적으로 주요 우울증, 외상 후 스트레스 장애, 조현병에 대한 진단 알고리즘을 작동시킬 수 있었다[1]. 진단 성공률은 정신질환의 종류에 따라 다소 차이는 있으나 80%에서 95%에 이르는 정확성을 보이는 것으로 나타났다. 더욱이 뇌파를 이용한 정신질환 진단 기술은 향후 치매, 조울증, 공황장애 등 다양한 정신질환으로 확장될 수 있다는 점에서 그 가능성이 무궁무진하다.

3 뇌파 기술과 사물 인터넷(IoT)의 접목

국내 정신질환 진단 방법 및 기술은 현재 미국의 정신질환 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)을 기준으로 한 전문의의 주관적 판단이 주가 되고 있다. 뇌파 기술을 이용한 진단은 이를 보조하여 전문의들의 부담을 경감시킬 수 있다는 장점이 있다. 한편 뇌 기능 및 구조 측정 기기인 MRI는 진단용은 아니며, 고가의 장비로 큰 병원에서만 설치되어 있어 평가 비용이 높은 편이다. 이를 보완하기 위해 새롭게 개발된 뇌파진단 알고리즘은 생체 지표를 이용하며, 축적된 진단 데이터를 기반으로 하며, 특허와 논문으로 그 성능을 입증하고 있다. 또한, 뇌파는 다른 영상 장비보다 합리적인 가격으로 평가가 가능하며, 정보통신기술(ICT), 사물 인터넷 기술(Internet of Things: IoT)과 손쉽게 접목 가능한 장점이 있다. 이러한 생체신호 의료기기의 시장 진입과 해외 진출을 위해 행정적, 법률적 규제 완화가 절실히 요구된다.

1) 우울증에 대해서는 Shim et al., 2018; 외상 후 스트레스 장애는 Kim et al., 2020; 조현병은 Kim et al., 2020을 참조하기 바람

뇌파 인공지능 기술의 진단 시나리오는 다음과 같다. 잠재적 환자들은 먼저 앱이나 웹과 같은 비대면 통신 수단을 통해 서비스를 예약한다. 이후 시장에서 구입한 뇌파 장비 혹은 통신으로 배송된 렌탈 뇌파 장비를 이용하여 앱에 제시된 측정 방법에 따라 스스로 편안한 상태에서 뇌파를 측정하게 된다. 뇌파 검사를 하는데 소요되는 시간은 약 30분(측정 시간 5분)으로, 머리를 감을 필요가 없고 혼자 착용할 수 있는 장점을 지니고 있는 웨어러블(wearable) 건식 기기를 이용한다. 검사 결과는 다년간의 연구 기술을 바탕으로 신뢰도가 높은 지표를 이용해 분석되며, 원격으로 온라인상에서 분석을 시행한다. 최종 진단적 결과물 역시 앱이나 웹을 통해 잠재적 환자에게 전달함으로써 일련의 과정은 모두 비대면으로 진행한다. 측정 지표에 따른 결과를 해석하고 개인별 맞춤 개선 방안 역시 연계할 수 있음은 물론이다. 특히 한국은 IT 강국으로 이와 같은 기술을 실제 현장에서 활용하기에 적합하다. 대규모의 잠재적 환자를 대상으로 뇌파를 측정하고, 이를 인공지능을 통해 분석하며, 이러한 진단 결과 역시 온라인에서 환자에게 피드백하고 모니터링할 수 있는 환경을 조성할 수 있기 때문이다. 이와 같은 온라인 서비스는 특히 병원에 접근하기 힘든 노인들, 재외 국민, 오지에 거주하는 국민, 그리고 청소년이나 소방관, 군인 등의 집단에게 더욱 편리한 수단이 될 수 있다.

4 맺으며

앞으로는 이와 같은 초기적 진단 기술을 원격 의료(Telemedicine), 인공지능(AI) 진단 등으로 더욱 발전시켜 나가는 것이 디지털 시대의 기술 개발 목표가 될 것이다. 궁극적으로는 스마트 시티, 스마트 정신 건강으로 흘러가는 추세에 합류하는 것이 포스트 코로나 시대에서 비대면 사회를 대비하는 뇌과학의 역할일 것이다.

참고문헌

과학기술정보통신부 (2020). 『과학기술&ICT 정책 기술 동향』, 168, 1-13.
원문: https://now.k2base.re.kr/portal/pblictn/poliTrendPblictn/view.do?poliPblictnId=ANAL_000000000000589&menuNo=200030&pageIndex=2

김수연, 강동웅 (2019. 10. 01). "자살위험 학생 2만명" 정신건강 관리 비상등", 동아닷컴.
원문: https://www.donga.com/news/Society/article/all/20191001/97665770/1

박정렬 (2018. 09. 28). "고위험 산후우울증 2년 간 2.6배 증가 상담 의뢰는 오히려 줄어", 중앙일보 헬스미디어.
원문: https://jhealthmedia.joins.com/article/article_view.asp?pno=19556

보건복지부 (2016a). 『2016년 전국 치매역학 조사』, (11-1352000-002053-01).
원문: https://www.nid.or.kr/info/dataroom_view.aspx?bid=182

보건복지부-한국트라우마스트레스학회 (2020). 『2020년 9월 국민 정신건강실태조사』, 보건복지부.
원문: http://kstss.kr/?p=1873

윤희일 (2021. 2. 23). "'정신적 우울'로 고통받는 사람 5.8배 증가...코로나19 영향". 경향신문.
원문: http://news.khan.co.kr/kh_news/khan_art_view.html?art_id=202102231012011

이선미, 백종환, 윤영덕, 김재윤 (2013). "정신건강문제의 사회경제적 영향 분석 및 관리방안 연구-우울증을 중심으로". 연구보고서 2013-0267, 국민건강보험공단 건강보험정책연구원.

Kim, Y. W., Kim, S., Shim, M., Jin, M. J., Jeon, H., Lee, S. H., and Im, C. H. (2020). "Riemannian classifier enhances the accuracy of machine-learning-based diagnosis of PTSD using resting EEG", Progress in *Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 102, 109960.

Kim, J. Y., Lee, H. S., and Lee, S. H. (2020). "EEG Source Network for the Diagnosis of Schizophrenia and the Identification of Subtypes Based on Symptom Severity A Machine Learning Approach", *Journal of Clinical Medicine, 9*(12): 3934.

Shim, M., Im, C. H., Kim, Y. W., and Lee, S. H. (2018). Altered cortical functional network in major depressive disorder: A resting-state electroencephalogram study. NeuroImage: Clinical, 19, 1000-1007.

World Health Organization (2014). *Mental Health Atlas.*
(Accesed: https://www.who.int/mental_health/evidence/atlas/mental_health_atlas_2014/en/)

제4장
사후 뇌 조직과 동물모델을 활용한 정서질환 연구

강효정

중앙대학교 생명과학과 교수 / hyokang@cau.ac.kr

한기훈

고려대학교 의과대학 교수 / neurohan@korea.ac.kr

목차 및 구성

1. 개요
2. 인간 뇌 대상 연구
3. 정서질환 동물모델 연구
4. 한계점 및 전망
5. 결론

제4장 사후 뇌 조직과 동물모델을 활용한 정서질환 연구

요약

최근의 전 세계적 코로나 팬데믹 상황은 바이러스 감염 자체에 의한 위험성뿐 아니라, 코로나 장기화로 일상생활에 큰 변화가 생기면서 그로 인한'코로나 블루(우울), 레드(분노), 블랙(절망)'이라는 신조어가 등장할 만큼 정서적으로도 막대한 영향을 미치고 있다. 특히 OECD 회원국 중 자살률 1위인 우리나라는 세계 어느 나라보다 이러한 상황에 매우 취약한 조건이다. 그럼에도 우울증 및 양극성 장애(또는 조울증)와 같은 정서질환에 대한 효과적인 진단 및 치료법 개발은 매우 더딘 실정이고, 하루빨리 과학적이고 체계적인 연구가 절실함을 반증한다. 이러한 상황에서 사후 뇌 조직 및 동물모델을 활용한 연구는 임상과 기초연구 사이의 간극을 좁히고, 분자-세포-신경망 수준의 체계적 기전 발굴을 가능토록 하는 연구방법으로 주목받고 있다. 사후 뇌 조직 연구에서는 정상인과 환자의 다양한 뇌 영역에 대한 유전자 발현 패턴을 오믹스(omics; 현대 생명과학에서 많은 분자나 세포 등의 집합체 전부를 연구하는 유전체학, 전사체학 등의 15여 개의 학문) 수준으로 분석하고 이를 통해 정서질환에 관여하는 임상적인 핵심 유전자 모듈(gene module)을 발굴한다. 동물모델 연구에서는 다양한 행동 및 약물 반응성 분석을 통해 유용성을 평가하고 분자, 시냅스(synapse) 및 신경망 수준에서 변화를 발굴 및 검증한다. 사후 뇌 조직과 동물모델 연구는 각각 장점과 더불어 나름의 한계를 갖고 있다. 따라서 최근 다른 뇌 질환 분야에 시도되기 시작한 인간 줄기세포 기술과 뇌 오가노이드(Brain Organoids) 기술의 정서질환 연구 활용, 그리고 이를 사후 뇌 조직과 동물모델 연구 결과와 통합 분석하는 시도 등이 앞으로 고려될 수 있다. 궁극적으로는 임상과 기초연구 사이의 선순환적·양방향적 연구 체계화가 정서질환 극복을 위한 중요 과제이며, 이 과정에서 사후 뇌 조직과 동물모델 연구는 앞으로 핵심 요소로 활용될 것이다.

1 개요

가. 논의 배경

최근의 코로나 팬데믹은 우리의 일상을 그 이전과 전혀 다른 상황으로 바꾸었다. 이는 겉으로 나타나는 생활양식의 변화뿐 아니라 그에 따른 불안·우울·좌절 등의 정서적 변화를 동반한다. '코로나 블루, 레드, 블랙'으로 불리는 정서적 변화는 OECD 회원국 중 자살률 1위인 우리나라가 바이러스 감염에 대한 주의와 더불어 특히 주목해야 하는 현상이다. 우울증이나 양극성장애 같은 정서질환은 코로나 팬데믹 이전부터 사회경제적으로 막대한 손실과 부담을 주었으며, 포스트 코로나 시대에는 그 폭발적 증가가 예상된다. 그럼에도 정서질환에 대한 효과적인 진단 및 치료법 개발은 매우 더딘 상황이고 이는 과학적이고 체계적인 연구가 절실히 필요함을 증명한다. 특히 임상과 기초연구 사이의 선순환적·양방향적 연구 체계화에 있어 사후 뇌 조직 및 동물모델을 활용한 정서질환 연구가 주목받고 있다. 본 장에서는 우울증을 중심으로 사후 뇌 조직 활용 연구의 방법 및 사례를 논한다. 또한, 양극성 장애를 중심으로 동물모델 유용성 평가 및 활용 연구 사례를 논하고 마지막으로 각 연구의 장단점 및 향후 발전 방향을 전망한다.

2 인간 뇌 대상 연구

가. 정서질환 연구의 특성

정서질환은 환자의 정신적, 육체적 건강의 위협뿐 아니라 개인의 삶을 심각하게 손상시키는 질병이다. 비교적 높은 유병률과 재발률을 가지고 있어서 사회적 부담이 매우 높은 질환이기도 하다. 대표적인 정서질환 중 하나인 우울증은 전 세계적으로 2억 6천 400만 명의 환자가 2020년 WHO 통계에서 보고되었고 이는 사회적 질병 부담에 대한 주요 원인으로 지적되고 있다. 코로나가 장기화되면서 우리나라뿐만 아니라 전 세계적으로도 우울증 환자의 급증이 예견되고 있다. 하루속히 질환에 대한 치료전략을 수립하는 것이 시급한 실정이지만, 우울증과 같은 정서질환은 다양한 원인과 증상의 이질성으로 인하여 질환에 대한 기저 메커니즘이 아직까지 제한적으로 밝혀져 있다.

정서질환 자체의 복잡성 이외에도 병태생리학(Pathophysiology)적 연구에 어려움이 큰 이유 중 하나는 인간의 복잡한 뇌 구조를 정확하게 모방할 수 있는 동물모델의 부재이다. 정서질환의 주요 증상은 인간 뇌 특이적인 고위뇌기능을 포함하는 정서적·인지적·행동적 반응에 기반을 두고 있기 때문에 연구에 많이 사용되는 동물모델에서는 질병에 대한 이해가 제한적일 수밖에 없다. 따라서 질병의 올바른 이해를 위해서는 동물모델 연구와 함께 환자를 직접 관찰하는 것이 요구되었다.

정서질환 연구에 걸림돌이 되는 또 다른 문제는 인간 뇌 자체에 대한 이해의 부족이었다. 정서질환의 경우, 특정 뇌 영역의 기능이 손상되어 발생하는 뇌 질환과 달리, 여러 가지 뇌 기능에 관여하는 뇌 회로망의 부적절한 활성이 발생 원인이기 때문에 인간 뇌 구조 및 작동 원리에 대한 이해가 필수적이다. 최근 10여 년 동안 미국의 Brain Initiative, 유럽의 Human Brain Project 등 대규모 국제 컨소시엄 프로젝트를 통해 인간 뇌에 대한 이해가 혁신적으로 고도화되었다. 인간의 뇌는 공통적인 유전자 지도를 가지고 있는데, 2012년에 발표된 뇌 유전자 지도(뇌의 좌우 대뇌반구에 있는 900개 부위의 유전자 활동을 집대성)는 뇌의 유전적 결함이 어떻게 정서질환과 같은 복잡한 뇌 질환을 유발하고 영향을 미치는가를 알아내는데 매우 유용한 자원을 제공하였다.

이와 같이 인간 뇌 구조와 기능을 이해하는데 필요한 연구 인프라가 구축되면서, 정서질환 연구는 환자의 뇌를 직접 분석하는 접근을 통하여 동물모델 기반 연구의 한계를 극복하고, 임상적으로 유효한 바이오마커(bio-maker) 및 분자 메커니즘(molecular mechanism)을 규명하는 방향으로 확장되었다.

나. 사후 뇌 조직 연구

정서질환의 진단을 위해 오랫동안 환자의 병력과 임상적 증상이 근거로 사용되어 왔으나, 모호한 기준으로 정서질환에 대한 정확한 진단을 내리기 어려웠고 이로 인한 오진과 약물 오남용의 우려가 제기되어 왔다. 이에 보다 과학적이고 객관적인 진단 기술의 필요성이 대두되었고, 질병의 원인이 되는 분자유전학적 분석과 뇌의 구조 및 활성도 등을 측정할 수 있는 뇌 영상 분석을 중심으로 정서질환에 대한 연구가 진행되기 시작했다. 뇌 영상 연구는 환자의 뇌에서 변화된 혈류 및 대사 조절과 함께 특정 뇌 구조의 물리적 변형 혹은 활성의 변화 등을 규명하였다. 이로써 언어, 기억, 집중력 및 시각적 능력 등의 인지 기능을 담당하는 뇌신경망이 가시화되고 뇌 손상 후 일어나는 뇌신경망의 재조직화 등의 중요한 정보를 제공하였다. 하지만, 환자 뇌 조직에 대한 생체 검사를 할 수 없기 때문에 뇌 구조와 기능 손실의 기초가 되는 분자유전학적 결정 요인들에 대한 질문은 여전히 남아있었다. 이 문제를 해결하기 위하여 사후 뇌 조직을 활용한 유전자 분석 연구가 수행되었다.

1) 전사체 오믹스 연구

우울증과 같은 정서질환의 원인은 유전, 생물학적, 환경적인 요인이 복합적으로 상호작용하는 것으로 알려져 있으며 기타 다른 질환의 영향으로도 유발될 수 있다고 알려져 있다. 증상 또한 매우 복잡해서 우울한 기분, 즐거움의 상실, 식욕 및 체중의 변화, 집중 및 판단력 감퇴, 자살 시도 등의 여러 증상이 환자에 따라 다르게 나타난다. 이와 같이 복잡한 양상의 우울증 기저 메커니즘을 이해하기 위해서는 우울증 증상에 관여하는 유전자들을 포괄적으로 분석할 필요가 있다. 최근 수십 년 동안 우울증 환자의 사후 뇌 조직을 대상으로 마이크로어레이(microarray) 및 RNA 시퀀싱(RNA-Seq)과 같은 기술을 이용한 고효율 분석(high-throughput analysis)을 통하여 질병 발생과 관련된 유전체 전반에 대한 조사가 광범위하게 진행되어왔다.

인간 사후 뇌에 대한 전사체(transcriptome) 연구는 질병 상태와 관련된 인간 뇌의 분자생물학적 프로파일을 효과적으로 밝혀낼 수 있다. 유전자 대량분석을 기반한 고효율 분석 연구가 수행되기 이전의 생물학 연구는 주로 지식에 기반한 가설을 중심으로 질병이 생기는 현상을 밝히는 연구가 주를 이루었다. 이러한 가설 기반 과학(hypothesis-driven science)의 경우, 그와 관련된 유전자나 분자생물학적 메커니즘에 대한 이해는 가능하지만, 전체 시스템 안에서 그 메커니즘이 차지하는 중요성과 다른 생물학적 현상들과는 어떤 관계로 상호작용을 하는지에 대한 이해는 불가능하였다. 그러나 고효율 분석을 통해 얻은 빅데이터를 기반으로 하는 데이터 중심 과학(data-driven science)의 경우, 질병과 관련되어 이전에 알려지지 않은 새로운 병태생리학적 기전을 밝힐 수 있으며, 각각의 생물학적 현상들이 시스템 안에서 어떻게 상호작용을 하는지 예측할 수 있는 지식적 기반을 제공해 줄 수 있다.

2) 단일세포 수준 유전자 발현 분석

인간 사후 뇌 조직에 대한 전사체 연구는 정서질환의 병태생리학을 이해하는데 유용한 데이터를 제공하지만, 복잡한 뇌 구조와 세포마다 다른 이질성의 한계를 극복하는 것은 여전히 해결할 과제로 남아있었다. 뇌를 구성하는 주요 세포유형인 신경세포와 신경교세포(Glia)는 각각 여러 개의 하위유형으로 분류되며 다양한 세포 유형은 고유한 유전자 발현 패턴을 가지고 있다. 기존의 인간 사후 뇌 조직을 사용한 RNA 시퀀싱 방법은 특정 영역의 뇌 조직을 한 번에 용해하여 RNA를 추출하기 때문에 모든 세포 유형의 유전자 발현이 합쳐진 상태로 표현된다. 그 결과 세포 수가 적은 유형에 대한 세포의 변화는 종종 무시될 수 있고 시퀀싱에 사용된 조직의 세포 구성이 유전자 발현 프로파일에 영향을 주게 되어 질병에 의한 변화가 아닌 세포 구성의 차이로 인한 변화가 주요한 유전자 발현 차이로 해석되는 잘못된 결과를 초래할 수 있다. 이 문제를 해결하기 위하여 단일 세포 수준의 유전자 발현 분석이 수행되었다.

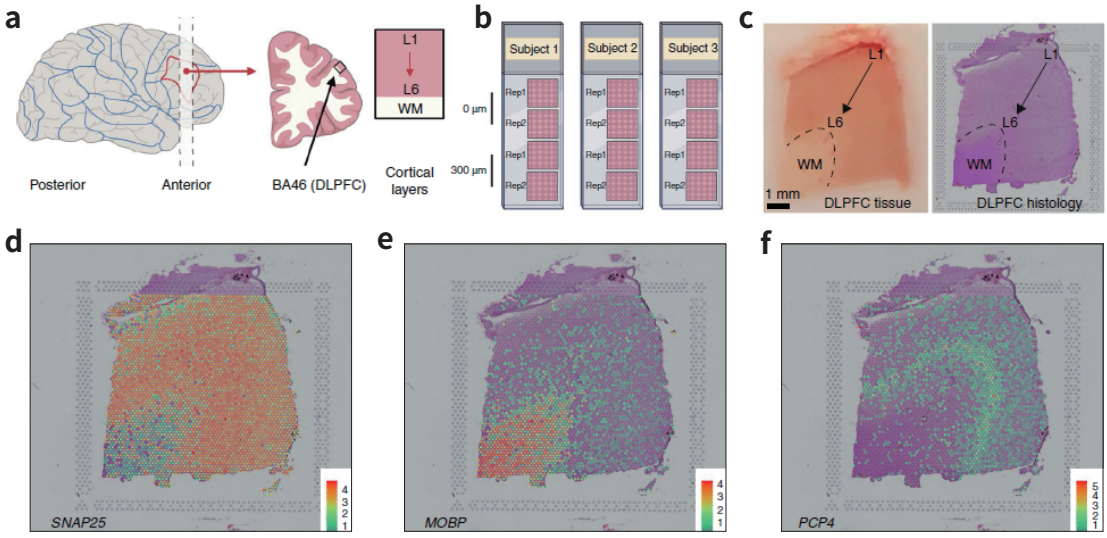
단일세포 RNA 시퀀싱(single cell RNA-seq; scRNA-seq)은 조직 안에서 세포 집단을 분류하여 특정 뇌 기능과 유전자 발현 패턴에 관여하는 세포 유형을 규명하고 희귀 세포 유형을 식별하는데 사용된다. 따라서 기존의 대량 RNA 시퀀싱(Bulk RNA-seq)에서는 규명할 수 없었던 세포 유형에 따른 새로운 수준의 유전자 발현 정보를 제공함으로써 유전자 발현과 질환의 관계를 보다 정확하게 분석할 수 있다. 그러나 사후 뇌 조직에 scRNA-seq 분석을 적용하는 데에는 한 가지 문제가 있다. 조직으로부터 단일 세포를 분리하는 여러 실험적인 과정에서 세포막의 손상 가능성이 커질 수 있다. 특히, 사후 뇌 조직의 경우, 유전자 발현 분석을 위해서 대부분 급속 동결한 상태로 보관하는데, scRNA-seq 분석을 위한 동결-해동 과정에서 세포막이 심각하게 파괴되어 단일세포의 온전한 RNA를 확보할 수 없다. 이러한 문제를 해결하기 위해 인간 사후 뇌 조직에서는 단일 핵 RNA 시퀀싱(single nuclei RNA-seq; snRNA-seq) 분석 방법이 사용된다. 이 방법은 세포질에 존재하는 RNA에 대한 정보는 얻을 수 없고, 핵에 있는 RNA만을 확인할 수 있다는 단점이 있긴 하지만, 동결된 상태의 사후 뇌 조직으로 단일 세포 수준의 대규모 유전자 발현을 분석하는 데는 가장 적합한 방법으로 제안된다. 최근 우울증 환자의 사후 뇌 조직을 사용하여 등측 전두엽 피질(dorsolateral prefrontal cortex)에서 snRNA-seq 분석 결과가 보고되었다. 약 80,000개의 핵을 분석한 결과 26개의 세포 유형 클러스터가 분류되었고 이 중 60%가 우울증 환자의 전두엽

에서 변화를 나타내었다. 우울증에 가장 많은 영향을 받은 세포 유형은 피질 심층 흥분성 뉴런(deep layer excitatory neurons)과 미성숙 희소돌기 아교세포(immature oligodendrocyte precursor cells)로 차별적으로 발현된 약 47%의 유전자들이 이들 세포 유형에 포함되었다.

3) 공간적인 유전자 발현 분석

인간 뇌의 공간적인 구조는 근본적으로 그 기능과 관련이 있다. 특히, 세포 수준에서 공간적 배열 구조와 기능의 관계는 대뇌피질의 계층 구조(layered structure)에서 분명히 드러내는데, 각각의 피질층은 독특한 세포로 구성되고 이들 세포는 서로 다른 유전자 발현 양상과 함께 형태적, 생리적으로 다른 연결 패턴을 보인다. 따라서 뇌의 변형된 기능과 관련된 유전자 발현 양상을 분석할 때 공간적 구조의 정보가 추가된다면 보다 깊은 이해가 가능할 것이다. 최근 10X Genomics(미국 생명공학 회사)에서 개발한 Visium 기술을 사용한 연구가 발표되었다. Visium 기술은 슬라이드 상태에서 cDNA를 합성하기 때문에 유전자 발현의 공간적 정보를 같이 얻을 수 있다. 또한, 온전한 구조를 유지하면서 유전자 발현을 측정하기 때문에 세포핵뿐 아니라 세포질의 유전자 발현 정보를 얻을 수 있어서 snRNA-seq의 단점을 극복할 수 있다. Visium을 활용한 공간적인 유전자 발현 정보와 알츠하이머 환자의 snRNA-seq 데이터를 결합하여 재분석한 결과, 알츠하이머 질병의 임상적 특징과 관련이 있는 흥분성 뉴런의 하위 세포 유형은 주로 upper layer(L2/L3)에 위치함을 알 수 있었다(그림 4-1).

그림 4-1 Visium을 활용한 대뇌 피질에서 공간적 유전자 발현 분석



주: a. 등축전전두엽 (DLPFC) 조직은 그림의 점선부분을 수직으로 자른 평면에서 획득함. 각각의 조직 블록은 대뇌 피질층과 백질에 걸쳐있음.
b. 세 명의 정상인의 뇌조직을 사용하여 총 12개의 샘플에 대하여 실험을 수행함.
c. 실험에 사용된 조직을 염색한 이미지를 보여줌.
d~f. 유전자 SANP25 (d), MOBP (e), PCP4 (f)의 발현 패턴을 보여줌(붉은색일수록 높은 발현값을 나타냄). 각 유전자 발현 패턴으로 백질-신경세포 사이의 경계 (SNAP25), 회백질-희소돌기신경교세포 (MOBP) 사이의 경계를 규명하고, PCP4 발현 패턴으로 피질층 (L5)을 확인함으로써 각 뇌조직 샘플에서 공간적 발현 양상을 설명함.

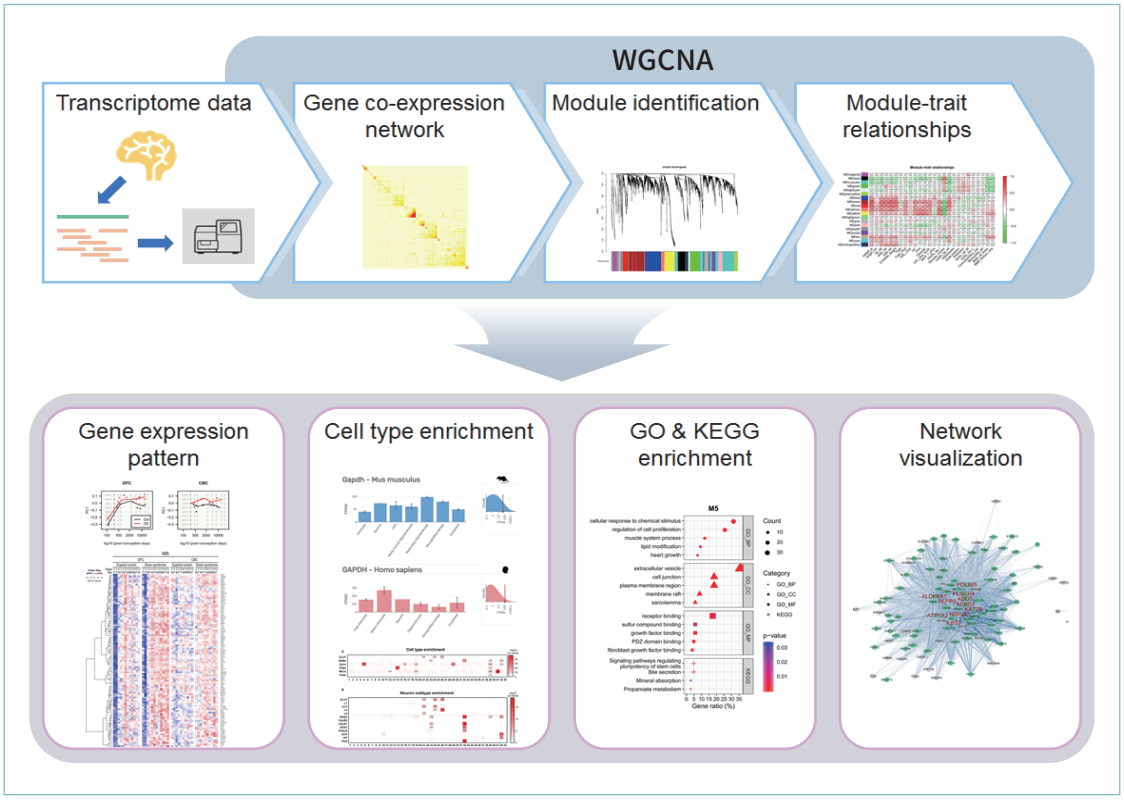
출처: Maynard et al. (2021).

4) 공발현 유전자 네트워크

정서질환에서 나타나는 정서적·인지적·행동적 표현형의 각 증상은 그와 관련된 유전자가 조절하는 뇌 기능의 이상으로 발생된다. 그러므로 하나의 생물학적 현상이 다이나믹한 유전자 발현에 의해 조절되는 경우, 공동 발현 유전자 그룹은 동일한 생물학적 맥락에서 시·공간적으로 공변하는 것으로 해석될 수 있다. 여기서 논의할 공발현 유전자 네트워크 분석(Weighted Gene Co-expression Network Analysis; WGCNA)은 단일 유전자가 아닌 여러 유전자의 발현량을 동시에 분석하여 유전자 간의 상호작용을 도출함으로써 질병의 전사적 차이를 규명하는 방법이다. 이 방법은 특히 다차원(multi-dimension)으로 구성된 빅데이터 분석에서 매우 유용하게 사용된다. 예를 들면, 정상인과 환자 두 그룹의 유전자 발현을 비교할 때, 비교하고자 하는 조건이 한가지면 질병의 유무에 따라 차별적으로 발현하는 유전자들을 구별하는 것으로 단순하게 진행될 수 있다. 그러나 여러 가지 조건으로 구별되는 다차원 구성일 경우에는 비교 분석이 매우 복잡해지는데 이럴 경우, 공발현 네트워크 분석을 사용하면 복잡한 데이터 안에서 의미 있는 생물학적인 정보들을 얻을 수 있다. 공발현 네트워크 분석은 분석 대상에 대한 사전지식 없이 유전자 발현 정보만을 사용해 밝혀지지 않은 복잡한 질병의 분자유전학적 메커니즘을 제시할 수 있다는 장점이 있다. 분석 과정을 살펴보면, 유전자 간의 가중치 토폴로지 중첩으로 공동발현 유전자 모듈을 구성하고 각 모듈의 유전자 발현 프로파일을 같은 발현 양상을 보이는 유전자들로 정규화시키는 고유(eigengene)값으로 나타내 모듈과 데이터 구성상의 비교 조건 또는 유전자 발현에 영향을 미칠 수 있는 다른 교란변수(confounding factor)의 연관성을 추정하는 데에 사용된다. 모듈이 구축된 후, 질병과 연관성이 있는 모듈에 대해서는 세포 유형, 유전자 온톨로지 (Gene Ontology; GO), 또는 Pathway enrichment analysis와 같은 추가 정보를 사용하여 모듈의 특성을 규명할 수 있다(그림 4-2).

이에 대하여 조금 더 자세히 설명하자면, WGCNA에 의해서 모듈을 규명한 후, 모듈을 구성하는 유전자들의 발현 패턴은 eigengene 값의 선형 그래프 혹은 heatmap으로 표시하여 분석에 사용된 샘플들 사이에서 나타나는 변화를 시각적으로 확인할 수 있다(그림 4-2. Gene expression pattern). 단일세포 RNA seq이 아닌 경우, 각 모듈에 속하는 유전자들이 뇌의 어떤 세포 유형에서 발현되는지는 기존에 구축된 데이터베이스를 활용하여 확인할 수 있다. 세포 유형 별로 특정 세포에서만 주로 발현되는 유전자들이 모듈에 얼마나 높은 비율로 존재하는지 enrichment analysis 방법으로 연관성을 표시할 수 있다(그림 4-2. Cell type enrichment). 또한 각 모듈에 속하는 유전자들이 어떤 생물학적 구조나 기능과 관련이 되는지 유전자 온톨로지 및 Pathway 분석을 통해 확인할 수 있으며(그림 4-2. GO & KEGG enrichment), 모듈 내의 유전자들 간의 공동발현 상관관계를 cytoscape를 활용하여 시각화할 수 있다(그림 4-2. Network visualization). 이와 같이 WGCNA는 복잡한 조건의 환자의 뇌 조직 샘플에서 다차원 수준(예; 환자의 나이, 뇌영역, 성별 등)에서 질병과 관련된 분자유전학적 메커니즘을 통합적으로 규명하는 단서를 제공할 수 있다.

그림 4-2 공발현 유전자 네트워크 분석 흐름도



3 정서질환과 동물모델 연구

정서질환은 크게 우울증과 양극성장애로 분류된다. 양극성장애는 보통 우울증 삽화(depressive episode)와 그와 정반대의 증상을 보이는 조증 삽화(manic episode)를 반복적으로 나타내는 것이 특징이나, 증상의 양상에 따라 양극성장애 I형과 양극성장애 II형으로 분류되기도 한다. American Psychiatric Association(2013)에 의하면 '양극성 및 관련 장애'에 양극성장애 I형, 양극성장애 II형과 함께 순환성장애(cyclothymic disorders)를 포함시키고 있다. 양극성장애 I형은 지나친 자신감, 평소보다 말이 많아짐, 주의산만 및 성급함, 수면에 대한 욕구 감소 등의 증상을 나타내는 조증 삽화가 특징이며 망상 및 환각 등이 동반되기도 한다. 양극성장애 II형은 우울증 삽화와 함께 증상이 약한 경조증 삽화(hypomanic episode)가 반복된다. 순환성장애는 최소 2년 정도의 우울증과 경조증 상태(우울증, 경조증 삽화 기준에 충족되지 않을 수준)의 반복을 의미한다. 국가와 지역에 따라 다르긴 하지만 이들 양극성장애의 생애 유병률은 대략 1-3% 정도로 추정된다.

우울증 및 양극성장애는 다른 정신질환과 마찬가지로 원인과 증상이 복잡하고 다양해 환자를 온전히 대변하는 동물모델(주로 렛트 또는 생쥐 모델)이 아직까지 존재하지 않는다. 특히 양극성장애의 경우, 자발적으로(즉, 외부의 특별한 자극이 없이) 조증과 우울증 증상을 반복적으로 나타내는 동물모델은 아직까지 보고되지 않았다. 따라서 대부분 조증과 관련된 특성을 보이는 동물모델이 양극성장애 연구에 사용되고 있다. 우울증 및 양극성장애 동물모델은 크게 세 가지 기준을 통해 유용성이 평가된다. 구성 타당성(construct validity)은 환자의 병인(etiology)과 관련해 환경, 약물, 유전자 등에 변화를 주는 방법으로 정서질환 동물모델이 제작되어 왔다. 표면 타당성(face validity)은 환자의 증상이 동물모델에서 유사하게 관찰됨을 의미하며, 행동 뿐 아니라 생화학적, 해부학적, 신경병리학적 특징 등을 아우른다. 예측 타당성(predictive validity)은 환자에 사용되는 치료법을 적용해 동물모델의 반응을 본다. 우울증은 항우울제에 대한 반응성, 양극성장애는 리튬(lithium) 및 발프로익산(valproic acid) 등의 약물에 대한 반응성을 평가한다. 현재까지 제작된 다양한 정서질환 동물모델은 위의 세 가지 기준에 비추어 각각의 장단점을 갖는다.

가. 정서질환 동물모델 제작 방법

환경, 약물, 유전자 등의 변화를 통해 구성 타당성을 어느 정도 만족시키는 정서질환 동물모델들이 제작되었다. 또한 이들 동물모델에 대한 다양한 분석을 통해 표면 타당성과 예측 타당성의 만족 여부가 확인되었다.

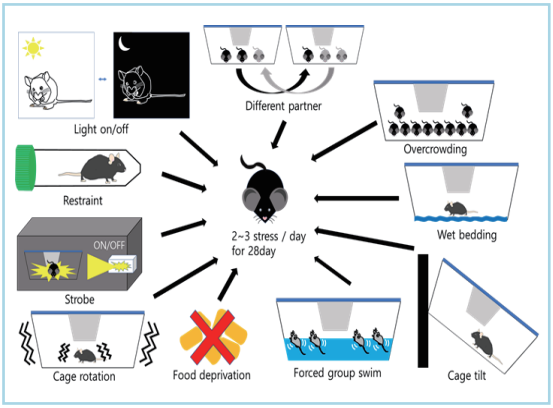
1) 스트레스 자극을 통한 우울증 동물모델 제작

우울증은 양극성장애에 비해 스트레스 등의 환경적 요인으로 발병하는 것이 크다. 따라서 다양한 종류의 스트레스 자극을 통해 우울증 동물모델이 제작되어왔다. 여러 가지 스트레스 모델 중, 우울증 연구에 주로 사용되는 모델은 만성 미예측 스트레스 (chronic unpredictable stress) 모델이다.

만성 미예측 스트레스 모델은 만성적이지만 예측과 해결이 불가능한 스트레스 요소에 의해 발생하는 임상적 우울증상을 모사한 동물모델이다 (그림 4-3). 하루에 2~3개 종류의 가벼운 스트레스를 4-5주에 걸쳐 가하여 만성적인 우울감을 유발하는 방법이다. 모델 개발을 위해 사용되는 스트레스의 종류로는 생쥐를 움직이지 못하게 하여 스트레스를 주는 구속 스트레스(restraint stress), 반짝이는 빛을 이용하여 스트레스를 주는 섬광 스트레스(strobe), 케이지를 흔들어 스트레스를 주는 케이지 회전 스트레스(cage rotation), 같은 케이지에 있지 않은 다른 생쥐를 만나게 하여 스트레스를 주는 다른 파트너 스트레스(different partner), 여러 마리를 동시에 물에 넣고 스트레스를 주는 강제 그룹 수영 스트레스(forced group swim), 케이지를 기울여 스트레스를 주는 케이지 기울이기 스트레스(tilted cage), 깔짚에 물을 적셔 스트레스를 주는 젖은 베딩 스트레스(wet bedding), 한 케이지에 많은 수의 생쥐를 같이 넣고 스트레스를 주는 과밀사육 스트레스(Overcrowding), 24시간 동안

사료를 제한하는 사료 제한 스트레스(Food deprivation), 명주기에 불을 끄거나 암주기에 불을 켜는 것이 스트레스 조건으로 불 켜기/끄기 스트레스(Light on/off)등이 있다. 이러한 스트레스들은 주요 우울 장애 환자의 주요 증상으로 알려진 무감각증, 절망, 불안 및 인지 기능 장애와 관련된 행동 양상들을 유발한다고 알려져 있다.

그림 4-3 만성 미예측 스트레스 종류 및 일정



Stressor	Duration	Day
Forced group swim (18°C)	5 min	1, 8, 12, 15, 17, 21, 24, 27
Restraint	1 Hr	2, 6, 10, 12, 17, 20, 23, 25, 28
Cage rotation (overcrowding)	1 Hr	3, 7, 10, 14, 19, 22, 26
Different parther	3 Hr	4, 9, 13, 18, 24, 28
Light off	3 Hr	5, 7, 11, 16, 21, 25
Light on	Overnight	1, 8, 11, 18, 22, 26
Cage tilt (45°)	Overnight	2, 8, 11, 17, 21, 26
Overcrowding	Overnight	3, 9, 13, 18, 23
Strobe	Overnight	4, 7, 12, 16, 20, 25, 28
Food deprivation	Overnight	5, 9, 14, 19, 23, 27
Wet bedding (overcrowding)	Overnight	6, 10, 15, 20, 24, 27

출처: Koo et al. (2010).

렛트 혹은 생쥐를 스트레스에 노출시키면 민감하게 반응해 우울증 관련 행동을 보이는 스트레스 취약군(susceptible)과 민감하게 반응하지 않아 우울증 관련 행동을 하지 않는 스트레스에 저항군(resilience)으로 나뉜다. 이러한 스트레스 취약군과 저항군이 가장 잘 나타나는 스트레스 모델은 만성 사회적 패배 스트레스(chronic social defeat stress)이며, 최근에는 만성 미예측 스트레스에 노출된 생쥐에서도 스트레스 취약군과 저항군이 나타나는 것으로 확인되었다. 만성 미예측 스트레스를 받은 야생형(wild-type) 생쥐의 자당 선호도 실험에서 취약군의 경우 스트레스를 받지 않은 야생형에 비해 1% 설탕물에 대한 선호도가 감소하였으나, 저항군의 경우에는 비슷한 수준의 1% 설탕물 선호도를 보였다. 또한 강제 수영 실험에서 취약군은 스트레스를 받지 않은 야생형에 비해 부동 시간이 길었으나, 저항군의 경우는 비슷한 부동 시간을 보였다.

만성 미예측 스트레스를 받은 생쥐는 우울증 관련 행동을 보인다는 여러 연구가 있다. 우울증 관련 행동을 평가하는 방법은 주로 무쾌감증을 평가하는 실험과 절망감을 평가하는 실험이다.

먼저, 자당 선호도 실험(sucorse preference test)은 무쾌감증을 확인하는 실험으로 24시간 동안 일반 물과 1% 설탕물 중 어느 물을 더 많이 섭취하는 지를 측정하는 실험이다. 일반적인 생쥐의 경우 단맛을 선호하기 때문에 일반 물에 비해 1% 설탕물에 대한 선호도를 보인다. 반면 만성 미예측 스트레스를 받은 생쥐는 1% 설탕물에 대한 선호도를 잃게 되며, 플루옥세틴(Fluoxetine)과 같은 항우울제에 의해 1% 설탕물에 대한 선호도가 회복됨이 보고되었다.

강제 수영 실험(forced swim test)은 절망감을 확인하는 실험으로 생쥐를 강제로 물에

넣었을 때 움직이는 양을 측정하는 실험이다. 일반적인 생쥐의 경우 물에 들어갔을 때 살기 위해서 움직임이 많다. 반면 만성 미예측 스트레스를 받은 생쥐는 물에 들어가도 절망하여 움직임을 포기하여 부동 상태의 시간이 길어지고, 플루옥세틴(Fluoxetine)과 같은 항우울제에 의해 부동 상태가 회복됨이 보고되었다.

절망감을 확인하는 또 다른 실험은 꼬리 서스펜션 실험(tail suspension test)이다. 생쥐의 꼬리를 강제적으로 고정해 거꾸로 매달고 얼마나 움직이는 않는지를 측정하는 실험이다. 일반적인 생쥐의 경우 꼬리가 고정된 채 거꾸로 매달렸을 때 벗어나기 위해 많은 움직임을 보인다. 반면 만성 미예측 스트레스를 받은 생쥐는 절망하여 움직임을 포기하여 부동 상태의 시간이 길어지게 되며, 플루옥세틴(Fluoxetine)과 같은 항우울제에 의해 부동 상태가 회복됨이 보고되었다.

이외에도 만성 미예측 스트레스를 받은 생쥐는 물체 인식 실험(novel object recognition) 또는 Y자형 미로 실험(Y-maze)과 십자형 높은 미로 실험(elevated plus maze)에서도 인지 장애와 불안장애를 보이기도 한다.

2) 환경적 변화를 통한 양극성장애 동물모델 제작

양극성장애 환자는 일주기 리듬(circadian rhythm)과 수면 패턴에서 변화가 관찰되며, 이러한 증상은 양극성장애의 주요 진단 기준이 되기도 한다. 이에 근거하여 수면 박탈(sleep deprivation)을 통한 동물모델이 제작되었다. 수면 박탈은 수조(water bath) 중간의 작은 플랫폼 위에 렛트 또는 생쥐를 올려놓고(즉, 잠이 들면 물에 빠지게 되는 조건) 72시간 정도를 유지하는 방법이 주로 사용되었다. 다만, 이럴 경우 수면 박탈 뿐 아니라 사회적 격리(social isolation) 등의 스트레스에 의한 영향도 배제할 수 없는 단점이 있다. 그럼에도 수면 박탈을 경험한 동물모델에서 다양한 조증 관련 행동(표면 타당성)이 관찰되며, 이들이 리튬 등의 약물에 의해 회복(예측 타당성)됨이 보고되었다.

3) 약물처리를 통한 양극성장애 동물모델 제작

조증의 행동학적 특성인 과잉행동(hyperactivity)을 유발하는 다양한 약물을 주입하여 양극성장애 동물모델이 제작되었다. 대표적으로 뇌 속 도파민 신경전달물질의 작용을 강화하는 암페타민(amphetamine) 등의 정신자극제(psychostimulant) 및 퀸피롤(quinpirole) 등의 도파민 D2 수용체 작용제(agonist)를 복강내 주입(intraperitoneal injection)할 경우 과잉행동이 유도되었으며(표면 타당성), 이들은 리튬 및 발프로익산 처리에 의해 억제되었다(예측 타당성). 양극성장애 환자의 조증 증상 발현기에 소변에서 상대적으로 높은 농도의 도파민이 검출됨이 보고된 바 있어 위의 동물모델의 구성 타당성을 일부 뒷받침한다.

우아베인(ouabain)은 심장 배당체로 나트륨-칼륨 이온펌프(Na+/K+-ATPase)에 작용하여 기능을 억제한다. 우아베인을 뇌척수액으로 채워진 뇌 속인 뇌실에 주입하였을 때

동물모델에서 과잉행동이 유발(표면 타당성)되었으며, 리튬 및 발프로익산 처리에 의해 억제(예측 타당성)되었다. 양극성장애 환자에서 나트륨-칼륨 이온펌프의 발현 및 기능 감소가 보고된 바 있어 위의 동물모델의 구성 타당성을 일부 뒷받침한다.

4) 유전학적 변화를 통한 양극성장애 동물모델 제작

블랙 스위스(Black Swiss) 계통(strain) 생쥐는 C57BL/6, CBA/J 등 다른 계통 생쥐에 비해 과잉행동, 높은 암페타민 민감성, 높은 위험감수 행동 등 상대적으로 강화된 조증 관련 행동을 보이며(표면 타당성), 이들 행동 특성 중 일부는 리튬 및 발프로익산 처리에 의해 억제되었다(예측 타당성). 그러나 어떠한 유전적 차이가 이들 생쥐 계통 간의 행동학적 차이를 유발하는지는 명확히 규명되지 않았다.

양극성장애는 우울증에 비해 유전적 요인이 발병에 기여하는 정도가 큰 것으로 알려져 있다. 예를 들어, 일란성 쌍생아 중 한 명이 양극성장애 환자일 경우, 다른 한 명의 생애 유병률은 40-70% 정도에 이른다. 현재까지 다수의 전장유전체 연관성 분석(genome-wide association study) 연구를 통해 수십 곳의 양극성장애 연관 유전좌위(locus; 유전학에서 염색체상의 유전자의 특정한 좌위)가 보고되었다. 그러나 위치한 개별 유전자가 양극성장애 발병에 기여하는 정도는 충분히 검증되지 못한 상황이다. 그럼에도 불구하고 이들 유전자 군을 기능적 특성에 따라 분류하였을 때, 이온채널(ion channel) 및 시냅스 구성 유전자들이 유의미하게 확인됨으로써 관련한 뇌 기능의 변화가 양극성장애 발병에 관여할 것이 예상되고 있다.

전장유전체 연관성분석에서 도출된 유전자, 또는 발병 및 치료 기전과 연관된 유전자에 대한 돌연변이(mutation), 넉아웃(knock-out) 및 과발현(overexpression) 등의 유전자 조작을 통해 다수의 양극성장애 동물모델이 제작되었다. ClockΔ19 생쥐는 일주기 리듬 조절에 관여하는 Clock 유전자에 변이를 갖고 있어서 ClockΔ19 생쥐의 뇌에서는 정상적인 기능을 못하는(dominant negative) CLOCK 단백질이 만들어 진다. 양극성장애와 CLOCK 유전자 다형성(polymorphism) 간의 연관성이 보고되어 ClockΔ19 생쥐의 구성 타당성을 뒷받침했다. ClockΔ19 생쥐에서는 일주기 리듬 변화, 보상자극에 대한 과선호, 우울증 관련 행동의 감소 등 다수의 조증 관련 행동증상이 관찰되었으며(표면 타당성), 이들 증상은 리튬 처리에 의해 억제되었다(예측 타당성). 다른 대부분의 양극성장애 동물모델과 다르게 ClockΔ19 생쥐에서 관찰되는 조증 행동증상은 낮에 뚜렷하고 밤에 약해지는 특징이 있다.

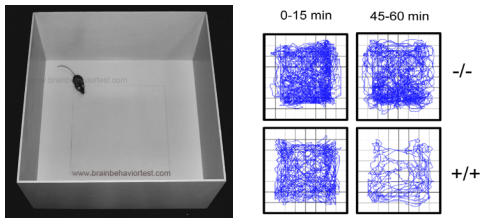
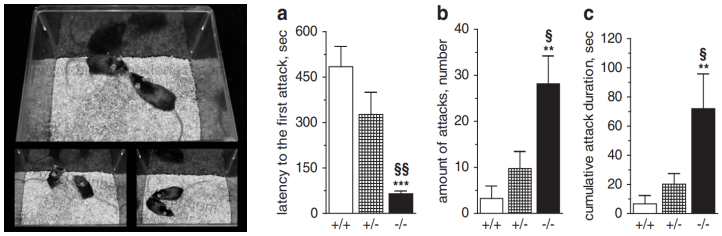
다수의 전장유전체 연관성분석에서 Ankyrin 3 (ANK3) 유전자와 양극성장애와의 연관성이 반복적으로 보고되어 왔다(구성 타당성). ANK3 유전자로부터 만들어지는 단백질은 세포막 단백질과 세포골격 단백질 사이를 연결하는 기능을 한다. ANK3 넉아웃 생쥐에서는 불안행동 감소 등 조증 관련 행동증상이 관찰되었으며(표면 타당성), 리튬 처리에 의해 회복되었다(예측 타당성). 특이하게도 사회적 격리 스트레스를 받았을 때 ANK3 넉아웃 생쥐의 행동은 조증에서 우울증 양상으로 전환되었는데, 이는 스트레스가 양극성장애 동물모델의 조증-우울증 행동 증상 전환에 관여하는 요소가 될 수 있음을 제시한다.

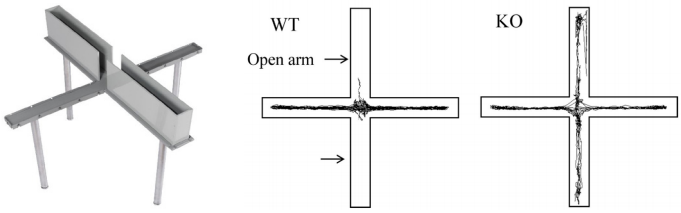
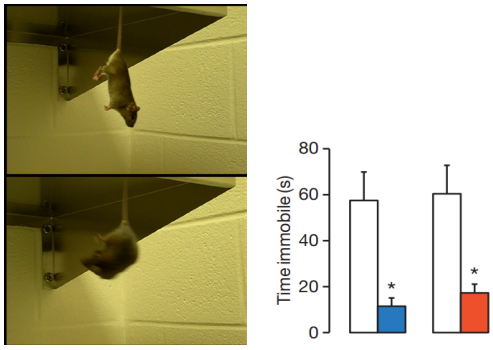
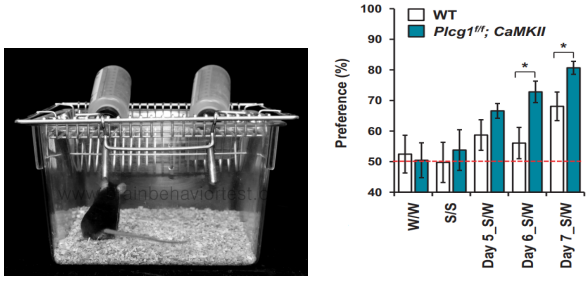
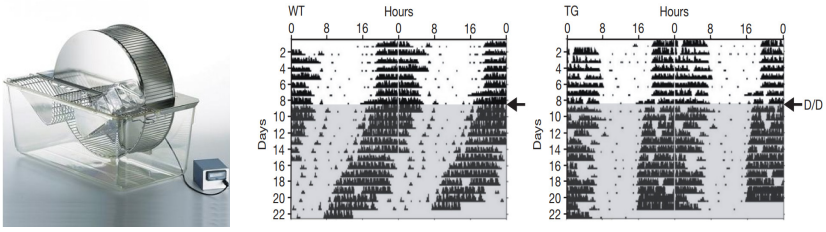
도파민 재흡수에 관여하는 도파민 수송체(dopamine transporter, DAT) 넉아웃 생쥐의 경우도 약물에 의해 도파민 신경전달물질 기능을 강화하였을 때 처럼 다양한 조증 행동증상을 보였다. 또한, 단백질 인산화 효소인 glycogen synthase kinase 3beta (GSK-3β) 과발현 생쥐에서 과잉행동, 절망행동 감소 등의 조증 행동증상이 관찰되었는데, 이는 GSK-3β의 기능 억제가 리튬 및 발프로익산의 주요 작용 기전이라는 점과 일치한다. 이외에도 시냅스 단백질인 Shank3 과발현 생쥐, Shank2 넉아웃 생쥐, 글루탐산 수용체인(glutamate receptor) GluR6 넉아웃 생쥐, 세포신호 전달의 핵심 단백질로 인지질 분해효소인 Phospholipase Cγ1 (PLCγ1) 넉아웃 생쥐 등이 유전자 변화에 의한 양극성장애 동물모델로 보고되었다.

나. 정서질환 동물모델의 행동학적 분석

위에 기술되었듯 행동학적 분석은 정서질환 동물모델의 표면 타당성 및 예측 타당성을 검증하는 주요 방법으로 활용되고 있다. 이는 정서질환의 특성상 행동학적 분석이 동물모델의 질환상태에 대한 변화, 증감을 정량적으로 분석할 수 있는 거의 유일한 기법이기 때문이다. 양극성장애 동물모델에서 다양한 조증 관련 행동양상을 분석할 수 있는 기법을 아래의 표에 정리하였다. 우울증 동물모델의 경우 대부분의 행동양상 분석에서 양극성장애 동물모델과 반대의 결과를 나타낸다.

표 IV-1 조증 관련 행동과 동물행동 측정 기법 및 결과

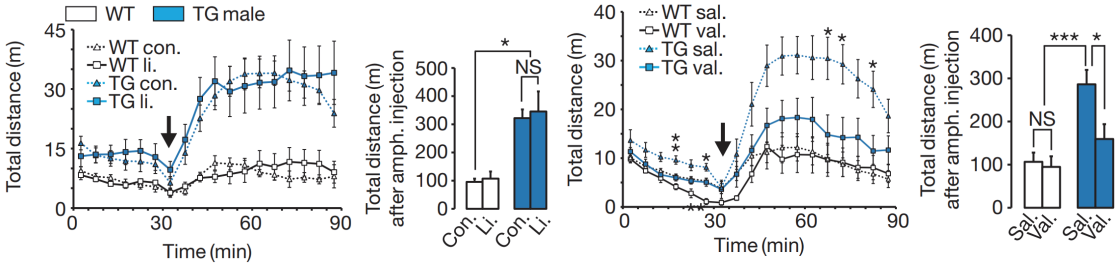
조증 관련 행동	동물행동 측정 기법 및 결과
①. 과잉행동	Open field 및 Home cage activity, Wheel running : open field 등에서 시간 당 움직임 및 이동거리 증가  출처: (좌) http://brainbehaviortest.com/, (우) Pappas et al. (2017).
②. 공격적 행동	Resident-intruder paradigm : 침입자에 대한 공격적 행동 횟수 및 시간 증가  출처: (좌) http://brainbehaviortest.com/, (우) Mosienko et al. (2012).

③. 불안감소 및 위험 추구 행동	Elevated plus maze 및 Light/dark box : elevated plus maze에서 open arm으로 나간 횟수 및 머문 시간 증가  출처: (좌) http://www.stoeltingco.com/, (우) Kakefuda et al. (2010).
④. 절망(despair) 감소 행동	Forced swim test 및 Tail suspension test : 절망적 스트레스 상황에서 포기한(즉, 움직임이 없는) 시간 감소  출처: (좌) 저자 소장, (우) Han et al. (2013).
⑤. 쾌락추구 (hedonistic)행동	Sucrose preference test: 보통 물에 비해 단맛이 나는 sucrose 용액에 대한 선호도가 증가  출처: (좌) http://brainbehaviortest.com/, (우) Yang et al. (2017).
⑥. 수면 감소 및 일주기 리듬 변화	Circadian activity monitoring: 일주기 리듬의 불규칙화  출처: (좌) https://animalab.eu/, (우) Han et al. (2013).

위의 다양한 행동학적 분석은 약물 처리에 대한 반응성 분석에도 사용될 수 있다. 예를 들어, 정신자극제인 암페타민으로 과잉행동 유도를 하면 양극성장애 동물모델은 정상 동물에 비해 훨씬 강하게 반응한다(그림 4-4). 또한 치료제인 리튬 및 발프로익산 처리 후에는 조증 관련 다양한 행동 양상이 회복되는지도 검증할 수 있다.

임상적으로 치료제 반응성은 매우 중요한 이슈이다. 리튬은 양극성장애 치료제로 가장 먼저 고려되는 약물 중 하나이지만, 효과적인 치료 반응을 나타내는 환자는 전체 중 30% 정도에 그친다. 따라서 이러한 치료제 반응성 차이를 동물모델에서 재현하고 그 기전을 분석하는 것도 중요하다. 흥미롭게도 Shank3 과발현 생쥐의 경우 리튬에 의해서는 조증 관련 행동학적 특성이 회복되지 못한 반면, 발프로익산 처리로는 회복되는 것이 관찰되었다(그림 4-4).

그림 4-4 Shank3 과발현 생쥐가 보이는 과잉행동에 대한 약물 반응성



주: 양극성장애 동물모델인 Shank3 과발현 생쥐는 암페타민 처리로 정상 생쥐보다 훨씬 강한 과잉행동이 유발되며, 이는 리튬 처리에 의해서는 회복되지 않으나(좌) 발프로익산 처리에 의해 회복됨(우).

출처: Han et al. (2013).

다. 정서질환 동물모델 분석을 통한 기전 발굴

다양한 양극성장애 동물모델에서 신경세포 시냅스 수준의 분자, 구조, 기능 변화가 확인되었다. ClockΔ19 생쥐에서는 측좌핵(nucleus accumbens) 영역의 흥분성 시냅스(excitatory synapse) 글루탐산 수용체의 양과 기능적 감소가 관찰되었다. ANK3 넉아웃 생쥐에서는 피질 영역의 억제성 시냅스(inhibitory synapse) 수의 감소가 관찰되었다. PLCγ1 넉아웃 생쥐에서는 해마(hippocampus) 및 선조체(striatum) 영역 억제성 시냅스 기능적 감소가 관찰되었다. Shank3 과발현 생쥐에서는 해마 영역 흥분성 시냅스가 구조적, 기능적으로 강화되고 억제성 시냅스는 약화가 관찰되었다. 이렇게 다양한 뇌 영역 시냅스 변화가 관찰되었으나 이들이 각 동물모델이 나타내는 행동학적 증상의 원인인지, 리튬 및 발프로익산 처리시에 시냅스 변화가 회복되는지(즉, 치료제 효과를 매개하는 중요한 기전인지)는 일부 동물모델에서만 확인되어 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

양극성장애 동물모델에서 특정 뇌 영역의 시냅스 변화를 넘어, 서로 다른 뇌 영역간의 신경망 변화에 대한 연구도 일부 시도되었다. 그 결과 ClockΔ19 생쥐는 복측피개영역(ventral tegmental area)의 도파민 신경세포의 활성이 강화되었다. 이는 도파민 신경세포가 측좌핵 영역 신경세포를 대상으로 더 많은 도파민을 방출하도록 했다. 광유전학 기법을 통해 정상

생쥐의 복측피개영역 도파민 신경세포를 자극하였을 때 조증 관련 행동증상이 유도되었으며, ClockΔ19 생쥐에서 도파민 신경세포의 기능을 억제하였을 때 조증 관련 행동증상이 회복되는 등 이 신경망의 중요성이 검증되었다.

4 한계점 및 전망

최근 뇌 영상기술의 발전과 함께 인체에 고통을 주지 않고 실시하는 비침습적인 진단 방법이 적극적으로 활용되고 있지만, 질병의 기저 메커니즘에 기반한 진단 및 치료 기술을 개발하기 위해서는 조직을 직접 분석하는 것이 가장 이상적이다. 정서질환의 경우, 다른 질병과 달리 뇌 조직에 대한 생체 검사에 상당한 제약이 있을 뿐 아니라, 대안으로 연구에 활용되는 사후 뇌 조직 분석도 환자 개인의 질병 원인 및 증상 중증도 등의 이질성과 뇌구조 자체의 복잡성으로 인하여 여전히 한계가 있다. 또한, 이는 사후 검사이기 때문에 진단적 가치가 다소 제한적인 우려가 있다. 이러한 상황에서 환자의 유도만능줄기세포(iPS세포)를 기반으로 하는 뇌 오가노이드를 활용한 정서질환 모델링은 많은 면에서 적용 가능성이 있는 기술로 제안되고 있다. 물론, 실제 인간 뇌의 구조와 기능을 100% 재현할 수 있는 뇌 오가노이드 제작은 기술적 한계로 아직 불가능한 실정이다. 하지만 정서질환의 특성상 정확한 질환표현형 구현이 동물모델만으로는 어렵다는 점과 환자유래 오가노이드를 활용한 연구는 체외 환경에서 사람 뇌세포로 만든 구조체라는 장점을 고려하면 사후 뇌 조직 연구의 약점을 보완할 수 있을 것으로 기대된다.

동물모델을 활용한 정서질환 연구도 발전 및 보완되어야 하는 부분이 많다. 우울증과 조증 증상을 자연스레 반복하는 양극성장애 동물모델 제작은 오랜 기간 동안 숙제로 남아있다. 또한, 현재 주로 수행되고 있는 단순하고 제한적인 행동분석을 장기간 행동 관찰 및 빅데이터 패턴 분석으로 확장하여 정서질환 동물모델의 새로운 행동특성을 발견할 수도 있을 것이다. 다른 정신질환에 비해 정서질환 동물모델에 대한 신경망 수준의 기전 이해가 부족한 점도 보완되어야하며 광유전학, 단일세포분석 기법 등이 적극적으로 활용되어야 한다.

5 결론

최근의 전세계적 코로나 팬데믹 상황은, 감염뿐만 아니라, 특히 높은 자살률의 통계를 보이는 우라나라에 정서질환으로도 사회적 부담을 가중시키고 있다. 정서질환 연구에 대한 지속적인 투자와 노력은 이에 대응할 수 있는 강력한 수단이자, 향후 우리가 맞이하게 될지 모르는 제2, 제3의 팬데믹을 대비하는 또 다른 차원의 백신이 될 것이다. 사후 뇌 조직과 동물모델 연구는 임상과 기초연구 사이를 매개하는 중요한 연구체계로서 정서질환의 이해와 진단 및 치료법 개발에 기여할 것이다.

참고문헌

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders, Fifth Edition*, Washinton DC, London, and England: Psychiatric Publishing.

Han, K., Holder Jr, J. L., Schaaf, C. P., Lu, H., Chen, H., Kang, H., Tang, J., Wu, Z., Hao, S., Cheung, S. W., Yu, P. Sun, H. Breman, A. M., Patel, A., Lu, H-C., and Zoghbi, H. Y. (2013). "SHANK3 overexpression causes manic-like behaviour with unique pharmacogenetic properties", *Nature*, 503(7474): 72-77.

Kakefuda, K., Oyagi, A., Ishisaka, M., Tsuruma, K., Shimazawa, M., Yokota, K., Shirai, Y., Horie, K., Saito, N., Takeda, J., and Hara, H. (2010). "Diacylglycerol kinase β knockout mice exhibit lithium-sensitive behavioral abnormalities", *PloS one*, 5(10): e13447.

Koo, J. W., Russo, S. J., Ferguson, D., Nestler, E. J., and Duman, R. S. (2010). "Nuclear factor-kappaB is a critical mediator of stress-impaired neurogenesis and depressive behavior". *Proceedings of the National Academy of sciences of the United States of America*, 107(6): 2669-2674.

Maynard, K. R., Collado-Torres, L., Weber, L. M., Uytingco, C., Barry, B. K., Williams, S. R., Catallini, J. L., Tran, M. N., Besich, Z., Tippani, M., Chew, J., Yin, Y., Kleinman, J. E., Hyde, T. M., Rao, N., Hicks, S. C., Martinowich, K., and Jaffe, A. E. (2021). "Transcriptome-scale spatial gene expression in the human dorsolateral prefrontal cortex". *Nature neuroscience*, 24(3): 425-436.

Mosienko, V., Bert, B. Beis, D., Matthes, S., Fink, H., Bader, M., and Alenina, N. (2012). "Exaggerated aggression and decreased anxiety in mice deficient in brain serotonin", *Translational psychiatry*, 2(5): e122-e122.

Pappas, A. L., Bey, A. L., Wang, X., Rossi, M., Kim, Y. H., Yan, H., Porkka, F., Duffney,L.J., Phillips, S.M., Cao, X., Ding, R. R., Rodriguiz, R.M. Yin, H. H. Weinberg, R.J., Ji, R.R., Wetsel, W. C., and Jiang, Y. H. (2017). "Deficiency of Shank2 causes mania-like behavior that responds to mood stabilizers", *JCI insight*, 2(20): e92052.

Yang, Y. R., Jung, J. H., Kim, S. J., Hamada, K., Suzuki, A., Kim, H. J., Lee, J.H., Kwon, O-B., Lee, Y. K., Kim, J., Kim, E-K., Jang, H-J., Kang, D-S., Choi, J-S., Lee, C. J., Marshall, J., Koh, H-Y., Kim, C-J., Seok, H., Kim, S. H., Choi, J. H., Choi, Y-B., Cocco, L., Ryu, S. H., Kim, J-H., and Suh, P. G. (2017). "Forebrain-specific ablation of phospholipase Cγ1 causes manic-like behavior", *Molecular Psychiatry*, 22(10): 1473-1482.

<웹사이트 홈페이지(인용순)>

Illumina 홈페이지 "Introduction to mRNA Sequencing",
https://www.illumina.com/techniques/sequencing/rna-sequencing/mrna-seq.html

Steve Horvath UCLA 홈페이지 "Tutorials for the WGCNA package",
https://horvath.genetics.ucla.edu/html/CoexpressionNetwork/Rpackages/WGCNA/Tutorials/

Brain RNA-Seq 홈페이지 https://www.brainrnaseq.org/

고려대학교 뇌 행동 실험 연구센터(Center for Brain Behavior Test) 홈페이지
http://brainbehaviortest.com/

스톨팅 홈페이지 http://www.stoeltingco.com/

애니멀랩 홈페이지 https://animalab.eu/

학술적 약어
Terminology Glossary

용 어	설 명
유전자 모듈 (gene module)	함께 발현되고 공통적인 기능을 수행하는 경향이 있는 유전자 그룹
시냅스 (synapse)	신경세표(뉴런-neuron))에서 다른 뉴런으로 신경을 전달하는 연결지점
뇌 오가노이드 (Cerebral Organoids)	실제 뇌와 유사한 형태로 조직할 수 있어 '미니 뇌' 또는 '뇌 유사 장기'라고 부름
병태생리학 (Pathophysiology)	우리 몸의 질병과 증상을 유발하는 생리학적 과정
바이오마커 (bio-maker)	단백질이나 DNA 등을 이용해 몸 안의 병리적 상태나 약물에 대한 반응을 알아낼 수 있는 지표
분자 메커니즘 (molecular mechanism)	뇌의 신경세포인 뉴런의 활동을 관찰해 특정 단백질(CPEB3)이 어떻게 뉴런으로 하여금 시간이 지나도 기억들을 저장할 수 있도록 준비
마이크로어레이 (microarray)	분자생물학적 지식과 전자공학의 기술이 접목돼 만들어진 DNA칩 또는 BIO칩으로 인간의 유전자 정보가 담긴 생화학 반도체
RNA 시퀀싱 (RNA-Seq)	RNA에 있는 염기서열을 분석해 어떤 유전자가 발현되는지 알아냄
전사체 (transcriptome)	한 세포에 존재하는 모든 RNA 분자의 합
신경교세포 (glia)	면역기능을 담당하는 신경세포의 일종으로 혈관과 신경세포 사이에 위치
이온채널 (ion channel)	세포막에 존재하면서 세포의 안과 밖으로 이온을 통과시키는 막 단백질

편집위원

서판길	KBRI/원장	**백승태**	포항공대 생명과학과/교수
문지영(위원장)	KBRI/뇌연구정책센터장	**최형진**	서울대학교 의과대/교수
구자욱	KBRI/전략실장	**김성필**	UNIST 인간공학과/교수
김상연	KBRI/경영기획 실장	**임창환**	한양대학교 생체공학과/교수
이장재	한국과학기술기획평가원(KISTEP)/혁신전략연구소 소장	**황두희**	KBRI/연구원(편집간사)

『Brain Insight』의 내용 인용 시 반드시 〈코로나 시대의 정서질환과 뇌연구〉이라는 출처를 명시해주시기 바랍니다.

『Brain Insight』의 내용에 대한 문의사항은 한국뇌연구원 뇌연구정책센터(T. 053.980.8517)로 연락주시기 바랍니다.

KBRI BRAIN INSIGHT

2021-5(통권 제3호)

발행일 : 2021년 3월

발행처 : 한국뇌연구원 뇌연구정책센터
(41062) 대구광역시 동구 첨단로 61
T. 053.980.8517 F. 053.980.8519
http://www.kbri.re.kr

인쇄처 : (주)드림디앤디(T. 02.2268.6940)

한국뇌연구원 Korea Brain Research Institute

First Idea, Best Infrastructure!

BRAINSIGHT

Vol.03(통권 제3호)

한국뇌연구원
Korea Brain Research Institute

www.kbri.re.kr | www.brainlibrary.re.kr
41062 대구광역시 동구 첨단로 61 | TEL.053-980-8517