

섭식장애의 생물학적 및 정서적 병인기전에 대한 새로운 지견

인제대학교 서울백병원 정신건강의학교실

김 율 리

New Insights on the Biological and Emotional Pathogenesis of Eating Disorders

Youl-Ri Kim, MD

Department of Neuropsychiatry, Seoul Paik Hospital, Inje University, Seoul, Korea

Objectives This paper aims to understand the emotional-biological pathogenesis of eating disorders, and translate the understanding into new brain directed treatments.

Methods The first part of the review sets the eating behavior into the context of what is now understood about the central control of appetite and molecular biology. The second part of the review sees how emotion relates to the brain circuit involving eating disorders.

Results In general, patients with anorexia nervosa restricting type were less sensitive to reward, whereas patients with bulimia nervosa and anorexia nervosa binge purging type were more sensitive to it. The emotional life of people with eating disorders centers on food, weight, and shape. The abnormalities in social and emotional functioning both precede and persist outside of eating disorders.

Conclusions Research into understanding the biological framework of the brain in eating disorders suggests that abnormalities may exist in emotional and information processing. This aspect can be translated into novel brain-directed treatments, particularly in anorexia nervosa.

Key Words Eating disorders · Anorexia nervosa · Bulimia nervosa · Emotion · Neurobiology · DSM-5.

Received: June 10, 2013 / Revised: July 5, 2013 / Accepted: July 25, 2013

Address for correspondence: Youl-Ri Kim, MD

Department of Neuropsychiatry, Seoul Paik Hospital, Inje University, 9 Mareunnae-ro, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea

Tel: +82-2-2270-0063, Fax: +82-2-2270-0344, E-mail: youlri.kim@paik.ac.kr

서 론

섭식장애의 치료를 단지 '저체중'과 '안 먹는' 것의 완화에만 초점을 두는 것은 이 병에 대한 피상적인 이해에서 비롯한다. 이 병의 원인과 유지 요소를 심도 깊게 이해하게 되면 이 병의 치료와 재발방지에 효과적인 맞춤 치료 방법을 개발하는 것이 가능하다. 한편 지금까지 정신 질환의 치료에 있어 병리 행동과 병리 사고를 이해하고 치료의 대상으로 삼는 데에는 큰 관심이 있어왔지만, 정서(emotion)적인 측면에 대한 이해와 이의 치료적 응용에 관해서는 상대적으로 간과되어 왔다. 본 중설에서는 신경성 식욕부진증(anorexia nervosa), 신경성 폭식증(bulimia nervosa) 및 대식증(binge eating disorder) 등의 섭식장애를 대상으로 이 병의 신경생물학적 병인기전을 이해하고, 섭식장애의 병리에 정서이론을 적용함으로써 새로운

치료법에 대한 아이디어를 발전시키고자 한다.

본 론

섭식장애의 임상적 특징

신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증은 서로 관련된 질환으로 여성에서 흔하고 청소년기에 주로 발병한다. 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증은 여타 정신질환들과는 다른 독특한 증상들이 특징인데, 예를 들어, 식사 제한 혹은 폭식 및 구토, 신체상 왜곡, 저체중의 부정 및 치료에 대한 저항 등이다. 이들 섭식장애는 만성적이 되는 경우가 흔하고, 재발하는 경과를 갖는다.¹⁾

신경성 식욕부진증은 신체상 왜곡과 극심한 체중감소를 초래하는 행동이 특징이며, 체중증가를 병적으로 두려워한다.

신경성 식욕부진증에서의 체중증가에 대한 두려움은 저체중이 심해질수록 커지며 병이 진행될수록 환자는 헤어날 수 없는 덧처럼 체중과 음식에 관련된 불안에 휩싸이게 된다. 한편, 신경성 폭식증은 빈번한 폭식행동과 이에 뒤따르는 구토유발 등 부적절한 행동 등이 특징이다. 신경성 폭식증은 흔히 일정기간 다이어트 후에 발생하며, 폭식 후에는 자발적 구토나 기타 방법으로써 섭취한 열량을 상쇄하고자 한다. 대식증은 단시간 내 이루어지는 반복적인 폭식 삽화가 특징이며 이 삽화는 일반적인 사람들이 비슷한 상황에서 섭취하는 것보다 짧은 시간 내 진행되고 자기 조절감의 상실을 동반한다.

DSM-5 섭식장애 진단기준 변화

DSM-5²⁾는 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증의 진단기준을 섭식행태와 신체상 왜곡에 초점을 맞추었다. DSM-5에서 섭식장애는 일생에 걸친 섭식관련 상태의 장애를 포괄하는 급식 및 섭식장애(feeding and eating disorders)로 통합되었다. 여기에는 영유아기의 이식증, 반추장애, 회피/제한성 섭취장애, 신경성 식욕부진증, 신경성 폭식증 등을 포함한다. 또한 그간 달리 분류되지 않은 섭식장애(eating disorders not

otherwise specified)로 분류되었던 대식증(binge eating disorder)이 독립된 진단으로 구분되었다.

DSM-5에서 신경성 식욕부진증의 진단기준은 DSM-IV³⁾에서 사용되었던 저체중을 유지하기 위해 음식섭취를 자발적으로 ‘거부’ 한다는 용어를 더 이상 사용하지 않는다. 또한 남성, 초경 전, 경구피임약을 복용하는 경우, 폐경 후 등에서는 적용할 수 없었던 ‘3개월 이상의 생리주기가 없는 무월경’을 진단기준에서 삭제했다. 이로써 신경성 식욕부진증의 진단을 상당히 만족하지만 생리주기가 유지되는 경우의 환자들이 포함되게 되었다. Table 1에 신경성 식욕부진증의 개정된 진단기준을 비교 제시하였다(Table 1).

DSM-5에서 신경성 폭식증의 진단기준은 DSM-IV와 거의 유사하다. 단지, DSM-5에서는 신경성 폭식증을 진단하기 위한 폭식 및 보상행동의 빈도가 2회에서 1회로 변경되었으며, 제거형과 비제거형을 구분하지 않았다.

대식증은 DSM-5에서 정식 진단으로 섭식장애에 포함되었으며, 빈번한 폭식 삽화와 폭식 후 자책, 당황, 자기혐오 등이 특징이다. 이때 폭식삽화는 간혹 배고프지 않은 경우에도 빠른 시간 내 음식을 섭취하는 것이 특징이다. 대식증은 주관적

Table 1. Comparison between DSM-IV and DSM-V diagnostic criteria for anorexia nervosa

DSM-IV	DSM-5
A. Refusal to maintain body weight at or above a minimally normal weight for age and height (e.g., weight loss leading to maintenance of body weight less than 85% of that expected ; or failure to make expected weight gain during period of growth, leading to body weight less than 85% of that expected).	A. Restriction of energy intake relative to requirements leading to a significantly low body weight in the context of age, sex, developmental trajectory, and physical health. Significantly low weight is defined as a weight that is less than minimally normal, or, for children and adolescents, less than that minimally expected.
B. Intense fear of gaining weight or becoming fat, even though underweight.	B. Intense fear of gaining weight or becoming fat, or persistent behavior that interferes with weight gain, even though at a significantly low weight.
C. Disturbance in the way in which one's body weight or shape is experienced, undue influence of body weight or shape on self evaluation, or denial of the seriousness of the current low body weight.	C. Disturbance in the way in which one's body weight or shape is experienced, undue influence of body weight or shape on self evaluation, or denial of the seriousness of the current low body weight.
D. In postmenarcheal females, amenorrhea, i.e., the absence of at least three consecutive menstrual cycles (A woman is considered to have amenorrhea if her periods occur only following hormone, e.g., estrogen administration).	D. Omitted
Specify type Restricting type : during the current episode of Anorexia Nervosa, the person has not regularly engaged in binge eating or purging behavior (i.e., self-induced vomiting or the misuse of laxatives, diuretics, or enemas). Binge eating/purging type : during the current episode of Anorexia Nervosa, the person has regularly engaged in binge eating or purging behavior (i.e., self-induced vomiting or the misuse of laxatives, diuretics, or enemas).	Specify current subtype Restricting type : during the last 3 months, the person has not regularly engaged in binge eating or purging behavior (i.e., self-induced vomiting or the misuse of laxatives, diuretics, or enemas). Binge eating/purging type : during the last 3 months, the person has engaged in recurrent episodes of binge eating or purging behavior (i.e., self-induced vomiting or the misuse of laxatives, diuretics, or enemas). Rating (by Body Mass Index) ; Mild : $\geq 17 \text{ kg/m}^2$ Moderate : $16-16.99 \text{ kg/m}^2$ Severe : $15-15.99 \text{ kg/m}^2$ Extreme : $< 15 \text{ kg/m}^2$

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

으로 상당한 심리적 어려움을 초래하며, 3개월간 적어도 주 1회 빈도로 발생한다. DSM-5에서 대식증이 독립된 진단이 된 근거는 대식증과 일반적인 과식(overeating)이 다름에 대한 인식을 주고자 함이다. 미국인의 경우를 예를 들면, 과식은 흔히 나타나는 반면, 반복적인 폭식 삽화는 이보다 드물지만 훨씬 심하고, 유의할 만한 신체적, 심리적 문제들을 야기한다.

섭식장애의 유전적 특성

신경성 폭식증의 진단시에 저체중은 배제 기준이지만, 25~30%의 신경성 폭식증 환자들은 신경성 식욕부진증의 과거력이 있다.⁴⁾ 두 질환 간 이동이 흔함을 고려할 때 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증은 위험요인이나 취약인자들을 상당히 공유하는 것으로 보인다.⁵⁾ 예를 들어, 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증은 가족 내 대물림을 공유한다.^{6,7)} 섭식장애는 가족 내 상대적 위험도가 10 정도로 가족 내 응집되어 있다.⁷⁾ 이는 이 질환들이 생물학적이고 유전적인 성향임을 시사한다.

지금까지의 유전분석연구들에 근거할 때 신경성 식욕부진증은 단지 문화적 환경이 초래한 획득된 질환이 아니라 타고난 분자생물학적 결정인자의 영향을 상당히 받는 것으로 보인다. 쌍생아 연구결과는 신경성 식욕부진증의 유전성을 확고히 하였다.⁸⁻¹¹⁾ Bulik 등⁸⁾이 수행한 스웨덴의 쌍생아 등록체계를 이용한 대규모의 연구에서 신경성 식욕부진증의 유전성은 이 병의 56%를 결정하는 것으로 나타났으며 또 다른 연구들에서는 84%에 다다른다.⁹⁻¹¹⁾

1990년대의 후반이래 신경성 식욕부진증의 유전적 요인들을 찾고자 하는 연관 연구(genetic association study)들이 수행되었다. 신경성 식욕부진증 제한형에서 가족 내 1번 염색체와의 연관 및 세로토닌 기능을 조절하는 유전자의 이상이 발견되었다.¹²⁾ 신경성 식욕부진증 가족 내에서 강박 성향은 이러한 1번 염색체의 부위와 관련되어 있다.¹³⁾ 그러나, 연관 유전 연구들은 크기효과(effect size)가 적고, 적은 효과(small effect)의 많은 유전자들이 관여할 수 있다. 더군다나, 대부분의 연구에서 표본수가 크지 않으며, 다른 연구에서도 결과가 재현된 경우가 드물다. 최근에는 전장유전체 연관 연구(genome-wide association study)를 통해 대량의 유전적 단위들에 대한 연관을 찾아내고자 시도하고 있으며¹⁴⁾ 이는 후속 유전연구들의 근간이 될 수 있다.

섭식장애의 분자생물학적 병인

섭식장애에 대한 분자생물학적 병인 이해는 섭식장애에 취약한 개인을 파악하고 이해할 수 있게 하며, 단지 증상에만 국한하지 않고 기저의 원인에 근거한 치료 방법을 개발할 수 있는 가능성을 연다. 언제 무엇을 먹고, 언제 그만 먹을지를 결정

하는 데에는 다양한 요소들이 작용한다. 여기에는 체내 에너지 균형, 음식의 맛 좋음, 사회적 요소 등이 작용한다. 뇌 시상하부에 자리한 항상성 체계가 어떤 기전에 의해 말초의 에너지저장 및 장운동 신호에 반응하여 중추의 식욕 및 대사를 조절하는지를 설명하는 실타레가 하나씩 풀리고 있다. 여기에 관해서는 이미 발표된 체계적인 종설에 잘 설명되어 있다.¹⁵⁾

인체 식욕 조절 체계

비만의 분자 생물학적 위험 요인을 규명하고자 하는 연구 결과를 통해 에너지 균형과 소모를 조절하는 기전에 관한 통찰을 갖게 되었다. 섭취 조절에서 주 역할을 하는 것은 Leptin인데, 이 호르몬은 시상하부 궁형핵(arcuate nucleus) 내 지방 세포로부터 분비되어 포만감을 유발한다. Leptin 수용체가 활성화되면 식욕억제 펩티드인 alpha-melanocyte stimulating hormone(alpha-MSH), cocaine and amphetamine regulated transcript(CART) 등의 분비 및 식욕유발물질인 agouti-related protein(AGRP) 분비를 억제한다. 한편 cholecystokinin(CCK)은 중추신경 내 수용체를 경유해 식욕을 억제하는 기능을 하는 말초 신호로서 역할을 한다.

섭식행동의 동기와 보상조절 체계

섭식 행동은 에너지 요구뿐 아니라 보상체계에 의해서도 영향을 받는다. 행동의 보상체계를 구성하는 원함(wanting)은 행동 추구를 설명하며, 선호(liking)는 쾌락적(hedonic) 측면을 구성한다. 원함과 선호는 모두 음식섭취와 관련된 보상체계에 기여한다. 이 두 요소에는 단일의 신경전달물질이 작용하는 것은 아니나, 각 요소에 대해 독립적인 신경화학적 경로가 기저에서 영향을 미치는 것으로 생각된다. 원함, 열망, 음식에 대한 극단적 갈망 등의 포상체계(incentive system)에는 도파민 회로가 관여한다. 포상체계를 통제하는 주요한 요소는 항상성이며, 환경과의 상호 작용의 경험에 의해 포상체계가 향상된다.¹⁶⁾ 반면, 충동 만족을 위한 반사(consummatory) 행동, 선호 행동, 쾌락(pleasure) 행동 등에는 아편제제(opiate)와 대마초제제(cannabinoid)가 관여한다.^{17,18)} 이러한 쾌락체계는 단지 식욕 촉진뿐 아니라, 개체의 행동 선택을 관장하는 광범위한 유기적 기관이다. 쾌락체계에서는 예상되는 보상과 얻을 수 있는 즐거움 및 기대되는 시간의 틀에 근거하여 행동이 결정된다.

섭식장애에서는 섭식과 관련된 동기 행동을 조절하는 체계에 이상이 있다.¹⁵⁾ 이러한 현상은 회복 후에도 지속되며, 제한형 신경성 식욕부진증을 폭식구도형 신경성 식욕부진증이나 신경성 폭식증과 구분하는 부분이다. 제한형 신경성 식욕부진증의 경우 아편계 및 세로토닌계의 이상이 관여하는 것으로 보

인다. 반면, 극단적인 식사형태를 반복하는 신경성 폭식증 및 폭식구도형 신경성 식욕부진증의 경우 도파민, 내인성 아편 및 대마초제제의 분비체계의 와해가 시사된다. 비만의 경우 음식이 동기를 유발의 매개가 되며 보상으로서의 음식에 대한 민감성이 증대되어 있다. 섭식장애 전반에서 세로토닌 체계의 이상이 시사되며, 비만의 경우 도파민이 매개하는 보상체계의 영향을 받는 것으로 보인다.

세로토닌

섭식행동에 관여하는 세로토닌 체계는 처벌체계(혹은, 위험으로부터의 회피(harm avoidant) 체계)의 한 부분이다. 이 체계는 보상 체계와 반대로 작동한다. 신경성 식욕부진증에서 회복된 후에도 세로토닌 체계의 이상은 지속된다. Single Photon Emission Computed Tomography(SPECT)를 이용한 연구에서 폭식형 신경성 식욕부진증의 급성기에 뇌 세로토닌_{2A} 결합이 감소되었음을 관찰하였다.¹⁹⁾ 또한, 회복된 후에는 뇌의 슬하 대상(subgenual cingulate) 부위의 세로토닌_{2A} 결합 감소²⁰⁾ 및 뇌의 보상관련 부위의 세로토닌_{1A} 결합이 증가되었다.²¹⁾ 한편 신경성 식욕부진증에서 식이제한과 이로 인한 뇌 내의 트립토판(tryptophan) 감소는, 뇌 세로토닌의 생성 감소와 세로토닌 수송체 밀도 하향 조절 및 결과적으로 세로토닌 대사 회전의 감소에 대한 반응으로서 시냅스후 수용체의 보상적 과감작을 초래한다.⁴⁾ 영양 실조된 신경성 식욕부진증 여성 환자에서 트립토판 가용성의 저하가 관찰된다.²²⁾ 신경성 식욕부진증에서 이러한 아미노산 대사의 변화는 이들에게서 식이 제한 후 세로토닌 신경전달의 감소 및 불안이 완화되는 현상을 설명할 수 있다.²³⁾

섭식장애에서의 정서이상

섭식장애 환자에서, 특히 급성기에, 불안, 우울, 좌절 감내력 저하 등의 정서적 어려움이 흔하다. 섭식장애 환자들은 회피나 억압 같은 비효율적인 정서조절 방법을 이용한다.²⁴⁾ 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증은 인지적 측면 보다는 정서적 측면에서 서로 뚜렷한 차이가 있다.²⁵⁾²⁶⁾ 신경성 식욕부진증 환자들의 경우 얼굴이나 시선에 대해 덜 응시하는 등 정서적 회피가 두드러진다.²⁷⁾ 신경성 식욕부진증 환자들은 복잡한 정서 상태를 인지하는 ‘눈빛 속 마음 읽기(reading the mind in the eyes)’ 과제 수행 능력이 결핍된 것으로 나타났다.²⁸⁾ Goteborg 코호트에서 수행된 연구 결과에 따르면, 이러한 경향은 신경성 식욕부진증 진단 후 18년이 지나 상당수는 회복된 상태에서도 지속되고 있었다.²⁹⁾ 신경성 식욕부진증 환자들 중 일부 군에 자폐 장애의 특징이 있음은 1992년 Gillberg³⁰⁾가 장기간의 코호트 연구결과에 근거해 주장한 바 있으며 Treasure³¹⁾의

체계적인 연구 결과들에 의해 입증되고 있다. 신경성 식욕부진증에서 자폐 장애에서의 사회성 및 의사소통 능력의 문제가 관찰됨과 더불어 자폐 장애와 일부 내적 표현형(endophenotype)을 공유하는 것으로 보인다.³¹⁾

최근 어떻게 포유동물이 정서를 인식하는지에 대한 이해가 높아지고 있다.³²⁾ 인간의 뇌가 본능적 수준에서 고차원적 수준에 이르기까지 각기 다른 수준에서 정서적 반응을 생성하는 기전에 관한 Panksepp³³⁾의 개념에 따르면, 이 과정은 세 단계의 정서처리과정으로 구분할 수 있으며, 이들 단계는 서로 상호작용한다. 일차적 정서처리 과정은 발생학적으로 가장 오래된 부분으로서, 감각, 항상성 및 정서적 입력을 담당한다. 이차적 정서처리 과정은 정서 습관의 형성에 기여하는 학습과 기억에 관한 부분이다. 삼차적 정서처리 과정은 인지적 조절이다. 섭식장애는 이러한 단계 각각의 과정에서 기능 이상의 결과일 수 있으며 Fig. 1에 이를 도식화하였다(Fig. 1).

먼저 일차 과정은 섭식장애에서의 징벌(punishment)에 대한 민감성 증가와 관련되어 있는데, 신경성 식욕부진증은 보상에 대한 반응이 약화되어 있는 반면, 신경성 폭식증은 증가되어 있다.³⁵⁾ 섭식장애에서의 불안, 내향화 및 위협에 대한 민감성은 발병 전부터 나타나며,³⁶⁾ 특히 사회 불안 양상이 두드러진다.³⁷⁾ 이러한 특성은 가족 내에서 공유하며,⁶⁾ 이는 이러한 특성이 유전적 혹은 후성 유전학적으로 결정됨을 시사한다. 이차 과정에서의 이상은 섭식장애에서 음식, 체중, 사회적 단서에 대해 어떻게, 왜 부정적 감정 반응을 학습해 나가는지를 설명할 수 있다.³⁸⁾ 한편, 섭식장애의 병리 행동들의 상당수는 삼차 과정에서의 인지적 조절로 나타난다. 신경성 식욕부진증에서 배측인지체계(dorsal cognitive system), 즉 후측 미상핵(dorsal caudate), 해마(hippocampus), 측두 배외측 전전두 및 전측 대상회(parietal dorsolateral prefrontal and anterior cingulate) 등의 기능적 이상은 이환기 및 회복기 모두에서 나타난

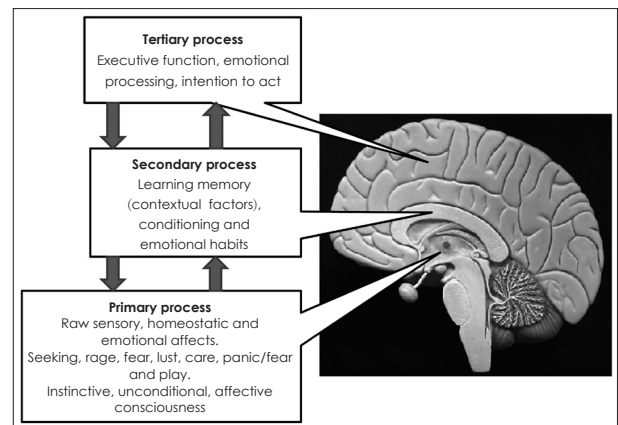


Fig. 1. This figure is schematically shown Panksepp's model of emotions with three interacting processes in brain-mind hierarchies (Adapted from Treasure, 2012).³⁴⁾

다.³⁹⁾⁴⁰⁾ 이 과정에서 이상은 도파민 및 세로토닌 기능의 변화와 관련이 있다.⁴¹⁾ 신경성 식욕부진증에서는 이 단계들 간의 하향식 조절(top down control)이 증가하여 정서적 억제가 시사되는 반면,⁴²⁾ 대식증에서는 하향식 조절이 감소되어 있다.⁴³⁾ 섭식장애 환자에게서 음식 및 체형 단서 자극시 변연계 및 대뇌피질의 활성화가 관찰된 반면, 보편적인 정서 자극시의 대뇌활성은 정상 대조군과 비교해 차이가 없었다.³⁸⁾ 섭식장애 환자에서 정서적인 삶의 중심은 음식, 체중, 체형에 있다. 이러한 사회적, 정서적 기능의 이상은 섭식장애가 발생하기 전에 나타나서 병후에도 지속되는 것으로 보인다. 그러므로 섭식장애 환자의 진료시 병전 애착관계, 경쟁/협동 등에 대한 태도, 마음 이론(theory of mind), 자기 표상 등 정서적 측면에 대한 이해는 섭식장애 질환 자체에 대한 이해의 열쇠가 될 수 있다.³⁴⁾

섭식장애 환자의 정서조절 기능을 개선을 통해 섭식장애 병리의 개선을 도모할 수 있을 것으로 시사된다.⁴⁴⁾ 특히, 접근-회피 간 균형을 도모하기 위한 보상-정서 모듈(reward-emotion module), 뇌 정서회로의 정서처리과정에 접근하는 뇌심부자극술(deep brain stimulation),⁴⁵⁾ 보상 및 정서의 화학적 기전에 관여하는 도파민, 아편계, 옥시토신 수용체 등에 작용하는 약물적 접근⁴⁶⁾ 및 보상 및 정서와 관련된 정보처리를 교정하는 인지 교정(cognitive remediation)⁴⁷⁾⁴⁸⁾ 등의 치료법들이 섭식장애의 새로운 치료로서 기대되고 있다.

결 론

섭식장애의 병인 및 병리에 대한 이해는 이 병의 효과적인 치료의 토대가 된다. 섭식장애의 특성들은 취약한 개인에게 소아청소년기에 움트기 시작하며, 상당 부분은 회복 후에도 지속되는 것으로 보인다. 이는 섭식장애의 분자생물학적 취약성을 시사하는 바이다. 한편 섭식장애에서의 회피 및 애착능력의 이상 등 정서적 어려움은 섭식장애 환자들의 자기 관찰 능력 및 자기파악의 왜곡을 초래하여 병을 지속시키는 요인이 된다. 이러한 섭식장애의 분자생물학적 특성과, 정서적 문제들은 체중감소 및 영양실조와 결합하여 이병의 경과를 재발과 만성화에 빠지게 한다. 최근 섭식장애에 대한 정서적 통찰은 어렵고 좌절을 주는 이 병의 치료에 대해 가능성을 비추고 있다.

중심 단어: 섭식장애 · 신경성 식욕부진증 · 신경성 폭식증 · 정서 · 신경생물학 · DSM-5.

Acknowledgments

본 종설은 2011년도 한국연구재단의 국제협력사업의 지원을 받아 연구되었음(과제번호 2011-0030914).

본 종설의 일부 내용은 2013년 생물정신의학회 춘계연수강좌에서 발표되었음.

Conflicts of interest

The author has no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) **Steinhausen HC.** The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 2002;159:1284-1293.
- 2) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Association;2013.
- 3) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association;1994.
- 4) **Kaye W.** Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiol Behav* 2008;94:121-135.
- 5) **Kendler KS, MacLean C, Neale M, Kessler R, Heath A, Eaves L.** The genetic epidemiology of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1991;148:1627-1637.
- 6) **Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, Merikangas KR, Plotnicov K, Pollice C, et al.** A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:603-610.
- 7) **Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Kaye W.** Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *Am J Psychiatry* 2000;157:393-401.
- 8) **Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, Furberg H, Lichtenstein P, Pedersen NL.** Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:305-312.
- 9) **Klump KL, Miller KB, Keel PK, McGue M, Iacono WG.** Genetic and environmental influences on anorexia nervosa syndromes in a population-based twin sample. *Psychol Med* 2001;31:737-740.
- 10) **Kortegaard LS, Hoerder K, Joergensen J, Gillberg C, Kyvik KO.** A preliminary population-based twin study of self-reported eating disorder. *Psychol Med* 2001;31:361-365.
- 11) **Wade TD, Bulik CM, Neale M, Kendler KS.** Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *Am J Psychiatry* 2000;157:469-471.
- 12) **Gorwood P, Kipman A, Foulon C.** The human genetics of anorexia nervosa. *Eur J Pharmacol* 2003;480:163-170.
- 13) **Devlin B, Bacanu SA, Klump KL, Bulik CM, Fichter MM, Halmi KA, et al.** Linkage analysis of anorexia nervosa incorporating behavioral covariates. *Hum Mol Genet* 2002;11:689-696.
- 14) **Root TL, Szatkiewicz JP, Jonassaint CR, Thornton LM, Pinheiro AP, Strober M, et al.** Association of candidate genes with phenotypic traits relevant to anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2011;19:487-493.
- 15) **Kim YR, Cho SH, Moon JJ.** Addictive aspects of eating disorders and obesity. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2012;51:36-44.
- 16) **Epstein LH, Truesdale R, Wojcik A, Paluch RA, Raynor HA.** Effects of deprivation on hedonics and reinforcing value of food. *Physiol Behav* 2003;78:221-227.
- 17) **Cota D, Tschöp MH, Horvath TL, Levine AS.** Cannabinoids, opioids and eating behavior: the molecular face of hedonism? *Brain Res Rev* 2006;51:85-107.
- 18) **Kirkham TC.** Endocannabinoids in the regulation of appetite and body weight. *Behav Pharmacol* 2005;16:297-313.
- 19) **Goethals I, Vervaeke M, Audenaert K, Jacobs F, Ham H, Van de Wiele C, et al.** Differences of cortical 5-HT2A receptor binding index with SPECT in subtypes of anorexia nervosa: relationship with person-

- ality traits? *J Psychiatr Res* 2007;41:455-458.
- 20) **Bailer UF, Price JC, Meltzer CC, Mathis CA, Frank GK, Weissfeld L, et al.** Altered 5-HT_{2A} receptor binding after recovery from bulimia-type anorexia nervosa: relationships to harm avoidance and drive for thinness. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1143-1155.
 - 21) **Bailer UF, Frank GK, Henry SE, Price JC, Meltzer CC, Weissfeld L, et al.** Altered brain serotonin 5-HT_{1A} receptor binding after recovery from anorexia nervosa measured by positron emission tomography and [carbonyl-¹¹C]WAY-100635. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1032-1041.
 - 22) **Schweiger U, Warnhoff M, Pahl J, Pirke KM.** Effects of carbohydrate and protein meals on plasma large neutral amino acids, glucose, and insulin plasma levels of anorectic patients. *Metabolism* 1986;35:938-943.
 - 23) **Kaye WH, Fudge JL, Paulus M.** New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nat Rev Neurosci* 2009;10:573-584.
 - 24) **Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S.** Emotion-regulation strategies across psychopathology: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2010;30:217-237.
 - 25) **Harrison A, Sullivan S, Tchanturia K, Treasure J.** Emotional functioning in eating disorders: attentional bias, emotion recognition and emotion regulation. *Psychol Med* 2010;40:1887-1897.
 - 26) **Oldershaw A, Hambrook D, Stahl D, Tchanturia K, Treasure J, Schmidt U.** The socio-emotional processing stream in Anorexia Nervosa. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:970-988.
 - 27) **Castro L, Davies H, Hale L, Surguladze S, Tchanturia K.** Facial affect recognition in anorexia nervosa: is obsessiveness a missing piece of the puzzle? *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:1118-1125.
 - 28) **Harrison A, Sullivan S, Tchanturia K, Treasure J.** Emotional functioning in eating disorders: attentional bias, emotion recognition and emotion regulation. *Psychol Med* 2010;40:1887-1897.
 - 29) **Gillberg IC, Billstedt E, Wentz E, Anckarsäter H, Råstam M, Gillberg C.** Attention, executive functions, and mentalizing in anorexia nervosa eighteen years after onset of eating disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010;32:358-365.
 - 30) **Gillberg CL.** The Emanuel Miller Memorial Lecture 1991. Autism and autistic-like conditions: subclasses among disorders of empathy. *J Child Psychol Psychiatry* 1992;33:813-842.
 - 31) **Treasure J.** Coherence and other autistic spectrum traits and eating disorders: building from mechanism to treatment. The Birgit Olsson lecture. *Nord J Psychiatry* 2013;67:38-42.
 - 32) **Panksepp JB, Lahvis GP.** Rodent empathy and affective neuroscience. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1864-1875.
 - 33) **Panksepp J.** Cross-species affective neuroscience decoding of the primal affective experiences of humans and related animals. *PLoS One* 2011;6:e21236.
 - 34) **Treasure J.** Emotion in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:429-430.
 - 35) **Harrison A, Treasure J, Smillie LD.** Approach and avoidance motivation in eating disorders. *Psychiatry Res* 2011;188:396-401.
 - 36) **Adambeagan M, Wagner G, Nader IW, Fernandez-Aranda F, Treasure J, Karwautz A.** Internalizing and externalizing behaviour problems in childhood contribute to the development of anorexia and bulimia nervosa-a study comparing sister pairs. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:116-120.
 - 37) **Swinbourne J, Hunt C, Abbott M, Russell J, St Clare T, Touyz S.** The comorbidity between eating disorders and anxiety disorders: prevalence in an eating disorder sample and anxiety disorder sample. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:118-131.
 - 38) **Treasure J, Corfield F, Cardi V.** A three-phase model of the social emotional functioning in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:431-438.
 - 39) **Wagner A, Aizenstein H, Venkatraman VK, Fudge J, May JC, Mazurkewicz L, et al.** Altered reward processing in women recovered from anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 2007;164:1842-1849.
 - 40) **Zastrow A, Kaiser S, Stippich C, Walther S, Herzog W, Tchanturia K, et al.** Neural correlates of impaired cognitive-behavioral flexibility in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 2009;166:608-616.
 - 41) **Bailer UF, Kaye WH.** Serotonin: imaging findings in eating disorders. *Curr Top Behav Neurosci* 2011;6:59-79.
 - 42) **Espeset EM, Gulliksen KS, Nordbø RH, Skårderud F, Holte A.** The link between negative emotions and eating disorder behaviour in patients with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:451-460.
 - 43) **Danner UN, Evers C, Stok FM, van Elburg AA, de Ridder DT.** A double burden: emotional eating and lack of cognitive reappraisal in eating disordered women. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:490-495.
 - 44) **Abbate-Daga G, Marzola E, Gramaglia C, Brustolin A, Campisi S, De-Bacco C, et al.** Emotions in eating disorders: changes of anger control after an emotion-focused day hospital treatment. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:496-501.
 - 45) **Lipsman N, Woodside DB, Giacobbe P, Hamani C, Carter JC, Norwood SJ, et al.** Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-refractory anorexia nervosa: a phase I pilot trial. *Lancet* 2013;381:1361-1370.
 - 46) **Van den Eynde F, Claudino AM, Mogg A, Horrell L, Stahl D, Ribeiro W, et al.** Repetitive transcranial magnetic stimulation reduces cue-induced food craving in bulimic disorders. *Biol Psychiatry* 2010;67:793-795.
 - 47) **Fernández-Aranda F, Jiménez-Murcia S, Santamaría JJ, Gunnard K, Soto A, Kalapanidas E, et al.** Video games as a complementary therapy tool in mental disorders: PlayMancer, a European multi-centre study. *J Ment Health* 2012;21:364-374.
 - 48) **Cardi V, Kan C, Roncero M, Harrison A, Lounes N, Tchanturia K, et al.** Mealtime support in anorexia nervosa: a within-subject comparison study of a novel vodcast intervention. *Psychother Psychosom* 2012;81:54-55.