정신치료의 신경생물학적 기전

이 승 환* · 김 승 현**†

Neurobiological Mechanism of Psychotherapy

Seung-Hwan Lee, M.D., Ph.D.,* Seung-Hyun Kim, M.D., Ph.D.**†

ABSTRACT

Polarisation of biological and psychosocial aspects of psychiatry is nowadays main stream. Current knowledges of the interaction between biology and psychology make it possible to consider a truly integrative approach of the two aspects. Research findings suggest that the neuronal plasticity is the key mechanism to answer how the mental function work to an environmental stimuli and how the psychotherapeutic approach work on the brain. Advances in neuroscience research have led to a more sophisticated understanding of how psychotherapy may affect brain function. Even though there have been a tremendous efforts to find out the neurobiological mechanism of mental function, the answer is at best premature. In this article, research findings about of neuronal plasticity, implicit memory, animal studies which were associated with psychotherapy and psychological aspects were reviewed.

KEY WORD : Psychotherapy · Neurobiology · Neural plasticity · Implicit memory.

서 론

뇌가 인체의 다른 어떤 기관보다도 더 가소성(plasticity)을 가진다는 증거들이 늘어감에 따라 유전체와 환경사이의 역동적 상호작용을 반영하는 정신치료의 신경생물학적 측면에 대한 개념화가 가능하게 되고 있다. 정신치료의 영상연구, 뇌와 환경 사이의 상호작용에 대한 동물이나 인간연구, 인격에 대한 유전적 연구, 그리고 기억에 대한 연구들이 정신치료의 생물학적 기초를 이해하는데 새로운 돌파구 역할을 하고 있다.

1960년대에는 마음(mind)의 이해에 대한 이분법적인 접근이 상식으로 적용되었다.[1] 첫째는 "hard-nosed resident"로 불리는 집단인데 이들은 정신분석의 인도적이고 실존적인 점에 이끌린 집단으로 정신분석이 모호하고 과학적으로 증명하기 어렵더라도 이를 받아들였다. 하지만 이들은 시간이 지남에 따라 보다 실질적인 지식

*인제대학교 의과대학 신경정신과학교실
Department of Neuropsychiatry, Ilsanpaik hospital, College of Medicine, Inje University, Koyang, Korea
**고려대학교 의과대학 신경정신과학교실
Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea
†교신저자 : 김승현, 152-703 서울시 구로구 구로동 80
전화) (02) 818-6740, 전송) (02) 852-1937 E-mail) shyan@lcumc.or.kr

을 원했으며 새로운 사고방식에 끌리게 되었다. 이것이 생물학(biology) 이었다. 둘째는 " soft - nosed resident " 로 불리는 집단으로 이들은 뇌의 생물학에는 흥미를 느끼지 못했고, 생물학이 정신과 영역에서 많은 것을 약속했지만 거의 아무런 성과물도 제시하지 못했다고 느꼈다. 이들은 정신과의 미래는 더 좋은 지식의 발전에 있는 것이 아니라 더 좋은 치료방식의 개발에 달렸다고 판단했다. 이러한 두 집단간의 긴장은 지금까지도 계속되어 오고 있으며 서로를 배척하며 정신과 행동의 통합적 이해에 걸림돌이 되고 있다. 하지만 21세기 정신의학이 경계해야할 가장 큰 위험요인 중의 하나가 바로 이러한 환원주의(reductionism)이다. 마음(mind)과 뇌는 분리할 수 있는 성질의 것이 아니라는 것을 알면서도, 여러 문헌들과 임상실제에서는 이것을 충분히 반영하지 못하고 있다.

정신치료란 ' 정신사회적 원인(psychosocially based) ' 의 장애에 대한 치료이고 ' 생물학적 원인(biologically based) '의 장애는 약물로 치료한다는 개념이 이러한 이분법을 가장 잘 대변해주는 사고이다. 이러한 두 가지 관점이 서로의 고유한 주장을 하면서 분리될 수 있을 것처럼 보이지만, 사실 그들의 본질은 항상 통합되어있다. 우리가 마음이라고 부르는 것은 뇌의 활동으로 이해될 수 있는 것이다.[2] 정신현상은 뇌에서 발생하며 주관적인 경험 또한 뇌에 영향을 준다. 마음과 뇌의 통합에 주저하는 우리의 마음가짐은 아직도 우리의 기술수준과 이해의 정도가 뇌와 환경간의 상호작용 - 실제로 이 둘은 통합적 치료 전략에 이르게 할 수 있다 - 을 정교히 이해하지 못하고 그 변방에 서성이고 있기 때문에 발생된다.

이 글에서는 뇌와 기억 그리고 신경 가소성 이론에 대해 간단히 살펴보고, 환경적, 정서적인 효과가 유전적 요인에 작용하여 뇌에 어떠한 기질적/기능적인 변화를 유발하는지에 대한 연구 결과들을 고찰하여, 궁극적으로 정신치료적 치유효과는 정신약물치료가 뇌에 작용하는 방식과 동일하다는 사실에 대한 현재까지의 증거들을 살펴보게 될 것이다.

본 론

1. 신경가소성(neural plasticity)이란 무엇인가?

외부 환경의 변화는 신호로 작용하며 개체에게는 적절한 반응을 요구한다. 외부 환경의 변화에 대하여 뇌가 점차적으로 적응하고 변화해 가는 과정을 신경 가소성(neuroplasticity)이라하며, 흔히 두 가지로 구분한다.[3-5] 첫 번째는 시냅스 가소성(synaptic plasticity)으로서 시냅스의 재형성(remodeling)을 통해 신경세포 회로의 재연결(rewiring) 및 강화(strengthening)를 도모하는 기전이고, 두 번째는 신경세포 생성(neurogenesis)으로 새로운 신경세포를 탄생시키는 기전이다. 물론 이러한 가소성은 시냅스 강도의 증가를 일방적으로 표명하지 않고, 자극 빈도가 낮은 시냅스의 퇴화 과정도 포함한다. 이런 작용들로 인하여 성인의 뇌는 평생을 통해 지속적으로 재조직화 되는 역동성을 보인다. 시냅스 가소성은 오랫동안 유지되는 인간의 기억과 학습에 관여하는 핵심 기전으로 잘 알려져 있다. 즉, 기억은 관련된 뇌의 영역간에 네트워크로 연결된 신경세포 사이의 연결 강도와 안정성의 형태로 저장되며, 이러한 변화가 장기적으로 유지되는 데는 유전자 발현을 거쳐 시냅스의 구조적인 변화 및 새로운 시냅스의 형성을 필요로 한다는 것이다. 한편, 신경계의 가소성에는 적절한 시기가 중요한 요소로서 작용한다. 발달과정중의 특정 사건들은 성년기의 사건들보다 더 강한 영향을 미칠 수 있다. 따라서 특히 어린 개체의 경험과 학습에 의한 뇌 시냅스 조직화가 정상적인 지적, 감정적, 사회적 발달에 결정적인 역할을 하리라는 가설도 가능한데 발달 초기에 일어나는 각인(imprinting) 등은 이런 과정에 속한다고 할 수 있다. 또한 유년기의 감각 혹은 사회적 박탈은 이런 시냅스의 조직화과정에 장애를 일으켜 정상적인 발달을 저해할 수도 있다.

시냅스 가소성은 많은 신경생물학적 연구의 목표이며 기억형성의 많은 과정들이 밝혀짐에 따라 더욱 활발해지고 있다. 연구결과들은 활동 의존적인 시냅스 전달(synaptic transmission)의 장, 단기 변화들이 기억기전에 중요하다는 것을 보여주고 있다.[6)7)]

과거 수십년간 신피질 부위의 생리학적 가소성을 보고하는 수많은 연구결과들이 있어왔는데, 이들은 개개의 신경에 감각 피질의 변화 또는 손상을 보고하였다. 이와는 별개로 가소성의 여러 형태인 associative Long - term potentiation(LTP)와 excitatory postsynaptic potentials의 long - term depression(LTD)을 포함하는 연구들도 활발히 진행되고 있다.[3)8)] 특히 해마형성(hippocampal formation)부위에서 변형된 시냅스에 대한 연구들이 활발히 진행되었고, 이 부위는 변연계의 일부이며 기억형성에 관여한다고 오래 전부터 알려진 부위이

기도 하다.[9-12] 현재 해마의 LTP와 기억형성을 연결짓는 많은 실험증거들이 존재한다.[13-18]

1) 발달 조기의 경험과 뇌의 가소성

인간이나 동물은 발달과정중의 결정적 시기(critical stage)가 존재한다. 이 기간동안 개체가 정상적으로 발달하려면 정상적인 사회 환경과의 상호작용이 반드시 필요하다. 만약 동물이나 인간이 생후 첫 1년(혹은 더 긴 기간)을 Heinz Hartmann[19]이 말하는 "average expectable environment"에서 자라나지 못한다면, 그 개체의 사회적 감각적 발달은 손상되고 가끔은 재앙적인 수준으로 기능이 저하되는 상태가 될 수도 있다.

모성박탈에 대한 체계적인 연구가 진행되기 전에는 사회적 격리(social isolation)에 대한 자료는 주로 인류학자와 임상의사들에게서 수집되었다. 어린시절 사회적 교류가 극히 제한된 환경에서 자라난 아이들은 나중에 말을 못하거나 사회적 반응에 결함을 보였다. 하지만 정확히 어떤 부분이 잘못되어 이런 결과가 발생하였는지 분석할 수 없었다. 즉 아이가 출생 시부터 심한 정신지체를 가지고 태어난 것인지, 또한 사회적 격리의 정도가 어떠했는지 확인할 수 없었다.

정신분석학자인 Rene Spitz[20-22]는 고아원(founding home)에 있는 아이들과 여죄수 감옥에 부속된 탁아소(nursing home)에서 길러진 아이들을 비교연구 하였다. 고아원의 아이들은 간호사들에 의해 양육되었으며 간호사들은 한 명당 약 7명의 아이들은 돌보았다. 어린이 침대의 안전대(bar)는 고정되어 있어서 아이들이 밖을 볼 수 없었으며 감각적인 자극이 심하게 감소된 환경이었다. 탁아소의 아이들은 그들의 엄마가 직접 정해진 시간마다 아이들을 돌보았다. 어린이 침대가 개방되어 있었고 아이들은 병동의 광경을 자유롭게 볼 수 있었다.

출생 후 첫 4개월에 측정한 발달지수에서 고아원의 아이들이 탁아소의 아이들보다 높은 발달지수를 기록하였다. Spitz는 유전적으로 고아원의 아이들이 우수하다고 생각하였다. 하지만 8개월, 1년 후의 평가에서 고아원의 아이들이 탁아소의 아이들보다 훨씬 낮은 발달지수를 기록하였다. Spitz는 이런 형상을 "hospitalization"(anaclitic depression으로도 불림)이라고 칭하였고, 고아원의 아이들은 보다 철퇴되고 명랑함도 소실된 모습을 보이며 감염에 취약함을 관찰하였다. 2~3년 후의 평가에서 탁아소의 아이들은 걷기, 말하기 등에서 정상가정의 아이들과 같은 수준의 기능을 보였으나 고아원의 아이들은 발달이 늦고 외부자극에 대한 반응속도도 늦었다. 고아원생 26명중 두 명만이 걸을 수 있었고, 이 두 명만이 말할 수 있었으며 말도 단지 몇 마디의 단어 수준이었다.

Denis[23]의 비슷한 연구에서도 사회적 감각적 자극이 박탈된 환경에서 자란 두 살짜리 고아원생의 60%가 혼자서 앉지 못하고, 네 살 어린이의 85%가 스스로 걷지 못함을 발견하였다.

Harry Harlow[24]는 튼튼하고 병 없는 실험용 원숭이를 양육하는 과정에서 우연히 흥미로운 현상을 관찰하였다. 신생아 원숭이를 엄마와 떼어놓고 감염과 위생에 신경 쓰면서 양육하였는데, 약 일년간 분리해서 기른 원숭이들이 사회 심리적으로 매우 심각하게 손상되어 있음을 발견하였다. 이 원숭이들을 다시 무리에 넣어주어도 다른 원숭이들과 놀지 못하였고 외모치장과 사회적 관계형성이 미약하였다. 또한 공격을 받아도 방어하지 못하고 많은 행동들이 자기중심적이며 손깍지를 꽉 낀 채(self clasping), 혼자 중얼거리며(self mouthing), 자해하는(self mutilating) 행동을 보였다. 성숙한 나이가 되어도 짝을 짓지 못하고 인공수정을 해주어도 자기 자식을 무시(ignore)하는 경향을 보였다. 이러한 심한 심리적, 사회적인 손상은 생후 첫해의 단 6개월간의 완전한 격리(total isolation)로 발생하였다. 생후 1년 이후에 같은 기간을 격리시킬 때는 이러한 손상이 미미하였다. 이러한 관찰은 원숭이 뿐 아니라 인간에게도 사회성 발달의 결정적 시기가 존재함을 시사한다.

그러면 격리 증후군(isolation syndrome)을 방지하기 위해서 어떤 요소들이 필요한가? Harlow 등은 대리모(surrogate mother)를 주었는데 이것은 헝겊으로 덮힌 나무인형이었다. 고립된 원숭이에게 응석반응을 이끌어 냈으나 정상적인 사회반응을 이끌어내지는 못하였다. 하지만 대리모와 또래 집단과의 접촉을 하루 몇 시간씩 제공한 결과 사회성 발달이 정상적으로 이루어짐을 발견하였다.

Yeh 등[25]은 왕새우(crayfish) 연구에서 세로토닌에 반응하는 신경이 왕새우의 사회적 지위에 따라 극적으로 바뀌게 됨을 발견하였다. 이 특별한 신경은 왕새우 꼬리의 tail-flip reflex를 조절하고 있는데, 이 현상은 다른 포유동물의 fight-flight response에 해당하는 것이다. 우세한 왕새우에서는 세로토닌이 신경들을 더 잘 자극하지만 열등한 왕새우에서는 똑같은 세로토닌이 신경활성을 억제함이 관찰되었다. 세로토닌의 반응이 영구히 같

지 않음을 반증하는 것이다. 만약 새우의 사회적 지위가 변하면 세로토닌에 대한 영향도 따라 변화하였다. 예를 들어 이전에는 열등했던 두 마리 왕새우를 분리하여 한 곳에 놓아두면 두 마리 사이의 서열이 생기며 한 마리는 우세하고, 한 마리는 열등한 지위를 갖게된다. 이 둘을 대상으로 다시 실험하였을 때 세로토닌의 반응이 우세한 놈에게는 tail - flip reflex를 강화시키고 열등한 놈에게는 반응을 억제시키는 변화된 양상을 보였다. 이러한 결과는 다른 개체와의 관계에서 자신의 지위를 지각하는 것이 신경전달 물질의 활성에 영향을 주며, 이들의 뇌에 미치는 영향도 변화하게 됨을 시사한다.

Suomi와 Harrow[26]는 monkey psychotherapist(특별한 특징을 갖는 원숭이로, 주로 완고하고, 잔혹하며, 끊임없는 주장과 요구를 하는 특징을 가짐)에 의해 이러한 격리 증후군이 교정됨을 발견하였는데, monkey psychotherapist를 격리된 원숭이와 같은 공간에 6개월 정도 넣었을 때 치료효과가 현저하였다.

Austin Riesen[27] 등은 침팬지를 어둠 속에서 기르는 실험을 하였다. 3~4개월에 정상적인 침팬지들은 친구와 적을 구분하며 자기를 돌봐주는 자에게 친근감을 표시하고 외부인에게 공포와 적대감을 표시하였다. 일 년 정도 어둠에서 기른 침팬지들을 정상적인 환경에 풀어놓아도 수직과 수평선을 구분하지 못하였다. 하지만 몇 주간이 지나자 적과 친구를 구분하기 시작하였는데 이러한 현상은 단순히 감각자극이 부족했기 때문이 아니고 패턴 자극(patterned stimuli)이 부족했던 것으로 생각되었다. 특히 모양은 볼 수 없으나 빛은 볼 수 있는 장치를 부착하고 길러진 침팬지에서도 어둠 속에서 길러진 침팬지와 같은 결과를 얻음으로써 대상을 구별하는 능력은 발달의 초기 단계에서 패턴 시각 자극(patterned visual stimulation)을 요구한다고 생각하였다.

이러한 현상을 대뇌의 신경세포의 기능과 어떻게 연관지을 수 있을까? Hubel과 Wiesel[28-31]은 시각중추의 세포반응에 시각적 자극 박탈의 영향에 대해 연구하였다. 정상적인 원숭이는 양쪽눈의 상호작용이 잘 유지되었고 대부분의 시각 지각 신경세포는 왼쪽과 오른쪽 어느 쪽의 자극에도 반응하였다. 단지 일부 신경세포만이 배타적으로 한쪽의 자극에만 반응하였다. 원숭이가 생후 3개월간 한쪽 눈을 꿰매어 길러지면 그쪽 눈은 멀게 되는데, 꿰맨 눈을 풀고 자극을 주어도 대뇌 세포의 신경전도가 이루어지지 않음을 관찰하였다.

Hubel과 Wiese[29-31]은 또한 시각박탈이 ocular dominance column의 구성(organization)을 변화시킴을 발견하였다. 정상적인 발달을 할 때 lateral geniculate body에서 발생한 신경은 피질의 좌우 부위에 교대로 가지를 내는데(그림 1A), 한쪽 눈의 자극을 박탈하면 정상적인 자극을 받는 column이 넓어진다(그림 1B). 이러한 현상은 가려진 눈으로부터 자극을 전달받아 대뇌피질에 전달해야하는 geniculate cell이 퇴행하여 피질에 연결성을 잃기 때문이다. 이러한 연구결과들은 발생초기의 감각 박

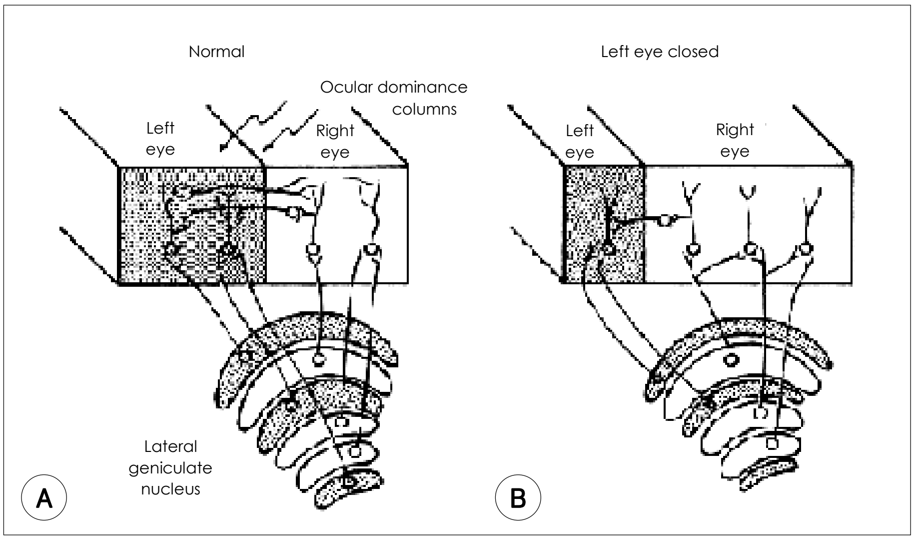

Fig. 1. Diagram showing changes in the dimensions of the cortical columns for eye preference after closure of the left eye. After deprivation, columns receiving input from the normal(A) eye widened at the expense of those receiving input from the deprived(B) eye.

탈이 대뇌 피질 구조에 어떤 영향을 미치는지에 대한 직접적인 연구결과이다. Hubel과 Wiesel은 1965년부터 감각적 박탈의 생리적 효과에 대한 생각들을 가지고 있었으나 그 당시에는 이러한 현상을 검사할 기술이 전무했다. 1970년에 방사선사진 표시(radioautographic labeling) 기법의 발달로 신경들 간의 지도화(mapping)가 발달하기 시작하였고, 해부학적인 결함을 발견해내기 시작하였다. 이러한 관점에서 볼 때 우리는 지금 뇌의 구조적인 이상과 질병 또는 경험에 의해 유발되는 뇌의 변화에 대한 탐색을 막 시작하고 있는 셈이다. 아직까지 대부분의 정신질환의 생물학적인 기초를 이해한다는 것은 우리의 능력 범위를 벗어나는 것이었다. 하지만 앞으로 Harlow가 연구한 것과 같이 사회적인 박탈이 뇌의 어떤 부위에서 연결성의 변화를 가져오는지 알아보는 것은 흥미로운 일일 것이다.

2) 성인의 학습과 뇌의 가소성(K)

환경에서 주어지는 경험이 뇌에 영향을 주는 현상은 발달의 초기단계에만 국한된 것이 아니다. 감각과 사회적인 자극들은 매일매일 다른 강도와 기간으로 뇌에 영향을 주고 있다. 이러한 결과의 예가 바로 학습(learning)이다. 학습은 "자극 패턴에 반복적으로 노출됨으로 인해 지속적 - 상대적으로 나타나는 영구적인 행동상의 변화"로 정의되어 진다.[32] Kandel은 학습을 성격병리의 핵심으로 생각하며 또한 정신치료적인 중재가 이러한 성격병리를 치유하는데 중요하게 작용하는 기전으로 생각하였다.[1]

경험으로부터 배우는 능력은 인간의 가장 주목할 만한 특징이다. 많은 면에서 우리는 우리가 배운 것들의 통합체라고 할 수 있다. 많은 행동의 방식들 학습과 기억의 결과이며 심리적 감정적인 문제들도 경험으로부터 학습되어진 것이다. 정신치료기법이 정신질환치료에 유용하다면, 정신질환의 치료는 사람들이 변화하도록 도와주는 경험을 만들어주고 이러한 경험을 학습하도록 해줌으로써 가능한 것이다.

사회적 감각적인 박탈 실험에서와 같이 행동과 학습의 생물학적인 연구에 대한 의문은 70년 전에 처음 제기되었다. 하지만 이에 대한 대답은 최근에 이르러서야 가능해졌다. 이에 대한 답도 비교적 단순한 실험체계로부터 점진적으로 발전되어 왔다. 가장 지속적인 발전은 학습의 두 가지 가장 간단한 형태(habituation과 sensitization)의 연구에서 이루어지고 있다.

(1) 습관화(Habituation)

가장 간단한 학습의 형태로 초기자극의 반복되는 제시로 행동반응이 감소하는 현상을 말한다. 가장 흔한 예는 orienting response로 시끄러운 소음이 처음 들리면 실험대상의 집중은 즉각 그쪽으로 쏠리며 심박동율과 호흡속도가 증가한다. 하지만 같은 소음이 반복되면 실험대상은 빠르게 그 소리 지각을 학습하고 그에 대한 집중과 신체반응은 점차 감소한다. 이런 의미에서 습관화는 참신성과 의미가 없는 자극을 지각하고 무시하는 법을 학습하는 것이다. 이러한 습관화는 보다 복잡한 학습에도 관여하는데 새로운 반응을 획득하거나 부적절한 반응을 제거하는데도 관여한다.

Sherrington[33]는 피부의 반복된 자극에 대한 팔다리 도피반응(withdrawal response)의 습관화 현상을 발견하였다. 이러한 현상은 몇 초간의 휴식 후에 회복되며, 운동신경을 활성화시키는 일련의 시냅스 효능이 감소하기 때문으로 생각하였다.

Spencer 등[34]은 운동신경세포의 세포내 기록방식(recording intracelluarlly)을 이용하며 연구하였다. 행동의 저하현상은 운동신경에 집중되는 시냅스의 감소 때문으로 설명하였다. 하지만 고양이에서 보이는 굽힘 도피반사(flexion withdrawal reflex)는 복잡하며 사이신경세포(interneuron)를 통한 비특이적인 연결성과 관련되어있다. 그러므로 습관화를 연구하기 위해 보다 간단한 방식을 이용하는 것이 필요하며 행동을 하나 또는 일련의 단일 시냅스의 연결(monosynaptic connection)로 감소시켜 설명하는 것이 필요하다.

Kandel 등[4,35]은 Aplasia californica(marine snail)을 이용하여 연구하였다. 이 동물은 호흡기관인 아가미의 방어적 도피반사(defensive withdrawal reflex)를 가지고 있는데 이는 포유류의 방어반사(defensive reflex)와 비슷한 것이다. 이 행동의 신경 구조는 아주 단순한데 6개의 운동신경과 24개의 감각 신경으로 조절된다. 또 감각신경에서 신호를 받아 운동신경으로 전달하는 사이신경세포가 여러 개 존재한다(그림 2). 감각신경의 활성은 화학적 전달자의 방출을 야기하며 이것은 운동신경 세포외막(external membrane)의 수용체에 작용하여 세포막 전위(membrane potential)를 감소시킨다. 세포막 전위가 충분히 감소하면 운동신경은 활성전위(action potential)를 발생시킨다. 이렇게 시냅스간에 발생한 세포막 전위의 감소를 흥분성 연접전위(excitatory synaptic potential)라고 한다.[36] 첫 번째 자극에 반응하여 감각신경은 운동세포내에 큰 흥분성연접 전위를 발생시키는데 이로 인해 세포는 힘찬 수축운동을 하게 된다. 습관화 훈련을 통하여 운동신경내의 연접전위는 점차로 작아지고 점차로 극파(spike)를 내지 못하게 된다. 즉 행동이 감소하는 것이다. 마침내는 아무런 행동도 나타나지 않게 된다.

이러한 단기간의 습관화의 기전은 감각신경이 운동신경에 대해 만들어내는 흥분성 화학연접에서 발생한다. 반복되는 자극으로 시냅스는 기능적으로 덜 효과적이 되는데 왜냐하면 점진적으로 신경전달물질들을 덜 방출하기 때문이다. 신경전달물질의 방출은 활성전위와 함께 말단으로 유입되는 칼슘(calcium influx)에 의존한다. 습관화의 원인으로는 결국, 칼슘유입이 지속적으로 감소함에 따라 신경전달물질의 배출이 감소하고 이로 인한 연접전달물질의 감소 때문이라는 것을 시사한다.[37]

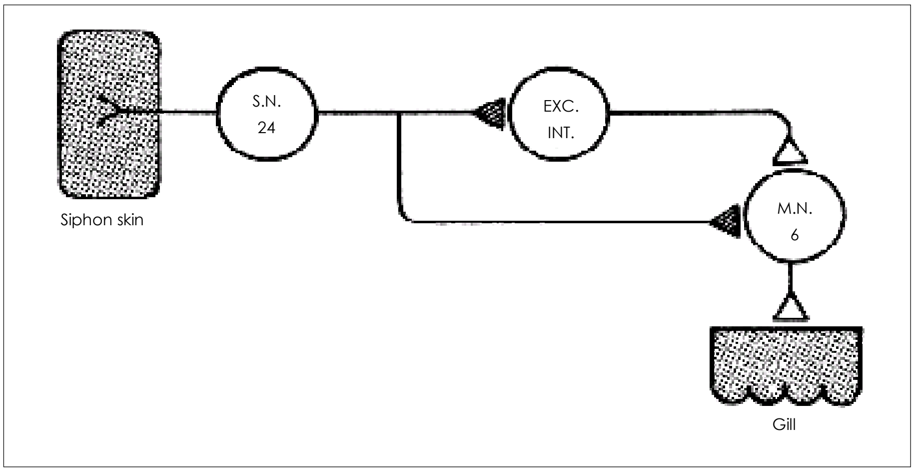

Fig. 2. Diagram indicating the neuronal circuit for the gill-withdrawal reflex in Aplysia californica(S.N : sensoy neuron, M.N : motor neuron, EXC. INT : excitatory interneuron).

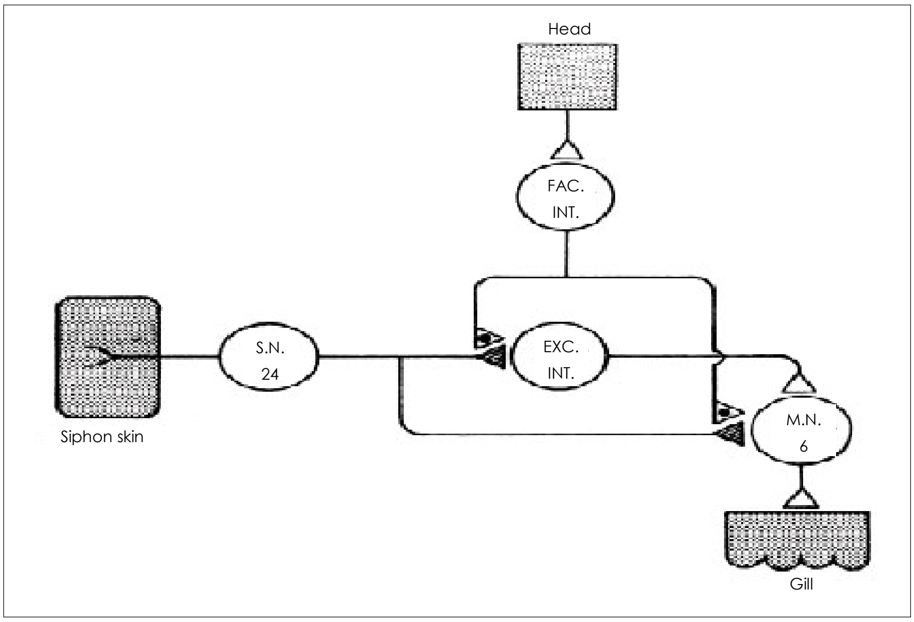

Fig. 3. Schematic circuit for presynaptic facilitation(S.N : sensoy neuron, M.N : motor neuron, EXC. INT : excitatory interneuron).

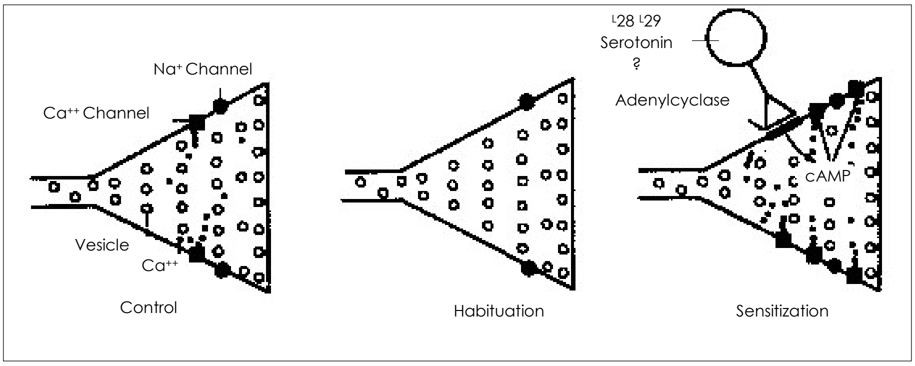

Fig. 4. Model of habituation and sensitization.

(2) 민감화(Sensitization)

민감화는 습관화의 반대 개념으로 유해하거나 특이한 자극의 결과 어떤 일련의 반사반응을 증가시키는 과정을 말한다. 그러므로 민감화는 동물들이 잠재적으로 고통스럽고 위험한 결과를 초래하는 자극에 참여를 요구한다. 이러한 효과는 수분에서 수일, 수주 간 지속되는데 지속시간은 자극의 패턴에 따라 달라진다.[38] 여기서는 단기간 효과에 대해서만 다루기로 한다.

민감화는 감각신경들이 목표가되는 세포에서 만들어내는 시냅스의 변형된 전달(transmission)과 관련된다. 이것이 "presynaptic facilitation"인데 이런 현상에 의해 민감화를 매개하는 신경은 감각신경의 말단에서 끝나며, 전달물질의 방출을 증진시킨다(그림 3). Presynaptic facilitation을 매개하는 신경에 의해 분비되는 전달물질(아마도 세로토닌으로 생각되는데)은 감각신경 말단에 작용하여 cyclic AMP의 수준을 증가시킨다. Cyclic AMP는 다시(아마도 세포막 통로(membrane channel)의 인산화(phosphorylation)을 통하여) 칼슘유입을 증가시켜 전달물질 분비를 증진시킨다(그림 4).[37)39-43]

민감화는 얼마나 효과적인 복원효과를 갖는가? 민감화는 장기간 습관화(long term sensitization) 때문에 완전히 불활성화된 연접연결을 재생시킬 수 있는가? 연구결과는 민감화가 감소된 행동을 역전시킬 뿐 아니라 기능적으로 단절되어 있고 여러 주 동안 그렇게 유지되어오던 시냅스의 효능을 회복시킨다는 것이다.[44]

이러한 단순한 예에서 학습이란 신경체계의 극적인 해부학적 재배열과 관계되지 않음을 보여준다. 어떤 신경세포나 시냅스 조차도 생성되거나 파괴되지 않았다. 반면에 습관화와 민감화의 학습은 이전에 존재하는 화학연접연결의 기능적인 효능을 변화시켰는데, 이 예에서 보는 바와 같이 presynaptic terminal에서 칼슘유입을 조절함에 의해 가능한 것이다. 그러므로 뇌의 기능이란 반드시 기질적 요인에 의해 손상되는 것이 아니고 경험에 의해 손상되며, 또한 경험에 의해 회복될 수도 있는 것을 의미한다.

(3) Long term potentiation(LTP)

단기기억(short term memory)은 습관화와 민감화로 형성이 되는 것을 알 수 있으며, 인간의 뇌세포에서 이러한 실험을 똑같이 해 볼 수는 없으나 유사한 기전을 통해 형성되는 것임을 유추해 볼 수 있다. 그런데 반복적인 자극을 계속 훈련시키면 이러한 기억은 훨씬 오래 유지된다.

Aplysia의 경우 습관화 훈련을 10번쯤 훈련시키면 이런 자극에 대한 기억이 약 4시간 정도 지속되고, 여러 날에 걸쳐 하루 4번 반복 훈련을 하면 그 효과는 3주까지도 유지되었다. 이를 장기기억(long term memory)이라고 한다. Castellucci 등[45]은 감각 및 운동 신경의 전기생리학적 연결(electrophysyological connection)정도를 조사해 보았더니 대조군은 90%의 연결이 있었고, 장기적으로 습관화 훈련을 한 경우 그 연결 강도가 30%로 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 장기기억이 세포간의 연결성 변화로 인해 발생하는 것임을 시사하는 좋은 실험이 된다.[46] Bailey와 Chen[47]은 전자 현미경으로 장기기억이 형성된 세포막을 관찰하였는데 소포연접(synaptic vesicle)이 많이 분포하는 활성영역(active zone)이 각각 다른 것을 보고하였다. 즉 대조군은 40%정도의 활성영역이 형성된 반면 습관화군은 10%, 민감화군은 65%로 차이가 있다. 이러한 관찰은 장기기억이 전기 화학적 기전을 통해 세포막의 구조적인 변화를 일으킴으로 지속되는 것을 의미한다.

Landgren 등[48]은 pyramidal tract에서 200/s의 자극을 6차례 주면 보통의 활성전위보다 6배 이상으로 큰 excitatory post - synaptic potential(EPSP)가 형성됨을 관찰하였다. Bliss 와 Lomo[7]는 해마의 과립세포(granule cell)에 반복적인 자극을 자주 줄 때 3주후 아주 큰 EPSP가 형성됨을 관찰하였으며, 이보다 약한 자극을 30분 간격으로 6시간 동안 주었을 때 엄청나게 큰 EPSP가 형성되며 그 후 약 3시간 동안 이 전위가 지속되는 것을 관찰하였다. 이를 post - tetanic potentiaion이라고도 하고 long - term potentiation(LTP)이라고도 한다.

이렇듯 반복적인 자극으로 LTP가 생긴다는 것은 그 반복적인 자극이 세포간의 시냅스에 변화를 주어 발생되는 것을 의미하며 이 자극의 기억이 이 시냅스의 구조적인 변화를 통해 형성된다는 이론을 증명하는 실험적 근거가 될 수 있다.

(4) 기억과 정신치료의 관련성

정보가 감각기관을 통해 뇌 속으로 들어가면 어떤 일들이 벌어지는 것일까? Long - term potentiation이 현재로서는 기억의 장기보존에 가장 중요하게 여겨지고 있다. 지금까지 중추신경 시냅스에는 3가지 종류의 시냅스 가소성이 존재한다고 알려져 있다.[49]

① LTP mediated by NMDA receptor activation
② LTP mediated by Voltage - dependent calcium channel activation
③ LTP mediated by NMDA receptor

중요한 것은 대뇌피질 표상의 재형성(representational remodeling)이란 시냅스 가소성, 즉 일차적으로 Hebb[50]의 학습법칙에 따른 흥분성 시냅스의 LTP에 의한 결과라는 것이다. Post와 Weiss[51]는 신경세포의 학습과 기억에 관련된 기전(LTP와 LTD)이 성격의 형성이나 경험에 기초한 행동에서 사용되어 진다고 단정한다. 감정기억(emotional memory)같은 고차원적과정에서 신경가소성은 훨씬 많은 수의 시냅스와 세포집단 내에서 복잡하게 일어난다고 주장한다. Bea[52]의 연구에 의하면 해마와 신피질의 많은 시냅스들은 양방향으로 변형가능하며, 이러한 변형은 충분히 오랜 기간 동안 지속되어 장기기억 저장에 기여한다고 한다. 또 시냅스 가소성의 신호를 지배하는 핵심요소는 NMDA 수용체 활성의 양과 최근 피질화 활성의 경력 등 이라고 하였다. 신경세포내 표상형성(representation formation)에서 공통된 원칙은 교감성(associability)에 있는데, 교감성이란 정보의 흐름이 연결의 형성, 강화, 단절에 의해 조합된다는 생각이다.[53]

두 가지 종류의 기억이 존재한다고 알려져 있다. 이 둘은 기능적으로 다르며, 신경해부학적으로도 다른 부분을 이용하며, PET[54]나 EEG연구[55]에 의해 밝혀진 바에 의하면 신경활성의 차이가 명확히 구분된다.

① 외현기억(Explicit memory)

서술적 기억(declarative memory)이라고도 하며 구체적인 사건과 자료를 의식화하여 서술하는 기억을 말한다. 시간과 공간적 사건의 기억을 말할 때는 episodic 기억이라 하며, 시간공간과 상관없는 개념과 지식을 기억하는 것은 semantic 기억이라고 한다. 이 두가지 기억 역시 뇌기전상 다르게 기억된다.

외현기억은 경험을 기록하며 이후의 회상을 위해 측두엽 특히 해마를 이용한다.[56)57]

② 내현기억(Implicit memory)

절차 기억(procedural memory)라고도 하며 사건을 단순히 기술하는 기억이 아니고 어떤 방법이나 법칙, 원리 등을 기억하는 것을 말하며 이를 비서술적 기억(nondeclarative memory)이라고도 한다. 서술적 기억이 무엇을 아는 것(knowing that)에 대한 기억이라면, 절차 기억은 어떻게 아는 것(knowing how)에 대한 기억이며 서로 다른 뇌기전을 가지고 있다. 절차 기억에는 학습기술(skill learning), 인지적 기술 학습(cognitive skill learning), priming, 단순 고전적 조건화(simple classical conditioning) 등이 있다. Priming은 직접 상기(recall)나 인지(recognition)도 못하는 경우에 과거 검사를 받았던 정보를 조금 주면 수행이 촉진되는 것을 말한다.

내현기억은 기저핵(basal ganglia)같은 구조를 이용하며 어린 시절 애착 경험과 관련된 감정행동에 대한 가시적인 영향력으로부터 관찰 및 추론되었다. 이런 구조로부터의 정보는 의식적인 회상이 불가능하다.[58-63]

Amini등[64]은 유아는 출생시부터 기능적 기억장치를 가지고 있고 이때의 기억은 내현기억이라고 하였다. 감정, 정서에 관련된 정보는 내현체계(implicit system)로 처리되며, 많은 양의 복잡한 자극으로부터 꼭 필요한 정보를 추출하여 저장하는 기능을 한다. 내현적으로 기억된 정보는 영속적으로 작용하여, 새로운 경험을 평가하고 해석하는 토대가 되는데, 이런 해석이 옳고 그름은 전적

으로 초기의 내현기억에 따르는 것이다. 이런 방식으로 기억된 정보는 의식적으로 접근될 수 없으며 의식적 노력 없이도 행동을 조절한다.

정서적 동조(attunement)가 신경구조의 변화를 초래하고 개개인의 정서생활안정에 중요함은 어린 시절의 감정적 상호작용이 기억 속에서 영구히 남아 있음을 암시한다. 정신치료의 기억모델의 핵심은 애착에 대한 연구인데, 애착대상에 의해 표현되는 반응의 초기 양상은 신경발달기간동안 오래도록 영향력을 갖는다.[64]

정서의 조절능력은 출생시에는 미미하지만 적절한 애착대상과의 경험을 통해 증진된다. 적절한 애착 대상과의 접촉이 결핍되면 정상적 행동양상의 붕괴를 초래하고 내적 자기조절 능력도 상실되게 된다. 자기 조절능력의 부재는 임상적으로 자기위로와 분노조절능력의 상실로 표현된다.[64]

어린 시절의 애착기억은 내현적이고 무의식적이기 때문에 정신치료의 기억모델은 흥미로운 심리생물학적 관점을 제공한다. Amini 등은 정신치료가 단순히 대화 또는 단어와 생각의 지적 교환은 아니라고 지적하였다. 오히려 이것은 애착관계이며, 신경생리 조절능력과 이를 조절하는 신경구조 변화능력을 갖는 생리적 과정이라고 주장한다.[64]

3) 정신질환과 뇌의 가소성

(1) 외상후 스트레스장애

공포 조건화회로(fear conditioning circuitry)를 통한 가소성이 발견되는 부위는 청각시상부위(auditory thalamic area)(이 부위는 편도(amygdala)로 연결되고),[65-68] 청각피질(auditory cortex),[69)70] 편도의 lateral, basolateral, central nuclei,[71)72] 그리고 외측시상하부(lat. hypothalamus) 등[73]이다.

편도는 공포조건화의 획득과 표현에 모두 관련된 것으로 보인다.[74-80] 이런 소견은 이미 여러 번 검증되어왔으며 amygdala가 fear conditioning 매개의 주요 신경 생리적 장소로 지목하게 이르렀다. Adamec[81]의 보고에 의하면 불안 행동의 지속적인 변화가 여러 가지 방법에 따라 유발된다. Partial limbic kindling, beta-carboline 투입, rodent를 고양이에게 단기간 손상 받지 않게 노출시킴 등이 그 예이다. 이런 실험실 모형은 외상후 스트레스장애 환자의 불안모델이 될 수 있는데 그 기전으로는 NMDA수용체 의한 LTP의 개시(initiation)와 CCK 수용체에 의한 LTP의 연장(prolongation)과 관련된다.

NMDA-매개 기전은 외상후 스트레스장애 환자의 영구적 감정기억과 관련된다.[82] 스트레스 유발 이전과 이후에 CCK수용체를 차단하면 불안행동의 지속적인 증가를 막을 수 있기 때문에, 외상적 스트레스 직후 CCK수용체를 차단하는 처치를 하면 감정기억의 영구화를 방지할 수 있다. 편도의 활성은 감정적으로 자극적인 광경을 보여줄 경우 증가한다는 것이 PET실험을 통해 밝혀졌다(특히 우측 편도).[83]

편도는 아마도 외상의 감각과 인지적 결합을 소거(extinction)시키거나 외상기억을 활성화시키는데 관여한다. 이런 점이 외상후 스트레스장애에서 편도의 활성증가를 설명해준다. 소거란 비조건 자극(unconditioned stimuli) 없이 조건자극(conditioned stimuli)에 반복적으로 노출될 때 조건반응(conditioned response)이 약화되는 현상이다. 조건화된 공포가 수동적으로 나타나는 것이 아니라는 많은 증거들이 있다. 즉 공포 기억은 외현적 소거훈련(explicit extinction training)이 없으면 지속된다. 소거가 일어난다면 그것은 수동적 망각(passive forgetting)이 아니고 새로운 학습과 관련된 적극적 과정(active process)이다.[84] 감정적 조건화(emotional conditioning)에 대한 쥐 실험 연구들은 신피질이 소거에 꼭 필요하다는 것을 보여준다.[85] 신피질은 조건화된 공포의 획득에 꼭 필요하지는 않지만 일단 공포 조건화가 획득되어지면 소거과정을 위해서는 반드시 필요하다. 이런 관점에서 볼 때 정신치료는 외현기억을 수집하는 섬세한 작업이며,[86] 정신치료 과정에서 환자에게 과거의 기억을 회상하고 연상토록 지시하는 일은 감정적 기억을 자극하여 편도를 활성화시키는 역할을 한다. 환자는 새로운 학습이라는 적극적인 과정에 참여하는 것이며 병적 기원이 되는 외상의 감각적, 인지적 연상을 소거하게 된다. 그러므로 외상기억을 취소하는 일은 수동적 망각이 아니다. 이 작업은 새로운 학습과 관련된 적극적 과정인 동시에 orbitofrontal cortex의 활성을 요구한다.

(2) 강박장애

강박장애는 뇌의 신경전달물질인 세로토닌의 불균형 때문에 유발되는 신경생물학적인 질환이다. Jenicke 등[87]은 MRI를 이용한 연구를 통해 강박장애환자는 백질의 감소, 신피질의 증가, Opercular volume의 증가를 보인

다고 보고하였다. FMRI연구에서는 줄무늬체(striatum) 뿐만 아니라 orbitofrontal과 ant. cingulate cortex의 평상시 과활성과 증상유발시 저활성을 관찰하였다.[88] PET 연구에서는 양쪽대뇌반구, caudate nuclei의 head, orbital gyri, 그리고 동측 orbital gyri의 대사증가를 관찰하였다.[89] 강박장애환자에서 뇌의 세로토닌관련 신경화학적 작용이 병리기전에 작용함은 틀림이 없어 보인다.

강박장애의 행동치료는 노출(exposure), 반응 예방(response prevention), 중재(intervention)로 구성된다. 노출은 환자에게 강박사고(obsession), 즉 예식적(ritual) 행동을 유발하는 자극에 노출시킴으로써 자극과 상호작용 하도록 하는 것이다. 행동치료가 강박장애환자의 뇌에 화학적 변화를 초래하는 기전은 세로토닌 계열 약물의 치료 기전과 같다고 알려져 있다.[90] Baxtes 등[91]과 Schwartz 등[92]의 PET연구에 의하면 강박장애 환자가 fluoxetine이나 행동치료를 받게 되면 caudate nucleus의 rt. head 당대사율이 증가한다고 한다. 또 성공적인 치료 이후에는 caudate nucleus에서 당대사의 양측성 감소를 보인다고 하였다. 이러한 결과는 행동치료가 뇌의 신경화학적 변화를 초래한다는 점을 확증한다는 의미가 있다.

(3) 정신분열병

만성정신분열병 환자는 정상적인 뇌피질의 변화, 비대칭적 감소, 간혹 뇌실의 증가라는 특징적인 변화를 보인다.[93-97] 이러한 이상소견이 발생의 초기에 나타나는 것인지 정신병발병이후의 적극적이고 진행적인 과정 때문인지에 대해서는 논쟁이 계속되고 있다. DeLisi[98]는 정신분열병 신경병리의 기본은 뇌의 성장률을 결정하는 유전자 또는 손상된 유전자의 주기적 활동성 때문으로 생각하였다. 이런 과정으로 출생전과 초기유아기 동안에 미묘한 피질발달장애가 발생하며, 청소년기의 신경 가지치기(pruning) 기간동안 다시 활성화되고, 성인기 뇌의 점진적 노화과정동안 다시 활성화된다.

해마형성(hippocampal formation)의 구조적 변화는 정신분열병의 신경생물학적인 원인의 핵심이다. 정신분열병의 해마기능은 신경화학적 조절에 특히 민감하며, 측두엽의 monoamine 수용체의 표현이 변형되어 있다.[99]

흥미롭게 생각되는 가설은 해마연접 전달(hippocampal synaptic transmission)의 LTP의 형태로 나타나는 행동가소성(behavior plasticity)이 일시적 정신병(transient psychosis)의 병리일 가능성이 있다는 것이다.[100] 더 나아가 정신분열병의 손상된 해마신경구조(hippocampal neuroarchitecture)는 상승작용(potentiation)에 더 민감하고 그 손상정도에 따라서 망상이나 환청이 생길 수 있다는 가설이다.[100]

망상과 그와 관련된 현상이 믿음과 기억 등과 연관된 인지과정의 어떤 손상 때문에 생긴다는 가설이 존재한다.[15][101] 망상은 정도를 벗어난 믿음과 그런 믿음 자체가 병이 진행함에 따라 새로운 정보를 흡수하면서 점차 퍼져나가는 과정에 의해 생성된다. 정상적인 믿음체계를 이루는 생각들간의 연관성이 너무나 확고해서 변경되기 어려워지면 새로운 정보를 동화(assimilation)하고 합일화(incorporation)하는 정상적인 과정은 더 이상 작용할 수 없게되는 것 같다. 이렇듯 망상증환자에서는 시냅스 가소성기전이 비정상적일 것으로 가정되어진다.

음성증상은 비정형항정신병 약물에 반응하는데[102] 전두엽의 병리를 반영하는 것으로 알려져 왔다.[103] 이런 증세는 변연계 병리에 따라 이차적인 전전두엽 피질 대사의 변화 때문으로 생각된다.[104] 추측하는 대로 해마기능이상은 양성증상과 직접 관련되며, frontal projection을 통해 간접적으로 음성증상과 연관된다.[100]

인지행동치료가 망상의 조절에 유용하다는 증거들이 축적되고 있다. 항정신성약물이 정신분열병 환자의 행동이상을 경감시키는데 성공적이지만 정신치료적인 접근방법으로 해마손상을 예방하는 일도 중요하리라 생각된다. 해마 추체로 신경(hippocampal pyramidal neuron)의 퇴행에 관계하는 스트레스나 호르몬의 중요한 역할 등을 고려해 보면, 위험요인이 있는 사람에게 환경적 스트레스의 수준을 낮추고 스트레스의 적응능력을 극대화 시켜주는 것은 매우 유익한 일이 될 것이다.[49]

2. 정신치료가 뇌에 미치는 효과

1) 정신치료의 생물학적 효과

유전적, 생물학적 요인과 환경요인간의 상호작용이라는 관점에서 정신치료의 효과는 매우 복잡하고도 흥미롭다. 가족치료는 부모가 그들 자녀의 유전적 특징에 반응하는 방식을 변화시켜서 유전자 발현에 긍정적인 영향을 발휘할 수 있다. 그러므로 정신치료 과정 중에 나타나는 자기스스로에 대한 학습은, Kandel[105]이 제시한 바와 같이, 그 자체로 뇌의 구조와 기능에 영향을 준다. 이러한

Table 1. How psychotherapy stimulates brain cells and synapses

1. Psychotherapy affects cerebral metabolic rates
2. Psychotherapy affects serotonin metabolism
3. Psychotherapy affects the thyroid axis
4. Psychotherapy stimulates processes akin to brain palsticity

Table 2. The types of psychotherapy and it's presumed action sites

Type of psychotherapy	Action site
Behavioral psychotherapy	Amygdala Basal ganglia Hippocampus
Cognitive psychotherapy	Neocortex(esp, frontal cortex)
Psychodynamic psychotherapy	Complex neurocircuitry incorporating lateralized cerebral hemispheres & subcortical areas

모형은 모든 정신과적 중재 방법이, 생물정신사회적 성질을 갖는 것과 맥락을 같이한다. 다른 방식으로 표현하면 약물은 뇌에 작용하는 효과이외에 심리적인 효과도 갖는 것이고, 정신 치료도 심리적 효과이외에 뇌에도 직접 작용하는 것이다.

정신 역동적 치료가 세로토닌 대사에 의미 있는 영향을 준다는 연구가 있다.[106] 1년간의 정신치료 과정을 시작하면서, 25세의 경계성 인격장애 남자환자를 SPECT 검사 하였다. 같은 질병의 다른 남자 환자도 SPECT 검사를 시행하였으나 이 환자에게 어떤 치료도 시행되지 않았다. 초기 SPECT검사에서 두 사람 모두 내측전두엽과 시상의 세로토닌 흡수가 현저하게 감소됨을 관찰하였다. 1년 후 다시 시행한 SPECT검사에서 정신 역동적 치료를 계속 시행한 환자는 정상적인 세로토닌 흡수를 보인 반면, 치료를 받지 않은 환자는 여전히 감소된 세로토닌 흡수를 보였다. 정신치료를 받은 환자는 약물을 전혀 복용하지 않았으므로 이 환자의 세로토닌 대사의 정상화는 정신치료의 효과로 생각된다.

인지행동치료는 공황장애 환자에서 생물학적 변화를 유발시키는 것으로 생각된다. Shear 등[107]은 lactate에 의해 유발된 공황이 성공적인 인지 치료를 통해 역전됨을 증명하였다. 즉, 공황장애 환자는 인지치료 전에는 lactate의 투여로 공황발작이 유도되었으나 인지치료 후에는 이런 현상이 소실되었다.

인지치료는 또한 우울증 환자의 갑상선 호르몬에 영향을 주는 것 같다.[108] 인지 행동치료에 반응한 환자들은 T_4의 심각한 감소를 보였고, 비반응 환자들은 T_4의 증가를 보였다. 또 다른 연구에서 인지치료 후 수면구조의 변화는 항우울제 치료 후의 그것과 일치하였다.[109]

Spiegel 등[110]은 암환자에게 집단 정신치료의 영향을 조사하였다. 정신치료 군에서 대조군에 비해 약 18개월 이상의 생존기간 연장이 관찰되었다. Fawzy 등[111]은 악성흑색종(malignant melanoma) 환자에게 지지적 관계를 제공하면 대조군에 비해 사망률이 줄어들고, 관해 기간이 늘어남을 관찰하였다.

Ligan[49]은 정신치료가 뇌에 미치는 영향을 4가지로 요약하였고(표 1), 정신치료의 각 유형별로 뇌의 작용부위를 구분하였다(표 2).

2) 정신치료와 절차기억

환자가 분석가를 대하는 태도는 환자의 무의식적인 갈등과 내재된 대상관계에 대한 많은 정보를 제공한다. 기억에 대한 연구 성과들은 프로이트가 ‘전이(transference)’라고 칭했던 심리학적 개념들을 생물학적으로 이해할 수 있는 길을 제공하고 있다. 초기 애착관계는 내재화되며 절차기억으로 부호화(encode)된다.[64] 흔히 전이라는 현상은 부분적으론 절차기억과 관련된다. 치료자와의 관계에서 풀려나온 재료들은 환자의 자동적이며 판에 박힌 듯한 대상관계의 행동유형인데, 이는 어린 시절 애착관계에 의해 형성되는 것이다. 절차기억 안에 부호화된 이러한 대인관계의 설정은 의식의 영역 밖에서 진행되기 때문에 내현적인 것으로 간주된다. 이런 맥락에서 방어(defence)란 내재화된 대상관계와 관련된 감정상태를 조절하면서 부호화된 절차지식(procedural knowledge)으로 개념화될 수 있다.

Amini 등[64]은 정신치료란 애착과 관련된 내현적 절차기억(implicit procedural memory)을 재구성할 수 있는 새로운 애착 관계로 정의된다고 하였다. 저장되어있는 애착의 원형(prototype)은 치료자와의 새로운 관계에 의해 변형될 수 있으며, 이런 변화가 다시 환자에게 내재화되는 것이다. 그러므로 정신치료에 참여하는 환자들은 먼저 그들의 내현기억 체계를 활성화시키고 나서 내현적으로 저장된 기억내용을 교정하도록 정신치료적 과정에 관여하게 되는 것이다. 내현적 정서학습은 치료자의 생생한 감정적 경험에 의존하기 때문에, 이러한 치료모델은 감정적으로 맺어진 치료자를 항상 요구한다.

Liggan[49]도 정신치료란 이러한 내현법칙의 패턴을 먼저 밝혀내고, 새로운 변화를 위해 외현적으로 새로운 패턴을 배워나가는 과정이라고 하였다. 새로운 외현적 패턴은 새로운 습관적 행동방식(habit-based manner)이 내현기억 체계에 스며들 때까지 반복되어지는 것이다. 이런 관점에서 정신 치료적 변화란 병식과정으로 생긴 변화이거나, 대인관계 패턴의 추론적 설명에 의한 변화일 수도 있다.

내현기억은 어린 시절의 감정적 경험에 근거하여 무의식적으로 행동과 기대, 대인관계에서의 인상(impression) 등을 결정하는 "무의식적 기억 과정"을 경험론적으로 설명해준다. 내현기억의 존재는 정신질환의 특징인 비적응적 정서학습(maladaptive affective learning) 이론의 중요부분을 차지한다.[64][112][113]

환자들에게 정신치료 과정중 무엇이 가장 유익했냐는 질문을 했을 때 치료자로서 실망스러운 대답을 듣게 되는 경우가 있다. 환자들은 치료자에게 받은 정신 역동적 해석과 치료효과는 잘 기억하지 못하며, 대신 치료자가 말한 농담이나 재미있는 이야기, 감정적인 교감과 눈빛 등을 더 잘 기억한다. Lyons-Ruth 등[114]은 이러한 치료시기를 감정을 어루만져 회복시키는 힘이 병식이나 인지적 이해가 없더라도 치료 상황에서 생겨나는 시기로, 내현적 관계인식(implicit relational knowing)이라고 기술하였다. 이러한 시기는 치료적 효과를 발휘하는대 매우 중요한 부분이다.

치료자는 환자의 생애에서 발생되는 특징적인 대인 관계 패턴을 이해하고 대화 중에 환자가 존경심을 보이는지, 항상 반대만 하는지, 아니면 대화를 독점하는지 지적해 줌으로써 환자로 하여금 그의 대인관계의 내현적 방식(implicit mode)를 인식하도록 도와주는 역할을 한다. 그리하여 환자는 그들의 행동이 다른 사람에게 어떤 영향을 주는지 깨닫게 되며, 그들의 특징적 반응양상을 이해하게 된다. 이러한 지각은 환자로 하여금 통제력(sense of mastery)을 갖도록 해주고 향후 대인관계에서 새로운 방식의 접근을 가능하게 한다.[115]

과일반화의 경향이 있지만 모든 전이과정은 순전히 절차기억에 기초한다고 말할 수 있다. 믿음(belief)과 기대(expectation) 같은 서술적 기억도 치료자에 대한 전이와 관련된다. 이러한 믿음과 기대들은 의식적 통제를 벗어나서 작동하므로 내현적 서술기억(implicit declarative memory)으로 칭해진다. 예를 들어 명료화(clarification)를 요구하는 치료자는 환자의 신뢰성을 의심하는 것으로 간주되기도 하는데, 왜냐하면 환자들은 누구나 무의식적으로 아무도 자신의 내적 경험을 이해하지 못할 거라는 확신을 하고 있기 때문이다. 치료자가 명료화를 요구할 때 환자들에게 감정적인 상처를 줄 수 있다는 점을 고려해야한다. 환자에게 던진 질문을 치명적인 도전으로 간주하는 경향성을 지적해 줌으로써, 환자가 다른 사람에게 느끼는 내현적 또는 무의식적인 믿음이 다른 사람의 내적 경험과 일치하지 않을 수도 있음을 이해하도록 도와준다. 이런 형태의 해석적 이해는 내현적 서술기억이 더욱 의식적인 영향을 받도록 만든다. 이러한 병식을 통해 얻은 통제력은 환자로 하여금 대인관계 능력의 증가와 자존심의 증가로 결실을 맺는다.[115]

결　　론

이상으로 정신치료가 어떻게 뇌신경구조에 기능적, 구조적인 영향을 미치는지 현재까지의 문헌들을 중심으로 살펴보았다. 지금까지 우리가 뇌에대해 알고 있는 것은 미약한 반면 앞으로 알아내야 할 것은 너무도 많다. 유전학, 기능적 뇌영상학, 신경 해부학과 생리학 분야의 새로운 연구 방법이 개발되고 진보할수록 정신의학의 의문들은 하나, 둘 풀리게 될 것이며 마음과 뇌의 통합도 이루어지게 될 것이다.

중심 단어 : 정신치료 · 신경생물학 · 신경가소성 · 내현기억.

참고문헌

1. **Kandel ER.** Psychotherapy and the single synapse: The

impact of psychiatric thought on neurobiological research. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001;13:290-300.
2. **Andreasen ND.** Linking mind and brain in the study of mental illness: a project for a scientific psychopathology. Science 1997;275:1586-1593.
3. **Buonomano DV, Merzenich MM.** Cortical plasticity: from synapses to maps. Annu Rev Neurosci 1998;21:149-186.
4. **Kandel ER.** Cellular basis of behavior: An introduction to behavioral neurobiology. San Francisco, CA, WH Freeman;1976. p.66-78.
5. **Goda Y, Stevens CF.** Synaptic plasticity: the basis of particular types of learning. Curr Biol 1996;6:375-378.
6. **Andersen P, Sundberg SH, Sveen O.** Specific long-lasting potentiation of synaptic transmission in hippocampal slices. Nature 1997;266:736-737.
7. **Bliss TVP, Lomo T.** Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. J Physiol 1973;232:331-356.
8. **Cansino S, Williamson SJ.** Neuromagnetic fields reveal cortical plasticity when learning an auditory discrimination task. Brain Res 1997;764:53-56.
9. **Davis M.** The role of the amygdala in fear and anxiety. Annu Rev Neurosci 1992;15:353-375.
10. **Kesner RP, Walser R, Winzenfried G.** Central but not basolateral amygdala mediates memory for positive affective experiences. Behav Brain Res 1989;33:189-195.
11. **LeDoux JE.** Brain mechanisms of emotion and emotional learning. Current Opinions in Neurobiology 1992;2: 191-198.
12. **LeDoux JE.** Emotion: clues from the brain. Annu Rev Psychol 1995;46:209-235.
13. **Barnes CA.** Memory deficits associated with senescence: a neuro-physiological and behavioral study in the rat. Journal of Comparative Physiology and Psychology 1979; 93:74-104.
14. **Deupree D, Turner D, Watters C.** Spatial performance correlates with in vitro potentiation in young and aged Fischer 344 rats. Brain Res 1991;544:1-9
15. **Jeffery KJ, Morris RGM.** Cumulative long-term potentiation in the rat dentate gyms correlates with but does not modify performance in the water maze. Hippocampus 1993;3:133-140.
16. **Laroche S, Doyere V, Bloch V.** Linear relation between the magnitude of long-term potentiation in the dentate gyrus and associative learning in the rat: a demonstration using commissural inhibition and local infusion of an JV-methyl-D-aspartate receptor antagonist. Neuroscience 1989; 28:375-186.
17. **Marren S, Patel K, Thompson KF.** Individual differences in emergence neophobia predict magnitude of perforant-path long-term potentiation(LTP) and plasma corticosterone levels in rats. Psychobiology 1993;21:2-10.
18. **Morris RGM, Andersen E, Lynch G.** Selective impairment of learning and blockade of long-term potentiation by an N-methyl-O-aspartate receptor antagonist, AP5. Nature 1981;319:774-776.
19. **Hartmann H.** Ego Psychology and the Problem of Adaptation. New York, International University Press;1958. p.75-95.
20. **Spitz RA.** Hospitalism: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. Psychoanal Study Child 1945;1:53-74.
21. **Spitz RA.** Hospitalism: a follow-up report on an investigation described in Volume 1, 1945. Psychoanal Study Child 1946;2:113-117.
22. **Spitz RA, Wolf K.** Anaclytic depression: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood, II. Psychoanal Study Child 1947;2:313-342.
23. **Dennis W.** Causes of retardation among institutional children: Iran. J Genet Psychol 1960;96:47-59.
24. **Harlow HF, Dodsworth RO, Harlow MK.** Total social isolation in monkeys. Proc Nati Acad Sci USA 1965;54: 90-97.
25. **Yeh SR, Fricke RA, Edwards DH.** The effect of social experience on serotonergic modulation of the escape circuit of crayfish. Science 1996;271:366-369.
26. **Suomi SJ, Harlow HF.** The role and reason of peer relationships in rhesus monkeys, in Friendship and Peer Relations, edited by Lewis M, Rosenblurn LA. New York, John Wiley & Sons;1975. p.153-186.
27. **Riesen AH.** Plasticity of behavior: psychological aspects, in Biological and Biochemical Bases of Behavior, edited by Harlow HF, Woolsey CN. Madison, Wl, University of Wisconsin Press;1958. p.425-450.
28. **Wiesel N, Hubel DH.** Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. J Neurophysiol 1963;26:1003-1007.
29. **Hubel DH.** Effects of distortion of sensory input on the visual system of kittens. Physiologist 1967;10:17-45.
30. **Hubel DH, Wiesel TN, Levay S.** Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex. Philos Trans R Soc Lond(Biol) 1977;278:377-409.
31. **Hubel DH, Wiesel TN.** Functional architecture of macaque monkey visual cortex. Proc R Soc Lond(Biol) 1977; 198:1-59.
32. **Thorpe WH.** Learning and instinct in animals. Cambridge, MA, Harvard University Press;1956. p.45-65.
33. **Sherrington CS.** The integrative action of the nervous system. New Haven, CT, Yale University Press;1966. p.24-35.
34. **Spencer WA, Thompson RF, Neilson DR Jr.** Response decrement of the flexion reflex in the acute spinal cat and transient restoration by strong stimuli. J Neurophysiol 1966;29:221-239.
35. **Pinsker HM, Kandel ER, Castellucci V.** Analysis of habit-uation and dishabituation in Aplysia, in Biochemistry of Simple Neuronal Models, vol 2, edited by Costa E. New York, Raven;1970. p.351-373.
36. **Eccles JC.** The physiology of synapses. Berlin, Springer-Verlag;1964. p.33-38.

37. **Klein M, Kandel ER.** Presynaptic modulation of voltage-dependent Ca^{2+} current: mechanism for behavioral sensitization in Aplysia californica. Proc Nati Acad Sci USA 1975;75:3512-3516.
38. **Pinsker HM, Hening WA, Carew TJ.** Long-term sensitization of a defensive withdrawal reflex in Aplysia. Science 1973;182:1039-1042.
39. **Schwartz JH, Castellucci VF, Kandel ER.** Functioning of identified neurons and synapses in the abdominal ganglion of Aplysia in the absence of protein synthesis. J Neurophysiol 1971;34:939-953.
40. **Cedar H, Kandel ER, Schwartz JH.** Cyclic adenosine monophosphate in the nervous system of Aplysia califormica, I: increased synthesis in response to synaptic stimulation. J Gen Physiol 1972;60:558-569.
41. **Cedar H, Schwartz JH.** Cyclic adenosine monophosphate in the nervous system of Aplysia californica, II: effect of serotonin and dopamine. J Gen Physiol 1972;60:570-587.
42. **Brunelli M, Castellucci V, Kandel ER.** Synaptic facilitation and behavioral sensitization in Aplysia: possible role of serotonin and cyclic AMP. Science 1976;194:1178-1181.
43. **Hawkins R, Castellucci V, Kandel ER.** Identification of individual neurons mediating the heterosynaptic facilitation underlying behavioral sensitization in Aplysia. Abstracts Soc Neurosci 1976;2:325.
44. **Carew T, Castellucci VF, Kandel ER.** Sensitization in Aplysia: restoration of transmission in synapses inactivated by long-term habituation. Science 2001;205:417-419.
45. **Cagtellucci VF, Carew TJ, Kandel ER.** Cellular analysis of long term habituation oi the gill withdrawal reflex of Aplysia californica. Science 1978;202:1306-1308.
46. **Kandel ER.** Cellular mechanisms of learning and the biological basis of individuality. In : Neuroscience. Ed by Kandal ER and Schwartz JH, New York, Elsevier;1985. p.816-833.
47. **Bailey CH, Chen M.** Morphological basis of long term habituation and sensitization in Aplysia. Science 1983; 220:91-93.
48. **Landgren S, Phillipa CG, Porter RJ.** Frequency potentiation of exdtafory synapses. J Physiol 1962;161:91.
49. **Liggan DY, Kay J.** Some neurobiological aspects of psychotherapy. J Psychother Pract Res 1999;8:103-114.
50. **Hebb DO.** The Organization of Behavior. New York, Wiley;1949. p.70.
51. **Post RM, Weiss SR.** Emergent properties of neural systems: how focal molecular neurobiological alterations can affect behavior. Dev Psychopathol 1997;9:907-929.
52. **Bear MF.** A synaptic basis for memory storage in the cerebral cortex. Proc Nati Acad Sci USA 1996;93:13453-13459.
53. **Jeffery KJ, Reid IC.** Modifiable neuronal connections: an overview for psychiatrists. Am J Psychiatry 1997;154: 156-164.
54. **Squire LR, Ojemann JG, Miezin FM.** Activation of the hippocampus in normal humans: a functional anatomical study of memory. Proc Nati Acad Sci USA 1992;89: 1837-1841.
55. **Paller KA.** Recall and stem-completion priming have different elec-trophysiological correlates and are modified differently by directed forgetting. J Exp Psychol Learn Mem Cogn 1990;16:1021-1032.
56. **Bondi MW, Kaszniak AW.** Implicit and explicit memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Clin Exp Neuropsychol 1991;13:339-358.
57. **Squire LR, Knowiton B, Musen G.** The structure and organization of memory. Annu Rev Psychol 1993;44:453-495.
58. **Bruner JS, Postman L.** Emotional selectivity in perception and reaction. J Pers 1947;16:69-77.
59. **Eslinger PJ, Damasio AR.** Preserved motor learning in Alzheimer's disease: implications for anatomy and behavior. Neurosci 1986;6:3006-3009.
60. **Grosse DA, Wilson RS, Fo JH.** Maze learning in Aizheimer's disease. Brain Cogn 1991;15:1-9.
61. **Knopman D, Nissen MJ.** Procedural learning is impaired in Hunt-ington's disease: evidence from the serial reaction time task. Neuropsychologia 1991;29:245-254.
62. **Kunst-Wilson WR, Zajonc RB.** Affective discrimination of stimuli that cannot be recognized. Science 1980;207: 557-558.
63. **Levin HS.** Memory deficit after closed head injury. J Clin Exp Neuropsychol 1989;12:129-153.
64. **Amini F, Lewis T, Lannon R.** Affect, attachment, memory: contributions toward psychobiologic integration. Psychiatry 1996;59:213-239.
65. **Reiman EM, Lane RD, Ahern GL.** Neuroanatomical correlates of externally and internally generated human emotion. Am J Psychiatry 1997;154:918-925.
66. **Gabriel M, Slatwick SE, Miller JD.** Multiple unit activity of the rabbit medial geniculate nucleus in conditioning, extinction, and reversal. Physiological Psychology 1976;4:124-134.
67. **Ryugo DK, Weinberger NM.** Differential plasticity of morphologically distinct neuron populations in the medial geniculate body of the cat during classical conditioning. Behavioral Biology 1978;22:275-301.
68. **Edeline JM, Weinberger NM.** Associative retuning in the thalamic source of input to the amygdala and auditory cortex: receptive field plasticity in the medial division of the medial geniculate body. Behav Neurosci 1992;106: 81-105.
69. **Weinberger NM, Diamond DM.** Physiological plasticity in auditory cortex: rapid induction by learning. Progressive Neurobiology 1987;29:1-55.
70. **Edeline JM, Weinberger NM.** Receptive field plasticity in the auditory cortex during frequency discrimination training: selective retuning independent of task difficulty. Behavioral Neuroscience 1993;107:82-103.
71. **LeGal LaSalle G, Ben-Ari Y.** Unit activity in the amygdaloid complex: a review, in The Amygdaloid Complex, edited by Ben-Ari Y. New York, Elsevier/North-Holland;1981. p.227-237.

72. **Pascoe JP, Kapp BS.** Electrophysiological characteristics of amygdaloid central nucleus neurons during Pavlovian fear conditioning in the rabbit. Behav Brain Res 1985;16:117-133.
73. **Ono T, Nakamura K, Nishijo H.** Lateral hypothalamus and amygdala involvement in rat learning behavior. Advances in Bioscience 1988;70:123-126.
74. **LeDoux JE.** Emotion, in Handbook of Physiology, edited by Mountcastle NB, Plum F, Geiger SR. Bethesda, MD, American Physiological Society;1987. p.419-459.
75. **LeDoux JE.** Information flow from sensation to emotion: plasticity in the neural computation of stimulus value, in Learning and Computational Neuroscience: Foundations of Adaptive Networks, edited by Garriel M, MooreJ. Cambridge, MA, MIT Press;1990. p.3-52.
76. **Davis M, Hitchcock JM, Rosen JB.** Anxiety and the amygdala: pharmacological and anatomical analysis of the fear-potentiated startle paradigm, in The Psychology of Learning and Motivation, edited by Bower GH. San Diego, CA, Academic Press;1987. p.263-305.
77. **Kapp BS, Pascoe JP, Bixler MA.** The amygdala: a neuroanatomical systems approach to its contributions to aversive conditioning, in Neuropsychology of Memory, edited by Buttlers N, Squire LR. New York, Guilford; 1984. p.473-488.
78. **Kapp BS, Wilson A, Pascoe J.** A neuroanatomical systems analysis of conditioned bradycardia in the rabbit, in Learning and Computational Neuroscience: Foundations of Adaptive Networks, edited by Gabriel M, MooreJ. Cambridge, MA, MIT Press;1999. p.53-90.
79. **Kapp BS, Whalen PJ, Supple WF.** Amygdaloid contributions to conditioned arousal and sensory information processing, in The Amygdala: Neurobiological Aspects of Emotion, Memory, and Mental Dysfunction, edited by Aggleton JP. New York, Wiley-Liss;1992. p.229-254.
80. **Gentile CG, Jarrell TW, Teich A.** The role of amygdaloid central nucleus in the retention of differential Pavlovian conditioning of bradycardia in rabbits. Behav Brain Res 1986;20:263-273.
81. **Adarnec R.** Transmitter systems involved in neural plasticity underlying increased anxiety and defense: implications for understanding anxiety following traumatic stress. Neurosci Biobehav Rev 1997;21:755-765.
82. **van der Kolk BA.** Psychological Trauma. Washington, DC, American Psychiatric Press;1987. p.21-35.
83. **Cahill L, Haier RJ, Fallon J.** Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. Proc Nati Acad Sci USA 1996;93:8016-8021.
84. **Bouton ME, Swartzentruber D.** Sources of relapse after extinction in Pavlovian and instrumental learning. Clin Psychol Rev 1991;11:123-140.
85. **LeDoux JE, Romanski E, Xagoraris A.** Indelibility of subcortical emotional memories. Journal of Cognitive Neuroscience 1989;1:238-243.
86. **Kupfermann I, Kandel ER.** Neuronal controls of a behavioral response mediated by the abdominal ganglion of Aplysia. Science 1969;164:847-850.
87. **Jenike MA, Breiter HC, Baer L.** Cerebral structural abnormalities in obsessive compulsive disorder: a quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 1996;53:625-632.
88. **Hoehn-Saric R, Benkelfat C.** Structural and functional brain imaging in obsessive compulsive disorder, in Current Insights in Obsessive Compulsive Disorder, edited by Hollander E, ZoharJ, Marazziti D. New York, Wiley;1994. p.183-214.
89. **Baxter J, Schwartz J, Mazziotta J.** Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive compulsive disorder. Am J Psychiatry 1988;145:1560-1563.
90. **Neziroglu F, Hsia C.** Reconceptualization of behavior therapy for obsessive-compulsive disorder from a learning and neurochemical perspective. CNS Spectrums 1998;3:47-53.
91. **Baxter LR, Schwartz M, Bergman KS.** Caudate glucose metabolism rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1992;49:681-689.
92. **Schwartz J, Stoessel P, Baxter L.** Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive compulsive behavior. Arch Gen Psychiatry 1996;53:109-113.
93. **Benes FM, Sorenson I, Bird ED.** Reduced neuronal size in posterior hippocampus of schizophrenia patients. Schizophr Bull 1991;17:597-608.
94. **Conrad AJ, Scheibel AB.** Schizophrenia and the hippocampus: the embryological hypothesis extended. Schizophr Bull 1987;13:577-587.
95. **Jeste DV, Lohr JB.** HippocampaJ pathologic findings in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1989;46:1019-1024.
96. **Kovelman JA, Scheibel AB.** A neurohistological correlate of schizophrenia. Biol Psychiatry 1984;19:1601-1621.
97. **Roberts GW, Bruton CJ.** Notes from the graveyard: Neuropathology and schizophrenia. Neuropathol Appi Neurobiol 1990;16:3-16.
98. **DeLisi LE.** Is schizophrenia a lifetime disorder of brain plasticity, growth and aging? Schizophr Res 1997;23:119-129.
99. **Joyce JN.** The dopamine hypothesis of schizophrenia: limbic interactions with serotonin and norepinephrine. Psychopharmacology 1993;112:S16-S34.
100. **Port RL, Seybold KS.** Hippocampal synaptic plasticity as a biological substrate underlying episodic psychosis. Biol Psychiatry 1995;37:318-324.
101. **Spitzer M.** A cognitive neuroscience view of schizophrenic thought disorder. Schizophr Bull 1997;23:29-50.
102. **Goldberg SC.** Negative and deficit symptoms in schizophrenia do not respond to neuroleptics. Schizophr Bull 1985;11:453-456.
103. **Fuster JM.** The Prefrontal Cortex. New York, Raven; 1980. p.13-25.

104. **Weinberger NM.** Dynamic regulation of receptive fields and maps in the adult sensory cortex. Annu Rev Neurosci 1995;18:129-158.
105. **Kandel ER.** A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 1998;155:457-469.
106. **Viinamafci H, Kuikka J, Tiihonen J.** Change in monoamine transporter density related to clinical recovery: a case-control study. Nordic journal of Psychiatry 1998;52:39-44.
107. **Shear MK, Fyer AJ, Bal G.** Vulnerability to sodium lactate in panic disorder patients given cognitive-behavioral therapy. Am J Psychiatry 1991;148:795-797.
108. **Joffe R, Segal Z, Singer W.** Change in thyroid hormone levels following response to cognitive therapy for major depression. Am J Psychiatry 1996;153:411-413.
109. **Thase ME, Fasiczka AL, Berrnan SR.** Electroencephalographic sleep profiles before and after cognitive behavior therapy of depression. Arch Gen Psychiatry 1998;55:138-144.
110. **Spiegel D, Bloom J, Kraemer HD.** Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. Lancet ii 1989;888-891.
111. **Fawzy FI, Cousins N, Fawzy NW.** A structured psychiatric innovation for cancer patients. I: Changes over time and methods of coping and affective disturbance. Arch General Psychiatry 1993;47:720-725.
112. **White SA, Fernald RD.** Changing through doing: behavioral influences on the brain. Recent Prog Horm Res 1997;52:455-473.
113. **Schacter DL.** Implicit memory: history and current status, J Exp Psychol 1987;13:501-518.
114. **Lyons-Ruth K & members of the Change Process Study Group.** Implicit relational knowing: its role in development and psychoanalytic treatment. Infant Mental Health joumal 1998;19:282-289.
115. **Gabbard GO.** A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. British J Psychiatry 2000;177:117-122.