건망형 경도인지장애에서의 시공간 인지 기능 평가를 위한 가상현실 컴퓨터 검사의 개발과 진단적 타당성

연세대학교 대학원

의 학 과

차 경 렬

건망형 경도인지장애에서의 시공간 인지 기능 평가를 위한 가상현실 컴퓨터 검사의 개발과 진단적 타당성

연세대학교 대학원

의 학 과

차 경 렬

건망형 경도인지장애에서의 시공간 인지 기능 평가를 위한 가상현실 컴퓨터 검사의 개발과 진단적 타당성

지도교수 이 홍 식

이 논문을 박사 학위논문으로 제출함

2008 년 6 월

연세대학교 대학원

의 학 과

차 경 렬

차경렬의 박사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2008 년 6 월

감사의 글

치유의 삶을 주신 하나님께 감사드립니다.

우선, 타인의 건강을 위해 본 연구에 참여해 주신 어르신들께 깊이 감사 드리며, 어르신들의 회복과 건강을 위해 기도 드립니다.

학문적인 가르침뿐 아니라, 큰 비전과 self-discipline 의 가르침을 주신 이홍식 지도 교수님께 깊이 감사 드립니다. 임상적인 모든 도움을 아끼지 않으신 서울대 이준영 교수님, 정희연 교수님께 감사 드립니다. 논문의 전체적인 틀과 세부적인 사항을 꼼꼼히 살펴주시고 지도해주신 호승희 교수님, 바쁘신 와중에도 연구에 대한 관심과 자상한 지도를 주신 이병인 교수님, 김경환 교수님, 이원택 교수님께 감사 드립니다. 끝으로, 정성 어린 내조로 가장 큰 힘이 되어 준 사랑하는 아내와 소중한 아이들에게 감사의 마음을 바칩니다.

저자 씀

<차례>

<국문요약> 1
Ⅰ. 서 론 4
1. 연구의 배경 및 필요성 4
2. 연구 목적 7
Ⅱ. 문헌 연구 8
1. 가상현실의 개념 및 의학적 이용 8
가. 가상현실의 개념 8
나. 의학적 이용 13
2. 가상현실의 정신의학적 이용 15
가. 분야별 기존 연구 17
(1) 불안장애 18
(가) 고소 공포증 18
(나) 비행 공포증 19
(다) 광장공포증을 동반하는 공황장애 20
(라) 사회 공포증 21
(마) 외상후 스트레스장애 22
(바) 기타 불안 장애 연구 24
(2) 정신분열병 24
(3) 소아정신질환 25
(가) 주의력결핍활동과잉장애 25
(나) 자폐증 26
(4) 치매 27
(5) 물질의존장애 27
(6) 정신치료 28
(7) 신경심리평가 및 인지기능연구 29
나. 새로운 시도들 30
(1) 증강현실을 이용한 연구 30
(2) 저렴한 고성능 컴퓨터 게임을 이용한 연구 31
Ⅲ. 대상 및 방법 33
1. 연구 대상 33
2. 인지장애의 진단 33
3. 연구 방법 34
가. 신경 인지 검사 34
(1) Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) 34
(2) Verbal Learning Test (VLT) 35
(3) Simplified Rey Figure Test (SRFT) 36
(4) Spatial Span Test (SST) 36
나. 가상 현실 컴퓨터 검사의 개발 37
(1) 시스템 모형 선정 37

(2) 시스템 설계 38
(3) 시스템 구현 40
4. 통계 및 분석 41
Ⅳ. 결과 43
1. 가상 현실 검사 시스템 43
2. 일반적인 특성 및 간이정신상태 검사 결과 45
3. 신경심리검사 결과 45
4. 가상현실 컴퓨터 검사 결과 46
가. 주요 지표 46
나. 과제 완수 시간의 반복측정 분산분석 결과 47
다. 과제 완수를 위해 움직인 거리의 반복측정 분산분석 결과 48
라. 작동기억 오류와 참조기억 오류의 반복측정 분산분석 결과 49
5. 신경심리검사와 가상현실검사의 연관성 51
Ⅴ. 고찰 54
Ⅵ. 결론 60
참고문헌 61
Abstract 73

그림 차례

Figure 1. Development process of virtual reality 13
Figure 2. Schematic figure of virtual radial arm maze 38
Figure 3. Hardware of virtual radial arm maze system 41
Figure 4. Environment of virtual radial arm maze including spatial cues 43
Figure 5. Virtual radial arm maze at the participant's viewpoint 44
Figure 6. Virtual radial arm maze data analyzer 45
Figure 7. Mean time latency ± SE to find the hidden rewards across trials in the groups 48
Figure 8. Mean distance ± SE to find the hidden rewards across trials in the groups 49
Figure 9. Mean number ± SE of working memory errors across trials in the groups 50
Figure 10. Mean number ± SE of reference memory errors across trials in the groups 51

표 차례

Table 1. Major psychological researches using virtual reality 16
Table 2. Demographic data and mean scores (SD) of Mini-Mental State Examination score 45
Table 3. Mean scores (SE) of neuropsychological memory test 46
Table 4. Mean scores (SE) of virtual radial arm maze test 47
Table 5. Test correlation between VRAM tests and other neuropsychological tests 52
Table 6. Comparison between VRAM test and other neuropsychological test 53

<국문요약>

건망형 경도인지장애에서의 시공간 인지 기능 평가를 위한 가상 현실 컴퓨터 검사의 개발과 진단적 타당성

인구 구조의 고령화가 세계적으로 심화되며 치매에 대한 관심도 증가하고 있다. 비교적 최근 소개된 개념인 경도인지장애는 치매의 전단계로서, 나이에 비해 저하된 기억력 외에는 다른 인지적 능력이나 기능적 활동이 비교적 보존되어 있고 치매 진단에는 합당하지 않은 상태를 말한다. 이미 치매로 진행된 후에는 완치 및 회복에 어려움이 크기 때문에 그 전단계인 경도인지장애에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 경도인지장애 환자의 시공간적 인지기능에 대한 평가는 주로 그림을 이용한 지필검사에 의존하고 있는데, 이는 평면적 자극을 사용하는 한계가 있다. 이에 본 연구에서는 3차원적인 시공간적 자극을 제시할 수 있는 가상현실 방사형 미로를 노인들이 쉽게 수행할 수 있도록 제작하여 경도인지장애 환자 및 경도의 알츠하이머병 환자의 시공간 기억력을 측정하고 정상 노인과 비교함으로써 경도인지장애에서의 진단적 타당성을 알아보는 것을 목적으로 하였다.

정신과학 연구 분야의 새로운 도구로 소개되고 있는 가상현실 기술의 이용에 대한 문헌 고찰을 통해 가상현실의 정신의학적 유용성을 살펴 보았고, 가상현실 개발 방법론에 따라 동물 실험 모델을 기초로 가상방사형 미로를 개발하여 정상노인, 경도인지장애 노인, 초기 알츠하이머병 노인 각 20명을 기존의 신경심리검사와 함께 검사하였다.

연구 결과는 다음과 같다.

1. 가상방사형미로 검사는 기존의 신경심리검사 중 시공간 인지 기능과 관련된 검사들에서 높은 상관성을 보였으나 언어적 인지기능과 관련된 검사 등에서는 상관성을 보이지 않았다.

2. 과제가 반복 됨에 따라 피험자 들의 과제 완수 시간이 줄어들었는데, 대조군 집단이 경도인지장애 환자군 보다 수행 시간이 빨랐으나 (p=0.002), 경도인지장애 환자군이 경도 알츠하이머병 환자군 보다 과제를 더 빠르게 수행하지는 않았다 (p=0.18).

3. 가상공간에서 한 과제를 완수하기 위해 움직인 거리는 세 집단에서 유의한 차이를 보였는데 (p <0.001), 정상 대조군이 경도인지장애 환자군 보다 짧았고, 경도인지장애 환자군이 경도 알츠하이머병 환자군 보다 짧았다. 이는 경도인지장애 환자군이 보상을 발견하는데 있어 경도의 알츠하이머병 환자군 만큼 느리지만, 보다 효율적으로 보상을 발견하는 것으로 해석할 수 있다.

4. 기억 오류에 있어 경도인지장애 환자군은 보상을 찾는 데 있어 정상 대조군과 작동기억 오류의 차이를 보이지 않았으나 (p=0.1), 초기 알츠하이머병 환자군 보다는 적은 작동기억 오류를 보였다 (p=0.02). 경도인지장애 환자군은 보상을 찾는 데 있어 정상 대조군 보다 많은 참조기억 오류를 보였으나 (p=0.001), 경도의 알츠하이머병 환자군 과는 차이를 보이지 않았다 (p=0.4). 이는 경도인지장애 환자군이 정상 대조군에 비해 작동기억의 장애 보다 참조기억에 장애가 많은 것으로 해석 된다.

결론적으로 건망형 경도인지장애 환자를 진단하는데 있어 가상현실 컴퓨터 검사를 이용하여 시공간 인지 기능을 측정 함으로써 기존의 지필검사를 이용한 신경심리검사의 한계인 3차원적인 사실적 자극 제시가 가능했고 피험자의 반응을 실시간으로 수치화 할 수 있어 시공간 인지 기능을 다차원적으로 파악할 수 있었다. 이에 따

라 지필 검사에서 볼 수 없었던 변수 들을 통해 경도인지장애의 시공간적 인지 기능 장애에 대한 이해의 폭을 넓힐 수 있었다. 향후 기능적 뇌영상 연구를 통해 가상방사형미로 검사의 신경상관자를 규명하고, 나아가 코호트 연구를 통해 경도인지장애에서 치매 환자로의 이환에 있어 가상방사형미로 검사의 특정 변수의 진단적 유용성을 밝히는 추적 연구가 필요하다고 사료된다.

핵심 되는 말 : 경도인지장애, 알츠하이머병, 가상현실, 신경심리검사, 시공간인지기능, 진단

건망형 경도인지장애에서의 시공간 인지 기능 평가를 위한 가상현실 컴퓨터 검사의 개발과 진단적 타당성

<지도교수 **이 홍 식**>

연세대학교 대학원 의학과

차 경 렬

Ⅰ. 서 론

1. 연구의 배경 및 필요성

인간의 평균 수명이 증가함에 따라 인구 구조의 고령화가 세계적으로 심화되고 있다. 이에 따라 고령이 가장 큰 위험 인자로 영향을 미치는 알츠하이머병에 대한 관심도 증가하고 있다. 퇴행성 질병인 알츠하이머병은 점진적인 발병과 진행을 특징으로 하므로 본격적인 증상이 나타나기 전에 점진적인 퇴행성 과정이 존재할 것이다. 이렇게 알츠하이머병의 전단계적 소견을 갖는 시기가 경도인지장애의 시기이다.[1] 임상적으로 이 시기는 나이에 비해 저하된 기억력 외에는 다른 인지적 능력이나 기능적 활동이 비교적 보존되어 있고 치매 진단에는 합당하지 않은 상태를 말한다. 1991년에 처음 경도인지장애라는 용어가 사용된 이후 2003년 9월 스웨덴 스톡홀름

에서는 미국, 유럽, 아시아, 호주에서 온 의사 및 연구자들로 구성된 100여 명의 전문가들이 모여 심포지엄을 열고 다음과 같은 합의된 진단기준을 마련하였다. 즉, 경도인지장애란 첫째, 정상도 아니고 치매도 아니어야 한다. 둘째, 시간이 지날수록 인지기능이 감퇴했다는 객관적인 증거가 있어야 한다, 또는 환자 및 보호자가 주관적으로 인지기능의 감퇴했다고 호소하며 이를 객관적으로 확인할 수 있어야 한다. 셋째, 일상 생활하는 데는 지장이 없고 복잡한 도구를 사용하는 것에는 최소한의 장애가 있거나 없어야 한다. 다시 말해서 기억력을 비롯한 다양한 인지기능이 신경심리검사로 측정하였을 때 정상 노화단계보다는 낮은 점수를 보이지만, 일상생활을 하는데 크게 어려움이 없고 아직 치매가 아닌 단계인 사람을 말한다.[2]

경도인지장애로 분류된 환자들은 매년 10-15% 씩 치매로 이환 된다는 연구 결과가 보고 되었고 이는 일반 인구에서의 알츠하이머병 발생률인 1-2% 보다 훨씬 높은 것이다.[3] 그러나 경도인지장애라고 해서 반드시 치매가 되는 것은 아니며, 일부는 오히려 정상으로 회복되기도 한다. 반대로 경도인지장애가 아닌 상태에서도 얼마든지 치매는 생길 수 있다. 경도인지장애 환자들은 일반적으로 학습(삽화적 기억) 능력이나 지연회상 검사에서 어려움을 느끼며 교육과 연령 대비 대조군의 점수보다 약 1.5 표준편차 낮게 측정된다.[4] 최근에 경도인지장애의 개념은 건망형과 비건망형으로 나누어졌고, 이 비건망형 경도인지장애는 비알츠하이머병 치매의 전구 단계인 것으로 제시되고 있다. 아직 한국의 정확한 연구 자료는 없지만, 북미 및 유럽에서 진행된 연구에 의하면 노인 인구의 11-17%가 경도인지장애에 해당된다고 한다.[5-9] 이 수치는 기존에 보고된 치매의 유병률인 6-8% 보다 높은 수치이다.[5, 6, 8] 건망형 경도인지장애의 경

우는 유병률에 대한 추정치가 3-5%로 보고 되었다.[8, 10, 11] 건망형 경도인지장애에 대한 발생률 연구에 의하면 1년에 65세 이상 노인 인구 1000명당 9.9-21.5 명의 환자가 발생했다고 한다.[12, 13]

건망형 경도인지장애에 대한 최근의 신경병리학적 연구에 의하면 많은 수의 환자들이 알츠하이머병의 신경병리적 소견에 부합하지는 않았으나 알츠하이머병으로 진행하고 있음을 나타내는 과도기적 소견을 보였다고 한다. 건망형 경도인지장애에서도 알츠하이머병의 특징적 소견인 내측측두엽 구조의 침범이 보였지만, 그 외 다른 병리적 이상소견 또한 보였다고 한다.[14] 신경심리검사 결과를 분석하여 어떤 경도인지장애 환자가 치매로 발전을 할 것인가를 예견할 수 있는가 하는 점에는 이견이 많다. 즉, 전체적인 신경심리검사 총 점수는 치매로의 진행을 예견하는데 큰 효과가 없다고 하는 연구와 예견할 수 있는 요인이라는 연구가 같이 있다. 신경심리검사 중 특히 언어성 삽화 기억이나 지연회상의 장애가 가장 일찍 나타나고, 가장 예민한 소견이지만, 정상 노인 뿐 아니라 치매로 발전하지 않는 경도인지장애 환자에서도 드물지 않게 관찰되므로 이 것 하나만으로는 진단적 유용성이 높지 않다.

최근에는 시공간 인지 기능의 장애가 치매로 진행하는 군에서 더 잘 나타난다는 보고[15]와 함께 경도인지장애에서 해마의 위축 등과 같은 대뇌피질의 구조적 이상을 보인다[16]는 뇌영상 연구들이 보고되고 있다. 이는 기존의 동물 실험에서 밝혀진 시공간 기능과 해마와의 관련성[17-19]과 일치하는 결과라고 볼 수 있다. 경도인지장애에서의 시공간 기능 평가는 주로 이차원적인 도형 자극을 이용하여 평가하였는데, 이는 시각적 자극은 될 수 있으나 공간적 자극이라고는 볼 수 없다. 공간적 자극은 깊이를 느낄 수 있는 3차원 자극이어야 하기 때문이다. 실제로 인간의 삼차원 인지의 원리인 입체시

(stereoscopic vision)에 대한 뇌의 활성영역과 이차원적 시각 자극에 대한 활성 영역을 비교하기 위해 기능적 자기공명영상 연구에서 삼차원적 시각 자극에 대한 뇌의 활성 영역은 이차원적 시각 자극에 비해 약 18% 더 넓었다고 한다.[20] 3차원적인 시공간적인 자극을 제시하고 피험자의 반응을 민감하고 정확하게 측정할 수 있는 가상 현실은 기존의 이차원적 자극인 종이와 연필을 이용한 신경심리검사의 한계를 극복 할 수 있는 대안으로 제시되고 있다. 병의 초기에 치매 발병에 대한 정확도 높은 예측은 조기발견 및 예방에 있어 매우 중요하다. 그러므로 치매의 전단계인 경도인지장애에 있어 보다 정확하고 적절한 시공간적 인지기능 평가 도구가 필요하다고 할 수 있다.

2. 연구 목적

본 연구에서는 가상현실 방사형 미로를 노인 들이 쉽게 수행할 수 있도록 제작하여 경도인지장애 환자 및 알츠하이머병 환자의 시공간 기억력을 측정하고 정상 노인과 비교함으로써 경도인지장애에서의 진단적 타당성과 의미를 알아보고자 한다.

Ⅱ. 문헌 연구

본 연구에서 노인들의 시공간 능력을 측정하기 위해 사용된 가상현실 기술은 정신과학 분야에 있어 비교적 새로운 방법론이다. 따라서 이 기술의 개념 및 의학적 이용에 대해 알아보고 정신과학 분야의 각 질환에 대한 최근의 연구 사례를 통해 방법론적 유용성을 알아보았다.

1. 가상현실의 개념 및 의학적 이용

가. 가상현실의 개념

가상현실을 구현하려면 삼차원의 컴퓨터 영상을 만들어 내고 그 안에서의 물리적 법칙들을 구현하는 핵심 프로그래밍 코드인 3D 엔진이 필요하다. 따라서 가상현실 기술은 컴퓨터 소프트웨어와 관련된 기술과 인력의 인프라가 필요한 독점적 기술이기도 했다. 그러나 삼차원 컴퓨터 게임 산업의 번창과 객체 지향 컴퓨터 프로그래밍 기술의 발전에 힘입어 기능이 뛰어난 삼차원 그래픽 엔진의 상용화가 이루어졌다. 즉, 초기의 희귀한 삼차원 그래픽 엔진들은 게임 및 컴퓨터 디자인 관련 업체들의 수요가 급증하면서 상용화 되었고, 고수익성에 의한 경쟁으로 가격은 인하되고 편리함 및 성능은 향상되었다.

가상현실이란 용어는 1989년에 Lanier에 의해 처음으로 사용되었지만, Head Mounted Display (HMD) 의 개발[21, 22] 및 관련 기술의 발달에 큰 영향을 끼친 Sutherland가 ‘가상현실의 아버지’라 불려지고 있다. 가상현실이란 기술은 컴퓨터가 만들어낸 가상의 환경을 사람의 모든 감각을 통해 실제 상황으로 인지 하는 것이다. 사람은

외부세계로부터 시각, 청각, 촉각, 후각, 미각, 운동감각 등을 사용하여 정보를 얻는데, 그 중 시각이 70%정도를 담당하므로 시각적 가상현실은 가상현실 환경 구축에 가장 중요하다. 또한 타 감각의 가상현실 구현은 기계 장치를 포함한 하드웨어의 고비용과 기술적 한계 등으로 구현이 어렵지만, 시각적 가상현실은 컴퓨터 그래픽 기술의 발달에 따라 상대적으로 구현이 용이한 장점이 있다. 따라서 가상현실 기술의 주된 연구 대상 감각은 주로 시각이었다. 시각적 가상현실 시스템을 구축하는 방법은 사용되는 장비에 따라 데스크톱 형, 투사형, HMD형의 세가지로 구분 된다. 데스크톱 형은 컴퓨터 화면상에 가상현실을 구현하는 것이고, 투사형은 대형 스크린에 입체감 있는 형상을 투사시키는 것이고, HMD형은 안경모양의 디스플레이 장치인 HMD를 착용하여 시각적으로 외부세계와 완전히 차단된 상태에서 가상현실을 경험하는 방식이다. 가상현실에서 기술적으로 가장 중요한 몰입감의 정도도 이 순서에 따라 깊어진다.

가상현실은 사람과 컴퓨터의 상호작용(Human Computer Interaction, HCI)에 대한 발전 과정의 산물이라고 할 수 있다. HCI의 역사를 거슬러 올라가면 천공 펀치, 키보드 등을 거쳐 1963년 Douglas Englebart가 컴퓨터 마우스를 발명하면서[23] 인간은 비로소 컴퓨터와 직관적으로 상호작용 할 수 있게 되었다. 즉, 사용자가 자신의 의도대로 움직이는 즉각적인 반응을 화면에서 볼 수 있게 되면서 컴퓨터와의 상호작용에 커다란 전기가 마련되었고 마우스라는 발명품은 대단한 성공을 거두게 되었다.[24] 간혹 마우스를 사용하다가 뜻대로 움직이지 않았을 때 뇌에서 일어나는 인지적 과정을 생각해보면 그 편리함을 확인 할 수 있다. 그러나 마우스 작업 또한 뇌에서 몇 단계의 과정을 거쳐야 하므로 컴퓨터와 사람과의 거리감이 존재한다. 이러한 조작 및 감각제시의 한계를 극복한 것

이 HMD이며, 머리 및 신체의 움직임을 추적하는 장치(tracker)와 함께 가상현실 발전의 원동력이 되었다. HMD는 안경 모양의 틀에 각각 작은 LCD(Liquid Crystal Display)를 부착하여 두 눈에 직접 영상을 투사하는 장치를 말한다. 이 때 두 눈에 시각적으로 약간의 차이가 있는 영상을 투사하게 되면 인체 시각의 원리에 의해 깊이감을 포함한 입체감이 더욱 뛰어나게 되는데 이 기능(stereoscopic vision)을 갖춘 HMD가 점차 보편화 되고 있다. 이 안경모양의 틀에 중력 및 원심력을 이용하여 머리 운동을 감지하는 센서인 head tracker를 설치해서 머리 운동과 맞춘 영상을 구현하게 된다. HMD는 컴퓨터 모니터와 달리 공간의 제약 없이 head tracker의 정보에 따라 사용자 주위의 가상세계 영상을 투사할 수 있는 장점이 있다.[25, 26] HMD의 성능은 그 해상도와 수평 시야각(Horizontal Field of View, HFOV)으로 평가한다. 특히 후자의 성능이 사람의 수평 시야각만큼 크다면 완벽한 몰입이 가능하다. 그러나, 아직 기술의 한계로 인해 완벽한 몰입감 형성은 불가능하며 HMD 기술이 극복할 과제로 남아있다. 그러나, 그 무게로 인해 피험자가 목의 통증을 호소할 만큼 투박하고 조악하면서 낮은 해상도에 머물렀던 초기 HMD 제품이 이제는 스키 고글 크기의 작고 가벼운 고해상도 제품으로 개량된 것을 보면 사람의 시야각을 덮는 이상적인 HMD의 출현이 멀지 않았다고 볼 수 있다. 관련 업체들은 HMD가 일반인들 사이에서 개인적인 영화감상 및 컴퓨터 게임 도구로서 인기를 얻게 되자 그 성능 향상에 힘쓰고 있으며 생산량의 급증으로 가격은 수십 분의 일까지 떨어지고 있다. 더불어 몇몇 벤처 기업들은 전혀 새로운 영상 투사 방법으로 기존 HMD의 한계를 극복하는 혁신적인 제품을 준비하고 있기도 하다.

이와 같이 기본적인 가상현실 연구 환경은 일반적인 데스크톱 컴

퓨터 또는 노트북 컴퓨터와 가상현실 컴퓨터 프로그램으로 구성되며, 몰입감(immersion) 및 현실감(sense of presence)을 높이기 위해 HMD와 head tracker를 각각 컴퓨터의 외부 모니터 출력 단자와 USB 단자에 꽂아 사용할 수 있다. 이 때, 컴퓨터 입장에서 HMD는 요즘 흔히 사용되는 이중 모니터(dual monitor)의 하나로 인식되며, Head tracker는 마우스나 조이스틱 등과 비슷한 입력 장치의 하나일 뿐이다. 가상현실이라는 용어의 낯섦에 비해 그 구체적 실제는 우리에게 익숙한 컴퓨터 환경과 크게 다르지 않다. 그만큼 정보화 시대와 정보공학기술은 이미 사람에게 친숙한 환경의 일부가 되어 있는 것이며 환자를 포함한 피험자와 연구자들에게도 마찬가지다. 한편, 거액의 신기술 연구비의 투자로 좀 더 생동감 있는 가상현실 구축을 위한 고가의 장비들도 개발, 소개되고 있다. 즉, 장갑에 수십 개의 센서를 부착하여 손가락과 손의 움직임을 수치화하고 기계장치를 통해 촉각과 손 운동의 저항감을 제공하는 데이터 글로브(data glove), 전자기장을 이용하여 머리의 움직임뿐만 아니라 피험자의 정확한 공간 좌표까지 알려주는 6축 tracker, 스크린 상에 두 위상(phase)의 영상을 동시에 투사하여 입체시를 구현하는 입체 프로젝터 및 사람의 시야각에 좀 더 근접할 수 있는 휘어진 곡면 스크린, 2~6개의 스크린으로 방을 만든 후 입체 영상을 출력해서 몰입감을 증가시키는 CAVE(Cave Automatic Virtual Environment) 시스템 등등 다양한 가상현실 지원 장비들이 있으나 대부분 수요가 적어 아직은 고가이다.

가상현실 구현 소프트웨어는 하드웨어라는 그릇에 담기는 내용이므로 더 중요하다. 상대적으로 몰입감이 떨어지는 데스크톱 기반의 가상현실 시스템도 그 내용물이 되는 소프트웨어가 대상 질환의 요구에 맞게 사실적으로 제작되었다면 하드웨어적인 한계는 극복될

수 있다. 반면 고가의 하드웨어 장비를 갖추었다고 해도 소프트웨어가 조악하다면 그 시스템의 효과는 형편없이 떨어지게 된다. 현재까지 보고되는 가상현실 연구들의 경우 제작된 소프트웨어의 시나리오와 한 두 장의 사진으로 소프트웨어에 관한 설명을 대신하고 있어서 그 가치평가에 있어 문제점이 있다. 즉, 실제로 유용성이 떨어지는 조악한 시스템이더라도 화려한 고가의 하드웨어와 구색만 맞춘 소프트웨어적 설명으로 인해 유용한 시스템인 것처럼 평가 될 수 있는 위험이 있다. 가상현실 연구 평가의 이러한 허점은 멀티미디어적인 방법론을 종이라는 제한된 표현 매체를 통해 설명할 수 밖에 없는 현 논문 보고 체계의 필연적 결과라고 할 수 있다. 이를 극복 하기 위해서는 소프트웨어의 유용성에 대한 연구 평가 방법의 개발과 함께 연구자 개인의 윤리 의식 향상이 필요하다. 아직 표준화된 가상현실 시스템의 개발 과정이 정립되지는 못했으나, 참고할 만한 모델로는 Kimer와 Martins[27]가 제안한 모델이 있다. 이 모델에서는 가상현실 시스템 개발은 요구의 정의로부터 시작한다고 보고 있다. 즉, 누구를 위해 어떤 작동을 하는 가상현실을 제작할 것인가를 정의하는 일이다. 이를 바탕으로 가상현실 시스템을 설계, 제작한 후 완성된 시스템을 평가해서 개선점과 새로운 요구를 다시 정의한다. 이후의 단계를 반복하면서 유용하고 가치 있는 시스템으로 발전시켜나가는 과정을 밟게 된다(Figure 1).

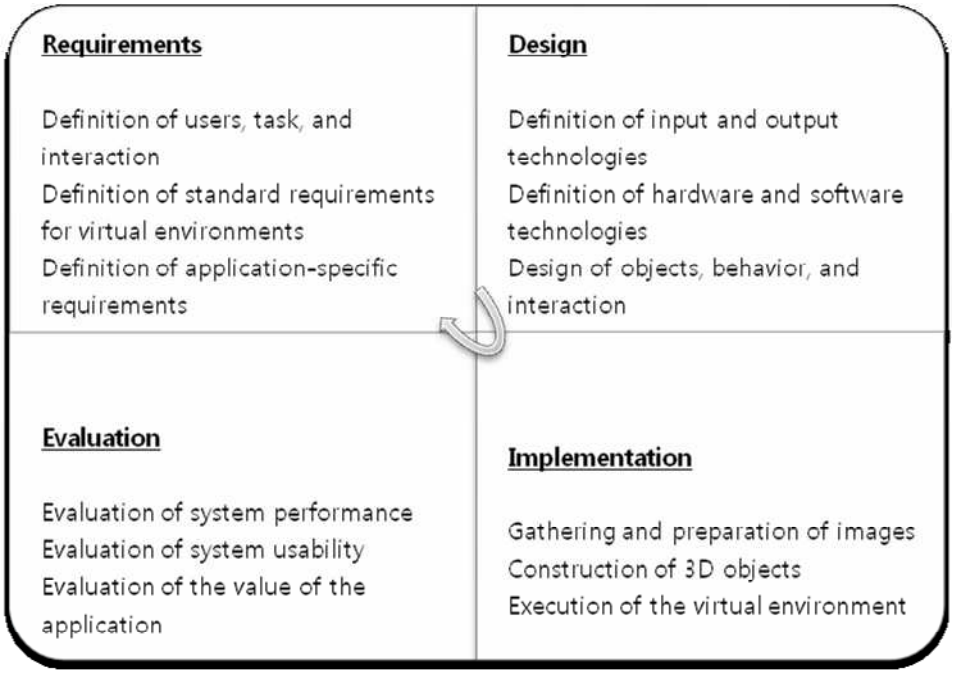

Figure 1. Development process of virtual reality.[27]

나. 의학적 이용

아직 국내 의학계에서는 '가상현실'이란 키워드가 익숙하지 않지만, PubMed 데이터베이스에서 2008년 6월 현재 "virtual reality"로 검색해 보면 2167개의 자료를 얻을 수 있을 만큼 가상현실 연구는 우리와 가까이 있다. 과거 발표된 논문 중 똑 같은 키워드로 검색한 보고에 의하면, 2001년 12월의 검색 결과는 739개였다.[28] 이러한 가상현실 연구의 급격한 증가에는 필요한 장비의 가격인하가 한 몫을 하고 있는데, 12년 전 1억 원을 호가하던 상급 가상현실장비들을 이제는 500만원 정도면 구매할 수 있게 된 것이다. 그럼에도 컴퓨터의 처리속도는 향상되었고, 영상출력 장치나 추적기 등의 기본 장비들의 질은 높아졌다. 이렇게 하드웨어적인 도입

장벽이 낮아짐에 따라 관련 연구가 활발해지고 응용 분야도 넓어졌다. 몰입감은 가상현실의 기본적 요소이다. 가상현실에 몰입할수록 현실세계와 단절 되는데, 그것이 통증인 경우 환자에게 큰 도움이 될 수 있다. 이러한 가설을 바탕으로 통증관리에 가상현실의 몰입감을 이용한 연구가 Hoffman 등에 의해 활발히 진행되고 있다. [29] 이 연구팀이 2000년에 처음으로 보고한 화상 환자를 대상으로 한 가상현실 통증 관리 시스템은 실제로 비디오 게임 등의 보조 수단보다 효과적인 것으로 나타났다. 즉, HMD 기반의 몰입형 가상현실 시스템으로 화상 치료를 받는 환자의 주의를 사로잡아 치료 과정의 현실적 고통을 잊게 함으로써 새로운 비약물적 통증관리 방법을 제안했다. 최근 동일 연구팀은 이 과정에서의 신경상관자(neural correlates)를 찾는 기능적 뇌영상연구를 통해 이 새로운 방법의 논리적 근거를 마련하고 있다.[30] 화상치료시의 통증에 다양한 연구[31-34] 외에도 소아암환자를 포함한 소아환자들의 불안과 통증,[35-37] 환지통(phantom limb pain),[38, 39] 침습적 의료 술기시의 통증,[40-44] 정형외과에서의 골절치료 전처치시의 통증,[45] 성인 암환자의 화학요법(chemotherapy)시의 통증,[46] 그리고 치과에서의 치통[47] 등에 대한 통증관리의 보조수단으로 이용하는 연구가 진행되고 있다.

가상현실의 의학적 이용이 활발한 분야 중 하나는 외과 수술과 관련된 사전 훈련 및 의학교육 영역이다. 이미 1980년대부터 시작된 수술 시뮬레이션은 현재 수술전략을 수립하기 위한 사전계획[48] 및 훈련,[49] 증강현실을 이용하여 수술부위의 실제 영상에 수술에 필요한 정보를 합성하여 제공하는 영상가이드 수술(image guided surgery)[50] 등에 응용되고 있다. 환자의 실제 MRI나 CT같은 의료영상을 바탕으로 입체적인 가상 인체 영상을 구성한 후 실제 내시경으로 진단하듯 소화기관,[51] 비뇨기관,[52] 폐[53] 등을 보는 가상내시경

(virtual endoscopy)에 관한 연구도 활발하다. 이 경우 환자는 의료영상만 제공하면 되므로 비침습적(non-invasive)인 술기가 된다. 그 외에도 신경과 및 재활의학 분야에서의 운동재활[54]과 두부 손상 환자의 재활,[55] 편측무시환자의 검사[56] 및 재활[57] 등에 관한 연구들이 진행되고 있다.

2. 가상현실의 정신의학적 이용

가상현실은 최근 10여 년간의 비약적 발전을 통해 정신의학의 여러 분야에서 진단 및 치료를 위한 도구로서 인정 받고 있다. 지금까지 진행된 연구 분야는 불안 장애, 정신분열병, 소아 정신 질환, 치매, 물질 의존 장애, 신경심리 평가 및 인지기능 연구 등이다(Table 1). 정신의학적 측면에서 가상현실을 이해하고 그 유용성을 알아 보기 위해 기존 연구들을 고찰해 보고 새로운 시도들을 정리해 보았다.

Table 1. Major psychological researches using virtual reality

Field		Title	Authors	Year
Anxiety	Acrophobia	Effectiveness of computer-generated (virtual reality) graded exposure in the treatment of acrophobia	Rothbaum et al.	1995
		Virtual reality treatment versus exposure in vivo: a comparative evaluation in acrophobia	Emmelkamp et al.	2002
	Fear of flying	A controlled study of virtual reality exposure therapy for the fear of flying	Rothbaum et al.	2000
		Physiological monitoring as an objective tool in virtual reality therapy	Wiederhold et al.	2002
		Three-year follow-up for virtual reality exposure for fear of flying	Wiederhold et al.	2003
	Panic disorder	Effectiveness of virtual environment desensitization in the treatment of agoraphobia	North et al.	1996
		Experiential cognitive therapy in the treatment of panic disorders with agoraphobia: a controlled study	Vincelli et al.	2003
	Social phobia	Virtual reality therapy: an effective treatment for the fear of public speaking	North et al.	1998
		An Experiment on Public Speaking Anxiety in Response to Three Different Types of Virtual Audience	Pertaub et al.	2002
		Virtual reality therapy versus cognitive behavior therapy for social phobia: a preliminary controlled study	Klinger et al.	2005
	Post traumatic stress disorder	Virtual reality exposure therapy for PTSD Vietnam Veterans: a case study	Rothbaum et al.	1999
		Virtual reality exposure therapy for World Trade Center Post-traumatic Stress Disorder: a case report	Difede et al.	2002
		Development of a VR therapy application for Iraq war military personnel with PTSD	Rizzo et al.	2005
	Driving phobia	Efficacy of virtual reality exposure therapy to treat driving phobia: a case report	Wald et al.	2000
		Exploring the use of computer games and virtual reality in exposure therapy for fear of driving following	Walshe et al.	2003

		a motor vehicle accident		
	Claustro-phobia	Virtual reality treatment of claustrophobia: a case report	Botella et al.	1998
Psychosis	Schizophrenia	The Development of a Virtual Reality Environment to Model the Experience of Schizophrenia	Tichon et al.	2003
		Improving the accuracy of the diagnosis of schizophrenia by means of virtual reality	Sorkin et al.	2006
Child psychiatry	Attention deficit hyperactivity disorder	The Virtual Classroom: A Virtual Reality Environment for the Assessment and Rehabilitation of Attention Deficits	Rizzo et al.	2000
	Autistic disorder	The use and understanding of virtual environments by adolescents with autistic spectrum disorders	Parsons et al.	2004
Geriatric psychiatry	Dementia	Developing a virtual reality-based methodology for people with dementia: a feasibility study	Flynn et al.	2003
Substance dependence	Opiate dependence	Immersive virtual environments in cue exposure	Kuntze et al.	2001
Psycho-analysis	Sexual dysfunction	Male sexual dysfunctions and multimedia immersion therapy (follow-up)	Optale et al.	2003
Neuro-psychology	Sexual deference	Sex differences and correlations in a virtual Morris water task, a virtual radial arm maze, and mental rotation	Astur et al.	2004

가. 분야별 기존 연구

미국의 정신치료전문가 패널은 향후 10년의 정신치료 경향 예측에서 가상현실과 컴퓨터를 이용한 방법을 각각 3위, 5위로 꼽았다. 반면, 꿈 해석은 35위였고 자유연상 기법은 38위로 최하위를 차지했다. 정신치료 이론에서는 인지-행동 치료가 1위였고 최하위를 차지한 이론은 29위의 전통적 정신분석이었다.[58] 반대 의견이 있을 수 있으나, 십 수년 전만해도 낯설었던 전자우편이나 인터넷 등이 이제는 친숙한 의료 환경의 일부가 된 것을 생각해보면 그리 놀랄만한 보고는 아니다.

(1) 불안장애

공포증의 노출 치료에 있어 현실감은 필수적인 요소이다. 가장 높은 현실감은 직접 노출이겠으나, 그로 인한 환자의 지나친 불안은 치료의 동기를 꺾을 수 있다. 또한 대상이 되는 실제 상황을 제공하는 것은 비용이 많이 들고 간혹 현실적으로 불가능한 경우도 있다. 이런 점에서 가상현실을 이용한 공포증 치료는 상상, 그림, 단순한 컴퓨터 화면 등보다는 현실감이 뛰어나며, 관련 장비의 가격 하락으로 인해 실제 노출 치료에 비해 상대적으로 저렴한 비용으로 실행할 수 있다는 장점이 있다. 가상현실을 이용한 공포증 치료의 가능성과 유용성을 알아 보기 위해 관련된 중요 연구들을 선별하여 질환 별로 정리해보면 다음과 같다.

(가)고소 공포증

Rothbaum 등[59]은 1995년 가상현실을 이용하여 고소 공포증 환자에게 단계적 노출 치료법을 적용한 연구 결과를 미국정신의학회지에 보고했다. 이 연구에는 20명의 대학생 고소 공포증 환자가 참여했고, 두 집단으로 나누어 비교연구를 실시 했는데, 가상현실 치료를 받은 집단에서만(주 1회 35-45분씩 7주간 시행됨) 유의한 치료 효과가 있었다고 한다. 가상현실 치료를 받은 환자들은 실제로 밖이 잘 보이는 유리로 된 엘리베이터를 타고 75층 높이의 건물 옥상까지 갈 수 있었다고 한다. 이 연구는 공포증 치료의 도구로써 가상현실 치료법의 가능성을 과학적으로 보여준 시발점이 되었다.

Emmelkamp 등[60]은 33명의 고소 공포증 환자들을 두 집단으로 나누어, 16명에게는 단계적 실제 노출 치료를 시행하고, 17명에게는 실제와 똑같이 제작한 가상현실 치료 프로그램을 시행하였다. 연구 결과 두 치료 방법의 효과에는 유의한 차이가 없는 것으로 보고되

었다. 2002년에 발표된 이 연구가 흥미로운 점은 새로운 치료법의 효용성을 실제 치료법과 직접 비교하여 입증한 것 외에도 저렴한 가상현실 장비를 사용했다는 점이다. 사용된 장비는 64 Mb의 RAM을 장착한 Pentium Pro 233MHz 데스크톱 컴퓨터와 저렴한 HMD 및 head tracker였다. 소프트웨어 개발 또한 전문 연구소의 가상현실 전용 3D 엔진이 아니라, 일반 상용 개발 프로그램을 사용했다. 결과적으로 이 연구는 고소 공포증 치료에 있어서 가상현실 치료가 실제 노출 치료와 효과는 비슷하면서도 비용은 적게 들 수 있음을 보여주었다.

(나)비행 공포증

Rothbaum 등[61]은 45명의 비행 공포증 환자를 세 집단으로 나누어 가상현실 치료의 효과를 보기 위해 무작위 추출(randomly assigned) 비교 연구(controlled study)를 실시했다. 연구 결과, 가상현실 치료만 받은 집단과 직접 노출 치료만 받은 집단 모두 대조군 보다 치료 효과가 뛰어 났고, 두 치료법의 효과에는 차이가 없었다. 치료 종결 6개월 후의 추적 결과도 두 집단 모두 93%의 환자들이 실제 비행기를 탈 수 있었다고 한다. 연구자들은 가상현실 노출치료를 비행 공포증 치료에 적용함으로써 실제 비행장에서 실행하는 직접 노출 치료보다 치료자와 환자의 시간과 비용을 절약할 수 있었고, 환자의 특성에 맞춘 치료 환경을 제공할 수 있었다고 한다. 그러나, 현실감이 떨어지는 것을 한계점으로 보았다.

Wiederhold 등[62]은 가상현실 치료 효과의 객관적 측정 도구로 심박동수, 피부저항, 피부온도 등의 생리학적 지표를 측정하는 실험을 했다. 36명의 비행 공포증 환자군과 22명의 대조군을 대상으로 상기 항목을 측정한 결과 두 군 사이에 유의한 차이가 있었고, 가상현실 치료가 지속됨에 따라 환자군의 생리학적 지표 값이 대조군

과 비슷해지는 경향을 보였다고 한다. Wiederhold와 Wiederhold[63]는 생체 신호의 시각적 되먹임(visual feedback of physiological signals)이 가상현실 노출 치료에 미치는 영향을 보기 위해 3년간의 추적 연구도 실시 했는데, 생체 되먹임을 병행했을 때 치료의 효과가 더 오래 지속되었다고 한다.

비행 공포증은 그 치료 과정에 비행장과 비행이 포함되어 있어 치료에 드는 시간, 노력, 비용이 상승할 수 밖에 없는 특성이 있다. 가상현실을 이용한 치료가 효과 면에서 차이가 없다면 상대적으로 편리하고 저렴한 대안이 될 수 있을 것이다.

(다)광장공포증을 동반하는 공황장애

공황장애에 관한 가상현실 연구는 특정 공포증 연구에 비해 그리 활발하지는 않은 편이다. North 등[64]이 처음으로 광장공포증에 가상현실을 이용한 탈감작 기법의 효용성을 연구했는데, 60명의 대학생 환자들을 대상으로 30명에게는 가상현실 치료를 시행하고 나머지 30명에게는 시행하지 않은 결과 가상현실 치료를 받은 집단에서 유의한 치료효과가 나타났었다. 그러나, 장동표 등[65]의 연구에서는 광장공포증을 동반하는 공황장애 환자 7명에게 가상현실 치료를 시행한 결과 환자들이 가상현실에 몰입하기 힘들어했고, 따라서 불안을 유발하는 것이 어려워 치료효과의 유의한 차이는 없었다. Vincelli 등[66]은 광장공포증을 동반한 공황장애 치료에 있어 다원적 인지-행동 치료 전략(multicomponent cognitive-behavioral treatment strategy)에 기반한 가상현실을 이용한 경험적 인지 치료(Experiential-Cognitive Therapy, ECT)를 제안했다. 연구 결과 이 새로운 치료 기법은 전통적 인지 행동 치료에 비해 치료 효과에는 유의한 차이가 없으면서도 33%의 치료 세션 감소 효과가 있었다고 한다. 즉, 더 효율적이었다. 이 연구에서 사용된 가상현실 공간은

엘리베이터, 슈퍼마켓, 지하철 내부, 광장 등의 4가지였다.

(라)사회 공포증

사회 공포증에 대한 가상현실 연구는 크게 발표 공포증(fear of public speaking)과 일반화된 사회 공포증으로 나누어 진행되었는데, 전자의 경우가 가상현실 재현에 더 용이하므로 관련 연구가 활발하다. 발표 공포증과 관련된 연구는 1998년 North 등[67]에 의해 처음 시도되었는데, 발표장면을 주제로 한 가상현실 노출 치료를 받은 8명과 발표와 관련 없는 일반적인 가상현실 장면에 노출된 8명으로 나누어 진행한 연구 결과 가상현실 노출 치료를 받은 환자군에서만 유의한 치료효과가 발견되었다고 한다. 이후 이와 관련된 연구가 활발해지면서 발표 공포증 치료에 있어 가상현실의 효과적 이용의 틀이 만들어 지고 있다. 즉, Pertaub 등[68, 69]과 Slater등[70]의 연구에서는 가상현실 장면의 제시를 긍정적, 부정적, 중성적 장면의 세가지로 나누는 시도를 하였다. 연구 결과는 가상현실 노출 치료의 효과를 재 확인 하는 것이었으나, 특징적으로 적대적이고 부정정인 청중의 반응을 재현한 가상현실 장면에 대해서는 발표 불안의 유무와 상관없이 강한 불안을 유발했다는 점이었다. Harris 등[71]은 발표 공포증을 가진 대학생 14명을 대상으로 8명에게는 가상현실 노출치료를 행하고, 나머지 6명은 대기자 리스트로 배정한 결과, 자가 설문과 맥박 산소 계측기(pulse oximeter)를 이용한 심박동수 측정에서 가상현실 노출 군에서만 유의한 치료효과가 있었다고 한다. 그러나, 이러한 일련의 연구들에서 사용된 아바타의 비현실감이 지적되었고, 이를 극복하기 위한 대안으로 동영상 편집 분야에서 널리 사용되고 있는 크로마키(chroma key) 기법을 이용한 실제 얼굴 영상의 합성도 시도되었다.[72] 사회 공포증의 가상현실 치료와 인지-행동 치료를 직접 비교한 연구는 2005년 Klinger 등[73]에

의해 시행되었는데, 36명의 정신과 외래 환자를 대상으로 18명에게는 가상현실 치료를, 나머지 18명에게는 전통적인 인지-행동 치료를 시행한 후 치료효과를 비교했다. 이 연구에 사용된 가상현실은 가상의 공간에 실제 비디오 카메라로 촬영된 사람의 동영상을 합성하는 방법이 원활히 적용되어 사실감을 높였다고 한다. 연구 결과는 가상현실 치료가 실제 인지-행동 치료만큼 효과적인 것으로 나타났다.

문화적 영향이 많은 사회공포증은 동양과 서양을 비교할 때 다른 양상을 보인다고 한다.[74] 따라서, 우리나라와 일본에 특이하게 많은 대인공포증의 경우 국내 가상현실 연구가 중요한 의미를 가질 수 있는 주제일 것이다.

(마)외상후 스트레스장애

외상후 스트레스장애에 대한 연구는 연구의 영향력을 고려해서인지 주로 세계적인 사건들을 대상으로 행해졌다. 즉, 베트남 전쟁, 911 세계무역센터 테러, 이라크 전쟁 등과 관련된 외상후 스트레스 장애에 관한 연구들이며 정리하면 다음과 같다.

Rothbaum 등[75]은 1999년 미국 국립정신보건연구소의 연구비를 지원 받아 베트남 전쟁 참전 군인들의 외상후 스트레스장애 치료를 위한 가상현실 치료 연구를 진행했다. 첫 보고는 월남전 당시 헬리콥터 조종사였던 50세 남자였다. 당시 사용된 가상현실 자극은 피험자에 맞게 헬리콥터로 적진에 침투하는 장면과 정글 소개 전투 장면 등이었다. 현실감을 높이기 위해 진동이 가능한 좌석과 HMD를 사용했다. 연구 결과 34%의 객관적 증상감소와 45%의 주관적 증상감소가 보고되었고 그 치료효과는 6개월 후에도 유지되었다고 한다. 연구팀은 이후 10명의 피험자를 대상으로 확대 실험한 결과 같은 치료효과가 확인 되었다고 한다. 이로서, 외상후 스트레스 장애에

대한 가상현실 노출치료의 가능성을 보였으며, 특히 전쟁장면의 재경험은 현실에서 제공하기 어려우므로 가상현실을 이용하는 것이 효과적일 수 있다.

Difede와 Taylor[76]는 2001년 9월 11일의 세계무역센터 테러 희생자에게 가상현실 노출 치료를 시행 한 증례를 보고했다. 이 연구의 피험자는 26세 여성으로 전통적인 상상 노출 치료에 진척이 없어 가상현실 치료에 참여하게 되었다고 한다. 가상현실의 첫 장면은 사고 당일 아침 평온한 세계무역센터 건물이 보이는 장면인데, 특이한 점은 11개의 가능한 조합을 미리 프로그램 해 놓고 치료자가 상황에 따라서 이들 장면을 선택할 수 있게 한 점이다. 그 장면들에는 비행기가 세계무역센터 건물에 부딪히기까지의 생생한 순서의 조각들로 구성되어 있다고 한다. 치료 결과, 피험자에게 더 이상 정신과적 진단기준을 적용할 수 없을 정도로 증상의 호전이 있었다고 한다. 기존의 가상현실 연구들이 비용과 연구 설계의 문제로 제한된 장면만을 제시하는 한계가 있었다면, 이 연구에서는 치료자가 가상현실 장면을 실시간으로 조합할 수 있도록 설계되어 있어 이러한 한계가 어느 정도 극복되었다고 볼 수 있다.

Rizzo 등[77]은 외상후 스트레스장애를 갖고 있는 이라크전 참전 군인들을 대상으로 한 가상현실 치료 시스템을 구축했다. 이전 연구에 비해 뛰어난 점은 여러 가지 전쟁 상황에 대한 시나리오 들을 준비해서 환자의 요구에 맞추어 가상현실을 제공했다는 점이다. 이후 이 연구팀은 전쟁 상황을 배경으로 한 컴퓨터 게임을 재활용하고 후각과 촉각까지 도입한 몰입감 높은 가상현실 시스템을 구축했다.

외상후 스트레스장애를 유발하는 스트레스에는 전쟁, 테러 외에도 여러 가지가 원인이 있다. 또한 환자의 주관적 반응과 의미부여

에 따라 그 결과가 다를 수 있다. 그러므로, 국내 현실에 맞는 관련 연구와 환자의 특성에 따른 가상현실 연구가 과제로 남아있다.

(바)기타 불안 장애 연구

DSM IV 특정 공포증의 상황형에 속하는 운전공포증의 경우 오래전부터 운전이 생활화된 선진국에서는 중요한 문제이다. Wald와 Taylor[78]는 2000년에 운전 공포증에 대한 첫 가상현실 치료 증례를 보고하였다. 동일 연구팀의 2003년 보고에 의하면 5명의 운전공포증 환자를 대상으로 가상현실 치료를 시행한 결과 3명에서 진단기준을 더 이상 적용할 수 없을 정도로 증상의 호전을 보였으며, 2명에서는 유의한 치료 효과는 없었다고 한다. 따라서 운전 공포증의 가상현실 치료에 치료 효과를 보이는 환자를 선별하기 위한 예측인자 연구를 제안하고 있다.[79] 운전 시뮬레이션의 경우 뛰어난 화면을 제공하는 컴퓨터 게임이 많은데, 이러한 컴퓨터 운전 게임과 가상현실 노출을 동시에 경험하는 연구 디자인도 시도 되었었다.[80]

폐쇄공포증에 대한 첫 가상현실 연구는 1998년에 보고 되었는데, 다른 정신치료적 개입 없이 가상현실 치료만 받은 결과, 환자의 증상은 개선되었고 한 달 후에도 치료 효과는 유지되었다고 한다.[81]

강박장애는 대표적인 불안장애에 속하는 질환이지만, 이에 대한 가상현실 연구에 대한 보고는 아직 없고, 컴퓨터를 이용한 평면적 자극으로 강박장애 환자의 불안을 유발한 연구가 있을 뿐이다.

(2) 정신분열병

원격의료로 잘 알려진 호주의 퀸스랜드 대학의 가상현실 연구소(Visualisation and Advanced Computing Laboratory, VISAC)에서는 최근 흥미로운 연구를 진행 중이다. 정신분열병 환자의 환각을 가상현실로 재현하는 것인데, 그 궁극적인 목적은 환자가 치료자와

함께 그들의 경험을 가상현실로 재현해서 증상의 이해를 돕고 병의 경과를 보다 정확히 알 수 있게 하는 데 있다고 한다. 더 나아가 연구팀들은 이러한 과정을 통해 정신병적 증상의 신경생리학적 검사에 기여할 수 있고, 증상과 관련된 뇌의 회로를 이해하는데 도움을 줄 것이라고 기대하고 있다.[82] 2001년에 시작된 이 연구사업은 아직 활발한 보고를 내고 있지 못하지만, 이 소프트웨어가 연구팀들의 의도대로 정신과 일선에서 사용된다면, 진료 환경의 큰 변화가 예상된다고 할 수 있겠다.

Sorkin 등[83]은 정신분열병 환자 진단의 정확도를 높이기 위한 목적으로 가상현실 신경인지검사를 이용한 연구를 시행했다. 이 연구에서는 피라미드 내부를 재현한 가상 미로를 이용하여 작동 기억과 통합능력, 운행 능력과 전략, 학습능력 등을 측정했는데, 그 결과를 다차원적인 극좌표 형식으로 표현한 점이 특이하다. 연구자들은 가상현실이 다양한 수행 영역들을 동시에 측정함으로써 정신분열병 진단의 객관적 도구가 될 수 있다고 평가했다. 국내에서도 유사한 가상현실 연구가 2003년에 보고되었다.[84]

(3) 소아정신질환

가상현실 기술의 발달은 삼차원 컴퓨터 게임 산업의 발달과 맥을 같이 하고 있다. 따라서 소아 정신과 환자들의 경우, 이 신기술을 이용한 치료에 대해 성인 환자들보다 더 많은 흥미를 가질 수 있고, 몰입도 쉬워 질환에 잘 맞는 가상현실을 적용한다면 많은 도움을 받을 수 있을 것이다. 중요한 관련 연구를 정리해보면 다음과 같다.

(가)주의력결핍활동과잉장애

소아에 있어서 Attention Deficit Hyperactivity Disorder(ADHD)는 학령기 아동의 5%~10%의 높은 유병율을 보이고,[85] 학습에 대한

영향이 크기 때문에 임상적으로 중요성이 높다. 주의·집중의 인지 영역은 반응의 정밀한 측정, 피험자가 몰입할 수 있는 자극의 제시 등 가상현실 연구와 잘 맞는 부분이 있다.

Rizzo 등[86]은 교실을 재현한 가상공간에 ADHD 아동을 학생으로 앉히고 10분씩 세가지 조건의 자극을 제시했다. 첫 10분 동안은 가상 교실의 칠판에 A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, L, X의 알파벳을 섞은 일련의 자극을 제시하고 자극 중 A후에 나오는 X를 가려내는 지속수행 검사 (Continuous Performance Test: CPT)를 실시하고 다음 10분 동안은 비슷한 과제를 수행하되 가상공간에 간섭자극을 추가했다. 즉, 휘파람소리, 연필 떨어지는 소리, 의자 움직이는 소리 등의 청각적 간섭 자극과 종이 비행기가 날아다니는 시각자극, 그리고 창 밖에 차가 지나가며 소리 나는 것, 낯선 사람이 지나가며 소리 내는 것 등의 혼합자극 등이 주어졌다. 마지막에는 역시 칠판을 이용해서 보스턴 이름 대기 검사를 응용한 가상현실 검사를 실시했다. 정상 아동에 비해 ADHD 아동에서 기존의 연구들과 일치되는 결과가 보고되었는데, 이 연구에서 주목할 만한 성과는 가상현실 연구에서만 구할 수 있는 변수를 측정했다는 점이다. 즉, 반응시간과 함께 수행 능력 평가 시에 머리와 손, 무릎 등의 움직임을 HMD와 추적 장치를 사용해서 실시간으로 기록했는데, 이는 주의 산만의 정도를 수치화 한 것으로서 기존의 육안 관찰로는 불가능한 것이다.

(나)자폐증

컴퓨터를 이용한 자폐증 연구는 기존에도 있어 왔지만,[87, 88] Parsons 등[89]은 자폐증 환자들이 가상현실 환경을 이해하고 사용할 수 있는지를 보기 위해 12명의 환자들에게 데스크톱 기반의 가상현실을 적용했다. 사용된 가상현실은 가상 도시 프로젝트(virtual

city project)[90]의 환경에서 발췌한 가상카페(virtual café) 장면으로, 피험자들은 가상의 카페에 들어가 자리에 앉아 몇 가지 음식과 음료를 주문하고 돈을 지불하는 일련의 과제를 수행하도록 되어있다. 연구결과 자폐증 환자들도 정상인처럼 가상현실을 이해하고 사용하는데 지장이 없는 것으로 나타나 자폐증 연구에 가상현실을 이용할 수 있는 배경을 갖추게 되었다. 연구자들은 자폐증 환자를 대상으로 한 가상현실을 이용한 사회기술훈련의 가능성을 제안하고 있다.

(4) 치매

컴퓨터를 이용한 치매 연구 중 1996년 보고된 Hoffman 등[91]의 연구는 가상현실 장비를 사용하지는 않았지만 연구 설계에 있어 가상현실 연구와 유사한 점이 많았다. 즉, 10명의 치매 환자를 대상으로 환자들에게 익숙한 50에서 150장의 사진을 구해, 인지 재활을 위한 시나리오에 맞게 컴퓨터로 보여주며 터치 스크린(touch-screen)으로 자극을 받는 시스템을 구성했다. 3주간의 훈련 결과 치매 환자들의 수행능력이 향상되었다고 한다. 가상현실의 가능성을 보기 위한 연구가 Flynn 등[92]에 의해 수행되었는데, 공원을 배경으로 한 가상현실을 6명의 치매환자에게 적용했을 때, 특별한 부작용 없이 가상 공간에 대한 현실감을 느끼며 조이스틱으로 자연스럽게 다닐 수 있었다고 한다. 즉, 치매 환자들에게 가상현실 기술을 적용하여 인지 기능 평가나 인지 재활에 사용할 수 있는 근거를 제시했다.

(5) 물질의존장애

물질의존 장애와 관련된 가상현실 연구는 주로 단서 노출(cue

exposure) 방법을 사용한 연구들이다. 기존의 단서 노출 치료(cue exposure therapy: CET)[93]는 주로 사진이나 비디오 등의 단서를 사용해서 고전적 조건화 상태인 환자의 갈망을 유발하고 체계적으로 소거시켜 재발을 방지하는 과정으로 진행되었다. 그런데, 갈망의 단서가 되는 자극을 가상현실로 제공하게 되면 사진이나 비디오보다 사실적인 단서를 제공하면서 가상이기에 절제할 수 있는 장점이 있다. Kuntze 등[94]은 이러한 가상현실의 유용성을 알아보기 위해 15명의 아편의존 환자를 대상으로 5명에게는 가상현실을 이용한 단서 노출 치료를, 5명에게는 기존의 단서 노출 치료를, 그리고 나머지 5명에게는 독서 등의 중성적 자극을 제시한 후 갈망의 유발 정도를 비교했다. 제시된 가상 환경은 가상의 술집(virtual bar)을 배경으로 약물과 솜, 주사기 등의 단서 자극을 배치했다. 연구 결과 가상현실을 이용한 단서 노출 시 유의한 신체적, 심리적 갈망이 유발되었다고 한다. 비슷한 가상의 술집을 배경으로 한 니코틴의존에 대한 가상현실 뇌영상 연구에서는 이차원적인 자극 제시 때와 유사한 뇌 활성 영역이 관찰되었다고 한다.[95] 알코올과 관련된 연구로는 음주 상태에서 운전 시뮬레이션 시의 신경상관자(neural correlates)를 보기 위한 뇌 영상 연구가 있었다.[96]

(6) 정신치료

Optale 등[97]은 160명의 발기부전증과 조루증 환자들을 대상으로 가상현실 치료와 정신 역동적 정신치료를 병행한 1년 추적 연구 결과를 보고했다. 이 연구에서 가상현실은 정신치료의 보조 도구로 사용되었는데, 숲 길을 재현한 가상 공간에서 환자는 그의 어린 시절로 돌아가 유년기, 청소년기, 사춘기를 거치면서 이성에 대해 처음으로 성적 호기심을 느꼈던 시기를 재경험하는 과정으로 구성되

었다. 치료자는 이 가상현실 체험을 재료로 환자에게 정신 역동적 치료를 병행했다고 한다. 동일 연구팀의 초기 연구 디자인[98]보다 더욱 정밀해진 이 연구에서 치료 효과가 유지된 환자는 58%였다. 이 연구는 가상현실이 어린 시절의 재현 및 몰입에 도움을 주어 전통적 정신치료의 새로운 보조도구가 될 수 있음을 보여주었다는 데 의미를 찾을 수 있다.

(7) 신경심리평가 및 인지기능연구

가상현실 기술은 신경심리평가 및 인지기능연구 분야에 혁신적 발전의 기회를 제공하고 있어서,[99] 향후 이 분야에서 더욱 활발히 응용될 것으로 예측된다. 또한 인지과학연구의 결과는 가상현실 기술의 이론적 토대를 제공하고 있다. 그 동안 뇌와 마음을 이해하기 위한 인지 및 행동에 관한 연구에서 현실감 높고 조정 가능한 시각적 자극은 많은 연구자들의 바램이었다. 가상현실은 이러한 요구에 매우 잘 맞는다. 더불어 연구 영역을 타 감각까지 확대하는데 도움을 줄 수 있고, 피험자의 반응을 정밀하고 객관적으로 기록할 수 있는 장점도 있다. 윤리적인 문제로 사람에게 수행할 수 없었던 동물 실험의 패러다임이 가상현실에서는 가능하기도 하다. 이러한 요구를 갖고 있던 연구자들에게는 가상현실이 대안이 될 수 있다. 그 예로, Astur 등[100]은 동물 실험에서 흔히 이용되는 Morris 수중미로(water maze)를 가상현실로 제작하여 사람을 대상으로 실험했다. Morris 수중미로는 1984년 Morris[101]가 소개했으며, 도피대(escape platform)가 숨겨진 원통형 수조에 쥐를 빠뜨려 공간 기억과 학습능력을 평가하는 실험 도구이다. 이 미로는 공간기억에 작용하는 해마의 역할에 대한 연구에 흔히 쓰였는데, 사람에게는 적용이 불가능했었다. Astur 등은 가상 수중 미로를 이용하여 성별에 따른

수행 능력 차이를 보는 실험을 진행한 결과 사람에서도 동물 실험과 비슷하게 여자가 남자보다 수행 능력이 떨어졌다고 한다. 수중 미로와 함께 동물 실험에 흔히 쓰이는 방사형 미로(radial arm maze)를 가상현실로 제작하여 사람에게 수행한 실험도 시도되고 있다.[102]

국내에서는 이집트 피라미드의 내부를 배경으로 한 가상현실을 이용하여 정신분열병 환자들의 방해 자극 처리 능력을 측정하는 연구가 있었다.[103] 이 연구에 사용된 가상현실은 전통적으로 사용되어 오던 Wisconsin Card Sorting Test (WCST)의 카드 자극을 변형하여 2차원 도형을 3차원 공간의 벽에 제시 했었다. 연구에 사용된 장비는 HMD와 Head Tracker, 조이스틱 등이었다. 또한 인간의 삼차원 인지의 원리인 입체시(stereoscopic vision)에 대한 뇌의 활성영역과 이차원적 시각 자극에 대한 활성 영역을 비교하기 위해 기능적 자기공명영상 연구도 있었다.[20] 이 연구의 보고에 따르면, 삼차원적 시각 자극에 대한 뇌의 활성 영역은 이차원적 시각 자극에 비해 약 18% 더 넓었다고 한다. 이 연구의 경우, 삼차원 시각 제시를 위해 적색과 청색을 이용한 입체그림(anaglyph)을 사용한 한계점을 갖고 있는데, 현재 시판되는 HMD 중에는 입체시를 위한 특수 기능을 내장한 제품이 흔하므로 좀 더 현실감 있는 삼차원 자극을 사용한 연구가 가능할 것이다.

나. 새로운 시도들

(1) 증강현실을 이용한 연구

공포증 치료에 가상현실이 효과적임을 보고하는 연구가 늘어남에 따라 거미에 대한 가상현실 치료도 시도되었고 효과적이었다.[104-106]

그런데, 이러한 특정 생물체에 대한 공포증은 그 대상이 작고 한정된 공간을 차지하는 객체이므로 환자의 전 시야를 가상으로 꾸밀 필요는 없을 것이다. 이런 자극 제시에 유용한 것이 현실과 가상을 섞어 만드는 증강 현실(augmented reality)이다. 기술적으로는 컴퓨터가 합성한 입체영상의 좌표를 카메라로부터 들어오는 영상의 공간좌표에 맞게 계산하여 두 이미지를 실시간으로 합성하게 된다. 최근 들어 증강 현실은 여러 연구자들의 관심의 대상이 되고 있으며, 산업분야에서 이 기술이 활발히 응용되면서 가상현실의 정의도 현실과의 연속선상에서 바라보는 개념으로 바뀌고 있다. 증강현실 역시 초기에는 관련 기술에의 접근이 어려웠지만, 현재는 관련 기술과 편리한 제작 프로그램이 웹사이트를 통해 무료로 배포되고 있다. 증강 현실의 정신과적 응용의 예로 Juan 등[107]의 연구를 들 수 있는데, 4명의 거미 공포증 환자와 5명의 바퀴벌레 공포증 환자를 대상으로 증강현실을 이용한 노출 치료 프로그램을 수행한 연구이다. 즉, 카메라로 얻은 현실의 영상과 흑백의 종이 표식자 위치에 가상의 거미와 바퀴벌레 등을 합성한 영상을 HMD를 통해 피험자에게 제공하는 방법이다. 실험 결과 이들이 만들어 낸 가상의 거미와 바퀴벌레는 환자들에게 실제와 비슷한 불안을 일으켰고, 노출이 지속됨에 따라 불안은 유의하게 감소되었다고 한다. 치료 종결 후에는 환자들이 실제 거미와 바퀴벌레를 죽일 수 있을 만큼 증상의 호전을 가져왔다고 보고했다. Botella 등[108]도 유사한 실험에서 유의한 치료효과를 보고했었다. 이 두 연구는 향후 정신과 가상현실 연구에서 이슈화 되고 있는 증강현실을 적용한 첫 실용적 연구로서 가치를 지닌다고 할 수 있다.

(2) 저렴한 고성능 컴퓨터 게임을 이용한 연구

컴퓨터 게임 산업은 빠른 속도로 성장하면서 더욱 뛰어난 화질과 기능을 갖춘 게임들이 믿기 어려울 정도로 저렴한 가격에 판매되고 있다. 하나의 3D 컴퓨터 게임 개발에는 상당한 비용과 시간, 많은 인력이 투자되지만 그 구매자의 수가 매우 많아 가격은 수 만원 정도로 떨어지게 된다. 따라서 소수의 환자군을 대상으로 상대적으로 적은 개발 비용으로 제작된 가상현실 치료용 프로그램보다 게임 장면의 그래픽과 기능이 뛰어날 수 밖에 없다. 더하여 이러한 고급 삼차원 컴퓨터 프로그램들은 사용자들의 재미를 높이기 위해 게임 환경을 수정할 수 있는 기능을 갖추고 있다. 이러한 장점을 살려, 시판되는 유명 컴퓨터 게임들 중 가상현실 치료에 이용 가능한 장면들을 모아 수정 기능을 이용하여 치료 프로그램으로 활용하는 연구가 시도되고 있다.

Robillard 등[109]은 2003년 보고한 연구에서 컴퓨터 게임에서 제공되는 장면을 발췌한 후 재구성한 자극이 공포증의 불안을 유발할 만큼 효과적인가를 보기 위해 Half-Life® 와 Unreal Tournament® 라는 게임 환경을 수정하여 특정 공포증 환자 13명과 성 및 연령을 맞춘 대조군에게 자극을 제시했다. 연구 결과 피험자들이 보고한 불안은 환자군과 대조군이 유의하게 차이가 있었으며, 환자군에서 치료에 필요한 충분한 불안이 유발되었다고 한다. 연구팀은 이러한 결과를 바탕으로 실제로 11명의 거미 공포증 환자를 대상으로 삼차원 컴퓨터 게임을 수정한 가상현실 치료를 시도했고 올해 보고된 결과에 의하면 유의한 치료 효과가 있었다고 한다.[110]

Ⅲ. 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 서울대학교 의과대학 보라매 병원의 외래 환자와 근처 지역 주민을 대상으로 2007년 5월부터 2007년 11월까지 수행되었다. 본 연구에 대해 상기 기관의 임상시험심사위원회의 승인을 받았다. 피험자 선정 기준은 다음과 같다. 1) 60세 이상, 2) 두부 외상, 뇌종양, 뇌졸중, 정신 지체, 그리고 인지 기능에 영향을 줄 수 있는 다른 의학적, 신경학적, 정신과적 질병의 병력이 없을 것. 경도의 우울을 가진 피험자는 선정 기준에 포함되었다. 모든 대상자는 다음의 세 집단으로 나뉘어 졌다. 즉, 정상 대조군 20명, 경도인지장애 20명, 초기 알츠하이머병 20명이다.

정상 대조군 집단은 기억력 장애가 없으며, 신경심리검사상 정상 범위에 속하고 신경학적 이상이 없는 피험자 들이었다.

2. 인지장애의 진단

건망형 경도인지장애 환자군은 Petersen 의 기준에 따라 진단 되었으며 다음과 같다. 1) 본인 또는 정보 제공자에 의해 보고 되는 기억력 저하, 2) 연령 및 교육수준이 보정된 건강한 노인과 비교하여 기억력에 장애가 있음, 3) 전반적인 인지 기능은 정상임, 4) 전반적인 일상 생활 수행 능력은 보존되어 있음, 5) 치매가 아님, 6) 기억력 저하가 다른 분명한 의학적, 신경학적, 정신과적 원인으로 설명되지 않음. 알츠하이머병 환자군은 National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association(NINCDS-ADRDA)

criteria for probable Alzheimer's disease 의 진단 기준에 따라 진단되었다. 이 환자군은 임상성 치매 척도 점수가 0.5에서 1사이인 경도의 치매 환자군으로 구성되었다. 모든 경도인지장애 및 치매 환자군에게는 임상적, 신경학적, 임상병리적 평가 및 뇌영상 검사를 바탕으로 다른 치매의 원인들을 배제하였다. 환자의 진단은 정신과 전문의 1인과 임상심리사 1인이 임상 자료 및 신경심리검사 결과를 바탕으로 진단 확정 회의를 통해 수행되었다.

3. 연구 방법

가. 신경 인지 검사

피험자 들은 한 명의 임상심리사에 의해 다음의 신경심리검사들을 받았다.

(1) Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE)

간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination: MMSE) 는 Folstein[111] 이 1975년 개발한 인지기능 평가 도구이며 비전문가라도 평가에 대한 훈련을 받으면 5-10분의 짧은 시간 안에 시행할 수 있다는 장점이 있다. 심하거나 중간 정도의 수준으로 진행된 치매를 탐지하는데 있어 유용성이 있으며[112] 언어 유창성 검사와 함께 사용될 경우 알츠하이머병의 초기 진단에도 도움이 되는 것으로 알려져 있다.[113] 그러나, 선별검사 이므로 확진에 쓸 수 없는 한계를 갖고 있다. 본 연구에서는 강연욱 등에 의해 한국어로 번안되어[114] 임상 현장 또는 역학 연구 등에서 널리 사용되고 있는 K-MMSE를 사용하여 모든 피험자들의 전반적인 인지기능을 평가하였다. K-MMSE는 시간에 대한 지남력(5점), 장소에 대한 지남력(5점), 기억등록

(3점), 기억회상(3점), 주의집중과 계산능력(5점), 언어(8점) 및 시각적 구성(1점)으로 이루어졌으며 최종 점수는 총점으로 보고하도록 되어 있다. 만점은 30점이다.

(2) Verbal Learning Test (VLT)

언어적 기억을 평가하기 위해 Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease (CERAD) neuropsychological tests[115] 의 한국어로 표준화된 검사[116] 중 10 단어 언어학습검사 (Verbal Learning Test: VLT) 를 사용하였다. 새로운 언어 정보를 학습하는 능력을 평가하는 언어적 기억 검사이다. 다음의 세가지 검사를 통해 세 가지의 언어적 기억을 측정할 수 있다.

단어 목록 기억 검사(VLT immediate recall)는 10개의 단어를 일정한 속도로 피험자에게 제시하고 큰 소리로 따라 하게 한 후 가능한 한 많은 수의 단어를 회상하도록 하는 과정을 3회 시행한다. 최종점수는 세 번의 시행 점수를 합산하여 얻으며 만점은 30점이다.

단어 목록 회상 검사(VLT delayed recall)는 앞의 단어 목록 기억 검사 완료 후 약 5분 경과한 시점에서 회상하도록 하는 언어적 지연기억 검사이다. 회상을 하는데 허용되는 시간은 90초이며, 최종점수는 올바로 회상한 단어마다 1점씩 10점 만점이다.

단어 목록 재인 검사(VLT recognition)는 단어 목록 기억 검사에서 제시되었던 단어들을 새로운 단어 10개와 섞어 제시하면서, 단어 목록 기억 검사에서 본 단어인지, 처음 보는 단어인지를 구분하게 하여 언어적 재인 기억을 평가하는 검사로, 최종점수는 정확한 '예' 반응의 수와 정확한 '아니오' 반응의 수를 더한 다음, 여기서 10을 빼서 얻으며 10점 만점이다.

(3) Simplified Rey Figure Test (SRFT)

시공간 기억은 Simplified Rey Figure Test (SRFT)[117]를 통해 평가되었다. 단순 Rey 도형 검사(Simplified Rey Figure Test: SRFT)는 기존의 Rey-Osterrieth Complex Figure Test(RCFT)[118]를 노인들에게 적절한 수준으로 난이도를 조정하여 개발된 검사이다. RCFT가 복잡하고 많은 세부 요소들을 포함하고 있는 것과는 달리, 노인의 시공간 및 시지각적 특성에 맞추어 세부 자극의 수를 줄여서 단순하게 만든 것이다.

복사(SRFT copy)는 주어진 자극과 가능한 모양과 크기가 똑같게 그리도록 하여 자극이 정확하게 입력되는 지를 보는 검사이다. 총 8개의 하위 요소로 나누어 채점하며, 각 요소에 대해 형태의 정확성과 위치의 정확성의 측면에 대해 각각 1점씩 배점하여 채점한다.

즉각회상(SRFT immediate recall)은 복사 과제에서 보고 그렸던 그림을 바로 그려 보도록 지시하여 평가하는 과제이다. 점수는 복사 과제와 같은 방법으로 채점한다.

지연회상(SRFT delayed recall)은 즉각 회상 과제 후 20~30분 지난 다음 이전에 보고 그렸던 그림을 기억하여 그리도록 하는 과제이며 점수는 복사 과제와 같은 방법으로 채점한다.

(4) Spatial Span Test (SST)

시공간 작동 기억은 Corsi block[119] 을 응용한 시공간폭검사(Spatial Span Test: SST)를 통해 평가되었다. Corsi Block Test는 본래 시공간적 기억능력을 측정하기 위해 36년 전에 개발된 검사이지만, 현재는 정상 집단과 알츠하이머형 치매 집단의 시공간 작동기억 능력을 평가하기 위한 연구에도 널리 사용되고 있다.[120, 121] SST는 직사각 판에 10개의 정육면체가 좌우 비슷한 비

율로 비대칭적으로 배열되어 있는 도구를 사용한다. 정육면체의 한쪽 면에는 0에서 9까지의 숫자가 적혀 있고 검사자가 짚은 순서대로 피험자가 따라서 짚도록 하는 검사이다. '바로 따라 하기'(Spatial span forward)와 '거꾸로 따라 하기'(Spatial span backward) 의 두 과제로 구성되어 있다. 각 폭점수는 8점을 만점으로 한다.

나. 가상 현실 컴퓨터 검사의 개발

가상현실 모델링, 그래픽 디자인, 알고리듬을 포함한 전체 컴퓨터 프로그래밍, 하드웨어 제어 등은 저자가 연구 설계에 맞도록 직접 제작했으며, Conitec사의 3D game studio를 사용하여 가상현실 개발의 표준 방법론으로 문헌 연구에서 기술된 Kimer와 Martins의 나선형 개발 방식[27] 에 맞추어 제작하였다.

(1) 시스템 모형 선정

시공간 인지 기능을 측정하는데 있어 전통적으로 사용된 방사형 미로 검사(Radial arm maze test)를 가상 현실 컴퓨터 검사의 기본 모델로 선정하였다. 방사형 미로 검사는 약 30년 전에 Olton에 의해 처음 소개된 동물 실험 모델로서 시공간 장소 기억과 시공간 작업 기억을 측정하는 과제이다.[122] 그 동안 신경외과적 수술의 효과,[123] 약물의 효과,[124] 성에 따른 인지 기능의 차이,[125] 나이에 따른 인지 기능의 차이[126] 를 보는 연구 등이 동물을 대상으로 한 방사형 미로를 통해 수행되었다. 동물 실험 모델에서는 주로 8개의 통로를 가진 방사형 미로가 쓰이는데, 동물은 중앙에 있는 출발상자에서 8개의 통로를 자유롭게 선택하여 들어가게 되어 있다. 통로 끝에는 보상물이 있고, 동물은 공간 단서를 이용하여 이전에 선택하지 않

았던 새로운 통로로 들어갈 때에만 보상을 받게 되어 있다. 컴퓨터 기술이 발전함에 따라 이러한 동물의 방사형 미로를 가상현실을 이용하여 사람에게 적용하여 성에 따른 시공간 인지 기능의 차이를 알아보는 연구가 시도되었다.[100] 그러나 가상 현실을 이용한 방사형 미로 모델을 노인의 시공간 인지 기능 평가에 이용한 연구는 없었다. 전통적인 8개 통로를 가진 방사형 미로는 8가지의 시공간에 대한 개별 기억을 필요로 하므로 노인에게는 매우 어려운 과제가 될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 6개의 통로를 가진 가상현실 방사형 미로를 제작하였다(Figure 2).

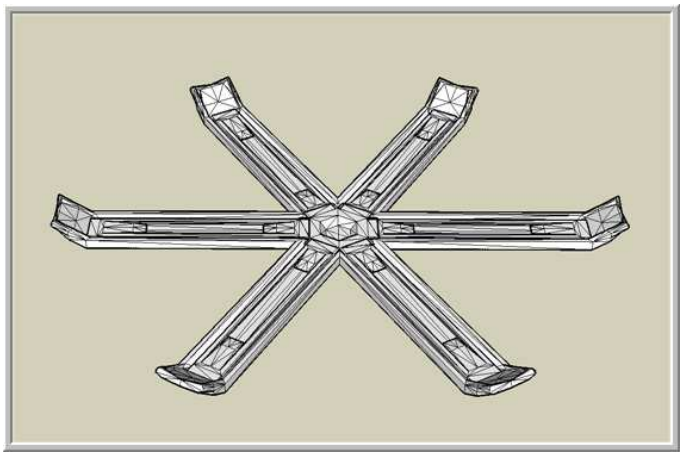

Figure 2. Schematic figure of virtual radial arm maze 6 arms comprised 3 rewarded arms and 3 non-rewarded arms

(2) 시스템 설계

컴퓨터 검사의 거부감을 줄이기 위해 '보물 찾기' 게임 형식으로 제작하였으며, 통로의 총 수는 6개이며 그 중 '보물이 있는 통로'의 개수는 3개였다. 통로의 끝까지 가 봐야 '보물'의 여부를 확인할 수 있도록 하였으며 '보물'을 발견하면 '축하합니다'란 글과 함께 '보물이 가득 든 상자'가 나타나고 축하 음악이 2초간

나오도록 하여 인상 깊게 기억할 수 있도록 도움을 주었다. 동물 실험에 사용되는 방사형 미로에서는 굶주린 쥐에게 먹이를 보상으로 주었으나, 인간에게 이러한 보상을 적용할 수 없으므로 시청각적인 보상물로서 사용된 것이다. '보물이 없는 통로'의 경우는 '꽝입니다'라는 글과 함께 아무런 자극도 제시하지 않았다. 방으로 구성된 환경에는 침대, 오디오, 탁자, 옷장, 문, 창문, 색깔 있는 벽 전등, 그림이 있는 액자, 햇빛, 벽과 모서리 등을 배치하여 피험자가 '보물이 있는 통로'와 '보물이 없는 통로'를 이러한 주변 환경을 참조하여 기억할 수 있도록 하였다. 피험자가 '보물이 있는 통로' 3개 모두를 찾으면 한 과제가 종료되도록 하였으며, 똑 같은 '보물'의 위치로 구성된 과제를 총 5회 시행하도록 구성되었으며, 이러한 수행 알고리듬은 과제 시작 전에 훈련 과제를 수행하며 충분히 설명 및 이해 되도록 하였다. 피험자가 과제를 수행하는 동안 컴퓨터는 피험자의 위치 및 '보물'을 발견했는지 여부 등을 천분의 일초 단위로 지속적으로 기록하도록 프로그래밍 하였다. 보상을 찾는 데 있어 발생하는 오류는 작동기억 오류와 참조기억 오류가 있는데, 한 과제 수행 안에서 한 번 방문한 통로를 재방문 하는 경우를 작동기억 오류(working memory error)로 보았고, 보상이 없는 통로를 방문한 경우를 참조기억 오류(reference memory error)로 집계하였다.

노인의 경우 컴퓨터 사용이 익숙하지 않은 경우가 많고, 데스크톱 형 가상현실에서 인간-컴퓨터 상호작용의 주된 도구인 조이스틱의 사용도 어려울 수 있다. 이러한 제약을 없애고, 컴퓨터 및 조이스틱의 사용 경험의 영향을 줄이기 위해 가상현실 구현에 있어 몇 가지 자동화 알고리듬을 적용하였다. 즉, 공간 좌표 중 x-y 평면을 가상의 6 영역으로 구분하고 각 영역의 가상 구분 선을 계산하여

조이스틱 조작의 오차를 자동 수정하였다. 또한 조이스틱으로 가상 공간에서의 회전을 지시할 때 상기 구분 선과 중심점의 각도를 계산하여 가속 알고리듬을 구현하고 해당 구분 선에서 계단식 운동을 느낄 수 있도록 하였다.

(3) 시스템 구현

가상현실 시스템을 구축하는 방법은 사용되는 장비에 따라 데스크톱 형, 투사형, HMD (head mounted device)형의 세가지로 구분된다. 데스크톱 형은 컴퓨터 화면상에 가상현실을 구현하는 것이고, 투사형은 대형 스크린에 입체감 있는 형상을 투사시키는 것이고, HMD형은 안경모양의 디스플레이 장치인 HMD를 착용하여 시각적으로 외부세계와 완전히 차단된 상태에서 가상현실을 경험하는 방식이다. 본 연구에서는 피험자의 가상공간에서의 회전 운동의 제약으로 인해 데스크톱 형 가상현실 시스템을 적용하였으며, 컴퓨터와 모니터, 조이스틱 등을 사용하여 가상현실 컴퓨터 검사 시스템과 피험자가 상호 작용 하도록 구성하였다(Figure 3).

Figure 3. Hardware of virtual radial arm maze system. An IBM-compatible computer with color monitor was used for testing. Participants navigated through the mazes by manipulating a joystick. A speaker connected to the computer was used to provide auditory reward to the participants.

4. 통계 및 분석

가상현실 컴퓨터 검사에서의 5 과제 수행에 있어 각 과제의 수행 시간, 작동기억 오류, 참조기억 오류, 등이 반복측정 분산분석 (repeated measures ANOVA)에 의해 비교 되었다. 세 집단의 성별 차이는 chi-square test에 의해 비교되었다. 세 집단에 있어서 각 집단의 평균 나이, 교육연한, 간이정신상태검사 점수, 가상현실 컴퓨터 검사 점수, 신경심리검사 점수 등이 분산분석을 통해 비교되었다. 가상현실 컴퓨터 검사의 타당성은 신경심리검사 들 중 다른 기억력 관련 과제의 점수와 교육연한을 보정한 후 Spearman correlation co-efficients를 통해 검증되었다. 모든 자료 분석에는 SPSS for Windows (release 12.0)이 사용되었으며, 모든 통계

결과는 p-value 가 0.05 미만인 경우에만 통계적으로 유의한 것으로 해석하였다.

Ⅳ. 결과

1. 가상 현실 검사 시스템

가상 현실 방사형 미로는 총 6개의 통로로 구성되었고, 참조 기억을 위한 공간 단서(침대, 오디오, 탁자, 옷장, 문, 창문, 색깔 있는 벽 전등, 그림이 있는 액자, 햇빛, 벽과 모서리 등)가 가상의 방 안에 배치되었다(Figure 4).

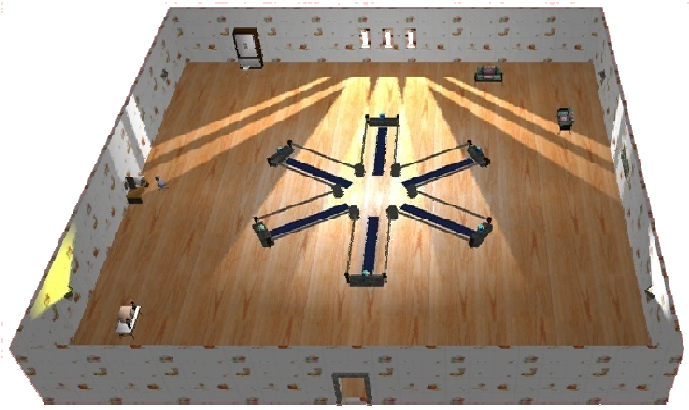

Figure 4. Environment of virtual radial arm maze including spatial cues.

피험자의 시각에서는 통로 안에서 각 통로를 다니며 보상물을 확인할 수 있었다(Figure 5). 총 5번 반복되는 과제 수행 시간에 컴퓨터 시스템은 피험자의 행동과 주행을 천분의 일초 단위로 기록했다.

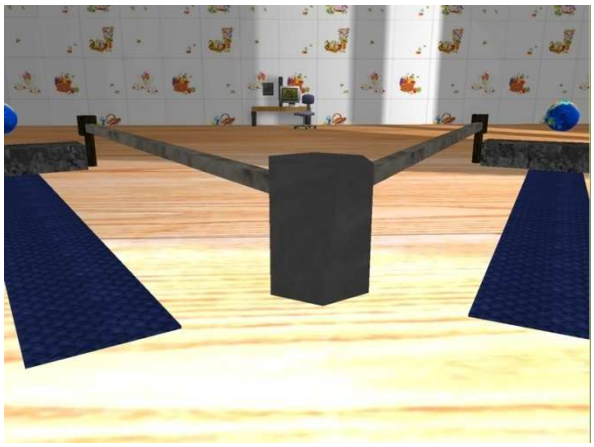

Figure 5. Virtual radial arm maze at the participant's viewpoint.

기록된 피험자 자료는 컴퓨터의 분석과정을 통해 과제 수행 종료 시점에 맞추어 제시 되었고, 자동으로 저장되었다(Figure 6). 자동 저장된 자료로부터 가상 방사형 미로의 분석에 필요한 4가지 항목의 값을 계산할 수 있는데, 과제 완수 시간(time latency), 과제 수행을 위해 가상 공간에서 움직인 거리(distance), 작동 기억 오류의 수(working memory errors), 그리고 참조 기억 오류의 수(reference memory errors) 등이 그것이다. 개별 피험자의 보고서 화면에는 그 피험자의 과제 수행 결과가 요약 제시되는데, 각 세션(session)별 과제 완수 시간과 작동 기억 및 참조 기억 오류의 횟수가 숫자와 그래프로 정리 되었다.

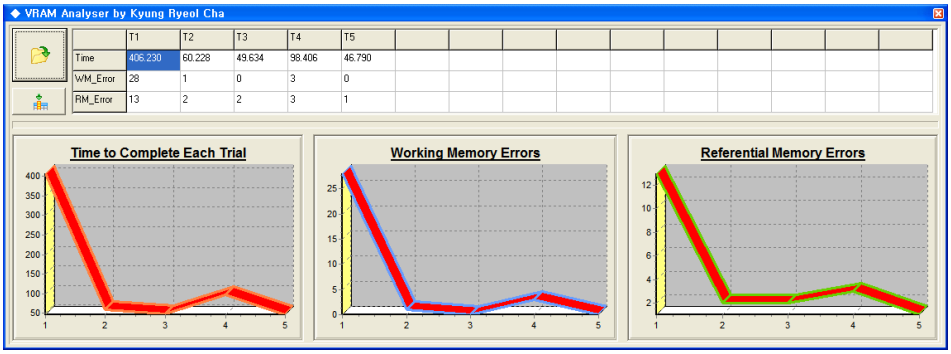

Figure 6. Virtual radial arm maze data analyzer.

2. 일반적인 특성 및 간이정신상태 검사 결과

평균 연령과 (F=0.6, p=0.53) 성비는 (p=0.81) 세 집단에서 비슷했다. 교육연한과 (F=5.8, p=0.005) 간이정신상태검사 점수는 (F=38.6, p<0.001) 세 집단에서 유의하게 달랐다. 사후 검정 결과 두 변수 모두 알츠하이머병 환자군에서 정상 대조군이나 경도인지장애 환자군 보다 유의하게 낮았다 (p=0.01, p<0.001)(Table 2).

Table 2. Demographic data and mean scores (SD) of Mini-Mental State Examination score

	NC (n=20)	MCI (n=20)	AD (n=20)
Age, years (SD)	70.85 (5.19)	70.70 (5.09)	72.40 (5.62)
Female, N (%)	11 (55%)	9 (45%)	10 (50%)
Education years (SD)	11.20 (4.74)	11.05 (4.17)	7.05 (4.19)*
K-MMSE scores (SD)	27.65 (1.98)	25.60 (2.46)	20.45 (3.38)*

NC: Normal Controls, MCI: Mild Cognitive Impairment, AD: Alzheimer's disease, K-MMSE: Korean Mini-Mental Status Examination,
SD: Standard Deviation
* p < 0.05 compared with normal controls with post hoc analysis

3. 신경심리검사 결과

정상노인에 비해 경도인지장애 환자군은 단순 Rey 도형 검사의 즉각회상 및 지연회상 과제, 언어학습검사의 즉각회상, 지연회상 및 재인 과제 등에서 낮은 점수를 보였다. 알츠하이머병 환자군은 정상노인에 비해 시공간폭 검사 및 단순 Rey 도형 검사, 그리고 언어학습검사 모두에서 정상인보다 낮은 점수를 보였다(Table 3).

Table 3. Mean scores (SE) of neuropsychological memory test

	NC (n=20)	MCI (n=20)	AD (n=20)
Spatial span forward (SE)	6.50 (0.27)	6.85 (0.33)	5.25 (0.22)*
Spatial span backward (SE)	5.90 (0.36)	5.20 (0.43)	4.10 (0.36)*
SRFT copy (SE)	13.75 (0.31)	12.65 (0.42)	10.85 (0.69)*
SRFT immediate recall (SE)	12.40 (0.47)	8.33 (0.77)*	5.20 (0.72)*
SRFT delayed recall (SE)	11.50 (0.55)	7.18 (0.92)*	4.65 (0.85)*
VLT immediate recall (SE)	20.20 (0.71)	13.85 (0.82)*	10.70 (0.67)*
VLT delayed recall (SE)	7.15 (0.30)	3.30 (0.47)*	1.80 (0.34)*
VLT recognition (SE)	9.60 (0.21)	7.45 (0.43)*	6.10 (0.63)*

NC: Normal Controls, MCI: Mild Cognitive Impairment, AD: Alzheimer's Disease, SE: Standard Error, VRAM: Virtual Radial Arm Maze, SRFT: Simplified Rey Complex Figure Test, VLT: Verbal Learning Test

* $p<0.05$ compared with normal controls

4. 가상현실 컴퓨터 검사 결과

가. 주요 지표

가상현실 컴퓨터 검사 결과의 주요 지표 들의 평균 및 표준오차는 다음과 같다(Table 4). 정상노인에 비해 경도인지장애 환자군은 과제 완수 시간, 과제 수행을 위해 가상 공간에서 움직인 거리, 참조 기억 오류의 수가 많았다. 알츠하이머병 환자군은 정상노인에

비해 과제 완수 시간, 과제 수행을 위해 가상 공간에서 움직인 거리, 참조 기억 오류의 수, 작동 기억 오류의 수 모두에서 정상인보다 많았다.

Table 4. Mean scores (SE) of virtual radial arm maze test

	NC (n=20)	MCI (n=20)	AD (n=20)
Time latency, seconds (SE)	94.02 (9.78)	162.98 (23.90)*	195.55 (19.51)*
Distance (SE)	59.00 (4.32)	106.90 (19.49)*	142.60 (17.02)*
Total errors in working memory (SE)	1.93 (0.36)	6.05 (1.87)	9.32 (1.75)*
Total errors in reference memory (SE)	1.79 (0.24)	4.65 (0.85)*	5.91 (0.78)*

NC: Normal Controls, MCI: Mild Cognitive Impairment, AD: Alzheimer's disease, SE: Standard Error

* $p<0.05$ compared with normal controls

나. 과제 완수 시간의 반복측정 분산분석 결과

반복측정 분산분석을 시행한 결과 과제 완수 시간에 대한 과제의 반복은 유의하게 영향을 미쳤으며($F=15.8$, $p<0.001$) (Figure 7), 이는 과제가 반복 됨에 따라 피험자 들의 과제 완수 시간이 줄어들었음을 의미한다. 사후 검정 결과 과제 완수 시간은 세 집단에 있어 유의한 차이를 보였는데 ($F=15.8$, $p<0.001$), 정상 대조군 집단이 경도인지장애 환자군 보다 수행 시간이 빨랐으나 ($p=0.002$), 경도인지장애 환자군이 경도 알츠하이머병 환자군 보다 과제를 더 빠르게 수행하지는 않았다($p=0.18$).

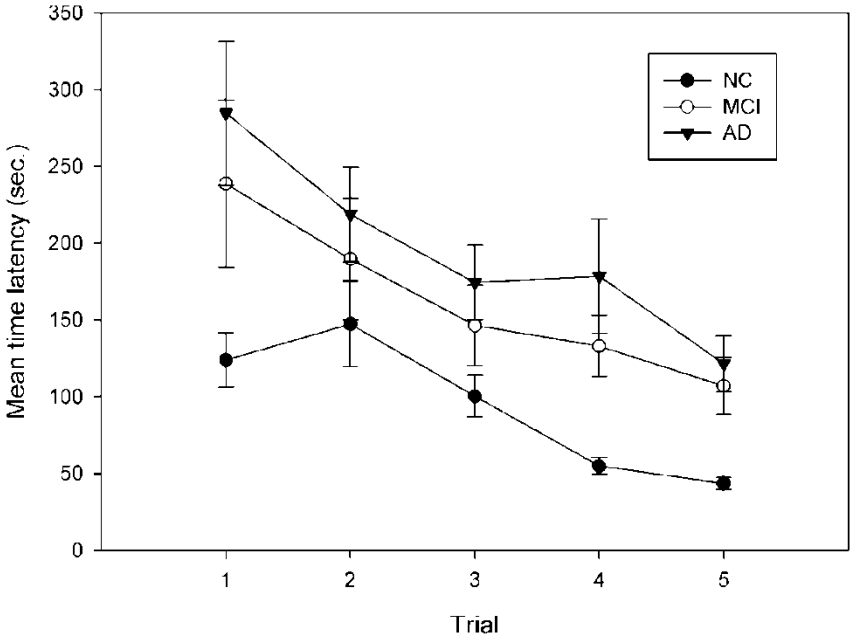

Figure 7 . Mean time latency ± SE to find the hidden rewards across trials in the groups. NC: Normal Controls, MCI: Mild Cognitive Impairment, AD: Alzheimer's Disease.

다. 과제 완수를 위해 움직인 거리의 반복측정 분산분석 결과

가상공간에서 한 과제를 완수하기 위해 움직인 거리에 대해 과제 반복 횟수는 유의한 영향을 끼쳤다 ($F=20.3$, $p<0.001$)(Figure 8). 즉, 세 집단 모두 과제 수행이 반복 됨에 따라 한 과제를 완수하기 위해 움직인 거리가 짧아졌다. 움직인 거리는 세 집단에서 유의한 차이를 보였는데 ($F=17.8$, $p<0.001$), 정상 대조군이 경도인지장애 환자군 보다 짧았고, 경도인지장애 환자군이 경도 알츠하이머병 환자군 보다 짧았다. 이 결과는 경도인지장애 환자군이 보상을 발견하는데 있어 경도의 알츠하이머병 환자군 만큼 느리지만, 보다 효율적으로 보상을 발견하는 것을 보이고 있다.

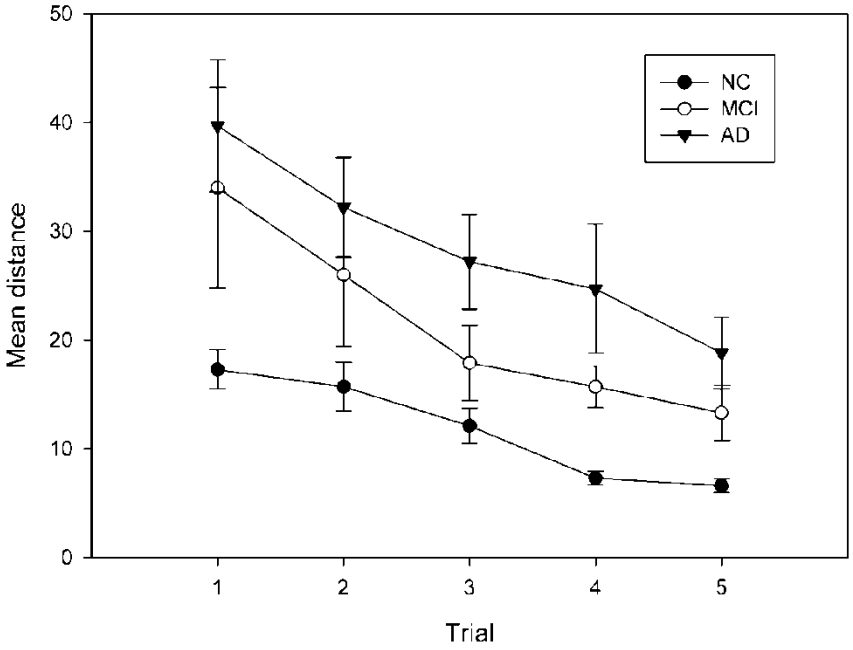

Figure 8. Mean distance ± SE to find the hidden rewards across trials in the groups. NC: Normal Controls, MCI: Mild Cognitive Impairment, AD: Alzheimer's disease.

라. 작동기억 오류와 참조기억 오류의 반복측정 분산분석 결과

과제 수행 횟수는 작동기억 오류 ($F=8.0$, $p<0.001$) (Figure 9) 및 참조기억 오류에 ($F=20.0$, $p<0.001$) (Figure 10) 유의한 영향을 끼쳤다. 모든 피험자에서 과제 수행이 반복됨에 따라 오류의 수가 줄어들었다. 작동기억 오류 ($F=12.0$, $p<0.001$) 및 참조기억 오류 ($F=17.7$, $p<0.001$) 모두 세 집단간에 유의한 차이를 보였다. 경도인지장애 환자군은 보상을 찾는 데 있어 정상 대조군과 작동기억 오류의 차이를 보이지 않았으나 ($p=0.1$), 경도의 알츠하이머병 환자군 보다는 적은 작동기억 오류를 보였다 ($p=0.02$). 경도인지장애 환자군은 보상을 찾는 데 있어 정상 대조군 보다 많은 참조기억 오류를 보였으나 ($p=0.001$), 경도의 알츠하이머병 환자군 과는 차이

를 보이지 않았다 (p=0.4). 이상의 결과는 경도인지장애 환자군이 정상 대조군에 비해 작동기억의 장애 보다 참조기억에 장애가 많은 것을 보이고 있다.

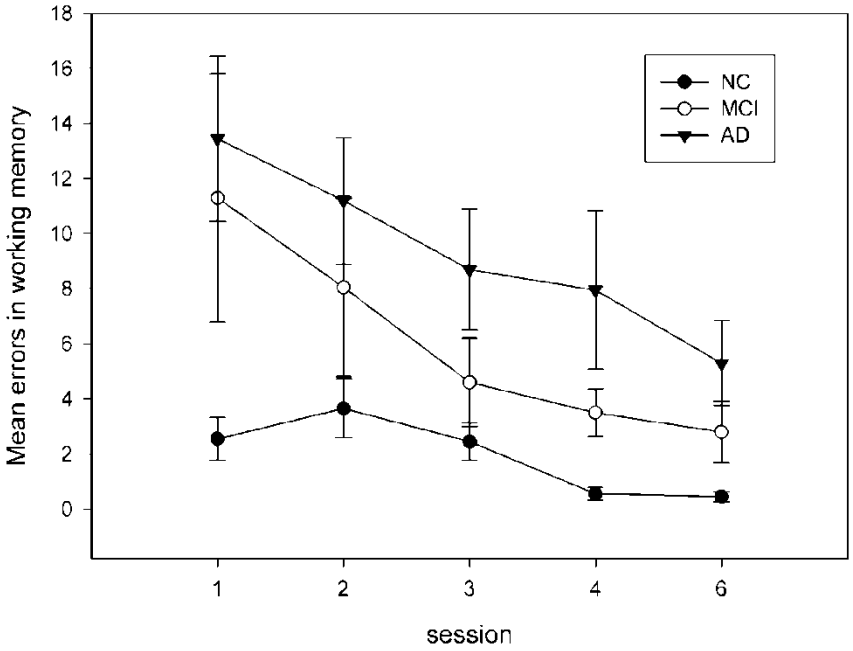

Figure 9 . Mean number ± SE of working memory errors across trials in the groups. NC: Normal Controls, MCI: Mild Cognitive Impairment, AD: Alzheimer's disease.

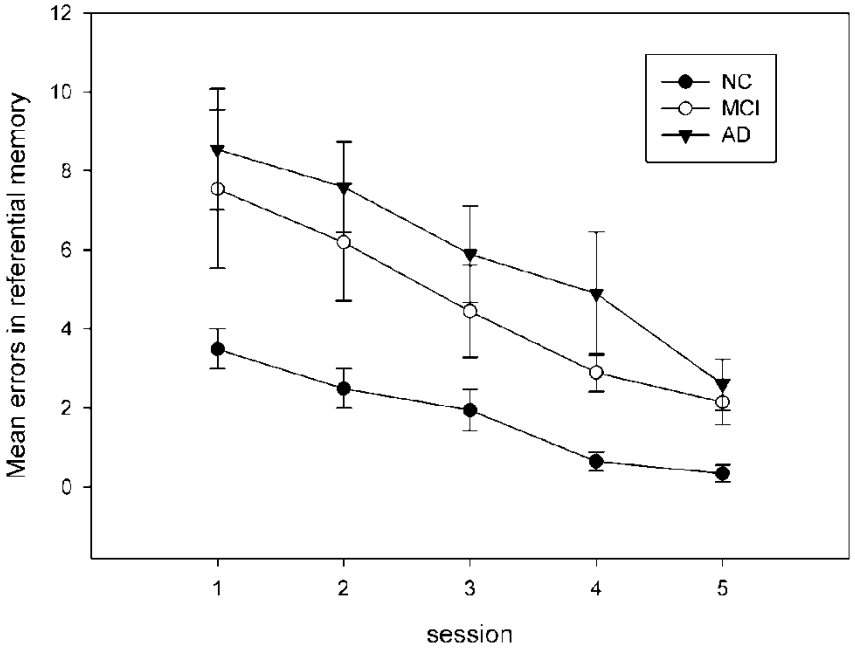

Figure 10. Mean number ± SE of reference memory errors across trials in the groups. NC: Normal Controls, MCI: Mild Cognitive Impairment, AD: Alzheimer's disease.

5. 신경심리검사와 가상현실검사의 연관성

가상 방사형 미로 검사의 점수 들인, 과제 완수 시간, 과제 수행을 위해 가상 공간에서 움직인 거리, 작동 기억 오류의 수, 그리고 참조 기억 오류의 수 등은 서로 높은 상관성을 보였다. 이 항목들은 대부분의 신경심리검사 들과 유의한 상관성을 보였으나 예외적으로 언어적 재인 기억 점수는 가상 방사형 미로 검사의 작동기억과 참조기억 오류 등과 유의한 상관성을 보이지 않았고, 시공간폭 검사 중 바로 따라 하기 과제도 가상 방사형 미로 검사와 유의한 상관성을 보이지 않았다(Table 5). 통계적으로 유의한 상관성을 보인 가상 방사형 미로 검사의 항목들과 신경심리검사의 항목들은 음의 상관성을 보였는데, 이는 가상 방사형 미로 검사의 항목들은 점

수가 증가할수록 인지 기능의 저하를 반영하고 신경심리검사의 항목들은 점수가 증가할수록 높은 인지 기능을 나타내기 때문이다.

Table 5. Test correlation between VRAM tests and other neuropsychological tests

	Time latency	Distance	Working memory errors	Reference memory errors
Time latency	1.000	0.881†	0.877†	0.872†
Distance	0.881†	1.000	0.995†	0.963†
Working memory errors	0.877†	0.995†	1.000	0.955†
Reference memory errors	0.872†	0.963†	0.955†	1.000
Spatial span forward	0.018	0.116	0.105	0.086
Spatial span backward	-0.330*	-0.368†	-0.359†	-0.407†
SRFT copy	-0.303*	-0.386†	-0.388†	-0.364†
SRFT immediate recall	-0.463†	-0.466†	-0.444†	-0.533†
SRFT delayed recall	-0.494†	-0.450†	-0.427†	-0.514†
VLT immediate recall	-0.383†	-0.446†	-0.417†	-0.491†
VLT delayed recall	-0.441†	-0.419†	-0.379†	-0.472†
VLT recognition	-0.306*	-0.261*	-0.217	-0.234

VRAM: Virtual Radial Arm Maze Test, SRFT: Simplified Rey Complex Figure Test, VLT: Verbal Learning Test

* Correlation is significant at the 0.05 level,

† Correlation is significant at the 0.01 level

경도 인지 장애 노인의 시공간 인지 기능을 평가 하는데 있어 기존의 신경심리검사에 비해 새로운 가상 방사형 미로 검사는 몇 가지 차이 점을 가지고 있다. 즉, 기존의 신경심리검사는 전문적으로 훈련 받은 임상심리사에 의해 행하여지고 그 결과를 각 검사 항목의 분석 규칙에 따라 수작업에 의해 분석되어야 하지만, 가상 방사형 미로 검사의 경우 시스템 구동 등의 간단한 훈련을 받은 비전문

가가 실행할 수 있고, 그 결과를 컴퓨터가 객관적 수치 데이터를 실시간으로 분석하여 보고하게 되어 있다. 또한 향후 정신의학 분야에 있어 적극적인 활용이 예측되고 있는 원격 의료(telemedicine)의 측면에서 보면, 기존의 신경심리검사는 검사자와 피험자의 실제 거리와 의사 소통이 필수적이므로 원격 의료에의 적용에 어려움이 따르지만, 가상 방사형 미로 검사의 경우에는 웹브라우저(web browser) 상에서 실행 할 수 있으므로 적절한 인터넷 속도가 보장된다면 원격 의료에의 적용이 상대적으로 용이하다(Table 6).

Table 6. Comparison between virtual radial arm maze test and other neuropsychological test for visuospatial function

	Paper and pencil Test	Virtual reality test
Requirement of expert	Yes	No
Dimensions of stimuli	2 dimensional (a plane figure)	3 dimensional (virtual space)
Time taken for test	Relatively long	Relatively short
Time taken for analysis	Relatively long	Real-time analysis
Applicability of the telemedicine	Difficult	Easy

Ⅴ. 고찰

본 연구에서는 노인을 위한 방사형 미로를 가상 현실 시스템으로 개발하여 정상 노인, 경도 인지 장애 노인, 알츠하이머병 노인의 시공간 인지 기능을 검사하여 세 군 간에 유의한 차이가 있음을 규명하였다. 즉, 가상 방사형 미로로 검사했을 때, 경도 인지 장애 환자군은 시공간적 참조기억의 장애를 보였지만 시공간적 작동 기억은 보존되어 있었다. 반면, 알츠하이머병 환자에서는 시공간적 작동기억과 참조기억 모두에서 장애를 보였다. 그리고 경도인지장애 환자군은 보상을 찾는데 있어 알츠하이머병 환자만큼 느렸지만, 더 효율적으로 보상을 발견함을 관찰할 수 있었다.

알츠하이머병 환자들은 시공간 지남력에 장애가 있는 것으로 알려져 왔다.[127] 알츠하이머병 환자들은 병의 초기에 길을 잃어 버렸다는 병력을 갖는 경우가 많고, 새로운 환경에서 더 많이 길을 잃는다. 병이 진행됨에 따라, 이미 친숙한 환경에서도 쉽게 길을 잃곤 한다. 알츠하이머병의 초기에 일찍 나타나는 뇌의 구조적인 변화는 내측두엽의 위축이며[128] 신피질의 병변보다 앞서서 나타나는 것으로 알려져 있다.[129] 경도인지장애의 경우 내측두엽의 해마 및 해마옆이랑의 부피 감소는 꾸준히 보고되고 있는 결과이며,[130-133] 자기공명영상에서의 해마의 위축은 치매로 진행하기 쉬운 경도인지장애의 신경방사선학적 표지자 (neuroradiological marker) 로서 보편적으로 받아 들여지고 있다.[134] 최근의 보고에 의하면, 공간 지각 실험에서 우측 후방 해마 및 두정엽의 부피가 감소된 치매환자에서 길을 잃는 경우가 더 많았다고 한다.[135] 치매 및 경도인지장애 환자들을 대상으로 시행된 대부분의 시공간 기억과 관련된 연구들은 주

로 평면적 시각 자극을 사용했었다.[136] 공간적인 자극을 사용한 연구들도 있었으나 시공간 기억 보다는 시공간 운행 능력을 측정하기 위한 조작적 환경을 사용했었다. [135, 137] 시공간적 자극으로 기억과 관련된 인지 기능을 평가하는데 있어 동물 실험의 방사형 미로는 매우 안정된 보고들을 내고 있는 표준으로 자리잡은 패러다임이다.[138] 그런데, 단기 기억의 형성 뿐 아니라 작동 기억이 반드시 해마에 의해서만 조절되는 것은 아니고 뇌피질의 전전두엽에 있는 구조들도 작용한다는 것은 잘 알려진 사실이다. 더해서 최근에 Pennanen 등[16]의 연구 결과에 의하면, 가족형 전두측두엽 치매와 연관된 tau 의 P301L 돌연변이 유전자가 발현된 쥐에게 모리스 수중 미로와 Y 형 미로 검사를 실시 했을 때, 시공간적 작동 기억이 시공간적 참조 기억 보다 더 오래 보존되었다고 한다. 본 연구에서는 가상 방사형 미로 검사를 노인에게 실시 했을 때 경도인지장애에서 참조기억의 장애는 있었지만 작동기억은 그렇지 않았는데, 이는 앞의 동물 실험 결과와 유사한 것이다.

신경심리검사 결과, 경도인지장애 환자군과 알츠하이머병 환자군 모두에서 단순 Rey 도형 검사의 즉각 회사 및 지연 회상을 통해 검사된 시공간 기억 기능에 장애가 있었다. 마찬가지로 가상 방사형 미로 검사의 시공간 참조 기억 장애 또한 경도인지장애 및 알츠하이머병 모두에서 나타남으로써 가상 방사형 미로 검사가 기존의 신경심리검사처럼 시공간 기억의 장애를 구별해 내는 데 유용함을 알 수 있었다. 그러나, 가상 방사형 미로를 시행했을 때, 작동 기억의 장애가 경도인지장애에서 통계적으로 유의하게 나타나지 않음에 따라 알츠하이머병과 구별되는 특성을 발견할 수 있었지만, 신경심리검사는 이러한 분별력을 보이지 못했다.

과제 완수를 위해 움직인 거리의 반복측정 분산 분석 결과를 보

면 세 집단에서 유의한 차이를 보였는데, 정상 대조군이 경도인지장애 환자군 보다 짧았고, 경도인지장애 환자군이 경도 알츠하이머병 환자군 보다 짧았다. 이 결과로부터 경도인지장애 환자군이 보상을 발견하는데 있어 알츠하이머병 환자군 만큼 느리지만, 보다 효율적으로 보상을 발견한다고 해석할 수 있다. 이는 경도인지장애 환자군이 아직 치매로 이환 되지는 않았지만, 정상 노인과는 다른 인지 기능을 보인다는 정의와 부합된다. 작동기억 오류와 참조기억 오류의 반복측정 분산분석 결과를 보면, 경도인지장애 환자군이 정상 대조군에 비해 작동기억의 장애 보다 참조기억에 장애가 많은 것을 알 수 있다. 이는 기존의 평면적 그림 자극을 이용한 연구들에서 경도인지장애 환자들이 재인 기억 (recognition memory)의 장애를 보였다는 결과와 일치한다.

경도인지장애와 알츠하이머병에서 해마의 구조적 이상은 많은 뇌영상 연구를 통해 보고 되고 있다. Pennanen 등[16]은 해마와 내후각내뇌피질(entorhinal cortex)의 부피가 정상인 > 경도인지장애환자 > 알츠하이머병환자의 순으로 감소됨을 보고했고, Fellgiebel 등[139]은 해마의 부피와 평균 확산 정도를 확산텐서영상(diffusion tensor imaging)을 통해 측정한 연구에서 알츠하이머병으로 이환된 경도인지장애 환자군이 좌측 해마의 평균 확산계수가 이환되지 않은 환자군에 비해 상승되어 있었음을 보고했다. 그러므로, 해마의 이상은 알츠하이머병으로의 이환을 예측하는 표지라고 볼 수 있다. 그런데, 해마는 공간 기억에 있어 중요한 역할을 하고,[140] 특히 몇몇 연구에서는 해마가 시공간 운행에 관여한다는 보고가 있다.[141, 142] 그러므로 향후 본 연구에서 사용된 가상 방사형 미로 검사와 뇌영상 연구를 병행한다면, 경도인지장애에서 해마의 구조적 및 기능적 이상과 관련된 인지 기능의 장애를 밝혀내는데 도움이 될 것이

라고 사료된다. 그리고, 코호트 연구를 통해 경도인지장애에서 치매 환자로의 이환에 있어 가상방사형미로 검사의 특정 변수의 진단적 유용성을 밝힐 수 있을 것이다.

컴퓨터 기술의 발전은 산업 사회에서 정보와 사회로의 시대적 변화를 이끌어 낼 정도로 광범위하게 진행되고 있다. 의학 분야도 예외는 아니어서 컴퓨터 기술은 의학 전반에 걸쳐 혁신적 역할을 수행하고 있다. 특히 뇌를 다루는 정신의학 분야에서는 인지 기능을 정보처리의 과정으로 이해하기 시작하면서 보다 정확하고 객관적인 인지 평가 자료의 필요성이 증가하였다. 종이와 연필을 사용하여 인지 기능을 평가하는 기존의 지필검사는 이러한 요구를 만족시키기엔 부족함이 많았고, 이러한 기능 구현에 필요한 기술적 진보를 이룬 컴퓨터 기술이 자연스럽게 인지 기능 연구에 도입되기 시작했다. 컴퓨터 기술을 도입한 인지 기능 연구들은 기존의 지필검사의 한계를 뛰어 넘어 뇌의 이해에 필요한 많은 정보와 지식을 제공하고 있으며 뇌영상 연구와 결합되면서 인지 기능에 대한 이해의 폭을 넓히고 있다. 정보화가 보편화 되면서 컴퓨터 하드웨어의 수요도 팽창했고, 대량 생산에 따라 그 가격도 하락하고 있어, 고비용의 연구 수준에 머물러 있던 컴퓨터 기술을 이용한 인지 기능 평가 도구가 실용적으로 쓰일 수 있는 환경이 마련되고 있다.

컴퓨터 기술의 발달과 이를 이용한 인지 기능 연구의 경험이 축적 되면서 좀 더 발전된 연구 디자인이 시도 되었는데, 피험자의 능력에 따라 난이도를 스스로 조절하는 검사인 Computer adaptive sequential tests (CASTs)[143]와 computerized adaptive tests (CATs)[144] 등을 예로 들 수 있다. 이 검사들은 피험자의 반응에 따라 그 피험자에게 너무 쉽거나 너무 어려운 문제 등을 생략함으로써 검사 시간을 줄이면서도 평가의 정확도를 유지할 수 있는 장점

을 갖고 있다. 이 검사 들은 전통적인 선택형 검사를 컴퓨터로 적용시킨 한계를 갖고 있었지만, 지필 검사 자체를 컴퓨터 검사 환경으로 변환할 때에도 몇 가지 장점을 얻을 수 있다. 우선 검사지가 필요 없게되고 일부 검사에서는 검사자가 없어도 되며 체점과 해석이 정확하고 빨라진다. 피험자나 검사자가 실수로 빠뜨리는 항목이 없도록 할 수 있고, 각 항목에 대한 피험자의 반응 시간을 측정할 수 있으며 필요한 경우 피험자의 검사 수행에 대해 즉각적인 되먹임(feedback)도 제공할 수도 있다. 그러나 이러한 장점들의 선행조건은 엄격한 연구를 통해 컴퓨터 검사와 본래 지필검사 사이의 타당성을 입증하는 것이다.[145] 일부 피험자 들에서 나타나는 컴퓨터 검사에 대한 불안은 수행능력에 영향을 줄 수 있는 한계가 있다. 그러나, 인터넷의 빠른 보급으로 인해 생활 속에 컴퓨터의 보급도 따라서 증가하고 있어 이러한 한계는 자연스럽게 극복될 것으로 예상된다.

지필검사의 틀을 적용한 컴퓨터 검사뿐 아니라 컴퓨터가 지필검사보다 더욱 정확히 측정할 수 있는 시공간 인지기능과 주의력 검사 등은 인지기능 평가의 새로운 영역을 제시하고 있다. 주의력 검사의 경우 자극 제시와 피험자의 반응 사이의 정확한 시간 측정이 필수 적이기 때문에 컴퓨터 검사가 효과적인 분야이다. 시각적 자극의 제시에 있어서도 멀티미디어 구현이 용이하고 자극 제시 시간을 정확히 조절할 수 있는 컴퓨터 검사가 장점을 갖고 있다. 실제와 비슷한 시공간적 자극을 제시할 수 있는 가상현실 기술은 최근의 컴퓨터 속도의 비약적인 증가와 저가의 고성능 HMD 및 위치 추적기 등으로 인해 사용이 용이해지면서 인지기능 연구에의 이용이 늘고 있다. 가상현실을 이용한 검사의 또 다른 장점은 본 연구의 결과에서 볼 수 있듯이 피험자의 가상 공간에서의 행동을 정밀하게

기록할 수 있다는 것이다. 그리고 본 연구와 같이 시공간 인지 기능을 측정하는 데 있어서는 사진이나 그림과 같은 종이 매체로는 구현이 힘든 깊이감 있는 공간자극을 제시할 수 있다는 장점이 있다. 더불어 시각, 청각, 촉각 등의 다양한 자극을 동시에 제공하며 이에 따른 반응을 컴퓨터 자료, 전기생리학적 자료(electrophysiological data), 뇌영상 자료의 형태로 실시간으로 기록할 수 있는 연구도 가능하게 되었다. 이러한 복잡하고 다차원적인 가상현실을 이용한 연구 시스템은 최근 밝혀지고 있는 복잡한 뇌기능 모델을 이해하는데 장점을 갖고 있다. 그러나, 이상의 장점들이 의미를 갖기 위해서는 기존의 연구 결과들을 바탕으로 타당성을 검증한 후 가상현실 기술을 필요로 하는 곳에 적절하게 사용하는 것이 필수적일 것이다. 본 연구는 건망형 경도인지장애 환자의 시공간 인지 기능 평가를 위해 가상현실 기술을 도입하여 보다 현실적인 자극을 제시하고 피험자의 기능을 다차원적으로 평가함으로써 질환에 대한 이해를 넓힐 수 있었다는 데 의의가 있다고 사료된다.

Ⅵ. 결론

본 연구에서는 가상 현실 방사형 미로 검사를 개발하여 정상노인, 경도인지장애 노인, 초기 알츠하이머병 노인 각 20명을 기존의 신경심리검사와 함께 검사하였다. 가상 방사형 미로로 검사했을 때, 경도 인지 장애 환자군은 시공간적 작동기억의 장애를 보였지만 시공간적 참조 기억은 보존되어 있었다. 반면, 알츠하이머병 환자에서는 시공간적 작동기억과 참조기억 모두에서 장애를 보였다. 그리고 경도인지장애 환자군은 보상을 찾는데 있어 알츠하이머병 환자만큼 느렸지만, 더 효율적으로 보상을 발견함을 관찰할 수 있었다.

건망형 경도인지장애 환자를 진단하는데 있어 가상현실 컴퓨터 검사를 이용하여 시공간 인지 기능을 측정 함으로써 기존의 지필검사를 이용한 신경심리검사의 한계인 3차원적인 사실적 자극 제시가 가능했고 피험자의 반응을 실시간으로 수치화 할 수 있어 시공간 인지 기능을 다차원적으로 파악할 수 있었다. 이에 따라 지필 검사에서 볼 수 없었던 변수 들을 통해 경도인지장애의 시공간적 인지 기능 장애에 대한 이해의 폭을 넓힐 수 있었다. 향후 기능적 뇌영상 연구를 통해 가상방사형미로 검사의 신경상관자를 규명하고, 나아가 코호트 연구를 통해 경도인지장애에서 치매 환자로의 이환에 있어 가상방사형미로 검사의 특정 변수의 진단적 유용성을 밝히는 추적 연구가 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Intern Med 2004;256:183-94.
2. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment-beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. J Intern Med 2004;256:240-6.
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment clinical characterization and outcome. Am Med Assoc 1999:303-8.
4. Busse A, Bischkopf J, Riedel-Heller SG, Angermeyer MC. Subclassifications for mild cognitive impairment: prevalence and predictive validity. Psychol Med 2003;33:1029.
5. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. Lancet 1997;349:1793-6.
6. Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. J Am Geriatr Soc 2000;48:775-82.
7. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. Neurology 2001;56:37-42.
8. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, et al. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study part 1. Am Med Assoc 2003:1385-9.
9. Ganguli M, Dodge HH, Shen C, DeKosky ST. Mild cognitive impairment, amnestic type: an epidemiologic study. Neurology 2004;63:115-21.
10. Fisk JD, Merry HR, Rockwood K. Variations in case definition affect prevalence but not outcomes of mild cognitive impairment. Neurology 2003;61:1179-84.
11. Manly JJ, Bell-McGinty S, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Mayeux R. Implementing diagnostic criteria and estimating frequency of mild cognitive impairment in an urban community. Am Med Assoc 2005:1739-46.
12. Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM, Fabrigoule C, Amieva H, Le Carret N, et al. Incidence and outcome of mild cognitive

impairment in a population-based prospective cohort. Neurology 2002;59:1594-9.
13. Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, et al. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. Neurology 2004;63:1882-91.
14. Petersen RC, Parisi JE, Dickson DW, Johnson KA, Knopman DS, Boeve BF, et al. Neuropathologic features of amnestic mild cognitive impairment. Arch Neurol 2006;63:665-72.
15. Mapstone M, Steffenella TM, Duffy CJ. A visuospatial variant of mild cognitive impairment: getting lost between aging and AD. Neurology 2003;60:802-8.
16. Pennanen C, Kivipelto M, Tuomainen S, Hartikainen P, Hänninen T, Laakso MP, et al. Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. Neurobiol Aging 2004;25:303-10.
17. Bingman VP, Ioale P, Casini G, Bagnoli P. Unimpaired acquisition of spatial reference memory, but impaired homing performance in hippocampal-ablated pigeons. Behav Brain Res 1988;27:179-87.
18. Morris RGM, Garrud P, Rawlins JNP, O'Keefe J. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. Nature 1982;297:681-3.
19. Sutherland RJ, Whishaw IQ, Kolb B. Spatial mapping: definitive disruption by hippocampal and frontal cortex damage in the rat. Neurosci Lett 1982;31:271-6.
20. Ahn CB, Kim CY, Park HJ, Oh SJ. f-MRI with three-dimensional visual stimulation. J Korean Soc Magn Reson Med 2005;9:24-9.
21. Sutherland I. The ultimate display. Proceedings of the International Federation of Information Processing Congress 1965;2:506-508.
22. Sutherland I. A head-mounted three dimensional display. FJCC 1968;33:757-64.
23. Engelbart C, English WK, editors. A research center for augmenting human intellect. AFIPS Conference Proceedings of the 1968 Fall Joint Computer Conference; 1968 Fall; San Francisco.
24. Jacko JA, Sears A. The human-computer interaction handbook: fundamentals, evolving technologies, and emerging applications. Human factors and ergonomics. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates;2003.p.55.
25. Barfield W, Furness TA. Virtual environments and advanced interface design. New York: Oxford University Press;1995.p. 145-257.
26. Durlach NI, Mavor AS, National Research Council (U.S.). Committee on Virtual Reality Research and Development. Virtual reality : scientific and technological challenges. Washington, D.C.:

National Academy Press;1995.
27. Kimer TG, Martins VF. A model of software development process for virtual environments: definition and a case study. Proceedings of the 1999 IEEE Symposium; 1999 Mar 24-27; Richardson, TX, USA. New York: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 1999.
28. Riva G. Virtual reality for health care: the status of research. Cyberpsychol Behav 2002;5:219-25.
29. Hoffman HG, Doctor JN, Patterson DR, Carrougher GJ, Furness TA 3rd. Virtual reality as an adjunctive pain control during burn wound care in adolescent patients. Pain 2000;85:305-9.
30. Hoffman HG, Richards TL, Bills AR, Van Oostrom T, Magula J, Seibel EJ, et al. Using FMRI to study the neural correlates of virtual reality analgesia. CNS Spectr 2006;11:45-51.
31. Das DA, Grimmer KA, Sparnon AL, McRae SE, Thomas BH. The efficacy of playing a virtual reality game in modulating pain for children with acute burn injuries: a randomized controlled trial. BMC Pediatr [electronic resource] 2005;5:1.
32. Haik J, Tessone A, Nota A, Mendes D, Raz L, Goldan O, et al. The use of video capture virtual reality in burn rehabilitation: the possibilities. J Burn Care Res 2006;27:195-7.
33. Patterson DR, Tininenko JR, Schmidt AE, Sharar SR. Virtual reality hypnosis: a case report. Int J Clin Exp Hypn 2004;52:27-38.
34. Patterson DR, Wiechman SA, Jensen M, Sharar SR. Hypnosis delivered through immersive virtual reality for burn pain: a clinical case series. Int J Clin Exp Hypn 2006;54:130-42.
35. Gershon J, Zimand E, Lemos R, Rothbaum BO, Hodges L. Use of virtual reality as a distractor for painful procedures in a patient with pediatric cancer: a case study. Cyberpsychol Behav 2003;6:657-61.
36. Pennant JH. Anesthesia for laparoscopy in the pediatric patient. Anesthesiol Clin North America 2001;19:69-88.
37. Steele E, Grimmer K, Thomas B, Mulley B, Fulton I, Hoffman H. Virtual reality as a pediatric pain modulation technique: a case study. Cyberpsychol Behav 2003;6:633-8.
38. Murray CD, Patchick E, Pettifer S, Caillette F, Howard T. Immersive virtual reality as a rehabilitative technology for phantom limb experience: a protocol. Cyberpsychol Behav 2006;9:167-70.
39. Murray CD, Patchick EL, Caillette F, Howard T, Pettifer S. Can immersive virtual reality reduce phantom limb pain? Stud Health Technol Inform 2006;119:407-12.
40. Gold JI, Kim SH, Kant AJ, Joseph MH, Rizzo AS. Effectiveness of

virtual reality for pediatric pain distraction during i.v. placement. Cyberpsychol Behav 2006;9:207-12.
41. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ, Sharar SR. Effectiveness of virtual reality-based pain control with multiple treatments. Clin J Pain 2001;17:229-35.
42. Magora F, Cohen S, Shochina M, Dayan E. Virtual reality immersion method of distraction to control experimental ischemic pain. Isr Med Assoc J 2006;8:261-5.
43. Sander Wint S, Eshelman D, Steele J, Guzzetta CE. Effects of distraction using virtual reality glasses during lumbar punctures in adolescents with cancer. Oncol Nurs Forum 2002;29:E8-E15.
44. Wright JL, Hoffman HG, Sweet RM. Virtual reality as an adjunctive pain control during transurethral microwave thermotherapy. Urology 2005;66:1320.
45. Rieger M, Gabl M, Gruber H, Jaschke WR, Mallouhi A. CT virtual reality in the preoperative workup of malunited distal radius fractures: preliminary results. Eur Radiol 2005;15:792-7.
46. Schneider SM, Prince-Paul M, Allen MJ, Silverman P, Talaba D. Virtual reality as a distraction intervention for women receiving chemotherapy. Oncol Nurs Forum 2004;31:81-8.
47. Hoffman HG, Garcia-Palacios A, Patterson DR, Jensen M, Furness T 3rd, Ammons WF Jr. The effectiveness of virtual reality for dental pain control: a case study. Cyberpsychol Behav 2001;4:527-35.
48. Grenacher L, Thorn M, Knaebel HP, Vetter M, Hassenpflug P, Kraus T, et al. The role of 3-D imaging and computer-based postprocessing for surgery of the liver and pancreas. Rofo 2005; 177(9):1219-26.
49. Gallagher AG, Ritter EM, Champion H, Higgins G, Fried MP, Moses G, et al. Virtual reality simulation for the operating room: proficiency-based training as a paradigm shift in surgical skills training. Ann Surg 2005;241:364-72.
50. Pandya A, Siadat M-R, Auner G. Design, implementation and accuracy of a prototype for medical augmented reality. Comput Aided Surg 2005;10:23-35.
51. Sivak MV. Gastrointestinal endoscopy: past and future. Gut 2006;55:1061-4.
52. Kagadis GC, Siablis D, Liatsikos EN, Petsas T, Nikiforidis GC. Virtual endoscopy of the urinary tract. Asian J Androl 2006;8:31-8.
53. De Wever W, Bogaert J, Verschakelen JA. Virtual bronchoscopy: accuracy and usefulness-an overview. Semin Ultrasound CT MR 2005;26:364-73.

54. Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review. Cyberpsychol Behav 2005;8:187-211.
55. Rose FD, Brooks BM, Rizzo AA. Virtual reality in brain damage rehabilitation: review. Cyberpsychol Behav 2005;8:241-62.
56. Baheux K, Yoshizawa M, Seki K, Handa Y. Virtual reality pencil and paper tests for neglect: a protocol. Cyberpsychol Behav 2006;9:192-5.
57. Katz N, Ring H, Naveh Y, Kizony R, Feintuch U, Weiss PL. Interactive virtual environment training for safe street crossing of right hemisphere stroke patients with unilateral spatial neglect. Disabil Rehabil 2005;27:1235-43.
58. Norcross JC, Hedges M, Prochaska JO. The face of 2010: a delphi poll on the future of psychotherapy. Prof Psychol 2002;33:316-22.
59. Rothbaum BO, Hodges LF, Kooper R, Opdyke D, Williford JS, North M. Effectiveness of computer-generated (virtual reality) graded exposure in the treatment of acrophobia. Am J Psychiatry 1995;152:626-8.
60. Emmelkamp PM, Krijn M, Hulsbosch AM, de Vries S, Schuemie MJ, van der Mast CA. Virtual reality treatment versus exposure in vivo: a comparative evaluation in acrophobia. Behav Res Ther 2002;40:509-16.
61. Rothbaum BO, Hodges L, Smith S, Lee JH, Price L. A controlled study of virtual reality exposure therapy for the fear of flying. J Consult Clin Psychol 2000;68:1020-6.
62. Wiederhold BK, Jang DP, Kim SI, Wiederhold MD. Physiological monitoring as an objective tool in virtual reality therapy. Cyberpsychol Behav 2002;5:77-82.
63. Wiederhold BK, Wiederhold MD. Three-year follow-up for virtual reality exposure for fear of flying. Cyberpsychol Behav 2003;6:441-5.
64. North MM, North SM, Coble JR. Effectiveness of virtual environment desensitization in the treatment of agoraphobia. Presence Teleoper Virtual Environ 1996;5:346-52.
65. Jang DP, Ku JH, Shin MB, Choi YH, Kim SI. Objective validation of the effectiveness of virtual reality psychotherapy. Cyberpsychol Behav 2000;3:369-74.
66. Vincelli F, Anolli L, Bouchard S, Wiederhold BK, Zurloni V, Riva G. Experiential cognitive therapy in the treatment of panic disorders with agoraphobia: a controlled study. Cyberpsychol Behav 2003;6:321-8.
67. North MM, North SM, Coble JR. Virtual reality therapy: an effective treatment for the fear of public speaking. Int J Virtual Reality

1998;3:2-6.
68. Pertaub DP, Slater M, Barker C. An experiment on fear of public speaking in virtual reality. Stud Health Technol Inform 2001;81:372-8.
69. Pertaub DP, Slater M, Barker C. An experiment on public speaking anxiety in response to three different types of virtual audience. Presence 2002;11:68-78.
70. Slater M, Pertaub DP, Steed A. Public speaking in virtual reality: facing an audience of avatars. Computer Graphics and Applications, IEEE 1999;19:6-9.
71. Harris SR, Kemmerling RL, North MM. Brief virtual reality therapy for public speaking anxiety. Cyberpsychol Behav 2002;5:543-50.
72. Lee JM, Ku JH, Jang DP, Kim DH, Choi YH, Kim IY, et al. Virtual reality system for treatment of the fear of public speaking using image-based rendering and moving pictures. Cyberpsychol Behav 2002;5:191-5.
73. Klinger E, Bouchard S, Legeron P, Roy S, Lauer F, Chemin I, et al. Virtual reality therapy versus cognitive behavior therapy for social phobia: a preliminary controlled study. Cyberpsychol Behav 2005;8:76-88.
74. Zimbardo P. Shyness "What is, what to do about it". Massachusetts: Addison-Wesley Publishing Co;1977.
75. Rothbaum BO, Hodges L, Alarcon R, Ready D, Shahar F, Graap K, et al. Virtual reality exposure therapy for PTSD Vietnam veterans: a case study. J Trauma Stress 1999;12:263-71.
76. Difede J, Hoffman HG. Virtual reality exposure therapy for World Trade Center post-traumatic stress disorder: a case report. Cyberpsychol Behav 2002;5:529-35.
77. Rizzo A, Pair J, McNerney PJ, Eastlund E, Manson B, Gratch J, et al. Development of a VR therapy application for Iraq war military personnel with PTSD. Stud Health Technol Inform 2005;111:407-13.
78. Wald J, Taylor S. Efficacy of virtual reality exposure therapy to treat driving phobia: a case report. J Behav Ther Exp Psychiatry 2000;31:249-57.
79. Wald J, Taylor S. Preliminary research on the efficacy of virtual reality exposure therapy to treat driving phobia. Cyberpsychol Behav 2003;6:459-65.
80. Walshe DG, Lewis EJ, Kim SI, O'Sullivan K, Wiederhold BK. Exploring the use of computer games and virtual reality in exposure therapy for fear of driving following a motor vehicle accident. Cyberpsychol Behav 2003;6:329-34.

81. Botella C, Banos RM, Perpina C, Villa H, Alcaniz M, Rey A. Virtual reality treatment of claustrophobia: a case report. Behav Res Ther 1998;36:239-46.
82. Tichon J, Banks J, Yellowlees P. The development of a virtual reality environment to model the experience of schizophrenia. Proccedings of Computational Science-ICCS2003, 2003 Heidelberg: Springer-Verlag; 2003.
83. Sorkin A, Weinshall D, Modai I, Peled A. Improving the accuracy of the diagnosis of schizophrenia by means of virtual reality. Am J Psychiatry 2006;163:512-20.
84. Lee J-H, Cho W-G, Kim H-S, Ku J-H, Kim J-H, Kim B-N, et al. A virtual reality system for the cognitive and behavioral assessment of schizophrenia. Korean Journal of the Science of Emotion and Sensibility 2003;6:55-62.
85. Schneider SC, Tan G. Attention-deficit hyperactivity disorder. In pursuit of diagnostic accuracy. Postgrad Med 1997;101:231-232, 235-40.
86. Rizzo AA, Buckwalter JG, Bowerly T, Van Der Zaag C, Humphrey L, Neumann U, et al. The virtual classroom: a virtual reality environment for the assessment and rehabilitation of attention deficits. Cyberpsychol Behav 2000;3:483-99.
87. Moore D. Computer-aided learning for people with autism framework for research and development. Innovat Educ Train Int 2000;37:218-28.
88. Moore D. Interactive multimedia systems for students with autism. J Edu Media 2000;25:169-77.
89. Parsons S, Mitchell P, Leonard A. The use and understanding of virtual environments by adolescents with autistic spectrum disorders. J Autism Dev Disord 2004;34:449-66.
90. Brown DJ, Neale H, Cobb S, Reynolds H. Development and evaluation of the virtual city. Int J Virtual Reality 1999;4:28-41.
91. Hofmann M, Hock C, Kuhler A, Muller-Spahn F. Interactive computer-based cognitive training in patients with Alzheimer's disease. J Psychiatr Res 1996;30:493-501.
92. Flynn D, van Schaik P, Blackman T, Femcott C, Hobbs B, Calderon C. Developing a virtual reality-based methodology for people with dementia: a feasibility study. Cyberpsychol Behav 2003;6:591-611.
93. Marlatt GA. Cue exposure and relapse prevention in the treatment of addictive behaviors. Addict Behav 1990;15:395-9.
94. Kuntze MF, Stoermer R, Mager R, Roessler A, Mueller-Spahn F, Bullinger AH. Immersive virtual environments in cue exposure. Cyberpsychol Behav 2001;4:497-501.

95. Lee JH, Lim Y, Wiederhold BK, Graham SJ. A functional magnetic resonance imaging (FMRI) study of cue-induced smoking craving in virtual environments. Appl Psychophysiol Biofeedback 2005;30:195-204.
96. Calhoun VD, Carvalho K, Astur R, Pearlson GD. Using virtual reality to study alcohol intoxication effects on the neural correlates of simulated driving. Appl Psychophysiol Biofeedback 2005;30:285-306.
97. Optale G, Marin S, Pastore M, Nasta A, Pianon C. Male sexual dysfunctions and multimedia immersion therapy (follow-up). Cyberpsychol Behav 2003;6:289-94.
98. Optale G, Munari A, Nasta A, Pianon C, Baldaro Verde J, Viggiano G. Multimedia and virtual reality techniques in the treatment of male erectile disorders. Int J Impot Res 1997;9:197-203.
99. Rizzo AA, Schultheis M, Kerns KA, Mateer C. Analysis of assets for virtual reality applications in neuropsychology. Neuropsychol Rehabil 2004;14:207-39.
100. Astur RS, Tropp J, Sava S, Constable RT, Markus EJ. Sex differences and correlations in a virtual Morris water task, a virtual radial arm maze, and mental rotation. Behav Brain Res 2004;151:103-15.
101. Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. J Neurosci Methods 1984;11:47-60.
102. Levy LJ, Astur RS, Frick KM. Men and women differ in object memory but not performance of a virtual radial maze. Behav Neurosci 2005;119:853-62.
103. Jung HJ, Kim JJ, Park SH, Jeon JH, Kim JH, Yum TH, et al. Characteristics of 3-D visuospatial-motor distracter processing during cognitive task performance in schizophrenia. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2003;42:216-21.
104. Carlin AS, Hoffman HG, Weghorst S. Virtual reality and tactile augmentation in the treatment of spider phobia: a case report. Behav Res Ther 1997;35:153-8.
105. Garcia-Palacios A, Hoffman H, Carlin A, Furness 3rd TA, Botella C. Virtual reality in the treatment of spider phobia: a controlled study. Behav Res Ther 2002;40:983-93.
106. Renaud P, Bouchard S, Proulx R. Behavioral avoidance dynamics in the presence of a virtual spider. IEEE Trans Inf Technol Biomed 2002;6:235-43.
107. Juan MC, Alcaniz M, Monserrat C, Botella C, Banos RM, Guerrero B. Using augmented reality to treat phobias. IEEE computer graphics and applications 2005;25:31-7.
108. Botella CM, Juan MC, Banos RM, Alcaniz M, Guill V, Rey B. Mixing

realities? an application of augmented reality for the treatment of cockroach phobia. Cyberpsychol Behav 2005;8:162-71.
109. Robillard G, Bouchard S, Fournier T, Renaud P. Anxiety and presence during VR immersion: a comparative study of the reactions of phobic and non-phobic participants in therapeutic virtual environments derived from computer games. Cyberpsychol Behav 2003;6:467-76.
110. Bouchard S, Cote S, St-Jacques J, Robillard G, Renaud P. Effectiveness of virtual reality exposure in the treatment of arachnophobia using 3D games. Technol Health Care 2006;14:19-27.
111. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-98.
112. Kaszniak AW, Wilson RS, Fox JH, Stebbins GT. Cognitive assessment in Alzheimer's disease: cross-sectional and longitudinal perspectives. Can J Neurol Sci 1986;13:420-3.
113. Galasko D, Klauber MR, Hofstetter CR, Salmon DP, Lasker B, Thal LJ. The mini-mental state examination in the early diagnosis of Alzheimer's disease. Arch Neurol 1990;47:49-52.
114. Kang Y, Na DL, Hahn S. A validity study on the korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. J Korean Neurol Assoc 1997;15:300-8.
115. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, Van Belle G, Fillenbaum G, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. Neurology 1989;39:1159-65.
116. Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Lee KH. Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimers Disease (CERAD) Assessment Packet (CERAD-K): Clinical and Neuropsychological Assessment Batteries. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2002;57:47-53.
117. Milberg WP, Hebben N, Kaplan E. The Boston Process Approach to neuropsychological assessment. In: Grant I, Adams KM, editors. Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders. 2nd ed. New York: Oxford University Press;1996.p. 58-80.
118. Rey A. L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. Archives de Psychologie 1941;28:286-340.
119. Corsi PM. Human memory and the medical temporal region of the brain: McGill University; 1972.
120. Baudic S, Barba GD, Thibaudet MC, Smagghe A, Remy P, Traykov

L. Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. Arch Clin Neuropsychol 2006;21:15-21.
121. Sartori G, Snitz BE, Sorcinelli L, Daum I. Remote memory in advanced Alzheimer's disease. Arch Clin Neuropsychol 2004;19:779-89.
122. Olton DS, Samuelson RJ. Remembrance of Places Passed: Spatial Memory in Rats. J Exp Psychol Anim Behav Process 1976;2:97-116.
123. Cassel JC, Cassel S, Galani R, Kelche C, Will B, Jarrard L. Fimbria-Fornix vs selective hippocampal lesions in rats: effects on locomotor activity and spatial learning and memory. Neurobiol Learn Mem 1998;69:22-45.
124. Bartolomeo AC, Morris H, Boast CA. Arecoline via miniosmotic pump improves af64a-impaired radial maze performance in rats: a possible model of alzheimer's disease. Neurobiol Learn Mem 1997;68:333-42.
125. Forgie ML, Kolb B. Sex differences in the effects of frontal cortex injury: role of differential hormonal experience in early development. Behav Neurosci 1998;112:141-53.
126. Tanila H, Shapiro M, Gallagher M, Eichenbaum H. Brain aging: changes in the nature of information coding by the hippocampus. J Neurosci 1997;17:5155.
127. Ming-Chyi Pai WJJ. Topographical disorientation in community-residing patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 2004;19:250-5.
128. Aisling Denihan GWCCDCBAL. CT measurement of medial temporal lobe atrophy in Alzheimer's disease, vascular dementia, depression and paraphrenia. Int J Geriatr Psychiatry 2000;15:306-12.
129. Nagy Z, Hindley NJ, Braak H, Braak E, Yilmazer-Hanke DM, Schultz C, et al. The progression of alzheimer's disease from limbic regions to the neocortex: clinical, radiological and pathological relationships. Dement Geriatr Cogn Disord 1999;10:115-20.
130. Visser PJ, Scheltens P, Verhey FRJ, Schmand B, Launer LJ, Jolles J, et al. Medial temporal lobe atrophy and memory dysfunction as predictors for dementia in subjects with mild cognitive impairment. J Neurol 1999;246:477-85.
131. Chetelat G, Desgranges B, De la Sayette V, Viader F, Eustache F, Baron JC. Mapping gray matter loss with voxel-based morphometry in mild cognitive impairment. NeuroReport 2002;13:1939-43.

132. Karas GB, Scheltens P, Rombouts SARB, Visser PJ, Van Schijndel RA, Fox NC, et al. Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. NeuroImage 2004;23:708-16.
133. Seo SW, Im K, Lee JM, Kim YH, Kim ST, Kim SY, et al. Cortical thickness in single- versus multiple-domain amnestic mild cognitive impairment. NeuroImage 2007;36:289-97.
134. Schott JM, Kennedy J, Fox NC. New developments in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Curr Opin Neurol 2006;19:552-58.
135. deIpolyi AR, Rankin KP, Mucke L, Miller BL, Gorno-Tempini ML. Spatial cognition and the human navigation network in AD and MCI. Neurology 2007;69:986-97.
136. Barbeau EJ, Ranjeva JP, Didic M, Confort-Gouny S, Felician O, Soulier E, et al. Profile of memory impairment and gray matter loss in amnestic mild cognitive impairment. Neuropsychologia 2008;46:1009-19.
137. Hort J, Laczo J, Vyhnalek M, Bojar M, Bures J, Vlcek K. Spatial navigation deficit in amnestic mild cognitive impairment. Proc Natl Acad Sci 2007;104:4042-7.
138. Olton DS. The radial arm maze as a tool in behavioral pharmacology. Physiol Behav 1987;40:793-7.
139. Fellgiebel A, Dellani PR, Greverus D, Scheurich A, Stoeter P, M üller MJ. Predicting conversion to dementia in mild cognitive impairment by volumetric and diffusivity measurements of the hippocampus. Psychiatr Res Neuroimaging 2006;146:283-7.
140. McNaughton BL. Deciphering the hippocampal polyglot: the hippocampus as a path integration system. J Exp Biol 1996:173-85.
141. Gron G, Wunderlich AP, Spitzer M, Tomczak R, Riepe MW. Brain activation during human navigation: gender-different neural networks as substrate of performance. Nat Neurosci 2000;3:404-8.
142. Maguire EA, Burgess N, Donnett JG, Frackowiak RSJ, Frith CD, O'Keefe J. Knowing where and getting there: a human navigation network. Science 1998;280:921.
143. Luecht RM, Nungester RJ. Some practical examples of computer-adaptive sequential testing. J Educ Meas 1998;35:229-49.
144. Sands WA, Waters BK, McBride JR. Computerized adaptive testing: from inquiry to operation. 1st ed. Washington: American Psychological Association: 1997.
145. Green BF, Bock RD, Humphreys LG, Linn RL, Reckase MD. Technical guidelines for assessing computerized adaptive tests.

J Educ Meas 1984;21:347-60.

Abstract

Diagnostic validity and development of virtual reality system for visuospatial function in patients with amnestic mild cognitive impairment

Kyung Ryeol Cha

Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Hong Shick Lee)

Accurate prediction of the development of Alzheimer disease (AD) early in the course of the disease might be important for early intervention or prevention of the disease. In general, AD is preceded by a presymptomatic stage called mild cognitive impairment (MCI). MCI is considered to be a transitional stage between aging and AD. There were many evidences of hippocampal structural abnormality in MCI and AD. The hippocampus plays a crucial role in spatial memory. Especially, there have been some studies that the hippocampus is involved during visuospatial navigation. The aim of this study was to develop the virtual reality system for visuospatial function in patients with amnestic mild cognitive impairment and to

validate it. All participants were allocated to one of three groups, i.e., 20 to a normal control (NC) group, 20 to the MCI group, and 20 to the mild AD group. The study subjects were administered Korean mini-mental state examination (K-MMSE) and below neuropsychological tests by one trained psychologist. Verbal memory was tested by 10 word verbal learning test (VLT). Visuospatial memory was tested by Simplified Rey Figure Test (SRFT) and working memory was tested using visuospatial span forward and backward tasks. Upon virtual radial arm maze test, participants were told to retrieve the three rewards as soon as possible. And the computer system recorded the participants' behavior and trajectory. NC subjects found the rewards more quickly than MCI subjects ($p=0.002$). And MCI subjects did not found the rewards more quickly than AD subjects ($p=0.18$). NC subjects found the rewards with shorter distance than MCI subjects ($p=0.01$). And MCI subjects found the rewards with shorter distance to AD subjects ($p=0.02$). Results showed that MCI subjects were more impaired in reference memory than in working memory compared to NC subjects. And all the variables of virtual radial arm maze test were significantly correlated with all neuropsychological tests except spatial span forward and verbal recognition memory in number of working memory errors, and number of reference memory errors of VRAM. The present study found that MCI subjects showed spatial working memory deficits, with preserved spatial reference memory, whereas AD subjects had

deficits in both spatial working memory and spatial reference memory using VRAM test. This is conformable to recent animal study. In addition, MCI subjects were as slow as AD subjects to find the rewards, but they found the rewards more efficiently than AD subjects. Future study about neural correlates of this new test and key variable for the diagnosis of MCI is expected.

Key Words : mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, virtual reality, neuropsychological test, visuospatial function, diagnosis