

## 기저 코티솔 수준에 따른 해마의 기능적 좌우 비대칭성\*

박 해 연                      최 진 영<sup>†</sup>                      김 상 은  
서울대학교 심리학과                      서울대학교 의과대학

심한 스트레스나 만성적인 스트레스는 대뇌의 구조 및 기능에 부정적인 영향을 미친다. 특히 해마는 스트레스로 인해 축소되고 기능이 저하되는 영역으로 알려졌는데, 대뇌 스트레스 반응의 좌우 비대칭성이나 해마 코티솔 수용체의 좌우 비대칭적 분포를 고려하면 스트레스는 해마의 좌우 비대칭성 역시 변화시킬 것으로 예상된다. 그러나 스트레스와 해마의 기능적 좌우 비대칭성 간의 관계는 아직 분명히 밝혀지지 않았다. 본 연구는 스트레스가 해마의 기능적 좌우 비대칭성에 미치는 영향을 알아보고자 44명의 정상 노인들을 대상으로 코티솔의 일과 중 기저 수준과 해마의 좌우 안정기 당대사율(FDG-PET 사용)을 측정했고, 기저 코티솔 측정치와 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 간의 상관관계를 탐색했다. 또한 스트레스와 관련된 해마의 기능적 좌우 비대칭성이 인지 노화에 시사하는 바를 알아보기 위해, 안정기 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 정도가 높은 집단과 낮은 집단 간의 인지 기능을 비교 분석했다. 연구 결과, 일과 중 기저 코티솔 변화량이 클수록 안정기 해마 당대사율의 좌우 비대칭성의 정도가 높은 것으로 나타났으며, 해마의 좌우 기능적 비대칭성의 정도가 높은 집단은 낮은 집단에 비해 K-DRS로 측정한 인지 기능이 유의하게 저조했다. 이러한 결과는 일과 중 기저 코티솔 수준의 변화가 클수록 해마의 좌우 당대사의 불균형이 초래될 가능성을 시사함과 동시에, 스트레스로 인한 해마의 기능적 좌우 비대칭성의 변화가 정상 노화 과정 중 인지 노화를 촉진시킬 가능성을 시사한다.

주요어 : 스트레스, 해마, 코티솔, 인지노화, FDG-PET

\* 이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원인 한국연구재단의 기초연구 사업 지원(2012 R1A1A3013137)과 서울대학교 심리과학연구소의 지원을 받아 수행됨.

<sup>†</sup> 교신저자: 최진영, 서울대학교 심리학과, 서울시 관악구 관악로 599

Tel: 02-880-6432, E-mail: jychey@snu.ac.kr, Fax: 02-877-6428

스트레스는 유기체의 항상성을 위협하는 자극을 일컬으며, 유기체는 스트레스에 직면하면 일련의 생리적 반응을 한다. 즉 교감 신경계에서 에피네프린, 노르에피네프린 등의 신경전달물질이 분비되는 한편, 대뇌의 스트레스 반응 시스템인 시상하부-뇌하수체-부신피질(Hypothalamus-pituitary-adrenal cortex; HPA) 축에서 글루코코르티코이드가 분비된다(Sapolsky, 1992; Selye, 1976; Oconnor, Ohalloran, & Shanahan, 2000). 이러한 스트레스 반응은 위협적인 자극에 대처하는 데에 도움이 되므로 생존에 있어서 적응적인 측면이 있으나, 그 정도가 심하거나 지속적일 경우에는 건강을 해칠 뿐 아니라 대뇌의 구조적 또는 기능적 손상을 유발한다(De Kloet, Joëls, & Holsboer, 2005; Sapolsky, 1996; Schneiderman, Ironson, & Siegel, 2005).

특히 대뇌 중 해마는 스트레스의 부정적인 영향을 받는 대표적인 구조물로, 외상적 스트레스를 경험하거나 체내 글루코코르티코이드 수준이 높게 유지되면 부피가 축소되고 포도당 대사가 억제되는 것으로 알려졌다(McEwen & Magarinos, 1997; Miller & O'Callaghan, 2005; de Leon et al, 1997; Starkman, Gebarski, Berent, & Schteingart, 1992; Gurvits et al, 1996; Villarreal et al, 2002; Bremner et al, 2003; Hedges et al, 2003; Bremner et al, 1997; Stein et al, 1997; Nakano et al, 2002; Lindauer et al, 2004; Bremner et al, 1995; Wignall et al, 2004; Winter & Irle, 2004). 그런데 대뇌 신경전달물질이나 호르몬은 좌우 반구에서 비대칭적으로 분비되며 특히 코티솔의 분비 및 코티솔 수용체의 분포는 해마 좌우 반구에서 비대칭적이므로(Wittling, 1995; Wittling & Pfluger, 1990; Barneoud, Lemoal, & Neveu, 1990; Neveu, Liège,

& Sarrieau, 1998), 스트레스가 해마에 미치는 부정적인 영향은 좌우 구조물에 동일하지 않을 가능성이 있다. 선행 동물 연구에서 Tang과 Zou(2002)는 생애 초기의 쥐들을 글루코코르티코이드에 노출시켰다. 그 결과, 그 쥐들이 성숙한 후엔 해마의 크기가 우편향되어 있었고 우측 해마의 시냅스 가소성이 증가되어 있었음을 발견했으며, 이는 스트레스가 해마의 좌우 비대칭성을 증진시킨다는 증거가 된다. 그러나 인간에게 있어서 스트레스가 해마 비대칭성에 미치는 영향은 아직 명확하지 않다.

외상적 스트레스 사건을 경험했거나 외상 후 스트레스 장애를 겪고 있는 사람들의 해마 부피를 측정 한 연구들은 스트레스를 경험한 집단이 통제 집단에 비해 해마 좌우측 중 어느 한 쪽의 부피가 축소되어 있다는 것을 보고하며, 이는 스트레스가 해마의 양측에 서로 다른 영향을 미칠 가능성을 제시한다. 그러나 선행 연구들 중 일부에서는 스트레스와 관련된 좌측 해마의 축소가 보고된 반면(Gurvits et al, 1996; Bremner et al, 1997; Stein et al, 1997; Nakano et al, 2002; Lindauer et al, 2004) 다른 일부에서는 우측 해마의 구조적 축소가 보고되는(Bremner et al, 1995; Wignall et al, 2004; Winter & Irle, 2004) 등, 그 결과가 서로 일치하지 않는다. 또한 스트레스가 해마의 좌측이나 우측 구조물 부피에 영향을 미치는 것이 보고되어 왔을 뿐, 해마 좌우 비대칭성의 정도를 변화시키는지 여부를 탐색하는 시도는 아직 이루어지지 않았다.

본 연구에서는 스트레스가 좌우 해마의 기능적 비대칭성에 미치는 영향을 탐색하는 동시에, 해마 기능적 비대칭성이 인지 노화에 어떤 함의를 갖는지 알아보고자 했다. 이를 위해 정상노인들을 대상으로 스트레스의 생리

적 측정치로서 일과 중 타액 코티솔을 측정하여 해마의 기능적 좌우 비대칭성과의 관계를 분석했다. 체내 코티솔 수준은 일과 중 특별한 스트레스 사건이 없어도 일주기 리듬에 따라 안정적인 양상을 따라 유지되며, 심한 스트레스를 겪거나 스트레스 반응이 지속적으로 유지되는 경우에는 기저 코티솔 분비 양상의 변화가 나타난다(Lightman, 2008). 따라서 일과 중의 코티솔 측정치는 개인의 스트레스 반응 시스템인 HPA 축의 기능 및 기저 스트레스 수준을 반영한다(Waltman, Blackman, Chrousos, Reimann, & Harman, 1991). 해마의 기능적 좌우 비대칭성을 측정하기 위해서는 FDG-PET(F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography; FDG를 사용하는 양전자방출촬영 기법)을 사용하여 대뇌 영역별 안정기 당대사율을 측정했다. FDG-PET은 특정 인지과제를 수행하지 않는 안정 상태의 피검자에게 포도당 유사물질인 F-18 fluorodeoxyglucose(FDG) 주사를 통해 PET 영상을 얻은 후 대뇌 영역별 포도당 대사율을 산출하는 뇌 영상 기법이다. 뇌는 포도당 대사를 통해 신경 활동을 유지하므로, 특정한 인지 과제를 수행하지 않는 안정 상태의 대뇌 영역별 포도당 대사율은 해당 뇌 영역들의 신경 세포의 밀도, 시냅스 연결성 및 기본적인 활동의 정도를 나타내는 지표가 된다(Morcom & Fletcher, 2004; Alavi, Dann, Chawluk, Alavi, Kushner, & Reivich, 1986). 본 연구에서는 FDG-PET 결과로 해마 영역의 좌우 안정기 당대사율을 구한 후 좌우 비대칭성의 방향성(좌측 우세 혹은 우측 우세) 및 비대칭성의 정도를 산출하여, 기저 코티솔 수준과 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 간의 관계를 탐색하였다. 또한 둘 간의 관계가 갖는 임상적 함의를 밝히기 위해 연구 대상들의 해마의

기능적 좌우 비대칭성의 정도에 따른 인지 기능 차이를 분석했다.

## 방 법

### 연구대상

본 연구는 서울대학교 심리학과 임상신경과 학연구실에서 실시했던 서울 및 경기도의 지역사회 노인을 대상으로 한 인지노화 중단연구에 참여한 노인들 중 정상 노인들을 대상으로 했다. 참여한 노인들은 모두 서울 지역 종교 기관에서 운영하는 노인 대학의 등록자로, 양전자방출촬영 결과 대뇌의 병리적 이상 소견이 없고 한국판 치매평가 검사(Korean-Dementia Rating Scale; K-DRS, 최진영, 1998) 결과 인지 기능이 정상으로 판단되는 오른손잡이 노인 44명이었다. 정상 노인에 대한 배제 및 선정은 신경심리평가 결과와 행동 관찰을 토대로 임상심리전문가 3인이 논의하여 결정했고, PET 영상 판독 결과에서의 이상 소견 확인을 위해 분당서울대학교 병원 핵의학과 영상판독의의 자문을 받았다. 정상 노인 선별을 위한 배제 조건은 다음과 같다: 1) 검사 당시 치매를 포함한 신경과적 병력이나 주요 정신장애의 병력이 있는 자, 2) 두부 외상이나 뇌수술과 같은 신경외과적 병력이 있는 자, 3) 약물로 조절이 안 되는 심한 당뇨와 고혈압 병력이 있는 자, 4) 안경이나 보청기와 같은 보조기 사용으로도 검사 실시가 불가능할 정도의 심한 감각 기능 손상이 있는 자, 5) 검사 시에 파킨슨씨병, 뇌혈관 질환, 뇌졸중, 뇌종양 등의 신경과적 문제나 정신과적 문제가 추가로 확인된 자, 6) 대뇌 PET 영상에서

표 1. 연구 참여자들의 인구 통계학적 정보

(N=44)

변인	명(%)	평균(표준편차)
성별		
남	6 (13.63)	
여	38 (86.36)	
연령		69.16 (4.60)
60 - 69세	26 (59.09)	
70 - 79세	16 (36.36)	
80세 이상	2 (4.55)	
교육		10.48 (3.94)
1 - 6년	10 (22.73)	
7 - 12년	13 (29.55)	
13년 이상	21 (47.73)	

가시적인 문제가 확인된 자, 7) 검사 후 1년 이내에 신경학적 문제가 발생한 자, 8) K-DRS를 실시한 결과 동일 학력과 연령대에서 5%ile 이하의 수행을 한 자. 최종 분석 표본의 인구 통계학적 특징은 표 1에 제시되어 있다. 본 연구는 서울대학교 생명윤리심의위원회의 심의를 거쳐 수행했으며, 모든 참여자는 연구 참여에 앞서 연구에 대한 연구자의 설명을 듣고 서면 동의서를 통해 참여를 결정했다.

#### 측정도구

##### 스트레스 및 HPA 축 기능

**타액 코티솔(salivary cortisol).** 기저 코티솔 수준을 측정하기 위해 타액 코티솔을 채취했다. 코티솔은 분자량이 작고 친지방성이어서 세포벽을 잘 통과할 수 있으므로, 혈액이 아닌 기타 체액(소변, 침, 땀 등)에서도 검출 가

능하다. 특히 타액 내의 코티솔을 측정하는 방법은 혈액 내 코티솔 채취에 비해 간편하고 측정치가 안정적이어서 임상 및 연구 장면에서 보편적으로 사용되는 방법이다(Kirschbaum & Hellhammer, 1989; Raff, 2000). 피험자의 타액 샘플은 Salivette(Sarstedt, German)이라는 기구를 이용하여 얻었다. 피험자가 기구 속의 솜을 1분 정도 씹은 후 용기에 넣은 것을 취합하여 분석 전까지 냉동 보관했다. 냉동 상태의 타액 샘플들은 의료법인 녹십자 의료재단의 임상검사 센터에서 분석했다. 코티솔 분리는 DSL-2100(cortisol enzyme immunoassay kit, England)을 사용하여 이루어졌고, 코티솔 수준의 단위는  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 측정되었다. 기저 코티솔 채취는 노인 대학의 일과가 시작되는 아침 9시 30분부터 오후 3시 30분에 걸쳐 네 차례 이루어졌다(아침 9시 30분, 12시 30분, 14시 30분, 15시 30분에 채취). 코티솔 채취 전에는 측정치에 영향을 줄 수 있는 흡연과 카페인 섭취를 제한했고 스테로이드 계열의 약물 복용을 금지시켰다. 네 시점의 기저 코티솔 측정치 이외에 측정치들의 평균, 일과 중 기저 코티솔의 변화량(최대치와 최소치 간의 차이)을 분석에 사용했다. 연구대상자들의 기저 코티솔에 대한 네 시점의 측정치의 평균  $\pm$  표준편차는 각각  $0.52 \pm 0.23\mu\text{g}/\text{dl}$ ,  $0.44 \pm 0.18\mu\text{g}/\text{dl}$ ,  $0.42 \pm 0.14\mu\text{g}/\text{dl}$ ,  $0.38 \pm 0.15\mu\text{g}/\text{dl}$ 였고, 이는 모두 정상 수준(Kahn, Rubinow, Davis, Kling, & Post, 1988; Aardal & Holm, 1995)에 해당된다.

##### 신경심리검사

**한국판 치매평가 검사(Korean-Dementia Rating Scale; K-DRS, 최진영, 1998).** 연구대상자를 선별하고 전반적 인지 기능을 평가하

는 데에는 한국판 치매평가 검사, K-DRS를 사용했다. K-DRS는 DRS(Mattis, 1988)를 국내 사정에 맞게 수정하여 표준화한 인지기능 평가 도구로, 만 55세 이상인 성인의 인지기능을 평가하는 데에 타당하고 신뢰로운 검사이다(최진영, 1998). 주의, 관리, 개념화, 구성, 기억 소검사로 구성되어 있어 비교적 다양한 인지 기능을 평가하며, 소검사 별로 주의 37점, 관리 37점, 구성 6점, 개념화 39점, 기억 25점을 만점으로 하여 총점이 144점이다. K-DRS는 한국판 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination-Korean; 권용철, 박종한, 1989)와 유의미한 상관을 보이고( $r = .82, p < .01$ ), 정상 집단과 치매 환자의 수행 비교에서도 유의미한 차이를 보여 타당도가 확인되었으며(최진영, 나덕렬, 박선희, 박은희, 1998), 구조적 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 연구를 통해 신경과학적 타당도가 확인되었다(Chey, Na, Tae, Ryoo, & Hong, 2006). 본 연구에 참여한 노인들의 총점의 범위는 121 ~ 142점으로 나타났고, 총점의 평균  $\pm$  표준편차는  $133.77 \pm 5.33$  점이었다.

#### 뇌 영상 촬영

양전자단층촬영(Positron Emission Tomography; PET). FDG-PET 기법으로 안정기 대뇌 영역별 포도당 대사율을 측정했다. 양전자단층촬영은 분당 서울대학교 병원에서 진행했다. Phillips Allegro PET 스캐너(Phillips Medical System, Cleveland, OH)를 사용했고, 스캐너의 내인성 분해능(intrinsic resolution)은 5.2mm FWHM(full width at half maximum; 반값전폭)이었다. 방사선 동위원소 F-18이 표지된 포도당 유사물질 F-18 Fluorodeoxyglucose(FDG)를 주사하여, 2mm

두께의 연속적인 평면으로 90개의 뇌 영상을 얻었다. 뇌 영상 획득 절차는 다음과 같다. 6시간 이상을 금식한 피검자들에게 FDG를 4.8 MBq/Kg 정맥 주사했고, 주사 후 40분 간 조명이 어둡고 조용한 안정실에서 눈을 감고 안정 상태를 취하게 했다. 40분 후 감쇠(attenuation) 보정을 위해 Ge-68 rod source를 이용하여 5분 간 투과(transmission) 스캔(scan)을 실시했고, 이후 10분 간 방출(emission) 스캔을 실시하여 3차원 영상을 얻었다. 투과 영상을 이용하여 방출 영상을 감쇠보정한 후, 3D Row-Action Maximum-Likelihood Algorithm(RAMLA)을 사용하여 화소 크기가  $2 \times 2 \times 2$ 이고 영상 매트릭스 크기가  $128 \times 128 \times 90$ 인 뇌 영상으로 재구성했다.

#### 분석

##### 뇌 영상 분석

뇌 영상 자료는 MATLAB 7.1(The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) 기반의 뇌영상 자료 분석 도구인 SPM2(Statistical Parametric Mapping; Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Institute of Neurology, University College London, London, UK)를 사용하여 분석했다. 연구 참여자 간 뇌의 해부학적 편차를 통제하기 위해 모든 뇌 영상 자료를 MNI 표준 좌표(Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada) 위에 공간 정규화(spatial normalization)했으며, 신호 대 잡음비(signal to noise)를 높이고 해부학적 개인차를 최소화하기 위해 공간 정규화된 뇌 영상을 12mm FWHM 가우시안 커널(Gaussian Kernel)을 사용하여 편평화(smoothing)했다. 또한 각 부피소의 대사량을 회백질의 평균 포도당 대사량

으로 나누어(proportional scaling) 개인 간 뇌 당 대사량의 절대적 차이를 통제했고, 회백질 평균 포도당 대사량을 50으로 하여 각 부피소의 포도당 대사량을 구했다. 관심 영역(Region Of Interest; ROI)은 AAL(Anatomical Automatic Labelling)로 구분된 좌측 해마와 우측 해마 영역을 대상으로 했다. AAL은 뇌의 피질 및 피질 하 주요 회백질 부분을 회와 열을 기준으로 구분하여 좌우 45개 씩 총 90부위를 정밀하게 구분한 것으로, 뇌 각 부위가 정확하게 구별되는 장점이 있다(Tzouri-Mazoyer et al, 2002).

해마 당대사율의 좌우 비대칭성을 측정하기 위해서는 아래의 수식을 이용하여 비대칭성 지수(Asymmetry Index; AI)를 계산했다. 지수 산출 결과, 비대칭성 지수가 음수 값이면 우편향, 양수 값이면 좌편향을 뜻한다. 좌우 비대칭성의 정도는 비대칭성 지수의 절대값(Absolute value of Asymmetry Index; AAI)을 사용하여, 비대칭성 지수와 구분했다. AAI 값이 클수록 비대칭성의 방향성과 상관없이 비대칭성의 정도가 심함을 뜻한다.

$$AI = (\text{좌측 국소 당대사율} - \text{우측 국소 당대사율}) / (\text{좌측 국소 당대사율} + \text{우측 국소 당대사율}) * 100$$

$$AAI = | AI |$$

### 통계 분석

모든 통계적 분석은 윈도우용 SPSS 12.0을 이용하였으며, 다음과 같은 분석을 실시했다. 첫째, 인구 통계학적 변수들이 기저 코티솔 수준, 안정기 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 및 비대칭성의 정도와 통계적으로 유의한 관계인지 확인하고자 했다. 이를 위해 성별 간

차이에 대한 *t*-검증을 실시했고, 연령과 교육 연한이 각각 기저 코티솔 수준, 좌우 비대칭성 지수(AI) 및 비대칭성 정도의 지수(AAI)와 상관관계에 있는지 확인하기 위해 상관분석을 실시했다. 둘째, 기저 코티솔 측정치들이 해마 안정기 당대사율의 좌우 비대칭성과 어떤 관계인지 탐색하기 위해 상관분석을 실시했다. 위의 두 분석 결과, 기저 코티솔 수준 뿐 아니라, 교육 연한과 연령 역시 AI 및 AAI와 유의한 상관관계인 것이 나타났으므로, 세 번째로는 해마 당대사율의 좌우 비대칭성(AI) 및 비대칭성의 정도(AAI)에 대한 기저 코티솔 수준의 유의성을 검증하기 위해 연령, 교육 수준, 기저 코티솔 수준을 회귀변수(regressor)로 하여 회귀 모형을 설정했다. 회귀 분석 실시 결과에서 연령, 교육 수준의 설명량을 통제한 상태에서 기저 코티솔 측정치의 설명량이 통계적으로 유의한지 확인했다. 마지막으로 기저 코티솔 수준과 상관관계로 나타난 해마의 기능적 좌우 비대칭성이 인지 기능에 어떤 함의를 갖는지 확인했다. 연구 대상자들을 AAI 값이 상위 25%인 집단(11명)과 하위 25%인 집단(11명)을 구분하여, 두 집단 간 인지 기능검사 점수의 차이를 *t*-검증하였다. AAI 상 집단은 11명 모두 AI가 음수 값(우편향)이었고, AI의 평균 ± 표준편차가  $-2.61 \pm 0.73$ 이었다. 반면, AAI 하 집단은 11명 중 5명의 AI 값이 우편향이었고, AI 평균 ± 표준편차는  $-0.01 \pm 0.24$ 로 나타났다. 모든 분석 결과에 대한 통계적 유의성은 유의확률  $p < 0.05$ 을 기준으로 평가했다.

### 결 과

인구통계학적 변수와 기저 코티솔 및 해마 좌우 비대칭성 간의 관계

기저 코티솔 수준, 해마 좌우 비대칭성 지수 AI와 AAI 값이 성별에 따라 유의한 차이가 있는지를 확인하기 위해 남녀 집단 간 평균의 차이에 대한 *t*-검증을 실시한 결과, 상기 측정치들에 대한 성별 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 두 번째로 교육 수준이 기저 코티솔과 해마의 좌우 비대칭성과 유의한 상관관계인지를 확인하기 위해 상관분석을 실시한 결과, 교육 수준과 기저 코티솔 수준 간에는 유의한 상관관계가 나타나지 않았으나, 교육 수준과 AAI 값 간 부적 상관관계가 유의한 것으로 나타났다( $r = -.48, p < .001$ ). 마지막으로 연령과 기저 코티솔 수준, 해마 좌우 비대칭성 간 관계를 확인하기 위해 상관분석을 실시한 결과, 기저 코티솔 수준과 연령 간의 상관관계는 통계적으로 유의하지 않았으나, 연령과 AI, AAI 간의 상관관계가 유의한 것으로 나타났다(연령과 AI 간의 상관관계:  $r = -.60, p < .001$ ; 연령과 AAI 간의 상관관계:  $r = .59, p < .001$ ).

종합해보면, 정상노인에서 교육연수는 AAI와, 연령은 AI, AAI와 각각 유의한 상관관계인 것으로 나타났다. 즉, 해마 당대사율의 좌우 비대칭성은 연령이 높을수록 우편향되어 있으며, 좌우 비대칭성의 정도는 교육 수준이 낮고 연령이 높을수록 큰 것으로 보인다.

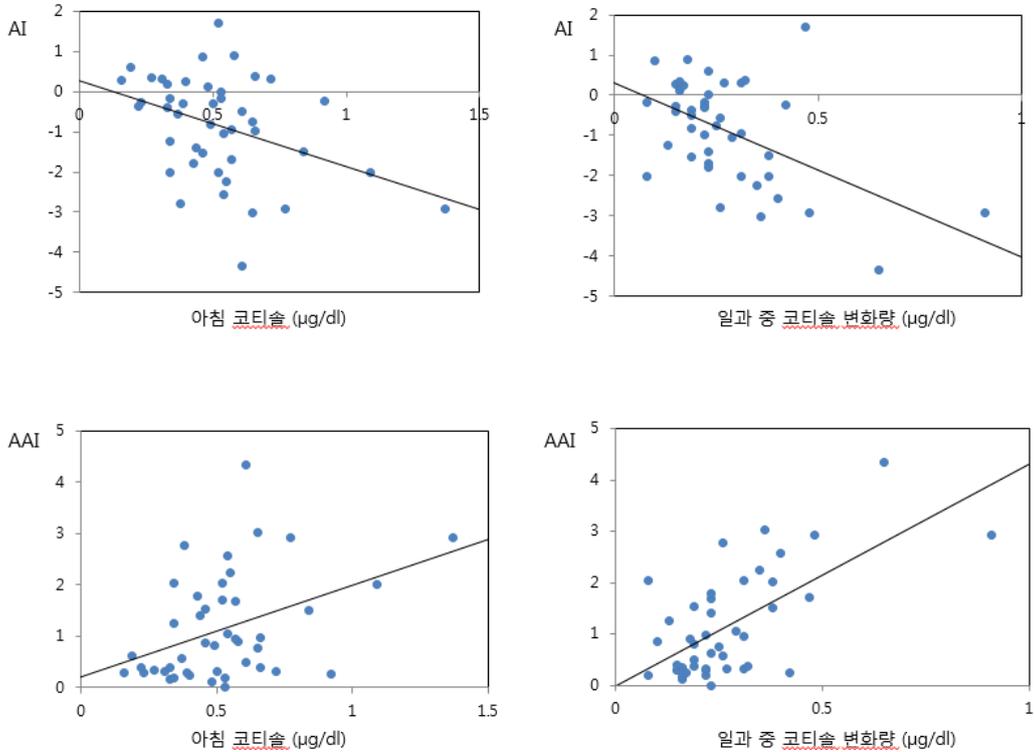
기저 코티솔 수준과 해마 당대사율 및 해마 좌우 비대칭성 간의 관계

기저 코티솔 수준이 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 및 비대칭성의 정도와 상관관계에

있는지 확인하기 위해 상관 분석을 실시했다(그림 1). 분석 결과, 기저 코티솔 측정치 중 아침 코티솔 수준(오전 9시 30분에 측정)이 해마 비대칭성 지수(AI) 및 비대칭성 정도를 대변하는 비대칭성 지수의 절대값(AAI)과의 상관관계가 통계적으로 유의한 것으로 나타났다(각각 차례로  $r = -.39, p < .01$ ;  $r = .41, p < .01$ ). 이는 아침 코티솔 수준이 높을수록 우측 해마의 상대적인 당대사율이 높고, 좌우 비대칭성의 정도가 크다는 것을 의미한다. 또한 일과 중 변화량(일과 중 최대값과 최소값 간의 차이)은 AI와 부적 상관관계( $r = -.52, p < .001$ )로 나타났으며, AAI와는 정적 상관관계가 유의했다( $r = .64, p < .001$ )인 것으로 나타났다. 이는 코티솔의 일과 중 변화량이 클수록 우측 해마의 상대적인 당대사율이 높고 좌우 비대칭성의 정도가 크다는 것을 의미한다. 즉 아침 기저 코티솔 수준과 일과 중 기저 코티솔의 변화량이 클수록 해마 좌우 당대사율은 우편향되어 있고 비대칭성의 정도가 크게 나타나, 기저 코티솔 수준이 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 및 비대칭성의 정도에 영향을 미칠 가능성이 시사된다.

해마 좌우 비대칭성 정도에 영향을 미치는 요인들

해마 당대사율의 좌우 비대칭성에 대한 기저 코티솔 수준의 영향의 유의성을 검증하기 위해, AI와 AAI 각각에 대해 유의한 상관관계로 나타난 변수들(연령, 교육연수)을 회귀변수(regressor)로 하여 회귀 분석을 실시했다. AI에 대한 회귀모형(모형 1)에는, AI와 상관관계가 유의하게 나타난 연령, 아침 코티솔 측정치, 일과 중 코티솔 변화량이 회귀변수로 투입되



기저 코티솔 수준	상관계수 (r)			
	좌측 당대사율	우측 당대사율	AI	AAI
09:30 코티솔 측정치	.05	.27	-.39*	.41*
12:30 코티솔 측정치	-.07	.03	-.19	.31
14:30 코티솔 측정치	.25	.16	.18	-.15
15:30 코티솔 측정치	.12	.06	.11	-.15
코티솔 측정치 평균	.09	.18	-.15	.19
일과 중 변화량 (최대 - 최소)	.06	.34	-.52**	.64**

그림 1. 기저 코티솔 수준과 해마 좌우 비대칭성 간의 상관관계. AI (Asymmetry Index) = (좌측 국소 당대사율 - 우측 국소 당대사율) / (좌측 국소 당대사율 + 우측 국소 당대사율) \* 100, AAI (Absolute value of Asymmetry Index) = |AI|, 아침 코티솔: 9:30에 측정된 기저 코티솔 측정치, 일과 중 코티솔 변화량: 일과 중 측정된 기저 코티솔 측정치들 중 최대치와 최저치 간 차이값, \*  $p < .01$ , \*\*  $p < .001$

있고, AAI에 대한 회귀모형(모형 2)에는 연령, 교육 수준, 아침 코티솔 측정치, 일과 중 코티솔 변화량이 회귀변수로 투입되었다. 회귀분석 결과, 모형 1에서는 연령을 제외한 다른

표 2. 해마 좌우 비대칭성에 대한 기저 코티솔 측정치의 영향의 회귀 분석 결과

회귀계수	추정치 (표준오차)	P 값
<b>모형 1: <math>AI = b_0 + b_1 \cdot (\text{연령}) + b_2 \cdot (\text{아침 코티솔 측정치}) + b_3 \cdot (\text{일과 중 코티솔 변화량})</math></b>		
b1	-0.130 (0.036)	0.001
b2	0.143 (0.961)	0.883
b3	-2.880 (1.510)	0.064
<b>모형 2: <math>AAI = b_0 + b_1 \cdot (\text{연령}) + b_2 \cdot (\text{교육}) + b_3 \cdot (\text{아침 코티솔 측정치}) + b_4 \cdot (\text{일과 중 코티솔 변화량})</math></b>		
b1	0.064 (0.023)	0.010
b2	-0.094 (0.025)	0.001
b3	-1.223 (0.609)	0.051
b4	4.633 (0.950)	< 0.001

회귀변수들의 계수가 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 모형 2에서는 연령과 교육에 대한 회귀 계수 외에도, 일과 중 코티솔 변화량에 대한 회귀계수의 통계적 유의성이 확인되었다(표 2). 이러한 결과는 일과 중 코티솔 변화량이 해마 안정기 당대사율의 좌우 비대칭성 정도를 설명하는 유의한 변수임을 보여주며, 일과 중 코티솔의 변화 폭이 클수록 해마 안정기 당대사율의 좌우 비대칭성의 정도가 심해짐을 의미한다.

해마의 좌우 비대칭성의 정도와 인지 기능 간의 관계

해마의 기능적 좌우 비대칭성의 정도가 인지 노화에 어떤 함의를 갖는지 알아보기 위해, 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 정도가 높은 집단(AAI 상 집단: AAI 값이 상위 25%에 해당되는 11명)과 낮은 집단(AAI 하 집단: AAI 값이 하위 25%에 해당되는 11명)을 구분하여 집단 간 인지 기능의 차이를 *t*-검증했다. AAI 상

표 3. 해마 좌우 비대칭성 정도에 따른 인지 기능의 차이

	AAI 하 집단 평균 (표준오차)	AAI 상 집단 평균 (표준오차)	<i>t</i> 값 ( <i>p</i> )
K-DRS			
총점	136.64 (1.27)	131.00 (1.68)	2.71 (.014)*
주의	36.10 (2.51)	35.82 (0.18)	0.88 (.390)
관리	35.09 (0.73)	33.64 (0.85)	1.30 (.208)
구성	5.91 (0.09)	5.64 (0.15)	1.54 (.139)
개념화	36.45 (0.28)	34.73 (0.78)	2.10 (.049)*
기억	23.09 (0.44)	21.18 (0.61)	2.53 (.021)*

\* *p* < .05

하 집단 간 인지 기능 차이의 통계적 유의성을 분석한 결과, AAI 상 집단은 AAI 하 집단에 비해 K-DRS 총점이 유의미하게 낮았고( $t = 2.71, p = .014$ ), K-DRS 하위 영역 중 개념화( $t = 2.10, p = .049$ )와 기억( $t = 2.53, p = .021$ ) 점수가 유의미하게 낮게 나타났다(표 3). 이는 해마의 기능적 좌우 비대칭성이 높은 노인들은 비대칭성이 낮은 노인들에 비해 인지 기능이 저조함을 시사한다.

## 논 의

본 연구에서는 스트레스가 해마의 기능적 좌우 비대칭성에 미치는 영향에 대해 알아보기 위해, 정상 노인들의 일과 중 기저 코티솔 수준과 안정기 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 간의 관계를 탐색했다. 연구 결과, 기저 코티솔의 일과 중 변화량은 해마의 당대사율의 좌우 비대칭성의 정도와 정적 상관관계인 것으로 나타났으며, 해마 비대칭성의 정도에 대한 일과 중 코티솔의 변화량의 설명량은 연령, 교육 수준의 효과를 통제한 후에도 유의했다. 한편 해마 당대사율의 좌우 비대칭성 정도가 큰 집단은 낮은 집단에 비해 인지 기능이 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 본 연구 결과는 스트레스가 좌우 해마의 기능적 균형을 변화시킬 가능성을 시사하는 동시에, 이러한 영향이 인지 노화로 연결될 가능성을 시사한다.

해마는 해부학적으로 대뇌피질들 간의 신경 정보를 통합하는 위치에 있으므로(Lavenex & Amaral, 2000; Rolls, 2000; Thierry et al, 2000), 해마 좌우 비대칭성의 변화는 대뇌 기능에 상향식(bottom-up) 영향을 미칠 수 있다. ‘대뇌 편재화에 대한 해마 가설(hippocampal theory of

cerebral lateralization)’(Tang, 2004)에 따르면 생애 초기의 스트레스 경험으로 인한 체내 글루코코르티코이드 분비는 해마 시냅스 가소성의 비대칭성을 초래하며 이는 대뇌 전반의 기능적 편재화에 영향을 미친다. 즉 해마의 해부학적 위치 및 기능이나 대뇌 비대칭성에 대한 이론적 가설을 고려할 때, 해마 비대칭성의 변화는 대뇌 전반의 비대칭성의 변화를 초래할 수 있다. 따라서 본 연구 결과는 스트레스가 해마의 기능적 좌우 비대칭성을 변화시킬 가능성을 시사할 뿐 아니라, 스트레스가 대뇌 전반의 기능적 좌우 비대칭성에도 영향을 미칠 가능성을 시사한다.

스트레스가 인간의 해마 좌우 비대칭성에 미치는 영향에 대해서는 관련 연구들을 정리한 메타 분석 연구가 소개된 바 있다. Smith(2005)는 스트레스가 해마의 좌우에 미치는 영향이 비일관적으로 보고되는 점에 주목하여, 스트레스와 해마 크기 간의 관계를 탐색한 13편의 연구 논문을 대상으로 메타 분석을 실시하였다. 그 결과, 외상 후 스트레스 장애 환자의 해마는 정상인에 비해 좌반구가 6.9% 더 작고 우반구는 6.6% 더 작은 것으로 나타나, 스트레스가 해마에 미치는 영향은 좌우 반구가 유사하다는 결론을 내렸다. 그러나 이 메타 분석의 대상이었던 선행 연구들은 외상적 사건을 경험한 사람들과 그렇지 않은 사람들을 비교하거나, 외상 후 스트레스 장애 집단과 정상 집단을 비교하거나, 같은 외상적 사건을 경험한 사람들과 그렇지 않은 사람들을 구분하여 진행하는 등, 각기 스트레스 집단을 정의한 방법이 각기 달랐으므로, 연구 결과들을 비교 통합하는 데에 한계가 있다. 또한 외상 후 스트레스 장애에서는 기저 코티

술 수준 및 변화 양상이 정상 성인과는 다르므로(Fries, Dettenborn, & Kirschbaum, 2009), 환자 대상 연구 결과를 정상 성인에게 일반화시키는 데에는 어려움이 있다. 이에 본 연구에서는 외상적 스트레스를 경험하거나 외상적 스트레스 장애를 겪고 있는 사람들이 아닌 정상인들을 대상으로 기저 코티솔 수준이 해마의 안정기 당대사의 좌우 비대칭성과 유의한 상관관계에 있음을 밝혔으며, 이는 스트레스가 해마의 기능적 좌우 비대칭성을 증가시킬 것이라는 가설에 대한 증거가 된다.

한편 본 연구 결과, 스트레스로 인한 해마의 기능적 좌우 비대칭성의 변화는 인지 노화와 연결될 수 있음이 시사된다. 본 연구에서는 스트레스와 관련된 해마 좌우 비대칭성의 정도가 인지 노화와 어떤 관계인지 탐색했고, 그 결과 해마 좌우 비대칭성의 정도가 높은 집단은 낮은 집단에 비해 인지 기능, 특히 기억 기능이 낮게 나타났다. 기능적으로 좌측 해마는 언어적 기억을 담당하며 우측 해마는 공간적 기억 기능에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(de Toledo-Morrel 등, 2000). 대뇌의 기능적 좌우 비대칭성은 인간 뿐 아니라 동물들에게서도 나타나는 기본적인 특성이며 (Rogers & Andrew, 2002; Vallortigara & Rogers, 2005), 두 반구 간 기능적 효율성을 확보할 수 있다는 점에서 적응적 이점이 있다(Vallortigara, Rogers, & Bisazza, 1999). 이와 관련하여 대뇌 좌우 비대칭성이 특정 영역의 인지 기능과 정적 상관이 있을 것이라는 가정이 일반적이거나, 선행 연구들은 대뇌 좌우 비대칭성과 인지 기능 간 관계가 정적 상관관계가 아닌 역 U 자 (inverted U-shaped) 관계임을 제시하고 있다. Hirnstein 등(2010)은 기능적 편재화가 확인된 두 과제, 단어 매칭 과제(word-matching task)와

얼굴 결정 과제(face-decision task)를 사용함에 있어서, 과제 자극들은 좌우 어느 한쪽 시각장에만 선택적으로 제시하여 좌우반구의 기능적 좌우 비대칭성을 측정하였고, 이것이 인지 과제 수행과 어떤 관련을 갖는지를 탐색했다. 그 결과, 대뇌 좌우 비대칭성 지표 값(이 연구에서 비대칭성 지표의 음수 값은 좌편향, 양수 값은 우편향을 의미함)과 인지 기능 간에는 역 U 자 관계가 나타났고, 이는 비대칭성 지표가 0인 지점, 즉 비대칭성의 정도가 가장 적은 지점에서 인지 기능이 가장 높게 나타난다는 것을 뜻한다. 본 연구에서는 선행 연구와 달리 좌우측 해마의 기저 당대사율의 차이를 사용하여 좌우 비대칭성을 측정했으나, 해마 구조물의 크기나 기저 당대사율은 해마가 관여하는 기억 기능을 반영하는 것으로 알려져 있으므로 본 연구의 결과는 Hirnstein 등(2010)의 연구 결과와 일치하는 면이 있다. 즉 본 연구 결과는 해마의 좌우 구조물 간 기능적 균형이 맞지 않고 한쪽으로 편향될수록 인지 노화가 나타날 수 있음을 시사하며, 이러한 현상이 스트레스로 인해 나타날 수 있음을 제시한다.

본 연구에서 해마의 기능적 좌우 비대칭성의 유의한 설명변수로 나타난 일과 중 코티솔 변화량은, 노인 대학 일과가 시작되는 오전 9시 30분에서 일과 프로그램이 끝나는 오후 3시 30분 사이에 측정된 코티솔 측정치들 중 최대치와 최소치 간의 차이값이다. 일과 중 코티솔 수준은 일반적으로 아침 기상 30 - 45분 후에 가장 높고 이후에 감소하다가 오후에 안정된 상태를 유지하는 양상을 보이며 취침 전에 낮게 떨어지는 일주기 리듬에 따라 변화한다. 즉 본 연구에서 측정된 기저 코티솔 수치들은 노인 대학에서의 하루 일과 중에 얻은

것이므로 기저 코티솔의 일주기 리듬을 전체적으로 반영하지는 않는다. 그러나 정상 노인에게 있어서 노인 대학의 일과 중 시작부터 귀가 전까지의 코티솔 수준은 낮 시간의 일상적 스트레스 반응을 반영한다고 볼 수 있다. 선행 연구에서도 일과 중 코티솔 측정치의 변화량은 직장이 있는 사람에 비해 실직자들에게서 크게 나타났으며(Ockenfels Porter, Smyth, Kirschbaum, Hellhammer, & Stone, 1995), 신체적 통증(Savla & Almeida, 2008)과도 정적 상관관계인 것으로 보고된 것을 고려할 때, 일과 중 코티솔 변화량은 스트레스 반응을 대표하는 생리적 측정치로서의 역할을 하는 것으로 보인다.

요약하면, 본 연구는 스트레스와 해마의 좌우 비대칭성 간의 관계를 탐색하기 위해 정상 노인들을 대상으로 대뇌 안정기 영역별 당대사율과 일상 중 기저 코티솔 수준을 측정하여, 측정치들 간 상관관계를 분석하고, 스트레스와 관련된 해마 기능의 좌우 비대칭성이 인지 노화에 어떤 함의를 갖는지 알아보았다. 연구 결과, 일과 중 기저 코티솔 변화량은 해마의 당대사율의 비대칭성 정도와 유의한 정적 상관관계인 것으로 나타났으며, 해마 당대사율의 좌우 비대칭성의 정도가 높은 집단은 낮은 집단에 비해 인지 기능이 낮은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 스트레스가 해마의 좌우 당대사 기능의 불균형을 심화시켜서, 그 결과 인지 노화를 촉진할 가능성을 시사한다. 그러나 본 연구 결과의 해석 시, 연구 대상이 정상 노인 집단에 국한된 점, 연구 대상 중 남성의 비율이 여성에 비해 낮은 점, 기저 코티솔 수준을 측정하는 데에 있어서 피험자 개인의 기상 시간 및 하루 전체의 변화 양상을 고려하지는 못한 점, 기저 코티솔 측정치와 해

마 좌우 비대칭성 간의 종단적 인과 관계를 확인하지는 못한 점 등을 유의해야 할 것이다.

## 참고문헌

- 권용철, 박중환 (1989). 노인용 한국판 Mini Mental State Examination (MMSE-K)의 표준화 연구-제 1편: MMSE-K의 개발. *신경정신의학*, 28(1), 125-135.
- 최진영 (1998). 한국판 치매 평가 검사: Korean-Dementia Rating Scale. 서울: 학지사.
- 최진영 (2007). 노인 기억장애 검사. 서울: 학지사
- 최진영, 나덕렬, 박선희, 박은희 (1998). 한국판 치매 평가 검사의 타당도와 신뢰도 연구. *한국심리학회지: 임상*, 17(1), 247-258.
- Aardal, E., Holm, A. (1995). Cortisol in saliva-reference ranges and relation to cortisol in serum. *European journal of clinical chemistry and clinical biochemistry*, 33, 927-932.
- Alavi, A., Dann, R, Chawluk, J., Alavi, J., Kushner, M., & Reivich, M. (1986). Positron emission tomography imaging of regional cerebral glucose metabolism. *Seminar in Nuclear Medicine*, 16(1), 2-34.
- Baek, M. J., Kim, H. J., Ryu, H. J., Lee, S. H., Han, S. H., Na, H. R., Chang, Y., Chey, J. & Kim, S (2011). Aging, Neuropsychology, and Cognition, 18, 214-229.
- Barneoud, P., Lemoal, M., & Neveu, P. (1990). Asymmetric distribution of brain monoamines in left-handed and right-handed mice. *Brain Research*, 520(1-2), 317-321.

- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Bronen, R. A., Southwick, S. M., Delaney, R. C., McCarthy, G., Charney, D. S., & Innis, R. B. (1995). MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 973-981.
- Bremner, J. D., Randall, P., Vermetten, E., Staib, L., Bronen, R. A., Mazure, C., Capelli, S., McCarthy, G., Innis, R. B., Charney, D. S. (1997). Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse—a preliminary report. *Biological Psychiatry*, 41, 23-32.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Southwick, S. M., McGlashan, T., Nazeer, A., Khan, S., Vaccarino, L. V., Soufer, R., Garg, P. K., Ng, C. K., Staib, L. H., Duncan, J. S., & Charney, D. S. (2003). MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160, 924-932.
- Chey, J., Na, D. G., Tae, W. S., Ryoo, J. W., & Hong, S. B. (2006). Medial temporal lobe volume of nondemented elderly individuals with poor cognitive functions. *Neurobiology of Aging*, 27, 1269-1279.
- De Kloet, E. R., Joëls, M., & Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(6), 463-475.
- de Leon, M. J., McRae, T., Rusinek, H., Convit, A., de Santi, S., Tarshish, C., Golomb, J., Volkow, N., Daisley, K., Orentreich, N., & McEwen, B. (1997). Cortisol reduces hippocampal glucose metabolism in normal elderly, but not in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82(10), 3251-3259.
- de Toledo-Morrell, L., Dickerson, B., Sullivan, M., Spanovic, C., Wilson, R., & Bennett, D. (2000). Hemispheric differences in hippocampal volume predict verbal and spatial memory performance in patients with Alzheimer's disease. *Hippocampus*, 10(2), 136-142.
- Gurvits, T. V., Shenton, M. E., Hokama, H., Ohta, H., Lasko, N. B., Gilbertson, M. W., Orr, S. P., Kikinis, R., Jolesz, F. A., McCarley, R. W., & Pitman, P. K. (1996). Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 1091-1099.
- Hedges, D. W., Allen, S., Tate, D. F., Thatcher, G. W., Miller, M. J., Rice, S. A., Cleaving, H. B., Sood, S., Bigler, E. D., & Pitman, R. K. (2003). Reduced hippocampal volume in alcohol and substance naive Vietnam combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16, 219-224.
- Hirnstein, M., Leask, S., Rose, J., & Hausmann, M. (2010). Disentangling the relationship between hemispheric asymmetry and cognitive performance. *Brain and Cognition*, 73(2), 119-127.
- Kahn, J., Rubinow, D. R., Davis, C. L., Kling, M., & Post, R. M. (1988). Salivary cortisol: a

- practical method for evaluation of adrenal function. *Biological Psychiatry*, 23, 335-349.
- Kirschbaum, C. & Hellhammer, D. H. (1989). Salivary cortisol in psychological research: an overview. *Neuropsychology*, 22(3), 150-169.
- Lavenex, P., & Amaral, D. (2000). Hippocampal-neocortical interaction: A hierarchy of associativity. *Hippocampus*, 10(4), 420-430.
- Lightman, S. L. (2008). The neuroendocrinology of stress: A never ending story. *Journal of Neuroendocrinology*, 20, 880-884.
- Lindauer, R. J., Vlieger, E. J., Jalink, M., Olf, M., Carlier, I. V., Majoie, C. B., den Meeten, G. J., & Gersons, B. P., (2004). Smaller hippocampal volume in Dutch police officers with posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 56, 356-363.
- Lupien, S., de Leon, M., de Santi, S., Convit, A., Tarshish, C., Nair, N. P., McEwen, B. S., Hauger, R. I., & Meaney, M. J. (1998). Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nature Neuroscience*, 1, 69-73.
- Mattis, S. (1988). *Dementia Rating Scale (DRS): Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- McEwen, B. S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 338, 171-179.
- McEwen, B. S., & Magarinos, A. M. (1997). Stress effects on morphology and function of the hippocampus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821, 271-284.
- Miller, D. B., & O'Callaghan, J. P. (2005). Aging, stress and the hippocampus. *Ageing Research Reviews*, 4, 123-140.
- Morcom, A. M., Fletchera, P. C. (2004). Does the brain have a baseline? Why we should be resisting a rest. *NeuroImage*, 25, 616-624.
- Nakano, T., Wenner, M., Inagaki, M., Kugaya, A., Akechi, T., Matsuoka, Y., Sugahara, Y., Imoto, S., Murakami, K., & Uchitomo, Y. (2002). Relationship between distressing cancer-related recollections and hippocampal volume in cancer survivors. *American Journal of Psychiatry*, 159, 2087-2093.
- Neveu, P. J., Liège, S., & Sarrieau, A. (1998). Asymmetrical distribution of hippocampal mineralocorticoid receptors depends on lateralization in mice. *Neuroimmunomodulation*, 5(1-2), 16-21.
- O'Connor, T., O'halloran, D., & Shanahan, F. (2000). The stress response and the hypothalamic pituitary adrenal axis: from molecule to melancholia. *Qjm*, 93(6), 323-333.
- Raff, H. (2000). Salivary cortisol: a useful measurement in the diagnosis of Cushing's syndrome and the evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Endocrinologist*, 10, 9-17.
- Rolls, E. (2000). Hippocampo-cortical and cortico-cortical backprojections. *Hippocampus*, 10(4), 380-388.
- Sapolsky, R. M. (1992). *Stress, the aging brain, and the mechanism of neuron death*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Sapolsky, R. M. (1996). Why stress is bad for your brain. *Science*, 273(5276), 749-750.
- Savla, T., Almeida, D. M. (2008). *Daily stress, affect and fluctuations in pain symptoms and*

- cortisol rhythm, gerontologist* (p394), Gerontological society of America, National Harbor, MD
- Schneiderman, N., Ironson, G., & Siegel, S. D. (2005). Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 607.
- Selye, H. (1976). *Stress in health and disease*: Butterworths Boston.
- Smith, M. E. (2005). Bilateral hippocampal volume reduction in adults with post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of structural MRI studies. *Hippocampus*, 15, 798-807.
- Starkman, M. N., Gebarski, S. S., Berent, S., & Scheingart, D. E. (1992). Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome. *Biological Psychiatry*, 32, 756-765.
- Stein, M. B., Koverola, C., Hanna, C., Torchia, M. G., & McCarty, B. (1997). Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychological Medicine*, 27, 951-959.
- Tang, A., & Zou, B. (2002). Neonatal exposure to novelty enhanced long-term potentiation in CA1 region of the rat hippocampus. *Hippocampus*, 13, 398-404.
- Tang, A. (2004). A hippocampal theory of cerebral lateralization. In Hugdahl, K. & Davidson, R. J. (Eds.), *The asymmetric brain* (pp.37-68). Cambridge, MA: MIT Press.
- Tierry, A., Gioanni, Y., Degenetais, E., & Glowinski, J. (2000). Hippocampo-prefrontal cortex pathway: Anatomical and electrophysiological characteristics. *Hippocampus*, 10(4), 411-419.
- Tzourio-Mazoyer, Landeau, Crivello, Etard, Delcroix, Mazoyer, & Joilet (2002). Automated Anatomical labelling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, 15, 273-289.
- Villarreal, G., Hamilton, D. A., Petropoulos, H., Driscoll, I., Rowland, L. M., Griego, J. A., Kodituwakku, P. W., Hart, B. L., Escalona, R., & Brooks, W. M. (2002). Reduced hippocampal volume and total white matter volume in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 52, 119-125.
- Waltman, C., Blackman, M. R., Chrousos, G. P., Reimann, C & Harman, S. M. (1991). Spontaneous and glucocorticoid-inhibited adrenocorticotrophic hormone and cortisol secretion are similar in healthy young and old men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 73, 495-502.
- Whelan, T. B., Scheingart, D. E., Starkman, M. N., & Smith, A. (1980). Neuropsychological deficits in Cushing's syndrome. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168, 753-757.
- Wignall, E. L., Dickson, J. M., Vaughan, P., Farrow, T. F., Wilkinson, I. D., Hunter, M. D., & Woodruff, P. W. (2004). Smaller hippocampal volume in patients with recent-onset posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 56, 832-836.
- Winter, H., & Irle, E. (2004). Hippocampal volume in adult burn patients with and without posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161, 2194-2200.
- Wittling, W. (1995). *Brain asymmetry in the control*

한국심리학회지: 일반

- of autonomic-physiologic activity*. In R. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain asymmetry* (pp. 305-357). Cambridge, MA: MIT Press.
- Wittling, W., & Pfluger, M. (1990). Neuroendocrine hemisphere asymmetries: Salivary cortisol secretion during lateralized viewing of emotion-related and neutral films. *Brain and Cognition*, 14(2), 243-265.

1차원고접수 : 2014. 08. 13.  
수정원고접수 : 2014. 10. 31.  
최종게재결정 : 2014. 11. 11.

## Basal cortisol level and functional asymmetry of the hippocampus

Heyeon Park<sup>1)</sup>

Jeanyung Chey<sup>1)</sup>

Sang-Eun Kim<sup>2)</sup>

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

<sup>2)</sup>College of Medicine, Seoul National University

It is well known that extreme stress or continually elevated glucocorticoid levels induce functional deficit and volume reduction in the hippocampus. However, it remains unknown whether stress induces the asymmetry of the hippocampus. To explore the effect of stress on the functional asymmetry of the hippocampus, we investigated an association between basal cortisol levels and the hippocampal asymmetry in the regional cerebral glucose metabolism in 44 right-handed normal elderly female participants (mean age  $69.16 \pm 4.6$ ). Participants underwent [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose PET scanning during resting state and were assessed basal salivary cortisol levels during daytime. In order to investigate the association between stress related-hippocampal asymmetry and cognitive functions, we compared high-asymmetry group and low-asymmetry group with performance of the Korean-Dementia Rating Scale(K-DRS). We found that diurnal cortisol range was positively correlated with the degree of asymmetry of hippocampal glucose metabolic rates. Also, the K-DRS scores were lower than in the high-asymmetry group than those in the low-asymmetry group. These results suggests that stress may disrupt the bilateral balance in the hippocampal function, which may accelerate cognitive aging.

*Key words* : Stress, Hippocampus, Cortisol, Cognitive Aging, FDG-PET