

## SPECIAL ARTICLE

**J Korean  
Neuropsychiatr Assoc**  
2019;58(2):115-124  
Print ISSN 1015-4817  
Online ISSN 2289-0963  
www.jknpa.org

**Received** April 26, 2019  
**Revised** May 8, 2019  
**Accepted** May 8, 2019

**Address for correspondence**  
Jaewon Lee, MD, PhD  
Easybrain Clinic, 174 Saimdang-ro,  
Seocho-gu, Seoul 06627, Korea  
**Tel** +82-2-583-9080  
**Fax** +82-2-583-9082  
**E-mail** sonton21@gmail.com

## 중독과 정량뇌파

이지브레인 정신건강의학과

이 재 원

## Addiction and Quantitative Electroencephalography

Jaewon Lee, MD, PhD

Easybrain Clinic, Seoul, Korea

Quantitative electroencephalography (QEEG) has a long history and its clinical usefulness has gradually become well known. QEEG is a noninvasive, easy, comfortable and inexpensive way to check the brain status, but it is not specific to a diagnosis and requires sufficient experience in its clinical interpretation. The techniques and parameters of QEEG are increasingly being developed and studied, so their utilization will become more widespread in the future. QEEG in addiction disorders has not been fully studied, but it has many possibilities. The symptoms of addiction disorder and QEEG characteristics in some addictions show features that are clinically beneficial to diagnosis and treatment. Various complementary studies in the future are expected to make it more useful in clinics.

**J Korean Neuropsychiatr Assoc 2019;58(2):115-124**

**KEY WORDS** Quantitative electroencephalography · Addiction · Alcohol addiction · Internet gaming disorder.

## 정량뇌파 (Quantitative Electroencephalography)

### 정량뇌파의 이해

뇌파는 활동전위를 일으키는 여러 신경세포들이 서로 상호작용하면서 만들어내는 전기적인 소음 또는 잡음(noise)이라고 할 수 있다. 그래서 뇌파를 측정하는 것은 마치 여러 사람이 방 안에 들어가 서로 대화를 나누고 있는데 방 밖에서 그 소리를 듣고 있는 것과 비슷하다. 뇌에는 다양한 모양과 여러 종류의 신경세포들이 존재하지만 두피에서 측정되는 뇌파에 그 모든 신경세포의 활동이 기록되지는 않는다. 신경세포 중에서 뇌의 피질에 많이 분포하는 추상세포(pyramidal cell)는 활동성과 크기가 크고 일정한 방향으로 배열이 되어 있어서 뇌파에 가장 큰 영향을 준다.<sup>1,2)</sup>

일반적인 뇌파(electroencephalography, 이하 EEG)와 정량뇌파의 차이점을 예를 들면 다음과 같다. 일반적인 뇌파가 방에서 들리는 소리를 계속 녹음하면서 정상적으로 들려서는 안 되는 비명소리 같은 이상한 소음이 들리는지를 관찰하는 것(예, 육안으로 스파이크 패턴을 찾는 것)이라고 한다면, 정량뇌파는 그 방 안에서 나오는 이상한 소리는 무시하고 목소리가 굵은 사람이 많이 떠드는지 목소리가 가는 사람이 많이 떠드는지 그 비율과 정도를 한 장으로 요약해 주

는 것(예, 절대뇌파와 상대뇌파 뇌지도)이라 보면 된다. 따라서 일반 뇌파가 뇌파 파형의 모양에 큰 관심을 둔다면 정량뇌파는 그와는 다르게 뇌파 파형의 균형감과 하모니에 더 관심을 둔다. 이런 차이점이 뇌파와 정량뇌파를 임상에서 다른 용도로 사용하게 만든다.

경련성 질환의 진단,<sup>3)</sup> 의식수준이 떨어진 환자의 감시,<sup>4)</sup> 수면장애의 진단 평가<sup>5)</sup>와 같은 일반적 뇌파의 임상적 이용과는 다르게 정량뇌파는 중독,<sup>6)</sup> 우울증,<sup>7)</sup> 주의력결핍과잉행동장애(attention deficit hyperactivity disorder, 이하 ADHD),<sup>8)</sup> 조현병,<sup>9)</sup> 불안장애,<sup>10)</sup> 발달장애<sup>11)</sup> 등과 같은 정신과적 질환의 뇌파적 특징을 연구하거나 진단 및 평가를 위해서 사용되는 경우가 대부분이며 최근에는 뉴로피드백과 뉴로모듈레이션과 같은 치료적인 시술의 지표로 정량뇌파의 활용이 주목을 받고 있다.<sup>12-14)</sup>

더불어 일반 뇌파와 다르게 뇌파 파형의 균형감과 하모니에 관심을 두기 때문에 정량뇌파는 정상과 비정상의 구분이 더 어렵다는 문제를 가지고 있다. 이런 문제를 해결하기 위해서 정량뇌파는 통계적인 기술을 사용해서 해결하고 있다. 정상인의 뇌파 데이터베이스를 구축하여 정상군의 뇌파에 비하여 검사자의 뇌파가 얼마나 그 양이 많아져 있는지 아니면 감소되어 있는지를 통계적인 수치로 제시해준다.<sup>15)</sup> 이는 정량적으로 얻어지는 뇌파의 다양한 파라미터들을 통계

적으로 정상군에 얼마나 가까운지를 확률로 결과를 보여주는 것으로, 숙련된 임상가는 다양한 파라미터들의 통계수치를 보고 뇌의 기능적인 상태를 알 수 있게 된다.<sup>16)</sup>

따라서 정량뇌파를 임상에서 사용하는 것은 쉽지 않고 많은 임상 경험과 뇌 과학적인 지식을 필요로 한다. 정량뇌파를 판독하는 것은 수련과정 또는 충분한 경험이 필요하다. 판독의 과정이 마치 자동차 엔진이냐가 엔진의 소리만 들어 보고도 엔진의 상태를 알아내는 것과 비슷하기 때문이다. 들려야 할 소리가 잘 들리지 않든지 또는 들리지 말아야 할 소리가 크게 들린다면 엔진에 이상이 발생한 것이고 경험이 많은 엔지니어는 특정 부위 부품의 이상을 의심하게 될 것이다. 마찬가지로 정량뇌파를 임상에 이용하는 임상가는 여러 종류의 뇌파의 균형감 및 특정 패턴을 반복적으로 보는 훈련을 통해서 정량뇌파 패턴이 어떤 뇌의 상태를 나타내는 지 정확하게 판독해 내는 능력이 필요하게 된다.

### 정량뇌파의 역사

뇌파를 정량적으로 분석하기 위해서는 푸리에변환(Fourier transform) 같은 신호처리 기술의 발달 및 컴퓨터 장비의 연산능력이 매우 필수적이다. 이러한 이유 때문에 정량뇌파는 컴퓨터의 속도와 푸리에변환 기술의 발전<sup>17)</sup>에 발 맞추어 성장해 왔다고 보는 것이 정확하다.<sup>18)</sup>

뇌파를 정량화하려는 시도는 1932년부터 시작되었다. 디에쉬(Dietsch)는 7개 채널의 뇌파신호에 푸리에변환을 처음으로 시도하였으나 전산기술의 한계로 큰 어려움이 있었다.<sup>19)</sup> 이후 20여 년간 뇌파를 연구하는 연구자들에 의하여 반복적으로 시도가 되었으나<sup>20,21)</sup> 느린 푸리에변환과 전산화의 어려움이 지속적으로 뇌파를 임상적인 검사 및 치료도구로 활용되는 것에 장애물이 되었다. 고속푸리에변환이 1965년에 소개되면서<sup>22)</sup> 뇌파분석 기술의 큰 발전이 이루어졌다. 정량화된 뇌파를 치료적인 도구로 활용하고자 노력했던 연구자들은 이때부터 뉴로피드백(neurofeedback)이라는 뇌파 훈련치료를 발전시켰다. 따라서 정량뇌파가 처음 임상에 도입되었던 것은 뉴로피드백을 연구하던 연구자들의 주도하에 이루어졌다고 할 수 있다. 1960년대 후반부터 알파파 훈련이 인간에게 가능하다는 것이 알려졌고<sup>23)</sup> 경련억제와 관련된 고양이 실험<sup>24)</sup> 논문이 발표되면서 뉴로피드백 기술은 뇌파의 정량화 기술과 더불어 크게 발전을 한다. 1990년대 개인용컴퓨터의 보급과 함께 정량뇌파의 연구가 활발해져 현재와 같은 다양한 정신과 질환의 연구로 이용이 되고 있다.<sup>25)</sup> 2002년에 이르러 뇌파의 정상인 데이터베이스와 뇌파 전처리(preprocessing) 도구가 통합된 의료용 소프트웨어인 뉴로가이드(Neuroguide ; Applied Neuroscience, Inc., Largo, FL,

USA)<sup>26)</sup>가 개발되었고 현재 전 세계적으로 다수의 정량뇌파 데이터베이스가 임상적으로 사용되고 있다.<sup>27)</sup>

### 정량뇌파의 파라미터들

정량뇌파를 통해서 얻어지는 파라미터들은 매우 다양하다. 또한 뇌파분석 기술의 발달과 더불어 점점 더 다양해지고 있다. 기본적인 파라미터는 크게 두 가지 종류로 나눌 수 있는데 하나는 단일채널(single-channel) 파라미터이고 다른 하나는 다채널(multi-channel) 파라미터이다. 단일채널 파라미터는 전극 하나에서 나온 뇌파를 분석해 얻어지는 파라미터들이며 델타파(delta), 세타파(theta), 알파파(alpha), 베타파(beta), 감마파(gamma)<sup>28)</sup> 같은 파라미터가 기본적인 것들이며 전문적으로는 세타파 베타파 비율(theta to beta ratio),<sup>29)</sup> 세타감마동조(theta-phase gamma-amplitude coupling),<sup>30)</sup> 엔트로피(approximate entropy)<sup>31)</sup> 등의 것들이 존재한다. 다채널 파라미터는 2개 이상의 전극에서 얻어진 뇌파 채널들 사이의 관계를 알려주는 것으로 비대칭성(asymmetry),<sup>32)</sup> 코히런스(coherence),<sup>33)</sup> 페이즈랙(phase lag)<sup>34)</sup> 등의 파라미터가 일반적이며 전문적으로는 파살다이렉티드 코히런스(partial directed coherence)<sup>35)</sup>와 같은 파라미터들이 있다.

### 단일채널 파라미터

정량뇌파에서 기본적으로 보여지는 기본적인 단일채널 파라미터는 임상적으로 매우 중요하다. 특히 델타파(1~3 Hz), 세타파(4~8 Hz), 알파파(9~12 Hz), 베타파(13~25 Hz)는 다양한 정신질환과의 관계가 많이 연구되고 알려져 있다.<sup>25)</sup> 이러한 대표적인 파형은 뇌 안에 진동회로(oscillator)가 존재하고 그것의 활동으로부터 생성된다고 알려져 있다. 또한 진동회로가 가진 특징으로 베타파처럼 진동주파수가 높을수록 대뇌피질에 가까우면서 작은 영역에 위치하고 진동주파수가 델타파처럼 낮을수록 피질로부터 멀거나 넓은 영역에 위치한다는 점이다.<sup>36)</sup>

위와 같은 기본적인 파형은 뇌의 활동상태에 따라 그 분포와 균형감이 달라지게 된다. 예를 들면 수면 중 서파수면(slow wave sleep) 때는 전체 파형 중에 델타파와 세타파의 비율이 크게 증가하고 각성상태에서는 작업수행 중 베타파의 비율이 증가하는 모습을 보인다. 따라서 정량뇌파의 분석에서는 뇌파측정 시 쉬고 있는 안정상태였는지, 작업수행 중이었는지, 아니면 수면 중이었는지에 따라서 그 정상치의 범위가 모두 다르게 된다.<sup>37)</sup> 일반적인 뉴로가이드와 같은 정량뇌파 프로그램은 기본적으로 안정상태(resting state)를 기본으로 한 뇌파분석을 제공한다. 더불어, 나이 역시 뇌파 파형

의 비율에 큰 영향을 주게 되는데 나이가 어릴수록 델타파, 세타파와 같은 느린 뇌파의 비율이 높았다가 나이가 들면서 느린 뇌파가 줄어들고 베타파와 같은 빠른 뇌파가 증가하는 변화를 보이게 된다.<sup>38)</sup> 이 역시 정량뇌파를 해석하는 데 있어서 반드시 고려해야 하는 부분이다.

델타파는 가장 느린 뇌파로 뇌의 가장 넓은 영역에 걸쳐서 나타난다. 델타파의 진동회로는 두뇌의 여러 곳에서 그 존재의 증거가 나타나는데 주로 뇌줄기(brainstem),<sup>39)</sup> 시상(thalamus),<sup>40)</sup> 해마(hippocampus)<sup>41)</sup> 같은 부위에 위치하고 있다. 델타파는 뇌줄기에 존재하는 망상활성화계(reticular activation system) 내에서 발생하는 과분극(hyperpolarization)과 관련이 있다.<sup>42)</sup> 따라서 종종 안정상태에서 델타파의 증가는 두뇌의 각성(arousal)의 부족으로 기인하게 된다.<sup>43)</sup> 그래서 정량뇌파에서 델타파의 증가는 일반적으로 비정상적인 상태 또는 뇌기능 저하상태로 평가된다.

세타파 역시 해마, 시상 등의 다양한 영역에서 그 진동회로가 존재한다. 세타파는 대표적으로 작업수행 중에 베타파와 함께 증가하는 정상적인 뇌파 파형이다. 예를 들면 작업 기억을 평가하는 과제를 하는 동안 정상적으로 세타파는 증가한다.<sup>44)</sup> 하지만 안정상태에서는 세타파의 증가가 비정상적인 것으로 간주된다. 이것은 시상피질부조화(thalamo-cortical dysrhythmia)<sup>45)</sup>라는 현상으로 설명되는데 피질과 시상 사이의 부조화 현상이 세타파의 비정상적 증가를 만들어 내기 때문이다. 시상피질부조화 현상은 조현병,<sup>46)</sup> 우울증,<sup>47,48)</sup> ADHD,<sup>49)</sup> 강박장애<sup>50)</sup>와 같은 다양한 질환과 관련성이 밝혀져 있으며 이러한 질환에서 비정상적 세타파의 증가가 역시 보고되고 있다. 따라서 세타파의 증가는 뇌기능 저하상태와 같은 비정상적인 상태로 평가된다.

알파파는 인간의 뇌파에서 가장 먼저 측정된 파로<sup>51)</sup> 다른 뇌파 파형과는 다른 특징을 가지고 있다. 바로 뇌의 억제성 기능이 강해질 때 두드러지는 뇌파 파형이라는 것이다. 뇌에는 특정 회로를 활성화하는 기제도 있지만 억제를 하는 회로도 존재한다. 두뇌피질에서 주로 사용되는 아미노산 신경전달물질 중에는 글루타메이트(glutamate) 같은 흥분성 신경전달물질<sup>52)</sup>도 있지만 그 외에도 가바(gamma-aminobutyric acid, 이하 GABA)와 글라이신(glycine) 같은 억제성 신경전달물질<sup>53)</sup>도 존재를 한다. 알파파는 뇌파 파형 중에 유일하게 포도당 대사와 역상관관계(inverse correlation)를 보인다.<sup>54)</sup> 즉, 알파파가 강해질수록 피질에서 억제가 일어나면서 포도당 대사가 감소하는 결과를 초래하는 것이다. 또한 이러한 현상은 전두엽과 두정엽에서 주로 두드러지게 나타난다.<sup>55)</sup> 이러한 알파파의 억제적 특성은 피질에 존재하는 억제성 신경전달물질인 GABA에 매개하여 나타나는 것으로

생각된다.<sup>56)</sup> 사건유발전위와 같은 연구에서도 억제성 알파파는 뇌가 특정기능을 수행할 때 중요하지 않은 영역을 억제해서 중요한 부분이 좀 더 활성화되도록 하여 좀 더 효율적으로 작동하도록 돕는다.<sup>57,58)</sup> 정량뇌파에서 알파파의 증가는 비정상적인 상태보다는 생리적으로 뇌에 억제성 활동이 강하게 일어나는 상황과 관련 있다고 여겨진다.

베타파는 뇌파 파형 중에 진동수가 높은 빠른 파형이다. 빠른 파형이라는 것은 그 루프(loop)가 국소적이라는 의미이다. 따라서 베타파는 그 진동회로가 대뇌피질에 주로 존재하며 국소 영역에서 만들어지는 파형에 해당한다는 의미가 된다.<sup>59)</sup> 베타파가 증가된 영역은 그 영역의 활동이 증가된 상태이다. 그 결과 베타파가 증가된 영역에서 국소뇌혈류량(regional cerebral blood flow)의 증가가 관찰된다.<sup>60)</sup> 정량뇌파에서는 스트레스 또는 불안증상이 있는 경우 베타파의 증가가 흔하게 관찰된다.<sup>10,61)</sup> 하지만 이러한 베타파의 증가가 불안에 의한 이차적인 것이지 비정상적인 것이라고 보기는 어렵다.

정량뇌파는 다양한 신경세포들이 하모니를 이루면서 만들어내는 전기적인 소음(noise)이라고 앞서 이야기하였다. 이러한 소음들은 마치 자동차에 시동을 걸었을 때 잔잔한 소음들이 어우러지며 안정적이고 특징적인 소음을 만들어내는 것처럼, 뇌가 각성되어 있을 때 델타파, 세타파, 알파파, 베타파가 적당량이 잘 어우러져 가장 정상적이고 안정적인 뇌파상태를 만들어낸다. 이것이 정상적인 정량뇌파 상태이다. 뇌에 어떠한 기능적인 문제가 발생한다면 이렇게 잘 어우러진 패턴에 변화가 생긴다. 마치 고장난 엔진에서 들리지 말아야 할 소리들이 크게 나고, 들려야 할 소리가 잘 들리지 않는 소음의 변화가 생기는 것과 비슷하다. 그래서 단독의 뇌파가 어떤 의미를 가진다는 개념에서 벗어날 필요가 있다. 만약 우울증과 같이 전두엽에 이상이 생긴 상태라면 베타파는 감소하면서 델타파 혹은 세타파가 증가하는 것처럼 정량뇌파 파라미터 사이의 균형감이 깨지면서 특징적인 패턴이 나타나게 된다.<sup>62)</sup> 이러한 현상은 피질의 활동성이 줄어들어 베타파가 감소하면서 시상피질부조화 현상이 세타파와 같은 서파(slow wave)를 증가시키며 나타난 패턴으로 유추해 볼 수 있다. 뇌파의 파라미터는 단독으로 독립적인 어떤 의미를 가지는 경우도 있지만 여러 파라미터들 사이의 특징적인 패턴이 오히려 더 유용한 경우가 많다.

세타파 베타파 비율(theta to beta ratio)은 이런 파라미터들 간의 관계를 이용한 파라미터이다. 세타파 베타파 비율은 주의력결핍과잉행동장애에서 가장 많이 연구가 되었다. 우리가 전두엽의 기능저하를 세타파의 독립적 증가 혹은 베타파의 독립적 감소를 각각 평가하는 것보다 세타파와 베타파의 비율을 평가하였을 때 조금 더 민감하게 평가될 수 있는



것이다.<sup>29)</sup> 다양하고 많은 임상연구 덕분에 2013년에 미국 식품의약품안전처(FDA)에서는 세타파 베타파 비율을 주의력 결핍과잉행동장애 진단에 도움이 되는 지표로 인정하였다.<sup>63,64)</sup> 이것은 뇌파 파라미터들이 각각 독립적이지 않으며 파라미터들 간에 상호작용 역시 중요하다는 것을 나타낸다. 따라서 이제 ‘알파파는 안정, 명상상태이다’ 같은 단순한 해석에서는 벗어나야 한다.

#### 다채널 파라미터

다채널 파라미터는 정량뇌파에서 빠져서는 안 될 중요한 파라미터이고 임상적인 활용성도 크다. 하지만 계산적이고 분석적인 특징으로 인해 이 파라미터를 잘 이해하는 것은 좀 어려운 일이다. 그중에 코히런스(coherence)는 오래전부터 연구되어 온 대표적인 파라미터로 조현병,<sup>65)</sup> 양극성장애,<sup>66)</sup> 치매,<sup>67)</sup> 자폐장애<sup>68)</sup> 등의 다양한 질환과의 관련성이 알려져 있는 중요한 파라미터이다.

코히런스의 개념은 통계학의 상관관계와 비슷한 의미로 보면 된다. 단, 코히런스에서 변수는 상관관계 분석에서 흔하게 사용되는 연속변수가 아니라 뇌파의 파장, 위상과 같은 변수가 되기 때문에 코히런스라는 두 파장 간의 간섭 정도를 평가할 수 있는 특수한 방법을 사용하는 것이다.<sup>69)</sup> 따라서 상관관계는 -1에서 1의 값을 가져 양의 상관관계와 음의 상관관계가 있지만 코히런스는 0에서 1의 값을 가져 두 신호 간에 간섭이 전혀 없는 상태부터 간섭이 심한 상태까지 수치로 표현된다.

코히런스는 정량뇌파에서 그 값이 너무 낮은 것도 너무 높은 것도 비정상적이다. 코히런스가 너무 낮은 것은 뇌파 채널 간 또는 영역 간에 뇌파 간섭이 너무 없는 상태로 스트레스 혹은 불안상태와 같은 복잡한 뇌 활동이 일어나는 상태로 볼 수 있다. 반대로 너무 높은 것은 뇌 영역 간 뇌파 간섭이 너무 심한 상태로 상호 의존적인 뇌 활동이 나타나는 경우라고 볼 수 있다. 따라서 마취상태, 의식수준이 떨어지거나 뇌기능 저하 또는 저각성(hypoarousal) 상태에서 나타나는 서파장애(slow wave disorder)에서는 코히런스 값은 크게 증가하게 된다.<sup>70,71)</sup>

#### 정량뇌파의 임상적 이용

정량뇌파의 임상적 활용은 다양하다. 진단 및 감별진단에 도움을 받기 위하여, 질환의 정량뇌파적 아형을 분류하기 위하여, 치료의 결과를 평가하기 위하여, 뇌자극술의 위치 및 몽타주 선정과 그 치료결과를 평가하기 위한 목적으로 정량 뇌파가 이용될 수 있다. 위와 같이 네 가지 임상적 활용에 대하여 정리해 보면 다음과 같다.

첫 번째, 진단 및 감별진단에 정량뇌파가 활용될 수 있다. 특정 질환에서 나타나는 특징적인 정량뇌파 소견은 아직 밝혀진 것이 많지 않다. 하지만 임상적인 진단을 뒷받침하거나 그 심한 정도를 평가할 수 있는 정량뇌파적 특징을 가지고 있다.<sup>25,72)</sup> 또한 몇 가지 의심질환을 감별하는 데 정량뇌파가 유용하게 사용될 수 있다.<sup>73)</sup>

두 번째, 질환을 정량뇌파적 아형으로 분류가 가능하다. 아형을 나누는 이유는 이질적인(heterogeneous) 질환을 아형으로 나누면 치료법이 좀 더 특화될 수 있고 또 그 예후를 예측하는 것이 좀 더 정확해지기 때문일 것이다. 정량뇌파적 아형은 주의력결핍과잉행동장애 연구가 대표적이다. 이러한 아형 분류를 이용해 보면 아형별로 질환의 병리를 좀 더 잘 이해할 수 있으며, 아형마다 다른 예후를 좀 더 정확하게 예측하고 또한, 아형에 맞는 치료약물을 선택하는 데 도움받을 수 있다는 장점이 있다.<sup>74,75)</sup>

세 번째, 치료 후 결과를 평가하는 데 도움을 받을 수 있다. 정량뇌파는 측정 당시의 뇌상태를 평가하며 시간이 지나면서 변화한다. 정량뇌파 측정이 치료 전에 이루어졌다면 일정 기간 치료 후에 치료 전에 비하여 얼마나 나아졌는지를 평가하는 데 정량뇌파가 유용하게 활용될 수 있다.<sup>76)</sup>

네 번째, 경두개 자기자극술 및 직류자극술과 같은 뉴로모듈레이션(neuromodulation) 치료의 자극 위치 선정 및 치료 효과 평가에 활용될 수 있다. 정량뇌파는 역사에서도 언급했듯이 뉴로피드백 치료를 좀 더 개인에 맞춰 효과적으로 시행하기 위한 도구로 활용되면서 크게 발전되었다.<sup>77)</sup> 이와 유사하게 뉴로모듈레이션 치료에도 활용될 수 있으며 추후 정량뇌파상의 이상이 충분히 교정되었는지를 판단하여 뉴로모듈레이션의 치료 지속 혹은 치료 중단을 결정하는 데 도움이 된다.<sup>78)</sup>

## 중독장애(Addiction Disorder)

#### 중독장애의 개요

중독(addiction)은 그 어원이 노예라는 의미의 라틴어 ‘ad-dict’라고 한다. 중독이 되는 현상이 마치 어떤 물질이나 행위에 노예가 되는 것과 유사하기 때문일 것이다. 중독은 문화와 기술의 발달과 더불어 점점 더 다양해지고 있으며 중독으로 인한 사회적 비용 역시 크게 증가하고 있어 점점 더 관심이 집중되고 있는 정신질환이다.<sup>79)</sup>

중독장애는 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 한 가지는 전통적인 개념의 물질중독(substance addiction)이며 물질중독에는 마약중독, 알코올중독, 니코틴중독 등의 중독장애가 포함된다. 다른 한 가지는 행위중독(behavioral addiction)이

며 행위중독은 도박중독이 대표적이다.<sup>80)</sup> 두 가지 중독의 큰 차이는 뇌에 직접적인 영향을 줄 수 있는 물질의 유무라고 볼 수 있다. 과거 중독은 뇌에 직접적인 영향을 미치는 물질에 의하여 나타난다는 개념을 가지고 있었으나 최근에 행위 역시 중독을 일으킬 수 있다는 것이 인정을 받으면서 중독의 개념에 행위중독이 포함되게 되었다.<sup>81)</sup>

중독은 일반적으로 내성증상, 금단증상, 몰두(preoccupation) 등의 증상을 공유하고 있다. 이것은 중독이 되는 현상에 오피오이드(opioid)와 도파민(dopamine)이라고 하는 신경전달물질이 깊이 관여되어 있기 때문이며 또한, 도파민을 주로 사용하는 보상회로(reward circuitry)에 중독을 일으키는 여러 물질들이 직접 또는 간접적인 영향을 미치고 있기 때문이기도 하다.<sup>82)</sup> 따라서 도파민과 보상회로의 작동기전과 같은 뇌의 작동방식에 관한 이해가 중독장애를 이해하고 정량뇌파를 임상적으로 이용하는 데 있어서 중요하다.

### 중독장애의 뇌과학

도파민은 해부학적으로 중뇌(midbrain)를 포함한 뇌의 깊은 곳에서 만들어져서 피질을 비롯한 여러 뇌의 영역에 공급되는 호르몬이다. 도파민을 생성하는 영역은 흑질(substantia nigra)과 복측피개영역(ventral tegmental area)이 대표적이다.<sup>83)</sup> 그중 복측피개영역에서 생성되는 도파민은 변연계, 전두엽 및 보상회로에 공급되며 중독장애를 일으키는 데 매우 중요한 역할을 한다. 이것은 도파민이 주로 전두엽, 기저핵과 같은 운동에 관련된 영역에 주로 영향을 미치기 때문이다. 이러한 행동활성화체계(behavioral activation system)의 역할을 하는 도파민은 자동차로 말하면 액셀레이터와 비슷한 역할을 해서 사람으로 하여금 어떠한 행동을 하게 하는 역할을 한다. 따라서, 즉각보상(immediate reward)을 주는 물질 또는 행위가 즉각적인 도파민 분비를 일으켜 반복적으로 통제되지 않게 행동이 일어나는 것이 중독의 기전이라고 볼 수 있다.

행동이 일어나게 하는 과정에는 보상(reward)이 중요한데 여기에 즐거움(pleasure)과 동기부여(motivation)가 서로 다른 작용으로 일어난다.<sup>84)</sup> 측좌핵(nucleus accumbens)에는 도파민과 오피오이드가 작용하는 보상 시스템이 존재한다. 측좌핵에 존재하는 오피오이드 핫스팟(hotspot)은 즐거움을 만들어내 좋은감정(liking)을 느끼도록 하면서 동시에 도파민 분비를 증가시켜 특정 행동에 동기부여를 하고 원하는감정(wanting)을 만들어 내는데 이를 유인적 현저성(incentive salience)이라고 한다.<sup>85)</sup> 새로운 자극에 오피오이드가 작용하면 즐거움이 강해지지만 이러한 효과는 시간이 지나면서 익숙해짐과 동시에 오래 유지되지 않고 줄어드는 특징이 있

다. 이것이 중독으로 빠지게 되는 기전으로 생각된다. 처음에는 오피오이드 핫스팟의 작용으로 중독이 된 물질이나 행동에 좋은감정(liking)을 느끼고 중독행동이 반복되지만 점점 중독이 진행되면 좋은감정(liking)은 줄어들고 원하는감정(wanting)만 남게 된다.<sup>86)</sup> 이는 중독장애가 발병 기간이 길어지면 물질이나 행위에 대해 하고 싶진 않지만 멈출 수 없는 중독 단계로 변화되는 것과 유사한 점을 가지고 있다. 그리고 날트렉손(Naltrexone) 같은 오피오이드 길항제(opioid antagonist)가 도파민의 분비를 억제하고 항갈망효과(anticraving effects)를 보이며 중독의 치료에 이용되는 이유가 되기도 한다.<sup>87)</sup>

유전적인 소인 역시 중독장애의 발병에 영향을 주는데 대표적인 가설이 보상결핍증후군(reward deficiency syndrome)이다.<sup>88)</sup> 보상결핍증후군은 유전적으로 결정된 도파민 수용체의 효율성 저하로 인해 도파민 결핍이 쉽게 발생하는 체질이 중독장애와 같은 다양한 정신질환에 취약성(vulnerability)이 있는 것을 말하는데,<sup>89)</sup> 보상결핍증후군에 포함되는 정신질환은 중독장애 이외에도 주의력결핍과잉행동장애, 틱장애, 품행장애, 반사회적인격장애, 신체이형장애 등등 여러 가지 질환이 포함된다.<sup>89)</sup> 보상결핍증후군은 유전적은 취약성이 중독장애를 쉽게 일으키게 하는 요인이 될 수 있다는 것을 나타낸다. 기질 및 성격검사(temperament and character inventory)의 자극추구(novelty seeking) 기질은 보상결핍증후군에서 보이는 도파민 수용체 이상과 상관관계를 보인다.<sup>90,91)</sup> 즉 자극추구 성향이 높을수록 보상결핍증후군의 위험성이 높다는 것이다. 이러한 내용은 이미 여러 중독장애와 자극추구 성향과의 상관관계 연구를 통하여 밝혀진 바 있다.<sup>92)</sup>

### 중독장애에서 보이는 정량뇌파적 특징

#### 중독장애와 정량뇌파의 개요

정량뇌파에서 중독장애를 진단할 수 있는 특징을 찾기는 매우 어려우며 현재 이러한 특징을 찾기 위한 다양하고 많은 연구가 시도되고 있다. 또한 물질중독의 경우 취함(intoxication)상태인지 혹은 금단(withdrawal)상태인지에 따라서 뇌파상태가 매우 크게 변화하기 때문에 정량뇌파로 중독장애를 평가하기 위해서는 현재 중독의 상태(state)에 대하여 반드시 고려해야 한다. 이러한 것이 정량뇌파를 통해 중독장애를 평가하는 것이 어려운 이유가 된다. 만약 취함상태 혹은 금단상태가 의심된다면 특성(trait)을 평가하는 정량뇌파검사를 미루는 것이 도움이 될 수 있다. 경우에 따라서는 취함상태나 금단상태를 평가하기 위해 상태를 평가하기 위

한 정량뇌파검사를 하는 경우가 있다.

따라서 상태를 평가하는 정량뇌파검사는 특정 물질의 취함상태나 금단상태를 평가하는 목적으로 시행될 수 있는데 예를 들어 충분한 기간 물질이 몸에서 빠져나가는 시기가 지났음에도 불구하고 금단상태가 지속되는 경우나 또는 특정 물질을 사용한 것이 분명하나 자발적인 의사표현이 어려운 경우 응급으로 취함상태를 확인하기 위하여 정량뇌파를 이용해 볼 수도 있다.<sup>93)</sup> 하지만 현재 상태를 평가하는 정량뇌파검사에 대한 연구는 매우 부족해서 어떠한 가이드와 기준도 없는 상태이다. 이러한 이유로 중독장애에서 상태를 평가하기 위한 정량뇌파의 이용은 아직까지 매우 제한적이다.

중독장애에 있어서 특성의 평가는 행위중독이 의심되는 경우 또는 물질중독의 경우는 취함상태나 금단상태가 아닌 안정상태에서 정량뇌파검사를 시행하게 된다. 따라서 뇌의 전반적인 상태가 스트레스가 있는 상태인지 아닌지에 대한 평가 또는 재발에 중요한 영향을 미치는 갈망(craving)증상의 여부 및 제어력, 자제력을 담당하는 전두엽기능을 평가해 보는 등의 목적으로 시행되는 경우가 많다.

#### 알코올중독(Alcohol addiction)

알코올은 뇌의 피질에 억제작용을 하는 물질이다. 알코올에 의해 피질의 작용이 억제되면 집중력과 조절능력이 떨어지고 운동기능도 약해지게 되거나 반대로 탈억제(disinhibition)가 발생하여 흥분상태를 만들기도 한다. 알코올의 피질의 억제 작용은 뇌파연구를 통해서도 확인이 된다.<sup>94)</sup> 알코올 중독장애로 인해 반복적으로 피질의 억제작용이 일어나는 경우 특정 영역의 기능이 저하되는 결과를 초래한다.<sup>95)</sup>

만성화된 알코올사용장애의 경우 델타파 또는 세타파 같은 서파가 전두엽에 증가하며 전두엽 기능저하 패턴을 보인다.<sup>96)</sup> 307명의 알코올중독군과 정상군 사이의 세타파를 비교한 2006년도 발표된 연구결과에 따르면 알코올중독자는 정상군에 비해서 모든 두피전극에서 세타파의 증가가 있었으며 남성의 경우 중엽과 두정엽쪽 영역 모두에서 세타파 증가가 강하게 나타난 반면 여성의 경우 두정엽 세타파만 두드러진 결과를 보였다고 하면서, 이는 뇌의 정보전달 능력의 저하와 관련 있다고 하였다.<sup>97)</sup>

베타파 역시 알코올중독에서 특징적인 변화를 보인다. 같은 연구팀에 의해 시행된 2002년도에 발표된 베타파 연구는 307명의 알코올중독군에서 베타파의 증가를 관찰하였으며 주로 남성군에서 정상군보다 높은 베타파가 관찰되었고 이런 결과는 흥분과 억제를 조절하는 피질의 기능이 알코올중독에서 떨어져 있다는 것을 나타내는 결과라고 하였다.<sup>98)</sup> 알코올중독에서 증가된 베타파는 알코올 중독의 특징은 아니

며 코카인과 같은 물질중독에서도 나타나는 현상이다. 따라서 물질의 직접적인 영향보다는 갈망증상과 같은 중독장애의 다른 특징에 의해서 나타나는 패턴으로 보인다.<sup>99)</sup>

알파파 역시 알코올중독에서 변화가 발견된다. 247명의 피험자를 대상으로 한 연구에서 정량뇌파상 알파파의 저하가 중독군에서 정상군에 비해 3배 더 많이 관찰되었으며 이런 알파파의 저하가 알코올중독에 뇌파 표현형(EEG phenotype)일 가능성이 더 높다고 하였다.<sup>100)</sup> 비슷한 결과는 알코올 중독자의 자손에게도 나타난다. 가족력이 있는 피험자는 후두엽과 전두엽에 알파파의 저하 및 베타파의 증가가 관찰되는데 이는 우울, 불안 등의 상태와 상관관계가 없었으며 유전적 취약성으로 판단된다는 연구결과도 있다.<sup>101)</sup>

알코올중독은 정량뇌파에 관한 연구가 오래전부터 진행되어 왔으며 그 연구결과 역시 다른 중독질환에 비하여 많은 편이다. 하지만 아직 구체적인 임상활용에 대한 가이드라인이 확립되지 못하였다. 앞으로도 지속적인 연구가 필요하다.

#### 인터넷 중독(Internet addiction)

인터넷 중독은 현재까지는 그 진단에 대한 문제가 확실하게 해결되지는 않았다. 하지만 인터넷 중독에서 정량뇌파에 관한 연구는 행위중독의 대표적인 도박중독에 비하여 다양하고 많다. 도박중독에 비하여 피험자군이 많고 연령대도 다양하다는 점 때문일 것이라 추측된다. 진단적인 문제를 비롯하여 여러 가지 연구되어야 할 부분이 많지만 현재까지 연구된 결과를 중심으로 인터넷 중독에서 보이는 정량뇌파적인 특징에 대하여 알아보려고 한다.

델타파는 인터넷 중독에서 감소되어 있다는 연구결과가 있다. 35명의 인터넷 중독군과 나이, 성별, 지능지수가 비슷한 정상군을 대상으로 비교연구를 한 결과 우울증이 없는 인터넷 중독군은 뇌의 대부분 영역에서 정상군에 비하여 델타파와 베타파가 감소된 결과를 보였다. 반면 우울증을 동반한 인터넷 중독군에서는 세타파의 증가가 주된 특징이었다.<sup>102)</sup> 물질중독이면서 델타파의 증가가 나타나는 알코올중독과 인터넷 중독을 비교해보면, 인터넷 중독군은 알코올중독군에 비하여 델타파의 증가가 나타나지 않는다는 특징을 보인다.<sup>103)</sup> 이는 물질중독에 비해 행위중독에서 뇌기능에 미치는 영향이 미미할 수 있음을 보여주는 결과로 해석된다.

델타파에 대하여 상반되는 결과를 보인 연구도 있다. 20명의 인터넷 중독과 29명의 정상인을 비교한 연구에서 인터넷 중독군은 델타파와 세타파의 증가를 보였으며 이는 6개월간 치료 후에 증상의 호전과 함께 정상화되었다고 한다. 그러면서 세타파의 증가가 좋은 예후를 예측할 수 있는 요인이 된다고 하였다.<sup>104)</sup> 델타파의 이러한 상반된 결과는 인터넷 중



독의 진단기준이 명확하지 않은 점, 인터넷 중독의 심한 정도가 연구마다 다른 점, 성별과 연령의 차이와 같은 여러 요인에 의하여 발생할 수 있다.

인터넷 중독에서 베타파와 감마파(gamma)를 연구한 한 논문에 따르면 21명의 인터넷 중독군과 20명의 정상대조군을 비교한 결과 인터넷 중독군에서 낮은 베타파와 높은 감마파를 보였으며 또한 인터넷 중독 척도와 충동성 척도 결과와 양의 상관관계를 보였다고 한다.<sup>105)</sup> 인터넷 중독이 뇌 피질에 과부하를 일으키는 것을 나타낸다고 볼 수 있는 결과이다. 결과적으로 다양한 연구결과들이 아직은 반복적으로 확인되지 않은 형태로 나타나고 있다. 이러한 점을 볼 때 인터넷 중독 역시 임상에서 정량뇌파를 사용하기 위해서는 향후 많은 추가적인 임상연구들이 요구된다.

### 중독장애의 정량뇌파적 특징

대표적인 물질중독인 알코올중독과 행위중독인 인터넷 중독에서 정량뇌파가 어떻게 연구되고 있는지를 간단하게 알아보았다. 위와 같이 각 중독장애는 그 장애만의 특징적 정량뇌파적 특성을 가지고 있다. 그만큼 중독장애에는 다양하고 이질적인 질환들이 포함되어 있기 때문이기도 하다. 또한 중독상태라는 것이 어떤 뇌 영역은 기능이 억제되고 또 어떤 뇌 영역은 때에 따라서 뇌기능이 활성화되는 복잡한 뇌기능의 장애이기 때문이기도 할 것이다. 따라서 정량뇌파 상태 역시 중독의 종류 및 중독상태에 따라서 매우 다른 모습을 보일 수밖에 없다.

현재까지의 중독장애에서 정량뇌파 연구결과를 보면 정량뇌파는 진단에 도움이 될 수 있는 점, 다른 질환과 감별진단이 가능한 점, 예후를 예측하는 데 도움이 되는 점 등 다양한 장점을 가지고 있으며 임상에서 활용도 높은 여러 가지 정보를 보여주고 있다. 정량뇌파는 아직 정신건강의학과 임상에서 초기 시작단계에 머물고 있지만 안전하고 비침습적이며 비용 대비 양질의 정보를 제공한다는 장점으로 향후 유용성은 매우 클 것으로 예상된다.

또한, 앞서 언급한 대로 최근 중독장애에서 뉴로모듈레이션, 즉 비침습적 뇌자극술(non-invasive brain stimulation)이 중독 증상의 치료기술로 관심을 많이 받고 있다. 특히 중독장애에서 뉴로모듈레이션을 통한 갈망증상의 조절은 긍정적인 연구결과가 많은 분야이기도 하다.<sup>106)</sup> 정량뇌파가 이상인 뇌의 영역을 특정화할 수 있기 때문에 뉴로모듈레이션을 조금 더 개인에 맞춘 뇌 영역에 시술하고 치료 후 결과를 확인하는 도구로 활용될 수 있는 장점 또한 가지고 있다. 앞으로 많은 보완연구와 임상시험의 축적으로 미래에 정량뇌파가 정신건강의학과 영역에서 좀 더 유용한 임상검

사로 활용될 수 있기를 기대한다.

**중심 단어 :** 정량뇌파 · 중독 · 알코올중독 · 인터넷게임중독.

### Conflicts of Interest

The author has no financial conflicts of interest.

### REFERENCES

- Olejniczak P. Neurophysiologic basis of EEG. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:186-189.
- Nunez PL. The brain wave equation: a model for the EEG. *Math Biosci* 1974;21:279-297.
- Smith SJ. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76 Suppl 2:ii2-ii7.
- Ely EW, Truman B, Manzi DJ, Sigl JC, Shintani A, Bernard GR. Consciousness monitoring in ventilated patients: bispectral EEG monitors arousal not delirium. *Intensive Care Med* 2004;30:1537-1543.
- Frank Y, Kravath RE, Pollak CP, Weitzman ED. Obstructive sleep apnea and its therapy: clinical and polysomnographic manifestations. *Pediatrics* 1983;71:737-742.
- Alper KR, Pritchep LS, Kowalik S, Rosenthal MS, John ER. Persistent QEEG abnormality in crack cocaine users at 6 months of drug abstinence. *Neuropsychopharmacology* 1998;19:1-9.
- Bares M, Brunovsky M, Kopecek M, Stopkova P, Novak T, Kozeny J, et al. Changes in QEEG prefrontal cordance as a predictor of response to antidepressants in patients with treatment resistant depressive disorder: a pilot study. *J Psychiatr Res* 2007;41:319-325.
- Kim BN, Shin SU, Kwon JS, Shin MS, Cho SC, Hong KE. QEEG findings in attention deficit/hyperactivity disorder. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2000;39:208-218.
- Gschwandtner U, Zimmermann R, Pflueger MO, Riecher-Rössler A, Fuhr P. Negative symptoms in neuroleptic-naïve patients with first-episode psychosis correlate with QEEG parameters. *Schizophr Res* 2009;115:231-236.
- Jokić-Begić N, Begić D. Quantitative electroencephalogram (qEEG) in combat veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD). *Nord J Psychiatry* 2003;57:351-355.
- Pop-Jordanova N, Zorcec T, Demerdzieva A, Guceva Z. QEEG characteristics and spectrum weighted frequency for children diagnosed as autistic spectrum disorder. *Nonlinear Biomed Phys* 2010;4:4.
- Duff J. The usefulness of quantitative EEG (QEEG) and neurotherapy in the assessment and treatment of post-concussion syndrome. *Clin EEG Neurosci* 2004;35:198-209.
- Arns M, Drinkenburg W, Kenemans JL. The effects of QEEG-informed neurofeedback in ADHD: an open-label pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2012;37:171-180.
- Hunter AM, Leuchter AF. Changes in resting-state quantitative electroencephalography (qEEG) and symptom severity during repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment in major depressive disorder (MDD): case-studies. *Brain Stimul* 2016;9:e4-e5.
- Thatcher RW. Normative EEG databases and EEG biofeedback. *J Neurother* 1998;2:8-39.
- Evans JR, Abarbanel A. Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. London: Elsevier;1999.
- Cooley JW, Lewis PA, Welch PD. Historical notes on the fast Fourier transform. *Proc IEEE* 1967;55:1675-1677.
- Kaiser DA. Basic principles of quantitative EEG. *J Adult Dev* 2005;12:99-104.
- Dietsch G. Fourier-analyse von elektroencephalogrammen des menschen. *Pflügers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere* 1932;230:

- 106-112.
- 20) Brazier MAB, Cobb WA, Fischgold H, Gastaut H, Gloor P, Hess R, et al. Preliminary proposal for an EEG terminology by the Terminology Committee of the International Federation for electroencephalography and clinical neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1961;13:646-650.
- 21) Berger H. Über das elektroencephalogramm des menschen. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1929;87:527-570.
- 22) Cooley JW, Tukey JW. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math Comput* 1965;19:297-301.
- 23) Nowlis DP, Kamiya J. The control of electroencephalographic alpha rhythms through auditory feedback and the associated mental activity. *Psychophysiology* 1970;6:476-484.
- 24) Stermann MB, Friar L. Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972;33:89-95.
- 25) Prichard LS, John ER. QEEG profiles of psychiatric disorders. *Brain Topogr* 1992;4:249-257.
- 26) Thatcher RW, Walker RA, Biver CJ, North DN, Curtin R. Quantitative EEG normative databases: validation and clinical correlation. *J Neurother* 2003;7:87-121.
- 27) Thatcher RW, Lubar JF. History of the scientific standards of QEEG normative databases. In: Budzynski TH, Budzynski HK, Evans JR, Abarbanel A, editors. *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback: advanced theory and applications*. London: Academic Press;2009. p.29-59.
- 28) Dressler O, Schneider G, Stockmanns G, Kochs EF. Awareness and the EEG power spectrum: analysis of frequencies. *Br J Anaesth* 2004;93:806-809.
- 29) Loo SK, Cho A, Hale TS, McGough J, McCracken J, Smalley SL. Characterization of the theta to beta ratio in ADHD: identifying potential sources of heterogeneity. *J Atten Disord* 2013;17:384-392.
- 30) Kim JW, Lee J, Kim BN, Kang T, Min KJ, Han DH, et al. Theta-phase gamma-amplitude coupling as a neurophysiological marker of attention deficit/hyperactivity disorder in children. *Neurosci Lett* 2015;603:25-30.
- 31) Bo H, Qingyu T, Fusheng Y, Tian-Xiang C. ApEn and cross-ApEn: property, fast algorithm and preliminary application to the study of EEG and cognition. *Signal Processing* 1999;15:100-108.
- 32) Harmon-Jones E, Allen JJ. Anger and frontal brain activity: EEG asymmetry consistent with approach motivation despite negative affective valence. *J Pers Soc Psychol* 1998;74:1310-1316.
- 33) Thatcher RW, North D, Biver C. EEG and intelligence: relations between EEG coherence, EEG phase delay and power. *Clin Neurophysiol* 2005;116:2129-2141.
- 34) Stam CJ, Nolte G, Daffertshofer A. Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Hum Brain Mapp* 2007;28:1178-1193.
- 35) Chiang J, Wang ZJ, McKeown MJ. Sparse multivariate autoregressive (MAR)-based partial directed coherence (PDC) for electroencephalogram (EEG) analysis. In: *IEEE Signal Processing Society. 2009 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*; 2009 Apr 19-24; Taipei, Taiwan: IEEE;2009. p.457-460.
- 36) Nikulin VV, Brismar T. Long-range temporal correlations in electroencephalographic oscillations: relation to topography, frequency band, age and gender. *Neuroscience* 2005;130:549-558.
- 37) Pijn JP, Van Neerven J, Noest A, Lopes da Silva FH. Chaos or noise in EEG signals; dependence on state and brain site. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;79:371-381.
- 38) Gasser T, Verleger R, Bächer P, Sroka L. Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;69:91-99.
- 39) Steriade M, Dossi RC, Nuñez A. Network modulation of a slow intrinsic oscillation of cat thalamocortical neurons implicated in sleep delta waves: cortically induced synchronization and brainstem cholinergic suppression. *J Neurosci* 1991;11:3200-3217.
- 40) Amzica F, Nuñez A, Steriade M. Delta frequency (1-4 Hz) oscillations of perigeniculate thalamic neurons and their modulation by light. *Neuroscience* 1992;51:285-294.
- 41) Mormann F, Osterhage H, Andrzejak RG, Weber B, Fernández G, Fell J, et al. Independent delta/theta rhythms in the human hippocampus and entorhinal cortex. *Front Hum Neurosci* 2008;2:3.
- 42) Steriade M. Acetylcholine systems and rhythmic activities during the waking-sleep cycle. *Prog Brain Res* 2004;145:179-196.
- 43) Knyazev GG. EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36:677-695.
- 44) Sauseng P, Griesmayr B, Freunberger R, Klimesch W. Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations. *Neurosci Biobehav Rev* 2010;34:1015-1022.
- 45) Schulman JJ, Cancro R, Lowe S, Lu F, Walton KD, Llinás RR. Imaging of thalamocortical dysrhythmia in neuropsychiatry. *Front Hum Neurosci* 2011;5:69.
- 46) Fuggetta G, Bennett MA, Duke PA, Young AM. Quantitative electroencephalography as a biomarker for proneness toward developing psychosis. *Schizophr Res* 2014;153:68-77.
- 47) Zobeiri M, Van Luijtelaar G, Budde T, Sysoev IV. The brain network in a model of thalamocortical dysrhythmia. *Brain Connect* 2019;9:273-284.
- 48) Leuchter AF, Cook IA, Jin Y, Phillips B. The relationship between brain oscillatory activity and therapeutic effectiveness of transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depressive disorder. *Front Hum Neurosci* 2013;7:37.
- 49) Sukhodolsky DG, Leckman JF, Rothenberger A, Scahill L. The role of abnormal neural oscillations in the pathophysiology of co-occurring Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16 Suppl 1:51-59.
- 50) Velikova S, Locatelli M, Insacco C, Smeraldi E, Comi G, Leocani L. Dysfunctional brain circuitry in obsessive-compulsive disorder: source and coherence analysis of EEG rhythms. *Neuroimage* 2010;49:977-983.
- 51) Markand ON. Alpha rhythms. *J Clin Neurophysiol* 1990;7:163-190.
- 52) Watkins JC, Evans RH. Excitatory amino acid transmitters. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1981;21:165-204.
- 53) McCormick DA. GABA as an inhibitory neurotransmitter in human cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1989;62:1018-1027.
- 54) Larson CL, Davidson RJ, Abercrombie HC, Ward RT, Schaefer SM, Jackson DC, et al. Relations between PET-derived measures of thalamic glucose metabolism and EEG alpha power. *Psychophysiology* 1998;35:162-169.
- 55) Laufs H, Kleinschmidt A, Beyerle A, Eger E, Salek-Haddadi A, Preibisch C, et al. EEG-correlated fMRI of human alpha activity. *Neuroimage* 2003;19:1463-1476.
- 56) Lozano-Soldevilla D, Ter Huurne N, Cools R, Jensen O. GABAergic modulation of visual gamma and alpha oscillations and its consequences for working memory performance. *Curr Biol* 2014;24:2878-2887.
- 57) Jensen O, Gelfand J, Kounios J, Lisman JE. Oscillations in the alpha band (9-12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task. *Cereb Cortex* 2002;12:877-882.
- 58) Jensen O, Mazaheri A. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Front Hum Neurosci* 2010;4:186.
- 59) Roopun AK, Middleton SJ, Cunningham MO, LeBeau FE, Bibbig A, Whittington MA, et al. A beta2-frequency (20-30 Hz) oscillation in nonsynaptic networks of somatosensory cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:15646-15650.
- 60) Nakamura S, Sadato N, Oohashi T, Nishina E, Fuwamoto Y, Yoneku-



- ra Y. Analysis of music-brain interaction with simultaneous measurement of regional cerebral blood flow and electroencephalogram beta rhythm in human subjects. *Neurosci Lett* 1999;275:222-226.
- 61) Seo SH, Lee JT. Stress and EEG. In: Crisan M, editor. *Convergence and Hybrid Information Technologies*. Rijeka: IntechOpen;2010.
- 62) Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiatry Res* 2001; 106:123-140.
- 63) Loo SK, Arns M. Should the EEG-based theta to beta ratio be used to diagnose ADHD? *The ADHD Report* 2015;23:8-13.
- 64) Gloss D, Varma JK, Pringsheim T, Nuwer MR. Practice advisory: the utility of EEG theta/beta power ratio in ADHD diagnosis: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;87:2375-2379.
- 65) Norman RM, Malla AK, Williamson PC, Morrison-Stewart SL, Helmes E, Cortese L. EEG coherence and syndromes in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1997;170:411-415.
- 66) Tas C, Cebi M, Tan O, Hizli-Sayar G, Tarhan N, Brown EC. EEG power, cordance and coherence differences between unipolar and bipolar depression. *J Affect Disord* 2015;172:184-190.
- 67) Locatelli T, Cursi M, Liberati D, Franceschi M, Comi G. EEG coherence in Alzheimer's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:229-237.
- 68) Murias M, Webb SJ, Greenson J, Dawson G. Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biol Psychiatry* 2007;62:270-273.
- 69) Guevara MA, Corsi-Cabrera M. EEG coherence or EEG correlation? *Int J Psychophysiol* 1996;23:145-153.
- 70) Alkire MT, Hudetz AG, Tononi G. Consciousness and anesthesia. *Science* 2008;322:876-880.
- 71) Bullock TH, McClune MC, Achimowicz JZ, Iragui-Madoz VJ, Duckrow RB, Spencer SS. Temporal fluctuations in coherence of brain waves. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92:11568-11572.
- 72) Kowalski JW, Gawel M, Pfeffer A, Barcikowska M. The diagnostic value of EEG in Alzheimer disease: correlation with the severity of mental impairment. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:570-575.
- 73) Gawel M, Zalewska E, Szmidt-Salkowska E, Kowalski J. The value of quantitative EEG in differential diagnosis of Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J Neurol Sci* 2009;283:127-133.
- 74) Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2001;112:2098-2105.
- 75) Schiller MJ. Quantitative electroencephalography in guiding treatment of major depression. *Front Psychiatry* 2018;9:779.
- 76) Bruder GE, Sedoruk JP, Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Tenke CE. Electroencephalographic alpha measures predict therapeutic response to a selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant: pre- and post-treatment findings. *Biol Psychiatry* 2008;63: 1171-1177.
- 77) Hammond DC. QEEG-guided neurofeedback in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Neurother* 2003;7:25-52.
- 78) Hackett N. QEEG phenotypes, depression and TMS. *Progress in Neurology and Psychiatry* 2018;22:23-26.
- 79) Harwood HJ, Fountain D, Fountain G. Economic cost of alcohol and drug abuse in the United States, 1992: a report. *Addiction* 1999; 94:631-635.
- 80) Alavi SS, Ferdosi M, Jannatifard F, Eslami M, Alaghemandan H, Setare M. Behavioral addiction versus substance addiction: correspondence of psychiatric and psychological views. *Int J Prev Med* 2012;3:290-294.
- 81) Blanco C, Moreyra P, Nunes EV, Saiz-Ruiz J, Ibanez A. Pathological gambling: addiction or compulsion? *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001;6:167-176.
- 82) Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F. Addiction: beyond dopamine reward circuitry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108:15037-15042.
- 83) Haber SN. Convergence of limbic, cognitive, and motor corticostriatal circuits with dopamine pathways in primate brain. In: Iversen LL, Iversen SD, Dunnet SB, Bjorklund A, editors. *Dopamine Handbook*. New York: Oxford University Press; 2010. p.38-48.
- 84) Smith KS, Mahler SV, Peciña S, Berridge KC. Hedonic hotspots: generating sensory pleasure in the brain. In: Kringelbach ML, Berridge KC, editors. *Pleasures of the brain*. Oxford: Oxford University Press;2010. p.27-49.
- 85) Berridge KC, Robinson TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Brain Res Rev* 1998;28:309-369.
- 86) Castro DC, Berridge KC. Opioid hedonic hotspot in nucleus accumbens shell: mu, delta, and kappa maps for enhancement of sweetness "liking" and "wanting." *J Neurosci* 2014;34:4239-4250.
- 87) Blum K, Modestino EJ, Badgaiyan RD, Baron D, Thanos PK, Elman I, et al. Analysis of evidence for the combination of pro-dopamine regulator (KB220PAM) and naltrexone to prevent opioid use disorder relapse. *EC Psychol Psychiatr* 2018;7:564-579.
- 88) Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. *Prog Brain Res* 2000;126:325-341.
- 89) Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, et al. Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs* 2000;32 Suppl:i-iv, 1-112.
- 90) Blum K, Chen AL, Oscar-Berman M, Chen TJ, Lubar J, White N, et al. Generational association studies of dopaminergic genes in reward deficiency syndrome (RDS) subjects: selecting appropriate phenotypes for reward dependence behaviors. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:4425-4459.
- 91) Blum K, Gardner E, Oscar-Berman M, Gold M. "Liking" and "wanting" linked to Reward Deficiency Syndrome (RDS): hypothesizing differential responsivity in brain reward circuitry. *Curr Pharm Des* 2012;18:113-118.
- 92) Bardo MT, Donohew RL, Harrington NG. Psychobiology of novelty seeking and drug seeking behavior. *Behav Brain Res* 1996;77:23-43.
- 93) Pritchep LS, Alper K, Kowalik SC, Rosenthal M. Neurometric QEEG studies of crack cocaine dependence and treatment outcome. *J Addict Dis* 1996;15:39-53.
- 94) Lee J, Yun K. Alcohol reduces cross-frequency theta-phase gamma-amplitude coupling in resting electroencephalography. *Alcohol Clin Exp Res* 2014;38:770-776.
- 95) Mumtaz W, Vuong PL, Malik AS, Rashid RBA. A review on EEG-based methods for screening and diagnosing alcohol use disorder. *Cogn Neurodyn* 2018;12:141-156.
- 96) Winterer G, Klöppel B, Heinz A, Ziller M, Dufeu P, Schmidt LG, et al. Quantitative EEG (QEEG) predicts relapse in patients with chronic alcoholism and points to a frontally pronounced cerebral disturbance. *Psychiatry Res* 1998;78:101-113.
- 97) Rangaswamy M, Porjesz B, Chorlian DB, Choi K, Jones KA, Wang K, et al. Theta power in the EEG of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:607-615.
- 98) Rangaswamy M, Porjesz B, Chorlian DB, Wang K, Jones KA, Bauer LO, et al. Beta power in the EEG of alcoholics. *Biol Psychiatry* 2002;52:831-842.
- 99) Costa L, Bauer L. Quantitative electroencephalographic differences associated with alcohol, cocaine, heroin and dual-substance dependence. *Drug Alcohol Depend* 1997;46:87-93.
- 100) Enoch MA, White KV, Harris CR, Robin RW, Ross J, Rohrbach JW, et al. Association of low-voltage alpha EEG with a subtype of alcohol use disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1312-1319.
- 101) Finn PR, Justus A. Reduced EEG alpha power in the male and female

- offspring of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:256-262.
- 102) Lee J, Hwang JY, Park SM, Jung HY, Choi SW, Kim DJ, et al. Differential resting-state EEG patterns associated with comorbid depression in internet addiction. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014;50:21-26.
- 103) Son KL, Choi JS, Lee J, Park SM, Lim JA, Lee JY, et al. Neurophysiological features of internet gaming disorder and alcohol use disorder: a resting-state EEG study. *Transl Psychiatry* 2015;5:e628.
- 104) Kim YJ, Lee JY, Oh S, Park M, Jung HY, Sohn BK, et al. Associations between prospective symptom changes and slow-wave activity in patients with internet gaming disorder: a resting-state EEG study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6178.
- 105) Choi JS, Park SM, Lee J, Hwang JY, Jung HY, Choi SW, et al. Resting-state beta and gamma activity in internet addiction. *Int J Psychophysiol* 2013;89:328-333.
- 106) Herremans SC, Baeken C. The current perspective of neuromodulation techniques in the treatment of alcohol addiction: a systematic review. *Psychiatr Danub* 2012;24 Suppl 1:S14-S20.