

사건관련전위의 임상적 적용*

권 준 수**

Clinical Applications of Event-related Potentials*

Jun Soo Kwon, M.D.**

—ABSTRACT—

The event-related potentials are defined as the changes in voltage that occur at particular time before, during and after something that happens in the physical world or some psychological processes. The possibilities of clinical applications of ERP are considered because the endogenous potentials such as P3 and contingent negative variation(CNV) are determined by the psychological significance of the stimulus. The P3 is a positive wave that occurs when a subject detects an informative task-relevant stimulus. The P3 amplitude and latency are affected by the various factors as subjective probabilities, stimulus meaning and information transmission. It is suggested that P3 wave is associated with the decision making, cognitive or perceptual closure, memory updating and transfer of information to consciousness etc. Although the intracerebral origin of the P3 wave is not known, the P3 may have multiple intracerebral generators. The CNV is a slow potential shift occurring during the foreperiod, between warning and response signals, in a reaction time experiment. It is related to expectancy, preparation etc. The abnormal findings of P3 wave and CNV in various psychiatric disorders are also discussed.

KEY WORDS : Event-related potentials · P3 · Contingent negative variation.

Sleep Medicine and Psychophysiology 1(1) : 36-46, 1994

서 론

사건관련전위(event-related potential, 이하 ERP)는 ‘외부의 자극이나 혹은 내부의 심리적 과정에서 나타나는 사건(event)과 관련되어(related) 특정시

* 본 논문은 1993년도 대한수면정신생리학회 추계학술대회에서 발표한 것임.

** 서울대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

간에 뇌에서 발생하는 전위(potential)의 변화’라고 정의할 수 있다(1). 유발전위(evoked potential)라고 하는 것은 특히 외부의 자극에 의해 유발되는 ERP를 지칭하는 경우이다. 어떠한 자극이 중추신경계로 들어가면(input) 이러한 정보는 뇌에서 여러가지 과정, 즉 선택, 전환, 기억, 의사결정등 복잡한 과정을 거쳐 결국 개체가 나름대로 반응을 하게 된다(output). 이러한 입력과 반응사이의 복잡한 정보처리와 관련되어 뇌에서 나타나는 전기

사건관련전위의 임상적 적용

생리학적 현상이 ERP이기 때문에 ERP를 연구하는 것은 곧 인간의 인지기능을 연구하는 중요한 방법론의 하나인 것이다.

또한 임상적으로 정신분열병, 우울증, 치매, 불안장애 등에서 인지기능의 장애가 주요한 증상의 하나이므로 ERP는 인지기능의 현상론적 이해와 정신병리로서 인지기능 장애에 대한 파악에 도움을 줄 수 있다.

일반적으로 뇌파(EEG)는 대뇌피질에서 자발적으로 존재하는 신경세포의 전기적인 활동을 응용하는 데 비해, ERP는 외부에서 일정한 자극을 가함으로서 나타나는 전위를 기록하고 분석한다는 점에서 더욱 더 인지기능을 정확하고 자세하게 반영한다고 할 수 있다. 그러나 대개 ERP의 진폭이 1~10 μ V정도이므로 진폭이 50~100 μ V인 뇌파에 의해 가려지게 된다. 이러한 문제를 해결하기 위해 filtering과 averaging이 사용된다(2). 그러나 여기에서는 이러한 ERP의 측정상의 문제나 기계적인 문제는 생략하고 실질적으로 정신과환자에게 ERP를 임상적으로 적용할 때 생기는 문제와 의의에 대해 논의하고자 한다.

ERP는 자극의 종류에 따라 청각(auditory), 시각

(visual), 체감(somatosensory), 후각(olfactory) 관련전위로 나눌수 있으며 그 성질에 따라 ‘exogenous’ ERP와 ‘endogenous’ ERP로 나눌수 있다. 외부의 자극의 종류나 성질에 의해 전위가 결정되는 경우 ‘exogenous’ ERP라 하며, 외부의 자극과 무관하게 심리적 과정이나 상태에 의해 결정되는 경우 ‘endogenous’ ERP라고 한다. 대표적인 ‘exogenous ERP’는 뇌간전위(brain stem potential)이다. 그러나 정신과영역에서 관심을 끄는 것은 심리적 과정과 관련이 있는 ‘endogenous ERP’이다. N1, P2, N2 등의 vertex potential과 P3 및 contingent negative variation(CNV)에 대해 알아 보기로 한다.

두정전위(vertex potential)와 선택적 주의집중(selective attention)

외부의 자극이 전달된 이후 약 100msec 근처에서 나타나는 음전위인 N1(N100)과 약 200msec 근처에서 발생되는 양전위인 P2(P200)은 선택적 주의집중과 관련이 된다. 어떤 자극에 주의집중을 하면 주의집중을 하지 않을 때 보다 N1과 P2가 크게 나타난다(3, 4). Hillyard등(5)에 의하면 두종류의 서로 다른 소리를 들려주고 한쪽 귀에 주의를 집중하다고 하면 주의집중을 한 쪽이 다른 쪽에 비해 N1의 진폭이 증가된다고 하였다(N1 effect). Fig. 1에서 보는 바와 같이 좌측 귀에 주의집중을 할 경우에는 좌측에서 발생하는 N1이 크게 나타나고 우측 귀에 집중을 할 경우에는 우측에서 N1이 크게 나타난다. 이는 N1 전위가 선택적인 주의집중에 의해 영향을 받는다는 것을 보여주는 것이다.

외부에서 어떤 자극이 오면 자극을 선택하는 과정에는 두가지의 수준에서 주의집중과 관련이 된다고 한다. 자극에 대한 지각적 분석이 완결되기 이전에 이미 초기 단계에서 적합치 않는 자극은 여과되며(stimulus set attention), 이는 고위증추에서 지각분석을 할 때 과도한 자극을 받게 되는 것을 방지하기 위한 것으로 보인다. 지각적 분석이 끝난 다음 선택되는 후기 선택(late selection, response set attention)은 좀 더 고위증추에서 일어 난다. 전자인 초기 선택과정과 관련이 있는 주의집중에

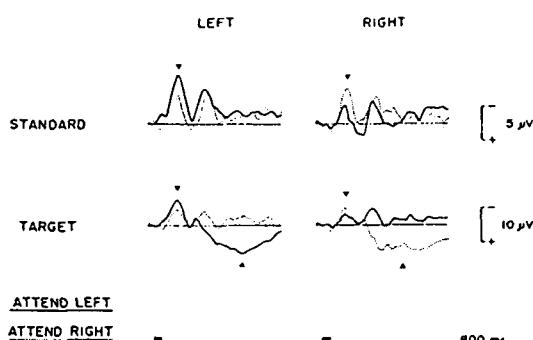


Fig. 1. This figure shows how the ERPs of one subject changed as a function of which ear was being attended. Note the enhanced N1 component (▼) to the attended tones. The ERP to the detected targets also contains a larger P3(▲) that is not present in the ERP to the targets in the attended channel(Picton and Hillyard, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1988 : P367).

권 준 수

의해 N1의 진폭 증가가 일어 난다고 보고 있다. 한편 Näätänen 등(6)은 주의집중을 하였을 때 단순히 N1의 진폭증가보다는 N1 이후 몇 백 msec까지 음전위가 유지된다고 하며 이것을 'processing negativity'라고 명명하였으며, Hansen과 Hillyard(7)는 이를 'Nd' 즉 'negative difference'라고 하였다. Nd는 주로 전두-중심부에 잘 나타나며 전두엽에 이상이 있을 경우 Nd의 진폭이 감소하는 것으로 되어 있어 청각자극에의 선택적 주의집중에는 전두엽이 중요한 역할을 할 것으로 생각되고 있다.

N1은 각성상태(state of arousal)에 의해서도 영향을 받는 것으로 되어 있어 수면중에는 진폭이 감소한다고 알려져 있다(8)(Fig. 2). 일부 연구자들은 각성상태나 졸음의 정도를 평가하기 위하여 ERP를 이용할 수 있다고 하였는데, Broughton 등(9)은 narcolepsy 환자인 경우 정상인에 비하여 청각 유발전위에서 N1, P2, N2등의 진폭이 감소한다고 하였으며, Pressman 등(10)은 수면박탈후에는 P2나 N2등의 진폭이 오히려 증가한다는 것을 관찰한 바있다.

Nd에 대한 약물학적 연구에 의하면 주의집중을 조절하는 것은 opioid일 가능성을 시사하였다(11). 즉 opioid 길항제인 nalaxone를 투여하면 전두엽에서 Nd의 진폭이 증가함을 발견한 것이다. 이는 인간의 선택적 주의집중의 조절에 opioid peptides가 관련됨을 시사하는 것이다.

P300과 의사결정(decision making), 표적분별(target discrimination)

P3는 1965년 Sutton 등(12)에 의해 처음으로 기술된 아래로 인식유발전위중에서 가장 활발히 구되고 있다. 외부에서 들어오는 자극을 분별하게 할 때 자극후 300msec에서 최고 잠복기가 나타나기 때문에 P300이라고 하며, 후기 유발전위(late sensory evoked potential) 중에서 세번째로 나타나는 주요한 양성 전위라고 하여 P3라고도 불리운다. 일반적으로 P3는 외부에서 자극이 주어졌을 때 그 자극을 다른 자극과 구별하는 지각적 결정(perceptual decision)을 하는 것과 관련이 있다고 알려져 있다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 총 자극중에서 1,

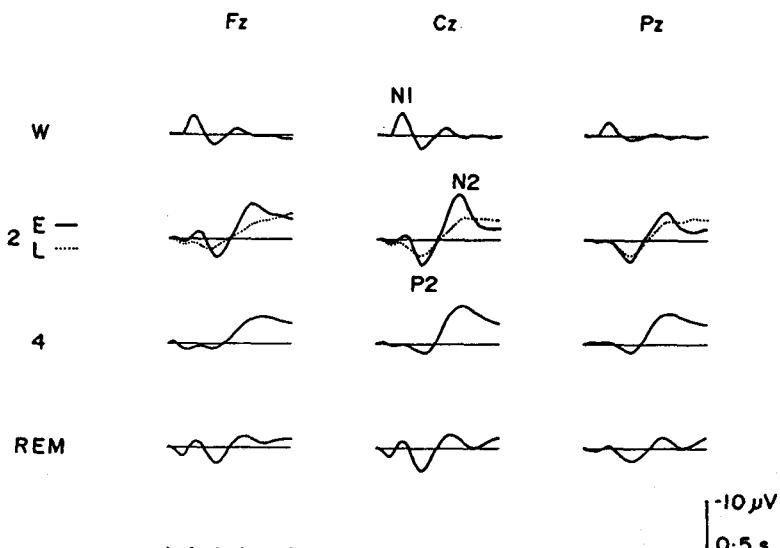


Fig. 2. Auditory evoked potentials during sleep. Note the attenuation of the N1 wave during sleep and the addition of a large N2 wave during non-REM stage of sleep(Picton and Hillyard, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1988 : P364).

사건관련전위의 임상적 적용

000Hz의 소리(표적자극)를 90% 주고 2,000Hz의 자극을 10% 주면서 피험자에게 2,000Hz의 자극(표적자극)에 집중을 하여 몇번이 나오는지 계산을 하게 하거나 혹은 2,000Hz의 자극이 나오면 button을 누르게 하는 소위 ‘oddball paradigm’을 시행하면 표적 자극시 P3가 크게 나타난다(13). 이는 P3가 표적자극과 비표적자극을 구별하는 의사결정을 하는 것과 관련이 있음을 시사하는 것이다.

그러나 초기의 단순한 생각과는 달리 P3는 그후 많은 요소들에 의해 영향을 받는다는 것이 알려지므로써 P3의 성격에 대한 많은 가설이 현재까지 제기되고 있다. Johnson(14)은 현재까지 제기되고 있는 많은 가설을 정리 통합하여 P3의 진폭과 관련되는 모델을 제시하였다. Johnson에 의하면 P3의 진폭은 3가지 측면에서 고려되어야 한다고 하였다. 즉 주관적 확률(subjective probability), 자극의 의미(stimulus meaning) 및 정보전달(information transmission)에 의해 결정된다는 것이다.

$$P3 \text{ amplitude} = f[T \times (1/P + M)]$$

P : subjective probability

M : stimulus meaning

T : information transmission

주관적 확률이란 논리적 확률(logical probability)에 개인의 판단이 고려되는 것이다. 즉, 주관적으로 느끼는 확률이 적을수록 P3의 진폭은 증가한다(15). 이는 P3가 불확실성의 정도와 반비례함을 알 수 있다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 표적자극의 확률이 적을수록 P3의 진폭은 증가함을 알 수 있다. 자극의 의미는 자극의 복잡성, 자극의 가치 또는 수행 과제의 복잡성 등으로 표현되며 이에 따라 P3의 진폭이 영향을 받게 된다. 단순자극보다 복잡한 자극일수록, 단순히 냄새를 맡을때 보다 차의 경적소리가 들릴때(자극의 의미), 단순한 과제 수행 때 보다 복잡한 과제 수행시 P3의 진폭은 크게 나타난다.

일반적으로 자극에 포함되어 있는 정보의 총량과 실제 사람이 받아 들이는 정보와는 차이가 있다. 이 비율이 정보전달과 관계가 있다. 정보의 손실이 P3의 진폭에 영향을 주기 때문이다. 여기서는 모호한 경우(equivocation)와 주위집중력(attention)과

관계가 있다. 주의집중을 할때와 자극의 구분이 명확한 경우 P3의 진폭은 증가한다.

P3의 잠복기(latency)는 어떤 사건을 판단하고 분류하는데 걸리는 시간을 반영한다고 한다(16). P3의 잠복기 역시 주관적 확률, 정보전달 및 자극의 의미에 의해 변화를 보인다. 주관적 확률이 감소될수록, 전달된 정보의 비율이 감소할수록, 자극이 복잡할수록 P3의 잠복기는 길어지는 경향이 있다.

초기의 P3에 대한 연구에 의하면 P3의 생성은 중요한 의사결정과 연관되어 있다고 생각되었으나 실제로 button을 누르는 의사결정이 P3가 발생되기 전에 수행될 수 있다는 문제 제기로 인하여 P3가 순전히 의사결정만으로는 설명되기 어렵다는 사실을 알게 되었다. Verleger(17)은 인지 혹은 지각적 ‘폐쇄’(cognitive or perceptual closure)와 연관이 있다고 주장한다. 어떠한 정보처리를 마감하는 것, 혹은 새로운 정보처리에 맞게 준비(resetting)하는 과정과 관련이 있다고 한다. 또한 어떤 자극이 주어졌을 때 이를 단기 기억으로 입력하여 새로운 평가체계를 만드는 과정과 관련이 있다는 updating theory가 있다(18). 그러나 이 가설 역시 단순한 oddball task에서 쉽게 뇌가 기억모델을 만들기 때문에 매 자극마다 updating이 필요없는 경우에도 P3가 생성된다는 사실로 P3의 생성을 완전히 설명하지 못하고 있다. Picton등(19)은 P3가 정보가 의식화되는 과정과 관련이 있다고도 주장하지만 이것 역시 한계를 가지는 가설이다. 따라서 현재까지는 P3가 인지기능과 관련이 있는 것은 명확한 사실이지만 그 실체에 대해서는 정확하게 알 수 없는 상황이다.

P3에 영향을 주는 생물학적 요소로는 연령, 지능, 성격적인 특징 등이 영향을 줄 수 있고, 약물로는 술, 항콜린성약물, 1-dopa, 마취제, 벤조다이아제핀계 약물등이 대표적이다(20).

P3를 발생시키는 것은 인간의 인지기능과 관련이 있기 때문에 자극의 종류와 관계없이 발생된다는 것을 알 수 있다. 청각자극뿐만 아니라 시각자극(21, 22), 체감자극(somatosensory stimuli) (23-25)에서도 P3가 발생됨을 보고하고 있다. Johnson에 의하면 청각자극의 P3와 시각자극의 P3가 모두 두정엽에서 크게 나타나지만, 시각자극의 P3가 중심부나 전두

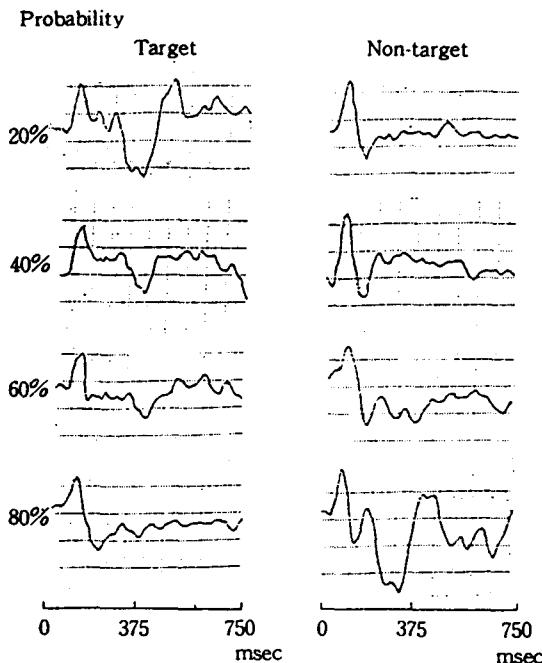


Fig. 3. P3 waves averaged across all subjects for the target and non-target tones at four levels of a stimulus probability from Pz electrodes(Kwon et al, The Seoul J Psychiatry, 1992 : 17 : 91).

엽에서는 청각자극의 P3보다 더 크게 나타난다고 하였다. 또한 연령에 따라 변하는 양상이 서로 차이가 있음을 보고하면서 P3가 ‘endogenous potential’로써 자극의 종류에 따라 변하지 않는다는 의문을 제기하기도 하였다(26).

P3의 임상적이용은 정신분열병, 자폐증, 우울증, 치매, 알코올리즘, 각종 인지장애, multiple sclerosis 등의 질환에서 이용될 수 있다고 한다.

정신분열병환자에서 P3는 정상인에 비하여 작게 나타난다고 하며 이는 환자의 증상이 호전됨에 따라 정상화된다는 보고가 있다. Duncan(27)에 의하면 시각자극시 발생하는 P3는 환자의 임상증상과 관련이 있는 ‘state marker’이고 청각자극시 나타나는 P3는 환자의 증상과 관련이 없는 ‘trate marker’로서의 가능성을 보고하였다. 또한 시각자극시 발생하는 P3는 약물에 효과가 있는 정신분열병환자인 경우에는 증상의 호전에 따라 정상화되고 약물에 반응이 없는 환자인 경우에는 변화가 없음을 보

고하여 P3가 임상적으로 유용한 지표로 사용할 수 있다고 주장하고 있다(Fig. 4). Harvard대학의 McCarley 그룹(28-31)에서는 특히 정신분열병환자의 P3가 우측에 비해 좌측 측두엽에서 더 작게 나타나는 비대칭성이 관찰된다고 하면서, 이러한 좌측 측두엽의 P3와 정신분열병의 양성증상과의 상관관계를 보고하였다. 최근의 ERP-MRI 연구에서 정신분열병의 병리기전과 관련하여 중요한 left posterior superior temporal gyrus(STG)의 부피와 사고 장애와의 상관관계가 있고(32) (Fig. 5), left superior STG 부피와 P3의 진폭과의 상관성을 보고하기도 하였다(33)(Fig. 6). 그러나 Stanford대학의 Pfefferbaum 그룹(34)은 정신분열병에서 McCarley 그룹의 보고와는 달리 P3의 비대칭은 관찰되지 않는다고 발표하여 두 그룹간의 설전이 벌어지기도 하였다(35).

치매의 경우 특히 인지기능의 장애가 주요한 증상이므로 광범위하게 연구되어지고 있다(36-38). P3의 잠복기가 길어지고 진폭은 감소한다는 소견은 일관성 있게 반복되는 연구결과이며, 또한 치매환자의 장기 추적 경과 관찰에 도움을 준다는 보고도 있는 실정이다(39). 그러나 이러한 소견은 몇 가지 점에서 문제가 되고 있다. 정상적인 P3의 잠복기와 치매환자의 잠복기와 겹치는 부분이 있으며, P3의 잠복기의 증가 역시 다른 많은 인지기능 장애를 가져오는 질환에서 모두 보이는 현상이다.

소아 자폐증환자인 경우 P3의 진폭이 감소되어 있다는 보고도 있으며(40, 41), 최근에는 주의집중의 변화가 필요한 자극에 대하여 특히 두정엽부위에서 더욱 큰 감소가 있다고 보고하였다(42). 이는 정상적인 사회적관계에서는 일정한 주의집중의 이동이 필요하기 때문에 자폐증의 병태생리와 관련하여 주목을 받고 있다.

그외에 우울증에서 P3 진폭의 감소가 있다고 하며(37, 43), 강박장애환자인 경우에는 P3의 잠복기가 오히려 감소되어 있다는 보고도 있다(44). 인격장애인 경우에는 잠복기가 길며 정상인에 비하여 큰 P3를 보인다고 한다. 이외에도 많은 질환에서 P3에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

P3의 과연 뇌의 어디 부위에서 발생하는가?

사건관련전위의 임상적 적용

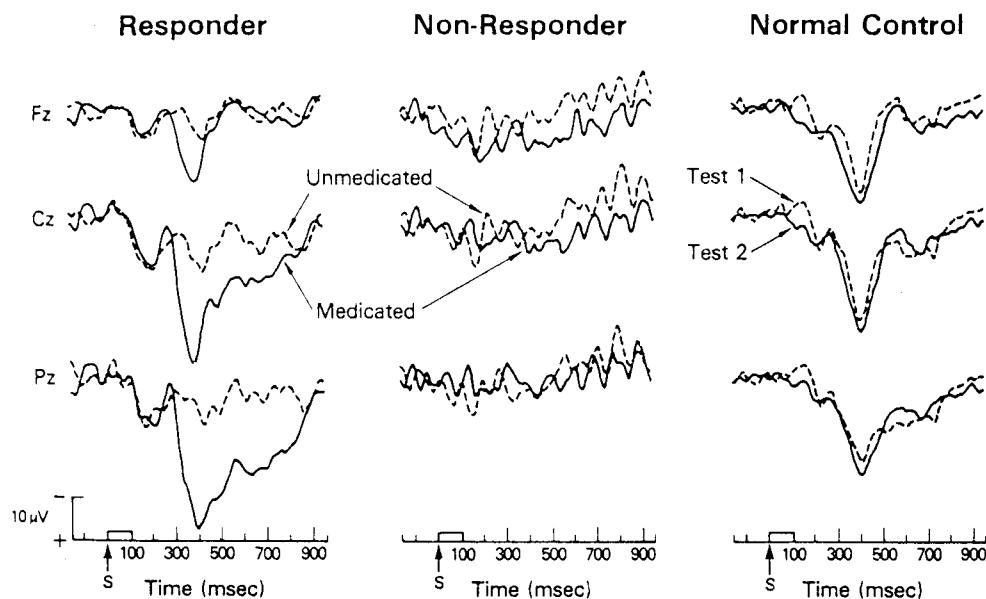


Fig. 4. Event-related potentials elicited by visual stimulus in schizophrenics before and after medication and in a normal control subject tested twice. One the left are shown the waveforms for a schizophrenics who improves dramatically following the administration of neuroleptics("Responder"). In the center are shown the data for a patient who did not improve on neuroleptics("Non-responder"). The responder exhibited a substantial increase in P300 following the administration of neuroleptics(Duncan, Schizophrenia bulletin, 1988 ; 14 : 201).

현재까지의 연구결과로는 아직 정확하게 밝혀지지 않았지만 분명 한 군데이상이 관련되리라고 보고 있다. 전두엽, 두정엽, 측두엽 및 변연계가 모두 관련이 있다. 그러나 P3는 넓은 지역에서 나타나는 불특정한(nonspecific) 과정이 아니라, 인지적인 작업을 수행할 때 여러 측면에서 각각의 부위가 활동을 하고 있다는 것을 나타내고 있는 것이다(45).

P3를 정신과영역에서 어떻게 임상적으로 이용할 수 있는가?

현재까지 P3의 생성과 인지기능에서 정확하게 어떤 역할을 하는지를 알지 못하기 때문에 P3의 임상적 이용은 한계를 가질수 밖에 없다. 그러나 인지기능에 대한 일반적인 지표로는 사용할 수가 있을 것이다. 정상적인 P3파를 보인다는 것은 적어도 정상적인 인지기능을 하고 있음을 뜻한다. P3파가 비정상적으로 작거나 지연되어 나타날 때 아마도 인지 기능에 이상이 있음을 분명하다. 일 반적으로 P3의 잠복기가 주의집중에 영향을 잘

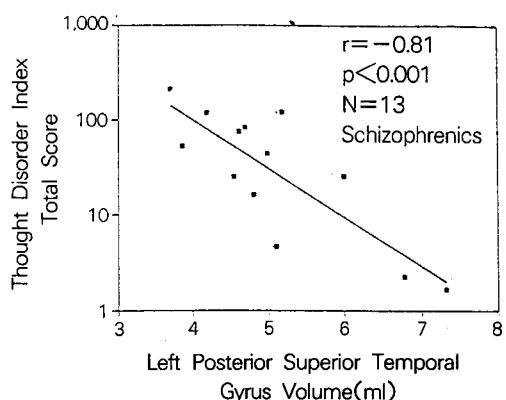


Fig. 5. Inverse correlation between degree of thought disorder and volume of left posterior STG in patient with schizophrenia(Shenton et al, N Engl J Med 1992 ; 327 : 604-612).

받지 않고 정상범위의 표준편차가 즐기 때문에 P3의 잠복기의 수치를 진폭보다 더 신뢰할 수 있다고 한다.

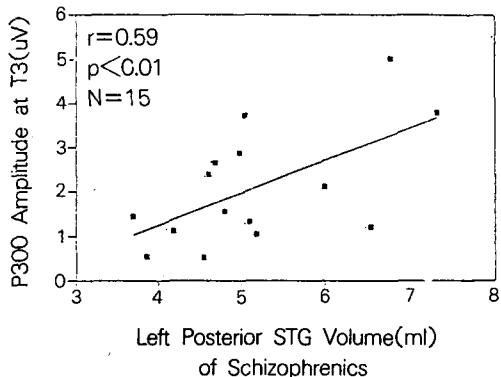


Fig. 6. Left posterior STG and P300 at T3(McCarley et al, Arch Gen Psychiatry, 1993 ; 50 : 190-197).

Contingent Negative Variation(CNV)과 Expectancy, Preparation

ERP의 요소중 200~300msec 부터 몇초까지 나타나는 후반부의 전위는 slow potentials(SPs)이라고 부른다. 이는 초기에 나타나는 전위와는 달리 늦게 나타나며 대개 기대(expectancy), 준비(preparation) 또는 운동기능(motor activity)과 관련이 있다고 한다. 이 SP은 역사적으로 1875년 Caton이 외부의 자극이 없는 상황에서도 대뇌피질로부터 전위가 발생하며 활동을 하고 있는 상황인 경우에는 음전위가 나타난다는 것을 발견한 시기로 거슬러 올라간다(46). 그러나 1920년대 Hans Berger가 뇌파를 발견하게 됨으로서 짧은 time constant(대개 1초이내)를 주로 사용함으로서 상대적으로 SP을 관찰할 수 있는 기회가 줄어들게 되었고 1960년대에 와서야 비로소 본격적인 연구가 진행되었다. 그 중에서 특히 어떤 일이 일어 날것이라고 기대할 때 발생되는 파인 CNV는 1964년 Walter등(47)에 의해 발견되었는데, 어떠한 자극을 주고(S1, warning stimulus) 약 1초후에 다른 자극(S2, imperative stimulus)이 따라 나올 때 빨리 button을 누르도록 하면 두 자극사이에 음전위가 지속적으로 발생됨을 발견하였다. Fig. 7에서 보는바와 같이 click이나 flash를 단독으로 자극을 줄때는 각각의 자극에 따르는 유발전위만 발생하고(Fig. 7A, 7B), click을

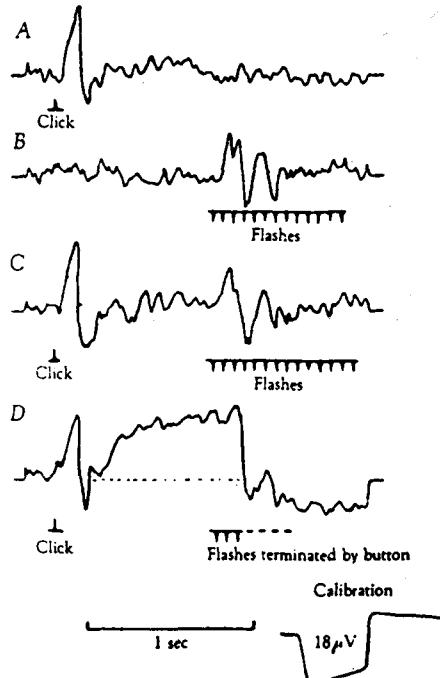


Fig. 7. Contingent negative variation(CNV) appears following the conditional response and submerges the negative component of the imperative response(Walter et al. Nature, 1964 ; 203 : P 381).

들려주고 약 1초후에 flash를 비출때도 이러한 전위에 큰 변화가 없다(Fig. 7C). 그러나 click을 들려주고 약 1초 후에 flash가 나올 경우 재빨리 button을 누르도록하면(operant conditional procedure), 즉 어떤 일이 일어난다는 것에 대한 기대, 예상이 되는 상태에서는 음전위가 발생함을 알 수 있다(Fig. 7D). 이 전위는 S2가 나오기 직전에 가장 크게 나타나며 운동반응 이후에 다시 원래의 전위로 돌아간다. 임상적으로 CNV는 불안장애, 인격장애, 강박장애, 정신분열병환자에 이용될 수 있음을 보고하고 있다. 특히 기대, 준비등과 관련하여 불안장애환자에서 정상적으로 나타나는 CNV가 S1과 S2사이에 잡음(산만효과)을 줄 경우 CNV가 잘 발생하지 않음을 보고하였다(48). 정신분열병인 경우에도 CNV의 진폭이 감소되어 있고 불안장애에서 보이는 것처럼 산만효과가 있다고 한다(49) (Fig. 8). 이외에도 간질, 뇌손상환자, Tourette증후

사건관련전위의 임상적 적용

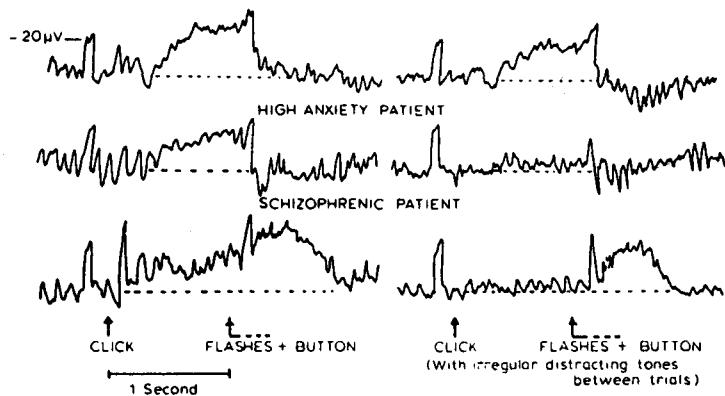


Fig. 8. Averaged vertex CNVs from a normal control subject (top), a high anxiety patient and schizophrenic patient under standard conditions (left column) and with distraction (right column). (McCallum and Water, *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1968; 25: 319-329).

군, 통통, 뇌수술 등에 이용될 수 있음을 보고하고 있다(50-56).

CNV에 영향을 주는 요소로는 S1과 S2의 비율, 의욕(motivation), 뇌의 흥분도, 주의집중, 기억력, 학습 및 각종 약물들이 있다(57-61).

결 어

현재까지의 많은 연구들에 의하면 사건관련전위 단독으로는 임상적으로 특정한 질환, 또는 행동지표로 이용하기는 어렵다는 것을 알 수 있다. 인지 기능 장애를 보이는 많은 환자군에서 ERP의 이상을 보이고 있으며, ERP의 여러 요소(component)를 유발시키는 인지과제(cognitive task) 역시 너무 많기 때문이다. 그러나 ERP와 함께 임상적으로 보이는 여러가지 행동적인 변수를 동시에 고려한다면 어떠한 특정질환을 진단하거나 치료효과를 판정하는데 이용될 가능성은 있다. 가장 중요한 문제는 ERP를 생성시키는 뇌 부위가 어디인가 하는 것이고 또한 그 의미를 파악하는 것이다. 현재까지의 연구결과에 따르면 개인에 따라, 수행과제에 따라 그 위치나 형태가 바뀌기 때문에 한 부위가 아닌 뇌의 여러부위가 관련될 것으로 추정하고 있다. P3의 형태를 보더라도 P3b, P3e등 여러요소들로 이루어진 복합체라는 주장(62, 63)이 있어 하나의 정보

처리과정을 나타내는 하나의 요소가 아니라 여러 가지 요소들로 이루어진 것임을 알 수 있다. 그러나 향후 좀 더 새로운 기술의 개발과 분석방법의 발달로 이러한 문제는 해결되리라 본다. 전극의 위치에 따라 변하는 양상을 관찰한다든지, 또는 새로운 영상방법인 magnetoencephalogram(MEG)을 이용하면 좀 더 새로운 정보를 우리들에게 제공하여 줄 것이다. 최근 ERP의 분석방법으로 현재까지 사용하고 있던 단순히 진폭이나 잠복기와 같은 단변량분석(univariate analysis)이 아닌 요인분석(factor analysis) 등을 통한 다변량 분석(multivariate analysis)을 시도하고 있어 각 질환에 따른 특이한 소견들을 사용하여 질환들을 진단하는데 이용될 가능성을 한층 증가시키고 있는 실정이다.

중심단어 : 사건 관련전위 · P3 · Contingent negative variation.

REFERENCES

- 1) Picton TW, Hillyard SA. Endogenous event-related potentials. In : *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Vol 3, ed by Picton TW, Amsterdam, Elsevier, 1988 ; 361-426.
- 2) Friedman D. Endogenous scalp-recorded brain

권 준 수

- potentials in schizophrenia : a methodological review. In : *Handbook of Schizophrenia*, Vol 5, ed by Steinhaur SR, Gruzelier JH and Zubin J, Amsterdam, Elsivier, 1991 : 91-127.
- 3) Davis H. Enhancement of evoked cortical potentials in humans related to a task requiring a decision. *Science* 1964 ; 145 : 182-183.
 - 4) Gross MM, Begleiter H, Tobin M, Kissin B. Auditory evoked response comparison during counting clicks and reading. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1965 ; 18 : 451-454.
 - 5) Hillyard SA, Hink RF, Schwent VL, Picton TW. Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science* 1973 ; 182-177-180.
 - 6) Näätänen R, Gaillard AWK, Varey CA. Attention effects on auditory EPs as a function of interstimulus interval. *Biol Psychol* 1981 ; 13 : 173-187.
 - 7) Hansen JC, Hillyard SA. Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1980 ; 49 : 277-290.
 - 8) Anch M. The auditory evoked brain response during adult human sleep. *Waking Sleeping* 1977 ; 1 : 189-194.
 - 9) Broughton R, Low R, Valley V, Da Costa B, Liddiard S. Auditory evoked potentials compared to performance measures and EEG in assessing excessive daytime sleepiness in narcolepsy cataplexy. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1982 ; 54 : 579-582.
 - 10) Pressman MR, Spielman AJ, Pollak CP, Weitman ED. Long-latency auditory evoked responses during sleep deprivation and in narcolepsy. *Sleep* 1982 ; 5(suppl) : 147-156.
 - 11) Arnsten AFP, Segal DS, Neville Hillyard SA, Janowsky DS, Judd LL, Bloom FE. Naloxone augments electrophysiological signs of selective attention in man. *Nature* 1983 ; 304 : 725-727.
 - 12) Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 1965 ; 150 : 1187-1188.
 - 13) Picton TW, Cerri AM, Champagne SC, Stuss DT, Nelson RF. The effects of age and task difficulty on the late positive component of the auditory evoked potential. In : *Event Related Potentials of the Brain*, *Electroenceph Clin Neurophysiol*, Suppl 38, ed by McCallum WC, Zappoli R and Denoth F, Amsterdam, Elsivier, 1986 ; 132-133.
 - 14) Johnson R Jr. A triarchic model of P300 amplitude. *Psychophysiology* 1986 ; 23 : 367-384.
 - 15) 권준수·이강욱·우종인. 정상인에서 표적자극의 확률이 P3에 미치는 영향. *정신의학* 1992 ; 17 : 84-96.
 - 16) Johnson R Jr, Pfefferbaum A, Kopell BS. P300 and long-term memory : Latency predicts recognition time. *Psychophysiology*. 1985 ; 22 : 498-507.
 - 17) Verleger R. Event-related potentials and cognition : a critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Behav Brain Sci* 1988 ; 11 : 343-427.
 - 18) Fabiani M, Karis D, Donchin E. Effect of mnemonic strategy manipulation in a Von Restorff paradigm. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1990 ; 75 : 22-35.
 - 19) Picton TW, Donchin E, Ford J, Kahneman D, Norman D. The ERP and decision and memory processes. In : *Cognitive Psychophysiology*, ed by Hillsdale NJ, Erlbaum, 1984 ; 139-177.
 - 20) Polich J. On the clinical application of P300. *Biol Psychiatry* 1992 ; 31 : 647-649.
 - 21) Courchesne E, Hillyard SA, Galambos R. Stimulus novelty, task relevance, and the visual evoked potential in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1975 ; 39 : 131-143.
 - 22) Beck EC, Swanson C, Dustman RE. Long latency components of the visual evoked potentials in man : effect of aging. *Exp Aging Res* 1980 ; 6 : 523-545.
 - 23) Desmedt J, Robertson D. Differential enhancement of early and late components of the cerebral somatosensory evoked potentials during forced-pace tasks in man. *J Physiol* 1977 ; 217 : 761-782.
 - 24) Snyder E, Hillyard SA, Galambos R. Similarities and differences among the P3 waves to detected signals in three modalities. *Psychophysiology* 1980 ; 17 : 112-122.
 - 25) Yamaguchi S, Knight RT. P300 generation by no-

사건관련전위의 임상적 적용

- vel somatosensory stimuli. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1991 ; 78 : 50-55.
- 26) Johnson R Jr. Developmental evidence for modality-dependent P300 generators : a normative study. *Psychophysiology* 1989 ; 26 : 651-667.
- 27) Duncan CC. Event-related potentials : A window on information processing in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1988 ; 14 : 199-203.
- 28) Faux SF, Torello MW, McCarley RW, Shenton ME, Duffy FH. P300 in schizophrenia : confirmation and statistical validation of temporal region deficit in P300 topography. *Biol Psychiatry* 1988 ; 23 : 776-790.
- 29) Shenton ME, Faux SF, McCarley RW, Ballinger R, Coleman M, Torello MW, Duffy FH. Correlations between abnormal auditory P300 topography and positive symptoms in schizophrenia : a preliminary report. *Biol Psychiatry* 1988 ; 25 : 710-716.
- 30) Faux SF, McCarley RW, Nestor PG, Shenton ME, Pollak SD, Penhune V, Mondrow E, Marcy B, Peterson A, Horvath T, Davis KL. P300 topographic asymmetries are present in unmedicated schizophrenics. *Electroenceph Clinical Neurophysiol* 1993 ; 88 : 32-41.
- 31) McCarley RW, Shenton ME, O'Donnell BF, Nestor PG. Uniting Kraepelin and Bleuler : The psychopathology of schizophrenia and the biology of temporal lobe abnormalities. *Harvard Rev Psychiatry* 1993 ; 1 : 36-56.
- 32) Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, Pollack SD, LeMay M, Wible CG, et al. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia : a quantitative magnetic resonance imaging study. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 604-612.
- 33) McCarley RW, Shenton ME, O'Donnell BF, Faux SF, Kikinis, Nestor PG, et al. Auditory P300 abnormalities and left posterior superior temporal gyrus volume reduction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993 ; 50 : 190-197.
- 34) Pfefferbaum A, Ford JM, White PM, Roth WT. P3 in schizophrenia is affected by stimulus modalities, response requirements, medication status, and negative symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1989 ; 46 : 1035-1044.
- 35) McCarley RW, Faux SF, Shenton ME, Nestor PG, Holinger DP, Pfefferbaum A, Ford JM, White PM, Roth WT, Mathalon DH. Is there P300 asymmetry in schizophrenia ? *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 380-383.
- 36) Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain* 1978 ; 101 : 635-648.
- 37) Pfefferbaum A, Wenegrat GB, Ford JM, Roth WT, Kopell BS. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1984 ; 59 : 104-124.
- 38) Syndulko K, Hansch MA, Cohen SN, Pearce JW, Goldberg Z, Montan B, Tourtellotte WW, Potvin AR. Long-latency event-related potentials in normal aging and dementia. In : *Clinical Applications of Evoked Potentials in Neurology*, ed by Courjon J, Mauguere F and Revol M, New York, Raven Press, 1982 ; 279-285.
- 39) St Clair D, Blackburn I, Blackwood D, Tyrer G. Measuring the course of the Alzheimer's disease. A longitudinal study of neuropsychological function and changes in P3 event-related potential. *Br J Psychiatry* 1988 ; 152 : 48 : 54.
- 40) Oades RD, Walker MK, Geffen LB, Stern LM. Event-related potentials in autistic and healthy children on an auditory choice reaction time task. *Int J Psychophysiol* 1988 ; 6 : 25-37.
- 41) Cieselski KT, Courchesne E, Elmasian R. Effect of focused selective attention tasks on event-related potentials in autistic and normal individuals. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1990 ; 75 : 207-220.
- 42) Courchesne E, Akshoomoff NA, Townsend J, Saitoh O. A new finding in autistic and cerebellar patients : impairment in shifting attention. In : paper presented at Tenth International Conference on Event-Related Potentials of the Brain, Eger, Hungary, 1992.
- 43) Diner BC, Holcomb PJ, Dykman RA. P300 in ma-

권 준 수

- jor depressive disorder. Psychiatry Res 1985 ; 15 : 175-184.
- 44) Towey J, Bruder G, Hollander E, et al. Endogenous event-related potentials in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry 1990 ; 28 : 92-98.
- 45) Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. J Clin Neurophysiol 1992 ; 9 : 456-479.
- 46) McCallum WC. Potentials related to expectancy, preparation and motor activity. In : Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 3, ed by Picton TW, Amsterdam, Elsevier, 1988 ; 427-534.
- 47) Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, McCallum WC, Winter AL. Contingent negative variation : an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. Nature 1964 ; 203 : 380-384.
- 48) McCallum C, Walter WG. The effects of attention and distraction on the contingent negative variation in normal and neurotic subjects. Electroenceph Clin Neurophysiol 1968 ; 25 : 319-329.
- 49) McCallum WC, Abraham P. The contingent negative variation in psychosis. In : Event-related potentials of the brain : their relations to behavior. Electroenceph Clin Neurophysiol(Suppl), ed by McCallum WC and Knott, 1973 ; 33 : 329-335.
- 50) McCallum WC, Cummins B. The effects of brain lesions on the contingent negative variation in neurosurgical patients. Electroenceph Clin Neurophysiol 1973 ; 35 : 449-456.
- 51) Rugg MD, Cowan CP, Nagy ME, Milner AD, Jacobson I, Brooks DN. CNV abnormalities following closed head injury. Brain 1989 ; 112 : 489-506.
- 52) Rizzo PA, Amabile G, Caporali M, Spadaro M, Zanasi M, Morocutti C. A CNV study in a group of patients with traumatic head injuries. Electroenceph Clin Neurophysiol 1978 ; 45 : 281-285.
- 53) Timsit-Berthier M, Delaunoy J, Koninckx N, Rousseau JC. Slow potential changes in psychiatry. I. Contingent negative variation. Electroenceph Clin Neurophysiol 1973 ; 35 : 385-361.
- 54) Maertens de Noordhout A, Timsit-Berthier M, Timisit M, Schoenen J. Contingent negative variation in headache. Ann Neurol 1986 ; 78 : 80.
- 55) Van Woerkom TCAM, Fortgens C, Van de Wetering BJM, Martens CMC. Contingent negative variation in adults with Gilles de la Tourette syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988 ; 51 : 630-634.
- 56) Van den osch RJ. Contingent negative variation and psychopathology : Frontal-central distribution, and association with performance measures. Biol Psychiatry 1983 ; 18 : 615-634.
- 57) Tecce JJ, Cole JO. Amphetamine effects in man : Paradoxical drowsiness and lowered electrical brain activity(CNV). Science 1974 ; 185 : 451-453.
- 58) Braden W, Stillman C, Wyatt RJ. Effects of marihuana on contingent negative variation and reaction time. Arch Gen Psychiatry 1974 ; 31 : 537-541.
- 59) Tecce JJ, Cole JO, Savignano-Bowman. Chlorpromazine effect on brain activity(contingent negative variation) and reaction time in normal women. Psychopharmacologia(Berl) 1975 ; 43 : 293-295.
- 60) Irwin DA, Knott JR, McAdam DW, Rebert CS. Motivational determinants of the "contingent negative variation" Electroenceph Clin Neurophysiol 1966 ; 21 : 538-543.
- 61) Herning RI, Hooker WD, Jones RT. Cocaine effects on electroencephalographic cognitive event-related potentials and performance. Electroenceph Clin Neurophysiol 1987 ; 66 : 34-42.
- 62) Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 1975 ; 38 : 387-401.
- 63) Ruchkin DS, Sutton S, Mahaffey D. Functional differences between members of the P300 complex : P3e and P3b. Psychophysiology 1987 ; 24 : 87-103.