

자살 시도와 자살 사고 간 반응억제 사건유발전위 비교 연구

순천향대학교 의과대학 천안병원 정신건강의학교실

김지선 · 권영준 · 심세훈

Comparison of the Response Inhibitory Event Related Potential between Suicide Attempt and Ideation

Ji Sun Kim, MD, Young Joon Kwon, MD, PhD, and Se-hoon Shim, MD, PhD

Department of Psychiatry, College of Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

ABSTRACT

Objective : There have been limited scientific studies differentiating those who attempt suicide from those who think about suicide but do not attempt suicide. Altered event-related potential (ERP) performance, such as GoNogo ERP has been regarded as the neurocognitive processes associated with behavioral inhibition and poor impulse control. The purpose of this study was to investigate the association between Nogo ERP and suicide attempt.

Methods : A total of 63 participants (33 participants with suicide ideation and 30 with suicide attempt) were recruited, and performed GoNogo tasks during the electroencephalogram measurement. Depression, anxiety, emotional regulation and impulsivity were evaluated by self-rating scales. The clinical measures and Nogo P3 component were compared between the groups. The correlational analyse was conducted to evaluate the relationship between the clinical characteristics and the Nogo P3 component.

Results : Participants with suicide attempt significantly decreased the Nogo P3 amplitudes at the frontal-central electrode than participants with suicide ideation ($p=0.004$, FDR adjusted $p=0.032$). In the correlation analysis, the Nogo P3 amplitude at frontal-central electrode was correlated with the total score of the Barrett impulsivity scale ($r=-0.383$, $p=0.002$), attentional impulsivity ($r=-0.365$, $p=0.003$) and motor impulsivity ($r=-0.389$, $p=0.002$) subscales of the Barrett impulsivity scale.

Conclusion : These findings suggest that the decreased Nogo P3 amplitude may be one of the candidates of biological marker for poor impulse control in those who attempt suicide. (Anxiety and Mood 2020;16(1):41-48)

KEY WORDS : Suicide attempt · Suicide ideation · GoNogo ERP · Impulsivity.

서 론

최근 우리나라에서 자살문제는 개인의 삶의 질을 크게 위

Received : January 12, 2020 / Revised : January 24, 2020

Accepted : January 28, 2020

Address for correspondence

Young Joon Kwon, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, College of medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 44 Suncheonhyang 4-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel : +82-41-570-3876, Fax : +82-41-592-3804

E-mail : yjkwon@schmc.ac.kr

Address for correspondence

Se-Hoon Shim M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, College of Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel : +82-41-570-3853, Fax : +82-41-592-3804

E-mail : shshim2k@hanmail.net

협하고 있으며 더 이상 방관할 수 없는 사회적 문제로 인식되고 있다. 우리나라의 자살률은 OECD 36개 회원국 가운데 가장 높은 수준으로, 2003년 28.1명으로 증가한 이후 계속 1위 자리를 고수하고 있다.¹ 2014년 통계청 공식 통계에 따르면, 10~39세 인구군의 사망원인 중 자살이 차지하는 비율이 1위이며, 특히 우리나라의 65세부터 74세까지 노인 자살률은 인구 10만 명당 116.2명으로 OECD국가들 중 압도적인 1위를 기록하고 있는 실정이다.¹ 게다가 그 수는 해마다 꾸준히 증가하고 있어서 적극적인 대책이 요구되고 있다.

국내의 자살의 증가에 대한 대책이 필요한 상황에서 자살의 위험성이나 자살시도를 예측할 수 있는 도구가 필요함에도 불구하고 현재까지 이러한 예측을 위한 방법이 없는 실정이다. 자살 시도자를 대상으로 연구를 진행하는 것에 대한 현

실적인 어려움이 임상현장에 존재하며, 이로 인해 현재까지 진행된 연구는 대부분 자살시도자가 아닌 자살사고를 가진 임상 집단에서 실시되었다.² 일부 자살 시도집단에서 이루어진 연구도 실제 자살시도와 연구 시점 사이에 시간적인 간격이 길어 실제적으로 연구들에서 사용한 변수들이 유의미하게 자살 시도를 예측하는지 시간적인 인과관계를 검증하기 어려운 제한을 가진다.³ 또한 실제적으로 자살시도자 집단에는 치명적, 비치명적 자살시도자 집단이 혼재하여 자살의도를 제대로 반영할 수 없다는 문제가 있다. 더욱이 현재까지 이루어진 연구들이 대부분 소아집단이나 노인집단 등 특정한 연령대에 제한되어 여러 연령층을 아우르는 연구가 필요하다.

또한, 기존 연구들은 대개 자살 시도자를 대상으로 심층 면담을 실시하여 심리적, 행동적 변화 특성을 관찰, 이를 통해 자살 사고 및 계획을 가지고 있는 사람들이 자살시도에 이르는 과정을 차단하는데 필요한 정보를 얻기 위해 주력하였다.⁴ 그러나 이러한 심리적, 행동적 변화는 개별적인 차이가 존재하며 임상가의 판단에 따라 변화하는 주관적인 지표로, 자살의 위험성을 객관적으로 예측해낼 수 있는 생물학적인 지표의 필요성이 지속적으로 제기되어 왔다.²

한편, 뇌파의 인자 중 사건유발전위는 뇌파를 시행하는 피험자의 고위인지기능을 측정할 수 있는 생물학적 방법론으로 각광받아왔다.⁵ 또한, 자살 사고가 자살행위로 변화하는데 반응 억제 조절의 결함이라는 특성이 영향을 미친다는 연구 결과들이 있었다.^{6,7} 이와 관련하여 선행 연구들은 자살 시도자가 다른 정신질환자들에 비해 반응 억제 조절능력이 떨어진다는 결과들을 보고하였다.^{6,8,9} GoNogo 과제는 반응억제, 즉 충동성과 관련된 대표적인 패러다임으로 GoNogo P3 사건유발전위는 충동성을 반영하는 생체지표로 알려져 있다.¹⁰ 충동성은 부적절한 행동을 참는 능력의 결함으로 정의되고, 임상적으로는 행동반응을 억제하는 능력의 부재로 정의할 수 있다.¹¹ 최근 한 메타분석에서는 GoNogo 과제를 수행하며 얻어진 사건유발전위가 반응 억제와 관련이 있다고 보고하였다.¹² 특히, Nogo 시행 시 얻어지는 Nogo N2와 Nogo P3 성분은 충동성과 관련이 높다고 알려져 있다.¹³ 예를 들어, Nogo N2 성분은 반응의 활성화나 혼란스러운 상황에서의 검토 등을 포함한 반응 억제를 주관하는 인지적 조절 과정의 다양성을 반영한다고 알려져 있고,^{13,14} Nogo P3 성분은 반응 억제 과정 그 자체를 반영한다고 알려져 있다.¹³ Nogo 과제에서의 N2와 P3 성분은 탈포망, 반사회적 인격장애나 주의력 결핍 과잉행동 장애와 같은 충동 조절의 어려움을 겪는 환자들에게서 진폭의 감소와 같은 변화를 보이는 것으로 보고되었다.¹⁵⁻¹⁷ 즉, 선행연구들에서 충동조절이 어렵고 반응 억제에 문제가 있는 경우 Nogo N2나 P3의 진폭 감소와 같은 신경생

리학적 변화가 있다고 보고되었다. 이를 통해 볼 때, 자살 시도자는 자살 사고자에 비해 유의하게 충동조절 능력이 저하되어 있을 가능성이 높고 이는 Nogo 사건유발전위 인자의 진폭의 감소와 같은 변화로 나타날 것이다.

Nogo N2와 P3 성분 모두 충동성을 반영하는 인자로 알려져 있으나 자살시도나 자살사고와의 연관성에 대해서는 알려져 있지 않고, 현재까지 자살 시도자를 대상으로 Nogo와 같은 과제를 사용하여 사건유발전위를 측정하는 연구도 거의 없다. 최근 자살 사고자와 자살 시도자 간 Nogo 과제를 이용하여 사건 유발전위를 측정하는 연구가 시행되어 결과가 보고되었으나 최근이 아닌 과거 자살 시도력이 있는 군을 대상으로 하는 등 최근 자살 시도자를 대상으로 진행된 연구가 아니었다.³ 이러한 한계를 극복하고자 본 연구는 자살시도 직후의 환자들을 대상으로 연구를 시행함으로써 자살시도 집단에서의 Nogo 사건유발전위 인자의 변화를 관찰할 것이며 이를 통해 Nogo 사건유발전위의 자살 예측의 생체지표로서의 가능성을 탐색할 것이다.

본 연구는 목적은 자살 시도 집단과 자살 사고 집단을 대상으로, 자살행동과의 연관성이 가장 일관되게 보고되고 있는 충동성과 관련이 있다고 알려진 Nogo 사건유발전위를 측정, 두 집단 간의 차이를 관찰하고 자살시도와 관련된 임상 변인과의 상관성을 분석하여 자살 시도자와 자살 사고자와의 차이를 평가할 것이다. 본 연구자들은 자살 시도자의 경우 자살 사고자에 비해 Nogo N2 및 P3 사건유발전위의 진폭의 유의한 감소를 보일 것이라는 가설과, 차이를 나타내는 전위의 진폭값과 충동성을 나타내는 임상변인간의 유의미한 상관성이 관찰될 것이라는 가설을 검증할 것이다.

대상 및 방법

연구대상자

본 연구는 2017년 9월~2018년 12월까지 자살시도 후 내과적인 중재가 필요하여 충남 소재 일 대학교병원 응급실 방문을 통해 내과에 입원 후 정신건강의학과에 의뢰된 만 18세 이상 만 70세 이하의 남녀 30명과 자살 시도력은 없으나 자살사고를 동반한 우울증상으로 정신건강의학과 외래에 내원한 동일한 연령 대의 33명의 남녀를 대상으로 진행하였다. 한국판 Mini International Neuropsychiatric Interview(MINI)를 통해 정신질환에 대한 숙련된 정신건강의학과 전문의가 연구참여자를 대상으로 임상적 면담과 평가를 실시하였고, The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition(DSM-5)의 진단기준에 근거하여 진단을 내렸다. 임신 기간 중에 있는 자, 정신 지체, 기타의 신경 기능

장애, 알콜 혹은 물질 남용 및 의존, 기타 신체 질환으로 연구에 참여하기 어려운 자는 연구대상에서 제외하였다. 자살시도자의 경우 자살 시도 1주일 이내에 임상평가 및 뇌파검사를 시행하였고, 모든 연구 대상자들은 정신과적 약물을 복용하지 않았다. 자살사고자의 경우 기존 정신과적 약물을 복용하지 않은 외래 초진환자들을 대상으로 모집하였고 외래 첫 방문 시 임상적 면담과 뇌파검사를 진행하였다. 모든 연구 대상자들의 우세손은 오른손이었다. 본 연구의 모든 연구대상자와 보호자는 자발적으로 참여하였으며 모든 연구대상자들은 헬싱키 선언에 따라 동의서를 작성하였다. 소속 대학교병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board No. 2017-06-035) 심사를 받고 승인을 받은 후에 진행되었다.

임상 데이터 획득

연구대상자들의 우울증상은 벡 우울척도(Beck Depression Inventory, BDI)를 사용하여 평가하였고¹⁸ 불안증상은 벡 불안척도(Beck Anxiety Inventory, BAI)로 평가하였다.¹⁹ BDI는 21개의 문항으로 구성된 척도로 각 문항은 0~3점의 Likert 척도로 구성되어 있다.¹⁸ BAI는 21개의 문항으로 구성된 자가문항 척도로 0~3점으로 구성되어 있다.¹⁹ 감정조절능력의 평가를 위해 정서조절곤란척도(Difficulties in Emotion Regulation Scale, DERS)를 사용하였다.²⁰ DERS는 36개의 문항으로 이루어진 자가문항 척도로 1~5점의 Likert 척도로 구성되어 있다.²⁰ 또한 충동성 평가를 위해 바렛 충동성 척도(Barrett Impulsivity Scale, BIS)를 사용하였다.²¹ BIS는 11문항으로 구성되어있는 충동성의 성격적/행동적 구성을 평가하기 위한 척도이다.²¹ BIS는 attentional, motor, non-planning impulsivity의 세 가지 하부 척도로 구성되어 있다.²¹

뇌파 데이터 획득

뇌파데이터는 확장된 10~20 체계에 의해 심어져 있는 Quick Cap을 활용한 64채널 NeuroScan SynAmps amplifier(Compumedics USA, El Paso, TX, USA)를 사용하여 획득하였다. 접지는 앞이마를 사용하였고, 물리적으로 연결된 reference 전극은 양쪽 유양돌기(mastoid)에 부착. 수직의 안구전도(Electrooculogram, EOG)은 우측 안구의 위 아래 두 곳에서, 수평의 EOG는 양쪽 눈의 바깥쪽(canthus)에서 측정하였다. 이 때 전극 저항은 5 k Ω 이하로 유지하였고, 모든 데이터는 0.1~100 Hz 통과 주파수(band pass filter)로 처리하였으며 sampling rate는 1,000 Hz였다. Fp1/Fp2, F7/F8, F5/F6, F3/F4, F1/Fz/F2, F9/F10, F7/F8, FC5/FC6, FC3/FC4, FC1/FC2, T9/T10, T7/T8, C5/C6, C3/C4, C1/Cz/C2, TP7/TP8, CP5/CP6, CP3/CP4, CP1/CP2, P9/P10, P7/P8,

P5/P6, P3/P4, P1/Pz/P2, PO9/PO10, PO7/PO8, PO1/PO2 그리고 O1/Oz/O2의 전극에서 뇌파를 측정하였다.

사건관련전위 분석

획득된 뇌파 데이터는 CURRY 8 소프트웨어를 사용하여 전처리를 진행하였다. 숙련된 전문가가 육안으로 검사를 시행한 후, Curry 8 소프트웨어를 통해 수학적 절차를 사용하여 눈의 움직임이나 눈깜빡임과 같은 잡파를 제거하였다. 잡파 제거 후 자극 전 100 ms 값을 이용하여 기저선 교정(baseline correction)을 시행하였다. 뇌파 값은 자극제시 점을 기준으로 동기화시켰다. 사용된 band pass filtering은 0.1~30 Hz였다. 자극 전 100 ms부터 자극 후 600 ms까지의 epoch을 선택하였고, 선택된 epoch들은 baseline correction을 위해 자극 전 interval의 평균값을 추출하였다. 만약 잡파들이 남는 경우 추가적인 분석을 통해 없애고 잡파가 없는 epoch 만을 선택하여 평균값을 추출하였다.

자극 및 과제

2가지 청각자극(표준적인 소리와 조금 높은 음의 목표 자극)을 사용하였고 일반적인 청각 자극 제시 과제를 사용하였다. 표준자극과 목표 자극의 빈도 비율은 85% 대 15%로서 피험자에게 표준자극일 때 버튼을 누르도록 요구하며 목표자극일 경우 자극을 무시하도록 요구하였다. 목표 자극의 음높이는 1,500 Hz 였으며 표준자극은 1,000 Hz 였다. 자극과 자극 사이에는 1,500 ms의 간격이 있었다. 환자는 조용한 검사실에서 편안히 앉아있게 하였으며 소리 자극은 SONY MDR-D777 헤드폰을 통해 피험자에게 제시되었다. 제시된 총 자극 개수는 400개였으며 총 검사시간은 약 15분 이내였다. 자극의 제시 및 뇌파와의 동기화는 E-Prime(Psychology Software Tools, Inc., Pittsburgh, PA, USA)를 통해 시행되었다. 표준자극과 목표자극의 N200은 자극 제시 후 150 ms 와 350 ms 사이의 가장 음의 정점값을, P300은 250 ms와 500 ms 후 가장 양의 정점값을 Fz, FCz, Cz, Pz에서 각각 측정하였다.

통계분석

33명의 자살사고자와 30명의 자살시도자를 대상으로 하여 집단 간의 인구통계학적 변인과 신경심리검사 결과의 차이, GoNogo 과제의 수행정도를 분석하기 위해 독립표본 t검정과 카이제곱(chi-square)검정을 실시하였다. 집단을 개체 간 요인으로, 뇌파 측정 전극을 개체 내 요인으로 하여 반복측정 분산분석(repeated measures analysis of covariance, repeated measures ANOVA)를 시행하였다. 각각의 전극에서 Nogo 사건유발전위의 집단 간 차이를 밝히기 위해 독립표본

t검정을 추가로 시행하였다. 피어슨 상관(Pearson's correlation)을 이용하여 Nogo 사건유발전위와 K-BIS 및 3개의 하부요인 점수들(attentional impulsivity, motor impulsivity, non-planning impulsivity), BDI, BAI, K-DERS 점수와의 상관관계를 분석하였다. p값이 <0.05인 경우를 통계적으로 의미 있다고 판단하였으며 통계분석에는 SPSS 23.0(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다.

결 과

연구 대상자들의 인구 통계학적 특징 및 임상척도의 결과는 Table 1에 제시되어 있다. 자살 사고군의 평균 연령은 40.75±14.97세, 자살 시도군은 39.53±14.25세였다. 자살 사고군의 성별 구성은 남자 14명, 여자 19명이었고, 자살 시도군은 남자 12명, 여자 18명이었다. 각 군의 나이 및 성별 구성은 유의한 차이를 보이지 않았다. 자살 사고군의 교육년수(11.64±3.24년)와 자살 시도군의 교육년수(10.97±3.06)도 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다.

임상척도의 경우 자살 사고군과 자살 시도자군 사이에 BDI로 평가한 우울점수가 유의미한 차이(p=0.05)를 보였고, BIS로 측정된 충동성에서도 유의미한 차이(p=0.02)가 관찰되었다.

GoNogo 과제의 수행에 대한 비교에서는 자살 시도군이 자살 사고군에 비해 Nogo 수행의 정확도가 유의미하게 저하되어 있었고(85.37±14.07 vs. 90.56±9.96, p=0.045), Nogo 수행의 정확도를 의미하는 또 다른 척도인 오경보율(False alarm rate)도 유의미하게 저하된 수행을 보였다(14.62±14.07 vs. 9.43±9.96, p=0.045). Nogo 수행의 정확도가 떨어지면 역으로 오경보율은 증가하게 된다(Table 2).

각 집단 별 Nogo N2와 P3의 진폭의 평균값이 Table 3에 제시되어 있다. 각 집단의 Nogo N2, P3 진폭경사의 분포 및 평균값은 Figure 1에 나와 있다. FCz 전극에서 측정된 Nogo 과제 수행 시 측정된 P3 진폭은 자살 시도군이 자살 사고군에 비해 유의한 저하를 보였으며(4.17±3.06 vs. 7.01±3.42, p=0.004), Cz 전극에서 측정된 P3 진폭도 자살 사고군에 비

Table 2. Comparison of behavioral data of GoNogo tasks between participants with suicide ideation and suicide attempt

	Suicide ideation (n=33)	Suicide attempt (n=30)	p
	Mean±SD or n (%)		
Accuracy Go (%)	93.31±8.81	95.40±7.07	0.203
Accuracy Nogo (%)	90.56±9.96	85.37±14.07	0.045
False alarm rate (%)	9.43±9.96	14.62±14.07	0.045
Reaction time (ms)	476.02±102.76	458.80±86.27	0.430

Table 3. Comparison of the amplitude of the Nogo N200 and P300 between participants with suicide ideation and suicide attempt

Site (uV)	With ideation (n=33)	Suicide attempter (n=30)	p	Adjusted p*
	Mean±SD or n (%)			
Amplitude				
Nogo N2 Fz	-3.18±2.79	-2.50±2.31	0.298	0.476
Nogo P3 Fz	4.58±3.92	3.15±3.47	0.132	0.352
Nogo N2 FCz	-3.07±3.42	-2.45±2.72	0.437	0.499
Nogo P3 FCz	7.01±3.42	4.17±3.06	0.004	0.032
Nogo N2 Cz	-2.71±3.25	-2.26±2.76	0.556	0.556
Nogo P3 Cz	5.63±4.27	3.81±2.45	0.044	0.176
Nogo N2 Pz	-1.19±1.99	-1.77±2.11	0.267	0.534
Nogo P3 Pz	4.68±2.86	4.02±2.62	0.346	0.461

* : FDR correction adjusted

Table 1. Comparison of baseline demographic and clinical data between participants with suicide ideation and suicide attempt

	Suicide ideation (n=33)	Suicide attempt (n=30)	p
	Mean±SD or n (%)		
Age (years)	40.75±14.97	39.53±14.25	0.745
Sex			
Male	14 (42.4)	12 (40.0)	0.845
Female	19 (57.6)	18 (60.0)	
Education (years)	11.64±3.24	10.97±3.06	0.403
Beck Depression Inventory	52.61±9.71	58.83±14.17	0.045
Beck Anxiety Inventory	32.64±14.71	30.70±16.26	0.621
Difficulties in Emotion Regulation Scale	110.06±23.94	108.67±28.70	0.834
Barrett Impulsivity Scale	71.52±12.75	79.00±16.17	0.045
Attentional impulsivity	19.21±4.50	20.80±4.97	0.188
Motor impulsivity	23.12±6.21	27.00±6.54	0.019
Non-planning impulsivity	29.18±4.49	31.17±6.01	0.140

해 유의한 저하를 보였다(3.81 ± 2.45 vs. 5.63 ± 4.27 , $p=0.04$). 여러 전극에서 측정된 다중비교에 대한 보정을 위해 False Discovery Rate(FDR)방법을 사용하였고 FDR로 보정하였을 때 FCz 전극에서 측정된 Nogo P3의 진폭은 여전히 유의한 차이를 나타내었다(FDR adjusted $p=0.03$).

전체 집단의 Pearson 상관분석에서 FCz에서 측정된 Nogo P3 값은 BIS의 총 점수와 유의미한 상관을 보였고($r=-0.383$, $p=0.002$), 하부 점수인 attentional impulsivity($r=-0.365$, $p=0.003$)와 motor impulsivity($r=-0.389$, $p=0.002$)와도 유의미한 상관을 보였다(Figure 2).

고찰

본 연구의 목적은 자살시도 집단과 자살사고 집단을 대상으로, 자살행동과의 연관성이 가장 일관되게 보고되고 있는 충동성이라는 특성과 관련이 있다고 알려진 Nogo 사건관련 전위를 측정, 두 집단 간의 차이를 관찰하고 자살시도와 관련된 임상 변인과의 상관성을 분석하는 것이다. 예측한대로, 자살 시도군의 경우 사고군에 비해 유의미하게 Nogo P3 진폭의 감소를 보였고 차이를 보인 진폭값과 피험자의 충동성과 유의미한 상관이 관찰되었다.

본 연구의 첫 번째 주요한 결과는 자살 시도군과 자살 사고군에서 유의미한 BIS 점수의 차이를 보인 것이다. 자살 시도군은 사고군에 비해 유의미하게 높은 충동성 점수를 나타냈고, 이는 자살시도에 충동성이 관여함을 보고한 선행 연구와 일치하는 결과이다.^{6,8} 더욱이 본 연구의 행동데이터에서 자살 시도군이 사고군에 비해 유의미하게 Nogo 시행의 정확도가 저하된 소견이 관찰되고 있고 오경보율(false alarm rate) 또

한 유의미하게 높게 보고되었다. 선행 연구 결과에 따르면, Nogo의 오경보율의 경우 반응억제와 연관성을 보이고,^{22,23} 충동성향과도 높은 연관성을 보인다.²⁴ 이는 자살 시도군이 자살 사고군에 비해 유의한 정도로 충동성 점수가 높게 보고된 임상 결과를 뒷받침하는 결과이며 자살 시도군이 사고군에 비해 충동성이 증가되어 있을 가능성을 시사하는 결과이다. 다만, 본 연구에서 자살 시도군과 사고군 간 우울증상의 심각도가 유의미한 차이가 나는 것이 충동성의 차이에 영향을 줄 가능성은 남아 있다. 선행연구에서 우울증은 충동성 조절의 어려움에 영향을 준다고 알려져 있고²⁵ 우울감의 심각도가 충동성에 영향을 미칠 가능성을 배제할 수 없어 추후 우울증상의 심각도 차이가 없는 집단에서 충동성의 차이가 없는지 검토해볼 필요가 있다.

본 연구의 두 번째 주요한 결과는 자살 시도군과 자살 사고군에서 Nogo 과제 수행 시 측정된 전위의 차이이다. 자살 시도군에서 측정된 Nogo 과제 수행 시의 FCz 전위의 P3 진폭은 자살 사고군에 비해 유의한 저하를 보였으며, Cz 전위에서 측정된 P3 진폭도 자살 사고군에 비해 유의한 저하를 보였다. 자살 시도군에서 Nogo P3 진폭이 감소한 본 연구는 충동조절이 어려운 집단군에서 Nogo 과제 시행 시 P3 진폭이 감소한 선행연구의 결과와 일치한다.¹⁵⁻¹⁷ 한 메타분석에서 보고한 바와 같이 Nogo P3 사건유발전위는 충동성을 반영하는 생체지표로 알려져 있고,¹⁰ Nogo P3는 반응억제 과정 중 부적절한 행동에 대한 직접적인 제어 반응과 연관이 있다.^{26,27} 선행 연구들에서 반응 억제 조절은 전전두엽에서 관장하는 인지적인 조절의 일부로 자살 사고에서 자살 시도로 진화하는데 있어서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.^{6,9} 또한 Nogo 패러다임 자체가 충동성과 관련이 있고, P3가 고위 인지기능

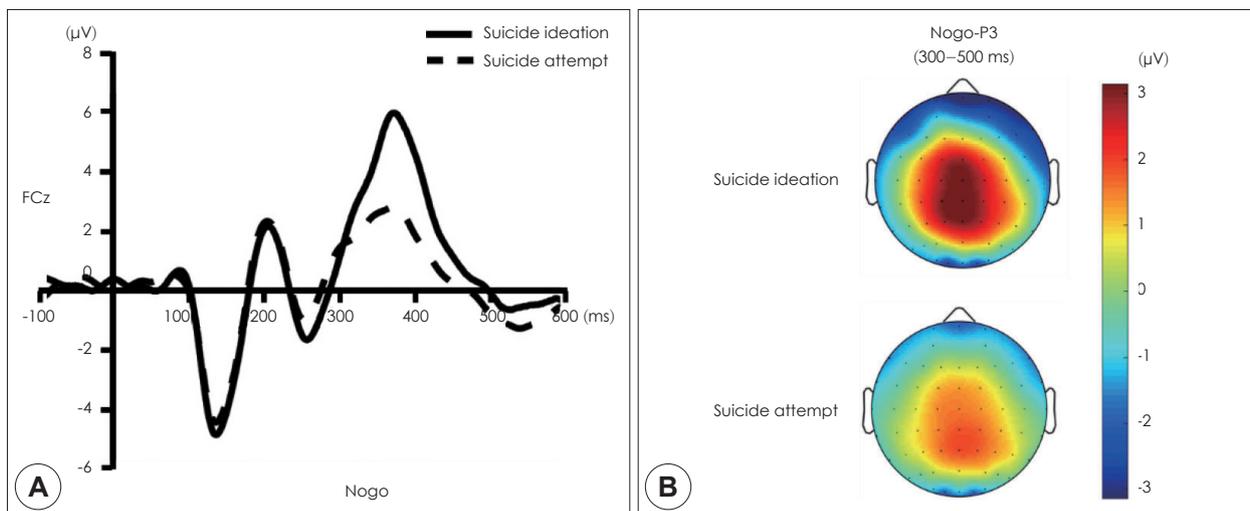


Figure 1. (A) Grand averages of Nogo ERPs at the FCz electrode between the suicide ideation and suicide attempt groups. (B) Scalp topographies of Nogo P3 components between the two groups.

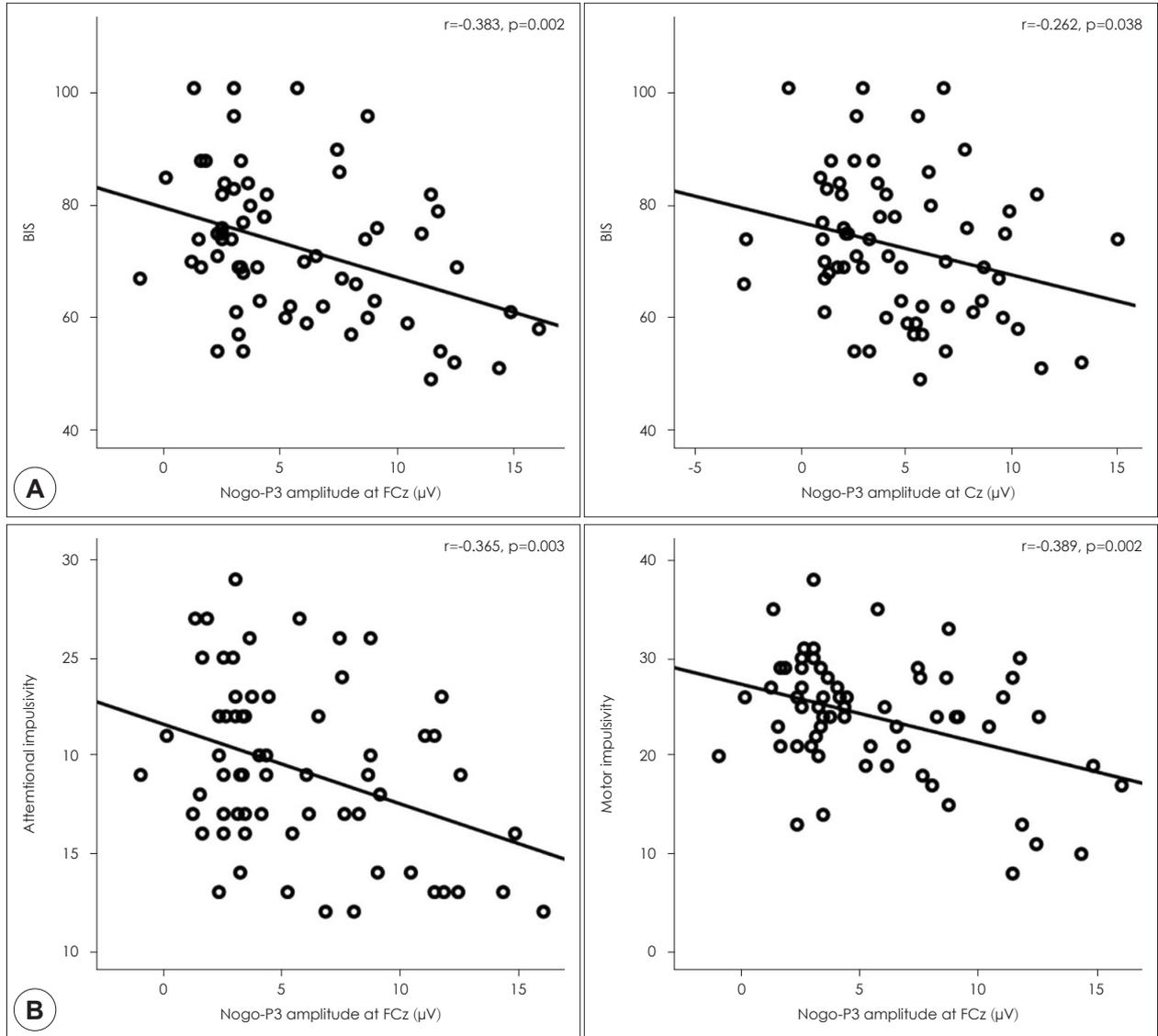


Figure 2. (A) Both Nogo P3 amplitude at FCz and Cz showed a significant correlation with Barrette Impulsivity Scale scores. (B) Nogo P3 amplitude at FCz showed significant correlation with impulsivity measures such as attentional impulsivity and motor impulsivity subscale score of Barrette Impulsivity Scale.

을 반영하는 인자라는 점을 고려할 때 Nogo 과제를 수행할 때의 P3의 진폭은 충동조절 시 피험자가 사용 가능한 인지적 능력을 의미한다.²⁸ 따라서 본 연구에서 자살 시도군은 자살 사고군에 비해 반응 억제 조절에 사용하는 인지적 능력이 저하되어 있고 이는 자살 시도군의 반응억제 능력 저하를 시사한다. 자살 시도에 이르지 않고 자살에 대한 사고만 가지고 있는 집단은 자살을 실제로 시행한 집단에 비해 유의미하게 충동성이 높고 이는 Nogo P3라는 진폭의 저하로 나타난다. 즉, 자살 시도군의 충동성은 Nogo P3의 진폭이라는 신경생리학적 변수에 의해 측정될 가능성을 시사하는 것이다. 본 연구에서 BIS로 측정된 충동성 점수 자체가 자살 시도군이 자살 사고군에 비해 유의미하게 높은 것은 우리의 제안을 뒷받

침한다. 최근 시행된 자살 시도자와 사고자 간의 Nogo 과제 수행 시 사건유발전위 차이에 대한 연구에서는 Nogo P3의 차이는 없고 Noto N2 진폭의 차이만 보고되었으나 이 연구의 경우 최근의 자살 시도가 아닌 과거 자살 시도력 유무로 집단을 구분하여 본 연구와는 대상군의 차이가 존재한다.³ 이러한 대상군의 차이가 결과의 차이를 야기했을 가능성이 있다. 또한 최근의 자살 시도군을 대상으로 한 본 연구의 경우 Nogo P3가 의미하는 좀 더 외현적인 부분 즉, 운동 억제 (motor inhibition 혹은 motor impulsivity control)의 변화를 반영할 가능성이 있다.

본 연구의 상관분석에서 FCz 전극에서 측정된 Nogo P3 진폭은 BIS의 총 점수와 유의미한 부적상관을 보였고 하부

점수인 attentional impulsivity와 motor impulsivity와도 유의미한 부적상관을 보였다. 즉, 반응에 대한 제어가 잘 되지 않을수록 Nogo P3의 진폭이 감소한다는 의미이다. 특히 선행 연구에서 Nogo P3는 인지적 억제(cognitive control)를 의미하는 Nogo N2 성분과 달리 운동 억제(motor inhibition)를 의미하는데,¹³ 선행연구에서 BIS에서의 motor impulsivity와 유의한 연관성이 보고되었다.²⁹ 즉, 외현적인 행동으로 표현되는 충동성이 자살시도에 영향을 미칠 수 있는데 이는 BIS의 motor impulsivity라는 임상적 특성으로 표현되고 신경생리학적으로는 전두엽 근처의 전극에서 측정된 Nogo P3의 진폭으로도 표현될 수 있다. 이는 위에서 언급한 자살 시도군과 사고군의 Nogo P3 진폭 차이 결과와 관련된 본 연구의 제언을 뒷받침하는 결과이다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 모집된 각 환자군의 수가 충분하지 않았던 점이다. 추후 좀 더 많은 규모의 참여자를 통해 연구를 진행하여 본 연구의 결과를 확인할 필요가 있다. 둘째, 흡연 등의 영향에 대해 배제하지 못한 점이다. 흡연은 도파민 및 세로토닌 등의 신경전달과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며 따라서 P3 진폭경사에 영향을 미칠 가능성이 존재하므로 흡연의 영향에 대해 평가가 이루어져야 한다. 마지막으로 본 연구에서는 표면 전극(surface electrode)에서의 진폭의 변화만 관찰하였으므로 표면 전극의 진폭차이가 충동성 제어를 관장하는 전전두엽의 기능을 반영하는지 여부에 대해서는 알 수 없다는 한계가 있다. 추후 연구에서는 소스분석을 통해 임상 결과, 표면 전극의 뇌파의 변화 그리고 뇌구조물의 활성화 정도와의 상관관계를 분석하여 뇌파의 변화가 뇌기능의 변화에 기인한 것인지 탐색할 필요가 있다.

이러한 제한점에도 불구하고 우리의 연구 결과는 최근 발생한 자살 시도자와 자살 사고자에 대해 GoNogo 과제를 이용한 사건유발전위를 측정 한 첫 번째 연구로 추후 Nogo 사건유발전위와 자살과의 관련성 연구에 도움이 될 것으로 여겨진다. 또한 본 연구는 Nogo P3 진폭이 자살 시도자에 대한 신경생물학적 지표로 이용될 가능성을 제시하고 이와 같은 결과를 통해 임상장면에서 자살의 예방하는데 있어 유용한 정보를 제공할 수 있을 것이다.

중심 단어 : 자살시도·자살사고·반응억제 사건유발전위·충동성.

■ 감사의 글

This work has supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2017R1D-1A3B03030974).

REFERENCES

1. Korea S. Statistics Korea (homepage on the internet). Causes of death statistics in Korea;2013.
2. Ernst C, Mechawar N, Turecki G. Suicide neurobiology. *Prog Neurobiol* 2009;89:315-333.
3. Albanese BJ, Macatee RJ, Gallyer AJ, Stanley IH, Joiner TE, Schmidt NB. Impaired conflict detection differentiates suicide attempters from ideating nonattempters: evidence from event-related potentials. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2019;4: 902-912.
4. Kim JY, Hong JP, Hwang JW, Jhoo JH, Kim YG, Lee K. Retrospective recall study about psychological and behavioral characteristics in high lethality suicide attempters. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2015;54:435-443.
5. Sur S, Sinha VK. Event-related potential: an overview. *Ind Psychiatry J* 2009;18:70-73.
6. Jollant F, Lawrence NL, Olié E, Guillaume S, Courtet P. The suicidal mind and brain: a review of neuropsychological and neuroimaging studies. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2011;12: 319-339.
7. Van Orden KA, Talbot N, King D. Using the interpersonal theory of suicide to inform interpersonal psychotherapy with a suicidal older adult. *Clin Case Stud* 2012;11:333-347.
8. Marco M, Saul Neves de J, Andreia P, Eduardo G, João V, Marta B, et al. The influence of planning and response inhibition on cognitive functioning of non-psychotic unipolar depressed suicide attempters. *Europe's Journal of Psychology* 2017;13.
9. Saffer BY, Klonsky ED. Do neurocognitive abilities distinguish suicide attempters from suicide ideators? A systematic review of an emerging research area. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2018;25:e12227.
10. Messerotti Benvenuti S, Sarlo M, Buodo G, Mento G, Palomba D. Influence of impulsiveness on emotional modulation of response inhibition: an ERP study. *Clin Neurophysiol* 2015;126:1915-1925.
11. Brown MR, Benoit JR, Juhas M, Dametto E, Tse TT, MacKay M, et al. fMRI investigation of response inhibition, emotion, impulsivity, and clinical high-risk behavior in adolescents. *Front Syst Neurosci* 2015;9:124.
12. Smith JL, Jamadar S, Provost AL, Michie PT. Motor and non-motor inhibition in the Go/NoGo task: an ERP and fMRI study. *Int J Psychophysiol* 2013;87:244-253.
13. Bruin KJ, Wijers AA, van Staveren AS. Response priming in a go/nogo task: do we have to explain the go/nogo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition? *Clin Neurophysiol* 2001; 112:1660-1671.
14. Nieuwenhuis S, Yeung N, van den Wildenberg W, Ridderinkhof KR. Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003;3:17-26.
15. Bohne A, Savage CR, Deckersbach T, Keuthen NJ, Wilhelm S. Motor inhibition in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res* 2008;42:141-150.
16. Buchmann J, Gierow W, Reis O, Haessler F. Intelligence moderates impulsivity and attention in ADHD children: an ERP study using a go/nogo paradigm. *World J Biol Psychiatry* 2011;12 Suppl 1:35-39.
17. Guan M, Liao Y, Ren H, Wang X, Yang Q, Liu X, et al. Impaired response inhibition in juvenile delinquents with antisocial personality characteristics: A preliminary ERP study in a Go/Nogo task. *Neurosci Lett* 2015;603:1-5.
18. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
19. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897.
20. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and

- initial validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 2004;26: 41-54.
21. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 1995;51:768-774.
 22. Hartmann L, Sallard E, Spierer L. Enhancing frontal top-down inhibitory control with Go/NoGo training. *Brain Struct Funct* 2015.
 23. Liu Q, Zhou R, Liu L, Zhao X. Effects of 72hours total sleep deprivation on male astronauts' executive functions and emotion. *Compr Psychiatry* 2015;61:28-35.
 24. Reynolds B, Penfold RB, Patak M. Dimensions of impulsive behavior in adolescents: laboratory behavioral assessments. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008;16:124-131.
 25. Corruble E, Benyamina A, Bayle F, Falissard B, Hardy P. Understanding impulsivity in severe depression? A psychometrical contribution. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27: 829-833.
 26. Nguyen AT, Moyle JJ, Fox AM. N2 and P3 modulation during partial inhibition in a modified go/nogo task. *Int J Psychophysiol* 2016; 107:63-71.
 27. Smith JL, Johnstone SJ, Barry RJ. Movement-related potentials in the Go/NoGo task: the P3 reflects both cognitive and motor inhibition. *Clin Neurophysiol* 2008;119:704-714.
 28. Hong X, Wang Y, Sun J, Li C, Tong S. Segregating top-down selective attention from response inhibition in a spatial cueing Go/NoGo task: an ERP and source localization study. *Scientific Reports* 2017; 7:9662.
 29. Kim JS, Kim S, Jung W, Im CH, Lee SH. Auditory evoked potential could reflect emotional sensitivity and impulsivity. *Sci Rep* 2016; 6:37683.