인지과학, 제21권 제2호
Korean Journal of Cognitive Science
2010, Vol. 21, No. 2, 359～386.

기억부하가 얼굴과 공간 작업기억의 유지에 미치는 효과: 사건유관 fMRI 연구*

김 정 희[1] 정 광 우[2] 강 형 근[2] 이 무 석[3] 박 태 진[1†]
[1]전남대학교 심리학과 [2]전남대학교 의과대학 영상의학과 [3]전남대학교 의과대학 정신과

본 연구는 공간작업기억과 비공간작업기억의 유지 처리에 대한 영역특수모형과 처리특수모형을 검증하고자 수행한 사건유관 fMRI 연구이다. 지연반응과제에서 얼굴자극을 표적자극으로 사용하고 표적자극의 수를 달리하여 기억부하를 조작하였으며 일정한 지연기간 후 위치 및 얼굴 재인판단을 요구하였는데, 지연 동안 정보유형(위치와 얼굴)이 기억부하효과의 신경상관물에 미치는 영향을 뇌영상 처리로 분석하였다. 독립변인은 정보유형(자극영역)과 기억부하(표적자극의 수)로서, 정보유형변인은 얼굴작업기억(비공간작업기억) 및 공간작업기억의 두 수준, 기억부하변인은 표적자극이 1개인 조건(저부하)과 3개인 조건(고부하)이었다. 행동수행 분석 결과, 재인정확도에 있어 얼굴작업기억과 공간작업기억 간에는 차이가 없었으며 두 작업기억 모두에서 동등한 정도의 기억부하효과가 확인되었다. 뇌 영상분석 결과, 유지단계에서 전전두피질의 하측 및 중/상측 영역이 모두 얼굴작업기억과 공간작업기억 양자와 관련되고 특히 VLPFC가 두 작업기억에 공통적으로 관련된다는 것이 밝혀졌는데, 이러한 결과는 처리성분에 따른 전전두피질의 기능적 전문화를 주장하는 처리특수모형에 더 잘 부합된다.

주제어 : 공간작업기억, 비공간작업기억, 영역특수모형, 처리특수모형, 기억부하, 유지

---

* 이 논문은 2008년 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다(KRF-2008-314-D00531).
† 교신저자: 박태진, 전남대학교 사회과학대학 심리학과, 연구세부분야: 인지신경심리,
E-mail: tpark@chonnam.ac.kr

작업기억에 대한 신경과학적 관점과 심리학적인 관점을 개념적으로 통합한 대표적 사례로서 Goldman-Rakic[1-2]을 들 수 있다. 신경과학적 관점에 따르면 시각 정보처리에서 배측과 복측 경로는 각각 '무엇'과 '어디'를 표상하는 체계로서 상이한 전전두피질(prefrontal cortex; PFC) 하부영역으로 투사된다. 이와 나란하게 다중성분모형에 따르면 시공간 스케치판은 대상정보의 표상과 시공간적 정보의 표상으로 구분되는데, 전자를 시각적 캐쉬(visual cache), 후자를 심적 화선기(畵線器; inner scribe)라고 한다. 시각적 캐쉬와 심적 화선기는 각각 시각체계의 복측 경로와 배측 경로에 해당되며, 결국 시각체계의 '무엇/어디' 구조화는 다중성분모형의 시각적 작업기억에 적용될 수 있다[3]. PFC 하부영역이 다중성분모형의 저장 완충장치들의 신경상관물로 구분될 수 있다는 관점은 여러 연구들을 통해 지지되었다([4]를 참고). 초기에 제안된 이 모형은 정보의 단기적 유지와 관련된 PFC 하부영역들이 정보유형에 따라 구분된다는 점에서 영역특수모형(domain-specific model)이라고 부른다. 이 모형에 따르면 PFC 하부영역의 활성화는 유지되어야 할 정보유형에 큰 영향을 받는데, 특히 배외측 전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex; DLPFC)은 공간적 정보처리와 관련된 반면 복외측 전전두피질(ventrolateral prefrontal cortex; VLPFC)은 비공간적 정보 처리에 관여한다([5]를 참고).

그러나 영역특수모형을 지지한 연구들은 정보유형들과 PFC 하부영역들간 관련성에 있어 일관된 결과를 잘 보여주지 못했다. 공간작업기억에서 우반구 하측 전두회(inferior frontal gyrus; IFG), 대상작업기억에서 아무런 전두영역도 보고하지 않았거나[6], 공간작업기억에서 우반구 DLPFC, 대상작업기억에서 양반구 DLPFC를 보고하였거나[7], 공간작업기억에서 양반구 DLPFC와 VLPFC, 대상작업기억에서 좌반구 VLPFC를 보고하였거나[8], 공간작업기억에서 전운동피질, 대상작업기억에서 우반구 IFG와 안와전두피질(orbitofrontal cortex; OFC)을 보고하였거나[9], 공간작업기억에서 중측 전두회(middle frontal gyrus; MFG), 대상작업기억에서 양반구 MFG와 IFG를 보고하는[10] 등 일치하지 않는 결과들이 보고되었다. 이러한 불일치는 각 연구에서 사용된 실험자극의 특성과 실험패러다임이 서로 상이한데 기인하는 것으로 짐작되지만, 결과적으로 영역특수모형을 약화시키는 결과를 초래하였다. 또한 영역특수모형의 예측과는 달리 작업기억과제 수행 도중 전전두피질의 활성화 영역이 자극영역에 따라 구분되지 않고, 동일한 전전두피질 영역이 공간작업기억과 비공간작업

기억 양자와 관련된다는 것을 여러 신경영상연구들[11-14]이 보고하였다.

영역특수모형의 또 다른 문제는 정보유형과 관련 없이 다중성분모형이 제안한 여러 인지적 성분들과 관련된 PFC 활동을 설명하지 못한다는 점이다. 이러한 점들을 고려하여 PFC 하부영역들이 영역-특수 모듈보다는 작업기억의 처리 특성에 따라 기능적으로 구조화되어있다고 보는 처리특수모형(process-specific model)이 제안되었다[15-17]. 비교적 단순한 초기의 처리특수모형에 따르면, 지연반응 작업기억과제 수행 도중 VLPFC는 지연기간 동안 정보를 유지 저장하는 데 관련된 반면, DLPFC는 내적 표상에 대한 능동적인 집행적 처리의 수행에 관련된다[18-19]. 또 다른 처리특수모형에 따르면, 중간 복외측 전전두피질(mid-VLPFC)은 정보의 능동적 부호화 및 인출과정에서의 비교와 같은 보다 단순한 처리에 관여하는 반면, 중간 배외측 전전두피질(mid-DLPFC)은 작업기억에서 정보의 모니터링과 조작과 같은 고차적인 집행 통제기능을 지원한다[20]. 결국 처리특수모형에 따르면 PFC의 하부영역들은 작업기억의 처리성분에 따라 기능적으로 전문화되어 있다.

그러나 처리특수모형 역시 어려움에 봉착했는데, 여러 신경영상연구들이 유지와 조작처리가 각각 DLPFC와 VLPFC로 명확하게 구분되어 관련됨을 밝히는 데 실패하였다([21]을 참고). 처리특수모형에 따르면 단순 유지기능과 관련되어야 할 VLPFC의 활성화가 실제로는 유지되어야할 정보의 특성에 영향을 받는다고 여러 연구들이 보고하였다. 비공간적 정보의 유지에는 VLPFC가 관여하지만[19][22], 공간적 정보의 유지에는 VLPFC의 활성화가 잘 확인되지 않았다[23-26]. 반면 DLPFC는 정보 유형에 관계없이 조작 및 모니터링과 같은 집행적 처리를 요구하는 과제 수행에 관여하지만[27-33], 단기적 저장과 관련된 집행적 처리가 요구됐을 때에는 DLPFC와 VLPFC 모두가 활성화를 보였다[34-37].

이처럼 영역특수모형과 처리특수모형은 작업기억과 PFC하부영역 간 관련성을 설명하는 대안적 모형들이지만, 많은 뇌 기능 영상연구들이 두 모형 가운데 어느 모형도 잘 충족시키지 못하는 결과들을 보고하였다([38]을 참고). 이는 작업기억이 유지 관련 처리와 중앙집행기 관련 처리를 이론적으로는 잘 구분하지만 실험적으로는 이 두 유형의 처리를 완벽하게 분리하는 것이 쉽지 않기 때문이라 할 수 있다[35].

작업기억 연구에 흔히 사용되어온 지연반응과제는 각 시행들을 시간상의 순서에

따라 부호화, 유지, 인출 등의 단계로 구분하고 각 단계의 신경상관물을 서로 다른 시점에서 확인하는 데 유리하다. 작업기억의 순수한 유지기능을 확인하는데 있어 부호화 단계에서 기억해야 할 자극의 수를 조작함으로써 지연 도중 유지해야 할 기억부하의 수준을 변화시키는 방법이 유력하다. 여기서 기억부하의 크기에 따라 활성화 정도가 체계적으로 변화하는 뇌 영역은 작업기억의 처리 기능(부호화, 유지, 인출 등)과 관련된 신경기전으로 간주된다[39-40]. 비공간작업기억을 다룬 여러 연구들이 지연반응과제에서 공간, 대상, 또는 언어 자극들을 이용하여 기억부하가 지연 동안의 PFC 활성화패턴에 미치는 영향을 조사하였다. Rypma 등[41]은 3개 또는 6개 글자를 동시에 제시하여 기억부하를 조작하였는데, VLPFC에서는 3개 조건과 6개 조건 모두에서 기저선조건(1개 글자조건)보다 더 큰 활성화를 관찰하였다(기억부하효과). 그러나 DLPFC에서는 기저선 조건에 비해 3개 조건의 경우 활성화 차이가 관찰되지 않았고 6개 조건의 경우에만 관찰되었다. Rypma 등에 따르면 VLPFC는 작업기억의 유지에 관여하며, DLPFC는 작업기억 용량이 초과되는 경우 책략적 처리를 매개하기 위해 추가적으로 관여한다. 그러나 이들 연구는 블록설계를 사용하였기 때문에 이러한 결과가 작업기억의 여러 처리성분 가운데 유지과정만을 반영하는 것인지 판단하기 어렵다. Rypma와 D'Esposito[36]는 2개 또는 6개 글자를 동시에 제시하여 기억부하를 조작하되 사건유관설계를 사용하였다. 부호화, 유지, 인출의 세 단계 각각에서 DLPFC와 VLPFC에서의 기억부하효과를 조사하였는데, 기억부하효과를 VLPFC에서는 확인하지 못하고 부호화단계 동안 DLPFC에서만 확인하였다. 이는 DLPFC가 VLPFC와는 달리 작업기억의 부호화, 특히 기억부하가 큰 정보의 부호화에 관여한다는 것을 시사한다.

Druzgal과 D'Esposito[39]는 전전두피질 뿐만 아니라 방추영역에서도 기억부하효과를 보고하였다. 이들은 얼굴자극 1개~4개를 4초 동안 연이어 제시한 후 8초 지연기간 후에 탐침자극을 제시하였다. 특히 이들은 뇌의 여러 관심영역(region of interest; ROI) 각각에서 BOLD(blood oxygenation level dependent) 반응상 변화 추이를 측정함으로써 BOLD반응이 표적자극과 탐침자극 각각의 개시 후 4~8초 동안에 정점에 도달하고 두 정점 사이에서는 안정상태로 되돌아간다는 것을 확인하였는데, ROI에 따라 정점의 시점은 조금씩 상이하였다. 지연반응과제에서 관찰된 BOLD 반응의 이러한 변화 추이는, BOLD반응이 신경활동에 비해 4~6초 정도 지체되어 발

생한다는 사실과 일치하는 것이다. 이를 바탕으로 작업기억의 초기 부호화, 후기 부호화, 지연, 인출의 네 단계를 시간상에서 구분하고서 단계별로 기억부하효과를 조사하였다. 그 결과, DLPFC와 VLPFC를 합친 전전두영역에서는 후기 부호화단계와 지연단계 모두에서 기억부하효과를 관찰하였고, 방추얼굴영역[fusiform face area; FFA, 얼굴 이외의 대상인식과 관련된 영역(fusiform object area; FOA)과 구분함]에서는 초기 부호화단계와 지연단계에서 기억부하효과를 관찰하였다. Druzgal과 D'Esposito [39]에 따르면, 이러한 결과는 원숭이의 시각적 작업기억을 매개하는 시각피질과 전전두피질간 상호작용에 관한 기존 모형을 지지하는 것으로 해석된다. 하지만 이들 연구에서는 DLPFC와 VLPFC 각각의 기억부하효과를 구분하여 보고하지는 않았다.

Leung, Gore 그리고 Goldman-Rakic([42], 실험3)은 3개 또는 5개 얼굴자극을 상이한 공간적 위치에 각각 1초 동안 연이어 제시하고 18초 지연기간 후에 위치 재인판단을 요구하였다. 그 결과 특히 지연기간 도중 기억부하효과가 특히 중측 전두회(BA 46; DLPFC)에서 관찰되었는데, 이러한 결과는 이 뇌 영역이 공간정보의 유지 저장에 뚜렷하게 관여한다는 것을 시사한다[42]. 후속 연구[43]에서는 1~4개의 점 자극(표적자극)들을 상이한 공간적 위치에 각각 0.3초(총 2.5초) 동안 연이어 제시하고 15초 지연기간 후 3개 자극을 상이한 위치에 제시하여 이 가운데 표적자극의 위치와 일치하는 자극을 선택 반응하도록 요구하였다. 그리고 공간작업기억의 기억부하의 효과를 지연기간과 기저선기간의 신호변화율을 비교하여 구했다. 지연기간을 초기 지연기간(표적자극 개시 후 4.5초~9초)과 후기 지연기간(표적자극 개시 후 9초~13.5초)으로 구분했는데, 기억부하효과가 초기 지연기간에서는 양반구의 전두시야장(frontal eye field; FEF), 설전부(precuneus: PCu), 상측 두정피질(superior parietal lobule: SPL) 및 하측 두정피질(inferior parietal lobule: IPL), 우반구의 DLPFC(BA 9/46), 좌반구의 VLPFC(BA 45), 도피질(insula) 및 중심전회(precentral gyrus: PrCG)에서 관찰되었다. 후기 지연기간에는 기억부하효과를 보인 영역이 초기 지연기간의 활성화 영역과 대부분 일치하였으나, VLPFC(BA 45), 도피질 및 중심전회에서는 기억부하효과가 관찰되지 않았다. 두정영역과 전두시야장의 경우 기억부하효과가 뚜렷하게 관찰된 반면, DLPFC의 경우 표적자극이 1개에서 2개로 증가할 때에는 활성화 증가를 보였다가 2개에서 4개로 증가할 때에는 오히려 활성화 감소를 보였다. 이는

생리적 신호가 기억부하가 낮을 때에는 기억부하 크기에 비례하여 증가하지만, 작업기억 용량한계에 도달할 만큼 기억부하가 커지면 행동수행의 저하와 관련해 감소하는 것으로 해석되었다. Glahn 등([35], 실험 1)은 공간적 지연반응과제에서 1, 3, 5, 또는 7개의 원 자극을 상이한 위치에 동시에 2초 동안 제시하고 3초 지연기간 후 한 개 탐침자극을 제시하여 위치 재인판단을 요구하였다. 블록설계 분석을 수행한 결과, 기억부하가 증가할수록 DLPFC와 상측 전두구(superior frontal sulcus; SFS)의 활성화는 선형적 증가를 보였지만, VLPFC에서는 가장 큰 기억부하 조건에서만 활성화가 관찰되었다. Glahn 등[35]에 따르면 DLPFC와 SFS는 공간정보의 유지에 관여하는 반면 VLPFC는 공간정보의 유지보다는 기억요구가 큰 경우의 조직화 책략에 관여한다.

앞서 살펴본 바와 같이 작업기억 처리성분과 전전두피질의 기능적 전문화의 관계에 대해 다양하게 상충된 결과들과 해석들이 제기되었다. 이러한 갈등은 각 연구에서 사용된 실험참가자와 실험자극의 특성, 작업기억과제의 처리요구와 난이도, 작업기억과제의 처리 특성, 실험패러다임, 기억부하의 수준, 지연기간의 분석방법 등의 문제에서 비롯되었다고 볼 수 있다. 이러한 방법론적 차이는 각 연구의 결과 해석을 모호하게 하고 연구 결과들 간 비교를 어렵게 한다. 본 연구에서는 동일한 참가자, 동일한 실험자극, 동일한 운동반응을 공간 및 비공간 작업기억과제 양자에 적용하고, 인지적 처리 요구 및 두 작업기억과제의 난이도 차이를 최소화하는 실험조건을 채택하며, 지연반응과제를 사용하여 사건유관설계를 적용하고자 하였다. 또한 기억부하를 조작하여 그 효과를 관찰하되, 작업기억용량에 과도한 부담이 되지 않는 수준에서 저부하조건과 고부하조건간 차이(기억부하효과)가 뚜렷하게 나타나는 부하조건들을 적용하고자 하였다. 그리고 각 시행의 지연 동안에 시간경과에 따라 유지에 상응하는 단계를 구분하여 뇌 영상 결과를 분석하고자 하였다.

이상과 같은 방법론적 고려를 바탕으로 본 연구에서는 작업기억의 유지와 관련된 영역특수 신경기전을 검증하고자 하였다. 특히 정보의 유형(얼굴과 위치)에 따른 기억부하효과를 조사함으로써 작업기억 유지기능과 관련된 뇌 활성화 영역들이 정보유형에 따라 어떻게 달라지는지 밝히고자 하였다. 이를 위해 지연반응과제에서 정보유형과 기억부하를 조작하고, 시간경과에 따른 뇌 활성화 패턴을 사건유관 fMRI 연구를 통해 확인함으로써, 작업기억의 유지와 관련된 영역 특수 신경기전을

밝히고자 하였다.

영역특수모형에 따르면, 기억부하효과에 의해 반영되는 유지처리가 공간 작업기억에서는 DLPFC를 중심으로, 대상 작업기억에서는 VLPFC를 중심으로 관찰될 것으로 예측할 수 있다. 하지만 처리특수모형에 따르면, 유지처리가 정보유형에 관계없이 VLPFC를 중심으로 관찰될 것으로 예측할 수 있으며 또한 작업기억의 유지처리와 관련된 신경기전을 비교 검증할 수 있을 것이다.

연구방법 및 절차

실험참가자

심리학과 재학생 및 심리학 개론을 수강하는 대학생들이 실험에 참여하였다. 오른손잡이인 정상 성인 10 명(남: 여/5:5, 평균 연령: 23.3±2.1세, 연령범위: 19~26세)이 실험에 참여했다. 이들은 뇌손상을 수반한 외상이나 정신과 및 신경과적 질환이 없으며 다른 질환과 관련해 치료약물을 복용하지 않았다고 보고한 사람들이었다. 실험참가자들은 본 연구에 자발적으로 참여했고 실험동의서를 작성하였으며, 소정의 실험 참가비를 지급받았다.

자극재료 및 실험설계

실험자극들은 여러 고등학교 졸업앨범에서 얼굴만을 타원형의 형태로 발췌하여 제작하였는데, 눈, 눈썹, 코와 입 이외의 부분은 제거된 중립표정의 흑백 사진이었다. 통제자극들은 얼굴과 동일한 크기의 타원형의 추상적 형태자극으로서, 포토샵 프로그램을 이용해 얼굴자극을 -200°로 회전시켜 변형 제작했으며, 서로 상이하였고, 평균 명도는 변형 전의 얼굴자극과 동일하였다. 제시된 모든 자극들의 크기(55×70 pixel)는 동일했고, 자극이 제시된 공간적 위치의 전체 크기는 가로와 세로에서 각각 5.2°와 5°의 시각(visual angle)으로 제시되었다. 실험자극과 통제자극 각각의 시각은 1°(가로)와 1.5°(세로)였다. 총 304개의 상이한 얼굴자극과 총 112개의 상

이한 통제자극이 실험자극으로 사용되었고, 어떠한 얼굴자극과 통제자극도 각 피험자 내에서 중복되어 제시되지 않았다.

독립변인은 정보유형(얼굴/위치)과 기억부하(저부하/고부하)로서, 2×2 반복측정설계였다. 따라서 실험조건은 4개로써, 얼굴자극 1개를 기억해야 하는 조건(얼굴-저부하), 얼굴 3개를 기억해야 하는 조건(얼굴-고부하), 위치 1곳을 기억해야 하는 조건(위치-저부하) 그리고 위치 3곳을 기억해야 하는 조건(위치-고부하)으로 구성되었다.

실험절차

각 시행은 기억단서(1초), 표적자극 3개(각각 1초), 지연기간(8초), 탐침자극(2초), 피이드백단어(1초)로 구성되었다. 활성화된 BOLD 신호가 기저선 수준으로 복귀하는데 15초 정도 소요되기 때문에[40], 본 연구에서는 시행 간 간격(interstimulus interval; ITI)을 16초로 정하였다. 각 시행마다 맨 처음 '얼굴' 또는 '위치'를 지시하는 단어를 화면 정중앙에 기억단서로서 1초 동안 제시하였다. 뒤이어 3개 자극(얼굴자극과 통제자극)을 각각 1초 동안 연이어 제시하였는데, 기억부하 1개 조건(저부하조건)의 경우 얼굴자극을 1개, 통제자극을 2개 제시하였고, 기억부하 3개 조건(고부하조건)의 경우 얼굴자극만 3개를 제시하였다. 참가자에게 3개 자극 가운데 통제자극은 무시하고 기억단서에 따라 얼굴자극의 얼굴 또는 위치만을 기억하도록 요구하였다. 자극이 제시된 공간상 위치는 화면 중심에 있는 응시점(+)을 기준으로 4개 사분면 가운데 한 사분면의 6개 위치 가운데 한 곳이었다. 따라서 자극은 총 24개의 상이한 위치 가운데 한 곳에 제시되었는데 한 시행 내에서 동일한 사분면, 그리고 동일한 위치에 중복 제시되지 않았다. 표적자극에 뒤이어 지연기간 8초 동안 정중앙에 응시점(+)만을 제시하였다. 지연기간 후 1개 얼굴자극을 탐침자극으로 2초 동안 제시하였다. 이때 앞서 보았던 표적자극 중 탐침자극과 일치한 얼굴 또는 위치가 있었는지 여부를 판단하여 왼손과 오른손에 쥐어진 버튼을 검지손가락으로 누르도록 지시하였는데, 오른손 검지손가락은 앞서 본 표적자극과 일치한 것이 있을 때 누르도록 하였고 왼손 검지손가락은 앞서 본 표적자극과 일치한 것이 없을 때 누르도록 하였다. 탐침자극 제시 개시부터 2초 이내에 신속하고 빠

르게 반응하도록 요구하였고, 정반응 여부에 따라 '맞았습니다' 또는 '틀렸습니다'라는 피드백을 1초 동안 화면에 제시하였다. 2초 이내에 반응하지 않으면 '틀렸습니다'라는 피드백을 주었다(그림 1).

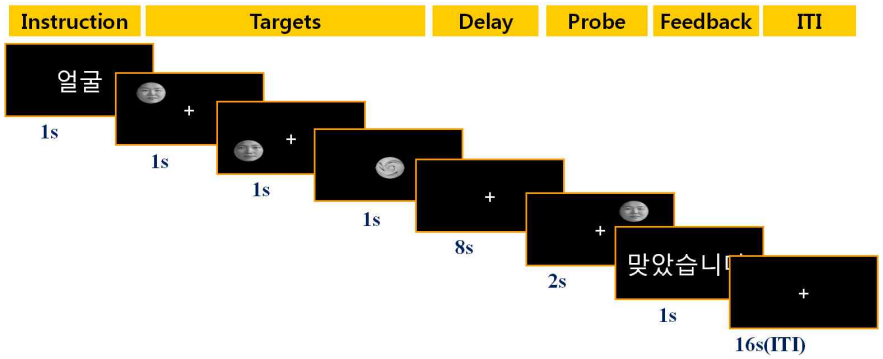

그림 1. 시행당 자극제시 도식(예: 채우기 시행)

한 시행 내에서 표적자극과 탐침자극은 모두 같은 성별의 얼굴자극들로 구성되었다. 기억부하 1개조건과 3개조건 외에 2개 조건(얼굴-채우기조건과 위치-채우기조건)을 채우기 시행으로 포함시켰는데, 이는 기억부하 1개 조건에서 자극화면에 대한 지속적 주의를 유지시키기 위한 것이었다. 총 112개 시행을 8개 세션으로 나누어 각 세션을 14개 시행으로 구성하였는데, 세션마다 4개 실험조건 각각 3개 시행, 채우기조건 각각 1개 시행이었다. 각 세션 내에서는 동일 조건의 시행이 3회 이상 연속되지 않았다. 또한 각 세션의 6개 실험조건마다 일치시행과 불일치시행의 수는 동일하였다. 8개의 세션들이 참가자마다 상이하게 무선적인 순서로 제시되었고, 세션 사이마다 2내지 3분의 휴식시간을 가졌다. 그러나 실험참가자가 추가적인 휴식시간을 요구할 경우 5분정도의 휴식시간을 제공하고 다음 세션을 진행하였다. 따라서 본 실험에 소요된 총시간은 해부학적 영상을 얻는 시간을 포함하여 대략 100분이었다. 본 실험에 참여하기 직전, 실험참가자들은 2회의 연습세션을 통해 실험에 사용된 과제를 숙지하였다. 연습세션은 본 실험에 사용된 세션과 조건 및 시행 수가 동일했으며, 제시된 자극은 본 실험의 자극과 상이하였다. 자극제시

프로그램은 E-prime(version 1.1, Psychology Software Tools)을 이용하였고, IFIS system software (1.1) developer를 이용하여 E-prime의 자극제시 시간과 MR 장비의 촬영시간을 연동시켰다.

뇌 기능영상 획득 및 분석

화순 전남대병원의 3.0-T MR Scanner(Magnetom Trio Tim, Siemens, Germany)를 이용하여 functional MRI 데이터를 구했다. 각 개인의 구조적 영상으로 T1*-weighted image(TR: 300ms, TE: 3.1ms, FOV = 18cm×23cm, matrix size = 350×448, slice thickness = 4mm, slice gap = 0.4mm, number of slice: 34, acquisition time: 138s, number of excitations(NEX) = 2)를 얻었다. 기능 영상은 interleaved 방식으로 뇌의 정수리 부분부터 아래 방향으로 촬영하여 echo-planar image(TR: 2000ms, TE: 30ms, flip angle = 90°, FOV = 22cm×22cm, matrix size = 64×64, slice thickness = 5mm, slice gap = 0mm, number of slice: 25)를 얻었다. 뇌기능 영상은 전교련과 후교련을 기준으로 수평면을 촬영하여 구했다.

Matlab 7.2(The MathWorks, Inc., Natick, MA)를 기반으로 SPM8(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)을 이용하여 뇌 영상을 전처리(preprocessing)하였다. 전처리에 앞서 처음 세 개의 기능영상은 모조영상으로 간주하여 제거하였다. 슬라이스 사이의 영상 획득 시간을 보정하기 위해 slice timing을 수행하고, 시간차가 보정된 영상을 각 개인의 여섯 번째 영상을 기준으로 정렬(realignment)하여 움직임에 대한 잡음을 보정하였다. 여섯 번째 영상은 응시점만 제시하는 기저선 조건 후 첫 시행의 시작에 해당하는 영상으로서 응시점 제시 동안의 머리 움직임을 배재하기 위해 선택되었다. 정렬 후 머리 움직임의 정도가 X, Y, Z축 세 방향 어디에서도 2mm 이상의 움직임이 관찰된 경우 그 데이터는 재정렬을 수행하거나 집단분석에서 제외시켰는데, 이렇게 제외된 실험참가자는 2명이었다. 각 개인의 구조적 영상과 평균 기능영상을 정합(coregistration)하여 매개변수를 생성하고, 정합된 개인의 구조적 영상과 평균 기능영상을 MNI 표준판(MNI 305 space)에 공간 표준화시킨 후, 생성된 매개변수를 이용하여 모든 기능영상을 삼선형 보간(trilinear interpolation)을 가지고 2×2×2 등방성 부피소로 재표집하여 공간 표준화(normalization)

하였다. 신호 대 잡음비를 높이기 위해 정규화된 영상을 8mm FWHM(Full Width at Half Maximum) 가우시안 커널로 중첩적분하여 편평화(smoothing)하였다.

각 세션의 관심조건은 얼굴에서 기억부하가 1개인 조건(얼굴-저부하, F1), 얼굴에서 기억부하가 3개 조건(얼굴-고부하, F3), 위치에서 기억부하가 1개인 조건(위치-저부하, L1) 그리고 위치에서 기억부하가 3개인 조건(위치-고부하, L3)이었다. 기저선 조건은 각 세션의 맨 처음에 응시점만 제시하는 기간들(5개 스캔으로서 3개의 더미 스캔 다음의 스캔들임)로 구성되었다. 영상분석은 지시가 시작된 시점에서부터 12~16초(7-8번째 스캔)에 해당하는 영상들을 분석했는데 이 영상들이 각각 작업기억의 수행 도중 유지 단계를 반영할 것으로 간주하였다. 이는 지연재인과제를 사용하여 시간경로 상 HDR(hemodynamic response) 분석을 수행한 Xu와 Chun[44]의 연구 및 Pessoa, Gutierrez, Bandettini, 그리고 Ungerleider[45]의 연구 결과에 근거한 것이었다. 이에 따르면, 유지는 부호화가 끝난 시점에서부터 5~6초가 경과한 지점에서 정점에 도달하였다. 본 연구에서는 지시를 제외한 부호화 활동이 시행 개시 후 1초부터 시작하기 때문에 유지는 7~8번째 영상에 해당한다.

실험조건마다 유지를 반영하는 영상들의 신호변화를 기저선과 비교하여 고정효과모형(fixed effect model)에 따른 대조영상을 만들었다. 한 명의 참가자로부터 획득된 8개 세션의 모든 기능영상은 조건마다 혈류변화의 평균을 구해 기저선 조건과 비교했다. 조건 간 비교에 앞서 과제 제시 효과에 따른 혈류변화를 cannonical HRF (혈역학반응함수, hemodynamic response function)를 적용해 modeling 하였다. 각 조건과 기저선은 t검증을 이용해 대조영상을 만들고, 생성된 대조영상을 단일표본 t검증(one sample t-test)과 대응표본 t검증(paired t-test)을 적용해 집단분석을 수행하였다. 모든 통계적 분석은 다중비교를 수행하지 않았다. 활성화 강도의 크기를 5개 부피소(voxel) 이상의 범위에서 구하였다. 집단분석에는 개인차를 무선 변수로 고려한 무선효과 모형(random effect model)을 적용하였다. SPM의 표준공간인 MNI (Montreal Neurological Institute) 좌표를 Talairach 좌표[46]로 변환하여 결과를 제시하였다.

SPM 8에서 MarsBaR(version 0.42) toolbox를 이용해 관심영역의 신호 강도를 전처리가 되어진 각 개인의 모든 영상에서 추출하였다. 관심영역(ROI)은 전두영역의 양반구 각각에서 DLPFC와 VLPFC였다. 관심영역의 표준지도는 WFU PickAtlas(version 2.3, Wake Forest University School of Medicine) 소프트웨어가 제공한 해부학적 지도를

이용했으며, 이 프로그램의 각 영역은 Talairach Demon database를 근거로 제작되었다. 본 연구에서는 양측 Brodmann area 9번과 46번을 DLPFC로 간주하였고, 양측 Brodmann area 44, 45 그리고 47번 영역을 VLPFC로 간주하였다. 각 개인의 관심영역에서 추출된 신호변화율은 동일한 참가자의 관심영역의 기저선 평균 변화율을 감산하여 산출되었다. 신호 변화율의 산출 공식은 다음과 같다:

[(각 조건의 신호강도-관심영역의 평균 신호강도)/관심영역의 평균 신호강도]×100

이 산출공식은 Schon, Quiroz, Hasselmo 그리고 Stern(2009)의 연구[47]에서 인용한 것으로써, 관심영역의 평균 신호강도는 각 개인의 전체 모든 영상의 평균을 의미한다.

결 과

행동결과

재인판단 결과에서 적중률과 오경보율을 표 1에 제시하였다. [적중-오경보]율 자료에 대해 반복측정 변량분석을 수행한 결과, 위치와 대상 판단에 따른 정보유형의 주효과는 유의미하지 않았고[$F_{(1,9)}$=.005, MSe=387.21, n.s.], 얼굴자극의 수에 따른 기억부하의 주효과는 유의미하였다[$F_{(1,9)}$=75.92, MSe=233.23, p<.001]. 정보유형과 기억부하의 상호작용 효과는 유의미하지 않았다[$F_{(1,9)}$=2.45, MSe=159.09, n.s.]. 재인판단에 소요된 반응시간자료에 대해 반복측정 변량분석을 수행한 결과, 정보유형의 주효과[$F_{(1,9)}$=89.89, MSe=2579.74, p<.001]와 기억부하의 주효과[$F_{(1,9)}$=255.25, MSe=1038.95, p<.001]는 유의미하였으나, 두 변인 간 상호작용효과는 유의미하지 않았다[$F_{(1,\ 9)}$=.781, MSe=5136.69, n.s.].

재인판단 정확도에 있어 위치기억조건과 얼굴기억조건 모두에서 저부하조건이 고부하조건보다 더 정확하였으며, 두 정보유형간 차이 그리고 기억부하와 정보유형간 상호작용효과는 관찰되지 않았다. 즉, 재인정확도에 있어 위치기억조건(공간작업기억)과 얼굴기억조건(비공간작업기억)간에는 차이가 없었으며, 두 작업기억 모두에서 동등한 정도의 기억부하효과가 확인되었다. 반응속도 분석 결과, 위치기억조건과 얼굴기억조건 모두에서 저부하조건이 고부하조건보다 더 빨랐으며, 얼굴

기억조건에 비해 위치기억조건이 더 빨랐고, 기억부하와 정보유형간 상호작용효과는 관찰되지 않았다.

표 1. 재인판단의 적중률과 오경보율(%)

반응	얼굴		위치	
	저부하	고부하	저부하	고부하
적중(HIT)	76.5(4.3)	62.9(3.9)	91.7(2.7)	75.8(4.8)
오경보(False Alarm)	4.5(1.8)	27.3(4.1)	12.9(3.5)	43.9(4.9)
적중-오경보(Hit－False Alarm)	72.0(4.1)	35.6(4.6)	78.8(5.4)	31.8(6.4)

* 괄호 안은 표준오차임

뇌 기능영상 분석 결과

본 연구에서는 공간 지연반응과제를 이용한 Leung 등[43]의 연구에서 공간 기억부하효과와 관련된 뇌 영역을 관심영역으로 선택하였다. 또한 대상 지연반응과제를 이용해 기억부하의 효과를 보고한 Jha와 McCarthy[40]의 연구 결과를 토대로 기억부하효과와 관련된 뇌 영역을 관심영역으로 선택하였다. 따라서 공간작업기억의 관심영역은 상측 전두회(superior frontal gyrus; SFG), MFG, IFG, PrcG, PCu, SPL 그리고 IPL이었고, 대상작업기억의 관심영역은 공간작업기억의 관심영역과 동일하며 방추회(fusiform gyrus; FFG)만 추가되었다. 각 조건에서 유지와 관련된 7-8번째 영상들을 각 단계에서 정보유형별로 분석하였다.

1) 기억부하효과

유지 동안 얼굴기억조건(대상작업기억)에서 기억부하효과[F3-F1]가 관찰된 뇌 영역은 전두영역의 경우 양반구의 IFG(VLPFC; BA 45), 좌반구의 SFG(DLPFC; BA 9, BA 8), MFG(BA 6), IFG(VLPFC; BA 47) 및 MeFG(OFC; medial frontal gyrus, BA 6), 우반구의 SFG(BA 10, BA 8)와 MFG(DLPFC: BA 9)이었다. 두정영역의 경우 양반구 IPL(BA 40, BA 39)과 PCu(BA 7, BA 31)에서 기억부하효과가 관찰되었다(표 2).

표 2. 유지 도중 얼굴기억조건에서 기억부하효과를 보인 영역

L/R	Brain region	BA	Extent size	T-score	p value	coordinates (mm)		
						x	y	z
Frontal lobe								
Left	Superior Frontal Gyrus(DLPFC)	9	6187	24.52	0	-12	55	19
Left	Middle Frontal Gyrus	6		15.49	0	-36	2	39
Left	Medial Frontal Gyrus(OFC)	11		15.48	0	-6	44	-16
Left	Superior Frontal Gyrus	8	91	11.39	0	-14	30	48
Left	Medial Frontal Gyrus	6	124	9	0	-4	27	37
Left	Superior Frontal Gyrus	6	33	8.05	0	-4	7	57
Left	Inferior Frontal Gyrus(VLPFC)	45	29	5.33	0	-51	22	6
Left	Superior Frontal Gyrus	6	7	5.32	0	-16	18	56
Left	Inferior Frontal Gyrus(VLPFC)	47	8	4.98	0	-34	19	-13
Right	Precentral Gyrus	6	283	15.2	0	28	-17	56
Right	Superior Frontal Gyrus	10	121	9.22	0	14	57	19
Right	Middle Frontal Gyrus(DLPFC)	9	145	7.88	0	30	19	29
Right	Superior Frontal Gyrus	8	24	6.92	0	16	27	45
Right	Inferior Frontal Gyrus(VLPFC)	45	14	6.26	0	53	20	12
Limbic lobe								
Left	Cingulate Gyrus	31	349	11.61	0	-2	-39	35
Left	Cingulate Gyrus	23		6.95	0	0	-33	29
Left	Posterior Cingulate	30	34	6.59	0	-26	-60	9
Left	Posterior Cingulate	31	5	4.9	0	-4	-57	25
Right	Cingulate Gyrus	23		6.02	0	4	-28	25
Occipital lobe								
Left	Middle Occipital Gyrus	18	561	19.58	0	-26	-80	2
Left	Inferior Occipital Gyrus	19		12.75	0	-34	-74	-5
Left	Lingual Gyrus	18		9.48	0	-18	-82	-9
Left	Cuneus	18	309	13.85	0	-12	-73	26
Left	Middle Occipital Gyrus	19	19	5.33	0	-42	-79	15
Right	Lingual Gyrus	17	23	5.53	0	8	-87	-1
Parietal lobe								
Left	Inferior Parietal Lobule	40	1297	15.36	0	-50	-54	40
Left	Postcentral Gyrus	3	106	8.58	0	-26	-30	62
Left	Precuneus	7	12	5.08	0	-22	-69	51
Right	Precuneus	31	160	13.8	0	20	-67	25
Right	Inferior Parietal Lobule	39	22	7.8	0	46	-66	44
Sub-lobar								
Right	Insula	13	8	8.43	0	40	-8	24
Right	Insula	13	15	5.52	0	42	-38	17
Temporal lobe								
Left	Superior Temporal Gyrus	39	40	13.27	0	-42	-53	28
Left	Inferior Temporal Gyrus	20	407	11.63	0	-50	-22	-12
Left	Middle Temporal Gyrus	21		10.83	0	-59	-24	-11
Right	Superior Temporal Gyrus	39	41	5.56	0	44	-51	21

* L/R, 좌/우반구; BA, 브로드만 영역(Brodmann Area); Extent size, 유의미한 활성화를 보인 영역의 부피소(voxel) 수이며 5개 부피소 이상을 표시함; $p<.001$(비보정)

표 3. 유지 도중 위치기억조건에서 기억부하효과를 보인 영역

L/R	Brain region	BA	Extent size	T-score	p value	coordinates (mm)		
						x	y	z
Frontal lobe								
Left	Middle Frontal Gyrus	11	7214	28.75	0	-30	44	-4
Left	Inferior Frontal Gyrus	46		27.59	0	-34	33	9
Left	Middle Frontal Gyrus	6	1062	14.77	0	-28	-1	48
Left	Middle Frontal Gyrus(DLPFC)	9		13.39	0	-34	11	33
Left	Precentral Gyrus	6	58	8.4	0	-61	-10	35
Left	Superior Frontal Gyrus	6	21	7.96	0	-16	18	56
Left	Superior Frontal Gyrus	8	64	7.44	0	-20	32	48
Left	Superior Frontal Gyrus(FEF)	6	33	6.5	0	-6	7	57
Right	Middle Frontal Gyrus(DLPFC)	9	295	15.03	0	32	23	28
Right	Inferior Frontal Gyrus(VLPFC)	47	141	11.01	0	34	17	-11
Right	Inferior Frontal Gyrus(VLPFC)	47		7.89	0	34	23	-6
Right	Middle Frontal Gyrus(FEF)	6	40	7.95	0	36	-2	46
Right	Precentral Gyrus	6	15	7.24	0	30	0	30
Right	Superior Frontal Gyrus	8	24	6.21	0	18	31	44
Right	Precentral Gyrus	4	141	6.1	0	32	-17	54
Right	Precentral Gyrus	6	18	5.05	0	55	-8	34
Right	Precentral Gyrus	4	6	4.85	0	48	-10	41
Limbic lobe								
Left	Anterior Cingulate	33	498	11.29	0	0	13	20
Left	Cingulate Gyrus	23	30	6.29	0	-8	-8	26
Left	Posterior Cingulate	23	9	4.9	0	-2	-53	21
Right	Cingulate Gyrus	23	456	19.82	0	8	-24	27
Right	Parahippocampal Gyrus	30	6	4.95	0	30	-52	3
Occipital lobe								
Left	Lingual Gyrus	17	450	19.67	0	-22	-83	2
Left	Lingual Gyrus	18		8.71	0	-14	-86	-9
Left	Middle Occipital Gyrus	19	49	6.74	0	-44	-81	13
Right	Lingual Gyrus	17	17	6.3	0	8	-87	-1
Parietal lobe								
Left	Precuneus	31	465	19.15	0	-14	-72	29
Left	Inferior Parietal Lobule	40	1148	16.79	0	-50	-50	41
Left	Superior Parietal Lobule	7	80	8.64	0	-32	-46	54
Left	Postcentral Gyrus	3	5	4.7	0.001	-28	-32	62
Right	Supramarginal Gyrus	40	74	7.44	0	57	-47	23
Right	Precuneus	31	44	6.63	0	20	-70	31
Right	Postcentral Gyrus	1	20	6.87	0	65	-18	25
Right	Postcentral Gyrus	2	26	6.52	0	42	-32	59
Right	Postcentral Gyrus	3		4.77	0.001	34	-30	55
Sub-lobar								
Left	Thalamus		171	6.98	0	-2	-25	3
Right	Caudate Body		30	8.15	0	14	3	18
Right	Thalamus		25	6.86	0	2	-19	8
Temporal lobe								
Left	Superior Temporal Gyrus	22	425	13.23	0	-50	-18	-9
Left	Middle Temporal Gyrus	21		9.82	0	-63	-22	-11
Left	Inferior Temporal Gyrus	21		8.94	0	-57	-16	-13
Right	Superior Temporal Gyrus	22	25	4.97	0	65	-46	21

* L/R, 좌/우반구; BA, 브로드만 영역(Brodmann Area); Extent size, 유의미한 활성화를 보인 영역의 부피소(voxel) 수이며 5개 부피소 이상을 표시함; p<.001(비보정)

위치기억조건(공간작업기억)에서 기억부하효과[L3-L1]가 관찰된 뇌 영역은 전두영역의 우반구의 IFG(VLPFC; BA 47), PrCG(BA 6), SFG(BA 8) 및 MFG(DLPFC; BA 9, FEF; BA 6) 등이었고, 좌반구의 MFG(DLPFC; BA 9, BA 11), SFG(FEF; BA 6, BA 8) 및 IFG(BA 46)이었다. 두정영역은 좌반구의 IPL(BA 40)과 SPL(BA 7), 우반구의 연상회(supramarginal gyrus; BA 40)에서 기억부하효과가 관찰되었다(표 3).

2) 차폐분석 결과

위치정보나 얼굴정보 가운데 어느 한 정보유형에서만 기억부하효과를 보인 뇌 영역을 확인하고자 배타적 차폐분석을 실시하였다. 위치기억조건의 고기억부하(L3)에서 저기억부하(L1)을 감산해서 얻은 대조영상과 얼굴기억조건의 고기억부하(F3)에서 저기억부하(F1)을 감산하여 얻은 대조영상들을 직접 비교하여 배타적 차폐분석을 수행하였다. 차폐분석이 수행된 각 개인의 대조영상을 수집하여 단일표본 t 검증을 적용해 모든 실험참가자의 공통된 활성화 영역을 구하였다. 그 밖에 정보유형에 관계없이 공통적으로 기억부하효과를 보이는 활성화 영역을 알아보고자 내포적 차폐분석을 수행하였다. 이를 위해 대응표본 t검증을 이용해 대상 작업기억의 고기억부하와 저기억부하를 직접 비교한 결과[F3-F1]에서 공간 작업기억의 고기억부하와 저기억부하를 직접 비교한 결과[L3-L1]를 내포적으로 차폐시켜 신호강도를 가진 영상의 형태를 구하였다. 차폐분석된 영상을 각 실험참가자에서 구한 뒤 단일표본 t검증을 이용해 영역에 관계없이 공통적으로 활성화되는 영역을 찾았다. 작업기억의 유지단계에서 얼굴기억조건에서만 기억부하효과를 보인 뇌 영역은 좌반구 MFG (BA 6)와 IFG(BA 47) 및 우반구 SFG(BA 8)이었다. 또한 우반구 FFG(BA 20)에서도 배타적 기억부하효과가 관찰되었다(그림 2).

위치기억조건에서만 기억부하효과를 보인 뇌 영역은 양반구 FEF(BA 6) 및 IFG(BA 44, BA 47) 및 OFC(BA 11), 그리고 좌반구 PrCG(BA 4)와 우반구 SFG(BA 10)이었다. 두정영역에서는 좌반구 IPL(BA 40)과 양반구 PCu(BA 7), 그리고 양반구 방추영역(BA 37, BA 20)에서 배타적 기억부하효과가 관찰되었다(그림 2).

유지단계에서 얼굴기억조건과 위치기억조건 양자에서 공통적으로 기억부하효과를 보인 영역을 확인하기 위해 내포적 차폐분석을 수행하였다. 그 결과, 양반구 IFG(BA 47, [x y z]=[38 24 -4], [-30 22 -2])가 관찰되었다(p<.005, 비보정, 5개 부피

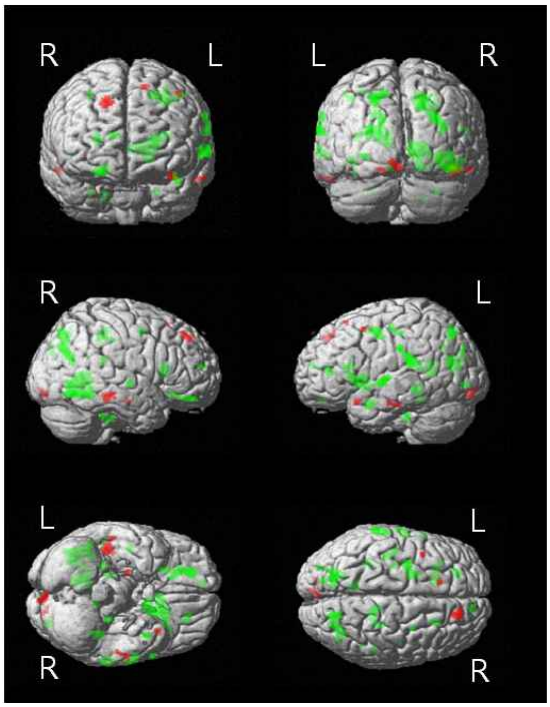

그림 2. 유지 동안 배타적으로 기억부하효과를 보인 영역
[(적색; 얼굴기억조건, 녹색; 위치기억조건, L; 좌반구 R; 우반구), p<.005, 비보정, 5개 부피소 이상]

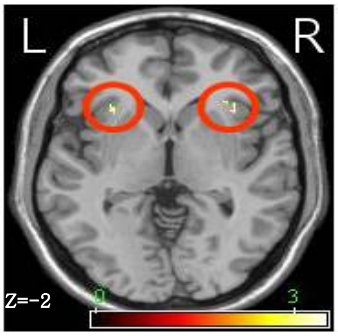

그림 3. 유지 동안 공통적 활성화를 보인 영역
[BA 47(VLPFC); 적색 원으로 표시함]

소 이상)(그림 3).

3) 신호변화율 분석 결과

표준화된 해부학적 관심영역에서 각 참가자별로 시간경과에 따른 평균 신호변화율을 추출하였다. 여기서 구한 신호변화율은 관심영역 내 모든 부피소의 평균 신호변화율로서 통계적으로 유의미한 부피소를 선별하여 추출한 신호변화율이 아니며, 따라서 관심영역 내에서 낮은 신호변화율을 가진 모든 부피소들이 포함되었다. 시행 개시 후 7 번째와 8 번째 영상을 유지활동과 관련된 기간으로 정했다.

양반구 전두영역 각각에서 평균 신호변화율을 시간경과에 따라 추출한 결과를 그림 2에 제시하였다. 그림에서 x축의 12초부터 16초에 해당하는 기간이 유지를 나타낸다.

유지 동안의 평균 신호변화율을 가지고서 정보유형 × 기억부하 × 반구의 반복측정 변량분석을 수행하였다(이하 유의도 수준 $p<.05$). 그 결과, DLPFC에서는 위치조건보다 얼굴조건에서, 좌반구보다 우반구에서 신호강도가 유의미하게 더 컸으며,

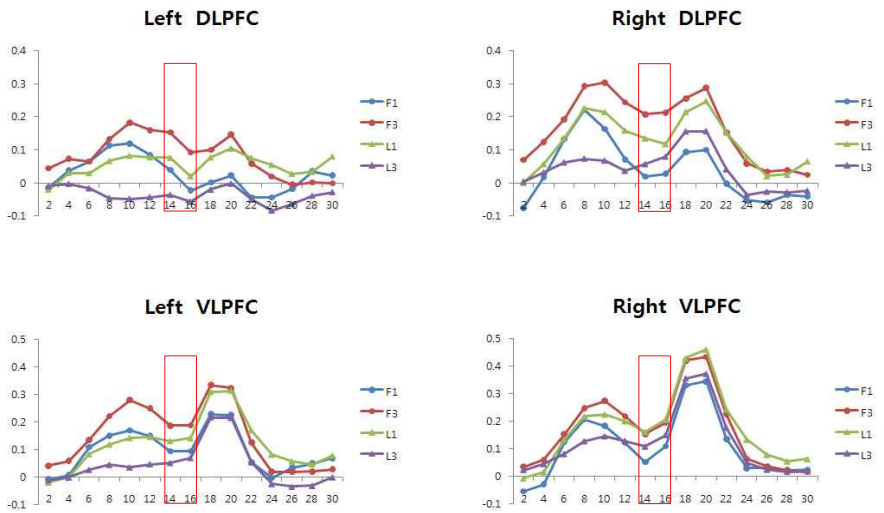

그림 4. PFC 하부영역에서 얼굴조건(F1, F3)과 위치조건(L1, L3)의 시간경과상의 평균 신호변화율(%)(적색 막대는 영상분석에서 참조한 유지기간을 나타냄)

기억부하효과는 유의미하지 않았다. VLPFC에서는 위치조건보다 얼굴조건에서 신호강도가 유의미하게 더 컸으며, 정보유형과 반구간 상호작용이 유의미하였는데 얼굴조건에서는 좌반구가, 위치조건에서는 우반구가 더 큰 신호강도를 보였다. 정보유형과 기억부하의 상호작용이 주변적 유의도수준($p<.1$)에서 유의미하였는데, 위치조건과 달리 얼굴조건에서 기억부하효과가 관찰되었다.

논 의

본 연구는 공간(위치) 및 비공간(얼굴) 작업기억과 관련된 PFC 하부영역의 기능적 구조화를 규명하고자 하였다. 특히 PFC 하부영역인 DLPFC와 VLPFC, 그리고 두정영역의 SPL과 IPL이 공간작업기억과 비공간작업기억의 유지 기능과 어떻게 관련되는지를 확인하고자 하였다. 이를 위해 지연반응과제를 사용하되 표적자극의 수를 변화시킴으로써 지연 동안의 기억부하를 조작하였다. 기억부하의 조작은 작업기억의 유지와 관련된 신경활동을 확인하는데 매우 유력한 방법인데, 이는 기억부하가 증가함에 따라 유지와 관련된 신경학적 활동이 증가하기 때문이다[39][43].

유지단계에서 기억부하효과를 보인 영역들은 얼굴작업기억의 경우 양반구 하측 전두영역(VLPFC와 OFC 포함)과 중측 전두영역(DLPFC 포함) 및 우반구 중상측 전두영역 그리고 양반구 두정영역(하두정피질과 설전부) 등이었다. 위치작업기억의 경우 우반구 하측 전두영역(VLPFC 포함), 양반구 중측 전두영역(DLPFC 포함)과 상측 전두영역 및 FEF, 그리고 두정영역(상/하/후 두정피질) 등이 기억부하효과를 보였다. 방추영역의 활성화는 두 작업기억 모두에서 관찰되지 않았다. 특정 작업기억에서만 기억부하효과를 유지에서 보인 영역으로서, 얼굴작업기억의 경우 좌반구 하측 전두영역(VLPFC 포함)과 양반구 상측 전두영역 및 우반구 방추영역 등이, 위치작업기억의 경우 우반구 FEF를 포함한 양반구 상측 전두영역과 중측 및 하측 전두영역(VLPFC), 우반구 OFC, 좌반구 하측 두정영역과 양반구 후측 두정영역(설전부), 양반구 방추영역 등이 관찰되었다. 한편 두 작업기억에서 공통적으로 기억부하효과를 보인 영역으로서 양반구 VLPFC가 관찰되었다.

신호변화율 분석 결과, DLPFC와 VLPFC에서는 얼굴작업기억과 위치작업기억간

신호강도의 차이가 없었다. 기억부하효과와 관련하여, DLPFC에서는 얼굴작업기억에서만 기억부하효과가 관찰되었고 VLPFC에서는 기억부하효과가 관찰되지 않았다. 결국, 유지에서 VLPFC를 포함한 하측 전두영역에서 얼굴 뿐만 아니라 위치 작업기억에서도 기억부하효과가 관찰되었고, DLPFC를 포함한 중/상측 전두영역에서도 두 작업기억 모두에서 기억부하효과가 관찰되었다. 한편 얼굴작업기억은 좌반구 VLPFC(BA 47)와 우반구 방추영역에서, 위치작업기억은 좌반구 VLPFC(BA 44)와 우반구 OFC(BA 11과 BA 47) 및 양반구 FEF, 그리고 좌반구 하측/후측 두정영역에서 배타적 기억부하효과를 보였다. 한편 두 작업기억 모두에서 양반구 VLPFC가 공통적인 기억부하효과를 보였다. 작업기억 유지에서 관찰된 이러한 기억부하효과는 전반적으로 영역특수모형에 잘 부합되지 않으며, 오히려 처리특수모형에 부합되는 것으로 보인다.

얼굴과 위치 작업기억 모두에서 공통적으로 기억부하효과를 보인 영역이 BA 47 영역이다. 이 영역의 기능과 관련하여 다음 설명들을 고려할 필요가 있다. Monoach 등[48]은 공간작업기억의 경우 우반구 VLPFC, 비공간작업기억의 경우 좌반구 VLPFC의 활성화를 보고하였다. 이들에 따르면 VLPFC는 영역-특수 책략을 매개하는데, 특히 우반구 VLPFC는 공간작업기억에서 구성적 책략 사용과 관련된 반면 좌반구 VLPFC는 비공간작업기억에서 언어적인 기억술 책략 사용과 관련된다. 한편 Schon 등[49]은 특히 친숙한 표적자극을 사용한 비공간(대상)작업기억과제 수행 도중 양반구 후측 OFC의 활성화를 보고하였다. 이들에 따르면 특히 친숙한 자극들이 시행마다 제시되는 경우 당면한 시행과 관련된 정보를 모니터링할 요구가 커지게 되는데, OFC가 간섭 해소를 위한 하향적 통제 기능을 수행한다. OFC의 이러한 기능은, 복잡한 상황에서 적절한 행동을 선택할 때 OFC가 기능한다는 것을 보고한 연구[50], OFC 손상 쥐가 간섭이 클 때 지연반응과제 수행의 장애를 보인다고 보고한 연구[51], 간섭해소에 관한 인간 신경영상 연구[52] 등에서 이미 제안되었다. 본 연구에서 확인된 BA 47 영역은 후측에 위치하고(좌반구; y=22, 우반구; y=24) BA 11에 인접하므로 VLPFC 뿐만 아니라 OFC 영역에 속하는 것으로도 간주될 수 있다. 그런데 본 연구에서는 두 작업기억 모두 양반구 BA 47에서 기억부하효과가 관찰되었기 때문에 VLPFC 기능과 관련하여 제안된 좌/우반구에 따른 영역-특수 책략 설명에 잘 부합되지 않는다. 또한 친숙한 얼굴자극을 사용하였으므로

간섭 해소 요구가 큰 과제상황이기는 하지만, 위치(비공간)작업기억에서도 이 영역이 기억부하효과를 보였기 때문에 간섭해소를 위한 모니터링 설명에도 그다지 잘 부합되지 않는다. 하지만 본 연구에서 위치기억조건 시행들과 얼굴기억조건 시행들이 혼합되어 제시되었기 때문에 참가자들이 위치기억조건에서도 제시된 얼굴 표적자극 자체를 기억하려는 경향이 있었다면, 본 연구에서 관찰된 OFC 영역의 기능에 대해 간섭해소를 위한 모니터링 설명이 적합할 것이다.

양반구 FEF, 상측 전두영역, 그리고 후측 두정영역에서의 기억부하효과가 위치작업기억의 유지에서 관찰되었으며 이들 영역의 활성화는 배타적 분석에서도 확인되었다. Schon 등[48] 역시 공간작업기억의 유지 동안에 이들 영역의 활성화를 보고하였다. FEF와 후측 두정피질은 시각적 주의에 관여하는 뇌 영역으로서[53-54] 작업기억과 주의의 공통적 네트워크의 신경기반이다[55]. 이 영역들은 특히 공간영역에서 함께 얽혀서 공간정보의 단기 유지 그리고 지속적인 공간적 주의라는 동일한 현상에 관여한다.

방추영역의 경우 두 작업기억 유지단계 각각의 기억부하분석에서는 활성화가 관찰되지 않았다. 이러한 결과는, 본 연구에서 수행한 추후분석이 부호화단계에서 방추영역의 활성화를 보이는 것과 대비된다. Druzgal과 D'Esposito[39]에 따르면, FFA와 FOA 두 영역을 구분하지 않은 전체 방추영역의 경우 부호화단계(이들 연구에서는 후기 부호화단계에 해당)에서는 기저선에 비해 활성화 차이가 없었지만 유지단계에서는 기저선보다 낮은 수준으로 활성화가 감소하였으며, 부호화와 유지 두 단계 모두에서 기억부하효과가 관찰되지 않았다. 하지만 FFA 영역의 경우 부호화단계에서는 기저선보다 높은 수준의 활성화를 보였지만 유지단계에서는 기저선과 활성화 차이가 없었으며, 부호화와 달리 유지단계에서는 기억부하효과가 관찰되었다. 본 연구에서는 FFA와 FOA를 구분하지 않은 전체 방추영역의 활성화를 조사하였는데, Druzgal과 D'Esposito[39]와 달리 두 작업기억 모두에서 기억부하효과가 부호화단계에서는 관찰되었다. 한편, 유지단계의 배타적 차폐분석에서는 작업기억 각각의 기억부하 분석결과와는 달리 두 작업기억 모두에서 기억부하효과가 관찰되었는데, 이러한 차이는 기억효과분석과 배타적 차폐분석에 적용된 유의도수준의 차이 때문으로 볼 수 있다.

본 연구의 주요 결과를 다음과 같이 요약할 수 있다. 유지의 기억부하 분석결과

는 전전두피질의 하측과 중/상측 영역이 모두 얼굴작업기억과 위치작업기억 양자와 관련되었으며, 특히 하측 전전두피질, 특히 VLPFC가 두 작업기억에 함께 관련되어 있음이 밝혀졌다. 이러한 결과는 영역특수모형에 잘 부합되지 않으며, 오히려 전전두피질의 하부영역들이 특정 처리와 관련되어 있다고 보는 처리특수모형에 더 잘 부합되는 것으로 보인다.

참고문헌

[1] Goldman-Rakic, P. S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In F. Plum, & V. Mountcastle(Eds.), *Handbook of physiology: The nervous system, Vol. 5.* (pp.373-417). Bethesda, MD: American Physiological Society.

[2] Goldman-Rakic, P. S. (1990). Cellular and circuit basis of working memory in prefrontal cortex of nonhuman primates. In H. B. M. Uylings, C. G. V. Eden, J. P. C. DeBruin, M. A. Corner, & M. G. P. Feenstra(Eds.), *Progress in brain research, Vol. 85.* (pp.325-336). Elsevier Science Publishers.

[3] Goldman-Rakic, P. S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences, 769,* 71-83.

[4] Postle, B. R. (2006). Working memory as an emergent property of the mind and brain. *Neuroscience, 139,* 23-38.

[5] Curtis, C. E., & D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in Congnitive Science, 7,* 415 – 423.

[6] Smith, E. E., Jonides, J., Koeppe, R. A., Awh, E., Schumacher, E. H., & Minoshima, S. (1995). Spatial vs. object working memory: PET investigations. *Journal of Cognitive Neuroscience, 7,* 337 – 356.

[7] McCarthy, G., Puce, A., Constable. T. T., Krystal, J. H., Gore, J. C., & Goldman-Rakic, P. (1996). Activation of human prefrontal cortex during spatial and nonspatial working memory tasks measured by functional MRI. *Cerebral Cortex, 6,*

600-611.

[8] Baker, S. C., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1996). Active representation of shape and spatial location in man. *Cerebral Cortex, 6,* 612-619.

[9] Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K., & Haxby, J. (1996). Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cerebral Cortex, 6,* 39 - 49.

[10] Belger, A., Puce, A., Krystal, J. H., Gore, J. C., Goldman-Rakic, P., & McCarthy, G. (1998). Dissociation of mnemonic and perceptual processes during spatial and nonspatial working memory using fMRI. *Human Brain Mapping, 6,* 14-32.

[11] Nystrom, L. E., Braver, T. S., Sabb, F. W., Delgado, M. R., Noll, D. C., & Cohen, J. D. (2000). Working memory for letters, shapes, and locations: fMRI evidence against stimulus-based regional organization in human prefrontal cortex. *NeuroImage, 11,* 424-446.

[12] Owen, A. M., Stern, C. E., Look, R. B., Tracey, I., Rosen, B. R., & Petrides, M. (1998). Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. *Processing of the National Academy of Sciences USA, 95,* 7721-7726.

[13] Postle, B. R., & D'Esposito, M. (1999). "What"-Then-"Where" in visual working memory: An event-related fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience, 11,* 585-597.

[14] Postle, B. R., Stern, C. E., Rosen, B. R., & Corkin, S. (2000). An fMRI investigation of cortical contributions to spatial and nonspatial visual working memory. *NeuroImage, 11,* 409-423.

[15] Owen, A. M. (1997). The functional organization of working memory processes within human lateral frontal cortex: The contribution of functional neuroimaging. *European Journal of Neuroscience, 9,* 1329-1339.

[16] Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing: Evidence from neuroimaging studies. *Annals of the New York Academy of Sciences, 769,* 85-96.

[17] Petrides, M. (1996). Specialized systems for the processing of mnemonic information

within the primate cortex. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences, 351,* 1455-1461.

[18] Smith, E. E., & Jonides, J. (1997). Working memory: A view from neuroimaging. *Cognitive Psychology, 33,* 5-42.

[19] D'Esposito, M., Aguirre, G. K., Zarahn, E., & Ballard, D. (1998). Functional MRI studies of spatial and non-spatial working memory. *Cognitive Brain Research, 7,* 1-3.

[20] Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research, 133,* 44-54.

[21] Veltman, D. J., Rombouts, S. A., & Dolan, R. J. (2003). Maintenance versus manipulation in verbal working memory revisited: An fMRI study. *NeuroImage, 18,* 247-256.

[22] Owen, A. M. (2000). The role of the lateral frontal cortex in mnemonic processing: The contribution of functional neuroimaging. *Experimental Brain Research, 133,* 33-43.

[23] Diwadkar, V. A., Carpenter, P. A., & Just, M. A. (2000). Collaborative activity between parietal and dorso-lateral prefrontal cortex in dynamic spatial working memory revealed by fMRI. *NeuroImgae, 12,* 85-99.

[24] Klingberg, T., O'Sullivan, B. T., & Roland, P. E. (1997). Bilateral activation of fronto-parietal networks by incremental demand in a working memory task. *Cerebral Cortex, 7,* 465-471.

[25] Rowe, J. B., Toni, I., Josephs, O., Frackowiak, R. S. J., & Passingham, R. E. (2000). The prefrontal cortex: Response selection or maintenance within working memory? *Science, 288,* 1656-1660.

[26] Zarahn, E., Aguirre, G. K., & D'Esposito, M. (1999). Temporal isolation of the neural correlates of spatial mnemonic processing with fMRI. *Cognitive Brain Research, 7,* 255-268.

[27] Curtis, C. E., Zald, D. H., & Pardo, J. V. (2000). Organization of working memory within the human prefrontal cortex: A PET study of self-ordered object working memory. *Neuropsychologia, 38,* 1503-1510.

[28] D'Esposito, M., & Postle, B. R. (1999). The dependence of span and delayed-

response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia, 37,* 1303-1315.

[29] Owen, A. M., Evans, A. C., & Petrides, M. (1996). Evidence for a two-stage model of spatial working memory processing within the lateral frontal cortex: A positron emission tomography study. *Cerebral Cortex, 6,* 31-38.

[30] Owen, A. M., Herrod, N. J., Menon, D. K., Clark, J. C., Downey, S. P. J., Carpenter, T. A., Minhas, P. S., Turkheimer, F. E., Williams, E. J., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., Petrides, M., & Pickard, J. D. (1999). Redefining the functional organization of working memory processes within human lateral prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience, 11,* 567-574.

[31] Pochon, J-B., Levy, R., Poline, J-B., Crozier, S., Lehericy, S., & Pillon, B. (2001). The role of dorsolateral prefrontal cortex in the preparation of forthcoming actions: An fMRI study. *Cerebral Cortex, 11,* 260-266.

[32] Stern, C. E., Owen, A. M., Tracey, I., Look, R. B., Rosen, B. R., & Petrides, M. (2000). Activity in ventrolateral and mid-dorsolateral prefrontal cortex during nonspatial visual working memory processing: Evidence from functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage, 11,* 392-399.

[33] Stern, C. E., Sherman, S. J., Kirchhoff, B. A., & Hasselmo, M. E. (2001) Medial temporal and prefrontal contributions to working memory tasks with novel and familiar stimuli. *Hippocampus, 11,* 337-346.

[34] Barde, L. H., & Thompson-Schill, S. L. (2002). Models of functional organization of the lateral prefrontal cortex in verbal working memory: Evidence in favor of the process model. *Journal of Congnitive Neuroscience, 14,* 1054-1063.

[35] Glahn, D. C., Kim. J., Cohen, M. S., Poutanen, V-P., Therman, S., Bava, S., Van Erp, T. G. M., Manninen, M., Huttunen, M., Lönnqvist, J., Standertskjöld-Nordenstam, C. G., & Cannon, T. D. (2002). Maintenance and manipualtion in spatial working memory: Dissociations in the prefrontal cortex. *NeuroImage, 17,* 201-213.

[36] Rypma, B., & D'Esposito, M. (1999). The roles of prefrontal brain regions in components of working memory: Effects of memory load and individual differences. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 96,*

6558-6563.

[37] Rypma, B., Berger, J. S., & D'Esposito, M. (2002). The influence of working memory demand and subject performance on prefrontal cortical activity. *Journal of Cognitive Neuroscience, 14,* 721 - 731.

[38] Levy, R., & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research, 133,* 23-32.

[39] Druzgal, T. J., & D'Esposito, M. (2003). Dissecting contributions of prefrontal cortex and fusiform face area to face working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience, 15,* 771-784.

[40] Jha, A. P., & McCarthy, G. (2000). The influence of memory load upon delay-interval activity in a working-memory task: An event-related functional MRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12,* 90-105.

[41] Rypma, B., Prabhakaran, V., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. E. (1999). Load-dependent roles of frontal brain regions in maintenance of working memory. *NeuroImage, 9,* 216-226.

[42] Leung, H-C., Gore, J. C., & Goldman-Rakic, P. S. (2002). Sustained mnemonic response in the human middle frontal gyrus during on-line storage of spatial memoranda. *Journal of Cognitive Neuroscience, 14,* 659-671.

[43] Leung, H-C., Seelig, D., & Gore, J. C. (2004). The effect of memory load on cortical activity in the spatial working memory circuit. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 4,* 553 - 563.

[44] Xu, Y., & Chun, M. M. (2006). Dissociable neuronal mechanisms supporting visual short-term memory for objects. *Nature, 440,* 91-95.

[45] Pessoa, L., Gutierrez, E., Bandettini, P. A., & Ungerleider, L. G. (2002). Neuronal correlates of visual working memory: fMRI amplitude predicts task performance. *Neuron, 35,* 975-987.

[46] Talairach, J., & Tournoux, P. A. (1988). *Co-planar sterotactic atlas of the human brain,* Stuttgart, Germany: Thieme.

[47] Schon, K., Quiroz, Y. T., Hasselmo, M. E., & Stern, C. E. (2009). Greater working

memory load results in greater medial temporal activity at retrieval. *Cerebral Cortex, 19,* 2561-2571.

[48] Manoach, D. S., White, N. S., Lindgren, K. A., Heckers, S., Coleman, M. J., & Dubal, S. (2004). Hemispheric specialization of the lateral prefrontal cortex for strategic processing during spatial and shape working memory. *NeuroImage, 21,* 894 – 903.

[49] Schon, K., Tinaz, S., Somers, D. C., & Stern, C. E. (2008). Delayed match to object or place: An event-related fMRI study of short-term stimulus maintenance and the role of stimulus pre-exposure. *NeuroImage, 39,* 857-872.

[50] Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science, 275,* 1293 – 1295.

[51] Otto, T., & Eichenbaum, H. (1992). Complementary roles of the orbital prefrontal cortex and the perirhinal – entorhinal cortices in an odorguided delayed- nonmatching-to-sample task. *Behavioral Neuroscience, 106,* 762 – 775.

[52] Schnider, A., Treyer, V., & Buck, A. (2000). Selection of currently relevant memories by the human posterior medial orbitofrontal cortex. *Journal of Neuroscience, 20,* 5880 – 5884.

[53] Corbetta, M., Akbudak, E., Conturo, T. E., Snyder, A. Z., Ollinger, J. M., Drury, H. A., Linenweber, M. R., Petersen, S. E., Raichle, M. E., Van Essen, D.C., & Shulman, G. L. (1998). A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron, 21,* 761 – 773.

[54] Silver, M. A., Ress, D., & Heeger, D. J. (2005). Topographic maps of visual spatial attention in human parietal cortex. *Journal of Neurophysiology, 94,* 1358 – 1371.

[55] Corbetta, M., Kincade, J. M., & Shulman, G. L. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience, 14,* 508 – 523.

1차원고접수 : 2010. 4. 28
2차원고접수 : 2010. 6. 1
최종게재승인 : 2010. 6. 9

(*Abstract*)

The Effect of Memory Load on Maintenance in Face and Spatial Working Memory: An Event-Related fMRI Study

Junghee Kim[1] Jeong Gwang-Woo[2] Heoung-KeunKang[2] Moo-Suk Lee[3] Taejin Park[1]

[1]Chonnam National University Department of Psychology

[2]Chonnam National University Medical School Department of Radiology

[3]Department of Psychiatry

In order to evaluate the domain-specific model and process-specific model of spatial and nonspatial working memory (WM), this study manipulated the memory load of the delayed response task and examined how the neural correlates of memory load effect was influenced by the stimulus domain (face and location) at the maintenance stage of WM using an event-related fMRI experiment. One or three face stimuli were presented as target stimuli and participants were asked to maintain the face itself (face WM) or the location of face stimuli (spatial WM). The results of recognition judgment accuracy showed no difference between face WM and spatial WM, and showed equivalent memory load effects of both WM. As a result of brian image analysis, memory load effect at maintenance stage showed that inferior, middle, and superior PFC were recruited by both face WM and spatial WM, and showed that VLPFC was the commonly activated area by both WM, supporting functional specialization of PFC by process components of WM. This study provides evidence for process-specific model in which maintenance of WM is associated with VLPFC.

Keywords : spatial working memory, non-spatial working memory, domain-specific model, process-specific model, memory load, maintenance