

## H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET을 이용한 정상인의 삽화기억 부호화 및 인출 중추 뇌기능지도화

서울대학교 의과대학 핵의학교실,<sup>1</sup> 신경과학교실,<sup>2</sup> 의공학교실,<sup>3</sup> 대학원 협동과정 의용생체공학전공<sup>4</sup>  
이재성<sup>1,4</sup> · 남현우<sup>2</sup> · 이동수<sup>1</sup> · 이상건<sup>2</sup> · 장명진<sup>1</sup> · 안지영<sup>1</sup> · 박광석<sup>1,3</sup> · 정준기<sup>1</sup> · 이명철<sup>1</sup>

### Functional Mapping of the Neural Basis for the Encoding and Retrieval of Human Episodic Memory Using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET

Jae Sung Lee, M.S.,<sup>1,4</sup> Hyunwoo Nam, M.D.,<sup>2</sup> Dong Soo Lee, M.D.,<sup>1</sup> Sang-Kun Lee, M.D.,<sup>2</sup>  
Myoung Jin Jang, M.S.,<sup>1</sup> Ji Young Ahn, M.S.,<sup>1</sup> Kwang Suk Park, Ph.D.,<sup>1,3</sup>  
June-Key Chung, M.D.<sup>1</sup> and Myung Chul Lee, M.D.<sup>1</sup>

*Departments of Nuclear Medicine,<sup>1</sup> Neurology,<sup>2</sup> and Biomedical Engineering,<sup>3</sup> College of Medicine, Interdisciplinary  
Program in Medical and Biological Engineering Major,<sup>4</sup> Seoul National University, Seoul, Korea*

#### Abstract

**Purpose:** Episodic memory is described as an 'autobiographical' memory responsible for storing a record of the events in our lives. We performed functional brain activation study using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET to reveal the neural basis of the encoding and the retrieval of episodic memory in human normal volunteers. **Materials and Methods:** Four repeated H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET scans with two reference and two activation tasks were performed on 6 normal volunteers to activate brain areas engaged in encoding and retrieval with verbal materials. Images from the same subject were spatially registered and normalized using linear and nonlinear transformation. Using the means and variances for every condition which were adjusted with analysis of covariance, t-statistic analysis were performed voxel-wise. **Results:** Encoding of episodic memory activated the opercular and triangular parts of left inferior frontal gyrus, right prefrontal cortex, medial frontal area, cingulate gyrus, posterior middle and inferior temporal gyri, and cerebellum, and both primary visual and visual association areas. Retrieval of episodic memory activated the triangular part of left inferior frontal gyrus and inferior temporal gyrus, right prefrontal cortex and medial temporal area, and both cerebellum and primary visual and visual association areas. The activations in the opercular part of left inferior frontal gyrus and the right prefrontal cortex meant the essential role of these areas in the encoding and retrieval of episodic memory. **Conclusion:** We could localize the neural basis of the encoding and retrieval of episodic memory using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET, which was partly consistent with the hypothesis of hemispheric encoding/retrieval asymmetry. (*Korean J Nucl Med* 2000;34:10-21)

**Key Words:** H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET, Brain activation, Statistical parametric mapping, Episodic memory

Received Oct. 19, 1999; revision accepted Feb. 9, 2000

Corresponding Author: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Seoul National University 28 Yungun-Dong, Chongno-Gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 02-760-2501, Fax: 02-766-9083, E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

※ 이 연구는 1997-99년도 과학재단 특정기초연구비(97-0403-0403-3) 지원에 의한 결과임.

## 서 론

삼화기억(episodic memory)은 장기기억의 한 형태로 어떠한 사실이나 정보에 관하여 기억해낼 때 그것들이 기억 구조 속으로 들어가던 순간의 개인적인 사건이나 과거의 사실들과 연관하여 기억하는 것이다.<sup>1-3)</sup> 이는 장기기억 중 서술적인 명백기억(explicit memory)에 포함되며 일반적 진리에 대한 어의적 기억(semantic memory)과 구분된다. 기억의 과정은 일반적으로 부호화(encoding), 저장(storage) 및 인출(retrieval)의 세 단계로 구분되는데 삼화기억에 대해서는 부호화와 인출에 관여하는 중추가 양쪽 대뇌 반구로 나뉘어져 있다는 Tulving 등의 'HERA: hemispheric encoding/retrieval asymmetry'<sup>4)</sup> 제안이 대체적으로 받아들여지고 있다. H<sub>2</sub><sup>15</sup>O 양전자단층촬영영상(positron emission tomography: PET)과 다양한 파라다임을 이용하여 삼화기억에 관여하는 뇌영역들을 알아내려는 시도가 여럿 있었으며 상당수 결과<sup>5-11)</sup>가 이 가설을 지지하나 일부 반론이 있다.<sup>12-14)</sup>

이 연구에서는 H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET을 이용한 뇌활성화실험을 통하여 언어성 삼화기억의 부호화와 인출 중추의 뇌기능지도를 구성하고 통계적 해석에 대하여 논의한 후 HERA 가설에 맞추어 해석하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

연구 대상은 오른손잡이 정상 성인 남자 6명(30.0±1.4세)이었다.

### 2. H<sub>2</sub><sup>15</sup>O PET 영상획득

ECAT EXACT 47 (Siemens-CTI, Knoxville, USA) PET 스캐너(BGO 결정, 공간 분해능=6.1 mm, 축방향 분해능=4.3 mm, 예민도=214 kcps/μCi/ml)를 이용하여 20분간의 투과스캔을 시행한 후 370~925 MBq의 H<sub>2</sub><sup>15</sup>O를 정맥주사하고 개인 당 총 4회의 뇌활성화실험과 동시에 방출스캔을 시행하였다. 방출스캔 사이의 간격은 30분이었다. 횡단

면상(128×128×47 매트릭스, 2.1×2.1×3.4 mm 화소크기)은 Shepp 지역통과필터(차단주파수=0.30 cycles/pixel)를 이용한 여과후역투사 방법으로 구성하였다.

### 3. 뇌활성화실험 프로토콜

총 4회의 뇌활성화실험은 언어성 삼화기억에 대한 부호화 대조과제, 인출 대조과제, 부호화 자극과제, 인출 자극과제로 구성하였다.

부호화 대조과제에서는 화면 중앙에 4초 간격으로 나타나는 30개의 십자 모양 고정점을 바라 보고 있게 하여 시자극 효과를 포함하게 하였으며(Fig. 1A), 인출 대조과제에서는 30개의 화살표를 보여주며 화살표가 위(총 15개)를 가리키면 버튼을 누르게 하여 시자극과 손가락 운동에 의한 효과가 포함되게 하였다(Fig. 1B). 부호화 자극과제에서는 특정 단어가 연상되는 사물 그림 30개를 4초 간격으로 보여 주면서 기억하도록 하였으며(Fig. 1C), 30분 후에 시행한 인출 자극과제에서는 앞에서 보여주었던 15개의 영상과 새로운 15개의 영상을 섞어서 동일한 간격으로 보여주며 기억할 수 있는 그림이 나오면 버튼을 누르게 하였다(Fig. 1D).

### 4. 통계적 파라미터 지도 작성

Matlab (Mathworks Inc., USA)을 이용한 SPM96 (Statistical Parametric Mapping 96, University College of London, UK) 소프트웨어를 이용하여 PET 영상을 분석하고 삼화기억 부호화와 인출에 대한 통계적 파라미터 지도를 작성하였다.<sup>15-21)</sup>

각 대상의 영상들을 공간 정합하여 머리 위치 이동에 따른 오차를 제거하고 정합한 영상을 PET 표준지도 위에 공간정규화하였다. 각 화소의 국소 뇌혈류(regional cerebral blood flow: rCBF) 변동을 우리의 주 관심대상인 활성화에 의한 효과(condition effect)와 교란 요소(confounding variable)인 뇌전체의 혈류변동(global CBF: gCBF) 및 대상 개개인의 심리적, 생리학적 특성(subject effect)과 오차의 선형 결합으로 나타내는 일반선형모형을 세운 후 공분산분석법(analysis of covariance: ANCOVA)으로 교란 요소들의 영향을 배제하였다. p

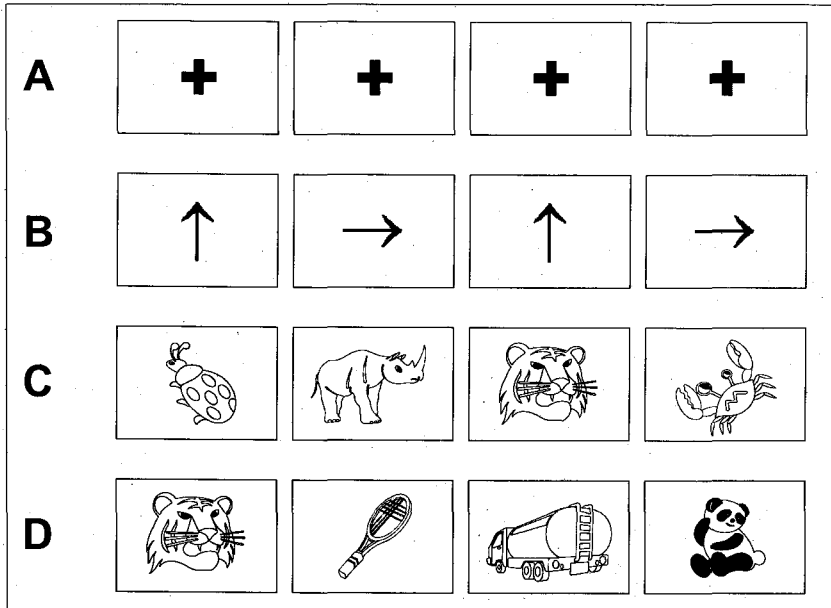


Fig. 1. Figures used for reference and activation tasks. (A) reference task for encoding, (B) reference task for retrieval, (C) activation task for encoding, (D) activation task for retrieval.

번째 대상의 q번째 활성화 과제에 대한 PET 영상의 k번째 화소에서 대하여 가정된 일반선형모델은 다음과 같다.

$$Y_{pq}^k = \alpha_q^k + \gamma_p^k + \xi^k(g_{pq} - \bar{g}_{..}) + \epsilon_{pq}^k \quad (1)$$

$Y_{pq}^k$ : k번째 화소에서 p번째 대상의 q번째 활성화 과제에 대한 rCBF

$\alpha_q^k$ : k번째 화소에 나타나는 q번째 활성화 과제에 의한 혈류 변동

$\gamma_p^k$ : k번째 화소에 나타나는 p번째 대상의 특성에 의한 혈류 변동

$\xi^k$ : k번째 화소에서 gCBF와 rCBF의 상관관계

$g_{pq}$ : p번째 대상의 q번째 활성화 과제에 대한 PET 영상의 gCBF

$\bar{g}_{..}$ : 전체 p×q개의 PET 영상의 gCBF 평균

$\epsilon_{pq}^k$ : 오차

부호화 자극과제와 대조과제의 차이 및 인출 자극과제와 대조과제 사이의 차이가 유의한 화소들을 찾기 위하여 각 화소들에 대해 t-검정을 시행한 후 통계적으로 의미 있는(p<0.05) 화소만을 선별하였다. 또한 t-검정에서 유의한 결과를 보인 화소들로 이루어진 활성화된 영역(cluster)들의 크기를 가우시안 무작위장(Gaussian random field)에서 p=0.05에 해당하는 Z=1.96 이상의 값을 갖는 화소들이 이루는 덩어리 크기 분포와 비교하여 상위 50% (uncorrected, p=0.5) 이상에 해당하면 유의하다고 보아, 크기가 작으며 우연히 발견되었을 가능성이 높은 활성화된 영역들을 제거하였다.

## 결 과

### 1. 활성화 과제 수행 성적

화살표를 이용한 인출 대조과제에서는 모든 피험자가 항상 올바르게 위를 가리키는 화살표가 나왔을 때만 단추를 눌렀다. 인출 자극과제에서 올바르게 기억해낸 그림의 평균 개수는 9.3개(±3.3)였으며 없던 그림을 있었다고 잘못 지적한 경우는 평균

**Table 1.** Average Rates of a Correct Response to a Target (hit) and Incorrect Identification of a Distracter (false alarm) in Reference and Activation Tasks for the Retrieval of Episodic Memory

	Correct response	Incorrect identification
Reference	15/15	0/15
Activation	9.3/15	3.0/15

3.0개(±2.8)였다(Table 1).

## 2. 삽화기억 부호화

부호화 대조과제에 비하여 자극과제 때 뇌혈류가 의미있게 증가된 영역들을 표준지도 위에 표시하였으며(Fig. 2) 각각의 해부학적 명칭과 브로드만 영역(Brodmann area, BA)을 Table 2에 정리하였다. 좌측 대뇌반구에서는 하측전두이랑의 판개부(opercular part, BA44)와 삼각부(triangular part, BA45), 후두엽의 1차 시각 피질(BA17)과 시각 연합 피질(BA18, 19) 등이 활성화되었고, 우측 대뇌반구에서는 전전두엽(prefrontal cortex, BA10, 46), 내전두엽 및 대상회(BA24, 32), 청각-시각 연합영역(BA37)인 중측두회전과 하측측두회전의 후부, 1차 시각 피질(BA17)과 시각 연합 피질(BA18, 19), 소뇌 등이 활성화되었다.

## 3. 삽화기억 인출

인출 대조과제에 비하여 자극과제 때 뇌혈류가 의미있게 증가된 영역들을 Fig. 3과 Table 3에 정리하였다. 좌측 대뇌반구에서는 삼각부, 1차 시각 피질과 시각 연합 피질, 하측두회전(BA37), 1차 시각 피질과 시각 연합 피질, 소뇌 등이 활성화되었다. 우측 대뇌반구에서는 전전두엽(BA10, 46), 시각 연합 피질, 소뇌, 내측두엽 등이 활성화되었다.

# 고찰

## 1. 통계적 추론

이 연구에서 우리는 자극과제와 대조과제 사이에 유의한 뇌혈류 변화가 있는 영역들을 찾기 위하여 각 화소마다 t-검정을 시행하였다. 이 경우 t-검정을 화소수만큼 반복하였기 때문에 반복하는 과정에서

발생할 수 있는 위양성(false positive) 결과를 줄이기 위하여 다중 비교(multiple comparison)에 대한 보정을 해야 한다.

일반적인 다중 비교에 대한 보정 방법으로 Bonferroni 보정 방법이 있으나 t-검정을 수행한 화소수로 보정할 경우 이 방법이 너무 보수적이어서(conservative) 통계적으로 유의한 화소를 거의 모든 경우에 하나도 찾지 못하는 문제가 생긴다. 예를 들어 Bonferroni 보정 전에 p=0.001이었을 때 t-검정을 1000개의 화소에서 수행한 경우 보정 후에는 1-(1-0.001)<sup>1000</sup>=0.63의 큰 p 값을 갖게 되어 귀무가설을 인정하게 됨으로 유의한 화소를 찾는 검정력이 떨어지게 된다. 더욱이 Bonferroni 보정 방법을 적용하려면 비교 대상인 화소들이 서로 독립 시행이어야 하는데 PET 영상에서 인접한 화소들의 화소 값은 물리적으로나 생리적으로 서로 영향을 주기 때문에 이 가정을 만족시키지 못한다. 이 때문에 화소 단위로 뇌활성 여부를 분석할 때는 Bonferroni 보정 방법은 적절하지 못하다고 알려져 있다.

대신에 SPM 프로그램 개발자들은 뇌활성화 양상이 가우시안 무작위장<sup>22)</sup>의 특성을 따른다고 가정하고 이러한 특성을 고려한 다중 비교에 대한 보정 방법을 제시하였다.<sup>23,24)</sup> 이 방법에는 세 가지 수준에서 다중 비교에 대한 보정을 할 수 있다. t-검정 결과를 정규 분포로 변환하여 얻은 Z 값을 우리가 분석한 영상과 동일한 차수(dimension), 편평도(smoothness), 크기(volume)를 갖는 가우시안 무작위장 분포와 비교하여 데이터에서 얻은 Z 값 이상이 우연히 발생할 확률이 얼마인가를 계산하는 것이 첫 번째 화소수준('voxel level')에서 보정 방법이다.

두 번째 수준의 보정 방법은 'cluster' 수준('cluster level')에서 시행하는 보정으로, 주어진 역

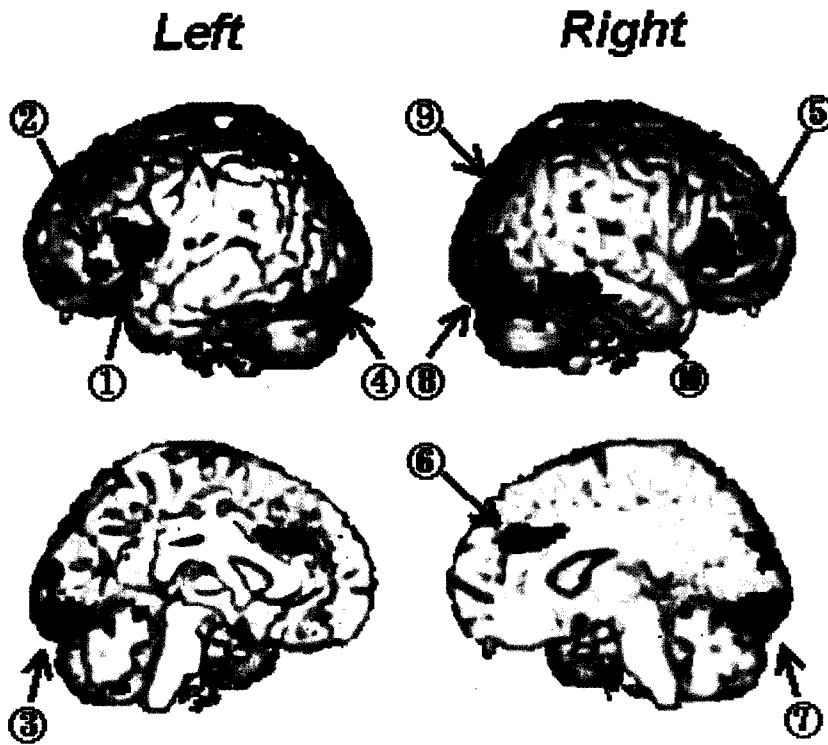


Fig. 2. Statistically significant activation sites in the encoding of episodic memory.

Table 2. Encoding of Episodic Memory: Significantly Activated Brain Areas and Their Brodmann Areas, Spatial Coordinates and Z Scores

Brain area	Brodmann area	Coordinates			Z score
		x	y	z	
Left hemisphere					
① IFGOp*	44	-42	16	8	3.61
② IFGTr <sup>†</sup>	45	-26	34	-2	2.84
③ Primary visual	17	-2	-90	-14	3.57
④ Visual association	18, 19	-32	-94	-24	2.21
Right hemisphere					
⑤ Prefrontal	10, 46	52	32	12	2.87
⑥ Medial frontal, Cingulate	24, 32	0	20	32	2.38
⑦ Primary visual	17	2	-90	-16	3.64
⑧ Visual association, Cerebellum	18, 19	42	-82	-14	3.20
⑨ Visual association	7	42	-84	38	3.23
⑩ Aud.-Vis. association <sup>‡</sup>	37	62	-52	-20	3.98

\*, Inferior frontal gyrus, opercular part.

<sup>†</sup>, Inferior frontal gyrus, triangular part.

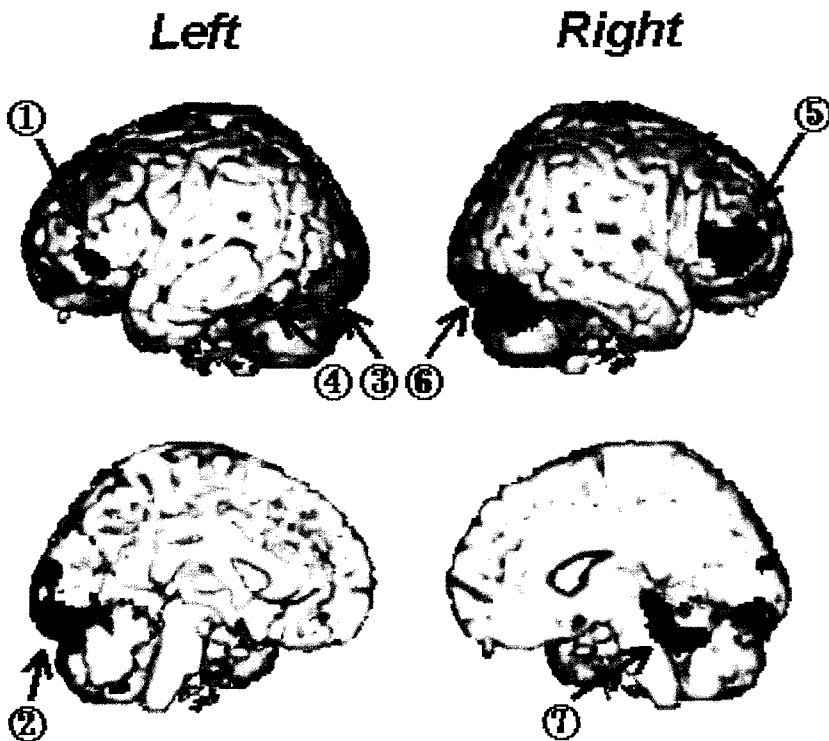
<sup>‡</sup>, Auditory-visual association (posterior middle and inferior temporal gyri).

**Table 3.** Retrieval of Episodic Memory: Significantly Activated Brain Areas and Their Brodmann Areas, Spatial Coordinates and Z Scores

Brain area	Brodmann area	Coordinates			Z score
		x	y	z	
Left hemisphere					
① IFGTr*	45	-32	38	0	2.96
② Primary visual	17	-2	-88	-12	2.21
③ Visual association, Cerebellum	18, 19	-32	-88	-16	3.54
④ Aud.-Vis. association <sup>†</sup>	37	-54	-54	-24	2.99
Right hemisphere					
⑤ Prefrontal	10, 46	48	50	-2	2.83
⑥ Visual association, Cerebellum	18, 19	46	-72	-22	4.14
⑦ Medial temporal		30	-46	-26	3.86

\*, Inferior frontal gyrus, triangular part.

<sup>†</sup>, Auditory-visual association (inferior temporal gyrus).



**Fig. 3.** Statistically significant activation sites in the retrieval of episodic memory.

**Table 4.** Tabular Data Characterizing the Activation Profile at the Encoding of Episodic Memory

Set-level {c}	Cluster-level {k, Z}	Voxel-level {Z}	Uncorrected k&Z	x, y, z {mm}	
0.997 (7)	0.230 (4295, 3.98)	0.238 (3.98)	0.002 0.000	62 -52 -20	
		0.442 (3.75)	0.000	42 -82 8	
		0.518 (3.68)	0.000	0 -90 -16	
	0.724 (879, 3.61)	0.592 (3.61)	0.118 0.000	-42 16 8	
		0.956 (623, 3.23)	0.930 (3.23)	0.183 0.001	42 -84 38
			0.969 (3.13)	0.001	20 -90 26
	0.998 (648, 2.87)	0.998 (2.87)	0.174 0.002	52 32 12	
		1.000 (2.53)	0.006	56 22 -4	
		1.000 (2.45)	0.007	42 58 8	
	0.999 (236, 2.84)	0.999 (2.84)	0.410 0.002	-26 34 -2	
		1.000 (372, 2.38)	1.000 (2.38)	0.299 0.009	0 20 32
	1.000 (338, 2.21)		1.000 (2.34)	0.010	10 38 32
		1.000 (2.21)	0.323 0.014	-32 -94 -24	
		1.000 (2.12)	0.017	-46 -78 -16	
			1.000 (1.66)	0.048	-20 -82 -24

지 이상의 Z 값을 갖는 화소들이 이루는 덩어리 크기의 분포를 계산한 후 데이터에서 얻은 덩어리의 크기 이상이 우연히 발생할 확률을 계산한다. 이는 화소의 활성 크기 뿐 아니라 인근에서 함께 활성화된 화소들이 이루는 각 덩어리의 크기까지 고려한 것으로 화소의 활성도는 높지만 덩어리의 크기가 너무 작은 것을 제외하거나 활성도는 작지만 덩어리의 크기가 매우 큰 것은 활성화된 것으로 간주하는 장점이 있다.

세 번째는 'set' 수준('set level')에서 수행하는 것으로 주어진 Z 값과 덩어리 크기 문턱치에 대하여 얻은 활성화된 덩어리들의 활성도, 크기, 개수가 가우시안 무작위장과 비교하였을 때 얼마나 우연히 발생할 수 있는가 하는 확률을 계산하는 방법이다.

Table 4는 삼화기억 부호화에 대한 통계적 추론 결과로 'set-level {c}'항(첫째 및 둘째 열)으로부터 총 7개의 활성화된 덩어리가 있고 'set-level'에서 유의수준은  $p=0.997$ 인 것을 알 수 있다. 'cluster-level {k,Z}'항으로부터는 7개의 덩어리 각각에 대한 'cluster level'에서의 유의수준과 각 덩어리의 크기(화소 수), 덩어리 내에서 활성도(Z값)의 최대 값을 알 수 있다. 가장 위 줄에서 'cluster-level {k, Z}': 0.230 (4295, 3.98)은 우리가 분석한 화소수와

같은 화소수를 갖고 우리의 PET 영상과 동일한 편평도를 갖는 3차원 가우시안 무작위장에서 역치인 1.96( $p=0.05$ ) 이상의 Z 값을 갖는 화소들만 남겼을 때 크기가 4295 이상인 덩어리를 얻을 확률이 0.230임을 의미한다.

'voxel-level {Z}'항에서는 각 덩어리에 있는 지역 최대 값(local maxima)들의 'voxel-level'에서 유의수준과 Z 값을 보여주고 있다. 데이터에서 'voxel-level {Z}': 0.238 (3.98)은 3.98 이상의 Z 값을 얻을 확률이 0.238임을 의미한다. 'uncorrected k & Z'와 'x,y,z {mm}'는 덩어리 크기와 활성도에 대하여 다중 비교에 대한 보정을 하지 않은 유의수준 및 그 화소들의 좌표를 의미한다. 데이터에서 'uncorrected k & Z': 0.0002, 0.000은 다중 비교에 대한 보정을 하지 않은 것으로 우연히 4295의 크기를 갖는 덩어리를 얻을 확률이 0.002이고 하나의 화소에 대한 단순한 t-검정 결과 얻은 유의수준이 0.000이라는 것을 의미한다.

이 Table에서 우리가 결과에서 제시한 영역들은 다중 비교에 대한 보정을 하지 않은 경우에만 유의하고, 보정한 경우 모두 유의하지 않음을 알 수 있으며, 이는 삼화기억 인출의 경우에도 마찬가지였다. 이는 대조과제와 자극과제의 차이가 크지 않고

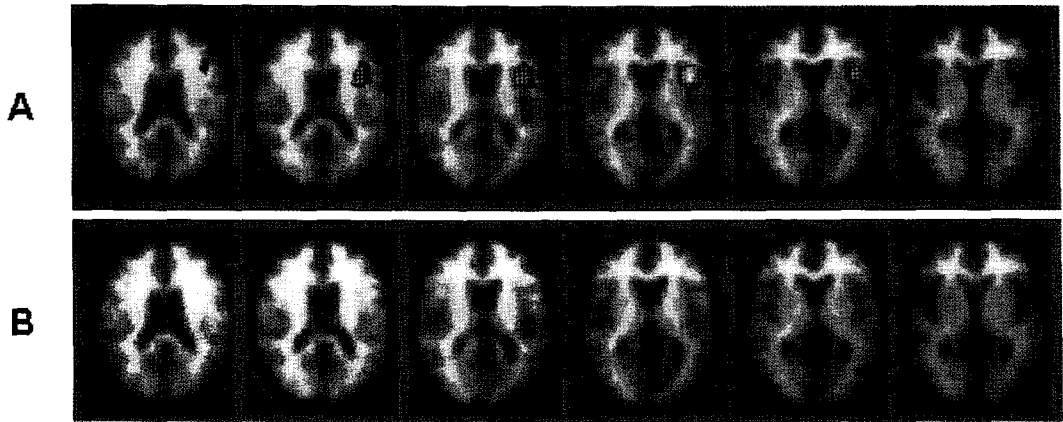


Fig. 4. Statistically significant activation sites in left inferior frontal gyrus, opercular part. (A) encoding, (B) retrieval.

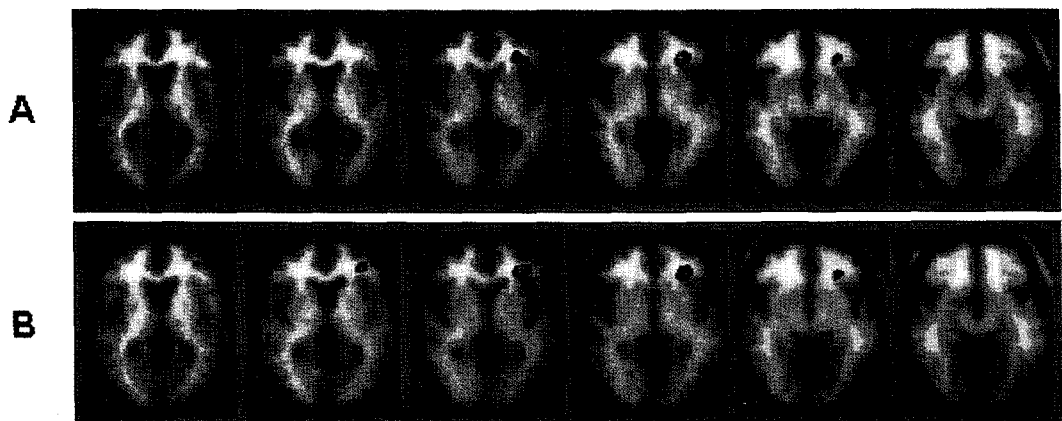


Fig. 5. Statistically significant activation sites in left inferior frontal gyrus, triangular part. (A) encoding, (B) retrieval.

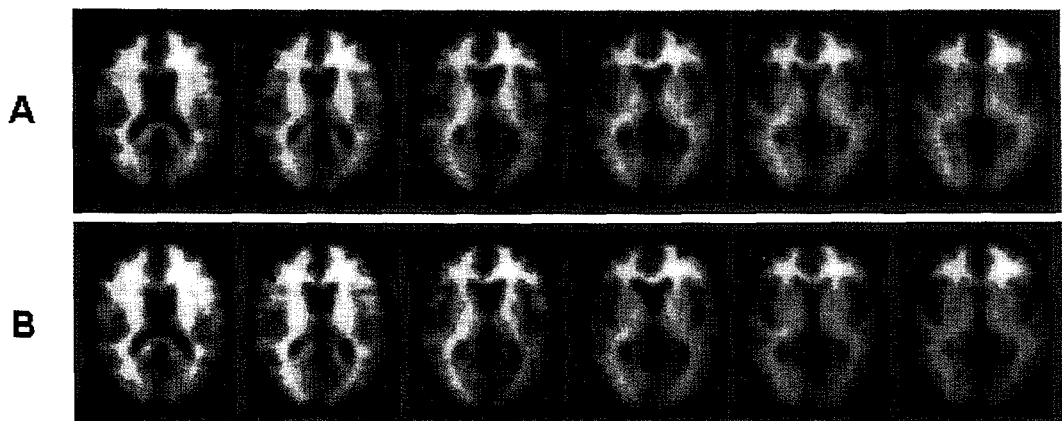


Fig. 6. Statistically significant activation sites in right prefrontal cortex. (A) encoding, (B) retrieval.



유의하게 차이난 활성화된 영역의 크기가 충분히 크지 않기 때문이라기보다는 통계분석에 사용된 영상의 수(24개)가 적어서 통계 분석의 자유도(degree of freedom)가 크지 않기 때문일 것이라 생각된다. 이는 이 연구만의 문제가 아니라 많은 영상을 얻기 어려운 PET을 이용한 뇌활성화 실험 결과 분석의 일반적인 문제라 할 수 있다.

## 2. 삽화기억 부호화

삽화기억의 부호화 시에 주로 자극된 영역들은 주로 양측 전두엽과 후두엽이었다.

좌측 대뇌반구의 판개부와 삼각부는 이 실험에서의 의도한 대로 삽화기억의 부호화에 의해 활성화된 것으로 볼 수 있다. 이러한 좌측 전두엽의 활성화는 Kapur 등<sup>5)</sup>의 결과나 Shallice 등<sup>8)</sup>의 결과와 일치하는 것이다. 그러나 이 연구의 패라다임이 순수하게 삽화기억의 부호화만을 반영하지 못하고 작업기억(working memory)과 어의적 기억(semantic memory), 점화(priming) 등이 관여하고 있으므로 이에 의한 자극이 어느 정도 포함되어 있을 가능성도 있다. 특히 작업기억의 구성 요소 중 phonological loop의 subvocal rehearsal system이 자극되었을 가능성이 높다. 즉, 피험자에게 보여준 패턴이 이름을 쉽게 떠올릴 수 있는 친숙한 사물들의 그림이었기 때문에 피험자는 이들의 이름을 외우기 위해서 속으로 암송(rehearsing) 했을 것이다. 또한 사물의 그림으로부터 이름을 떠올리는 과정에서 어의적 기억의 인출 증추가 활성화되었을 수도 있다.<sup>25)</sup>

Fig. 4와 5는 좌측 판개부와 삼각부의 활성화만을 따로 분리하여 나타낸 것으로 Fig. 4의 판개부는 부호화 때만 자극되고, Fig. 5의 삼각부는 두 경우 모두 자극된 것을 볼 수 있다. 부호화와 인출 증추가 나뉘어 있다는 Tulving 등의 관점<sup>4)</sup>에서 볼 때 부호화와 인출 시에 동시에 활성화된 삼각부는 삽화기억 인출에 관여했다기 보다는 앞서 언급한 다른 인지 기능을 담당한 것으로 해석할 수 있고 판개부는 순수하게 삽화기억 부호화에 관여한 것이라고 생각된다.

우측 대뇌반구중 전전두엽 활성화는 작업기억의 visuo-spatial sketch pad를 반영하는 것으로 볼 수

있다.<sup>26,27)</sup> 이는 피험자가 그림 자체를 시각적 표상으로 유지시킬 수도 있기 때문이다.

우측 대상회는 주의 집중에 의한 자극으로 보인다.<sup>28)</sup> 우측 소뇌반구 중 후소엽(posterior lobule)은 언어적 기억 부호화에 관여하는 것으로 알려져 있다.<sup>29)</sup> Raichle은 소뇌에서 인지 기능에 관여하는 부위가 tactile learning과 somatosensory discrimination에 관여하는 부위보다 좀더 바깥쪽에 위치한다고 하였는데<sup>30)</sup> 이는 이 연구결과와 일치하는 의견이다.

기억 증추로서의 역할을 완전히 배제할 수는 없지만 후두엽의 자극은 자극과제와 대조과제 사이의 시각정보량 차이에 의한 것으로 해석할 수 있다. 즉, 십자가와 화살표를 이용한 대조과제는 비교적 단순하고 일정한 패턴이 반복적으로 제시되는 반면, 자극과제에서는 계속해서 새로운 형태의 동물이나 사물 그림이 제시되었기 때문에 이를 처리하고 언어적 정보로 바꾸기 위해서는 1차 시각 피질 및 시각 연합 피질의 활동이 더 활발했을 것으로 생각할 수 있다. 우측 중측두회전과 하측두회전 후부의 청각-시각 연합영역이 활성화된 것도 이러한 맥락에서 해석할 수 있는데 이들과 전두엽의 판개부는 형태의 시각적 구별에 동원되는 것으로 알려져 있다.<sup>31)</sup>

## 3. 삽화기억 인출

우측 전전두엽과 좌측 삼각부의 활성화가 두드러진다.

우측 전전두엽의 활성화는 기존의 여러 연구결과들과 일치하는 것으로 삽화기억 인출의 증추라 할 수 있다.<sup>6,11)</sup> Fig. 6은 우측 전전두엽의 활성화 양상을 비교한 것으로 거의 동일한 위치가 활성화되었으나 앞서 언급한 바와 같이 부호화 시에는 visuo-spatial sketch pad로, 인출 시에는 삽화기억 인출의 증추로 작용했다고 보는 것이 타당한 듯 싶다.

앞서 언급한 바와 같이 좌측 전두엽의 삼각부는 인출 시에도 활성화되었는데 subvocal rehearsal system에 의해서 활성화되었을 수도 있고 인출과 동시에 다시 삽화기억의 부호화가 실행되어 자극되었을 수도 있다. 또한 어의적 기억의 인출에 의한

활성화일 가능성도 배제할 수 없다.

삼화기억 인출에 의한 우측 내측두엽의 활성화는 Buckner 등의 결과<sup>25)</sup>와 일치한다.

좌측 하측두회전, 양측 1차 시각 피질, 시각 연합 피질 등의 활성화는 부호화 시의 활성화와 같은 의미일 것으로 생각된다.

이상의 내용을 정리하면, 전두엽이 삼화기억 중 추로써 중요한 역할을 하며 부호화와 인출 시에 양 쪽 전두엽이 서로 다르게 관여한다는 것을 확인 또는 추론할 수 있었다. 그러나 이 연구에서 사용한 자극 파라다임이 삼화기억 외에 다른 인지기능을 다소 포함하고 있어 이들에 대한 해석에는 논의의 여지가 있다. 또한 삼화기억의 부호화와 인출을 좌·우 전두엽이 주로 각각 담당한다는 Tulving 등의 HERA 가설<sup>4)</sup>에 맞추어 뇌 활성화 양상을 해석 하였으나 최근 들어 대두되고 있는 이 가설에 대한 반론들을 고려할 필요가 있다.

삼화기억의 부호화에 대하여 Kelly 등과 Wagner 등은 기억하고자 하는 대상이 일상적인 단어로 치환할 수 있는 언어성(verbal) 대상일 때는 주로 좌측 전두엽이 활성화되고 그렇지 않은 비언어성(nonverbal) 대상일 때는 우측 전두엽이 활성화된다는 보고를 한 바 있다.<sup>12,13)</sup> 이러한 결과에 기반한 'Material-specific lateralization' 가설은 전두엽에 손상을 입은 환자들에서 좌·우 반구의 손상이 각각 언어적 및 비언어적 삼화기억 상실과 연관된다는 예전의 병변 연구 결과들과 일치하는 소견이기도 하다.<sup>32)</sup> 하지만, 이 연구에서는 언어적 기억에 의한 활성화가 주가 되므로 HERA 가설에 기반한 우리의 해석이 보다 타당하다 하겠다.

삼화기억 인출에 대하여 Nolde 등은 상대적으로 어려운 대상을 기억해내기 위해서는 우측 전전두엽 뿐 아니라 좌측 전전두엽도 동원된다는 'CARA: cortical asymmetry of reflective activity' 가설을 제안하고 있다.<sup>14)</sup> 우리가 사용한 인출 과제 프로토콜은 30분전에 보여준 그림과 새로운 그림을 섞어 순차적으로 보여 주면서 앞에서 본 것으로 기억되는 그림들을 고르게 하는 비교적 어려운 과제(complex sequential recognition test)였기 때문에 인출 시 관찰된 좌측 삼각부의 활성화가 CARA 가

설과 일치하는 현상일 가능성을 배제할 수 없겠다.

## 요 약

**목적:** 삼화기억은 어떠한 사실이나 정보에 관하여 기억해낼 때 그것들이 기억 구조 속으로 들어가던 순간의 개인적인 사건이나 과거의 사실들과 연관하여 기억하는 것으로 부호화 및 인출에 관여하는 중추가 서로 나뉘어져 존재한다고 알려져 있다. 이 연구에서는 O-15 H<sub>2</sub>O PET을 이용한 뇌활성화실험을 통해 삼화기억 부호화 및 인출 중추의 뇌기능지도를 구성하였다. **대상 및 방법:** 정상 성인 남자 6명(30.0±1.4세)에 대하여 두 번의 대조과제와 각 한번의 삼화기억 부호화 및 인출 자극과제를 시키면서 동시에 H<sub>2</sub>O PET을 시행하였다. 부호화 자극과제에 대한 대조과제에서는 화면 중앙에 나타난 십자 모양 고정점을 자극과제와 같은 시간동안 보게 하여 시자극 효과를 포함하게 하였으며, 인출 자극과제에 대한 대조과제에서는 30개의 화살표를 보여 주며 화살표가 위(총 15개)를 가리키면 버튼을 누르게 하여 시자극과 손가락 운동에 의한 효과도 포함하게 하였다. 부호화 자극과제에서는 특정 단어가 연상되는 사물 그림 30개를 4초 간격으로 보여 주면서 기억하도록 하였으며, 30분 후에 시행한 인출 자극과제에서는 앞에서 보여주었던 15개의 영상과 새로운 15개의 영상을 섞어서 동일한 간격으로 보여주며 기억할 수 있는 그림이 나오면 버튼을 누르게 하였다. 모든 영상을 표준지도에 정규화하고 공분산분석으로 전체 혈류차이를 제거한 후 각 자극과제와 해당 대조과제 사이에 국소혈류량이 차이나는 영역을 찾아 뇌기능지도를 구성하였다. **결과:** 인출 자극과제에서 올바르게 기억해낸 그림의 평균 개수는 9.3개(±3.3)였으며 없던 그림을 있었다고 잘못 지적한 경우는 평균 3.0개(±2.8)였다. 부호화 시에 좌측 대뇌반구에서는 하측전두이랑의 판개부와 삼각부, 후두엽의 1차 시각 피질과 시각 연합 피질 등이 활성화되었고, 우측에서는 전전두엽, 내전두엽 및 대상회, 청각-시각 연합영역인 중측두회전과 하측측두회전의 후부, 1차 시각 피질과 시각 연합 피질, 소뇌 등이 활성화되었다. 인출 시에 좌측

대뇌반구에서는 삼각부, 1차 시각 피질과 시각 연합 피질, 하측두회전, 1차 시각 피질과 시각 연합 피질, 소뇌 등이 활성화되었고, 우측에서는 전전두엽, 시각 연합 피질, 소뇌, 내측두엽 등이 활성화되었다. 주로 활성화된 전두엽에서 좌측 판개부는 삽화기억 부호화의, 우측 전전두엽은 인출의 중추라 해석되며, 좌측 삼각부는 다른 인지기능에 의하여 활성화된 것으로 보인다. 결론: O-15 H<sub>2</sub>O PET을 이용한 뇌활성화실험을 통하여 삽화기억의 부호화 및 인출 중추를 국소화할 수 있었다.

### 참 고 문 헌

- 1) Baddeley AD. *Human memory: theory and practice*. Allyn & Bacon; 1998.
- 2) Parkin AJ. *Memory and amnesia: an introduction*. Massachusetts: Blackwell Publishers Inc. 1997 pp 17-20.
- 3) Buckner RL, Tulving E. Neuroimaging studies of memory: theory and recent PET results. In: Boller F, Grafman J, editors. *Handbook of neuropsychology*. Elsevier Science B.V.; 1995; 10:pp439-66.
- 4) Tulving E, Kapur S, Craik FI, Moscovitch M, Houle S. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:2016-20.
- 5) Kapur S, Craik FIM, Tulving E, Wilson AA, Houle S, Brown GM. Neuroanatomical correlates of encoding in episodic memory: levels of processing effect. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:2008-11.
- 6) Squire LR, Ojemann JG, Miezin FM, Petersen SE, Videen TO, Raichle ME. Activation of the hippocampus in normal humans: a functional anatomical study of memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:1837-41.
- 7) Tulving E, Kapur S, Markowitsch HJ, Craik FI, Habib R, Houle S. Neuroanatomical correlates of retrieval in episodic memory: auditory sentence recognition. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91: 2012-5.
- 8) Shallice T, Fletcher P, Frith CD, Grasby P, Frackowiak RS, Dolan RJ. Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature* 1994;368:633-5.
- 9) Fletcher PC, Frith CD, Grasby PM, Shallice T, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. Brain systems for encoding and retrieval of auditory-verbal memory. *Brain* 1995;118:401-16.
- 10) Fletcher PC, Frith CD, Rugg MD. The functional neuroanatomy of episodic memory. *Trends Neurosci* 1997;20:213-8.
- 11) Cabeza R, Kapur S, Craik FIM, McIntosh AR. Functional neuroanatomy of recall and recognition: a PET study of episodic memory. *J Cognitive Neurosci* 1997;9:254-65.
- 12) Kelley WM, Miezin FM, McDermott KB, Buckner RL, Raichle ME, Cohen NJ, et al. Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron* 1998;20: 927-36.
- 13) Wagner AD, Poldrack RA, Eldridge LL, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport* 1998;9:3711-7.
- 14) Nolde SF, Johnson MK, Raye CL. The role of prefrontal cortex during tests of episodic memory. *Trans Cognit Sci* 1998;2:399-406.
- 15) Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Dolan RJ, Lammertsma AA, Frackowiak RSJ. The relationship between global and local changes in PET scans. *J Cereb Blood Flow Metab* 1990;10:458-66.
- 16) Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline J-P, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 1995;2:189-210.
- 17) Talairach J, Tournoux T. *A co-planar stereotaxic atlas of a human brain*. Stuttgart: Thieme; 1988.
- 18) Friston KJ, Passingham RE, Nutt JG, Heather JD, Sawle GV, Frackowiak RSJ. Localization in PET images: direct fitting of the intercommissural (AC-PC) line. *J Cereb Blood Flow Metab* 1989;9:690-5.
- 19) Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline J-B, Heather JD, Frackowiak RSJ. Spatial registration and normalization of images. *Hum Brain Mapp* 1995;2:165-89.
- 20) Lee DS, Lee JS, Kim KM, Chung JK, Lee MC. Functional brain mapping using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O positron

- emission tomography (I): statistical parametric mapping method. *Korean J Nucl Med* 1998; 32:225-37.
- 21) Lee JS, Lee DS, Lee S-K, Nam H, Kim SK, Park KS, et al. Functional brain mapping using H<sub>2</sub><sup>15</sup>O positron emission tomography (II): mapping of human working memory. *Korean J Nucl Med* 1998;32:238-49.
- 22) Adler RJ. *The geometry of random fields*. Chichester: John Wiley & Sons; 1981.
- 23) Friston KJ, Holmes A, Poline J-B, Price CJ, Frith CD. Detecting activations in PET and fMRI: levels of inference and power. *Neuroimage* 1996;4:223-35.
- 24) Friston KJ, Worsley KJ, Frackowiak RSJ, Mazziotta JC, Evans AC. Assessing the significance of focal activations using their spatial extent. *Hum Brain Mapp* 1994;1:210-20.
- 25) Buckner RL, Petersen SE, Ojemann JG, Miezin FM, Squire LR, Raichle ME. Functional anatomical studies of explicit and implicit memory retrieval tasks. *J Neurosci* 1995;15:12-29.
- 26) Petrides M, Alivisatos B, Evans AC, Meyer E. Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90: 873-7.
- 27) Jonides J, Smith EE, Koeppel RA, Awh E, Minoshima S, Mintun MA. Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature* 1993;363:623-5.
- 28) Posner MI, Petersen SE, Fox PT, Raichle ME. Localization of cognitive operations in the human brain. *Science* 1988;240:1627-31.
- 29) Leiner HC, Leiner AL, Dow RS. Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behav Neurosci* 1986;100:443-54.
- 30) Raichle ME. Exploring the mind with dynamic imaging. *Semin Neurosci* 1990;2:307-15.
- 31) Roland PE, Skinhoj E, Lassen NA. Focal activations of human cerebral cortex during auditory discrimination. *J Neurophysiol* 1981;45: 1139-51.
- 32) Milner B. Some cognitive effects of frontal lobe lesions in man. *Philos Trans R Soc London Ser B* 1982;298:211-26.
-