

공황장애의 감정 인식 및 조절 메커니즘

가톨릭대학교 의과대학 정신과학교실

김 유 라 · 이 경 옥

Emotion Recognition and Regulation Mechanism in Panic Disorder

Yoo-Ra Kim, MD and Kyoung-Uk Lee, MD

Department of Psychiatry, The Catholic University of Korea, Uijongbu, Korea

ABSTRACT

Cognitive models of panic disorder have emphasized cognitive distortions' roles in the maintenance and treatment of panic disorder (PD). However, the patient's difficulty with identifying and managing emotional experiences might contribute to an enduring vulnerability to panic attacks.

Numerous researchers, employing emotion processing paradigms and neuroimaging techniques, have investigated the empirical evidence for poor emotion processing in PD.

For years, researchers considered that abnormal emotion processing in PD might reflect a dysfunction of the frontal-temporal-limbic circuits. Although neuropsychological studies have not provided consistent results regarding this model, a few studies have tried to find the biological basis of dysfunctional emotion processing in PD. In this article, we examine the possibility of dysregulation of emotion processing in PD. Specifically we discuss the neural basis of emotion processing and the manner in which such neurocognitive impairments may help clarify PD's core symptoms. (Anxiety and Mood 2011;7(1):3-8)

KEY WORDS : Panic disorder · Emotion processing · Mechanism.

서 론

주위로부터 자극을 인식하고 해석하여 받아들이는 과정은 인간을 비롯한 모든 개체의 생존에 있어 필수적이다. 특히 사회적 상황에서 타인의 감정을 올바르게 인식하고 해석하여 적절히 대처하는 것은 원활한 사회적 관계를 유지하는데 매우 중요하다.^{1,2} 즉, 부정적 생활 사건이나 대인관계 스트레스 등과 같은 일상의 내적/외적 감정적 자극들을 적절한 수준으로 인식하고, 그에 따른 정서 반응을 스스로 조절하는 능력이 정신 건강을 유지하게 하는 회복력(resilience)의 중요한 부분으로 이해되어 왔다.³ 따라서 감정 인식(emotion

recognition), 처리(emotion processing) 및 조절(emotion regulation) 과정의 이상과 정신병리와의 관계를 밝히고⁴⁻⁶ 감정 인식 및 조절의 기저 뇌 회로를 규명하려는 연구들이 최근 활발히 이루어지고 있다.⁷

예를 들어 주요우울증의 경우 정상 대조군에 비하여 감정 자극을 정확히 인식하는 정도가 낮고,^{8,9} 행복한 표정과 같은 긍정적 감정 자극을 인식하는 비율이 낮으며,¹⁰ 중립 자극도 부정적으로 해석하는 경향을 보인다.^{11,12} 또한, 이러한 부정적 정서 편향(negative affective bias)이 항우울제 치료로 개선되었다는 보고,^{13,14} 항우울제 복용 후 우울 증상의 호전에 앞서 부정적 정서 편향부터 개선된다는 것을 시사하는 연구 결과들을¹⁵ 볼 때, 감정 인식 및 처리 과정의 이상이 우울증의 병태생리에서 주요한 부분을 차지하고 있다는 것은 일치된 합의에 이르고 있다.

이와 비슷하게 여러 불안 장애에서도 감정 인식 및 처리 과정이 폭넓게 연구되어 왔다. 특히 사회 공포증의 경우 타인의 부정적 평가에 민감하고, 타인의 감정을 부정적으로 왜곡하여 받아들여 사회 불안이 심해지는 것이 질환의 핵심이라는 점에서¹⁶ 감정 인식 과정에서의 이상이 가장 강력

Received : December 22, 2010 / Revised : February 17, 2011

Accepted : March 4, 2011

Address for correspondence

Kyoung-Uk Lee, M.D, Ph.D., Department of Psychiatry, The Catholic University of Korea, Uijongbu St. Mary's Hospital, 65-1 Geumo-dong, Uijongbu 480-130, Korea

Tel : +82-31-820-3609, Fax : +82-31-847-3630

E-mail : mindcure@catholic.ac.kr

본 연구는 교육과학기술부 뇌과학원천기술연구사업(2009-0093893) 지원에 의하여 이루어진 것임.

히 시사되는 질환이기도 하다. 실제 여러 연구들에서 사회 공포증 환자군이 정상 대조군에 비해 분노 표정에 더 빠르게 반응하며¹⁷ 부정적 자극, 특히 혐오와 분노 표정을 알아차리는 정도가 높고,^{18,19} 환경적 단서와 상관없이 부정적 자극을 자신에게 향한 것으로 해석하는 경향이 있음이 밝혀져 왔다.²⁰ 또한 사회 공포증 환자군에서 정상 대조군에 비하여 위협적인 표정을 인식하는 정도가 높고,²¹ 이러한 부정적 표정 인식 정도가 높을수록 증상의 심각도도 높았다는 연구²² 및 부정적 표정자극을 볼 때 복외측전두엽(ventrolateral prefrontal cortex, VLPFC)과 앞쪽 대상회(anterior cingulategyrus, ACG)의 혈류가 증가하였다는 보고,^{23,24} 등도 불안과 부정적 감정 편향의 관련 가능성을 시사해주고 있다. 반면 사회 공포증 환자에서 부정적 감정 편향이 발견되지 않았다는 연구,²⁵ 정상인 324명을 불안의 정도에 따라 두 군으로 나누어 보았을 때 불안이 높은 군과 낮은 군에서 얼굴 표정 자극의 인식 및 단기 감정기억(short-term emotional memory)의 정도에 차이가 없었다는 연구도²⁶ 있는 등 불안 장애에서 감정 인식 및 처리 편향이 실제 존재하는지에 대해 의문이 있는 것도 사실이다. 특히 공황 장애의 경우 반복되는 공황발작과 예기불안에 관한 인지적 해석이 치료 및 연구의 주된 접근이었기 때문에²⁷ 다른 불안 장애에 비하여 감정에 관한 연구는 상대적으로 부족하다. 그러나, 대부분의 공황발작이 불유쾌한 신체감각이나 긴장 상태를 파국적으로 해석하는 인지왜곡으로부터 시작된다고 하더라도²⁸ 이러한 '불유쾌한 내적 상태'는 불안의 또 다른 표현이며 감정과 불안은 서로 영향을 주고받는다라는 점을 생각해 볼 때²⁹ 공황장애에서도 감정 인식 및 조절 과정의 이상을 고려해야 할 이유는 충분하다. 이에 본 논문에서는 감정의 인식, 조절과정의 뇌 기저와 공황장애에서 보이는 감정 편향에 대해 고찰하고, 감정 편향이 공황장애의 병태생리 및 증상과 어떠한 연관이 있는지 알아보고자 한다. 또한, 정서신경과학(affective neuroscience) 분야에서 공황장애를 대상으로 하는 어떤 연구들이 시도될 수 있을지 향후 연구 방향에 대해 제언하고자 한다.

본 론

감정의 인식, 조절과정의 메커니즘

정서(affect), 감정(emotion), 기분(mood)은 흔히 혼란을 야기하기 쉽고 잘못 쓰이는 경우가 많다. 정서신경과학에서 정서는 두드러지는(salient) 자극으로 인해 유발되는 모든 감정 상태를 일컫으며, 내적 혹은 외적 자극이 일으키는 다양한 감정을 전부 아우르는 개념이다.³⁰ 기분은 자극에 따라

순간적인 변화를 보이는 감정에 비하여 보다 긴 시간 동안 지속되는 일정한 정서로 정의된다.³¹ 따라서 감정은 일시적 자극으로 인해 순간적으로 유발되고 조절하는 과정을 거치며, 그 과정의 결과로 다양한 정서와 기분을 유발할 수 있기 때문에 다양한 정신병리가 일어나는 과정을 설명할 수 있다는 점에서 정서신경과학 분야의 핵심 주제가 되어왔다. 특히 감정은 유동적으로 변화하며 무의식적/의식적 과정을 통하여 조절되고 있다는 사실이 주목 받으면서,³² 타인의 감정 인식과정과 더불어 자신의 감정 상태를 조절하는 과정의 뇌 기저를 밝히고자 하는 연구들이 다양한 방법으로 이루어지고 있다.³³⁻³⁵

우선 감정 자극을 포함하여 주어진 정보를 인식하기 위해서는 '선택적으로' 정보를 받아들이는 과정이 필요하다. 이러한 '정보의 선택' 과정에는 두드러진 자극을 우선하여 인식하는 방법과(bottom-up mechanism) 자극에 대한 기억과 해석이 합쳐져 여러 자극 중 의미 있는 특정 자극에만 주목하게 되는(top-down feedback) 방법이 모두 관여하는 것으로 생각된다.³⁶ 또한 정보를 선택하여 받아들이는 과정에서는 주의집중(attention)도 중요한 역할을 한다. 실제 집중이 필요한 언어 과제를 수행하는 동안에는 움직이는 자극을 보게 되어도 기능 뇌영상(functional MRI)에서 움직이는 자극과 연관된 변화가 없었다는 연구나³⁷ 동작 기억(working memory) 수행 과제를 시행하는 동안에는 의미 있는 단어와 무작위로 제시되는 문자를 구분하지 못하였다는 연구³⁸ 등이 주의 집중의 필요성을 뒷받침해주고 있다.

그러나 감정 자극의 경우 이처럼 주의집중이 필요한 의식적 조절 외에도 무의식적 정보 선택과 조절이 중요한 것으로 알려져 있다.³⁹ 예를 들어 얼굴 표정 자극이 피험자가 의식적으로 인식하지 못하는 상태로 숨겨진 채 제시되어도 편도체의 활성화가 관찰되는 등^{40,41} 무의식적으로 이루어지는 감정 자극의 선택적 인식 및 조절 과정을 지지하는 근거들이 많이 제시되고 있다. 즉 일반적인 자극에 비해 감정 자극은 자극을 선택하여 받아들이는 과정에서 선택 편향이 더 존재할 수 있으며, 단순히 주의 집중의 여부나 정도에 따라 자극을 선택적으로 받아들이는 것이 아니라는 것을 시사한다.³⁹ 특히, 이러한 선택 편향에는 편도체가 직접 두드러진 자극을 인식하고 처리하는 과정 뿐만 아니라⁴² 편도체에서 시각 피질로의 신경투사(neural projection)와 배외측전두엽(dorsolateral prefrontal cortex DLPFC)과 ACG를 통해 주의 집중을 직접 조절하는 과정도 관여하는 것으로 알려져 있다.^{43,44} 즉 감정을 인식하고 분류하는 데에는 편도체 등을 포함하는 변연계(limbic system)와 더불어 전두엽의 역할이 두드러지며, 특히 안와전두엽(orbitofrontal cor-

tex, OFC)은 주어진 감정 자극을 세밀하게 분류하고 신피질(neocortex), 해마(hippocampus) 등의 구조로 자극을 보내어 감정과 관련된 정보(memory)를 불러오는 한편 시상하부(hypothalamus), 뇌간(brainstem) 등과도 연관되어 비슷한 감정을 불러일으키는 역할을 하는 것으로 생각된다.⁴⁵

이렇게 일차적으로 인식된 감정 자극은 일련의 의식적/무의식적 조절 과정을 거쳐 여러 생리적, 행동 변화를 초래하게 된다. 감정의 조절에서도 OFC, 배내측전전두엽(dorsomedialprefrontal cortex, DMPFC), VLPFC, ACG 등이 중요한 역할을 담당하는데,⁴⁶ OFC, DMPFC, ACG는 상대적으로 일찍 발달하기 시작하며 감정적 조절에 관여하고, DLPFC, VLPFC는 고위 실행 기능(executive function)과 더불어 외부 자극을 인지적으로 해석하고 받아들이는 과정에 관여한다.⁴⁷ 또한 이 영역들은 서로 밀접하게 연관되어 정보를 주고받으며,⁴⁸ 전전두엽과편도체 상호간의 'feedback', 'feed-forward' 경로를 통하여 인식된 정보를 해석하게 된다.⁴⁹

특히 최근에는 특정 자극 후 활성화되는 뇌 영역 사이의 연관성을 보는 연구가 가능해짐에 따라 감정 인식과 조절의 뇌 기저가 더욱 구체적으로 규명되고 있다.^{50,51} 예를 들어 감정의 인식 및 조절에는 편도체, 섬야(insula), 복측미상핵(ventral caudate nucleus)과 조가비핵(putamen), ACG, ventromedial PFC/OFC를 포함하는 복측 신경계(ventral neural system)와 해마(hippocampus), dorsal ACG, DLPFC를 포함하는 배측 신경계(dorsal neural system)가 동시에 관여하는 것으로 생각된다.⁵² 나아가 Phillips 등은 선택적 주의 집중, 재평가(reappraisal) 등을 포함한 의식적 수준의 감정 조절에는 배측 신경계의 역할이 더 중요하나 이 과정에는 복측 신경계와 배측 신경계와의 상호작용이 전제되고 있다고 주장하였다.⁴⁹ 또한 배내 및 배외측전전두엽을 통해 감정 상태의 재평가(reappraisal)를 비롯한 인지적 평가가 이루어지는 동시에 복측전두엽계를 통해 감정 조절과 행동의 결과 사이의 연관관계에 대한 학습이 이루어진다는 모델도 제시되고 있다.⁵³ 이처럼 전전두엽, 편도체, ACG 등의 뇌 구조가 감정의 인식 및 조절에 관여한다는 사실은 대부분 일치하나 각 뇌 영역의 구체적 역할과 경로에 대한 통합적 모델을 확립하기에는 아직 일치된 의견이 부족하다. 특히 감정 조절은 선택적 주의, 재평가, 억제(suppression), 억압(repression) 등 다양한 의식적/무의식적 방법들을 통해 이루어지거나 이러한 방법들이 각각 다른 뇌 기저를 통해 작용하는지, 의식적 감정 조절 시도와 무의식적 시도의 기전이 어떠한 차이가 있는지 등에 대해서는 연구가 더 진행되어야 할 부분이다. 아울러 감정의 인식 및 조절과정의 병태생리와 특정 정신장애와의 연관성에 대해서도 더 많은 연구가 필요

하다고 생각된다.

공황장애에서의 감정의 인식 및 조절

앞서 언급한 바와 같이 공황장애에서 감정 인식과 조절과정의 문제는 간과되어 온 것이 사실이다. 그러나 비적응적 방법의 감정 조절은 대개 '불안'의 형태로 겉으로 나타난다는 점에 주목하여^{54,55} 불안의 치료에 있어 감정을 개입시키고 적응적 방법의 감정 조절 및 환기를 유도하는 것이 중요하다는 주장이 반복적으로 제기되어 왔다.⁵⁶⁻⁵⁸ 특히 공황장애 환자들은 미묘한 신체감각의 변화와 같은 내적 자극에는 민감한 것에 비해 자신의 감정 상태를 신체 감각과 구별하여 인지하거나 여러 감정을 구분하는 것에는 어려움을 겪는 소위 '감정표현 불능증(alexithymia)'을 가진 경우가 많다.^{59,60} 이처럼 감정표현 불능증이 있는 경우 감정의 통합과 적응적 조절이 어렵기 때문에⁶¹ 인지행동치료를 포함하여 자신의 증상에 대한 성찰과 이해, 일상생활에서의 훈습을 요구하는 정신치료에 대한 반응이 적으므로^{62,63} 치료의 진행에 있어 감정을 개입시키는 전략이 더욱 유효하다. 실제 인지행동치료가 진행되면서 환자들의 감정표현 불능증 정도의 감소가 증상의 호전과 관련이 있었고 그룹치료 상황에서 서로의 증상에 대한 경험과 감정을 나누는 것이 감정표현 불능증을 완화시키고 긍정적 치료 결과로 이어졌다는 보고들이⁶⁴ 공황장애에서도 감정을 이해하는 것이 중요한 이유를 뒷받침해준다.

이처럼 공황장애에서 감정의 중요성에 대한 인식이 증가하면서 공황장애 환자들의 뇌영상 연구에서 보이는 fronto-temporo-limbic circuit의 문제가^{65,66} 감정 인식 및 조절과정의 어려움과 연관성이 있을 것이라는 관점이 대두되고 있다.⁶⁰ 이 가설은 감정표현 불능증 정도가 높은 군에서 낮은 군에 비하여 행복했던 기억을 회상시킬 때 뒤쪽 대상회(posterior cingulategyrus, PCG)의 활성도가 적었다는 연구,⁶⁷ 감정표현 불능증 환자군이 대조군에 비하여 부정적 감정 자극에는 전두엽-전대상엽 피질(mediofrontal-paracingulate cortex) 활성이 감소하고 긍정적 감정 자극에는 ACG, mediofrontal cortex 활성이 증가하였다는 연구들로⁶⁸ 인해 뒷받침되고 있다. 또한 공황장애 환자들이 공황과 연관된 감정적 단어를 처리할 때 보이는 변연계 활성화와 전전두엽의 활성화 감소가 4주 간의 인지행동치료 후 공황 증상의 감소와 더불어 정상화되었다는 보고⁶⁹ 등은 확실히 공황장애 - 감정표현 불능증 - fronto-temporo-limbic circuit의 이상 사이의 연관성을 시사하는 것으로 보인다.

그러나 공황장애 환자들이 이처럼 자신의 감정을 인식하고 수용하는 과정의 문제와 더불어 타인의 감정을 알아차리고 처리하는 과정에도 선택편향의 이상이 있는지에 대해

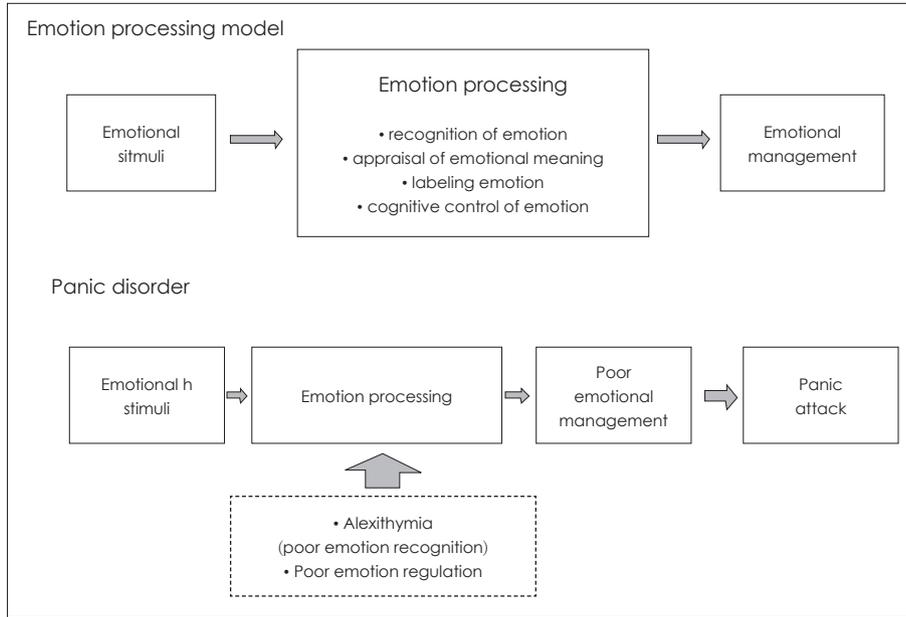


Figure 1. Emotion processing model in panic disorder.

서는 아직 연구가 극히 부족하다. 공황장애 환자들이 기본 감정(basic emotion) 중 슬픔, 분노 감정을 인식하는 정도가 낮았고, 혐오, 슬픔과 같은 다른 부정적 감정들을 분노로 인식하는 경향을 보였다는 연구,⁷⁰ 얼굴 표정과 감정적으로 일치하지 않은 단어를 조합시켜 감정적 스트레스를 유발하는 패러다임을 실행하였을 때 대조군에 비하여 dorsal ACC와 DMPFC 활성도가 관찰되지 않고 편도체를 포함한 변연계와 뇌간(brainstem)의 활성도가 증가하였다는 연구⁷¹ 등 공황장애에서 감정 인식 및 조절 과정의 이상이 있다는 증거들은 조금씩 제시되기 시작하였다(Figure 1). 그러나 위 연구들은 피험자의 우울 정도를 보정하였을 때에는 감정 편향의 정도가 감소하거나 사라지고,⁷⁰ 증상의 관해 상태에 이른 소수의 환자들을 대상으로 하였거나 약물 복용 여부를 통제하지 못했다는 점⁷¹ 등 공황 장애 전반으로 적용하기에는 어려운 단점들을 지니고 있다. 또한 간단하게 도식화된 얼굴 표정들을 보고 감정을 구분하는 과제를 수행하도록 했을 때 공황 장애와 정상 대조군 사이에 차이가 없었던 연구,⁶⁰ 정상 대조군과 단순 공포증 환자군, 공황 장애 환자군을 비교하였을 때 감정 스트룹 검사(emotion stroop test) 결과 차이가 발견되지 않았다는 연구⁷² 등 감정 편향에 반하는 결과들도 제시되고 있는 실정이다. 한편 공황 장애 중에서도 광장공포의 유무에 따라 감정 인식이 다르다는 주장도 있는데, 실제 광장공포가 있는 환자군에서만 안전하고 수용적인(accepting) 표정 자극을 위협적이거나 중립적인 표정 자극에 비해 더 잘 인식하는 경향이 있다는 연구가 있었다.⁷³ 이 연구의 저자들은 이에 대해 광장공포는 도움을 청할 사람이 주변에 없는 상황에서 공황 발작을 경험하는 것

이 주 공포이기 때문에 안전한 표정과 위협적인 표정을 구별하여 도움을 청할 수 있는 사람을 구분하는 것이 특히 중요하므로 나타난 결과로 해석하였는데, 이는 나아가 공황 장애가 증상의 종류와 아형에 따라 다양한 병태생리를 가질 수 있다는 것을 시사하는 연구이기도 하다. 즉 향후 공황장애의 감정 인식 및 조절에 관한 연구에서는 동반된 불안의 내용과 특성에 따라 단순히 부정적/긍정적 감정 자극에 대한 반응이 아닌 복합적 의미를 유추해낼 수 있는 패러다임의 개발이 필요하다고 생각된다. 또한 공황 장애에서 특정 감정에 대한 선택 편향이 존재하는지, 선택 편향이 존재한다면 병적 상태(state)에 나타나고 치료로 호전되는 부분인지 아니면 개인의 특성(trait)에 해당하는지, 또는 공황 장애에 선택적인 병태생리인지 아니면 불안 장애 전반의 공통된 특성에 해당하는지 등에 대한 연구가 필요할 것이다.

결론

현재까지 공황 장애의 병태 생리와 치료에 있어 약물 치료 및 인지적 접근이 추가 되어왔다. 인지적 접근에서 감정의 중요성은 반복되어 지적되어 왔으며, 실제 임상에서 볼 수 있는 공황 장애 환자들의 감정표현 불능증, 공황이 선행하기 전 개인적 스트레스 요인에 대한 자각 부족 등은 공황 장애에서도 감정의 인식 및 조절 과정에 이상이 있음을 짐작케 한다. 최근 뇌영상 연구를 비롯한 여러 연구들에서 fronto-temporo-limbic circuit의 이상과 감정 처리 과정의 관계를 시사하는 결과가 대두되고 있다. 그러나 공황 장애에서 정서 신경과학 분야의 연구는 극히 미미하며, 앞으로 실제

공황 장애에서 감정 편향의 존재 여부, 증상 및 치료와의 관련성, 관련 뇌 기저 등에 대해 향후 더 많은 연구가 필요할 것이다.

중심 단어: 공황장애 · 감정처리 · 기전.

REFERENCES

- Frank MG, Stennett J. The forced-choice paradigm and the perception of facial expressions of emotion. *J Pers Soc Psychol* 2001;80:75-85.
- Grossmann T, Johnson MH. The development of the social brain in human infancy. *Eur J Neurosci* 2007;25:909-919.
- Stein DJ. The psychobiology of resilience. *CNS Spectr* 2009;14(2 Suppl 3):41-47.
- Csukly G, Czobor P, Simon L, Takacs B. Basic emotions and psychological distress: association between recognition of facial expressions and Symptom Checklist-90 subscales. *Compr Psychiatry* 2008;49:177-183.
- Hankin BL, Gibb BE, Abela JR, Flory K. Selective attention to affective stimuli and clinical depression among youths: role of anxiety and specificity of emotion. *J Abnorm Psychol* 2010;119:491-501.
- Monk CS. The development of emotion-related neural circuitry in health and psychopathology. *Dev Psychopathol* 2008;20:1231-1250.
- Sabatinelli D, Lang PJ, Keil A, Bradley MM. Emotional perception: correlation of functional MRI and event-related potentials. *Cereb Cortex* 2007;17:1085-1091.
- Langenecker SA, Bieliauskas LA, Rapport LJ, Zubieta JK, Wilde EA, Berent S. Face emotion perception and executive functioning deficits in depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005;27:320-333.
- Rubinow DR, Post RM. Impaired recognition of affect in facial expression in depressed patients. *Biol Psychiatry* 1992;31:947-953.
- Sloan DM, Bradley MM, Dimoulas E, Lang PJ. Looking at facial expressions: dysphoria and facial EMG. *Biol Psychol* 2002;60:79-90.
- Leppanen JM, Milders M, Bell JS, Terriere E, Hietanen JK. Depression biases the recognition of emotionally neutral faces. *Psychiatry Res* 2004;128:123-133.
- Hale WW 3rd, Jansen JH, Bouhuys AL, van den Hoofdakker RH. The judgement of facial expressions by depressed patients, their partners and controls. *J Affect Disord* 1998;47:63-70.
- Rawlings NB, Norbury R, Cowen PJ, Harmer CJ. A single dose of mirtazapine modulates neural responses to emotional faces in healthy people. *Psychopharmacology* 2010;212:625-634.
- Tranter R, Bell D, Gutting P, Harmer C, Healy D, Anderson IM. The effect of serotonergic and noradrenergic antidepressants on face emotion processing in depressed patients. *J Affect Disord* 2009;118:87-93.
- Harmer CJ, O'Sullivan U, Favaron E, Massey-Case R, Ayres R, Reinecke A, et al. Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients. *Am J Psychiatry* 2009;166:1178-1184.
- Fahlen T. Core symptom pattern of social phobia. *Depress Anxiety* 1996;4:223-232.
- Aronoff J, Barclay AM, Stevenson LA. The recognition of threatening facial stimuli. *J Pers Soc Psychol* 1988;54:647-655.
- Mogg K, Philippot P, Bradley BP. Selective attention to angry faces in clinical social phobia. *J Abnorm Psychol* 2004;113:160-165.
- Foa EB, Gilboa-Schechtman E, Amir N, Freshman M. Memory bias in generalized social phobia: remembering negative emotional expressions. *J Anxiety Disord* 2000;14:501-519.
- Mogg K, Bradley BP. A cognitive-motivational analysis of anxiety. *Behav Res Ther* 1998;36:809-848.
- Bradley BP, Mogg K, White J, Groom C, de Bono J. Attentional bias for emotional faces in generalized anxiety disorder. *Br J Clin Psychol* 1999;38:267-278.
- Waters AM, Mogg K, Bradley BP, Pine DS. Attentional bias for emotional faces in children with generalized anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:435-442.
- Blair K, Shaywitz J, Smith BW, Rhodes R, Gerraci M, Jones M, et al. Response to emotional expressions in generalized social phobia and generalized anxiety disorder: evidence for separate disorders. *Am J Psychiatry* 2008;165:1193-1202.
- Monk CS, Nelson EE, McClure EB, Mogg K, Bradely BP, Leibenluft E, et al. Ventrolateral prefrontal cortex activation and attentional bias in response to angry faces in adolescents with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:1091-1097.
- Philippot P, Douilliez C. Social phobics do not misinterpret facial expression of emotion. *Behav Res Ther* 2005;43:639-652.
- D'Argebeau A, Van der Linden M, Etienne AM, Comblain C. Identity and expression memory for happy and angry faces in social anxiety. *Acta Psychol (Amst)* 2003;114:1-15.
- Beck AT, Clark DA. An information processing model of anxiety: automatic and strategic processes. *Behav Res Ther* 1997;35:49-58.
- Clark DM, Salkovskis PM, Ost LG, Breitholtz E, Koehler KA, Westing BE, et al. Misinterpretation of body sensations in panic disorder. *J Consult Clin Psychol* 1997;65:203-213.
- Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord* 2000;61:201-216.
- Posner J, Russell JA, Peterson BS. The circumplex model of affect: an integrative approach to affective neuroscience, cognitive development, and psychopathology. *Dev Psychopathol* 2005;17:715-734.
- Scherer K. What are emotions? And how can they be measured. *Social Science Information* 2005;44:695-729.
- Gross JJ. Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J Pers Soc Psychol* 1998;74:224-237.
- Passamonti L, Cerasa A, Liguori M, Gloia MC, Valentino P, Nistico R, et al. Neurobiological mechanisms underlying emotional processing in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Brain* 2009;132(Pt 12):3380-3391.
- Ochsner KN, Bunge SA, Gross JJ, Gabrieli JD. Rethinking feelings: an fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *J Cogn Neurosci* 2002;14:1215-1229.
- Goldin PR, McRae K, Ramel W, Gross JJ. The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biol Psychiatry* 2008;63:577-586.
- Desimone R, Duncan J. Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci* 1995;18:193-222.
- Rees G, Frith CD, Lavie N. Modulating irrelevant motion perception by varying attentional load in an unrelated task. *Science* 1997;278:1616-1619.
- Rees G, Russell C, Frith CD, Driver J. Inattention blindness versus inattentional amnesia for fixated but ignored words. *Science* 1999;286:2504-2507.
- Pessoa L, Ungerleider LG. Neuroimaging studies of attention and the processing of emotion-laden stimuli. *Prog Brain Res* 2004;144:171-182.
- Esteves F, Ohman A. Masking the face: recognition of emotional facial expressions as a function of the parameters of backward masking. *Scand J Psychol* 1993;34:1-18.
- Whalen PJ, Rauch SL, Etcoff NL, McInerney SC, Lee MB, Jenike MA. Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neurosci* 1998;18:411-418.
- Morris JS, Ohman A, Dolan RJ. Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature* 1998;393:467-470.
- Pessoa L, Kastner S, Ungerleider LG. Attentional control of the processing of neural and emotional stimuli. *Brain Res Cogn Brain Res* 2002;15:31-45.
- Rotshtein P, Malach R, Hadar U, Graif M, Hendler T. Feeling or features: different sensitivity to emotion in high-order visual cortex and amygdala. *Neuron* 2001;32:747-757.
- Adolphs R. Neural systems for recognizing emotion. *Curr Opin-*

- Neurobiol 2002;12:169-177.
46. Krawczyk DC. Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26:631-664.
 47. Fuster JM. Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol* 2002;31:373-385.
 48. Ongur D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex* 2000;10:206-219.
 49. Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2008;13:829, 833-857.
 50. Stein JL, Wiedholz LM, Bassett DS, Weinberger DR, Zink CF, Mattay VS, et al. A validated network of effective amygdala connectivity. *Neuroimage* 2007;36:736-745.
 51. Das P, Kemp AH, Liddell BJ, Brown KJ, Olivieri G, Peduto A, et al. Pathways for fear perception: modulation of amygdala activity by thalamo-cortical systems. *Neuroimage* 2005;26:141-148.
 52. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 2003;54:504-514.
 53. Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci* 2005;9:242-249.
 54. Rachman S. Emotional processing. *Behav Res Ther* 1980;18:51-60.
 55. Foa EB, Kozak MJ. Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychol Bull* 1986;99:20-35.
 56. Lammers CH. Significance of emotion-focused concepts to cognitive-behavioral therapy. *Nervenarzt* 2006;77:1040-1050.
 57. Shean GD. Is cognitive therapy consistent with what we know about emotions? *J Psychol* 2003;137:195-208.
 58. Wisner S, Goldfried MR. Comparative study of emotional experiencing in psychodynamic-interpersonal and cognitive-behavioral therapies. *J Consult ClinPsychol* 1993;61:892-895.
 59. Marchesi C, Fonto S, Balista C, Cimmino C, Maggini C. Relationship between alexithymia and panic disorder: a longitudinal study to answer an open question. *Psychother Psychosom* 2005;74:56-60.
 60. Galderisi S, Mancuso F, Mucci A, Garramone S, Zamboli R, Maj M. Alexithymia and cognitive dysfunctions in patients with panic disorder. *Psychother Psychosom* 2008;77:182-188.
 61. Krystal H. Alexithymia and psychotherapy. *Am J Psychother* 1979;33:17-31.
 62. Bach M, Bach D. Predictive value of alexithymia: a prospective study in somatizing patients. *Psychother Psychosom* 1995;64:43-48.
 63. Sifneos PE. Alexithymia, clinical issues, politics and crime. *Psychother Psychosom* 2000;69:113-116.
 64. Rufer M, Albrecht R, Zaum J, Schnyder U, Mueller-Pfeffer C, Hand I, et al. Impact of alexithymia on treatment outcome: a naturalistic study of short-term cognitive-behavioral group therapy for panic disorder. *Psychopathology* 2010;43:170-179.
 65. Galderisi S, Bucci P, Mucci A, Bernardo A, Koenig T, Maj M. Brain electrical microstates in subjects with panic disorder. *Brain Res Bull* 2001;54:427-435.
 66. Volpe U, Merlotti E, Mucci A, Galderisi S. The contribution of brain imaging to the study of panic disorder. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2004;13:237-248.
 67. Mantani T, Okamoto Y, Shirao N, Okada G, Yamawaki S. Reduced activation of posterior cingulate cortex during imagery in subjects with high degrees of alexithymia: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005;57:982-990.
 68. Berthoz S, Artiges E, Van De Moorlele PF, Poline JB, Rouquette S, Consoil SM, et al. Effect of impaired recognition and expression of emotions on frontocingulate cortices: an fMRI study of men with alexithymia. *Am J Psychiatry* 2002;159:961-967.
 69. Beutel ME, Stark R, Pan H, Silbersweig D, Dietrich S. Changes of brain activation pre- post short-term psychodynamic inpatient psychotherapy: An fMRI study of panic disorder patients. *Psychiatry Res* 2010;184:96-104.
 70. Kessler H, Roth J, von Wietersheim J, Deighton RM, Traue HC. Emotion recognition patterns in patients with panic disorder. *Depress Anxiety* 2007;24:223-226.
 71. Chechko N, Wehrle R, Erhardt A, Holsboer F, Czisch M, Samann PG. Unstable prefrontal response to emotional conflict and activation of lower limbic structures and brainstem in remitted panic disorder. *P Lo S One* 2009;4:e5537.
 72. Schneider S, Unnewehr S, In-Albon T, Margraf J. Attention bias in children of patients with panic disorder. *Psychopathology* 2008;41:179-186.
 73. Lundh LG, Thulin U, Czyzykow S, Ost LG. Recognition bias for safe faces in panic disorder with agoraphobia. *Behav Res Ther* 1998;36:323-337.