

REVIEW ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2016;55(4):334-342
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

인터넷 게임 장애의 포괄적 진단 평가 : 임상적 및 신경생물학적 평가

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 정신건강의학교실,¹ 서울대학교 의과대학 정신과학교실,² 서울대학교병원운영 서울특별시 보라매병원 정신건강의학과,³ 진심 정신건강의학과의원,⁴ 남서울대학교 보건의료개발연구소⁵

백수현¹ · 조 현¹ · 최정석^{2,3} · 최삼욱^{4,5} · 김대진¹

Comprehensive Evaluation of Internet Gaming Disorder : Clinical and Neurobiological Assessments

Soo-Hyun Paik, MD¹, Hyun Cho, MS¹, Jeong-Seok Choi, MD, PhD^{2,3},
Sam-Wook Choi, MD, PhD^{4,5}, and Dai-Jin Kim, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea
²Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
³Department of Psychiatry, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul, Korea
⁴Korea Institute on Behavioral Addictions, True Mind Clinic, Seoul, Korea
⁵Healthcare and Information Research Institute, Namseoul University, Seoul, Korea

A growing body of evidence supports that Internet gaming disorder (IGD) is considered as 'behavioral addiction' with neurobiological alterations. We have reviewed previous research into the clinical and neurobiological features of IGD, and suggest a flowchart for the comprehensive evaluation of IGD. Several self-rating screening tests based on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5th edition (DSM-5) IGD criteria were developed. IGD is often comorbid with depressive disorder, social anxiety disorder, attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), and smartphone addiction. Individuals with IGD are prone to act impulsively and make risky decisions, especially in response to game-related cues. Functional neuroimaging results have shown altered functional activities in prefrontal cortex, cingulate cortex, superior temporal gyrus and nucleus accumbens (NAc). Structural neuroimaging demonstrated gray matter volume changes in prefrontal cortex and NAc, while showing white matter integrity disruption in thalamus and posterior cingulate cortex. There are few evidences on the attribution of specific genes to IGD. To evaluate IGD comprehensively, self-rating scales based on DSM-5 are useful, but a diagnostic interview by a clinician is more helpful to assess functional impairments of IGD. Presence of psychiatric comorbidities such as depressive disorder, social anxiety disorder, ADHD, and smartphone addiction should be evaluated. Neurocognitive tests that assess impulsivity, decision-making under risk, and cue-reactivity are helpful when planning individualized IGD treatment.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2016;55(4):334-342

KEY WORDS Internet gaming disorder · Screening · Comorbidity · Neurocognitive function · Neuroimaging.

Received October 4, 2016
Revised October 15, 2016
Accepted October 24, 2016

Address for correspondence
Dai-Jin Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Seoul St. Mary's Hospital,
The Catholic University of Korea
College of Medicine, 222 Banpo-daero,
Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel +82-2-2258-7586
Fax +82-2-594-3870
E-mail kdj922@catholic.ac.kr

서 론

2014년 한국 미래창조과학부에서 시행한 인터넷중독 실태 조사에 따르면 온라인 게임 이용률은 전체적으로 57.2%에 이르며, 특히 청소년이 77.8%로 가장 높았고 유아동(77.0%), 성인(51.2%) 순으로 나타났다.¹⁾ 인터넷 게임에 대한 조절 실패로 인해 일상생활 및 대인관계 문제, 사회적업적 기능의

저하가 유발되는 '인터넷 게임 중독' 현상이 전 세계적으로 현저하게 증가하며 인터넷 게임 중독의 신경생물학적 병태 생리를 규명하려는 연구가 활발히 진행되었다. 그 결과 과도한 인터넷 게임 사용은 물질 및 행위 중독과 유사한 임상적, 신경생물학적 특성을 가지며, 단지 심리사회학적 요인에 의한 것이 아니라 뇌의 구조적, 기능적 변화와 연관이 있음이 밝혀졌다.²⁾ 이에 2013년에 개정된 정신질환의 진단 및 통계

편람 5판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5th edition, 이하 DSM-5)에서는 ‘인터넷 게임 장애(internet gaming disorder, 이하 IGD)’를 추가 연구가 필요한 진단적 상태(Conditions for Further Study)에 등재하였으며,³⁾ 세계보건기구(World Health Organization)는 국제질병분류 11번째 개정판 베타 초안(International Classification of Disease and Related Health Problems 11th revision, ICD-11 beta draft)의 물질 및 행위 중독 질환 범주에 게임 장애(gaming disorder) 항목을 신설하였다.⁴⁾

이처럼 인터넷 게임 문제가 사회적으로 대두되며 문제의식을 느끼고 진료를 찾는 사람은 늘고 있으나, 현재까지 임상 현장에서 사용 가능한 지침은 마련되지 않았다. 따라서 본 종설에서는 인터넷 게임 장애의 임상적, 신경생물학적 연구를 고찰하여 인터넷 게임 장애의 포괄적 진단평가를 위한 근거를 마련하고, 임상에서 적용할 수 있는 진단 순서도를 제시하고자 한다.

임상적 평가(Clinical Evaluation)

인터넷 게임 장애 선별 및 진단(Screening and diagnosis)

DSM-5 이전에도 인터넷 게임 중독을 선별하고 심각도를 측정하는 척도가 개발되었으나,⁵⁻¹¹⁾ 인터넷 게임에 초점을 맞춘 다수의 연구에서는 인터넷 게임만을 별도로 평가하는 척도가 아니라 Young Internet Addiction Test(이하 YIAT)와 같은 전반적인 인터넷 중독을 평가하는 척도를 사용하였다. DSM-5 발표 이후 DSM-5의 ‘인터넷 게임 장애’의 진단 기준에 근거하여 문항을 구성한 척도들이 개발되었다.

Pontes 등¹²⁾은 20개 문항으로 구성된 척도인 Internet Gaming Disorder Test(이하 IGD-20 Test)를 제안하였으며, 확인적 요인분석 결과 집착(salience), 기분 조절(mood modification), 내성(tolerance), 금단(withdrawal symptoms), 갈등(conflict), 재발(relapse)의 6개 요인 모형이 적절한 것으로 나타났다. 다만 IGD-20 Test의 하위 요인은 DSM-5에서 인터넷 게임 장애의 기준이 제시되기 전에 제안된 것으로 온전하게 DSM-5에 토대를 두고 있다고 보기는 어렵다.¹³⁾ 이후 Pontes와 Griffiths¹⁴⁾에 의해 DSM-5 기준에 따라 인터넷 게임 장애를 평가하는 간편한 척도인 Internet Gaming Disorder Scale-Short Form(이하 IGDS9-SF)이 개발되었다. IGDS9-SF는 DSM-5의 각 기준을 반영하는 9개 문항으로 구성되며 5점 Likert 척도로 평정한다. 척도 개발자는 36점 이상을 기준 점수로 제안하였으나, 이는 연구 목적으로 개발된 것으로 임상이나 일반 인구를 대상으로 타당성이나 신뢰성에 대한 검증이 이루어진 것은 아니다.

Lemmens 등¹⁵⁾이 개발한 The Internet Gaming Disorder Scale(이하 IGDS)은 DSM-5의 개념을 충실히 반영한 27개 문항 척도와 9개 문항 척도(The Short, Nine-Item IGD Scales)로 구성된다. 개발자는 27개 문항 척도와 9개 문항 척도를 비교 분석하고, 각 척도를 이분 문항으로 평정하는 방식과 6점 Likert로 평정하는 방식에 대해서도 탐색하였다. 27개 문항 척도의 확인적 요인분석 결과, 9개 하위 요인의 second-order 모형이 적합한 것으로 나타났으며, 9개 문항을 이분 평정하는 척도가 통계적으로 가장 안정적이었다. 다만 9개 문항을 이분 평정하는 척도를 잠재적 계층 분석(latent class analysis)하면 3개 집단으로 나뉘고 인터넷 게임 장애의 비율이 4% 정도로 나타나나, DSM-5의 진단 기준을 적용하면 인터넷 게임 장애의 유병률이 5% 이상으로 평가되어, IGDS의 기준 점수가 다소 낮게 설정되었을 가능성이 있다.

국내에서는 2013년 Cho 등¹⁶⁾이 DSM-5의 진단 기준을 활용한 자가 보고식 선별 척도인 Internet Gaming Use-Elicited Symptom Screen(이하 IGUESS)을 개발하였다. IGUESS에서는 인터넷 게임 장애 진단 기준 9가지 항목을 지난 12개월 간 경험한 빈도에 따라 0에서 3점으로 채점하며, 10점을 절단 점수로 제시하였다. 척도 개발자는 초등학교 재학생, 아이일 센터, 심리상담소 및 기관 내원자 121명을 대상으로 예비 분석을 수행한 결과 높은 신뢰도 및 수렴타당도를 보였으나(Cronbach's alpha=0.94, K 척도 및 YIAT와의 상관계수 각각 0.896, 0.902), 일반 인구를 대상으로 타당화 연구는 진행되지 않아 추가 연구가 필요하다.

Cho 등¹⁷⁾은 DSM-5의 인터넷 게임 장애의 기준에 근거해서 인터넷 중독의 심각도를 측정하는 척도를 개발하였으며, 타당화 작업과 절단 점수를 마련하는 연구를 진행하고 있다. 기존에 개발된 척도들은 절단 점수를 통계적으로 산출하거나 DSM-5 진단 기준에 근거하여 제안하고 있으나, 본 척도는 임상가의 면담 결과를 근거로 해서 절단 점수를 제안하는 점이 기존 척도와의 차이점이라고 할 수 있다.

Lee 등¹⁸⁾은 ‘인터넷, 게임, SNS 중독을 평가하기 위한 반구조화된 진단적 면접도구인 인터넷, 게임, SNS 중독 면담(Diagnostic Interview for Internet, game, SNS, and etc., Addiction, 이하 DIA)을 개발하였다. DIA 2.0은 DSM-5의 진단 기준에 ‘갈망’을 부가적인 기준으로 추가하여 구성되었으며, 보호자와 대상자를 면접한 정보를 취합하여 인터넷, 게임, SNS 각각에 대한 중독 여부를 평가한다. 개정판인 DIA 3.0에는 DIA 2.0에 ‘온라인 사회성 척도’가 추가되어 타당화 작업이 진행 중이다.

인터넷 게임 장애의 진단 기준은 추가적인 연구가 필요한 분야로서 DSM-5의 section III에 등재되어 있다.¹⁹⁾ DSM-5

의 인터넷 게임 장애의 진단 기준은 모호한 점이 있어 오히려 혼란을 야기한다는 비판이 있으며,²⁰⁾ DSM-5 진단 기준의 단순한 적용만으로는 정확한 선별 및 진단이 어려울 수 있다. 현재까지 인터넷 게임 장애의 보편적 진단 기준(gold standard)은 없어 임상가에 의한 진단적 면담이 도움이 될 것으로 생각된다. 따라서 DSM-5의 인터넷 게임 장애 기준에 근거하여 개발된 척도인 IGD-20 test,¹²⁾ IGDS9-SF,¹⁴⁾ IGDS¹⁵⁾ 및 IGUESS¹⁶⁾를 선별도구로 사용하고, 임상가의 면담을 통해 추가적인 임상적 특성 및 기능 저하 정도를 평가해야 할 것이다. 면담 평가를 위해 반구조화된 진단적 면담 도구인 DIA가 유용할 것으로 생각된다.

공존질환 평가(Comorbidity assessment)

기존의 연구 결과에 따르면 인터넷 중독은 우울장애, 사회불안장애, 주의력결핍 과잉행동장애(attention deficit/hyperactivity disorder, 이하 ADHD)와 연관이 있었다.²¹⁻²⁴⁾ 2114명의 청소년(15~23세)을 대상으로 수행한 연구에서, 인터넷 중독에서 ADHD, 우울증, 적대감 및 사회불안장애가 흔하게 동반되었으며,²³⁾ 2년간의 추적관찰 결과 네 가지 모두 인터넷 중독의 발병을 예측할 수 있는 인자였다.²⁵⁾ 또한 57명의 성인을 대상으로 인터넷 중독과 우울 및 불안의 연관성을 평가한 결과, 3.5%는 우울장애, 7.5%는 불안장애에 부합했다.²⁶⁾

인터넷 게임에 과도하게 몰입한 청소년을 대상으로 한 연구에서는 게임 시간이 길수록 부주의 및 우울증상 점수가 높았으며,^{26,27)} 과도하게 게임을 하는 ADHD 소아를 8주간 methylphenidate로 치료했을 때 인터넷 중독 점수와 인터넷 사용 시간이 유의미하게 감소하였다.²⁸⁾ 이는 인터넷 중독으로 인해 우울증 및 ADHD가 발병할 수도 있지만, 반대로 우울증 및 ADHD에 의해 이차적으로 인터넷 게임 장애 증상이 야기될 수도 있음을 시사한다.

Lee 등²⁹⁾은 2014년에 국내 중·고등학생 125명을 대상으로 구조화된 임상 면담(Structured Clinical Interview for DSM-IV)을 시행했으며, 인터넷 중독군의 38.7%에서 우울장애, 35.5%에서 ADHD가 공존함을 확인하였다. 또한 인터넷 중독군을 정신 장애 진단 및 통계 편람 제4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition)의 물질 관련 장애 기준에 따라 남용군과 의존군으로 세분하여 비교한 결과, 남용군에서는 우울장애에 비해 ADHD의 공존율이 높았지만 의존군에서는 ADHD에 비해 우울장애의 공존율이 높았다. 이는 인터넷 중독이라는 큰 범주 내에서 남용군과 중독군이 각기 다른 임상적 특성을 보이므로 세분하여 평가하는 것이 필요함을 시사하였다.

인터넷 중독과 스마트폰 중독을 비교 분석한 연구에 의하면, 인터넷 중독은 남성에 많은 반면 스마트폰 중독은 여성에서 많았으며, 스마트폰 중독과 인터넷 중독은 서로의 발병 위험인자로 작용하였다.³⁰⁾ 불과 수년 전만 해도 컴퓨터나 콘솔 게임기를 통한 인터넷 접속이 온라인 게임의 유일한 통로였으나 이제는 스마트폰을 통해 간편하고 빠르게 다양한 장르의 인터넷 게임에 접속할 수 있게 되었다. 2015년 인터넷 과의존 실태조사에 의하면 인터넷 게임을 하는 사람의 56.9%는 스마트폰만을 이용하여 게임을 하는 것으로 나타났다.³¹⁾ 이에 컴퓨터나 콘솔 게임기에의 접근성이 비교적 낮은 여성이 스마트폰을 이용하여 인터넷 게임을 이용하는 비율이 점차 높아질 것으로 예상되며, 이에 따라 스마트폰 중독과 동반된 인터넷 게임 장애의 비율과 심각성이 증가할 것으로 추측된다.

Floros 등³²⁾에 의하면 진료를 찾는 인터넷 중독 환자의 50%에서 정신질환이 동반이환되었다. 성인 50명 중 25명(50%)이 axis I, 19명(38%)이 axis II 정신장애를 동시에 가지고 있었으며, axis I의 51.8%는 인터넷 중독이 발병하기 전부터, 33.3%는 발병한 후에 이환되었다. 이러한 점을 고려할 때 인터넷 게임 장애를 포괄적으로 평가할 때 공존 정신질환을 놓치지 말아야 할 것이며, 특히 우울증, ADHD, 사회불안장애 및 스마트폰 중독에 대한 면밀한 평가가 동반되어야 할 것이다. 동시에 공존 정신병리가 인터넷 게임 문제로 인해 이차적으로 발생한 것인지 공존질환으로 인해 이차적으로 게임 문제가 발생한 것인지에 대한 방향성을 평가하여 치료 계획을 수립해야 할 것이다.

신경생물학적 평가 (Neurobiological Assessment)

신경인지기능 평가(Neurocognitive assessment)

인터넷 게임 장애와 정상 대조군의 Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery 수행 결과를 비교한 연구에 의하면, 인터넷 게임 장애군은 충동성과 억제 능력(response inhibition)을 평가하는 stop signal test(이하 SST)에서 정상 대조군에 비해 수행이 저조하고, SST 결과와 충동성 간에 상관관계가 관찰되었다.³³⁾ 한편 인터넷 게임 장애, 도박장애 및 알코올 사용 장애, 세 군의 충동성과 강박성을 비교 분석한 연구에서는, 정상 대조군에 비해 인터넷 게임 장애와 알코올 사용 장애는 충동성 척도(Barratt Impulsiveness Scale version 11, 이하 BIS-11)의 전체 점수와 행동 충동성(motor impulsivity) 점수가 높고 SST 검사상 successful stop의 비율이 낮았다.³⁴⁾ 반면 도박장애는 인터넷 게임 장애 및 정상 대조

군에 비해 BIS-11상 인지 충동성(cognitive impulsivity) 점수가 높고 강박성을 평가하는 intra-extra dimensional set shift 검사에서 total trial and error가 높았다. 종합해 볼 때, 충동성은 인터넷 게임 장애에서 핵심적인 신경인지적 특성이며, 강박성은 도박 중독의 독특한 특성임을 추론할 수 있다.

위험하지만 이득을 얻을 수 있는 상황에서의 의사결정력을 평가하는 cups task를 수행했을 때, 인터넷 게임 장애는 패배가 예상되는 상황에서도 이득이 없고 위험한 선택을 더 자주 하며, 특히 증상이 심각할수록 위험한 선택의 비율이 높아졌다.³⁵⁾ 또한 주사위 과제(game of dice task)를 수행할 때, 인터넷 게임 장애는 당장은 높은 이득을 주지만 장기적으로는 불이익을 주는 선택을 하는 경향이 높았다.³⁶⁾ 아이오와 도박 과제(Iowa gambling task)를 수행하는 연구에서는, 일주일 게임 시간이 많을수록 위험을 감수하는 선택을 자주 하고 과제 수행 결과가 낮았다.³⁷⁾ 즉, 인터넷 게임 장애군은 많은 보상을 얻을 수 있지만 실패할 확률이 높은 선택을 선호하고 장기적인 위험성을 덜 고려할 것으로 생각된다.

자극 반응성(cue-reactivity)은 중독 물질의 반복 사용 후 물질과 관련된 자극에 노출되었을 때 나타나는 독특한 신체적, 주관적 반응으로 중독의 중요한 특성이다.³⁸⁾ 인터넷 게임 장애군은 반응 억제 능력과 인지 유연성을 평가하는 Stroop test 및 Go/No-Go 검사를 수행했을 때, 중립 자극(과일 그림 등)이 있을 때는 정상 대조군과 비슷한 결과를 보였으나, 게임과 연관된 자극(게임 장면 그림 등)이 있으면 수행이 현저

히 감소하였다.^{39,40)} 또한 게임 관련 Go/No-Go task에서 No-Go trial error가 많을수록 위험성이 높은 의사결정(risky decision making)의 빈도가 높았다.⁴¹⁾ 따라서 인터넷 게임 장애군은 게임 관련 자극이 있으면 충동 조절이 어려울 뿐만 아니라 의사결정력도 충분히 발휘하지 못하여 게임을 중단하는데 어려움을 겪을 것으로 사료된다.

이상의 결과를 표 1에 요약하였다. 인터넷 게임 장애는 충동성이 높으며, 위험한 결정을 선호하며 장기적인 결과를 고려하지 않는 경향이 있다. 특히 게임 관련 자극이 있으면 반응 억제 능력 및 의사결정력이 현저히 감소하여 정상 대조군에 비해 게임을 중단하기가 어려우므로 중독의 악순환을 지속할 가능성이 높다. 따라서 인터넷 게임 장애를 포괄적으로 평가할 때 충동성, 반응 억제 능력, 의사결정력 및 자극 반응성에 대한 신경인지기능 검사를 수행하여 인지적 취약성을 파악하면, 맞춤형 인지치료 및 행동요법을 처방하는데 도움이 될 것이다.

뇌영상(Neuroimaging)

기능적 뇌자기공명영상(Functional magnetic resonance imaging, fMRI)

휴지기 fMRI(Resting-state fMRI)

인터넷 중독에서의 휴지기 functional magnetic resonance

Table 1. Neurocognitive impairments associated with Internet gaming disorder

Neurocognitive dimension	Assessment tools	Findings	Reference
Response inhibition	Stop signal test from CANTAB	Lower successful stop ; SST variables were correlated with impulsivity measured by the BIS-11	33,34)
Impulsivity	BIS-11	Higher total and motor impulsivity score	33,34)
Decision making	Cups task	Generally greater risk taking tendencies ; making more disadvantageous risky choice in the loss domain, but not in the gain domain ; higher internet addiction severity scores were associated with percentage of disadvantageous risky options in loss domain	35)
	Game of dice task	Reduced decision-making ability under risky condition	36)
	Iowa gambling task	Hours per week and pathological symptoms predicted greater risk-taking and worse overall performance	37)
Cue reactivity	Game-related Go/No-Go task and cups task	Inhibition deficit during performance of the gaming-related task ; errors on No-Go trial during the gaming-related Go/No-Go task were positively associated with decision making impairment under risk	41)
	Internet game-shift task (variant of Go/No-Go task)	Cognitive bias, response inhibition, shifting deficit toward internet gaming	40)

BIS-11 : Barratt Impulsiveness Scale version 11, SST : Stop signal test, CANTAB : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

imaging(이하 fMRI)을 체계적으로 고찰한 연구에 의하면,⁴²⁾ 인터넷 게임 장애에서 시청각 정보 처리를 담당하는 superior temporal gyrus(이하 STG), 자기 조절 및 충동 조절과 연관된 medial frontal cortex(이하 MFC), 감정 처리와 연관된 변연계 및 측두엽 부위의 이상 소견이 흔하게 나타났다. 인터넷 게임 장애, 알코올 사용장애 및 정상 대조군의 휴지기 fMRI를 비교 분석했을 때, 인터넷 게임 장애와 알코올 사용장애에서 default mode network를 담당하는 posterior cingulate cortex(이하 PCC)의 regional homogeneity(이하 ReHo)가 증가하였으나 인터넷 게임 장애군에서만 독특하게 우측 STG의 ReHo가 감소하였다.⁴³⁾ STG는 시각과 청각 자극을 통합 처리하고 시청각 정보에 기반한 정서 인지(emotional perception)와 억제 조절(inhibitory control)에 관여하는 부위로^{44,45)} 억제 조절 과제를 수행하는 fMRI 연구에서는 인터넷 게임 장애에서 정상 대조군에 비해 STG의 활성도가 높았다.⁴⁶⁾ 따라서 인터넷 게임 장애만의 독특한 신경생물학적 표지자로서 STG의 기능적 이상을 고려할 수 있을 것이다.

Network topology를 이용하여 뇌의 전반적인 연결상태를 탐색한 연구에서, 인터넷 게임 장애는 정상 대조군에 비해 global efficiency는 높지만 local efficiency는 감소되었다.⁴⁷⁾ 이는 뇌의 기능적 연결이 병적 상태에 가까운 random topological architecture로 변화된 것을 시사하며, 인터넷 게임 장애에서 게임을 하지 않는 상태에도 뇌의 전반적인 연결성의 이상이 있음을 시사하였다.

과제 수행 fMRI(Task-related fMRI)

충동성은 중독 질환의 가장 중요한 증상 중 하나인 '통제력 상실(loss of control)'과 연관이 있으며, 인터넷 게임 장애의 매우 중요한 신경인지적 특성이다. Go/No-Go 과제를 하며 fMRI를 촬영한 연구에서, 인터넷 게임 장애군은 정상 대조군에 비해 수행 성공 시 좌측 orbitofrontal cortex(이하 OFC)의 활성화가 높았으나 수행 오류(commission error) 시에는 우측 insula,⁴⁸⁾ supplementary motor area(이하 SMA) 및 preSMA의 활성도가 감소하였다.⁴⁹⁾ 이는 인터넷 게임 장애에서 억제 조절과 오류 처리(error processing)에 중요한 역할을 담당하는 insula의 기능 저하를 보상하기 위해 OFC가 과활성화되고, 적절한 행동을 선택하고 잘못된 반응을 보류하는 SMA의 기능 이상이 있음을 의미한다.

게임 관련 자극을 준 후 뇌의 활성도 변화를 살펴보았을 때, 인터넷 게임 장애군은 게임 관련 시각 자극이 있을 때 OFC, dorsolateral prefrontal cortex(이하 DLPFC), MFC, precuneus, parahippocampus, anterior cingulate cortex(이하 ACC), PCC, nucleus accumbens(이하 NAc), caudate nu-

cleus의 활성도가 높게 나타났다.^{50,51)} 또한 인터넷 게임 장애에서 갈망의 정도와 양측 prefrontal cortex(이하 PFC), ACC, 우측 inferior parietal lobe의 신호 강도 간에 양의 상관관계가 있었다.⁵²⁾ 인터넷 게임 장애군과 회복군, 정상 대조군의 fMRI를 비교 분석한 연구에서, 회복군은 장애군에 비해 게임 관련 자극에 대한 우측 DLPFC의 활성도가 감소하였다.⁵¹⁾ 또한 6주간 bupropion 처방정을 투약하고 치료 전후의 fMRI를 비교했을 때, 치료 후 좌측 DLPFC의 활성도가 감소하였다.⁵³⁾ DLPFC는 정서와 연관된 다양한 정보를 취합하여 최종적인 결정을 내리는 기능을 담당하며,⁵⁴⁾ 갈망과 연관된 의사 결정에 중요하다.⁵⁵⁾ 인터넷 게임 장애에서 DLPFC의 이상은 게임 관련 자극에 반응하여 갈망을 유발하고 게임 시작 여부를 결정하는 데 핵심적인 역할을 할 것으로 생각된다.⁵⁶⁾

보상에 대한 민감도를 평가하는 추측과제(guessing task)를 수행할 때, 인터넷 게임 장애는 이득 상황에서 좌측 OFC의 활성도가 높은 반면, 손실 상황에서는 ACC의 활성도가 감소하였다.⁵⁷⁾ 또한 계속 승리하거나 계속 실패하도록 설계된 과제에서, 인터넷 게임 장애는 정상 대조군에 비해 계속 이길 때는 superior frontal gyrus의 활성도가 높았으나 계속 질 때는 PCC의 활성도가 낮았다.⁵⁸⁾ 결과적으로, 인터넷 게임 장애는 의사결정을 내릴 때의 감정과 보상(emotion and reward in decision making)에 중요한 역할을 하는 OFC가 과활성화되어 승리/이득에 대해서는 민감하게 반응하는 것으로 예측된다. 동시에 부정적인 감정과 충동을 조절하기 위해 인지 조절능력이 더 필요한 상황(계속 지는 상황)에서는 이 기능을 담당하는 PCC의 활성도가 감소되고 패배/손실에 둔감해져 게임을 중단하지 못할 것으로 예상된다.

욕설 단어(swearing words)는 분노, 좌절감 등의 강력한 부정적인 감정을 표현하는 수단으로 자주 이용되며, 인터넷 중독 청소년은 공격적으로 행동하고 욕설 단어를 사용하는 일이 흔하다. 욕설 단어에 의해 유발된 강력한 감정을 인지적으로 처리하는 과정을 fMRI로 살펴본 연구에서, 인터넷 게임 장애군은 정상 대조군에 비해 욕설 단어를 들을 때 우측 OFC와 dorsal ACC의 활성도가 저하되었으며, 우측 편도가 활성화될수록 분노 조절 능력이 저하되었다.⁵⁹⁾ 이는 인터넷 게임 장애군이 부정적인 감정과 공격성을 조절하고 처리하는 데 어려움을 느끼고 사회적 거절에 둔감함을 시사하였다.

구조적 뇌자기공명영상(Structural MRI)

대뇌 피질의 부피를 직접 평가하는 구조적 MRI상, 인터넷 게임 장애군이 정상 대조군에 비해 보상회로와 연관된 NAc 및 caudate의 부피는 증가되었으며,^{60,61)} 충동 조절 및 실행 기능과 연관된 전전두엽 부위(precuneus, DLPFC, SMA, insula,

PFC)의 부피는 감소되었다.^{62,63)} 이는 인터넷 게임 장애에서 통제를 담당하는 전전두엽과 보상을 담당하는 선조체 간의 구조적 불균형이 기능적 불균형과 동반되어 있음을 시사한다.

대뇌 백질의 특성을 정량적으로 평가하는 확산텐서영상(diffusion tensor imaging)상 인터넷 게임 장애군에서 양측 전두엽, 우측 genu of corpus callosum 및 external capsule의 fraction anisotropy(이하 FA)가 감소하였으며⁶⁴⁾ thalamus와 좌측 PCC의 FA는 상승하였다.⁶⁵⁾ 또한 두 연구 모두에서 FA와 인터넷 중독 점수(YIAT) 간에 상관관계가 있었다. 이러한 연구 결과들은 인터넷 게임 장애에서 대뇌 피질뿐 아니라 백질의 미세구조에도 이상(microstructural abnormality)이 나타나며, 구조적 이상의 정도와 증상의 심각도 간에 연관성이 있음을 시사하였다.

뇌의 기능적, 구조적 MRI 연구를 통해 인터넷 게임 장애와 기타 중독 질환과의 공통점(전전두엽, 변연계, 보상회로의 기능적, 구조적 이상 등) 및 고유의 특성(STG의 기능적 이상 등)을 파악할 수 있었다. 특히 전두엽 및 전전두엽의 이상은 다수의 연구에서 일관적으로 보고되며 기타 중독질환과 공유하는 특성으로, 인터넷 게임 장애가 고위 인지기능이 저하된 중독 질환임을 강력히 시사한다. 그러나 뇌의 기능적, 구조적 변화가 인터넷 게임 장애로 인한 이차적인 변화인지, 뇌의 생물학적 취약성으로 인해 인터넷 게임 장애가 발병한 것인지를 명시할 수 없으며, 국내 의료 현실 및 비용적 측면을 고려했을 때 MRI 촬영을 포괄적 진단평가 항목에 포함시키는 것은 어려울 것으로 생각된다. 다만, 인터넷 게임 문제로 처음 의뢰된 환자에서 신경학적 이상징후가 보이거나 기질적 이상이 의심되면 구조적 뇌영상 촬영을 통해 기질적 원인을 감별해야 할 것이다.

유전 인자 평가(Genetic assessment)

최근 중국, 네덜란드 및 호주에서 수행된 쌍둥이 연구에서 인터넷 중독의 48~66%를 유전요인으로 설명할 수 있다는 결과가 보고되었다.⁶⁶⁻⁶⁸⁾ 현재까지 과도한 인터넷 또는 온라인 게임 사용자를 대상으로 유전자의 단일염기다형성(Single Nucleotide Polymorphism, 이하 SNP)을 확인하는 연구가 소수 진행되었으며, 총 4개의 유전자변이가 보고되었다. 91명의 과도한 인터넷 사용자(excessive internet use)를 대상으로 한 연구에서 세로토닌 수송체인 5-HTTLPR의 short allelic variant가 흔하게 관찰되었으며,⁶⁹⁾ 75명의 과도한 인터넷 게임 사용자(excessive internet video game play)를 대상으로 한 연구에서는 dopamine D2 receptor의 Taq1A1 allele와 catechol-O-methyl transferase 유전자의 low activity allele의 빈도가 높았다.⁷⁰⁾ 또한 인터넷 중독군은 니코틴 아세틸콜

린 수용체 CHRNA4의 SNP인 rs1044396의 다형성과 연관이 있었다.⁷¹⁾

인터넷 게임 장애와 기타 중독 질환의 유사성을 고려할 때, 인터넷 게임 장애의 발병 및 경과에 유전적 소인이 작용할 것으로 예상된다. 따라서 인터넷 게임 장애에서 인터넷 게임을 비롯한 물질 및 행위 중독의 가족력을 파악하여 중독의 유전적 취약성을 평가하는 것은 도움이 될 것이다. 그러나 현재까지의 연구 결과를 고려할 때 인터넷 게임 장애를 포괄적으로 평가하기 위해 유전자 검사를 수행하는 것은 근거가 부족하며, 향후 인터넷 게임 장애의 발병 및 예후에 연관된 유전자에 대한 대규모 검증이 필요할 것으로 생각된다.

결론

인터넷 게임 장애는 임상적으로 인터넷 게임에 대한 집착, 조절 실패, 게임을 통한 기분 조절 시도, 타 활동에 대한 흥미 감소 및 이로 인한 일상생활 및 사회직업적 기능의 저하가 나타나는 중독 질환으로, 다양한 정신질환과 흔하게 공존한다. 또한 인터넷 게임 장애군은 충동성이 높고 인지 유연성이 낮으며 위험한 선택에 편향되는 경향이 있다. 특히 게임 자극이 있으면 반응 억제 능력이 현저히 떨어지고 위험에 편중된 선택의 비율이 높아진다. 뇌영상 연구 결과는 인터넷 게임 장애에서 전두엽, 선조체, 변연계, 대상엽(cingulate cortex), 두정엽 및 측두엽의 기능적, 구조적 이상이 신경인지 기능의 저하와 연관이 있음을 시사한다. 또한 default mode network의 교란 및 random topological architecture 등 뇌의 전반적 기능 저하 소견이 관찰되었다. 이는 인터넷 게임 장애는 신경생물학적 이상이 동반된 뇌의 질환이라는 주장을 뒷받침하며, 포괄적 평가를 위해 신경생물학적 요소를 고려해야 할 것이다.

현재까지 인터넷 게임 장애를 포괄적으로 진단, 평가하기 위한 지침은 개발되지 않았다. 그러나 임상적인 관심이 필요한 인터넷 게임 장애의 비율이 급격히 증가하고 있어 적절한 평가 지침 제안이 필요한 시점이라고 생각된다. 본 저자들은 현재까지의 연구 결과를 바탕으로 인터넷 게임 장애를 선별하고 임상적, 신경생물학적으로 포괄적 진단평가를 수행하는 순서도를 구성하였다(그림 1). 인터넷 게임 장애가 의심되는 경우, 우선적으로 신체검진 및 과거력 청취를 통해 신경학적 징후의 유무 및 기질적 뇌 질환이 의심되는 상황이 아닌지 감별하여 임상가의 판단에 따라 구조적 뇌영상 촬영을 시행해야 할 것이다. 신경학적 이상 징후가 없는 경우 IGD-20, IGDS9-SF, IGDS, I GUESS 등 DSM-5의 인터넷 게임 장애의 기준에 근거하여 개발된 척도를 이용해 선별하

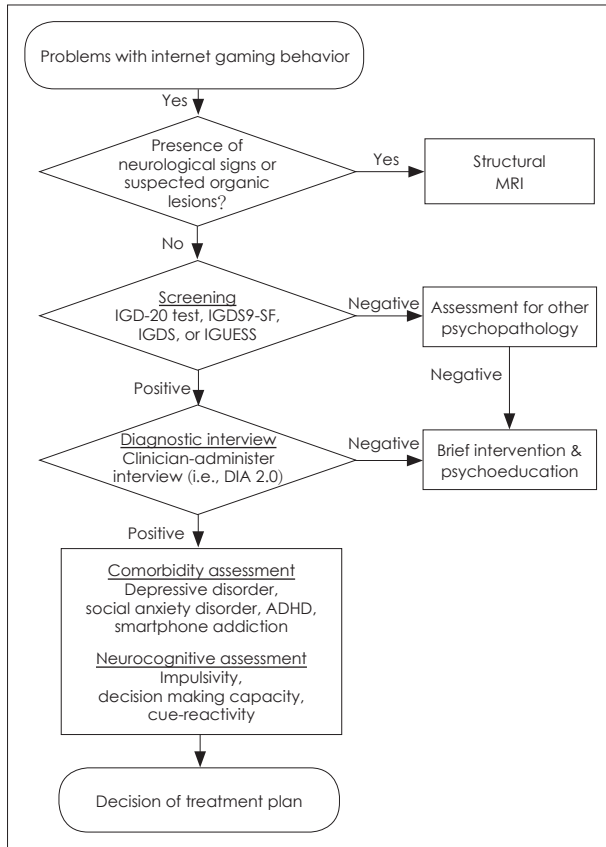


Fig. 1. Flow chart for Comprehensive Evaluation of Internet Gaming Disorder. IGD-20 test : Internet Gaming Disorder Test, IGDS9-SF : Internet Gaming Disorder Scale-Short Form, IGDS : Internet Gaming Disorder Scale, IGUESS : Internet Gaming Use-Elicited Symptom Screen, ADHD : Attention deficit/hyperactivity disorder.

고, 임상가의 진단적 면담을 통해 인터넷 게임 사용과 관련된 추가적인 임상적 특성 및 기능 저하 정도를 평가해야 할 것이다. 면담 평가를 위해 반구조화된 진단적 면접 도구인 DIA가 유용할 것으로 생각된다. 이후 치료의 방향을 정하기 위해 공존 정신 질환의 유무 및 심각도를 평가해야 할 것이다. 특히 우울장애, 사회불안장애, ADHD 및 스마트폰 중독의 동반 여부를 확인하고 동반된 경우 이들 질환에 의해 인터넷 게임 장애가 이차적으로 발생한 것인지, 인터넷 게임 장애로 인해 타 정신질환이 병발한 것인지 면밀히 살펴야 한다. 또한 충동성 및 반응 억제 능력, 의사결정력, 게임 자극 반응성을 평가하는 신경심리검사를 수행하여 인지 왜곡의 양상 및 정도를 평가하면 향후 맞춤형 인지치료 및 행동요법을 처방하는 데 도움이 될 것이다. fMRI를 이용한 다수의 연구가 진행되었으나, 결과를 통합하고 일반화하기 어려우며 구조적, 비용적 측면에서 통상적 진단 평가 항목에 포함시키기 어려울 것으로 생각된다. 또한 현재로서는 인터넷 게임 장애의 진단평가를 위해 유전자 검사를 포함하는 것은 근거가 부족하다.

현재까지의 인터넷 게임 장애 연구는 대부분 단면 연구로 뇌의 기질적 변화가 인터넷 게임에 의한 것인지, 또는 뇌 전반의 생물학적 취약성으로 인해 인터넷 게임 장애가 발생한 것인지 선후관계를 명시할 근거가 부족하다. 또한 대부분의 연구가 청소년과 초기 성인기의 남성을 대상으로 하였으며, 각기 다른 진단 기준과 방법론을 사용하고 있다는 제한점이 있다. 그럼에도 불구하고 인터넷 게임 장애의 병태생리를 규명하기 위한 연구 결과는 상당히 축적되었으며, 본 초설에서는 이를 바탕으로 임상적, 신경생물학적 포괄적 진단평가 항목 및 순서도를 제시하였다. 인터넷 게임 장애 진료 지침은 질환에 대한 개인 맞춤형 치료 전략을 수립하고, 나아가 스마트폰 및 각종 인터넷 콘텐츠 중독 등 향후 발생 가능한 새로운 행위중독 연구의 기반을 다지는 데 기여할 것으로 전망된다.

중심 단어 : 인터넷 게임 장애 · 선별검사 · 공존질환 · 신경인지기능 · 뇌영상.

Acknowledgments

본 논문은 보건산업진흥원의 보건의료연구개발사업 정신질환 중개연구(H112C-0113)의 지원에 의한 것임.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Kwon MS, Nam GW, Seo BK. A survey on internet addiction. Ministry of science, ICT, and future planning. Seoul: National Information Society Agency;2015. p.67.
- 2) Kuss DJ, Griffiths MD. Internet gaming addiction: a systematic review of empirical research. *Int J Ment Health Addict* 2012;10:278-296.
- 3) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-5). 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing;2013.
- 4) World Health Organization [homepage on the Internet]. ICD-11 Beta Draft [cited 2016 Aug 20]. Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd11>.
- 5) Charlton JP, Danforth ID. Distinguishing addiction and high engagement in the context of online game playing. *Comput Human Behav* 2007;23:1531-1548.
- 6) Kim MG, Kim J. Cross-validation of reliability, convergent and discriminant validity for the problematic online game use scale. *Comput Human Behav* 2010;26:389-398.
- 7) King DL, Delfabbro PH, Zajac IT. Preliminary validation of a new clinical tool for identifying problem video game playing. *Int J Ment Health Addict* 2011;9:72-87.
- 8) Lemmens JS, Valkenburg PM, Peter J. Development and validation of a game addiction scale for adolescents. *Media Psychol* 2009;12: 77-95.
- 9) Tejeiro Salguero RA, Morán RM. Measuring problem video game playing in adolescents. *Addiction* 2002;97:1601-1606.
- 10) Skoric MM, Teo LL, Neo RL. Children and video games: addiction, engagement, and scholastic achievement. *Cyberpsychol Behav* 2009; 12:567-572.
- 11) van Rooij AJ, Schoenmakers TM, van den Eijnden RJ, Vermulst AA,

- van de Mheen D. Video game addiction test: validity and psychometric characteristics. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2012;15:507-511.
- 12) Pontes HM, Király O, Demetrovics Z, Griffiths MD. The conceptualisation and measurement of DSM-5 Internet Gaming Disorder: the development of the IGD-20 Test. *PLoS One* 2014;9:e110137.
 - 13) Griffiths M. A 'components' model of addiction within a biopsychosocial framework. *J Subst Use* 2005;10:191-197.
 - 14) Pontes HM, Griffiths MD. Measuring DSM-5 internet gaming disorder: development and validation of a short psychometric scale. *Comput Human Behav* 2015;45:137-143.
 - 15) Lemmens JS, Valkenburg PM, Gentile DA. The internet gaming disorder scale. *Psychol Assess* 2015;27:567-582.
 - 16) Cho SJ, Lee HK, Lim HW, Cho KH, Oh HS, Jeong HS, et al. Development of addiction screening tool and user's guide. Seoul: Korea Health Promotion Foundation;2013.
 - 17) Cho H, Kwon M, Choi JH, Lee SK, Choi JS, Choi SW, et al. Development of the internet addiction scale based on the internet gaming disorder criteria suggested in DSM-5. *Addict Behav* 2014;39:1361-1366.
 - 18) Lee HK, Jeon JS, Park AR, Kwon JK, Lim SH, Lee BH, et al. Prevention, treatment, aftercare service guide for internet/game/smartphone addiction problems 2016. Seoul: Ministry of Health and Welfare;2016.
 - 19) Petry NM, Rehbein F, Gentile DA, Lemmens JS, Rumpf HJ, Mößle T, et al. An international consensus for assessing internet gaming disorder using the new DSM-5 approach. *Addiction* 2014;109:1399-1406.
 - 20) Kuss DJ, Griffiths MD, Pontes HM. Chaos and confusion in DSM-5 diagnosis of internet gaming disorder: Issues, concerns, and recommendations for clarity in the field. *J Behav Addict* 2016 Sep 7 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1556/2006.5.2016.062>.
 - 21) Ha JH, Kim SY, Bae SC, Bae S, Kim H, Sim M, et al. Depression and internet addiction in adolescents. *Psychopathology* 2007;40:424-430.
 - 22) Yoo HJ, Cho SC, Ha J, Yune SK, Kim SJ, Hwang J, et al. Attention deficit hyperactivity symptoms and internet addiction. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58:487-494.
 - 23) Yen JY, Ko CH, Yen CF, Wu HY, Yang MJ. The comorbid psychiatric symptoms of Internet addiction: attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD), depression, social phobia, and hostility. *J Adolesc Health* 2007;41:93-98.
 - 24) Dufour M, Nadeau L, Gagnon SR. [Internet addiction: a descriptive clinical study of people asking for help in rehabilitation treatment center in Quebec: exploratory study]. *Sante Ment Que* 2014;39:149-168.
 - 25) Ko CH, Yen JY, Chen CS, Yeh YC, Yen CF. Predictive values of psychiatric symptoms for internet addiction in adolescents: a 2-year prospective study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:937-943.
 - 26) Peng W, Liu M. Online gaming dependency: a preliminary study in China. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2010;13:329-333.
 - 27) Chan PA, Rabinowitz T. A cross-sectional analysis of video games and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in adolescents. *Ann Gen Psychiatry* 2006;5:16.
 - 28) Han DH, Lee YS, Na C, Ahn JY, Chung US, Daniels MA, et al. The effect of methylphenidate on internet video game play in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Compr Psychiatry* 2009;50:251-256.
 - 29) Lee JY, Park EJ, Kwon M, Choi JH, Jeong JE, Choi JS, et al. The difference in comorbidities and behavioral aspects between internet abuse and internet dependence in Korean male adolescents. *Psychiatry Investig* 2014;11:387-393.
 - 30) Mok JY, Choi SW, Kim DJ, Choi JS, Lee J, Ahn H, et al. Latent class analysis on internet and smartphone addiction in college students. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:817-828.
 - 31) Kwon MS, Nam KW, Seo BK. The survey on internet overdependence. Seoul: Ministry of Science, ICT, and Future Planning, National Information Society Agency;2016. p.97.
 - 32) Floros G, Siomos K, Stogiannidou A, Giouzevas I, Garyfallos G. Comorbidity of psychiatric disorders with Internet addiction in a clinical sample: the effect of personality, defense style and psychopathology. *Addict Behav* 2014;39:1839-1845.
 - 33) Choi JS, Park SM, Roh MS, Lee JY, Park CB, Hwang JY, et al. Dysfunctional inhibitory control and impulsivity in Internet addiction. *Psychiatry Res* 2014;215:424-428.
 - 34) Choi SW, Kim HS, Kim GY, Jeon Y, Park SM, Lee JY, et al. Similarities and differences among Internet gaming disorder, gambling disorder and alcohol use disorder: a focus on impulsivity and compulsivity. *J Behav Addict* 2014;3:246-253.
 - 35) Yao YW, Chen PR, Li S, Wang LJ, Zhang JT, Yip SW, et al. Decision-making for risky gains and losses among college students with internet gaming disorder. *PLoS One* 2015;10:e0116471.
 - 36) Pawlikowski M, Brand M. Excessive internet gaming and decision making: do excessive World of Warcraft players have problems in decision making under risky conditions? *Psychiatry Res* 2011;188:428-433.
 - 37) Bailey K, West R, Kuffel J. What would my avatar do? Gaming, pathology, and risky decision making. *Front Psychol* 2013;4:609.
 - 38) Carter BL, Tiffany ST. Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research. *Addiction* 1999;94:327-340.
 - 39) Zhang Y, Ndasauka Y, Hou J, Chen J, Yang LZ, Wang Y, et al. Cue-induced behavioral and neural changes among excessive internet gamers and possible application of cue exposure therapy to internet gaming disorder. *Front Psychol* 2016;7:675.
 - 40) Zhou Z, Yuan G, Yao J. Cognitive biases toward Internet game-related pictures and executive deficits in individuals with an Internet game addiction. *PLoS One* 2012;7:e48961.
 - 41) Yao YW, Wang LJ, Yip SW, Chen PR, Li S, Xu J, et al. Impaired decision-making under risk is associated with gaming-specific inhibition deficits among college students with Internet gaming disorder. *Psychiatry Res* 2015;229:302-309.
 - 42) Sepede G, Tavino M, Santacrose R, Fiori F, Salerno RM, Di Giannantonio M. Functional magnetic resonance imaging of internet addiction in young adults. *World J Radiol* 2016;8:210-225.
 - 43) Kim H, Kim YK, Gwak AR, Lim JA, Lee JY, Jung HY, et al. Resting-state regional homogeneity as a biological marker for patients with Internet gaming disorder: a comparison with patients with alcohol use disorder and healthy controls. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2015;60:104-111.
 - 44) Robins DL, Hunyadi E, Schultz RT. Superior temporal activation in response to dynamic audio-visual emotional cues. *Brain Cogn* 2009;69:269-278.
 - 45) Dong G, Huang J, Du X. Alterations in regional homogeneity of resting-state brain activity in internet gaming addicts. *Behav Brain Funct* 2012;8:41.
 - 46) Dong G, Lin X, Zhou H, Lu Q. Cognitive flexibility in internet addicts: fMRI evidence from difficult-to-easy and easy-to-difficult switching situations. *Addict Behav* 2014;39:677-683.
 - 47) Park CH, Chun JW, Cho H, Jung YC, Choi J, Kim DJ. Is the internet gaming-addicted brain close to be in a pathological state? *Addict Biol* 2015 Jul 1 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1111/adb.12282>.
 - 48) Ko CH, Hsieh TJ, Chen CY, Yen CF, Chen CS, Yen JY, et al. Altered brain activation during response inhibition and error processing in subjects with internet gaming disorder: a functional magnetic imaging study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014;264:661-672.
 - 49) Chen CY, Huang MF, Yen JY, Chen CS, Liu GC, Yen CF, et al. Brain correlates of response inhibition in internet gaming disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:201-209.
 - 50) Ko CH, Liu GC, Hsiao S, Yen JY, Yang MJ, Lin WC, et al. Brain activities associated with gaming urge of online gaming addiction. *J*

- Psychiatr Res 2009;43:739-747.
- 51) Ko CH, Liu GC, Yen JY, Chen CY, Yen CF, Chen CS. Brain correlates of craving for online gaming under cue exposure in subjects with Internet gaming addiction and in remitted subjects. *Addict Biol* 2013; 18:559-569.
 - 52) Sun Y, Ying H, Seetohul RM, Xuemei W, Ya Z, Qian L, et al. Brain fMRI study of crave induced by cue pictures in online game addicts (male adolescents). *Behav Brain Res* 2012;233:563-576.
 - 53) Han DH, Hwang JW, Renshaw PF. Bupropion sustained release treatment decreases craving for video games and cue-induced brain activity in patients with internet video game addiction. *Exp Clin Psychopharmacol* 2010;18:297-304.
 - 54) Skinner MD, Aubin HJ. Craving's place in addiction theory: contributions of the major models. *Neurosci Biobehav Rev* 2010;34:606-623.
 - 55) Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F, Baler R. Addiction: decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. *Bioessays* 2010;32:748-755.
 - 56) Meng Y, Deng W, Wang H, Guo W, Li T. The prefrontal dysfunction in individuals with internet gaming disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. *Addict Biol* 2015;20:799-808.
 - 57) Dong G, Huang J, Du X. Enhanced reward sensitivity and decreased loss sensitivity in internet addicts: an fMRI study during a guessing task. *J Psychiatr Res* 2011;45:1525-1529.
 - 58) Dong G, Hu Y, Lin X. Reward/punishment sensitivities among internet addicts: implications for their addictive behaviors. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;46:139-145.
 - 59) Chun JW, Choi J, Cho H, Lee SK, Kim DJ. Dysfunction of the frontolimbic region during swear word processing in young adolescents with internet gaming disorder. *Transl Psychiatry* 2015;5:e624.
 - 60) Yuan K, Yu D, Cai C, Feng D, Li Y, Bi Y, et al. Frontostriatal circuits, resting state functional connectivity and cognitive control in internet gaming disorder. *Addict Biol* 2016 Jan 14 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1111/adb.12348>.
 - 61) Cai C, Yuan K, Yin J, Feng D, Bi Y, Li Y. Striatum morphometry is associated with cognitive control deficits and symptom severity in internet gaming disorder. *Brain Imaging Behav* 2016;10:12-20.
 - 62) Lin X, Dong G, Wang Q, Du X. Abnormal gray matter and white matter volume in 'internet gaming addicts'. *Addict Behav* 2015;40:137-143.
 - 63) Wang H, Jin C, Yuan K, Shakir TM, Mao C, Niu X, et al. The alteration of gray matter volume and cognitive control in adolescents with internet gaming disorder. *Front Behav Neurosci* 2015;9:64.
 - 64) Weng CB, Qian RB, Fu XM, Lin B, Han XP, Niu CS, et al. Gray matter and white matter abnormalities in online game addiction. *Eur J Radiol* 2013;82:1308-1312.
 - 65) Dong G, DeVito E, Huang J, Du X. Diffusion tensor imaging reveals thalamus and posterior cingulate cortex abnormalities in internet gaming addicts. *J Psychiatr Res* 2012;46:1212-1216.
 - 66) Vink JM, van Beijsterveldt TC, Huppertz C, Bartels M, Boomsma DI. Heritability of compulsive internet use in adolescents. *Addict Biol* 2016;21:460-468.
 - 67) Li M, Chen J, Li N, Li X. A twin study of problematic internet use: its heritability and genetic association with effortful control. *Twin Res Hum Genet* 2014;17:279-287.
 - 68) Long EC, Verhulst B, Neale MC, Lind PA, Hickie IB, Martin NG, et al. The genetic and environmental contributions to internet use and associations with psychopathology: a twin study. *Twin Res Hum Genet* 2016;19:1-9.
 - 69) Lee YS, Han DH, Yang KC, Daniels MA, Na C, Kee BS, et al. Depression like characteristics of 5HTTLPR polymorphism and temperament in excessive internet users. *J Affect Disord* 2008;109:165-169.
 - 70) Han DH, Lee YS, Yang KC, Kim EY, Lyoo IK, Renshaw PF. Dopamine genes and reward dependence in adolescents with excessive internet video game play. *J Addict Med* 2007;1:133-138.
 - 71) Montag C, Kirsch P, Sauer C, Markett S, Reuter M. The role of the CHRNA4 gene in internet addiction: a case-control study. *J Addict Med* 2012;6:191-195.