神經精神醫學 第 40 卷 第 2 號 2001
J Korean Neuropsychiatr Assoc Vol 40, No 2

□원 저□

양전자방출단층촬영을 이용한 초점주의와 작동기억의 뇌 활성화 양상 비교*

김재진[1] · 조상수[2] · 김명선[1] · 손정우[4] · 이재성[3] · 이동수[1)3)] · 이명철[1)3)] · 권준수[1)2)4)†]

Comparison of the Brain Activation Patterns during Focused Attention and Working Memory Using Positron Emission Tomography*

Jae Jin Kim, M.D.,[1] Sang Soo Cho, M.S.,[2] Myung Sun Kim, Ph.D.,[1]
Jung Woo Son, M.D.,[4] Jae Sung Lee, M.S.,[3] Dong Soo Lee, M.D.,[1)3)]
Myung Chul Lee, M.D.,[1)3)] Jun Soo Kwon, M.D.[1)2)4)]

국문초록

연구목적 :

단순 초점주의 과제와 보다 고도의 집중을 요하는 작동기억 과제를 수행하는 동안의 뇌 활성화 양상을 비교하여, 두 인지기능 과정을 매개하는 정상적 신경회로의 특성과 차이를 알아보는 것을 목적으로 하였다.

방 법 :

정상인 14명을 대상으로 시각처리 대조 과제, 단순 초점주의 과제, 작동기억 과제 등 세 가지 인지과제를 주고, 과제 수행 동안 $[^{15}O]H_2O$를 추적자로 한 양전자방출단층촬영을 실시한 후 감산분석을 통해 초점주의와 작동기억의 신경회로 지도를 작성하여 비교분석하였다.

결 과 :

초점주의 동안 활성화되는 부위는 좌측으로 편측화되고 산발적으로 분포하는 양상이었고, 특히 전대상이랑과 운동영역을 포함한 전두엽, 일차 및 이차 시각피질 등의 활성화가 특징적이었다. 작동기억 동안의 뇌 활성화 역시 산발적 분포와 좌측 편측화 양상이 관찰되었으나, 시각피질보다는 전두엽의 활성화가 우세하였고, 특히 우측 전대상이랑의 현저한 활성화가 특징적이었다.

결 론 :

초점주의와 작동기억은 개념적으로 공통점과 차이점을 내포하고 있는 것처럼 매개 신경회로에서도 공

접수일자 : 2000년 11월 17일
심사완료 : 2000년 12월 18일
*본 연구는 보건복지부 단독기초연구개발사업 뇌의약학 분야(HMP-00-B-21300-0201) 연구비 지원으로 이루어졌음.
[1]서울대학교 인간생명과학연구단 *BK Life Sciences, Seoul National University, Seoul*
[2]서울대학교 임상의학연구소 *Clinical Research Institute, Seoul National University Hospital, Seoul*
[3]서울대학교 의과대학 핵의학교실 *Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul*
[4]서울대학교 의과대학 정신과학교실 *Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul*
†*Corresponding author*

통 혹은 특이한 영역을 각각 가지며, 전대상이랑의 역할이 두 기능에 공통적으로 중요하고, 이차 시각피질과 전전두피질이 두 기능 각각에 더 중요하게 작용하는 것 같다.

중심 단어 : 초점주의 · 작동기억 · 양전자방출단층촬영 · 신경회로.

서 론

정상적 뇌 기능이 구조적으로 어떻게 매개되어 행동으로 표출되는가에 대한 이해는 인지신경과학(cognitive neuroscience) 분야의 핵심적 관심사이다. 뇌와 행동의 관련성에 대한 초기의 연구는 주로 두부손상으로 행동상의 변화를 보이는 환자들에 대한 증상 관찰을 통해 이루어졌으나, 실제로 특정 뇌 부위의 손상이 특정 인지기능의 상실과 관련되지 않는 경우가 많아 한계에 도달하게 되었다. 그러나 최근 30여년 동안 컴퓨터의 발전과 더불어 뇌 영상 기법의 비약적 발달로 정상적 뇌 기능에 대한 직접적인 접근이 가능해졌고, 이에 따라 뇌와 행동의 관련성에 관한 연구에 획기적인 전기가 마련되었다.

특히 [^{15}O]H_2O를 혈류 추적자(tracer)로 이용하는 양전자방출단층촬영(positron emission tomography : PET)의 개발은 뇌 기능 국재화에 매우 유용한 수단을 제공하는 것으로 평가받아 왔다.[1,2] 이 기법에서는 2분 정도의 매우 짧은 반감기의 방사성 동위원소가 이용되기 때문에 빠른 시간 내에 검사를 할 수 있고, 반복검사가 가능하기 때문에 인지과제 수행 동안 뇌 혈류량의 측정에 적합하여 인지 활성화(cognitive activation) 연구가 가능하다. 활성화 PET의 개략적 방법은 인지과제를 수행하지 않을 때의 기저 영상과 인지자극을 주었을 때의 활성화된 영상을 획득한 후, 두 영상을 적절한 통계적 기법을 통해 감산(subtraction)하여 인지기능 수행 동안에 유의하게 혈류가 증가된 부위를 찾아 지도화(mapping)하는 것이다. 그 동안 외국에서는 이 기법을 이용하여 수많은 인지과제들에 대한 뇌 활성 매개체에 대한 연구가 진행되어 왔으나, 국내에서는 고가의 비용, 고도의 숙련된 연구진의 필요성, 제한된 연구시설 등의 요인 때문에 시행되어 오지 못하였다.

본 연구의 목적은 이와 같은 활성화 PET을 이용하여 주의(attention) 기능을 매개하는 뇌 신경회로를 탐구하는데 있다. 주의는 인간 정신활동의 기본적 요소로 작용하면서도 다양한 차원으로 구성되어 있기 때문에, 이에 대한 체계적 연구는 인간 정신활동의 본성을 파악하는데 상당히 유용한 정보를 제공하여 줄 수 있다. 일상적으로 주의는 특정한 정보의 출처에 대해 집중하는 것을 지칭하고, 이런 의미로서 주의는 지각, 특히 지각의 방향과 밀접하게 관련되어 있다. 인간은 현재 지각되거나 장기기억 속에 저장된 정보를 한꺼번에 다 처리할 수는 없기 때문에, 한정된 정보처리 능력을 가지고 주어진 과제를 만족할 만큼 잘 수행하기 위해서는 가장 적합한 정보를 선택해야 하고, 이러한 선택성은 초점주의(focused attention) 기능을 통해 수행된다. 이 밖에도 주의 기능의 개념에는 양적인 것, 질적인 것, 시간요인이 부가된 것 등이 혼용되고 있고, 각성상태, 조절능력, 동기유무, 시간효과 등에 의해 영향을 받는다. 인지심리학적 개념에서도 주의는 초점주의 뿐 아니라 각성(alertness), 무시(neglect), 분할주의(divided attention), 지속적 주의(sustained attention) 등 다양한 기능을 포괄하는 것으로 규정되고 있다.[3]

또 비교적 최근에 인간 정신활동의 기본으로 제시되고 있는 작동기억(working memory)도 짧은 시간의 표상을 통한 기억과정이 초점 혹은 선택적 주의를 요구한다는 점에서 주의와 의미적으로 일맥상통한 면이 있다. 작동기억은 선택된 정보의 일시적 저장과 처리에 관계된 것으로, 개념적으로 음운고리(phonological loop)와 시공간적 그림판(visuospatial sketchpad)이라는 하위체계에 일시적으로 저장된 정보가 중앙집행(central executive) 장치를 통해 처리되는 과정을 일컫는 용어로 사용되고 있다.[4]

이처럼 다양한 형태의 주의를 연구하기 위해서는 역시 다양한 형태의 주의과제를 통한 연구가 필수적이다. 실제로 주의 기능에 따른 뇌 활성화 양상의 관찰은 자극 형태에 따라 뇌 활성화 양상에 상당한 차이를 나타내는 것으로 보고되고 있다.[5] 이에 본 연구는 단순한 초점주의 과제와 보다 고도의 집중을 요하는 작동기억

과제간의 활성화 양상을 비교하여, 두 인지기능 과정에 매개되는 정상적 신경회로의 차이를 규명할 목적으로 수행되었다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

인터넷 공고를 통해 모집된 정상인 자원자 14명(남자 7, 여자 7)을 피검자로 하였다. 모든 자원자들을 대상으로 Structured Clinical Interview for DSM IV (SCID-IV)[6]를 이용한 구조적 면담을 실시하여, 과거력상 주요정신장애, 뇌 외상 병력, 알콜을 포함한 약물남용 등이 있는 경우, 혹은 기타 신체적, 신경학적 이상소견이 있는 경우는 배제되었다. 피검자들의 평균연령은 24.8세(±5.1), 평균교육연한은 15.0년(±1.7), 평균 지능지수는 112.1(±10.9)이었고, 모두 오른손잡이[7]였다.

2. 양전자방출단층촬영(PET)

촬영에는 서울대학교병원 핵의학과에서 보유하고 있는 ECAT EXACT 47(Siemens-CTI, Knoxville, USA) PET 스캐너(BGO 결정, 공간 분해능=6.1mm, 축방향 분해능=4.3mm, 예민도=214kcps/μCi/mi)를 이용하였다. 본 실험 이전에 먼저 감마선 감쇠 보정을 위한 7분간의 투과스캔(transmission scan)을 시행하였다.

본 실험에서는 인지과제(cognitive task)를 수행하도록 하고, 30초 후 40~50mCi의 [^{15}O]H_2O를 정맥에 주사하고 방출스캔(emission scan)을 시행하였다. 데이터 수집은 5초 단위로 20프레임, 즉 총 100초간 시행하였다. 피검자 개인 당 3가지의 과제로 3회의 방출스캔을 실시하였고, 방출스캔 사이의 간격은 15분으로 하였다.

3. 인지과제의 구성

인지자극을 위한 과제의 구성은 다음과 같은 세 가지로 하였다.

과제1 : 시각처리 대조 과제 - 특별한 지시 없이 네모, 세모, 원 등 세 가지 도형이 무작위로 하나씩 연쇄적으로 제시되는 화면을 응시하도록 하고, 도형이 제시될 때마다 마우스를 클릭하도록 하였다.

과제2 : 단순 초점주의 과제 - 위의 세 가지 도형이 무작위로 제시되는 화면을 응시하면서, 원이 제시될 때에만 마우스를 클릭하도록 지시하였다.

과제3 : 작동기억 과제 - 역시 무작위로 제시되는 화면을 응시하면서, 전전 화면에 원이 제시되고 다시 원이 제시되는 경우에만 마우스를 클릭하도록 하였다.

모든 과제에서 1.5초 간격으로 0.5초 동안의 자극제시를 80회 반복하여, 한번의 과제 동안에 주어지는 시간은 160초로 하였다. 시각처리 대조 과제를 제외한 두 가지 주의 과제에서 총 80회의 자극 중 목표자극을 28회를 주도록 함으로써 목표의 빈도를 35%로 통일하였고, 목표자극의 분포도 동일하도록 구성하였다. 마우스를 클릭하는 피검자의 반응은 자동적으로 저장되어 수행도를 계산하는데 이용되었다. 수행도는 정답율로 측정되었는데, 계산식은 (총 자극수 - 오답수/총 자극수)×100%로 하였다. 여기서 오답수에는 목표자극을 놓친 경우와 비목표자극에 반응한 경우를 포함하였다.

자극제시는 피검자의 눈으로부터 40cm 지점에 15인치 LCD 모니터를 설치하여 자동으로 제시되도록 하였고, 반응은 오른손 검지손가락으로 마우스를 클릭하도록 하였다. 혼동요인의 개입을 억제하기 위하여, 세 가지 과제를 실행하는 동안 화면으로 제시되는 자극 이외에는 외부 조건에 차이가 없도록 주변 환경을 동일하게 통제하였다.

4. 영상 데이터의 처리

스캐너를 통해 획득된 데이터는 Shepp 저역 통과 필터(lowpass filter, cutoff=0.30cycles/pixel)를 이용하여 노이즈를 제거한 후, 역투사(backprojection) 방법을 이용하여 횡단면 영상(128×128×47matrices, 2.1×2.1×3.4mm pixel size)으로 재구성하였다. 총 20프레임(100초)의 데이터 중 뇌 방사선 활성도가 최대에 도달한 이후의 12프레임(60초)만을 더하여 정적 뇌혈류 영상을 만들었다.

이렇게 만든 영상들을 개인용 컴퓨터로 이동한 후, Matlab(Mathworks Inc., USA) 위에서 작동되도록 고안된 Statistical Parametric Mapping(SPM) 99 (University College of London, UK)[8][9]를 이용하여 통계 분석을 위한 영상 전처리(pre-processing)를 시행하였다. 먼저 각각의 PET 영상들을 ANALYZE 소프트웨어 파일 형식으로 변환하여 SPM99 소프트웨어에 입력한 후, 공간 정합(registration)을 하여 머리 위

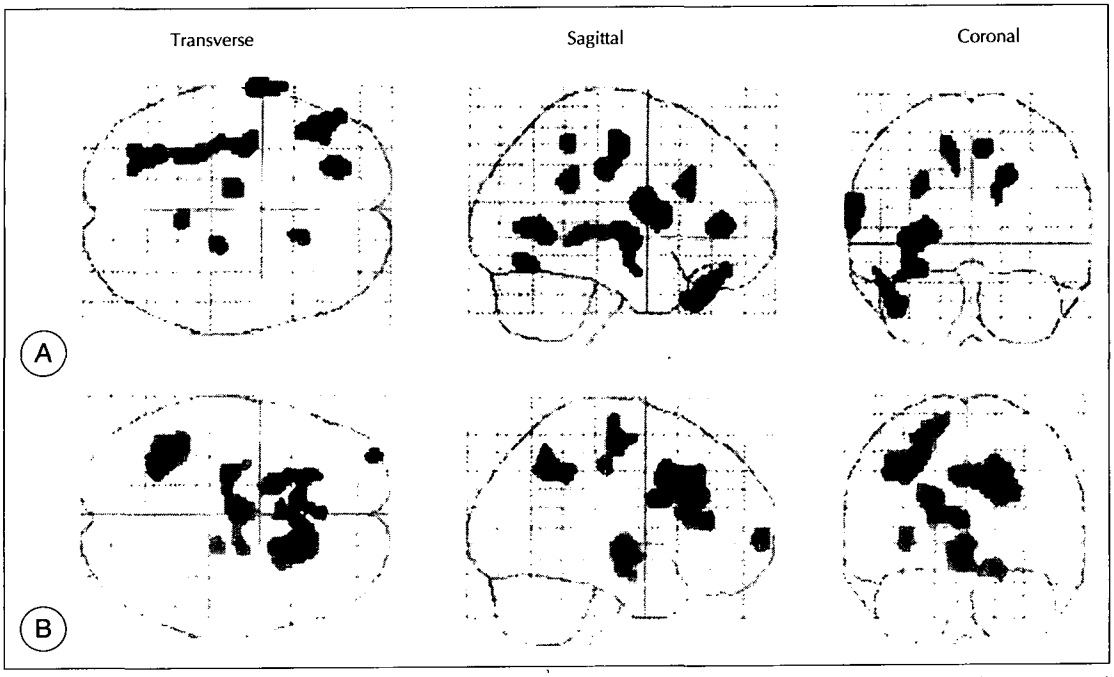

Fig. 1. Statistical parametric maps displaying increased blood flow during cognitive tasks that was measured in 14 normal people with $[^{15}O]H_2O$ positron emission tomography. Significantly activated areas($p<0.01$, $k>50$) during focused attention (A) and working memory (B) are shown on three orthogonal telescoped views.

치 이동에 따른 오차를 제거하고, 정합한 영상을 MNI (Montreal Neurological Institute, McGill University, CA) 표준지도 위에 공간정규화(spatial normalization)되도록 하였다.[10][11] 또 신호대잡음비(signal to noise ratio)를 향상시키기 위하여, 16mm FWHM 가우시안 커널로 평편화(smoothing)를 하여, 이를 통계적 분석을 위한 최종 영상으로 하였다.

5. 영상 데이터의 통계분석

인지과제와 대조과제간의 뇌 활성화의 차이를 알아내기 위한 감산분석(subtraction analysis)은 역시 SPM 99를 통해 이루어졌다. 감산 분석은 [과제2-과제1]과 [과제3-과제1] 등 두 가지로 구성되었다. 각 분석에서 비교되는 영상의 뇌 혈류량을 대응되는 화소간에 짝지은 T-검정을 시행하였고, 해석의 편의를 위해 화소별 T-값은 표준 가우시안 분포에서 Z-값으로 변형하였다. 여기서 뇌 전체 혈류 변동에 의한 화소별 혈류 변동이 교란요소로 작용할 수 있기 때문에 전체 대 화소의 비율을 비교치로 이용하였다. 이를 통해 통계적으로 유의한($p<0.01$) 화소만을 선별하였고, 동시에 이들이 만들어낸 활성화 영역들의 크기가 50 화소 이하로 작은 경우에는 우연히 나왔을 가능성이 높다고 보고 제거하였다. 활성부위의 해부학적 위치를 명료화하기 위해, 통계적 조건을 만족하는 뇌 혈류 증가 부위는 3차원적 MRI 표준 뇌 지도에 덧씌워 제시하였다.

결 과

1. 인지과제 수행도

세 가지 과제에 대한 정답율을 산출한 결과, 과제1의 경우 평균 98.9%(±1.3), 과제2는 99.8%(±0.5), 그리고 과제3은 99.3%(±1.0)로 세 과제 모두에서 매우 높았고, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(one-way ANOVA : $F=2.49$, $df=2, 39$, $p=0.10$).

2. 초점주의 동안의 뇌 활성화

초점주의 동안의 뇌 활성화 양상은 [과제2-과제1]의 감산분석을 통해 관찰되었고, 자세한 결과는 표 1에 제시되어 있다. 통계적으로 의미 있게 활성화된 영역들은 여러 개의 클러스터로 산재하여 분포하는 양상이었고, 이들은 그림 1에 보이는 것처럼 좌측으로 편측화(lateralization)되는 경향이었다.

Table 1. Activation areas during focused attention for simple objects

Region	Coordinate*			Z	k
	x	y	z		
L. inferior frontal gyrus	-44	30	-32	2.73	223
L. anterior cingulate	-22	42	6	3.70	137
R. anterior cingulate	14	22	30	2.61	78
L. precentral gyrus	-70	0	18	3.35	236
L. inferior parietal lobule	-28	-44	30	2.62	89
R. cingulate sulcus	20	-24	38	2.85	67
R. precuneus	6	-44	52	2.69	65
L. fusiform gyrus	-30	-68	-16	3.36	92
L. calcarine cortex	-28	-60	6	2.88	196
L. putamen	-34	-10	-2	3.22	370

* : three axes of Talairach coordinate system
Z and k refer to the maximum excursion and the vowel extent, respectively.

Table 2. Activation areas during working memory for simple objects

Region	Coordinate*			Z	k
	x	y	z		
L. superior frontal gyrus	-22	-18	56	2.96	237
L. frontal pole	-32	64	2	2.92	78
R. anterior cingulate	20	20	32	4.38	1002
L. anterior cingulate	-22	30	26	3.10	483
L. superior parietal lobule	-40	-44	40	3.15	533
R. cingulate sulcus	18	-22	44	2.79	59
L. hypothalamus	-4	-10	-6	3.37	438

* : three axes of Talairach coordinate system
Z and k refer to the maximum excursion and the vowel extent, respectively.

뇌 전반부에서는 좌측 하전두이랑(inferior frontal gyrus)과 양측 전대상이랑(anterior cingulate gyrus)의 활성화가 관찰되었고, 좌측 중심앞이랑(precentral gyrus)도 활성화되는 것으로 관찰되었다. 뇌 후반부에서는 좌측 하두정엽(inferior parietal lobule), 우측 띠고랑(cingulate sulcus)의 안쪽 및 우측 설전부(precuneus), 그리고 좌측 방추상이랑(fusiform gyrus)와 좌측 새발톱피질(calcarine cortex) 등의 활성화가 관찰되었다. 피질하(subcortical) 구조물 중에는 좌측 조가비핵(putamen)이 활성화되는 것으로 관찰되었다.

3. 작동기억 동안의 뇌 활성화

작동기억 동안의 뇌 활성화 양상은 [과제3-과제1]

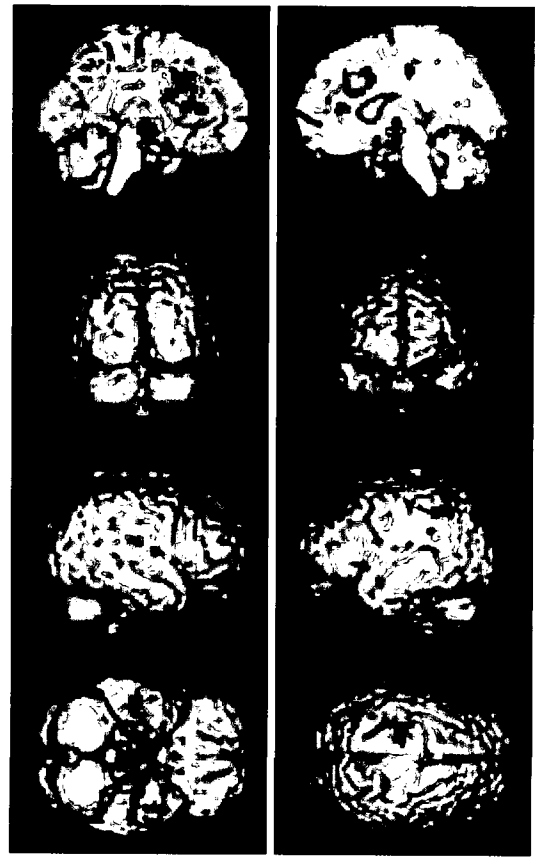

Fig. 2. Brain activation during working memory. Significantly activated areas($p<0.01$, $k>50$) are displayed on the 3-D rendered magnetic resonance images.

의 감산분석을 통해 관찰되었고, 자세한 결과는 표 2에 제시된 바와 같다. 통계적으로 의미 있게 활성화된 영역들은 초점주의 동안의 활성화 양상과 유사하게 산발적 분포와 좌측으로의 편측화 양상이 관찰되었다. 그러나 그림 2에 제시되는 것처럼, 초점주의에서와는 달리 작동기억 동안에는 우측 전대상이랑에 두드러진 특징적 활성화 양상이 관찰되었다. 또 전반적인 경향은 뇌 전반부의 활성화가 뇌 후반부에 비해 더욱 현저한 경향을 보였다는 것이다.

구체적으로 뇌 전반부에서 좌측 상전두이랑과 좌측 전두극(frontal pole)이 활성화되었고, 상기한 우측 전대상이랑 뿐 아니라 좌측 전대상이랑질도 활성화되었다. 뇌 후반부에서 초점주의에서와 공통적으로 우측 띠고랑 안쪽이 활성화되었으나, 초점주의에서와는 달리 좌측 상두정엽과 좌측 시상하부(hypothalamus)가 활성화되는 것이 관찰되었다.

토 론

인지 활성화 뇌 영상이 인간의 정상적 뇌 활동을 탐구하고 정신질환의 본성을 밝히는데 중요한 연구 수단으로 각광을 받고 있다. 이에 본 연구는 인간의 인지기능 중 가장 기본적인 단순 초점주의와 작동기억 과정의 차이를 관찰하기 위하여 단순 도형을 재료로 두 인지과제 동안의 뇌 활성화 양상을 [^{15}O]H_2O PET을 통하여 관찰하였다. 이 기법의 장점은 자극과제 자체의 효과보다는 감산(subtraction)을 통해 공통 요소를 제거함으로써, 인지과제의 구성에 따라 다양한 인지기능 요소를 파악할 수 있다는 점에 있다. 본 연구에서는 같은 도형을 이용하여 서로 다른 조건의 자극을 제시하고, 분석과정에서 감산을 통해 공통적 지각 요소는 배제함으로써 오로지 원천자극의 처리과정 요소만이 남도록 하였다.

하지만 아무리 인지자극과제의 구성이 훌륭하다고 하여도, 그 과제의 수행도가 떨어지면 목표하는 결과를 얻기가 곤란하다. 즉 어떤 과제에 대한 수행도가 낮은 경우, 결과로 나타난 활성화 양상은 측정하고자 하는 인지기능을 반영하지 못한 채; 높은 난이도에 따른 무작위적 선택이나 체념적 정서반응만을 반영할 가능성이 있다. 그러나 본 연구에서는 두 자극 과제에 대한 수행도가 각각 99.8%와 99.3%로 유의한 차이 없이 매우 높아, 활성화 지도에 대한 신뢰도를 높이고 있다고 할 수 있다.

본 연구를 통해 관찰된 초점주의 동안의 뇌 활성화 양상은 좌측으로 편측화된 여러 개의 산발적 활성화 경향으로 정리될 수 있다. 단순 도형에 대한 단순한 초점주의 자극에도 이처럼 매우 복잡한 활성화 양상을 보이는 것은, 어떤 인지기능이 일부 국재화된(localized) 영역에 한정된 것이 아니라, 광범위하게 분포된 신경망(distributed neural network)의 복잡한 병렬회로[12]와 관련이 있기 때문일 것이다. 실제로 시각적 주의과정에 후두엽의 시각중추에서 시작된 정보가 두정엽, 측두엽, 전두엽 등 전 대뇌에 걸친 유기적 회로를 통한 처리과정이 개입되는 것으로 알려져 있다.[13] 본 연구 결과에서 좌반구의 우세한 활성화는 모양지각이란 우반구성 기능은 감산되어 없어지고, 초점주의에서의 선택성, 즉 주의 조절(attentional modulation)이 좌반구성 기능인 논리적 판단과 관련되기 때문으로 생각된다. 그러나 감산에도 불구하고 새발톱피질과 같은 일차 시각피질과 하두정엽, 설전부, 방추상이랑 등과 같은 이차 시각피질의 활성화가 관찰되었다. 이는 시각처리에 대한 주의 조절이 초기 지각단계에서 일어난다는 Corbetta등[14]의 연구 결과와 일치되는 소견이다. 사실 주의 조절은 초기의 지각단계 혹은 후기의 반응선택 단계에서 일어날 수 있다는 이전의 견해[15]를 고려하면, 본 연구의 소견 역시 어느 한 단계가 아니라 초기부터 후기까지 초점주의 전 과정에 걸쳐 주의 조절이 일어남을 시사한다고 하겠다.

초점주의 동안 중심앞이랑과 조가비핵 같은 운동관련 영역의 활성화가 일어난다는 것도 특기할만한데, 이는 초점주의 과제 수행 동안 전운동(premotor)영역과 창백핵(globus pallidus)에 활성화가 일어난다는 이전의 연구결과와 유사한 소견이다.[16] 이는 같은 기능 회로에 속한 감각영역에 대한 운동영역의 되먹임조절처럼, 주의 요구에 의해 야기된 선조외피질(extrastriate cortex) 시각영역의 활동도 변화에 대한 운동영역의 되먹임조절이 일어남[17]을 시사하는 것으로 해석될 수 있다. 기능적 자기공명영상(fMRI)을 이용하여 움직이는 자극에 대한 초점주의를 조사한 최근의 연구는, 움직이는 자극에 주의를 기울일 때 후측 두정피질과 V5 사이에 기능적 연결의 증가 현상이 일어나고, 이는 전전두 활동도(prefrontal activity)에 의해 조절된다고 보고하고 있다.[18] 그러므로 감각피질 영역과 운동관련 영역간의 상호작용은 전두엽 영역에 의해 조절되는 것 같고, 이는 수의적 행동에서 일어나는 현상과 유사하다고 할 수 있다.[19] 따라서 본 연구에서 관찰된 좌측 하전두이랑(inferior frontal gyrus)과 양측 전대상이랑의 활성화는 초점주의 동안의 운동관련 영역과 시각피질간의 상호작용을 조절하는 역할과 관련되는 것으로 생각된다.

한편 결과에서 보듯이 작동기억 동안의 뇌 활성화 양상은 우측 전대상이랑에 두드러진 특징적 활성화를 제외하면 초점주의 동안의 활성화 양상과 유사하게 산발적 분포와 좌측으로의 편측화 양상이 관찰되었다. 그러나 실제 활성화된 위치는 초점주의 동안의 그것들과는 상당히 달라, 뇌 전반부의 경우 좌측 상전두이랑, 전두극, 상두정엽, 시상하부 등의 활성화가 관찰되었다. 이들 부위들은 작동기억의 신경매개체에 관한 기존의 연구들에서 관찰된 다양한 부위들과 크게 다르지 않다.[20-24] 작동기억 과제에서 초점주의에서 관찰된 뇌 후반부, 즉

이차 시각피질의 활성화가 두드러지지 않은 것은 주의 조절이 초기 지각단계보다는 후기 선택단계로 이동되었음을 의미하는 것 같다.

공통적인 부위는 양측 전대상피질과 우측 띠고랑 안쪽의 활성화로 이 두 부위가 두 과제에 공통적인 주의 요소에 반응하는 것으로 고려될 수 있는데, 이들 부위는 모두 대상이랑의 구성요소이다. 대상이랑은 변연연합피질(limbic association cortex)의 한 부분으로 기능적으로 전반부와 후반부가 구분되는 것으로 알려져 왔다. 예를 들어 학습에 대한 관여에서 대상이랑의 전반부는 학습의 초기 단계와 관련되어 최신성 체계(recency system)를 구축하고, 반면에 후반부는 학습의 후기 단계와 연관되어 '초두성 체계(primacy system)'를 구축한다는 동물실험 결과가 있었다.[25)26)] 이와 같은 대상이랑의 분리된 기능은 정상인을 대상으로 재인기억에 대한 신경매개체를 연구한 본 연구자의 종전의 보고에서도 자극에 대한 친숙도에 따라 분리되는 활성화 양상이 관찰된 바 있다.[27)] 특히 전반부의 전대상이랑은 전전두피질과 연결섬유를 통해 구조적으로 연결되어 있어, 기능적으로도 작동기억과 밀접하게 연관되어 있다고 보고되어 왔다.[28)29)] 따라서 본 연구의 결과에 나타난 현저한 우측 전대상이랑의 활성화는 주의요소와 관련된 활성화 수준을 넘어 작동기억에 대한 상당한 관여 부위로 고려될 수 있다.

이 부위가 작동기억에 중요한 역할을 한다면, 작동기억의 기본 개념과 관련하여 어떤 역할을 하는 곳인가에 대한 의문이 제기될 수 있다. 기존의 연구들은 작동기억의 하위체계인 언어성, 비언어성 재료에 대한 임시저장소는 주로 전두엽의 바깥쪽 혹은 아래쪽에 위치하는 것으로 제시하고 있다.[27)30-32)] 따라서 전대상이랑은 작동기억에서 임시저장소의 역할보다는 중앙집행기와 더 밀접한 관련이 있을 것 같다. 이 가설과 관련하여 주목할만한 소견이 최근 발표되었는데, 근래의 기능적 뇌영상 연구 결과들을 종합하여 보면 상당수의 다양한 과제들에서 전대상이랑이 공통적으로 활성화되는 것으로 관찰되고 있고, 이는 과제의 난이도와 관련이 높다는 것이다.[33)] 과제에 대한 높은 난이도는 더 많은 집행적 처리과정(executive processing)을 필요로 하기 때문에 결국 작동기억에서의 중앙집행기 활용의 증가로 연결될 가능성이 높다.

결론적으로 초점주의와 작동기억은 개념적으로 공통점과 차이점을 내포하고 있는 것처럼, 매개 신경회로에서도 공통적인 영역과 특이한 영역을 각각 가지고 있는 것 같다. 두 기능에 공통적인 회로에는 전대상이랑이 중요하고, 초점주의에는 이차 시각피질의 역할이 작동기억에는 전전두피질의 역할이 더 중요하게 작용하는 것 같다.

참고문헌

1) Fox PT, Mintun MA, Raichle ME, Miezin FM, Allman JM, Van Essen DC(1986) : Mapping human visual cortex with positron emission tomography. Nature 323 : 806-809
2) Andreasen NC, Arndt S, Cizardlo T, O'Leary DS, Watkins GL, Ponto LLB, Hichwa RD(1996) : Sample size and statistical power in [^{15}O]H_2O studies of human cognition. J Cereb Blood Flow Meta 16 : 804-816
3) 한국신경인지기능연구회(1995) : 신경심리평가. 하나의학사, pp297-327
4) Baddeley A(1992) : Working memory. Science 255 : 556-559
5) Vandenberghe R, Duncan J, Dupont P, Ward R, Poline JB, Bormans G, Michiels J, Mortelmans L, Orban GA(1997) : Attention to one or two features in left or right visual field : a positron emission tomography study. J Neurosci 17 : 3739-3750
6) First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW (1996) : Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders. New York, New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research
7) Annett M(1970) : A classification of hand preference by association analysis. Br J Psychology 61 : 303-321
8) Friston KJ, Worsley KJ, Frackowiak RSJ, Mazziotta JC, Evans AC(1994) : Assessing the significance of focal activations using their spatial extent. Hum Brain Mapp 1 : 210-220
9) Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JP, Frith CD, Frackowiak RSJ(1995) : Statistical parametric maps in functional imaging : a general linear approach. Hum Brain Mapp 2 : 189-210
10) Talairach J, Tournoux P(1988) : Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York, Thieme
11) Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline J-B, Heather JD, Frackowiak RSJ(1995) : Spatial regis-

tration and normalization of images. Hum Brain Mapp 2 : 165-189

12) Mesulam MM(1990) : Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. Ann Neurol 28 : 597-613

13) Desimone R, Duncan J(1995) : Neural mechanisms of selective visual attention. Annu Rev Neurosci 18 : 193-222

14) Corbetta M, Miezin FM, Dobmeyer S, Shulman GL, Petersen SE(1990) : Attentional modulation of neural processing of shape, color, and velocity in humans. Science 248 : 1556-1559

15) Johnstone WA, Dark VJ(1986) : Selective attention. Annu Rev Psychol 37 : 43-75

16) Corbetta M, Miezin FM, Dobmeyer S, Shulman GL, Petersen SE(1991) : Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed : functional anatomy by positron emission tomography. J Neurosci 11 : 2383-2402

17) Iacoboni M, Woods RP, Lenzi GL, Mazziotta JC (1997) : Merging of oculomotor and somatomotor space coding in the human right precentral gyrus. Brain 120 : 1635-1645

18) Buchel C, Friston KJ(1997) : Modulation of connectivity in visual pathways by attention : cortical interactions evaluated with structural equation modelling and fMRI. Cereb Cortex 7 : 768-778

19) Passingham RE(1993) : The Frontal Lobes and Voluntary Action. New York, Oxford University Press

20) Jonides J, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Minoshima S, Mintun MA(1993) : Spatial working memory in humans as revealed by PET. Nature 363 : 623-625

21) D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC, Shin RK, Atlas S, Grossman M(1995) : The neural basis of the central executive system of working memory. Nature 378 : 279-281

22) Salmon E, Van der Linden M, Collette F, Delfiore G, Maquet P, Degueldre C, Luxen A, Franck G(1996) : Regional brain activity during working memory tasks. Brain 119 : 1617-1625

23) Courtney SM, Petit L, Maisog JM, Ungerleider LG, Haxby JV(1998) : An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. Science 279 : 1347-1351

24) Owen AM, Stern CE, Look RB, Tracey I, Rosen BR, Petrides M(1998) : Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. Proc Natl Acad Sci USA 95 : 7721-7726

25) Gabriel M(1990) : Functions of anterior and posterior cingulate cortex during avoidance learning in rabbits. Prog Brain Res 85 : 467-483

26) Bussey TJ, Muir JL, Everitt BJ, Robbins TW(1996) : Dissociable effects of anterior and posterior cingulate cortex lesions on the acquisition of a conditional visual discrimination : facilitation of early learning vs. impairment of late learning. Behav Brain Res 82 : 45-56

27) Kim JJ, Andreasen NC, O'Leary DS, Wiser AK, Ponto LLB, Watkins GL, Hichwa RD(1999) : Direct comparison of the neural substrates of recognition memory for words and faces. Brain 122 : 1069-1083

28) McIntosh AR, Grady CL, Haxby JV, Ungerleider LG, Horwitz B(1996) : Changes in limbic and prefrontal functional interactions in a working memory task for faces. Cereb Cortex 6 : 571-584

29) Jonides J, Schumacher EH, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Reuter-Lorenz PA, Marshuetz C, Willis CR (1998) : The role of parietal cortex in verbal working memory. J Neurosci 18 : 5026-5034

30) Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RSJ(1993) : The neural correlates of the verbal component of working memory. Nature 362 : 342-345

31) Petrides M, Alivisatos B, Evans AC, Meyer E(1993) : Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. Proc Natl Acad Sci USA 90 : 873-877

32) Petrides M, Alivisatos B, Meyer E, Evans AC(1993) : Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks. Proc Natl Acad Sci USA 90 : 878-882

33) Paus T, Koski L, Caramanos Z, Westbury C(1998) : Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex : a review of 107 PET activation studies. NeuroReport 9 : R 37-R47

Comparison of the Brain Activation Patterns during Focused Attention and Working Memory Using Positron Emission Tomography

Jae Jin Kim, M.D., Sang Soo Cho, M.S., Myung Sun Kim, Ph.D., Jung Woo Son, M.D., Jae Sung Lee, M.S., Dong Soo Lee, M.D., Myung Chul Lee, M.D., Jun Soo Kwon, M.D.

BK Life Sciences, Seoul National University, Seoul

Objectives : This study was undertaken to identify neural substrates for simple focused attention and more highly-focused working memory in normal people and investigate their characteristics and differences.

Method : Fourteen normal subjects were studied with $[^{15}O]H_2O$ positron emission tomography during a visual processing baseline task, simple focused attention task and working memory task. Results were analyzed with the subtraction analysis to map the neural correlates of focused attention and working memory.

Results : Activated areas during focused attention tended to be lateralized to the left and scattered over various regions including the anterior cingulate, motor area, and primary and secondary visual cortices. While the areas activated during working memory also show the left lateralization and scattered distribution, activation prevailed more in the frontal lobe than in the visual cortex, and was particularly remarkable in the right anterior cingulate.

Conclusion : Focused attention and working memory do not have only conceptually commonalities and differences but also have common and specific areas in their neural substrates. The anterior cingulate may commonly play an important role in both cognitive functions, whereas secondary visual cortex and prefrontal cortex seem to be predominantly implicated in each function, respectively.

KEY WORDS : Focused attention · Working memory · Positron emission tomography · Neural circuit.