

Oddball 작업 시 주의 부하에  
따른 뇌파의 교차주파수 결합  
변화

연세대학교 대학원  
의 공 학 과  
이 종 구

Oddball 작업 시 주의 부하에  
따른 뇌파의 교차주파수 결합  
변화

지도 김 경 환 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2012년 월 일

연세대학교 대학원

의 공 학 과

이 종 구

# 이종구의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 대학원

2012년 12월 일

## 감사의 글

부족하기만 했던 2년이란 기간이 훌쩍 지나가고 석사학위를 마무리하게 되었습니다. 지난 2년간 부족한 저를 지켜봐 주시고 함께해 주신 모든 분들께 먼저 감사의 말씀을 전합니다.

한결같은 모습으로 이끌어주시고 지도해주신 김경환 교수님께 감사드립니다. 교수님께서 보여주신 연구자로서의 모습을 잊지 않고 가슴속에 간직하며 살아갈 수 있도록 하겠습니다. 교수님을 보면서 매사에 합리적이고 논리적인 사고를 갖추기 위한 노력을 해왔던 것 같습니다. 2년이란 길지 않은 시간동안 교수님의 지도를 받음으로 인하여 사소한 부분 하나하나에서도 많은 발전을 얻을 수 있었다고 생각합니다. 부족한 모습을 보여드려도 믿고 이끌어주신 교수님께 다시 한번 감사드리며 졸업한 후에도 끊임없이 노력하며 살아갈 수 있도록 노력하겠습니다.

부심을 맡아주신 김지현 교수님, 정병조 교수님께도 감사드립니다. 바쁘신 와중에도 학위심사 과정에서 관심 가져주시고, 조언을 해주셨기 때문에 무사히 학위과정을 마칠 수 있었다고 생각합니다. 그리고 6년간 많은 가르침을 주신 윤형로 교수님, 이윤선 교수님, 이경중 교수님, 윤영로 교수님, 신태민 교수님, 김영호 교수님, 김한성 교수님, 이상우 교수님, 윤대성 교수님, 이용흠 교수님, 서종범 교수님께 감사드립니다. 불철주야 노력하시는 연구자로서의 자세를 본받고, 받은 가르침을 사회에 나아가 실천할 수 있도록 노력하겠습니다.

아울러 2년간 함께 생활했던 연구실 선.후배들, 부족하고 못난 모습을 보여도 웃으며 격려해준 상백이 형, 대학원 선배이자 사수로서

마음고생이 심했을 정우형, 나이는 어리지만 선배로서 많은 도움을 준 은경이, 항상 성실하게 생활하던 광수에게 더 좋은 모습을 보여주지 못한 아쉬움과 함께 감사의 말씀을 전합니다. 부족하기만한 2년 동안 연구실 식구 분들의 도움이 없었다면 무사히 학위과정을 마칠 수 없었을 것이라고 생각합니다. 다시 한번 감사드립니다.

학부, 대학원 시절동안 저에게 힘이 되어준 선배, 동기 후배 여러분들께도 감사드립니다. 힘든 일이 있을 때는 항상 위로가 되어주고, 기쁜 일이 있으면 항상 함께 축하해준 고마운 분들이라고 생각합니다. 병직, 성현, 재우, 대성 모두 있는 곳은 다르지만 각자 있는 곳에서 좋은 결과들을 얻어낼 것이라 믿어 의심치 않습니다. 종선, 나라 함께한 소중한 시간은 앞으로도 잊지 못할 것 같습니다. 먼저 사회에 나가 계신 선배분들 항상 좋은 말씀과 격려 감사했으며, 후배들의 사랑 또한 잊지 못할 것입니다. 이 짧은 글로 모든 분들에게 감사를 표현할 순 없겠지만 저를 지켜봐주신 모든 분들께 다시한번 감사의 말씀 드립니다.

마지막으로 항상 멀리서 응원하며 믿어 주신 소중한 가족들에게 감사드립니다. 이런 저런 핑계로 자주 찾아뵙지도 못하고 긴 타지생활을 해오면서 가족의 소중함을 더 크게 느꼈습니다. 항상 묵묵히 응원해주시는 아버지, 건강 걱정해주시는 어머니, 곳곳이 군생활 하고 있을 남동생 모두 응원해 주신 덕에 무사히 졸업할 수 있다고 생각하며 큰 사랑에 감사드립니다. 졸업 후 가족들의 더 큰 힘이 될 수 있도록 노력하겠습니다.

도와주신 모든 분들께 다시 한번 감사의 말씀을 드리며 이만 글을 줄일까 합니다.

감사합니다.

# 차 례

그림 차례	iii
표 차례	iv
국문 요약	v
제1장 서론	1
1.1 주의부하에 대한 인지신경과학적 배경	1
1.2 주의부하에 대한 사건관련 전위 분석	3
1.3 주의부하와 감마대역 활동	3
1.4 주의부하와 감마대역 동기화	5
1.5 주의부하와 교차주파수결합	6
1.6 연구 목적	8
제2장 방법	10
2.1 EEG 기록 및 실험방법	10
2.1.1 EEG 기록	10
2.1.2 주의부하에 따른 oddball 실험방법	10
2.2 기존 데이터 분석 방법	13
2.2.1 ERP 요소 분석	13
2.2.2 Gamma band activity 분석 방법	14
2.2.2.1 Time-frequency 분석 방법	14
2.2.2.2 evoked Gamma band activity 분석	14
2.2.2.3 induced Gamma band activity 분석	15

2.2.3 Gamma band phase synchronization 분석	15
2.2.3.1 Phase Locking Value 계산	15
2.2.3.2 Graph theory 분석 방법	16
2.3 Cross-frequency coupling 분석	19
2.3.1 Synchronization Index 계산	19
2.3.2 Theta-Gamma coupling 분석	20
제3장 결과	21
3.1 행동분석 결과	21
3.2 ERP 분석 결과	22
3.3 Gamma Band Activity 결과	24
3.3.1 Evoked Gamma Band Activity 결과	24
3.3.2 Induced Gamma Band Activity 결과	26
3.4 Gamma phase synchronization 결과	28
3.4.1 Gamma Band Phase Synchronization 결과	28
3.4.2 Graph theory 결과	29
3.5. Cross-frequency coupling 결과	31
제4장 고찰	34
4.1 ERP 파형의 특성	34
4.2 Gamma Band Activity 특성	34
4.3 Gamma phase synchronization 특성	35
4.4 Cross-frequency coupling 특성	37
제5장 결론	40
참고 문헌	43
영문 요약	49

## 그림 차례

그림 1.1	주의 과정의 기능적 메커니즘	1
그림 1.2	유발감마대역활동과 증가감마대역활동의 구분	4
그림 1.3	교차주파수결합의 패턴	7
그림 2.1	3-stimulus auditory oddball 실험의 자극제시 방법	11
그림 2.2	교차주파수결합 분석 수행 절차	19
그림 3.1	주의부하에 따른 목표자극의 평균 ERP	22
그림 3.2	주의부하에 따른 P300의 topographical distribution	23
그림 3.3	주의부하에 따른 평균 eGBA	24
그림 3.4	주의부하에 따른 eGBA의 topographical distribution	25
그림 3.5	주의부하에 따른 평균 iGBA	26
그림 3.6	주의부하에 따른 iGBA의 topographical distribution	27
그림 3.7	주의부하에 따른 감마대역의 위상동기화	28
그림 3.8	주의부하에 따른 감마대역의 그래프 지표	29
그림 3.9	주의부하에 따른 Fz의 주파수-주파수 지도	31
그림 3.10	세타대역에 대한 시간-주파수 지도	32
그림 3.11	Theta-Gamma coupling의 topographical distribution	33



## 표 차례

표 3.1 주의부하에 따른 목표자극에 대한 응답시간 및 정답률 .....	21
표 3.2 시간에 따른 감마대역 위상동기화 연결 수 변화 .....	28

## 국 문 요 약

### Oddball 작업 시 주의부하에 따른 뇌파의 교차주파수 결합 변화

주의과정은 대뇌 정보처리 과정의 중요한 과정 중 하나로 꾸준히 연구되어오고 있다. 특히 뇌전도를 통한 주의과정에 대한 연구는 사건관련전위 분석과 뇌파의 주파수 특성을 확인하기 위한 시간-주파수 분석방법 등이 널리 사용되어 왔다. 최근에는 서로 다른 주파수 사이의 상호작용을 의미하는 교차 주파수 결합이 대뇌의 정보처리 과정을 밝히기 위한 새로운 방법으로 주목 받고 있다. 이에 본 연구에서는 사건 관련 전위 분석, 시간-주파수 분석과 더불어 교차 주파수 결합에 분석을 통하여 청각적 oddball 작업 시 주의 부하에 따른 서로 다른 주파수 사이의 결합패턴을 비교함으로써 주의부하가 대뇌의 정보처리과정에 어떠한 영향을 미치는지 관찰해 보고자 하였다.

신경과적, 정신과적 질환이 없는 14명의 대학생들에게 서로 다른 주파수를 갖는 세 개의 순음(standard: 1000Hz, easy target: 1500Hz, difficult target: 1050Hz)을 정해진 비율에 따라(standard: 80%, easy target: 10%, difficult target: 10%) 제시한 후, 낮은 주의 부하(low attention load) 실험에서는 easy target, 높은 주의 부하

(high attention load) 실험에서는 difficult target에 대하여 버튼을 누르도록 지시하였다. 사건관련 전위 분석을 위하여 저대역 필터링 후 기준점 보정을 수행하였으며, 각 단일시행 파형 중  $\pm 100 \mu\text{V}$  이상의 크기가 관찰된 경우 아티팩트가 포함된 것으로 간주하여 제외한 후 앙상블평균과 전체평균을 수행하여 사건관련전위를 얻었다. 주파수특성의 시간적 변화를 관찰하기 위하여 웨이블릿 변환을 통하여 시간-주파수 분석을 수행하였다. 다음으로 교차 주파수 결합 분석을 위하여 0.5Hz 분해능으로 대역통과 필터링을 수행하였다. 이후 힐버트 변환을 통하여 각 주파수대역의 위상을 획득하고 동기화 지수(SI)를 계산하여 교차 주파수 결합 패턴을 비교하였다.

사건관련전위 분석 결과, 높은 주의 부하에서 P300 성분이 유의하게 감소하고 지연되었다( $p < 0.05$ ). 시간-주파수 분석에서는 감마대역(30-60Hz)의 차이를 확인하였다. 두 조건에서 모두 자극제시 후 100ms 에서 활성화 되는 것을 확인하였으며, 높은 주의부하에서 유의하게 감소하고 지연되었다( $p < 0.05$ ). 자극 제시 후 400ms 에서 높은 주의부하에서 응답시간의 지연을 발견하였다( $p < 0.05$ ). 교차 주파수 결합 분석결과 100-400ms 시간 대에서 세타(4-8Hz)와 감마대역 간의 결합이 강하게 발생하는 것을 확인할 수 있었다( $p < 0.05$ ). 이러한 경향은 낮은 주의부하 조건에서 보다 강하게 나타났으며, 높은 주의부하 조건에서는 보다 약하게 나타났다.

사건관련 전위에서 P300 성분의 진폭은 주의 자원의 할당량을, 반응 시간은 제시 자극의 평가시간을 반영한다고 알려져 있다. 이러한 배경에서 주의부하의 증가에 의하여 P300 성분이 약화되고 지연된 것은

과제를 수행하는데 필요한 주의 자원과 제시 자극에 대한 평가시간이 주의 부하의 영향을 받는다는 것을 의미한다. 시간-주파수 분석에서 발견된 감마대역 활동의 차이는 초기 하향 주의 과정과 연관된 것으로 알려져 있다. 과제의 목표자극과 외부 입력자극 간의 비교과정에서 주의부하 조건에 따라 감마대역 활동의 차이가 발생하는 본 연구결과는 기존의 연구결과를 뒷받침한다. 교차 주파수 분석결과 또한 높은 주의 부하 조건에서 보다 약한 결합 강도를 보여 주의 부하에 따라 차이를 보였다. 특히 전두엽에서의 세타와 감마대역의 결합은 작업 기억과 관련되어 강하게 발생하는 것으로 알려져 있으며 초기 감마대역의 차이와 유사한 시간에 발생한다는 점에서 작업 기억이 초기 자극비교 과정에 관여하며 주의 부하의 영향을 받는다고 예상할 수 있다.

결과적으로 본 연구는 주의 부하에 따라 사건관련전위, 감마대역 활동, 교차 주파수 결합의 차이를 확인하였으며, 이는 하향 주의 과정에 있어 주의부하가 영향을 준다는 중요한 근거를 제공한다.

---

핵심되는 말 : 교차주파수 결합, oddball task, 주의부하, 위상동기화,  
감마대역 활성화, Theta-Gamma coupling

# 제 1 장 서 론

## 1.1 주의부하에 대한 인지신경과학적 배경

인지신경과학적 측면에서 주의(attention)란 외부에서 전달되는 자극에 대하여 선별적으로 집중하는 능력을 말하거나 작업을 수행하기 위한 능력을 말한다. 일상생활에서 어떠한 과업을 수행함에 있어 외부에서 전달되는 정보 중 과업의 목적과 관련된 정보를 선택하고 처리하는 과정은 필수적인 과정이며, 이러한 과정에서 주의를 과업의 성공여부와 수행속도 등의 요소에 대하여 큰 영향을 준다. 따라서 주의과정에 대한 다양한 연구가 진행되어 왔으며 이에 대한 다양한 연구들이 진행되어져 왔다.

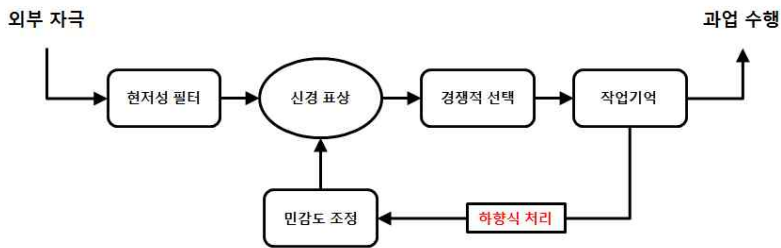


그림 1.1 주의 과정의 기능적 메커니즘

그 결과 그림 1.1에서 제시된 바와 같이 주의과정이 단순한 독립적인 하나의 인지기능이 아닌 작업기억과 하향식(top-down) 과정 등 여러 신경 메커니즘들을 기반으로 수행되는 상호작용이라는 의견이

유리한 가설로 여겨지고 있다[1]. 특히 주의과정은 단방향 처리과정 이 아니라 작업기억 내의 정보에 의한 하향식 처리과정을 통하여 상향 처리과정의 민감도 조정이 이뤄지게 된다. 하향식 피드백 과정이 중요한 이유는 자발적 조절을 통하여 변화되는 민감도 조정이 외부 자극의 선택에 영향을 줄 수 있기 때문이다. 민감도 조정에 의한 경쟁적 선택의 영향은 난이도 변화에 따른 사건 관련전위 차이와 같은 주제를 통해 연구되어 왔으나 주의과정과 이를 구성하는 신경 메커니즘 사이의 연관성을 밝히려는 목적이 아닌 한계를 갖고 있다 [1]. 따라서 각 신경 메커니즘들의 주의과정 조절과 연관성에 대한 연구가 주목받고 있으며, 주의과정에서 가해지는 부하를 통하여 이를 이해하고자 하는 연구들이 수행되고 있다[2]. 이러한 연구들은 외부에서 입력된 정보를 처리하는 일련의 정보처리 과정 중 주의과정에 부하를 주고, 그에 따른 뇌활동의 변화를 관찰하는 방식으로 이뤄지고 있다. 이에 따르면 과업 수행 시 고정된 양의 주의자원 중, 방해자극을 차단하고자 하는 노력에 얼마나 많은 양의 주의자원이 할당되는가에 따라서 주의적 선택과정이 좌우된다고 한다[3,4]. 이러한 견해는 다양한 사건관련전위(event-related potential, ERP) 연구들을 통하여 제시되고 있다[5]. 그러나 사건관련전위 분석 외의 보다 정밀한 분석방법을 사용한 연구가 부족하다는 점에서 명백한 한계를 보이며, 이에 따라 추가적인 연구들이 진행되고 있는 상황이다.

## 1.2 주의부하에 대한 사건관련 전위 분석

앞서 제시된 바와 같이 뇌전도(electroencephalogram, EEG)를 통한 주의과정에 관한 연구들에서는 사건관련전위를 고전적 뇌전도 신호 분석수단으로 꾸준히 사용하고 있다. 사건관련전위란 일정 시간 동안 반복적으로 주어진 자극에 의해 유발된 전기적 신호를 말한다. 사건관련전위 분석은 여러 정점(peak)의 극성(polarity)와 잠복기(latency)에 따라 통계 요소를 명명하고, 요소파형들에 관한 통계적 분석을 수행하여 순차적 대뇌의 정보처리 과정을 이해하고자 하는 목적으로 수행된다. 누적된 경험적 연구결과들을 통하여 다양한 요소파형과 인지적 기능에 대한 상관관계들이 제시되고 있다. 특히 P300이라고 명명된 성분에 대해서는 주의, 작업기억 등과 관련된 신경활동 특성을 분석하는 연구가 널리 수행되어왔으며, 주의자원의 할당에 따른 영향을 받는 것으로 알려져 있다[6,7].

## 1.3 주의부하와 감마대역활동(Gamma Band Activity)

대뇌의 정보처리과정을 밝히기 위한 뇌전도 연구에 있어서 사건관련전위 분석을 통한 순차적 뇌 활성화의 관찰뿐만 아니라 시간-주파수 척도상의 신경회로망들의 국소적인 결합에 대한 분석 또한 의미를 지닐 수 있다. 청각적 자극이 제시될 때 30-50Hz의 감마대역에서 신경세포들의 발진이 동기화 되는 특성을 관찰하는 연구가 보고되고 있으며[8,9], 이는 특정정보의 통합을 위하여 관여하는 여러

신경세포들의 활동이 특정 주파수 대역에서 서로 동기화되어 연합(binding)되는 현상에 기인한 것으로 알려져 있다[10]. 이러한 감마대역 활동(Gamma band activity, GBA)은 주로 주의 집중, 동기부여 및 연합기능을 수행할 때 보다 활성화되며 긴밀하게 관련된 신경회로망들의 통합적 정보처리를 반영하는 것으로 추정된다[11]. 따라서 GBA의 관찰을 통하여 특정 정보처리 과정과 연관된 신경회로망들의 통합적 정보처리의 정량적 분석이 가능하다. 감마대역 활성화는 발생시기에 따라 유발감마대역활동(evoked Gamma band activity, eGBA)과 증가감마대역 활동(induced Gamma band activity)으로 나뉜다[12].

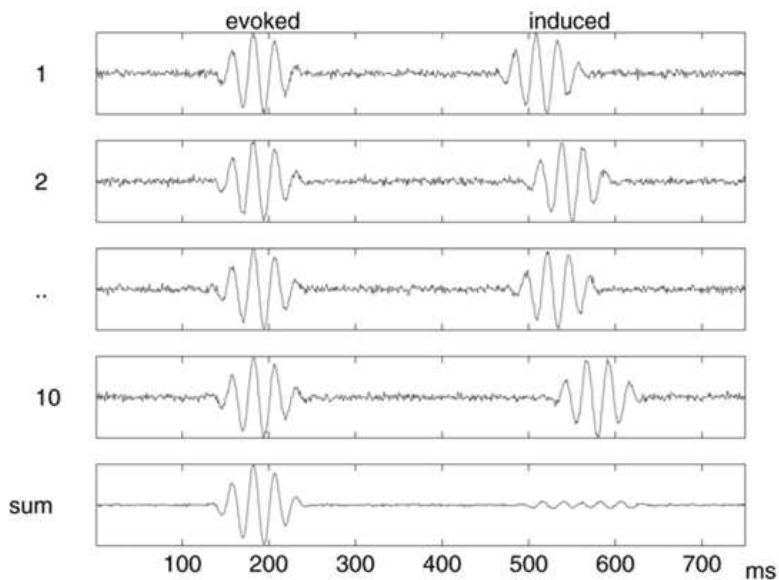


그림 1.2 유발감마대역활동과 증가감마대역활동의 구분

그림 1.2에 도식된 바와 같이 이러한 구분은 eGBA가 외부에서 입력되는 자극에 동기화(stimulus-locking) 되어 발생되어 초기시간에



관찰되는 것과 달리 iGBA는 eGBA 발생 후 자극에 동기화 되지 않은 형태로 발생하기 때문이다. 이 외에도 생리학적 역할 또한 차이를 보이는 것으로 알려져 있는데, 초기 감각 정보처리 과정 시 발생하는 eGBA는 약 100ms에서 활성화되는 것으로 알려져 있으며 감각정보의 신경표상으로 알려져 있다[12]. 반면 iGBA는 약 200ms 이후에 발생하며, 외부로부터 전달된 감각정보를 활용(utilization)하거나 학습, 주의, 집행 그리고 기억과 같은 고위인지기능과 연관되어 있는 것으로 알려져 있다[13,14]. 이와 같이 eGBA와 iGBA는 명확히 구분되는 신호적, 생리학적 특성을 보이고 있으며 특히 주의자원에 의하여 이러한 과정이 조절된다고 알려져 있어 본 연구에 있어 주요한 분석으로 사용될 수 있다. 그러나 한편으로 초기시간에 eGBA가 발생한 이후 일정 시간 후 iGBA가 발생하는 과정과 기전에 대한 이해가 수반되지 않았기에 명백한 한계점을 지니고 있으며, 이에 대한 연구가 계속되고 있다.

#### 1.4 주의부하와 감마대역 동기화

사건전위와 국소적 신경연결성에 대한 연구는 EEG상 각각의 채널에서 기록된 기록에 대한 분석으로 대뇌 피질의 국소부위에 대한 독립적인 정보를 제공하지만 대뇌정보처리과정에 있어 각 영역은 독립적인 기능을 수행함과 동시에 다른 영역과의 상호작용을 하는 것으로 알려져 있다. 대뇌피질에 있는 뉴런들은 특정 사건이 일어날 때 순간적인 공간적 결합을 통하여 뇌파를 유도하고 신경회로망 사이에 복잡한 상호연결 관계를 갖게 된다. 따라서 최근에는 공간적으로 넓게 분포되어있는 신경회로망들 사이에 넓은 범위(large-scale)의 기

능적 상호 연결성을 확인하는 연구가 활발히 진행되고 있다 [15,16,17]. 특히 위상 성분을 독립적으로 분리하여 관찰하는 위상 동기화 분석은 잡음이 많은 EEG에서 순간적으로 발생하는 신경회로망의 기능적 연결성을 관찰하기에 적합하며 위상동기화를 정량적으로 계산하기 위해 Lachaux(1999)가 제안한 위상동기지표(phase locking value, PLV)를 사용한 연구들이 활발히 진행되고 있다[18]. 위상동기지표를 통하여 생성한 신경회로망의 네트워크 특성을 관찰하기 위한 시도 또한 이뤄지고 있다. 그래프 이론(Graph Theory)을 통하여 제시된 여러 지표들은 네트워크의 근접 연결성이나 전체 연결성 등과 같은 네트워크가 지닌 고유의 특성을 반영하고 있으며 이를 통해 신경회로망 네트워크의 효율성을 정량적으로 비교할 수 있다[19, 20].

## 1.5 주의부하와 교차주파수결합

푸리에 변환과 같은 주파수 분석기법을 통하여 뇌파의 주파수 성분에 따른 고유의 역할과 특성이 널리 알려져 있다. 그러나 각 주파수 성분들의 독립적인 역할만으로는 대뇌의 복잡한 정보처리과정을 설명할 수 없으며, 이에 따른 한계 또한 명확히 존재하고 있다. 이러한 배경에서 한계를 극복하고자 하는 다양한 시도들이 이어지고 있으며, 최근 각각의 주파수 성분들이 다양한 패턴의 상호작용을 통하여 대뇌의 정보처리과정에 관여한다는 사실이 주목받고 있다[21]. 이러한 주파수 성분 사이의 상호작용은 교차 주파수 결합(Cross-frequency coupling, CFC)이라 명명되고 있으며, 다양한 패턴의 결합이 확인되고 있다.

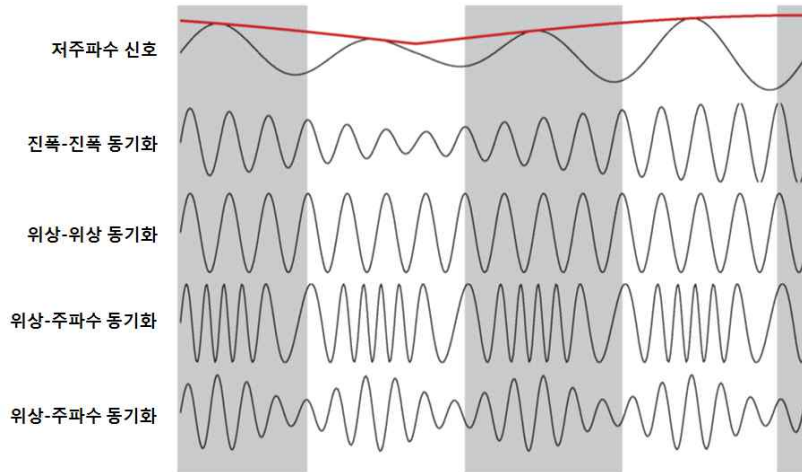


그림 1.3 교차주파수결합의 패턴

교차주파수 결합의 대표적인 4가지 패턴이 그림 1.3에 도시되어 있다. 교차주파수 결합은 신호의 주요성분 중 진폭, 주파수 그리고 위상의 동기화를 통해서 발생하게 되며 각각 진폭-진폭 결합(amplitude-amplitude coupling), 위상-위상 결합(phase-phase coupling), 주파수-위상 결합(frequency-phase coupling) 그리고 위상-진폭 결합(phase-amplitude coupling) 으로 명명되었다[21]. 이 중 위상-진폭 결합은 낮은 주파수 성분의 위상에 의하여 높은 주파수 성분의 진폭이 동기화 되는 현상을 말하며, 대표적인 예로 작업기억과 관련된 정보처리과정에서 해마(hippocampus)에서 발생한 세타(Theta)파가 전두엽 피질의 감마(Gamma)파를 동기화시키는 현상이 있다. 해마는 fMRI 연구들을 통하여 기억기능에 직접적으로 관여하고 있음이 널리 알려져 있으며, 전두엽 피질 또한 기억기능과 관련되어 있음이 보고되어 왔다[21]. 이러한 연구들을 통하여 해마와 전두엽 피질이 상호작용을 할 것으로 예상되어져 왔으나, 구체적

으로 어떠한 방식으로 상호작용이 이뤄지는가에 대해서는 명확히 알려지지 않았다. 그러나 최근 교차주파수 결합을 통하여 두 영역 사이의 상호작용이 이뤄진다는 연구결과가 제시되 교차주파수 결합에 대한 관심이 높아지고 있으며, 다른 영역 사이의 상호작용에 대한 교차주파수 결합 가능성 또한 예상되고 있다[22]. 이는 교차주파수 결합이 감마대역 활동으로 대표되는 국소적 신경회로망의 정보가 세타대역 신호를 통하여 넓은 범위의 대뇌 영역간의 신경신호를 전달 및 통합하는 과정에서 적용된다고 알려져 있다[22].

## 1.6 연구 목적

이러한 배경에서 본 연구는 61채널 EEG 측정 시스템을 사용하여 주의부하에 따른 대뇌 정보처리과정 시 뇌활성화 패턴의 차이를 보고자 하였다. 이를 위하여 동일한 환경에서 목표자극의 변화에 따라 주의부하를 조절하였다. 그리고 주의부하가 증가할 경우 뇌 활성화 패턴 간 차이가 있을 것이라는 가정을 세우고, 이를 검증하기 위한 실험적 연구를 수행하였다. 14명의 정상인 피험자들에게 3종류의 청각적 순음 자극을 제시하고 그 중 목표자극으로 설정된 한 종류의 자극에 대하여 반응하도록 지시하여 P300요소가 발생되도록 유도하여 ERP 요소를 관찰하고 이들의 통계적 비교를 수행함으로써 순차적인 뇌 활성화 패턴에 있어서의 주의부하에 따른 차이를 관찰하였다. 또한 신경회로망 내 신경세포들의 통합적 정보처리의 정도를 비교하기 위해 time-frequency 분석방법을 사용하여 eGBA와 iGBA의 발생시점과 활성화 크기를 통계적으로 비교하고, 감마대역에서의 위상동기화 분석으로 주의부하에 따른 시-공간적인 차이를 비교하였

다. 또한 새롭게 주목받고 있는 교차주파수 결합 분석을 적용하여 주의부하에 따라 서로 다른 주파수 영역간의 상호작용의 차이를 비교하여 주의부하에 따른 차이를 관찰함과 함께 교차주파수결합 현상이 갖는 의미를 확인하고자 하였다.

## 제 2 장 방 법

### 2.1 EEG 기록 및 실험방법

#### 2.1.1 EEG 기록

64개 Ag/AgCl 전극이 부착되어 있는 모자(EASYCAP, FMS, Munich, Germany)를 사용하여 확장된 10/10 system에 따라 61개 전극으로부터 EEG신호를 500 Hz의 샘플링율로 기록하였다 (Brain Products GmbH, Munich, germany). 양측 꼭지돌기에 위치한 전극(linked-mastoid electrode)을 기준전극으로, 접지는 Fpz와 Fz 사이에 위치시켰다. 안구운동에 의한 아티팩트(artifact)를 제거하기 위해 오른쪽 눈 밑에 전극을 부착시켜 안전도 (electroculogram, EOG)를 측정하였다. 그밖에 아티팩트를 차단하기 위해 0.03 ~ 100 Hz 대역 통과필터와 60 Hz 노치필터를 적용하였다. 전극과 두피 사이에 겔을 주입시켜 모든 전극의 임피던스 크기는 10 k $\Omega$  이하가 되도록 했다.

#### 2.1.2 주의부하에 따른 oddball 실험 방법

과거 신경과 및 정신과적 질환 병력이 없는 14명의 대학생(남성 8명, 여성 6명, 23.86 $\pm$ 3.55세)이 실험에 참여하였다. 모든 피험자는 사전에 실험과 관련된 사항에 대하여 숙지하였으며, 동의서를 작성하였다.

실험은 3자극 청각적 oddball paradigm을 수행하였다. 모든 자극은

순음으로 50ms동안 지속되며, 5 ms 의 상승/하강 시간을 갖는다. 세가지 자극은 각 각 standard, easy deviant, difficult deviant가 각각 1000 Hz, 1500 Hz, 1050 Hz 의 서로 다른 주파수로 설정되었으며, 다른 조건은 동일하다. 자극의 제시를 위하여 상용 소프트웨어 (PRESENTATION; Neurobehavioral systems, Berkeley, CA) 가 사용되었으며, 피험자는 17인치 컴퓨터 모니터가 설치된 실험공간에서 의자에 앉아 실험을 진행하였다(피험자의 눈으로부터 모니터까지의 거리는 대략 75 cm가 되도록 유지하였다). 실험이 진행되는 동안 피험자는 헤드폰(Sennheiser HD25SP1)을 통해서 제시되는 청각 자극에 대하여 주의를 기울이도록 지시 받았다.

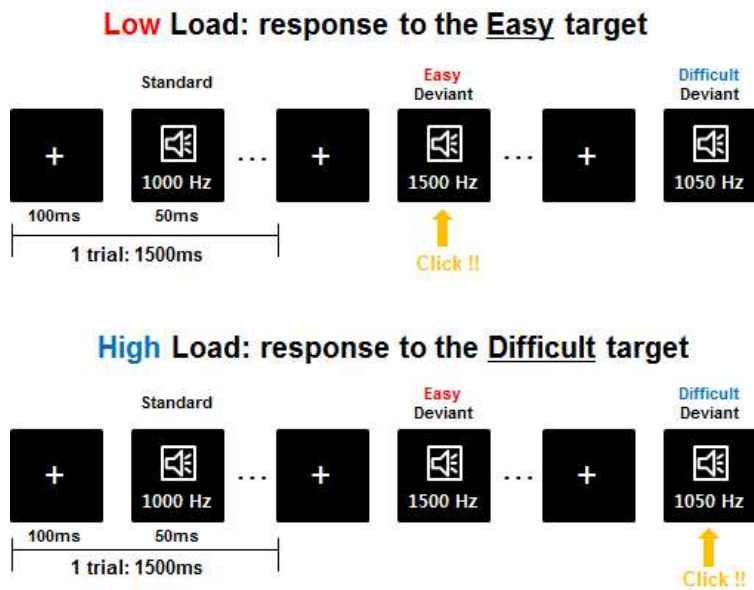


그림 2.1 3-stimulus auditory oddball 실험의 자극제시 방법

그림 2.1은 자극제시 방법에 대한 그림이다. 자극에 대한 지속적인 주의 집중을 유도하기 위하여 ‘+’ 형태를 갖는 고정기호(fixation mark)를 청각 자극제시 전 500ms로부터 100ms 동안 제시 하였다. 자극과 다음 자극 사이의 간격은 1500ms 이며 standard, easy deviant, difficult deviant 자극의 제시 비율은 8:1:1로 설정하였다. 모든 피험자는 주의부하의 수준에 따라 두 종류의 작업을 수행하였다. 낮은 주의부하 조건(low attentional load condition)에서 피험자는 easy deviant 자극에 대하여 목표자극으로 인지하고 마우스 왼쪽 버튼을 누르도록 응답하도록 요구된다. 반면에 높은 주의부하 조건(high attentional load condition)에서 피험자는 high deviant 자극을 목표자극으로 반응하게 된다. 각 피험자는 각 작업 당 2블록씩 총 4블록의 실험을 수행하게 되고, 한 블록은 500개의 trial로 12.5 분간 제시된다.



## 2.2 기존 데이터 분석 방법

### 2.2.1 ERP 요소 분석

기록된 EEG 데이터에 대하여 육안 식별을 통하여 크기가  $\pm 100 \mu V$  이상인 신호가 관찰되는 구간과 드리프트(drift)나 고주파 잡음으로 오염된 정도가 심한 구간을 아티팩트로 간주하여 제외하였다. 이후 각 단일자극의 제시 시점을 기준으로  $-500ms$  에서  $1000ms$  구간을 자르고, 자극 종류별로 모아 재구성하였다.

전처리과정 이후, 각 단일시행 파형에 대하여 자극 제시시점 기준  $-100ms$ 에서  $0ms$ 구간의 평균값을 이용하여 기준점 보정(baseline correction)을 수행한 후,  $-100ms \sim 800ms$ 동안 60채널 평균 ERP 파형을 계산한 후 이를 기반으로 평균 ERP 파형의 정점(peak)들의 시간적, 공간적 발생 특성을 확인하고 이로부터 주요 ERP 요소들을 규명하였다. 각각의 ERP 요소들이 관찰된다고 판단되는 시간적 구간 내에서의 파형 크기(amplitude)의 평균값을 계산하여 ERP 요소의 크기를 구하였다. 또한 이러한 시간적 구간 내에서 정점이 관찰되는 시간을 각 요소의 잠복기(latency)로 정의하였다. ERP 요소의 크기 및 잠복기를 주의 부하 및 공간적 패턴에 따라 비교하기 위하여 개체 간 변수를 주의부하 수준으로, 개체 내 변수를 주요 채널위치(Fz, Cz, Pz)로 하는 이원분산분석(two-way ANOVA)을 수행 하였다.

## 2.2.2 Time-frequency 분석

### 2.2.2.1 Time-frequency 분석

시간에 따른 감마대역 스펙트럼 특성의 변화를 관찰함으로써 GBA가 발생하는 시점을 확인하기 위해 복소 몰렛 웨이블릿(complex Morlet wavelet)을 기저함수로 하여 연속 웨이블릿 변환(continuous wavelet transform : CWT)을 적용하였다. Evoked gamma-band activity(eGBA)를 관찰하기 위하여 그룹평균 ERP에 대하여 변환을 수행하였으며, induced gamma-band activity(iGBA)를 관찰하기 위하여 단일시행 ERP에 대하여 변환을 수행하였다.

### 2.2.2.2 Evoked Gamma Band Activity 분석

평균 ERP 파형을 CWT로 변환한 다음 목표자극 제시 시점을 기준점(0ms)로 하여 -300ms 동안의 평균 웨이블릿 계수를 기준시점 이후 1000ms에 대하여 표준화(normalization)한 후 관찰하였다. eGBA의 크기 및 잠복기를 정량적으로 비교하기 위하여 육안식별에 의하여 명확한 차이가 발생하는 35-50Hz 대역의 40~140ms 영역의 평균값을 취하여 eGBA의 최대값으로 정의하였으며 이 시간을 eGBA의 잠복기로 정의하였다. 이와 같이 얻어진 eGBA 파워 및 잠복기를 주의 부하 및 공간적 패턴에 따라 비교하기 위하여 개체 간 변수를 주의부하 수준으로, 개체 내 변수를 주요 채널위치(Fz, Cz, Pz)로 하는 이원분산분석(two-way ANOVA)을 수행 하였다.

### 2.2.2.3 Induced Gamma Band Activity 분석

단일시행 ERP 파형을 CWT로 변환한 후 평균화하여 목표자극 제시 시점을 기준점(0ms)로 하여 -300ms 동안의 평균 웨이블릿 계수를 기준시점 이후 1000ms 구간에 대하여 표준화(normalization)한 후 관찰하였다. iGBA의 크기 및 잠복기를 정량적으로 비교하기 위하여 25-45Hz 대역파워 및 이 파워가 최대값을 갖는 시간을 iGBA의 잠복기로 정의하고 각 실험 조건에 시간구간을 설정하였다. 얻어진 iGBA 파워 및 잠복기를 ERP 요소의 크기 및 잠복기를 주의 부하 및 공간적 패턴에 따라 비교하기 위하여 개체 간 변수를 주의부하 수준으로, 개체 내 변수를 주요 채널위치(Fz, Cz, Pz)로 하는 이원분산분석(two-way ANOVA)을 수행 하였다.

### 2.2.3. Gamma Band Phase Synchronization 분석

#### 2.2.3.1 Phase Locking Value(PLV) 계산

ERP 데이터에 대한 특정주파수의 PLV를 계산하기 위해서는 크게 세 가지 단계가 필요하다. 첫 단계는 좁은 주파수 대역(narrow band)에 대한 대역 통과 필터링 과정이다. Neural oscillator는 좁은 주파수 영역에서 각기 다른 역할을 갖기 때문에 이러한 과정이 요구되며, 위상변환이 적은 유한임펄스응답(finite impulse response, FIR) 대역통과필터를 적용하여 30-50Hz의 감마대역에 대한 필터링을 수행하였다. 다음단계는 위상 추정(estimation of the phase)으로 힐버트 변환(Hilbert transform)을 통하여 순간 위상  $\Phi(t)$ 를 추출한

다. 마지막으로 추출된 위상에 대하여 phase locking의 정량화 (quantification of the degree of phase-locking)과정 이다. 이 과정에서는 비교하고자하는 두 신호의 위상 차이를 식 2.1과 같은 방법으로 정량화 시킬 수 있으며 여기서 구한 값이 PLV이다[18].

$$LV_{,k,t} = \frac{1}{N} \sum_{n=1} \exp[i\Phi_j(t,n) - \Phi_k(t,n)] \quad (\text{식 2.1})$$

식 2.는 채널 j,와 k 사이의 시간t에 N번째 trial의 위상차의 절대값의 평균으로, 0~1까지의 범위를 가지며 1에 가까울수록 일정한 위상차를 갖는다고 할 수 있다. 위에서 구한 PLV를 두 종류의 문턱치(threshold) 값과 비교하여 문턱치를 넘는 경우에만 두 신호 간에 유의한 위상동기화가 발생한다고 정의하였다. 두 종류의 문턱치는 각각 대리신호(surrogate data)의 PLV와 자극제시 이전 -500ms에서 자극제시 시점까지의 기준점의 PLV이다. 대리신호는 PLV를 구하고자 하는 두 채널 중 한 채널의 trial 순서를 임의로 재배치하여 PLV를 계산하여 생성하며, 200번의 반복을 하여 얻어진 대리신호 PLV의 평균값이 문턱치로 사용된다.

### 2.2.3.2 Graph theory 계산

그래프 이론 분석은 17개의 주요 채널을 node로 지정하여 위상동기화에 의하여 형성되는 연결망을 하나의 네트워크로 간주하고 그 특성을 정량적으로 비교하기 위하여 적용되었다. 네트워크 특성의 통계적 비교를 위하여 두 종류의 그래프 지표를 사용하였다.

$$c_i = \frac{1}{N-1} \sum_{j \neq i} c_{ij} \quad (\text{식 2.2})$$

식 2.2는 국소 연결 특성을 보여주는 지표인 집단화 계수(clustering coefficient, C)의 공식이다. 집단화 계수는 하나의 node i와 인접한 다른 node들 사이의 평균 연결 수로 정의된다. 즉 집단화 계수가 클수록 네트워크의 node들은 인접 node들과 많은 연결을 갖고 있게 된다.

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,j, i \neq j} d_{i,j} \quad (\text{식 2.3})$$

식 2.3은 전체 연결 특성을 보여주는 특정경로길이(characteristic path length, L)의 공식이다. 경로길이  $d_{i,j}$ 는 node i에서 node j까지 다다르기 위하여 필요한 최소 연결 수를 의미한다. 따라서 L은 모든 node 쌍에 대한 경로길이의 평균값을 취하게 되며, 이는 전체 연결 특성에서 해당 네트워크가 얼마나 빠르고 효율적인 통합 네트워크를 형성하였는지를 의미한다. 위 두 가지 그래프 지표들은 네트워크의 특성을 정량적으로 보여주기 위한 객관적 지표로 사용되고 있지만 분석하고자 하는 네트워크 자체의 특성뿐만이 아니라 네트워크의 연결 수 그 자체의 영향을 받는다는 문제가 존재한다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 네트워크의 연결수를 동일하게 조정하여 그래프 분석을 수행하는 방법이 제시되었다[23]. 이에 따라 위상동기화 연결의 문턱치 값을 통하여 동일한 연결 수를 갖도록 조정된 후 그래프

지표에 대한 비교를 수행하였다. 또한 영역 간 상호작용에 최적화된 효율적 네트워크 특성을 의미하는 'small-world 네트워크' 특성을 관찰하기 위하여 동일한 연결수를 갖는 random 네트워크와 regular 네트워크를 피험자마다 생성한 후 두 네트워크의 그래프 지표를 함께 획득하였다. 위 과정을 통하여 획득된 집단화 계수와 특정경로 길이를 대응표본 T검정을 통하여 통계적으로 비교하였다.

## 2.3 Cross-frequency coupling 분석

### 2.3.1 Synchronization Index 계산

본 연구에서는 Cross-frequency coupling 분석을 위하여 사용되는 여러 index 중 Synchronization Index(SI)를 사용하여 분석을 진행하였다.

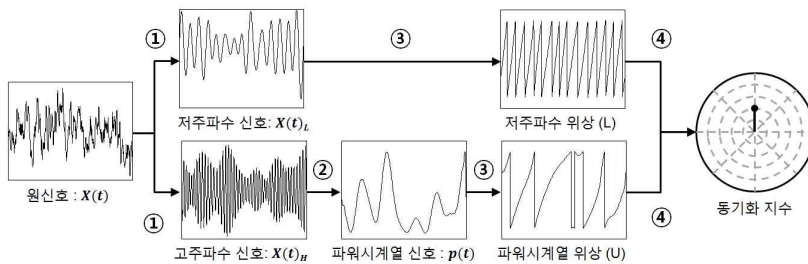


그림 2.2 교차주파수결합 분석 수행 절차

SI를 계산하기 위해서는 그림 2.2와 같은 4가지 단계가 필요하다. 우선 좁은 주파수 대역(narrow band)에 대한 대역 통과 필터링 과정을 통하여 raw data에서 각 주파수 성분들을 분리한다. 분리된 각 주파수 성분들을 제공하여 파워시계열신호(power time series :pts)를 획득한 후 힐버트 변환을 통하여 파워시계열신호의 포락선(envelope)를 구한다. 다음으로 분리된 주파수 성분들과 파워시계열신호의 포락선으로부터 힐버트 변환을 통하여 두 신호에 대한 위상을 획득한다. 획득된 위상을 통하여 식2.4를 계산하면 SI를 획득하게 된다[24].

$$I = \frac{1}{N} \times \prod_{i=1}^N e^{i[\Phi_{iT} - \Phi_{uT}]} \quad (\text{식 2.4})$$

### 2.3.2 Theta-Beta/Gamma coupling 분석

획득된 SI matrix는 각 채널마다 phase frequency  $\times$  pts phase frequency  $\times$  time 의 3차원 행렬로 구성되며 SI matrix를 구간에 따라 시계열 평균을 취한 phase frequency  $\times$  pts phase frequency matrix와 관심 위상 주파수 대역에 대한 평균을 취한 pts phase frequency  $\times$  time matrix로 나누었다. 이는 시계열 평균에 의한 주파수-주파수 지도를 통하여 유의한 교차주파수 결합 발생을 확인하고, 시간-주파수 지도를 통하여 발생한 교차주파수 결합을 주의부하의 조건에 따라 비교함으로써 보다 체계적인 분석을 수행하기 위함이다. 또한 교차주파수 결합 발생의 엄밀한 검증을 위하여 trial의 무작위 배열과 위상변환을 통해 두 종류의 대리신호를 생성하였다. Trial의 무작위 배열을 통한 대리신호는 획득된 고주파수 포락선의 위상에 해당되는 trial을 무작위로 배열하여 저주파수 성분의 위상과 함께 SI를 계산하는 과정을 200회 반복한 평균값으로 얻어진다[24]. 위상변환을 통한 대리신호는 bootstrap방식을 통하여 생성되는데, 한 trial의 고주파수 성분의 포락선에 해당하는 위상을 임의로 재배치하여 저주파수 성분의 위상과 함께 SI를 계산하는 과정을 500회 반복한 평균값으로 얻어진다[25]. 이와 같이 얻어진 SI의 크기를 대응-표본 T검정(paired t-test)을 통하여 통계적으로 비교하였다.



## 제 3 장 결 과

### 3.1 응답시간 및 정답률

Task	Low	High	T-test
Response Time [ms]	502.27 ± 47.66	599.03 ± 38.91	Low << High t=-8.87, p<0.001
Accuracy of Response [%]	97.29 ± 3.45	93.00 ± 7.14	Low >> High t=3.17, p=0.007

표 3.1 주의부하에 따른 목표자극에 대한 응답시간 및 정답률

표 3.1에 나타난 바와 같이 목표자극에 대한 응답시간을 측정한 결과 낮은 주의부하에서 높은 주의부하에 비하여 응답시간이 통계적으로 유의하게 빠른 것으로 확인되었다. 정답률 또한 낮은 주의부하에서 높은 주의부하에 비하여 유의하게 높은 것으로 나타났다.

### 3.2 ERP 분석 결과

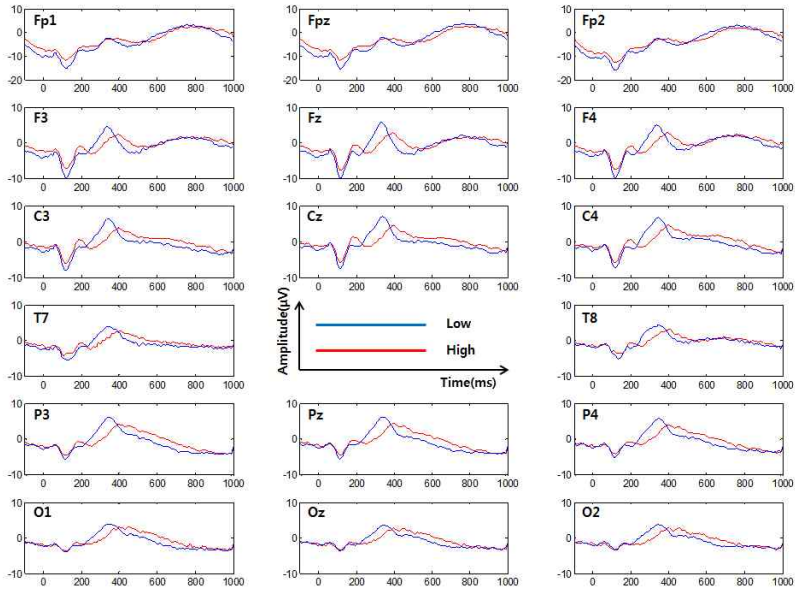


그림 3.1 주의부하에 따른 목표자극의 평균 ERP

그림 3.1은 목표자극이 제시되었을 때 14명의 피험자의 평균 ERP 파형을 주요 17개 채널(Fp1, Fpz, Fp2, F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O1, Oz, O2, T7, T8)에서 도식한 결과이다. 17개 주요 채널의 대부분에서 P300요소가 관찰되었으며 전반적으로 낮은 주의 부하 조건과 높은 주의부하 조건 간 차이가 보였다.

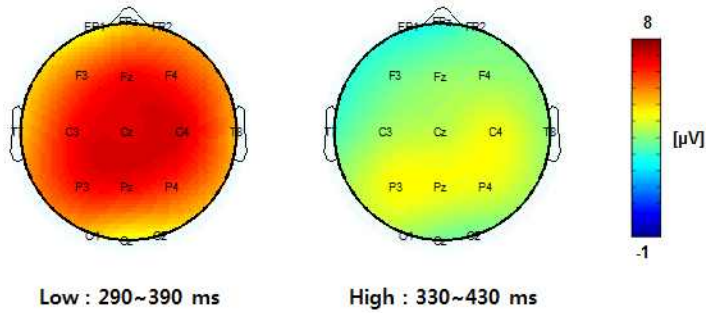


그림 3.2 주의부하에 따른 P300의 topographical distribution

그림 3.2는 정의된 각 ERP요소들의 공간적인 분포를 확인하기 위하여 주요 17개 채널의 P300 발생구간의 ERP 평균값을 topographical distribution을 나타낸 그림이다. Midline을 중심으로 중심-두정 영역에서 강하게 나타나는 패턴을 보이고 있으나 이원분산분석 결과 P300 진폭에서 채널위치에 따른 차이는 나타나지 않았다( $F(2,39)=1.43$ ,  $p=0.910$ ). 주의부하에 따라서는 유의한 차이 ( $F(1,26)=11.487$ ,  $p=0.001$ )를 보였으며, 주의부하 수준과 채널 위치에 의한 상호작용은 P300진폭에서 유의하지 않았다( $F(2,39)=1.43$ ,  $p=0.910$ ). P300의 잠복기에 대한 이원분산분석 결과에서도 채널위치에 따른 차이는 나타나지 않았으나( $F(2,39)=0.32$ ,  $p=0.728$ ) 주의부하 수준에 따라 차이를 보였으며( $F(1,26)=47.065$ ,  $p<0.001$ ), 두 변수의 상호작용에 의한 차이를 보이지 않았다( $F(2,39)=0.09$ ,  $p=0.914$ ).

### 3.3 Gamma Band Activity 결과

#### 3.3.1 Evoked Gamma Band Activity 결과

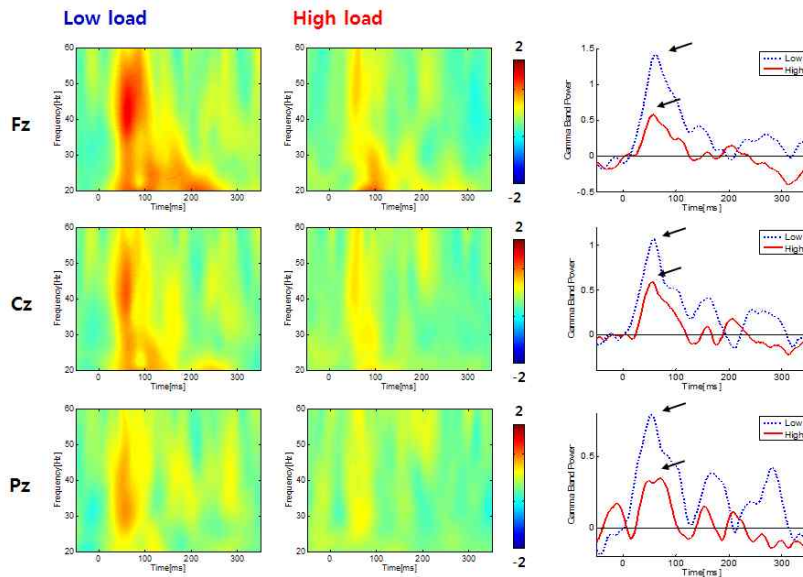


그림 3.3 주의부하에 따른 평균 eGBA

그림 3.3(a)와 3.3(b)는 주의부하에 따른 14명 피험자의 평균 eGBA를 midline의 주요 3개 채널(Fz, Cz, Pz)에서 관찰한 시간-주파수 분석 결과이다. 두 조건 하에서 모두 100ms 전후에서 eGBA가 관찰되었다. 이원분산분석을 통하여 eGBA의 크기를 통계적으로 분석한 결과, eGBA의 크기는 주의부하에 따라서 유의한 차이 ( $F(1,26)=4.12, p=0.0046$ )를 보였으며 특히 Fz에서 가장 크게 나타났다(주의부하에 따른 eGBA 차의 평균 : Fz에서 0.56, Cz에서

0.32, Pz에서 0.29). 그러나 채널위치에 따른 차이는 보이지 않았으며( $F(2,39)=0.70$ ,  $p=0.500$ ), 두 변수에 의한 상호작용 또한 차이가 없었다( $F(2,39)=0.21$ ,  $p=0.808$ ).

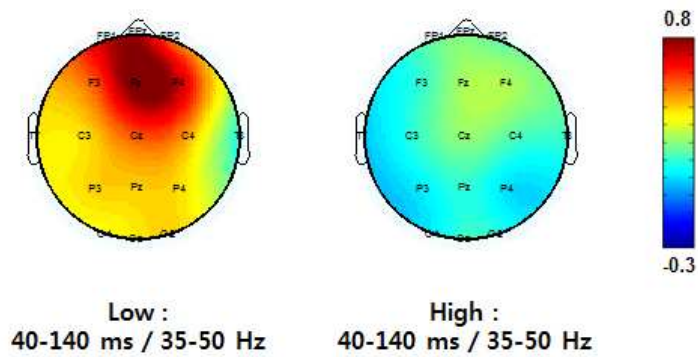


그림 3.4 주의부하에 따른 eGBA의 topographical distribution

그림 3.4는 40-140ms에 발생한 eGBA에 대한 주요 17개 채널의 topographical distribution을 도시한 것이다. 통계분석 결과에서 나타난 바와 같이 높은 주의부하에서 eGBA의 크기가 작아지며, 특히 전두엽을 중심으로 강한 eGBA가 발생하는 것을 확인할 수 있다.

### 3.3.2 Induced Gamma Band Activity 결과

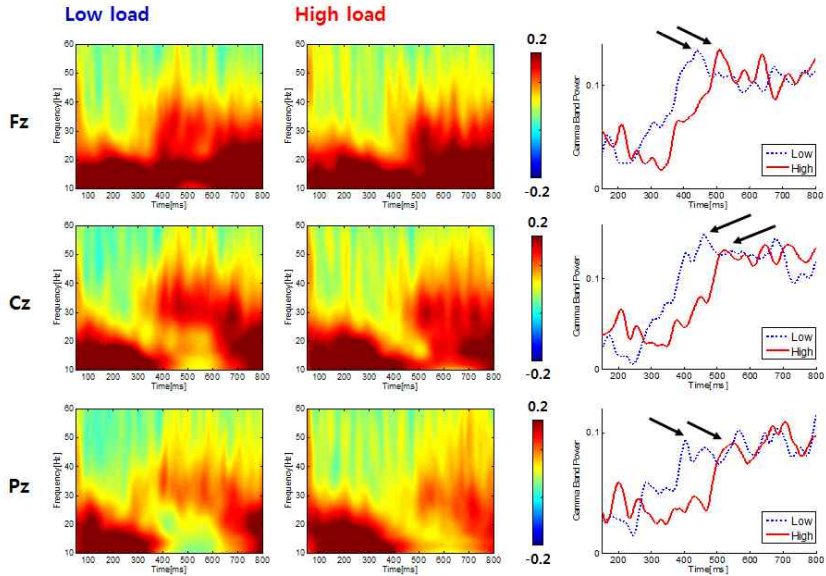


그림 3.5 주의부하에 따른 평균 iGBA

그림 3.5(a)와 3.5(b)는 주의부하에 따른 14명 피험자의 평균 iGBA를 midline의 주요 3개 채널(Fz, Cz, Pz)에서 관찰한 시간-주파수 분석 결과이다. 두 조건에서 모두 300ms 이후에 iGBA가 관찰되었으며 3.5(b)에서 관찰된 바와 같이 높은 주의부하 조건에서 iGBA가 지연되는 것을 관찰할 수 있다. iGBA의 잠복기를 통계적으로 분석한 결과, 주의부하의 수준에 따라 유의한 차이가 관찰되었으며( $F(1,26)=111.28, p<0.001$ ), 특히 Pz에서 가장 큰 차이를 보였다(주의부하에 따른 iGBA 잠복기 차이의 평균 : Fz에서 73.57ms, Cz에서 62.29ms, Pz에서 88.86ms). 채널위치에 따른 잠복기의 차이는 나타나지 않았으며( $F(2,39)=1.09, p=0.343$ ), 상호작용에 의한 차이

또한 발생하지 않았다( $F(2,39)=1.18, p=0.314$ ).

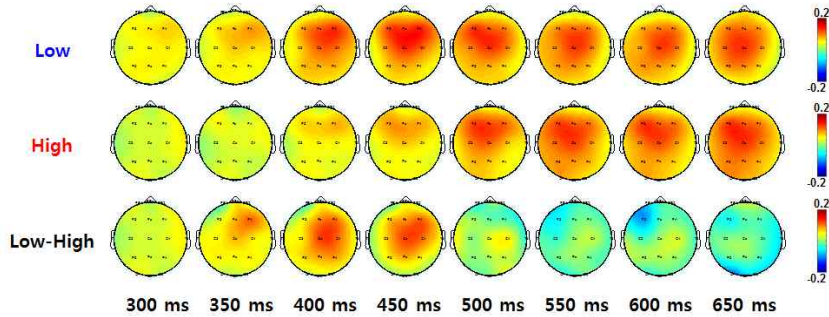


그림 3.6 주의부하에 따른 iGBA의 topographical distribution

그림 3.6은 iGBA의 관심 주파수 대역인 25-45 Hz 주파수대역에 대한 topographical distribution을 도시한 결과이다. 그림 3.5(b)를 통해 제시한 주의부하에 의한 잠복기의 지연을 보다 명확히 확인할 수 있다. 낮은 주의부하에서는 350ms이후로 frontal-central region에서 iGBA가 활성화되지만 높은 주의부하는 400ms부터 iGBA가 활성화 되는 것을 확인할 수 있다.

### 3.4 Gamma band phase synchronization 결과

#### 3.4.1 Inter-regional GBPS 결과

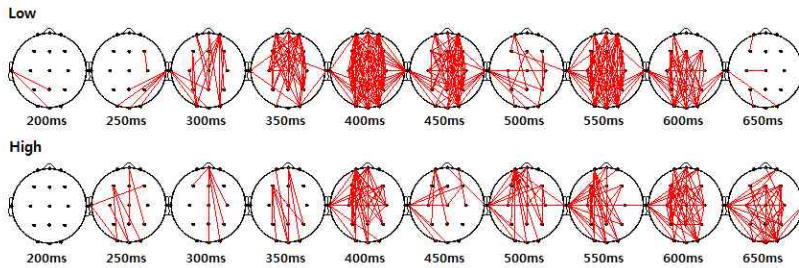


그림 3.7 주의부하에 따른 감마대역의 위상동기화

그림 3.7은 주의부하에 따른 200-650ms 감마대역의 위상동기화 결과이다. 실선은 두 종류의 문턱치 값에 비하여 유의하게 큰 감마대역의 위상 동기화 네트워크를 도시한 것이며 300ms이후 midline을 따라 전-후 채널 간 연결의 증가가 관찰되었다.

	200ms	250ms	300ms	350ms	400ms	450ms	500ms	550ms	600ms	650ms
Low	2	6	19	49	100	64	17	68	43	4
High	0	10	8	12	46	14	31	36	58	48

표 3.2 시간에 따른 감마대역 위상동기화 연결 수 변화

표3.2는 주의부하에 따른 채널 간 연결 수의 차이를 명확히 보여주고 있다. 특히 가장 많은 연결 수를 보이는 400ms에서 낮은 주의부하에서 높은 주의부하 상태에 비하여 명확히 많은 채널 간 연결 수를 확인할 수 있다.



### 3.4.2 Graph theory 결과

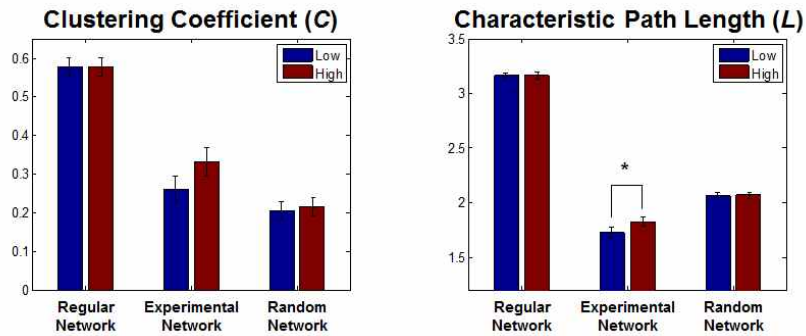


그림 3.8 주의부하에 따른 감마대역의 그래프 지표

그림 3.8은 그래프 이론에 기반하여 300-450ms 감마대역 위상동기화 네트워크의 특성을 측정된 결과이다. 실험에 의하여 획득한 네트워크 특성이 small-world 네트워크의 특성을 보이는지 검증하기 위하여 대표적인 그래프 지표인 특정경로길이(Characteristic Path Length, L)와 집단화 계수(Clustering Coefficient, C)를 대응표본 T검정(paired-sample t-test)을 통하여 비교하였다. 그래프 지표의 객관적 비교를 위하여 노드당 연결 수(K)를 3.53으로 고정하였고, random-network와 regular network의 그래프 지표를 함께 비교하였다. GBPS 네트워크의 공간적인 특성은 집단화 계수의 경우 regular 네트워크보다 작으며 random 네트워크보다 큰 경향을 보였으며, 특정경로길이는 regular 네트워크와 random 네트워크보다 작은 특성을 보여 small-world 네트워크의 특성에 가까운 것으로 나타났다. 높은 주의부하에 비하여 낮은 주의부하에서 보다 small-world 네트워크에 가까운 특성을 보이는 것으로 나타났으며,

특히 특정경로길이는 높은 주의부하에서 낮은 주의부하에 비하여 통계적으로 유의하게 큰 값을 관찰할 수 있었다( $t=-2.42$ ,  $p=0.032$ ).

### 3.5 Cross-frequency coupling 결과

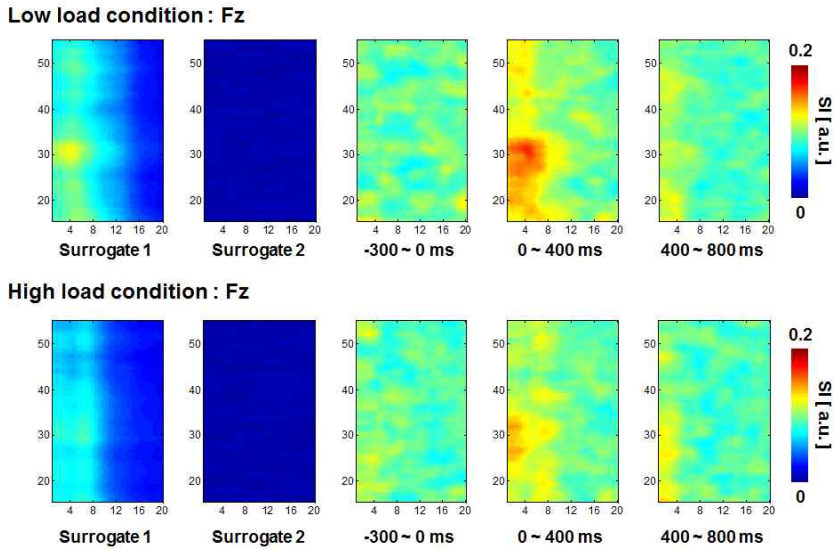


그림 3.9 주의부하에 따른 Fz의 주파수-주파수 지도

그림 3.9는 Fz에서 발생한 교차주파수 결합에 대한 3차원 행렬을 시계열 평균을 취하여 획득한 주파수-주파수 지도이다. 주파수 지도의 X축은 저주파수 대역의 위상 주파수를 의미하며 Y축은 고주파수 대역의  $\theta$ 의 위상을 의미한다. 주파수-주파수 지도를 통하여 주요 인지기능 발현시간에서 교차주파수 결합이 유의하게 발생하는지 확인하고자 하였으며, 두 조건 모두 0-400ms 에서 강한 교차주파수 결합을 관찰할 수 있었다. 통계적 유의성을 확인하기 위하여 0-400ms에 대한 관심영역(X축: 1-12Hz, Y축: 25-35Hz)의 평균값을 두 종류의 대리신호 및 다른 시간대(-300-0ms, 400-800ms)의 평균값에 대하여 대응표본 T검정을 통하여 비교하였다. 분석결과 낮

은 주의부하 조건에서 0-400ms시간대에 발생한 교차주파수 결합이 대리신호 및 다른 시간대에 비하여 유의하게 증가하였고(대리신호1 :  $t=-6.45$ ,  $p<0.001$ , 대리신호2 :  $t=-8.10$ ,  $p<0.001$ , -300-0ms :  $t=-5.21$ ,  $p=0.003$ , 400-800ms :  $t=-5.91$ ,  $p=0.002$ ), 높은 주의부하에서도 증가하였음을(대리신호1 :  $t=-6.33$ ,  $p<0.001$ , 대리신호2 :  $t=7.94$ ,  $p<0.001$ , -300-0ms :  $t=-2.01$ ,  $p<0.04$ , 400-800ms :  $t=-3.97$ ,  $p=0.008$ ) 관찰할 수 있었다.

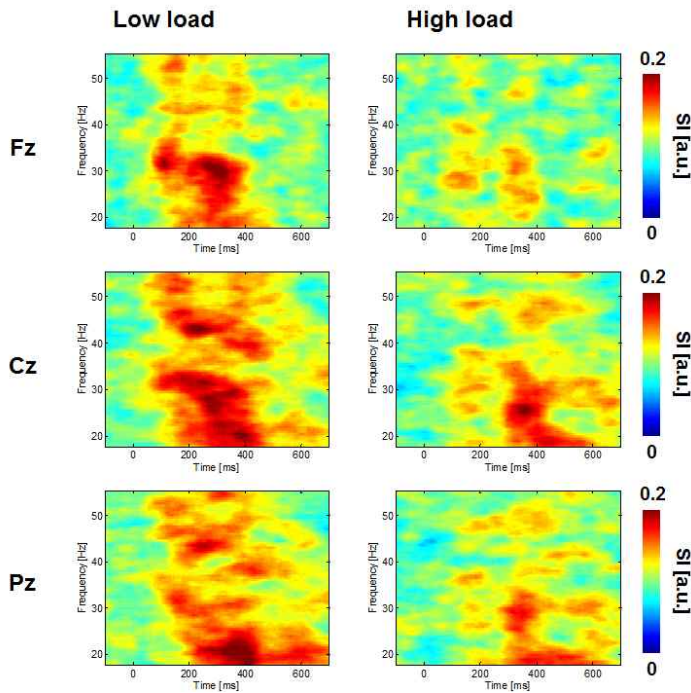


그림 3.10 세타대역에 대한 시간-주파수 지도

그림 3.10은 세타대역에 대하여 저주파수 평균을 취한 교차주파수 결합의 시간-주파수 지도이다. Midline의 주요 3개 채널에서 모두

100-400ms에 걸쳐 강한 교차주파수 결합이 발생한 것을 확인할 수 있으며, 낮은 주의부하에서 보다 강한 결합이 발생하였다. 관심영역 (X축 : 100-400ms, Y축 : 25-35Hz)에 대한 평균값을 통계적으로 비교한 결과 높은 주의부하에서 SI가 유의하게 감소한 것을 확인할 수 있었다(Fz :  $t=-4.99$ ,  $p=0.003$ , Cz :  $t=-2.63$ ,  $p=0.020$ , Pz :  $t=-2.60$ ,  $p=0.028$ ).

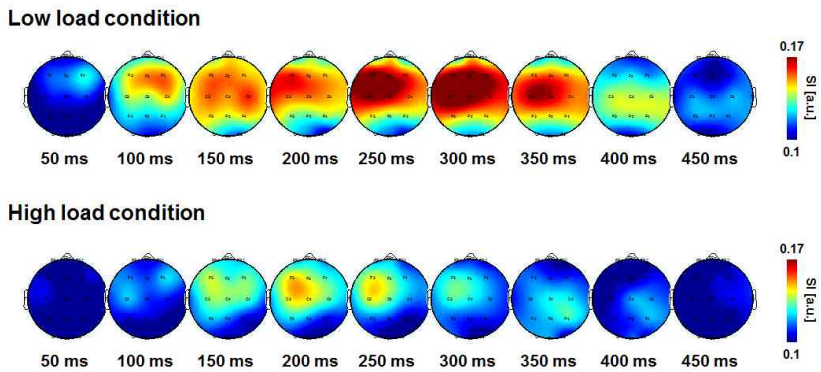


그림 3.11 Theta-Gamma coupling의 topographical distribution

그림 3.11은 시간-주파수 지도를 통하여 확인한 관심대역(저주파수 : 4-8Hz, 고주파수 : 25-35Hz)에 대하여 주요 17개 채널에 대한 topographical distribution을 도식한 것이다. 두 조건에서 모두 전두-중심 영역에서 교차주파수 결합의 발생을 관찰할 수 있었다. 그러나 낮은 주의부하에서 100ms 이후부터 350ms까지 강하게 발생한 것에 반해 높은 주의부하에서는 150ms 이후에서 250ms까지 미약한 활성화를 보였다.

## 제 4 장 고 찰

### 4.1 ERP 파형의 특성

Midline을 중심으로 약 300ms-500ms에서 관찰되는 P300요소에 대하여 주의부하에 따른 ERP 파형의 크기 및 잠복기의 차이가 관찰되었다. 이는 난이도 또는 목표자극의 주파수 차이에 따른 P300성분의 크기가 다르다고 보고하고 있는 여러 선행연구들과 일치하는 결과이다[26,27,28]. P300 요소의 크기와 잠복기는 주의자원의 할당량과 자극의 평가시간을 반영한다고 알려져 있다[6,7]. 따라서 높은 주의부하에서 P300요소가 지연되고 감소되는 것은 주의부하가 증가함에 따라 과업수행을 위하여 필요로 하는 주의자원의 할당량이 증가하고, 자극평가를 위하여 필요로 하는 시간이 증가하는 것을 의미한다. 이는 주의부하의 증가에 의하여 자극을 판별하려는 노력의 정도가 커져 목표자극에 속하는지를 결정하는데 방해를 받고 인지적 처리과정에서 지연이 발생하는 과정에서 나타나는 것으로 추정된다.

### 4.2 Gamma Band Activity 특성

eGBA는 시각적 혹은 청각적 자극 후 100ms 전후에서 발생하는 것으로 알려져 있으며 초기 감각 대뇌영역에 의한 감각정보의 일차적 처리를 반영하는 것으로 알려져 있다. 또한 초기(150ms 이전) eGBA가 top-down 주의과정과 관련되어 있다는 연구결과가 보고되고 있다[8]. 본 연구의 시간-주파수 분석에서도 자극제시 직후의

초기시간(40-140ms)에 eGBA가 강하게 나타나는 것을 확인할 수 있으며, 높은 주의부하 과업에서 낮은 주의부하 과업에 비하여 유의하게 감소되었다. 따라서 본 연구에서 나타난 주의부하에 따른 초기시간의 eGBA차이는 top-down 주의과정과 연관되어 있을 것이라고 예상된다. Top-down 주의과정은 외부에서 입력된 감각자극과 작업 기억에 저장된 정보 사이의 대응작업을 반영하며 주의력은 이러한 작업의 속도와 수용력을 조절하는 것으로 알려져 있다. 또한 어려운 작업 난이도의 분별과업에서 보다 약한 eGBA가 관찰된다는 연구가 보고되었다[29]. 이러한 면에서 본 연구결과는 주의부하가 작업 기억에 저장된 목표자극에 대한 정보와 외부 감각 자극의 정보간의 대응작업에 미친 영향에 기인한 것으로 예상할 수 있다. 또한 이러한 차이가 전두엽에서 뚜렷하게 관찰된다는 사실은 이러한 가설을 보다 명확히 뒷받침 한다. 전두엽은 (dorsal lateral prefrontal cortex, DLPFC)와 (dorsal anterior cingulate cortex, DACC)를 포함하며, top-down 주의과정과 과업의 요구에 따른 주의자원의 조절에 관여하는 것으로 알려져 있다[30,31]. 또한 최근의 연구는 ACC가 감각 작업에 대한 주의적 top-down 제어를 수행한다고 보고하고 있다 [32]. 따라서 본 연구에서 발생한 전두엽의 eGBA 차이는 감각 정보의 top-down 과정에서 주의부하의 증가가 미친 영향을 반영한 것으로 판단된다.

### 4.3 Gamma Band Phase Synchronization 특성

대뇌 영역 간 동기화현상은 자극 인지과정에서 분산된 신경세포들이 연합하여 일시적인 발진 구조를 이루는 현상을 반영하며[33], 이

는 다른 영역간의 피질 사이의 구조적, 기능적 연관성을 나타낸다 [34]. 특히 감마위상 동조는 특정 자극이나 물체를 판별하고 선택하는 피질의 정보처리과정을 반영한다고 알려져 있다[35]. 또한 본 연구의 선행 연구 결과에서 인지하기 쉽거나 분별하기 쉬운 자극에 대해서 감마대역 위상동조가 증가함을 보고한 바 있다[36]. 이를 종합하면 어떤 자극이나 물체를 판별하고 선택하는 과정의 작업이 쉬울 때 원거리간 감마대역 동기화가 활발히 일어나며, 이는 주어진 과업을 수행하기 위한 넓은 범위의 정보통합 기능이 원활하게 수행됨을 의미한다[16,18]. 본 연구에서는 자극 제시 후 400ms 전후에서 감마대역 동기화가 활발히 발생하는 것을 확인하였다. 감마대역 동기화가 활성화 된 시점인 400ms는 P300의 잠복기와 매우 근접한 시간대로 자극에 대한 판별과 선택에 대한 정보처리과정이 P300뿐만 아니라 감마대역의 동기화를 통해서도 나타남을 보여준다. 또한 높은 주의부하에서 감마대역의 위상동조가 감소한 것은 주의부하의 증가가 자극에 대한 판별과 선택에 영향을 주며 넓은 범위의 정보통합기능을 방해한다는 것을 의미한다. 특히 감마대역의 위상동조 연결 중 전두엽과 두정엽 사이의 전-후 연결이 다수인 점은 작업기억과 관련하여 주목된다. 전두엽에 포함된 정전두이랑(mid frontal gyrus)과 하두정엽이 목표자극의 감지과정에서 활성화 된다는 사실이 보고되었으며 이는 작업기억을 조정하는 신경 체계일 것으로 예상되고 있다[37]. 따라서 주의부하의 증가에 따른 감마대역 위상동조의 감소는 작업기억의 정보처리 과정에서 발생된 넓은 범위의 정보통합기능의 저하에 따른 영향일 것으로 예상된다.

그래프 이론에 의한 감마대역 위상 동기화 네트워크의 분석은 주의부하에 따른 감마대역 위상동조의 차이를 보다 명확히 보여준다. 두



실험 조건에서 생성된 감마대역 위상동기화 네트워크는 모두 ‘small-world 네트워크’의 특성을 보였다. 이러한 특성은 random 네트워크보다 높은 수준의 국소적 연결성과 random 네트워크와 비슷한 수준의 전체 연결성일 때 관찰되는 것으로 알려져 있으며[38], 두 네트워크 모두 이러한 조건을 충족한다. 하지만 높은 주의부하 조건에서 낮은 주의부하 조건에 비하여 유의하게 긴 특정경로길이를 보였으며 이는 높은 주의부하에서 전체 연결성이 낮아짐을 의미한다. 이러한 면에서 낮은 주의부하 조건에서 생성된 네트워크가 보다 ‘small-world 네트워크’의 특성에 가깝다고 할 수 있으며, 이는 주의부하의 증가가 외부 자극에 대한 판별 및 선택과정에서 형성되는 신경 네트워크에 영향을 줄 수 있음을 의미한다.

#### 4.4 Cross-frequency coupling 특성

뇌파의 각 주파수 성분들은 대역에 따라 서로 다른 신경 메커니즘과 인지적 역할을 반영한다고 알려져 있으며, 이러한 관점에서 교차주파수 결합이 갖는 생리학적 의미를 찾고자 하는 노력이 계속되고 있다[39]. 기존의 전기 생리학적 연구들을 통하여 저주파수 대역은 막전위의 변동에 기인하고 넓은 범위의 뇌 영역 사이의 정보처리과정에 관여하는 반면에 고주파수 대역은 피질 영역의 국소 신경활동을 반영한다는 사실이 알려져 있다[12,16]. 이는 뇌파가 주파수 성분에 따라 각기 다른 시공간적 척도를 반영하여 관련된 주파수 성분의 신호원이 되는 신경 집단의 크기를 좌우하기 때문이다. 이러한 관점에서 교차주파수 결합은 넓은 범위의 네트워크로부터 국소 피질 영역으로 정보를 전달하고 통합하는 신경 메커니즘에 의하여 발생하

는 현상일 것으로 예상되고 있다[22,40]. 특히 세타대역과 감마대역에 의한 교차주파수 결합은 주의와 작업기억의 대응과정에서 발생하며 감각 지각과 관련된 감마대역 활동과 작업기억을 반영하는 세타대역의 정보를 교환하고 통합하는 과정을 반영하는 것으로 알려져 있고, 과업 수행 시 작업기억의 부하가 해마와 전두엽 사이의 세타-베타/감마 교차주파수 결합을 약화시킨다는 결과를 보고하고 있다 [41, 42]. 본 연구결과에서는 주파수-주파수 지도를 통하여 교차주파수 결합의 발생을 엄밀히 확인하고자 하였으며 두 주의부하 조건에서 모두 교차주파수 결합의 발생을 확인하였다. 교차주파수 결합이 발생한 것으로 판단되는 0-400ms 시간대에는 초기 청각자극에 대한 지각 및 작업기억 내 정보처리와 같은 주요 정보처리 과정이 수행되기 때문에 본 연구에서 발견된 교차주파수 결합이 이러한 정보처리에 연관되어 있을 것이라 예상할 수 있었다. 발생한 교차주파수 결합의 특성은 세타대역에 대하여 저주파수 평균을 취한 시간-주파수 지도에서 보다 명확히 나타난다. 세타대역과 높은 베타대역에서 감마대역에 이르는 주파수 성분 간의 결합이 100ms에서 발생하여 400ms까지 유지되는 것을 확인할 수 있었으며, 높은 주의부하에서 유의하게 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 차이는 외부에서 입력된 청각자극의 정보가 작업기억에 저장된 목표자극의 정보와의 대응과정을 거친 후 갱신되는 일련의 과정에서 높은 주의부하가 정보의 통합 및 전달을 방해하기 때문일 것으로 예상된다. 또한 topographical distribution을 통해 나타난 바와 같이 전두-중심 영역에 해당하는 넓은 범위의 정보 전달과정 또한 주의부하에 의하여 약화되고 지연되는 것으로 판단된다. 즉 주의부하가 작업 기억과 관련된 전두엽 영역의 교차주파수 결합과 함께 정보처리과정에서 수반

되는 넓은 범위의 정보 통합 및 전달과정에 지속적인 영향을 주고 있을 것으로 예상된다.

## 제 5 장 결 론

주의부하에 따라 목표자극의 처리과정에 있어 대뇌피질의 시공간적 활성화 패턴의 차이가 다를 것으로 예상하고 이를 확인하기 위하여 3-stimulus auditory oddball 실험을 수행하는 동안의 뇌전도 신호를 분석하였다. 먼저 사건관련 전위의 통계적 비교를 통하여 높은 주의부하에서 P300성분이 지연되고 감소되는 것을 확인하였다.

P300의 잠복기는 입력된 자극의 판단에 소요되는 시간을 반영하며 최대값은 주의자원의 할당량을 반영하는 것으로 알려져 있어 높은 주의부하 조건에서 보다 적은 주의자원이 할당되며 입력된 자극의 판단이 지연된다는 것을 알 수 있었다.

감마대역의 시간-주파수 분석을 통하여 주의부하에 따른 신경회로망들의 국소적 정보처리 패턴을 관찰하였다. 감마대역 활동의 특성에 따라 eGBA와 iGBA로 구분하여 분석을 진행하였으며 높은 주의부하 조건에서 eGBA가 감소하고 iGBA가 지연되는 것을 확인하였다. 이는 주의부하가 증가할 경우 전두엽에서 수행되는 초기 감각 정보의 top-down 처리과정이 저하됨을 의미하며, 이로 인하여 작업 기억의 정보갱신을 위한 인지과정의 추가적인 주의자원이 요구되어 iGBA가 지연되는 것으로 판단된다.

국소적 신경 집단의 동기화뿐만 아니라 넓은 범위의 영역 간 동기화를 관찰하기 위하여 17개 주요 채널 사이의 위상동기화지수를 계산하였다. 전두엽과 두정엽 사이의 전-후 연결이 300ms 이후 급격히 증가하는 것을 관찰하였으며 높은 주의부하에서 감마대역 동기화에 의한 연결 수가 감소한 것을 확인하였다. 이는 입력된 자극에 대

한 판별과 선택을 위하여 생성되는 대뇌 기능적 네트워크가 높은 주의부하에서 보다 약화됨을 의미하며, 특히 이러한 기능적 네트워크는 작업기억과 관련되어 주의부하의 영향을 받는 것으로 판단된다. 또한 그래프 지표를 통하여 감마대역 위상동기화 네트워크의 특성을 비교한 결과 높은 주의부하로 인하여 감마대역의 네트워크가 약화될 뿐만 아니라 보다 비효율적인 특성을 지니게 됨을 확인할 수 있었다.

넓은 범위의 네트워크로부터 국소 피질영역으로의 정보 전달 및 통합 메커니즘을 비교하기 위하여 교차주파수 결합 분석을 수행하였다. 두 주의부하 조건에서 모두 유의한 교차주파수 결합 현상이 발생하였으나, 높은 주의부하 조건에서 주의 및 작업기억과 연관된 것으로 알려진 세타-감마 결합이 감소하였다. 이러한 차이는 주의부하가 높아질 경우 영역 간 정보의 전달에 있어 부하가 발생되며 특히 작업기억과 외부 감각정보를 비교하는 과정에서 발생하는 정보전달 및 통합과정에 영향을 주기 때문이라고 예상할 수 있다.

결과적으로 본 연구에서는 사건관련전위, 시간-주파수 분석, 위상동기화 분석 그리고 교차주파수 결합 분석을 통하여 주의부하에 따른 대뇌 피질의 활성화 차이를 비교하였고, 최초로 제시한 가설에 부합함을 확인할 수 있었다. 주의자원의 할당량, 감각정보에 대한 초기 제어과정, 기능적 네트워크의 특성, 정보의 통합 및 교환 등 본 연구에서 수행된 분석이 반영하는 대부분의 인지적 기능에서 주의부하가 증가할 경우 저하되는 경향을 보였다고 말할 수 있다. 따라서 본 연구를 통하여 주의부하가 대뇌 정보처리 과정에 미치는 영향에 대한 세부적인 정보를 확인할 수 있었다. 이후 추가연구를 통하여 서로 다른 영역 간의 교차 주파수 결합의 특성 및 교차 주파수 결합 네트

워크의 특성에 대한 고찰이 더해져야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

- [1] E. I. Knudsen, "Fundamental Components of Attention", *Annu. Rev. Neurosci.* Vol 30, pp. 57-78, 2007
- [2] N. Lavie, "Distracted and confused?: Selective attention under load", *Trends in Cog. Sci.*, Vol.9, No.2, 2005
- [3] N. Lavie and A. Hirst, "Load Theory of Selective Attention and Cognitive Control", *J. Experimental Psychol: General*, Vol. 133, pp. 339-354, 2004
- [4] N. Lavie and Y. Tsal, "Perceptual load as a major determinant of the locus of selection in visual attention", *Perception & Psychophysics*, Vol. 56, Issue 2, pp 183-197, 1994
- [5] R. Domenico, M. G. Della, M. Camillo, Rubino, "Attentional load of the primary task influences the frontal but not the temporal generators of mismatch negativity", *Cog.Brain.Res.*, Vol. 25, pp. 891-899, 2005
- [6] D. Kahneman, "Attention and Effort ", Prentice Hall, 1973
- [7] M. Kutas, G. McCarthy, E. Donchin, "Augmenting Mental Chronometry : The P300 as a Measure of Stimulus Evaluation time", *Science*, Vol. 197, pp.792-795, 1977
- [8] S. Debener, C. S. Herrmann, C. Krazczioch, D. Gembris, A. K. Engel, "Top-down attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity", *Neuroreport*, Vol. 14, pp.

683-686, 2003

[9] Mulert C, Leicht G, Pogarell O, Mergl R, Karch S, Juckel G, Moller HJ, Hegerl U, "Auditory cortex and anterior cingulate cortex sources of the early evoked gamma-band response: relationship to task difficulty and mental effort", *Neuropsychologia*, Vol.45, pp. 2294-2306, 2007

[10] S.P. Fitzgibbon, K.J. Pope, L.Mackenzie, C.R. Clark, J.O. Wiloughby, "Cognitive tasks augment gamma EEG power", *Clin.Neurophysiol*, Vol.115, pp. 1802-1809, 2004

[11] A.K.Engel and W.Singer, "Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness", *Trends in Cog. Sci*, Vol.5, No.1, 2001

[12] C. Tallon-Baudry and O. Bertrand, "Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation", *Trends in Cog. Sci*, Vol.3, No.4, 1999

[13] C.S.Herrmann, M.H.J. Munk, A.K.Engel, "Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization", *Trends in Cog. Sci*, Vol.8, No.8, 2004

[14] J. Kaiser, "Induced Gamma-Band Activity and Human Brain Function", *The Neuroscientist*, Vol.9, pp. 475-484, 2003

[15] L.Melloni, C.Molina, M.Pena, D.Torres, W.Singer, E.Rodriguez, "Synchronization of Neural Activity across Cortical Area Correlates with Conscious Perception", *J.Neurosci*, Vol.27, pp.2858-2865, 2007

[16] F.Varela, J.P. Lachaux, E.Rodriguez, J.Martinerie, "The



- Brainweb:Phase Synchronization and Large-scale integration",  
Nature Rev. Neurosci, Vol. 2, pp. 229-239, 2001
- [17] P. Sauseng, W. Klimesch, "What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes?",  
Neurosci. and Biobehavi. Rev, Vol. 32, pp.1001-1013, 2008
- [18] J.P. Lachaux, E.Rodrguez, J.Martierie, F.J.Varela,  
"Measuring Phase Synchrony in Brain Signals", Hum. Brain  
Mapp, Vol. 8, pp. 194-208, 1999
- [19] E. Bullmore, O. Sporns, "Complex brain networks: graph  
theoretical analysis of structural and functional systems,  
Nature Rev. Neurosci, Vol. 10, pp. 186-198, 2009
- [20] C.J. Stam, J.C.Reijneveld, "Graph theoretical analysis of  
complex networks in the brain", Nonlin. Biomed. Phy, Vol. 1,  
No. 3, 2007
- [21] O.Jensen, L.L.Colgin, "Cross-frequency coupling between  
neuronal oscillations", Trends in Cog.Sci, Vol.11, pp.267-269,  
2007
- [22] R.T.Canolty, R.T.Knight, "The functional role of  
cross-frequency coupling", Trends in Cog.Sci, Vol. 14, pp.  
506-515, 2010
- [23] C.J.Stam, B.F.Jones, G.Nolte, M.Breakspear, PH.Scheltens,  
"Small-World Networks and Functional Connectivity in  
Alzheimer's Disease", Cereb. Cortex, Vol. 17, pp. 92-99, 2007
- [24] M.X.Cohen, "Assessing transient cross-frequency coupling  
in EEG data", J.Neurosci.Meth, Vol. 168, pp. 494-499, 2008

- [25] J.Theiler, S.Eubank, A.Longin, B.Galdrikian, J.D.Farmer, "Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data", *Physica D*, Vol. 58, pp. 77-94, 1992
- [26] A.Muller-Gass, E.Schroger, "Perceptual and cognitive task difficulty has differential effects on auditory distraction", *Brain. Res*, Vol. 1136, pp. 169-177, 2007
- [27] M.D.Comerchero, J.Polich, "P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli", *Clin.Neurophysiol*, Vol.110, pp. 24-30, 1999
- [28] E.Yago, M.J.Corrall, C.Escera, "Activation of brain mechanisms of attention switching as a function of auditory frequency change", *Neuroreport*, Vol. 12, pp.4093-4097, 2001
- [29] D. Senkowski, C.S.Herrmann, "Effects of task difficulty on evoked gamma activity and ERPs in a visual discrimination task", *Clin. Neurophysiol*, Vol.113, pp. 1742-1753, 2002
- [30] M.X Huang, R.R>Lee, G.A.Miller, R.J.Thoma, F.M.Hanlon, K.M.Paulson, K.Martin, D.L.Harrington, M.P.Weisend, J.C.Edgar, J.M.Canive, "A parietal-frontal network studied by somatosensory oddball MEG responses, and its cross-modal consistency", *NeuroImg*, Vol. 28, pp. 99-114, 2005
- [31] K.A.Kiehl, K.R.Laurens, T.L.Duty, B.B.Forster, P.F.Liddle, "Neural sources involved in auditory target detection and novelty processing: An event-related fMRI study", *Psychophysiol*, Vol. 38, pp. 133-142, 2001
- [32] B.Lee, K.S.Park, D.H.Kang, K.W.Kang, Y.Y.Kim,J.S.Kwon,

"Generators of the gamma-band activities in response to rare and novel stimuli during the auditory oddball paradigm", *Neurosci. Lett*, Vol. 413, pp. 210-215, 2007

[33] M.Rose, T.Sommer, C.Buchel, "Integration of Local Features to a Global Percept by Neural coupling", *Cereb. Cortex*, Vol. 16, pp. 1522-1528, 2006

[34] E.Rodriguez, N.George, J.P.Lachaux, J.Martinerie, B.Renault, F.J.Varela, "Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity", *Nat*, Vol. 397, pp. 430-433, 1999

[35] P. Fries, "Neuronal Gamma-Band Synchronization as a Fundamental Process in Cortical Computation", *Annu.Rev.Neurosci*, Vol.32, pp. 209-224, 2009

[36] K.H. Kim, J.Yoon, J.H.Kim, KY.Jung, "Changes in gamma-band power and phase synchronization with the difficulty of a visual oddball task", *Brain. Res*, Vol. 1236, pp. 105-112, 2008

[37] G.McCarthy, M.Luby, J.Gore, P.Goldman-Rakic, "Infrequent Events Transiently activate Human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI", *J. Neurophysiol*, Vol. 77, pp. 1630-1634, 1997

[38] D.J.Watts, S.H.Strogatz, "Collective dynamics of 'small-world' networks", *Nat*, Vol.393, pp. 440-442, 1998

[39] P.Lakatos, A.S.Shah, K.H.Knuth, I.Ulbert, G.Karmos, C.E.Schroeder, "An oscillatory hierarchy controlling neuronal

- excitability and stimulus processing in the auditory cortex", *J. Neurophysiol*, Vol. 94, pp. 1904-1911, 2005
- [40] R.T.Canolty, "High Gamma power is phase-locked to Theta oscillations in human neocortex", *Sci*, Vol. 313, pp. 1626-1628, 2006
- [41] L.L.Colgin, T.Denninger, M.Fyhn, T.Hafting, T.Bonnevie, O.Jensen, MB.Moser, E.I.Moser, "Frequency of gamma oscillations routes flow of information in the hippocampus", *Nat*, Vol. 462, pp. 353-358, 2009
- [42] N.Axmacher, M.M.Henseler, O.Jensen, I.Weinreich, C.E.Elger, J.Fell, "Cross-frequency coupling supports multi-item working memory in the human hippocampus", *PNAS*, Vol. 107, pp. 3228-3233, 2011

## ABSTRACT

### Changes in cross-frequency coupling due to attention load during auditory oddball task

The main purpose of this study was to explore the neural synchrony and cross-frequency coupling to identify the effects of manipulated attentional load on the cognitive processing per se. The effects of attentional load on the cognitive processing in human brain have been of great interest in conventional event-related potential (ERP) and neuroimaging analyses studies. However, neuronal oscillations with specific rhythms reflect various cognitive processes, and thus the analysis of neuronal oscillation can provide additional insights on them. Specifically, recently studies have suggested interaction between different brain rhythms plays an important functional role. In our this study, we tried to identify changes in cross-frequency coupling (CFC) patterns of neural activities due to attentional load during a simple cognitive task.

14 healthy university students participated in the experiment.

Electroencephalogram (EEG) was recorded with 61 electrodes placed on the scalp during auditory oddball task with three different pure tones (standard stimuli: 1000 Hz, 80 %; easy deviant stimuli: 1500 Hz, 10 %; difficult deviant stimuli: 1050 Hz, 10 %). The experiment consisted of two types of block. According to the level of attentional load, subjects were required to respond only easy or difficult deviant stimuli for low or high load tasks, respectively. target stimulus was easy deviant and high load task, target was difficult deviant stimuli. After experiment, ERPs were statistically compared between two conditions. In addition to conventional ERP analysis, we calculated the cross-frequency synchronization index (SI) to quantify how constant the phase-amplitude coupling between two oscillators in different frequency bands is over trials. To calculate Synchronization Index (SI), we extracted phase of low frequency bands and phase of high frequency power time series. The SI was calculated to observe within-regional and inter-regional CFC between two conditions. Then, we observed the changes in CFC patterns within and between task-relevant cortical regions due to attentional load. For high load task, the response time and the accuracy of response were significantly longer and lower than those for low load task. The P300 amplitude and latency were significantly decreased and delayed for high load task, respectively. In CFC analysis, Theta-Gamma coupling (TGC)

were remarkably observed for both load tasks at 100~400 ms post-stimuli. However, TGC was significantly reduced for high load task.

We found considerable differences in CFC between two conditions, along with conventional ERP analysis. TGC have been thought to play a functional role in working memory process by hippocampal network. Thus, our results may imply that degree of attentional load affects transfer of information from large-scale network to local cortical processing.