

## REVIEW ARTICLE

**J Korean  
Neuropsychiatr Assoc**  
2015;54(1):49-61  
Print ISSN 1015-4817  
Online ISSN 2289-0963  
www.jknpa.org

**Received** November 13, 2014  
**Revised** December 10, 2014  
**Accepted** January 9, 2015

### Address for correspondence

Hanson Park, MD  
Department of Anthropology,  
College of Social Science,  
Seoul National University,  
1 Gwanak-ro, Gwanak-gu,  
Seoul 151-742, Korea  
**Tel** +82-2-880-6418  
**Fax** +82-2-878-8621  
**E-mail** hansonpark@snu.ac.kr

## 진화정신의학의 연구 방법

성안드레아 신경정신병원,<sup>1</sup> 서울대학교 사회과학대학 인류학과<sup>2</sup>

박 한 선<sup>1,2</sup> · 박 순 영<sup>2</sup>

## Research Methodologies of Evolutionary Psychiatry

Hanson Park, MD<sup>1,2</sup> and Sunyoung Pak, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, St. Andrews Neuropsychiatric Hospital, Icheon, Korea

<sup>2</sup>Department of Anthropology, College of Social Science, Seoul National University, Seoul, Korea

Evolutionary psychiatry is a branch of medical science concerning mental disorders, and also a multidisciplinary research field with close relation to psychology, anthropology, evolutionary biology, neuroscience, and ethology. Although evolutionary psychiatry is a promising area for further psychiatric studies, it is still in its infancy. Thus, there are no certain research methods using evolutionary approaches toward mental diseases. It is still at the level of adopting and applying the research methods of the aforementioned adjacent fields. We aim to investigate a variety of research methods proposed to date and then compare them, which will provide a glimpse of the future of evolutionary psychiatry in the upcoming era.

**J Korean Neuropsychiatr Assoc 2015;54(1):49-61**

**KEY WORDS** Evolutionary anthropology · Evolutionary psychiatry · Neuroanthropology · Comparative anthropology · Evolutionary psychology.

## 서 론

정신장애에 대한 연구 방법은 매우 다양하다. 이는 정신의 학이 다른 의학의 분야와 달리 개념적 다양성(conceptual pluralism)을 특징으로 하기 때문이다. 이는 어떤 의미에서는 장점이라고 할 수 있겠지만, 명확성의 측면에서는 분명 큰 단점이다. 즉 인간 정신의 기능 및 병리에 대한 가장 유력한 원인이 없다는 것은 여러 가지 방법적인 문제를 야기한다.<sup>1,2)</sup>

정신의학의 개념적 다양성은 풍부한 학문적 토양을 만들어 주었을지 모르지만, 정신장애에 대한 접근방법의 비일관성이라는 어려움도 불러 일으켰다. 정신장애에 대한 마귀설처럼 대부분의 이론은 언젠가 잘못된 것으로 밝혀질 것이다. 그러나 현재까지는 대부분의 이론은 하나의 확실한 패러다임으로 정립되지 못한 채, 다양한 학문적 경합이 지속되고 있는 상태이다.<sup>3)</sup> 각 이론은 서로 다른 방식 혹은 검증이 불가능한 방법으로 이론을 구축했기 때문에 비과학적인 주장을 배제하는 것은 대단히 어렵다. 일부 이론과 주장은 단지 관찰되는 임상 예를 나름대로 일반화한 것이거나, 혹은 정신병리를 설명하기 위해 기존의 철학적 개념을 적당하게 수정한 것에 불과한 것 인지도 모른다. 아마 지난 100여 년간의 상황을 볼 때, 가까운 시일 내에 특정 모델이 전체 패러다임을 하나로 통합할 가능

성은 높아 보이지 않는다.

물론 생물정신의학은 생물학적 데이터의 수집과 분석, 각종 통계적인 처리를 통해서 이러한 어려움을 해결하려고 시도하고 있다. 비록 생물정신의학은 상당한 성과를 이루었지만, 인식론적인 측면에서 좋은 과학적 해답을 제공해주지는 못하고 있는 것으로 같다.<sup>4)</sup> 바람직한 과학적 패러다임은 가장 그럴듯한 연구의 과실이 어디에 있을지 짐작하게 해줄 수 있어야 한다.<sup>5)</sup>

20세기의 대부분의 기간 동안, 진화생물학적 개념은 심리학 및 정신의학에 큰 영향을 주지 못하였다. 심리학의 영역은 문화결정론(cultural determinism)과 표준사회과학모델(Standard Social Science Model)이 지배적인 패러다임으로 작동하고 있었다. 한때 조현병과 자폐장애의 원인도 어머니의 잘못된 양육의 결과로 치부된 적이 있다.<sup>6,7)</sup> 그러나 이러한 학문적 분위기 속에서도 생물학자 에드워드 윌슨(Edward Wilson)이나 인류학자 나폴레옹 샤논(Napoleon Chandon) 등의 기념비적인 업적이 이루어졌다.<sup>8,9)</sup> 이를 통해 진화심리학(evolutionary psychology)이 점점 발전해나갔고, 심지어 리다 코스미데스(Leda Cosmides)는 결국 진화심리학이 심리학의 여러 분파를 모아 하나의 지식체계로 통합할 것이라고 주장하기도 했다.<sup>10)</sup> 그러나 이러한 과감한 주장은 아직 실현되지 못하고 있다. 한편 90년대 후반부터 진화심리학의 여러 성과들이 정신

병리에 대한 설명에 응용되면서 진화정신의학(evolutionary psychiatry)이 등장하기 시작했다.

진화정신의학은 진화인류학과 진화심리학, 유전학 등의 이론적, 방법론적 틀을 사용하여 정신병리의 본질을 규명하는 진화의학의 한 분야이다. 하지만 아직 학문에 대한 정의도 명확하지 않은 수준이다. 이제 연구 방향과 방법에 대한 모색이 막 시작되는 새로운 학문이라고 할 수 있다. 진화정신의학이 수많은 개념적 다양성에 또 다른 가능성을 하나 더하는 정도로 머무르지, 혹은 여러 난립하는 이론과 주장을 하나로 통합하는 새로운 패러다임으로 작동할 지는 아직 알 수 없다. 그러나 진화론이 생물학의 여러 영역에 기여한 성과만큼 진화정신의학도 큰 역할을 할 수 있을 것으로 생각한다.<sup>9,10)</sup>

여기서는 기존 진화인류학과 진화심리학의 연구 방법 중 정신병리 연구에 적용이 가능한 것을 중심으로 개괄하고, 새롭게 시도할 수 있는 진화정신의학적 연구 방법을 논하고자 한다. 이를 통해서 정신병리의 본질 규명에 유망한 과학적 접근 방법을 제안하려고 한다.

## 고신경학적 연구

고신경학(paleoneurology)은 뇌의 진화를 연구하는 고고인류학의 한 분야로, 신경해부학과 고인류학적 지식이 필요한 영역이다. 사실 연부조직인 뇌는 화석으로 남는 경우가 대단히 드물며 직접적인 화석연구는 거의 불가능하다. 그러나 뇌의 성장에 반응하여 자라는 두개골에 대한 연구를 통해서 간접적인 정보를 얻을 수 있다. 뇌를 감싸고 있는 두개골 안쪽에 화석화된 진흙을 관찰하거나, 혹은 인위적인 방법으로 화석화된 두개골 내부를 채워서 뇌의 모양을 짐작하기도 한다. 최근에는 전산화단층촬영이 많이 이용되는 경향이다.<sup>11)</sup> 고인류 두개골의 내부 주형과 현생 인류 두개골의 내부 주형, 그리고 폰지드(pongid) 두개골의 내부 주형을 비교하는 것은 뇌의 형태적 진화를 연구하는 데 있어서 아주 중요한 가치를 지닌다.<sup>12)</sup> 형태적 진화에 대한 연구 결과는 여러 가지 생태학적 진화 연구나 혹은 진화심리학적 연구 결과와 종합하여 인간 정신의 진화과정, 그리고 정신장애의 진화적 원인을 밝히는 기본적인 정보로 활용할 수 있을 것이다.

### 뇌 내부 주형

뇌 내부 주형(brain endocast)은 두개골의 내측면에, 뇌에 의한 압력이 형성한 세부 구조가 나타난 주형을 말한다. 화석화되는 과정 중에 뇌나 혈관 같은 연부조직은 사라지고, 빈 두개골을 진흙이 채우게 된다. 시간이 경과하면서 칼슘이 침착되어 화석화된 자연적 내부 주형이 형성된다. 그렇지 않은 경우

에는 내부의 이물질을 제거한 후, 실리콘이나 라텍스 등을 바르고 석고를 채워 인공적으로 내부 주형을 만들 수도 있다. 그러나 내부 주형은 뇌의 모양을 그대로 반영하는 것은 아니다. 뇌는 여러 막이 둘러싸고 있기 때문에, 내부 주형은 뇌의 대략적인 모양과 형태만을 짐작하게 해줄 뿐이다. 많은 경우에는 두개골 화석이 온전하지 않아, 여러 화석의 내부 주형을 조합해야 하는 경우가 많다. 최근에는 전산화단층촬영을 이용해서 손상과 변형을 최소화한 내부 주형을 만들고 있으나, 여전히 고인류학자의 기존 지식과 상상력이 결합하여야 제대로 된 결과를 얻을 수 있다. 이런 불확실성 때문에 종종 논란이 되곤 한다.<sup>13)</sup>

### 두개강 내 용적

고신경학적 연구에서 가장 중요한 중에 하나가 두개강 내 용적(endocranial volume, 이하 EV)을 구하는 것이다. 뇌의 크기는 EV보다 작으며, 뇌막이나 뇌척수액, 뇌신경 등을 제외하면 약 8~12%정도 작은 편이다. 다음과 같은 수식을 사용하여 EV로 실제 뇌의 크기를 추정할 수 있다.<sup>13)</sup>

$$\text{Brain volume (in cc)} = 18.575 + 0.7689 \times \text{EV}$$

타우아이(Taung child)와 같이 비교적 온전한 형태의 두개골은 비교적 쉽게 EV를 구할 수 있다.<sup>14)</sup> 그러나 두개골의 일부만 남은 경우에는 다른 방법을 이용해서 EV를 유추하여야 한다. 이를 위해서는 다음과 같이 네 가지 방법이 가능하다. 첫째, 결손과 변형 정도가 심하지 않은 경우에는 내부를 채워서 직접 EV를 구할 수 있다. 둘째, 결손이 다소 심한 경우 부분적인 두개내 주형을 이용하여 전체 크기를 추정하는 방법이 있다. 셋째, 결손이 많은 주형에 대해서 상상력을 동원한 광범위한 재구성을 통해 EV를 추정할 수 있다.<sup>13,15)</sup> 넷째, 몇 가지 측정치에 기반하여 도출된 아래의 회귀식을 이용하여 추정이 가능하다. 여기서 주의할 점은, EV를 언급할 때 사용한 방법(the endocast method score)과 신뢰도 값(reliability value)을 숫자로 표시하여야 한다는 것이다. 1과 2, 3은 각각 높은 신뢰도, 중등도 신뢰도, 낮은 신뢰도를 의미한다.<sup>16)</sup>

$$V = [0.5(LWB + LWH)]$$

[L=최대 길이, W=너비, B=브레그마(bregma)에서 소뇌의 후연(posterior limit)까지의 길이, H=두정(vertex)에서 측두엽의 가장 깊은 부분까지의 높이, f=각 분류군의 특정 상수]

### 진화정신의학 영역에서 고신경학적 방법론의 적용

앞서 언급한 방법으로 구한 EV는 뇌의 크기 증가에 대한

중요한 정보를 제공한다. 호미닌(Hominin)이나 영장류의 전체적인 뇌 크기를 비교하여, 뇌와 정신의 진화과정에 대한 기본적인 데이터를 제공해 줄 수 있다. 특히 두개내 주형을 이용한 각 부분의 상대적인 크기변화에 대한 분석, 그리고 뇌에 대한 형태적 분석은 국소화된 심리 모듈 및 그 손상에 의한 정신장애의 진화 가설을 뒷받침하는 데 중요한 자료로 이용될 수 있다.<sup>17)</sup>

### 뇌 용적 및 대뇌화 지수의 증가, 국소적 뇌진화

지난 수백 만년 동안 뇌의 용적은 점차 커졌는데, 이는 도구사용능력의 발달과 관련한 인지능력의 진화와 큰 관련이 있을 것으로 추정된다. 뇌 용적의 증가는 필요 대사량이나 증가에 따른 단점(출산의 어려움, 양육기간의 증가 등)을 고려해 볼 때, 적응상의 이득을 통해 진화적으로 선택된 것으로 보인다.<sup>11,16)</sup> 체질인류학적으로 두개골 이외의 다른 신체 부분과의 비교를 통해서 뇌 크기의 상대적인 비율을 구할 수 있는데, 이를 대뇌화 지수(encephalization quotient, 이하 EQ)라고 한다. 뇌 내부 주형을 분석하여 두개강 내 용적을 구하고 여기서 뇌막과 뇌척수액 및 뇌 신경이 차지하는 용적을 제한다. 이렇게 구한 상대적인 뇌의 크기(relative brain size)를 체중으로 나눈 값이 EQ라고 한다.<sup>18)</sup> 이러한 데이터를 통해서 몇 개의 회귀식이 도출되는데, 해리 제리슨(Harry Jerison)이 고안한 포유류의 뇌 용적과 몸무게 간의 회귀식은 다음과 같다.<sup>19)</sup>

$$\text{BrW} = k \times \text{BoW}^{2/3}$$

[BrW : 뇌의 무게, BoW : 몸무게]

포유류의 평균 체중 대비 뇌 용적의 비를 1이라고 할 때, 침팬지의 EQ는 2.3이고 현생인류의 EQ는 8.5 정도이다. EQ는 동물의 지능에 대한 대략적인 예상을 가능하게 해준다. 이 데이터는 포유류 전체를 기준으로 하여 도출되었기 때문에 다른 동물에게는 적용하는 것이 어렵다. 일부 척추동물은 3/4을 사용하는 것이 더 적당한 경우도 있다.<sup>19)</sup>

로버트 마틴(Robert Martin)은 영장류만을 대상으로 하여 다음과 같은 보다 정교한 식을 제안했다.<sup>20)</sup> 이 수식은 영장류 데이터를 기초로 한다는 점이 특징이다.

$$\text{EQ Martin} = \text{BrW} / 0.0991 \times \text{BoW}^{0.76237}$$

랄프 홀로웨이(Ralph Holloway)는 고인류의 두개내 주형 데이터를 기반으로 유사한 회귀식을 고안했다.<sup>21)</sup> 이 수식은 위의 수식과 거의 비슷한데, 인간의 EQ는 6.91이고 침팬지는 4.02이다.

$$\text{EQ} = \text{BrW} / 0.12 \times \text{BoW}^{0.66}$$

이를 기반으로 호모 사피엔스의 값이 100%가 나오도록 한 EQ의 동심방정식(homocentric equation, 이하 EQ Homo)은 다음과 같다. 이 식을 이용하면 침팬지의 EQ는 39.5%이다 (인간의 EQ 값은 기본적으로 1330 g의 뇌 무게와 65 kg의 체중을 가진 사람을 기준으로 한다).

$$\text{EQ Homo} = \text{BrW} / 1.0 \times \text{BoW}^{0.64906}$$

한편 EQ를 이용하여 대뇌화 지표(encephalization index, 이하 EI)가 고안되었는데, 식충 포유류(Tenrec)과 비교하여 체중에 대한 상대적인 뇌 용적의 증가 정도를 나타내는 값이다. 폰지드(pongid)의 EI는 11.19, 그리고 호모 사피엔스의 EI는 33.73이다. 뇌의 각 부분에 대한 EI도 구할 수 있는데, 인간의 신피질(neocortex)의 EI는 196.41이다.<sup>18,19)</sup>

이러한 여러 수식은 데이터에 포함된 개체의 숫자나 종에 따라서 달라질 수 있다. 또한 영장류와 비교가 목적인지, 혹은 고인류 간의 비교가 목적인지에 따라서 각각 EQ Martin과 EQ Homo를 사용하기도 한다. 그러나 기본적인 대뇌화 지수의 목적은 신체 크기에 비해서 뇌의 크기가 얼마나 되는지 상대적인 값을 확인하려는 것이며, 어떤 방법을 이용해도 호모 사피엔스(*Homo sapiens*)의 EQ가 가장 높은 결과를 보인다.<sup>11)</sup>

이러한 데이터는 국소적인 뇌진화가 어떻게 일어났는지에 대한 중요한 정보를 제공해 준다. 예를 들면 편도체(amygdala)와 관련된 불안장애에 비해서, 신피질(neocortex)와 관련한 조현병이 왜 인간에게서 독특하게 나타나는지, 그리고 조현병에서 보이는 환각은 주로 신피질과 관련한 환청과 망상적 지각으로 나타나며 환후나 환미는 거의 나타나지 않는지를 설명해준다.

### 형태적 분석과 뇌 편측화

고인류 뇌의 형태적 분석은 두개내 주형의 표면에 대한 측정을 통해서 이루어진다. 주형의 너비와 길이, 브레그마(bregma)와 기저점(basion) 간의 거리 등을 측정한다. 또한 전두엽, 측두엽, 후두엽의 너비를 구한다. 브로드만 영역(Brodman area, 이하 BA) 44, 45, 47에 해당하는 브로카 영역(Broca's area)은 대뇌 편측화 및 언어의 진화와 관련하여 중요하게 다루어지는 영역이다.<sup>13,18)</sup>

월상구(lunate sulcus) 바로 뒷부분에 위치하는 BA 17, 일차 시각피질(primary visual cortex)은 현생 인류가 다른 영장류에 비해서 120% 정도 용적이 작다. 고인류 두개내 주형 연구에 의하면 이러한 변화는 약 300만 년 전 오스트랄로피테신



(australopithecines)이 수상생활을 중단하면서 일어난 것으로 추정된다. 또한 내부 주형으로 비교할 수는 없지만, 영장류의 뇌에 비해서 피질의 시각 신호를 필터링하는 부분인 시상(thalamus)의 외측 슬상체(lateral geniculate body)도 144% 정도 용적이 작다. 아마도 월상구가 뒤로 가면서 그 자리를 두정엽이 차지한 것으로 보인다. 따라서 이는 뇌 구조의 재구성이 뇌 크기 증가보다 더 이른 시기에 진행된 것으로 추정하는 단서가 된다. 또한 양각보행(bipedality)이 뇌의 크기 변화에 큰 영향을 주지 못했으며, 조현병에서 환자가 거의 일어나지 않는 현상에 대해서도 간접적으로 설명해 줄 수 있다.<sup>18)</sup>

대뇌 편측성은 진화신경인류학에서 중요하게 다루는 부분이다. 대뇌 페탈리아스(petalias)는 손잡이경향(handedness)과 90% 일치한다.<sup>22)</sup> 주로 전두엽은 폭의 차이, 그리고 후두엽은 폭과 튀어나온 정도를 가지고 판단한다. 현대인의 대부분은 우측 전두엽 페탈리아(right frontal lobe petalia)와 좌측 후두엽 페탈리아(left occipital lobe petalia)를 보인다.

물론 이러한 페탈리아스는 현생 인류뿐만이 아니라 호미니드와 영장류, 협비원류(Catarrhini)에서도 관찰된다.<sup>23)</sup> 그러나 영장류의 페탈리아스는 현생 인류에 비해서 작으며, 마카크 원숭이(Macaque)는 우측 전두엽 페탈리아는 보이지만 좌측 후두엽 페탈리아는 관찰되지 않는 등 다소 차이가 있다.<sup>24)</sup> 대뇌 중심축에 대한 비틀림(cerebral torque)은 우측 전두엽과 후두엽, 그리고 좌측 측두엽의 용적 증가를 유발한다. 특히 호모 속의 진화 이후 두드러진 좌측 측두엽의 용적 증가는 언어의 진화와 많은 관련이 있는 것으로 보인다.<sup>25)</sup> 또한 이러한 경향은 오른손잡이 경향과도 관련이 있는 것으로 보이지만, 절대적인 것은 아니다.<sup>22)</sup>

물론 이러한 해부학적 변화와 언어의 사용을 바로 연결하는 것은 무리가 있다. 언어의 발생 시기에 대해서는 아직 논란이 많지만, 동굴벽화나 장신구 등 상징을 사용한 근거를 들어 최소 3~4만 년 전에는 상당한 수준의 언어를 사용할 수 있었을 것으로 추정된다.<sup>25)</sup> 그러나 측두골에서 브로카 영역에 의한 페탈리아는 약 180만 년 전 호모 루돌펜시스(KNM-ER 1470)에서 처음으로 분명하게 관찰된다.<sup>22)</sup> 이러한 결과는 언어의 진화, 그리고 언어모듈과 연관된 여러 정신적 모듈 및 정신장애가 보다 오랜 역사를 가지고 있을 가능성을 시사한다.

### 고신경학적 방법론의 장단점

고신경학적 방법론은 두개골의 진화 양상을 통해서 정신의 진화 과정, 그리고 이를 통한 정신장애의 진화적 원인을 추정할 수 있는 객관적 데이터를 제공해 준다. 이미 진행된 호미니드 두개골 화석에 대한 고신경학적 분석 결과를 활용할 수 있으며, 영장류 및 그 조상의 두개내 주형에 대한 정보도 풍부한

것이 장점이다. 그러나 두개내 주형에 드러나지 않는, 대뇌 심부 구조물에 대한 연구가 불가능하다는 단점이 있다. 또한 대뇌의 진화와 정신의 발달을 기계적으로 연결하기는 어려운 단점이 있다. 실제로 많은 정신장애 환자에서 대뇌의 형태적 변화는 거의 일어나지 않는 것으로 보인다.

## 비교생물학적 동물 연구

비교생물학(comparative biology)은 각 생물을 견주어 상이한 부분과 유사한 부분을 비교하는 생물학적 분야이다. 이는 진화적인 측면에서 유전적 근연종의 여러 특성을 비교하여 진화적 수준 및 적응 정도를 추정하는 데 큰 의미가 있다(reasoning of homology). 유전적으로 거리가 먼 동물도 비슷한 행동양상이 수렴진화한 경우에는 비교의 대상이 될 수 있다(reasoning of analogy).<sup>16)</sup> 특히 뇌의 모양을 비교하는 비교신경학과 행동을 비교하는 비교심리학적 방법이 유용한데, 전자는 고신경학적인 데이터를 해석하고 추정하는 과정에 필수적인 자료이며 후자는 정신장애의 진화과정을 연구하는 데 다양하게 이용될 수 있다. 비교신경학적 방법은 앞서 말한 고신경학적인 방법론에 현생인류와 영장류의 대뇌 구조와 신경세포, 유전자 비교 연구 등을 포함하고 있다.<sup>26)</sup>

### 비교생물학적 중개연구

정신장애의 원인과 치료방법을 밝히기 위한 여러 가지 중개연구(translational research)가 시도되고 있다. 특히 정신장애의 여러 가설에 대한 동물 모델(animal model)의 연구가 최근 많이 이루어지고 있다. 비록 중개연구는 치료방법을 개발하기 위한 목적이 강하지만, 정신장애에 있어서는 원인적 접근을 위한 연구도 많이 이루어지고 있다.<sup>27)</sup>

정신장애의 동물 모델은 다음과 같은 세 가지 기준을 만족해야 한다. 첫째, 구성타당도(constrictive validity), 둘째, 안면타당도(face validity), 셋째, 예측타당도(predictive validity)이다.<sup>28)</sup> 이는 일부 우울장애나 불안장애에 대한 동물모델을 만드는 데, 비교적 잘 적용되는 편이다. 예를 들어 조현병에 대한 동물연구에서는 현재는 암페타민(amphetamine)이나 펜시클리딘(phencyclidine) 등 약물을 투여하는 모델이 많이 사용된다. 하지만 조현병의 일부 증상과 유사한 양상을 보일 뿐, 원인과 경과가 모두 다르기 때문에 구성타당도와 안면타당도가 낮은 편이다.<sup>27)</sup> 대신 해마나 전두엽을 손상시키는 방법도 있다. 이는 안면타당도를 높이지만, 구성타당도를 낮추는 단점이 있다. 이론적으로는 출산 전부터 세로 증식을 억제하는 약물(methylazoxymethanol acetate) 등을 사용하는 방법이 해결책으로 보이지만, 이에 대해서도 역시 여러 논란이 있다.<sup>29)</sup>

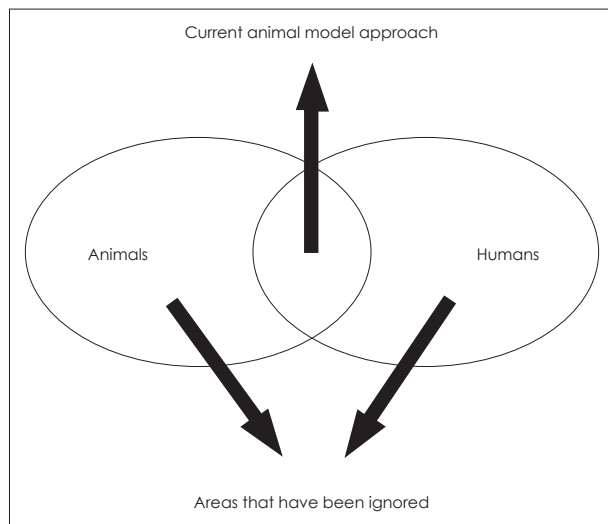
유전자 조작을 통한 모델이 이상적일 것 같지만, 아직 조현병의 원인 유전자를 잘 알지 못하는 단점이 있으며 안전타당도를 보증하기 어렵다는 단점이 있다.<sup>30,31)</sup>

동물에서는 정신장애가 거의 발견되지 않는 특징을 보인다. 영장류에서 정신장애, 특히 조현병의 발병사례가 보고된 적은 거의 없다. 이에 두 가지 가능성을 언급할 수 있다. 첫째, 정신장애의 대부분이 인간에게서 배타적으로 발생할 가능성이 있다. 둘째, 정신장애가 발생해도 적응도를 낮추지 않아서 선별되지 않을 가능성이 있다.<sup>27)</sup> 일부에서는 조현병이 마음 이론의 진화과정에서 발생한 부산물이기 때문에, 하등 동물은 사실상 인간의 기준으로는 모두 자폐적인 상태라고 주장하기도 한다.<sup>32)</sup>

### 정신장애의 비교생물학적 동물 모델 연구의 방향

정신장애의 동물 모델 연구는 기존의 동물 모델과 다른 방식의 접근을 요한다. 인간과 동물의 기본적 신경 생리기전이 비슷하다는 전제하에, 서로 다른 부분에 대한 선택적인 접근을 통해 이루어져야 할 것으로 보인다. 이는 기존 중개연구와 반대방향의 접근이라고 할 수 있다(그림 1).<sup>27)</sup>

또 다른 방법으로는 사회화된 일부 동물, 특히 개(dog)의 행동에 대한 접근을 통한 방법이 제안되고 있다. 개는 약 1만 년 전에 인간 사회로 스스로 들어와서 사회화된 것으로 추정된다. 인간과 비슷한 행동 패턴의 수렴진화라는 측면에서 중요한 연구의 대상이 될 수 있을 것으로 생각한다. 개는 눈맞춤(eye contact)이나 공동주시(joint attention) 등의 정신화(mentalization)와 관련된 사회적 기능을 보인다.<sup>33,34)</sup> 이는 야생동물에서 잘 관찰되지 않는 현상이다. 특히 알츠하이머씨 병(Alzheimer's disease)와 비슷한 양상의 인지적 장애가 개에서 관찰된다는 사실은 주목할 만한 발견이다.<sup>35)</sup>



**Fig. 1.** Reconsideration of animal models. Adapted and modified from Lee and Goto.<sup>27)</sup> *Med Hypotheses* 2013;81:1120-1126.

### 비교생물학적 연구의 장단점

비교생물학적 연구는 고신경학적인 제한점을 극복하게 해주는 이점이 있다. 대뇌 심부 구조물에 대한 신경학적 접근 및 자연 상태에서의 행동 양상에 대한 심리학적 접근, 약물 등을 이용한 인지와 행동의 변화 양상에 대한 연구 등 보다 침습적인 개입 연구가 가능하다는 장점이 있다.

그러나 일부 영장류가 근연종이라고 하여 이들이 인간의 선조와 비슷한 행동양식을 가지고 있다고 전제할 수는 없다. 가장 가까운 침팬지도 무려 700만 년 전에 인류와 갈라져서 독자적인 진화과정을 걸어왔다. 또한 현실적으로 자연상태의 영장류를 관찰하는 일이 쉽지 않고, 특히 영장류 중에 정신병리를 가진 개체를 선별하는 것은 대단히 어려운 일이다. 영장류의 정신장애에 대한 데이터는 거의 없으며, 정신장애의 일반적인 유병률로 보아 현재 자연 상태의 영장류 집단에서 비슷한 병리학적 상태에 있는 개체의 수가 극히 드물거나 없을 가능성이 높은 점이 주된 한계라고 할 수 있다.<sup>27)</sup>

### 비교문화적 연구

인류학은 그 초기부터 횡문화적 정신의학(transcultural psychiatry)에 큰 관심이 있었다. 많은 정신장애의 발병과 악화에 문화적 상황이나 사회적 배경이 큰 역할을 할 것이라는 것을 경험적으로 잘 알고 있었다. 심지어 인류학자 클리포드 기어츠(Clifford Geertz)는 사회문화적 환경이 배제된 인간은 결국 정신적 무능력자가 되고 말 것이라고 언급한 적도 있었다.<sup>36)</sup> 인류학자들은 주로 정상과 이상, 정신장애의 문화적 상대주의, 샤먼(shaman)과 같이 일탈한 개체가 집단에서 취급되는 방식, 문화적 변화가 스트레스나 정신장애에 영향을 주는지에 대한 연구 등에 있어서 큰 성과를 보였다.<sup>37)</sup>

이러한 인류학적 비교문화 연구는 정신장애의 진화적 원인을 밝히는 데 가치있는 자료가 될 수 있다. 원시 수렵채집사회에 대한 민족지적 정신장애 연구는 변화한 환경에 의해서 정신장애가 나타난다는 불합치 이론(mismatch hypothesis)을 검증하는 유용한 도구가 될 수 있다. 아목(Amok)이나 윈디고(Windigo) 등과 같은 독특한 정신장애에 대한 인류학적 연구는 문화적 측면뿐만 아니라, 생물학적 측면에서도 매우 귀중한 자료이다.<sup>38)</sup> 여기서는 정신장애의 진화적 연구에 사용될 수 있는 비교문화적 자료 및 일부 정신장애에 대한 횡문화적 접근방법에 대해서 언급하고자 한다.

### Human Relations Area File(HRAF)

Human Relations Area File(이하 HRAF)은 예일대에서 1949년 설립한 비영리 기구로 인간의 문화와 사회, 행동 등에

대한 전세계적 비교연구를 위해 만들어졌다. eHRAF world culture와 eHRAF archeology의 두 가지 데이터베이스를 제공하며, 약 400개 이상의 문화를 포괄하는 다양한 자료를 검색할 수 있다. 총 8개의 지역(아시아, 유럽, 아프리카, 중동, 북미, 오세아니아, 유라시아, 남미)으로 나뉘어진 방대한 민족지적 데이터를 포함한다. HRAF는 문화적 다양성에 대한 기여도와 세계지역과 생태학적 조건에서의 대표성, 질적, 양적 적절성 등을 기준으로 하여 자료를 수집, 정리하여 제공한다. 이러한 데이터 베이스는 연구주제와 가설의 설정, 연구 지역의 설정, 가설과 변수에 대한 분석 등에 유용하게 활용될 수 있다.<sup>39)</sup>

하지만 HRAF에서 정신증(psychosis)과 빙의(possession), 조현병(schizophrenia)의 키워드로 검색되는 수렵채집사회(hunter-gatherers) 관련 자료는 겨우 6건에 지나지 않으며 단순한 사례 제시 수준에 지나지 않아서, 정신증의 진화인류학적 비교연구에 사용하기는 다소 어려울 것으로 생각한다. 물론 다양한 문화 관련 증후군에 대한 광범위한 사례가 제시되어 있으나 뒤에 언급한 바와 같이 진화적 연구에 직접적으로 활용하기에는 제한점이 많다.<sup>37)</sup>

#### 문화 관련 증후군(Culture-bound syndrome)

문화 관련 증후군의 평가를 위해서는, 기존의 잘 알려진 정신장애와 실제로 다른 임상적 증후군인지 혹은 단지 변이형에 불과한 것인지 먼저 확인이 필요하다. 그리고 그러한 특정 정신장애가 문화의 어떤 맥락과 관련되는지, 혹은 생태학적 조건과 관련되는 부분은 있는 것인지 확인해야 한다.<sup>37)</sup> 피블로토크(Pibloktoq), 즉 북극 히스테리에 대한 연구에 의하면, 환경과 기후, 영양, 사회적 조건과 압력 등 여러 가지 요인이 결합하여 발병에 영향을 미친 것으로 조사되었다. 즉 인간의 행동이 단일한 어떤 하나의 원인에 의해서 결정되지 않는다는 것을 보여준다.<sup>38)</sup> 코로(Koro)는 문화관련 증후군이 완전히 문화적으로 배타적일 수 없다는 다른 증거이다. 자신의 성기가 몸 안으로 들어가 사라질 것이라는 공포를 주 증상으로 하는 이 장애는, 남중국과 동남아시아 일부에서 특이적으로 발생한다고 알려져 있었다. 그러나 1997년 나이지리아와 카메룬에서 집단 발병한 사례가 보고 되었고, 문헌조사 결과 1880년까지 미국과 러시아 등에서도 비슷한 사례가 보고된 바 있다는 사실이 밝혀졌다.<sup>40,41)</sup>

이러한 맥락에서 정신장애의 진단 및 통계 편람, 제5판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition)에서는 더 이상 문화 관련 증후군이란 말을 사용하지 않는다. 대신 장애의 문화적 개념(cultural concepts of distress), 장애의 문화적 표현(cultural idioms of distress), 문화적 설명 혹은 인지된 원인(cultural explanations or perceived causes)

이라는 세 가지 개념으로 나누어 표현한다.<sup>42)</sup>

#### 정신장애에 대한 비교인류학적 연구의 필요성

조현병과 양극성장애, 우울장애, 불안장애, 약물 남용, 인격장애, 주의력결핍 과잉행동장애 등 주요 정신장애의 유병률은 대단히 높은 편이다. 2005년 미국 기준으로 75세에 이르기까지의 정신장애에 대한 평생 유병률은 50.8%에 달한다.<sup>43)</sup> 또한 시간이 흐르면서 주요 정신장애의 유병률이 점점 높아지고 있는 것으로 보인다. 이에 대해서는 우울장애에 의한 사망률의 감소나 선택적인 이주, 진단기준의 변화, 양성 간의 차이 확대, 회상 오류, 2차 대전의 영향, 정신장애에 대한 사회적 인식의 변화 등 수많은 가설이 제시되고 있으나 분명하게 설명되고 있는 것은 아니다. 아마도 실제로 정신장애가 늘어나고 있을 가능성이 높다.<sup>44)</sup>

에드워드 윌슨(Edward Wilson)은 진화적으로 인류가 생명애(biophilia)를 가지고 있다고 주장했다.<sup>45,46)</sup> 이러한 그의 주장을 기반으로 현대 사회의 여러 환경적 특성과 변화가 조현병의 예후와 우울장애의 유병률 등에 영향을 미친다는 가설이 제기되고 있다. 다시 말해서 전반적인 정신장애의 유병률 증가는 진화적 환경과 현재 환경의 불합치에 의한 결과라는 것이다.<sup>47)</sup> 비록 문화의 진화 가능성(dual inheritance theory)에 대해서는 아직도 치열한 논쟁이 지속되고 있지만, 정신장애의 발병과 예후에 미치는 환경의 영향을 간과하기는 어려울 것이다. 따라서 정신장애의 진화적 원인을 이해하기 위해서는 다양한 환경에서 특정 정신장애의 생태학적 이득이나 사회적 적응 수준을 평가하는 행동생태학적(behavioral ecology) 접근이 반드시 필요하다.<sup>48)</sup>

#### 비교문화적 이해와 정신장애의 진화적 설명의 사례

지금까지 신경성 거식증(anorexia nervosa, 이하 AN)에 대한 몇 가지 진화정신의학적 가설이 제시되어 왔다. 좋은 출산 및 육아 환경이 기다리는 번식지연 전략(reproduction suppression hypothesis) 혹은 상위 계층(higher-rank)으로서의 신호가설(showoff hypothesis) 등이 있으나 만족스럽지 않은 편이다. 사망률이 최대 30%에 달하는 AN의 적응적 손해보고 아 지연번식의 잠재적 이득이 의문스럽고, 실제 AN 환자의 극단적인 외모가 상위 계층으로서의 신호라고 보기에는 어려운 점이 있다.<sup>49)</sup> 기아에 대한 신체적 적응이라는 가설(Guisinger hypothesis)도 있으나, 여성에게만 이러한 장애가 발생하는 사실을 잘 설명하지 못한다.<sup>50)</sup>

비교문화적 연구에 의하면 AN은 산업화된 서구 사회에서 대부분 발생한다. 데이비드 버스(David Buss)는 '에덴 밖으로' 가설('Out of Eden' hypothesis)을 제시하면서 다음과 같이 설



명했다. 원시 환경에서는 한 사회가 100~150명 정도의 집단을 이루고 살았기 때문에, 아주 매력적인 사람은 주변에 없었을 것이다. 그러나 산업화된 현대 사회에서는 극단적으로 매력적이며 날씬한 사람을 방송이나 인쇄매체 등에서 지나치게 자주 접하기 때문에, 가입기 여성들이 자신의 매력을 과거보다 더 평가절하하는 현상이 발생한다는 것이다.<sup>51)</sup> 이는 사회문화적 차이가 정신장애의 발병에 기여할 수 있는 중요한 사례이자, 진화적 패러다임으로 질병의 원인을 비교적 그럴 듯하게 설명할 수 있는 경우이다.

### 진화인류학적 연구를 위한 적당한 인구 집단의 선정

정신장애의 특성과 종류에 따라서 적당한 인구 집단의 종류가 달라질 것이다. 우선 환경의 영향을 많이 받는 외상후 스트레스장애와 같은 경우, 동일 인구 집단 내에서 장애를 가진 소집단과 그렇지 않은 집단 간의 비교가 유용할 것이다. 또한 유전성이 높은 장애의 경우, 서로 다른 인구 집단에서 동일 장애의 유병률과 양상이 어떻게 되는지 확인하는 것이 유용할 것이다. 이에에는 다음과 같은 몇 가지 기준을 세울 수 있을 것이다.

첫째, 유전적 고립성이다. 특히 유병률의 큰 차이를 보이는 유전적 고립집단을 찾아낼 경우, 정신장애의 진화적 가설에 대한 입증 외에도 질병의 후보 유전자를 찾아내는 데 유리할 수 있다.

둘째, 정신병리의 진단적 보편성이다. 이는 두 가지로 나눌 수 있는데, 우선 모인구집단의 정신병리에 대한 의학적 입장이 일반적인 의견과 비슷해야 한다. 특정 소수 집단의 정신적 현상에 대해 모집단의 문화적 기준도 다른 일반적인 기준과 크게 어긋날 경우, 연구가 거의 불가능하다. 예를 들어 우간다의 정신장애 유병률은 산업화된 국가에 비해서 매우 낮다. 그러나 이는 정신장애의 실제 유병률이 낮다기 보다는, 우간다 전체의 정신과 의사가 수십 명에 지나지 않으며 대부분의 정신장애를 전통 치유자(traditional healer)가 다루고 있기 때문이다.<sup>52)</sup>

셋째, 충분한 인구를 가진 집단이어야 한다. 수백 명에 지나지 않는 인구 집단은 비록 전수조사를 한다 하더라도 특정한 정신장애가 아예 발견되지 않거나 매우 드물 가능성이 있다. 이러한 경우 가설의 검증이 매우 어렵게 된다. 조현병과 같은 주요 정신장애의 시점 유병률은 대략 0.5%로 알려져 있다.<sup>53)</sup> 따라서 수십 개체 이상의 데이터를 모으기 위해서는 최소 수천 명 이상의 성인 인구가 필요하다.

넷째, 최소한의 정신건강 서비스가 제공되고 있어야 한다. 기본적인 인구통계학적 자료가 확보되어 있으며, 안정적인 서비스가 이루어지고 있지 않으면 정신장애에 대한 단면 조

사만이 가능하다. 그러나 정신장애는 대부분 장기간에 걸친 경과를 밝기 때문에 이러한 부적응적 기간이 미치는 영향에 대한 평가가 필요하다. 물론 치료받지 않은 자연상태의 정신장애에 대한 예외적인 연구가 과거의 진화적 적응환경(environment of evolutionary adaptedness)에서 정신장애의 적응 수준을 평가하는 데 결정적인 자료를 제공할 수도 있다.

### 비교문화적 정신장애 연구의 장단점

지금까지 수집된 방대한 비교문화인류학적 자료를 이용할 수 있다는 점은 큰 장점이다. 특정한 정신장애는 문화적 상황과 매우 밀접하게 관련되는 것으로 보인다. 특히 전환장애나 신체화장애, 일부 문화 관련 증후군 등도 이러한 연구 방법이 적합하다고 할 수 있다.<sup>37)</sup> 이는 정신장애의 발병과 악화가 어떤 생태적 압력에서 유발되는지에 대한 진화적 가설을 입증하는 데 매우 유리하다.

일부 사람들은 문명화된 사회가 많은 정신장애의 직접적 원인이며, 수렵채집사회는 그러한 스트레스가 없기 때문에 정신장애가 희소할 것이라고 생각한다. 그러나 마가렛 필드(Margaret Field)는 민족지적 정신장애 연구를 통해서 이러한 선입관에 대해 부정하고, 정신장애의 횡문화적인 보편적 발병 경향에 대해서 언급했다.<sup>54)</sup> 횡문화적 정신장애 연구는 정신장애의 진화적 원인보다는, 사회적 맥락에 따른 낙인이나 정신보건서비스 이용의 차이에서 오는 누락의 결과를 확대 해석할 위험성을 가지고 있다.<sup>55)</sup> 이는 정신장애의 민족지 연구가 가지는 주요한 단점 중에 하나이다. 또한 각기 다른 방법으로 수집된 자료에 대한 분석상의 어려움이 있으며, 다소 사례 연구에 치우친 면도 제한점이라고 할 수 있다. 또한 점차 수렵채집민(forager)의 문화적, 유전적 독립성이 사라지고 있는 것도 문제이다. 이는 사회문화적 변화에 의한 게놈 지연(genome lag), 혹은 유전자 부동(genetic drift) 등 정신장애의 진화적 원인에 대한 가설 검증을 어렵게 하고 있다.<sup>3)</sup>

### 분자신경유전학적 연구

최근에는 분자신경유전학적인 데이터를 가지고 많은 연구를 시도하고 있다. 신경계와 관련한 유전자 연구는 매우 기대되는 분야이다. 이 방법은 어떠한 특성이 유전적 기반에 의한 것인지 혹은 다른 환경적인 차이에 의한 것을 감별한다. 또한 특정한 행동양상과 관련한 유전자가 지역별 혹은 인종별로 차이가 나는 것을 근거로 하여 가설에 대한 간접적인 입증을 가능하게 할 수 있다. 진화인류학적 차원에서 정신장애에 대한 분석이 가능하고 많은 유전적 데이터가 확보되어 있다는 장점이 있다. 특히 단가아민(monoamine) 관련 유전자의 계

통학적, 인종적 차이 연구가 가능할 것이다.<sup>16)</sup>

하지만 대부분의 정신장애가 원인 유전자가 밝혀져 있지 않으며, 다양한 유전자의 복합적인 결과로 나타나는 다요인성(multifactorial traits)을 가지고 있기 때문에, 현실적으로 연구가 어려운 단점이 있다. 유전자를 통해서 인간의 정신이나 행동을 해석하는 것은 아직 요원한 일이다.

### 현생 인류 종내 변이(Intraspecific variation) 연구

인류의 다양성을 확인하기 위해서는 혈액형과 같이 환경의 영향을 적게 받는 형질(classic genetic marker)을 선택하는 것이 필요하다. 그리고 대립형질의 빈도를 가지고 두 집단 간의 유전자 거리(genetic distance)를 측정한다. 이러한 방법으로 측정한 유전적 거리는 실제 지리적 거리와 양의 상관관계를 보였는데, 이를 거리고립설(isolation by distance model)이라고 한다.<sup>56)</sup>

정신장애의 보편성과 늦은 발병으로 보아 해당 유전자의 선택계수(selection coefficients)는 비교적 낮은 것으로 예상된다. 즉 인류 초기 진화 과정 중 사바나(savannah)의 여러 지역에서 생태적 격리(ecological isolation)가 발생하는 경우, 이동균형이론(shifting balance theory)에 의해서 각각의 하위 최소교배단위(deme)의 유전적 부동(genetic drift)이 확립되고, 각각의 적합도가 증가할 가능성이 있다. 이를 창시자 효과(founder effect)라고 한다.<sup>16)</sup> 혹은 지리적 격리가 분명하지 않아도 동류 교배 assortative mating) 경향에 의해서 이러한 양상이 촉진되었을 수도 있다. 이후 생태적 환경이 개선되는 등 다양한 이유로 인해서 두 인구집단이 만나는 경우에, 잡종지대(hybrid zone)의 개체에서 발생하는 이형접합체 불리현상에 의해서 측소적 종분화(parapatric speciation)가 발생할 가능성이 높다.<sup>57)</sup> 즉 지리적 격리가 분명하지 않아도 전체 유전 집단의 크기가 작은 경우에는, 각 하위집단의 유전적 조성이 비교적 짧은 시간 내에 급격히 달라질 수 있다는 것이다.

물론 단속평형(punctuated equilibrium)에 대해서는 아직 다소간의 논란이 있다. 하지만 신석기 혁명 이후 환경 변화에 의한 선택적 일소(selective sweep)과정이 일어나고 있다면, 유전적 거리가 멀고 생태적 환경이 크게 변화하지 않은 고립된 원시 부족에서 특정 행동(혹은 정신장애)과 관련한 유전자의 연관비평형(linkage disequilibrium, 이하 LD)이 높은 상태로 유지되고 있을 수 있다. 여기서 선택적 일소란 특정 유전자의 다형성이 급격히 제거되어 한쪽 방향으로 물리는 현상을 말한다. 실제로 269명의 인간을 대상으로 한 유전자 변이 연구에 의하면, 현재 1, 2, 4, 8, 12, 22번 염색체에서 선택적 일소가 진행되고 있는 것으로 보인다.<sup>58)</sup> 연관 분석에 의하면 조현병과 관련이 있는 유전자는 1q, 5q, 6p, 6q, 8p, 10p, 13p, 22q로 1,

8, 22번이 겹친다. 특히 1q는 *DISC1*과 *ASPM*, 8p는 *NRG1*과 *MCPHI*, 22q는 *COMT* 유전자(Catechol-O-methyl transferase gene)와 관련된 염색체이다.<sup>59)</sup>

이러한 방식의 접근을 위해서는 각 인종과 지역에 따른 유전적 거리를 구해야 한다. 이는 주로 Y 염색체와 미토콘드리아 DNA(mitochondria DNA, 이하 MtDNA)를 이용하여 진행되고 있다. Y 염색체는 거의 기능을 하지 않고, 아주 작기 때문에 유전자 재조합이 거의 일어나지 않는다. 따라서 Y 염색체의 부분 중에 거의 변화하지 않는 염기서열을 분류하여 각각의 하플로타입 블록(haplotype block), 즉 염색체 좌위 내 대립형질의 조합을 작게 나눌 수 있다. 이를 통해서 일부에서 발생한 변이도와 비교하여, 최소 파시모니(parsimony) 규칙과 같은 진화적 계통 분석방법에 의거하여 인류의 계통도를 그릴 수 있다.<sup>60,61)</sup> 비슷한 원리로 MtDNA에 대한 하플로그룹을 그릴 수 있는데, 이는 모계로만 전달되기 때문에 Y 하플로그룹 분석을 보완해 줄 수 있다. 이를 통해서 각 개체의 모계와 부계의 하플로타입에 대한 데이터를 얻을 수 있으며, 각 개체 및 집단과 다른 개체 및 집단 간의 유전적 거리를 확인할 수 있다.

### 분자신경유전학적 연구-고인류 유전자 연구

고인류의 화석에서 유전자를 추출하는 시도가 이미 이루어지고 있다. 네안데르탈인(Neanderthals)의 계통에 대해 가시적인 성과가 있을 것으로 예상되고 있다. 그러나 네안데르탈인 이전의 고인류 유전자는 확보하는 것이 거의 불가능하다는 제한점이 있다. 또한 아직 현생 인류에서도 유전자와 인간의 뇌 및 정신과의 관련성에 대한 것이 정확하게 밝혀져 있지 않기 때문에 아직 넘어야 할 산이 많다고 할 수 있다.<sup>62,63)</sup>

### 분자신경유전학적 연구-비교생물학적 유전자 연구

고인류 유전자 연구에 비해서 검체를 확보하는 것이 쉽기 때문에 보다 많이 이루어지고 있다. 대표적인 예로 다소 논란은 지속되고 있으나, 비교적 최근 수만에서 수십만 년 사이에 진화한 것으로 추정되는 언어 관련 유전자에 대한 연구를 들 수 있다.

*ASPM*은 소뇌증과 관련된 유전자(the gene abnormal spindle-like microcephaly-associated protein)로서 염색체 1번에 위치(1q31)한다. 이는 인간이 침팬지와 갈라진 이후, 최근에 진화적으로 높은 아미노산 치환율을 보이는 부분이다. 이 유전자는 배아기 때 신경모세포(neuroblast) 증식을 지시하는데, 유전자에 변이가 있으면 소뇌증이 유발된다.<sup>64)</sup> 이 유전자의 새로운 대립유전자는 14100년에서 5000년 사이, 대략 5800년 전에 발생한 것으로 추정된다. 중동과 유럽인의 50% 정도



에서 발견되고, 동아시아에서는 이보다 적게 발견되고 사하라 이남에서는 낮은 빈도를 보인다.<sup>65)</sup> 그러나 파푸아 뉴기니에서는 59.4%의 높은 비율을 보인다.<sup>64)</sup> 이 시기가 문자의 발명과 때를 같이 하기 때문에 주목할 만한 소견이다. 10%만이 새로운 대립유전자의 두 쌍을 가지며 50%는 예전 대립유전자의 두 쌍을 가지고 40%는 하나씩을 가지는 것으로 보인다. 즉 유전자가 매우 빠른 속도로 예전 유전자를 대체해 나가고 있다는 것을 말해주는데, 앞서 말한 바와 같이 선택적 일소일 가능성이 높다.<sup>66)</sup>

물론 이 유전자를 가지고 있는 사람이 그렇지 않은 사람보다 지능이 더 우수하지는 않기 때문에, 이 이론을 반박하는 쪽도 있다. 해당 유전자 변이가 없는 경우에도 임상적으로 언어 사용능력의 장애를 보이지는 않는다. 그러나 일부 연구에 의하면 이 유전자의 변이되지 않은 형태가 발화시 성조를 사용하는 중국, 혹은 사하라 남부의 언어를 사용하는 사람에게서 많이 보이는 것으로 확인되었다.<sup>67)</sup> 비슷한 예로 8번 염색체 단완에 위치한 마이크로세팔린(microcephalin) 유전자(MCPHI)는 염색체 8번 단완에 위치하며, 소뇌증을 유발한다. 약 37000년 전에 하플로그룹 D에서 변이가 처음 발생하였고, 서부 사하라를 제외한 전 인류에서 소뇌증의 가장 흔한 원인유전자이다. 이 유전자가 널리 퍼진 이유도 선택적 일소로 설명될 수 있다. 그러나 아직 이 유전자가 주는 이득이 확실하지 않다.<sup>68)</sup> 이 유전자의 원형을 가진 인종은 성조를 사용한다고 하는 일부 주장이 있으나 분명한 것은 아니다.<sup>67)</sup>

위에서 말한 것처럼 언어 진화의 과정을 분자생물학적 계통 연구를 통해서 확인하려는 노력이 활발하게 지속되고 있다. 하지만 유전자를 통한 인류의 진화사에 대한 연구는 이제 막 시작하는 수준이라고 할 수 있다. 따라서 정신장애의 원인 유전자에 대한 인류학적 연구는 보다 더 시일이 걸릴 것으로 보인다. 그러나 장기적으로는 가장 확실하고 유망한 방법 중에 하나일 것이다.

## 연관 불균형과 HapMap의 이용

염색체는 감수분열 중 유전자 재조합(recombination)이 일어나는데, 두 유전적 표지자 간에 재조합이 1% 일어나면 이 둘 간에 1 cM(centi-Morgan)의 유전적 거리(genetic distance)가 있다고 한다. 물리적 거리가 충분히 멀면 재조합이 독립적으로 일어나기 때문에 연관 균형(linkage equilibrium)을 이루게 된다. 그러나 두 유전자가 물리적으로 가깝거나 혹은 선택, 유전적 부동에 의해서 이론적 예측치와 다른 대립 유전자 쌍을 보이는 경우에 LD를 보인다고 한다. 여기서 D'에 기반하여 낮은 재조합이 일어난 연속적인 위치를 묶어서 LD block(이하 LD 블록)을 정하는데, 이를 통해서 LD 블록의 구조에 대한

분석이 가능해진다.<sup>69)</sup> 세대가 증가하면 LD 블록 구조가 다양해지게 되면서 점차 LD가 소실되게 된다.

분자 진화의 중립이론(neutral theory of molecular evolution)에 의하면 대부분의 돌연변이는 중립적이다. 따라서 어떤 집단의 대립유전자빈도는 점차 고정되는데, 이는 시간에 비례하고 개체수에 반비례한다. 따라서 다른 곳에서의 유전자 흐름이 없고 자연선택도 작용하지 않는다면, LD 블록구조는 유전자 부동에 의해서 좌우되게 된다. 예를 들어 아프리카인, 유럽인, 중국인의 LD 블록의 수는 각각 235663과 109913, 89994개이다.<sup>70)</sup> 이는 대부분의 유전자 변이형이 아프리카인에 게 있다는 것으로, 아프리카 기원설을 지지하는 증거이다.

2002년에서 시작된 국제 염기 변이군 지도분석 사업(International Haplotype Map project, 이하 HapMap)에서는 전세계 11개 집단에서 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism, 이하 SNP)를 조사해서 인간 유전체 HapMap을 작성했다.<sup>71)</sup> 이를 기반으로 특정 질병 집단에서 전체 SNP에 대한 전장유전체연관성분석(genome-wide association study, 이하 GWAS)를 수행하여, 질병과 통계적으로 연관된 LD 블록을 찾아 낼 수 있다.<sup>72)</sup> 만약 특정한 LD 블록의 한 개의 기능적 SNP만이 특정 정신장애와 관련된다면, 이 블록 주변의 유전자 기능을 조사하여 정신장애의 원인에 대한 규명을 할 수 있을 것이다.<sup>73)</sup> HapMap 프로젝트와 같이 진행되는 엔코드(the Encyclopedia of DNA Elements, ENCODE) 프로젝트에서는 기능을 하는 약 1%의 SNP 구조에 대한 정보를 같이 확인하고 있다.<sup>74)</sup> 그러나 앞서 말한 바와 같이 정신장애는 다요인성을 가지고 있으므로, 낮은 침투율(penetrance)를 가진 SNP가 매우 많을 것으로 예상할 수 있다. 실제로 조현병과 양극성장애 환자군을 대상으로 한 주요조직적합성 항체(major histocompatibility complex)를 코딩하는 유전자에 대한 GWAS에 의하면 아주 작은 효과를 지닌 수천 개의 흔한 대립유전자가 확인되었다.<sup>75)</sup> 이러한 결과는 조현병의 여러 증상이 소수의 요인이 아닌, 다요인의 복합적 결과에 의한 극단적 표현형일 가능성을 시사한다.

## 분자 신경유전학적 정신장애 연구의 장단점

유전학적 연구는 소량의 검체만 확보하면 확실한 데이터를 확보할 수 있기 때문에, 연구의 객관성과 보편타당성이라는 측면에서 매우 유리한 방법이다. 또한 표현형에 대한 여러 가지 논쟁과 이견의 소지를 원천적으로 차단할 수 있는 장점이 있다. 기존의 SNP, 유전자복제수변이(copy number variation) 등 다양한 유전적 데이터 베이스를 이용할 수 있는 것도 연구의 수월성 측면에서 매우 편리하다.

그러나 아직 정신장애의 유전자가 발견되지 않았다는 점이

결정적인 단점이다. 최근 조현병과 같은 단일 정신장애에 대해서 100개가 넘는 후보유전자와 수천 개의 연관 SNP가 제안되는 등, 현재로는 연구에 사용하기 어려운 측면이 있다.<sup>76)</sup>

게다가 임상적으로 정신장애의 증상과 같은 표현형을 통한 진단과 내적 표현형(endophenotype)에 대한 의견도 완전히 정립되지 않은 상태이다. HapMap 프로젝트 3기(phase III) 결과가 발표된 지 5년이 지났지만, 대사성 장애와 같은 다요인성 장애에 대한 유력한 목표 유전자는 제시되지 못하고 있다. 예를 들어 피그미족(pigmy)의 저신장과 관련된 수많은 SNP를 찾아내는 것은, 피그미족의 생활사가 작은 키를 선택하게 된 진화적 원인을 밝히는 데 직접적으로 도움을 주지는 못한다. 그러나 고립된 특정 집단에서 특정 장애의 높은 유병률이 확인되고, 해당 인구 집단 내 특정 높은 SNP 빈도와 관련이 있다는 결과가 나오면 이는 매우 흥미로운 결과일 수 있다. 그러나 아직 HapMap 프로젝트에서 아보리진(Aborigines)과 같은 소수 인구집단은 샘플에서 제외되었고, 많은 수렵채집사회는 작은 유효집단의 크기로 인해 의미 있는 결과가 나오기 어려운 점이 제한 사항이다. 예를 들어 GWAS 연구 결과, 어떤 개체가 특정 유전자를 가지고 있기 때문에 조현병 가능성이 일반인구보다 0.01% 높아진다고 하는 것을 밝히는 것은 임상적으로 거의 의미가 없다. 이는 다시 말해서 일반 인구집단에서 1000000명 중에 10000명이 조현병이 이환되는 것에 반해, 특정 개체의 경우 1000000명 중에 10001명의 확률로 이환될 것이라는 것을 예측해주는 것과 같다. 따라서 Common Disease/Multiple Rare Variants 가설을 따르는 질환의 경우, 특정 유전자에 대한 조사보다는 질병의 진화적 궁극원인에 대한 연구가 더 의미 있다고 할 수 있다.

## 진화심리학적 관찰연구

진화과정의 질병 발생에 영향을 줄 수 있는 경로는 다음의 여덟 가지로 요약할 수 있다. 첫째, 진화적으로 새로운 환경에 노출되는 경우, 둘째, 생활사와 관련되는 경우, 셋째, 과잉 작동하는 방어기전, 넷째, 진화상의 군비경쟁에서의 패배, 다섯째, 진화적 디자인의 한계, 여섯째, 균형선택에 의한 대립형질의 유지, 일곱째, 성 선택에 의한 결과, 여덟째, 유전자 병목이나 근친교배 등 인구학적 요인에 의한 것 등이 가능하다.<sup>77)</sup>

이러한 경로에 따라서 정신장애의 진화 가설을 만들어 검증하는 진화심리학적 관찰연구가 가능하다. 이를 이론 주도 전략이라고 한다. 하향식 전략은 이미 검증되었거나, 확실하다고 믿어지는 이론들을 바탕으로 수많은 파생 가설을 만들고 확인할 수 있는 장점을 가지고 있다. 즉 이론주도적 접근방법은 전반적인 진화심리학적 연구의 틀을 제공한다. 반면에

관찰된 사실을 토대로 이를 설명할 수 있는 가설을 만들고, 이 가설에 대한 예측이 실제로 들어 맞는지 확인하는 방법이 있다. 이를 관찰 주도 전략이라고 한다. 이는 아직 잘 평가되지 않은 어떤 관찰 사실에 대해서 가설을 만들 수 있으며, 정확한 예측을 가능하게 해준다는 면에서 하향식 전략을 보완해준다고 할 수 있다.<sup>26)</sup>

## 정신의학적 증상에 대해서 진화적 이론을 적용하는 방법

특정한 행동이나 성격 특성 등에 대해서 진화적 가설을 고려하기 위해서는 랜돌프 네스(Randolph Nesse)는 다음과 같은 여섯 가지 기준을 제시했다. 첫째, 설명해야 하는 증상을 정의하기, 둘째, 근원 원인을 확인하기, 셋째, 가능한 궁극원인에 대한 가설 제시, 넷째, 가설을 통해서 예측되는 결과를 도출, 다섯째, 실제 관찰 결과가 예측과 들어 맞는지를 확인, 마지막으로 이러한 현상이 적응이 아닐 경우에는 영향 받은 기능적 적응 체계의 특성에 대한 평가를 해야 한다.<sup>78)</sup>

또한 여기에 더해서 다음의 세 가지 전제 조건을 더 고려해야 한다. 첫째, 묻고자 하는 특질이 진화적 분석을 위한 전제 조건을 만족하는지, 둘째, 검증이 가능하여 특정 가설을 기각 혹은 지지할 수 있는지, 그리고 셋째, 이러한 특질이 진화에 의한 것인지에 대한 증거 제시가 가능한지 등이다.<sup>79)</sup> 이러한 기준을 만족하기 위해서는 해당 특질이 유전적으로 결정되어야 하며, 변이가 존재하고, 해당 개체나 친족의 생존이나 번식에 영향을 줄 수 있어야 한다.<sup>80)</sup>

정신병리의 진화적 설명을 위해서는 위와 같은 방식의 기준을 적용하는 대상에 대한 고려도 이루어져야 한다. 다음과 같은 방법을 제안할 수 있을 것이다. 첫째, 기존의 정신과적 진단체계에 의거한 환자-대조군 연구(differences between case and control group), 둘째, 동일 진단 군에서 진화적 인지 모듈을 바탕으로 한 분류에 의거하여 진화적 가설을 만족하는지에 대한 연구(differences among subgroups), 셋째, 동일 진단에서 성별에 따른 유병률 차이와 양성 간 적응전략의 차이에 대한 가설을 바탕으로 한 접근(differences between sexes), 마지막으로 장애의 연령별 유병률 차이에 따른 생애사 전략(differences according to ages)에 대한 예측력 등을 검증할 수 있을 것이다.

## 진화정신의학적 가설 검증 방법

인간 행동과 장애에 대한 임상적인 측면에서 진화적 가설을 입증하기 위한 두 가지 유용한 방법이 제안되었다. 첫째, 횡세대적 연구방법(cross-generational study)이다. 즉 어떤 특정한 형질을 가진 친족의 세대에 걸친 재생산율과 생존율을 조사하는 것이다. 많은 경우에 있어서 정신과적인 병력 조

**Table 1.** Strength and weakness of some research methodologies of evolutionary psychiatry

	Strengths	Weaknesses
Paleoneurologic approaches	Objective data Abundant existing data Basic information about the evolution of Hominin and related primates	Most of mental illness doesn't show gross neuroanatomical changes Access to deep brain structures is impossible Scantiness of specimen
Comparative psychology and ethology	Access to deep structures Direct observation of behavioral patterns Invasive intervention or experiment is possible	Difficulty of acquiring mental illness animal model, esp. primate model Controversy about reliability of animal model Ethical issue of invasive study
Comparative anthropological ethnography	Abundant existing data Effective to some culture related disorders Relationship between ecological environment and mental illness can be investigated	Skewed to case studies Subjectivity of qualitative ethnography Few anthropologists who can assess mental illnesses, appropriately
Evolutionary psychology	Abundant existing data Well-established background of psychological theory Behavior oriented approaches are feasible	Overuse of modularity concept Controversy about environment of evolutionary adaptation
Molecular neurogenetic approaches	Scientific accuracy Abundant database Investigation about genotype beyond phenotype is possible	No single candidate gene Few genetic study about minorities Pitfalls about genetic determinism

사시에 가족의 번식률에 대한 평가가 이루어지고, 이는 진화적 가설을 적용하는 데 쉽게 이용될 수 있다. 신경퇴행성 질환이 다른 질환에 비해서 생애 후반기에 더 많이 발병한다는 사실은 이러한 방법을 통해서 입증되었다.<sup>80)</sup> 둘째, 횡입양적 연구 방법(cross-fostering study)이다. 생물학적 가족이 아닌 가정으로 입양된 환자에 대한 연구는 매우 유용하다. 특히 정신장애 환자의 생물학적 자녀들 중 장애가 발현되지 않은 자손이 보다 우수한 적응력을 보일 가능성을 검증하는 데 유용하게 사용될 수 있다.<sup>79)</sup>

### 진화심리학적 관찰 연구의 장단점

기존의 진화심리학적 관찰 연구의 방법론과 모델이 이미 많이 제안되어 있기 때문에 정신장애에 쉽게 변형하여 적용할 수 있는 장점이 있다. 또한 진화심리학적 모듈에 따라서 정신장애를 분류하여 접근이 가능하여 이론적인 정합성을 제공하는 이득이 있다. 특히 특정 장애나 증상을 가진 환자군에 대한 대조연구를 통해서 보다 증상 지향적인 접근이 가능하다는 장점도 있다.

그러나 환자-대조군 연구의 경우 약물이나 정신치료 등 혼란변수를 제거하는 것이 어렵다는 단점이 있다. 또한 많은 관찰 연구의 결과가 모듈의 손상에 의한 것인지 혹은 환경에 대한 유전적 적응 지연에 의한 것인지 등에 대해서는 여전히 논란을 해결하기 어려운 단점이 있다. 특히 특정한 진화심리학적 가설에 대해서 신경학적, 진화인류학적 증거가 뒷받침되지 않으면 증명하기 어려운 점도 문제 중에 하나라고 할 수 있다.

## 결론

최근 진행된 신경생리학과 진화신경학, 신경병리학의 발전은 수많은 신경장애에 대한 규명을 가능하게 해주었다. 그러나 정신장애에 있어서는 엄청난 규모의 연구가 진행되었음에도 불구하고, 원인과 치료에 대해 확실한 답이 없는 상황이다. 사실 장애의 본질에 대한 정의조차 통일되어 있지 않은 형편이다.<sup>81)</sup> 이러한 상황에 대해서 미 국립정신보건원의 토마스 인셀(Thomas Insel)은 현재 정신의학의 수준이 심장의학의 100년 전의 수준과 비슷하다고 언급한 바 있다.<sup>82)</sup>

진화정신의학은 진화심리학과 인류학, 정신의학, 유전학, 신경생물학의 다양한 지식과 접근방법을 사용하는 통섭적인 학문분야이다. 그러나 인류학자나 진화생물학자는 정신장애의 특성에 대해서 잘 알지 못하며, 반면에 정신의학자는 진화인류학적 지식이 부족하여 학문 간 대화가 잘 이루어지지 않는 편이다. 인간의 정신이라는 광대한 영역에 대한 진화정신의학적 접근은 이제 막 가능성을 타진하는 수준이라고 할 수 있다. 하지만 지난 수십 년간 많은 정신의학자 및 인류학자, 진화유전학자 등은 선구적인 여러 방법을 이용해서 새로운 영역을 개척하고 있다. 이들이 주로 사용한 여러 가지 연구 방법은 정신장애의 진화적 원인을 규명하기 위해서 상호보완적으로 이용할 수 있을 것이다. 각각의 방법에 대한 몇 가지 장단점을 표 1에 간략하게 정리하였다.

진화정신의학 및 관련 연구 분야는 아직 연구자가 많지 않고, 관련 연구 성과도 다른 분야의 연구를 정신장애의 설명에



응용한 수준에 불과하다. 주된 연구 방법론이나 유력한 지배 가설이 부재한 초창기 학문이라고 할 수 있다. 그러나 과거 체질인류학이나 민족지 연구를 통해서 축적된 다양한 성과 및 진화심리학의 혁신적인 패러다임, 그리고 분자유전학과 신경생물학의 급격한 발전 등에 힘입어 향후 큰 발전이 기대되는 분야라고 할 수 있다.

**중심 단어 :** 진화인류학 · 진화정신의학 · 신경인류학 · 비교인류학 · 진화심리학.

## Acknowledgments

교토대 영장류 연구소 유리오키 고토(Yurioki Goto)교수에게 감사함을 드린다.

## Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

## REFERENCES

- 1) Buss DM. The handbook of evolutionary psychology. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons;2005.
- 2) Ghaemi SN. The concepts of psychiatry: a pluralistic approach to the mind and mental illness. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2003.
- 3) Cartwright J. Evolution and human behaviour: Darwinian perspectives on human nature. 2nd ed. Cambridge: MIT Press;2008.
- 4) Bateson G. Steps to an ecology of mind: collected essays in anthropology, psychiatry, evolution, and epistemology. New York: Ballantine Books;1972.
- 5) Nesse RM. Evolution at 150: time for truly biological psychiatry. Br J Psychiatry 2009;195:471-472.
- 6) Porter R. Madness: a brief history. Oxford; New York: Oxford University Press;2002.
- 7) Shorter E. A history of psychiatry: from the era of the asylum to the age of Prozac. New York: John Wiley & Sons;1997.
- 8) Chagnon NA. Evolutionary biology and human social behavior: an anthropological perspective. North Scituate: Duxbury Press;1979.
- 9) Wilson EO. Sociobiology. Cambridge: Harvard University Press;2000.
- 10) Barkow JH, Cosmides L, Tooby J. The adapted mind: evolutionary psychology and the generation of culture. New York: Oxford University Press;1992.
- 11) Holloway RL, Sherwood CC, Hof PR, Rilling JK. Evolution of the brain in humans-Paleoneurology. In: Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U, editors. Encyclopedia of neuroscience. Berlin: Springer;2009. p.1326-1338.
- 12) Bruner E. Fossil traces of the human thought: paleoneurology and the evolution of the genus Homo. Rivista di Antropologia 2003;81:29-56.
- 13) Schwartz JH, Tattersall I. The human fossil record. New York: Wiley-Liss;2002.
- 14) Falk D, Clarke R. Brief communication: new reconstruction of the Taung endocast. Am J Phys Anthropol 2007;134:529-534.
- 15) Tobias PV. The brain in hominid evolution. New York: Columbia University Press;1971.
- 16) Boyd R, Silk JB. How humans evolved. 6th ed. New York: W. W. Norton & Company;2012.
- 17) Holloway RL. The evolution of the human brain: some notes toward a synthesis between neural structure and the evolution of complex behavior. Gen Syst 1967;12:3-19.
- 18) Eccles JC. Evolution of the brain: creation of the self. London: Routledge;1989.
- 19) Jerison HJ. Evolution of the brain and intelligence. New York: Academic;1973.
- 20) Martin RD. Body size, brain size and feeding strategies. In: Chivers DJ, Bernard AW, Bilsborough A, editors. Food acquisition and processing in primates. New York: Springer;1984. p.73-103.
- 21) Lock A, Peters CR. The handbook of human symbolic evolution. Malden: Wiley-Blackwell;1999.
- 22) Galaburda AM, LeMay M, Kemper TL, Geschwind N. Right-left asymmetries in the brain. Science 1978;199:852-856.
- 23) Balzeau A, Gilissen E, Grimaud-Hervé D. Shared pattern of endocranial shape asymmetries among great apes, anatomically modern humans, and fossil hominins. PLoS One 2011;7:e29581.
- 24) Falk D, Hildebolt C, Cheverud J, Vannier M, Helmkamp RC, Konigsberg L. Cortical asymmetries in frontal lobes of rhesus monkeys (Macaca mulatta). Brain Res 1990;512:40-45.
- 25) Lieberman P. The biology and evolution of language. Cambridge: Harvard University Press;1984.
- 26) Buss DM. Evolutionary psychology: the new science of the mind. 4th ed. Boston: Pearson;2011.
- 27) Lee YA, Goto Y. Reconsideration of animal models of schizophrenia and other psychiatric disorders with evolutionary perspective. Med Hypotheses 2013;81:1120-1126.
- 28) Nestler EJ, Hyman SE. Animal models of neuropsychiatric disorders. Nat Neurosci 2010;13:1161-1169.
- 29) Moore H, Jentsch JD, Ghajamian M, Geyer MA, Grace AA. A neurobehavioral systems analysis of adult rats exposed to methylazoxymethanol acetate on E17: implications for the neuropathology of schizophrenia. Biol Psychiatry 2006;60:253-264.
- 30) Lu L, Mamiya T, Koseki T, Mouri A, Nabeshima T. Genetic animal models of schizophrenia related with the hypothesis of abnormal neurodevelopment. Biol Pharm Bull 2011;34:1358-1363.
- 31) Kvajo M, McKellar H, Gogos JA. Avoiding mouse traps in schizophrenia genetics: lessons and promises from current and emerging mouse models. Neuroscience 2012;211:136-164.
- 32) Penn DC, Povinelli DJ. On the lack of evidence that non-human animals possess anything remotely resembling a 'theory of mind'. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2007;362:731-744.
- 33) Pongrácz P, Miklósi Á, Kubinyi E, Gurobi K, Topál J, Csányi V. Social learning in dogs: the effect of a human demonstrator on the performance of dogs in a detour task. Anim Behav 2001;62:1109-1117.
- 34) Hare B, Brown M, Williamson C, Tomasello M. The domestication of social cognition in dogs. Science 2002;298:1634-1636.
- 35) Bosch MN, Pugliese M, Gimeno-Bayón J, Rodríguez MJ, Mahy N. Dogs with cognitive dysfunction syndrome: a natural model of Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res 2012;9:298-314.
- 36) Cosmides L, Tooby J. Evolutionary psychology: theoretical foundations. In: Nadel L, editor. Encyclopedia of cognitive science. New York: John Wiley & Sons;2006.
- 37) Foster GM, Anderson BG. Medical anthropology. New York: Wiley; 1978.
- 38) Foulks EF. The Arctic hysterics of the North Alaskan Eskimo. Washington, DC: American Anthropological Association;1972.
- 39) Cho OL. Method of comparative cultural study: comparative researches in Korean anthropology and HRAF. Cross-Cult Stud 1993;1:57-77.
- 40) Dzikoto VA, Adams G. Understanding genital-shrinking epidemics in West Africa: koro, juju, or mass psychogenic illness? Cult Med Psychiatry 2005;29:53-78.
- 41) Chowdhury AN. Hundred years of Koro the history of a culture-bound syndrome. Int J Soc Psychiatry 1998;44:181-188.
- 42) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;2013.
- 43) Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen

- Psychiatry 2005;62:593-602.
- 44) Klerman GL, Weissman MM. Increasing rates of depression. *JAMA* 1989;261:2229-2235.
  - 45) Kellert SR, Wilson EO. The biophilia hypothesis. Washington, DC: Island Press;1993.
  - 46) Wilson EO. Biophilia. Cambridge: Harvard University Press;1984.
  - 47) Gullone E. The biophilia hypothesis and life in the 21st century: increasing mental health or increasing pathology? *J Happiness Stud* 2000; 1:293-322.
  - 48) Richerson PJ, Boyd R. Not by genes alone. Chicago: University of Chicago;2005. p.127-129.
  - 49) Brüne M. Textbook of evolutionary psychiatry: the origins of psychopathology. New York: Oxford University Press;2008.
  - 50) Guisinger S. Adapted to flee famine: adding an evolutionary perspective on anorexia nervosa. *Psychol Rev* 2003;110:745-761.
  - 51) Buss DM. The evolution of desire: strategies of human mating. New York: Basic Books;2003.
  - 52) Ovuga E, Boardman A, Oluka G. Traditional Healers and mental illness in Uganda. *Psychiatr Bull* 1999;23:276-279.
  - 53) Flaherty AW. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams;2011.
  - 54) Field MJ. Search for security; an ethnopsychiatric study of rural Ghana. London: Faber and Faber;1960.
  - 55) Dohrenwend BP, Dohrenwend BS. The problem of validity in field studies of psychological disorder. *J Abnorm Psychol* 1965;70:52-69.
  - 56) Cavalli-Sforza LL, Menozzi P, Piazza A. The history and geography of human genes. Princeton, NJ: Princeton University Press;1994.
  - 57) Futuyma DJ. Evolution. 3rd ed. Sunderland: Sinauer Associates, Inc. Publishers;2013.
  - 58) International HapMap Consortium. A haplotype map of the human genome. *Nature* 2005;437:1299-1320.
  - 59) Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Kaplan HI. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins;2009.
  - 60) Wells S. Deep ancestry: inside the Genographic Project. Washington, DC: National Geographic;2006.
  - 61) Relethford J. Reflections of our past: how human history is revealed in our genes. Boulder: Westview Press;2003.
  - 62) Prüfer K, Racimo F, Patterson N, Jay F, Sankararaman S, Sawyer S, et al. The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains. *Nature* 2014;505:43-49.
  - 63) Green RE, Krause J, Briggs AW, Maricic T, Stenzel U, Kircher M, et al. A draft sequence of the Neandertal genome. *Science* 2010;328:710-722.
  - 64) Mekel-Bobrov N, Gilbert SL, Evans PD, Vallender EJ, Anderson JR, Hudson RR, et al. Ongoing adaptive evolution of ASPM, a brain size determinant in *Homo sapiens*. *Science* 2005;309:1720-1722.
  - 65) Evans PD, Gilbert SL, Mekel-Bobrov N, Vallender EJ, Anderson JR, Vaez-Azizi LM, et al. Microcephalin, a gene regulating brain size, continues to evolve adaptively in humans. *Science* 2005;309:1717-1720.
  - 66) Yu F, Hill RS, Schaffner SF, Sabeti PC, Wang ET, Mignault AA, et al. Comment on "Ongoing adaptive evolution of ASPM, a brain size determinant in *Homo sapiens*". *Science* 2007;316:370.
  - 67) Dediu D, Ladd DR. Linguistic tone is related to the population frequency of the adaptive haplogroups of two brain size genes, ASPM and Microcephalin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:10944-10949.
  - 68) Mekel-Bobrov N, Posthuma D, Gilbert SL, Lind P, Gossio MF, Luciano M, et al. The ongoing adaptive evolution of ASPM and Microcephalin is not explained by increased intelligence. *Hum Mol Genet* 2007; 16:600-608.
  - 69) Gabriel SB, Schaffner SF, Nguyen H, Moore JM, Roy J, Blumenstiel B, et al. The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science* 2002;296:2225-2229.
  - 70) Hinds DA, Stuve LL, Nilsen GB, Halperin E, Eskin E, Ballinger DG, et al. Whole-genome patterns of common DNA variation in three human populations. *Science* 2005;307:1072-1079.
  - 71) International HapMap 3 Consortium, Altshuler DM, Gibbs RA, Peltonen L, Altshuler DM, Gibbs RA, et al. Integrating common and rare genetic variation in diverse human populations. *Nature* 2010;467:52-58.
  - 72) Bush WS, Moore JH. Chapter 11: Genome-wide association studies. *PLoS Comput Biol* 2012;8:e1002822.
  - 73) Psychiatric GWAS Consortium Steering Committee. A framework for interpreting genome-wide association studies of psychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 2009;14:10-17.
  - 74) ENCODE Project Consortium. The ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) Project. *Science* 2004;306:636-640.
  - 75) International Schizophrenia Consortium, Purcell SM, Wray NR, Stone JL, Visscher PM, O'Donovan MC, et al. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature* 2009; 460:748-752.
  - 76) Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014;511:421-427.
  - 77) Gluckman PD, Beedle A, Hanson MA. Principles of evolutionary medicine. New York: Oxford University Press;2009.
  - 78) Nesse RM. An evolutionary perspective on psychiatry. *Compr Psychiatry* 1984;25:575-580.
  - 79) Lane LW, Luchins DJ. Evolutionary approaches to psychiatry and problems of method. *Compr Psychiatry* 1988;29:598-603.
  - 80) Darwin C. On the origin of species by means of natural selection: or, the preservation of favoured races in the struggle for life. London: John Murray, Albemarle Street;1907.
  - 81) Comer RJ. Abnormal psychology. New York: Worth Publishers;2010.
  - 82) Weir K. The roots of mental illness. *Monit Psychol* 2012;43:30-33.