

## 인터넷게임 과사용자의 휴지기 전두선조 기능 연결성 결함\*

김 진 희<sup>1)2)</sup>

강 은 주<sup>1)\*</sup>

<sup>1)</sup>강원대학교 심리학과

<sup>2)</sup>중독·정신건강센터 영상연구소, 캐나다

본 연구는 인터넷게임중독 성향을 보이는 개인에서 두뇌 보상 회로의 내재적 기능 연결성 특성을 알아보고자 수행되었다. 특히 보상의 쾌락 신호 처리에 관여하는 복측 선조체(ventral striatum)와 가치 평가를 담당하는 복내측 전전두피질(ventromedial prefrontal cortex)를 중심으로 조사가 이루어졌다. 이를 위해 인터넷게임 과사용 집단(n = 18)과 정상대조 집단(n = 20)을 대상으로 휴식 상태 fMRI 영상이 획득되었다. 복측 선조체와 복내측 전전두피질을 seed 영역으로 선정하였으며, 이들 영역의 시계열 신호와의 상관계수를 기능 연결성 정도로 가정하고 전체 두뇌 영역에 대해 집단 간 비교 검증을 하였다. 그 결과, 복내측 전전두피질의 기능 연결성에서의 집단 차이는 주의 통제 및 사회적 가치 평가에 관여하는 것으로 알려진 하 두정영역(inferior parietal region)에서 발견되었는데, 정상대조 집단에 비해 인터넷게임 과사용 집단의 기능 연결성이 감소되어 있었다. 추가로 인터넷게임 과사용의 문제가 있는 개인들에서 복측 선조체와 복외측 전전두피질(ventrolateral prefrontal cortex) 간의 부적 기능 연결성의 증가 경향도 발견되었는데, 이는 보상 체계에 대한 정보처리에 미치는 인지 통제의 억제적 영향을 통한 보완 기제를 시사한다. 이러한 결과는 보상 관련 두뇌 영역과 인지 통제나 주의 조절에 관여하는 전두피질 및 두정피질과의 기능 연결성 결함이 인터넷과 과사용 문제에 취약하게 하는 신경학적 기제일 가능성을 시사한다.

주제어 : 인터넷게임 과사용, 복내측 전전두엽, 복측 선조체, 보상 회로, 내재적 기능 연결성

\* 본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행됨 (NRF-2006-2005112).

이 논문은 제1저자 김진희의 박사학위 청구 논문의 일부를 활용하여 재구성하였음.

† 교신저자 : 강은주, 강원대학교 심리학과, (24341) 강원도 춘천시 강원대학길 1

E-mail : ekang@kangwon.ac.kr

도파민 시스템(dopamine system), 특히 중뇌 피질변연 보상시스템(mesocorticolimbic reward system)의 기능 저하는 중독 집단에서 보고되는 중독 물질 및 행동에 대한 병적인 추구하고 자연적 보상(natural reward)에 대한 동기 저하 특성과 밀접한 관련이 있다(Feltenstein & See, 2008; Kalivas & Volkow, 2014). 중독의 핵심 증상인 집착(preoccupation), 갈망(craving), 일상생활 부적응 등과 같은 특성이 보상과 인지통제에 관여하는 두뇌 영역의 구조적 및 기능적 변화와 관련된 것으로 알려져 있다(Koob & Le Moal, 2008; Wise, 1988). 인터넷게임장애(internet gaming disorder, IGD)는 과도한 게임 사용으로 인해 대인관계, 학교, 직장 등 일상생활에서 부정적인 문제(negative consequence)가 발생함에도 불구하고 게임 사용을 조절하는데 어려움을 겪는 것을 특징으로 한다(Block, 2008; Young, 1998). 인터넷게임장애를 보이는 개인들도 집착, 갈망 등과 같은 중독의 임상적 특성을 공유하고 있다(Grant, Potenza, Weinstein, & Gorelick, 2010; Koeppe et al., 1998).

일반적으로 중독은 보상처리 과정에 관여하는 두뇌 영역의 기능 이상과 관련이 있다고 알려져 있다. 대표적인 보상처리 과정에 중요한 영역으로 복측 선조체(ventral striatum, VS)와 복내측 전전두피질(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)을 들 수 있다. VS는 보상 자극의 예측에 관여하며(Schultz, 1997), 보상 단서에 반응하여 활성화 증가를 보인다(Knutson, Adams, Fong, & Hommer, 2001). 내측 안와전두피질(ventromedial orbitofrontal cortex, medial OFC)을 포함한 vmPFC은 보상 가치를 부호화하고 목표 지향적 행동을 하는 데 관여한다고 알려져

있다(Grabenhorst & Rolls, 2011). 인터넷게임장애를 가진 개인을 대상으로 보상처리 동안 두뇌 활동을 살펴본 이전 뇌영상 연구들은 인터넷게임장애에서 두뇌 보상처리 영역의 기능적 결함이 있음을 보여주고 있다(Dong, Hu, & Lin, 2013; Dong, Huang, & Du, 2011; Hahn et al., 2014; Kim, 2016). 예를 들어, 온라인게임 고빈도 사용자에서 금전적 보상을 예측하는 동안 선조체 활성화 감소가 보고되거나(Hahn et al., 2014), 카드게임 동안 받은 금전적 보상에 대한 안와전두피질의 두뇌 반응이 정상인에 비해 증가된 결과(Dong et al., 2011)가 보고된 바 있다. 두뇌 보상 회로의 기능적 결함 이외에도 인터넷게임장애를 보인 개인에서 선조체(Cai et al., 2015)와 내측 전전두피질의 회백질 부피 및 두께 감소(Hong et al., 2013; Wang et al., 2015; Yuan et al., 2011) 및 백질 통합성 저하(Lin et al., 2012; Weng et al., 2013)도 확인되었다. 이는 두뇌 보상 시스템의 구조적 결함이 인터넷게임장애에 기인할 가능성도 나타낸다.

최근 중독의 다른 신경병리학적 기제로 보상, 동기, 현저성 속성, 인지 통제를 담당하는 두뇌 네트워크 간의 연결성 결함이 제안되고 있다(Baler & Volkow, 2006; Koob & Volkow, 2010; Ma et al., 2010; Sutherland, McHugh, Pariyadath, & Stein, 2012). 두뇌 네트워크의 결함을 연구하는 기법으로, 외부 자극이나 과제에 의한 인지 활동이 없는 휴식상태(resting-state) 동안 측정된 두뇌의 자발적 활동(spontaneous fluctuation)의 관련성(temporal correlation)을 보는 휴식상태 기능 연결성(resting-state functional connectivity)이 널리 사용

된다(Biswal, Zerrin Yetkin, Haughton, & Hyde, 1995; Van Den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010). 이런 연구법은 내재적 연결성(intrinsic connectivity)을 볼 수 있다는 장점이 있는데 인터넷게임장애를 이해하는 데도 사용되고 있다(Ding et al., 2013; Li et al., 2014; Wang et al., 2015; Yuan et al., 2016; Zhang et al., 2016). 인터넷게임장애에서 휴식상태 기능 연결성 특성을 살펴본 일련의 선행 연구에 의하면 다음과 같은 특징들이 보고되고 있다. 중뇌변연 보상시스템에 속하는 복측피개영역(ventral tegmental area)과 측핵(nucleus accumbens) 간의 기능 연결성 강도가 낮았으며, 감소된 기능 연결성 정도가 게임에 관한 갈망과 관련이 있었다(Zhang et al., 2015). 주의, 수행 모니터링, 정서 조절과 같은 하향식 통제(top-down control)에 중요한 역할을 담당하고 있는 복외측 전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC), 두정피질(parietal cortex), 전 대상피질(anterior cingulate cortex, ACC) 등을 포함한 인지통제 네트워크(cognitive control network)의 기능 연결성 결함도 발견되었다(Dong, Lin, & Potenza, 2015; Kühn & Gallinat, 2015; Yuan et al., 2016). 특히 이런 전두 영역과 선조체 간의 연결성이 논의되고 있는데, Jin 등(2016)의 연구는 전전두영역과 미상핵(caudate nucleus), 담창구(pallidum) 등의 피질하 영역 간의 기능 연결성이 약화하여 있을 뿐 아니라 인터넷중독 증상이 심각한 사람일수록 그 연결성 강도가 낮아짐을 보고하였다. 인터넷게임장애를 보이는 청소년에서 대조 집단에 비하여 피질하 영역과 전두 시스템에 해당하는 영역 간의 광범위한 기능 연결성 감소함을 보고(Hong et al., 2013)한 것과 대

조적으로 전두 영역과 선조체 간 연결성 강도의 증가를 보고하는 연구도 있다(Kühn & Gallinat, 2015). 이외에도 인터넷게임장애는 휴식상태에서 높은 활성화를 보이며 인지과제 동안 비활성화(deactivation)가 나타나는 것을 특징으로 하는 기본상태 네트워크(default mode network, DMN)(Gusnard, Akbudak, Shulman, & Raichle, 2001)에도 영향을 미치는 듯하다. 인터넷게임장애 집단에서 DMN 영역 간의 휴식상태 기능 연결성 강도가 저하되거나(Ding et al., 2013), 인지과제 동안 오히려 DMN의 활성이 억제되지 못하고 비정상적인 반응 증가(Wang et al., 2016)가 보고되기도 하였다.

선행연구의 결과들이 보여주고 있는 것처럼 중독의 병리적 특성을 이해하는 데 있어 특정 두뇌 영역의 비정상적 변화와 더불어 두뇌 네트워크 간의 변화 또는 결함을 알아보는 것의 중요성이 강조되는 추세이다(Ma et al., 2010). 본 연구는 인터넷게임 중독이 특정 과제나 보상을 처리하는 동안이 아닌, 쉬는 동안 두뇌 영역 간의 내재적 기능적 연결망 결함과 관련이 있을 가능성, 즉 두뇌 네트워크의 결함일 가능성을 확인하고자 수행되었다. 특히 중독과 관련하여 관심을 받고 있으며 해당 네트워크 결함에 가장 중요한 근거가 될 것으로 추정되는 보상 관련 정보 처리에 관여하는 두 영역 즉, vmPFC와 VS가 다른 두뇌 영역들과 휴지기 동안에 연결되는 기능적 연결성 결함이 바로 인터넷게임장애와 관련이 있을 가능성에 초점을 두었다. 이를 검증하기 위해 seed 기반 휴식상태 기능 연결성 분석(seed-based resting state functional connectivity analysis)을 이용하여 보상 관련 두 seed 영역과 다른 영역

간의 기능 연결망 강도가 인터넷게임 과사용 집단에서 정상대조 집단과 차이가 있는지를 알아보았다. 어떤 두뇌 영역들이 보상 정보처리 두뇌 영역들과 기능 연결성 네트워크 결함을 보이는지를 규명할 수 있게 된다면 인터넷 게임장애를 보인 개인에게서 관찰된 보상 정보처리의 속성을 좀 더 깊이 이해할 수 있을 것이다.

### 연구방법

**참가자** 본 연구에 사용된 최종 휴식상태 영상 자료는 인터넷게임 과사용 집단 18명( $M = 22.2$ ,  $SD = 2.0$ , internet game over-user: IO 집단)과 정상대조 집단 20명( $M = 21.2$ ,  $SD = 2.1$ , normal control: NC 집단)으로부터 획득되었다. 참가자는 모두 오른손잡이이며 정신과나 신경과 병력이 없는 성인이었다. 참가자 모집은 춘천 지역의 대학교 캠퍼스 및 PC 방의 포스터, 웹사이트 모집광고를 통해 이루어졌다. 심리학과 개설 강의 중 시행한 설문조사나 모집 광고를 보고 게시한 웹사이트에 접속하여 설문조사에 응답한 남성을 대상으로 1차 예비 집단을 선발하였다. 예비 설문은 인터넷장애의 하위 유형 중 게임 과사용에 해당하는 참가자를 선별하기 위한 과정으로 인터넷게임중독 진단척도(Lee & Ahn, 2002)와 인터넷 사용 시간에 관한 질문 등으로 구성되어 있다. 설문에 응답한 개인 중 인터넷게임중독 진단척도의 상위 20%(67점)에 해당하는 점수 이상을 나타내고 인터넷의 주 사용용도가 게임인 참가자들을 예비 IO 집단으로 선정하였다. 예비 선정된 참가자들을 대상으로 Kim, Lee와 Oh

(2003)에 의해 번안된 Young의 인터넷 중독 척도(Internet Addiction Test, IAT)(Young, 1998)를 면대면 검사로 실시하였다. IAT척도는 인터넷 중독의 진단척도로서 국제적으로 널리 사용되고 있는 검사이다. 의존성, 금단증상, 부정적 결과, 그리고 내성 요인을 포함하는 인터넷 사용에 관한 질문 총 20문항(Cronbach's  $\alpha = 0.91$ )(Kim et al., 2003)으로 구성되어 있다. IAT척도에서 '중독 성향자'로 분류되는 50점을 기준으로 최종적인 IO 집단의 참가자를 선정하였다(IO 집단:  $M = 62.8$ ,  $SD = 10.3$ ; NC 집단:  $M = 29.7$ ,  $SD = 5.9$ ). 요약하면, IO 집단은 정신과, 신경과에서 임상적으로 어떠한 질환도 진단을 받은 과거력이 없으며 따로 불편을 호소하지는 않지만 IAT 척도의 중독 성향자 판단 기준인 50점 이상 기준에 부합하는, 인터넷 주 사용용도가 게임인 초기 성인 남성으로 구성되어 있다. NC 집단의 참가자는 인터넷을 통한 1차 설문지에 답한 참가자 중 IO 집단과 유사한 연령과 교육수준을 가진, 그러나 인터넷 게임을 거의 하지 않는 참가자로 선정되었다. 본 연구는 강원대학교 생명윤리 위원회에 승인(KWNUIRB-2015-02-006-003)을 받았으며 모든 참가자는 과제 기반 fMRI 촬영 전에 실시하게 될 휴식상태 자기공명영상 촬영에 대한 목적과 절차에 대해 충분한 설명을 들은 후 서면으로 동의하였다.

**영상자료 획득 및 분석** 고해상도 구조 영상과 휴식상태 자기공명영상은 고려대학교 뇌영상센터의 3T SIEMENS TRIO 3-Tesla 스캐너에서 획득되었다. 휴식상태 영상 획득에 사용된 변수는 다음과 같다. TR = 2000ms, TE =

30ms, flip angle = 90°, field of view = 240 x 240 mm<sup>2</sup>, 36 slices, descending sequential, 254 volumes, matrix size = 80x80, voxel size = 3.0x3.0x3.0mm<sup>3</sup>. 휴식상태 영상은 참가자들이 잠들지 않은 채 눈을 감고 있는 8분 24초(총 254 장) 동안 획득되었다. 고해상도 구조적 영상은 T1-weighted 3D fast-field echo sequence를 사용하여 획득되었다, TR = 1900ms, TE = 2.52ms, flip angle = 9°, field of view = 256 x 256 mm<sup>2</sup>, matrix size = 256x256x192, voxel size = 1.0x1.0x1.0mm<sup>3</sup>.

휴식상태 영상 분석 및 통계는 CONN 기능 연결성 툴박스(CONN functional connectivity toolbox, v16)(Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012)를 사용하여 이루어졌다. 촬영 초기 획득한 영상의 불안정성 영향을 없애기 위하여 첫 4장의 영상을 분석에서 제거한 총 250장의 영상이 이후 분석에 사용되었다. 영상의 전처리 과정은 머리 움직임 보정(realign), 스캔 내 획득 시간 차이 보정(slice-timing), 해부학 영상과 기능 영상 정합(coregistration), 표준 공간정규화(normalization to Montreal Neurological Institute 152-brain template), 공간 평편화(smoothing, full width at half maximum = 6mm)의 순으로 시행되었다. 전처리 과정이 끝난 휴식상태 영상에 대해 다음과 같은 추가 분석을 하였다. 먼저, 시계열 신호(time series signal)에서 선형 추세 제거(linear detrending)되었으며, 스캐너 잡음과 생리학적 활동에 의한 신호 잡음을 제거하고자 0.01~0.08 Hz에 대한 시간 필터링이 적용되었다. 머리 움직임이나 생리학적 과정에 영향을 받는 신호를 보정하기 위해 움직임 보정 단계에서 획득한 움직임 파라미터와 백질, 뇌

척수액의 BOLD 신호에 대해 구성요소-기반 노이즈 보정 기법(a component-based noise correction method)(Behzadi, Restom, Liau, & Liu, 2007)을 적용하여 추출된 신호를 비관심 변인으로 제거하였다. 이 절차는 노이즈 보정 기법인 전체 뇌 신호 회귀(global signal regression)에 의한 인공물(artifact)로서 여겨지는 영역 간 기능 연결성의 부적 상관관계(negative correlation, 또는 anti-correlation)가 산출되는 것을 통제하기 위해 널리 사용되는 방법론이다(Chai, Castañón, Öngür, & Whitfield-Gabrieli, 2012).

휴식상태 기능 연결성 분석에 사용된 seed 영역은 두 단계의 절차를 사용하여 획득되었다. 먼저, VS와 vmPFC의 1차 마스크는 각각 해부학 영상 및 기존 문헌 기반 좌표를 이용하여 획득하였다. VS는 WFU-PickAtlas(human-atlas TD Brodmann's areas +) 에서 제공하는 미상핵 머리(caudate head)와 Harvard - Oxford subcortical structural atlas에서 제공하는 측핵으로 구성되었다(k = 615, volumes = 4920 mm<sup>3</sup>). vmPFC는 가치 평가 기능과 관련된 81편의 논문을 메타분석한 연구(Clithero & Rangel, 2014)의 좌표(MNI coordinate x, y, z = -2, 40, -4)를 이용하였다. Marsbar toolbox(Brett, Anton, Valabregue, & Poline, 2002)를 이용하여 해당 좌표를 기준으로 좌우 대칭적인 마스크(box mask, x = 20, y = 10, z = 10mm, k = 275, volumes = 2200 mm<sup>3</sup>)를 획득하였다. 본 연구 목적은 보상 처리에 관여하는 vmPFC와 VS의 기능 연결성 규명에 초점을 두고 있다. 이를 위해 동일한 연구 집단을 대상으로 한 과제 기반 fMRI 연구(Kim, 2016)를 실시하여, 보상

처리 동안 vmPFC와 VS에서 활성화되는 두뇌 영역을 각각 영역의 2차 마스크로 삼아 적용하였다. 참가자가 반응의 정오답에 따라 제공되는 정적/부적 피드백 정보를 이용하여 알파벳과 정답 버튼 반응의 연합쌍을 습득해야 하는 과제를 수행하는 동안 두뇌 영상을 획득하였다. 보상 관련 두뇌 영역은 부적 피드백(예, 금전적 손실과 오답)보다 정적 피드백(예, 금전적 획득과 정답)에 유의하게 더 큰 활성화를 보이는 영역(정적 피드백 > 부적 피드백 대비 영상, uncorrected  $p < .001$ )으로 정의하였다. 1차 마스크와 fMRI 연구에서 획득된 대비 영상에서 중첩되는 덩이소(cluster)를 VS seed 영역( $k = 384$ , volumes =  $3072\text{mm}^3$ )과 vmPFC seed 영역( $k = 260$ , volumes =  $2080\text{mm}^3$ )으로 각각 선정하였다.

최종 seed 영역은 전처리과정을 끝낸 영상 자료에 적용되어 seed 영역 기반 휴식상태 기능 연결성 분석에 사용되었다. 모든 참가자에 대해 seed 영역의 기능 연결성 영상을 획득하기 위한 1차 개인분석이 이루어졌다. 먼저 seed 영역의 시계열 신호는 seed 영역을 구성하는 부피소의 평균값을 이용하여 획득되었다. 전체 두뇌 영상에 대한 seed 영역의 기능 연결성 강도는 seed 영역과 각 부피소의 시계열 자료 간의 시간적 공변량(temporal covariance)을 계산하여 산출된 상관계수(correlation coefficient,  $r$  value)로 추정하였다. 이는 기능적으로 서로 관련이 있는 두뇌 영역들은 영역 간의 자발적 두뇌 반응이 시간적으로 높은 상관관계를 이루고 있을 것이라는 가정을 바탕으로 한다. 모든 참가자의 기능 연결성 영상의 상관계수 값( $r$  value)은 정규분포를 위해 피셔  $z$  변환

(Fisher's  $z$  transformation)되었다. 1차 개인분석 과정에서 획득된 참가자의 기능 연결성 영상( $z$  변환)을 종속변인으로 하여 2단계 집단분석이 실시되었다(two sample  $t$ -test). 집단 비교검증은 VS seed와 vmPFC seed 연결성 영상에 대하여 각각 이루어졌다. 통계 검증의 유의성 판단은 두뇌 영상의 다중비교검증으로 인한 1종 오류 증가를 보정하기 위해 부피소 수준의 유의도 수준( $p < .001$ )과 덩이소 크기( $k \geq 149$ )를 적용한 기준을 사용하였다. 덩이소 수준의 통계 검증(cluster-level corrected  $p < .05$ )에 적용된 덩이소 크기는 AFNI program 3dClustSim(voxel  $p$ -value = 0.001, number of voxels in mask = 262,958,  $fwhm_{xyz} = 10.5, 10.7, 10.5$ )의 몬테카를로 시뮬레이션(Monte Carlo simulation)을 이용하여 10,000번 반복을 거쳐 추정되었다. 추가로, 각 seed 영역과 유의미한 기능적 연결성을 보이는 두뇌 영역들에 대한 전체 두뇌 지도(map)를 산출하기 위하여 각 집단별로 단일표본  $t$ 검증(one-sample  $t$ -test)을 실시하였다(Figure 1B-C, and Supplementary Table 1). 두 seed 영역의 집단 비교검증에서 유의한 기능 연결성 차이를 보이는 두뇌 영역에 대해 인터넷게임장애 정도(IAT 척도 점수)와 인터넷게임 사용시간과의 관련성을 알아보았다. 이를 위해 각 집단에 대해 해당 영역의  $z$  변환된 상관계수를 추출하여 인터넷사용 관련 변인과의 상관분석을 실시하였다( $p < .05$ ).

## 결 과

**휴지기 기능적 연결성 결과** vmPFC의 기능 연결성 분석 결과, 하 두정영역(inferior parietal

Table 1. Brain regions showing higher connectivity with two seed regions in NC group compared with IO group

Seed Region	R/L/M	BA	MNI coordinate			t value	k
			x	y	z		
vmPFC (복내측 전전두피질)							
inferior parietal region (하 두정영역)	R	22	58	-48	18	4.54	186
			40	-50	10	3.88	
ventral striatum (복측 선조체)							
vIPFC (복외측 전전두피질)	L	44/6	-56	10	14	4.96	67 <sup>†</sup>

cluster-level corrected  $p < .05$ , Italic = <sup>†</sup> uncorrected  $p < .001$ . k = number of voxels, vmPFC: ventromedial prefrontal cortex, vIPFC: ventrolateral prefrontal cortex.

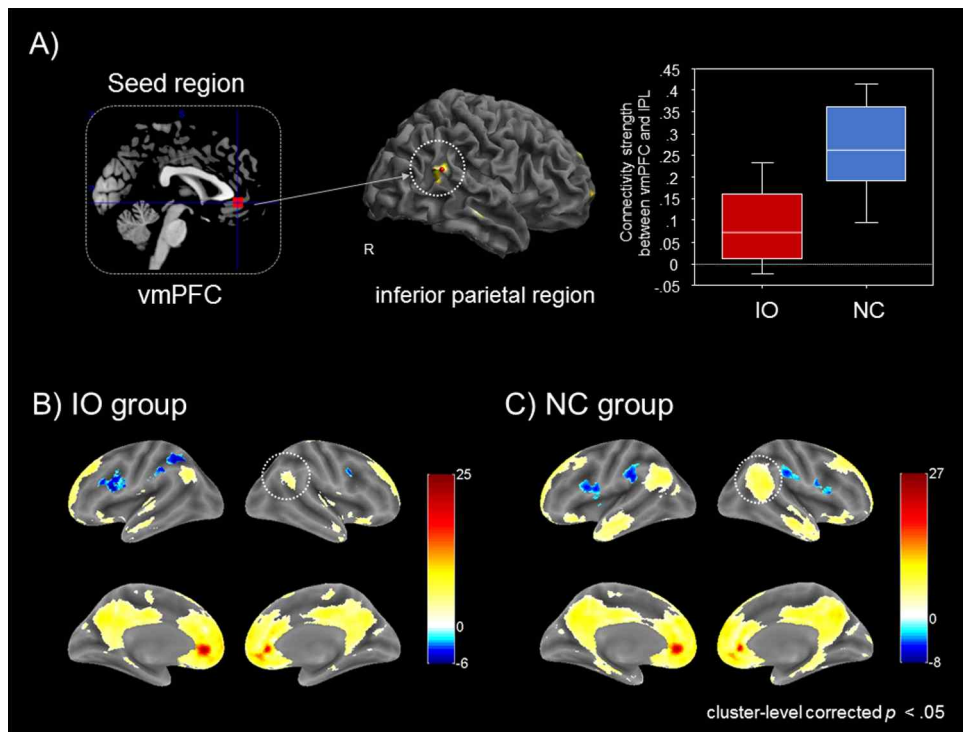


Figure 1. (A) Inferior parietal region showed significantly reduced rs-functional connectivity with vmPFC in IO group relative to NC. Resting state functional connectivity map for IO group (B) and NC group (C). Warm colors represent brain regions showing positive functional connectivity, while cool colors indicate negative functional connectivity.

region)에서 다중 비교 후에도 유의미한 크기의 덩이소로서 집단 차이가 확인되었다. cluster-level corrected  $p < .05$ . 즉, IO 집단의 vmPFC와 하 두정영역 간의 연결성이 NC 집단에 비해 유의하게 낮았다(Table 1, Figure 1A). vmPFC에 관한 집단별 단일표본 t검증 결과에 의하면 IO 집단은 vmPFC와 유의미한 기능적 연결성 강도를 보이는 하 두정영역(Figure 1B, BA 22, MNI x y z = 50, -52, 22,  $T = 5.3$ ,  $k = 457$ , volume =  $3656\text{mm}^3$ )의 크기가 대단히 제한적으로 확인된 반면, NC 집단에서는 하 두정영역(Figure 1C, BA 22, MNI x y z = 54, -50, 18,  $T = 10.44$ )의 덩이소 크기가 광범위함( $k = 2535$ , volume =  $20280\text{mm}^3$ )을 알 수 있었다(Supplementary Table 1).

VS에서는 다중 비교를 보정한 높은 통계적 유의성 기준에서는 유의미한 집단 차이가 어느 두뇌 영역에서도 발견되지 않았다. VS 기능 연결성의 탐색적 분석을 위해 부피소 단위의 유의도 수준( $p < .001$ )만을 적용한 경우, 복외측 전전두피질(ventrolateral prefrontal cortex, vlPFC, BA 44/6, MNI x y z = -56, 10, 14,  $T = 4.96$ ,  $k = 67$ )에서 유의한 집단 차이가 관찰되었다. vmPFC-하 두정영역 및 VS-vlPFC의 연결성 강도와 인터넷게임 관련 측정치 간의 상관분석을 실시한 결과, 영역 간 연결성 강도는 IAT척도 점수와 인터넷게임 사용시간과 유의한 상관을 보이지 않았다(all  $p > .05$ ).

## 논 의

본 연구에서 보상처리 관련 두뇌 영역인 vmPFC와 VS를 중심으로 인터넷게임 과사용

집단이 대조집단과 다른 내재적 기능 연결성을 보이는 것을 살펴본 결과, 인터넷게임 과사용 집단에서 vmPFC와 하 두정영역 간의 정적 기능 연결성 감소가 발견되었다. 이들 영역 간 기능 연결성 감소가 인터넷게임장애의 위험인자로 작용할 가능성을 고려해 보기에 앞서, vmPFC가 일반적으로 연결성을 가지는 두뇌 영역들을 집단별로 살펴본 분석에 의하면(Supplementary Table 1), 하 두정영역과 더불어 후측 대상피질, 측두피질(temporal cortex) 등이 포함되어 있음을 알 수 있었다. 이들 영역은 DMN에 속하는 영역으로(Fox & Raichle, 2007; Greicius, Krasnow, Reiss, & Menon, 2003), DMN 영역 간의 연결성 감소는 물질중독(Ma et al., 2010)이나 인터넷게임장애(Ding et al., 2013)를 포함하여 병리적 문제를 가진 집단에서 흔하게 보고되는 현상이다. 이런 DMN 중 특히 vmPFC가 하 두정영역과의 기능 연결성에 문제를 보인다는 점을 주목해야 할 것이다.

vmPFC는 다른 두뇌 시스템과의 상호작용을 통해 다양한 종류의 가치 평가에 관여한다고 알려져 있다(Bartra, McGuire, & Kable, 2013; Clithero & Rangel, 2014). vmPFC와 하 두정영역 간의 기능 연결성 저하를 보이는 IO 집단의 특성은 하 두정영역의 알려진 두 가지 기능, 즉 주의 및 억제 통제 기능과 사회적 가치평가 기능에 기초하여 해석될 수 있다. 전자는 하 두정영역이 자극에 대한 주의를 지속하는데 관여하며(Corbetta & Shulman, 2002), 억제 통제(Buschman & Miller, 2007)에 있어 중요한 역할을 담당하고 있다고 알려진 영역이라는 점에 근거한 설명이다. 두정영역의 구조 및



기능적 결함과 밀접한 관련이 있는 질환으로 주의력 결핍 및 과잉행동장애(attention deficit and hyperactivity disorder; ADHD)를 들 수 있는데(Carmona et al., 2005; Cubillo, Halari, Smith, Taylor, & Rubia, 2012), ADHD는 인터넷게임장애에서 높은 공병률을 보이는 질환 중 하나이다(Yoo et al., 2004). 집중하는 데 어려움이 있거나 부주의한 상태는 인터넷게임장애에서 빈번하게 보고되는 증상으로(Yen, Ko, Yen, Chen, & Chen, 2009), 이러한 주의력 결핍 문제가 vmPFC와 하 두정영역 연결성 결함과 관련이 있을 가능성을 시사한다. 후자는 하 두정영역의 사회적 맥락 정보처리 기능과 관련이 있다. 예를 들어 정상인을 대상으로 한 연구에서 vmPFC와 하 두정영역의 기능 연결성의 강도는 사회적 보상에 대한 가치를 높게 평가하는 정도와 비례하며(Smith, Clithero, Boltuck, & Huettel, 2014), 자신보다 타인을 위한 공감적 선택을 하는 동안 그 강도가 강하게 나타나는 경향(Janowski, Camerer, & Rangel, 2013)이 있었다. 두정영역의 기능을 경두개자극(transcranial magnetic stimulation)으로 방해하면, 자신과 타인을 구분하는 과제 수행에 손상을 나타내었다(Uddin, Molnar-Szakacs, Zaidel, & Iacoboni, 2006). 이는 인터넷게임장애를 보이는 개인들이 낮은 사회적 민감성 기질 성향을 보인다는 보고(Tsukamoto et al., 2006)와 관련이 있을 수도 있다. 즉, 인터넷게임장애를 보이는 사람들은 vmPFC와 하 두정영역의 연결성 감소로 사회적 보상에 민감하지 않거나 공감적 선택에 결함을 보일 가능성이 있다는 것이다. 위의 두 가지 설명, 주의 결핍 또는 사회적 보상처리 결함은 상반되는 것이 아닐 수 있다.

인터넷게임장애를 보이는 개인들은 vmPFC와 하 두정영역 간의 신경망의 문제로 사회적 보상과 같이 동기가 강하지 않은 자극에 대해 주의를 기울이는 데 결함을 보인다고 해석할 수 있을 것이다.

추가로 보상의 쾌락 반응과 관련하여 잘 알려진 VS의 결과를 논의할 필요가 있다. 본 연구에서 VS 기능 연결성의 집단 차이가 다중비교 보정 기준의 통계검증에서는 유의하지 않았으나 부피소 수준의 낮은 통계적 기준을 적용하였을 때 vIPFC에서 발견되었다. 집단별 VS의 기능 연결성 특성을 살펴보면 NC 집단에서는 두 영역 간 유의미한 연결성이 없었던 반면 IO 집단의 경우 VS와 vIPFC 간의 유의미한 부적 기능 연결성이 확인되었다. 이는 본 연구에서 발견한 VS와 vIPFC 간의 집단 차이가 IO 집단에서 관찰되는 VS와 vIPFC의 부적 기능 연결성 증가에 기인한 것임을 보여준다. 다만, 휴식상태 기능 연결성 분석에서 관찰된 두뇌 영역 간의 부적 상관관계 결과를 해석하는 데 주의가 필요하다. 해당 신호가 영상 전처리과정의 부산물일 가능성이 제안된 바가 있으며(Murphy, Birn, Handwerker, Jones, & Bandettini, 2009), 그 유용성에 관한 논의가 여전히 진행되고 있기 때문이다(Murphy & Fox, 2016). 하지만, 여러 선행연구에서 영역 간의 부적 기능 연결성이 서로 다른 인지 기능을 담당하는 네트워크 간의 분리(segregation)(Fair et al., 2007) 또는 억제 상호작용(inhibitory interaction)(Greicius et al., 2003)을 반영하며, 인지 기능(Hampson, Driesen, Roth, Gore, & Constable, 2010; Keller et al., 2015)과도 밀접하게 관련되어 있음을 보여 영역 간 부적 기능

연결성이 두뇌 기능에 중요한 정보를 제공해 줄 수 있는 특성임을 보였다. 인터넷게임장애를 대상으로 한 선행연구(Jin et al., 2016; Wen & Hsieh, 2016)에서도 본 연구 발견과 유사한 결과가 보고된 바 있어 IO 집단의 증가된 부적 기능 연결성이 단순한 휴식 상태 연결성 분석의 부산물 이상의 중요한 정보를 가지고 있을 가능성을 보여준다. 예를 들어, 전두-선조 영역들(ACC-putamen, OFC-caudate, DLPFC-pallidum)간의 기능 연결성 강도가 인터넷게임 중독 심각 정도에 따라 낮아졌는데, 인터넷게임중독이 심각한 사람일수록 영역 간 연결성이 오히려 부적 기능 연결성이 강해지는 양상으로 나타난다는 발견(Jin et al., 2016)이 보고되었다.

vIPFC를 포함하는 하 전두피질(inferior prefrontal cortex)는 반응 억제 및 자기 모니터링(self-monitoring)에 관여하는 영역으로 알려져 있다(Aron, Robbins, & Poldrack, 2004; Swick, Ashley, & Turken, 2008). 그래서 다양한 인지 과제 동안 인터넷게임장애를 보인 개인들이 정상인에 비해서 하 전두피질의 과활성화(hyperactivation)를 보이는 것이 이들의 고등 인지 집행기능의 행동적 결함을 보완(compensation)하는 신경학적 현상으로 해석되기도 한다(Dong, DeVito, Du, & Cui, 2012; Dong, Hu, Lin, & Lu, 2013). 인지과제 중의 두뇌 영역 간의 연결성을 살펴본 이전 연구(Lorenz et al., 2013)에서 게임 관련 단서를 보았을 때 특정적으로 인터넷중독 집단에서 대조 집단과 달리 vIPFC가 VS에 미치는 영향력이 증가함을 보인 것도 vIPFC에서 VS의 억제 현상으로 이해된다. 이러한 억제 과정이 요구

되지 않는 휴지기 동안에 VS와 vIPFC간에 어떤 연결성을 보이는지는 불확실 하지만, 인지 활동 동안의 두 영역 간의 억제적 상호 관련성(정적 상관관계)이 휴식상태 영상에서 부적 기능 연결성으로도 관찰될 수 있음이 제안(Greicius et al., 2003)되고 있다. 이를 고려할 때 본 연구의 결과, 즉 인터넷게임장애 집단에게서 관찰된 vIPFC와 VS간의 부적상관(휴식상태)이 vIPFC가 VS에 미치는 억제적 영향으로 인지적 결함을 보완(compensation)하는 현상(인지 과제 중)과 관련이 있는 두뇌의 특성으로 이해할 수 있을 것이다.

Mueller 등(2013)은 휴식상태 기능 연결성의 개인 변산성이 발달상의 피질 확장과 밀접한 관련이 있음을 보여주었으며, 나아가 주로 청소년기에 발생하는 여러 신경심리적 질환(예, 불안 장애, 우울, 물질 중독)이 기능 연결성의 비정상적 특성에 근거할 가능성을 주장하였다. 물론 본 연구 결과를 해석함에 있어서 인터넷 게임 과사용자에서 발견된 휴식상태 기능 연결성의 결함이 과도한 인터넷게임 활동으로 인한 결과에 의한 것일 가능성과 인터넷게임 장애의 취약 요인일 가능성은 동시에 고려되어야 한다. 그러나 인터넷게임중독의 문제가 낮은 연령부터 시작되는 것을 고려할 때(Hur, 2006; Ko et al., 2008), 휴식상태 기능적 연결성 결함이 초기 발달과정에서 발견되는 인터넷게임장애의 취약 요인일 가능성이 있다. 그런 점에서 본 연구 결과는 인터넷게임 중독이라는 문제와 관련된 신경망의 결함에 관해 두 가지를 시사하고 있다. 즉, 보상 경험에 대한 고등 인지 집행기능 결여의 보완 매커니즘이 VS-vIPFC의 연결망과 관련이 있으며, 사회적

보상에 대한 주의의 결핍 등을 vmPFC와 하 두정영역 연결망의 약화된 문제로 결론 내릴 수 있을 것이다.

### Reference

- Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8, 170-177.
- Baler, R. D., & Volkow, N. D. (2006). Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends in Molecular Medicine*, 12, 559-566.
- Bartra, O., McGuire, J. T., & Kable, J. W. (2013). The valuation system: a coordinate-based meta-analysis of BOLD fMRI experiments examining neural correlates of subjective value. *Neuroimage*, 76, 412-427.
- Behzadi, Y., Restom, K., Liao, J., & Liu, T. T. (2007). A component based noise correction method (CompCor) for BOLD and perfusion based fMRI. *Neuroimage*, 37, 90-101.
- Biswal, B., Zerrin Yetkin, F., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo planar mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34, 537-541.
- Block, J. J. (2008). Issues for DSM-V: Internet Addiction. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 306-307.
- Brett, M., Anton, J. -L., Valabregue, R., & Poline, J. -B. (2002). Region of interest analysis using the MarsBar toolbox for SPM 99. *Neuroimage*, 16, S497.
- Buschman, T. J., & Miller, E. K. (2007). Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science*, 315, 1860-1862.
- Cai, C., Yuan, K., Yin, J., Feng, D., Bi, Y., Li, Y., Yu, D., Jin, C., Qin, W., & Tian, J. (2015). Striatum morphometry is associated with cognitive control deficits and symptom severity in internet gaming disorder. *Brain Imaging and Behavior*, 10, 12-20.
- Carmona, S., Vilarroya, O., Bielsa, A., Tremols, V., Soliva, J., Rovira, M., Tomas, J., Raheb, C., Gispert, J., & Batlle, S. (2005). Global and regional gray matter reductions in ADHD: a voxel-based morphometric study. *Neuroscience Letters*, 389, 88-93.
- Chai, X. J., Castañón, A. N., Öngür, D., & Whitfield-Gabrieli, S. (2012). Anticorrelations in resting state networks without global signal regression. *Neuroimage*, 59, 1420-1428.
- Clithero, J. A., & Rangel, A. (2014). Informatic parcellation of the network involved in the computation of subjective value. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9, 1289-1302.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 201-215.
- Cubillo, A., Halari, R., Smith, A., Taylor, E., & Rubia, K. (2012). A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in

- children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex*, *48*, 194-215.
- Ding, W. N., Sun, J. H., Sun, Y. W., Zhou, Y., Li, L., Xu, J. R., & Du, Y. S. (2013). Altered default network resting-state functional connectivity in adolescents with Internet gaming addiction. *PloS One*, *8*(3), e59902.
- Dong, G., DeVito, E. E., Du, X., & Cui, Z. (2012). Impaired inhibitory control in 'internet addiction disorder': A functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *203*, 153-158.
- Dong, G., Hu, Y., & Lin, X. (2013). Reward/punishment sensitivities among internet addicts: Implications for their addictive behaviors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *46*, 139-145.
- Dong, G., Hu, Y., Lin, X., & Lu, Q. (2013). What makes Internet addicts continue playing online even when faced by severe negative consequences? Possible explanations from an fMRI study. *Biological Psychology*, *94*, 282-289.
- Dong, G., Huang, J., & Du, X. (2011). Enhanced reward sensitivity and decreased loss sensitivity in Internet addicts: an fMRI study during a guessing task. *Journal of Psychiatric Research*, *45*, 1525-1529.
- Dong, G., Lin, X., & Potenza, M. N. (2015). Decreased functional connectivity in an executive control network is related to impaired executive function in Internet gaming disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *57*, 76-85.
- Fair, D. A., Dosenbach, N. U., Church, J. A., Cohen, A. L., Brahmbhatt, S., Miezin, F. M., Barch, D. M., Raichle, M. E., Petersen, S. E., & Schlaggar, B. L. (2007). Development of distinct control networks through segregation and integration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*, 13507-13512.
- Feltenstein, M., & See, R. (2008). The neurocircuitry of addiction: an overview. *British Journal of Pharmacology*, *154*, 261-274.
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, *8*, 700-711.
- Grabenhorst, F., & Rolls, E. T. (2011). Value, pleasure and choice in the ventral prefrontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*, 56-67.
- Grant, J. E., Potenza, M. N., Weinstein, A., & Gorelick, D. A. (2010). Introduction to behavioral addictions. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *36*, 233-241.
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*, 253-258.
- Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman, G. L., & Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function.

- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98, 4259-4264.
- Hahn, T., Notebaert, K. H., Dresler, T., Kowarsch, L., Reif, A., & Fallgatter, A. J. (2014). Linking online gaming and addictive behavior: converging evidence for a general reward deficiency in frequent online gamers. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 385.
- Hampson, M., Driesen, N., Roth, J. K., Gore, J. C., & Constable, R. T. (2010). Functional connectivity between task-positive and task-negative brain areas and its relation to working memory performance. *Magnetic Resonance Imaging*, 28, 1051-1057.
- Hong, S. -B., Kim, J. -W., Choi, E. -J., Kim, H. -H., Suh, J. -E., Kim, C. -D., Klauser, P., Whittle, S., Yucel, M., & Pantelis, C. (2013). Reduced orbitofrontal cortical thickness in male adolescents with internet addiction. *Behavioral and Brain Functions*, 9, 9081-9089.
- Hong, S. -B., Zalesky, A., Cocchi, L., Fornito, A., Choi, E. -J., Kim, H. -H., Suh, J. -E., Kim, C. -D., Kim, J. -W., & Yi, S. -H. (2013). Decreased functional brain connectivity in adolescents with internet addiction. *PLoS One*, 8(2), e57831.
- Hur, M. H. (2006). Demographic, habitual, and socioeconomic determinants of Internet addiction disorder: an empirical study of Korean teenagers. *CyberPsychology & Behavior*, 9(5), 514-525.
- Janowski, V., Camerer, C., & Rangel, A. (2013). Empathic choice involves vmPFC value signals that are modulated by social processing implemented in IPL. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(2), 201-208.
- Jin, C., Zhang, T., Cai, C., Bi, Y., Li, Y., Yu, D., Zhang, M., & Yuan, K. (2016). Abnormal prefrontal cortex resting state functional connectivity and severity of internet gaming disorder. *Brain Imaging and Behavior*, 10, 719-729.
- Kühn, S., & Gallinat, J. (2015). Brains online: structural and functional correlates of habitual Internet use. *Addiction Biology*, 20(2), 415-422.
- Kalivas, P. W., & Volkow, N. D. (2014). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1403-1413.
- Keller, J. B., Hedden, T., Thompson, T. W., Anteraper, S. A., Gabrieli, J. D. E., & Whitfield-Gabrieli, S. (2015). Resting-state anticorrelations between medial and lateral prefrontal cortex: association with working memory, aging, and individual differences. *Cortex*, 64, 271-280.
- Kim, E. J., Lee, S. Y., & Oh, S. G. (2003). The validation of Korean adolescent internet addiction scale(K-AIAS). [한국판 청소년 인터넷 중독 척도의 타당화]. *Korean Journal of Clinical Psychology*, 22(1), 125-139.
- Kim, J. (2016). Neural substrates during Feedback based learning In internet gaming overusers. (Unpublished doctoral dissertation), Kangwon National University, Chuncheon, South Korea.

- Knutson, B., Adams, C. M., Fong, G. W., & Hommer, D. (2001). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience*, *21*, RC159.
- Ko, C. -H., Yen, J. -Y., Yen, C. -F., Chen, C. -S., Weng, C. -C., & Chen, C. -C. (2008). The association between Internet addiction and problematic alcohol use in adolescents: the problem behavior model. *CyberPsychology & Behavior*, *11*(5), 571-576.
- Koeppe, M. J., Gunn, R. N., Lawrence, A. D., Cunningham, V. J., Dagher, A., Jones, T., Brooks, D. J., Bench, C., & Grasby, P. (1998). Evidence for striatal dopamine release during a video game. *Nature*, *393*, 266-268.
- Koob, G. F., & Le Moal, M. (2008). Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *363*, 3113-3123.
- Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, *35*, 217-238.
- Lee, H. C., & Ahn, C. Y. (2002). Development of the internet game addiction diagnostic scale. [인터넷게임 중독의 진단척도 개발]. *The Korean journal of health psychology*, *7*(2), 211-239.
- Li, B., Friston, K. J., Liu, J., Liu, Y., Zhang, G., Cao, F., Su, L., Yao, S., Lu, H., & Hu, D. (2014). Impaired frontal-basal ganglia connectivity in adolescents with internet addiction. *Scientific Reports*, *4*, 5027.
- Lin, F., Zhou, Y., Du, Y., Qin, L., Zhao, Z., Xu, J., & Lei, H. (2012). Abnormal white matter integrity in adolescents with internet addiction disorder: a tract-based spatial statistics study. *PloS One*, *7*(1), e30253.
- Lorenz, R. C., Krüger, J. K., Neumann, B., Schott, B. H., Kaufmann, C., Heinz, A., & Wüstenberg, T. (2013). Cue reactivity and its inhibition in pathological computer game players. *Addiction Biology*, *18*, 134-146.
- Ma, N., Liu, Y., Li, N., Wang, C. -X., Zhang, H., Jiang, X. -F., Xu, H. -S., Fu, X. -M., Hu, X., & Zhang, D. -R. (2010). Addiction related alteration in resting-state brain connectivity. *Neuroimage*, *49*, 738-744.
- Mueller, S., Wang, D., Fox, M. D., Yeo, B. T., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Shafee, R., Lu, J., & Liu, H. (2013). Individual variability in functional connectivity architecture of the human brain. *Neuron*, 586-595.
- Murphy, K., Birn, R. M., Handwerker, D. A., Jones, T. B., & Bandettini, P. A. (2009). The impact of global signal regression on resting state correlations: are anti-correlated networks introduced?. *Neuroimage*, *44*, 893-905.
- Murphy, K., & Fox, M. D. (2016). Towards a consensus regarding global signal regression for resting state functional connectivity MRI. *Neuroimage*.
- Schultz, W. (1997). Dopamine neurons and their role in reward mechanisms. *Current Opinion in*

- Neurobiology*, 7, 191-197.
- Smith, D. V., Clithero, J. A., Boltuck, S. E., & Huettel, S. A. (2014). Functional connectivity with ventromedial prefrontal cortex reflects subjective value for social rewards. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9, 2017-2025.
- Sutherland, M. T., McHugh, M., Pariyadath, V., & Stein, E. A. (2012). Resting state functional connectivity in addiction: lessons learned and a road ahead. *Neuroimage*, 62, 2281-2295.
- Swick, D., Ashley, V., & Turken, U. (2008). Left inferior frontal gyrus is critical for response inhibition. *BioMed Central Neuroscience*, 9(1), 1.
- Tsukamoto, T., Kotani, Y., Ohgami, Y., Omura, K., Inoue, Y., & Aihara, Y. (2006). Activation of insular cortex and subcortical regions related to feedback stimuli in a time estimation task: an fMRI study. *Neuroscience Letters*, 399, 39-44.
- Van Den Heuvel, M. P., & Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, 20, 519-534.
- Wang, H., Jin, C., Yuan, K., Shakir, T. M., Mao, C., Niu, X., Niu, C., Guo, L., & Zhang, M. (2015). The alteration of gray matter volume and cognitive control in adolescents with internet gaming disorder. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9.
- Wang, L., Wu, L., Lin, X., Zhang, Y., Zhou, H., Du, X., & Dong, G. (2016). Dysfunctional default mode network and executive control network in people with Internet gaming disorder: Independent component analysis under a probability discounting task. *European Psychiatry*, 34, 36-42.
- Wang, Y., Yin, Y., Sun, Y. -W., Zhou, Y., Chen, X., Ding, W. -N., Wang, W., Li, W., Xu, J. -R., & Du, Y. -S. (2015). Decreased prefrontal lobe interhemispheric functional connectivity in adolescents with internet gaming disorder: a primary study using resting-state fMRI. *PLoS One*, 10(3), e0118733.
- Wen, T., & Hsieh, S. (2016). Network-based analysis reveals functional connectivity related to internet addiction tendency. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 6.
- Weng, C. -B., Qian, R. -B., Fu, X. -M., Lin, B., Han, X. -P., Niu, C. -S., & Wang, Y. -H. (2013). Gray matter and white matter abnormalities in online game addiction. *European Journal of Radiology*, 82, 1308-1312.
- Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain connectivity*, 2(3), 125-141.
- Wise, R. A. (1988). The neurobiology of craving: implications for the understanding and treatment of addiction. *Journal of Abnormal Psychology*, 97(2), 118.
- Yen, J. Y., Ko, C. H., Yen, C. F., Chen, C. S., & Chen, C. C. (2009). The association between harmful alcohol use and Internet addiction among college students: comparison of personality. *Psychiatry and Clinical*

- Neurosciences*, 63, 218-224.
- Yoo, H. J., Cho, S. C., Ha, J., Yune, S. K., Kim, S. J., Hwang, J., Chung, A., Sung, Y. H., & Lyoo, I. K. (2004). Attention deficit hyperactivity symptoms and internet addiction. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 58, 487-494.
- Young, K. S. (1998). Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *CyberPsychology & Behavior*, 1, 237-244.
- Yuan, K., Qin, W., Wang, G., Zeng, F., Zhao, L., Yang, X., Liu, P., Liu, J., Sun, J., & von Deneen, K. M. (2011). Microstructure abnormalities in adolescents with internet addiction disorder. *PloS One*, 6(6), e20708.
- Yuan, K., Yu, D., Cai, C., Feng, D., Li, Y., Bi, Y., Liu, J., Zhang, Y., Jin, C., Li, L., Qin, W., & Tian, J. (2016). Frontostriatal circuits, resting state functional connectivity and cognitive control in internet gaming disorder. *Addiction Biology*.
- Zhang, J. T., Ma, S. S., Yip, S. W., Wang, L. J., Chen, C., Yan, C. G., Liu, L., Liu, B., Deng, L. Y., Liu, Q. X., & Fang, X. Y. (2015). Decreased functional connectivity between ventral tegmental area and nucleus accumbens in Internet gaming disorder: evidence from resting state functional magnetic resonance imaging. *Behavioral and Brain Functions*, 11(1), 37.
- Zhang, J. T., Yao, Y. W., Li, C. S., Zang, Y. F., Shen, Z. J., Liu, L., Wang, L. J., Liu, B., & Fang, X. Y. (2016). Altered resting-state functional connectivity of the insula in young adults with Internet gaming disorder. *Addiction Biology*, 21, 743-751.

1 차원고접수 : 2016. 11. 23  
수정원고접수 : 2017. 01. 13  
최종게재결정 : 2017. 02. 01



## Impaired resting-state functional connectivity of frontostriatal regions in internet game over-user

Jinhee Kim<sup>1)2)</sup>

Eunjoo Kang<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Psychology, Kangwon National University

<sup>2)</sup>Research Imaging Centre, The Centre for Addiction and Mental Health, Canada.

The aim of this research was to examine the intrinsic functional connectivity of the brain reward system in individuals at risk for Internet Gaming Disorder (IGD). Here we focus on the ventral striatum (VS) and ventromedial prefrontal cortex (vmPFC), the key brain regions for reward hedonic processing and evaluation, respectively. Resting state functional magnetic resonance imaging was acquired from 18 young male participants with Internet-game overuse (IO) and 20 comparable normal subjects (NCs) to compare the intrinsic connectivities of the VS and vmPFC as the two seed regions. The group comparison was made between the functional connectivity maps of these two groups, where resting-state functional connectivity was examined using correlation analysis on the signal fluctuations of each voxel and that of a seed region. The results indicate that the vmPFC functional connectivity of the IO group was reduced relative to the NC group in the inferior parietal region, which is known for attention control and social evaluation. In addition, the IO groups exhibited increased negative functional connectivity between the VS and the ventrolateral prefrontal cortex, suggesting a compensatory mechanism via an inhibitory influence of cognitive executive function on the reward system. These observations suggest that impaired functional connectivity between reward processing regions and cognitive control regions in the frontal and parietal areas is a neurological risk factor for IGD.

*Key words* : internet game over-user, vmPFC, ventral striatum, reward system, intrinsic functional connectivity

Supplementary Table 1. Functional connectivity of vmPFC and VS for each group

Seed Region	R/L/M	BA	IO group				NC group					
			MNI coordinate			t value	k	MNI coordinate			t value	k
			x	y	z			x	y	z		
<b>vmPFC</b>												
<b>Positive connectivity</b>												
vmPFC/ACC	M		-2	40	-4	25.64	28077	-2	40	-4	27.42	45234
superior temporal gyrus	R	42	42	-16	0	6.74	890					
middle temporal gyrus	L	21	-56	-2	-20	6.10	1082					
inferior parietal region	R	22	50	-52	22	5.30	457	54	-50	18	10.44	2535
	L	22	-52	-66	34	7.17	874	-48	-70	38	9.08	2927
cerebellum(IX)	M	-	-10	-56	-34	5.19	417	8	-48	-42	7.36	670
cerebellum(VIIa Crus2)	L	-						-52	-56	-44	7.33	2997
	R	-	20	-84	-38	5.33	301					
cerebellum(VIIa Crus1)	R	-	52	-58	-38	4.50	175	50	-48	-46	5.63	289
<b>Negative connectivity</b>												
supramarginal gyrus	L	2	-54	-32	34	5.29	<i>148<sup>†</sup></i>	-58	-32	30	8.39	511
	L	2	-34	-42	36	5.53	513					
	R	2	38	0	32	4.48	254	58	14	6	6.06	510
	R	2						64	-24	36	5.79	729
inferior opercular gyrus	L	48	-48	10	16	6.16	936	-46	10	16	6.01	681
<b>ventral striatum</b>												
<b>Positive connectivity</b>												
ventral striatum	M	-	-10	16	-2	25.41	14861	-10	16	-2	26.16	20735
brain stem	M	-	-4	-34	-18	6.02	1370					
posterior cingulate cortex	M	23	-6	-22	28	6.66	1568					
cerebellum (crus1)	R	-	38	-56	-44	7.82	5241	18	-78	-28	5.91	1577
angular gyrus	L	39	-48	-62	48	5.84	964	-44	-76	42	5.72	661
	R	7	38	-68	56	7.19	1160					
posterior insula	R	48						48	-16	8	4.93	288
precentral gyrus	L	6	-30	12	68	5.10	272	-32	-4	70	4.45	167
<b>Negative connectivity</b>												
								n.s				
ventrolateral prefrontalcortex	L	6	-58	10	14	7.25	158					
supramarginal gyrus	L	48	-54	-28	30	5.19	300					
	R	48	44	-24	32	4.62	356					

cluster-level corrected  $p < .05$ , Italic = <sup>†</sup> uncorrected  $p < .001$