읽기의 기능적 자기공명영상에 관한 연구

유재욱[1] · 나동규[1] · 변홍식[1] · 최대섭[2] · 문찬홍[3] · 이은정[1] · 정우인[1]

목적: 기능적 자기공명영상을 이용하여 읽기 과제에서 활성화되는 뇌영역을 알아보고, 읽기 과제의 종류에 따른 활성화 영역의 차이를 규명하고자 하였다.

대상 및 방법: 오른손잡이 자원자 9명(남자 7명, 여자 2명)을 대상으로 한글의 자음, 가짜단어, 단어를 속으로 읽도록 하면서 기능적 영상을 얻었다. 1.5T 초전도 자기공명영상장치에서 EPI의 BOLD 기법을 이용하여 20 절편의 활성화 영상을 얻었고(gradient echo single shot EPI, TR/TE 3000/60, flip angle 90°, matrix 64×64, 5mm thickness, no slice gap), 영상후처리는 SPM 분석 프로그램을 이용하였다. 2번의 활성기와 3번의 휴식기를 번갈아 시행하였고 스캔 시간은 각각30초였다. 유의수준 $p<0.01$을 기준으로 자극 과제에 따라 활성화된 뇌지도를 얻어 활성화 영역을 육안으로 비교 분석하였다.

결과: 9명 모두에서 성공적으로 활성화 영상을 얻었고, 활성화 신호는 모든 자극과제에서 후두엽의 활성화를 제외하고 좌측으로 편재되는 경향을 보였으며, 전두엽, 측두엽, 두정엽, 후두엽의 여러 부위에서 활성화 신호가 나타났다. 가짜단어와 자음을 읽은 경우가 단어를 읽은 경우에 비하여 언어영역의 활성화가 많았다. 가짜단어를 읽은 경우가 자음을 읽은 경우에 비해 활성화 신호가 좌측으로 보다 편재화 되는 경향을 나타냈다.

결론: 자음이나 단어형태를 읽는 것 만으로도 언어와 관련된 여러 뇌영역에 활성화가 유도됨을 확인하였으며, 자음이나 가짜단어를 읽는 것이 익숙한 단어를 읽는 것에 비해 활성화 신호가 많았다.

서 론

읽기 과제는 언어의 기능적 영상(functional MR imaging, fMRI)에 관한 연구에서 언어의 이해기능과 관련된 뇌영역의 활성화를 규명하기 위한 목적으로 단어의 인지나 발성과 관련된 뇌영역의 활성화를 감산(subtraction) 하기 위한 대조과제로서 주로 사용되어 왔다(1-3). 그러나 PET을 이용한 연구에서 단어를 보거나 속으로 읽는 것 만으로도 언어의 이해와 관련된 영역을 포함한 여러 부위의 활성화가 유도됨이 보고되어 있다(4-7). 따라서 읽기 과제에 의해 활성화 되는 뇌영역을 명확히 규명하는 것은 실제 언어기능의 뇌영역을 활성화하기 위한 자극과제나 대조과제의 설정에 중요한 의미가 있다고 할 수 있다.

저자들은 본 연구에서 언어와 관련된 자극을 읽는 경우 활성화되는 뇌영역을 알아보고자 하였으며 주어진 읽기 과제에 따라 활성화에 차이가 있는지 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

정상 성인 자원자 9명(21~28세: 평균 27.4세)을 대상으로 하였으며 남자가 7명, 여자가 2명이었다. 신경심리검사(8)를 이용하여 손잡이를 결정하였으며 모두 오른손잡이였다.

1.5T 초전도 자기공명영상장치(GE medical system,

대한자기공명의과학회지 3:78-83(1999)
[1]성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단방사선과
[2]동국대학교 의과대학 포항병원 진단방사선과
[3]한국과학기술원
이 연구는 보건복지부에서 주관한 보건의료기술연구개발사업(HMP-98-N-1-0023)의 지원에 의해 이루어진 것임.
접 수 : 1999년 1월 3일, 채 택 : 99년 3월 20일
통신저자 : 나동규 서울시 강남구 일원동 50 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단방사선과
Tel. 82-2-3410-0516 Fax. 82-2-3410-2559 E-mail: dgna@smc.samsung.co.kr

Milwaukee, USA)에서 echo planar image(이하 EPI) BOLD 기법(gradient echo single shot EPI, TR/TE 3000/60 msec, 숙임각(flip angle) 90°, matrix 64×64, 절편두께 5mm, no slice gap, FOV 24×24cm)을 이용하여 20절편의 활성화 영상을 얻었다. 전교련과 후교련을 연장한 선(AC-PC line)을 기준으로 하여 횡단면 영상을 얻었으며 EPI 영상 전에 같은 위치에서 T1-강조영상(TR/TE 417/9 msec, matrix 256×256, 절편두께5mm, no slice gap, FOV 24×24cm)을 얻어 해부학적 영상으로 사용하였다. 기능적 영상은 2번의 활성기와 3번의 휴식기를 번갈아 가며 시행하였고 각각의 휴식기 및 활성기에 단면 당 10회의 영상을 얻었으며 각 영상획득시간은 30초였다. EPI 영상이 평형기(equilibrium state)를 이루기 전의 높은 신호를 보정하기 위해 12초(4회)간의 모조영상(dummy scan)을 활성화 영상을 얻기 전에 추가로 얻었으며, 총 영상획득시간은 모조영상을 포함하여 162초였다.

반투명 스크린을 통하여 자극을 시각적으로 제시하였고 휴식기에는 스크린의 가운데 위치한 십자모양을 피검자가 집중하여 보고만 있고 가능한 다른 생각을 배제하도록 하였다. 활성기에는 1초마다 한글의 자음(예: ㅅ, ㅎ), 가짜단어(읽을 수는 있지만 뜻이 없는 2 또는 3음절 단어, 예: 저마, 포나두), 단어(구체어 중에서 흔히 사용되는 익숙한 단어, 예: 수건, 지우개)를 스크린을 통해 보여주고 피검자는 이를 속으로 따라 읽도록 하였다. 단어는 한글 사전에서 무작위로 선택하였다.

얻어진 활성화 영상의 영상후처리는 personal computer로 옮겨 fMRI분석 소프트웨어인 statistical parametric mapping(SPM96, MRC Cyclotron Unit, London, UK) 분석 프로그램을 이용하여 시행하였다. 움직임에 의한 오정렬(misalignment)을 보정하기 위해 Automated Image Reconstruction(AIR) 소프트웨어(9)를 사용하였다. ANCOVA를 이용하여 전체적 표준화(global normalization)를 시행한 후 화소 단위로 t-test를 시행하였다. 유의수준 $p<0.01$(Z score > 2.54)을 기준으로 얻어진 활성화 지도를 미리 얻은 T1영상에 중첩하여 최종 기능적 영상을 얻었다.

분석은 세가지 읽기 과제에서 얻은 기능적 영상에서 과제에 따라 활성화된 영역을 육안으로 분석하여 활성화 정도를 비교하였고, 후두엽, 소뇌, 기저핵을 제외한 대뇌반구에서 나타난 활성화된 화소를 정량적으로 측정하였다. 과제별로 나타난 활성화 영역의 편재화를 알아보기 위하여 다음의 수식으로 편재화 지수(lateralization index)를 구하여 과제별로 비교하였다.

편재화지수(lateralization Index) = (좌측 활성화 화소의 수- 우측 활성화 화소의 수) / (좌측 활성화 화소의 수+ 우측 활성화 화소의 수)

세가지 과제에서 정량적으로 측정한 활성화 화소수와 편재화 지수에 대하여 비모수 통계분석(Friedman two way ANOVA test)을 이용하여 각 과제 사이에서 유의한 차이가 있는지를 분석하였다.

결 과

대상으로 하였던 9명 모두에서 성공적으로 활성화 영상을 얻었다. 양측 대뇌반구의 여러 부위에서 활성화 신호가 나타났으며 전두엽 내에서는 전운동영역 및 운동영역, 하전두회, 보조운동영역에서 활성화 신호가 나타났고, 측두엽에서는 상측두회, 중측두회에서, 두정엽에서는 내두정엽구, 상연회, 각회에서 활성화 신호가 나타났다. 후두엽에는 주로 2차 시각피질에서 활성화 신호가 나타났다(Table 1).

전운동영역 및 운동영역과 후두엽의 활성화는 자극과 관계없이 9명 모두에서 나타났다. 하전두엽의 경우 자음, 가짜단어, 단어를 사용한 경우 각각 6명, 8명, 3명에서 활성화 신호가 나타났고, 상측두엽은 7명, 8명, 6명, 중측두엽은 7명, 7명, 2명, 하두정엽의 경우 9명, 9명, 6명에서 활성화 신호가 나타났다(Table

Table 1. Comparison of activated areas in the three reading tasks (n = 9)

		Frontal			Temporal		Parietal			Occipital
Task		IFG	PM/M	SMA	STG	MTG	IPS	SMG	AG	
Letter	L > R	3	8	7	4	6	6	5	1	3
	B	1	1	2			3	3	1	5
	R > L	2			3	1			2	1
Pseudoword	L > R	7	8	4	4	6	9	7	3	4
	B		1	1	1					5
	R > L	1			3	1				
Word	L > R	2	5	3	5	2	6	3	1	5
	B		4	1					1	4
	R > L	1			1					

IFG: inferior frontal gyrus, PM/M: premotor and motor area, SMA: supplementary motor area, STG: superior temporal gyrus, MTG: middle temporal gyrus, IPS: intraparietal sulcus, SMG: supramarginal gyrus, AG: angular gyrus
L > R: activated signals dominant in left hemisphere, B: bilateral activated signals in similar degree,
R > L: activated signals dominant in right hemisphere dominance

1, Fig. 1). 그외에도 전두피질의 경우 5명, 5명, 4명, 도(insula)의 경우 5명, 5명, 1명에서 활성화 신호가 나타났고, 기저핵의 경우는 자음과 가짜단어를 사용한 경우에서만 각각 4명에서 활성화 신호가 나타났다.

활성화된 정도는 모든 대상에서 자음과 가짜단어를 자극과제로 사용한 경우가 단어를 사용한 경우에 비해 많았으며, 활성화된 화소의 수를 정량적으로 측정하였을 때 평균값은 자음, 가짜단어, 단어를 사용한 경우 각각 213, 206, 58로 자음과 가짜단어를 읽은 경우가 단어를 읽은 경우에 비해 유의하게 많았다 ($p=0.004$)(table 2).

세과제에서 계산된 편재화지수의 값은 자음을 읽은 경우 1명(case 7)과 단어를 읽은 경우 1명(case 3)을 제외하고 모두 0보다 크게 계산되어 활성화 신호는 좌측으로 편재화를 보였다. 편재화지수의 평균값은 자음, 가짜단어, 단어를 사용한 경우 각

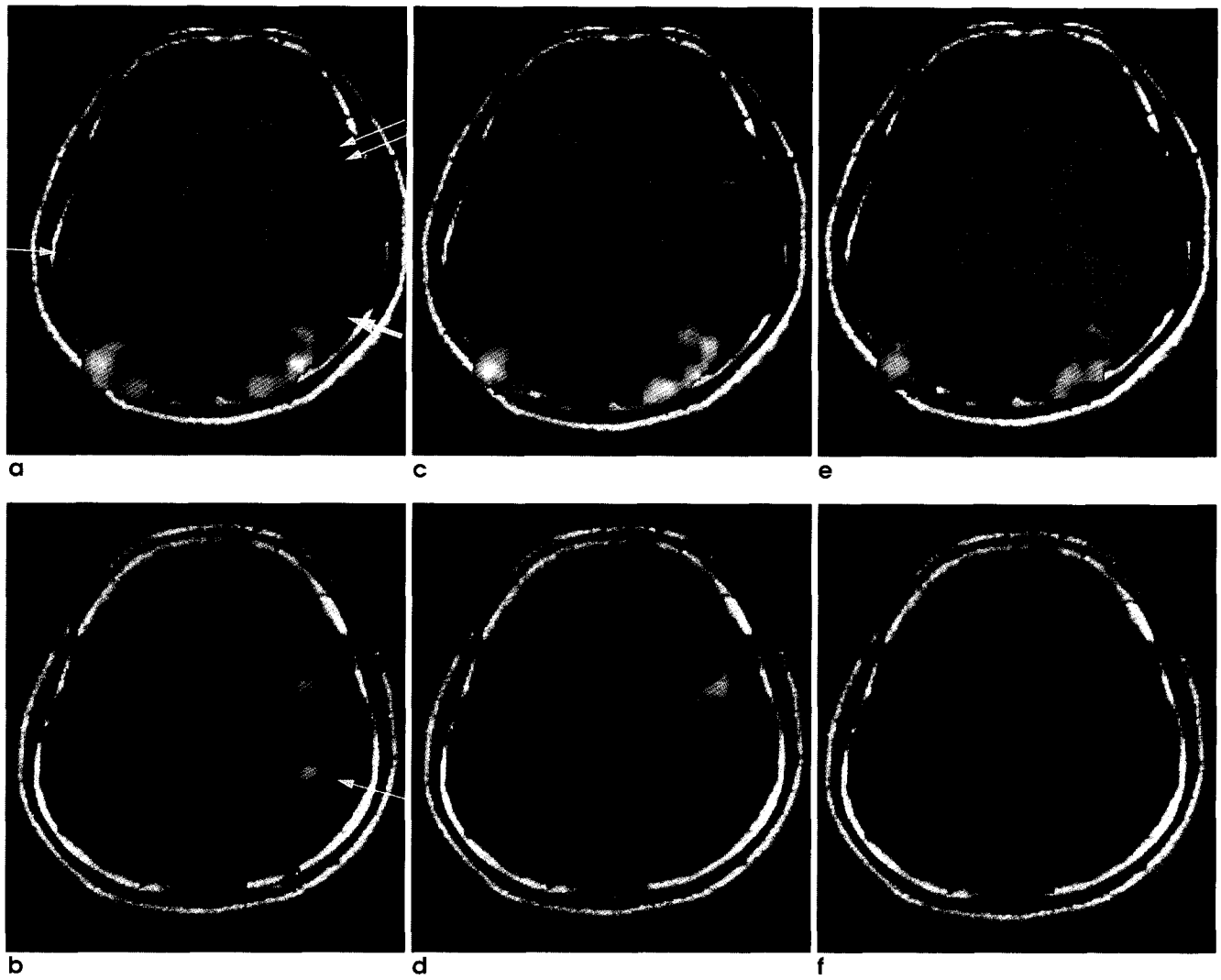

Fig. 1. Functional MR images during three reading tasks in a right-handed volunteer
a-b. Activation map images obtained during pseudoword reading task. Map image of lower level of the brain(a) demonstrates activated signals in the left inferior frontal gyrus(Broca's area)(double arrows), left middle temporal gyrus(thick arrow), and right superior temporal gyrus(thin arrow). Map image of mid-level(b) shows activated signals in both precentral and left supramarginal gyri(thin arrow). Note the left dominance in precentral gyri.
c-d. Activation map images obtained during letter reading task. Map image of lower level shows less activated signals in the left inferior frontal gyrus, which are smaller than those in pseudoword reading task(a). Activated signal is not seen in the middle temporal lobe during this task. Compared with pseudoword reading task, stronger activated signal of the right precentral gyrus and smaller activated signal in the left supramarginal gyrus are found in mid-level image.
e-f. Activation map images obtained during word reading task show smaller activated signals in language areas than those of either pseudoword or letter reading tasks. Activation of language area is seen only in the left precentral gyrus.

각 32, 47, 35로 가짜단어를 읽은 경우가 자음을 읽은 경우에 비해 약간 높은 값을 보였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.121$)(table 2).

고 찰

주어진 문자나 단어를 읽는 과제는 언어과정에 필수적인 여러 단계의 과정을 거치는 복잡한 과제이다. 단어를 읽기 위해서는 주어진 자극이 문자임을 인식하고, 문자들을 조합하여 단어형태를 만들고(orthographic and sublexical processing), 만들어진 단어의 발음에 대한 정보를 알아야 하며, 이를 정확히 발음하기 위한 준비를 하고(phonological processing), 최종으로 발성하는 단계(internal or external speech)를 거쳐야 한다. 또한 언어기능에 필수적인 다른 과정으로 주어진 자극이 단어인지 아닌지를 판단하는 어휘판단과정(lexical processing)과 단어일 경우 주어진 단어의 의미를 판단하는 어의판단과정(semantic processing)이 있으며, 어휘판단과정이나 어의판단과정은 언어기능에 있어서 주어진 자극을 인식하거나 발성하는 단계에 비해서 보다 핵심적인 과정으로 이해되고 있다(10-12).

비침습적으로 대뇌기능을 영상화 할 수 있는 PET나 fMRI가 개발됨에 따라 이용하여 언어기능의 영상화에 대한 연구들이 활발히 진행되고 있으며, 전두엽, 측두엽, 두정엽의 여러 부위에서 언어기능과 관련된 활성화가 보고되어 있다(10-14). 활성화 되는 뇌영역들에 관하여는 보고자에 따라 차이가 있지만 전두엽의 활성화는 단어의 생성, 발음을 위한 준비, 발성 등에 의해 활성화가 유도되는 것으로 해석되고 있으며(15, 16), 측두엽 및 그와 인접한 하두정엽의 활성화는 단어형태의 조합(sublexical processing), 어휘판단과정, 어의판단과정 등에 의해 활성화가 유도되는 것으로 이해되고 있다(10-12,17-18).

본 연구에서 읽기 과제를 수행하였을 때 자극에 따라 차이가 있었지만 모든 대상에서 전두엽의 활성화를 볼 수 있었고, 언어의 인지나 이해와 관련이 있다고 알려진 측두엽이나 하두정엽의 활성화도 대부분에서 볼 수 있었다. 이들 활성화 부위는 기존의 언어의 기능적 영상에서 언어와 관련된 활성화로 보고된 영역과 일치하였다(10-13). 또한 이는 PET을 이용한 연구결과(4-7)와 일치하는 소견으로 단어형태를 읽는 것 만으로도 좌측 하전두엽, 좌측 후측두엽(posterior temporal lobe), 좌측 하두정엽, 양측 운동피질, 보조운동영역등의 여러 부위에서 활성화가 유도됨이 보고되어 있으며 이는 검사자가 읽기 과제에서 요구하지 않은 어휘판단과정(lexical processing)이나 어의판단과정(semantic processing)에 의한 활성화가 자동적으로 일어나기 때문으로 해석된다.

기능적 영상의 해석에서 특정기능과 관련된 활성화 영역을 찾기 위해 감산방법 (subtraction method)의 패러다임을 이용하는 경우 적절한 대조과제의 선택이 중요하다. 대조과제에서 적절한 감산을 하지 못할 경우 언어기능과 관련이 적은 활성화가 언어기능과 관련이 있는 것처럼 해석될 수 있으며, 반대로 대조과제에서 언어기능과 관련된 활성화가 있는 경우 중요한 활성화가 감산 되어 언어기능과 관련된 뇌영역의 활성화를 얻지 못할 수도 있다. 언어기능의 핵심이라고 생각되는 언어의 이해와 관련된 뇌영역을 규명하기 위한 연구에서 단어읽기 과제는 단어의 인지나 발성과 관련된 뇌영역의 활성화를 감산(subtraction) 하기 위한 대조과제로서 주로 사용되어 왔다(1-3). 그러나 이들의 연구에서 어휘나 의미판단과정에 중요하다고 알려진 측두정엽의 활성화가 적거나 활성화 신호를 얻지 못한 것은 본 연구에서와 마찬가지로 대조과제로 사용한 읽기 과제에서 이들 영역의 활성화가 유도되었기 때문으로 생각된다(12). 반면 대조과제가 없거나 단어형태가 아닌 대조과제를 사용하는 판단과제를 이용한 연구(12,17,18) 의 경우 언어기능의 영상에서 의미 있는 측두정엽의 활성화가 보고되고 있다. 따라서 언어의 기능적 영상에서 감산방법의 패러다임을 사용하는 경우 단어와 관련된 자극을 이용하는 과제를 대조과제로 사용하는 것은 부적절한 것으로 생각된다.

본 연구에서 익숙한 단어를 자극과제로 사용한 경우 전두엽을 포함한 모든 영역의 활성화가 가짜단어나 자음을 자극과제로 사용한 경우에 비해 적었다. 이는 기존의 PET를 이용한 연구와 일치하는 소견으로 Price 등(5)은 본 연구와 비슷하게 단어와 가짜단어를 읽으며 얻은 활성화를 비교하였는데 오히려 가짜단어를 읽은 경우에 단어를 읽은 경우에 비해 하전두엽, 하측두엽, 상

Table 2. Activated pixel number and lateralization index in three reading tasks (n = 9)

Case	Pixel number			Lateralization index		
	Letter	PW	Word	Letter	PW	Word
1	138	79	111	31	15	12
2	387	322	36	31	39	27
3	127	199	94	25	46	-6
4	127	366	76	39	76	66
5	184	89	33	65	74	82
6	491	118	30	12	83	18
7	225	119	9	0	10	65
8	51	118	49	67	36	33
9	192	447	92	13	48	23
Mean(STD)	214(139)	206(137)	58(35)	32(22)	47(26)	35(29)

연회 등에서 많은 활성화를 보였음을 보고하였다. 이들은 가짜단어가 단어에 비해 익숙하지 않기 때문에 단어의 발음을 위한 준비(phonological processing)나 의미 없는 단어의 뜻을 찾기 위한 노력(missing semantic processing)이 상대적으로 많아 이들 기능과 연관된 활성화가 많이 나타난다고 설명하였다.

자음과 가짜단어를 자극과제로 사용한 경우를 비교하였을 때, 활성화의 정도에는 큰 차이가 없었지만, 활성화 신호의 편재화는 가짜단어를 자극과제로 사용한 경우가 자음을 읽은 경우에 비하여 좌측으로 편재화 되는 경향을 보였다. 정확한 기전을 알 수 없지만 언어기능과 관련된 활성화는 좌측으로 편재되어 있다는 기존의 연구에 미루어 가짜단어를 읽는 것이 자음을 읽는 것에 비하여 언어와 관련된 발음을 위한 정보처리, 어휘나 의미판단의 과정을 더욱 자극하기 때문으로 추측할 수 있겠다.

요약하면 저자들은 읽기 과제에서 기존의 기능적 영상에서 언어와 관련된 활성화로 보고된 여러 부위에서 활성화 신호가 나타남을 확인하였다. 따라서 언어의 기능적 영상에서 읽기 과제를 대조과제로 사용하는 경우 이들 영역의 활성화가 감산 될 수 있으므로 보다 세밀한 과제의 구성이 필요할 것으로 생각된다. 자극과제별로는 가짜단어나 자음을 자극과제로 사용한 경우가 익숙한 단어를 자극과제로 사용한 경우에 비해 많은 활성화를 유도하였고, 가짜단어를 사용한 경우가 자음을 사용한 경우에 비해 좌측으로 보다 편재된 활성화 신호를 나타냈다.

참 고 문 헌

1. Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Mazziotta JC. Human brain function. Toronto; Academic Press, 1997 ; 301-328
2. Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies for the cortical anatomy of single word processing, Nature 1988 ; 331 : 585-589
3. Frith CD, Friston KJ, Liddle PF, Frachkowiak RSJ. A PET study of word finding. Neuropsychologia 1991 ; 29 : 1137-1148
4. Raichle ME, Fiez JA, Videen TO, et al. Practice-related changes in human brain functional anatomy during non-motor learning. Cereb cortex 1994 ; 4 : 8-26
5. Price CJ, Wise RJS, Watson JDG, Patterson K, Howard D, Frackowiak RSJ. Brain activity during reading: the effects of exposure duration and task. Brain 1994 ; 117 : 1255-1269
6. Price CJ, Wise RJS, Frackowiak RSJ. Demonstrating the implicit processing of visually presented words and pseudowords. Cereb Cortex 1996 ; 6 : 62-70
7. Price CJ, Moore CJ, Frackowiak RSJ. The effect of varying stimulus rate and duration on brain activity during reading. Neuroimage 1996 ; 3 : 40-52
8. Bookheimer SY, Zeffiro TA, Blaxton T, Gaillard W, Theodore W. Regional cerebral blood flow during object naming and word reading. Hum. Brain Map 1995 ; 3 : 93-106
9. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. Neuropsychologia 1971 ; 9 : 97-113
10. Woods RP, Cherry SR, Mazziota JC. A rapid automated algorithm for accurately aligning and reslicing PET images. J Comput Assist Tomogr 1992 ; 16 : 620-633
11. Binder JR. Functional magnetic resonance imaging: language mapping. Neurosurgery Clin North Am 1997 ; 8 : 383-392
12. Binder JR. Neuroanatomy of language processing studied with functional MRI. Clinical Neuroscience 1997 ; 4 : 87-94
13. Cuenod CA, Bookheimer SY, Hertz-Pannier L, Zeffiro TA, Theodore WH, Bihan DL. Functional MRI during word generation, using conventional equipment: a potential tool for language localization in the clinical environment. Neurology 1995 ; 45 : 1821-1827
14. Yetkin FZ, Hammeke TA, Swanson SJ, et al. A comparison of functional MR activation patterns during silent and audible language tasks. AJNR Am J Neuroradiol 1995 ; 16 : 1087-1092
15. Wise R, Chollet F, Hadar U, Friston K, Hoffner E, Frackowiak R. Distribution of cortical neural networks in word comprehension and word retrieval. Brain 1991 ; 114 : 1803-1817
16. Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RSJ. The neural correlates of the verbal component of working memory. Nature 1993 ; 362 : 342-344
17. Demonet JF, Chollet F, Ramsay S, et al. The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. Brain 1992 ; 15 : 1753-1768
18. Warburton E, Wise RJS, Price CJ, et al. Noun and verb retrieval by normal subjects studies with PET. Brain 1996 ; 119 : 159-179

J. Korean Soc. Magn. Reson. Med. 3:78-83(1999)

A Functional MR Imaging Study of Reading

Jae Wook Ryoo[1], Dong Gyu Na[1], Hong Sik Byun[1],
Dae Seob Choi[2], Chan Hong Moon[3],
Eun Jeong Lee[1], Woo In Chung[1]

[1]*Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine*
[2]*Department of Radiology, Pohang Hospital, College of Medicine, Dongguk University*
[3]*Korea Advanced Institute of Science and Technology*

Purpose: To evaluate the language areas activated by fMRI during different reading tasks and to assess the difference of activated areas according to each reading task

Materials and Methods: Functional maps of the language area were obtained during three reading tasks(Korean consonant letter, pseudoword, and word) in nine right-handed volunteers(7 males, 2 females). MR examinations were performed at 1.5T scanner with EPI BOLD technique(gradient echo shot EPI, TR/TE 3000/60, flip angle 90°, matrix 64 × 64, 5mm thickness, no slice gap). Each task consisted of three resting periods and two activation periods and each period lasted 30 seconds. We used SPM program for the postprocessing of images and significance level was set at $p < 0.01$. Activated areas were topographically analyzed in each stimulus.

Results: Significant activated signals were demonstrated in all volunteers. Activated signals were seen in the frontal, temporal, parietal and occipital lobes during reading tasks and they were lateralized to the left hemisphere except occipital lobe. Letter and pseudoword produced stronger activated signals than word, and the activated signals were more lateralized to the left hemisphere in pseudoword reading than in letter reading.

Conclusion: Activated signals were induced in the language areas by reading task of letter or wordform. Greater activation of language areas was induced when letter or pseudowords were presented than familiar words.

Index words : Brain, Magnetic resonance(MR), Functional, Language

Address reprint requests to : Dong Gyu Na, M.D., Department of Radiology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, #50 Ilwon-dong, Kangnam-Ku, Seoul 135-710, Korea.
Tel. 82-2-3410-0516 Fax. 82-2-3410-2559 E-mail: dgna@smc.samsung.co.kr